

제2장 생명윤리

사람을 대상으로 하는 의학 연구는 반드시 필요한 경우에만 수행하여야 한다. 사회적으로 가치있고 과학적으로 잘 짜여진 연구야말로 윤리적 연구의 선행 요건이므로 연구의 과학성과 윤리성은 서로 배치되는 것이 아니다. 연구 준비 단계에서부터 연구의 종료와 결과 발표에 이르기까지 의학연구는 윤리적인 고려를 최우선 순위에 두고 과학적인 방법에 따라 계획하고 수행하여야 한다. 본 「의학논문 출판윤리 가이드라인」에서 생명윤리는 원고를 작성할 때 해당되는 출판윤리(publication ethics)의 영역이라기보다는 연구계획의 단계부터 고려해야 할 연구윤리(research ethics)의 영역이며, 특히 사람을 대상으로 하는 의생명과학연구의 특성상 지켜야 하는 윤리로 볼 수 있다. 연구자는 의학연구 논문을 국제적인 학술지에 투고하기 위해서는 세계의사회에서 제정한 인간을 대상으로 하는 의학연구 윤리지침인 “헬싱키 선언”을 지키며 연구를 수행해야 한다. 편집인은 투고된 논문이 “헬싱키 선언”을 지켰는지 확인할 의무가 있으며, 만일 윤리 지침을 지키지 않았다면 그 논문을 출간하지 않도록 해야 할 책임이 있다[1]. 헬싱키 선언에서는 사람을 대상으로 한 의학연구는 사전에 연구 계획을 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, 이하 “IRB”로 약칭)라고 불리는 독립적인 윤리위원회의 사전 심의를 받고 수행할 것을 명시하고 있다. 편집인과 심사자는 논문에 기술된 연구가 피험자 동의 취득이나 IRB 승인에 대한 지침을 준수했는지 확인해야 할 의무가 있다. 이와 같이 사람을 대상으로 하는 의학연구의 윤리는 연구자뿐 아니라, IRB와 편집인, 심사자 모두가 함께 지키기 위해 노력해야 한다.

국내에서 의학연구를 하는 연구자는 헬싱키 선언뿐 아니라 연구 종류에 따라 해당 관련 법률을 준수해서 연구를 수행해야 한다. 의약품, 의료기기 등을 대상으로 임상시험은 “약사법” 또는 “의료기기법”을, 그 외의 인간대상연구와 인체유래물 연구는 2013년 2월 2일 시행된 전부개정 “생명윤리 및 안전에 관한 법률”(이하 ‘생명윤리법’으로 약칭)을 준수해야 한다 [2-4]. 사람에게 대한 중재나 개입이 있는 실험적 연구는 피험자가 불필요한 위험이나 고통에 노출되지 않도록 다각적으로 고려하고 면밀하게 검토하여야 한다. 반면, 인체유래물이나 건강정보 등을 사용하는 연구는 피험자에 대한 위험(risk)이 정보의 누출과 관련해 오는 경우가 주된 위해(harm)이므로 개인정보 보호가 주된 윤리적 의무이다.

본 지침에서는 사람을 대상으로 하는 연구에서 연구자가 국제적으로 지켜야 할 국제지침인 헬싱키 선언을 근간으로 하되 「생명윤리법」의 내용을 담아 연구자, IRB위원, 심사자 및 편집인이 알아야 할 생명윤리 관련 지침을 제시하고자 한다.

가. 관찰연구의 윤리

1. 관찰연구의 정의와 범주

관찰연구는 사람에게 물리적으로 개입하지 않는 연구이다. 즉, 연구대상자나 환경을 조작하지 않고 관찰을 통해 자료를 모으는 것이다. 관찰연구는 대면 설문조사와 같이 연구대상자와의 상호작용을 통해 자료를 모으는 연구도 있고, 직접 연구대상자를 만나지 않더라도 개인 정보를 사용하거나 인체유래물을 이용하는 연구도 이에 해당된다. 「생명윤리법」에 의해 규제를 받는 관찰연구는 (1) 상호작용을 통해 정보를 모으는 연구, (2) 개인정보 이용 연구, (3) 인체유래물 연구 등이 있다. 관찰연구에서 일반적으로 지켜야 할 윤리를 살펴본 이후 각각의 범주에서 지켜야 할 생명윤리의 내용을 살펴보겠다.

2. 관찰연구의 윤리 개요

관찰연구는 실험적 연구처럼 연구대상자에게 물리적으로 위험을 주는 것이 아니라 연구대상자를 직접·간접적으로 식

별할 수 있는 정보나 인체유래물을 이용하는 연구들로서, 개인의 정보보호와 인체유래물 관리가 중요한 연구윤리 문제이다. 환자나 피험자의 정보 또는 시료(試料, sample)를 모을 당시에 연구목적으로 모을 의도가 분명하다면, 정보의 주체 또는 시료 제공자로부터 반드시 동의를 구하여야 한다. 그 설명서에는 인간 연구 참여자가 될 수 있는 대상자에게 정보제공 또는 시료 채취로 인하여 예측되는 절차, 위험, 이익 등 충분한 정보를 제공함으로써 대상자가 연구에 참여하는 것을 결정할 수 있도록 해야 한다. 앞으로 수행할 구체적인 연구를 모두 알 수 없다고 하더라도, 현재 수행하는 연구의 목적과 특성을 동의서에 가능하면 구체적으로 기술하여야 한다. 특히 모으는 자료와 시료로써 미래에 실시하게 될 특정 유형의 연구에 대하여 예측할 수 있다면, 이를 동의서에 명시하여야 한다.

