

2017년도 임상시험 점검 기본계획

2017. 4.



식품의약품안전처
의약품안전국
임상제도과

목 차

I . 개요	1
1. 기본 방향	2
2. 목적 및 배경	3
3. 법적 근거	4
II . 2017년 점검 계획	5
1. 정기점검	6
2. 품목점검	11
3. 특별점검	16
4. 후속조치 등	17
5. 행정처분 공개	19
III . 참고문헌	21

목 차

【참고자료】

[붙임 1] 점검 지적사항 구분	24
[붙임 2] 정기점검 평가 요령	44
[붙임 3] 품목점검 항목, 준비자료 및 사전제출자료 등	53
[붙임 4] 제1상 임상시험 수행 관련 가이드라인	67
[붙임 5] 임상시험 데이터 관리 관련 가이드라인	77
[붙임 6] 임상시험 통계분석 업무 관련 가이드라인	85
[붙임 7] 임상시험 위험도 기반 모니터링 가이드라인	92

I. 개요

1. 기본 방향

2. 목적 및 배경

3. 법적 근거

1

기본 방향

비
전

사후관리 체계 효율화를 통한

국내 임상시험 품질향상 및 시험대상자 보호체계 확립

미
션

- ▶ 리스크 기반 점검 도입으로 사후관리 자원의 효율적 활용
- ▶ 임상시험실시기관·의뢰자의 품질보증체계 확립 유도



추진 방향

(임상시험 실시기관)
시험대상자 보호체계 강화

추진 과제

- ▶ (대상기관 선정) 차등평가 등급, 진행 중인 임상시험의 위험성, 대상자 수 등 리스크를 고려하여 대상기관 선정
- ▶ 임상시험 대상자 보호 체계 관련 점검 강화

(임상시험 의뢰자)
자료의 신뢰성 확보

- ▶ (점검대상 선정) 신청품목, 임상시험의 특성 등 리스크를 고려하여 점검 실시 여부 결정
- ▶ 임상시험 준비, 관리 등 의뢰자 수행 분야 점검 강화

진행 중인 임상시험
관리 강화

- ▶ 사회적 이슈 등이 있는 임상시험, 실시기관, 의뢰자에 대한 기획 점검 도입
- ▶ 중대 약물이상반응(SUSAR), 중대 의료기기이상반응 발생 건에 대해 시험대상자 보호 조치 미흡, 관련 규정 위반 등이 있는 경우 점검 실시

임상시험 점검자
전문성 강화

- ▶ 임상시험 GCP 조사관 수준 향상을 위한 전문교육프로그램 운영
- ▶ 선진국 규제기관 점검 참관, 해외 GCP 워크샵 참석 등을 통한 점검자 역량 강화

2

목적 및 배경

□ 목적

- 미국·유럽 등 선진국 규제기관의 리스크 중심의 점검체계를 도입하고 국내 제한된 점검 인력과 자원의 효율적 활용(선택과 집중)을 통해 임상시험 품질 향상 및 시험대상자 보호체계 강화

□ 배 경

- (국내 임상시험의 지속 증가 추세) 임상시험 관련 제도의 국제조화, 국내 의료인의 전문성 향상 및 의료시설 인프라 구축 등을 기반으로 비약적 성장
- (임상관련 기준 국제조화 요구 증대) 미 FDA 등 외국 규제기관의 국내 임상시험기관에 대한 점검 사례 증가 및 국내 제약사의 세계 시장 진출에 따른 해외 임상시험 실시 증가로 국제조화 필요
- (시험대상자 보호 등 관심 증가) 임상시험에 참여하는 시험대상자가 증가함에 따라 대상자 권익보호, 비밀보장 등 연구윤리에 대한 사회적 관심 증가

3

법적 근거

구분	관련법령
행정명령 등	<ul style="list-style-type: none">▶ 약사법 제34조제6항(임상시험용 의약품등의 사용금지 및 회수·폐기 등)▶ 약사법 제76조의2(지정의 취소 등)▶ 의료기기법 제10조제6항(임상시험의 변경·취소 그 밖에 필요한 조치)▶ 의료기기법 제37조제1항(지정의 취소 등)
지정	<ul style="list-style-type: none">▶ 약사법 제34조의2(임상시험실시기관 등의 지정 등)▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제34조(임상시험실시기관의 지정요건 및 지정절차 등)▶ 의료기기법 제10조제3항(임상시험기관 지정 등)▶ 의료기기법 시행규칙 제21조(임상시험기관 지정기준 및 절차 등)
임상시험 수행	<ul style="list-style-type: none">▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제30조(임상시험 실시기준 등)▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제36조(임상시험실시기관 및 생물학적 동등성시험실시기관의 준수사항)▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별표 4](의약품 임상시험관리기준)▶ 의료기기법 시행규칙 제24조(임상시험 실시기준 등)▶ 의료기기법 시행규칙 [별표3](의료기기 임상시험 관리기준)
점검	<ul style="list-style-type: none">▶ 약사법 제69조(보고와 검사 등)▶ 의료기기법 제32조(보고와 검사 등)

○ 임상시험 관련 식품의약품안전처 고시

- 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정
- 의약품등 임상시험 실시기관 지정에 관한 규정
- 임상시험 및 생물학적 동등성시험 종사자 교육 및 교육실시기관 지정에 관한 규정
- 의료기기 임상시험 계획 승인에 관한 규정
- 의료기기 임상시험 기본문서 관리에 대한 규정
- 의료기기 임상시험기관 지정에 관한 규정

II. 2017년 점검계획

- 1. 정기점검**
- 2. 품목점검**
- 3. 특별점검**
- 4. 점검결과 후속조치 등**
- 5. 행정처분 공개**

1

정기점검

I. 의약품

- (선정 기준) 임상시험 실시기관에 대한 사후관리 효율화를 위하여 차등평가 점검주기 조정

* 미흡등급 기관 점검 2회/년 → 1회/년로 변경

** 최근 2년간('15, '16년) 수시 점검 실시기관은 '18년에 점검 실시(위반사항 없는 경우)

등급	우수	양호	보통	미흡
점검주기	1회 / 5년	1회 / 4년	1회 / 3년	1회 / 1년 (2회/년 → 1회/년)
평 가 기 준	점검표에 따른 점검결과 총점 점검항목 중 지적사항 “시정(주의의 경우 0.5건으로 산정)”	90점 이상 5건 이하	90점 미만 80점 이상 5건 초과 10건 이하	80점 미만 60점 이상 10건 초과 15건 이하 15건 초과
	행정처분 개별기준 상 위반사항	없음		있음

- (점검 방법) 진행 중인 임상시험의 규모, 위험성, 참여 대상자 수 등 리스크를 고려하여 현장 또는 서류 평가 진행

* 제출 서류 : 6월까지 별표6의 점검표 자체 평가 결과 및 근거자료 제출 요청

○ 점검 내용

- 차등평가를 통하여 평가된 등급에 따라 정해진 점검항목에 대하여 점검 실시(시험대상자 보호체계, 품질보증체계 등 강화)
- 임상실시기관으로 지정 후 최초 기관점검을 실시하는 기관의 경우 차등점검을 실시하여 등급판정 실시
- 진행 중인 임상시험은 다음 기준에 따라 점검 대상 선정

※ 임상시험계획서 선정 기준 및 고려사항

- 최근 3년 이내 승인받아 현재 실시기관 내에서 진행 중인 임상시험 중 대상자 등록이 많은 임상시험, 대상자 중도탈락이 많은 임상시험 등 1개 이상 선정
- 의뢰자 임상시험을 우선 선정하되 적어도 1개의 의뢰자 임상시험이 포함되어야 함
- 가급적 3상 임상시험(의료기기의 경우, 확증 임상시험)을 우선 선정
- 이전 점검 또는 평가된 임상시험은 제외

○ 점검 결과

- 평가 기준에 따라 “등급 재판정”(차등평가)
- 다만, 수행실적이 적어 등급 재판정이 어려운 경우 “등급 외”로 분류
- 서류 평가대상은 평가 결과 미흡할 경우 다음 연도 우선 점검대상으로 선정. 적합할 경우에는 이전 등급 유지

○ 점검 절차

가. 세부일정 결정

- 정기점검 담당자는 연간 일정에 따라 점검 일자를 포함한 세부 일정을 결정한다. 적어도 전 달 15일까지는 세부 일정을 결정한다.
- 일반적으로 기관 당 점검일은 1~2일로 하되, 점검 항목에 따라 연장될 수 있다.

정기점검 절차 요약

정기점검 관련 업무	기 한	예시
▶ 세부일정 결정(점검일자) ▶ 점검팀 구성(팀장 지정) ▶ 정기점검 실시 알림 공문 발송	점검 전 달 15일까지	~‘17.4.15
▶ 점검 임상시험 예비 선정(필요시) ▶ 실시상황 보고자료 등 검토 ▶ 점검일정 확정	점검 전까지	~‘17.4.30
▶ 점검 수행	점검일	‘17.5.1~2
▶ 점검 결과보고서 작성 및 송부 ▶ 후속조치결과 검토 후 최종평가	▶ 점검 완료 후 15일 이내 ▶ 후속조치결과 접수 후 20일 이내	▶ ~ ‘17.5.15 ▶ ~ ‘17.6. 5

나. 점검팀 구성

- 정기점검 담당자는 정해진 세부 일정에 따라 점검자의 일정을 고려하여 각 점검팀을 구성한다. 점검팀은 일반적으로 2인 이상의 점검자로 구성한다.
- 점검팀 중 정기점검의 경험이 있는 1명의 팀장을 지정한다. 팀장은 다음과 같은 역할을 수행한다.
 - 점검 시간, 장소 등과 관련하여 기관과 연락
 - 점검 과제 선정
 - 제출된 자료가 정확한지 확인
 - 점검 시 발생한 문제 해결, 의견 조율
 - 결과보고서 작성 및 취합

다. 점검 알림

- 정기점검 담당자는 정해진 세부 일정에 따라 정기점검 실시 알림 공문을 작성하고, 해당 기관에 팩스로 알림 공문을 전송하여 공식적인 정기점검 실시를 알린다.

○ 점검 항목 및 배점 기준 (총 120점 = 100점(평가) + 20점(추가))

항목	배점	점검 기준
1. 기관 일반 분야	20점	<ul style="list-style-type: none">· 진행 중인 임상시험 규모를 고려하여 기관내 대상자 보호 및 임상시험 품질향상을 위한 적절한 조직(임상시험센터 등 전담 조직 설치), 인력 구성(인력 확보 및 교육·훈련 등), 시스템(전문화된 표준작업지침서, 문서관리체계 등) 등 수행체계가 적절하고 임상시험 수준 향상을 위한 기관내 지원체계가 마련되어 있는지 여부를 평가
2. 시설 · 설비 분야	20점	<ul style="list-style-type: none">· 진행 중인 임상시험 규모를 고려하여 기관 내 대상자 보호 및 임상시험 품질향상을 위한 충분한 시설 · 장비 및 공간을 확보하고 적절히 운영하고 있는지 여부를 평가
3. IRB 설치 · 운영 분야	40점	<ul style="list-style-type: none">· 진행 중인 임상시험 규모를 고려하여 기관 내 대상자 보호 및 임상시험 품질향상을 위해 IRB 구성(특히 비전문가), 행정지원 부서 설치(또는 인력 확보), 전문적 심의 등을 수행할 수 있는 표준작업지침서, 적절한 심사 절차 및 운영, 문서관리(eIRB 시스템, 회의록 등) 등을 평가

항목	배점	점검 기준
4. 개별 임상시험 평가	20점	<ul style="list-style-type: none"> 선정된 임상시험에 대해 약사법령(KGCP 포함), 임상시험계획서 등 준수여부 평가 점검 년도 기준으로 전년도이후 품목점검이 있는 경우는 대체 가능. 점검건수가 다수인 경우 평균 지적건수를 사용 <p>※ 지적사항 중 시정은 -1점, 주의는 -0.5점으로 계산</p>
5. 대상자 보호 및 종사자 교육을 위한 전문 프로그램 운영	20점 (추가)	<ul style="list-style-type: none"> 임상시험 및 시험대상자의 안전, 권리, 복지를 보호하기 위해 별도의 전담조직(대상자보호부서 등)을 설치하고 자체점검, Helpdesk 운영, 이해상충관리, 규정 제·개정 관리, 규정 준수 및 위반관리, 교육 등을 위한 전문프로그램 운영 여부 평가 약사법 제34조의4 규정에 따라 종사자 교육을 위해 식약처장의 교육기관 지정 여부 평가

○ 점검 세부항목

- '정기점검 평가 요령' 참고 [붙임 2]

※ 실시기관별 임상시험 수행 규모, 등록환자수, 임상시험 종류 등 차이가 있어 구체적인 내용은 위 평가요령을 기본으로 별도로 정할 수 있다.

○ 점검 중 확보하여야 하는 문서

- 확인된 지적사항에 대한 근거문서
- 최종 확인 결과 행정처분 또는 고발 기준에 해당하는 위반 사항이 있는 경우, 확인서·사실확인서를 별도로 작성하고 기타 증거물 등 근거자료를 확보
- 기타 필요한 서류

○ 점검 결과 - 차등 평가 등급 및 판정 기준

- '17년도 정기점검을 완료하였거나, 당해 연도 점검 후에도 '정기점검 평가 요령'[붙임 2]에 따른 추가점수 항목(대상자 보호 및 종사자 교육을 위한 전문 프로그램 운영)에 대한 근거자료¹⁾를 제출하는 기관의 경우에는 종전 평가 내용에 반영하여 필요시 등급을 재조정한다.

1) 2016.11.30 개정된 “임상시험 및 생물학적 동등성시험 종사자 교육 및 교육실시기관 지정에 관한 규정”에 따라 식품의약품안전처로부터 임상시험 품질 및 윤리강화를 위한 프로그램 운영하고 있음을 인정받은 경우 등

등급		우수 등급 (종전 A등급)	양호 등급 (등급 신설)	보통 등급 (종전 B등급)	미흡 등급 (종전 C등급)
점검주기		1회 / 5년	1회 / 4년	1회 / 3년	1회 / 1년
평 가 기 준	점검표에 따른 점검결과 총점	90점 이상	90점 미만 80점 이상	80점 미만 60점 이상	60점 미만
	점검항목 중 지적사항 “시정 (주의의 경우 0.5건으로 산정)”	5건 이하	5건 초과 10건 이하	10건 초과 15건 이하	15건 초과
	행정처분 개별 기준 상 위반 사항	없음			있음
차 년 도 점 검 사 항	임상시험 수 행체계(시설, 인력, IRB 등)	점검표에 따라 점검 실시			지적사항 개선여부
	개별 임상시험 평가	점검표에 따라 점검 실시(다만, 전년도 또는 당해연도 수시점검 실적이 있을 경우 활용 가능)			지적사항 개선여부

2

품목 점검

□ 점검대상 선정 기준

○ 리스크 요인을 종합적으로 분석하여 점검 대상 선정, 점검 실시

<1단계> 품목점검 실시 여부 및 대상 결정

- ① 국내 임상시험실시기관이 참여한 임상시험이 있는 경우 pivotal 임상시험에 대해 다음과 같은 리스크를 종합적으로 고려하여 품목점검 대상 여부 결정

리스크 요인	비 고
1. 물질 특성	사용 경험, 용법, 취급방법 등
2. 임상시험 복잡성	설계 등, SAE 발생 등
3. 의뢰자 수행 관련	수행 경험, 계획서 일탈 경향 등
4. 품질보증 체계	QA 부서, Audit 실시 등

- ② “①항” 외에 심사부서에서 국내외 허가 여부, 제품의 특성(세포치료제, 백신 등), 제출자료의 신뢰성 문제 등 점검의 필요성이 있어 점검 대상(실시기관 또는 의뢰자 등), 범위 등을 문서로 요청한 경우
- ③ 바이오시밀러 등 해외 실사의 필요성이 있어 심사부서에서 점검 대상, 범위 등을 문서로 요청한 경우

<2단계> 점검 대상 기관 선정

- ① 임상시험실시기관 : <1단계>에서 실시기관 점검이 결정된 경우 선정 기준에 따라 대상을 선정. 1개 실시기관 점검을 원칙으로 함
- ② 의뢰자(CRO 포함) : <1단계>에서 의뢰자 점검이 결정된 경우 업무 수행 범위에 따라 의뢰자 또는 CRO 중 대상 선정. 다만, 최근 2년간('15년, '16년) 의뢰자 또는 해당 CRO에 대한 점검 실적이 있을 경우 면제 가능

□ 점검대상 선정 세부절차

- 가. (평가원 각 심사부서) 품목허가 관련 임상시험 결과 접수 시 Kifda로 임상제도과에 접수 사실 통지
- 나. (임상제도과) 품목점검 실시 여부, 점검 대상 결정 및 회신

○ 심사부서에서 Kifda를 통해 알려온 임상시험 관련 정보를 검토하고, 의뢰자에게 대상 선정을 위한 기초자료를 요청하여 “2017년 품목점검 대상 선정의 기본 원칙”에 따라 품목점검 실시 여부 및 대상 임상시험을 결정

① 점검 대상 임상시험실시기관(시험책임자)의 선정

- 임상제도과는 아래의 “실시기관 선정 · 제외 고려사항”에 따라 원칙적으로 1개 기관을 선정한다.
- 점검 결과 심각한 위반사항이 발견되어 추가로 점검이 필요한 경우에는 실시기관을 추가할 수 있다.

< 실시기관 선정·제외 고려사항 >

선정 관련 고려사항	제외 관련 고려사항
<ul style="list-style-type: none">· 등록된 시험대상자 수가 많은 기관· 등록 대상자 수 대비 중도 탈락 또는 중대한 이상반응보고 비율 편차가 큰 기관· 시험책임자의 전공이 해당 적응증과 상이하거나 임상시험을 처음 수행한 기관· 최근 3년 이내 해당 시험책임자가 임상시험 관련 행정처분 받은 기관· 임상시험 결과가 다른 기관의 임상시험 결과와 편차가 있는 기관· 자료의 신뢰성이 의심되는 기관· 기타 수시점검의 필요성이 있는 기관 (대상자 방문일과 증례기록서 작성일의 차이가 큰 기관, 증례기록서 관련 쿼리 발생 사례가 많은 기관, 업무 위임된 시험담당자의 변경이 잦은 기관, 시험대상자 대비 시험담당자 수가 현저히 적은 기관 등)	<ul style="list-style-type: none">· 식약처의 정기점검 시 진행 또는 완료 상태의 점검대상 임상시험을 이미 점검받은 기관· 당해 년도에 3회 이상 점검(정기, 수시점검 포함, 민원제기에 의한 점검은 제외)를 받은 기관(세포치료제는 적용하지 않는다.)

② 점검 대상 의뢰자(임상시험수탁기관 포함)의 선정

- 점검대상에 해당하는 경우 의뢰자에 대한 점검을 실시한다. 다만, 의뢰자가 업무를 CRO에게 위탁한 경우 수행한 업무의 범위를 고려하여 의뢰자 또는 CRO를 점검대상으로 선정한다.

- 최근 2년간('15년, '16년) 의뢰자 또는 해당 CRO에 대한 식약처의 점검실적이 있고 행정처분에 해당하는 위반사항이 없는 경우 면제 가능하다. 다만, 의뢰자가 Audit을 전혀 실시하지 않은 경우 의뢰자에 대한 점검을 실시한다.

다. (심사부서) 점검 요청

- 임상제도과에서 선정한 점검대상 외에 국내외 허가 여부, 제품의 특성 (세포치료제, 백신 등), 제출자료의 신뢰성 문제 등 점검의 필요성이 있는 경우 점검대상, 분야 및 사유를 기재하여 문서로 임상제도과에 추가 품목점검을 요청한다.
- 국외에서 수행된 임상시험에 대하여 해외 기관에 대한 점검이 필요한 경우 심사부서는 임상제도과와 업무협의 후 점검 대상(의뢰자, 실시기관 등)을 정하여 품목점검을 요청한다.

