

# 『임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인』 해설서

2012년 11월

식품의약품안전청

임상시험의 규모가 커지고 복잡해짐에 따라 임상시험으로 생성되는 데이터의 수집, 처리시 IT 장비의 사용이 늘어나고 있습니다. 이에 따라 임상시험으로 생성된 자료의 전자적 처리의 중요성이 점차 대두되고 있습니다.

우리청에서는 관련 업무에 종사하는 사람들이 참고할 수 있도록 2010 년 「임상시험 전자자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인」을 제정한 바 있습니다. 그러나, 실무자들이 이 가이드라인을 현장에서 바로 활용하기 위해서는 구체적인 내용이 포함된 해설서가 필요하다는 의견이 많았습니다.

이에 우리청에서는 연구용역을 통해 미국, 유럽, 일본 등 해외 규제기관의 각종 가이드라인과 관련 분야 전문서적 등을 참고하여 해설서 초안을 마련하고 수차례 전문가 회의를 통해 최종 정리되었습니다. 또한, 부록으로 외국의 전자자료처리 규정 현황, EDC 시스템 의 원활한 도입을 위한 Q&A(일본 가이드북) 등을 수록하여 이 분야 종사자들이 참고할 수 있도록 구성하였습니다.

아울러 가이드라인 중 현실과 맞지 않다는 지적이 있는 “제 7 장 제 1 조 (컴퓨터 날짜, 시간)” 에서 기존 날짜와 시간은 문서작성 지역에서 서버 설치 지역으로 변경하였고 “제 9 장 제 3 조(정기변경)” 의 정기변경 대상 중 아이디는 삭제하였습니다.

이 해설서는 해당 분야 종사자들이 업무 수행시 참고하는 목적으로 마련된 것으로 법적인 구속력을 가지지 않음을 알려 드립니다. 이 해설서가 임상시험에서 생성되는 데이터의 품질을 높이고 국가 경쟁력을 확보하는 데 기여하기를 기대합니다.

식품의약품안전청 임상제도와 설효찬 과장

# 차 례

|   |     |
|---|-----|
| I. 서론 .....                                     | 4   |
| 제 1 장 서론 .....                                  | 4   |
| 제 2 장 용어 정의 .....                               | 4   |
| II. 임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인 해설서 .....      | 6   |
| 제 1 장 적용 범위 .....                               | 6   |
| 제 2 장 표준작업지침서 .....                             | 9   |
| 제 3 장 컴퓨터 시스템 검증 .....                          | 16  |
| 제 4장 변경이력(Audit Trail) 관리 .....                 | 40  |
| 제 5장 날짜 및 시간 기록 .....                           | 43  |
| 제 6장 자료 보관 .....                                | 45  |
| 제 7장 권한 관리 .....                                | 49  |
| 제 8장 전자서명 .....                                 | 54  |
| 제 9장 시스템 접근 및 보안 .....                          | 58  |
| 제 10장 시스템 기본 기능 및 문서 .....                      | 63  |
| 제 11장 시스템 변경관리 .....                            | 64  |
| 제 12장 시스템의 백업과 복구 .....                         | 70  |
| 제 13장 비상계획 .....                                | 74  |
| 제 14장 참여자 교육 및 훈련 .....                         | 81  |
| III. 참고문헌 .....                                 | 85  |
| IV. 부록 .....                                    | 87  |
| 참고자료 1. 해외의 전자자료 처리 규정 .....                    | 88  |
| 제1장 미국 FDA의 규정 현황 .....                         | 89  |
| 제2장 유럽EMA의 규정 현황 .....                          | 96  |
| 제3장 일본 PMDA의 규정 현황 .....                        | 98  |
| 참고자료 2. 미 FDA 소프트웨어 검증 가이드스 .....               | 116 |
| 참고자료 3. EDC 시스템의 원활한 도입을 위한 Q&A (일본 가이드북) ..... | 158 |

# I. 서론

## 제 1 장 서론

최근 해외에서는 임상시험 전자 자료수집시스템(Electronic Data Capture)을 이용한 연구가 점점 증가하고 있다. 이런 환경에 적용하기 위하여 미국 FDA는 1997년에 21 CFR Part 11과 같은 법령을 제정하였으나 국내는 임상시험 전자기록과 전자서명에 대한 구체적인 법령이나 가이드라인이 없었다. 이에 식품의약품안전청(이하 식약청)은 2010년 10월에 “임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인”을 발표하였다.

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 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 제공하고 있다. 이 가이드라인은 규정이 아니며 관련 규정을 토대로 현 시점에서 식약청의 임상시험 전자 자료 처리 및 관리 운영 방향에 대한 권고사항으로, 다른 법률에서 별도로 정하는 경우에는 해당 법률을 따라야 한다. 또한 이 해설서는 임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인(이하 가이드라인)에 대한 상세한 설명을 제공하는 것을 목적으로 하므로 법률적인 해석이 필요한 경우에는 해당 법률을 참조하여야 한다.

## 제 2 장 용어 정의

### 1. 임상시험

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

### 2. 임상시험 자료

임상시험을 통해 얻어진 자료 또는 임상시험에 사용된 자료를 의미한다.

### 3. 변경이력(audit trail)

원자료를 삭제하지 않고 전자 자료로 정보의 추가, 삭제, 변경과 같은 상세정보를 수집하는 프로세스이다. 변경이력은 전자 자료와 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)**

임상시험의 수행과 관련된 정보를 디지털 형태로 생성, 수정, 유지, 저장, 복구, 전달하는데 사용된 컴퓨터 하드웨어, 소프트웨어 및 관련문서와 인력 및 프로세스를 모두 포함한 것을 의미한다.

## **6. 전자증례기록서(electronic case report form)**

임상시험에 관해 임상시험 프로토콜 요구사항에 의해서 의뢰자에게 제공되는 정보를 기록하기 위한 것으로 변경이력 확인이 가능한 형태로 전자화한 문서를 의미한다.

## **7. 전자다이어리(electronic patient diary)**

임상시험에 참여하는 피험자가 관찰치를 직접 입력하거나 평가 점검표에 기재하는 전자기록을 의미한다.

## **8. 전자기록(electronic record)**

컴퓨터로 생성, 수정, 보관, 저장, 검색, 분배하는 디지털 형식으로 표현되는 텍스트, 도표, 자료, 소리 등의 모든 자료를 의미한다.

## **9. 전자서명(electronic signature)**

컴퓨터 데이터에 기록되는 것으로, 수기서명과 동등한 법적 구속력을 가지며, 개인에 의해 공인되거나 적용, 실행되는 상징 또는 상징들의 묶음을 의미한다.

## **10. 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 최종사용자에게 전달되기 이전에 수행되는 소프트웨어 생명 주기의 한 부분이다.

## II. 임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인 해설서

### 제 1 장 적용 범위

2010 년 식품의약품안전청에서 발표한 『임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인』에서는 적용 범위를 다음과 같이 기술하고 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.

미국 FDA가 21 CFR Part 11을 제정하여 발표한 이후에 이 법령에 대한 적용 범위에 대한 논쟁이 있었다. Part 11에서는 전자 기록의 정의를 “컴퓨터 시스템에 의해 생성되고, 수정되고, 유지되고, 문서화되고, 검색되고 배포되는 디지털 형식의 문자, 그림, 자료, 소리, 사진 또는 다른 정보 표현의 모든 조합을 의미한다”고 하였다. 따라서, 컴퓨터가 생성하는 모든 자료에 해당한다고 볼 수 있는데 이는 Part 11의 적용 범위가 너무 광범위하여 오히려 적용하기 어려운 상황이 되었다. 이후 2003년에 발표된 Guidance for Industry Part11, ERES-Scope and Application 에서는 Part11의 적용 범위를 아래와 같이 한정하고 있다.

*이 지침은 약품 판매 신청서를 지원하는 데이터를 포함하는 정보시스템과 임상시험기간에 시행된 테스트의 결과를 수집하는 검사정보 시스템을 포함한다. 예를 들어, 이 지침의 권고사항은 21 CFR 312.62(b)와 812.140(b)의 요구사항들을 만족시키는 근거 문서를 생성하는 전산화 시스템에 적용된다(e.g., case history). 이 지침은 또한 자동화된 장비들(예: 검사장비)에서 직접 전산화된 시스템으로 기록되어 전달된 원문 데이터에도 적용한다. 또한 이 지침은 근거 자료가 출력되어 만들어질 때나 나중에 시스템이 전산화되어 입력될 때, 원본 데이터를 직접적으로 전산화된 시스템에 기록되거나 자동적으로 전산화된 시스템에 의해 기록되도록 적용한다(예: ECG 판독결과). 이 지침은 FDA 에 의해 규제되지 않은 데이터와 의료기기에는 적용되지 않는다.*

본 가이드라인은 의약품 및 의료기기 임상시험 자료 및 문서를 생성하는 모든 컴퓨터 시스템에 적용된다고 범위를 정의하였다. 특히 의약품 및 의료기기 임상시험 자료 및 문서 생성에서 세가지 유형을 제시하고 있다.

- 첫째, 근거자료 및 근거문서의 생성을 종이문서에 기재하고 이후에 컴퓨터 시스템에 입력하는 경우이다. 현재 가장 많이 사용하고 있는 방식으로 종이 의무기록지나

증례기록지에 임상시험 자료를 기재하였다가 데이터베이스로 입력하는 경우 또는 종이로 작성된 기록물의 스캔본에 적용된다.

- 둘째, 직접 컴퓨터 시스템에 입력하는 경우이다. 예를 들어, 진료기록을 컴퓨터에 직접 입력한 전자의무기록 시스템(EMR)이나 임상시험자료를 입력하는 전자 임상데이터 수집(EDC) 시스템과 같이 근거 자료를 시스템에 직접 입력하는 경우에 적용된다.
- 셋째, 자동화된 장비들에서 직접 컴퓨터 시스템으로 전자적으로 전송되는 경우를 모두 포함한다. 예를 들어, 검사장비와 같은 자동화된 의료 장비에서 직접 전산화 시스템으로 기록되어 전달되는 경우에 적용된다.

#### <참고>

위의 기준에 따라서 임상시험자료를 처리하는 모든 시스템은 이 가이드라인의 적용을 받게 되는데 대표적인 시스템으로 문서로 수집된 자료를 입력하는 Clinical Data Management (CDM) 시스템과 웹을 이용하여 직접 자료를 수집하는 Electronic Data Capture (EDC) 시스템이 포함된다.

## 1. Clinical Data Management System(CDMS)

CDM 시스템은 동시다발적으로 진행되는 여러 임상 시험에 대한 데이터 관리 작업들을 수행하는 임상 데이터 관리 조직들을 지원하기 위해 특별히 고안된 시스템이다. 이러한 시스템들은 임상 시험과 관련된 데이터를 저장하는 데 쓰이는 데이터베이스를 내부적으로 보유하고 있다. 데이터 베이스는 오라클과 같은 상용 제품일 수도 있고, 해당 어플리케이션에 대해 특별히 만들어진 것일 수도 있다. 데이터베이스 상위에는 사용자의 행위를 담당하고 데이터베이스의 객체에게 이를 전달해주는 어플리케이션이 있다. 사용자는 그래픽 유저 인터페이스<sup>1</sup>(Graphical User Interface; GUI) 화면이나 체크리스트, 또는 양식들, 그리고 프로그래밍 기능처럼 특정 기능을 통해 지시를 한다. 시스템은 이 지시를 데이터베이스에 정의된 테이블과 객체에 액션으로 변경한다. CDM 시스템은 다음과 같은 기능을 제공할 수 있다.

- ① 데이터베이스 설계
- ② 입력 화면 생성
- ③ 데이터 입력 (광학 문자 인식, 단일 혹은 복수 입력을 통한 입력 포함)
- ④ 논리적 오류 확인(Edit check)을 통한 데이터 클리닝
- ⑤ 불일치 관리와 쿼리 해결
- ⑥ 연구 잠금
- ⑦ 레포팅과 분석을 위한 데이터 추출

---

<sup>1</sup> 컴퓨터를 사용하면서, 그림으로 된 화면 위의 물체나 틀, 색상과 같은 그래픽 요소들을 어떠한 기능과 용도를 나타내기 위해 고안된 사용자를 위한 컴퓨터 [인터페이스](http://kr.wikipedia.org)이다(kr.wikipedia.org)

- ⑧ 계정 관리와 접근관리
- ⑨ 실험 데이터를 포함하는 외부 데이터 로딩
- ⑩ MedDRA 또는 다른 용어사전에 대한 코딩

## 2. Electronic Data Capture (EDC) 시스템

Electronic Data Capture(전자 데이터 수집, EDC) 시스템은 CDMS의 한 형태로 문서 증례기록지(Case Report Form, CRF) 형태와 달리 전자적인 방법으로 연구기관에서 스폰서에게 임상 시험 데이터를 전송한다. 연구기관은 처음부터 종이에 데이터를 쓰지 않고 스크린을 통해 직접 데이터를 입력할 수 있으며, 이 경우 근거자료는 전자 데이터가 된다. 연구기관은 처음에 종이 문서에 데이터를 기록하고 이후에 시스템에 입력할 수도 있다. 이 경우에 문서는 스폰서에 의해 제공되는 일반적인 연구기관 소스 문서이거나 특수 작업일지일 수 있다. 이 종이 문서는 증례기록지가 아니며 스폰서에게 보내지 않는다.

EDC 시스템은 연구기관들이 오프라인으로 작업하도록 개발할 수 있다. 이런 유형의 시스템들은 연구기관이 연결을 시도할 때까지 데이터를 개인용 컴퓨터에 저장한다. 이러한 방법은 모든 종류의 정보를 저장하고 연결되었을 때 개인용 컴퓨터와 동기화하는 PDA(Personal Digital Assistant)<sup>2</sup> 사용방식과 매우 흡사하다. 그러나, 현재 대부분의 EDC 시스템에서 연구기관은 중앙 컴퓨터와 온라인으로 연결되어 있으며 데이터는 중앙 컴퓨터에만 저장된다. EDC 시스템은 다음과 같은 기능을 제공할 수 있다.

- ① 데이터를 입력할 수 있는 전자 증례기록지
- ② 데이터에 대한 강력한 단일 필드와 여러 필드 간 점검
- ③ 불일치에 대해 점검하고 해결하도록 하는 도구
- ④ 데이터 조회 시 수동 불일치를 스폰서가 볼 수 있는 방법
- ⑤ 연구자가 데이터에 대한 서명을 할 수 있는 진정한 전자 서명
- ⑥ 데이터에 대한 기록과 환자 잠금
- ⑦ 모니터링을 보조해주는 도구
- ⑧ 연구기관을 위한 환자들에 관한 리포트와 스폰서를 위한 연구기관에 대한 리포트
- ⑨ 해당 연구기관 연구에 대해 정보를 제공하는 포털
- ⑩ 조회와 분석을 위한 데이터 추출의 다양한 방법

---

<sup>2</sup> . 개인용이나 업무용으로 계산이나 정보저장 및 검색기능을 갖춘 손바닥 크기의 소형장치를 총칭하는 용어로서, 종종 스케줄 캘린더와 주소록 정보 등을 유지하는데 많이 쓰인다. 비슷한 말로는 '포켓용 컴퓨터'라는 말도 쓰이며, 많은 사람들은 그저 유명한 PDA 제품의 이름을 PDA의 일반명칭처럼 사용하기도 한다(www.terms.co.kr).

## 제 2 장 표준작업지침서

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 표준작업지침서를 다음과 같이 기술하고 있다.

### 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

전사 차원의 모든 시험에 적용되는 표준 절차를 기술한 문서를 표준작업지침서(SOP)라고 부른다. 데이터관리에 관련된 표준작업지침서(SOP)는 데이터관리의 모든 절차에 해당하는 모든 요소를 포함할 필요가 있다. 데이터관리 절차는 데이터관리 계획에 반영되기 때문에 표준작업지침서(SOP) 목록의 출발점으로 사용될 수 있다.

ICH 문서인 "*E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance*"는 표준작업지침서(SOP)의 필요성에 대하여 다음과 같이 기술하고 있다.

*5.1.1 - 스폰서는 프로토콜, GCP 및 적용 가능한 규정 요건을 준수하여 시험을 수행하고, 데이터를 생성, 기록, 보고해야 함을 확실히 하기 위해 문서화된 표준작업지침서(SOP)를 가지고 품질보증 (Quality Assurance) 및 품질관리 (Quality Control) 시스템을 운영하고 유지할 책임이 있다.*

또한 21 CFR 11을 포함한 다른 FDA 규정과 가이드라인 문서에서도 자세한 절차를 기술하는 특정 표준작업지침서(SOP)에 대한 필요성에 대하여 언급하고 있다.

근거자료 및 근거문서를 생성, 수정, 보관, 전송하기 위하여 컴퓨터 시스템을 사용하는 경우 적절한 절차와 감독 수단을 문서화한 표준작업지침서를 마련하여야 한다. 임상시험 자료를 관리하는 데이터 관리 그룹은 전자 자료 처리 시스템 특히 EDC 시스템을 사용하기 위해서는 기존의 표준작업지침서(SOP)에 대한 개정이 필요하며, 특히 EDC시스템에 대한 표준작업지침서(SOP)가 필요하다.

## 1. PURPOSE

Adequate qualification of people is important to meet business and regulatory requirements. Training can close the gap between actual qualifications and requirements of the assigned job. This procedure should ensure that people working on computers in regulated environments receive adequate training and that the training is documented for compliance with regulations.

## 2. SCOPE

Training assessment, delivery, evaluation and documentation of employees working in GxP and 21 CFR Part 11 regulated environments.

## 3. RESPONSIBILITIES

### 3.1. Manager/Supervisor

- 3.1.1. Defines job description and tasks.
- 3.1.2. Identifies the employee's qualification obtained through education, experience and previous training courses.
- 3.1.3. Determines the gap between the actual qualification and the qualification required to perform the assigned tasks.
- 3.1.4. Develops a training plan with time schedule.
- 3.1.5. Allocates enough time to the employee for training.
- 3.1.6. Ensures that the employee participates in internal or external training courses as described in the training plan.
- 3.1.7. Evaluates success of trainings through checking certificates or through personal examination.
- 3.1.8. Retains and maintains training records.
- 3.1.9. Assures that only qualified persons perform the work.
- 3.1.10. Reviews and updates the training plan twice a year to ensure ongoing qualification.

### 3.2. Quality Assurance Department

- 3.2.1. Develops SOP for training.

그림 1. 표준작업지침서(SOP) 작성 예제

데이터관리 업무에 해당하는 표준작업지침서(SOP) 외에 FDA의 "Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Trials"에서는 컴퓨터 시스템에 관련하여 권장하는 표준작업지침서(SOP)를 나열하고 있다. 식품의약품안전청이 발표한 임상시험 전자 자료 처리 및 관리를

위한 가이드라인에서도 근거자료 및 근거문서를 생성, 수정, 보관, 전송하기 위하여 컴퓨터 시스템을 사용하는 경우 적절한 절차와 감독 수단을 문서화한 표준작업지침서를 마련하여야 한다고 제시하고 있다. 따라서 데이터관리 담당자들은 이러한 내용들이 표준작업지침서(SOP)에 포함되어 있는지 확인할 필요가 있다. 어떤 회사는 이러한 항목들을 정보 기술 표준작업지침서(SOP)에 포함할 수 있고, 어떤 회사는 검증(validation) 그룹을 위해 개발된 표준작업지침서(SOP)에 포함하는 경우도 있다. 어떤 표준작업지침서(SOP)에 포함되든지 관계는 없지만 의뢰자는 어딘가에 가이드라인에서 제시한 항목에 대한 표준작업지침서(SOP)를 가지고 있어야 한다.

표준작업지침서는 다음 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

표준작업지침서는 조직에 따라 더 상세한 항목으로 구분하여 작성할 수도 있다. 또한 구체적인 형식, 절차, 담당자는 조직의 환경에 따라 달라질 수 있기 때문에 본 해설서에서는 일반적인 원칙만을 제공할 것이다.

## 1. 시스템 셋업 및 설치

시스템 셋업 및 설치에 관한 표준작업지침서(SOP)에는 사용자가 시스템을 사용하기 전에 필요한 모든 점검 사항에 대한 절차가 포함되어야 한다. 이 절차에는 관련 시스템을 구동하기 위해 필요한 모든 하드웨어와 소프트웨어를 준비하는 것과 해당 하드웨어와 소프트웨어를 설치하고 구현한 소프트웨어 어플리케이션을 설정하는 것을 포함한다.

또한 시스템 셋업 및 설치 단계에서 실시해야 할 전반적인 시스템 설정(configuration) 작업을 포함한다. 대부분의 대규모 소프트웨어 시스템과, 소규모 시스템들은 제품을 사용하는 방법에 약간의 변경을 필요로 한다. 시스템을 설치하는 각 기업들은 시스템을 어떻게 사용할 것인지 결정하고 그에 맞게 어떻게 설정할 것인지를 결정하여야 한다. 설정은 시스템과 사용자 파라미터에 값을 할당하는 형태이거나, 더 복잡한 셋업을 필요로 할 수도 있다. 이와 같이 시스템 셋업 및 설치 절차를 위해 다음과 같은 절차를 포함할 수 있다.

- ① 설치하여야 하는 하드웨어와 소프트웨어의 종류와 버전을 확인하고 준비한다.
- ② 시스템 사용에 따른 워크플로우 변경에 대하여 점검한다.

- ③ 약물 및 이상반응 용어에 관한 코딩 사전과 같이 외부 시스템과 연계하여야 할 경우 적절한 방법을 점검한다.

## 2. 시스템 검증 및 기능 테스트

시스템 적격성(검증) 테스트에 관한 표준작업지침서(SOP)는 시스템이 임상시험 결과에 미치는 리스크 영향 분석에 따라 설치적격성평가(IQ), 운영적격성평가(OQ), 성능적격성평가(PQ) 중 모두 또는 일부를 실시하는 절차가 포함되어야 한다. 이는 시스템이 올바르게 적합하게 설치되었으며 제대로 동작하는가를 확인하기 위한 것이다.

CDMS를 개발한 모든 그룹(개발업체, 호스트업체, 혹은 스폰서)은 이를 검증해야 할 책임이 있다. 일반적으로 시스템을 사용하는 기업은 특정 연구를 위한 어플리케이션을 테스트할 때 사용자 인수 테스트(User Acceptance Test, UAT)를 실시하여야 한다. 스폰서가 이런 테스트를 수행하고, EDC의 경우 연구기관에 배포하기 전에 어플리케이션을 철저히 점검하는 것은 매우 중요하다. 만일 임상시험수탁기관(Contract Research Organization)가 CDMS, EDC를 사용하여 연구를 수행하게 된다면, 스폰서는 임상시험수탁기관에게 사용자 인수 테스트 (User Acceptance Test)를 수행할 것을 요구하여야 한다. 그러나, 스폰서가 궁극적으로 수행된 모든 작업에 대해 책임을 지는 것이며, 연구기관은 어플리케이션 사용에 집중하게 된다. 시스템 테스트는 시스템 공급 업체가 제공하거나 사용자가 만든 테스트 스크립트 또는 시스템 테스트 프로그램을 사용하여 수행할 수 있다. 시스템 검증 및 기능 테스트 표준작업지침서(SOP)에 포함되어야 하는 기본절차는 다음과 같다.

- ① 전자 임상자료 처리에 관한 규정을 따르고 있는지 점검한다.
- ② 시스템을 연구기관에 배포하기 전에 사용자 인수 테스트(UAT)가 실시되었는지 점검한다.
- ③ 모든 사용자 인수 테스트 결과는 문서로 기록한다.
- ④ CDMS 구현 이전에 시스템 점검이 완료되었는지 점검한다.
- ⑤ 사용자를 위한 운영 매뉴얼이 작성되어 배포되었는지 점검한다.
- ⑥ 자동 데이터 수집, 관리, 저장을 지원하는지 점검한다.
- ⑦ 다른 시스템과의 데이터 전송 및 통합에 대한 요구사항을 점검한다.
- ⑧ 사용자를 위한 기술 지원이 잘 이루어지고 있는지 점검한다.

## 3. 데이터 수집 및 관리

데이터 수집 및 관리 표준작업지침서(SOP)는 데이터관리계획(Data Management Plan)에 기술된 데이터 수집 및 관리 절차에 관한 내용이 포함된다. 입력 절차는 연구 계획서에 따라 적절한 방법을 선택하고 절차를 따를 수 있으나 EDC 시스템을 사용할 경우 단일 입력(Single data entry) 방법을 취하는 것이 일반적이다. 데이터 수집 및 관리에 포함되어야 하는 기본절차는 다음과 같다.

- ① 연구 계획서에 기술된 바와 같이 데이터를 수집할 수 있도록 증례기록서를 설계한다.
- ② 증례기록서의 설계, 개발, 승인, 버전 변경의 절차를 문서화한다.
- ③ 피험자를 등록하기 전에 연구 기관에 증례기록서를 준비한다.
- ④ 증례기록서는 임상시험 수행기관에서 검토할 수 있도록 구비하여야 한다.
- ⑤ CDMS 등을 이용하여 자료를 수집한다.
- ⑥ 증례기록서 완성/자료 입력 지침서를 제공한다. 전자 임상자료 수집의 경우 어떻게 데이터 검증을 할 것인지에 대한 자세한 정보를 제공한다.

#### 4. 보안 및 계정 관리

보안 및 계정관리에 관한 표준작업지침서(SOP)에는 임상 시험에 관련된 전자 기록에 대한 보안, 무결성, 기밀성 보호를 위하여 표준작업지침서(SOP)는 임상시험 데이터를 저장하고 있는 시스템 하드웨어 및 관련 소프트웨어에 대한 접근 관리 절차를 포함하여야 한다.

접근 제한은 적절한 계정 관리를 통해 보장된다. 누가 무엇을 할 수 있는지에 대한 권한 점검은 접근 관리나 접근 권한을 통해 통제된다. 계정 관리는 사용자 아이디와 비밀번호를 할당하고 관리하는데 사용한다. 접근 관리는 사용자들이 임상 데이터 관리 시스템(CDM)의 특정 기능에 어떻게 접근 하는지, 해당 접근은 어떻게 그리고 언제 삭제되는지를 정의한다. 보안 및 계정 유지 관리에 포함되어야 하는 기본절차는 다음과 같다.

- ① 접근권한은 허가된 개인만이 시스템을 사용하고, 컴퓨터 시스템 입력 혹은 출력 장치에 접근하고, 기록을 변경하거나 이를 바로 수행할 수 있다는 것을 보장하여야 한다.
- ② 데이터베이스 잠금 이전까지 연구 기관이 접근 제한 관리를 잘 수행하는지 점검한다.
- ③ 인가된 개인에게만 시스템 접근을 허용하도록 제한하고 있는지 점검한다.

#### 5. 변경관리

변경관리는 승인 받지 않은 프로그램 변경을 방지하기 위한 절차이다. 변경관리에 관한 표준작업지침서(SOP)는 모든 변경이 그 범위에 따라서 테스트, 인수 및 문서 변경이 적용되도록 하는 절차를 포함하여야 한다. 시스템 변경 담당자들은 변경이 무엇이고 그것이 어떻게 이루어질 것인지를 정의하고, 변경하기 이전에 해당 변경에 대한 검토와 승인을 받아야 한다. 또한, 애플리케이션과 데이터 및 교육에 대하여 변경이 미치는 영향을 평가하고 테스트를 실시한 후 테스트의 증거를 보여주어야 한다. 변경관리에 포함되어야 하는 기본절차는 다음과 같다.

- ① 시스템 변경 요구사항에 따라 연구에 미치는 리스크를 분석한다.
- ② 모든 수정사항에 대하여 적절한 관리 절차를 수립한다.
- ③ 시스템 변경에 따른 교육계획을 수립한다.

## 6. 데이터 백업, 복구, 비상대책

백업 및 복구에 관한 표준작업지침서(SOP)는 대상 시스템이나 데이터베이스 종류, 자료의 양에 따라 다양한 방법을 사용할 수 있으나 구체적인 절차와 범위, 주기가 표준작업지침서(SOP)에 명확히 나타나야 하며 데이터 손실에 대비한 충분한 보호 방안이 있어야 한다. 전자 자료는 최악의 손실을 방지하고 데이터의 품질과 일관성을 유지하는 방식으로 정기적으로 백업하여야 한다.

재해에 따른 복구 계획과 비상대책은, 시스템 사용 승인 전에 검토하고 승인되어야 한다. 비즈니스 연속성 계획이 포함되어야 하는데 비즈니스 연속성 계획(BCP: Business Continuity Plan)은 기업이 비즈니스 중단을 예방하고 복구할 수 있도록 설계된 상호 관련되어 있는 비즈니스 및 정보기술 정책으로 사람, 프로세스 및 기술범위를 포함한다. 비즈니스 연속성 계획은 여러 가지 재해 시나리오에 관한 다양한 대응방안들을 포함하여야 한다. 재해 상황은 치명적인 지원 절차 및 계획, 지정된 테스트 하드웨어 고장, 화재 / 홍수 / 번개 공격 및 보안 위반 등이 포함된다. 이러한 재해 상황에서 중요한 데이터가 빠른 시간 안에 준비되어야 하며, 필요한 경우 즉시 사용할 수 있도록 준비할 수 있는 절차가 포함되어야 한다.

백업 레코드는 표준작업지침서(SOP)에 명시된 안전한 장소에 저장하여야 한다. 저장공간은 오프사이트(offsite)나 원래의 레코드와 별개의 빌딩에 보관한다. 백업과 복구작업 로그는 시스템 장애로 인한 데이터 손실의 내용과 범위를 파악할 수 있도록 유지되어야 한다. 데이터 백업 및 복구를 위한 기본절차는 다음과 같다.

- ① 임상자료를 간편하게 정기적으로 복사본을 생성할 수 있는 백업 방법 및 절차를 기술한다.
- ② 일반 사용자들이 쉽게 접근할 수 없는 안전한 백업 장소를 기술하고 정기적으로 확인하는 절차를 기술한다.
- ③ 운영되는 시스템의 임상자료가 시스템 오류 또는 기타 자연재해로 인하여 오류가 발생하였을 경우 이전 자료를 복구 할 수 있는 복구 절차를 기술하고 적절한 승인 절차를 통하여 백업 자료를 이용하여 복구할 수 있도록 한다.

## 7. 교육

전자 자료를 생성, 유지 관리하는데 사용된 시스템을 개발, 유지관리 또는 사용하는 업무에 참여하는 관련자들은 그들에게 할당된 작업을 수행하기 위하여 필요한 교육 및 훈련을 이수하여야 한다. 표준작업지침서(SOP)에는 사용자가 시스템을 올바르게 사용할 수 있도록 하기 위한 각자의 직무 수행과 관련된 시스템 사용에 관한 교육을 시행하는 절차가 포함되어야 한다. 교육에 포함되어야 하는 기본절차는 다음과 같다.

- ① 피험자를 등록하기 전에 연구계획서, 증례기록서 기록 지침, 자료 입력에 관한 교육을 실시한다.
- ② 시스템의 교육 대상자가 명확해야 하며, 교육 수료 여부를 확인한다.
- ③ 업무에 영향을 미치는 시스템의 기능 변경이 있을 시에는 반드시 해당 업무 관련자에게 교육을 시행하여야 한다.
- ④ 사용자의 교육기록은 모두 문서화하여 보관 한다.

## 제 3 장 컴퓨터 시스템 검증

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 컴퓨터 시스템 검증을 다음과 같이 기술하고 있다.

### 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 리스크 영향 분석에 따라 설치적격성평가, 운영적격성평가, 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

### 1. 개요

컴퓨터 시스템은 해당 시스템이 사용자의 요구사항을 만족하고 자료의 완전성, 정확성, 신뢰성을 보증한다는 것을 확인하고 문서화하여야 한다. 그러나, FDA 가 1996년부터 임상시험에서 처리되는 전자 시험 데이터를 위해 사용되는 컴퓨터 시스템의 검증을 요구했음에도 불구하고(ICH GCP 5.5.3 절 참고), 검증이 무엇인지, 언제 필요한지 등은 명확히 정의되지 않고 여전히 논란거리가 되고 있다. 이 주제는 FDA 지침 문서뿐 아니라 일반적인 교육과정, 세미나, 책에서도 다루어지고 있는 매우 광범위한 주제이기 때문에 이 해설서에서는 검증에 대한 개념과 접근 방법에 대해 개괄적인 부분만을 다룰 것이다..

상업용으로 판매중인 시스템을 변경하지 않고 임상시험 자료를 생성하는 시스템으로 사용하는 경

우에는 시스템을 개발한 회사가 검증을 담당하며, 임상시험 자료 생성을 위해 시스템을 새로 개발하거나 의뢰자가 요구하는 사항에 맞춰 상업용 제품을 수정한 경우 의뢰자는 개발내용이 임상 시험 결과에 미치는 리스크 영향 분석에 따라 설치적격성평가, 운영적격성평가, 성능적격성평가 중 모두 또는 일부를 실시하여야 한다

시스템 검증은 시스템 설계와 의도에 대한 정보가 수집되는 시스템 개발이나 구현의 초기 단계에서부터 시작된다. 검증 절차는 시스템이 어떻게 설치되고 설정되어야 하는지에 대한 세부사항을 기록하는 시점으로부터 개발과 구현 단계까지 계속 이어진다. 시스템을 배포하기 전에 시스템의 작동과 문제점을 전체적으로 테스트하고 이를 문서화 하여야 한다. 제품을 사용할 때, 애플리케이션을 어떻게 사용해야 하는지에 대한 정보인 제품 매뉴얼, 지침서, 표준작업지침서는 애플리케이션 제품의 지속적인 품질 보증을 도와준다. 어떤 시점에서든 변경은 검증 상태에 영향을 미치며, 변경 후에도 시스템이 전체적으로나 부분적으로 계속해서 적합하게 작동한다는 것을 보여주기 위해 재검증이 필요하게 된다. 시스템 검증에 관한 이런 모든 작업이나 요소들은 검증 계획에 의해 제시되고 문서화된다.

FDA는 검증(Validation)을 '특정 프로세스가 사전에 정의된 명세서와 품질 속성을 충족시키는 제품을 지속적으로 만들어 낸다는 것을 보증하는 증명을 문서화하는 것'이라고 정의하고 있다. 이 정의는 컴퓨터 시스템 전반에 대한 검증의 정의이고 CDM 시스템이나 EDC 시스템과 같은 소프트웨어 검증은 FDA의 검증에 대한 지침서인 'General Principle for Software Validation'에 기술되어 있다(별첨 1 참조).

이 문서에서는 소프트웨어 검증을 **“검사를 수행하고 소프트웨어의 사양이 사용자의 요구사항과 용도에 부합되며 소프트웨어를 통하여 실행되는 특정 요구사항들이 일관되게 충족된다는 객관적인 증거를 제시하여 확인하는 것”**으로 정의하고 있다. 또한 검증 절차는 '컴퓨터 시스템이 그 목적을 수행하고 앞으로도 계속 그렇게 할 것이라는 증거의 확립'이라고 할 수 있다. 이 정의는 검증을 수행하는 데에 다음과 같은 요소들이 필요하다는 것을 제시하고 있다. 1. 시스템이 무엇을 해야 하는지 정의하여야 한다. 2. 그것을 수행하고 있음을 증명하여야 한다. 3. 미래에도 그것을 계속해서 수행할 것이라는 확증을 제시하여야 한다.

이러한 정의로부터 우리는 검증이란, 심지어 상용되는 업체 제품에 대한 검증이라 해도, 단순한 테스트보다 훨씬 더 많은 것이 관련된 전반적인 절차라는 것을 알 수 있다. 또한 FDA의 지침서인 'General Principle for Software Validation'에서도 다음과 같이 기술되어 있다. **“소프트웨어 테스트는 필요한 활동이지만, 대부분의 경우 소프트웨어 테스트만으로는 소프트웨어가 의도대로 사용되는데 적합하다는 확신을 마련하기에 충분하지 않다.”** 굵은 글씨체로 기술하는 것은 FDA가 해당 내용을 매우 중요한 문장이라고 확실하게 생각하여 표시한 것이다. 이 문서는 검증에 대한 기본 내용을 포함하는 매우 실질적이고 특별한 원칙을 제시하고 있다(별첨 1 참조).

## 2. 시스템 검증(validation)과 확인(verification) 정의

시스템 검증(validation)은 컴퓨터 시스템이 요구사항을 충족하고 있는지를 살펴보는 것이다. 검증과 확인은 미묘한 차이가 있지만 서로를 보완하는 개념이다. 이 두 개념에 대해 다음과 같이 사전적 정의와 차이를 설명하여 정확한 의미를 이해할 필요가 있다.

### 2.1 검증(Validation)

- 목적: 올바른 제품을 만들고 있는가(Are we building the RIGHT product?)

검증은 시스템이 충족해야 하는 요건(요구사항, 컴플라이언스, 규범 등)들과 사용자 요구사항 정의서(User Requirement Specification, URS), 제품설계가 차이가 나는지를 검사하는 절차이다. 제작단계에서 시스템이 사용자가 기대하는 요구에 부합하는지 아닌지를 판단하는 검증(validation) 과정이 생략된 개발 프로세스는 매우 큰 리스크를 안게 된다. 개발자들은 오류가 있는 명세서를 가지고 마치 그것이 올바른 것인 것처럼 고객에게 제공 할 때까지 열심히 제작을 할 것이다. 하지만 고객은 제품을 사용해보고는 “이것은 제가 원하는 시스템이 아닌데요?”라고 하는 사태가 벌어질 수 있는 것이다. 따라서 검증(Validation)이 완료되어야 그것이 완전(Complete)하다고 한다. 그렇다면 완전성(Complete)은 무엇인지 우선 사전적 의미를 보면 다음과 같다.

*“including all parts, details, facts etc and with nothing missing”*

사전적 의미에서 알 수 있듯이 검증(Validation)은 시스템이 충족해야 하는 요구사항을 빠진 요소가 없이 모든 것을 포함하는 것이 가장 큰 목적이라고 할 수 있다.

- 특징:
  - ① 동적인 테스트 과정이다.
  - ② 수정과정이다.
  - ③ 제 3의 평가자 들이 실시하거나 때로는 사용자들이 실시한다.

### 2.2 확인(Verification)

- 목적: 제품을 올바르게 만들고 있는가 (Are we building the product RIGHT?)

제품이 설계에 맞게 만들어지고 있는지를 검사하는 절차이다. 만약 어떤 프로세스에서 검증(validation) 과정이 올바르게 이루어지지 않았다고 하더라도 확인(Verification)은 100% 올바르게 이루어졌다는 결과를 도출할 수 있다. 그러나 이러한 결과는 오류를 범하게 되는 것이다. 개발자들이 엉뚱한 명세서를 가지고 이것이 맞는 명세서라고 생각하고 열심히 개발하고, 계속 테스트를

한다. 확인(Verification) 측면에서 본다면 결국 명세서에 일치하는 제품이 나와 제품은 우수한 품질이라고 단정 짓게 된다. 확인(Verification)이 완료되면 제품이 올바르다고 할 수 있다. 검증(validation)과 완전성이 무엇이 다른지 사전적 의미를 살펴보자.

“If something is correct, it is in accordance with the facts and has no mistakes.”

이 정의에서 사실(fact)은 고객의 요구에 따라 만들어진 시스템 개발 명세서라고 볼 수 있다. 실수가 없고(빠진 것이 없고) 명세서대로 이행에 나가고 있는가를 검증하는 것이 확인(Verification)의 목적이라고 볼 수 있겠다. ‘Complete’과 ‘correct’의 차이점은 Complete은 고객의 요구에서 빠진 것이 없나 체크하는 것이고, Correct는 검증(validation)이 Complete 하다는 가정 하에 프로세스가 정확하다는 것을 확인하는 것이다.

- 특징:
  - ① 정적인 테스트 과정이다.
  - ② 예방과정이다.
  - ③ 2~3 명이나 그룹이 실시한다.
  - ④ 내부 프로세스이다.

### 3. 컴퓨터 시스템 분류와 시스템 검증 범위

컴퓨터 시스템과 관련된 규정에 관한 컴플라이언스 요구사항은 소프트웨어를 분류하는 범주에 따라 검증해야 하는 범위와 접근 방법이 달라야 한다. 각 소프트웨어 범주에 따라 각각의 적합한 검증 방법이 있기 때문에 검증 대상 소프트웨어의 범주를 잘 파악하는 것은 매우 중요하다.

#### <참고 1> GAMP 분류 규정

ISPE(International Society for Pharmaceutical Engineering, 국제 제약 엔지니어링 협회)에서는 GAMP<sup>3</sup>의 소프트웨어 범주에 따라 시스템의 종류를 규정하고 있다. 최근에 발표된 GAMP5에서는 GAMP4의 카테고리 2에 해당하는 펌웨어<sup>4</sup>가 다른 카테고리(그 중에서도 카테고리 1 & 5)와 특별이 차이가 없다는 이유로 삭제되었다. GAMP5에 따른 나머지 4가지의 소프트웨어의 카테고리는 다음과 같다.

- GAMP 카테고리 1 소프트웨어: 운영 시스템 (Supporting Software)

---

<sup>3</sup> Good automated manufacturing practice, 우수 의약품 자동화 제조시스템 관리기준

<sup>4</sup> 펌웨어(firmware)는 컴퓨팅과 공학 분야에서 특정 하드웨어 장치에 포함된 소프트웨어로, 소프트웨어를 읽어 실행하거나, 수정되는 것도 가능한 장치를 뜻한다.

카테고리 1 은 상용제품(Commercial, off-the-shelf, COTS)으로 만들어진 지원 프로그램들로 정의된다. Windows 나 Linux 같은 운영시스템은 물론이고 FIX DMACS 와 같은 설계도면을 작성하는 프로그램이나 엑셀일반적인 엑셀 기능을 사용할 경우)이나 PDF(뷰어기능)와 같은 문서작업 프로그램도 포함된다.

- GAMP 카테고리 3 소프트웨어: 기본 소프트웨어 패키지 (Standard Software Packages)

카테고리 3 은 COTS 소프트웨어 패키지들로 정의된다. 운영 파라미터들과 시스템 환경 파라미터들(예; 파일명, 디렉토리/ 폴더구조 등)을 제어하여 제약 및 건강관리 서비스를 수행하는 소프트웨어의 모든 구성요소를 의미한다. 이는 통계 패키지와 스프레드시트를 위한 기본 소프트웨어를 포함한다. 단, 업계에서 많이 사용되지 않는 상업용 소프트웨어 패키지의 경우, 카테고리 5 소프트웨어 범주에 포함된다.

- GAMP 카테고리 4 소프트웨어: 사용자 설정 가능한 완제품 소프트웨어 패키지 (Custom-Configurable COTS Software Package)

카테고리 4 는 설정값이나 파라미터 등을 사용자가 선택하여 각자 자신의 업무에 맞게 고쳐 쓸 수 있는 COTS 소프트웨어 패키지들로 정의하고 있다. 여기에는 SCADA(Supervisory Control and Data Acquisition)나 DCS(Distributed Control System), MES(Manufacturing Execution System Shop Floor)같은 프로그램은 물론 ERP(Enterprise Resource Planning)소프트웨어도 포함된다. 이러한 소프트웨어 중에 핵심 소프트웨어 패키지와 구성요소들은 각각 카테고리 3 과 5 로 나뉘어 관리되어야 한다.

