

## 다기관 공동 임상시험

한국 마리온 메렐다우

전 용 관

= Abstract =

### Multicentre Clinical Study

Yong Kwan Chun, M.D.

Medical Department, Marion Merrell Dow Korea,  
Seoul, Korea

#### 서 론

인간의 보다 인간다운 삶과 행복을 추구하는 많은 시도 중에서 인간에게 양질의 의료 혜택을 제공하고 나아가 만족스런 삶을 영위케 하는 신약 개발의 과정으로 반드시 시행되어야 하는 임상 시험(Clinical study)은 제1상, 제2상 및 제3상으로 구분되고 이 과정을 통하여 새로이 개발된 물질이 약물로서의 안전성 및 유효성이 입증되면 의약품으로써 사용되게 된다.

이러한 임상 시험은 인간을 대상으로 하기 때문에 우선 윤리적 배경하에서 객관적인 방법을 이용하여 과학적으로 공정하게 시행되어야 하며, 임상 시험의 객관성 및 참여자의 협조가 절대적으로 필요하다.

현재 신약 개발에 대한 현황을 살펴 보면, 주로 미국, 일본 및 유럽에서만 새로운 물질의 개발이 이루어지고 있으며, 아직 국내에서는 신약 개발이 초보단계로 이미 국외에서 개발된 신 물질을 도입하거나, 제한된 수의 신약을 도출하는 정도에 그치고 있어 본격적인 단계별 임상 시험이 이루어지고

있지 않다.

특히 제3상 임상 시험을 시행함에 있어 다기관 공동 임상 시험(Multicenter clinical study)이 선진 외국에서는 활성화되어 있으나, 국내에서는 아직 다기관 공동 임상 시험 건수도 적거니와 실시내용도 미흡하다. 이에 다기관 공동 임상 시험 연구의 개념과 장단점 그리고 일반적인 진행방법 및 문제점을 제시하고 취약한 국내현실에 비추어 차후 다기관 공동 임상시험을 어떻게 수행해 나갈 것인가에 대해 기술하고자 한다.

#### 다기관 공동 임상 시험의 개념, 역사 및 장단점

역사적으로 다기관 공동 임상 시험에 대해 살펴 보면, 힐(Hill)에 의해 고안되고, 그린버그(Greenberg)에 의해 방법론이 확립되었는데, 다기관 공동 임상 시험은 두 개 이상의 독립된 기관에서 환자를 선정, 평가 및 추적 조사를 실시하여 임상 시험을 진행하는 공동의 노력을 말한다<sup>1)</sup>.

이러한 다기관 공동 임상 시험을 진행하는 이유는, 우선 여러기관에서 공동연구를 수행하면 연구 대상자의 확보가 용이해져 희귀한 질병에 대한 임

상 시험이 가능해지고, 임상 시험의 기간을 단축할 수 있으며, 또한 다기관 공동 임상 시험의 임상 시험표본이 보다 더 대표성을 지니고 있다는 점이다. 즉 지리, 인종, 사회, 경제 상태, 생활 양식 등을 고려하여, 단일기관 보다는 여러 기관에서 환자를 선정함으로써 연구대상의 대표성을 증대시킬 수 있고, 임상 시험의 관찰 소견을 일반화할 수 있기 때문이다.

그런데 무엇보다도 가장 큰 장점은 공동 연구를 통해 시험 방법 및 결과의 객관성과 신뢰성을 확보할 수 있다는 것으로 연구 결과를 국제적으로 인정받기 쉽다.

반면에 사실상 다기관 공동 임상 시험을 수행하는 데는 많은 어려움이 뒤따른다. 단일기관에서의 임상 시험에 비하여 연구 설계가 복잡하고 어려워 지므로 연구 수행이 힘들어지며, 여러기관에서 환자를 무작위로 배정하기도 쉽지 않고, 연구 대상자가 작용 때에는 결과분석도 어렵다.

