제 6회 대한한의학회 기획세미나

주제 : 한의학 임상시험 발전을 위한 기획세미나

인사말

안녕하십니까, 대한한의학회장 박동석입니다.

연구와 진료로 불철주야 매진하시는 회원 여러분의 노고에 깊은 감사를 드리며, 한의학의 새로운 변화에 보탬이 되고자 제6회 기획세미나를 개최함을 알려드리게 됨을 기쁘게 생각합니다.

한의학은 동양철학과 수천 년의 임상경험이 축적된 치료의학으로 국민보건에 중요한 일익을 담당하여 왔으나, 증거중심의학과 새로운 의료윤리가 부각되고 있는 현 시점에서 한의학 이론과 치료의 효능에 대한 새롭고 독창적인 평가방법의 연구가 절실한 상황입니다. 이에 한의계에서 이루어진 그간의 많은 노력을 바탕으로 한의학적 특성을 살릴 수 있는 새로운 방법론 연구를 통하여 시대적 요구에 부응하는 새로운 한의학을 제시해 보자는 취지 하에 금번 기획세미나를 마련하게 되었습니다.

이번 기획세미나를 통해 회원교육, 정보교류와 더불어 새로운 표준적인 연구방법이 확립될 수 있다면 한의학의 위상제고와 저변 확대의 초석이 되어, 한의학의 내실을 다질 수 있는 좋은 기회가 되리라 기대하고 있습니다.

가장 한의학적인 방법을 통한 한의학의 정성, 정량화에 매진하기 위해 저희 대한한의학회는 지원을 아끼지 않을 것이며, 필요하다면 다양한 전문기관으로부터의 자문과 한의학적인 임상시험의 발전을 위한 특별위원회 구성 등 새로운 한의학의 자리매김을 위해 저희 학회는 계속적으로 노력할 계획입니다. 모쪼록 금번의 저희 작은 노력에 대한 회원 여러분의 많은 관심과 격려를 부탁드립니다.

2004년 6월 6일

대한한의학회장 박 동 석

주제 : 한의학 임상시험 발전을 위한 기획세미나

PROGRAM

접수 및 등록

회사 및 국민의례

인사말 및 축사 (박동석 대한한의학회장)

GCP와 한의학임상시험 (임화경 식품의약안정청)

IRB와 한의학 임상시험 (김세현 분당차병원 IRB)

Coffee Break

한의학 임상시험의 현실과 전망 (신현규 한국한의학연구원)

적극적인 임상시험을 위한 제언 (정승기 경희의료원 한방병원 IRB)

폐회사

장소 : 동국대학교 서울캠퍼스 덕암홀

일시 : 2004년 6월 6일

주최 : 대한한의학회

후원 : 보건복지부, 대한한의사협회, 대한한방병원협회, 한국한의학연구원

GCP와 한의학 임상시험

식품의약품안전청
임 화 경

발표내용

- 임상시험관련규정
- 임상시험관리기준 연혁
- 임상시험관리기준
  목적
  임상시험심사위원회 (IRB)
  시험자 (Investigator)
  의뢰자 (Sponsor)

GCP와 한의학임상시험

식품의약품안정청 임 화 경

임상시험은 신약개발과정 중에서 신약의 유효성과 안전성을 최종적으로 입증하는 중요한 단계이다. 임상시험은 임상시험관리기준과 과학적 원칙에 따라 설계, 실시 및 분석되어야 한다. 우리나라는 1987년 12월 28일 신약개발 기반조성을 위한 가이드라인으로 KGCP 기준이 제정되었으며, 1994년 7월 18일 약사법시행규칙에 임상시험기관지정, 피험자보호규정, 임상시험계획의 승인절차를 마련하였다. 1995년 10월 1일 KGCP 기준 준수가 의무화되었으며, 1999년 3월 31일 피험자 인권보호를 위한 약사법을 개정하였다. 2000년 1월 4일 ICH(International Conference on Harmonization) GCP 기준의 국제적 조화를 위하여 KGCP가 전면개정되었다.

우리나라에서 이루어지고 있는 임상시험은 대부분은 다국적 제약기업에서 주도하는 다국가 임상시험이며 국내임상시험도 활발히 진행되고 있다. 반면, 생약?한약제제 및 천연물제제에 대한 임상시험의 경험은 다소 미흡한 실정이다. 임상시험을 수행하기 위해서는 식품의약품안전청장의 승인을 얻은 후 식품의약품안전청장이 지정하는 임상시험실시기관에서 '의약품임상시험관리기준(식품의약품안전청고시 제1999-67호, 2000. 1. 4.)' 에 따라 수행되어야 한다. 임상시험관리기준은 임상시험을 실시하고자 할 때, 임상시험의 계획?시행?실시?모니터링?점검?자료의 기록 및 분석?임상시험결과보고서 작성 등에 관한 기준을 정함으로써, 정확하고 신뢰성 있는 자료와 결과를 얻고 피험자의 권익보호 및 비밀보장이 적정하게 이루어질 수 있게 함을! 목적으로 한다. 임상시험관리기준은 임상시험심사위원회(IRB), 시험자, 임상시험의뢰자 등이 담당해야 하는 임무, 자격, 역할, 운영 및 관리 등 준수사항에 대하여 세부적으로 정하고 있다. 식품의약품안전청장은 '의약품등안전성유효성심사에관한규정(식품의약품안전청고시 제2003-17호, 2003. 4. 14.)' 에 따라 임상시험에 대한 실태조사를 실시하고 있으며, 이를 통하여 우리나라의 임상시험수준을 ICH GCP 수준으로 제고함으로서 임상시험의 관리와 신뢰성을 확보하여 우리나라에서 수행되는 임상시험결과가 국제적으로 인정받을 수 있도록 하는 것이다.

GCP

임상시험 (Clinical Trial/Study)

■ 임상시험에 사용되는 의약품의 안전성과 유효성을 증명할 목적으로, 해당 약물의 약동 · 약력 · 약리 · 임상적 효과를 확인하고 이상반응을 조사하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 시험 또는 연구

KFDA

GCP

임상시험관련 규정

■ 약사법
  - 제26조제2항, 제34조제4항
■ 약사법시행규칙
  - 제28조, 제29조
■ 의약품임상시험관리기준 (KGCP)
■ 의약품임상시험실시기관지정에관한규정
■ 의약품임상시험계획승인지침

KFDA

GCP

KGCP 연혁 (1)

■ '87.12.28. KGCP 기준 제정
  - 신약개발 기반조성을 위한 가이드라인으로 제정
■ '94. 7. 18. 약사법시행규칙 개정
  - 임상시험기관지정, 피험자보호규정, 임상시험계획의 승인절차 마련(제28조, 제29조)
■ '95. 10. 1. KGCP 기준 준수 의무화
■ '99. 3. 31. 피험자 인권보호를 위한 약사법 개정 (제26조제7항 신설)
  - 사회복지시설 등 보건복지부령이 정하는 집단시설에 수용중인자의 피험자 선정 금지

KFDA

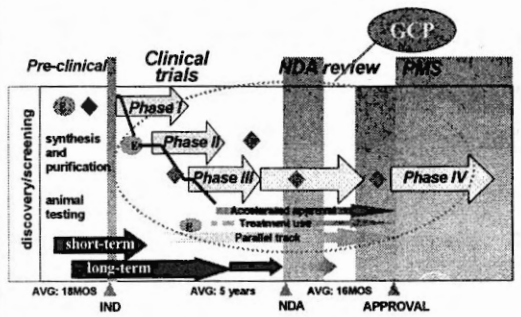
GCP

KGCP 연혁 (2)

- '00. 1. 4. ICH GCP 기준조화를 위한 KGCP 전면개정 (시행일 '01. 1. 1.)
- '01. 8.14. 임상시험승인 법제화를 위한 약사법 개정 (약사법 제26조의4 신설, 제75조 벌칙 규정 개정)
  - 의약품 또는 의료용구 등으로 임상시험을 하고자 하는 자는 식품의약품안전청장의 승인을 얻어야 하며, 임상시험 피험자의 동의 등 법률이 정하는 절차와 기준 마련 (시행일 2002. 2. 14.)
  - 위반시 벌금 1000만원이하 또는 3년이하의 징역

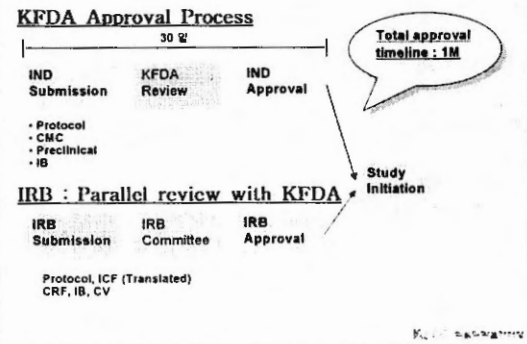
GCP

New Drug Development Process



GCP

임상시험계획 승인 절차



GCP

의약품임상시험관리기준 (KGCP)

■ **구성 (제5장 제47조)**

- **제1장 총칙**
  - **목적, 정의, 기본원칙**
- **제2장 임상시험 계약 및 시험기관**
- **제3장 임상시험심사위원회**
- **제4장 시험자**
- **제5장 임상시험의뢰자**

GCP

목 적

■ **임상시험의 계획 · 시행 · 실시 · 모니터링 · 점검 · 자료의 기록 및 분석임상시험결과 보고서 작성 등에 관한 기준을 정함**

- **정확하고 신뢰성 있는 자료와 결과**
- **피험자의 권익보호 및 비밀보장**

GCP

기본원칙 (1)

- 헬싱키선언에 근거한 윤리규정, 임상시험관리기준 및 관련규정에 따라 수행
- 피험자 개인과 사회가 얻을 수 있는 이익이 위험성을 상회 또는 정당화될 수 있는 경우에 임상시험 실시
- 피험자의 권리 · 안전 · 복지는 우선 검토대상으로 과학과 사회의 이익보다 중요
- 임상시험에 사용되는 의약품의 임상 및 비임상 관련정보가 임상시험에 적합
- 임상시험은 과학적으로 타당, 임상시험계획서는 명확하고 상세히 기술
- 식약청장이 승인 임상시험계획서에 따라 실시

GCP

기본원칙 (2)

- 피험자에게 제공되는 의학적 처치나 결정은 의사 등의 책임하에 이루어져야 함
- 임상시험 참여자들은 적절한 교육훈련을 받고 경험을 갖고 있어야 함.
- 임상시험 참여전에 피험자의 자발적인 동의를 받아야 함.
- 모든 임상시험 관련 정보는 정확한 보고, 해석, 확인 가능하도록 기록 · 처리 · 보존
- 피험자의 신원기록은 비밀보장
- 임상시험에 사용되는 의약품은 GMP로 관리
- 임상시험은 신뢰성 보증 체계하에서 실시

KFDA

GCP

임상시험기관장

- **의뢰자와 시험기관의 장과 계약 체결**
- **심사위원회 (IRB) 설치**
- **표준작업지침서 마련**
- **설비와 인력 확보**
- **관리약사 지정**
- **기록은 허가 후 5년간 보존**

KFDA

GCP

임상시험심사위원회 (1)

- **정 의**
  - 계획서 또는 변경계획서, 피험자로부터 서면동의를 얻기 위해 사용하는 방법이나 제공되는 정보를 검토하고 지속적으로 이를 확인함으로써 임상시험에 참여하는 피험자의 권리 · 안전 · 복지를 보호하기 위해 시험기관 내에 독립적으로 설치한 상설위원회
- **구 성**
  - 5 인 이상의 위원으로 구성
    - · 변호사, 종교인 등 1인
    - · 시험기관과 관련 없는 자 1인 포함
    - · 심사위원 명단 및 자격 문서 비치

GCP

임상시험심사위원회 (2)

- 문서확보
  - 임상시험계획서
  - 피험자 서면동의서 서식, 피험자설명서
  - 임상시험자자료집, 안전성정보
  - 피험자 보상
  - 시험책임자의 이력 및 경력, 표준작업지침서
- 임상시험계획서의 심의
  - 승인 또는 시정승인
  - 보완
  - 반려
  - 승인된 임상시험의 중지 또는 보류

KFDA

GCP

임상시험심사위원회 (3)

- 시험책임자에 대한 심의
- 실시중인 임상시험에 대하여 1회/1년 이상 검토
- 응급환자를 대상으로 하는 임상시험 심의
- 피험자의 금전적 보상에 대한 심의
- 신속심사
  - 신속보고된 약물이상반응의 조치
  - 임상시험 종료 보고에 대한 처리
  - 식약청장이 승인한 계획서의 시정사항
  - 행정절차 등 계획서의 사소한 변경
  - 보완자료의 검토

KFDA

GCP

임상시험심사위원회 (4)

- 운영은 다음의 표준작업지침서에 따름
  - 위원 명단, 자격 등 위원회 구성 및 권한
  - 회의소집, 일정, 진행방법, 최초 및 지속적 검토의 수행방법
  - 신속심사 및 사소한 계획서 변경 승인에 관한 사항
  - 계획서 승인 이전 피험자를 임상시험에 참여하지 않을 것
  - 시험책임자의 신속보고 사항의 보고절차 및 조치방법
    - 즉각적 위험요소의 제거를 위해 원계획서와 다른 임상실시
    - 피험자 위험 요소 증가 및 시험실시에 중대한 영향을 미치는 변경
    - 예상하지 못한 중대한 이상약물반응
    - 피험자 안전성 및 임상시험에 부정적 영향을 미치는 새로운 정보

KFDA

GCP

시험책임자 (1)

■ 자격요건 등
- 임상시험에 필요한 교육 훈련 경험 구비
- 임상시험용의약품 사용 및 KGCP 숙지 준수
- 모니터링 점검 실태조사에 응함
- 임무가 위임된 시험담당자의 명단 확보 유지

■ 자원 확보
- 피험자 등재기간 내 등재시킬 수 있음을 입증
- 임상시험에 충분한 시간 할애
- 적절한 시험담당자, 장비, 시설 확보
- 시험담당자의 업무 숙지도 확인

GCP

시험책임자 (2)

■ 피험자 보호
- 피험자의 모든 의학적 결정에 대한 책임
- 임상시험에서 발생하는 모든 이상반응에 대해 피험자가 적절한 의학적 처치를 받을 수 있도록 조치
- 주치의에게 임상시험 참여사실 통보

■ IRB와 정보교환
- 시험책임자 IRB
  · 계획서, 동의서, 피험자확보방법 및 피험자 동의서
- IRB 시험책임자 시험기관장 의뢰자
  · 심사통보서

GCP

시험책임자 (3)

■ Protocol 준수
- 임상시험계획서에 의뢰자와 상호 서명
- 식약청장의 변경승인 이전에 계획서와 다르게 실시 금지
- 다음의 경우는 식약청장의 변경 승인 이전이라도 실시 가능
  · 피험자에게 발생한 즉각적 위험요소의 제거가 필요한 경우 : 사유가 기록된 문서와 변경계획서를 의뢰자, IRB, 식약청장에게 제출하여 합의 및 승인
  · 모니터요원 변경 등 행정절차 관련 사항
  · 안전성유효성 평가에 심대한 영향이 없는 것으로서 IRB의 변경 승인을 얻은 경우

GCP

시험책임자 (4)

- 임상시험에 사용되는 의약품 관리
- 무작위 배정과 맹검해제
  - Protocol에 명시된 절차 준수
  - 문서화 및 의뢰자에 통보
- 피험자 동의
  - 피험자(대리인) 및 시험책임자가 서명과 자필로 날짜 기재

GCP

시험책임자 (5)

- 기록 및 보고
  - 의뢰자에게 보고하는 CRF나 보고서에 포함된 자료는 정확, 이해용이
  - CRF 기재자료는 근거자료와 일치
  - 수정 시 원래 기재내용을 알 수 있어야 함(수정일, 서명, 수정이유를 기술하여 점검 기록 유지)
- 적어도 1년에 1회 이상 또는 IRB의 요청이 있는 경우 서면요약 보고
- 모든 중대한 이상반응은 즉시 의뢰자에게 통보

GCP

시험책임자 (6)

- 임상시험의 조기 종료 또는 일시 중지
  - 시험 책임자, 의뢰자 또는 IRB가 시험을 조기종료 또는 일시중지 시켰을 경우 상호 통보하고 피험자에게는 적절한 조치와 추적관찰이 이루어지도록 함
- 임상시험 완료 시 결과 요약자료와 함께 IRB에 보고

GCP

임상시험의뢰자(1)

- 표준작업지침서 확보 및 임상시험자료의 품질관리
- 임상시험수탁기관
  - 위임된 임상시험 관련 임무와 역할은 서면으로 명시
- 의학적 자문을 위한 외부 전문가
- 임상시험의 관리
- 자료의 처리
- 기록보존 : 품목허가일로부터 5년간 보존
- 시험책임자 선정
- 조정위원회 설치 및 시험조정자 선정

GCP

임상시험의뢰자(2)

- 피험자에 대한 보상
  - 임상시험과 관련하여 피험자로부터 시험책임자나 시험기관에 대한 법적 재정적 보상 요구가 있고 시험자의 명백한 과실이나 의무태만에 기인한 것이 아닐 경우 이를 보상
  - 임상시험과 관련한 손상에 대해서는 치료비 제공
- 식약청으로부터 임상시험계획서의 승인

GCP

임상시험의뢰자(3)

- 시험책임자로부터 다음의 서류 확보
  - IRB의 명단과 자격, 운영
  - IRB의 심사통보서
  - 시험기관장의 확인서
- 임상시험용의약품
  - 의약품의 이화학적 성질, 저장방법, 유효기간 설정
  - GMP 제조
  - 맹검유지를 위한 표시기재 또는 코드화

GCP

임상시험의뢰자(4)

■ 임상시험용 의약품의 공급
- 식약청과 IRB 승인 이전에 의약품 공급 불가
- 의약품의 취급 및 보관에 대한 문서화된 절차

■ 이상약물반응은 시험자, IRB 및 식약청에 보고
- 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우 보고받은 시점으로부터 7일 이내
- 기타 중대하고 예기치 못한 이상약물반응의 경우 15일 이내

GCP

임상시험의뢰자(5)

■ 모니터링
- 목적
  - 피험자의 권리와 복지 보호
  - 임상시험 관련자료가 근거문서와 대조하여 정확하고, 완전하며 검증이 가능한 지 여부 확인
  - 임상시험이 protocol과 KGCP에 따라 진행되는지 확인
  - 모니터 요원

GCP

임상시험의뢰자(6)

■ 모니터링 보고
- 시험기관 방문, 전화, 전송, 전자우편 등을 통하여 관련자와 접촉 후 해당사실을 문서로 의뢰자에게 보고
- 모니터링보고서에 날짜, 장소, 성명 및 시험자와 접촉한 자의 이름이 포함
- 모니터링보고서에는 검토내용, 중요한 발견 등이 포함
- 의뢰자는 모니터링보고서 검토 후 사후 처리과정을 문서화

GCP

임상시험의뢰자(7)

■ 점검

- 목적 : 임상시험의 실시가 protocol, SOP 및 관련규정을 준수하는지를 확인하는 것으로 모니터링이나 품질관리의 수행과는 구분하여 독립적으로 실시
- 점검을 실시하는 자
  - · 임상시험에 관련된 사람이나 기능으로부터 독립된 자
  - · 적합한 지식과 훈련을 받고 이를 문서로 입증
- 점검의 절차와 결과는 문서화
- 식약청장은 중대한 미준수의 증거가 있는 경우 또는 법적으로 문제가 발생한 경우에만 점검보고서 요구

GCP

모니터링 (Monitoring)

■ 임상시험 진행과정을 감독하고 해당 임상시험이 계획서, 표준작업지침서, 임상시험관리기준 및 관련 규정에 따라 실시 · 기록되는지 여부를 검토 · 확인하는 활동

GCP

점검 (Audit)

■ 해당 임상시험에서 수집된 자료의 신뢰성을 확보하기 위하여 임상시험이 계획서, 의뢰자의 표준작업지침서, 임상시험관리기준, 관련규정 등에 따라 수행되고 있는지를 의뢰자 등이 체계적 독립적으로 실시하는 조사

- 점검확인서 (Audit Certificate)
- 점검보고서 (Audit Report)
- 점검기록 (Audit Trial)

GCP

실태조사 (Inspection)

■ 식품의약품안전청장이 임상시험관리기준 및 관련규정에 따라 임상시험이 실시되었는지를 확인할 목적으로 시험기관, 의뢰자 또는 임상시험수탁기관 등의 모든 시설 문서 기록 등을 현장에서 공식적으로 조사하는 행위

- 임상시험의 신뢰성보증 (QA)
- 임상시험자료의 품질관리 (QC)

IRB와 한의학임상시험

포천중문의대 분당차한방병원 IRB
김 세 현

목차

- IRB 소개
  - 배경
  - 피험자 설명서 및 서면동의서
  - 의학연구와 관련된 윤리
- IRB 구성 및 기능
  - 임무
  - 구성 및 기능
  - 운영
- IRB 심의 및 결정 (실제 IRB 업무의 例)
  - 심의 내용
  - 심의 후 계획서에 대한 결정
- 의학연구를 수행하는 연구자의 자세
- 토론 (영아원 아이 백신 임상시험)

IRB와 한의학임상시험

포천중문의대 분당차한방병원 IRB 김 세 현

얼마 전 대한민국 최고 인기 TV사극이었던 대장금이 종영을 했다. 저자도 이 드라마를 흥미 있게 봤던 기억이 난다. 궁중음식도 흥미를 끌었지만 특히 그 당시 의술이 행해졌던 내용이 흥미를 한층 더 했다. 왜냐하면, IRB위원인 저자는 그 시대에 이미 內醫院에서 의관과 의녀들이 모여 IRB와 비슷한 임무와 운영을 했던 장면을 발견했기 때문이다. 또한, 의녀 장금이가 치명적인 疫病의 치료법과 예방법을 찾기 위하여 현재의 치료임상 (therapeutic trial)과 예방임상 (preventive trial)을 시행하였던 장면이 있었다. 물론 의녀 장금이는 의술을 행하는 자의 안전성과 유효성이 검증된 의학지식을 이용하지 않았고 분명히 치료효과가 있으리라는 믿음으로 임상을 행했지만 疫病에 대하여 아무 치료법이 없었던 당시 보호자의 동의를 얻어서 의료인이 임상시험을 행했던 것은 의료윤리 헌장인 헬싱키 선언을 준수한 것임에는 틀림이 없다. 이러한 내용들로 미루어보아 IRB와 한의학임상시험은 적어도 수백 년 전부터 한의학과 밀접한 관계가 있었던 것이다. 그러나, IRB와 한의학임상시험이 한의학계에 생소한 느낌을 주는 이유는 무엇일까? 현재 행해지고 있는 IRB의 임무, 구성, 기능과 임상시험방법론을 연구해보면 한의학 임상시험이란 무엇이고 한의학임상시험의 테두리 안에서 IRB는 무엇인가라는 해답이 나올 것이다. 해답을 찾기 위해서 첫 발걸음은 임상시험의 의료적 측면을 검토해 줄 수 있는 의료인과 과학적 측면을 검토해 줄 ? ?/SPAN> 있는 의학통계학자와 그 외 법조인, 종교인 및 임상시험기관과 관련 없는 외부인사가 모여 임상시험의 윤리적.과학적 ! 측면을 공동으로 검토하여야 한다. 전세계에서 한의학을 연구하기에 한국이 가장 좋은 기반을 갖고 있다고 한다. 그러나 한국경제 5월7일자에 "美 대체의학 한국 경쟁 상대로 급부상" 이란 ? 脩穎?/SPAN> 살펴보면 현재 미국에서 수행중인 대체의학 연구가 350개에 이르러 미국에서 한약과 침술치료를 한국에 역수출 할 날이 얼마 남지 않았다는 내용이다. 한의학계는 이에 대비하여 임상에 효과있는 한약과 침술 등의 과학적 증거의학을 위하여 공동연구를 통하여 임상시험을 수행하고 ? 個蔥 ?!?/SPAN> 논문을 많이 출판하여야 할 것이다.

