

행정간행물 등록번호

11-1470129-000146-14

WHO 권장
임상시험에 관한 국제윤리기준

2005

목 차

1. 의약품 개발과 임상시험	1
2. 임상시험 윤리기준의 국내·외 현황	2
3. CIOMS의 임상시험 윤리 가이드라인	3
3.1 윤리기준 제정의 배경	3
3.2 윤리기준의 구성	4
3.3 주요 내용	4
4. 가이드라인 전문	7
가이드라인 1. 사람을 대상으로 하는 생명의학(biomedical) 연구의 윤리적 정당성 및 과학적 유효성	8
가이드라인 2. 윤리심사위원회	9
가이드라인 3. 외부 의뢰 연구의 윤리적 검토	15
가이드라인 4. 개인별 동의서	17
가이드라인 5. 동의서 취득 : 예상 연구 피험자에 대한 필수 정보	22
가이드라인 6. 동의서 취득 : 임상시험의뢰자와 임상시험자의 의무	25
가이드라인 7. 참여 유도	30
가이드라인 8. 연구 참여의 이익과 위험	32
가이드라인 9. 동의를 할 수 없는 사람들을 대상으로 하는 연구에서의 위험에 대한 특별한 제한점들	35
가이드라인 10. 제한된 자원을 가진 집단과 지역사회에서의 연구	37
가이드라인 11. 임상시험에서 대조군의 선택	40
가이드라인 12. 연구에서 피험자군 선정에 있어 부담과 이익의 합리적인 분배	48
가이드라인 13. 취약한 사람들을 대상으로 하는 연구	50
가이드라인 14. 소아를 대상으로 하는 연구	53
가이드라인 15. 정신 또는 행동 장애에 의하여 적절한 동의를 할 수 없는 개인을 대상으로 하는 연구	56
가이드라인 16. 연구피험자로서의 여성	58

가이드라인 17. 임부의 연구 참여	60
가이드라인 18. 비밀 보호	61
가이드라인 19. 치료와 보상에 대한 손상된 피험자의 권리	64
가이드라인 20. 윤리적·과학적 심사 및 생명의학 연구에 대한 역량 강화 ...	66
가이드라인 21. 건강관리 서비스를 제공하는 외부 임상시험의뢰자의 윤리적 의무	68
부록 I	70

1. 의약품 개발과 임상시험

임상시험은 사람에게 사용될 의약품 등의 안전성과 유효성을 증명할 목적으로, 해당 약물의 약동·약력·약리·임상적 효과를 확인하고 이상약물반응을 조사하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 시험 또는 연구를 말한다.

실험동물을 이용한 비임상시험 과정에서 최소의 위험성을 입증하고 최대의 안전성을 확보하였다 하더라도 사람에게 적용된 경험이 없기에 그 결과를 예측할 수가 없다. 또한 새로운 효능에 적용하기 위한 임상시험의 경우, 실시할 만한 타당한 과학적 근거에도 불구하고 반드시 성공하리라고 기대할 수 없다. 그러므로 임상시험에 피험자로 참여하는 것은 기대되는 이익과 위험이 공존한다 할 수 있다. 이러한 위험을 최소화하기 위하여 임상시험은 소수의 피험자로부터 시작하여 단계별로 그 대상과 범위를 확대하여 실시한다.

제1상 임상시험에서 66%, 제2상 임상에서 37%, 제3상 임상에서 57% 만이 임상시험을 통과하는 것으로 나타났으며, 신약의 임상시험 성공률은 11%에 불과한 것으로 알려졌다(그림 1). 임상시험 실패의 원인은 안전성 문제 혹은 질병을 치료하는 효력의 부족 등 여러 가지가 있을 수 있으나, 궁극적으로 이러한 실패는 임상시험 피험자에게 바람직하지 못한 결과를 초래한 것으로 볼 수 있다.

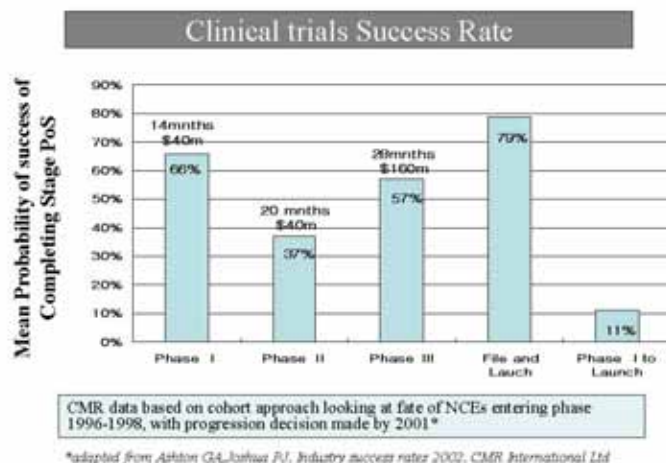


그림 1. 신약의 임상시험 성공률

임상시험의 불확실성은 임상시험에 피험자로 참여하는 것에 대하여 불안요인으로 작용하여 임상시험 연구자는 피험자 모집에 어려움을 겪게 된다. 정해진 일정에 맞추어 계획된 피험자 수로 임상시험이 순조롭게 진행되는 경우에는 문제가 발생될 가능성이 적다. 그러나, 과거에 피험자가 적거나 없는 경우 집단시설에 수용 중이거나 자유의지에 의해 동의할 수 없는 취약한 환경에 있는 피험자를 임상시험에 참여시킴으로 인권 문제가 대두되기도 하였으며, 피험자에 대한 윤리적 고려가 배제된 임상시험 때문에 윤리적 문제가 야기되기도 하였다.

2. 임상시험 윤리기준의 국내·외 현황

국제적으로는 피험자에 대한 인권 등을 보장하기 위한 노력의 결과로 임상시험의 윤리기준이 되는 여러 가지 가이드라인이 탄생하였다. 임상시험 윤리 기준이라 할 수 있는 뉘른베르크 강령, 헬싱키 선언, 벨몬트 보고서, ICH/GCP 가이드라인 준수를 위하여 임상시험에 참여한 피험자에 대한 인권과 임상결과 발표에 대한 윤리적 사항 강화 및 피험자를 포함하는 연구의 계획, 실행, 기록, 보고 등에 대한 절차와 방법 등을 정하고, IRB 심사 등 임상시험 윤리에 대한 제도적 장치를 마련하기에 이르렀다. 현재 국내의 임상시험의 윤리에 관한 법률로는 2005년 1월부터 발효된 『생명윤리및안전에관한법률』 [제정 2004.1.29 법률 제 07150호]이 있으며, 이와 별도로 「의약품임상시험관리기준」(식품의약품안전청고시 제1999-67호)이 있어 이에 따르도록 하고 있다.

우리나라는 의약품 허가의 국제적 조화를 위하여 2002년 「의약품임상시험계획승인지침」(식품의약품안전청고시 제2002-65호)을 개정하여 국내임상시험의 활성화를 도모하였고, 또한 의약품의 안전성·유효성 심사를 위한 규정인 「의약품등의안전성·유효성심사에관한규정」(식품의약품안전청고시 제2003-17호)에 가교시험에 의한 임상시험자료의 평가가 포함되어 있어 임상시험을 수행하기 좋은 여건이 마련됨에 따라 국내임상시험 수행 건수는 급격히 증가하고 있다. 임상시험의 증가는 임상시험의 피험자 증가로 이어지고 이들을 보호하기 위하여 임상시험 연구자에 대한 임상시험 윤리의 중요성을 강조할 필요성이 대두되었으나, 현재 임상시험 연구자를 대상으로 임상시험 윤리에 관한 교육을 수행할 콘텐츠는 매우 부족한 실정이다.

3. CIOMS의 임상시험 윤리 가이드라인

3.1 윤리기준 제정의 배경

1970년대 후반, 세계보건기구(WHO) 산하의 국제의학기구협회(the Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS)에서는 생명의학 연구와 관련된 윤리문제에 관한 작업에 착수하여 1982년에 “사람을 대상으로 하는 생명의학 연구에 대한 국제윤리가이드라인(International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects)”을 제안하였다. 이는 헬싱키선언에 따라 사람을 대상으로 하는 생명의학 연구의 수행에 지침이 되는 윤리적 원칙을 특히 개발도상국 같은 특수한 상황에서 효과적으로 적용할 수 있도록 하는 방법에 대하여 알리고자 하기 위한 것이었다.

에이즈가 세계적으로 발병하고 백신과 치료약에 대한 대규모 임상시험 착수계획 등이 잇따르면서 이 가이드라인에서 고려되지 않았던 새로운 윤리적인 문제들이 발생되었다. 또한, 의학과 생명기술이 빠르게 진보되고 있으며, 다국가 임상시험, 취약한 환경에 있는 집단을 대상으로 하는 실험과 같은 일들이 계획되는 등 연구 환경의 변화로 이 가이드라인은 개정과정을 거쳐 1993년에 공포되었다.

1993년 이후, CIOMS 가이드라인에 특별한 조항이 없는 윤리적 문제들이 발생하였고, 이는 주로 자원이 부족한 국가에서 수행되는 외부 의뢰자와 시험자에 의한 대조임상시험과 관련되어 있었다. 본 가이드라인 개정을 통해 현실에 맞도록 하였으나, 일부 문제들에는 여전히 해결되지 않은 갈등이 존재한다.

1993년도 CIOMS 가이드라인은 1998년에 개정 작업에 착수되어 초안을 1999년 5월에 심사하였고, 개정(안)은 2000년 3월에 조직된 협의체에 의해 평가되었고, 2000년 12월에 “Biomedical Research Ethics : Updating International Guidelines. A Consultation”이 나오게 되었다.

아프리카, 아시아, 라틴아메리카, 미국 등의 8개의 비공식 초안 개정 그룹 및 CIOMS 관계자는 2001년 1월에 협의를 거치면서 2002년 1월에 개정된 안을 웹사이트에 내놓게 되었다. 이 가이드라인에는 연구를 수행하는 국가의 의무조항을 규정하고 있는데, 선진국이 자국에서 할 수 있는 연구를 개발도상국에서 진행하지 않을 것이며, 개발도상국의 피험자를 대상으로 하는 연구는 연구자가 속한 선진국의 윤리위원회와 연구가 행해지는 수행국가의 윤리위원회의 심의를 모두 거친 후에 하도록 규정하고 있다.

3.2 윤리기준의 구성

본 가이드라인은 임상시험자, 윤리심사위원회, 임상시험의 피험자 및 임상시험 의뢰자에 대한 권한과 의무에 대하여 설명하고 있고, 세부적으로는 임상시험의 윤리적 정당성, 윤리심사위원회, 동의서 취득, 대조군의 선택, 취약한 환경에 있는 피험자군을 대상으로 하는 임상시험, 비밀보호, 피험자의 권리 및 임상시험의 의뢰자의 윤리적 의무에 관한 가이드라인 등 총 21개의 항목으로 구성되어 있으며, 각 가이드라인 마다 주석을 달아 자세한 내용을 설명하고 있다.

3.3 주요 내용

임상시험은 연구 피험자를 존중하고 보호하는 방법으로 수행되고, 연구의 피험자에게 공정하며, 연구가 수행되는 공동체 안에서 도덕적으로 수용 가능한 경우에만 윤리적으로 정당화될 수 있다.

본 가이드라인의 주요 내용은 다음과 같다.

- 모든 임상 연구계획서는 과학적 가치 및 윤리적 적합성 심사를 위하여 한 개 이상의 과학윤리심사위원회에 제출되어야 한다.
- 임상시험자는 의뢰하는 조직이 속한 국가에 윤리과학심사를 위한 연구계획서를 제출해야 하고, 적용되는 윤리기준은 그 나라에서 수행되는 연구에 대한 기준만큼 엄격해야 한다.

- 임상시험자는 반드시 피험자에게 자발적 동의서를 받아야 하며, 동의서 제출이 불가능한 피험자의 경우 법적 대리인에게 동의서를 받아야 한다.
- 동의서는 피험자가 필요한 정보를 제공 받고 그 정보에 대하여 적절하게 이해하며 정보를 고찰한 후에 외부의 압력, 강요, 유도 또는 협박을 받지 않은 상태에서 받아야 한다.
- 피험자는 비용을 보상받을 수 있다. 그러나, 지불이 너무 많아도 안 되고, 연구 참여를 유도하기 위해 너무 과도한 의료서비스를 제공해서도 안 된다. 연구 피험자에게 제공되는 대가는 윤리심사위원회의 승인을 얻어야 한다.
- 임상시험자는 잠재적 이익과 위험이 합리적으로 균형을 이루고 위험이 최소화되는지를 반드시 검토해야 한다.
- 동의서를 작성할 수 없는 사람을 대상으로 윤리적이고 과학적인 정당성이 있는 연구를 수행하는 경우는 일반적인 의료 또는 심리(psychological) 검사에 따르는 위험과 유사한 정도여야지 더 커서는 안 된다.
- 일반적으로 진단, 치료적 또는 예방적 시술 시험의 대조군에 포함된 연구 피험자는 확립된 효과적인 시술을 받아야 한다.
- 연구에 피험자로 참여하는 부담과 연구에 참여하는 이익이 공정하게 분배되도록 균 또는 집단을 선정하여야 한다.
- 연구 피험자로 취약한 환경에 있는 개인들을 모집하는 데에는 특별한 정당성이 요구되며, 그들이 선정된다면, 그들의 권리와 복리를 보호하는 수단이 엄격히 적용되어야 한다.
- 소아 등 취약계층이 임상시험에 포함되면 연구책임자는 피험자의 참여의사 외에 법정대리인의 동의를 받아야 하며, 가임 여성 등을 균이 임상시험에 배제할 필요는 없으나, 참여시 안전에 대한 여러 가지 고려를 하여야 한다.

- 정신 또는 행동 장애의 이유로 적절한 동의를 할 수 없는 사람들을 대상으로 하는 연구에서 피험자의 동의는 그들의 능력범위 내에서 받아야 하며, 피험자가 동의할 수 있는 능력이 부족한 경우, 책임 있는 가족 구성원이나 법적인 권한을 가진 대리인으로부터 얻어야 한다.
- 임부에 대한 연구는 동물실험을 통해 최기형성과 유전 독성의 위험이 없다는 것이 밝혀진 경우에만 수행되어야 한다.
- 임상시험자는 피험자 연구 자료의 비밀 유지에 대한 안전장치를 마련하고, 비밀보장에 대한 임상시험자의 능력에 있어 법적인 또는 기타의 제한점들과 비밀유지 위반으로 발생할 수 있는 결과에 대하여 피험자에게 설명하여야 한다.
- 임상시험자는 연구 참여의 결과로 입은 손상으로부터 고통 받는 피험자가 이러한 손상에 대해 무상 치료를 받고, 연구 참여 결과로 생기는 손상, 불구 및 장애에 대하여 정당하게 재정적 혹은 다른 지원을 보상받을 권리를 보장하여야 한다. 연구 참여로 사망한 경우, 부양가족은 보상받을 권리를 부여 받는다. 임상시험자는 피험자에게 보상받을 권리를 포기하도록 강요해서는 안 된다.
- 임상시험의뢰자와 임상시험자는 과학 수준 혹은 윤리적 수용성을 평가하거나 보장할 역량이 부족한 국가에서 수행되는 연구 프로젝트가 그 나라의 임상시험 역량에 효과적으로 기여한다는 것을 보장해야 하고, 이러한 연구의 과학적, 윤리적 심사와 모니터링을 제공해야 할 윤리적 의무가 있다.
- 임상시험의뢰자는 피험자의 건강관리지원, 임상참여로 인한 손상에 대한 치료 및 연구결과물의 합리적 유용에 대한 가능성을 검토할 윤리적 의무가 있다.

4. 가이드라인 전문

사람을 대상으로 하는 생명의학 연구에 대한
국제윤리가이드라인

-국제의학기구협회, 세계보건기구-

가이드라인 1. 사람을 대상으로 하는 생명의학(biomedical) 연구의 윤리적 정당성 및 과학적 유효성

사람을 대상으로 하는 생명의학 연구는 인류의 건강에 이익이 되는 새로운 방법을 발견할 가능성을 지니고 있기 때문에 윤리적으로 정당화될 수 있다. 이러한 연구는 연구 피험자(subjects)를 존중하고 보호하는 방법으로 수행되고, 연구의 피험자에게 공정하며, 연구가 수행되는 공동체 안에서 도덕적으로 수용 가능한 경우에만 윤리적으로 정당화될 수 있다. 게다가, 과학적으로 유효하지 않은 연구는 이익의 가능성 없이 피험자를 위험에 노출시킨다는 점에서 비윤리적이기 때문에, 임상시험자(investigators) 및 임상시험의뢰자(sponsors)는 사람을 대상으로 하는 연구가 일반적으로 수용되는 과학적 원칙을 준수하고, 타당한 과학적 문헌의 적절한 지식에 기초하는지 확인하여야 한다.

가이드라인 1에 대한 주석

신원 확인이 가능한 인체 조직 또는 데이터가 있는 연구와 같이 사람을 대상으로 하는 윤리적으로 정당한 연구의 가장 중요한 특징은 이러한 연구가 아니면 구할 수 없는 정보를 얻는 방법을 제공하여야 하고, 연구의 설계가 과학적으로 타당하며, 임상시험자와 기타 연구원은 책임자여야 한다는 것이다. 연구 방법은 연구의 목적과 시험 분야에 적합해야 한다. 또한, 임상시험자와 임상시험의뢰자는 연구수행에 참여하는 모든 사람들이 그들의 역할을 적절히 수행하기 위한 교육과 경험을 바탕으로 한 자격이 있음을 보증해야 한다. 이 고려사항들은 심사(review) 및 허가(clearance)를 위해 과학윤리심사위원회에 제출되는 연구계획서(protocol)에 적절히 반영되어 있어야 한다. (부록 I)

과학적인 심사는 가이드라인 2 (윤리심사위원회, ethical review committees)와 가이드라인 3 (외부의뢰 연구의 윤리적 검토)의 주석에서 추후 논의될 것이다. 연구의 기타 윤리적 관점은 나머지 가이드라인과 주석에서 논의될 것이다. 심사 및 허가를 위하여 과학윤리심사위원회에 제출해야 하는 계획서에는 관련이 있다면 부록 I 에서 명시된 항목이 포함되어야 하고, 연구를 수행함에 있어 신중하게 지켜져야 한다.

가이드라인 2. 윤리심사위원회

사람을 대상으로 하는 연구를 수행하기 위한 모든 제안서(proposals)는 과학적 가치 및 윤리적 적합성 심사를 위하여 한 개 이상의 과학윤리심사위원회에 제출되어야 한다. 이 심사위원회는 연구팀과는 독립적이어야 하며, 연구로부터 나올 수 있는 어떠한 직접적인 재정 또는 기타 물질적인 이익도 심사 결과에 영향을 미치면 안 된다.

임상시험자는 연구에 착수하기 전에 심사위원회의 승인(approval) 또는 허가를 받아야 한다. 윤리심사위원회는 연구(study) 진행의 모니터링(monitring)을 포함하여 연구의 과정 중에 필요하다면 추가적인 심사를 실시해야 한다.

가이드라인 2에 대한 주석

윤리심사위원회는 제도적, 법적, 지역적 또는 국가적 수준 및 특별한 경우에는 국제적 수준에서도 기능을 발휘할 수 있다. 관련 규제 또는 기타 정부당국은 국내 위원회에 통일된 기준을 장려해야 하고, 연구 의뢰자 및 임상시험자가 종사하는 기관(institutions)은 심사 과정에 충분한 자원(resources)을 배분해야 한다.

윤리심사위원회는 계획서를 심사하는 활동에 대해서는 돈을 받을 수 있으나, 어떠한 상황에서도 계획서 승인 또는 허가에 대해서는 보수가 제공되어서도 안 되고, 받아서도 안 된다.

과학적 평가

헬싱키 선언에 따르면, 사람을 대상으로 하는 의학 연구는 일반적으로 수용되는 과학적인 원칙을 따라야 하고, 과학적 문헌에 대한 완전한 이해, 정보의 기타 적절한 출처, 그리고 적절한 실험 및 해당되는 경우에는 동물실험에 근거하여야 한다.

과학적 심사를 통해 연구 설계에 특히 위험을 피하거나 최소화하고 안전성을 모니터링하기 위한 조항(provisions)이 포함되었는지 반드시 검토해야 한다. 연구계획서의 과학적 측면을 심사하고 승인할 위원회는 각 전문 분야의 사람들로 구성되어야 한다.

윤리적 평가

윤리심사위원회는 피험자들의 권리, 안전 및 복지(well-being)를 보호할 책임이 있다. 과학적 심사와 윤리적 심사는 분리할 수 없다. 즉, 사람을 대상으로 하면서 과학적으로 불합리한 연구는 피험자들을 위험에 빠지게 하거나 아무런 목적 없이 불편을 줄 수 있다는 점에서 비윤리적이다. 상해의 위험이 없을지라도, 비생산적인 연구로 피험자와 연구자의 시간을 낭비하는 것은 가치 있는 자원의 손실을 의미한다. 그러므로, 윤리심사위원회는 보통 제안된 연구의 과학적인 측면과 윤리적인 측면 모두를 고려해야 한다. 위원회는 적절한 과학적 심사를 수행하거나 또는 유능한 전문가 집단이 이 연구가 과학적으로 충분히 타당하다고 결정하였음을 확인해야 한다. 또한, 데이터와 안전성을 모니터링하기 위한 조항을 고려해야 한다.

