



김치원
(서울와이즈요양병원 원장)

디지털 헬스케어 시대의 원격 임상 시험

원격 임상 시험

임상 시험의 거의 모든 과정에 디지털 헬스케어 및 기타 다른 수단을 사용함으로써 환자가 병원의 임상 시험 센터를 방문할 필요 없이 임상 시험을 할 수 있는 원격 임상 시험을 시도하는 경우도 나오고 있다.

모바일 헬스케어가 부각되기 전부터 인터넷 및 다른 기술을 활용해서 원격 임상 시험이 간헐적으로 이루어졌다. 최초의 원격 임상 시험으로 알려진 것은 불안증과 불면에 카바와발레리안이라는 허브가 도움이 되는 지를 보는 연구로 2005년에 논문으로 발표되었다. 대체 의학 잡지 구독자에게 메일을 보내고 여성 건강 전문 사이트 두 곳에 배너 광고를 내서 참여자를 모집하였고 전자 서비스를 통해서 이름과 주소의 진위를 확인하는 절차를 거쳤다. 연구 참가자 상황을 살펴보면총 11,036명이 연구 사이트를 방문했고이중 1,551명이 등록했으며 이 가운데 1,241명의 신원이 확인되었다. 최종 391명이 임상 시험에 적합하다고 판정되

어 무작위 배정에 이르렀는데 등록에서부터 무작위 배정까지 8주 정도의 시간이 걸렸다고 한다. 시험 약물은 익일 택배로 발송하였고 연구자들이 전화 혹은 이메일을 통해서 수취 여부를 확인하였다. 연구의 특성상 혈액과 같은 검체 채취는 필요 없었고 증상에 대한 설문 조사가 이루어졌다. 본격적인 약품이 아닌 허브를 대상으로 하였다는 점에서 한계가 있지만 최초의 원격 임상 시험이라는 의의가 있다.

일반적으로 최초의 원격 임상 시험으로 알려진 것은 2011년에 FDA 승인 하에 화이자 제약회사가 요실금 치료제인 데트롤(Detrol)에 대해서 실시한 것이다. 화이자는 이미 2007년에 600명을 대상으로 하는 임상 시험을 통해 이 약의 효능을 입증했는데동일한 내용을 원격이라는 새로운 형태의 임상 시험을 통해서 재현할 수 있는 지를 보고자 했다.

이 연구는 환자 모집에서부터 임상 시험 실시에 이르기 까지 전 과정을병원 밖에서진행하였다.피험자 모집은 온라인, 오프라인을 병행하였다. 온

라인 모집 방법으로는 검색 엔진 광고, 건강 관련 웹사이트, 과민성 방광에 관심이 있을만한 온라인 커뮤니티, 온라인 환자 그룹, 소셜 미디어 사이트 및 온라인 베틀 시장인 크레이그 리스트(Craig list)를 사용했으며 오프라인은 건강 관련 단체, 지역 1차 진료 기관 및 환자 모집 대행사를 활용했다. 이렇게 모은 사람들을 연구 웹사이트로 연결해서 참여를 유도했으며 온라인 신원 확인 서비스를 사용해서 신청자의 신원을 확인했다. 임상 시험에 참여할 수 있을 지 여부와 임상 시험 종료 시점에 약물 부작용이 없는 지를 보기 위한 혈액 및 소변 검사는 피험자 거주지 인근의 의원이나 가정 방문을 통해서 실시했다.

시험 약물은 우편으로 배달되었다. 원래 FDA 규정에서 연구 약물의 경우 연구 책임자의 직접 감독 하에 참여자에게 나누어주도록 되어 있는데 화이자 FDA로부터 예외를 인정받아서 환자 개개인에게 약물을 익일 택배로 보낼 수 있었다. 그리고 환자는 약물을 받았을 때 반드시 서명해야 하며 받은 후에는 연구 웹사이트를 통해서 약물 수취 사실 및 수취한 내용물을 확인했다.

참여자에게 연구 관련 앱이 탑재된 스마트폰이 지급되었으며 환자들은 전용 앱에 과민성 방광에 대한 증상을 입력하고 전용 웹사이트를 통해서 4차례에 걸쳐 평가를 하였다. 요실금 치료제의 경우 요실금 발생 회수나 환자가 느끼는 삶의 질 같이 환자가 기록하는 내용으로 평가할 수 있기 때문에 이것만으로 충분해 보인다.

이 연구는 보다 많은 환자를 대상으로 해서 빠르고 저렴하게 임상 시험을 실시할 수 있는 가능성을 제시해줄 수 있을 것으로 기대되었다. 특히, 주요 임상 시험들은 대형 병원에서 시행하는 경우가 많아 아이들 병원에서 멀리 사는 사람들은 참여가 힘들

었기 때문에보다 많은 사람들이 임상 시험에 참여할 수 있는 계기가 될 것으로보기도 했다.

