

임상 시험등록정보의 산업적 활용과 시사점: ICTRP에 등록된 COVID-19 사례 중심으로

A Study of the Implication of Clinical Trial Registration Information and its Application to Industry: Focused on 「COVID-19」 Registered in ICTRP

이화정¹ · 김경미^{2*}

Hwajung Lee¹, Kyungmi Kim^{2*}

¹Ph.D. Student, The College of SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul, Republic of Korea

²Professor, College of Business Administration, Incheon National University, Incheon, Republic of Korea

*Corresponding author: Kyungmi Kim, kyungmikim@inu.ac.kr

ABSTRACT

Purpose: The study is to analyze the current status of international clinical trial information services related to COVID-19 and to find out the impact of disclosing activities of clinical trial registration on the medical and pharmaceutical industry. **Method:** To achieve the purpose of the study, this study analyzed the current status of 780 registered clinical trials for COVID-19 during March of 2020 by using regression analysis. **Result:** The analysis of clinical trial research registration information showed and proved its usefulness for the development of related new drugs, treatments, vaccines, predictive and prognostic diagnostic kits and treatments related to the COVID-19 (Corona 19) in the world. **Conclusion:** The study concludes and urges all medical and pharmaceutical companies to register their trials on CRIS and recommends utilizing this registered data to develop advanced drug to benefits all patients related to COVID-19.

Keywords: Pandemic, COVID-19, ICTRP, Regression Analysis, Correlation Analysis

요약

연구목적: 본 연구의 목적은 팬데믹 상황에서 의료정보관리방식이 가져다 줄 국가적 통제 가능성과 그 한계를 제시하고자 하는 것으로 의료정보 관리와 정보의 이용허가가 의료산업에 미치는 영향을 분석하고자한다. **연구방법:** 연구목적에 위해 본조사는 국가별 대응 움직임의 유일한 표준화 근거인 임상시험등록플랫폼(International Clinical Trial Registry Platform, ICTRP)의 primary registry, 2019년 12월 첫 발생 시점부터 2020년 3월 30일, 해당 기간 기준, 780명의 등록자료를 확보해 임상시험계획 승인을 위한 ‘임상 시험등록정보’공개 정도를 검토하고 그 영향을 분석하였다. **연구결과:** 연구 결과는 임상시험 등록의 정보 이용은 COVID-19와 관련된 새 치료제 개발, 백신 개발 등에 효과가 있음을 입증하였다. **결론:** 연구의 결론은 각 국가는 이번 COVID-19의 신약 개발을 위해 다양한 임상 시험방법을 시도하고 있는 것으로 나타났으며 제약회사들은 CRIS에 임상시험 결과를 등록하여 많은 나라가 데이터를 공유하도록 하여 치료제나 백신 개발에 전념해야 한다.

핵심용어: 팬데믹, COVID19, ICTRP, 상관관계분석, 회귀분석

Received | 17 September, 2021

Revised | 25 November, 2021

Accepted | 25 November, 2021

 OPEN ACCESS



This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in anymedium, provided the original work is properly cited.

© Society of Disaster Information All rights reserved.

서론

세계보건기구(WHO)는 1970년 이후 SARS, MERS, 에볼라, 치쿤구니아, 조류인플루엔자, 지카 바이러스를 포함한 40여 가지의 신종감염병이 생기었다고 보고하였으며, 그 주된 원인으로 인구증가, 도시화, 여행과 교역의 증가, 빈부격차, 전쟁, 경제발전과 토지개발에 따른 생태환경의 파괴 등을 지목하였다. 특히 현대에 발생하는 감염병의 주요 전파경로는 여행과 교역의 증가로 사람 간 전파되는 것으로 한나라의 대응뿐만 아니라 전 세계의 공동 대응이 중요하다 할 수 있으며 세계 공동 대응을 위해서는 무엇보다 국가 간 표준체계가 필요한 실정이다.