□ 점검 시 유의사항

- 품목 점검 대상에 해당하는 경우 임상제도과는 점검 대상기관에 대해 의뢰자에게 실사전 자료를 요청한다.
- (의뢰자) '17년 주요 점검 분야는 “품질보증체계와 Audit 수행”, “이상 약물반응 평가 체계”, “계획서, 결과보고서 등 작성 체계(medical writing)”로 하고 해당 임상시험 기본문서, 관련 자료 등 점검범위를 조정하여 원칙적으로 현장방문을 통하여 해당 임상시험 위주의 점검(“품목점검”)을 실시한다.
 - 해당 임상시험을 포함하여 진행 중인 임상시험이 다수이며, 식약처 실태조사 이력 등을 고려하여 의뢰자(CRO 포함)에 대해 임상시험 준비·수행·자료처리 등 전반적인 체계(조직, SOP 등)의 적절성 여부에 대해 점검(“시스템 점검”)을 실시할 수 있다.

□ 점검팀의 구성 및 점검일정 확정

- 수시점검 담당자는 점검 일정 확정 전에 해당 품목에 대한 점검팀을

구성한다. 점검팀은 2인 이상의 점검자로 구성하되, 팀장은 임상제도 과의 점검 경험이 풍부한 자로 한다.

- 심사부의 실태조사 의뢰에 따라 실태조사를 실시하는 경우에는 반드시 해당 심사부서의 담당자 1인 이상이 점검팀에 참여하여야 한다.
- 점검기간은 의뢰자(또는 CRO)의 점검은 1~2일로 하며, 실시기관(시험 책임자) 점검은 1~2일로 하고 한다. 점검팀은 점검대상 임상시험의 특성, 등록된 시험대상자 수, 점검내용, 사전 제출자료 검토 결과 등을 고려하여 점검기간을 조정할 수 있다.

□ 점검 실시

- 점검은 분장된 업무내용에 따라 실시한다.
- 실시기관(시험책임자)에 대한 중요 점검항목은 다음과 같다. 다만, 임상 시험의 특성에 따라 일부 점검항목이 변경될 수 있다.
 - 임상시험 계획서의 승인 및 계약 관련 일반사항
 - 시험책임자/실시기관 임상시험 기본 문서 보관의 적절성
 - 시험책임자와 IRB의 정보 교환의 적절성
 - 임상시험 관련 인력의 자격 및 교육의 적절성
 - 시험책임자의 임상시험 수행의 적절성
 - 시험대상자 동의 절차의 적절성
 - 유효성 · 안전성 평가 관련 기록 및 보고의 적절성
 - 임상시험용의약품 또는 의료기기 관리의 적절성
 - 실험실 정보 및 검체관리의 적절성 등
- 의뢰자 분야 '17년 주요 점검사항은 "품질보증체계와 Audit 수행", "약물이상반응 평가 체계", "계획서, 결과보고서 등 작성 체계(medical writing)"로 한다.
 - 현장 조사가 수행되는 경우 점검의 종류에 따라 점검항목은 사전에 결정되어야 하며, 점검 일정 알림 시 의뢰자에게 통보되어야 한다.

- 의뢰자에 대한 시스템 점검시 주요 점검항목은 다음과 같으나, 임상시험의 특성 또는 점검의 종류에 따라 점검 항목이 조정 또는 변경될 수 있다.
 - 임상시험 일반사항(각 단계별 수행 일정)
 - 의뢰자 임상시험 기본 문서, SOP의 체계, 작성 및 관리의 적절성
 - 의뢰자 조직 및 인력의 적절성
 - 임상시험 개발, 계획, 준비 단계의 적절성
 - 의뢰자 임상시험 수행, 관리의 적절성(CRO 선정, 감독 등 포함)
 - 임상시험용 의약품 또는 의료기기 관리의 적절성
 - 실험실 정보 및 검체관리의 적절성(해당하는 경우)
 - 모니터링 업무의 적절성
 - 자료 처리(Data Management)의 적절성
 - 통계(Statistics) 분석 업무의 적절성
 - 품질보증체계 및 Audit 업무의 적절성
 - 약물이상반응 평가 체계의 적절성
 - 계획서, 결과보고서 등 작성 체계(medical writing)의 적절성

□ 점검 결과

○ 후속조치 검토

- 후속조치가 필요한 경우 대상 기관 또는 의뢰자가 공문에 기재된 기한 내에(일반적으로 30일) 후속조치 결과 또는 계획을 제출도록 한다. 지적 사항 중 “시정(Major Findings)”이 있을 경우, 대상자가 후속조치를 제대로 이행하지 아니하면 행정처분이 진행될 수 있음을 알려 기한 내에 후속조치 사항이 제출될 수 있도록 노력한다.
- 지적사항이 임상시험 결과의 품질, 완결성과 부정적인 영향을 미치거나 가능성이 있는 지적사항이 있는 경우 해당 부서와 협의 등을 거쳐 보완 등 후속조치 내용을 결정한다.

3

특별 점검

- 진행 중인 임상시험에 대해 사회적 문제 제기 등의 경우 해당 분야에 대한 특별 점검(For-cause Inspection) 실시
- (사회적 이슈) 특정 영역에 대한 사회적 이슈 등이 있는 경우 필요시 계통조사 등 실시
- (통계분석기반) 실시상황보고 등 분석 결과, 과다한 임상시험 수행 실적, 시험대상자 급증, 중도탈락 증가 등 특별점검의 필요성이 있는 경우
- (중대 약물이상반응, 중대 의료기기이상반응) 중대 약물이상반응 또는 중대 의료기기이상반응 발생 건에 대해서는 1차적으로 제출된 자료를 검토하여 시험대상자 보호조치 미흡, 관련 규정 위반 등 현장 점검의 필요성이 있는 경우
 - * 사망 여부와 관련 없이 현장 조사의 필요성이 있는 경우에만 특별 점검 실시
- (민원 · 진정등) 민원 진정·제보 또는 해외 위해정보 등에 따라 현장 점검의 필요성이 있는 경우

4

후속조치 등

□ 결과 구분

○ 지적사항 분류²⁾ ([붙임 3] 참조)

- 점검 중 지적사항은 시험대상자의 안전·권리·복지에 미치는 영향 또는 임상시험 결과의 품질·완결성에 미치는 영향에 따라 다음의 4 가지로 분류된다.

분 류	지적사항 구분 (Grading)	기 준	후속 조치
부적합	위반사항 (Critical findings)	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 시험대상자의 안전·권리·복지나 임상시험 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미친 경우 - 임상자료의 심각한 품질 저하, 중요 근거문서 부재, 자료 조작 또는 의도적으로 왜곡된 해석 4년 등 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 관련 규정에 따라 행정처분 등 조치 ◦ 품목허가 관련 수시 점검의 경우, 결과 보고서의 신뢰성 불인정 가능
적 합	시정 (Major findings)	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 결과적으로 시험대상자의 안전·권리·복지나 임상시험 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미치지는 않았으나 가능성 있는 경우 - 임상자료의 경미한 품질 저하, 비중요 근거문서의 부재, 반복적으로 발생한 경미한 미준수 사항 등 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 기한 내 조치결과 또는 재발 방지 계획 등 제출 요청하고 불이행 시 행정처분 진행 또는 결과보고서의 신뢰성 불인정 가능
	주의 (Minor findings)	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 시험대상자의 안전·권리·복지 또는 임상시험 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미칠 가능성이 낮은 경우 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 기한 내 조치결과 또는 재발 방지 계획 등 제출 요청
	권고 (Recommendations)	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 향후 임상시험의 품질을 높이고 미준수 가능성을 줄이기 위해 필요한 제안 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 자발적 조치 권고

2) 지적사항 분류(Gradings of Findings)는 EU 가이드라인 “Guidance for the Preparation of Good Clinical Practice Inspection Reports(Version: 28May2008)”의 분류 기준을 참조함

○ 후속조치

- 점검 완료 후 15일 이내에 결과보고서를 작성하고, 후속조치가 필요한 경우 후속조치 공문을 대상기관 또는 의뢰자에게 발송한다.
- 대상 기관 또는 의뢰자는 공문에 기재된 날(후속조치일로부터 30일 이내)까지 후속조치 결과 또는 재발방지계획을 제출하여야 한다.

○ 행정처분 또는 고발(해당하는 경우)

- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제96조 [별표8] 행정처분의 기준에 해당하는 경우 행정처분 조치
- 「식품의약품안전처 관련 법률 위반행위에 관한 고발기준」(식품의약품 안전처 훈령)에 따라 다음의 경우 고발 조치
 - 식약처장에게 임상시험 등의 계획을 승인 받지 아니하고 고의적으로 임상시험 등을 진행한 경우
 - 사회복지시설 등 수용중인 자를 임상시험등 대상자로 선정한 경우
 - 임상시험 등 대상자에게 동의를 고의적으로 받지 아니하고 임상시험 등의 대상자로 선정한 경우

□ 봉함·봉인등

○ 관련법령

- 관계법령 위반사항에 대하여 증거인멸 등의 우려가 있는 경우에 한함
- 임상시험용 의약품 및 의료기기, 관련 자료 등에 대하여 봉함·봉인 조치

○ 절차

- 봉함·봉인 시에는 봉함한 감시원 및 대표자(또는 입회자) 서명·날인
- 해봉은 식품의약품안전처장의 지시에 의함

5

행정처분 공개

□ 기본방향

- 행정처분 대상에 대한 정보공개에 따른 행정의 실효성 확보
- 자율적 안전관리 기반 구축 유도

□ 공개대상

- 대상기관 : 임상시험 의뢰자, 임상시험 실시기관

□ 공개내용

- 약사법 제76조의2에 따른 행정처분 현황 공개
- ‘_ _ 법’ 위반사실의 공표라는 내용의 표제, 업체 또는 기관 명칭, 소재지, 위반내용, 처분내용, 단속(점검)기관, 처분일자 내용 공개
- 행정처분 홈페이지 게재 내용 예시

구 분	의약품등 임상시험 실시기관 /임상시험 의뢰자		
기 관 명 칭	○○병원/(주)○○		
기 관 소재 지	[우000-000] ○○시 ○○구 ○○로 ○○		
공개마감일	2017.00.00.		
처 분 명	해당 품목 임상시험 업무정지 0월 / 경고 등		
처 분 일	2017.00.00.	처 분 기 간	2017.00.00.~2017.00.00.
위 반 법 령	약사법 제34조 및 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제30조제0항제0호 위반		
위 반 내 용	의약품 임상시험 관리기준 위반 등		

□ 공개방법

- 우리처 홈페이지(정보자료>위해정보공개>의약품·의약외품/의료기기>행정처분) 게재

□ 공개시기 및 기간

- 행정처분 후 즉시 공개하고, 처분기간 종료 후 3개월까지 공개
- 공개기간(홈페이지 게재 기간)
 - (정지 처분 등 처분 기간이 있는 사항) 처분기간 종료 후 3개월
 - (사용금지) 사용금지 해제일
 - (회수·폐기 명령) 당해 제품의 사용기한
 - (경고 처분) 처분 후 3개월
- ※ 지적사항별 공개기간이 상이한 경우, 가장 긴 공개 기간까지 공개
- ※ 우리처 의약품 분야 행정처분 홈페이지 공개기간 일치

□ 공개내용 삭제

○ 행정처분

홈페이지 게재 시마다 공개 마감일을 미리 정하고, 공개 마감 의일에 해당 기관의 공개내용이 삭제되도록 조치

III. 참고 문헌

□ EU GCP Inspection Guidelines

- Guidance for the preparation of GCP inspections
- Procedure for coordinating GCP inspections requested by the EMEA
- Recommendation on inspection procedures for the verification of GCP compliance
- Guidance for the conduct of GCP inspections
 - Annex I GCP Inspections_Clinical investigators
 - Annex IV GCP Inspections_Sponsors and CROs
- Guidance for the communication on GCP inspections and findings
- Guidance for the preparation of GCP inspection reports

□ FDA CPGM BIMO Program

- FDA Compliance Program Guidance Manual, Program 7348.811, Chapter 48 – Bioresearch Monitoring, Clinical investigators and sponsor-investigators
- FDA Compliance Program Guidance Manual, Program 7348.811, Chapter 48 – Bioresearch Monitoring, Institutional review boards
- FDA Compliance Program Guidance Manual, Program 7348.811, Chapter 48 – Bioresearch Monitoring, Sponsors, Contract Research Organizations and Monitors

참 고 자 료

【참고자료】

[붙임 1] 점검 지적사항 구분	24
[붙임 2] 정기점검 평가 요령	44
[붙임 3] 품목점검 항목, 준비자료 및 사전제출자료 등	53
[붙임 4] 제1상 임상시험 수행 관련 가이드라인	67
[붙임 5] 임상시험 데이터 관리 관련 가이드라인	77
[붙임 6] 임상시험 통계분석 업무 관련 가이드라인	85
[붙임 7] 임상시험 위험도 기반 모니터링 가이드라인	92

점검 결과 지적사항 분류

○ 점검 결과 지적사항 분류

분류	지적사항 구분 (Grading)	기준	후속 조치
부적합	위반사항 (Critical findings)	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 시험대상자의 안전·권리·복지나 임상시험 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미친 경우 - 임상자료의 심각한 품질 저하, 중요 근거문서 부재, 자료 조작 또는 의도적으로 왜곡된 해석 4년 등 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 관련 규정에 따라 행정처분 등 조치 ◦ 품목허가 관련 수시 점검의 경우, 결과 보고서의 신뢰성 불인정 가능
적합	시정 (Major findings)	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 결과적으로 시험대상자의 안전·권리·복지나 임상시험 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미치지는 않았으나 가능성 있는 경우 - 임상자료의 경미한 품질 저하, 비중요 근거문서의 부재, 반복적으로 발생한 경미한 미준수 사항 등 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 기한 내 조치결과 또는 재발 방지 계획 등 제출 요청하고 불이행 시 행정처분 진행 또는 결과보고서의 신뢰성 불인정 가능
	주의 (Minor findings)	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 시험대상자의 안전·권리·복지 또는 임상시험 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미칠 가능성이 낮은 경우 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 기한 내 조치결과 또는 재발 방지 계획 등 제출 요청
	권고 (Recommendations)	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 향후 임상시험의 품질을 높이고 미준수 가능성을 줄이기 위해 필요한 제안 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 자발적 조치 권고

○ 지적사항 예시

- 다음의 점검결과 예시는 모든 지적사항을 포함하는 것은 아니며, 다양한 상황을 고려하여 결정하여야 한다.
- 동일한 지적사항의 경우에도 83 페이지의 ‘지적사항 분류’ 기준에 따라 결과 분류가 다를 수 있다.
- 점검결과 중 행정처분 기준에 해당하는 경우에는 관련규정에 따른 조치를 취할 수 있으며, 행정처분 조치 전에 실시기관의 담당자 또는 시험책임자와 해당 점검결과에 대하여 의견을 교환하여야 한다.

분류	대상	지적사항	예시
위반사항 (Critical findings)	임상시험 실시기관	실시기관의 필수 시설·인력 전체를 갖추고 있지 않음	<ul style="list-style-type: none"> 모니터링실, 임상검사실, 문서보관시설, 임상시험용의약품 보관 시설 등 전체 시설을 갖추고 있지 않음 관리약사, 문서보관책임자 등 전체 인력이 부재하거나 IRB가 구성되어 있지 아니함
		IRB의 회의 개최 기준을 충족하지 않고 회의 진행	<ul style="list-style-type: none"> 시험자 및 의뢰자와 이해관계가 있는 위원이 해당 임상시험에 대한 결정 과정에 참여하거나 의견을 제시함 IRB SOP에 따라 비과학계 및 원외 위원이 1인 이상 참석하여야 하고 SOP에서 정한 정족수를 충족하여야 회의를 진행할 수 있으나, 실제로 비과학계 또는 원외 위원이 1인 이상 참석하지 않거나 정족수를 미충족 하였음에도 불구하고 회의를 진행함 (단, IRB 위원 1인이 비과학계 또는 원외 위원의 자격을 동시에 충족하는 경우 1인이 참석하는 것도 가능함)
		취약한 대상자 임상시험 참여의 타당성을 검토 하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> 취약한 대상자가 포함된 계획서 심의 시에 취약한 환경에 있는 시험대상자의 임상시험 참여 이유가 타당한지 검토하지 않음

분류	대상	지적사항	예시
시험책임자	대상자 동의 규정 미준수	대상자 동의 규정 미준수	<ul style="list-style-type: none"> 서면동의(대상자 동의)를 전혀 획득하지 아니한 경우 임상시험용 의약품·의료기기가 대상자에게 투약·적용된 이후에 대상자로부터 동의 획득된 경우 대상자의 대리인 자격을 갖추지 아니한 자의 동의를 통해 대상자가 임상시험 참여 의사·치과의사·한의사의 자격을 갖추지 아니한 시험자가 대상자로부터 동의 획득
			<ul style="list-style-type: none"> 대상자에 대한 임상시험과 관련한 의학적 결정을 의사·치과의사·한의사의 자격을 갖추지 아니한 자가 실시하여 대상자의 안전·권리·복지에 심각한 부정적인 영향을 미친 경우 임상시험 중 또는 임상시험 이후 임상 시험에서 발생한 이상반응에 대해 고의적 또는 반복적으로 대상자에게 적절한 의학적 처치를 하지 않거나, 의학적 처치가 필요한 사항에 대하여 대상자에게 알리지 아니함. 또는, 그 결과 대상자의 안전·권리·복지에 심각한 부정적인 영향을 미친 경우
	IRB (변경)심의 임상시험계획서 미준수	IRB (변경)심의 임상시험계획서 미준수	<ul style="list-style-type: none"> 실시기관의 시험책임자가 IRB의 심사 또는 변경심사를 받지 않고(고의로 변경, 대상자의 안전·권리·복지에 직접적인 영향을 미치는 사항 변경) 임상시험을 실시한 경우(시험대상자의 중대한 위험을 제거하기 위한 신속한 변경은 제외)
			<ul style="list-style-type: none"> 선정제외기준 위반 또는 계획서에서 정한 검사, 치료 등을 누락하여 대상자의 안전·권리·복지에 심각한 부정적인 영향을 미치는 경우 시험약을 받지 않아야 하는 대상자에게

분류	대상	지적사항	예시
			<p>고의적으로 시험약 투여</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 계획서에서 요구되는 절차를 반복적으로 수행하지 않아 대상자의 안전·권리·복지에 심각한 부정적인 영향을 미치는 경우 ◦ 1차 유효성 평가변수 등을 위한 평가시 임상시험 계획서에서 정하는 절차, 기준, 방법 등에 따라 평가하지 않은 경우(대상자의 안전·권리·복지에 부정적인 영향을 미치거나 임상시험 결과의 신뢰성과 관련하여 고의성이 있는 경우에 한함) ◦ 눈가림 유지가 요구되는 임상시험에서 임상시험 계획서에서 정하는 기준·절차 등과 다르게 눈가림이 해제되었거나, 이를 준수하지 않아 눈가림 유지에 심각한 부정적인 영향을 준 경우(대상자의 안전·권리·복지에 부정적인 영향을 미치거나 임상시험 결과의 신뢰성과 관련하여 고의성이 있는 경우에 한함)
		임상시험 기록이 조작, 변경, 은폐됨	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 실제로 없는 대상자 또는 참여하지 않은 대상자의 증례기록서(CRF)가 작성된 경우 ◦ 실제로 수행되지 않은 중요 임상시험 검사(선정·제외기준 관련, 일차 평가변수 관련) 결과가 CRF에 기록된 경우 ◦ 중요 임상시험 검사(선정·제외기준 관련, 일차 평가변수 관련) 기록의 반복적인 누락 또는 오기가 발견된 경우 ◦ 임상시험 중 발생한 심각한 이상반응 등 중요 안전성 정보의 고의적인 보고 누락이 발견된 경우 ◦ 중대한 이상반응, 중대한 계획서 미준수 사항에 대하여 의뢰자 또는 IRB에 보고