또한, 다기관 공동 임상 시험은 대상 환자가 많을 뿐 아니라 여러 기관에서 많은 임상 의사가 참여하므로 이들 연구자들 상호간에 임상 시작전 임상 시험계획서에 대한 충분한 토의와 함께 합의할 도출하여야 한다. 그러므로 비용이 많이 들뿐 아니라 자료 수집 및 자료화 과정에서 예기치 않은 문제점이 발생될 수 있으므로 잘 조직된 운영 위원회 및 자료 수집 기관이 필요하다.

또한 단일기관 임상 시험에서는 연구자 혼자 임상 시험을 주관하여 그 결과를 발표함으로써 모든 책임과 노력이 확실하게 그 한 사람 몫으로 인지되나 다기관 공동 임상 시험에서는 연구 결과를 발표할 때 개별연구자의 지명도는 상대적으로 낮아지기 때문에 연구의욕을 지속적으로 유지하기가 힘들다<sup>2,3,4)</sup>.

### 다기관 공동 임상 시험의 성공요소

다기관 공동 임상 시험을 성공적으로 수행하는데 필요한 전제조건은 임상 시험 계획서가 비교적 간단하고 모든 기관에서 동일해야 하며, 임상 시험의 시작, 수행, 분석의 진행과정을 신중하게 이끌어야 하며, 초기부터 통계학자가 참여하여야 소기의 목적을 달성할 수 있다. 또한 여러기관에서 많은 연구자가 참여함으로써 발생될 수 있는 여러 문제점이나 의견 교환을 충분히 할 수 있는 조정기능이

가능한 통제센터를 설립하는 것이 바람직하다<sup>4)</sup>.

이와 더불어 다기관 공동 임상 시험을 성공으로 이끌기 위해서는 모니터링(Monitoring)이 중요한 요소로 작용하는데 실제로 연구자가 임상 시험 계획서대로 임상 시험을 수행하고 있는지 여부를 파악하여 어떤 오류가 있는 경우 즉시 바로잡거나 또 임상 시험 계획서대로의 수행이 어려운 경우 계획서의 수정도 해주어야 한다. 특히 부작용 발현 보고 및 자료화 과정등에서의 실수, 자료의 불일치, 누락 등에 대한 신속한 대응이 모니터링 과정을 통해 이루어질 수 있다. 또한 모니터링을 통하여 연구자 사이의 연구의욕의 유지 및 만족을 위하여 일반적인 정보의 전달, 임상 시험의 조기 종료등을 이루어 낼 수도 있다.

### 모니터링(Monitoring)

일반적으로 임상 시험에서의 모니터링은 임상 시험의 질적 수준 유지를 위하여 필요한 기능으로 해당 기관이 임상 시험을 수행하는데 아직도 적당 한가 및 임상 시험이 임상 시험계획서에 따라 진행되고 있는지의 여부 또 연구자들이 그들의 임무를 잘 수행하고 있으며 자료화 과정에서의 문제점은 없는지를 확인하는 작업이다. 이러한 모니터링과정에서 나타날 수 있는 문제점은 우선 동의서와 관련하여 의사에 의해 동의가 취득되지 않거나, 동의 하기 전 임상 시험이 시작되는 경우, 또 동의 날짜가 틀리거나 누락된 경우 및 동의서 양식이 난해하여 이해하기 어렵거나 서명이 누락된 경우 등이 있을 수 있다.

부작용에 관련해서는 심각한 부작용을 보고하지 않거나 지연보고 또는 단순 부작용으로 보고하는 경우 및 경미한 부작용은 보고를 하지않는 경우등이 흔히 볼 수 있는 문제점이다. 또한 병력에 관해 기록이 누락되었거나 한 환자가 2개 이상의 임상 시험에 포함되는 경우도 있으며, 부적절한 대상환자의 기록이나 환자의 무작위 배정을 실시하지 않는 경우, 부작용 후 추적 조사가 이루어지지 않거나 허가되지 않은 병용투여를 하는 경우등이 흔히 볼 수 있는 문제점들이다.