관찰연구에서 동의서 취득이 항상 가능한 것은 아니다. 연구가 아닌 다른 목적으로 집적된 대규모 데이터베이스 자료를 연결하여 사용하는 경우에는 각 해당자에게 동의를 받는 것이 현실적으로 불가능할 수 있다. 이 경우에는 연구가 최소한의 위험만을 내포하고 있는지, 기밀보장에 대한 철저한 장치가 마련되어 있는지를 IRB에서 면밀하게 검토한 후에 동의서 면제 또는 변경을 허용하여야 한다. “생명윤리법”에 의하면 (1) 연구대상자의 동의를 받는 것이 연구 진행과정에서 현실적으로 불가능하거나 연구의 타당성에 심각한 영향을 미친다고 판단되는 경우와 (2) 연구대상자의 동의 거부를 추정할 만한 사유가 없고, 동의를 면제하여도 연구대상자에게 미치는 위험이 극히 낮은 경우 모두를 만족해야 IRB에서 동의를 면제할 수 있다. 다만 동의의 능력이 없거나 불완전한 사람이 연구대상자인 경우에는 관찰연구라고 해도 대리인의 서면동의를 받아야 한다.

관찰연구에서 기밀 유지를 보장하기 위해서 연구자는 실질적 보호 장비(잠글 수 있는 파일 캐비닛, 자물쇠로 채워진 방 등)와 보안 장치(암호 접근, 암호화)를 사용하여, 인증되지 않은 접근으로부터 기록을 보호해야 한다. 백업 파일과 테이프, 기록 수집물들 역시 같은 방법으로 보호해야 한다. 연구진을 훈련하는 과정에서도 기밀유지 보호 장치의 중요성이 포함되어야 한다.

관찰연구에서 연구자는 개인식별정보가 불필요해지면 즉시 분리시켜야 한다. 개인식별정보 없이 연구를 수행할 수 있으면 개인식별정보를 사용해서는 안된다. 그러나 개인식별정보를 삭제하는 것이 참여자의 건강상 이익이 상실되는 결과를 초래하는 경우는 개인식별정보를 그대로 가지고 있어야 한다. 연구자들은 참여자가 식별 가능한 방식으로 출판되거나 데이터가 유출되지 않도록 적절한 방법을 사용해야 한다. 만약 연구자가 사생활 유지의 의무를 위반해야 할 경우, 연구에 참여하는 피험자들은 그 이유와 해당 조건에서 자신의 권리를 고지받아야 한다. 사생활 침해 결정은 상부기관과 IRB 위원장, 그 외 책임 있는 전문가와의 자문 이후에 이루어져야 한다.

21세기에 컴퓨터 기술의 발전으로 대규모 데이터베이스를 다른 데이터베이스와 연결하는 것이 용이해짐에 따라서 개인 건강과 관련한 정보의 기밀성 유지가 가능한가에 대한 우려가 광범위하게 제기되었다. 최근 유전학과 정보기술의 발전으로 유전 정보의 기밀 유지 문제와 부적합한 사용에 대한 우려가 증폭되고 있다. 우리나라에서는 “생명윤리법”에 의해 유전 정보에 의한 일체의 사회적 차별을 금지하고 있으며, 인체유래물은행의 장은 정보보호에 만전을 기할 책임을 부과하고 있다.

3. 상호작용을 통해 수행하는 관찰 연구

생명윤리법에 의하면 인간대상연구에서 “의사소통, 대인 접촉 등의 상호작용을 통하여 수행하는 연구”를 연구대상자의 행동관찰, 대면(對面) 설문조사 등으로 자료를 얻는 연구로 정의한다. 이러한 연구 중에서 보건복지부령에 의해 IRB 심의를 면제할 수 있는 연구가 규정되어 있다. 일반 대중에게 공개된 정보를 이용하는 연구 또는 개인식별정보를 수집·기록하지 않는 연구로서 연구대상자를 직접 대면하더라도 연구대상자가 특정되지 않고 “개인정보보호법”에 따른 민감정보를 수집하거나 기록하지 않는 연구는 IRB심의를 면제된다. 생명윤리법은 위의 IRB 심의면제조항에도 불구하고 “약사법 시

행규칙”의 취약한 환경에 있는 피험자(vulnerable subjects)를 대상으로 하는 연구는 IRB의 심의를 받도록 하고 있다.

