

코로나19와 IRB 심의

전남대학교 의과대학 의생명과학교실

신희영

COVID-19 and IRB Review

Hee-Young Shin

Department of Biomedical Science, Chonnam National University Medical School, Jeonnam, Korea

In December 2019, coronavirus disease 2019 (COVID-19) was discovered in Wuhan, China. The disease was so severe that as early as 30 January 2020 COVID-19 was declared by WHO as a Public Health Emergency of International Concern. There have been a lot of concerns about conducting COVID-19 clinical researches scientifically and ethically in pandemic. This article is directed at addressing these issues from the perspective of IRB. First of all, the urgency of COVID-19 research requires prompt IRB process through efficient ethics review and oversight system. IRB should determine whether the risks that will be presented to human subjects are justified after assessing possible harm and anticipated benefits. The safety of subjects should not be compromised. Furthermore, informed consent should be voluntarily obtained by sufficient information in consideration of special circumstances during a pandemic.

Key words: COVID-19, IRB, Research, Ethics

서론

신종 코로나바이러스 감염증(이하 코로나19)이 2019년 12월 중국 우한에서 처음 보고된 후 전 세계로 퍼져 나가기 시작하여 2020년 1월 30일에는 세계보건기구가 국제 공중보건 비상사태를 선포하기에 이르렀다. 세계보건기구 통계에 따르면 2020년 8월 11일 현재 거의 모든 나라에 퍼져 전체 감염자 수는 19,718,030명, 사망자 수는 728,013명에 이르고 있다¹.

코로나19 팬데믹은 이미 진행되고 있는 임상연구뿐만 아니라 코로나19 관련 연구에도 많은 영향을 미치고 있다. 미국 임상시험등록사이트(clinicaltrials.gov)에 등록된 코로나19 관련 연구가 3천여 건에 이를 정도로 많은 연구가 전 세계적으로 진행되고 있는 상황에서 코로나19 관련 연구에서 이슈가 되는 사항들과 IRB가 심의할 때 고려할 사항들에 대하여 고찰해 보고자 한다.

본론

1. 코로나19와 임상연구

코로나19의 유행은 건강한 사람들의 일상생활에도 많은 영향

을 미치지 않지만 환자로서 임상연구에 참여한 사람들에게도 심각한 영향을 미친다. 특히 중증의 질병을 가진 환자가 현재 효과적인 치료제가 없는 상황에서 새로운 치료제를 개발하는 임상시험에 참여하고 있을 때 코로나19에 감염되는 경우 사망을 포함한 매우 좋지 않은 예후를 보일 수 있다. 이런 경우 임상시험 실시기관이 있는 지역의 코로나19 유행 정도와 임상시험 참여로 인한 잠재적인 위험 대비 이익 평가 결과를 고려하여 임상시험을 중지할 것인지 또는 계속 지속할 것인지 결정하여야 한다. 만약 지속하고자 한다면 코로나19 감염 예방을 위한 최선의 조치를 취함과 동시에 임상시험 참여를 유지할 수 있는 방안을 마련할 필요가 있다². 임상시험 계획 변경을 통하여 병원 방문을 최소화하고 가능하다면 임상시험용 의약품은 배송을 활용하며 유효성과 안전성 평가를 온라인 또는 전화를 통하여 진행하는 방안 등을 고려할 수 있겠다.

코로나19와 관련된 다양한 임상연구들이 있고 이에 대하여 연구의 특성을 반영한 복잡한 고려사항들이 존재한다. 코로나19 환자들을 진료한 의무기록을 이용한 후향적 관찰연구부터 환자들로부터 혈액 또는 호흡기 검체를 채취하여 분석하는 연구, 새로운 치료제와 백신을 개발하기 위한 임상시험에 이르기까지 다양하다. 연구 종류에 따라 연구 참여에 따른 잠재적인 이익과 위

Corresponding author: Hee-Young Shin, Department of Biomedical Science, Chonnam National University Medical School, 264 Seoyang-ro Hwasun-eup, Hwasung-gun Jeonnam, 58128, Korea
Tel: +82-61-379-2675, E-mail: hshin@jnu.ac.kr, <https://orcid.org/0000-0001-7080-6075>

해가 발생할 위험이 큰 차이를 보일 수 있고 이를 고려하여 과학적이면서 윤리적으로 연구를 진행하는 것이 중요하다³.