분류	대상	지적사항	예시
임상시험 의뢰자			누락하여, 시험대상자의 안전·권리·복지에 심각한 부정적인 영향을 미친 경우
			<ul style="list-style-type: none"> 식약처 (변경)승인받지 아니한 임상 시험으로 대상자의 안전·권리·복지 및 시험결과에 부정적 영향을 미치는 임상 시험이 실시된 경우(승인제외 대상으로 정한 임상시험은 해당하지 아니함)
			<ul style="list-style-type: none"> 제조 및 품질관리기준(GMP)을 준수하지 않아 품질이 적합하지 않은 임상시험용 의약품·의료기기를 사용한 경우
			<ul style="list-style-type: none"> 의뢰자가 임상시험 관련 주요 업무에 대한 표준작업지침서를 전혀 마련하지 않은 경우 의뢰자 표준작업지침서를 준수하지 아니하여 대상자의 안전·권리·복지 또는 임상시험 결과에 부정적인 영향을 준 경우
			<ul style="list-style-type: none"> 임상시험계획서에서 무작위배정, 눈가림 유지 등이 요구되나, 의뢰자가 임상시험 계획, 준비, eCRF 구축, 수행, 데이터 처리 등의 과정에서 적절히 검토, 수행, 또는 관리하지 않아 대상자의 안전·권리·복지 또는 임상시험 결과의 신뢰성에 부정적인 영향을 준 경우
			<ul style="list-style-type: none"> 모니터링을 전혀 수행하지 않은 경우 모니터링 전에 적절한 모니터링의 범위와 유형 등 기준, 절차 등을 마련하지 않은 경우(Monitoring Plan 등 유사문서 미수립) 모니터링 준비·수행 등과 관련된 자료·기록을 거짓으로 작성하여 대상자의 안전·권리·복지 또는 임상시험 결과의 신뢰성에 심각한 부정적인 영향을 준 경우 적절한 위해성 평가를 수행하지 않고, 모

분류	대상	지적사항	예시
시정 (Major findings)	임상시험 실시기관		니터링 계획에 반영하지 않은 채 방문 모니터링을 줄이거나 근거문서 확인 업무의 범위를 축소하여 임상시험 품질에 부정적인 영향을 준 경우
		점검(Audit)	<ul style="list-style-type: none"> 점검에 대한 기준, 절차 등을 전혀 마련하지 않았거나 기준, 절차에 따라 점검을 수행하지 않은 경우(타당한 기준이 있는 경우는 제외)
		자료의 처리	<ul style="list-style-type: none"> KGCP 제8호바목 임상시험 자료처리 관련 규정을 전혀 준수하지 않은 경우 일부 규정을 준수하지 않았으나, 자료 처리 등 임상시험 결과에 부정적인 영향을 준 경우
		지정된 기관의 시설, 인력 일부를 갖추고 있지 않음	<ul style="list-style-type: none"> 모니터링실, 임상검사실, 문서보관시설, 임상시험용의약품 보관 시설 등 일부 시설을 갖추고 있지 않은 경우(모니터링 등 관련 업무의 수행에 부정적인 영향을 준 것이 확인되었거나, 개선이 이루어지지 않은 경우에는 실시기관에 대한 행정처분 등 가능) 관리약사, 문서보관책임자 등 일부 인력이 부재한 경우 소속 시험책임자가 임상시험기간 동안 해당 임상시험을 적절하고 안전하게 실시 할 수 있도록 대상자별로 충분한 시간을 배정하지 않거나, 필요한 인원의 시험 담당자와 시설 장비를 갖추지 못하였음에도 다수의 임상시험을 동시에 진행토록 허용하는 경우 IRB 심사 시 시험책임자가 동시에 여러 편의 임상시험을 수행하는 경우 대상자 별로 충분한 시간을 배정할 수 있고

분류	대상	지적사항	예시
			필요한 인원의 시험담당자와 시설 장비를 갖추고 있는지 여부 등 임상시험기간 동안 해당 임상시험을 적절하고 안전하게 실시할 수 있는지 여부에 대해 철저히 심사할 수 있도록 기준을 마련하지 않거나 적절히 심의하지 않은 경우
	임상시험 관련자 교육		<ul style="list-style-type: none"> ◦ IRB 위원의 교육 기준이 구체적으로 마련되어 있지 아니한 경우 ◦ 시험책임자, 시험담당자, 관리약사 등 임상시험 관련 인력의 교육 기준이 구체적으로 마련되어 있지 아니한 경우
	문서 보관		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 완료된 임상시험 관련 문서의 이관 기한, 이관 절차, 문서보관실 출입, 대출 및 열람, 폐기 등 문서 관리 절차가 적절히 마련되어 있지 아니한 경우 ◦ 완료된 임상시험 관련 문서를 보관책임자에게 이관하지 않은 사례가 다수인 경우 ◦ 시험책임자가 진행 중인 임상시험 관련 문서를 보관하는 기준을 정하고 있지 않거나 기준에 따라 적절히 보관(도난, 파손방지, 보안유지 등)하고 있지 않은 경우
	임상시험용의약품 관리		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 실시기관의 장이 지정한 관리약사가 아닌 약사가 임상시험용의약품 관리 업무를 수행한 경우 ◦ 임상시험용의약품의 입고, 보관, 투약, 반납, 기록, 일탈발생시 대책 등 관련 SOP의 내용이 미비한 경우 ◦ 임상시험용의약품 관리시 관리약사와 코디네이터 간의 업무범위 및 반납시 수량확인 등 관련 절차가 미흡한 경우
	IRB의 구성 요건을 충족 하지 못함		<ul style="list-style-type: none"> ◦ IRB가 5명 미만의 위원으로 구성되었으나, 실제 심의를 진행한 실적은 없는 경우 ◦ IRB 위원 구성 시 한명 이상의 기관과

분류	대상	지적사항	예시
			<p>관계없는 위원, 한명 이상의 과학계 위원, 한명 이상의 비과학계 위원을 포함하고 있지 아니한 경우(실제 심의를 진행한 실적은 없는 경우)</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ IRB 또는 IRB 행정지원 조직이 IRB 운영의 독립성에 부정적인 영향을 줄 우려가 큰 구조로 되어 있는 경우(IRB 운영의 독립성에 부정적인 영향을 준 것이 확인되었거나, 개선이 이루어지지 않은 경우에는 실시기관에 대한 행정처분 등 가능)(해당 임상시험과 관련하여 부정적인 영향을 준 것이 확인된 경우 해당 실시기관에서 이루어진 임상시험 자료 및 결과의 신뢰성 불인정 가능)
	IRB 회의 개최 기준 관련 SOP 미비		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 회의 개최 기준과 관련하여, 비과학계 및 원외 위원 참석, 정족수 규정 등이 IRB SOP에 반영되어 있지 않음 ◦ 임상시험의 지속심의 주기 결정 시 위험도 반영 등 세부 기준이 마련되어 있지 않은 경우
	IRB 심의 미비		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 초기계획서 심의, 변경심의, 지속심의 등 IRB 심의 시에 KGCP 또는 IRB SOP에서 정하고 있는 검토 항목 일부에 대하여 검토하지 않은 경우(동의서의 필수 항목, 지속심의 주기, 임상시험의 위험이익 평가, 안전성 모니터링 여부 등) ◦ 실시중인 임상시험에 대하여 1년에 1회 이상 지속심의를 하지 않거나 지연된 사례가 다수인 경우 ◦ 시험대상자 모집광고 심의 시 광고 매체 (특히 온라인), 모집 문구 등 모집절차에 대한 기준이 적절하지 않은 경우 ◦ 시험대상자 모집광고 심의를 기준에 따라

분류	대상	지적사항	예시
시험책임자	IRB 회의록 작성 미비		적절히 실시하지 않는 경우
			<ul style="list-style-type: none"> ◦ IRB 회의록에 참석위원 명단, 각 과제별 참석 인원, 투표 상세결과, 심의 결론 등 중요 정보가 누락된 경우(특히, IRB 회의록에 위원들의 의견 교환 내용 및 결과 등 회의의 구체적인 내용을 기록할 것)
		기관 운영 및 IRB 표준작업 지침서	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 임상시험 실시에 필요한 사무절차, 심사 위원회의 업무 수행을 위한 표준작업 지침서에 KGCP 제5호나목3)에서 정하고 있는 사항 일부를 정하고 있지 않은 경우 ◦ 임상시험 실시에 필요한 사무절차, 심사 위원회의 업무 수행을 위한 표준작업 지침서를 준수하지 아니한 경우
	대상자 보호		<ul style="list-style-type: none"> ◦ IRB의 심의를 받지 않은 모집매체, 안내문 등을 사용하여 대상자를 모집한 경우
			<ul style="list-style-type: none"> ◦ 제1상 임상시험 등 임상시험의 특성상 대상자의 입원이 필요한 경우 입원 대상자의 수를 고려하여 필요한 의사(시험책임자 또는 위임받은 시험담당 의사) 인력을 사전에 지정하여 대상자의 입원, 투약, 채혈 등을 전담도록 하는 등 대상자 보호를 위한 방안을 수립하지 아니하였거나 이를 준수하지 않은 경우(대상자의 안전·권리·복지 등에 심각한 부정적인 영향을 미친 경우에는 행정처분 등 가능)
			<ul style="list-style-type: none"> ◦ 시험책임자가 동시에 여러 편의 임상시험을 수행하여 대상자별로 충분한 시간을 배정하지 않거나, 필요한 인원의 시험담당자와 시설 장비를 갖추지 못하여 대상자의 안전·권리·복지 등에 심각한 부정적인 영향을 미칠 우려가 큰 경우 (대상자의 안전·권리·복지 등에 심각한

분류	대상	지적사항	예시
			<p>부정적인 영향을 미친 경우에는 행정처분 등 가능)</p>
	동의서에 경미한 사항 미기재(다른 근거문서로 확인될 경우)		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 시험대상자의 동의서에 대상자 또는 대리인, 시험자 서명은 하였으나 날짜 등이 일부 기재되지 않았거나 단순 착오로 잘못 기재된 사항이 다른 근거문서로 확인되는 경우
	기록 및 보고		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 중요 임상시험 검사(선정·제외기준 관련, 일차 평가변수 관련) 이외 기록이 누락되거나 잘못 기재된 사례가 다수 확인된 경우 ◦ 일부 CRF에 대하여 시험책임자가 최종 확인 서명을 남기지 않은 경우 ◦ CRF와 근거문서(worksheet 등) 비교시 일부 잘못 기재된 사례가 다수 확인된 경우 ◦ 시험대상자의 방문일자 대비 CRF 작성 이 상당히 지연된 경우 ◦ 시험대상자의 방문시 시험책임자 또는 해당 업무를 위임받은 시험자(의사, 한의사, 치과의사)가 의무기록의 작성 을 누락하여 방문여부를 확인할 수 없거나 방문일보다 늦게 작성한 경우(기록 조작 등 해당 기록의 신뢰성이 의심될 경우 위반사항으로 분류되며, 해당 자료의 신뢰성 불인정 가능) ◦ CRC가 작성한 워크시트 외에 다른 근거기록이 없어 증례기록서의 신뢰성을 확인할 수 없는 경우(기록 조작 등 해당 기록의 신뢰성이 의심될 경우 위반 사항으로 분류되며, 해당 자료의 신뢰성 불인정 가능) ◦ 시험책임자 또는 해당 업무를 위임받은 시험자(의사, 한의사, 치과의사)가 대상

분류	대상	지적사항	예시
			<p>자 방문시 계획서에 정한 임상시험 관련 평가, 이상반응 유무, 병용금지약물 복용 여부 등을 직접 확인하지 아니하였거나 관련 내용을 직접 의무기록에 기록하지 않은 경우(기록 조작 등 해당 기록의 신뢰성이 의심될 경우 위반사항으로 분류되며, 해당 자료의 신뢰성 불인정 가능)</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 시험담당자 등이 타인의 계정으로 eCRF, EMR 등 전자시스템에 접속하여 자료의 작성, 수정, 삭제 등을 하는 경우(기록 조작 등 해당 기록의 신뢰성이 의심될 경우 위반사항으로 분류되며, 해당 자료의 신뢰성 불인정 가능) ◦ 시험대상자가 직접 작성하는 유효성 평가 관련 설문(평가)지나 환자일지 등 (임상시험 근거문서에 해당)이 임상시험관리기준 등에서 정하는 기록 및 수정절차(수정일, 수정이유 및 서명 등)를 준수하지 않은 경우(기록 조작 등 해당 기록의 신뢰성이 의심될 경우 위반사항으로 분류되며, 해당 자료의 신뢰성 불인정 가능) ◦ 관리약사가 임상시험용 의약품 불출 현황에 대하여 시험책임자에게 주기적으로 보고하지 않은 경우(의약품 관리 관련 문제점이 없었던 경우에는 "주의(Minor findings)"로 분류)
		IRB 심의 미비	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 실시기관의 시험책임자가 IRB의 변경심사를 받지 않고(고의적인 미변경 또는 대상자의 안전·권리·복지에 직접적인 영향을 미치는 사항 변경에 해당하지 않음) 임상시험을 실시한 경우

분류	대상	지적사항	예시
의뢰자			(시험대상자의 중대한 위험을 제거하기 위한 신속한 변경은 제외) <ul style="list-style-type: none"> ◦ 중대한 이상반응, 중대한 계획서 미준수 사항에 대하여 의뢰자 또는 IRB에 보고 누락하였으나, 시험대상자의 안전·권리·복지에 심각한 부정적인 영향을 미치지 않은 경우 ◦ IRB SOP에 따라 정해진 각종 보고 또는 지속심의 기한을 준수하지 않은 사례가 다수인 경우
		업무 위임 및 교육	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 시험책임자의 업무 위임받지 않은 자가 해당 업무를 수행한 경우 ◦ 시험책임자 또는 위임받은 시험담당자가 적절한 교육을 받지 않은 경우 ◦ 의뢰자가 고용한 직원 등을 파견받아 시험담당자로 임상시험에 참여시킨 경우
		임상시험계획서 미준수	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 일부 검사 등 임상시험계획서에서 정한 절차 일부를 수행하지 않은 경우(단, 대상자의 안전·권리·복지에 부정적인 영향을 미치지 않은 경우)
		시험책임자 기본문서	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 기본문서 관리규정에 따른 기본문서 일부를 확보하지 않은 경우
		검체 관리	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 냉장 또는 냉동 보관하는 검체를 보관하는 경우 보관 기간 및 보관 중 온도를 확인하지 아니하는 경우
	표준작업지침서		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 임상시험 관련 주요 업무에 대한 일부 표준작업지침서를 마련하지 않은 경우 ◦ 임상시험 관련 표준작업지침서의 주기적 검토, 개정 등 관련 절차를 마련하지 않은 경우

분류	대상	지적사항	예시
			<ul style="list-style-type: none"> ◦ 임상시험 피해자 발생시 보상요청시 접수, 평가, 처리, 회신 등 관련 절차를 구체적으로 마련하지 않은 경우(가이드 라인 등 참고) ◦ 임상시험 관련 일부 업무를 위탁할 경우 CRO, Vendor 등의 선정, 평가, 주기적인 점검 등 관리에 대한 관련 절차를 마련하지 않거나 절차가 미흡한 경우 ◦ 임상시험실시기관(시험책임자 포함) 선정, 평가 등 관련 절차를 마련하지 않거나 절차가 미흡한 경우 ◦ 주요 업무에 대한 표준작업지침서를 준비하지 않은 경우(단, 대상자의 안전·권리·복지 또는 임상시험 결과에 부정적인 영향을 미치지 않는 경우)
	임무 및 역할 배정		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 임상시험을 실시하기 전에 CRO 및 공급자(Vendor)가 수행한 임무 및 역할에 대한 위임이 누락되는 등 위임한 업무와 실제 수행한 업무가 상이한 경우
	임상시험의 준비		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 다기관 임상시험에서 유효성 평가변수 측정과 관련하여 Site 간 편차를 줄이기 위한 평가기준 마련 또는 Site 간 validation 등의 필요성이 있으나 이를 수행하지 않거나 시험자(평가자) 등에 대한 교육이 미흡한 경우 ◦ 특정 임상시험실시기관에 인력, 시설·장비 등의 평가를 통해 당초 계획된 대상자 수를 정하였으나, 경쟁적 등록을 무한 허용하여 계획 대비 많은 수의 대상자 등록이 이루어졌으나, 해당 기관과 시험책임자의 업무수행 가능 여부(충분한 시간 배정, 필요한 인력·시설·장비 등) 등에 대한 재평가를 실시하지 않은 경우

분류	대상	지적사항	예시
			<p>경우(대상자의 안전·권리·복지 등에 심각한 부정적인 영향을 미친 경우에는 행정처분 등 가능)</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 임상시험실시기관(시험책임자 포함) 선정시 시설, 설비, 인력 등에 대한 방문 평가를 실시하지 않은 경우(임상시험용 의약품, 검체 등의 보관시설 적절성 여부 평가 등) ◦ 임상시험 자료의 정확성과 신뢰성을 확보할 수 있도록 임상시험 시작 전에 각 실시기관에서 사용할 근거문서의 종류 등을 시험책임자와 합의하지 않은 경우 ◦ 무작위 배정계획 또는 randomization specification 결정 등을 위한 관련 책임자 회의 개최 등 절차를 마련하지 않았거나 실시하지 않은 경우 ◦ 무작위 배정코드 생성 관련 적절성을 검증하는 절차를 마련하지 않았거나 실시하지 않은 경우(임상시험 계획서와 다르게 무작위 배정이 실시된 경우에는 행정처분 가능)
	모니터링		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 모니터링 시 KGCP 제8호머목에 따라 확인해야 하는 사항 중 일부 사항에 대해 모니터링을 실시하지 않은 경우 ※ 반복되어 대상자의 안전·권리·복지 또는 임상시험 결과에 영향을 미친 경우에는 “위반사항(Critical finding)”이 될 수 있음 ◦ KGCP 제8호머목6)나)에 따라 모니터링 보고서에 포함되어야 하는 항목 중 일부 항목이 기재되지 않은 사례가 다수 확인된 경우 ◦ 관찰자 눈가림 임상시험 등 눈가림된

분류	대상	지적사항	예시
			<p>모니터요원과 눈가림 해제된 모니터 요원이 필요하나, 각각의 모니터링 계획이 마련되지 않은 경우</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 모니터요원이 SOP에서 정한 적절한 교육 및 훈련을 받지 않은 경우 ◦ 모니터요원의 업무 인수인계 시 모니터 요원의 적절성, 인수인계 절차 등을 구체적으로 정하고 있지 않은 경우 ◦ 계획서 미준수 발생 시 의뢰자 내부 보고 및 평가절차를 정하고 있지 않은 경우 ◦ 임상시험 진행 중 발생한 이슈(관련 규정 또는 임상시험 계획서 등의 위반 외에 임상적으로 중요한 사항)에 대하여 의뢰자 내부 보고 및 평가절차 등을 정하고 있지 않은 경우
	점검		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 점검에 대한 기준, 절차 등이 충분히 마련되어 있지 않은 경우 ◦ 점검자의 자격, 경력 등이 부실하거나, 적절한 훈련·교육을 수행하지 않은 경우
	안전성 정보 평가		<ul style="list-style-type: none"> ◦ 시험책임자로부터 보고받은 안전성 정보 (중대한 이상반응 등)를 의뢰자 SOP에 따라 평가하지 않은 경우(단, 중대하고 예상하지 못한 모든 이상약물반응(SUSAR)에 대한 평가가 누락되거나, 중대한 이상반응이상약물반응(SAE) 등에 대한 평가가 반복적으로 누락되어 임상시험 결과에 부정적인 영향을 미친 경우에는 “위반사항(Critical findings)”이 될 수 있음) ◦ 임상시험 이상반응 수집 후 평가기준· 절차, SUSAR 평가절차, Unblinding 정보 관리, 위원회 운영 관련 절차가