IRB 소개 (1)

■ 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, 이하 "심사위원회"라 한다)라 함은 계획서 또는 변경계획서, 피험자로부터 서면동의를 얻기 위해 사용하는 방법이나 제공되는 정보를 검토하고 지속적으로 이를 확인함으로써 임상시험에 참여하는 피험자의 권리안전복지를 보호하기 위해 시험기관 내에 독립적으로 설치한 상설위원회를 말한다. (KGCP 용어의 정의)

■ 피험자로부터 서면동의 (Informed Consent)
- 충분한 설명에 근거한 동의
- 기본 원리
  - Non-maleficence (無害)
  - Autonomy (自律)
  - Beneficence (善行)
  - Justice (公平)
- 이슈
  - 정보의 제공
  - 정보의 이해 및 평가
  - 외부 요인의 개입

IRB 소개 (2)

■ 서면동의 (Informed Consent)의 기본 원칙
- Non-maleficence (無害)
  - Research must not cause harm to the participants in particular and to people in general
- Autonomy (自律)
  - Research must respect and protect the rights and dignity of participants
  - Each person should be given the respect, time, and opportunity necessary to make his or her own decisions
- Beneficence (善行)
  - Research should also make a positive contribution towards the welfare of people
- Justice (公平)
  - The benefits and risks of research should be fairly distributed among people
  - Who should bear the risk of a study, and who should receive its benefits?

IRB 소개 (3)

■ 서면동의를 받기 위해 시험설명서에 주어야 하는 정보
- 연구의 목적과 성격
- 피험자의 참여 기간, 받게 되는 처치와 시술, 책임
- 수반되는 위해나 불편함의 가능성
- 피험자나 사회가 얻게 되는 이득
- 연구에 참여하는 다른 대안
- 불이익 없이 언제든지 중단할 수 있는 권리
- 비밀 준수 방법
- 보상 또는 비용
- 발생 가능한 손상에 대한 보상이나 치료
- 연구에 의문이 있을 때 문의 담당자의 신원
- 피험자의 참여를 중단 할 수 있는 상황
- 연구 진행 중 새로운 정보의 보장
- 연구의 재정적 후원자, 의뢰자

IRB 소개 (4)

■ 위약 (placebo)의 투여 이유
- 특정약물 (주로 신약 또는 실험약)의 효능을 객관적으로 확실하게 알기 위하여 모든 조건이 동일한 대조약(위약)군과 비교하기 위함
- 시험 질환에 대해 확실하게 정립된 치료법이 없어야 함

■ 위약을 쓰지 말아야 하는 경우
- 위약보다 다른 치료법이 피험자에게 이득
- 치명적인 질환 (AIDS 또는 Cancer)

■ 위약 투여의 중단
- 임상시험 종료 전이라도 약물의 치료효과가 현저히 좋다고 검증된 경우
- 현저한 부작용 (중대 이상 반응, SAE: Serious Adverse Event)의 발생

IRB 소개 (5)

■ 피험자 : 자원자 (Volunteer)
- 인센티브 : 연구참여 시간상 손해, 교통비, 식사비 정도로 국한
- 두개 이상의 임상시험에 참여를 금지

■ 피험자: 취약한 환경에 있는 피험자 (Vulnerable Subject)
- 임상시험 참여와 연관된 이익에 대한 기대 또는 참여를 거부하는 경우 조직 위계의 상급자로부터 받게 될 불이익을 우려하여 자발적인 참여 결정에 영향을 받을 가능성이 있는 피험자
- 의과대학약학대학치과대학간호대학의 학생, 병원 또는 연구소 근무자, 제약회사 직원, 군인, 수감자나, 불치병에 걸린 사람, 시행규칙에서 정한 집단시설에 수용 중인 자, 실업자, 빈곤자, 응급상황에 처한 환자, 소수 인종, 부랑자, 난민, 미성년자, 자유의지에 의해 동의를 할 수 없는 피험자를 말한다.
- 예: 미성년자 또는 의식이 불 분명한자 : 법적 대리인
  - 영아원 뇌염백신 임상시험 (1998년 5월)

대표적인 윤리강령 및 연구지침

명칭	연도	발표국	내용
뉴렘버그 강령 Nuremberg Code	1947	연합군 재판부	인체를 대상으로 실험을 할 때 지켜야 할 10가지 원칙을 제시
헬싱키 선언 Declaration of Helsinki	1964	세계의사협회	뉴렘버그 강령의 원칙에 (1) 임상연구와 비임상연구의 구별 (2) 대리인동의 (3) 원칙 준수를 위한 제도의 절차가 추가됨
벨몬트 보고서 Belmont Report	1979	미국	인간 피험자 대상 연구의 윤리적인 기본원칙을 제시하여 이후 연구관련 정책의 기틀을 마련함
유럽의회 인간대상 의학 연구에 관한 권고	1990	EC	의학연구에서 지켜야 할 윤리 준칙 들을 16가지 사항으로 정리 함
미국 보건부 인간피험자 보호규정	1991	미국	미국 내에서 수행되는 인간 대상 연구의 윤리적인 조건 들 특히 IRB의 구성, 피험자 동의, 기금지원 등에 관한 지침을 제공함
의약품 임상시험 관리기준 (KGCP)	1997	한국	한국 내에서 수행되는 신약개발을 위한 임상시험의 지침을 마련함 (2001년 개정)
의사윤리지침	2001	한국	연구에 종사하는 의사들을 위한 기본적인 윤리 지침을 제공함

ICH Guideline

- International Conference on Harmonization
- **유럽, 미국, 일본의 신약 허가 기관과 이 지역의 제약업계 전문가들이 모여 신약등록의 과학적, 기술적인 면을 토론하여 만든 지침**
- Q: Quality / E: Efficacy / S: Safety / Multidisciplinary
- ICH E categories (Efficacy Topics)
  - E1: Exposure
  - E2: Clinical Safety
  - E3: Study Reports
  - E4: Dose Response
  - E5: Ethnic Factors
  - E6: GCP(Good Clinical Practice)
  - E7: Special Populations (Geriatrics)
  - E8, E9, E10: Clinical Trials Design
  - E8: General consideration
  - E9: Statistical principles for clinical trials
  - E10: Choice of control groups
  - E11: Pediatrics
  - E12: Therapeutic categories
  - E12A: Clinical Trials on Antihypertensive

IRB 임무 (1)

- **피험자의 권리 안전 복지를 보호하고 취약한 환경에 있는 피험자가 임상시험에 참여하는 경우에는 그 이유의 타당성을 면밀히 검토하도록 심의기준을 구비해야 한다**
- **해당 임상시험에 대한 관리 및 심의 등을 위하여 다음 문서를 확보하도록 해야 한다**
  - **임상시험(변경)계획서**
  - **피험자 서면동의서 서식**
  - **피험자에게 제공되는 서면정보(피험자설명서 포함)**
  - **임상시험자 자료집**
  - **안정성정보**
  - **피험자에게 제공되는 보상에 대한 정보**
  - **시험책임자의 최근 이력 또는 기타 경력에 관한 문서**
  - **표준작업지침서 등 임무 수행에 필요한 서류**

IRB 임무 (2)

- **시험책임자가 제출한 임상시험과 관련된 사항을 심사위원회 표준작업지침서에서 규정한 기간 내에 검토하고, 임상시험의 명칭, 검토한 문서, 날짜 및 다음에 해당하는 의견을 기록하여 문서화 할 수 있도록 해야 한다**
  - **승인 또는 시정승인**
  - **보완**
  - **반려**
  - **승인된 임상시험의 중지 또는 보류**
- **시험책임자가 해당 임상시험을 수행하기에 적합한지 여부를 검토해야 한다.**
- **적어도 1년에 1회 이상 실시 중인 임상시험에 대하여 지속적인 검토를 수행하도록 심사위원회 임무를 정해야 한다**
- **비치료적임상시험(Non-therapeutic Trial)을 실시하고자 하는 경우 임상시험의 윤리적 측면을 충분히 고려하고 있는지 여부와 해당 기준 사항을 준수하고 있는지의 여부를 검토해야 한다**

IRB 임무 (3)

- 피험자 또는 대리인의 사전동의가 불가능하다고 계획서에 명시되어 있는 임상시험의 경우, 심사위원회는 제출된 계획서와 기타 관련 문서 등이 임상시험의 윤리적 측면을 충분히 고려하고 있는지 여부를 검토해야 한다
- 피험자가 임상시험에 참여하는 대가로 금전적 보상을 받는 경우 그 보상액 및 보상 방법과 금전적 보상이 피험자의 임상시험 참여에 부당한 영향을 미치지 않는지 여부를 검토해야 한다
- 피험자가 임상시험에 참여하는 대가로 금전적 보상을 받는 경우 심사위원회는 그 지급방법 금액 지급시기 등 금전적 보상에 관한 정보가 피험자설명서 또는 기타 피험자에게 제공되는 문서에 사전 명기되어 있음을 확인하고 임상시험을 종료하지 못한 피험자에 대한 보상 방안이 제시되어 있는지 여부도 확인해야 한다

IRB 임무 (4)

- 다음의 해당하는 경우 신속심사를 하도록 정해야 한다 (KGCP 제7조11항)
  - 신속보고된 이상약물반응의 조치
  - 임상시험 종료 보고에 대한 처리
  - 식품의약품안전청장이 승인한 계획서(변경계획서 포함)의 시정 사항에 대한 처리
  - 모니터요원의 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
  - 심사 결과에 따라 보완되어 제출된 계획서의 심사
  - 기타 임상시험의 실시와 관련하여 신속심사가 필요하다고 심사위원회의 표준작업지침서에서 정한 사항의 처리
- 의뢰자 또는 식품의약품안전청장으로부터 심사위원회 운영에 관한 표준작업지침서의 직접열람 요청이나 심사위원회 위원 명단과 자격에 관한 문서의 제공요청이 있는 경우 이에 응해야 한다
- 심사위원회의 위원명단, 심사기록 및 기타 관련 자료나 문서를 보존하여야 하며, 이들 문서가 사고 등에 의해 조기에 파손 또는 분실되지 않도록 사전 조치해야 한다

IRB 구성 및 기능

- 임상시험의 윤리적 과학적 의학적 측면을 검토 평가할 수 있는 경험과 자격을 갖춘 5인 이상의 위원으로 구성하되, 의학 치의학 한의학 약학 또는 간호학을 전공하지 않은 자로서 변호사 또는 종교인과 같은 1인 이상과 해당 시험기관과 관련이 없는 자 1인 이상을 포함하고 있어야 한다
- 심사위원회의 위원장은 위원 중에서 호선해야 한다
- 위원의 명단과 이들의 자격을 기재한 문서를 비치 관리해야 한다
- 문서화된 표준작업지침서에 따라 모든 업무를 수행하고, 제반활동 및 회의에 대한 기록을 유지하며, 이 기준 및 관련규정을 준수하도록 정해야 한다
- 모든 결정을 표준작업지침서에 규정한 의결정족수를 충족하는 사전 고지된 회의에서 이루어지도록 정해야 한다
- 임상시험에 대한 결정과정에 참여하거나 의견을 제시하는 것은 심사위원회 심의에 참여한 위원에 한하도록 정해야 한다
- 시험책임자가 심사위원회 위원에게 영향을 미치거나 해당 임상시험과 관련된 사항의 결정과정에 참여하지 않도록 정해야 한다
- 제 1상 임상시험을 위하여 약물동력학적 시험자료 등의 작성 및 해석에 필요한 인력을 확보해야 한다

IRB 운영 (1)

■ 심사위원회 운영 시 다음의 내용이 포함된 표준작업지침서를 마련하고 이를 준수하도록 정해야 한다
- 심사위원회 위원 명단과 자격이 포함된 심사위원회의 구성 및 권한
- 회의 소집, 일정 및 진행 방법
- 임상시험의 최초 및 지속적 검토의 수행 방법
- 필요한 경우 지속적 검토의 빈도 결정에 관한 사항
- 제7조11항의 규정에 의한 신속심사 및 현재 실시 중인 임상시험의 사소한 변경(minor change)의 승인에 관한 사항
- 계획서 등의 승인 이전에 피험자를 해당 임상시험에 참여 시키지 않을 것을 명시하는 것
- 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요한 경우 또는 모니터요원의 변경 시험담당자의 변경 응급 연락 전화번호의 변경 등과 같은 행정 절차 관련 사항에 대한 변경을 제외하고 변경계획서에 대한 승인이 내려지기 이전에 원 계획서와 다르게 임상시험을 실시하는 것을 금지한다는 것

IRB 운영 (2)

- 시험책임자가 심사위원회에 신속히 보고해야 하는 다음 해당하는 사항에 대한 보고절차 및 조치방법
  - 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요하여 원 계획서와 다르게 임상시험을 실시해야만 하는 사항
  - 피험자에게 발생하는 위험 요소를 증가시키거나 임상시험의 실시에 중대한 영향을 미칠 수 있는 변경 사항
  - 예상하지 못한 중대한 이상약물반응에 관한 사항
  - 피험자의 안전성이나 임상시험의 실시에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 새로운 정보에 관한 사항
- 심사위원회가 시험책임자에게 문서로 신속히 알려야 하는 다음 각목의 1에 관한 사항
  - 임상시험과 관련된 결정이나 의견, 근거 및 통보 절차
  - 결정에 불복할 경우 이의신청을 하는 절차
- 기타 심사위원회 운영에 관한 사항

■ 임상시험에 대한 제반 교육(세미나 형태 포함)을 실시해야 한다

IRB 심의 (1)

■ 심의 내용
- 전임상 성적
- 윤리적 측면
- 과학적 측면

■ 전임상
- 해당 임상연구 이전의 연구성적(전임상 / 연구자료)의 검토
- 임상연구의 단계적 평가의 측면에서 타당성 및 안전성

■ 윤리적측면
- 시험의 설계가 피험자의 안전을 충분히 고려했나 ?
- 위험성이 최소화 되었는가 ?
- 목적에 부합되지 않는 불필요한 시술로 위험성이 증대되지 않나 ?
- 피험자가 노출될 위험성이 연구결과의 유용성에 비해 용인 될 수 있는가 ?
- 피험자의 선정이 공정한가 ?
- 어떤 형태의 동의 취득이 타당한가 ? 피험자의 동의를 구하는 과정에 문제는 없는가 ?

IRB 심의 (2)

■ 윤리적측면 (계속)
- 동의서 및 시험설명문이 제대로 작성되었는가 ?
- 피험자의 개인신상 및 시험자료 관한 사항의 보완이 완전한가 ?
- 책임 연구자의 선정이 적합한가?

■ 과학적 측면
- 시험 목적이 명확히 기술되고, 합리적인가 ?
- 연구의 설계가 목적에 합당한가 ?
- 진단의 기준이 명확히 기술되었는가 ?
- 피험자 선정에 대한 기술 (inclusion / exclusion)이 명확한가 ?
- 피험자 수가 연구목적에 적절한가 ?
- 시험 목적상 대조군이 필요한 연구인가?
- 대조군이 설정되었는가 ? (Historical한 대조군이 있나 ?)
- 비교 시험인 경우 무작위 배정법 (randomization)에 문제가 없나 ?
- 맹검 시험시 눈가림 (blinding)이 잘 이루어지지 않을 가능성이 있는가?

IRB 심의 (3)

■ 과학적 측면 (계속)
- 탈락 예상 피험자 수를 적절히 고려한 설계인가 ?
- 탈락에 대한 기준이 명확히 기술되었는가 ?
- 의학적 처치 결과 (outcome)의 기준이 명확히 기술 되었는가 ?
- 계측이 연구목적 또는 outcome에 적합한가 ?
- 부작용의 확인방법, 시기 등이 예측 부작용의 모니터링(monitoring)에 합당한가 ?
- 시험중지 또는 시험종료에 대한 설정이 타당한가 ?
- 예산이 적합하게 편성되어 있는가?
- 통계적 분석 방법의 사용 등이 올바르게 기술되었는가 ?
- 이용하고자 하는 통계적 분석 방법이 적절할 것으로 예상되는가 ?

IRB 심의 결정

■ 계획서를 4인의 위원이 평가표의 심의 내용에 기준 하여 평가

■ 심사평가표의 가중치가 고려된 점수의 합을 기준으로 아래와 같이 승인여부 결정
- 승인
  - 100점 만점에서 60점 이상 (보통) 이고
  - 재적위원 1/2 이상의 참석 (위임 가능), 참석인원 2/3 이상의 찬성 이고
  - 계획서에 대한 수정 요구가 없을 때
- 조건부 승인
  - 100점 만점에서 60점 이상 (보통) 이고
  - 재적위원 1/2 이상의 참석 (위임 가능), 참석인원 2/3 이상의 찬성 이고
  - 계획서에 대한 수정 요구가 있을 때
  - 의회자의 서면답변을 심의한 위원 4인이 신속 심사하여 승인여부 결정
- 반려
  - 100점 만점에서 50점 이하 (불량) 이고
  - 재적위원 1/2 이상의 참석 (위임 가능), 참석인원 2/3 이상의 찬성을 얻지 못할 때

임상연구를 수행하는 모든 연구자의 자세

- **헬싱키선언에 의거한 윤리원칙 숙지**
- ICH Guidelines
- KGCP (Good Clinical Practice, Korea) **준수**
- KGLP (Good Laboratory Practice, Korea) **준수**
- **전문가들의 공동연구** (Multidisciplinary) **수행**
- **연구비신청국가의 관련법, 규정 숙지와 준수**
  (**예: 미국** NIH **관련 연구 지침서**)

영아원 아이 백신 임상시험 윤리적 논란 1998. 5. 15 <중앙일보>

한나라당 김홍신 (金洪信) 의원이 14일 국회 보건복지위에서 "중국산 일본뇌염생 (生) 백신 '씨디제박스' 의 국내 수입허가를 받기 위해 수입사측이 서울.경기지역의 3개 영아원에서 1~3세 아기 95명을 대상으로 불법 임상시험을 실시했다" 고 주장, 이같은 임상시험의 적법성.윤리성에 대한 논란이 일고 있다. 金의원측은 "친권자가 생존해 있을 가능성이 큰 영아원 아기들의 임상시험이 영아원장의 동의아래 이뤄진 것은 불법" 이라며 "아기들이 임상시험을 시행한 병원.제약회사.영아원 원장들간의 '거래' 의 희생물일 수 있다" 고 주장했다.

이에 대해 수입사인 보란제약측은 "지난해 8월 보건복지부로부터 임상시험 조건부 허가를 받고 9월 임상시험계획서도 승인 받아 11월부터 올해 2월까지 적법하게 임상시험이 실시됐다" 며 "국회의원의 면책특권을 이용한 허위사실 유포" 라고 반박했다. 또 영아원장의 동의를 받은 것이 불법이란 주장에 대해서도 보란측은 "보호시설의 후견직무에 관한 법률에 따라 원장이 친권을 대리 행사할 수 있다" 며 "임상시험 대상자를 공개한 金의원의 행위가 오히려 약사법상 불법" 이라고 되받았다. 임상시험을 맡은 영동세브란스병원 소아과 박민수 (朴玟洙) 교수는 "선진국에서는 영아원 아기들을 대상으로 한 임상시험이 보편화돼 있다" 고 주장했다. 朴교수는 또 "중국에서 이미 10년동안 1억명 이상의 아기들이 이 뇌염 생백신을 접종해 문제가 없는 것으로 밝혀졌기 때문에 관례대로 원장의 동의서를 받아 임상시험을 했다" 며 "병원에 하루에 한 두명씩 찾아오는 뇌염백신 접종 희망자만을 설득해 어떤 임상시험이 가능하겠느냐" 고 반문했다. 이 임상시험 결과는 지난 4월27일 중앙약사심의위원회에서 실제 임상대상이 당초 허가기준인 80명보다 7명 모자라 보완지시를 받았었다.

