

CDISC 국제표준을 기반으로한 EDC 시스템 개발 EDC System Development based on CDISC Standard

왕 보람, 박 지윤, 노미정*, 박승호**, 장광수**,
박범준**, 최인영
가톨릭대학교, 서강대학교*, 한양대학교**

Bo Ram Wang, Ji Yun Park, Mi Jung Ro*,
Seung Ho Park**, Kwang Soo Jang**,
Bum Jun Park**, In Young Choi
The Catholic University of Korea,
Seogang University*, Hanyang University**

요약

국내 임상시험기관에서 수행되는 다국가 임상시험은 매년 증가하고 있지만, 국내 임상시험의 대부분은 종이기반 시스템이 주로 사용되면서 데이터 오류와 시간 및 비용의 증가등의 문제점을 내포하고 있었다. 또한 다국적 임상시험의 경우 임상 데이터의 효율적인 관리를 위해 CDISC 표준을 이용한 전자 임상자료 관리 시스템 사용을 요구하고 있다. 본 연구에서는 국제표준에 적합한 효율적인 데이터 관리와 기존 시스템의 한계를 극복하기 위해 CDISC 표준을 기반으로 한 전자데이터관리(EDC) 시스템을 개발하였다. 이를 통해 데이터의 유효성 확보뿐만 아니라 실험실 데이터를 통한 안전성 분석의 효율적 진행, 시간 단축 등의 효과를 거두고 있다.

I. 서론

최근 아시아 국가들은 신약 개발의 중심지로 부상하고 있으며, 다국가 임상시험 수행에 있어 아시아 국가의 기회가 증가하고 있다[1]. 식약청에서 발표한 ‘2009년 임상시험 승인현황 분석자료’에 따르면, 1999년 연간 31건에 불과하던 승인 임상시험 건수는 최근 10년간 비약적인 성장으로 2009년에는 400건으로 증가하였고, 다국가 임상시험 건수도 2009년을 제외하고 지속적인 성장을 보이고 있다[3].

현재 대부분의 국내 임상시험기관은 종이 증례 기록지(Case Report Form: CRF) 프로세스를 통해 데이터 수집, 입력, 검사 및 임상시험 관련기관 간 데이터 전송 시 포맷 변화의 번거로움과 그에 따른 시간 지연 및 비용 증가, 그리고 작업의 반복 수행에 따른 데이터 오류 발생 가능성 및 신뢰도의 문제가 높아 다국가 임상시험에서는 EDC 시스템의 사용을 권장하고 있다[2]. 또한 종이 CRF 형식의 고유 자료구조 사용은 자료구조 개발, 데이터베이스 개발, 서로 다른 형식으로 제출된 자료 심사에 있어 불편함이 있다[1]. 따라서 본 연구에서는 이러한 비효율적인 업무방식 및 커뮤니케이션 개선을 위해 CDISC 국제 표준을 기반으로 한 EDC 시스템을 개발하였다. 개발을 통해 유효성 및 안전성 평가를 위한 적용 방향을 고찰하고자 한다.

II. 연구 내용

1. CDISC 표준- SDTM

임상시험 관계자들의 업무 효율성 증가를 위해 1997년

설립된 임상시험 분야 표준 개발기구인 CDISC(Clinical Data Interchange Standards Consortium)는 모든 임상시험 자료를 전자 문서화하고, 전자문서의 생성 및 교환, 제출, 그리고 저장 방법을 지원하기 위한 표준을 정의하였다[1]. 특히, 임상 시험 자료의 수집 및 저장과 제출의 표준 자료 형식인 SDTM(Study Data Tabulation Model)을 정의하였다[1]. 미국 FDA(Food and Drug Administration)에서는 제출하는 모든 임상시험 자료 형태를 CDISC의 SDTM 표준을 사용할 것을 권장하였다[1]. SDTM을 이용한 데이터 표현은 임상시험 관계자의 원활한 의사소통, 서로 다른 표현형식을 사용한 데이터 입력 완료에 따른 단위 검토 과정 생략, 쿼리 감소를 가능하게 한다[1]. 따라서, 신약 승인 여부를 판단하는 정부 기관에 보고서를 제출하는 과정에 투입되는 시간과 자원을 효율적으로 줄일 수 있다[1].

2. CDISC 표준의 EDC 시스템 개발

본 연구에서는 국제표준에 적합한 효율적인 데이터 관리와 임상시험 관리자의 효율적인 커뮤니케이션을 위해 CDISC 표준을 기반으로 한 EDC 시스템을 개발하였다. 특히 다국가 임상시험의 경우, CDISC 국제표준을 적용을 적용한 EDC 시스템을 사용함으로써, 스폰서의 요구를 맞추고 FDA 제출 시 자료변환의 번거로움을 덜어 임상시험 프로세스를 단축할 수 있을 것이다. 국내 제약사에서 주도하는 로컬 스터디의 경우에도 이 시스템을 이용하여 데이터를 수집 및 관리함으로써, FDA 및 해외기관의 신뢰를 얻을 수 있고 신약의 해외 판로에도 도움이 될 것으로 기대된다.

3. 개발된 EDC 시스템

본 연구에서는 CDISC의 SDTM 표준에 기반한 EDC 시스템을 개발하여 다기관 임상시험에 적용하였다. 이 시스템은 중앙의 서버 시스템과 온라인으로 연결되어 있으며 데이터는 중앙 컴퓨터에 저장된다. 지역적으로 분산되어 있는 여러 기관에서는 인터넷 망을 이용하여 중앙 컴퓨터에 접속하여 임상시험 데이터를 입력 및 수정을 할 수 있도록 개발되었다. 이 시스템은 다음과 같은 항목을 포함한다.

- 데이터를 입력할 수 있는 eCRF 제공
- 데이터에 대한 강력한 단일 필드와 여러 필드 간 오류 점검
- 불일치에 대해 점검하고 해결하도록 하는 도구
- 데이터 조회 시 자료 불일치를 스폰서가 검토할 수 있는 기능
- 연구자가 데이터에 대해 전자서명 할 수 있는 기능 및 본인 확인 기능
- 데이터에 대한 기록과 환자 데이터 잠금
- CRA의 모니터링을 보조해주는 기능
- 연구기관들의 환자들에 관한 자료 현황과 스폰서를 위한 연구기관에 대한 보고자료
- 조회와 분석을 위한 다양한 데이터 추출 기능

CDISC SDTM의 Implementation Guide 1.3.2 버전에 따르면 그림 1과 같이 실험실 검사 데이터를 LB라는 도메인 이름으로 파일에 저장할 것을 제시한다. 피험자 아이디는 USUBJID를 사용하고 피험자당 검사항목이 여러 개일 경우 LBSEQ에 숫자를 입력하여 구분한다. 검사명은 LBTESTCD에 검사코드를 약어로 사용하고, LBTEST에 검사명을 입력한다. 검사명을 카테고리리로 구분하고자 할 경우 LBCAT을 사용하고 검사 결과는 LBORRES에 입력한다.

Variable Name	Variable Label	Type	Controlled Terms or Format	Origin	Role
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	**LB	Derived	Identifier
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier
LBSEQ	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier
LBGRPID	Group ID	Char		Sponsor Defined	Identifier
LBREFID	Specimen ID	Char		Sponsor Defined or Derived	Identifier
LBSPID	Sponsor-Defined Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier
LBTESTCD	LAB Test or Examination Short Name	Char	*	CRF or Derived	Topic
LBTEST	LAB Test or Examination Name	Char	*	CRF	Synonym Qualifier
LBCAT	Category for Lab Test	Char	*	Sponsor Defined	Grouping Qualifier
LBSCAT	Subcategory for Lab Test	Char	*	Sponsor Defined	Grouping Qualifier
LBORRES	Result or Finding in Original Units	Char		CRF or Derived	Result Qualifier

▶▶ 그림 1. CDISC SDTM의 실험실 데이터(LB) 도메인

그림 1의 CDISC의 SDTM 표준에 따라 데이터베이스를

설계하였으며 다기관 임상시험에 적용하였다. 그림 2는 비뇨기과의 전립선 비대증 임상연구에 적용한 데이터베이스로서 이 연구는 1차 방문에서 8개 항목에 대하여 검사를 실시한 것을 알 수 있다. 8개 항목의 검사명은 LBTESTCD에 입력되었으며 검사 결과는 LBORRES에 입력되었다.

▶▶ 그림 2. 비뇨 기과 전립선 비대증 임상연구 데이터베이스

개발된 시스템은 표준화된 컬럼명 사용으로 모든 임상 시험 자료 형식에 적용될 수 있다. 이를 통해 임상시험에서 가장 중요한 수집된 데이터의 유효성과 실험실 데이터를 통한 안전성 분석을 효율적으로 진행할 수 있고, 또한 업무 및 데이터 관리 효율성 향상, 데이터베이스 설계 및 오류검증 프로그램 개발 기간 단축 등의 효과를 거두고 있다.

II. 결론

국내 EDC 시스템 도입은 관련 규제 미확립과 더불어 개발 또는 도입 비용 및 연구자의 이해 부족, 소극적인 마인드 등의 요인으로 그동안 저조한 편이었다[2]. 하지만 2010년 식약청에서 ‘임상시험 전자화 자료 관리 가이드라인’을 제시하면서 국내 임상시험기관의 EDC 시스템은 점차적으로 늘어날 것으로 판단된다. 그러나, 지금까지 각 기관마다 서로 다른 EDC 시스템을 사용하는 경우, 시스템 개발자는 매년 새로운 자료 형식을 수정하고 새로운 데이터베이스가 개발되어야 한다[1]. 따라서 EDC 시스템에도 표준은 매우 중요하다.

CDISC의 SDTM 표준에 기반한 EDC 시스템을 개발을 통해 표준화된 전자문서 기반의 서류 양식으로 인한 사용자 업무수행의 편리성, 자료 타당도 검증 및 분석에 있어 업무 효율성 증대, 시스템 관리의 효율성 증대, 임상시험 결과의 분석 기능 강화, 개발 비용 및 시간의 절감, CRF 작성 과정의 단축 등의 효과를 얻을 수 있었다. 또한 임상시험뿐만 아니라 EMR을 이용한 임상연구로도 확대될 것으로 기대한다.

■ 참고 문헌 ■

- [1] 정순옥, 최인영, 김석일 “전자임상시험분야의 국제 표준”, 임상약리학회, 제15권, 제1호, pp.20-27, 2007.
- [2] 이현주, 최인영 “효율성 측정지표를 활용한 전자적 임상시험프로세스 효과분석”, 한국콘텐츠학회논문지, 제11권, 제1호, pp350-356, 2011.
- [3] 한승훈, 임동석 “한국의 임상시험 현황”, 대한의사협회지, 제53권, 제9호, pp745-752, 2010.