

## ICH-GCP와 선진 각국의 GCP 비교

박혜연\*

### Comparison of Current GCPs on the Basis of the Contents in ICH-GCP

Hye-Yeon Park

To make a proposal for the revision of KGCP, ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice, which is on the stage of worldwide implementation, was compared with current GCPs of tripartite countries of ICH, namely USA, Europe and Japan as well as Korea. On the basis of the classification in ICH GCP, comprehensive comparisons among the corresponding articles of 4 regions or countries were made in the order of IRB / IEC, Investigator, Sponsor and Clinical Trial Protocol.

Based on the comparisons of the contents in ICH-GCP with those in current GCPs, major suggestions for the revision of current KGCP can be made as follows.

Firstly, the function of IRB / IEC needs to be strengthened for the initiation and continuation of clinical trial. Current 2-step approval system of IRB / IEC and Health Authorities requires to be converted into the system similar to that of developed countries. Secondly, sponsor's obligation needs to be tightened to control and assure the quality of clinical trial. Inspection of regulatory authorities should be made to perform during and / or after clinical trial, when it is necessary. In other words, sponsor should be made to establish written Standard Operating Procedures (SOPs) for all aspects of clinical trial including monitoring to ensure that trials are conducted and data are generated, documented, and reported in compliance with the protocol, GCP, and the applicable regulatory requirement (s).

Besides, the provision of 'Quality Control and Quality Assurance' should be added to

\*주식회사 한국얀센 메디칼부  
Medical Department, Janssen Korea Ltd.

the protocol to establish the credibility of the result of the clinical trial.

Key words: ICH GCP, Revision of KGCP, IRB/IEC, Investigator, Sponsor,  
Clinical Trial Protocol, Monitoring.

## 서론

새로운 약물이 합성에 성공해서 완전한 의약품으로서 판매되기까지는 최소 5-10 년 이상의 기간이 소요된다. 신약의 개발과정 중에서 사람을 대상으로 하는 임상시험은 기간도 오래 걸리지만 재정적인 면에서도 엄청난 투자가 요구되며 그 계획 단계에서부터 종료시까지 인간의 권리, 안전성, 복리를 최우선으로 고려한 엄격하고 합리적인 기준에 따라서 치밀하게 진행되어야 한다. 그러나 의약품 시장이 국제화되고 있는 현 추세를 고려할 때 상당한 자원의 투자로 완료된 임상시험이 제도적 차이 때문에 다른 나라에서 인정받지 못한다면 중복투자로 인한 경제적 및 시간적인 손실은 엄청나다고 할 수 있다. 이러한 현실적인 문제점을 감안하여 과거 몇년전부터 미국, 유럽, 일본의 3 개 지역이 중심이 되어 신약개발에 대한 중복투자의 문제점등을 해결하기 위해 ICH 회의(International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) 를 탄생시켰다.

ICH는 미국, 유럽연합 및 일본의 삼자간의 합의를 통하여 신약개발과 허가 과정의 효율성을 높힘으로서 개발된 신약이 대상환자에게 사용되는데 까지의 시간을 최소화하자는 노력의 일환으로 이들 세지역의 허가관련당국과 제약업계의 연대회의로서 1990 년에 시작되었는데 1991 년부터 2 년마다 국제회의를 열어 신약개발과 허가절차에 관한 각종의제에 대하여 논의해 왔다. ICH는 각각의 의제가 합의되어 나가는 과정을, 초안을 작성하는 1 단계에서 실행 단계인 5 단계까지, 5 단계로 구분하고 있다. 즉, 1 단계는 전문가회의에서 제약업계측과 허가관청이 가이드라인의 초안을 작성하여 합의된 초안을 운영위원회 (Steering Committee)에 제출하는 단계이다. 2 단계는 운영위원회가 전문가 회의로부터 상정된 초안을 승인하는 단계이며 3 단계는 승인된 초안에 대한 의견을 수렴하기 위해 초안을 각지역으로 보내서 각 지역의 의견을 수렴한 합의된 단일안이 운영위원회로 보내지게 된다. 4 단계는 합의된 단일안을 운영위원회가 승인하여 가이드라인을 확정하는 단계이며 5 단계는 확정된