식품의약품안전청은 이와 관련, "임상시험이 법률적친권자 (원장) 의 동의를 받아 이뤄졌으므로 법적인 하자는 없다고 판단되나 사회복지시설에 보호된 어린이

를 대상으로 원장이 임상시험 동의를 한 것은 윤리적 문제가 제기될 수 있다" 며 "앞으로 아동시설 아동들을 대상으로 한 집단적인 임상시험은 엄격 제한할 방침" 이라고 밝혔다. 이같은 논란을 지켜본 임상시험 전문가들은 "임상시험은 어느 약이건 윤리성 문제가 따를 수밖에 없으나 무조건 감정적으로만 대응하는 것은 곤란하다" 는 의견을 조심스럽게 표시했다. '씨디 제박스' 는 생백신으로 아홉번 맞아야 하는 사 (死) 백신과 달리 1~3차례 접종으로 면역효과를 얻을 수 있는 장점이 있다.

박태균 식품의약전문기자 <tkpark@joongang.co.kr>

영아원 아이 백신 임상시험

- **이 사례의 경우 어떤 관점이 서로 충돌하고 있는가?**
- **보호시설에 수용되어 있거나 사회적으로 열악한 처지에 있는 사람들을 대상으로 임상시험을 하는 데는 어떤 문제가 있는가? 또 그런 사람들은 반드시 임상시험의 예외가 되어야 하는가?**
- **미성년자의 임상시험에는 어떤 문제들이 따르는가?**
- **우리나라에서 임상시험 자원자를 모집하기 위해 어떤 방법들을 쓸 수 있는가?**

한의학 임상시험의 현실과 전망

한국한의학연구원
신 현 규

1. 들어가면서

정부 및 한의계의 한의학 전략 목표인 **한의약의 세계화 · 대중화 · 과학화**를 이루기 위해서는 한약제제의 연구개발이 필수적인 요소이다. 과학적인 과정(전임상과 임상시험 단계)을 거친 새로운 한약제제(신약 한약제제)가 경제적인 가격으로 복용하기 쉬워 일반 대중에게 가깝게 다가가는 의약품이면서, 이를 세계의약시장 즉 서구 Drug Store 나 Market 진열 혹은 의료기관에서 처방하는 것이다.

현재 한국에서 한약재 사용은 한의사의 배출 증가, 국민들의 한방 선호도에 따라 양적인 팽창은 하고 있다. 그러나 한약제제의 가치는 한의계내에서도 터부시되는 경향이 있으며, 제약업계에서는 국내 및 세계제약시장에서 한약제제에 대한 시장성에 의문이 있어, 한약제제 신약 개발이 활성화되지 못하고 있다.
한약제제 신약 개발에서 약물의 유효성과 안전성의 과학적인 검토는 임상시험에 의해서만 도출된다. 따라서 한약제제 신약의 개발과 한의학 임상시험은 불가분의 관계에 있다. 한약제제 신약 개발이 활성화되지 못한 상태에서 한의학 임상시험의 활성화는 기대할 수 없다.

한약제제에 대한 연구개발 및 시장이 활성화되지 못하면 한국의 전통의약은 2000년 이래로 전해온 식물의약 정보를 死滅하는 것이 된다. 전세계적으로 천연물 또는 식물 의약품 개발의 열기가 고조되는 상황에서 한국의 전통약물인 한약재를 통한 새로운 제제 개발을 정부, 학계, 연구계, 제약기업 등에서 외면한다면 국가적으로 큰 손실이 아닐 수 없다. 한국 한의약의 산업화 세계화는 한국에서 국제적인 인증기관과 규정을 준수한 유효성과 안전성이 높은 한약제제 신약을 연구개발하고 생산하여 서구사회 의약품 또는 천연물 시장에 내 놓는 일이다.

본 발표에서는 한약제제 신약개발과 임상시험에 대한 한국 및 중국, 대만 등 공공의료에 한의약이 현존하는 국가 현황을 살펴보고, 한약제제 신약개발시 임상시험 문제점과 전망에 대해 알아보았다.

2. 중국의 한약제제 연구개발 저력

1) 중국의 한약제제 개발 및 임상시험 현황

중국은 이미 전세계에서 한약을 통해 복합 신약을 가장 많이 개발하였으며, 이에 대한 특허권을 가장 많이 소지하고 있다.

중국은 1985년 신약심사비준방법을 실시해온 이래, 1995년 6월말에 이르기까지 10년 동안에 모두 504가지 한약 신약을 허가하였다. 1999년도 한약 신약 허가 현황을 살펴보면, 국가약품감독관리국은 1999년도에 한약제제 신약으로 224개 품종을 비준하였으며, 이해에 임상시험 한약 신약으로 394개의 의약품을 승인하였다.

2) 한국의 중국 한약제제 원료 및 처방 수입 현황

한국 제약회사에서 제품화하는 새로운 한약제제의 출처는 중국이다. 한국은 중국 못지않은 한의과대학, R&D연구개발 체계 및 전문가, 한의사들이 있지만, 새로운 한약제제를 제약화하지 못하고 있다. 따라서 한의약의 세계화 산업화하기 위해서는 초기단계로써 만성병이나 특정 질환에 우수한 처방 발굴이 중요하다.

< 표 1 > 한국 제약업계의 한약제제 연구개발 처방 근거 현황

제약회사	상품/개발명	치료 질병	투약 방법	출처	구분	수입 형태	단계
광동제약	편자환	간염	경구용	중국	자료제출의약품	원료	제품화
녹우제약	치선액	무좀	연고제	중국	자료제출의약품	-	제품화
태평양제약	SS크림	조루증	연고제	중국	자료제출의약품	처방	제품화
유한양행	유한골접산	골절	경구용	중국	자료제출의약품	원료	제품화
삼천당제약	심적환	협심증	경구용	중국	자료제출의약품	원료	제품화
삼천당제약	SCD-UKG	간염	경구용	중국	신약	처방	임상시험 단계
삼천당제약	SCD-DKY	당뇨	경구용	중국	신약	처방	임상시험 단계

3) 중국산 완제품 수입 품목 허가

- KFDA는 북경동인당보령(주)이 신청한 북경동인우황청심환을 2003년 8월 6일자로 시판 허가
- 국립독성연구소는 이 제품의 중국 임상시험자료를 인정

3. 한국과 중국, 대만의 임상시험 기관 현황

1) 한국

식품의약품안전청은 의약품 임상시험을 위해 대상의약품별 및 임상시험 단계별 지정과 실시기관 지정 등에 관한 사항을 정함을 목적으로 의약품 임상시험 실시기관지정에 관한 규정을 고시하고 있다. 가장 최근에 개정 고시한 것으로는 2003년 9월 25일 의약품임상시험실시기관지정에관한규정(식품의약품안전청 고시 제1999-6호, '99. 2. 6)제2003-43호를 고시하였다.

(1) 실시기관지정 신청 및 적합 판정

식품의약품안전청 고시 제1999-6호에 의하면 실시기관 지정신청은 다음과 같다.

① 대상의약품별 및 임상시험단계별 실시기관 지정을 받고자 하는 자는 별지 서식에 의한 실시기관지정신청서를 다음 각호의 서류를 첨부하여 식품의약품안전청장에게 제출하여야 한다.

1. 의료기관 개설허가증 사본
2. 임상시험실시에 필요한 사무절차 등에 관한 규정
3. 임상시험심사위원회 운영에 관한 규정 및 구성
4. "전문의수련및자격인정등에관한규정"(대통령령)에 의하여 보건복지부장관이 레지던트 수련병원으로 지정코자 발급한 지정서 사본. 다만, 식품의약품안전청장이 필요하다고 인정하는 경우에는 제출하지 않을 수 있다.
5. 임상시험 관련 인력현황 및 장비, 기자재, 병동 보유현황

실시기관 지정신청의 적합 판정 등은 다음과 같다.

① 식품의약품안전청장은 제4조의 규정에 의한 실시기관 지정신청 또는 변경 지정신청을 받은 때에는 관계공무원이나 식품의약품안전청장이 지정하는 전문가로 하여금 별표 3에 의한 평가표에 따라 실시기관의 실태를 평가토록 하여야 한다.

② 식품의약품안전청장은 제1항의 규정에 의한 평가결과를 기초로 하여 실시기관 지정 신청 또는 변경 지정신청의 적합 여부를 판정하여야 한다.

③ 식품의약품안전청장은 제2항의 규정에 의하여 실시기관으로 적합하다고 판정된 기관에는 별지 제4호 서식에 의한 실시기관 지정서를 발급하여야 한다.

(2) 의약품 임상시험 지정 기관 현황

- 제 1상 실시기관 17개중 한방병원 없음
- 제 2상 실시기관 59개중 한방병원 1개 있음

< 표 2 > 제 2상 목적으로 하는 임상시험실시기관중 한방병원

원광대학교한의과대학 광주한방병원	광주시 남구 주월동 543-8	II상 시험	84	03. 9. 25

- 제 3상 또는 재평가를 목적으로 하는 임상시험등에 준하는 경우의 실시기관 79개중 4개

< 표 3 > 제 3상 또는 재평가를 목적으로 하는 임상시험실시기관중 한방병원

의료기관명	소재지	구분	지정번호	지정일자
의료법인명경의료재단 꽃마을한방병원	서울시 서초구 서초동 1656-5	III상 시험	54	97. 6. 11
경희대학교한의과대학 부속한방병원	서울시 동대문구 회기동 1번지	III상 시험	60	97. 11. 7
분당차한방병원	경기도 성남시 분당구 야탑동 351	III상 시험	75	01. 10. 25
원광대학교한의과대학 광주한방병원	광주시 남구 주월동 543-8	III상 시험	84	03. 9. 25

- 1998년 식품의약품안전청의 임상시험 기관 조사에서 경희대학교 한의과대학 부속한방병원은 위원회는 설치되어 있으나, 기타 부분에 대한 준비가 되어있지 않았고, 의료법인명경의료재단 꽃마을한방병원은 위원회도 설치되어 있지 않았다.

(3) 한방병원 임상시험 현황

- 1992년도 원광대 한방병원, 경희대 한방병원 : 우황청심원 약효 재평가 임상시험
- 1995년 경희대 한방병원 : 원방과 변방우황청심원 비교 임상시험
- 2000년 10월 경희대 한방병원 심계내과 :「고혈압에 대한 광동우황청심원(사향 대체물질 함유)의 효능평가」
- 2001년 12월 경희대 한방병원 5내과 : 청상보하탕의 기관지천식 환자 효능평가
- 2002년 경희대 한방병원 3내과 : 일본 쯔무라제약회사의 소화불량 한약제제 임상시험
- 2003년 4월 경희대 한방병원 5내과 : 가미패모탕의 기관지천식 환자 효능평가
- 2003년 3월 경희대 한방병원 침구과 : 파킨슨환자의 한방치료 임상시험

· 2003년 3월 경희대 한방병원 침구과 : 류마티스관절염에 대한 봉독약침 효능평가
· 2003년 3월 경희대 한방병원 신경정신과 : 원지석창포산의 알츠하이머형 치매환자의 효능평가
· 2003년 경희의료원 동서협진센터 동서통증클리닉 : 중풍환자 한방치료효능 평가
· 2003년 경희대 한방병원 한방재활의학과 : 한방비만 치료 임상시험
· 2003년 8월 원광대학교 익산한방병원, 경희대학교부속 강남한방병원, 우석대학교 부속 전주한방병원, 포천중문의과대학부속 분당차한방병원 : 삼천당제약 心赤丸 임상시험

(4) 양방병원 한약제제 임상시험 현황
· 제일제당 SS-크림(조루증 치료제) 임상시험
: 영동세브란스병원, 영남대병원, 동아대병원
· SK제약 조인스정[1](관절염 치료제) 임상시험
: 중대 용산병원, 이대 동대문병원 (제2상)
: 서울대 병원, 강남성모병원, 용산병원, 이대 동대문병원, 삼성의료원 (제 3상)
· 삼천당제약 SCD-DKY(비인슐린성 당뇨병 치료제) 임상시험(제 2상)
: 대구 영남대부속병원, 계명대동산의료원
· 삼천당제약 SCD-UKG(간염 치료제) 임상시험(제 2상)
: 경희의료원, 강남성모병원

< 표 4 > KFDA승인 임상시험 현황 (2003년 9월 현재, 임상시험진행중인 177개중)

임상 단계	제품명	업소명	임상승인일	시험과목
1상	테트라스캅셀	천지산	2003-08-01	고형암
2상	SCD-UKG	삼천당제약		간염
2상	SCD-DKY	삼천당 제약		당뇨
제2/3상	리뉴얼에스에스크림	CJ	2003-03-31	조루증
3상	아스망정	한국신약		천식

2) 중국

(1) 중약 신약 임상시험지정기관
국가약품감독관리국은 1999년 9월 9일 "國家藥品臨床研究基地의 확인 통지에 관하여 (국가관안[1999] 272호)"를 발표하고, 중약임상시험 지정기관으로 36개 지정

1) 한약제제는 아님

< 표 5 > 중약 신약 임상시험지정기관 현황

임상시험기관수	구분	특징	GCP인증기관
36개	Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ,Ⅳ상 시험	각 질병별로 전문성을 지정	2개 (西苑의원 · 廣東중의약대학)

* 중국 중국약품감독관리국은 전국에 10개의 GCP인증 임상시험병원 지정 이중 중약에 2개 병원을 인증 지정

< 표 6 > 중국 중약 임상시험 의료기관 현황

중국약품감독관리국 중약임상병원 및 임상 지정 질병류		
업체	지역	맡은 임무
중국중의연구원	북경	· 廣安門의원: 종류, 피부, 비뇨, 항장, 안과, 심혈관, 신병, 풍습, 호흡, 부인과, 당뇨병 등 질병의 用藥 · 西苑의원: 혈액병, 심혈관, 호흡, 소화, 소아과, 신경과, 외과, 부인과, 내분비 등 질병의 用藥
북경중의약대학 동직문의원		심혈관, 신병, 호흡, 소화, 뇌혈관, 내분비(유선)병, 소아과, 부인과, 항감과 등 질병의 用藥
천진중의학원	천진	· 제 1부속의원: 심혈관, 소아과, 외과 · 제 2부속의원: 부인과, 심혈관 질병의 용약
상해중의약대학	상해	· 서광의원: 간병, 골과 · 용화의원: 외과(창양), 종류 등 질병의 用藥 · 악양의원: 혈액
요녕중의학원부속의원	요녕	혈액병, 외과, 부인과, 골과, 신병, 간병 등 질병의 用藥
장춘중의학원부속의원	길림	심뇌혈관, 소화, 부인과, 당뇨병, 항감염 등 질병의 用藥
길림성중의중약연구원		심혈관, 호흡의 用藥
남경중의학원	강소	항감염, 신병, 소화, 이비후, 소아과 등 질병의 用藥
복건성중의약연구원	복건	골과, 심혈관, 호흡, 뇌혈관, 소화, 신병 등 질병의 用藥
하남성중의학원	하남	· 하남성중의학원제 1부속의원: 심혈관, 소화, 소아과, 신병, 항장, 주위혈관 등 질병의 用藥 · 하남성중의약연구원: 뇌혈관, 심혈관, 소화, 호흡 등 질병의 用藥
산동중의약대학 부속의원	산동	심혈관, 혈액, 내분비, 풍습, 부인과 등 질병의 用藥
흑룡강중의약대학	흑룡강	· 제 1부속의원: 호흡, 소화, 외과 등 질병의 用藥 · 제 2부속의원: 뇌혈관 등 질병의 用藥
운남중의학원	운남	신병, 간병, 소아과병 등 질병의 用藥
호북성중의약연구원	호북	골상과병, 腎病, 풍습병 등 질병의 用藥
호북중의학원부속의원		간병, 산부인과, 소아과, 호흡, 심혈관, 외과(간담병), 뇌혈관, 구강과 등 질병의 用藥

호남성中醫藥연구원	호남	종류, 간병, 심혈관, 뇌혈관, 신병 등 질병의 用藥
호남중의학원제 1부속의원		간병, 호흡, 심혈관, 안과, 골상, 당뇨병 등 질병의 用藥
광주중의약대학제 1부속의원	광동	소화, 부인과, 골과, 외과, 항장, 안과 등 질병의 用藥
광주중의약대학제 2부속의원		소화, 부인과, 골과, 외과, 항장, 안과 등 질병의 用藥
광주중의약대학제 3부속의원		항학약(抗癌葯) 등 질병의 用藥
제1군의대학남방의원		신병, 심혈관, 풍습, 뇌혈관 등 질병의 用藥
성도중의약대학부속의원학원	서주	신병, 안과, 항장, 피부과, 부인과, 호흡, 심혈관, 소화, 소아과 등 질병의 用藥
화서의과대학제 1부속의원		호흡, 소화 등 질병의 用藥
섬서성중의약연구원부속의원	섬서	심혈관, 소화, 종류, 뇌혈관 등 질병의 用藥
산서성중의약연구원	산서	소화, 신병 등 질병의 用藥
절강성중의원	절강	종류, 소화 등 질병의 用藥
절강중의약연구원		종류 등 질병의 用藥
안휘중의학원제일부속의원	안휘	심혈관, 신병, 신경, 골상 등 질병의 用藥
강서중의학원부속의원	강서	호흡, 소화, 신병, 골상 등 질병의 用藥
광서중의학원제 1부속의원	광서	심혈관, 골상, 항장, 산부인과 등 질병의 用藥
해남성중의원	해남	골상, 뇌혈관, 비뇨 등 질병의 用藥
귀양중의학원제 1부속의원	귀주	골과, 항장, 심혈관, 내분비 등 질병의 用藥
신강의과대학부속중의원	신강	골상, 심혈관, 뇌혈관, 부인과, 소아과, 신병 등 질병의 用藥

· 국가약품감독관리국은 1999년도에 중약제제 신약으로 224개 품종을 비준하였으며, 이해에 임상시험 중약 신약으로 394개의 의약품을 승인

< 표 7 > 1999년도 중국 신약 비준 현황(중약품종)

신약분류	1류	2류	3류	4류	5류	4+5류	총계
개 수	16	4	95	102	4	3	224

자료 : 중국약품감독관리연감(2000) P828~P842

< 표 8 > 1999년도 중국 임상시험 비준 신약품 현황(중약품종)

신약분류	1류	2류	3류	4류	5류	4+5류	총계
개 수	0	20	69	279	24	2	394

자료 : 중국약품감독관리연감(2000) P926~P934

- 中藥의 미국시장 진출에서 중대한 돌파구로, 중국의 "復方丹蔘滴丸"이 미국 FDA 임상연구 예심에서 통과된 후, 1998년 9월 그 임상연구방안이 정식으로 FDA 허가를 받고 직접 제II상, 제III상 임상연구에 들어갈 수 있게 되었으며, 그 임상연구는 設計方案과 標準에 따라 중국에서 실시하기로 상의 결정됨
- 또, 1998년 3월, 중국 中藥인 "銀杏靈"도 FDA의 임상연구예심을 통과하였으며, 현재 합작 파트너를 물색중에 있으며 임상방안을 준비중

3) 대만

(1) 대만 위생부중의약위원회는 9개의 중약 임상시험연구센터를 지정하였음

1) 台灣大學醫學院附設醫院 中藥臨床試驗中心
2) 中國醫藥學院附設醫院 中藥臨床試驗中心
3) 長庚紀念醫院 中藥臨床試驗中心
4) 三軍總醫院 中藥臨床試驗中心
5) 台北榮民總醫院醫院 中藥臨床試驗中心
6) 台中榮民總醫院醫院 中藥臨床試驗中心
7) 奇美醫院 中藥臨床試驗中心
8) 秀傳紀念醫院 中藥臨床試驗中心
9) 成功大學醫學院附設醫院 中藥臨床試驗中心

대만 중의약위원회(한국 한방정책관실에 해당)에서 중약 임상시험을 중요 정책으로 삼아 중약임상시험연구센터를 중심으로 교육 훈련과정을 가지고 있음

4. 한의학 임상시험 분석 전망

□ Strength(강점)

□ Weakness(약점)

○ 한의계의 한의학 임상시험 필요성에 대한 개념 부재
- "醫者는 意也라."