분류	대상	지적사항	예시
			<p>마련되어 있지 않거나 미비한 경우</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 임상시험 업무 관련 자(CRA 등)가 임상시험의 이상반응 보고·평가 업무를 동시에 수행하는 경우(unblinding 정보 등을 취급하여 임상시험 신뢰도에 영향을 줄 수 있음) ◦ 안전성 정보 데이터베이스를 구축하지 않은 경우
		임상시험용의약품 공급	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 임상시험용의약품 수급 계획 미흡 또는 반복적인 공급 지연이 발생한 경우 ◦ 유효기간 임박 또는 초과한 임상시험용의약품을 공급한 경우(단, 실시기관에서 이를 대상자에게 투여하지는 않은 경우) ◦ 임상시험용의약품의 제조, 포장, 표시기재 및 코드화 관련하여 다음의 절차가 마련되어 있지 않거나 미비한 경우 <ul style="list-style-type: none"> - 라벨 항목 검토 및 확정 절차 - 임상시험용의약품 라벨 인쇄 및 포장 기기의 시스템 validation 수행 절차 또는 기록 - 임상시험용의약품 사용기한 연장 관련 relabeling 수행 절차 ◦ 임상시험용의약품 포장시 사용된 무작위배정코드를 확인할 수 없는 경우 ◦ 임상시험용의약품의 보관, 배송, 반납, 폐기 관련 구체적인 절차가 마련되어 있지 않거나 미비한 경우
		의뢰자 기본 문서	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 기본문서 관리규정에 따른 기본문서 일부가 미확보된 경우
		자료의 처리	<ul style="list-style-type: none"> ◦ KGCP 제8호바목 자료의 처리 규정을 일부 준수하지 않은 경우(단, 자료처리

분류	대상	지적사항	예시
주의 (Minor findings)	임상시험 실시기관	IRB 심의	<p>등 임상시험 결과에는 부정적인 영향을 주지 않은 경우)</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 증례기록서(eCRF 포함) 작성·검토가 완료되기 전에 시험대상자 등록을 시작한 경우(임상시험 결과에는 부정적인 영향을 주지 않은 경우에 한함) ◦ DB lock/DB unlock/DB relock 관련 요청, 승인, 수행 과정에 대한 절차 및 서식이 마련되어 있지 않거나 수행 기록을 확인할 수 없는 경우(임상시험 결과에는 부정적인 영향을 주지 않은 경우에 한함)
			<ul style="list-style-type: none"> ◦ 통계분석을 위한 Dataset 처리 과정에서 변환된 dataset에 대한 specification을 마련·검토하지 아니하였거나, dataset 변환이 적절히 이루어 졌음을 확인하지 않은 경우(임상시험 결과에는 부정적인 영향을 주지 않은 경우에 한함) ◦ 통계분석이 적절하게 수행되었음을 확인할 수 있는 자료(예; SAS log 파일 등)을 보관하지 않은 경우(임상시험 결과에는 부정적인 영향을 주지 않은 경우에 한함)
			<ul style="list-style-type: none"> ◦ IRB 심의 기한을 지나서 심의가 이루어진 경우(반복적인 경우에는 “시정(Major findings)”이 될 수 있음) ◦ IRB 심사통지서에 일부 중요 항목이 누락된 경우(검토된 문서의 버전, 승인일자 등) (반복적인 경우에는 “시정(Major findings)”이 될 수 있음) ◦ IRB 심의제출자료가 업무 착오 등으로

분류	대상	지적사항	예시
			<p>일부 위원에게 제공되지 않은 경우 (반복적인 경우에는 “시정(Major findings)”이 될 수 있음)</p> <ul style="list-style-type: none"> 실시중인 임상시험에 대하여 1년에 1회 이상 지속심의를 하지 않거나 지연된 일부 사례가 있는 경우(다수이고 반복적인 경우에는 “시정(Major findings)”이 될 수 있음)
		지정된 실시 기관의 시설 일부 미비	<ul style="list-style-type: none"> 모니터링실, 문서보관시설, 임상시험용 의약품 보관 시설 등의 장소가 협소하거나 독립성이 충분히 보장되지 않는 장소인 경우
		완료된 임상 시험 문서 이 관 및 보관	<ul style="list-style-type: none"> 완료된 임상시험 문서가 문서보관책임자에게 이관되지 않은 경우 (반복적인 경우에는 “시정(Major findings)”이 될 수 있음) 보관책임자는 지정되어 있으나 실제 완료된 임상시험 문서 관리 업무는 보관책임자가 아닌 자가 한 경우
		주요 장비 관리	<ul style="list-style-type: none"> 검체 보관용 냉동고 등 주요 장비에 대한 밸리데이션 또는 검교정을 적절하게 실시하지 아니한 경우
	시험책임자	기록 및 보고	<ul style="list-style-type: none"> 관리약사가 임상시험용의약품 불출현황에 대하여 시험책임자에게 주기적으로 보고하지 않은 경우(단, 의약품 관리 상에 문제가 없었던 경우) CRF 또는 근거문서(worksheet 등)에 주요 평가변수 등을 제외한 기타 항목의 일부를 기재하지 않은 경우 시험대상자의 방문일자 대비 CRF 작성이 일부 지연된 경우 IRB 보고 기한, 지속심의 기한을 준수하지 않은 경우(반복적인 경우에는

분류	대상	지적사항	예시
의뢰자 권고 (Recommendations)	의뢰자	업무 위임	<p>“시정(Major findings)”이 될 수 있음)</p> <ul style="list-style-type: none"> 업무 위임에 착오가 있었으나, 실제로 담당자가 해당 업무를 수행하지는 않은 경우
		표준작업지침서	<ul style="list-style-type: none"> 임상시험 관련 일부 업무에 대한 표준작업지침서를 마련하지 않은 경우 일부 업무에 대한 표준작업지침서를 준수하지 않은 경우(단, 대상자의 안전·권리·복지 또는 임상시험 결과에 부정적인 영향을 미치지 않는 경우)
임상시험 실시기관	임상시험 실시기관	기관 운영 및 IRB 표준작업지침서 관련	<ul style="list-style-type: none"> 임상시험 실시에 필요한 사무절차, 심사위원회의 업무 수행을 위한 표준작업지침서에 KGCP 제5호나목3)에서 정하고 있는 사항 외 운영에 필요한 사항을 마련하고, 실제 업무 수행을 반영하여 구체적인 절차 마련 권고
		대상자 검체 관리 장비 관련	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 검체 보관이 많은 경우 별도의 검체 보관용 냉동고를 마련할 것을 권고.
		임상시험 용 의약품 관리 관련	<ul style="list-style-type: none"> 의약품 임상시험을 많이 수행하는 기관은 관리약사를 2인 이상 지정하여 관리약사가 부재 시 업무수행 절차를 마련하도록 권고
		IRB 행정인력 관련	<ul style="list-style-type: none"> 임상시험 심의 건수, IRB 규모에 따라 업무량을 고려하여 IRB 행정인력을 충분히 확보할 것을 권고. 또한, IRB 행정인력이 경험을 갖추어 IRB 심의가 원활히 진행될 수 있도록 잣은 업무 변경 지양할 것을 권고
		IRB 위원 구성 관련	<ul style="list-style-type: none"> IRB에서 대상자의 안전·권리·복지를 충분히 보호하고 독립적인 심의가 이루어질 수 있도록 IRB 위원 중 비과학계 위원, 원외 위원이 다수 포함되도록 구성할

분류	대상	지적사항	예시
			<p>것을 권고</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ IRB 위원 구성시, 다양한 전공, 성별을 고려하여 구성할 것을 권고
의뢰자		임상시험용의약품 관리	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 이중눈가림 임상시험의 경우 임상시험 용의약품 포장 관련 코디네이터를 두고 해당 업무를 구체화할 것

불 임 2

정기점검 평가 요령

※ 평가는 원칙적으로 약사법 제34조의2(임상시험실시기관 등의 지정 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제30조(임상시험의 실시 기준 등), 제34조(임상시험실시기관의 지정 요건 및 지정 절차 등), 제36조(임상시험실시기관 및 생물학적동등성시험실시기관의 준수사항), [별표 4] 의약품 임상시험 관리기준 및 의약품 등 임상시험 실시기관 지정에 관한 규정(식약처장 고시)과 의료기기법 제10조(임상시험계획의 승인 등), 의료기기법 시행규칙 제24조(임상시험 실시기준 등), [별표3] 의료기기 임상시험 관리기준 및 의료기기 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정에 따라 관련 규정 준수 여부 등에 대하여 우선적으로 평가를 실시하되,

- 해당 임상시험실시기관이 진행 중인 임상시험의 규모에 맞게 대상자 보호 및 임상시험 품질 확보를 위한 적절한 운영체계 등을 갖추고 임상시험 수행 능력 수준 향상을 위한 지원체계가 마련되어 있는지 여부에 대한 평가도 포함된다.
- 해당 항목의 총점이 배점 기준을 초과할 경우 총점 기준으로 환산하여 기재한다.

항목	배점	점검 기준	총 점
1. 기관 일반 분야	총 20점	<ul style="list-style-type: none">· 진행 중인 임상시험 규모를 고려하여 기관내 대상자 보호 및 임상시험 품질향상을 위하여 필요한 조직(임상시험센터 등 전담 조직 설치), 인력(인력 확보 및 교육·훈련 등), 시스템 구축(전문화된 표준작업지침서, 문서관리체계 등) 등 적절한 수행 체계를 갖추고, 임상시험 수준 향상을 위하여 기관 내 지원체계가 충분히 마련되어 있는지 여부를 평가	() 점
세부 평가 항목	배 점	주요 고려 사항	평가 결과 (점수)
가. 계약 등 행정 사항	4점	<ul style="list-style-type: none">● 실시기관 지정 요건, 준수 사항 등 관련 규정을 적절히 준수하고 있는가?● 실시기관 지정서를 적절히 관리하고 있는가?● 임상시험 계약 체결에 필요한 부서(또는 인력), 작성 및 검토 기준, 절차 및 기타 사무관리 규정 등이 적절히 갖추어져 있는가?● 임상시험계약서(표준 서식) 항목과 계약 주체가 KGCP에 적절한가?● 그 외 관련 규정 준수 여부	1 · 2 · 3 · 4

나. 조직	4점	<ul style="list-style-type: none"> ● 진행 중인 임상시험 규모 등을 고려하여 임상시험과 관련된 행정업무를 담당하는 부서 등이 적절히 조직되어 있는가? ● IRB가 독립적으로 운영될 수 있도록 필요한 부서, 인력, 공간 등이 적절히 확보되어 있는가? ● 그 외 관련 규정 준수 여부 	1 · 2 · 3 · 4
다. 인력	4점	<ul style="list-style-type: none"> ● 진행 중인 임상시험 규모를 고려할 때 충분한 관리 인력(행정간사, 보관책임자 등)을 확보하고 있는가? ● 진행 임상시험 대비 충분한 수의 관리약사를 지정하여 임상시험용의약품을 적절히 관리하고 있는가? ● 의료기기 임상시험의 경우, 시험기관의 장이 지정한 의료기기관리자가 임상시험용 의료기기를 적절히 관리하고 있는가? ● 임상시험 실시에 필요한 충분한 전문인력(시험 책임자, 시험담당자등)을 확보하고 적절한 자격과 경험을 갖추도록 관리하고 있는가? ● 그 외 관련 규정 준수 여부 	1 · 2 · 3 · 4
라. 기관 SOP 등	4점	<ul style="list-style-type: none"> ● 임상시험 실시에 필요한 사무 절차 등에 관한 규정 (표준작업지침서)이 체계적으로 적절히 마련되어 있는가? ● 관련 규정은 시험기관의 장이 마련하고 정기적인 제·개정 등 적절한 문서관리를 하고 있는가? ● 그 외 관련 규정 준수 여부 	1 · 2 · 3 · 4
마. 문서보 관관리	4점	<ul style="list-style-type: none"> ● 임상시험이 완료된 이후 이관된 임상시험 관련 자료를 적절히 보관하고 있는가 ● 시험기관장이 지정한 문서보관책임자만 해당 업무를 수행하고 있는가 ● 잠금장치가 있는 별도의 장소에 보관하고 있는가 ● 임상시험이 완료된(품목허가일) 이후 시험책임자 또는 IRB로부터 기본문서 및 임상시험관련 문서를 인계받아 최소 3년간 보관하고 있는가 ● 보관 중인 자료에 대한 목록, 인수·인계, 입·출고 기록(열람, 대출, 복사 등), 폐기 등에 대한 기록을 보유하고 있는가 ● 그 외 관련 규정 준수 여부 	1 · 2 · 3 · 4
바. 지원체계	4점	<ul style="list-style-type: none"> ● 기관 차원의 시험책임자, 담당자 등 전문인력을 	1 · 2 · 3 · 4

		<ul style="list-style-type: none"> ● 등록, 관리하는 시스템을 갖추고 있는가? ● 임상시험 품질 향상을 위한 전담조직(임상시험센터 등)을 갖추고 적절히 운영하고 있는가? ● 기관장이 임상시험 품질향상을 위해 관심을 가지고 필요한 지원체계 등을 마련하고 있는가? ● 그 외 관련 규정 준수 여부 	
항목	배점	점검 기준	총 점
2. 시설 · 설비 분야	총 20점	<ul style="list-style-type: none"> ● 진행 중인 임상시험 규모를 고려하여 기관 내 대상자 보호 및 임상시험 품질향상을 위한 충분한 시설 · 장비 및 공간을 확보하고 적절히 운영하고 있는지 여부를 평가 	() 점
세부 평가 항목	배 점	주요 고려 사항	평가 결과 (점수)
가. 임상시험용 의약품 · 의료기기 보관 시설	5점	<ul style="list-style-type: none"> ● 임상시험용의약품·의료기기 보관을 위한 전공간이 관련 규정에 적합하게 마련되어 있는가? ● 관리약사·의료기기 관리자 부재 시 업무처리절차 등이 마련되어 있는가? ● 잠금장치가 있는 별도의 장소에 보관하고 있는가? ● 보관조건(냉장, 냉동 등)에 맞게 임상시험용의약품·의료기기이 보관될 수 있도록 필요한 설비가 설치되어 있는가? ● 임상시험용의약품 또는 의료기기의 입고, 보관 등 취급과 관련하여 세부절차(SOP)를 정하고 있는가? ● 그 외 관련 규정 준수 여부 	1 · 2 · 3 · 4 · 5
나. 모니터링 장소	5점	<ul style="list-style-type: none"> ● 외래나 병동에 의뢰자의 모니터링에 필요한 장소가 마련되어 있는가? ● 의뢰자가 원활한 모니터링 업무를 수행할 수 있도록 적절한 시스템(EMR 접근 권한 부여, 모니터링 룸 예약 절차 등)이 갖추어져 있는가? ● 진행중인 임상시험 건수 대비 충분한 모니터링 공간을 마련하여 관리하고 있는가? ● 모니터링 룸 운영, 관리 등에 대한 세부절차(SOP)를 정하고 있는가? ● 그 외 관련 규정 준수 여부 	1 · 2 · 3 · 4 · 5
다. 문서보관시설	5점	<ul style="list-style-type: none"> ● 임상시험이 완료된 후 이관된 문서를 보관하기 위한 문서보관시설이 충분히 마련되어 있는가? 	1 · 2 · 3 · 4 · 5

		<ul style="list-style-type: none"> ● 온습도 관리 시설 및 소방시설을 갖추고 있는가? ● 기관장이 지정한 문서보관책임자만 해당 업무를 수행하고 있고, 문서보관책임자만 접근이 가능하며, 잠금장치가 있는 별도의 시설에 보관하고 있는가? ● 문서보관, 관리 등을 위한 세부절차(SOP)를 정하고 있는가? ● 그 외 관련 규정 준수 여부 	
라. 임상검사실, 검체보관 시설	5점	<ul style="list-style-type: none"> ● 임상시험 실시에 필요한 임상검사실 및 설비, 전문인력을 갖추고 있는가? ● 최근 1년간 내외부 정도관리 관련 문서를 보유하고 있는가? (우수검사실 신임인증서 및 외부정도관리 인증 문서 보유) ● 임상검사를 실시하기에 적합한 의료기관 또는 검사기관과 위수탁 계약을 체결하고 있는가? ● 검체를 보관조건에 맞게 적절히 보관할 수 있는 시설, 설비를 갖추고 정기적으로 관리하고 있는가? ● 임상검사실 및 검체보관 시설의 관리, 운영 등에 관한 세부절차(SOP)를 정하고 있는가? ● 그 외 관련 규정 준수 여부 	1 · 2 · 3 · 4 · 5
마. 임상시험 병동 (제1상 등 필요한 경우에 한함)	10점	<ul style="list-style-type: none"> ● 시험대상자를 입원시켜 임상시험을 실시하는 경우에는 적절한 시설, 설비를 갖추고 있는가? ● 입원 중인 시험대상자의 안전 등을 위해 필요한 인력 등을 확보하여 관리하고 있는가? ● 입원 중인 시험대상자의 안전, 권리 보호 등을 위해 임상시험을 적절히 수행할 수 있도록 필요한 세부 절차(SOP)를 정하고 있는가? ● 그 외 관련 규정 준수 여부(관련 가이드라인 참조) 	() 점
항목	배점	점검 기준	총 점
3. IRB 설치·운영 분야	40점	<ul style="list-style-type: none"> ● 진행 중인 임상시험 규모를 고려하여 기관 내 대상자 보호 및 임상시험 품질향상을 위해 IRB 구성(특히 비전문가), 행정지원 부서 설치(또는 인력 확보), 전문적 심사 등을 수행할 수 있는 표준작업지침서, 적절한 심사절차 및 운영, 문서관리(eIRB 시스템, 회의록 등) 등을 평가 	() 점
세부 평가 항목	배 점	주요 고려 사항	평가 결과 (점수)

		<ul style="list-style-type: none"> ● SOP 구성 및 체계가 적절한가? ● SOP 작성, 검토, 승인 및 배포, 주기적 검토 및 개정 절차, 담당자 등이 정해져 있는가? ● 심사위원회의 원칙, 권한 및 의무에 대하여 정하고 있는가? ● 위원의 명단과 자격 등 심사위원회의 구성에 관한 사항을 정하고 있는가 ● 정규심사 대상, 회의의 소집 및 일정, 회의 준비, 진행방법, 심사 후 절차에 관한 사항이 적절한가? ● 안건 및 회의일자를 미리 알리고 심사자료를 미리 위원들에게 배포하도록 정하고 있는가? (적어도 회의 1주일 전) ● 회의 시작 전 정족수 확인, 비과학계/원외위원 참석 여부, 이해상충이 있는 위원을 확인하도록 정하고 있으며, 과제별로 위원들에게 발언 기회를 주고 논의가 끝난 후 표결하는 절차를 구체적으로 정하고 있는가? 	
가. SOP	IRB	5점	<ul style="list-style-type: none"> ● 정규심사를 통하여 심사위원회에서 결정할 수 있는 권한(승인, 시정승인, 보완, 반려 등)을 정하고 있는가? ● 신속심사 대상, 심사절차, 심사기한 등에 관한 사항이 적절한가? ● 초기 계획서에 대한 심사절차, 방법 등이 구체적으로 정해져 있는가? ● 사전 검토 제도 운영시 과제별로 사전 검토 위원을 지정하는 절차 등이 적절한가? (동의서 검토는 비과학계 위원이 사전 검토 등) ● 계획서 변경 관련 심사 절차가 적절한가? ● 지속심사 절차가 적절한가? (초기 및 지속심사에서 연구의 위험도에 따라 지속심사 주기를 결정하는 구체적인 기준이 있으며, 지속심사 주기는 1년을 넘지 않도록 규정 필요) ● 중대한 미준수 사례 보고에 대한 심사절차가 적절한가? ● 중대한 이상반응 보고에 대한 심사절차가 적절한가? ● 그 외 KGCP에서 정하는 내용들이 표준작업지침서에 적절히 반영되어 있는가?
나. IRB 구성		5점	<ul style="list-style-type: none"> ● IRB 심사가 독립적으로 운영될 수 있도록 조직,

