

무작위 임상시험의 윤리적·법적 문제

최경석*

I. 머리말

사람을 대상으로 하는 실험이 윤리적으로 정당화되는 것은 '자발적 참여'라는 조건 때문이다. 칸트의 의무론이 유일한 규범윤리이론은 아니지만, 생명의료윤리의 영역에서 "너 자신을 포함한 모든 인격에 있어서 인간성을 항상 동시에 목적으로 대하고 결코 단순한 수단으로 대하지 말라."¹⁾는 칸트의 정언명법을 받아들이지 않는 윤리학자는 아마 없을 것이다. 인간대상연구 중 임상시험도 일반적으로 동일한 조건이 요구된다. 따라서 임상시험에서 피험자를 수단으로 대하는 것이 아니라 목적으로 대한다는 것은 임상시험에 참여하는 피험자의 자발적인 동의를 전제로 한다.

물론 동의는 충분한 정보에 의한 사전 동의가 일반적이다. 일반적이라고 하는 것은 응급상황이나 동의 그 자

체가 연구에 직접적인 영향을 미쳐 연구를 불가능하게 하는 경우와 같은 예외적인 상황이 있기 때문이다. 물론 이 경우 임상시험심사위원회(IRB, Institutional Review Board)²⁾는 동의 면제의 정당성을 심의해야 한다. 이런 예외적인 상황을 제외하면 연구가 시작되기 앞서 충분한 정보를 제공한 후 동의를 받아야 하는 것은 당연한 요구조건이다. 또한 대리인이 동의해야 하는 특수한 상황이 아니라면 본인의 자발적인 동의를 요구하는 것도 당연한 요구조건이다.

그러나 자발적인 동의가 있다고 해서 모든 임상시험이 윤리적으로 정당화되는 것은 아니다. 만약 임상시험의 윤리적 정당성이 오로지 동의에만 있다면 헬싱키선언을 비롯한 인간대상연구에 대한 비교적 상세한 규정들이 존재할 필요도 없었을 것이다.

임상시험에 대한 윤리적 문제들은 다양하다. 이런 다양한 문제들과 관련하여 연구가 윤리적으로 수행되도록

* 이화여자대학교 법과대학. 02-3277-6659. choiks@ewha.ac.kr

1) Kant I. *Fundamental Principles of the Metaphysic of Morals*. Reprinted in Cahn SM, Markie P. (ed.) *Ethics : History, Theory, and Contemporary Issues*. Oxford University Press, 1998 : 297.

2) 'Institutional Review Board'를 식품의약품안전청의 고시인 <의약품 임상시험관리기준>에서는 '임상시험심사위원회'로 번역하고 있다. 그러나 모든 Institutional Review Board가 임상시험심사위원회의 기능을 수행하는 것은 아니기 때문에 이 용어에 대한 번역어는 '기관심사위원회'가 적절했다고 판단한다. <생명윤리및안전에관한법률>에서 설치하도록 한 위원회는 '기관생명윤리심의위원회'로 흔히 이것 역시 'IRB'라고 통칭하는 사람들이 많다. 하지만 이 경우 'IRB'는 임상시험심사위원회와 완벽하게 일치하는 것이 아니므로 임상시험심사위원회를 의미하는 것으로 혼동하여서는 안 된다.

연구계획서를 심사하는 기능을 수행하는 것이 바로 임상 시험심사위원회이다. 임상시험심사위원회는 그 기관에서 수행되는 연구의 윤리적 타당성을 검토하며 피험자를 보호하는 '최일선의 보루'라고 할 수 있다. 그러나 임상 시험심사위원회가 임상시험의 윤리적 문제들에 대한 고민과 이론적 탐구 없이 모든 윤리적 문제들을 직관적으로 해결할 수는 없는 노릇이다. 많은 임상시험의 문제들 중 규정이 상세하지 못하고, 이론적인 문제를 야기하는 것들 중 하나는 무작위 임상시험(randomized clinical trial)의 문제들이다.

본 논문에서는 무작위 임상시험이 윤리적으로 수행되기 위해 충족해야 하는 조건이 무엇인지 살펴보고자 한다. 필자는 이러한 조건으로서 이미 많은 사람들이 받아들이고 있는 '충분한 정보에 의한 동의(informed consent)'³⁾라는 조건 외에도 '등가상태(equipoise)'라는 조건이 고려되어야 함을 주장할 것이다. '등가상태'에 대한 논의는 벤자민 프리드만(Benjamin Freedman)의 '이론적 등가상태(theoretical equipoise)'와 '임상적 등가상태(clinical equipoise)'의 구분을 살펴봄에 전개할 것이다. 아울러 임상적 등가상태에 대한 프랭클린 밀러(Franklin G. Miller)와 하워드 브로디(Howard Brody)의 반론, 프레드 기포드(Fred Gifford)의 반론, 알렉스 존 런던(Alex John London)의 반론도 고려하고 반박하고자 한다.

아울러 '임상적 등가상태'란 조건이 위약대조 무작위 임상시험에 대해서는 어떤 함축을 지니는지도 고찰할 것이다. 왜냐하면 임상적 등가상태란 조건은 시험약과 대조되는 약이 표준치료제⁴⁾이든 위약이든 상관없이 무작위 임상시험의 경우 일관되게 적용되어야 하기 때문이

다. 흔히 위약대조는 과학적 필요성에 의해 강조되어 왔다. 그러나 위약대조 무작위 임상시험 역시 그 윤리성이 확보되기 위해서는 시험군(experimental group)과 대조군(controlled group)⁵⁾이 임상적 등가상태에 놓여야 할 것이다. 아울러 필자는 임상시험을 수행하는 의사가 자신의 환자인 피험자를 속임이 없이 그 환자에게 최선의 진료를 제공하는 임상시험이 진행되기 위해, 위약대조 임상시험은 이중 눈가림으로 설계되어야 함을 주장할 것이다.

II. 무작위 임상시험의 윤리적 타당성

1. 동의는 충분조건인가?

충분한 정보에 의한 동의가 대부분의 임상시험에 필요조건임은 두 말할 필요도 없다. 기본적으로 충분한 정보에 의한 동의는 임상시험 참여의 자발성 확보를 위해 피험자 본인이 임상시험 이전에 부여하는 것이 기본적이다. 그러나 피험자가 직접 동의할 수 없는 경우, 윤리적으로나 법적으로 합당한 대리인이 피험자를 대신하여 동의를 행사할 수 있도록 하고 있다. 과연 대리인의 동의가 어떤 경우에 행사될 수 있는지 살펴보는 것도 윤리적으로 천착되어야 할 중요한 연구주제이다. 그러나 필자는 여기서 이 문제에 주목하고자 하지는 않을 것이다. 다만, 어느 정도가 충분한 정보이며, 과연 자발적 동의 여부를 판단하는 기준에 대해서만 간략히 논의해 보고자 한다.

일반적으로 충분한 정보의 기준에 대해서는 비교적 법률적으로 잘 정돈되어 있는 상황이다. <의약품 임상시험관리기준>에 따르면, 다음과 같은 사항이 피험자에게 전달되어야 한다고 명시하고 있다.⁶⁾

3) 혹자는 'informed consent'를 '사전동의'로 번역하기도 하지만 앞서 언급하였듯이 모든 informed consent가 사전에만 획득되는 것은 아니므로 혼동을 유발할 수 있는 번역이라 생각된다. 필자는 'informed'의 의미를 강조하고 의역한 '충분한 정보에 의한 동의'라는 번역어를 사용하고자 한다. 이 문제에 대한 상세한 내용은 김현철, 최경석, 임상시험의 법과 윤리, 이화여자대학교 생명의료법연구소, 2007 : 79 참조.

4) 여기서 '표준치료제'는 해당 질환에 대한 치료제로서 의학계에 의해 통상적으로 받아들여지는 치료제를 의미하기 위해 사용하였다.

5) 'controlled group'의 국역은 '통제군'이겠지만, <의약품 임상시험관리기준>에 따라 '대조군'이란 표현을 사용하였다.

6) <의약품임상시험관리기준> (2007.5.31) 제17조 제10항.

‘임상시험은 연구 목적으로 수행된다는 사실’, ‘연구의 목적’, ‘의약품에 관한 정보’, ‘시험군과 대조군에 무작위배정될 확률’, ‘피험자가 받게 될 검사나 절차’, ‘피험자 준수사항’, ‘검증되지 않은 임상시험의 실험적 측면’, ‘예견되는 위험이나 불편’, ‘기대되는 이익이나 그것이 없을 경우 해당 사실’, ‘다른 치료방법이나 종류 및 그것의 잠재적 위험과 이익’, ‘손상에 대한 보상이나 치료방법’, ‘금전적 보상이 있는 경우 예상 금액’, ‘피험자에게 발생이 예상되는 비용’, ‘언제라도 참여를 포기할 수 있다는 것’, ‘비밀보장과 의무기록열람에 대한 내용’, ‘연구결과와 출판시 신원에 대한 비밀보장 사항’, ‘참여유지에 영향을 줄 수 있는 정보수집시 연락할 것이라는 사항’, ‘유사시 접촉할 연구자 연락처’, ‘참여를 중지할 수 있는 사유’, ‘참여 기간’, ‘대략의 피험자 수’

그러나 문제는 위 항목의 나열자체가 아니라, 위 항목들에 대한 정보를 “어떻게 설명해야 충분한 정보가 제공되느냐?”이다. 이 문제에 대해 로버트 비취(Robert Veatch)는 세 가지 모델을 제시한 바 있다. 그것은 전문가 기준(professional standard), 이성적 인간 모델(reasonable person standard), 주관적 모델(subjective standard)이다.⁷⁾ 필자는 비취와 마찬가지로 전문가 기준이 바람직하지 않다는 점에 동의하며, 이성적 인간 기준과 주관적 기준이 모두 필요하다는 점에도 동의한다. 다만 필자가 비취의 논의를 발전시켜 제시하고자 하는 것은 어떤 방식으로 이성적 인간 기준과 주관적 기준이 결합되느냐이다. 필자는 일반적인 서술형태의 피험자 동

의서는 이성적 인간 기준을 따르고, 동의를 획득하기 위한 면담과정에서는 주관적 기준을 따라야 함을 강조한 바 있다.⁸⁾

이러한 주장은 동의를 전화로 받는다거나 인터넷 클릭을 통해 받는 시도가 왜 윤리적으로 문제가 있는지 설명해 준다. 전화를 통한 동의획득 방식은 주관적 기준만을 따르는 환경에 피험자를 위치시키는 단점이 있다. 따라서 일반적인 정보를 전달하기보다 피험자가 그 상황에서 알고자 하는 내용만 성급하게 전달될 위험이 있다. 반면 인터넷을 통한 동의획득 방식은 이성적 인간 기준만 충족시킬 위험이 있다. 개별 피험자의 상황에서 결정에 필요한 정보가 제대로 제공되지 못할 가능성이 높다.