○ 임상시험할 한의학 체계의 표준화 부재로 임상 Protocol 제정 곤란
- 용어 정의·분류 부재
- 진단·치료 방법 표준화 부재
- 예후 판정 객관성 부재

○ 한의학 임상시험할 전문인력 및 교육 훈련 부재
- 학부 및 대학원 과정 없음

○ 임상시험기관과의 경쟁력 강화
- 시장예측에 있어서는 수요자인 임상시험기관들의 향후 5년간 수행예측 건수는 47~50건/(기관)인데 반해 공급자인 국내 제약기업은 7.5건에 불과

○ 임상시험 의뢰 공급자의 빈약

□ Opportunity(기회)

○ 천연물 신약·한약제제를 개발하려는 열기가 고조

○ 건강기능성식품에 대한 기능성 자료 제출 요구는 임상시험 건수의 증가

○ 식품의약품안전청의 계속적인 한약·생약제제에 대한 임상시험 규정 완화

□ Threat(위협)

○ 중국의 저가의 효율적인 임상시험 체계 및 활성화
- 미국 의약품 임상시험 가격 대비 1/200
- 중국(중)의사는 세계에서 가장 다양하게 많은 환자 진료
- 임상시험환자의 빠른 충원

○ 양방병원의 천연물 및 한약제제 임상시험에 대한 거부반응 반감
- 현재 제품화되었거나 임상시험중인 생약·한약제제는 양방병원에서 임상시험

○ 양방병명에 대한 한의학 치료 수단과 방법에 대한 과학적 근거 요구 시대
- WHO·미국·일본 등 의료체계에서 전통의약 EBM 요구
- 향후 보험회사 및 소비자들의 한의학 EBM 요구 추세

5. 한의학 임상시험 활성화를 위한 방안

□ 한의과대학 학부 및 대학원에서 임상시험 방법론 강의

□ 한방병원 및 한의학계의 전문가 양성

□ 한의학임상시험의 중추역할을 할 기관 설립 운영

□ 중국을 중심으로 타국가와의 다국가 임상시험 연계 및 시장 확보

1. 정부 및 한의계의 한의학 전략 목표

: 한의약의 세계화 · 대중화 · 과학화

한약제제 연구개발 필수적인 요소

- 과학적인 과정(전임상과 임상시험 단계)을 거친 새로운 한약제제
- 경제적인 가격으로 복용하기 쉬워 일반 대중에게 가깝게 다가가는 의약품
- 세계의약시장 즉 서구 Drug Store 나 Market 진열 혹은 의료기관 처방약

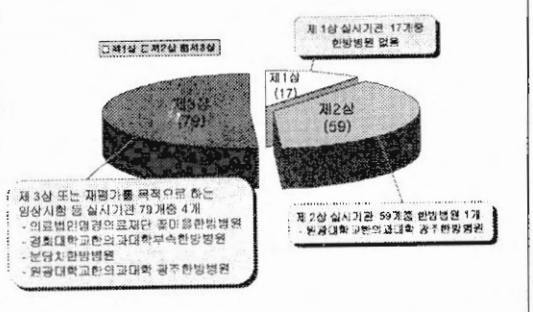
시장규모

- 국내시장 : 3500억원
- 세계시장 : 350억원$

2. 한국 제약업계의 새로운 한약제제 처방 근거 현황

제약회사	상품/개발명	치료질병	투약방법	출처	수입형태	단계
광동제약	권자환	간염	경구용	중국	원료	제품화
녹우제약	치선액	무좀	연고제	중국	-	제품화
대평양제약	SS크림	조루증	연고제	중국	처방	제품화
유한양행	유한골접산	골절	경구용	중국	원료	제품화
삼천당제약	심적환	협심증	경구용	중국	원료	제품화
삼천당제약	SCD-UKG	간염	경구용	중국	처방	임상 시험단계
삼천당제약	SCD-DKY	당뇨	경구용	중국	처방	임상 시험단계

3. 한국 의약품 임상시험 지정 기관 현황



4. KFDA승인 임상시험 현황(2003년 9월 현재, 177개 중)

임상단계	제품명	업소명	임상승인일	시험과목
1상	테트라스칼센	천지산	2003-08-01	고형암
2상	SCD-UKG	삼천당제약		간염
2상	SCD-DKY	삼천당제약		당뇨
3상	리뉴얼에스에스크림	CJ		조루증
3상	아스망정	한국신약		천식

한의학 임상연구의 현실과 전망

5. 중국 중약 신약 임상시험지정기관

■ 국가약품감독관리국은 1999년 9월 9일 "국가약품임상연구기지" 통지
- 중약임상시험 지정기관 36개 지정

< 표 > 중약 신약 임상시험지정기관 현황

임상시험기관수	구분	특징	GCP인증기관(2개)
36개	Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ,Ⅳ상시험	각 질병별로 전문성을 지정	· 西苑의원 · 廣東중의약대학

* 중국 중국약품감독관리국은 전국에 10개의 GCP인증 임상시험 병원 지정했
* 이중 중약에 2개 병원을 인증 지정

한의학 임상연구의 현실과 전망

☐ 1999년도 중국 신약 비준 현황(중약품종)

신약분류	1류	2류	3류	4류	5류	4+5류	총계
개수	16	4	95	102	4	3	224

☐ 1999년도 중국 임상시험 비준 신약품 현황 (중약품종)

신약분류	1류	2류	3류	4류	5류	4+5류	총계
개수	0	20	69	279	24	2	394

한의학 임상연구의 현실과 전망

6. 대만 중약임상센터 지정 현황

■ 대만 위생부중의약위원회
: 9개의 중약 임상시험연구센터 지정
- 태만대학의학원부설의원 중약임상센터
- 중국의약학원부설의원 중약임상시험센터
- 장경기념의원 중약임상시험센터
- 삼군총의원 중약임상시험센터
- 태북영민총의원의원 중약임상시험센터
- 태중영민총의원의원 중약임상시험센터
- 기미의원 중약임상시험센터
- 수전기념의원 중약임상시험센터
- 성공대학의학원부설의원 중약임상시험센터

한의학 임상연구의 현실과 전망

7. 한의학 임상시험 전망

■ 정부의 계속적인 한약제제 심의 규정 완화
■ 건강기능성식품법의 시행에 따른 임상시험 증가 추세
■ 노인인구증가에 따른 한약시장의 활성화
■ 중국 임상시험 시장의 활성화
■ 임상시험을 위한 한약제제 연구개발의 공급자 빈약
■ 국민정서상 임상시험지원자 모집의 난황
■ 한의약 임상시험 지침 제정 어려움
■ 한의계내에 임상시험 연구자 및 지원 인력 빈약

한의학 임상연구의 현실과 전망

8. 한의학 임상시험 활성화를 위한 방안

■ 한의과대학 학부 및 대학원에서 임상시험 강의
■ 한방병원 및 한의학계의 전문가 양성
■ 한의학임상시험의 중추역할을 할 기관 설립 운영
■ 안유심규정 중 한약제제 심사 허가규정 개정
■ 대중매체를 통한 대국민 홍보
■ 정부 및 한의계 한의학 연구의 산업화 목표 수립과 지원
■ 중국을 중심으로 타국가와의 다국가 임상시험 연계 및 시장 확보

한의학 임상연구의 현실과 전망

적극적인 임상시험을 위한 제언

경희의료원 한방병원 IRB
정 승 기

| 현재의 환경 |

▷ 한의학 임상시험을 위한 환경의 미성숙

▷ 한의사 임상시험의 중요성은 인식하나 처방의 공개 및 임상경험의 공유자세 부족

▷ 한방임상시험을 하기 위한 표준화된 지침서 미비

▷ 약재의 규격화 필요

▷ 유효성 평가 기준을 위한 새로운 모델이 필요

▷ 재형 개발의 어려움

| 제 언 |

▷ 한의사 개개인의 인식의 전환이 필요
처방이나 치료 방법이 공개되면 모든 것을 빼앗긴다는 생각보다는 권리를 보장받고 인류 건강과 한의학의 발전에 공헌한다는 생각이 필요

▷ 전문 인력의 양성을 위한 교육과정 필요

▷ 팀웍의 활성화
혼자 한다는 인식을 버릴 것.
한의사 간호사 약사 통계학자 제약관련자 관련학문전공자 성직자

▷ 임상시험 결과의 적극적인 홍보와
효능이 입증된 약물의 임상에서의 적극적인 사용

한의학 임상시험을 위한 환경의 미성숙(1)

- 임상경험의 공유자세 부족
- 표준화된 지침서 미비
- 유효성 평가 기준을 위한 모델 필요

한의학 임상시험을 위한 환경의 미성숙(2)

- 제형 개발의 어려움과 개발 이후의 문제점
- 임상 유효성 평가 이후 제품의 사용 미미
- 전문적인 교육 환경의 부족

임상경험의 공유자세 부족

- 개인의 경험에 의존하는 경향
- 학술지나 학술집담회에서 발표 되는 임상 결과물에 대한 관심부족

임상시험을 위한 표준화된 기본지침서 미비

- 식약청 임상시험 지침서를 기준
- 임상시험을 위한 한의학적 제안서
- 작성의 어려움
- 통합적인 표준화된 양식이 필요

유효성 평가 기준을 위한 새로운 모델이 필요

- 질병의 진단이 변증에 기초
- 처방의 구성은 한의학적 원리에 따라 구성됨
- 서양의학적인 정량적 평가에 의존
- 변증진단에 따른 임상시험결과의 공인 작업필요

재형 개발의 어려움과 개발 이후의 문제점(1)

- 약재(단미, 복합처방)의 규격화 필요
- 처방의 구성이 복합방
- 방제의 효능은 분석된 성분들의 합치보다는 기미론적인 의미가 강함

재형 개발의 어려움과 개발 이후의 문제점(2)

- 국제적으로 공인된 제형 생산 시설이 필요
- 임상시험을 위한 위약제조의 어려움
- 다른 사람의 처방에 대한 배타적 심리
- 시장성 상실로 재투자 기피

[제 언]

한의사 개개인의 인식 전환 필요

- 개인의 경험에 의존하는 진료 형태의 변화 필요
- 비방 비법 보다는 공개적 검증을 통한 권리 보장

혼자 한다는 인식을 버릴 것

- 팀웍의 활성화
- IRB 지정기관들 및 연구회들 사이의 적극적인 정보교류 필요

변증 진단을 위한 증후를 이루는 증상들의 계량화 연구

- 서양의학적 평가 도구를 이용한 정량적 평가와 함께 공인된 한의학적 도구를 이용한 평가기준마련
- 전문 인력의 양성을 위한 교육 과정 필요

임상시험 결과의 적극적인 홍보

- 효능이 입증된 약물의 임상에서의 적극적인 사용 -> 시장성 확보 -> 재투자
- 직접 조제 증탕 투약하는 진료의 형태에서 임상 시험을 통하여 효능이 검증된 약제는 새로운 제형의 형태로라도 적극 사용할 것.

한의학회 내에 임상 시험의 연구발전을 위한 상설기구의 설치

임상 시험 센터 설립

식품의약품안전청 고시 제1999-67호

의약품임상시험관리기준

2000. 1. 4.

식 품 의 약 품 안 전 청

식품의약품안전청고시 제1999-67호

의약품임상시험관리기준개정

약사법 제26조제6항 및 제34조제4항, 같은법시행규칙 제28조 및 제29조의 규정에 의한 "의약품임상시험관리기준"을 다음과 같이 개정고시합니다.

2000년 1월 4일

식 품 의 약 품 안 전 청 장

의약품임상시험관리기준개정

의약품임상시험관리기준을 다음과 같이 개정한다.

제1장 총칙

제1조(목적) 이 기준은 약사법 제26조제6항, 제34조제4항 및 같은법시행규칙(이하 "규칙"이라 한다) 제28조, 제29조의 규정에 의하여 임상시험을 실시하고자 할 때, 임상시험의 계획·시행·실시·모니터링·점검·자료의 기록 및 분석·임상시험 결과보고서 작성 등에 관한 기준을 정함으로써, 정확하고 신뢰성 있는 자료와 결과를 얻고 피험자의 권익보호 및 비밀보장이 적정하게 이루어질 수 있게 함을 목적으로 한다.

제2조(정의) 이 기준에서 사용하는 용어의 정의는 다음 각 호와 같다.

1. "임상시험(Clinical Trial/Study)"이라 함은 임상시험에 사용되는 의약품의 안전성과 유효성을 증명할 목적으로, 해당 약물의 약동·약력·약리·임상적 효과를 확인하고 이상반응을 조사하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 시험 또는 연구를 말한다.
2. "다기관임상시험(Multicenter Trial)"이라 함은 하나의 임상시험계획서에 따라 둘 이상의 시험기관에서 수행되는 임상시험을 말한다.
3. "비임상연구(Nonclinical Study)"라 함은 사람을 대상으로 하지 않는 생의학적 연구를 말한다.
4. "임상시험계획서(Protocol, 이하 "계획서"라 한다)"라 함은 해당 임상시험의 배경이나 근거를 제공하기 위해 임상시험의 목적·연구방법론·통계학적 측면·관련 조직 등이 기술된 문서를 말한다.

5. "임상시험변경계획서(Protocol Amendment, 이하 "변경계획서"라 한다)"라 함은 계획서의 변경 내용 또는 불명료한 부분이 명확히 기술된 문서를 말한다.
6. "증례기록서(Case Report Form, CRF)"라 함은 개개 피험자별로 계획서에서 규정한 정보를 기록하여 의뢰자에게 전달될 수 있도록 고안한 인쇄되거나 전자 문서화된 서식을 말한다.
7. "임상시험결과보고서(Clinical Trial/Study Report, 이하 "결과보고서"라 한다)"라 함은 임상시험에서 얻어진 결과를 임상적·통계적 측면에서 하나의 문서로 통합 기술한 것을 말한다.
8. "중간임상시험결과보고서(Interim Clinical Trial/Study Report, 이하 "중간보고서"라 한다)"라 함은 임상시험 도중에 실시된 분석에 따라 중간 결과를 보고하는 문서를 말한다.
9. "임상시험에 사용되는 의약품(Investigational Product)"이라 함은 임상시험용 의약품 및 대조약을 말한다.
10. "임상시험용의약품(이하 "시험약"이라 한다)"이라 함은 임상시험에 사용되는 의약품 중 대조약을 제외한 의약품으로서, 식품의약품안전청장이 정한 "의약품등의안전성·유효성심사에관한규정" 제14조 규정에 의한 의약품을 말한다.
11. "대조약(Comparator)"이라 함은 시험약과 비교할 목적으로 사용되는 위약 또는 개발 중이거나 시판 중인 의약품을 말한다.
12. "이상반응(Adverse Event, AE)"이라 함은 임상시험에 사용되는 의약품을 투여 받은 피험자에서 발생한, 바람직하지 않고 의도되지 않은 증후(sign, 예; 실험실적 검사치의 이상), 증상(symptom), 질병을 말하며, 해당 임상시험에 사용된 의약품과 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.
13. "이상약물반응(Adverse Drug Reaction, ADR)"이라 함은 임상시험에 사용되는 의약품의 임의의 용량에서 발생한, 모든 유해하고 의도되지 않은 반응으로서, 임상시험에 사용되는 의약품과의 인과관계를 배제할 수 없는 경우를 말한다.
14. "중대한 이상반응/이상약물반응(Serious AE/ADR)"이라 함은 임상시험에 사용되는 의약품의 임의의 용량에서 발생한 이상반응 또는 이상약물반응 중에서 다음 각목의 1에 해당하는 경우를 말한다.
    가. 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우
    나. 입원 또는 입원 기간의 연장이 필요한 경우
    다. 지속적 또는 의미있는 불구나 기능 저하를 초래하는 경우
    라. 선천적 기형 또는 이상을 초래하는 경우
15. "예상하지 못한 이상약물반응(Unexpected Adverse Drug Reaction)"이라 함은 이용가능한 의약품 관련 정보(예를 들어 임상시험자자료집 또는 의약품의 첨부문서)에 비추어 이상약물반응의 양상이나 위해의 정도에서 차이가 나는 것을 말한다.
16. "피험자(Subject/Trial Subject)"라 함은 임상시험에 참여하여, 임상시험에 사

용되는 의약품을 투여 받는 사람을 말한다.

17. "취약한 환경에 있는 피험자(Vulnerable Subject)"라 함은 임상시험 참여와 연관된 이익에 대한 기대 또는 참여를 거부하는 경우 조직 위계의 상급자로부터 받게 될 불이익을 우려하여 자발적인 참여 결정에 영향을 받을 가능성이 있는 피험자(예: 의과대학·약학대학·치과대학·간호대학의 학생, 병원 또는 연구소 근무자, 제약회사 직원, 군인, 수감자)나, 불치병에 걸린 사람, 시행규칙에서 정한 집단시설에 수용 중인 자, 실업자, 빈곤자, 응급상황에 처한 환자, 소수 인종, 부랑자, 난민, 미성년자, 자유의지에 의해 동의를 할 수 없는 피험자를 말한다.
18. "피험자의 복지(Well-being of the trial subjects)"라 함은 임상시험에 참여하는 피험자의 육체적·정신적 안녕을 말한다.
19. "피험자식별코드(Subject Identification Code)"라 함은 피험자의 신원을 보호하기 위해 시험책임자가 각각의 피험자에게 부여한 고유 식별기호로서, 시험책임자가 이상반응 또는 기타 임상시험 관련 자료를 보고할 경우 피험자의 성명 대신 사용하는 것을 말한다.
20. "임상시험실시기관(Institution, 이하 "시험기관"이라 한다)"이라 함은 의약품임상시험실시기관지정에관한규정에 의거 식품의약품안전청장이 별도로 지정하는 의료기관 또는 특수연구기관으로 실제 임상시험이 실시되는 기관을 말한다.
21. "임상시험심사위원회(Institutional Review Board, 이하 "심사위원회"라 한다)"라 함은 계획서 또는 변경계획서, 피험자로부터 서면동의를 얻기 위해 사용하는 방법이나 제공되는 정보를 검토하고 지속적으로 이를 확인함으로써 임상시험에 참여하는 피험자의 권리·안전·복지를 보호하기 위해 시험기관 내에 독립적으로 설치한 상설위원회를 말한다.
22. "신속심사(Expedite Review)"라 함은 이 규정에서 정한 바에 따라 임상시험의 실시와 관련하여 정해진 회의일정에도 불구하고 심사위원회가 신속하게 심사하는 것을 말한다.
23. "임상시험계약서(Contract, 이하 "계약서"라 한다)"라 함은 임상시험에 관여하는 둘 또는 그 이상의 당사자간에 이루어지는 서면 합의서로서, 업무의 위임 및 분담, 의무사항, 필요한 경우 재정에 관련된 사항 등이 자세히 기록되고 날짜 및 서명이 기재된 문서를 말한다.
24. "시험자(Investigator)"라 함은 시험책임자, 시험담당자, 임상시험조정자를 말한다.
25. "시험책임자(Principal Investigator)"라 함은 시험기관에서 임상시험의 수행에 대한 책임을 갖고 있는 사람을 말한다.
26. "시험담당자(Subinvestigator)"라 함은 시험책임자의 위임 및 감독 하에 임상시험과 관련된 업무를 담당하거나 필요한 사항을 결정하는 의사·치과의사·한의사 (이하 "의사 등"이라 한다) 및 기타 임상시험에 관여하는 사람을 말한다.

27. "조정위원회(Coordinating Committee)"라 함은 다기관임상시험의 수행을 조정하기 위하여 의뢰자가 조직하는 위원회를 말한다.
28. "임상시험조정자(Coordinating Investigator, 이하 "시험조정자"라 한다)"라 함은 각 시험기관의 시험책임자 중에서 다기관임상시험에 참여하는 시험자 사이의 의견을 조정할 책임을 부여받은 자를 말한다.
29. "관리약사(Clinical Trial Pharmacist)"라 함은 시험기관에서 임상시험에 사용되는 의약품의 인수·보관·조제·관리 및 반납에 대한 책임을 갖는 약사로서 시험기관의 장이 지정한 자를 말한다.
30. "피험자동의(Informed Consent, 이하 "동의"라 한다)"라 함은 피험자가 임상시험 참여 유무를 결정하기 전에 피험자를 위한 설명서(이하 "피험자설명서"라 한다)를 통해 해당 임상시험과 관련된 모든 정보를 제공받고, 서명과 서명 날짜가 포함된 문서(이하 "동의서"라 한다)를 통해 본인이 자발적으로 임상시험에 참여함을 확인하는 절차를 말한다.
31. "공정한 입회자(Impartial Witness)"라 함은 해당 임상시험과는 무관하고, 임상시험에 관련된 자들에 의해 부당하게 영향을 받지 않을 수 있는 자로서, 피험자나 피험자의 법적 대리인이 문맹인 경우 서면동의 과정에 입회하여 서면동의서 및 피험자에게 제공되는 모든 서면정보를 대신하여 읽게 되는 자를 말한다.
32. "대리인(Legally Acceptable Representative)"이라 함은 피험자의 친권자·배우자·후견인으로서, 피험자를 대신하여 피험자의 임상시험 참여 유무에 대한 결정을 내릴 수 있는 자를 말한다.
33. "임상시험의뢰자(Sponsor, 이하 "의뢰자"라 한다)"라 함은 임상시험의 계획·관리·재정 등에 관련된 책임을 갖고 있는 의약품 제조업자(수입자를 포함한다)를 말한다.
34. "임상시험모니터요원(Monitor, 이하 "모니터요원"이라 한다)"이라 함은 임상시험의 모니터링을 담당하기 위해 의뢰자가 지정한 자를 말한다.
35. "모니터링(Monitoring)"이라 함은 임상시험 진행 과정을 감독하고, 해당 임상시험이 계획서, 표준작업지침서, 임상시험관리기준 및 관련규정에 따라 실시·기록되는지 여부를 검토·확인하는 활동을 말한다.
36. "모니터링보고서(Monitoring Report)"라 함은 모니터요원이 의뢰자의 표준작업지침서에 따라 각 시험기관을 방문하거나 임상시험과 관련된 연락(예 ; 전화, 팩스, 전자우편 등)을 실시하고, 그 내용을 문서로 작성한 보고서를 말한다.
37. "근거자료(Source Data)"라 함은 임상시험을 재현 또는 평가하는 데 필요한 관련 임상 소견·관찰·기타 행위 등이 기록된 원본 또는 원본의 공식 사본에 담겨있는 모든 정보를 말한다.
38. "근거문서(Source Document)"라 함은 병원기록·의무기록·피험자기록·메모·병리검사결과·피험자일기 또는 평가점검표·약국의 의약품 불출 기록·

자동화 검사기기에 기록된 자료·검사인증서 및 공식 사본·마이크로피시·마이크로필름·방사선학적 검사자료·자기테이프·약국기록자료·병리검사실 기록자료 등과 같이 근거자료를 담고 있는 모든 문서·자료·기록을 말한다.

