 2013년 임상시험 관련
자주묻는 질의 · 응답집

2013. 9



Question & Answer



본 질의응답집은 2011년도 발간 이후, 임상시험 의뢰자, 임상시험 실시기관, 임상시험 수탁기관 등 임상시험 종사자들이 새롭게 문의하는 내용과 답변을 추가한 개정본입니다.

또한, 2013년 3월 제정된 의약품 등의 안전에 관한 규칙 등 임상시험 관련 규정을 부록으로 수록하여 임상시험 종사자들이 현장에서 동 응답집 한 권으로 임상시험에 대한 대부분의 내용을 참고할 수 있도록 구성하였습니다.

본 질의응답집은 증가추세에 있는 국내 임상시험의 신뢰성 제고와 임상시험 대상자 안전 및 권리 보호를 위한 안내자 역할을 할 것을 기대합니다.

아울러 본 질의응답집은 임상시험과 관련한 현재 식약처의 입장을 나타내고 있는 것으로 법적인 구속력을 가지지 않으며, 임상시험 관련 규정 개정 등에 따라 추후 변경될 수 있음을 알려드립니다.

* 본 질의응답집에 대하여 궁금하신 사항이나, 의견이 있을 경우 *
식품의약품안전처 임상제도과로 문의하시기 바랍니다.



목차

I 임상시험계획(변경)승인

- Q1. 임상시험 관련 법령 등 3
- Q2. 식품의약품안전처의 의약품 임상시험 계획 승인 대상 3
- Q3. 식약처의 의약품 임상시험 계획 승인 제외 대상 4
- Q4. 의약품 임상시험 계획 승인 신청 시 제출 자료 4
- Q5. 임상시험계획서에 포함되어야 할 사항 5
- Q6. 식약처의 임상시험용 의약품 사용금지 등 조치대상 6
- Q7. 해외의 제약사가 국내에서 임상시험을 실시하고자 하는 경우 6
- Q8. 판매 중인 의약품의 병용요법에 대한 임상시험 7
- Q9. 임상시험용 의약품 중 대조약 선정 7
- Q10. 의약품/생물학적제제 등 제조 및 품질관리기준에 적합함을 입증하는 서류 7
- Q11. 식약처의 의약품 임상시험 계획 승인 제외 대상 중 말기 암에 대한 정의 8
- Q12. 임상시험계획서의 변경 중 식약처의 의약품 임상시험 계획 승인 대상 9
- Q13. 임상시험계획서의 변경 중 식약처의 의약품 임상시험 계획 승인 대상 9
- Q14. 임상시험계획서의 신청인 변경 10
- Q15. 임상시험계획서의 신청인 변경 10

II 임상시험 관련 보고

- Q16. 임상시험계획서의 변경보고 대상 11
- Q17. 임상시험 관련 보고의 종류 11
- Q18. 회사의 업체명 또는 대표자명 변경 절차 12

III 임상시험용 의약품의 치료목적 사용/임상시험용 의약품의 응급상황 사용

- Q19. 임상시험용 의약품의 치료목적 사용승인 신청 방법 13
- Q20. 임상시험용 의약품의 응급상황 사용승인 신청 방법 13
- Q21. 식약처장이 지정한 임상시험실시기관에서만 임상시험용 의약품의 치료목적 사용이나 응급상황 사용이 가능한지 14

IV**임상시험용 의약품의 사용(유효)기간 및 재검사일자**

- Q22. 임상시험용 의약품의 ‘재검사일자’ 신청 방법 15
- Q23. 재검사일자로 임상시험 계획 승인 받은 경우, 의뢰자의 자체 재검사 결과 적합한 경우라면 임상시험용의약품을 계속 사용해도 되는지 15
- Q24. 임상시험용 의약품의 재검사일자 연장, 사용(유효)기간에서 재검사일자로의 변경, 재검사일자에서 사용(유효)기간으로의 변경 15
- Q25. 임상시험용 의약품의 사용(유효)기간 연장 16
- Q26. “안정성시험계획서”의 시험주기 설정 16
- Q27. ‘사용(유효)기간 또는 재검사일자’의 승인 기준 16
- Q28. 임상시험용의약품의 용기나 포장에 사용(유효)기한 또는 재검사일자는 어떻게 표시기재해야 하는지 16

V**임상시험 관련 승인·보고 신청절차**

- Q29. 의약품 임상시험계획 승인(변경승인) 신청서, 임상시험용의약품의 치료목적 사용승인 신청서, 임상시험용의약품의 응급상황 사용승인 신청서 및 승인서 재발급 신청서를 인터넷으로 접수하는 방법 18
- Q30. 의약품 임상시험계획승인(변경승인) 민원신청 방법 19
- Q31. 임상시험 관련 보고를 인터넷으로 접수하는 방법 19

VI**임상시험신청자 등록 및 권한 위임 관리**

- Q32. 전자 민원 신청 시 “임상시험신청자등록번호” 대신 제조업 및 수입업 허가 등 종전에 “업허가번호”로 전자 민원을 신청한 제약회사 등은 20
- Q33. 전자 민원 신청 시에 필요한 “업허가번호”가 없는 신청자(CRO, 시험책임자 등)는 20
- Q34. 권한위임 및 관리시 전자 민원 신청 업무를 수탁해야 하는 경우 20
- Q35. 권한위임 및 관리시 종전에 권한위임을 받은 경우 전자 보고 20

VII**임상시험용 의약품 통관 절차**

- Q36. 식약처에서 승인받은 임상시험용 의약품의 수입/통관 절차 21
- Q37. 4상 임상시험용 의약품의 수입/통관 절차 22

VIII**연구자 임상시험 계획승인 신청 및 절차**

- Q38. 개발중인 신약등을 사용한 연구자 임상시험 계획승인 신청 시 제출서류 23
- Q39. 국내 판매 중인 의약품을 사용한 연구자 임상시험 계획승인 신청 시 제출서류 ... 23
- Q40. 세포치료제를 이용하여 생산된 의약품으로 연구자 임상시험을 실시하고자 하는
경우 제출서류 24
- Q41. 임상시험실시기관 중 한방병원에서 사용하는 한약제제 중 내용고형제,
내용액제로 연구자 임상시험을 실시하고자 하는 경우 제출서류 24
- Q42. 연구자 임상시험의 경우, 임상시험계획 승인 신청 시 모든 임상시험실시기관의
IRB 승인서를 제출하여야 하는지 25

IX**임상시험의 계약**

- Q43. CRO가 임상시험계획 승인 신청을 한 경우 임상시험실시기관과의 계약 26
- Q44. 임상시험 의뢰자가 CRO에게 일부 업무를 위임한 경우, 임상시험실시기관과의
계약 시 계약서에 CRO가 함께 서명 또는 날인하여야 하는지 26
- Q45. 임상시험 의뢰자와 임상시험실시기관의 계약서에 임상시험실시기관의 개설자가
서명 또는 날인 할 수 있는지 26
- Q46. 임상시험 의뢰자와의 계약을 임상시험실시기관의 장을 대신하여 산학협력단에서
체결할 수 있는지 27
- Q47. 임상시험 의뢰자가 CRO에 임상시험의 계약 업무를 위탁할 수 있는지 27
- Q48. 임상시험 도중 시험대상자의 임상시험실시기관 변경 27
- Q49. 연구자 임상시험의 임상시험용 의약품 공급 28

X**임상시험심사위원회(IRB) 심사**

- Q50. IRB 승인 면제 29
- Q51. 임상시험의 시작 시점 29
- Q52. IRB 지속심사 방법 29
- Q53. 시험책임자 변경 시에도 IRB 심의를 거쳐야 하는지 30
- Q54. IRB 심사 시 회의록 이외에 녹취록을 추가로 준비해야 하는지 30
- Q55. 모든 임상시험은 IRB의 승인을 받아야 하는지 30
- Q56. 사소한 변경사항에 대한 심사 30

Q57. 계획서에 대한 최초 심사 시 IRB 위원 의 구성 요건 31

Q58. 행정간사를 IRB 위원으로 위촉할 수 있는지 31

Q59. 임상시험 대상자에게 제공되는 문서에 대한 심의 31

Q60. 임상시험 대상자 모집 광고 심의 31

Q61. 임상시험 결과보고서 보고 기한 32

XI 시험대상자 동의 및 보호 

Q62. 시험대상자 동의 면제 33

Q63. 임상시험의 중복 참여 33

Q64. 조직 등을 이용한 연구 33

Q65. 시험대상자의 대리인도 참관인 역할 수행이 가능한지 34

Q66. 시험대상자가 문맹인 경우 동의 절차 34

Q67. 법정대리인이 시험대상자를 대신하여 임상시험 참여에 동의할 수 있는지 34

Q68. 시험대상자의 상태나 컨디션 저조 등의 사유로 시험대상자의 보호자인
법정대리인이 동의서에 대신 서명하여도 되는지 35

Q69. 시험대상자 식별코드를 증례기록서에 기록할 수 있는지 35

Q70. 의료기관 근무자, 제약회사 직원도 취약한 환경에 있는 시험대상자에 해당하지 35

Q71. 미성년자의 연령 기준 35

Q72. 미성년자용 동의서가 별도로 필요한지 36

Q73. 약사법 제34조제3항제2호에서 집단시설에 수용 중인 자의 범위 36

Q74. 시험대상자 동의를 연구간호사(CRC)에게 위임할 수 있는지 36

Q75. 임상시험 실시 도중 시험대상자 동의 및 설명문 등이 변경되었을 때 재동의를
받아야 하는지 37

Q76. 시험대상자 동의 취득 전 wash-out을 진행하는 것이 가능한지 37

Q77. 시험대상자 동의 취득 전 스크리닝 검사 37

Q78. 인체유래물 동의서 취득 37

Q79. 시험대상자에게 임상시험 참여 비용을 의무적으로 지급하여야 하는지 38

XII 임상시험용 의약품 관리 

Q80. 임상시험용 의약품의 폐기 시 입증 서류 39

Q81. 임상시험용 의약품의 폐기 방법 39

Q82. 임상시험 중 사용한 주사기의 원대 폐기 가능 여부 39

Q83. 임상시험용 의약품의 포장단위와 처방 내역이 상이한 경우 투약 방법	40
Q84. 4상 임상시험의 임상시험용 의약품 관리	40
Q85. 말기 암환자에 대한 임상시험에서 대조약의 공급 및 관리 방법	40
Q86. 대조약이 판매 중인 의약품인 경우 반납 방법	41
Q87. 의약품 식별기호 표시	41
Q88. 임상시험용 의약품의 보관 시설기준	42
Q89. 의약품 제조업소 및 도매상에서 임상시험용 의약품을 구분하여 보관해야 하는지 ..	42
Q90. 임상시험용 의약품을 임상시험실시기관에서도 폐기 할 수 있는지	42
Q91. 임상시험용 의약품이 마약류인 경우 관리 방법 및 취급 승인 등	42
Q92. 외국에서 임상시험실시기관으로의 직배송이 가능한지	43
Q93. 임상시험용 의약품의 해외 반송 전 국내 보관 방법	43
Q94. 연구자 임상시험에 사용된 임상시험용 의약품의 폐기	43
Q95. 임상시험 대상자로부터 반납 받은 임상시험용 의약품의 관리	44
Q96. 항암제 임상시험 종료 후 임상시험용 의약품 공급이 가능한지	44
Q97. 관리약사 이외의 자의 임상시험용 의약품 관리	44
Q98. 관리약사의 임상시험용 의약품 조제가 가능한지	45
Q99. 관리약사가 IRB 위원으로 참여할 수 있는지	45
Q100. 판매중인 의약품을 이용한 임상시험의 품질관리 증명서	45
Q101. 구제약 또는 병용약의 관리	46
Q102. 대조약의 경우 임상시험용 의약품 관리 기록을 하여야 하는지	46
Q103. 임상시험용의약품의 보관 방법	46
Q104. 계약직 약사도 임상시험 관리약사로 임명할 수 있는지	46
Q105. 임상시험용 의약품 재사용	47

XIII 임상시험의 책임 한계 및 업무 위임



Q106. 의료기관장(병원장)이 아닌 병원개설자가 임상시험실시기관의 장의 역할을 할 수 있는지	48
Q107. 연구자 임상시험에 대하여 임상시험실시기관의 장의 책임 한계	48
Q108. 시험책임자가 연구간호사에게 업무를 위임하는 범위	48
Q109. 연구자 임상시험의 지원	49
Q110. 연구자 임상시험에서 시험대상자 보상	49
Q111. 쿼리(Query) 해결에 대한 확인을 시험책임자가 시험담당자에게 위임할 수 있는지 ...	50
Q112. 시험책임자가 해외 연수 등으로 부재 중인 경우 시험담당자에게 업무 위임이 가능한지	50

XIV**임상시험 실패조사**

Q113. 품목 실패조사 시기	51
Q114. 임상시험 의뢰자가 CRO에 업무를 위탁한 경우, 실패조사 대상은	51
Q115. 임상시험 의뢰자가 CRO의 SOP를 보관하여야 하는지	51
Q116. 연구자 임상시험도 식약처 실패조사 대상인지	52
Q117. 외국에 있는 임상시험실시기관도 식약처 실패조사 대상인지	52

XV**임상시험용 의약품 표시기재**

Q118. 임상시험용 의약품의 표시기재 사항 변경	53
Q119. 임상시험계획 승인을 받은 자의 상호와 주소를 표시하는 방법	53
Q120. 특별히 용기가 작아 표시가 곤란한 경우 표시하는 방법	53
Q121. 연구자 임상시험에 사용되는 판매 중인 의약품의 표시기재	54
Q122. 눈가림 임상시험에서 시험약과 대조약의 표시기재 사항이 상이한 경우 눈가림 방법 ..	54
Q123. 구제약품이나 병용약품의 경우 임상시험용 의약품으로 표시기재하여야 하는지 ·	54
Q124. 주사제의 주사용수에 임상시험용 의약품 표시기재	54
Q125. 다국가 임상시험의 임상시험용 의약품 표시기재	55
Q126. 임상시험용 의약품 표시기재를 영문으로 작성하여도 되는지	55

XVI**임상시험 이상약물반응 보고 및 안전성 정보 보고**

Q127. 임상시험 이상반응보고 관련 법령 등	56
Q128. 의약품 임상시험 이상반응의 보고 대상	56
Q129. 이상반응의 보고 시기	57
Q130. 이상반응의 보고 절차	57
Q131. 이상반응 보고의 종료시점	57
Q132. 의약품의 임상시험 중 신속히 보고되어야 할 안전성 정보	58
Q133. 임상시험 중 발생한 SUSAR를 임상시험 대상자 동의서 및 설명문에 반영해야 하는지 ·	58
Q134. 시험자가 임상시험 의뢰자에게 보고하는 신속보고서 양식	58
Q135. 눈가림 해제 없이 유지 상태로 SUSAR 보고 할 수 있는지	59
Q136. 4상 임상시험 SUSAR 보고 방법	59
Q137. 대조약 또는 위약의 SUSAR 보고 방법	59



Q138. 전자의무기록(EMR)을 근거문서로 사용 가능한지	60
Q139. 워크시트(worksheet)의 기록 및 보관	60
Q140. 시험대상자의 의무기록에 임상시험 참여 내용을 기록해야 하는지	60
Q141. 진행 중 또는 종료된 임상시험 관련 문서의 보관 장소 환경	60
Q142. 증례기록서에 기왕력을 기록하는 경우, 식약처에서 정하는 지침이 있는지	61
Q143. 하나의 계획서에 대하여 전자화된 증례기록서와 문서화된 증례기록서를 함께 사용하는 것이 가능한지	61
Q144. 임상검사실 인증	61
Q145. 임상시험 기본문서의 국외 보관	61
Q146. 임상시험 기본문서를 임상시험 의뢰자 또는 임상시험실시기관 외의 장소에 보관이 가능한지	62
Q147. 결과보고서 작성 완료 이후 임상시험 기본문서를 시험책임자가 보관하여도 되는지	62
Q148. 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정	63
Q149. 임상시험 기본문서 보존	63
Q150. 임상시험 의뢰자의 임상시험 관련 문서 보관 책임	63



Q151. 임상시험 실시에 필요한 SOP에 포함되어야 할 사항, IRB 운영에 관한 규정 및 그 구성에 관한 서류에 포함되어야 할 사항	65
Q152. 행정업무 담당부서가 필요한지	66
Q153. 시험담당자가 임상시험조정자를 할 수 있는지	66
Q154. 다국가 임상시험의 종료보고 시점	66
Q155. 임상시험 관련 문서를 검토자 여러 명이 확인한 후 서명할 때 검토자 간에 지리적인 이유 등으로 직접 문서를 송부하여 확인 서명하기 어려운 경우 확인방법은	66
Q156. 주1일 정도 근무하는 곳에서의 시험책임자 겸직 근무가 가능한지	67
Q157. 임상시험 중 시험책임자의 개인적인 사정으로 추가 환자 모집이 어렵다고 하여 조기 종료하였으나, 시험책임자의 사정이 해결되고 환자 모집이 가능해진 경우에는 다시 임상시험을 개시할 수 있는지	67
Q158. CRO에서 모니터 요원 또는 CRC를 임상시험실시기관에 파견할 수 있는지	68
Q159. 보관책임자가 행정간사를 겸할 수 있는지	68

Q160. 모니터 요원의 EMR 접근 권한 부여 범위 68

Q161. 분석검체의 보존기한 68

Q162. PK 분석 시 Non-GLP 기관에서 시행가능한지 69

Q163. 임상시험실시기관으로 지정받은 한방병원에서 부설 의원 등에 임상시험
병리검사와 MRI 등 모든 양방 검사의 위탁 실시가 가능한지 69

Q164. 식약처에서 승인된 임상시험 승인 현황 검색 방법 69

Q165. 유전자 연구 심의방법 70

Q166. 대학병원의 임상시험실시기관으로 지정되어 있는 경우 같은 학교법인에 속한
치과병원도 임상시험실시기관으로 지정받아야 하는지 70

Q167. 제2상, 제3상 임상시험실시기관으로 지정받은 기관에서 제1상 임상시험 실시가
가능한지 70

Q168. 생물학적제제 임상시험용 의약품 출하증명서 발급 71

Q169. 임상시험 관련 수수료 및 납부방법 71

XIX 부 록 

❖ 의약품 임상시험 관련 규정 77

❖ 임상시험 피해자 보상에 대한 규약 및 절차 마련을 위한 가이드라인 159

❖ 임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인 165

❖ WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI 179

❖ GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE 193

❖ EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for
Human and Veterinary Use (Annex13) 259

❖ 의약품 임상시험 신청자 등록 및 권한 위임 관리 사용자 매뉴얼 283



2013년 임상시험 관련 자주묻는 질의·응답집

- I. 임상시험계획(변경)승인
- II. 임상시험 관련 보고
- III. 임상시험용 의약품의 치료목적 사용/
임상시험용 의약품의 응급상황 사용
- IV. 임상시험용 의약품의 사용(유효)기간 및 재검사일자
- V. 임상시험 관련 승인·보고 신청절차
- VI. 임상시험신청자 등록 및 권한 위임 관리
- VII. 임상시험용 의약품 통관 절차
- VIII. 연구자 임상시험 계획승인 신청 및 절차
- IX. 임상시험의 계약
- X. 임상시험심사위원회(IRB) 심사
- XI. 시험대상자 동의 및 보호
- XII. 임상시험용 의약품 관리
- XIII. 임상시험의 책임 한계 및 업무 위임
- XIV. 임상시험 실패조사
- XV. 임상시험용 의약품 표시기재
- XVI. 임상시험 이상약물반응 보고 및 안전성 정보 보고
- XVII. 임상시험 기본문서 관리
- XVIII. 기 타
- XIX. 부 록

I

임상시험계획(변경)승인

Q1. 임상시험 관련 법령 등

의약품등으로 임상시험을 하고자 할 때, 참고해야 할 법령 등은

◎ 의약품

- 약사법 제2조, 제31조, 제34조, 제34조의2, 제35조의2, 제42조, 제47조, 제56조, 제57조, 제58조, 제69조, 제74조, 제76조, 제76조의2, 제77조, 제78조, 제82조, 제94조, 제94조의2, 제95조, 제96조
- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제7조, 제24조, 제26조, 제27조, 제28조, 제29조, 제30조, 제32조, 제33조, 제34조, 제36조, 제62조, 제69조, 제70조
- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 4의 의약품 임상시험 관리기준
- 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정(식품의약품안전처고시)
- 의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정(식품의약품안전처고시)
- 의약품등 임상시험실시기관 지정에 관한 규정(식품의약품안전처고시)
- 의약품등 안전성 정보관리 규정(식품의약품안전처고시)
- 생물윤리 및 안전에 관한 법률(보건복지부 운영 법률)

- ◎ 참고로, 관련 법령 전문은 식품의약품안전처 홈페이지(<http://mfds.go.kr>) 또는 법제처 홈페이지(<http://melog.go.kr>) 에서 검색 가능함.

Q2. 식품의약품안전처의 의약품 임상시험 계획 승인 대상

◎ 관련 법령 등

- 약사법 제34조

- ◎ 의약품등의 안전성과 유효성 자료를 수집할 목적으로 임상시험(연구자 임상시험 포함)을 실시하고자 하는 경우, 식품의약품안전처장(이하 “식약처장”이라 한다)의 사전 승인을 받아야 함

[단, 식품의약품안전처(이하 “식약처”라 한다) 승인 제외 대상은 Q3과 같음]

Q3. 식약처의 의약품 임상시험 계획 승인 제외 대상

의약품등으로 임상시험을 하려는 자는 모두 식약처 승인을 받아야 하는지, 식약처의 승인 없이 임상시험을 할 수 있는 경우가 있는지

● 관련 법령 등

- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제24조제3항

● 아래와 같은 의약품 임상시험은 약사법 제34조에 따른 식약처의 승인 대상에서 제외됨

- 판매 중인 의약품 등의 허가 사항에 대한 임상적 효과 관찰 및 이상반응의 조사를 위하여 실시하는 시험
- 판매중인 의약품등의 허가된 효능·효과 등에 대한 안전성·유효성 자료의 수집을 목적으로 하는 시험
- 대체의약품 또는 표준치료법 등이 없어 기존의 치료방법으로는 만족할 만한 효과를 기대하기 어려워 생명에 위협을 주는 질환인 말기암 또는 후천성면역결핍증 등의 치료법을 개발하기 위하여 판매 중인 의약품등을 사용하는 시험
- 체외진단용 의약품 또는 의약품외품을 사용하는 시험
- 그 밖에 판매 중인 의약품등을 사용하는 경우에 안전성과 직접적으로 관련되지 아니하거나 윤리적인 문제가 발생할 우려가 없는 경우로서 식약처장이 정하는 경우

Q4. 의약품 임상시험 계획 승인 신청 시 제출 자료

● 관련 법령 등

- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제24조제1항

● 의약품의 경우, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별지 제23호 서식에 따른 임상시험계획 승인(변경승인)신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 아래의 서류(전자문서를 포함한다) 및 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 제출하면 됨

- 임상시험계획서
- 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3의 생물학적제제 등 제조 및 품질관리 기준(생물학적제제등만 해당한다)에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료
- 자가기준 및 시험방법
- 안전성·유효성과 관련하여 식약처장이 정하여 고시한 자료(의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정(식약처고시) 참고)
- 임상시험계획서 중 변경하려는 사항에 관한 변경사유서 및 근거서류(변경승인의 경우만 해당한다)

Q5. 임상시험계획서에 포함되어야 할 사항

임상시험계획 승인 신청 시 제출하는 임상시험계획서에 반드시 기술해야 하는 항목은

◎ 관련 법령 등

- 약사법 제34조, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제24조제2항

◎ 의약품의 경우, 임상시험계획서에 포함되어야 할 사항은 아래와 같음

1. 임상시험의 명칭 및 단계
2. 법 제34조의2제1항에 따른 임상시험실시기관(이하 “임상시험실시기관”이라 한다)의 명칭 및 주소
3. 임상시험의 책임자, 담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명
4. 임상시험용 의약품등을 관리하는 약사의 성명 및 직명
5. 임상시험의 의뢰자명 및 주소
6. 임상시험의 목적 및 배경
7. 임상시험용 의약품등의 코드명이나 주성분의 일반명, 원료약품 및 그 분량, 제형 등
8. 대상질환
9. 시험 대상자의 선정기준, 제외기준, 목표한 시험 대상자의 수 및 그 근거
10. 임상시험의 기간
11. 임상시험의 방법(투여·사용량, 투여·사용방법, 투여·사용기간, 병용요법 등)
12. 관찰항목, 임상검사항목 및 관찰검사방법
13. 예측 부작용 및 사용상의 주의사항
14. 중지·탈락 기준
15. 효과 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석방법)
16. 부작용을 포함한 안정성의 평가기준, 평가방법 및 보고방법
17. 시험 대상자의 동의서 양식
18. 피해자 보상에 대한 규약
19. 임상시험 후 시험 대상자의 진료 및 치료기준
20. 시험 대상자의 안전보호에 관한 대책
21. 그 밖의 임상시험을 안전하게 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항

Q6. 식약처의 임상시험용 의약품 사용금지 등 조치대상

의뢰자가 식약처장으로부터 임상시험용 의약품의 사용금지·회수·폐기 등의 조치명령을 받게 되는 경우가 있는지

● 관련 법령 등

- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제33조

- 임상시험등에 사용되는 의약품의 사용금지·회수·폐기 등 필요한 조치를 명할 수 있는 경우는 아래와 같음. 다만, 제5호 또는 제6호에 해당하더라도 임상시험 임상시험 대상자의 안전·권리·복치 또는 시험의 유효성에 부정적 영향을 미치지 않거나, 반복적 또는 고의적인 위반이 아닌 경우에는 주의를 촉구하거나 시정조치를 명할 수 있음
1. 임상시험등의 임상시험 대상자가 예상하지 못한 중대한 질병 또는 손상에 노출될 것이 우려되는 경우
 2. 임상시험등에 사용되는 의약품등을 임상시험등의 목적 외의 상업적인 목적으로 분배하는 경우
 3. 임상시험자자료집의 내용을 거짓으로 작성·제공한 경우
 4. 임상시험용 의약품등이 효과가 없다고 판명된 경우
 5. 약사법 제34조제1항에 따라 승인 또는 변경승인을 받은 사항을 위반하는 경우
 6. 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표4의 의약품 임상시험 관리기준(이하 “KGCP”라 한다)을 위반하는 경우

Q7. 해외의 제약사가 국내에서 임상시험을 실시하고자 하는 경우

국내에 법인 / 회사가 설립되어 있지 않은 해외 제약사등이 국내에서 의약품 임상시험 계획 승인을 신청하는 방법 및 제출서류 요건

- 약사법령 등에 따라 의약품 임상시험 계획 승인을 받은 자는 임상시험 의뢰자로서의 책임과 의무를 준수하여야 하므로 해외의 의뢰자는 국내의 임상시험 관련 규정에 따른 책임과 의무를 이행하기 어렵다고 판단됨
- 다만, 해외 제약사등이 국내에 설립되어 있는 임상시험수탁기관(이하 “CRO”라 한다)등과 계약을 통하여 임상시험 실시의 권한과 책임을 전부 위임한 경우, 임상시험을 실시할 수 있으며, 이와 같은 경우 의약품 임상시험 계획 승인을 받은 CRO가 임상시험 관련 규정에 따른 임상시험 의뢰자가 됨

◎ 자료 제출시 참고사항

- 임상시험계획서 및 임상시험 대상자 동의서 등 자료의 의뢰자 정보에는 ‘해외에서 임상시험을 의뢰한 원개발사’로 기술할 수 있음
- 피해자 보상에 대한 규약은 국내 의뢰자의 피해자 보상에 대한 규약 또는 해외에서 임상시험을 의뢰한 원개발사의 공중등 신뢰성 확보된 피해자 보상에 대한 규약을 제출하여야 함

Q8. 판매 중인 의약품의 병용요법에 대한 임상시험

두 가지의 판매 중인 의약품으로 허가 범위 이내에서 병용요법으로 임상시험을 진행하는 경우 식약처의 의약품 임상시험 계획 승인을 받아야 하는지

- ◎ 판매중인 의약품등의 허가된 효능·효과 등(병용요법 포함)에 대한 안전성·유효성 자료의 수집을 목적으로 하는 시험은 약사법 제34조에 따른 식약처의 승인 대상에서 제외됨
- ◎ 다만, 복합제 개발을 목적으로 하는 경우 허가된 효능효과 범위 내의 경우에도 식약처의 임상시험계획 승인을 받아야 함

Q9. 임상시험용 의약품 중 대조약 선정

외국의 허가는 있지만 국내에서 허가받지 않은 의약품의 경우 대조약으로 사용할 수 있는지

- ◎ 임상시험에 사용되는 의약품의 품질평가 가이드라인에 따라, 국내에서 허가받은 의약품을 대조약으로 사용하는 것이 원칙임
- ◎ 다만, 사용하고자 하는 대조약이 국내 허가가 없더라도, ‘의약품의 품목허가·신고 심사규정(식약처고시)’ 제4조제4항에서 정한 의약품집 발행 국가에서 판매되고 있음이 확인된 경우(확인근거자료 예 : 의약품집, CPP 등)에는 대조약으로 사용할 수 있음

Q10. 의약품/생물학적제제 등 제조 및 품질관리기준에 적합함을 입증하는 서류

임상시험용 의약품을 생산하는 해외 제조업체에서 임상시험계획 승인 신청 시 의약품/생물학적제제 등 제조 및 품질관리기준에 적합함을 입증하는 서류로서 어떠한 자료를 제출해야 하는지, 또한 해외 제조업체가 반드시 해당국의 품목 허가 및 제조업 허가가 있어야 하는지

◎ 관련 법령 등

- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제24조제1항제2호

◎ 약사법 제31조(제조업허가) 및 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제7조(의약품등 제조업과 제조판매품목의 허가·신고 제외대상)의 규정에 따라 임상시험계획의 승인을 받은 임상시험용 의약품은 의약품등 제조업 및 품목허가를 득하지 않은 자인 경우에도 제조가 가능함

◎ 해외 제조원에서 제조되는 경우, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표1의 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표3의 생물학적제제 등 제조 및 품질관리기준(생물학적제제등만 해당)에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료를 아래 자료 중 하나로 갈음할 수 있음

- 생산국의 정부 또는 공공기관에서 발행한 제조 및 품질관리 증명서(Certificate of Good Manufacturing Practice)

- 생산국의 정부 또는 공공기관에서 발행하고 해당 품목이 Good Manufacturing Practice에 적합하게 제조되었음이 명시된 제조 및 판매증명서(Certificate of Pharmaceutical Product)

- 임상시험용의약품 해외 제조원의 품질(보증)부서 책임자 또는 그 동급 이상의 책임자가 서명한 문서로서 해당 제조원이 Good Manufacturing Practice에 적합하게 임상시험용 의약품을 제조하고 있다는 사실을 증명하는 문서

- 유럽의 경우 정부에 등록된 별도의 품질에 대한 모든 책임을 갖는 관리자(EU의 Qualified Person)가 해당 제품의 제조가 Good Manufacturing Practice를 준수한다는 확인서

◎ 단, 방사성의약품의 경우 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조되었음을 증명하는 자료의 제출이 면제됨

Q11. 식약처의 의약품 임상시험 계획 승인 제외 대상 중 말기 암에 대한 정의

◎ 말기 암이란 “불응성 암으로 표준적인 항암치료가 실패한 경우”를 뜻하며, 표준항암 치료에 실패한 불응성 암 환자에 대한 허가사항 범위 외 임상시험은 식약처의 임상 시험 계획 승인 없이 임상시험실시기관 내 임상시험심사위원회(이하 “IRB”라 한다)의 승인만으로 진행이 가능함

Q12. 임상시험계획의 변경 중 식약처의 의약품 임상시험 계획 승인 대상

- 관련 법령 등
 - 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정 제9조
- 승인된 의약품 임상시험계획을 변경하고자 하는 경우에는 타당한 자료를 제출하여 변경승인을 받아야 함
 1. 승인된 임상시험계획의 범주에 속하는 새로운 임상시험을 실시하고자 하는 경우
 2. 사용하고자하는 임상시험용 의약품의 제조(수입)원이 변경된 경우
 3. 새로운 작용기전에 의한 새로운 적응증 추가를 위해 개발계획을 변경하고자 하는 경우
 4. 임상시험용 의약품의 제형 또는 원료약품의 분량을 변경하여 새로운 임상시험을 실시하고자 하는 경우
- 참고로, 임상시험계획의 변경 시 임상시험에 사용하는 일부 임상시험용 의약품의 원료약품의 분량, 제조(수입)원 등의 변경사항이 있는 경우, 해당하는 임상시험계획서 별로 각각 식약처에 임상시험계획변경승인을 득해야 함.

Q13. 임상시험계획서의 변경 중 식약처의 의약품 임상시험 계획 승인 대상

- 관련 법령 등
 - 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정 제10조
- 승인된 임상시험계획 중 아래에 해당하는 임상시험계획서의 변경의 경우에는 타당한 자료를 제출하여 변경승인을 받아야 함
 1. 임상시험용 의약품의 원료약품분량
 2. 임상시험 대상질환
 3. 임상시험 대상자 선정기준, 제외기준
 4. 임상시험용 의약품의 투여방법, 투여기간
 5. 안전성 및 유효성 평가기준, 임상시험 대상자의 안전과 직접적으로 관련이 있는 주요 임상검사항목, 관찰 및 검사방법
 6. 기타 식약처장이 별도로 인정하는 경우
- 위 항목에 해당하지 않는 임상시험 계획서의 세부사항을 변경하고자 하는 경우에는 식약처의 임상시험 계획 변경승인 없이 해당 임상시험실시기관 IRB의 승인을 받아 임상시험을 실시할 수 있으며, 이 경우 임상시험성적서에 변경사항을 반영하여야 함

Q14. 임상시험계획의 신청인 변경

임상시험계획의 전체 프로토콜을 양도양수하는 경우 신청방법 및 제출서류

- 임상시험계획의 양수자가 1. 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별지 24호서식에 따른 임상시험계획 승인서발급에 필요한 서류(임상시험승인신청서 작성 항목(임상시험 계획서 기본정보 포함), 기준 및 시험방법 등) 2. 공증받은 양도양수 계약서, 3. 임상 시험계획서 및 임상시험 대상자동의서(식약처 최종 변경 승인받은 버전), 4. 양수자의 피해자 보상에 대한 규약을 첨부하여 임상시험계획 승인 신청함

Q15. 임상시험계획서의 신청인 변경

임상시험계획의 일부 프로토콜을 양도양수하는 경우 신청방법 및 제출서류

- 임상시험계획의 양도자는 1. 승인서 원본, 2. 임상시험변경승인신청서, 3. 공증받은 양도양수 계약서를 첨부하여 임상시험 변경승인 신청함
- 임상시험계획의 양수자는 1. 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별지 23호서식에 따른 임상시험계획 승인서발급에 필요한 서류(임상시험승인신청서 작성 항목(임상시험 계획서 기본정보 포함), 기준 및 시험방법, 2. 공증받은 양도양수 계약서, 3. 임상시험 계획서 및 임상시험 대상자동의서(식약처 최종 변경승인받은 버전), 4. 양수자의 피해자 보상에 대한 규약을 첨부하여 임상시험계획 승인 신청함

II 임상시험 관련 보고

Q16. 임상시험계획서의 변경보고 대상

임상시험계획서를 변경하고자 할 때, 식약처의 변경승인 없이 변경보고 후, 임상시험 실시가 가능한 경우는

- 관련 법령 및 변경보고 대상
 - 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정 제10조제3항 : 시험책임자 또는 임상시험 실시기관의 변경
 - KGCP의 제8호더덕 : 안전성 정보 보고(IB 및 DSUR) 또는 임상시험 대상자의 안전을 위협하거나, 임상시험의 실시여부에 영향을 미치거나, IRB의 결정사항을 변경해야할 만한 임상시험용 의약품의 안전성에 관한 정보 (예 : 임상시험 대상자 모집 중단 결정, 중간분석결과 등)
- 기타 변경보고 대상
 - 재검사일자의 연장, 사용기간에서 재검사일자로의 변경, 재검사일자에서 사용기간으로의 변경(식약처 승인받은 사용기간 내로 설정)

Q17. 임상시험 관련 보고의 종류

임상시험과 관련하여 임상시험계획승인을 받은 자가 식약처장에게 제출해야 하는 보고는

- 관련 법령 등
 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제30조
 - KGCP
- 의약품 임상시험 계획 승인을 받은 자가 식약처장에게 제출하여야 할 임상시험 관련 보고의 종류는 아래와 같음
 1. 최초 임상시험 대상자 등록보고 : 국내에서 처음으로 임상시험 대상자가 등록된 일자, 실시기관 등의 내용을 포함하여 식약처장에게 제출
 2. 임상시험실시상황보고 : 매년 임상시험실시상황에 대하여 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별지 제32호서식의 임상시험 실시상황 보고서(전자문서로 된 보고서를 포함한다)에 KGCP 제8호더덕에 따른 안전성정보 요약서를 첨부하여 다음해 2월 말까지 식약처장에게 제출

3. 임상시험 종료보고 : 임상시험을 마쳤을 때에는 20일 이내에 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별지 제33호서식의 임상시험 종료 보고서(전자문서로 된 보고서를 포함한다)를 작성하여 식약처장에게 제출
4. 이상약물반응이 발생한 경우에는 KGCP에 따라 식약처장에게 보고
5. 임상시험용 의약품의 임상개발이 중단된 경우 식약처장에게 보고
6. 대상자의 안전을 위협하거나, 임상시험의 실시 여부에 영향을 미치거나, IRB의 결정 사항을 변경할 만한 임상시험용 의약품의 안전성에 관한 정보를 취득한 경우 식약처장에게 신속히 보고
7. 모니터링이나 점검을 통하여 시험자의 지속적인 위반 또는 중대한 위반이 확인된 경우 해당 임상시험실시기관의 임상시험 참여를 중지시키고, 그 사실을 식약처장에게 보고
8. 임상시험이 조기종료 되거나 중지된 경우 해당 사실과 사유를 신속히 식약처장에게 보고

Q18. 회사의 업체명 또는 대표자명 변경 절차

- 회사의 업체명 또는 대표자명 변경은 식약처 임상시험계획 및 계획서의 변경승인 대상은 아님
- 다만, 회사의 업체명 또는 대표자명이 변경되었을 경우,
 - 식약처 의약품전자민원창구(ezdrug.mfds.go.kr)의 「회원가입」 정보 및 「임상시험 승인 신청자 등록」 정보 등에 기입한 회사의 업체명 또는 대표자명을 변경하고자 하는 회사의 업체명 또는 대표자명으로 수정하고,
 - ※ 식약처 정보화도움터에 사업자등록증 등 증빙서류를 팩스(050-2604-7949) 전송 후, 전화(043-234-3100)할 경우 회사의 업체명 또는 대표자명 수정 가능함.
 - 임상시험계획변경승인 신청 등 전자민원신청 시 신청서 중 변경대비표(예시) AA계약(대표:aa) → BB계약(대표:bb)에 본 사항을 기술하여 신청함

Ⅲ

임상시험용 의약품의 치료목적 사용 / 임상시험용 의약품의 응급상황 사용

Q19. 임상시험용 의약품의 치료목적 사용승인 신청 방법

- 관련 법령 등
 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제28조
- 임상시험용 의약품의 치료목적 사용승인을 신청하려는 자는 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별지 제28호서식의 임상시험용의약품의 치료목적 사용승인 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 사용계획서를 첨부하여 식약처장에게 제출하여야 함
- 치료목적 사용승인의 대상인 임상시험용의약품은 중대한 질환에 대하여 임상시험을 통하여 임상적 효과가 관찰된 의약품으로 한하며, 임상시험실시기관에 제공된 임상시험용의약품을 사용하려는 자는 임상시험실시기관의 IRB 승인과 사용환자의 동의를 받아야 함
- 계획서는 임상시험용 의약품의 사용목적 및 사유, 사용환자 선정기준, 임상시험용 의약품의 투여방법 및 투여량, 의약품사용과 관련하여 안전성, 유효성 관련 자료 수집 방법, 최신의 임상시험자자료집 또는 동등 이상의 안전성, 유효성 관련 자료가 포함 되도록 작성하며, 그 밖의 사항은 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제31조제2항에 준하여 작성함

Q20. 임상시험용 의약품의 응급상황 사용승인 신청 방법

- 관련 법령 등
 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제29조
- 응급환자란 해당 질환에 대하여 전문적 지식과 윤리적 소양을 갖춘 전문의가 심각하거나 긴급하게 생명을 위협하는 상황에 있다고 판단한 환자, 또는 해당 질환에 대하여 전문적 지식과 윤리적 소양을 갖춘 전문의가 치료시기를 놓치면 치료효과를 기대하기 어려운 상황으로서 대체치료수단이 없다고 판단한 환자를 의미함

- ◎ 임상시험용 의약품의 응급상황 사용승인을 신청하려는 자는 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별지 제30호서식에 따른 임상시험용의약품의 응급상황 사용승인 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식약처장에게 제출하여야 함
 1. 신청인이 전문의로서 해당 질환의 전문적 지식과 경험을 갖추고 있음을 증명할 수 있는 서류
 2. 해당 환자의 진료기록 및 의학적 소견에 대한 요약자료
 3. 해당 환자에 대한 진단서
 4. 다음 각 목의 사항이 포함된 해당 환자의 동의서
 - 가. 응급상황의 임상시험용의약품 사용 목적
 - 나. 응급 환자에게 미칠 것으로 예상되는 위험이나 불편
 - 다. 응급상황의 임상시험용의약품 사용에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보를 취득하면 적시에 환자 또는 환자의 대리인에게 알릴 것이라는 사실
 - 라. 환자의 응급상황의 임상시험용의약품 사용은 자발적이어야 한다는 사실
 - 마. 환자가 원래 받을 수 있는 이익에 대한 손실 없이 응급상황의 임상시험용의약품 사용을 거부할 수 있으며 사용 중 언제든지 사용을 중단할 수 있다는 사실
 5. 사용하려는 임상시험용의약품 제공자의 제공의향서

Q21. 식약처장이 지정한 임상시험실시기관에서만 임상시험용 의약품의 치료목적 사용이나 응급상황 사용이 가능한지

- ◎ 관련 법령 등
 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제28조 및 제29조
- ◎ 임상시험용 의약품의 치료목적 사용을 승인받은 경우 식약처장이 지정한 임상시험 실시기관의 IRB의 승인을 받아 실시하여야 함
- ◎ 또한, 응급상황의 임상시험용 의약품의 사용은 해당질환에 대하여 전문적인 지식과 윤리적 소양을 갖춘 의사의 책임 하에 사용이 가능함

IV

임상시험용 의약품의 사용(유효)기간 및 재검사일자

Q22. 임상시험용 의약품의 '재검사일자' 신청 방법

임상시험계획승인신청서 양식에 '저장방법 및 사용(유효)기간'으로 신청하도록 되어 있으나, '재검사일자'로 신청 가능한지, 가능하다면 어떻게 신청하는지

- 신청서 양식에는 비록 '저장방법 및 사용(유효)기간'으로 표기되어 있더라도 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제69조제6항에 '사용(유효)기간 또는 재검사일자'로 표기하도록 되어 있으므로, '재검사일자'로 신청 가능함
- 신청서의 '저장방법 및 사용(유효)기간'란에 "재검사일자: 00개월(안정성시험계획서에 정한 기간)"로 기재하고, 임상시험용의약품의 안정성시험계획서, 안정성시험자료를 함께 제출하여야 함

Q23. 재검사일자로 임상시험 계획 승인 받은 경우, 의뢰자의 자체 재검사 결과 적합한 경우라면 임상시험용의약품을 계속 사용해도 되는지

- 재검사일자로 임상시험 계획 승인 받은 경우, 의뢰자는 식약처의 임상시험 계획 변경 승인 없이 자체 안정성시험결과에 따른 재검사일자까지 연장하여 임상시험용의약품을 사용할 수 있으며, 이때 해당 임상시험실시기관에 연장기간을 알려 사용하게 하고, 식약처 실태조사 시 확인이 가능하도록 이에 대한 입증자료를 작성·비치하여야 함

Q24. 임상시험용 의약품의 재검사일자 연장, 사용(유효)기간에서 재검사일자로의 변경, 재검사일자에서 사용(유효)기간으로의 변경

"24개월 안정성시험계획서"를 제출하였는데, "36개월 안정성시험계획서"로 재검사일자를 연장하고자 할 경우, 사용(유효)기간으로 승인받았으나 새로 안정성시험계획서를 제출하여 재검사일자로 변경하고자 할 경우, 재검사일자로 승인받았으나 특정 사유로 인하여 승인받은 기간 내의 사용(유효)기간으로 변경하고자 할 경우

- 식약처장에게 의약품 임상시험 계획 변경승인 신청할 필요 없이 "안정성시험계획서"를 첨부(재검사일자로 변경하고자 할 경우)하여 임상시험 변경보고함

Q25. 임상시험용 의약품의 사용(유효)기간 연장

안정성시험계획서를 제출하지 않고 '사용(유효)기간'을 연장하고자 할 경우

- 안정성시험계획서를 제출하지 않고 '사용(유효)기간'으로 승인받은 경우에는 종전과 같이 식약처의 임상시험 계획 변경승인을 받아야 함

Q26. "안정성시험계획서"의 시험주기 설정

- 「의약품등 안정성시험 기준」(식약처고시) 등에 따라 시험주기를 설정하시기 바라며, 동 기준을 적용하기 어려운 세포치료제 또는 유전자치료제의 시험주기는 관련부서와 상의한 후 설정하여야 함

Q27. '사용(유효)기간 또는 재검사일자'의 승인 기준

- 장기보존시험자료 등 안정성시험자료와 안정성시험계획서를 동시에 제출하는 경우 '재검사일자'로 승인하며, 장기보존시험자료 등 안정성시험자료만 제출하는 경우 '사용(유효)기간'으로 승인함
- 다만, 안정성시험자료와 안정성시험계획서를 동시에 제출하는 경우라도 '사용(유효)기간'으로 승인하고자 할 경우, 임상시험계획서 승인 신청서의 "저장방법 및 사용(유효)기간"란에 "사용(유효)기간: 제조일로부터 ○○개월"로 기재하고, '재검사일자'가 아닌 '사용(유효)기간' 신청에 대한 사유를 함께 제출하면 '사용(유효)기간'으로 승인 가능함

Q28. 임상시험용의약품의 용기나 포장에 사용(유효)기한 또는 재검사일자는 어떻게 표시기재해야 하는지

- 사용(유효)기간은 안정성시험자료(장기보존시험자료 등)에 근거하여 기재하고, 재검사일자는 안정성시험계획에 따라 최종 재검사일 또는 최종 재검사일을 초과하지 않는 기간내로 기재하여야 함

【예시】

구 분	사용(유효)기간	재검사일자
안정성시험 관련 제출자료	24개월 장기보존자료	24개월 장기보존자료 48개월 안정성시험계획서
임상시험용 의약품 표시기재	사용(유효)기한 : 2013.12.31 또는 사용(유효)기한 : 제조일로부터 24개월(제조일 : 2012.01.01)	재검사일자 : 2015.12.31 또는 재검사일자 : 제조일로부터 48개월 (제조일 : 2012.01.01) 또는 재검사일자 : 2013.12.31 또는 재검사일자 : 제조일로부터 24개월 (제조일 : 2012.01.01)

V

임상시험 관련 승인·보고 신청절차

Q29. 의약품 임상시험계획 승인(변경승인) 신청서, 임상시험용의약품의 치료목적 사용승인 신청서, 임상시험용의약품의 응급상황 사용승인 신청서 및 승인서 재발급 신청서를 인터넷으로 접수하는 방법

- 식약처 의약품전자민원창구(ezdrug.mfds.go.kr) > 민원신청 > 전자민원안내 및 신청에서 접수하여 주시기 바라며, 접수 시 필요한 제출파일(확장자명 : XML, 첨부서류 확장자명 : fdz)작성은 민원서식기를 실행하여 작성하여야 함
- 단, 민원 신청(민원서식기 작성 포함)시에 필요한 “업허가번호”는 식약처 의약품전자민원창구(ezdrug.mfds.go.kr) 화면 중앙부에 있는 「수입업체 및 임상시험신청자 등록」 → 「임상시험신청자 등록」을 선택하여 등록을 마친 다음, 발급받은 “임상시험신청자 등록번호”로 전자 민원 신청하여야 함
 - ※ 발급받은 업허가번호를 민원서식기에 반영하려면 1일이 소요되므로, 반드시 민원서식기 작성 하루 전에 「임상시험신청자 등록」을 완료하여야 함
 - ※ 제조업 또는 수입업 허가 등 종전에 업허가번호를 발급받은 회사라 할지라도 「임상시험신청자 등록」 후 새로 발급받은 “임상시험신청자등록번호” 를 사용하여 전자 민원을 신청하여야 함
- 참고로, 보다 자세한 임상시험 관련 승인·보고 신청 매뉴얼은 식약처 온라인의약도서관(drug.mfds.go.kr) > 주제별 > 임상시험 정보 > 자료실에서 검색 가능함

【매뉴얼 게시 목록】

- 임상시험 신청자 등록 및 권한 위임 관리 사용자 매뉴얼
- 임상계획승인신청 매뉴얼
- 임상계획변경승인신청 매뉴얼
- 임상시험계획승인서 재발급신청 매뉴얼
- 임상시험용의약품의 응급상황 사용 승인신청 매뉴얼
- 임상시험용의약품의 치료목적 사용 승인신청 매뉴얼
- 최초 임상시험 대상자 등록 보고 매뉴얼
- 임상시험 변경 보고 매뉴얼
- 임상시험 실시상황 보고 매뉴얼
- 임상시험 종료 보고 매뉴얼
- 임상시험 이상반응 보고 매뉴얼

Q30. 의약품 임상시험계획승인(변경승인) 민원신청 방법

임상시험계획승인(변경승인) 신청 시 한 건의 민원에 2개 이상의 계획서를 동시에 접수할 수 있는지

- 한 건의 민원에 하나의 임상시험 계획 승인(변경승인) 신청을 원칙으로 하므로, 별개의 민원으로 신청하여야 함

Q31. 임상시험 관련 보고를 인터넷으로 접수하는 방법

- 식약처 의약품전자민원창구(ezdrug.mfds.go.kr) > 보고마당 > 임상보고에서 임상시험 실시상황 보고, 최초 임상시험 대상자 등록 보고, 임상시험 종료 보고, 임상시험 변경 보고(임상시험실시기관, 임상시험책임자, 임상시험자자료집, 기타(안전성 정보등)) 중 해당 보고 선택 후, 보고할 임상시험계획서를 선택하여 보고 가능함
- 단, 임상시험 이상반응 보고, 임상시험 조기종료 및 일시중지 보고의 경우, 우편(우363-700, 충청북도 청원군 오송읍 오송생명2로 187(연제리 643) 식약처 행정동 403호 임상제도과) 또는 팩스(043-719-1850)를 통해 식약처에 보고하는 것을 원칙으로 함

Ⅵ 임상시험신청자 등록 및 권한 위임 관리

Q32. 전자 민원 신청 시 “임상시험신청자등록번호” 대신 제조업 및 수입업 허가 등 종전에 “업허가번호”로 전자 민원을 신청한 제약회사 등은

- 식약처 의약품전자민원창구(ezdrug.mfds.go.kr) 화면 중앙부에 있는 「수입업체 및 임상시험신청자 등록」 → 「임상시험신청자 등록」을 선택하여 등록을 마친 다음, 발급받은 “임상시험신청자등록번호”를 정보화도움터(☎043-234-3100)에 알려주시기 바라며, 전자 민원 신청(민원서식기 작성)시 제조업허가 등 종전에 “업허가번호”를 대신하여 새로 발급받은 “임상시험신청자등록번호”로 민원 신청하여야 함

Q33. 전자 민원 신청 시에 필요한 “업허가번호” 가 없는 신청자(CRO, 시험책임자 등)는

- 식약처 의약품전자민원창구(ezdrug.mfds.go.kr) 화면 중앙부에 있는 「수입업체 및 임상시험신청자 등록」 → 「임상시험신청자 등록」을 선택하여 등록을 마친 다음, 발급받은 “임상시험신청자등록번호”로 전자 민원 신청하여야 함
- 단, 발급받은 “임상시험신청자등록번호”를 민원서식기에 반영하려면 1일이 소요되므로, 반드시 민원서식기 작성 하루 전에 「임상시험신청자 등록」을 완료하여야 함

Q34. 권한위임 및 관리시 전자 민원 신청 업무를 수탁해야 하는 경우는

- 수탁사의 담당자가 회원가입시 소속회사명 또는 소속기관명 항목에 업무를 대행 할 위탁사를 입력할 경우, 위탁사의 대표자는 수탁사의 담당자에게 권한을 위임 할 수 있음
 - ※ 수탁사는 위탁사가 2개 이상일 경우, 위탁한 회사별로 회원가입

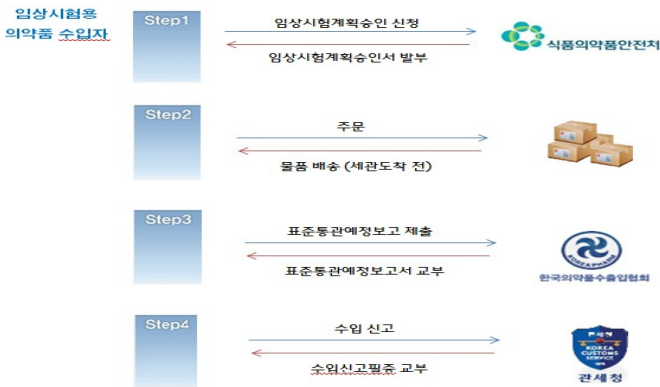
Q35. 권한위임 및 관리시 종전에 권한위임을 받은 경우 전자 보고

- 종전의 권한위임 및 관리 방법이 임상시험계획서 별로 관리 가능하도록 변경되었으므로, 종전에 권한위임을 받은 경우라 하더라도, 다시 임상시험계획서 별로 권한을 위임 받아야 함

Ⅶ 임상시험용 의약품 통관 절차

Q36. 식약처에서 승인받은 임상시험용 의약품의 수입/통관 절차

- ◎ 관련 법령 등
 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제7조 및 제57조
 - 산업통상자원부 통합공고 제33조의2, 제35조
 - 수입의약품등관리규정
- ◎ 식약처에 임상시험계획승인을 받은 임상시험용 의약품 등(임상시험을 위한 목적에 사용되는 원료, 대조약, 위약 포함)은 식약처의 수입품목허가나 신고대상 제외 대상이므로 수입품목허가(신고)필증을 교부받지 않아도 됨
- ◎ 임상시험용 의약품등을 수입하고자 하는 자는 식약처장이 정한 수입의약품등관리규정에 따라 한국의약품수출입협회에게 임상시험계획승인서 등 아래의 제출자료를 첨부하여, 전자문서교환방식에 의한 표준통관예정보고를 필한 후 수입할 수 있으므로, 보다 자세한 절차는 한국의약품수출입협회에 질의하시기 바람
 1. 사업자등록증 1부
 2. 임상시험계획승인서(공문포함)
 3. Invoice
 4. 임상시험계획서 중 수입하고자 하는 시험약의 용량을 확인할 수 있는 자료 (시험약 외 대조약 등은 해당 의약품의 사용을 확인할 수 있는 자료)



〈 임상시험용의약품 통관절차 〉

Q37. 4상 임상시험용 의약품의 수입/통관 절차

임상시험 승인제외 대상으로 분류되어 임상시험계획승인서가 없어 임상시험용 의약품을 수입/통관 할 수 없는 경우 어떻게 해야 하는지

- ◎ 4상 임상시험용 의약품 통관 요청서에 아래의 제출 자료를 첨부하여 임상제도과 (WebFax : 0502-604-5918)로 제출하면 임상시험용 의약품 확인서를 발부하여 드립니다.
 1. 임상시험실시기관의 IRB 승인서
 2. 임상시험계획서 요약
 3. 수입예정인 임상시험용 의약품 정보(수입자, 제품명, 제조원, 수입예정량, 수입예정기간, 수입세관 등)

- ◎ 4상 임상시험용 의약품을 수입하고자 하는 자는 수입의약품 등 관리 규정(식약처 고시)에 따라 한국의약품수출입협회장에게 임상시험용 의약품 확인서를 제출 후, 전자문서교환방식에 의한 표준통관예정보고를 필한 후 수입할 수 있으므로, 보다 자세한 절차는 한국의약품수출입협회에 질의하시기 바랍니다

VIII

연구자 임상시험 계획승인 신청 및 절차

※ 연구자임상시험이란?