IRB심의를 하는 경우에는 피험자의 취약성이나 모은 정보의 민감도나 위협에 따라 동의에 대한 요구가 달라진다. 생명윤리법에 의하면 연구대상자에게 미치는 위협이 극히 낮은 경우에 한해서 동의를 받는 것이 불가능하거나 연구타당성에 심각한 영향을 미치는 경우에만 IRB가 동의를 면제할 수 있다. 따라서 연구팀이 연구대상자를 만나 민감한 정보를 연구 위해 전향적으로 수집하는 연구에서는 동의가 면제되지 않으며, 이러한 경우에도 개인정보에 대한 보안조치를 철저히 하여 연구대상자에게 미치는 위협을 낮추는 조치가 필수적이다.

IRB심의와 동의취득이 둘 다 면제가 되는 경우는 (1) 동의할 수 있는 연구대상자에게서, (2) 개인정보와 민감정보를 수집하지 않고, (3)행동관찰이나 대면설문조사를 하는 경우이다.

4. 개인정보 이용 연구

생명윤리법에 따른 개인정보 이용 연구는 연구대상자를 직접 대면하지 않으나 직접·간접적으로 식별할 수 있는 정보를 이용하는 연구이다. 사람 대상연구에서 개인정보를 사용하는 경우에는 먼저 연구에 관한 특수법으로서의 생명윤리법이 적용이 되고, 그렇지 않은 경우에는 2011년 3월에 개인정보에 관한 일반법으로 제정된 개인정보보호법을 준수해야 한다[5]. 생명윤리법에 기술된 개인정보 이용 연구 중에서 (1) 일반 대중에게 공개된 정보를 이용하는 연구 또는 개인식별 정보를 수집·기록하지 않는 연구로서, (2) 연구대상자 등에 대한 기존 자료나 문서를 이용하는 연구는 보건복지부령에 의해 IRB의 심의를 면제할 수 있도록 규정되어 있다. “기존의 자료나 문서”는 연구 시점에 이미 존재하는 정보로서 이를 이용하여 후향적으로 연구하는 것을 말한다. 여기에는 바로 위에 기술한 “상호작용을 통해 수행하는 관찰 연구”처럼 “민감정보수집”과 “취약한 피험자”에 대한 예외 규정이 없으므로 의무기록정보, 유전정보를 이용하고 취약한 피험자를 대상으로 하더라도 위의 조건을 만족하면 IRB 심의면제가 된다. 예를 들어 후향적 의무기록 연구와 같이 질병의 진단, 치료, 예방의 목적으로 모아져 있는 자료를 이용한 연구는 개인식별정보를 수집하거나 기록하지 않는다면, IRB 심의를 면제할 수 있다. IRB 심의면제가 되는 경우에는 자동적으로 연구대상자에 대한 동의 취득이 면제된다.

만일 연구를 위해 전향적으로 직접·간접적으로 식별할 수 있는 정보를 자료를 수집하면 IRB 심의면제가 되지 않는다. 이 경우에 피험자로부터 동의를 취득할 수 있거나 대리동의를 취득하는 경우에는 동의를 받아야 한다. 또한 기존의 자료나 문서를 이용하더라도 연구를 위해 개인식별정보를 수집·기록한다면 IRB의 심의를 받아야 한다. 이 경우에는 개인정보에 대한 익명화 등의 보안조치를 철저히 하여 연구대상자에게 미치는 위협을 매우 낮게 하는 조치를 했다는 사실을 IRB에 밝히고, 동의를 받는 것이 불가능하거나 연구타당성에 심각한 영향을 미친다는 점을 연구계획서에 기술하여 동의 면제 신청을 하면 IRB가 동의를 면제할 수 있다. 특별히 주의해야 할 점은, 2013년 2월 2일부터 시행되는 생명윤리법에 의하면 동의면제에 대한 법률적인 요건 두 가지를 모두 만족해도 동의 능력이 없거나 불완전한 사람이 연구대상자인 경우에는 대리인의 서면동의를 받도록 법률로 규정하고 있다는 점이다. 예를 들어 소아청소년 환자나 중증 치매 환자, 응급 환자 등에 대한 의무기록연구는 연구자가 개인식별정보를 수집·기록한다면 반드시 대리인의 서면동의를 받아야 한다. 따라서 소아청소년 환자나 인지기능장애 환자들에 대한 의무기록연구인 경우에는 개인식별정보를 수집·기록하지 않아야 IRB 심의면제가 되면서 동시에 연구대상자에 대한 동의 취득이 면제된다.

5. 인체유래물연구

미국의 인간대상연구 관련 법규정의 예와 같이, 일반적으로 인체유래물 연구는 인간대상연구에 포함되고 인체유래물 연구 윤리는 인간대상연구의 윤리의 범주에 속한다. 그러나 2013년 2월 2일 전부 개정된 생명윤리법은 인간대상연구와 별도로 인체유래물 연구를 규제한다. 이는 2005년 처음 만들어진 생명윤리법이 유전자연구를 별도로 규제하였고, 2013년 2

월 2일 전부개정하면서 유전자연구를 삭제한 대신 인체유래물연구에 대한 법조항들이 신설되었기 때문이다. 「생명윤리법」에 의하면 “인체유래물”이란 인체로부터 수집하거나 채취한 조직·세포·혈액·체액 등 인체 구성물 또는 이들로부터 분리된 혈청, 혈장, 염색체, DNA (Deoxyribonucleic acid), RNA (Ribonucleic acid), 단백질 등을 말하며, “인체유래물연구”란 인체유래물을 직접 조사·분석하는 연구를 말한다. 주의해야 할 점은 인체유래물을 직접 조사, 분석하는 연구 외에 인체유래물기증자의 개인식별이 가능한 정보를 추가로 얻어 이용하면 “인간대상연구”로 보아야 한다.

