

## 의료기기 임상연구와 관련된 윤리문제

연세대학교 의과대학 의학공학교실

남기창, 김덕원

=Abstract=

### Ethics in Clinical Study for Medical Devices

Ki Chang Nam, Deok Won Kim

*Department of Medical Engineering, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

Clinical investigations of medical devices are very important to verify its effectiveness, benefit, and safety. Therefore, preclinical trial established by ISO is essential to human clinical study. In Korea, 'clinical investigation guidelines for medical devices' was promulgated by KFDA with its applicable regulatory requirement in 2001, and clinical investigations have been supervised to be scientific and ethical. This guidelines are based on principle of biomedical and clinical research which is specified in 'Helsinki Declaration', and include duty, rights and responsibility of sponsor, IRB, inspector and subject for in scientific and ethical reasonability. Modern technology has lead to sophisticated medical devices and had much impact on medicine, but it has also produced ethical problems in the process of development. Ethical problem in clinical research ranges from human to animal. However, animal experiment is essential in order to confirm that such alternative ways are comparable to animal subject. Clinical investigation is a developing stage for a future patient or human, and highest priority should be given to human rights. The training of ethical concerns to the experts who participate in development or manage medical devices is also necessary.

**Key words** : Medical device, Clinical investigation, Ethics.

---

교신저자 : 김덕원

소 속 : 연세대학교 의과대학 의학공학교실

주 소 : 서울 서대문구 신촌동 134

전 화 : 02-361-5402 팩스 : 02-364-1572 E-mail : kdw@yumc.yonsei.ac.kr

## 서 론

국내 의료용구는 그 등급분류에 따라서 제조 및 수입에 대한 품목 허가와 검사 등에 있어서 관리의 차등화를 두고 있으며 그 등급에 따라서 안전성·유효성 검사를 필요로 한다. 의료용구의 안전성 평가를 위해서 우선 ISO에서 규정하는 전임상시험항목에 해당되는 시험을 통과한 뒤 임상시험을 요구받는다.<sup>1</sup> 의료용구의 임상시험은 그 효능, 효과, 안전성 및 성능을 실증하기 위한 것으로 다른 기술분야와는 달리 인체에 직접적으로 관련된다는 점에 있어서 임상시험결과의 신뢰성 확보가 매우 중요하다. 1974년 미국의 DHEW(Department of Health, Education and Welfare)에서 인체에 대한 임상시험에 대한 규정을 제안하였으며, 현재는 인체에 대한 연구는 DHHS와 FDA에 의해 관리되며 피험자의 충분한 보호를 위해 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB)를 운영케 하고 있다.<sup>2</sup> 국내에서도 ‘의료용구 임상시험 가이드라인’ 권장기준을 적용해 오다가 2001년부터 약사법 개정에 따라 의료용구의 임상시험에 관한 근거 규정이 마련되어 임상시험이 과학적이고 윤리적으로 진행되도록 관리하고 있다.<sup>3</sup> 이는 미국을 비롯한 선진국에서 채택하고 있는 임상시험에 대한 규정과 헬싱키 선언문에 명시된 생체의학 연구와 임상연구에 대한 기본원칙을 기초로 제정된 것이며, 임상시험의 과학적, 윤리적 적정성 확보를 위해 의뢰자, 임상시험심사위원회, 시험자, 피험자에 대한 임무, 자격, 의무 등을 포함하고 있다. 또한 임상시험은 사용되는 의료용구의 안전성과 유효성을 증명하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 시험 또는 연구이기 때문에 피험자가 취약한 환경에 있는 경우, 자발적인 참여 결정에 영향을 받을 가능성이 있는 경우, 불치병에 걸린 사람, 자유의지에 의해 동의를 할 수 없는 경우 등을 고려해야 한다. 또한 임상시험에 참여하는 피험자의 육체적·정신적 안

녕을 보장해 주어야 한다. 즉 이러한 내용을 반영하는 피험자에 대한 윤리적 규정이 필요하다. 따라서 임상시험심사위원회는 임상시험계획서 또는 변경계획서, 피험자로부터 서면동의를 얻기 위해 사용하는 방법이나 제공되는 정보를 검토하고 지속적으로 이를 확인함으로써 임상시험에 참여하는 피험자의 권리·안전·복지를 보호하기 위하여 시험기관내에 독립적으로 설치된 상설위원회로 운영된다.