		<p>인력, 시설 등 제반여건이 충분히 보장되는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> ● IRB 위원 구성이 KGCP 규정에 적절한가? ● 적절한 IRB 심사 수행을 위해 위촉된 위원(특히 비전문가 위원)의 자격, 경력, 교육실적 등이 충분한가? ● IRB 심사 주기가 적절히 이루어질 수 있도록 진행 중인 임상시험 규모에 비례하여 충분한 위원이 위촉되어 있는가? ● 그 외 관련 규정 준수 여부 	
다. IRB 위원 교육 등	5점	<ul style="list-style-type: none"> ● 위원에 대한 주기적인 평가 절차가 있는가(회의 참여 현황, 심사 건수, IRB 기여도, 교육이수 등의 평가 기준) ● IRB 위원, 행정 직원들의 교육이 적절히 이루어지고 있는가? (신규위원 교육 및 지속교육 포함) ● 교육 내용, 주기, 교육이수 기록 관리, 교육 미이수에 대한 조치 등 세부절차가 있는가? ● 그 외 관련 규정 준수 여부 	1 · 2 · 3 · 4 · 5
라. IRB 운영	5점	<ul style="list-style-type: none"> ● 비과학계/외부위원이 반드시 참석하고, 의결정족수를 충족하는가? ● 이해관계가 있는 위원은 배제하고 심사가 이루어졌는가? ● 회의에 참석한 위원만 의결에 참여하고 있는가? ● 안건, 회의일자는 미리 알렸는가? (적어도 회의 1주전) ● 위원의 회의 참석률이 우수한가? (평균 80% 이상 참석이 바람직) ● 비과학계 위원의 검토가 적극적으로 이루어지고 있는가? (비과학계 위원이 동의서 사전검토하고, 정규심사에서도 의견을 적극적으로 제시) ● 위원장 등이 회의 진행시 전체 위원들에게 과제 별로 발언할 수 있는 기회를 주고 있는가? ● 위원들의 의견을 반영하여 심사결과를 통보하고 있는가? ● 회의록은 위원별로 제시한 의견 등을 구체적으로 기재하고 과제별 참석인원, 회의에서 논의된 내용, 심사결과 등을 구체적으로 기재하고 있는가? 	1 · 2 · 3 · 4 · 5

		<ul style="list-style-type: none"> ● IRB 분과가 여러 개인 경우 분과별 심사결과가 차이가 없도록 적절한 평가 및 조치를 취하고 있는가? ● 기타 관련 규정 준수 여부 	
마. IRB 심사의 적절성	20점	<ul style="list-style-type: none"> ● 초기계획서 심사가 SOP 및 KGCP에 따라 적절하게 이루어지고 있는가? (초기 계획서 심의 5건 이상 검토) ● 정규심사가 SOP 및 KGCP에 따라 적절하게 이루어지고 있는가? (정규 심의 10건 이상 검토) ● 대상자에게 미치는 위험/이익 평가, 대상자 선정 기준, 안전성 모니터링 방법, 사생활보호/기밀유지 관련 내용, 취약한 대상자 포함여부, 동의서 항목, 연구자 자격, 지속심사 주기 결정 등이 적절한가? ● 전체 위원이 평가 및 토론하고 그 기록을 남기고 있는가? ● 초기 계획서를 심도있게 평가하기 위하여 사전 검토절차를 운영하고 있는가? ● 지속심사가 SOP 및 KGCP에 따라 적절하게 이루어지고 있는가(지속심의 10건 이상 검토) ● 계획서 변경 심의의 경우 SOP 및 KGCP에 따라 적절하게 이루어지고 있는가(변경심사 5건 이상 검토) ● SOP에 따라 적절한 심사 방법(정규/신속)으로 심사하고 있는가? ● 신속심사가 SOP 및 KGCP에 따라 적절하게 이루어지고 있는가? (신속심의 10건 이상 검토) ● 취약한 대상자가 포함된 임상시험에 대하여 IRB에서 취약한 대상자 포함 여부를 확인하고 적절한 보호 장치가 있는지 확인하고 심사하는가? (취약한 대상자 임상시험 5건 이상 검토) ● 회의록 및 심사통보서가 SOP 및 KGCP에 따라 적절하게 작성되었는가 (정규심사 회의록 10건) ● 그 외 관련 규정에 따라 IRB 심사가 적절히 이루어지고 있는지 여부 평가 	() 점
항목	배점	점검 기준	총 점
4. 개별 임상시험 평	20점	<ul style="list-style-type: none"> · 선정된 임상시험에 대해 약사법령(KGCP 포함) 및 의료기기법령(KGCP 포함), 임상시험계획서 등 	() 점

가		<p>준수여부 평가</p> <ul style="list-style-type: none"> 점검 년도 기준으로 전년도 이후 품목점검이 있는 경우는 대체 가능. 점검건수가 다수인 경우 평균 지적건수를 사용 <p>* 지적사항 중 시정은 -1점, 주의는 -0.5점으로 계산</p>	
세부 평가 항목	배 점	주요 고려 사항	평가 결과 (점수)
개별 임상시험 수행 평가	20	<ul style="list-style-type: none"> 계획서 승인, 변경승인 임상시험 계약 임상시험 기본문서 관리 업무위임 적절성 시험자, 담당자 자격 대상자 동의 계획서 준수 여부 증례기록서 기록(SDV) 등 적절성 모니터링 관련 임상시험용의약품 관리 검체 관리 그 외 관련 규정 준수 여부 	() 점
항목	배점	점검 기준	총 점
5. 대상자 보호 및 종사자 교육을 위한 전문 프로그램 운영	20점 (추가)	<ul style="list-style-type: none"> 임상시험 및 시험대상자의 안전, 권리, 복지를 보호하기 위해 별도의 전담조직(대상자보호부서 등)을 설치하고 자체점검, Helpdesk 운영, 이해상충관리, 규정 제·개정 관리, 규정 준수 및 위반관리, 교육 등을 위한 전문프로그램 운영 여부 평가 약사법 제34조의4 규정에 따라 종사자 교육을 위해 식약처장의 교육기관 지정 여부 평가 	() 점
세부 평가 항목	배 점	주요 고려 사항	평가 결과 (점수)
가. 대상자 보호를 위 한 전문프 로그램 운 영	10점	<ul style="list-style-type: none"> 임상시험 및 시험대상자 보호를 위한 전문프로그램 (자체점검, Helpdesk 운영, 이해상충관리, 규정 제·개정 관리, 규정 준수 및 위반관리, 교육 등) 운영 여부 	() 점

		<ul style="list-style-type: none"> ● 전담 조직 설치 및 전문 인력 확보 ● 국내외 HRPP 프로그램 인증 여부 등 	
나. 종사자 교육 전문 프로그램 운영	10점	<ul style="list-style-type: none"> ● 종사자 교육을 위한 기준, 인력, 교육프로그램 운영 여부 ● 식약처로부터 교육기관 지정 여부 등 	() 점

불 임 3

품목점검 점검항목, 준비자료 및 사전제출자료 등

※ 자료 작성 요령

가. 자료는 임상시험 수행 관련 요약자료, 실사대상 의뢰자 또는 임상시험실시기관의 사전 제출자료로 구분된다.

구분	구성	제출 여부
요약 자료	I. 임상시험 수행 관련 요약 자료	의뢰자 또는 실시기관 실태조사 대상인 경우 모두 제출
사전 제출자료	II. 의뢰자(CRO 포함) 사전 제출자료	의뢰자 실태조사 대상인 경우만 제출
	III. 실시기관 사전 제출자료	실시기관 실태조사 대상인 경우만 제출

나. 요약자료는 powerpoint로 작성하며, 발표용으로 사용될 수 있다. 제시된 항목은 예시에 해당하며 수행된 임상시험 환경에 따라 수정하여 작성할 수 있다.

다. 요청자료는 전자파일로 제출하는 것으로 원칙으로 하며, “소제목”, “점검항목”, “요청 서류” 단위로 folder를 구성하고 해당 명칭을 folder 명으로 한다.

- 관련 자료는 folder 별로 연번을 부여하고 해당 파일의 특성에 맞게 파일명을 구성하여 해당 folder에 저장한다.

예) II. 의뢰자 및 수탁기관 관련 요청자료

“1. 임상시험 관련 문서관리 적절성” → “**소제목**”에 해당

“a. 임상시험 문서 구성 및 관리체계” → “**점검항목**”에 해당

“1. SOP 등 문서 구성, 개정 등 관리체계(일반)” → “**요청 서류**”에 해당

라. 요청 자료는 제출 자료의 작성자를 기준으로 의뢰자 또는 CRO에 “○”을 표시하고, 특이사항이 있을 경우 비고에 기재한다.

점검항목	요청 서류	의뢰자	CRO	비 고
1. 임상시험 관련 문서관리 적절성				
a. 임상시험 문서 구성 및 관리 체계	1. SOP 등 문서 구성, 개정 등 관리체계(일반)	○		

마. 자료는 전자매체(CD, USB 등)에 저장하여 정해진 기한내에 임상제도과로 제출한다.

바. 제출자료 범위에 대하여 조정이 필요할 경우 제출기한 전에 임상제도과 담당자와 협의한다.

사. 현장 점검은 제출자료 검토 후 진행하며, 제출자료가 충분하지 않을 경우 점검기간이 연장되거나 일정이 연기될 수 있다.

I

임상시험 수행 관련 요약자료

1. 회사 소개

- 연혁
- 조직
- 주요 품목허가 현황, (최근 3년간) 임상시험 승인 & 수행 등

2. 신청 품목 현황

- 제품 개요 및 특성
- 국내외 허가현황
- 관련 전체 임상시험 진행 현황

3. Protocol Overview

- Design & Study Schedule
- Primary endpoint & 2nd endpoint
- Safety Evaluation
- Key Inclusion & Exclusion Criteria 등

4. 조직 및 역할

- 임상시험 관련 조직도 (전체 조직도, 부서별 조직도(국내외 부서 포함))
 - Role & Responsibility
- ※ 임상시험이 진행됨에 따라 조직에 변경이 있었을 경우 설명

○ CRO, Vendor Overview

- 의뢰자, CRO, vendor 간의 관계도 (그림 설명)
- Role & Responsibility 상세 내용

5. Project Overview

- Milestones
 - 프로젝트 주요 단계 수행 일정
- 프로젝트 전체 진행에 대해 간략히 설명 (시간 순으로)
 - 계획 단계(Plan) : 팀 구성, Project Plan, 임상시험계획서 개발 등
 - 준비 단계(Preparation) : CRO & Vendor, Site & PI 선정, 임상시험계획서 승인, 무작위 배정, 자료처리 및 통계분석 계획, 임상시험용의약품 준비 등
 - 실시 단계(Conduct) : 참여국가 및 기관 현황, 임상시험 기간, 중간분석 실시여부, 모니터링, Audit 실시 현황 요약 등
 - 보고서 작성 단계(Reporting) : 종료 보고, 자료 처리, DB lock/unlock, 통계분석 등
- Blind를 유지하기 위한 계획 (blind/unblind)

6. 임상시험결과 요약

- 임상시험 주요 결과 요약
- Site Overview
 - 국내 기관별 PI & 시험대상자 등록 현황(선정, 등록, 중도탈락, 종료) 등

7. SOP 등 문서관리 체계

- Document Hierarchy
- SOP, TMF 구성 체계 및 관리

8. Site & PI, CRO & Vendor Selection

- 평가 기준 및 절차
- Audit 기준 및 실시 현황

9. DM

- Role & Responsibility
- Data Management Plan Overview
- Data handling/transfers(from site, (Central Lab), PV팀 등), data entry, validation, data reconciliation, coding, DB lock, data review meeting, data monitoring committee / steering committee 등 처리 절차 흐름도 및 설명

10. EDC, CTMS & IWRS 등 사용된 전체 컴퓨터 시스템

- Diagram 및 설명

11. 임상시험용의약품(IMP)

- 종류(시험약, 대조약 등) 및 제품 사진(용기, 표시기재, 포장단위 등 확인 가능토록)
- 시험약 생산 현황 (DS, DP, 2차 포장 구분) : 제조원, Lot, 수량 등
- 대조약 구입 절차 및 현황(제조원, Lot, 수량 등), 2차 포장 공정 설명
- 제조, 포장, 보관, 공급(supply), 운송, 반납, 폐기 관련 업무 흐름도(업체 또는 부서 Role & Responsibility)

12. 무작위배정 절차

- Randomization 전반적인 Design 설명
- Randomization Code 생성 및 관리
 - 사용 프로그램 종류 및 검증 여부(SAS 등)
 - 주요 parameter (block size, 총화 여부 등) 설명
 - 생성, 검증, 관리(보관) 담당부서 & 책임
- Randomization Code 해제 관련 절차 (해제 사례 포함)
- 무작위배정 코드 관련 labeling & Packaging (2차 포장) 설명
 - Randomization Code 전달, label 제작과정 등
 - 포장공정 설명

- IWRS/IVRS 사용시 Overview
- IMP Supply 관련 Overview, Plan (다국가 임상시험의 경우 구체적으로)

13. Lab, technical departments

- Lab (central, local 포함) 현황 및 qualification
- 검체 수집, 처리, 보관, 운송, 분석결과 보고, 데이터 전송 및 문서화 흐름도 그림 (해당하는 경우, 특히 central lab 사용하는 경우)
- 기타 임상시험 평가에 사용된 시설, 장비(central, local 포함) 소개 및 평가방법에 대한 설명

14. 유효성 평가

- 평가방법 상세히 설명
- Role & Responsibility (Vendor 사용 경우 포함)

15. Safety 평가

- 이상반응 보고, 수집, 평가 등 절차 (흐름도 등)
- Role & Responsibility (Vendor 사용 경우 포함)
- SUSAR 보고 현황

16. Independent safety monitoring boards 등 committee overview

- 조직, Role & Responsibility 등

17. Monitoring

- Monitoring Plan Overview 및 수행 현황 요약
- 모니터요원 선정 및 교육 등
- Medical monitoring
- protocol deviation 관리, escalation of problems/issues and follow up 절차 및 수행

18. Audit

- 조직 구성(독립성 여부), 점검자 자격, 교육 등
- Audit 절차, 기준, 점검 항목 등
- 실시 현황

19. Statistics

- 통계 분석 관련 Role & Responsibility
- 분석군 정의 절차, data review meeting 수행
- 통계 분석 관련 절차 흐름도

20. 결과보고서 작성

- CSR 작성 관련 Role & Responsibility
- CSR 작성 관련 절차 흐름도

II

의뢰자 및 수탁기관 관련 사전 제출자료

점검항목	요청 서류	의뢰자	CRO	비고
1. 임상시험 관련 현황				
	1. 해당업체의 최근 3년간 임상시험 승인 현황(목록 포함) 2. 해당업체의 현재 진행 중인 임상시험 현황(목록 포함)			
2. SOP 및 문서 관리 체계				
a. 임상시험 관련 SOP	1. 임상시험 관련 분야별 SOP 목록 2. SOP 등 문서 구성, 개정 등 관리 체계(일반)			
b. 임상시험 문서 구성 및 관리 체계	3. (e)TMFs 구성 및 관리 체계(일반) 4. 해당 임상시험 관련 TMFs 목록			
3. 조직 및 인력의 적절성				
a. 임상시험 업무와 관련하여 적절한 조직이 있는가?	1. 임상시험 관련 전체 조직도 2. 해당 임상시험 수행 관련 분야별 조직도 (Role & Responsibility 포함) (프로토콜 개발, 시험책임자 선정, 모니터링, 안전성 정보 관리, 자료처리, 통계분석, 임상시험용의약품 관리, 점검 조직 포함)			
b. 인력은 해당 임상시험 업무 수행에 적합한 자격을 갖추고 있는가?	1. 임상시험 수행 인력 현황(일반) 2. 해당 임상시험 관련 수행 인력 현황 (해당 분야 책임자 자격 포함) 3. 교육·훈련 관련 SOP			
4. 임상시험 계획·준비 단계				
a. 해당 임상시험 관련 분야별 주요 일정	1. 해당 임상시험 관련 분야별 주요 일정(Milestone)			
b. 계획, 준비의 적정성을 확인할 수 있는 자료	1. 해당 임상시험을 위해 마련된 각종 plan, 매뉴얼 또는 가이드라인 전체 2. 연구자 미팅, 개시미팅 등 교육 시 사용한 교육자료			
c. 계획서, 동의서, IB,	1. 해당 임상시험계획서 개발 관			

점검항목	요청 서류	의뢰자	CRO	비 고
각종 매뉴얼 등 개발의 적절성 평가	1. 련 Role & Responsibility, 세부절차 설명(또는 SOP)			
	2. 해당 대상자 동의서 개발 관련 Role & Responsibility, 세부절차 설명(또는 SOP)			
	3. IB 자료 작성 관련 Role & Responsibility, 세부절차 설명(또는 SOP)			
	4. 각종 Plan, 매뉴얼 또는 가이드 라인 개발 관련 Role & Responsibility, 세부절차 설명(또는 SOP)			
d. 시험기관 및 시험책임자 선정 및 교육	1. 시험기관 및 책임자 선정을 위한 평가 등 세부절차 설명(또는 SOP)			
	2. 시험책임자 및 담당자 교육 실시 관련 세부 절차 설명			점검 대상 기관에 한함
	3. 시험책임자 및 담당자 교육 실시 현황 (연구자 미팅, 개시미팅 등 일정)			점검 대상 기관에 한함
e. 피해자 보상 관련	1. 시험대상자 보상 규약 및 절차 관련 SOP			
	2. 보험증서			

5. 임상시험용의약품(IMP)

a. 제조 및 품질관리 적절성	1. 임상시험용의약품 사진(라벨 포함)			
	2. 시험약 생산 현황(DS, DP, 포장 공정별로 구분하여 제조원, Lot, 수량 등)			
	3. 대조약 구입 및 생산현황(제조원, Lot, 수량 등)			
	4. 임상시험용의약품의 품질관리 증명서(Certificate of Analysis)			
	5. 2차 포장 관련 포장공정 설명 (label 제작 포함)			
b. 공급의 적절성	1. 공급 관련 부서 또는 Vendor의 Role & Responsibility			
	2. IMP 공급에 문제가 발생한 경우 현황 및 조치 내용			
c. 보관 및 운송의 적절성	1. 보관(Deport), 운송(Shipping) 관련 부서 또는 Vendor의 Role & Responsibility			

