



제3절 예상하지 못한 문제와 이상사례 보고

CHRPP 제10장

제3절 예상하지 못한 문제와 이상사례 보고

제188조(예상하지 못한 문제와 이상사례 보고의 목적)

CMC 내에서 수행되는 임상연구 동안 발생하는 예상하지 못한 문제와 이상사례를 보고하는 목적은 연구 대상자의 안전을 보호하기 위함이다.

제189조(예상하지 못한 문제와 이상사례 보고의 원칙)

- ① 연구자는 IRB 승인 전에 계획서를 변경하여 시행하면 안 된다. 단, 연구대상자의 중대한 위험 노출의 즉각 제거가 필요한 경우는 예외로 할 수 있으며, 해당 경우 시행 후 즉시 보고하고 연구대상자의 안전과 복지를 위하여 변경된 사항을 지속할지 IRB의 심사를 받도록 한다.
- ② IRB 이외의 연구관계자(의뢰기관, 정부기관 등)에 의하여 임상연구가 조기종료 또는 일시중지된 경우, 책임연구자는 해당 사실을 다른 연구관계자 및 IRB에 즉시 보고하여야 한다.
- ③ IRB는 보고된 임상연구 관련 정보에 대해 적절한 판단을 내리고 그에 따른 조치를 결정한다.
- ④ 의뢰자 또는 시험책임자는 중대하고 예상하지 못한 모든 약물이상반응(Serious ADR), 의료기기이상반응(Serious ADE)에 대하여 서로 의사소통하고 IRB 및 관계당국에 보고해야 하며 추가적인 정보가 있는 경우 해당 문제가 종결될 때까지 보고하여야 한다.
- ⑤ 기관의 장은 해당 기관에서 수행하는 연구 등에서 생명윤리 또는 안전에 중대한 위해가 발생하거나 발생할 우려가 있는 경우에는 지체 없이 기관위원회를 소집하여 이를 심의하도록 하고, 그 결과를 보건복지부장관에게 보고하여야 한다.

제190조(예상하지 못한 문제와 이상사례 보고 절차)

- ① 보고사항 및 보고 절차
 1. 책임연구자는 다음의 사항이 발생한 것을 인지한 경우 인지일로부터 7일 이내에 IRB에 보고해야 한다.
 - 가. 연구대상자 혹은 다른 관계자의 피해를 초래할 수 있는 모든 원내 중대한 이상사례(SAE) (단, 연구계획서나 임상시험자 자료집 등에서 즉시 보고하지 않아도 된다고 정한 것은 제외하며 계획서에 보고 방법 및 기간이 별도로 정해진 경우 그에 따라 보고)
 - 나. 원내에서 발생한 예상하지 못한 중대한 약물 및 의료기기이상반응(Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR)에 관한 사항
 - 다. 대상자의 안전성이나 임상시험의 실시에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 새로운 정보에 관한 사항
 - 라. 연구대상자에게 발생한 예상하지 못한 즉각적인 위험을 제거하기 위해 IRB 승인 없이 먼저 시행된 연구 계획의 변경 사항
 - 마. 연구대상자의 위험을 포함한 예상하지 못한 문제 (Unanticipated Problem, UP)
 - 1) 연구 계획서 또는 의뢰사의 지침에 따라 즉시 보고가 필요한 사항
 - 2) 연구대상자 혹은 다른 관계자에게 발생하는 위험 요소를 증가시키거나 임상연구 실시 중 중대한 영향을 미칠 수 있는 임상연구계획서의 변경 사항 (우발적이거나 의도되지 않은 경우 포함)
 - 3) 연구의 위험도와 이익을 예상치 않게 변경시킬 수 있는 중간 분석 결과, 안전성 모니터링 결과, 문헌 발표 결과 등과 같은 보고 사항
 예를 들면,