윤리심사위원회는 연구계획서의 과학적 타당성을 밝히거나 또는 유능한 전문가 집단을 통해 타당성을 입증하는 경우에는 피험자에게 이미 알려져 있거나 또는 가능성 있는 모든 위험이 직접적이거나 간접적으로 기대되는 이익에 의해 정당화되는지 여부와 연구 방법이 손상을 최소화하고 이익을 극대화할 수 있게 계획되었는지를 검토해야 한다. (참조, 가이드라인 8. 연구 참여의 이익과 위험) 계획서가 타당하고 얻을 수 있는 이익과 위험의 균형이 합리적이라면, 위원회는 동의서를 얻기 위해 제안된 절차가 만족할 만한지, 그리고 피험자의 선정을 위해 제안된 절차가 공정한지에 대하여 검토해야 한다.

임상시험용 치료법의 긴급한 동정적 사용에 대한 윤리적 심사

일부 국가의 의약품규제당국은 임상시험용 치료법의 소위 동정적 또는 인도주의적인 사용을 연구와 마찬가지로 윤리심사위원회에서 검토할 것을 요구한다. 예외적으로, 의사는 세 가지(환자가 긴급 치료를 요구하고, 임상시험용 치료법의 잠재적 유효성에 대한 증거가 있고, 효과가 동등하거나 월등하다고 알려진 다른 치료법이 없는 경우)를 충족한다면 윤리심사위원회의 승인 또는 허가를 받기 전에 임상시험용 치료법의 동정적 사용을 할 수 있다. 동의서는 법적 요건과 시술(intervention)이 행해지는 집단의 문화적 기준에 따라 얻어져야 한다. 의사는 일주일 이내에 윤리심사위원회에 증례의 세부사항과 취해진 처치 등을 반드시 보고해야 한다. 그리고 독립적인 건강관리 전문가는 윤리심사위원회에 임상시험용 시술의 사용이 세 가지 특정 범주에 따라 정당화되었다는 치료 의사의 판단을 서면으로 증명해야 한다. (참조, 가이드라인 13 주석 부분 : 기타 취약군)

국가(중앙) 또는 지역 평가

윤리심사위원회는 국가적인 또는 지역적인 보건행정기관, 국가(또는 중앙) 의료연구위원회 또는 그 밖의 국가적으로 대표적인 집단의 후원 하에 설치될 수 있다. 매우 중앙집권적인 행정기관에서의 국가 또는 중앙 심사위원회는 연구계획서의 과학적·윤리적인 심사 모두를 위해 구성될 수 있다. 의학 연구가 중점적으로 관리되지 않는 나라에서의 윤리 심사는 지방적 또는 지역적인 수준에서 보다 효율적이고 편리하게 시행된다. 지역 윤리심사위원회의 권한은 하나의 기관에만 한정되어 있을 수 있거나 또는 생명의학 연구가 정해진 지역 내에서 수행되고 있는 경우에는 모든 기관으로 확대될 수 있다. 윤리심사위원회의 기본적인 책임은 다음과 같다.

- 모든 제안된 치료법, 특히 약물과 백신의 투여 또는 개발 하에 있는 의료용구 또는 절차의 이용이 사람을 대상으로 진행되는데 있어 수용할 수 있을 정도로 안전한지를 검토하거나, 유능한 전문가 집단이 안전하다고 하는 것이 맞는지 증명
- 제안된 연구가 과학적으로 타당한지를 검토하거나, 기타 유능한 전문가 집단이 이 연구가 타당하다고 한 것이 맞는지 확인
- 계획서에서 야기되는 모든 윤리적 측면이 원칙과 실제에서 만족스럽게 해결되는지를 검토
- 연구 실행의 원칙에서 교육을 포함하여 임상시험자가 자격이 있는지를 검토하고, 연구 현장의 상태가 임상시험의 안전한 수행이 보장되는지 여부를 검토
- 결정에 대한 기록 유지 및 진행되는 연구 프로젝트(projects)의 수행에 대해 지속적으로 점검하기 위한 조치를 이행

윤리심사위원회 위원의 자격

제출된 계획서를 완전하고 적절하게 검토할 수 있도록 국가 또는 지역 윤리심사위원회를 구성해야 한다. 일반적으로 위원회 위원은 지역사회(communitiy)의 문화적, 도덕적 가치를 대표하고 피험자의 권리를 존중하는 사람이어야 하고, 또한 위원회는 의사, 과학자, 그리고 간호사, 변호사, 윤리학자 및 성직자 같은 기타 전문가를 포함해야 한다. 위원회는 남녀 모두를 포함해야 한다. 교육받지 못하거나 문맹인 사람들을 중점적으로 연구할 경우, 이들 또한 위원으로 고려하거

나 또는 그 집단을 대표하고 의견을 표현하도록 초청되어야 한다.

많은 위원들은 주기적으로 바뀌어야 하는데, 이는 경험이 있는 사람의 지식과 신선한 시각을 가진 사람의 지식의 이점을 어우러지게 하기 위함이다. 외부 의뢰 연구계획서를 심사하고 허가할 책임이 있는 국가 또는 지역 윤리심사위원회는 인간 존엄성 문제에 관심이 있고 민감한 집단 또는 사회의 관습과 전통에 충분히 친숙한 고문들 중에서 구성원을 선택해야 한다.

후천성면역결핍바이러스/후천성면역결핍증(HIV/AIDS) 또는 하반신 불수 같은 특정 질병 또는 손상에 대한 연구계획서를 자주 검토하는 위원은 그러한 질병 또는 손상을 가진 환자를 대표하는 개인 또는 집단의 관점을 받아들이거나 귀를 기울여야 한다. 유사하게, 소아, 학생, 노인 또는 고용인들 같은 피험자를 대상으로 한 연구에 대해서도 위원은 그들의 대표자 또는 옹호자의 관점을 받아들이거나 귀를 기울여야 한다.

계획서에 대한 특별한 또는 특정한, 직접적 또는 간접적인 이익을 가진 위원은 그러한 이익이 객관적인 판단을 뒤엎을 수 있다면, 임상시험자와 임상시험의 피자로부터 심사위원회의 독립성을 유지하고 이해 갈등을 피하기 위하여 그 평가에 참여해서는 안 된다. 윤리심사위원회의 위원들이 이해 갈등으로 생길 수 있는 재정적 또는 기타 이익과 관련된 과학 및 의학 연구 일원으로 공표되는 것에 동일한 기준을 적용해야 한다. 이러한 이해 갈등을 피하는 실질적인 방법은 위원회가 다른 위원들에 의해 일어날 수 있는 이해 갈등에 대해 알릴 것을 강조하는 것이다. 만약 그렇게 하는 것이 위원 자신의 판단 또는 다른 위원의 요청으로 취해진 적절한 행동이라면, 이해 갈등을 일으키도록 한 위원은 물러나야 한다. 물러나기 전에, 그 위원은 계획서에 대하여 의견을 제시하거나 또는 다른 위원들의 질문에 답할 수 있도록 허용되어야 한다.

다기관 연구(multi-centre research)

일부 연구 프로젝트는 각기 다른 사회 또는 나라의 많은 기관에서 수행하도록 계획된다. 일반적으로, 결과가 유효할 것이라는 보장을 하기 위해서는 그 시험이 각 기관에서 동일한 방법으로 수행되어야 한다. 이런 연구는 임상시험, 보건서비스 프로그램의 평가를 위하여 설계된 연구 및 다양한 역학연구를 포함한다. 이러한 연구에 대하여 지역 윤리 또는 과학 심사위원회에 일반적으로 투약 용량을 변경하거나, 선정기준(inclusion criteria)이나 제외기준(exclusion criteria) 변경, 또는 기타 유사한 변경을 하는 권한은 주어지지 않는다. 비윤리적이라고 여겨지

는 연구를 막기 위해 완전한 위임이 이루어져야 한다. 게다가, 모든 피험자를 보호하고, 장소에 관계없이 연구가 유효할 수 있다는 것을 보증하기 위하여 지역 심사위원회는 피험자 보호에 필요하다고 생각하는 변경사항을 문서화하여야 하고, 고찰 및 합당한 활동을 위한 전체 연구 프로그램에 책임을 지닌 연구기관 또는 임상시험의뢰자에게 보고하여야 한다.

다기관 연구의 타당성을 보장하기 위하여 계획서의 변경은 모든 협력 센터 또는 기관에서 이루어져야 하지만, 이것이 어렵다면 기관 간에 비교할 수 있는 명확한 절차들이 도입되어야 한다. 모든 기관에서 계획서 변경이 이루어지지 않고 일부 기관에서만 변경되는 것은 다기관 연구의 목적에 어긋난다. 몇몇 다기관 연구에서, 과학적·윤리적 검토는 하나의 심사위원회의 결론을 받아들이기 위한 기관간의 협약(agreement)에 의해 촉진될 수 있다. 그 위원으로는 과학적 평가를 수행하는데 유능한 개인 뿐 아니라 연구가 수행되는 각각의 기관의 윤리심사위원회의 대표를 포함할 수 있다. 중앙 심사는 지역시험에 참여한 임상시험자 및 기관과 관련한 지역 심사에 의해 해당 지역의 실정에 맞게 보완될 수 있다. 중앙 위원회는 과학적이고 윤리적인 입장으로 연구를 검토할 수 있고, 지역 위원회는 하부구조, 교육 상태 및 지역적 중요성에 대한 윤리적 고찰을 포함하여 그들 지역사회 내에서 시험의 실용성을 입증할 수 있다.

대규모 다기관 시험에서 개개의 임상시험자는 자료 분석이나 논문 원고의 준비 및 출판에 있어서 독립적으로 행동할 권한을 가질 수는 없다. 다기관 연구는 보통 추진 위원회의 지시에 따라 운영되는 위원회가 있고, 이 위원회는 자료 분석, 논문 원고 준비 및 출판에 관하여 결정할 책임이 있다. 이러한 경우에 있어서 윤리심사위원회의 기능은 이러한 계획의 적절성에 대하여 검토하는 것이다.

제재규정(sanctions)

윤리심사위원회는 일반적으로 사람을 대상으로 하는 연구의 수행에서 윤리적 기준을 어기는 연구자들을 제재할 수 있는 권한이 없다. 그러나, 필요하다고 판단되면 연구 프로젝트의 윤리적 승인을 거부할 수 있다. 그들은 승인된 계획서의 이행 및 그 진행을 감시하고, 그들이 허가한 계획서나 시험의 수행에 반영된 윤리 기준에 대해 심각하게 또는 지속적으로 위반하는 행위를 기관 또는 정부 당국에 보고하여야 한다. 위원회에 계획서를 제출하지 않는 것은 윤리 기준의 분명하고 심각한 위반으로 생각되어야 한다.

규제 권력을 가진 정부, 기관, 전문 또는 기타 기관들에 의해 부과된 제재들은

마지막 수단으로써 사용되어야 한다. 선호되는 규제 방법에는 상호신뢰의 분위기 장려, 연구자와 임상시험의뢰자에 있어서 연구의 윤리적 수행에 대한 능력을 증진하기 위한 교육 및 지원이 포함된다.

제재가 필요하다면, 기준을 준수하지 않는 연구자 또는 임상시험의뢰자에게 가해져야 한다. 제재사항에는 벌금이 포함될 수 있고, 또는 연구의 자금을 얻거나, 임상시험용 시술을 사용하거나, 의약품 사용자격을 정지시키는 것이 포함될 수 있다. 타당한 이유가 없으면 편집자들은 비윤리적으로 수행된 연구결과를 출판하는 것을 거부해야 하고, 위조 또는 꾸며낸 자료를 포함하고 있거나 비윤리적 연구에 기초되었다는 것이 추후 발견된 논문들은 취소되어야 한다. 제품을 판매하기 위한 허가 신청 근거 자료가 비윤리적으로 얻어진 경우, 의약품규제당국은 이 자료의 수용을 거부할 것을 고려해야 한다. 그러나, 이런 제재들은 기준을 준수하지 않는 연구자 또는 임상시험의뢰자 뿐만 아니라, 사회 일부분의 이익을 박탈할 수도 있다. 그러므로 가능한 결과를 신중하게 검토할 필요가 있다.

프로젝트 지원과 관련된 이해관계의 잠재적 갈등

생명의학 연구에 영리 회사로부터 자금이 지원되는 경우가 증가하고 있다. 이러한 경우, 임상시험의뢰자에게는 윤리적으로도, 과학적으로도 수용할 수 있는 연구 방법을 지원할 타당한 이유가 있지만, 연구기금의 조건이 오류를 일으킬 수 있는 사례가 나타나기도 한다. 임상시험자가 시험 설계에는 거의 또는 전혀 개입하지 않고, 원본 자료에 대한 접근 또는 자료 해석 참여에 제한이 되거나 또는 임상시험의 결과가 임상시험의뢰자의 제품에 비우호적이라면 발표되지 않는 경우가 있을 수 있다. 또한, 이 오류의 위험은 정부 또는 기금 같은 또 다른 출처의 지원과 관련이 있을 수 있다. 그들의 업무에 대해 직접적으로 책임이 있는 임상시험자는 자료에 접근하거나 자료를 독립적으로 분석하고, 논문원고를 준비하고, 또는 출판하는 것에 대해 부적절하게 간섭하는 협약에는 동의하지 않아야 한다. 또한, 임상시험자는 윤리심사위원회 또는 이런 갈등을 다루거나 심사하는 기타 기관의 위원회에 그들의 부분에 대한 명백한 이해 갈등이나 그 가능성을 공개해야 한다. 윤리심사위원회는 위의 조건이 충족되는지 검토해야 한다. (참조, 다기관 연구)

가이드라인 3. 외부 의뢰 연구의 윤리적 검토

외부 의뢰 조직과 개개의 임상시험자는 의뢰하는 조직이 속한 국가에 윤리과학 심사를 위한 연구계획서를 제출해야 하고, 적용되는 윤리기준은 그 나라에서 수행되는 연구에 대한 기준만큼 엄격해야 한다. 국가 또는 지역 윤리심사위원회 뿐만 아니라 임상시험 수행국가(host country)의 보건당국은 제안된 연구가 보건 욕구(health needs)와 임상시험 수행국가의 우선권을 존중하고, 필수적 윤리 기준이 충족되는지 검토해야 한다.

가이드라인 3에 대한 주석

정의

외부 의뢰 연구라는 용어는 임상시험 수행국가에서 실시되지만, 적절한 보건당국, 기관 및 임상시험 수행국가의 사람들의 협조 또는 동의를 받아 외부의 국제적이거나 국가적인 조직 또는 제약회사에 의해 의뢰되고 재정적으로 지원을 받으며, 때때로 전체 혹은 부분적으로 수행되는 연구를 말한다.

윤리과학 심사

임상시험의뢰자(sponsor)가 속한 국가와 임상시험 수행국가에 있는 위원회는 과학적, 윤리적 심사의 책임 뿐 아니라, 과학적 또는 윤리적 기준들을 충족시키지 못한 연구계획서 승인을 보류할 책임이 있다. 가능한 한, 심사는 독립적이고, 연구의 모든 측면에 관하여 심사위원의 판결에 영향을 끼치는 이해 갈등이 없다는 보증이 있어야 한다. 외부 의뢰자가 국제 조직일 경우, 연구계획서의 심사는 자체적으로 독립적인 윤리-심사 절차 및 기준에 일치하여야 한다.

외부 의뢰 국가 또는 국제 조직의 위원회는 과학적 방법이 타당하고 연구 목적에 적합한 지에 대해, 예를 들어 연구될 약물, 백신, 기기 또는 절차가 안전성의 적절한 기준을 충족시키는지, 외부 의뢰자의 나라 또는 그 밖의 나라보다 오히려 임상시험 수행국가에서 연구를 수행할 타당한 정당성이 있는지, 그리고 제안된 연구가 외부 의뢰 국가 또는 국제 조직의 윤리기준과 일치하는 지에 대해 결정할 의무가 있다.

임상시험 수행국가에 있는 위원회는 연구의 목적이 보건 욕구 및 나라의 우선권을 존중하는 지를 검토할 책임이 있다. 연구계획서의 다양한 측면에 있어 윤

리적 적합성을 판단하는 능력에는 지역사회의 관습과 전통의 완전한 이해가 요구된다. 즉, 주체가 되는 나라의 윤리심사위원회는 그런 이해를 가지고 있는 위원 또는 고문을 포함해야 한다. 그렇게 한다면, 연구 피험자들의 복리를 존중하기 위한 방법일 뿐만 아니라, 동의서를 얻거나 예상 피험자의 권리를 존중하려는 다른 방법의 수용 여부를 검토할 유리한 위치에 있게 된다. 해당 국가의 윤리심사위원회 위원들은 임상시험자와 피험자 사이의 매개 역할을 하는 지역사회의 적절한 위원들을 지명할 수 있어야 하고, 선물 또는 뇌물이 지역사회의 선물 교환(gift-exchange) 풍습 및 기타 관습과 전통에 비추어 적절하게 간주될 수 있는지의 여부에 대해 충고할 수 있어야 한다.

한 나라의 의뢰자 또는 시험자가 다른 나라 안에서 연구를 수행하고자 할 경우, 두 나라에 있는 윤리심사위원회는 협약에 의하여 연구계획서의 서로 다른 측면을 검토하는데 착수할 것이다. 즉, 독립적 윤리 심사에 대해 선진 능력을 가진 임상시험 수행국가(host country)의 관점에서 또는 그런 능력에 충분한 공헌을 하는 외부 의뢰자 및 시험자의 관점에서, 외부 의뢰 국가에서의 윤리 심사는 널리 알려진 윤리 기준과의 일치를 보장하도록 제한될 수 있다. 수행국가의 윤리심사위원회는 연구 수행의 대상 집단의 문화적 및 도덕적 가치를 더 잘 이해한다는 점에서 윤리 준수에 대한 상세한 계획을 검토하는데 보다 나은 능력을 가질 것으로 예상될 수 있다. 또한 시험 과정에서의 준수사항을 모니터링할 경우에도 보다 나은 위치를 가질 것으로 보인다. 그러나, 독립적 윤리 심사 능력이 없는 수행국가에서의 연구의 경우에는, 외부 의뢰 국가 또는 국제기구의 윤리심사위원회에 의한 전체적인 검토가 필요하다.

가이드라인 4. 개인별 동의서

사람을 대상으로 하는 모든 생명의학(biomedical) 연구 수행 시 임상시험자는 반드시 피험자에게 자발적 동의서를 받아야 하며, 동의서 제출이 불가능한 피험자의 경우 법적 대리인에게 동의서를 받아야 한다. 동의서에 대한 면제(waiver)는 흔하지 않으며 예외적인 것으로 간주되므로, 모든 경우에 있어서 동의서의 내용은 윤리심사위원회의 승인을 받아야 한다.

가이드라인 4에 대한 주석

일반적인 고려사항

동의서는 피험자의 연구 참여에 대한 의사결정으로서, 필요한 정보를 제공 받고 그 정보에 대하여 적절하게 이해하며 정보를 고찰한 후에 외부의 압력, 강요, 유도 또는 협박을 받지 않은 상태에서 결정을 내릴 수 있는 개인에 의해 얻을 수 있다.

동의서는 개인에게 연구 참여 여부에 대한 자유로운 결정권을 부여한다는 원칙에 기초하고 있다. 동의서는 선택의 자유를 보호하고, 개인의 자율성을 존중한다. 추가적인 보호장치로, 연구계획서에 대한 독립적인 윤리 심사가 이루어져야 한다. 이 독립적인 심사의 보호장치는 많은 사람들(어린이, 정신지체자, 행동장애자, 의학개념이나 기술에 문외한인 자)이 적절한 동의를 하는 능력에 한계가 있으므로 특히 중요하다. (참조, 가이드라인 13, 14, 15)

절차

동의서를 받는다는 것은 예상 피험자(pro prospective subject)를 처음 접촉할 때 부터 시작되며 연구과정 동안 계속되는 절차이다. 예상 피험자에게 정보를 제공하고, 반복하여 설명하며, 그들이 제기한 질문에 대해 대답하고 각 개인이 각각의 절차를 이해하는 것을 확인함으로써 임상시험자는 그들의 동의를 얻고, 그렇게 하는 데 있어 피험자의 인권과 자율성에 대한 존중을 명백히 하여야 한다. 각각의 개인에게 가족 또는 다른 사람과 상의할 시간을 포함하여 시험에의 참여를 결정하는데 필요한 충분한 시간을 주어야 한다. 동의 절차를 위하여 적절한 시간과 자원(resources)이 확보되어야 한다.

언어

개개 피험자에게 정보를 전달할 경우 단순히 문서에 있는 내용을 의례적으로 낭독해서는 안 되며, 임상시험자는 반드시 개개인의 이해 수준에 맞는 적절한 언어로 구두 또는 서면으로 정보를 전달해야 한다. 임상시험자는 예상 피험자가 동의하기 위해 필요한 정보를 이해하는 능력이 개인의 성숙도, 지능, 교육 및 신념에 따라 다르다는 것을 명심해야 한다. 또한, 이는 임상시험자의 능력에, 그리고 인내 및 책임감을 가지고 기꺼이 전달하려는 마음가짐에 달려 있다.

이해

임상시험자는 피험자가 관련 정보에 대해 적절하게 이해하였는지 반드시 확인해야 한다. 임상시험자는 피험자 개인별로 충분한 질문의 기회를 주어야 하며, 질문에 대해서는 정직하고 신속하며 완벽하게 대답해야 한다. 때로는 임상시험자는 정보가 적절히 이해되었는지를 판단하기 위해 구두 또는 필기시험을 실시하거나 또는 다른 방법을 시행할 수 있다.

