

이슈와 해설

<KAIRB 이슈와 해설>은 최근 임상연구 관련하여 이슈가 되는 여러 사안들에 대해 각계 전문가의 의견을 모아 KAIRB 회원사들에게 배포하여 업무의 일선에 도움을 제공하고자 제작하였습니다. 소식을 통해 어려움을 해소하는 데 도움이 되길 바라며, 관련하여 문의 또는 의견이 있는 경우 kairb@kairb.org로 전달해주시기 바랍니다.

발행처: (사)대한기관윤리심의기구협의회

발행인: 김병수

편집위원회: 정책위원회

위원장: 김진석(세브란스병원)

위 원: 강령우(KoNECT), 김정현(분당서울대병원), 노양희(세브란스병원), 유소영(서울아산병원),

임현우(가톨릭대 의과대학), 차승현(국가생명윤리정책원), 차정희(서울대병원), 최병문(서울아산병원)

ICH-GCP E6(R3) 개정의 주요 내용과 국내 KGCP 적용 방안

서울아산병원 임상연구보호센터/

빅데이터연구센터

울산의대 융합의학과

KAIRB 교육 · 학술 · 정책 · 간행위원회 위원

유소영

I. 들어가며

국제 의약품 규제 조화위원회(ICH)의 **임상시험 관리기준(E6)** 가이드라인은 1996년 최초 제정 이후, 2016년 개정판(R2)을 거쳐 최근 **E6(R3)** 개정을 통해 대대적인 변화를 맞이하였다. ICH-GCP E6(R3)은 임상시험의 **윤리적 · 과학적 품질**을 한층 강화하고, **디지털 기술 발전과 새로운 임상시험 설계** 등 변화된 환경을 반영하기 위해 마련되었다.

특히 R2 버전에서 지적된 **과도한 세부지침으로 인한 경직성**을 완화하고, **유연하고 적응적인 기준**으로 발전시키는 것을 목표로 한다. 그 결과 R3 가이드라인은 임상시험의 설계부터 보고에 이르는 전 과정을 포괄하면서도, 다양한 유형의 임상시험에 적용 가능한 **원칙 중심의 구조**로 개편되었다.

본 기고에서는 ICH-GCP E6(R3)의 **주요 변경 사항**을 항목별로 정리하고, 그 의미와 영향을 전문적으로 해설하고자 한다. 또한 이러한 변화가 국내 <임상시험 관리기준(KGCP)>에 어떠한 연관성을 갖는지 살펴보고, 국내 기준에의 적용 가능성과 향후 변화 방향을 논의한다.

II. ICH-GCP E6(R3) 개정의 주요 변경 사항

1. 가이드라인 구조의 변화: 원칙(Principle) 중심 및 부속서(Annex) 도입

ICH E6(R3)에서 가장 두드러지는 변화는 가이드라인 구조의 개편이다. 이전 버전에서는 단일 문서에 모든 세부사항을 담았지만, **R3에서는 “상위 원칙(Principles)”과 이를 뒷받침하는 부속서(Annex)로 구성되는 모듈식 구조**를 취했다. 우선 전반적인 GCP 원칙들을 최신 윤리 및 과학 기준에 맞게 정비하였고, 세부 적용 방법은 Annex 1에 제시하였다. 이 원칙들은 헬싱키 선언의 윤리 정신과 부합하며, **임상시험 유형의 변화에도 유연하게 적용될 수 있도록 설계**되었다.

예를 들어 R3 가이드라인은 다양한 임상시험(예: 분산형 임상시험, 실용적(pragmatic) 임상시험, 실제임상데이터(RWD) 활용 시험)에도 원칙을 적용할 수 있게 하였고, 필요한 경우 추가 Annex를 통해 세부 지침을 제공할 계획이다. 이러한 구조 변화는 미디어 중립적(media-neutral) 접근을 취한 것으로, 임상시험 데이터가 종이 문서이든 전자 기록이든 동일한 원칙이 적용되도록 함으로써 기술 발전에 따른 지속적인 기준 유지를 도모한다.

2. 품질 관리와 위험 기반 접근의 강화

ICH-GCP E6(R3)은 임상시험 ‘품질 관리(Quality Management)’에 대한 개념을 대폭 강화하였다. R2 개정(Addendum)에서 처음 도입된 ‘위험 기반 접근(Risk-Based Approach)’을 넘

어, 이제는 “시험 설계 단계부터 품질을 내재화(Quality by Design)”하는 품질 문화의 조성을 강조하고 있다.