- GAMP 카테고리 5 소프트웨어: 사용자 맞춤 소프트웨어 (Custom (Bespoke) Software)

카테고리 5 는 개인 사용자나 기업, 혹은 소규모 그룹의 사용자들의 요구사항에 맞추어 제작된 소프트웨어들로 정의된다. 이 때문에 이 카테고리의 소프트웨어들은 자주 업데이트될 가능성이 높다. 예로 들면 데이터 전송을 위한 코드, 사용자 보고서를 위한 코드, 스프레드시트의 매크로들, 데이터베이스 스크립트들, 그리고 인터페이스 코드들이 포함된다. 다른 카테고리의 소프트웨어들 중 사용자 맞춤 제작 된 것들은 카테고리 5 로 분류하여야 한다. 그리고 이 카테고리의 소프트웨어들은 업데이트 될 때마다 회귀 검사를 하여야 한다.

## 소프트웨어 범주와 컴플라이언스(Compliance)<sup>5</sup> 요구사항

소프트웨어 범주에 따른 소프트웨어 검증을 위한 컴플라이언스 요구사항의 내용 및 범위는 다음과 같다.

---

<sup>5</sup> 규정 준수를 의미하는 용어.

- GAMP 카테고리 1 소프트웨어: 운영 시스템 (Supporting Software)

이 카테고리에 속한 상업적으로 설치된 운영 시스템은 일반적으로 검증하지 않는다. 새로운 버전의 시스템의 경우에는 사용하기 전에 테스트 한다. 이러한 유형의 소프트웨어 검증을 위한 컴플라이언스 요구사항은 다음과 같다:

- ① 설치 버전
- ② 설치적합성 (Installation Qualification, IQ) - 설치된 버전의 점검

- GAMP 카테고리 3 소프트웨어: 기본 소프트웨어 패키지 (Standard Software Packages)

이 카테고리에 속한 소프트웨어는 보통 광범위한 검증을 필요로 하지 않는다. 이러한 유형의 소프트웨어 검증을 위한 컴플라이언스 요구사항은 다음과 같다:

- ① 설치 버전
- ② 사용 범위
- ③ 사용자 절차 개발과 승인
- ④ 사용자 교육 자료 개발
- ⑤ 소프트웨어 패키지 문서 수락과 검토
- ⑥ 설치적합성 (Installation Qualification, IQ) - 설치된 버전의 점검
- ⑦ 운영적합성 (Operational Qualification, OQ) - 로딩된 데이터 검증
- ⑧ 운영적합성 (Operational Qualification, OQ) - 사용되는 일반적인 운영 검증
- ⑨ 성능적합성 (Performance Qualification, PQ) - 지속적으로 안정적인 운영체제 확립

- GAMP 카테고리 4 소프트웨어: 사용자 설정 가능한 완제품 소프트웨어 패키지 (Custom-Configurable COTS Software Package)

이 카테고리에 속한 소프트웨어는 사용자가 직접 응용프로그램을 만들 수 있도록 지원하며, 각각의 응용프로그램은 서로 구별된다. 이러한 유형의 소프트웨어 검증을 위한 컴플라이언스 요구사항은 다음과 같다:

- ① 검증계획
- ② URS - 사용자 요구사항 명세서
- ③ 중요한 소프트웨어 패키지를 제공하는 공급업체 감사
- ④ 소프트웨어 패키지의 맥락에서 사용자설정을 위한 기능 사양
- ⑤ 사용자 절차 개발과 승인
- ⑥ 사용자 교육 자료 개발
- ⑦ 소프트웨어 패키지 문서의 수락과 검토
- ⑧ 사용자 맞춤 코드/매크로(macros)를 위한 하드웨어와 소프트웨어 디자인
- ⑨ 사용자 맞춤 코드 내의 중요한 기능을 위한 소스코드 검토
- ⑩ 설치를 위한 소프트웨어 패키지의 버전 명시
- ⑪ 설치적합성 (Installation Qualification, IQ) - 설치된 소프트웨어 패키지 버전의 점검

- ⑫ 운영적합성 (Operational Qualification, OQ) – 로딩된 데이터 검증
- ⑬ 운영적합성 (Operational Qualification, OQ) – 사용되는 일반적인 운영 검증
- ⑭ 운영적합성 (Operational Qualification, OQ) – 설정 기능의 포괄적인 사용자 수용
- ⑮ 성능적합성 (Performance Qualification, PQ) – 지속적으로 신뢰할 수 있는 운영체계 확립

- GAMP 카테고리 5 소프트웨어: 사용자 맞춤 소프트웨어 (Custom (Bespoke) Software)  
이러한 유형의 소프트웨어 검증을 위한 컴플라이언스 요구사항은 다음과 같다:

- ① 검증계획
- ② 사용자 요구사항 명세서
- ③ 공급업체 감사
- ④ 기능 사양서
- ⑤ 사용자 절차 개발과 승인
- ⑥ 사용자 교육 자료 개발
- ⑦ 하드웨어와 소프트웨어 디자인 – 필요한 프로그램 사양
- ⑧ 광범위한 소스 코드 검토
- ⑨ 단위/모듈 테스트
- ⑩ 통합/시스템 테스트
- ⑪ 설치적합성 (Installation Qualification, IQ) – 사양 대조 설치 검사
- ⑫ 운영적합성 (Operational Qualification, OQ) – 로딩된 데이터 검증
- ⑬ 운영적합성 (Operational Qualification, OQ) – 포괄적인 사용자 수용
- ⑭ 성능적합성 (Performance Qualification, PQ) – 지속적으로 신뢰할 수 있는 운영체계 확립

<참고 2> 시스템 개발 주기 방법의 결정: V 모델<sup>6</sup>

제약 및 헬스케어 업계에서는 컴퓨터 시스템 개발에 V모형을 주로 사용한다. 시스템 개발 방법론에서 사용하는 폭포수 모형이 문서와 산출물에 중점을 두고 있다면 V모형은 작업과 결과의 검증에 초점을 두는 모형이다. 따라서 시스템 검증에 적합한 모형은 V모형이라고 할 수 있다[그림 2].

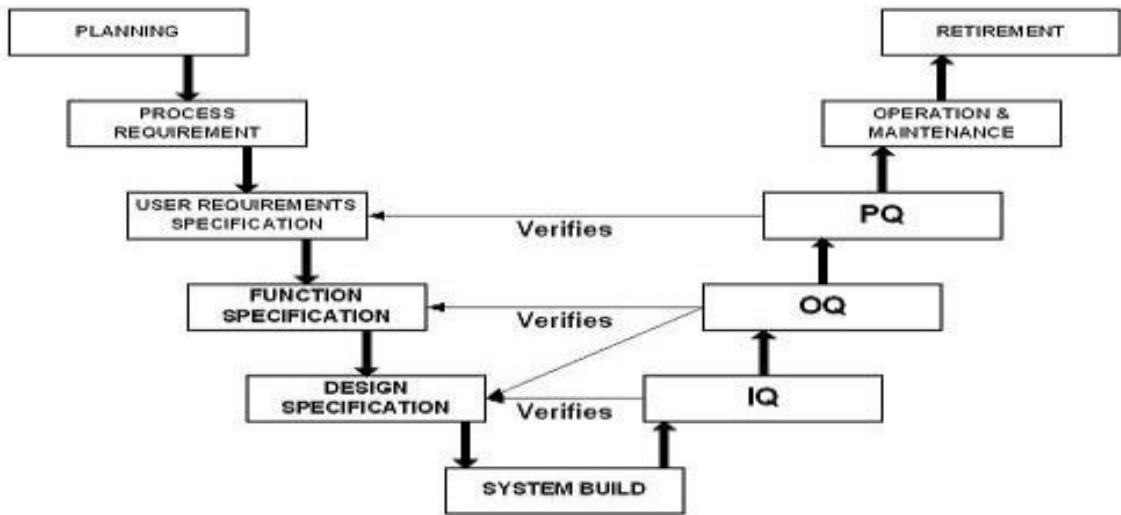


그림 2. V 모형

- 장점
  - ① 시스템 개발 초반에 계획의 확인(verification)을 중요시 함.
  - ② 오류 발견 시 추적성(Traceability) 보장
  - ③ 폭포수 모형과는 달리, 테스트 시 오류가 발견 되었을 경우, 빠르게 수정할 수 있음
  - ④ 여러 번의 오류 수정으로 완벽한 프로그램 개발 가능
  - ⑤ 사용하기 쉬움
- 단점
  - ① 동시 이벤트들에 대응하지 못함
  - ② 단계의 반복에 대응하지 못함
  - ③ 앞 단계가 완료될 때까지 다음 단계를 수행할 프로젝트 팀원이 대기 상태에 있음
  - ④ 폭포수 모형과 같이 요구사항의 변화가 있을 경우 대응이 쉽지 않음
  - ⑤ 하나의 소프트웨어를 개발하는데 오랜 시간이 필요할 수 있음
  - ⑥ 프로젝트 위험 분석을 하지 않음

프로젝트를 올바르게 관리하고 소프트웨어 품질과 컴플라이언스 준수를 보장하기 위해 컴퓨터 애플리케이션들에 적합한 모형을 선택하는 것이 중요하다.

<sup>6</sup> 소프트웨어 개발 프로세스로 알파벳 V자 모양으로 소프트웨어 개발과 시험, 검증 각 단계의 관계를 보여주는 모형이다.

### <참고 3> 컴플라이언스 요구사항

#### 1. 컴플라이언스 대상 시스템의 조기 식별

해당 컴퓨터 시스템이 검증을 필요로 하는지 조기에 결정하는 것은 프로젝트 초기부터 필요한 지원을 원활하게 제공하고 합리적으로 프로젝트를 수행할 수 있다. 컴플라이언스를 적절히 따르지 못하면 후향적 검증을 위해 많은 비용과 업무 지연이 발생한다. 또한 많은 규제 기관은 이러한 후향적 검증에 대하여 낮게 평가하는 경향이 있다.

- 검증여부 평가기준: 다음 문항에서 긍정 응답이 한 개 이상인 경우 컴퓨터 시스템 검증이 필요함
- ① 응용프로그램 또는 시스템이 직접적으로 제품 (Product) 품질을 제어하고, 기록 및 모니터링을 하는가?
- ② 응용프로그램 또는 시스템이 직접적으로 실험실 결과 또는 임상 데이터를 제어하고, 기록 및 모니터링을 하는가?
- ③ 응용프로그램 또는 시스템이 규제 제출/등록(registration)에 영향을 받는가?
- ④ 응용프로그램 또는 시스템이 규제 제출/등록을 지원하는 계산/알고리즘을 수행하는가?
- ⑤ 응용프로그램 또는 시스템이 제품/샘플의 테스트와 출시 그리고/또는 배포에 사용되는 기계, 기기장치 또는 식별방법의 주요부분인가?
- ⑥ 응용프로그램 또는 시스템이 사용될 재료를 규정하는가? (가공되지 않은 자료, 조립부품 등)
- ⑦ 응용프로그램 또는 시스템이 제품/샘플의 리콜, 재조정, 재고조사, 제품 이력, 또는 제품 관련 고객 불만 등에 사용되는가?
- ⑧ 응용프로그램 또는 시스템의 자료가 품질 제어 제품 출시를 지원할 것인가?
- ⑨ 응용프로그램 또는 시스템이 자료의 코딩, 제품의 조제 또는 부품의 조립을 다루는가?
- ⑩ 응용프로그램 또는 시스템이 재고 정보, 재고 상황, 장소 또는 사용기간(shelf life)정보를 처리하거나 보관하는가?
- ⑪ 응용프로그램 또는 시스템이 제품 품질, 내구성, 효능, 독자성, 위치(status), 장소 등에 영향을 주는가?
- ⑫ 응용프로그램 또는 시스템이 전자서명을 이용하고/또는 규제당국의 검토를 위해 문서에 있는 유일한 서명 기록을 제공하는가?
- ⑬ 응용프로그램 또는 시스템을 규제당국의 검토를 위해 데이터의 자동화된 매뉴얼을 QC 조사를 위해 사용하는가?
- ⑭ 다른 컴퓨터 시스템으로 데이터를 옮기기 전에 응용프로그램 또는 시스템의 데이터가 만들어지고, 업데이트 또는 저장되었는가? 이후 시스템은 규제 요구사항을 준수하는가?
- ⑮ 응용프로그램 또는 시스템은 공식 기록보관소이고 그리고 규제 감시의 대상인가?

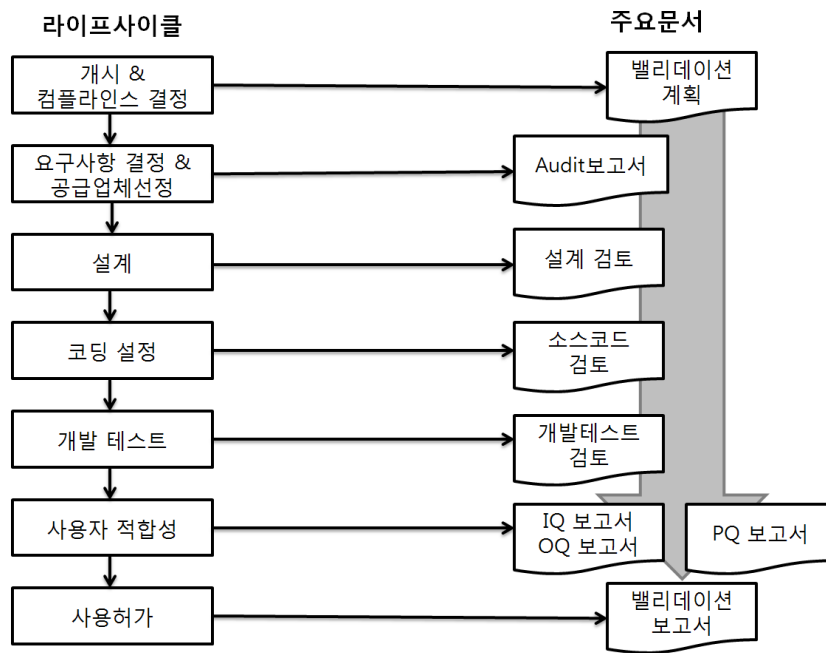


그림 3. 주요 컴플라이언스 문서

## 2 컴플라이언스 결정 문서 (Compliance Determination Statement)

해당 시스템에 대하여 검증이 필요한지 아닌지에 관한 결정을 문서화할 수 있다<표1>. 컴플라이언스 결정 문서는 URS가 완성되기 전에 완료되어야 한다. 컴플라이언스 결정문서는 한 번 발행되면 지속적으로 업데이트 된다. 문서가 작성되기 전에 검증(Validation)이 필요한지에 대한 판단이 빨리 이루어져야 프로젝트 계획을 할 수 있다. 예를 들면, 구매 부서에서는 소프트웨어 공급업체에게 컴플라이언스에 따르기 위해 필요한 사항을 계약 조항을 추가하기 위해 이 정보가 필요할 수 있다.

표 1. 컴플라이언스 결정 문서 예제

|   |   |
|---|---|
| Computerized system   | Determination reference number: VDS/001 |
| System identification: PLC/002/SMA<br>System/equipment name Sterile manufacturing PLC<br>System name/equipment number 2<br>Location/equipment used by: production<br>System/equipment used for: autoclave control<br>Justification for whether or not validation is required<br><br>(single line strike out inappropriate sentences below) <ul style="list-style-type: none"> <li>• The system is used to monitor, control or supervise a drug</li> <li>• The system manipulates data or produces reports to be used by quality-related decision authorization/approval processes.</li> </ul> |   |

- The system is used for batch sentencing or batch records.
- The system manages and stores GxP records.

Acknowledgement of compliance requirements

It is the responsibility of the group(s) using, developing, and supporting the application to notify the QA department of any changes in the use of an application that might impact compliance with GxP regulations.

|                                  |  |           |      |
|----------------------------------|--|-----------|------|
| Name and title                   |  | Signature | Date |
| Author<br>(including department) |  |           |      |
| Approved by user/project manager |  |           |      |
| Approved by quality assurance    |  |           |      |

### 3 컴플라이언스 업데이트

모든 컴퓨터 시스템은 규제사항을 잘 따를 수 있도록 가능한 빨리 평가되어야 한다. 컴플라이언스 결정 문서는 제약, 의학 분야의 규제사항과 시스템 사용상의 변경에 대처하기 위해 정기적으로 검토되어야 하고 업데이트하여야 한다. 일부 제약 회사들은 컴플라이언스 결정 문서를 벨리데이션 계획에 포함시키기도 한다. 검수 기간 동안에 컴플라이언스 결정문서는 해당 컴퓨터 시스템이 검증되었음을 증명하는 벨리데이션 증명서와 함께 제시되어야 한다. 제약 산업의 규제사항에 변경이 발생하면 컴플라이언스 결정 문서는 다시 검토되어야 하고 벨리데이션 계획을 통해서 후속 조치를 이행하여야 한다.

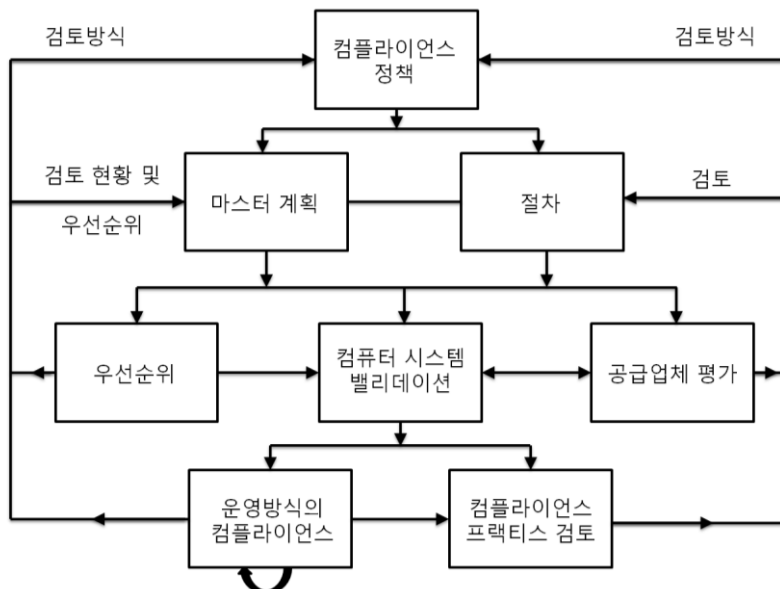


그림 4. 컴플라이언스 관리

#### <참고4> 시스템 개발 단계별 검증 입력 사항과 출력 사항

시스템 검증은 V모델에 따른 시스템 라이프 사이클 단계에 따라서 필요한 업무를 수행하고 산출물을 작성하여야 한다.

### 1 시스템 개발 시작 및 규정 사항 결정 단계

시스템 개발 시작 및 컴플라이언스 정의 단계에서는 다음과 같은 입력 사항과 출력 사항들을 개발하여야 한다.

|       | 산출물                    |
|-------|------------------------|
| 입력 사항 | 프로젝트 범위 정의서 (사양서 개요)   |
| 출력 사항 | 컴플라이언스 결정 문서           |
|       | Validation (Master) 계획 |

#### 입력 사항

- 프로젝트 범위 정의서 (사양서 개요)

프로젝트 범위 정의서에는 프로젝트 목적과 컴퓨터 시스템을 제안하여 얻을 수 있는 목적들의 개요를 기술하고 있다. 프로젝트가 완료된 뒤에는 프로젝트 범위 정의서는 필요 없지만 사양서 개요는 시스템의 개략적이며 기본적인 모습을 살펴볼 수 있다.

#### 출력 사항

- 컴플라이언스 결정 문서

모든 컴퓨터 시스템에 대하여 가능한 신속히 준수해야 할 요구사항들을 정의하여야 한다. 컴플라이언스 결정 문서는 반드시 약학, 의학 사업분야의 요구사항과 시스템 사용에 대한 변화에 대응할 수 있도록 지속적으로 변화관리를 하여야 한다.

이 문서를 작성하는 것은 컴퓨터 시스템이 규제 요구사항을 벗어난 것에 대하여 정당성을 부여할 수 있기 때문이다. 규제를 검수하는 동안 컴플라이언스 결정 문서는 특정 컴퓨터 시스템이 모든 요구사항이 만족되었음을 입증하는 유효성 검사 증명서로 사용될 수 있다.

정부 규제 요구사항이 변경되면 컴플라이언스 결정 문서는 다시 검토되어야 하고 모든 행위에 대해서 다시 정의하고, 변경관리 혹은 벨리데이션 계획을 통해 설명할 수 있어야 한다.

- 벨리데이션 (Master) 계획

'벨리데이션 계획'은 컴퓨터 시스템의 성능과 품질을 보장하기 위해 사용된 기준, 방법, 그리고 인

력을 기술한다. 마스터 계획'이란 용어는 복잡한 컴퓨터 시스템 프로젝트에서 사용된다. 밸리데이션 계획에는 해당 프로젝트의 처리작업과 순서, 책임에 대한 내용을 담고 있어야 한다. 프로젝트 기간 동안 결정된 컴플라이언스 요건에 대한 이론적인 근거도 검증 계획안에 포함되어야 한다. 검증 계획의 범위는 프로젝트의 복잡도와 관련성이 있다. 계획의 규모나 복잡도, 혼용여부에 따라 작성할 사항이나 범위를 결정하여야 한다[그림 5].

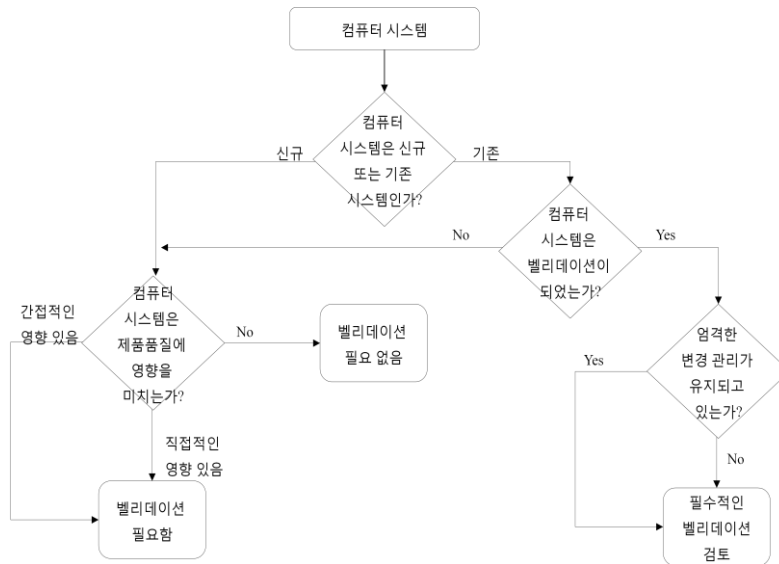


그림 5. 검증 필요성 결정 다이어그램

이 문서는 사용자가 작성해야 하지만, 경우에 따라서는 외부 인력이 작성하는 경우도 있다. 가능하다면 URS와 함께 공급 업체에게 제공하는 것이 공급업체의 명확한 업무범위를 부여하기 때문에 좋은 결과를 얻을 수 있다. 또한 프로젝트를 관리하는 도구로 사용되며, 공급업체는 계획서에 따라 보고서를 작성하여야 된다. 검증 계획서에 포함되어야 하는 내용은 다음과 같다<표 2>.

- ① 범위 (작성자, 관련 정책과 문서와의 관계, 검증 범위, 검증 목적)
- ② 조직도
- ③ GxP<sup>7</sup> 주요 평가 항목
- ④ 컴플라이언스 전략
- ⑤ 변경관리
- ⑥ 절차 및 교육
- ⑦ 문서관리
- ⑧ 완료 시점 및 자원

<sup>7</sup> 의약품, 의료기기, 화장품과 식품과 같이 제품의 높은 안정성과 품질을 유지해야 하는 산업군을 대상으로 고안된 품질 관리 가이드라인과 규정이다.

표 2. 벨리데이션 마스터 계획서 목차 예제

Introduction and Scope

- Author/organization
- Authority
- Purpose and scope
- Contractual status of document

Organizational Structure

- Resource allocation: organizational responsibilities

GxP criticality assessment process

- Define basis of determining criticality
- Justify any prioritization

Compliance strategy

- Description of project life cycle to be adopted (reference to relevant compliance standards)
- Approach to managing suppliers and subcontractors
- A statement to the effect that the computer system will only be authorized for use once satisfactorily validated

Change Control

- Description of change management process to be adopted

Procedures and training

- Identify SOPs to be adopted
- Commitment to training

Document management

- Definition of how documents will be managed and controlled

Timeline and resources

- Target completion date
- Interim milestones as appropriate

References

Appendixes

- Glossary
- Others

표 3. 벨리데이션 계획서 목차 예제

Introduction and Scope

- Author/organization
- Authority
- Purpose
- Relationship with other documents (e.g., validation master plans)
- Contractual status of document

System Description

- Define boundaries of system (e.g., hardware, software, operating system, network)
- Constraints and assumptions, exclusions and justifications

Compliance determination

- Rationale behind compliance requirement (may be reference to compliance determination statement)

Project life cycle

- Outline of life cycle being undertaken (reference to compliance standards)
- Approach to compliance for different hardware and software categories (see chap.4)

Acceptance criteria

- A statement to the effect that the computer system will only be authorized for use once satisfactorily validated
- Description on how project compliance issues will be managed

Role and responsibilities

- Resource allocation: organogram and role descriptions
- CVs(qualifications and experience)

Procedures and training

- Identify SOPs to be adopted
- Training requirements and training records

Document review and approvals

- List of documents to be prepared
- Review and approval set in accordance with roles and responsibilities

Supplier and subcontractor management

- Supplier responsibilities
- Anticipated supplier audits
- Supplier documentation controls

Support program for maintaining operational compliance

- Description on how the compliance status will be maintained

References

Appendixes

- Glossary
- Others

## 2 요구사항 결정과 공급자 선택 단계

|       | 산출물                                 |
|-------|-------------------------------------|
| 입력 사항 | 프로젝트 범위 정의서 (outline specification) |
| 출력 사항 | 사용자 요구사항 명세서 (URS)                  |
|       | GxP 평가서                             |
|       | 제안 요청서 (Request for Proposal)*      |
|       | 공급업체의 제안서*                          |
|       | 공급업체 평가서*                           |
|       | 제안서 평가*<br>제품 구매와 계약서*              |

*\*외부업체를 이용할 경우에 해당*

### 입력 사항

- 프로젝트 범위 정의서

### 출력 사항

- 사용자 요구사항 명세서(URS)

URS 란 User Requirements Specification 의 약자로 해당 시스템이 해야 할 일과 구축하여야 할 것을 규정한 문서이다. URS 는 검증 주기의 실질적인 시작이며, 사용자의 의지의 표현이다. 시작 이 반이라는 말이 있듯이 사용자가 가장 공들여서 해야 하는 일중의 하나다. URS 는 모든 Validation Life Cycle에서 참조되는 문서이다. URS가 작성될 때는 다음 사항을 반드시 고려하여야 한다.

- ① 개발자가 사용자의 요구사항을 이해할 수 있어야 함
- ② 설계 제약 조건을 분명하게 정의하여야 함
- ③ 사용자 수용 검사가 용이하게 할 수 있도록 충분한 세부사항 제공
- ④ 운영 및 컴퓨터 시스템의 유지보수를 지원
- ⑤ 요구사항에 벗어났을 때 컴퓨터 시스템을 재개발하게 되는 것을 완화

제품 설계가 완료된 상태에서 사용자가 요구사항을 갑자기 변경하거나 추가한다면 전반적인 제품 설계가 다시 수행되어야 한다. 이를 위해 시간 및 비용, 노력이 추가로 발생하므로, 성공적인 결과를 얻기 위해서는 설계 이전에 완전(complete)한 URS를 작성하는 것이 필수적이다. 만약 사용자가 직접 URS를 작성하는 것이 어려울 경우, 외부인력을 이용하여 작성할 수 있다. URS 문서는 승인이 되어야 하고, 만약 계약이 이루어 진다면 계약에 필요한 문서로 사용될 수 있다.

- GxP 평가서

URS에 대한 평가는 GxP 기능, 프로세스, 컴퓨터 시스템을 통해 구현된 컴포넌트에 의해 정의된다. 컴퓨터 시스템의 이러한 측면은 검증 단계에서 중요하게 고려되어야 하는데 특히 설계 검토와 사용자 권한 부분에서 주의 깊게 고려해야 한다. GxP 평가서는 기능 명세서를 작성한 이후에 수행할 수 있다. 프로세스는 컴퓨터 시스템의 중요한 프로세스 포인트를 지원하며 프로세스의 중요 요소들을 매칭하는 데 종종 유용하게 쓰인다.

- 제안 요청서와 평가

수주를 원하는 공급업체들에게 규제 준수 요건이 반영된 URS 문서를 요청하여야 한다. 예를 들면 GAMP5 가이드나 전자 서명 규약에 대한 내용을 참조하도록 요구하여야 한다. 이런 요구사항을 반영한 제안서들을 수령하여 평가하여야 한다.

- 공급자 선정

공급자의 소프트웨어들은 프로젝트 정의, 범위가 정의된 수명주기 문서와 구조적 무결성을 보장할 수 있는 정도, 그리고 테스트와 운영에 적합한 형태로 개발되어야 한다. 또한 적절한 테스트를 거쳐 승인 절차에 따라 개발된 프로그램이어야 하고 구성 관리 및 변화관리 하에 유지될 수 있는 소프트웨어이어야 한다.

공급업체에 대해서 업체의 능력을 판단하기 위해 평가를 한다. COTS 제품의 경우 테스트가 끝난 것으로 간주하여 별도의 감사가 필요하지 않을 수 있다. 공급업체의 수행실적은 감사가 필요한지를 판단하기 위해 사용된다. 공급업체 감사가 공급자 선정 과정의 일부로 수행되는 것이 바람직하며 이러한 조치들이 업체 선택 과정에서 많은 도움을 주고 이후 프로젝트 수행의 모든 과정에 영향을 끼친다. 하나의 시스템에 대해 여러 개의 공급업체에 대한 감사가 수행될 수도 있는데 그것은 다양한 서브시스템 공급업체가 존재할 수 있기 때문이다.

- 제품구매 계약서

제품 구매 발주서와 계약서는 제약업계의 규제 요구사항에 따라 보관하여야 한다.

### 3 디자인과 개발 단계

|       |                    |
|-------|--------------------|
|       | 산출물                |
| 입력 사항 | 사용자 요구사항 명세서 (URS) |
|       | GxP 평가서            |
|       | 공급업체 제안서*          |
|       | 공급업체 프로젝트 및 품질 계획* |
|       | 시스템 개요 기술서         |

|       |                           |
|-------|---------------------------|
| 출력 사항 | 기능 사양서                    |
|       | 아키텍처 디자인                  |
|       | 하드웨어 디자인 및 소프트웨어 프로그램 사양서 |
|       | 데이터 정의서 (구성도 포함)          |
|       | 운영 매뉴얼*                   |
|       | 디자인 리뷰 (위험요소 포함)          |

**\*외부업체를 이용할 경우에 해당**

모든 시스템에 대해서 설명서를 작성하여야 한다. 단지 사용 설명서뿐만이 아니라 원칙, 목적, 보안수단, 시스템의 범위, 다른 시스템과의 연동, 설치, 관리에 관한 모든 설명서를 문서화 하여야 한다. 설명서는 시스템 요구사항과 일치하도록 기술되어 있어야 한다. 이미 개발된 제품일 경우 기능사양서에 포함될 수도 있다.

- 기능 사양서

기능 사양서는 공급자가 작성하는 문서로 다음 사항을 포함한다.

포함내용:

- ① 일반사항 (작성자, 계약상태, 관련 문서와의 관계)
- ② 핵심적인 시스템 기능과 인터페이스
- ③ 제공되는 기능과 장치에 대한 설명
- ④ 시스템에서 사용되는 자료
- ⑤ 시스템의 모든 인터페이스
- ⑥ 비기능적 특징 (가용성, 유지보수)

- 설계 디자인

시스템의 구축과 유지보수가 가능 할 수 있을 정도의 상세한 설명이 있어야 한다. 설계 디자인은 기능 사양서에 포함되는 경우도 있다.

포함내용:

- ① 일반사항 (작성자, 관련 문서와의 관계)
- ② 하드웨어의 전반적인 설정
- ③ 입/출력 장치
- ④ 운영환경
- ⑤ 주요 지원 사항
- ⑥ 흐름도, 알고리즘, 화면설명
- ⑦ 자료구조
- ⑧ 각 모듈 설명

이 외에 시스템 설계와 관련하여 아래의 문서가 작성되어야 한다.

- 하드웨어 및 소프트웨어 디자인
- 데이터 정의서(구성 포함)
- 운영 매뉴얼
- 디자인 리뷰(위험요소 포함)

## <참고5> 사용자 이용 허가 및 권한 획득 검증

사용자에게 자격을 부여하기 전에 검수 작업이 필요한데 이것이 바로 일반적으로 IQ, OQ, PQ에 해당하는 절차다. 시스템 검증 분야와 소프트웨어 공학분야의 용어와 절차에서 오는 차이 때문에 단순히 IQ, OQ, PQ라고 지칭하기 어려운 검사들이 있다. 경우에 따라 적당한 검사를 선택하여 실시해야 하며 다음 사항을 포함하여야 한다. 복잡하지 않은 시스템에 대해서는 IQ와 OQ를 통합해서 할 수 있다.

- ① 소프트웨어 모듈 검사
- ② 소프트웨어 통합 검사
- ③ 하드웨어 적합성 검사
- ④ 시스템 적합성 검사

이 단계에서 검증 보고서를 작성한다. 이 문서는 사용자가 작성하는 것으로 벨리데이션 계획에 따라 제공된 모든 검토키가 성공적으로 수행되어 시스템이 검증되었다는 것을 요약된 증거와 결론의 요약을 포함하여야 한다. 이는 사용자의 내부절차나 규정에 따라 달라질 수 있다.

## 1. 운영 적격성(Operational Qualification) 검증

OQ는 컴퓨터 시스템이 모든 구체적인 운영범위와 사전에 정의된 상세 내역에 따라서 작동한다는 것을 보장하는 문서화된 유효성 검사 방법을 문서화 해서 제공하는 것이다. OQ는 IQ가 완료된 후에 시작된다. 공급업체의 테스트는 반드시 적절한 기능 상세 내역을 참조해야 한다. OQ 작업이 완료되면 OQ 요약 리포트가 반드시 작성되어야 한다. 단순한 시스템에서는 IQ 및 OQ가 하나로 통합될 수 있지만, 복잡한 시스템에서는 IQ 및 OQ가 분리되는 경향이 있다.

### 1.1 테스트 범위

OQ는 GxP 중점 프로세스에 초점을 맞추고 있다.

- ① 위험(hazard) 통제를 포함한 사용자 기능성(User Functionality) 작업을 확인
- ② 비활성화된 기능에 접근할 수 있는지 확인
- ③ 결정 분기(branch) 및 연속에 대한 수행을 체크

- ④ 중요 순환 과정 및 알고리즘 체크
- ⑤ 보안 컨트롤(시스템 접근 및 유저 권한 체크) 체크
- ⑥ 알람 및 메시지 체크 - 모든 중요 에러 메시지가 관련 조건에서 디자인 시의 의도대로 나타나는지를 체크(모든 에러 내역을 체크하는 것은 비실용적일 수 있음)
- ⑦ 전자 기록에 대한 조사 내역 제작 및 유지보수 확인
- ⑧ 서명 및 전자서명 등의 통합을 확인

공급자 감사 및 소프트웨어 감사, 디자인 리뷰 활동을 통한 검수 결과에 따라 추천되거나 요구되는 사항에 대한 추가적인 테스트 역시 필요하다.

## 1.2 테스트 축소

OQ에서는 개발 테스트 단계에서 사용하였던 샘플을 반복 사용하여 OQ 테스트의 양을 줄일 수 있다. 이는 앞서 설명한 바와 같이 광범위한 개발 테스트가 성공적으로 수행되고 기록되어 있는 경우에만 가능하다. 이와 같은 목적에서 문서의 적용 가능성(suitability)은 QA에 따라 인증되고 검토되어야 한다. OQ를 위한 테스트 샘플은 반드시 필요하지만 오리지널 에뮬레이션 및 시뮬레이션 테스트까지는 필요하지 않다. 만약 반복 테스트에 사용된 샘플이 계속적으로 문제를 발생시킨다면, 그 원인을 전체적으로 조사하고, 새 시스템에 치명적인 오류를 유발하지 않는다는 조건 아래에서 테스트 샘플 수를 확대하여 반복 수행해야 한다. 이러한 테스트 축소 접근 방법은 위탁비용을 감소시키며, 시스템의 완전성 또한 높인다. 공급자의 개발 테스트 반복이 시스템의 목적과 부합함을 보증하지 못한다는 의견도 많다. 하지만, 실질적인 경험에 따르면 테스트가 반복적으로 수행되지 않을 경우 시스템 개발주기의 후기 단계에서 치명적인 결점이 발견되는 경우가 있다. 다음은 후기 단계에서 벌어지는 문제점들의 예제들이다.

- ① 애플리케이션 소프트웨어의 백업본의 고장
- ② 동시에 여러 메시지가 뜰 경우 컴퓨터 시스템이 정지되는 경우가 발생함
- ③ 시스템 관리자가 가장 최신의 알람만을 알려주는 그래픽 페이지에서 알람 메시지를 동시에 인식하지 못함
- ④ 계속하여 ON OFF 버튼을 누를 경우, 컴퓨터화된 시스템이 장비(equipment) 오퍼레이션을 초기화하는 경우가 발생함

## 1.3 표준작업지침서(SOP) 확인

운영 인력들은 컴퓨터 시스템을 실제로 사용하기 전에 반드시 모든 운영 절차를 수행 할 수 있어야 한다. 사용자들은 시스템 기능 확인을 위해 표준작업지침서(SOP)를 사용할 수 있다. 테스트 수행에 요구되는 능력은 표준작업지침서(SOP)의 교육 부분에 작성되어 있어야 하고, 표준작업지침서(SOP)에 따라 테스트 시작 전에 그 내역을 받아 기록하여야 한다.

## 1.4 시스템 배포

컴퓨터 시스템은 OQ가 완료된 이후에 실제 환경에서 사용할 수 있도록 배포하여야 한다. 시스템 배포서와 같은 중간 유효성 검사 문서 또는 이를 대체할 문서를 반드시 준비 및 검토하고, 시스템 사용 권한 인증을 해야 한다. 중간 유효성 검사 문서에는 유효성 검사 플랜의 모든 측면 및 OQ를 포함한 내역을 반드시 설명하고 있어야 한다. 이와 유사한 여러 유효성 검사 보고서 초안은 전반적인 시스템의 구성요소를 기록하고 있거나, 혹은 다양한 사이트에 대한 계획을 기록하고 있는 정리 내역이 포함되어 있어야 한다.

## 2. 성능 적격성(Performance Qualification)

PQ는 OQ가 완료된 이후에만 수행되어야 하며, 제품 운영 및 PQ 프로세스를 포함한다. PQ에서는 컴퓨터 시스템 기능이 사전에 인증된 상세내역에 따라 올바르게 문서화되어 유효성 검사에 제공되고 있으며, 구체적인 운영 환경에서 작동한다는 것을 검증하여야 한다. 이 단계에서는 제약 및 헬스케어 업체가 컴퓨터 시스템의 설치가 완료되었으며, URS의 내용을 따라 작동하고 있다는 것을 설명해야만 한다. PQ는 때때로 컴퓨터 시스템이 제품 프로세스에 속해 있을 때, 프로세스 유효성 검사의 일부분으로 기술된다. PQ의 근본적인 조건은 테스트 동안에 변경사항이 컴퓨터 시스템에 영향을 주지 않아야 한다는 것이다. 만약 테스트 실패로 인한 변경사항 요구가 생기면, PQ는 반드시 전체적으로 다시 반복 시행되어야 한다. 여기에 전제되어 있는 원칙은 변경사항이 시스템의 안정성 및 재생산성(Reproducibility)에 영향을 미칠 것이라는 점이다.

### 2.1 테스트 범위

PQ는 반드시 GxP 데이터 및 기록, 운영적 수행에 초점이 맞추어져 있어야 하며, 다음과 같은 사항을 증명해야 한다.

- ① GxP 기록은 올바르며
- ② 자동화된 프로세스는 재현 (Reproducible) 가능해야 한다.

테스팅 정도는 사전에 수행된 OQ 테스트 정도에 영향을 받는다.

### 2.2 제품 성능 검증(Product Performance Qualification)

제품 성능 검증은 GxP 기록이 제대로 되고 있는지를 확인하기 위한 목적을 가진 품질 관리 활동이다. PQ를 통해 다양한 활용에서 수용할 수 있는 제품 성능의 실질적 범위를 식별해야 한다. 제품에 대한 PQ 테스트의 예시는 다음과 같다.

- ① 배치(batch) 리포트 생성(start-up, 시퀀싱, 연계된 배치(batch) 프로세스 종료)
- ② 비표준 유저 리포트에 대한 데이터/분석 체크
- ③ 레이블 변수에 대한 구조 및 내용 체크

④ 제품 패키징 변수에 대한 프레젠테이션 상세 체크

PQ를 위한 배치(batch) 리포트는 (media fills, 클리닝과 같은 주요 제조 공정과 관련된) 배치 기록(batch records), 제품 공개(sentencing), 포장 및 제품 배치 분배 기록(추적 및 반품을 위함)을 포함한다. 여러 제품에 적용되는 애플리케이션의 PQ는 필수 변수를 포함해야 한다. PQ 실행은 최소한 세 제품의 배치 또는 생물학적 애플리케이션의 경우 5개의 배치를 테스트해야 한다. 하지만 연속적 배치에 요구되는 수치는 정해져 있지 않으며, 프로세스 유효성 검사에 따라 달라질 수 있다.

- ① 배치 기록의 내용 및 형식은 반드시 시스템 명세서에 정의되어 있어야 한다.
- ② 자동화된 배치 기록은 반드시 마스터 데이터를 정밀하게 재현하여야 함
- ③ 제품 PQ는 이중 매뉴얼 체크와 동일한 정도의 정밀도를 보증해야 함
- ④ 배치로 운영되는(Batch Releasing) 컴퓨터 시스템은 각 배치에 대한 권한을 필요로 하도록 디자인 되어야 함
- ⑤ 권한 부여자 책임 확인을 위해 배치에 대한 기록이 있어야 함
- ⑥ 모든 배치 기록은 제품 릴리스 및 배포에 우선하여 인증 및 품질관리 조사가 필요함
- ⑦ 데이터 입력 및 확인 오퍼레이터에 대한 신원(Identifying) 내역이 기록되어야 함
- ⑧ 데이터 변경 권한 및 변경 사유는 변경이력에 기록되어 있어야 함
- ⑨ 라벨을 붙이는 작업 및 포장 작업에도 유사 요구사항이 적용됨

### 2.3 프로세스 성능 검증(Process Performance Qualification)

프로세스 성능 검증은 품질 보증 활동으로써 자동화 프로세스를 반복적으로 수행할 수 있게 하는 사항을 검증하는 데 그 목표를 두고 있다. 프로세스 성능 검증은 Post-implementation review라 불리기도 하며, 테스트보다는 다음과 같은 수행 모니터링에 기반을 두고 있다.