점검항목	요청 서류	의뢰자	CRO	비 고
	2. 보관, 운송 관련 세부 절차 3. 보관, 운송 중 일탈 발생 현황 및 조치 내용			
d. 임상시험실시기관내 IMP 사용의 적절성	1. 임상시험용의약품 보관 조건 및 보관시설 적절성 평가 기준 2. 사용(유효)기한을 연장한 경우 세부 절차(Site 제공 서식 포함) 3. 실시기관에 제공한 IMP 관련 매뉴얼 4. 실시기관에서 IMP 입고, 보관 중 일탈 발생 현황 및 조치 내용			국내 실시 기관에 한함
e. 반납 및 폐기의 적절성	1. 반납 관련 부서 또는 Vendor의 Role & Responsibility 2. 반납 및 폐기 절차 및 현황			
6. 무작위배정 절차				
a. 무작위배정 코드 생성 및 관리의 적절성	1. 담당 부서 또는 수탁기관의 Role & Responsibility 2. 무작위배정 코드 생성, 검증, 관리 (보관), 전달 관련 일정 및 설명 자료 3. Randomization 관련 SOP 4. 무작위배정 코드 생성 관련 Specification, 사용 프로그램 5. 무작위배정 list			subject, kit code 각각 나누어서 설명
b. 무작위배정 코드 해제 절차의 적절성	1. 담당 부서 또는 수탁기관의 Role & Responsibility 2. 무작위배정 코드 해제 관련 SOP 3. 무작위배정 해제 사례			국내 실시 기관에 한함
c. IWRS/IVRS 시스템의 적절성 (사용한 경우)	1. 담당 부서 또는 Vendor의 Role & Responsibility 2. 사용된 IWRS/IVRS 설명(밸리데이션, User Acceptance Test 실시 현황, Change control 현황 포함) 3. 무작위배정 코드 전달 과정 및 현황 설명			
7. Lab 관리				
	1. 담당 부서 또는 Vendor의 Role			여러 분석

점검항목	요청 서류	의뢰자	CRO	비 고
	& Responsibility			기관 사용 한 경우 각 각 제출
	2. 검체 채혈, 라벨링, 보관, 운송, 접수 등 관리 절차 (매뉴얼)			
	3. 일정별 검사 항목 등			
	4. 분석결과의 전송 절차(Site, DB 등) 설명			

8. 안전성, 유효성 평가

a. 유효성 평가변수 측정 의 적절성	1. 유효성 평가 변수 측정 방법 상세 설명			
	2. 유효성 평가를 위한 각종 매뉴 얼, 교육 자료 등			
	3. 다기관 시험자 간의 평가 일관 성을 위해 사용한 지침 또는 매뉴얼(해당하는 경우)			
b. 이상반응 등 수집, 평 가, 보고 등 절차의 적절성	1. 담당 부서 또는 Vendor의 Role & Responsibility (medical 포함)			
	2. 이상반응 수집, 평가, 보고 등 상세 절차 (시험자 보고 방법 포함)			
	3. Safety DB 설명			
	4. 중대한 이상반응(SAE) List			
	5. SUSAR 식약처 보고 현황			
c. 안전성 모니터링 위 원회(DSMB, DMC, iDMC 등) 운영 (해당 되는 경우)	1. 담당 부서, Vendor, 위원회의 Role & Responsibility			
	2. 위원회 운영 세부 절차 및 기 준(chatter), 위원회 명단(자격 등)			
	3. 위원회에 제공되는 자료들의 생성, 전송, 관리 설명(또는 SOP)			
	4. 회의 개최 현황 및 결과			
	5. 위원회 관여 중간분석 실시 현 황 및 관련 SAP			
d. 평가변수 판정 관련 vendor 또는 위원회	1. 담당 부서, Vendor, 위원회의 Role & Responsibility			

점검항목	요청 서류	의뢰자	CRO	비고
(CEC) 운영 (해당되는 경우)	2. 해당 평가변수 판정 세부절차			
	3. 위원회 명단(자격 등), 세부운영 절차, 기준(chatter)			
	4. 위원회에 제공되는 자료들의 생성, 전송, 관리 등 관련 Role & Responsibility와 세부절차			
	5. 관련 매뉴얼(보고 서식 포함)			

9. Monitoring

a. 모니터링 수행 적절성	1. 담당 부서 또는 CRO의 Role & Responsibility			
	2. 해당 모니터링 계획(Monitoring Plan) 작성 현황			
	3. 모니터링 계획(Monitoring Plan, SDV 기준 포함) 및 보고서			
	4. 해당 임상시험 관련 모니터 요원 선정 기준, 교육 자료			점검 대상 기관에 한함
	5. 모니터 요원 명단, 자격, 경력			점검 대상 기관에 한함
	6. 모니터 요원 변경 절차 및 기록			
b. 계획서 일탈 및 이슈 관리의 적절성	1. 계획서 일탈 처리 관련 SOP			
	2. 계획서 일탈(위반) 분류기준 (Major/Minor Deviation Criteria)			
	3. 계획서 일탈 목록(Protocol Deviation list)			
	4. Issue escalation(보고) 및 처리 절차			
	5. Issue List			

10. EDC, CTMS 등 임상시험에 사용된 전체 컴퓨터 시스템

a. Computer System Validation	1. 임상시험 수행시 분야별로 사용되는 컴퓨터 시스템 현황			
	2. 해당 시스템 Validation, Qualification 실시 관련 자료 (식약처 가이드라인 또는 CFR Part 11에 적합 등)			

11. Data Management

a. 증례기록서 개발	1. (e)CRF(증례기록서) 개발 관련 Role & Responsibility			
-------------	--	--	--	--

점검항목	요청 서류	의뢰자	CRO	비고
	2. (e)CRF 개발을 위해 사용된 system 설명 3. (e)CRF 개발 세부절차 ((e)CRF design, edit check, UAT 등) 4. Change control 현황 5. Annotated (e)CRF			
b. Data Handling의 적절성	1. 담당 부서 또는 CRO의 Role & Responsibility 2. DM 인력 현황 및 책임자 자격, 경력 3. 사용된 컴퓨터 시스템 현황 및 Data flow 4. DM 관련 SOP list 5. Data Management Plan - 자료 수집 절차 - 외부 자료 전송 - 자료 검증(Data validation) 절차 - 코딩(Coding) - SAE reconciliation, - 자료 입·출력(Importing/Exporting) 시 품질관리(QC) 절차 - 데이터베이스 잠금 및 해제 (Database lock/unlock) 절차 등 6. DM 관련 일정 (DB lock/unlock/relock 현황 포함) 7. EDC / clinical DB specification 문서			
12. Statistics (통계 분석)				
a. 통계	1. 담당 부서 또는 CRO의 Role & Responsibility 2. 통계 인력 현황 및 책임자 자격, 경력 3. 통계분석 관련 상세 일정 4. 전체 SAP (TLF shell 포함) 5. 통계 분석 관련 SOP List			중간분석 실시한 경우 중간분석을 위한 SAP 포함

점검항목	요청 서류	의뢰자	CRO	비고
	6. 통계 분석에 사용된 컴퓨터 프로그램 종류 및 벨리데이션 입증 자료			
	7. 분석에 사용된 Dataset 생성 또는 전달, 통계분석 및 QC 절차 및 현황			
	8. 생성된 각종 dataset specification 문서			
	※ dataset(SDTM, ADaM, define.xml 등), 통계분석 프로그램 (SAS code), Log 파일 등은 필요한 경우 별도로 제출 요청			
13. 결과보고서(CSR) 작성				
b. 결과보고서	1. 담당 부서 또는 CRO의 Role & Responsibility			
	2. 결과보고서 작성, 검토 및 승인 세부절차(또는 SOP)			
	3. 임상시험 결과보고서 (관련 불임 자료 포함)			
14. Audit				
a. 점검	1. 담당 부서 또는 CRO의 Role & Responsibility			
	2. Auditor 명단, 자격, 경력			국내 Audit 실사자에 한함
	3. Audit SOP			
	4. 해당 임상시험 Audit 실시현황			
b. 수탁기관, 공급자 선정 및 업무 위임	1. 수탁기관(CRO) 및 공급자(Vendor) 역할 및 책임			
	2. 수탁기관(CRO) 및 공급자(Vendor) 선정절차 설명(또는 SOP)			

III 실시기관(시험책임자) 관련 사전 제출자료

※ 사전제출자료는 의뢰자, 시험책임자의 공동 보관문서에 해당하므로 의뢰자가 준비하여 제출

점검항목	요청 서류	의뢰자	CRO	비고
1. 임상시험 정보				
a. 주요 milestone	1. 해당 임상시험 관련 주요 일정			
b. 식약처 승인 여부	1. 식약처 승인서 및 변경승인서 2. 벼전별 승인 이력 관리기록(tracking log)			
c. IRB 승인 여부	1. IRB 위원 구성 명단 2. IRB 심사 승인이력 관리기록(tracking log)			
2. 임상시험 문서(Trial documents)				
a. 프로토콜 및 변경 프로토콜	1. 최종 버전의 프로토콜 2. 변경 이력 및 변경대비표(전체)			
b. 동의서(ICF)	1. 최종 버전의 동의서(ICF) 2. 변경 이력 및 변경대비표(전체)			
c. 시험대상자에게 제공한 문서	1. 설문지, 다이어리 등 시험대상자에게 제공한 문서 서식			
d. 피해자보상규약, 보험	1. 피해자보상규약, 보험			
e. 임상시험자자료집(IB)	1. 최종 임상시험자자료집(IB) 2. IB 인수기록 (IB receipt)			
3. 임상시험 수행(Conduct of trial)				
a. 임상시험 수행 일반 (Trial co-ordination)	1. 대상자 모집 절차(모집 광고문 포함) 2. 안전성, 유효성 평가 관련 central lab, 중앙 영상판독, ECG, CEC 등 평가 관련 매뉴얼 (서식 포함)			
b. 임상시험 관련 인력, 자격	1. 업무위임 명단(delegation list) 2. 수행 인력 현황 및 자격(CV, 교육 및 훈련자료, 교육 및 훈련 근거자료)			
c. 시험대상자 관련 기록	1. 대상자 선별기록(screening log) 2. 대상자 등재기록(enrollment log) 3. 대상자 방문 로그(visit log) (사용하는 경우)			
d. 무작위배정 눈가림 해제에 관한 절차	1. IVRS/IWRS 매뉴얼 2. 눈가림 해제에 관한 절차(breaking			

점검 항목	요청 서류	의뢰자	CRO	비고
	code system) 3. 눈가림 해제 사례			
e. 증례기록서(CRF)	1. 시험대상자별 증례기록서 전체 ((e)CRF)			
4. 유효성/안전성 평가 관련 기록 및 보고(Documentation and reporting of data)				
a. 계획서 준수 여부	1. 계획서 미준수 목록(Protocol Deviation/violatioon List)			
b. 안전성 평가 관련	1. 중대한 이상반응(SAEs) List			
5. 임상시험용의약품(IMP) 관리				
a. 의약품 인수 및 보관, 불출/투약, 반납기록	1. 인수증, 반납증			
	2. 의약품 재고기록(Drug Inventory Log)			
	3. 운송 및 보관 관련 일탈 현황			
	4. relabelling 현황 및 기록			
b. 의약품 투약, 대상자로부터의 반납기록	1. 근거문서(IVRS confirm sheet 등)			
	2. 의약품 투약기록(Drug Accountability Log)			
6. 실험실				
a. 실험실 인증	1. 우수검사실 인증서, 외부정도관리 인증서			
b. 검체 관리	1. central lab으로 검체를 보내는 경우, 검체 라벨링, 보관, 운송 절차			
	2. 검체 보관 조건 및 설비			
7. 모니터링 및 점검				
a. 모니터링	1. 모니터링 방문 로그			
	2. 모니터링 보고서			해당 기관에 서 보관 중 인 모니터링 보고서
	3. 특정 이슈가 있는 경우 문제 보고/ 추적관찰(follow up) 기록(의사소통기록)			
b. 점검	1. 점검 확인증			

1. 병원 및 IRB 간략 소개**2. 임상시험 준비 과정**

- PI의 임상시험 참여 계기
- 시험대상자 확보방법
- 시험담당자 확보 및 관리감독 (담당자별 업무위임 등)
- 임상시험 관련 교육·훈련 및 경험(Protocol and GCP training)

3. 임상시험 진행과정

- 시험대상자 모집, 동의, 선정, 등록 과정 및 매 방문별 시험과정 요약, blind 유지 방안 등
 - 시험 절차별로 업무 담당자 설명
 - 해당 업무가 수행된 장소, 시설 설명 (시험대상자 동의장소, 스크리닝 실시장소(신체검사 등), 의약품(의료기기) 보관소, 임상검사실, 문서보관소 등)

4. 계획서 위반, (중대한)이상반응 발생 현황 요약

- 시험대상자별로 설명

5. 임상시험 수행 소감 등

가이드라인 관리번호

B1-2015-2-010

건강한 사람을 대상으로 하는 제1상 임상시험 수행 시 주요 고려사항

2015. 9. 22.



의약품안전국 임상제도과

건강한 사람을 대상으로 하는 제1상 임상시험 수행 시 주요 고려사항

I. 목적

제1상 임상시험은 대부분 건강한 사람을 대상으로 신물질, 새로운 조합의 복합제 등을 최초로 적용하므로 시험대상자에게 나타날 수 있는 잠재적인 위험을 최소화하는 것이 중요하다. 또한 단기간에 다수의 시험대상자가 참여하여 입원/외래 방문·투약·채혈 등의 일정을 수행하고 있어 이러한 특성에 맞는 임상시험실시기관의 적절한 인력 및 시설 등을 갖추어야 한다.

제1상 임상시험의 경우에도 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4] 의약품 임상시험 관리기준(이하 “GCP”라 한다.)를 준수하여야 하나, 환자 대상 임상시험 위주로 기술되어 있어 외국의 가이드라인 등을 참고하여 건강한 사람을 대상으로 하는 제1상 임상시험 수행 시 고려사항을 마련하였고 이는 시험대상자의 안전과 권리 보호를 목적으로 한다. 또한, 향후 의뢰자 및 임상시험실시기관이 아래의 준수사항을 참고하여 건강한 사람 대상 제1상 임상시험을 수행할 수 있도록 가이드라인을 제공하는 것이다.

II. 기본원칙

임상시험 의뢰자 및 임상시험실시기관은 기본적으로 GCP를 준수하여야 하며, 동 가이드라인은 GCP 내용을 건강한 사람을 대상으로 하는 제1상 임상시험에 특화시켜 상세히 기술한 것이다.

III. 적용범위

건강한 사람을 대상으로 하는 제1상 임상시험 수행 시 고려사항을 적용한다. IV. 의뢰자에서는 제1상 임상시험의 준비·수행 단계인 시험책임자 및 임상시험실시기관의 선정, 계약, 모니터링, 점검 등의 범위를 정하였고, V. 임상시험실시기관에서는 심사위원회, 시험대상자 모집·동의·관리절차, 적절한 임상시험 인력, 수행, 기록 및 이상반응 수집 등에 대해 정하고 있다.

IV. 의뢰자

1. 실시기관 및 시험책임자 선정(Site & PI selection)

가. 적절한 임상시험실시기관 및 시험책임자를 선정하는 것은 임상시험 수행에서 시험대상자의 안전을 보호하는 가장 중요한 방법 중 하나이다. 따라서 의뢰자는 시험책임자의 임상시험 수행경험, 전공 등의 자격을 평가하여야 하고 제1상 임상시험의 특성상 단기간에 다수의 시험 인력이 참여하여야 하므로 시험 인력의 자격 및 교육이수 등의 평가가 이루어져야 한다. 특히, 영문임상시험계획서가 승인된 경우 외국어 능력 등의 평가가 이루어져야 한다.

나. 특히 임상시험 수행 시 다른 임상시험과 겹치는 경우 계획에 따른 충분한 시험인력의 투입이 가능한지 파악하고, 투약, 채혈 및 이상반응 수집 등의 사항을 근거문서에 철저히 기록하는 절차를 확인한 후, 임상시험의 품질에 영향을 미칠 수 있는 요소를 평가하여 실시기관 및 시험책임자를 최종 선정하여야 한다.

다. 따라서 의뢰자는 “V. 임상시험실시기관”에서 정하고 있는 사항을 사전에 평가할 수 있도록 내부 절차를 마련하여 사전에 적합성 평가(Feasibility check)를 실시하고 적절한 시험책임자 및 실시기관을 평가·기록하여야 한다.

2. 계약(Contracts)

- 가. 의뢰자는 임상시험을 시작하기 전에 임상시험실시기관의 장과 문서로써 계약하여야 하고 계약서에는 임상시험의 재정에 관한 사항, 업무 위임 및 분장에 관한 사항, 의뢰자와 임상시험실시기관의 장의 의무 사항을 포함하여야 한다.
- 나. 의뢰자는 임상시험과 관련한 의뢰자의 업무의 전부 또는 일부를 임상시험수탁기관(CRO)에 위탁하는 경우 사전에 마련된 의뢰자의 내부 평가기준에 따라 임상시험수탁기관을 평가하여 선정하여야 하고 위탁할 구체적인 업무의 내용을 포함한 문서로 계약하여야 한다.
- 다. 임상시험실시기관 또는 임상시험수탁기관은 의뢰자에게 위탁받은 업무 중 일부를 다른 임상시험수탁기관에 재위탁하는 것은 의뢰자의 임상시험자료에 대한 품질관리 측면에서 바람직하지 않다.

3. 점검(Audit)

- 가. 의뢰자는 제1상 임상시험의 경우도 제2, 3상 임상시험과 같이 임상시험이 임상시험 계획서, 의뢰자 및 실시기관 표준작업지침서, 관계 법령에 따라 이루어지는지 점검을 실시하여야 하고 이는 모니터링이나 품질관리와 별도로 이루어져야 한다.
- 나. 따라서, 의뢰자는 점검자의 선정 기준 및 자격요건, 점검 절차 등을 표준작업지침서로 정하여야 하고 정해진 절차에 따라 철저하게 점검하여야 하며, 다만 제1상 임상시험에 특화된 고려 사항을 반영하는 것이 필요하다.

V. 임상시험실시기관

1. 임상시험심사위원회(IRB)

가. 심사위원회는 독립적으로 운영되어야 하며 임상시험의 윤리적·과학적·의학적 측면을 검토·평가할 수 있는 경험과 자격을 갖춘 5인 이상의 위원으로 구성하여야 하므로 위원의 명단과 자격 등 심사위원회의 구성에 관한 사항을 표준작업지침서로 정하여야 한다.

나. 특히, 건강한 사람을 대상으로 하는 임상시험은 비과학계 또는 외부 위원이 시험대상자의 동의과정, 금전적 보상의 적절성, 시험대상자 모집절차 등 윤리적 측면에 대하여 철저히 심사하여야 하고, 그 내용을 회의록에 구체적으로 기록하여야 한다.

다. 임상시험실시기관은 건강한 사람을 대상으로 하는 임상시험 대상자의 동의서를 일반인의 견해로 검토할 수 있고, 시험대상자의 인권을 대변할 수 있는 후보자를 추천받아 평가하는 등 특히, 비과학계 또는 외부위원 구성을 위한 절차를 마련해야 한다. 후보자로 시민단체, 요양사, 사회복지사 등의 경력이나 관련 전공자 또는 사회, 법률, 윤리 등의 전문지식이 있는 사람(변호사, 종교인, 생명윤리 전문가 등)이 고려될 수 있다.

2. 시험대상자 모집(Recruitment)

가. 임상시험을 실시하기 전에 시험책임자는 대상자 확보 방법(모집문구, 모집매체 등)에 대하여 심사위원회의 심사를 받아야 한다.

나. 건강한 시험대상자가 참여하는 임상시험의 모집 공고문에는 금전적 보상을 강조하는 문구(예: 금액 명시 등) 등을 사용하지 않아야 한다.

다. 심사위원회는 모집공고문의 내용뿐 아니라 모집매체의 적절성에 대하여 검토·심사할 수 있는 구체적인 기준을 표준작업지침서에 마련하고 이에 따라 심사하여야 하며 평가지 또는 회의록 등에 관련 내용을 구체적으로 기록해야 한다.