인체유래물연구를 하기 위해서는 생명윤리법에 의해 연구 전에 IRB에 연구계획서 승인을 받아야 한다. 동일 법에 의해 기증자 및 공중에 미치는 위험이 미미한 인체유래물연구는 IRB 심의면제될 수 있는데, 연구자가 개인정보를 수집·기록하지 않은 연구 중 (1) 통상적인 교육 과정의 범위에서 실무와 관련하여 수행하는 연구나 (2) 공중보건상 긴급한 조치가 필요한 상황에서 국가 또는 지방자치단체가 직접 수행하거나 위탁한 연구는 IRB면제가 가능하다. 역시 연구자가 개인정보를 수집·기록하지 않은 연구로서 (1) 인체유래물은행이 수집·보관하고 있는 인체유래물을 제공받아 사용하는 연구, (2) 의료기관에서 치료 및 진단을 목적으로 사용하고 남은 인체유래물을 이용하여 정확도 검사 등 검사실 정도관리 및 검사법 평가 등을 수행하는 연구, (3) 인체유래물을 직접 채취하지 않는 경우로서 일반 대중이 이용할 수 있도록 인체유래물로부터 분리·가공된 연구재료(병원체, 세포주 등을 포함한다)를 사용하는 연구, (4) 연구자가 인체유래물 기증자의 개인식별정보를 알 수 없으며, 연구를 통해 얻어진 결과가 기증자 개인의 유전적 특징과 관계가 없는 연구(배아줄기세포주를 이용한 연구는 제외)인 경우에는 IRB 심의면제가 된다.

인체유래물연구를 위해서는 연구 전에 인체유래물기증자로부터 문서로 된 법정서식의 서면동의를 받아야 한다. 동의서에는 인체유래물 연구의 목적, 개인정보의 보호 및 처리에 관한 사항, 인체유래물의 보존 및 폐기에 관한 사항, 인체유래물과 그로부터 얻은 유전정보의 제공에 관한 사항, 동의의 철회, 동의 철회 시 인체유래물의 처리, 인체유래물 기증자의 권리 등이 포함되어야 한다.

인체유래물연구의 동의면제는 인간대상연구와 동일하다. 즉 (1) 연구대상자의 동의를 받는 것이 연구 진행과정에서 현실적으로 불가능하거나 연구의 타당성에 심각한 영향을 미친다고 판단되고는 경우와 (2) 연구대상자의 동의의 거부를 추정할 만한 사유가 없고, 동의를 면제하여도 연구대상자에게 미치는 위험이 극히 낮은 경우 모두를 만족해야 IRB에서 동의를 면제할 수 있다. 이 경우에도 동의 능력이 없거나 불완전한 사람이 연구대상자인 경우에는 대리인의 서면동의를 받아야 한다.

향후 인체유래물연구에서 주의할 점은 인체유래물 기증자로부터 인체유래물을 제공하는 것에 대하여 서면동의를 받은 경우에만 기관위원회의 심의를 거쳐 인체유래물은행이나 다른 연구자에게 제공할 수 있다는 점이다. 이때 인체유래물을 제공하려는 경우 기관위원회는 (1) 인체유래물 등의 제공에 대한 기증자의 서면동의 확보 여부, (2) 인체유래물기증자에 대한 익명화 방법 및 개인정보 보호 대책을 심의해야 한다. 인체유래물의 제공은 실비를 제외하고는 무상으로 해야 한다.

요약하면, 2013년 2월 2일 이전에는 인체유래물 연구에 대한 규정이 없었으므로 그 이전에 이미 사용되고 있는 인체유래물에 대하여는 서면동의 없이 계속 연구에 사용할 수 있다. 그러나 이를 타인에게 제공할 경우에는 서면동의를 있어야 한다. 또한 2005년부터 2013년 2월 1일까지 모인 검체에 대한 유전자연구에 대해서는 법정 유전자연구동의서가 있어야 한다. 만일 환자의 조직, 혈액 등의 인체유래물을 진단과 치료 목적으로 사용하고 잉여검체를 수집했다가 차후 인체유래물 연구에 쓸 계획이 있다면, 처음부터 법정 서식의 인체유래물 연구동의서를 받는 것이 필요하다.