동의를 문서화

동의를 많은 방법으로 표시될 수 있다. 피험자가 자발적으로 동의를 할 수도 있고, 구두로 표현하거나 동의서 양식에 서명을 할 수도 있다. 일반적으로 피험자는 동의서에 서명해야 하는데, 피험자의 서명이 불가능할 경우, 법적 대리인이나 보호자가 이를 대신해야 한다. 윤리심사위원회는 최소 위험만을 지닌 연구를 수행하는 경우에는 서명된 동의서를 제출하지 않고서도 임상시험을 허가해 줄 수 있다. 즉, 일반적인 의료행위나 심리 검사 수준의 위험 정도이거나 그 이하의 위험 부담을 지닌 경우와 서명된 동의서를 일반적으로 요구하지 않는 절차인 경우가 이에 해당된다. 이러한 동의서 제출의 면제는 서명된 피험자 동의서가 피험자의 기밀사항에 부당한 위협이 될 수 있는 경우에도 허용될 수 있다. 어떤 경우에는 피험자에게 보관할 수 있도록 정보가 적힌 종이를 주는 것이 바람직하다. 이러한 문서의 경우, 서명이 요구되지 않는다는 점을 제외하고는 동의서와 유사하다고 할 수 있다. 동의서의 표현은 윤리심사위원회에 의해 분명하게 되어야 한다. 동의가 구두로 얻어진 경우, 임상시험자는 동의에 대한 문서 또는 증거를 제공할 책임이 있다.

동의 요건의 면제

윤리심사위원회가 동의서 없이 임상시험 수행을 허가해 주는 경우가 아니면, 임상시험자는 절대로 동의서 없는 연구를 시작할 수 없다. 그러나, 연구 설계가 최소한의 위험 정도 이하의 위험성만을 내포하고, 개개인 동의에 필요한 요건이 연구 수행을 비현실적으로 만드는 경우(예를 들면, 환자 기록서에서 데이터를 단지 발췌만 하는 경우)에, 윤리심사위원회는 동의서의 요건 중 일부 또는 전부를 면제해 줄 수도 있다.

동의서의 갱신

시험 조건 또는 과정에서 시험 물질이 변경된 경우, 그리고 장기간 시험에서는 주기적으로 임상시험자는 피험자들로부터 동의서를 다시 받아야 한다. 예를 들어, 검사 대상 제품의 위험이나 이익에 대하여 또는 그에 대한 대안들에 대하여 연구나 다른 출처로부터 새로운 정보를 얻을 수도 있는데, 임상시험자는 피험자에게 이러한 정보를 즉각적으로 알려야 한다. 많은 임상시험에서 시험이 종료될 때까지 피험자나 임상시험자에게 결과를 공개하지 않는다. 이는 윤리심사위원회가 비공개를 승인한다면 윤리적으로 인정될 수 있다.

문화적 고려

어떤 문화의 경우, 임상시험자가 지역사회 리더, 원로위원회, 또는 기타 지정된 당국의 허가를 얻은 후에만 연구를 수행하는 집단으로 들어가거나 동의를 얻기 위해 예상 피험자들에게 접근할 수 있다. 이러한 전통은 존중되어야 한다. 그러나, 어느 경우든 지역사회 리더 또는 관계 당국의 허가가 개개의 동의서를 대신할 수는 없다. 일부 집단에서는 여러가지 방언을 사용하기 때문에 임상시험자가 잠재적인(potential) 피험자에게 정보를 전달하는 것과 그들이 충분히 이해할 수 있도록 하는 것이 어려울 수 있다. 모든 문화에서 많은 사람들은 위약이나 무작위배정 등과 같은 과학적인 개념에 대해 쉽게 이해하기 어렵거나 친숙하지 않다. 임상시험의뢰자나 임상시험자는 동의 과정에 요구되는 기준을 준수하는데 필요한 정보를 전달하는 문화적으로 적절한 방법을 개발하여야 한다.

또한, 그들이 피험자에게 정보를 전달하기 위해 계획한 절차를 연구계획서에 서 설명하고 정당화시켜야 한다. 개발도상국에서 수행하는 공동 연구의 경우, 연구 프로젝트는 만약 필요하다면 동의서를 실제로 각각의 다른 언어와 문화적 환경에서 합법적으로 얻을 수 있는지에 대하여 보장하는 근거 조항을 포함해야 한다.

임상시험에서 연구목적으로 유전물질을 포함한 피험자의 생체 물질 (biological material) 사용을 위한 동의

연구계획서에 대한 동의서 양식에는 연구를 위한 피험자의 생체시료 사용에 대하여 동의를 하도록 요청받은 임상시험 피험자를 위한 별도의 항이 포함되어야 한다. 별도의 동의는 일부 경우에서 적절한데, 예를 들어 임상시험자가 임상시험에 필요한 부분이 아닌 기본 연구에 대한 수행 허가를 요청한 경우이고, 이에 반해 어떤 경우에는 적절하지 않은데, 예를 들면 임상시험에서 피험자의 생체 물질의 사용이 요구되는 경우이다.

의무기록(medical records) 및 생체시료의 사용

연구가 최소한의 위험을 내포하고 있고, 환자의 권리 또는 이익이 침해되지 않고, 환자의 사적인 자유와 비밀 유지(confidentiality) 또는 익명성(anonymity)이 보장되며, 이 연구가 중요한 의문점을 해결하도록 설계되고 동의서 요건이 강요되는 경우에는 비현실적이 될 것이라고 윤리위원회가 결정할 경우에만, 임상 관리(clinical care) 과정 중에 생긴 의무기록과 생체시료는 환자나 피험자의 동의 없이 연구에 사용될 수 있다. 환자는 그들의 기록이나 검체 등이 연구에 사용되는 지에 대한 여부를 알 권리가 있다. 피험자가 실험 참여에 대한 동의를 꺼리거나 거부하는 것은 동의서 면제를 정당화하기에 충분한 근거는 되지 않는다. 특히 과거에 자신의 기록이나 검체 사용을 허락하지 않은 피험자의 기록과 검체는 공중 보건 관련 위급상황인 경우에만 사용될 수 있다. (참조, 가이드라인 18 주석 : 의사와 환자 사이의 비밀 유지)

연구 기록과 생체시료의 이차적 사용

임상시험자는 국내·외의 다른 기관에서 다른 시험자가 사용했거나 사용목적으로 수집한 피험자의 기록과 생체시료의 사용을 원할 수 있다. 이는 이러한 기록이나 검체가 개인별 식별자(identifiers)를 포함하고 있어야 할 지 아니면, 누군가에 의해 식별자와 연결될 수 있도록 할 것인지에 관한 문제를 제기한다. (참조, 가이드라인 18. 비밀 보호) 만약 동의서나 허가서에 연구 목적으로만 이러한 기록이나 검체의 일차적인 수집 또는 사용을 인정하도록 되어 있다면, 이차적인 사용은 일반적으로 원본 동의서에 구체화된 조건에 따라야만 한다. 결과적으로, 최초 동의 과정에서 연구를 위하여 기록물과 검체를 미래에 사용하려는 예상 계

획을 가능한 정도 선에서 예측하는 것은 필수적이다. 따라서, 동의를 얻으려는 최초 과정에서 연구팀의 일원은 다음에 대하여 토의를 해야 하고, 필요 시 예상 피험자의 허락을 구해야 한다.

- 1) 이차적인 사용이 있을 지 또는 가능한 지, 만약 그렇다면 이러한 이차적인 사용을 해당 물질(materials)에 대하여 수행 가능한 연구 종류에 따라 제한할 것인지에 관한 것
- 2) 이차적인 사용에 대한 부가적인 권한 부여(authorization)를 위해 임상시험자가 연구 피험자들과 접촉하는 데에 요구되는 조건
- 3) 만약 있다면, 기록이나 검체에 대한 개인별 식별자의 폐기(destroy)와 해제(strip)를 위한 시험자의 계획
- 4) 생체시료 또는 사진, 비디오테이프나 녹음테이프와 같이 피험자가 특히 민감하게 생각할 수 있는 기록물 또는 그 일부분의 폐기(destruction)나 익명화(anonymization)를 요청할 피험자의 권리

(참조, 가이드라인 5. 동의서 취득 : 예상 연구 피험자에 대한 필수 정보, 가이드라인 6. 동의서 취득 : 임상시험의뢰자 및 임상시험자의 의무, 가이드라인 7. 참여 유도)

가이드라인 5. 동의서 취득 : 예상 연구 피험자에 대한 필수 정보

연구에 참여하는 개개인의 동의서를 요청하기 전에 임상시험자는 다음과 같은 정보를 각각의 피험자가 이해할 수 있는 언어 또는 다른 형태로 제공해야 한다.

- 1) 개개인이 연구에 참여하도록 요청되었다는 것, 개개인에 대해 연구참여에 적합하다고 생각한 이유들, 그리고 참여는 자발적이라는 것
- 2) 피험자의 참여 거부가 자유로우며, 불이익 또는 계속 참여한다면 받게 될 이익에 대한 손실 없이도 어느 때라도 참여를 포기할 수 있다는 것
- 3) 연구의 목적, 임상시험자와 피험자에 의해 수행되는 절차, 그리고 연구가 일반적인 의료 행위(medical care)와 어떻게 다른지에 대한 설명
- 4) 대조시험(controlled trials)에서 연구 설계(예 : 무작위배정, 이중맹검)의 특징을 설명하고, 피험자가 연구가 종료되거나 맹검이 해제될 때까지 시술된 치료에 대해서 말하지 않을 것에 대한 사항
- 5) 연구기관에 대한 방문 회수, 기간 및 참여한 총 시간을 포함하여 개개인의 참여 예상기간과 시험의 조기종료 또는 시험에 참여한 개인의 조기탈퇴 가능성
- 6) 돈이나 기타 다른 형태의 상품이 개인의 참여에 대한 대가로 지불되는지와 만약 지불된다면 그 종류와 양
- 7) 또한 연구 종료 후, 피험자가 일반적으로 연구에서 알아낸 정보를 제공받을 수 있고, 개개의 피험자가 그들의 특정 건강상태와 관련된 모든 사실에 대한 정보를 제공받을 수 있다는 것
- 8) 이러한 데이터의 즉각적인 임상적 활용이 어렵다 하더라도, 피험자는 그들이 요구하는 데이터에 접근할 권리를 지닌다는 것{만약 윤리심사위원회가 일시적으로나 영구적으로 데이터의 비공개(non-disclosure)를 승인한 경우 외에는 그러한 권리가 있는데, 피험자가 이러한 비공개에 대한 이유를 알아야 하고, 제공받아야 함}
- 9) 피험자의 배우자(spouse) 또는 파트너(partner)의 건강이나 복지(well-being)에 대한 위험을 포함하여 연구 참여와 관련된 개개인 또는 그 밖의 사람들에 대한 예측 가능한 위험, 고통, 불쾌함 또는 불편함
- 10) 만약 있다면, 피험자가 이 연구에 참여하는 결과로 예상되는 직접적인 이익
- 11) 이 연구를 통해 일반적으로 공동체나 사회에 기대되는 이익, 또는 과학적 지식의 공헌 정도

- 12) 연구에서 참여가 종료된 후 연구에 의해 효과적이고 안전하다고 증명된 약 물이나 시술이 연구 참여를 종료한 후 언제, 어떻게 피험자가 사용하게 될 것인지와 이러한 결과에 대해 피험자가 보상을 기대할 수 있는지 여부
- 13) 최근에 통용되고 있는 대체(alternative) 시술이나 치료 과정
- 14) 피험자의 사생활 보호 및 피험자가 확인되는 기록물의 비밀 유지(confidentiality)에 대한 존중(respect)을 보장하기 위한 조항들
- 15) 비밀을 유지하는 임상시험자의 능력에 대한 법적 또는 기타의 한계점과 비 밀 누설에 따른 가능성 있는 결과들
- 16) 유전자 시험(genetic tests)의 결과와 가계 유전정보의 사용에 대한 방침 및 피험자의 유전자 시험 결과에 대한 공개 방지를 위한 적절한 예방책들 (precautions)
- 17) 피험자의 동의 없이 친인척이나 다른 사람들(예를 들어, 보험회사나 고용주) 에게 알리는 것
- 18) 연구 의뢰자, 임상시험자의 기관 간 협력, 그리고 이 연구 재정의 성격 및 근거
- 19) 임상 관리(clinical care) 과정에서 얻어진 피험자의 의무기록과 생체시료의 직접적 또는 이차적인 사용 가능성 (참조, 가이드라인 4 및 18 주석)
- 20) 이 연구를 통해서 수집된 생체시료가 실험종료와 함께 폐기될 지의 여부와 만약 그렇지 않다면 저장(장소, 방법, 기간, 최종 폐기)에 대한 상세한 설명, 그리고 미래의 사용 가능성 및 피험자가 이러한 미래의 사용에 대해 결정할 수 있고 저장을 거절할 수 있으며, 폐기된 물질을 가질 수 있는 권리가 있 음에 대한 설명 (참조, 가이드라인 4 주석)
- 21) 상업적 제품이 생체시료로부터 개발될 수 있을 지 여부와, 참가자가 이러한 약물의 개발을 통해 화폐나 다른 이익을 받을 수 있는지 여부
- 22) 임상시험자가 단순히 임상시험자로서의 역할만 하는지 아니면 임상시험자 역할과 동시에 피험자의 주치의 역할을 하는지 여부
- 23) 임상시험자가 참여자에게 의료 서비스를 제공할 책임 정도
- 24) 특정 형태의 연구와 관련된 손상인 경우 또는 연구와 관련된 합병증에 대하 여 치료가 무료로 제공될 것이고, 이러한 치료의 성격 및 기간, 치료를 제공 하는 기관 또는 개인의 명칭, 그리고 이러한 치료의 자금에 관한 불확실성 이 있는 지 여부
- 25) 피험자와 피험자의 가족 또는 보호자가 이러한 피해로 인해 불구가 되거나

죽음에 이를 경우 어떤 방법으로, 그리고 어떤 조직이 보상할 지 또는 그러한 보상을 제공할 계획이 없다는 것

- 26) 예상 피해자가 연구에 참여하도록 요청된 나라에서 보상에 대한 권리가 법적으로 보장되어 있는지의 여부
- 27) 윤리심사위원회가 이 연구계획서를 승인 또는 허가했다는 것

가이드라인 6. 동의서 취득 : 임상시험의뢰자와 임상시험자의 의무

임상시험의뢰자와 임상시험자는 다음과 같은 의무를 지닌다.

- 정당하지 못한 속임, 부당한 압박 또는 협박을 삼가 하여야 한다.
- 예상 피험자가 관련된 사실 및 참여의 결과에 대해 적절하게 이해하는지와 연구 참여 여부에 대하여 충분히 고려할 기회를 가졌는지 확인한 후에만 동의를 구해야 한다.
- 일반적으로, 동의의 증거로 각각의 예상 피험자로부터 서명된 형태를 받아야 한다. 임상시험자는 이러한 일반적인 규칙에 대한 모든 예외 조항에 대해서 정당성을 증명하고, 윤리심사위원회의 승인을 얻어야 한다. (참조, 가이드라인 4 주석 : 동의의 문서화)
- 만약 연구의 조건이나 절차 상 중요한 변화가 있거나 참가를 지속하고자 하는 피험자의 의지에 영향을 미칠 수 있는 새로운 정보가 있다면, 각 피험자의 동의서를 다시 작성해야 한다.
- 비록 연구의 설계 또는 목적에 변화가 없더라도, 장기간의 연구에서는 미리 결정된 간격으로 각 피험자의 동의서를 새롭게 작성해야 한다.

가이드라인 6에 대한 주석

임상시험자는 각 피험자로부터 받은 동의서가 타당하다는 것을 보장할 책임이 있다. 동의서를 받는 사람은 이 연구에 관하여 충분한 지식을 가지고 있어야 하며, 예상 피험자로부터 받은 질문에 대답할 수 있어야 한다. 시험에 책임을 지는 임상시험자는 피험자의 요청 시 질문에 답할 수 있어야 한다. 연구 시작 전이나 연구 기간 동안 피험자의 질의응답 기회에 제한이 있다면, 이는 동의서의 정당성을 훼손시킨다.

어떤 종류의 연구에서, 잠재적인 피험자는 그들이 주의하지 않으면 질병을 얻을 수 있다는 위험에 대하여 상담을 받아야 한다. 이러한 상담은 후천성면역결핍바이러스/후천성면역결핍증(HIV/AIDS) 백신 연구 시에 반드시 시행되어야 한다. (에이즈 예방 백신 연구에 대한 UNAIDS 지침의 윤리적 고려, 지침 포인트 14)

정보공개 보류 및 속임(deception)

연구의 타당성을 보장하기 위해서 임상시험자가 동의 과정에서 특정 정보를 공개하지 않는 경우도 있다. 생명의학 연구에서 이것은 전형적으로 특정 절차의 목적에 관한 정보 공개를 보류하는 형태를 지닌다. 예를 들면, 만약 피험자가 계획서에 대한 자신들의 순응도가 모니터링되는 것을 알게 된다면 그들은 행동을 다르게 할 것이고, 따라서 타당하지 못한 결과를 얻게 될 것이기 때문에 임상시험에서 피험자에게 계획서에 대한 그들의 순응도를 모니터링하기 위해 수행되는 검사의 목적을 말해주지 않는 경우가 있다. 이러한 대부분의 경우, 예상 피험자는 연구가 종료될 때까지 몇 가지 절차의 목적에 대해서는 알지 못한 채로 동의서를 요청받게 되고, 이 실험이 종료된 이후에도 그들은 이 부분이 제거된 정보를 받게 된다. 다른 경우에는 몇 가지 정보의 비공개 승인 요청이 이 연구 결과의 타당성을 위협할 수 있기 때문에, 실험이 종료될 때까지 몇 가지 정보가 비공개되었다는 것을 피험자에게 말하지 않는다. 이러한 모든 절차는 윤리심사위원회의 명백한 허가를 받아야 한다.

피험자에 대한 적극적인 속임은 특정 정보를 단순히 공개하지 않는 것보다 상당한 논쟁의 여지가 있다. 생명의학 연구에서 피험자에게 거짓말하는 것은 일반적으로 시행되는 방법이 아니다. 그러나, 사회·행동 과학자의 경우 때때로 피험자들의 태도나 행동을 연구하기 위하여 피험자에게 고의적으로 잘못된 정보를 전한다. 예를 들면, 과학자가 자연적인 상태에서 보건전문가와 환자의 행동을 연구하기 위해 환자인 체 한다. 일부는 적극적 속임을 절대 용납할 수 없다고 주장하는 반면, 일부에서는 특정 조건에서는 그것을 인정한다. 그러나, 속임 그 자체가 피험자를 최소 위험보다 큰 위험에 빠뜨릴 가능성을 숨기는 경우에는 허용될 수 없다. 속임이 시험에 필수불가결한 방법이라고 판단되면, 임상시험자는 윤리심사위원회에게 어떠한 다른 연구방법도 다음을 충족시키지 못한다는 것을 증명해야 한다. 이는 연구로부터 중대한 발전을 이끌어 낼 수 있고, 비밀 누설 시 분별력 있는 사람이 시험 참여를 거부하는 것을 막을 방법이 없다는 것이다. 윤리심사위원회는 속임을 당하는 피험자에 대한 영향력을 결정해야만 하고, 연구가 종료되었을 때 피험자들에게 속임 것에 대해 알릴 것인지의 여부와 어떻게 알릴 것인지를 결정해야 한다. 이렇게 알리는 것은 일반적으로 “검사 후 보고(debriefing)”라고 명칭하며, 보통 속임 이유를 설명하는 것을 포함한다. 속임을 당하는 것에 대해 동의하지 않는 피험자에게 임상시험자가 이렇게 획득한 정보를 사용하는 것을 거절할 기회가 제공되어야만 한다. 임상시험자와 윤리심사위

위원회는 연구 피험자를 속이는 것이 그들에게 해가 될 뿐 아니라 부당한 일이라는 것을 알아야 한다. 거짓된 위장 하에 연구에 참여한 것을 알았을 때 피험자들은 정보가 제공되지 않은 것에 대해 불쾌하게 여길 수 있다. 몇몇의 연구에서는 정보를 공개하지 않거나 은닉함으로써 피험자들 외의 사람들을 속이는 것이 정당화될 수 있다. 예를 들어, 이러한 방법은 배우자나 어린이 학대에 관한 연구에서 자주 제안된다. 윤리위원회는 피험자 외의 사람들을 속이는 모든 제안을 검토하고 허가하여야 한다. 피험자는 그들의 질문에 신속하고 정직한 대답을 받을 권리가 있다. 윤리심사위원회는 속임을 당한 다른 사람들이 유사하게 권리가 있는지 각각의 시험에 대해서 검토해야 한다.

위협과 부당한 영향력

어떤 형태의 위협이라도, 있다면 동의서는 무효화 된다. 예상 피험자는 환자이므로 의사/임상시험자에게 치료를 의존하게 되고, 결과적으로 환자는 그들의 시각에서 어떠한 신뢰감을 지니게 되므로, 의사/임상시험자가 환자에게 미치는 영향력은 상당할 수 있다. 특히 연구계획서에 치료적 요소가 포함된 경우는 더욱 그러하다. 예를 들어 환자는 참여 거부나 치료 관계에 손해를 입히거나 보건 서비스(health service)에서 배제되는 결과를 초래할 수 있다는 것에 대해 두려움을 느낄 수 있다. 의사/임상시험자는 참여 여부 결정이 치료적 관계나 또는 그들에게 부여된 다른 이익에 영향을 미치지 않음을 반드시 확인시켜 주어야 한다. 이런 상황에서, 윤리심사위원회는 제3의 중립자가 동의서를 받을 지에 대해 고려해야 한다.