- ① 시스템의 기능에 일별, 월별, 분기별 작동 환경 변수가 수용 가능한 범위 내에서 문제를 일으키지 않는지 설명(변수: 전원 공급, 온도, 습도, 진동, 먼지, EMI, RFI, ESD 등).
- ② 서비스 지속성 수용 레벨 달성도 설명(이용가능성, 수요 만족 실패, 신뢰도)
- ③ 표준작업지침서(SOP) 및 교육 과정의 효과성 설명
- ④ 사용자가 필요한 지원을 받고 있는지 설명(질문 받는 비율 감소 및 답변, 해결책 제시 회수 감소)

위에서 언급한 예들은 PQ 검증 활동의 일부로서 휴대용 차트 기록기를 이용하여 시간 주기로 모니터링이 가능하다. 위에 제시된 사항들은 실제 작동에 영향을 미치는지 주기적으로 검토하기 위한 내용이다. 이 경우 그 내용은 명확하게 서술되고, 또한 운영 컴플라이언스를 유지하기 위한 현재의 지원 프로그램의 일부로서 받아들여야 한다.

서비스 업체는 기능 수행 데이터를 수집 및 분석하는 프로세스를 개발하여야만 한다. 수행 기준은 서비스 수준 협약서(Service level agreement, SLA)에 구체화되어 있는 수용 가능한 서비스 레벨을 만족하면서, 동시에 추적이 가능해야 한다. 수행 차트는 트레이닝에 대한 모니터링 및 헬프 데스크 활동을 포함할 수도 있다.

### <참고 6> 시스템 검증 문서와 열람

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

식품의약품안전청 또는 의뢰자는 시스템 검증을 증명하는 문서 또는 시스템을 열람할 수 있고, 열람 요청이 있을 경우 의뢰자 등은 이에 응하여야 한다. <표 4>는 시스템 검증 문서의 예제로서 시스템 검증 각 단계에서 작성되는 문서에 대해서 누가 작성하고 누가 검토하며 최종 승인을 할 것인지를 정의하고 있다. 그러나 문서에 대한 권한은 기업마다 상이할 수 있으므로 이는 각 조직에서 규정하여야 한다.

**표 4. 컴플라이언스 검토 및 승인 결정 예제**

| Project document                   | System owner/user | Developer            |          | Quality and compliance                 |                     |
|------------------------------------|-------------------|----------------------|----------|--|---------------------|
|                                    |                   | User project manager | Supplier | Compliance oversight                   | Operational quality |
| System overview                    | O/A               |                      |          | Advice, support, and audit as required | R                   |
| Compliance determination statement | A                 |                      |          |  | O/A                 |
| Validation (master) plan           | A                 | A                    |          |  | O/A                 |
| Project and quality plans          | A                 | O/A                  |          |  |                     |
| User requirements specification    | O/A               |                      |          |  | A                   |
| GxP assessment                     | A                 |                      |          |  | O/A                 |
| Supplier audit report              | R                 | R                    |          |  | O/A                 |
| Supplier project and quality       |                   | R                    |          |  | R                   |

|   |   |     |     |  |     |
|---|---|-----|-----|--|-----|
| plans                                     |   |     |     |  |     |
| Functional specification                  |   |     |     |  | R   |
| Architectural design                      |   |     | O/A |  |     |
| Software design and program specification |   |     | O/A |  |     |
| Hardware design                           |   |     | O/A |  |     |
| Data definition (including configuration) |   |     | O/A |  |     |
| Operating manual                          | R |     | O/A |  | R   |
| Design review (including hazard study)    | A | O/A | R   |  | A   |
| Source code review                        |   |     | O/A |  | R   |
| Unit/module testing                       |   |     | O/A |  |     |
| Integration/system testing                |   |     | O/A |  |     |
| Predelivery inspection                    | A | O/A |     |  | R   |
| Site readiness activities                 | A | O/A |     |  | R   |
| Data load (including configuration)       | A | O/A |     |  | A   |
| Installation qualification                | A | O/A |     |  | A   |
| Operational qualification                 | A | O/A |     |  | A   |
| Performance qualification                 | A | O/A |     |  | A   |
| Operation and maintenance prerequisites   | A | O/A |     |  | R   |
| Validation (Summary) report               | A | A   |     |  | O/A |

\* O: 작성자(originator), R: 검토 요청(recommended review), A: 승인(approve)

## 제 4 장 변경이력(AUDIT TRAIL) 관리

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 변경이력을 다음과 같이 기술하고 있다.

### 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.

### 1. 정의

변경이력 관리는 임상시험에 사용되는 시스템이라면 반드시 있어야 하는 기능이다. 변경이력 관리는 임상시험 자료의 모든 변경 사항을 추적하기 위해 중요하다. 변경이력 (audit trails)은 전산 레코드 자료의 변경, 삭제, 추가에 대한 공정성을 보증할 수 있도록 도와주며, 전자 자료의 진정성(authenticity), 무결성(integrity), 기밀성(confidentiality)을 보호하기 위한 절차이다 그리고 임상 시험에서 원본 데이터 수집에 관한 중요 사항을 재현할 수 있도록 도와 준다.

## 2. 변경이력

변경이력은 누가 데이터를 만들고, 수정하고, 삭제하는지를 감시 및 기록하는(log) 것을 의미한다. 중요한 전자 기록에는 전자 변경이력이 반드시 필요하다. 아래의 <표 5>는 변경이력의 예시이다. 이 예는 변경이력에서 선호하는 형태의 예시가 아니라 변경이력의 중요한 구조를 설명하기 위한 것이므로 변경이력을 구현하는 조직에서 형태를 변경할 수 있다.

표 5. 변경 이력 예제

| File reference | Name        | Time     | Date          | Record Name   | from    | To    | Action | Reason      |
|----------------|-------------|----------|---------------|---------------|---------|-------|--------|-------------|
| Bx5 ProdX      | Jim Smith   | 12:45:17 | July 13, 1999 | Temperature 1 | 55      | 60    | Modify | DCF No. 370 |
| Bx23 Prod Z    | Rita Davies | 12:40:03 | July 13, 1999 | Pressure1     | 17      | 170   | Create | DCF No. 375 |
| Bx23 Prod Z    | Rita Davies | 09:32:45 | July 13, 1999 | Weight3       | 2362    | 236.2 | Create | DCF No. 371 |
| Bx23 Prod Z    | Fred Jones  | 11:15:21 | July 12, 1999 | Weight3       | Deleted |       | Delete | Entry error |
| Bx23 Prod Z    | Fred Jones  | 11:10:06 | July 12, 1999 | Weight3       | 2632    | 263.2 | Modify | SDV         |
| Bx23 Prod Z    | Fred Jones  | 11:01:43 | July 12, 1999 | Weight3       | 2630    | 263.0 | Create | Entry error |
| Bx23 Prod Z    | Jim Smith   | 10:13:42 | July 12, 1999 | Weight2       | 1750    | 175.0 | Create | SDV         |

하이브리드 변경이력은 종이에 작성된 기록의 변화가 중요한 기록일 경우에 전자적으로 기록하는 것을 말한다. 어떤 데이터베이스는 사용자가 "자료 전송" 단계에서 변경이력 관리를 실행하도록 설계하는 반면, 다른 데이터베이스에서는 변경 필드가 식별되자마자 데이터를 기록하도록 설계하고 있다.

## 3. 변경관리 방법

변경이력 정보는 종이 또는 전자 혹은 하이브리드 형태로 유지해야 하며, 어떤 형태를 선택하든지 변경이력 정보가 해당 데이터와 함께 보존되어야 한다. 이 방법 중 컴퓨터가 생성하는 타임 스탬프를 이용한 전자 변경관리가 가장 일반적으로 사용되는 방법이다. 이 방법은 컴퓨터로 생성된 타임스탬프를 이용한 변경관리로 전산 레코드의 삭제, 수정, 생성과 관련된 정보를 수집 할 수 있게 한다. 날짜-시간기록의 변화로 인해 전자기록의 생성, 수정, 혹은 삭제에 관한 기존의 자료가 변경되거나 구분이 어려워지는 것을 사전에 방지하여야 한다.

#### 4. 변경 이력의 보관

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. 변경이력은 해당 자료가 완료되거나 더 이상 변경이력이 요구되지 않는 시점까지 전자기록과 함께 보관되어야 하며, 자료의 복사본에도 적용된다.

임상시험 의뢰자 및 임상시험 실시기관 등은 변경이력 원본 또는 원본의 공인된 복사본을 보관할 의무가 있다. 변경이력은 고유 언어나 암호와 같이 당사자 일부만이 식별할 수 있는 형식이 아닌 직·간접적인 영향을 받는 모든 관계자가 이해할 수 있도록 저장되어야 한다. 보안은 마스터 데이터를 보호하는 것과 동일한 수준으로 한다. 변경이력은 감사를 위해 사람이 읽을 수 있는 형태로 구성되어야 한다.

## 제 5 장 날짜 및 시간 기록

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 날짜 및 시간 기록을 다음과 같이 기술하고 있다.

### 제7장 날짜 및 시간 기록

제1조(컴퓨터 날짜.시간) 컴퓨터 시스템의 날짜 및 시간은 해당 시스템을 운영하는 Server가 설치되어 있는 지역의 시간을 기준으로 한다. 부가적으로 문서 작업을 하는 해당 지역의 기준 시간을 추가할 수 있다. (개정) 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.

### 1. 개요

시스템의 날짜와 시간이 정확하다는 것을 보증할 수 있는 관리절차가 있어야 한다. 날짜와 시간을 바꾸는 것은 자격을 갖춘 사람들로 제한해야 하고, 시스템의 시간이 어긋난 것이 발견되었을 경우 그 담당자들에게 해당 사실을 알려야 하며, 변경된 날짜와 시간은 문서화해서 보관해야 한다. 섬머타임 같은 특정한 시간 변환은 적용하지 않아도 된다.

컴퓨터 시스템의 날짜 및 시간은 해당 시스템을 운영하고 문서 작업을 하는 지역의 시간을 기준으로 한다. 날짜 및 시간 명시의 기준은 국제 표준 시간대를 기준으로 하는 것을 권장한다. 날짜 및 시간은 연, 월, 일, 시, 분, (초) 단위까지 기록하여 자료의 정확성과 분별력을 높여야 한다. 만약 시간대가 다른 곳에서 임상 시험이 각각 진행된다면 시간을 정해서 서로 다른 지역의 시간도 기록 해야 한다. 기록시에는 시간대의 이름이나 약어를 표시해서 기록할 것을 권장한다.

## **2. 타임스탬프 관리 방법**

컴퓨터 시스템의 날짜 및 시간이 정확한지를 검증할 수 있는 문서화된 절차를 개발한다. 시스템 운영기관은 날짜 및 시간에 오류가 발생하지 않도록 동기화하고 시스템을 관리한다. 시스템의 오류 및 컴퓨터, 서버, 기타 전자적인 사유로 인해 명시된 시간 영역대의 오차가 발생하지 않도록 시스템 관리자는 정기적인 검사와 수시 검사를 통하여 시스템 및 자료의 정확성을 유지하여야 한다.

## **3. 타임스탬프 변경**

시스템의 날짜 및 시간은 변경권한이 허가된 자만이 변경 가능하게 한다. 시스템의 날짜 및 시간이 미리 정해진 기준과 일치하지 않는다는 것을 발견하면, 그것을 인지하는 즉시 관련자에게 알리고, 문서로 기록하고 수정하여야 한다. 날짜 및 시간 변경에 관한 모든 기록은 문서화하여 남겨야 한다.

## 제 6 장 자료 보관

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 자료 보관을 다음과 같이 기술하고 있다.

### 제8장 자료 보관

제1조(일반원칙) 연구를 평가하는 데 사용된 전자기록은 필요시 연구를 재현할 수 있도록 전자기록뿐 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 시점에라도 연구의 재현이 가능할 수 있는 적절한 형식으로 저장할 수 있다.

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

### 1. 개요

GxP 자료, 기록 그리고 컴퓨터 검증(validation)을 비롯한 문서들은 모두 보관되어야 한다. 연구를 평가하는 데 사용된 전자기록은 필요한 경우에 연구를 재현할 수 있도록 전자기록뿐 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. 보관된 자료는 관련 규정에서 정하는 기간 동안 어느 시점에라도 연구의 재현이 가능할 수 있는 적절한 형식으로 저장한다.

기록보관(Archiving)과 백업을 혼돈해서는 안 된다. 데이터와 소프트웨어의 백업은 컴퓨터 시스템을 이전의 운영 상태로 되돌리는데 사용될 수 있고, 일반적으로 매일 혹은 매주 이루어지고, 백업 복사본은 수 개월 동안 보관한다. 이와는 반대로, 기록보관은 수 년(a number of years)동안 보관하여야 하며 업무를 수행하지 않은 사람도 접근할 수 있어야 한다.

기록보관이 필요한 컴퓨터 검증 문서의 예는 다음과 같다.

- ① 접근 관리 기록
- ② 문서 제어 변경

- ③ 데이터 이전(migration) 기록
- ④ 만료 데이터 기록(Decommissioning records)
- ⑤ 기능 명세서를 포함한 디자인 명세서
- ⑥ 설계 검토 문서 (Design review documents)
- ⑦ 사건(incidence) 관리 기록
- ⑧ 주기적인 검토 보고서
- ⑨ 프로그래밍 기준
- ⑩ 시스템 적격성 검증 문서(IQ, OQ, PQ)
- ⑪ 소스코드와 소스코드 검토
- ⑫ 공급업체 감사 보고서
- ⑬ 테스트 증거
- ⑭ 사용자 문서(SOPs 와 교육 기록)
- ⑮ 사용자 요구 명세서(User Requirement Specification)
- ⑯ 컴플라이언스 결정, 계획, 그리고 보고 문서

제약 및 헬스케어 회사가 자신의 품질 관리 시스템에 따라 감사한 내부 감사 보고서가 수정 사항이 완료되었고 그 증거가 유지(예를 들면, 변경 제어 기록)되고 있다면, 내부 감사 보고서를 보관할 필요가 없다. 공급업체 감사 보고서와 주기적인 검토 보고서는 물론 보관해야 한다.

보관 기록들의 무결성은 기록하는 데 쓰인 시스템의 검증과 그 기록을 보관하고 유지하는 시스템의 검증에 달려 있다. 소프트웨어와 자료의 보관 및 조회를 위한 컴퓨터 시스템을 사용하기 전에 표준작업지침서(SOP)가 기술되어 있어야 하고 테스트하고 승인을 받아야 한다.

## 2. 보관을 위한 요구사항

백업 기록과 마찬가지로 보관 기록은 별도의 안전한 장소에 보관하여야 한다. 중요한 문서, 기록 그리고 데이터는 불연성을 지닌 장소에서 보관하여야 한다. 기록 보관을 위해 전자 기록을 종이로 복사해두는 것도 가능하지만, 규제 기관의 조언을 구해야 한다. 임상 시험 데이터는 보통 마이크로필름 카드 또는 다른 전자 매체에 저장된다. 전자 복사본은 변경이 불가능해야 하며, 이 조건을 만족시킬 때 이것들은 마스터 기록으로 해석될 수 있다.

온도와 습도는 긴 보관 기간 때문에 백업보다 큰 영향을 줄 수 있다. 안정적인 보관 환경이라는 것을 보장하기 위해 이는 주기적으로 평가되어야 한다. 환경 데이터는 기록 및 보관되어야 한다. 이를 위해 일부 회사에서는 자동 모니터링 시스템을 사용한다.

보관중인 미디어는 그들의 보관 기간 동안 적어도 한 번의 재생(refresh)이 필요하다. 각각의 미디어는 서로 다른 수명을 가지고 있고, 각 제조사의 권장 재생 간격도 다양하다. 예를 들어 CD-ROM의 수명은 10년이고 권장 재생 간격은 5년이다. DAT를 사용할 때 읽고 쓰기가 20번이 넘어

서는 안 되고, 복사를 하지 않을 때 일반적인 수명은 5년이다. 반면에 테이프는 100번까지 읽고 쓸 수 있지만 팽팽하게 하는 작업이 필요하다. 테이프는 보관을 위해 1년에 한 번씩 복사본을 만들어 두는 것이 좋다.

### 3. 보관 자료 형식

전자기록은 입력된 원본 자료와 정확하고 완벽한 복사본을 생성할 수 있어야 한다. 규제 기관으로 보내는 전자기록의 복사본은 반드시 정확해야 하며 사실만을 담고 있어야 한다. 복사의 과정에서 반드시 전자기록의 의미와 내용의 누락 없이 보존해야 한다. 또한 자료의 포맷은 PDF나 ASCII처럼 표준화된 포맷으로 해야 한다. 그리고 기록을 검색, 정렬, 색인 할 수 있는 기능을 사용하도록 유지되어야 한다.

자료 복사 과정에서 메타데이터는 복사된 데이터 셋을 후향적으로 검토하고 복사된 자료의 완전성을 증명하기 위해 사용된다. 메타데이터는 개별적인 각각의 전자기록을 통제, 관리하는 것 보다 전체 컴퓨터 시스템을 검증하는 차원에서 접근하여야 한다.

### 4. 보관 자료의 접근 및 감사

전자적으로 저장된 보관 정보(Archive information)는 규제 기관의 실태조사 기간 동안 접근 가능해야 한다. 감사자의 요청이 있다면 원본 매체가 자성이든 전자적이든 광학적이든 종이가 되었든, 감사자에게 마스터 문서의 정확하고 완전한 복사본을 요청 후 24시간 이내에 제공하여야 한다. 만약 감사하는 장소로부터 원격지에 보관되어 있다면 48시간까지는 허용될 수 있다. 제공되는 복사본은 가독성이 있어야 하고 복사본으로 적절하게 등록되어야 한다. 방대한 양의 정보가 기록되는 곳에서는, 검색을 쉽게 하기 위해 매뉴얼 또는 자동으로 제공되는 색인을 이용하는 것이 좋다. 데이터를 추출하고 조작하기 위해 사용되었던 소프트웨어 응용프로그램, 스크립트 또는 쿼리는 검증 받아야 하고 보유 기간 동안 보관되어야 한다.

보관 기록은 속성상 새로운 복사본에 의해 자주 교체되는 백업과는 달리, 대체할 수 없는 기록이다. 보관된(archived) 정보의 의미와 내용은 실수로 또는 고의로 바뀌어서는 안 된다. 따라서 보관 중인 기록은 쓰거나 지우지 못하고 읽기만 가능하다. 사용한 이후에는 매체가 오염되거나 훼손되지 않았다는 것을 보증하기 위해 저장 매체는 무결성 테스트를 거쳐야 한다. 보관기록에 대한 액세스 로그에는 검색된 매체와 반납된 매체를 기록하여야 하고, 이후의 무결성 테스트 결과도 문서화하여야 한다.

종이 기반 환경에서, 감사 대상자는 적정 기간 내에 요구된 자료를 만들 수 있는 역량이 중요하다. 감사관의 요구사항을 만족하기 위해서는 종이 기반 보다는 데이터베이스로 임상시험 기록을 저장하는 현재의 시스템이 더 유리한 측면이 있다. 하지만 시스템은 오직 명세서와 일치될 경우

에만 유효하기 때문에 전자 자료는 모든 요구사항을 만족할 수 있다는 판단은 맞지 않다. 그러므로 감사의 목적에 맞도록 각각의 경우에 맞추어 자료를 모으는 방법의 최선책에 대해 감사관이나 시행기관과의 논의를 통하여 방법을 명확히 할 필요가 있다.

## 제 7장 권한 관리

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 권한 관리를 다음과 같이 기술하고 있다.

### 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) 비밀번호는 정기적으로 변경되어야 한다. (개정)

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 실태조사 또는 점검 시에 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.

## 1. 개요

시스템의 접근은 적합한 권한을 가진 자로 제한하여야 한다. FDA는 '전자 기록에 대한 보안성, 무결성, 기밀성'에 대해서 강조하는데 FDA의 법규에도 명확하게 나타난다. 11조 10항에서는 다음과 같이 접근 권한 관리를 중요하게 지적하고 있다. '(d) 허가된 개인에게만 시스템 접근을 허용한다', '(g) 시스템 접근은 허가된 개인만이 시스템을 사용하고, 전자적으로 기록을 결재하고, 오퍼레이션이나 컴퓨터 시스템 입력 혹은 출력 장치에 접근하고, 기록을 변경하거나 바로 오퍼레이션을 수행할 수 있다는 것을 보장하도록 점검한다'.

누가 시스템을 액세스하도록 할 것인지 접근을 제한하는 것은 적절한 계정 관리와 접근 관리를 통해 보장한다. 계정 관리는 사용자 이름과 비밀번호를 할당하고 관리하는데 사용된다. 접근 관리는 사용자들이 임상 데이터 관리 시스템 (CDM)의 특정 기능에 어떻게 접근 하는지, 해당 접근은 어떻게 그리고 언제 없어지는지를 정의하여야 한다.

## 2. 계정관리

시스템 접근에 사용되는 계정은 시스템에 저장된 데이터에 대한 접근 제어를 사용자에게 제공한다. 사용자가 전자기록에서 데이터를 입력, 수정, 삭제하도록 허가했을 때 사용자 계정과 비밀번호는 함께 전자 서명 하나를 구성한다. 그 서명은 손으로 쓰는 서명과 같은 종류의 서명이 아니라 데이터 변경과 특정 개인을 연관할 수 있는 (EDC에서 전자증례기록지에 대한 연구 책임자 서명과 같은) 서명으로 사용될 수 있다. 모든 데이터관리 시스템은 보통 사용자 계정을 통해 서명을 자동으로 입력하거나 데이터를 변경한 사람과 데이터를 연관시킨다. 사용자 계정과 비밀번호를 데이터 추적방법으로 사용함으로써 규정을 준수하는 절차를 만드는 것이 훨씬 편리해진다.

## 3. 사용자 계정

'사용자 계정은 개인을 고유하게 식별해야 된다'라는 것은 매우 간단 하게 들리지만, 여기에는 반드시 고려해야 할 몇 가지 중요한 사항들이 있다. 예를 들어, 어떤 사람이 팀이나 회사를 떠나면서 일반적인 이름(Jane Smith에 대해 'jsmith')을 사용한 후 이와 관련된 사용자 계정이 삭제된다면, 해당 계정 명은 미래의 어떤 시점에 (John Smith라는 사람이 그룹에 들어왔을 때) 다시 사용될 수 있을 개인성이 존재한다. 따라서, 이러한 재사용을 방지하기 위해 시스템에 모든 계정이름을 남겨야 한다. 해당 개인이 퇴직할 때 접근 권한은 삭제되지만 계정이름은 재사용을 방지하기 위해서 남겨야 한다.

대부분의 시스템들은 사용자 이름뿐만 아니라 해당 계정의 사용자 이름 전체를 저장하게 하여 사용자 계정과 사용자를 추적할 수 있도록 계정을 영구적으로 남겨야 실제 사용자를 연결할 수 있게 된다.

만일 시스템이 이를 자동으로 수행하지 못한다면, 사용자 계정과 실제 사용자를 연결하는 것을 문서로 작성하여 관리하여야 한다. 실제로 많은 데이터관리 그룹은 새로운 계정을 만들 때 개인의 전체 이름, 서명, 이니셜, 사용자 계정에 대한 문서 계정 기록을 작성하여 기록을 남긴다. 이는 관련 업무 담당자에게는 귀찮은 일이겠지만 '연관성'이라는 차원 즉, 정확하게 누가 무엇을 했나를 관리하는 차원에서 매우 중요하다

#### 4. 비밀번호

비밀번호는 사용자 이름과 조합하여 연관성을 추적하는 역할을 한다. 작업을 수행한 사람이 '예, 제가 이 작업을 했습니다'라고 말하는 서명 역할을 한다. 과거에는 팀원들끼리 암호를 공유하는 경우가 흔했다. 이것은 읽기 권한만 주어지는 경우에 한해 관습적으로 사용되어 왔다. 그러나 전자서명과 같이 개인을 증명하는 수단으로 사용될 경우 코드나 암호가 공유되어서는 안 된다. 비밀번호에 대한 표준절차는 다음과 같이 이루어진다.

- ① 암호에 사용될 문자의 개수를 제한한다(일반적으로 8자이지만 6자도 사용되며, 최저와 최대를 제한하기도 함).
- ② 문자와 숫자의 혼용하여 작성하도록 하며, 자동차 등록 번호나 개 이름 같은 알기 쉬운 조합은 피하고, qwer이나 abcd 같은 단순 나열은 허용하지 않는다.
- ③ 리스크 분석에 기초하여 비밀번호 누출에 대비하기 위해 비밀번호는 정기적으로 변경하여야 하며(1년 이내에는 반드시 수정하여야 하며, 6개월 미만도 가능함) 바로 재사용할 수 없다. 변경하지 않거나 비밀번호 두 개를 교차로 바꾸는 방법에 비해 새로운 비밀번호로 자주 바꾸는 방법이 비밀번호 정책을 더욱 강화한다. 두 가지 비밀번호를 일정한 간격을 두고 교체하는 방법은 비밀번호 누출의 위험이 높다.
- ④ 많은 기업들은 적어도 한 개의 특수문자를 포함하거나 사전에 나타나지 않는 비밀번호의 사용을 요구한다.
- ⑤ 관리자가 아닌 사용자만이 비밀번호를 알도록 한다. 즉 사용자의 아이디와 암호를 기초하여 만든 전자서명은 비밀번호 누출과 같은 위협으로부터 보호하기 위해 최소한 두 명의 관리자가 관리하도록 설계해야 한다. 이는 오직 서명의 소유자만이 서명과 비밀번호 모두를 알아야 한다는 의미이다.

위의 비밀번호 정책은 일반적인 정보시스템에서 사용되는 관리 원칙인데 데이터관리 시스템은 이와 동일한 수준으로 관리되지 않는 경우도 있다. 많은 기업들이 정기적인 비밀번호 변경을 요구하지 않거나, 최소 길이를 강요하지 않는다. 좀더 세부적으로 살펴보면 직원들이 비밀번호가 만료될 때 다시 자신들이 '좋아하는 비밀번호'로 반복 변경하는 경우도 있다. 비밀번호의 기밀성은 비생체학 서명의 경우 가장 중요하게 다뤄진다. 그러므로 관련 정책은 기밀성을 명백히 하도록 엄격히 강화되어야 한다.

## 5. 계정과 비밀번호의 관리

계정과 비밀번호를 잘 관리하기 위하여 아래와 같은 관리 정책이 필요하다.

- ① 아이디와 비밀번호의 비권한 사용을 막고, 그러한 비권한 사용을 즉시 탐지하고 보고하도록 보호 장치 또는 절차가 있어야 한다. 또한 승인 받지 못한 사용자가 전자서명을 사용하는 경우에 있어서도 통제 방법이 규정되어 있어야 한다. 또한 만약에 암호나 아이디 카드를 분실할 경우 취해질 조치에 관해서도 철저히 명시해야 한다. 이를 위해서 단계적으로 서명을 확인하는 절차가 필요하다. 만약 승인 받은 사용자가 특정 횟수 이상 비밀번호 입력에 실패할 경우, 서명에 잠금을 걸고 관련 책임자에게 이에 대해 조사하도록 경고하고 상황에 맞는 대응이 가능하도록 해야 한다.
- ② 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.
- ③ 자료 입력 세션 동안 자료 입력자의 이름이 입력화면에 표시되어야 한다. 이는 사용자의 부주의로 타인의 명의 하에 자료를 입력할 가능성을 방지하기 위함이다.
- ④ 특정 시점에 시스템 접근 허가를 받은 사람들의 이름, 직책, 접근 권한, 로그인 현황에 대한 기록이 보존되어 있어야 한다. 권한을 부여 받은 사용자의 이름, 직책 및 부여된 권한에 대한 기술서는 누적 보관하여야 한다. 이 기술서는 문서화하여 보관하여야 하며 실태조사 또는 점검 시에 열람 가능하여야 한다.
- ⑤ 일부 기업들은 직원들에게 (정규직뿐 아니라 임시직에게도) '비밀번호에 대한 회사 규정을 지키지 않는 경우에 대한 심각성을 이해했음'을 인정하는 문서에 사인하도록 요구함으로써 적절한 비밀번호 관리의 중요성을 확실히 이해하도록 하기도 한다.
- ⑥ 사용되지 않는 아이디 또는 아이디 카드는 바로 폐기되어야 한다. 그리고 기존에 등록되었던 사용자 아이디는 다시 사용하지 않는 것이 바람직하다. 왜냐하면 식별자의 암호 조합을 또 다시 사용할 가능성이 있어서 변경이력 시 혼돈을 일으킬 수 있기 때문이다.

## 6. 자동 로그 오프

사용자가 일시적으로 시스템을 실행 후 자리를 비웠을 때 비 승인된 접근의 잠재성이 있지만 그 위험이 크면 안 된다. 이 위험은 어플리케이션 이용을 멈춘 후 일정 시간 후에 장치에 대한 접근을 방지하는 것으로 관리될 수 있다. 접근 방지를 결정하는 정의된 시간은 시스템에 정의하여 이에 따라 수행되어야 한다. 너무 정의된 시간의 길이가 짧으면 사용자에게 불편함을 초래하고 너무 길면 안전의 위험이 있기 때문이다. 정의된 시간은 GxP 에 비 승인 접근의 위험에 비례하여 정해져야 한다. 시스템은 사용자가 그들의 인터페이스(데스크탑, 윈도우)를 어플리케이션에 대해 수동적으로 잠그거나 아무도 없이 사용자가 나가면 어플리케이션을 로그오프 시킨다. 통제가 (잠그거나 로그오프) 여의치 않을 경우에는 5 분에서 10 분 되는 것이 적절하다.

재 접속 시에 시스템이 사용자의 암호나 아이디로 확인을 통해 어플리케이션이 사용자의 입력 키(인가와 승인)를 확인하면 전자서명은 필요하지 않다. 어떤 이유든지 사용자의 아이디나 암호가 실패하면 시스템은 공통적으로 아이디/암호 조합을 다시 입력하고 확인하라고 요구한다.

같은 컴퓨터에 다른 승인되지 않은 자의 접근이 있을 위험이 있다면 특별한 조치가 필요하다. 이 경우 데스크탑 컴퓨터가 시간을 관리할 유일한 대안이라면 시스템의 중요도에 따라서 그 시간을 맞춰야 하는데 이를 위해 화면보호기를 이용하는 방법이 있다.

## 제 8 장 전자서명

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 전자서명을 다음과 같이 기술하고 있다.

### 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, 책임, 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.

## 1. 개요

컴퓨터 어플리케이션에서 전자서명의 목적은 개인에게 전자기록에 대한 접근, 편집, 삭제, 수정권을 등급별로 허가하기 위한 것이다. GCP에서 전자서명이 사용되는 문서의 예는 아래와 같다.

- Consent documents(승인 문서)
- GCP protocols and amendments(임상시험 계획 및 변경신청서)
- Clinical investigation and changes(임상시험 신청 및 변경)
- Financial disclosure forms and reports(재정 공개서와 리포트)
- Investigator statement(임상시험 신청자 서명)
- New drug application forms and submission statements(신약허가신청서 및 제출문서)
- Clinical study data ownership statements(임상 시험 데이터 권한자 서명서)

하나의 전자서명은 한 사람을 대표하는 것이 원칙이며 다른 사람에게 다시 부여될 수 없다. 회사는 개인에게 전자서명을 할당하고 권한을 부여하기 전에 개개인의 신원을 반드시 정확히 밝혀야 한다. 또한 만약 서명을 사용하던 사람이 회사를 떠난다고 해도 기존 서명은 양도될 수 없다.

FDA, MHRA, MHLW, TGA 같은 규제 기관들은 전자서명이 합법적인 자필 서명과 동등한 권리와 구속력을 가지기를 기대한다. 미국 FDA는 전자서명과 자필서명을 동등하게 이용하기 위해 회사가 전자서명에 대하여 공시하고 따르기를 강하게 요구하고 있다.

## 2. 전자 서명의 작성

서명 어플리케이션 진행에서의 최소 요구사항은 다음과 같다. 서명을 만드는 것은

- ① 전자서명에 대한 권한이 있는 소유주에 의해서만 가능하고
- ② 서명 위조를 방지할 수 있어야 하며
- ③ 다른 사람의 인가 받지 않은 사용으로부터 보호될 수 있어야 하며,
- ④ 자료의 변화를 감지할 수 있도록 자료와 전자서명 간의 연결이 필요하다.

기본적으로 서명을 만드는 과정에서 기존의 기록을 바꾸거나 접근할 수 있으면 안 된다. 또한 서명이 확인되는 시점에서 서명이 진본이라고 확실히 증명할 수 있어야 한다.

자료 입력 시스템은 어떤 기록을 누가 서명하였는지를 명확히 알 수 있어야 한다. 따라서 전자기록에 대한 입력과 변경에 대하여 서명이 필요한 경우 담당자의 전자서명이 이루어져야 한다. 그

러나 각 입력의 변경마다 별도의 서명을 하지 않고 하나의 전자서명으로 여러 개의 입력이나 변경을 서명 할 수 있다.

전자서명은 비생체적, 생체인식기술, 디지털 기술을 기초로 만들어진다. 비생체적 서명은 전통적인 방식으로 예로는 사용자의 아이디와 비밀번호의 조합을 이용하는 방법이 있다. 생체인식 기술을 이용한 서명의 예로는 지문, 손모양, 망막 스캔을 통한 방법이다. 디지털 서명은 암호 서기법의 사용자 key에 기초한 방법이다.

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.

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

전자적으로 서명된 기록은 아래에 나온 정보를 반드시 포함하여야 하며 이 세 가지는 전자기록과 같은 규정을 따라야 하며, 사람이 알아볼 수 있는 형태로 저장되어야 한다. 그리고, 이 정보는 기록을 확인하거나 인쇄할 때마다 첨부되어야 한다.

- ① 서명자의 이름
- ② 서명한 시간과 날짜
- ③ 서명한 이유

### 3. 전자서명 관리

전자서명을 사용하고자 하는 경우, 전자서명이 갖추어야 할 조건 및 사용방법 등을 준수하여야 한다.

- ① 전자서명은 각 사용자마다 유일한 것이어야 하며, 누구든지 타인의 전자서명을 사용하여서는 안 된다.
- ② 전자서명은 수기서명과 동등한 법적 구속력을 가진다는 것을 알려주어야 한다. 사용자는 전자서명이 문서화 되는 것의 중요성을 이해하고 인지하여야 하며, 본인이 서명한 작업이나 산출물에 대한 책임을 져야 한다.
- ③ 개인의 서명이나 이니셜이 자필서명과 동등한 합법적 구속력이 있기 위해서는 제약업체 조직 안에서 전자서명의 공신력이 공표되어야 한다.
- ④ 전자서명은 재사용이나 재할당되어서는 안 된다.
- ⑤ 사용자의 전자서명을 부여하고 승인하기에 앞서 그 사용자의 신원을 확인하여야 하며, 신원 확인 내용 및 절차는 관리자가 결정한다.
- ⑥ 전자서명의 보안과 무결성을 보장하기 위하여 전자서명의 발급 관리 절차를 문서화하여야 한다.

- ⑦ 사용자들은 회사 절차에 따라 전자서명과 전자기록에 대한 관리와 사용법의 적절한 운용의 실패에 대한 교육을 이수하여야 한다.
- ⑧ 직원들은 만약 그들이 전자서명과 전자기록을 위조하면 해고까지 고려할 수 있다.

#### 4. 서명과 전자기록의 연결

전자서명과 수기서명이 무단으로 삭제, 복제, 위·변조되는 것을 방지하기 위하여 전자기록에 행해지는 전자서명은 해당 전자기록에 연결되어야 한다. 또한 전자 서명은 Part11 서두에서 기본 원칙으로 논의되었던 일반적인 방식(잘라내기 및 붙여넣기 기능)을 이용해서 삭제되어서는 안된다. 전자적으로 서명된 기록은 데이터베이스 내의 유일한 관계 설정이나 해쉬 알고리즘을 이용한 추가적 확인 기능을 이용해서 전자기록과 연결된다는 것을 확인한다. 이러한 명확한 연결 방식은 기술적인 도전이 될 수 있지만 PenOp와 Entrust와 같이 문서에 수기 서명을 입력하는 애플리케이션을 사용하기도 한다.

#### 5. 하이브리드 방법

하이브리드 방법은 전자기록을 승인하기 위하여 전자기록의 출력본에 자필 서명을 사용하는 방식이다. 모든 자필서명은 날짜와 함께 기록되어야 한다. 전체 서명 대신에 이니셜을 사용하는 것은 표준작업지침서에 명시되고 서명자가 받아들일 경우에만 가능하다.

자필서명은 관련된 전자기록과 반드시 연결되어야 한다. 출력물에 인쇄된 파일이름과 날짜 및 시간을 포함하도록 하여 이 연결을 보증할 수 있다. 필요하다면 기록에 대한 종이 복사본과 전자 복사본이 동일한 내용이란 것을 증명할 수 있어야 한다. "Approved by"와 같은 주석을 달거나 라벨링을 통해 서명의 의미를 확실히 해야 한다.

디지털화된 자필서명의 스캔, 복사본(예: bitmap image)은 전자서명이 아니라 단순히 전자적으로 기록된 자필 서명이다. 관리되지 않는 비트맵 이미지나 서명 복사본의 사용은 전자서명 요건과 부합되지 않아 부적절한 서명으로 여겨질 수 있다. FDA는 하이브리드 방법이 21 CFR 11 요건에 완전히 부합할 수 있는 새로운 시스템이 나오기 전까지 사용할 수 있는 방법이라고 생각하고 있다.

## 제 9 장 시스템 접근 및 보안

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 시스템 접근 및 보안을 다음과 같이 기술하고 있다.

### 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.

### 1. 개요

시스템 사용자들은 시스템 보안의 중요성과 권한을 부여 받은 사람에게만 접근이 제한되어야 한다. 시스템 접근을 제어하는 장소는 적합한 방식으로 보안이 규정되어 있어야 한다. *ISO 17799 Information Security Management*에서는 정보 보안 관리의 국제정보 보안표준으로 정보 보안 관리에 있어서 모범 절차 기준을 제시하고 있다. ISO 17799 는 전 세계로부터 정보보호관리의 최선 실무방법을 수집한 항목들을 정보보호관리 표준으로 제시한 것이다.

ISO 17799 는 리스크 관리를 위한 실행 가이드스에 아래와 항목을 포함한다.

- 보안 정책/조직
- 직원 보안
- 물리적/논리적 보안
- 커뮤니케이션 및 운영
- 접근 제어
- 시스템 개발 및 유지보수

FDA의 *Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Trials*에서는 물리적인 보안과 논리적인 보안을 요구한다. 컴퓨터 시스템 하드웨어에 허가 받지 않은 내부 혹은 외부 직원의 물리적인 접근을 막기 위해 물리적인 보안(Physical security)이 필요하다. 또한 소프트웨어 응용 프로그램과 데이터를 승인되지 않은 접근으로부터 보호하기 위해 논리적인 보안(Logical security)이 필요하다. 네트워크와 응용프로그램 소프트웨어는 접근 제어(access control)를 해야 한다.

## 2. 보안 관리

시스템이 사용을 허가 받기 전에 보안 관리에 대한 표준작업지침서(SOP)는 구체적으로 명기되어야 하고, 테스트를 거쳐 인증을 받아야 한다. 이 때 보안 관리는 허가 받은 사용자의 추가와 삭제, 바이러스 관리, 그리고 물리적인 보안 수단을 포함한다. 보안관리는 다음을 포함한다:

- ① 개개인의 사용자마다 고유 ID 를 발급한다
- ② 허가 받지 않은 사람이 접속할 수 있는 영역에 정보를 저장하지 않는다.
- ③ 응용프로그램은 바이러스로부터 보호한다.: 모든 플로피 디스크, CD, 하드디스크 드라이브, 그리고 다른 미디어에 대하여 바이러스를 검사한다
- ④ 바이러스 검사를 비활성화하지 않는다.
- ⑤ 바이러스 경고를 알리는 비공식적인 메시지를 전송하지 않는다. (불필요하게 트래픽을 증가시키거나 진짜 바이러스를 양산할 수 있음)
- ⑥ 공인 인증(Public Key Infrastructure, PKI) 없이 인터넷을 통해 이메일을 주고받지 않는다.
- ⑦ 위임을 받지 않고 타인 계정을 통해 메시지를 전송하지 않는다.
- ⑧ 승인되지 않은 채널을 통해 소프트웨어를 사거나 받거나 설치하지 않는다.
- ⑨ 소프트웨어 또는 데이터를 불법 복제하지 않는다.
- ⑩ 소프트웨어와 데이터의 백업을 실시한다.

비밀번호는 안전하게 해당 사용자에게 발급되어야 하고, 해당 사용자는 그 비밀번호를 통해 컴퓨터 시스템에 접근할 수 있어야 한다. 단순히 ID를 발급하고 봉한 비밀번호를 사용자에게 이메일로 전송하는 것으로는 불충분하다. 권한이 없는 직원이 이메일과 사용자의 계정에 접근할 수도 있다. 발급되기 전에 그 사용자의 신원이 증명되어야 한다. 일부 제약 및 의료기관에서는 해당 사용자가 비밀번호의 반을 가지고, 해당 사용자의 관리자가 나머지 반을 가지는 방법으로 이를 처리한다. 다른 쪽의 비밀번호 없이는 어느 쪽도 시스템에 접근할 수 없다. 이 방식에서는 사용자가 해당 컴퓨터 시스템에 대해 허가를 받았음을 관리자가 인증한 후에, 그 사용자가 나머지 비밀번호를 받는다. 접근 권한을 부여하는 책임과 규정은 QA가 인정한 절차(procedure)에 구체적으로 기술되어야 한다. 접근 권한은 기술되어야 하고 적절한지 검증하기 위해 주기적으로 검토되어야 한다. 모든 사용자는 그들의 접근 권한에 대해서 적절한 교육을 받아야 한다. 접근 레벨을 변경한 사용자는 그들의 새로운 역할을 정확하게 반영하도록 접근 권한을 수정해야 한다. 시스템에 대해서 더 이상 접근이 허락되지 않은 사람의 권한은 즉시 폐기되어야 한다. 화면 잠금은 사용자가 부재한 상황에서 허가 받지 않은 접근을 막는데 사용되어야 한다.

## 3. 컴퓨터 바이러스 보안

컴퓨터 바이러스에 대한 서비스 및 시스템의 취약점은 쉽게 관리하기 어렵다. 백신 소프트웨어를 비롯한 여러 시스템 보호 소프트웨어들은 방화벽을 통해 컴퓨터 시스템의 허가되지 않은 데이터

송, 수신과 비 인가된 네트워크 사용 응용프로그램들을 중지시킨다. 이것은 곧 방화벽으로 보호받지 않는 컴퓨터 서비스들은 바이러스에 감염될 수 있다고 보는 접근 방식이다. 그러나 이런 접근 방식으로도 컴퓨터 바이러스의 위험에서 완전히 벗어날 수는 없다. 허가된 소프트웨어와 데이터의 소스 또한 컴퓨터 바이러스에 감염될 수 있다. 또한 치명적인 컴퓨터 바이러스는 네트워크 방화벽을 뚫는 것이 가능하다. 그러므로 조직 내에서 사용되는 컴퓨터 서비스와 관련된 소프트웨어와 데이터는 신중하게 검사되고 관리되어야 한다. 컴퓨터 바이러스 관리는 주로 예방에 중점을 둔다.

- ① 컴퓨터 서비스에 대한 엄격한 접근 제어
- ② 허가되지 않은 소프트웨어의 사용을 금지하는 정책
- ③ 바이러스 감염을 진단할 수 있는 백신 소프트웨어의 철저한 사용

바이러스 검사는 다음 시스템 및 장치에 대하여 실시한다.

