**< KoNECT-RA-NIS-001 임상연구 계획서 표준안 활용 가이드>**

이 문서는 KoNECT-RA-NIS-001 임상연구 계획서 표준안을 활용하여 연구자 주도 연구(Investigator Initiated Study) 기획 실무에 활용하는 가이드를 제공합니다.

임상 연구의 계획은 다음의 질문으로부터 출발합니다 (**PICO table** 구성).

1. Population (P): 연구 대상이 되는 환자 집단 또는 인구군입니다. 예를 들어, ＂RA with ILD 환자" 등.
2. Intervention (I): 적용할 치료, 약물, 검사, 또는 중재 방법입니다. 예를 들어, ＂Methotrexate 투여(유지)" 등.
3. Comparison (C): 비교할 대조군 또는 다른 치료법입니다. 예를 들어, ＂Methotrexate 비투여(중단)“.
4. Outcome (O): 평가할 주요 결과 지표입니다. 예를 들어, “ILD 진행률", “호흡기 부작용 발생률" 등.

* *류마티스관절염 환자에서 간질폐질환이 새로 진단되었을 때, 메토트렉세이트 유지 여부에 따른 ILD 진행률이나 호흡기 부작용 발생률?*

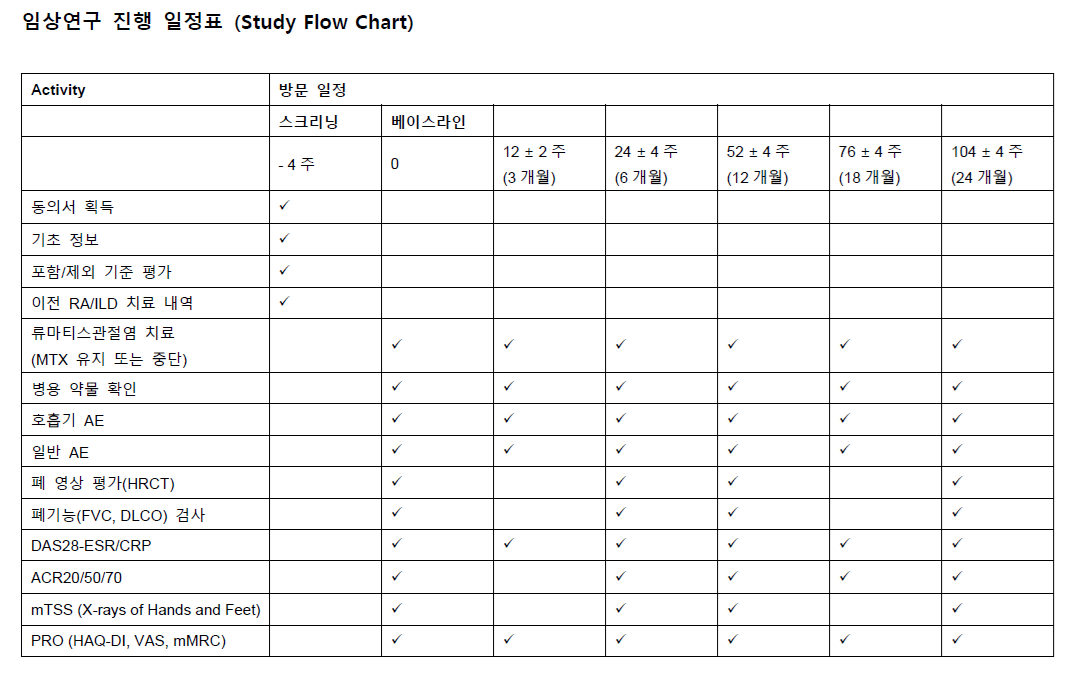
위와 같은 질문에 답할 수 있는 연구의 형태는 여러가지가 있겠으나, KoNECT-RA-NIS-001 연구 계획서는 **‘비중재, 두 군을 비교하는 전향적 관찰연구’**로 설계되었습니다.



