국제 조혈모세포 이식 연구센터®

**조혈모세포 이식, 기타 세포 치료 및 골수 독성 손상에 대한**

**연구 데이터베이스를 위한 연구계획서**

연구 책임자: J. Douglas Rizzo, M.D., M.S.   
CIBMTR Senior Scientific Director

Minneapolis Campus Address:   
500 N. 5th Street   
Minneapolis, MN 55401

Milwaukee Campus Address:   
Medical College of Wisconsin   
Clinical Cancer Center   
9200 W. Wisconsin Avenue   
Milwaukee, WI 53226

2019년 7월   
버전 8.1

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01166009

**목차**

1 배경 3

1.1 전국 골수 공여자 프로그램® 3

1.2 위스콘신 의과대학 3

1.3 국제 조혈모세포 이식 연구센터® 3

1.4 연구 데이터베이스의 구축 및 목적 3

2 연구 데이터베이스 참여 적합성 5

2.1 환자 적합성 기준 5

2.2 골수 독성 손상 환자 적합성 기준 5

2.3 비혈연 공여자 적합성 기준 5

2.4 대상자 동의 5

2.4.1 미성년자 승낙 6

3 연구 데이터베이스에 대한 IRB 승인 절차 6

3.1 IRB 승인 절차 7

4 데이터 수집 7

4.1 HC 이식 및 세포 치료 데이터의 수집 7

4.2 골수 독성 손상 데이터의 수집 8

4.3 비혈연 공여자 데이터 및 제품 데이터의 수집 9

4.4 연구 특정 데이터 수집 10

4.5 환자 보고 결과 데이터의 수집 10

5 다른 레지스트리와의 협력 11

6 다른 조직과의 협력 11

7 연구 데이터베이스의 데이터가 포함된 연구 12

7.1 데이터 열람을 요청할 수 있는 사람 12

7.2 요청 검토/승인 방법 12

7.3 데이터 세트 준비 및 공유 방법 12

7.4 미국 메디케어 정책에 정보를 제공하기 위해 설계된 연구 13

8 연구 데이터베이스에서 참가자의 중도 탈락 13

9 환자 연락처 정보 13

10 데이터 비밀보장 13

# 배경

## *전국 골수 공여자 프로그램®*

전국 골수 공여자 프로그램® (NMDP)은 자발적인 조혈모세포 (HC) 공여자의 레지스트리를 만들고 유지하기 위해 체결된 연방 계약의 결과로 1986년에 설립되었다. 의사는 적절하게 일치하는 혈연 공여자가 없는 HC 이식이 필요한 환자를 대신하여 NMDP 레지스트리를 검색한다. 1999년에 NMDP는 비혈연 HC 이식이 필요한 환자에게 보다 많은 공여원 (donor source) 선택을 제공하기 위해 제대혈 레지스트리를 추가했다. 연방 계약의 일환으로 NMDP는 NMDP를 통해 제품을 받은 환자에 대한 결과 데이터를 수집해야 했다.

연방 계약에서는 또한 NMDP가 만일의 사태, 주로 우발적으로 발생하거나 군사 또는 테러 행위로 인해 발생하여 골수 독성 손상을 유발하는 방사선 및 화학 물질 노출에 대한 대응에 있어 중요한 역할을 할 수 있음을 인정했다.

## *위스콘신 의과대학*

1893년부터 위스콘신 의과대학 (Medical College of Wisconsin, MCW)은 환자 치료, 연구, 교육 및 지역사회 참여의 선두 주자로 자리매김하고 있다. 위스콘신 의과대학의 국제 골수 이식 레지스트리 (International Bone Marrow Transplant Registry, IBMTR)는 골수 이식의 결과를 모니터링하고 연구하기 위해 1972년에 설립되었다. IBMTR은 미국 및 국제 이식 센터에서 자발적으로 제출된 동종 혈연과 비혈연 및 자가 이식 수여자에 대한 데이터를 수집했다.

## *국제 조혈모세포 이식 연구센터®*

NMDP와 MCW는 2004년에 각자의 데이터 수집 노력과 연구 관심이 상당히 중복된다는 점을 인식하고 두 기관 간의 연구 협력으로 조혈모세포 이식 연구센터 (CIBMTR)를 설립했다. CIBMTR은 NMDP와 MCW에 모두 담당자가 있다.

CIBMTR은 연속 동종 혈연과 비혈연 및 자가 HC 이식에 대한 자세한 연구 데이터를 제공하는 전 세계 400개 이상의 연구기관 네트워크를 보유하고 있다. 또한 비혈연 공여자의 관리를 담당하는 NMDP 기관은 비혈연 공여자의 공여 및 회복에 대한 자세한 데이터를 제공한다. 2011년에 CIBMTR의 활동은 세포 치료를 포함하도록 확장되었다.