제3절 예상하지 못한 문제와 이상사례 보고

CHRPP 제10장

- 가) 중간분석에 의해 연구대상자의 치료에 대한 반응률이 계획 당시 예상한 정도에 비해 떨어지는 사실이 확인된 경우
 - 나) 안전성 모니터링을 시행한 결과 특정한 부작용이 계획 당시 예상한 정도에 비해 심각하거나 빈번한 경우
 - 다) 해당 연구와 관련되어 위험/이익 평가에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 문헌에 발표되었거나 유사한 연구를 통해 도출된 경우
 - 4) 예상하지 못한 위험이 될 수 있거나 연구진에 의해 해결되지 않은 연구대상자의 불만 사항
 - 5) 연구대상자 혹은 다른 관계자에게 새로운 위험을 초래한 경우이거나 연구의 위험을 증가시키는 경우
 - 6) 연구대상자의 위험이 예상되어 해당 임상연구가 조기종료/중지/보류되는 경우
 - 7) 기타 관계 법령에서 필요하다고 규정한 사항
 - 바. 임상연구에 사용되는 의약품, 의료기기, 생물학적 제제 등의 표시기재사항이 변경되거나 시판이 중지되는 경우
2. 원내에서 발생한 SUSAR 보고
- 가. 원내 SUSAR 중 대상자의 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우는 책임연구자가 인지한 시점으로부터 48시간 이내에 해당 내용을 요약하여 IRB에 보고한다. 필요 시 e-mail이나 FAX 등을 이용할 수도 있다.
 - 나. 원내 SUSAR의 경우는 최초 보고일로부터 8일 이내에 다음 사항에 대하여 IRB에 추적 보고해야 한다.
 - 1) 해당 연구대상자의 연구 참여 상태
 - 2) 책임연구자가 판단한 연구와의 관련성
 - 3) 임상연구약에 대한 처치
 - 4) 최종 관찰 결과
 - 5) 해당 보고로 인한 연구 계획서 또는 연구대상자 동의서의 변경 필요 여부
3. 원외 SAE/SUSAR의 보고
- 가. CMC에서 수행 중인 임상연구와 동일한 연구로서 외부기관에서 발생한 원외 SAE 또는 원외 SUSAR는 추적된 자료를 정리하여 보고할 수 있으며, 보고 주기는 연구계획서에 따른다.
 - 나. CMC 내에서 수행 중인 임상연구와 동일한 의약품, 의료기기, 세포치료제 등을 사용하지만, 다른 연구계획서에 의한 임상연구와 관련된 원외 SUSAR의 경우에는 의뢰자가 정한 기준에 따라 추적된 자료를 정리하여 보고할 수 있다.
4. 보고와 관련된 모든 과정은 연구대상자 식별코드를 이용하여 진행하고, 연구대상자의 이름, 주민등록번호, 주소 등을 노출시키지 않도록 한다.
5. 첨단재생의료 연구의 경우, 관련 법령에 따라 제10장 제3절에서 규정하고 있는 원칙에 따라 이상사례를 보고하여야 한다.
- ② 기타 보고 사항 및 보고 절차
- 1. 책임연구자(의뢰자 주도 연구의 경우에는 의뢰자)는 “보고사항 및 보고절차 제1항”에서 정하고 있는 보고사항 이외의 예상하지 못한 문제가 안전성 평가와 관련이 있는 경우, 해당 데이터를 정리하여 IRB에 주기적으로 보고한다. 보고의 기한 및 절차는 연구계획서에서 정한 방법에 따른다.
- ③ 예상하지 못한 문제 및 이상사례 보고에 따른 IRB의 처리 절차
- 1. 예상하지 못한 문제 및 이상사례에 관한 보고서가 접수되면 IRB 행정간사는 보고서 내용과 관련 서류를 확인한다. 만일, 내용이나 서류 중 충분치 아니한 부분이 있는 경우 책임연구자 (혹은 의뢰



