

자체점검 도구 개발을 위한 지적사항 및 임상연구의 품질에 작용하는 요인 분석

장혜윤¹, 장정희^{1,2}, 이윤진¹

¹계명대학교 동산병원 임상연구보호센터, ²계명대학교 의과대학 약리학교실

Analysis of Indicated Points and Main Factors Affecting the Quality of Clinical Research for the Development of Internal Audit Tools

Hye Yun Jang¹, Jung-Hee Jang^{1,2}, Yoon Jin Lee¹

¹Human Research Protection Center, Keimyung University Dongsan Hospital, Daegu, Korea

²Department of Pharmacology, Keimyung University School of Medicine Daegu, Korea

Purpose: To obtain fundamental data on selection tools for an internal audit and develop a new guideline. We scored the indicated points from the internal audit, identified the research progress and problems that occurred, and confirmed the validity of the risk factors involved.

Methods: Of the 63 internal audits conducted by Keimyung University Dongsan Hospital from 2014 to 2021, we analyzed 55 clinical trials with an inspection checklist. We excluded 8 that failed to transfer data and refused to comply with the internal audit. The statistical summary of the collected data was verified and interpreted by using frequency analysis and a chi-square test.

Result: Of total 55 cases included in the internal audit, sponsor-initiated trial (SIT) was 63.6% (vs. investigator-initiated trial [IIT]), clinical trial for investigational drug was 71.0% (vs. nonclinical or clinical trial for investigational device), domestic multicenter trial was 60.0% (vs. single center or multinational multicenter trial), and trial requisition for MFDS approval was 69.1% (vs. exception for MFDS approval). The 10 areas of the clinical trial inspection checklist (reports, protection of subjects, compliance with protocols, records, management of investigational drug and/or device, delegation of duties, qualification of investigators, management of specimen, contract-agreement and approval of protocols, and preservation of recorded documents) were weighted between 2 to 5 points. The average of the total points was 16.09 ± 13.2 and 20 clinical trials were above the average. As a result of comparing the average of the total points weighted by year, the highest score was in 2020. The 4 factors that play significant roles in determining the internal quality were (1) principal subjects that initiated the clinical trials ($p=0.049$), (2) type ($p=0.003$), (3) phase of clinical trials ($p=0.024$), and (4) number of registered subjects reported at the time of continuing deliberation ($p=0.019$). Of the 10 areas of the clinical trial inspection checklist, 'record' was the most inappropriate and insufficient. We found more indicated points; the quality of performance declined in IIT, nonclinical trials, and other clinical trials that were not in phase I1-IV4, and the study of more than 30 registered subjects at the time of continuing review.

Conclusion: If an institution has an internal audit selection tool that reflects the aforementioned risk factors, it will be possible to effectively manage high-risk studies; thereby, contributing to an efficient internal audit and improving the quality of clinical trials.

Keywords: Internal Audit, Analysis of indicated points, Internal Audit tool, Quality of clinical trial

서론

임상시험 및 대상자보호프로그램(Human Research Protection Program, HRPP)의 6대 업무 중 자체점검(internal audit)은 해당 임상시험에서 수집된 자료의 신뢰성을 확보하

기 위하여 해당 임상시험이 계획서, 의뢰자의 표준작업지침서(Standard Operating Procedure, SOP) 및 관련 규정 등에 따라 수행되는지를 의뢰자 등이 체계적·독립적으로 실시하는 조사를 말한다.¹ 개별 임상시험 과제를 선정하여 점검을 하는 임상시험에 대한 자체점검(trial/study specific audit)과 임상시

Submitted: 26 September 2022, Revised: 11 November 2022, Accepted: November 18 2022

Corresponding author: Yoon Jin Lee, Human Research Protection Center, Keimyung University Dongsan Hospital, 1035, Dalgubeol-daero, Daegu, 42601, Korea

Tel: +82-53-258-6691, Email: smile1116091@naver.com

험에 필요한 시설·전문인력 및 기구·특정 행위 등의 시스템의 중점을 두어 점검하는 시스템에 대한 자체점검(system audit) 그리고 임상시험심사위원회(기관생명윤리위원회, Institutional Review Board, IRB) 패널이 여러 개인 경우 각 심사결과와 논의 과정의 차이가 없는지 비교하여 적절한 평가 및 조치를 취하는 IRB에 대한 자체점검이 있다.² 자체점검은 기관에서 진행되는 모든 인간 대상 연구에 적용되며,³ ‘생명윤리 및 안전에 관한 법률’,³ ‘약사법 및 의약품 등의 안전에 관한 규칙’,^{4,5} ‘의료기기법 및 의료기기법 시행규칙’^{6,7} 등의 규정 및 지침에 따라 자체점검을 실시한다. 자체점검을 통해 연구의 질 개선에 대한 임상시험 참여자들의 인식의 변화 및 보호, 연구자의 관련 규정 및 SOP 준수와 수행의 정확성이 높아져, 임상연구의 품질 보증 확보 및 질을 향상시킬 수 있다.¹ 이러한 이유로 임상시험 실시기관의 자체점검의 중요성이 나날이 높아지고 있는 추세이다. 또한, 식품의약품안전처는 2024년까지 기관 자체적으로 점검을 많이 하고 관리하는 체계가 마련돼야 품질 향상과 임상 발전이 가능하다고, 자체점검 시스템을 구축하고 확대하는 방향으로 점검을 계획하고 있다고 밝혔다.⁸