## *연구 데이터베이스의 구축 및 목적*

CIBMTR의 원래 목표는 공여자와 수여자 모두를 위해 HC 이식의 안전성과 유효성을 개선하는 것이었다. 이 목표는 이후 세포 치료의 적용 및 관련 환자 결과를 이해하고 골수에 유독한 방사선 또는 기타 화학 물질에 노출된 환자의 치료 및 결과를 개선하는 것을 포함하도록 확장되었다.

NMDP 및 IBMTR에서 원래 수집한 모든 이식 결과 데이터를 포함하는 연구 데이터베이스에는 환자 및 공여자에 대한 인구 통계학 및 임상 데이터가 포함되어 있다. 연구 데이터베이스의 데이터는 관찰 데이터이다.

CIBMTR은 환자에게 어떤 치료법이 사용되는지 결정하지는 않지만 치료 기관에서 적용되는 치료법에 대한 정보를 수집한다.

CIBMTR은 연구 데이터베이스에 있는 데이터의 유일한 관리자이다. CIBMTR은 연구 데이터베이스의 데이터가 누구에게 제공될 수 있는지 결정할 책임이 있다 (제6장 "연구 데이터베이스의 데이터와 관련된 연구" 참조). CIBMTR은 데이터베이스에서 데이터를 제거하거나 다른 사람과 공유할지 여부 및 시기를 결정할 책임이 있다.

연구 데이터베이스의 목적은 연구자가 HC 이식 및 세포 치료의 적용을 연구하기 위해 사용할 수 있는 포괄적인 관찰 데이터의 출처 및 골수 독성 손상을 연구하기 위한 포괄적인 관찰 데이터의 출처를 보유하는 것이다. 다음은 연구 데이터베이스의 데이터가 포함될 수 있는 연구 유형의 예이다.

다음 사항을 밝히기 위한 연구:

* 이식 및 세포 치료에 대한 다양한 적용의 성공;
* 수여자가 치료에서 얼마나 잘 회복되는가;
* 치료 후 단기 및 장기 회복을 개선할 수 있는 방법;
* 유전체, 후생적 또는 기타 생체 분자적 데이터의 분석을 통해 밝혀진 조직적합성 또는 임상 결과에 대한 분자적 설명;
* 치료의 재정적 또는 경제적 영향을 이해하기 위해 설계된 연구 또는 미국 메디케어 정책과 같은 보험/정부 지불자 정책에 정보를 제공하기 위해 설계된 연구를 포함하여, 다양한 환자군의 치료 접근성을 개선할 수 있는 방법;
* 공여자가 채취 절차에서 얼마나 잘 회복되는가;
* HCT를 포함한 골수 독성 손상에 대한 다양한 치료 모델의 성공;
* 방사선 또는 기타 화학 물질에 대한 노출의 장기적인 영향;

# 연구 데이터베이스 참여 적합성

## *환자 적합성 기준*

CIBMTR에 참여하는 기관에서 치료가 진행되는 비혈연 또는 혈연 동종 또는 자가 HC 이식 또는 세포 치료의 수여자는 연구 데이터베이스에 등록할 수 있다. 여기에는 의사 결정 능력이 있거나 없는 성인과 소아가 포함된다.

## *골수 독성 손상 환자 적합성 기준*

방사선 노출 사고가 발생한 경우, NMDP는 이러한 상황에서 치료를 받은 환자의 결과를 이해하기 위한 데이터 수집을 목적으로 하는 방사선 손상 치료 네트워크를 보유하고 있다. NMDP의 방사선 손상 치료 네트워크 (Radiation Injury Treatment Network, RITN)에 참여하는 기관에서 골수 독성 손상으로 치료를 받는 모든 환자는 연구 데이터베이스에 참여할 수 있다. 여기에는 의사 결정 능력이 있거나 없는 성인과 소아가 포함된다. 적합한 환자는 골수 독성 손상에 대해 지지 요법 단독, 성장인자 지원, HC 이식 또는 기타 적절한 의학적 치료를 받았을 수 있다. 적용되는 치료는 의료 시설의 재량이며 NMDP 또는 CIBMTR이 결정하지 않는다.

## *비혈연 공여자 적합성 기준*

NMDP 레지스트리에 등록된 모든 공여자는 환자를 위해 제품을 공여하도록 요청을 받았는지 여부와 상관없이 연구 데이터베이스에 참여할 수 있다.