39. "임상시험 관련자료의 직접열람(Direct Access, 이하 "직접열람"이라 한다)"이라 함은 임상시험 수행 상태 및 결과 평가에 중요한 기록이나 문서를 조사·분석·평가·재구성하도록 허용하는 것을 말하며, 임상시험 관련 자료의 직접열람을 하는 개인 또는 기관 등은 피험자의 신원이나 의뢰자 관련 정보에 대해 비밀보장의 의무를 갖는다.
40. "비밀보장(Confidentiality)"이라 함은 자료의 직접열람이 허용된 자를 제외하고는 피험자의 신원 또는 의뢰자의 지적 재산 등에 관한 정보가 알려지지 않도록 하는 것을 말한다.
41. "임상시험기본문서(Essential Document, 이하 "기본문서"라 한다)"라 함은 임상시험의 수행과 그로부터 얻어진 자료의 질에 대하여 개별적 또는 전체적 평가가 가능하도록 해 주는 문서를 말한다.
42. "표준작업지침서(Standard Operating Procedure, SOPs)"라 함은 특정 업무를 표준화된 방법에 따라 일관되게 실시할 목적으로 해당 절차 및 수행 방법 등을 상세하게 기술한 문서를 말한다.
43. "임상시험수탁기관(Contact Research Organization, CRO)"이라 함은 임상시험과 관련된 의뢰자의 임무나 역할의 일부 또는 전부를 대행하기 위하여 의뢰자로부터 계약에 의해 위임받은 개인이나 기관을 말한다.
44. "임상시험자자료집(Investigator's Brochure)"이라 함은 임상시험에 사용되는 의약품에 관련된 임상 및 비임상 정보를 정리하여 시험자에게 제공하는 편집물을 말한다.
45. "관련규정(Applicable Regulatory Requirement)"이라 함은 임상시험의 실시에 관련된 약사법령 및 관련 규정, 고시 등을 말한다.
46. "임상시험의 준수(Compliance, 이하 "준수"라 한다)"라 함은 계획서, 임상시험관리기준 및 기타 관련규정에 따라 임상시험을 실시하는 것을 말한다.
47. "임상시험의 신뢰성보증(Quality Assurance, 이하 "신뢰성보증"이라 한다)"이라 함은 임상시험과 자료의 수집·기록·문서·보고 등에 관한 제반 사항이 임상시험관리기준과 관련규정을 준수하였음을 확인하기 위해 사전에 계획된 바에 따라 체계적으로 실시하는 활동을 말한다.
48. "임상시험자료의 품질관리(Quality Control, 이하 "품질관리"라 한다)"라 함은 임상시험 관련 행위나 활동이 타당한 수준에서 이루어지고 있음을 검증하기 위해 임상시험의 신뢰성보증 체계에 따라 구체적으로 적용하는 운영 기법 및 활동을 말한다.
49. "실태조사(Inspection)"라 함은 식품의약품안전청장이 임상시험관리기준 및 관련규정에 따라 임상시험이 실시되었는지를 확인할 목적으로 시험기관, 의뢰자

또는 임상시험수탁기관 등의 모든 시설·문서·기록 등을 현장에서 공식적으로 조사하는 행위를 말한다.

50. "점검(Audit)"이라 함은 해당 임상시험에서 수집된 자료의 신뢰성을 확보하기 위하여 해당 임상시험이 계획서, 의뢰자의 표준작업지침서, 임상시험관리기준, 관련규정 등에 따라 수행되고 있는지를 의뢰자 등이 체계적·독립적으로 실시하는 조사를 말한다.
51. "점검확인서(Audit Certificate)"란 점검이 실시되었음을 확인하는 내용을 말한다.
52. "점검보고서(Audit Report)"라 함은 점검 결과에 대한 보고서를 말한다.
53. "점검기록(Audit Trail)"이라 함은 점검 절차를 재현할 수 있도록 문서화한 것을 말한다.
54. "맹검(Blinding/Masking)"이라 함은 임상시험에 관여하는 사람 또는 부서 등이 배정된 치료법에 대해 알지 못하도록 하는 절차를 말한다. 단일맹검은 일반적으로 피험자를 맹검 상태로 하는 것이며, 이중맹검은 피험자, 시험자, 모니터, 필요한 경우 자료 분석에 관여하는 자 등을 맹검 상태로 하는 것이다.
55. "무작위배정(Randomization)"이라 함은 임상시험 과정에서 발생할 수 있는 비뚤림(bias)을 줄이기 위해 확률의 원리에 따라 피험자를 각 치료군에 배정하는 과정을 말한다.
56. "자료모니터링위원회(Independent Data-Monitoring Commitee, IDMC)"라 함은 주기적으로 임상시험의 진행 상황, 안전성 관련 자료, 중요한 유효성 결과변수를 평가하고, 해당 임상시험의 계속 진행, 변경 또는 중지를 의뢰자에게 권고하는 독립된 위원회를 말하며, 의뢰자에 의해 조직될 수 있다.

제3조(기본원칙) 임상시험실시의 기본원칙은 다음 각호와 같다.

1. 임상시험은 헬싱키 선언에 근거한 윤리규정, 임상시험관리기준 및 관련규정에 따라 수행되어야 한다.
2. 임상시험으로부터 예측되는 위험과 불편 사항에 대한 충분한 고려를 통해 피험자 개인과 사회가 얻을 수 있는 이익이 그 위험성을 상회 또는 정당화할 수 있다고 판단되는 경우에 한하여 임상시험을 실시하여야 한다.
3. 피험자의 권리·안전·복지는 우선 검토의 대상으로 과학과 사회의 이익보다 중요하다.
4. 해당 임상시험에 사용되는 의약품에 대한 임상 및 비임상 관련 정보는 실시하고자 하는 임상시험에 적합한 것이어야 한다.
5. 임상시험은 과학적으로 타당하여야 하며, 임상시험계획서는 명확하고 상세히 기술되어야 한다.
6. 임상시험은 식품의약품안전청장이 승인한 임상시험계획서에 따라 실시하여야 한다.

7. 피험자에게 제공되는 의학적 처치나 결정은 의사 등의 책임하에 이루어져야 한다.
8. 임상시험 수행에 참여하는 모든 사람들은 각자의 업무 수행을 위한 적절한 교육·훈련을 받고, 경험을 갖고 있어야 한다.
9. 임상시험 참여 전에 모든 피험자로부터 자발적인 임상시험 참가 동의를 받아야 한다.
10. 모든 임상시험 관련 정보는 정확한 보고, 해석, 확인이 가능하도록 기록·처리·보존되어야 한다.
11. 피험자의 신원에 관한 모든 기록은 비밀보장이 되도록 관련규정에 따라 취급하여야 한다.
12. 임상시험에 사용되는 의약품은 의약품제조및품질관리기준(GMP)에 따라 관리되어야 하며, 식품의약품안전청장이 승인한 임상시험계획서에 따라 사용되어야 한다.
13. 임상시험은 신뢰성을 보증할 수 있는 체계하에서 실시되어야 한다.

제4조(적용범위) 이 기준은 의약품의 제조(수입을 포함한다. 이하같다) 품목의 허가(변경허가를 포함한다. 이하같다) 및 관리에 필요한 임상시험성적에 관한 자료를 수집하기 위하여 실시하는 임상시험에 적용한다. 다만, 인체에 직접 적용되지 아니하는 의약품은 제외한다.

제2장 임상시험의 계약 및 시험기관

제5조(임상시험의 계약) ① 의뢰자는 시험기관의 장과 문서로서 임상시험계약을 체결하여야 하며, 다기관임상시험을 실시하고자 하는 경우에는 대표되는 하나의 시험기관의 장과 총괄하여 계약할 수 있다.

② 제1항의 계약서에는 연구비의 규모 및 지급 방법, 조기종료 및 시험 중단시 미사용 연구비의 반납 등 임상시험의 재정에 관한 사항이 명시되어야 한다.

제6조(시험기관장의 임무) ① 시험기관의 장은 임상시험실시에 관한 심사 등을 위하여 제7조의 임무를 수행할 심사위원회를 제8조제1항의 규정에 적합하게 시험기관에 설치하고 심사위원회의 위원을 위촉하여야 하며, 임상시험 실시에 필요한 사무 절차 등에 관한 규정을 마련하여야 한다.

② 시험기관의 장은 심사위원회가 독립적으로 운영될 수 있도록 하여야 한다.

③ 시험기관의 장은 제1항의 규정에 따른 심사위원회의 임무수행에 적정을 기하기 위하여 제9조 각호의 사항이 포함된 표준작업지침서를 마련하여야 한다.

④ 시험기관의 장은 해당 임상시험의 실시에 필요한 임상시험실, 설비와 전문인

력을 갖추어야 하고, 긴급 시 필요한 조치를 취할 수 있도록 하는 등 해당 임상시험을 적정하게 실시할 수 있도록 준비에 완벽을 기하여야 한다.

⑤ 시험기관의 장은 의뢰자 또는 식품의약품안전청장으로부터 심사위원회 운영에 관한 표준작업지침서의 직접열람 요청이나 심사위원회 위원 명단과 자격에 관한 문서의 요청이 있는 경우 심사위원회로 하여금 이에 적극 협조하도록 하여야 한다.

⑥ 시험기관의 장은 제10조제4항의 규정에 의한 모니터링, 점검의 요청 및 실태조사 통보를 받은 경우 또는 제18조제6항의 규정에 의한 직접열람의 요청을 받은 경우 해당 시험책임자로 하여금 이에 적극 협조하도록 하여야 한다.

⑦ 시험기관의 장은 임상시험에 사용되는 의약품의 적정한 관리를 위하여 해당 시험기관의 약사 중에서 관리약사를 지정하여야 하며, 다기관임상시험을 실시하는 경우에는 각각의 시험기관마다 관리약사를 지정하여야 한다. 다만, 임상시험의 특성에 따라 시험책임자의 요청이 있는 경우 심사위원회의 의견을 들어 시험책임자 또는 시험담당자로 하여금 임상시험에 사용되는 의약품을 관리하게 할 수 있다.

⑧ 시험기관의 장은 제7조제13항 및 제18조제5항의 규정의 의하여 심사위원회 및 시험책임자로부터 인계 받은 기록 및 자료 중 다른 법령에서 특히 보존 기간이 정하여진 경우를 제외하고는 보관책임자를 정하여 품목허가일(허가조건이 있는 경우 허가조건 삭제일) 또는 해당 의약품의 개발이 중단되었으면 해당 중단일부터 5년간 보존하게 하여야 하며, 이들 문서가 사고 등에 의해 조기에 파손 또는 분실되지 않도록 대책을 강구하여야 한다. 다만, 의뢰자가 5년 이상의 보존을 요청하고 시험기관의 장이 이에 합의한 경우 시험기관의 장은 그 보존기간을 연장하여야 하며, 더 이상 자료의 보존이 필요없다고 의뢰자가 판단한 경우 의뢰자는 반드시 이 사실을 문서로 시험기관의 장에게 알려야 한다.

제3장 임상시험심사위원회

제7조(심사위원회의 임무) ① 심사위원회는 피험자의 권리·안전·복지를 보호해야 하며, 취약한 환경에 있는 피험자가 임상시험에 참여하는 경우에는 그 이유의 타당성을 면밀히 검토하여야 한다.

② 심사위원회는 해당 임상시험에 대한 관리 및 심의 등을 위하여 다음 각호의 문서를 확보하여야 한다.

1. 임상시험(변경)계획서
2. 피험자 서면동의서 서식
3. 피험자에게 제공되는 서면정보(피험자설명서를 포함한다)
4. 임상시험자자료집

5. 안전성정보
6. 피험자에게 제공되는 보상에 대한 정보
7. 시험책임자의 최근 이력 또는 기타 경력에 관한 문서
8. 표준작업지침서 등 심사위원회의 임무 수행에 필요한 서류

③ 심사위원회는 시험책임자가 제출한 임상시험과 관련된 사항을 심사위원회 표준작업지침서에서 규정한 기간 내에 검토하고, 임상시험의 명칭, 검토한 문서, 날짜 및 다음 각호의 1에 해당하는 의견을 기록하여 문서화하여야 한다.

1. 승인 또는 시정승인
2. 보완
3. 반려
4. 승인된 임상시험의 중지 또는 보류

④ 심사위원회는 시험책임자의 최근 이력 및 기타 경력에 관한 문서로부터 시험책임자가 해당 임상시험을 수행하기에 적합한지 여부를 검토하여야 한다.

⑤ 심사위원회는 실시 중인 임상시험에 대해 적어도 1년에 1회 이상 지속적으로 검토를 수행하여야 한다. 이 경우 검토의 주기는 피험자에게 미칠 수 있는 위험의 정도에 따라 적절히 정할 수 있다.

⑥ 피험자의 권리·안전·복지를 보호하기 위하여 추가적인 정보가 필요하다고 판단한 경우 심사위원회는 제17조제10항의 규정에서 정한 동의를 위한 설명 내용 외의 정보를 제공하도록 의뢰자에게 요구할 수 있다.

⑦ 비치료적임상시험(Non-therapeutic Trial)을 제17조제13항 단서의 규정에 의하여 대리인의 동의에 의하여 실시하고자 하는 경우 심사위원회는 제출된 계획서와 기타 관련 문서 등이 임상시험의 윤리적 측면을 충분히 고려하고 있는지 여부와 제17조제14항에서 정한 사항을 준수하고 있는지 여부를 검토하여야 한다.

⑧ 응급환자를 대상으로 실시하는 임상시험과 같이 피험자 또는 대리인의 사전동의가 불가능하다고 계획서에 명시되어 있는 임상시험의 경우, 심사위원회는 제출된 계획서와 기타 관련 문서 등이 임상시험의 윤리적 측면을 충분히 고려하고 있는지 여부를 검토하여야 한다.

⑨ 피험자가 임상시험에 참여하는 대가로 금전적 보상을 받는 경우 심사위원회는 그 보상액 및 보상 방법과 금전적 보상이 피험자의 임상시험 참여에 부당한 영향을 미치지 않는지 여부를 검토하여야 한다. 이 경우 금전적 보상은 피험자의 임상시험 참여 정도 및 기간에 따라 적절히 조정되어야 하며, 임상시험에 끝까지 참여할 것을 조건으로 피험자에 대한 보상이 이루어져서는 아니 된다.

⑩ 피험자가 임상시험에 참여하는 대가로 금전적 보상을 받는 경우 심사위원회는 그 지급방법·금액·지급시기 등 금전적 보상에 관한 정보가 피험자설명서 또는 기타 피험자에게 제공되는 문서에 사전 명기되어 있음을 확인하여야 한다. 이 경우 심사위원회는 임상시험을 종료하지 못한 피험자에 대한 보상 방안이 제시되어 있는지 여부도 확인하여야 한다.

⑪ 심사위원회는 다음 각호의 1에 해당하는 경우 신속심사를 하여야 한다.

1. 신속보고된 이상약물반응의 조치
2. 임상시험 종료 보고에 대한 처리
3. 식품의약품안전청장이 승인한 계획서(변경계획서 포함)의 시정 사항에 대한 처리
4. 모니터요원의 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 신속심사가 필요하다고 심사위원회의 표준작업지침서에서 정한 사항의 처리

⑫ 심사위원회는 의뢰자 또는 식품의약품안전청장으로부터 심사위원회 운영에 관한 표준작업지침서의 직접열람 요청이나 심사위원회 위원 명단과 자격에 관한 문서의 제공요청이 있는 경우 이에 응하여야 한다.

⑬ 심사위원회는 심사위원회의 위원명단, 심사기록 및 기타 관련 자료나 문서를 보존하여야 하며, 이들 문서가 사고 등에 의해 조기에 파손 또는 분실되지 않도록 하여야 한다. 다만, 시험책임자로부터 해당 임상시험의 완료(조기종료를 포함한다)를 보고 받은 경우 해당 자료나 문서를 제6조제8항의 규정에서 정한 보관책임자에게 인계하여야 한다.

제8조(심사위원회의 구성, 기능 및 운영방법) ① 심사위원회는 임상시험의 윤리적·과학적·의학적 측면을 검토·평가할 수 있는 경험과 자격을 갖춘 5인 이상의 위원으로 구성하되, 의학·치의학·한의학·약학 또는 간호학을 전공하지 않은 자로서 변호사 또는 종교인과 같은 1인 이상과 해당 시험기관과 관련이 없는 자 1인 이상을 포함하여야 한다.

② 심사위원회의 위원장은 위원 중에서 호선하며, 시험자 및 의뢰자와 관련이 있는 자는 해당 임상시험에 대한 결정 과정에 참여하거나 의견을 제시하여서는 아니 된다.

③ 심사위원회는 위원의 명단과 이들의 자격을 기재한 문서를 비치·관리하여야 한다.

④ 심사위원회는 문서화된 표준작업지침서에 따라 모든 업무를 수행하여야 하며, 제반 활동 및 회의에 대한 기록을 유지하고, 이 기준 및 관련규정을 준수하여야 한다.

⑤ 심사위원회의 모든 결정은 표준작업지침서에서 규정한 의결정족수를 충족하는 사전 고지된 회의에서 이루어져야 한다.

⑥ 임상시험에 대한 결정 과정에 참여하거나 의견을 제시하는 것은 심사위원회의 심의에 참여한 위원에 한한다.

⑦ 시험책임자는 해당 임상시험의 제반 사항에 대하여 정보를 제공할 수는 있으나 심사위원회의 위원에게 영향을 미치거나 해당 임상시험과 관련된 사항의 결정 과정에 참여하여서는 아니 된다.

⑧ 심사위원회는 원활한 심의를 위해 심사위원회의 위원이 아니면서 해당 분야의 전문성을 가진 자로부터 조언을 구할 수 있다.

제9조(심사위원회의 운영) 심사위원회는 심사위원회 운영시 다음 각호의 내용이 포함된 표준작업지침서를 준수하여야 한다.

1. 심사위원회의 위원 명단과 자격이 포함된 심사위원회의 구성 및 권한
2. 회의 소집, 일정 및 진행 방법
3. 임상시험의 최초 및 지속적 검토의 수행 방법
4. 필요한 경우, 지속적 검토의 빈도 결정에 관한 사항
5. 제7조제11항의 규정에 의한 신속심사 및 현재 실시 중인 임상시험의 사소한 변경(minor change)의 승인에 관한 사항
6. 계획서 등의 승인이전에 피험자를 해당 임상시험에 참여시키지 않을 것을 명시하는 것
7. 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요한 경우 또는 모니터요원의 변경·시험담당자의 변경·응급 연락 전화번호의 변경 등과 같은 행정 절차 관련 사항에 대한 변경을 제외하고 변경계획서에 대한 승인이 내려지기 이전에 원 계획서와 다르게 임상시험을 실시하는 것을 금지한다는 것
8. 시험책임자가 심사위원회에 신속히 보고해야 하는 다음 각목의 1에 해당하는 사항에 대한 보고절차 및 조치방법
   가. 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요하여 원 계획서와 다르게 임상시험을 실시해야만 하는 사항
   나. 피험자에게 발생하는 위험 요소를 증가시키거나 임상시험의 실시에 중대한 영향을 미칠 수 있는 변경 사항
   다. 예상하지 못한 중대한 이상약물반응에 관한 사항
   라. 피험자의 안전성이나 임상시험의 실시에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 새로운 정보에 관한 사항
9. 심사위원회가 시험책임자에게 문서로 신속히 알려야 하는 다음 각목의 1에 관한 사항
   가. 임상시험과 관련된 결정이나 의견, 근거 및 통보절차
   나. 결정에 불복할 경우 이의신청을 하는 절차
10. 기타 심사위원회의 운영에 관한 사항

제4장 시험자

제10조(시험자의 자격요건 등) ① 시험자는 임상시험을 적정하게 실시할 수 있기 위해 필요한 교육·훈련을 받고 충분한 경험을 갖고 있어야 하며, 의뢰자·심사위원회·식품의약품안전청장의 요청이 있을 경우 최근 이력서나 기타 관련 문서를 통해 이를 입증할 수 있어야 한다.

② 시험자는 계획서, 임상시험자자료집, 의뢰자가 제공한 기타 의약품 관련 정보에 기술된 바와 같이 임상시험에 사용되는 의약품의 적절한 사용에 대해 숙지하고 있어야 한다.

③ 시험자는 이 기준 및 관련규정을 숙지하고 이를 준수하여야 한다.

④ 시험책임자 또는 시험기관의 장은 의뢰자의 모니터링 및 점검, 식품의약품안전청장이 실시하는 실태조사에 응하여야 한다.

⑤ 시험책임자는 중요한 임상시험 관련 업무를 시험담당자들에게 위임한 경우, 이들의 명단을 확보·유지하여야 한다.

제11조 (임상시험 실시에 필요한 자원 확보) ① 시험책임자는 과거 진료기록 등에 근거하여 의뢰자와 합의한 피험자 등재 기간 내에 해당 임상시험에서 요구되는 피험자를 등재시킬 수 있음을 타당하게 입증하고, 의뢰자의 요청이 있는 경우 해당 입증자료를 제공하여야 한다.

② 시험책임자는 의뢰자와 합의한 임상시험 기간 동안 해당 임상시험을 적절히 수행하고 완료할 수 있도록 충분한 시간을 할애하여야 한다.