여기서 필자가 강조하고자 하는 것은 전화를 통한 동의획득 방식 그 자체, 인터넷을 통한 동의획득 방식 그 자체에 대한 반대가 아니라, 이들 방식들이 이성적 인간 기준과 주관적 기준을 적절히 결합한 형태가 되기 어렵다는 점이다. 따라서 오프라인에서 대면 접촉을 통해 동의를 획득하더라도 이성적 인간 기준이 결여되었거나 주관적 기준이 결여되었다면, 마찬가지로 부적절한 동의 획득 절차를 밟았다고 비판받아야 할 것이다.

다음으로 자발적인 동의가 이루어졌는지 어떻게 판단하느냐는 문제이다. 이 문제에 대해 법률이 제시하는 기준은 사실 동의서에 기록된 서명 외에는 없다. 사실상 이 문제는 본질적으로 판단의 외형적 문제가 아니라 내면적 문제이다. 따라서 근본적으로는 피험자 스스로가 판단할 문제이다. 따라서 필자는 일종의 자기 점검용 체크리스트의 성격으로서, 브루스 밀러(Bruce Miller)가 언급한 다음과 같은 자율적 판단의 기준을 제시하고자 한다.⁹⁾

7) Robert V. The Basics of Bioethics (2nd edition). Prentice Hall, 2003 : 77-79.

8) 김현철, 최경석, 앞의 책, 2007 : 85-87.

9) Bruce M. Autonomy and the Refusal of Lifesaving Treatment : Four Cases, Four Senses of Autonomy, The Hastings Center Report August 1981 ; 11 : 22-28.

첫째, 그것은 자유로운 행동이다. 이것은 자발적이고 의도적인 행동임을 의미한다. 둘째, 진정성(authenticity)을 지닌 행동이다. 다시 말해 수행하기로 결정한 행동이 자신의 인생 계획과 일치하는 행동이어야 한다. 셋째, 효과적인 숙려(effective deliberation) 뒤에 결정한 행동이어야 한다. 대안과 결과에 대한 고려, 대안과 결과에 대한 평가 그리고 이런 평가에 근거한 선택이 이루어져야 한다. 넷째, 도덕적 반성(moral reflection)이 수행된 후 결정된 행동이어야 한다. 도덕적 반성은 자신이 추구하는 가치에 대한 고려와 수용을 포함한다.¹⁰⁾

물론 위와 같은 기준이 충족되었는지는 앞서 언급하였듯이 외형적으로 판단하기 어렵다. 충분한 정보에 의한 동의가 사실상 피험자가 자신의 자율성을 속이고자 하는 한 그 진정성에 대해 동의획득자는 확인할 객관적 방도는 없는 셈이다. 이것이 서면동의를 지닌 한계라면 한계이다. 결국 자율적 판단인지 여부를 정말로 알고 있는 사람은 본인밖에 없다는 것이 현실이라 하겠다. 바로 이런 점 때문에 자율성 존중이란 원칙이 남용될 여지가 심히 우려되는 사안에 대해서 국가는 온정적 간섭주의로 기울어지는 경향이 있는 것 같다.¹¹⁾ 결국 이러한 남용을 막는 방법은 객관적인 상황의 개선과 동의권자들에 대한 교육일 것이다.

이런 점에서 충분한 정보에 의한 동의를 획득했다는 것만으로 어떤 임상시험이 윤리적으로 정당화된다고 보는 것은 상당히 위험한 일이다. 동의를 절차나 피험자 설명문, 그리고 서명한 동의서는 객관적인 증거로 남는다

하더라도 진정 그것이 충분한 정보를 제공받고 서명한 것인지, 본인이 진정 자율적인 동의를 행사한 것인지는 문서상의 문제만이 아니기 때문이다.

이런 점에서 임상시험심사위원회는 단순히 피험자 설명서가 제공되고 동의서가 제대로 되어 있는지 양식상의 검토만을 수행해서는 안 된다. 피험자가 동의를 하는 과정을 생각해 보면 동의를 했다는 사실만으로는 윤리성을 담보했다고 하기에는 그 과정이 너무도 형식적이거나 즉흥적일 수 있기 때문이다. 또한 피험자와 전문 의료인 사이에 존재하는 지식의 격차로 충분한 정보에 의한 동의란 이상적인 이념에 불과한 것일 수도 있기 때문이다. 그렇기 때문에 임상시험에 대한 자발적인 동의는 대부분의 임상시험에 있어 그 윤리적 타당성 확보를 위한 필요조건에 불과하며, 결코 충분조건이 아니다.¹²⁾

2. 무작위 임상시험의 윤리적 타당성과 등가상태

무작위 임상시험은 임상시험의 과학성 확보를 위해 자주 사용되는 방법이다. 필자는 등가상태, 좀 더 명확히 언급하자면 '임상적 등가상태(clinical equipoise)'의 확보가 무작위 임상시험의 윤리성 확보를 위해, 충분한 정보에 의한 동의와 함께 요구되는 또 다른 조건이라 주장하고자 한다.

임상시험에서 의사는 '의사로서의 역할' 뿐만 아니라 '과학자로서의 역할'을 수행하는 복잡한 상황에 처하게 된다. 비교시험을 전제로 하는 무작위 임상시험은 시험 결과의 과학성 증대를 위해, 표본집단의 동질성을 확보하며 피험자를 시험군과 대조군에 무작위로 배정하게 된

10) 김현철, 최경석, 앞의 책, 2007 : 92. 네 기준에 대한 상세한 논의는 92-95쪽 참조.

11) 예를 들어, 한국의 경우, 치료거부권의 행사를 전적으로 존중하는 것이 아니라 생명과 직결되는 문제에 대해서는 몇 가지 조건을 두고 신중하게 접근하는 것이라든가, 장기의 매매뿐만 아니라 생식세포의 매매를 금지하는 것이라든가, 비과학적인 유전자 검사를 하지 못하도록 규제하는 것 등은 이런 방식의 온정적 간섭주의로 이해할 수 있다.

12) 여기서 필자가 "대부분의 임상시험"이라고 제한한 것은 동의를 받지 않고 시행하는 윤리적으로 정당화되는 임상시험의 경우가 존재하기 때문이다. 응급상황에서는 사후 동의가 정당화되는 경우가 있고, 피험자에게 위해서는 없지만 동의 그 자체가 연구의 성립을 불가능하게 하는 경우에는 동의를 면제하는 경우도 존재하기 때문이다. 이런 경우, 동의 면제 사유에 대한 임상시험심사위원회의 심의는 대단히 중요한 역할을 한다고 하겠다.

다. 물론 피험자에게 충분한 정보가 제공되어야 하기에 무작위 배정이 이루어진다는 사실과 그 확률, 시험군과 대조군에 사용되는 임상시험용의약품¹³⁾과 그 부작용 등에 대한 정보가 제공된다. 또한 피험자의 선입견을 없애기 위해 단일 눈가림(blinding)을 사용하는 경우가 많다.

이러한 무작위 임상시험의 경우, 과연 시험군과 대조군이 어떤 관계에 있어야 하는지에 대해 윤리적 문제가 제기된다. 만약 시험군이나 대조군 중 어느 한 쪽에 배정되는 것이 의학적으로 그 효과나 위험에 있어 명백히 나쁜 상황이라면, 우리는 시험군과 대조군에 피험자를 무작위로 배정하는 시험 설계에 의문을 가질 수밖에 없다. 물론 이런 의문은 임상시험의 타당성에 대해 윤리적인 관점에서 접근할 때 발생한다. 과학적인 관점에서는 시험군과 대조군의 임상시험용의약품에 어떤 격차가 있든 그것은 중요한 문제가 아닐 것이다. 오히려 그 나름대로의 과학적 성과는 분명 의미 있는 분석과 해석을 통해 유의미한 결과일 가능성이 높다. 하지만 윤리적 관점에서 볼 때, 피험자가 이런 불균형을 알고서 동의했다 하더라도, 피험자가 동의했다는 사실만으로 그 시험이 윤리적으로 정당화된다고 보기는 어렵다고 판단된다.

사무엘 헬만(Samuel Hellman)과 데브라 헬만(DS Hellman)¹⁴⁾ 그리고 벤자민 프리드만(B Freedman)¹⁵⁾에 따르면, 이것은 환자에 대한 충실성을 지녀야 하는 의사의 직무를 망각한 것으로 비윤리적이다. 한마디로 말해, 그들은 의사로서의 의무와 과학자로서의 의무 중 의사로서의 의무를 결코 저버려서는 안 된다는 점

을 강조한다.

그렇다면 무작위 임상시험은 어떻게 설계되어야 하는 것인가? 의사로서의 역할과 과학자로서의 역할이 상호 균형을 이룬 상태가 바로 시험군과 대조군이 등가상태를 유지하고 있을 때라는 것이 프리드만의 주장이다.