- 임상시험자가 외부의 의뢰없이 안전성·유효성이 검증되지 않은 의약품 또는 허가(신고)되어 판매중인 의약품으로 독자적으로 수행하는 임상시험

Q38. 개발중인 신약등을 사용한 연구자 임상시험 계획승인 신청 시 제출서류

● 관련 법령 등

- 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정 제7조제1항
- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별지 제23호 서식에 따른 임상시험계획 승인(변경승인) 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 아래의 서류(전자문서를 포함한다) 및 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 제출하면 됨
 - 임상시험계획서
 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3의 생물학적제제 등 제조 및 품질관리기준(생물학적제제등만 해당한다)에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료
 - 자가기준 및 시험방법
 - 안전성·유효성과 관련하여 식약처장이 정하여 고시한 자료(의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정(식약처고시) 참고)
 - 임상시험계획서 중 변경하려는 사항에 관한 변경사유서 및 근거서류(변경승인의 경우만 해당한다)

Q39. 국내 판매 중인 의약품을 사용한 연구자 임상시험 계획승인 신청 시 제출서류

● 관련 법령 등

- 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정 제8조제6항
- 의약품의 경우, 아래의 자료를 첨부하여 임상시험계획 승인 신청서를 제출하면 됨
 1. 임상시험계획서
 2. 임상시험 실시의 과학적 타당성을 입증할 수 있는 학술 논문자료
 3. 식약처장이 지정한 임상시험실시기관의 IRB 승인서

- ◎ 참고로, 아래와 같은 의약품 임상시험은 약사법 제34조에 따른 식약처의 승인 대상에서 제외됨
 1. 판매 중인 의약품 등의 허가 사항에 대한 임상적 효과 관찰 및 이상반응의 조사를 위하여 실시하는 시험
 2. 판매 중인 의약품 등의 허가된 효능·효과 등에 대한 안전성·유효성 자료의 수집을 목적으로 하는 시험

Q40. 세포치료제를 이용하여 생산된 의약품으로 연구자 임상시험을 실시하고자 하는 경우 제출서류

- ◎ 관련 법령 등
 - 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정 제7조제1항
- ◎ 아래의 자료를 첨부하여 임상시험계획승인 신청서를 제출하면 됨
 1. 식약처장이 지정한 임상시험실시기관의 IRB 승인서
 2. 해당분야 관련 전문가 5인 이상의 임상시험에 대한 동의서
 3. 임상시험계획서
 4. 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3의 생물학적제제 등 제조 및 품질관리기준(생물학적제제등만 해당한다)에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료
 5. 자가기준 및 시험방법

Q41. 임상시험실시기관 중 한방병원에서 사용하는 한약제제 중 내용고형제, 내용액제로 연구자 임상시험을 실시하고자 하는 경우 제출서류

- ◎ 관련 법령 등
 - 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정 제7조제2항
- ◎ 아래의 자료를 첨부하여 임상시험계획승인 신청서를 제출하면 됨
 1. 해당 한약제제가 당해 임상시험실시기관에서 최소 3년 이상, 200례 이상 사용되어 안전성·유효성이 인정됨을 증명하는 임상시험실시시관장의 확인서
 2. 식약처장이 지정한 임상시험실시기관의 IRB 승인서
 3. 보건복지부장관 또는 관련 학회 등 전문가 단체의 추천서
 4. 임상시험계획서

5. 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3의 생물학적제제 등 제조 및 품질관리기준(생물학적제제등만 해당한다)에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료
6. 자가기준 및 시험방법

Q42. 연구자 임상시험의 경우, 임상시험계획 승인 신청 시 모든 임상시험실시기관의 IRB 승인서를 제출하여야 하는지

- ◎ 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정(식약처고시) 제7조제1항, 제7조제2항, 제8조제6항에 따라 연구자 임상시험시험계획 승인 신청 시 제출자료를 면제받고자 하는 연구자는 승인을 받으려는 연구자가 속한 임상시험실시기관의 IRB 승인서를 제출하여 승인받을 수 있으며, 이후 임상시험에 참여 하는 기관이 추가될 경우 식약처(임상제도과)에 변경보고 하면 됨

IX 임상시험의 계약

Q43. CRO가 임상시험계획 승인 신청을 한 경우 임상시험실시기관과의 계약

- CRO가 임상시험 의뢰자이므로, CRO와 임상시험실시기관의 장은 문서로써 계약을 체결하여야 함

Q44. 임상시험 의뢰자가 CRO에게 일부 업무를 위임한 경우, 임상시험실시기관과의 계약 시 계약서에 CRO가 함께 서명 또는 날인하여야 하는지

- 임상시험 의뢰자인 국내 제약사와 임상시험실시기관의 장은 문서로써 계약을 체결하여야 하며, 임상시험 관련 규정에서 임상시험계약서에 CRO가 서명 또는 날인 하도록 요구하고 있지는 아니함
- 다만, 임상시험 의뢰자, CRO, 시험책임자/임상시험실시기관의 장은 서로간의 합의 사항을 문서화하여 보유하고 있어야 함
- 참고로, 임상시험 의뢰자와 임상시험실시기관의 계약서에 CRO의 업무범위가 명시되거나, 의뢰자와 임상시험실시기관의 계약 체결 시 의뢰자와 CRO의 계약서를 첨부하여 계약하는 경우 등은 별도의 합의 문서 작성은 생략 가능할 것으로 판단됨

Q45. 임상시험 의뢰자와 임상시험실시기관의 계약서에 임상시험실시기관의 개설자가 서명 또는 날인 할 수 있는지

- 임상시험실시기관의 개설자가 KGCP에서 정하고 있는 임상시험실시기관의 장으로서의 업무 및 책임을 다할 수 있다면, 개설자가 임상시험 의뢰자와 계약을 체결하는 것이 가능할 것으로 사료됨

Q46. 임상시험 의뢰자와의 계약을 임상시험실시기관의 장을 대신하여 산학협력단에서 체결할 수 있는지

- 약사법령에 따르면 임상시험실시기관의 장은 임상시험 실시 전 임상시험 의뢰자와 문서로써 계약을 체결하여야 하며, 이 계약서에는 재정에 관한 사항뿐만 아니라 업무의 위임 및 분장, 임상시험 의뢰자와 임상시험실시기관의 장의 의무 등 계약 당사자 간의 합의사항을 포함하도록 정하고 있음
- 예외적으로 임상시험 의뢰자와 임상시험실시기관의 장의 계약서에 산학협력단에서 추가 서명 또는 날인을 할 수는 있겠으나, 이와 같은 경우에도 임상시험 업무 수행과 관련하여, 임상시험실시기관의 장 등의 임무와 역할 등을 산학협력단에서 실시하도록 계약할 수는 없음
- 다만, 임상시험실시기관(대학교 부설 병원 등)과 동일법인 내에 산학협력단이 설립되어 있는 경우에는 산학협력단에서 계약서에 추가 서명 또는 날인을 할 수 있겠으나, 이러한 경우 산학협력단은 임상시험 업무 수행과 무관하고, 연구비 관리기관으로써 보조적인 역할만 제한적으로 수행하도록 하여 계약을 체결하여야 할 것임

Q47. 임상시험 의뢰자가 CRO에 임상시험의 계약 업무를 위탁할 수 있는지

- 임상시험 의뢰자는 임상시험 관련한 의뢰자의 업무 전부를 CRO에 위탁할 수 있음
- 따라서, 임상시험 관련 업무 위탁에 관한 계약서 등을 근거로 CRO가 임상시험실시기관의 장과 계약을 체결할 수 있을 것임
- 참고로, 이와 같은 경우라도 임상시험자료의 품질과 정확성에 대한 관리 책임은 임상시험 의뢰자에게 있음

Q48. 임상시험 도중 시험대상자의 임상시험실시기관 변경

신규 병원 개설로 임상시험 진행 도중 시험책임자, 시험담당자 등이 모두 신규 병원으로 옮겨갈 경우, 신규 병원에서 임상시험을 계속 수행할 수 있는지

- 임상시험실시기관의 장이 임상시험 의뢰자와 책임 소재 등을 정한 계약서 등을 작성한 후 임상시험실시기관 내에서 임상시험이 실시될 수 있는 것으로, 임상시험과 관련된 자료의 보관 책임은 해당 임상시험실시기관에 있음

- ◎ 따라서, 시험책임자 등이 다른 기관으로 옮겨갈 경우 원칙적으로 시험책임자를 변경하거나 시험책임자가 겸직 발령을 받아 기존 임상시험실시기관에서 임상시험을 계속 수행하는 것이 타당함
- ◎ 다만, 해당 임상시험실시기관의 임상시험 관련 인력이 모두 다른 임상시험실시기관으로 옮겨가서, 기존 임상시험실시기관에서의 임상시험 수행이 불가능하게 된 경우에 한하여, 시험대상자에게 관련 내용을 충분히 전달하였고, 대상자가 지속적인 임상시험 참여를 원할 경우(다른 임상시험실시기관으로의 이동에 대한 대상자의 자발적인 동의 문서 확보 필요)에는 예외적으로 다른 임상시험실시기관으로의 대상자 이동이 가능할 것으로 판단됨
- ◎ 또한, 이와 같은 경우에는 기존 임상시험실시기관에서는 임상시험이 종료되어야 하고, 종료되기 전까지 수행된 모든 임상시험 관련 문서(IRB 심의 서류, 환자진료기록, 의약품관리기록 등 기본문서 전부)의 사본을 신규 임상시험실시기관에 제공하여야 함
- ◎ 아울러, 동 사항에 대하여 임상시험 의뢰자는 계약 관계를 신규 임상시험실시기관으로 변경하여야 하고, 신규 임상시험실시기관에서는 동 사항이 시험대상자의 권리·안전·복지를 보호하기 위한 결정이었음을 IRB가 정규 심의(비전문가 1명 이상과 해당 임상시험실시기관과 이해관계가 없는 사람 1명 이상을 포함한 심의)를 통하여 승인하여야 함

Q49. 연구자 임상시험의 임상시험용 의약품 공급

다기관 연구자 임상시험의 경우 지원기관에서 각각의 임상시험 실시기관에 임상시험용 의약품을 직접 공급할 수 있는지

- ◎ KGCP에 따르면 임상시험 의뢰자는 임상시험실시기관의 장과 문서로써 계약을 체결하여야 하며, 해당 계약서에는 임상시험의 재정에 관한 사항, 업무의 분장 및 상호간 의무 사항이 포함되어야 함
- ◎ 연구자 임상시험의 '약품공급계약'에 대해서는 관련 법령에 별도로 규정된 바 없으므로 사인(私人) 간의 상호 협의에 따라 적절한 계약을 체결할 수 있을 것임

X

임상시험심사위원회(IRB) 심사

Q50. IRB 승인 면제

차트리뷰에 따른 관찰연구도 IRB의 승인을 받아야 하는지

- ◎ 차트리뷰에 따른 관찰연구는 약사법에서 정하는 임상시험에 해당되지 아니하므로, 개별 기관의 IRB 표준작업지침서(이하 “SOP”라 한다)에 따라 실시하면 됨
- ◎ 참고로, 관찰연구는 생명윤리 및 안전에 관한 법률에서 정한 인간대상 연구에 속하므로, 해당 기관 생명윤리심의위원회에서 동의서 면제 여부에 대한 심의를 받기 바람

Q51. 임상시험의 시작 시점

생명윤리심의위원회와 IRB가 독립적으로 존재하여, 승인 시점이 상이할 때 임상시험은 언제 시작할 수 있는지

- ◎ 임상시험은 식약처 및 IRB의 승인과 동시에 시작할 수 있으나, 임상시험의 특성에 따라 생명윤리심의위원회의 승인이 필요한 경우, 모든 승인이 완료된 이후 실시하여야 함
- ◎ 한편, 개별 위원회의 승인 시점에 따라 임상시험의 시작이 지연되는 사례가 발생할 수 있으므로, 식약처에서는 원활한 임상시험의 진행을 위하여 생명윤리심의위원회와 IRB를 통합·운영하는 것을 권장하고 있음

Q52. IRB 지속심사 방법

임상시험 승인 후 1년이 경과된 연구에 대한 IRB의 지속 심의를 시험책임자의 중간보고로 대체할 수 있는지, 이와 같은 경우, 계획서를 IRB에 제출해야 하는지

- ◎ IRB에서는 실시 중인 임상시험에 대해 1년에 1회 이상 검토를 수행하여야 하며, 심사 방법 및 제출 서류 등에 대해서는 개별 임상시험실시기관의 SOP에서 정하는 바에 따르면 됨

Q53. 시험책임자 변경 시에도 IRB 심의를 거쳐야 하는지

- IRB는 시험책임자가 해당 임상시험을 수행하기에 적합한 경험과 자격을 갖추었는지 여부를 검토하여야 하므로, 시험책임자 변경 시 반드시 IRB의 승인을 받아야 함
- 참고로, 시험책임자 변경의 경우, 식약처(임상제도과)에도 변경 보고하여야 하는 사항임

Q54. IRB 심사 시 회의록 이외에 녹취록을 추가로 준비해야 하는지

- 임상시험 관련 규정에서 구체적인 회의록 작성에 대하여 언급하고 있지 않으며, 회의록 이외의 녹취록 등을 추가로 요구하고 있지 않음
- 다만, 회의에 참석한 IRB 위원의 명단과 심사·결정 과정 등 모든 활동 및 회의에 대한 상세한 기록을 작성하여야 할 것임

Q55. 모든 임상시험은 IRB의 승인을 받아야 하는지

- 의약품의 안전성과 유효성을 증명하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 시험은 식약처장이 지정한 임상시험실시기관의 IRB 승인을 받아야 하며, 동 임상시험은 식약처장이 지정한 임상시험실시기관에서 실시되어야 함
- 참고로, 차트리뷰 등 약사법에서 정하는 임상시험에 해당되지 않는 경우에는 식약처에서 별도로 규제하고 있는 사항은 없음

Q56. 사소한 변경사항에 대한 심사

사소한 변경사항(모니터요원, 시험담당자 변경 등)에 대하여 IRB 승인이 필요한지

- 모니터링원의 변경, 시험담당자의 변경, 응급 연락 전화번호의 변경 등 행정 절차 관련 사항의 변경과 같이 임상시험계획서의 사소한 변경의 경우도 IRB의 심사 대상에 해당함
- 다만, 동 사항들에 대하여는 변경계획서에 대한 승인 이전에 변경된 내용으로 임상시험을 실시할 수 있음

Q57. 계획서에 대한 최초 심사 시 IRB 위원의 구성 요건

- KGCP 제6호(나목1)에 따른 IRB 위원이 모두 참석하여야 함

Q58. 행정간사를 IRB 위원으로 위촉할 수 있는지

- 행정간사가 임상시험의 윤리적·과학적·의학적 측면을 검토·평가할 수 있는 경험과 자격을 갖추었다면 IRB 위원으로 위촉 가능할 것임

Q59. 임상시험 대상자에게 제공되는 문서에 대한 심의

대상자에게 제공되는 문서 중 방문일정·장소 안내문도 IRB 심의를 받아야 하는지

- 시험대상자에게 제공되는 서면정보에 대해서는 시험책임자가 임상시험 실시 전에 IRB에 제출하고 IRB의 승인을 받아야 함
- 다만, 환자 방문일정을 알리고자 하는 내용의 경우, 동 사항이 IRB로부터 승인 받은 시험대상자 설명서 등에 포함되어 있다면 IRB로부터 심사를 받지 않아도 될 것으로 사료됨

Q60. 임상시험 대상자 모집 광고 심의

지하철 광고 등의 방법으로 대상자 모집 광고가 가능한지

- KGCP에 따라, 대상자 확보 방법(광고 등 포함) 등에 대해, 시험책임자는 임상시험 실시 전에 IRB에 제출하고 IRB로부터 윤리적 타당성에 대한 승인을 득한 후 광고를 할 수 있음

Q61. 임상시험 결과보고서 보고 기한

임상시험 결과보고서를 IRB에 보고하는 기한이 있는지

- KGCP 제7조파목에 따라 임상시험을 완료한 경우 시험책임자는 임상시험결과를 요약한 자료를 첨부하여 IRB에 임상시험 완료 사실을 보고하여야 함. 다만, 시험책임자가 완료 사실을 보고한 후에, 최종 임상시험 결과보고서 제출 기한에 대해서는 관련 법령에 따로 규정하고 있지 않음

- 따라서, 시험책임자의 임상시험 결과보고서에 대한 제출 기한은 해당 임상시험의 허가 또는 연구 목적에 지장이 없고, 임상시험실시기관 SOP에 정해진 기한 또는 당해 임상시험을 사실적으로 완료한 경우 제출하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

XI 시험대상자 동의 및 보호

Q62. 시험대상자 동의 면제

- 임상시험용 의약품의 안전성과 유효성을 증명하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 임상시험의 경우 시험대상자 동의가 면제되지 아니함
- 다만, 일상적인 진료환경(동일한 의약품을 투여받는 일반 환자의 진료환경)에서 시험자의 중재가 들어가지 않는 후향적 관찰연구인 경우에는 약사법에서 정하는 임상시험에 해당되지 아니하므로, 약사법에 따른 시험대상자 동의는 받지 않아도 되나,
 - 중재가 들어가지 않는 후향적 관찰연구의 경우, 생명윤리 및 안전에 관한 법률에서 정한 사람 대상 연구에 속하므로, 해당 기관 생명윤리심의위원회에서 동의서 면제 여부에 대한 심의를 받아야 할 것임
- 참고로, 판매 중인 의약품이라 하더라도 대상자가 임상시험에 참여하면서 새롭게 투여받게 되고, 일상적인 진료환경과 다르게 해당 의약품의 안전성과 유효성을 증명하기 위한 설문지 작성, 임상시험 검사항목 등이 추가된다면 약사법에서 정하는 임상시험에 해당되므로 시험대상자 동의가 면제되지 아니함

Q63. 임상시험의 중복 참여

- 식약처에서 시험대상자의 임상시험 중복 참여를 제한하는 취지는 시험대상자를 안전하게 보호하는 한편, 신뢰성 있는 임상시험 결과를 얻기 위한 것임
- 투여·적용 방법 등 임상시험의 특성상 시험대상자의 중복참여가 임상시험 결과나 시험대상자의 안전 등에 미치는 영향이 크므로 바람직하지 않음

Q64. 조직 등을 이용한 연구

수술 조직이나 기존의 보관된 조직으로 실험을 하고자 할 때 동의서를 받을 수 없는 상황에서는 연구를 진행할 수 없는지

- 임상시험에 사용하고 남은 인체 조직 등을 해당 임상시험 이외의 목적으로 사용하는 것은 타당하지 아니함

- 임상시험이 아닌 다른 경로를 통하여 얻어진 조직 샘플 등을 가지고 실험을 하고자 할 때는 약사법에서 정하는 임상시험에 해당되지 아니하므로, 연구와 관련하여 타 법규를 별도로 검토하여야 하는 사항으로 판단됨

Q65. 시험대상자의 대리인도 참관인 역할 수행이 가능한지

- 참관인은 해당 시험과는 무관하고 임상시험 관련자들에 의해 부당하게 영향을 받지 않을 수 있는 자로서, 시험대상자의 대리인이 동 사항을 만족할 경우 참관인의 역할을 수행할 수 있음

Q66. 시험대상자가 문맹인 경우 동의 절차

- 문서화된 정보를 읽을 수 없는 문맹인 시험대상자 중 이해능력·의사표현능력의 결여 등의 사유로 동의를 받을 수 없는 경우에는 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제30조 제1항제4호에 따라, 시험대상자의 친권자 또는 후견인(대리인)의 동의를 받아야 하나, 시험대상자가 이해능력·의사표현능력이 있으나 단순히 동의서, 설명서 및 그 밖의 문서화된 정보를 읽을 수 없는 경우에는 KGCP 제7호아목에 따라 참관인이 동의를 얻는 전 과정에 참석하여야 함
- 이 경우, 시험대상자는 임상시험 참여를 구두로 동의하고 가능하다면 동의서에 자필로 서명하고 해당 날짜를 적고, 참관인은 동의서, 설명서 및 그 밖의 문서화된 정보가 정확하게 대상자에게 설명되었는지 여부, 이들이 해당 사실을 이해하였는지 여부 및 동의를 얻는 과정이 대상자의 자유의사에 따라 진행되었는지 여부를 확인한 후에 동의서에 자필로 서명하고 해당 날짜를 적어야 함

Q67. 법정대리인이 시험대상자를 대신하여 임상시험 참여에 동의할 수 있는지

- 시험대상자의 이해능력·의사표현능력의 결여 등의 사유로 동의를 받을 수 없는 경우에는 법정대리인의 동의를 받을 수 있으며, 이와 같은 경우에도 시험대상자는 시험대상자 자신이 이해할 수 있는 정도까지 임상시험에 관한 정보를 제공받아야 하며, 가능하다면 시험대상자는 동의서 서식에 서명하고 자필로 날짜를 기재하여야 함
- 또한, 법정대리인임을 확인할 수 있는 근거자료 등을 확보하고, 시험대상자 동의 및 설명서 등에 법정대리인의 동의 사유를 구체적으로 기술할 것을 권장함

Q68. 시험대상자의 상태나 컨디션 저조 등의 사유로 시험대상자의 보호자인 법정 대리인이 동의서에 대신 서명하여도 되는지

- 시험대상자의 질환에 따라 차이가 있을 수 있겠으나, 일반적으로 시험대상자의 상태나 컨디션 저조 등은 대상자의 이해능력·의사표현능력의 결여 등의 사유에 해당되지 아니할 것으로 사료됨

Q69. 시험대상자 식별코드를 증례기록서에 기록할 수 있는지

- 시험대상자 식별코드 명단은 비밀이 보장된 상태로 시험책임자가 보유하여야 하며, 의뢰자에게 제공하는 증례기록서나 그 밖의 모든 보고서에는 대상자의 신원을 보호하기 위하여 반드시 시험대상자 식별코드를 사용하여야 함
- 참고로, 시험대상자 식별코드에 대한 정의는 KGCP 제2호머목에서 정하고 있음

Q70. 의료기관 근무자, 제약회사 직원도 취약한 환경에 있는 시험대상자에 해당 하는지

- KGCP 제2호더목에 따라 제약회사 직원은 임상시험 참여와 관련한 이익에 대한 기대 또는 참여를 거부하는 경우 조직 위계상 상급자로부터 받게 될 불이익에 대한 우려가 자발적인 참여 결정에 영향을 중 가능성이 있는 취약한 환경에 있는 시험대상자에 해당함
- 다만, 취약한 환경에 있는 시험대상자라 하더라도 IRB에서 임상시험 참여의 타당성을 면밀히 검토하여 임상시험 참여를 허용한다면, 시험대상자의 자발적인 동의에 따라 임상시험 참여가 가능할 것이나, 이와 같은 경우에도 헬싱키선언에 따라 완전히 독립적인 위치에 있는 적절한 자격을 갖춘 사람이 동의를 구하는 것이 타당할 것으로 사료됨

Q71. 미성년자의 연령 기준

- 임상시험 관련 규정에서 성년 기준을 정하고 있지 않으나, 민법에서 만 19세를 성년으로 정하고 있어 만 19세가 되지 못한 자는 미성년자에 해당함(2013.7.1 시행)

Q72. 미성년자용 동의서가 별도로 필요한지

- 임상시험 관련 규정에서 미성년자 동의서를 별도로 요구하고 있지는 않으나, IRB에서 대상자의 권리·안전·복지를 위하여 미성년자용 동의서를 추가로 요구한다면, 이를 제공하여야 할 것으로 사료됨

Q73. 약사법 제34조제3항제2호에서 집단시설에 수용 중인 자의 범위

- 약사법 제34조제3항제2호에서 말하는 “총리령으로 정하는 집단시설”은 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제27조(집단시설)에서 세부적으로 정하고 있음
- 따라서, 집단시설에 수용 중인 자란 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제27조에 따른 집단시설에 수용 중인 자를 말하는 것임
- 참고로, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제27조에 따라 집단시설에 수용 중인 자는 임상시험 대상으로 선정하여서는 아니 됨

**Q74. 시험대상자 동의를 연구간호사(CRC)에게 위임할 수 있는지
의사, 치과의사, 한의사가 아닌자가 시험책임자의 위임을 받아 대상자 동의·
설명서의 내용 일부를 시험대상자에게 설명하고 동의서에 서명해도 되는지**

- 시험대상자 동의는 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 의사, 치과의사, 한의사가 시험대상자 동의 설명 및 동의 취득을 하도록 정하고 있음
- KGCP 제7호아목7) 및 8)에 따라 시험대상자의 임상시험 참여 전 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 의사, 치과의사, 한의사는 시험대상자가 임상시험의 세부 사항에 대해 질문하고 해당 임상시험의 참여 여부를 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 주어야 하며, 임상시험과 관련한 모든 질문에 대하여 시험대상자에게 성실하게 답변할 수 있어야 함.
- 따라서, 시험대상자 동의 취득을 의사, 치과의사, 한의사가 아닌 연구간호사 등에게 위임할 수 없음

Q75. 임상시험 실시 도중 시험대상자 동의 및 설명문 등이 변경되었을 때 재동의를 받아야 하는지

- 임상시험 실시 도중 동의서 서식이 변경되거나, 시험대상자에게 제공된 문서 정보의 변경이 있는 경우에는 변경일 기준 다음 방문일에 변경 내용을 시험대상자에게 충분히 설명하고, 시험책임자(또는 시험담당의사)와 시험대상자는 변경동의서에 서명하고 해당 날짜를 자필로 적어야 함

Q76. 시험대상자 동의 취득 전 wash-out을 진행하는 것이 가능한지

- 임상시험 참여 목적으로 wash-out이 이루어진다면, 대상자로부터 동의를 득한 이후에 wash-out을 진행하는 것이 타당할 것임

Q77. 시험대상자 동의 취득 전 스크리닝 검사

일주일 전 진료를 위해 혈액검사, 컴퓨터 단층 촬영(CT) 등을 수행한 대상자가 임상시험 참가 시, 해당 검사가 스크리닝 검사 항목에 포함되어 있다면 재검사를 하지 않고 일주일 전 검사 결과를 스크리닝 검사 결과로 사용해도 되는지

- 임상시험은 스크리닝 단계부터 임상시험 종료시까지 임상시험계획서에 따라 실시되어야 하므로, 임상시험 이전에 실시한 검사 결과의 스크리닝 단계에서 활용여부가 타당한 근거에 따라 임상시험계획서에서 명시되어 있다면, 동의 취득 전 검사한 결과를 활용하는 것이 가능할 것임

Q78. 인체유래물 동의서 취득

약사법 및 의약품 등의 안전에 관한 규칙에 따라 임상시험계획 승인된 임상시험을 시행할 때, 약사법령에 따른 동의서를 대상자에게 취득하였음 에도 불구하고 대상자에게서 채취된 인체유래물에 대해서 별도의 동의서(개정된 생명윤리 및 안전에 관한 법률 및 시행규칙에 따른 인체유래물 동의서)를 따로 취득해야 하는지

- 약사법 제34조제1항 및 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제24조에 따라 임상시험계획 승인 시 임상시험계획서에 시험대상자 동의서 양식을 식약처에 제출하여야 하며, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제30조제1항제4호에 따라 동의서를 받도록 규정되어 있음

- 또한, 생명윤리 및 안전에 관한 법률 제4조제1항에 의하면 ‘다른 법률에 특별한 규정이 있는 규정을 제외하고는 이 법에 따른다’고 규정되어 있음
- 따라서, 동일 임상시험을 위해 채취되는 인체유래물에 대한 시험대상자 동의가 임상 시험계획서의 시험대상자 동의서 양식에 이미 포함되어 있어 취득하였다면 생명윤리 및 안전에 관한 법률에 의한 별도의 동의서를 재취득하지 않아도 됨
- 다만, 해당 동의서의 적절성 및 생명윤리 및 안전에 관한 법률에 따른 동의서 취득 필요성에 대해서는 해당 실시기관 IRB 및/또는 생명윤리심의위원회)에서 판단하여야 함

Q79. 시험대상자에게 임상시험 참여 비용을 의무적으로 지급하여야 하는지

- 임상시험 참여 대상자에게 참여 비용의 의무적 지급여부는 KGCP에 따로 규정되어 있지 않음.
- 다만, KGCP 제7조(아목10)에 따라 임상시험에 참여함으로써 예상되는 비용을 시험 대상자에게 제공되는 정보, 동의서 서식, 시험대상자 설명서 등에 명시하여야 하며, KGCP 제3조(다목)에 따라 대상자의 권리, 안전, 복지를 우선적으로 고려하여 임상 시험을 수행하여야 함.

XII 임상시험용 의약품 관리

Q80. 임상시험용 의약품의 폐기 시 입증 서류

임상시험용 의약품 폐기 시, 이를 입증할 수 있는 사진 등을 첨부한 서류를 보존하여야 한데, 입증사진에 대한 보다 명확한 가이드라인이 있는지

- KGCP에 따라 임상시험 의뢰자는 임상시험용 의약품의 폐기에 관한 기록을 작성·보관하여야 하므로, 폐기에 대한 객관적 근거자료의 확보를 위하여 폐기사진을 찍을 것을 권장하는 것이며, 폐기 담당업체의 확인서, 폐기사진 등을 확보하여 실태조사 시 제공하는 것이 바람직할 것으로 판단됨
- 또한, 폐기사진의 구체적인 형태에 대한 별도의 식약처 가이드라인은 마련되어 있지 않음

Q81. 임상시험용 의약품의 폐기 방법

임상시험 도중 반환 및 미사용된 임상시험용 의약품의 폐기에 대한 식약처 지침이 있는지

- 임상시험용 의약품의 폐기 관련하여 별도로 마련된 식약처 지침은 없으며, KGCP에 따라 임상시험 의뢰자는 임상시험실시기관으로부터 반납 받은 임상시험용 의약품을 폐기하고, 반납 및 폐기에 관한 기록을 작성·보관하여야 함

Q82. 임상시험 중 사용한 주사기의 원내 폐기 가능 여부

- 임상시험 대상자에게 투약 완료된 비어 있는 주사기의 경우에는 임상시험실시기관에서 의료 폐기물 폐기 절차에 따라 적절히 폐기할 수 있다고 판단됨. 단, 시험책임자 또는 관리약사는 시험대상자로부터 투약 완료된 주사기를 반납 받아, 임상시험용 의약품의 재고 관리, 시험대상자별 투약, 반납 관련 사항을 기록하여야 함
- 참고로, 시험대상자에게 투약되지 않은 미사용 의약품의 경우에는 임상시험 의뢰자에게 적절히 반납되어야 하며, 임상시험 의뢰자는 동 의약품의 반납 및 폐기에 관한 기록을 작성 및 보관하여야 함

**Q83. 임상시험용 의약품의 포장단위와 처방 내역이 상이한 경우 투약 방법
임상시험용 의약품의 포장단위와 실제 처방전이 상이한 경우 처방전에 따라
불출하거나 처방전과 상이하게 포장단위별로 불출되기도 하는데, 어떻게 관리
하여야 하는지**

- 임상시험용 의약품은 포장단위별로 처방을 하는 것이 맞으며, 낱알 모음하여 한알씩 사용할 수 있도록 포장되어 있고 낱알모음포장에 표시기재가 되어 있다면, 낱알모음 포장 단위별로 처방하는 것도 가능할 것임
- 다만, 처방전과 상이하게 임상시험용 의약품이 불출되어서는 아니 됨

**Q84. 4상 임상시험의 임상시험용 의약품 관리
4상 임상시험에서 대상자가 직접 약을 사먹는 경우 원내 임상약국에서 별도로
관리해야 하는지**

- 약사법에서 정신과 약물의 경우 특정질환에 대하여 예외적으로 의사가 직접 조제할 수 있도록 정하고 있으나, 임상시험 관련 규정에 따라, 4상 임상시험이라 하더라도 임상시험용 의약품은 임상시험실시기관의 관리약사가 관리하여야 함
[4상 임상시험 관련 업무지침(2007) 참조]
- 참고로, 임상시험용 의약품의 보험적용 가능 여부에 대해서는 보건복지부 등에 별도로 문의하여야 하는 사항임

**Q85. 말기 암환자에 대한 임상시험에서 대조약의 공급 및 관리 방법
말기 암환자에 대한 표준치료가 확립되어 있지 아니한 임상시험의 특성상
대조약을 특정할 수 없어, 의뢰자가 대조약으로 사용되는 임상시험용 의약품을
적시에 공급하기가 현실적으로 불가능할 경우, 대조약의 공급 및 관리는**

- KGCP 제8호거목1) 및 4)에 따라, 임상시험 의뢰자는 관리약사 등에게 임상시험용 의약품 (시험약 및 대조약)을 적시에 공급하여야 함
- 따라서, 대조약의 경우라도 임상시험 의뢰자가 관리약사 등에게 공급하여야 하며, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제69조제6항 등에 따라 표시기재하여야 함

- ㉠ 다만, 말기 암환자에 대한 표준치료가 확립되어 있지 아니하여, 시험책임자가 시험대상자의 질병상태에 따라 대상자에게 최선이라 생각되는 의약품을 선택하도록 임상시험 계획서가 작성되어 있어, 임상시험 의뢰자가 대조약을 적시에 공급하기가 현실적으로 불가능한 경우라면, 예외적으로 임상시험 의뢰자가 대조약을 공급하지 아니하고, 임상시험실시기관에서 일반 환자 진료 목적으로 보유하고 있는 판매 중인 의약품을 임상시험에 사용하는 것도 가능할 것으로 사료됨
- ㉡ 이와 같은 경우라도, 임상시험실시기관의 관리약사는 대조약에 대하여 시험대상자별 투약 업무를 수행하고, 관련 사항을 기록하여야 하며, 해당 사항을 주기적으로 시험책임자에게 알려야 하고, KGCP 제7호바목에 따라 대상자별 투약 기록을 작성하여야 함
- ㉢ 아울러, 임상시험용 의약품의 보험적용 가능 여부에 대해서는 보건복지부 등에 별도로 문의하여야 할 사항임

Q86. 대조약이 판매 중인 의약품인 경우 반납 방법

임상시험에 사용한 판매 중인 의약품을 임상시험 완료 후 구입처로 반납이 가능한지

- ㉠ 판매 중인 의약품이라 하더라도 임상시험에 사용하기 위하여 구입한 것이므로, 임상시험용 의약품에 해당하고, 임상시험용 의약품은 임상시험 외의 목적으로 사용할 수 없으므로 임상시험 의뢰자는 임상시험 완료 후 미사용 의약품은 폐기하고, 폐기 관련 기록을 유지하는 것이 원칙임
- ㉡ 다만, 임상시험에 사용하기 위하여 판매 중인 의약품을 구입한 경우, 구입 당시와 동일한 상태(용기나 포장의 봉합, 표시기재, 의약품의 안정성, 품질보장 등)이며, 임상시험용 의약품으로 표시기재하지 아니하였고, 임상시험 의뢰자가 임상시험에 사용하고자 임상시험실시기관 등에 공급하지 아니하고 자체 보관중인 의약품인 경우라면, 의약품 유통체계에 따른 처리가 가능할 것으로 사료됨

Q87. 의약품 식별기호 표시

임상시험의 눈가림을 위하여 타사의 의약품 식별기호를 본사의 정제 표면에 인쇄하는 것이 문제가 되는지

- ㉠ 임상시험 관련 규정에 따라 눈가림을 위하여 임상시험용 의약품에 식별기호를 사용하는 것은 가능할 것으로 판단되나, 상표권 등의 침해 여부에 대해서는 상표권 관련 법령 등에 따라 적절히 관리하여야 할 것으로 사료됨

Q88. 임상시험용 의약품의 보관 시설기준

CRO에서 임상시험용 의약품의 보관 및 출고 업무를 대행하기 위한 시설기준은

- CRO가 의뢰자이거나 의뢰자로부터 임상시험의 전부를 위탁받아 진행하는 경우에만 약사법령에 의한 의약품 보관시설을 갖추어 임상시험용 의약품을 관리할 수 있음
- 아울러, 임상시험용 의약품의 보관시설은 '약국 및 의약품 등의 제조업·수입자와 판매업의 시설 기준령' 등 관련 규정에서 정하는 제조업자 또는 수입자의 보관 시설 기준에 적합하여야 함

Q89. 의약품 제조업소 및 도매상에서 임상시험용 의약품을 구분하여 보관해야 하는지

- 임상시험 관련 규정에서 임상시험용 의약품을 구분하여 보관토록 정하고 있지는 않으나, 임상시험용 의약품은 약사법 제34조제4항에 따라 임상시험 외의 목적으로 사용하는 것을 금지하고 있으므로, 임상시험용이 아닌 의약품과 함께 보관 시 혼동, 도난, 분실 등의 우려가 있어 시건 장치가 되어 있는 별도의 장소에 보관하는 것이 바람직함

Q90. 임상시험용 의약품을 임상시험실시기관에서도 폐기 할 수 있는지

- 임상시험용 의약품은 KGCP 제8호거목3)에 따라 의뢰자의 폐기 관련 지침에 따라 의뢰자가 직접 폐기하여야 하는 것으로, 임상시험실시기관에서의 폐기는 불가함
- 참고로, 반납 대상 임상시험용 의약품이 아닌 빈 용기, 투약하기 위하여 개봉한 주사제 또는 주사 후 잔량 등은 임상시험 의뢰자와 임상시험실시기관 SOP 등에 따라 적절하게 폐기 가능할 것으로 사료됨

Q91. 임상시험용 의약품이 마약류인 경우 관리 방법 및 취급 승인 등

- 임상시험용 의약품이 마약류인 경우에는, KGCP에서 정하는 사항 이외에 마약류의 일반적인 관리 방법 및 취급 승인 등 마약류관리에 관한 법률 등에서 정하고 있는 사항을 준수하여 관리하여야 함

Q92. 외국에서 임상시험실시기관으로의 직배송이 가능한지

- 임상시험 의뢰자가 임상시험용 의약품을 수입하여 임상시험실시기관에 공급하는 경우, 품질관리증명서를 확보하여 의약품의 품질을 사전에 확인하고, 의약품의 배달·운송에 관한 기록(배달·운송 일자, 제조번호, 운송방법, 운송 중 온도기록 등)을 문서화하여 추적 가능하도록 하여야 하며, 임상시험 의뢰자의 국내 의약품 보관 장소 뿐 아니라 외국에 있는 의약품 보관 장소에서 직접 배송되는 경우도 위의 사항을 준수한다면 가능할 것으로 판단됨
- 다만, 임상시험 의뢰자는 임상시험용 의약품의 안정성을 보장하고 관련 기록을 보존하여야 함은 물론, 임상시험실시기관으로의 공급, 임상시험실시기관의 인수, 임상시험실시기관으로부터의 반납 및 폐기에 관한 기록을 유지하여야 하며, 임상시험용 의약품의 안전한 인수·취급·보관·조제·미사용 의약품의 시험대상자로부터의 반납 및 의뢰자에 대한 반납 등에 대한 방법에 대한 문서화된 절차를 가지고 있어야 하는 등 임상시험용 의약품의 공급 및 취급 등에 대한 최종 책임은 의뢰자에게 있음

Q93. 임상시험용 의약품의 해외 반송 전 국내 보관 방법

글로벌 임상시험 시행 시에, 임상시험실시기관에서 반납된 임상시험용 의약품을 곧바로 해외로 반송하지 못하는 경우 국내 의뢰자가 보관장소에서 일정기간 보관하였다가 해외로 반납하는 것이 가능한지

- 임상시험실시기관으로부터 반납 받은 임상시험용 의약품의 폐기를 위하여 해외로 반송하기 전에 의뢰자가 임시적으로 보관하고 있는 임상시험용 의약품의 경우, 보관 조건에 대한 기록 관리는 필요하지 아니할 것으로 사료되나, 분실 등의 방지를 위하여 잠금장치가 되는 보관장에 보관하고, 보관 상태에 대하여 주기적으로 관리하여야 할 것임
- 해외로 임상시험용 의약품을 반송하는 것은 국내에서 임상시험용 의약품을 폐기하는 것에 준하는 것으로 판단하고 있으므로, 반송관련 기록을 임상시험용 의약품 폐기에 대한 기록으로 보유하고 있으면 될 것으로 사료됨

Q94. 연구자 임상시험에 사용된 임상시험용 의약품의 폐기

- 연구자는 의뢰자로서 임상시험용 의약품의 관리·취급 및 폐기의 책임이 있으며 의약품의 폐기는 임상시험실시기관의 의약품 폐기와 관련한 자체 SOP 등과 환경 관련 법령에 따라 수행되어야 하며, 관련 기록을 보존하여 실태조사 시 이를 입증하여야 할 것임

Q95. 임상시험 대상자로부터 반납 받은 임상시험용 의약품의 관리

- 임상시험 실시 중 시험대상자로부터 반납 받거나, 임상시험이 종료되어 임상시험 의뢰자에게 반납하려는 임상시험용 의약품의 경우, 보관조건에 대한 기록 관리는 필요하지 아니할 것으로 사료되나, 분실 등의 방지를 위하여 시건 장치가 되는 보관장에 보관하고, 보관 상태에 대하여 관리약사가 주기적으로 관리하여야 할 것임

Q96. 항암제 임상시험 종료 후 임상시험용 의약품 공급이 가능한지

- 약사법 제34조제4항에 따라, 임상시험등을 위하여 제조되거나 제조되어 수입된 의약품 등은 임상시험등이 아닌 다른 용도에 사용하여서는 아니되며,
 - 말기 암 및 후천성면역결핍증 등 생명을 위협하는 중대한 질환을 가진 환자 및 생명이 위급하거나 대체치료수단이 없는 등 총리령으로 정하는 응급환자에게 사용하기 위하여 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제28조 및 제29조에서 정한 '임상시험용 의약품의 치료목적 사용 승인 신청 등'이나 '임상시험용의약품의 응급상황 사용승인 신청 등'은 예외로 하고 있음
- 따라서, 항암제 임상시험 종료 후 인도적 차원에서 임상시험용 의약품을 대상자에게 계속 공급하는 것은 원칙적으로 불가함
- 다만, 계획서에서 인도적 차원에서 공급하는 것을 정하고 있고, 그에 따른 대상자 관찰이 지속적으로 이루어진다면 예외적으로 허용할 수 있을 것이나, 이와 같은 경우에도 임상시험용 의약품으로 표시하여 관리되어야 함

Q97. 관리약사 이외의 자의 임상시험용 의약품 관리

- KGCP 제5호나목7)에 따라 임상시험실시기관의 장은 임상시험용 의약품의 적정한 관리를 위하여 해당 임상시험실시기관의 약사 중에서 관리약사를 지정하여 임상시험용 의약품을 엄격히 관리하도록 규정되어 있으므로 원칙적으로 관리약사가 임상시험용 의약품을 관리해야 함
- 다만, 극히 예외적으로 임상시험의 특성에 따른 시험책임자의 요청이 있는 경우 IRB의 의견을 들어 시험책임자 또는 시험담당자로 하여금 임상시험용 의약품을 관리하게 할 수 있음

- 따라서, 임상시험용 의약품 투약 등의 업무를 시험담당자가 실시하고자 하는 경우 IRB의 검토 의견에 따라 가능하나, 시험책임자는 시험담당자가 임상시험용 의약품의 투약 등 업무를 충분히 숙지하고 수행하고 있음을 관리·감독하여야 하며, 시험담당자는 임상시험용 의약품에 대해 인수, 재고관리, 대상자별 투약, 반납 등의 업무를 수행하고 관련 기록을 유지하여야 하고, 해당 사항을 주기적으로 시험책임자에게 알려야 함

Q98. 관리약사의 임상시험용 의약품 조제가 가능한지

필요 수량만을 교부하기 위하여 외부 포장을 개봉하고 내부 블리스터 포장 형태의 의약품을 지퍼백에 담아 교부할 수 있는지

- 이는 조제 행위에 해당되며, 임상시험실시기관 내 약국에서 임상시험실시기관의 장이 지정한 관리약사에 의하여 수행되고, 약사법령에 따라 블리스터와 지퍼백에 표시기제한다면 가능할 것으로 사료됨
- 다만, 안정성 관련 자료 등을 근거로 의뢰자가 정하는 바에 따라야 함

Q99. 관리약사가 IRB 위원으로 참여할 수 있는지

- KGCP 제6(조나목1)에 따라 IRB는 임상시험의 윤리적, 과학적, 의학적 측면을 검토 및 평가할 수 있는 경험과 자격을 갖춘 위원이어야 함
- 따라서, 관리약사가 IRB 위원으로 참여하여도 무방할 것으로 사료되나, IRB에서 심사하는 특정 임상시험에 대하여 이해 상충 관계가 있다면 해당 시험에 대한 심사는 참여하지 않는 것이 바람직할 것으로 사료됨

Q100. 판매중인 의약품을 이용한 임상시험의 품질관리 증명서

판매중인 의약품을 임상시험용의약품(시험약 또는 대조약)으로 사용하는 경우 의뢰자가 품질관리증명서(Certificate of Analysis)를 확보하고 있어야 하는지

- 판매 중인 의약품을 구매하여 임상시험에 사용하고자 하는 경우에는 의약품의 품질 관리증명서(Certificate of Analysis) 대신 거래를 확인할 수 있는 근거기록 등을 확보하시면 될 것임

Q101. 구제약 또는 병용약의 관리

구제약 또는 병용약을 의뢰자가 구매하여 공급하고, 관리약사가 관리하는 것이 가능한지

- 임상시험에 참여한 대상자에 대하여 예방적 목적으로 판매 중인 의약품(구제약) 또는 병용약을 사용하는 것에 대하여 임상시험 관련 규정에서 별도로 정하고 있지는 아니하므로, 임상시험계획서 또는 의뢰자가 별도로 정한 지침 등에 포함되어 있다면 이에 따라 시행하면 될 것임

Q102. 대조약의 경우 임상시험용 의약품 관리 기록을 하여야 하는지

- 대조약도 임상시험용 의약품이므로, 시험기관의 장이 지정한 관리약사는 대조약에 대하여 인수, 재고 관리, 대상자별 투약, 반납 등의 업무를 수행하고, 관련 사항을 문서화하여 이들 기록에 대한 추적이 가능하도록 하여야 함

Q103. 임상시험용의약품의 보관 방법

임상시험용 의약품 보관시설(캐비닛, 냉장고, 냉동고 등)에 반드시 잠금장치를 하여야 하는지

- 임상시험용 의약품은 관리약사에 의해 관리되어야 하며, 관리약사만이 출입 가능한 임상약국의 경우, 출입문에 잠금장치가 설치되어 있고 열쇠관리를 관리약사만이 하고 있다면, 냉장고, 냉동고 등 보관시설에 추가적인 잠금장치를 설치하지 않아도 될 것으로 사료됨

Q104. 계약직 약사도 임상시험 관리약사로 임명할 수 있는지

- KGCP 제5호나목7)에 따르면 임상시험실시기관의 장은 임상시험용 의약품의 적절한 관리를 위하여 해당 임상시험실시기관의 약사 중에서 관리약사를 지정하여야 함.
- 따라서 임상시험 관리약사가 해당 시험기관의 소속이며, 시험기관장의 관리 하에 있다면 계약직이나 기간제 약사를 임상시험 관리약사로서 지정해도 가능할 것임

Q105. 임상시험용 의약품 재사용

A라는 임상시험을 실시해서 임상시험 대조약 100정을 반납받은 상황입니다. 그런데 A의 임상시험 결과가 좋지 않아 재임상시험을 하려고 계획 중에 있습니다. 이런 경우, 남은 대조약 100정을 다시 재사용해도 되는지

- ◎ 임상시험용 의약품은 임상시험 외의 목적으로 사용할 수 없으므로 의뢰자는 임상시험 완료 후 미사용 의약품은 폐기하고, 폐기 관련 기록을 유지하여야 하나, KGCP 제8호 거목6)에 따라 의뢰자가 미사용 의약품을 재포장하여 해당 임상시험 또는 다른 임상 시험에 사용하려는 경우에는 재포장 및 사용에 대한 절차를 마련하고 미사용 의약품의 재포장 및 사용 내용을 기록하여야 함
- ◎ 다만, 임상시험을 위하여 판매 중인 의약품을 구입한 경우, 개봉하지 아니하여 구입한 당시와 동일한 상태이며, 임상시험용의약품으로 표시기재하지 아니하였고, 임상시험 의뢰자가 임상시험에 사용하고자 임상시험 실시기관 등에 공급하지 아니하고 자체 보관중인 의약품인 경우에, 재포장 및 사용에 대한 절차에 따라 재포장하고 사용하는 것이 가능할 것임

XIII

임상시험의 책임 한계 및 업무 위임

Q106. 의료기관장(병원장)이 아닌 병원개설자가 임상시험실시기관의 장의 역할을 할 수 있는지

- KGCP에 시험기관의 장의 임무 등이 적시되어 있으며, 병원개설자가 KGCP에서 정한 시험기관의 장의 임무를 담당하게 된다면, 의뢰자와 개설자가 계약 등 시험기관장의 역할을 수행할 수 있음
- 참고로, 의료기관장 또는 의료기관 개설자가 임상시험실시기관의 장의 역할을 수행하는 것이 가능함

Q107. 연구자 임상시험에 대하여 임상시험실시기관의 장의 책임 한계

- 임상시험실시기관의 장은 해당 기관에서 실시되는 모든 임상시험에 대하여 책임을 갖고 있음
- 참고로, 연구자 임상시험은 임상시험실시기관에 소속된 연구자가 외부의 의뢰 없이 독자적으로 수행하는 임상시험을 말함

Q108. 시험책임자가 연구간호사에게 업무를 위임하는 범위

- 시험담당자는 시험책임자의 위임 및 감독 하에 임상시험과 관련된 업무를 담당하거나 필요한 사항을 결정하는 의사, 치과의사, 한의사 및 기타 임상시험에 관여하는 사람을 말함
- 시험담당자는 해당 임상시험을 적절하게 실시할 수 있기 위해 필요한 교육, 훈련을 받고 충분한 경험을 갖고 있어야 할 뿐만 아니라 임상시험계획서, 임상시험자료집 등에 대해서도 숙지하고 있어야 함
- 임상시험 관련 규정에서 시험책임자의 업무 위임 범위에 대하여 별도로 정하고 있지는 않으나, 대상자에 대한 의학적 처치나 결정은 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 의사, 치과의사, 한의사의 책임 하에 이루어져야 하고, 모든 의학적 결정 또한 의사, 치과의사, 한의사이 하여야 하며, 대상자의 동의 취득도 의사, 치과의사, 한의사가 하여야 함

- 따라서 상기 내용이 포함되는 업무에 대하여는 연구간호사에게 위임하여서는 아니되며, 상기 내용이 아니더라도 의료법에서 금지하는 행위는 연구간호사에게 위임할 수 없음
- 또한, 근거문서의 기록, 증례기록서의 작성 및 수정 등의 업무도 업무범위를 명확히 하여 시험담당자에게 위임할 수 있으나, 시험책임자는 의뢰자에게 보고하는 증례기록서의 적합성 등을 보증하여야 하므로, 증례결론 등에 대한 부분은 시험책임자가 최종 확인 서명하여야 함
- 참고로, 신체 검사(활력징후)는 의사, 치과의사, 한의사의 책임 하에 수행되고 그에 대한 처치와 감독이 적절히 이루어진다면 시험책임자로부터 위임을 받은 연구간호사가 수행하는 것도 가능할 것으로 사료됨

Q109. 연구자 임상시험의 지원

제약회사 등에서 연구비를 지원받는 연구자 임상시험의 경우 제약회사 등에 모니터링이나 품질관리(QC) 등을 요청하여도 되는지

- 연구자 임상시험이란 임상시험자가 외부의 의뢰 없이 독자적으로 수행하는 임상시험을 말하는 것으로, 연구자가 시험책임자와 의뢰자로서의 책임과 임무를 다하여야 하며, 의뢰자는 모니터링 업무 등과 같은 의뢰자의 임무와 역할을 계약에 의해 개인이나 기관에 위탁할 수 있음
- 참고로, 임상시험의 지원에 대해서는 약사법 시행규칙 별표 2의 허용되는 경제적 이익등의 범위에 명시되어 있으며, 세부 내용에 대해서는 관련 부처인 보건복지부(의약품정책과 등)에 문의하여야 하는 사항임

Q110. 연구자 임상시험에서 시험대상자 보상

항암제 임상시험에서 기존의 항암제로 충분히 예상 가능한 부작용 등이 발생한 경우, 대상자 보상의 범위는

- 연구자 임상시험의 경우 연구자가 의뢰자로서의 책임과 임무를 다하여야 하므로, 대상자로부터 법적 또는 재정적 보상 요구가 있을 경우 연구자는 이를 보상하여야 하며, 임상시험과 관련하여 발생한 손상에 대하여 대상자에게 치료비를 제공하는 원칙과 절차를 수립하여야 함
- 또한, 충분히 예상 가능한 부작용 등이 발생하였다 하더라도 대상자로부터 보상 요구가 있을 경우, 대상자 보상 원칙과 절차에 따라 적절한 보상이 이루어져야 함

Q111. 쿼리(Query) 해결에 대한 확인을 시험책임자가 시험담당자에게 위임할 수 있는지

- 의뢰자는 증례기록서 상에 기재된 내용을 변경하거나 정정하고 사후에 시험책임자의 확인을 받는 절차에 관한 지침서를 마련하여야 하며, 동 지침에 따라 쿼리를 해결하여야 할 것으로 사료되며, 쿼리를 해결한 경우 시험책임자가 동 사항을 확인하고 서명하여야 하며, 원본은 의뢰자가 사본은 시험책임자가 보관하여야 함

Q112. 시험책임자가 해외 연수 등으로 부재 중인 경우 시험담당자에게 업무 위임이 가능한지

- 시험책임자가 개인적인 사유 등으로 부재 시 시험책임자 변경절차 없이 시험담당자가 시험책임자의 업무를 위임받아 임상시험 업무를 지속하는 것은 타당하지 않을 것으로 판단되며,
- 적절한 시험담당자로 하여금 시험책임자의 업무를 수행토록 할 수는 있겠으나 이러한 경우 IRB는 해당 시험담당자가 시험책임자로서 임상시험을 수행하기에 적합하지 여부를 반드시 검토하여야 할 것임

XIV

임상시험 실태조사

Q113. 품목 실태조사 시기

임상시험의 국내 여건 상 실무직원들의 이직이 잦아 업무의 인수 인계가 원활하지 않는데 품목 실태조사를 결과보고서 제출 후 1년 이내에 해줄 수 있는지

- 식약처에서는 안전성·유효성 심사 자료로 제출된 결과보고서에 대하여 실태조사가 필요한 경우 특별한 사유가 있는 경우를 제외하고는 신속하게 실태조사를 실시하고 있음
- 다만, 임상시험 의뢰자가 임상시험실시기관에 결과보고서를 제출하는 시기와 식약처에 제출하는 시기가 상이한 경우, 결과보고서 제출 후 1년이 경과한 시점에 식약처의 실태조사가 이루어지는 사례가 있을 것으로 판단됨

Q114. 임상시험 의뢰자가 CRO에 업무를 위탁한 경우, 실태조사 대상은

- CRO에 위탁하였다 하더라도 모든 책임은 임상시험 의뢰자에게 있으므로, 식약처에서는 의뢰자에 대한 실태조사를 실시하고 있음
- 다만, 의뢰자가 CRO에 의뢰자의 업무를 전부 위탁하였다면, 예외적으로 CRO에 대해서만 실태조사를 실시할 수 있을 것이나, 이와 같은 경우에도 의뢰자가 실태조사에 참여하여 실태조사 결과를 확인하여야 할 것으로 판단됨
- 참고로, 의뢰자가 CRO에 일부 업무만을 위탁하였으나 CRO에서만 보관하고 있는 자료가 있는 경우에는 CRO로부터 관련 자료를 제출받아 의뢰자가 실태조사 시 제공하도록 하고 있으며, 필요시 CRO에 대한 추가 실태조사를 실시하고 있음

Q115. 임상시험 의뢰자가 CRO의 SOP를 보관하여야 하는지

- 임상시험 의뢰자는 임상시험과 관련한 의뢰자의 업무의 전부 또는 일부를 CRO에 위탁할 수 있으므로, 의뢰자는 의뢰자가 직접 수행하는 임상시험 관련 업무에 대한 SOP를 확보하고 있으면 됨
- 다만, CRO에 위탁한 임상시험자료의 품질과 정확성에 대한 관리책임은 의뢰자에게 있으므로, 의뢰자는 CRO에 대한 품질관리 체계를 갖추는 것이 타당할 것으로 사료됨

Q116. 연구자 임상시험도 식약처 실태조사 대상인지

식약처에서 연구자 임상시험에 대하여 향후 관리를 강화하겠다는 소식을 들었는데, 어떤 방향으로 추진되고 있는지

- 연구자 임상시험에 대하여 별도로 실태조사 기준을 마련하고 있는 것은 아니며, 임상시험실시기관에 대한 정기 실태조사 시 해당 임상시험실시기관에서 수행하고 있는 연구자 임상시험을 실태조사 대상 임상시험으로 선정하고 있음

Q117. 외국에 있는 임상시험실시기관도 식약처 실태조사 대상인지

외국에 있는 임상시험실시기관에 대한 실태조사를 실시하는지

- 외국에 있는 임상시험실시기관에서 실시한 임상시험자료가 식약처에 품목허가 신청자료 등으로 제출될 경우 필요시 외국에 있는 임상시험실시기관에 대한 실태조사를 실시하여 자료의 신뢰성 및 KGCP의 준수 여부 등을 확인하고 있음

XV 임상시험용 의약품 표시기재

Q118. 임상시험용 의약품의 표시기재 사항 변경 방법

재검사일자 연장의 사유 등으로, 임상시험용 의약품의 표시기재 사항을 변경하는 경우도 GMP 시설에서 해야 하는지

- 의뢰자가 표시기재 사항 등의 변경 작업을 GMP 시설을 갖춘 임상시험용 의약품 제조 시설이 아닌 곳에서 실시하고자 하는 경우, 표시기재 작업에 필요한 시설과 관리체계 등을 갖추어야 하며, 임상시험용 의약품의 경우 반드시 GMP 시설에서 제조할 필요는 없으나, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3의 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조하여야 함
- 참고로, 기존 표시사항이 보이지 않도록 새로운 표시사항을 부착하여도 되나, 부착된 표시사항이 탈락되거나 인쇄가 지워지지 않도록 작업하여야 함

Q119. 임상시험계획 승인을 받은 자의 상호와 주소를 표시하는 방법

- 임상시험계획 승인을 받은 자의 상호와 주소를 표시하는 방법은 임상시험 관련 규정에서 별도로 정하고 있지 아니하므로, 상호(예 : 임상시험계획 승인을 받은 자 : AB 제약)와 주소가 명확히 표시되면 될 것으로 사료됨
- 다만, 주소의 일부를 기재하지 않거나, 제조업자 또는 수입자로 표시해서는 아니 됨
- 참고로, 연구자 임상시험의 경우, 임상시험계획 승인을 받은 자의 상호와 주소는 연구자의 이름과 임상시험실시기관의 명칭 및 주소를 기재하면 될 것임

Q120. 특별히 용기가 작아 표시가 곤란한 경우 표시하는 방법

- 임상시험 관련 규정에서 정하는 사항이 외부의 용기나 포장 또는 첨부문서에 기재되어 있는 경우, 제품의 코드명(또는 주성분의 일반명), 제조번호 및 사용(유효)기한(또는 재검사일자), 임상시험계획승인을 받은 자의 상호, 임상시험용이라는 표시를 제외한 기재사항을 생략할 수 있음

Q121. 연구자 임상시험에 사용되는 판매 중인 의약품의 표시기재

판매 중인 의약품의 경우, 표시기재를 연구자가 아닌 의약품 제공기관인 제약회사에서 수행할 수 있는지

- 임상시험용 의약품은 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 1의 의약품 제조 및 품질 관리기준과 별표 3의 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조된 것을 사용하여야 하므로, 연구자가 의뢰자로서 동 기준에 맞게 표시기재를 하는 것이 타당함
- 다만, 동 기준 준수를 위하여 의약품 제조업자에게 표시기재 작업을 위탁하는 것은 가능할 것으로 사료됨

Q122. 눈가림 임상시험에서 시험약과 대조약의 표시기재 사항이 상이한 경우 눈가림 방법

- 시험약과 대조약의 코드명 등을 함께 반영하여 표시될 것으로 사료됨

Q123. 구제약물이나 병용약물의 경우 임상시험용 의약품으로 표시기재하여야 하는지

- KGCP 제2호자목, 차목 및 카목에 따르면 임상시험용 의약품은 시험약 및 대조약이고, 시험약은 임상시험용 의약품 중 대조약을 제외한 의약품을 말하며, 대조약은 시험약과 비교할 목적으로 사용되는 위약 또는 개발중이거나 판매 중인 의약품을 말함
- 따라서, 구제약 또는 병용약물은 시험약이나 대조약에 해당되지 아니하므로, 임상시험용 의약품으로 표시기재 및 관리하지 하지 않아도 되며, 약사법 등 관련 법령에서 정하고 있는 의약품 관리에 대한 규정 및 임상시험계획서에서 정한 바에 따라 관리하면 됨

Q124. 주사제의 주사용수에 임상시험용 의약품 표시기재

주사제 분말바이알을 임상시험용의약품으로 공급하고, 판매중인 주사용수를 구입하여 제공하는 경우 주사용수에도 임상시험용 의약품 표시기재를 해야 하는지

- 임상시험용 의약품은 시험약 및 대조약을 뜻하는 것으로, 임상시험용 의약품인 분말 주사를 주사하기위한 주사용수는 시험약 및 대조약에 해당하지 않으므로, 주사용수에는 임상시험용 의약품으로 표시기재 하지 않아도 될 것으로 판단되나,

- 다만, 분말바이알과 주사용수가 포함된 키트로 구성된 임상시험용의약품인 경우에는 주사용수에도 임상시험용의약품으로 표시하여야 할 것으로 사료됨

Q125. 다국가 임상시험의 임상시험용 의약품 표시기재

표시기재를 booklet형태로 여러 국가의 언어로 작성하는 것이 가능한지

- 다국가 임상시험일 경우 개별 국가별로 표시기재 요구사항이 상이하므로 booklet 형태로 표시작업을 할 수 있으며, 이러한 경우에는 한국어로 된 부분에 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제69조제6항 및 제70조제2항에서 정하는 사항을 기재하면 됨

Q126. 임상시험용 의약품 표시기재를 영문으로 작성하여도 되는지

- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제77조에 따라 표시기재사항은 한글로 기재되어야 함

XVI

임상시험 이상약물반응 보고 및 안전성 보고

Q127. 임상시험 이상반응보고 관련 법령 등

● 관련 법령 등

- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제30조제1항제13호
- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 4의 제8호
- 임상시험 이상반응 보고지침(의약· 65625-13553호(2000. 12. 29))

Q128. 의약품 임상시험 이상반응의 보고 대상

● 관련 법령 등

- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 4의 제8호러목
- 의약품의 경우, 의뢰자(연구자 임상시험의 경우 연구자)는 시험자, IRB(시험책임자가 IRB에 보고하지 않았거나 보고한 사항을 변경할 필요가 있는 경우만 해당한다) 및 식약 처장에게 중대하고 예상하지 못한 모든 이상약물반응(SUSAR, Suspected Unexpected Serious Adverse Drug Reaction)을 보고하여야 함
- “중대한 이상약물반응”이란 임상시험용 의약품의 임의 용량에서 발생한 이상약물반응 중에서 다음 어느 하나에 해당하는 경우임
 1. 사망하거나 생명에 대한 위험이 발생한 경우
 2. 입원할 필요가 있거나 입원 기간을 연장할 필요가 있는 경우
 3. 영구적이거나 중대한 장애 및 기능 저하를 가져온 경우
 4. 태아에게 기형 또는 이상이 발생한 경우
- 다만, 환자를 위태롭게 하거나 중대한 이상반응에 해당하는 증상이 발생되지 못하도록 조치가 필요한 기타 중대한 의학적 사건의 경우 보고하여야 함
 - 예) 알레르기성 기관지 수축으로 인한 집이나 병원 응급실에서의 집중 치료, 혈액 질환이나 입원을 초래하지 않는 발작, 약물 의존성 또는 약물 남용으로 발전되는 경우

Q129. 이상반응의 보고 시기

- 관련 법령 등
 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 4의 제8호러목
- 의약품의 경우, 의뢰자(연구자 임상시험의 경우 연구자)는 시험자, IRB(시험책임자가 IRB에 보고하지 않았거나 보고한 사항을 변경할 필요가 있는 경우만 해당한다) 및 식약처장에게 중대하고 예상하지 못한 모든 이상약물반응을 다음의 구분에 따른 기한 내에 보고하여야 함
 1. 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우 : 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날부터 7일 이내(이 경우 의뢰자는 이상약물반응에 대한 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고하여야 함)
 2. 그 밖의 중대하고 예상하지 못한 이상약물반응의 경우 : 의뢰자가 해당 사실을 보고 받거나 알게 된 날부터 15일 이내

Q130. 이상반응의 보고 절차

- 식약처는 임상시험 중 발생한 이상약물반응신속보고는 팩스, 우편 등의 다양한 경로를 통해 접수를 받고 있음
 - 팩스 : 작성한 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별지 제76호서식 및 제77호서식을 CIOMS(또는 SAE report)와 함께 fax(0502-604-5918)로 보고 후 해당 추가 엑셀파일서식은 e-mail(ctmt@korea.kr)로 전송
 - 우편 : 팩스보고시와 같은 방식으로 작성한 서류를 식약처(임상제도과)로 발송, 해당 추가 엑셀파일서식은 e-mail(ctmt@korea.kr)로 전송

Q131. 이상반응 보고의 종료시점

- 의뢰자의 임상시험 중 이상약물반응 및 안전성보고의 기간은 해당 이상약물반응의 소실이 장기화 될 경우, 의뢰자의 이상약물반응 보고의 추적조사 관리가 어려운 점을 감안하여, 일반적으로 임상시험의 완료(임상시험계획서가 정한 국내 및 다국가 임상시험 대상자의 추적관찰기간을 포함)시점까지는 보고하는 것이 일반적인 것으로 볼 수 있음
- 다만, 국내 임상시험 종료 이후라도 시험자에 의해 중대하고 예상하지 못한 이상약물 반응이 임상시험 대상자의 안전 관련 신속보고 사항으로 보고될 경우, 의뢰자는 인과관계의 평가 등을 통해 신속보고 여부를 결정하여 식약처에 보고하여야 될 것으로 판단됨

Q132. 의약품의 임상시험 중 신속히 보고되어야 할 안전성 정보

- 관련 법령 등
 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 4의 제8호더목
- 의뢰자는 임상시험용 의약품의 안전성에 대한 평가를 지속적으로 실시하여야 하며, 이를 '주기적으로 축적된 보고서 형태 (DSUR, Development Safety Update Report) 및 임상시험자자료집(Investigator's Brochure)'로 식약처에 보고하여야 함
- 또한, 임상시험 대상자의 안전을 위협하거나, 임상시험의 실시여부에 영향을 미치거나, IRB의 결정사항을 변경해야할 만한 임상시험용 의약품의 안전성에 관한 정보를 취득한 경우에도 시험자 및 식약처장에게 이를 신속히 보고하여야 함

Q133. 임상시험 중 발생한 SUSAR를 임상시험 대상자 동의서 및 설명문에 반영해야 하는지

- SUSAR가 발생하였을 경우 해당 사실을 임상시험 대상자에게 알리는 것이 바람직함
- 다만, 개별 건의 SUSAR를 즉시 반영하기보다, 의뢰자가 임상시험에 사용되는 의약품의 안전성에 대한 종합적인 평가를 통해 임상시험 대상자 설명서 등에 반영할 지 여부를 판단하는 것이 타당함

**Q134. 시험자가 임상시험 의뢰자에게 보고하는 신속보고서 양식
시험자가 임상시험의뢰자의 별도 서식을 이용하여 의뢰자에게 이상반응 신속
보고 할 수 있는지**

- 관련 법령 등
 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 4의 제7호카목
- 시험책임자는 모든 중대한 이상반응을 임상시험계획서에 정한 기간 내에 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별지 제76호 서식 및 제77호서식에 따른 신속보고서로 의뢰자에게 보고하여야 함
- 다만, 의뢰자가 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별지 제76호서식의 내용을 포함한 별도의 이상반응 보고서식을 사용하는 경우, 시험자는 동 보고서식을 작성하여 의뢰자에게 이상반응을 보고하는 것도 가능함

Q135. 눈가림 해제 없이 유지 상태로 SUSAR 보고 할 수 있는지

- SUSAR 보고시 의뢰자가 특정 환자의 코드를 개방하여 눈가림 해제 후 보고하는 것이 권고됨

Q136. 4상 임상시험 SUSAR 보고 방법

식약처에 임상시험계획 승인받지 않고 판매약으로 하는 임상시험 중 SUSAR 발생한 경우, KGCP 및 안전성 정보관리 규정에 따라 중복(2번) 보고하여야 하는지

- 관련 법령 등
 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 4의 제8호러목, 의약품등 안전성 정보관리 규정
- 식약처에 임상시험계획 승인받지 않고 판매약으로 하는 임상시험 중 SUSAR가 발생한 경우에도 의뢰자는 아래와 같은 기한 내에 보고하여야 함 (승인받은 임상시험 중 SUSAR 보고와 동일)
 1. 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우 : 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날부터 7일 이내(이 경우 의뢰자는 이상약품반응에 대한 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고하여야 함)
 2. 그 밖의 중대하고 예상하지 못한 이상약품반응의 경우 : 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날부터 15일 이내
- 다만, 동일한 사례에 대하여 중복하여 식약처에 보고할 필요 없이, 한국의약품안전관리원 부작용보고사이트(drugsafe.or.kr), 우편(서울특별시 정로구 창경궁로 136 보령빌딩 5층), 또는 팩스(02-2172-6701)로 보고
 - 보고구분: ‘조사연구 (종류: 임상연구)’ 표기
 - 보고자 의견: “제4상 임상시험의 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응” 기재

Q137. 대조약 또는 위약의 SUSAR 보고 방법

- 대조약은 임상시험용 의약품으로, 대조약에 의한 SUSAR 발생한 경우에는 시험약과 동일하게 기한 내에 식약처로 보고하여야 함
- 다만, 위약에 관련된 SUSAR는 보고할 의무가 없음

XVII

임상시험 기본문서 관리

Q138. 전자의무기록(EMR)을 근거문서로 사용 가능한지

- ◎ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제30조제1항제12호에 따라, 전자문서를 기본문서로 사용할 수 있음
- ◎ 참고로, 식약처에서는 2010년 10월 「임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인」을 제정·배포한 바 있음

Q139. 워크시트(worksheet)의 기록 및 보관

- ◎ 임상시험 관련 규정에서 워크시트의 기록에 대하여 별도로 정하고 있지는 않으나, 워크시트에 시험책임자가 의뢰자에게 보고하는 증례기록서나 다른 모든 보고서에 포함될 내용의 근거가 되는 자료가 기록되어 있다면, 임상시험에서 얻어진 자료의 정확성을 증명할 수 있도록 정확하고, 완전하며, 최신사항이 반영되도록 기록·유지되어야 하며, 임상시험 기본문서와 동일하게 보관하여야 함

Q140. 시험대상자의 의무기록에 임상시험 참여 내용을 기록해야 하는지

- ◎ 임상시험 참여 여부, 진료 기록, 처방 기록 및 이상반응 등을 (전자)의무기록에 기록하는 것은 대상자의 안전 등에 도움이 되므로 바람직할 것으로 사료됨

Q141. 진행 중 또는 종료된 임상시험 관련 문서의 보관 장소 환경

- ◎ 보관책임자, IRB 또는 시험책임자가 보관하고 있는 임상시험 관련 문서는 사고 등에 의해 초기에 파손 또는 분실되지 않도록 시건장치가 되어 있는 별도의 장소에 보관하여야 하며, 임상시험 관련 규정에서 별도로 정하고 있지는 않으나, 항온·항습·화재 예방 또는 조기 진화를 위한 설비를 갖추는 것이 바람직함

Q142. 증례기록서에 기왕력을 기록하는 경우, 식약처에서 정하는 지침이 있는지

- 증례기록서는 개개 대상자별로 계획서에서 요구한 정보를 기록하여 의뢰자에게 전달 될 수 있도록, 의뢰자가 설계·개발하는 것으로, 임상시험 자료 처리 및 결과보고서 작성 등을 위하여 계획서마다 요구하는 내용이 상이할 수 있으며, 증례기록서의 기왕력 작성과 관련하여 식약처에서 별도로 정하고 있는 사항은 없음

Q143. 하나의 계획서에 대하여 전자화된 증례기록서와 문서화된 증례기록서를 함께 사용하는 것이 가능한지

- 전자화된 증례기록서를 사용하는 다기관 임상시험의 경우에도, 임상시험 의뢰자와 임상시험실시기관의 합의에 따라 일부 기관은 문서화된 증례기록서 사용이 가능할 것으로 사료되며, 이와 같은 경우, 의뢰자는 각 기관별로 전자화 또는 문서화된 증례 기록서를 제출받아 보관하면 됨

Q144. 임상검사실 인증

병원 이전 등으로 임상검사실 인증서의 인증기간이 초과하였을 경우는

- 계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사를 수행하기 위해서는 내·외부 정도 관리 평가 결과 등이 있어야 하므로, 인증되지 않은 기간 동안에는 내·외부 정도관리가 이루어지는 임상검사실과 위수탁 계약을 체결하여 위탁검사를 실시하는 것이 타당함

Q145. 임상시험 기본문서의 국외 보관

다국적 제약회사의 경우, 임상시험 기본문서를 의뢰자가 아닌 국외 본사에 보관할 수 있는지

- 임상시험계획 승인 받은 자가 임상시험의 의뢰자가 되므로, KGCP에 따른 기본문서의 보관은 국외가 아닌 국내에서 보관토록 정하여야 함
- 다만, 부득이한 사정에 의해 사본을 보관하여야 하는 경우, 당사자가 아닌 제3자 등에 의한 공증 등을 통하여 원본과 사본이 동일한 것임을 입증할 수 있도록 조치하여야 할 것임

- ◎ 참고로, 해외에서 임상시험 기본문서를 전자화하여 관리하고 있는 경우, 전자자료 처리 시스템 접근 권한 등을 부여 받아 관리하는 것도 가능할 것으로 사료됨

Q146. 임상시험 기본문서를 임상시험 의뢰자 또는 임상시험실시기관 외의 장소에 보관이 가능한지

- ◎ 시험책임자/임상시험실시기관의 장 및 임상시험 의뢰자는 임상시험 기본문서 및 약사법령 등에서 정한 임상시험 관련 문서를 보관하여야 하며, 이들 문서가 사고 등에 의하여 조기에 파손 또는 분실되지 않도록 하여야 하고, 임상시험 기본문서 등은 식약처의 실태조사 및 의뢰자의 점검 시 제공되어야 함
- ◎ 따라서, 원칙적으로 임상시험 기본문서는 의뢰자 또는 임상시험실시기관에 보관되어 있어야 하며, 의뢰자 또는 임상시험실시기관 이외의 장소에 임상시험 관련 문서를 보관하는 경우 문서 보관에 대한 보안 안전체계의 점검 등 보관책임자의 철저한 관리가 어려울 것으로 판단됨
- ◎ 다만, 문서보관소의 공간적 협소나 안전상의 이유로 불가피하게 임상시험실시기관 외의 장소에 보관하여야 할 필요가 있다면, 동 문서가 사고 등에 의해 파손되지 않도록 외부 문서보관소의 보안 체계 및 문서의 이관, 보관, 폐기, 열람, 점검 등에 관한 체계를 확립하여야 하며, 보관책임자의 책임 소재를 명확히 하고 그 대상을 매우 제한적으로 하여야 할 것임
- ◎ 또한, 실태조사 당일 자료 제출 요구 시 실태조사 대상이 되는 모든 관련 문서의 제출이 용이하도록 문서보관소는 근거리에 위치하고 있어야 할 것으로 사료됨

Q147. 결과보고서 작성 완료 이후 임상시험 기본문서를 시험책임자가 보관하여도 되는지

- ◎ 결과보고서 작성 완료 이후에는 임상시험 기본문서와 관련 규정에서 정한 임상시험 관련 문서를 임상시험실시기관의 장이 지정한 보관책임자에게 반드시 인계하여야 함
- ◎ 참고로, 인계일 이후에는 임상시험 실시에 필요한 사무절차 등에 관한 규정에 따라 보관책임자에게 대출, 열람 신청 등을 통해 임상시험 기본문서 등의 열람이 가능함

Q148. 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정

- 2011.7.19. 자로 「의약품 임상시험 관리기준」이 「의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정」으로 전부 개정고시되었음
- 동 고시내용은 식약처 홈페이지(정보자료) 법령자료) 제· 개정고시(고시전문))에서 확인할 수 있음

Q149. 임상시험 기본문서 보존

임상시험 실시와 관련된 각종 자료(전자문서를 포함) 보존을 위한 임상시험 완료일 기준

- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제30조제1항제12호에 따라 임상시험 계획서, 임상시험용 의약품 등의 제조 및 관리에 관한 기록 등 임상시험 실시와 관련된 각종 자료(전자문서를 포함한다)를 아래와 같이 보존하여야 함
 1. 해당 임상시험용 의약품등의 품목허가(변경허가를 포함한다)를 위한 임상시험 관련 자료 : 품목허가일부터 3년간
 2. 가목의 자료 외의 임상시험 관련 자료 : 임상시험의 완료일부터 3년간
- 이때 임상시험 완료일은 KGCP 제7호파목에 따라 '시험책임자가 임상시험결과를 요약한 자료를 첨부하여 심사위원회에 임상시험 완료 사실을 보고한 날'로 볼 수 있음

Q150. 임상시험 의뢰자의 임상시험 관련 문서 보관 책임

의뢰자도 임상시험 문서 보관을 위한 보관책임자를 지정해야 하는지

- 의뢰자는 KGCP 제8호사목1) 및 제9호, 의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정에 따라 기본문서 및 그 밖의 자료를 보관하여야 하나, 의뢰자가 별도로 보관책임자를 정하도록 규정하고 있지는 아니함
- 다만, 의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정 제3조제2항에 따라, 의뢰자 기본문서를 보관하는 장소를 따로 준비하고, 이들 문서가 사고 등에 의해 조기에 파손 또는 분실되지 않도록 하여야 하므로, 의뢰자의 임상시험 관련 SOP에 임상시험 기본문서를 보관 및 관리하는 절차를 마련하고 이에 따라 보관 및 관리하는 것이 바람직할 것이며, 책임소재를 분명히 하기 위하여 보관책임자를 정하여 문서화하는 방법도 바람직함

- ◎ 참고로, 임상시험 실시기관의 경우, 시험책임자가 보관책임자의 역할을 하는 것은 아니며, KGCP 제5호나목8)에 따라 임상시험실시기관의 장이 보관책임자를 정하여 제6호가목13) 및 제7호자목6)에 따라 IRB 및 시험책임자로부터 인계받은 기록 및 자료를 보관하도록 하여야 합니다.