### 항생제의 임상 시험

일반적으로 인간에 사용되는 모든 약물의 안전

성과 유효성을 평가하는데는 적당하게 잘 조직된 임상 시험이 필수적이다. 미국의 FDA를 비롯한 선진국에서는 인체에 대한 법적 보호 장치 및 임상 시험에서 관찰하여야 할 필수적인 사람들을 규정하고 있다. 그러나 지구상에서 인간에게 감염증을 일으키는 미생물의 종류가 다양할 뿐만 아니라, 이들 미생물의 형태 또한 독특하기 때문에 항생제의 항균 범위는 수 종류의 미생물에 확대 될 수는 있지만 모든 종에 적용될 수는 없다. 따라서 항생제의 임상 시험은 다른 약물의 임상 시험과는 다를 수 밖에 없다.

감염증의 치료가 다른 질환의 치료와 다른 점을 살펴보면 항생제는 직접 원인균에 작용하여 성장을 억제하거나 죽이며, 이들 원인균은 가끔 분리, 동정되기도 한다는 점이다. 다양한 원인균들에 대한 잠재적인 효과는 시험관 감수성 결과 및 작용기전, 약물동역학적 성질 및 약동학에 의해 이론적으로 예측이 가능하며, 체내 조직내 농도 역시 측정이 가능하다. 또한 항균작용은 치료중 측정이 가능하며, 항생제는 정상세균총에 변화를 가져올 수도 있다. 미생물은 돌연변이, 유전물질의 전파등을 통해 항생제에 대한 내성을 갖게 될 수 있다. 그러므로, 항생제는 미생물에 알맞는 종류를 선택하여야 한다.

항생제의 임상 시험은 대부분의 감염증의 원인 미생물이 이질적이고 또한 반응도 다양하기 때문에 임상 시험계획 및 자료의 해석이 상당히 어려워질 수 있다. 더구나 항생제는 다양한 인체 부위에서 일어나는 감염증에 작용하며 치료 목적으로 사용되지만 예방 목적으로도 사용되는데, 이러한 항생제는 단기간(수일 내지 수주일) 동안 많은 환자에 사용되며, 감염증은 다른 병리학적 합병증을 일으키기도해 항생제의 역학을 평가하기 어렵게 만들기도 한다. 결국 항생제의 효과는 감염증의 조절이나 예방등의 임상적, 미생물학적 기준 모두로 측정되어야 한다. 그러므로 항생제에 대한 임상 시험은 다른 약물들과 평가를 달리해야 한다<sup>5)</sup>.

미국의 예를 보면

1985년 미국 감염학회(IDSA)는 감염질환에서 대두되는 문제와 내성문제를 극복하고 안전하고 효과적인 약물 개발을 주도하기 위해서 항생제 분과를 설치하고 FDA와 함께 항생제의 임상평가기준을 감염질환별로 개정발표하였다<sup>6)</sup>. (1988년 Table 1 참조)

Table 1. Guideline for the evaluation of anti-infective drug products

General guideline for the evaluation of New anti-infective drugs for the treatment of	
1. Intraabdominal and Pelvic infections	
2. Respiratory tract infections	
3. Infective endocarditis	
4. Sexually transmitted diseases	
5. Skin, skin structure, bone and joint infections	
6. Central nervous system	
7. Febrile episodes in neutropenic patients	
8. Urinary tract infection	
9. Gastrointestinal infections	
10. Systemic fungal infections	
11. Systemic mycobacterial infections	
12. Prophylaxis of surgical infections	
13. General guideline for clinical bacteriology	

## 다기관 공동 임상 시험의 실태

국내 다기관 공동 임상 시험의 실태를 살펴보면 허가용 임상시험 가운데 1993년에 4건(21.1%)으로 10개 의료기관에서, 1994년에는 6건(17.1%)으로 15개 기관에서 각각 실시 했던 것으로 보고되고 있다. 연도별 허가용 임상 시험 건수는 (Table 2)과 같다<sup>5)</sup>.