윤리적 문제들을 해결하기 위해 여러 가지 윤리적 기준들이 제정되기 시작했으며, 예를 들어 피험자의 동의(informed consent)는 임상시험을 위해 환자의 동의를 얻는다는 용어로 연구자와 시험대상자와의 윤리적, 법률적 차이를 매우기 위해 수십여년 전부터 미국을 비롯한 서구사회에서 발전되어 왔다. 이는 시험대상자나 환자의 가치관을 중요시하고 의학적 치료에 대한 결정에 있어서 당사자 자신의 의사를 존중하는데 있다. 더불어 지난 수십년간에 걸쳐 윤리학자, 철학자, 법률가, 의료전문가 등에 의해서 의료의 윤리적 문제에 있어서 네가지 기본 원칙이 내려져 왔다. 환자에게 유익하고(beneficence), 해가 없도록 하며(non-maleficence), 스스로 결정할 자유를 주며(autonomy), 공정한 방법(justice)을 취해야 하는 의무를 지켜야 한다는 것이다.

인체에 대한 임상시험은 현재 동물실험에 대한 윤리문제까지 확대되고 있어 사람뿐만 아니라 실험 동물의 윤리적 관리에 대한 지침들이 공표되고 있다. 인체에 직접적인 임상시험이 어려운 경우 의료기기의 평가를 위해 동물실험은 매우 유용하며 중요하다. 동물실험 또한 실험동물의 고통에 대해 신중히 고려해야한다. 또한 임상연구는 미래의 환자가 받을 혜택을 위해 지식을 발전시키는 단계이므로 피험자에 대한 인권보호를 위한 배려가 최우선적으로 고려되어야 함은 물론이고 실험용 의료기기에 대한 관리와 기술의 개발에 관여하게 되

표 1. 국산 의료용구 등급 분류

등급구분	분류개념	비 고
1등급	인체에 직접 닿지 않거나, 접촉되더라도 잠재적 위험성이 거의 없으며, 고장시에도 인체에 미치는 영향이 경미한 의료용구	의료용칼, 가위
2등급	제품의 원자재·구조·사용방법·사용목적 등으로 보아 안전성·유효성 확보를 위하여 기준 및 시험방법의 검토, 시험검사, 제조·수입품목 허가 등 일정한 관리가 필요한 의료용구. 인체에 대한 위험성이 내포된 의료용구	심전계, 인공호흡기
3등급	안전성·유효성을 검증할 정보가 미흡하거나 심장·중추신경계·중앙혈관계 등에 작용하는 장비 또는 생명 유지용 장비. 잠재적 위험성이 높은 의료용구	인조혈관, 심장박동기

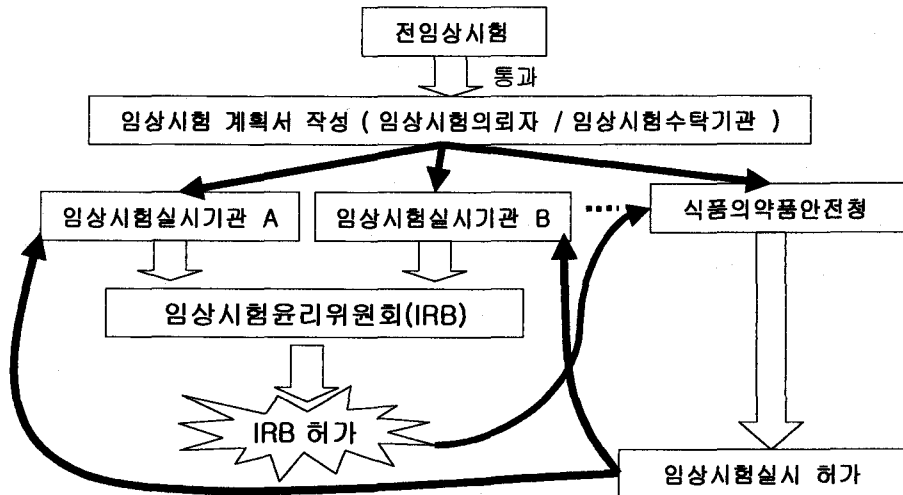


그림 1. 임상시험 흐름도

는 전문가들에게 대한 윤리 교육에 대한 중요성도 강조되고 있다.