XIII 기 타

Q151. 임상시험 실시에 필요한 SOP에 포함되어야 할 사항, IRB 운영에 관한 규정 및 그 구성에 관한 서류에 포함되어야 할 사항

- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제34조제2항제4호 임상시험실시에 필요한 SOP에 포함 되어야 할 사항
 1. 임상시험실시기관 장의 준수사항
 2. 시험자의 자격 요건
 3. 임상시험 실시에 필요한 자원
 4. 임상시험 대상자의 보호
 5. IRB와 시험책임자의 정보 교환
 6. 계획서 준수
 7. 임상시험 대상자의 동의
 8. 기록 및 보고 (진행상황 보고)
 9. 안전성 관련 사항의 보고
 10. 임상시험의 조기종료 또는 일시중지 관련 조치 사항
 11. 임상시험 완료 보고
 12. 임상시험용의약품의 관리
 13. 기타 실시기관의 운영 및 사무절차에 필요한 사항

- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제34조제2항제5호 IRB 운영에 관한 규정 및 그 구성에 관한 서류에 포함되어야 할 사항
 1. 임상시험심사위원의 자격 및 IRB의 구성
 2. IRB의 권한
 3. 회의의 소집, 일정 및 진행 방법
 4. 임상시험의 심사방법 및 심사기한
 5. 지속적인 심사의 검토 주기의 결정
 6. KGCP에서 정하고 있는 신속심사 및 임상시험계획서 의 사소한 변경 승인의 범위
 7. 식약처장의 임상시험계획승인 이전에 임상시험 실시 금지
 8. 식약처장이 승인한 계획서와 다르게 임상시험 실시 금지
 9. 시험책임자가 IRB 등에 알려야 할 각종 보고 절차 및 조치 방법
 10. IRB가 시험책임자에게 알려야 할 사항, 절차 및 조치 방법
 11. 시험책임자, 시험담당자 및 임상시험 조정자의 자격
 12. 기타 IRB의 구성 및 운영에 필요한 사항

Q152. 행정업무 담당부서가 필요한지

- 의약품 임상시험실시기관 지정에 관한 규정에 따라 임상시험과 관련된 행정업무를 담당하는 부서를 설치하여야 하나, 임상시험실시기관의 임상시험 수행 환경에 따라 행정업무 담당부서가 아닌 행정업무 담당자(행정간사)만을 지정하여 운영하는 것도 가능함

Q153. 시험담당자가 임상시험조정자를 할 수 있는지

- 임상시험조정자라 함은 각 임상시험실시기관의 시험책임자 중에서 다기관임상시험에 참여하는 시험자 사이의 의견을 조정할 책임을 부여받은 자를 말하는 것으로, 시험 담당자는 임상시험조정자가 될 수 없음

Q154. 다국가 임상시험의 종료보고 시점

- 임상시험 종료보고는 최종 대상자 관찰기간 종료일을 기준으로 20일 이내에 식약처에 보고하여야 하며, 국내 임상시험의 최종 대상자 관찰종료를 기준으로 보고하면 됨

Q155. 임상시험 관련 문서를 검토자 여러 명이 확인한 후 서명할 때 검토자 간에 지리적인 이유 등으로 직접 문서를 송부하여 확인 서명하기 어려운 경우, 확인방법은

- 임상시험 관련 문서를 검토자 여러 명이 확인한 후 서명하여야 하는 경우, 검토자 간에 지리적인 이유 등으로 직접 문서를 송부하여 확인 서명하기 어렵다면, 첫 번째 검토자가 확인 서명을 남긴 후에 문서를 팩스로 전달하고 두 번째 검토자가 팩스 문서에 확인 서명하고, 두 명의 검토자가 각자 서명한 문서를 합하여 원본 문서로서 보관하는 것이 바람직하다고 사료됨

Q156. 주일 정도 근무하는 곳에서의 시험책임자 겸직 근무가 가능한지

- 임상시험실시기관의 장은 해당 임상시험을 적정하게 실시할 수 있도록 준비에 완벽을 기하여야 하고, 시험책임자는 임상시험실시기관에서 임상시험의 수행에 대한 책임을 갖고, 의뢰자에게 보고하는 자료의 정확함 등을 보증해야 하는 자이므로, 해당 임상시험실시기관 소속이어야 함
- 따라서, 동일한 시험책임자가 서로 다른 임상시험실시기관에서 임상시험을 수행하는 것은 원칙적으로 불가하나, 서로 다른 임상시험실시기관에 소속(인사 발령 공문, 근무 확인서 등으로 증명 필요)되어 있고, 개별 임상시험실시기관에서 임상시험 실시가 가능토록 임상시험실시기관장의 승인을 득하였고(의뢰자와의 계약서에 임상시험실시기관의 장과 시험책임자의 서명 등이 있는 경우), 임상시험이 해당 임상시험실시기관 내에서 시험책임자의 책임 하에 이루어 질 수 있다면, 동일한 시험책임자가 서로 다른 임상시험실시기관에서 임상시험을 진행할 수 있을 것으로 사료됨
- 다만, 일주일에 1일 정도 근무하는 경우에는 · 시험대상자 관련 자료 검토 등 시험책임자로서의 적절한 업무 수행이 적절하게 이루어지기 어려울 것으로 판단되므로, 별도의 시험책임자를 선임하여 임상시험을 실시하는 것이 타당할 것으로 사료됨

Q157. 임상시험 중 시험책임자의 개인적인 사정으로 추가 환자 모집이 어렵다고 하여 조기 종료하였으나, 시험책임자의 사정이 해결되고 환자 모집이 가능해진 경우에는 다시 임상시험을 개시할 수 있는지

- 시험책임자의 개인사정으로 임상시험을 조기 종료한 기관에서 임상시험을 다시 시작하고자 하는 절차 등에 대하여 약사법령 등에서 별도로 정한 바는 없으나, 시험책임자가 임상시험을 조기 종료한 사유가 ▲대상자의 안전을 위협하거나 ▲임상시험의 실시 여부에 영향을 미치거나 ▲IRB 결정사항을 변경해야 할 만한 임상시험용 의약품의 안전성에 문제가 있는 경우가 아닌 시험책임자의 개인 사정에 의한 것으로 임상시험실시기관의 IRB에 조기종료 보고를 하는 등 KGCP 규정을 준수하고 임상시험을 조기 종료하였다면 해당 임상기관의 IRB의 승인을 받은 후 재개가 가능할 것으로 사료됨

Q158. CRO에서 모니터 요원 또는 CRC를 임상시험실시기관에 파견할 수 있는지

- CRO는 의뢰자의 임상시험 관련 업무를 위탁받아 수행하는 기관으로, 의뢰자와 임상시험실시기관 등의 합의에 따라 모니터 요원을 임상시험실시기관에 파견하는 것은 가능할 것으로 사료됨
- 다만, 임상시험은 임상시험실시기관에서 시험책임자의 책임 하에 실시되고, 의뢰자는 임상시험의 신뢰성 보증과 임상시험자료의 품질관리에 책임을 갖는 자이므로, 의뢰자의 역할을 수행하는 CRO 직원이 임상시험실시기관의 임상시험 관련 업무를 수행하는 것은 임상시험의 신뢰성 및 품질관리 등에 부정적인 영향을 초래할 수 있어 허용되지 아니함

Q159. 보관책임자가 행정간사를 겸할 수 있는지

- 보관책임자가 행정간사를 겸할 수는 있으나, 각각의 업무 범위를 명확히 하여 수행하여야 함

Q160. 모니터 요원의 EMR 접근 권한 부여 범위

- 모니터링은 시험책임자가 보고한 임상시험 관련 자료와 근거문서의 대조를 통한 자료의 정확성, 완전성 및 검증가능성을 확인하는 것으로, 모니터요원에게는 상기 모니터링의 목적이 달성될 수 있도록 열람권한을 부여하여야 하며, 대상자의 신상에 관한 비밀 보호를 위하여 모니터링과 관련이 없는 의무기록에 대한 열람권한을 모니터요원에게 부여해서는 아니됨

Q161. 분석검체의 보존기한

- 임상시험 관련 규정에서 분석검체의 보존기한에 대하여 별도로 정하고 있지는 않으나, 필요한 경우에는 검사를 반복할 수 있도록 체액 또는 조직 샘플에 대한 기록은 물론 분석검체 등도 보존하는 것이 바람직할 것으로 사료됨
- 참고로, 검사를 반복해야 하는 경우에는 보관된 체액 또는 조직 샘플의 보관 장소 및 관련 내용을 기록하여 보관하여야 함

Q162. PK 분석 시 Non-GLP 기관에서 시행가능한지

- KGCP 제8호라목에 따라 임상시험 의뢰자는 임상시험 분석 등을 위하여 관련 전문가를 활용할 수 있으며, 특별히 비임상시험 기관으로 제한하고 있지는 아니하나, 가급적 GLP기관에서 시험을 실시하는 것이 바람직함
- 다만, KGCP 제8호가목2)에 따라 의뢰자는 임상시험자료의 신뢰성 및 정확성을 보장하기 위하여 임상시험자료에 대한 품질관리를 실시하여야 하며, KGCP 제8호나목1)에 따라 임상시험자료의 품질과 정확성에 대한 관리책임은 의뢰자에게 있으므로, 분석에 대하여도 임상시험의 신뢰성보증 및 임상시험자료의 품질관리를 실시하여야 함
- 또한, 의약품의 품목허가나 임상시험 실태조사 시에 식약처에서는 시험분석기관의 시험 시설, 주요 설비, 연구 인력의 구성, 시험자의 연구경력, 분석방법과 밸리데이션 자료 등 임상시험 자료의 신뢰성 보증 및 품질관리 관련 자료 등을 확인·조사할 것임

Q163. 임상시험실시기관으로 지정받은 한방병원에서 부설 의원 등에 임상시험 병리 검사와 MRI 등 모든 양방 검사의 위탁 실시가 가능한지

- 임상시험 관련 규정에 따라 모든 임상시험은 식약처장이 지정한 임상시험실시기관에서 실시하여야 하며, 예외적으로 임상시험 병리검사의 경우 정도관리가 이루어지고 있는 외부 의료기관 등과 위수탁 계약을 체결하여 검사를 의뢰할 수 있음
- 따라서, 한의학 이외의 부분에 대한 임상시험에 대해서는 식약처장이 지정한 양방 임상시험실시기관에 속한 공동연구자와 임상시험을 함께 수행하거나 공동연구자 소속 임상시험실시기관의 IRB 심의를 받는 방안을 강구하여야 할 것으로 사료됨
- 참고로, 한방병원에 의사를 두어 의과 진료과목을 추가로 설치·운영할 수 있도록 의료법이 개정되었으므로, 한방병원에 의과 진료과목을 설치하여 운영하는 방법에 대해서도 검토할 필요가 있을 것임

Q164. 식약처에서 승인된 의약품 임상시험 승인 현황 검색 방법

- 식약처에서 승인한 의약품 임상시험 승인현황은 식약처 온라인도서관(drug.mfds.go.kr) > 주제별 > 임상시험 정보 > 임상시험 승인현황에서 확인 및 검색이 가능함

Q165. 유전자 연구 심의방법

다국가 3상 임상시험에서 유전자 연구를 위한 검체 채취 시 본원이 '유전자 연구기관'으로 지정이 되어 있지 않아 유전자 연구에 대한 부분의 심의를 따로 받도록 권고하고 있는데 이것이 타당한지
유전자 검사의 정의, 범위 등이 애매한 경우가 있는데, 유전자 검사 범위 기준이 정해져 있는 것이 있는지

- 유전자 연구 심의와 관련된 사항은 식약처가 아닌 보건복지부에 질의하여야 되는 사항임
- 참고로, 식약처에서는 임상시험 계획 승인 시 계획서에 유전자 검사 실시와 관련된 사항이 있는 경우에는 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」에 따라 유전자검사시설 또는 연구시설의 소재지, 기관장, 유전자 검사 또는 연구항목 등의 사항에 대하여 보건복지부령이 정하는 바에 따라 보건복지부장관에게 신고하고, 관련 법규를 준수하도록 안내하고 있음

Q166. 대학병원의 임상시험실시기관으로 지정되어 있는 경우 같은 학교법인에 속한 치과병원도 임상시험실시기관으로 지정받아야 하는지

- 임상시험실시기관은 의료기관별로 지정하고 있으므로, 치과병원의 경우에도 별도로 임상시험 실시기관으로 지정을 받아야 함

Q167. 제2상, 제3상 임상시험실시기관으로 지정받은 기관에서 제1상 임상시험 실시가 가능한지

- 의약품등 임상시험 실시기관의 경우 '07.05.31.자로 의약품등 임상시험 실시기관 지정에 관한 규정이 개정되면서 임상시험 단계(상)에 따른 구분지정제도가 폐지되어 지정된 임상시험실시기관은 모든 임상시험을 실시할 수 있도록 규제를 완화하였음
- 따라서, 지정받을 당시 제2상, 제3상 임상시험 실시기관으로 지정받은 기관도 제1상 임상시험을 실시할 수 있으나, 기관이 해당 임상시험을 실시하기 위해 필요한 시설, 인력 등을 적절히 갖추고 있는지 검토하여야 함

Q168. 생물학적제제 임상시험용 의약품 출하증명서 발급

생물학적제제 임상시험용 의약품의 경우에도 「생물학적제제등의 제조·판매 관리 규칙」에 따라 수송 시 출하증명서를 발급하여야 하는지


- 식약처의 허가를 받은 생물학적제제등을 사용하여 임상시험을 실시하는 경우에는 「생물학적제제등의 제조·판매관리 규칙」에 따라 출하증명서를 발급하여 운송에 철저히 기하여야 할 것임
- 또한, 식약처장으로부터 허가받지 않은 생물학적제제등을 사용하여 임상시험을 실시하는 경우에도 출하증명서 발급하여 수송에 있어서 유통경로와 그 책임한계를 명백히 하는 것이 바람직할 것으로 사료됨
- 다만, 자체 SOP 등에 따라 작성·보관하는 임상시험용의약품의 공급, 취급 관련 기록 중에 출하증명서에서 정하는 내용들이 포함되어 수송 시 유통경로와 책임한계 등이 명백히 정해져 있을 경우에는 별도로 출하증명서를 발급하지 않아도 될 것으로 판단됨

Q169. 임상시험 관련 수수료 및 납부방법

- 관련 법령 등
 - 약사법 제82조, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제102조, 의약품 등의 허가 등에 관한 수수료 규정(식약처 고시)
- 임상 관련 수수료 종목

연번	종 목	전자민원	방문·우편 민원
1	의약품등 승인서 등의 재발급신청	1,800원	2,000원
2	의약품등 사전 검토 신청 중 의약품등 임상시험계획 승인에 관한 신청	513,000원	570,000원
3	임상시험계획 승인 신청	513,000원	570,000원
4	임상시험계획 변경승인 신청	256,500원	285,000원
5	의약품등 임상시험실시기관 지정 신청	342,000원	380,000원
6	의약품등 임상시험실시기관 변경지정 신청	171,000원	190,000원

- 수수료 납부방법
 - 수입인지(현금 또는 현금의 납입을 증명하는 증표). 수입증지 또는 정보통신망을 이용한 전자화폐·전자결제 등의 방법으로 내야 함



2013년 임상시험 관련 자주묻는 질의·응답집

부 록

- ❖ 의약품 임상시험 관련 규정
- ❖ 임상시험 피해자 보상에 대한 규약 및 절차 마련을 위한 가이드라인
- ❖ 임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인
- ❖ WORLD MEDICAL ASSOCIATION
DECLARATION OF HELSINKI
- ❖ GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE
- ❖ EU Guidelines to Good Manufacturing Practice
Medicinal Products for Human and Veterinary
Use (Annex13)
- ❖ 의약품 임상시험 신청자 등록 및 권한 위임 관리
사용자 매뉴얼

XIX 부 록

- ◎ 의약품 임상시험 관련 규정
 - 약사법
 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙
 - 의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정(식약처 고시)
- ◎ 임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인
- ◎ 임상시험 피해자 보상에 대한 규약 및 절차 마련을 위한 가이드라인
- ◎ WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI
- ◎ GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6(R1)
- ◎ EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use (Annex13)
- ◎ 의약품 임상시험 신청자 등록 및 권한 위임 관리 사용자 매뉴얼
 - ☆ 동 부록의 임상시험 관련 법령은 질의·응답집 발간 당시의 최신 내용으로, 임상시험 관련 규정 개정 등에 따라 추후 변경될 수 있으며, 아래 인터넷 사이트에서 최신 내용에 대한 확인이 가능함
 - 약사법, 같은 법 시행령 및 의약품 등의 안전에 관한 규칙 : 법제처 국가법령정보센터 (<http://www.law.go.kr>)
 - 식품의약품안전처 고시 : 식품의약품안전처 홈페이지(<http://www.mfds.go.kr>) > 정보자료 > 법령자료 > 고시전문)
 - 가이드라인 : 식품의약품안전처 홈페이지(<http://www.mfds.go.kr>) > 정보자료 > 법령자료 > 지침, 가이드라인, 해설서
 - 임상시험 관련 승인·보고 신청 매뉴얼 : 식품의약품안전처 온라인의약도서관 (drug.mfds.go.kr) > 주제별 > 임상시험 정보 > 자료실

부록1



의약품 임상시험 관련 규정

■ 약사법

제2조(정의) 이 법에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다. <개정 2007.10.17, 2008.2.29, 2009.12.29, 2010.1.18, 2011.6.7, 2013.3.23>

1. ~ 14. 생략
15. "임상시험"이란 의약품 등의 안전성과 유효성을 증명하기 위하여 사람을 대상으로 해당 약물의 약동(藥動)·약력(藥力)·약리·임상적 효과를 확인하고 이상반응을 조사하는 시험을 말한다.
16. ~ 17. 생략

제31조(제조업 허가 등) ① ~ ⑤ 생략

⑥ 제1항부터 제4항까지의 규정에도 불구하고 제34조에 따른 임상시험용 의약품 등 총리령으로 정하는 의약품 또는 의약외품(이하 "의약품등"이라 한다)에 대하여는 제조업허가 또는 품목허가를 받지 아니하거나 품목신고를 하지 아니할 수 있다. <신설 2011.3.30, 2013.3.23>

⑦ ~ ⑪ 생략

제34조(임상시험계획의 승인 등) ① 의약품등으로 임상시험 또는 생물학적 동등성시험을 하려는 자는 그에 관한 계획서를 작성하여 식품의약품안전처장의 승인을 받아야 한다. 임상시험 계획서 또는 생물학적 동등성시험 계획서를 변경하려는 경우에도 또한 같다. <개정 2013.3.23>

② 제1항에도 불구하고 판매 중인 의약품등에 대하여 그 품목허가를 받거나 품목신고를 한 범위에서 임상적인 효과 등을 관찰하고 이상 반응이 있는지를 조사하기 위한 시험 등 총리령으로 정하는 임상시험과 생물학적 동등성시험(이하 "임상시험등"이라 한다)은 제1항에 따른 승인을 받지 아니할 수 있다. <개정 2013.3.23>

③ 제1항에 따라 임상시험등을 하려는 자는 다음 각 호의 사항을 지켜야 한다. <개정 2013.3.23>

1. 제34조의2제1항에 따라 지정된 임상시험실시기관 또는 생물학적 동등성시험실시기관에서 임상시험등을 실시할 것. 다만, 임상시험등의 특성상 임상시험실시기관이나 생물학적 동등성시험실시기관이 아닌 의료기관의 참여가 필요하다고 인정되는 총리령으로 정하는 임상시험등은 그러하지 아니하다.
2. 사회복지시설 등 총리령으로 정하는 집단시설에 수용 중인 자(이하 이 호에서 "수용자"라 한다)를 임상시험등의 대상자로 선정하지 아니할 것. 다만, 임상시험등의 특성상 수용자를 그 대상자로 하는 것이 불가피한 경우로서 총리령으로 정하는 기준에 해당하는 경우에는 수용자를 임상시험등의 대상자로 선정할 수 있다.
3. 임상시험등의 내용, 임상시험등을 하는 동안 그 대상자의 건강에 발생할 수 있는 피해에 대한 보상 내용과 절차 등을 임상시험등의 대상자에게 설명하고 동의를 받을 것

4. 총리령으로 정하는 적합한 제조시설에서 제조되거나 제조되어 수입된 의약품등을 사용할 것

④ 임상시험등을 위하여 제조되거나 제조되어 수입된 의약품등은 임상시험등이 아닌 다른 용도에 사용하여서는 아니 된다. 다만, 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 환자의 치료를 위하여 총리령으로 정하는 바에 따라 식품의약품안전처장의 승인을 받은 경우에는 해당 의약품등을 임상시험등이 아닌 다른 용도에 사용할 수 있으며, 이 경우 제3항제3호를 준용하여야 한다. <개정 2013.3.23>

1. 말기암 또는 후천성면역결핍증 등 생명을 위협하는 중대한 질환을 가진 환자
2. 생명이 위급하거나 대체치료수단이 없는 등 총리령으로 정하는 응급환자

⑤ 식품의약품안전처장은 안전성·유효성에 문제가 있는 성분을 포함한 제제, 혈액 제제, 유전자 치료제, 세포 치료제 등에 대한 임상시험등이 공익상 또는 보건위생상 위해를 끼치거나 끼칠 우려가 있으면 제1항에 따라 승인을 받으려는 임상시험등을 제한할 수 있다. <개정 2013.3.23>

⑥ 식품의약품안전처장은 제1항 전단 및 후단에 따라 승인을 받은 임상시험등이 그 승인을 받은 사항에 위반되거나 임상시험등에 대하여 중대한 안전성·유효성 문제가 제기되는 경우에는 임상시험등을 중지하거나 임상시험등의 용도로 의약품등을 사용하는 것을 금지하거나 해당 의약품등을 회수·폐기하는 등 필요한 조치를 명할 수 있다. <개정 2013.3.23>

⑦ 제1항에 따른 임상시험등의 계획 승인 및 계획에 포함될 사항, 제3항제3호에 따른 임상시험등의 대상자의 동의 내용과 시기 및 방법, 임상시험등의 실시 기준 등에 관하여 필요한 사항은 총리령으로 정한다. <개정 2013.3.23>

[전문개정 2011.6.7]

제34조의2(임상시험실시기관 등의 지정 등) ① 식품의약품안전처장은 제34조에 따른 임상시험을 실시할 기관(「의료법」에 따른 의료기관에 한정한다. 이하 "임상시험실시기관"이라 한다)과 제34조에 따른 생물학적 동등성시험을 실시할 기관(이하 "생물학적 동등성시험실시기관"이라 한다)을 지정하여야 한다. <개정 2013.3.23>

② 제1항에 따라 임상시험실시기관 또는 생물학적 동등성시험실시기관으로 지정받으려는 자는 그에 필요한 시설, 전문인력 및 기구(機構)를 갖추어야 한다. <개정 2013.3.23>

③ 제1항에 따라 지정된 임상시험실시기관 또는 생물학적 동등성시험실시기관이 임상시험등을 실시하였을 때에는 임상시험성적서 또는 생물학적 동등성시험성적서를 작성·발급하고 그 임상시험등에 관한 기록을 보관하는 등 총리령으로 정하는 사항을 지켜야 한다. <개정 2013.3.23>

④ 제1항부터 제3항까지에서 규정한 사항 외에 임상시험실시기관 또는 생물학적 동등성시험실시기관의 지정요건과 절차·방법 및 운영과 관리 등에 관하여 필요한 사항은

총리령으로 정한다. <개정 2013.3.23>

[본조신설 2011.6.7]

제35조의2(의약품등의 품목허가 등의 사전 검토) ① 제31조에 따라 의약품등의 품목허가를 받거나 품목신고를 하려는 자와 제34조에 따라 임상시험등을 하려는 자는 허가·신고·승인 등에 필요한 자료의 작성기준에 관하여 미리 식품의약품안전처장에게 검토를 요청할 수 있다. <개정 2013.3.23>

② 식품의약품안전처장은 제1항에 따라 검토 요청을 받으면 이를 확인한 후 그 결과를 신청인에게 서면으로 알려야 한다. <개정 2013.3.23>

③ 식품의약품안전처장은 제31조 및 제34조에 따른 허가·신고·승인 등을 할 때에 제2항에 따른 검토 결과를 고려하여야 한다. <개정 2013.3.23>

④ 제1항에 따른 사전 검토의 대상·범위와 그 절차·방법 등 사전 검토에 필요한 사항은 총리령으로 정한다. <개정 2013.3.23>

[본조신설 2011.6.7]

제42조(의약품등의 수입허가 등) ① 생략

② 제1항에도 불구하고 국방부장관 또는 수입자는 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 해당 의약품등에 대하여 제1항에 따른 품목별 허가를 받거나 신고를 하지 아니하고 수입할 수 있다. <개정 2011.3.30>

1. 생략

2. 수입자가 의약품등의 제조를 위하여 원료의약품을 수입하거나 임상시험용 의약품등 총리령으로 정하는 의약품등을 수입하려는 경우

③ 수입자는 대통령령으로 정하는 시설 기준에 따라 필요한 시설을 갖추어야 한다.

④ 제1항에 따라 수입되는 의약품등 또는 그 수입자에 관하여는 제31조제7항·제10항·제11항, 제31조의2[개정 '11. 3. 30, 법률 제10512호]부터 제31조의5[개정 '12. 5. 14, 법률 제11421호]까지, 제31조의3, 제31조의4 [개정 '11. 12. 2, 법률 제11118호]제32조, 제33조, 제35조의2, 제36조, 제37조, 제37조의2, 제37조의3 제38조 및 제75조를 준용한다. 이 경우 "제조" 또는 "생산"은 각각 "수입"으로, "제조업자" 또는 "품목허가를 받은 자"는 각각 "수입자"로 본다.[개정 '07. 10. 17, 법률 제8643호][개정 '11. 3. 30, 법률 제10512호]

⑤ 생략

제47조(의약품등의 판매 질서) ① 생략

② 의약품의 품목허가를 받은 자, 수입자 및 의약품 도매상은 의약품 채택·처방유도 등 판매촉진을 목적으로 약사·한약사(해당 약국 종사자를 포함한다. 이하 이 조에서 같다)·의료인·의료기관 개설자(법인의 대표자나 이사, 그 밖에 이에 종사하는 자를 포함

한다) 또는 의료기관 종사자에게 금전, 물품, 편의, 노무, 향응, 그 밖의 경제적 이익(이하 "경제적 이익등"이라 한다)을 제공하여서는 아니 된다. 다만, 건본품 제공, 학술대회 지원, 임상시험 지원, 제품설명회, 대금결제조건에 따른 비용할인, 판매 후 조사 등의 행위(이하 "건본품 제공등의 행위"라 한다)로서 식품의약품안전처장과 협의하여 보건복지부령으로 정하는 범위 안의 경제적 이익등인 경우에는 그러하지 아니하다. <신설 2010.5.27, 2013.3.23>

③ ~ ④ 생략

제56조(의약품 용기 등의 기재 사항) ① 의약품 품목허가를 받은 자와 수입자는 의약품의 용기나 포장에 다음 각 호의 사항을 적어야 한다. 다만, 총리령으로 정하는 용기나 포장인 경우에는 총리령으로 정하는 바에 따라 다음 각 호의 사항 중 그 일부를 적지 아니하거나 그 일부만을 적을 수 있다. <개정 2012.5.14, 2013.3.23>

1. 의약품 품목허가를 받은 자 또는 수입자의 상호와 주소(위탁제조한 경우에는 제조소의 명칭과 주소를 포함한다)
2. 명칭(대한민국약전에 실린 의약품은 대한민국약전에서 정한 명칭, 그 밖의 의약품은 일반 명칭)
3. 제조번호와 유효기한 또는 사용기한
4. 중량 또는 용량이나 개수
5. 대한민국약전에서 용기나 포장에 적도록 정한 사항
6. 제52조제1항에 따라 기준이 정하여진 의약품은 그 저장 방법과 그 밖에 그 기준에서 용기나 포장에 적도록 정한 사항
7. 대한민국약전에 실리지 아니한 의약품은 유효 성분의 명칭(일반 명칭이 있는 것은 일반 명칭) 및 분량(유효 성분이 분명하지 아니한 것은 그 본질 및 제조 방법의 요지)
8. "전문 의약품" 또는 "일반 의약품"[안전상비의약품은 "일반(안전상비)의약품"]이라는 문자
9. 제58조제1호부터 제3호까지에 규정된 사항
10. 그 밖에 총리령으로 정하는 사항

② 약국개설자 등 소비자에게 직접 의약품을 판매하는 자는 보건복지부장관이 정하는 바에 따라 의약품의 가격을 의약품의 용기나 포장에 적어야 한다.

[전문개정 2011.6.7]

제57조(외부 포장 기재 사항) 의약품을 직접 담은 용기나 직접 포장하는 부분에 적힌 제56조제1항 각 호 및 같은 조 제2항의 사항이 외부의 용기나 포장에 가려 보이지 아니하면 그 외부의 용기나 포장에도 같은 사항을 적어야 한다. <개정 2011.6.7>

제58조(첨부 문서 기재 사항) 의약품에 첨부하는 문서에는 다음 각호의 사항을 적어야 한다. <개정 2008.2.29, 2010.1.18, 2011.6.7, 2013.3.23>

1. 용법·용량, 그 밖에 사용 또는 취급할 때에 필요한 주의 사항
2. 대한민국약전에 실린 의약품은 대한민국약전에서 의약품의 첨부 문서 또는 그 용기나 포장에 적도록 정한 사항
3. 제52조제1항에 따라 기준이 정하여진 의약품은 그 기준에서 의약품의 첨부 문서 또는 그 용기나 포장에 적도록 정한 사항
4. 그 밖에 총리령으로 정하는 사항

제69조(보고와 검사 등) ① 보건복지부장관, 식품의약품안전처장, 시·도지사, 시장·군수·구청장은 다음 각 호의 사항을 지시할 수 있다. <개정 2007.10.17, 2008.2.29, 2010.1.18, 2011.6.7>

1. 약국개설자, 의료기관 개설자, 의약품등의 제조업자·품목허가를 받은 자·수입자 또는 판매업자, 임상시험 또는 생물학적 동등성시험의 계획 승인을 받은 자, 임상시험 실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상시험실시기관, 제73조제1항에 따른 품질검사기관, 그 밖에 의약품등을 취급하는 업무에 종사하는 자에게 필요한 서류나 그 밖의 자료 제출의 요구
 2. 관계 공무원으로 하여금 약국·의료기관, 의약품등을 제조·저장 또는 취급하는 공장·창고·점포나 사무소, 임상시험실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상시험실시기관, 제73조제1항에 따른 품질검사기관, 임상시험 또는 생물학적 동등성시험 용도로 의약품등을 취급하는 업무를 하는 장소, 그 밖의 의약품등을 취급하는 업무를 하는 장소에 출입하여 그 시설 또는 관계 장부나 서류, 그 밖의 물건의 검사 또는 관계인에 대한 질문
 3. 제71조제1항에 해당된다고 의심되는 물품·의약품등의 품질 검사를 위하여 필요한 최소 분량의 물품 수거
- ② 제1항에 따라 출입·검사를 하는 공무원은 그 권한을 표시하는 증표를 지니고 이를 관계인에게 내보여야 한다.
- ③ 제2항에 따른 관계 공무원의 권한 및 직무 범위, 그 밖에 필요한 사항은 총리령으로 정한다. <개정 2008.2.29, 2010.1.18>

제74조(개수명령) 식품의약품안전처장, 시·도지사, 시장·군수·구청장은 약국 개설자, 의약품등의 제조업자·품목허가를 받은 자, 수입자, 판매업자, 임상시험실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상시험실시기관 또는 품질검사기관에게 그 시설이 제20조제3항, 제31조제1항·제4항, 제34조의2제2항, 제34조의3제2항, 제42조제3항, 제45조제2항 및 제73조제2항에 따른 시설 기준에 맞지 아니하거나 그 시설이 낡거나 더럽거나 손상되어 그 시설로 의약품등을 제조하면 의약품등이 제62조(제66조에서 준용하는 경우를 포함한다) 각 호의 어느 하나에 해당하게 될 염려가 있으면 시설을 개수(改修)하도록 명하거나 개수가 끝날 때까지 그 시설의 전부 또는 일부를 사용하지 못하게 명할 수 있다. <개정 2007.10.17, 2011.6.7, 2013.3.23>

제76조(허가취소와 업무정지 등) ① 의약품등의 제조업자, 품목허가를 받은 자, 원료의약품의 등록을 한 자, 수입자, 임상시험 또는 생물학적 동등성시험의 계획 승인을 받은 자 또는 약국개설자나 의약품 판매업자가 다음 각 호의 어느 하나에 해당하면 의약품등의 제조업자, 품목허가를 받은 자, 원료의약품의 등록을 한 자, 수입자, 임상시험 또는 생물학적 동등성시험의 계획 승인을 받은 자에게는 식품의약품안전처장이, 약국개설자나 의약품 판매업자에게는 시장·군수·구청장이 그 허가·승인·등록의 취소 또는 위탁제조판매업소·제조소 폐쇄(제31조제4항에 따라 신고한 경우만 해당한다. 이하 제77조제1호에서 같다), 품목제조 금지나 품목수입 금지를 명하거나, 1년의 범위에서 업무의 전부 또는 일부의 정지를 명할 수 있다. 다만, 제4호의 경우에 그 업자에게 책임이 없고 그 의약품등의 성분·처방 등을 변경하여 허가 또는 신고 목적을 달성할 수 있다고 인정되면 그 성분·처방만을 변경하도록 명할 수 있다. <개정 2007.10.17, 2010.5.27, 2011.3.30, 2011.6.7, 2012.2.1, 2013.3.23, 2013.8.13>

1. 제5조제1호부터 제4호까지의 규정 중 어느 하나에 해당하게 된 경우
 2. 제20조제5항 각 호의 어느 하나 또는 제31조제8항제2호에 해당하는 사실이 있음이 밝혀진 경우
 - 2의2. 거짓이나 그 밖의 부정한 방법으로 제31조의2제1항·제3항(제42조제4항에 따라 준용되는 경우를 포함한다)에 따른 원료의약품의 등록, 변경등록 또는 변경보고를 한 경우
 - 2의3. 제31조의2제3항(제42조제4항에 따라 준용되는 경우를 포함한다)에 따라 원료의약품의 변경등록 또는 변경보고를 하지 아니한 경우
 3. 이 법 또는 이 법에 따른 명령을 위반한 경우
 4. 국민보건에 위해를 주었거나 줄 염려가 있는 의약품등과 그 효능이 없다고 인정되는 의약품등을 제조·수입 또는 판매한 경우
 5. 제39조제1항에 따른 회수 또는 회수에 필요한 조치를 하지 아니하거나 회수계획을 보고하지 아니하거나 거짓으로 보고를 한 경우
 - 5의2. 제47조제2항을 위반하여 경제적 이익등을 제공한 경우
 - 5의3. 제71조제1항·제2항 및 제72조제1항·제2항에 따른 명령을 위반한 경우
 6. 약국 개설자가 제79조제2항에 따라 약사 또는 한약사의 자격정지처분을 받은 경우
- ② 제1항에 규정된 자의 시설이 제20조제3항, 제31조제1항·제4항, 제42조제3항 및 제45조제2항에 따른 시설 기준에 맞지 아니한 경우에도 제1항과 같다. <개정 2007.10.17>
- ③ 제1항과 제2항에 따른 행정처분 기준 중 의약품등의 제조업자, 품목허가를 받은 자, 원료의약품 등록을 한 자, 수입자, 임상시험 또는 생물학적 동등성 시험의 계획 승인을 받은 자에 대한 허가·신고·등록·승인의 취소, 업무의 정지 등에 대한 행정처분 기준은 총리령으로, 약사, 한약사, 약국개설자 또는 의약품판매업자의 면허·등록·허가의 취소, 자격 또는 업무의 정지 등에 대한 행정처분 기준은 보건복지부령으로 정한다. <개정 2013.3.23>

제76조의2(지정의 취소 등) ① 식품의약품안전처장 또는 시·도지사는 제34조의2, 제34조의3 또는 제73조에 따른 임상시험실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상시험실시기관 또는 품질검사기관(이하 "검사기관등"이라 한다)이 다음 각 호의 어느 하나에 해당하면 그 지정을 취소하거나 9개월의 범위에서 업무의 정지를 명할 수 있다. 다만, 제1호·제2호(고의 또는 중대한 과실인 경우에 한한다)·제5호에 해당하는 경우에는 지정을 취소하여야 한다. <개정 2013.3.23>

1. 거짓이나 그 밖의 부정한 방법으로 지정을 받은 경우
2. 제34조의2제3항, 제34조의3제3항 또는 제73조제3항에 따른 임상시험성적서, 생물학적 동등성시험성적서, 비임상시험성적서 또는 품질검사성적서를 거짓으로 작성·발급한 경우
3. 제34조의2제2항·제4항, 제34조의3제2항·제4항 또는 제73조제2항·제4항에 따른 지정요건에 미달된 경우
4. 제34조의2제3항, 제34조의3제3항 또는 제73조제3항에 따른 준수사항을 지키지 아니한 경우
5. 업무정지기간 중에 업무를 한 경우

② 제1항에 따라 지정취소처분을 받은 자는 지정이 취소된 날부터 2년 이내에는 다시 지정을 받을 수 없다.

③ 제1항에 따른 행정처분의 기준은 총리령으로 정한다. <개정 2013.3.23>

[본조신설 2011.6.7]

제77조(청문) 보건복지부장관, 식품의약품안전처장, 시·도지사, 시장·군수 또는 구청장은 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 처분을 하려면 청문을 하여야 한다. <개정 2007.10.17, 2008.2.29, 2010.1.18, 2011.6.7, 2012.5.14, 2013.3.23>

1. 제76조에 따른 허가·승인·등록의 취소 또는 위탁제조판매업소·제조소 폐쇄, 품목제 조금지명령, 품목수입금지명령
- 1의2. 제76조의3에 따른 등록의 취소
2. 제76조의2제1항에 따른 지정의 취소
3. 제79조 제1항 또는 제2항에 따른 면허취소

제78조(약사감시원) ① 제69조제1항과 제71조제2항에 따른 관계 공무원의 직무를 집행 하게 하기 위하여 보건복지부, 식품의약품안전처, 시·도, 시·군·구(특별시 및 광역시의 자치구를 말한다)에 약사감시원(藥事監視員)을 둔다. <개정 2013.3.23>

② 약사감시원은 해당 보건복지부, 식품의약품안전처, 시·도, 시·군·구 소속 공무원 중에서 보건복지부장관, 식품의약품안전처장, 시·도지사, 시장·군수 또는 구청장이 임명한다. <개정 2013.3.23>

③ 약사감시원의 자격·임명, 그 밖에 필요한 사항은 보건복지부장관과 협의하여 총리령으로 정한다. <개정 2008.2.29, 2010.1.18, 2013.3.23>

제82조(수수료) ① 생략

② 식품의약품안전처 소관 업무와 관련하여 다음 각 호에 해당하는 자는 총리령으로 정하는 바에 따라 수수료를 내야 한다. 허가·갱신·등록·신고·승인 또는 그 밖에 총리령으로 정하는 사항을 변경하려는 경우에도 또한 같다.

1. 허가·갱신·등록·신고·승인·지정, 사전 검토 신청을 하려는 자
2. 신제품의 기준을 정하려는 자
3. 그 밖에 총리령으로 정하는 사항을 요청하는 자

[전문개정 2013.3.23]

제94조(벌칙) ① 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자는 3년 이하의 징역 또는 1천만원 이하의 벌금에 처한다. 다만, 제87조제1항을 위반한 자에 대하여는 고소가 있어야 공소를 제기할 수 있다. <개정 2007.10.17, 2011.6.7, 2012.2.1, 2012.5.14>

1. ~ 2. 생략
3. 제34조제1항 또는 제3항제2호부터 제4호까지를 위반한 자 또는 같은 조 제6항에 따른 명령을 위반한 자
4. ~ 12. 생략

② 제1항의 징역과 벌금은 병과(併科)할 수 있다.

[시행일 : 2012.11.15]

제94조의2(벌칙) 제47조제2항 및 제3항을 위반한 자는 2년 이하의 징역 또는 3천만원 이하의 벌금에 처한다. 이 경우 취득한 경제적 이익등은 몰수하고, 몰수할 수 없을 때에는 그 가액을 추징한다.

[본조신설 2010.5.27]

제95조(벌칙) ① 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자는 1년 이하의 징역 또는 300만원 이하의 벌금에 처한다. <개정 2007.7.27, 2007.10.17, 2010.5.27, 2011.6.7, 2012.2.1, 2012.5.14, 2013.7.30>

1. ~ 6. 생략
- 6의2. 제34조의2제3항 또는 제34조의3제3항에 따른 임상시험성적서, 생물학적 동등성시험성적서 또는 비임상시험성적서를 거짓으로 작성·발급한 자
7. ~ 10. 생략

② 제1항의 징역과 벌금은 병과(併科)할 수 있다.

[시행일 : 2012.11.15]

제96조(벌칙) 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자는 200만원 이하의 벌금에 처한다. 다만, 제30조제2항을 위반한 자에 대해서는 고소가 있어야 공소를 제기할 수 있다. <개정 2007.10.17, 2011.6.7, 2012.2.1>

1. ~ 4. 생략
5. 제69조제1항에 따른 관계 공무원의 검사·질문·수거 등을 거부·방해하거나 기피한 자
6. 제69조제1항, 제72조제3항·제4항, 제73조, 제74조 및 제75조에 따른 보고·공표·검사·개수·변경 등의 명령을 위반한 자

■ 의약품 등의 안전에 관한 규칙

제7조(의약품등 제조업과 제조판매품목의 허가·신고 제외대상) 법 제31조제6항에 따라 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품등은 법 제31조제1항부터 제4항까지에 따른 제조업과 제조판매 품목의 허가·신고 대상에서 제외한다.

1. 제24조제1항에 따라 임상시험계획의 승인을 받은 임상시험용 의약품등
2. 임상시험에 사용되는 원료의약품 또는 임상시험용 대조약[위약(僞藥)]을 포함한다]
3. 의약품등 제조판매품목 허가·신고를 하기 위해 사용되는 의약품등

제9조(안전성·유효성에 관한 자료) 의약품등의 제조판매·수입 품목허가 또는 품목변경 허가를 받거나 제조판매·수입 품목신고 또는 품목변경신고를 하려는 자가 제출하여야 하는 안전성·유효성에 관한 자료는 다음 각 호의 자료(전자문서를 포함한다)로 한다. 이 경우 자료제출 대상 품목, 자료 작성요령, 각 자료의 요건 및 면제범위·심사기준 등에 관한 세부 규정과 독성 및 약리작용 등에 관한 자료의 작성을 위하여 실시하는 비임상시험의 관리에 필요한 사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 바에 따른다.

1. 기원 또는 발견 및 개발 경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
4. 독성에 관한 자료
5. 약리작용에 관한 자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 해당 의약품등의 특성에 관한 자료

제24조(임상시험계획의 승인 등) ① 법 제34조제1항에 따른 임상시험계획의 승인을 받으려는 자 또는 승인받은 임상시험계획의 변경승인을 받으려는 자는 별지 제23호서식의 임상시험계획 승인(변경승인) 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다) 및 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다. 다만, 임상시험계획 변경의 승인을 신청하는 경우에는 식품의약품안전처장이 정하는 바에 따라 제2호부터 제4호까지 자료의 전부 또는 일부를 제출하지 아니할 수 있다.

1. 임상시험 계획서 또는 임상시험 변경계획서
2. 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료(생물학적제제등의 경우에는 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3의 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료를 말한다)

3. 자가기준 및 시험방법
4. 안전성·유효성과 관련하여 식품의약품안전처장이 정하여 고시한 자료
5. 제2항 각 호의 사항 중 변경하려는 사항에 관한 변경사유서 및 근거서류(변경승인의 경우만 해당한다)
- ② 제1항제1호에 따른 임상시험 계획서에 포함되어야 할 사항은 다음 각 호와 같다.
 1. 임상시험의 명칭 및 단계
 2. 법 제34조의2제1항에 따른 임상시험실시기관(이하 "임상시험실시기관"이라 한다)의 명칭 및 주소
 3. 임상시험의 책임자, 담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명
 4. 임상시험용 의약품등을 관리하는 약사의 성명 및 직명
 5. 임상시험을 하려는 자(이하 "임상시험 의뢰자"라 한다)의 명칭 및 주소
 6. 임상시험의 목적 및 배경
 7. 임상시험용 의약품등의 코드명이나 주성분의 일반명, 원료약품 및 그 분량, 제형 등
 8. 대상 질환
 9. 시험대상자의 선정기준, 제외기준, 목표한 시험대상자의 수 및 그 근거
 10. 임상시험의 기간
 11. 임상시험의 방법(투여·사용량, 투여·사용 방법, 투여·사용 기간, 병용요법 등)
 12. 관찰항목, 임상검사항목 및 관찰검사방법
 13. 예측 부작용 및 사용상의 주의사항
 14. 시험대상자의 임상시험 참여 중지·탈락 기준
 15. 효과 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석방법 등)
 16. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준, 평가방법 및 보고방법
 17. 시험대상자 동의서 양식
 18. 피해자 보상에 대한 규약
 19. 임상시험 후 시험대상자의 진료 및 치료기준
 20. 시험대상자의 안전보호에 관한 대책
 21. 그 밖에 임상시험을 안전하게 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항
- ③ 법 제34조제2항에 따라 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 시험에 대해서는 법 제34조제1항에 따른 식품의약품안전처장의 승인대상에서 제외한다.
 1. 판매 중인 의약품등의 허가사항에 대한 임상적 효과관찰 및 이상반응 조사를 위하여 실시하는 시험
 2. 판매 중인 의약품등의 허가된 효능·효과 등에 대한 안전성·유효성 자료의 수집을 목적으로 하는 시험
 3. 대체의약품 또는 표준치료법 등이 없어 기존의 치료방법으로는 만족할 만한 효과를 기대하기 어려워, 생명에 위협을 주는 질환인 말기암 또는 후천성면역결핍증 등의 치료법을 개발하기 위하여 판매 중인 의약품등을 사용하는 시험

4. 체외진단용 의약품 또는 의약외품을 사용하는 시험
5. 그 밖에 판매 중인 의약품등을 사용하는 경우에 안전성과 직접적으로 관련되지 아니하거나 윤리적인 문제가 발생할 우려가 없는 경우로서 식품의약품안전처장이 정하는 경우
 - ④ 식품의약품안전처장은 제1항에 따라 제출된 임상시험계획 승인신청서 또는 임상시험계획 변경승인신청서를 검토하여 적합하다고 인정되는 경우에는 별지 제24호서식의 임상시험계획 승인서를 발급하여야 하며, 변경승인을 할 때에는 승인서의 변경 및 처분 사항란에 변경사항을 적어야 한다.
 - ⑤ 제1항·제2항 및 제4항에 따른 임상시험계획 (변경)승인을 신청할 때에 제출하여야 하는 자료 또는 면제되는 자료의 범위, 승인요건 및 승인절차 등에 대한 세부 사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.
 - ⑥ 제1항에 따라 임상시험계획의 승인 또는 변경승인을 받으려는 자는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 수수료를 내야 한다

제31조의3(임상시험실시기관이 아닌 의료기관의 임상시험) 법 제34조제3항제1호 단서에서 "총리령으로 정하는 임상시험등"이란 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 임상시험을 말한다.

1. 임상시험실시기관이 없는 시·군·구 중 한정된 지역에서 대량으로 발병하는 말라리아 등의 질환 치료에 사용되는 의약품에 대한 임상시험
2. 「의료법」 제3조의5에 따라 지정된 전문병원에서 주로 치료제로 사용되는 의약품 및 가벼운 증상 등의 치료에 사용되는 의약품을 사용하는 임상시험으로서 식품의약품안전처장이 인정하는 임상시험
3. 그 밖에 임상시험 특성상 임상시험실시기관이 아닌 의료기관의 참여가 필요하다고 식품의약품안전처장이 인정하는 임상시험

[본조신설 2012.9.26]

제31조의4(집단시설) 법 제34조제3항제2호에서 "총리령으로 정하는 집단시설"이란 다음 각 호의 시설을 말한다. <개정 2012.9.26>

1. 「아동복지법」 제16조제1항제1호부터 제6호까지에 따른 아동복지시설
2. 「장애인복지법」 제58조제1항제1호에 따른 장애인생활시설
3. 「정신보건법」 제3조제3호부터 제5호까지에 따른 정신보건시설(정신의료기관은 수용시설을 갖추고 있는 것만 해당한다)
4. 「사회복지사업법」 제34조에 따른 노인주거복지시설(노인복지주택은 제외한다) 및 같은 법 제34조에 따른 노인의료복지시설(노인전문병원은 제외한다)
5. 「노인복지법」 제32조제1항제1호·제2호 및 같은 법 제34조제1항제1호·제2호에 따른 노인복지시설

6. 「한부모가족지원법」 제19조에 따른 모자보호시설·모자자립시설·부자보호시설·부자립시설·미혼모자시설 및 일시보호시설
 7. 「성매매방지 및 피해자보호 등에 관한 법률」 제5조제1항에 따른 일반지원시설 및 청소년지원시설
 8. 「성폭력범죄의 피해자보호 등에 관한 법률」 제25조에 따른 성폭력피해자 보호시설
 9. 「가정폭력방지 및 피해자보호 등에 관한 법률」 제7조에 따른 가정폭력피해자 보호시설
 10. 「보호관찰 등에 관한 법률」 제67조에 따른 갱생보호사업의 허가를 받은 자가 갱생보호사업을 위하여 설치한 시설(수용시설을 갖추고 있는 것만 해당한다)
 11. 「형의 집행 및 수용자의 처우에 관한 법률」 및 「군에서의 형의 집행 및 군수용자의 처우에 관한 법률」에 따른 교정시설
 12. 「보호소년 등의 처우에 관한 법률」에 따른 소년원 및 소년분류심사원
 13. 「출입국관리법」 제52조제2항에 따른 외국인 보호시설
- [본조신설 2011.5.6]
[제31조의2에서 이동 <2012.9.26>]

제31조의5(임상시험용의약품의 치료목적 사용승인 신청 등) ① 법 제34조제4항 각 호 외의 부분 단서에 따라 임상시험을 위하여 제조되거나 제조되어 수입된 의약품(이하 이 조 및 제31조의6에서 "임상시험용의약품"이라 한다)을 법 제34조제4항제1호의 환자에 대한 치료목적으로 사용하기 위한 승인(이하 이 조에서 "치료목적 사용승인"이라 한다)을 신청하려는 자는 별지 제23호의5서식의 임상시험용의약품의 치료목적 사용승인 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 사용계획서를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

- ② 치료목적 사용승인의 대상인 임상시험용의약품은 중대한 질환에 대하여 임상시험을 통하여 임상적 효과가 관찰된 의약품으로 한정한다.
- ③ 식품의약품안전처장은 제1항에 따라 제출된 임상시험용의약품의 치료목적 사용승인 신청서를 검토하여 타당성이 인정되는 경우에는 별지 제23호의6서식의 임상시험용의약품의 치료목적 사용승인서를 발급하여야 한다.
- ④ 제3항에 따라 치료목적 사용승인을 받은 자는 임상시험용의약품을 법 제34조의2제1항에 따른 임상시험실시기관에 제공할 수 있다.
- ⑤ 제4항에 따라 임상시험실시기관에 제공된 임상시험용의약품을 사용하려는 자는 별표 4 제6호에 따른 임상시험실시기관의 임상시험심사위원회(이하 "임상시험심사위원회"라 한다)의 승인과 사용환자의 동의를 받아야 한다.
- ⑥ 제5항에 따라 임상시험용의약품을 사용한 자는 그 사용을 마친 후 지체 없이 해당환자에게 발생한 이상반응, 효과 및 안전성에 대한 추적결과 등 수집된 정보를 치료목적사용승인을 받은 자에게 제출하여야 하고, 치료목적사용승인을 받은 자는 수집된 정

보를 받은 날부터 20일 이내에 임상시험용의약품 사용결과를 작성하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다. 다만, 예상하지 못한 중대한 이상약물반응이 발생한 경우에는 별표 4 제7호카목 및 제8호러목에 따라 보고하여야 한다.

⑦ 제1항부터 제6항까지에서 규정한 사항 외에 임상시험용의약품의 치료목적 사용에 관한 세부 사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.

[본조신설 2012.9.26]

제31조의6(임상시험용의약품의 응급상황 사용승인 신청 등) ① 법 제34조제4항제2호에서 "총리령으로 정하는 응급환자"란 다음 각 호의 환자를 말한다.

1. 해당 질환에 대하여 전문적 지식과 윤리적 소양을 갖춘 전문가가 심각하거나 긴박하게 생명을 위협하는 상황에 있다고 판단한 환자
2. 해당 질환에 대하여 전문적 지식과 윤리적 소양을 갖춘 전문가가 치료시기를 놓치면 치료효과를 기대하기 어려운 상황으로서 대체치료수단이 없다고 판단한 환자

② 법 제34조제4항 단서에 따라 임상시험용의약품을 제1항 각 호의 응급환자에 대한 치료를 위하여 사용하기 위한 승인(이하 이 조에서 "응급상황 사용승인"이라 한다)을 신청하려는 자는 별지 제23호의7서식에 따른 임상시험용의약품의 응급상황 사용승인 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

1. 신청인이 전문의로서 해당 질환의 전문적 지식과 경험을 갖추고 있음을 증명할 수 있는 서류
2. 해당 환자의 진료기록 및 의학적 소견에 대한 요약자료
3. 해당 환자에 대한 진단서
4. 다음 각 목의 사항이 포함된 해당 환자의 동의서
 - 가. 응급상황의 임상시험용의약품 사용 목적
 - 나. 응급 환자에게 미칠 것으로 예상되는 위험이나 불편
 - 다. 응급상황의 임상시험용의약품 사용에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보를 취득하면 적시에 환자 또는 환자의 대리인에게 알릴 것이라는 사실
 - 라. 환자의 응급상황의 임상시험용의약품 사용은 자발적이어야 한다는 사실
 - 마. 환자가 원래 받을 수 있는 이익에 대한 손실 없이 응급상황의 임상시험용의약품 사용을 거부할 수 있으며 사용 중 언제든지 사용을 중단할 수 있다는 사실
5. 사용하려는 임상시험용의약품 제조자의 제공의향서

③ 식품의약품안전처장은 제1항에 따라 제출된 임상시험용의약품의 응급상황 사용승인 신청서를 검토하여 타당성이 인정되는 경우에는 별지 제23호의8서식의 임상시험용의약품의 응급상황 사용승인서를 발급하여야 한다.

④ 제3항에 따라 임상시험용의약품의 응급상황 사용승인을 받은 자는 그 사용을 마친 후 지체 없이 해당 환자에게 발생한 이상반응, 효과 및 안전성에 대한 추적결과 등 수집

된 정보를 임상시험용의약품을 제공한 자에게 제출하여야 하고, 임상시험용의약품을 제공한 자는 수집된 정보를 받은 날부터 20일 이내에 임상시험용의약품 사용결과를 작성하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다. 다만, 예상하지 못한 중대한 이상약물반응이 발생한 경우에는 별표 4 제7호카목 및 제8호러목에 따라 보고하여야 한다.
[본조신설 2012.9.26]

제32조(임상시험의 실시기준 등) ① 법 제34조에 따른 임상시험은 다음 각 호의 기준 및 별표 4 의약품 임상시험 관리기준에 따라 실시하여야 한다. <개정 2009.6.19, 2011.5.6, 2012.5.9, 2012.9.26>

1. 임상시험은 식품의약품안전처장이 승인 또는 변경승인한 임상시험 (변경)계획서에 따라 안전하고 과학적인 방법으로 실시할 것
2. 법 제34조제3항제1호 단서에 따른 임상시험실시기관이 아닌 의료기관은 임상시험 실시기관의 관리·감독을 받아 임상시험을 실시할 것
3. 임상시험의 책임자는 전문지식과 윤리적 소양을 갖추고 해당 의약품등의 임상시험을 하기에 충분한 경험이 있는 자 중에서 선정할 것
4. 임상시험의 내용 및 임상시험 중 임상시험대상자에게 발생할 수 있는 건강상의 피해에 대한 보상내용과 절차 등을 임상시험대상자에게 설명하고 별표 4 의약품 임상시험 관리기준에 따라 동의서를 받을 것. 다만, 임상시험 대상자의 이해능력·의사표현능력의 결여 등의 사유로 동의를 받을 수 없는 경우에는 친권자 또는 후견인 등의 동의를 받아야 한다.
5. 임상시험대상자의 안전대책을 강구할 것
6. 삭제 <2012.9.26>
7. 임상시험은 임상시험계획 승인을 받은 날부터 2년 이내에 시작할 것
8. 임상시험 전에 식품의약품안전처장이 정한 바에 따라 임상시험자 자료집을 임상시험자에게 제공할 것
9. 안전성·유효성과 관련된 새로운 자료 또는 정보사항 등을 입수한 경우에는 지체 없이 이를 임상시험자에게 알릴 것
10. 임상시험용 의약품은 별표 1 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3 생물학적제제 등 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조된 것을 사용할 것
11. 매년 임상시험실시상황에 대하여 별지 제24호서식에 따른 보고서(전자문서로 된 보고서를 포함한다)에 별표 4 제8호더목에 따른 안전성 정보의 요약서를 첨부하여 다음해 2월 말까지 식품의약품안전처장에게 제출할 것
12. 임상시험을 마쳤을 때에는 20일 이내에 별지 제25호서식에 따른 보고서(전자문서로 된 보고서를 포함한다)를 작성하여 식품의약품안전처장에게 제출할 것
13. 임상시험 계획서, 임상시험용 의약품등의 제조 및 관리에 관한 기록 등 임상시험 실시와 관련된 각종 자료(전자문서를 포함한다)를 다음 각 목의 구분에 따라 보존할 것

- 가. 해당 임상시험용 의약품등의 품목허가(변경허가를 포함한다)를 위한 임상시험 관련 자료: 품목허가일로부터 3년간
- 나. 가목의 자료 외의 임상시험 관련 자료: 임상시험의 완료일로부터 3년간
- 14. 이상약물반응이 발생한 경우에는 별표 4 의약품 임상시험 관리기준에 따라 식품의약품안전처장에게 보고할 것
- 15. 삭제 <2011.5.6>
- ② 제1항에 따른 임상시험실시기관의 지정에 관한 세부사항은 식품의약품안전처장이 고시한다. <개정 2011.5.6>

제33조(임상시험책임자 등의 교육) 법 제34조제7항에 따라 식품의약품안전처장은 임상시험과 생물학적 동등성시험(이하 "임상시험등"이라 한다)을 하려는 자에게 임상시험등에 필요한 안전성·윤리성·전문성에 관한 교육을 실시할 수 있다. <개정 2012.9.26>

제34조(임상시험용 의약품등의 사용금지 등) 식품의약품안전처장은 임상시험등이 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 법 제34조제6항에 따라 임상시험등에 사용되는 의약품등의 사용금지·회수·폐기 등 필요한 조치를 명할 수 있다. 다만, 제5호 또는 제6호에 해당하더라도 임상시험등 임상시험 대상자의 안전·권리·복지 또는 시험의 유효성에 부정적 영향을 미치지 않거나, 반복적 또는 고의적인 위반이 아닌 경우에는 주의를 촉구하거나 시정조치를 명할 수 있다. <개정 2011.5.6, 2012.9.26>

- 1. 임상시험등의 임상시험 대상자 예상하지 못한 중대한 질병 또는 손상에 노출될 것이 우려되는 경우
- 2. 임상시험등에 사용되는 의약품등을 임상시험등의 목적 외의 상업적인 목적으로 분배하는 경우
- 3. 임상시험자 자료집의 내용을 거짓으로 작성·제공한 경우
- 4. 임상시험용 의약품등이 효과가 없다고 판명된 경우
- 5. 법 제34조제1항에 따라 승인 또는 변경승인을 받은 사항을 위반하는 경우
- 6. 별표 4 의약품 임상시험 관리기준을 위반하는 경우

제34조의2(임상시험실시기관의 지정요건 및 지정절차 등) ① 법 제34조의2제1항에 따른 임상시험실시기관의 지정요건은 다음 각 호와 같다.