- 라. 시험책임자는 온라인 매체를 이용하여 모집하려는 경우에는 가급적 병원 홈페이지에 게재하는 것이 바람직하다. 특히, 블로그, 인터넷 카페, SNS 등 온라인 매체는 출처를 확인하기 어렵고, 불특정 다수에게 확산될 수 있으며, 내용이 일부 편집·발췌되어 사용될 가능성이 있어 IRB에서 검토한 임상시험 본연의 정보가 제공되지 않을 수 있으므로 모집매체로서 적절하지 않다.
- 마. 건강한 사람을 대상으로 하는 제1상 임상시험도 생동성시험과 같이 3개월 이내 임상시험을 참여하지 않도록 관리하여야 하므로 이를 목적으로 종전에 참여한 시험대상자 목록 등을 작성하여 관리(Volunteer database)하는 경우는 임상시험실시기관은 시험대상자 관리 부서 및 관리 인력의 교육(Training of the recruitment staff), 관리 방법 등에 관하여 표준작업지침서가 마련되어 있어야 하며, 시험대상자 및 개인정보 관리 시 대상자의 개인정보 활용 관계 법령을 준수하여야 한다.
- 바. 시험대상자의 사전 스크리닝을 수행하는 경우 반드시 사전 스크리닝의 범위, 동의 절차 등 적절한 절차가 마련되어야 하며, 필요한 경우에는 해당 임상시험계획서에 포함시키는 것이 바람직하다.

3. 시험대상자 동의(Consent)

- 가. 원칙적으로 시험대상자의 자발적 동의를 받을 때는 대상자별로 설명 (질문 시간 포함)하고 참여 여부를 자발적으로 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 주어야 한다.
- 나. 다만, 임상시험의 특성상 시험대상자에게 소그룹으로 설명하는 것이 더 이해도가 높다고 판단하는 경우 소그룹으로 시험대상자에게 설명 및 질문을 할 수 있으며 인원은 5~10명 내외로 하는 것이 바람직하다. 소그룹으로 설명하는 과정에서 시험책임자 또는 시험담당자는 대상자의 임상시험 참여를 강요하거나 부당한 영향을 미치는 설명을 하여서는 안 된다. 특히 제1상 임상시험에 처음 참여하는 시험대상자의 경우에는 개별적으로 설명하고 동의받는 것이 바람직하다.
- 다. 소그룹의 대상자에게 임상시험을 설명하는 경우 시험대상자가 충분

히 이해하였는지 체크리스트 등으로 확인하는 절차를 마련하고 대상자에게 설명을 시작한 시간과 동의를 취득한 시간이 확인될 수 있도록 기록할 수 있다. 다수의 대상자들에게 설명회를 진행한 후에도 질문 및 동의취득은 개별적으로 진행하여야 한다.

4. 대기 시험대상자

- 가. 임상시험 투약 전날부터 입원이 진행되는 경우 대기 시험대상자가 필요하다면 사전에 임상시험계획서 및 동의서에 반영하여야 하고 대기 시험대상자 관리를 철저히 하여야 한다.
- 나. 특히 동의서에 시험대상자가 대기자가 될 수 있다는 사실과 그에 대한 보상비를 설명하는 문구가 포함되어야 하며, IRB 심사 시 대기자의 적절성, 관리 방안 등을 철저히 심사하여야 한다.
- 다. 시험책임자 또는 시험담당자(의사)는 대기 시험대상자에게 충분히 설명하여 동의서를 받아야 하고, 시험대상자 입원 관리와 동일한 방식으로 대기자를 관리하여야 한다.

5. 시험책임자 등 인력(Personnel)

- 가. 시험책임자 또는 시험책임자로부터 업무 위임을 받은 시험담당자(의사)는 제1상 임상시험 경험과 임상약리학 등 관련 분야의 경력을 가진 자여야 하며, 임상시험의 적정한 실시를 위하여 임상시험 실시기관 표준 작업지침서에서 정한 바에 따라 필요한 교육·훈련을 받고 충분한 경험을 갖추어야 한다.
- 나. 임상시험이 수행되는 동안에는 각 임상시험 별로 적어도 1인의 의사(시험책임자 또는 위임받은 시험담당자)를 사전에 지정하여 대상자의 입원·투약·채혈 등을 전담하여 관리하도록 하여야 한다.
- 다. 제1상 임상시험은 다수의 시험대상자가 동시에 입원하여 시험에 참여하는 특성이 있으므로, 임상시험실시기관의 장은 입원 중인 시험대상

자의 안전과 임상시험의 품질이 보장될 수 있도록 임상시험 실시기관 내에서 시험책임자가 동시에 수행할 수 있는 임상시험 건수에 제한을 두어야 한다.

- 라. 시험책임자는 의사 인력 이외에 시험대상자 수, 투약약물 등 임상시험 위험도에 따라 적절한 시험인력을 두어야 하며, 특히 의료법에 따른 적절한 간호사 등의 인력이 배분되도록 한다. IRB는 임상시험을 수행 시 적절한 인력을 확보하였는지 심사하여야 한다.
- 마. 계획된 시험대상자 전체를 한꺼번에 입원시켜 수행하기보다는 같은 시기에 진행 중인 다른 임상시험의 상황, 가용한 시설 및 인력 등을 고려하여 동시에 입원하는 시험대상자 수를 조정하도록 권고 한다.
- 바. 승인된 영문 임상시험계획서에 따라 임상시험을 수행하고자 하는 경우 시험책임자는 외국어 수행능력이 있는 시험담당자 등 시험인력을 적절한 평가 등을 거쳐 확보하여야 한다.

6. 시험대상자 관리(Volunteer/Subjects care)

- 가. 실시기관의 장은 입원 중인 대상자의 이상반응을 주기적으로 확인하는 절차를 표준작업지침서에 구체적으로 마련하여야 한다.
- 나. 제1상 임상시험은 실시기관에서 다수 시험대상자가 동시 입원/외래 방문, 투약 및 채혈이 진행되므로 시험책임자는 특히 시험대상자의 입원/외래 방문 일정, 투약 및 채혈 시 이상반응 수집 등 시험대상자 안전과 관련된 사항을 주의깊게 관찰·관리하여야 한다. (Monitoring of subjects) 시험책임자가 직접 업무수행이 어려운 경우에는 반드시 시험 담당자(의사)에게 해당 업무를 위임하여 적절히 수행될 수 있도록 하여야 한다.
- 다. 시험대상자 입원 시에는 시험책임자 및 위임받은 시험담당자(의사)는 야간에도 근무하여 시험대상자 관리를 철저히 하여야 하며 야간 대상자 관리 기록을 남겨야 한다. 야간의 시험대상자 관리, 응급 상황 발생 시 대체 방안 등 시험대상자 관리에 대한 표준작업지침서 또는 매뉴얼

을 마련하여 주기적으로 교육이 되어야 한다.

- 라. 실시기관의 장은 시험대상자의 입원/외래방문 중 발생할 수 있는 응급상황에 대한 대처 방안을 마련하고 준수하여야 하며, 시험책임자, 시험담당자(의사, 간호사) 등의 정기적인 모의 훈련 등을 실시하여야 한다.
- 마. 시험대상자의 투약 및 채혈 시에도 시험책임자 또는 위임받은 시험담당자(의사)가 상주하여 이상반응을 관찰·기록하여야 하며, 이상반응 등 대상자에게 응급상황 발생 시 실시기관 내 응급실과 연계하여 대처 할 수 있도록 하고 이와 관련한 의사, 간호사 등 시험자는 인명구조 교육 등을 정기적으로 받아야 한다.

7. 시험대상자 비밀보장(Confidentiality)

- 가. 시험대상자의 신상에 관한 모든 기록은 비밀이 보장되도록 관계 법령에 따라 취급되어야 한다.
- 나. 또한, 임상시험과 관련된 워크시트, 임상시험용의약품 처방전 등 근거 문서를 작성 시 시험대상자별 개인정보(주민등록번호, 전화번호, 이메일, 주소 등)가 기록되지 않도록 하여야 하며, 필요시 이름은 기록될 수 있다. 시험대상자는 스크리닝 번호 또는 무작위배정 번호를 사용하여 관리하도록 한다. 시험대상자의 개인정보 관련하여 실시기관 내에서 구체적인 관리대책을 마련하여야 한다.

8. 임상시험 수행 및 기록

- 가. 실시기관의 장은 제1상 임상시험 수행에 필요한 세부 절차가 포함된 표준작업지침서 또는 매뉴얼을 마련하여야 하며, 해당 내용을 교육하고, 확인하는 시스템을 갖추어야 한다.
- 나. 임상시험실시기관은 해당 기관의 외래/입원 등 절차에 따라 시험대상자를 등록하고 의료법에 따라 관리하여야 하며, 원칙적으로 대상자별 임상시험 관련 기록은 (전자)의무기록에 기록하여야 한다.

- 다. 다만, 건강인을 대상으로 하는 제1상 임상시험의 특성을 고려하여 의뢰자와 임상시험실시기관이 근거문서 협약(Source document agreement)을 통해 사전에 임상시험 수집 정보의 양식을 정하고 시험책임자 또는 위임받은 의사가 (전자)의무기록이 아닌 해당 양식에 직접 작성하는 경우에는 그렇게 할 수 있다.
- 라. 시험책임자가 사전에 업무 위임록(Delegation log)를 작성하여 시험 담당자에게 적절히 업무를 위임할 수 있으며, 근거문서는 업무위임 범위에 따라 해당 업무에 대한 작성자, 검토·확인자가 명확히 확인될 수 있도록 기록되어야 한다.
- 마. 시험책임자는 제1상 임상시험에서 수행되는 절차에 대한 행위와 시간을 정확히 기록하여야 한다. 특히 시험대상자의 투약 및 채혈 절차가 중요하므로 정해진 시간에 적절히 투약되고 채혈하였음을 확인할 수 있도록 실제 투약 및 채혈한 시간을 기록하여야 한다.
- 바. 시험책임자 또는 위임받은 시험담당자(의사)는 동의 취득, 스크리닝 시 문진, 시험대상자 선정·제외 기준 적합 평가, 이상반응 확인 및 평가, 병 용약물 복용력 확인 등에 대하여 근거문서 등에 자세히 기록하여야 한다.

9. 이상반응(Adverse Events) 관리

- 가. 시험책임자 또는 위임받은 시험담당자(의사)는 시험대상자의 이상반응 발생 여부, 의학적 평가, 처치 등 시험대상자 안전과 관련된 내용을 자세히 기록하여야 한다. (Recording of adverse events)
- 나. 시험대상자에게 이상반응 발생 시 모든 의학적 평가·판단은 시험책임자 또는 업무위임을 받은 시험담당자(의사)가 실시하고 기록하여야 한다. 만약 의사 이외의 시험담당자가 이상반응을 먼저 수집하게 되는 경우에는 의사에게 즉시 보고하여야 한다. 보고받은 의사는 해당 이상반응을 의학적으로 판단한 후 해당 내용을 신속히 기록하여야 하며, 필요한 경우 문진, 신체검진, 관련 검사 등을 추가 실시하고 평가 및 조치 내용을 철저히 기록하여야 한다.

10. 내부 품질보증(Internal Quality Assurance)

제1상 임상시험 수행 건수가 많은 임상시험실시기관은 기관 내에 제1상 임상시험의 품질보증을 위한 조직이나 기구를 마련하고 적절한 표준작업지침서에 따라 내부 품질보증을 실시하는 것이 바람직하다.

VI. 참고문헌

- 1) Annex V to Guidance for the conduct of Good Clinical Practice inspections-Phase I Units, 2008
- 2) ICH, E6. Good clinical practice. London, UK: International Conference on Harmonisation. 1996.
- 3) Phase 1 Accreditation Guidance, MHRA 2013
- 4) Phase 1 Accreditation Scheme Requirements version 2, MHRA 2013
- 5) ANEX V To procedure for conducting GCP inspections requested by the EMEA: Phase 1 units, EMEA 2008
- 6) Guideline on strategies to indentify and mitigate risks for first-in-human clinical trials with investigational medicinal products

가이드라인 관리번호

B2-2016-2-006

의약품 임상시험 관련 데이터 관리업무 수행 시 주요 고려사항

2016. 12.



식품의약품안전처
의약품안전국 임상제도과

이 가이드라인은 임상시험에서 데이터 관리업무 수행 시 주요 고려 사항 등에 대한 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것으로, 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아님

※ 가이드라인이란 대외적으로 특정한 사안 등에 대하여 식품의약품 안전처의 입장을 기술한 것임(식품의약품안전처 지침등의 관리에 관한 규정(식약처 예규))

※ 본 가이드라인에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처
의약품안전국 임상제도과로 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-1862

팩스번호: 043-719-1850

의약품 임상시험 관련 데이터 관리업무 수행 시 주요 고려사항

1. 목적(Purpose)

동 가이드라인은 의약품 개발업체가 품목허가를 받기 위해 임상시험을 수행하고 통계분석, 결과보고서 작성을 위해 사용되는 데이터의 수집 및 관리업무를 수행하거나 외부에 업무를 위탁할 때 고려하여야 하는 사항을 제공하여 관련 업무에 도움을 주고자하는 목적으로 작성되었다.

2. 범위(Scope)

동 가이드라인은 품목허가를 목적으로 하는 임상시험을 실시하면서 임상시험 실시기관, 중앙실험실, 각종 vendor 등으로부터 데이터를 수집, 관리(data management) 업무를 수행하는 임상시험 의뢰자 또는 임상시험수탁기관의 해당 업무에 적용된다.

3. 책임(Responsibility)

임상시험관리기준(KGCP)에 따르면 의뢰자(Sponsor)는 임상시험의 계획, 관리, 재정 등에 관련된 책임을 갖고 있는 개인, 회사, 실시기관 및 단체를 말한다. 의뢰자는 계약을 통해 임상시험과 관련된 데이터 수집 및 관리업무의 일부나 전부를 임상시험수탁기관(CRO)에게 위임할 수 있으나 임상시험자료의 품질과 정확성에 대한 관리책임은 의뢰자에게 있다.

4. 기본원칙

가. 임상시험 관련 데이터 관리(Data Management) 업무를 수행하기 위해서는 데이터의 품질확보, 눈가림 유지 등을 표준작업지침서(SOP)를 구비하여야 한다. 반드시 필요한 SOP는 다음과 같다.

- 1) 데이터 관리 담당인력의 자격, 교육 등
 - 2) 사용되는 전산시스템의 밸리데이션 등
 - 3) 증례기록서(CRF³⁾) 작성·검토·구축 절차 등
 - 4) data management 관련 서류 및 각종 규격서(specifications)의 작성·검토·승인 절차 등
 - 5) external/internal data transfer 관련 절차 및 규격서 등
 - 6) data validation, data review 관련
 - 7) 임상 데이터 베이스(Clinical DB) 관리 및 품질관리 등
- 나. data management 업무에 사용되는 각종 계획(plan)이나 규격서(specifications)는 사전에 서식(template)이 마련되어 있어야 하며, 임상 데이터의 품질확보, 눈가림 유지 등을 고려하여 작성, 검토, 승인 등 적절한 절차가 마련되어 있어야 한다.
- 다. 사용되는 시스템(소프트웨어)은 임상시험에 사용되기 전에 임상시험관리기준, 가이드라인 등에 따라 컴퓨터 밸리데이션(Computer Validation)이 되어 있어야 한다.
- 라. 임상시험 관련 자의 임상데이터 접속 권한은 수행업무, 눈가림 유지 등을 고려하여 사전에 적절히 정해져 문서화되어야 한다. 임상시험 종료시까지 전담부서에서 접속권한을 관리하여야 한다.
- 마. eCRF는 임상시험 수행전(첫 환자 방문전)까지 실제 사용가능(go-live)한 상태가 되어야 한다. 평가변수로 사용되는 데이터에 대해서는 눈가림이 유지되도록 go-live 전에 적절한 방안이 마련되어 있어야 한다.
- 바. 임상시험계획서에 변경이 발생할 경우 eCRF 등 사용되는 시스템에 미치는 영향을 평가하고 변경이 필요한 경우 적절한 변경관리(change control)를 하여야 한다.
- 사. 의뢰자는 외부 시스템 사용 또는 데이터 관리 업무 등을 외부에 위탁할 경우 정기적인 vendor audit을 실시하여 data, audit trail 등이 적절히 보관되고

3) Case Report Form: 전자적인 방법을 사용하는 경우는 전자증례기록서(eCRF(Electronic Case Report Form) 또는 EDC(electronic Data Capture))라고 지칭함

있음을 확인하여야 한다.

5. 조직 및 인력

- 가. 담당 인력은 충분한 경력과 전문성을 갖추고 있어야 하며, 이력서 등으로 자격을 증명할 수 있어야 한다.
- 나. 눈가림 유지를 위해 blind team/ unblind team을 구별하여야 하며, 명단, 업무범위 등은 사전에 문서화되어야 한다.
- 다. eCRF를 구축시 해당 임상시험 디자인의 복잡성, 수행 업무 및 책임범위 등을 고려하여 적절한 인원으로 팀을 구성하여야 하며, 충분한 개발기간(8주 이상 권장)을 할당하고 스케줄 관리를 하여야 한다.

6. Data management 업무 수행 시 고려사항

- 가. 준비단계에서 DMP(data management plan), CRF layout design, Data validation rule(specification), eCRF 구축 및 검증, 외부 데이터 전송 등 관리, 사용자 등록 및 접근권한 관리, UAT(User Acceptance test) 등이 수행되어야 하며, 최종 완성 시점은 임상시험계획서가 승인된 후이어야 한다.
- 나. eCRF 구축은 일반적으로 사용자 요구사항(URS; User Requirement Specification)에 따라 개발환경(Development environment), 테스트환경(Test environment), 사용환경(Production environment) 순서로 작업이 진행되며, unit test, integration test 등 필요한 검사를 거쳐야 한다. 의뢰자는 go-live 이전에 사용자 적합성 검사(UAT; User Acceptance Test)를 실시하여 사전에 요구된 기능과 내용들이 적절히 수행되는지 확인하여야 한다.
- 다. 수행단계에서는 data monitoring 또는 data review 등을 통해 data의 품질 관리를 하여야 하며, 이상반응, 병용약물 등에 대해 필요한 코딩을 수행하고 관련 부서와 reconciliation을 통해 database 관리를 하여야 한다.
- 라. 완료단계에서는 data cleaning을 확인하고 사전에 정해진 절차에 따라 database lock 등을 진행한다. 통계부서와 사전에 정해진 업무범위에 따라 dataset을 생성

하여 제공하고 관련 규정, 임상시험계획서, 표준작업지침서 등에 따라 자료를 보관한다.

7. 데이터 관리 계획(Data Management Plan, DMP) 관련 고려사항

가. 담당부서에서는 해당 임상시험에 적합한 template에 따라 DMP를 작성하여 검토, 승인 절차를 거친다. 검토에는 관련 부서가 모두 참여하여야 하며, 사전에 검토자 명단이 정해져 있어야 한다. DMP는 개정되는 경우 버전 관리가 되어야 한다.

나. DMP에는 최소한 다음의 항목을 포함하여 작성하여야 한다.

- 1) 목적
- 2) 적용범위
- 3) 사용되는 데이터의 종류 및 기원(source)
- 4) eCRF 개발, 유지 및 관련 문서의 종류(eCRF 작성 가이드라인 등)
- 5) non-CRF 데이터 관련 상세내용

가) (e)PRO(Patient Reported Outcomes)

나) 실험실 검사치(중앙실험실, 병원내 실험실 등 수집되는 항목, 관리방법 등)
다) IRT⁴⁾, 심전도(ECG), 영상(x-ray, CT, MRI 등), PK data 등

6) Data Quality 방법

Data review, data reconciliation, 쿼리(Query) 관리 등

7) 이상사례(Adverse Events), 중대한 이상사례(SAE)의 수집, 분류, reconciliation 방법 등

8) coding 작업

코딩에 사용되는 사전(dictionaries), 코딩 절차 및 책임범위 등

9) database lock 절차

4) Interactive Response Technology

10) 자료 보관 관련

8. 외·내부 데이터 전송 관련 고려사항

데이터를 주고 받는 부서는 사전에 data transfer specification이 마련되어 있어야 한다. 포함되어야 하는 항목은 다음과 같다.

- 일차 접촉 대상(담당자 등)
- 전송되는 데이터의 종류(예 : Lab data 등)
- 전송 주기(매일, 매주 등)
- 파일 포맷(SAS, CSV, excel 파일 등)
- 데이터셋/파일명
- 변수명, 속성, 코드리스트 등
- 테스트용 데이터의 전송방법 / 실재 데이터 전송방법
- 전송시 보안대책(암호화 등)
- 기타 필요한 사항

가이드라인 관리번호

B2-2016-2-005

의약품 임상시험 통계분석 업무수행 시 주요 고려사항

2016. 12.



식품의약품안전처
의약품안전국 임상제도과

이 가이드라인은 의약품 임상시험 통계분석 수행 시 고려하여야 할 사항에 대한 도움을 주기 위해 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것으로, 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아님

※ 가이드라인이란 대외적으로 특정한 사안 등에 대하여 식품의약품 안전처의 입장을 기술한 것임(식품의약품안전처 지침등의 관리에 관한 규정(식약처 예규))

※ 본 가이드라인에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 의약품안전국 임상제도과로 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-1862

팩스번호: 043-719-1850

의약품 임상시험 통계분석 업무수행 시 주요 고려사항

1. 목적(Purpose)

동 가이드라인은 의약품 개발업체가 품목허가를 받기 위해 임상시험을 수행하고 수집한 데이터를 사용하여 통계분석 업무를 수행하거나 외부에 업무를 위탁할 때 고려하여야 하는 사항을 제공하여 관련 업무에 도움을 주고자하는 목적으로 작성되었다.

2. 범위(Scope)

동 가이드라인은 품목허가를 목적으로 하는 임상시험을 수행하면서 무작위배정, dataset 및 TLF(Table, Listing, Figure) 생성, 자료분석 등 임상시험 의뢰자 또는 임상시험수탁기관이 수행하는 임상시험 통계분석 업무에 적용된다.

3. 책임(Responsibility)

임상시험관리기준(KGCP)에 따르면 의뢰자(Sponsor)는 임상시험의 계획, 관리, 재정 등에 관련된 책임을 갖고 있는 개인, 회사, 실시기관 및 단체를 말한다. 의뢰자는 계약을 통해 임상시험과 관련된 통계분석업무의 일부나 전부를 임상시험수탁기관(CRO)에게 위임할 수 있으나 임상시험자료의 품질과 정확성에 대한 관리책임은 의뢰자에게 있다.

4. 기본원칙

가. 통계분석업무를 수행하기 위해서는 통계분석업무의 품질확보, 눈가림(blind) 유지 등에 대한 표준작업지침서(SOP)를 구비하여야 한다. 필요한 SOP의 종류는 다음과 같다.

- 1) 통계담당인력의 자격, 교육
- 2) 무작위배정을 위한 절차

- 3) 임상시험계획서 및 결과보고서의 통계분야
 - 4) 통계분석 계획(SAP) 등 통계분석서류, 각종 규격서(specifications)의 작성 및 검토
 - 5) 통계분석프로그래밍 작성, 검증 및 품질관리 등
- 나. 통계업무에 사용되는 각종 계획(plan)이나 규격서(specifications)는 사전에 서식(template)이 마련되어 있어야 하며, 통계분석 결과의 품질확보, 눈가림 유지 등을 고려하여 작성, 검토, 승인 등 적절한 절차가 마련되어 있어야 한다.
- 다. 통계 프로그래밍 등은 사전에 승인된 규격서(specifications)에 따라 수행되어야 하며, 결과에 미치는 영향, 리스트 등을 고려하여 사전에 정해진 기준에 따라 적절한 품질관리(QC)를 실시하여야 한다.

5. 조직 및 인력

- 가. 임상시험은 대상질환, 디자인, 평가변수, 통계분석방법 등의 차이가 크므로 해당 임상시험의 복잡성 등을 고려하여 적절한 자격을 갖춘 사람이 통계업무를 수행도록 하여야 한다. 담당 인력은 충분한 경력과 전문성을 갖추고 있어야 하며, 이력서 등으로 자격을 증명할 수 있어야 한다.
- 나. 통계업무를 수행하는 인력은 통계분석 관련 주요 문서작성, 검토, 규격서(specifications) 작성 등을 담당하는 통계담당자(statistician)와 이에 따라 실제 통계분석 프로그래밍을 담당하는 통계프로그래머(statistical programmer)로 구분하여 업무를 수행하는 것이 바람직하다.
- 다. 임상시험별로 임상시험 통계담당팀을 구성할 때 눈가림 유지를 위해 blind team/ unblind team을 구별하여야 하며, 명단, 업무범위 등은 사전에 문서화되어야 한다.
- 라. 임상시험 통계담당팀은 통계분석업무의 품질확보, 눈가림 유지, 수행 업무 및 책임범위 등을 고려하여 적절한 인원으로 구성되어야 한다. 또한 충분한 개발기간을 할당하고 일정 관리를 하여야 한다.

6. 무작위배정 관련 고려사항

- 가. 무작위배정 관련 규격서가 작성되어야 하며, 최종 완성 시점은 임상시험 계획서가 승인된 후이어야 한다.
- 나. 작성된 무작위배정 관련 규격서는 독립적인 통계담당자에 의해 검토되어야 한다.
- 다. 승인된 무작위배정 관련 규격서에 따라 통계프로그래머가 프로그램을 작성하여 테스트용(DUMMY) 무작위배정표를 생성하고 독립적인 통계담당자가 이를 검토하여야 한다. 적합한 경우 눈가림 유지를 위해 해당 임상시험에 참여하지 않는 적절한 통계담당자가 seed number 변경 등을 통해 실제 무작위배정표를 생성한다.
- 라. 눈가림 유지 등을 위해 무작위배정 관련 자료들은 임상시험 종료되어 결과에 영향이 없을 때까지 적절한 관리를 하여야 한다.

7. 통계분석계획(Statistical Analysis Plans, SAP) 관련 고려사항

- 가. 통계담당부서에서는 해당 임상시험에 적합한 template에 따라 SAP를 작성하여 검토, 승인 절차를 거친다. 검토에는 관련 부서가 모두 참여하여야 하며, 사전에 검토자 명단이 정해져 있어야 한다.
- 나. SAP는 임상시험계획서의 통계분석계획 부분에서 정해진 원칙적인 내용에 대한 자세한 내용을 기술한 것으로, 최소한 다음의 항목을 포함하여 작성하여야 한다.
 - 1) study design의 기술
 - 2) 명확한 임상시험의 일차목적(primary objective(s))과 이차(secondary objective(s))의 기술
 - 3) 일차 평가변수(primary endpoints)와 이차 평가변수(secondary endpoints)의 명확한 기술
 - 4) 사용된 모든 유효성 평가변수, 안전성 평가변수의 정의와 자세한 기술. 필요한 경우 약리학적 평가변수 포함

- 5) 분석군 정의(Definitions of the analysis populations)
- 6) missing data의 처리방법(imputation methods 포함)
- 7) 자세한 분석방법(methods for analyses), 다중성(multiplicity issues)에 대한 고려 포함
- 8) 민감도 분석(sensitivity analyses) 기술
- 9) 중간분석(interim analyses) 기술
- 10) 계획서에서 정한 분석에 대한 변경이 있는 경우 자세한 기술
- 11) sample size 관련 사항

다. SAP는 개정되는 경우 버전 관리가 되어야 하며, 눈가림 시험의 경우 무작위 배정코드 해제 이전에, 공개시험의 경우 database lock 이전에 승인되어야 한다.

8. Dataset 관련 고려사항

- 가. dataset 생성, 전달 등에 대해서는 임상시험 데이터의 품질확보, 눈가림 유지 등을 위해 사전에 데이터 관리부서(data management team)와 업무범위를 명확히 정해야 한다.
- 나. dataset은 최종 통계분석에 사용되기 까지 목적에 따라 여러 번 전환될 수 있으나 이는 반드시 사전에 승인받은 규격서에 따라야 하며, 적절한 품질 관리를 거쳐야 한다. site로부터 수집된 데이터로부터 분석에 사용되는 분석용 dataset까지 해당 데이터는 일치 여부 등이 추적가능하여야 하며, 항상 재현가능하여야 한다.
- 다. 중앙실험실 사용 등으로 외부 데이터(external data)가 있을 경우 외부 데이터 전송 및 자료구조(external data transfer & structure) 등 규격서가 사전에 정해져야 하며, 적절한 테스트를 거쳐 적합한 경우 실제 자료가 전송되어야 한다.

9. TLF(Table, Listing and Figures)와 통계 프로그래밍 시 고려사항

- 가. 임상시험결과보고서에 사용되는 TLF shell은 사전에 작성, 검토, 승인과정을 거쳐야 하며, SAP에 포함될 수 있다.
- 나. 통계프로그래머는 TLF shell을 규격서로 사용하여 원칙적으로 각각의 TLF 마다 통계프로그램을 작성하고 footnote 등에 관련 정보를 표시하는 것이 바람직하다.
- 다. 통계프로그램을 작성하는 경우 해당 소스파일 등은 전자문서 관리 기준을 준용하여 버전관리, audit trail 등이 관리되어야 하며, 결과에 미치는 영향, 리스크 등을 고려하여 적절한 품질관리를 실시하여야 한다.
- 라. 통계프로그래밍시 header에 작성자, 작성일, 변경일, 변경내용, 목적, 사용되는 파일명, 결과 파일명 등을 포함시켜 이력 관리가 되어야 한다.
- 마. 사용되는 소프트웨어는 임상시험관리기준, 가이드라인 등에 따라 컴퓨터 밸리데이션이 되어 있어야 한다.

가이드라인 관리번호

B2-2016-2-004

의약품 임상시험 위험도 기반 모니터링 *(Risk-Based Monitoring)* 가이드라인

2016. 12.



식품의약품안전처
의약품안전국 임상제도과

이 가이드라인은 임상시험에서 위험도 기반 모니터링 전략 및 계획을 개발하는 것에 도움을 주기 위해 주요 고려사항 등에 대한 식품의약품 안전처의 입장을 기술한 것으로, 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아님

※ 가이드라인이란 대외적으로 특정한 사안 등에 대하여 식품의약품 안전처의 입장을 기술한 것임(식품의약품안전처 지침등의 관리에 관한 규정(식약처 예규))

※ 본 가이드라인에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처
의약품안전국 임상제도과로 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-1862

팩스번호: 043-719-1850

의약품 임상시험 위험도 기반 모니터링(Risk-Based Monitoring) 가이드라인

1. 목적

이 가이드라인은 의약품 임상시험 의뢰자(sponsor)가 「의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)」 [별표4] 의약품 임상시험 관리기준 제8호머목에 따른 모니터링 수행 시 위험도 평가 결과에 기반한 모니터링 전략 및 계획 수립, 수행과정 등에서 포함되어야 하거나, 신중히 고려되어야 할 사항 등을 제공함으로써 시험대상자의 권리와 복지를 보호하고, 임상시험 결과의 품질과 신뢰성을 제고하는 것을 목적으로 한다.

2. 적용범위

이 가이드라인은 「약사법」 제34조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4] 의약품 임상시험 관리기준에 따라 수행하는 의약품 임상시험에 적용한다.

3. 임상시험 의뢰자

- 임상시험 의뢰자(이하 “의뢰자”)는 모니터링 업무를 수행하는 과정에서 임상시험 관련 자료가 의약품 임상시험 계획서, 「약사법」 제34조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4] 의약품 임상시험 관리기준에 따라 생성·기록 및 보고될 수 있도록 모니터링 업무의 수행과 품질관리에 대한 표준작업지침서를 마련하여야 한다.
- 의뢰자는 모니터링 업무가 적절히 수행될 수 있도록 조직 및 인력을 갖추어야 한다.

4. 임상시험수탁기관

- 의뢰자는 임상시험 모니터링과 관련된 의뢰자의 업무의 전부 또는 일부를 임상시험 수탁기관에 위탁할 수 있다. 이 경우 의뢰자는 임상시험수탁기관이 수행하는 모니터링 업무에 대해 관리·감독을 하여야 하며, 수집된 임상시험 관련 자료의 품질 및 신뢰성에 대한 책임을 진다.

- 나. 임상시험수탁기관은 위탁받은 업무를 수행하는 과정에서 생성·수집된 자료에 대하여 품질관리 및 품질보증을 하여야 한다.
- 다. 의뢰자는 모니터링업무를 위탁하기 전에 표준작업지침서에 따라 임상시험수탁기관에 대한 평가를 실시하고, 그 내용을 문서화하여야 한다.
- 라. 모니터링과 관련된 업무의 위탁은 구체적인 업무의 내용을 적은 문서로 하여야 한다.
- 마. 의뢰자가 임상시험수탁기관에 모니터링 업무를 위탁하는 경우에는 위탁하는 업무에 대하여 적용하는 표준작업지침서에 대한 사항을 협의하고, 그 내용을 문서화하여야 한다.

5. 모니터 요원

- 가. 의뢰자는 모니터 요원의 선정과 자격요건에 대한 기준을 마련하여야 한다.
- 나. 의뢰자는 모니터 요원이 가의 기준을 충족하는지를 충분히 확인한 후 선정 하여야 하며(모니터 요원을 변경하려는 경우에도 이와 같다.), 이력서 등으로 자격을 증명할 수 있어야 한다.
- 다. 모니터 요원은 임상시험계획서, 표준작업지침서, 모니터링 계획(Monitoring Plan) 등에 따라 업무를 수행하여야 한다.

6. 모니터링 계획(Monitoring Plan)

- 가. 의뢰자는 모니터링 업무를 수행하기 전에 다음의 내용이 포함된 모니터링 계획을 수립하여야 한다. 이 경우 모니터링 계획은 임상시험계획서 내에 기술하거나 별도의 문서로 작성할 수 있다.

1) 모니터링의 방법에 관한 사항

- 가) 모니터링의 범위, 예상시점, 주기 등의 결정 기준 등
- 나) 모니터링 업무에서 수행할 활동, 사용하는 서식 등
- 다) 모니터링 업무 과정에서 눈가림 유지가 요구되는 경우 눈가림을 유지하기 위한 방법 및 절차
- 라) 계획된 모니터링의 범위, 주기, 형태 등을 변경하는 경우 관한 사항

2) 모니터링 결과의 논의 및 보고

- 가) 모니터링 보고서 및 기타 활동 기록의 양식, 내용, 작성 및 작성시점 등
- 나) 모니터링 결과 또는 모니터링 과정에서 확인된 중대한 이슈와 관련된 의사소통 방법 및 절차 등

3) 미준수 관리에 관한 사항

- 가) 임상시험 자료의 완결성에 영향을 미칠 수 있는 위반사항의 기준 및 종류
- 나) 해결되지 않거나, 중대한 이슈에 대한 처리 방법 및 절차

4) 모니터링의 품질관리

- 가) 모니터링 업무 수행에 필요한 교육
- 나) 모니터요원이 계획에 따라 모니터링을 적절히 수행하는지 확인하기 위한 점검 또는 공동 모니터링 등에 관한 사항

5) 모니터링 계획 변경에 관한 사항

- 가) 모니터링 계획을 변경하는 경우 시기, 기준, 절차 등에 관한 사항
- 나. 의뢰자가 모니터링 계획을 수립할 때에는 다음의 사항을 포함하여 임상시험에 미치는 요인 등을 고려하여야 한다.
 - 1) 임상시험 디자인의 형태 및 복잡성
 - 2) 임상시험 평가변수의 종류
 - 3) 시험대상자 모집군의 특성
 - 4) 임상시험실시기관의 위치, 시험책임자의 경험, 시험대상자 분포 등의 특성
 - 5) 증례기록서의 종류(문서, 전자문서 등)
 - 6) 임상시험용 의약품
 - 7) 임상시험의 수행 단계
 - 8) 임상시험 자료의 품질
- 다. 의뢰자는 수립된 모니터링 계획에 따라 방문 모니터링(on-site monitoring) 또는 적절한 전산 시스템 등을 사용한 중앙 모니터링(centralized monitoring), 그 밖의 방법을 사용하여 모니터링을 수행할 수 있다.
- 라. 의뢰자는 수립된 모니터링 계획에 따라 증례기록서, 근거문서, 그 밖의 임상

시험 관련 문서(전자문서를 포함한다)의 정확성·완전성·상호일치 여부 등 근거 문서 확인 업무를 수행함에 있어 확인항목, 시험대상자의 범위 등을 조정하여 수행할 수 있다.

마. 의뢰자가 방문 모니터링을 줄이거나 근거문서 확인 업무의 범위를 축소하는 등 모니터링 관련 업무를 조정하여 수행하고자 하는 경우에는 위험도 평가(Risk Assessment)를 실시하고, 그 결과에 따라 적용 여부를 면밀히 검토하여야 한다.

7. 위험도 평가(Risk Assessment)

가. 의뢰자가 모니터링의 종류 및 범위, 주기, 근거문서 확인 업무의 범위 등을 결정함에 있어 위험도 평가(Risk Assessment)를 실시하고, 그 결과를 문서화하여야 한다. 필요한 경우에는 위험도 평가를 위한 위원회를 구성할 수 있다.

나. 가의 위험도 평가는 표준작업지침서에서 정하는 절차에 따라 다음의 사항을 포함하여 수행한다.

- 1) 선정평가 등을 통해 확인된 임상시험실시기관의 특성
- 2) 임상시험 결과의 품질 및 신뢰성, 완결성 등에 중대한 영향을 미치는 절차의 수행
- 3) 수집되는 임상시험 자료의 종류 · 수집과정
- 4) 임상시험 평가 변수
- 5) 임상시험 디자인, 눈가림 유지에 관한 사항
- 6) 임상시험용 의약품의 특성
- 7) 그 밖에 시험대상자의 보호 및 안전성, 임상시험 자료의 품질 및 신뢰성 등과 관련된 사항

다. 의뢰자가 위험도 평가를 적절히 수행하지 아니한 경우에는 모니터링의 대상이 되는 임상시험실시기관, 시험대상자, 수집된 항목 등에 대하여 방문 모니터링이나 근거문서 확인업무의 축소 등 모니터링 방법, 주기, 범위, 절차 등을 임의로 축소하거나 변경하여서는 아니 된다.

라. 위험도 평가 결과에 따라 모니터링 방법, 주기, 범위, 절차 등을 축소하여 수행하는 과정에서 임상시험 결과의 품질 및 신뢰성, 시험대상자의 안전 등에

중대한 영향을 미치는 사항을 확인한 경우에는 축소하기 전의 방법, 주기 절차, 범위에 따라 모니터링을 수행하여야 한다.

8. 그 밖의 고려사항

- 가. 의뢰자는 임상시험실시기관 시험책임자 선정과정에서 시험책임자의 이전 임상시험 수행경험, 시험책임자 및 시험담당자의 업무량, 기관의 자원 등을 평가하고, 이를 고려하여 개별 임상시험실시기관에 대해 위험도 평가 결과에 따른 방문 모니터링이나 근거문서 확인업무의 축소 여부 등을 결정할 수 있다.
- 나. 임상시험 수행 중 시험책임자 등이 변경되거나, 당초 예상에 비해 많은 수의 시험대상자가 모집되는 경우, 그 밖에 기존의 위험도 평가 결과에 영향을 미칠 수 있는 변화가 있는 경우에는 추가적인 위험도 평가를 실시하는 것이 바람직하다.
- 다. 위험도 평가 결과에 따라 방문 모니터링을 줄이거나 근거문서 확인 업무 등을 축소하여 수행하는 경우에는 시험책임자 및 시험담당자에 대하여 충분히 교육·설명하여야 한다.

9. 참고문헌

- 가. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 4] 의약품 임상시험 관리기준
- 나. Good Clinical Practice, International Conference on Harmonization, 1996
- 다. Guidance for Industry Oversight of Clinical Investigations - A Risk-Based Approach to Monitoring, FDA, 2013
- 라. Reflection paper on risk based quality management in clinical trials, EMA, 2013