- ① 노트북을 포함한 독립형 컴퓨터 시스템
- ② 클라이언트의 컴퓨터
- ③ 컴퓨터에 파일 서비스를 제공하는 네트워크 서버
- ④ CD
- ⑤ DVD
- ⑥ 읽고 쓰기가 가능한 다른 장치

바이러스 검사 절차(procedure)를 개발할 때는 다음을 포함하여야 한다.

- ① 모든 컴퓨터 시스템과 읽고 쓰기가 가능한 매체에 대해 검사
- ② 외부 기관으로부터 시스템과 매체가 도입되었을 때 (대학교 및 교육기관, 연구기관, 훈련 기관, 외부사업 파트너 포함)
- ③ 시스템과 매체의 출처가 불확실한 경우
- ④ 다른 컴퓨터 시스템 또는 읽고 쓰기가 가능한 알려지지 않은 매체와 함께 쓰이는 경우 (외부에서 수리, 유지보수 또는 업그레이드 목적으로 보내진 것 포함)
- ⑤ 증명, 훈련 또는 테스트 목적으로 시스템과 매체를 받은 경우
- ⑥ 시스템과 매체가 외부기관의 직원 소유이거나 그것들이 컴퓨터 장비와 함께 쓰이는 경우
- ⑦ 시스템과 매체가 사업, 교육, 훈련 또는 사적 목적을 위한 외부 시스템에서 쓰인 최근 자료인 경우

정기적인 바이러스 검사 계획은 서비스 제공자와 함께 정의되어야 한다. 필요한 체크를 수행하는 사용자에게 세부적인 지시 사항이 필요하다. 백신 소프트웨어는 알려진 바이러스에 대해서만 검사한다는 것에 주목해야 한다. 백신 소프트웨어는 수시로 업데이트해야 한다. 바이러스 검사 범위를 넓히기 위해 다양한 백신 소프트웨어 설비의 중복 사용을 추천한다. 단, 검증되고 인증된 백신 소프트웨어만 사용 가능하다. 발견된 컴퓨터 바이러스는 보고된 후 제거되어 컴퓨터 시스템이 원

상 복귀된다. 바이러스가 발견되거나 의심되는 경우에 대비하여 다음과 같은 절차가 개발되어야 한다:

- ① 어떠한 응용 프로그램도 컴퓨터 시스템에서 실행되어서는 안 된다. 모든 에러와 경고 메시지는 컴퓨터 시스템에 의해 나타난 이상 징후와 함께 자세히 기록되어야 한다.
- ② 지원팀은 데이터를 저장해도 안전할지 아닐지, 통제된 상황에서 현재 실행중인 응용프로그램을 나갈지 말지, 판단을 내려야 한다. 안전하지 않다고 판명될 경우, 즉시 기계의 전원을 꺼야 한다.
- ③ 바이러스의 출처를 알아내기 위해 모든 노력을 기울여야 한다. 바이러스의 정체를 알아야 하고, 백신 소프트웨어 문서 자료 또는 이를 제거할 수 있는 방법을 제시한 곳으로부터 지시사항을 구해야 한다. 풀리지 않는 바이러스 감염 문제는 기록되어야 한다.
- ④ 조사 후에 감염된 읽고 쓰기 가능한 매체는 파괴되어야 한다. 그러나 만약 중요한 자료가 있다면, IT 지원 팀의 감독 하에 바이러스는 제거되어야 한다. 디스켓과 접촉 가능성이 있는 시스템도 즉시 검사해야 한다.
- ⑤ 쓰기 방지된 깨끗한 검사 디스크를 사용한 후에는 컴퓨터를 재부팅해야 한다. 이는 어떤 바이러스도 메모리에 상주해있지 않은 채로 컴퓨터 분석을 하기 위함이다. 모든 로컬 하드 드라이브는 검사되어야 한다. 외부로부터 바이러스가 공급되었다면, 그 출처는 기록되어야 한다. 만약 바이러스가 검사되지 않았다면, 이것 역시 기록되어야 한다.
- ⑥ 바이러스와 접촉 가능성이 있는 모든 서버 역시 즉각 검사되어야 한다. 읽고 쓰기가 가능한 매체를 통해 감염된 컴퓨터 시스템과 간접적으로 접촉한 모든 컴퓨터 시스템 또한 검사해야 한다.
- ⑦ 원본 설치 미디어 또는 백업 파일로부터 지워진 파일과 소프트웨어는 복구되어야 한다. 여전히 컴퓨터 바이러스로부터 깨끗하다는 것을 확인하기 위해 로컬 컴퓨터 드라이브는 복구 후에 재검사를 수행해야 한다.
- ⑧ 컴퓨터 바이러스가 컴퓨터 시스템의 오작동을 일으키면서 스스로 드러날 때 위기 관리가 필요하다. 사건(incident)과 그에 맞추어 취해진 교정 조치들을 운영진들이 알고 있어야 한다. 그리고 감시를 강화하기 위해 사용자들에게 이 사건이 공지되어야 한다.
- ⑨ 백신 소프트웨어의 설치에 바이러스 공격을 제어하거나 피하는데 반드시 필요하다. 바이러스 공격은 GxP 데이터 검증을 하지 않는 것보다 더 심각한 위협이다.

표 6. 바이러스 침해 보고서 예제

| <b>VIRUS INCIDENT FORM</b>                             |  |            |
|--|--|------------|
| Notify Person  | Name & Function of person initiating this form | Date:      |
| System Name:   |  |            |
| Company/Department:                                    |  |            |
| System Type:   |  |            |
| Operating System:                                      |  |            |
| <b>VIRUS DETECTION &amp; REMOVAL</b>                   |  |            |
| Name and/or Description of virus                       |  |            |
| Detection Method                                       |  | Time/Date: |
| Symptoms of any Malfunction Observed                   |  | Time/Date: |
| Removal Method   |  | Time/Date: |
| Verify Clean and Approve for use                       | Signature of IT Service Engineer               |            |
| <b>VIRUS INVESTIGATION &amp; FOLLOW UP ACTIONS</b>     |  |            |
| Suspected Source of Infection                          |  | Time/Date: |
| Potential other systems affected and Corrective action |  |            |
| Any necessary validation complete:                     | Signature of QA/Validation Representative      | Date:      |
| Closure of Incident:                                   | Signature of Security Manager                  | Date:      |

## 제 10 장 시스템 기본 기능 및 문서

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 시스템 기본 기능 및 문서를 다음과 같이 기술하고 있다.

### 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.

#### 1. 개요

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

그리고, 전자 자료를 생성, 수집, 유지, 전송하는 과정에서 자료의 무결성이 보장되는지 확인하는 절차가 문서화되어 있어야 한다. 전자 자료란 제품 허가를 위하여 제출하여야 하거나 GxP 결정/검토 단계에서 사용되는 자료를 의미한다. 전자 자료는 컴퓨터 시스템에 의해 자동으로 생성되기도 하고, 직접 컴퓨터에 입력하기도 하고 원래의 시스템에 기록된 이후에 컴퓨터 시스템으로 이전되기도 한다. 전자 자료에는 종이 자료를 스캔하여 생성한 자료를 포함한다. GxP의 전자자료에는 아래의 항목이 포함된다.

- Consent documents (informed and institutional review board)
- GCP protocols and amendments
- Clinical investigation and changes
- Financial disclosure forms and reports
- Investigator statement
- New drug application forms and submission statements
- Clinical study data and ownership statements
- Investigational drug shipment and disposition

전자적 자료를 생성, 수집, 유지, 전송하는 과정에서 자료의 무결성이 보장되는지 확인하기 위하여 아래와 같은 절차를 개발하여야 한다.

## 제 11 장 시스템 변경관리

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 시스템 변경관리를 다음과 같이 기술하고 있다.

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

제5조(변경교육) 시스템이 변경될 경우 그 변경사항이 새로운 기능의 추가인 업그레이드인지 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.

### 1. 개요

1992-1998 년 사이에 FDA는 총 3,140 건의 의료기기 리콜 사례들을 분석하였는데 그 결과 242 건(7.7%)이 소프트웨어의 오류에 기인하는 것으로 나타났다. 전체 소프트웨어 관련 리콜 사례들 중에 192 건(79%)이 소프트웨어 불량에 기인하였으며 이것은 해당 소프트웨어가 최초로 생산되

고 배포된 후 어떤 변화가 가해져서 발생한 것이다. 따라서 소프트웨어 형상관리를 통하여 소프트웨어의 불량 및 그로 인한 리콜 사례들을 방지할 수 있어야 한다.

소프트웨어의 유지·관리과정에서 문제점 해결이나 업그레이드 등을 위하여 소프트웨어, 하드웨어, 상용제품(COTS) 소프트웨어 또는 사용목적에 대한 변경(change)이 이루어지는 경우, 이러한 변경이 기존 시스템에 방해되는지 여부를 다음과 같은 항목에 대하여 분석하여야 한다.

- ① 위해 요인의 새로운 경감이 필요한지 여부
- ② 변경으로 새로운 위해 요인이 추가 발생하는지 여부
- ③ 기존 위해 요인에 대하여 새로운 소프트웨어가 원인이 되는지 여부

## 2. 시스템 변경 절차

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. 시스템을 조정하기 위한 모든 변경은 변경이 되기 전에 검토, 감독, 문서화, 테스트, 승인을 받아야 한다. 소프트웨어는 적은 변경이라도 변경이 있다면 변경 부분만이 아닌 시스템 전체를 고려해서 생각해 보아야 한다.

시스템 변경 절차는 4 단계로 나뉘 볼 수 있다.

- ① 변경 요청
- ② 변경 평가(영향 평가와) 인증
- ③ 테스트와 변경 실행
- ④ 변경 완료와 승인

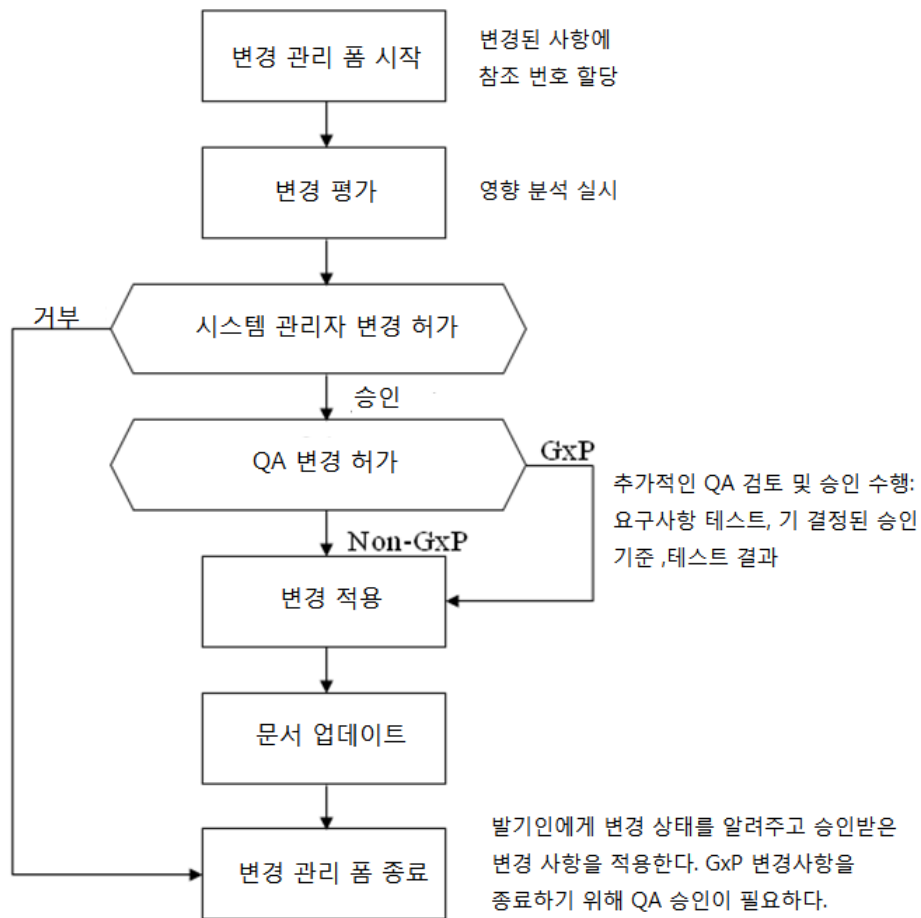


그림 6. 변경 관리 프로세스

## 2.1 변경 요청(Request for Change)

변경 요청은 먼저 시스템의 검토, 인증, 문서, 테스트, 승인, 실행의 관리 방법의 책임 권한을 가진 시스템 오너에게 직접 한다. 변경 요구는 변경 요청서에 의해서 기록되고 요청되며 변경 요청서는 다음을 포함한다.

- ① 요청자 이름
- ② 접수 일자
- ③ 변경 부분 이나 모듈 식별
- ④ 변경 사항 기술
- ⑤ 변경 이유

## 2.2 변경 평가(영향 평가)와 인증

단일 부서 보다 많은 범위에서 시스템 변경이 생기면 시스템 변경으로 인해 영향을 받는 모든 부

서에게 변경을 알려야 한다. 이것은 시스템 오너나 그의 대리인에 의해 확인 되어야 하고, 그들은 변경 요구에 대해서 적절한 기술자, 관리자, QA와 사용자와 함께 검토하여야 한다. 변경에 대해서 전체 시스템에 대한 재검증(revalidation)의 필요여부 역시 확인해야 한다.

### 2.3 테스트와 변경 실행

변경에 대한 평가와 승인 이후 변경이 이루어지고 테스트를 한다. 운영 시스템에 적용하기 전에 변경사항에 관한 독립적인 테스트를 실시한다. 테스트는 변경작업이 적절한지 시스템 기능을 해치지 않는지를 결정하는데 필요하다. 테스트의 범위는 시스템 영향범위에 대한 분석을 근거로 하여 정한다. 테스트는 테스트 계획에 의해 시행되고 테스트의 모든 사항은 문서로 남겨져야 한다. 변경 실행 후 시스템 오너는 변경에 대한 공식적인 승인을 해야 한다.

### 2.4 변경 완료와 승인(Change Completion and Approval)

마지막으로 변경과 관련된 모든 문서화와 변경과 함께 운영에 관련된 모든 문서는 완료하는데 필요하다. 변경 요구서는 완료 후에 시스템 오너의 마지막 검토와 승인을 받는다. QA는 변경 수행을 검토하고 보증한다.

표 7. 변경 관리 양식 예제

| CHANGE CONTROL FORM  |       | Change No.:             |
|--|-------|-------------------------|
| Computer System:<br>Location:<br>Name/Date of person Submitting Change Request:  |       |                         |
| Request for Change   |       |                         |
| Details of Proposed Change:<br><br>Reason for Change:  |       |                         |
| Change Authorization   |       |                         |
| Disposition: Accepted/Rejected (delete as appropriate)   |       |                         |
| Signature:   | Date: | Representing: User      |
| Signature:   | Date: | Representing: QA        |
| Signature:   | Date: | Representing: Technical |
| Change Details   |       |                         |
| Comments: (include reasons for rejection if appropriate, details of testing requirements, other relevant information)                |       |                         |
| Change Completion & Approval   |       |                         |
| These following approvals signify completed implementation of the change including any updates required to associated documentation. |       |                         |
| Signature:   | Date: | Representing: User      |
| Signature:   | Date: | Representing: QA        |
| Signature:   | Date: | Representing: Technical |

### 3. 시스템 재검증

시스템이 변경되면 재검증이 필요하다. 재검증은 변경이 발생한 후에 시스템이 알려진 방식대로 운영되고 있음을 보장하는 검증 절차 전체 또는 일부를 다시 되풀이하는 것이다. 재검증의 범위는 시스템에 대해 가해진 변경의 종류와 밀접하게 연관되어 있다. 변경관리 시스템은 재검증을 어떻게 할지 알려주고 시스템을 검증된 상태로 유지하기 위해 변경을 추적한다.

FDA는 검증에 대한 지침에서 명시적으로 변경관리 절차를 요구하고 있다. 소프트웨어 검증 가이드라인 4.7절의 제목은 '변경 후의 소프트웨어 검증'이다. 이 절은 '소프트웨어가 변경될 때마다, 검증 분석은 개별 변경에 대한 검증뿐 아니라 전체 소프트웨어 시스템에 대한 변경 정도와 영향을 측정하기 위해 수행되어야 한다.' 라고 기술하고 있다. FDA는 굵은 글씨체를 사용하여 강조하였는데 이 요구사항은 반드시 수행되어야 하는 것이다.

제품에 대한 주요 새로운 버전이 출시될 때나 데이터베이스나 운영시스템이 변경될 때에는 완전한 재 테스트가 필요할 수 있다. 특정 문제에 대한 버그 수정으로 인한 변경일 때에는 제한적인 재 테스트가 필요할 수도 있다. 변경이 어떠한 영향도 미치지 않을 것으로 예상되는 몇몇 경우에는, 단순히 시스템이 잘 작동하는 지만 검토할 수도 있다. (이 사례들은 클라이언트 서버 어플리케이션의 네트워크 프로토콜에 대한 변경에도 적용될 수 있다.)

운영 적격성 (operational qualification: OQ) 검증은 예전 기능들과 새 기능들이 모두 잘 동작하는지의 업그레이드 확인(confirming)이 필요할 수도 있다. 변화를 직접적으로 테스트하는 것에 더하여, 변화에 포함되지 않는 시스템 영역이 잘못된 영향을 받지 않았다는 것을 설명하기 위해 충분한 회귀테스트가 수행되어야 한다. OQ 테스트의 양은 해당 컴퓨터 시스템의 복잡도와 임계치(criticality), 그리고 공급자 자신의 새 버전에 대한 릴리즈 관리에 따라 결정된다. 만일 공급자가 엄격한 테스트를 수행했다면, 제약 및 헬스케어 회사의 OQ는 주요 작동사항을 확인하는 기능테스트로 한정 될 수 있다.

업그레이드, 패치, 버그수정을 설치하기 전에, 철회 전략이 수립되어 있어야 한다. 설치에 문제가 생긴다면 사용자는 업그레이드, 패치, 버그 수정이 재평가되는 동안 원래의 컴퓨터 시스템으로 돌아가려고 할 수 있다. 해당 업그레이드가 심각한 문제점을 갖고 있더라도 일단 업그레이드를 수행한 후에 롤백하여 원래의 하드웨어와 소프트웨어를 다시 설치 하는 것은 실용적이지 못하다. 원래의 설치로 롤백하는 기관의 비용은 종종 구매한 업그레이드 비용을 돌려받는 것을 훨씬 초과할 수 있기 때문에 신중을 기해야 한다.

### 4. 시스템 변경관리

시스템이 변경될 경우 그 변경사항이 새로운 기능의 추가인 업그레이드인지 오류의 수정으로 인한 버전 변경인지를 구분하여야 하며, 시스템 변경과 관련된 사항은 변경기록의 유지 및 그에 따

라 적절한 공지와 교육이 이루어져야 한다. 시스템 변경 전과 후의 변경이력 추적을 위하여 시스템 변경 전·후의 전자기록에 대하여 추적이 가능하여야 한다.

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.

## 제 12 장 시스템의 백업과 복구

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 시스템의 백업과 복구를 다음과 같이 기술하고 있다.

### 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.

### 1. 개요

GxP 는 제약 및 헬스케어 회사에게 정해진 절차에 따라 시스템 구성, 데이터 입력, 그리고 운용 데이터를 포함한 소프트웨어 프로그램의 백업을 유지할 것을 요구한다. 특히, 전자기록은 치명적 손실을 방지하고 자료의 완전성과 품질을 보장할 수 있도록 정기적으로 백업하여야 하며 백업된 자료가 정상적으로 작동하는지 정기적으로 점검하여야 한다. 백업과 복구는 데이터의 완전성과 품질을 보장하고 커다란 재해에 의한 손실을 막을 수 있는 방법으로 절차가 구축되어 있어야 하고 이러한 절차가 표준작업지침서(SOP)에 기술되어 있어야 한다.

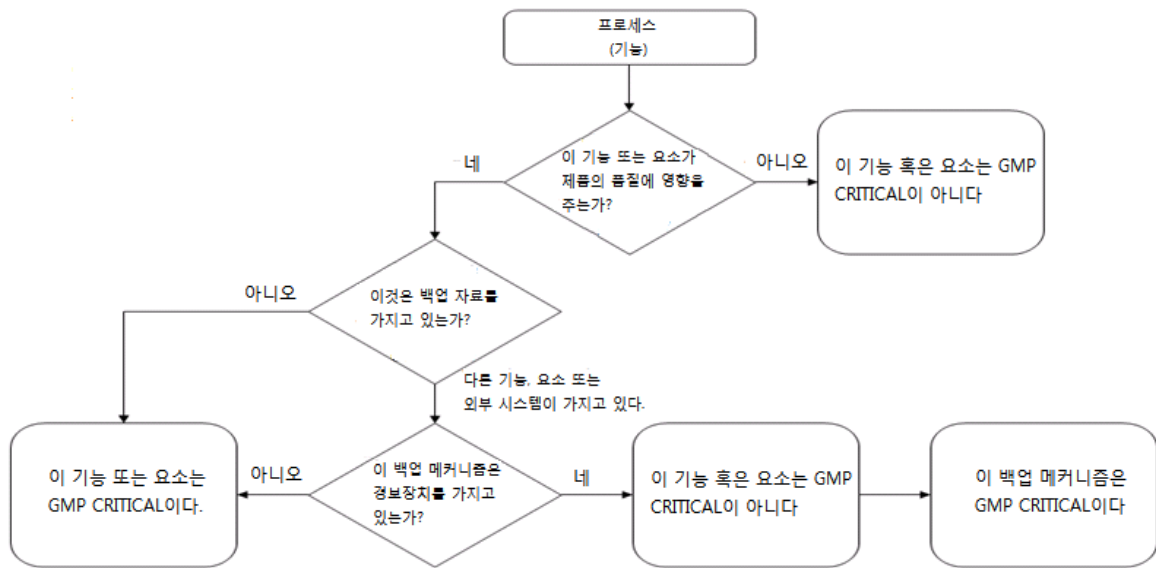


그림 7. 백업에 관한 의사결정 트리

백업은 컴퓨터 시스템을 복구하는 방법과 손실, 훼손, 물리적인 충격, 그리고 허가되지 않은 변경으로부터 복구하는 방법을 제공한다. 메모리 부족과 성능 저하를 피하기 위해 정기적인 백업이 필요하며, 복구 절차는 검증을 받아야 한다.

## 2. 백업과 복구 전략

백업과 복구 방법은 <표 8>에 요약되어 있으며, 회사의 요구사항에 따라 장단점을 비교하여 한가지 이상의 백업과 복구 전략을 적절하게 사용 할 수 있다. 채택된 접근 방법은 다음을 고려하여야 한다.

- ① 백업과 복구 방법의 정책 / 절차 / 시스템은 서로 다른 응용프로그램과 기반 시설에 일관성 있게 제공 해야 한다.. 이를 통해 복구 관리를 간단히 할 수 있다.
- ② 복구기간 동안 표준화된 시스템 구성은 변동성 관리가 용이한 수준으로 낮추어야 한다.
- ③ 클라이언트 컴퓨팅 아키텍처 방안을 사용하면 복구 절차를 주요 서버에 집중시킬 수 있다. 따라서 이는 전반적인 업무 부담과 필요한 직원의 수를 줄여준다.
- ④ WORM 미디어(한번만 쓰고, 무한대의 읽기가 가능한 미디어)는 높은 보안과 백업의 완전성을 제공한다..

표 8. 백업 및 복구 전략 옵션

| 전략          | 설명                                    | 찬성                                 | 반대  | 비용 |
|-------------|---------------------------------------|------------------------------------|---|----|
| 전통적인 백업 테이프 | 데이터를 하드 디스크로 백업하고 보안 장소로 옮기는 매뉴얼 프로세스 | 단순한 기술; 다양한 비용의 기기/소프트웨어를 사용할 수 있음 | 매뉴얼 이동 및 보관 방식은 리스크와 오류에 노출되어 있음<br>복구에 오랜 시간이 소요될 수 있음 | 낮음 |

|              |  |  |   |               |
|--------------|--|--|---|---------------|
| 전자 테이프<br>백업 | 디스크에서 Wide Area Network, WAN 을 이용하여 원격 테이프 시스템으로 데이터를 복사   | 데이터를 단기간에 액세스할 수 있으며 서비스가 표준화되고 매뉴얼 방식의 리스크/오류가 감소됨              | WAN 이 백업 프로세스를 느리게 할 수 있음<br>백업 공급업체에 따라서 복구가 어려울 수 있음<br>일반적으로 느림                                  | 중간<br>-<br>높음 |
| 디스크<br>모니터링  | WAN 을 통해 한 디스크에 또는 디스크 어레이에 입력된 데이터를 다른 디스크 또는 디스크 어레이에 복사 | 데이터 즉각적인 복구가 가능함 (WAN 속도와 primary 와 mirrored array 의 동기화에 따라 다름) | WAN 연결이 운영 시스템 운영 속도를 늦출 수 있음<br>일부 미러링 시스템은 운영 시스템의 속도를 늦춤;<br>로직 오류로 원본 데이터와 미러링 데이터간의 중복이 될 수 있음 | 높음            |

### 3. 백업 일정계획(Scheduling)

서로 다른 컴퓨터 시스템에 대한 백업 일정은 다양하지만 개별 시스템의 요구를 각각 평가해야 한다. 컴퓨터 시스템의 임계점, 컴퓨터 시스템에 영향을 주는 데이터 증감률, 그리고 통합 저장 미디어의 수명에 따라 백업 빈도는 다를 수 있는데, 대부분의 기관들은 1일에서 60일 정도의 간격을 두고 백업을 수행한다. 백업은 네트워크로 연결되어 있는 저장 장치를 통해 자동화 하는 것을 적극 추천한다.

### 4. 백업 및 복구 절차(Procedure)

백업과 복구를 수행하기 위한 절차는 구축되어야 한다. 이 절차에는 다음을 포함해야 한다.

- ① 백업의 종류: 전체 또는 점진적 증가
- ② 백업의 빈도: 관련된 컴퓨터 시스템에 따라 매일, 매주, 매월이 될 수 있음
- ③ 분할된 백업파일의 개수: 보통 2개, 1개는 원격으로 저장
- ④ 저장 미디어에 백업에 대한 참조 태그를 달기
- ⑤ 백업과 시스템의 복구에 대한 기록을 제공하는 문서
- ⑥ 재사용을 위한 저장 미디어의 재활용
- ⑦ COTS 소프트웨어를 위한 설치 미디어의 보관

일반적으로 3개의 백업 복사본을 유지할 것을 추천한다. 이런 시스템을 할아버지-아버지-아들 백업(grandfather-father-son)이라고 부른다. 각각의 백업은 불연성을 지닌 안전한 장소에 보관하기 전에 검증을 받아야 한다. 백업 미디어의 훼손을 막기 위해 저장 공간의 온도와 습도 등 환경을 잘 관리해야 한다.

백업과 복구 절차의 모든 변경은 각별한 주의를 요한다. 검증 받지 않은 백업 절차로 인해 백업을 통해 시스템이 복구되지 못한 사례가 실제로 존재하기 때문이다.

## 5. 백업 매체(Media)

적절한 백업 매체는 다양할 수 있다. 예를 들어 디스켓, 카트리지 테이프, 제거 가능한 디스크 카트리지 또는 원격망 호스트 컴퓨터(remote-networked host computers)가 있다. 백업 관리의 책임은 다른 문서화된 기록과 마찬가지로 기록되어 있어야 한다. 그리고 저장된 백업 자료의 접근성, 내구성, 그리고 정확성은 그 내용에 따라 적절한 주기를 가지고 확인해야 한다. 각 매체는 보유 기간과 읽고 쓴 횟수에 따라 서로 다른 수명 주기를 가지고 있다. 그리고, 매체의 재사용을 위해 겹쳐 쓸 때는 매체의 마모를 조심하여야 한다.

## 6. 백업 장소

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

## 7. 백업 및 복구 로그

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

## 제 13 장 비상계획

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 비상계획을 다음과 같이 기술하고 있다.

### 제15장 비상계획

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

#### 1. 개요

컴퓨터 시스템은 임상시험뿐 아니라 모든 비즈니스 프로세스에서 필수적인 요소이므로 비상사태에서도 업무 중단이 없이 비즈니스가 이루어 질 수 있는 비상계획은 중요하다. 비상계획(Contingency Plan)은 식별된 위험이 발생할 경우 적용하기 위한 긴급사태 대응, 백업작업, 사후재난 복구를 위한 계획을 말하며, 긴급 상황 발생시 중대한 자원의 가용성을 보장하고 지속적인 운영을 촉진하는 보안 프로그램의 일환으로써 수행되는 활동을 의미한다.

이는 예기치 않은 업무 붕괴(때로는 재난)에서 시스템을 회복하고 업무를 재개하기 위한 방법을 알려준다. 데이터의 손실 또는 컴퓨터 시스템 기능의 부분 혹은 전체적 중단으로 붕괴가 일어날 수도 있다. 예를 들어 업무 붕괴를 유발하는 범위는 실수로 하나의 데이터를 삭제하는 것에서부터 모든 데이터의 손실까지이다. 비상계획은 재난 회복 계획(disaster recovery plans) 또는 연속성 계획(contingency plans)으로 불리기도 한다. 여기에는 두 가지 기본 시나리오가 있다.

- ① 컴퓨터 시스템이 회복될 때까지 업무를 중단
- ② 컴퓨터 시스템이 회복될 때까지 업무를 계속하기 위해 대체 방법을 사용

업무가 중단 되었을 경우 대체 방안을 통해 진행 중인 작업을 완료해야 한다. 기존 업무를 수행 하던 컴퓨터 시스템의 회복을 기다리면서 중단된 업무를 지원하기 위한 대체 방안을 사용하는 것은 가능하다. 최근의 시스템을 복구를 위해 임시 운용 데이터를 본래의 컴퓨터 시스템에 넣기 위한 노력을 포함해서, 이들을 운영하기 위한 간접비에 따라 대체 방안이 사용될 수 있는 방법이 결정된다.

#### 2. 정보시스템 비상계획 (IT contingency plan) 개발 단계

미국 National Institute of Standards and Technology(NIST)의 Information Technology Laboratory에서는 정부 기관의 비상계획을 위해 필요한 가이드선스 문서를 발간하였으며 이 문서는 다른 관련 산업에도 권고사항으로 지켜지고 있다. NIST Special Publication (SP) 800-34, *Contingency Planning*

Guide for Information Technology Systems 문서는 아래와 같은 절차에 따라 정보시스템 비상계획 (IT contingency plan)을 개발할 것을 제시하고 있다.

## 2.1 비상계획 정책 문서를 개발

정부의 정보시스템 비상계획에 대한 요구사항을 담당자들이 완전히 이해하고 있다는 것을 확신하기 위해서 정보시스템 비상계획은 명확히 정의된 정책에 기반을 하여야 한다. 비상계획 정책 문서는 정부의 전반적인 비상계획 목표를 정의하고 조직의 프레임워크와 책임을 개발하여야 한다. 이를 성공적으로 구현하기 위해 상위 경영진, 특히 Chief Information Officer (CIO)가 계획을 지원하여야 한다. CIO가 프로그램 정책, 구조, 목표, 역할 및 책임을 개발하는 프로세스에 포함되어야 한다. 기본적으로 NISP SP 800-34에 기술되어 있는 정부 가이드를 따를 것을 권장한다. 이 가이드에 따르면 각각의 IT 시스템, 운영체제, 요구사항을 평가하여야 하며 추가적인 계획이 필요한지 고려하여야 한다.

## 2.2 Business impact analysis (BIA)를 실시

BIA는 비상계획수립 절차에서 중요한 단계이다. 비즈니스 영향 분석에서는 Contingency Planning Coordinator가 시스템 요구사항, 프로세스, 상호관련성을 충분히 규정하고 비상계획의 절차와 우선순위를 정하도록 한다. BIA의 목적은 특정 시스템 컴포넌트와 그것이 제공하는 주요 업무 서비스를 관련 짓고, 이 정보에 근거하여 시스템 컴포넌트에 미치는 영향을 정의한다.

BIA의 결과는 조직의 비상계획 및 복구 계획을 위한 분석 및 전략 개발에 반영한다. NISP SP 800-34는 BIA 프로세스의 예제를 제공하여 Contingency Planning Coordinator가 비상계획을 수립하고 필요한 업무를 수행할 수 있도록 지원한다.

## 2.3 Preventive control을 정의함

BIA에 정의된 영향 요인은 시스템에 미치는 영향을 정의하고 감소하는 예방활동을 통해 완화되거나 없어질 수 있다. Preventive control은 비상계획에 기술되어야 하며 시스템과 관련된 인력들은 언제 어떻게 그 도구를 사용할 수 있는지 교육을 받아야 한다. 아래와 같이 시스템 유형 및 도구에 따라서 다양한 예방 도구를 사용할 수 있다.

표 9. 비상 계획 예제

| Threats                                      | Controls   |
|--|--|
| •Water damage (e.g., leaky pipes and floods) | Water detection to provide early warning of leaks and other water hazards (e.g., condensation) |

|   |   |
|---|---|
| Fire/heat damage (e.g., arson, equipment overheating, lightning strikes)      | Detection of preignition gases, smoke, and other indicators of impending fire to enable proactive response that will ensure health and safety of personnel and prevent loss of data and equipment to fire   |
|   | Suppression of fires (e.g., sprinkler systems, gaseous extinguishing systems, using noncombustible materials in facility, restricting storage of combustible materials in facility, restricting storage of combustible consumables such as paper) |
|   | Use of fireproof cases, cabinets and safes  |
| Power failure   | Continuity of electrical power in the presence of an electrical outage (e.g., use of an uninterruptable power supply – uninterruptable power supply) or surge (e.g., electrical conditioning)   |
| Network failure   | Network backup and restoration facilities at local and intersite level.<br>Restoration of communications external to company  |
| System malfunction (software, hardware, human error)                          | Detection of contamination levels (dust, food and drink, production materials) that can accumulate in equipment and lead to system malfunction  |
|   | Monitoring hours worked by individuals and/or mundane nature of work that might result in loss of concentration and hence introduction of human errors (data errors and user operation errors)  |
| Malicious/accidental damage (e.g., hackers)                                   | Logical firewalls and user access systems requiring combination of physical and logical password elements   |
|   | Physical security of corporate computing, data centers, and telecommunications facilities   |
| Other factors (forced evacuation for environmental hazards, aircraft crashes) | Provision of and training in evacuation procedures and safe areas   |

## 2.4 복구 전략 개발

복구 전략은 서비스 재난에 따라서 IT 운영을 신속하고 효과적으로 복구할 수 있는 수단을 제공한다. 전략에는 BIA에 정의되어 있는 재난 영향과 허용된 시간을 반영하여야 한다. 전략을 수립할 때에는 여러 대안들을 고려하여야 하며 비용, 허용 시간, 보안, 상위의 조직 수준의 비상계획과의 통합을 고려하여야 한다.

재난 시나리오에서 가장 많이 차지하는 것은 시스템 고장(44%), 사용자 오류(32%), 소프트웨어 고장, 컴퓨터 바이러스(7%), 자연재해(3%)가 있다. 일반적 재난에 대한 대응책은 생각할 수 있는 모든 부정적 전환 상황을 식별하여 쉽게 속도가 느려지지 않도록 하여야 한다.

복구 전략에는 다양한 방법이 포함된다. 구체적인 복구 방법으로는 콜드, 웜, 핫 사이트 업체와의

계약, 모바일 사이트, 미러 사이트, 내부 또는 외부 조직과의 상호 계약, service level agreement(SLA) 등이 있다. 그 외에도 Redundant Arrays of Independent Disks (RAID), automatic fail-over, uninterruptible power supply (UPS), mirrored 시스템 등을 고려하여야 한다.

**표 10. 객체 별 비상 솔루션**

|                 | 비상 고려사항  | 비상 솔루션  |
|-----------------|--|---|
| 데스크 톱 및 모바일 시스템 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 백업사이트에 저장</li> <li>- 개인에게 백업 권장</li> <li>- 개인 컴퓨터에 데이터저장에 대한 지침 제시</li> <li>- 하드웨어, 소프트웨어, 주변기기의 표준화</li> <li>- 시스템 구성 및 벤더정보의 문서화</li> <li>- 네트워크 보안 정책 및 시스템 보안대책과의 조정</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 백업</li> <li>- 플로피 디스크, 테이프 드라이버, 카트리지, CD, 네트워크 저장소, replication, Internet 백업</li> </ul>   |
| 서버              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 백업 데이터 및 소프트웨어를 offsite 에 저장</li> <li>- 하드웨어, 소프트웨어, 주변기기의 표준화</li> <li>- 시스템 구성 및 벤더정보의 문서화</li> <li>- 네트워크 보안 정책 및 시스템 보안대책과의 조정</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 시스템 백업(full, incremental, differential)</li> <li>- RAID</li> <li>- Electronic vaulting and remote journaling</li> <li>- Server load balancing</li> <li>- Disk replication</li> <li>- Virtualization: NAS, SAN</li> </ul> |
| 웹사이트            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 웹사이트의 문서화</li> <li>- 웹사이트 프로그래밍, 코딩</li> <li>- 비상 솔루션과 적절한 네트워크 보안정책 및 보안대책과의 조화</li> <li>- 사고대응절차와의 조화</li> <li>- BIA 의 결과의 활용</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Load balancing (DBS, Reverse Proxy)</li> </ul>   |
| LAN             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- LAN 의 문서화</li> <li>- 시스템 구성 및 벤더의 문서화</li> <li>- 네트워크 보안 정책 및 시스템 보안대책과의 조정</li> <li>- BIA 의 결과의 활용</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 네트워크 연결 장치</li> <li>- Remote access</li> <li>- Wireless LAN</li> </ul>   |
| WAN             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- WAN 의 문서화</li> <li>- 시스템 구성 및 벤더의 문서화</li> <li>- 네트워크 보안 정책 및 시스템 보안대책과의 조정</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 여분의 통신 링크</li> <li>- 여분의 ISP</li> <li>- 여분의 네트워크 연결장치</li> </ul>   |

|                         |   |  |
|-------------------------|---|--|
| <p><b>분산시스템</b></p>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 하드웨어, 소프트웨어, 주변기기의 표준화</li> <li>- 시스템 구성 및 벤더의 문서화</li> <li>- -네트워크 보안 정책 및 시스템 보안대책과의 조정</li> <li>- BIA 의 결과의 활용</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 시스템 백업</li> <li>- RAIS</li> <li>- 여분의 요소</li> <li>- Electronic vaulting and remote journaling</li> <li>- Server load balancing</li> <li>- Disk replication</li> <li>- Virtualization: NAS, SAN</li> <li>- LAN 여분</li> <li>- WAN 통신링크의 여분</li> </ul> |
| <p><b>Mainframe</b></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 백업 테이프의 offsite 저장</li> <li>- 시스템 구성 및 벤더의 문서화</li> <li>- -네트워크 보안 정책 및 시스템 보안대책과의 조정</li> <li>- BIA 의 결과의 활용</li> </ul>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 여분의 시스템 요소</li> <li>- 장기간 백업 power</li> <li>- Disk redundancy</li> <li>- Reciprocal agreement</li> <li>- Electronic vaulting and remote journaling</li> <li>- Disk replication</li> <li>- Virtualization: NAS, SAN</li> </ul>                       |

## 2.5 IT 비상계획 개발

IT 비상계획은 광범위한 비상계획 프로그램을 구현하는 단계에서 중요한 단계이다. 계획에는 IT 시스템을 복구하는 데에 관련된 자세한 역할, 책임, 팀, 절차를 포함한다.

업무 지속을 지원하는 절차와 계획을 구체화하고, 테스트를 받고, 승인을 얻은 이후에 시스템 사용 허가를 받을 수 있다. 고려해야 할 부분은 치명적인 하드웨어와 소프트웨어의 오작동, 화재 / 홍수 / 낙뢰 그리고 해킹이다. 절차에는 다음을 포함하여야 한다.

- 최소한으로 요구되는 대체 하드웨어와 소프트웨어 그리고 그들의 소스에 대한 명세서
- 대체 시스템을 제작하는데 필요한 시간에 대한 명세서
- 대체 시스템 설치 및 가동
- 요구되는 기준으로 시스템을 재검증
- 데이터를 복구하여 가능한 빨리 프로세스를 회복

절차와 계획들은 정기적으로 재 테스트를 거쳐야 하고 이를 수행하는 인력의 충분한 이해가 필요하다. 또한 절차에 대한 복사본은 외부에 보관되어야만 한다.

핵심 프로세스를 지원하는 컴퓨터 시스템의 가용성을 위해, 조항은 시스템 고장 (예: 사용 설명서 또는 대체 시스템)의 경우 프로세스의 연속성을 보장해야 한다. 대체시스템을 준비하고 사용하는 데 필요한 시간은 위기 상황에 기초하여 그것이 지원하는 특정 시스템과 비즈니스 프로세스에 적합해야 한다. 그리고 이러한 조치들은 문서화하고 테스트되어야 한다.

## 2.6 IT 비상계획의 교육 및 계획 검증

검증은 포괄적 테스트를 통해서 검증이 불가능하다. 재난 시나리오 테스트는 본질적으로 고의적으로 재난을 야기해서 수행할 수는 없다. 시뮬레이션은 보다 실용적인 접근 방식을 제공한다. 시뮬레이션 수행은 재난 시나리오에 사용되는 절차들을 바탕으로 시스템이 지원 가능한 방법을 예행 연습하는 것이다. 시뮬레이션은 유용한 교육 방법이다.

### 2.6.1 테스트, 훈련 및 실행

- ① 테스트 목표의 개발, 성공요소의 개발, 배운 공과의 문서화, 계획에 포함, 인력의 훈련
- ② 테스트: 백업테이프를 가지고 대체플랫폼에서의 시스템 복구, 복구 팀의 조화, 내·외부 연결, 대체 장비를 사용할 경우의 시스템 성능, 일반적인 상태로의 복구

### 2.6.2 계획의 유지관리

- ① 계획의 검토 및 업데이트, 내/외부 조직의 조화, 대책의 분배, 변경의 문서화
- ② 검토의 초점: 운영, 보안, 기술적 요구사항, 하드웨어, 소프트웨어 및 장비, 팀 구성원의 이름과 연락처, 벤더 등의 이름과 연락처, 대체 장비 요구사항, 주요 기록

## 3. 중복 시스템 및 상업용 핫 사이트

재난이 발생했을 때, 지연될 경우 문제가 커질 수 있는 중요한 업무이거나 재난이 지속적으로 향후 업무에 영향을 끼칠 수 있는 경우에 사용되는 방법이다. 업무 중요도상 신속한 복구 가능성과 데이터 유실의 최소화를 위한 방법으로 주 전산센터와 동일한 하드웨어, 소프트웨어 및 기타 부대 장비 등을 갖추어 놓고 재해 시 최단 시간(7.5시간) 내에 대체 가능한 상태를 유지하는 백업 체제를 말한다.

이 방법은 최소한의 업무 중단을 보장하지만 높은 비용이 든다. 상업용 핫 사이트는 이러한 이유에 의해 대안들 중에 중요성 높은 업무에 한해 적용되고 있다.

## 4. 비즈니스 연속성 계획 체크

전자기록을 보존하는 동안 보호하기 위한 계획이 개발되어야 한다. 또한 비즈니스 및 규제감시를 위한 목적으로 전자 기록이 적시에 검색할 수 있는 것을 보장하는 계획 또한 필요하다. ISO 17799에서는 다음의 사항들을 묻고 있다.