계명대학교 동산병원에서는 2020년 504건, 2021년 511건 등 연간 500건의 신규 과제가 승인되고 있으나, 한정된 자원과 시간으로 승인되는 모든 연구를 점검할 수 없어, 식품의약품안전처의 자체점검제 실시요령을 기반으로 하여 자체점검 대상을 선정해왔다. 하지만, 자체점검을 진행함에도 불구하고, 점검 대상에서 제외된 고위험 연구에서 식품의약품안전처 또는 관련 기관의 국내외 실태조사를 진행한 결과 주요 지적사항들이 발견되고, IRB 심의에서 중대한 계획서 위반·이탈 사례들이 확인되며 특히 동의서 및 근거문서에서 문제가 발생하고 있다.

식품의약품안전처(Ministry of Food and Drug Safety, MFDS) 지적사항 분류(Critical, Major, Minor, Recommendation), 미국식품의약국(Food and Drug Administration, FDA) 483(NAI, VAI, OAI)⁹과 같이 실태조사에 대한 결과가 있으나 자체점검의 경우 전체적인 결과에 대한 측정지표가 없다. 따라서 품질 개선 정도에 대한 측정이 어려워 점검자와 수검자 간 결과에 대한 체감 정도가 상이하며 이에 자체점검 정량화 도구를 개발할 필요가 있다.

기관 내 자체점검 결과를 분석을 하고 자체점검 선정 도구를 개발하여 적용한 사례 및 결과에 대한 측정지표 개발을 내용으로 한 선행연구는 없었다. 따라서 이 연구를 통해 지적사항을 점수화하여, 연구자들의 연구 진행 상황 및 문제점을 파악 후, 위험 요인의 타당성을 확인하여 자체점검 선정 도구를 개발하기 위한 기초자료를 확보하고 자체점검을 위한 운영 지침을 마련하고자 한다.

Table 1. Number of internal audits conducted in the past 7 years

Year	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
Number	17	6	4	10	1	5	7	5	55

연구 방법

이 연구에서는 과제점검만 다룰 것이며, 본원에서 진행한 자체점검 중 2014년에서 2021년까지 실시된 자체점검 63건 중 문서관 및 자체점검 불응 등의 사유로 못한 8건을 제외한 55건의 임상시험 점검 체크리스트를 분석하였다(Table 1). 점검 영역에는 계약, 계획서 합의 및 승인, 업무 위임, 시험자 자격, 각종 보고, 기본문서 보존, 대상자 보호(대상자 동의), 기록, 계획서 준수, 임상시험용의약품·의료기기 관리, 검체관리로 구성되어 있다. 한 과제당 지적사항은 여러 개이므로, 중복으로 체크되었다.

수집된 데이터의 통계적 요약은 빈도분석, 카이제곱을 이용하여 검증하였다. 통계분석은 SPSS Statistics ver. 25.0 (IBM Com., Armonk, NY, USA)을 사용하였으며, 통계적 유의수준(p)은 0.05 미만으로 판정하였다.

연구 결과

1. 계명대학교 동산병원 자체점검 절차²

자체점검 담당자는 인력과 관련 사항 등을 고려하여 점검의 목적에 부합한 연간 점검 계획서를 작성하고 매년 12월에서 다음해 1월 사이 운영위원회의 확인을 받아 자체점검 대상을 선정한다. 점검 대상 선정 기준은 (1) 의약품 제1상-4상 및 생동성의뢰자/연구자 임상시험, 의료기기 의뢰자/연구자 임상시험, 인체유래물 연구 등을 포함한 모든 인간 대상 연구 (2) 매년 기관 내에서 진행되는 연구 중 진행 중인 과제(종료보고 전)의 10건 이상 (3) 연구자 주도 연구는 전체 점검 대상 과제의 10% 이상 (4) 경험이 거의 없거나 처음 수행하는 연구자의 과제 (5) 이상반응 발생 빈도가 높거나 높을 것으로 예상되는 과제 (6) 임상시험계획 변동, 위반 또는 미준수의 건수가 높거나 높을 것으로 예상되는 과제 (7) 연구 대상자의 안전, 권리, 복지 등에 부정적인 영향을 미치거나 가능성이 예상되는 과제 (8) 현재 진행 중인 과제의 수가 많은 연구책임자의 과제 (9) 취약한 연구 대상자를 대상으로 하는 과제 (10) 응급상황에서 동의절차 또는 수행절차가 진행되는 과제 (11) 기타 IRB의 특별점검요청 또는 연구자 점검요청이 있는 경우 등 이를 고려하여 가급적 기관 내 모든 연구책임자가 점검대상이 될 수 있도록 고려한다.