제3절 예상하지 못한 문제와 이상사례 보고

CHRPP 제10장

- 자)에게 추가적인 정보를 요청할 수 있다.
2. 접수된 보고서는 1차로 신속 심사한다. IRB 위원장 또는 위원장이 지정한 위원은 해당 보고서를 검토하고, 보고된 내용이 연구대상자 혹은 다른 관계자의 위험을 포함하는 문제에 해당하는 경우인지 확인한다.
 - 가. 보고된 내용이 연구대상자 혹은 다른 관계자의 위험을 포함하는 문제에 해당하지 않는 경우, 심사를 종료하고 규정대로 문서를 보관한다.
 - 나. 단, 접수된 보고 사항이 명백히 최소한의 위험을 상회하며 보고 사항에 대한 적절한 조치를 위해 필요하다고 판단될 경우, 신속심사를 거치지 않고 정규심사에 상정할 수 있다. 심사 절차는 “IRB 정규심사 진행(제5장 제4절 제114조)”에 따라 진행한다.
 3. 보고된 내용이 연구대상자 혹은 다른 관계자의 위험을 포함하는 예상하지 못한 문제에 해당한다면, 해당 사건으로 인해 연구대상자 혹은 다른 관계자에게 발생한 새로운 위험 또는 증가된 위험이 최소한의 위험(minimal risk)인지 판단하여 다음과 같이 조치한다.
 - 가. 연구대상자 혹은 다른 관계자에게 발생한 새로운 위험 또는 증가된 위험이 최소한의 위험(minimal risk)을 상회한다고 판단되는 경우
 - 1) 해당 보고서를 IRB 정규심사에 상정하여 심의하도록 한다. 심사 절차는 “IRB 정규심사 진행(제5장 제4절 제114조)”에 따라 진행한다.
 - 2) IRB에서는 연구대상자의 안전과 권리 및 복지의 보호를 위하여 다음과 같은 결정을 내릴 수 있다.
 - 가) 임상연구의 일시중지 및 영구중지
: 상세 절차는 “임상연구의 일시중지 및 영구중지(제7장 제2절)”를 따른다.
 - 나) 연구대상자의 지속적인 연구 참여의 의지에 영향을 줄 가능성이 있다면, 현재 진행 중인 연구대상자에게 해당 내용을 알리도록 한다.
 - 다) 연구 계획서의 변경 요구
 - 라) 동의서 상 제공된 정보의 변경 요구
 - 마) 이미 종료된 연구대상자에게 해당 정보의 추가 제공 요구
 - 바) 현재 연구에 참여중인 연구대상자에게 임상연구 참여 지속에 대한 재동의 요구
 - 사) 지속 심사 일정의 재조정(승인 유효일 단축)
 - 아) 연구 수행에 대한 점검(Audit)
 - 자) 동의과정의 점검
 - 차) 기관장에게 보고
 - 카) 기타 IRB에서 필요하다고 결정한 사항
 - 나. 연구대상자 혹은 다른 관계자에게 발생한 새로운 위험 또는 증가된 위험이 최소한의 위험(minimal risk)을 상회하지 않는 것으로 판단되는 경우
 - 1) 해당 보고서는 신속심사로 심사한다. 심사 절차는 “신속심사(제5장 제5절)”를 따라 진행한다.
 - 2) IRB에서는 연구대상자의 안전과 권리 및 복지의 보호를 위하여 필요 시 다음과 같은 결정을 내릴 수 있다.
 - 가) 동의서 상 제공된 정보의 변경 요구
 - 나) 현재 연구에 참여중인 연구대상자에게 해당 정보의 추가 제공 요구
 - 다) 기타 IRB에서 필요하다고 결정한 사항



제3절 예상하지 못한 문제와 이상사례 보고

CHRPP 제10장

4. 보고 사항에 대한 적절한 조치가 다음 정규심사 이전에 이루어져야 하는 경우를 포함하여 연구대상자에게 즉각적인 위험이 있는 경우, IRB 위원장은 “임상연구의 일시중지 및 영구중지(제7장 제2절)”에 의거하여 해당 연구를 일시중지 또는 영구중지 할 수 있다.
5. 심사 결과의 통보
: IRB 행정간사는 보고 사항에 대한 심사 결과를 심사 시행 후 7일 이내에 책임연구자에게 문서로 통보한다.
6. 미국 보건성 또는 미국 식약청의 규제를 받는 연구의 경우
: 의료원 소속 기관에서 연구 진행 중 연구대상자 또는 다른 관계자의 위험을 포함하는 예상하지 못한 문제가 발생하여 이를 보고받는 경우, 의료원 또는 기관 IRB는 30일 이내에 미국 보건성 또는 식약청 및 기타 규정에서 정하는 유관 기관에 해당 내용을 보고한다. 단, 의뢰자 또는 연구자가 해당 기관에 보고한 경우 이를 대체할 수 있다.