

임상시험에서의 윤리적인 고려

김 훈 교

가톨릭대학교 성 빈센트병원 중앙 내과

I. 임상시험의 윤리성을 보호하는 기구들

인간의 건강과 행복을 증진시키기 위해, 질병을 퇴치시키기 위한 신약이 끊임없이 개발되고 연구되고 있다. 신약이 개발되면 널리 사용되기전에 임상시험을 통하여 사람에게 대한 유효성과 안전성이 입증되어야 한다. 임상시험은 사람을 대상으로 하여 의약품의 안전성과 유효성을 최종 평가하게 되는 의약품 개발과정중 가장 중요한 단계로 인류의 건강증진에 기여할 수 있는 우수한 신약개발을 위하여 임상시험은 피험자의 인권보호차원에서 가장 윤리적이고 과학적인 방법으로 엄정하게 시행되어야 함이 1964년 세계의사회의 헬싱키선언이후 강조되어 왔다. 그러나 임상시험의 윤리적 원칙을 집대성한 헬싱키선언은 사람을 대상으로 하는 의학적연구에 적용되어야 하지만 강제적 구속력을 가지는 법적규정은 아니며 단지 윤리적으로 지켜야 하는 규범이다. 미국, 유럽연합등 의약선진국에서는 의약품 임상시험과 관련된 제반 규정(GCPs) 등을 법제화함으로써 임상시험에 참여하는 피험자들의 권리와 안전을 보호하고, 임상시험 과정 및 결과에 대한 과학적인 적정성 확보에 만전을 기하여 왔다. 우리나라에서는 GCP가 시행되기전인 1994년 임상시험에 있어서 동의취득이 사회문제가 된후 동의서형태로 동의취득을 의무적으로 하게 되었으며 1995년 10월부터 의약품 임상시험관리기준을 시행하게 되었고 그 동안의 GCP 운영경험과 ICH GCP를 근거로 새 GCP를 마련하여 2000년 1월에 공표한 바 있다. 임상시험의 윤리성을 보호하는 역사적인 기구들은 다음과 같다.

임상시험의 윤리성을 보호하는 기구

외국	대한민국
Hippocratic Oath	동의서 Informed Consent (1994년)
Nuremberg Code (1949년)	의약품임상시험관리기준(GCPs)(1995년 10월)
Helsinki Declaration (1964년 6월)	임상시험심사위원회 (IRB) (1992년 2월 IRB 실태조사후
International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (1992년)	1997년 3월 약효군별, 단계별 임상시험 실시기관 재지정
미국에서의 GCPs 와 IRB (1981년)	새로운 GCPs (2000년 1월)
미국에서의 Informed Consent (1980년)	

II. GCPs 의약품임상시험 관리기준

GCPs는 임상시험 단계를 윤리적이고 과학적으로 이루어 나가기 위해, 임상시험과 관련되는 개인(연구자) 또는 기관(의료기관 및 윤리위원회, 제약기업) 등의 역할과 책무를 법적으로 규제하는 제도로써 1981년 미국



에서 시작하여 현재는 유럽, 일본 등의 선진각국에서 이를 시행하고 있고 우리나라에서도 1995년 10월 1일부터 시행하고 있다. GCPs의 주요내용은 sponsor(monitor)의 의무, 연구자의 의무, IRB의 역할과 책임, 피험자의 동의서 등에 관한 규정이고, 피험자의 자율적참여, 피험자의 안전과 권익을 최대한으로 보장하며, 임상시험의 계획이 기관내 임상시험심사위원회의 검토에 의해 윤리적이며 과학적으로 이루어질 수 있도록 하기위한 것이다.