자체점검 실시 일정은 해당 연구책임자, 연구담당자에게 점검일로부터 업무일 기준 최소 5일 전에는 통보를 하며, 이때 점

검안내문 발송과 점검 일정을 조율한다. 자체점검에 관한 구체적인 사항에 대해서는 사전에 작성된 점검 체크리스트 서식에 따라 점검을 실시한다. 또한, 자체점검 중 필요 시 연구책임자, 연구담당자 인터뷰도 실시한다. 점검 체크리스트에 따라 실시한 점검 결과는 점검 결과 통보서 서식에 기록하고, 연구책임자에게 전달한다.

작성된 점검 결과 통보서의 원본을 보관, 관리하고 사본을 수신자 및 참조자에게 점검 수행 종료일로부터 업무일 기준 15일 이내에 전달한다. 점검 결과 통보서의 답변 사항에는 점검 결과에 따른 개별적인 문제점에 대해 누가 어떤 조치를 취할지에 대한 내용(교정 및 예방활동)과 일정이 포함되어야 하며, 필요에 따라 점검답변서를 사용한다. 점검답변서는 연구책임자, 연구담당자가 할 수 있으나, 작성에 대한 책임으로 연구책임자가 서명하며, 점검 결과통보서를 배포한 날로부터 업무일 기준 15일 이내에 회수한다. 자체점검 부서는 연구책임자로부터 회수된 점검답변서를 검토하고 필요 시 IRB에 보고한 사항 등을 확인하며, 모든 교정 및 예방활동(corrective action preventive action, CAPA) 계획이 예정대로 이행되었는지 확인한 후, 연구책임자에게 공식적인 점검 활동이 완료되었음을 알리고, 점검확인서 서식을 발행한다. IRB의 점검 요청 건은 점검 결과 통보서(필요 시 점검답변서 첨부)를 IRB 운영위원회로 전달한다. 만약, 연구책임자가 기한 내에 점검답변서를 자체점검 부서로 제출하지 못했을 경우, 추가로 이메일 등 서면으로 재요청하고 최종 요청 후에도 점검답변서의 제출이 안 될 경우에는 IRB 운영위원회로 이에 대해서 보고하고 조치사항을 전달받는다. IRB로부터 서면으로 전달받은 결정된 후속 조치사항이 있을 경우, 자체점검 부서는 이를 검토하고 해당 조치 후 자체점검을 완료한다.

점검 결과 통보서, 점검답변서 등의 보관 및 열람은 외부에 노출되지 않도록 자체점검 담당자가 시건장치가 되어있는 장소에 기밀을 유지하여 보관해야 하며, 열람에 대한 외부의 특별한 요청이 있을 경우 임상연구보호센터(Human Research Protection Center) 센터장의 승인 후 열람이 가능하다. 점검 결과 통보서, 점검 답변서 등의 수신자 및 참조자가 전달받은 사본은 자체점검 완료 시 폐기하도록 하며, 이에 대한 원본은 자체점검 담당자가 보관한다(Table 2).

Table 2. Procedure for an internal audit in Keimyung University Dongsan Hospital

1. Selection of objective trials for an internal audit
2. Notification of internal audit (providing instruction and adjusting dates for the internal audit)
3. Conducting an internal audit (inspection of documents and interview with investigators)
4. Completion of the internal audit and reporting results (Sending notification results of the internal audit)
5. Receiving a response letter to the internal audit
6. Filing and storing documents obtained from the internal audit