- 1. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 의료기관일 것
 - 가. 「의료법」 제3조의3에 따른 종합병원
 - 나. 「전문의의 수련 및 자격인정 등에 관한 규정」, 「치과의사전문의의 수련 및 자격인정 등에 관한 규정」, 「한의사전문의의 수련 및 자격인정 등에 관한 규정」에 따른 전문의 수련병원, 수련치과병원 및 수련한방병원
 - 다. 「의료법」 제3조의5에 따라 지정된 전문병원

- 라. 「전문의의 수련 및 자격인정 등에 관한 규정」 제7조 및 「치과의사전문의의 수련 및 자격인정 등에 관한 규정」 제7조에 따른 수련병원 및 수련치과병원의 지정기준에 준하는 인력과 시설 등을 보유하고 있는 병원
- 마. 「첨단의료복합단지 지정 및 지원에 관한 특별법」 제6조에 따라 지정된 첨단의료 복합단지 내 임상시험센터
2. 임상시험실시에 필요한 시설, 전문인력 및 기구 등 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 기준에 적합할 것
- ② 임상시험실시기관으로 지정받으려는 자는 별지 제26호의2서식의 의약품등 임상시험실시기관 지정(변경지정)신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.
1. 「의료법 시행규칙」 제27조제2항에 따른 의료기관 개설 허가증 사본
 2. 제1항제1호 각 목의 어느 하나에 해당하는 의료기관임을 증명하는 서류
 3. 인력 현황에 관한 자료
 4. 장비·기구, 시설의 현황
 5. 임상시험실시에 필요한 표준작업지침서
 6. 별표 4의 의약품임상시험관리기준에 따른 임상시험심사위원회 운영에 관한 규정 및 그 구성에 관한 서류. 다만, 외부의 지정심사위원회에 위탁하여 심사하려는 경우에는 위탁계약서를 첨부하여야 한다.
 - ③ 제2항에 따른 신청을 받은 식품의약품안전처장은 「전자정부법」 제36조제1항에 따른 행정정보의 공동이용을 통하여 법인 등기사항증명서(법인인 경우만 해당한다)를 확인하여야 한다.
 - ④ 식품의약품안전처장은 제2항에 따른 신청을 받은 경우에는 신청 내용이 지정요건에 적합한지를 평가하기 위하여 실태조사를 할 수 있다.
 - ⑤ 식품의약품안전처장은 임상시험실시기관을 지정하는 경우에는 신청인에게 별지 제26호의3서식의 의약품등 임상시험실시기관 지정서를 발급하여야 한다.
 - ⑥ 임상시험실시기관은 지정받은 사항을 변경하려면 변경 사유가 발생한 날부터 30일 이내에 별지 제26호의2서식의 의약품등 임상시험실시기관 지정(변경지정)신청서에 의약품등 임상시험실시기관 지정서 및 변경사항을 확인할 수 있는 서류를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.
 - ⑦ 식품의약품안전처장은 임상시험실시기관의 변경지정을 하는 경우에는 의약품등 임상시험실시기관 지정서에 변경사항을 적어야 한다.
 - ⑧ 식품의약품안전처장은 제5항 또는 제7항에 따라 임상시험실시기관을 지정하거나 변경지정한 경우에는 임상시험실시기관의 명칭, 소재지 및 대표자 등을 인터넷 홈페이지 등에 공고하여야 한다.
 - ⑨ 제2항 또는 제6항에 따라 임상시험실시기관의 지정 또는 변경지정을 신청하려는 자는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 수수료를 내야 한다.

⑩ 임상시험실시기관의 지정, 운영 및 관리 등에 필요한 세부 사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.

[본조신설 2012.9.26]

제34조의4(임상시험실시기관 및 생물학적 동등성시험실시기관의 준수사항) 법 제34조의2제3항에서 "총리령으로 정하는 사항"이란 제32조 및 제32조의2에 따른 임상시험 및 생물학적 동등성시험의 실시 기준을 말한다.

[본조신설 2012.9.26]

제40조의2(사전 검토의 대상 등) ① 법 제35조의2제1항에 따른 사전 검토의 대상 및 범위는 다음 각 호와 같다.

1. 안전성·유효성에 관한 자료
2. 기준 및 시험방법에 관한 자료
3. 의약품 제조 및 품질관리기준에 관한 자료
4. 임상시험계획에 관한 자료
5. 생물학적 동등성시험계획에 관한 자료
6. 의약품등 개발계획에 관한 자료
7. 그 밖에 의약품등의 허가·신고, 임상시험계획의 승인 또는 생물학적 동등성시험계획의 승인 등에 필요한 자료

② 법 제35조의2제1항에 따라 제1항 각 호의 자료의 작성기준에 관하여 사전 검토를 신청하려는 자는 별지 제33호의2서식에 따른 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 해당 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

③ 식품의약품안전처장은 제2항에 따른 신청서 등을 검토하고 별지 제33호의3서식에 따른 사전 검토 결과 통지서를 발급하여야 한다.

④ 제2항에 따라 사전 검토를 신청하는 자는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 수수료를 내야 한다.

⑤ 제1항부터 제3항까지에서 규정한 사항 외에 사전 검토의 대상·범위, 절차 및 방법 등에 관한 세부 사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.

[본조신설 2012.5.9]

제49조(의약품등의 수입허가 및 신고절차의 생략) 법 제42조제2항제2호에 따라 식품의약품안전처장의 수입품목허가나 신고대상에서 제외하는 의약품등은 다음 각 호와 같다. 다만, 제1호부터 제3호까지의 규정에 따른 의약품등 중 제24조제1항제1호에 따른 자료를 제출하여야 하는 품목은 그러하지 아니하다. <개정 2009.6.19, 2012.5.9>

1. ~ 4. 생략
5. 제31조제1항에 따라 임상시험계획의 승인을 받은 임상시험용 의약품등

6. 임상시험을 위한 목적에 사용되는 원료의약품, 임상시험용 대조약(위약을 포함한다) 등
7. 생략

제62조(의약품등의 유통체계 확립 및 판매질서 유지 등을 위한 준수사항) ① 법 제47조 제1항에 따라 약국개설자, 의약품의 품목허가를 받은 자, 수입자 및 의약품판매업자, 그 밖에 법의 규정에 따라 의약품을 판매 할 수 있는 자는 의약품의 유통체계를 확립하기 위하여 다음 각 호의 사항을 준수하여야 한다. <개정 2008.3.3, 2008.4.18, 2008.12.1, 2009.6.19, 2010.3.19, 2010.12.13, 2011.5.6, 2012.5.9>

1. 의약품의 품목허가를 받은 자·수입자 또는 도매상은 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 경우를 제외하고는 의약품을 소매하거나 약국개설자·한약업사·약업사 또는 매약상(이하 "약국등의 개설자"라 한다), 다른 의약품 도매상, 그 밖에 법의 규정에 따라 의약품을 판매할 수 있는 자 외의 자에게 의약품을 판매하지 아니할 것
 - 가. ~ 다. 생략
 - 라. 의약품의 품목허가를 받은 자, 수입자 또는 임상시험계획의 승인을 받은 자가 임상시험, 생물학적 동등성시험 또는 의약품동등성시험의 실시를 위하여 의약품을 구입하는 경우

마. ~ 너. 생략

2. ~ 16. 생략

② ~ ④

⑤ 법 제47조제2항 단서 및 제3항 단서에서 "총리령으로 정하는 경제적 이익등"이란 별표 5의2와 같다. <신설 2010.12.13>

[총리령 제52호(2011.5.6) 부칙 제2조의 규정에 의하여 이 조는 2014년 9월 30일까지 유효함]

제75조(의약품의 표시 및 기재사항) ① ~ ⑤ 생략

⑥ 법 제56조제1항 각 호 외의 부분 단서에 따라 임상시험용의약품의 용기나 포장에는 다음 각 호의 사항을 기재하여야 한다. 다만, 법 제31조제2항 및 제3항 또는 법 제42조 제1항에 따른 허가를 받지 아니하거나 신고를 하지 아니한 사항은 기재하지 아니한다. <개정 2008.10.16, 2011.5.6, 2012.5.9>

1. "임상시험용"이라는 표시
2. 제품의 코드명 또는 주성분의 일반명
3. 제조번호 및 사용(유효)기한 또는 재검사일자
4. 저장방법
5. 임상시험계획 승인을 받은 자의 상호와 주소
6. "임상시험 외의 목적으로 사용할 수 없음"이라는 표시

⑦ 생략

제76조(첨부 문서의 기재사항) ① 생략

② 제1항에도 불구하고 임상시험용의약품의 첨부문서에는 제75조제6항 각 호의 사항만을 기재하여야 한다. <개정 2008.10.16>

③ 생략

제85조(기재사항의 표시) 법 제56조부터 제58조까지 및 법 제65조에 따른 기재사항은 한글로 기재하되, 한글과 같은 크기의 한자 또는 외국어를 함께 기재할 수 있다. 다만, 수출용의약품등의 경우는 그 수출대상국의 언어로 기재할 수 있다.

제91조(약사감시원의 자격) 법 제78조에 따른 약사감시원은 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자 중에서 임명한다.

1. 약사 또는 한약사
2. 약사에 관한 지식과 경력이 있는 자로서 식품의약품안전처장, 시·도지사 또는 시장·군수·구청장이 인정한 자

제92조(약사감시원증) 약사감시원의 신분을 증명하는 증표는 별지 제69호서식에 따른다.

제94조(약사감시원의 직무범위) 법 제69조제3항에 따른 약사감시원의 직무범위는 다음과 같다. <개정 2008.4.18, 2011.5.6, 2012.9.26>

1. 식품의약품안전청 또는 지방식품의약품안전청 소속 약사감시원은 의약품등의 제조업자·수입자·위탁제조판매업자, 임상시험실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상시험실시기관, 품질검사기관과 그 업무장소 및 임상시험, 생물학적 동등성시험, 비임상시험, 품질검사 관련자에 대한 약사감시와 의약품등의 수거·검사를 한다. 다만, 식품의약품안전처장 또는 지방청장의 지시가 있는 경우에는 제2호 본문의 직무를 할 수 있다.

2. 생략

제100조(면허증등의 재발급) ① 약사, 한약사, 약국개설자, 약국제제 또는 조제실제제를 제조하는 자, 의약품판매업자, 의약품등의 제조업자·수입자·위탁제조판매업자, 임상시험 또는 생물학적 동등성시험의 계획 승인을 받은 자, 임상시험실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상시험실시기관 또는 품질검사기관이 그 면허증·등록증·허가증·신고증·신고필증·승인서 또는 지정서(이하 이 조에서 "면허증등"이라 한다)를 잃어버리거나 못 쓰게 된 경우 또는 면허증등의 기재사항이 변경된 경우에는 별지 제71호서식 또는 별지 제72호서식에 따른 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 약사·한약사는 보건복지부장관에게, 의약품등의 제조업자·수입자·위탁제조판매업자, 임상시험 또는 생물학적 동등성시험의

계획 승인을 받은 자, 임상시험실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상시험실시기관 또는 품질검사기관은 지방청장(의약품 및 안전성·유효성 검토가 필요한 의약품의 품목허가증, 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 원료의약품 등록증, 임상시험계획 승인서 또는 생물학적 동등성시험계획 승인서, 임상시험실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상시험실시기관 및 품질검사기관 지정서의 재발급은 식품의약품안전처장)에게, 조제실제제를 제조하는 자는 시·도지사에게, 의약품판매업자, 약국 개설자 또는 약국제제를 제조하는 자는 시장·군수·구청장에게 각각 제출하여야 한다.

<개정 2012.9.26>

② 보건복지부장관, 식품의약품안전처장, 지방청장, 시·도지사 또는 시장·군수·구청장은 제1항에 따라 면허증등을 재발급하는 경우에는 해당 대장에 재발급 사유를 적어 넣어야 한다. <개정 2008.3.3, 2010.3.19>

③ 제2항에 따라 신청인은 면허증등의 재발급을 받은 후 잃어버린 면허증등을 발견한 경우에는 지체 없이 이를 발급한 보건복지부장관, 식품의약품안전처장, 지방청장, 시·도지사 또는 시장·군수·구청장에게 반납하여야 한다. <개정 2008.3.3, 2010.3.19>

④ 제1항에 따라 면허증등의 재발급을 신청하는 자는 별표 1에 따른 수수료를 내야 한다.

제103조(등록증 등의 반납) ① 약국개설자, 의약품판매업자, 의약품등의 제조업자·수입자·위탁제조판매업자, 임상시험 또는 생물학적 동등성시험의 계획 승인을 받은 자, 임상시험실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상시험실시기관, 품질검사기관이 법 제76조 또는 제76조의2에 따라 등록·허가·승인 또는 지정의 취소처분이나 위탁제조판매업소·제조소의 폐쇄처분(법 제31조제4항에 따라 신고한 업종만 해당한다. 이하 제2항에서 같다)을 받은 경우에는 그 처분을 받은 날부터 10일 이내에 등록증·허가증·신고증·신고필증·승인서 또는 지정서를 약국개설자 및 의약품판매업자는 시장·군수·구청장에게, 의약품등의 제조업자·수입자 또는 위탁제조판매업자는 지방청장(의약품 및 안전성·유효성 검토가 필요한 의약품의 품목허가증, 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 원료의약품의 신고필증 및 임상시험계획 승인서 또는 생물학적 동등성시험계획 승인서, 임상시험실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상시험실시기관 및 품질검사기관 지정서는 식품의약품안전처장)에게 각각 반납하여야 한다.

② 생략

[전문개정 2012.9.26]

[별표 4]

의약품 임상시험 관리기준(제30조제항 관련)

1. 목적

이 기준은 의약품 임상시험 실시에 필요한 임상시험의 계획, 실시, 모니터링, 점검, 자료의 기록 및 분석, 임상시험결과보고서 작성 등에 관한 기준을 정함으로써, 정확하고 신뢰할 수 있는 자료와 결과를 얻고 시험대상자의 권익 보호와 비밀 보장이 적절하게 이루어질 수 있도록 하는 것을 목적으로 한다.

2. 용어의 정의

이 기준에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

- 가. "임상시험"(Clinical Trial/Study)이란 임상시험용의약품의 안전성과 유효성을 증명할 목적으로, 해당 약물의 약동(藥動)·약력(藥力)·약리(藥理)·임상(臨床) 효과를 확인하고 이상반응을 조사하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 시험 또는 연구를 말한다.
- 나. "다기관임상시험"(Multicenter Trial)이란 하나의 임상시험 계획서에 따라 둘 이상의 임상시험실시기관에서 수행되는 임상시험을 말한다.
- 다. "비임상시험"(Nonclinical Study)이란 사람을 대상으로 하지 않는 생의학적 연구를 말한다.
- 라. "임상시험 계획서"(Protocol)란 해당 임상시험의 배경이나 근거를 제공하기 위하여 임상시험의 목적, 연구방법론, 통계적 고려사항, 관련 조직 등을 기술한 문서를 말한다.
- 마. "임상시험 변경계획서"(Protocol Amendment, 이하 "변경계획서"라 한다)란 임상시험 계획서의 내용을 변경하거나 임상시험 계획서의 불분명한 부분을 명확하게 다시 기술한 문서를 말한다.
- 바. "증례기록서"(Case Report Form, CRF)란 각각의 시험대상자별로 임상시험 계획서에서 요구한 정보를 기록하여 임상시험 의뢰자(이하 "의뢰자"라 한다)에게 전달할 목적으로 인쇄하거나 전자문서화한 문서를 말한다.
- 사. "임상시험 결과보고서"(Clinical Trial/Study Report, 이하 "결과보고서"라 한다)란 임상시험에서 얻은 결과를 임상적·통계적 측면에서 통합하여 기술한 문서를 말한다.
- 아. "중간 임상시험 결과보고서"(Interim Clinical Trial/Study Report, 이하 "중간보고서"라 한다)란 임상시험 도중에 실시한 분석에 따라 중간 결과를 보고하는 문서를 말한다.

- 자. "임상시험용 의약품"(Investigational Product)이란 시험약 및 대조약을 말한다.
- 차. "시험약"이란 임상시험용 의약품 중 대조약을 제외한 의약품을 말한다.
- 카. "대조약"(Comparator)이란 시험약과 비교할 목적으로 사용하는 위약(偽藥) 또는 개발 중이거나 판매 중인 의약품을 말한다.
- 타. "이상반응"(Adverse Event, AE)이란 임상시험용 의약품을 투여한 시험대상자에게 발생한 모든 유해하고 의도하지 않은 증후(症候, sign, 실험실 실험 결과의 이상 등을 포함한다), 증상(症狀, symptom) 또는 질병을 말하며, 해당 임상시험용 의약품과 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.
- 파. "이상약물반응"(Adverse Drug Reaction, ADR)이란 임상시험용 의약품의 임의 용량에서 발생한 모든 유해하고 의도하지 않은 반응으로서 임상시험용 의약품과의 인과관계를 부정할 수 없는 경우를 말한다.
- 하. "중대한 이상반응 · 이상약물반응"(Serious AE · ADR)이란 임상시험용 의약품의 임의 용량에서 발생한 이상반응 또는 이상약물반응 중에서 다음의 어느 하나에 해당하는 경우를 말한다.
- 1) 사망하거나 생명에 대한 위험이 발생한 경우
 - 2) 입원할 필요가 있거나 입원 기간을 연장할 필요가 있는 경우
 - 3) 영구적이거나 중대한 장애 및 기능 저하를 가져온 경우
 - 4) 태아에게 기형 또는 이상이 발생한 경우
- 거. "예상하지 못한 이상약물반응"(Unexpected Adverse Drug Reaction)이란 임상시험자 자료집 또는 의약품의 첨부 문서 등 이용가능한 의약품 관련 정보에 비추어 이상약물반응의 양상이나 위해의 정도에서 차이가 나는 것을 말한다.
- 너. "임상시험대상자"(Subject/Trial Subject, 이하 "대상자"라 한다)란 임상시험용 의약품을 투여 받거나 대조군(對照群)에 포함되어 임상시험에 참여하는 사람을 말한다.
- 더. "취약한 환경에 있는 시험대상자"(Vulnerable Subjects)란 임상시험 참여와 관련한 이익에 대한 기대 또는 참여를 거부하는 경우 조직 위계상 상급자로부터 받게 될 불이익에 대한 우려가 자발적인 참여 결정에 영향을 줄 가능성이 있는 대상자(의과대학 · 한의과대학 · 약학대학 · 치과대학 · 간호대학의 학생, 의료기관 · 연구소의 근무자, 제약회사의 직원, 군인 등을 말한다), 불치병에 걸린 사람, 제27조에 따른 집단시설에 수용되어 있는 사람, 실업자, 빈곤자, 응급상황에 처한 환자, 소수 인종, 부랑인, 노숙자, 난민, 미성년자 및 자유의사에 따른 동의를 할 수 없는 대상자를 말한다.
- 러. "시험대상자의 복지"(Well-being of the trial subjects)란 임상시험에 참여하는 대상자의 육체적 · 정신적 안녕을 말한다.
- 머. "시험대상자식별코드"(Subject Identification Code)란 대상자의 신원을 보호하기 위하여 시험책임자가 각각의 대상자에게 부여한 고유 식별기호로서, 시험책임자

- 가 이상반응 또는 그 밖의 임상시험 관련 자료를 보고할 경우 대상자의 성명 대신 사용하는 것을 말한다.
- 버. "시험자"(Investigator)란 시험책임자, 시험담당자 및 임상시험조정자를 말한다.
- 서. "조정위원회"(Coordinating Committee)란 다기관임상시험의 수행을 조정하기 위하여 의뢰자가 조직하는 위원회를 말한다.
- 어. "임상시험조정자"(Coordinating Investigator)란 각 임상시험실시기관의 시험책임자 중에서 다기관임상시험에 참여하는 시험자 사이의 의견을 조정할 권한과 의무를 갖는 사람을 말한다.
- 저. "시험대상자설명서"란 시험책임자가 임상시험 참여에 대한 대상자의 동의를 받기 위하여 대상자에게 해당 임상시험과 관련한 모든 정보를 담아 제공하는 문서를 말한다.
- 처. "시험대상자의 대리인"이란 대상자의 친권자·배우자 또는 후견인으로서, 대상자를 대신하여 대상자의 임상시험 참여 유무에 대한 결정을 내릴 수 있는 사람을 말한다.
- 커. "근거자료"(Source Data)란 임상시험을 재현 또는 평가하는 데 필요한 관련 임상 소견, 관찰, 그 밖의 행위 등이 기록된 원본 또는 원본의 공식 사본에 담겨있는 모든 정보를 말한다.
- 터. "근거문서"(Source Document)란 병원기록, 의무기록, 대상자기록, 메모, 병리검사 결과, 대상자 일기, 평가점검표, 약국의 의약품 불출 기록, 자동화 검사기기에 기록된 자료, 검사인증서 및 그 공식 사본, 마이크로피취(microfiches), 마이크로필름, 방사선학적 검사자료, 자기테이프, 약국기록자료, 병리검사실 기록자료 등과 같이 근거자료를 담고 있는 모든 문서(전자문서를 포함한다)·자료 및 기록을 말한다.
- 피. "임상시험 기본문서"(Essential Document, 이하 "기본문서"라 한다)란 임상시험의 수행과 그로부터 얻은 자료의 품질에 대한 개별적 또는 전체적 평가에 사용되는 모든 문서(전자문서를 포함한다)를 말한다.
- 허. "표준작업지침서"(Standard Operating Procedure, SOPs)란 특정 업무를 표준화된 방법에 따라 일관되게 실시할 목적으로 해당 절차 및 수행방법 등을 상세하게 적은 문서를 말한다.
- 고. "임상시험자 자료집"(Investigator's Brochure)이란 임상시험용 의약품과 관련된 임상 정보 및 비임상 정보를 정리하여 시험자에게 제공하는 자료집을 말한다.
- 노. "임상시험의 품질보증"(Quality Assurance, 이하 "품질보증"이라 한다)이란 임상시험, 자료의 수집, 기록 및 문서 작성, 보고 등에 관한 모든 사항이 이 기준과 관계 법령을 준수하였는지 여부를 사전에 계획된 바에 따라 체계적으로 확인하는 것을 말한다.
- 도. "임상시험자료의 품질관리"(Quality Control, 이하 "품질관리"라 한다)란 임상시험과 관련한 행위나 활동이 적정한 수준에서 이루어지고 있음을 품질보증체계에 따라 구체적으로 검증하는 행위 및 그 기법을 말한다.

- 로. "눈가림"(Blinding/Masking)이란 임상시험에 관여하는 사람 또는 부서 등이 배정된 치료법에 대해 알지 못하도록 하는 절차를 말한다.
- 모. "무작위배정"(Randomization)이란 임상시험 과정에서 발생할 수 있는 뺨뺨림(bias)을 줄이기 위해 확률의 원리에 따라 대상자를 각 치료군에 배정하는 것을 말한다.

3. 임상시험의 기본원칙

- 가. 임상시험은 헬싱키선언에 근거한 윤리규정, 이 기준 및 관계 법령에 따라 실시하여야 한다.
- 나. 임상시험에서 예측되는 위험과 불편을 충분히 고려하여 대상자 개인과 사회가 얻을 수 있는 이익이 그 위험과 불편보다 크거나 이를 정당화할 수 있다고 판단되는 경우에만 임상시험을 실시하여야 한다.
- 다. 과학과 사회의 이익보다 대상자의 권리·안전·복지를 먼저 고려하여야 한다.
- 라. 해당 임상시험용 의약품에 대한 임상 및 비임상 관련 정보는 실시하려는 임상시험에 적합한 것이어야 한다.
- 마. 임상시험은 과학적으로 타당하여야 하며, 임상시험 계획서는 명확하고 상세히 기술하여야 한다.
- 바. 임상시험은 식품의약품안전처장이 승인한 임상시험 계획서에 따라 실시하여야 한다.
- 사. 대상자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사·치과의사 또는 한의사의 책임하에 이루어져야 한다.
- 아. 임상시험 수행에 참여하는 모든 사람들은 각자의 업무 수행에 필요한 적절한 교육과 훈련을 받고, 해당 업무 분야와 관련한 경험을 갖고 있어야 한다.
- 자. 임상시험 참여 전에 모든 대상자로부터 자발적인 임상시험 참가 동의를 받아야 한다.
- 차. 모든 임상시험 관련 정보는 정확한 보고, 해석 및 확인이 가능하도록 기록·처리·보관되어야 한다.
- 카. 대상자의 신상에 관한 모든 기록은 비밀이 보장되도록 관계 법령에 따라 취급하여야 한다.
- 타. 임상시험용 의약품은 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 관리되고, 식품의약품안전처장이 승인한 임상시험 계획서에 따라 사용되어야 한다.
- 파. 임상시험은 품질보증이 이뤄질 수 있는 체계하에서 실시되어야 한다.

4. 적용범위

이 기준은 「약사법」 제34조에 따라 실시하는 의약품 임상시험에 적용한다.

5. 임상시험의 계약 및 임상시험실시기관

- 가. 임상시험 계약

- 1) 의뢰자는 임상시험실시기관의 장과 문서로써 임상시험계약을 체결하여야 하며, 다기관임상시험을 실시하려는 경우에는 하나의 임상시험실시기관의 장과 총괄하여 계약할 수 있다.
- 2) 임상시험 계약서(Contract)에는 다음 사항을 포함하여야 한다.
 - 가) 연구비의 규모 및 지급방법, 조기종료 및 시험 중단 시 사용하지 않은 연구비의 반납 등 임상시험의 재정에 관한 사항
 - 나) 업무의 위임 및 분장(分掌)에 관한 사항
 - 다) 의뢰자와 임상시험실시기관의 장의 의무사항

나. 임상시험실시기관의 장

- 1) 임상시험실시기관의 장은 임상시험 실시에 관한 심사 등을 위하여 제6호가목에 따른 업무를 수행할 심사위원회를 제6호나목1)에 따라 임상시험실시기관에 설치하고, 심사위원회의 위원을 위촉하며, 임상시험 실시에 필요한 사무절차 등에 관한 규정을 마련하여야 한다.
- 2) 임상시험실시기관의 장은 심사위원회가 독립적으로 운영될 수 있도록 하여야 한다.
- 3) 임상시험실시기관의 장은 심사위원회의 업무 수행을 위하여 다음의 사항을 정한 표준작업지침서(이하 "실시기관 표준작업지침서"라 한다)를 작성하여야 한다.
 - 가) 위원의 명단과 자격 등 심사위원회의 구성에 관한 사항
 - 나) 심사위원회의 권한
 - 다) 회의의 소집, 일정 및 진행방법
 - 라) 임상시험의 심사방법 및 심사기한
 - 마) 제6호가목4) 후단에 따른 검토 주기의 결정에 관한 사항
 - 바) 제6호가목11)에 따른 신속심사 및 제6호가목11)라)에 따른 임상시험 계획서의 사소한 변경에 대한 승인
 - 사) 임상시험 계획서 및 변경계획서의 승인 이전에 대상자의 해당 임상시험 참여 금지
 - 아) 변경계획서에 대한 승인 이전에 원 임상시험 계획서와 다른 임상시험의 실시 금지. 다만, 대상자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요한 경우 또는 제6호가목11)라)에 따른 임상시험 계획서의 사소한 변경의 경우는 제외한다.
 - 자) 시험책임자가 심사위원회에 신속히 보고해야 하는 다음의 어느 하나에 해당하는 사항에 대한 보고절차 및 조치방법
 - (1) 아) 단서에 따라 대상자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거를 위하여 임상시험 계획서와 다르게 실시하는 임상시험에 관한 사항
 - (2) 대상자에게 위험을 증가시키거나 임상시험의 실시에 중대한 영향을 미칠 수 있는 변경에 관한 사항
 - (3) 예상하지 못한 중대한 이상약물반응에 관한 사항
 - (4) 대상자의 안전성이나 임상시험의 실시에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 새로운 정보에 관한 사항

차) 심사위원회가 시험책임자에게 문서로 신속히 알려야 하는 다음의 어느 하나에 관한 사항

- (1) 임상시험과 관련된 결정, 의견, 결정 및 의견의 근거 및 통보절차
- (2) 심사위원회의 결정에 대한 이의신청 절차

카) 시험책임자, 시험담당자 및 임상시험 조정자의 자격

타) 가)부터 카)까지에서 규정한 사항 외에 심사위원회의 구성 및 운영에 필요한 사항

- 4) 임상시험실시기관의 장은 해당 임상시험의 실시에 필요한 임상시험실, 설비 및 전문인력을 갖추어야 하고, 긴급 시 필요한 조치를 할 수 있는 시설 및 인력 등을 갖추어야 한다.
- 5) 임상시험실시기관의 장은 의뢰자 또는 식품의약품안전처장으로부터 심사위원회 운영과 관련하여 실시기관 표준작업지침서의 열람 요청 또는 심사위원회 위원 명단과 자격에 관한 문서의 제출 요청을 받은 경우 심사위원회로 하여금 이에 적극 협조하도록 하여야 한다.
- 6) 임상시험실시기관의 장은 제8호머목에 따른 모니터링 통보, 제8호머목에 따른 점검 통보 또는 제7호자목7)에 따른 열람 요청을 받은 경우 해당 시험책임자 및 관련 부서로 하여금 이에 적극 협조하도록 하여야 한다.
- 7) 임상시험실시기관의 장은 임상시험용 의약품의 적정한 관리를 위하여 해당 임상시험실시기관의 약사 중에서 관리약사를 지정하여야 하며, 다기관임상시험을 실시하는 경우에는 각각의 임상시험실시기관마다 관리약사를 지정하여야 한다. 다만, 임상시험의 특성에 따른 시험책임자의 요청을 받은 경우 심사위원회의 의견을 들어 시험책임자 또는 시험담당자로 하여금 임상시험용 의 pharm품을 관리하게 할 수 있다.
- 8) 임상시험실시기관의 장은 제6호가목13) 및 제7호자목6)에 따라 심사위원회 및 시험책임자로부터 인계받은 기록 및 자료를 보관책임자를 정하여 보관하여야 한다. 다만, 기록 및 자료의 보관에 관하여 다른 법령의 규정이 있는 경우에는 그 법령에서 정하는 바에 따른다.
- 9) 심사위원회가 제6호가목5) 전단에 따라 임상시험의 조기종료 또는 일시중지 결정을 한 경우, 임상시험실시기관의 장은 그 사실을 식품의약품안전처장에게 즉시 알리고, 조기종료 및 일시중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

6. 임상시험심사위원회

가. 심사위원회의 업무

- 1) 임상시험 심사위원회(이하 "심사위원회"라 한다)는 대상자의 권리·안전·복지를 보호하고, 취약한 환경에 있는 시험대상자의 임상시험 참여 이유가 타당한지 검토하여야 한다.
- 2) 심사위원회는 시험책임자가 제7호라목3)에 따라 임상시험과 관련하여 제출한 문서를 실시기관 표준작업지침서에서 정한 기한까지 심사하여야 하며, 임상시험의

명칭, 검토한 문서, 심사일 및 다음의 구분에 따른 심사 의견을 기록하여 보관하고, 시험책임자에게 심사결과를 통보하여야 한다.

- 가) 승인 또는 시정승인
 - 나) 보완
 - 다) 반려
 - 라) 임상시험의 중지 또는 보류
- 3) 심사위원회는 시험책임자의 이력 및 그 밖의 경력을 근거로 시험책임자가 해당 임상시험을 수행하기에 적합한 경험과 자격을 갖추었는지를 검토하여야 한다.
 - 4) 심사위원회는 실시 중인 임상시험에 대해 1년에 1회 이상 검토를 수행하여야 한다. 이 경우 검토 주기는 대상자에게 미칠 수 있는 위험의 정도에 따라 심사위원회가 정한다.
 - 5) 심사위원회는 실시 중인 임상시험이 심사위원회의 요구나 결정사항과 다르게 실시되거나 대상자에게 예상하지 못한 중대한 위험이 발생하였을 때에는 해당 임상시험의 조기종료나 일시중지를 결정할 수 있다. 이 경우 심사위원회는 결정 및 그 이유를 즉시 시험기관의 장 또는 시험책임자에게 알려야 한다.
 - 6) 대상자의 권리·안전·복지를 보호하기 위하여 필요하다고 판단하는 경우 심사위원회는 제7호아목10)에 따른 정보 외에 추가적인 정보를 대상자에게 제공하도록 의뢰자에게 요구할 수 있다.
 - 7) 비치료적 임상시험(Non-therapeutic Trial)을 제7호아목13)에 따라 대상자의 대리인의 동의로 실시하려는 경우 심사위원회는 제출된 임상시험 계획서와 그 밖의 관련 문서 등이 임상시험의 윤리적 측면을 충분히 고려하고 있는지 여부 및 제7호아목14)에서 정한 사항을 준수하고 있는지 여부를 검토하여야 한다.
 - 8) 응급환자를 대상으로 실시하는 임상시험 등 대상자 또는 대상자의 대리인의 사전 동의가 불가능한 것으로 임상시험 계획서에 적혀 있는 임상시험의 경우, 심사위원회는 제출된 임상시험 계획서와 그 밖의 관련 문서 등이 임상시험의 윤리적 측면을 충분히 고려하고 있는지 여부를 검토하여야 한다.
 - 9) 대상자가 임상시험에 참여하는 대가로 금전적 보상을 받는 경우 심사위원회는 그 보상액, 보상방법 및 금전적 보상이 대상자가 임상시험에 참여하는 데 부당한 영향을 미치는지를 검토하여야 한다. 이 경우 금전적 보상이 대상자의 임상시험 참여 정도와 참여 기간에 비추어 적절한지 및 대상자에 대한 보상이 임상시험에 끝까지 참여할 것을 조건으로 하는지를 검토하여야 한다.
 - 10) 대상자가 임상시험에 참여하는 대가로 금전적 보상을 받는 경우 심사위원회는 그 지급방법·금액·지급시기 등 금전적 보상에 관한 정보가 시험대상자설명서 또는 그 밖의 대상자에게 제공하는 문서에 명확하게 기록되어 있는지를 확인하여야 한다. 이 경우 심사위원회는 임상시험을 종료하지 못한 대상자에 대한 보상 방안 유무를 확인하여야 한다.

- 11) 심사위원회는 다음의 어느 하나에 해당하는 경우에는 신속심사를 하여야 한다.
- 가) 제8호러목에 따라 보고받은 이상약물반응에 대한 조치
 - 나) 제30조제1항제11호에 따른 임상시험 종료 보고에 대한 처리
 - 다) 식품의약품안전처장이 승인한 임상시험 계획서(변경계획서를 포함한다)의 시정사항에 대한 처리
 - 라) 모니터요원의 변경, 시험담당자의 변경, 응급 연락 전화번호의 변경 등 행정절차 관련 사항의 변경 또는 임상시험의 유효성 및 안전성에 영향을 미치지 않는 검사사항의 추가 및 삭제 등과 같이 임상시험 계획서의 사소한 변경에 대한 승인
 - 마) 심사위원회의 심사결과에 따라 보완·제출한 임상시험 계획서의 심사
 - 바) 그 밖에 임상시험의 실시와 관련하여 신속심사가 필요하다고 실시기관 표준작업지침서에서 정한 사항의 처리
- 12) 심사위원회는 의뢰자 또는 식품의약품안전처장으로부터 심사위원회 운영과 관련하여 실시기관 표준작업지침서의 열람 요청이나 심사위원회 위원의 명단 및 자격에 관한 문서 제출 요청을 받은 경우 이에 따라야 한다.
- 13) 심사위원회는 심사위원회의 위원명단, 심사기록, 그 밖의 관련 자료나 문서를 보관하여야 한다. 다만, 시험책임자로부터 제7호파목에 따른 해당 임상시험의 완료 보고(조기종료보고를 포함한다)를 받은 경우에는 해당 자료와 문서를 제5호나목 8)에 따른 보관책임자에게 인계하여야 한다.
- 나. 심사위원회의 구성, 기능 및 운영방법
- 1) 심사위원회는 임상시험의 윤리적·과학적·의학적 측면을 검토·평가할 수 있는 경험과 자격을 갖춘 5명 이상의 위원으로 구성하되, 위원은 임상시험실시기관의 장이 위촉한다. 이 경우 의학·치의학·한의학·약학 또는 간호학을 전공하지 않은 사람 1명 이상과 해당 임상시험실시기관과 이해관계가 없는 사람 1명 이상이 위원에 포함되어야 한다.
 - 2) 심사위원회의 위원장은 위원 중에서 호선하며, 시험자 및 의뢰자와 이해관계가 있는 위원은 해당 임상시험에 대한 결정 과정에 참여하거나 의견을 제시할 수 없다.
 - 3) 심사위원회는 위원의 명단과 이들의 자격에 관한 문서를 갖추어 두어야 한다.
 - 4) 심사위원회는 모든 업무를 실시기관 표준작업지침서에 따라 수행하여야 하고, 모든 활동 및 회의에 대한 상세한 기록을 작성하여 보관하여야 하며, 이 기준 및 관계 법령을 준수하여야 한다.
 - 5) 심사위원회의 모든 결정은 실시기관 표준작업지침서에서 규정한 의결정족수를 충족하는 회의에서 이루어져야 하며, 위원장은 미리 회의의 안건 및 회의날짜 등을 위원에게 알려야 한다.
 - 6) 심사위원회의 심의에 참여한 위원만이 임상시험에 대한 결정 과정에 참여하거나 의견을 제시할 수 있다.

- 7) 시험책임자는 해당 임상시험의 모든 사항에 대하여 심사위원회에 정보를 제공할 수는 있으나, 심사위원회의 위원에게 영향을 미치거나 해당 임상시험과 관련한 사항의 결정 과정에 참여해서는 아니 된다.
- 8) 심사위원회는 원활한 심사를 위해 해당 분야의 전문성을 가진 자로부터 조언을 받을 수 있다.

다. 심사위원회의 운영

심사위원회는 심사위원회 운영 시 실시기관 표준작업지침서를 준수하여야 한다.

라. 다기관 임상시험에서의 심사위원회

- 1) 임상시험을 복수의 임상시험실시기관에서 실시할 경우에는 임상시험실시기관의 장 간의 협의에 의하여 공동으로 심사위원회(이하 "공동심사위원회"라 한다)를 개최하여 심사·결정하거나, 개별 임상시험실시기관의 심사위원회 결정으로 다른 임상시험실시기관의 심사위원회에서 심사·결정한 사항을 인정할 수 있다.
- 2) 공동심사위원회의 업무·구성 및 운영 등에 관하여는 가목부터 다목까지의 규정을 준용한다.
- 3) 공동심사위원회에서 심사·결정한 사항 또는 다른 임상시험실시기관의 심사위원회에서 심사·결정한 사항으로서 개별 임상시험실시기관의 심사위원회에서 인정된 사항은 해당 임상시험의 개별 임상시험실시기관의 심사위원회에서 심사·결정한 것으로 본다.

마. 심사위탁

- 1) 임상시험실시기관에 심사위원회가 설치되지 않은 경우 또는 임상시험실시기관에 설치된 심사위원회가 임상시험계획서 등에 대한 심사를 외부의 지정심사위원회에 위탁할 필요가 있다고 인정하는 경우에는 임상시험실시기관의 장은 임상시험계획서 등에 대한 심사를 식품의약품안전처장이 지정하는 임상시험실시기관의 지정심사위원회에 위탁할 수 있다.
- 2) 지정심사위원회의 업무·구성 및 운영 등에 관하여는 가목부터 다목까지 및 바목을 준용한다.
- 3) 지정심사위원회가 결정한 사항은 심사를 위탁한 임상시험실시기관에서 결정된 것으로 본다.

바. 기록

심사위원회는 임상시험 실시 기록, 임상시험 관련자의 명단·직업 및 소속, 심사위원회에 제출된 문서, 회의록, 편지 등 임상시험과 관련한 기록을 임상시험 완료일부터 3년간 보관하여야 하며, 시험자, 의뢰자 및 식품의약품안전처장은 심사위원회에 임상시험 실시 기록 및 임상시험 관련자 명단의 제출을 요구할 수 있다.

7. 시험자

가. 시험자의 자격요건 등

- 1) 시험자는 임상시험의 적절한 실시를 위하여 실시기관 표준작업지침서에서 정한 바에 따른 임상시험 실시에 필요한 교육·훈련 및 경험을 갖추어야 한다.
- 2) 시험자는 임상시험 계획서, 임상시험자 자료집, 그 밖에 의뢰자가 제공한 의약품 관련 정보에 적힌 임상시험용 의약품의 적절한 용법을 자세히 알아야 한다.
- 3) 시험자는 이 기준 및 관계 법령을 자세히 알고, 이를 준수하여야 한다.
- 4) 시험책임자 및 임상시험실시기관의 장은 의뢰자의 제8호머목에 따른 모니터링 및 같은 호 머목에 따른 점검에 따라야 한다.
- 5) 중요한 임상시험 관련 업무를 시험담당자에게 위임한 경우 시험책임자는 시험담당자의 명단을 확보·유지하여야 한다.

나. 임상시험 실시에 필요한 자원 확보

- 1) 시험책임자는 의뢰자와 합의한 대상자 등록기간 내에 해당 임상시험에 필요한 대상자의 등록이 가능함을 과거 진료기록 등을 근거로 증명할 수 있어야 하며, 의뢰자가 요청하는 경우 해당 증명자료를 제공하여야 한다.
- 2) 시험책임자는 의뢰자와 합의한 임상시험기간 동안 해당 임상시험을 적절히 수행하고 완료할 수 있도록 각 대상자 별로 충분한 시간을 배정하여야 한다.
- 3) 시험책임자는 임상시험기간 동안 해당 임상시험을 적절하고 안전하게 실시하기 위하여 필요한 인원 및 수량의 시험담당자와 장비 및 시설을 확보하여야 한다.
- 4) 시험책임자는 시험담당자들이 임상시험 계획서, 임상시험용 의약품에 관한 정보, 임상시험과 관련된 의무 및 업무 등을 자세히 알고 있는지를 확인하여야 한다.

다. 시험자의 대상자 보호의무

- 1) 대상자에 대한 임상시험과 관련한 모든 의학적 결정은 의사·치과의사 또는 한의사의 자격을 가진 시험책임자 또는 시험담당자가 한다.
- 2) 임상시험 중 또는 임상시험 이후에도 시험책임자는 임상시험에서 발생한 모든 이상반응(임상적으로 의미있는 실험실 실험 결과의 이상을 포함한다)에 대해 대상자가 적절한 의학적 처치를 받을 수 있도록 하여야 하고, 시험책임자가 알게 된 대상자의 병발(併發) 질환이 의학적 처치가 필요한 경우에는 그 사실을 대상자에게 알려야 한다.
- 3) 대상자에게 주치의가 있는 경우에는 시험책임자는 대상자의 동의를 받아 해당 주치의에게 대상자의 임상시험 참여 사실을 알릴 수 있다.
- 4) 대상자는 임상시험 완료 이전에 임상시험 참여를 그만 둘 경우 그 이유를 밝히지 않아도 되지만, 시험책임자는 대상자의 권리를 침해하지 않는 범위에서 그 이유를 확인하기 위하여 노력하여야 한다.

라. 심사위원회와 시험책임자의 정보 교환

- 1) 임상시험을 실시하기 전에 시험책임자는 임상시험 계획서, 동의서(변경된 동의서를 포함한다), 대상자 확보방법(광고 등을 포함한다) 및 시험대상자설명서 등 그 밖에 대상자에게 문서 형태로 제공되는 각종 정보에 대하여 심사위원회의 심사를

- 받아야 하며, 시험책임자는 해당 임상시험의 실시가 승인된 경우(시정승인 또는 보완 후 승인된 경우를 포함한다) 심사통보서의 내용을 임상시험실시기관의 장에게 보고하고, 임상시험실시기관의 장의 확인서를 받아 의뢰자에게 제공하여야 한다.
- 2) 임상시험 계획서에 대한 심사위원회의 승인을 받으려는 시험책임자는 심사위원회에 최신의 임상시험자 자료집 사본을 제출하여야 하며, 해당 임상시험 도중에 임상시험자 자료집이 개정된 경우에는 그 개정된 임상시험자 자료집 사본을 제출하여야 한다.
 - 3) 시험책임자는 임상시험 실시 전에 다음의 문서를 심사위원회에 제출하고 심사위원회의 검토를 받아야 한다.
 - 가) 임상시험 계획서(변경계획서를 포함한다)
 - 나) 대상자 서면동의서 서식
 - 다) 대상자에게 제공되는 서면 정보(시험대상자설명서를 포함한다)
 - 라) 대상자 모집절차(광고 등을 포함한다)
 - 마) 임상시험자 자료집
 - 바) 안전성 정보
 - 사) 대상자에게 제공되는 보상에 관한 정보
 - 아) 시험책임자의 이력 및 경력
 - 4) 시험책임자는 제5호나목3)자(1)부터 (4)까지의 사항에 대하여 심사위원회에 신속히 보고하여야 한다.
 - 5) 심사위원회는 제5호나목3)차(1) 및 (2)의 사항에 대하여 시험책임자에게 문서로 신속히 알려야 한다.
 - 6) 시험책임자는 1)에 따라 심사위원회의 심사를 받은 사항을 변경하려면 제5호나목3)에서 정한 표준작업지침서에 따라 심사위원회의 변경심사를 받아야 한다.
- 마. 임상시험 계획서 준수
- 1) 시험자는 의뢰자와 서면합의하고 심사위원회 및 식품의약품안전처장의 승인을 받은 임상시험 계획서를 준수하여 임상시험을 실시하여야 한다.
 - 2) 시험책임자는 의뢰자와의 사전 합의와 심사위원회 및 식품의약품안전처장의 변경승인을 받기 전에는 임상시험 계획서와 다르게 임상시험을 실시해서는 안 된다. 다만, 제5호나목3)아) 단서에 해당하는 경우는 그러하지 아니하다.
 - 3) 시험책임자 또는 시험담당자는 승인된 임상시험 계획서와 다르게 실시된 모든 사항 및 그 사유를 기록하여야 한다.
 - 4) 시험책임자는 2) 단서에 따라 대상자에게 발생한 즉각적 위험 요소를 제거하기 위하여 시험책임자가 변경계획서에 대한 사전 승인 이전에 시행한 변경사항에 대하여 가능하면 빨리 해당 사실 및 실시 사유를 기록한 문서와 변경계획서를 의뢰자, 심사위원회 및 식품의약품안전처장에게 제출하여 각각 합의 및 승인을 받아야 한다.

바. 임상시험용 의약품의 관리

- 1) 임상시험용 의약품은 해당 임상시험실시기관의 시험책임자와 관리약사가 관리 책임을 진다.
- 2) 관리약사 또는 제5호나목7) 단서에 따라 임상시험용 의약품을 관리하는 시험책임자 또는 시험담당자(이하 "관리약사등"이라 한다)는 임상시험용 의약품의 인 수, 재고 관리, 대상자별 투약, 반납 등의 업무를 수행하고, 관련 사항을 기록하며, 해당 사항을 주기적으로 시험책임자에게 알려야 한다.
- 3) 2)에 따른 기록에는 각 대상자별로 임상시험용 의약품의 투여일, 수량, 제조번호 또는 일련번호, 사용기한 또는 유효기한(필요한 경우만 해당한다), 의약품식별코드 및 시험대상자식별코드를 적어야 한다.
- 4) 관리약사등은 각 대상자에게 임상시험 계획서에 적힌 적정 용량을 투여했는지 확인할 수 있는 투약기록을 작성하고, 임상시험용 의약품의 재고가 사용기록과 일치하는지를 확인하여야 한다.
- 5) 임상시험용 의약품은 의뢰자가 지정한 조건과 관계 법령에 따라 보관하여야 한다.
- 6) 시험책임자는 임상시험용 의약품이 임상시험 계획서에 따라 투여되고 관리되는지를 확인하여야 한다.
- 7) 관리약사등은 각각의 대상자에게 임상시험용 의약품의 정확한 투여방법을 설명 하여야 하고, 대상자가 해당 지시 사항을 적절히 이행하고 있는지 확인하여야 한다.

사. 무작위배정 및 눈가림해제

- 1) 임상시험 계획서에서 무작위배정절차를 정한 경우 시험책임자는 그 절차에 따라야 하며, 임상시험 계획서에 명시된 절차에 의해서만 눈가림을 해제하여야 한다.
- 2) 눈가림 임상시험에서 우발적으로 또는 중대한 이상반응으로 임상시험 완료 이전에 눈가림이 해제된 경우 시험책임자는 이 사실을 기록하고 신속히 의뢰자에게 알려야 한다.

아. 대상자의 동의

- 1) 대상자의 동의는 제30조제1항제4호, 헬싱키선언에 근거한 윤리적 원칙 및 이 기준에 따라 이루어져야 하며, 임상시험을 시작하기 전에 시험책임자는 동의서 서식, 시험대상자설명서, 그 밖에 대상자에게 제공하는 문서화된 정보에 대해 심사위원회의 승인을 받아야 한다.
- 2) 대상자의 동의에 영향을 줄 수 있는 새로운 임상시험 관련 정보를 취득한 경우에는 동의서 서식, 시험대상자설명서, 그 밖의 문서화된 정보를 이에 따라 수정하고, 대상자에게 해당 서식 및 문서를 제공하기 전에 심사위원회의 승인을 받아야 한다. 이 경우 시험책임자는 제때 대상자 또는 대상자의 대리인에게 이를 알리고, 고지 대상자, 고지 일시 및 고지 내용을 기록하여야 한다.
- 3) 시험책임자나 시험담당자는 대상자의 임상시험 참여를 강요하거나 부당한 영향을 미쳐서는 아니 된다.

- 4) 동의서 서식 및 임상시험과 관련한 정보(말 또는 서면에 의한 정보를 모두 포함한다)에는 대상자나 대상자의 대리인의 권리를 제한하거나 또는 이를 암시하는 내용 및 시험자, 임상시험실시기관, 의뢰자 또는 의뢰자의 대리인의 책임을 면제하거나 이를 암시하는 내용이 포함되어서는 아니 된다.
- 5) 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 심사위원회의 승인을 받은 서면 정보와 그 밖에 임상시험의 모든 측면에 대한 정보를 대상자에게 충분히 알려야 한다. 이 경우 대상자가 동의할 수 없는 경우에는 대상자의 대리인에게 이를 알려야 한다.
- 6) 동의서 서식 및 임상시험과 관련한 정보(말 또는 서면에 의한 정보를 포함한다)에는 대상자, 대상자의 대리인 또는 참관인이 이해할 수 있는 쉬운 용어를 사용하여야 한다.
- 7) 대상자의 동의를 받기 전에 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 의사, 치과 의사, 한의사는 대상자 또는 대상자의 대리인이 임상시험의 세부 사항에 대해 질문하고 해당 임상시험에의 참여 여부를 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 주어야 하며, 임상시험과 관련한 모든 질문에 대하여 대상자 또는 대상자의 대리인에게 성실하게 답변하여야 한다.
- 8) 대상자의 임상시험 참여 전에 대상자 또는 대상자의 대리인과 동의를 받은 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 의사, 치과 의사, 한의사는 동의서에 서명하고, 해당 날짜를 자필로 적어야 한다.
- 9) 대상자 또는 대상자의 대리인이 동의서 서식, 시험대상자설명서, 그 밖의 문서화된 정보를 읽을 수 없는 경우에는 참관인이 동의를 받는 모든 과정에 참석하여야 한다. 이 경우 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 자는 동의서 서식, 시험대상자설명서, 그 밖의 문서화된 정보를 대상자 또는 대상자의 대리인에게 읽어 주고 설명하여야 하며, 대상자 또는 대상자의 대리인은 대상자의 임상시험 참여를 말로 동의하고 가능하면 동의서에 자필로 서명하고 해당 날짜를 적고, 참관인이 동의서에 자필로 서명하고 해당 날짜를 적어야 한다. 이 경우 참관인은 동의서에 서명하기 전에 다음 사항을 확인하여야 한다.
 - 가) 동의서와 시험대상자설명서, 그 밖의 문서화된 정보가 정확하게 대상자나 대상자의 대리인에게 설명되었는지 여부
 - 나) 대상자나 대상자의 대리인이 해당 사실을 이해하였는지 여부
 - 다) 동의를 받는 과정이 대상자나 대상자의 대리인의 자유의사에 따라 진행되었는지 여부
- 10) 동의를 받는 과정에서 대상자나 대상자의 대리인에게 제공되는 정보, 동의서 서식, 시험대상자설명서, 그 밖의 문서화된 정보에는 다음의 사항을 적어야 한다.
 - 가) 임상시험이 연구를 목적으로 수행된다는 사실
 - 나) 임상시험의 목적

- 다) 임상시험용 의약품에 관한 정보 및 시험군 또는 대조군에 무작위배정될 확률
라) 침습적 기술(侵襲的 施術, invasive procedure)을 포함하여 임상시험에서 대상자가 받게 될 각종 검사나 절차
- 마) 대상자가 준수하여야 할 사항
- 바) 검증되지 않은 임상시험이라는 사실
- 사) 대상자(임부를 대상으로 하는 경우에는 태아를 포함하며, 젖을 먹이는 여성을 대상으로 하는 경우에는 영유아를 포함한다)에게 미칠 것으로 예상되는 위험이나 불편
- 아) 임상시험을 통하여 대상자에게 기대되는 이익이 있거나 대상자에게 기대되는 이익이 없을 경우에는 그 사실
- 자) 대상자가 선택할 수 있는 다른 치료방법이나 종류 및 그 치료방법의 잠재적 위험과 이익
- 차) 임상시험과 관련한 손상이 발생하였을 경우 대상자에게 주어질 보상이나 치료 방법
- 카) 대상자가 임상시험에 참여함으로써 받게 될 금전적 보상이 있는 경우 예상 금액 및 이 금액이 임상시험 참여의 정도나 기간에 따라 조정될 것이라고 하는 것
- 타) 임상시험에 참여함으로써 대상자에게 예상되는 비용
- 파) 대상자의 임상시험 참여 여부 결정은 자발적이어야 하며, 대상자가 원래 받을 수 있는 이익에 대한 손실 없이 임상시험의 참여를 거부하거나 임상시험 도중 언제라도 참여를 포기할 수 있다는 사실
- 하) 제8호머목2)에 따른 모니터요원, 제8호머목에 따른 점검을 실시하는 사람, 심사위원회 및 식품의약품안전처장이 관계 법령에 따라 임상시험의 실시절차와 자료의 품질을 검증하기 위하여 대상자의 신상에 관한 비밀이 보호되는 범위에서 대상자의 의무기록을 열람할 수 있다는 사실과 대상자 또는 대상자의 대리인이 서명한 동의서에 의하여 이러한 자료의 열람이 허용된다는 사실
- 거) 대상자의 신상을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보호될 것이며, 임상시험의 결과가 출판될 경우 대상자의 신상은 비밀로 보호될 것이라는 사실
- 너) 대상자의 임상시험 계속 참여 여부에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보를 취득하면 제때에 대상자 또는 대상자의 대리인에게 알릴 것이라는 사실
- 더) 임상시험과 대상자의 권익에 관하여 추가적인 정보가 필요한 경우 또는 임상시험과 관련된 손상이 발생한 경우에 연락해야 하는 사람
- 러) 임상시험 도중 대상자의 임상시험 참여가 중지되는 경우 및 그 사유
- 머) 대상자의 임상시험 예상 참여 기간
- 버) 임상시험에 참여하는 대략의 대상자 수
- 11) 시험책임자 및 시험담당자는 임상시험에 참여하기 전에 동의서의 사본 및 대상자에게 제공된 그 밖의 문서화된 정보의 사본을 대상자 또는 대상자의 대리인에

게 주어야 하며, 임상시험 도중에 동의서 서식이 변경된 경우에는 대상자나 대상자의 대리인에게 변경동의서의 사본을 주어야 하고, 이미 대상자에게 제공된 문서의 정보가 변경된 경우에는 그 변경된 문서의 사본을 주어야 한다.

- 12) 제30조제1항제4호 단서에 따라 대상자의 이해능력·의사표현능력의 결여 등으로 친권자 또는 후견인 등의 동의를 받아야 대상자의 임상시험 참여가 가능한 치료적 또는 비치료적 임상시험의 경우, 시험책임자 및 시험담당자는 대상자에게 대상자 자신이 이해할 수 있는 정도까지 임상시험에 관한 정보를 주어야 하며, 가능하다면 대상자는 동의서에 자필로 서명하고 날짜를 적도록 하여야 한다.
- 13) 제30조제1항제4호 본문에도 불구하고, 다음 사항 모두에 해당하는 비치료적 임상시험은 대상자의 대리인의 동의를 받아 실시할 수 있다.

가) 눈가림이 필요한 임상시험으로서 대상자 본인의 동의를 받는 임상시험방법으로는 임상시험의 목적을 달성할 수 없을 것

나) 대상자에게 예상되는 위험이 낮을 것

다) 대상자의 복지가 침해될 가능성이 미미하고 낮을 것

라) 대상자 본인의 동의를 받지 않은 임상시험에 대한 심사위원회의 검토 및 임상시험 실시승인이 있을 것. 이 경우 심사위원회는 해당 검토 내용을 임상시험 실시 승인통보서에 적어야 한다.

마) 관계 법령에 따라 해당 임상시험의 실시가 금지되지 않을 것

- 14) 비치료적 임상시험은 심사위원회가 인정하는 경우를 제외하고는 임상시험용 의약품의 적응증을 갖고 있는 환자에게만 실시하여야 한다. 이 경우 시험책임자 및 시험담당자는 면밀히 대상자를 모니터링해야 하고, 만일 대상자에게 부당한 위험이 가해지는 것으로 판단되면 즉시 대상자에 대한 임상시험을 중지하여야 한다.

- 15) 사전에 대상자로부터 동의를 받는 것이 불가능한 응급 상황의 경우에는 동석한 대상자의 대리인의 동의를 받아야 하며, 대상자의 대리인이 동석하지 않은 경우에는 심사위원회로부터 문서로 이에 대한 승인을 받아야 한다. 이 경우 시험책임자 및 시험담당자는 대상자나 대상자의 대리인에게 가능하다면 빨리 임상시험에 대하여 알려야 하며, 임상시험에 계속 참여하는 것에 대하여 동의를 받아야 한다.

자. 기록 및 보고

- 1) 시험책임자는 의뢰자에게 보고하는 증례기록서나 그 밖의 모든 보고서에 포함된 자료가 정확하고, 완결되며, 읽기 쉽고, 시기적절하도록 하여야 한다.
- 2) 근거문서를 근거로 한 증례기록서상의 자료는 근거문서와 일치하여야 하며, 일치하지 않는 내용에 대해서는 설명이 첨부되어야 한다.
- 3) 의뢰자는 시험책임자나 시험책임자의 위임을 받은 자에게 증례기록서의 변경 또는 정정에 관한 지침을 주어야 하며, 모니터원 등 의뢰자의 위임을 받은 자가 증례기록서를 변경 또는 정정을 하여야 할 상황, 수정사항의 기록방법 및 사후에 시험책임자의 확인을 받는 절차 등에 관한 지침을 마련하여야 한다.

- 4) 문서화 또는 전자화된 증례기록서의 내용을 변경하거나 정정하는 자는 의뢰자가 작성한 수정 지침에 따라 원래의 내용을 알아볼 수 있도록 수정하고, 수정일 및 수정 이유를 적고 서명하여야 한다.
- 5) 시험책임자는 3)에 따른 변경이나 정정사항 등에 관한 기록을 보관하여야 한다.
- 6) 시험책임자는 기본문서와 이 기준 및 관계 법령에 따라 작성된 임상시험 관련 문서(전자문서를 포함한다)를 제9호 및 관계 법령에 따라 보관하여야 한다. 다만, 결과보고서 작성을 마친 후에는 이들 문서를 제5호나목8)에 따른 보관책임자에게 인계하여야 한다.
- 7) 제8호머목2)에 따른 모니터요원, 제8호머목에 따른 점검을 실시하는 사람, 심사위원회 또는 식품의약품안전처장이 임상시험 관련 문서(전자문서를 포함한다)에 대한 열람을 요청한 경우에는 시험책임자 또는 임상시험실시기관의 장은 이에 적극 협조하여야 한다.

차. 진행상황 보고

- 1) 시험책임자는 1년에 1회 이상 임상시험의 진행상황을 요약하여 서면으로 심사위원회에 제출하여야 하며, 심사위원회의 요청을 받은 경우에도 진행상황을 요약하여 서면으로 제출하여야 한다.
- 2) 시험책임자는 대상자에 대한 위험이 증가하거나 임상시험의 실시 여부에 중대한 영향을 미치는 변화 또는 변경이 발생하였을 때에는 이를 의뢰자 및 심사위원회에 신속히 문서로 보고하여야 한다.

카. 임상시험의 안전성과 관련한 보고

- 1) 시험책임자는 모든 중대한 이상반응(임상시험 계획서나 임상시험자 자료집에서 즉시 보고하지 않아도 된다고 정한 것은 제외한다)을 임상시험 계획서에 정한 기간 내에 별지 제76호서식의 이상약물반응 신속보고서로 의뢰자에게 보고하여야 한다. 이 경우 시험책임자는 대상자의 신상에 관한 비밀을 보호하기 위하여 대상자의 성명, 주민등록번호 및 주소 등 대상자의 신상정보를 대신하여 시험대상자 식별코드를 사용하여야 하며, 이상반응의 보고에 관한 지침이 있는 경우에는 이에 따라야 한다.
- 2) 시험책임자는 임상시험 계획서에서 안전성 평가와 관련하여 별도로 정한 이상반응이나 실험실 실험 결과의 이상 등을 임상시험 계획서에서 정한 기간 내에 그 계획서에서 정한 보고방법에 따라 의뢰자에게 보고하여야 한다.
- 3) 사망 사례를 보고하는 경우 시험책임자는 의뢰자와 심사위원회에 부검소견서(부검을 실시한 경우만 해당한다)와 사망진단서 등의 추가적인 정보를 제출하여야 한다.

타. 임상시험의 조기종료 또는 중지

- 1) 시험책임자가 의뢰자와 사전협의 없이 임상시험을 조기종료하거나 중지하였을 경우 시험책임자는 이 사실을 의뢰자 및 심사위원회에 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

- 2) 의뢰자가 임상시험을 조기종료하거나 중지시켰을 경우 시험책임자는 이 사실을 심사위원회에 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.
- 3) 심사위원회가 임상시험을 조기종료하거나 또는 중지시켰을 경우 시험책임자는 이 사실을 의뢰자에게 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.
- 4) 1)부터 3)까지의 규정에 따라 해당 임상시험이 조기종료 또는 중지된 경우 시험책임자는 대상자에게 이 사실을 즉시 알리고 적절한 조치와 추적조사가 이루어질 수 있도록 하여야 한다.

파. 임상시험 완료보고

임상시험을 완료(조기종료를 포함한다)한 경우 시험책임자는 임상시험결과를 요약한 자료를 첨부하여 심사위원회에 임상시험 완료 사실을 보고하여야 한다.

8. 임상시험 의뢰자

가. 임상시험의 품질보증 및 임상시험자료의 품질관리

- 1) 의뢰자는 임상시험과 관련한 자료가 임상시험 계획서, 이 기준 및 제30조에 따라 생성·기록 및 보고될 수 있도록 임상시험의 품질보증 및 임상시험자료의 품질관리에 관한 표준작업지침서(이하 "의뢰자 표준작업지침서"라 한다)를 마련하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 임상시험자료의 신뢰성 및 정확성을 보장하기 위하여 자료 처리의 모든 단계에서 임상시험자료에 대한 품질관리를 실시하여야 한다.
- 3) 의뢰자는 머목에 따른 모니터링 및 버목에 따른 점검이 가능하도록 임상시험 계획서 또는 별도의 동의서로 임상시험 현장 방문과 임상시험의 근거자료, 근거문서 및 보고서 열람에 대한 임상시험 관련자의 사전동의를 받아야 한다.

나. 임상시험수탁기관

- 1) 의뢰자는 임상시험과 관련한 의뢰자의 업무의 전부 또는 일부를 임상시험수탁기관에 위탁할 수 있으나, 의뢰자는 임상시험자료의 품질과 정확성에 대한 관리책임을 진다.
- 2) 임상시험수탁기관은 위탁받은 임상시험에 대한 품질보증과 임상시험자료에 대한 품질관리를 하여야 한다.
- 3) 1)에 따른 위탁은 위탁할 구체적인 업무의 내용을 적은 문서로 하여야 한다.
- 4) 임상시험수탁기관은 의뢰자의 의무 및 업무에 관하여 이 기준에서 정한 바에 따라 위탁받은 업무를 수행하여야 한다.

다. 의학적 자문

의뢰자는 의학적 지식과 경험을 갖춘 전문가를 지정하여 임상시험과 관련한 의료적 문제나 의문사항에 관하여 자문할 수 있다.

라. 관련 전문가의 자문

의뢰자는 임상시험 계획서 및 중재기록서의 설계, 분석계획 수립, 수집된 자료의 분석, 중간보고서 및 결과보고서의 작성 등 임상시험의 모든 절차와 관련하여 생물통계 전문가, 임상약리 전문가 또는 의사 등 관련 전문가에게 자문할 수 있다.