**그림 1. 임상연구의 여러 형태** (Grimes DA, Schulz KF. *Lancet*. 2002).

임상연구 계획서의 주요 항목별 내용

1. **서론:** 『3.1 연구 배경』, 본 연구를 기획한 이유, 대상 질환과 그 치료법에 대한 설명 등 연구 배경을 기술하고, 『3.2 연구에 대한 이론적 근거』 에는 대상 약물(해당하는 경우)의 작용 기전과 기대 결과, 대상 질환이나 약물 관련 기존 연구들을 기술할 수 있습니다.
2. **연구목적과 평가변수:** 일차(주요) 목적과 이차(보조) 목적을 정의합니다. 목적에 따른 평가변수를 정의합니다. 평가변수는 언제나 연구목적을 달성하기 위해 적절한 변수여야 합니다.
3. **연구 모집단:** 『5.1 연구대상자 수』는 관찰 연구 특성상 통계적 가설 검정을 위한 표본 수 산출은 수행하지 않습니다. 목표 대상자 수는 등록 가능 사례 수와 운영적 타당성을 고려하여 설정할 수 있지만, 실제 대상자 수는 연구 기간 등에 따라 달라질 수 있습니다.
4. **연구 설계:** 연구의 전반적 디자인, 기간, 비교 연구의 경우 군 분류 등을 기술합니다. 『6.3 배정』 과 『6.4 눈가림』은 관찰 연구에서는 해당되지 않습니다.
5. **연구 절차 및 평가:** 이 임상 연구에 적용되는 모든 관찰 항목과 평가 항목을 기술하고, 시간 순서에 따른 각 방문 일정과 일정별 연구 절차를 설명합니다. 연구 절차는 『임상연구 진행 일정표』로 나타내도록 합니다.



**그림 2. KoNECT-RA-NIS-001 임상연구 진행 일정표**

**참고자료:** [**https://www.strobe-statement.org/checklists/**](https://www.strobe-statement.org/checklists/)

**< KoNECT-RA-NIS-001 임상연구 설명문 및 동의서 활용 가이드>**

임상연구 설명문 및 동의서(Informed Consent Form, ICF) 작성의 목적은 잠재적 연구 대상자들이 이 문서를 바탕으로 임상연구에 참여 여부를 결정할 수 있도록 하는 것입니다.

KoNECT-RA-NIS-001 ICF는 다음과 같은 흐름으로 구성되어 있습니다.

1. 연구의 개요 – 연구 배경, 목적, 대상자 (기준) 및 기간
2. 연구의 진행 과정 – 연구 절차, 방문
3. 예상되는 위험이나 불편
4. 기대되는 이익
5. 연구대상자가 선택할 수 있는 다른 치료방법
6. 연구의 참여가 중지되는 경우 및 해당 사유
7. 손상 발생 시 치료대책
8. 임상연구에 따른 금전적 보상 및 비용

관찰 연구의 특성상 연구 대상자에 대한 『3 예상되는 위험이나 불편』은 최소 수준입니다. 즉, 본 연구로 인해 일반적인 류마티스관절염 진료 범위를 벗어나는 의료 시술이 시행되지 않습니다. 따라서 위험 설명의 초점은 다음 항목에 맞추어져 있습니다.

* 통상 진료에서 시행되는 검사(고해상도 CT, 폐기능검사 등)의 일반적 불편
* 개인정보 수집 및 전자적 관리에 따른 잠재적 위험

중재 임상시험 수준의 약물 부작용 설명을 삽입하는 오류를 피해야 하며, 실제 연구 참여로 인해 추가되는 위험이 무엇인지 중심으로 기술합니다.

한편, 본 연구로 인해 연구 대상자에게 기대되는 직접적인 이익도 없으므로, 이에 대해 『4 기대되는 이익』 등에 명시해야 합니다.

임상연구를 설명하는 문서이므로, ICF와 연구계획서는 일관되게 작성되어야 합니다. 특히, 연구 기간, 방문 시점과 절차의 두 문서간 불일치는 IRB 심사에서 종종 주요 보완 사유가 됩니다.