- ① 중요한 비즈니스 프로세스 중에 보안 오류 및 재해로 업무 중단이 일어나는 것에서 보호하기 위한 비즈니스 연속성 관리 프로세스를 개발했는가?
- ② 조직 전반에 걸쳐 비즈니스 연속성을 관리 및 유지하는 프로세스를 수립했는가?
- ③ 비즈니스 프로세스를 위협하는 사건을 식별하기 위한 risk 분석을 수행하고 있는가?
- ④ 핵심 프로세스가 실패 또는 중단된 뒤 비즈니스 복원 작업을 할 수 있는 계획이 개발되어 있는가?
- ⑤ 모든 계획이 일관성 있도록 하는 비즈니스 연속성 계획의 단일 프레임워크가 수립되어 있는가?
- ⑥ 비즈니스 연속성 관리계획의 효과를 유지하기 위해 정기적으로 검토하고 업데이트 하고 있는가?

## 제 14 장 참여자 교육 및 훈련

임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에서는 참여자 교육 및 훈련을 다음과 같이 기술하고 있다.

### 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.

#### 1. 개요

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

ICH 가이드라인 “E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance”에서는 2.8항에 “임상시험 수행에 관여하는 각 개인은 자신이 담당하는 개별 작업을 수행하기 위해 교육, 훈련 및 경력을 통해 적절한 자격을 갖추어야 한다” 라고 기술하고 있다. FDA는 21 CFR 11의 11.10항에 전자기록을 유지 관리하는데 관련된 절차 및 통제는 “전자기록/전자서명 시스템을 개발, 유지관리 또는 사용하는 사람들이 그들에게 할당된 작업을 수행하기 위하여 교육, 훈련 및 경력이 필요함을 결정하는 것” 까지 포함한다고 기술함으로써 교육 및 훈련의 중요성을 제시하고 있다. 그리고, 21 CFR 22의 서론에는 규정에 대한 검토단계 기간 동안 업계에서 보내온 의견에 상세히 답변한 내용을 기술하고 있는데 페이지 13450~13464에서 FDA는 해당 작업에 특화된 교육훈련이 필요하다고 강조하면서 다음과 같이 결론을 내리고 있다.

“전자기록/제출 시스템의 개발, 유지관리 또는 사용에 관여하는 각 개인의 관련 교육, 훈련 및 경력은 문서화 되어야 한다. 그러나, 해당규정이 각 개인에 대해 특정 시험 또는 자격 인증서를 요구하지는 않는다.”

전자 자료를 관리하는 담당자 특히 데이터 관리자들은 임상 데이터 관리(CDM) 시스템 또는 전자 자료수집(EDC) 시스템을 사용하기 때문에 제출하는데 사용될 전자기록을 생성하고 유지 관리하고 있다. 따라서 이러한 업무에 관여하는 담당자들은 그들의 교육훈련과 경험을 문서화하여야 한다. 또한, 임상시험의 모니터링을 책임지는 담당자들도 적절한 임상시험 모니터링을 위해 컴퓨터 시스템을 이용하는데 필요한 경험, 교육, 훈련을 받아야 한다.

## 2. 교육 훈련

전자기록을 생성, 모니터링, 처리하는 담당자 및 컴퓨터 시스템의 운영, 관리하는 담당자에게 적절한 교육과 훈련을 제공하여야 하고, 이를 문서화하여 관리하여야 한다. 교육훈련에 대한 출발점은 누가 무엇에 대해 교육을 받는지 결정하는 것으로 시작한다. 많은 회사들은 사내 직책을 정리한 매트릭스와 함께 해당 직책을 담당하는 사람들이 어떤 교육을 받아야 하는지를 기술한 표준작업지침서(SOP)를 가지고 있다. 전자기록을 생성, 모니터링, 처리하는 담당자 및 컴퓨터 시스템의 운영, 관리 담당자에게 필요한 교육과 훈련을 정의하고 역할에 따라 필요한 교육훈련을 제시하는 것이 필요하다.

<표 11>은 역할에 따라 담당자들이 받아야 하는 교육훈련의 종류를 네 개의 서로 다른 영역에 따라 각각 구분한 교육훈련 매트릭스 예제이다. 이 예제는 표준작업지침서(SOP)에 대한 교육뿐만 아니라 CDM 시스템 교육, 관련 가이드라인 교육, 과제에 특화된 교육, 실습이나 테스트 여부도 제시하고 있다. 표준작업지침서(SOP) 교육은 해당 역할이나 작업에 대한 표준작업지침서(SOP)가 있을 경우에 적용한다. 시스템 교육은 CDM/EDC 시스템이나 다른 소프트웨어를 사용하는데 필요한 모든 교육을 말한다. 가이드라인 항목은 적용할 수 있는 모든 가이드라인을 나열한다. “과제 특화” 항목은 해당 연구를 위하여 특화된 교육이 필요함을 나타낸다. 예를 들어, 불일치 (Discrepancy) 관리를 돕기 위해 이미 진행 중인 과제에 참여한 사람은 작업을 시작하기 전에 해당 과제의 논리적 오류 확인(edit check) 항목과 과제에 특화된 모든 불일치 처리 설명서에 대한 교육을 받아야 한다. 마지막으로, 테스트 항목은 담당자가 실제 과제 또는 데이터에 대한 작업을 수행하기 전에 테스트, 실습, 작업 검토 등이 요구되는지 여부를 나타낸다. 새로운 입력 담당자는 작업 시작 전에 검토되어야 하는 데이터 입력 실습이 있을 수 있지만, 불일치 관리의 경우 검토자가 특정 기간 동안에 단지 담당자의 작업을 점검하는 것이라면 테스트가 없을 수도 있다.

표 11. 역할별 교육 훈련 매트릭스 예제

| 역할           | 1. 표준작업지침서(SOP)   | 2. CDM 시스템            | 3. 가이드라인                                 | 4. 과제 특화? | 테스트 필요?           |
|--------------|-------------------|-----------------------|--|-----------|-------------------|
| 1차 입력        | 데이터 입력<br>업무 프로세스 | 입력 메뉴                 | “구분자가 없는<br>페이지 처리”<br>“데이터 입력<br>가이드라인” | 예         | 입력 테스트            |
| 2차 입력        | 데이터 입력<br>업무 프로세스 | 입력 메뉴<br>데이터 검증<br>기능 | “구분자가 없는<br>페이지 처리”<br>“데이터 입력<br>가이드라인” | 예         | 검증 테스트            |
| 불일치 해결       | 불일치               | 불일치 메뉴                | “불일치 관리”                                 | 예         | 아니오, 작업<br>검토만 수행 |
| 증례기록지<br>설계자 | 증례기록지 설계          | N/A                   | “증례기록지 파일<br>관리”                         | 아니오       | 아니오, 작업<br>검토만 수행 |

거의 모든 회사가 일반적으로 데이터 관리에 대한 교육훈련을 제공하는 반면, 과제에 특화된 교육훈련은 제공하지 않는 경향이 있다. 임상시험 담당자를 위한 과제 특화 교육훈련은 일찍이 요구되어 왔으며, 최근에는 데이터 관리자에 대해서도 과제 특화된 교육훈련을 제공하는 방향으로 관심이 쏠리고 있다. 동일한 데이터 관리 시스템을 사용하여 한 회사에서 수행하고 있는 같은 치료법에 대한 과제조차도 여전히 교육이 필요한 차이가 있다는 인식이 커지고 있다. 따라서 이러한 차이를 최소화하기 위해서는 임상시험을 수행하는 회사에서는 교육 훈련에 대하여 계속 자원을 투자하여야 한다.

한편, 임상시험을 수행하는 임시직원과 계약직원은 정규직원과 같은 교육을 받아야 한다는 것을 명확히 해야 한다. 계약직원에 대한 교육은 종종 무시되곤 하는데 이들이 수행하는 작업에 대해서는 교육훈련이 필요하다.

### 3. 참여자 자격 증명

개발, 지원, 시스템 사용에 관련된 모든 사람(정규 사원, 계약자, 컨설턴트, 계약 직원 등 포함)은 훈련된 사람이어야 한다. 그리고 그들이 업무를 수행하기 전에, 충분한 훈련으로 자격을 갖추었다는 것을 증명해야 한다. 이를 위해 모든 사람은 아래 사항을 갖추어야 한다.

- ① 역할에 대한 기술
- ② 적절한 자격 보증에 대한 문서
- ③ 훈련에 관한 계획과 기록

### 4. 자격

인력을 모집할 경우 후보자의 교육과 훈련, 경험 수준에 대한 자료를 요구해야 한다. 그리고 정규 인력에 대한 Curricula vitae(CVs, 이력서)는 보관하여 점검 시 확인 가능하여야 한다. 그 외에 계약자나, 컨설턴트, 임시 인력들의 CV는 인사 부서에 보관 할 필요는 없다. 그러나 이들의 업무가 완료된 뒤 새로운 사람이 올 경우, 책임자가 이들에 대한 문서를 잃어버리기 쉬우므로 벨리데이션 계획서나 벨리데이션 보고서에 부록으로 보관할 것을 권장한다.

### 5. 훈련 계획과 기록

훈련 계획은 직원의 능력 개발 관리를 위해 사용되고, 이는 승인된 절차를 따라야 한다. 모든 사람은 GxP 시스템이 그들에게 어떤 영향을 미치는지 알아야 하고, 그들의 업무 책임에 따라 기초 훈련과 지속 훈련을 받아야 한다. 이것은 개발, 지원, 전자기록과 전자서명과 같은 컴퓨터 시스템

사용을 포함한다. 훈련 부족으로 인한 업무 지연이 발생하기 전에, 직원은 관련 능력을 개발하기 위한 훈련을 적절하게 받아야 한다.

훈련은 기록을 유지해야 한다. 일부 제약 및 헬스케어 회사에서는 직원들의 훈련에 대한 이해도와 그 성취도를 검증하기 위해 설문지를 이용한다. 이러한 설문지를 평가하기 위해 검증된 평가자를 고용해야 한다. 만약에 테스트에 실격한 사람이 있다면, 통과할 때까지 다시 훈련을 시키고 테스트를 보아야 한다.

그리고 또한 일정한 기간마다 리뷰를 통해 다시 훈련을 받아야 하는 사람을 찾아야 한다. 또한 훈련 기록에 대한 정기적인 리뷰가 실행되어야 하고, 테스트 결과는 보관하여야 한다.

### III. 참고문헌

1. 식품의약품안전청, 임상시험 전자자료처리 및 관리를 위한 가이드라인, 2010
2. 식품의약품안전청, 의약품 임상시험 관리 기준, 2008, 39
3. 신상구, 한국의 임상시험 트렌드 현황, 국가임상시험단, KRPIA R&D Committee Inauguration Symposium, 2009
4. 신아미, 박희준, 정선주, 노미진, 김윤년, 종이의 무기록과 전자의무기록의 기재정도 및 일치도 비교연구: 심방세동 환자 입원기록을 중심으로, 대한의료정보학회지, 2009, 15(2), 201-208
5. 이영철, 국내 임상시험 데이터 관리 현황과 전망, 보건정보통계학회 추계학술대회, 2008
6. 이현주, 최인영, 효율성 측정지표를 활용한 전자적 임상시험프로세스 효과분석, 한국콘텐츠학회논문지, 2011, 11(1), 350-356
7. 전은정, 임현우, 송길룡, 최인영, 이영작, 이경신, 임상시험에서 이상반응 분류시 MedDRA를 기반으로 한 자동코딩시스템 개발, 대한임상약리학회지, 2009, 17(2), 164-173
8. 정순옥, 권수경, 최인영, 임상시험시스템 현황분석과 적용방안 모색, 임상약리학회지, 2008, 16(1), 37-44
9. Bart, T., Comparison of Electronic Data Capture with Paper Data Collection - Is There Really an Advantage?, Business Briefing Pharmatech, 114 (2003)
10. Choi I, Practical Guide to Clinical Data Management, Book Review, Journal of Korean Medical Informatics, 15(4), 501-502 (Korean) (2009)
11. C. Park, C. Lee, and C. Kim, Effect of Electronic Medical Record on Quality Improvement of Psychiatric Inpatient Medical Record, Korean Journal of Psychopathol, Vol.10, No.2, 118-125 (2001)
12. C. Spink, Electronic Data Capture as a Means for e-Clinical Trial Success, IBM Global Services, Pharmaceutical Clinical Development, 3 (2002)
13. Conspiring Forces Behind EDC Adoption, A Special CenterWatch Article, Vol.10, No.2 (2003)
14. [일본제약협회](#), CRC와 CRA를 위한 EDC 가이드북 (일본어 버전), (2008)
15. E. Lopez-Carrero, C. Arriaza, E. Bolanos, A. Ciudad, M. Municio, J. Ramos. and W. Heslen, Internet in Clinical Research Based on a Pilot Experience, Contemporary Clinical Trials, Vol.26, 234-243 (2005)
16. EMEA, Annex 11. Computerized Systems (2008)
17. EMEA, OECD Principles of Good Clinical Practice (1997)
18. FDA, Electronic Records; Electronic Signatures, 21 CFR Part 11 (1997)
19. FDA, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application, Guidance for Industry, Part 11 (2003)
20. FDA, Computerized Systems Used in Clinical Trials (CSUCT), Guidance for Industry (1999)
21. FDA, Computerized Systems Used in Clinical Investigations (CSUCI), Guidance for Industry (2007)
22. GCP-Compliant Data Management in Multinational Clinical Trials, ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network) (2008)
23. H. Lee and I. Choi, Developing a Measurement Indicator of Time-Efficiency in Electronic

- Clinical Trial Processes, International Conference on Internet (2010)
24. ICH, E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance, Guidance for Industry (1996)
  25. Jang I, Current status and domestic pharmaceutical market, Health Industry Technology Direction. 7-15(Korean) (2006)
  26. Japan MHLW Regulations and Guidance Ordinance, Good Clinical Practices (1997)
  27. Japan MHLW, Use of Electromagnetic Records and Electronic Signatures for Approval of License of Drugs, PFSB Notification, No. 0401022 (2005)
  28. J. Litchfield, J. Freeman, H. Schou, M. Elsley, R. Fuller, and B. Chubb, Is the Future for Clinical Trials Internet-based, A Cluster Randomized Clinical Trial, Clinical Trials, Vol.2, 72-79 (2005)
  29. Jeong S, Kwon S, Choi I, Current adoption of electronic data capture system in clinical trials and future direction, 16(2), 129-136 (Korean) (2008)
  30. J. Welker, Implementation of Electronic Data Capture Systems: Barriers and Solutions, Contemporary Clinical Trials, Vol.28, 329-336, (2007)
  31. KFDA, Korean Good Clinical Practice(Korean) (2009)
  32. K. Emam, E. Jonker, K. Krleza-Jeric. and A. Neisa, The Use of Electronic Data Capture Tools in Clinical Trials: Web-Survey of 259 Canadian Trials, Journal of Medical Internet Research, Vol.11, No.1 (2009)
  33. Kim S, Choi I, Jeong S, e-Clinical trial research using emerging information technology, Kor J Clin Pharmacol Ther, 14(2), 88-98(Korean) (2006)
  34. M. Wahj, D. Parks, R. Skate. and S. Golding, Reducing Errors from the Electronic Transcription of Data Collected on Paper Forms: A Research Data Case Study, Journal of American Medical Informatics Association, Vol.15, 386-389 (2008)
  35. Guy Wingate, Pharmaceutical Computer Systems Validation; Quality Assurance, Risk Management and Regulatory Compliance (2009)
  36. Pavlovic, T. Kern, and D. Miklanvcic, Comparison of Paper-based and Electronic Data Collection Process in Clinical Trials:Cost Simulation Study, Contemporary Clinical Trials, Vol.30, 300-316 (2009)
  37. P. Kabol, Assessing the Accuracy of Computerized Medication Histories, American Journal of Medical Care, Vol.10, No.11, 872-877 (2004)
  38. R. Edwards, S. Edwards, J. Bryner, K. Cunningham, A. Rogers, and M. Slattery, A Computer-assisted Data Collection System for Use in a Multicenter Study of American Indians and Alaska Natives, Computer Methods Programs Biomed, Vol.90, No.1, 38-50 (2008)
  39. S. Prokscha, Practical Guide to Clinical Data Management, Taylor & Francis, (2009)
  40. S. Thwin, K. Clough-Gorr., M. McCarty, T. Lash., S. Alford,, D. Buist, S. Enger, T. Field, F. Frost, F. Wei, and R. Siliman, Automated Inter-rater Reliability Assessment and Electronic Data Collection in a Multi-Center Breast Cancer Study, BMC Medical Research Methodology, Vol.18 (2007)
  41. T.Bart, Comparison of Electronic Data Capture with Paper Data Collection- Is There Really an Advantage?, Business Brief Pharmatech, 1-4, (2003)
  42. U.S. Department of Health and Human Service et al, General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff (2002)

#### **IV. 부록 (참고자료)**

**1. 해외의 전자 자료 처리 규정**

**2. General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff**

**3. EDC 시스템의 원활한 도입을 위한 Q&A (일본 가이드북)**

## 참고자료 1.

### 해외의 전자 자료 처리 규정

임상시험 전자 자료 처리의 확산은 각국의 전자 자료 관리에 관한 규정을 제정하게 하였는데 미국은 1997년에 21 CFR Part 11을 제정하였다. EU 또한 미국과 함께 EDC 시장이 이미 성숙되어 있으며 관련 규정도 정립되어 있다. ANNEX 11은 전자 시스템에 대한 규정을 제시하고 있으나 FDA의 규정에 비하여 매우 간략한 편이다. 최근 EMA의 GCP Inspectors Working Group에서 발간한 REFLECTION PAPER ON EXPECTATIONS FOR ELECTRONIC SOURCE DOCUMENTS USED IN CLINICAL TRIALS 에서는 임상시험에서 사용되는 전자근거문서에 대하여 적용되는 요구사항을 보다 상세히 기술하고 있다.

임상시험 전자 자료에 관한 규정은 임상시험관리기준(Good Clinical Practice: 이하 GCP)을 기초로 한다. GCP는 미국, 유럽 연합 등 선진국들이 연합하여 설립한 ICH (International Conference on Harmonization)에서 개발한 사람을 대상으로 하는 임상시험을 설계, 수행, 기록 및 보고하는 데 관한 국제적으로 통용되는 윤리적, 과학적 기준이다. 이는 각국에서 의약품 임상시험과 관련된 제반규정 등을 법제화함으로써 임상시험에 참여하는 피험자들의 권리와 안전을 보호하고 임상시험 과정 및 결과에 대한 과학적인 적정성을 확보하고자 하였다. GCP는 임상시험 전자 자료 처리에 관하여 구체적으로 기술하고 있지 않아서 각국에서는 이후 보다 자세한 규정을 제정하였다. 미국 FDA는 임상시험 전자 자료관리에 대하여 21 CFR Part 11을 제정하였으며, 유럽의 EMEA(European Medicines Agency)가 ANNEX 11을 제정하였고, 일본의 후생성은 ERES(Electronic Records, Electronic Signatures)를 제정하였다. 이 규정에서 다루는 주요 내용은 컴퓨터 시스템, 전자 자료 그리고 전자서명에 관한 내용을 포함하고 있다. [그림 13]

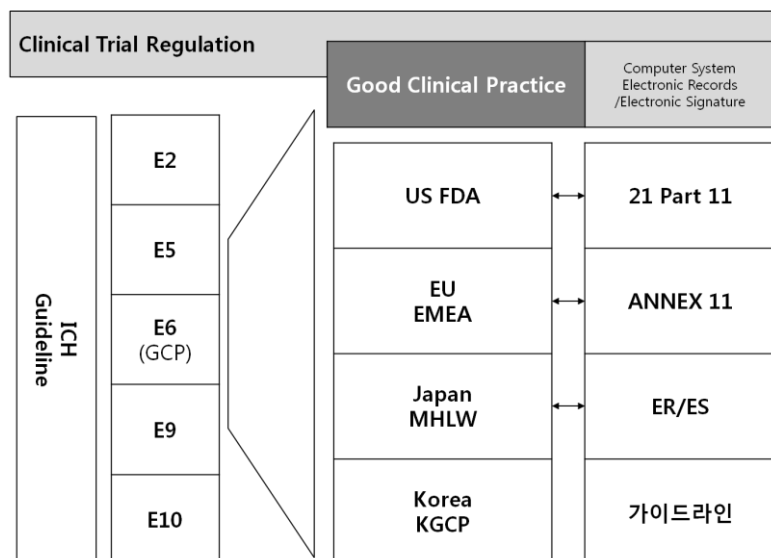


그림 8. Clinical Trial Regulation



당사자들이 규정 초안에 대한 의견을 보냈다.

이러한 오랜 논의를 통하여 1997년 미국 FDA는 임상시험 자료의 전자적 접수를 허용하는 지침인 21 CFR 11을 발표하였다. 이 규정에서 FDA는 전자 자료를 수기자료와 동일하게, 전자서명을 전통적인 수기서명과 동일하게 인정할 수 있는 기준을 제시하였다. 이 법규에는 아래와 같은 내용이 포함되어 있다.

- 제11조 (미국연방규정 21집 제11조) 는 연방 법규 및 FDA 규정이 요구하는 모든 문서 기록에 적용되며, 기존에 문서화된 기록을 요구하던 모든 경우에 있어서 전자 기록이 종이 기록 대신에 사용될 수 있음을 명시한다. 또한 이 규정에서 명시하는 조건을 충족하는 전자 서명은, FDA의 규정이 요구하는 수기 서명, 머리문자(이니셜), 그 외의 서명행위 전반과 동일한 효력을 갖는 것으로 간주된다.
- 11조 2항은 기록을 전자적 형태로 보존할 수 있으며 전자 서명을 실제 서명 대신에 사용할 수 있음을 명시한다. 전자적 형태의 기록 및 서명을 FDA에 제출할 경우, 해당 기록 및 서명은 제11조에 명시된 요구사항을 충족시켜야 하며, 또한 전자 기록의 경우 FDA가 받아들일 수 있는 형식의 제출물임이 공공 일람표에서 확인되어야 한다. 일람표에서 전자적 제출물로서 적합하다고 확인된 기록이 아닌 경우, 오직 종이 기록만 공식 제출물로 인정된다.
- 11조 3항에서는 제11조에 사용된 용어들의 정의가 명시되어 있으며, 생체계측 (biometrics), 폐쇄 시스템, 개방 시스템, 디지털 서명, 전자 기록, 전자 서명, 수기 서명과 같은 용어들을 포함한다.
- 11조 10항에서는 시스템상의 전자 기록의 내용에 대한 책임 주체들이 시스템에 대한 접근을 관리하는 시스템인 "폐쇄 시스템"의 관리에 대해 설명하고 있다. 이 관리법은 시스템의 운용 및 시스템에 저장된 정보의 무결성을 보장하기 위해 고안된 여러 방법들을 포함한다. 예를 들면: (1) 검증(validation); (2) 기록의 사본을 정확하고 완전하게 생성하는 능력; (3) 기록의 보존본(archive)을 만들어 보호하는 일; (4) 시각 표지가 된 감사 추적 (time-stamped audit trail)의 자동 생성; (5) 시스템 문서에 대한 철저한 관리; (6) 전자 기록 및 서명 시스템을 개발, 유지, 사용하는 사람이 각자의 직능을 수행하기에 충분한 교육, 훈련, 경험을 보유하고 있는가 확인하는 일 등을 포함한다.
- 11조 10항은 폐쇄 시스템의 보안에 관해 다루고 있으며, 이를 위해 다음과 같은 사항들이 준수되어야 함을 설명하고 있다: (1) 시스템 접근권 부여는 권한이 있는 개인들에게 한정되어야 하며 (2) 운영 시스템 점검을 통해 오직 허가된 절차 단계와 이벤트만이 허용되도록 강제해야 하고 (3) 사용자 권한 확인을 통해 오직 권한이 부여된 개인들만이 시스템을 사용하고, 기록물에 전자 서명하며, 운영 및 컴퓨터 시스템 입출력 장치에 접근할 수 있고, 기록을 변경하며, 시스템 운영을 할 수 있도록 해야 하며 (4) 장치 (터미널

등) 확인을 통해 정보 입력 및 운영 명령의 근원지가 유효한지 확인해야 하고 (5) 전자 서명을 근거로 실행된 행동에 대해 행위 주체의 책임을 묻는 규정을 문서화하고 그를 철저히 준수하여, 기록 및 서명의 날조를 방지하여야 한다.

- 11조 30항에서는 개방 시스템의 관리에 대해 다루고 있으며, 11조 10항에서 다루어진 폐쇄 시스템의 관리법에 더불어 문서 암호화 및 적절한 디지털 서명 기준의 사용을 통해 기록의 진정성, 무결성, 기밀성을 보장하여야 한다.
- 11조 50항에서는 전자 기록물의 서명과 관련된 정보를 포함하는 전자 서명 구현의 필요성에 대해 다루고 있다. 이 정보는 서명인의 성명, 서명이 실행된 날짜와 시각, 서명과 관련된 의미(검토, 승인, 책임, 저작권 등) 등을 포함하여야 한다. 또한 이 정보는 전자 기록물과 동일한 관리를 받아야 하며, 해당 전자 기록물의 사람이 읽을 수 있는 형태의 열람본(전자 디스플레이, 출력물 등) 모두에 포함되어야 한다.
- 11조 70항은 전자 서명 및 전자 기록물에 실행한 수기 서명은 그 기록물로부터 삭제, 복사, 이동될 수 없도록 하여, 전자 기록물을 손쉽게 위조하는 행위를 막아야 한다고 명시하고 있다.
- 11조 110항은 모든 전자서명은 서명 주체 개개인에게 고유하여야 하며, 전자 서명을 재 활용하거나 타인에게 재할당하여서는 안된다고 명시하고 있다. 개인의 전자 서명을 설정, 할당, 확인하는 조직이나 기관은, 반드시 그에 앞서 그 개인의 신원을 확인하여야 한다.
- 11조 200항은 생체계측에 기반을 두지 않은 전자 서명은 최소한 둘 이상의 서로 다른 신원확인 방식(독립된 ID와 암호 등)을 활용하여야 함을 명시하고 있다. 또한 한 개인이 단일 시스템 접근 기간 동안 복수의 서명을 행할 경우, 첫번째 서명은 모든 전자서명 확인 절차를 거친 후에 실행하여야 하며, 추후의 서명도 서명자 본인만이 사용할 수 있는 하나 이상의 절차를 거쳐야 한다. 반면 한 개인이 복수의 서명을 행하되 서명이 단일 시스템 접근 기간 동안 행해진 것이 아닐 경우, 각각의 서명 행위에는 모든 전자서명 확인 절차가 수반되어야 한다. 생체계측에 기반을 두지 않은 전자 서명은 오직 서명의 진짜 소유자만이 사용할 수 있어야 하며, 개인의 전자 서명을 타인이 사용하기 위해서는 두 사람 이상의 협력이 필요하도록 관리 집행이 이루어져야 한다. 이로써 전자서명을 타인이 위조하는 것을 보다 어렵게 할 수 있을 것이다. 생체계측에 기반을 둔 전자 서명은, 서명의 진짜 소유자가 아닌 타인이 그 서명을 사용할 수 없도록 고안되어야 한다.
- 11조 300항은 신원확인 코드와 암호를 병용하는 전자 서명의 경우, 보안과 무결성을 보장하는 관리장치를 반드시 사용하도록 명시하고 있다. 이러한 관리장치는 다음의 고려사항들을 충족시켜야 한다: (1) 각각의 신원확인 코드와 암호의 조합은 모두 서로 달라서, 서로 다른 두 사람이 동일한 신원확인 코드와 암호의 조합을 보유하는 일이 없도록 하여야 하며 (2) 신원확인 코드와 암호의 사용 주체인 개인은 주기적으로 그 코드와 암호를

재입력하거나 갱신하여야 하고 (3) 신원확인 코드 및 암호를 내재하거나 생성할 수 있는 보안 토큰, 카드 및 기타 보안 장치가 분실 및 도난 등에 의해 제삼자에게 노출되었을 가능성이 있을 때, 그 보안 장치의 접근권한을 박탈할 수 있는 분실관리 절차를 반드시 준수하여야 하며 (4) 암호 및 신원확인 코드의 도용을 방지하고 그러한 도용 시도가 발생하였을 경우 이를 감지, 보고하는 거래 안전장치가 사용되어야 하고 (5) 신원확인 코드 및 암호를 내재하거나 생성하는 토큰, 카드 등의 보안장치는 반드시 사용에 앞서서, 그리고 사용 중 주기적으로 올바르게 기능을 하는지, 또 무단으로 개조되지 않았는지 점검을 하여야 한다.

"Part 11"이라 불리는 21 CFR 11의 "전자 자료, 전자서명(Electronic Records, Electronic Signatures; 이하 ERES)" 법규로 인해 전자 임상시험의 자료 처리를 위한 기본적인 요구사항과 목표가 매우 명확해졌다. FDA는 1997년 Part 11의 제정 이후 일련의 가이드언스를 발표함으로써, 보다 구체적인 규정의 방향을 제시하고 있다.

## **2. Guidance for Industry: "Electronic Records; Electronic Signatures- scope and Application"**

전자 자료와 전자서명에 관한 법률인 FDA의 Part 11은 제정 이후 내용의 모호성으로 인해 FDA나 그 규정을 따라야 하는 기관들에서의 다양한 해석과 많은 논쟁거리를 낳았다. 이는 법이 규정되었음에도 불구하고 실질적인 집행을 지연하였다. FDA는 이후 많은 회의에서 관련 규정을 발표하였으며 또한 아래와 같이 여러 가지 항목에 대한 가이드언스 초안을 발표하였다.

- ① *21 CFR Part 11; Electronic Records; Electronic Signatures, Validation*
- ② *21 CFR Part 11; Electronic Records; Electronic Signatures, Glossary of Terms*
- ③ *21 CFR Part 11; Electronic Records; Electronic Signatures, Time Stamps*
- ④ *21 CFR Part 11; Electronic Records; Electronic Signatures, Maintenance of Electronic Records*
- ⑤ *21 CFR Part 11; Electronic Records; Electronic Signatures, Electronic Copies of Electronic Records*

그러나, 이러한 지침들이 FDA의 의도와 달리 정보기술의 활용에 제한을 주거나, 관련 비용을 증가시키거나, 기술 혁신을 저해할 수 있다는 논의가 제기되었다. 이후 FDA는 기존 가이드언스들을 재검토하여 기존의 지침들을 모두 회수하였다. 새로운 지침이 나오기 전까지 이전의 지침에 준하여 업무를 진행하지만 레가시 시스템에 대해서 당장 준수여부를 조사하지는 않을 것이라고 하였다. 이후 2003년 2월 모호한 범위를 축소한 가이드언스를 발표함으로써, 전자 자료 및 전자서명에 관한 구체적인 시행규칙을 준수토록 하였다. 개정 방향은 Part 11의 적용대상을 축소하고 검증, 변경이력, 기록보존, 기록복사에 대하여 강화하였다.

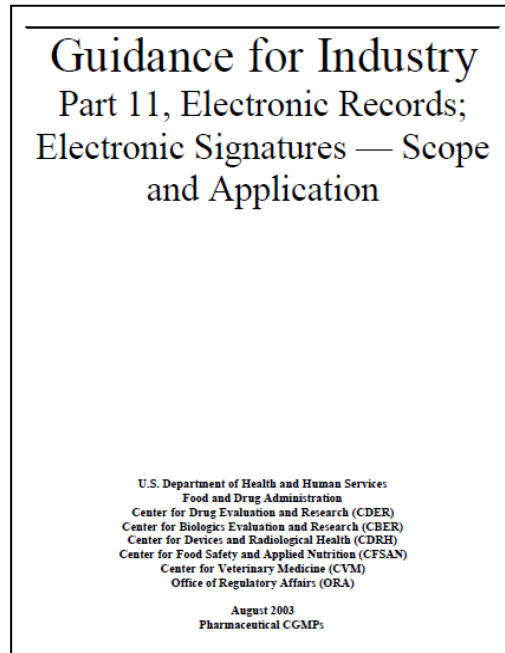


그림 10 Guidance for industry

### 3. Guidance for Industry: "Computerized Systems Used in Clinical Trials" (이하 CSUCT)

Part 11을 보완하기 위해 1999년 4월 및 이어서 2004년에 임상시험에 사용되는 컴퓨터 시스템의 기능 및 절차에 관한 가이드라인이 제정되었다. 이 가이드라인은 FDA에 제출하는 임상시험자료의 생성, 수정, 유지, 저장, 검색, 전달에 관한 가이드라인을 제시하고 있다. 주요 초점은 FDA가 실태조사 및 점검하는 동안 임상자료의 품질 및 일관성을 검증하기 위한 것으로, 임상자료는 종이로 수집되었거나 전자적으로 수집된 것에 관계없이 가이드라인이 제시하는 기본적인 요구를 충족하여야 한다는 내용을 담고 있다. 이 가이드라인에는 표준작업지침서의 개발, 자료입력, 시스템 기능, 시스템 보안, 시스템 의존성, 시스템 제어관리, 사용자 교육, 기록 복사 및 조사, 전자서명의 인증 등의 내용이 포함되어 있다.

# Guidance for Industry

## COMPUTERIZED SYSTEMS USED IN CLINICAL TRIALS

U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
Center for Biologic Evaluation and Research (CBER)  
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)  
Center for Devices and Radiological Health (CDRH)  
Center for Food Safety and Nutrition (CFSAN)  
Center for Veterinary Medicine (CVM)  
Office of Regulatory Affairs (ORA)  
April 1999

| TABLE OF CONTENTS |  |
|-------------------|--|
| I.                | INTRODUCTION ..... 1                                   |
| II.               | DEFINITIONS ..... 2                                    |
| III.              | GENERAL PRINCIPLES ..... 3                             |
| IV.               | STANDARD OPERATING PROCEDURES ..... 5                  |
| V.                | DATA ENTRY ..... 5                                     |
| A.                | ELECTRONIC SIGNATURES ..... 5                          |
| B.                | AUDIT TRAILS ..... 6                                   |
| C.                | DATE/TIME STAMPS ..... 7                               |
| VI.               | SYSTEM FEATURES ..... 7                                |
| A.                | FACILITATING THE COLLECTION OF QUALITY DATA ..... 7    |
| B.                | FACILITATING THE INSPECTION AND REVIEW OF DATA ..... 8 |
| C.                | RETRIEVAL OF DATA ..... 8                              |
| D.                | RECONSTRUCTION OF STUDY ..... 8                        |
| VII.              | SECURITY ..... 9                                       |
| A.                | PHYSICAL SECURITY ..... 9                              |
| B.                | LOGICAL SECURITY ..... 9                               |
| VIII.             | SYSTEM DEPENDABILITY ..... 10                          |
| A.                | SYSTEM DOCUMENTATION ..... 10                          |
| B.                | SOFTWARE VALIDATION ..... 10                           |
| C.                | CHANGE CONTROL ..... 11                                |
| IX.               | SYSTEM CONTROLS ..... 11                               |
| A.                | SOFTWARE VERSION CONTROL ..... 11                      |
| B.                | CUSTOMER'S PLAN ..... 11                               |
| C.                | BACKUP AND RECOVERY OF ELECTRONIC RECORDS ..... 11     |
| X.                | TRAINING OF PERSONNEL ..... 12                         |
| A.                | QUALIFICATION ..... 12                                 |
| B.                | TRAINING ..... 12                                      |
| C.                | DOCUMENTATION ..... 12                                 |
| XI.               | RECORDS INSPECTION ..... 12                            |
| XII.              | CERTIFICATION OF ELECTRONIC SIGNATURES ..... 13        |
| XIII.             | REFERENCES ..... 13                                    |

그림 11 가이드런스 목차

임상연구에 사용되는 모든 컴퓨터 시스템에 해당하는 법규인 *Guidance for Industry Computerized Systems Used in Clinical Trials*에서는 FDA 에 제출되는 임상연구 데이터의 생성, 수정, 유지, 저장, 검색, 전달에 관한 규정을 제시하고 있다. 이 법규의 주요 초점은 FDA 가 실태조사(inspection) 및 점검(audit)하는 동안 임상데이터의 품질 및 일관성을 검증하기 위한 것으로 임상 데이터는 종이로 수집되었거나 전자적으로 수집된 것에 관계없이 기본적인 요구를 충족하여야 한다고 제시하고 있다. 이 가이드스에는 아래와 같은 내용이 포함되어 있다.

- ① 표준 운영 절차 (Standard Operating Procedures)의 개발
- ② 데이터 입력
- ③ 시스템 기능
- ④ 시스템 보안
- ⑤ 시스템 의존성
- ⑥ 시스템 컨트롤
- ⑦ 사용자 교육
- ⑧ 레코드 복사 및 조사
- ⑨ 전자 서명의 인증

#### 4. Guidance for Industry: "Computerized Systems Used in Clinical Investigations" (이하 CSUCI)

CSUCT가 임상시험에 사용되는 컴퓨터 시스템의 기능 및 성능에 대하여 다루고 있다면, 2007년 5월 발표된 CSUCI는 CSUCT를 완결하는 가이드선으로서 임상시험 절차에서 요구되는 연구 프로토콜, 표준작업지침서, 근거 문서화 및 보관, 내부 및 외부의 보안 시스템, 사용자 교육 등에 대해 다루고 있다. 이 지침서는 연구의뢰자, 연구수탁기관, 자료관리센터, 연구자, Institutional Review board에게 임상연구에 사용하는 컴퓨터 시스템 사용에 관한 요구사항을 제시한다. 이 문서는 *Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures - Scope and Application*을 보완하는 것으로 전자 근거 자료 및 근거 문서의 신뢰성, 품질, 무결성을 유지할 것을 확인하기 위해 사용된다. 이 가이드선에는 아래와 같은 내용이 포함되어 있다.

- ① 연구계획서
- ② 표준 운영 절차 (Standard Operating Procedures)
- ③ 근거 문서 및 보관
- ④ 내부 보안 장치
  - A. 접근 제한
  - B. 변경 이력
  - C. 날짜/시간 장치
- ⑤ 외부 보안 장치
- ⑥ 기타 시스템 기능
  - A. 데이터 직접 입력
  - B. 데이터 추출
  - C. 시스템 문서 관리
  - D. 시스템 관리기능
  - E. 변경관리
- ⑦ 교육

## 제 2 장 유럽 EMA 의 규정 현황

유럽의 임상시험 시장은 미국과 함께 임상시험 전자 자료시장이 이미 성숙되어 있으며 관련 규정도 정립되어 있다. FDA 규정에 비해 매우 간략하나 ANNEX 11을 통해 전자 시스템에 대한 규정을 제시하고 있다.

### 1. Annex 11의 "Computerized Systems"

유럽의 Annex 11은 임상자료 처리를 비롯한 제조 시스템에 적용되는 규정이며, 임상시험을 비롯한 보건산업의 자료 처리 요구가 커지자 임상자료 처리 관련 규정들을 다루는 항목을 포함하려고 하였다. 이 규정은 컴퓨터 시스템을 제조, 보관, 배송, 품질관리를 포함하는 제조시스템에 도입할 경우 최종 산출물의 품질이 감소하지 않도록 리스크 분석을 할 것을 기본 원칙으로 제시한다. 이 규정에서는 시스템 검증을 중요하게 제시하는데 검증의 범위는 시스템이 사용되는 요인의 수와, 검증이 전향적 또는 후향적이어야 하는지, 새로운 요소가 포함이 되어야 하는지에 따라 달라져야 한다고 규정한다. 검증은 컴퓨터 시스템의 전체 주기의 일부로 인식되어야 하고, 시스템 주기는 계획, 사양서 개발, 프로그래밍, 테스트, 위임, 문서화, 운영, 점검, 수정 단계로 구성된다. 그 외에 컴퓨터 시스템의 검증, 시스템 기능을 기술한 문서 등 시스템 품질 관리, 전자 자료 및 시스템의 보안, 자료의 분실을 방지하기 위한 백업 및 장애 대책 등을 구축할 것을 규정한다.

### 2. Reflection Paper on Expectations for Electronic Source Documents Used in Clinical Trials

2007년 유럽 EMA의 GCP Inspectors Working Group에서 발간하였다. 이는 임상시험에 사용되는 전자 근거 문서에 관한 요구사항을 보다 상세히 기술하고 있다. 전자 근거문서에 대한 보다 구체적인 가이드선으로서, 근거 자료 수집 도구의 목적, 근거 자료의 기본 요구사항, 변경이력, 근거 문서의 점검 및 사본 보관, 수정, 제한된 접근 허가 등에 대하여 다루고 있다.

이 문서는 EU/EEA에서 수행되는 임상시험의 전자 근거 자료의 사용 또는 임상시험보고서를 EU/EEA 기관에 Marketing Authorization Application의 일부로서 제출하는 경우에 적용된다. 이 요구사항은 2001/20/EC와 Directive 2005/28/EC의 기초가 되며 TMF의 권고사항, Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)의 기초가 된다.

이 문서에서는 근거 자료가 갖추어야 할 원칙으로 다음과 같은 12가지 요구사항을 제시하고 있다.

- 요건 1: 근거 자료를 수집하기 위해 사용되는 도구는 프로토콜에서 명시된 바와 같이 자료를 수집하였다는 것을 보장하여야 한다(An instrument used to, capture, source data shall ensure that the data are captured as specified within the protocol).
- 요건 2: 근거 자료는 정확하고, 읽을 수 있고, 최신의 자료이고, 원자료이며, 추적할 수

있고, 완전하고 일관성이 있어야 한다(Source data shall be Accurate, Legible, Contemporaneous, Original, Attributable, Complete and Consistent).

- 요건 3: 변경 추적은 모든 근거 자료의 최초 생성과 이후의 수정에 대하여 근거 문서의 일부로서 관리되어야 한다(An audit trail shall be maintained as part of the source documents for the original creation and subsequent modification of all source data).
- 요건 4: 근거 문서의 보관본은 검색을 할 수 있도록 제공하여야 한다(The storage of source documents shall provide for their ready retrieval).
- 요건 5: 연구자는 근거 문서 원본 또는 공인된 복사본을 관리하여야 한다(The investigator shall maintain the original source document or a certified copy).
- 요건 6: 근거 자료는 연구자가 인지하거나 승인에 의해서만 수정되어야 한다(Source data shall only be modified with the knowledge or approval of the investigator).
- 요건 7: 근거 문서와 자료는 파손되지 않도록 보호하여야 한다(Source documents and data shall be protected from destruction).
- 요건 8: 근거 문서는 정확한 복사본을 생성할 수 있어야 한다(The source document shall allow for accurate copies to be made).
- 요건 9: 근거 문서는 허락 받지 않은 접근을 방지할 수 있도록 보호하여야 한다(Source documents shall be protected against unauthorized access).
- 요건 10: 스폰서가 근거 자료를 독점적으로 관리해서는 안된다(The sponsor shall not have exclusive control of a source document).
- 요건 11: 근거 문서와 관련된 근거 자료의 위치는 수집 프로세스의 모든 단계에서 명확하게 파악할 수 있어야 한다(The location of source documents and the associated source data shall be clearly identified at all points within the capture process).
- 요건 12: 근거 자료가 복사되었을 때에는 사용된 프로세스가 복사본이 원본의 모든 데이터와 메타 데이터를 포함하는 정확한 복사본이라는 것을 보증하여야 한다(When source data are copied, the process used shall ensure that the copy is an exact copy preserving all of the data and metadata of the original).