마. 임상시험의 관리

- 1) 의뢰자는 임상시험에 대한 지식과 경험을 갖춘 사람으로 하여금 임상시험 수행의 전반을 감독하고, 자료의 처리 및 검증, 통계적 분석, 결과보고서 작성의 업무를 담당하게 하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 안전성 관련 자료와 중요한 유효성 결과변수를 포함한 임상시험의 진행 정도를 주기적으로 평가하고 해당 임상시험의 진행, 변경 또는 중지 여부에 대한 자문을 할 자료모니터링위원회를 설치할 수 있으며, 자료모니터링위원회는 업무 수행에 필요한 표준작업지침서를 마련하고, 회의록을 작성·보관하여야 한다.
- 3) 임상시험용 의약품의 임상개발이 중단된 경우 의뢰자는 시험자, 임상시험실시기관 및 식품의약품안전처장에게 그 사실을 보고하여야 한다.

바. 자료의 처리

- 1) 임상시험자료를 전자적으로 처리하거나 원거리전산시스템을 이용하려는 의뢰자는 다음 사항을 준수하여야 한다.
 - 가) 임상시험자료를 전자적으로 처리하기 위한 시스템 및 원거리전산시스템의 완성, 정확성, 신뢰성 및 일관성이 의뢰자가 설정한 요구사항에 맞는지 확인하고, 해당 확인사항을 기록하여야 한다.
 - 나) 임상시험자료를 전자적으로 처리하기 위한 시스템 및 원거리전산시스템의 사용방법 등을 의뢰자 표준작업지침서에 정하여야 한다.
 - 다) 임상시험자료를 전자적으로 처리하기 위한 시스템 및 원거리전산시스템의 자료 수정 방식은 자료의 수정과정을 기록하고 기존에 입력한 자료는 삭제하지 않도록 설계되어야 하며, 의뢰자는 이를 확인하여야 한다.
 - 라) 인가받지 않은 사람이 자료에 접근할 수 없도록 하는 보안체계를 마련하여야 한다.
 - 마) 자료 수정이 인가된 사람의 명단을 갖추어 두어야 한다.
 - 바) 자료의 복사본(backup)을 갖추어 두어야 한다.
 - 사) 해당 임상시험과 관련하여 눈가림이 필요한 경우 자료입력 및 처리과정에서 눈가림 상태를 유지하여야 한다.
- 2) 자료처리 과정에서 자료의 형태를 변경하는 경우에는 원래 자료와 변형한 자료를 항상 비교할 수 있도록 하여야 한다.
- 3) 의뢰자는 각 대상자에 대한 자료를 확인할 수 있도록 시험대상자식별코드를 사용하여야 한다.

사. 기록 보관

- 1) 의뢰자는 제9호 및 관계 법령에 따라 기본문서와 그 밖의 자료를 보관하여야 한다. 다만, 식품의약품안전처장이 지시하거나 의뢰자가 필요하다고 판단한 경우에는 보관기간을 연장하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 자료의 보관 필요성 및 보관기간에 대해 시험자 및 임상시험실시기관의 장에게 문서로 알려야하고, 더 이상 자료를 보관할 필요가 없다고 판단한 경우 의뢰자는 이 사실을 시험책임자 및 임상시험실시기관의 장에게 문서로 알려야 한다.

아. 시험책임자 선정

- 1) 의뢰자는 임상시험에 필요한 교육 및 경험을 갖고 있으며 임상시험을 수행할 수 있는 시설 및 인력을 보유한 자를 시험책임자로 선정하여야 하며, 다기관임상시험의 적절한 수행을 위하여 조정위원회를 설치하고 시험조정자를 선정할 수 있다.
- 2) 임상시험실시기관의 장과 임상시험의 실시에 관한 계약을 체결하기 전에 의뢰자는 시험책임자에게 임상시험 계획서와 최신의 임상시험자 자료집을 주어야 하며, 시험책임자가 의뢰자로부터 제공받은 임상시험 계획서와 임상시험 관련 정보를 검토할 수 있는 충분한 시간을 주어야 한다.
- 3) 의뢰자는 시험책임자 및 임상시험실시기관의 장과 다음의 사항에 관하여 합의하여야 하며, 이를 임상시험 계획서 또는 임상시험 계약서에 적고 각각 서명하도록 하여야 한다.

가) 이 기준, 관계 법령, 임상시험 계획서 및 심사위원회의 승인 사항에 따라 임상시험을 실시할 것

나) 자료의 기록 및 보고에 관한 절차를 준수할 것

다) 머목 및 버목에 따른 모니터링 및 점검에 따를 것

라) 의뢰자가 더 이상 필요 없다고 문서로 통지하기 전까지 해당 임상시험 관련 기본문서와 그 밖의 자료를 보관할 것

자. 임무의 배정

의뢰자는 임상시험을 실시하기 전에 모든 임상시험과 관련된 임무 및 역할을 정하고, 이를 적절히 배정하여야 한다.

차. 대상자에 대한 보상 등

- 1) 의뢰자는 임상시험과 관련하여 발생한 손상에 대한 보상절차를 마련하여야 한다.
- 2) 대상자에 대한 보상은 제7호(아목10)차)에서 정한 보상의 내용·방법 및 관계 법령에 따라 적절히 이루어져야 한다.

카. 임상시험 계획서에 대한 식품의약품안전처장의 승인

의뢰자는 임상시험을 실시하기 이전에 제24조에 따라 식품의약품안전처장으로부터 임상시험 계획서에 대한 승인을 받아야 한다.

타. 심사위원회 심사사항의 확인

의뢰자는 시험책임자로부터 다음의 서류를 받아 심사위원회의 심사사항을 확인하여야 한다.

- 1) 심사위원회 위원의 명단과 자격에 관한 문서
- 2) 심사위원회가 이 기준에 따라 적합하게 조직되고 운영된다는 것을 확인하는 문서
- 3) 제6호가목2)에 따라 시험책임자가 심사위원회로부터 받은 심사통보서
- 4) 제7호라목1)에 따른 임상시험실시기관의 장의 확인서
- 5) 제6호가목5)에 따른 심사위원회의 임상시험 실시 중지 요구서

과. 임상시험용 의약품에 관한 정보 제공

- 1) 의뢰자는 임상시험을 계획할 때 비임상시험 또는 기존의 임상시험의 시험결과자료로부터 해당 임상시험의 안전성과 유효성을 증명할 수 있는 정보를 확보하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 1)에 따라 확보한 정보를 기초로 임상시험에서 예상되는 위험 또는 이상반응에 대한 정보, 특수검사 및 관찰에 필요한 정보와 그 밖의 주의사항을 담은 임상시험자 자료집을 작성하여 시험자에게 주어야 한다.
- 3) 의뢰자는 안전성과 유효성에 관한 중요한 정보를 새로 얻은 경우에는 이에 맞춰 임상시험자 자료집을 수정하여야 한다.

하. 임상시험용 의약품의 제조, 포장, 표시기재 및 코드화

- 1) 의뢰자는 임상시험용 의약품의 개발단계에 적합한 이화학적 성질을 파악하고, 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 임상시험용 의약품을 제조하여야 하며, 눈가림을 유지할 수 있도록 표시하거나 코드화하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 임상시험용 의약품의 적절한 저장방법, 용법, 사용기한 및 유효기한을 정하여 임상시험과 관련한 모든 자에게 알려야 한다.
- 3) 의뢰자는 임상시험용 의약품이 운송이나 저장 과정에서 오염 또는 변질되지 않도록 포장하여야 한다.
- 4) 의뢰자는 눈가림시험을 실시하기 위하여 임상시험용 의약품을 코드화하는 경우에도 응급상황에서 임상시험용 의약품의 종류를 쉽게 알아볼 수 있고 눈가림해제 사실이 드러날 수 있도록 하여야 한다.
- 5) 임상시험 실시 중 임상시험용 의약품의 제형(劑形)이 중대하게 변경된 경우에는 의뢰자는 이러한 변형이 해당 의약품의 약동학적 양상에 중요한 변화를 가져올 것인지를 평가하기 위하여 변형된 의약품에 대한 안정성시험, 용출시험 또는 생체흡수율시험 등과 같은 추가적인 연구결과를 변형된 의약품을 사용하기 전에 확보하여야 한다.

거. 임상시험용 의약품의 공급 및 취급

- 1) 의뢰자는 임상시험용 의약품을 관리약사등에게 공급하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 임상시험 계획서에 대한 식품의약품안전처장 및 심사위원회의 승인(시정승인 또는 보완 후 승인을 포함한다)을 받기 이전에 임상시험용 의약품을 관리약사등에게 공급하여서는 아니 된다.
- 3) 의뢰자는 임상시험용 의약품의 인수·취급·보관 및 조제방법과 미사용 의약품을 대상자로부터 반납받거나 의뢰자에게 반납하는 방법에 관한 지침을 마련하여

시험책임자 및 관리약사에게 주어야 한다.

- 4) 의뢰자는 임상시험용 의약품의 제때에 공급하여야 하며, 임상시험용 의약품의 공급, 인수, 반납 및 폐기에 관한 기록을 작성·보관하여야 한다.
- 5) 의뢰자는 임상시험용 의약품에 문제가 발생하거나 임상시험의 완료(조기종료를 포함한다) 및 임상시험용 의약품의 사용기한 또는 유효기한의 만료 등의 사유로 임상시험용 의약품을 회수해야 하는 경우에 대한 절차를 마련하고 임상시험용 의약품의 회수내용을 기록하여야 한다.
- 6) 의뢰자가 미사용 의약품을 재포장하여 해당 임상시험 또는 다른 임상시험에 사용하려는 경우에는 재포장 및 사용에 대한 절차를 마련하고 미사용 의약품의 재포장 및 사용 내용을 기록하여야 한다.
- 7) 의뢰자는 임상시험용 의약품의 사용기한 또는 유효기한 내 안정성을 보장하고 관련 기록을 보관하여야 한다.
- 8) 이 기준에서 정하지 않은 사항은 관계 법령의 의약품의 제조 및 관리에 관한 규정을 따른다.

너. 임상시험 관련 자료의 열람

- 1) 의뢰자는 임상시험 관련 자료의 열람에 관한 사항을 임상시험 계획서 또는 그 밖의 합의문서에 적어야 한다.
- 2) 의뢰자는 대상자가 임상시험과 관련한 자료의 열람에 관하여 동의하였는지를 확인하여야 한다.

더. 임상시험용 의약품의 안전성과 관련한 사항

- 1) 의뢰자는 임상시험용 의약품의 안전성에 대한 평가를 지속적으로 실시하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 대상자의 안전을 위협하거나, 임상시험의 실시 여부에 영향을 미치거나, 심사위원회의 결정사항을 변경해야 할 만한 임상시험용 의약품의 안전성에 관한 정보를 취득한 경우에는 시험자 및 식품의약품안전처장에게 신속히 보고하여야 한다.

러. 이상약물반응의 보고

- 1) 의뢰자는 시험자, 심사위원회(시험책임자가 심사위원회에 보고하지 않았거나 보고한 사항을 변경할 필요가 있는 경우만 해당한다) 및 식품의약품안전처장에게 중대하고 예상하지 못한 모든 이상약물반응을 다음의 구분에 따른 기한까지 보고하여야 한다.
 - 가) 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우: 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날부터 7일 이내. 이 경우 의뢰자는 이상약물반응에 대한 상세한 정보를 최초 보고일부터 8일 이내에 추가로 보고하여야 한다.
 - 나) 그 밖의 중대하고 예상하지 못한 이상약물반응의 경우: 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날부터 15일 이내
- 2) 의뢰자는 1)에 따라 보고한 이상약물반응의 추가적인 정보가 있는 경우에는 해당 이상약물반응이 종결(해당 이상약물반응이 사라지거나 추적조사가 불가능하게 되는 것을 말한다)될 때까지 보고하여야 한다.

- 3) 의뢰자가 식품의약품안전처장에게 1)에 따라 이상약물반응을 보고하려는 경우에는 별지 제77호서식의 이상약물반응 보고서에 제7호카목1)에 따라 시험책임자가 보고한 별지 제76호서식의 이상약물반응 신속보고서를 첨부하여 제출하여야 한다.

며. 모니터링

- 1) 모니터링의 목적은 다음과 같다.

가) 대상자의 권리와 복지 보호

나) 시험책임자가 보고한 임상시험 관련 자료와 근거문서의 대조를 통한 자료의 정확성, 완전성 및 검증가능성 확인

다) 임상시험이 식품의약품안전처장 및 심사위원회의 승인을 받은 임상시험 계획서, 이 기준 및 제30조에 따라 수행되는지의 확인

- 2) 모니터링위원의 선정과 자격기준은 다음과 같다.

가) 모니터링위원은 의뢰자가 선정한다.

나) 모니터링위원은 해당 임상시험의 모니터링에 필요한 과학적 또는 임상적 지식을 가지고 있어야 하고, 모니터링에 필요한 훈련을 받아야 하며, 의뢰자는 모니터링위원의 명단과 자격에 관한 문서를 갖추어 두어야 한다.

다) 모니터링위원은 임상시험용 의약품, 임상시험 계획서, 동의서 서식, 시험대상자설명서, 그 밖에 대상자에게 제공되는 서면 정보, 의뢰자 표준작업지침서, 실시기관 표준작업지침서, 이 기준 및 관계 법령에 대한 충분한 지식을 가지고 있어야 한다.

- 3) 의뢰자는 임상시험의 목적, 실시계획, 복잡성, 눈가림, 대상자 수 및 결과변수 등을 고려하여 모니터링의 범위와 유형을 정하여야 하며, 의뢰자는 모니터링이 제대로 이루어지는지 확인하여야 한다.

- 4) 모니터링위원은 의뢰자의 요구에 따라 다음의 업무를 수행함으로써 임상시험이 적절히 실시되고 있는지와 관련 사항의 기록 유무를 확인하여야 한다.

가) 의뢰자와 시험자 사이의 정보 전달

나) 시험책임자의 자격 유무 및 실시기관 표준작업지침서에서 정한 자격요건을 갖춘 적절한 수의 시험담당자와 장비 및 시설을 확보하고 있는지의 확인

다) 임상시험용 의약품에 대한 다음 사항의 확인

- (1) 거목3)의 지침에 따른 임상시험용 의약품의 저장 조건, 사용기한 및 유효기한을 준수하고 있는지 여부 및 임상시험용 의약품의 수량이 임상시험을 실시하기에 충분한지 여부
- (2) 선정기준을 만족하는 대상자에게만 임상시험 계획서에서 정한 용량대로 투여하고 있는지 여부
- (3) 대상자가 임상시험용 의약품의 사용·보관·반납에 관한 정보를 제대로 받고 있는지 여부
- (4) 임상시험실시기관에서 임상시험용 의약품의 인수·사용·반납 등을 제대로 관리하고 그 내용을 기록하고 있는지 여부

- 라) 시험자가 승인된 임상시험 계획서 또는 변경계획서를 준수하고 있는지 여부
- 마) 대상자의 사전 동의 여부
- 바) 시험자가 의뢰자로부터 최신의 임상시험자 자료집, 관련 자료 및 임상시험용 의약품을 포함한 그 밖의 물품을 수령하였는지 여부
- 사) 시험자가 임상시험의 모든 사항을 충분히 숙지하고 있는지 여부
- 아) 특정한 임상시험의 관련 기능을 권한이 없는 자에게 위임·위탁하여 수행하는지 여부
- 자) 시험책임자가 선정기준에 적합한 대상자만을 임상시험에 참여시키고 있는지 여부
- 차) 대상자의 등록률 보고
- 카) 근거문서와 그 밖의 임상시험 관련 기록의 정확성, 완전성 및 임상시험과 관련된 최신 정보의 반영 여부
- 타) 시험자가 보고서·통보서·신청서 등을 임상시험 관련자에게 임상시험 계획서, 이 기준 및 관계 법령에 따라 제공하고 있는지 여부, 문서의 해당 임상시험 특정 여부, 문서의 정확성·완전성·가독성 여부, 문서가 제때 작성되었는지 여부 및 날짜 기재 여부
- 파) 증례기록서, 근거문서, 그 밖의 임상시험 관련 문서(전자문서를 포함한다)의 정확성·완전성·상호일치 여부 및 다음 사항에 대한 확인
 - (1) 임상시험 계획서에서 요구한 임상시험 자료를 증례기록서에 정확하게 기록하고 있는지 여부 및 증례기록서의 내용이 근거문서와 일치하는지 여부
 - (2) 각 대상자별로 치료법 또는 임상시험용 의약품 용량의 변동사항을 제대로 기록하는지 여부
 - (3) 이상반응, 병용약품 및 병발질환을 임상시험 계획서에 따라 증례기록서에 기록하는지 여부
 - (4) 각 대상자별로 빠뜨린 임상시험(대상자의 미방문, 대상자에 대한 시험 및 검사의 미실시를 말한다)에 관한 사항을 증례기록서에 명확히 기록하는지 여부
 - (5) 대상자에 대한 투약 중지 또는 대상자의 탈락에 관한 내용 및 사유가 증례기록서에 기록되어 있는지 여부
- 하) 증례기록서의 오류, 누락 및 읽을 수 없는 부분에 관하여 시험자에게 통보하였는지 여부 및 오류 등에 대한 정정 또는 첨삭이 제대로 이루어지는지 여부. 이 경우 오류 등의 사유, 기재사항 변경권자(시험책임자 또는 증례기록서상의 기재사항에 대한 변경 권한을 갖고 있는 시험담당자를 말한다)의 서명 및 수정일이 제대로 적혀있는지 확인하여야 한다.
- 거) 모든 이상반응을 이 기준, 임상시험 계획서, 심사위원회에서 정한 보고기준 및 관계 법령에서 정한 바에 따라 보고하였는지 여부

너) 시험책임자가 기본문서를 제7호자목6) 및 제9호에 따라 보관하고 있는지 여부
 더) 임상시험 계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 실시기관 표준작업지침서 및 이 기준을 위반한 사항을 시험책임자에게 알리고, 위반사항이 재발되지 않도록 적절한 조치를 하였는지 여부

5) 모니터요원은 의뢰자 표준작업지침서와 해당 임상시험의 절차에 관하여 의뢰자가 정한 바에 따라 모니터링을 실시하여야 한다.

6) 모니터링의 보고는 다음에 따라 이루어져야 한다.

가) 모니터요원은 임상시험실시기관을 방문하거나 전화·팩스·전자우편 등을 통해 임상시험 관련자와 접촉한 경우에는 그 내용을 문서로 의뢰자에게 보고하여야 한다.

나) 모니터링보고서에는 다음 사항을 적어야 한다.

(1) 모니터링을 실시한 날짜 및 장소

(2) 모니터요원의 이름 및 시험자 또는 접촉한 사람의 이름

(3) 모니터요원이 확인한 사항의 요약

(4) 임상적으로 의미 있는 발견 또는 사건

(5) 임상시험 계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 실시기관 표준작업지침서 및 이 기준을 위반한 사항 또는 임상시험의 문제점

(6) 결론

(7) 임상시험 계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 실시기관 표준작업지침서 및 이 기준을 위반한 사항이 재발되지 않도록 조치한 사항 및 조치가 필요한 사항

다) 의뢰자는 모니터링보고서를 검토한 내용 및 사후조치를 기록하여야 한다.

버. 점검

1) 의뢰자는 임상시험이 임상시험 계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 실시기관 표준작업지침서 및 관계 법령에 따라 이루어지는지 및 임상시험이 그 목적에 맞게 수행되는지를 점검하여야 한다. 이 경우 의뢰자의 점검은 일상적인 모니터링이나 품질관리와는 별도로 실시되어야 한다.

2) 점검자의 선정 기준 및 자격요건은 다음과 같다.

가) 의뢰자는 해당 임상시험과 이해관계가 없는 자를 점검자로 선정하여야 한다.

나) 점검자는 해당 임상시험의 점검에 필요한 지식을 가져야 하며, 점검에 필요한 훈련을 받아야 하고, 의뢰자는 점검자의 명단과 자격에 관한 문서를 갖추어 두어야 한다.

3) 점검절차는 다음과 같다.

가) 의뢰자는 점검대상, 점검방법, 점검빈도, 점검보고서의 서식 및 점검보고서에 적어야 하는 내용 등에 관한 점검지침을 마련하여야 한다.

나) 의뢰자는 임상시험의 중요도, 대상자 수, 임상시험의 종류와 복잡성, 대상자에 대한 위험성 및 임상시험의 실시와 관련하여 이미 확인된 문제점을 고려하여 점검 계획과 점검절차를 정하여야 한다.

다) 의뢰자는 점검결과를 기록하여 보관하여야 한다.

라) 식품의약품안전처장은 점검이 독립적이며 자율적으로 이루어질 수 있도록 임상시험이 제30조 및 이 기준을 심각하게 위반하였다는 증거가 있거나 또는 임상시험과 관련한 법적 분쟁이 발생한 경우에만 의뢰자에게 점검보고서의 제출을 요구하여야 한다.

마) 식품의약품안전처장은 의뢰자에게 점검확인서의 제출을 요구할 수 있다.

서. 위반사항에 대한 조치

- 1) 시험자, 의뢰자, 모니터요원 또는 점검자가 임상시험 계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 실시기관 표준작업지침서, 이 기준 및 관계 법령을 위반한 사실을 의뢰자가 알게 된 경우, 의뢰자는 즉시 이를 시정하고 재발방지조치를 하여야 한다.
- 2) 모니터링이나 점검을 통하여 시험자의 지속적인 위반 또는 중대한 위반이 확인된 경우 의뢰자는 해당 임상시험실시기관의 임상시험 참여를 중지시키고, 그 사실을 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다.

어. 임상시험의 조기종료 또는 중지의 보고

임상시험이 조기종료되거나 중지된 경우 의뢰자는 시험책임자 및 식품의약품안전처에게 해당 사실과 사유를 신속히 문서로 보고 하여야 하며, 다기관임상시험의 경우에는 다른 임상시험실시기관의 시험책임자에게도 해당 사실과 사유를 문서로 통지하여야 한다.

저. 다기관임상시험 시 확인사항

다기관임상시험을 실시하는 경우 의뢰자는 다음 사항을 확인하여야 한다.

- 1) 모든 시험책임자가 의뢰자와 합의하고 심사위원회 및 식품의약품안전처장이 승인한 임상시험 계획서에 따라 임상시험을 실시하고 있는지 여부
- 2) 증례기록서가 각 임상시험실시기관에서 수집하려는 자료를 모두 수집할 수 있도록 설계되었는지 여부. 이 경우 추가적인 자료를 수집하는 시험책임자에게는 관련 내용을 추가한 증례기록서를 제공하여야 한다.
- 3) 시험자의 임무가 임상시험 실시 이전에 문서화되었는지 여부
- 4) 모든 시험책임자의 임상시험 계획서 준수 여부, 임상검사 및 실험실 실험의 평가 기준 준수 여부 및 증례기록서 기록 지침 수취 여부
- 5) 시험자간의 의사소통이 원활한지 여부

9. 기본문서의 보관 및 열람 등

가. 임상시험을 종료하려면 모니터요원이 시험자와 의뢰자의 기본문서를 검토하고, 기본문서의 보관 상태를 확인하여야 한다.

나. 제8호버목에 따른 의뢰자의 점검 요구를 받은 경우 시험자는 의뢰자 또는 점검자가 기본문서를 열람할 수 있도록 하여야 한다.

다. 이 기준에서 규정한 사항 외에 기본문서의 구체적인 종류와 임상시험 실시 단계별 기본문서 보관방법 및 문서별 보관 책임자에 관하여는 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.

의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별표 8] [시행일: 2013.4.1]

행정처분의 기준(제96조 관련)

I. 일반기준

- 1. ~ 11. 생략
- 12. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 경우에는 그 처분을 감면할 수 있다.
 - 가. ~ 다. 생략
 - 파. 임상시험의 중단이 대상자의 안전을 위협할 경우에는 임상시험 업무정지처분에 갈음하여 대상자 모집 중지처분을 할 수 있다.
 - 하. 생략
- 13. 생략

II. 개별기준

위반사항	근거 법령	행정처분			
		1차	2차	3차	4차
10. 임상시험계획의 승인을 받은 자가 법 제34조제1항 후단에 따른 변경승인을 받지 않고 승인받은 사항을 변경한 경우	법 제76조 제1항제3호	해당 임상시험 업무정지 1개월	해당 임상시험 업무정지 1개월	해당 임상시험 업무정지 1개월	해당 임상시험 계획 승인취소
12. 임상시험계획의 승인을 받은 자가 법 제34조제3항을 위반하여 임상시험실시기관이 아닌 기관에서 임상시험을 실시한 경우	법 제76조 제1항제3호	해당 임상시험 업무정지 6개월	해당 임상시험 계획 승인취소		
14. 임상시험계획의 승인을 받은 자가 법 제34조제4항을 위반하여 임상시험용의약품을 임상시험이 아닌 다른 용도에 사용한 경우	법 제76조 제1항제3호	해당 품목 임상시험 업무정지 6개월	해당 품목 임상시험 계획 승인취소		
15. 임상시험계획의 승인을 받은 자 또는 임상시험실시기관이 법 제34조제7항·제34조의2제3항 및 이 규칙 제30조·제36조에 따른 다음 각 목의 임상시험 실시 기준을 준수하지 않고 임상시험을 실시한 경우	법 제76조 제1항제3호 및 법 제76조의2 제1항제4호				

위반사항	근거 법령	행정처분			
		1차	2차	3차	4차
가. 임상시험실시기관이 제30조 제1항제1호를 위반하여 승인 또는 변경승인받은 임상시험 계획서에 따라 실시하지 않은 경우		해당 임상시험 업무정지 3개월	해당 임상시험 업무정지 6개월	임상시험 실시기관 지정취소	
나. 임상시험실시기관이 제30조 제1항제4호에 따른 임상시험 대상자 동의규정을 위반한 경우		해당 품목 임상시험 업무정지 3개월과 임상시험 책임자 변경	해당 품목 임상시험 업무정지 6개월과 임상시험 책임자 변경	해당 품목 임상시험 업무정지 9개월과 임상시험 책임자 변경	임상시험 실시기관 지정취소 (임상시 험 중인 다른 품목의 임상시험 완료 후 지정취소)
다. 임상시험계획의 승인을 받은 자가 임상시험 전에 제30조제1항제7호에 따른 임상시험자 자료집을 제공하지 않은 경우	경고	해당 임상시험 업무정지 15일	해당 임상시험 업무정지 1개월	해당 임상시험 업무정지 3개월	해당 임상시험 업무정지 3개월
라. 임상시험계획의 승인을 받은 자가 제30조제1항제8호에 따른 안전성·유효성 관련 새로운 자료 또는 정보사항 등을 알리지 않은 경우	경고	해당 임상시험 업무정지 15일	해당 임상시험 업무정지 1개월	해당 임상시험 업무정지 3개월	해당 임상시험 업무정지 3개월
마. 임상시험계획의 승인을 받은 자가 제30조제1항제9호에 적합하지 않은 의약품을 사용한 경우	해당	해당 임상시험 업무정지 3개월	해당 임상시험 업무정지 6개월	해당 임상시험 계획 승인취소	
바. 임상시험계획의 승인을 받은 자가 제30조제1항제10호·제11호에 따른 임상시험실시상황보고서나 임상시험종료보고서를 기한 내에 제출하지 않은 경우	경고	해당 임상시험 업무정지 15일	해당 임상시험 업무정지 1개월	해당 임상시험 업무정지 3개월	해당 임상시험 업무정지 3개월

위반사항	근거 법령	행정처분			
		1차	2차	3차	4차
<p>사. 임상시험계획의 승인을 받은 자가 임상시험 실시와 관련된 각종 자료를 제30조제1항제12호에 따라 보존하지 않은 경우</p>		해당 품목 임상시험 업무정지 3개월	해당 품목 임상시험 업무정지 6개월	해당 품목 임상시험 계획 승인취소	
<p>아. 임상시험계획의 승인을 받은 자가 제30조제1항제13호를 위반하여 이상약물반응을 거짓으로 보고하거나 고의로 보고하지 않은 경우</p>		해당 임상시험 업무정지 3개월	해당 임상시험 업무정지 6개월	해당 임상시험 계획 승인취소	
<p>16. 임상시험계획의 승인을 받은 자 또는 임상시험실시기관이 법 제34조제7항·제34조의2제3항 및 이 규칙 제30조·제36조에 따른 별표 4 의약품 임상시험관리기준을 준수하지 않은 경우로서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 경우</p>	<p>법 제76조 제1항제3호 및 법 제76조의2 제1항제4호</p>				
<p>가. 임상시험실시기관의 시험책임자가 별표 4 제7호라목을 위반하여 임상시험 심사위원회의 심사를 받지 아니하고 임상시험을 실시한 경우</p>		해당 임상시험 업무정지 3개월	해당 임상시험 업무정지 6개월	임상시험 실시기관 지정취소	
<p>나. 임상시험실시기관의 시험책임자가 별표 4 제7호라목을 위반하여 임상시험 심사위원회의 변경심사를 받지 않고 심사받은 사항을 변경한 경우로서 다음의 어느 하나에 해당하는 경우</p>					
<p>1) 고의로 변경한 경우</p>		해당 임상시험 업무정지 1개월	해당 임상시험 업무정지 3개월	해당 임상시험 업무정지 6개월	임상시험 실시기관 지정취소

위반사항	근거 법령	행정처분			
		1차	2차	3차	4차
<p>2) 임상시험 대상자의 안전·권리·복지에 직접적인 영향을 미치는 사항을 변경한 경우</p> <p>다. 임상시험실시기관의 시험자가 별표 4 제7호다목에 따른 대상자 보호의무를 지키지 않은 경우</p>		경고	해당 임상시험 업무정지 15일	해당 임상시험 업무정지 1개월	해당 임상시험 업무정지 3개월
<p>라. 임상시험계획의 승인을 받은 자 또는 임상시험실시기관이 그 밖의 별표 4 의약품 임상시험관리기준을 준수하지 않은 경우</p>		경고	해당 품목 임상시험 업무정지 3개월과 임상시험 책임자 변경	해당 품목 임상시험 업무정지 6개월과 임상시험 책임자 변경	해당 품목 임상시험 실적지정취소 (임상시험 중인 다른 품목의 임상시험 완료 후 지정취소)
<p>18. 임상시험책임자가 제30조제1항에 따른 임상시험의 실시기준을 준수하지 아니하고 임상시험을 한 경우</p>	법 제34조 제7항, 법 제42조 (이 규칙 제30조)	경고	임상시험 배제 3개월	임상시험 배제 6개월	임상시험 배제 9개월
<p>49. 임상시험실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상시험실시기관, 품질검사기관이 다음 각 목의 사항을 위반한 경우</p> <p>가. 거짓이나 그 밖의 부정한 방법으로 지정을 받은 경우</p> <p>나. 법 제34조의2제3항, 제34조의3제3항 또는 제73조제3항에 따른 임상시험성적서, 생물학적 동등성시험성적서,</p>	법 제76조의2 제1항	지정취소			

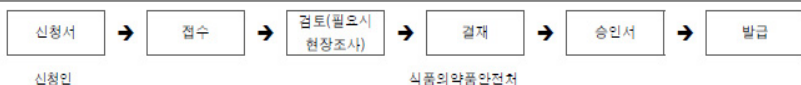
위반사항	근거 법령	행정처분			
		1차	2차	3차	4차
비임상시험성적서 또는 품질 검사성적서를 거짓으로 작성·발급한 경우로서 다음의 어느 하나에 해당하는 경우					
1) 고의 또는 중대한 과실인 경우		지정취소			
2) 그 밖의 경우		업무정지 3개월	업무정지 6개월	지정취소	
다. 법 제34조의2제2항·제4항, 제34조의3제2항·제4항 또는 제73조제2항·제4항에 따른 지정요건에 미달된 경우	법 제76조의2 제1항제3호				
1) 임상시험실시기관, 생물학적 동등성시험실시기관, 비임상 시험실시기관		업무정지 1개월	업무정지 3개월	업무정지 6개월	지정취소
라. 업무정지기간 중에 업무를 한 경우	법 제76조의2 제1항제5호	지정취소			
44. 의약품등의 제조업자, 약국등의 개설자, 의약품 도매상, 임상시험 또는 생물학적 동등성 시험의 계획 승인을 받은 자가 법 제69조제1항에 따른 약사 감시원의 출입·검사·질문 또는 수거를 거부·방해하거나 기피한 경우	법 제69조 제1항				
가. ~ 나. 생략					
다. 임상시험 또는 생물학적 동등성시험의 계획 승인을 받은 자		해당 임상시험 또는 생물학적 동등성 시험 업무정지	해당 임상시험 또는 생물학적 동등성 시험 업무정지	해당 임상시험 또는 생물학적 동등성 시험 업무정지	해당 임상시험 또는 생물학적 동등성 시험계획 승인취소

위반사항	근거 법령	행정처분			
		1차	2차	3차	4차
<p>45. 의약품등의 제조업자, 임상시험 또는 생물학적 동등성시험의 계획 승인을 받은 자가 법 제71조부터 제75조까지의 규정에 따른 폐기명령·공표명령·검사명령·개수명령 또는 관리자의 변경명령을 이행하지 않은 경우</p> <p>가. ~ 나. 생략</p> <p>다. 임상시험 또는 생물학적 동등성시험의 계획 승인을 받은 자</p>	<p>법 제71조부터 제75조까지</p>	<p>1개월</p>	<p>3개월</p>	<p>6개월</p>	
		<p>해당 임상시험 또는 생물학적 동등성 시험 업무정지 1개월</p>	<p>해당 임상시험 또는 생물학적 동등성 시험 업무정지 3개월</p>	<p>해당 임상시험 또는 생물학적 동등성 시험 업무정지 6개월</p>	<p>해당 임상시험 또는 생물학적 동등성 시험계획 승인취소</p>

(뒤쪽)

임상시험계획서 기본정보			
임상시험의 개요	임상시험 제목		
	연구배경 및 목적		
	임상시험계획서의 번호		
	임상시험의 용도 및 구분		
	대상질환		
임상시험의 설계	임상시험 단계		
	임상시험 형태		
	무작위배정 여부		
	중재군수		
	눈가림법		
임상시험의 기간	시작예정일	종료예정일	
임상시험의 수행방법	임상시험 방법		
	관찰항목		
	임상검사항목		
	관찰검사방법		
	예측부작용 및 사용상의 주의사항		
	중지·탈락 기준		
	효과 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석방법)		
	안전성 평가기준, 평가방법 및 보고방법		
대조약 및 위약 정보	대조약 및 위약여부		
	대조약 및 위약의 제품명/제조사		
시험대상자 선정·제의 기준	선정 및 제외기준		
	건강인 및 외국인 참여여부 목표 시험대상자 수 및 그 산정근거		
임상시험 실시 기관, 주소 및 책임연구자	임상시험실시기관명 및 주소		
	시험책임자		
임상시험 레지스트리 등록 여부	레지스트리 명칭		
	레지스트리 등록 번호		

처리 절차



신청인

식품의약품안전처

[별지 제24호서식]

(앞쪽)

제 호			
임상시험계획 승인서			
신청인	성명		
	명칭		
	소재지		
임상시험의 제목			
임상시험의 단계			
제품명(코드명)		성분명(코드명)	
원료약품 및 그 분량			
제형 및 성상			
제조방법			
저장방법 및 사용(유효)기간			
기준 및 시험방법			
제조원			
<p>붙임: 임상시험계획서</p> <p>「약사법」 제34조제1항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제24조제4항에 따라 위와 같이 승인합니다.</p> <p style="text-align: right;">년 월 일</p> <p style="text-align: center;">식품의약품안전처장 직인</p>			

(뒤쪽)

변경 및 처분사항 등	
연월일	내용

[별지 제29호서식]

제 호		
임상시험용의약품의 치료목적 사용승인서		
신청인	성명	
	명칭	
	소재지	
제품명(성분명)		
계획서의 제목		
<p>「약사법」 제34조제4항 단서 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제28조제3항에 따라 위와 같이 승인합니다.</p>		
년 월 일		
식품의약품안전처장		<div style="border: 2px solid red; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> 직인 </div>

[별지 제31호서식]

제 호 <h2 style="margin: 0;">임상시험용의약품의 응급상황 사용승인서</h2>		
신청인	성명	
	명칭	
	소재지	
개발자		
제품명(성분명)		
대상질환		
대상환자 성명(나이, 성별)		
투여방법 및 투여량		
<p>「약사법」 제34조제4항 단서 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제29조제3항에 따라 위와 같이 승인합니다.</p> <p style="text-align: right; margin-right: 100px;"> 년 월 일 </p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center; margin-top: 20px;"> 식품의약품안전처장 <div style="border: 2px solid red; padding: 10px; text-align: center; width: 60px; height: 60px; margin-left: 20px;"> 직인 </div> </div>		

[별지 제32호서식]

임상시험 실시상황 보고서

보고기간	20 년 월 일 ~ 20 년 월 일		
보고인	명칭		
	성명		
	소재지		
시험약	제품명(코드명)	성분명(코드명)	
임상시험계획의 제목			
임상시험계획 승인번호		승인일자	
실시기관	명칭		
	전화번호		
	소재지		
시험대상자 수 (성별·나이별)	기관별 등록시험대상자 수		
	기관별 완료시험대상자 수		
	기관별 중도탈락시험대상자 수		
보고기간 내에 제출된 중대하고 예상 하지 못한 이상약을 받은 요약			

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제30조제1항제10호에 따라 위와 같이 임상시험의 실시상황을 보고합니다.

년 월 일

보고인

(서명 또는 인)

담당자 성명

담당자 전화번호

식품의약품안전처장 귀하

첨부서류	안전성 검토의 요약서		
처리 절차			
보고서	→	접수	→
		검토	→
			필요 시 조치
보고인		식품의약품안전처	

[별지 제33호서식]

임상시험 종료 보고서

보고인	명칭		
	성명		
	소재지		
제품명(코드명)		성분명(코드명)	
임상시험계획의 제목			
임상시험계획 승인번호		승인일자	
실시기관	명칭		
	전화번호		
	소재지		
최초 시험대상자 선정일 (임상시험 시작일)			
최종 시험대상자 관찰기간 종료일 (임상시험 종료일)			
참여 시험대상자 수			
예측되지 아니한 중대한 이상약을 반응명세의 요약			
비 고			

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제30조제1항제11호에 따라 위와 같이 임상시험의 종료를 보고합니다.

년 월 일

보고인

(서명 또는 인)

담당자 성명

담당자 전화번호

식품의약품안전처장 귀하

[별지 제36호서식]

제 호

의약품등 임상시험실시기관 지정서

기관의 명칭:

기관의 소재지:

의료기관장 또는 의료기관 개설자:

심사위원회 구분: (자체심사위원회, 지정심사위원회 또는 외부 지정심사위원회 위탁)

「약사법」 제34조의2제1항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제34조 제5항에 따라 위와 같이 의약품등 임상시험실시기관으로 지정합니다.

년 월 일

식품의약품안전처장

직인

(뒤쪽)

변경 및 처분사항 등	
요 원 번호	내용

[별지 제76호서식]

이상약물반응 신속보고서

(앞 쪽)

보고담당자:	전화:	팩스:	전자우편주소:
피보험자 등록번호 혹은 식별코드:			
임상시험 계획서 최초 승인공문번호:		일련번호:	
보고분류: 초회보고 [] 후적보고 [] (후적보고인 경우 초회/최근 보고일:)			

시험대상자 정보

시험대상자 성명 약자 (Initial)	성별 []남자 []여자	생년월일	나이	키	몸무게	진료구분
			만 세	(cm)	(kg)	[]입원 []외래 []기타()
임신여부(기간: 주) 마지막 월경일(년 월 일) []해당 없음						

이상약물반응

이상약물반응명	날짜		의심되는 약물과의 관계	약물에 대한 처치	최종관찰결과	이상약물반응의 결과(중대성: Seriousness)
	시작일	종료일				

- ① 필요시 지속기간 및 의심약을 투여시작부터 반응 발현시작까지의 시간 밝기
 ② 1. 관련성이 열백함 2. 관련성이 많음 3. 관련성이 의심됨 4. 관련성이 적음
 5. 관련성이 없음 6. 평가 불가능
 ③ 1. 투여중지 2. 감량 3. 중량 4. 용량변화 없음 5. 알 수 없음 6. 해당사항 없음
 ④ 1. 회복됨/해결됨 2. 회복중임/해결중임 3. 회복되지 않음/해결되지 않음
 4. 회복되었으나 후유증이 남음/해결되었으나 후유증이 남음 5. 사망 6. 알 수 없음
 ⑤ 1. 사망 2. 생명을 위협 3. 입원 또는 입원기간의 연장 4. 지속적 또는 의미있는 불구나 기능저하 초래 5. 선천성 기형 또는 이상 초래 6. 그 밖에 의학적으로 중요한 상황

시험대상자 사망: []예 []아니오	사망일:	보고된 사망원인:
부검여부: []예 []아니오 []알 수 없음		

약물정보

의심되는 약물 (상품명/상분명/제조번호)	제형/ 단위	일일용량/ 용법	투여 경로	약물투여기간		적응증	사용중단/ 감량결과	재투약 결과
				시작일	종료일			

- ① 1: 이상약물반응 소실/개선 2: 이상약물반응 소실/개선되지 않음 3: 사용중단/감량하지 않음
 ② 1: 이상약물반응 재발/악화 2: 이상약물반응 재발/악화되지 않음 3: 재투약하지 않음

(뒤 쪽)

주요 병력 및 동반 질환

질병/수술/기타	시작일	지속 여부(예/아니오/알수없음)	종료일	의견

이상약물반응 관련 약물 과거력

약물명(보고된 대로)	투약시작일	투약종료일	적응증	이상약물반응

원인 규명을 위한 검사 결과

날짜	검사 종류	단위	정상 하한치	정상 상한치	결과	추가정보 여부 (예/아니오)

증례기술, 추가 정보 또는 보고자의 의견

증례기술 :

추가정보 :

보고자의 의견 :

* 필요한 기술사항이 있는 경우 작성

정보 제공자(임상시험책임자)

이름		직위		전공분야	
기관명		전화		F a x	
주소				e-mail	

[별지 제77호서식]

이상약물반응 보고서

접수번호	접수일	발급일	처리기간
보고자	성명		
	업허가번호		
	제조(영업)소의 명칭		
	제조(영업)소의 소재지		
대상의약품	제품명		일반명(코드명)
	허가번호		허가일자
임상시험 실시기관	명칭		전화번호
	소재지		

이상약물반응 보고 내용

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제30조제1항제13호에 따라 위와 같이 임상시험 중 발생한 이상약물반응을 보고합니다.

년 월 일

보고자 (서명 또는 인)

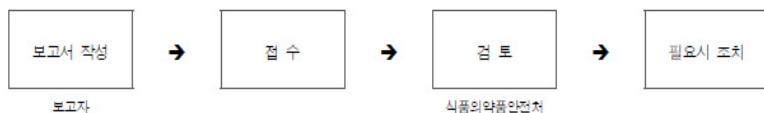
담당자 성명

담당자 전화번호

식품의약품안전처장 귀하

첨부서류	별지 제76호서식의 이상약물반응 신속보고서	수수료 없음
------	-------------------------	-----------

처리절차



■ 의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정

식품의약품안전처 고시 제2013- 44호(2013. 4. 5, 일부개정)

제1조(목적) 이 규정은 약사법 제34조, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제30조 및 별표 4 의약품 임상시험 관리기준에 따라 의약품 임상시험 기본문서의 구체적인 종류 및 보관책임자 등에 대한 사항을 정하여 임상시험 기본문서 관리가 적절하게 이루어질 수 있도록 하는 것을 목적으로 한다.

제2조(용어의 정의) 이 규정에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

1. “임상시험실시기관(Institution, 이하 “시험기관”이라 한다)”이라 함은 식품의약품안전처장이 별도로 지정하는 의료기관 또는 특수연구기관으로 실제 임상시험이 실시되는 기관을 말한다.
2. “임상시험심사위원회(Institutional Review Board, 이하 “심사위원회”라 한다)”라 함은 계획서 또는 변경계획서, 임상시험 대상자로부터 서면동의를 얻기 위해 사용하는 방법이나 제공되는 정보를 검토하고 지속적으로 이를 확인함으로써 임상시험에 참여하는 임상시험 대상자의 권리·안전·복지를 보호하기 위해 시험기관 내에 독립적으로 설치한 상설위원회를 말한다.
3. “임상시험계약서(Contract, 이하 “계약서”라 한다)”라 함은 임상시험에 관여하는 둘 또는 그 이상의 당사자간에 이루어지는 서면 합의서로서, 업무의 위임 및 분담, 의무 사항, 필요한 경우 재정에 관련된 사항 등이 자세히 기록되고 날짜 및 서명이 기재된 문서를 말한다.
4. “시험책임자(Principal Investigator)”라 함은 시험기관에서 임상시험의 수행에 대한 책임을 갖고 있는 사람을 말한다.
5. “시험담당자(Subinvestigator)”라 함은 시험책임자의 위임 및 감독 하에 임상시험과 관련된 업무를 담당하거나 필요한 사항을 결정하는 의사·치과의사·한의사 및 기타 임상시험에 관여하는 사람을 말한다.
6. “임상시험 대상자동의(Informed Consent, 이하 “동의”라 한다)”라 함은 임상시험 대상자가 임상시험 참여 유무를 결정하기 전에 임상시험 대상자를 위한 설명서(이하 “임상시험 대상자설명서”라 한다)를 통해 해당 임상시험과 관련된 모든 정보를 제공 받고, 서명과 서명 날짜가 포함된 문서(이하 “동의서”라 한다)를 통해 본인이 자발적으로 임상시험에 참여함을 확인하는 절차를 말한다.
7. “임상시험의뢰자(Sponsor, 이하 “의뢰자”라 한다)”라 함은 임상시험의 계획·관리·재정 등에 관련된 책임을 갖고 있는 개인, 회사, 실시기관, 단체 등을 말한다.
8. “임상시험모니터요원(Monitor, 이하 “모니터요원”이라 한다)”이라 함은 임상시험의 모니터링을 담당하기 위해 의뢰자가 지정한 자를 말한다.

9. “모니터링(Monitoring)”이라 함은 임상시험 진행 과정을 감독하고, 해당 임상시험이 계획서, 표준작업지침서 및 관련규정에 따라 실시·기록되는지 여부를 검토·확인하는 활동을 말한다.
10. “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.
11. “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 임상시험 대상자의 신원이나 의뢰자 관련 정보에 대해 비밀보장의 의무를 갖는다.
12. “비밀보장(Confidentiality)”이라 함은 자료의 직접열람이 허용된 자를 제외하고는 임상시험 대상자의 신원 또는 의뢰자의 지적 재산 등에 관한 정보가 알려지지 않도록 하는 것을 말한다.
13. “임상시험수탁기관(Contract Research Organization, CRO)”이라 함은 임상시험과 관련된 의뢰자의 임무나 역할의 일부 또는 전부를 대행하기 위하여 의뢰자로부터 계약에 의해 위임받은 개인이나 기관을 말한다.
14. “관련규정(Applicable Regulatory Requirement)”이라 함은 임상시험의 실시에 관련된 약사법령 및 관련 규정, 고시 등을 말한다.
15. “임상시험의 준수(Compliance, 이하 “준수”라 한다)”라 함은 계획서 및 관련규정에 따라 임상시험을 실시하는 것을 말한다.
16. “실태조사(Inspection)”라 함은 식품의약품안전처장이 관련규정에 따라 임상시험이 실시되었는지를 확인할 목적으로 시험기관, 의뢰자 또는 임상시험수탁기관 등의 모든 시설·문서·기록 등을 현장에서 공식적으로 조사하는 행위를 말한다.
17. “점검(Audit)”이라 함은 해당 임상시험에서 수집된 자료의 신뢰성을 확보하기 위하여 해당 임상시험이 계획서, 의뢰자의 표준작업지침서 및 관련규정 등에 따라 수행되고 있는지를 의뢰자 등이 체계적·독립적으로 실시하는 조사를 말한다.
18. “점검확인서(Audit Certificate)”란 점검이 실시되었음을 확인하는 내용을 말한다.

제3조(의약품 임상시험 기본문서의 종류, 보관방법 및 보관책임자) ① 의약품 임상시험 기본문서의 종류, 목적 및 보관책임자는 별표와 같다.

② 시험기관의 장, 시험책임자 및 의뢰자는 제1항의 규정에 따른 기본문서를 보관하는 장소를 따로 준비하고, 이들 문서가 사고 등에 의해 조기에 파손 또는 분실되지 않도록 하여야 한다.

제4조(재검토키한) 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제248호)에

따라 이 고시 발령후의 법령이나 현실여건의 변화 등을 검토하여 이 고시의 폐지, 개정 등의 조치를 하여야 하는 기한은 2014년 07월 18일까지로 한다.

부 칙<2000. 1. 4>

- ① (시행일) 이 고시는 2001년 1월 1일부터 시행한다.
- ② (임상시험중인 의약품에 대한 경과조치) 이 고시 시행당시 종전의 고시에 의하여 식약처의 승인을 받아 임상시험을 실시중인 임상시험은 종전의 고시에 의한다.

부 칙<2007. 1. 19>

이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

부 칙<2007. 5. 31>

이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

부 칙<2008. 6. 27 >

이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

부 칙<제2009-122호, 2009. 8.24>

이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

부 칙<제2009-211호, 2009.12.22>

이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

부 칙<제2011- 36호, 2011. 7.19>

이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

[별표] 임상시험기본문서의 종류, 목적 및 문서별 보관책임자

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 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제30조 및 별표 4 의약품 임상시험 관리기준을 준수하였음을 입증하는 역할을 한다.

기본문서는 다음과 같은 중요한 기능을 갖는다. 첫째, 시험책임자/시험기관 및 의뢰자가 기본문서를 적절하게 정리·보존함으로써 시험책임자, 의뢰자 및 모니터요원이 임상시험을 성공적으로 관리하는 데 많은 도움이 된다. 둘째, 기본문서들은 임상시험이 타당하게 수행되었고 수집된 자료가 정확함을 확인하기 위하여 의뢰자가 독립적으로 실시하는 점검 및 식품의약품안전처장이 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 시험책임자/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 시험책임자/시험기관 및 의뢰자 측에 준비되어 있어야 한다. 임상시험이 최종 종료되기 이전에 모니터요원은 시험책임자/시험기관 및 의뢰자의 기본문서를 검토하고, 이들이 적절하게 정리·보존되어 있는지를 확인하여야 한다.

기본문서는 의뢰자의 점검과 식품의약품안전처장의 실태조사시 제공되어야 한다.

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

번호	문서제목	목적	보관책임자	
			시험기관/ 시험책임자	의뢰자
1	임상시험자료집	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	임상시험 대상자에게 제공되는 정보 • 동의서 서식 및 임상시험 대상자설명서 • 기타 문서화된 정보 • 임상시험 대상자 모집 광고 (사용된 경우)	임상시험 대상자의 동의를 문서화하기 위함 임상시험 대상자가 임상시험에 대한 내용을 충분히 제공받은 상태에서 동의하였음을 문서화하기 위함 임상시험 대상자 모집 수단이 적절하고 강요되지 않았음을 문서화하기 위함	✓ ✓	✓ ✓
4	계약서 등 임상시험의 재정에 관한 사항	의뢰자와 시험책임자/시험기관의 장 사이에 임상시험의 재정에 관한 사항이 합의되었음을 문서화하기 위함	✓	✓
5	임상시험 대상자 보상에 관한 사항 (필요한 경우, 임상시험 보험 포함)	임상시험에서 발생한 임상시험 대상자의 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 합의 사항을 문서화하기 위함	✓ ✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓ ✓

번호	문서제목	목적	보관책임자	
			시험기관/ 시험책임자	의뢰자
7	<p>다음 사항에 대하여 날짜가 기재된 심사위원회의 승인통보서 또는 의견서</p> <ul style="list-style-type: none"> • 계획서(변경계획서) • 증례기록서 서식 • 동의서 서식 및 임상시험 대상자설명서 • 임상시험 대상자에게 제공되는 문서화된 기타 정보 • 임상시험 대상자 보상에 관련된 사항 • 임상시험 대상자 모집 광고 (사용된 경우) • 기타 	임상시험의 실시가 시험기관의 심사위원회로부터 검토 및 승인되었음을 문서화하고, 이들 문서의 개정 번호 및 날짜를 확인하기 위함	✓	✓
8	심사위원회의 구성에 관한 사항	심사위원회가 의약품 임상시험 관리기준에서 정한 바에 따라 구성되었음을 문서화하기 위함	✓	✓ (필요한 경우)
9	식품의약품안전처장의 계획서 승인통보서	식품의약품안전처장이 해당 임상시험의 실시를 승인하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
10	시험자의 자격을 증명하는 이력서와 기타 관련 문서	시험자가 임상시험을 수행할 수 있고, 임상시험 대상자의 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	<p>계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사에 대한 다음 사항</p> <ul style="list-style-type: none"> • 증명서 또는 인증서 • 내·외부 정도관리 평가 결과 • 필요한 경우 기타 타당성 확인 결과 	해당 실험실 등이 필요한 검사를 수행하기에 적합하고 결과의 신뢰성을 확보하기 위함	✓	✓

번호	문서제목	목적	보관책임자	
			시험기관/ 시험책임자	의뢰자
13	임상시험용 의약품의 용기 및 포장에 첨부되는 표시기재사항의 견본	표시기재사항의 관련규정 준수 여부 및 임상시험 대상자에게 제공되는 임상시험용 의약품의 사용에 관한 정보가 적절함을 문서화하기 위함		✓
14	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 취급에 관한 지침 (계획서 또는 임상시험자자료집에 포함되지 않은 경우에 한함)	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 보관, 포장, 조제, 지급 및 반납 등에 필요한 지침을 문서화하기 위함	✓	✓
15	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송에 관한 기록	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송 일자, 제조번호, 운송 방법 등을 문서화하여, 이들 기록에 대한 추적이 가능하도록 하기 위함	✓	✓
16	배달/운송된, 임상시험용 의약품의 품질관리증명서 (Certificate of Analysis)	임상시험용 의약품의 성상, 순도 및 함량을 문서화하기 위함		✓
17	눈가림 임상시험의 경우 눈가림 해제에 관한 절차	응급상황의 경우 다른 임상시험 대상자의 치료에 대하여 눈가림을 유지하면서 해당 임상시험 대상자에게 투여된 시험약 또는 대조약의 종류를 확인하는 절차를 문서화하기 위함	✓	✓ (필요한 경우 제3자가 보존)
18	무작위배정 코드 명단	임상시험 대상자의 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 문서화하기 위함	✓	✓

III. 상기 II의 기본문서에 추가하여, 임상시험 실시중에 확보되어야 하는 기본문서의 종류, 목적 및 보관책임자는 다음과 같다.

번호	문서제목	목적	보관책임자	
			시험기관/ 시험책임자	의뢰자
1	최근 내용을 추가한 임상시험자 자료집	임상시험 중에 언어진, 임상시험 용 의약품에 관한 최신의 과학적 정보를 적시에 시험자에게 제공 하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
2	다음 문서의 수정본 • 변경계획서 또는 증례기록서 서식 • 동의서 서식 및 임상시험 대상 자설명서 • 임상시험 대상자에게 제공되는 기타 문서화된 정보 • 임상시험 대상자 모집 광고 (사용된 경우)	임상시험에 영향을 미칠 수 있는 관련 문서가 적절히 수정되었음 을 문서화하기 위함	✓	✓
3	다음 사항에 대하여 날짜가 기재 된 심사위원회의 승인통보서 또 는 의견서 • 변경계획서 • 동의서 서식, 임상시험 대상자 설명서, 기타 임상시험 대상자 에게 제공되는 문서화된 기 정 보의 수정본 • 제공된 기타 문서 • 임상시험의 진행에 관한 지속 적 검토 (실시한 경우에 한함) • 임상시험 대상자 모집 광고(사 용된 경우)	개정 또는 수정된 이들 문서가 시험기관의 심사위원회로부터 검토 및 승인되었음을 문서화하 고, 이들 문서의 개정 번호 및 날 짜를 확인하기 위함	✓	✓
4	식품의약품안전처장의 변경계획 서 승인통보서	식품의약품안전처장이 해당 임 상시험의 변경에 관한 사항을 승 인하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
5	새로 참여하는 시험자의 자격을 증명하는 이력서와 기타 관련 문서	시험자가 임상시험을 수행할 수 있고, 임상시험 대상자의 의료 적 문제에 대하여 적절한 조치를 취할 수 있는 자격과 경험을 갖 고 있음을 문서화하기 위함	✓	✓

번호	문서제목	목적	보관책임자	
			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	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송에 관한 기록	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송 일자, 제조번호, 운송 방법 등을 문서화하여, 이들 기록에 대한 추적이 가능하도록 하기 위함	✓	✓
9	새롭게 제조된, 임상시험용 의약품의 품질관리증명서 (Certificate of Analysis)	임상시험용 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 의약품 임상시험 관리기준 및 계획서에 따라 임상시험 실시 이전에 얻어졌고, 임상시험자료에 대한 직접열람을 임상시험 대상자나 대리인이 허용하였음을 문서화하기 위함	✓	

번호	문서제목	목적	보관책임자	
			시험기관/ 시험책임자	의뢰자
13	근거문서	임상시험 대상자의 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	시험책임자가 의뢰자에게 중대한 이상반응 및 관련 보고 사항을 의약품 임상시험 관리기준에 따라 통보하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
17	예상하지 못하고 중대한 이상반응 및 기타 안전성 관련 사항에 대하여 의뢰자 또는 시험책임자가 식품의약품안전처장 및 시험기관의 심사위원회에 통보한 내용	의뢰자 또는 시험책임자가 식품의약품안전처장 및 시험기관의 심사위원회에게 예상하지 못하고 중대한 이상반응 및 관련 보고 사항을 의약품 임상시험 관리기준에 따라 통보하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
18	안전성 관련 사항에 대하여 의뢰자가 시험책임자에게 통보한 내용	의뢰자가 시험책임자에게 안전성 관련 사항을 의약품 임상시험 관리기준에 따라 통보하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
19	시험기관의 심사위원회에 대한 중간 또는 연차 보고서	의약품 임상시험 관리기준의 규정에 의한 보고 사항을 문서화하기 위함	✓ (해당하는 경우)	✓ (해당하는 경우)
20	임상시험 대상자 선별 기록 (Screening Log)	임상시험 실시 이전 임상시험 대상자의 선별에 관한 내용을 문서화하기 위함	✓	✓ (필요한 경우)

번호	문서제목	목적	보관책임자	
			시험기관/ 시험책임자	의뢰자
21	임상시험 대상자식별코드 명단	임상시험 대상자가 임상시험에 참여시 부여 받은 번호에 대한 해당 임상시험 대상자의 명단이 비밀보장된 상태로 시험책임자가 보유하고 있다는 것을 문서화하고, 응급상황 발생시 임상시험 대상자의 신원을 확인할 수 있게 하기 위함	✓	
22	임상시험 대상자 등재 기록 (Enrollment Log)	임상시험 대상자 번호가 임상시험 대상자의 임상시험 참여 순서에 따라 부여되었음을 문서화하기 위함	✓	
23	시험기관에서의 임상시험용 의약품에 대한 관리 기록	임상시험용 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 보관책임자는 다음과 같다.

번호	문서제목	목적	보관책임자	
			시험기관/ 시험책임자	의뢰자
1	시험기관에서의 임상시험용 의약품에 대한 관리 기록	임상시험용 의약품이 계획서에 따라 사용되었고, 의뢰자로부터의 인수, 임상시험 대상자에 대한 투여, 임상시험 대상자로부터의 반납 및 의뢰자로부터의 반납에 대한 최종 기록이 일치되었음을 문서화하기 위함	✓	✓
2	임상시험용 의약품의 폐기에 대한 문서	미사용 임상시험용 의약품 등의 폐기에 대한 사항을 문서화하기 위함		✓
3	임상시험을 완료(조기종료나 중도탈락 포함)한 임상시험 대상자 식별코드 명단	임상시험에 참여한 임상시험 대상자에 대하여 추적관찰이 필요한 경우, 이들의 신원에 대한 비밀을 보장하면서 의뢰자와 합의한 기간동안 보존하기 위함	✓	
4	점검확인서	점검이 실시되었음을 문서화하기 위함		✓ (실시한 경우)
5	임상시험 종료 모니터링 보고서	임상시험을 종료하기 위해 필요한 모든 업무가 수행되었고, 기본문서가 적절한 장소에 보존되었음을 문서화하기 위함		✓
6	치료군 배정 및 눈가림 해제에 대한 문서	눈가림 해제 사항을 문서화하여 의뢰자에게 전달하기 위함		✓
7	심사위원회, 의뢰자 및 식품의약품안전처장(조기종료시)에게 제출한 임상시험 완료(조기종료)보고서	임상시험의 완료(조기종료를 포함)되었다는 사실을 문서화하기 위함	✓	✓
8	임상시험결과보고서	임상시험의 결과와 해석을 문서화하기 위함	✓	✓

부록2



**임상시험 피해자 보상에 대한 규약 및
절차 마련을 위한 가이드라인**

2013. 11.

1. 서론

- 가. 이 가이드라인은 임상시험 의뢰자가 「의약품등의 안전에 관한 규칙(총리령)」 제24조제2항제18호에 따른 피해자 보상에 대한 규약 및 [별표4] 의약품 임상시험 관리기준 제8호차목1)에 따른 보상 절차 마련 시 포함되어야 하거나, 신중히 고려되어야 할 사항 등을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- 나. 이 가이드라인에서 제시된 내용은 규정이 아닌 임상시험 의뢰자가 임상시험 피해자 보상에 대한 규약 및 보상 절차 등을 마련 시 참고토록 하기 위한 권고사항이며, 임상시험 의뢰자는 임상시험 대상자에게 ‘임상시험 참여로 인한 손상’이 발생한 경우 스스로 정한 보상 기준·절차 및 관계 법령에 따라 적절하고 신속한 보상이 이루어지도록 하여야 한다.
- 다. 이 가이드라인에서 제시된 내용은 고의 또는 과실에 기인한 불법행위 등을 이유로 배상 책임을 물을 수 있는 경우에는 적용되지 않으며, 이러한 ‘배상’은 민법 등 다른 법률에서 정한 사항에 따른다. 따라서, 이 가이드라인에서 제시된 보상 원칙 등이 피해자의 손해배상 청구권 등 다른 법률에 의해 보장된 대상자의 권리에 기인한 청구 등을 방해하는 것은 아니다.
- 라. 임상시험 의뢰자는 임상시험 책임자에게 피해자 보상에 대한 규약 및 절차에 대한 문서를 제공하고 충분히 이해시켜야 한다. 또한, 임상시험 책임자는 임상시험 참여 전 임상시험 대상자에게 자발적인 동의를 받는 과정에서 「의약품등의 안전에 관한 규칙(총리령)」 [별표4] 의약품 임상시험 관리기준 제7호아목10)차)에 따라 임상시험과 관련한 손상이 발생하였을 경우 대상자에게 주어질 보상이나 치료방법에 대해 충분히 설명하여야 하고, 임상시험 대상자가 요구하는 경우 피해자 보상에 관한 규약과 절차를 제공하여야 한다.

2. 정의

- 가. ‘보상’이란 일반적으로 고의, 과실에 의한 불법행위 또는 의무불이행이 없는 경우라도 법규 등에 근거해 타인에게 발생한 손해를 메우는 것을 말한다. 이와 같이 ‘보상’은 실제로 발생한 손해를 그대로 메우는 것이 아니라 보상하는 측이 미리 정해진 기준에 근거해 메우는 것이 일반적이다.
- 나. ‘배상’이란 주로 고의 또는 과실에 기인한 불법행위 등으로 타인에게 손해를 입힌 경우 그 손해를 메우는 것을 말하며, 재산적 손해 외에 일실 이익(lost profit)이나 정신적 피해(위자료) 등도 대상이 될 수 있다.

다. ‘임상시험의 참여로 인한 손상’이란 임상시험계획서에 따라 투여된 임상시험용 의약품 또는 임상시험계획서에 따라 행해진 의학적 치료 과정 또는 개입으로 인한 손상으로, 임상시험에 참여하지 않았을 경우에는 발생하지 않았을 손상을 의미한다.

3. 보상 원칙(기준)의 마련

임상시험 의뢰자는 다음 사항을 고려하여 보상 원칙(기준)을 작성한다. 다만, 보상의 내용 및 범위 등은 임상시험의 특성 (대상질환의 중증도, 임상시험용 의약품의 위험성과 효용, 시험참여자의 질병 상태 등)을 고려하여 각 임상시험계획서 작성시 보다 구체적으로 정할 수 있다.

- 가. 피해자 보상 규약에는 적용 대상이 되는 경우와 보상 제외의 기준을 가능한 한 구체화하도록 한다.
- 나. 임상시험의뢰자는 임상시험의 참여로 인하여 임상시험 대상자의 신체적인 손상(사망 포함)이 발생한 경우에 대상자에게 보상한다.
- 다. 임상시험과 신체적인 손상과의 인과관계가 인정되지 않는 경우(즉, ‘임상시험 참여로 인한 손상’이 아닌 경우)는 보상의 대상에서 제외할 수 있다.
- 라. 임상시험의 참여로 인한 대상자의 신체적 손상이 발생할 경우, 금전적 보상에 대하여 확정되기 전이라도 임상시험책임자(담당자)를 통한 적절한 치료 또는 치료 기회를 우선적으로 제공한다.
- 마. 임상시험용의약품에 의해 발생한 이상반응이나 이상반응 처치 과정에서 발생된 손상이 있는 경우도 보상 대상으로 고려한다.
- 바. 해당 이상반응으로 인한 손상이 예상되었으며 임상시험 대상자가 자발적으로 해당 임상시험 참여에 동의하였다 하더라도 보상 대상으로 고려한다.
- 사. 임산부가 임상시험 대상자로 참여하는 임상시험에서 태아에게 ‘임상시험 참여로 인한 손상’이 발생한 경우, 해당 태아를 임상시험 대상자로 간주하고, 보상 대상으로 고려한다.