하지만 이 연구는 참가자 부족으로 실패하였다. 결과를 정리한 논문을 보면 피험자 모집 과정은 다음과 같다. 연구 웹페이지 열람자: 20,901명

- 계정 등록자 : 7,230명
- 초기 스크리닝 및 신원 확인 후 동의서에 서명한 사람 : 456명
- 혈액 검사 및 신체 검사 후 인원 : 118명
- 연구를 위한 무작위 배정 단계에 까지 이른 사람 : 18명

피험자 수가 단계별로 줄어드는 과정을 보면 임상 시험 사이트 등록 후 동의서에 서명하기까지 가장 많이 줄었고 이후 단계마다 절반씩 줄어들다가 혈액검사까지 마친 후 무작위 배정 단계에 이르는 과정에서 거의 1/7로 줄어든 것을 알 수 있다. 저자들은 원격 임상 시험을 성공적으로 수행하기 위해서는 이 과정을 단순화 시키는 것이 필요하다고 지적하였고 구체적인 방법으로 1. 간호사가 피험자의 집을 방문하여 데이터 입력을 돕거나 2. 피험자가 평소 다니는 병의원 혹은 전국적인 병원 연구 네트워크를 통해서 피험자를 모집하거나 3. 온라인으로 접근할 수 있는 전자 의무기록을 활용하거나 4. 피험자에게 태블릿을 지급함으로써 컴퓨터를 통해서 인터넷에 접근하는 것에 익숙하지 않은 사람들을 돕는 것을 제시하였다.

2015년 2월에는 유럽 최초의 원격 임상 시험을 시행한다는 발표가 있었다. 3G 통신 기능을 갖춘 스마트 혈당 측정기인 멘도(Mendor)에 대한 임상 시험을 원격으로 시행하며 다양한 당뇨 약물을 생산하는 사노피의 지원을 받는다. 사노피는 멘도 회사와 직접적인 관계가 없지만 원격 임상 시험에 대한 이해를 높이기 위한 목적에서 이 임상 시험을 지원한다고 언급되었다.

이 임상 시험 역시 화이자와 마찬가지로 기존에 전통적인 방식으로 실시되었으며 그 결과를 원격으로 재현할 수 있는 지를 확인하려는 것이다. 이미 제품에 대한 유럽 규제 기관승인을 받았기 때문에 멘도 회사 입장에서는 굳이 돈을 들여서 별도의 임상 시험을 원격으로 할 필요는 없어 보인다. 아마도 파트너로 언급된 사노피가 원격 임상 시험 노하우를 습득하고자 하지만 실패에 대한 부담이 있기 때문에 스타트업인멘도를 내세운 것이 아닌가 하고 생각할 수 있다..

피험자 60명을 대상으로 하기 때문에 피험자 확보는 어렵지 않을 것으로 보이며 보도 당시 이미 29명을 확보하였다고 밝혔다. 페이스북과 같은 소셜 미디어를 통해서 환자를 모집했다고 하는데 흥미롭게도 참여자 평균 연령이 60세였다고 한다. 점점 많은 사람들, 특히 환자가 많은 노인들이 헬스케어에서 새로운 기술을 활용하는데 점점 익숙해 지고 있음을 보여준다고 할 수 있다.

2015년 3월 애플은 연구 플랫폼인 리서치킷을 내놓았는데 이는 임상 시험의 거의 모든 과정을 디지털 기술로 시행할 수 있는 기반이 된다. 애플 제품 사용자 가운데 임상 시험 참가자를 모집하는 것에서부터 참가자를 교육하고 동의서를 받아 주며 설문 조사를 실시하거나 데이터를 수집하는 과정을 통해 임상 시험을 실시할 수 있도록 해준다.

리서치킷 공개 24시간 만에 스탠퍼드대학교의 심장 혈관 연구에 1만 1,000명, 마운트시나이병원의 천식 연구에 2,500명, 파킨슨병 연구에 5,589명이 신청했다. 이 중 임상시험 참여 조건을 만족시키지 못하는 사람도 있을 것이며 리서치킷 발표 직후로 인한 홍보의 영향도 있겠지만 엄청난 규모라 할 수 있다.