2. 계명대학교 동산병원 자체점검 결과 지적사항 분류²

점검 체크리스트에 따라 실시한 자체점검 결과 지적사항은 '적합'과 '부적합'으로 분류한다. 적합에는 시정(major finding), 주의(minor finding), 권고(recommendation)로 구분한다. 시정은 연구 대상자의 안전·권리·복지나 연구 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미치지 않았으나 가능성이 있는 경우로, 예를 들어 자료의 경미한 품질 저하, 비중요 근거문서의 부재, 반복적으로 발생한 경미한 미준수 등이 있다. 후속조치로는 기한 내 조치 결과 또는 재발방지계획 등 제출을 요청하고 불이행 시 행정처분 진행 또는 결과 보고서의 신뢰성 불인정이 가능하다. 주의를 연구 대상자의 안전·권리·복지 또는 임상시험 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미칠 가능성이 낮은 경우로 연구계획서, SOP 및 관련 규정 등의 사소한 위반 및 미준수로 대개 경향성이 없어 바로 해결 가능한 경우로, 후속조치로는 기한 내 조치 결과 또는 교정 및 예방 활동(CAPA)계획 등을 제출한다. 권고는 향후 연구의 품질을 높이고 더 나은 연구 실시를 위해 연구자의 자발적 후속조치를 요하는 경우이다. 부적합에는 위반사항(critical finding)이 있다. 연구 대상자의 안전·권리·복지나 연구 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미친 경우로, 자료의 심각한 품질 저하, 중요 근거문서의 부재, 자료 조작 또는 의도적으로 왜곡된 해석 등에 해당한다. 후속조치로는 관련 규정에 따라 행정처분 등 적의조치, 품목허가 관련 수시점검의 경우 결과 보고서의 신뢰성 불인정이 가능하다.

3. 2014-2021년 자체점검 결과 분석

1) 자체점검 과제 분류

총 55건 중 연구자주도임상시험(investigator-initiated trial, IIT) 20건(36.4%), 의뢰자주도임상시험(sponsor-initiated trial, SIT) 35건(63.6%)으로 SIT의 연구 건수가 IIT 보다 1.75배 많았다. 연구 구분에서는 의약품 임상시험 39건(71.0%), 의료기기 임상시험과 임상시험 외 연구가 각 8건(14.5%)이었다. 기관구분에서는 국내 다기관 33건(60%), 다국가 다기관 16건(29.1%), 단일기관 6건(10.9%)이었다. MFDS 계획승인 여부에서는 승인 대상 38건(69.1%), 승인 제외 17건(30.9%)이었다(Table 3).

2) 자체점검 발견 사항 분류표

임상시험 점검 체크리스트 10개의 영역에 영역별 가중치(2-5점)를 부여하였다. 가중치 부여 기준은 약사법, 의료기기법, 임상시험 관리기준 등 대상자의 안전, 권리, 복지나 임상시험 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미치는 정도를 고려하여 대상자 동의, 안전성, 기밀유지 등의 항목에 가산점을 차등 부여하였다(Table 4).

Table 3. General characteristics of clinical trials for an internal audit

Category	No. (%)
Initiator of clinical trial	
IIT	20 (36.4)
SIT	35 (63.6)
Type of clinical trial	
Nonclinical trial	8 (14.5)
Clinical trial for investigational drug	39 (71.0)
Clinical trial for investigational device	8 (14.5)
Type of center for clinical trial	
Single center	6 (10.9)
Domestic multicenter	33 (60.0)
Multinational multicenter	16 (29.1)
Requirement for approval from MFDS	
Requisition for MFDS approval	38 (69.1)
Exception for MFDS approval	17 (30.9)

IIT, investigator-initiated trial; SIT, sponsor-initiated trial; MFDS, Ministry of Food and Drug Safety

Table 4. Classification of the indicated points derived from an internal audit

Weighted value	Indicated points
5	Reports Protection of subjects (informed consent) Compliance with protocols
4	Records Management of investigational drug and/or device
3	Delegation of duties Qualification of investigators Management of specimen
2	Contract, agreement and approval of protocols Preservation of recorded documents

3) 자체점검 정량화 도구 적용에 따른 기술통계

총 55건의 과제의 지적사항 합계의 평균은 16.09±13.2점이었으며, 평균 이상인 과제는 20건, 미만인 과제는 35건이었다. 최고 63점, 최저 0점이었으며, 중위 점수는 13점이었었다(Table 5).

4) 가중치 적용한 지적사항 합계의 연도별 평균 비교

가중치 적용한 지적사항 합계의 평균을 비교한 결과 2020년 27점, 2014년 17.6점, 2019년 15.75점, 2016년 13.75점 순으로 높았다(Fig. 1).