구체적으로, 임상시험에서 “중요한 데이터와 과정(critical to quality)”을 식별하고 이에 영향을 줄 수 있는 위험요소를 사전에 평가하여 관리하도록 권고한다. 이와 같은 위험 관리 시스템을 통해 대상자 안전과 데이터 신뢰성을 저해할 수 있는 요소를 미연에 방지하고, 시험의 설계·수행 전반에 걸쳐 지속적으로 품질을 보장하게 된다.

또한 모니터링과 품질보증(QA)/품질관리(QC) 활동이 품질 유지의 핵심으로 재부각되었다. 예컨대 R3에서는 모니터링을 “주요 품질 통제 활동의 하나”로 명시하고, 원격 모니터링이나 중앙집중 모니터링 등 다양한 방식의 모니터링을 위험 정도에 따라 적절히 조합할 것을 권장한다. 또한, R3에서는 품질 허용범위(Quality Tolerance Limits, QTL) 개념을 발전시켜 “허용 가능한 범위(Acceptable Ranges)”로 개념을 확대하였다. QTL이 특정 수치 기준의 초과 여부에 주로 초점을 맞추었다면, 허용 가능한 범위는 품질 변이의 허용범위를 유연하게 설정하여 지속적인 모니터링과 개선을 가능케 한다. 이는 절대적인 완벽성 추구보다는 과학적 타당성과 지속적 개선에 중점을 둔 변화로, 스폰서와 연구자가 데이터 동향을 면밀히 관찰하여 문제 징후를 조기에 발견하고 대응할 수 있도록 돕는다.

3. 디지털 기술과 데이터 거버넌스에 대한 세부 지침

디지털 혁신에 대응하여, ICH E6(R3)은 “전자 시스템과 데이터 관리(data governance)”에 관한 구체적인 지침을 처음으로 상세히 담았다. 임상시험 현장에서 전자자료(eSource)의 활용이 늘어남에 따라, 전자 건강기록(EHR), 전자 증례기록지(eCRF), 웨어러블 기기 및 센서로부터 데이터, 모바일/소셜 미디어 활용 등 다양한 데이터 소스의 사용이 고려된다. R3 가이드라인은 이러한 새로운 데이터 취득 방식에 대한 기준을 마련하여, 데이터 무결성(data integrity)과 추적가능성(traceability), 그리고 시스템 보안을 보장하도록 하고 있다. 예를 들어, R3은 컴퓨터화 시스템(computerized systems)에 관한 별도의 세부 항목을 두어, 시스템 검증(validation), 사용자 관리, 접근 권한, 감사 추적(audit trail), 백업 및 재난 복구 등에 대한 구체적 요건을 제시하였다.

“전자동의(eConsent)”도 R3에서 명시적으로 언급되어 변화된 부분 중 하나이다. R3에 따르면 대상자 동의를 전자 형태(예: 전자서명, 영상 동의 등)로 받을 수 있으며, 이때 “동의 과정 전체를 기록(예: 영상 녹화 또는 동의 과정 로그 저장)”하여 추후 검증 가능하도록 할 것을 제안한다. 또한 원격 동의나 비대면 동의 시 대상자 이해를 돕기 위한 조치와, 응급 연구 상황에서 서면 동의를 대체하는 절차 등도 윤리 원칙 하에 허용될 수 있음을 설명한다. 이는 임상시험에서 대상자 편의성과 참여율을 높이는 한편, 동의 절차의 투명성과 정확성을 강화하려는 흐름으로 볼 수 있다.

4. 필수 문서 및 기록 관리 기준 변화

ICH-GCP E6(R3)은 임상시험 “필수 문서(essential documents)”에 대한 접근방식에도 변화를 주었다. 이전 버전에서는 시험 전/중/후에 마련해야 할 필수 문서 목록을 제시하고 해당 문서를 시험 데이터 신뢰성과 준수 여부를 입증하는 증빙으로 간주하였다. R3에서는 이러한 문서 중심 접근을 기록의 본질적 중요성 판단으로 전환하여 다소 유연하게 다루고 있다. 즉, 어떤 기록이 필수적인지(essentiality)는 일률적인 목록보다는 그 기록이 임상시험의 윤리적·과학적 타당성을 입증하는 데 얼마나 중요한지에 따라 결정되어야 한다는 원칙을 제시한다. 이로써 기술 발전으로 형태가 바뀌는 다양한 기록 (예: 전자 로그파일, 시스템 사용기록 등)도 그 중요도에 따라 필수 문서로 간주될 수 있게 되었고, 반대로 전통적 문서라 하더라도 부수적 의미만 가진다면 필수로 간주하지 않을 수 있는 여지를 두었다.