**참고자료:** 식품의약품안전처(2019.11.). 임상시험 대상자 동의･설명서 작성 가이드라인(민원인 안내서)

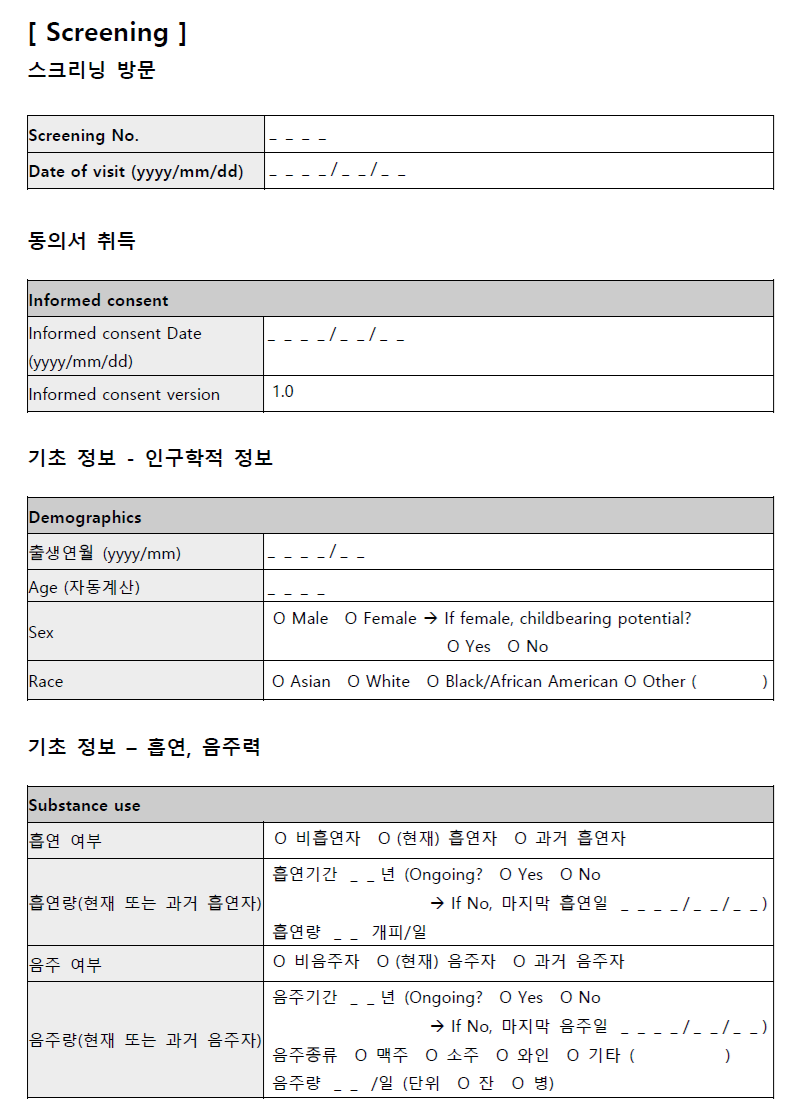
**< KoNECT-RA-NIS-001 증례기록서 양식 활용 가이드>**

이 문서는 KoNECT-RA-NIS-001 증례기록서(Case Report Form, CRF) 양식을 활용하여 연구자 임상시험 기획 실무에 활용하는 가이드를 제공합니다.