가이드라인이 각국 또는 해당지역의 신약허가과정에서 적용되는 단계이다. ICH GCP (International Conference on Harmonization Good Clinical Practice) 는 이들 세지역의 임상시험 관리기준 뿐만 아니라, 오스트레일리아, 캐나다, 북유럽 나라 및 WHO (World Health Organization) 의 GCP를 참고로 하여 만들어진 포괄적인 기준으로서 1996 년 5 월 1 일 운영위원회에서 합의된 단일안이 승인되는 4 단계를 거쳤으며 1997 년 1 월부터 ICH 지역에서 시행되고 있다. ICH GCP는 사람을 대상으로 하는 임상시험을 디자인하고, 진행하고, 기록하고, 보고하는데 있어 윤리적이고 과학적인 측면을 고려하여 만든 국제적인 기준으로서 헬싱키 선언에 그 근간을 두고 이 기준에 따라 실시된 임상시험은 피험자의 권리, 안전 및 복리가 보증되었음을 공적으로 인정받게 되며, 아울러 자료의 신뢰성도 보증 받게 된다. ICH GCP 기준의 목적은 유럽연합, 일본 및 미국의 행정당국에 의해 임상 자료가 상호 인정 되도록 하기 위해서 통일된 기준을 제공하는데 있으며 이 기준에서 정한 원칙은 피험자의 안전 및 복리에 영향을 미치는 다른 임상 연구에도 적용하도록 권고되고 있으며 특히, 보건 당국에 제출과 관련하여 실시되는 임상시험의 경우는 반드시 이 기준을 준수해야 한다.

우리 나라에서도 임상시험관리기준 (KGCP, Korean Good Clinical Practice) 이 제정되어 1995 년 10 월 1 일부터 시행되어 오고 있다. 그러나 KGCP는 ICH GCP 이전의 기존 선진국들의 GCP를 토대로 국내여건을 고려하여 제정되어 ICH GCP 및 최근 개정된 다른 선진국들과 그 내용을 비교할 때 국내 임상시험이 그 진행과정 및 자료의 신뢰성을 국제적으로 보증받기 위해서는 보완이 필요할 것으로 생각된다.

본 논문의 목적은 ICH GCP기준과 최근의 미국, 유럽 및 일본의 개정 GCP를 비교 검토하고, 특히 KGCP와의 공통점과 차이점을 분석하여 현재 KGCP에 포함되지 않은 항목과 내용의 차이를 확인, 분석하여 향후 우리 나라의 임상시험 관리 기준이 나아갈 방향에 대하여 살펴 보고자 한다.

## 본론

ICH 기준을 기본으로 하여 항목별로 미국, 유럽, 일본, 한국의 GCP를 비교하면 다음과 같다 (Table 1)

## 1. 위원회(IRB/IEC)

4개의 조항중 '위원회의 책무' 와 '위원회의 업무절차' 에 대해서는 4 개국 모두 기준을 가지고 있었으며 '위원회의 구성, 기능 및 운영' 과 '위원회의 기록' 에 대해서는 유럽을 제외한 3 개국이 기준을 가지고 있었다. 위원회의 구성원수는 4 개국 모두 5 인 이상으로 ICH의 기준과 일치하였고 구성원의 자격은 일본의 기준이 ICH와 일치하였으며 미국의 경우는 위원회의 구성원의 자격에 대해서 가장 많은 기준을 가지고 있었다 (Table 2).

'위원회의 기록보관' 은 ICH와 미국이 임상시험 완료일로부터 3 년으로 동일하고 유럽은 규정이 없었다. 일본은 시험약의 제조 / 수입승인을 받은날까지 또는 임상시험완료 / 종료후 3 년간 중 늦은 경우에 해당하는 쪽을 선택하도록 되어 있으며 한국은 임상시험 완료일로부터 5 년간 보관하도록 되어 있다.

## 2. 연구자

13 가지 조항중 7개 조항 즉, '연구자의 자격과 합의사항'(Table 3), '시험계획서 준수', '시험약', '고지에 입각한 피험자 동의', '기록 및 보고', '안전성보고', '연구자에 의한 최종보고서' 에 대해서는 4 개국 모두가, '위원회와의 연락', '진행보고서' 에 대해서는 3 개국이 기준을 가지고 있었다. '충분한 연구자원', '피험자의 의료치료' 에 대해서는 2 개국이, '무작위 과정 및 눈가림 해체' 및 '시험의 조기종료 또는 시험의 중지' 에 대해서는 1 개국만이 기준을 가지고 있었다.

'충분한 연구자원' 이라 함은 충분한 대상피험자와 시험진행을 도와줄 연구진으로서 예정된 기간내에 성공적으로 연구를 완료하는데 있어 기본이 되는 요소라고 할 수 있는데 미국과 한국에는 이에 대한 규정이 없다. '시험계획서의 준수' 에 있어서 피험자의 절박한 위험을 제거하기 위한 경우는 예외적으로 위원회의 사전승인 없이 시험계획서를 위반할 수 있도록 하는 ICH규정이 일본기준과 일치하는데 반드시 위원회의 사후 승인을 받도록 되어 있다.