1997년 미국은 감염병 이외에도 다양한 질환에 대하여 신약 개발 때 임상시험에 대한 정보등록을 법(Food and Drug Administration Modernization, 이하 FDA Act 113)으로 규정하였고 2000년 미국 국립보건원(National Institutes of Health, 이하 NIH)은 「ClinicalTrials.gov」를 운영하면서 미국 내 본격적인 임상 시험등록시스템을 제도화하기 시작했다.¹⁾ 또한 국제의학학술지편집자협의회(International Committee of Medical Journal Editors, 이하 ICMJE)는 주요 의학 학술지에 임상 시험 사전등록 의무화를 주장하면서²⁾ 다음과 같은 등록요건과 등록항목을 제시하였다. 전자는 추가 비용 지불 없이 모든 이에 관하여 등록과 검색이 가능할 것, 둘째, NGO 또는 정부기관에 의한 운영을 필요하며, 마지막으로 등록 자료 검증 시 체계화된 과정과 객관성을 유지해야 한다고 주장했으며, 후자는 연구고유번호 등 9가지 정보기재³⁾를 요구했다.

결과적으로 2010년 5월부터 세계보건기구(WHO)는 미국의 신약개발 임상시험 정보등록법(FDA Act 113)을 전 세계적 인 정보플랫폼으로 구현해 질병 통제에 관한 전 세계적 기전과 정보공개를 통한 신약개발의 활성화를 촉진할 수 있도록 임상 시험등록플랫폼(International Clinical Trial Registry Platform, 이하 ICTRP)의 primary registry로 승인을 받아 등록된 데이터를 국제사회와 공유할 수 있도록 제도화하였다.

따라서 본 연구는 세계보건기구(WHO)가 코로나바이러스 감염증(SARS-2-Cov)으로 인해 판데믹을 선언하기 전인 2020년 1월부터 환자가 급속히 증가하기 시작한 3월30일까지 약 3개월간의 등록된 정보를 근거로 연구주제별 특성, 국가별 특성, 중재유형 특성, 책임기관별, 임상단계 및 임상진행여부등의 특성에 대한 국가별 비교, 분석을 하였으며 이를 토대로 COVID-19의 백신개발이나 치료제 개발을 위해 정보공유의 중요성을 논의하고자 한다.

감염병 발생과 정보관리기제

미국은 신약 개발 때 이용되는 임상시험에 대한 정보등록을 법(Food and Drug Administration Modernization(FDA Act 113), 1997) 로 규정하였고 미국 국립보건원(National Institutes of Health(NIH), 2000)은 「ClinicalTrials.gov」를 운영하면서 미국 내 본격적인 임상시험 등록시스템을 제도화하기 시작했다(FDAMA, 2005). 국제의학 학술지 편집자협의회(International Committee of Medical Journal Editors, 이하 ICMJE)는 주요 의학학술지에 임상시험 사전등록 의무화를 요

1) FDAMA section 113: status report on implementation [Internet]. Silver Spring: Food and Drug Administration; 2005 [cited 2010 Dec 15]. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/ParticipatinginClinicalTrials/UCM148894.pdf>.
2) De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, Kotzin S, Laine C, Marusic A, Overbeke AJ, Schroeder TV, Sox HC, Van Der Weyden MB; International Committee of Medical Journal Editors. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors [Internet]. International Committee of Medical Journal Editors; 2004 [cited 2010 Dec 15]. Available from: http://www.icmje.org/clin_trial.pdf.
3) 1) 연구고유번호 2) 중재(비교대상) 기술, 3) 연구가설, 4) 성과 측정방법, 5) 연구대상자 선정기준, 6) 연구시작 및 종료, 자료입력완료, 자료분석 완료 예정일 등 주요 일정, 7) 연구대상자 수, 8) 연구비지원 기관, 기업 또는 단체, 9) 연구책임자에 대한 연락처 등

구하면서(De Angelis, et al, 2005), Table 1과 같은 등록요건과 등록항목을 제시하였다. 등록요건은 추가 비용 지급 없이 모든 이에 관하여 등록과 검색을 할 수 있을 것, 둘째, NGO 또는 정부 기관에 의한 운영이 필요하며, 마지막으로 등록 자료 검증 시 체계화되는 과정과 객관성을 유지해야 한다고 주장했으며, 등록항목은 연구 고유번호 등 9가지 정보기재를 요구했다.

결과적으로 2010년 5월부터 국제보건기구(WHO)는 미국의 신약 개발 임상시험 정보등록법(FDA Act 113)을 전 세계적인 정보 플랫폼으로 구현해 질병 통제에 관한 전 세계적 기전과 정보공개를 통한 신약 개발의 활성화를 촉진할 수 있도록 임상시험등록플랫폼(International Clinical Trial Registry Platform, 이하 ICTRP)의 primary registry로 승인을 받아 등록된 데이터를 국제사회와 공유할 수 있도록 제도화하였다.