5) 가중치 적용한 지적사항 영역별 합계 비교

2014년부터 2021년까지 8년간 지적사항 영역별 합계를 비교한 결과, 기록점수가 304점(38±30.3)으로 가장 높았고, 각종 보고 135점(16.9±22.5), 대상자 보호(대상자 동의) 100점(12.5±8.7), 시험자 자격 96점(12±8.6), 계획서 준수 90점

Table 5. Descriptive statistics of an internal audit using the new analytic tool

No. of clinical trials	55
Average score, mean±SD	16.09±13.2
Median score	13
Range score, min-max	0-63

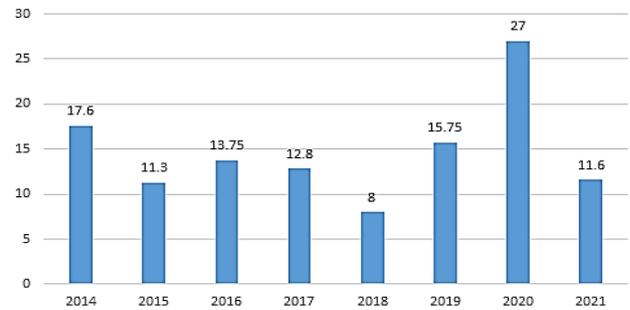


Fig. 1. Annual mean of indicated points applied with weighted value.

(11.3±16.0) 순이었다(Fig. 2).

6) 자체점검 과제의 품질에 작용하는 요인

자체점검 과제의 품질에 작용하는 요인을 파악하기 위해 17 개의 항목을 분석한 결과는 다음과 같았다(Table 6). 연구 주제, 연구 구분, 연구 단계, 지속심의 시 보고한 현재까지 등록된 연구 대상자 수에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 연구 주제에서는 IIT는 평균 이상 점수와 평균 미만 점수가 동일했지만, SIT에서 지적사항 합계 평균 미만이 75.8%로 더 많았다(p=0.049). 연구 구분에선 임상시험 외 연구에서 지적사항 합계 평균 이상이 87.5%로 더 많았고, 의료기기 임상시험, 의약품 임상시험에선 지적사항 합계 평균 미만이 66.7%, 75.6%로 더 많았다(p=0.003). 연구 단계에선 1-4상에선 지적사항 합계 평균 미만이 100.0%, 70.0%, 80.0%, 60.0%로 더 많았고, 임상시험 외 연구에선 지적사항 합계 평균 이상이 87.5%로 더 많았다(p=0.024). 지속심의 시 보고한 현재까지 등록된 연구 대상자 수는 30명 이상일 경우 지적사항 합계 평균 이상이 61.5%, 30명 미만일 경우 지적사항 합계 평균 미만이 73.8%로 더 많았다(p=0.019).

논의

지적사항 영역별 합계를 분석한 결과 기록 부분에서 304점으로 높은 점수로 나타나 연구자의 가장 부족한 영역으로 확인되었다. ‘근거문서, 증례기록서 등에 기록이 누락되어 있지 않인가’, ‘증례기록서(case report form, CRF)의 내용을 변경 또는 정정한 경우, 의뢰자가 작성한 수정지침에 따라 원 내용을 알아

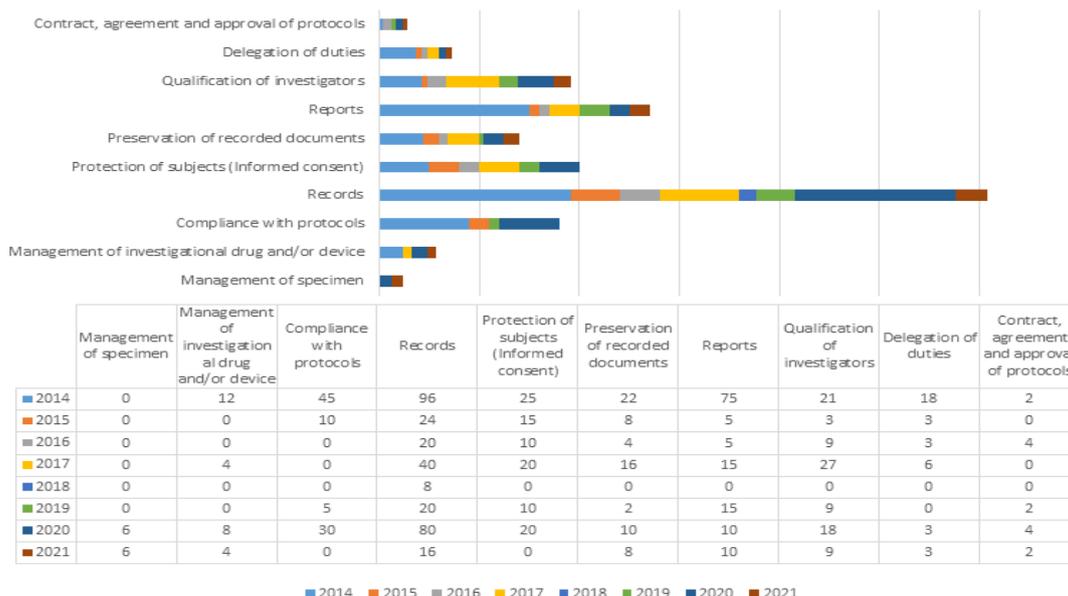


Fig. 2. Indicated points applied with weighted value from 2014 to 2021.