각 예상 피험자는 부당한 영향력에 노출되지 않아야 한다. 그러나, 정당한 설득과 부당한 영향력 사이의 경계는 불분명하다. 예를 들면, 연구자는 연구의 이익, 위험 또는 불편에 관하여 어떠한 부당한 언질을 주어서는 안 되며, 예를 들어 가까운 친척 또는 지역사회 지도자가 예상 피험자의 결정에 영향을 미치도록 유도해서는 안 된다. (참조, 가이드라인 4. 개인별 동의서)

위험

임상시험자는 실험적 시술의 세부사항 및 시술로 인해 나타날 수 있는 고통과 불편함, 그리고 알려진 위험과 발생 가능한 위험 등을 설명하는 데 있어서 완벽하게 객관적이어야 한다. 복잡한 연구 프로젝트에서, 모든 가능한 위험에 대해 각 예상 참여자에게 완전히 알리는 것은 가능하지도 바람직하지도 않을 수 있

다. 그러나, 임상시험자는 “이성적인 사람(reasonable person)”이 참여 여부를 결정하는데 고려할 만한, 예를 들어 향정신성이거나 생식기 관련 약물의 시험과 관련된 배우자(spouse)나 파트너(partner)의 위험을 포함한 모든 위험사항에 대해 반드시 알려주어야 한다. (참조, 가이드라인 8 주석 : 집단에 대한 위험)

연구자가 많은 피험자들이 동의를 할 수 없을 것이라 예측하는 긴급 상황의 연구에서의 동의서 요구에 대한 예외(exception)

때때로 갑작스럽게 발생하는 조건에서, 그리고 환자/피험자가 동의를 제공할 수 없는 상황에서 실험하도록 연구계획서가 설계될 수도 있다. 예를 들면, 두부 외상, 심폐정지 및 발작 등이 있다. 이러한 임상시험(investigation)은 제 때에 동의를 제출할 수 있는 환자로 수행될 수도 없고 허가해 줄 수 있는 권한을 지닌 사람을 찾을 시간이 없을 수도 있다. 이런 상황에서는 임상시험용 치료를 평가하거나 기대하는 지식을 얻기 위해 조건의 착수 후에 곧바로 연구용 시술(intervention)을 진행하는 것이 때때로 필요하다. 이런 종류의 긴급 예외가 예상되면, 연구자는 시험을 시작하기 전에 윤리심사위원회의 심사 및 승인을 받아야 한다. 가능하다면, 연구하고자 하는 건강 조건(condition)을 나타낼 가능성이 있는 집단을 확인하는 시도가 이루어져야 한다. 예를 들어, 대발작이나 알코올 중독과 같이 개인에게 주기적으로 재발하는 경우, 이는 쉽게 행해질 수 있다. 이러한 경우, 예상 피험자는 그가 완전하게 동의를 작성할 수 있을 때에 접촉해야 하며, 장래에 동의할 능력을 상실했을 시기에 연구 피험자로 참여하는 것에 대한 동의를 구해야 한다. 만약 이들이 연구자임과 동시에 개인별 주치의의 환자라면, 임상시험자(의사)는 마찬가지로 피험자들이 완전하게 동의를 할 수 있는 동안에 그들의 동의를 구해야 한다. 승인된 연구가 갑작스럽게 발생한 상황 때문에 동의를 줄 수 없는 환자/피험자의 사전 동의 없이 시작하게 되는 모든 경우에, 정보를 받을 수 있는 상태에 있을 때 가능한 빨리 모든 관련 정보를 환자에게 주어야 하고 이성적으로 가능해지면 바로 지속적 참여에 대한 동의를 얻어야 한다.

사전 동의 없이 진행하기 전에, 임상시험자는 동의를 불가능한 환자를 대신해 허락할 수 있는 권한을 가진 사람을 찾는 데에 합당한 노력을 해야 한다. 만일 그러한 사람을 찾았으나 허락을 거부한다면, 환자는 피험자로 참여할 수 없을 것이다. 모든 시술과 과정에서의 위험은 가이드라인 9 (동의를 할 수 없는 사람들을 대상으로 하는 연구에서의 위험에 대한 특별한 제한점들)에서와 같이 정당

화될 것이다. 연구자와 윤리심사위원회는 만약 개인이 동의서를 제출할 수 없다면 적용되는 법률 체계에 따라 개개인의 동의서나 권한(authorization)을 얻을 때까지 최대한의 시간을 주어야 한다. 대표자와 접촉을 하지 못하거나 환자 또는 허가에 대한 권한을 부여받은 사람이나 단체의 거절로 인하여 어느 시기까지 동의나 허락을 얻지 못한다면, 피험자로서 환자의 참여는 중단되어야 한다. 환자나 허가권을 부여받은 대리인 또는 단체는 그들의 허가나 동의 없이 피험자로서 참여한 환자의 데이터를 사용하지 못하게 할 기회를 제공 받아야 한다.

적절한 경우, 피험자의 사전 동의 없이 긴급 연구를 시행하려는 계획은 그 연구가 실시될 지역사회에서 공표되어야 한다. 연구의 설계 및 수행에서, 윤리심사위원회, 임상시험자 및 임상시험의뢰자는 지역사회의 관심(concerns)에 부응해야 한다. 만일 지역사회에 연구 수용(acceptability)에 관한 염려가 생길 경우, 지역사회가 지명하는 대표자와의 공식적 협의가 있어야 한다. 연구는 관련 지역사회에 실질적인 지지를 얻지 못할 경우에는 수행되어서는 안 된다. (참조, 가이드라인 8 주석 : 집단에 대한 위험)

긴급 상황으로 인해 동의를 할 수 없는 개인을 임상시험 대상자로 포함하는 경우의 동의 요구에 대한 예외

동의서를 작성할 수 없는 상태의 급성 환자는 예상 피험자의 대다수가 동의를 할 수 있는 임상시험에 선정될 자격이 있다. 이러한 시험은 패혈증, 발작, 심근경색과 같은 급성 병변에 대한 새로운 치료와 관련될 것이다. 연구에 직접적 이익은 없으며 단지 최소한의 위험을 가지고 수행되는 특정 절차나 시술이 포함될 지라도, 임상시험용 치료(investigational treatment)는 직접적 이익에 대한 기대를 제공하기 때문에 정당화될 것이다. 연구 목적으로 추가 혈액의 수집 또는 무작위배정 과정이 그 예가 될 수 있다. 이러한 경우에, 윤리심사위원회의 승인을 위해 제출된 초기 계획서는 일부 환자가 동의를 할 능력이 없을 가능성을 예상하여야 하고, 이러한 환자를 위하여 책임이 있는 친척의 승인과 같은 대리 동의 형식을 제시하여야 한다. 윤리심사위원회가 그러한 계획서를 승인 또는 허가하였을 경우, 임상시험자는 책임이 있는 친척의 허가를 얻어 이러한 환자를 참여하도록 할 수 있다.

가이드라인 7. 참여 유도

피험자는 연구 참여로 발생한 잃어버린 소득(lost earnings), 여행 경비 및 기타 비용을 보상받을 수 있다. 피험자, 특히 연구로부터 직접적 이익을 얻지 못하는 사람도 지불을 받을 수 있고, 그렇지 않을 경우 불편함과 시간 소비에 대한 보상을 받을 수 있다. 그러나, 지불이 너무 많아도 안 되고, 예상 피험자가 현명한 판단을 거슬러 연구 참여에 동의하도록 유도하기 위해 너무 과도한 의료 서비스를 제공해서도 안 된다. 연구 피험자에게 제공되는 모든 지불, 보상 및 의료 서비스는 윤리심사위원회의 승인을 얻어야 한다.

가이드라인 7에 대한 주석

수용 가능한 보상

연구 피험자는 연구 참여와 관련하여 잃어버린 소득을 포함한 교통 및 기타 비용에 대한 보상을 받을 수 있다. 연구로부터 직접적 이익을 얻지 않는 피험자는 연구 참여로 인한 불편함에 대하여 약간의 돈을 받을 수도 있다. 모든 피험자들은 연구와 관련 없는 의료 서비스를 받을 수 있으며, 무료로 시행되는 치료와 검사를 받을 수 있다.

수용 불가능한 보상

연구 피험자에게 지불되는 돈이나 물품의 지불은 부당한 위험을 감수하거나 개인의 합당한 판단에 거스르는 참여를 유도할 만큼 큰 규모여서는 안 된다. 개인의 자유로운 선택 수행 능력을 저해하는 지불이나 보상은 동의를 무효화한다. 적절한 보상과 연구 참여를 위한 부당한 영향력을 구별하는 것은 어려울 수 있다. 실업자 또는 학생은 약속된 보상에 대하여 직업이 있는 사람들과는 다르게 볼 수도 있다. 진료를 받을 수 없는 사람은 단지 이러한 진료를 받기 위해 연구에 참여하려는 부적절한 영향을 받을 수도 또는 받지 않을 수도 있다. 예상 피험자는 더 나은 진단을 받고 다른 방법으로는 얻을 수 없는 약물을 얻기 위해 연구에 참여하도록 유도될 수 있다. 지역 윤리심사위원회는 이러한 유도를 수용 가능한 것으로 여길 수도 있다. 따라서, 금전적 또는 물품적 보상이 부당한 영향을 야기하는지 결정하기 위해, 보상은 특정 문화와 그것이 제공되는 집단의 관례적 측면에서 평가되어야 한다. 윤리심사위원회는 대개 무엇이 특정 상황에 합

리적인 물질적 보상이 될 것인지를 판단하는 최상의 심판관일 것이다. 직접적 이익에 대한 기대를 제공하지 않는 연구용 시술이나 절차가 최소 위험 이상을 나타낼 경우, 재정지원기관 및 임상시험 수행국가(host country) 모두에서 연구와 관련된 각 당사자(임상시험의뢰자, 임상시험자, 윤리심사위원회)는 부당한 물질적 유도를 삼가 하도록 주의를 하여야 한다.

무능력자

무능력자는 보호자에 의해 재정적 수입에 대한 착취를 받기 쉽다. 무능력자를 대신해 허락하도록 요청된 보호자에게는 여행 및 관련 비용 이상의 어떤 보상도 제공해서는 안 된다.

임상시험 참여 철회

연구용 약물의 수용 불가능한 부작용과 같이 연구와 관련된 이유로 또는 건강상의 이유로 중단하는 피험자는 완전한 참여가 이루어진 것과 같이 지불 또는 보상받아야 한다. 기타 다른 이유로 시험을 중단하는 피험자에게는 연구 참여 정도에 비례하여 비용을 지불하여야 한다. 연구에서 고의적 불순응(noncompliance)을 이유로 피험자를 시험에서 제외시켜야 하는 임상시험자는 지불 비용의 일부 또는 전체를 지불하지 않을 수도 있다.

가이드라인 8. 연구 참여의 이익과 위험

사람을 대상으로 하는 모든 생명의학 연구의 경우, 임상시험자는 잠재적 이익과 위험이 합리적으로 균형을 이루고 위험이 최소화되는지를 검토해야 한다.

- 개별 피험자에 대하여 직접적인 진단적, 치료적 또는 예방적 이익을 제공하는 시술 또는 절차는 예측할 수 있는 위험과 이익의 측면에서 다른 가용한 대안만큼 개별 피험자에게 적어도 이익이 될 것이라는 기대에 의해 정당화되어야 한다. 이러한 ‘유익한(beneficial)’ 시술이나 절차의 위험은 개별 피험자에게 기대되는 이익과 관련하여 정당화되어야 한다.
- 개개인에 대한 직접적인 진단적, 치료적 또는 예방적 이익에 대한 기대를 주지 않는 시술의 위험은 사회(일반화될 수 있는 지식)로의 기대되는 이익과 관련하여 정당화되어야 한다. 이러한 시술에 의해 나타나는 위험은 습득된 지식의 중요성과 관련하여 합리적이어야 한다.

가이드라인 8에 대한 주석

헬싱키 선언은 여러 조항에서 연구 피험자의 복지와 위험의 회피를 다룬다. 따라서, 피험자의 복지와 관련된 고려사항은 과학과 사회의 이익보다 앞서야 한다(5항). 임상시험은 부적절한 위험 없이 합리적인 성공 가능성을 증명하기 위한 적절한 실험실적 또는 동물실험이 선행되어야 한다(11항).

모든 프로젝트는 피험자나 다른 대상에 대한 예상 가능한 이익과 비교하여 예상 가능한 위험 및 부담의 신중한 평가가 선행되어야 한다(16항). 의사이며 동시에 연구자인 사람은 관련 위험이 적절히 평가되고 충분히 관리될 수 있는지 확신하여야 한다(17항). 그리고 피험자에 대한 위험과 부담은 최소화되어야 하고, 얻게 되는 지식이나 목적의 중요성과 관련하여 적절해야 한다(18항).

생명의학 연구는 때때로 일부는 직접적인 치료 상 이익(이익이 되는 시술)에 대한 기대를 제공하고, 다른 일부는 오직 연구 의문(이익이 되지 않는 시술)에 대한 답을 구하기 위해 시행되는 다양한 형태의 시술을 이용한다.

이익이 되는 시술은 위험과 이익의 관점에서 관련 당사자에게 적어도 다른 사용 가능한 대체 시술만큼 이익이 될 것이라는 기대로 임상 진료에 사용되는 한 정당화된다. 이익이 되지 않는 시술은 다르게 평가된다. 그것은 단지 얻게 되는

지식에 대한 필요에 의해서만 정당화될 수 있다. 계획서에서 사람들에게 제시하는 위험과 이익을 평가함에 있어, 연구를 중단함으로써 발생할 수 있는 손상을 고려하는 것이 적절하다.

헬싱키 선언의 5항과 18항은 연구의 위험과 이익을 완전히 판단할 수 있는 제대로 인식이 된 지원자가 이타적 이유나 또는 소규모의 보상으로 연구에 참여하는 것을 막지 않고 있다.

무작위 대조시험에서 참여와 관련된 위험의 최소화

무작위 대조시험에서, 피험자는 열등한 것으로 증명되는 치료를 받도록 정해져 위험에 노출된다. 피험자들은 둘 이상의 시술 군 중 하나에 우연히 배정되며, 사전 결정된 연구종료시점(end-point)에 이른다. (시술은 새로운 또는 확립된 치료법, 진단 테스트, 예방적 조치를 포함하는 것으로 해석된다.) 시술은 또 다른 시술(대조)과 비교함으로써 평가되는데, 이 대조 시술로는 위약과 같은 대조 시술이 윤리적으로 정당화될 수 없다면, 세계적으로 이용 가능한 안전하고 효과적인 치료법으로부터 선별된 보통 가장 널리 사용되는 방법을 선택하게 된다. (참조, 가이드라인 11)

가이드라인 11에서 제시된 기준에 의해 참여 철회가 정당화될 수 있지 않는 한, 무작위 대조시험에서 시험되는 시술이 치명적 또는 불구가 될 수 있는 결과를 초래하는 것을 방지 또는 지연하려고 설계되는 경우 위험을 최소화하기 위하여 임상시험자는 시험 수행 목적으로 시험되는 시술보다 우월한 것으로 알려진 치료를 중단해서는 안 된다. 또한 임상시험자는 독립적인 위원회{자료 및 안전성 모니터링 위원회(Data and Safety Monitoring Board)}에 의한 연구자료 모니터링을 연구계획서에서 제공해야 한다. 이러한 위원회의 기능 중 하나는 사전에 알려지지 않은 부작용이나 열등한 치료법에 불필요한 장기적 노출로부터 연구 피험자를 보호하는 것이다. 일반적으로 무작위 대조시험의 시작 시점에, 조기 종료(종료 규칙 또는 가이드라인)에 대한 기준이 확립되어 있다.

집단에 대한 위험

역학이나 유전학 또는 사회학과 같은 특정 분야에서의 연구는 지역, 사회, 또는 인종적 또는 민족적으로 구분되는 집단의 이익에 위험을 나타낼 수 있다. 한 집단에 오명을 씌울 수 있거나 집단 구성원을 차별에 노출되게 할 수 있는 정보가 발표될 수도 있다. 예를 들어, 이러한 정보는, 맞든지 틀리든지, 그 집단이 알

코울 중독, 정신질환 또는 성병에 대하여 평균 발병률보다 높거나 특정 유전성 질환에 특히 걸리기 쉬움을 보여줄 수도 있다. 이러한 연구의 시행 계획은 여러 고려사항과 연구 기간과 연구 종료 후 기밀 보안의 필요성 및 모든 관련된 이해 당사자를 존중하는 방식으로 또는 그 결과를 발표하지 않아야 하는 특정 상황에서 결과 자료를 출판할 필요성에 대하여 면밀히 검토해야 한다. 윤리심사위원회는 관련된 모든 이해 관계에 충분한 고려를 하는지 검토하여야 한다. 종종 지역 사회 자문의 보완을 받아 개인의 동의를 얻는 것이 바람직할 수 있다.

[위험의 정당화에 대한 윤리적 근거는 가이드라인 9에서 자세하게 다루어진다.]

가이드라인 9. 동의를 할 수 없는 사람들을 대상으로 하는 연구에서의 위험에 대한 특별한 제한점들

동의를 할 수 없는 사람을 대상으로 하는 연구를 수행하는 것에 대한 윤리적이고 과학적인 정당성이 있을 경우, 개별 피험자에 대한 직접적인 이익에 대한 기대를 제공하지 않는 연구용 시술로 인한 위험은 일반적인 의료 또는 심리 검사에 따르는 위험과 유사한 정도여야지 그 보다 커서는 안 된다. 이러한 위험의 약간 혹은 경미한 수준의 증가는 이러한 증가에 대하여 우선시 되는 과학적 또는 의학적인 근거가 있을 경우와 윤리심사위원회가 그것들을 승인했을 경우에는 허용될 수 있다.

가이드라인 9에 대한 주석

낮은 위험 기준

특정 개인 혹은 단체는 죄인의 경우에서처럼 그들의 자율성이 제한되어 있거나 제한된 지각 능력을 가지고 있기 때문에 동의를 하는 능력이 제한될 수 있다. 동의를 할 수 없거나, 제공된 사항을 선택할 능력이 동의서 기준을 완전히 충족시키지 못하는 사람을 대상으로 하는 연구에 대하여 윤리심사위원회는 이러한 사람의 일상적인 의료 혹은 심리 검사와 관련된 위험 정도를 초과하지 않는 시술 위험과 그것을 초과하는 위험을 구별해야 한다.

이러한 시술의 위험도가 일상적인 의료 혹은 심리 검사와 관련된 위험도를 초과하지 않는다면, 특정 부류의 사람들을 대상으로 하는 모든 연구에서 일반적으로 요구되는 것과 별도의 특별히 실질적이고 절차적인 보호방법에 대한 요구사항은 없다. 위험도가 일반적인 기준을 넘어서 초과할 때, 윤리심사위원회에서는 다음의 사항을 검토해야 한다.

- 1) 연구가 예상 피험자에게 영향을 미치는 질병 또는 피험자에게 특히 감수성이 있는 조건에 반응하도록 설계되어 있는 지에 관한 사항
- 2) 연구 치료법의 위험이 시험 중인 임상 환경의 조건 또는 세트(set)에 있는 사람들의 일반적인 의료 및 심리 검사와 관련이 있는 위험보다 단지 약간만 초과한 것인지에 관한 사항
- 3) 연구의 목적이, 피험자를 증가된 위험에 노출시키는 것을 정당화할 만큼 충

분히 중요한 것인지에 관한 사항

- 4) 그 시술이 연구 중인 상태와 관련하여 피험자가 경험하였거나 경험할 것으로 예상되는 임상 시술과 합리적으로 균형을 이루는 것인지에 관한 사항

만약 소아를 포함하여 어떤 연구 피험자가 연구기간 동안 독립적으로 동의를 할 수 있게 된다면 지속적인 참여에 대한 그들의 동의를 얻어야 한다.

이러한 사람들의 일반적인 의료 및 심리 검사와 관련된 위험도의 “약간 또는 경미한(minor) 증가”에 대하여 국제적으로 의견이 일치된 정확한 정의는 없다. 그 의미는 다양한 윤리심사위원회가 기준에 적합한 것으로 보고한 것에서 추론되어야 한다. 예를 들어, 소아 임상 진료에서 정기적으로 요추 천자(lumbar punctures) 또는 골수 흡입(bone-marrow aspirations) 검사가 필요한 상황에서 추가적으로 이러한 검사를 시행하는 것이 이에 포함된다. 연구의 목적이 예상 피험자에 영향을 미치는 질병 또는 상태와 관련된 것이어야 한다는 요건은 건강한 소아에서 이러한 치료법의 사용을 제외시킨다.

연구용 시술이 피험자가 연구 중에 경험했거나, 경험할 수 있는 임상 치료법과 실질적으로 비슷해야 한다는 요건은 그들이 연구 목적을 위해 부가적인 절차를 받아들일 것인가 거부할 것인가를 결정할 경우, 그들이 개인적인 경험을 끌어들이는 것을 용이하게 하려는 의도이다. 따라서 그들의 선택이 동의를 기준을 완전히 충족하지는 않더라도 더 많은 정보를 줄 것이다.

(참조, 가이드라인 4. 개인별 동의서, 가이드라인 13. 취약한 사람들을 대상으로 하는 연구, 가이드라인 14. 소아를 대상으로 하는 연구, 가이드라인 15. 정신 또는 행동 장애에 의하여 적절한 동의를 할 수 없는 개인을 대상으로 하는 연구)

가이드라인 10. 제한된 자원을 가진 집단과 지역사회에서의 연구

제한된 자원을 가진 집단 또는 지역에서의 연구가 착수되기 전에 임상시험의 피자와 임상시험자는 다음의 것들을 보장하기 위해 모든 노력을 기울여야 한다.