이 중 새로운 항생제로써 허가용 임상 시험을 실시한 경우는 총 7건으로 5건이 1개 의료기관에서, 그리고 2건이 각각 2개 및 3개 의료기관에서 실시되었다. 현재 우리나라의 공동연구 건수도 적거니와 실시내용도 미흡하다. 1979년 미국 NIH 주관 단일기관 및 다기관 임상 시험 빈도<sup>8)</sup>를 살펴보면 전체 986건의 임상시험중 476건수(48.3%)가 다기관 공동 임상 시험이었다는 것을 볼때, 상대적으로 우리나라가 얼마나 다기관 공동 임상 시험이 활성화되어 있지 않는가를 알 수 있다(참조 Table 3).

실제로 국내의 다기관 공동 임상 시험의 내용을 살펴보면 복수의 단일기관 임상시험(Multiple single centre clinical study)결과를 한꺼번에 모아 분석하는 연구에 불과하며, 이는 제도적으로도 1992년 의약품의 안전성, 유효성 심사에 관한 규정에 신약 허가등록시 3상 임상시험을 3개 기관이

Table 2. 연도별 허가용 임상시험 건수

연 도	1 상		2 상		3 상		계	
	전수	기관수	전수	기관수	전수	기관수*	전수	기관수*
1990					28	16	28	16
1991					30	16	30	16
1992					13	11	13	11
1993	1	1	1	1	19	13	20	14
1994	2	2	3	3	34	22	40	23
계	3	3	4	4	124	38	131	39

\* 허가용 임상실험을 실시한 적이 있는 기관수  
(연도별로 중복되는 경우는 한번만 계산되었음)

Table 3. NIH-sponsored single-center and multicenter trials by institute for fiscal year 1979

Sponsoring institute	Total number of trials	Single-center		Multicenter	
		Number	percent	Number	Percent
National Cancer Institute(NCI)	654	261	39.9	393	60.1
National Eye Institute(NEI)	26	18	69.2	8	30.8
National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	20	1	5.0	19	95.0
National Institute of Allergy and Infectious Diseases(NIAID)	120	104	86.7	16	13.3
National Institute of Arthritis, Diabetes, and Digestive and Kidney Diseases(NIADDK)	67	42	62.7	25	37.3
National Institute of Child Health and Human Development(NICHD)	32	29	90.6	3	9.4
National Institute of Dental Research(NIDR)	26	26	100.0	0	0.0
National Institute of Neurological and Communi- cative Disorders and Stroke (NINCDS)	40	29	72.5	11	27.5
National Institute of General Medical Sciences (NIGMS)	1	0	0.0	1	100.0
Total	986	510	51.7	476	48.3

상에서 총 90여 이상의 평가로 심사하는 규정을 두었으며, 그 이전에는 단일 기관 임상 자료만을 인정하는 등 다기관 임상시험을 실질적으로 억제해왔다.

다기관 공동 임상 시험과는 다른 개념으로 다기관 독립 임상시험(Multiple independent trial)이 있는데, 이는 둘 이상의 단일 또는 다기관 임상 시험이 환자 등록 및 평가에 있어서 동일한 수순에 따라 이루어지는 것으로 별개의 임상시험 계획서의 공식적인 조정(Coordination)이 없으며, 그 결과도 각각 따로 발표되는데 이는 다른 자료와 메타 분

석에서의 P값(P-Value) 또는 통합 통계로 결합되기도 하는바 항생제 임상 시험에서는 꽤 이용되는 방법이다.

#### 다기관 공동 임상 시험의 계획 및 시행

다기관 공동 임상 시험은 시행이 대단히 어렵고 복잡하므로 주의깊은 접근 방법이 필요하다. 우선 기획, 대상환자 등록, 추적조사, 자료분석, 논문작성 등 각각의 임상시험단계를 검토할 조직을 구성하고 각각 분화된 센터와 위원회를 둔다. 조직위원

Table 4. Functions and responsibilities of the main organizational units of multicenter trials