III. IRB 임상시험심사위원회

1. 임상시험 심사위원회의 정의

헬싱키 선언에서 언급된대로 사람을 대상으로 하는 의학적 연구의 진행은 반드시 사전에 작성된 연구계획서에 근거하여야 하며 이는 연구 개시전에 연구자 및 의뢰자와는 독립적인 심사기구에 의하여 심사되어 승인 받아야 한다. 미국의 경우 “인간을 대상으로 시행하는 의학적 연구의 수행개시를 승인하고 주기적으로 연구의 진행 상황을 검토하는 해당 연구기관내 독립성을 가진 위원회”로 정의하고 있다. Human Research Committee, Ethics Committee등으로도 불리운다.

2. 임상시험 심사위원회의 의무

임상시험심사위원회는 임상시험이 계획되어 수행되고 종료되는 전과정이 과학적이고 윤리적으로 계획되고 수행되는 가를 감독, 관리하게 된다.

- 1) 계획서 및 변경계획서 심사, 심사결과통보
 - (1) 임상시험 계획의 윤리적, 과학적 타당성
 - (2) 피험자의 안전보호에 관한 대책
 - (3) 피험자의 선정 및 동의서 양식등의 적합성
 - (4) 피험자 보상에 대한 규약의 합리성 및 타당성
- 2) 동의획득의 적절성 확인
- 3) 진행사항 보고 및 직접조사
- 4) 중지명령등 조치 - 동의획득의 적절성, 계획서위반, 중대 부작용 발생
- 5) 임상시험종료확인 및 임상시험중 필요한 사항 심사
- 6) 연구자 자격 심사

3. 임상시험 심사위원회의 구성

미국, 일본에서 임상시험 심사위원회는 의료인을 중심으로 구성하되 윤리적 측면에서 피험자의 입장을 대변한다는 관점에서 비의료인을 반드시 포함하도록 규정하고 있다.

- 1) 전문가(치의학, 한의학, 약학, 간호학) 4인이상과 비전문가 1인이상
- 2) 위원의 해당 심사불참
- 3) 자문위원
- 4) 실시기관과 무관한 1인포함

IV. 동 의

신약의 임상시험계획(서)은 연구 목적에 따른 이득과 위험에 대하여 충분히 검토된후 가장 윤리적이고 과학적으로 고안되고 작성되어야 한다. 또한 임상시험에 참여하는 피험자는 연구내용에 대한 충분한 이해가 이루어진후 자유 의지에 따라 연구에 참여하도록 하는 것을 골자로 하는 동의(Informed Consent)서가 작성되어야 한다. 동의서의 작성과 취득은 임상시험을 가장 윤리적이게 만드는 핵심이다.

1. 동의의 정의

동의란 피험자에게 임상연구에 대한 적절한 정보를 제공하고, 피험자가 임상연구를 충분히 자발적으로 이해하고 자의적으로 임상연구에 참여하는 것을 동의하는것을 말한다.동의의 가장 중요한 3가지 성분은 정보(information)제공, 자발적(voluntary) 인 결정, 임상연구를 이해하고 자발적으로 임상연구에 참여를 결정할 수 있는 능력(competent)의 세 부분이다. 동의능력이란 피험자가 임상연구의 의의를 이해하고, 임상연구로 부터 초래 될 수 있는 이득과 위험을 판별하여 임상연구에 참여 여부를 자유롭게 판단, 결정할 수 있는 능력을 말한다.

2. 동의의 필요성

동의를 임상연구에 참여하는 피험자인 'Human Guinea Pig' 의 인권을 보호하기 위해서 필요하다. 피험자의 인권을 염두에 두지 않고 시행된 과거의 임상 연구들이 동의의 필요성을 대변하고 있다. 즉 1930년대에는, 매독이 발견된 환자들을 환자에게 병명도 알려주지 않고 치료도 하지 않은채 40년동안 병의 과정을 추적한 임상연구가 있었다. 1960년대에는, 노인의 피하에 암세포를 주사하여 면역반응의 변화를 보고자 하는 연구가 시도되었는데 바로 중단되었다. 물론 피험자에게는 암세포의 피하주사에 대해서는 알리지 않았었다.

3. 동의취득은 늘 필수적인가 ?