볼 수 있게 수정하고, 수정일 및 수정 이유를 적고 서명하였는 가’, ‘근거문서나 그 밖의 모든 보고서에 포함된 자료가 상이하 지는 않은가’, ‘시험책임자가 CRF에 최종 확인 서명하는가’ 등 의 순으로 기록 영역에서 지적사항이 많았다. 임상연구에서는 그 과정에서 발생하는 데이터의 양이 방대하여 데이터를 제대로 관리하여야 데이터의 신뢰도 향상시키고 정확한 결과를 얻을 수 있다. 연구의 결과가 사람에게 직간접적인 영향을 미칠 수 있기에 정확한 기록은 필수적이다.¹⁰ 식품의약품안전처에서도 임상시험 기록을 거짓으로 작성하는 경우 행정처분을 내리고,¹¹ 의약품임상시험관리기준(Korea good clinical practice, KGCP) 제18조(기록 및 보고) 1항에서 4항까지 모든 자료는 정확해야 하며, 일치하지 않는 내용에 대해서는 설명을 첨부해야 하며, 수정 시 수정방법에 따라 정정해야 된다고 명시되어있다.¹² 따라서 자체점검 시, 연구자에게 기록의 중요성 및 체크리스트 내의 기록 영역 내용에 대해 충분히 교육을 할 필요가 있다.

국가임상시험지원재단(Korea National Enterprise for Clinical Trials)은 2018년 한국의 임상시험수탁기관(Clinical Research Organization, CRO)의 임상시험 수행이 그 양과 질에 좋은 성장세를 보이고 있다고 밝혔다.¹³ CRO의 성장은 한 나라의 신약개발 활동이 활발해짐을 의미하며, CRO의 목표는 데이터의 질에 두고 있다.¹⁴ 즉, CRO가 성장한다는 말은 SIT의 데이터의 질도 향상된다고 볼 수 있다. IIT는 시험자, 의뢰자의 책임을 시험자가 가지는 반면, SIT에서는 의뢰자가 임상연구의 계획과 품질관리에 전반적인 책임을 지게 되고, 구체적으로는 연구계획서와 관련 문서를 개발하고, 결과 자료의 신뢰성과 정확성을 보증하기 위해 모니터링, 점검(audit) 등을 통해 품질관리를 실시한다. 즉, SIT는 시험자, 의뢰자 모두 데이터를 관리하

기에 지적사항이 IIT 보다 적은 것으로 생각되며, 이를 반영하여 자체점검 과제 선정이 필요할 것으로 생각한다.

연구자에게 자체점검 실시 일정을 통보 시 자체점검은 본인의 연구를 평가받는다고 생각하여 반감을 표현하고 불응하는 연구자들이 많다. 하지만, 임상시험 및 대상자보호프로그램(HRPP) 운영 가이드라인(2014)에서 ‘임상시험실시기관의 장은 규정 등의 준수 여부를 확인하기 위해 정기점검 등을 시행하고, 필요 시 적절한 조치를 취할 수 있다.’라고 기술되어있다.¹ 자체점검은 대상자의 안전과 권리의 보호와 연구의 질 관리를 위해 필수적인 활동이다. 자체점검 때 사용하는 임상시험 점검 체크리스트는 임상시험실시기준(good clinical practice, GCP)를 바탕으로 만들어졌다.² 10개의 영역 모두 지적사항이 있었고, 지적사항이 있다는 것은 GCP를 제대로 숙지하지 못하고 있다는 것으로 판단된다. 이 연구는 후향적 자료분석 연구이기에, GCP를 제대로 숙지하지 못해서 발생한 것인지, 인지하고 있음에도 특정 사유가 있어서 수행하지 않은 건지는 알 수가 없었다. 하지만, 연구자들에게 GCP와 자체점검에 대한 교육을 지속적으로 시행하는 것이 중요하다.