## 제 3 장 일본 PMDA 의 규정 현황

일본의 임상시험 수준은 정부 주도의 전자 임상시험 적용과 국제 표준의 도입으로 글로벌 베스트 프랙티스로 평가되고 있다. 일본의 ERES는 2005년 4월 이후 제출되는 문서에 적용하기 시작했으며, 전자 자료 또는 전자 서명이 의약품, 간이 의약품, 화장품, 의료기기의 승인 또는 라이선싱을 위한 제안서, notification, 보고서에서 제출자료로 사용된 경우에는 모두 적용된다. 또한 Pharmaceutical Affairs Law와 관련 법규에서 보존하여야 한다고 규정한 근거 문서들에 전자 자료 또는 전자 서명을 사용하는 경우 적용된다.

이 법규에 따르면 최초 관찰치가 컴퓨터 시스템으로 직접 입력된 경우 전자 자료는 근거 문서로 인정된다. 또한 연구자는 법률이 지정한 기간 동안 전자 자료를 진정성과 가독성이 유지된다는 조건하에 보관하여야 한다.

전자 자료 보관을 위해 다음 사항을 따라야 한다. 보관된 전자 자료를 다른 매체 또는 포맷으로 전송할 경우, 전송된 자료의 진정성, 가독성, 보관성이 유지하도록 복사본을 보관하여야 한다. 복사본은 입력된 데이터와 동일하여야 하며 PDF, XML, SGML, 인쇄본과 같은 형태로 보관하여야 한다.

이외의 주요 내용으로는 시스템 점검, 전자 자료의 기본 요구사항, 전자 자료의 생성/수정/삭제 권한 규정, 시스템 보안의 원칙, 점검이력의 자동 기록과 절차, 백업 절차, 전자 자료의 복사 및 보관을 다루고 있다. 또한 전자서명에서는 전자서명 관리의 문서화, 전자서명의 구성요소 및 개인 식별 등의 규정을 따라야 한다.

EDC 시스템 사용을 위한 고려사항은 EDC 시스템을 도입하고자 하는 국내 임상시험담당자에게도 도움이 되는 내용으로서 일본의 CRC 와 CRA 를 위한 가이드에 기술된 것을 번역하여 기술하였다.

### 1. 기업 CRA

출처: 파이어 제약(주) Development · Operation 총괄부, 시미즈 아야노

#### 1.1. 시작하며

최근의 임상시험에서는 국내·외자계와 관계없이 여러 제약회사가 EDC를 사용하기 시작했다. 우리 회사에서도 2004년경부터 EDC 도입을 시작해, 최근 시작된 대부분의 시험에 EDC를 도입하였고, 모니터 요원이 EDC를 경험할 기회도 증가하였다. 이번에 기업 CRA의 관점에서 최근의 EDC에 관한 의료기관·CRC의 변화나, 모니터가 안고 있는 EDC에 관한 문제점 및 그에 대한 대처 방안에 대해, 나의 EDC 경험을 토대로 소개하고자 한다.

## 1.2. EDC 도입

2006년 가을에 실시된 제약협회의 설문조사에서는, 64개 사의 기업 중 약 3분의 2의 회사가 "EDC를 한번이라도 사용한 적이 있습니까?"라는 질문에 대해 "NO"라고 대답하고 있다. 한편, 미국의 설문 결과에서는, 2007년에 시작된 새로운 시험의 약 50% 이상에서 EDC를 도입하고 있다고 하였으니, 일본의 EDC 도입이 미국에 비해 늦다는 것을 알 수 있다. 최근 1~2년 사이에, 일본에서도 꽤 빠르게 EDC를 도입하고 있다.

실제로, 2007년 가을에 시행된 우리 회사의 임상시험에서는 연구기관 선정 시에, EDC의 지식이나 경험에 대해 의료기관이나 CRC에게 질문을 해 보았다. CRC는 이미 EDC를 알고 있으며, 또한 사용 경험도 많고, 의료기관에서도 EDC 수용에 대한 저항이 감소하고 있었다. 최근에는 EDC에 데이터를 입력하는 속도가 이전보다 빨라져서, 환자의 내원 당일에 데이터를 입력 받을 수 있는 경우도 증가하고 있다. 여러 회사의 EDC를 사용하고 있음에도 불구하고, 입력 방법에 관한 문기도 줄어들고 있다. 이러한 모습을 보면, 가까운 미래에 EDC가 미국에서와 마찬가지로 일본에서 당연히 사용해야 하는 시스템이 될 것임을 시사하고 있다고 본다.

## 1.3. EDC와 종이 증례기록지의 차이

CRA가 EDC를 사용할 경우, 종이 증례기록지와 어떠한 점이 다른지에 대해 소개하고자 한다. 그 외에도 차이점은 있으나, 이번에는 SDV(원자료와의 정합성 확인) 시점이 어떻게 다른지에 대해 소개한다.

우리 회사에서는 CRC에게 환자가 내원한 후 3일 이내에 EDC에 정보를 입력하도록 요청하고 있다. 데이터를 신속하게 입력 받을수록 CRA나 데이터 관리자가 사내에서 언제든 데이터의 정확성이나 프로토콜 준수상황 등을 확인할 수 있게 되며, 실제로 의료기관을 방문하여 SDV를 실시할 경우에는 보다 질 좋은 데이터로 SDV를 실시할 수 있게 된다. 또한, SDV 후의 작업이 경감함에 따라 CRC와 CRA의 업무가 단축될 것으로 기대된다.

## 1.4. EDC의 개선점과 그 대처방안

이와 같이 의료기관·CRC의 협력으로 EDC 도입이 궤도에 올라왔으나, 아직도 개선해야 할 부분은 많다. 따라서, 지금까지 우리 회사 CRA가 직면했던 문제와 그 대처법을 일부 소개하고자 한다.

우선, 우리 회사가 사용하고 있는 시스템은 오라클사의 RDC라는 제품은 어떤 국가에서든 이 회사의 제품을 사용한다면 모두 동일한 시스템을 사용하고 있다. 이러한 시스템을 의료기관·CRC에게 제공하고 사용하도록 권장하는 가운데, CRA는 여러 문제를 맞이하고 있다. 그 문제들 중 몇 가지에 대한 대처방안을 소개하고자 한다.

### 1.4.1 의료기관의 이용자에 대한 교육

의료기관을 위한 교육 시간이나 내용에 대해서는 타사에서도 불평을 한다는 말을 자주 듣는다. 처음에는 우리 회사에서도 의료기관 이용자를 대상으로 EDC의 개요나 조작방법 교육을 약 2~3 시간 가량 진행하였으며, 그 교육을 수강하지 않으면 계정을 취득할 수 없도록 하고 있다.

표 12. 문제와 그에 대한 대안: 교육

| 문제  | 대안   |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• CRC를 위한 통합 교육(약 2시간)을 하는 동안 CRC·CRA의 시간이 구속된다(준비, 당일)</li> <li>• 강사 인원 부족(Investigator에 대한 교육은 On site)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 웹 교육</li> <li>• CRA가 강사가 되기 위한 Trainer's Training 실시</li> </ul> |

그러나, 수강자들이 시간 제한이나 교육 내용에 대해서 불만을 토로했었기에, 교육 방식을 재검토하였다. 그 결과, 지금은 조작방법 교육은 희망자에 한해서만 수강을 하게끔 하였으며, 조작 매뉴얼만으로도 충분히 시스템을 이해할 수 있는 사람이라면 우리 회사의 EDC 시스템에 관한 교육만으로 계정을 취득할 수 있도록 하였다. 또한, 비록 영어로 되어있긴 하지만, 자신의 페이스에 맞춰 교육을 수강할 수 있는 웹 교육도 이용할 수 있게 되었다. 이처럼 EDC를 쉽게 도입하기 위하여 검토해야만 하는 과제도 있었으나, 이후에도 보다 EDC를 많이 보급하기 위하여, 여러 문제에 대처해 나가고자 한다.

## 2. 기업 DM

출처: 다이이치산쿄 (주) 연구개발본부 데이터 사이언스부  
미즈모토 마리코

### 2.1. 시작하며

시험 환경이 국제화, 표준화, IT화를 키워드로 삼아 세계적인 수준으로 크게 변화함에 따라, IT기술의 진보로 태어난 EDC(Electronic Data Capture) 시스템이라는 틀이 급속하게 보급되어 왔다. EDC를 이용하면 국제기관의 증례기록지조차도 순식간에 수집할 수 있으며, 컴퓨터를 이용한 체크를 실시함으로써, 증례기록지 데이터의 품질을 일정 수준으로 관리할 수 있게 되었다. 추가로, 언제든지 최신 데이터를 실시간으로 취득할 수 있으며, 분석 담당자가 중간분석을 하기 쉬워졌다. EDC는 개발 부문에서 매우 유용한 틀이며, 나는 이것 덕분에 지금까지 DM으로서 많은 경험을 쌓아왔다. 그리고, EDC의 효과를 실감함과 동시에 새로운 과제에도 직면하고 있다. 한 기업의 DM의 입장에서 EDC를 사용함에 따른 변화를 소개하고자 한다.

## 2.2. Data Manager, DM 업무

DM의 업무범위가 회사에 따라 다르다는 것은 잘 알려져 있다. 증례기록지 설계에서 데이터 고정까지가 일반적이지만, 나는 시험실시계획서에서 총괄보고서, 실험약 개요서, 승인신청자료와 같은 광범위한 DM 업무를 경험했다. 그 DM 업무를 다음과 같이 3가지로 분류하였다.

- (1) 임상시험계획서에 따라 적절한 데이터를 증례기록지로 수집하기 위한 업무: 증례기록지 설계, 증례기록지 기입 매뉴얼 작성, 증례기록지 체크리스트 작성 등
- (2) 증례기록지를 분석 가능한 전자 데이터로 변환하는 업무
- (3) 증례기록지(CRF)에서 연구보고서(CSR), 임상시험자 자료집(IB), 승인신청자료(CTD)까지의 일련의 데이터 품질을 관리하는 업무

## 2.3. EDC 시스템 사용 배경

컴퓨터가 보급되지 않았던 시절에는 소규모 시험의 결과를 집계할 때 컴퓨터를 이용하지 못하고 직접 집계를 하고 있었다. 당시의 과제는 승인신청 시의 통합 집계를 신속하게 하기 위한 데이터 베이스(DB) 구축이었다.

DB 구축 후, DM은 증례기록지에 기재된 데이터를 집계 가능한 데이터로 읽어 들이기 위해 입력 룰이나 코딩 룰을 작성했다. 그리고 그 룰대로 입력되었는지 확인하기 위해 읽어서 맞춰보고, 더블 엔트리·서드 엔트리를 수행하고, 데이터의 품질 확보를 위하여 많은 시간과 돈을 낭비했다. 이 당시, 타 부서 사람들에게 'DM 담당자'는 '증례기록지 데이터 입력 담당자'로 잘못 인식되고 있었다.

최근의 과제는 "시간"이다. 신약개발에 필요한 시간을 단축하기 위해 각 프로세스가 재조정되고, 글로벌화를 의식한 업무 프로세스가 개혁되었다. 그러한 배경에서 글로벌하며 단시간에 증례기록지를 수집할 수 있는 툴로써 EDC를 이용하게 되었다.

## 2.4. EDC에 의한 DM 업무 변화

### 2.4.1 준비단계 변화

EDC 이용에 의해, 준비단계에 DM이 갖는 시간은 줄어들어, 업무량은 증가하였다[그림 18]. 그리고 시험의 계획설계에 크게 기여함으로써, DM은 작업자가 아닌 기획자로서의 스킬을 요구 받게 되었으며, IT 스킬도 필요하게 되었다. 다음에서 DM의 준비단계 변화 사항을 보도록 하자.

- ① 시험연구계획서를 자세하게 리뷰하고, 단기간에 증례기록지를 설계
- ② 분석담당자나 메디컬 라이터, 임상담당자, 안전성 관리담당자와의 커뮤니케이션 증가
- ③ 증례기록지 데이터를 저장할 데이터베이스 (DB) 완성 기간 단축  
 종이 증례기록지: 최초 증례기록지 회수일까지 완성  
 전자 증례기록지: 최초 증례 입력일(FPI) 일주일 전까지 완성
- ④ 새로운 업무 발생에 의한 작업량 증가
- ⑤ 새로운 업무: 각국의 규제요건 확인, 담당자 교육, 연구기관 인프라 조사·정비

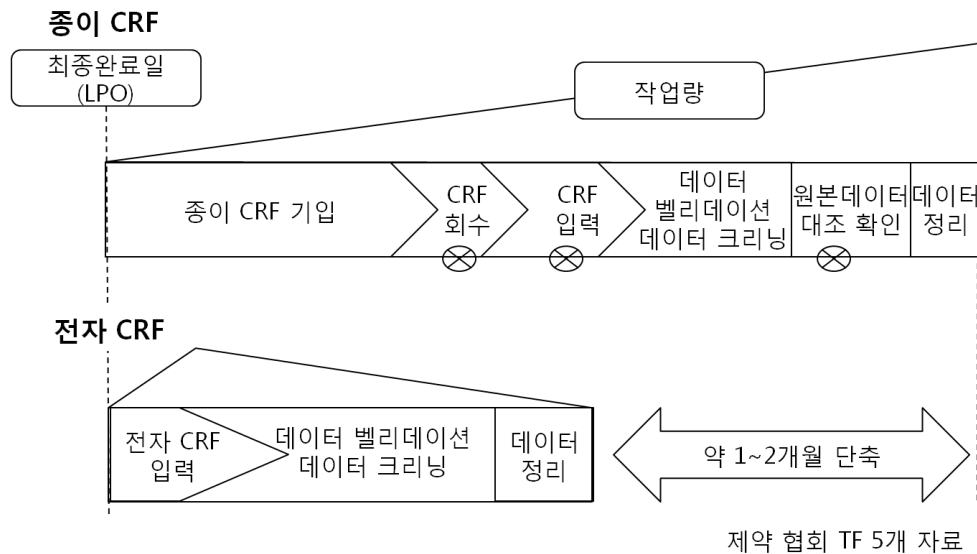


그림 12. 종이 증례기록지와 전자 증례기록지 비교: 최종 완료일부터 데이터 고정까지

## 2.4.2 운영단계의 변화

운영단계에서 DM 업무는 크게 변화였다. 준비단계에서, 운영단계에서 발생할 리스크를 충분히 분석해두면 운영단계에서의 DM 작업은 줄어든다. 그러나, 리스크를 충분히 분석하지 않은 채로 운영단계를 맞이하면 문제 대응에 쫓기게 된다.

운영단계에서의 DM의 작업 변화를 보도록 하자.

- ① 종이 증례기록지를 데이터로 변환하는 프로세스 없어짐  
 불필요해지는 작업: 증례기록지 복사, 증례기록지 데이터 입력, 데이터 입력 확인, 종이 증례기록지 관리 등
- ② 새로이 발생하는 업무에 필요한 IT 지식 습득  
 새로운 업무: ID 발행, EDC 유저에 대한 헬프데스크, 시스템 운용관리 등
- ③ 진행상황 확인항목 증가  
 종이 증례기록지: 증례기록지 입수 후의 입력상황, DCF 해결상황  
 증례기록지: 엔트리 상황, 증례기록지 작성상황, SDV 실시상황, DCF 해결상황

④ 최종방문일(LPO)부터 통계용 데이터 고정까지의 시간단축 [그림 19]

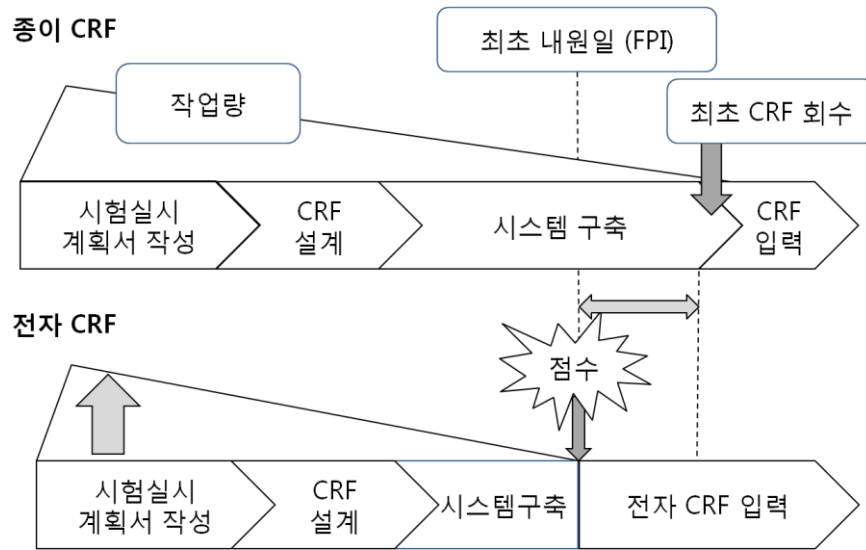


그림 13. 종이 증례기록지와 전자 증례기록지 비교: 교육자료 작성, 실시

### 2.4.3 조직체제 변화

EDC를 효과적으로 활용하기 위해서는 업무의 표준화 필요하며 다음과 같이 조직체제를 변화하는 것이 필요하다.

- ① EDC에 적합한 글로벌 업무 흐름 · 표준작업지침서(SOP) 작성
- ② EDC를 사용하여 얻을 수 있는 효과인 스피드를 극대화하기 위한 표준화 의식 향상 (CDISC)
- ③ DM 업무 내용의 변화에 따른 DM에게 요구되는 스킬의 변화

## 2.5. EDC 보급을 위한 DM의 대처

EDC를 이용하게 됨에 따라 데이터 고정까지의 시간이 단축되어, 데이터의 품질을 수치로 확인할 수 있게 되었다

EDC를 보급할 때 최초의 난관은 의료기관 관계자였다. 그 중에서도 CRC의 작업 동기 향상은 시험의 스피드와 질에 크게 영향을 준다. 우리들은 어떤 CRC의 제안으로 EDC 상의 데이터를 이용한 순위제를 시도했다. 사내에서 작업 순위를 발표하는 것이 CRC의 작업 동기 향상에 영향을 줄 것인가에 대한 우려의 목소리가 높았으나, 이것을 실시한 결과 [작업 동기가 향상되었다'는 코멘트를 많이 받아 놀랐다. 이 순위제는 차후에도 계속해서 유지하고자 한다.

증례기록지 작성 속도 등을 수치화하면서 명백해진 것은, 방문별 관찰항목 증례기록지 작성 날짜는 당일 입력이 압도적으로 많다는 사실이다. CRC의 증례기록지 작성 속도는 수년전에 비해 확실히 빨라졌다고 느낀다. 한편, 이상반응 등 의사의 판정이 필요한 증례기록지를 작성하는 속도는 기관에 따라 차이가 있었다. 이것은 CRC의 책임 정도가 기관에 따라 다르기 때문이 아닌가 추측하고 있다.

EDC 데이터로부터 CRA의 입력 속도와 퀄리티를 확인하는 것도 가능하다. DM의 입장에서는 CRA의 종이 증례기록지 시대와 비교했을 때, SDV 실시 속도에서 크게 변화를 느낄 수 없다. 이것은 SDV를 실시하는 기관의 절차나 환경의 문제도 있을 것이나, EDC를 이용한 SDV 실시 프로세스가 아직 확립되어있지 않은 것도 한 원인으로 보인다.

이처럼 EDC에는 여러 정보가 축적되어 있어, 데이터에서 시험실시 계획서나 증례기록지 설계에 관한 문제가 명백하게 드러날 뿐만 아니라, 시험실시체제의 문제도 명백하게 드러날 수 있다. DM은 신속하게 해결책을 강구하여, 차기 시험에서는 더욱 원활한 DM 작업을 실시할 수 있도록 계획하여야 할 것이다.

### 3. 의료기관 CRC(1)

**출처 : 시즈오카 현립 시즈오카 암센터 임상시험지원실, 사이토 유코**

#### 3.1. 시작하며

최근 수년 간, Electronic Data Capture(EDC) 시스템을 이용한 임상시험이 급증하고 있다. 예를 들어 우리 병원의 윤리심사위원회(IRB)에서 새로이 승인된 시험·제조판매 후 임상시험 등의 위탁임상연구에 따르면, EDC가 이용된 건수는, 2003년도 20건 중 0건 (0%), 2004년 21건 중 1건 (5%), 2005년 22건 중 3건 (14%), 2006년 29건 중 7건 (24%), 2007년 1월까지 30건 중 17건 (57%)으로, 실제로 절반 이상의 임상시험에서 EDC가 도입되고 있는 상황이다.

EDC 도입은 특히 외자계 기업에서 급속히 진행되고 있다. 또한 외자계 기업은 국내 기업에 비해 자사 개발 시스템을 보유하고 있는 경우가 많다는 것이 특징이다. 한편, 이 수년 간, 국내 기업에서도 EDC 도입이 진행되고 있으나, 국내 기업은 자사 개발 시스템을 보유한 경우는 거의 없고, 공급업체가 개발한 시스템을 이용하는 경우가 많다.

EDC의 총합 평가는 이미 양호한 편이며, 이후로도 임상시험에서 EDC 도입은 계속 증가할 것으로 예상된다. 그러나 의료기관의 입장에서는 EDC 이용이 반드시 업무 효율성 증대에 직결되지는 않아, 오히려 EDC 도입에 따라 여러 부담이 생기기도 하고 있는 것이 현실이다. 물론 시험의뢰자 측에서도 부담은 있으나, 그 부담에 의해 얻을 수 있는 장점이 의뢰자 측에서는 명확한 반

면, 의료기관 측에서는 쉽게 실감할 수 없는 것이 EDC에 대한 저항감을 발생시키는 원인이라 할 수 있다.

본 글에서는, 의료기관에서 EDC를 도입할 때 문제가 되는 사항이나 의료기관의 장점 및 단점에 대해 서술하고, EDC를 쉽게 사용하기 위한 비결에 대해 언급하고자 한다.

### 3.2. 의료기관에서 EDC 도입 시 동반되는 부담

시험의뢰자는, EDC의 장점으로 (1) 로지컬 체크에 따른 데이터 질의 향상, (2) 그에 따른 쿼리 대응시간 감소, (3) 데이터 취득 및 수집 속도 향상에 따른 개발시간 단축 등을 들고 있는 경우가 많다.

그러나, 의료기관에게는 부담이 크며, 그것은, (1) 웹 환경의 정비, (2) 각 회사별로 다양한 시스템 대응, (3) 교육 시간 확보, (4) ID, 패스워드 관리, (5) 컴퓨터 준비 등이다. 병원에 따라서는 다수의 인원이 한 대의 컴퓨터 밖에 쓸 수 없는 경우가 있으며, SMO의 CRC가 인터넷을 사용할 수 없는 경우도 있다. 또한 의뢰사로부터 전용단말기를 제공받는 경우에는 (6) 공간이 필요하며, (7) 컴퓨터가 사용할 수 있는 장소에 차트를 옮겨야만 하는 등의 경우가 존재한다. 전자 차트를 사용할 경우에 입원환자의 차트는 병동에 있으며, 외래진찰을 할 경우에는 외래진찰실에 차트가 있기 때문에, EDC로 입력할 경우 반드시 차트를 열람할 수 있는 것은 아니다. 또한, 전자 차트를 이용하는 병원에서는 (8) 임상시험에 관한 데이터를 전자적으로 보존하고 있음에도 불구하고 같은 내용을 EDC에도 입력해야만 하기 때문에 두 번 수고를 하게 된다. 또한 (9) 종이에 적는 것이 편한 경우도 많다.

검사 데이터는 종이 증례기록지일 경우 전표 부착이 가능한 것도 많으나, EDC의 경우는 하나하나 입력해야만 한다(단 최근에는, 외주검사시험도 많아졌기 때문에, 그러한 경우에는 입력이 불필요해지는 경우가 많아, 그 문제점에 대해서는 오히려 개선될 것이라 기대되고 있다).

위에 적은 것 이외에도 보고서 내용을 시간 순으로 확인할 수 없다면, 이전 방문 데이터가 참조되지 않거나, 입력 데이터 보존에 시간이 걸리거나, 시스템 오류 등에 의해 입력하고 싶을 때 입력할 수 없는 경우를 들 수 있다.

### 3.3. 시험의뢰자 입장에서의 EDC 도입에 따른 장점

시험 의뢰자나 데이터 센터의 입장에서 EDC의 장점은 (1) 증례기록지를 읽기 쉽다 (2) 의료기관에 증례기록지를 회수하러 갈 필요가 없다 (3) SDV 시에 증례기록지 기입내용 확인이 가능하기 때문에 SDV를 효율적으로 실시 가능 (4) 데이터 입력을 의뢰자 측에서 하지 않아도 된다는 것 등을 들 수 있다.

시험의뢰자가 데이터 입력을 수행하지 않을 때는 더블 엔트리, 경우에 따라서는 트리플 엔트리를 하여 입력 미스를 줄이는 노력이 필요했던 적도 있으나, 기관에서 데이터를 입력할 경우에는 그런 것은 전혀 필요 없다. 또한, (5) 실시간으로 데이터 수집이 되는 것 역시 큰 장점으로 들 수 있으나, 이는 의료기관 측에서 실시간으로 데이터 입력에 협력해야 함이 전제가 되어야 한다. 데이터가 실시간으로 입력된다면, SAE나 이탈을 조기에 발견할 수 있게 해 주므로 매우 중요하다. 그 외에도 (6) 어댑티브 디자인에 유용하며, (7) 데이터의 질 향상 등을 의뢰자나 데이터 센터 측의 장점으로 들 수 있다. 또한, (8) 장기적으로는 비용이 감소할 것이다.

### 3.4. 의료기관의 EDC 도입 시의 장점

한편, 의료기관 측의 장점으로는 (1) 증례기록지를 깔끔하게 작성할 수 있는 점, (2) 증례기록지 보관 장소를 줄일 수 있는 점을 들 수 있다. 그 이외에는 꽤나 장점을 느끼기 어려운 것이 얼마 전까지의 실정이었다. 그러나, 최근 EDC에서는 데이터베이스와 증례기록지 내용(입력 품)이 일체화되어, 데이터베이스에 필요한 것 이상의 데이터는 입력을 요구하지 않는 예가 나타나고 있으며, 이는 EDC 도입의 최대 장점이라 할 수 있겠다.

예를 들자면 프로토콜에서는 방문 별로 생체계측 측정을 하도록 규정되어 있으나, 문제가 없다면 EDC에 입력할 필요는 없다는 것이다. 물론 어떤 문제가 발생한 경우라면 이상반응으로 보고하게 되지만, 생체계측 측정 결과 그 자체는 집계하여 이용하는 것이 아니기 때문에, 입력이 불필요하게 되었다. 이는 종이 증례기록지에서도 가능했던 것이긴 하지만, 종이 증례기록지에서 EDC로 전환되면서 데이터베이스와 입력품이 일체화됨에 따른 효용으로 보고 있다.

그러나, 시험의뢰자는 의료기관의 스태프가 EDC를 어떻게 느끼고 있는지 오해하고 있는 경우가 많다. 즉, 시험의뢰자가 의료기관으로서의 장점이라고 생각하고 있는 점을 우리들이 큰 장점으로 느끼지 않는 경우가 종종 있다. 로지컬 체크를 그 예로 들 수 있다. '로지컬 체크가 가능해 편리하다'는 의견을 갖고 있는 CRC도 있으나, 로지컬 체크가 많으면 입력 데이터를 보존하는데 시간이 걸려 초조함의 원인이 된다는 이야기도 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해서는 DM과 모니터, 모니터와 CRC, CRC와 DM이 대화하여 개선할 수 있는 점이 많을 것이라 생각한다.

미국의 한 데이터관리자는 'EDC가 사용하기 불편하더라도, 그건 내 일이고, 나는 그걸로 돈을 받고 있으니 괜찮다'고 말했다. 이는 분업이 진행되어 있어, 스태프도 충분하기 때문에 할 수 있는 코멘트이긴 하지만, 일본의 CRC는 많은 병원에서 데이터 관리에서 환자에 대한 대응까지 여러 작업을 수행하고 있으며, 그것도 인력이 부족한 상황이기 때문에, 이러한 말은 쉽게 꺼낼 수 없다. 그렇기 때문에, EDC라는 좋은 시스템을 기대하는 것이다. 또한, 영국의 톱 클래스의 의료기관에서는 의사와 CRC가 두 사람 다 "I hate EDC" 라고 했다. don't like라면 '나는 좋아하지 않는다' 이겠지만, '나는 싫다'고 확실히 말한 것이다. 이유를 물어보니, '말을 잘 안 듣는다. 느리다. 입력할 수 없는 시간이 길기 때문에' 라고 답변 하였으며, 해외라고 해도 반드시 EDC가 흔쾌히 받아들여지고 있는 것은 아닌 것이다.

### 3.5. EDC와 친해지기 위해서

그렇다면, ED와 친해지기 위해서는 어떻게 하면 좋은가, 다음에 몇 가지 포인트를 서술한다.

- ① 즉시 입력하도록 한다.  
종이 증례기록지라도 즉시 기입하는 것은 중요하지만, EDC에서 미입력 품을 남겨두면, 데이터 보존에 걸리는 시간이 스트레스가 된다. 즉시 입력을 하여, 보존에 걸리는 시간을 분할하는 것이 포인트 중 하나이다. 물론 빠르게 입력하여 데이터를 빠르게 보낸다는 목적을 달성할 수 있다면, 데이터에 결함이 있을 경우 바로 눈치챌 수 있어 그것에 대처할 수 있는 경우도 있다.
- ② EDC 시스템의 단점이나 장점, 특징이나 비전을 잘 이해한다(상세는 7. 을 참조).
- ③ 사용하고 있는 EDC의 장·단점을 의뢰자 측에 전달한다.

EDC를 나은 것으로 만드는 열쇠는 커뮤니케이션이다. 의료기관의 입장에서 쓰기 어려운 부분을 계속 전달하면, 다음 시험에서 개선될 가능성이 있으며, 결과적으로 EDC와 친해지기 위한 비결이 된다.

### 3.6. EDC 이용 시작 시에 확인해야 할 작업

다음으로, 각각의 시험에서 EDC 이용 시작 시에 직면하여 확인해야 할 것을 몇 가지 들 수 있다.

#### 3.6.1 타임아웃까지 걸리는 시간

EDC는 입력 시에 일정 시간 동안 방치해두면, 타임아웃이 되어, 멋대로 로그아웃이 되어버린다. 그것은 보안 상의 문제 등을 피하기 위해 필요한 것이기는 하나, 시스템에 따라서는 입력을 계속하고 있는데도 불구하고 일정 시간 보존하지 않으면 타임아웃이 되는 것도 있다. 통상적으로, 상당수의 시스템은 입력을 하고 있으면 타임아웃이 되는 경우는 없으나, 어떤 시스템에서는 입력중이더라도 보존이라는 액션을 취하지 않는 한, 일정시간을 초과하면 알람도 울리지 않고 자동으로 타임아웃이 되어, 입력한 데이터가 전부 무효화 되었다. 이 시스템은, SAE 리포트도 EDC 상에서 영문으로 입력해야만 하기 때문에, 고생해서 입력한 SAE 리포트 내용을 보존하려고 하는 순간 데이터가 모두 날아가 버리는 불행한 결과를 체험한 예이다. 몇 분만에 타임아웃이 되는지, 보존하지 않을 경우 타임아웃이 되는지의 여부 등은, 다시 한 번 확인해 볼 점이다.

#### 3.6.2 변경이력

위에 적은 것과 같이, 타임아웃에 의해 입력완료 데이터가 무효화되는 경우가 있기 때문에, 여러 번 저장하면 그만큼 수정이력이 많이 발생하여, DCF에서 수정이유를 기재하도록 요구 받는 경우가 있다. 타임아웃에 맞추어, 수정이력이 어떻게 취급되고 있는지 사전에 확인해 둘 필요가 있다.

### 3.7. EDC의 숨겨진 비법

'5. EDC와 친해지기 위해서' 에서 서술한 대로, EDC와 친해지기 위해서는, EDC 시스템의 숨겨진 비법을 알아두는 것이 좋으므로, 여기에서 몇 가지 예를 들도록 하겠다.

- 원타임 패스워드의 경우는, 중복 로그인 가능하게 되어있는 경우가 많다. 그렇기 때문에, 중복 로그인하여 동일한 시스템을 2개 실행함에 따라, 이전 방문 데이터를 참조하면서, 혹은 복사하여, 새로운 방문정보를 입력할 수 있다.
- 1회 사용한 패스워드를 두 번 다시 사용할 수 없는 시스템의 경우에는, 패스워드를 기억해두는 게 힘들다. 이러한 경우, 예를 들어 지하철역 이름을 순서대로 바꾸어가며 패스워드로 사용하기로 하면 관리가 용이하다.

그 외에도 숨겨진 비법이 여러 가지가 있으나, 매뉴얼에는 기재되어있지 않은 것도 많으며, 사용해보고 나서야 알게 되는 것도 많다. 모니터 요원에게 배우거나, 다른 기관의 CRC에게 배우는 것도 좋다.

### 3.8. 좋은 EDC 시스템이란

의료기관에게 좋은 EDC 시스템이라는 것은 어떠한 것인지, 다음의 몇 가지를 기술한다.

#### 3.8.1 화상이나 화면의 전개속도가 빠르다.

#### 3.8.2 반복입력을 할 필요가 없다.

예를 들면 이상반응이나 병용약물 등, 시험참가기간 중 방문차수를 넘나들며 입력하는 타입과, 방문마다 같은 내용을 반복하여 입력해야만 하는 것 등이 있다. 후자의 경우, 같은 약제라 하더라도, 몇 번이나 동일한 내용을 입력하지 않으면 안 되지만, 그러한 필요 없는 시스템 쪽이 사용하기 편리하다.

커스터마이즈를 한 예이지만, 이전 차수에서 계속 발생중인 이상반응이나 병용약물은 다음 차수 입력 시에 후보 리스트로 올라오며, 그것을 선택하면, 이전 차수에서와 마찬가지로 데이터가 자동 보전되어 입력 번거로움이 줄어들게 되어있는 것이 있었다.

#### 3.8.3 데이터 일차보존 가능

타임아웃이나 수정이력에 대한 것을 생각해보면, 입력중인 데이터를 어떠한 타이밍에 보존하는가를 의식할 필요가 있으나, 임시 저장 가능한 시스템이라면, 짧게 임시저장하기보다 타임아웃에

의한 트러블을 회피할 수 있어, 더욱이 수정에 대한 대응이 불필요하다.

### **3.8.4 미 입력 부분을 확인하기 쉬움**

예를 들면 검사 데이터에서 결과가 나오는데 시간이 걸리는 항목 등이 있으면, 같은 방문차수 내라 하더라도 미입력 부분이 남아버리는 경우가 있다. 그러한 경우, 그 데이터가 미입력인 것을 바로 알 수 있도록 설계 되어 있으면 좋다.

### **3.8.5 보기 편한 리포트를 출력할 수 있다**

리포트 출력이 불가능한 시스템도 있으나, 그것은 매우 불편하다. 리포트 출력이 가능하더라도, 단순히 데이터 나열이 몇 백 페이지 씩이나 나오게 되는 시스템도 있으나, 종이 증례기록지와 같은 정도로 보기 편리하게 표시될수록 좋다.

### **3.8.6 코멘트 입력 가능**

코멘트 입력란이 있으면, 데이터로 취급되지 않는다고 하더라도, 어떻게 생각하여 데이터 입력이 된 것인지를 메모로 남겨놓을 수 있어, 감사나 실태조사 시에 겉보기에 잘못된 것 같은 데이터가 적정함을 기록할 수 있다. 기본 자료와의 모순된 기록 등도 이 기능으로 대응할 수 있으므로 편리하다.

### **3.8.7 임상검사 데이터 입력 가능**

전자 의무기록으로부터 전자적으로 출력한 임상검사 데이터를 자동 저장할 수 있으면 편리하다.

### **3.8.8 자동계산 가능**

예를 들어, 호중구 수와 마찬가지로 백혈수와 호중구의 수치 퍼센트 데이터로부터 계산을 하여 입력해야 하는 데이터의 경우, 원본 데이터를 입력하면 자동으로 호중구의 수를 계산하여 표시해 주도록 설정되어 있다면, 손수 계산·입력할 필요가 없어지며, 또한 자료 불일치 가능성이 감소하므로 좋다.

### **3.8.9 진척관리 가능**

EDC 시스템으로 시험전체의 진척 사항을 확인할 수 있다면 편할 것이다.

## **3.9. 끝맺으며**

EDC가 목표하는 것은, 본래 임상시험에 있어서 요구되는 것과 마찬가지로, 품질 증가, 속도 증가, 비용 감소이자, 이를 통해 보다 좋은 약·치료법을 보다 빠르게 환자에게 전하는 것이다. 그렇기 때문에, '우리들이 힘들기 때문에 EDC를 사용하고 싶지 않다'가 아닌, 데이터 입력 측인 의료기관과 데이터 수집 측인 시험의뢰자 서로가 상호를 깊이 이해하고 보다 좋은 EDC 시스템 개발을 진행해 나갈 필요가 있다.

## 4. 의료기관 CRC(2)

출처: 쿠마모토 대학 의학부속병원 임상시험 지원센터, 이시바시 토시코

### 4.1. 시작하며

본제에 들어가기 전에, 얼마 전 우리가 출석한 글로벌 스타디의 프로토콜 설명회에서 벌어진 EDC에 관한 에피소드를 소개하고자 한다.

이 시험에는 2, 3개 대학병원이 참여하였으며, 나머지는 전부 클리닉에서 실시된 듯 했다. 그렇기 때문에 설명회 출석자 대부분이 SMO 소속의 CRC였다. 또한 이 질환영역 시험에서 EDC를 사용하기로 한 것은 이 프로토콜이 처음이다.

그 설명회에서 시험의뢰자 측으로부터 EDC를 입력할 경우, "피험자가 내원한 후 72시간 이내에 증례보고서를 입력해 주십시오"란 이야기가 나왔다. 그러자 회장 내에서는 "뭣, 무리 아니야?", "그거 누가 입력하는데? CRC가 해 주는 거겠지?"라는 등 당황한 목소리로 웅성거렸다. 그러나, 당황하고 있었던 것은 의사들뿐이었으며, 회장 내의 CRC 대부분은 침착했다.

이에 더하여, 시험의뢰자 측에서 "임상검사는 싱가포르의 중앙 검사실에서 통합 측정하기 때문에, 증례기록지에 결과를 입력할 필요는 없습니다"라는 설명이 추가되자, "증례기록지로 검사치를 입력하지 않아도 된다면 편하지, 다행이네"라며 의사들이 안도하며 CRC에게 이야기를 건네왔다.

의뢰자들의 설명이나, 의사의 반응을 보며, 'CRC가 통상적으로 피험자의 방문(Visit)으로부터 72시간 이내에 EDC 입력을 무난하게 수행할 것'이나 '임상검사는 병원 내에서 측정하여, 그 결과를 EDC에게 직접 손으로 입력할 경우의 수고는 미미한 것이며, 오히려 중앙 검사 방식에 대응(검체를 처리하여, 해외로 보낼 준비를 하고, 포장하여 보내며, 검사에 대한 DCF 대응 발생)하는 편이 훨씬 수고가 덜'을 시험 의뢰자나 의사들은 이해하지 못하고 있었으며, 현장의 CRC와의 인식에 어긋남이 있음을 알 수 있었다.

그리고 'EDC 입력이 어렵다고 생각하는 사람은, 실제로 EDC를 입력하지 않는 사람이 아닐까' 싶었으며, 회의장 내의 CRC들이, EDC에 대해 특별히 반응을 보이지 않은 것을 보며 '이젠 CRC에게 EDC는 당연한 것이 되어 있다'는 것을 느꼈다.

이러한 것을 보자면, 이번에 여기에서 서술할 의견 등도 약간 편향된 점이 있을 수 있다는 점을 사전에 양해 받고 싶다. CRC의 입장을 대표하는 의견이 아닌, 한 병원의 CRC로서 EDC를 사용하며 느낀 점 등을 서술하고자 한다.

## 4.2. 지금까지의 종이 증례기록지와 EDC와의 차이점

EDC에 대한 우리들의 감상은 지금은 특별한 것이란 느낌은 없으며, 종이 증례기록지의 책 타입·Visit(방문) 타입과 마찬가지로 여기고 있다는 점이다. 굳이 표현하자면, EDC는 종이 Visit 타입의 증례기록지의 단점이 개선된 '개량형 Visit 타입 증례기록지' 같은 인상이 든다고도 할 수 있겠다.

## 4.3. EDC의 장점

EDC가 종이 증례기록지에서 어떻게 개량되었는지, 그리고 장점을 느끼는 부분은 무엇인지를 이하의 3.1 ~ 3.7에 서술한다.

### 4.3.1 장소를 가리지 않는다

방문 타입의 증례기록지에서는 한 페이지마다 내용항목이 적은 편이기 때문에, 여러개를 작성할 수록 분량이 많아져, 한 회 연구 분량만으로도 캐비닛 하나를 점령하게 되는 경우가 있기도 해서, 연구 횟수가 증가함에 따라 증례기록지를 보관할 장소를 확보하기 어려운 경우가 있었다. EDC를 사용하게 됨으로 인해, 컴퓨터를 사용할 공간을 확보할 뿐만 아니라, 물리적 저장 공간을 축소할 수 있게 되었다.

### 4.3.2 자동으로 수정 이력이 남는다

증례기록지를 수정할 때, 종이 증례기록지에서는 도장이 빨간 꽃을 피우는 경우가 있다. 종이 원본을 수정하게 되면, 이처럼 증례기록지를 읽기 어려워진다는 것이 결점이다. 한편, EDC에서 수정을 할 경우에는 잘못 기록된 내용을 수정하더라도, 도장을 찍을 필요가 없으며, 수정 이력은 별도의 페이지에 남을 뿐이며, 수정 후의 증례기록지 역시 겉보기에 깔끔하다. 덕분에 EDC를 사용하면, 우리는 차후에 수정할 것을 꺼리지 않고 보다 적극적으로 내용을 입력할 수 있게 되었다.

### 4.3.3 전기작업이 신속하며 정확하게 수행될 수 있는 경우가 있다:

#### 영문판 증례기록지를 적을 경우, 종이 증례기록지보다 대응하기 편함

EDC 입력 작업에 관하여, 우리 병원에서는 모든 항목(의사 서명 이외의 의학적 판단이 필요한 항

목을 포함)를 CRC가 입력하고 있다. 종이 증례기록지로도 원래 이러한 방법을 사용하고 있었으며, 구체적으로는 의학적 판단이 필요한 항목을 포함하여, 필요한 데이터 내용을 의사가 의무기록에 기록하고, 그것들을 CRC가 증례기록지에 입력하는 방식을 취하고 있다.

또한, 영문 증례기록지와 대응하기 위해서, 종이 증례기록지와는 달리 EDC는 복사 & 붙여넣기를 할 수 있기 때문에, 정확하며 신속한 전기 작업을 수행할 수 있다고 느끼고 있다. 우리 병원에서는 병용약물·이상반응 리스트를 CRC가 영어로 작성하여, 그 리스트를 의사가 확인하고, 문제가 없다면 사인하여, 그것을 의무기록에 집어넣어 원자료로 사용하고 있다.

종이 증례기록지일 경우에는, 이러한 리스트에 기재한 병용약물을 다시 손으로 옮겨 적고 있었으나, EDC로 넘어오면서부터는 EDC 화면과 병용약물 리스트를 작성한 Excel 파일을 동시에 열어놓고, 복사&붙여넣기를 할 수 있게 되어, 전기작업이 정확하고 신속하게 수행될 수 있게 되었다(전용회선을 이용하는 EDC를 사용하도록 지정하고, 영어사전 소프트웨어 등의 설치를 일절 허가하지 않는 시험의뢰자의 EDC에서는 이러한 이점은 없다).