2. 코로나19와 IRB 심의

1) 신속한 심의 절차

코로나19 팬데믹이라는 공중보건 위기상황에서 코로나19 연구의 IRB 심의와 관련된 첫 번째 이슈는 심의 절차의 신속한 진행이다. 연구가 신속하게 진행됨으로써 효과적이고 안전한 치료제가 빨리 개발되어 환자들에게 제공되도록 할 필요가 있다. 이전에 볼라 바이러스로 인한 위기상황에서도 이에 대한 논의가 있었고⁴ 비슷한 논의가 코로나19 관련하여 있어 왔다⁵. 국내에서는 코로나19 치료제·백신개발 범정부 지원 계획에 따른 신속한 연구 심의 지원을 위하여 국가생명윤리정책원에 설치된 공중보건생명윤리위원회(공중-IRB)가 코로나19 관련 연구 가운데 공중보건상 긴급한 조치가 필요한 상황에서 국가나 지방자치단체가 직접 또는 위탁한 연구, 건강보험심사평가원 연구 데이터 개방시스템을 이용해 익명화된 코로나19 관련 데이터를 받아 수행하려는 연구 중 IRB 심의 면제 가능 여부에 대한 확인을 진행하고 있다. 또한 연구 내용이 과학적, 윤리적 타당성 측면에서 심의가 필요해 심의 면제가 곤란한 연구에 대해서는 '코로나19 임상연구 특별 심의위원회'를 활용하여 신속한 심의가 이루어지도록 하였다. 그러나 이러한 노력들이 실제 현장에서 어떠한 실효를 거둘 수 있는지에 대해서는 회의적인 생각을 가지고 있는 경우가 적지 않고 후후 평가를 통하여 이러한 방법의 적절성에 대한 검토가 필요하다. 더불어 공중보건 위기상황에서 진행되는 임상연구에 대한 관련 법률의 개정이 필요한지에 대해서도 검토해 보아야 한다. 또한 미국의 경우 최근 임상연구에 대한 연방규정을 연구대상자 보호를 강화하면서도 효율성을 증가시키는 방향으로 개정하였다. 그 내용 가운데 한 가지는 두 개 이상 기관에서 수행되는 다기관 공동연구의 경우 한 기관에서 IRB 심의(single IRB)를 받는 것을 의무화하는 것으로 효율성 제고의 관점에서 고려해 볼 수 있겠다⁶.

다른 한편으로 위에서 언급한 내용은 생명윤리 및 안전에 관한 법률에 따른 인간대상연구와 인체유래물연구에 적용될 수 있지만 코로나19 치료제와 백신을 개발하기 위한 임상시험은 대부분 약사법을 포함한 식품의약품안전처 관련 규정에 따라 진행되어야 한다. 그러므로 코로나19 관련 임상시험의 신속한 심의 진행은 별도의 고려가 필요하다. 지금까지 우리나라에서 진행되는 임상시험은 기관의 책임 하에 수행되고 있으므로 심의의 신속한 진행은 연구가 진행되는 기관 IRB의 상황에 의존할 가능성이 크다. 물론 임상시험을 복수의 실시기관에서 진행하는 경우 공동심사위원회를 구성하여 효율성을 높일 수 있는 방안이 있지만 아직까지 국내에서 활발하게 운영되고 있지 못하고 충분한 경험과 사례가 부족한 실정이다. 따라서 연구 경험이 풍부한 적절한

연구자와 연구대상자 보호체계를 잘 갖추고 있는 기관에서 임상시험이 진행되도록 하는 것을 우선적으로 고려할 수 있겠다. 일반적으로 IRB는 표준작업지침서에 마련되어 있는 긴급심의 절차를 활용하여 필요한 경우 신속하게 심의절차를 진행하거나 자주 정규심의를 이루어지는 IRB의 경우 가까운 심의 일정에 배정하여 신속하게 심의절차를 진행할 수 있다.

2) 심의 시 고려사항

코로나19 연구의 과학성에 대한 심의의 이슈 가운데 하나는 연구방법론의 적절성에 대한 것이다. 의료진이 최선의 치료로 판단하는 치료를 진행하고 이에 대한 결과를 확인하여 분석하는 관찰연구와 비교하고자 하는 치료의 유효성과 안전성에 대한 객관적 평가를 위해 시행하는 무작위배정 비교임상시험 가운데 어떠한 연구방법론을 선택하느냐에 따라 다른 고려사항들이 있다. 일반적으로 관찰연구의 경우 연구 수행이 비교적 용이하고 연구대상자에 대한 위험이 낮은 편이지만 연구에 따른 이익 측면에서 만족스럽지 못한 경우가 많다. 하지만 초기 단계의 연구에서 시도되는 연구형태이기도 하다⁷. 이에 반해 무작위배정 비교임상시험은 연구 수행에 따른 시간과 비용이 많이 들고 연구대상자에 대한 위험이 상당할 수 있지만 연구에 따른 이익이 상당하여 과학적 근거를 마련해 줄 수 있다. 물론 초기 임상시험은 소수를 대상으로 주로 안전성을 평가하고 유효성 있는지 실마리를 확인하는 정도로 시작하여 최종적으로 대규모 무작위배정 비교임상시험으로 확정적인 결론을 맺는다. 예를 들어 클로로퀸 또는 하이드록시클로로퀸을 코로나19에 대한 치료제로 사용하는 것과 관련하여 많은 연구들이 수행되었지만 결론을 내릴 수 있을 정도로 명확한 연구방법론을 활용한 결과는 현재까지 거의 없는 상황이다⁸. 따라서 IRB가 코로나19 연구를 심의할 때 연구목적과 연구단계에 적절한 연구방법론을 선택하고 있는지 논의할 필요가 있다.