## *대상자 동의*

모든 미국 내 등록자에게는 연구 데이터베이스 참여에 대한 정보가 제공되며 데이터베이스 참여에 대한 동의를 나타내는 임상연구 심사위원회 (Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받은 동의서 문서에 반드시 서명해야 한다. 동의서는 연구 데이터베이스에 참여하기 위한 것이므로, 동의서에는 연구 데이터베이스에 포함된 환자의 첫 번째 치료와 후속 치료가 모두 포함된다. 가능하다면 언제든지 환자에게 연구계획서에 대해 알리고 치료 전에 참여에 대한 동의를 구해야 한다. 드문 경우지만 그것이 불가능한 경우에는 치료가 이루어진 후 환자의 동의를 얻는 것이 허용된다. 동의를 얻은 기관은 서면 동의서 및 미성년자 승낙 결정 문서를 유지할 책임이 있다. 참가자가 연구 데이터베이스에 참여하는 데 동의했는지 확인하기 위해, 참가자에 대해 제출하는 첫 번째 양식에는 참가자가 동의서 문서에 서명했다는 확인이 포함된다.

미성년 환자가 성인 연령에 도달한 경우 해당 환자의 재동의와 관련해서는 반드시 연구기관의 IRB 정책을 따라야 한다.

연구 데이터베이스에 데이터를 제공하는 미국 외 기관은 데이터베이스로의 데이터 제출이 현지 윤리적 검토위원회/의료 윤리 위원회의 지속적인 감독 대상이며, 모든 규정을 준수한다는 서면 보증을 제공한다.

### *미성년자 승낙*

연구 데이터베이스에는 소아 환자가 포함된다. 이 연구계획서와 관련된 절차상의 위험은 45 CFR 46.102 (i) “*최소 위험은 연구에서 예상되는 위해나 불편의 가능성과 크기가 본질적으로 일상 생활에서 또는 일상적인 신체 또는 심리 검사나 시험을 수행하는 동안 일반적으로 접하는 것보다 크지 않음을 의미한다”*에 명시된 최소 위험의 정의를 충족한다. 이 연구계획서에 참여하려면 환자의 보건의료 기록에서 직접 이용 가능한 수여자의 의료 데이터를 제출해야 한다.

45 CFR 46.408에 명시된 대로, 소아의 승낙과 부모 또는 법적 보호자의 허락을 요청하고 문서화하기 위한 적절한 규정이 반드시 마련되어 있어야 한다.

* 연구 절차에는 최소 위험 이상이 포함되지 않으므로, 승낙을 제공할 수 있는 만 7~17세의 모든 미성년자에게 승낙을 구한다.
* 만 7~11세의 미성년자와 만 12~17세의 미성년자에게는 연령에 맞는 정보가 제공된다.
* 현지 임상연구 심사위원회는 승낙을 문서화하는 방법을 결정할 책임이 있다.
* 이 연구계획서의 연구에는 45 CFR 46.404가 적용된다; 따라서 부모 또는 법적 보호자의 서면 허락이 필요하다.
* 미성년자는 미성년자와 부모 또는 법적 보호자가 미성년자의 참여에 동의하는 경우에만 연구에 참여할 수 있다. 부모/법적 보호자 또는 미성년자가 연구 참여를 거부할 경우, 해당 미성년자는 연구에 등록해서는 안 된다. 미성년자가 승낙을 제공할 능력이 없는 경우, 부모 또는 법적 보호자의 허락으로 충분하다.

# 연구 데이터베이스에 대한 IRB 승인 절차

모든 미국 내 연구기관은 연구 데이터베이스에 참가자 데이터를 제출하기 전에 연구계획서 및 동의서에 대한 IRB 승인을 반드시 얻어야 한다. 연구기관은 현지 IRB를 통해 IRB 승인을 얻거나 IRB 허가 계약 (Authorization Agreement)을 통해 NMDP IRB에 검토를 위임할 수 있다. 연구기관의 지정된 IRB는 이 연구계획서에 따른 대상자 동의 요건을 포기할 수 없다. 참가자는 연구 데이터베이스에 데이터를 제출하기 위한 대상자 동의를 반드시 제공해야 한다.

이 연구계획서 및 관련 동의서는 CIBMTR 웹사이트 www.cibmtr.org에서 센터에 제공된다.

국제 연구기관은 자체 규정을 반드시 따라야 하며 규정이 준수되고 있음을 CIBMTR에 보증해야 한다.