Table 1. Current status of domestic and foreign clinical trial information registration platform

구분	ICTRP 국제 임상 시험등록플랫폼	Clinicaltrials.gov platform	CRIS 한국 임상 연구정보 서비스
주관	세계보건기구(WHO)	미국 국립보건원(NIH)	질병관리본부 (국립보건연구원)
설립	2007	2000	2010
규제	의무제	의무제(위반 시 벌금)	권고(국가과제만 의무)
가입국	가입요건이 엄격(Primary Registry), 영국, 독일, EU, 네덜란드, 이란, 아프리카, 스리랑카, 인도, 한국 (2010), 일본, 태국, 중국, 호주, 브라질, 쿠바, 미국 등	등록시 ICTRP과 자동 호환 (미국50개주, 213개국)	등록시 ICTRP과 자동 호환

1) 연구고유번호 2) 증재(비교대상) 기술, 3) 연구가설, 4) 성과 측정방법, 5) 연구대상자 선정기준, 6) 연구시작 및 종료, 자료입력완료, 자료분석 완료 예정일 등 주요 일정, 7) 연구대상자 수, 8) 연구비지원 기관, 기업 또는 단체, 9) 연구책임자에 대한 연락처 등

COVID-19 관련 임상 등록정보 수집 방법

ClinicalTrials.gov의 임상 시험연구 등록 플랫폼인 국제질병분류 코드(ICD-10)는 질병 및 건강 관련 문제를 질병에 따라 구분, 분류하여 WHO에서는 회원국 간에 관련 통계 자료를 공유한다(Choi, 2019). 이 자료를 통해 연구자들은 Table 2에서 나타나고 있는 코로나바이러스 감염증 및 유의어인 corona virus infection, SARS-Cov infection, Corona virus severe acute respiratory syndrome 으로 등록 데이터를 1차 수집한 뒤, 1차 수집된 자료를 바탕으로, ‘신종감염증’, ‘코로나바이러스감염증’, ‘중증급성 호흡기감염증’, ‘SARS-Cov 감염증 및 그와 유사한 감염증’, ‘코로나’와 관련된 유의어로 검색된 정보는 총 88,682개로 확인되었다. 다만 해당 자료 중 우한 신종 코로나 폐렴에 관하여 「국제질병분류 코드 ICD-10」 기준에 의거, 공식명칭 기준인 ‘SARS-Cov-2’, ‘novel Corona19’, 「COVID-19」로 등록된 780개의 연구등록정보만을 대상으로 특정해, 분석대상 자료를 최종적으로 구축하였다(Lee, 2017; Kim, 2009; Jeong, 2017; Thoma et al., 2010; Kim, Choi and Park, 2016, 2015; Park, 2018; Lee, Kim and Ko, 2021; Park and Beck, 2021).

등록된 임상시험연구 등록에 대한 국가별 비교분석의 결과, 전 세계 시장에서도 임상시험의 연구 성과 및 성장을 하는 중국이 COVID-19의 발생국임을 우회하고도 기존 약물에 대한 repositioning research 외에 기초과학 분야를 활용한 질환 중심, 치료 방법을 개선하는 연구, 한의학에 그치지 않고 서양의학과 한약재와의 융합 연구, 디지털 플랫폼, AI 인공지능, 각종 미디어를 통한 환자 관리 연구 및 환자와 종사자에 관한 연구 등 매우 활발히 진행하고 있으며, 국가별 개발현황에서는 중국의 연구 활동 비율과 다양한 분야별 접근이 진행되고 있음이 확인되었다.

Table 2. COVID-19 related to research status registered on ICTRP

(단위: 건수, %)

구분	COVID-19 관련 데이터 (전체대비 %)	참고 (전체 데이터)
ICED-10 (Synonyms)		
Corona Virus Infection	583 (100%)	583
Corona Virus	579 (100%)	579
Severe acute respiratory syndrome	251 (100%)	251
SARS-CoV infection	18 (100%)	18
Virus Infection	412 (3%)	13,843
Virus	411 (3%)	13,805
Viral infection	6 (3.1%)	194
Viral Disease	-	195
Viral illness	-	3
Corona Virus	579 (100%)	579
Infection	445 (1.5%)	29,944
Communicable Disease	55 (1.7%)	3,223
Infectious	11 (0.5%)	2,284
Contagious diseases	-	1
Microbial colonization	-	76
<hr/>		
Virus	420 (3.0%)	14,183
Viral	62 (0.7%)	8,821
Corona	95 (95%)	100
소계	3,927 (4.4%)	88,682 (100%)