### 1. 국내 의료용구의 관리제도 및 임상시험

국내에서도 외국과 마찬가지로 의료용구를 잠재적 위험성에 따라 3등급으로 분류한다(표 1). 두

가지 이상의 의료용구가 조합된 의료용구는 조합된 의료용구 중 상위등급을 적용하여 등급을 적용한다. 의료용구는 그 등급분류에 따라서 제조 및 수입에 대한 품목 허가와 검사 등에 있어서 관리의 차등화를 두고 있다.<sup>3</sup>

- 1등급 : 신고제조 (형식시험, 기준 및 시험방법 면제)

표 2. ISO 규정 전임상시험 필수 항목

Device categories			Biological effects							
Body Contact	Contact duration A-limited (<= 24h) B-prolonged (>24h to 30days) C-permanent (>30days)		Cytotoxicity	Sensitization	Irritation or intracutaneous reactivity	Systematic toxicity (acute)	Sub-chronic toxicity (sub-acute toxicity)	Genotoxicity	Implantation	Haemocompatibility
			Surface devices	Skin	A	X	X	X		
B	X	X			X					
C	X	X			X					
Mucosal membranes	A	X		X	X					
	B	X		X	X					
	C	X		X	X		X	X		
Breached or compromised surfaces	A	X		X	X					
	B	X		X	X					
	C	X		X	X		X	X		
External communicating devices	Blood path, indirect	A	X	X	X	X				X
		B	X	X	X	X				X
		C	X	X		X	X	X		X
	Tissue/bone/dentin communicating	A	X	X	X				X	X
		B	X	X				X	X	
		C	X	X				X	X	
	Circulating blood	A	X	X	X	X				X
		B	X	X	X	X		X		X
		C	X	X	X	X	X	X	X	X
Implant devices	Tissue / bone	A	X	X	X					
		B	X	X				X	X	
		C	X	X				X	X	
	Blood	A	X	X	X	X			X	X
		B	X	X	X	X		X	X	X
		C	X	X	X	X	X	X	X	X

- 2, 3등급 : 허가제도 (3등급은 안전성 유효성 검사 포함)

의료용구의 안전성 평가를 위해서 의료용구를 접촉특성과 접촉기간에 따라 분류된 ISO에서 규정

하는 전임상 시험항목에 해당되는 시험을 요구받는다(표 2). 접촉특성은 피부접촉, 경우에 따라서 추가로 검사항목을 요구하기도 한다(표 3).<sup>1</sup> 전임상 실험을 통과한 의료용구는 그림 1과 같은 경로로

표 3. ISO 규정 전임상시험 보충항목

Device categories			Biological effects			
Body Contact		Contact duration A-limited (<= 24h) B-prolonged (>24h to 30days) C-permanent (>30days)	Chronic toxicity	Carcino-genicity	Reproductive/developmental	Biodegradation
Surface devices	Skin	A				
		B				
		C				
	Mucosal membranes	A				
		B				
		C				
	Breached or compromised surfaces	A				
		B				
		C				
External communicating devices	Blood path, indirect	A				
		B				
		C	X	X		
	Tissue/bone/dentin communicating	A				
		B				
		C		X		
	Circulating blood	A				
		B				
		C	X	X		
Implant devices	Tissue / bone	A				
		B				
		C	X	X		
	Blood	A				
		B				
		C	X	X		

임상시험 실시를 위해 의뢰자가 임상시험실시기관과 식품의약품안전청에 임상시험계획서를 작성하여 제출한 뒤 임상시험실시 허가를 받는다. 이 때 임상시험실시기관은 2군데 이상을 선정하며, 각각 임상시험심사위원회로부터 허가를 받은 후 이를 식품의약품안전청(KFDA)에 보고해야 한다. 임상시험심사위원회의 허가과 식품의약품안전청으로부터 임상시험실시 허가를 얻으면 임상시험실시기관은 임상시험을 실시한다. 일반적으로 임상시험 계획서에는 임상연구의뢰서, 임상연구 신청서, 임상