생명윤리법은 인체유래물은행을 통해서 인체유래물 관리와 연구를 촉진하는 방향으로 가닥을 잡은 것으로 보인다. 기증자가 법정서식으로 된 인체유래물등의 기증 동의서를 처음에 작성하고 인체유래물은행에 자신의 샘플을 기증하면, 이를 인체유래물은행을 통해 분양받는 연구자는 IRB 심의면제와 동의면제를 받을 수 있다. 전부개정 「생명윤리법」은 유전자은행에 한정하여 규제하던 이전 법률의 적용 영역을 넓혀서 인체유래물은행으로 변경하고, 인체유래물채취, 연구, 보

관, 폐기하는 과정 전반에 관하여 새로운 법조항을 마련하였다.

나. 실험적 연구의 윤리

연구의 어떠한 요소가 인공적으로 조작(manipulated)되거나 개입(intervened)된 실험적 연구(experimental study)는 일반적으로 관찰연구에 비해 위험성이 더 크기 때문에 연구자, 연구 의뢰자, 윤리위원회, 연구기관 등 연구관련 당사자들의 윤리적 준수와 책임이 더욱 요구된다. 실험적 연구의 종류에 따라 해당되는 국내 관련 법규를 지켜서 연구를 수행해야 한다. 의약품, 의료기기 등을 대상으로 임상시험을 하는 경우에는 “약사법” 및 “의료기기법”을, 그 외의 인간대상연구인 경우에는 생명윤리법을 준수해야 한다. 생명윤리법에 의하면, “사람을 대상으로 물리적으로 개입하는 연구”란 연구대상자를 직접 조작하거나 연구대상자의 환경을 조작하여 자료를 얻는 연구를 말한다. 일반적으로 실험적 연구는 관찰연구에 비해 위험이 크기 때문에 피험자가 위험이나 고통에 노출되지 않도록 다각적으로 고려하고 면밀하게 검토하여야 한다[6,7].

1. 연구의 사회적 가치와 연구 설계

실험적 연구에서 제일 중요하게 고려해야 할 것은 무엇보다도 연구의 사회적 가치이다. 인간 대상 실험적 연구는 피험자가 위험을 감수해야 하고 사회적 자원이 소요되므로 사회적으로 추구되어야 할 중요하고 가치 있는 연구에만 피험자 연구가 수행되어야 한다. 첫째, 연구의 목적이 질병의 예방, 진단, 치료나, 건강의 증진을 위한 연구, 또는 사회에 기여를 할 수 있도록 연구가 수행되어야 한다. 둘째, 연구의 중복을 피한다. 이미 다른 사람이 충분히 검증한 연구를 나도 해본다는 연구(me too study)는 지양되어야 한다. 셋째, 연구 설계가 과학적으로 타당해야 한다. 연구 설계가 유용한 데이터를 산출할 수 있어야 하고 가설을 검증할 충분한 수를 가지고 연구를 수행하여야 한다. 연구계획은 과학적 가치를 변화시키지 않고도 피험자의 위험을 최대한 줄일 수 있는 방법으로 설계되어야 한다.

2. 연구의 위험-이익 평가

인간을 대상으로 하는 모든 연구는 위험-이익 평가(risk-benefit assessment)가 선행되어야 한다. 연구에 수반되는 위험을 파악하고, 연구에 수반되는 위험이 피험자에게 돌아갈 이익이나 획득할 지식의 중요성과 비교했을 때 합리적인 때에만 연구를 진행해야 한다. 잠재적 피험자가 기대되는 이익과 위험에 대해 정확하고 이해할 수 있도록 정보를 제공받아야 한다. 피험자가 연구 참여로 인해 받을 수 있는 위험은 포괄적으로 고려되어야 한다. 흔히 실험연구에서는 개입이나 중재로 인한 신체적 위해(physical harm)만이 위험으로 고려되는 경향이 있다. 일반적으로 실험연구 과정에서 침습적인 처치나 약물 투여로 인한 통증, 불쾌감, 상해나 위해는 실험적 연구의 주된 ‘위험’으로 고려한다. 그러나 연구 참여로 인한 심리적 위해나 사회경제적 위해도 ‘연구로 인한 위험’으로 고려되어야 한다.

생명윤리법은 “연구대상자에 대한 안전대책” 조항을 넣어서 연구자의 책임을 명시하였다. 인간대상 연구자는 사전에 연구 및 연구환경이 연구대상자에게 미칠 신체적, 정신적 영향을 평가하고 안전대책을 마련하여야 하며, 수행 중인 연구가 개인 및 사회에 중대한 해악(害惡)을 초래할 가능성이 있을 때에는 이를 즉시 소속 기관의 장에게 보고하고 적절한 조치를 하도록 규정하였다.

3. 무작위 배정과 위약 사용의 윤리적 문제

무작위 배정(randomization)이 연구 설계에 있는 경우 ‘동등성(equipoise)’의 문제가 가장 중요한 윤리적 고려 사항이다. 실험 약물이나 실험적 치료가 기존 치료보다 우수함이 입증되었거나 열등하다는 것이 알려져 있으면, 무작위 배정이 되

는 경우 한쪽 그룹의 피험자가 기존 치료보다 열등한 치료를 받게 되므로 비윤리적이다. 만일 제3의 치료가 두 치료 중 하나 혹은 둘 모두보다 우수함이 알려져 있는 경우 역시 연구를 수행하는 것도 윤리적으로 문제가 된다. 하지만 연구 대상 집단에게 제3의 치료가 유용하지 않은 경우에는 예외가 될 수 있다.