- 연구는 시험이 수행되는 모집단(population) 또는 지역의 보건 욕구 및 우선권(priorities)을 존중한다.
- 개발된 모든 치료법 또는 산물, 생성된 지식은 그 집단 또는 지역사회의 이익을 위해 합리적으로 사용될 것이다.

가이드라인 10에 대한 주석

이 가이드라인은 상대적으로 부유한 나라나 집단에 있는 임상시험의 피자와 임상시험자에 의해 이용되거나 이용당하기 쉬운 정도로 자원(resources)이 제한적인 나라 또는 지역사회와 관련이 있다.

보건 욕구와 우선권에 대한 연구의 반응성(responsiveness)

연구가 실시되는 집단 혹은 지역사회의 보건 욕구에 부응해야 한다는 윤리적 요건은 그러한 요건을 충족시키기 위하여 필요한 것이 무엇인지에 대한 결정을 요구한다. 단순히 집단에서 그 질병이 널리 퍼져있는지와 새로운 혹은 그 이상의 연구가 필요한지를 결정하는 것은 충분하지 않다. “반응성”에 대한 윤리적 요건은 오직 성공적인 기술이나 다른 종류의 건강상 이익이 집단에 유용하게 되는 경우에만 충족될 수 있다. 이것은 정부가 이러한 산물이나 이익을 널리 이용할 수 있도록 하는 자원이 부족한 나라에서 실시되는 연구에 특별히 적용될 수 있다. 특정한 나라에서 검사되는 산물이 다른 나라에서의 표준 기술보다 훨씬 저렴함에도 불구하고 그 나라의 정부나 혹은 개인은 여전히 그것을 사용할 여유가 없을 수 있다. 만약에 그러한 나라에서의 연구 결과로 얻어진 지식이 검사된 산물을 이용할 여유가 있는 집단의 이익을 위해 우선적으로 사용된다면, 그 연구는 바로 착취라고 특징지어질 수 있어 비윤리적이다.

임상시험용 기술이 수행국가에서 보건 관리에 대하여 중요한 잠재성을 가질 경우, 의뢰자가 “합리적인 유용성(reasonable availability)”은 물론 “반응성”의 실질적인 의미를 결정해야 하는 협상에는 수행국가의 관계자 대표가 포함되어야

한다. 이들에게는 피험자가 모집된 집단의 대표들과 건강 옹호 그룹들(health advocacy groups)과 같은 비정부 단체들 뿐 아니라, 국가정부, 보건부, 지역보건 당국 및 관련 과학윤리 그룹이 포함된다. 협상은 이러한 경제 정보가 독점적이 아닐 경우, 분배 비용 뿐 아니라 기술의 안전하고 합리적인 사용에 요구되는 보건 관리 기반, 분배에 대한 위임의 가능성, 지불 금액, 로열티, 보조금, 기술 및 지적 재산에 대한 결정을 포함해야 한다. 몇몇 경우에서, 성공적인 산물의 유용성과 분배에 대한 만족할 만한 토론에는 국제적 기관, 제공한 정부와 양쪽 대행사(bilateral agencies), 국제적 비정부기관, 그리고 사적인 영역(private sector)을 필수적으로 참여시킬 것이다. 보건 관리 기반의 개발은 연구가 개시될 때 촉진되어야 하고, 그것은 연구 수행 동안과 수행 후에 사용될 수 있다.

게다가, 만약 임상시험용 의약품(investigational drug)이 유용하다고 판명되면, 임상시험의뢰자는 연구 종료 이후에 의약품규제당국에 의해 허가가 지연될 경우 피험자에게 그것을 제공하는 것을 지속해야 한다. 임상시험의뢰자는 이익을 주는 임상시험용 기술이 연구 결과가 나온 후 일정 시간까지 지역사회나 집단에 보편적으로 이용 가능하게 할 수 있는 위치에 있지 않는 것 같다. 왜냐하면 공급이 부족할 수 있고, 어떤 경우에는 의약품규제당국이 허가하기 전에는 일반적으로 사용할 수 없기 때문이다.

중요도가 낮은 연구에 대해서, 그리고 그 결과가 시판제품(commercial product)보다는 과학적 지식에 해당될 경우, 이러한 복잡한 계획이나 협상이 필요한 경우는 드물다. 그러나, 개발된 과학적 지식이 모집단의 이익을 위해 사용될 수 있다는 것은 보장되어야 한다.

합리적인 유용성

합리적인 “유용성”에 관한 문제는 복잡하며, 사례 별로 검토할 필요가 있다. 관련 고려사항은 개발된 기술이나 산물 또는 다른 동의된 이익이 연구 피험자나 관련 지역사회나 집단에 사용될 수 있는 기간, 피험자의 의학적 상태의 정도, 시험약(study drug)을 중단했을 때의 영향 (예: 피험자의 사망), 피험자 또는 보건 서비스에 대한 비용, 그리고 치료법이 무료로 제공되었을 때의 부당한 유도에 대한 문제를 포함한다.

일반적으로, 연구 종료 후 연구개발 산물 또는 생성된 지식이 시험이 계획된 임상시험 수행국가 또는 지역사회의 집단에 합리적으로 유용하게 사용될 것 같지 않거나 이익에 적용되지 않을 것 같다면, 그 나라나 지역사회에서 연구를 수

행하는 것은 비윤리적이다. 이는 새로운 치료적 개념을 평가하기 위해 설계된 연구를 배제하는 것으로 해석되어서는 안 된다.

예를 들어 아주 예외적인 경우, 연구는 그 약물이나 약물 군이 극히 제한된 자원을 가진 지역에서만 발생하는 질병의 치료에 이로울 영향을 미친다는 예비 증거를 획득하기 위하여 설계될 수 있고, 그 연구는 더 발전된 지역에서는 합리적으로 잘 수행될 수 없다. 비록 개발과정의 예비 단계 결론에서 수행국가나 지역 사람들에게 이용할 수 있는 산물에 대하여 그것을 생산하는 장소에서 임상시험을 할 계획이 없을지라도 그러한 연구는 윤리적으로 정당화될 수 있다. 그 구상(concept)이 효과적인 것으로 밝혀지면, 연구의 다음 단계의 임상시험은 연구 종료 시 그 산물이 합리적으로 이용 가능하다는 결론을 얻을 수 있을 것이다.

(참조, 가이드라인 3. 외부 의뢰 연구의 윤리적 검토, 가이드라인 12. 연구에서 피험자군 선정에 있어 부담과 이익의 합리적인 분배, 가이드라인 20. 윤리적·과학적 심사 및 생명의학 연구에 대한 역량 강화, 가이드라인 21. 건강관리 서비스를 제공하는 외부 임상시험의뢰자의 윤리적 의무)

가이드라인 11. 임상시험에서 대조군의 선택

일반적으로 진단, 치료적 또는 예방적 시술 시험의 대조군에 포함된 연구 피험자는 확립된 효과적인 시술을 받아야 한다. 어떤 환경에서는, 위약 또는 “무치료(no treatment)”와 같은 대체 비교군(alternative comparator)의 사용이 윤리적으로 받아들여질 수 있다.

위약은 다음의 경우 사용될 수 있다.

- 확립된 효과적인 시술이 없을 경우
- 확립된 효과적인 시술의 보류(withholding)가 피험자에게 단지 일시적인 불편함 또는 증상 경감의 지연을 일으킬 경우
- 비교군으로 확립된 효과적인 시술을 사용하는 것이 과학적으로 신뢰할 만한 결과를 산출하지 못하고, 위약을 사용하는 것이 피험자에게 어떠한 심각한 위험이나 비가역적인 손상을 발생시키지 않을 경우

가이드라인 11에 대한 주석

대조임상시험에 대한 일반적인 고려사항

임상시험용 진단, 치료 혹은 예방적 시술의 임상시험 설계에서는 임상시험의 피자, 임상시험자 및 윤리심사위원회에 대한 상호 연관된 과학적이고 윤리적인 문제를 제기한다. 신뢰할 만한 결과를 얻기 위해서, 임상시험자는 시험의 조사군으로 배정된 피험자에 대한 임상시험용 시술의 효과와, 같은 모집단으로부터 선정되었으며 대조군으로 배정된 피험자에 대한 대조 시술이 만들어낸 효과를 비교해야 한다. 무작위배정은 역사적 또는 문헌 대조와 같은 또 다른 방법이 과학적으로, 그리고 윤리적으로 정당화될 수 없다면, 임상시험의 다양한 군에 피험자를 배정하기 위해 선호되는 방법이다. 무작위배정에 의한 치료군의 배정은, 일반적인 과학적 우월성과 더불어 시험 참가로 예측할 수 있는 이익이나 위험을 모든 피험자에게 동등하게 주는 경향이 있다는 이점을 제공한다.

임상시험은 과학적으로 신뢰성 있는 결과를 만들어 낼 수 없다면, 윤리적으로 정당화될 수 없다. 임상시험용 시술의 유효성과 안전성을 확립하는 연구의 목적일 경우, 위약 대조의 사용은 과학적으로 신뢰할 만한 결과를 만들어 내기 위해

서는 활성 대조(active control)의 사용보다 더 적당한 경우가 종종 있다. 여러 경우에 있어서, 효과적인 시술과 효과적이지 않는 시술을 구별하는 시험의 검정력은 대조가 위약이 아니라면 보증될 수 없다. 그러나 만약 위약 사용 군에 배정되어 확립된 효과적인 시술을 받을 수 없게 되어 심각한 손상에 노출된다면, 특히 그것이 비가역적일 경우, 위약을 사용하는 것은 명백히 비윤리적이다.

현재의 효과적인 대체 치료법(alternative)의 부재 시 위약 대조

임상시험의 대조군에서 위약의 사용은 헬싱키 선언에서 기술된 것처럼(29항), “증명된 예방적, 진단적 또는 치료적 방법이 존재하지 않을 경우” 윤리적으로 허용 가능하다. 일반적으로 이러한 경우 위약은 무 시술(no intervention)보다는 과학적으로 더 바람직하다. 그러나 어떤 상황에서는 대체 설계가 과학적으로나 윤리적으로나 받아들여질 수 있고 선호된다. 그 예로는 외과적 시술에 대한 임상시험이다. 왜냐하면, 많은 외과적 시술에 있어 적절한 위약을 고안해 내는 것은 불가능하거나 윤리적으로 허용될 수 없기 때문이다. 또 다른 예로, 어떠한 백신 임상시험에서 임상시험자는 연구용 백신과 관련이 없는 백신을 대조군에 속한 피험자에게 제공하는 것을 선택할 수도 있다.

단지 경미한 위험을 일으키는 위약대조시험

환자/피험자가 위약 또는 활성 치료법에 무작위로 배정되는 조건이 단지 약간의 혈압 증가 또는 혈청 콜레스테롤치의 완만한 증가와 같은 생리적 측정치에서 약간의 편차만 있을 경우에, 그리고 만약에 효과가 있는 치료법을 지연시키거나 생략시키는 것이 단지 일시적인 불편함을 야기하거나(예: 일반적인 두통) 그리고 심각한 이상반응 결과를 일으키지 않는다면 위약대조설계는 윤리적으로 허용 가능하고 과학적인 면에서도 오히려 바람직할 수 있다. 확립된 효과적인 시술을 보류하는 위험성이 실제로는 경미하고 일시적이라는 것에 대해 윤리심사위원회가 충분히 만족할 수 있도록 해야 한다.

활성 대조가 신뢰할 만한 결과를 내지 못할 경우의 위약 대조

확립된 효과적 시술보다 위약 대조를 사용하는 것에 대해 관련은 있으나 별개의 이론적 근거는 확립된 문서로 증명된 효과적인 시술 경험이 연구되는 시술과 과학적으로 신뢰할 만한 비교를 하기에는 충분치 않다는 것이다. 위약을 사용하지 않고 과학적으로 신뢰성 있는 시험을 설계하는 것은 어렵거나 또는 불가능하

기조차 하다. 그러나, 이것은 임상시험에 있어 대조군 피험자들에게 확립된 효과적인 기술을 하지 않기 위한 윤리적으로 항상 수용 가능한 근거는 아니다. 심각한 손상, 특히 비가역적인 손상에 대한 위험을 피험자에게 추가적으로 발생시키지 않을 경우에만 그렇게 하는 것이 윤리적으로 수용될 것이다. 어떤 경우에는, 목표가 되는 기술이(예를 들어, 암 또는 후천성면역결핍바이러스/후천성면역결핍증(HIV/AIDS)) 너무 심각해서 대조군 피험자들에게서 확립된 효과적인 기술을 제외시킬 수 없을 것이다.

이 후자의 근거(활성 대조가 신뢰성 있는 결과를 내지 못할 경우)는 강조하는 것이 전자(단지 경미한 위험을 일으키는 임상시험)와는 다르다. 단지 경미한 위험을 수반하는 임상시험에서 임상시험용 기술은 일반 감기 또는 탈모와 같은 비교적 사소한 상황을 목적으로 하고 있다. 임상시험 기간 동안 확립된 효과적인 기술을 그만두는 것은 대조군 피험자들로부터 단지 사소한 이익을 박탈하는 것이다. 위약-대조 설계를 사용하는 것이 비윤리적이지 않다는 것은 이러한 이유 때문이다. 비록 활성 대조군을 사용하는 소위 “비열등성(non-inferiority)” 또는 “동등성(equivalency)” 시험을 설계하는 것은 가능할지라도, 위약-대조 설계를 사용하는 것은 이 상황에서는 여전히 윤리적이다. 어떤 경우에, 연구자는 반드시 윤리심사위원회에게 피험자의 안전과 권리가 완벽히 보호될 것이며, 예상 피험자가 대체 치료법에 대하여 충분히 정보를 받을 것이며, 연구의 목적과 설계가 과학적으로 타당하다는 것을 납득시켜야 한다. 위약 사용기간이 감소될수록, 그리고 견디기 힘든 증상이 나타나서 효과적인 치료(active treatment)로의 변경을 연구 설계에서 허용할 경우, 이러한 위약-대조 연구의 윤리적 수용 가능성은 증가한다.

확립된 효과적인 기술 외 비교 기술의 예외적인 사용

일반적으로 경제적 또는 구조적인(logistic) 이유로, 확립된 효과적인 기술을 사용할 수 없고 가까운 장래에도 사용될 것 같지 않은 국가나 지역에서의 사용을 위한 치료, 예방 및 진단 기술의 개발을 위하여 설계된 몇 가지 연구에서는 일반적인 규칙에 대한 예외가 적용될 수 있다. 이러한 연구의 목적은 확립된 효과적인 기술이 국지적으로 사용될 수 없는 국가 또는 지역사회의 집단(population)에서 효과적인 대체법을 사용 가능하게 하는 것이다. 따라서 제안된 임상시험용 기술은 연구 피험자가 모집된 집단의 보건 욕구에 부응해야 하고, 임상시험용 기술이 안전하고 효과적이라고 증명되는 경우에는 그것이 그 집단에

합리적으로 적용될 수 있다는 것이 보장되어야 한다. 또한 과학윤리심사위원회는 확립된 효과적인 시술의 사용이 시험 집단의 보건 욕구와 관련된 과학적으로 신뢰할 만한 결과를 나타내지 않기 때문에 비교 시술로 사용될 수 없다는 것을 납득해야 한다. 이러한 상황에서, 윤리심사위원회는 위약 또는 무 처치(no treatment) 또는 부분적 치료와 같은 확립된 효과적 시술 이외의 것을 비교 시술로 사용하는 임상시험을 승인할 수 있다.

그러나, 일부 사람들은 확립된 효과적 시술 외 비교 시술의 예외적인 사용을 강력하게 반대한다. 왜냐하면 그것은 빈곤하거나 불우한 환경에 있는 집단을 이용하는 결과를 초래할 수 있기 때문이다. 반대는 세 가지 주장에 기초를 두고 있다.

- 비교 시술로서 확립된 효과적인 시술의 사용은 위험을 피할 수 있으나, 위약 대조는 피험자를 심각하거나 되돌릴 수 없는 손상의 위험에 노출시킬 수 있다.
- 모든 과학 전문가가 비교 시술로 사용되는 확립된 효과적인 시술이 과학적으로 신뢰할 만한 결과를 나타내지 않는 상황에 대해 동의하는 것은 아니다.
- 확립된 효과적인 시술을 시행할 수 없는 경제적 이유로 제한된 자원을 가진 국가에서의 위약대조시험을 정당화할 수는 없다.

확립된 효과적인 치료법이 임상시험 수행국가에서 유용하지 않을 경우의 위약 대조군

여기서 기술된 질문은 임상시험 대조군의 피험자들이 확립된 효과적인 치료법을 받아야 한다는 일반적인 규칙에서 예외가 언제 허용되는가 하는 것이다.

보통 예외를 신청하는 이유는 임상시험용 시술이 그 국가의 재정과 기반이 조성되면 사용될 수 있는 반면에, 확립된 효과적 시술은 경제적 또는 관리상의 이유로 시험 수행 예정국에서 일반적으로 사용될 수 없거나 이용 가능하지 않기 때문이다.

위약대조시험을 제안함에 있어 제시될 수 있는 또 다른 이유는 대조군으로 확립된 효과적인 치료법을 사용하는 것이 시험이 실시될 국가와 관련하여 과학적으로 신뢰할 만한 데이터를 산출하는 것은 아니라는 것이다. 확립된 효과적인 시술의 유효성과 안전성에 대한 기존의 자료는 임상시험을 실시하도록 제안된 모집단의 유효성·안전성 자료와는 다른 조건 하에서 축적되어 온 것이다. 논쟁이 될 수 있지만, 이것은 임상시험에서 이들의 사용을 신뢰할 수 없게 만들 수

있다.

하나의 이유는 다른 모집단에서는 질병 또는 증상 그 자체가 다르게 나타나거나, 또는 다른 통제되지 않는 요인이 비교 목적을 위한 기존 자료의 사용을 무효화할 수 있다는 것이다.

이러한 상황에서 위약 대조군의 사용은 다음의 이유들로 인하여 윤리적으로 논란의 여지가 있다.

- 임상시험의뢰자는 확립된 효과적인 시술에 일반적인 접근이 가능한 나라에서 어렵거나 불가능한 연구의 시험장으로 가난한 나라 또는 지역을 이용할 수 있다. 그리고 안전성과 유효성이 증명된 경우에, 임상시험용 시술은 확립된 효과적인 치료법을 이미 사용할 수 있는 나라에서는 판매될 것 같고, 임상시험 수행국가에서는 판매될 것 같지 않다.
- 연구 피험자인 시험군 및 대조군 모두가 심각하고 생명에 위협을 줄 수 있는 질병을 가진 환자이다. 그들은 많은 다른 나라의 유사한 환자가 현재 받을 수 있는 확립된 효과적인 치료법에 정상적으로 접근할 수 없다. 과학적으로 신뢰할 수 있는 시험의 요건에 따르면, 환자의 주치의가 될 수 있는 임상시험자는 위약대조군에 환자/피험자의 일부를 등록하도록 되어 있다. 이것은 알려진 효과적인 치료법을 환자에게 사용할 수 있는 경우에 특히, 의사의 환자에 대한 완전한 성실성의 보증 의무를 위반한 것처럼 보인다.

위약대조의 예외적인 사용에 대한 논쟁은 확립된 효과적인 시술이 일반적으로 유용하지 않거나 가격이 적당하지 않고, 가까운 미래에도 유용해지거나 적절한 가격이 될 것 같지 않은 나라의 보건당국이 그 집단에 영향을 미치는 건강 문제에 대해 가격이 적당한 시술을 특별히 개발하고자 조사하는 것일 수 있다. 보건당국이 국민의 건강에 책임을 지고 있고 명백하게 이익이 되는 시술을 시험하는데 대한 유효한 보건 동기가 있기 때문에, 위약의 설계가 착취적이며 따라서 비윤리적일 것이라는 것에 대해 우려할 필요가 거의 없을 것이다. 이러한 상황에서, 윤리심사위원회는 피험자의 권리와 안전성이 보장되는 경우에 제안된 시험을 윤리적으로 수용하고 있다고 결정할 수 있다.

윤리심사위원회는 확립된 효과적 시술보다 위약을 사용하는 것이 윤리적으로 받아들일 수 있는 지를 신중하게 검토하는 것이 필요할 것이다. 그들은 확립된 효과적인 시술이 그 나라에서 사용 가능하거나 제공될 수 없을 수 있다는 것을

납득해야 할 필요가 있다. 그러나, 충분한 연속성과 정교함으로 과거에는 얻을 수 없었던 의약품에 접근하고, 위약 대조의 사용으로 인해 발생하는 윤리적인 문제를 피하는 방법을 찾아낼 것이 분명한 경우, 위약대조시험을 검토하는 것은 어려울 수 있다.

대조군으로 확립된 효과적인 시술의 사용은 임상시험 수행국가와 관련한 과학적으로 신뢰할만한 자료를 산출하지 못한다는 것이 위약대조시험을 제안하는 이론적 근거라면, 그 국가의 윤리심사위원회는 대조군에서 확립된 효과적인 치료법의 사용이 연구 결과를 무효화하는 것인지에 대하여 전문가의 의견을 구할 선택권을 갖는다.