코로나19 연구의 윤리적 측면과 관련하여 IRB가 고려해야 할 사항들은 여러 가지가 있다. 무엇보다 연구 참여로 기대되는 이익과 잠재적 위험에 대한 평가를 잘 하는 것이 중요하다. 특히 위험과 관련하여 심의에 필요한 안전성 정보가 제대로 제공되었는지 확인하여 검토해야 한다. 만약 이전에 사람에게 적용한 적이 없는 임상시험용 의약품을 처음 사용하고자 한다면 안전성 관련하여 동물실험을 포함한 충분한 비임상시험 자료가 제공되어야 한다. 코로나19의 빠른 해결을 위하여 긴급하고 신속하게 임상시험이 진행되어야 한다는 이유로 이와 같은 중요한 절차가 미비한 상황에서 해당 임상시험에 참여할 시험대상자에게 연구로 인한 중대한 손상이 발생한다면 더 심각한 이슈가 생길 수 있기 때문이다. 또한 잠재적 위험을 최소화할 수 있는 방안이 적절히 마련되어 있는지 심의가 이루어져야 한다.

코로나19 임상시험에 대한 연구대상자 선정과 관련하여 충분한 동의 능력을 갖춘 환자들을 대상으로 하는 것이 바람직하다.

감염 질환으로 인한 특수한 격리 상황에서 급성으로 아픈 환자들을 대상으로 하기 때문에 치료하는 의료진에 대하여 어느 정도의 취약성을 가지고 있다고 가정할 수 있다. 따라서 현재의 상황과 임상시험에 대하여 충분히 이해할 수 있는 인지능력을 갖추고 있고 자발적으로 동의가 가능한 환자들만이 연구에 참여하도록 하는 것이 윤리적으로 타당하다고 판단된다.

코로나19 환자를 대상으로 하는 임상연구에 참여하는 연구대상자에게 적절한 동의를 받는 것은 쉽지 않은 일이지만 윤리적 관점에서 중요한 부분이다. 코로나바이러스의 전염력으로 인하여 격리치료가 필요한 상황에서 환자에게 동의서를 구독하더라도 바이러스 오염 가능성 때문에 서면 동의서를 격리 병실 외부로 반출이 제한된다. 따라서 충분한 설명에 기반한 동의를 받되, 비오염공간으로 반출이 제한될 경우 환자의 의무기록에 동의 여부 및 동의 내용에 대하여 기술함으로써 연구를 진행하고 추후 서면동의서는 방사선 소독과 같은 멸균절차를 거쳐 취합하는 것으로 같음할 수도 있겠다. 이러한 감염질환의 특성으로 인한 어려움이 있음에도 불구하고 코로나19 연구에 참여하는 연구대상자에게 충분한 정보를 제공하여 연구를 이해하도록 돕고 자발적으로 동의가 이루어진 후 연구를 진행하는 것은 매우 중요하다. 연구대상자에게 제공되는 정보 가운데 특히 잠재적 위험과 관련된 안전성 정보는 빠짐 없이 작성되었는지 확인해야 하며, 이 연구에 참여하지 않을 경우 고려할 수 있는 대안 치료에 대해서도 충분히 논의되어야 한다. 더불어 연구로 인한 손상이 발생할 경우 대한 적절한 준비가 되어 있는지 확인하는 것도 중요하다.

코로나19 유행 초기 중국의 한 병원 IRB 경험에 따르면 평소와 비교하여 코로나19 연구에 대한 신속한 심의가 이루어졌지만 안전성 문제에 대한 우려 때문에 반려한 사례가 있었고, 연구대상자 수 산출근거, 선정제외기준 미비 등의 이슈와 함께 연구대상자 설명문에 위험에 대한 충분한 설명이 부족하거나 보상이 미비한 점이 지적되었다고 보고하였다⁹.