연구 절차 및 방법

본 연구는 문헌 고찰을 통한 선행연구를 기반으로 최근 연구 동향과 「COVID-19」 관련 활동 지수를 파악할 수 있는 ‘ClinicalTrials.gov’에 등록된 데이터를 중심으로 빈도분석을 실시하고 「COVID-19」의 역학적 특성과 변종바이러스 감염 질환의 특성, 호흡기 질환으로 전파력이 강하고 이에 따라 「COVID-19」 확진자와 「COVID-19」 사망자에 대한 통제가 어렵다는 특성을 고려해, WHO HEALTH DATA(2019)를 통해 국가별 연평균 1인당 의료비 지출내용(2018), ‘인구수(WHO, 2017)’, ‘「COVID-19」 사망자 수’, ‘「COVID-19」 확진자 수’를 병합해 등록된 임상시험의 연구 유형과 주요 책임기관 (Funding Source)의 상관성을 상관관계분석 및 회귀분석을 통해 ‘관계성’ 여부와 ‘관련 정도’를 살펴보고자 SPSS를 활용해 분석을 시행하였다. Fig. 1은 연구 절차를 그림으로 표현하였다

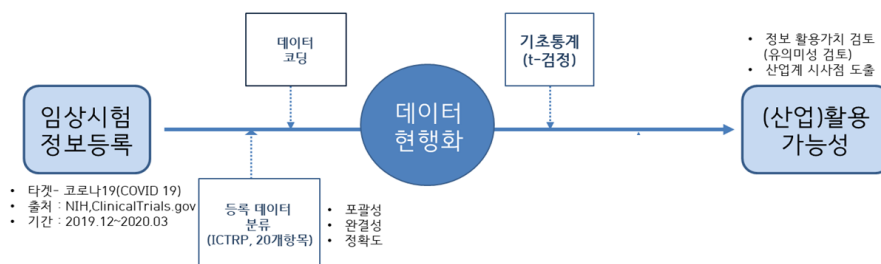


Fig. 1. Data collection process

COVID-19 임상 연구시험 등록 및 진행현황 비교분석

Table 3은 국가별 「COVID-19」 임상시험 등록에 대한 현황을 나타내고 있는데, 최초 「COVID-19」 발생 국가로 알려진 중국은 가장 많은 646건(82.8%)을 등록하지만, 시간 순서상 다음 발생국인 한국은 1건에 불과한 것으로 나타났다. 국가별 「COVID-19」 임상시험 기초통계에서도 알 수 있듯이, 중국 이후 초기 대응과 방역에 다소 소극적이었던 유럽 및 미국에서의 실질적인 「COVID-19」 확진자와 「COVID-19」 사망자가 다수 발생하면서 연구에 대한 주요 환경요인인 ‘항원-항체에 대한

Table 3. Clinical trial trends of COVID-19 by country

No.	국가	건수	비율(%)
1	중국	646	82.8
2	미국	22	2.2
3	프랑스	15	1.9
4	이탈리아	15	1.9
5	컨소시엄(2개국이상)	8	1.0
6	영국	7	0.9
7	이란	8	1.0
8	노르웨이	6	0.8
9	캐나다	5	0.6
10	독일	4	0.5
11	일본	4	0.5
12	네덜란드	4	0.5
13	덴마크	3	0.4
14	벨기에	2	0.3
15	오스트레일리아	2	0.3
16	멕시코	2	0.3
17	브라질	2	0.3
18	이집트	2	0.3
19	요르단	1	0.1
20	대한민국	1	0.1
21	루마니아	1	0.1
22	싱가폴	1	0.1
23	오스트리아	1	0.1
24	스웨덴	1	0.1
25	터키	1	0.1
26	러시아	1	0.1
27	스위스	1	0.1
28	사우디	1	0.1
29	이스라엘	1	0.1
30	기타	12	1.5
총합		780	100.0

수급', '확진자로 인한 의료전달체계 시스템의 가동', 이에 관해 의료기관이나 관계기관에서 임상 현장에 대한 '적극적인 치료적 접근' 등에 대한 기회 증가로 「COVID-19」 임상시험 연구에 대한 기회도 증가시킨 것으로 추정된다. 국가별 「COVID-19」 임상시험 등록에 대한 임상 연구 진행은 임상 연구 전체 등록된 780건 중 11건에 한하여 연구승인 및 완료가 된 것으로 파악되는 등 임상 연구의 진행 과정과 성과도출이 쉽지 않은 것으로 파악되었다.