<b>A. Study chairman</b>	
-	Serve as senior executive officer of the investigative group.
-	Chair steering committee.
-	Serve as principal spokesman for the study.
-	Maintain communication within the study and with the sponsor.
<b>B. Steering committee(SC)</b>	
-	Assume responsibility for general design and conduct of the trial, including preparation of essential study documents, such as manual of operations, data forms, treatment protocol, etc.
-	Review data collection practices and procedures, as summarized in performance monitoring reports, from visits to participating clinics, and other means, to identify and correct remediable deficiencies.
-	Consider and adopt changes in study procedures as necessary and desirable during the course of the trial.
-	Appoint and disband subcommittees needed for execution of the trial.
-	Make decisions on resource allocations and on priorities for meeting competing demands in the trial.
-	Review progress of study in achieving its main goal and take steps required to enhance likelihood of success in achieving them.
-	Review and implement recommendations from the ARC and TEMC(or ARTEMC) for a treatment protocol change, such as termination of a treatment because of lack of efficacy.
-	Review and react to other general advice or recommendations from the TEMC and ARC(or ARTEMC)
<b>C. Executive committee(EC)</b>	
-	Act as the administrative and executive arm of the SC
-	Make decisions on behalf of the SC on day-to-day operational issues requiring immediate action.
-	Assign priorities for activities in the trial, consistent with the dictates of the SC.
-	Perform executive functions for the trial, including scheduling meetings, preparation of SC and other meeting agendas, etc.
-	Coordinate preparation of progress reports requested by the sponsoring agency in conjunction with funding renewal requests and as needed at other times.
-	Perform other functions assigned by the SC.
<b>D. Treatment effects monitoring committee(TEMC)*</b>	
-	Direct or carry out data analyses needed for assessing treatment effects during the trial.
-	Review interim reports prepared by the data coordinating center for evidence of adverse or beneficial treatment effects.
-	Recommend changes in the treatment protocol to the ARC.
-	Provide advice to the SC on operational procedures affecting the quality of the trial.
<b>E. Advisory-review committee(ARC)*</b>	
-	Advise the sponsor on performance of the trial and whether funding for it should be continued.
-	Review and approve recommendations from the TEMC for changes in the treatment protocol.
-	Recommend termination of support of centers when warranted because of poor performance or for other reasons.
-	Advise the SC and sponsor on important policy issues.
-	Review performance monitoring reports prepared by the data coordinating center to detect deficiencies in the data collection or intake processes and recommend corrective action when necessary.
-	Assume responsibility for external review of the data coordinating center and other resource centers in the trial.
<b>F. Advisory-review and treatment effects monitoring committee(ARTEMC)</b>	
-	Committee has the combined functions of the TEMC and ARC.

\* Functions assumed by the ARTEMC in structures not having a separate TEMC and ARC.

회는 공무원, 연구소, 교육기관, 기업 등의 사람들로 구성하고, 이 분야에 경험많은 사람을 두어 자문케하고 통계학자 또한 포함시켜 임상 시험을 효과적으로 수행키위한 전권을 갖는다. 그 다음 이 조직위원회가 임상시험의 가능성을 결정하고 표본의 크기 및 임상시험비용, 예상결과 등을 예측하고 필요하다면, 본 임상시험을 위한 예비임상시험(Pilot-study)를 시행할 수도 있다.

다기관 공동 임상시험은 여러 기관에서 참여하므로 임상시험을 고안하고, 관리할 조정센터(Coordinating center) 및 자료 수집, 분석을 담당할 특수센터가 필요하다.

만일 특수센터와 임상기관이 같은 기관이면 각기 다른 스텝(Staff)을 두어야 한다. 조정센터는 환자의 무작위 배정, 매일 매일의 임상시험활동, 자료의 수집, 편집, 분석 등을 수행하는 중요한 역할을 하는데 각 기관과 항상 대화의 창구를 열어 놓은 상태여야 한다<sup>9)</sup>.

각 위원회가 구성되고(Table 4 참조)<sup>10)</sup> 임상시험 연구자들이 결정되면 여러차례의 연구자 회의를 개최하여 기본적인 시험 고안 및 시험계획서에 대하여 토의하고 결정한다.