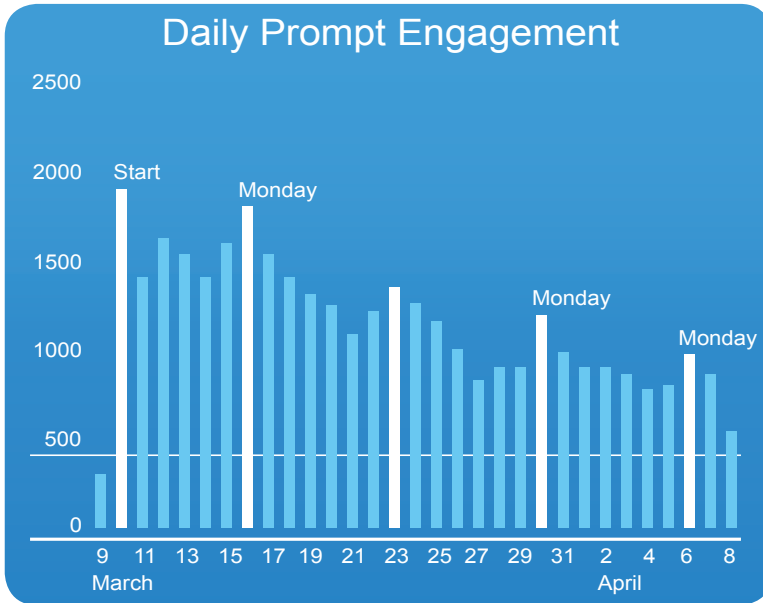
이렇게 모집된 참가자들은 리서치킷에 내장된 교

육 및 동의서 작성 과정을 거치게 되며 이후 본격적으로 임상 시험을 진행하게 된다. 그렇다면 리서치킷에 열광하고 신청했던 사람들 중 실제 임상 시험에 참여한 사람은 얼마나 될까? 애플이 뭔가를 한다니까 그냥 흥분해서 신청했다가 막상 동의서를 작성하고 임상 시험에 참여하려니 귀찮아서 다 빠져나갔을 지도 모를 일이다.

리서치킷 블로그에는 마운트시나이병원이 실시한 천식 연구의 현황을 소개하고 있다. 이 병원 연구자들은 천식 건강(Asthma Health)이라고 하는 앱을 사용해서 연구를 실시했는데 참가 신청을 한 사람 중 절반 이상이 동의서를 작성하고 다음날 앱을 사용하기 시작했다고 한다. 생각보다 많은 사람들이 리서치킷 연구에 참여하는 것을 진지하게 받아들였다고 할 수 있다. 연구팀은 연구 시작 이후의 연구 참여도에 데이터도 공개했는데 이는 아래 그림과 같다. 전통적인 임상 시험을 하는 입장에서는 참여율이 너무 빨리 줄어든다고 생각할 수 있는데 연구자들은 이 정도면 게임이나 SNS 앱과 비교해도 크게 떨어지지 않는 수준이라고 긍정적으로 보고 있다.<그림1>

이번에는 리서치킷의 초기 앱 중 하나로 파킨슨병에 대해 연구하는 엠파워(mPower) 앱에 대해서 살펴보자. 이 앱은 4가지 활동(activity)과 질병에 대한 설문 내용을 포함하는데 미세 움직임, 걸음 길이, 목소리 등 파킨슨병의 대표적인 증상을 평가하고 건강 상태, 운동량, 식이, 수면, 약물 복용 등에 대한 설문 조사를 한다.

앱 내용을 보면 앞서 살펴본 로슈의 파킨슨병 앱과 유사하며 기존에 의사들이 병원에서 환자들에게 테스트하고 질문하던 것을 그대로 옮겨왔다고 할 수 있다. 엠파워는 이런 연구를 통해서 무엇을 알아내고자 하는 것일까? 연구 홈페이지에는 이



〈그림1〉 천식 건강 앱 일별 사용 빈도
(출처:리서치킷 블로그, researchkit.org)

었는데 이들은 기존 앱과는 다르게 새로운 진단 방법을 만들기 위한 연구를 진행한다는 공통점이 있으며 리서치킷을 활용한 연구를 한 단계 발전시키려고 한다고 볼 수 있다.

하나씩 살펴보면 듀크 대학교는 자폐증과 그 이상(Autism and beyond)라고 하는 자폐증 연구 앱을 내놓았다. 부모가 기입한 설문지 내용과 감정 변화에 대한 동영상을 보여주

렇게 명시하고 있다.

우리의 목표는 파킨슨병의 다양성에 대해서 익히고 이런 다양성을 묘사하고 다루는 방식을 향상시키며 모바일 장비와 센서가 파킨슨병 및 그 진행 정도를 평가하여궁극적으로 파킨슨병 환자의 삶의 질을 향상시키는 데 도움을 주는 것이다.