본원의 32개 진료과 중 연구를 하지 않는 8개 진료과를 제외한 24개 진료과에서 4개 진료과를 제외한 모든 과의 과제를 자체점검하였다. 자체점검 후, 점검 결과 통보서에 지적사항이 기술되어있고, 이에 대한 조치사항을 작성하여 보고하기에 연구자는 연구의 문제점을 파악할 수 있었다. 해당 연구에서 발생했던 문제점을 반복해서는 안되기에, 동일 연구자의 타과제를 자체점검을 하는 것도 필요하다고 생각된다. 또한, 이 연구는 단일 기관의 자체점검의 지적사항을 분석한 연구이므로 추후 다양한 기관으로 확장하여 연구의 질을 향상시키기 위해 어떠한 방법을 적용하였는지에 대한 보완이 필요할 것이다. 그리고 10

Table 6. Factors affecting the quality of clinical trial for internal audit

Variable	Above average	Below average	p-value
Initiator of clinical trial			0.049
IIT	11 (50.0)	11 (50.0)	
SIT	8 (24.2)	25 (75.8)	
Type of clinical trial			0.003
Nonclinical trial	7 (87.5)	1 (12.5)	
Clinical trial for investigational device	2 (33.3)	4 (66.7)	
Clinical trial for investigational drug	10 (24.4)	31 (75.6)	
Purpose of clinical trial			0.067
Academic use	11 (52.4)	10 (47.6)	
Domestic approval	6 (28.6)	15 (71.4)	
Overseas approval	-	-	
Domestic and overseas approval	2 (15.4)	11 (84.6)	
Type of center for clinical trial			0.103
Single center	4 (66.7)	2 (33.3)	
Domestic multicenter	12 (36.4)	21 (63.6)	
Multinational multicenter	3 (18.8)	13 (81.3)	
Requirement for approval from MFDS			0.055
Requisition	10 (26.3)	28 (73.7)	
Exception	9 (52.9)	8 (47.1)	
Phase			0.024
I	0 (0)	1 (100)	
II	3 (30.0)	7 (70.0)	
III	5 (20.0)	20 (80.0)	
IV	2 (40.0)	3 (60.0)	
Others	7 (87.5)	1 (12.5)	
N/A	2 (33.3)	4 (66.7)	
Class of investigational device			0.406
I	-	-	
II	0 (0)	1 (100)	
III	1 (20.0)	4 (80.0)	
IV	1 (0)	0 (0)	
N/A	17 (35.4)	31 (64.6)	

Continued

개의 영역의 점수화 기준이 본원 점검자들의 경험 및 판단에 따라 정해졌다는 제한점이 있어 이에 대한 전문가의 추가적인 타당도 검증에 대한 후속 연구를 제안한다.

결론

임상시험 점검 체크리스트 10개의 영역에 영역별 가중치 (2-5점)를 부여하여 자체점검 55건의 지적사항을 분석하였다. 지적사항 합계의 평균은 16.09±13.2점이었으며, 평균 이상인 과제는 20건, 미만인 과제는 35건이었다. 지적사항 영역별 합계를 분석한 결과 연구진행에 있어 연구자는 기록이 가장 부족한 영역임을 확인하였고, 다음은 각종 보고, 대상자 보호(대상

Table 6. Factors affecting the quality of clinical trial for internal audit (continued)

Variable	Above average	Below average	p-value
Storage of specimen			0.340
Yes	4 (25.0)	12 (75.0)	
No	15 (38.5)	24 (61.5)	
Blinding			0.418
Double-blind	6 (26.1)	17 (73.9)	
Single-blind	1 (25.0)	3 (75.0)	
Open-label	12 (42.9)	16 (57.1)	
Minimal risk			0.109
Greater	9 (26.5)	25 (73.5)	
Less	10 (47.6)	11 (52.4)	
Enrollment of vulnerable subject			0.059
Yes	6 (22.2)	21 (77.8)	
No	13 (46.4)	15 (53.6)	
No. of SAE/SUSAR (initial event)			0.677
Above 5 events	1 (25.0)	3 (75.0)	
Below 5 events	18 (35.3)	33 (64.7)	
No. of reporting violation			0.571
Above 5 events	3 (27.3)	8 (72.7)	
Below 5 events	16 (36.4)	28 (63.6)	
No. of enrolled subjects in continuing review			0.019
Above 30 subjects	8 (61.5)	5 (38.5)	
Below 30 subjects	11 (26.2)	31 (73.8)	
Career of investigator			0.395
Above 5 clinical trials	14 (31.8)	30 (68.2)	
Below 5 clinical trials	5 (45.5)	6 (54.5)	
Change of investigator			0.920
Yes	15 (34.9)	28 (65.1)	
No	4 (33.3)	8 (66.7)	
Clinical research coordinator			0.738
Yes	16 (35.6)	29 (64.4)	
No	3 (30.0)	7 (70.0)	

Values are presented as number (%).

IIT, investigator-initiated trial; SIT, sponsor-initiated trial; MFDS, Ministry of Food and Drug Safety; SAE, serious adverse event; SUSAR, suspected unexpected serious.