위약대조시험 대안으로서의 “동등성 시험”

이러한 환경에서 위약대조 설계에 대한 대안은 “동등성 시험”이고, 이는 임상시험용 시술과 확립된 효과적인 시술을 비교하고 과학적으로 신뢰할 만한 데이터를 산출한다. 확립된 효과적인 시술을 사용할 수 없는 국가에서의 동등성 시험은 임상시험용 시술이 전 세계의 어느 곳에서 현재 사용되고 있는 확립된 효과적인 시술보다 월등한 지를 결정하기 위해 설계되지 않는다. 오히려 그것의 목적은 임상시험용 시술이 유효성과 안전성에 있어 확립된 효과적인 시술과 동등하거나 또는 거의 동등한 지를 결정하기 위한 것이다. 그러나, 확립된 효과적인 치료법과 동등하거나 또는 거의 동등하다고 증명된 시술이 시술하지 않은 것보다 낫거나 그 나라에서 사용 가능한 어떠한 시술보다 월등하다고 결론짓는 것은 위험하다. 다른 나라에서 수행된 외관상 동일한 임상시험 간에도 상당한 차이가 있을 수 있다.

만약 그러한 차이가 있다면, 확립된 효과적인 시술이 이미 사용 가능한 나라에서 그러한 ‘동등성’ 시험을 실시하는 것은 과학적으로 받아들일 수 있으며 윤리적으로도 바람직할 것이다. 윤리심사위원회가 확립된 효과적인 시술이 사용 가능하지 않고 실현 가능하지 않다고 결론지을 확실한 근거가 있다면, 위원회는 임상시험용 시술의 유효성과 안전성이 확립되기만 하면 수행국가나 지역에서 그것을 합리적으로 사용 가능하게 하는 것에 대하여 동의한다는 계획과 관련하여 관계자로부터 보장을 받아야 한다. 또한, 연구가 외부 후원을 받고 있다면, 보통 의뢰자와 지역 건강관리(health-care) 요구에 관한 연구를 정당화하는 것을 포함하여 협상 및 계획 과정에 참여하고 있는 임상시험 수행국가의 보건 당국에 따라 승인이 이루어져야 한다.

위약 대조군 피험자의 위험을 최소화하는 방법

위약대조가 가이드라인 기본 사항의 하나로 정당화되는 경우, 대조군에 속함으로써 받을 수 있는 위험을 최소화하는 방법이 있다.

첫째, 위약 대조군이 치료받지 않을 필요는 없다. 연구용 치료법과 표준 치료법(standard treatment)이 다른 작용 메커니즘을 가질 때에 추가적 설계가 사용될 수 있다. 검사된 치료법과 위약은 표준 치료법에 각각 추가된다. 표준 치료법이 사망률(mortality)을 낮추거나 비가역적 이환율(morbidity)을 감소시킨다고 알려져 있으나, 활성 대조로 이 표준 치료법을 사용하는 시험을 수행할 수 없거나 해석하기 어려운 경우에는 이러한 연구는 특별한 입장을 갖는다[ICH Guideline : 임상시험에서 대조군의 선정 및 관련된 문제들, 2000]. 암, 후천성면역결핍바이러스/후천성면역결핍증(HIV/AIDS) 또는 심부전과 같은 생명을 위협하는 질환의 향상된 치료법을 시험할 경우, 부가적인 설계는 완전히 효과적이지 않거나 또는 견딜 수 없는 부작용을 일으키는 시술의 개선점을 찾는 특히 유용한 수단이 된다. 예를 들어, 간질, 류마티즘 및 골다공증의 치료에 대해서는 또한 특정한 입장을 갖는데, 이는 확립된 효과적인 치료법의 보류는 점진적 장애 또는 수용할 수 없는 불편함 또는 이 둘 모두를 초래할 수 있기 때문이다.

둘째, 가이드라인 8의 해설에서 설명한 바와 같이, 무작위배정 대조 시험에서 검사되는 시술이 치명적이거나 또는 장애를 일으킬 수 있는 결과를 예방하거나 연기하도록 설계될 경우, 임상시험자는 독립적 자료 및 안전 모니터링 위원회(Data and Safety Monitoring Board, DSMB)에 의한 연구 자료의 모니터링에 대하여 연구계획서에 작성함으로써 위약대조시험의 해로운 영향을 최소화한다. 이 위원회의 역할 중 하나는 이전에 알려지지 않은 이상반응으로부터 연구 피험자를 보호하는 것이다. 또 다른 하나는 열등한 치료법에 대하여 불필요하게 연장된 노출을 피하게 하는 것이다. 위원회는 임상시험용 치료법(investigational therapy)이 효과적이라고 증명된 시점 이후로는 임상시험을 지속하지 않는다는 것을 보장하는 유효성과 관련한 자료의 중간 분석에 의해 후자의 역할을 수행한다. 보통, 무작위배정 대조 시험이 착수된 때부터 임상시험의 조기 종료에 대하여 기준이 확립되어 있다(종료 원칙 또는 가이드라인).

어떠한 경우 DSMB에서는 특정 임상시험에서 임상시험용 치료법이 효과적일 수 있음을 보여주는 가능성을 검토하기 위해 설계된 "조건부 검정력(conditional power) 계산" 수행을 요구한다. 만약 그 가능성이 매우 작다면, 그 시점을 지나

서 시험을 계속한다는 것은 비윤리적이기 때문에 DSMB가 임상시험의 종료를 권장할 것이라고 생각된다.

사람을 대상으로 하는 연구의 대부분의 경우 DSMB의 설립은 불필요하다. 이상반응의 조기 발견을 위해 신중하게 모니터링되고 있다는 것을 확인하기 위하여 임상시험의뢰자나 주요 임상시험자는 이상반응에 대한 모니터링 시스템 또는 동의 과정에 대한 변경을 고려하거나 시험의 종료에 대하여 고려할 필요에 대해 조언해 주는 의무를 지닌 개인을 지정한다.

가이드라인 12. 연구에서 피험자군 선정에 있어 부담과 이익의 합리적인 분배

연구의 부담과 이익이 공정하게 분배되는 방법으로 연구 피험자 군 또는 집단을 선정하여야 한다. 연구 참여로 이익을 얻는 군이나 집단을 제외하는 것은 정당하다.

가이드라인 12에 대한 주석

일반적인 고려사항

공평하다는 것은 어떠한 그룹이나 부류의 사람들도 연구 참여에 따른 부담을 똑같이 나누는 것이다. 유사하게, 어떠한 그룹도 연구의 단기간 또는 장기간 이익의 정당한 몫이 박탈되어서는 안 된다. 이러한 이익은 연구에서 산출되도록 설계된 새로운 지식의 이익 뿐 아니라, 참여에 따른 직접적인 이익을 포함한다. 연구의 부담 또는 이익이 개인 간 또는 그룹 간에 불평등하게 배분될 때, 불평등 분배에 대한 기준이 도덕적으로 정당해야 하고, 자의적이지 않아야 한다. 즉, 동등하지 않은 배정은 불공정하지 않아야 한다. 피험자는 그렇게 하지 않을 타당한 과학적 이유가 없다면, 인종, 민족, 경제적 상태 또는 성별에 상관 없이 임상시험이 실시되는 일반적인 지역의 적격자 모집단으로부터 선정되어야 한다.

과거 어떤 집단은 좋을 것으로 기대되는 연구의 참여에서 제외되었다. 이러한 제외의 결과로써, 그러한 그룹에서의 질병의 진단, 예방 및 치료에 관한 정보는 제한된다. 이것은 심각한 군 간 불평등을 초래하였다. 질병 관리에 관한 정보가 사회 내에서 분배되는 이익이라고 여겨진다면, 해당 그룹으로부터 이익을 빼앗는 것은 불공정하다. 헬싱키 선언과 후천성면역결핍바이러스(HIV) 예방 백신 연구에서의 UNAIDS 지침서 윤리 고려사항 등과 같은 문서 및 많은 나라의 정부와 전문가 집단의 정책에서는 기초 및 응용 생명의학 연구에서 이전에 제외되었던 그룹의 참여를 권장함으로써 이러한 불공정성을 시정하려는 필요성이 인식되고 있다.

또한 취약군(vulnerable groups)의 구성원들은 특히 치료에 대해 월등하거나 또는 동등한 접근이 가능하지 않을 경우 취약하지 않다고 여겨지는 사람처럼 치료적 이익을 나타낼 것으로 여겨지는 임상시험용 시술의 이익에 접근할 동등한 권리를 가진다.

때로는 옳고 때로는 그르지만, 어떠한 특정 그룹은 연구 피험자로 지나치게

이용되고 있다고 생각되어진다. 어떤 경우, 이러한 과용은 모집단의 관리상의 유용성에 근거를 두고 있다. 연구기관인 병원은 최하위 빈곤계층이 거주하는 곳에 위치해 있는 경우가 많고, 이곳에서는 이러한 사람들이 명백하게 필요 이상으로 시험에 참여하고 있다. 연구자에게 있어 편리하게 이용 가능하기 때문에 과용될 수 있는 또 다른 그룹은 임상시험자 연구실의 학생들, 장기치료 관리 시설의 거주자 및 계급구조를 가진 단체의 하위 구성원들이다. 빈곤층은 비교적 작은 수당의 피험자 모집에도 기꺼이 응하기 때문에 과용되어 왔다. 수감자는 아주 엄격하게 관리되어 살아가고 있고, 많은 경우에 그들의 경제적 상태가 궁핍하기 때문에 제1상 약물 시험의 이상적인 피험자로 고려되어 왔다.

빈곤하거나 또는 관리상 이용이 쉬운 사람들 같은 특정군의 과도한 이용은 몇 가지 이유로 정당하지 못하다. 작은 대가로 시험에 참여 유도하기가 더 쉽다는 이유만으로 빈곤한 사람들을 연구 피험자로서 선택적 모집을 하는 것은 부당하다. 대부분의 경우, 이러한 사람들은 연구의 부담을 참도록 요구되었을 것이며 그 결과, 더 형편이 좋은 다른 사람이 이익을 누릴 수 있었을 것이다. 그러나 비록 연구의 부담이 사회-경제학적으로 불리한 조건에 있는 그룹에 불균형하게 주어지지 않을지라도, 그러한 그룹은 연구계획서에서 무조건적으로(categorically) 제외되어서는 안 된다. 예를 들어, 영양실조 등 이들 군에서 만연한 문제를 검토하기 위하여 설계된 연구의 피험자로 가난한 사람들을 선택적으로 모집하는 것은 부당하지 않다. 공공시설에 수용된 그룹 또는 관리상 편리한 다른 이유로 임상시험자에게 유용한 사람들에게 유사한 고려사항을 적용한다.

사회 내의 특정 그룹이 연구 피험자로 부적절하게 과용될 수 있을 뿐만 아니라, 모든 집단 또는 사회가 과용될 수도 있다. 이것은 특히 연구 피험자의 권리 보호 및 복지가 불충분하게 되어 있는 시스템을 가진 나라나 지역에서 일어날 수 있다. 이러한 과용은 관련된 집단이나 사회가 연구의 참여에 대한 부담을 감당하면서 연구의 결과로 개발된 새로운 지식이나 산물에 대한 이익을 누릴 것 같지 않을 때 특히 의문의 여지가 있다. (참조, 가이드라인 10. 제한된 자원을 가진 집단과 지역사회에서의 연구)

가이드라인 13. 취약한 사람들을 대상으로 하는 연구

연구 피험자로 취약한 개인들을 모집하는 데에는 특별한 정당성이 요구되며, 그들이 선정된다면, 그들의 권리와 복리를 보호하는 수단이 엄격히 적용되어야 한다.

가이드라인 13에 대한 주석

취약한 사람들은 그들 자신의 이익을 상대적으로(또는 절대적으로) 보호할 수 없는 사람들이다. 즉, 그들은 그들 자신의 이익을 보호하는 데 필요한 능력, 지식, 교육, 재산, 힘 또는 다른 특성이 충분하지 않다는 것이다.

일반적인 고려사항

연구 피험자로 취약한 사람들을 포함한 계획에서의 주요 문제는 그러한 계획이 연구 참여의 부담과 이익의 불평등한 분배를 수반할 수 있다는 것이다. 관습적으로 취약하다고 여겨지는 사람들의 부류는 동의하거나 또는 동의를 거절하는 능력이나 자유가 제한된 사람들이다. 그들은 이 문서(가이드라인 14, 15) 내의 특정 가이드라인의 피험자이며, 어린이, 그리고 정신 또는 행동 장애로 인하여 동의를 할 수 없는 사람들을 포함한다. 보통 임상시험자는 윤리심사위원회에 다음의 내용을 납득시켜야 이들의 참여가 윤리적으로 정당화된다.

- 연구는 취약하지 않은 피험자들과 완전히 동등하게 수행될 수는 없다.
- 연구는 취약군(실제 피험자 또는 취약군 중 다른 유사한 상황의 구성원) 특유의 질병 또는 다른 건강상 문제의 특성에 대한 개선된 진단, 예방 또는 치료법을 이끌어내는 지식을 얻기 위한 것이다.
- 연구의 결과로 사용 가능하게 될 모든 진단적, 예방적 또는 치료적 산물에 대하여 연구 피험자와 그들이 모집된 취약군의 다른 구성원들이 합리적으로 접근할 수 있음이 일반적으로 보장될 것이다.
- 직접 건강과 관련된 이익을 줄 가능성이 없는 치료법 또는 시술에 따르는 위험은 윤리심사위원회가 위험 수준이 약간이라도 증가하는 것을 허가하지 않는다면, 이러한 환자의 일반적인 의료 또는 심리 검사와 관련된 위험 이상으로 초과하지 않을 것이다. (가이드라인 9)

- 예상 피험자가 부적격이든가 그렇지 않으면 실제로 동의를 할 수 없을 경우, 동의는 그들의 법적인 보호자 또는 다른 적절한 대리자의 승인에 의해 보완될 것이다.

기타 취약군

계층 구조를 가진 단체의 하급자 또는 종속자인 예상 피험자의 동의의 특성(quality)을 주의 깊게 검토해야 하는데, 이는 정당하든 또는 정당하지 않든지, 참여할 경우 우선적 치료에 대한 기대와 거부한 경우의 비난 또는 보복에 대한 두려움에 의하여 지원에 대한 그들의 동의에 부당하게 영향을 끼칠 수 있기 때문이다. 이러한 군의 예로는 의과대학과 간호대학 학생, 하위 병원과 실험실 직원, 제약회사의 직원 및 군대나 경찰 구성원들이다. 이들은 임상시험자와 가까운 곳에서 일하기 때문에, 다른 사람들보다 연구 피험자로 참여하는 것을 더 자주 요구 받는 경향이 있고, 이것은 연구의 부담과 이익의 불평등한 분배를 초래할 수 있다.

노인은 일반적으로 취약하다고 간주된다. 사람은 나이가 들수록 점점 그들을 취약한 사람으로 규정짓는 특성을 가지기 쉬울 수 있다. 예를 들어, 그들은 공공 시설에 수용되거나 또는 다양한 정도의 치매를 앓을 수 있다. 만약 그들이 이러한 취약함으로 정의되는 특성들을 가지게 될 경우, 그리고 이전에는 그렇지 않았더라도 그들을 취약하다고 간주하여 치료하는 것은 적절하다.

다른 그룹이나 부류도 취약하다고 생각할 수 있다. 양로원 거주자 및 복지혜택이나 사회적인 원조를 받는 사람, 그리고 다른 빈곤한 사람, 실업자, 응급실의 환자, 몇몇 민족적, 인종적 소수 그룹, 집 없는 사람, 유랑자, 망명자, 또는 난민, 수감자, 불치병 환자, 정치적으로 무력한 개인, 현대 의학 개념과는 친숙하지 않는 사회의 구성원이 이에 해당된다. 이들 및 취약하다고 확인된 부류들(classes)과 유사한 특징을 가진 사람들의 범위까지는 적절한 곳에서 그들의 권리 및 복리의 특별한 보호에 대한 필요성을 검토하고 적용하여야 한다.

심각하고, 장애의 가능성이 있거나 또는 생명을 위협하는 질환을 가진 사람은 매우 취약하다. 의사는 때때로 이러한 환자를 일반적 사용에 대하여 아직 허가 받지 않은 약물 또는 다른 치료법으로 치료하는데, 이는 그것의 안전성과 유효성을 확립하기 위해 설계된 연구가 아직 완결되지 않았기 때문이다. 이것은 헬싱키 선언의 32항에 기술된 내용과도 조화를 이룬다. “환자의 치료 시, 증명된 치료방법이 존재하지 않거나 또는 유효하지 않을 때, 환자로부터 동의를 얻은

의사가 증명되지 않았거나 새로운 치료 조치를 사용하는 것이 생명을 구하거나 건강을 되살리고 또는 고통을 완화시킬 수 있다는 희망을 제시할 수 있다고 생각하면, 이를 사용하는 것에 대해 자유로워야 한다.” 일반적으로 “동정적 사용법 (compassionate use)”이라고 불리는 이러한 치료는 엄밀히 말하면 연구로서는 간주되지 않는다. 그러나, 이것은 사용된 기술의 안전성과 유효성에 대하여 진행 중인 연구에 기여할 수 있다.

대체로, 임상시험자는 보다 더 취약군을 포함시키기 전에 덜 취약한 군을 연구해야 함에도 불구하고, 일부 예외는 인정된다. 일반적으로 어린이는 제1상 의약품 시험 또는 백신의 제1상 또는 제2상 시험에는 적절하지 않다. 그러나 이러한 시험은 성인을 대상으로 하는 시험에서 어떠한 치료적 또는 예방적 효과를 보인 후에는 승인될 수 있다. 예를 들어, 영아에서의 면역원성 증거를 찾는 제2상 백신 시험은 백신이 성인에서 감염성 질환을 예방하거나 또는 진행을 늦추는 증거를 나타낼 경우 정당화될 수 있다. 또는 소아를 대상으로 하는 제1상 연구도 치료받아야 할 질환이 성인에서는 발생하지 않거나 소아에서 다르게 발현되기 때문에 적절할 수 있다.

가이드라인 14. 소아를 대상으로 하는 연구

소아를 대상으로 하는 연구에 착수하기 전에 임상시험자는 다음의 사항을 검토해야 한다.

- 연구는 성인과 완전히 동일하게는 수행되지 않아야 한다.
- 연구의 목적은 소아의 보건 욕구와 관련된 지식을 습득하는 것이다.
- 각 소아의 부모 또는 법적 대리인이 승인해야 한다.
- 각 소아의 동의는 소아가 수용할 수 있는 범위 내에서 얻어야 한다.
- 소아가 연구에 참여하거나 지속하는 것에 대하여 거절한다면 이를 존중해야 할 것이다.

가이드라인 14에 대한 주석

생명의학 연구에 소아를 포함시키는 것에 대한 정당성

성인과 마찬가지로 소아를 위해 설계된 의약품 임상시험 뿐 아니라, 소아의 질병과 소아에게 특히 감수성이 있는 조건(예 : 백신 임상시험)에 대한 연구를 위해서는 소아의 연구 참여는 필수불가결하다. 과거에는 많은 신약이 어린이 시기에 발생하는 질병에 초점을 맞추고 있었으나, 소아를 대상으로는 시험되지 않았다. 따라서 소아에게 특이적인 효과나 안전성에 대하여 거의 알려져 있지 않아 소아는 이러한 신약으로부터 이익을 얻지 못했거나, 노출되지도 않았다. 현재 일반적으로 소아에서 사용이 가능한 새로운 치료용, 진단용 또는 예방 의약품의 임상시험의뢰자는 일반적인 사용을 위해 의약품이 판매되기 전에 소아에 대하여 안전성과 유효성을 평가해야 한다는 것이 널리 동의되고 있다.

소아의 동의

소아의 성숙도와 사고력이 허용하는 범위 내에서 정보를 알려준 후, 소아의 자발적인 협조를 구해야 한다. 법적으로 소아가 동의할 수 있는 나이는 각 사법권마다 상당히 다르다. 일부 나라에서는 다른 지역(provinces), 주 또는 정치적 관할마다 확립된 “동의 연령”이 상당히 다양하다. 아직 법으로 제정된 동의 연령에 도달하지 않은 소아도 종종 동의서의 내용을 이해할 수 있고 필요한 절차를 이행할 수 있다. 따라서 그들은 연구 피험자로서의 역할을 수행하는 것을 이

해하고 동의할 수 있다. 때로 찬성(assent)으로 일컬어지는 그러한 이해하고 있는 동의(knowing agreement)는, 만약 법적 보호자인 부모나 다른 정당한 권한을 가진 대리인의 허가로 보완되지 않는다면 연구에 대한 참여를 승인하기에는 불충분하다.

이해하고 있는 동의 또는 찬성하기에 너무 미성숙한 일부 소아에 대해서는 제안된 절차의 거절이나 불승인의 표현을 ‘신중한 거절(deliberate objection)’이라고 할 수 있다. 예를 들어, 나이가 많은 아이의 신중한 거절은 거의 모든 자극에 울거나 움츠리는 영아의 행동과 구별되는 것이다. 소아가 자랄수록 동의할 수 있는 능력은 더 커지며, 만약 나이가 어린 소아를 먼저 포함시키기 위해 나이와 연관된 설득력 있는 과학적 이유가 없다면 나이가 어린 소아나 영아보다 좀더 나이가 많은 소아를 먼저 선정해야 한다.

만약 부모가 허락을 했더라도 소아가 연구에서만 가능한 치료를 필요로 하지 않고 임상시험용 시술이 치료적 이익에 대한 희망을 주지 않으며 적절한 대체 치료법이 없는 것이 아니라면, 연구에 참여한 소아의 신중한 거절은 항상 존중되어야 한다. 이러한 경우에 있어, 특히 소아가 매우 어리거나 미성숙하다면 부모나 보호자는 소아의 반대를 무시할 수도 있다. 만약 아이가 나이가 많거나, 거의 독립적인 동의를 할 수 있다면, 임상시험자는 연구용 치료를 시작하거나 계속하기 위하여 과학윤리심사위원회의 특수한 승인이나 허가를 구해야 한다. 만약 소아 피험자가 연구기간 동안 독립적으로 동의할 수 있게 되면, 계속되는 참여에 대하여 그들의 동의를 구해야 하며 그들의 결정은 존중되어야 한다.