#### **4.3.4 임상 검사치를 입력하기가 쉽다**

임상 검사치 입력도 수기(手記)보다 타이핑을 하는 것이 정확하며, 신속하게 이루어질 수 있다. 결과를 출력하지 않더라도, EDC 화면과 결과 화면을 동시에 열고, 화면만을 보면서 입력할 수도 있다.

최근에는 나 스스로가 얼마나 빨리 데이터를 입력할 수 있는지를 시험해보며 즐기고 있다. 세상에서는 상식일지도 모르나, 우연히 최근 '왼손은 탭키, 오른손은 숫자패드'에 올려두면, 데이터를 빨리 입력할 수 있다는 사실을 깨달았다. 이처럼 최근에는 데이터를 빨리 입력할 수 있는 방법을 고려하는 등, 즐겁게 수치를 입력하는데 열중하고 있으며, CRC가 검사치를 입력하는 것이 그렇게 어려운 것이 아니라는 것을 느끼고 있다.

#### **4.3.5 리포트 기능이 갖추어져 있다**

종이 증례기록지에는 없는 EDC의 좋은 기능이 있다. 그것은 EDC의 리포트 기능으로, 각국의 전 기관 엔트리 상황을 열람할 수 있다는 점이 CRC의 동기를 자극하는데 도움이 되었다. 또한 방문마다 입력한 임상검사치의 추이나 그래프를 리포트 기능으로 열람할 수 있다면, 시험 현장에서는 더욱 유용할 것이라 생각한다.

#### **4.3.6 지금까지 표면화되지 않은 CRC의 대처를 수치로 평가할 수 있게 되었다**

EDC에서는 입력한 시간의 이력 등의 기록이 남기 때문에 그에 따라 다음과 같은 좋은 일도 있었다.

평상시에 우리들은 환자가 아직 병원 내에 있을 동안, 혹은 내원 직후에 증례기록지를 작성할 수 있도록 하고 있었다. 여기에는 필수 데이터가 빠져있지는 않은가를 확인하는 의미도 포함하여, 그

날의 증례기록지는 그날 중으로 채워 넣는 것이 철칙이라고 생각하여 증례기록지 작성에도 열중하고 있었다. 하지만 그러한 매일마다 행해지는 CRC의 대처는 지금까지 겉으로 드러나는 일이 없어, 누구에게도 평가 받는 일은 없었다. 그러나, 최근 실시한 아시안 스터디에서는, 시험의뢰자가 '환자의 내원 시점으로부터 증례기록지에 입력하기까지 걸린 각 기관의 평균 입력시간 리스트'를 우리에게 보여주며, '쿠마모토 대학 병원은 아시아에서 입력이 가장 빠르다'는 평가를 내려준 적이 있었다. 이처럼 평가는 CRC에게 굉장히 기쁜 일이며, '다음에도 EDC를 즉시 입력하자! 다른 나라에도 뒤쳐지지 않겠어' 와 같은 마음가짐을 갖게 되는 등, CRC의 동기를 자극하는 데에도 도움이 되었다.

그러나, 증례기록지 입력을 즉시 수행하는 것은, 입력 속도를 다른 사람에게 평가 받든 받지 않든 간에, 필수 데이터가 누락되어있지는 않은지를 조기에 발견하여 대응하기 위해서 중요하며, 차후에도 그렇게 대처하고자 하는 마음가짐은 변함이 없다.

#### **4.3.7 입력 데이터 간소화 실현**

특히 글로벌 시험에서의 데이터 수집 방법은 그 해석에 필요한 데이터만을 증례기록지에 입력하기를 바라며, 불필요한 데이터를 수집하지 않는 스타일이 증가하고 있는 듯하다.

예를 들자면 프로토콜 상에서는, 혈압측정이 매주 1회 필수로 정해져 있는데, EDC에는 입력란이 없는 경우가 있었다. 이 시험에서는, 혈압측정은 하고 있으나, 해석에 불필요한 데이터는 입력시키지 않는 간소화가 실현되고 있었으며, 프로토콜대로 혈압측정을 실시하고 있는지 여부를 확인하는 것은 CRA가 직접 열람을 할 때 수행하도록 스타일이 잡혀있었다.

또한 EDC 상에서, 기왕력 란을 마련해두지 않아, 제외기준에 저촉되는 과거 기왕력이 없는지에 대한 확인은 직접 열람으로 실시하는 스타일의 시험도 있었다.

### **4.4. EDC 시스템의 단점**

여기까지 EDC의 좋은 점을 서술해 왔으나, EDC이기 때문에 발생하는 곤란한 점에 대해서도 서술한다.

#### **4.4.1 회선 트러블 등으로 입력할 수 없는 경우가 있다**

저번에, 쿠마모토 대학 병원에서 바이러스 대응을 위해 병원 내의 네트워크로부터 인터넷으로의 외부접속이 약 2주 이상 끊겼던 비극이 있었다. 그렇게 긴 기간 동안 인터넷이 멈추는 사건은 우리 병원 초유의 사태였다. 그러한 일이 발생한 이유는 모 대학병원에서, 중국의 인터넷 사이트 열람 시에 감염된 바이러스가, 그 대학병원의 의료정보 시스템을 멈춰버렸기 때문이었다. 그에 따라 그 병원에서는, 똑같은 상황이 발생할 것을 우려하여, 그 바이러스에 대한 백신이 개발될 때까지,

외부접속을 정지시킨 것이었다.

EDC 입력 속도가 장점인 우리 병원은, EDC를 입력할 수 없는 이러한 사태가 발생하면 매우 곤란하기 때문에, 이 기간은 개인의 PHS로 인터넷에 접속하여 EDC를 입력했다. 또한, 다행히도 이 인터넷을 이용할 수 없는 기간에, EDC나 웹 상에서의 등록·할당 시스템을 이용하는 시험은 없었기 때문에, 등록·할당은 FAX로 대응할 수 있었으므로, 큰일은 발생하지 않았다. 그러나, '등록·할당 등에 관하여, 웹 이외의 방법이 준비되어 있지 않은 시험에서는, 인터넷을 쓸 수 없으면 시험약을 처방할 수 없거나, 피험자 정보를 입력할 수 없게 되기도 하는' 등, 훨씬 비극적인 사태로 발전할 가능성 역시 있었다.

이번 사건을 계기로, 의료기관 측은, 트러블에도 대응할 수 있는 체제를 갖출 필요성을 느꼈다. 구체적으로는 병원 내의 회선을 쓸 수 없을 경우에도 대응할 수 있도록, 의료기관 측은 EDC나 웹 등록용 회선을 별도로 갖추어 놓는 등의 대책을 세워두어야 할 것이다. 한편, 시험의뢰자 측도 서버의 트러블 등에 대응할 수 있도록, EDC와 등록·할당 시스템을 서로 끊어두거나, FAX 등 인터넷 이외의 방법으로도 이러한 작업을 수행할 수 있도록, 대책을 마련해 두었으면 한다.

우리 병원에서는 이 사건 이후, 시험지원 센터 내에서 병원의 LAN과는 독립적인 인터넷 회선을 새로 구축하기로 했다. 따라서 차후에는, 앞서 서술한 사건이 발생하더라도 대응할 수 있게 되었다.

#### 4.2 종이로 할 수 있었던 것을 할 수 없는 점

EDC 특유의 별도의 단점은, 종이 증례기록지로 당연히 가능했던 것이 불가능할 때에도 느낀다. 예를 들어, 여러 페이지를 참조할 수 없는 타입의 EDC는 약간 불편하게 느껴진다. 특히, 병용약물·이상반응·합병증은 서로 관련되어 있기 때문에, 입력 내용의 부정합을 방지하기 위하여 EDC 상에서도 그것들 간의 데이터끼리 링크를 걸어들 수 있게 했으면 한다. 현재는, 각각의 페이지를 동시에 참조할 수 없는 EDC를 사용할 경우에는, 어느 것이든 하나를 프린트하여 그것을 참조하며 비교하며 입력하고 있다.

#### 4.3 교육에 대한 번거로움

EDC를 사용할 때 약간 번거로운 점으로는 종이 증례기록지에는 없었던 '교육'을 들 수 있다. 지금까지 사용되는 교육 방법은 다음과 같은 방법이 있었다.

- ① 시험지원 센터에서 프로젝터와 스크린과 강사용 컴퓨터를 사용하여, 3시간 동안 교육을 실시
- ② 교육용 사이트를 열어둔 상태나 마찬가지로인 것(거의 대부분이 걸치레 용이고, 의미 없는 교육)
- ③ 전체 프로토콜 설명회 때에, EDC에 대해 설명을 받은 경우 등

많은 CRC 여러분들은 교육이 유익하다고 느끼고 있을지도 모르나, 개인적인 경험을 토대로 말하자면, 나는 교육 내용이 실전에 쓰이거나, 도움되지 않는다는 인상을 받았다.

그렇다면, 우리들(개인적으로)은 어떠한 내용을 배워야 좋을지 생각해보니, '스크롤을 사용할 때는, 휠을 사용하면 의도하지 않은 선택지를 고를 수 있기 때문에 주의해야 함' 이나 '웹 기반 EDC일 경우에는 하나의 패스워드로 약간의 시간 간격을 두고 두 번 로그인 하면, 하나의 컴퓨터로 두 개의 화면을 켜고, 복수 화면을 참조할 수 있다'는 점 등을 예로 들 수 있을 것 같다.

EDC 사용에 대해 우리는 한번 입력해 보기만 하면 입력 요령 정도는 누구나 파악할 수 있다는 것을 느꼈다. 따라서, 실제로 사용해 보는 것이 중요하며, 교육의 존재 자체는 거의 무의미하다고 생각한다. EDC를 사용하는 데에 필요한 규제도 교육이 필수인 것인지도 모르나, 실제로는 제대로 된 EDC 입력 사용설명서를 준비만 해 둔다면, 어떻게든 우리들이 스스로 대응할 수 있을 것이라 느끼고 있다.

## 5. 마무리

현재, 우리 병원 CRC(우리 병원뿐일지도 모르나)는, 신규 의뢰를 받는 시험에서 종이 증례기록지를 사용한다는 이야기를 들으면, '응, 이 시대에 왜 아직도 구식이야?' 라며 낙담할 정도로 'EDC를 사용하는 것이 당연'하게 여겨진다.

EDC 시스템 자체는, 역시나 매우 뛰어나다고 느끼고 있으며, 의료기관으로서도 이점이 많다고 느끼고 있다. 또한 문제점은, EDC만의 고유한 문제라기보다는 오히려 증례기록지 내용 구성이나 레이아웃, 그리고 직접 열람 방식 등, 종이 증례기록지에서도 발생하고 있던 문제점과 거의 흡사하다고 느끼고 있다.

이제는 글로벌화 등의 움직임에 발맞추어 EDC의 형태가 바뀌어 갈 것임이 예상되므로, 우리 의료기관은 이에 유연하게 대응해 나가고자 한다.

참고자료 2.

# General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff

## 소프트웨어 검증의 일반원칙; 업계 및 FDA 실무자 대상 최종지침

문서 간행일: 2002 년 1 월 11 일

본 문서는 기존 초안버전(1997 년 6 월 9 일자 버전 1.1)  
“소프트웨어 검증의 일반원칙”을 대체한다.



미국 보건복지부(Department Of Health and Human Services)  
식품 및 의약품 안전청(Food and Drug Administration, FDA)  
의료기기 방사선 보건센터(Center for Devices and Radiological Health, CDRH)  
생물학적제제 평가 및 연구센터(Center for Biologics Evaluation and Research, CBER)

# 서 문

## 공지사항

본 문서에 대한 의견 및 제안은 언제든지 본 에이전시(FDA)의 검토를 위하여 일람 관리분과(Dockets Management Branch), 관리시스템 정책과(Division of Management Systems and Policy), 인력관리부(Office of Human Resources and Management Services), 식품 및 의약품 안전청(Food and Drug Administration), 5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD, 20852로 해주시기 바랍니다. 의견을 보내주실 때 본 지침서의 정확한 명칭도 기재해 주시기 바랍니다. 귀하의 의견에 대한 답변은 본 에이전시(FDA)가 본 지침서에 대한 개정 또는 업데이트를 통해 받으실 수 있습니다.

의료기기 방사선 보건 센터(Center for Devices and Radiological Health, CDRH)와 관련하여 본 지침의 사용 또는 해석에 관한 질문사항이 있으시면 담당자 John F. Murray에게 전화 (301) 594-4659 또는 전자우편 [jfm@cdrh.fda.gov](mailto:jfm@cdrh.fda.gov)으로 연락주시기 바랍니다.

생물학적제제 평가 및 연구 센터(Center for Biologics Evaluation and Research, CBER) 와 관련하여 본 지침의 사용 또는 해석에 관한 질문사항이 있으시면 담당자 Jerome Davis에게 전화 (301) 827-6220 또는 전자우편 [davis@cber.fda.gov](mailto:davis@cber.fda.gov)으로 연락주시기 바랍니다.

## 사본 신청

CDRH

본 지침서의 사본은 인터넷 사이트

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM085281.htm>를 참조하십시오. 또한, 본 지침서를 전자문서의 형태로 받으시려면 [dsmica@fda.hhs.gov](mailto:dsmica@fda.hhs.gov)로 연락주시고 출력본이 필요하시면 팩스 301-847-8149로 신청해 주시기 바랍니다. 귀하가 요청하는 자료를 구별할 수 있도록 문서번호(938)를 반드시 기재해 주십시오.

CBER

본 지침서의 사본은 인터넷 사이트 <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>를 참조하시거나, CBER, Office of Communication, Training, and Manufacturers' Assistance (HFM-40), 1401 Rockville Pike, Rockville, Maryland 20852-1448로 서면 요청하실 수 있고 또한 전화 1-800-835-5709 또는 301-827-1800로 요청하셔도 됩니다.

# 목차

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| I. 목적.....                     | 120 |
| II. 범위.....                    | 120 |
| 제1장 적용 범위.....                 | 121 |
| 제2장 대상.....                    | 121 |
| 제3장 최소 부담 접근방식.....            | 122 |
| 제4장 소프트웨어 검증을 위한 요구사항.....     | 122 |
| 제5장 품질시스템 규정과 시판 전 제출의 비교..... | 123 |
| III. 소프트웨어 검증의 의미.....         | 124 |
| 제1장 정의 및 용어.....               | 124 |
| 1. 요건 및 사양.....                | 125 |
| 2. 인증 및 검증.....                | 125 |
| 3. IQ/OQ/PQ.....               | 127 |
| 제2장 시스템디자인의 일부로서 소프트웨어 개발..... | 127 |
| 제3장 소프트웨어와 하드웨어의 차이.....       | 128 |
| 제4장 소프트웨어 검증의 효과.....          | 129 |
| 제5장 디자인 검수.....                | 130 |
| IV. 소프트웨어 검증의 원칙.....          | 131 |
| 제1장 요구사항.....                  | 131 |
| 제2장 불량의 방지.....                | 131 |
| 제3장 시간 및 노력.....               | 131 |
| 제4장 소프트웨어의 생명주기.....           | 132 |
| 제5장 계획.....                    | 132 |
| 제6장 절차.....                    | 132 |
| 제7장 변경 후 소프트웨어 인증.....         | 132 |
| 제8장 검증의 범위.....                | 133 |
| 제9장 검수의 독립성.....               | 133 |
| 제10장 유연성 및 책임.....             | 133 |
| V. 절차 및 과정.....                | 134 |

|                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| 제1장 소프트웨어 생명주기 관련 절차들.....           | 134 |
| 제2장 검증을 보완하는 전형적인 업무들.....           | 135 |
| 1. 품질 계획.....                        | 135 |
| 2. 요구사항들.....                        | 136 |
| 3. 디자인.....                          | 138 |
| 4. 개발 또는 코딩.....                     | 141 |
| 5. 소프트웨어 개발자에 의한 테스트.....            | 142 |
| 6. 사용자 현장 테스트.....                   | 149 |
| 7. 유지보수 및 소프트웨어 변경.....              | 151 |
| VI. 자동화 공정 시설 및 품질시스템 소프트웨어의 검증..... | 153 |
| 제1장 검증을 위한 필수 증거.....                | 154 |
| 제2장 사용자 요구사항의 정의.....                | 155 |
| 제3장 상용 소프트웨어와 자동화된 설비의 검증.....       | 156 |

# 소프트웨어 검증의 일반적 원칙

본 문서는 지침을 제시하기 위한 목적으로 작성되었다. 본 문서는 에이전시의 해당 주제에 관한 시각을 반영하고 있으나, 이러한 시각은 특정인에 대한 어떠한 권리를 생성하거나 특정인에게 권리를 부여하지도 않을 뿐만 아니라 미국 FDA청(Food and Drug Administration)또는 일반대중을 규제하지도 않는다. 현행 실정법과 규정들에 제시된 요구사항들을 다른 접근방식이 충족시킬 경우 대안적인 접근방식이 사용될 수도 있다.

## I. 목적

본 지침은 미국 FDA에서 의료기기 소프트웨어의 검증(validation) 또는 의료기기의 디자인, 개발 또는 제조에 사용되는 소프트웨어의 검증(validation)에 적용할 수 있는 일반적인 검증(validation) 원칙의 개요를 기술하고 있다. 본 지침의 최종본은 2.0 버전으로 1997년 6월 9일 발간된 *General Principles of Software Validation, Version 1.1*(기존 초안버전 1.1 소프트웨어 검증[validation]의 일반원칙)을 대체한다.

## II. 범위

본 지침은 의료기기 품질시스템(Quality System) 규정 중 특정 조항들이 소프트웨어와 에이전시(FDA)의 소프트웨어 검증(validation) 시스템 평가를 위한 현행 접근 방식에 적용되는 방식을 기술한다. 본 문서는 소프트웨어 검증(validation)을 위하여 FDA에 적용 가능한 구성요소들을 나열하고 있으나, 법률의 준수를 위하여 모든 경우에 수행되어야 하는 모든 활동 및 업무를 전체를 나열하고 있지는 않다.

본 지침의 영역은 가장 엄밀한 의미의 소프트웨어 검증(validation) 영역에 비하여 다소 그 정의가 확대된 것 일수도 있다. 본 지침에서 논의되는 우수 소프트웨어 엔지니어링의 계획, 입증, 테스트, 추적가능성, 구성요소 관리 및 그 외 다수의 다른 측면들은 해당 소프트웨어의 검증(validation)을 위하여 최종 결론을 도출하는데 함께 도움을 주는 중요한 과정이다.

본 지침은 소프트웨어의 생명주기(life cycle) 및 위험도 관리 등 절차를 통합할 것을 제안하고 있다. 향후 개발 예정인 소프트웨어의 용도 및 안전성 관련 위험에 근거하여 소프트웨어 개발자는 특정 접근방식, 적용할 기술의 병합 및 투입할 노력의 수준 등을 결정하여야 한다. 본

지침이 생명주기(life cycle) 모델이나 특정 기술 및 방법 등을 권장하고 있지는 않지만 소프트웨어 검증(validation) 및 그 절차 등이 소프트웨어의 전체 생명주기(life cycle) 기간에 걸쳐서 시행될 것을 권고하고 있다.

소프트웨어를 의료기기 제조사와는 별개로 개발하고 있는 경우 (예: 상용[COTS] 소프트웨어) 해당 소프트웨어 개발자는 FDA 규정을 준수하는데 직접적인 책임이 없을 수도 있다. 이 경우 제품의 허가 및 등록에 적용되는 규정에 귀책되는 입장(즉, 의료기기 제조사)에서는 상용 소프트웨어 개발자의 절차상의 적합성을 평가하고 의료기기 제조사의 용도를 위하여 해당 소프트웨어가 검증(validation)되도록 추가적으로 기울일 노력을 결정할 필요가 제기된다.

## 제 1 장 적용 범위

본 지침은 다음의 경우 적용된다:

- ① 의료기기의 구성요소, 부품 또는 부속물로 사용되는 소프트웨어
- ② 소프트웨어 자체가 의료기기에 해당되는 경우 (예: 혈액처리 소프트웨어)
- ③ 의료기기 생산에 사용되는 소프트웨어 (예: 의료장비 제조를 위해 프로그래밍되는 로직 제어장치)
- ④ 의료기기 제조사의 품질시스템의 구현에 사용되는 소프트웨어 (예: 의료기기의 사용이력을 기록하고 보존해주는 소프트웨어) 등

본 문서는 일반적으로 인지하고 적용되는 소프트웨어 검증(validation) 원칙에 근거하고 있으며 따라서 모든 소프트웨어에 적용 가능하다. FDA의 목적을 위하여 본 지침은 미국 연방 식품, 약품 및 화장품법(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)(이하 Act)의 201(h) 절 및 현행 FDA 소프트웨어 및 허가/등록 정책에 의하여 정의되는 바에 따라서 허가 및 등록 승인된 의료기기와 관련된 모든 종류의 소프트웨어에 적용된다. 본 문서는 특정 소프트웨어가 허가 및 등록대상이 될 수 있는지에 대하여 규정하고 있지는 않다.

## 제 2 장 대상

본 지침은 다음과 같은 대상에게 유용한 정보와 권장사항을 제시한다:

- ① 의료기기 품질시스템의(Quality System) 심사 대상자
- ② 의료기기 소프트웨어의 디자인, 개발 또는 제조책임자
- ③ 품질시스템 자체를 구현하기 위해 사용되는 의료기기 또는 소프트웨어 프로그램의 디자인, 개발 또는 생산에 필요한 자동화된 프로그램의 디자인, 개발, 생산 또는 유통

책임자

- ④ FDA 소속 연구자들
- ⑤ FDA 규정관련 실무자들
- ⑥ FDA 소속 과학적 심사자들

### 제 3 장 최소 부담 접근방식

FDA에서는 의료기기 제품의 허가 및 등록과 관련된 모든 영역에서 최소 부담 접근방식을 고려해야 한다고 믿는다. 본 지침은 연관된 과학적 및 법적 요구사항뿐만 아니라 그와 같은 요구사항을 준수하는데 최소의 부담을 초래할 것으로 추정되는 방식에 대한 FDA의 주의 깊은 분석결과를 반영한다. 그러나, 만일 귀하가 이보다 더 부담의 정도가 낮을 것으로 여기는 대안적인 접근방식이 있다면 귀하의 관점을 숙고해볼 수 있도록 FDA에 연락하기 바란다. 귀하는 본 지침의 서문에 나열된 책임자 또는 CDRH 옴부즈맨(고충처리 민원담당자)에게 귀하의 의견을 서면으로 제출할 수 있다. CDRH 옴부즈맨(고충처리 민원담당자) 및 연락방법은 아래 사이트에서 확인 가능하다:

<http://www.fda.gov/cdrh/resolvingdisputes/ombudsman.html>.

### 제 4 장 소프트웨어 검증(VALIDATION)을 위한 요구사항

1992-1998년 사이에 FDA는 총 3,140 건의 의료기기 리콜 사례들을 분석하였으며 그 결과 242건(7.7%)이 소프트웨어의 오류에 기인하는 것으로 나타났다. 전체 소프트웨어 관련 리콜 사례들 중, 192 건(79%)이 소프트웨어 불량에 기인하였으며 이것은 해당 소프트웨어가 최초로 생산되고 배포된 후 어떤 변경이 가해져서 발생한 것이다. 본 지침에서 언급되는 소프트웨어 검증(validation) 및 그 외 관련된 우수 소프트웨어 공학 지침 기준(Good Software Engineering Practice, GSEP)은 소프트웨어 불량 및 그로 인한 리콜 사례들을 방지하는 주요한 수단이 된다.

소프트웨어 검증(validation)은 품질시스템(Quality System) 규정의 요건이며, 1996년 10월 7일자 미국 연방관보(Federal Register)에 게재되었으며 1997년 6월 1일자로 발효되었다 (미국 연방규정집[Code of Federal Regulations, CFR] Title 21, Part 820 및 61 미국 연방관보[Federal Register, FR] 52602 참조). 소프트웨어 검증(validation)의 요구사항은 의료기기의 일부로 사용되는 소프트웨어, 의료기기 자체로 사용되는 소프트웨어 및 의료기기의 생산에 사용되거나 의료기기 제조사의 품질시스템의 구현에 사용되는 소프트웨어 등에 적용된다.

의료기기 분류에 관한 심사에서 특별하게 면제되지 않는 한, 1977년 6월 1일 이후 개발된 의료기기 관련 소프트웨어 제품은 그 분류에 무관하게 현행 디자인 규제 조항(design control

provisions)의 지배를 받는다 (21 CFR §820.30 참조). 본 규정은 현행 개발프로젝트, 모든 신규 개발 프로젝트 및 기존 의료기기 소프트웨어의 모든 변경들의 완결에 적용된다. 의료기기 소프트웨어의 검증(validation)에 대한 특별 규정들은 21 CFR §820.30(g)에서 확인할 수 있다. 기획(planning), 입력(input), 검증(verification) 및 검수(reviews) 등 그 외 디자인 규제요건들이 의료기기 소프트웨어에 요구된다 (21 CFR §820.30 참조). 이들 절차로부터 결과들을 문서화하여 의료기기 소프트웨어가 검증되는지 여부에 대하여 결론을 내릴 수 있도록 추가적인 도움을 제공할 수 있다.

의료기기 제조공정의 일부분이든 품질시스템의 일부분을 자동화하는데 사용되는 소프트웨어는 그 종류를 막론하고 그 용도에 대하여 21 CFR §820.70(i)에 규정된 바에 따라서 검증절차를 거쳐야만 한다. 본 규정은 의료기기 디자인, 테스트, 부품적합성, 제조, 라벨링, 포장, 배포, 고객불만처리 또는 그외 품질시스템과 관련된 모든 측면을 자동화하는데 사용되는 소프트웨어에 그 종류를 막론하고 적용된다.

뿐만 아니라, 전자기록의 생성, 변경 및 유지보수에 사용되고 전자서명의 관리에 사용되는 컴퓨터시스템들도 검증절차를 거쳐야만 한다 (21 CFR §11.10(a) 참조). 이러한 컴퓨터 시스템은 정확성, 신뢰성, 의도한 성능의 일관성 및 부적절하거나 변경된 기록의 식별능력 등을 보장하는지 여부에 대하여 입증되어야 한다.

상기 사항을 위한 소프트웨어는 내부에서 개발하거나 또는 외주기관을 통하여 개발된다. 그러나, 특정 용도를 위한 소프트웨어는 종종 상용제품을 구매하는 것이 현실이다. 비록 상용제품(off-the-shelf, OTS)을 구매할지라도 의도한 용도를 충분히 정의한 요구사항과 테스트 결과 및 기타 증거를 비교할 수 있는 정보를 문서화하여 해당 소프트웨어가 용도에 맞도록 검증되었음을 나타내는 과정이 있어야만 한다.

자동화된 의료기기와 자동화된 제조공정 및 품질시스템에 상용 소프트웨어를 사용하는 것은 점점 증가하고 있다. 상용 소프트웨어는 많은 기능을 가지고 있을 수 있으며 그 중 몇 가지 만이 의료기기 제조사가 필요로 한다. 의료기기 제조사들은 의료기기 자체에 사용되거나 의료기기 생산에 사용되는 소프트웨어의 적합성에 책임을 가진다. 의료기기 제조사가 '상용(off-the-shelf, OTS)' 소프트웨어를 구매할 때 제조사는 해당 소프트웨어가 당초 의도한 용도에 맞게 사용된다는 것을 보장하여야 한다. 제조공정 또는 품질시스템에 사용되는 상용 소프트웨어에 대한 추가적인 지침은 본 문서의 6.3 절을 참조하기 바란다. 의료기기용 소프트웨어에 대한 추가정보는 FDA 홈페이지의 *Guidance for Industry, FDA Reviewers, and Compliance on Off-The-Shelf Software Use in Medical Devices*를 참조하기 바란다.

## 제 5 장 품질시스템 규정과 시판 전 제출의 비교

본 문서는 소프트웨어 검증(validation)의 실행을 포함한 품질시스템의 규정 문제를 언급한다. 또한, 소프트웨어 검증(validation) 과정의 관리 및 규제에 대한 지침을 제시한다. 소프트웨어 검증(validation) 과정의 관리 및 규제는 자동화된 제조공정에 대한 검증절차 등 그 외 다른 검증절차들과 혼동해서는 안된다.

의료기기 제조사는 시판 전 FDA 승인신청뿐만 아니라 품질시스템 및 디자인규제 요건들의 준수를 위해 동일한 절차와 기록을 사용할 수 있다. 본 문서는 소프트웨어의 검증(validation)과 관련한 특정한 안전성 또는 유효성 문제를 다루지 않는다. 디자인 관련 사안 및 인증된 소프트웨어의 시판 전 승인신청에 대한 문서화 요건은 본 문서에서 언급하지 않는다. 안전성 및 유효성뿐만 아니라 시판 전 승인에 요구되는 문서화에 관한 특별한 논점만이 의료기기 평가국(Office of Device Evaluation ODE), 의료기기 방사선 보건센터(Center for Devices and Radiological Health, CDRH) 또는 혈액연구 및 평가국(Office of Blood Research and Review), 생물학적 제제 평가 및 연구센터(Center for Biologics Evaluation and Research, CBER) 등에 언급되어야 한다. 시판전 승인신청에 관한 FDA 지침서들에 대한 부록 A에 나열된 문헌들을 참고하기 바란다.

### Ⅲ. 소프트웨어 검증(validation)의 의미

소프트웨어 검증(validation)과 관련하여 품질시스템 규정의 준수를 보증하기 위한 FDA의 요구사항을 반영한 특별한 지침이 있는지에 대한 문의가 많았다. 본 문서에 기술된 소프트웨어 검증(validation)에 대한 정보는 결코 새로운 것이 아니다. 4 절 및 5 절에 나열된 원칙과 절차에 근거한 소프트웨어의 검증(validation)은 지난 20 년 이상 소프트웨어 업계의 많은 영역에서 시행되어 왔다.

의료기기, 제조공정 및 제조시설의 다양성으로 인하여 적용할 수 있는 모든 검증(validation)의 모든 요건들을 하나의 문서 내에서 언급하기란 불가능하다. 그러나, 몇 가지 광의의 개념들을 일반적으로 적용하여 소프트웨어 검증(validation)을 위한 지침으로서 훌륭하게 사용할 수 있다. 이와 같은 광의의 개념들은 소프트웨어 검증(validation)을 위한 종합적인 접근방식을 구축하는데 필요한 수용 가능한 프레임워크를 제공해준다. 그 외 추가정보는 부록 A에 나열된 많은 문헌들을 참조하기 바란다.

#### 제 1 장 정의 및 용어

품질시스템의 규정 항목에서 정의되지 않았거나 아래 항목에서 지정되지 않았다면 본 지침에 사용된 모든 용어들은 FDA *Glossary of Computerized System and Software Development Terminology* 최신판에 정의된 바와 같다.

의료기기 품질시스템 규정(21 CFR 820.3(k))에 따르면 “실행하다(establish)”는 “정의내리다(define), 문서화하다(document) 및 실행하다(implement)”를 의미하는 것으로 정의한다. 본 지침에서는 “establish” 및 “established” 등 용어를 동일한 의미를 전달하는 것으로 해석하기로 한다.

의료기기 품질시스템 심사에 사용된 몇 가지 정의들은 소프트웨어 업계에서 빈번히 사용하는 용어들과 비교할 때 다소 혼동이 될 수 있다. 이러한 예들은 요건들(requirements), 사양(specification), 인증(verification) 및 검증(validation) 등이다.

## 1. 요건 및 사양

품질 시스템의 규정에서는 디자인 입력 요건들을 문서화하여야 하고 요건들을 검증해야 한다고 규정하고 있지만 해당 심사요건은 “요구사항(requirement)”과 “사양(specification)”의 차이가 무엇인지 더 이상 규명하고 있지 않다. **요구사항(requirement)**이란 시스템 또는 그와 관련된 소프트웨어에 대한 요구사항으로 해석될 수 있다. 요구사항들은 언급되거나 암시되는 소비자의 요구사항을 반영하고 있으며 관련기관의 내부 요구수준(기준)뿐만 아니라 시장에 근거한, 계약에 따른 또는 법령에 근거한 요구일 수도 있다. 많은 상이한 종류의 요구사항들이 존재할 수 있다 (예: 디자인, 기능, 실행, 인터페이스, 성능 또는 소프트웨어의 실제적 요건 등). 소프트웨어의 요구사항들은 전형적으로 시스템 요구사항에서 파생되는 것으로, 이들 요구사항들은 소프트웨어에 일정부분 할당된 시스템의 기능적 측면과 관련이 있다. 소프트웨어의 요구사항들은 전형적으로 기능 항목으로 언급되며 개발과정이 진행됨에 따라서 해당 요구사항들은 정의되고, 변경되고 업데이트된다. 소프트웨어 요건들을 정확하고 완벽하게 문서화하는 것은 결과적으로 소프트웨어의 검증(validation)을 성공으로 이끄는 중요한 요소라고 할 수 있다.

**사양(specification)**은 “요구사항을 기술한 문서”로 정의한다 (See 21 CFR §820.3(y) 참조). 사양은 도안(drawings), 패턴(patterns) 또는 그외 연관된 문서들을 포함하며 요구사항의 준수여부를 평가할 수 있는 수단과 기준을 제시한다. 많은 다양한 종류의 문서화된 사양서가 존재한다 (예: 시스템 요구사항 사양서, 소프트웨어 요구사항 사양서, 소프트웨어 디자인 사양서, 소프트웨어 테스트 사양서, 소프트웨어 통합 사양서 등). 이들 사양서들은 모두 “요구사항들(specified requirements)”을 확정하며 다양한 형태의 검증이 요구되는 디자인으로 구체화된다.

## 2. 인증 및 검증

품질시스템의 규정은 “인증(verification)”과 “검증(validation)”을 별개의 분리된 개념으로 다루는 *ISO 8402:1994*을 따른다. 반면에 많은 소프트웨어 형상관리 관련 저널이나 교과서들은 “인증(verification)”과 “검증(validation)”을 동등한 개념으로 다루고 있거나 소프트웨어의 “인증(verification), 검증(validation) 및 테스트(testing)” 세 가지 용어를 명백하게 구분하지 않고

단일 개념으로 다루는 경우도 있다.

**소프트웨어 인증(software verification)**은 소프트웨어 생명주기의 특정 단계의 디자인 결과가 해당 단계에 요구되는 사항들을 전부 충족시킨다는 객관적 증거를 제공한다. 소프트웨어 인증은 해당 소프트웨어가 개발되고 있는 동안 소프트웨어의 일관성(consistency), 완결성(completeness) 및 정확성(correctness) 및 이를 위한 문서화 작업에 도움을 주고 해당 소프트웨어가 인증되었다는 후속결론을 도출하는데 도움을 제공한다. 소프트웨어 테스트는 해당 소프트웨어 개발결과가 개발에 요구되는 당초 요구사항들을 충족시키는지 여부를 확인하고자 하는 많은 인증 절차들 중 하나에 해당된다. 기타 인증절차들은 다양한 정적 및 동적 분석 과정들, 코드 및 문서검열, 워크스루(walkthroughs: 개발 담당자가 서로 설계서나 프로그램의 오류를 검사함으로써 문제점을 찾아내고 동시에 다른 사람이 알 수 있는 프로그램을 작성하기 위한 회의) 및 기타 기술들을 포함한다.

**소프트웨어 검증(software validation)**은 완성된 의료기기의 디자인 검증과정의 일부이지만 품질시스템 규정에서 별도로 정의하고 있지 않다. 본 지침의 목적과 관련하여 FDA는 소프트웨어 검증을 “**검사를 수행하고 소프트웨어의 사양이 사용자의 요구사항과 용도에 부합되며 소프트웨어를 통하여 실행되는 특정 요구사항들이 일관되게 충족된다는 객관적인 증거를 제시하여 확인하는 것**”으로 정의한다. 실제로 소프트웨어 검증은 모든 요구사항들이 충족되었다는 것을 입증하기 위하여 소프트웨어 생명주기의 최종 단계뿐만 아니라 중간에도 시행할 수 있다. 소프트웨어는 대개 대형 하드웨어 시스템의 일부이기 때문에 소프트웨어 검증은 전형적으로 모든 소프트웨어 요구사항들이 정확하고 완벽하게 실행되고 시스템 요구사항에 부합되는지 추적 가능하다는 증거를 포함한다. 소프트웨어가 검증된다는 결론은 종합적인 소프트웨어 테스트, 검수, 분석 및 그 외 소프트웨어 생명주기의 각 단계에서 시행되는 검증과정들에 의존한다. 시뮬레이션된 사용자 환경에서 의료기기용 소프트웨어의 기능 테스트와 사용자 현장 테스트는 전형적으로 소프트웨어 기반 자동화된 의료기기를 위한 전반적인 디자인 인증 프로그램의 일환으로 수행된다.

소프트웨어 인증 및 검증은 개발자가 영구히 테스트를 수행할 수 없기 때문에 다분히 난해한 절차이며 최적 증거의 양을 결정하기도 어렵다. 대부분 소프트웨어 검증은 의료기기의 소프트웨어 기능과 특성에 대한 모든 요구사항들과 사용자의 기대수준을 해당 의료기기가 충족시킨다는 “신뢰도의 수준”을 개발하는 문제라고 할 수 있다. 사양서에서 발견되는 불량, 잔존 불량의 추정수준, 테스트의 결과 신뢰도 및 그 외 다른 기술들과 같은 척도들이 해당 의료기기 제품을 시장에 출시하기 전에 수용 가능한 신뢰도의 수준을 결정하는데 활용된다. 신뢰도의 수준 및 그에 따른 소프트웨어 인증, 검증 및 테스트에 요구되는 노력의 수준 등은 의료기기의 자동화된 기능으로 인한 안전성 위험도(safety risk)에 따라서 다양할 것이다. 소프트웨어 안전성 위험도 관리에 대한 추가 정보는 FDA에서 발간한 *Guidance for the Content of Pre-market Submissions for Software Contained in Medical Devices*의 4 절 및 부록 A에 나열된 참고문헌들 중 국제규격 *ISO/IEC 14971-1* 및 *IEC 60601-1-4* 등을 참조하기 바란다.

### 3. IQ/OQ/PQ

오랜 기간 동안 FDA와 관련 산업분야는 제조공정 검증에 사용되는 용어들의 의미 내에서 소프트웨어 검증을 이해하고 정의를 내리기 위한 시도를 해왔다. 가령, 업계에서 작성한 문서들과 그 외 FDA 검증지침은 종종 설치 적합성(installation qualification, IQ), 기능 적합성(operational qualification, OQ) 및 성능 적합성(performance qualification, PQ) 등의 관점에서 사용자 현장 소프트웨어 검증을 기술하고 있다. 이들 용어의 정의들과 IQ/OQ/PQ에 관한 추가 정보는 FDA에서 1987년 5월 11일에 발간한 *Guideline on General Principles of Process Validation* 및 역시 FDA에서 1995년 8월에 발간한 *Glossary of Computerized System and Software Development Terminology* 등을 참조하기 바란다.

IQ/OQ/PQ 용어가 당초 목적에 부합되고 사용자 현장에서의 소프트웨어 검증 절차들을 통합하는데 적절한 방식들 중 하나임에도 불구하고 이 용어는 다수의 소프트웨어 전문가들에게 다소 생소할 수도 있으며 본 문서 외에는 실제 사용되고 있지도 않다. 그러나, FDA 실무자와 의료기기 제조사들은 소프트웨어 검증에 관한 정보가 필요하고 또한 제공해야 하기 때문에 이들 용어들의 차이를 인지할 필요가 있다.

## 제 2 장 시스템 디자인의 일부로서 소프트웨어 개발

소프트웨어를 이용하는 시스템 기능을 구현하기 위한 결정은 시스템 디자인 과정에서 전형적으로 이루어진다. 소프트웨어의 요구사항들은 일반적으로 전체적인 시스템 요구사항과 디자인에서 비롯되는데 이것은 해당 시스템이 소프트웨어를 이용하여 실행되어야 하는 특성에 기인하는 것이다. 개발된 제품에 대한 사용자의 요구사항과 더불어 용도가 있으나 사용자들은 일반적으로 그러한 요구사항들이 하드웨어, 소프트웨어 또는 간혹 양자의 결합으로 충족되어야 하는지에 대하여 특별히 규정하지는 않는다. 따라서, 소프트웨어 인증은 해당 시스템의 전체적인 디자인 인증의 맥락에서 고려되어야만 한다.

문서화된 사양서는 개발 중인 의료기기에 대하여 사용자의 요구사항과 용도를 나타낸다. 이제 소프트웨어의 일차적인 목적은 모든 소프트웨어 완제품들이 문서화된 형태의 소프트웨어 및 시스템 요구사항들을 전부 충족시키는 것을 입증하는 것이다. 시스템 요구사항 및 소프트웨어 요구사항 양자의 정확성과 완결성은 해당 의료기기에 대한 디자인 검증절차의 일부로 언급되어야만 한다. 소프트웨어 검증은 모든 소프트웨어 사양들을 준수하고 있음을 확인함과 동시에 모든 소프트웨어 요구사항들이 시스템 사양에 부합됨을 확인하는 것이다. 여기서 확인이란 전체 디자인 검증절차에 중요한 부분으로 의료기기의 모든 특성들이 사용자의 요구사항과 용도에 부합됨을 보장하는 것이다.

### 제 3 장 소프트웨어와 하드웨어의 차이

소프트웨어는 작동과정 면에서 하드웨어와 동일한 특성이 많은 반면에 몇 가지 매우 중요한 차이점이 있다. 여기에 해당되는 사례들은 다음과 같다:

- ① 대다수 소프트웨어의 문제점들은 디자인 및 개발과정에서 발생한 오류에 기인한다. 하드웨어 제품의 질은 디자인, 개발, 제조에 대한 의존도가 높은 반면, 소프트웨어 제품의 질은 소프트웨어 개발에서 관심을 별로 두지 않는 디자인과 개발에 기인한다. 소프트웨어 제조공정은 용이하게 검증 가능한 복제품들을 재생산 할 수 있다. 원본과 정확히 동일하게 작동하는 수천 개의 소프트웨어 프로그램 복제품을 생산하기란 어려운 일이 아니다. 오히려 모든 요구사항을 충족시키는 원본 프로그램을 획득하는 것이 어렵다는 것에서 문제에서 비롯된다.
- ② 소프트웨어가 가지는 가장 중요한 특성들 중 하나는 브랜칭(branching)으로 이것은 상이한 입력에 근거하여 일련의 대체적인 명령어들을 실행하는 능력을 지칭한다. 이러한 특성은 소프트웨어가 갖는 또 다른 특성에 기여하는 주요 요소인 복잡성에 해당된다. 아무리 짧은 프로그램일지라도 매우 복잡할 수 있으며 충분히 이해하기에 어려울 수 있다.
- ③ 전형적으로 테스트 만으로는 소프트웨어가 완벽하고 정확하다는 것을 충분히 검증하기에는 부족하다. 테스트 뿐만 아니라, 기타 인증기술과 구조화되고 문서화된 개발공정이 종합적인 검증접근방식을 보증하기 위하여 결합되어야 한다.
- ④ 하드웨어와 달리 소프트웨어는 물리적 실체가 아니며 사용에 의하여 소멸되지도 않는다. 실제로 소프트웨어는 연령에 따라서 개선되는데 이것은 잠재적 불량이 발견되고 제거되기 때문이다. 그러나 소프트웨어는 변함없이 업데이트되고 변경되기 때문에 그러한 개선들은 간혹 변경기간 중 소프트웨어에 초래된 새로운 불량에 의하여 상쇄된다.
- ⑤ 몇몇 하드웨어 오류와는 달리 소프트웨어의 오류는 사전경고 없이 발생한다. 소프트웨어는 실행 중에 상이한 경로를 따르도록 허용하는 브랜칭으로 인하여 몇몇 잠재적인 불량은 소프트웨어 제품이 시장에 출시된 후 오랜 시간이 경과할 때까지는 숨겨져 있을 수도 있다.
- ⑥ 소프트웨어의 또 다른 관련 특성들 중 하나는 속도와 용이성이며 이것은 소프트웨어가 변경을 겪는 원동력에 해당된다. 이러한 요소로 인하여 소프트웨어 및 소프트웨어 비관련 전문가들 모두 소프트웨어로 인한 문제들은 쉽게 보정이 가능할 것으로 믿게 된다.