자 동의) 순이었다. IIT이면서, 임상시험 외 연구이고, 의약품 임상시험 1-4상이 아닌 기타 연구, 30명 이상 등록된 연구 대상자의 연구에서 지적사항이 더 많이 발견되어 연구수행의 질적 측면에서 상대적으로 미흡한 것으로 확인되었다. 반면, SIT이면서, 의약품 및 의료기기 임상시험이고, 의약품 임상시험 1-4상, 30명 미만 등록된 연구 대상자의 연구의 경우 관리가 비교적 적절히 이루어진 것으로 생각한다. 기관에서 자체점검 과제 선정 시, 이 위험 요인들을 반영한 자체점검 선정 도구를 마련한다면 고위험 연구들에 대한 보다 집중적인 관리가 가능하며, 효과적인 자체점검 방안과 과제의 품질 개선에 기여할 수 있을

것이다.

이해상충(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

ORID

Hye Yun Jang, <https://doi.org/0000-0002-1223-3560>

Jung-Hee Jang, <https://doi.org/0000-0002-1563-364X>

Yoon Jin Lee, <https://doi.org/0000-0003-1487-2646>

REFERENCES

1. Ministry of Food and Drug Safety. Operational guideline of human research protection program [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2021 [cited 2022 Jun 24]. Available from: <https://www.mfds.go.kr/law/board/boardDetail.do?menuKey=29&brdId=data0011&seq=12203>.
2. Keimyung University Dongsan Hospital HRPP SOP Ver 1.0. Daegu (Korea): Keimyung University Dongsan Hospital; 2020.
3. Regulation: bioethics and safety act [Internet]. Sejong (Korea): Ministry of Health and Welfare; 2021 Dec 30 [cited 2022 Jun 13]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/lsSc.do?dt=20201211&subMenuId=15&menuId=1&query=%EC%83%9D%EB%AA%85%EC%9C%A4%EB%A6%AC#undefined>.
4. Regulation: pharmaceutical affairs law [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2022 Jul 21 [cited 2022 Jun 13]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/lsSc.do?dt=20201211&subMenuId=15&menuId=1&query=%EC%83%9D%EB%AA%85%EC%9C%A4%EB%A6%AC#undefined>.
5. Regulation: regulations on medicines and safety [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2022 Jul 21 [cited 2022 Jul 31]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/admRulInfoP.do?admRulSeq=4372#J18:0>.
6. Regulation: medical appliances act [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2022 Jul 21 [cited 2022 Jul 30]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/lsSc.do?dt=20201211&query=%EC%9D%98%EB%A3%8C%EA%B8%B0%EA%B8%B0%EB%B2%95&subMenuId=15&menuId=1#undefined>.
7. Regulation: enforcement rules of the medical device act [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2022 Jul 21 [cited 2022 Jul 30]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/lsSc.do?dt=20201211&query=%EC%9D%98%EB%A3%8C%EA%B8%B0%EA%B8%B0%EB%B2%95&subMenuId=15&menuId=1#liBgcolor5>.
8. Kim MG. Regular inspection of clinical trials and the establishment of an 'Internal Audit' system are key [Internet]. Seoul (Korea): dailypharm; 2019 Jan 21 [cited 2022 Jun 15]. Available from: <http://www.dailypharm.com/Users/News/NewsView.html?ID=248749&REFERER=NP>.
9. Cafiso VF. U.S. Food and Drug Administration: inspection and enforcement overview [Internet]. Sunnyvale (CA): LinkedIn; 2020 Nov 24 [cited 2022 Jun 15]. Available from: <https://www.linkedin.com/pulse/us-food-drug-administration-inspection-enforcement-overview-cafiso>.
10. Bang JH. Query format for collecting laboratory data in clinical trials [thesis]. Seoul (Korea): Kookmin University; 2009. p. 45.
11. Kim CW. False clinical trial records 'cancel institutional designation' [Internet]. Seoul (Korea): newsmp; 2018 Jul 6 [cited 2022 Jun 16]. Available from: <http://www.newsmp.com/news/articleView.html?idxno=184663>.
12. Regulation: Korea Good Clinical Practice, article 18 (recording and reporting) [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2022 Jul 21 [cited 2022 Jul 31]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/admRulInfoP.do?admRulSeq=4372#J18:0>.
13. Lim JS. The domestic CRO market has grown 14% on average over the past five years [Internet]. Seoul (Korea): bokuenews; 2019 Nov 7 [cited 2022 Jun 30]. Available from: <http://www.bokuennews.com/news/article.html?no=182985>.
14. Lee EA. "CRO determines the success rate of new drug development... 'data quality' key" [Internet]. Seoul (Korea): Biospectator; 2017 Apr 17 [cited 2022 Jun 30]. Available from: http://www.biospectator.com/view/news_view.php?varAtclId=3105.