

## 임상시험등록시스템 (운영) -배경과 국내 임상시험등록시스템 구축

질병관리본부 임상연구지원센터 박현영

근래 근거중심의로 개념이 확산되면서 의료 행위나 정책결정에 있어 근거를 생산하기 위한 임상연구가 활발히 진행되고 있으며, 이러한 정보를 객관적으로 분석하기 위한 정보수집 및 체계적 문헌고찰에 대한 논의가 활발히 진행되고 있다.

인간을 대상으로 한 연구 즉 임상연구는 그 결과가 건강이나 질병관리에 기여할 수 있어야 하며 또한 참여자들의 위험도를 최소화하여야 한다. 따라서 기대하였던 바와 다른 결과가 도출된 경우에도 연구자는 솔직하게 그 결과를 공개할 의무가 있다. 그러나 현실에서는 대부분의 논문에서 새로운 치료에 대해 효과가 있거나, 새로운 사실에 대한 보고를 선호하는 경향이 있으며, 연구결과가 의의가 없거나 새로운 의료기술이 기존의 연구에 비해 효과가 적거나, 대상자 수가 적어 결과가 유의하게 나오지 않은 경우 결과가 출판되지 않은 채 해당연구자들에게만 알려지는 경우가 많다. 의사결정과정에서 체계적 문헌고찰은 중요한 역할을 차지하는데 근거 수집과정에서 출판 뒤흔림이 존재함으로써 의사결정에 장애요인으로 작용할 수 있다.

이러한 문제점들을 해결하는 방법으로 모든 임상연구 특히, 임상시험이 공공적 차원에서 등록관리 된다면 근거의 검색에 있어 뒤흔림을 방지하고 객관적 의사결정에 도움이 될 것이라는 것이 국제의학저널편집자위원회(International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE)를 비롯한 다양한 그룹에서 제안되어 왔다. ICMJE에서는 2005년 7월부터 소속 회원 잡지(member journal)에 임상시험결과를 발표할 때에는 피험자가 연구에 등록되기 전에 공적 기관에서 운영하는 등록시스템에 등록하는 것을 의무화하였으며, 사전 등록되지 않은 임상시험에 대해서는 논문 게재를 거부하고 있다. 이후 ICMJE 소속 의학회지 외에 다른 의학회지에서도 임상시험의 사전등록의 의무화가 확산되고 있다. ICMJE가 요구한 등록시스템의 요건으로는 첫째, 별도의 비용 지불 없이 누구나 등록과 검색 검색이 가능하며 둘째, 비영리 단체 또는 정부기관에 의해 운영되고 셋째, 등록 자료에 대해 검증과정이 체계화되어 있고 객관성을 유지하여야 한다. 또한, 등록항목에는 1)연구고유번호, 2) 중재나 비교대상에 대한 기술, 3) 연구가설, 4) 성과 측정방법 (primary and secondary outcome), 5) 연구대상자 선정기준, 6) 연구시작, 연구종료, 자료입력완료, 자료 분석 완료 예정일 등 주요 일정, 7) 연구대상자 수, 8) 연구비지원 기관, 기업 또는 단체, 9)연구책임자에 대한 연락처 등의 정보가 포함되어야 있어야 한다. 그간 ICMJE에서는 [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), [www.ISRCTN.org](http://www.ISRCTN.org),

www.anzctr.org.au, www.trialregister.nl, www.umin.ac.jp/ctr 등 5개 사이트만 인정하여 왔으며, 2007년 이후 WHO에서 진행하고 있는 International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)에 primary registry에 등록된 임상시험도 인정하고 있다.

WHO에서도 2005년 8월 임상적 의사결정에 필요한 모든 연구결과에 대한 접근이 가능하도록 보장함으로써 연구의 투명성과 타당성을 강화하고, 과학적 근거의 수준을 높이기 위하여 ICTRP을 구축하였으며 현재 국가별 9개의 Primary Registry(국가별 1개)와 4개의 Partner Registry가 연계하여 Primary 및 Partner Registry에 등록된 진행 중이거나 완료된 모든 임상 연구를 통합 검색할 수 있도록 지원하고 있다. 건강과 관련된 중재(intervention)가 건강에 미치는 영향을 평가하기 위한 연구로 사람이 참여하는 모든 연구를 대상으로 하고 있으며, ICMJE에서 요구하는 바와 유사하게 6개 영역(내용/질 및 타당성/접근성/고유성/기술적 역량/거버넌스)의 기준 충족이 되어야 primary registry로 인정하고 있다. WHO에서는 국가당 하나의 primary registry만 인정하고 있는데, 해당국의 보건정책을 담당하는 정부기관의 인정을 기본요건으로 하고 있으며 등록에는 다음과 같은 최소 항목을 요구하고 있다. (표)