## *IRB 승인 절차*

* 연구계획서 및 동의서는 현지 기관의 이름, 현지 기관 연락처를 포함시키고 연구기관의 지정된 IRB에서 요구하는 기타 유사한 비실질적 형식 또는 내용 변경을 따르도록 수정할 수 있다.
* 수정된 연구계획서 및 동의서는 반드시 연구기관의 지정된 IRB의 검토와 승인을 받아야 한다.
* 현지 IRB에서 제안하거나 명시한 연구계획서 또는 동의서에 대한 모든 실질적인 변경은 반드시 NMDP IRB의 검토 및 승인을 받아야 한다.
* IRB 승인서와 IRB의 승인을 받은 연구계획서 및 동의서는 NMDP IRB 사무국에 반드시 제출해야 한다.
* 연구기관은 기관의 연구 책임자가 NMDP IRB 담당자로부터 IRB 승인 연구계획서 및 동의서가 연구기관에 마련되어 있음을 확인하는 통지를 받는 즉시 데이터 제출을 시작할 수 있다.
* 연구기관이 연구계획서를 2018 공통 규칙 (Common Rule) 요건으로 전환하지 않은 경우 각 지속 심의 주기 동안 위의 절차를 따른다. 연구기관이 연구계획서를 2018 공통 규칙 요건으로 전환한 경우, 연구계획서 또는 동의서에 변경 사항이 있을 경우에만 위의 절차를 따른다. IRB 승인에 착오가 있을 경우, 연구기관은 IRB 승인을 받을 때까지 연구 목적으로 데이터를 제출할 수 없다.
* 연구기관이 이 연구계획서에 대해 NMDP IRB에 의존하는 경우, 연구기관은 IRB의 추가 승인을 받지 않아도 된다.

# 데이터 수집

## *HC 이식 및 세포 치료 데이터의 수집*

환자 데이터는 치료 기관에서 환자의 보건의료 기록 차트에 있는 기존 데이터로부터 수집한다. 치료 기관은 다음 시점에 데이터를 제출한다.

|  |  |
| --- | --- |
| 시점 | 수집 데이터 |
| 등록 시 | 이름  사회 보장 번호 (미국 참가자만 해당)  어머니의 결혼 전 성  도시  주  출생 국가  인종/민족  환자/공여자/법적 보호자가 연락처 정보 수집에 대한 서면 동의를 제공하는 경우, 다음 정보도 수집한다:  주소  전화번호  이메일 주소 |
| 치료 시 | 인구통계학 데이터, 가계 중위소득 (미국 참가자만 해당), 교육 (미국 참가자만 해당), 직업  HLA 유형 분석 데이터  혈구 수, 질병 상태, 세포유전학 등 치료 질병 특이적 데이터  치료 시점의 동반 질환  기능적 상태  치료 전 장기 기능  치료 전 감염 노출 과거력  전처치 요법  HSC 또는 세포 치료제 조작 |
| 100일, 6개월, 연 1회, 그리고 치료 후 6년차부터 2년에 한 번 | 생착 - 호중구 및 혈소판 회복\*  급성 및 만성 GVHD  키메라증  장기 기능  치료 독성  새로운 악성종양  질병 상태  기능적 상태  업무나 학업 복귀 능력  두 번째 이식  추가 치료  공여자 백혈구 주입  임신  사회경제적 데이터와 같은 삶의 질 지표  \*모든 데이터가 모든 시점에 수집되는 것은 아니다. |
| 사망 시 | 주요 사망 원인 및 기여 원인 |

## *골수 독성 손상 데이터의 수집*

골수 독성 손상이 있는 환자의 데이터는 치료 기관에서 환자의 보건의료 기록에 있는 기존 데이터로부터 수집한다. 치료 기관은 다음 시점에 데이터를 제출한다.

|  |  |
| --- | --- |
| 시점 | 수집 데이터 |
| 등록 시 | 이름  사회 보장 번호 (미국 참가자만 해당)  어머니의 결혼 전 성  도시  주  출생 국가 |
| 최초 평가 시 | 인종 및 민족, 성별, 생년월일 등 인구통계학 데이터  기존의 의학적 문제  노출 이력  환자 외상  장기 기능  혈구 수 및 골수 상태  치료 데이터 및 감염 예방 |
| 추적조사 시점 | 다음을 포함한 치료에 대한 반응:  혈구 수  장기 손상에 관한 임상검사실 및 임상 데이터  새로운 악성종양  기능적 상태  추가 치료  감염  골수 독성 손상 후 기타 합병증 |
| 사망 시 | 주요 사망 원인 및 기여 원인 |

## *비혈연 공여자 데이터 및 제품 데이터의 수집*

비혈연 공여자 데이터는 공여자가 레지스트리에 참여할 때, 공여자가 잠재적 수여자와 일치하는지 확인하기 위한 확증적 유형 분석이 요구될 때, HC 공여 적합성을 결정하기 위한 검사 단계 동안, 그리고 HC 제품의 채취 후에 수집할 수 있다. 공여자 기관 담당자 및 경우에 따라 치료 기관 담당자 (예: 확증적 HLA 유형 분석 데이터)가 아래에 기재된 시점에 데이터를 제출한다. 제출한 모든 데이터는 공여자의 공여 절차 및 제품 채취를 관리하는 기관에서 유지되는 공여자의 공여 기록에서 추출한다. 모든 데이터는 표준 공여 절차의 일환으로 수집된다.

또한 공여자 제품을 테스트하여 세포의 수와 유형을 결정하고 제품의 품질에 중요한 무균성 및 기타 요인을 시험할 수 있다. 제품 분석의 일환으로 수집된 데이터는 연구 데이터베이스에 포함되며 연구 목적으로도 사용될 수 있다.

|  |  |
| --- | --- |
| 시점 | 수집 데이터 |
| 공여자의 레지스트리 참여 시점\* | HLA 유형 분석  인종  성별  생년월일 |
| 공여자에게 확증적 유형 분석이 요구되는 시점\* | HLA 유형 (이식 기관에서 제출함)  B형 및 C형 간염, 매독, HIV, CMV, HTLV I/II에 대한 감염성 질병 표지자  체중  ABO, Rh (DU) 유형  동종 수혈  임신 횟수 |
| HC 공여를 위한 공여자 검사 시점 | 기존의 의학적 상태  B형 및 C형 간염, 매독, HIV, CMV, HTLV I/II에 대한 감염성 질병 표지자  ABO, Rh (DU) 유형  혈청 임신 검사  헤모글로빈 S (겸상 헤모글로빈) 스크리닝 |
| 필그라스팀 주사 중 (PBSC 공여자만 해당) | 일반 혈액 검사  수정된 독성 기준 |
| 제품 채취 시\* | 세포 개수 및 유형  무균성  이식과 관련된 기타 제품 요인 |
| HC 채취 후 회복될 때까지 주1회 채취 후 1개월, 6개월  연1회 | HC 채취와 관련된 이상반응  업무, 학업 및 여가 활동 복귀 능력  일반 혈액 검사 (연1회 추적조사 시에만)  수정된 독성 기준  건강 상태 |

\* 이러한 데이터는 공여자가 레지스트리에 참여하거나 환자를 위해 공여 요청을 받은 시점에 연구 데이터베이스에 참여하는 데 동의하지 않는 경우를 제외하고, NMDP가 검색 및 공여프로세스의 일환으로 수집하며, 익명 연구 또는 *암호화된 개인 정보 또는 생물학적 표본을 포함하는 연구*라는 제목의 2008년 10월 OHRP 지침에 포함된 기준에 따라 인간 연구대상자 외 연구로 간주되는 연구에만 포함된다. 동의가 있는 경우, 이 데이터는 연결된 연구에 사용될 수 있다.

## *연구 특정 데이터 수집*

환자 및 공여자로부터 지정된 시점에 수집한 표준 데이터 (4.1장 "HC 이식 및 세포 치료 데이터", 4.2장 "골수 독성 손상 데이터" 및 4.3장 "비혈연 공여자 데이터" 참조) 외에도 특정 연구에 필요한 경우 추가로 참가자 데이터를 수집할 수 있다. 이러한 경우에 요구되는 추가 데이터는 참가자의 보건의료 기록 또는 공여 기록에서 이용 가능한 데이터일 수 있다. 특정 연구를 위해 요청할 수 있는 추가 데이터의 예로는 진단 당시의 보다 자세한 임상 데이터 또는 이식 후의 보다 자세한 질병 상태 데이터가 있다.

드물게 이 연구계획서에서 다루는 추가 데이터에 대해 참가자에게 직접 연락해야 하는 경우, 해당 연구에 대한 IRB 승인과 해당 연구에 대한 IRB 승인을 받은 참가자의 동의가 필요하다.

## *환자 보고 결과 데이터의 수집*

환자 보고 결과 (PRO) 데이터는 *환자 보고 결과 데이터 수집 계획서*라는 별도의 CIBMTR 단일 기관 계획서에 따라 수집한다. *환자 보고 결과 수집 계획서*에 따라 수집된 데이터는 연구 데이터베이스에 입력된다. PRO 데이터가 연구 데이터베이스에 입력되면, 연구자에 의한 유지, 보호 및 열람은 이 CIBMTR 다기관 연구계획서인 *조혈모세포 이식, 기타 세포 치료 및 골수 독성 손상에 대한 연구 데이터베이스를 위한 연구계획서*의 적용을 받는다.

# 다른 레지스트리와의 협력

CIBMTR은 치료 또는 질병 레지스트리인 국제 및 미국 레지스트리와 협력적 데이터 공유 관계를 구축한다. 이러한 데이터 공유 관계에는 다음이 포함된다:

1. 환자가 한 레지스트리 또는 다른 레지스트리에만 존재하지만 환자 데이터가 두 레지스트리 모두에게 관심 대상인 경우에 환자 데이터의 교환. 예를 들어, 조혈모세포 이식을 위한 유럽 그룹 (European Group for Blood and Marrow Transplant, EBMT)은 EBMT에 보고된 환자에 대한 연구 데이터베이스로는 환자 결과 데이터를 전송하지만 CIBMTR로는 전송하지 않는다, 또는
2. 환자가 두 레지스트리에 모두 있지만 레지스트리에서 보유하는 환자 데이터의 유형이 다를 경우에 환자 데이터의 교환. 예를 들어, 미국 면역결핍 네트워크 (United States Immunodeficiency Network, USIDNET) 데이터베이스 연구계획서와 CIBMTR 연구 데이터베이스 연구계획서 모두에 등록된 환자에 대해 USIDNET과 환자 데이터 교환.

두 시나리오 모두에서, 데이터 공유는 새로운 환자가 레지스트리에 추가될 때 데이터 공유를 포함하도록 지속적으로, 또는 특정 연구에 대해 개별적으로 발생할 수 있다. 데이터를 교환하기 전에 협력 레지스트리와 계약을 체결하며, 계약에는 환자가 자신의 데이터를 연구 목적으로 사용하고 다른 레지스트리 또는 연구자와 공유하는 데 동의해야 하는 조건이 포함된다.

환자 식별자를 사용하여 다른 레지스트리의 환자와 CIBMTR 연구 데이터베이스의 환자를 일치시키려는 경우, NMDP IRB 관리자 또는 지정된 NMDP IRB 담당자의 관리자 승인이 요구된다.

# 다른 조직과의 협력

연구 의제의 모든 측면을 발전시키기 위해, CIBMTR은 CIBMTR 연구 데이터베이스와 협력 조직의 데이터베이스에 모두 포함된 참가자에 대한 데이터 공유를 허용하는 다른 조직과 데이터 공유 계약을 체결할 수 있다. 데이터 공유 계약에는 CIBMTR과 협력 조직 모두가 다른 조직과의 데이터 공유를 허용하고 공유 데이터의 사용을 정의하는 참가자 동의를 얻었음을 보장하는 조항 및 데이터를 보호하기 위한 데이터 개인 정보 보호 및 보안 조치를 보장하기 위한 조항이 포함된다.

각 데이터 공유 협력은 NMDP IRB 의장 또는 담당자가 검토하여 데이터 교환에 대한 참가자 동의가 연구 데이터베이스 참여에 대한 참가자의 동의에 포함되는지 또는 참가자의 추가 동의를 얻어야 하는지 결정한다. 추가 동의가 필요한 경우, 연구 데이터베이스 연구동의서 산하에 별도의 동의서를 생성한다. NMDP IRB가 동의서를 검토 및 승인하고 참가자 동의를 얻을 때까지 데이터 공유는 시작되지 않는다.

데이터 공유 계약의 예로는 보건의료 수행 기관과의 협력 또는 개인 건강 또는 가족 계보학 회사와 같이 소비자 지향적인 제3자와의 협력이 포함된다. 이러한 계약 내에서 공유되는 데이터의 예에는 진단 및 절차 코드, 서비스 이용 데이터, 유전자 또는 유전체 데이터, 사회경제적 데이터 또는 임상 데이터가 포함될 수 있지만 이에 국한되지 않는다. 적절한 동의가 있으면 연구 데이터베이스의 모든 참가자에 대한 데이터를 교환할 수 있다. 이러한 데이터 공유 계약의 결과로 시작된 연구는 이 연구 데이터베이스 연구계획서가 적용되는 연구들의 포트폴리오에 포함되며 이 연구계획서에 기술된 절차를 따른다.

# 연구 데이터베이스의 데이터가 포함된 연구

## *데이터 열람을 요청할 수 있는 사람*

연구 데이터베이스의 데이터는 CIBMTR 네트워크 내부 및 네트워크 외부의 연구자가 이용할 수 있다. CIBMTR은 데이터 공개 정책 및 절차를 정의한다.

## *요청 검토/승인 방법*

모든 연구자는 관찰 연구를 CIBMTR에 제안할 수 있다. 연구 데이터베이스 제안은 연구가 과학적으로 타당함을 보장하기 위해 CIBMTR의 과학 위원회 중 하나인 CIBMTR 과학 지도부가 검토하고 승인한다. 각 연구는 또한 CIBMTR 관찰 연구 (CIBMTR Observational Research) 그룹에서 검토하여 연구가 연구 데이터베이스 연구계획서에 정의된 범위 내에 있고 참가자의 동의서에 포함되는지 확인한다. 연구 데이터베이스 연구계획서에 정의된 범위를 벗어난 연구는 NMDP IRB에서 검토한다. 이 경우 참가자의 추가 동의가 필요할 수 있다.

CIBMTR 관찰 연구 그룹은 연구 데이터베이스 연구계획서에 해당하는 전체 연구 목록을 유지하고 매년 NMDP IRB에 목록을 제출한다. 연구가 일년 내내 추가되면, 갱신 사항을 NMDP IRB로 전송한다. 이 목록은 참조용이다; NMDP IRB의 조치는 필요하지 않다.

## *데이터 세트 준비 및 공유 방법*

데이터 발췌 계획을 준비하고 연구 수행에 필요한 데이터를 연구 데이터베이스에서 연구 특정 연구 데이터 세트로 발췌한다. 대부분의 경우에 연구를 위한 데이터 분석은 CIBMTR 연구 담당자가 수행한다. CIBMTR 담당자가 분석을 위해 준비한 발췌 데이터에는 치료 기관, 생년월일 및 치료, 재발 및 사망일 외에 개인 식별 가능한 데이터가 포함되지 않는다. 이러한 분석의 데이터는 연구자들과 공유되지만 항상 요약된 집계 데이터로 공유된다.

드문 경우지만 개별 연구자 기관에서 분석이 수행되는 경우, 무작위로 생성된 ID 번호 (CIBMTR ID 번호와 구별됨) 이외의 식별 정보는 공개되지 않으며, CIBMTR이 임의의 ID 번호에 대한 코드를 유지한다. 참가자의 이름이나 참가자를 치료한 기관의 정체는 절대로 개별 연구자에게 제공되지 않는다. 연구와 관련된 모든 날짜는 계산된 시간 간격 값으로 대체된다.

## *미국 메디케어 정책에 정보를 제공하기 위해 설계된 연구*

미국 메디케어 및 메디케이드 서비스 센터 (Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS)는 근거생산 조건부 급여 (Coverage with Evidence Development, CED)에 따라 일부 HC 이식 및 세포 치료 적응증에 대해 확장된 지급 보장을 제공한다. 보장을 받기 위해서는 이들 적응증에 대한 이식 및 세포 치료가 반드시 연방 지침을 충족하는 CMS 승인 임상 연구 내에서 이루어져야 한다. CIBMTR은 CED에 따라 HC 이식 및 세포 적응증에 대한 전향적 관찰 임상 연구를 개발하고 승인을 위해 CMS에 제출한다. 이러한 전향적 관찰 연구는 연구 데이터베이스 연구계획서에 따라 수집된 데이터에만 의존한다. CED에 따른 적응증으로 CIBMTR 연구에 등록된 환자는 CMS CED 승인 연구에 참여하기 위해 연구 데이터베이스 연구계획서에 따라 별도의 동의서에 서명한다. 이러한 환자에게는 CMS CED 연구와 연구 데이터베이스 연구계획서에 모두 참여할 것을 요청한다. 환자의 CMS CED 연구 참여는 연구 데이터베이스 연구계획서 참여에 의해 좌우되지 않는다.

# 연구 데이터베이스에서 참가자의 중도 탈락

참가자는 언제든지 자신의 데이터를 더 이상 연구 목적으로 사용할 수 없도록 요청할 수 있다. 참가자는 NMDP 또는 CIBMTR에 직접 또는 해당 기관을 통해 이를 요청할 수 있다. 데이터베이스에서 중도 탈락한 참가자의 데이터는 향후 연구에 이용할 수 없지만 필수 정부 보고와 같은 연구 외 목적으로 데이터베이스에 보관된다. 연구에 이미 포함된 데이터는 해당 연구 데이터 세트에서 삭제할 수 없다.

# 환자 연락처 정보

연구 데이터베이스 연구계획서에 참여하기 위한 동의 절차의 일부로, 이식 및 세포 치료 환자에게 연락처 정보 및 선호하는 언어를 CIBMTR에 제공할 의향이 있는지 물어볼 것이다. 환자 연락처 정보를 수집하는 유일한 목적은 CIBMTR 담당자가 환자 보고 결과 연구를 포함하여 환자와 직접 연락해야 하는 연구에 이식 또는 세포 치료 환자가 참여할 것을 요청하기 위한 것이다. 환자 보고 결과 연구는 *환자 보고 결과 연구 데이터베이스 연구계획서*에 따라 수행된다. 환자와의 직접 연락을 포함하지만 환자 보고 결과 연구가 아닌 연구는 별도의 연구 특정 연구계획서에 따라 수행한다. *환자 보고 결과 연구 데이터베이스 연구계획서* 및 환자에게 직접 연락하는 기타 연구에는 NMDP IRB의 승인과 해당 연구에 대한 환자 동의가 필요하다. 환자 연락처 정보는 10장 "데이터 비밀보장"에 설명한 대로 다른 식별 가능한 참가자 정보와 동일한 방식으로 보관한다.