그러나 헬만은 이런 등가상태의 판단자로서 개별적인 의사를 염두에 두고 있었기 때문에 좀 더 극단적인 입장에 선다. 즉 환자에게 최선의 치료를 해 주어야 하는 의사에게 있어 어떤 판단이든 내려야 하기 때문에 등가상태를 유지한다는 것은 불가능하다는 것이다. 결국 헬만은 무작위 임상시험 그 자체가 비윤리적이라는 극단적인 결론에 이른다. 헬만은 무작위 임상시험이란 것이 물리학의 모델을 따르는 잘못된 시도라고 지적한다. 이런 입장에서 헬만은 무작위 임상시험을 대체할 시험을 제안하기도 한다.¹⁶⁾ 헬만의 지적이 귀 기울일 만한 측면이 있긴 하지만, 필자는 모든 무작위 임상시험이 축적된 자료를 분석하거나 비무작위 임상시험으로 대체될 것이란 발상은 비현실적이라고 판단한다. 왜냐하면 과학성과 효율성을 침해하지 않고는 이런 방식의 연구가 무작위 임상시험을 대체할 수 없을 것이기 때문이다.

게다가 과연 헬만은 ‘등가상태’로 무엇을 의미했는지 되묻지 않을 수 없다. 왜냐하면 프리드만은 등가상태를 ‘이론적 등가상태(theoretical equipoise)’와 ‘임상적 등가상태(clinical equipoise)’로 구분하고 있기 때문이다. 비록 헬만의 논문이 프리드만보다 나중에 출판되긴 했지만 헬만은 등가상태에 대한 프리드만의 섬세한 구분에

13) 2007년 5월 31일 개정된 <의약품 임상시험관리기준>에서는 ‘임상시험용의약품’이 단지 시험군에 사용되는 시험약만을 의미하지 않고, 시험약과 대조약을 의미하는 것으로 정의하여, 대조군에 사용되는 표준치료제나 위약도 포함하고 있다. <의약품 임상시험관리기준> (2007.5.31.) 제2조 제9호과 제11호 참조.

14) Hellman S & Hellman DS, Of Mice but Not Men : Problems of Randomized Clinical Trial, New England Journal of Medicine 1991 ; 324 : 1585-1589. ; Emanuel EJ, Crouch RA, Arras JD, Moreno JD, and Grady C. (ed.) Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research : Readings and Commentary. Johns Hopkins University Press, 2003 : 113-116에 재수록.

15) Freedman B, Equipoise and the Ethics of Clinical Research, New England Journal of Medicine 1987 ; 317 : 141-145. ; Emanuel EJ, Crouch RA, Arras JD, Moreno JD, and Grady C. (ed.) Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research : Readings and Commentary. Johns Hopkins University Press, 2003 : 117-121에 재수록.

16) Hellman S & Hellman DS, 앞의 책, 2003 : 113-116.

주목하지 못한 것 같다. 주목하지 못했을 뿐만 아니라, 사실상 헬만은 프리드만이 말한 이론적 등가상태만을 염두에 두고 있었기 때문에 등가상태의 가능성 자체를 부정하는 입장을 취하고 있다.

프리드만의 구분에 따르면, 이론적 등가상태는 “두 대안적 치료법에 대한 증거가 정확하게 균형점을 유지하고 있을 때 존재한다.”¹⁷⁾ 여기서 증거란 “문헌으로부터 얻은 데이터, 대조시험을 거치지 않은 경험, 기초과학과 생리학적 과정에 대한 고려, 그리고 여타 고려로부터 귀결된(또는 그것에 덧붙여진) ‘육감(gut feeling)’ 또는 ‘직감(instinct)’도 포함한다.”¹⁸⁾ 따라서 이론적 등가상태는 자의적인 판단은 아니며 나름의 이론적 근거를 지니고 있다. 하지만 등가상태에 대한 판단에는 의사 개인의 주관적 판단이 개입되어 있다. ‘이론적 등가상태’라는 용어는 이러한 측면을 잘 드러내고 있지 못하다. 이런 점에서 필자는 프리드만의 “이론적 등가상태”는 “개별 의사 등가상태(individual physician equipoise)”라고 부르는 것이 더 정확한 표현이라 생각한다.¹⁹⁾

반면, 프리드만에 따르면 임상적 등가상태는 “선호되는 치료에 대한 전문 의료인 사이에 정직한 전문적인 의견불일치가 존재”할 때이다.²⁰⁾ 따라서 필자는 프리드만의 “임상적 등가상태”를 “임상 공동체 등가상태(clinical community equipoise)”로 이해하는 것이 적절하다고 생각한다.²¹⁾ 프리드만은 시험군과 대조군이 임상적 등가상태에 있을 때, 무작위 임상시험은 윤리적으로 정당화된다고 말한다.²²⁾

프리드만의 입장은 다음과 같이 요약될 수 있다. 개별 의사 등가상태만을 염두에 둔 헬만은 환자에 대한 최선의 치료를 제공해야 하는 의사의 입장을 강조하며, 결국 무작위 임상시험에서 의사는 어느 한 치료를 선호할 수밖에 없다는 점을 지적하였다. 그래서 무작위 임상시험은 결코 윤리적으로 정당화될 수 없다는 입장을 취했다. 하지만 우리가 임상 공동체 등가상태의 존재를 인정한다면, 비록 의사는 주관적으로 어느 한 치료를 선호할 수 있을지라도 임상 공동체가 등가상태로 판단한다면, 무작위 임상시험은 윤리적으로 정당화된다는 것이다. 왜냐하면 환자에게 충실해야 한다는 이유로 함부로 주관적인 직감에 의존할 일은 아니기 때문이다. 과학으로서의 의학적 지식에 근거를 두고 환자를 돌보는 의사에게 있어 객관적인 과학적 근거에 입각한 치료는 환자를 위해 필요한 일이다. 따라서 비록 자신의 주관적 판단으로는 설사 시험군과 대조군이 다소 등가상태에 있지 못하더라도, 의사는 겸허한 자세로 전문 의료인들 사이에서의 의견을 존중할 필요가 있고, 이런 상황에서의 무작위 임상시험은 윤리적으로 정당화된다. 임상 공동체 등가상태의 경우, 의사는 환자에게 충실해야 한다는 의사로서의 의무를 지키면서도 객관적 근거를 밝혀내는 과학자로서의 의무를 동시에 수행할 수 있다.

또한 임상 공동체 등가상태는 개별 의사 등가상태에 비해 안정적이라는 점에 주목할 필요가 있다. 등가상태를 개별 의사 등가상태로만 이해할 경우, 어떤 사소한 추가 자료에 의해서도 개별적인 의사는 쉽게 등가상태가

17) Freedman B. 앞의 책, 2003 : 119.

18) Freedman B. 앞의 책, 2003 : 119.

19) “개별적”이란 표현을 사용하는 것은 필자만의 해석은 아니다. 프리드 기포드는 “theoretical equipoise”를 “individual equipoise”라고 이해한다. Gifford, F. So-Called “Clinical Equipoise” and the Argument from Design, *Journal of Medicine and Philosophy* 2007 ; 32(2) : 136 참조.

20) Freedman B. 앞의 책, 2003 : 120.

21) “공동체”라는 표현을 사용하는 것 역시 기포드의 용법을 빌려 왔다. 그는 “clinical equipoise”를 “community equipoise”라고 이해하며, “community”는 “clinical community”로 이해하고 있음을 밝히고 있다. Gifford, F. 앞의 글, 2007 : 136, 142 참조.

22) 유진 파사마니(Eugene Passamani) 역시 무작위 임상시험이 제기하는 윤리적 문제를 극복하는 절차적 안전장치로서 “임상적 등가상태”를 언급하고 있다. Passamani E. *Clinical Trials : Are They Ethical?* *New England Journal of Medicine* 1991 ; 324 : 1589-1591. ; Munson R. *Intervention and Reflection : Basic Issues in Medical Ethics* (8ed). Wadsworth, 2008 : 65-69에 재수록.

깨졌다고 판단할 가능성이 높다. 그러나 임상 공동체 등가상태의 경우, 그 균형이 깨지기 위해서는 전문 의료인이 납득할 만한 유의미한 과학적 근거를 필요로 할 것이다. 따라서 임상 공동체 등가상태는 무작위 임상시험의 과학적 필요성 또한 강조하는 측면이 있다.

여기서 우리는 임상 공동체 등가상태의 개념에 대해 좀 더 천착할 필요가 있다. 과연 등가는 무엇이 비교되어 평형을 이룬 상태냐는 것이다. 앞선 구분은 누가 등가상태를 판단하느냐의 문제라면 이 문제는 등가상태인지 여부를 판단하기 위해 어떤 항목들이 고려되어야 하느냐는 문제이다. 필자는 ‘총체적 등가상태’와 ‘효과적 등가상태’로 나누어 생각해 보고자 한다. ‘효과적 등가상태’란 단순히 치료제의 효과란 측면에서만 등가상태가 고려될 때를 의미한다. 그러나 피험자가 또는 피험자의 입장에서 임상시험심사위원회 고려해야 하는 것은 단순히 어떤 약이 더 효과가 있을 것이냐의 문제만이 아니라 각각의 약이 가져다주는 이익과 위험을 총체적으로 비교하여 어떤 것이 더 나은지 판단하는 문제라 하겠다. 이런 점에서 등가상태는 효과의 단순 비교를 넘어서서 총체적인 이익과 위험을 비교하는 ‘총체적 등가상태’로 이해해야 할 것이다.