임상시험에 있어 동의의 취득은 원칙이지만 예외 규정도 있다. 미국에서는 다음과 같은 상황에서는 동의취득을 안하여도 된다고 명시하고 있다. 즉, 생명을 위협하는 급한 상황으로 시험약을 사용하여야 할 경우, 피험자가 동의 능력이 없거나 피험자의 동의를 얻는것이 불가능할 경우, 피험자의 법정대리인 으로부터 동의를 얻을 시간이 불충분할 경우, 치료방법이 없는 질환인 경우 등이다 (예; 말기 후천성 면역결핍증, 말기 울혈성심부전증, 대부분의 말기 암).

4. 증거서류

동의의 취득은 문서로 한다. 미국의 경우 동의서는 연구자가 작성하여, 임상시험심사위원회(IRB)나 윤리위원회(Ethics Committee)의 승인을 얻은 후, 피험자나 피험자의 법정대리인의 서명을 받도록 정하고 있으며, 짧게 작성된 동의서를 증인앞에서 피험자에게 구두로 알릴수 있게 하고 있다. 일본에서는 문서 또는 구두로 동의를 얻도록 하고 구두 동의를 얻었을 경우 동의에 관한 기록을 남기게하였으나 1997년부터는 모두 문서로 동의를 받게하고 있다.

우리나라에서는 임상시험 동의에 관한 것이 사회문제가 되어 논란이 있은후에 1994년에 문서로 동의를 취득하여야 한다고 정하였다.

5. 동의는 누가 얻나 ?

임상시험계획에 대하여 자세히 이해하고 있고, 피험자의 의문사항에 대하여 충분히 답변할 수 있으며, 다른 대치 치료법에 대하여서도 잘 알고 있는 연구참여 의사가 직접 피험자로 부터 동의를 얻는것이 좋고 법적인 효력도 있다.

6. 피험자의 이해를 증진시키는 방법

많은 동의서가 학구적이고 과학적인 용어로 쓰여지기 때문에 일반인이 이해하기 어렵다. 동의서는 간단 명료한 문장으로, 법적인 용어는 가능한 제한하고, 과학적인 용어를 보통언어로 설명하여 피험자가 임상연구의 모든 부분을 이해할 수 있고 읽기 쉽게 작성되어야 한다. 또한 피험자가 아닌 다른 사람도 이해할 수 있어야 한다.

피험자들 그룹 모임을 통해서, 피험자의 이해력을 파악하면서, 피험자의 가족과 함께 임상연구에 대하여 설명하고 질문을 하게 한다. 동의를 일차 얻은후 어느정도 시간이 지난후에 피험자가 계속 참여를 원하는지 의문이 없는지 확인하고 재차 동의를 얻는것도 이해를 증진시키는 좋은 방법이며 동의서 사본을 피험자에게 주어서 무엇을 동의하였는가에 대하여 기억하게 한다.

피험자가 충분히 명쾌하게 이해할 수 있도록 보통사람들이 사용하는 쉬운 언어로 임상 연구에 대하여 완전하고 포괄적으로 설명한다.

7. 동의 능력이 결여되어 있는 환자에 대한 대책

정신장애자, 의식장애 환자, 미성년자등이 대상이 된다. 불가피한 경우를 제외하고는 원칙적으로 피험자로 선택하지 않는다. 윤리위원회가 동의하고 환자에게 꼭 필요하다고 연구자가 판단할 때 피험자로 할 수 있다. 정신장애자나 미성년자에게도 가능한 직접 설명하여 동의를 얻도록 한다. 안정된 동의를 얻을 수 없을 때 법정대리인의 동의를 얻을 수 있고 동의에 관한 기록을 남긴다.