'시험약' 의 경우, 실시기관에서의 시험약에 대한 1 차 책임은 ICH, 미국, 유럽은 연구자에게 있으며 일본과 한국은 관리약사에게 있다. 연구자에게 1 차 책임이 있는 3 규정중 ICH, 유럽은 관리약사를 지명하여 관리할 수 있도록 되어 있으나 미국은 관리약사제도가 규정되어 있지 않다. 일본은 연구자에게는 시험약의 관리책임이 없으나 한국은 필요한 경우, 책임 연구자도 시험약을 관리할 수 있다.

4 개국중 유럽에만 규정이 있는 '무작위 절차 및 눈가림의 해체' 는 ICH기준과 일치한다.

‘고지에 입각한 피험자의 동의’ 중 피험자에게 주는 정보의 항목수는 ICH가 20 개이며 이중 4 개국 모두 일치하는 항목은 8개로서 ‘시험의 목적’, ‘시험절차’, 피험자에게 예상되는 위험 또는 불편’, 피험자에게 예상되는 이점’, ‘피험자가 이용 가능한 다른 치료절차 및 그에 대한 이점과 위험’, ‘시험과 관련된 부작용 발생시의 가능한 보상과 치료’, ‘시험참여의 자발성과 시험중 손해 / 처벌 없이 중지 가능’, ‘피험자 신분에 대한 비밀보장’ 이다. 미국의 19 개 항목중 17 개가 ICH와 일치하며 유럽은 9 개 항목 모두가 ICH기준에 포함되며 일본은 13 개 항목중 12 개 항목이 ICH와 일치하며 한국은 8 개항목 모두가 ICH에 포함된다 (Table 4).

‘기록 및 보고’ 중 증례기록서의 기재 및 수정요령은 유럽, 일본이 ICH기준과 일치하며 기록의 보관기간은 미국이 ICH기준과 일치한다.

‘진행보고서’의 ICH기준은 연구자가 위원회에 적어도 1 년에 1 회 보고해야 하며, 미국은 스폰서에, 일본은 실시기관장에게, 한국은 필요한 경우 위원회 및 의뢰자에게 해야 하는 것으로 되어 있으나 빈도의 규정은 따로 없다. 유럽도 보고의 의무는 있으나 빈도규정은 없다. ‘안전성보고’ 중 중대한 부작용 발생에 대한 연구자의 보고의무는 미국이 스폰서에 해야 하는 것으로 ICH기준과 일치하며 유럽은 스폰서 및 필요시 위원회, 관련당국에, 일본은 의뢰기관장 및 스폰서에, 한국은 위원회 및 의뢰자에게 보고해야 한다. ‘시험이 조기종료 및 중지’의 경우, ICH 기준은 연구자가 실시기관, 스폰서, 위원회에 보고해야 하며 일본은 피험자와 실시기관에 해야 한다. 미국, 유럽, 한국은 이에 대한 연구자의 보고의무 규정이 없다. ‘연구자에 의한 최종보고서’에 대한 ICH 기준은 연구자가 실시기관에 알리면 연구자 / 실시기관이 위원회에는 시험결과의 요약, 관련당국에는 소정의 보고서를 제출하는데 미국과 유럽은 스폰서에, 일본은 실시기관장에게 보고한다.

### 3. 스폰서

총 23 개의 조항중 4 개국 모두 기준을 가지고 있는 조항은 9 개로서 ‘신뢰성보증 및 신뢰성관리’, ‘자료관리, 자료처리 및 기록보관’, ‘연구자 선정’, ‘피험자 및 연구자에 대한 보상’, ‘시험약에 대한 정보’, 시험약의 공급 및 취급’, ‘피험자의 기록열람’, 부작용보고’, ‘시험의 조기종료’이며 3 개국이 기준을 가지고 있는 조항은 6 개로서 ‘시험약의 제조, 포장, 라벨부착 및 코드부여’, ‘안전성정보’, ‘모니터링’ 중 모니터의 책임, 모니터링 절차, 모니터링 보고서, ‘위반’, ‘임상시험보고서’, ‘다기관시험’ 이다. 2 개국이 기준을

가지고 있는 조항은 모두 6 개로서 '계약연구기관', '시험디자인', '책임의 할당', '관련당국에 대한 통보 / 신청', '모니터링' 중 모니터의 선정과 자격, 모니터링의 범위 및 특성, '감사' 중 감사자의 선정과 자격, 이며 1 개국만이 기준을 가지고 있는 조항은 4 개로서 '재정', '위원회 심사의 확인', '모니터링' 중 목적, '감사' 중 감사절차이며 4 개국 모두 기준을 가지고 있지 않은 조항은 2 개로서 '전문가', '감사' 중 목적이다.