총체적 등가상태는 일종의 딜레마 상황과 같다. 시험약이 대조약에 비해 효과 면에서는 우월해 보이지만 예기치 못하는 심각한 부작용이 발생할 가능성이 있다면, 이 경우 역시 쉽게 어느 군에 배정되는 것이 더 운이 좋다고 말할 수 없는 상황이다. 시험약이 대조약에 비해 약효는 열등해 보이지만 대조약이 지닌 부작용을 피할 것이란 기대나 대조약의 가격이 저렴하다는 것도 총체적 등가상태의 요구를 만족시키는 데 기여할 수 있다. 이처럼 필자는 등가상태를 폭넓게 이해함으로써 윤리적으로 정당한 무작위 임상시험의 폭이 넓어질 수 있다고

판단한다.

그리고 이와 같은 시험군과 대조군 어느 쪽에 들어가는 것이 좋을지 선택하기 어렵다는 것은 무작위 임상시험에 참여하는 피험자들의 자발적 참여에도 도움을 준다고 필자는 판단한다. 등가상태의 요구는 궁극적으로 피험자가 자발적으로 참여할 수 있도록 시험을 설계하는 것과 연관되어 있다. 만약 시험군과 대조군의 균형이 깨져 있다고 해보자. 보통 50 대 50의 확률에 의해 시험군과 대조군에 배정된다지만, 어느 한 군이 선호되는 상황에서는 무작위 배정을 감수해야 하는 임상시험에 피험자가 기꺼이 참여하겠다는 결정을 내리기 어렵다고 본다.

과학자로서의 의사란 입장에서라도 잠깐만 시각을 달리한다면 왜 등가상태의 요구가 필수적인지 쉽게 이해할 수 있다. 만약 임상시험자가 자신이 설계한 시험에 자신의 가족이 참여하도록 요구한다고 가정해 보자. 자신이 생각하기에 시험군과 대조군 사이에 균형이 깨진 임상시험에 자신의 가족을 참여하도록 권유할 수 있을지 의문이다. 결국 무작위 배정이 정당화되는 것은 시험군이든 대조군이든 어느 쪽이 운이 더 좋다고 쉽게 객관적으로 판단하기 어렵기 때문이다.

만약 시험군이든 대조군이든 어느 쪽에 배정되는 더 낫다고 객관적으로 판단되는 경우라면, 이러한 임상시험은 무작위배정을 포기하고, 비무작위 비교시험으로 설계하는 것이 바람직하다. 왜냐하면 의사로서의 연구자는 환자에게 최선의 치료를 제공해야 하는 의무 또한 지켜야 하기 때문이다. 적어도 두 치료제가 등가상태에 있다는 것이 임상 공동체의 견해이고, 비록 자신은 개인적으로 어느 한쪽이 낫다는 판단이 들지만 그것은 개인적인 견해이므로 과학적인 근거가 미약하다고 생각하는 경우가 아니라면, 의사는 의학 발전의 미명하에 환자에게 불이익을 감수하고 위험에 처하게 해서는 안 된다.

3. 등가상태의 요구에 대한 반론과 답변

혹자는 위와 같은 필자의 주장이 비현실적이라고 반박할 수 있을 것이다. 실제로 개발 중인 시험약이 시판 허가를 받기 위해서는 무작위 비교시험은 거의 필수적인 과정이기 때문이다. 따라서 필자의 입장대로라면 개발 중인 신약은 최소한 표준치료제와 동등하지 않다면 개발될 수 없다는 것을 의미하므로 개발을 어렵게 만들고 기존치료제를 개발한 제약회사에게 기득권을 인정하는 것이라고 비판할 수 있다.

우선, 필자의 상식으로는 표준치료제와 동등하거나 우월하지 않다면 신약개발이 무슨 의미를 지니는지 이해하기 어렵다. 물론 여기서 말하는 동등하거나 우월하다는 것이 단지 약효의 측면에서만 논의되고 있는 것이 아니라는 점은 이미 앞서 언급했다. 나아가 필자는 표준치료제를 투여받는 동일 환자군 중에서도 일부 특정 환자군에게는 시험약과 표준치료제가 약효면에서든 이익과 위험의 총체적인 평가 측면에서든 등가상태에 있을 수 있다고 본다. 예를 들어, 비교하고자 하는 시험약이 일반적인 고혈압 환자군에게는 대조약에 비해 열등하지만, 고혈압 환자군 중 당뇨를 동반하고 있는 환자들에게는 시험약과 대조약이 총체적 등가상태에 있을 수 있다. 이런 경우, 특정 환자군을 대상으로 한 무작위 임상시험은 등가상태의 요구를 만족시킬 수 있고, 그 윤리적 타당성도 확보될 수 있다고 판단된다. 따라서 임상 공동체 등가상태 여부에 대한 판단은 구체적인 시험이 어떤 환자를 대상으로 시험하느냐에 따라서도 달라질 수 있음을 명심할 필요가 있다.

필자의 견해에 대한 좀 더 심각한 반박들을 살펴보기 위해서는 최근 프리드만의 등가상태에 대해 비판하는 몇몇 논문들을 주목하지 않을 수 없다. 우선, 밀러와 브로디는 기본적으로 “치료의 윤리적 원칙과 임상 연구의 윤리적 원칙이 다르다.”는 입장을 취한다.²³⁾ 이런 입장에 근거하여 그들은 “임상적 등가상태가 치료의 윤리에 호소하는 것은 사실상 오도된 것이며 정합적이지 않다.”고 주장한다.²⁴⁾ 그래서 자신들은 “임상적 등가상태가 의사 연구자들 사이에서 일반화되었던 것은 기이한 일이라고 여긴다.”고 말하며, “이런 수수께끼 같은 부정합성의 근거에 놓여있는 것은 과학적 규범과 치료적 규범이 본래적으로 임상시험의 맥락에서 깊은 도덕적 불편함을 야기하며 본래적으로 충돌하고 있다.”고 말한다.²⁵⁾ 그들은 이런 충돌에서 임상연구의 본성에 적합한 윤리적 틀로서, “비착취(non-exploitation)”란 규범을 제시한다. 이 규범의 내용은 다음과 같다. “임상연구의 목적은 미래 환자를 돕기 위해 새로운 지식을 발견하는 것이며, 우리는 이런 가치 있는 목적을 추구하는 동안 피험자의 기본적인 권리를 존중해야 하고, 그들을 착취하는 것을 피해야 한다.”²⁶⁾ 그들은 결국 “연구에서의 윤리학은 순수한 공리주의이다.”라고 말한다.²⁷⁾

밀러와 브로디와는 다른 측면에서 프리드만의 등가상태에 대해 비판하고 있는 기포드 역시 유사한 결론을 조심스럽게 내 놓고 있다. 그는 프리드만의 임상적 등가상태라는 개념이 모호함을 지적하며,²⁸⁾ 임상적 등가상태를 통해 개별 의사의 입장에서 등가상태가 깨졌음에도 불구하고 임상시험을 중단하지 않고 지속하는 것은 결국

23) 그들은 자신들의 이런 입장을 “difference position”이라 부르며, 등가상태의 옹호자들은 “similarity position”을 취하고 있다고 평가한다. Miller FG & Brody H. Clinical Equipoise and the Incoherence of Research Ethics. *Journal of Medicine and Philosophy* 2007 ; 32(2) : 153.

24) Miller FG & Brody H. 앞의 글. 2007 : 153.

25) Miller FG & Brody H. 앞의 글. 2007 : 156.

26) Miller FG & Brody H. 앞의 글. 2007 : 161.

27) Miller FG & Brody H. 앞의 글. 2007 : 161.

28) Gifford F. Pulling the Plug on Clinical Equipoise : A Critique of Miller and Weijer. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 2007 ; 17(3) : 204.

프리드만이 의도했던 것과는 달리 공리주의적 견해가 작동하고 있다고 지적한다.²⁹⁾ 나아가 그는 공리주의적 고려에 호소하는 것에 어떤 문제가 있느냐고 반문하며, 그 자체로는 아무런 문제가 없고, “아마도 공리주의적 고려가 사실상 무작위 임상시험의 관행을 정당화하는 필수적인 구성요소일 수 있다.”고 주장한다.³⁰⁾

그러나 이와 같이 무작위 임상시험의 윤리적 문제를 공리주의적 입장으로 해결하는 것은 문제의 본성을 깊이 있게 이해하는 것이라기보다 딜레마적 상황을 어느 한 쪽의 주장으로 정리해 버리는 처사이다. 앞서도 언급했듯이, 무작위 임상시험의 문제는 애초부터 미래의 환자를 위한 과학적 지식의 축적이란 공리주의적 입장과 개별 환자에 대한 충실성이란 의사로서의 의무라는 두 갈등 즉 연구자로서의 역할과 의사로서의 역할이 충돌하는 딜레마적 상황을 어떻게 극복할 수 있을지가 문제의 출발점이었다. 그러나 이러한 충돌을 해결하는 방법으로 공리주의적 입장 즉 연구자로서의 역할만을 강조하는 것은 문제의 해결이 결코 아니다. 물론 임상시험은 결코 치료 가 아니며 의사로서의 역할이 개입될 필요가 없다는 것이 납득할 만한 것이라면 밀려와 브로디, 나아가 기포드의 조심스런 주장이 정당화될 수 있을 것이다. 그러나 필자의 견해로는 납득할 만한 주장이라 여기기 어렵다. 왜냐하면 프리드만의 임상적 등가상태 개념에 문제가 있다는 것 자체가 곧바로 임상시험에서 의사로서의 역할은 존재하지 않는다는 것을 보이는 것은 아니기 때문이다. 다시 말해 무작위 임상시험을 포함한 임상시험 일반을 공리주의적으로 접근하는 것이 위와 같은 딜레마를 해결하는 대안이 되지는 못한다는 것이다.