또한, 데이터 수명주기 관리(Data Life Cycle Management) 역시 R3의 중요한 변화 중 하나다. 새 가이드라인은 데이터의 수집 → 검토 → 정정 → 저장 → 분석 → 보존/폐기에 이르는 전 과정을 체계적으로 관리하도록 요구한다. 특히 데이터 보존(보관)과 폐기에 대한 명확한 지침이 추가되었다는 점이 주목된다.

R3에서는 임상시험 데이터와 메타데이터를 필요 기간 동안 안전하게 보존하고 접근성을 확보하도록 규정하는 한편, 보존기간이 지난 후에는 “영구 삭제(destruction)”도 허용된다고 명시하였다. 이전의 R2에서는 임상시험 기록을 최소 2년(일부 국가는 3년) 보관하도록 언급하였으나, R3에서는 확실적인 연한 대신 규제 요건이나 자료 활용 목적에 따른 보존 기간 설정을 강조한다. 즉, 관련 규정에 따라 또는 연구의 과학적 가치에 따라 보존 기간을 결정하고, 그 기간 이후에는 적절한 절차를 통해 폐기할 수 있다. 이로써 시대에 따른 자료 관리의 탄력성을 부여함과 동시에, 장기 보관되는 임상 데이터에 대한 보안 유지 책임을 재확인한 것으로 보인다.

5. 임상시험을 참여자 중심으로 설계: 능동적 참여자 역할 강조

ICH-GCP E6(R3)에서는 임상시험 참여자(기존 “시험대상자”)의 보호와 권리를 강화하기 위해 여러 변화를 도입하였다. 우선 용어부터 개선되어, 기존 E6(R2)에서 사용하던 “trial subject(시험대상자)”를 “trial participant(시험 참여자)”로 대체하여 시험대상자를 연구의 능동적 참여자로 인식하도록 하였다.

이에 따라 GCP 정의에서도 변화가 생겼는데, E6(R2)에서는 임상시험 자료의 신뢰성과 대상자의 권리·안전성(진실성) 및 비밀보장을 강조하였으나, E6(R3)에서는 임상시험의 계획·수행 전반에 걸쳐 자료의 신뢰성을 보장하는 동시에 시험 참여자의 권리, 안전(welfare) 및 웰빙(well-being) 보호

를 명시적으로 강조한다.

또한 E6(R3) 원칙 1에서는 임상시험 대상자 선정 시 **예정된 치료인구집단을 대표**하도록 참여자를 선정할 것을 강조하여, 임상연구에서 참여자 모집의 대표성과 공정성을 향상시킨다.

정보 제공 및 동의 절차와 관련해서도 E6(R3)는 **참여자의 권리 보호를 강화**하였다. **자유지지에 따른 사전 동의(obtaining informed consent)** 원칙은 유지하되, R3에서는 **전자동의(eConsent)** 등의 기술 활용과 **동의 과정의 간소화**에 대한 상세 지침이 추가되었다. 예컨대, 전자적 방법(전자동 의서, 영상, 원격 동의 등)을 통해 동의를 받을 수 있도록 명시하고 있어 참여자의 **편의와 부담 경감**을 도모한다.

또한 미성년자 참여 시 “**assent(승낙, 미성년자 본인의 동의 의사 표시)**” 개념을 명시적으로 도입하여, **미성년자의 연령과 성숙도에 맞게 동의 의사 표시 절차**를 밟도록 하였다. **개인정보 보호와 투명성**도 R3에서 부각된 참여자 권리 요소이다. R2에서도 “비밀보장”을 언급했지만, R3에서는 이를 넘어 개인정보 보호(data protection)와 **프라이버시 보장**을 명시하여, 임상시험에서 수집되는 전자자료, 센서/웨어러블 기기 데이터 등의 취급 시 **참여자의 사생활과 정보가 보호**되도록 요구하고 있다.

6. 지속심의 심의 빈도 및 절차 변화

E6(R3)에서는 지속심의 횟수에 대한 경직된 기준이 완화되고 위험 기반의 유연성이 도입되었다. 기존 E6(R2)에서는 IRB가 “매년 최소 1회” 지속심의를 실시해야 한다고 명시했지만, **E6(R3)에서는 “시험 참여자에 대한 위험 정도에 적절한 간격”으로 지속심을 실시하도록 변경**되었다.