ICH의 '신뢰성보증 및 신뢰성관리' 기준은 유럽의 것과 일치하며 미국, 일본, 한국의 경우는 같은 항목은 없고 ICH기준중 일부의 내용만을 포함하고 있으며 일본의 경우 스폰서와 연구자 / 실시기관 사이의 계약에 대해서 매우 자세하게 규정하고 있다. '계약연구기관(CRO)' 는 ICH기준과 미국의 기준이 거의 일치하며 일본도 CRO에 대한 기준을 가지고 있으나 유럽, 한국은 기준이 없다. '임상시험디자인' 의 경우 유럽이 이에 대한 중요성을 강조하고 있고 한국은 부분적인 내용만을 규정하고 있으며 미국, 일본은 기준이 없다. '임상시험관리, 자료처리 및 기록보관'의 경우, 임상시험관리, 증례기록서등의 자료처리는 유럽의 기준이 ICH 기준과 거의 일치하며 일본은 효과안전성평가위원회를 설치하여 시험의 계속 진행여부를 판정하도록 되어 있다. 기록보관은 미국은 시험약의 판매승인후 2년간, 유럽은 제품의 전판매 기간동안, 일본은 시험약의 제조 / 수입승인을 받은날까지 또는 시험의 중지 / 조기종료일로부터 3 년간중 늦은날까지, 한국은 시험완료일로부터 10 년간 보관해야 한다. '연구자선정' 은 ICH기준과 유럽, 일본의 기준이 일치하며, 훈련과 경험에 의해 자격있는 연구자를 선정하는 스폰서의 책임은 ICH와 4 개국의 기준이 일치한다. '피험자와 연구자에 대한 보상' 은 유럽의 기준과 일치하며 일본의 경우 '재정'에 관한 사항을 계약서에 명문화 하도록 규정하고 있다. '관련당국에 대한 통지/신청' 은 유럽, 한국의 규정이 ICH와 같으며 '위원회 검토의 확인' 은 유럽의 경우 스폰서가 필요한 서류를 위원회에 제출하도록 되어 있으나 4 개국 모두 위원회의 검토를 스폰서가 확인하는지는 분명하게 설명되어 있지 않다. '시험약에 대한 정보' 는 4 개국 모두 기준을 가지고 있으며 유럽의 기준과 ICH기준이 일치한다. '시험약의 제조, 포장, 라벨부착 및 시험약의 코드부여' 는 미국을 제외한 3 개국이 기준을 가지고 있으며 '시험약의 공급 및 취급'은 4 개국의 규정을 부분적으로 종합한 것이다. '환자기록 열람'은 4 개국 모두 기준을 가지고 있다. '안전성 정보' 는 한국을 제외한 3 개국이 기준을 가지고 있으며 '부작용보고' 는 4 개국 모두 기준을 가지고 있다. '모니터링'은 한국을 제외한 3 개국이 기준을 가지고 있는데 이중 미국의 지침이 가장 자세하다. '감사' 의 경우 유럽, 일본이 기준을 가지고 있는데 유럽은 감사자의 선정과 자격에 대해서 일본은

감사자의 선정과 자격, 감사절차에 대한 기준을 가지고 있다. '위반'의 경우 유럽을 제외한 3 개국이 기준을 가지고 있으며 미국의 경우 위반했을 때의 행정조치등이 매우 상세하게 기술되어 있다. '임상시험보고서'에 대한 기준은 미국을 제외한 3 개국이 기준을 가지고 있으며 유럽과 ICH기준이 일치한다. '다기관시험'에 대해서는 유럽을 제외한 3 개국이 기준을 가지고 있는데 미국, 한국의 경우에는 공동의 위원회를, 일본은 시험조정위원회를 구성할 수 있다.

#### 4. 임상시험계획서 및 시험계획서 변경

GCP에 임상시험계획서에 포함되어야 할 항목기준을 가지고 있는 나라는 일본뿐이며 한국의 경우는 약사법 시행규칙에 기준이 명시되어 있다. 총항목수는 ICH기준은 16 개 (부록포함), 일본은 13 개, 한국은 22 개로서 세부사항에 다소간의 차이는 있으나 일본은 7개 항목이, 한국은 11 개 항목이 ICH기준에 포함된다. ICH에 포함되는 일본의 항목은 '전반적 정보', '배경정보', '시험의 목적', '피험자 선정 및 탈락', '피험자의 치료', 'Source Documents / Data의 열람', '자료처리 및 기록보관'이며 ICH에 포함되는 한국의 항목은 '전반적정보', '배경정보', '시험의 목적', '시험디자인', '피험자의 선정과 탈락', '피험자의 치료', '효과평가', '안전성평가', '통계', '윤리', '보험'이다.

#### 5. Investigator's Brochure (IB)

4 개국중 일본만이 IB항목에 대한 기준을 가지고 있으나 ICH와 비교할 때 그 기준이 다음과 같이 매우 간략하다. 즉, 1) 시험약의 화학명 또는 식별기호, 2) 품질, 독성, 약리작용 기타 시험약에 관한 사항, 3) 임상시험이 실시된 경우 그 시험성적에 관한 사항이다.