위약 사용이 윤리적으로 정당화되는 경우는 현재 알려졌거나 가능한 치료가 없는 질환의 임상시험이다. 이러한 때에도 윤리위원회나 연구자들은 위약을 사용하는 연구에 참여하는 피험자가 효과적인 치료를 받고 있다고 믿도록 만드는 요소가 없는지 면밀히 검토하고 주의해야 한다. 임상시험에 있어 위약의 사용은 위험-이익 평가에서 긍정적인 때 정당화되며, 피험자에게 위약군에 배정됨에 따르는 위험을 알려야 한다. 치료적인 이득에 관해 충분히 입증되거나 심각한 부작용이 발견될 경우 임상시험은 중지되거나 수정되어야 한다.

연구 대상이 되는 질환이 치명적이거나 심각한 경우, 위약보다 우수한 치료가 이미 있다면 연구에서 위약을 사용해서는 안 된다. 난치병이거나 심각한 질환의 경우, 실험적 치료의 효능을 입증할 만한 증거가 나타난 이후에도 피험자를 계속 위약군에 배정하는 것은 비윤리적이다. 효과가 있거나, 생명을 살릴 수 있거나, 혹은 최소한 삶을 연장시키는 것이 가능한 방법이 알려져 있을 때, 환자가 그 대신 위약을 투여받는 것은 금지되어야 한다. 위약사용이 의미를 가질 때에는 위약 임상시험을 실시하되, 위약을 투여받는 환자가 큰 위해를 입지 않는다는 엄격한 윤리적 평가가 선행되어야 한다.

대조 임상시험을 위한 표준치료법이 존재할 때, 위약 또는 허위 처치법(sham therapy)이 대조군으로 사용될 수 있는가의 윤리적 용인 여부는, 생명윤리원칙과 피험자 연구에 관한 국제적인 지침에 근거할 때 (1) 위험 평가, (2) 안전성 평가, (3) 과학적 필요성, (4) 취약한 피험자에 대한 추가적 고려, (5) 위약 사용에 관한 충분한 설명과 동의를 만족시켜야 한다. 위험 평가를 통해 위약 사용이 생명을 위협하거나 비가역적인 손상을 미칠 위험, 또는 심각한 신체적 불편이나 고통을 초래할 위험이 있는 경우에는 위약 사용은 일반적으로 허용되지 않는다.

생명윤리법은 “인간대상연구자는 질병의 진단이나 치료, 예방과 관련된 연구에서 연구대상자에게 의학적으로 필요한 치료를 지연하거나 진단 및 예방의 기회를 박탈하여서는 아니 된다”는 점을 명시하였다. 환자들을 대상으로 하는 3상 연구의 경우, 연구자나 IRB위원은 연구대상자에게 위약을 투여하는 경우에 이들에게 의학적으로 필요한 치료를 지연하거나 진단 및 예방의 기회를 박탈하지는 않는지를 평가해야 한다.

4. 충분한 설명에 근거한 동의

중재나 개입이 포함되는 실험적 연구에서는 관찰연구에서보다 '동의'에서 요구되는 사항이 더 까다롭다. 실험적 연구에서 동의는 대부분 면제되지 않으며 서면으로 동의를 받아야 한다. 동의서 작성은 해당 법률 및 규정, 헬싱키선언에 근거한 윤리적 원칙 및 그 기준에 따라야 하며, 연구를 시작하기 전에 책임연구자는 피험자에게 주어지는 동의서 서식, 피험자 설명서 및 기타 문서화된 정보에 대해 IRB로부터 서면 승인을 받아야 한다.

임상시험의 경우 약사법 시행규칙인 임상시험관리기준(GCP)에서 제시하는 동의서를 구비해야 한다. 그 외의 실험적인 인간대상 연구에서는 생명윤리법에서 규정하는 동의를 받아야 한다. 생명윤리법에 의하면, 인간대상연구를 하기 전에 (1) 연구목적, (2) 연구대상자의 참여 기간, 절차 및 방법, (3) 연구대상자에게 예상되는 위험 및 이득, (4) 개인정보 보호에 관한 사항, (5) 연구 참여에 따른 손실에 대한 보상, (6) 개인정보 제공에 관한 사항, (7) 동의를 철회에 관한 사항 등이 포함된 서면 동의를 연구대상자로부터 받아야 한다.

동의를 잠재적 피험자가 자발적으로 동의할 수 있는 상황에서, '충분한 이해력'과 '법적 능력' 즉 '적합성(competency)'을 가진 상태에서, 또한 연구자가 충분한 정보를 알기 쉽게 전달할 수 있는 상태에서 이루어져야 한다. 동의를 얻기 전에 책임 연구자 또는 책임연구자의 위임을 받은 자는 피험자 또는 대리인이 연구의 세부 사항에 대해 질문하고 해당연구의 참여 여부를 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 주어야 하며, 모든 연구 관련 질문에 대해 피험자 또는 대리인이 만족할

수 있도록 대답해 주어야 한다. 피험자가 연구에 참여하기 전에 피험자(또는 대리인)와 동의를 받은 책임연구자(또는 책임 연구자의 위임을 받은 자)는 동의서 서식에 서명하고, 자필로 해당 날짜를 기재하여야 한다.