다기관 공동 임상시험에 들어가게 되면 여러 어려움속에서도 단일기관 임상시험 못지않은 질 높은 표준을 유지하기 위해서 노력하여야 한다. 따라서 끊임없이 교육하고 표준화작업을 실시하여야 한다. 또한 각 기관에 대한 밀착된 모니터링을 통해 발생될 수 있는 연구자의 오류나 실수들을 즉시 바로 잡아주어야 한다.

마지막으로 논문발표 및 저작권에 대한 정책도 미리 동의되어야 한다. 간혹 전체 임상 시험결과가 나오기 전에 한 기관에서의 자체자료를 가지고 논문발표를 하는 경우가 있는데, 이는 신뢰의 문제로 공동의 노력을 수포로 돌리는 개인 이기주의의 대표적 예라 하겠다.

### 우리나라에서의 다기관 공동 임상시험의 문제점 및 개선 방향

아직 국내 임상시험 수준이 미흡한 상태에서의 다기관 공동 임상시험의 문제점을 거론한다는 것은 무리일 수 있겠지만 국내 기반 여건 조성을 위하여 다같이 노력해야 한다는 관점에서 문제점을 제기하고 개선방향을 조명해보면, 첫째, 임상시험

실시기관 및 연구자의 임상시험에대한 인식 수준이 낮아 적극적인 참여가 부족하다는 점이다. 이 문제점은 다기관 공동 임상시험뿐만 아니라 전체 임상시험에서의 문제점이기도 하다. 이를 위하여 임상시험을 담당하는 의사를 대상으로 한 교육 및 홍보 프로그램이 마련되어야 하며, 병원뿐만 아니라 정부 및 관련 학회에서도 보다 공식적인 교육과정을 마련할 필요가 있다. 또한 현재 GCP규정에 의하면 환자 동의 취득을 서면동의에 국한시키고 있는데 이는 임상연구자 및 환자로부터 임상시험이 기피되는 경우를 초래하기도해 결국 임상시험의 수행가능성이 매우 낮아지게 될 우려가 있으며 이러한 결과는 사실상 신약개발에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 따라서 윤리적인 측면에서 연구대상자의 권익을 충분히 보장하면서 국내에서 임상시험연구의 활성화를 기할 수 있는 방향으로 동의서 취득 문제를 풀어나가야 할 것이다.

둘째는 조정기능의 결여인데 임상연구자간 및 제약회사와 연구자간의 충분한 대화가 이루어지지 않으면, 임상시험 자체의 관리가 어려워지게 된다. 현재 조정기능은 대부분 임상시험에 참여하는 특정기관이나 의뢰제약회사에서 맡아 역할을 해오고 있으나, 그 기능은 아주 미약하므로 임상시험의 질 관리(Quality assurance)를 위해서도 임상 시험기관 스스로 책임을 지는 적극적인 태도를 보여야 할 것이다.

셋째, 임상시험 계획서대로 따르지않는 경우가 아직도 많은 데 결론의 일관성 유지를 위해 임상시험 계획서 준수는 필수적인 요소이다.

넷째는 모니터링의 어려움이다. 임상 실시기관과 의뢰자가 아닌 별도 독립된 위치에서 모니터링을 담당하는 경우가 극히 드물기도 하지만 이를 차치하더라도 최소한 의뢰자인 제약회사도 임상시험에 대한 모니터링을 강화해야 하는데 실제로 연구자의 모니터링에 대한 부정적 태도 및 무관심 그리고 모니터의 미숙한 모니터링 능력등으로 인하여 제대로 모니터링이 이루어지기 힘든 사정이다. 이러한 현실을 감안하여 불배 연구자 및 국내 제약회사의 임상 시험 담당자를 대상으로 한 모니터링 교육 프로그램이 마련되어야 할 것이다. 또한 제도적으로도 모니터링에 대한 규정이 강제 사항으로 전환되고 정부 및 제3자의 심사도 병행 실시하는 등 모니터링 기능을 활성화해야 할 것이다.