<표> WHO ICTRP 및 미국 ClinicalTrials.gov에서 요구하는 최소항목

WHO ICTRP	ClinicalTrials.gov
1. Primary Register and Trial ID #	1. Unique trial number
2. Date of Registration in Primary Register	2. Trial registration date
3. Secondary ID#s	3. Secondary IDs
4. Source(s) of Monetary or Material Support	4. Funding source(s)
5. Primary Sponsor	5. Primary sponsor
6. Secondary Sponsor(s)	6. Secondary sponsor(s)
7. Contact for Public Queries	7. Responsible contact person
8. Contact for Scientific Queries	8. Research contact person
9. Public Title	9. Title of the study
10. Scientific Title	10. Official scientific title of the study
11. Countries of Recruitment	11. Research ethics review
12. Health Condition(s) or Problem(s) Studied	12. Condition
13. Intervention(s)	13. Intervention(s)
14. Key Inclusion and Exclusion Criteria	14. Key inclusion and exclusion criteria
15. Study Type	15. Study type
16. Date of First Enrollment	16. Anticipated trial start date
17. Target Sample Size	17. Target sample size
18. Recruitment Status	18. Recruitment status
19. Primary Outcome(s)	19. Primary outcome
20. Key Secondary Outcomes	20. Key secondary outcomes

최근 보건의료연구에서 근거중심의학의 중요성에 대한 인식이 확산되고, 임상시험 건수가 급증하고 있으나 국내에서는 이러한 정보를 공유하고, 국제적 기준에 부합한 지를 검증할 수 있는 등록시스템이 없었다. 그래서 많은 연구자들이 국외 학술지에 게재할 목적으로 ClinicalTrials.gov에 등록하였으며, 09년 9월 현재 1350건(phase I : 88, phase II : 325, phase III : 503, phase IV : 273, other: 161)건이 등록되어 있다.

그 간 질병관리본부 국립보건연구원에서는 임상연구정보서비스(Clinical Research Information Service, CRIS) 시스템 구축과 더불어 WHO ICTRP와 연계하는 작업을 추진하여 왔다. '09년 3월 보건복지가족부 부처내 합의에 의하여 질병관리본부 등록시스템 (<http://ncrc.cdc.go.kr/cris>)을 WHO ICTRP의 primary registry로 지정받았으며, 향후 CRIS에 등록되는 임상시험에 대한 정보는 WHO platform에 등재됨으로써 국제적 학술잡지에도 인정을 받을 수 있도록 준비하고 있다.

CRIS는 WHO ICTRP에서 요구하는 최소 필수항목 20개를 포함하여 약 40여개 항목에 대해 등록을 받으며, 임상시험과 관련된 총 11개영역(연구개요, 임상연구윤리심의여부, 연구자, 연구비 지원기관 및 책임기관, 연구현황, 연구요약, 연구설계 및 중재, 대상자선정기준, 결과변수 등)으로 구성되어 있다. 임상시험정보의 등록은 WHO ICTRP와 데이터 연계를 위해, 국문과 영문으로 등록하며, web-based 등록시스템으로, 온라인상으로 시간과 공간에 제약없이 등록과 검색이 가능하다는 장점이 있다. 또한 등록된 임상시험정보는 국내외 연구자는 물론 임상시험에 관심 있는 일반인에게도 정보가 공개된다.

국내 임상시험등록관리시스템의 구축은 국내에서의 임상연구 수행에 대한 정보를 국제적으로 공유함으로써 근거 평가에 있어 객관성을 향상시키는데 기여하고, 또한 국내 임상연구 수준의 우수함을 홍보함과 동시에 임상시험의 윤리적 수행에도 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

하지만 등록관리시스템의 성공적 운영과 성과를 기대하기 위해서는 정부 뿐 아니라 민간차원에서 임상시험의 등록을 독려하기 위한 적극적 지원이 필요하다. 정부의 임상연구 지원과정에서 임상시험에 대한 등록의무를 부여함과 동시에 연구 윤리와 연계한 정책이 수립되어야 할 것이다. 2008년 세계의학협회에서 발표한 헬싱키선언 수정안에서 임상시험의 사전등록 조항을 추가함으로써 향후 연구윤리문제에서 임상시험등록에 대한 실행방안에 대한 구체적인 논의가 진행되어야 할 것이다. 국내 의학계에서도 ICMJE에서의 활동과 같이 의학회지에서 논문 게재를 위해서는 사전등록을 의무화하는 정책적 지원이 필요하다. 또한, CRIS가 국외 모든 학술지에도 인정받을 수 있도록 WHO 뿐 아니라 ICMJE 등 관련 기관과의 유기적 협조를 위해 끊임없는 노력이 필요할 것으로 생각된다.