더 나아가 IRB 심의라는 관점을 넘어 기관 차원에서 코로나19 연구를 어떻게 접근할 것인지에 대한 고민이 필요하다. 이에 대한 흥미로운 예로 미국의 한 기관에서는 기관 차원에서 코로나19 임상시험의 실행가능성을 평가하기 위한 위원회를 구성하여 임상시험의 과학적 실행가능성, 연구의 중요성, 연구 계획의 적절성, 실용성과 현실성, 연구팀의 자원, 환자와 기관의 부담, 안전성, 전반적 영향력과 우선순위 점수 등을 포함한 포괄적 평가를 시행하여 환자들이 임상시험을 통해 이익을 얻을 수 있는 가능성을 높이고 연구대상자 모집이 투명하고 윤리적인 절차를 통해 진행되도록 노력한 사례를 제시하고 있다¹⁰. 국내의 기관에서도 코로나19 관련 복수의 임상연구들이 진행될 때 기관 차원에서 어떻게 대응할 것인지 전략을 세울 때 참고할 만하다.

결론

코로나19라는 예기치 않은 팬데믹이 발생하여 전 세계적으로 공중보건 위기상황에 처해 있다. 이에 대한 해결책을 모색하기 위하여 다양한 코로나19 관련 연구들이 활발하게 진행되고 있다. 이러한 연구들이 과학적으로 타당한 방법으로 수행될 뿐 아니라 윤리적으로 적절하게 수행되기 위하여 IRB 차원에서 고려할 사항들에 대하여 살펴 보았다. 특히 연구 참여로 인한 위험 대비 이익 평가와 안전성 정보에 대한 면밀한 확인, 특수 상황에서 진행되는 연구대상자 동의의 적절성 확인 등에 대하여 검토하는 것이 중요함을 제시하였다.

Conflict of interest

저자는 이 논문과 관련하여 고지할 아무런 이해상충이 없습니다.

References

1. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard 2020 [2020.08.11]. Available from: <https://covid19.who.int/>.
2. McDermott MM, Newman AB. Preserving Clinical Trial Integrity During the Coronavirus Pandemic. *JAMA*. 2020. Epub 2020/03/27. doi: 10.1001/jama.2020.4689. PubMed PMID: 32211830.
3. Meagher KM, Cummins NW, Bharucha AE, Badley AD, Chlan LL, Wright RS. COVID-19 Ethics and Research. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(6):1119-23. Epub 2020/05/14. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.019. PubMed PMID: 32402511; PubMed Central PMCID: PMC7180345.
4. Calain P. The Ebola clinical trials: a precedent for research ethics in disasters. *J Med Ethics*. 2018;44(1):3-8. Epub 2016/08/31. doi: 10.1136/medethics-2016-103474. PubMed PMID: 27573153; PubMed Central PMCID: PMC5749307.
5. Ma X, Wang Y, Gao T, He Q, He Y, Yue R, et al. Challenges and strategies to research ethics in conducting COVID-19 research. *J Evid Based Med*. 2020;13(2):173-7. Epub 2020/05/24. doi: 10.1111/jebm.12388. PubMed PMID: 32445288; PubMed Central PMCID: PMC7280675.
6. 최병인. 미국 Common Rule의 주요 개정 내용과 시사점. *Journal of KAIRB*. 2020;2(1):1-5.
7. Han Z, Wang J, Zhang K, Tang Q. The Ethics of COVID-19 Clinical Trials: New Considerations in a Controversial Area. *Integr Med Res*. 2020: 100425. Epub 2020/05/20. doi: 10.1016/j.imr.2020.100425. PubMed PMID: 32426222; PubMed Central PMCID: PMC7272522.
8. Alexander PE, Debono VB, Mammen MJ, Iorio A, Aryal K, Deng D, et al. COVID-19 coronavirus research has overall low methodological quality thus far: case in point for chloroquine/hydroxychloroquine. *J Clin Epidemiol*. 2020;123:120-6. Epub 2020/04/25. doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.04.016. PubMed PMID: 32330521; PubMed Central PMCID: PMC7194626.

9. Zhang H, Shao F, Gu J, Li L, Wang Y. Ethics Committee Reviews of Applications for Research Studies at 1 Hospital in China During the 2019 Novel Coronavirus Epidemic. *JAMA*. 2020. Epub 2020/03/24. doi: 10.1001/jama.2020.4362. PubMed PMID: 32202608; PubMed Central PMCID: PMC7091374.
10. Spector-Bagdady K, Higgins PDR, Lok AS. COVID-19 Clinical Trial Oversight at a Major Academic Medical Center: Approach of the Michigan Medicine COVID-19 Clinical Trial Committees. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/05/12. doi: 10.1093/cid/ciaa560. PubMed PMID: 32392334; PubMed Central PMCID: PMC7239254.