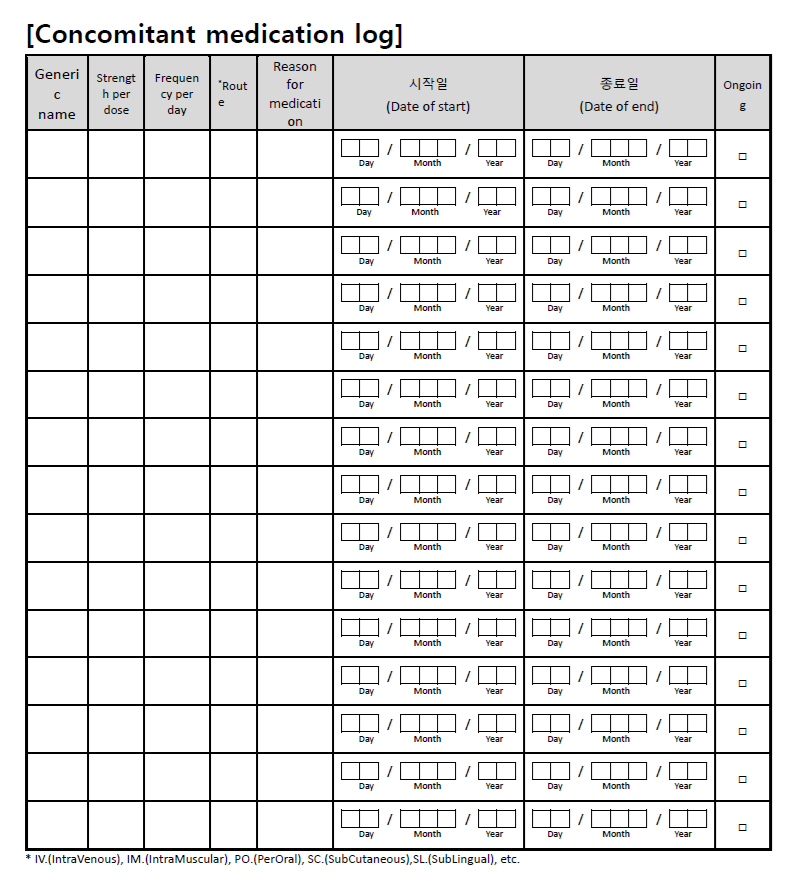
CRF는 각 개별 연구대상자의 임상 정보를 체계적으로 수집하기 위한 양식으로, 임상연구 계획서에 명시된 연구 절차와 평가 변수(안전성, 유효성, 환자보고결과 등)를 정확하고 일관되게 수집할 수 있도록 설계되어야 합니다.

KoNECT-RA-NIS-001의 Blank CRF는 연구 흐름에 따라 스크리닝(Screening), 베이스라인(Baseline), 추적관찰(Follow-up) 순으로 구성되어 있으며, 각 방문 시점에서 필요한 정보가 누락 없이 기록될 수 있도록 설계되어 있습니다. 추적관찰의 경우 3, 6, 12, 18, 24개월 방문마다 평가항목이 다를 수 있으므로 각 방문에 필요한 평가변수 모듈만 남길 수 있습니다.

CRF는 Standard form 과 Log form으로 나누어져 있습니다. Standard form 은 일반적으로 사용되는 형식입니다. Log form은 동일한 유형의 데이터가 연구 기간 동안 여러 차례 발생할 수 있는 경우 이를 체계적으로 기록하기 위해 사용하는 서식이며, 일반적으로 약동학(Pharmacokinetics), 이상사례(Adverse Events), 병용약물(Concomitant Medications) 수집에 사용됩니다.



**그림 3. KoNECT-RA-NIS-001 blank CRF - standard form**



**그림 4. KoNECT-RA-NIS-001 blank CRF - log form**

CRF를 충분히 고민하지 않은 채 연구를 시작할 경우, 데이터 수집 단계에서 누락·중복·해석 불가능한 변수가 발생하며, 이는 통계 분석 단계에서 수정이 불가능한 구조적 한계로 이어질 수 있습니다. 반대로 연구 질문–평가변수–CRF 문항 간의 연결이 명확하게 설계된 CRF는, 연구 수행 과정의 효율성을 높일 뿐 아니라 분석 계획 수립과 결과 보고 단계까지 일관된 연구 흐름을 가능하게 합니다.

따라서 연구 설계 단계에서부터 연구 계획서와 동등한 수준으로 검토·설계해야 할 문서로 CRF를 이해해야 합니다. 각 연구의 목적과 특성에 맞는 CRF를 유연하게 확장·응용하는 것이 바람직합니다.

**참고자료:** <https://www.cdisc.org/kb/ecrf>