#### 6. 임상시험 관련 필수서류

4 개국 모두 임상시험과 관련된 기록보관에 대해서 위원회, 연구자 / 실시기관, 스폰서별로 각각의 규정을 가지고 있기는 하나 ICH의 기준처럼 임상시험전, 임상시험도중, 임상시험완료 / 중단후로 구분하여 일목요연하게 정리해 놓고 있지는 않다.

#### 고찰 및 결론

ICH기준은 크게 6 부분 즉, 위원회 (IRB / IEC), 연구자, 스폰서, 임상시험계획서 및 변

경, Investigator's Brochure (IB), 임상시험관련 필수서류 (essential documents) 로 나누어져 있다. 이중 IB 와 임상시험관련 필수서류는 한국을 포함한 4 개국 모두가 GCP에 그 기준이 포함되어 있지 않아 항목에 대한 비교검토가 불가능했으며 ICH기준을 정리해 보는데 의미가 있었다. ICH기준과 4 개국의 GCP기준에 대해서는 ICH 항목을 기본으로 하여 비교검토해 보았다. 이 부분에서는 ICH기준과 한국의 기준에 대한 중요한 차이를 위주로 검토하여 향후 한국의 임상시험관리기준의 개선에 조금이나마 도움이 되고자 한다.

첫째, 위원회에 대해 살펴보면 ICH 기준의 위원회의 책무중에는 연구자의 자격유무를 최신이력서, 연구자원 (피험자수, 시간, 연구인력)의 유무 등을 기준으로 판단하도록 되어 있다. 한국도 해당 연구에 대한 연구자를 대상 피험자수, 시간등의 자원을 바탕으로 선정한다면 차질 없는 임상연구 진행에 도움이 될 것으로 생각된다. 위원회의 구성, 기능 및 운영에 있어서 한국은 임상시험에 대한 위원회의 승인을 받은 후 다시 보건복지부의 승인을 받아야 하므로 스폰서로서는 이중적인 승인절차를 거쳐야 하는 번거로움과 시간적인 낭비를 감수해야 한다. 이러한 문제점을 극복할 수 있는 한가지 방법으로는 실시기관의 위원회 기능을 보다 강화하여 위원회의 승인을 받은후에는 임상시험을 시작할 수 있도록 하며 보건복지부에는 통보형식을 취하여 필요한 경우 중간실사등을 통하여 임상시험자료의 신뢰성을 확인할 수 있도록 하는 것이다. 다른 방법으로는 임상시험 계획단계에서 보건복지부 (또는 중앙약심) 과 시험디자인 및 주요 파라미터 등에 대한 사전 협의 과정을 거치고 이후 세부 계획서를 실시기관의 위원회의 승인후 임상시험을 진행하고 복지부에 통보하는 미국과 같은 형태가 있다. 업무절차중 ICH기준은 사소한 변경사항인 경우 신속심사제도를 이용할 수 있는 것으로 규정되어 있으며 한국도 부분적으로 신속심사제도의 규정이 있다. 그러나 가능한 신속심사의 기준을 보다 구체화한다면 위원회가 업무를 수행하는데 적정성을 기할 수 있을 것으로 생각된다.

둘째, 연구자의 자격 및 연구자의 약속은 임상시험수행에서 가장 중요한 요소중의 하나라고 할 수 있다. 한국에서는 연구자의 선정을 스폰서의 기준으로 판단하여 결정하는 경우가 많아 연구자의 훈련 및 경험에 대한 정확한 정보가 불충분하고 연구자원의 충분성 여부에 대한 검토도 제대로 하지 않은채 연구자가 선정되고 스폰서의 의지 중심으로 연구기간이 정해지므로 계획된 일정대로 시험을 완료하기가 쉽지 않다. 따라서 한국도 ICH의 기준과 같이



연구자로 하여금 목표한 피험자를 정해진 기간내에 등록시킬 수 있다는 것을 문서로서 증명하도록 한다면 임상시험기간도 근거에 입각해서 정할 수 있게 되고 동시에 정해진 시험기간 내에 시험을 완료할 수 있게 된다.

피험자의 의료치료에 대한 ICH기준중 피험자에게 주치의가 있고 피험자가 동의할 경우 시험 참여에 대한 사실을 주치의에게 알리도록 되어 있다. 한국도 임상시험에 참여중인 환자의 경우 patient chart등에 병원별로 규격화된 표기로 시험에 참여중임을 알린다면 동시투여 불가능한 약물의 사용을 방지할 수 있을 것으로 생각된다.