치명적인 질환이 있을 가능성이 있는 소아는 괴롭거나 고통을 주는 시술의 지속에 대한 동의를 거절하거나 반대할 수 있다. 그런 상황에서 부모는 임상시험자가 아이의 희망에 반하는 임상시험용 시술을 지속하도록 종용할 수 있다. 임상시험자는 만약 그 시술이 생명 보호 또는 연장에 대한 희망을 주고, 수용할 수 있는 대체 요법이 없다면 그렇게 하는 것에 동의할 수 있다. 그런 경우, 임상시험자는 소아의 희망에 반하는 것에 동의하기 전에 윤리심사위원회의 특별 승인이나 허가를 구해야 한다.

부모 또는 보호자의 승인

임상시험자는 지역 법이나 확립된 절차에 따라 부모나 보호자의 동의를 얻어야만 한다. 12~13세 이상의 소아는 대개 적절한 동의를 하기 위해 필요한 것을 이해할 수 있으나, 지역 법이 요구하지 않을 경우라도 일반적으로 부모나 보호

자의 승인에 의해 그들의 동의가 완전해진다고 가정될 수 있다. 그러나, 법적으로 부모의 승인이 있어야 하는 경우에도 소아의 동의를 얻어야만 한다.

어떤 사법권에서는 일부의 일반적인 동의 연령 이하의 소아를 “자주적”이거나 “성숙한” 미성년이라 간주하고, 그들의 부모나 보호자의 동의 또는 인식이 없더라도 승낙할 권한을 부여한다. 그들은 결혼할 것이고 임신할 것이며, 혹은 이미 부모가 되었을 수도 있고, 독립적으로 살 수도 있다. 몇몇의 연구는 성과 마약의 사용에 관한 청소년의 생각과 행동에 대한 조사를 포함하고 있다. 또 다른 연구는 가정 폭력이나 아동 학대를 기술하고 있다. 이러한 주제에 대한 연구에서, 예를 들어 만약 피험자가 되는 것을 부모가 알도록 하는 것이 청소년을 부모에의 어떠한 심문 또는 협박의 위험에 두게 되는 경우라면, 윤리심사위원회는 부모의 승낙을 면제할 수 있다.

공공기관의 소아로부터 동의를 구할 경우 발생하는 문제들 때문에 이러한 소아는 예외적으로만 연구의 피험자가 되어야 한다. 부모 없이 시설에 수용된 소아의 경우 또는 부모가 법적으로 허가를 승인할 권한이 없는 소아의 경우에, 윤리심사위원회는 임상시험의뢰자 또는 임상시험자에게 이러한 소아를 연구에 포함시키는 타당성에 관하여 시설에 수용된 소아를 대변할 독립적이고, 관련이 있는 전문가의 의견을 제시할 것을 요구할 수 있다.

부모 또는 보호자에 의한 연구의 감시

소아가 연구에 참여하도록 허락한 부모나 보호자는 연구가 진행되는 동안 부모나 보호자가 소아에게 가장 최선의 이익에서 그렇게 하는 것이라는 결정을 한다면, 소아를 시험에서 제외할 수 있게 하기 위하여 합리적인 범위 내에서 연구를 관찰할 기회를 부여받아야 한다.

심리적, 의료적 지원

소아를 대상으로 하는 연구는 소아와 부모가 적절한 의료 및 심리 지원을 받을 수 있는 상태에서 수행되어야 한다. 소아를 위한 부가적인 보호로써, 임상시험자는 연구에 대한 소아의 참여와 관련된 문제들에 관하여 가능하면 소아 가족의 주치의, 소아과 의사, 또는 건강관리 담당자의 조언을 포함시킬 수 있다.

(참조, 가이드라인 8, 가이드라인 9, 가이드라인 13)

가이드라인 15. 정신 또는 행동 장애에 의하여 적절한 동의를 할 수 없는 개인을 대상으로 하는 연구

정신 또는 행동 장애의 이유로 적절한 동의를 할 수 없는 사람들을 대상으로 하는 연구를 시작하기 전에 임상시험자는 다음의 사항을 검토해야 한다.

- 이러한 사람들은 적절하게 동의를 구할 수 있는 능력이 손상되지 않은 사람을 대상으로 완전히 동일하게 수행되는 연구의 피험자가 될 수 없다.
- 연구 목적은 정신적, 혹은 행동적 장애를 가진 사람의 특수한 보건 욕구와 관련된 지식을 얻는 것이다.
- 각 피험자의 동의는 그 사람의 능력 범위 내에서 얻어져야 하고, 만약 예외적인 상황에서 합당한 임상 대안이 없는 것이 아니고, 지역 법이 반대를 무시하는 것을 허용하지 않는다면 예상 피험자의 연구 참여 거부는 항상 존중되어야 한다.
- 예상 피험자가 동의할 수 있는 능력이 부족한 경우, 동의는 적용 가능한 법에 따라 책임 있는 가족 구성원이나 법적인 권한을 가진 대리인으로부터 얻어진다.

가이드라인 15에 대한 주석

일반적인 고려사항

정신 또는 행동 장애를 가진 대부분의 사람은 동의할 능력이 있다. 이 가이드라인은 동의할 능력이 없는 사람이나 악화된 상태로 인해 일시적으로 동의할 능력이 없는 사람들에게만 관련된 것이다. 그들은 정신적인 기능을 온전하게 소유한 사람을 대상으로 하는 연구와 완전히 동일하게 수행되는 경우의 피험자가 되어서는 안 된다. 그러나, 그들은 명백하게 어떤 심각한 정신이나 행동 장애의 근원과 치료에 대한 대부분의 연구에 적절한 피험자이다.

개인의 동의

임상시험자는 정신이나 행동 장애의 이유로 동의를 할 수 없는 사람을 연구에 포함시키기 위해서는 윤리심사위원회의 승인을 얻어야만 한다. 이러한 사람들의 자발적인 협력은 그들의 정신 상태가 허용하는 범위에서 얻어져야 하고, 직접적

으로 그들에게 이익을 줄 수 있도록 설계된 요소가 없는 연구에 참여하는 것에 대한 그들 입장에서의 모든 이의는 존중되어야 한다. 만약 합당한 의료 대안이 있고 지역 법이 이의를 무시하는 것을 허용하지 않는다면, 치료적 이익을 얻기 위해 의도된 임상시험용 시술에 대한 이러한 개인의 이의는 존중되어야 한다. 직접적인 가족 구성원이나 가까운 사적인 관계를 가진 다른 사람의 동의가 있어야 하지만, 연구 참여를 승낙하는 것은 그들 자신의 이익이 될 수도 있다는 사실을 인식하여야 한다. 일부 친척은 환자의 권리와 복리를 보호하는 것에 우선적으로 관여하지 않는다. 또한, 가까운 가족 구성원이나 친구들은 상태를 치료하는 것에서 성공할 것이라는 희망에 연구를 활용하는 것을 원할 수 있다. 일부 사법권에서는 동의할 능력이 부족한 피험자에 대한 제3자의 동의를 허용하지 않는다. 법적 권한에는 법적 명령에 의해 기관에 위탁된 개인을 연구에 포함하는 것이 필요할 수 있다.

정신적 또는 신체적 이상으로 적절한 동의를 할 수 없는 사람들에서의 심각한 질병

정신적 또는 신체적 장애 때문에 적절하게 동의를 할 수 없는 사람들과, 후천성면역결핍바이러스(HIV) 감염, 암 또는 간염과 같은 심각한 질병을 가지고 있거나 또는 그 위험에 있는 사람들은 특히 월등하거나 동등한 치료법이 없거나 예방이 가능하지 않을 때 치료나 예방적 이익의 기대를 보여주는 연구용 의약품, 백신 또는 의료기기의 사용에 따른 잠재적 이익을 빼앗겨서는 안 된다. 이러한 치료나 예방에 접근할 그들의 권리는 다른 취약한 환경에 있는 군을 위한 권리와 같은 토대에서 윤리적으로 정당하다.

정신 또는 행동 장애를 이유로 적절한 동의를 할 수 없는 사람들은 일반적으로 그들의 특수한 보건 욕구에 따라 설계되고 그들을 대상으로만 수행되는 시험을 제외하고는, 정식 임상시험에 참여하는 것은 적합하지 않다.

(참조, 가이드라인 8. 연구 참여의 이익과 위험, 가이드라인 9. 동의를 할 수 없는 사람들을 대상으로 하는 연구에서의 위험에 대한 특별한 제한점들, 가이드라인 13. 취약한 사람들을 대상으로 하는 연구)

가이드라인 16. 연구피험자로서의 여성

임상시험자, 임상시험의뢰자 또는 윤리심사위원회는 생명의학 연구에 가임기 여성을 배제해서는 안 된다. 연구기간 동안의 임신 가능성 그 자체가 참여를 못하게 하거나 제한하는 이유가 되어서는 안 된다. 그러나, 임신부와 태아에 대한 위험의 철저한 조사는 여성이 임상 연구에 참여할 합리적인 결정을 할 수 있는 능력에 대한 선행조건이다. 이 논의에서는 여성이 임신한 경우 연구의 참여가 태어나 산모에게 위험할 수 있다면, 임상시험의뢰자/임상시험자는 연구가 시작되기 전에 예상 피험자에게 임신 테스트와 효과적인 피임 방법 사용을 보장해야 한다. 그러한 사용이 법이나 종교적인 이유로 불가능한 곳에서는, 임상시험자는 임신할 수 있는 여성을 그런 잠재적으로 위험한 연구에 모집해서는 안 된다.

가이드라인 16에 대한 주석

대부분의 사회에서 여성은 연구의 참여에 대하여 차별 대우를 받아 왔다. 생물학적으로 임신할 가능성이 있는 여성은 태아에 대한 분명하지 않은 위험에 대한 우려 때문에 약물, 백신 또는 의료기기에 대한 정식 임상시험으로부터 관례적으로 배제되어 왔다. 결과적으로, 이러한 여성에 대한 대부분의 약물, 백신 또는 의료기기의 안전성이나 효능에 대해서는 상대적으로 알려진 바가 거의 없고, 이 지식의 부족은 위험을 초래할 수도 있다.

생물학적으로 임신 가능한 여성을 이러한 임상 시험에서 배제시키는 일반적인 정책은 시험에서 얻은 새로운 지식의 이익을 가지는 한 집단의 사람들로부터 여성을 제외시켰다는 점에서 불공평하다. 그럼에도 불구하고, 가임기 여성에게 연구에 참여할 기회가 주어지더라도, 그들은 연구기간 동안 임신하게 된다면 이 연구가 태아에 대한 위험을 포함할 수 있다는 것을 이해하도록 도움을 받아야 한다.

이러한 일반적인 가정(presumption)에서는 연구에 여성을 포함시키는 것이 호의적일지라도 세계의 일부 여성들은 권위에 복종하고 질문을 하지 않으며 고통이나 괴로움을 참아야 한다는 사회적 분위기로 인해 연구에서 간과되거나 해를 입기 쉽다는 것을 인지해야 한다. 그런 상황에 있는 여성들이 연구의 잠재적인 피험자일 경우, 임상시험자는 그들이 명확하게 주어진 정보의 기반 하에서 결정을 내릴 적절한 시간과 합당한 환경을 가질 수 있도록 보장하는 동의 과정에 특

별한 관리를 해야 할 필요가 있다.

여성의 개인별 동의

가임기 여성을 포함하는 연구는 임신 유무와 관계없이 여성 자신의 동의만이 시험의 참여를 위해 요구된다. 배우자나 파트너의 허락이 개별 동의에 대한 요구사항을 대신하는 경우는 없다. 만약 여성이 연구에 참여하는 것을 결정하기 전에 남편이나 파트너와 상의하거나 또는 자발적으로 그들의 허락을 얻는 것을 원한다면, 그것은 윤리적으로 허용할 수 있을 뿐만 아니라 어떤 상황에 있어서는 매우 바람직하다. 그러나, 배우자나 파트너의 위임(승인)을 엄격하게 요구하는 것은 인간 존엄의 실질적인 원리에 위배된다.

임부와 태아의 위험에 대한 철저한 논의가 임상시험 참여에 대한 합리적인 결정을 하기 위한 여성의 능력에 선행조건이다. 연구에 착수할 때에는 임신하지 않았지만 피험자로 있는 동안 임신 가능한 여성을 위해, 동의에 대한 논의는 자발적으로 시험에서 빠지거나, 유산이 법적으로 허용되는 곳에서 유산시키는 등의 대안에 대한 정보를 포함해야 한다. 또한 만약 유산시키지 않는다면, 그들에게는 의료 추적 검사가 보증되어야 한다.

가이드라인 17. 임부의 연구 참여

임부도 생명의학 연구에 참여할 자격이 있다고 생각된다. 임상시험자와 윤리 심사위원회는 임신한 예상 피험자가 그들 자신과 임신 상태, 태아, 태어난 아기 및 그들의 생식력에 관한 위험과 이익을 적절하게 알 수 있도록 보장해야 한다.

임부에 대한 연구는 임부나 태아의 특별한 보건 욕구나 임부의 일반적인 보건 욕구와 관련이 있을 경우에만 수행되어야 하고, 특히 초기형성과 유전 독성의 위험에 관해서 동물실험에서 믿을만한 증거가 있을 경우에만, 적절한 경우에 수행되어야 한다.

가이드라인 17에 대한 주석

태어날 아기 뿐 아니라 여성과 태아 이 두 존재에 있어 위험과 잠재적인 이익이 나타날 수 있다는 사실 때문에 임부를 대상으로 하는 연구를 정당화하는 것은 어렵다. 비록 동의서를 얻는 과정의 부분으로 임부가 위험을 감수하기로 하였다 할지라도 태아 건강과 직결되는 연구에서는 가능하다면 태아 아버지의 의견을 구하는 것 또한 바람직하다. 심지어 위험과 관련된 증거가 알려져 있지 않거나 모호할 때조차, 태아에 대한 위험을 감수하는 것에 대한 결정은 동의서를 작성하는 과정의 부분으로써 임부에 의해 행해져야 한다.

특히 임부의 생명이나 건강보다 태아가 더 중요하다고 여기는 문화적 믿음을 가진 공동체나 사회에서는, 여성이 연구에 참여할 지 여부를 강요한다고 느낄 수도 있다. 기술을 통해 태아에게 직접적인 이익을 기대할 수 있는 연구에 임부를 참여시키기 위한 부당한 유도를 방지할 수 있도록 특별한 안전장치가 확립되어야 한다. 태아기형이 유산으로 확인되지 않는 경우에, 연구에 피험자로 참여한 결과로 치명적인 이상이 일어날 수 있다는 실제적인 근거가 있는 연구에 임부를 모집해서는 안 된다.

임상시험자는 임부를 대상으로 하는 연구계획서에 임부의 건강과 어린이의 장·단기 건강에 대하여 임신의 과정을 모니터링하는 계획을 포함시켜야 한다.

가이드라인 18. 비밀 보호

임상시험자는 피험자 연구 자료의 비밀 유지에 대한 안전장치를 확립해야 한다. 임상시험자는 안전한 비밀보장에 대한 임상시험자의 능력에 있어 법적인 또는 기타의 제한점들과 비밀 유지 위반으로 발생할 수 있는 결과에 대하여 피험자에게 설명하여야 한다.

가이드라인 18에 대한 주석

임상시험자와 피험자 간의 비밀 유지

개인과 집단에 관련된 연구에는 제3자에게 노출된다면 해를 일으키거나 고민이 될만한 정보가 수집되거나 저장되어 있을 수 있다. 임상시험자는 예를 들어 개개의 피험자를 확인할 수 있는 정보를 생략한다거나, 정보에 대한 접근에 제한을 둔다거나, 익명인 상태로 자료를 만든다거나 혹은 다른 방법을 사용하여 이러한 정보의 비밀 유지를 하도록 해야 한다. 동의서를 얻는 과정 동안, 임상시험자는 비밀 유지를 위해 취해야 할 주의사항에 대하여 연구에 참여하게 될 피험자에게 알려야 한다.

시험에 참여하게 될 피험자는 엄격한 비밀 유지를 보장하기 위한 임상시험자의 능력과 비밀 유지가 지켜지지 않았을 때 예측할 수 있는 역(逆)사회적 결과의 힘에 대한 한계에 대하여 알고 있어야 한다. 예를 들어, 일부 사법권에서는 일종의 전염성 질병 혹은 어린이 학대의 증거 혹은 어린이 방치 행위를 적절한 기관에 보고할 것을 요구하고 있다. 의약품규제당국은 임상시험기록을 실패 조사할 수 있는 권리를 가지고 있으며, 임상시험의뢰자의 임상시험 준수 점검 직원은 비밀 자료를 요구할 수 있으며, 접근이 허용될 수 있다. 비밀을 유지하기 위한 능력에 대한 이러한 제약(limits) 및 유사한 제약은 예측되어야 하고, 연구 참여가 예상되는 피험자에게 공개되어야 한다.

후천성면역결핍바이러스/후천성면역결핍증(HIV/AIDS) 약물과 백신 임상시험의 참여는 연구 피험자를 상당한 사회적 차별 혹은 해로움과 연관된 위험에 놓이게 할 수 있다. 그러한 위험/이익 검토는 약과 백신의 사용에 따라 발생하는 이상 의료 결과로 나타나는 것과 같다. 가능성과 심각성을 줄이기 위한 노력을 해야만 한다. 예를 들어, 백신 시험에서 피험자가 HIV 혈청 양성 반응이 자연감염이라기보다는 접종을 받은 것에 기인했다고 입증하는 것이 가능해야 한다. 이

것은 피험자의 요청 시 외부기관에 이용 가능한 정보로부터 백신 시험에 참여했음을 증명할 수 있는 문서를 피험자들에게 제공함으로써 혹은 시험 피험자의 비밀기록을 유지함으로써 이루어질 수 있다.

의사와 환자 사이의 비밀 유지

환자는 그들의 의사와 기타 건강관리 전문가가 환자에 대한 모든 정보를 엄격하게 절대 비밀로 유지하고 환자의 진단 및 치료와 관련된 업무를 수행하는 다른 주치의, 간호사, 또는 건강관리사와 같이 정보를 필요로 하거나 또는 법적 권리를 가진 사람들에게만 그들의 정보를 공개할 것임을 요구할 권리가 있다. 치료하는 의사는 각각의 환자가 그러한 정보 노출에 동의하지 않고 윤리심사위원회가 그러한 공개를 승인하지 않았다면, 임상시험자에게 환자에 관하여 확인 중인 어떠한 정보도 알려주어서는 안 된다.

의사와 기타 건강관리 전문가는 관찰과 시술의 자세한 사항들과 기타 기록들을 기록한다. 역학 연구는 종종 그러한 기록을 사용한다. 역학 연구에 있어서 각각의 확인 가능한 환자의 동의서를 받는다는 것은 보통 비현실적이다. 윤리심사위원회는 이 연구가 적용 가능한 법률의 요건과 일치하고, 안전한 비밀 보호장치가 있다면 동의서에 대한 요구를 면제할 수 있다. (가이드라인 4 주석 : 동의요건의 면제) 환자의 동의서 없이 기록이 연구 목적으로 사용되는 기관에서는 환자에게 그러한 사실을 일반적으로 알려주는 것이 타당하다. 통보는 대개 환자-정보 설명서에 내용을 기술함으로써 이루어진다. 환자의 진료기록에 제한적인 연구에 있어 기록에 대한 접근은 윤리심사위원회에 의해 허가 또는 승인되어야 하며, 비밀 유지 요건을 완전히 알고 있는 사람에 의해 감독을 받아야 한다.

유전자 연구에 있어서 비밀 유지 문제

신원 확인이 가능한 개인과 연관지을 수 있는 생체시료에 대해 알려진 임상적 혹은 예측치를 가진 유전자 시험을 제안하는 임상시험자는 개인별 동의서를 반드시 얻어야 하거나 혹은 명기되어 있을 때는 법정 대리인의 허락을 받아야 한다. 반대로, 알려진 예측치를 가지고 있거나 혹은 알려진 유전적 상태에 대한 신뢰할 만한 정보를 주는 유전자 시험을 수행하기 전, 그리고 개인적 동의나 허락을 받기 전에 임상시험자는 생체시료가 완전하게 익명화되고, 개인과 연결되어 있지 않다는 것을 확인해야 한다. 이러한 것은 특정 개인에 관한 정보가 이러한 연구로부터 유출되지 않거나 환자에게 정보가 돌아가지 않는다는 것을 보장한

다.

생체시료가 완전하게 익명처리가 되지 않았을 때와 유전자 시험의 결과가 연구 피험자와 연결되는 유효한 임상적 또는 연구 사유가 될 수 있을 것으로 기대될 경우에는 동의서를 얻고자 하는 임상시험자는 반드시 예상 피험자의 시료를 안전하게 코드화하고, 데이터베이스에 대한 접근을 엄격하게 함으로써 피험자의 신원을 보호할 것이라는 것을 예상 피험자에게 확인시켜야 하고, 이러한 과정을 설명해 주어야 한다.

의학적으로 혹은 아마도 연구 사유 상 유전자 시험 결과가 피험자나 피험자를 치료하는 의사에게 보고될 것이 명백할 경우에, 피험자에게 그러한 공개가 이루어지고 시험될 시료에 명확하게 표지가 될 것이라는 것을 알려야 한다.