물론 기포드가 지적하고 있고, 비취 역시 지적하고 있

듯이 프리드만의 임상적 등가상태라는 개념이 모호한 측면을 지니고 있다는 것은 인정한다. 비취는 무엇을 위해 등가상태에 있어야 하고, 누가 등가상태에 있어야 하며, 왜 개별 피험자가 무작위 임상시험에 자발적으로 참여하기 위해 선택 사항들 사이에서 등가 상태에 놓여야 하느냐고 묻는다.³¹⁾ 기포드는 프리드만의 임상적 등가상태는 어느 정도 신망을 지닌, 어느 정도 숫자의 전문가가 이견을 보여야 임상 공동체가 등가상태라고 판단하는 것인지 묻는다.³²⁾ 이러한 문제점은 앞으로 프리드만의 임상적 등가상태란 개념이 좀 더 구체적으로 상세하게 개발되어야 할 것을 요구하는 적절한 지적이다.

하지만 이런 정도의 비판으로 연구자로서의 의사가 직면한 딜레마를 해결하는 대안으로 제시된 임상적 등가상태라는 개념을 포기하는 것은 성급하다. 기포드는 임상적 등가상태에 대한 반박에도 불구하고, 다음과 같이 말한다.

우리는 모두는 소위 “임상적 등가상태”를 폭넓게 받아들이는 것에 어떤 문제가 있다는 것에 동의한다. 그리고 명백히 이 기준이 작동하지 않는다는 내 견해는 우리가 사실상 어떤 다른 것을 찾아야 한다는 것을 암시한다. 비차취란 접근은 틀림없이 하나의 대안이다. 그러나 나는 여전히 등가상태 그리고 공동체 등가상태에 관한 일련의 생각이 탐구될 필요가 있다고 생각한다.³³⁾

위와 같은 입장은 등가상태라는 개념이 지닌 의미를 쉽게 내버릴 수 없음을 의미한다. 이런 점에서 기포드는 프리드만의 등가상태 개념과 수정된 개념을 제안하며 등

29) Gifford F. Pulling the Plug on Clinical Equipoise. 2007 : 221-222.

30) Gifford F. Pulling the Plug on Clinical Equipoise. 2007 : 223.

31) Veatch RM. The Irrelevance of Equipoise. Journal of Medicine and Philosophy 2007 ; 32(2) : 167-183.

32) Gifford F. Pulling the Plug on Clinical Equipoise. 2007 : 211.

33) Gifford F. So-Called “Clinical Equipoise” and the Argument from Design. 2007 : 148.

가상태를 옹호했던 폴 밀러(Paul Miller)와 찰스 와이어(Charles Weijer)³⁴⁾의 등가상태에 대한 개념에 강력히 반박하면서도 여전히 딜레마 해결의 대안을 모색 중이라고 볼 수 있다.

필자는 이와 같은 사정은 임상시험의 문제가 공리주의적으로 완전히 해결될 수 없음을 의미한다고 이해한다. 일반적인 임상시험에서 연구와 치료를 쉽게 분리하여 생각할 수 없는 것은 사실 밀러와 브로디에게서도 발견된다. 그들은 자신들의 “비착취” 개념을 설명하며 치료의 윤리와 임상연구의 윤리를 구분해야 한다고 주장했음에도 불구하고, “이러한 구분이 반드시 이분법을 함축할 필요는 없다.”고 강조한다.³⁵⁾ 아울러 치료와 연구라는 “두 활동이 공존할 수 없다는 것을 암시하는 것도 아니다.”라고 말한다.³⁶⁾ 그러면서 그들은 임상시험에 참여하는 사람은 환자가 피험자가 되는 것이라기보다 오히려 단순한 환자에서 환자-피험자가 된 것임을 지적한다.³⁷⁾ 이런 논법은 사실 임상시험을 주관하는 사람은 의사가 연구자가 되는 것이라기보다 오히려 단순한 의사에서 ‘의사-연구자’가 되었다고 말할 수 있게 한다. 필자에게 이런 논법은 당연히 의사로서의 역할과 연구자로서의 역할이 구분될 수 없음을 의미하는 것으로 이해된다. 나아가 임상시험에서 ‘환자-피험자’와 ‘의사-연구자’라는 이중적 역할이 존재한다는 것은 이들 역할의 충돌이란 딜레마를 단순히 밀러와 브로디가 주장하는 것처럼 ‘피험자’와 ‘연구자’라는 시각에서의 접근, 그래서 공리주의적인 접근만으로는 해결될 수 없다는 것을 의미한다고 본다.

따라서 필자는 비록 프리드만의 임상적 등가상태가 개념상의 모호성과 실제 운용상의 문제점을 지니고 있다는 점은 인정하지만, 위와 같은 딜레마를 해결하는 데 있

어 프리드만의 임상적 등가상태라는 개념을 대체할 만한 만족스러운 대안 역시 제시된 것은 아니라고 판단한다. 필자가 이 개념을 쉽게 포기할 수 없는 이유는 다음과 같다.

첫째, 무작위 임상시험을 시작하는 상황에서 임상적 등가상태는 여전히 유용한 개념이다. 그 이유는 그것이 임상 공동체의 합리적인 이견을 반영하고 있기 때문만이 아니라, 이런 상황이라면 환자의 관점에서도 등가상태로 이해될 가능성이 높기 때문이다. 환자가 제시된 시험군과 대조군이 등가상태에 있다고 이해한다는 것은 환자들이 해당 임상시험에 참여할 가능성이 높다는 것을 의미한다. 공리주의적 관점에서 순전히 미래 환자를 위한 희생에 참여하도록 유도하고, 참여하기로 동의하면 된다는 해법은, 설사 그것이 논리적으로는 깔끔해 보일지라도, 현실적으로는 피험자를 모집하기 어려워 임상시험이 실시되지 못하게 하는 우려가 있다.

둘째, 기포드가 임상적 등가상태의 개념은 시험과정 중 시험결과와 축적으로 임상시험이 완성될 수 없게 한다고 지적했다. 하지만 임상적 등가상태가 깨질 정도의 시험결과라면 이미 임상 공동체 내에 시험결과에 대한 객관적 평가는 존재하는 상황이라 여길 수 있다. 이런 상황에서 임상시험을 계획대로 종결한다는 것이 무슨 의미를 지니는지 의문이다. 기포드는 시험결과와 축적으로 개별 의사 등가상태가 깨진 상황에서도 시험을 지속하는 것은 공리주의적 발상이라고 지적하였다. 그러나 이것 역시 공리주의적으로만 해석가능한 상황은 결코 아니다. 개별 의사 등가상태가 깨진 상황이라도 여전히 임상 공동체가 객관적으로 판단할 만한 근거가 축적된 상황이 아니라면 시험은 지속될 필요가 있다. 만약 심각한 부작용 발생으로 환자들이 시험에서 탈락되어야 하는 문제가 발생했다면, 이것은 사실 등가상태를 논하기 이전

34) Miller P & Weijer C. Rehabilitating Equipose. Kennedy Institute of Ethics Journal 2003 ; 13 : 93-118.

35) Miller FG & Brody H. 앞의 글. 2007 : 162.

36) Miller FG & Brody H. 앞의 글. 2007 : 162.

37) Miller FG & Brody H. 앞의 글. 2007 : 163.

에 해당 환자의 보호 차원에서 지속적 참여를 강요할 수 없는 상황이다. 이런 환자들이 탈락되어야 할 만한 부작용이 발생하게 된 것은 개인적 특이성이 원인일 수도 있고, 피험자 선정기준을 충족하지 않아서일 수도 있다. 부작용이 발생하는 모든 경우가 등가상태가 깨졌음을 보여주는 사례라고 간주할 수는 없을 것이다.

이상의 논의를 통해 필자는 프리드만의 임상적 등가상태라는 개념을 폐기할 만한 충분한 근거가 존재하지는 않는다고 판단한다.

4. 위약대조 무작위 임상시험에 대한 임상적 등가상태 개념의 함축

임상적 등가상태가 충분한 정보에 의한 동의와 함께 무작위 임상시험의 조건이라는 필자의 주장은 위약대조를 포함하는 무작위 임상시험에 대해 어떤 함축을 지니는가?

우선 위약대조시험의 유형부터 살펴보도록 하자. 윤리적으로 숙고해야 할 위약대조 임상시험은 첫째, 위약만 사용되는 대조군이 있는 경우, 둘째, 표준치료제가 시험군과 대조군에 모두 투여되면서 시험군에는 시험약과 함께 표준치료제가 투여되는 반면 대조군에는 표준치료제와 위약이 사용되는 경우이다.³⁸⁾

과학적으로는 시험약의 약효를 입증하기 위한 경우 위약대조가 통계적으로 유의미한 입증자료를 산출해 줄 수 있어 선호된다. 그러나 위약대조 임상시험은 약을 먹고 있다는 심리적 효과 외에는 어떤 약효도 지니지 않는 것을 환자에게 투여해야 하기에 윤리적으로 많은 논란을 불러 일으켜 왔다. 위약대조 임상시험의 문제점을 지적하는 사람들은 과학적 이익조차 없으며 비윤리적이라고

비판하기도 한다.³⁹⁾ 흔히 위약대조 임상시험은 다음과 같은 윤리적인 문제를 야기한다고 여겨진다.

첫째, 위약을 투여하는 것은 환자를 속이는 행동이 아니냐는 의문이다. 둘째, 위약을 투여하는 의사는 환자를 치료하는 것이 아니면서 치료하는 것처럼 하는 것이므로 환자를 거짓으로 대하는 문제를 어떻게 해결할 것인가가 문제이다. 위약 투여는 과연 의사로서 해야 하는 일인가? 셋째, 위약 투여가 윤리적으로 정당화되는 무작위 임상시험은 어떤 조건을 갖추어야 하느냐이다. 이 질문은 앞선 ‘임상적 등가상태’란 개념이 위약대조 임상시험에 적용될 수 있는지 여부에 대한 질문을 포함하고 있다.