COVID-19 확진자나 사망자 간 상관관계분석

Table 4는 30개 등록국가의 확진자 수, 사망자 수, 1인당 평균 의료 지출비(USD), 총인구수(K)로 삼고 분석한 결과로 COVID-19 확진자 수와 COVID-19 사망자 수 간의 상관계수(r)는 0.874로 COVID-19 확진자 수가 높을수록 COVID-19 사망자수도 높은 양상을 나타냈고, 또한 COVID-19 확진자 수와 인구수(WHO, 2017) 간의 상관계수(r)는 0.721로 양의 관련성이 있음을 알 수 있었으며 COVID-19 확진자 수와 연간 1인당 평균 의료 지출 비용($r=.362, p<.05$)도 양의 상관관계를 보였으나 COVID-19 사망자 수와 총인구수도($r=.539, p<.01$)도 양의 상관관계를 보였다.

Table 4. The analysis of regression of COVID-19 cases and COVID-19 death

Pearson 상관관계(N=30)	COVID 확진자	COVID 사망자수	의료비	총인구수
COVID-19 확진자	1.000			
COVID-19사망자수	.874**	1.000		
1인당평균의료지출	.362*	.206	1.000	
총인구수	.721**	.539**	.077	1.000

** 상관계수는 0.01 수준(양쪽)에서 유의함, * 상관계수는 0.05수준(양쪽)에서 유의함

COVID-19 사망자와 국가개입에 따른 영향요인 분석

COVID-19의 치료제 개발과 질환, 진단, 치료법 개발에 관한 연구를 위한 임상시험에 의료기관(Medical & Hospital), 연구소(Research), 정부(Public Medical & Hospital), 제약기업(Company) 등 다양한 기관들이 참여하였다. 그중에서도 연구자들은 '정부'가 주도적으로 참여해 임상시험이 진행된 경우인 30개 국가의 자료를 780여 개 사례에서 재분류한 자료를 구축해, 연구모형을 분석하였으며 독립변수는 COVID-19 확진자 수, 연간 1인당 의료비용(\$), 인구수(WHO, 2017), COVID-19 사망자 수를 사용하고 종속변수는 다양한 기관에서 진행되는 임상시험에 참가한 등록자 수를 이용한 공공기관 참여 여부(=정부)를 사용해 독립변수가 종속변수에 미치는 영향요인에 관해 회귀분석을 실시하였다. Table 5는 회귀분석의 결과를 나타내는 것으로 연간 1인당 의료 지출 비용(정부 부담)이 높을수록($\beta=2.281, p<.05$) 그리고 COVID-19 확진자 수가 많을수록($\beta=1.302, p<.05$) 등록자 수가 많아져 공공기관의 임상시험 참여 여부도 높아지는 것으로 나타났으며 해당 모형의 설명력은 통계적으로 유의하였으며 44.6%를 나타내고 있다.

Table 5. The analysis of regression of public institute participation

모형	R	R 제곱	수정된 R 제곱	추정값의 표준오차	통계량 변화량				
					R 제곱 변화량	F 변화량	df1	df2	유의확률 F 변화량
1	.668 ^a	.446	.357	.203	.446	5.026	4	25	.004
항목	비표준화 계수		표준화 계수		t	유의확률	공선성통계량		
	B	표준오차	베타				공차	VIF	
(상수)	.002		.111		.022	.983			
인구수(2017, WHO)	-5.913E-07		.000		-.168	.494	.381	2.627	
연간 1인당 의료비용(\$)	1.431E-06		.000		1.034	2.281	.031	.108	
COVID-19 확진자 수	8.257E-07		.000		1.302	2.997	.007	.121	
COVID-19사망자 수	-2.026E-05		.000		-.634	-.164	.872	.173	