파킨슨병에 대한 어떤 미지의 지식을 탐구하기 보다는 아이폰 및 앱을 사용해서 파킨슨병의 증상을 평가하는 것이 가능한 지를 보는 것이라고 할 수 있다. 앱파워와 함께 발표된 다른 리서치킷앱들 역시 이와 비슷한 수준으로 기존의 의학 지식을 뒤엎을만한 수준은 아니며 기존의 의학 지식을 모바일로 확인하는 것에 가깝다고 볼 수 있다. 리서치킷이 처음 발표되었을 때 의료계를 열광시켰던 것에 비하면 기대에 못 미치는 측면이 있지만 아직 초기 단계인 점을 감안해야 할 것이다.

이후 2015년 10월에 3개의 연구용 앱이 발표되

었을 때 아동의 얼굴 표정을 인식하는 프로그램을 통해자폐증을 비롯한 소아 발달 장애를 스크리닝하기 위한 것이다. 아직 연구 단계이기는 하지만 충분한 데이터가 모이는 경우 자녀에게 동영상을 보여주면서 그 표정을 촬영하면 소아 발달 장애 가능성을 이야기 해줄 수 있는 진단 장비로 발전할 가능성이 있다.〈그림2〉

오레곤 대학교는 점 위치 확인기(Mole Mapper)라고 하는 피부암 스크리닝앱을 내놓았다. 피부에 점이 있는 부위를 주기적으로 촬영하여 점의 크기와 위치가 변하는 지를 추적하기 위한 것이다. 역시 아직 연구용이기는 하지만 충분한 데이터를 모은다면 피부암이 의심되는 점을 조기에 진단하는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

존스홉킨스 대학교는 간질 확인 (EpiWatch)라고 하는 간질 진단을 위한 앱을내놓았다. 스마트워치인 애플워치의 센서가 수집하는 정보를 사용



〈그림2〉 '자폐증과 그 이상' 연구 홈페이지

해서간질 발생 전/중/후의 생체 정보를 모아 간질 발생 중 혹은 발생 전의 특징을 파악함으로써 간질을 예측할 수 있는 시스템을 만들고자 하는 것으로 보인다.

이들 3개의 앱은 공통적으로 간질을 예측하거나 간편하게 자폐증을 예측할 수 있는 알고리즘과 같이 새로운 의학 지식을 만들어낼 가능성이 있어 보인다. 즉, 초기의 리서치킷 앱이 기존 의학 지식을 모바일에서 평가해 보는 수준이었다면 이들은 새로운 툴을 사용해서 새로운 지식을 만들어내고자 한다고 할 수 있다.

리서치킷은 자원자들이 모바일 앱을 사용해서 연구에 참여한다는 점에서 한계가 있을 수 있다. 우선 데이터의 정확도가 문제가 될 수 있다. 앞서 살펴본 Patientslikeme의 경우 환자들이 참여하여 교류하는 커뮤니티이기 때문에 자신의 신분이 공개되어 의도적으로 정확하지 않은 기록을 남길 가능성이 낮지만 리서치킷은 익명으로 연구에 참여하기 때문에 그럴 개연성이 있다. 또한 연구에 참여하는 환자들이 아이폰을 사용한다는 특성을 가지고 있기 때문에 이들이 전체 환자를 대변할 수

있을 지에 대한 이슈가 있을 수 있다. 하지만 리서치킷의 연구에 참여하는 피험자 숫자가 워낙 많기 때문에 이런 데이터의 한계는 상당부분 극복될 수 있을 것이라 생각할 수 있다.

정리하자면 애플의 리서치킷은 연구자들이 임상 시험 참가자를 모집하여 사전 교육을 실시하고 동의를 받으며 임상 연구를 진행까지 할 수 있는 플랫폼을 만들어 주었다고 할 수 있다. 과거 시행되었던 원격 임상 시험의 한계를 극복할 수 있는 유효한 대안이 될 수 있을 것이다. 현재리서치킷을 통해 실시할 수 있는 의학적으로 의미있는 임상 시험은 아직 많지 않아 보이지만 향후 애플의 헬스케어 플랫폼인 헬스킷과 연동되는 장비가 많아져서 더욱 많은 정보를 모을 수 있게되면 기존의 임상 시험과 유사한 혹은 이를 넘어서는 수준의 연구를 진행할 수도 있을 것이다. 이렇게 되었을 때 연구자들이 여러가지 조건을 철저하게 통제하는 기존의 임상시험에 비해서 한계가 있을 수 있겠지만 임상시험 참가자 규모와 진행 속도 면에서 기존의 임상시험을 압도하기 때문에 나름 의미 있는 결과를 내놓을 수 있을 것이다.