다섯째는 다기관 공동 임상시험 실시에 대한 여



전 조성이 되어 있지 않다는 점이다. 제도적으로나 국내 신물질 개발 능력 및 비용을 감안할때 다기관 공동 임상시험이 적은것은 당연하나 앞으로 의약품 시장 완전개방과 국내 신물질 개발이 활발해진다면 다기관 공동 임상시험이 더욱 활성화 될것이므로 제약회사의 연구개발비용의 과감한 투자뿐만 아니라 연구 설계 및 결과분석에 참여해야 하는 임상역학자 및 통계학자등 전문인력을 양성해야하고 여러기관의 임상시험을 조정할 수 있는 통제센터를 설립하는 것이 바람직하다. 또한 정부에서는 계획된 다기관 공동 임상 시험에 대하여 연구비를 지원해주어 임상시험을 바람직한 방향으로 선도해야한다.

여섯째, 다기관 공동 임상시험에 참여하는 각기관별 임상시험 수행능력의 질적수준 차이 및 임상시험 심사위원회(IRB)의 운용관리상의 편차가 심하여 임상시험 결과의 표준화 및 질관리를 위한 세심한 배려가 있어야 한다. 또한 임상시험계획서의 신속한 심사를 위한 공동 IRB운영도 고려해야 할 것이다.

마지막으로 임상시험 종료시 논문 발표를 하는 과정에서 누가 대표 저자가 되느냐 하는 것과 누가 발표할 것인가를 결정하는 것 또한 큰 문제이다. 간혹 전체적인 임상 시험 종료 전 일부 기관에서 자체 등록된 환자만을 모아 따로 논문 발표를 하여 공동작업의 의미를 흐리는 경우도 있다. 이같은 문제를 해결하기 위해서는 공동 임상 시험을 시행하기전 연구자들끼리의 동의가 필요하며 수시로 대화를 통하여 어려움을 극복하는 자세가 필요하다<sup>5)</sup>.

이상과 같이 다기관 공동 임상시험은 연구방법 및 결과의 과학적 타당성을 확보하여 연구의 질적수준을 향상시킬 수 있는 최선의 길이라는데 의미가 있으므로, 공동연구를 통해 상호 정보교환이 가능하고 오히려 임상시험 수준이 미흡한 기관 및

연구자에게는 교육의 계기도 되어 전반적으로 국내 임상시험 수준이 향상될 수 있으므로 다기관 공동 임상 시험이 활성화 될 수 있는 정책적인 배려와 함께 임상시험에 관여하는 관계자들의 인식 제고 및 적극적인 참여자세가 필요하다 하겠다.

## 참 고 문 헌

1. Klimt, C.R : *Principles of Multi-centre Clinical Studies*. 1979
2. Bert Spilker : *Guide to Planning and Managing Multiple Clinical Studies* Raven Press. N.Y, 1987
3. Bert Spilker : *Guide to Clinical Studies and Developing Protocols* Raven Press. N.Y, 1984
4. Stuart J. Pocock. *Clinical Trials : A Practical Approach*, John Wiley & Sons, Chichester, 1989
5. 이의경, 장선미, 박병주, 박형섭. 의약품 임상시험 관리기준 도입방안 연구. KIHASA 연구보고서 94-20 한국보건사회연구원 1994
6. R. G. Finch et al. *The Clinical Evaluation of Antibacterial Drugs*. *J.Antimicrob. Chemother.* 1989 : 23. *Supple B* : 1-42
7. IDSA : *Clinical Infectious Diseases*. vol 15 *Suppl 1*. Nov. Univ. of Chicago Press. 1992
8. NIH Inventory of Clinical Trials Fiscal year 1979, volume I : *National Institute of Health, Division of Research Grants. Research Analysis and Evaluation Branch*, Bethesda, MD. 1980
9. Coronary Drug Project Research Group, P. L : Canner(ED) *The Coronary Drug Project : Methods and Lessons of a Multicenter Clinical Trial controlled Clinical Trials* 4 : 273-541, 1983
10. Curtis L : *Meinert. Monographs in Epidemiology and Biostatistics* vol. 8. *Clinical Trials : Design, Conduct and Analysis* 1986