위 질문에 대해 환자를 속이는 것이 아니냐는 첫 번째 문제에 대해 환자는 위약이 투여된다는 임상시험의 조건에 대해 알고 참여한다면 속이는 것은 아니라고 말할 수 있다. 충분한 정보에 의한 동의를 통해 환자는 이미 자신에게 위약이 투여될 수도 있음을 알고 있으니 환자를 속이거나 거짓말을 하고 있다고 보기는 어렵다.

두 번째 질문에 대해서도 환자는 같은 방식으로 답변할 수 있을 것이다. 충분한 정보에 의한 동의에 지나치게 많은 가치를 부여하는 사람들이라면, 이미 환자가 위약 사용과 그것의 무작위 배정 사실을 알고 참여했으니, 의사가 윤리적으로 고민해야 하는 것은 아무 것도 없다는 입장을 취할 수 있다. 그러나 앞서 언급했듯이 충분한 정보에 의한 동의가 임상시험의 윤리성을 보증하는 것은 결코 아니다. 두 번째 질문의 핵심은 환자가 위약을 받고 있는 것을 의사가 알고 있으면서도 환자에게 치료를 하는 것처럼 하는 것이 윤리적으로 올바른 것인가에 있다. 이 문제에 대한 해결책은 무엇인가?

필자는 위약시험의 경우, 이중 눈가림으로 임상시험

38) 위약대조 임상시험 중에 시험약과 표준치료제의 외관상 차이를 극복할 수 없어 기술적으로 위약을 사용하는 것은 윤리적으로 논란의 대상이 되지 않는다. 즉 시험군의 약과 동일한 모양의 위약을 대조군에도 투여하고, 대조군의 약과 동일한 모양의 위약을 시험군에도 투여하는 것은 윤리적으로 염려하는 위약대조 임상시험은 아니다.

39) Rothman KJ, Michels KB. The Continuing Unethical Use of Placebo Controls, *New England Journal of Medicine* 1994 ; 331 : 394-398. ; Emanuel EJ, Crouch RA, Arras JD, Moreno JD, and Grady C. (ed.) *Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research : Readings and Commentary*. Johns Hopkins University Press, 2003 : 127-130에 재수록.

을 설계하는 것이 의사에게 이와 같은 윤리적인 어려움을 제거해 주는 방법이라고 생각한다. 환자가 위약을 받고 있는지 시험약을 받고 있는지 의사가 모른다면, 의사 역시 자신이 치료하고 있다고 여기며 환자의 상태에 대해 묻는 것에는 어떤 가식도 없기 때문이다. 이중 눈가림 상태에서는 의사 역시 임상시험이 설계된 조건에 내맡겨서 자신이 보살피는 환자에 대해 최선을 다하는 윤리적 의무를 성실히 수행하고 있는 것이다.

이중 눈가림은 일반적으로 의사의 선입견을 없애기 위해 도입된다. 이것은 주로 과학성을 확보하기 위한 조치이다. 그러나 필자는 이중 눈가림이 위와 같이 위약대조 임상시험의 경우 윤리적인 기능도 수행하고 있음을 지적하고자 한다.

이제 세 번째 문제를 생각해 보자. 윤리적인 관점에서 어떤 조건을 갖추어야 위약대조 무작위 임상시험이 정당화되는 것일까? 앞서 언급하였듯이, 위약대조시험은 시험군과 대조군 모두 표준치료제가 투여되면서 시험군에 추가적인 시험약이 투여되고 이것에 대한 대응으로 위약이 투여되는 경우와 시험군에는 시험약이 대조군에는 오로지 위약만이 투여되는 경우가 있다. 첫 번째 경우, 시험군과 대조군은 시험군의 표준치료제와 결합된 시험약과 대조군의 표준치료제가 임상적 등가상태에 있어야 한다는 무작위 임상시험의 요구조건이 동일하게 적용될 수 있다. 따라서 비록 위약이 사용된다하더라도 임상적 등가상태는 시험약과 위약의 등가상태가 아니라, 표준치료제와 시험약이 결합된 시험군의 치료방식과 대조군의 치료방식 사이에 임상 공동체의 등가상태라는 판단이 존재하면 될 것이다.

아마도 문제는 대조군이 오로지 위약만을 사용하는 두 번째 시험방식일 것이다. 이런 식의 위약대조 임상시

험이 시험약의 약효를 입증하는 과학적으로 확실한 방법인지에 대한 논란이 없진 않지만, 약효를 입증하는 데 있어 위약과의 대조시험은 일반적으로 효과적인 방법인 것으로 여겨진다. 그러나 위약대조 임상시험에 비판적인 케넷 로트만(Kenneth J. Rothman)과 카린 마이클스(Karin B. Michels)는 미국 FDA가 위약대조 임상시험을 “golden standard”로 여기며 권장하는 입장이라고 지적한다.⁴⁰⁾ 그러나 시험약이 약효가 분명히 있음에도 불구하고 위약과 대조하는 것은 윤리적으로 정당한가?

필자는 이 경우에도 무작위 임상시험의 기본적인 윤리원칙으로써 임상적 등가상태의 요구가 적용되어야 한다고 본다. 따라서 단순히 약효가 있음을 정당화하기 위한 통계적 자료 산출을 위해 위약대조 임상시험이 시행되어서는 안 될 것이다. 프리드만은 다음과 같은 다섯 가지 경우에 위약대조 무작위 임상시험이 윤리적으로 허용된다고 정리하고 있다.

- 첫째, 어떠한 표준적인 치료도 전혀 존재하지 않는 경우
- 둘째, 표준적인 치료가 위약보다 더 낫다고 입증되지 않은 경우
- 셋째, 표준적인 치료가 위약인 경우
- 넷째, 지금까지 받아들여져 왔던 최종적인 치료적 이익(net therapeutic advantage)에 대한 의심을 보증하는 새로운 증거에 의해 표준적인 치료가 의문을 불러일으키는 경우
- 다섯째, 입증된 적절한 치료가 비용의 제약이든 다른 이유 때문에 자유롭게 환자에게 이용가능하지 않은 경우⁴¹⁾

40) Rothman KJ, Michels KB. 앞의 책. 2003 : 128 참조.

41) Freedman B. Placebo-Controlled Trials and the Logic of Clinical Purpose. IRB : A Review of Human Subjects Research 1990 : 12(6) : 1-6. ; Emanuel EJ, Crouch RA, Arras JD, Moreno JD, and Grady C. (ed.) Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research : Readings and Commentary. Johns Hopkins University Press, 2003 : 130-136에 재수록. 다섯 가지 경우에 대해서는 Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research: Readings and Commentary, 2003 : 135 참조.

프리트만이 직접적으로 자신의 “임상적 등가상태” 개념을 이용하여 설명하고 있지는 않지만, 상기한 경우는 시험군과 위약이 사용되는 대조군이 등가상태를 유지하는 경우임을 쉽게 이해할 수 있다. 다만 다섯 번째의 경우가 논란의 여지가 있을 수 있다. 그러나 필자는 현실적이고 실질적인 관점에서 접근한다면 납득하기 어려운 것은 아니라고 판단한다.

필자가 덧붙이고 싶은 설명은 앞서 언급하였듯이 비교의 범주 안에는 단순한 약효만이 아니라 부작용과 위험도 고려된 총체적인 등가상태여야 한다는 점이다. 따라서 시험약이 효과는 있다고 판단되나 예상치 못한 부작용으로 인해 아예 치료를 받지 않는 것이 차라리 더 나을 수 있다고 판단되는 경우도 정당화되는 위약대조 임상시험의 경우로써 추가될 수 있을 것이다. 아울러 앞서 총체적 등가상태를 설명하며 언급하였듯이, 시험에 참여하는 환자군을 어떻게 설정하느냐에 따라 신약과 위약대조와의 등가상태는 변동될 수 있다. 일반적으로 해당 질병의 환자군에 대한 표준치료제가 존재하지만 그 그룹에 속하는 특수한 환자군에 대한 표준적인 치료가 부재하다면 신약과 위약대조 임상시험은 윤리적으로 정당화된다고 하겠다.

아마도 혹자는 위와 같은 주장에 대해 설사 표준치료제가 있더라도 그리고 시험약이 그 동안의 성적으로 보아 효과가 있을 것으로 예상됨에도 불구하고, 표준치료제가 아닌 위약대조 임상시험을 실시해야 한다고 주장할 수 있다. 일반적으로 과학적 관점에서 시험약의 약효를 확인하는 방법으로써 위약대조 임상시험은 의미 있는 시험으로 여겨질 가능성이 높다. 심지어 신약과 표준치료제가 비교됨으로써 신약의 약효가 정확하게 평가될 수 없다고 주장하는 사람도 있을 것이다.

그러나 윤리적인 관점에서는 어떠한가? 임상시험의 설계가 아무리 손쉽고 효과적인 과학적 결과를 산출하는데 기여한다 하더라도 임상시험은 과학적 타당성과 함께 윤리적 타당성을 지녀야 한다. 게다가 과학적 관점에서조차도 위약대조 임상시험이 필수적으로 요구될 만한 것 인지는 의문의 여지가 있다. 왜냐하면 신약과 위약이 대조되는 것은 전체 신약개발과정의 일부에 불과하기 때문이다. 만약 신약이 위약대조 임상시험을 통해 객관적으로 위약 이상의 효과가 있다는 결과가 획득되었다고 해보자. 신약이 시판 허가를 받고 치료제로서 사용되기 위해서는 당연히 표준치료제와의 비교시험을 거치지 않을 수 없다. 그렇다면 표준치료제가 위약 정도의 효과를 지닌 것으로 의심되지 않는 한, 위약대조 임상시험의 역할이 무엇인지 묻지 않을 수 없다.