8. 동의의 내용

동의서는 각각의 시험계획서의 독특한 연구목적에 알맞게 작성되어야 하며 필요한 내용을 포함시켜야 한다. 헬싱키선언에서는 임상시험의 목적과 방법, 예측되는 이득 및 발생가능한 위험과 피험자에게 야기되는 고통, 자유롭게 시험참여를 거절할 수 있고 언제라도 자유롭게 연구참여를 중지할 수 있다는 조항을 동의의 내용으로 정하고 있다. 헬싱키선언에 입각하여 보건복지부에서 1995년도에 제정한 우리나라의 의약품 임상시험 관리기준의 '피험자의 보호'에 대한 명시는 다음과 같다.

의약품관리기준 제 6장 피험자의 보호

(피험자의 선정)

제 15조 담당자는 임상시험의 목적에 따라 성별, 연령, 건강상태, 기왕력, 가족력 등을 기초로 하여 피험자를 신중하게 검토, 선정하여야 한다.

(피험자의 동의)

제 16조 담당자는 규정에 따라 피험자의 자유의사에 의한 임상시험참가 동의를 피험자 동의서 양식에 의하여 문서로 받아야 한다. 다음 각호의 사항을 피험자가 이해할 수 있는 언어로 충분히 설명하여야 한다.

1. 임상시험의 목적 및 방법
2. 예측 효능·효과, 부작용 및 위험성
3. 환자를 피험자로 할 경우에는 해당질환에 대한 여타 치료방법 및 그 내용
4. 피험자가 시험의 참가에 동의하지 않았을 경우에도 불이익을 받지 않는 것
5. 피험자가 시험의 참가를 동의한 경우라도 자유의사에 의하여 이를 철회할 수 있다는 것
6. 피해발생시 보상 및 치료대책
7. 신분의 비밀보장에 관한 것
8. 기타 피험자의 인권보호에 관하여 필요한 사항

일본에서는 헬싱키선언의 조항외에 환자를 피험자로 했을 때 해당 질환에 대한 다른 대치 치료방법의 유무 및 그 내용, 피험자가 연구 참여에 동의하지 않았을 경우에도 불이익을 받지 않는다는 것, 피험자의 인권보호에 관하여 필요한 사항을 추가하고 있다. 유럽에서도 대치치료법에 관한 사항, 상해발생시 보상과 치료과정, 개인

미국의 동의 내용

필수조항 : 동의서에 꼭 기술해야 한다.

1. 임상연구는 학술적 연구라는 것, 사용되는 약물 및 치료방법과 투여 방법이 실험적이라는 것, 연구 목적과 연구에 참여하는 예상기간, 참여중 시행되는 x-선이나 혈액검사등, 연구의 실험적인 측면, 약물의 투여 방법과 투여시간
2. 예상되는 위험
3. 연구에 참여하여 기대되는 이득
4. 가능한 다른 대치 치료 방법
5. 기록의 비밀유지 정도(FDA의 담당관이 피험자의 기록을 열람할 수 있다는 것)
6. 연구와 관련되어 발생한 상해에 대한 보상(상해 응급치료의 연구기관에서 제공 여부)
7. 연구에 관련된 질의를 할 수 있는 대상과 전화번호, 피험자의 권리에 관련된 질의를 할 수 있는 대상(연구자가 아닌)과 전화번호
8. 연구 참여는 자발적이고, 연구참여를 거절하거나 연구참여중 중지하더라도 불이익이 없다는 것.

보조조항 : 연구에 따라 타당하면 추가한다.

1. 예견할 수 없는, 갑작스러운 위험이 따를수 있다는 것.
2. 연구자가 환자의 동의없이도 연구참여를 중단시킬 수 있다는 것.
3. 연구에 참여함으로써 경비가 추가 될 수 있다는 것.
4. 피험자가 연구 참여 중지를 결정할 때 결과
5. 연구중 발생한 중요한 새로운 결과를 피험자에게 알린다는 것.
6. 연구에 참여할 피험자의 수

추천조항

1. 동의서 사본을 피험자에게 제공한다는 것.
2. 동의서는 보통사람의 용어로 작성한다는 것.
3. IRB나 NCI의 승인에 대한 언급은 피험자의 오해를 살 수 있다는 것.