피험자 또는 대리인이 글을 읽지 못하여 동의서나 설명문을 읽을 수 없는 경우에는 공정한 입회자(impartial witness)가 동의를 얻는 전 과정에 참석하여야 한다. 동의서나 피험자 설명문을 읽어 주고 설명한 후, 피험자 또는 대리인이 피험자의 연구 참여를 구두로 동의하면 동의서 서식에 자필로 서명하고 해당 날짜를 기재한 뒤, 공정한 입회자도 함께 서명하고 자필로 해당 날짜를 기재하여야 한다.

5. 취약한 피험자에 대한 윤리적 고려

일반적으로 연구에서 취약한 피험자라고 함은 여러 가지 이유로 자신을 적절하게 보호하기 힘든 피험자군을 지칭한다. 연구를 설계할 때, 취약한 피험자의 특성을 중심으로 구체적인 보호책을 마련할 필요가 있다. 소아나 미성년자가 연구에 참여할 때에는 법적으로나 발달 정도로 보나 충분한 설명에 근거한 동의를 할 능력이 없거나 떨어지므로, 연구참여에 대한 소아의 승낙(assent)과 부모의 허가가 필요하다. 학생과 피고용인은 주변의 압력에 의해 연구에 참여할 수 있는 취약한 피험자로, 이들은 연구 참여를 요구하는 연구자가 지도교수나 고용주 혹은 직접적으로 그들의 장래에 영향을 미칠 수 있는 사람일 경우, 연구에 참여해야 한다는 압력을 느낀다. 그러므로 연구자는 이러한 압력을 나타내지 않도록 주의해야 한다. 자발적 동의가 가능한 취약하지 않은 피험자를 대상으로 수행 가능한 연구라면, 취약한 피험자는 모집에서 배제되어야 한다.

우리나라는 약사법에 “사회복지시설 등 보건복지부령이 정하는 집단시설에 수용 중인 자를 임상시험의 피험자로 선정 하여서는 아니 된다”는 규정이 있으므로 고아원, 재소자, 군인 등 집단시설에 수용 중인 피험자에 대한 임상 시험은 사실상 금지되어 있다. 전부개정 「생명윤리법」은 “취약한 환경에 있는 개인이나 집단은 특별히 보호되어야 한다”는 원칙을 천명하였다. 취약한 피험자를 대상으로 하는 연구는 취약성을 구성하는 육체적, 정신적 상태가 연구 목적에 필요한 집단일 경우에만 행해져야 한다. 그러나 취약한 피험자의 보호만을 고려하여 연구 참여를 배제하게 되면 연구결과에서 오는 혜택에서 이들을 소외시킬 수 있기 때문에, 최근의 “취약한 피험자 윤리”는 이들을 포함해야 할 과학적인 합당한 이유가 있는 경우에 윤리적인 고려를 하여 취약한 피험자 집단을 더 많이 포함시켜서 연구를 하도록 권장하고 있다.

6. IRB의 사전 심의와 윤리적 감독

실험적 연구를 시작하기 전에 연구자는 IRB에서 연구계획을 심의받아야 한다. 생명윤리법에서는 보건복지부령에 IRB의 심의를 면제할 수 있는 연구가 규정되어 있다. 일반 대중에게 공개된 정보를 이용하는 연구 또는 개인식별정보를 수집·기록하지 않는 연구로서 (1) 약물투여, 혈액채취 등 침습적(侵襲的) 행위를 하지 않는 연구, (2) 신체적 변화가 따르지 않는 단순 접촉 측정장비 또는 관찰장비만을 사용하는 연구, (3) 판매 등이 허용되는 식품 또는 식품첨가물을 이용하여 맛이나 질을 평가하는 연구, (4) 안전기준에 맞는 화장품을 이용하여 사용감 또는 만족도 등을 조사하는 연구는 IRB 심의를 면제할 수 있다.

요약하면 실험적 연구에서 IRB 심의와 동의를 모두 면제가 되는 경우는 (1) 스스로 동의할 수 있는 연구대상자이며 (2) 개인식별정보를 모으지 않는 (3) 최소위험 연구이다. 반면, 식약청의 규제대상인 임상시험은 IRB심의와 동의를 모두 받아야 한다.