4. 보상 제외 기준의 마련

임상시험 의뢰자는 보상 대상에서 제외되거나 보상의 정도를 경감할 수 있는 기준을 다음 내용을 고려하여 마련할 수 있으며, 임상시험 대상자의 권리와 복지가 침해되지 않도록 신중하고 명확하게 작성되어야 한다.

- 가. 임상시험 중이 아니어도 일어났을 것이라고 생각되는 사고 등에 기인한 것은 보상의 대상에서 제외될 수 있다.
- 나. 임상시험용 의약품의 기대된 효과가 나타나지 않거나 그 밖의 혜택을 제공하지 못한 경우는 보상의 대상에서 제외될 수 있다.
- 다. 위약(Placebo)을 투여한 임상시험 대상자에게 치료상의 이익을 제공할 수 없는 경우에도 보상의 대상에서 제외될 수 있다.
- 라. 질병의 악화 또는 진행 결과 중 발생하는 통상적 합병증에 의한 손상은 보상의 대상에서 제외될 수 있다.
- 마. 임상시험 대상자 또는 그 보호자의 시험자의 지시사항 및 임상시험계획서 미준수, 고의 또는 중대한 과실로 발생한 손상은 보상액을 줄이거나 또는 보상의 대상에서 제외될 수 있다.
- 바. 배상의 대상이 되는 경우(임상시험 의뢰자, 임상시험 책임자 및 제3자 등의 고의, 과실 또는 책무불이행으로 인한 손상)는 보상의 대상에서 제외할 수 있다. (이와 같은 경우는 해당 원인자의 배상 책임 문제가 된다.)
- 사. 임상시험 책임자가 임상시험 대상자에게 발생한 손상에 대하여 적절한 의학적 처치를 수행하여 회복된 경우는 보상의 대상에서 제외할 수 있다.

5. 보상 절차의 마련

임상시험 의뢰자는 다음 사항을 고려하여 피해자의 보상 요구 시 처리 절차 및 보상 결정사항에 대한 이견이 있는 경우 이를 조정할 수 있는 구체적인 절차 등을 마련하여야 한다.

- 가. 임상시험 의뢰자는 임상시험실시기관(임상시험 책임자 등)이나 임상시험 대상자로부터 보상요청이 있는 경우 관련 기록을 상세히 작성하여 접수하고, 보상 해당 여부 조사, 필요한 경우 피해자 보상 위원회 구성 및 운영, 보상 평가 기준에 따른 보상 수준 결정, 임상시험 실시기관 또는 임상시험 대상자에게 1개월 이내에 결과 회신(늦어질 경우 중간 회신), 피해자의 이익여부 확인 등의 절차를 마련하여야 한다.
- 나. 보상수준에 대해서 당사자들 사이에 이견이 있는 경우 중립적인 제3자(의학, 약학, 법률학의 외부 전문가(independent expert 등))가 판정하는 절차를 마련한다. 또한, 임상시험 대상자 측에 불이익이 없도록 임상시험 대상자 측에 사전 동의를 구한다. 판정에 필요한 비용은 임상시험 의뢰자가 부담하며, 중립적인 제3자의 판정에 불복하는 경우 법원의 판결 및 이에 준하는 결정에 따른다.

6. 보상 평가 기준 및 지급 원칙의 마련

임상시험 의뢰자는 다음 사항을 고려하여 보상 수준을 결정하는 평가 기준과 지급 원칙을 마련하여야 한다.

- 가. 보상 수준은 손상의 본질, 정도, 지속성 여부, 유사한 사례 등을 종합적으로 평가하여 적절한 금액을 당사자 간의 합의에 따라 결정한다.
- 나. 보상의 내용을 의료비(입원비용 포함), 실비(이상반응 치료를 위한 병원왕복 교통비, 치료에 소요되는 관련 비용 등) 및 필요한 경우 보상금으로 구성한다.
- 다. 의료비 및 실비는 임상시험과 손상 사이의 인과관계에 합리적인 가능성이 있고 적어도 인과관계를 부정할 수 없다고 판단한 경우 신속하게 지급하고, 보상 개시 이후 인과관계가 없다고 판단된 경우에는 그 시점에서 보상 대상에서 제외한다.
- 라. 합당한 사유가 있는 경우 보상금 경감 기준을 마련할 수 있다. 예를 들어, 보상금은 해당 대상자가 받아들일 수 있는 정도에 따르지만 다음 요인이 고려되는 경우 보상금을 줄이거나 특정 조건에서는 보상하지 않을 수 있다.
 - 1) 해당 질환의 중증도 및 부작용의 위험성에 대하여 사전에 경고한 경우
 - 2) 임상시험용 의약품의 위험성과 이익을 기존 치료법과 비교해 유용성이 우수한 경우

부록3



임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인

2010. 10.

< 목 차 >

- 제1장 목적
- 제2장 용어 정의
- 제3장 범위
- 제4장 표준작업지침서
- 제5장 컴퓨터 시스템 검증
- 제6장 변경이력
- 제7장 날짜 및 시간 기록
- 제8장 자료 보관
- 제9장 권한 관리
- 제10장 전자서명
- 제11장 시스템 접근 및 보안
- 제12장 시스템 기본 기능 및 문서
- 제13장 시스템 변경관리
- 제14장 시스템의 백업과 복
- 제15장 비상계획
- 제16장 참여자 교육 및 훈련

제1장 목적

이 가이드라인은 의약품 및 의료기기 임상시험을 실시하고자 할 때, 임상시험 의뢰자, 임상시험 실시기관, 임상시험 수탁기관을 포함하여 임상시험 자료를 생성, 처리 및 관리하는 모든 기관을 위한 임상시험 전자 자료 처리 및 관리에 관한 지침을 제공하는 것을 목적으로 한다.

임상시험의 근거자료는 임상시험을 재현 및 평가하기 위한 근거이므로 이 가이드라인은 전자 자료와 문서의 신뢰성, 품질, 무결성을 보장하기 위한 지침으로 개발하였다.

이 가이드라인은 규정이 아닌 현행 규정을 토대로 현 시점에서 식약처의 임상시험 전자 자료 처리 및 관리에 대한 운영 방향에 대한 권고사항이며, 다른 법률에서 별도로 정하는 경우에는 해당 법률을 따라야 한다.

제2장 용어 정의

1. 임상시험

임상시험에 사용되는 의약품 및 의료기기의 안전성과 유효성을 증명하고, 이상반응 등을 조사하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 시험 또는 연구를 말한다.

2. 임상시험자료

임상시험을 통해 얻어진 자료 또는 임상시험에 사용된 자료를 말한다.

3. 변경이력(Audit Trail)

원 자료를 삭제하지 않고 전자기록에 대한 추가, 삭제, 변경과 같은 상세정보를 수집하는 것을 말한다. 변경이력은 전자기록과 관련된 상세정보를 통해 연구를 재현할 수 있다.

4. 공인된 복사본(Certified Copy)

공인된 복사본은 원본과 동일한 정보와 속성을 가진 완벽한 복사본으로서 날짜 표시 서명과 같은 도구를 이용하여 검증된 원본의 복사본을 의미한다.

5. 컴퓨터 시스템(Computerized System)

임상시험 수행과 관련된 정보를 디지털 형태로 생성, 수정, 유지, 저장, 보관, 검색, 복구, 전달하는데 사용된 컴퓨터 하드웨어, 소프트웨어 및 관련 문서(예: 사용자 매뉴얼)를 의미한다.

6. 직접 입력(Direct Entry)

자료를 저장하는데 전자 기록이 원본을 수집하는 원천 수단인 것을 의미한다.

7. 전자증례기록서(Electronic Case Report Form)

전자 문서화된 서식의 증례기록서를 말하며, 변경이력 관리가 가능한 형태로 디자인된 것을 의미한다.

8. 전자다이어리(Electronic Patient Diary)

임상시험에 참여하는 임상시험 대상자가 관찰치를 직접 입력하거나 평가 점검표에 기재하는 전자기록을 의미한다.

9. 전자기록(Electronic Record)

컴퓨터 시스템으로 생성, 수정, 유지, 저장, 보관, 검색, 복구, 전달하는 디지털 형식으로 표현되는 텍스트, 도표, 자료, 소리 등의 모든 자료를 의미한다.

10. 전자서명(Electronic Signature)

서명자가 전자기록을 확인하고 전자문서에 서명을 하였음을 나타내는데 이용하기 위하여 전자문서에 첨부되거나 논리적으로 결합된 전자적 형태의 정보를 말하며, 수기 서명과 동등한 법적 구속력을 가지며 개인에 의해 공인되거나 적용, 실행되는 것을 의미한다.

11. 소프트웨어 검증(Software Validation)

소프트웨어 명세서가 사용자의 요구사항이나 이용 목적 그리고 특정한 요건을 일관성 있게 충족시키며 소프트웨어가 수행되는 지를 객관적인 증거 검토 및 제공을 통하여 확인하는 것을 의미한다. 설계 단계의 검증은 소프트웨어가 최종 사용자에게 전달되기 이전에 수행되는 소프트웨어 생명 주기의 한 부분이다.

12. 적격성평가(Qualification)

적격성평가에는 사용하고자 하는 용도에 따라 그 목적에 맞게 설계되었는지를 평가하는 설계적격성평가(Design Qualification), 그 제작 의도에 맞게 설치되었는지를 평가하는 설치적격성평가(Installation Qualification), 의도하는 바대로 운전되는지를 평가하는 운전적격성평가(Operational Qualification), 그리고 마지막으로 그와 같은 운전은 목적하는 바 성능을 발휘하는지를 평가하는 성능적격성평가(Performance Qualification)가 있다.

13. 근거자료(Source Data)

임상시험을 재현 또는 평가하는데 필요한 관련 임상조건·관찰·기타 행위 등이 기록된 원본 또는 원본의 공식 사본에 담겨있는 모든 정보를 말한다.

14. 근거문서(Source Documents)

병원기록·의무기록·임상시험 대상자기록·메모·병리검사결과·임상시험 대상자일기 또는 평가점검표·약국의 의약품 불출 기록·자동화 검사기기에 기록된 자료·검사인증서

및 공식 사본·마이크로피시·마이크로필름·방사선학적 검사자료·자기테이프·약국기록 자료·병리검사실기록자료 등과 같이 근거자료를 담고 있는 모든 문서·자료·기록을 말한다.

15. 전달(Transmit)

시험자, 임상시험 수탁기관, 임상시험 의뢰자 등이 전자자료를 상호 교환하는 것을 말한다.

16. 프롬프트(Prompt)

컴퓨터가 입력을 기다리고 있음을 가리키기 위해 화면에 나타나는 표시이다. 이 표시에는 컴퓨터가 어떤 입력을 바라는지 알 수 있고, 입력의 정확성과 일관성을 높일 수 있다.

17. 플래그(Flag)

약속된 신호를 남기기 위한 용도로 프로그램에 의해 사용되는 미리 정의된 표식(예: 비트 등)을 말한다. 플래그를 이용해 이 자료가 어떠한 성격의 자료인지 쉽게 구별할 수 있다.

제3장 범위

이 가이드라인은 의약품 및 의료기기 임상시험 자료 및 문서를 생성하는 모든 컴퓨터 시스템에 적용된다. 이 때 근거자료 및 근거문서의 생성 방식은 종이문서에 기재하였다가 컴퓨터 시스템에 입력하는 경우, 직접 컴퓨터 시스템에 입력하는 경우, 자동화된 장비들에서 직접 컴퓨터 시스템으로 전자적으로 전송되는 경우를 모두 포함한다. 예를 들어, 검사장비와 같은 자동화된 의료 장비에서 직접 전산화 시스템으로 기록되어 전달되는 근거자료 또는 전자의무기록이나 전자임상데이터 수집 시스템과 같이 직접 입력하는 경우에 적용된다.

제4장 표준작업지침서

제1조(일반사항) 근거자료 및 근거문서를 생성, 수정, 보관, 전송하기 위하여 컴퓨터 시스템을 사용하는 경우 적절한 절차와 감독 수단을 문서화한 표준작업지침서를 마련하여야 한다.

제2조(항목) 표준작업지침서는 아래의 항목을 반드시 포함하여야 한다.

- ① 시스템 셋업 및 설치

- ② 시스템 검증 및 기능 테스트
- ③ 데이터 수집 및 관리
- ④ 보안 및 계정 유지 관리
- ⑤ 변경관리
- ⑥ 데이터 백업, 복구, 비상대책
- ⑦ 교육

제5장 컴퓨터 시스템 검증

제1조(일반사항) 컴퓨터 시스템은 해당 시스템이 사용자의 요구사항을 만족하고 자료의 완전성, 정확성, 신뢰성을 보증한다는 것을 확인하고 문서화하여야 한다.

제2조(시스템 검증) 임상시험 자료를 생성하는 데에 사용된 시스템은 상업용으로 판매되는 시스템을 변경 없이 사용하는 경우 시스템을 개발한 회사가 검증을 하며, 시스템을 새로 개발하거나 의뢰자가 요구하는 사항에 맞춰 수정하는 경우 의뢰자는 개발내용이 임상시험 결과에 미치는 리스크영향 분석에 따라 설치적격성평가, 운전적격성평가, 성능적격성평가 중 모두 또는 일부를 실시하여야 한다.

제3조(임상시험 관련 시스템의 직접 열람) 식품의약품안전청 또는 의뢰자는 시스템 검증을 증명하는 문서 또는 시스템을 열람할 수 있고, 열람 요청이 있을 경우 의뢰자 등은 이에 응하여야 한다.

제4조(시스템 검증 문서) 시스템 검증은 시스템의 요구사항, 기능 테스트 결과, 소프트웨어의 한계점, 문제점 및 문제 해결방안에 대한 내용을 포함한다. 시스템 검증을 증명하기 위한 문서는 다음을 포함한다.

- ① 소프트웨어가 무엇을 의도하고 어떻게 수행하는지를 기술한 설계 문서
- ② 설계 문서를 기반으로 작성된 테스트 계획, 구조 및 기능 분석
- ③ 설계 요구사항의 충족 여부를 검증하는 테스트 결과 및 평가

제6장 변경이력

제1조(일반사항) 임상시험에 컴퓨터 시스템을 사용하는 경우 전자자료의 진정성(authenticity), 무결성(integrity), 기밀성(confidentiality)을 보호하기 위한 절차로서 변경이력을 관리하여야 한다. 변경이력은 시스템 사용자의 입력 날짜 및 시간과 함께 전자자료의 생성, 수정, 삭제 행위를 독립적으로 저장하기 위하여 컴퓨터가 생성한 시간 및 날짜를 사용하여야 한다.

제2조(적용범위) 변경이력은 해당 자료가 만료되거나 더 이상 변경이력이 요구되지 않는 시점까지 전자기록과 함께 보관되어야 하며, 자료의 복사본에도 적용 가능하여야 한다.

제3조(저장형식) 변경이력은 고유 언어나 암호와 같이 당사자 일부만이 식별할 수 있는 형식이 아닌 직·간접적인 영향을 받는 모든 관계자가 이해할 수 있도록 저장되어야 한다.

제4조(컴퓨터생성 날짜·시간) 날짜·시간기록의 변화로 인해 전자기록의 생성, 수정, 혹은 삭제에 관한 기존의 자료가 변경되거나 구분이 어려워지는 것을 사전에 방지하여야 한다.

제5조(저장형태) 변경이력은 시간 발생 순서로 생성되어야 하며, 기존의 임상시험 자료를 유지한 상태에서 별도의 변경이력 자료를 생성하고 저장 및 관리하여야 한다. 일단 생성된 변경이력은 변경 및 삭제되어서는 안 된다.

제6조(보관) 임상시험 의뢰자 및 임상시험 실시기관 등은 변경이력 원본 또는 원본의 공인된 복사본을 보관할 의무가 있다.

제7장 날짜 및 시간 기록

제1조(컴퓨터 날짜·시간) 컴퓨터 시스템의 날짜 및 시간은 해당 시스템을 운영하고 문서 작업을 하는 지역의 시간을 기준으로 한다. 날짜 및 시간 명시의 기준은 세계 표준 시간대를 기준으로 하는 것을 권장한다. 날짜 및 시간은 연, 월, 일, 시, 분, 초 단위까지 기록하여 자료의 정확성과 분별력을 높여야 한다.

제2조(날짜·시간검증절차) 컴퓨터 시스템의 날짜 및 시간이 정확한지를 검증할 수 있는 문서화된 절차가 있어야 한다.

제3조(날짜·시간관리) 시스템 운영기관은 날짜 및 시간에 오류가 발생하지 않도록 동기화 및 시스템 관리를 하여야 한다. 시스템의 오류 및 컴퓨터, 서버, 기타 전자적인 사유로 인해 명시된 시간 영역대의 오차가 발생하지 않도록 시스템 관리자는 정기적인 검사와 특별 검사를 통하여 시스템 및 자료의 정확성을 유지하여야 한다.

제4조(날짜·시간변경절차) 시스템의 날짜 및 시간은 변경권한이 허가된 자만이 변경할 수 있다. 시스템의 날짜 및 시간이 미리 정해진 기준과 일치하지 않는다면, 그것을 인지하는 즉시 공지, 기록하고 정정하여야 한다. 날짜 및 시간 변경에 관한 모든 기록은 문서화하여야 한다.

제8장 자료 보관

제1조(일반원칙) 연구를 평가하는 데 사용된 전자기록은 필요시 연구를 재현할 수 있도록 전자기록 뿐 아니라 자료처리 프로세스에 사용된 모든 버전의 소프트웨어와, 운영 시스템, 데이터 처리과정에 포함된 소프트웨어 개발 도구, 데이터, 기록 등을 관련 규정에서 명시하고 있는 임상시험 문서 기록 보존기간과 일치하도록 보관하여야 한다.

제2조(접근권한) 보관된 자료는 적합한 권한을 갖춘 사람들만이 접근할 수 있도록 하여야 한다.

제3조(보관자료형식) 보관된 자료는 관련 규정에서 정하는 기간 동안 어느 시점이라도 연구의 재현이 가능할 수 있는 적절한 형식으로 저장할 수 있다.

제4조(복사본) 전자기록은 입력된 원본 자료와 정확하고 완전하게 복사본을 생성할 수 있어야 한다.

제9장 권한 관리

제1조(권한관리) 시스템의 접근은 적합한 권한을 가진 자로 제한하여야 한다.

제2조(유일성) 아이디와 비밀번호의 조합이 유일하여야 하며 두 사용자가 동일한 것을 사용하여서는 안 된다.

제3조(정기변경) 아이디와 비밀번호는 정기적으로 변경되어야 한다.

제4조(분실관리절차) 아이디와 비밀번호의 분실 혹은 도난의 경우에 대비하는 관리 절차가 있어야 한다.

제5조(비권한 방지절차) 아이디와 비밀번호의 비권한 사용을 막고, 그러한 비권한 사용을 즉시 탐지·보고되도록 하는 보호 장치 또는 절차가 있어야 한다.

제6조(관리장치) 아이디와 비밀번호를 담고 있거나 생성하는 장치들을 주기적으로 검사하여야 한다.

① 사용자는 전자기록에 자료를 입력, 수정 시엔 로그인을 하여야 하고, 종료 시에는 로그아웃을 하여야 한다. 시스템은 사용자의 부적합한 로그인 횟수를 제한하고, 부적합한 방식으로 로그인을 시도한 사항을 기록하도록 설계되어야 한다.

② 자료 입력 세션 동안 자료 입력자의 이름이 입력화면에 표시되어야 한다. 이는 사용자의 부주의로 타인의 명의 하에 자료를 입력할 가능성을 방지하기 위함이다.

③ 권한을 부여받은 사용자의 이름, 직책 및 부여된 권한에 대한 기술서는 누적 보관하여야 한다. 이 기술서는 문서화하여 보관하여야 하며 실패조사 또는 점검시에 열람 가능하여야 한다.

- ④ 특정 시점에 허가 받은 자의 이름, 직책, 접근 권한, 로그인 현황에 대한 기록이 보존되어 있어야 한다.
- ⑤ 컴퓨터를 떠날 때는 시스템을 로그오프하여야 한다. 이를 하지 않았거나 장기간 무응답상태일 경우, 자동 로그오프가 적절하다. 단기간 무응답일 경우에는 허가받지 않은 자료 입력을 방지하기 위한 자동보호 장치가 있어야 한다. 비밀번호가 입력될 때까지 자료 입력을 방지하는 자동 스크린 세이버가 일레이다.

제10장 전자서명

- 제1조(일반원칙)** 전자서명은 각 사용자마다 유일한 것이어야 하며, 누구든지 타인의 전자서명을 사용하여서는 안 된다.
- 제2조(전자서명 관리장치)** 전자서명의 보안과 무결성을 보장하기 위하여 전자서명의 발급 관리 절차를 문서화하여야 한다.
- 제3조(전자서명사용)** 자료 입력 시스템은 어떤 기록을 누가 서명하였는지를 명확히 알 수 있도록 만들어져야 한다. 따라서 전자기록에 대한 입력과 변경에 대하여 서명이 필요한 경우 담당자의 전자서명이 이루어져야 한다. 그러나 각 입력의 변경마다 별도의 서명을 하지 않고 하나의 전자서명으로 여러 개의 입력이나 변경을 서명 할 수 있다.
- 제4조(전자서명효력)** 전자서명을 사용하고자 하는 경우, 전자서명이 갖추어야 할 조건 및 사용방법 등을 준수하여야 한다.
- 제5조(전자서명의 구성요소)** 생체인식 기반이 아닌 전자서명은 아이디와 비밀번호 등 최소한 두 가지 이상 요소의 조합 또는 인증서의 확인절차가 있어야 하며, 생체인식 기반의 전자서명을 사용할 경우 본인 이외에 타인이 사용할 수 없도록 개발되어야 한다.
- 제6조(재사용, 재할당 금지)** 전자서명은 재사용이나 재할당되어서는 안 된다.
- 제7조(사용자 신원확인)** 사용자의 전자서명을 부여하고 승인하기에 앞서 그 사용자의 신원을 확인하여야 하며, 신원 확인 내용 및 절차는 관리자가 결정한다.
- 제8조(전자서명의 법적구속력)** 전자서명은 수기서명과 동등한 법적 구속력을 가진다는 것을 알려주어야 한다.
- 제9조(전자서명명시)** 서명된 전자서명은 서명자 이름, 서명 일시, 서명의 의미(리뷰, 승인, 확인, 권한 등)를 분명히 명시하는 서명정보를 가져야 한다. 이 세 가지는 전자기록과 같은 규정을 따라야 하며, 사람이 알아볼 수 있는 형태로 저장되어야 한다.
- 제10조(전자서명과 전자기록 연결)** 전자서명과 수기서명이 무단으로 삭제, 복제, 위·변조되는 것을 방지하기 위하여 전자기록에 행해지는 전자서명은 해당 전자기록에 연결되어야 한다.

제11조(전자서명관리) 아이디와 비밀번호의 조합으로 전자서명을 사용하는 경우 전자서명의 보안과 무결성을 보장할 수 있는 절차와 도구를 사용하여야 하며 이는 문서화하여야 한다.

제11장 시스템 접근 및 보안

제1조(일반사항) 시스템 사용자들은 시스템 보안의 중요성과 권한을 부여받은 사람에게만 접근이 제한되어야 한다.

제2조(보안장치) 시스템 보안을 위하여 외부 소프트웨어 어플리케이션을 통해 컴퓨터 시스템 또는 자료에 접근할 수 없도록 적절한 기술적인 장치를 마련하여야 한다.

제3조(바이러스) 연구자료 및 소프트웨어를 바이러스나 웜, 기타 유해한 소프트웨어로부터 보호하기 위하여 컴퓨터 바이러스를 방지, 감지, 치료하기 위한 장치가 있어야 한다.

제12장 시스템 기본 기능 및 문서

제1조(일반사항) 시스템은 양질의 자료를 수집, 검색, 복원할 수 있고 자료의 검토와 점검이 가능하도록 설계되어야 한다. 일관된 자료의 수집을 위하여 사용자에게 알람을 하거나 도움을 주는 프롬프트(prompt), 플래그(flag), 색, 기타 기능을 사용할 수 있다.

제2조(자료관리) 전자적 자료를 생성, 수집, 유지, 전송하는 과정에서 자료의 무결성이 보장되는지 확인하는 절차가 문서화되어 있어야 한다.

제13장 시스템 변경관리

제1조(일반사항) 시스템 변경 시에는 위험도를 평가하고 시스템 버전 변경 절차를 마련하여야 한다.

제2조(변경절차) 컴퓨터 시스템의 변경에 대한 문서화된 절차를 적용하여 소프트웨어 업그레이드, 기기 또는 구성요소 대체와 같은 새로운 기능이 자료의 무결성 또는 프로토콜의 무결성을 유지할 것이라는 것을 보증하여야 한다.

제3조(변경문서) 모든 시스템 변경은 그 사유와 함께 모든 변경사항을 문서화하여 구비하고 있어야 한다.

제4조(시스템 재검증) 변경된 시스템에 대한 재검증이 이루어져야 한다. 새로운 시스템으로 대체하고자 할 경우 이전 시스템에 기록된 자료를 검색할 수 있도록 기존 시스템

을 계속 유지하거나 새로운 시스템에서 이전 자료를 인식할 수 있도록 자료 형식을 변경하여 유지하여야 한다.

제5조(변경교육) 시스템이 변경될 경우 그 변경사항이 새로운 기능의 추가인 업그レード인지 오류의 수정으로 인한 버전 변경인지를 구분하여야 하며, 시스템 변경과 관련된 사항은 변경기록의 유지 및 그에 따라 적절한 공지와 교육이 이루어져야 한다.

제6조(변경이력추적) 변경이력 추적을 위하여 시스템 변경 전·후의 전자기록에 대하여 추적이 가능하여야 한다.

제7조(자료이전) 새로운 시스템으로 자료를 이전할 때에는 자료 통합을 위하여 관련된 연구 자료와 핵심 정보를 정확하고 완전하게 복사하는 것이 중요하다. 예를 들어, 자료를 검증하고 추출하기 위한 목적으로 사용된 모든 소프트웨어, 스크립트, 쿼리 로직은 정해진 문서 보관 기간 동안 함께 문서화되고 보관되어야 한다. 또한, 모든 이전 과정은 검증되어야 한다.

제14장 시스템의 백업과 복구

제1조(일반사항) 전자기록은 치명적 손실을 방지하고 자료의 완전성과 품질을 보장할 수 있도록 정기적으로 백업하여야 하며 백업된 자료가 정상적으로 작동하는지 정기적으로 점검하여야 한다.

제2조(절차기술) 백업과 복구 절차는 자료 손실로부터 보호할 수 있도록 표준작업지침서에 명확하게 기술되어야 한다.

제3조(보관장소) 백업 자료는 표준작업지침서에 기술된 안전한 장소에 보관되어야 한다. 보관장소는 일반적으로 자료의 원본이 있는 곳과 분리된 장소이거나 별도 건물에 보관하여야 한다.

제4조(로그관리) 백업과 복구 로그는 시스템 장애로 인한 자료 손실의 내용 및 규모를 용이하게 평가할 수 있도록 유지하여야 한다.

제15장 비상계획

제1조(일반사항) 컴퓨터 시스템에 장애가 발생하였을 경우 대체 수단으로 업무를 지속할 수 있는 비상계획을 기술한 문서가 있어야 하며 이를 관리하여야 한다.

제16장 참여자 교육 및 훈련

제1조(일반사항) 컴퓨터 시스템을 개발, 관리 또는 사용하는 모든 관련자는 관련 업무를 수행하기 위한 교육과 훈련, 경험을 갖추고 있어야 한다.

제2조(교육실시) 전자기록을 생성, 모니터링, 처리하는 담당자 및 컴퓨터 시스템의 운영, 관리하는 담당자에게 적절한 교육과 훈련을 제공하여야 하고, 이를 문서화하여 관리하여야 한다.

부록4



WORLD MEDICAL ASSOCIATION
DECLARATION OF HELSINKI

Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects

Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the:

29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975

35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983

41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989

48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996

52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000

53rd WMA General Assembly, Washington 2002 (Note of Clarification on paragraph 29 added)

55th WMA General Assembly, Tokyo 2004 (Note of Clarification on Paragraph 30 added)

59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008

A. INTRODUCTION

1. The World Medical Association (WMA) has developed the Declaration of Helsinki as a statement of ethical principles for medical research involving human subjects, including research on identifiable human material and data.
The Declaration is intended to be read as a whole and each of its constituent paragraphs should not be applied without consideration of all other relevant paragraphs.
2. Although the Declaration is addressed primarily to physicians, the WMA encourages other participants in medical research involving human subjects to adopt these principles.
3. It is the duty of the physician to promote and safeguard the health of patients, including those who are involved in medical research. The physician's knowledge and conscience are dedicated to the fulfilment of this duty.
4. The Declaration of Geneva of the WMA binds the physician with the words, "The health of my patient will be my first consideration," and the International Code of Medical Ethics declares that, "A physician shall act in the patient's best interest when providing medical care."
5. Medical progress is based on research that ultimately must include studies involving human subjects. Populations that are underrepresented in medical research should be provided appropriate access to participation in research.
6. In medical research involving human subjects, the well-being of the individual research subject must take precedence over all other interests.

7. The primary purpose of medical research involving human subjects is to understand the causes, development and effects of diseases and improve preventive, diagnostic and therapeutic interventions (methods, procedures and treatments). Even the best current interventions must be evaluated continually through research for their safety, effectiveness, efficiency, accessibility and quality.
8. In medical practice and in medical research, most interventions involve risks and burdens.
9. Medical research is subject to ethical standards that promote respect for all human subjects and protect their health and rights. Some research populations are particularly vulnerable and need special protection. These include those who cannot give or refuse consent for themselves and those who may be vulnerable to coercion or undue influence.
10. Physicians should consider the ethical, legal and regulatory norms and standards for research involving human subjects in their own countries as well as applicable international norms and standards. No national or international ethical, legal or regulatory requirement should reduce or eliminate any of the protections for research subjects set forth in this Declaration.

B. PRINCIPLES FOR ALL MEDICAL RESEARCH

11. It is the duty of physicians who participate in medical research to protect the life, health, dignity, integrity, right to self-determination, privacy, and confidentiality of personal information of research subjects.
12. Medical research involving human subjects must conform to generally accepted scientific principles, be based on a thorough knowledge of the scientific literature, other relevant sources of information, and adequate laboratory and, as appropriate, animal experimentation. The welfare of animals used for research must be respected.
13. Appropriate caution must be exercised in the conduct of medical research that may harm the environment.
14. The design and performance of each research study involving human subjects must be clearly described in a research protocol. The protocol should contain a statement of the ethical considerations involved and should indicate how the principles in this Declaration have been addressed. The protocol should include

information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, other potential conflicts of interest, incentives for subjects and provisions for treating and/or compensating subjects who are harmed as a consequence of participation in the research study. The protocol should describe arrangements for post-study access by study subjects to interventions identified as beneficial in the study or access to other appropriate care or benefits.

15. The research protocol must be submitted for consideration, comment, guidance and approval to a research ethics committee before the study begins. This committee must be independent of the researcher, the sponsor and any other undue influence. It must take into consideration the laws and regulations of the country or countries in which the research is to be performed as well as applicable international norms and standards but these must not be allowed to reduce or eliminate any of the protections for research subjects set forth in this Declaration. The committee must have the right to monitor ongoing studies. The researcher must provide monitoring information to the committee, especially information about any serious adverse events. No change to the protocol may be made without consideration and approval by the committee.
16. Medical research involving human subjects must be conducted only by individuals with the appropriate scientific training and qualifications. Research on patients or healthy volunteers requires the supervision of a competent and appropriately qualified physician or other health care professional. The responsibility for the protection of research subjects must always rest with the physician or other health care professional and never the research subjects, even though they have given consent.
17. Medical research involving a disadvantaged or vulnerable population or community is only justified if the research is responsive to the health needs and priorities of this population or community and if there is a reasonable likelihood that this population or community stands to benefit from the results of the research.
18. Every medical research study involving human subjects must be preceded by careful assessment of predictable risks and burdens to the individuals and communities involved in the research in comparison with foreseeable benefits to them and to other individuals or communities affected by the condition under investigation.

19. Every clinical trial must be registered in a publicly accessible database before recruitment of the first subject.
20. Physicians may not participate in a research study involving human subjects unless they are confident that the risks involved have been adequately assessed and can be satisfactorily managed. Physicians must immediately stop a study when the risks are found to outweigh the potential benefits or when there is conclusive proof of positive and beneficial results.
21. Medical research involving human subjects may only be conducted if the importance of the objective outweighs the inherent risks and burdens to the research subjects.
22. Participation by competent individuals as subjects in medical research must be voluntary. Although it may be appropriate to consult family members or community leaders, no competent individual may be enrolled in a research study unless he or she freely agrees.
23. Every precaution must be taken to protect the privacy of research subjects and the confidentiality of their personal information and to minimize the impact of the study on their physical, mental and social integrity.
24. In medical research involving competent human subjects, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail, and any other relevant aspects of the study. The potential subject must be informed of the right to refuse to participate in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. Special attention should be given to the specific information needs of individual potential subjects as well as to the methods used to deliver the information. After ensuring that the potential subject has understood the information, the physician or another appropriately qualified individual must then seek the potential subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be expressed in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed.
25. For medical research using identifiable human material or data, physicians must normally seek consent for the collection, analysis, storage and/or reuse. There may be situations where consent would be impossible or impractical to obtain for

such research or would pose a threat to the validity of the research. In such situations the research may be done only after consideration and approval of a research ethics committee.

26. When seeking informed consent for participation in a research study the physician should be particularly cautious if the potential subject is in a dependent relationship with the physician or may consent under duress. In such situations the informed consent should be sought by an appropriately qualified individual who is completely independent of this relationship.
27. For a potential research subject who is incompetent, the physician must seek informed consent from the legally authorized representative. These individuals must not be included in a research study that has no likelihood of benefit for them unless it is intended to promote the health of the population represented by the potential subject, the research cannot instead be performed with competent persons, and the research entails only minimal risk and minimal burden.
28. When a potential research subject who is deemed incompetent is able to give assent to decisions about participation in research, the physician must seek that assent in addition to the consent of the legally authorized representative. The potential subject's dissent should be respected.
29. Research involving subjects who are physically or mentally incapable of giving consent, for example, unconscious patients, may be done only if the physical or mental condition that prevents giving informed consent is a necessary characteristic of the research population. In such circumstances the physician should seek informed consent from the legally authorized representative. If no such representative is available and if the research cannot be delayed, the study may proceed without informed consent provided that the specific reasons for involving subjects with a condition that renders them unable to give informed consent have been stated in the research protocol and the study has been approved by a research ethics committee. Consent to remain in the research should be obtained as soon as possible from the subject or a legally authorized representative.
30. Authors, editors and publishers all have ethical obligations with regard to the publication of the results of research. Authors have a duty to make publicly available the results of their research on human subjects and are accountable for

the completeness and accuracy of their reports. They should adhere to accepted guidelines for ethical reporting. Negative and inconclusive as well as positive results should be published or otherwise made publicly available. Sources of funding, institutional affiliations and conflicts of interest should be declared in the publication. Reports of research not in accordance with the principles of this Declaration should not be accepted for publication.

C. ADDITIONAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH COMBINED WITH MEDICAL CARE

31. The physician may combine medical research with medical care only to the extent that the research is justified by its potential preventive, diagnostic or therapeutic value and if the physician has good reason to believe that participation in the research study will not adversely affect the health of the patients who serve as research subjects.
32. The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best current proven intervention, except in the following circumstances:
 - The use of placebo, or no treatment, is acceptable in studies where no current proven intervention exists; or
 - Where for compelling and scientifically sound methodological reasons the use of placebo is necessary to determine the efficacy or safety of an intervention and the patients who receive placebo or no treatment will not be subject to any risk of serious or irreversible harm. Extreme care must be taken to avoid abuse of this option.
33. At the conclusion of the study, patients entered into the study are entitled to be informed about the outcome of the study and to share any benefits that result from it, for example, access to interventions identified as beneficial in the study or to other appropriate care or benefits.
34. The physician must fully inform the patient which aspects of the care are related to the research. The refusal of a patient to participate in a study or the patient's decision to withdraw from the study must never interfere with the patient-physician relationship.
35. In the treatment of a patient, where proven interventions do not exist or have been ineffective, the physician, after seeking expert advice, with informed

consent from the patient or a legally authorized representative, may use an unproven intervention if in the physician's judgement it offers hope of saving life, re-establishing health or alleviating suffering. Where possible, this intervention should be made the object of research, designed to evaluate its safety and efficacy. In all cases, new information should be recorded and, where appropriate, made publicly available.

세계의사회 헬싱키 선언-서울 개정본 인간 대상 의학연구 윤리 원칙

WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI-Seoul revision

Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects

1964년 핀란드 헬싱키에서 개최한 제18차 세계의사회 총회에서 채택
1975년 10월 일본 도쿄에서 개최한 제29차 세계의사회 총회에서 개정
1983년 10월 이탈리아 베네치아에서 열린 제35차 세계의사회 총회에서 재개정
1989년 9월 홍콩에서 열린 제41차 세계의사회 총회에서 제3차 개정
1996년 10월 남아프리카공화국 소머셋 웨스트에서 열린 제48차 세계의사회 총회에서
제4차 개정
2000년 10월 스코틀랜드 에든버러에서 열린 제52차 세계의사회 총회에서 제5차 개정
2002년 미국 워싱턴에서 열린 제53차 세계의사회 총회에서 제29조의 상술내용 추가
2004년 일본 도쿄에서 열린 제55차 세계의사회 총회에서 제30조의 상술내용 추가
2008년 10월 우리나라 서울에서 열린 제59차 세계의사회 총회에서 제6차 개정

주] 세계의사회 헬싱키 선언 서울 개정본은 2008년 10월 15일부터 18일까지 서울에서 개최한 제59회 세계의사회 총회에서 채택하여 2008년 10월 22일 발표한 것으로 이화여자대학교 생명의료법연구소에서 번역하고, 대한의사협회에서 감수하였다. 원본은 <http://www.manet/en/30publications/10policies/b3/indexhtml> [Cited 2010Jul8]에서 찾을 수 있다.

머 리 말

1. 세계의사회는 헬싱키 선언을 통하여 개인을 식별할 수 있는 인체 유래물이나 자료를 이용한 연구를 포함한 인간 대상 의학연구 윤리원칙을 제안하고 발전시켰다. 이 선언은 전체 내용을 포괄적으로 이해하여야 하며, 각 조항은 관련된 다른 조항을 고려하여 적용하여야 한다.
2. 이 선언의 적용범위는 일차적으로 의사이지만, 인간 대상 의학연구에 참여하는 다른 연구자도 이 원칙을 따르기를 권장한다.
3. 의사의 의무는 의학연구와 관련된 사람을 포함하여 환자의 건강을 증진시키고 지키는 것이다. 의사는 지식과 양심에 따라 이 의무를 다하여야 한다.

4. 세계의사회 <제네바선언>은“환자의 건강에 가장 큰 관심을 두어야 한다”는 말로 의사의 의무를 촉구하고 있으며, <의료윤리에 관한 국제 강령>은“의사는 환자에게 최선책을 고려하여 진료에 임하여야 한다”고 선언하고 있다.
5. 의학의 발전은 궁극적으로 인간 대상 의학연구에 기반을 둔다. 충분히 의학연구가 이루어지지 못한 집단에게도 적절한 연구 참여 기회를 제공하여야 한다.
6. 인간 대상 의학연구에서 연구 임상시험 대상자 개인의 복지는 다른 모든 이익보다 우선한다.
7. 인간 대상 의학연구의 주 목적은 질병의 원인, 발생 과정, 경과를 이해하고, 예방법, 진단절차, 치료법을 향상시키는 데 있다. 현재 최선으로 여겨지는 시술이라고 하여도 안전성, 효과, 효능, 유용성, 질에 대한 지속적인 연구로 재평가하여야 한다.
8. 의료 시술과 의학연구에서 대부분의 시술은 여러 위험과 부담을 수반한다.
9. 의학연구는 모든 임상시험 대상자를 존중하며, 그들의 건강과 권리를 보호하는 윤리 기준을 따라야 한다. 일부 연구 대상집단은 특히 취약하여 특별한 보호가 필요하다. 여기에는 스스로 동의하거나 거부할 수 없는 사람과 강요나 부당한 영향을 받을 수 있는 사람을 포함한다.
10. 의사는 인간 대상 의학연구에 대한 자국의 윤리적, 법적 요구 및 규제 사항과 더불어 국제적 규범과 기준을 고려하여야 한다. 그러나 어떠한 국가 차원 또는 국제 수준의 윤리적, 법적 요구 및 규제 사항을 이유로 이 선언에서 연구 임상시험 대상자 보호를 위하여 정한 사항을 축소하거나 배제하지 말아야 한다.

의학연구 원칙

11. 의사는 연구 임상시험 대상자의 생명, 건강, 존엄성, 정직성, 자기결정권, 사생활, 개인정보 비밀을 보호하여야 한다.
12. 인간 대상 의학연구는 공인된 과학적 원칙에 따라야 한다. 또한, 과학 문헌과 관련된 정보를 통한 풍부한 지식이 바탕이 되어야 하며, 적절한 실험 실적과 가능한 경우 동물 실험 결과가 근거가 되어야 한다. 실험동물의 복지를 존중하여야 한다.
13. 환경에 해를 끼칠지도 모르는 의학 연구를 수행할 때는 신중하여야 한다.
14. 연구계획서에 인간 대상 의학연구의 설계와 수행 과정이 명백히 문서로 남아야 한다. 연구계획서는 관련된 윤리적 고려사항을 포함해야 하고, 본 선언의 원칙이 어떻게 반영되고 있는지 명시하여야 한다. 연구계획서에는 자원, 의뢰자, 소속 기관, 기타 잠재적 이해관계, 임상시험 대상자에게 동기 부여, 연구 참여로 인해 해를 입을 경우 임상시험 대상자에게 제공하는 치료 및 보상 규정에 관한 정보가 포함되어야 한다. 이 연구를 통하여 임상시험 대상자가 효능이 확인된 시술이나, 기타 적절한 치료나 혜택을 연구종료 후에 받을 수 있도록 적절한 조치를 기술하여야 한다.
15. 연구계획서는 심의, 조언, 지도, 승인 등을 위하여 연구 시작보다 앞서 연구윤리위원회에 제출되어야 한다. 위원회는 연구자와 의뢰자 및 기타 부당한 영향으로부터 벗어

나 독립적으로 운영되어야 한다. 위원회는 관련 국제 규범과 기준뿐만 아니라 연구가 수행되는 나라의 법과 규제사항을 고려하여야 한다. 하지만 이런 사항으로 말미암아 이 선언에서 임상시험 대상자 보호를 위하여 정한 사항을 축소, 배제하도록 허용하지 않아야 한다. 위원회는 진행 중인 연구를 조사할 권리가 있다. 연구자는 조사 정보, 특히 심각한 이상반응 사례를 보고할 의무가 있다. 위원회의 심의나 승인 없이 연구 계획서를 변경해서는 안 된다.

16. 인간 대상 의학연구는 적절한 과학적 훈련을 받은 유자격자만이 수행할 수 있다. 환자나 건강한 자원자에 대한 연구는 적절한 자격을 갖춘 의사나 기타 의료인의 감독 아래 실시하여야 한다. 연구 임상시험 대상자에 대한 보호책임은 항상 의사나 의료인에게 있으며, 비록 임상시험 대상자가 동의하였다 하더라도 결코 임상시험 대상자에게 있는 것이 아니다.
17. 불우하거나 취약한 인구집단이나 지역사회를 대상으로 하는 의학연구는 이 집단이나 사회의 건강 요구 사항 및 우선 순위에 부응하는 경우, 또한 연구 결과로 임상시험 대상자가 혜택을 받을 수 있는 경우에 한하여 시행할 수 있다.
18. 모든 인간 대상 의학연구의 수행에 앞서, 연구 대상이 되는 개인과 지역사회에게 예견할 수 있는 위험 및 부담은 이들과 더불어 그 연구로 영향을 받는 다른 개인이나 지역사회에게 예견할 수 있는 이익과 신중하게 비교·평가하여야 한다.
19. 모든 임상시험은 첫 임상시험 대상자를 모집하기 전에 누구나 볼 수 있는 임상시험 데이터베이스에 등록되어야 한다.
20. 의사는 그 위험성을 적절히 검토하여 충분히 관리할 수 있다고 확신할 때에만 임상시험에 착수하여야 한다. 잠재적 이익보다 위험이 더 크다고 판단하거나, 긍정적이고 유의한 결과로 최종 결론 내린 때는 즉시 연구를 중단하여야 한다.
21. 인간 대상 의학연구는 그 중요성이 임상시험 대상자가 받을 위험과 부담보다 월등할 때에만 수행하여야 한다.
22. 의사결정능력이 있는 개인이 의학연구에 참여할 때는 반드시 자원하여야 한다. 가족 구성원이나 지역사회 지도자와 상의할 수도 있으나, 이 경우도 의사결정 능력이 있는 개인이 스스로 동의하지 않는다면, 그를 연구 임상시험 대상으로 등록할 수 없다.
23. 연구 임상시험 대상자의 사생활과 개인정보의 기밀을 보호하고 연구에 따른 육체적, 정신적, 사회적 통합(integrity)에 대한 영향을 최소화하기 위하여 주의하여야 한다.
24. 의사결정능력이 있는 임상시험 대상자 대상 의학 연구에서는 연구의 목적, 방법, 재원의 출처, 이해상충, 연구자의 소속기관, 예견되는 이익과 잠재적 위험, 연구가 초래할 수 있는 불편과 기타 측면들에 관하여 임상시험 대상자에게 적절히 알려주어야 한다. 또한 잠재적 임상시험 대상자에게는 언제든지 불이익 없이 연구 참여를 거부하거나 참여 동의를 철회할 권리가 있음을 알려야 한다. 잠재적 임상시험 대상자 개개인이 필요로 하는 구체적인 정보와 그 정보를 전달하는 방법에 각별히 주의하여야 한다. 잠재적 임상시험 대상자가 정보를 이해하였다고 확신한 후, 의사나 적절한 자

격을 갖춘 사람이 임상시험 대상자로부터 자유롭게 부여된, 충분한 정보에 의한 동의를 되도록이면 서면으로 받아야 한다. 동의를 서면으로 받을 수 없다면 비서면 동의를 증인 입회하에 공식적인 문서로 만들어야 한다.

25. 개인 식별이 가능한 인체 유래물이나 자료를 이용한 의학연구의 경우, 의사는 통상적으로 수집, 분석, 보관 및 재사용에 관한 동의를 구하여야 한다. 연구에서 동의를 획득하는 것이 불가능하거나 비현실적인 상황, 또는 동의를 구하는 것이 연구의 타당성을 위협하는 상황이 있을 수 있다. 이런 상황에서는 연구윤리위원회가 검토하여 승인한 후에만 연구를 수행할 수 있다.
26. 연구 참여에 대해 충분한 정보에 의한 동의를 구할 때, 의사는 잠재적 임상시험 대상자가 자신과 의존적인 관계에 있지 않은지 혹은 그 임상시험 대상자가 강압 하에 동의하는 것은 아닌지 특히 주의하여야 한다. 이런 상황에서는 완전히 독립적인 위치에 있는 적절한 자격을 갖춘 사람이 동의를 구하여야 한다.
27. 잠재적 임상시험 대상자가 의사결정능력이 없는 경우, 의사는 법정 대리인으로부터 동의를 구하여야 한다. 의사결정능력이 없는 개인들은, 그들이 속한 집단의 건강을 증진시키려고 의도된 경우, 의사결정능력이 있는 사람으로는 대신 수행이 불가능한 경우, 그리고 단지 최소한의 위험과 최소한의 부담만을 초래하는 경우가 아니라면, 자신이 혜택을 받을 가능성이 없는 연구에서 제외되어야 한다.
28. 의사결정능력이 없다고 간주하는 잠재적 임상시험 대상자라도 연구 참여 결정을 찬성할 수 있다면, 의사는 법정 대리인의 동의와 더불어 임상시험 대상자 본인의 찬성도 구하여야 한다. 잠재적 임상시험 대상자의 반대 의사를 존중하여야 한다.
29. 육체적으로나 정신적으로 동의를 할 수 없는 임상시험 대상자, 예를 들면 의식이 없는 환자를 대상으로 하는 연구는 동의를 할 수 없게 하는 육체적이거나 정신적인 상황이 그 연구집단의 필연적 특성일 때만 수행할 수 있다. 이런 상황에서 의사는 법정 대리인으로부터 동의를 구하여야 한다. 법정 대리인과 접촉할 수 없지만 연구를 지체해선 안 된다면, 동의를 할 수 없는 상태에 있는 임상시험 대상자를 대상으로 하는 구체적인 이유가 연구계획서에 명시되어 있고 연구윤리위원회가 그 연구를 승인한 경우에만 동의 없이도 연구를 수행할 수 있다. 그리고 연구에 계속 참여한다는 동의를 임상시험 대상자나 법정 대리인으로부터 가능한 한 빨리 받아야 한다.
30. 저자, 편집인, 발행인 모두에게 연구 결과의 출판에 대한 윤리적 책임이 있다. 저자는 인간 대상 연구의 결과를 공개할 의무를 지니며, 원고의 완성도와 정확성에 책임진다. 저자는 출판윤리지침을 준수하여야 한다. 긍정적 결과만이 아니라 부정적이고 아직 결론을 내리지 못하는 결과도 출판하거나 공개하여야 한다. 출판물에는 재원의 출처, 소속기관 및 이해관계에 대해서 밝혀야 한다. 이 선언의 원칙을 준수하지 않은 원고는 게재를 거절하여야 한다.

치료를 겸한 의학연구에 관한 부가 원칙

31. 의사가 의학연구와 치료를 결합시킬 수 있는 경우는 연구가 지닌 예방·진단·치료상의 잠재적 가치에 의해서 정당화되는 범위 내에서이며 또한 임상시험 대상자인 환자가 연구 참여로 인해 건강상 유해한 영향을 받지 않는다고 의사가 믿을 만한 타당한 이유가 있을 때이다.
32. 새로운 기술의 이익과 위험, 부담, 효과는 현재 입증된 가장 좋은 기술의 이익과 위험, 부담, 효과와 비교해서 검증하여야 한다. 단, 위약을 사용하거나 아무런 치료를 하지 않는 것은 현재 입증된 기술이 존재하지 않는 연구에서 수용될 수 있다. 또는 설득력 있고 과학적으로 타당한 방법론적 이유로 인해서 치료의 효능과 안전성을 결정하기 위하여 위약 사용이 필요하고, 위약을 받거나 아무런 치료를 받지 않는 환자에게 심각하거나 비가역적인 해악의 어떤 위험도 없을 때 수용할 수 있다. 이런 선택을 남용하지 않도록 매우 주의하여야 한다.
33. 연구를 마칠 때, 연구에 참여한 환자는 연구 결과에 대해 알 권리, 연구로부터 유발된 혜택을 공유할 권리, 예를 들면 연구에서 유익하다고 확인한 기술이나 기타 적절한 진료나 혜택을 받을 권리를 갖는다.
34. 의사는 환자에게 진료 중 어떤 부분이 연구와 관계되는지 충분히 알려주어야 한다. 환자가 연구 참여를 거부하거나 참여 결정을 철회하여도 환자와 의사 관계를 저해하면 안 된다.
35. 환자의 치료에서 입증된 치료법이 없거나 효과적이지 않은 경우, 의사는 검증되지 않은 기술이 환자의 생명을 구하고 건강을 증진시키고 고통을 경감시키는 데 도움이 된다고 판단할 경우, 전문가의 조언을 구한 후 환자나 법정 대리인으로부터 동의를 받아 이 기술을 사용할 수 있다. 가능하다면, 이 기술은 안전성과 효능이 평가되도록 설계되어 연구의 대상이 되어야 한다. 모든 경우에 있어서 새 정보는 기록으로 남겨야 하고 적절하다면 공개하여야 한다.

부록5



GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE

**GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE
E6(R1)**

Current Step 4 version
dated 10 June 1996

(including the Post Step 4 corrections)

This Guideline has been developed by the appropriate ICH Expert Working Group and has been subject to consultation by the regulatory parties, in accordance with the ICH Process. At Step 4 of the Process the final draft is recommended for adoption to the regulatory bodies of the European Union, Japan and USA.

E6(R1) Document History

First Codification	History	Date	New Codification November 2005
E6	Approval by the Steering Committee under Step 2 and release for public consultation.	27 April 1995	E6
E6	Approval by the Steering Committee under Step 4 and recommended for adoption to the three ICH regulatory bodies.	1 May 1996	E6

ICH Harmonised Tripartite Guideline

Having reached Step 4 of the ICH Process at the ICH Steering Committee meeting on 1 May 1996, this guideline is recommended for adoption to the three regulatory parties to ICH (*This document includes the Post Step 4 corrections agreed by the Steering Committee on 10 June 1996*)

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION

1. GLOSSARY

2. THE PRINCIPLES OF ICH GCP

3. INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IRB/IEC)

3.1 Responsibilities

3.2 Composition, Functions and Operations

3.3 Procedures

3.4 Records.

4. INVESTIGATOR

4.1 Investigator's Qualifications and Agreements

4.2 Adequate Resources

4.3 Medical Care of Trial Subjects

4.4 Communication with IRB/IEC

4.5 Compliance with Protocol

4.6 Investigational Product(s)

4.7 Randomization Procedures and Unblinding

4.8 Informed Consent of Trial Subjects

4.9 Records and Reports

4.10 Progress Reports

4.11 Safety Reporting

4.12 Premature Termination or Suspension of a Trial

4.13 Final Report(s) by Investigator

5. SPONSOR

5.1 Quality Assurance and Quality Control

- 5.2 Contract Research Organization (CRO)
- 5.3 Medical Expertise
- 5.4 Trial Design
- 5.5 Trial Management, Data Handling, and Record Keeping
- 5.6 Investigator Selection
- 5.7 Allocation of Responsibilities
- 5.8 Compensation to Subjects and Investigators
- 5.9 Financing
- 5.10 Notification/Submission to Regulatory Authority(ies)
- 5.11 Confirmation of Review by IRB/IEC
- 5.12 Information on Investigational Product(s)
- 5.13 Manufacturing, Packaging, Labelling, and Coding Investigational Product(s)
- 5.14 Supplying and Handling Investigational Product(s)
- 5.15 Record Access
- 5.16 Safety Information
- 5.17 Adverse Drug Reaction Reporting
- 5.18 Monitoring
 - 5.18.1 Purpose
 - 5.18.2 Selection and Qualifications of Monitors
 - 5.18.3 Extent and Nature of Monitoring
 - 5.18.4 Monitor's Responsibilities
 - 5.18.5 Monitoring Procedures
 - 5.18.6 Monitoring Report
- 5.19 Audit
 - 5.19.1 Purpose
 - 5.19.2 Selection and Qualification of Auditors
 - 5.19.3 Auditing Procedures
- 5.20 Noncompliance
- 5.21 Premature Termination or Suspension of a Trial
- 5.22 Clinical Trial/Study Reports
- 5.23 Multicentre Trials

6. CLINICAL TRIAL PROTOCOL AND PROTOCOL AMENDMENT(S)

- 6.1 General Information
- 6.2 Background Information
- 6.3 Trial Objectives and Purpose
- 6.4 Trial Design
- 6.5 Selection and Withdrawal of Subjects

- 6.6 Treatment of Subjects
- 6.7 Assessment of Efficacy
- 6.8 Assessment of Safety
- 6.9 Statistics
- 6.10 Direct Access to Source Data/Documents
- 6.11 Quality Control and Quality Assurance
- 6.12 Ethics
- 6.13 Data Handling and Record Keeping
- 6.14 Financing and Insurance
- 6.15 Publication Policy
- 6.16 Supplements

7. INVESTIGATOR'S BROCHURE

- 7.1 Introduction
- 7.2 General Considerations
 - 7.2.1 Title Page
 - 7.2.2 Confidentiality Statement
- 7.3 Contents of the Investigator's Brochure
 - 7.3.1 Table of Contents
 - 7.3.2 Summary
 - 7.3.3 Introduction
 - 7.3.4 Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation
 - 7.3.5 Nonclinical Studies
 - 7.3.6 Effects in Humans
 - 7.3.7 Summary of Data and Guidance for the Investigator
- 7.4 APPENDIX 1:
- 7.5 APPENDIX 2:

8. ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL

- 8.1 Introduction
- 8.2 Before the Clinical Phase of the Trial Commences
- 8.3 During the Clinical Conduct of the Trial
- 8.4 After Completion or Termination of the Trial

GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE

INTRODUCTION

Good Clinical Practice (GCP) is an international ethical and scientific quality standard for designing, conducting, recording and reporting trials that involve the participation of human subjects. Compliance with this standard provides public assurance that the rights, safety and well-being of trial subjects are protected, consistent with the principles that have their origin in the Declaration of Helsinki, and that the clinical trial data are credible.

The objective of this ICH GCP Guideline is to provide a unified standard for the European Union (EU), Japan and the United States to facilitate the mutual acceptance of clinical data by the regulatory authorities in these jurisdictions.

The guideline was developed with consideration of the current good clinical practices of the European Union, Japan, and the United States, as well as those of Australia, Canada, the Nordic countries and the World Health Organization (WHO).

This guideline should be followed when generating clinical trial data that are intended to be submitted to regulatory authorities.

The principles established in this guideline may also be applied to other clinical investigations that may have an impact on the safety and well-being of human subjects.

1. GLOSSARY

1.1 Adverse Drug Reaction (ADR)

In the pre-approval clinical experience with a new medicinal product or its new usages, particularly as the therapeutic dose(s) may not be established: all noxious and unintended responses to a medicinal product related to any dose should be considered adverse drug reactions. The phrase responses to a medicinal product means that a causal relationship between a medicinal product and an adverse event is at least a reasonable possibility, i.e. the relationship cannot be ruled out.

Regarding marketed medicinal products: a response to a drug which is noxious and unintended and which occurs at doses normally used in man for prophylaxis, diagnosis, or therapy of diseases or for modification of physiological function (see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting).

1.2 Adverse Event (AE)

Any untoward medical occurrence in a patient or clinical investigation subject administered a pharmaceutical product and which does not necessarily have a causal relationship with this treatment. An adverse event (AE) can therefore be any unfavourable and unintended sign (including an abnormal laboratory finding), symptom, or disease temporally associated with the use of a medicinal (investigational) product, whether or not related to the medicinal (investigational) product (see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting).

1.3 Amendment (to the protocol)

See Protocol Amendment.

1.4 Applicable Regulatory Requirement(s)

Any law(s) and regulation(s) addressing the conduct of clinical trials of investigational products.

1.5 Approval (in relation to Institutional Review Boards)

The affirmative decision of the IRB that the clinical trial has been reviewed and may be conducted at the institution site within the constraints set forth by the IRB, the institution, Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirements.

1.6 Audit

A systematic and independent examination of trial related activities and documents to determine whether the evaluated trial related activities were conducted, and the

data were recorded, analyzed and accurately reported according to the protocol, sponsor's standard operating procedures (SOPs), Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirement(s).

1.7 Audit Certificate

A declaration of confirmation by the auditor that an audit has taken place.

1.8 Audit Report

A written evaluation by the sponsor's auditor of the results of the audit.

1.9 Audit Trail

Documentation that allows reconstruction of the course of events.

1.10 Blinding/Masking

A procedure in which one or more parties to the trial are kept unaware of the treatment assignment(s). Single-blinding usually refers to the subject(s) being unaware, and double-blinding usually refers to the subject(s), investigator(s), monitor, and, in some cases, data analyst(s) being unaware of the treatment assignment(s).

1.11 Case Report Form (CRF)

A printed, optical, or electronic document designed to record all of the protocol required information to be reported to the sponsor on each trial subject.

1.12 Clinical Trial/Study

Any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of an investigational product(s), and/or to identify any adverse reactions to an investigational product(s), and/or to study absorption, distribution, metabolism, and excretion of an investigational product(s) with the object of ascertaining its safety and/or efficacy. The terms clinical trial and clinical study are synonymous.

1.13 Clinical Trial/Study Report

A written description of a trial/study of any therapeutic, prophylactic, or diagnostic agent conducted in human subjects, in which the clinical and statistical description, presentations, and analyses are fully integrated into a single report (see the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports).

1.14 Comparator (Product)

An investigational or marketed product (i.e., active control), or placebo, used as a reference in a clinical trial.

1.15 Compliance (in relation to trials)

Adherence to all the trial-related requirements, Good Clinical Practice (GCP) requirements, and the applicable regulatory requirements.

1.16 Confidentiality

Prevention of disclosure, to other than authorized individuals, of a sponsor's proprietary information or of a subject's identity.

1.17 Contract

A written, dated, and signed agreement between two or more involved parties that sets out any arrangements on delegation and distribution of tasks and obligations and, if appropriate, on financial matters. The protocol may serve as the basis of a contract.

1.18 Coordinating Committee

A committee that a sponsor may organize to coordinate the conduct of a multicentre trial.

1.19 Coordinating Investigator

An investigator assigned the responsibility for the coordination of investigators at different centres participating in a multicentre trial.

1.20 Contract Research Organization (CRO)

A person or an organization (commercial, academic, or other) contracted by the sponsor to perform one or more of a sponsor's trial-related duties and functions.

1.21 Direct Access

Permission to examine, analyze, verify, and reproduce any records and reports that are important to evaluation of a clinical trial. Any party (e.g., domestic and foreign regulatory authorities, sponsor's monitors and auditors) with direct access should take all reasonable precautions within the constraints of the applicable regulatory requirement(s) to maintain the confidentiality of subjects' identities and sponsor's proprietary information.

1.22 Documentation

All records, in any form (including, but not limited to, written, electronic, magnetic, and optical records, and scans, x-rays, and electrocardiograms) that describe or record the methods, conduct, and/or results of a trial, the factors affecting a trial, and the actions taken.

1.23 Essential Documents

Documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a study and the quality of the data produced (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial).

1.24 Good Clinical Practice (GCP)

A standard for the design, conduct, performance, monitoring, auditing, recording, analyses, and reporting of clinical trials that provides assurance that the data and reported results are credible and accurate, and that the rights, integrity, and confidentiality of trial subjects are protected.

1.25 Independent Data–Monitoring Committee (IDMC) (Data and Safety Monitoring Board, Monitoring Committee, Data Monitoring Committee)

An independent data–monitoring committee that may be established by the sponsor to assess at intervals the progress of a clinical trial, the safety data, and the critical efficacy endpoints, and to recommend to the sponsor whether to continue, modify, or stop a trial.

1.26 Impartial Witness

A person, who is independent of the trial, who cannot be unfairly influenced by people involved with the trial, who attends the informed consent process if the subject or the subject’s legally acceptable representative cannot read, and who reads the informed consent form and any other written information supplied to the subject.

1.27 Independent Ethics Committee (IEC)

An independent body (a review board or a committee, institutional, regional, national, or supranational), constituted of medical professionals and non–medical members, whose responsibility it is to ensure the protection of the rights, safety and well–being of human subjects involved in a trial and to provide public assurance of that protection, by, among other things, reviewing and approving / providing favourable opinion on, the trial protocol, the suitability of the investigator(s), facilities, and the methods and material to be used in obtaining and documenting informed consent of the trial subjects.

The legal status, composition, function, operations and regulatory requirements pertaining to Independent Ethics Committees may differ among countries, but should allow the Independent Ethics Committee to act in agreement with GCP as described in this guideline.

1.28 Informed Consent

A process by which a subject voluntarily confirms his or her willingness to participate in a particular trial, after having been informed of all aspects of the trial that are relevant to the subject's decision to participate. Informed consent is documented by means of a written, signed and dated informed consent form.

1.29 Inspection

The act by a regulatory authority(ies) of conducting an official review of documents, facilities, records, and any other resources that are deemed by the authority(ies) to be related to the clinical trial and that may be located at the site of the trial, at the sponsor's and/or contract research organization's (CRO's) facilities, or at other establishments deemed appropriate by the regulatory authority(ies).

1.30 Institution (medical)

Any public or private entity or agency or medical or dental facility where clinical trials are conducted.

1.31 Institutional Review Board (IRB)

An independent body constituted of medical, scientific, and non-scientific members, whose responsibility is to ensure the protection of the rights, safety and well-being of human subjects involved in a trial by, among other things, reviewing, approving, and providing continuing review of trial protocol and amendments and of the methods and material to be used in obtaining and documenting informed consent of the trial subjects.

1.32 Interim Clinical Trial/Study Report

A report of intermediate results and their evaluation based on analyses performed during the course of a trial.

1.33 Investigational Product

A pharmaceutical form of an active ingredient or placebo being tested or used as a reference in a clinical trial, including a product with a marketing authorization when used or assembled (formulated or packaged) in a way different from the approved form, or when used for an unapproved indication, or when used to gain further information about an approved use.

1.34 Investigator

A person responsible for the conduct of the clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the responsible

leader of the team and may be called the principal investigator. See also Subinvestigator.