피험자 동의에 대한 ICH기준중 동의를 받기 위해 피험자에게 제공하는 정보량을 KGCP와 비교하면 KGCP는 ICH의 20 개 항목중 8 개 항목에 대한 정보를 주도록 규정하고 있다. 미국은 기본적으로는 14 개 항목에 대한 정보를 주고 해당되는 경우 5 개항목에 대한 정보를 추가로 제공하도록 하고 있으며 유럽, 일본도 각각 9, 13 개 항목에 대한 정보를 주도록 하고 있다. KGCP의 8 개 항목은 ICH 및 3 나라의 규정에 모두 포함되어 있는 항목임을 볼때 기본적으로 제공해야 하는 정보라고 생각된다. 현실적인 여건으로 보아 ICH 20 개 항목을 KGCP에 모두 포함시키기는 어려울 것으로 생각되나 연구참여기간 동안의 피험자의 책임항목에 대해서는 피험자의 대중탈락률을 줄이기 위해서 언급할 필요가 있지 않을까 생각된다.

셋째, 스폰서에 대하여 살펴보면 ICH기준은 업무기준서를 가지고 신뢰성보증및 신뢰성관리를 수행해야 하는 것으로 규정하고 있으나 KGCP는 업무기준서에 대한 규정이 따로 없다. 업무를 일관성있게 진행해 나가고 업무에 관한 신뢰성을 확인하고 보증하는 데에는 업무기준서가 반드시 필요할 것으로 생각된다. 또한 스폰서가 이제까지 경험하지 않은 새로운 분야의 시험약에 대하여 임상시험을 수행할 때는 해결해야 할 문제점 및 질문사항등이 많게 되는데 ICH기준은 이같은 문제점등에 대하여 책임감있는 답변을 해줄 수 있는 전문가를 지정하도록 되어 있다. 이렇게 하면 실제로 임상시험을 계획하고 수행하는데 많은 도움이 될 것으로 생각되는데 실제상황은 모르겠지만 한국을 포함하여 4 개국 모두 GCP에 이같은 기준을 가지고 있지 않다. ICH기준은 임상시험디자인은 전문가에 의해서 이루어지도록 되어 있으며 KGCP도 필요한 경우 통계학자들을 공동연구자로 지정할 수 있는 것으로 되어 있다. 최근 한국도 시험디자인을 할때 처음부터 통계학자의 도움을 받는 경우가 증가되고 있는 추세이다. 한국을 포함한 4 개국 모두에 명문화되어 있지 않은 임무와 기능의 할당은 임상시험의 원활한 수행을 위해 매우 중요한 사항이라고 생각되며 시험시작전 임상시험에 관련된

업무를 세분하여 스폰서와 연구자가 합의하여 할당한 후 책임을 다하여야 한다고 생각된다. 모니터링은 임상시험의 신뢰성을 관리하고 신뢰성을 보증하는데 필수불가결한 요소라고 생각된다. 한국을 제외한 3 개국이 이에 대한 기준을 가지고 있는데 KGCP에도 모니터의 자격 및 선정, 모니터링 방법, 절차 및 모니터링 보고서에 대한 기본적인 기준이 설정되어야 한다고 생각된다. 또한 임상시험의 신뢰성을 보증하기 위한 스폰서의 감사에 대하여 ICH는 감사의 목적, 감사자의 자격 및 선정, 감사절차에 대한 기준을 제시하고 있으나 KGCP에는 이러한 규정이 없다.

마지막으로 임상시험계획서와 그 변경에 대한 내용을 살펴보면 ICH는 크게 모두 16 개 조항을 포함하도록 되어 있으며 한국은 KGCP가 아닌 약사법시행규칙에서 그 내용을 설명하고 있는데 기타 필요한 사항까지 포함하여 22 개 항목을 포함하도록 규정하고 있다. ICH항목을 기준으로 할 때 한국의 기준은 ICH의 9 개 항목만을 포함한다. 즉, source data/documents의 열람에 대한 허락, 신뢰성보증 및 신뢰성관리절차, 윤리적인 측면, 자료처리 및 기록보관, 재정, 발표방침에 대한 내용이 KGCP에는 포함되어 있지 않다. 경험적으로 볼 때 source data/documents의 열람은 한국도 현실적으로 충분히 가능하며 윤리적인 측면도 대부분의 위원회에서 요구하고 있어 많은 경우 시험계획서에 이러한 내용을 포함시키고 있다. 자료처리 및 기록보관에 대한 내용도 연구자 모임 등을 통해 알려주고 있고 재정은 별도의 계약서로 문서화하고 있으며 발표방침도 시험계획서에 포함시키고 있다. 이렇게 본다면 현재 한국의 기준에 포함되지 않은 6 개 항목중 1 개 항목인 신뢰성관리 및 신뢰성보증절차가 해결해야 할 과제로 남게 되는데 이는 위원회, 연구자 / 실시기관, 스폰서의 임상시험에 대한 이해와 지속적인 개선 노력이 있어야만 이루어 질 수 있다고 생각되며 우선 1 단계로서 KGCP에 모니터링에 대한 기준설정으로 임상시험에 대한 모니터링 업무를 강화해 나간다면 임상시험의 신뢰성관리 및 신뢰성보증은 서서히 해결해 나갈 수 있을 것으로 생각된다.

Table 1. Comparison of the Provisions/Contents in ICH GCP with Current GCPs of USA, Europe, Japan and Korea (cont' d)

Provisions of ICH GCP	FDA GCPs	EC GCP	JGCP	KGCP
Glossary(62)	13	36	19	14
1. IRB/IEC				
1.1 Responsibilities	o	o	o	o
1.2 Composition, Functions and Operations	o	x	o	o
1.3 Procedures	o	o	o	o
1.4 Records	o	x	o	o
2. Investigator				
2.1 Investigator's Qualifications and Agreements	o	o	o	o
2.2 Adequate Resources	x	o	o	x
2.3 Medical Care of Trial Subjects	x	o	o	x
2.4 Communication with IRB/IEC	o	o	x	o
2.5 Compliance with Protocol	o	o	o	o
2.6 Investigational Products	o	o	o	o
2.7 Randomization Procedures and Unblinding	x	o	x	x
2.8 Informed Consent of Trial Subjects	o	o	o	o
2.9 Records and Reports	x	o	o	o
2.10 Progress Report	o	x	o	o
2.11 Safety Reporting	o	o	o	o
2.12 Premature Termination or Suspension of a Trial	x	x	o	x
2.13 Final Report(s) by Investigator	o	o	o	o
3. Sponsor				
3.1 Quality assurance and Quality Control	△	o	△	△
3.2 Contract Research Organization(CRO)	o	x	o	x
3.3 Medical Expertise	x	x	x	x

note) o : include  
x : not include  
△ : include partly

Table 1. Comparison of the Provisions/Contents in ICH GCP with Current GCPs of USA, Europe, Japan and Korea (cont' d)

Provisions of ICH GCP	FDA GCPs	EC GCP	JGCP	KGCP
3.4 Trial Design	x	o	x	△
3.5 Trial Management, Data Handling, and Record Keeping	o	o	o	△
3.6 Investigator Selection	o	o	o	o
3.7 Allocation of Responsibilities	△	x	△	x
3.8 Compensation to Subjects and Investigators	△	o	△	△
3.9 Financing	x	x	o	x
3.10 Notification/ Submission to Regulatory Authority(ies)	x	o	x	o
3.11 Confirmation of Review by IRB/IEC	x	o	x	x
3.12 Information on Investigational Product(s)	o	o	o	o
3.13 Manufacturing, Packaging, Labelling, and Coding Investigational Product(s)	x	o	o	△
3.14 Supplying and Handling Investigational Product(s)	o	o	o	o
3.15 Record Access	o	o	o	o
3.16 Safety Information	o	o	o	x
3.17 Adverse Drug Reaction Reporting	o	o	o	o
3.18 Monitoring				
3.18.1 Purpose	o	x	x	x
3.18.2 Selection and Qualifications of Monitors	o	o	x	x
3.18.3 Extent and Nature of Monitoring	o	x	o	x
3.18.4 Monitor's Responsibilities	o	o	o	x
3.18.5 Monitoring Procedure	o	o	o	x
3.18.6 Monitoring Report	o	o	o	x

note) o : include  
x : not include  
△ : include partly

Table 1. Comparison of the Provisions/Contents in ICH GCP with Current GCPs of USA, Europe, Japan and Korea

Provisions of ICH GCP	FDA GCPs	EC GCP	JGCP	KGCP
3.19 Audit				
3.19.1 Purpose	x	x	x	x
3.19.2 Selection and Qualification of Auditors	x	o	o	x
3.19.3 Auditing Procedure	x	x	o	x
3.20 Noncompliance	o	x	o	o
3.21 Premature Termination of Trials	o	o	o	o
3.22 Clinical Trial/Study Report	x	o	o	o
3.23 Multicenter Trials	o	x	△	△
4. Clinical Trial Protocol and Protocol Amendment(s)				
4.1 General Information	x	x	o	o
4.2 Background Information	x	x	o	o
4.3 Trial Objectives and Purpose	x	x	o	o
4.4 Trial Design	x	o	x	o
4.5 Selection and Withdrawal of Subjects	x	x	o	o
4.6 Treatment of Subjects	x	x	o	o
4.7 Assessment of Efficacy	x	x	x	o
4.8 Assessment of Safety	x	x	x	o
4.9 Statistics	x	o	x	o
4.10 Direct Access to Source Data/Documents	x	x	o	x
4.11 Quality Control and Quality Assurance Procedures	x	x	x	x
4.12 Ethics	x	x	x	o
4.13 Data Handling and Record Keeping	x	x	o	x
4.14 Financing and Insurance	x	x	x	△
4.15 Publication Policy	x	x	x	x
4.16 Supplements	x	x	x	x