피험자의 보호가 주된 임무인 IRB는 사전에 제출된 연구계획서를 검토하여 연구의 위험과 이익을 평가하고, 피험자에게 제공되는 문서와 동의 과정, 광고 등 피험자 모집 과정, 피험자에 대한 지불과 손해배상, 취약한 피험자의 문제, 사생활 및 기밀보호에 대한 장치 등을 심의한다. 진행 중인 연구는 IRB가 사전 심사에서 정한 중간보고 주기에 따라 적어도 일년

에 한 번은 연구의 총체적인 위험-이익 평가를 하여 IRB의 재승인을 받아야 한다. 연구 기간 동안 연구자는 IRB에 감독에 필요한 정보를 지속적으로 제공하여야 하며, 특히 발생한 중대한 부작용에 관한 정보를 제공하여야 한다. IRB는 특히 사전에 예기되지 않았던 중대한 부작용이 발생한 경우에 이를 평가하여 연구의 위험-이익 비율의 변동 여부를 판단한다. 연구의 위험이 증가한 경우, IRB는 그 위험의 정도와 성격에 따라 여러 가지 결정을 내리고 이를 연구자에게 통보한다. 피험자에게 새로운 위험에 관한 정보를 알리고 동의를 다시 받을 것을 요구할 수 있고, 위험이 심각한 경우나 연구 결과가 조기에 도출되었을 경우에는 연구 중단을 권고할 수 있다. 연구의 위험 때문에 조기 종료된 연구의 경우, 피험자에 대한 추적 계획과 안전장치가 마련되어 있는지 여부도 IRB가 감독하여야 할 사항이다.

전부개정 「생명윤리법」은 기관에서 수행되는 인간대상연구의 윤리성에 대한 IRB의 포괄적인 책임을 규정하였다. 기존에 있었던 IRB의 심의 기능으로 (1) 연구계획서의 윤리적·과학적 타당성 심의, (2) 연구대상자등으로부터 적법한 절차에 따라 동의를 받았는지 여부, (3) 연구대상자 등의 안전에 관한 사항, (4) 연구대상자 등의 개인정보 보호 대책, (5) 그 밖에 기관에서의 생명윤리 및 안전에 관한 사항을 명시하였다. 전부개정안에 추가된 사항으로 IRB에서 해당 기관에서 수행 중인 연구의 진행과정 및 결과에 대한 조사·감독을 하도록 IRB에 지속적인 윤리적 감독의 의무를 부과하였다. 또한 IRB가 (1) 해당 기관의 연구자 및 종사자 교육, (2) 취약한 연구대상자등의 보호 대책 수립, (3) 연구자를 위한 윤리지침 마련을 통해 기관의 생명윤리 및 안전을 위한 활동의 중심점이 되도록 규정하고 있다.

7. 사생활 보호와 기밀 유지

피험자의 사생활 보호와 기밀유지에 대해서는 연구 설계와 연구 수행, 그리고 연구 결과의 발표에 이르기까지 각 단계마다 적절한 보호 장치를 마련하여야 한다. 연구 데이터를 개인별로 입력하는 증례 기록지(case report form)에는 개인을 식별할 수 있는 모든 식별자를 제거하고 일련번호만을 기재하도록 하여야 한다. 이름, 주민등록번호, 주소, 전화번호, 병록번호 등은 별도로 기록하여 필요한 경우 책임있는 연구자만이 연결을 할 수 있도록 하여야 한다. 개인정보를 연구 목적으로 사용하는 경우에는 먼저 생명윤리법이 적용이 되고, 그렇지 않은 경우에는 2011년 3월에 제정된 개인정보보호법을 준수해야 한다.

요 약

- 연구자는 의학연구 논문을 학술지에 투고하기 위해서 세계의사회에서 제정한 인간을 대상으로 하는 의학연구 윤리 지침인 「헬싱키 선언」을 지키면서 연구를 수행해야 한다.
- 연구의 종류에 따라 해당되는 국내 관련 법률, 「약사법」, 「의료기기법」, 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」 등을 준수해야 한다.
- 연구자는 연구계획을 사전에 독립적인 IRB의 사전 심의를 받고, 연구대상자로부터 충분한 설명에 근거한 동의를 받고 연구를 수행해야 한다. 자발적 동의가 힘든 취약한 피험자에 대해서는 특별한 윤리적 고려가 필요하다.
- 사람 대상 연구는 사회적 가치가 있는 주제를 다루며 과학적인 연구설계에 기반하고 연구에 수반되는 위험이 피험자에게 돌아갈 이익이나 획득할 지식의 중요성과 비교하여 합리적일 때에만 연구를 진행해야 한다.
- 연구를 시작하기 전 IRB의 사전 심의를 받고 연구가 종료될 때까지 IRB의 윤리적 감독하에 연구를 진행해야 한다.
- 학술지의 편집인은 논문을 출간하기 전 투고된 논문이 이러한 윤리를 준수했는지 확인해야 할 책임이 있다.

References

1. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. [cited 2013 Mar 1]. Available from: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>.
2. 약사법 [시행 2013.1.1] [법률 제11421호, 2012.5.14, 일부개정].
3. 의료기기법 [시행 2012.4.8] [법률 제10564호, 2011.4.7, 전부개정].
4. 생명윤리 및 안전에 관한 법률 [시행 2013.2.2] [법률 제11250호, 2012.2.1, 전부개정].
5. 개인정보 보호법 [시행 2012.3.30] [법률 제10465호, 2011.3.29, 제정].
6. Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA, Lie R, Miller F, Wendler D. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. New York: Oxford University Press; 2008.
7. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA 2000;283:2701-11.