임상시험자는 피험자의 동의가 없이는 피험자 친척에게 진단을 위한 유전자 시험의 결과를 공개하지 말아야 한다. 직계 가족이 이러한 시험 결과를 알고 싶어 하는 곳에서는 윤리심사위원회가 허가나 승인한 것처럼 피험자의 '동의' 없는 시험결과의 이러한 공개를 방지하는 적절한 예방책이 연구계획서에 나타나 있어야 한다. 이런 계획은 동의서를 얻는 과정 동안 명확하게 설명되어야 한다.

가이드라인 19. 치료와 보상에 대한 손상된 피험자의 권리

임상시험자는 연구에 참여한 결과로 입은 손상으로부터 고통 받는 연구 피험자가 이러한 손상에 대해 무상 치료받고, 연구 참여 결과로 생기는 손상, 불구 및 장애에 대하여 정당하게 재정적 혹은 다른 지원을 보상받을 권리가 있음을 보장하여야 한다. 연구 참여로 사망한 경우, 부양가족은 보상받을 권리를 부여받는다. 임상시험자는 피험자의 보상받을 권리를 포기하도록 요청하여서는 안 된다.

가이드라인 19에 대한 주석

가이드라인 19는 두 개의 별개 권리이긴 하나, 밀접하게 연관된 권리에 대한 것이다. 첫째는 연구 목적(비치료적 절차)을 달성하기 위하여 독점적으로 수행되는 절차나 치료에서 입은 우발적인 손상에 대한 무상 치료와 보상 받을 권리로 논쟁의 여지가 없다. 둘째는 연구 참여의 직접적인 결과로 발생한 사망이나 불구에 대하여 부양가족이 물질적 보상을 받을 권리이다. 그러나, 연구와 관련된 손상 혹은 사망에 대한 보상 체계를 이행하는 것은 복잡하다.

공정한 보상과 무상 의료 치료

오로지 연구 목적을 달성하기 위해 수행된 과정에서 입은 손상의 결과로 불구가 된 연구 피험자는 보상을 받아야 한다. 연구용 치료, 진단 혹은 예방적 시술 상 예견되거나 예상될 수 있는 이상반응이 표준 치료법에서 확립된 시술과 상관성이 있는 것으로 알려진 이상반응과 본질상 다르지 않을 때 이러한 이상반응으로부터 고통 받는 연구 피험자에게 일반적으로 보상 및 무료 치료 의무가 있는 것은 아니다. 의약품 시험의 초기단계(제1상 임상시험과 초기 2상 임상시험)에서, 임상시험용 의약품이 개개 피험자에게 직접적인 이익에 대한 기대를 제공할 것이라 추측하는 것은 비합리적이다. 따라서 일반적으로 이러한 연구에 피험자로 참여한 결과로써 불구가 된 개인에게만 보상을 한다.

윤리심사위원회는 사전에 다음 사항을 검토하여야 한다.

- 피험자들이 무상치료를 받아야 하는 손해와 그러한 손해의 결과로 생기는 손

상, 불구 혹은 장애의 경우 보상받아야 하는 상해

○ 보상받지 못하게 되는 손상

시험에 참여하게 될 피험자에게 동의서 작성 과정의 부분으로 위원회의 결정에 관해 알려주어야 한다. 윤리심사위원회는 예견되거나 예상되지 않은 이상반응에 관해 그러한 사전 검토를 할 수는 없으므로, 이러한 반응은 보상받아야 할 것으로 여겨져야 하고 이상반응이 발생하자마자 즉각적인 검토를 위해 위원회에 보고되어야만 한다.

피험자에게 보상받을 권리에 대해 포기하라고 해서는 안 되며, 무상 치료나 보상 요구를 위하여 임상시험자 측의 태만 또는 기술 부족을 보이도록 요구해서도 안 된다. 동의서를 작성하는 과정 혹은 동의서에는 임상시험자에게 우발적인 손상의 경우 책임을 면제해 주거나 혹은 피험자가 손상, 불구 혹은 장애에 대한 보상을 요구할 그들의 권리를 포기하도록 암시하는 어떠한 말도 포함되어서는 안 된다. 피험자에게 일어날 수 있는 손상에 대한 무상 치료와 보상을 보장하기 위하여 법적인 조치를 취할 필요가 없다는 것을 시험에 참가하게 될 피험자에게 알려주어야 한다. 피험자는 또한 어떤 의료 지원이 있을 것인지나 어떤 기관 혹은 개인이 의료적 치료를 제공할 것인가와 무슨 기관이 보상을 제공할 책임이 있는가에 대해 알고 있어야 한다.

보상에 관한 임상시험의뢰자의 의무

연구가 시작되기 전, 제약회사, 기타 기구, 연구기관 혹은 정부(정부 보험이 법에 의해 배제되지 않는 정부)의 임상시험의뢰자는 보상을 받을 권리가 있는 피험자에게 모든 육체적 손상에 대하여 보상을 제공한다는 것에 동의를 하거나 혹은 임상시험자가 그들 자신의 보험으로 처리를 해야 하는 환경에 관하여 임상시험자와 합의에 이르러야 한다(예를 들어, 임상시험자가 계획서를 따르는데 소홀함 또는 실패함에 대해서 혹은 정부보험 적용이 태만함에 대해서 제한되는 경우). 어떤 환경에서는 두 과정을 다 따르는 것이 현명할 수도 있다. 임상시험의뢰자는 과실의 입증과는 별도로 보상을 해야 하는 위험에 대비하여 적당한 보험을 찾아야 한다.

가이드라인 20. 윤리적·과학적 심사 및 생명의학 연구에 대한 역량 강화

많은 국가는 그들의 사법권에서 계획되거나 수행되는 생명의학 연구의 과학 수준 혹은 윤리적 수용성을 평가하거나 보장할 역량이 부족하다. 외부에서 지원 받은 공동 연구에서, 임상시험의뢰자와 임상시험자는 이러한 국가에서 책임을 지고 있는 생명의학 연구 프로젝트는 생명의학 연구를 설계하고 수행하기 위한 국가적 혹은 지역적 역량에 효과적으로 기여한다는 것을 보장해야 하고, 이러한 연구의 과학적, 윤리적 심사와 모니터링을 제공해야 할 윤리적 의무가 있다.

역량구축은 제한되어 있지 않지만, 다음의 활동을 포함해야 한다.

- 독립적이고 합당한 윤리심사 과정/위원회의 확립과 강화
- 연구 역량 강화
- 적절한 건강 관리와 생명의학 연구기술 개발
- 연구와 건강 관리자 훈련
- 연구 피험자가 모집되는 지역사회 교육

가이드라인 20에 대한 주석

외부 임상시험의뢰자와 임상시험자는 독립된 과학 윤리 심사와 생명의학 연구 수행을 위한 수행국가의 지속적인 역량에 기여할 윤리적 의무를 가지고 있다. 그러한 역량이 거의 없거나 전혀 없는 수행국가에서 연구에 착수하기 전에 외부 임상시험의뢰자와 임상시험자는 그들이 제공할 공헌을 상세하게 기록한 계획을 연구계획서에 포함시켜야 한다. 합리적으로 기대할 수 있는 역량 구축의 정도는 연구 프로젝트의 규모(magnitude)에 비례하여야 한다. 예를 들면 2~3년간 지속될 것으로 예상되는 대규모 백신 분야 시험은 외부의뢰자로부터 상당한 기여가 기대되는데 반해, 단지 의료 기록 검토를 포함하는 간단한 역학조사 연구는 기여가 있다 하더라도 상대적으로 작게 나타난다.

외부 임상시험의뢰자와 임상시험 수행국가 당국 간에 대화와 협상을 통해 특정한 역량 구축 목적을 검토하고 달성하여야 한다. 예를 들어, 외부 임상시험의뢰자는 임상시험자, 연구 보조자 혹은 자료 처리자 같은 역할을 하는 지역 개인을 채용하고, 필요하다면 교육시키고, 역량 강화를 위하여 필요한 만큼 합리적인

정도의 재정적, 교육적 그리고 기타 지원을 제공하도록 요청될 것이다. 윤리심사 위원회의 이해 갈등을 피하고 독립성을 보호하기 위하여 재정적 지원은 위원회에 직접적으로 제공되어서는 안 된다. 오히려 기금은 수행국가의 적절한 당국이나 연구 수행기관에서 이용 가능하도록 조성되어야 한다. (참조, 가이드라인 10)

가이드라인 21. 건강관리 서비스를 제공하는 외부 임상시험의뢰자의 윤리적 의무

외부 임상시험의뢰자는 다음의 것에 대하여 가능성을 검토할 윤리적 의무가 있다.

- 연구의 안전한 수행에 필수적인 건강관리 지원
- 연구용 시술의 결과로 발생한 손상으로 고통 받는 피험자에 대한 치료
- 관련 집단 혹은 사회에 합리적으로 사용 가능하도록 하는 유익한 시술 혹은 연구의 결과로 개발된 산물(product)이 관련 집단 혹은 사회에 합리적으로 유용하도록 하는 임상시험의뢰자의 책임의 필수적인 부분으로서의 지원

가이드라인 21에 대한 주석

건강관리 서비스를 제공하는 외부 임상시험의뢰자의 의무는 특정한 시험 환경 및 연구 수행국가의 요구에 따라 다양할 것이다. 특정한 연구에서 임상시험의뢰자의 의무는 연구가 시작되기 전에 명백하게 해야 한다. 연구계획서에는 연구기간 동안과 연구 종료 후에 피험자 자신과, 피험자가 모집된 사회 혹은 연구가 수행된 국가에 얼마나 오랫동안 어떤 건강관리 서비스가 이용 가능한지 명확하게 기록해야 한다. 이들 합의 내용의 자세한 사항은 임상시험의뢰자, 임상시험 수행국가의 공무원, 기타 이해 집단의 동의를 받아야 하고, 적절한 경우 피험자가 속해 있는 사회로부터도 동의를 받아야 한다. 동의를 얻은 합의는 임상시험 동의 과정과 문서에서 구체화되어야 한다.

임상시험의뢰자는 일반적으로 연구 수행에 필요 이상으로 건강관리 서비스를 제공할 의무는 없지만, 이러한 서비스를 제공하는 것은 도덕적으로 칭찬할 만하다. 이러한 서비스는 전형적으로 연구 과정에서 직면되는 질병의 치료를 포함한다. 예를 들면, 그 질병에 면역성을 제공하도록 설계된 백신 임상시험 동안 걸린 감염성 질병을 치료하는 것 혹은 연구와 관련되지 않은 우연한 상황의 치료를 제공하는 것이 합의될 수 있다.

연구 시술의 결과로 발생한 손상으로 고통 받는 피험자가 무료로 치료를 받고 이러한 손상의 결과로 사망 혹은 불구가 된 것에 대한 보상이 제공되는 것을 보장하는 의무는 이런 의무의 범위와 제한에 대한 가이드라인 19의 주제이다.

예상 또는 실제 피험자는 연구와 관련이 없는 질병이 발견되거나, 건강 기준을 충족하지 않아서 연구 참여자로 등록이 될 수 없는 경우, 임상시험자는 적절하게 피험자들에게 치료를 받거나 진찰을 받도록 충고하여야 한다. 또한 일반적으로 연구 과정에서 임상시험의뢰자는 연구로부터 발생된 공중보건문제에 대한 정보를 적당한 보건당국에 알려주어야 한다.

연구의 결과로 개발된 기술이나 산물 혹은 생성된 지식과 관계된 집단이나 사회의 이익에 대하여 합리적으로 이용하도록 하는 임상시험의뢰자의 의무는 가이드라인 10인 제한된 자원을 가진 집단과 지역사회에서의 연구에서 검토되었다.

부록 I

사람을 대상으로 하는 생명의학 연구계획서에는 다음의 항목을 포함하여야 한다.

1. 연구 제목
2. 비기술적 언어로 되어 있는 연구계획서 요약문
3. 연구의 정당성에 대한 분명한 설명, 개발에의 중요성 및 연구가 수행되는 국가/집단의 필요에 충족하는 지에 대한 중요성
4. 연구에서 제기된 윤리적 문제나 고려사항에 대한 임상시험자의 관점, 그리고 적절한 경우에 그 문제나 고려사항을 어떻게 다룰 지에 대한 제안
5. 임상시험자 및 임상시험의뢰자에게 알려진 미출판 연구를 포함하여 해당 주제에 대한 모든 이전 연구의 요약, 동물시험 및 전임상·임상시험의 특성, 범위 및 적절성을 포함하여 해당 주제에 대한 기 출판된 연구에 대한 정보
6. 이 가이드라인에 나타난 원칙이 설명될 것이라는 사실
7. 윤리 심사를 위한 계획서 및 그 결과에 대한 사전 제출에 대한 보고
8. 연구의 안전하고 적절한 수행을 위한 기능의 적절성에 대한 정보를 포함하여 연구가 수행되는 장소에 대한 간단한 기술 및 해당 나라나 지역에 대한 관련된 인구통계학적 및 역학 정보
9. 임상시험의뢰자의 이름 및 주소
10. 임상시험책임자 및 기타 시험자의 이름, 주소, 소속기관, 자격 및 경험
11. 임상시험 또는 연구의 목적, 가설 또는 연구 의문, 가정 및 기타 변수
12. 임상시험 또는 연구 설계의 상세한 서술. 대조임상시험의 경우에 기술은 치료 군으로의 배정이 무작위로 될 것인지의 여부(무작위배정 방법 포함) 및 연구가 맹검화되어야 할 지 여부(단일맹검, 이중맹검)를 포함해야 하나, 제한적이지는 않다.
13. 연구 목표를 성취하기 위해 필요한 연구 피험자 수 및 이는 통계적으로 어떻게 결정되었는지에 대한 것
14. 잠재적인 피험자의 선정 또는 제외기준에 대한 범위 및 나이, 성별, 사회적 또는 경제적 요인의 기초 하에 모든 군의 제외에 대한 정당성 또는 기타 이유에 대한 정당성
15. 동의를 하기에 제한적인 능력을 가진 사람들이나 취약한 사람들을 연구 피

- 험자로 포함시키는 것에 대한 정당성, 그리고 이러한 피험자에 대한 위험 및 불편함을 최소화하는 특정 수단에 대한 기술
16. 모집 과정(예 : 광고), 모집하는 동안 개인의 사생활 보호와 비밀 유지를 위하여 취해야 할 단계
 17. 모든 시술에 대한 기술 및 설명(임상시험용 의약품과 비교약의 투여 방법, 약용량, 약물투여간격 및 처치 기간을 포함한 치료 적용 방법)
 18. 피험자에 대해 모든 나타날 수 있는 위험을 포함하여 연구 과정에서 표준 치료법을 철회하거나 보류하는 계획 및 정당성
 19. 연구하는 동안 시행되거나 허용될 수 있는 또는 병용금지 되는 기타 모든 치료법
 20. 수행되는 임상·실험실적 검사 및 기타 검사
 21. 사용되는 표준화된 증례기록형식의 예시, 치료 반응 기록 방법(방법의 기술 및 평가, 측정 횟수), 후속 조치 및 적용이 가능하다면 피험자의 치료에 대한 이행순응도를 결정하기 위해 제안된 조치
 22. 피험자를 연구 또는 임상시험에서 제외시킬 수 있거나, (다기관시험에서) 기관을 중지시킬 수 있거나 또는 연구를 종결하도록 할 수 있는 규정 또는 범위
 23. 이상반응을 기록하고 보고하는 방법 및 합병증을 다루는 조항
 24. 각각의 제안된 시술 및 검사되는 모든 약물, 백신 또는 절차로 인해 나타날 수 있는 위험을 포함하여 이미 알려져 있거나 예상되는 이상반응의 위험
 25. 신체적 손상의 최소한의 위험 이상을 수반하는 연구에 대하여 치료 재정을 포함하여 이러한 상해에 대한 치료를 제공하고, 연구와 관련한 장애나 사망에 대한 보상을 제공하는 보험 보증범위를 포함한 계획의 세부사항
 26. 연구를 수행한 후 임상시험용 치료에 대하여 피험자가 치료를 지속하는 것, 그 방식(modalities)의 지정, 치료에 대하여 지불할 책임이 있는 개인 또는 조직, 그리고 얼마간의 기간동안 지속할 지에 대한 조항
 27. 임부에 대한 연구에서 적절한 경우에 여성의 건강과 아기의 장단기 건강에 관하여 임신의 결과를 모니터링하기 위한 계획
 28. 피험자 및 기타 사람들에 대한 연구의 잠재적인 이익
 29. 연구에 의하여 생성되는 새로운 지식을 포함하여 모집단에 기대되는 이익
 30. 동의를 얻는데 책임이 있는 사람의 이름과 위치를 포함하여 개인의 서면동의를 얻기 위하여 제안된 방법 및 예상 피험자들에게 정보를 전달하기 위해 계획된 절차

31. 예상 피험자가 서면 동의를 할 수 없을 경우에 허락은 정당하게 위임을 받은 사람으로부터 얻을 수 있다는 만족할 만한 보장, 또는 동의서의 의미를 이해하기에는 충분히 성숙하였지만 법적 동의 연령에 도달하지 않은 소아의 경우에 부모의 허락이나 법적 대리인 또는 기타의 정당하게 위임받은 대리인의 허락 뿐 아니라 이해하고 있는 동의(knowing agreement) 또는 찬성(assent)을 얻을 수 있다는 만족할 만한 보장
32. 현금, 선물이나 무료 서비스 또는 편의시설 제공, 그리고 의료 서비스에 대한 지불과 같이 피험자가 떠맡게 되는 모든 재정적인 의무를 대신하는 것과 같은 예상 피험자를 참여시키기 위한 모든 경제적 또는 기타의 유도 혹은 장려금
33. 계획과 절차, 그리고 연구에서 지속되는 피험자의 자발성에 영향을 끼칠 수 있으며 해당 연구로부터 또는 같은 주제를 가진 다른 연구로부터 생겨날 수 있는 정보(예를 들어, 손상 또는 이익)를 전달할 책임이 있는 사람들
34. 연구결과에 대하여 피험자에게 알릴 계획
35. 피험자의 유전적 검사의 결과를 피험자의 동의 없이 가까운 친척에게 공개하는 것을 막는 적절한 예방책을 포함하여 개인 정보의 기밀성을 유지하고 피험자의 사생활을 존중하는 조항
36. 만약 있다면, 피험자의 신원 확인 코드화 방법, 그것을 어디에 보관하고, 긴급 상황에서 언제, 어떻게, 누구에 의해 그것을 깨뜨릴지에 관한 정보
37. 개인 자료 또는 생체 물질의 모든 예상되는 미래의 사용
38. 중간 분석에 대한 계획 및 만약 있다면 연구를 조기 종료하게 되는 범위를 포함하여 연구의 통계 분석에 대한 계획 기술
39. 연구나 임상시험의 목적을 위해 적용되는 의약품 또는 기타 시술의 지속적인 안전성을 모니터링하는 계획과 적절한 경우에 이런 목적의 독립적인 자료 모니터링(자료 및 안전성 모니터링) 위원회의 지정
40. 계획서에 기술된 참고문헌 목록
41. 연구의 재정의 출처 및 재정 금액 : 연구를 의뢰하는 조직 및 의뢰자의 연구기관, 임상시험자, 연구 피험자, 지역사회(관련이 있는 경우)에 대한 재정 공약의 상세한 금액
42. 임상시험자 또는 기타 연구원의 판단에 영향을 끼칠 수 있는 재정적인 혹은 기타 이해 갈등을 다루기 위한 계획 : 이러한 이해 갈등의 기관별 이해 갈등 위원회의 보고, 위원회가 윤리심사위원회에 정보의 적절한 세부설명 전달,

위원회가 연구 피험자에게 알려야 한다고 결정한 정보의 전달

43. 연구 종료에 대한 시간별 계획
44. 개발도상국 또는 지역사회에서 수행되는 연구에 대해서 임상시험의뢰자가 수행국가에서 과학윤리심사 및 생명의학 연구에 대한 역량 강화를 위하여 할 수 있는 기부와 역량 강화 목적이 피험자와 그들의 지역사회의 가치와 기대를 유지하는 데에 있다는 보장
45. 기업 의뢰자의 경우에는 특히, 연구의 결과를 출판할 권리를 소유할 명문화된 계약, 결과 보고 원문의 초안을 준비하고 임상시험책임자에게 제출할 강제적 의무
46. 반대의 결과가 나왔을 경우, 적절한 때에 출판이나 의약품등록당국에 보고함으로써 결과를 이용할 수 있도록 하는 보장
47. 역학, 사회학 또는 유전학 연구의 결과가 지역사회 또는 집단의 이익, 혹은 인종이나 민족적으로 제한된 사람들의 이익에 위협을 나타낼 수 있는 경우와 같이 이러한 결과를 출판하기에 부적절하다고 여겨지는 상황
48. 데이터 위조의 모든 증명된 증거는 이러한 수용할 수 없는 절차에 반하여 적절한 행동을 취하려는 의뢰자의 정책에 따라 다루어질 것이라는 설명

WHO 권장
임상시험에 관한 국제윤리기준
<행정간행물등록번호 : 11-1470129-000146-14>

발행년월일 2005년 11월

발행처 국립독성연구원 임상약리팀

발행인 이석호

김주일 이성호 정면우

진선경 우선욱 방실이

연락처 : 임상약리팀

TEL : 02) 380 - 1808 ~ 9

FAX : 02) 380 - 1810

Copyright © 2005 by the Council for International
Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

본서는 CIOMS 양해 하에 발간하였습니다.