1.35 Investigator / Institution

An expression meaning "the investigator and/or institution, where required by the applicable regulatory requirements".

1.36 Investigator's Brochure

A compilation of the clinical and nonclinical data on the investigational product(s) which is relevant to the study of the investigational product(s) in human subjects (see 7. Investigator's Brochure).

1.37 Legally Acceptable Representative

An individual or juridical or other body authorized under applicable law to consent, on behalf of a prospective subject, to the subject's participation in the clinical trial.

1.38 Monitoring

The act of overseeing the progress of a clinical trial, and of ensuring that it is conducted, recorded, and reported in accordance with the protocol, Standard Operating Procedures (SOPs), Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirement(s).

1.39 Monitoring Report

A written report from the monitor to the sponsor after each site visit and/or other trial-related communication according to the sponsor's SOPs.

1.40 Multicentre Trial

A clinical trial conducted according to a single protocol but at more than one site, and therefore, carried out by more than one investigator.

1.41 Nonclinical Study

Biomedical studies not performed on human subjects.

1.42 Opinion (in relation to Independent Ethics Committee)

The judgement and/or the advice provided by an Independent Ethics Committee (IEC).

1.43 Original Medical Record

See Source Documents.

1.44 Protocol

A document that describes the objective(s), design, methodology, statistical

considerations, and organization of a trial. The protocol usually also gives the background and rationale for the trial, but these could be provided in other protocol referenced documents. Throughout the ICH GCP Guideline the term protocol refers to protocol and protocol amendments.

1.45 Protocol Amendment

A written description of a change(s) to or formal clarification of a protocol.

1.46 Quality Assurance (QA)

All those planned and systematic actions that are established to ensure that the trial is performed and the data are generated, documented (recorded), and reported in compliance with Good Clinical Practice (GCP) and the applicable regulatory requirement(s).

1.47 Quality Control (QC)

The operational techniques and activities undertaken within the quality assurance system to verify that the requirements for quality of the trial-related activities have been fulfilled.

1.48 Randomization

The process of assigning trial subjects to treatment or control groups using an element of chance to determine the assignments in order to reduce bias.

1.49 Regulatory Authorities

Bodies having the power to regulate. In the ICH GCP guideline the expression Regulatory Authorities includes the authorities that review submitted clinical data and those that conduct inspections (see 1.29). These bodies are sometimes referred to as competent authorities.

1.50 Serious Adverse Event (SAE) or Serious Adverse Drug Reaction (Serious ADR)

Any untoward medical occurrence that at any dose:

- results in death,
- is life-threatening,
- requires inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization,
- results in persistent or significant disability/incapacity,

or

- is a congenital anomaly/birth defect

(see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting).

1.51 Source Data

All information in original records and certified copies of original records of clinical findings, observations, or other activities in a clinical trial necessary for the reconstruction and evaluation of the trial. Source data are contained in source documents (original records or certified copies).

1.52 Source Documents

Original documents, data, and records (e.g., hospital records, clinical and office charts, laboratory notes, memoranda, subjects' diaries or evaluation checklists, pharmacy dispensing records, recorded data from automated instruments, copies or transcriptions certified after verification as being accurate copies, microfiches, photographic negatives, microfilm or magnetic media, x-rays, subject files, and records kept at the pharmacy, at the laboratories and at medico-technical departments involved in the clinical trial).

1.53 Sponsor

An individual, company, institution, or organization which takes responsibility for the initiation, management, and/or financing of a clinical trial.

1.54 Sponsor-Investigator

An individual who both initiates and conducts, alone or with others, a clinical trial, and under whose immediate direction the investigational product is administered to, dispensed to, or used by a subject. The term does not include any person other than an individual (e.g., it does not include a corporation or an agency). The obligations of a sponsor-investigator include both those of a sponsor and those of an investigator.

1.55 Standard Operating Procedures (SOPs)

Detailed, written instructions to achieve uniformity of the performance of a specific function.

1.56 Subinvestigator

Any individual member of the clinical trial team designated and supervised by the investigator at a trial site to perform critical trial-related procedures and/or to make important trial-related decisions (e.g., associates, residents, research fellows). See also Investigator.

1.57 Subject/Trial Subject

An individual who participates in a clinical trial, either as a recipient of the investigational product(s) or as a control.

1.58 Subject Identification Code

A unique identifier assigned by the investigator to each trial subject to protect the subject's identity and used in lieu of the subject's name when the investigator reports adverse events and/or other trial related data.

1.59 Trial Site

The location(s) where trial-related activities are actually conducted.

1.60 Unexpected Adverse Drug Reaction

An adverse reaction, the nature or severity of which is not consistent with the applicable product information (e.g., Investigator's Brochure for an unapproved investigational product or package insert/summary of product characteristics for an approved product) (see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting).

1.61 Vulnerable Subjects

Individuals whose willingness to volunteer in a clinical trial may be unduly influenced by the expectation, whether justified or not, of benefits associated with participation, or of a retaliatory response from senior members of a hierarchy in case of refusal to participate. Examples are members of a group with a hierarchical structure, such as medical, pharmacy, dental, and nursing students, subordinate hospital and laboratory personnel, employees of the pharmaceutical industry, members of the armed forces, and persons kept in detention. Other vulnerable subjects include patients with incurable diseases, persons in nursing homes, unemployed or impoverished persons, patients in emergency situations, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees, minors, and those incapable of giving consent.

1.62 Well-being (of the trial subjects)

The physical and mental integrity of the subjects participating in a clinical trial.

2. THE PRINCIPLES OF ICH GCP

2.1 Clinical trials should be conducted in accordance with the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki, and that are consistent with GCP and the applicable regulatory requirement(s).

2.2 Before a trial is initiated, foreseeable risks and inconveniences should be weighed against the anticipated benefit for the individual trial subject and society. A trial should be initiated and continued only if the anticipated benefits justify the risks.

- 2.3 The rights, safety, and well-being of the trial subjects are the most important considerations and should prevail over interests of science and society.
- 2.4 The available nonclinical and clinical information on an investigational product should be adequate to support the proposed clinical trial.
- 2.5 Clinical trials should be scientifically sound, and described in a clear, detailed protocol.
- 2.6 A trial should be conducted in compliance with the protocol that has received prior institutional review board (IRB)/independent ethics committee (IEC) approval/favourable opinion.
- 2.7 The medical care given to, and medical decisions made on behalf of, subjects should always be the responsibility of a qualified physician or, when appropriate, of a qualified dentist.
- 2.8 Each individual involved in conducting a trial should be qualified by education, training, and experience to perform his or her respective task(s).
- 2.9 Freely given informed consent should be obtained from every subject prior to clinical trial participation.
- 2.10 All clinical trial information should be recorded, handled, and stored in a way that allows its accurate reporting, interpretation and verification.
- 2.11 The confidentiality of records that could identify subjects should be protected, respecting the privacy and confidentiality rules in accordance with the applicable regulatory requirement(s).
- 2.12 Investigational products should be manufactured, handled, and stored in accordance with applicable good manufacturing practice (GMP). They should be used in accordance with the approved protocol.
- 2.13 Systems with procedures that assure the quality of every aspect of the trial should be implemented.

3. INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IRB/IEC)

3.1 Responsibilities

- 3.1.1 An IRB/IEC should safeguard the rights, safety, and well-being of all trial subjects. Special attention should be paid to trials that may include vulnerable subjects.

3.1.2 The IRB/IEC should obtain the following documents:

trial protocol(s)/amendment(s), written informed consent form(s) and consent form updates that the investigator proposes for use in the trial, subject recruitment procedures (e.g. advertisements), written information to be provided to subjects, Investigator's Brochure (IB), available safety information, information about payments and compensation available to subjects, the investigator's current curriculum vitae and/or other documentation evidencing qualifications, and any other documents that the IRB/IEC may need to fulfil its responsibilities.

The IRB/IEC should review a proposed clinical trial within a reasonable time and document its views in writing, clearly identifying the trial, the documents reviewed and the dates for the following:

- approval/favourable opinion;
- modifications required prior to its approval/favourable opinion;
- disapproval / negative opinion; and
- termination/suspension of any prior approval/favourable opinion.

3.1.3 The IRB/IEC should consider the qualifications of the investigator for the proposed trial, as documented by a current curriculum vitae and/or by any other relevant documentation the IRB/IEC requests.

3.1.4 The IRB/IEC should conduct continuing review of each ongoing trial at intervals appropriate to the degree of risk to human subjects, but at least once per year.

3.1.5 The IRB/IEC may request more information than is outlined in paragraph 4.8.10 be given to subjects when, in the judgement of the IRB/IEC, the additional information would add meaningfully to the protection of the rights, safety and/or well-being of the subjects.

3.1.6 When a non-therapeutic trial is to be carried out with the consent of the subject's legally acceptable representative (see 4.8.12, 4.8.14), the IRB/IEC should determine that the proposed protocol and/or other document(s) adequately addresses relevant ethical concerns and meets applicable regulatory requirements for such trials.

3.1.7 Where the protocol indicates that prior consent of the trial subject or the subject's legally acceptable representative is not possible (see 4.8.15), the IRB/IEC should determine that the proposed protocol and/or other document(s) adequately addresses relevant ethical concerns and meets applicable regulatory requirements for such trials (i.e. in emergency situations).

3.1.8 The IRB/IEC should review both the amount and method of payment to subjects to assure that neither presents problems of coercion or undue influence on the trial

subjects. Payments to a subject should be prorated and not wholly contingent on completion of the trial by the subject.

3.1.9 The IRB/IEC should ensure that information regarding payment to subjects, including the methods, amounts, and schedule of payment to trial subjects, is set forth in the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects. The way payment will be prorated should be specified.

3.2 Composition, Functions and Operations

3.2.1 The IRB/IEC should consist of a reasonable number of members, who collectively have the qualifications and experience to review and evaluate the science, medical aspects, and ethics of the proposed trial. It is recommended that the IRB/IEC should include:

- (a) At least five members.
- (b) At least one member whose primary area of interest is in a nonscientific area.
- (c) At least one member who is independent of the institution/trial site.

Only those IRB/IEC members who are independent of the investigator and the sponsor of the trial should vote/provide opinion on a trial-related matter.

A list of IRB/IEC members and their qualifications should be maintained.

3.2.2 The IRB/IEC should perform its functions according to written operating procedures, should maintain written records of its activities and minutes of its meetings, and should comply with GCP and with the applicable regulatory requirement(s).

3.2.3 An IRB/IEC should make its decisions at announced meetings at which at least a quorum, as stipulated in its written operating procedures, is present.

3.2.4 Only members who participate in the IRB/IEC review and discussion should vote/provide their opinion and/or advise.

3.2.5 The investigator may provide information on any aspect of the trial, but should not participate in the deliberations of the IRB/IEC or in the vote/opinion of the IRB/IEC.

3.2.6 An IRB/IEC may invite nonmembers with expertise in special areas for assistance.

3.3 Procedures

The IRB/IEC should establish, document in writing, and follow its procedures, which should include:

3.3.1 Determining its composition (names and qualifications of the members) and the authority under which it is established.

3.3.2 Scheduling, notifying its members of, and conducting its meetings.

3.3.3 Conducting initial and continuing review of trials.

3.3.4 Determining the frequency of continuing review, as appropriate.

3.3.5 Providing, according to the applicable regulatory requirements, expedited review and approval/favourable opinion of minor change(s) in ongoing trials that have the approval/favourable opinion of the IRB/IEC.

3.3.6 Specifying that no subject should be admitted to a trial before the IRB/IEC issues its written approval/favourable opinion of the trial.

3.3.7 Specifying that no deviations from, or changes of, the protocol should be initiated without prior written IRB/IEC approval/favourable opinion of an appropriate amendment, except when necessary to eliminate immediate hazards to the subjects or when the change(s) involves only logistical or administrative aspects of the trial (e.g., change of monitor(s), telephone number(s)) (see 4.5.2).

3.3.8 Specifying that the investigator should promptly report to the IRB/IEC:

(a) Deviations from, or changes of, the protocol to eliminate immediate hazards to the trial subjects (see 3.3.7, 4.5.2, 4.5.4).

(b) Changes increasing the risk to subjects and/or affecting significantly the conduct of the trial (see 4.10.2).

(c) All adverse drug reactions (ADRs) that are both serious and unexpected.

(d) New information that may affect adversely the safety of the subjects or the conduct of the trial.

3.3.9 Ensuring that the IRB/IEC promptly notify in writing the investigator/institution concerning:

(a) Its trial-related decisions/opinions.

(b) The reasons for its decisions/opinions.

(c) Procedures for appeal of its decisions/opinions.

3.4 Records

The IRB/IEC should retain all relevant records (e.g., written procedures, membership lists, lists of occupations/affiliations of members, submitted documents, minutes of meetings, and correspondence) for a period of at least 3 years after completion of the trial and make them available upon request from the regulatory authority(ies). The IRB/IEC may be asked by investigators, sponsors or regulatory authorities to provide its written procedures and membership lists.

4. INVESTIGATOR

4.1 Investigator's Qualifications and Agreements

4.1.1 The investigator(s) should be qualified by education, training, and experience to assume responsibility for the proper conduct of the trial, should meet all the qualifications specified by the applicable regulatory requirement(s), and should provide evidence of such qualifications through up-to-date curriculum vitae and/or other relevant documentation requested by the sponsor, the IRB/IEC, and/or the regulatory authority(ies).

4.1.2 The investigator should be thoroughly familiar with the appropriate use of the investigational product(s), as described in the protocol, in the current Investigator's Brochure, in the product information and in other information sources provided by the sponsor.

4.1.3 The investigator should be aware of, and should comply with, GCP and the applicable regulatory requirements.

4.1.4 The investigator/institution should permit monitoring and auditing by the sponsor, and inspection by the appropriate regulatory authority(ies).

4.1.5 The investigator should maintain a list of appropriately qualified persons to whom the investigator has delegated significant trial-related duties.

4.2 Adequate Resources

4.2.1 The investigator should be able to demonstrate (e.g., based on retrospective data) a potential for recruiting the required number of suitable subjects within the agreed recruitment period.

4.2.2 The investigator should have sufficient time to properly conduct and complete the trial within the agreed trial period.

4.2.3 The investigator should have available an adequate number of qualified staff and adequate facilities for the foreseen duration of the trial to conduct the trial properly and safely.

4.2.4 The investigator should ensure that all persons assisting with the trial are adequately informed about the protocol, the investigational product(s), and their trial-related duties and functions.

4.3 Medical Care of Trial Subjects

4.3.1 A qualified physician (or dentist, when appropriate), who is an investigator or a sub-investigator for the trial, should be responsible for all trial-related medical (or dental) decisions.

4.3.2 During and following a subject's participation in a trial, the investigator/institution should ensure that adequate medical care is provided to a subject for any adverse events, including clinically significant laboratory values, related to the trial. The investigator/institution should inform a subject when medical care is needed for intercurrent illness(es) of which the investigator becomes aware.

4.3.3 It is recommended that the investigator inform the subject's primary physician about the subject's participation in the trial if the subject has a primary physician and if the subject agrees to the primary physician being informed.

4.3.4 Although a subject is not obliged to give his/her reason(s) for withdrawing prematurely from a trial, the investigator should make a reasonable effort to ascertain the reason(s), while fully respecting the subject's rights.

4.4 Communication with IRB/IEC

4.4.1 Before initiating a trial, the investigator/institution should have written and dated approval/favourable opinion from the IRB/IEC for the trial protocol, written informed consent form, consent form updates, subject recruitment procedures (e.g., advertisements), and any other written information to be provided to subjects.

4.4.2 As part of the investigator's/institution's written application to the IRB/IEC, the investigator/institution should provide the IRB/IEC with a current copy of the Investigator's Brochure. If the Investigator's Brochure is updated during the trial, the investigator/institution should supply a copy of the updated Investigator's Brochure to the IRB/IEC.

4.4.3 During the trial the investigator/institution should provide to the IRB/IEC all documents subject to review.

4.5 Compliance with Protocol

4.5.1 The investigator/institution should conduct the trial in compliance with the protocol agreed to by the sponsor and, if required, by the regulatory authority(ies) and which was given approval/favourable opinion by the IRB/IEC. The investigator/institution and the sponsor should sign the protocol, or an alternative contract, to confirm agreement.

4.5.2 The investigator should not implement any deviation from, or changes of the protocol without agreement by the sponsor and prior review and documented approval/favourable opinion from the IRB/IEC of an amendment, except where necessary to eliminate an immediate hazard(s) to trial subjects, or when the change(s) involves only logistical or administrative aspects of the trial (e.g., change in monitor(s), change of telephone number(s)).

4.5.3 The investigator, or person designated by the investigator, should document and explain any deviation from the approved protocol.

4.5.4 The investigator may implement a deviation from, or a change of, the protocol to eliminate an immediate hazard(s) to trial subjects without prior IRB/IEC approval/favourable opinion. As soon as possible, the implemented deviation or change, the reasons for it, and, if appropriate, the proposed protocol amendment(s) should be submitted:

- (a) to the IRB/IEC for review and approval/favourable opinion,
- (b) to the sponsor for agreement and, if required,
- (c) to the regulatory authority(ies).

4.6 Investigational Product(s)

4.6.1 Responsibility for investigational product(s) accountability at the trial site(s) rests with the investigator/institution.

4.6.2 Where allowed/required, the investigator/institution may/should assign some or all of the investigator's/institution's duties for investigational product(s) accountability at the trial site(s) to an appropriate pharmacist or another appropriate individual who is under the supervision of the investigator/institution..

4.6.3 The investigator/institution and/or a pharmacist or other appropriate individual, who is designated by the investigator/institution, should maintain records of the product's delivery to the trial site, the inventory at the site, the use by each subject, and the return to the sponsor or alternative disposition of unused product(s). These records should include dates, quantities, batch/serial numbers, expiration dates (if applicable), and the unique code numbers assigned to the investigational product(s) and trial subjects. Investigators should maintain records that document adequately that the subjects were provided the doses specified by the protocol and reconcile all investigational product(s) received from the sponsor.

4.6.4 The investigational product(s) should be stored as specified by the sponsor (see 5.13.2 and 5.14.3) and in accordance with applicable regulatory requirement(s).

4.6.5 The investigator should ensure that the investigational product(s) are used only in accordance with the approved protocol.

4.6.6 The investigator, or a person designated by the investigator/institution, should explain the correct use of the investigational product(s) to each subject and should check, at intervals appropriate for the trial, that each subject is following the instructions properly.

4.7 Randomization Procedures and Unblinding

The investigator should follow the trial's randomization procedures, if any, and should ensure that the code is broken only in accordance with the protocol. If the trial is blinded, the investigator should promptly document and explain to the sponsor any premature unblinding (e.g., accidental unblinding, unblinding due to a serious adverse event) of the investigational product(s).

4.8 Informed Consent of Trial Subjects

4.8.1 In obtaining and documenting informed consent, the investigator should comply with the applicable regulatory requirement(s), and should adhere to GCP and to the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki. Prior to the beginning of the trial, the investigator should have the IRB/IEC's written approval/favourable opinion of the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects.

4.8.2 The written informed consent form and any other written information to be provided to subjects should be revised whenever important new information becomes available that may be relevant to the subject's consent. Any revised written informed consent form, and written information should receive the IRB/IEC's approval/favourable opinion in advance of use. The subject or the subject's legally acceptable representative should be informed in a timely manner if new information becomes available that may be relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial. The communication of this information should be documented.

4.8.3 Neither the investigator, nor the trial staff, should coerce or unduly influence a subject to participate or to continue to participate in a trial.

4.8.4 None of the oral and written information concerning the trial, including the written informed consent form, should contain any language that causes the subject or the subject's legally acceptable representative to waive or to appear to waive any legal rights, or that releases or appears to release the investigator, the institution, the sponsor, or their agents from liability for negligence.

4.8.5 The investigator, or a person designated by the investigator, should fully inform the subject or, if the subject is unable to provide informed consent, the subject's legally acceptable representative, of all pertinent aspects of the trial including the written information and the approval/ favourable opinion by the IRB/IEC.

4.8.6 The language used in the oral and written information about the trial, including the written informed consent form, should be as non-technical as practical and should be understandable to the subject or the subject's legally acceptable representative and the impartial witness, where applicable.

4.8.7 Before informed consent may be obtained, the investigator, or a person designated by the investigator, should provide the subject or the subject's legally acceptable representative ample time and opportunity to inquire about details of the trial and to decide whether or not to participate in the trial. All questions about the trial should be answered to the satisfaction of the subject or the subject's legally acceptable representative.

4.8.8 Prior to a subject's participation in the trial, the written informed consent form should be signed and personally dated by the subject or by the subject's legally acceptable representative, and by the person who conducted the informed consent discussion.

4.8.9 If a subject is unable to read or if a legally acceptable representative is unable to read, an impartial witness should be present during the entire informed consent discussion. After the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, is read and explained to the subject or the subject's legally acceptable representative, and after the subject or the subject's legally acceptable representative has orally consented to the subject's participation in the trial and, if capable of doing so, has signed and personally dated the informed consent form, the witness should sign and personally date the consent form. By signing the consent form, the witness attests that the information in the consent form and any other written information was accurately explained to, and apparently understood by, the subject or the subject's legally acceptable representative, and that informed consent was freely given by the subject or the subject's legally acceptable representative.

4.8.10 Both the informed consent discussion and the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects should include explanations of the following:

- (a) That the trial involves research.
- (b) The purpose of the trial.
- (c) The trial treatment(s) and the probability for random assignment to each treatment.
- (d) The trial procedures to be followed, including all invasive procedures.
- (e) The subject's responsibilities.

- (f) Those aspects of the trial that are experimental.
- (g) The reasonably foreseeable risks or inconveniences to the subject and, when applicable, to an embryo, fetus, or nursing infant.
- (h) The reasonably expected benefits. When there is no intended clinical benefit to the subject, the subject should be made aware of this.
- (i) The alternative procedure(s) or course(s) of treatment that may be available to the subject, and their important potential benefits and risks.
- (j) The compensation and/or treatment available to the subject in the event of trial-related injury.
- (k) The anticipated prorated payment, if any, to the subject for participating in the trial.
- (l) The anticipated expenses, if any, to the subject for participating in the trial.
- (m) That the subject's participation in the trial is voluntary and that the subject may refuse to participate or withdraw from the trial, at any time, without penalty or loss of benefits to which the subject is otherwise entitled.
- (n) That the monitor(s), the auditor(s), the IRB/IEC, and the regulatory authority(ies) will be granted direct access to the subject's original medical records for verification of clinical trial procedures and/or data, without violating the confidentiality of the subject, to the extent permitted by the applicable laws and regulations and that, by signing a written informed consent form, the subject or the subject's legally acceptable representative is authorizing such access.
- (o) That records identifying the subject will be kept confidential and, to the extent permitted by the applicable laws and/or regulations, will not be made publicly available. If the results of the trial are published, the subject's identity will remain confidential.
- (p) That the subject or the subject's legally acceptable representative will be informed in a timely manner if information becomes available that may be relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial.
- (q) The person(s) to contact for further information regarding the trial and the rights of trial subjects, and whom to contact in the event of trial-related injury.
- (r) The foreseeable circumstances and/or reasons under which the subject's participation in the trial may be terminated.
- (s) The expected duration of the subject's participation in the trial.
- (t) The approximate number of subjects involved in the trial.

4.8.11 Prior to participation in the trial, the subject or the subject's legally acceptable representative should receive a copy of the signed and dated written

informed consent form and any other written information provided to the subjects. During a subject's participation in the trial, the subject or the subject's legally acceptable representative should receive a copy of the signed and dated consent form updates and a copy of any amendments to the written information provided to subjects.

4.8.12 When a clinical trial (therapeutic or non-therapeutic) includes subjects who can only be enrolled in the trial with the consent of the subject's legally acceptable representative (e.g., minors, or patients with severe dementia), the subject should be informed about the trial to the extent compatible with the subject's understanding and, if capable, the subject should sign and personally date the written informed consent.

4.8.13 Except as described in 4.8.14, a non-therapeutic trial (i.e. a trial in which there is no anticipated direct clinical benefit to the subject), should be conducted in subjects who personally give consent and who sign and date the written informed consent form.

4.8.14 Non-therapeutic trials may be conducted in subjects with consent of a legally acceptable representative provided the following conditions are fulfilled:

- (a) The objectives of the trial can not be met by means of a trial in subjects who can give informed consent personally.
- (b) The foreseeable risks to the subjects are low.
- (c) The negative impact on the subject's well-being is minimized and low.
- (d) The trial is not prohibited by law.
- (e) The approval/favourable opinion of the IRB/IEC is expressly sought on the inclusion of such subjects, and the written approval/ favourable opinion covers this aspect.

Such trials, unless an exception is justified, should be conducted in patients having a disease or condition for which the investigational product is intended. Subjects in these trials should be particularly closely monitored and should be withdrawn if they appear to be unduly distressed.

4.8.15 In emergency situations, when prior consent of the subject is not possible, the consent of the subject's legally acceptable representative, if present, should be requested. When prior consent of the subject is not possible, and the subject's legally acceptable representative is not available, enrolment of the subject should require measures described in the protocol and/or elsewhere, with documented approval/favourable opinion by the IRB/IEC, to protect the rights, safety and well-being of the subject and to ensure compliance with applicable regulatory

requirements. The subject or the subject's legally acceptable representative should be informed about the trial as soon as possible and consent to continue and other consent as appropriate (see 4.8.10) should be requested.

4.9 Records and Reports

4.9.1 The investigator should ensure the accuracy, completeness, legibility, and timeliness of the data reported to the sponsor in the CRFs and in all required reports.

4.9.2 Data reported on the CRF, that are derived from source documents, should be consistent with the source documents or the discrepancies should be explained.

4.9.3 Any change or correction to a CRF should be dated, initialed, and explained (if necessary) and should not obscure the original entry (i.e. an audit trail should be maintained); this applies to both written and electronic changes or corrections (see 5.18.4 (n)). Sponsors should provide guidance to investigators and/or the investigators' designated representatives on making such corrections. Sponsors should have written procedures to assure that changes or corrections in CRFs made by sponsor's designated representatives are documented, are necessary, and are endorsed by the investigator. The investigator should retain records of the changes and corrections.

4.9.4 The investigator/institution should maintain the trial documents as specified in Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial (see 8.) and as required by the applicable regulatory requirement(s). The investigator/institution should take measures to prevent accidental or premature destruction of these documents.

4.9.5 Essential documents should be retained until at least 2 years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region or at least 2 years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the investigational product. These documents should be retained for a longer period however if required by the applicable regulatory requirements or by an agreement with the sponsor. It is the responsibility of the sponsor to inform the investigator/institution as to when these documents no longer need to be retained (see 5.5.12).

4.9.6 The financial aspects of the trial should be documented in an agreement between the sponsor and the investigator/institution.

4.9.7 Upon request of the monitor, auditor, IRB/IEC, or regulatory authority, the investigator/institution should make available for direct access all requested trial-related records.

4.10 Progress Reports

4.10.1 The investigator should submit written summaries of the trial status to the

IRB/IEC annually, or more frequently, if requested by the IRB/IEC.

4.10.2 The investigator should promptly provide written reports to the sponsor, the IRB/IEC (see 3.3.8) and, where applicable, the institution on any changes significantly affecting the conduct of the trial, and/or increasing the risk to subjects.

4.11 Safety Reporting

4.11.1 All serious adverse events (SAEs) should be reported immediately to the sponsor except for those SAEs that the protocol or other document (e.g., Investigator's Brochure) identifies as not needing immediate reporting. The immediate reports should be followed promptly by detailed, written reports. The immediate and follow-up reports should identify subjects by unique code numbers assigned to the trial subjects rather than by the subjects' names, personal identification numbers, and/or addresses. The investigator should also comply with the applicable regulatory requirement(s) related to the reporting of unexpected serious adverse drug reactions to the regulatory authority(ies) and the IRB/IEC.

4.11.2 Adverse events and/or laboratory abnormalities identified in the protocol as critical to safety evaluations should be reported to the sponsor according to the reporting requirements and within the time periods specified by the sponsor in the protocol.

4.11.3 For reported deaths, the investigator should supply the sponsor and the IRB/IEC with any additional requested information (e.g., autopsy reports and terminal medical reports).

4.12 Premature Termination or Suspension of a Trial

If the trial is prematurely terminated or suspended for any reason, the investigator/institution should promptly inform the trial subjects, should assure appropriate therapy and follow-up for the subjects, and, where required by the applicable regulatory requirement(s), should inform the regulatory authority(ies). In addition:

4.12.1 If the investigator terminates or suspends a trial without prior agreement of the sponsor, the investigator should inform the institution where applicable, and the investigator/institution should promptly inform the sponsor and the IRB/IEC, and should provide the sponsor and the IRB/IEC a detailed written explanation of the termination or suspension.

4.12.2 If the sponsor terminates or suspends a trial (see 5.21), the investigator should promptly inform the institution where applicable and the investigator/institution should promptly inform the IRB/IEC and provide the IRB/IEC a detailed written explanation of the termination or suspension.

4.12.3 If the IRB/IEC terminates or suspends its approval/favourable opinion of a trial (see 3.1.2 and 3.3.9), the investigator should inform the institution where applicable and the investigator/institution should promptly notify the sponsor and provide the sponsor with a detailed written explanation of the termination or suspension.

4.13 Final Report(s) by Investigator

Upon completion of the trial, the investigator, where applicable, should inform the institution; the investigator/institution should provide the IRB/IEC with a summary of the trial's outcome, and the regulatory authority(ies) with any reports required.

5. SPONSOR

5.1 Quality Assurance and Quality Control

5.1.1 The sponsor is responsible for implementing and maintaining quality assurance and quality control systems with written SOPs to ensure that trials are conducted and data are generated, documented (recorded), and reported in compliance with the protocol, GCP, and the applicable regulatory requirement(s).

5.1.2 The sponsor is responsible for securing agreement from all involved parties to ensure direct access (see 1.21) to all trial related sites, source data/documents, and reports for the purpose of monitoring and auditing by the sponsor, and inspection by domestic and foreign regulatory authorities.

5.1.3 Quality control should be applied to each stage of data handling to ensure that all data are reliable and have been processed correctly.

5.1.4 Agreements, made by the sponsor with the investigator/institution and any other parties involved with the clinical trial, should be in writing, as part of the protocol or in a separate agreement.

5.2 Contract Research Organization (CRO)

5.2.1 A sponsor may transfer any or all of the sponsor's trial-related duties and functions to a CRO, but the ultimate responsibility for the quality and integrity of the trial data always resides with the sponsor. The CRO should implement quality assurance and quality control.

5.2.2 Any trial-related duty and function that is transferred to and assumed by a CRO should be specified in writing.

5.2.3 Any trial-related duties and functions not specifically transferred to and assumed by a CRO are retained by the sponsor.

5.2.4 All references to a sponsor in this guideline also apply to a CRO to the extent that a CRO has assumed the trial related duties and functions of a sponsor.

5.3 Medical Expertise

The sponsor should designate appropriately qualified medical personnel who will be readily available to advise on trial related medical questions or problems. If necessary, outside consultant(s) may be appointed for this purpose.

5.4 Trial Design

5.4.1 The sponsor should utilize qualified individuals (e.g. biostatisticians, clinical pharmacologists, and physicians) as appropriate, throughout all stages of the trial process, from designing the protocol and CRFs and planning the analyses to analyzing and preparing interim and final clinical trial reports.

5.4.2 For further guidance: Clinical Trial Protocol and Protocol Amendment(s) (see 6.), the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports, and other appropriate ICH guidance on trial design, protocol and conduct.

5.5 Trial Management, Data Handling, and Record Keeping

5.5.1 The sponsor should utilize appropriately qualified individuals to supervise the overall conduct of the trial, to handle the data, to verify the data, to conduct the statistical analyses, and to prepare the trial reports.

5.5.2 The sponsor may consider establishing an independent data-monitoring committee (IDMC) to assess the progress of a clinical trial, including the safety data and the critical efficacy endpoints at intervals, and to recommend to the sponsor whether to continue, modify, or stop a trial. The IDMC should have written operating procedures and maintain written records of all its meetings.

5.5.3 When using electronic trial data handling and/or remote electronic trial data systems, the sponsor should:

(a) Ensure and document that the electronic data processing system(s) conforms to the sponsor's established requirements for completeness, accuracy, reliability, and consistent intended performance (i.e. validation).

(b) Maintains SOPs for using these systems.

(c) Ensure that the systems are designed to permit data changes in such a way that the data changes are documented and that there is no deletion of entered data (i.e. maintain an audit trail, data trail, edit trail).

(d) Maintain a security system that prevents unauthorized access to the data.

(e) Maintain a list of the individuals who are authorized to make data changes (see 4.1.5 and 4.9.3).

(f) Maintain adequate backup of the data.

(g) Safeguard the blinding, if any (e.g. maintain the blinding during data entry and processing).

5.5.4 If data are transformed during processing, it should always be possible to compare the original data and observations with the processed data.

5.5.5 The sponsor should use an unambiguous subject identification code (see 1.58) that allows identification of all the data reported for each subject.

5.5.6 The sponsor, or other owners of the data, should retain all of the sponsor-specific essential documents pertaining to the trial (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial).

5.5.7 The sponsor should retain all sponsor-specific essential documents in conformance with the applicable regulatory requirement(s) of the country(ies) where the product is approved, and/or where the sponsor intends to apply for approval(s).

5.5.8 If the sponsor discontinues the clinical development of an investigational product (i.e. for any or all indications, routes of administration, or dosage forms), the sponsor should maintain all sponsor-specific essential documents for at least 2 years after formal discontinuation or in conformance with the applicable regulatory requirement(s).

5.5.9 If the sponsor discontinues the clinical development of an investigational product, the sponsor should notify all the trial investigators/institutions and all the regulatory authorities.

5.5.10 Any transfer of ownership of the data should be reported to the appropriate authority(ies), as required by the applicable regulatory requirement(s).

5.5.11 The sponsor specific essential documents should be retained until at least 2 years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region or at least 2 years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the investigational product. These documents should be retained for a longer period however if required by the applicable regulatory requirement(s) or if needed by the sponsor.

5.5.12 The sponsor should inform the investigator(s)/institution(s) in writing of the need for record retention and should notify the investigator(s)/institution(s) in writing when the trial related records are no longer needed.

5.6 Investigator Selection

5.6.1 The sponsor is responsible for selecting the investigator(s)/institution(s). Each investigator should be qualified by training and experience and should have adequate resources (see 4.1, 4.2) to properly conduct the trial for which the investigator is selected. If organization of a coordinating committee and/or selection of coordinating

investigator(s) are to be utilized in multicentre trials, their organization and/or selection are the sponsor's responsibility.

5.6.2 Before entering an agreement with an investigator/institution to conduct a trial, the sponsor should provide the investigator(s)/institution(s) with the protocol and an up-to-date Investigator's Brochure, and should provide sufficient time for the investigator/institution to review the protocol and the information provided.

5.6.3 The sponsor should obtain the investigator's/institution's agreement:

(a) to conduct the trial in compliance with GCP, with the applicable regulatory requirement(s) (see 4.1.3), and with the protocol agreed to by the sponsor and given approval/favourable opinion by the IRB/IEC (see 4.5.1);

(b) to comply with procedures for data recording/reporting;

(c) to permit monitoring, auditing and inspection (see 4.1.4) and

(d) to retain the trial related essential documents until the sponsor informs the investigator/institution these documents are no longer needed (see 4.9.4 and 5.5.12).

The sponsor and the investigator/institution should sign the protocol, or an alternative document, to confirm this agreement.

5.7 Allocation of Responsibilities

Prior to initiating a trial, the sponsor should define, establish, and allocate all trial-related duties and functions.

5.8 Compensation to Subjects and Investigators

5.8.1 If required by the applicable regulatory requirement(s), the sponsor should provide insurance or should indemnify (legal and financial coverage) the investigator/the institution against claims arising from the trial, except for claims that arise from malpractice and/or negligence.

5.8.2 The sponsor's policies and procedures should address the costs of treatment of trial subjects in the event of trial-related injuries in accordance with the applicable regulatory requirement(s).

5.8.3 When trial subjects receive compensation, the method and manner of compensation should comply with applicable regulatory requirement(s).

5.9 Financing

The financial aspects of the trial should be documented in an agreement between the sponsor and the investigator/institution.

5.10 Notification/Submission to Regulatory Authority(ies)

Before initiating the clinical trial(s), the sponsor (or the sponsor and the investigator, if required by the applicable regulatory requirement(s)) should submit

any required application(s) to the appropriate authority(ies) for review, acceptance, and/or permission (as required by the applicable regulatory requirement(s)) to begin the trial(s). Any notification/submission should be dated and contain sufficient information to identify the protocol.

5.11 Confirmation of Review by IRB/IEC

5.11.1 The sponsor should obtain from the investigator/institution:

- (a) The name and address of the investigator's/institution's IRB/IEC.
- (b) A statement obtained from the IRB/IEC that it is organized and operates according to GCP and the applicable laws and regulations.
- (c) Documented IRB/IEC approval/favourable opinion and, if requested by the sponsor, a current copy of protocol, written informed consent form(s) and any other written information to be provided to subjects, subject recruiting procedures, and documents related to payments and compensation available to the subjects, and any other documents that the IRB/IEC may have requested.

5.11.2 If the IRB/IEC conditions its approval/favourable opinion upon change(s) in any aspect of the trial, such as modification(s) of the protocol, written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, and/or other procedures, the sponsor should obtain from the investigator/institution a copy of the modification(s) made and the date approval/favourable opinion was given by the IRB/IEC.

5.11.3 The sponsor should obtain from the investigator/institution documentation and dates of any IRB/IEC reapprovals/re-evaluations with favourable opinion, and of any withdrawals or suspensions of approval/favourable opinion.

5.12 Information on Investigational Product(s)

5.12.1 When planning trials, the sponsor should ensure that sufficient safety and efficacy data from nonclinical studies and/or clinical trials are available to support human exposure by the route, at the dosages, for the duration, and in the trial population to be studied.

5.12.2 The sponsor should update the Investigator's Brochure as significant new information becomes available (see 7. Investigator's Brochure).

5.13 Manufacturing, Packaging, Labelling, and Coding Investigational Product(s)

5.13.1 The sponsor should ensure that the investigational product(s) (including active comparator(s) and placebo, if applicable) is characterized as appropriate to the stage of development of the product(s), is manufactured in accordance with any applicable GMP, and is coded and labelled in a manner that protects the blinding, if

applicable. In addition, the labelling should comply with applicable regulatory requirement(s).

5.13.2 The sponsor should determine, for the investigational product(s), acceptable storage temperatures, storage conditions (e.g. protection from light), storage times, reconstitution fluids and procedures, and devices for product infusion, if any. The sponsor should inform all involved parties (e.g. monitors, investigators, pharmacists, storage managers) of these determinations.

5.13.3 The investigational product(s) should be packaged to prevent contamination and unacceptable deterioration during transport and storage.

5.13.4 In blinded trials, the coding system for the investigational product(s) should include a mechanism that permits rapid identification of the product(s) in case of a medical emergency, but does not permit undetectable breaks of the blinding.

5.13.5 If significant formulation changes are made in the investigational or comparator product(s) during the course of clinical development, the results of any additional studies of the formulated product(s) (e.g. stability, dissolution rate, bioavailability) needed to assess whether these changes would significantly alter the pharmacokinetic profile of the product should be available prior to the use of the new formulation in clinical trials.

5.14 Supplying and Handling Investigational Product(s)

5.14.1 The sponsor is responsible for supplying the investigator(s)/institution(s) with the investigational product(s).

5.14.2 The sponsor should not supply an investigator/institution with the investigational product(s) until the sponsor obtains all required documentation (e.g. approval/favourable opinion from IRB/IEC and regulatory authority(ies)).

5.14.3 The sponsor should ensure that written procedures include instructions that the investigator/institution should follow for the handling and storage of investigational product(s) for the trial and documentation thereof. The procedures should address adequate and safe receipt, handling, storage, dispensing, retrieval of unused product from subjects, and return of unused investigational product(s) to the sponsor (or alternative disposition if authorized by the sponsor and in compliance with the applicable regulatory requirement(s)).

5.14.4 The sponsor should:

(a) Ensure timely delivery of investigational product(s) to the investigator(s).

(b) Maintain records that document shipment, receipt, disposition, return, and destruction of the investigational product(s) (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial).

(c) Maintain a system for retrieving investigational products and documenting this retrieval (e.g. for deficient product recall, reclaim after trial completion, expired product reclaim).

(d) Maintain a system for the disposition of unused investigational product(s) and for the documentation of this disposition.

5.14.5 The sponsor should:

(a) Take steps to ensure that the investigational product(s) are stable over the period of use.

(b) Maintain sufficient quantities of the investigational product(s) used in the trials to reconfirm specifications, should this become necessary, and maintain records of batch sample analyses and characteristics. To the extent stability permits, samples should be retained either until the analyses of the trial data are complete or as required by the applicable regulatory requirement(s), whichever represents the longer retention period.

5.15 Record Access

5.15.1 The sponsor should ensure that it is specified in the protocol or other written agreement that the investigator(s)/institution(s) provide direct access to source data/documents for trial-related monitoring, audits, IRB/IEC review, and regulatory inspection.

5.15.2 The sponsor should verify that each subject has consented, in writing, to direct access to his/her original medical records for trial-related monitoring, audit, IRB/IEC review, and regulatory inspection.

5.16 Safety Information

5.16.1 The sponsor is responsible for the ongoing safety evaluation of the investigational product(s).

5.16.2 The sponsor should promptly notify all concerned investigator(s)/institution(s) and the regulatory authority(ies) of findings that could affect adversely the safety of subjects, impact the conduct of the trial, or alter the IRB/IEC's approval/favourable opinion to continue the trial.

5.17 Adverse Drug Reaction Reporting

5.17.1 The sponsor should expedite the reporting to all concerned investigator(s)/institutions(s), to the IRB(s)/IEC(s), where required, and to the regulatory authority(ies) of all adverse drug reactions (ADRs) that are both serious and unexpected.

5.17.2 Such expedited reports should comply with the applicable regulatory requirement(s) and with the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting.

5.17.3 The sponsor should submit to the regulatory authority(ies) all safety updates and periodic reports, as required by applicable regulatory requirement(s).

5.18 Monitoring

5.18.1 Purpose

The purposes of trial monitoring are to verify that:

- (a) The rights and well-being of human subjects are protected.
- (b) The reported trial data are accurate, complete, and verifiable from source documents.
- (c) The conduct of the trial is in compliance with the currently approved protocol/amendment(s), with GCP, and with the applicable regulatory requirement(s).

5.18.2 Selection and Qualifications of Monitors

- (a) Monitors should be appointed by the sponsor.
- (b) Monitors should be appropriately trained, and should have the scientific and/or clinical knowledge needed to monitor the trial adequately. A monitor's qualifications should be documented.
- (c) Monitors should be thoroughly familiar with the investigational product(s), the protocol, written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, the sponsor's SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirement(s).

5.18.3 Extent and Nature of Monitoring

The sponsor should ensure that the trials are adequately monitored. The sponsor should determine the appropriate extent and nature of monitoring. The determination of the extent and nature of monitoring should be based on considerations such as the objective, purpose, design, complexity, blinding, size, and endpoints of the trial. In general there is a need for on-site monitoring, before, during, and after the trial; however in exceptional circumstances the sponsor may determine that central monitoring in conjunction with procedures such as investigators' training and meetings, and extensive written guidance can assure appropriate conduct of the trial in accordance with GCP. Statistically controlled sampling may be an acceptable method for selecting the data to be verified.

5.18.4 Monitor's Responsibilities

The monitor(s) in accordance with the sponsor's requirements should ensure

that the trial is conducted and documented properly by carrying out the following activities when relevant and necessary to the trial and the trial site:

(a) Acting as the main line of communication between the sponsor and the investigator.

(b) Verifying that the investigator has adequate qualifications and resources (see 4.1, 4.2, 5.6) and remain adequate throughout the trial period, that facilities, including laboratories, equipment, and staff, are adequate to safely and properly conduct the trial and remain adequate throughout the trial period.

(c) Verifying, for the investigational product(s):

(i) That storage times and conditions are acceptable, and that supplies are sufficient throughout the trial.

(ii) That the investigational product(s) are supplied only to subjects who are eligible to receive it and at the protocol specified dose(s).

(iii) That subjects are provided with necessary instruction on properly using, handling, storing, and returning the investigational product(s).

(iv) That the receipt, use, and return of the investigational product(s) at the trial sites are controlled and documented adequately.

(v) That the disposition of unused investigational product(s) at the trial sites complies with applicable regulatory requirement(s) and is in accordance with the sponsor.

(d) Verifying that the investigator follows the approved protocol and all approved amendment(s), if any.

(e) Verifying that written informed consent was obtained before each subject's participation in the trial.

(f) Ensuring that the investigator receives the current Investigator's Brochure, all documents, and all trial supplies needed to conduct the trial properly and to comply with the applicable regulatory requirement(s).

(g) Ensuring that the investigator and the investigator's trial staff are adequately informed about the trial.

(h) Verifying that the investigator and the investigator's trial staff are performing the specified trial functions, in accordance with the protocol and any other written agreement between the sponsor and the investigator/institution, and have not delegated these functions to unauthorized individuals.

(i) Verifying that the investigator is enrolling only eligible subjects.

(j) Reporting the subject recruitment rate.

(k) Verifying that source documents and other trial records are accurate, complete,

kept up-to-date and maintained.

(l) Verifying that the investigator provides all the required reports, notifications, applications, and submissions, and that these documents are accurate, complete, timely, legible, dated, and identify the trial.

(m) Checking the accuracy and completeness of the CRF entries, source documents and other trial-related records against each other. The monitor specifically should verify that:

(i) The data required by the protocol are reported accurately on the CRFs and are consistent with the source documents.

(ii) Any dose and/or therapy modifications are well documented for each of the trial subjects.

(iii) Adverse events, concomitant medications and intercurrent illnesses are reported in accordance with the protocol on the CRFs.

(iv) Visits that the subjects fail to make, tests that are not conducted, and examinations that are not performed are clearly reported as such on the CRFs.

(v) All withdrawals and dropouts of enrolled subjects from the trial are reported and explained on the CRFs.

(n) Informing the investigator of any CRF entry error, omission, or illegibility. The monitor should ensure that appropriate corrections, additions, or deletions are made, dated, explained (if necessary), and initialed by the investigator or by a member of the investigator's trial staff who is authorized to initial CRF changes for the investigator. This authorization should be documented.

(o) Determining whether all adverse events (AEs) are appropriately reported within the time periods required by GCP, the protocol, the IRB/IEC, the sponsor, and the applicable regulatory requirement(s).

(p) Determining whether the investigator is maintaining the essential documents (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial).

(q) Communicating deviations from the protocol, SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirements to the investigator and taking appropriate action designed to prevent recurrence of the detected deviations.

5.18.5 Monitoring Procedures

The monitor(s) should follow the sponsor's established written SOPs as well as those procedures that are specified by the sponsor for monitoring a specific trial.

5.18.6 Monitoring Report

(a) The monitor should submit a written report to the sponsor after each trial-site visit or trial-related communication.

(b) Reports should include the date, site, name of the monitor, and name of the investigator or other individual(s) contacted.

(c) Reports should include a summary of what the monitor reviewed and the monitor's statements concerning the significant findings/facts, deviations and deficiencies, conclusions, actions taken or to be taken and/or actions recommended to secure compliance.

(d) The review and follow-up of the monitoring report with the sponsor should be documented by the sponsor's designated representative.

5.19 Audit

If or when sponsors perform audits, as part of implementing quality assurance, they should consider:

5.19.1 Purpose

The purpose of a sponsor's audit, which is independent of and separate from routine monitoring or quality control functions, should be to evaluate trial conduct and compliance with the protocol, SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirements.

5.19.2 Selection and Qualification of Auditors

(a) The sponsor should appoint individuals, who are independent of the clinical trials/systems, to conduct audits.

(b) The sponsor should ensure that the auditors are qualified by training and experience to conduct audits properly. An auditor's qualifications should be documented.

5.19.3 Auditing Procedures

(a) The sponsor should ensure that the auditing of clinical trials/systems is conducted in accordance with the sponsor's written procedures on what to audit, how to audit, the frequency of audits, and the form and content of audit reports.

(b) The sponsor's audit plan and procedures for a trial audit should be guided by the importance of the trial to submissions to regulatory authorities, the number of subjects in the trial, the type and complexity of the trial, the level of risks to the trial subjects, and any identified problem(s).

(c) The observations and findings of the auditor(s) should be documented.

(d) To preserve the independence and value of the audit function, the regulatory authority(ies) should not routinely request the audit reports. Regulatory authority(ies) may seek access to an audit report on a case by case basis when evidence of serious GCP non-compliance exists, or in the course of legal proceedings.

(e) When required by applicable law or regulation, the sponsor should provide an audit certificate.

5.20 Noncompliance

5.20.1 Noncompliance with the protocol, SOPs, GCP, and/or applicable regulatory requirement(s) by an investigator/institution, or by member(s) of the sponsor's staff should lead to prompt action by the sponsor to secure compliance.

5.20.2 If the monitoring and/or auditing identifies serious and/or persistent noncompliance on the part of an investigator/institution, the sponsor should terminate the investigator's/institution's participation in the trial. When an investigator's/institution's participation is terminated because of noncompliance, the sponsor should notify promptly the regulatory authority(ies).

5.21 Premature Termination or Suspension of a Trial

If a trial is prematurely terminated or suspended, the sponsor should promptly inform the investigators/institutions, and the regulatory authority(ies) of the termination or suspension and the reason(s) for the termination or suspension. The IRB/IEC should also be informed promptly and provided the reason(s) for the termination or suspension by the sponsor or by the investigator/institution, as specified by the applicable regulatory requirement(s).

5.22 Clinical Trial/Study Reports

Whether the trial is completed or prematurely terminated, the sponsor should ensure that the clinical trial reports are prepared and provided to the regulatory agency(ies) as required by the applicable regulatory requirement(s). The sponsor should also ensure that the clinical trial reports in marketing applications meet the standards of the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports. (NOTE: The ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports specifies that abbreviated study reports may be acceptable in certain cases.)

5.23 Multicentre Trials

For multicentre trials, the sponsor should ensure that:

5.23.1 All investigators conduct the trial in strict compliance with the protocol agreed to by the sponsor and, if required, by the regulatory authority(ies), and given approval/favourable opinion by the IRB/IEC.

5.23.2 The CRFs are designed to capture the required data at all multicentre trial sites. For those investigators who are collecting additional data, supplemental CRFs should also be provided that are designed to capture the additional data.

5.23.3 The responsibilities of coordinating investigator(s) and the other participating investigators are documented prior to the start of the trial.

5.23.4 All investigators are given instructions on following the protocol, on

complying with a uniform set of standards for the assessment of clinical and laboratory findings, and on completing the CRFs.

5.23.5 Communication between investigators is facilitated.

6. CLINICAL TRIAL PROTOCOL AND PROTOCOL AMENDMENT(S)

The contents of a trial protocol should generally include the following topics. However, site specific information may be provided on separate protocol page(s), or addressed in a separate agreement, and some of the information listed below may be contained in other protocol referenced documents, such as an Investigator's Brochure.

6.1 General Information

6.1.1 Protocol title, protocol identifying number, and date. Any amendment(s) should also bear the amendment number(s) and date(s).

6.1.2 Name and address of the sponsor and monitor (if other than the sponsor).

6.1.3 Name and title of the person(s) authorized to sign the protocol and the protocol amendment(s) for the sponsor.

6.1.4 Name, title, address, and telephone number(s) of the sponsor's medical expert (or dentist when appropriate) for the trial.

6.1.5 Name and title of the investigator(s) who is (are) responsible for conducting the trial, and the address and telephone number(s) of the trial site(s).

6.1.6 Name, title, address, and telephone number(s) of the qualified physician (or dentist, if applicable), who is responsible for all trial-site related medical (or dental) decisions (if other than investigator).

6.1.7 Name(s) and address(es) of the clinical laboratory(ies) and other medical and/or technical department(s) and/or institutions involved in the trial.

6.2 Background Information

6.2.1 Name and description of the investigational product(s).

6.2.2 A summary of findings from nonclinical studies that potentially have clinical significance and from clinical trials that are relevant to the trial.

6.2.3 Summary of the known and potential risks and benefits, if any, to human subjects.

6.2.4 Description of and justification for the route of administration, dosage, dosage regimen, and treatment period(s).

6.2.5 A statement that the trial will be conducted in compliance with the protocol, GCP and the applicable regulatory requirement(s).

6.2.6 Description of the population to be studied.

6.2.7 References to literature and data that are relevant to the trial, and that provide background for the trial.

6.3 Trial Objectives and Purpose

A detailed description of the objectives and the purpose of the trial.

6.4 Trial Design

The scientific integrity of the trial and the credibility of the data from the trial depend substantially on the trial design. A description of the trial design, should include:

6.4.1 A specific statement of the primary endpoints and the secondary endpoints, if any, to be measured during the trial.

6.4.2 A description of the type/design of trial to be conducted (e.g. double-blind, placebo-controlled, parallel design) and a schematic diagram of trial design, procedures and stages.

6.4.3 A description of the measures taken to minimize/avoid bias, including:

(a) Randomization.

(b) Blinding.

6.4.4 A description of the trial treatment(s) and the dosage and dosage regimen of the investigational product(s). Also include a description of the dosage form, packaging, and labelling of the investigational product(s).

6.4.5 The expected duration of subject participation, and a description of the sequence and duration of all trial periods, including follow-up, if any.

6.4.6 A description of the "stopping rules" or "discontinuation criteria" for individual subjects, parts of trial and entire trial.

6.4.7 Accountability procedures for the investigational product(s), including the placebo(s) and comparator(s), if any.

6.4.8 Maintenance of trial treatment randomization codes and procedures for breaking codes.

6.4.9 The identification of any data to be recorded directly on the CRFs (i.e. no prior written or electronic record of data), and to be considered to be source data.

6.5 Selection and Withdrawal of Subjects

6.5.1 Subject inclusion criteria.

6.5.2 Subject exclusion criteria.

6.5.3 Subject withdrawal criteria (i.e. terminating investigational product treatment/trial treatment) and procedures specifying:

- (a) When and how to withdraw subjects from the trial/ investigational product treatment.
- (b) The type and timing of the data to be collected for withdrawn subjects.
- (c) Whether and how subjects are to be replaced.
- (d) The follow-up for subjects withdrawn from investigational product treatment/trial treatment.

6.6 Treatment of Subjects

6.6.1 The treatment(s) to be administered, including the name(s) of all the product(s), the dose(s), the dosing schedule(s), the route/mode(s) of administration, and the treatment period(s), including the follow-up period(s) for subjects for each investigational product treatment/trial treatment group/arm of the trial.

6.6.2 Medication(s)/treatment(s) permitted (including rescue medication) and not permitted before and/or during the trial.

6.6.3 Procedures for monitoring subject compliance.

6.7 Assessment of Efficacy

6.7.1 Specification of the efficacy parameters.

6.7.2 Methods and timing for assessing, recording, and analysing of efficacy parameters.

6.8 Assessment of Safety

6.8.1 Specification of safety parameters.

6.8.2 The methods and timing for assessing, recording, and analysing safety parameters.

6.8.3 Procedures for eliciting reports of and for recording and reporting adverse event and intercurrent illnesses.

6.8.4 The type and duration of the follow-up of subjects after adverse events.

6.9 Statistics

6.9.1 A description of the statistical methods to be employed, including timing of any planned interim analysis(es).

6.9.2 The number of subjects planned to be enrolled. In multicentre trials, the numbers of enrolled subjects projected for each trial site should be specified. Reason for choice of sample size, including reflections on (or calculations of) the power of the trial and clinical justification.

6.9.3 The level of significance to be used.

6.9.4 Criteria for the termination of the trial.

6.9.5 Procedure for accounting for missing, unused, and spurious data.

6.9.6 Procedures for reporting any deviation(s) from the original statistical plan (any deviation(s) from the original statistical plan should be described and justified in protocol and/or in the final report, as appropriate).

6.9.7 The selection of subjects to be included in the analyses (e.g. all randomized subjects, all dosed subjects, all eligible subjects, evaluable subjects).

6.10 Direct Access to Source Data/Documents

The sponsor should ensure that it is specified in the protocol or other written agreement that the investigator(s)/institution(s) will permit trial-related monitoring, audits, IRB/IEC review, and regulatory inspection(s), providing direct access to source data/documents.

6.11 Quality Control and Quality Assurance

6.12 Ethics

Description of ethical considerations relating to the trial.

6.13 Data Handling and Record Keeping

6.14 Financing and Insurance

Financing and insurance if not addressed in a separate agreement.

6.15 Publication Policy

Publication policy, if not addressed in a separate agreement.

6.16 Supplements

(NOTE: Since the protocol and the clinical trial/study report are closely related, further relevant information can be found in the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports.)

7. INVESTIGATOR'S BROCHURE

7.1 Introduction

The Investigator's Brochure (IB) is a compilation of the clinical and nonclinical data on the investigational product(s) that are relevant to the study of the product(s) in human subjects. Its purpose is to provide the investigators and others involved in the trial with the information to facilitate their understanding of the rationale for, and their compliance with, many key features of the protocol, such as the dose, dose frequency/interval, methods of administration, and safety monitoring procedures. The IB also provides insight to support the clinical management of the study subjects

during the course of the clinical trial. The information should be presented in a concise, simple, objective, balanced, and non-promotional form that enables a clinician, or potential investigator, to understand it and make his/her own unbiased risk-benefit assessment of the appropriateness of the proposed trial. For this reason, a medically qualified person should generally participate in the editing of an IB, but the contents of the IB should be approved by the disciplines that generated the described data.

This guideline delineates the minimum information that should be included in an IB and provides suggestions for its layout. It is expected that the type and extent of information available will vary with the stage of development of the investigational product. If the investigational product is marketed and its pharmacology is widely understood by medical practitioners, an extensive IB may not be necessary. Where permitted by regulatory authorities, a basic product information brochure, package leaflet, or labelling may be an appropriate alternative, provided that it includes current, comprehensive, and detailed information on all aspects of the investigational product that might be of importance to the investigator. If a marketed product is being studied for a new use (i.e., a new indication), an IB specific to that new use should be prepared. The IB should be reviewed at least annually and revised as necessary in compliance with a sponsor's written procedures. More frequent revision may be appropriate depending on the stage of development and the generation of relevant new information. However, in accordance with Good Clinical Practice, relevant new information may be so important that it should be communicated to the investigators, and possibly to the Institutional Review Boards (IRBs)/Independent Ethics Committees (IECs) and/or regulatory authorities before it is included in a revised IB.

Generally, the sponsor is responsible for ensuring that an up-to-date IB is made available to the investigator(s) and the investigators are responsible for providing the up-to-date IB to the responsible IRBs/IECs. In the case of an investigator sponsored trial, the sponsor-investigator should determine whether a brochure is available from the commercial manufacturer. If the investigational product is provided by the sponsor-investigator, then he or she should provide the necessary information to the trial personnel. In cases where preparation of a formal IB is impractical, the sponsor-investigator should provide, as a substitute, an expanded background information section in the trial protocol that contains the minimum current information described in this guideline.

7.2 General Considerations

The IB should include:

7.2.1 Title Page

This should provide the sponsor's name, the identity of each investigational product (i.e., research number, chemical or approved generic name, and trade name(s) where legally permissible and desired by the sponsor), and the release date. It is also suggested that an edition number, and a reference to the number and date of the edition it supersedes, be provided. An example is given in Appendix 1.

7.2.2 Confidentiality Statement

The sponsor may wish to include a statement instructing the investigator/recipients to treat the IB as a confidential document for the sole information and use of the investigator's team and the IRB/IEC.

7.3 Contents of the Investigator's Brochure

The IB should contain the following sections, each with literature references where appropriate:

7.3.1 Table of Contents

An example of the Table of Contents is given in Appendix 2

7.3.2 Summary

A brief summary (preferably not exceeding two pages) should be given, highlighting the significant physical, chemical, pharmaceutical, pharmacological, toxicological, pharmacokinetic, metabolic, and clinical information available that is relevant to the stage of clinical development of the investigational product.

7.3.3 Introduction

A brief introductory statement should be provided that contains the chemical name (and generic and trade name(s) when approved) of the investigational product(s), all active ingredients, the investigational product (s) pharmacological class and its expected position within this class (e.g. advantages), the rationale for performing research with the investigational product(s), and the anticipated prophylactic, therapeutic, or diagnostic indication(s). Finally, the introductory statement should provide the general approach to be followed in evaluating the investigational product.

7.3.4 Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation

A description should be provided of the investigational product substance(s) (including the chemical and/or structural formula(e)), and a brief summary should be given of the relevant physical, chemical, and pharmaceutical properties.

To permit appropriate safety measures to be taken in the course of the trial, a description of the formulation(s) to be used, including excipients, should be provided

and justified if clinically relevant. Instructions for the storage and handling of the dosage form(s) should also be given.

Any structural similarities to other known compounds should be mentioned.

7.3.5 Nonclinical Studies

Introduction:

The results of all relevant nonclinical pharmacology, toxicology, pharmacokinetic, and investigational product metabolism studies should be provided in summary form. This summary should address the methodology used, the results, and a discussion of the relevance of the findings to the investigated therapeutic and the possible unfavourable and unintended effects in humans.

The information provided may include the following, as appropriate, if known/available:

- Species tested
- Number and sex of animals in each group
- Unit dose (e.g., milligram/kilogram (mg/kg))
- Dose interval
- Route of administration
- Duration of dosing
- Information on systemic distribution
- Duration of post-exposure follow-up
- Results, including the following aspects:
 - Nature and frequency of pharmacological or toxic effects
 - Severity or intensity of pharmacological or toxic effects
 - Time to onset of effects
 - Reversibility of effects
 - Duration of effects
 - Dose response

Tabular format/listings should be used whenever possible to enhance the clarity of the presentation.

The following sections should discuss the most important findings from the studies, including the dose response of observed effects, the relevance to humans, and any aspects to be studied in humans. If applicable, the effective and nontoxic dose findings in the same animal species should be compared (i.e., the therapeutic index should be discussed). The relevance of this information to the proposed human dosing should be addressed. Whenever possible, comparisons should be made in terms of blood/tissue levels rather than on a mg/kg basis.

(a) Nonclinical Pharmacology

A summary of the pharmacological aspects of the investigational product and, where appropriate, its significant metabolites studied in animals, should be included. Such a summary should incorporate studies that assess potential therapeutic activity (e.g. efficacy models, receptor binding, and specificity) as well as those that assess safety (e.g., special studies to assess pharmacological actions other than the intended therapeutic effect(s)).

(b) Pharmacokinetics and Product Metabolism in Animals

A summary of the pharmacokinetics and biological transformation and disposition of the investigational product in all species studied should be given. The discussion of the findings should address the absorption and the local and systemic bioavailability of the investigational product and its metabolites, and their relationship to the pharmacological and toxicological findings in animal species.

(c) Toxicology

A summary of the toxicological effects found in relevant studies conducted in different animal species should be described under the following headings where appropriate:

- Single dose
- Repeated dose
- Carcinogenicity
- Special studies (e.g. irritancy and sensitisation)
- Reproductive toxicity
- Genotoxicity (mutagenicity)

7.3.6 Effects in Humans

Introduction:

A thorough discussion of the known effects of the investigational product(s) in humans should be provided, including information on pharmacokinetics, metabolism, pharmacodynamics, dose response, safety, efficacy, and other pharmacological activities. Where possible, a summary of each completed clinical trial should be provided. Information should also be provided regarding results of any use of the investigational product(s) other than from in clinical trials, such as from experience during marketing.

(a) Pharmacokinetics and Product Metabolism in Humans

– A summary of information on the pharmacokinetics of the investigational product(s) should be presented, including the following, if available:

- Pharmacokinetics (including metabolism, as appropriate, and absorption, plasma protein binding, distribution, and elimination).
- Bioavailability of the investigational product (absolute, where possible, and/or relative) using a reference dosage form.
- Population subgroups (e.g., gender, age, and impaired organ function).
- Interactions (e.g., product–product interactions and effects of food).
- Other pharmacokinetic data (e.g., results of population studies performed within clinical trial(s)).

(b) Safety and Efficacy

A summary of information should be provided about the investigational product's/products' (including metabolites, where appropriate) safety, pharmacodynamics, efficacy, and dose response that were obtained from preceding trials in humans (healthy volunteers and/or patients). The implications of this information should be discussed. In cases where a number of clinical trials have been completed, the use of summaries of safety and efficacy across multiple trials by indications in subgroups may provide a clear presentation of the data. Tabular summaries of adverse drug reactions for all the clinical trials (including those for all the studied indications) would be useful. Important differences in adverse drug reaction patterns/incidences across indications or subgroups should be discussed. The IB should provide a description of the possible risks and adverse drug reactions to be anticipated on the basis of prior experiences with the product under investigation and with related products. A description should also be provided of the precautions or special monitoring to be done as part of the investigational use of the product(s).

(c) Marketing Experience

The IB should identify countries where the investigational product has been marketed or approved. Any significant information arising from the marketed use should be summarised (e.g., formulations, dosages, routes of administration, and adverse product reactions). The IB should also identify all the countries where the investigational product did not receive approval/registration for marketing or was withdrawn from marketing/registration.