③ 시험책임자는 예상되는 임상시험 기간 동안 해당 임상시험을 적절하고 안전하게 실시할 수 있도록 자격요건을 갖춘 적절한 수의 시험담당자와 적합한 장비나 시설을 확보하여야 한다.

④ 시험책임자는 시험담당자들이 계획서, 임상시험에 사용되는 의약품, 임상시험과 관련된 의무 및 업무 등을 숙지하고 있음을 확인하여야 한다.

제12조(시험자에 의한 피험자의 보호) ① 시험책임자 또는 시험담당자 중 의사·치과의사·한의사는 임상시험과 관련된 피험자의 모든 의학적 결정에 대한 책임을 갖는다.

② 임상시험 중 또는 임상시험 이후에도, 시험책임자는 임상적으로 의미있는 실험실적 검사치의 이상을 포함하여 임상시험에서 발생한 모든 이상반응에 대해 피험자가 적절한 의학적 처치를 받을 수 있도록 조치하여야 하고, 시험책임자가 알게된 피험자의 병발질환에 대해 의학적 처치가 필요한 경우 이를 피험자에게 알려주어야 한다.

③ 피험자의 주치의가 있는 경우 시험책임자는 피험자의 합의하에 해당 주치의에게 피험자의 임상시험 참여 사실을 알려주는 것이 권장된다.

④ 피험자가 임상시험 완료 이전에 임상시험에의 참여를 그만 둘 경우 그 이유를 제시해야 할 의무는 없지만, 시험책임자는 피험자의 권리를 충분히 고려하면서 해당 사유를 확인하기 위한 노력을 하여야 한다.

제13조(심사위원회와 시험책임자의 정보 교환) ① 임상시험을 실시하기 전에 시험책임자는 계획서, 동의서(개정 동의서를 포함한다), 피험자 확보 방법 및 피험자설명서 등 기타 피험자에게 문서 형태로 제공되는 각종 정보에 대하여 심사위원회로부터 날짜와 결정사항이 명기된 심사통보서를 받아야 하며, 시험책임자는 해당 임상시험의 실시가 승인된 경우(시정승인 또는 보완 후 승인된 경우를 포함한다) 심사통보서의 내용을 시험기관의 장에게 보고하고, 시험기관의 장의 확인서를 받아 의뢰자에게 제공하여야 한다.

② 시험책임자는 계획서에 대한 승인을 심사위원회로부터 받고자 할 경우 최신의 임상시험자자료집 사본을 제출하여야 한다. 만일 임상시험자자료집이 해당 임상시험 도중에 개정될 경우 시험책임자는 개정된 임상시험자자료집 사본을 심사위원회에 제출하여야 한다.

③ 임상시험 도중 시험책임자는 검토 대상이 되는 모든 임상시험 관련 문서를 심사위원회에 제출하여야 한다.

제14조(계획서 준수) ① 시험자는 의뢰자와 합의되고 심사위원회 및 식품의약품안전청장의 승인을 득한 계획서를 준수하여 임상시험을 실시하여야 한다. 시험책임자와 의뢰자는 합의 사항을 확인하기 위해 계획서에 상호 서명하여야 한다.

② 시험책임자는 의뢰자와의 사전 합의, 심사위원회 및 식품의약품안전청장의 변경승인 이전에는 계획서와 다르게 임상시험을 실시하여서는 아니 된다. 다만, 다음 각호의 1의 경우에는 예외로 한다. 이 경우 시행규칙 제29조제1항의 규정에 의한 식품의약품안전청장의 변경승인을 얻기 이전에라도 변경계획서에 따라 임상시험을 실시할 수 있다.

1. 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요한 경우
2. 모니터요원의 변경·시험담당자의 변경·응급 연락 전화번호의 변경 등과 같은 행정 절차 관련 사항에 대한 변경의 경우
3. 명백히 피험자의 위험을 증가시키는 시술의 추가 또는 삭제가 아니거나 주요 결과변수의 변경 등과 같이 해당 임상시험의 유효성과 안전성 평가에 심대한 영향을 미칠 것으로 판단되는 계획서 변경이 아닌 것으로서 해당 시험기관의 심사위원회로부터 변경 승인을 얻은 경우

③ 시험책임자 또는 시험담당자는 승인된 계획서와 다르게 실시된 모든 사항에 대하여 타당한 사유와 함께 이를 문서화하여야 한다.

④ 시험책임자는 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요하여 시험책임자가 변경계획서에 대한 심사위원회의 사전 승인을 득하지 않고 시행한 변

경 사항에 대하여 가능한 빨리 해당 사실 및 실시 사유가 기록된 문서와 변경계획서를 의뢰자, 시험기관의 심사위원회 및 식품의약품안전청장에게 제출하여 각각 합의 및 승인을 받아야 한다.

제15조(임상시험에 사용되는 의약품) ① 임상시험에 사용되는 의약품의 관리에 대한 책임은 해당 시험기관의 시험책임자와 관리약사에게 있다.

② 관리약사 또는 제6조제7항 단서의 규정에 의하여 임상시험에 사용되는 의약품을 관리하는 시험책임자 또는 시험담당자(이하 동조에서는 "관리약사등"이라 한다)는 임상시험에 사용되는 의약품에 대해 인수, 재고 관리, 피험자별 투약, 반납 등의 업무를 수행하고 관련 기록을 유지하여야 하며 해당 사항을 주기적으로 시험책임자에게 알려야 한다.

③ 제2항의 규정에 의한 기록에는 각 피험자별로 임상시험에 사용되는 의약품의 투여일자, 수량, 제조번호 또는 일련번호, 사용(유효)기간(필요한 경우에 한함), 의약품식별코드 및 피험자식별코드가 포함되어야 한다.

④ 관리약사등은 각 피험자가 계획서에 명시된 적정 용량을 투여 받았는지 확인할 수 있는 투약기록을 유지하고, 임상시험에 사용되는 의약품의 재고가 사용기록과 일치하는지의 여부를 확인하여야 한다.

⑤ 임상시험에 사용되는 의약품은 의뢰자가 지정한 조건과 관련규정이 정하는 바에 따라 보관되어야 한다.

⑥ 시험책임자는 임상시험에 사용되는 의약품이 계획서에 따라 투여되고 관리되는지의 여부를 확인하여야 한다.

⑦ 시험책임자, 시험담당자 또는 관리약사는 각각의 피험자에게 임상시험에 사용되는 의약품의 정확한 투여방법을 설명하여야 하고, 피험자가 해당 지시 사항을 적절히 이행하고 있는지를 일정한 간격으로 확인하여야 한다.

제16조(무작위배정 및 맹검해제) ① 계획서에서 무작위배정 절차를 명시한 경우 시험책임자는 이를 따라야 하며, 계획서에 명시된 절차에 의해서만 맹검을 해제하여야 한다.

② 맹검 임상시험에서 우발적인 경우나 심각한 이상반응에 의해 임상시험 완료 이전에 맹검이 해제된 경우, 시험책임자는 이 사실을 문서화하고 신속히 의뢰자에게 알려야 한다.

제17조(피험자동의) ① 피험자로부터 동의를 받고 이를 문서화 할 때, 시험책임자는 시행규칙 제28조제4호의 규정을 준수하여야 하고, 헬싱키선언에 근거한 윤리적 원칙 및 이 기준에 따라야 하며, 임상시험을 시작하기 전에 시험책임자는 피험자에게 주어지는 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보에 대해 심사위원회로부터 서면 승인을 받아야 한다.

② 피험자의 동의에 영향을 줄 수 있는 새로운 임상시험 관련 정보가 수집되면, 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보는 이에 따라 수정되어야 하며, 사용 전에 반드시 심사위원회의 승인을 받아야 한다. 이 경우 피험자의 임상시험 지속 참여 의지에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 수집되면, 시험책임자는 적시에 피험자 또는 대리인에게 이를 알려야 하며, 이러한 고지와 관련된 모든 사항은 문서화되어야 한다.

③ 시험책임자나 시험담당자는 어떠한 경우에도 피험자가 임상시험에 참여 또는 참여를 지속하도록 강요하거나 부당하게 영향을 미쳐서는 아니 된다.

④ 동의서 서식을 포함하여 임상시험과 관련된 구두 또는 서면 정보에는 피험자나 대리인의 법적 권리가 제한되거나 또는 이를 암시하는 내용, 시험자 또는 시험기관, 의뢰자나 의뢰자의 대리인이 의무를 소홀히 한 책임을 면제받거나 이를 암시하는 내용이 포함되어서는 아니 된다.

⑤ 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 심사위원회의 승인을 받은 서면 정보를 포함하여 임상시험의 제 측면에 대한 정보를 피험자 또는 피험자가 동의를 할 수 없는 경우에는 대리인에게 충분히 알려야 한다.

⑥ 동의서 서식을 포함하여 임상시험과 관련된 구두 또는 서면 정보에 사용된 용어는 피험자, 대리인 또는 공정한 입회자가 이해할 수 있는 쉬운 것이어야 한다.

⑦ 동의를 얻기 전에 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 자는 피험자 또는 대리인이 임상시험의 세부 사항에 대해 질문하고 해당 임상시험의 참여 여부를 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 주어야 하며, 모든 임상시험 관련 질문에 대해 피험자 또는 대리인이 만족할 수 있도록 대답해 주어야 한다.

⑧ 피험자가 임상시험에 참여하기 전에 피험자(또는 대리인)와 동의를 받은 시험책임자(또는 시험책임자의 위임을 받은 자)는 동의서 서식에 서명하고, 자필로 해당 날짜를 기재하여야 한다.

⑨ 피험자 또는 대리인이 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보를 읽을 수 없는 경우에는 공정한 입회자가 동의를 얻는 전 과정에 참석하여야 한다. 이 경우, 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보를 피험자 또는 대리인에게 읽어 주고 설명한 후, 피험자 또는 대리인이 피험자의 임상시험 참여를 구두로 동의하고 가능하다면 동의서 서식에 자필로 서명하고 해당 날짜를 기재하게 한 다음, 공정한 입회자는 동의서 서식에 서명하고 자필로 해당 날짜를 기재하여야 한다. 공정한 입회자는 동의서 서식에 서명하기 전에 동의서 서식과 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보가 정확하게 피험자나 대리인에게 설명되었고, 이들이 해당 사실을 이해하였다는 것과 동의를 얻는 과정이 피험자나 대리인의 자유 의사에 따라 진행되었다는 것을 확인하여야 한다.

⑩ 동의를 얻는 과정에서 피험자 또는 대리인에게 제공되는 정보와 문서화된 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보에는 다음 각호의 사항이 포함되어야 한다.

1. 임상시험은 연구 목적으로 수행된다는 사실
2. 임상시험의 목적
3. 임상시험에 사용되는 의약품에 관한 정보 및 시험군 또는 대조군에 무작위 배정될 확률
4. 관혈적 시술(invasive procedure)을 포함하여 임상시험에서 피험자가 받게 될 각종 검사나 절차
5. 피험자가 준수하여 할 사항
6. 검증되지 않은 임상시험의 실험적인 측면
7. 피험자(임부를 대상으로 한 경우에는 태아, 수유부를 대상으로 한 경우에는 영유아를 포함한다)에게 미칠 것으로 예견되는 위험이나 불편
8. 기대되는 이익 또는 피험자에게 기대되는 이익이 없을 경우 해당 사실
9. 피험자가 선택할 수 있는 다른 치료방법이나 종류 및 이러한 치료의 잠재적 위험과 이익
10. 임상시험과 관련된 손상이 발생하였을 경우 피험자에게 주어질 보상이나 치료방법
11. 피험자가 임상시험에 참여함으로써 받게 될 금전적 보상이 있는 경우 예상 금액 및 이 금액이 임상시험 참여의 정도나 기간에 따라 조정될 것이라고 하는 것
12. 임상시험에 참여함으로써 피험자에게 발생이 예상되는 비용
13. 피험자의 임상시험 참여 여부 결정은 자발적인 것이며, 피험자가 원래 받을 수 있는 이익에 대한 손실이 없이도 임상시험에의 참여를 거부하거나 임상시험 도중 언제라도 중도에 참여를 포기할 수 있다는 사실
14. 모니터요원, 점검을 실시하는 자, 심사위원회 및 식품의약품안전청장은 피험자의 비밀보장을 침해하지 않고 관련규정이 정하는 범위 안에서 임상시험의 실시 절차와 자료의 신뢰성을 검증하기 위해 피험자의 의무기록을 직접열람할 수 있다는 사실과 동의서 서식에 서명함으로써 피험자 또는 대리인이 이러한 자료의 직접열람을 허용함을 의미한다는 사실
15. 피험자의 신원을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보장될 것이며, 임상시험의 결과가 출판될 경우 피험자의 신원은 비밀 상태로 유지될 것이라는 사실
16. 피험자의 임상시험 지속 참여 의지에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 수집되면 적시에 피험자 또는 대리인에게 알려질 것이라는 사실
17. 임상시험과 피험자의 권익에 관해 추가적인 정보를 얻고자 하거나 임상시험과 관련이 있는 손상이 발생한 경우에 접촉해야 하는 사람
18. 임상시험 도중 피험자의 임상시험 참여가 중지되는 경우 및 해당 사유
19. 피험자의 임상시험 예상 참여 기간
20. 임상시험에 참여하는 대략의 피험자 수

⑪ 임상시험에 참여하기 전에 피험자 또는 대리인은 자필로 서명하고 날짜를

기재한 동의서의 사본이나 기타 피험자에게 제공된 문서 정보의 사본을 받아야 한다. 또한 임상시험 도중에 동의서 서식이 변경된 경우 피험자나 대리인은 자필 서명 및 날짜가 기재된 변경동의서의 사본을 받아야 하며, 이미 피험자에게 제공된 문서 정보의 변경이 있는 경우에는 해당 변경 문서의 사본을 받아야 한다.

⑫ 영유아나 심한 치매 환자를 대상으로 하는 임상시험과 같이 대리인의 동의를 통해서만 피험자의 임상시험 참여가 가능한 치료적 또는 비치료적 임상시험의 경우, 피험자는 피험자 자신이 이해할 수 있는 정도까지 임상시험에 관한 정보를 제공받아야 하며 가능하다면 피험자는 동의서 서식에 서명하고 자필로 날짜를 기재하여야 한다.

⑬ 피험자에 대한 이득이 직접적으로 기대되지 않는 비치료적 임상시험은 피험자가 개인적으로 동의를 하고 동의서 서식에 서명 및 날짜를 기재한 경우에만 실시되어야 한다. 다만, 다음 각호의 경우가 만족될 경우에는 대리인이 동의한 피험자를 대상으로 비치료적임상시험을 실시할 수 있다.

1. 개인적으로 동의를 할 수 있는 피험자를 대상으로 한 임상시험을 통해서는 임상시험의 목적을 달성할 수 없는 경우
2. 피험자에게 예상되는 위험이 낮은 경우
3. 피험자의 복지가 침해될 가능성이 미미하고 낮은 경우
4. 심사위원회의 임상시험 실시에 대한 승인이 개인적으로 동의를 할 수 없는 피험자를 포함시킨다는 사실을 명백히 고려한 결정이었고, 이러한 내용이 심사위원회의 임상시험 실시 승인 통보서에 명기된 경우
5. 관련규정에 의해 해당 임상시험의 실시가 금지되지 않은 경우

⑭ 비치료적임상시험은 타당한 예외가 있는 경우를 제외하고는 임상시험에 사용되는 의약품이 의도한 질병이나 상태를 갖고 있는 환자에게서만 실시되어야 하며, 이러한 임상시험에서는 특히 면밀하게 피험자를 모니터링해야 하고, 만일 피험자에게 부당한 위협이 가해지는 것으로 판단된 경우 즉시 이들에 대한 임상시험을 중지시켜야 한다.

⑮ 사전에 피험자로부터 동의를 얻는 것이 불가능한 응급 상황에서는 동석한 대리인이 있는 경우 이들로부터 동의를 받아야 하며, 만일 사전에 피험자로부터 동의를 얻는 것이 불가능하고 대리인이 동석하지 않은 경우에는 피험자의 안전과 복지를 보호하고 관련규정을 준수하기 위해, 피험자의 임상시험 등재 방법이 계획서나 기타 관련 문서에 명기되어 있어야 하고 심사위원회로부터 문서로 이에 대한 승인을 얻어야 한다. 이 경우 피험자나 대리인에게 가능한 조기에 임상시험에 대한 정보를 제공하여야 하며, 계속적인 임상시험 참여에 대한 동의를 받아야 한다.

제18조(기록 및 보고) ① 시험책임자는 의뢰자에게 보고하는 증례기록서나 다른 모든 보고서에 포함된 자료가 정확하고, 완결되며, 읽기 쉽고 시기 적절한 것임

을 보증해야 한다.

② 근거문서에서 유래된 것으로 증례기록서에 기재된 자료는 근거문서와 일치해야 하며, 일치하지 않는 내용에 대해서는 설명이 첨부되어야 한다.

③ 문서화 또는 전자화된 증례기록서 상에 기재된 내용을 변경하거나 정정하는 자는 의뢰자가 제공한 수정 지침에 따라 원래의 기재 내용을 알아볼 수 있도록 수정하고, 수정일과 서명 및 수정 이유를 기술함으로써 점검기록이 유지되도록 하여야 하며, 의뢰자는 시험책임자나 시험책임자의 위임을 받은 자에게 증례기록서 상의 기재 내용을 변경 또는 정정하는 지침을 제공하여야 하고 모니터요원 등 의뢰자의 위임을 받은 자가 증례기록서 상의 내용을 변경 또는 정정할 경우 이와 같은 과정이 필요한 상황과 이를 문서화하는 방법 및 사후에 시험책임자의 확인을 받는 절차 등에 관한 지침서를 마련하여야 한다.

④ 시험책임자는 제3항의 규정에 의한 변경이나 정정사항 등에 관한 기록을 보존하여야 한다.

⑤ 시험책임자는 기본문서 및 관련규정에서 정한 임상시험 관련 문서를 보존하여야 하며, 이들 문서가 사고 등에 의해 조기에 파손 또는 분실되지 않도록 하여야 한다. 다만, 결과보고서 작성 완료(식품의약품안전청장의 실태조사가 필요한 경우에는 실태조사 완료) 이후에는 이들 문서를 제6조제8항의 규정에서 정한 보관책임자에게 인계하여야 한다.

⑥ 모니터요원, 점검을 실시하는 자, 심사위원회 또는 식품의약품안전청장의 요구가 있을 경우, 시험책임자 또는 시험기관의 장은 임상시험 관련 문서의 직접열람을 허용하고 이에 적극 협조하여야 한다.

제19조(진행상황 보고) ① 시험책임자는 적어도 1년에 1회 이상 또는 심사위원회의 요청이 있는 경우 임상시험의 진행상황에 관한 서면 요약을 심사위원회에게 제출하여야 한다.

② 시험책임자는 피험자에 대한 위험을 증가시키거나 임상시험의 실시에 중대한 영향을 미치는 변화 또는 변경에 대하여 의뢰자 또는 심사위원회에 신속히 문서로 보고하여야 한다.

제20조(안전성 관련 사항의 보고) ① 시험책임자는 계획서나 임상시험자자료집 등에서 즉시 보고하지 않아도 된다고 명기한 것을 제외한 모든 중대한 이상반응을 즉서 의뢰자에게 알려야 하고, 계획서에 기술한 기일 내에 문서로 상세한 내용이 포함된 추가 보고를 하여야 한다. 이 경우 즉시 및 상세 보고에는 피험자의 신원을 보호하기 위하여 피험자의 성명, 주민등록번호 및 주소를 기재하는 대신 피험자식별코드를 사용하여야 하며, 이상약물반응의 보고에 관한 관련 지침이 있는 경우 시험책임자는 이에 따라야 한다.

② 시험책임자는 안전성 평가에 매우 중요하다고 계획서에서 명시된 이상반응이

나 실험실검사치의 이상 등에 대하여 계획서에서 정한 기간 및 보고 방법에 따라 의뢰자에게 보고하여야 한다.

③ 사망예를 보고한 경우 시험책임자는 의뢰자와 심사위원회에게 부검보고서(부검을 실시한 경우에 한함)와 사망진단서 등의 추가적인 정보를 제공하여야 한다.

제21조(임상시험의 조기종료 또는 일시중지) ① 시험책임자가 의뢰자의 사전합의 없이 임상시험을 조기종료 또는 일시중지 하였을 경우, 시험책임자는 이 사실을 의뢰자 및 심사위원회에게 즉시 알리고, 조기종료 및 일시중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

② 의뢰자가 임상시험을 조기종료 또는 일시중지 시켰을 경우, 시험책임자는 이 사실을 심사위원회에게 즉시 알리고, 조기종료 및 일시중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

③ 심사위원회가 임상시험을 조기종료 또는 일시중지 시켰을 경우, 시험책임자는 이 사실을 의뢰자에게 즉시 알리고, 조기종료 및 일시중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

④ 제1항 내지 제3항의 규정에 의한 해당 임상시험이 조기종료 또는 일시중지된 경우, 시험책임자는 피험자에게 이 사실을 즉시 알리고 적절한 조치와 추적 관찰이 이루어질 수 있도록 하여야 한다.

제22조(임상시험 완료보고) 임상시험이 완료(조기종료를 포함한다)된 경우, 시험책임자는 결과 요약자료와 함께 임상시험 완료 사실을 심사위원회에 보고하여야 한다.

제5장 임상시험의뢰자

제23조(임상시험의 신뢰성보증 및 임상시험자료의 품질관리) ① 의뢰자는 계획서, 이 기준 및 시행규칙 제28조의 규정에 따라 임상시험이 실시되고, 자료의 생성, 기록 및 보고가 이루어질 수 있도록 문서화된 표준작업지침서와 함께 임상시험의 신뢰성보증 및 임상시험자료의 품질관리 체계를 확립하고 유지하여야 한다.