즉, **저위험 연구의 경우 필요에 따라 연간 1회보다 드물게 심의할 수 있는 여지**를 두고, 고위험 연구는 더 자주 심의하도록 융통성을 부여한 것이다. 심의 절차 면에서는, E6(R3)이 IRB의 지속심의 진행 방식을 세부적으로 변경했다기보다는 각국 규제에 따른 절차를 따르도록 하였다. 예를 들어 **“적용되는 규제 요구사항에 따라” IRB 주기적 심의를 수행하도록 언급**하여, 각 규제기관의 규정을 존중하는 방향으로 조정되었다.

III. 국내 KGCP와의 연관성 및 적용 가능성

우리나라의 〈의약품 임상시험 관리기준(KGCP)〉은 전통적으로 ICH-GCP 내용을 충실히 반영해왔다는 평가를 받아왔다. 실제로 1995년 처음 법 제화된 KGCP는 이후 ICH-GCP의 개정에 맞추어 여러 차례 개정되면서 국제 조화를 유지해왔고, 2016년 E6(R2) 개정사항(예: 품질관리, 위험기반 접근 등)도 국내 고시와 지침에 반영되었다. 따라서 최신 E6(R3)에서 강조된 사항들도 국내 규정에 순차적으로 반영될 가능성이 높으며, 이는 국제 공동임상이나 신약 승인 시 국제 조화를 위해서도 필요한 과정이다. ICH에서 E6(R3)이 최종 채택된 만큼, 식약처 역시 관련 규정과 지침을 개정하여 용어 변경(예: 대상자→참여자), 새로운 정의(assent 등) 등을 명문화할 것으로 예상된다.

다만, 일부 새로운 요소들은 국내 제도 정비가 필요하다. 전자동의의 활용은 R3에서 명시되었지만, 국내에서는 가이드라인에서 전자동의를 보수적으로 해석하여 Remote 전자동의를 권고되지 않는다. 향후 식약처가 전자동의 시행에 대해 ICH 기준을 적용할지 보다 면밀한 검토가 필요하다. 또한 위험기반 심의에 대한 개념도 R3에서 강조되므로, 현재 획일적인 연 1회 IRB 정기심의를 요구하는 국내 규정에 유연성을 부여할지 고민이 필요하다.

예컨대 저위험 연구의 경우 IRB 심의 주기를 완화하거나, 고위험 연구는 수시보고를 추가하는 등 탄력적 IRB 운영을 허용하는 방향으로 국내 규정이 조정될 수 있다. 다행히 R3의 기본 취지가 “국가별 규제에 따라”이므로, 국내 법규와 충돌하지 않는 선에서 R3 원칙을 수용하면 될 것으로 판단된다.

참고문헌 (References)

1. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2016). *ICH Harmonised Guideline: Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)*. Retrieved from <https://database.ich.org>
2. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2023). *ICH Harmonised Guideline: Good Clinical Practice E6(R3) – Step 4 Final Guideline*. Retrieved from <https://database.ich.org>
3. U.S. Food and Drug Administration. (2024). *ICH E6(R3) Good Clinical Practice: Summary of Key Changes and Implications for Investigators and IRBs*. Retrieved from <https://www.fda.gov>
4. European Medicines Agency. (2023). *Good Clinical Practice (GCP) guideline – Reflection on the implementation of ICH E6(R3)*. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu>
5. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). (2023). *Korean Good Clinical Practice (KGCP) – Regulatory Guidance on IRB Review and Risk-based Monitoring*. Retrieved from <https://www.mfds.go.kr>
6. National Institutes of Health (NIH). (2023). *Ethical Considerations and IRB Oversight in Clinical Research: Updates from ICH E6(R3)*. Retrieved from <https://www.nih.gov>
7. World Medical Association. (2013). *Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. JAMA,

- 310(20), 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
8. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). (2016). *International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans*. Retrieved from <https://cioms.ch>
9. U.S. Department of Health & Human Services. (2023). *Institutional Review Boards (IRBs) and Ongoing Review Requirements under the Revised Common Rule*. Retrieved from <https://www.hhs.gov>
10. European Medicines Agency. (2022). *Risk-based Approach to IRB Continuing Review: Reflection on Changes in ICH E6(R3)*. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu>