임상시험심사위원회의 임무와 운영

김 용 진

영남대학교 의과대학 병리학교실

Mission and Operation of Institutional Review Board

Yong-Jin Kim

Department of Pathology, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

An institutional review board (IRB) should independently safeguard the right, safety, and well-being of all clinical trial subjects. It should consist of members who are qualified and experienced to review and evaluate the science, medical aspects, and ethics of the proposed trial. They have to pursue continuing efforts to improve the standards of review. The levels of review include the full board review, expedited review, continuing review, or exempt from review, while the levels of decision-making include approval, conditional approval, deferred approval, and disapproval. Investigators must follow the approved protocols and regulations honestly, and it is the IRB's mission to audit clinical trial sites as well.

Key Words: Research ethics committees, Institutional review board

서 론

‘임상시험심사위원회’는 ‘institutional review board (IRB)’를 번역한 단어로서 연구 대상자가 참여하는 생물의학 연구에 대해 검토하여, 시작을 승인하고 주기적으로 확인하기 위해 시험실시 기관이 공식적으로 지정한 심사위원회나 단체를 말한다. 이와 같은 검토와 확인의 주요 목적은 ‘임상시험대상자의 권리와 복지 보호를 보증하기 위해서다’라고 정의하고 있다. 같은 기구를 ‘생명윤리 및 안전에 관한 법률’에는 ‘기관생명윤리위원회’라고 명명하고 있다. 유럽에서는 IEC (independent ethics committee) 혹은 EC라고 하여 윤리의 의미를 분명히 하고 있다. 우리나라에서도 기관에 따라서 ‘임상시험윤리심사위원회’, ‘임상실험윤리위원회’ 혹은 ‘임상

연구윤리위원회’ 등으로 다양하게 명명하고 있으며, 아시아 일부 국가에서는 ‘인체실험 윤리위원회’라고 하고 있다. 우리나라 식약처의 공식 명칭은 과거 ‘임상시험심사위원회’로 되어있다.¹ 이 모든 명칭들이 본 위원회가 다루는 문제는 연구과제의 과학적 측면 보다는 윤리적 측면에 비중을 두고 있다는 의미를 포함하고 있다.

우리나라의 임상시험의 증가는 괄목할 수준이며, 그에 따라 IRB의 역할 또한 중요해지고 있다. IRB 심의자는 물론이며, 심의를 의뢰하는 연구자의 IRB에 대한 이해, 시험 대상자의 안전을 위한 좋은 연구에 기여하게 되며, 아울러 좋은 연구 결과를 얻는 기초가 될 것이다.

본 론

1. 임상 연구와 피험자 보호의 역사

신약 및 새로운 치료법이 상용화되기 위해서는 그 개발 과정의 마지막에는 ‘인간에 대한 실험’을 피할 수 없다. 근대 의학의 태동기에는 주로 빈민들이나 천민 등 사회적 약자들을 대상으로 의학적 관찰 및 효과 검정을 해 왔으며, 당시에

Received: October 2, 2013, Revised: October 26, 2013,
Accepted: October 27, 2013

Corresponding Author: Yong-Jin Kim, Department of Pathology, College of Medicine, Yeungnam University, 170, Hyeonchung-ro, Namgu, Daegu 705-703, Korea
Tel: 82-53-620-3331, Fax: 82-53-656-1429
E-mail: yujkim@yumail.ac.kr

는 사회적으로도 별 문제가 되지는 않았다. 그러나 제2차 세계 대전 종전 후 독일의 뉘른베르크(Nuremberg) 법정에서 나치 수용소에서 행해진 인간 대상 실험이 폭로되면서 윤리적 문제가 본격적으로 법적, 사회적 문제가 되기 시작했다.² 법정은 당시 밝혀진 잔혹한 실험들을 행한 과학자와 의사들의 유죄를 선언하면서 발표한 뉘른베르크 강령(The Nuremberg Code)³에서 나치의 생체실험을 범죄로 규정하고, 인체 실험은 적어도 '피험자의 자발적 동의가 선행되어야만 정당화될 수 있다'고 명시하였다. 그러나 이 강령은 판결 내용이었을 뿐, 더 이상 의사나 과학자들에게 제도화되어 다가오지는 않았다. 1964년 헬싱키에서 열린 제 18차 세계의사협회 총회에서 환자를 대상으로 한 실험에서 윤리를 지켜야 한다는 선언(Declaration of Helsinki)을 하면서 구체화되기 시작하였다. 이런 가운데 미국에서 큰 사회적 충격을 주는 사건이 터지게 되었다. 1932년부터 미국 보건성의 연구 과제로 미국 Alabama 주의 Tuskegee 마을에서 흑인 매독환자 399명을 대상으로 치료하지 않고, 자연 경과를 장기 추적 관찰하고 있던 매독연구가 1973년에 기자에 의해 폭로되었다. 가난하고 무지한 흑인을 상대로 한 비인도적 연구는 미국은 물론 세계적으로 충격을 주었다. 여론과 정치권의 움직임으로 이런 연구들을 규제하기 위해 1974년 미국 의회에서 인간을 대상으로 하는 실험을 규제하는 '국가연구 규제법(National Research Act)'을 제정하였으며, 관련 학계 전문가, 비의학자를 포함한 '연구 대상자 보호를 위한 국가위원회(National Commission)'를 구성하여 임상시험에 관한 기본 정신과 가이드라인을 정하게 하였다. 위원회는 매달 회의를 하여 4년 만인 1978년 의회에 보고서를 제출하였으며, Belmont report로 불리게 되었다.⁴ Belmont는 당시 위원회가 열린 워싱턴의 스미소니안 연구소의 회의실 이름이었다. 이 보고서에서 인간 대상 실험에는 인간 존중의 원칙, 선행의 원칙 및 정의의 원칙이란 3대 원칙을 적용하도록 하였으며, 이 가이드라인과 세계의사회의 헬싱키 선언을 바탕으로 모든 인간 대상 연구는 IRB의 심의를 거쳐서 승인을 받은 후 실시하도록 규정하게 되었다.

2. 임상 연구 및 IRB 심의에 적용되는 원칙

1) 인간존중의 원칙

인간존중(respect for persons)의 원칙은 인간 존엄성의 존중과 개인 자율성(autonomy)의 존중, 그리고 자율성이 저하된 인간에 대한 특별한 보호를 내용으로 한다.²⁴ 이 원칙을 따르는 것이 충분한 설명에 근거한 동의(informed consent)를 자발성에 의해 받는 것이다. 따라서 여기에 포함되어야 하는 사항

들은 첫째, 연구 대상자는 연구 과정, 연구 목적, 예상되는 위험과 이득, 시험 이외에 선택할 수 있는 다른 치료법, 참여 거부권과 중도 탈퇴권한 등에 관한 충분한 정보를 제공받아야 한다. 둘째, 대상자는 제공된 정보를 이해할 능력이 있어야 한다. 만일 피험자가 문맹이거나 어린아이라면 연구자는 문서동의서 대신 말이나 그림을 통해서 정보를 전달한 뒤 동의를 구해야 한다. 단, 대상자가 미성년자, 정신지체자, 말기환자, 혼수상태인 경우에는 대상자의 이익을 가장 잘 대변할 수 있는 대리인이 연구 참여 여부를 결정할 수 있다. 셋째, 승낙은 반드시 자발성에 의해서 이루어져야 한다. 연구 참여 여부를 결정하는데 있어서 강압이나 부당한 강요를 받아서는 안 된다. 또 죄수나 군인 등 취약한 처지에 놓여있는 사람들은 암묵적 압력 하에 있는 것으로 간주되어야 하고, 의과대학생, 전공의, 기관의 연구원 혹은 병원 직원들을 연구에 참여시킬 때에는 특별한 주의가 필요하다. 그러나 대상자가 동의의 능력이 없거나 대상자에게 동의를 얻는 것이 불가능할 경우로서, 적법한 대리인으로 부터 동의를 얻을 시간이 불충분하며, 응급 상황의 경우에는 심사위원회의 계획서 승인 하에 치료 목적의 시험약을 사용하는 것이 허용될 수 있다.

2) 선행의 원칙

연구자 및 IRB 심의자는 연구 대상자에게 주어지는 위험/이득의 평가(risk/benefit assessment)를 통해 예측 가능한 해악과 이득을 따져 보아서 연구 대상자에게 해가 되지 않는가를 판단하여야 한다. 이때 단지 신체적·심리적 고통이나 상해만이 아니라, 개인 정보 노출 등 사회적인 면까지 모든 가능한 해악이 고려되어야 한다. 또한 개인적 이득만이 아니라 연구를 통해 얻을 수 있는 사회적 이득도 고려되어야 한다. 위험/이득 평가를 수행할 때에는 다섯 가지 기본 규칙이 사용된다. 첫째, 대상자를 야만적, 비인간적으로 대우하는 일은 어떤 경우에도 정당화되지 않는다. 둘째, 위험은 최소화되어야 한다. 셋째, 상당히 심각한 해악이 우려되는 연구인 경우 그 연구가 대상자에게 특별한 이득이 된다면, 해악에도 불구하고 명백히 자원의사를 밝혔다는 근거가 있어야 한다. 넷째, 사회적으로 취약한 사람들을 대상으로 동원할 때에는 그에 합당한 근거가 제시되어야 한다. 다섯째, 대상자로 부터 동의를 구하는 과정에서 연구 참여에 따르는 위험과 이득이 상세하게 공개하여 설명되어야 한다.

3) 정의의 원칙

정의의 justice는 옳은 일이라는 right 보다는 공정하다는 fair의 뜻에 더 가깝다. 즉 연구에 참여하는 대상자들은 공정

하게 선정되어야 한다. 사회계층, 나이, 성별, 학력, 출신지역, 종교 등의 특성을 이유로 대상자 선정이 편파적이어서는 안 된다. 또한 연구자가 좋아한다는 이유로 특정 대상을 이득이 많은 연구에 참여시키거나, 연구자가 싫어 한다는 이유로 특정 대상을 위험한 연구에 참여시켜서는 안 된다. 질병이나 사회경제적 조건 때문에 이용당하기 쉬운 상태에 처해 있는 환자를 대상자로 선발하는 것은 옳지 못하다. 연구 대상자에게 경제적인 유혹이 될 수 있을 정도의 보상금을 지급하지 못하게 하는 이유도 정의의 원칙에 따른 것이다.

3. IRB의 운영 원칙

연구 과제를 심의함에 있어서 위원회 활동의 목표는 “모든 연구 대상자의 존엄성, 권리, 안전 및 안녕을 보호 하는데 기여하는 것”이다.² 이를 위해서 IRB는 그 운영 등에 있어 다음의 원칙을 가지도록 하고 있으며, 기관이 이 원칙을 보장 하도록 의무화하고 있다.

1) 독립성(Independence)

IRB는 위원회의 구성, 절차 및 의사 결정에 있어서 정치적, 제도적 영향과 기관 및 의뢰 업계의 영향으로 부터 독립성을 유지해야 한다. 즉 위원회의 결정은 독립성을 보장 받아야 한다는 뜻이다.

2) 역량(Competency)

IRB는 자신의 분야에서 역량과 능력이 증명된 사람들로 구성되어서 위원회의 결정에 공신력을 가질 수 있어야 한다.

3) 정의(Justice)

IRB는 정의의 원칙을 고려해야 한다. ‘정의’라 함은 단순히 옳은 것이라는 의미를 넘어서, 구체적으로 실험 참여자의 성별, 연령, 경제 상태, 문화 및 인종 등을 고려하여, 연구의 이익과 책임을 사회의 모든 계층과 분야에 균형 있게 분배한 것을 말한다.

4) 지속적 노력(Continuing effort)

연구심의에 참여하는 모든 IRB 위원들은 각자의 업무수행을 위해 필요한 교육, 훈련 등을 지속적으로 받아야 한다. 또한 IRB는 국가, 연구기관 및 지역사회와 함께 잠재적 실험 대상자를 최대한 광범위하게 보호하고, 의학연구가 최고 수준의 과학성과 윤리성을 확보할 수 있도록 윤리성 심의 체계를 지속적으로 개발하는 데 노력해야 한다.

5) 질 관리의 투명성(Transparency)

IRB의 연구심의는 신뢰성을 보증하고 확인할 수 있는 체계 하에서 실시되어야 한다.

4. IRB의 위원회 구성

식약처는 IRB 위원회의 구성을 (1) 적어도 5인 이상, 1개 분야 이상의 전문가로 구성할 것, (2) 남녀 혼성으로 할 것, (3) 의·치·약계 전문가가 아닌 위원을 1인 이상 포함할 것, (4) 해당기관에 종사하지 않는 위원을 1인 이상 포함할 것, (5) 심사과정에서 필요에 따라 위원 외에 자문위원을 활용할 것 등으로 규정하고 있다.¹

5. IRB의 심의 내용

IRB는 제출된 연구 계획이 위에서 언급한 모든 기준에 적합한지를 판단하기 위해 다음의 사항을 심의한다.^{2,5}

- 1) 연구자의 자격
- 2) 임상시험계획서와 보충 자료
- 3) 시험 참여자 동의서
- 4) 시험 참여자의 보상(해당되는 경우)
- 5) 참여자 모집 광고(해당되는 경우)

6. IRB가 승인 검토 시 고려해야 할 사항

- 1) 피험자의 위험을 최소화하고 있는가?
- 2) 피험자가 노출되는 위험성의 정도가 기대되는 이익의 정도에 비추어 합리적인가?
- 3) 피험자 선정이 공정한가?
- 4) 동의의 주체가 피험자인가 법정대리인인가?
- 5) 피험자의 동의를 올바른 방식으로 얻는가?
- 6) 안전을 보장하는 모니터링 장치가 적절한가?
- 7) 프라이버시 보호의 장치가 적절한가?

7. IRB 심의의 종류

1) 정규심의

사전에 고지된 일정에 의해서 이루어지며, 의결 정족수를 만족시키는 회의이다. 다루는 의제는 대부분 연구의 초기심사이거나, 최소 위험 이상의 연구, 소아와 같은 취약한 환경의 대상자를 다루는 연구, 침습적 절차가 포함된 연구, 속임수(deception)가 포함된 연구 등이 정규심의 대상이 된다.

2) 신속심의(Expedited review)

1-2명의 경험이 많은 위원이 정규 일정 보다는 신속하게 심의하는 절차이다. 그러나 정규심의에 해당하는 연구계획서를 단지 승인 절차를 신속하게 할 목적으로 하는 심의가 아니라 Korea Good Clinical Practice (KGCP) 제 7조 11항에 따라 다음에 해당되는 연구 혹은 문제 등만을 다룰 수 있다. (1) 신속 보고 된 이상약물 반응의 조치, (2) 임상시험 종료 보고에 대한 처리, (3) 승인한 계획서(변경계획서 포함)의 수정 사항에 대한 처리, (4) 모니터 요원의 변경·시험담당자의 변경·응급 연락 전화번호의 변경 등과 같은 행정 절차 관련 사항에 대한 변경, 유효성 및 안전성에 영향을 미치지 않는 검사의 추가 및 삭제 등과 같이 계획서의 사소한 변경 사항에 대한 처리, (5) 심사위원회의 심사 결과에 따라 보완되어 제출된 계획서의 심사, (6) 기타 임상시험의 실시와 관련하여 신속 심사가 필요하다고 심사위원회의 표준작업 지침서에서 정한 사항의 처리 등이다.

미국의 45CFR46.110 (Code of Federal Regulations)⁵에는 이상의 예들을 7개의 범주를 만들어 구체적으로 제시하고 있어서 좋은 참고 자료가 된다.⁶

범주 1: 식약처에 신청이 필요하지 않은 약물이나 의료장비에 관한 연구.

이미 승인된 의료기기와 유사한 의료기기를 허가된 적응증에 사용하는 연구, 또는 별다른 위험성이 없을 것으로 판단되는 시판 의약품에 대한 연구 등이 이에 속한다.

범주 2: 채혈 연구(blood sampling)로서, 정맥, 모세혈관에서의 단순 채혈만을 시행하는 경우.

- 체중 50 kg 이상인 임신하지 않은 성인에서 550 mL/8주 & 2회/1주 이하의 채혈을 시행하는 경우
- 체중 50 kg 미만인 소아나 성인에서 3 mL/kg/8주 & 2회/1주 이하의 채혈을 시행하는 경우

범주 3: 비침습적인 방법으로 전향적으로 검체(specimens)를 수집하여 시행하는 연구.

- 모발이나 손톱, 발톱
- 통상적인 진료 시 발치된 유치나 영구치, 치석(plaque)
- 출산 시 배출된 태반이나 양수
- 구강 scrub 같은 방법으로 채취한 점막세포나 객담

범주 4: 임상에서 일반적으로 시행하는 비침습적인 검사를 이용하여 정보를 수집하는 연구

- X-ray나 초음파 등을 이용하는 경우(전신마취나 진정이 필요한 경우는 제외 됨)
- 의료기기를 사용하는 경우에는 시판이 허가된 제품이어야 함
- 신체표면에 부착하거나 신체에 유해한 자극을 주지 않은

센서를 이용하는 검사

- 감각 기능을 측정하는 검사
- 자기공명영상(MRI), 초음파, 적외선을 이용하는 검사
- 심전도, 뇌전도 등 정상적인 전자기파를 이용하는 검사
- 신체의 근력, 유연성, 체지방 비율을 측정하는 검사

범주 5: 자료, 문서, 기록 또는 검체를 이용하는 연구

- 이미 수집된 데이터, 문서, 기록 또는 검체의 사용(병리과 검체 등)

- 연구 목적이 아니라 치료나 진단을 목적으로 수집될 예정인 자료, 문서, 기록, 또는 검체의 사용

범주 6: 연구를 목적으로 음성, 비디오, 디지털 또는 이미징 기록을 수집하는 연구

범주 7: 개인이나 집단의 성격이나 행동에 관한 연구

- 개인이나 집단의 행동 특성에 대한 연구
(예: 인지, 동기, 식별, 언어, 의사소통, 문화적 관습, 사회적 행동 등)
- 인터뷰, 설문, 토론, 구두평가, 프로그램 평가, QA 방법론을 사용하는 연구

3) 심의면제

심의가 면제되는 예로서, 연구 개시 전에 IRB의 전문간사 혹은 위원장의 결정을 받아야 한다. 이후 연구과정의 모니터링을 면제하므로 IRB에 보고 의무나 기록 유지 의무가 없음이 다른 연구와 다른 점이다.

미국 45CFR46.101 (Code of Federal Regulations)⁵에는 다음과 같은 경우들로 규정하고 있다.

범주 1. 정규 교육 과정을 포함하여 이미 확립되었거나 일반적으로 적용될 수 있는 교육 과정에서 수행하는 연구

범주 2. 교육 과정 상의 테스트(인지, 진단, 성향, 성취도), 설문, 인터뷰, 공공장소에서의 행동 관찰 등을 포함한 연구.

범주 3. 2번 범주에서 면제받지 못한 연구라 하더라도 공무원이나 임명 또는 선출직 공무원 예정자를 대상으로 하는 피험자 연구

범주 4. 이미 수집된 자료로 피험자 식별 정보가 삭제되어 자유롭게 이용 가능한 데이터, 문서, 기록, 또는 병리학적 검체나 진단용 검체를 수집하거나 조사하는 연구

범주 5. 공익 프로그램 평가를 위해 고안된 정부기관이나 부서가 주도하는 연구와 시범사업

범주 6. 식품의 맛이나 품질 평가, 소비자 선호도 연구

4) 지속심의(Continuing review)

위원회는 연구가 대상자에게 미칠 수 있는 위험에 따라

Fig. 1. Flow chart of IRB procedure from submission to approval.

주기를 정하여 적어도 1년에 1회 이상 지속적으로 심의를 해야 한다. 대부분 연구계획서의 위원회 승인은 1년간 유효하다. 지속 심의에서 IRB는 위험과 이득간의 관계가 연구를 계속할 수 있을 정도 인지, 시험에 사용되는 동의서와 문서가 여전히 적절하고, 그동안의 대상자 선정이 적합했는지 확인하여 연구 지속을 결정하는 심의이다.

만약 연구자가 IRB에 검토를 위해 요구되는 서류를 제출하지 않았다면 IRB는 다음의 몇 가지 행동을 취한다. IRB는 연구자에게 관련 자료를 제출해야 함과 마감일을 알려줄 수 있다. 여전히 제출하지 않으면, IRB는 서류가 제출되고 검토될 때까지 피험자 등록을 중지시킬 수 있다. 최악의 경우에는 시험의 승인을 취소할 수 있다. 각각의 승인은 특정 기간 내에만 유효함을 명심해야 한다. 재 승인을 전 승인의 유효기간 내에 받지 못하면 시험은 규정을 어긴 것이다.

8. 이해 관계의 대립

IRB 위원 중 심의하고자 하는 연구 혹은 그 연구자와 이해 관계를 가지고 있는 경우는 정규 혹은 지속 심사에 참여할 수 없다. 그러나 IRB 위원 본인의 연구인 경우, 필요에 의해 질문에 대한 답을 하거나 정보를 주기 위해 회의 참석은 가능하나

투표와 연관된 토론과 실제 투표에는 참여할 수 없도록 하고 있다. 또한 이런 경우를 회의록에 반드시 기록해야 한다.^{1,2}

9. IRB의 결정

심의 후 토론과정을 거쳐서 투표 혹은 기타의 방법으로 IRB는 다음과 같은 조건의 결정을 내린다.² 임상시험을 허용 하도록 하는 (1) 승인, (2) 경미한 사안의 수정이 필요하여 수정 제출한 사항을 행정직원의 단순한 확인만으로 수정 여부를 판단할 수 있는 경우는 시정승인, (3) 동의서를 포함한 계획서에 신속심의 이상의 위원들의 재심의를 거쳐야 할 수정사항이 있는 경우를 보완승인으로 한다. (4) 임상시험 계획서를 근본적으로 새로 작성해야 할 경우는 부결하여 반려한다. 그러나 계획서는 잘 작성되었지만, (5) 윤리적으로 행해져서는 안 될 실험이라고 판단되면 시험 중지 또는 보류로 결정한다(Fig. 1).

10. 임상 시험의 점검

IRB는 연구 계획서를 심의하여 연구를 허용하는 역할만 있는 것이 아니라, 해당 임상 시험 계획서, 의뢰자의 표준작업

지침서, 임상 시험기준, 관련 규정 등에 따라 잘 수행하고 있는지를 임상 시험 현장을 직접 찾아가서 점검하는 의무가 있다.² 현재 식약처에서는 이 기능을 더욱 강화할 목적으로 2013년부터 자율 점검하여 결과를 보고하게 하고 있고, 기관에는 피험자 보호센터를 만들기를 권장하고 있다.

결론

IRB는 연구에 참여하는 인간 연구 대상자 보호를 위한 중요 보호 수단의 하나이다. 이를 위하여 IRB는 자격있는 심의 위원들로 구성하여 독립적인 심의 활동을 보장 받아야 한다. 또한 연구자 혹은 연구 의뢰 기관의 신뢰를 갖도록 지속적인 발전 노력과 공평 정대함을 유지하도록 하여야 한다. 심의는 사안에 따라 정규심의, 신속심의, 지속심의 등이 있고, 결정은 승인, 시정 승인, 보완 및 부결 등으로 정하여 통보한다.

결정을 통보받은 연구자는 결정된 연구 계획서대로 성실히 연구를 수행하여야 하며, 변경사항이나 부작용 등 연구 도중 일어나는 중요 사항들을 항상 IRB에 보고하여야 한다. 또한 IRB는 승인한 임상 시험이 연구 계획서 및 규정에 따라 잘 진행되고 있는지를 점검하여야 한다.

이 모든 과정의 필요성과 타당성은 연구 대상자를 보호하기 위한 것임을 연구자는 물론이며, IRB 심의자들이 이해하고 있어야 한다.

참고문헌

1. Korea Food & Drug Administration (KFDA). Enforcement Regulations of the Pharmaceutical Affairs Law Suppl table 3-2, Korea Good Clinical Practice (KGCP). Chungcheongbuk-do: KFDA; 2012.
2. Korea Food & Drug Administration (KFDA). Basic manual for clinical trials involved-Clinical Research Associate (CRA). Chungcheongbuk-do: KFDA; 2012.
3. Nuremberg code. Directives for human experimentation. In: Appendices to the IRB-c investigator's manual. [Cited 2013 October 2]. Available from: http://ora.georgetown.edu/irb/pdf/IRBC_apdx-1.pdf.
4. U.S. Department of Health & Human Services (HHS). The Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. 1979 [Cited 2013 October 2]. Available from: <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html>
5. U.S. Government Printing Office (GPO). Electronic code of federal regulations (e-CFR). 2013 [Cited 2013 October 2]. Available from: <http://www.ecfr.gov>.
6. U.S. Department of Health & Human Services (HHS). Office for Human Research Protections (OHRP)-Categories of research; Categories of research that may be reviewed by the institutional review board (IRB) through an expedited review procedure. 1998 [Cited 2013 October 2]. Available from: <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/expedited98.html>.