다만 다음과 같은 경우는 표준치료제가 존재하더라도 위약대조 임상시험이 윤리적으로 정당화될 수 있다고 판단된다. 그것은 표준치료제가 존재하긴 하지만 표준치료제와의 비교에 어려움이 있어 위약대조 임상시험이 필수적이며, 위약을 사용하더라도 피험자에게 가해지는 위험이 건강을 해치는 것이 아니고 심각한 위험이나 불편함도 유발하지 않으며, 회복 불가능한 해악을 미치는 것이 아닌 경우이다.⁴²⁾ 이 경우, 자발적인 동의가 윤리적 정당화에 있어 중요한 역할을 하는 것으로 판단할 수 있을 것이다.

위약대조 무작위 임상시험에서 주목해야 하는 것은 두 가지이다. 하나는 피험자의 관점에서 접근하는 것이다. 만약 단순히 약효를 입증하기 위한 과학적 관점에서만 접근하여 윤리적으로 타당하지 못한 임상시험을 설계한다면, 피험자가 임상시험에 참여하는 것을 꺼림으로써 임상시험 자체가 성공할 수 없을 것이란 점이다.⁴³⁾

42) Emanuel EJ, Miller FG., The Ethics of Placebo-Controlled Trials : A Middle Ground. *New England Journal of Medicine* 2001 ; 345 : 915-919. ; Emanuel EJ., Crouch RA, Arras JD, Moreno JD, and Grady C. (ed.) *Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research : Readings and Commentary*. Johns Hopkins University Press, 2003 : 140-143에 재수록. 언급한 내용에 대해서는 142쪽 참조.

43) 스캇 고트리브(Scott Gottlieb)는 FDA가 무작위 임상시험과 위약대조 임상시험을 수행하도록 점점 더 요구하지만 환자들은 위약에 배정될 것으로 염려하여 임상시험에 참여하지 않는다는 점을 지적하였다. Gottlieb S. FDA Rules Hinder Cancer Vaccines. *On the Issues*. December 1, 2002.

또 다른 하나는 의사의 입장이다. 윤리적으로 타당하지 못한 임상시험의 설계는 환자에 대해 최선을 다해야 하는 의사의 의무를 방기하게 하는 위험이 존재한다.

III. 무작위 임상시험에 대한 법적 규정

필자는 무작위 임상시험이 윤리적 타당성을 확보하기 위해 갖추어야 할 조건으로서, 충분한 정보에 의한 동의와 임상적 등가상태를 언급하였다. 그러나 이들 조건과 관련하여 국제적 선언이나 국내 또는 미국 법률이 명시적으로 담고 있는 것은 충분한 정보에 의한 동의 부분만이다. “등가상태”란 용어는 직접 등장하지 않고 있으며, 그 기본적인 정신만을 간접적으로 확인할 수 있을 정도이다.

한국의 <의약품 임상시험관리기준>이나 <의약품임상시험계획승인지침>에는 무작위 임상시험의 조건에 대한 직접적인 언급은 없다. 위약대조 임상시험에 대해서도 마찬가지이다. 미국의 경우도 사정은 비슷해 보이며, FDA가 위약대조 임상시험을 선호하기는 하지만 필수적으로 요구하는 것은 아니라고 지적한다.⁴⁴⁾ 사실 미국도 법률에서는 직접적으로 위약대조 임상시험을 권장하는 표현을 사용하고 있지는 않다.⁴⁵⁾

법률보다는 헬싱키선언이 오히려 이 문제에 더 관심

을 보였던 것으로 판단된다. 비록 이 선언이 법률적 지위를 지니고 있지는 않지만, 미국 및 한국을 포함하여 각국의 규정에 영향을 미치고 있다.⁴⁶⁾ 이런 사정은 헬싱키 선언 제9조에서 “그 어떤 국가의 윤리적, 법적 요구사항이나 규정상의 요구사항이 이 선언에서 언급된 인간 피험자 보호 규정을 축소하거나 제거하는 것이 허용되어서는 안 된다.”라고 선언한 것과 관련이 있다.

그런데 무작위 임상시험의 문제와 관련된 내용에 있어 헬싱키선언은 역사적인 변천을 보이고 있다. 1964년 선언에는 없었지만 1975년 선언에 새로 반영되어 1996년 4차 개정까지 선언에 포함되었던 내용은 다음과 같다.⁴⁷⁾

어떤 의학 연구에서든 대조군의 환자를 포함한 모든 환자에게 입증된(proven) 최선의 진단 및 치료 방법이 보장되어야 한다.⁴⁸⁾

위 내용은 치료자로서의 의사와 환자의 관계가 존중되어야 함을 강조하기 위해 도입된 것으로 로버트 템플(Robert Temple)과 수잔 엘렌버그(Susan S. Ellenberg)는 설명하고 있다.⁴⁹⁾ 다만 1996년의 4차 개정 선언에는 1989년의 3차 개정까지 유지되었던 위 문장에 바로 뒤이어 다음과 같은 단서 조항이 추가되었다.

44) Miller FG, Shorr AF. Ethical Assessment of Industry-Sponsored Clinical Trials. Chest 2002 ; 121 : 1337-1342. <http://www.chestjournal.org/cgi/content/full/121/4/1337> 참조.

45) 21CFR314.126에서는 단지 위약대조 시험에 대한 정의상의 설명만을 제공하고 있다.

46) <의약품 임상시험관리기준>에서 기본원칙을 밝히는 제3조의 제1호는 “임상시험은 헬싱키선언에 근거한 윤리규정, 임상시험관리기준 및 관련규정에 따라 수행되어야 한다.”고 규정하고 있다. 헬싱키선언 그 자체는 법률적 구속력을 지닌 것은 아니나, 우리 고시는 이와 같이 적극적으로 그 준수를 기본원칙으로 천명하고 있다.

47) Temple R, Ellenberg SS. Placebo-Controlled Trials and Active-Control Trials in the Evaluation of New Treatments, Part 1 : Ethical and Scientific Issues. Annals of Internal Medicine 2000 ; 133 : 455-463. ; Emanuel EJ, Crouch RA, Arras JD, Moreno JD, and Grady C. (ed.) Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research : Readings and Commentary. Johns Hopkins University Press, 2003 : 137-139에 재수록. 1996년 헬싱키선언에 대한 언급은 Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research : Readings and Commentary. 2003 : 137 참조. 또한 http://en.wikipedia.org/wiki/Declaration_of_Helsinki, 헬싱키선언의 역사적 변천에 대한 부분 참조.

48) 헬싱키선언의 본 조항에 등장하는 “proven”을 흔히 국내 번역에서는 “알려진”으로 번역하고 있으나 정확한 번역이 아니라고 판단하여 “입증된”으로 번역하였다.

49) Temple R, Ellenberg SS, 앞의 책. 2003 : 137 참조.

이것은 입증된 진단 또는 치료 방법이 존재하지 않는 연구에 있어서 위약 사용을 배제하지 않는다.⁵⁰⁾

결국 임상시험이라도 의사는 환자에게 최선의 진단 및 치료 방법이 제공되어야 하는 것이 기본원칙이지만, “입증된 진단 또는 치료 방법이 존재하지 않는다면” 위약 사용이 정당화된다는 것을 명시적으로 밝힌 것이라 하겠다. 이와 같이 1996년 헬싱키선언을 개정하여 위약에 대한 문제를 언급하게 된 것은 위약을 사용하였던 AIDS 치료제인 Zidovudine 임상시험과 관련이 있다.⁵¹⁾

단서조항을 포함하여 위 조항은 무작위 임상시험과 관련하여 함축하는 바가 크다. 무작위 임상시험의 경우, 시험군과 대조군에 소속된 환자 모두 최선의 치료가 제공되어야 한다는 것을 의미한다. 또한 위약대조 무작위 임상시험의 경우에도 위약 사용이 허용되는 조건으로 인해, 결국 위약 역시 존재하는 최선의 방법 중 하나일 때, 위약대조 임상시험이 정당화된다는 것을 의미한다. 따라서 앞서 언급했던 프리드만의 임상적 등가상태가 유지되어야 한다는 정신을 헬싱키선언이 담고 있다고 해석할 수 있다.

그러나 2000년에 있었던 5차 개정에서는 “임상시험에 참여하는 모든 환자에게 최선의 진단이나 치료의 방법이 보장되어야 한다.”는 표현은 없어지고, 보다 완화된 다음과 같은 제29조의 내용이 등장한다.⁵²⁾

새로운 방법을 채택할 때 얻을 수 있는 이익, 위험, 부담 및 효과 등은 현재 가장 좋은 예방, 진단, 및

치료 방법의 이익, 위험, 부담 및 효과 등과 비교되어야 한다. 이것은 입증된 예방, 진단 및 치료 방법이 존재하지 않는 경우, 연구에서 위약을 사용하거나 아무런 처치를 하지 않는 것을 배제하지 않는다.

상기 내용에서 볼 수 있듯이, 단지 시험약이 표준치료제와 비교되어야 한다는 내용만을 담고 있어, 이 조항 자체만으로는 시험약이 환자에 대한 최선의 치료여야 한다는 것까지 강제한다고 해석되기는 어려워 보인다.⁵³⁾ 위약대조 임상시험의 경우에 대해서는 1996년에 덧붙여진 단서 조항을 거의 동일하게 유지하고 있다.

그러나 이 위약대조 임상시험에 대한 내용이 해석상의 혼란을 불러 일으켰던 것으로 보인다. 왜냐하면 2002년에 위 제29조에 대한 주의사항이 추가되었기 때문이다. 세계의사협회(World Medical Association)는 개정된 헬싱키선언 제29조가 “다양한 해석과 혼란”을 낳았던 점을 염려하여, 주의사항을 덧붙인다는 취지를 밝히고 있다. 그리고 위약대조 임상시험은 “현재 입증된 치료가 존재하지 않을 때에만 사용되어야 한다.”는 입장을 재확인한다고 밝히고 있다. 우리가 주목해야 하는 것은 입증된 치료가 있음에도 불구하고 다음의 경우에는 위약대조 임상시험이 윤리적으로 허용될 수 있다고 밝히고 있다는 점이다.