의료용구의 개요, 허가서류 사본, 의료용구수입품 목허가증/제조국허가증/자유판매허가서 등, 전자파장해 성적서/전기·기계적 안전성 시험검사/자가시험 성적서, 제품설명서, 전임상 및 임상시험결과, 임상시험 계획, 증례기록지, 피험자 설명문 및 서면 동의서, 피해자 보상에 대한 규약 등이 포함된다. 대부분의 국내 의료용구가 수입품이기 때문에 이미 외국에서 판매중인 제품이 국내에서 인증을 받을 경우에는 이미 나와있는 임상시험 결과를 첨부하기도 한다.

- 임상시험으로 인하여 예측되는 위험과 불편사항에 대한 충분한 고려를 통하여 피험자 개인과 사회가 얻을 수 있는 이익이 그 위험성을 상회 또는 정당화 할 수 있다고 판단되는 경우에 한하여 임상시험을 실시하여야 한다.
- 피험자의 권리·안전·복지는 우선 검토의 대상으로 과학과 사회의 이익보다 중요하다.
- 해당 임상시험에 사용되는 의료용구에 대한 임상 및 비임상 관련 정보는 실시하고자 하는 임상시험에 적합한 것이어야 한다.
- 임상시험은 과학적으로 타당하여야 하며, 임상시험계획서는 명확하고 구체적으로 기술되어야 한다.
- 임상시험은 식품의약품안전청장이 승인한 임상시험계획서에 따라 실시하여야 한다.
- 피험자에게 제공되는 의학적 처치나 결정은 의사 등의 책임하에 이루어져야 한다.
- 임상시험 수행에 참여하는 모든 사람들은 각자의 업무수행을 위한 적절한 교육·훈련을 받고, 경험을 갖고 있어야 한다.
- 임상시험 참여 전에 모든 피험자들로부터 자발적인 임상시험 참가동의를 받아야 한다.
- 모든 임상시험 관련정보는 정확한 보고, 해석, 확인이 가능하도록 기록·처리·보존되어야 한다.
- 피험자의 신원에 관한 모든 기록은 비밀보장이 되도록 관련규정에 따라 취급하여야 한다.
- 임상시험에 사용되는 의료용구는 의료용구 제조 및 품질관리기준에 따라 관리되어야 하며, 식품의약품안전청장이 승인한 임상시험계획서에 따라 사용되어야 한다.

## 제 6 장 (피험자의 인권보호)

### 제 30 조 : 피험자의 선정

피험자의 건강상태, 증상, 연령, 성별, 동의능력 기타 피험자의 임상시험 참가에 대한 적합여부 고려

### 제 31 조 : 피험자 동의

헬싱키 선언에 근거한 윤리적 원칙 및 기준을 따르며, 시험책임자는 피험자에게 동의서 서식, 피험자 설명서 및 기타 문서화된 정보에 대해 심사위원으로부터 서면 승인을 받아야 함

### 제 32 조 : 피험자에 대한 보상

의뢰자는 임상시험과 관련하여 피험자 또는 대리인으로부터 시험책임자나 시험기관에 대한 법적 재정적 보상 요구가 있고 이것이 시험자의 명백한 과실이나 의무태만에 기인한 것이 아닐 경우 이를 보상하여야 한다

## 2. 국내 의료용구임상시험관리기준에서의 윤리적 규정

국내에서는 '의료용구 임상시험 가이드라인' 권장기준을 적용해 오다가 2001년부터 약사법 개정 에 따라 의료용구의 임상시험에 관한 근거 규정이

마련되어 임상시험이 과학적이고 윤리적으로 진행 되도록 관리하고 있다. 이 기준은 의료용구임상시험을 실시하고자 할 때 임상시험의 계획·시행·실시·모니터링·자료의 기록 및 분석·임상시험결과보고서 작성 등에 관한 기준을 정함으로써, 정확하고 신뢰성 있는 자료와 결과를 얻고 피험자의 권익보

호 및 비밀보장이 적절하게 이루어질 수 있게 함을 목적으로 하고 있다. 본 관리기준은 헬싱키선언에 근거한 윤리규정, 임상시험관리기준 관련규정을 기본으로 작성되었으며, 임상시험 등에 있어서 용어의 정의, 일반원칙, 피험자의 인권보호, 임상시험 심사위원회 등에 대한 기준을 제시하고 있으며, 제 3조에서는 임상시험 실시에 대한 일반원칙을 윤리적 원칙에 근거하여 다음과 같이 규정하고 있다.<sup>3</sup>

제 6장에서는 피험자의 인권보호에 대한 규정이 있으며, 피험자의 선정, 동의 보상에 대한 내용을 포함한다.<sup>3</sup>

### 3. 임상시험에 있어서 윤리적 고찰

1945년 이후 인체 실험에 대한 다양한 규정이 여러 조직에 의해 제정되기 시작하였다. 가장 많이 알려진 것은 1947년 Nuremberg 전범재판에서 나온 Nuremberg code이며 이것은 인체 실험에 대한 규정을 제정하는 여러 제안의 기초가 되었다. 1964년 헬싱키선언은 2000년까지 개정되어 오면서 현재 전세계적으로 인체실험에 대한 지침으로 채택이 많이 되고 있다.

전통적으로 의료에 있어서 모든 윤리적 문제들은 다음의 4대 윤리원칙에 의거해 평가되어져 왔다. 첫째는 자율성 존중의 원칙(the principle of respect for autonomy)으로 환자의 치료와 시술의 결정에 있어 본인의 동의를 가장 중요시하는 원칙이며, 둘째는 악행금지의 원칙(the principle of non-maleficence)으로 많은 사람에게 이익을 끼친다 하더라도 환자 당사자에게 어떠한 해도 끼쳐서는 안 된다는 원리이다. 셋째는 선행의 원칙(the principle of beneficence)으로 치료결정이 환자와 가족들에게 유익을 끼쳐야되며 마지막으로는 정의의 원칙(the principle of justice)으로 모든 결정은 공평하여야 하며 그로 인한 이익의 분배도 정의롭게 이루어져야 한다는 원리이다. 의료용구의 임상시험에

있어서도 피험자에 대한 윤리적 문제에 대한 지침도 위의 네 가지 원칙에 의거해 제정되고 있다.

이러한 네 가지 원칙이 실제로 윤리기준의 평가에 적용되는데 있어서 다음과 같은 구체적 방안들이 있다. 자율성 존중의 원칙은 피험자로 하여금 그들에게 결정권을 주는 것이다. 그러기 위해서 충분한 설명이 필요하며 피험자의 동의가 요구된다. 피험자의 동의는 '충분한 정보에 의거한 동의'를 의미한다. 이 개념은 시험자의 설명의무와 피험자의 승낙을 둘러싸고 생기는 법과 의료현실의 갭을 메우기 위해 지난 이십 여 년 전부터 미국을 위시하여 서구에서 발전시킨 개념이다. 이 개념은 법과 의료현실의 갭을 끊임없이 좁혀가려는 노력 속에서 계속 다듬어져 가고 있는 개념이므로 눈 여겨 볼 필요가 있다. 또한 주요 강조점은 환자의 가치관과 신념에 있고, 환자의 인생과 의학적 실험에 대한 결정에 있어 환자의 의사를 존중하는데 있다. 두 번째로, 위험요소를 평가하는 것은 시험자에게 있어서 제안된 연구가 올바르게 설계가 되었는지와 임상시험 평가자에게는 시험이 피험자에게 정당한 것인지를 평가하는 수단이 될 수 있다. 또한 피험자에게는 실험에 참여할 것인지 아닌지를 결정하게 하는 정보가 될 수도 있다. 세 번째로, 피험자의 선정에 대한 고려가 있을 수 있다. 임상시험시 불이익을 우려하여 자발적인 참여 결정에 영향을 받을 가능성이 있는 피험자나, 불치병에 걸린 사람, 시행규칙에서 정한 집단시설에 수용 중인 자, 실업자, 빈곤자, 응급상황에 처한 환자, 소수 인종, 부랑자, 난민, 미성년자, 자유의지에 의해 동의를 할 수 없는 경우 등이다.

### 4. 동물실험에 있어서의 윤리적 문제

인체에 직접적으로 실험을 하기 위험하거나 불가능한 경우 동물실험은 인체 실험을 대신하여 준다는 장점과 필요성이 있으나, 최근 동물학자 및

동물보호가들에 의해 실험동물에 대한 윤리적 문제도 대두되고 있다. 이에 NASA 에서는 1996년 실험동물 관리에 대한 윤리적 원칙을 제정하였다. 실험동물의 사용은 실험동물 뿐만 아니라 과학과 사회 분야에 대한 책임을 포함하여야 하며, 'respect for life', 'societal benefit', 'non-maleficence'의 세가지 기본 원칙을 수용해야 한다는 것이다.<sup>45</sup>

IACUC (Institutional Animal Care & Use Committees, Ethics committees in Canada and Europe)에서도 실험방법에 있어서 윤리적 타당성을 평가한 보고서를 낸 적이 있다. 동물실험의 대안으로 세포실험 및 컴퓨터 시뮬레이션 등도 있으나 경우에 따라서 그러한 방법이 가능할지는 모르지만 인체실험을 대신해서라도 동물실험이 반드시 필요한 경우가 많다. 실험동물의 사용에 있어서 물론 실험동물의 생명과 윤리적 문제를 최대한 고려해야 하지만, 실험동물을 사용한 실험을 통해 그 결과가 사람에게 대한 혜택이 아닌 동물 자신에 대한 연구 결과로써 혜택이 동물에게 돌아갈 수 있다는 측면에서 그 사용을 완전히 배제할 수 없을 것이다.

### 결론 및 고찰

임상시험에 있어서 의뢰자, 시험자, 피험자가 모두 윤리적 기준을 인식하여야 하며 특히 시험자는 피험자의 권리와 복지를 책임질 의무를 지켜야한다. 또한 모든 임상시험은 임상시험심사위원회로부터 윤리적 원칙을 고려한 평가를 거치며 피험자가 임상시험에 동의하면, 시험자는 학문적 성과나 기업의 경제적 이윤보다 피험자에 대한 책임을 더 중요시해야 한다. 따라서 임상시험관리기관에서는 피험자를 보호하기 위해 피험자의 동의에 대한 지

속적인 고찰, 임상시험에 대한 관리 감독, 임상시험의 오류시 즉각 중지시킬 수 있는 기능 등을 충분히 보장해야한다.

임상시험은 대체로 의료용구 개발 업체에 의해 의뢰되며, 그 결과가 상업적인 이윤과 관련된다. 즉, 의료용구는 개발, 생산, 연구비용을 충당하기 위해 상용화되는데 이중 임상시험에 대한 비용 또한 막대한 투자가 요구된다. 따라서 그들의 생산품에 대한 임상시험 결과가 안 좋으면 투자를 포기하거나 임상시험에 대해 소극적으로 대처하는 경우가 생긴다. 이러한 경우 소수의 환자를 위한 연구지원을 정부나 비영리기관에서 지원할 필요가 있다.

의학기술이 발전할수록, 공학자들의 의학분야에서 활동이 점점 중요한 위치를 차지한다고 볼 때, 의료전문가들 뿐만 아니라 의료용구를 개발하는 공학자, 기업인들에 대한 윤리교육도 중요시되고 있다.

### 참고 문헌

1. ISO. *Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing (EN ISO 10993-1)*. 1997
2. Saha S and Saha PS. *Biomedical ethics and the biomedical engineer : A review. Critical Review in Biomedical engineering. 1997;25: 163-201*
3. 식약청. *의료용구임상시험관리기준. 2001*
4. Kraus AL. *The ethical value of human and animal life in the testing of medical devices, Critical Review in Biomedical engineering. 1997;25:114-115*
5. <http://www.nal.usda.gov/awic/legislat/nasa.htm>