정보의 비밀유지정도 등의 조항을 추가하고 있다.

한편 미국에서는 헬싱키 선언외에 여러가지 조항을 추가하고, 필수조항, 보조조항, 추천조항의 3부분으로 구분하고 있으며, 동의서 작성에 있어 표준으로 인용되고 있다.

9. 임상시험 심사위원회

임상시험계획서와 동의서내용을 심사하는데 있어 1) 법에서 정하는 모든 내용이 동의서에 포함되어있는지 확인하여야 하며 2) 동의서에 모든 정보(동일한 상황에서 환자에게 의사가 줄수 있는)가 포함되어있는지 혹은 3) 피험자가 임상시험에 참여함에 있어 알고자 하는 모든 정보가 포함되어 있는지 심사하여야 한다.

10. 임상시험 참여 거절

피험자가 임상시험에 참여하기를 거절하는 주된 이유는 참여 거절 이유는 종교 철학적 문제, 위험의 과대평가, 이득의 과소평가, 연구자인 의사나 연구기관을 혐오하기 때문, 가족이나 친구의 영향, 임상시험참여가 피험자에게 필요한 적절한 치료를 방해한다고 믿기 때문등이 있다. 종교적인 문제등 특별한 경우를 제외하고는, 연구자가 동의를 얻을 때 연구에 대하여 충분히 이해시키는것이 무엇보다도 중요하다.

11. 우리나라 실정

우리나라에서는 수술이나 특수한 의학적 검사를 실시할 때에는 꼭 환자와 보호자의 동의를 얻지만, 대부분의 치료나 검사에 동의를 늘 얻은것은 아닌 실정이다. 더구나 임상시험에 참여할 연구자인 의사들이 동의에 대한 편견이 있을 수 있고, 피험자인 환자들의 임상시험에 대한 시각은 전혀 다른것일 수 있다.

우리나라에서 암환자와 가족을 대상으로 실시한 임상시험과 피험자 동의서에 대한 인식조사에 따르면 대상자의 55.6%가 임상시험이라는 말을 들어본일이 있고, 80%에서 임상시험이 안전성과 유효성을 보는것이라고 알고있었고, 30.7%가 임상시험은 비윤리적인것이라고 대답하였고, 임상시험에 참여할 경우 47.1%가 일방적으로 손해 또는 이득을 예상하였고, 77.2%가 새로운 약물치료방법의 임상시험에 참여하겠다고 하였고, 61.9%가 동의서 작성의 경험이 있었으나 대부분 수술이나 검사에 동의였고 임상시험에 동의는 6.0%에 불과하여, 조사 대상인 암환자와 가족들이 비교적 정확하고 긍정적인 임상시험에 대한 견해를 가지고 있었으나 임상시험과 피험자 동의서에 대한 적극적인 홍보와 교육이 필요하다고 하였다.

신약개발이 점점 활발해지고 있는 시점에서 임상시험을 과학적이고 윤리적으로 수행할 수 있게 우리에게 알맞는 임상시험체계의 확립과 정착, 올바른 국민의식이 절실히 요망된다.

V. 특수집단에서의 임상시험

특수집단에서의 임상시험을 실시하고자 할 때 반드시 정당한 이유와 목적이 있어야 한다. 한편 특수집단의 증증질환환자들에서 우수하거나 동등한 치료 또는 예방법이 없을 때 치료학적으로 또는 예방학적으로 유익이 명백한 연구약물, 백신에 대한 연구에서 특수집단이라는 이유 때문에 제외되어서는 안된다. 또한 동의과정이 정당하게 이루어 짐이 무엇보다도 중요하다.

1. 소아를 대상으로 하는 연구

성인으로도 동일하게 수행될 수 있는 연구에는 소아를 관여시키지 않는다. 연구의 목적은 소아의 건강상의

필요와 관련된 지식을 얻는데 있다. 각 소아의 부모 또는 법적 보호자로 부터 대리 동의를 얻는다.

소아의 동의는 소아의 성숙도 및 이해력이 허용되는 범위내에서 소아에게 연구에 관한 정보를 제공 하고, 소아의 협조사항을 구하여야 한다. 법적으로 동의할 수 있는 능력은 없으나 자신의 연구참여에 대해 찬성, 불찬성을 표현할 수 있는 능력은 있다. 특히 타인의 이익을 위해 자원자가 되는 경우 이것이 의 미하는 바를 이해하고 평가할 수 있는 경우라면 연구참여여부를 소아에게 질문하여야 한다.

2. 정신 또는 행동장애가 있는 환자를 대상으로 하는 경우

정신기능이 정상인 사람을 대상으로도 수행될 수 있는 연구에는 참여시키지 않는다. 목적은 정신 또는 행동 장애가 있는 사람의 건강상의 특별한 필요와 관련된 정보를 얻는데 있다. 각 피험자의 능력 범위내에서 동의를 얻어야 한다. 동의를 불가능한 경우에는 법적 보호자 또는 기타 권한이 있는자로부터 동의를 얻는다.

모든 성인은 추론 능력이나 판단능력에 장애가 있는 심각한 정신장애가 없는 한 동의 할 수 있는 능력이 있는 것으로 보고 있다. 정신장애자로 진단받은 사람들조차도 연구참여자가 되는 문제를 완전히 이해할 수 있으면 연구참여를 거부하거나 또는 이에 동의할 수 있다. 동의할 수 있는 능력이 없는 것으로 간주하기 이전에는 이해능력과 판단, 선택능력이 없다는 명백한 증거가 있어야 한다.

3. 연구대상으로의 임부 또는 수유부 선정

임부 또는 수유부는 태아 또는 모유를 먹는 영아에 대한 위험이 미미하고, 연구의 목적이 임부, 수유부 또는 태어나 모유를 먹는 영아의 건강을 보호하거나 개선시킬 목적으로 계획된 시험을 제외하고는 연구대상이 되어서는 안된다.

4. 위험사회군에서의 임상시험

계급사회에서의 특별한 구성원에 의해 표현된 동의는 신중히 고려되어야 한다. 이들의 결정은 시험참가동의를 거절했을 때 받을 비난 또는 보복에 대한 두려움 등에 의해 영향을 받기 때문이다. 의학, 약리학이나 간호학전공학생, 병원의 검사실 직원이나 하위의 직원, 제약회사 직원, 군인이나 경찰구성원들, 요양원에 있는 사람, 사회복지원을 받는 사람, 가난한 사람, 실업자, 응급실의 환자, 소수민족, 부랑자, 유목민, 피난민과 불치병 환자들이 포함된다. 이들 피험자의 경우에는, 그들이 권리와 복지가 특별히 보호되어야 하는 필요성에 대해 고려해 보아야 한다.

5. HIV 감염자 또는 HIV 감염될 위험에 있는 자

질환의 특성 때문에 많은 나라에서 이들에 대한 규정을 별도로 갖고 있다. 본질이 생명을 위협하고 전염성이라고 해서 참가동의, 동의후 철회, 비밀보장에 대한 권리가 박탈되어서는 안된다.

6. 죄수를 대상으로 하는 연구

죄수를 대상으로 하는 연구에서의 윤리적 문제는 항상 그들이 자신의 연구참여를 강요받지 않고 자율적으로 선택하였는지 여부와 죄수의 개인정보 및 연구자료의 비밀유지가 감옥소내에서도 적절히 지속될 수 있는지 여부이다. 감옥소의 보편적 환경은 죄수에게 연구참여를 강요하거나 참여토록 부당한 영향을 줄수 있으며

형라의 감소나 집행유예와 같은 연구참여에 대한 또 다른 보상방법이 부당한 유인책으로 작용할 수 있다.

7. 말기 환자

말기질환이나 말기상태의 치료에 대한 연구에는 말기 환자를 포함시키는 것이 필요할 수 있다. 단지 그들의 상태 때문에 참여하고 싶은 연구로부터 제외되어서는 안된다. 그러나 말기질환자는 가장 취약한 연구대상자 집단중 하나로 강제와 부당한 영향력으로 연구에 참여하는 일이 없도록 하는 제도적 보호장치가 필요하다.

VI. 임상시험의 윤리성에 관련된 인자들에 대한 고려

임상시험의 윤리성에 관련된 인자들은 사람들, 임상시험의 설계단계에서 고려해야될 사항, 임상시험계획서를 작성할 때 고려해야 될 사항들이 있다.

1. 사람들

- 1) 연구자 - 가능한 최고의 윤리적표준을 유지할 책임
- 2) IRB
- 3) 연구자의 보조 staff(도우미)
- 4) 지원과의사 및 직원
- 5) 의뢰제약회사와 staff - monitor, 연구자선정등
- 6) Regulatory Agency
- 7) 피험자, 가족 및 대리인 - 피험자로서의 책임등
- 8) 대중매체 - 중요한 임상시험의 내용, 자료, 결론의 정직한 보도
- 9) CRO

2. 임상시험을 설계하는 단계에서 고려해야할 사항들

- 1) 이 시험이 꼭 필요한가 ?
- 2) Placebo군이 포함되는 것이 윤리적인가 ?
- 3) Active control의 선택
- 4) 확실한 bias 등을 제거하였나 ?
- 5) 피험자수가 충분한가 ?
- 6) 효능을 입증하는데 충분한 통계적인 힘이 있는가 ?
- 7) 치료약을 투여받을 기회가 있는가 ?
- 8) 안정성은 확보되었는가 ?
- 9) 누가 피험자가 될것인가 ?

3. 임상시험 계획서를 작성할 때 고려해야 할 사항들

- 1) 선택기준, 제외기준
- 2) 효과판정기준
- 3) 시험 수행자

- 4) 안정성 판정기준
- 5) 용량조절
- 6) 순종 compliance
- 7) 추적불능 피험자
- 8) 중지기준
- 9) 조기중단
- 10) 응급사태를 위한 준비 - 임상시험중임을 알리는 목거리정보등
- 11) 자료의 비밀보장

참고문헌

1. 인체실험은 신중하게, 의학윤리란 무엇인가? 63-76쪽, 김중호. 바오로딸, 1995년
2. 환자의 동의, 연구와 실험, 의료인 현장 67-75쪽, 교황청 보건사목평의회-가톨릭중앙의료원 원목실, 가톨릭대학교출판부, 1998년
3. 피험자의 동의취득. 김훈교. 임상약리학회지 제 1권 제1호 118-120쪽, 1993년
4. 의약품임상시험-피험자 동의. 문한림. 대한의학협회지 제 38권 제 6호 675-679쪽, 1996년
5. 의약품임상시험-임상시험 심사위원회. 이무송. 대한의학협회지 제 38권 제 6호 664-669쪽, 1996년
6. 의약품임상시험관리기준. 의약품 임상시험관리 업무지침서. 보건복지부, 1995년
7. 의약품임상시험관리기준, 보건복지부, 2000
8. Guideline for Good Clinical Practice, ICH Harmonised Tripartite Guideline, 1996
9. 임상시험과 피험자 동의서에 대한 인식조사-암환자와 가족을 대상으로-. 문한림, 김훈교, 이경식, 강봉규, 송혜향. 임상약리학회지 제3권 제2호 141-153쪽, 1995년
10. Ethical considerations and Issues, Guide to clinical trials, pp 245-257, Spilker B, Raven Press, 1996
11. Informed consent and ethics committee/Institutional review board process, Guide to clinical trials, pp 202-218, Spilker B, Raven Press, 1996