② 의뢰자는 임상시험자료가 신뢰할 만하고 정확하게 처리되었다는 것을 보장하기 위해 자료 처리의 모든 단계에서 임상시험자료에 대한 품질관리를 실시하여야 한다.

③ 의뢰자는 의뢰자에 의한 모니터링 및 점검, 식품의약품안전청장 및 외국의 등록기관에 의한 실태조사가 가능하도록 하기 위해 임상시험이 실시되는 모든 장소, 근거자료, 근거문서, 보고서 등의 직접열람에 대한 사전합의를 임상시험 관련 당사자들로부터 얻고 이를 계획서 또는 별도의 합의서에 명시해야 한다.

제24조(임상시험수탁기관) ① 의뢰자는 임상시험과 관련된 의뢰자의 임무와 역할의 전부 또는 일부를 임상시험수탁기관에 위임할 수 있으며, 이 경우 임상시험자료의 품질과 정확성에 대한 궁극적인 책임은 의뢰자가 진다.

② 임상시험수탁기관은 임상시험의 신뢰성보증 및 임상시험자료의 품질관리를 실시하여야 한다.

③ 임상시험수탁기관에 위임된 모든 임상시험 관련 임무와 역할은 서면으로 명시되어야 하며, 위임되지 않은 모든 임상시험 관련 임무와 역할은 의뢰자에게 있다.

④ 임상시험수탁기관이 임상시험과 관련된 임무 및 역할을 수행하는 경우에는 의뢰자의 의무 및 기능 등 제반업무에 관하여 임상시험수탁기관에도 이 기준에서 정한 사항을 적용한다.

제25조(의학적 자문) 의뢰자는 의학적 지식과 경험을 갖춘 전문가를 지정하여 임상시험과 관련된 의료적 문제나 의문 사항의 자문에 응하게 할 수 있으며, 필요한 경우 이러한 목적을 위하여 외부의 전문가를 임명할 수 있다.

제26조(임상시험설계) 의뢰자는 계획서 및 증례기록서의 설계와 분석계획 수립으로부터 수집된 자료의 분석, 중간보고서 및 결과보고서의 작성에 이르는 임상시험의 전 단계에 걸쳐 생물통계전문가, 임상약리전문가 또는 의사 등 적절한 전문가를 활용할 수 있다.

제27조(임상시험의 관리) ① 의뢰자는 적절한 자격을 갖춘 자로 하여금 임상시험 수행의 전반을 감독하고, 자료의 처리 및 검증, 통계적 분석, 결과보고서의 작성을 담당하게 하여야 한다.

② 의뢰자는 안전성 관련 자료와 중요한 유효성 결과변수를 포함한 임상시험의 진행 정도를 주기적으로 평가하여, 해당 임상시험의 계속 진행, 변경 또는 중지에 대한 자문을 얻기 위해 독립적인 자료모니터링위원회를 설치할 수 있으며, 이러한 자료모니터링위원회는 문서화된 표준작업지침서를 보유하고, 회의록을 문서화하여 이를 유지하여야 한다.

제28조(자료의 처리) ① 전자화된 임상시험자료 처리방법이나 원거리전자자료시스템을 이용할 경우 의뢰자는 다음 각호의 사항을 준수하여야 한다.

1. 전자자료처리시스템의 완전성, 정확성, 신뢰성 및 일관되게 의도한대로 작동하는 정도가 의뢰자가 설정한 요구 사항에 일치하는지에 대한 확인 및 문서화 (시스템 검증)
2. 전자자료처리시스템의 사용에 대한 문서화된 표준작업지침서 유지
3. 자료의 수정 과정이 기록되고 일단 입력된 자료에 대한 삭제가 이루어지지 않는 방식으로 자료의 수정이 가능하도록 전자자료처리시스템이 설계되었다는 사실의

확인 (점검기록, 자료기록, 편집기록 등)

4. 인가되지 않은 자에 의한 자료의 접근이 허용되지 않도록 하는 보안시스템의 유지
5. 자료를 수정할 수 있도록 인가된 자의 명단 유지
6. 자료의 적절한 복사본(backup) 유지
7. 필요한 경우 자료입력 및 처리과정에서 맹검 상태의 유지

② 자료가 처리 과정에서 변환되는 경우에는 원래의 자료(관찰)와 처리된 자료의 비교가 항상 가능하여야 한다.

③ 의뢰자는 각 피험자에 대한 자료를 확인할 수 있도록 모호하지 않은 피험자 식별코드를 사용하여야 한다.

제29조(기록보존) ① 의뢰자는 임상시험과 관련하여 별표에서 정한 의뢰자가 보관하여야 하는 기본문서 및 기타 자료를 품목허가일(허가조건이 있는 경우 허가조건 삭제일)부터 5년간 보존하여야 한다. 다만, 식품의약품안전청장이 지시하거나 의뢰자가 그 필요성이 있다고 판단한 경우에는 보존기간을 연장하여야 한다.

② 임상시험용의약품의 임상개발이 중단된 경우, 의뢰자는 시험자, 시험기관 및 식품의약품안전청장에게 이를 보고하고, 의뢰자가 보관하여야 하는 기본문서 및 기타 자료를 공식적인 중단일부터 5년간 보존하여야 한다.

③ 의뢰자는 자료의 보존 필요성 및 보존 기간에 대해 시험자 및 시험기관의 장에게 문서로 알려야하고, 더 이상 자료의 보존이 필요없다고 의뢰자가 판단한 경우 의뢰자는 반드시 이 사실을 문서로 시험책임자 및 시험기관의 장에게 알려야 한다.

제30조(시험책임자 선정) ① 의뢰자는 충분한 교육을 받고 경험이 있으며 임상시험을 수행할 수 있는 적절한 자원을 보유한 자를 시험책임자로 선정하여야 하며, 다기관임상시험의 적절한 수행을 위하여 조정위원회를 설치하고 시험조정자를 선정할 수 있다.

② 시험기관의 장과 임상시험의 실시에 관한 계약을 체결하기 전에 의뢰자는 시험책임자에게 계획서와 최신의 임상시험자자료집을 제공하여야 하며, 시험책임자가 의뢰자로부터 제공받은 계획서와 임상시험 관련 정보를 검토할 수 있는 충분한 시간을 주어야 한다.

③ 의뢰자는 시험책임자 또는 시험기관의 장과 다음 각호의 사항을 합의하여야 한다.

1. 임상시험관리기준, 관련규정, 계획서 및 심사위원회의 승인 사항에 따라 임상시험을 실시할 것
2. 자료의 기록 및 보고에 관한 절차를 준수할 것
3. 모니터링, 점검 및 실태조사에 응할 것

4. 의뢰자가 더 이상 필요가 없다고 문서로 통지하기 전까지 해당 임상시험 관련 기본문서 등을 보존하여야 한다는 것

④ 의뢰자, 시험책임자 및 시험기관의 장은 제3항의 규정에 의한 합의가 이루어진 경우, 계획서 또는 계약서 등에 서명하여야 한다.

제31조(임무의 할당) 의뢰자는 임상시험을 실시하기 전에 모든 임상시험과 관련된 임무 및 역할을 정의하고, 설정하며, 이를 적절히 할당하여야 한다.

제32조(피험자에 대한 보상 등) ① 의뢰자는 임상시험과 관련하여 피험자 또는 대리인으로부터 시험책임자나 시험기관에 대한 법적 재정적 보상 요구가 있고 이것이 시험자의 명백한 과실이나 의무태만에 기인한 것이 아닐 경우 이를 보상하여야 한다.

② 의뢰자는 임상시험과 관련하여 발생한 손상에 대해 피험자에게 치료비를 제공하는 원칙과 절차를 수립하여야 한다.

③ 피험자에 대한 보상은 제17조제10항제10호에서 정한 내용 및 관련 법령에 따라 적절히 이루어져야 한다.

제33조(계획서에 대한 식품의약품안전청장의 승인) 의뢰자는 임상시험을 실시하기 이전에 시행규칙 제29조의 규정에 의하여 식품의약품안전청장으로부터 계획서에 대한 승인을 얻어야 한다.

제34조(심사위원회의 심의에 대한 확인) 의뢰자는 시험책임자로부터 다음 각호의 서류를 확보하여야 한다.

1. 심사위원회 위원의 명단과 자격에 관한 문서
2. 심사위원회가 이 기준에 따라 적합하게 조직되고 운영된다는 것을 확인하는 문서
3. 제13조제1항의 규정에 의해 시험책임자가 심사위원회로부터 제출받은 심사통보서
4. 제13조제1항 후단의 규정에 의한 시험기관장의 확인서
5. 이미 승인되어 시행중인 임상시험의 실시중지(일시중지를 포함한다)에 관한 심사위원회의 통보서

제35조(임상시험에 사용되는 의약품에 관한 정보) ① 의뢰자는 임상시험 계획시 비임상시험 또는 임상시험의 결과로부터 얻어진 정보가 해당 임상시험의 안전성과 유효성을 충분히 뒷받침할 수 있는 것인지를 확인하여야 한다.

② 의뢰자는 시험자가 해당 임상시험을 실시하는데 필요한 발생 가능한 위험·이상반응 및 특정검사·관찰·주의사항에 대한 명확한 정보를 제공하기 위하여

제1항의 규정에 의한 정보를 기초로 임상시험자자료집을 작성하여야 한다.

③ 의뢰자는 안전성과 유효성에 관련된 중요한 새로운 정보가 입수되면 이에 따라 임상시험자자료집을 수정하여야 한다.

제36조(임상시험에 사용되는 의약품의 제조, 포장, 표시기재 및 코드화) ① 의뢰자는 임상시험에 사용되는 의약품에 대하여 해당 의약품의 개발단계에 적합한 이화학적 성질을 파악하고, 의약품제조및품질관리기준에 따라 제조하여야 하며, 맹검을 유지할 수 있도록 표시기재 또는 코드화하여야 한다.

② 의뢰자는 임상시험에 사용되는 의약품의 적절한 저장방법, 용법 및 사용(유효)기간을 결정하여야 하며, 이를 임상시험에 관련된 모든 자에게 알려야 한다.

③ 의뢰자는 임상시험에 사용되는 의약품이 운송이나 저장 과정에서 오염 또는 변질되지 않도록 포장하여야 한다.

④ 의뢰자는 맹검시험을 실시하기 위하여 임상시험에 사용되는 의약품을 코드화하는 경우, 응급상황에서 임상시험에 사용되는 의약품의 종류를 쉽게 식별할 수 있도록 하고 맹검해제 사실이 은닉되지 않도록 하여야 한다.

⑤ 임상시험 실시 중에 임상시험에 사용되는 의약품의 제형상 중대한 변경이 있을 경우 의뢰자는 이러한 변경이 해당 의약품의 약동학적 양상에 중요한 변화를 가져올 것인지를 평가하기 위하여 안정성시험, 용출시험 또는 생체흡수율시험 등과 같은 추가적인 연구결과를 확보하여야 한다.

제37조(임상시험에 사용되는 의약품의 공급 및 취급) ① 의뢰자는 임상시험에 사용되는 의약품을 관리약사 또는 제6조제7항 단서의 규정에 의하여 임상시험에 사용되는 의약품을 관리하는 시험책임자 또는 시험담당자(이하 동조에서는 "관리약사등"이라 한다)에게 공급하여야 한다.

② 의뢰자는 계획서에 대한 식품의약품안전청장과 심사위원회의 승인(시정승인 또는 보완후승인을 포함한다)을 얻기 이전에 임상시험에 사용되는 의약품을 관리약사등에게 공급하여서는 아니된다.

③ 의뢰자는 시험책임자 및 관리약사가 임상시험에 사용되는 의약품을 취급하고 보관하는 방법에 대해 문서화된 절차를 가지고 있어야 하며, 이 절차에는 적절하고 안전한 인수·취급·보관·조제·미사용의약품의 피험자로부터의 반납 및 의뢰자에 대한 반납 등에 대한 방법이 포함되어야 한다.

④ 의뢰자는 임상시험에 사용되는 의약품을 적시에 공급하여야 하며, 시험기관으로의 공급, 시험기관의 인수, 시험기관으로부터의 반납 및 폐기에 관한 기록을 유지하여야 한다.

⑤ 의뢰자는 임상시험에 사용되는 의약품에 문제가 발생하거나 임상시험의 완료(조기종료를 포함한다) 또는 사용(유효)기간의 만료 등과 같이 의약품을 회수해야 하는 경우에 대한 체계를 확립하고 이를 문서화하여야 한다.

⑥ 의뢰자는 미사용 의약품을 재포장하여 사용하고자 할 경우 이에 대한 체계를 확립하고 이를 문서화하여야 한다.

⑦ 의뢰자는 임상시험에 사용되는 의약품의 사용(유효)기간 동안의 안정성을 보장하고 관련 기록을 보존하여야 한다.

⑧ 이 기준에서 정하지 아니 한 사항은 약사관계법령의 제조 및 관리에 관한 규정을 준수하여야 한다.

제38조(임상시험 관련 자료의 직접열람) ① 의뢰자는 임상시험 관련 자료의 직접열람에 관한 사항을 계획서 또는 기타 합의문서에 명시하여야 한다.

② 의뢰자는 피험자가 임상시험 관련 자료의 직접열람에 관한 사항을 문서로 동의하였다는 사실을 확인하여야 한다.

제39조(안전성 관련 사항에 대한 정보) ① 의뢰자는 임상시험에 사용되는 의약품의 안전성에 대한 평가를 지속적으로 실시하여야 한다.

② 의뢰자는 피험자의 안전, 임상시험의 실시, 또는 심사위원회의 결정사항을 변경할 만한 안전성 관련 사항에 대한 정보를 입수한 경우 관련된 시험자 및 식품의약품안전청장에게 이를 신속히 보고하여야 한다.

제40조(이상약물반응의 보고) ① 의뢰자는 기타 관련된 시험자, 심사위원회 및 식품의약품안전청장에게 중대하고 예상하지 못한 모든 이상약물반응을 다음 각 호의 1에서 정한 기간내에 신속히 보고하여야 한다.

1. 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 7일 이내. 다만, 이 경우 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고하여야 한다.
2. 다른 모든 중대하고 예상하지 못한 이상약물반응의 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 15일 이내

② 의뢰자는 제1항의 보고와 관련하여 추가적인 안전성 정보를 주기적으로 해당 이상약물반응이 종결(해당 이상약물반응의 소실 또는 추적조사의 불가 등)될 때까지 보고하여야 한다.

③ 의뢰자가 식품의약품안전청장에게 제1항의 규정에 의한 이상약물반응을 보고하고자 하는 경우에는 별지 제1호 서식에 의한 이상약물반응보고서에 제20조의 규정에 의하여 보고받은 내용을 첨부하여 제출하여야 한다.

제41조(모니터링) ① 모니터링의 목적은 다음 각호와 같다.

1. 피험자의 권리와 복지 보호
2. 보고된 임상시험 관련 자료가 근거문서와 대조하여 정확하고, 완전하며, 검증이 가능한지 여부 확인

3. 임상시험이 승인된 계획서, 이 기준 및 시행규칙 제28조의 규정에 따라 수행되는지의 여부 확인

② 모니터요원의 선정과 자격기준은 다음 각호와 같다.

1. 모니터요원은 의뢰자가 지정한다.
2. 모니터요원은 해당 임상시험을 모니터링하기에 적합한 과학적 또는 임상적 지식을 가지고 있어야 하며, 적절한 훈련을 받고 이러한 내용을 문서로써 입증할 수 있어야 한다.
3. 모니터요원은 임상시험에 사용되는 의약품·계획서·동의서 서식·피험자설명서 및 기타 피험자에게 제공되는 서면 정보, 의뢰자의 표준작업지침서, 이 기준 및 관련규정에 대한 충분한 지식을 가지고 있어야 한다.

③ 의뢰자는 임상시험이 적절히 모니터링되었다는 사실을 확인하여야 하고, 임상시험의 목적, 설계, 복잡성, 맹검, 피험자 수 및 결과변수 등에 근거하여 모니터링의 적절한 범위와 성격을 정하여야 한다.

④ 모니터요원은 의뢰자의 요구에 따라 다음 각호의 사항을 수행함으로써 임상시험이 적절히 실시되고 관련 사항이 문서화되는지를 확인하여야 한다.

1. 의뢰자와 시험자 사이의 주요 의사소통자로서의 역할
2. 시험책임자가 임상시험 기간 동안 임상시험을 안전하고 적절하게 수행할 수 있는 자격이 있고 자원을 확보하고 있는지의 여부 확인
3. 임상시험에 사용되는 의약품에 대한 다음 각목의 사항의 확인
   가. 저장 조건이 적절하고, 사용(유효)기간을 준수하고 있는지의 여부 및 이들 의약품이 임상시험을 실시하기에 충분한지의 여부
   나. 선정기준을 만족하는 피험자에게만 계획서에 명시된 용량대로 투여되고 있는지의 여부
   다. 피험자가 임상시험에 사용되는 의약품의 적절한 사용·보관·반납에 관한 적절한 정보를 제공받는지의 여부
   라. 시험기관에서 임상시험에 사용되는 의약품의 인수·사용·의뢰자로의 반납 등이 적절히 관리되고 문서화되는지의 여부
4. 시험자가 승인된 계획서 또는 변경계획서를 준수하고 있는지 여부 확인
5. 피험자가 임상시험에 참여하기 이전에 동의서가 얻어졌는지의 여부 확인
6. 시험자가 임상시험을 적절히 실시하고 이 기준에서 정한 사항을 준수하기 위하여 필요한 최신의 임상시험자자료집 및 문서, 임상시험에 사용되는 의약품을 포함한 기타 공급품을 수령하였는지의 여부 확인
7. 시험자가 임상시험의 제반 사항을 충분히 숙지하고 있는지의 여부 확인
8. 시험자가 특정한 임상시험관련 기능을 계획서 및 의뢰자와 시험기관의 장 또는 시험책임자와 합의한 문서에 따라 수행하고 있으며, 권한이 없는 자에게 이러한 기능이 위임되지 않았다는 사실의 확인
9. 시험책임자가 선정기준에 적합한 피험자만을 임상시험에 참여시키고 있는지의

여부 확인

10. 피험자 등재율에 대한 보고
11. 근거문서 및 기타 임상시험관련 기록이 정확하고, 완전하며, 최신 사항이 반영되도록 유지되고 있는지의 여부 확인
12. 시험자가 요구되는 모든 보고서·통보서·신청서 등을 적절히 제공하고 있으며, 이러한 문서들이 어떠한 임상시험과 관련되었고, 정확하며, 완전하고, 시기적절하며, 읽을 수 있고, 날짜가 기재되었는지의 여부 확인
13. 증례기록서상의 기재 내용, 근거문서 및 기타 임상시험관련 문서의 정확성과 완전성에 대한 검토와 이들의 상호 대조로부터 서로 일치하는지의 여부 확인 및 각목의 사항에 대한 확인
    가. 계획서에서 요구한 자료가 증례기록서에 정확히 기제 또는 보고되고 있으며, 이들이 근거문서와 일치하는지의 여부
    나. 치료나 용량의 변동 사항이 각 피험자별로 적절히 문서화되고 있는지의 여부
    다. 이상반응, 병용약물 및 병발질환이 계획서에 따라 증례기록서상에 기재 또는 보고되고 있는지의 여부
    라. 피험자가 지키지 못한 방문 및 실시하지 않은 실험실적 또는 임상적 검사가 증례기록서상에 사실대로 명확하게 기재 또는 보고되고 있는지의 여부
    마. 임상시험으로부터 피험자가 탈락 또는 탈퇴한 모든 사실이 증례기록서상에 기재 또는 보고되고 그 이유가 설명되었는지의 여부
14. 증례기록서상의 오류, 생략 및 읽을 수 없는 부분에 대해 시험자에게 알리고, 이러한 사항들이 날짜, 필요한 경우 사유, 시험책임자 또는 증례기록서상의 기재 사항에 대한 변경 권한을 갖고 있는 시험담당자의 서명과 함께 적절한 방법으로 정정이나 첨삭이 되었는지의 여부 확인
15. 모든 이상반응이 이 기준·계획서·심사위원회·의뢰자 및 관련규정에 명시된 기간내에 적절하게 보고되었는지의 여부 확인
16. 시험책임자가 기본문서를 보존하고 있는지의 여부 확인
17. 계획서, 표준작업지침서 및 이 기준에서 정한 사항을 준수하지 않은 것에 대해 시험책임자에게 알리고, 이러한 미준수 사항이 재발되지 않도록 하는 적절한 조치

⑤ 모니터요원은 의뢰자의 표준작업지침서와 특정 임상시험을 위하여 의뢰자가 작성한 절차에 따라 모니터링을 실시하여야 한다.

⑥ 모니터링의 보고와 관련된 사항은 다음 각호와 같다.

1. 모니터요원은 시험기관을 방문하거나 전화·전송·전자우편 등을 통해 임상시험 관련자와 접촉한 후 해당 사실과 내용을 문서로 의뢰자에게 보고하여야 한다.
2. 모니터링보고서에는 모니터링을 실시한 날짜 및 장소, 모니터요원의 이름 및 시험자 또는 접촉한 자의 이름이 포함되어야 한다.

3. 모니터링보고서는 모니터요원이 검토한 내용의 요약 및 중요한 발견 또는 사실, 계획서 등으로부터의 이탈 또는 문제점, 결론, 계획서 등의 준수 상태를 유지하기 위하여 조치한 사항 또는 조치할 사항 등에 관한 모니터요원의 기술이 포함되어야 한다.
4. 의뢰자는 모니터링보고서를 검토하고 그 결과에 대한 사후 처리과정 등을 문서화하여야 한다.