# 데이터 비밀보장

연구 데이터베이스의 모든 정보에 대한 접근은 여러 수준의 암호와 로그인을 통해 엄격하게 제어된다. 연구 데이터베이스에 대한 접근은 데이터베이스와 관련된 특정 업무를 담당하는 담당자로 제한된다.

참가자 정보가 포함된 모든 서면 양식은 시건 장치가 된 장소에 보관한다. 해당 파일과 관련된 특정 업무를 담당하는 직원만 해당 파일을 열람할 수 있다.

공여자는 NMDP 레지스트리에 참여할 때 공여자 식별 (DID) 번호 및 공여자를 위한 글로벌 레지스트리 식별자 (GRID)가 배정된다. DID/GRID에는 식별 정보가 포함되지 않는다. 이 DID/GRID는 연구 데이터베이스에서 모든 공여자 정보를 추적하는 데 사용된다.

치료 기관에서 연구 데이터베이스에 환자를 등록할 때 환자에게 고유 식별 번호가 배정된다. 환자가 다른 기관에 이전에 등록되지 않았는지 확인하기 위해 고유 식별 번호가 배정될 때 환자의 이름과 성, 사회 보장 번호 (미국 환자만 해당), 어머니의 결혼 전 성, 도시, 주 및 국가를 수집한다. 향후 연구를 위해 CIBMTR이 직접 연락하는 데 동의하는 일부 환자에 대해서는 주소, 전화번호 및 이메일 주소도 수집한다 (9장 “환자 연락처 정보” 참조). 이러한 식별 데이터는 두 명의 승인된 직원만 열람할 수 있는 보안 표에 저장한다. 이러한 식별 데이터는 분석용 데이터 세트에는 절대로 포함되지 않는다. 고유 식별 번호에는 식별 정보가 포함되지 않는다. 이 번호는 연구 데이터베이스에서 모든 환자 관련 정보를 추적하는 데 사용된다.

연구 데이터베이스에서 참가자의 신원은 항상 비밀로 유지된다. 연구 데이터베이스에 보관되는 환자에 대한 식별 정보에는 이식 또는 세포 치료 날짜, 생년월일 및 치료 위치가 포함된다. 연구 데이터베이스에 보관되는 골수 독성 손상 환자에 대한 식별 정보에는 노출 날짜, 생년월일, 치료 위치가 포함된다. 연구 데이터베이스에 보관되는 공여자에 대한 식별 정보는 생년월일, 공여자 기관, HC 채취 날짜 및 위치이다. CIBMTR 외부의 연구자에게 공개되는 데이터에는 식별 데이터가 포함되지 않는다 (7.3장 "데이터 세트 준비 방법" 참조).

연구 데이터베이스 연구계획서는 미국 국립보건원 (National Institutes of Health) 비밀보장 증명서 (Certificate of Confidentiality, CoC)의 적용을 받는다. CoC는 식별 가능한 연구 정보가 연방, 주 또는 지역 차원의 민사, 형사, 행정, 입법 또는 기타 절차에서 강제 공개되지 않도록 보호한다.

CIBMTR 및 NMDP의 모든 연구 담당자는 인간 연구대상자의 보호에 대한 최신 교육을 유지하고 있다. 이 교육은 Collaborative IRB Training Initiative (CITI) 프로그램을 통해 받는다. 이 프로그램은 뉴욕 생물의학 연구 연합 (Biomedical Research Alliance of New York, BRANY)을 통해 제공되는 웹 기반 교육 프로그램이다.

또한 NMDP와 MCW는 시스템 및 데이터의 보안과 개인 정보의 충분한 보호를 위해 적절한 기술적 및 조직적 방안을 유지한다. 이러한 보호는 미국 국립표준기술연구소 (National Institute of Standards and Technology), 연방 정보 시스템을 위한 보안 통제 권고안 (Security Controls for Federal Information Systems, NIST 800-53) 및 기타 모든 해당 보안 및 데이터 개인 정보 보호 요건을 준수한다. 이러한 보호조치는 자격을 갖춘 독립적인 점검자가 매년 점검한다; 결과는 시기적절한 해결을 위해 CIBMTR 관리자에게 보고된다.