note) o : include  
x : not include  
△ : include partly

Table 2. Composition of IRB/IEC

	No of members	Qualification of members
ICH GCP	At least 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ At least 1: primary area of interest is in a nonscientific area</li> <li>■ At least 1: independent of the institution</li> </ul>
FDA GCPs	Same as ICH	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Male and female</li> <li>■ At least 1: primary area of interest is in a scientific area</li> <li>■ At least 1: primary area of interest is in a nonscientific area</li> <li>■ At least 1: not affiliated with institution and not part of the immediate family of a person affiliated with the institution</li> <li>■ If applicable, knowledgeable person on vulnerable subjects</li> </ul>
EC GCP	Not applicable	Not applicable
JGCP	Same as ICH	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ At least 1: primary area of interest is in a nonscientific area</li> <li>■ At least 1: no interest with the institution</li> </ul>
KGCP	Same as ICH	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ At least 4: has expert knowledge on medical, dental or pharmaceutical sciences etc.</li> <li>■ At least 1: primary area of interest is in a nonscientific area</li> </ul>

Table 3. Investigator's Qualifications and Agreements

Contents of ICH GCP	FDA GCPs	EC GCP	JGCP	KGCP
Qualification and evidence of qualification	o	o	o	△
Knowledge of investigational drug	o	o	o	o
Knowledge of GCP, and the applicable regulatory requirements	o	o	x	x
Permission of monitoring and auditing by the sponsor, and inspection by the appropriate regulatory authority	x	o	o	o
Delegation of trial-related duties and maintain a list of appropriately qualified persons	o	o	x	o
Allocation of responsibilities for data processing, statistical handling, reporting of the results, and publication policy	x	o	x	x

note) o : include  
x : not include  
△ : include partly

Table 4. Information Provided to the Subject for Informed Consent (cont' d)

Articles of ICH GCP	FDA GCPs	EC GCP	JGCP	KGCP
1. Trial involves research	o	x	o	x
2. Purpose of the trial	o	o	o	o
3. Trial treatments(s), probability for random assignment to each treatment	x	x	x	x
4. Trial procedures to be followed, including all invasive procedures	o	o	o	o
5. Subject's responsibilities	x	x	x	x
6. Experimental aspects of the trial	o	x	x	x
7. Forseeable risk or inconvenience to the subject (embryo, fetus, or nursing infant)	o	o	o	o
8. Expected benefits	o	o	o	o
9. Alternative procedure(s) or course(s) of treatment and their important potential benefits and risk	o	o	o	o
10. Compensation and/or treatment available to the subject in the event of trial-related injury	o	o	o	o
11. Anticipated prorated payment, if any, to the subject for participating in the trial	x	x	x	x
12. Anticipated expense, if any, to the subject for participating in the trial.	o	x	x	x
13. Voluntary subject's participation in the trial and freedom of withdraw from the trial.	o	o	o	o

note) o : include  
 x : not include  
 Δ : include partly  
 □ : additional element when appropriate.



Table 4. Information Provided to the Subject for Informed Consent

Articles of ICH GCP	FDA GCPs	EC GCP	JGCP	KGCP
14. Direct access to the subject's original medical records for verification of clinical trial procedure, data	o	o	o	x
15. Confidentiality of subject identification records	o	o	o	o
16. Information relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial.	o	x	x	x
17. Approximate number of subjects involved in the trial	o	x	o	x
18. Foreseeable circumstances for termination of subject's participation in the trail	o	x	x	x
19. Expected duration of the subject's participation in the trial	o	x	o	x
20. Approximate number of subjects involved in the trial	o	x	x	x

note) o : include  
x : not include  
△ : include partly  
□ : additional element when appropriate.

## 참 고 문 헌

1. Guideline for Good Clinical Practice ICH Harmonized Tripartite Guideline  
Having reached Step 4 of the ICH Process at the ICH Steering Committee  
meeting on 1 May 1996, this guideline is recommended  
for adoption to the three regulatory parties to ICH
2. FDA Good Clinical Practices (GCPs) Parts 50, Part 56 and Part 312 Subpart D  
Revised as of April, 1996
3. Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the European  
Community. (9148/90-EN)(Final)  
CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products
4. MHW Ordinance on the Standards for Good Clinical Practice  
Japan
5. 의약품 임상시험관리기준  
보건사회부 고시 제 87-87호 (1987. 12. 28)  
개정: 1995. 7. 27 보건복지부 고시 제 1995-39호  
1996. 4. 8 보건복지부 고시 제 1996-33호