- 강력하고 과학적으로 타당한 방법론적 이유 때문에 위약의 사용이 예방, 진단 또는 치료 방법의 효용성이나 안전성을 결정하는 데 필수적인 경우

50) 흔히 접하게 되는 번역은 “이 사항은 ... 위약을 사용하거나 아무 처치를 하지 않는 경우에도 해당된다.”라고 한 것이 있는 데, 이것은 잘못된 번역이다. 원문 “This does not exclude the use of placebo, or no treatment, in studies where no proven prophylactic, diagnostic or therapeutic method exists.” 참조.

51) http://en.wikipedia.org/wiki/Declaration_of_Helsinki, 헬싱키선언의 역사적 변천에 대한 부분 참조.

52) 2000년에 있었던 5차 개정은 전면개정이라 볼 수 있다. 종전에는 원칙을 기술한 후 임상연구와 비임상연구를 구분하여 기술하였으나 “모든 의학연구를 위한 원칙”을 기술한 후 “진료와 결합된 의학연구에 대한 추가 원칙”을 기술하고 있다.

53) 2000년 개정된 헬싱키선언의 “머리말(introduction)”에서 “내 환자의 건강을 나의 첫째가는 관심사로 여기는 것이다.”라는 세계의사협회의 〈제네바선언〉 그리고 “환자의 신체 및 정신 상태를 악화시킬지도 모르는 치료법을 시술할 때, 의사는 오직 환자의 이익만을 고려하여 실시해야 한다.”라는 〈의료윤리에 관한 국제 협약〉을 밝히고는 있다.

- 예방, 진단 또는 치료 방법이 위험이 따르지 않는 조건(minor condition)에 대해 연구 중인 경우, 그리고 위약을 받는 환자가 심각하거나 회복불가능한 해악의 부가적인 위험에 처하지 않을 경우⁵⁴⁾

상기 내용에서 볼 수 있듯이, 헬싱키선언이 위약대조 임상시험을 허용하고 있다고 해도 그것은 윤리적으로 충분히 납득할 만한 근거를 요구하고 있다.

필자는 전자의 조건 즉 “강력하고 과학적으로 타당한 방법론적 이유”는 바로 현재의 표준치료제에 대한 효과가 의심스럽거나 과거 정확한 성적을 알 수 없는 경우 등은 이러한 타당한 방법론적 이유가 될 것으로 생각한다. 따라서 프리드만이 언급한 조건과 크게 다르지 않으며, 임상적 등가상태에 대한 요구가 여전히 유효하다고 생각된다.

다만 문제가 되는 것은 두 번째 예외 조항이다. 이것은 임상적 등가상태를 만족시키지 않더라도 과학적 연구 성과를 위해 또는 연구의 효율성을 위해 위약대조 임상시험이 허용될 수 있는 여지를 마련하고 있다. 그러나 앞서 언급했듯이, 그것은 피험자의 건강을 해치지 않는 경우, 회복불가능한 해악의 위험에 처하지 않는 경우로 충분한 정보에 의한 동의 여부가 그 윤리적 타당성을 담보하는 관건이라 하겠다.

2000년 개정 헬싱키선언에서 주목할 만한 조항은 또한 제30조다. 그 내용은 다음과 같다.

연구의 마무리 단계에서, 연구에 참여한 모든 환자는 입증된 최선의 예방, 진단 및 치료 방법으로 그 연구를 통해 확인된 방법들에 대한 접근이 보장되어야 한다.⁵⁵⁾

위 조항은 연구 진행 중 연구의 종료를 위해 교정할 수 없었던 환자의 불이익에 대해 보정하는 방법을 언급하고 있다. 위 조항을 무작위 임상시험의 경우에 적용하여 이해하면 다음과 같다. 임상적 등가상태라고 여기고 임상시험을 시작하였지만, 시험 결과 어느 한 쪽이 우수하다는 것을 입증할 수 있었다면, 그 동안 시험이 종결될 때까지 불이익을 받았던 군에 속하는 환자들에게 그것을 보상할 만한 조치를 취해야 한다는 것을 의미한다.

결국, 헬싱키선언은 임상적 등가상태의 개념을 직접 사용하고 있지는 않지만 그 정신을 담고 있다고 할 수 있다. 문제는 이와 같은 정신이 보다 적극적으로 각국의 관련 법률이나 운영 규정에 반영될 필요가 있다는 점이다. 앞서도 언급하였듯이, 충분한 정보에 의한 동의가 임상시험의 윤리적 정당성을 보증하는 유일한 조건은 결코 아니기 때문이다. 물론 혹자는 앞서 논의했던 것과 같이 임상적 등가상태에 대한 반문들도 존재하므로, 이것을 법률로 규정하는 것은 무리한 요구라고 반박할 것이다. 그러나 여기서 필자가 지적하고자 하는 것은 법률적 규정들 속에 임상적 등가상태라는 개념이 직접 사용되어야 한다는 것이 아니라, 그 정신이 담겨질 필요가 있다는 점이다.

IV. 맺음말

필자는 지금까지 무작위 임상시험의 윤리적 타당성 확보를 위해 필요한 조건들에 대해 논의하였다. 그리고 이 조건들이 위약대조 무작위 임상시험에 대해서는 어떤 함축을 지니는지 논의하였다. 충분한 정보에 의한 동의가 필수적 조건임에는 이견의 여지가 없으나, ‘충분한

54) Note of Clarification on Paragraph 29 of the WMA Declaration of Helsinki.

55) “연구의 결론 단계에서, 연구에 참여한 모든 환자는 그 연구를 통해 가장 좋은 예방·진단·치료법에 접근했음을 확인할 수 있어야 한다.”라는 번역 역시 오역이다. 원문 “At the conclusion of the study, every patient entered into the study should be assured of access to the best proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods identified by the study.” 참조.

정보에 의한 자발적인 동의를 확인하는 외면적인 조건을 사실상 동의서에 남겨진 서명 외에는 그 어떤 것도 없다는 점은 자발적 동의를 확인하는 실질적인 기준으로서는 너무나도 취약한 절차이다.

이런 점에서 임상시험심사위원회는 제안된 무작위 임상시험의 설계가 지닌 윤리적 타당성을 면밀히 검토할 필요가 있으며, 이 때 프리드만의 임상적 증가상태 즉 임상 공동체 증가상태란 조건이 또 하나의 조건임을 역설하였다. 아울러 필자는 여기서의 증가상태는 총체적 증가상태임을 강조하였다. 그리고 피험자를 어떻게 구성하여 어떤 증상을 지닌 환자들을 대상으로 하느냐에 따라 시험군과 대조군 사이의 임상적 증가상태는 변동될 수 있음도 지적하였다.

또한 임상적 증가상태의 개념이 위약대조 무작위 임상시험에 적용되었을 경우, 어떤 함축을 지니는지 살펴 보면서, 좀 더 구체적으로 위약대조 무작위 임상시험이 윤리적으로 정당화되는 경우들에 대해 논의하였다. 기본적으로는 프리드만이 언급한 경우들에 동의하면서, 필자는 과학적 필요성이 인정되고, 피험자에게 건강상

의 위험이 없으며, 심각하거나 회복불가능한 부작용을 유발하지 않는다면, 표준치료제가 존재함에도 불구하고 위약대조 무작위 임상시험이 윤리적으로 정당화될 수 있음을 인정하였다. 뿐만 아니라 의사-환자 관계의 윤리를 고려할 때, 위약대조 임상시험은 기본적으로 이중 눈가림으로 설계되는 것이 바람직하다는 점을 주장하였다.

임상적 증가상태에 대한 윤리적 고려사항이 비록 각국의 법률에 충실히 직접적으로 반영되어 있는 것은 아니지만 각국의 법률이나 지침에 영향을 미치는 헬싱키선언은 큰 틀에 있어 임상적 증가상태의 개념과 그것을 요구하는 윤리적 고려사항을 담고 있음을 확인하였다. 아울러 각국의 현행 법률도 이러한 윤리적 고려사항을 좀 더 구체적으로 그리고 적극적으로 반영할 필요가 있다. **ME**

색인어 : 무작위 임상시험, 위약대조 시험, 충분한 정보에 의한 동의, 임상적 증가상태, 이중 눈가림, 헬싱키선언

Ethical and Legal Problems of Randomized Clinical Trials

CHOI Kyungsuk *

Human experimentation can be ethically justified when subjects participate on a voluntary basis. Informed consent is required for clinical trials, including randomized clinical trials. Nevertheless, ethical issues arise when subjects are randomly distributed to experimental and control groups in randomized clinical trials. I argue that equipoise as well as informed consent is a condition of randomized clinical trials. Benjamin Freedman distinguishes theoretical equipoise from clinical equipoise. I call the former the “individual physician equipoise” and the latter the “clinical community equipoise”. Under clinical community equipoise, randomized clinical trials are ethically justified because physicians may still provide the best treatment to their patients. The above ethical principle should be applied to placebo-controlled randomized clinical trials. When experimental drugs and placebos are in clinical community equipoise, a trial may be ethically justified. In addition, placebo-controlled randomized clinical trials should be designed with double-blinding. The reason for this requirement is that physicians would cheat their patients without double-blinding. Current FDA regulations in Korea and the US do not sufficiently reflect the above ethical points. Institutional review boards should review their protocols in light of these ethical points. In particular, IRB regulations should reflect the basic ideas of equipoise in randomized clinical trials and double-blinding in placebo-controlled randomized clinical trials.

◉ **Keywords** : Randomized clinical trial, Placebo-controlled trial, Informed consent, Clinical equipoise, Double blinding, Helsinki Declaration

* College of Law, Ewha Womans University