a. 종속변수: 공공기관 참여여부

결론

본 연구는 인구가 많을수록 COVID-19 확진자 수가 높고, 사망자 수도 높은 양상을 나타냈고, 회귀분석의 결과 연간 1인당 의료 지출 비용(정부부담)이 높을수록 그리고 COVID-19 확진자 수가 많을수록 등록자 수가 많아져 공공기관의 임상시험 참여 여부도 높아지는 것으로 나타났다. 또한 본 연구는 COVID-19와 같은 팬데믹 상황에서 국가의 역할이 재난적 상황에서 어떤 기제로 나타날 수 있을지 그 가능성과 한계를 제공해주었다. 특히, '의료적 재난정보관리'가 미국 및 WHO의 기준과는 별개로 국가별로 다양한 맥락을 제공한 것으로 나타났고 양질의 데이터 정보수집과 활용 가치의 필요성을 증명해주었다. 다만, 이번 연구의 자료수집은 범유행 발생 직후에 시작되어 3개월간의 조사로 제한된 접근과 기능접목에 국한되어 환자 등록인 수인 표본 수가 많지 않은 것이 한계점으로 지적되어 가시적 효과를 거두지 못하는 것으로 비쳐질 수 있으나 향후 연구는 이것을 극복하기 위해 시간을 가지고 더 많은 표본을 조사하여 분석하면 좀 더 분명한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다. 그렇다 하더라도 현 연구는 '재난정보'의 활용이라는 측면에서 자료 활용의 희소성과 향후 기대되는 다양한 연구의 선행적 연구에 그 의미를 두고자 한다. 마지막으로 WHO에 등록된 한국 환자는 1명으로 본 연구분석에 이용되지 못하였으며 향후 WHO의 ICTRP, 미국 NIH의 ClinicalTrials.gov와 같이 다양한 임상 정보 구축 노력 및 빅데이터의 전반적 활용을 바탕으로, Bio 및 제약 산업 발전에 실질적으로 이바지할 수 있도록 정확한 등록정보 제공과 구축에 한국 정부가 좀 더 적극적인 역할을 도모하기를 기대해본다.

Acknowledgement

This study has funded by Incheon National University Research Grant in 2021 (grant number 2021-0436).

References

[1] Choi, E., Park, H. (2015). A Study on the Domestic and Foreign Registration of Clinical Tests.

- [2] Choi, H. (2020). Industrial Use and Implications of Clinical Trial Registration Information. Master Thesis, Incheon National University.
- [3] Choi, J. (2019). Clinical Research Information Service(CRIS) Registration Status and Comparative Analysis with Clinical Trial.gov Registration Status in Elderly Clinical Research.
- [4] De, A.C., Drazen, J.M., Frizelle, F.A., Haug, C., Hoey, J., Horton, R., Kotzin, S., Laine, C., Marusic, A., Overbeke, A.J., Schroeder, T.V., Sox, H.C., Van, M.B. (2010). Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors[Internet]. International Committee of Medical Journal Editors, http://www.icmje.org/clin_trial.pdf.
- [5] Dickersin, K., Rennie, D. (2003). "Registering clinical trials." JAMA 2003, Vol. 290, No. 4, pp. 516-523.
- [6] Jeong, H. (2017). An Analysis of the Performance of Clinical Trials in and out of Korea: Focusing on the U.S and Korea. Master Thesis, Sungkyunkwan University.
- [7] Kim, M., Choi, E., Park, H. (2016). Review of clinical studies registered with the Clinical Research Information Service. Division of Cardiovascular Disease, Center for Biomedical Science, KNIH, KCDC.
- [8] Kim, W. (2009). Improvement of Management System for the Introduction of Clinical Test Reporting System. Master Thesis, Sookmyung Women's University.
- [9] Lee, J., Kim, M., Ko, J. (2021). "A study on the development plan for promotion of advanced disaster-safety awareness." Journal of the Society of Disaster Information, Vol. 17, No. 3, pp. 415-426.
- [10] Lee, S. (2017). A Study on the Establishment and Operation of the National Clinical Trial Network. Seoul National University Hospital, Clinical Trial Global Business Group.
- [11] Park, H. (2018). Introduction of the Centers for Disease Control, Clinical Research Support and Research Trends. Clinical Research Support Center.
- [12] Park, J., Beck, M. (2021). "A study on survey of improvement of non face to face education focused on professor of disaster management field in COVID-19." Journal of the Society of Disaster Information, Vol. 17, No. 3, pp. 640-654.
- [13] Silver Spring: Food and Drug Administration (2005). FDAMA Section 113: Status Report on Implementation[Internet]. <http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/ParticipatinginClinicalTrials/UCM148894.pdf>.
- [14] Thoma, A., Farrokhyar, M., McKnight, L., Bhandari, M. (2010). "How to optimize patient recruitment." Canadian Journal of Surgery, Vol. 53, No. 3, pp. 205-210.
- [15] WHO(World Health Organization). (2020). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>