제42조(점검) ① 의뢰자가 신뢰성보증의 일환으로 실시하는 점검의 목적은 임상시험의 실시가 계획서, 표준작업지침서 및 관련규정에 따라 이루어졌는지를 확인하는 것으로, 일상적인 모니터링이나 품질관리의 수행과는 구분하여 독립적으로 실시되어야 한다.

② 점검을 실시하는 자의 선정과 자격요건에 관한 것은 다음 각호와 같다.

1. 의뢰자는 임상시험에 관련된 사람이나 기능으로부터 독립된 자를 점검을 실시하는 자로 지정하여야 한다.
2. 점검을 실시하는 자는 해당 임상시험을 점검하기에 적합한 지식을 가져야 하며, 적절한 훈련을 받고 이러한 내용을 문서로써 입증할 수 있어야 한다.

③ 점검의 절차는 다음 각호와 같다.

1. 의뢰자는 임상시험에 대한 점검이 점검대상·점검방법·점검빈도·점검보고서의 서식과 내용 등이 포함된 의뢰자의 문서화된 절차에 따라 이루어지도록 하여야 한다.
2. 의뢰자의 점검 계획과 절차는 임상시험의 중요도·피험자 수·임상시험의 종류와 복잡성, 피험자에게 미칠 수 있는 잠재적인 위험의 정도 및 이미 확인된 임상시험 실시상의 문제점 등에 따라 결정되어야 한다.
3. 점검결과는 문서화되어야 한다.
4. 식품의약품안전청장은 점검기능의 독립성과 가치를 훼손하지 않기 위하여 시행규칙 제28조 및 이 기준에서 정한 사항에 대한 중대한 미준수의 증거가 있는 경우 또는 법적으로 문제가 발생한 경우 등 필요한 경우에만 점검보고서를 요구하여야 한다.
5. 식품의약품안전청장의 요구가 있는 경우, 의뢰자는 점검확인서를 제출하여야 한다.

제43조(미준수) ① 시험자 또는 의뢰자가 계획서·표준작업지침서·이 기준 및 관련규정을 준수하지 않은 사실이 발견된 경우, 의뢰자는 이를 해결하고 재발을 예방하기 위하여 신속하고 적절한 조치를 취하여야 한다.

② 모니터링이나 점검을 통하여 중대하고 지속적인 시험자의 미준수 사항이 확인된 경우, 의뢰자는 해당 시험기관의 임상시험 참여를 중지시키고, 이 사실을 식품의약품안전청에게 보고하여야 한다.

제44조(임상시험의 조기종료 또는 일시중지) 임상시험이 조기종료되거나 일시중지된 경우 의뢰자는 시험책임자 및 식품의약품안전청장에게 해당 사실과 사유를 신속히 문서로 보고하여야 하며, 다기관임상시험의 경우에는 다른 시험기관의 시험책임자에게도 해당 사실과 사유를 문서로 보고하여야 한다.

제45조(임상시험결과보고서) 임상시험이 완료 또는 조기종료된 경우 의뢰자는 결과보고서를 작성하여 식품의약품안전청장에게 관련규정에 따라 제출하여야 한다.

제46조(다기관임상시험) 의뢰자는 다기관임상시험을 실시하기 위하여 다음 각호의 사항을 확인하여야 한다.

1. 모든 시험책임자가 의뢰자와 합의하고 심사위원회 및 식품의약품안전청장이 승인한 계획서에 따라 임상시험을 실시하고 있는지의 여부
2. 증례기록서가 모든 시험기관에서 수집하고자 하는 모든 자료를 수집할 수 있도록 설계되었는지의 여부. 이 경우 추가적인 자료를 수집하는 시험책임자에게는 이러한 추가적 자료를 수집할 수 있기에 적합한 증례기록서를 제공하여야 한다.
3. 시험자의 임무가 임상시험 실시 이전에 문서화되었는지의 여부
4. 모든 시험책임자가 계획서의 준수, 임상검사 및 실험실적 검사의 평가에 대한 일관된 기준의 준수 및 증례기록서의 정확한 기록을 위한 지침을 제공받았는지의 여부
5. 시험자간의 의사소통이 원활한지의 여부

제47조(기본문서) 기본문서의 종류, 목적 및 문서별 보존장소는 별표와 같다.

부 칙

① (시행일) 이 고시는 2001년 1월 1일부터 시행한다.

② (임상시험중인 의약품에 대한 경과조치) 이 고시 시행당시 종전의 고시에 의하여 우리청의 승인을 받아 임상시험을 실시중인 임상시험은 종전의 고시에 의한다.

[별 표]

임상시험기본문서의 종류, 목적 및 문서별 보존장소

(제29조제1항 및 제47조 관련)

Ⅰ. 개 요

임상시험기본문서(이하 "기본문서"라 한다)라 함은 임상시험의 수행과 그로부터 얻어진 자료의 질에 대하여 개별적 또는 전체적인 평가가 가능하도록 해 주는 문서를 말한다. 이 문서들은 시험자, 의뢰자 및 모니터요원이 약사법시행규칙 제28조 및 이 기준을 준수하였음을 입증하는 역할을 한다.

기본문서는 다음과 같은 중요한 기능을 갖는다. 첫째, 시험자/시험기관 및 의뢰자가 기본문서를 적절하게 정리·보존함으로써 시험책임자, 의뢰자 및 모니터가 임상시험을 성공적으로 관리하는 데 많은 도움이 된다. 둘째, 기본문서들은 임상시험이 타당하게 수행되었고 수집된 자료가 정확함을 확인하기 위하여 의뢰자가 독립적으로 실시하는 점검 및 식품의약품안전청장이 실시하는 실태조사의 검토대상이 된다.

이러한 기본문서는 크게 임상시험의 진행 단계에 따라 임상시험 실시전, 임상시험 실시중 및 임상시험 완료 또는 종료후로 나뉘어진다. 다음 Ⅱ 내지 Ⅳ에서는 각 기본문서의 목적 및 해당 문서가 시험자/시험기관, 의뢰자, 또는 양자 모두 중 어디에 보존·정리되어야 하는지에 대하여 기술하고 있으며, 개별 문서들을 쉽게 확인할 수 있다는 전제하에 문서들을 조합하는 것이 가능하다.

사전에 이들 기본문서를 정리·보존할 수 있는 임상시험기본문서파일(Trial master file)은 해당 임상시험이 실시되기 이전에 시험자/시험기관 및 의뢰자 측에 준비되어 있어야 한다. 임상시험이 최종 종료되기 이전에 모니터요원은 시험자/시험기관 및 의뢰자의 기본문서를 검토하고, 이들이 적절하게 정리·보존되어 있는지를 확인하여야 한다.

기본문서는 의뢰자의 점검과 식품의약품안전청장의 실태조사시 제공되어야 한다.

Ⅱ. 임상시험 실시 전에 확보되어야 하는 기본문서의 종류, 목적 및 보존장소는 다음과 같다.

번호	문서제목	목 적	보존장소	
			시험기관/시험책임자	의뢰자
1	임상시험자자료집	임상시험용 의약품에 관한 최신의 과학적 정보를 시험자에게 제공하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
2	승인된 계획서(변경계획서), 증례기록서 서식	시험자와 의뢰자가 계획서(변경계획서) 및 증례기록서 서식에 대하여 합의하였고, 이들이 승인되었음을 확인하기 위함	✓	✓
3	피험자에게 제공되는 정보 • 동의서 서식 및 피험자 설명서 • 기타 문서화된 정보	피험자의 동의를 문서화하기 위함 피험자가 임상시험에 대한 내용을 충분히 제공받은 상태에서 동의하였음을 문서화하기 위함	✓ ✓	✓ ✓
4	계약서 등 임상시험의 재정에 관한 사항	의뢰자와 시험책임자/시험기관의장 사이에 임상시험의 재정에 관한 사항이 합의되었음을 문서화하기 위함	✓	✓
5	피험자 보상에 관한 사항 (필요한 경우, 임상시험 보험 포함)	임상시험에서 발생한 피험자의 손상에 대하여 보상이 이루어짐을 문서화하기 위함	✓	✓
6	임상시험 관련 다음 당사자들이 서명한 합의문서 • 시험책임자/시험기관의 장과 의뢰자 • 의뢰자와 임상시험수탁기관 • 시험책임자/시험기관의 장과 임상시험수탁기관 • 기타	임상시험 관련 당사자 간의 합의사항을 문서화하기 위함	✓ ✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓ ✓

번호	문서제목	목 적	보존장소	
			시험기관/시험책임자	의뢰자
7	다음 사항에 대하여 날짜가 기재된 심사위원회의 승인 통보서 또는 의견서 • 계획서(변경계획서) • 증례기록서 서식 • 동의서 서식 및 피험자 설명서 • 피험자에게 제공되는 문서화 된 기타 정보 • 피험자 보상에 관련된 사항 • 기타	임상시험의 실시가 시험기관의 심사위원회로부터 검토 및 승인되었음을 문서화하고, 이들 문서의 개정 번호 및 날짜를 확인하기 위함	✓	✓
8	심사위원회의 구성에 관한 사항	심사위원회가 이 기준에서 정한 바에 따라 구성되었음을 문서화하기 위함	✓	✓ (필요한 경우)
9	식품의약품안전청장의 계획서 승인통보서	식품의약품안전청장이 해당 임상시험의 실시를 승인하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
10	시험자의 자격을 증명하는 이력서와 기타 관련 문서	시험자가 임상시험을 수행할 수 있고, 피험자의 의료적 문제에 대하여 적절한 조치를 취할 수 있는 자격과 경험을 갖고 있음을 문서화하기 위함	✓	✓
11	계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사의 정상 범위	이들 검사의 정상 범위를 문서화하기 위함	✓	✓
12	계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사에 대한 다음 사항 • 증명서 또는 인증서 • 내·외부 정도관리 평가 결과 • 필요한 경우 기타 타당성 확인 결과	해당 실험실 등이 필요한 검사를 수행하기에 정합하고 결과의 신뢰성을 확보하기 위함	✓	✓

번호	문서제목	목 적	보존장소	
			시험기관/시험책임자	의뢰자
13	임상시험에 사용되는 의약품의 용기 및 포장에 첨부되는 표시기재사항의 견본	표시기재사항의 관련규정 준수 여부 및 피험자에게 제공되는 의약품의 사용에 관한 정보가 적절함을 문서화하기 위함		✓
14	임상시험에 사용되는 의약품 및 기타 공급품의 취급에 관한 지침 (계획서 또는 임상시험자자료집에 포함되지 않은 경우에 한함)	임상시험에 사용되는 의약품 및 기타 공급품의 보관, 포장, 조제, 지급 및 반납 등에 필요한 지침을 문서화하기 위함	✓	✓
15	임상시험에 사용되는 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송에 관한 기록	임상시험에 사용되는 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송 일자, 제조번호, 운송 방법 등을 문서화하여, 이들 기록에 대한 추적이 가능하도록 하기 위함	✓	✓
16	배달/운송된, 임상시험에 사용되는 의약품의 품질관리증명서 (Certificate of Analysis)	임상시험에 사용되는 의약품의 성상, 순도 및 함량을 문서화하기 위함		✓
17	맹검 임상시험의 경우 맹검 해제에 관한 절차	응급상황의 경우 다른 피험자의 치료에 대하여 맹검을 유지하면서 해당 피험자에게 투여된 시험약 또는 대조약의 종류를 확인하는 절차을 문서화하기 위함	✓	✓ (필요한 경우 제3자가 보존)
18	무작위배정 코드 명단	피험자의 무작위배정 방법을 문서화하기 위함		✓ (필요한 경우 제3자가 보존)
19	임상시험 실시 전 모니터링 보고서	시험기관이 해당 임상시험을 실시하는 데 적합함을 문서화하기 위함		✓
20	임상시험 개시 모니터링 보고서	시험책임자와 시험담당자와 함께 임상시험에 관한 제반 절차를 검토하였음을 문서화 하기 위함	✓	✓

Ⅲ. 상기 Ⅱ의 기본문서에 추가하여, 임상시험 실시중에 확보되어야 하는 기본 문서의 종류, 목적 및 보존장소는 다음과 같다.

번호	문서제목	목 적	보존장소	
			시험기관/시험책임자	의뢰자
1	최근 내용을 추가한 임상시험자자료집	임상시험 중에 얻어진, 임상시험용 의약품에 관한 최신의 과학적 정보를 적시에 시험자에게 제공하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
2	다음 문서의 수정본 • 변경계획서 또는 증례기록서 서식 • 동의서 서식 및 피험자 설명서 • 피험자에게 제공되는 기타 문서화된 정보	임상시험에 영향을 미칠 수 있는 관련 문서가 적절히 수정되었음을 문서화하기 위함	✓	✓
3	다음 사항에 대하여 날짜가 기재된 심사위원회의 승인통보서 또는 의견서 • 변경계획서 • 동의서 서식, 피험자설명서, 기타 피험자에게 제공되는 문서화된 기 정보의 수정본 • 제공된 기타 문서 • 임상시험의 진행에 관한 지속적 검토 (실시한 경우에 한함)	개정 또는 수정된 이들 문서가 시험기관의 심사위원회로부터 검토 및 승인되었음을 문서화하고, 이들 문서의 개정번호 및 날짜를 확인하기 위함	✓	✓
4	식품의약품안전청장의 변경계획서 승인통보서	식품의약품안전청장이 해당 임상시험의 변경에 관한 사항을 승인하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
5	새로 참여하는 시험자의 자격을 증명하는 이력서와 기타 관련 문서	시험자가 임상시험을 수행할 수 있고, 피험자의 의료적 문제에 대하여 적절한 조치를 취할 수 있는 자격과 경험을 갖고 있음을 문서화하기 위함	✓	✓

번호	문서제목	목 적	보존장소	
			시험기관/시험책임자	의뢰자
6	계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사의 정상 범위에 대한 수정	이들 검사의 수정된 정상 범위를 문서화하기 위함	✓	✓
7	계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사의 수정에 대한 다음 사항 • 증명서 또는 인증서 • 내·외부 정도관리 평가 결과 • 필요한 경우 기타 타당성 확인 결과	해당 실험실적 검사 등이 임상시험 기간 내내 적합하고 결과의 신뢰성이 확보됨을 문서화하기 위함	✓	✓
8	임상시험에 사용되는 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송에 관한 기록	임상시험에 사용되는 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송 일자, 제조번호, 운송 방법 등을 문서화하여, 이들 기록에 대한 추적이 가능하도록 하기 위함	✓	✓
9	새롭게 제조된, 임상시험에 사용되는 의약품의 품질관리 증명서 (Certificate of Analysis)	임상시험에 사용되는 의약품의 성상, 순도 및 함량을 문서화하기 위함		✓
10	모니터링 방문 보고서	모니터요원의 방문 사실 및 모니터링 중 발견한 사실에 대해 문서화하기 위함		✓
11	모니터링 방문이 아닌 다음 사항에 의한 시험자 등과의 의사 소통 내용 • 편지(전송, 전자우편 포함) • 회의록 • 전화통화 기록	행정 사항, 계획서 미준수, 임상시험 수행, 이상반응 보고 등에 관한 합의나 중요한 의논의 결과를 문서화하기 위함	✓	✓
12	서명된 동의서	임상시험의 참여에 대한 동의가 이 기준 및 계획서에 따라 임상시험 실시 이전에 얻어졌고, 임상시험자료에 대한 직접열람을 피험자나 대리인인 허용하였음을 문서화하기 위함	✓	

번호	문서제목	목 적	보존장소	
			시험기관/시험책임자	의뢰자
13	근거문서	피험자의 존재와 임상시험에서 얻어진 자료의 정합성을 증명하고, 임상시험, 의학적 처치, 환자 병력 등에 관련된 내용의 원본을 적절히 보존하기 위함	✓	
14	서명과 기재 날짜가 포함된 완결 증례기록서	시험책임자나 위임된 시험담당자가 증례기록서에 기재된 내용이 정확함을 확인하고, 이를 문서화하기 위함	✓ (사본)	✓ (원본)
15	증례기록서 수정에 관한 문서	최초 내용이 증례기록서에 기재된 이후 변경, 추가 또는 수정된 모든 내용을 문서화하기 위함	✓ (사본)	✓ (원본)
16	중대한 이상반응과 관련 보고 사항에 대하여 시험책임자가 의뢰자에게 통보한 내용	시험자가 의뢰자에게 중대한 이상반응 및 관련 보고 사항을 이 기준 제20조에 따라 통보하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
17	예상하지 못하고 중대한 이상반응 및 기타 안전성 관련 사항에 대하여 의뢰자 또는 시험책임자가 식품의약품안전청장 및 시험기관의 심사위원회에 통보한 내용	의뢰자 또는 시험책임자가 식품의약품안전청장 및 시험기관의 심사위원회에게 예상하지 못하고 중대한 이상반응 및 관련 보고 사항을 이 기준 제20조제1항, 제20조제2항, 제39조제2항 또는 제40조에 따라 통보하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
18	안전성 관련 사항에 대하여 의뢰자가 시험책임자에게 통보한 내용	의뢰자가 시험책임자에게 안전성 관련 사항을 이 기준 제39조제2항에 따라 통보하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
19	시험기관의 심사위원회에 대한 중간 또는 연차 보고서	이 기준 제19조제1항 또는 제40조제2항의 규정에 의한 보고 사항을 문서화하기 위함	✓ (해당하는 경우)	✓ (해당하는 경우)

번호	문서제목	목 적	보존장소	
			시험기관/시험책임자	의뢰자
20	피험자 선별 기록 (Screening Log)	임상시험 실시 이전 피험자의 선별에 관한 내용을 문서화하기 위함	✓	✓ (필요한 경우)
21	피험자식별코드 명단	피험자가 임상시험에 참여시 부여 받은 번호에 대한 해당 피험자의 명단이 비밀보장된 상태로 시험책임자가 보유하고 있다는 것을 문서화하고, 응급상황 발생시 피험자의 신원을 확인할 수 있게 하기 위함	✓	
22	피험자 등재 기록 (Enrollment Log)	피험자 번호가 피험자의 임상시험 참여 순서에 따라 부여되었음을 문서화하기 위함	✓	
23	시험기관에서의 임상시험에 사용되는 의약품에 대한 관리 기록	임상시험에 사용되는 의약품이 계획서에 따라 사용되었음을 문서화하기 위함	✓	✓
24	서명록	증례기록서를 기재 또는 정정할 수 있는 시험자의 서명과 이름을 문서화하기 위함	✓	✓
25	보관된 체액 또는 조직 샘플에 대한 기록 (필요한 경우)	검사를 반복해야 하는 경우 샘플의 보관 장소 및 내용을 문서화하기 위함	✓	✓

Ⅳ. 상기 Ⅱ 및 Ⅲ의 기본문서에 추가하여, 임상시험이 완료(조기종료 포함)된 후에 확보되어야 하는 기본문서의 종류, 목적 및 보존장소는 다음과 같다.

번호	문서제목	목 적	보존장소	
			시험기관/시험책임자	의뢰자
1	시험기관에서의 임상시험에 사용되는 의약품에 대한 관리 기록	임상시험에 사용되는 의약품이 계획서에 따라 사용되었고, 의뢰자로부터의 인수, 피험자에 대한 투여, 피험자로부터의 반납 및 의뢰자로의 반납에 대한 최종 기록이 일치되었음을 문서화하기 위함	✓	✓
2	임상시험에 사용되는 의약품의 폐기에 대한 문서	미사용 임상시험용의약품 등의 폐기에 대한 사항을 문서화하기 위함		✓
3	임상시험을 완료(조기종료나 중도탈락 포함)한 피험자식별코드 명단	임상시험에 참여한 피험자에 대하여 추적관찰이 필요한 경우, 이들의 신원에 대한 비밀을 보장하면서 의뢰자와 합의한 기간동안 보존하기 위함	✓	
4	감사확인서	감사가 실시되었음을 문서화하기 위함		✓
5	임상시험 종료 모니터링 보고서	임상시험을 종료하기 위해 필요한 모든 업무가 수행되었고, 기본문서가 적절한 장소에 보존되었음을 문서화하기 위함		✓
6	치료군 배정 및 맹검 해제에 대한 문서	맹검 해제 사항을 문서화하여 의뢰자에게 전달하기 위함		✓
7	심사위원회, 의뢰자 및 식품의약품안전청장(조기종료시)에게 제출한 임상시험 완료(조기종료)보고서	임상시험의 완료(조기종료를 포함)되었다는 사실을 문서화하기 위함	✓	✓
8	임상시험결과보고서	임상시험의 결과와 해석을 문서화하기 위함	✓	✓

[별지 제1호 서식]

(앞면)

이 상 약 물 반 응 보 고 서

보고자	업 허 가 번 호				
	제조(영업)소의 명칭				
	제조(영업)소 소재지				
	성 명			주민등록번호	
대상의약품	제 품 명			일반명(코드명)	
	허 가 번 호			허 가 일 자	
실 시 기 관	명 칭			전 화 번 호	
	소 재 지				
임상시험(변경)계획서 승인일자					
이상약물반응 내역 요약					
비 고					

의약품임상시험관리기준 제40조제3항의 규정에 따라 위와 같이 임상시험중 발생한 이상약물반응을 보고합니다.

년 월 일

보 고 자 (서명 또는 인)
담 당 자
전화번호

식품의약품안전청장 귀하

구비서류	수수료
- 제20조의 규정에 의하여 시험책임자로부터 보고받은 내용	없 음

31312-18611 민
'95. 7. 20 통제

210㎜×297㎜
인쇄용지(2급) 60g/㎡

(뒷면)