7.3.7 Summary of Data and Guidance for the Investigator

This section should provide an overall discussion of the nonclinical and clinical data, and should summarise the information from various sources on different aspects of the investigational product(s), wherever possible. In this way, the investigator can be provided with the most informative interpretation of the available data and with

an assessment of the implications of the information for future clinical trials. Where appropriate, the published reports on related products should be discussed. This could help the investigator to anticipate adverse drug reactions or other problems in clinical trials.

The overall aim of this section is to provide the investigator with a clear understanding of the possible risks and adverse reactions, and of the specific tests, observations, and precautions that may be needed for a clinical trial. This understanding should be based on the available physical, chemical, pharmaceutical, pharmacological, toxicological, and clinical information on the investigational product(s). Guidance should also be provided to the clinical investigator on the recognition and treatment of possible overdose and adverse drug reactions that is based on previous human experience and on the pharmacology of the investigational product.

7.4 APPENDIX 1:

TITLE PAGE (Example)

SPONSOR'S NAME

Product:

Research Number:

Name(s): Chemical, Generic (if approved)

Trade Name(s) (if legally permissible and desired by the sponsor)

INVESTIGATOR'S BROCHURE

Edition Number:

Release Date:

Replaces Previous Edition Number:

Date:

7.5 APPENDIX 2:

TABLE OF CONTENTS OF INVESTIGATOR'S BROCHURE (Example)

- Confidentiality Statement (optional)
- Signature Page (optional)
- 1. Table of Contents
- 2. Summary
- 3. Introduction
- 4. Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation
- 5. Nonclinical Studies
 - 5.1 Nonclinical Pharmacology
 - 5.2 Pharmacokinetics and Product Metabolism in Animals
 - 5.3 Toxicology
- 6. Effects in Humans
 - 6.1 Pharmacokinetics and Product Metabolism in Humans
 - 6.2 Safety and Efficacy
 - 6.3 Marketing Experience
- 7. Summary of Data and Guidance for the Investigator

NB: References on 1. Publications

2. Reports

These references should be found at the end of each chapter

Appendices (if any)

8. ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL

8.1 Introduction

Essential Documents are those documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a trial and the quality of the data produced. These documents serve to demonstrate the compliance of the investigator, sponsor and monitor with the standards of Good Clinical Practice and with all applicable regulatory requirements.

Essential Documents also serve a number of other important purposes. Filing essential documents at the investigator/institution and sponsor sites in a timely manner can greatly assist in the successful management of a trial by the investigator, sponsor and monitor. These documents are also the ones which are usually audited by the sponsor's independent audit function and inspected by the regulatory authority(ies) as part of the process to confirm the validity of the trial conduct and the integrity of data collected.

The minimum list of essential documents which has been developed follows. The various documents are grouped in three sections according to the stage of the trial during which they will normally be generated: 1) before the clinical phase of the trial commences, 2) during the clinical conduct of the trial, and 3) after completion or termination of the trial. A description is given of the purpose of each document, and whether it should be filed in either the investigator/institution or sponsor files, or both. It is acceptable to combine some of the documents, provided the individual elements are readily identifiable.

Trial master files should be established at the beginning of the trial, both at the investigator/institution's site and at the sponsor's office. A final close-out of a trial can only be done when the monitor has reviewed both investigator/institution and sponsor files and confirmed that all necessary documents are in the appropriate files.

Any or all of the documents addressed in this guideline may be subject to, and should be available for, audit by the sponsor's auditor and inspection by the regulatory authority(ies).

8.2 Before the Clinical Phase of the Trial Commences

During this planning stage the following documents should be generated and should be on file before the trial formally starts

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
8.2.1 INVESTIGATOR'S BROCHURE	To document that relevant and current scientific information about the investigational product has been provided to the investigator	X	X
8.2.2 SIGNED PROTOCOL AND AMENDMENTS, IF ANY, AND SAMPLE CASE REPORT FORM (CRF)	To document investigator and sponsor agreement to the protocol/amendment(s) and CRF	X	X
8.2.3 INFORMATION GIVEN TO TRIAL SUBJECT	To document the informed consent	X	X
- INFORMED CONSENT FORM (including all applicable translations)	To document the informed consent	X	X
- ANY OTHER WRITTEN INFORMATION	To document that subjects will be given appropriate written information (content and wording) to support their ability to give fully informed consent	X	X
- ADVERTISEMENT FOR SUBJECT RECRUITMENT (if used)	To document that recruitment measures are appropriate and not coercive	X	X
8.2.4 FINANCIAL ASPECTS OF THE TRIAL	To document the financial agreement between the investigator/institution and the sponsor for the trial	X	X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
8.2.5 INSURANCE STATEMENT (where required)	To document that compensation to subject(s) for trial-related injury will be available	X	X
8.2.6 SIGNED AGREEMENT BETWEEN INVOLVED PARTIES , e.g.: - investigator/institution and sponsor - investigator/institution and CRO	To document agreements	X	X
- sponsor and CRO - investigator/institution and authority(ies) (where required)		X	X
8.2.7 DATED, DOCUMENTED APPROVAL/FAVOURABLE OPINION OF INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB) /INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IEC) OF THE FOLLOWING:	To document that the trial has been subject to IRB/IEC review and given approval/favourable opinion. To identify the version number and date of the document(s)	X	X
- protocol and any amendments - CRF (if applicable) - informed consent form(s) - any other written information to be provided to the subject(s) - advertisement for subject recruitment (if used) - subject compensation (if any) - any other documents given approval/favourable opinion		X	X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
<p>8.2.8 INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE COMPOSITION</p>	<p>To document that the IRB/IEC is constituted in agreement with GCP</p>	X	X (where required)
<p>8.2.9 REGULATORY AUTHORITY(IES) AUTHORISATION/APPROVAL/ NOTIFICATION OF PROTOCOL (where required)</p>	<p>To document appropriate authorisation/approval/notification by the regulatory authority(ies) has been obtained prior to initiation of the trial in compliance with the applicable regulatory requirement(s)</p>	X (where required)	X (where required)
<p>8.2.10 CURRICULUM VITAE AND/OR OTHER RELEVANT DOCUMENTS EVIDENCING QUALIFICATIONS OF INVESTIGATOR(S) AND SUB-INVESTIGATOR(S)</p>	<p>To document qualifications and eligibility to conduct trial and/or provide medical supervision of subjects</p>	X	X
<p>8.2.11 NORMAL VALUE(S)/RANGE(S) FOR MEDICAL/LABORATORY/TECHNICAL PROCEDURE(S) AND/OR TEST(S) INCLUDED IN THE PROTOCOL</p>	<p>To document normal values and/or ranges of the tests</p>	X	X
<p>8.2.12 MEDICAL/LABORATORY/TECHNICAL PROCEDURES /TESTS</p> <ul style="list-style-type: none"> - certification or - accreditation or - established quality control and/or external quality assessment or - other validation (where required) 	<p>To document competence of facility to perform required test(s) , and support reliability of results</p>	X (where required)	X

Title of Document	Purpose	Investigator/ Institution	Sponsor	Located in Files of
8.2.13 SAMPLE OF LABEL(S) ATTACHED TO INVESTIGATIONAL PRODUCT CONTAINER(S)	To document compliance with applicable labelling regulations and appropriateness of instructions provided to the subjects	X	X	
8.2.14 INSTRUCTIONS FOR HANDLING OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS (if not included in protocol or Investigator's Brochure)	To document instructions needed to ensure proper storage, packaging, dispensing and disposition of investigational products and trial-related materials	X	X	
8.2.15 SHIPPING RECORDS FOR INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS	To document shipment dates, batch numbers and method of shipment of investigational product(s) and trial-related materials. Allows tracking of product batch, review of shipping conditions, and accountability	X	X	
8.2.16 CERTIFICATE(S) OF ANALYSIS OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) SHIPPED	To document identity, purity, and strength of investigational product(s) to be used in the trial	X	X	
8.2.17 DECODING PROCEDURES FOR BLINDED TRIALS	To document how, in case of an emergency, identity of blinded investigational product can be revealed without breaking the blind for the remaining subjects' treatment	X	X	(third party if applicable)

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
8.2.18 MASTER RANDOMISATION LIST	To document method for randomisation of trial population		X
8.2.19 PRE-TRIAL MONITORING REPORT	To document that the site is suitable for the trial (may be combined with 8.2.20)		X
8.2.20 TRIAL INITIATION MONITORING REPORT	To document that trial procedures were reviewed with the investigator and the investigator's trial staff (may be combined with 8.2.19)	X	X
8.3 During the Clinical Conduct of the Trial	In addition to having on file the above documents, the following should be added to the files during the trial as evidence that all new relevant information is documented as it becomes available		
8.3.1 INVESTIGATOR'S BROCHURE UPDATES	To document that investigator is informed in a timely manner of relevant information as it becomes available	X	X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
<p>8.3.2 ANY REVISION TO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - protocol/amendment(s) and CRF - informed consent form - any other written information provided to subjects - advertisement for subject recruitment (if used) 	<p>To document revisions of these trial related documents that take effect during trial</p>	X	X
<p>8.3.3 DATED, DOCUMENTED APPROVAL/FAVOURABLE OPINION OF INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB) /INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IEC) OF THE FOLLOWING:</p> <ul style="list-style-type: none"> - protocol amendment(s) - revision(s) of: <ul style="list-style-type: none"> - informed consent form - any other written information to be provided to the subject - advertisement for subject recruitment (if used) - any other documents given approval/favourable opinion - continuing review of trial (where required) 	<p>To document that the amendment(s) and/or revision(s) have been subject to IRB/IEC review and were given approval/favourable opinion. To identify the version number and date of the document(s).</p>	X	X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor
<p>8.3.4 REGULATORY AUTHORITY(IES) AUTHORISATIONS/APPROVALS/NOTIFICATIONS WHERE REQUIRED FOR:</p> <ul style="list-style-type: none"> · protocol amendment(s) and other documents 	<p>To document compliance with applicable regulatory requirements</p>	<p>X (where required)</p>	<p>X</p>
<p>8.3.5 CURRICULUM VITAE FOR NEW INVESTIGATOR(S) AND/OR SUB-INVESTIGATOR(S)</p>	<p>(see 8.2.10)</p>	<p>X</p>	<p>X</p>
<p>8.3.6 UPDATES TO NORMAL VALUE(S)/RANGE(S) FOR MEDICAL LABORATORY/ TECHNICAL PROCEDURE(S)/TEST(S) INCLUDED IN THE PROTOCOL</p>	<p>To document normal values and ranges that are revised during the trial (see 8.2.11)</p>	<p>X</p>	<p>X</p>
<p>8.3.7 UPDATES OF MEDICAL/LABORATORY/ TECHNICAL PROCEDURES/TESTS</p> <ul style="list-style-type: none"> · certification or · accreditation or · established quality control and/or external quality assessment or · other validation (where required) 	<p>To document that tests remain adequate throughout the trial period (see 8.2.12)</p>	<p>X (where required)</p>	<p>X</p>
<p>8.3.8 DOCUMENTATION OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS SHIPMENT</p>	<p>(see 8.2.15.)</p>	<p>X</p>	<p>X</p>

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Sponsor Institution
8.3.9 CERTIFICATE(S) OF ANALYSIS FOR NEW BATCHES OF INVESTIGATIONAL PRODUCTS	(see 8.2.16)	X
8.3.10 MONITORING VISIT REPORTS	To document site visits by, and findings of, the monitor	X
8.3.11 RELEVANT COMMUNICATIONS OTHER THAN SITE VISITS	To document any agreements or significant discussions regarding trial administration, protocol violations, trial conduct, adverse event (AE) reporting	X
<ul style="list-style-type: none"> • letters • meeting notes • notes of telephone calls 		X
8.3.12 SIGNED INFORMED CONSENT FORMS	To document that consent is obtained in accordance with GCP and protocol and dated prior to participation of each subject in trial. Also to document direct access permission (see 8.2.3)	X
8.3.13 SOURCE DOCUMENTS	To document the existence of the subject and substantiate integrity of trial data collected. To include original documents related to the trial, to medical treatment, and history of subject	X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Institution	Sponsor (original)
8.3.14 SIGNED, DATED AND COMPLETED CASE REPORT FORMS (CRF)	To document that the investigator or authorised member of the investigator's staff confirms the observations recorded	X (copy)	X (original)
8.3.15 DOCUMENTATION OF CRF CORRECTIONS	To document all changes/additions or corrections made to CRF after initial data were recorded	X (copy)	X (original)
8.3.16 NOTIFICATION BY ORIGINATING INVESTIGATOR TO SPONSOR OF SERIOUS ADVERSE EVENTS AND RELATED REPORTS	Notification by originating investigator to sponsor of serious adverse events and related reports in accordance with 4.11	X	X
8.3.17 NOTIFICATION BY SPONSOR AND/OR INVESTIGATOR, WHERE APPLICABLE, TO REGULATORY AUTHORITY(IES) AND IRB(S)/IEC(S) OF UNEXPECTED SERIOUS ADVERSE DRUG REACTIONS AND OF OTHER SAFETY INFORMATION	Notification by sponsor and/or investigator, where applicable, to regulatory authorities and IRB(s)/IEC(s) of unexpected serious adverse drug reactions in accordance with 5.17 and 4.11.1 and of other safety information in accordance with 5.16.2 and 4.11.2	X (where required)	X
8.3.18 NOTIFICATION BY SPONSOR TO INVESTIGATORS OF SAFETY INFORMATION	Notification by sponsor to investigators of safety information in accordance with 5.16.2	X	X
8.3.19 INTERIM OR ANNUAL REPORTS TO IRB/IEC AND AUTHORITY(IES)	Interim or annual reports provided to IRB/IEC in accordance with 4.10 and to authority(ies) in accordance with 5.17.3	X	X (where required)

Title of Document	Purpose	Investigator/ Institution	Located in Files of Sponsor
8.3.20 SUBJECT SCREENING LOG	To document identification of subjects who entered pre-trial screening	X	X (where required)
8.3.21 SUBJECT IDENTIFICATION CODE LIST	To document that investigator/institution keeps a confidential list of names of all subjects allocated to trial numbers on enrolling in the trial. Allows investigator/institution to reveal identity of any subject	X	
8.3.22 SUBJECT ENROLMENT LOG	To document chronological enrolment of subjects by trial number	X	
8.3.23 INVESTIGATIONAL PRODUCTS ACCOUNTABILITY AT THE SITE	To document that investigational product(s) have been used according to the protocol	X	X
8.3.24 SIGNATURE SHEET	To document signatures and initials of all persons authorised to make entries and/or corrections on CRFs	X	X
8.3.25 RECORD OF RETAINED BODY FLUIDS/ TISSUE SAMPLES (IF ANY)	To document location and identification of retained samples if assays need to be repeated	X	X

8.4 After Completion or Termination of the Trial	After completion or termination of the trial, all of the documents identified in sections 8.2 and 8.3 should be in the file together with the following	Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Sponsor Institution
8.4.1	INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) ACCOUNTABILITY AT SITE	To document that the investigational product(s) have been used according to the protocol. To document the final accounting of investigational product(s) received at the site, dispensed to subjects, returned by the subjects, and returned to sponsor	X	X
8.4.2	DOCUMENTATION OF INVESTIGATIONAL PRODUCT DESTRUCTION	To document destruction of unused investigational products by sponsor or at site	X	X (if destroyed at site)
8.4.3	COMPLETED SUBJECT IDENTIFICATION CODE LIST	To permit identification of all subjects enrolled in the trial in case follow-up is required. List should be kept in a confidential manner and for agreed upon time	X	
8.4.4	AUDIT CERTIFICATE (if available)	To document that audit was performed		X
8.4.5	FINAL TRIAL CLOSE-OUT MONITORING REPORT	To document that all activities required for trial close-out are completed, and copies of essential documents are held in the appropriate files		X
8.4.6	TREATMENT ALLOCATION AND DECODING DOCUMENTATION	Returned to sponsor to document any decoding that may have occurred		X

Title of Document	Purpose	Located in Files of Investigator/ Sponsor Institution
8.4.7 FINAL REPORT BY INVESTIGATOR TO IRB/IEC WHERE REQUIRED, AND WHERE APPLICABLE, TO THE REGULATORY AUTHORITY(IES)	To document completion of the trial	X
8.4.8 CLINICAL STUDY REPORT	To document results and interpretation of trial	X (if applicable)



부록6

**EU Guidelines to Good Manufacturing
Practice Medicinal Products for Human
and Veterinary Use(Annex 13)**

EUROPEAN COMMISSION
 ENTERPRISE AND INDUSTRY DIRECTORATE—GENERAL
 Consumer goods
 Pharmaceuticals

Brussels, 03 February 2010
 ENTR/F/2/AM/an D(2010) 3374

EudraLex
 The Rules Governing Medicinal Products in the European Union
 Volume 4
 EU Guidelines to
 Good Manufacturing Practice
 Medicinal Products for Human and Veterinary Use
 Annex 13
 Investigational Medicinal Products

Document History	
<p>Revision to reinforce the principle of independence between production and quality control functions in cases where the number of personnel involved is small.</p> <p>Changes to sections 36 and 37 to supplement, for investigational medicinal products, the guidance for reference and retention samples given in Annex 19.</p> <p>An additional note has been introduced to clarify the meaning of “reconstitution” as referred to in article 9.2 of Directive 2005/28/EC. The content of the Batch Certificate referred to in Art. 13(3) of Directive 2001/20/EC, agreed following a separate public consultation, has been added as an attachment.</p> <p>A few editorial changes have been made to sections not consulted upon in the interests of updating references and consistency with terminology used throughout the GMP Guide.</p>	February 2008
Public consultation	April 2008 until January 2009
Adopted by the European Commission	31 January 2010
Deadline for coming into operation 31 July 2010	

PRINCIPLE

Investigational medicinal products should be produced in accordance with the principles and the detailed guidelines of Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (The Rules Governing Medicinal Products in The European Community, Volume IV). Other guidelines published by the European Commission should be taken into account where relevant and as appropriate to the stage of development of the product. Procedures need to be flexible to provide for changes as knowledge of the process increases, and appropriate to the stage of development of the product.

In clinical trials there may be added risk to participating subjects compared to patients treated with marketed products. The application of GMP to the manufacture of investigational medicinal products is intended to ensure that trial subjects are not placed at risk, and that the results of clinical trials are unaffected by inadequate safety, quality or efficacy arising from unsatisfactory manufacture. Equally, it is intended to ensure that there is consistency between batches of the same investigational medicinal product used in the same or different clinical trials, and that changes during the development of an investigational medicinal product are adequately documented and justified.

The production of investigational medicinal products involves added complexity in comparison to marketed products by virtue of the lack of fixed routines, variety of clinical trial designs, consequent packaging designs, and the need, often, for randomisation and blinding and increased risk of product cross-contamination and mix up. Furthermore, there may be incomplete knowledge of the potency and toxicity of the product and a lack of full process validation, or, marketed products may be used which have been re-packaged or modified in some way. These challenges require personnel with a thorough understanding of, and training in, the application of GMP to investigational medicinal products. Co-operation is required with trial sponsors who undertake the ultimate responsibility for all aspects of the clinical trial including the quality of investigational medicinal products. The increased complexity in manufacturing operations requires a highly effective quality system.

The Annex also includes guidance on ordering, shipping, and returning clinical supplies, which are at the interface with, and complementary to, guidelines on Good Clinical Practice.

Notes

Non-investigational medicinal product¹⁾

1) Further information can be found in the European Commission's Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPs) and other Medicinal Products used in Clinical Trials

Products other than the test product, placebo or comparator may be supplied to subjects participating in a trial. Such products may be used as support or escape medication for preventative, diagnostic or therapeutic reasons and/or needed to ensure that adequate medical care is provided for the subject. They may also be used in accordance with the protocol to induce a physiological response. These products do not fall within the definition of investigational medicinal products and may be supplied by the sponsor, or the investigator.

The sponsor should ensure that they are in accordance with the notification/request for authorisation to conduct the trial and that they are of appropriate quality for the purposes of the trial taking into account the source of the materials, whether or not they are the subject of a marketing authorisation and whether they have been repackaged. The advice and involvement of a Qualified Person is recommended in this task.

Manufacturing authorisation and reconstitution

Both the total and partial manufacture of investigational medicinal products, as well as the various processes of dividing up, packaging or presentation, is subject to the authorisation referred to in Article 13(1) Directive 2001/20/EC, cf. Article 9(1) Directive 2005/28/EC. This authorisation, however, shall not be required for reconstitution under the conditions set out in Article 9(2) Directive 2005/28/EC. For the purpose of this provision, reconstitution shall be understood as a simple process of:

- dissolving or dispersing the investigational medicinal product for administration of the product to a trial subject,

- or, diluting or mixing the investigational medicinal product(s) with some other substance(s) used as a vehicle for the purposes of administering it,

Reconstitution is not mixing several ingredients, including the active substance, together to produce the investigational medicinal product.

An investigational medicinal product must exist before a process can be defined as reconstitution.

The process of reconstitution has to be undertaken as soon as practicable before administration.

This process has to be defined in the clinical trial application / IMP dossier and clinical trial protocol, or related document, available at the site.

GLOSSARY

Blinding

A procedure in which one or more parties to the trial are kept unaware of the treatment assignment(s). Single-blinding usually refers to the subject(s) being unaware, and doubleblinding usually refers to the subject(s), investigator(s), monitor, and, in some cases, data analyst(s) being unaware of the treatment assignment(s). In relation to an investigational medicinal product, blinding shall mean the deliberate disguising of the identity of the product in accordance with the instructions of the sponsor. Unblinding shall mean the disclosure of the identity of blinded products.

Clinical trial

Any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of an investigational product(s) and/or to identify any adverse reactions to an investigational product(s), and/or to study absorption, distribution, metabolism, and excretion of one or more investigational medicinal product(s) with the object of ascertaining its/their safety and/or efficacy.

Comparator product

An investigational or marketed product (i.e. active control), or placebo, used as a reference in a clinical trial.

Investigational medicinal product

A pharmaceutical form of an active substance or placebo being tested or used as a reference in a clinical trial, including a product with a marketing authorisation when used or assembled (formulated or packaged) in a way different from the authorised form, or when used for an unauthorised indication, or when used to gain further information about the authorised form.

Investigator

A person responsible for the conduct of the clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator.

Manufacturer/importer of Investigational Medicinal Products

Any person engaged in activities for which the authorisation referred to in Article 13(1) of Directive 2001/20/EC is required.

Order

Instruction to process, package and/or ship a certain number of units of investigational medicinal product(s).

Product Specification File

A reference file containing, or referring to files containing, all the information necessary to draft the detailed written instructions on processing, packaging, quality control testing, batch release and shipping of an investigational medicinal product.

Randomisation

The process of assigning trial subjects to treatment or control groups using an element of chance to determine the assignments in order to reduce bias.

Randomisation Code

A listing in which the treatment assigned to each subject from the randomisation process is identified.

Shipping

The operation of packaging for shipment and sending of ordered medicinal products for clinical trials.

Sponsor

An individual, company, institution or organisation which takes responsibility for the initiation, management and/or financing of a clinical trial.

QUALITY MANAGEMENT

1. The Quality System, designed, set up and verified by the manufacturer or importer, should be described in written procedures available to the sponsor, taking into account the GMP principles and guidelines applicable to investigational medicinal products.
2. The product specifications and manufacturing instructions may be changed during development but full control and traceability of the changes should be maintained.

PERSONNEL

3. All personnel involved with investigational medicinal products should be appropriately trained in the requirements specific to these types of product. Even in cases where the number of staff involved is small, there should be, for each batch, separate people responsible for production and quality control.

4. The Qualified Person should ensure that there are systems in place that meet the requirements of GMP and should have a broad knowledge of pharmaceutical development and clinical trial processes. Guidance for the Qualified Person in connection with the certification of investigational medicinal products is given in paragraphs 38 to 41.

PREMISES AND EQUIPMENT

5. The toxicity, potency and sensitising potential may not be fully understood for investigational medicinal products and this reinforces the need to minimise all risks of cross-contamination. The design of equipment and premises, inspection / test methods and acceptance limits to be used after cleaning should reflect the nature of these risks.

Consideration should be given to campaign working where appropriate. Account should be taken of the solubility of the product in decisions about the choice of cleaning solvent.

DOCUMENTATION

Specifications and instructions

6. Specifications (for starting materials, primary packaging materials, intermediate, bulk products and finished products), manufacturing formulae and processing and packaging instructions should be as comprehensive as possible given the current state of knowledge. They should be periodically re-assessed during development and updated as necessary. Each new version should take into account the latest data, current technology used, regulatory and pharmacopoeial requirements, and should allow traceability to the previous document. Any changes should be carried out according to a written procedure, which should address any implications for product quality such as stability and bio equivalence.
7. Rationales for changes should be recorded and the consequences of a change on product quality and on any on-going clinical trials should be investigated and documented²⁾.

2) Guidance on changes that require the request of a substantial amendment to the IMP dossier submitted to the Competent Authorities is given in the CHMP guideline on the Requirements to the Chemical and Pharmaceutical Quality Documentation Concerning Investigational Medicinal Products in Clinical Trials

Order

8. The order should request the processing and/or packaging of a certain number of units and/or their shipping and be given by or on behalf of the sponsor to the manufacturer. It should be in writing (though it may be transmitted by electronic means), and precise enough to avoid any ambiguity. It should be formally authorised and refer to the Product Specification File and the relevant clinical trial protocol as appropriate.

Product Specification File

9. The Product Specification File (see glossary) should be continually updated as development of the product proceeds, ensuring appropriate traceability to the previous versions. It should include, or refer to, the following documents:
 - Specifications and analytical methods for starting materials, packaging materials;
 - Intermediate, bulk and finished product;
 - Manufacturing methods;
 - In-process testing and methods;
 - Approved label copy;
 - Relevant clinical trial protocols and randomisation codes, as appropriate;
 - Relevant technical agreements with contract givers, as appropriate;
 - Stability data;
 - Storage and shipment conditions.

The above listing is not intended to be exclusive or exhaustive. The contents will vary depending on the product and stage of development. The information should form the basis for assessment of the suitability for certification and release of a particular batch by the Qualified Person and should therefore be accessible to him/her. Where different manufacturing steps are carried out at different locations under the responsibility of different Qualified Persons, it is acceptable to maintain separate files limited to information of relevance to the activities at the respective locations.

Manufacturing Formulae and Processing Instructions

10. For every manufacturing operation or supply there should be clear and adequate written instructions and written records. Where an operation is not repetitive it may not be necessary to produce Master Formulae and Processing Instructions. Records are particularly important for the preparation of the final version of the documents to be used in routine manufacture once the marketing authorisation is granted.

11. The information in the Product Specification File should be used to produce the detailed written instructions on processing, packaging, quality control testing, storage conditions and shipping.

Packaging Instructions

12. Investigational medicinal products are normally packed in an individual way for each subject included in the clinical trial. The number of units to be packaged should be specified prior to the start of the packaging operations, including units necessary for carrying out quality control and any retention samples to be kept. Sufficient reconciliations should take place to ensure the correct quantity of each product required has been accounted for at each stage of processing.

Processing, testing and packaging batch records

13. Batch records should be kept in sufficient detail for the sequence of operations to be accurately determined. These records should contain any relevant remarks which justify the procedures used and any changes made, enhance knowledge of the product and develop the manufacturing operations.
14. Batch manufacturing records should be retained at least for the periods specified in Directive 2003/94/EC.

PRODUCTION

Packaging materials

15. Specifications and quality control checks should include measures to guard against unintentional unblinding due to changes in appearance between different batches of packaging materials.

Manufacturing operations

16. During development critical parameters should be identified and in-process controls primarily used to control the process. Provisional production parameters and in-process controls may be deduced from prior experience, including that gained from earlier development work. Careful consideration by key personnel is called for in order to formulate the necessary instructions and to adapt them continually to the experience gained in production. Parameters identified and controlled should be justifiable based on knowledge available at the time.
17. Production processes for investigational medicinal products are not expected

to be validated to the extent necessary for routine production but premises and equipment are expected to be qualified. For sterile products, the validation of sterilising processes should be of the same standard as for products authorised for marketing. Likewise, when required, virus inactivation/removal and that of other impurities of biological origin should be demonstrated, to assure the safety of biotechnologically derived products, by following the scientific principles and techniques defined in the available guidance in this area.

18. Validation of aseptic processes presents special problems when the batch size is small; in these cases the number of units filled may be the maximum number filled in production.

If practicable, and otherwise consistent with simulating the process, a larger number of units should be filled with media to provide greater confidence in the results obtained.

Filling and sealing is often a manual or semi-automated operation presenting great challenges to sterility so enhanced attention should be given to operator training, and validating the aseptic technique of individual operators.

Principles applicable to comparator product

19. If a product is modified, data should be available (e.g. stability, comparative dissolution, bioavailability) to demonstrate that these changes do not significantly alter the original quality characteristics of the product.
20. The expiry date stated for the comparator product in its original packaging might not be applicable to the product where it has been repackaged in a different container that may not offer equivalent protection, or be compatible with the product. A suitable use-by date, taking into account the nature of the product, the characteristics of the container and the storage conditions to which the article may be subjected, should be determined by or on behalf of the sponsor. Such a date should be justified and must not be later than the expiry date of the original package. There should be compatibility of expiry dating and clinical trial duration.

Blinding operations

21. Where products are blinded, systems should be in place to ensure that the blind is achieved and maintained while allowing for identification of “blinded” products when necessary, including the batch numbers of the products before the blinding operation.

Rapid identification of product should also be possible in an emergency.

Randomisation code

22. Procedures should describe the generation, security, distribution, handling and retention of any randomisation code used for packaging investigational products, and code-break mechanisms. Appropriate records should be maintained.

Packaging

23. During packaging of investigational medicinal products, it may be necessary to handle different products on the same packaging line at the same time. The risk of product mix up must be minimised by using appropriate procedures and/or, specialised equipment as appropriate and relevant staff training.
24. Packaging and labelling of investigational medicinal products are likely to be more complex and more liable to errors (which are also harder to detect) than for marketed products, particularly when “blinded” products with similar appearance are used.
- Precautions against mis-labelling such as label reconciliation, line clearance, in process control checks by appropriately trained staff should accordingly be intensified.
25. The packaging must ensure that the investigational medicinal product remains in good condition during transport and storage at intermediate destinations. Any opening or tampering of the outer packaging during transport should be readily discernible.

Labelling

26. Table 1 summarises the contents of Articles 26–30 that follow. Labelling should comply with the requirements of Directive 2003/94/EC. The following information should be included on labels, unless its absence can be justified, e.g. use of a centralised electronic randomisation system:
- (a) name, address and telephone number of the sponsor, contract research organisation or investigator (the main contact for information on the product, clinical trial and emergency unblinding);
 - (b) pharmaceutical dosage form, route of administration, quantity of dosage units, and in the case of open trials, the name/identifier and strength/potency;
 - (c) the batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;
 - (d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;

- (e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;
 - (f) the name of the investigator (if not included in (a) or (d));
 - (g) directions for use (reference may be made to a leaflet or other explanatory document intended for the trial subject or person administering the product);
 - (h) “For clinical trial use only” or similar wording;
 - (i) the storage conditions;
 - (j) period of use (use-by date, expiry date or re-test date as applicable), in month/year format and in a manner that avoids any ambiguity.
 - (k) “keep out of reach of children” except when the product is for use in trials where the product is not taken home by subjects.
27. The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not appear on the label where the subject has been given a leaflet or card which provides these details and has been instructed to keep this in their possession at all times.
28. Particulars should appear in the official language(s) of the country in which the investigational medicinal product is to be used. The particulars listed in Article 26 should appear on the primary packaging and on the secondary packaging (except for the cases described in Articles 29 and 30). The requirements with respect to the contents of the label on the primary and outer packaging are summarised in Table 1. Other languages may be included.
29. When the product is to be provided to the trial subject or the person administering the medication within a primary package together with secondary packaging that is intended to remain together, and the secondary packaging carries the particulars listed in Paragraph 26, the following information shall be included on the label of the primary package (or any sealed dosing device that contains the primary packaging):
- (a) name of sponsor, contract research organisation or investigator;
 - (b) pharmaceutical dosage form, route of administration (may be excluded for oral solid dose forms), quantity of dosage units and in the case of open label trials, the name/identifier and strength/potency;
 - (c) batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;
 - (d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;
 - (e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number.

30. If the primary packaging takes the form of blister packs or small units such as ampoules on which the particulars required in Paragraph 26 cannot be displayed, secondary packaging should be provided bearing a label with those particulars. The primary packaging should nevertheless contain the following:
- (a) name of sponsor, contract research organisation or investigator;
 - (b) route of administration (may be excluded for oral solid dose forms) and in the case of open label trials, the name/identifier and strength/potency;
 - (c) batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;
 - (d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;
 - (e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;
31. Symbols or pictograms may be included to clarify certain information mentioned above.

Additional information, warnings and/or handling instructions may be displayed.

32. For clinical trials with the characteristics identified in Article 14 of Directive 2001/20/EC, the following particulars should be added to the original container but should not obscure the original labelling:
- i) name of sponsor, contract research organisation or investigator;
 - ii) trial reference code allowing identification of the trial site, investigator and trial subject.
33. If it becomes necessary to change the use-by date, an additional label should be affixed to the investigational medicinal product. This additional label should state the new use-by date and repeat the batch number. It may be superimposed on the old use-by date, but for quality control reasons, not on the original batch number. This operation should be performed at an appropriately authorised manufacturing site. However, when justified, it may be performed at the investigational site by or under the supervision of the clinical trial site pharmacist, or other health care professional in accordance with national regulations. Where this is not possible, it may be performed by the clinical trial monitor(s) who should be appropriately trained. The operation should be performed in accordance with GMP principles, specific and standard operating procedures and under contract, if applicable, and should be checked by a second person. This additional labelling should be properly documented in both the trial documentation and in the batch records.

QUALITY CONTROL

34. As processes may not be standardised or fully validated, testing takes on more importance in ensuring that each batch meets its specification.
35. Quality control should be performed in accordance with the Product Specification File and in accordance with the information notified pursuant to Article 9(2) of Directive 2001/20/EC. Verification of the effectiveness of blinding should be performed and recorded.
36. Samples are retained to fulfill two purposes: firstly to provide a sample for analytical testing and secondly to provide a specimen of the finished product. Samples may therefore fall into two categories:

Reference sample: a sample of a batch of starting material, packaging material, product contained in its primary packaging or finished product which is stored for the purpose of being analysed should the need arise. Where stability permits, reference samples from critical intermediate stages (e.g. those requiring analytical testing and release) or intermediates, which are transported outside of the manufacturer's control, should be kept.

Retention sample: a sample of a packaged unit from a batch of finished product for each packaging run/trial period. It is stored for identification purposes. For example, presentation, packaging, labeling, leaflet, batch number, expiry date should the need arise.

In many instances the reference and retention samples will be presented identically, i.e. as fully packaged units. In such circumstances, reference and retention samples may be regarded as interchangeable. Reference and retention samples of investigational medicinal product, including blinded product should be kept for at least two years after completion or formal discontinuation of the last clinical trial in which the batch was used, whichever period is the longer. Consideration should be given to keeping retention samples until the clinical report has been prepared to enable confirmation of product identity in the event of, and as part of an investigation into inconsistent trial results.

37. The storage location of Reference and Retention samples should be defined in a Technical Agreement between the sponsor and manufacturer(s) and should allow timely access by the competent authorities.

Reference samples of finished product should be stored within the EEA or in a third country where appropriate arrangements have been made by the Community with the exporting country to ensure that the manufacturer of the investigational medicinal product applies standards of good manufacturing

practice at least equivalent to those laid down by the Community. In exceptional circumstances the reference samples of the finished product may be stored by the manufacturer in another third country, in which case this should be justified, and documented in a technical agreement between the sponsor, importer in the EEA and that third country manufacturer.

The reference sample should be of sufficient size to permit the carrying out, on, at least, two occasions, of the full analytical controls on the batch in accordance with the IMP dossier submitted for authorisation to conduct the clinical trial. In the case of retention samples, it is acceptable to store information related to the final packaging as written or electronic records if such records provide sufficient information.

In the case of the latter, the system should comply with the requirements of Annex 11.

RELEASE OF BATCHES

38. Release of investigational medicinal products (see paragraph 43) should not occur until after the Qualified Person has certified that the requirements of Article 13.3 of Directive 2001/20/EC have been met (see paragraph 39). The Qualified Person should take into account the elements listed in paragraph 40 as appropriate.
39. The duties of the Qualified Person in relation to investigational medicinal products are affected by the different circumstances that can arise and are referred to below. Table 2 summarises the elements that need to be considered for the most common circumstances:
 - (a) i) Product manufactured within EU but not subject to an EU marketing authorisation: the duties are laid down in article 13.3(a) of Directive 2001/20/EC.
 - (b) ii) Product sourced from the open market within EU in accordance with Article 80(b) of Directive 2001/83/EC and subject to an EU marketing authorisation, regardless of manufacturing origin: the duties are as described above, however, the scope of certification can be limited to assuring that the products are in accordance with the notification/request for authorisation to conduct the trial and any subsequent processing for the purpose of blinding, trial-specific packaging and labelling. The Product Specification File will be similarly restricted in scope (see 9).

- (c) Product imported directly from a 3rd country: the duties are laid down in article 13.3(b) of Directive 2001/20/EC. Where investigational medicinal products are imported from a 3rd country and they are subject to arrangements concluded between the Community and that country, such as a Mutual Recognition Agreement (MRA), equivalent standards of Good Manufacturing Practice apply provided any such agreement is relevant to the product in question. In the absence of an MRA, the Qualified Person should determine that equivalent standards of Good Manufacturing Practice apply through knowledge of the quality system employed at the manufacturer. This knowledge is normally acquired through audit of the manufacturer's quality systems. In either case, the Qualified Person may then certify on the basis of documentation supplied by the 3rd country manufacturer (see 40).
- (d) For imported comparator products where adequate assurance cannot be obtained in order to certify that each batch has been manufactured to equivalent standards of Good Manufacturing Practice, the duty of the Qualified Person is defined in article 13.3(c) of Directive 2001/20/EC.
40. Assessment of each batch for certification prior to release may include as appropriate:
- batch records, including control reports, in-process test reports and release reports demonstrating compliance with the product specification file, the order, protocol and randomisation code. These records should include all deviations or planned changes, and any consequent additional checks or tests, and should be completed and endorsed by the staff authorised to do so according to the quality system;
 - production conditions;
 - the validation status of facilities, processes and methods;
 - examination of finished packs;
 - where relevant, the results of any analyses or tests performed after importation;
 - stability reports;
 - the source and verification of conditions of storage and shipment;
 - audit reports concerning the quality system of the manufacturer;
 - Documents certifying that the manufacturer is authorised to manufacture investigational medicinal products or comparators for export by the appropriate authorities in the country of export;

- where relevant, regulatory requirements for marketing authorisation, GMP standards applicable and any official verification of GMP compliance;
- all other factors of which the QP is aware that are relevant to the quality of the batch.

The relevance of the above elements is affected by the country of origin of the product, the manufacturer, and the marketed status of the product (with or without a marketing authorisation, in the EU or in a third country) and its phase of development. The sponsor should ensure that the elements taken into account by the qualified person when certifying the batch are consistent with the information notified pursuant to Article 9(2) of Directive 2001/20/EC. See also section 44.

41. Where investigational medicinal products are manufactured and packaged at different sites under the supervision of different Qualified Persons, the recommendations listed in Annex 16 to the GMP Guide should be followed as applicable.
42. Where, permitted in accordance with local regulations, packaging or labelling is carried out at the investigator site by, or under the supervision of a clinical trials pharmacist, or other health care professional as allowed in those regulations, the Qualified Person is not required to certify the activity in question. The sponsor is nevertheless responsible for ensuring that the activity is adequately documented and carried out in accordance with the principles of GMP and should seek the advice of the Qualified Person in this regard.

SHIPPING

43. Investigational medicinal products should remain under the control of the sponsor until after completion of a two-step procedure: certification by the Qualified Person; and release by the sponsor for use in a clinical trial following fulfillment of the requirements of Article 9 (Commencement of a clinical trial) of Directive 2001/20/EC. Both steps should be recorded³⁾ and retained in the relevant trial files held by or on behalf of the sponsor. The Sponsor should ensure that the details set out in the clinical trial application and considered by the Qualified Person are consistent with what is finally accepted by the Competent Authorities. Suitable arrangements to meet this requirement should be established. In practical terms, this can best be achieved through a change

3) A harmonised format for batch certification to facilitate movement between Member States is provided in attachment 3.

- control process for the Product Specification File and defined in a Technical Agreement between the QP and the Sponsor.
44. Shipping of investigational products should be conducted according to instructions given by or on behalf of the sponsor in the shipping order.
 45. De-coding arrangements should be available to the appropriate responsible personnel before investigational medicinal products are shipped to the investigator site.
 46. A detailed inventory of the shipments made by the manufacturer or importer should be maintained. It should particularly mention the addressees' identification.
 47. Transfers of investigational medicinal products from one trial site to another should remain the exception. Such transfers should be covered by standard operating procedures. The product history while outside of the control of the manufacturer, through for example, trial monitoring reports and records of storage conditions at the original trial site should be reviewed as part of the assessment of the product's suitability for transfer and the advice of the Qualified person should be sought. The product should be returned to the manufacturer, or another authorised manufacturer, for re-labelling, if necessary, and certification by a Qualified Person. Records should be retained and full traceability ensured.

COMPLAINTS

48. The conclusions of any investigation carried out in relation to a complaint which could arise from the quality of the product should be discussed between the manufacturer or importer and the sponsor (if different). This should involve the Qualified Person and those responsible for the relevant clinical trial in order to assess any potential impact on the trial, product development and on subjects.

RECALLS AND RETURNS

Recalls

49. Procedures for retrieving investigational medicinal products and documenting this retrieval should be agreed by the sponsor, in collaboration with the manufacturer or importer where different. The investigator and monitor need to understand their obligations under the retrieval procedure.

50. The Sponsor should ensure that the supplier of any comparator or other medication to be used in a clinical trial has a system for communicating to the Sponsor the need to recall any product supplied.

Returns

51. Investigational medicinal products should be returned on agreed conditions defined by the sponsor, specified in approved written procedures.
52. Returned investigational medicinal products should be clearly identified and stored in an appropriately controlled, dedicated area. Inventory records of the returned medicinal products should be kept.

DESTRUCTION

53. The Sponsor is responsible for the destruction of unused and/or returned investigational medicinal products. Investigational medicinal products should therefore not be destroyed without prior written authorisation by the Sponsor.
54. The delivered, used and recovered quantities of product should be recorded, reconciled and verified by or on behalf of the sponsor for each trial site and each trial period.

Destruction of unused investigational medicinal products should be carried out for a given trial site or a given trial period only after any discrepancies have been investigated and satisfactorily explained and the reconciliation has been accepted. Recording of destruction operations should be carried out in such a manner that all operations may be accounted for. The records should be kept by the Sponsor.

55. When destruction of investigational medicinal products takes place a dated certificate of, or receipt for destruction, should be provided to the sponsor. These documents should clearly identify, or allow traceability to, the batches and/or patient numbers involved and the actual quantities destroyed.

TABLE 1:SUMMARY OF LABELLING DETAILS (§26 TO 30)

<p>(a) name, address and telephone number of the sponsor, contract research organisation or investigator (the main contact for information on the product, clinical trial and emergency unblinding);</p>	<p>GENERAL CASE For both the primary and secondary packaging (§26)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>Particulars a⁴⁾ to k</p> </div>
<p>(b) pharmaceutical dosage form, route of administration, quantity of dosage units, and in the case of open trials, the name/identifier and strength/potency;</p>	<p>PRIMARY PACKAGE Where primary and secondary packaging remain together throughout (§29)⁵⁾</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>a⁶⁾b⁷⁾c d e</p> </div>
<p>(c) the batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;</p>	<p>PRIMARY PACKAGE Blisters or small packaging units (§30)⁹⁾</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>a⁶⁾b⁷⁾,a)c d e</p> </div>
<p>(d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;</p>	
<p>(e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;</p>	
<p>(f) the name of the investigator (if not included in (a) or (d));</p>	
<p>(g) directions for use (reference may be made to a leaflet or other explanatory document intended for the trial subject or person administering the product</p>	
<p>(h) “for clinical trial use only” or similar wording;</p>	
<p>(i) the storage conditions;</p>	
<p>(j) period of use (use-by date, expiry date or re-test date as applicable), in month/year format and in a manner that avoids any ambiguity.</p>	
<p>(k) “keep out of reach of children” except when the product is for use in trials where the product is not taken home by subjects.</p>	

4) The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not appear on the label where the subject has been given a leaflet or card which provides these details and has been instructed to keep this in their possession at all times (§ 27).

5) When the outer packaging carries the particulars listed in Article 26.

6) The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not be included.

7) Route of administration may be excluded for oral solid dose forms.

8) The pharmaceutical dosage form and quantity of dosage units may be omitted.

Table 2: BATCH RELEASE OF PRODUCTS

ELEMENTS TO BE TAKEN INTO ACCOUNT ⁽³⁾	PRODUCT AVAILABLE IN THE EU		PRODUCT IMPORTED FROM THIRD COUNTRIES	
	Product manufacturer in EU without MA	Product with MA and available on EU market	Product without any EU MA	Product with a EU MA
BEFORE CLINICAL TRIAL PROCESSING				Comparator where documentation certifying that each batch has been manufactured in conditions at least equivalent to those laid down in Directive 2003/94/EC cannot be obtained
a) Shipping and storage conditions	Yes			
b) All relevant factors (1) showing that each batch has been manufactured and released in accordance with: Directive 2003/94/EC, or GMP standards at least equivalent to those laid down in Directive 2003/94/EC.	Yes		Yes (2)	
c) Documentation showing that each batch has been released within the EU according to EU GMP requirements (see Directive 2001/83/EC, article 51), or documentation showing that the product is available on the EU market and has been procured in accordance with article 80(b) of Directive 2001/83/EC.		Yes		
d) Documentation showing that the product is available on the local market and documentation to establish confidence in the local regulatory requirements for marketing authorisation and release for local use.				Yes
e) Results of all analysis, tests and checks performed to assess the quality of the imported batch according to: the requirements of the MA (see Directive 2001/83/EC, article 51b), or the Product Specification File, the Order, article 9.2 submission to the regulatory authorities.			-	Yes
Where these analyses and tests are not performed in the EU, this should be justified and the QP must certify that they have been carried out in accordance with GMP standards at least equivalent to those laid down in Directive 2003/94/EC.			Yes	Yes
AFTER CLINICAL TRIAL PROCESSING				
f) In addition to the assessment before clinical trial processing, all further relevant factors (1) showing that each batch has been processed for the purposes of blinding, trial-specific packaging, labelling and testing in accordance with: Directive 2003/94/EC, or GMP standards at least equivalent to those laid down in Directive 2003/94/EC.	Yes		Yes (2)	

ATTACHMENT 3

[LETTERHEAD OF MANUFACTURER]

Content of the Batch Certificate

Referred to in Art. 13.3 Directive 2001/20/EC

- (1) Name(s) of product(s)/product identifier(s) as referred to in the clinical trial application, where applicable.
- (2) EudraCT No(s) and sponsor protocol code number, when available.
- (3) Strength
Identity (name) and amount per unit dose for all active substance(s) for each IMP (including placebo). The manner in which this information is provided should not unblind the study.
- (4) Dosage form (pharmaceutical form)
- (5) Package size (contents of container) and type (e.g. vials, bottles, blisters).
- (6) Lot/batch number
- (7) Expiry/retest/use by date
- (8) Name and address of manufacturer where the Qualified Person issuing the certificate is located.
- (9) Manufacturing Authorisation number for the site listed under item 8.
- (10) Comments/remarks
- (11) Any additional information considered relevant by the QP.
- (12) Certification statement.
- (13) “I hereby certify that this batch complies with the requirements of Article 13.3 of Directive 2001/20/EC “
- (14) Name of the QP signing the certificate
- (15) Signature
- (16) Date of signature

Explanatory Note

Investigational medicinal products may not be used in a clinical trial in a member state of the European Economic Area until the completion of the two-step procedure referred to in section 43 of this Annex. The first step is the certification of each batch by the Qualified Person of the manufacturer or importer that the provisions of Article 13.3(a), (b) or (c) of Directive 2001/20/EC have been complied with and documented in accordance with Art. 13.4 of the same Directive. According to

Directive 2001/20/EC a batch of investigational medicinal product shall not have to undergo further checks in relation to the provisions of article 13.3(a), (b) or (c) of the same directive when it moves between Member States accompanied by batch certification signed by the Qualified Person. In order to facilitate the free movement of investigational medicinal products between Member States the content of these certificates should be in accordance with the above harmonised format. This format may also be used to certify batches destined for use within the Member State of the manufacturer or importer.

부록7



의약품 임상시험 신청자 등록 및
권한 위임 관리 사용자 매뉴얼

2013. 9.

- 목 차 -

I. 개요	286
- Q&A	287
II. 임상시험신청자 등록	288
III. 권한위임 받기	291
IV. 권한위임 및 관리	294

I

개요

- ☑ 임상시험신청자 등록 -대표자 및 시험책임자(연구자임상시험)의 경우 해당
 - 「임상시험신청자 등록」은 임상시험 관련 민원 신청 및 보고 하려는 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 임상시험 실시기관의 시험책임자가 반드시 등록해야 합니다.
 - 「임상시험신청자 등록」한 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자는 소속 담당자(개인회원)에게 임상관련 신청 또는 보고 권한을 위임할 수 있습니다.

- ☑ 권한위임 받기 -소속 담당자(개인회원)의 경우 해당
 - 소속 담당자(개인회원)가 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자로부터 권한위임을 받기 위해서는 “소속회사명 또는 소속기관명”을 등록해야 합니다.
 - 회원 가입 시 “소속회사명 또는 소속기관명”을 등록해야 소속회사의 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자로부터 권한 위임을 받을 수 있습니다.
 - 소속회사명 수정은 “개인 회원정보 수정”(상단 메뉴 「민원신청」 「나의민원」 - 「회원정보수정」)에서 할 수 있습니다.
 - 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자가 권한 위임을 하면 임상관련 민원 신청 및 보고가 가능합니다.

- ☑ 권한위임 및 관리 -대표자 및 시험책임자(연구자임상시험)의 경우 해당
 - 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자는 「위임관리」에서 소속 담당자(개인회원)에게 권한을 위임하거나 위임해제 등의 위임관리를 할 수 있습니다.
 - 임상시험 민원 신청 권한 위임 및 관리 : 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자는 로그인 후, 상단 메뉴에서 「민원신청」 - 「나의민원」 - 「위임관리」에서 신청 권한 위임 및 위임해제 등의 위임관리를 할 수 있습니다.
 - 임상보고 권한 위임 및 관리 : 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자는 로그인 후, 상단 메뉴에서 「민원신청」 - 「나의민원」 - 「임상보고 위임관리」에서 임상보고 권한위임 및 위임해제 등의 위임관리를 할 수 있습니다.



Q & A

○ 임상시험신청자 등록 및 권한 위임 관리 시 문의처는

정보화도움터(043-234-3100) 또는 임상제도과(043-719-1888)

○ 임상시험신청등록

1. 제조업허가 등 종전에 “업허가번호”로 전자 민원을 신청한 업체의 대표자는 :

이지드럭 홈페이지 화면 중앙부에 있는 「수입업체 및 임상시험 신청등록」 → 「임상시험신청등록」을 선택하여 다시 등록을 마친 다음, 발급받은 “임상시험 신청등록번호(구 업허가번호)”를 정보화도움터(043-234-3100)에 알려 주시기 바라며, 민원서식기 작성시 제조업허가 등 종전에 업허가번호를 대신 하여 새로 발급받은 “임상시험신청등록번호(구 업허가번호)”로 민원 신청하시기 바랍니다.

2. 종전에 “임상시험신청등록번호(구 업허가번호)”로 전자 민원을 신청한 연구자

임상시험의 시험책임자 등은 : 이지드럭 홈페이지 화면 중앙부에 있는 「수입업체 및 임상시험 신청등록」 → 「임상시험신청등록」을 선택하여 등록을 마친 경우는 종전과 같이 발급받은 “임상시험신청등록번호(구 업허가번호)”로 민원 신청하시기 바랍니다.

○ 권한위임 및 관리

1. 전자 민원 신청 업무를 수탁해야 하는 경우는 : 수탁사의 담당자가 회원가입시 소속회사명 항목에 업무를 대행 할 위탁사를 입력할 경우, 위탁사의 대표자는 수탁사의 담당자에게 권한을 위임 할 수 있습니다.

※ 수탁사는 위탁사가 2개 이상일 경우, 위탁한 회사별로 회원가입

2. 종전에 권한위임을 받은 경우 전자 보고는 : 종전의 권한위임 및 관리 방법이 임상시험계획서 별로 관리 가능하도록 변경되었으므로, 종전에 권한위임을 받은 경우라 하더라도, 다시 임상시험계획서 별로 권한을 위임 받으셔야 합니다.

II

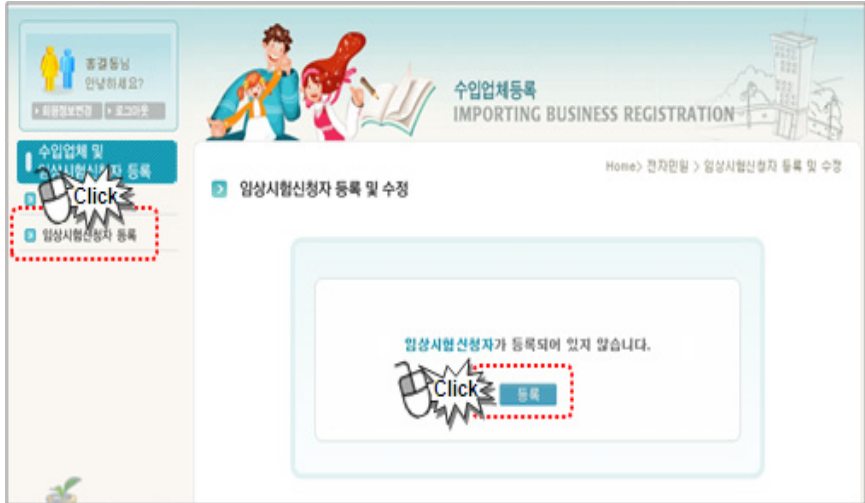
임상시험신청자 등록
(대표자 및 시험책임자(연구자 임상시험)의 경우 해당)

- 기존 임상시험 승인을 받은 모든 업체와 향후 임상시험 관련 민원 신청 및 보고 하려는 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자는 반드시 「임상시험신청자 등록」을 등록해야 합니다.
- 소속기관의 담당자가 임상시험 민원 신청 또는 보고하고자 하는 경우는 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 기관의 시험책임자에게 임상시험 신청권한 및 보고 권한을 각각 위임 받아야 합니다.

1) 의약품민원 사이트(<http://ezdrug.mfds.go.kr>)에 접속 후 “수업업체 및 임상시험신청자 등록” 버튼을 클릭



- 2) 좌측 메뉴에서 “임상시험신청자 등록”을 클릭 → “임상시험신청자 등록 및 수정” 화면에서 “등록” 버튼 클릭



- 3) 신청자 정보 입력 후 각 항목의 입력이 완료되면 “저장” 버튼을 클릭



4) 등록된 신청 정보 확인



홍길동님
안녕하세요?
최용호님님 로그인



수입업체등록
IMPORTING BUSINESS REGISTRATION



Home > 건자민달 > 임상시험신청자 상세조회

1 수입업체 및 임상시험신청자 등록

- 수입업체 등록
- 임상시험신청자 등록

2 임상시험신청자 등록 및 수정

○ 신청자정보

임상시험신청자 등록번호 (구 업허가번호)	0001		
신청자분류	연구자개인(백업연구자)		
신청기관명 (또는 병명명)	(주)테스트신청기관		
신청자명 (외국인여부 : N)	홍길동		
주소(소재지)	153867 서울특별시 금천구 시흥대로84가길 29 12345		
연락처	00-000-0000	팩스번호	00-000-0000
E-Mail	000@000.com		

수정
취업(석방)

III 권한위임 받기 (소속 담당자(개인회원)의 경우 해당)

- 소속 담당자(개인회원)가 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자로부터 권한위임을 받기 위해서는 소속회사명을 등록해야 합니다.
- 신규 회원은 회원 가입 시 “소속회사명”을 등록해야 하며 기존 회원이 소속회사명을 수정하려면 “개인 회원정보 수정”(상단 메뉴 「민원신청」 - 「나의민원」 - 「회원정보수정」)에서 할 수 있습니다.
- 소속회사명 등록 후, 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자가 권한 위임을 하면 임상관련 민원신청 및 보고를 할 수 있습니다.

1) “회원가입” 또는 “회원정보변경” 버튼 클릭

- 신규 회원인 경우 “회원가입” 버튼 클릭



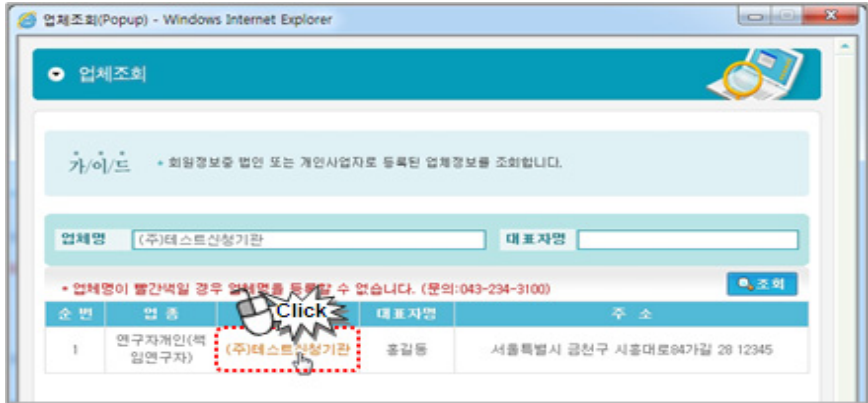
- 기존 회원이 소속회사명을 수정할 경우 로그인 후 「회원정보변경」 버튼을 클릭하거나, 상단메뉴 「회원신청」 - 「나의회원」 - 「회원정보수정」을 클릭



- 2) 소속회사명 항목에서 「업소조회」 버튼 클릭



3) 업체조회 창이 팝업되면 업체명을 조회하여 소속회사명 클릭



4) 소속회사명이 입력되었으면 “확인” 버튼 클릭



IV

권한위임 및 관리
(대표자 및 시험책임자(연구자임상시험)의 경우 해당)

- 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자는 「위임관리」에서 소속 담당자 (개인회원)에게 권한을 위임하거나 위임해제 등의 위임관리를 할 수 있습니다.
- 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자는 소속 담당자에게 임상시험 신청 또는 보고를 위임하고자 할 경우에는 임상시험 신청권한 및 보고 권한을 각각 위임해야 합니다.
 - **의약품임상시험계획승인신청 등 전자민원 신청 권한 위임 및 관리** : 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자는 로그인 후, 상단 메뉴에서 「민원신청」 - 「나의민원」 - 「위임관리」에서 신청 권한위임 및 위임해제 등의 위임관리를 할 수 있습니다.
 - **임상보고 권한 위임 및 관리** : 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자는 로그인 후, 상단 메뉴에서 「민원신청」 - 「나의민원」 - 「임상보고 위임관리」에서 임상보고 권한위임 및 위임해제 등의 위임관리를 할 수 있습니다.

○ 의약품임상시험계획승인신청 등 전자민원 신청 권한 위임 및 관리

- 1) 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 시험책임자는 로그인 후, 상단 메뉴의 “민원신청”-“나의민원”을 클릭



- 2) 좌측 메뉴 “위임 관리” 클릭 후, 위임관리 화면에서 “위임추가” 버튼을 클릭하면 “위임대상자 등록”창이 팝업됨 → “위임관리 대상자 등록” 창에서 해당 소속회사원(개인회원)들의 명단 중 권한을 위임할 소속회사원(개인회원)을 선택하고 “등록” 버튼 클릭



- 3) 위임 등록된 소속 담당자 목록이 나열됨



- 4) 위임 해제하려면 해당 소속 담당자(개인회원)의 "위임해제" 버튼 클릭

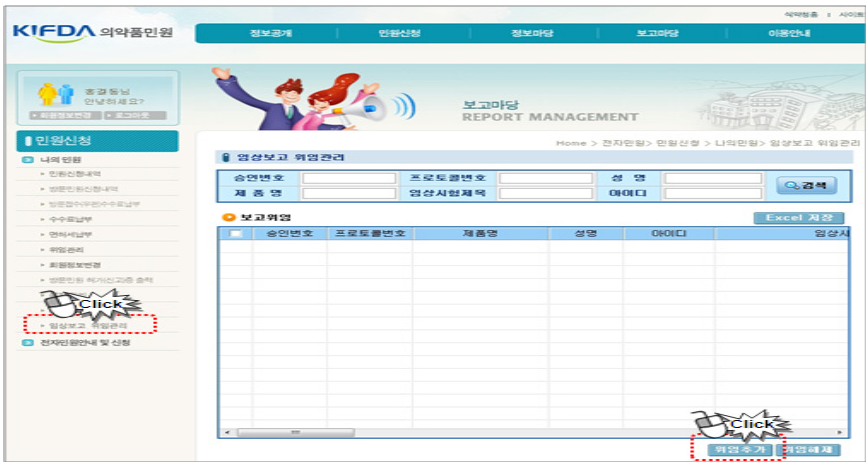


○ 임상보고 권한 위임 및 관리

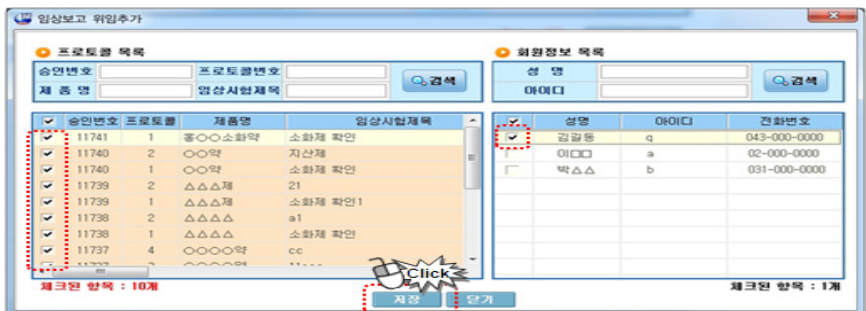
- 1) 업체 대표자 또는 연구자 임상시험의 경우 기관의 시험책임자는 로그인 후, 상단 메뉴의 “민원신청”-”나의민원”을 클릭



- 2) 좌측 메뉴 “임상보고 위임관리” 클릭 후, “임상보고 위임관리” 화면에서 “위임추가” 버튼을 클릭하면 “임상시험 위임추가”창이 팝업됨



- 3) 좌측의 “프로토콜 목록”에서 위임할 임상보고명을 선택(최대 10개까지 선택 가능) 하고, 우측의 “회원정보 목록”에서는 선택한 임상시험 프로토콜에 대해 보고 위임할 담당자를 선택 한 후, “저장” 버튼 클릭



- 4) “검색” 버튼을 클릭하면 “보고위임” 목록에 위임한 임상보고 목록과 위임받은 담당자 명이 나열됨
- 단, 위임 해제하려면 해제할 임상보고명을 선택하고 “위임해제”버튼 클릭

Home > 전자민원 > 민원신청 > 내의약품 > 임상보고 위임관리

보고마당 REPORT MANAGEMENT

승인번호: [] 프로도출번호: [] 제 품 명: [] 아이디: []

보고위임 - 건수: 8개 Excel 다운로드

승인번호	프로도출번호	제품명	성명	아이디	임상사	
<input type="checkbox"/>	11741	1	중○○소화약	김길동	q	소화제 확인
<input type="checkbox"/>	11740	2	○●●약	김길동	q	지사제
<input type="checkbox"/>	11740	1	○●●약	김길동	q	소화제 확인
<input type="checkbox"/>	11739	2	△△△제	김길동	q	기
<input type="checkbox"/>	11739	1	△△△제	김길동	q	소화제 확인1
<input type="checkbox"/>	11738	2	△△△△	김길동	q	a1
<input checked="" type="checkbox"/>	11738	1	△△△△	김길동	q	소화제 확인
<input checked="" type="checkbox"/>	11737	4	○●●●약	김길동	q	cc

위임수 위임해제

2013년 임상시험 관련 자주묻는 질의응답집

발 행 일 : 2013년 9월

발 행 인 : 의약품안전국장 유무영

편집위원장 : 임상제도과장 김명정

편 집 위 원 :

(의약품 사전관리) 김용훈, 이은비, 서진주, 김예인, 이승석

(의약품 사후관리) 남태균, 송현수, 성소진, 오호진, 정미현, 박선영

발 행 처 : 식품의약품안전처 임상제도과

문 의 처 : 식품의약품안전처 임상제도과



2013년 임상시험 관련 자주묻는 질의 · 응답집

Question & Answer



식품의약품안전처
의약품안전국 임상제도과

충북 청원군 오송읍 오송생명 2로 187 오송보건의료행정타운
T. 043-719-1861~1865, 1871~1874 F. 043-719-1850
<http://www.mfds.go.kr>

“내가 지킨 청렴실천 모아지면 청렴사회”
이 책자의 본문은 친환경 용지를 사용하였습니다.