소프트웨어에 대한 인식의 부족과 더불어 소프트웨어 관리자들에게는 엄격하게 제어되는 엔지니어링 방식이 하드웨어만큼은 소프트웨어에서 그다지 요구되지 않는다고 생각하게 한다. 그러나 실제로는 그 반대이다. **소프트웨어의 복잡성으로 인하여, 소프트웨어의 개발공정은 하드웨어에 비하여 더욱 더 엄격하게 제어되어야 하는데 이것은 개발공정에서 차후에 쉽게 발견되지 않는 문제들을 사전에 예방하기 위함이다.**

- ⑦ 소프트웨어 코드에서 외관상 중요하지 않은 변경은 소프트웨어 프로그램 어딘가에서 예상하지 않았으나 매우 중요한 문제들을 초래할 수도 있다. 소프트웨어 개발공정은 소프트웨어가 겪는 변경으로 인하여 발생하는 예상하지 않았던 결과들을 발견하고 보정하기 위하여 충분히 사전에 기획되고 제어되고 문서화되어야 한다.
- ⑧ 소프트웨어 전문가들에 대한 높은 수요와 대단히 유동적인 인력임을 고려할 때, 소프트웨어의 유지보수성 변경을 가하는 소프트웨어 실무자는 원본 소프트웨어 개발에 관여하지 않았을 가능성이 있다. 따라서 정확하고 철두철미한 문서화 과정은 필수적이다.
- ⑨ 역사적으로 소프트웨어의 구성요소들은 하드웨어 부품만큼 표준화 및 호환화 과정을 빈번하게 거치지 않았다. 그러나, 의료기기용 소프트웨어 개발자들은 컴포넌트 기반 개발 툴과 기술을 사용하기 시작하고 있다. 객체 지향 방법론과 OTS 소프트웨어의 컴포넌트를 사용하면서 소프트웨어 개발을 상대적으로 신속하고 비용효율적으로 수행하는데 긍정적인 기대를 하게 되었다. 그러나, 컴포넌트 기반 접근방식은 통합과정에서 더욱 깊은 주의를 요한다. 통합전에 재사용 가능한 소프트웨어 코드를 충분히 정의하고 개발할 뿐만 아니라 상용 소프트웨어 컴포넌트들의 메커니즘을 충분히 이해하기 위한 시간이 필요하다.

**이것과 그 외 다른 이유들로 인하여 소프트웨어 엔지니어링은 하드웨어 엔지니어링에 비하여 더욱 높은 수준의 관리 조사(scrutiny)과 제어를 필요로 한다.**

## 제 4 장 소프트웨어 검증의 효과

소프트웨어 검증은 의료기기 소프트웨어와 소프트웨어에 의하여 자동적으로 작동하는 시스템의 질을 보장하는데 요구되는 중요한 수단이다. 또한, 소프트웨어 검증은 의료기기의 활용도와 신뢰도를 향상시켜서 결과적으로 오류 발생률을 감소시키고, 제품회수(리콜) 및 수리의 감소, 환자 및 사용자에 초래되는 위험도의 감소뿐만 아니라 의료기기 제조사의 책임의 감면 등으로 귀결된다. 소프트웨어 검증은 또한 검증된 방법으로 해당 소프트웨어를 변경하고 그 변경을 재인증하는 절차를 상대적으로 용이하고 비용효율적으로 수행함으로써 장기적 비용을 절감하는데 도움을 준다. 소프트웨어의 유지보수는 전체 수명(사용가능 유효기간)에 걸쳐서 총 소프트웨어 비용의 상당히 많은 부분을 차지한다. 유효성이 확립된 종합적인 검증절차는 해당 소프트웨어의

업데이트 출시마다 검증비용을 감소시켜서 장기적 비용을 절감하는데 도움을 준다.

## 제 5 장 디자인 검수

디자인 검수는 문서화된 종합적이고 체계적인 디자인 평가를 지칭하며 이것은 디자인 요구사항의 적합성뿐만 아니라 이러한 요구사항을 해당 디자인이 충족시킬 수 있는지 평가하고 만일 문제점이 있다면 발견하고자 하는 목적으로 시행하는 것이다. 소프트웨어 개발 프로젝트 수행 중에는 개발팀 내에서 비공식적으로 기술적인 검수를 많이 시행하는 반면에 공식적인 디자인 검수는 상대적으로 더욱 구조가 치밀하고 개발팀에 소속되지 않은 참여자들도 포함한다. 공식적인 디자인 검수는 다른 공식적 또는 비공식적 검수결과들을 참고하거나 포함한다. 디자인 검수는 소프트웨어 단독적으로 시행하거나 해당 소프트웨어가 하드웨어와 결합하여 시스템이 가동된 후에 시행할 수도 있고 아니면 두 가지 경우 모두에 대하여 시행할 수도 있다. 디자인 검수는 개발일정, 요구사항을 반영한 사양, 디자인 사양, 테스트 일정 및 절차, 개발 프로젝트와 관련된 그 외 모든 문서들 및 절차들, 규정된 유효 사용기간의 각 단계 별 검증결과 및 전체 의료기기에 대한 검증결과 등에 대한 평가를 포함해야 한다.

디자인 검수는 개발 프로젝트를 관리하고 평가하기 위한 일차적인 수단이다. 예를 들어, 공식적 디자인 검수는 소프트웨어 검증 계획에 정의된 모든 목적이 충족되었는지를 관리자들이 확인하게 해준다. 품질시스템에 대한 법규는 최소 1회 공식적인 디자인 검수가 의료기기 디자인 과정 중에 시행할 것을 규정한다. 그러나, 다수의 디자인 검수도 시행할 것을 권장한다 (예: 소프트웨어 생명 주기의 각 단계가 종료될 때 다음 절차를 대비하는 경우). 공식적인 디자인 검수는 특정 디자인 관련 문제들의 해결에 중요한 자원을 투입하기 전에 요구사항이 적절히 반영되었는지 평가하는 절차의 종료시점 또는 그 시점에 임박하여 특별히 중요하다. 이 시점에서 발견되는 문제들은 더욱 용이하게 해결될 수 있으며 시간과 비용을 절약할 수 있으며 중대한 문제점을 누락시킬 가능성을 최소화할 수 있다.

몇 가지 중요한 질문에 대한 답변들을 공식적 디자인 검수 과정 중에 문서화하여야 하며, 이런 문제들은 다음과 같다:

- ① 소프트웨어의 생명 주기 중 각 단계 별로 적절한 업무가 이루어지고 기대된 결과들, 결과물 또는 제품을 완료하였는가?
- ② 소프트웨어의 생명 주기 중 각 단계 별로 기대된 결과들, 결과물 또는 제품이 정확성(correctness), 완결성(completeness), 일관성(consistency) 및 정밀도(accuracy) 면에서 소프트웨어의 생명 주기 중 각 단계 별로 요구되는 사항들을 준수하는가?
- ③ 생명주기 중 각 단계 별로 기준(standard), 관행(practice) 및 관례(convention) 등을

충족시키고 있는가?

- ④ 소프트웨어의 생명주기 중 다음 단계절차에 착수하기 위한 근거를 적절하게 제시하고 있는가?

## IV. 소프트웨어 검증의 원칙

이 절에서는 소프트웨어 검증을 위하여 고려해야 할 일반적인 원칙을 나열한다.

### 제 1 장 요구사항

요구사항을 반영한 소프트웨어 사양서는 검증 및 인증 모두에 기본적으로 요구된다. 소프트웨어 검증절차는 요구사항을 반영한 사양의 결정 없이 완결될 수 없다 (21 CFR 820.3(z) 및 (aa) 및 820.30(f) 및 (g) 참조).

### 제 2 장 불량 방지

소프트웨어 품질보장은 소프트웨어 개발과정에 불량이 없도록 방지하는데 주안점을 두는 것으로, 소프트웨어 코드가 작성된 후 해당코드에 “품질평가”를 도입하는 것은 아니다. 소프트웨어 테스트는 소프트웨어 코드에 내재된 모든 잠재적인 불량을 표면화하는 능력면에서 매우 제한되어 있다. 가령, 대부분 소프트웨어의 복잡성으로 인하여 과도하게 테스트되는 것을 방지해준다. **소프트웨어 테스트는 필수 과정이나 대개의 경우 소프트웨어 테스트 자체로는 해당 소프트웨어가 용도에 적합하다는 확신을 검증해주기에는 불충분하다.**

이러한 확신을 확고히 하기 위하여 소프트웨어 개발자들은 소프트웨어 오류를 사전에 예방하고 소프트웨어 오류의 발생을 탐지하는 방법과 기술을 혼합하여 사용하여야 한다. 이들 방법의 “최적 혼합”은 개발환경, 애플리케이션, 프로젝트 규모, 개발언어 및 위험도 등 많은 요인들에 의존한다.

### 제 3 장 시간 및 노력

소프트웨어 검증 사례를 구축하는데 시간과 노력이 필요하다. 소프트웨어 검증을 위한 준비는 디자인 및 개발기획 및 디자인 입력단계와 같이 등 조기에 착수해야 한다. 소프트웨어가 검증되었다는 최종 결론은 소프트웨어의 생명주기 전반에 걸쳐서 시행된 일련의 노력으로부터 확보한 증거들에 근거한다.

## 제 4 장 소프트웨어의 생명주기

소프트웨어 검증은 정해진 생명주기 중에 시행된다. 소프트웨어의 생명주기는 소프트웨어 검증절차를 위하여 요구되는 소프트웨어 엔지니어링 업무 및 문서화 등을 포함한다. 뿐만 아니라, 소프트웨어의 유효 사용기간은 해당 소프트웨어의 용도에 부합하는 특정 인증 및 검증절차 등을 포함하고 있다. 본 지침은 어떠한 특정 생명주기 모델을 권장하고 있지 않으며 다만 이러한 모델이 적절히 선정되어 소프트웨어 개발 프로젝트를 위하여 사용되어야 함을 권장할 뿐이다.

## 제 5 장 계획

소프트웨어 검증절차는 계획을 수립하여 정의하고 관리한다. 소프트웨어 검증 계획은 소프트웨어 검증절차를 통하여 “성취되어야 할 내용”을 정의하고 있다. 소프트웨어 검증일정은 중요한 품질시스템 수단이라 할 수 있다. 또한, 소프트웨어 검증일정은 범위, 접근방식, 자원, 일정, 소프트웨어 검증절차의 유형 및 정도, 구체적인 과정 및 해당항목 등 분야를 정의한다.

## 제 6 장 절차

소프트웨어 검증과정은 절차를 사용함에 따라서 구체적으로 수행된다. 이들 절차들은 소프트웨어 인증을 위한 구체적인 방법을 “어떻게” 수행할 것인지에 대하여 결정을 내린다. 이들 절차들은 개별 검증과정, 구체적인 방법 및 해당항목 등을 완결하기 위하여 수행되어야 할 특정 작업 또는 일련의 작업을 결정해준다.

## 제 7 장 변경 후 소프트웨어 인증

소프트웨어의 복잡성으로 인하여 외관상 소규모 국소변경이 전체 시스템에 중대한 영향을 미칠 수가 있다. 소프트웨어에 어떤 변경이 초래될 때 (소규모 변경일지라도), 소프트웨어의 검증상태는 재확립될 필요가 있다. **소프트웨어에 어떤 변경이 초래될 때마다, 개별 변경을 검증하기 위한 목적뿐만 아니라 전체 소프트웨어 시스템에 초래된 해당 변경의 정도와 영향을 결정하기 위하여 검증분석 과정은 시행되어야만 한다.** 이와 같은 분석에 근거하여 소프트웨어 개발자는 비록 변경이 초래되지 않았지만 변경에 취약한 시스템 부분에 유해한 변경이 초래되지 않았음을 입증하기 위하여 적절한 수준의 소프트웨어 회귀 테스트를 수행하여야만 한다. 디자인 제어 및 적절한 회귀 테스트는 해당 소프트웨어가 변경이 초래된 후에도 검증됨을 확인해 주는 것이다.

## 제 8 장 검증의 범위

검증의 범위는 소프트웨어의 복잡성과 안전성 관련 위험도에 근거하여야 하며 결코 회사의 규모나 자원의 제한에 근거하지 않는다. 인증과정, 구체적인 절차 및 해당항목을 선정하는 것은 소프트웨어의 복잡성 및 특정 용도를 위하여 사용되는 소프트웨어에 관련된 위험도에 부합되어야 한다. 저위험도 의료기기의 경우 기본 검증과정만을 수행하면 된다. 저위험도 의료기기에 대하여는 단지 기본적인 검증절차만을 수행하면 된다. 위험도가 증가할수록 추가적인 검증절차를 증가한 위험도를 상쇄하기 위하여 수행하여야 한다. 검증의 문서화 과정은 모든 소프트웨어 검증계획 및 절차가 성공적으로 완료되었음을 입증하기 위하여 필요할 것이다.

## 제 9 장 검수의 독립성

검증절차는 “검수의 독립성”이라고 하는 기본적인 품질보장의 지침에 근거하여 시행되어야만 한다. 자가검증은 극도로 어렵다. 만일 가능하다면 독립적인 평가가 항상 더 좋은데 이것은 특히 고위험도 사례에 대해서 그러하다. 몇몇 회사들은 독립적인 인증 및 검증을 수행할 수 있는 제 3자 기관을 아웃소싱하는데 이러한 해결방안이 항상 효과적인 것만은 아니다. 또 다른 접근방식은 특정 디자인 또는 그러한 디자인의 실행에 관련되어 있지 않지만 해당 프로젝트를 평가하고 인증 및 검증절차를 수행하기에 충분한 지식을 겸비한 내부 책임자들을 배정하는 것이다. 소규모 회사들은 내부 검수의 독립성을 유지보수하기 위하여 해당 절차들이 구성되고 배정되는 방식에 있어서 창의적이어야 할 필요가 있다.

## 제 10 장 유연성 및 책임

소프트웨어 검증 원칙들을 구체적으로 적용하는 것은 각 애플리케이션마다 상이하다. 의료기기 제조사는 이와 같은 검증의 원칙을 어떻게 적용할 것인지를 선택할 때에 유연성을 발휘하지만 해당 소프트웨어가 검증되었다는 것을 입증함에 있어서 극대화된 책임의식을 가지게 된다.

소프트웨어는 매우 다양한 환경에서 다양한 수준의 위험도를 가진 다양한 의료기기에 대하여 디자인, 개발, 검증 및 규제가 이루어진다. FDA가 규제하는 의료기기들은 다음과 같은 종류를 포함한다:

- ① 의료기기의 구성요소, 부품 또는 부속물
- ② 의료기기 자체로 활용되는 소프트웨어
- ③ 제조, 디자인 및 개발 또는 품질시스템의 타 부문에 활용되는 소프트웨어

각 환경에서 많은 출처로 소프트웨어 구성요소들이 애플리케이션을 개발하는데 사용된다 (예: 사내개발 소프트웨어, 상용 소프트웨어, 계약 개발 소프트웨어 및 세어웨어 등). 뿐만 아니라, 소프트웨어 구성요소들은 많은 상이한 형태로 출시된다 (예: 애플리케이션 소프트웨어, 운영체제, 컴파일러, 디버거, 형상관리 도구 및 그 외 많은 소프트웨어들). 이러한 환경에서 소프트웨어의 검증은 복잡한 과정일 수 있다; 따라서, 이들 소프트웨어 검증의 원칙들은 소프트웨어 검증 프로세스를 설계할 때 고려하는 것이 적합할 것이다. 결과적으로 소프트웨어 검증 과정은 시스템, 의료기기 또는 개발공정에 관련된 안전성 위험도와 비례할 것이다.

소프트웨어 검증절차 및 업무는 상이한 위치에서 상이한 기관들에 의하여 수행되기 때문에 다소 분산되어 있는 특성이 있다. 그러나, 업무의 분산, 계약적 관계, 컴포넌트의 원천 또는 개발 환경과 관계없이 의료기기 제조사나 사양개발자는 해당 소프트웨어가 검증된다는 것을 입증할 무한의 책임을 지닌다.

## V. 절차 및 과정

소프트웨어 검증은 소프트웨어 생명주기의 각 다양한 단계에서 기획되고 실행되는 일련의 절차 및 업무를 통하여 이루어진다. 이러한 업무는 사용된 생명주기 모델과 소프트웨어 프로젝트가 진행될 때마다 초래된 변경의 정도에 근거하여 일회성으로 또는 반복적으로 이루어진다.

### 제 1 장 소프트웨어 생명주기 관련 절차들

본 지침은 특정 소프트웨어 생명주기 모델을 사용할 것을 권장하지 않는다. 소프트웨어 개발자들은 제품출시 및 구성에 적합한 소프트웨어 생명주기 모델을 확립하여야 한다. 선정된 소프트웨어 생명주기 모델은 해당 소프트웨어의 출시부터 폐기까지 적용될 수 있어야만 한다. 특정 소프트웨어 생명주기 모델에서 수행하는 절차들은 다음과 같다

- ① 품질계획(Quality Planning)
- ② 시스템 요구사항 정의(System Requirements Definition)
- ③ 상세 소프트웨어 요구사항 사양(Detailed Software Requirements Specification)
- ④ 소프트웨어 디자인 사양(Software Design Specification)
- ⑤ 개발 또는 코딩(Construction or Coding)
- ⑥ 테스트링(Testing)
- ⑦ 설치(Installation)
- ⑧ 운영 및 지원(Operation and Support)
- ⑨ 유지보수(Maintenance)
- ⑩ 폐기(Retirement)

소프트웨어 검증을 뒷받침하는 인증, 테스트 및 그 외 업무들은 이들 절차들이 각각 수행되는 동안 수행된다. 생명주기 모델은 이들 소프트웨어 개발 절차들을 다양한 방식으로 구성하며 소프트웨어 개발 프로젝트를 모니터링하고 제어하는 프레임워크의 역할을 한다. (폭포수 모델, 나선형 모델, 신속 프로토타이핑 모델 및 점증개발(incremental development) 모델 등) 몇 가지 소프트웨어 생명주기 모델이 FDA에서 1995년 8월에 발간한 *Glossary of Computerized System and Software Development Terminology*에 정의되어 있다. 이들 모델과 더불어 그 외 많은 생명주기 모델들이 부록 A에 나열된 다양한 참고문헌들에 기술되어 있다.

## 제 2 장 검증을 보완하는 전형적인 업무들

각각의 소프트웨어 생명주기 절차들은 해당 소프트웨어가 검증된다는 결론을 도출하는데 도움을 주기 위한 “전형적인” 업무들이 있다. 그러나, 수행되어야 하는 특정 업무, 업무수행의 순서와 반복 및 타이밍 등은 선정된 특정 소프트웨어 생명주기뿐만 아니라 소프트웨어 애플리케이션과 관련된 안전성 위험도에 의하여 결정된다. 매우 낮은 위험도를 가진 애플리케이션에 대해서는 특정 업무들은 전혀 필요가 없을 수도 있다. 그러나, 소프트웨어 개발자는 최소한 이들 업무들 각각을 고려하고 해당 소프트웨어에 하게 적용하기 위하여 어떤 업무가 적합하고 적합하지 않은지를 정의 내리고 문서화하여야 한다. 이하 논의는 일반적인 것으로 특정 소프트웨어 생명주기 모델이나 업무가 수행되어야 할 특정 순서를 제시하기 위한 의도는 없다.

### 1. 품질 계획

디자인 및 개발계획은 필요한 업무, 변칙사항 보고 및 해결을 위한 절차, 필수 자원들 및 형식적인 디자인 검수를 포함하여 관리 및 검수 요구사항 등을 식별하는 계획으로 극대화되어야 한다. 소프트웨어 생명주기 모델 및 관련된 절차들은 소프트웨어 생명주기 각각에 필요한 업무들과 더불어 식별되어야 한다. 해당 계획은 다음을 포함한다;

- ① 각 생명주기 단계 별 세부 업무
- ② 중요한 품질요소들의 나열 (예: 신뢰도, 유지보수가능성 및 활용도)
- ③ 각 업무의 방법 및 절차
- ④ 합격판정 기준
- ⑤ 업무개시에 요구되는 사항에 대한 부합여부를 평가하기 위한 조건으로 업무결과의 정의 및 문서화 기준
- ⑥ 각 업무의 입력
- ⑦ 각 업무의 수행결과
- ⑧ 각 업무에 대한 역할, 자원 및 책임
- ⑨ 위험 및 가정
- ⑩ 사용자 요구사항의 문서화

관리자들은 적절한 소프트웨어 개발 환경과 자원을 식별하고 제공하여야 한다 (21 CFR §820.20(b) (1)과(2) 참조). 일반적으로 각 업무는 물리적 자원들과 더불어 인적자원도 필요로 한다. 계획은 각 업무를 위하여 인적자원, 시설 및 설비투자 등을 필요로 할 뿐만 아니라 위험도 관리가 수행하여야 하는 역할도 정의한다. 형상관리계획은 여러 개의 병렬개발절차를 안내하고 제어할 뿐만 아니라 커뮤니케이션 및 문서화를 적절하게 보장해 주는 방식으로 개발되어야 한다. 통제는 소프트웨어 시스템을 구성하는 사양서, 소스코드(source code), 객체코드(object code) 및 시험도구(test suite) 등의 모든 승인된 버전들 사이의 긍정적이고 정확한 커뮤니케이션을 보장하기 위하여 필요하다. 또한, 통제는 현재 승인된 버전의 정확한 식별과 접근을 보장하여야 한다.

검증이나 그 외 절차에서 발견되는 소프트웨어 이상을 보고하고 해결하기 위한 절차가 개발되어야 한다. 관리자는 보고내용들을 식별하고 각 보고별로 구체적인 내용, 형식 및 필수 구성요소들을 정의하여야만 한다. 또한 소프트웨어 개발결과의 검수 및 승인을 위한 절차가 필요하며 절차에는 검수 및 승인을 위한 필수 구성요소들을 포함하여야 한다.

#### 전형적인 업무 - 품질계획

- ① 위험도 (유해) 관리 계획
- ② 형상관리 계획
- ③ 소프트웨어 품질보장 계획
  - A. 소프트웨어 인증 및 검증 계획
    - i. 인증 및 검증업무 그리고 수용기준
    - ii. 일정 및 자원 배정 (소프트웨어 인증 및 검증 절차들을 위함)
    - iii. 보고를 위한 요구사항들
  - B. 공식적인 디자인 검수를 위한 요구사항들
  - C. 기타 기술적인 검수를 위한 요구사항들
- ④ 문제점 보고 및 해결 절차
- ⑤ 기타 보조적 절차들

## **2. 요구사항들**

요구사항의 개발은 의료기기 관련 정보 및 그 용도의 식별, 분석 및 문서화 등으로 구성된다. 특별히 중요한 영역들은 시스템 기능의 하드웨어/소프트웨어로의 할당, 운영조건, 사용자 특성, 잠재적 유해성 및 기대되는 업무들 등을 포함한다. 뿐만 아니라, 요구사항들은 해당 소프트웨어의 용도를 명확하게 기술하여야만 한다.

소프트웨어의 요구사항들을 문서로써 명시한 사양서는 해당 소프트웨어 기능의 정의를 서면상으로 포함하고 있어야 한다. 소프트웨어의 요구사항들에 대한 사전 결정 및 문서화없이 소프트웨어를 검증하는 것은 불가능하다. 전형적인 소프트웨어의 요구사항들은 다음을 명시하여야 한다

- ① 모든 소프트웨어 시스템 입력
- ② 모든 소프트웨어 시스템 출력
- ③ 소프트웨어 시스템이 수행할 모든 기능
- ④ 소프트웨어가 충족시켜야 할 성능에 대한 모든 요구사항들 (예: 데이터 전송속도[data throughput], 신뢰도 및 타이밍)
- ⑤ 내부적인 소프트웨어-시스템 인터페이스 및 모든 외부 및 사용자 인터페이스 전체에 대한 정의
- ⑥ 사용자가 시스템과 상호작용하는 방식
- ⑦ 오류의 구성요소 및 오류의 처리방식
- ⑧ 필수 반응시간
- ⑨ 소프트웨어의 목적에 부합되는 운영 환경 (단, 디자인에 대한 제약일 경우로 한함) (예: 하드웨어 플랫폼 및 운영체제)
- ⑩ 소프트웨어가 수용해야 할 모든 범위, 한계, 디폴트(기본) 값 및 특정 값
- ⑪ 모든 안전성 관련 요구사항, 사양, 특성 또는 소프트웨어에서 실행될 기능들

소프트웨어의 안전성에 대한 요구사항들은 시스템 요구사항 개발단계와 밀접하게 관련이 있는 기술적 위험 관리 프로세스에서 도출된다. 소프트웨어 요구사항을 문서화한 사양서는 소프트웨어에서 실행될 안전성 관련 요구사항들 전부와 더불어 시스템 내 소프트웨어 오류에서 비롯될 수 있는 잠재적 유해성을 명시하여야만 한다. 소프트웨어 오류의 결과는 그러한 오류를 완화할 수 있는 수단과 더불어 평가되어야만 한다 (예: 하드웨어 완화 및 방어적 프로그래밍 등). 이러한 분석으로부터 유해성을 차단하는데 필요한 가장 적합한 조치를 찾는 것이 가능하여야만 한다.

품질 시스템 규정은 불완전한, 모호한 또는 이견이 있는 요구사항들을 설명하는 기전(메커니즘)을 요구한다 (21 CFR 820.30(c) 참조). 소프트웨어 요구사항의 문서화된 사양서에 명시된 각 요구사항(예: 하드웨어, 소프트웨어, 사용자, 운영자 인터페이스 및 안전성 등)은 정확도(accuracy), 완전성(completeness), 일관성(consistency), 평가 가능성(testability), 정확성(correctness) 및 명확성(clarity) 등에 대하여 평가되어야 한다. 예를 들어, 소프트웨어에 대한 요구사항들은 다음 사항들을 입증하기 위하여 평가되어야 한다

- ① 요구사항들 사이에 내적 불일치성이 없다
- ② 시스템에 대한 모든 성능 요구사항이 규명되었다
- ③ 결함내성(fault tolerance), 안전성 및 보안 요구사항 등이 완결되고 정확하다

- ④ 소프트웨어 기능의 할당이 정확하고 완결하다
- ⑤ 소프트웨어 요구사항들은 시스템 유해도에 적합하고
- ⑥ 모든 요구사항들은 측정가능하거나 객관적으로 입증가능한 방식으로 표현된다

소프트웨어 요구사항의 추적가능성 분석은 시스템 요구사항을 소프트웨어 요구사항으로(또는 소프트웨어 요구사항으로부터) 얼마나 반영하였는지 그리고 소프트웨어 요구사항이 위험도 분석결과를 얼마나 반영하였는지를 추적하기 위하여 시행하여야 한다. 소프트웨어 요구사항을 입증하기 위한 다른 분석들과 문서화뿐만 아니라, 광범위한 소프트웨어 디자인 작업을 시작하기 전에 해당 요구사항들이 충분히 충족되고 적절한지를 확인하기 위하여 공식적인 디자인 검수를 시행할 것을 권장한다. 요구사항들은 점진적으로 승인되고 해제될 수 있으나 소프트웨어 요구사항들 (하드웨어 요구사항들도 해당됨) 사이의 상호작용과 인터페이스가 적절히 검수되고, 분석되고 제어되었는지에 대하여 주의를 기울여야만 한다.

### 전형적인 업무 - 요구사항들

- ① 예비 위험도 분석
- ② 추적가능성 분석
  - A. 소프트웨어 요구사항들의 시스템 요구사항 반영 (그 반대의 경우도 해당됨)
  - B. 소프트웨어 요구사항들의 위험도 분석 반영
- ③ 사용자 특성
- ④ 일차 및 이차 메모리의 특성 및 제한점
- ⑤ 소프트웨어 요구사항 평가
- ⑥ 소프트웨어 사용자 인터페이스 요구사항 분석
- ⑦ 시스템 테스트 계획서 생성
- ⑧ 수용 테스트 계획서 생성
- ⑨ 모호성 검수 및 분석

## 3. 디자인

디자인 단계에서 소프트웨어 요구사항에 대한 사양서는 실행될 해당 소프트웨어의 논리적이고 물리적인 표현으로 변환된다. 소프트웨어 디자인에 대한 사양서는 소프트웨어가 무엇을 해야 하는지와 어떻게 해야 하는지를 기술하는 것이다. 프로젝트의 복잡성에 기인하거나 다양한 수준의 기술적 책임성을 가진 사용자들이 디자인에 대한 정보를 명확히 이해하도록 하기 위하여, 디자인 사양서는 디자인에 대한 상위 수준의 요약과 더불어 해당 디자인에 대한 상세한 정보 두 가지 모두를 포함하고 있어야만 한다. 완성된 소프트웨어 디자인 사양서는 프로그래머/코더가 이미 결정된 요구사항들과 디자인의 의도 내부에 있도록 제어한다. 완전한 소프트웨어 디자인 사양서는 프로그래머가 임기 응변식(ad hoc) 디자인 결정을 내리는 것을 경감시켜준다.

소프트웨어 디자인은 인간에 관련된 요인들을 반영하여야 한다. 과도하게 복잡하거나 사용자의 운영에 대한 직관적인 기대감에 배치되는 디자인으로 인하여 초래되는 사용오류는 FDA에서 접하게 되는 가장 지속적이고 중대한 문제점들 중 하나이다. 빈번하게 소프트웨어 디자인은 그러한 사용오류에 관련된 요인이다. 인간에 관련된 요인들을 관리하는 것은 전체 디자인 및 개발공정에 포함되어야 하며, 여기에는 의료기기 디자인에 대한 요구사항들, 분석 및 테스트 등이 해당된다. 의료기기의 안전성 및 유용성 관련 문제들은 순서도(flowchart), 상태도(state diagram), 프로토타이핑 도구(prototyping tool) 및 테스트 계획서(test plan) 등을 개발할 때 고려하여야 한다. 또한, 업무 및 기능분석, 위험도 분석, 프로토타입 테스트(prototype test) 및 검수, 전체 유용성 분석 등도 수행되어야만 한다. 사용자 군에서 선별된 참여자들이 이러한 방법론을 적용하고자 할 때 포함되어야만 한다.

소프트웨어 디자인에 대한 사양서는 다음 사항들을 포함하여야 한다:

- ① 소프트웨어 요구사항들에 대한 사양서 (사전에 결정된 소프트웨어 선정기준을 포함)
- ② 소프트웨어의 위험도 분석
- ③ 개발절차 및 코딩 가이드라인 (또는 기타 프로그래밍 절차)
  - A. 프로그램이 의도된 대로 기능하도록 규정한 시스템 컨텍스트(systems context)를 기술하는 시스템에 대한 문서화 과정(예: 상세한 설명 또는 context diagram)으로 하드웨어, 소프트웨어 및 물리적 환경 사이의 관계도를 표현한다
- ④ 소프트웨어가 구동되는 하드웨어
- ⑤ 측정되거나 기록될 변수들
- ⑥ 논리구조 (제어논리[control logic] 포함) 및 논리처리 단계 (예: 알고리즘)
- ⑦ 데이터 구조 및 데이터 순서도
- ⑧ 변수의 정의 (제어 및 데이터) 및 각 변수의 용도
- ⑨ 오류, 주의 및 경고 메시지
- ⑩ 보조적인 소프트웨어 (예: 운영체제, 드라이버 및 기타 응용 소프트웨어)
- ⑪ 통신링크 (소프트웨어의 내부 모듈 사이의 링크, 보조 소프트웨어와 링크, 하드웨어와 링크 및 사용자와 링크)
- ⑫ 보안 대책 (물리적 및 논리적 보안)
- ⑬ 상기 요소들에 포함되지 않은 기타 제약조건들 모두 해당됨

위에서 언급된 요소들 중 처음 네 가지는 별도의 기존 문서들로서 소프트웨어 디자인 사양서에서 참조문헌으로 포함된다. 소프트웨어 요구사항의 사양서는 이미 소프트웨어 위험도 분석과 더불어 앞에서 논의되었다. 문서화된 개발절차는 제조사에게 지침의 역할을 하며 또한 문서화된 프로그래밍 절차는 개별 프로그래머들에게 지침의 역할을 한다. 소프트웨어가 의도된 기능을 수행하여야 한다는 문맥에 대한 이해없이 검증될 수 없기 때문에 시스템에 대한 문서화가 기준으로 활용된다. 만일 위에서 언급된 요인들 중 몇 가지가 소프트웨어에 포함되지 않았다면

명백하게 언급하는 것이 향후 소프트웨어의 검수자와 유지보수자에게 도움이 될 것이다 (예: 이 프로그램은 에러메시지가 없다.)

소프트웨어 디자인 공정에서 수행하는 절차는 몇 가지 목적을 갖는다. 소프트웨어 디자인의 평가는 디자인이 완전하고, 정확하고, 일관되고, 모호하지 않고, 유용하고 유지가능한지 여부를 결정하기 위하여 수행한다. 디자인 공정에서 소프트웨어의 구성(예: 모듈의 구조)에 대한 적절한 고려는 해당 소프트웨어의 변경이 필요할 때 향후 검증에 소요되는 노력의 정도를 감소시켜줄 수 있다. 소프트웨어 디자인 평가는 제어흐름(control flow), 데이터흐름(data flow), 복잡성(complexity), 타이밍, 규모(sizing), 중요도(criticality) 및 그 외 다른 디자인의 요소들을 분석하는 과정을 포함할 수 있다. 추적가능성 분석은 소프트웨어 디자인이 소프트웨어 요구사항들을 전부 반영하는지를 입증하기 위하여 수행되어야만 한다. 요구사항이 불충분하게 반영된 부분을 확인하기 위한 기법으로 추적가능성 분석은 디자인의 모든 측면이 소프트웨어의 요구사항들을 반영하고 있는지 입증하기 위하여 수행되어야만 한다. 커뮤니케이션 링크의 분석은 하드웨어, 사용자 및 연관된 소프트웨어의 요구사항들을 기준으로 제안된 디자인을 평가하기 위하여 수행되어야 한다. 소프트웨어 위험도 분석은 추가적인 유해요소들이 전부 발견되었는지 그리고 디자인으로 인하여 어떠한 새로운 유해요소들이 유입되었는지 결정하기 위하여 재검토되어야만 한다.

소프트웨어 디자인 단계의 종료 단계에서 디자인 실행단계로 이행하기 전에 공식적인 디자인 검수(Formal Design Review)를 수행하여 디자인의 정확성, 일관성, 정확도 및 테스트 가능성을 입증하여야 한다. 디자인에 관련된 부분들은 디자인 실행을 위하여 점진적으로 승인되고 해제될 수 있으나 다양한 요소들 사이의 상호작용과 커뮤니케이션 링크들이 적절히 검수되고, 분석되고 제어되었는지에 대하여 주의를 기울여야만 한다.

대부분 소프트웨어 개발모델들은 반복적인 경향이 있으며 이것은 결과적으로 소프트웨어 요구사항의 사양 및 소프트웨어 디자인 사양 양쪽에서 몇 가지 버전을 생성하게 된다. 모든 승인된 버전은 사전에 확립된 형상관리 절차에 근거하여 문서화되어 보관하고 통제되어야만 한다.

#### 전형적인 업무 - 디자인

- ① 업데이트된 소프트웨어 위험도 분석
- ② 추적가능성 분석 - 소프트웨어 요구사항을 디자인 사양이 반영하고 있는 정도 (반대의 경우도 해당됨)
- ③ 소프트웨어 디자인 평가
- ④ 디자인 커뮤니케이션 링크 분석
- ⑤ 모듈 테스트 계획서 생성
- ⑥ 통합 테스트 계획서 생성
- ⑦ 테스트 디자인 생성 (모듈, 통합, 시스템 및 수용)

#### 4. 개발 또는 코딩

소프트웨어는 코딩(예: 프로그래밍)을 하거나 또는 이미 코딩된 소프트웨어 컴포넌트들(예: 코드 라이브러리, 상용 소프트웨어 등)을 새로운 애플리케이션을 위한 용도에 맞도록 함께 어셈블링함으로써 구현된다. 코딩은 상세한 디자인 사양을 소스코드(source code)로 구현하는 소프트웨어 개발공정(software activity)이다. 코딩은 소프트웨어 개발공정에서 추상화의 가장 낮은 단계이다. 또한, 코딩은 모듈 사양이 프로그래밍 언어로 변환되는 소프트웨어 요구사항들의 분해에서 최종 단계에 해당된다.

코딩은 일반적으로 높은 수준의 프로그래밍 언어의 사용을 포함하지만 시간이 중요한 운영을 위하여 어셈블리 언어(또는 마이크로코드)의 사용 또한 포함하고 있다. 소스코드는 대상 하드웨어 플랫폼에서 사용하기 위하여 컴파일되거나 해석되어 있다. 프로그래밍 언어와 소프트웨어 구축도구(어셈블러, 링커 및 컴파일러 등) 선정에 대한 결정은 이후 진행될 품질평가 작업(예: 선택된 언어에 대한 디버깅 및 테스트 도구의 이용가능성)에 미치는 영향을 고려해야 한다. 어떤 컴파일러들은 코드를 디버깅할 때 도움을 주기 위하여 오류 체크를 위한 최적 수준과 명령어들을 제공한다. 상이한 수준의 오류 체크가 전체 코딩 과정에 걸쳐서 사용되며 컴파일러의 경고나 기타 메시지들은 기록되거나 기록되지 않을 수도 있다. 그러나, 코딩 및 디버깅 과정의 종료단계에서 가장 엄격한 수준의 오류 체크를 하여 어떤 컴파일 오류가 소프트웨어에 잔존해 있는지를 문서화한다. 만일 가장 엄격한 수준의 에러 체크작업이 소스코드의 최종 변환을 위하여 사용되지 않는다면 상대적으로 낮은 수준의 변환 오류 체크가 수행된 것에 대한 근거를 문서로 기록해야 한다. 또한, 최종 컴파일을 위하여 컴파일 과정 및 그 결과에 대한 문서화 작업이 수행되어야 하며 여기에는 컴파일러의 경고 메시지 또는 그 외 다른 관련 메시지들뿐만 아니라 문제점을 해결하지 않은 채 방치한 것에 대한 정당한 결정 사유가 포함되어야 한다.

의료기기 제조사들은 소프트웨어 코딩 공정과 관련된 품질정책 및 절차를 확립하는 특정 코딩 가이드라인을 선택한다. 소스코드는 특정 코딩 가이드라인의 순응여부를 입증하기 위하여 평가되어야 한다. 그러한 가이드라인들은 명료성(clarity), 스타일(style), 복잡성 관리(complexity management) 및 주석(commenting) 등에 관한 코딩관례(coding conventions)를 포함하고 있어야만 한다. 코드 주석은 모듈에 대한 유용하고 기술적인 정보(descriptive information)를 포함하고 있어야 하는데 여기에는 기대되는 입력 및 출력, 기준변수들, 기대되는 데이터 유형 및 수행할 기능 등이 해당된다. 소스코드는 상세한 디자인 사양을 반영하고 있는지를 입증하기 위하여 평가되어야만 한다. 통합 및 테스트가 준비된 모듈은 코딩 가이드라인 및 그 외 다른 적용 가능한 품질정책 및 절차를 준수하고 있는지에 대하여 문서화 하여야만 한다.

소스코드의 평가는 종종 코드감사(code inspection) 및 코드 평가회(code walkthrough) 등을 통하여 수행된다. 이러한 정적인 분석(static analysis)은 해당 코드의 실행이전에 오류를 발견하기 위하여 매우 효과적인 수단을 제공한다. 이와 같은 분석을 통하여 각 오류분석을 별도로 시행할

수 있고 해당 소프트웨어에 대한 향후 동적인 테스트(dynamic testing)을 주의 깊게 수행할 수 있게 해준다. 의료기기 제조사들은 일관성(consistency) 및 독립성(independence)이 보장되었는지 검증하기 위하여 적절한 제어수단이 있는 매뉴얼화된 데스크탑 체킹 시스템을 사용할 수도 있다. 소스코드의 평가는 모듈과 소프트웨어 계층(layer, 수평적 및 수직적 인터페이스) 사이의 내부 연결(internal linkage) 및 디자인 사양의 반영여부를 확인하기 위하여 확대 실시되어야만 한다. 소스코드 평가절차 및 그 결과의 문서화 작업은 디자인 사양의 일부로 유지되어야만 한다.

소스코드의 추적가능성 분석은 모든 코드가 사전 검증된 사양 및 테스트 절차와 연관되어 있는지 확인하기 위하여 사용되는 중요한 수단이다. 소스코드의 추적가능성 분석은 다음 사항들을 확인하기 위하여 수행되고 그 결과를 문서화하여야만 한다

- ① 소프트웨어 디자인 사양의 각 요소는 코드 내에서 실행되어야만 한다
- ② 코드 내에서 실행되는 모듈 및 기능이 소프트웨어 디자인 사양 뿐만 아니라 위험도 분석에 반영되었는지 추적 가능하다
- ③ 모듈 및 기능에 대한 테스트는 소프트웨어 디자인 사양 뿐만 아니라 위험도 분석에 반영되었는지 추적 가능하다
- ④ 모듈 및 기능에 대한 테스트는 동일 모듈 및 기능에 대한 소스코드가 반영되었는지 추적 가능하다

#### 전형적인 업무 - 구현 또는 코딩

- ① 추적가능성 분석
  - A. 디자인 사양에 소스코드가 반영되었는지 여부 (반대의 경우도 해당)
  - B. 소스코드 및 디자인 사양에 테스트 케이스들이 적절하게 해당되는지 여부
- ② 소스코드 및 소스코드의 문서화에 대한 평가
- ③ 소스코드 인터페이스에 대한 분석
- ④ 테스트 절차 및 사례의 생성 (모듈, 통합, 시스템 및 수용)

### **5. 소프트웨어 개발자에 의한 테스트**

소프트웨어 테스트는 사전에 정의된 기대치에 비교할 수 있는 정의된 입력과 문서화된 결과가 포함된 알려진 조건하에서 소프트웨어 제품을 실행을 포함한다. 소프트웨어 테스트는 시간이 소요되고 난해하고 불완전한 절차이다. 소프트웨어 테스트는 그 자체만으로 효과적이고 효율적이기 위하여 초기 계획을 필요로 한다.

테스트 계획서 및 테스트 케이스들은 소프트웨어 개발공정에서 가능하면 초기에 생성되어야만 하며, 일정, 환경, 자원(인력 및 수단 등), 방법론들, 사례들(입력, 절차, 출력 및 기대되는 결과), 문서화 및 보고기준 등을 정의하여야만 한다. 테스트 과정에 투입될 노력의 정도는

복잡성(complexity), 심각도(criticality), 신뢰도(reliability) 및/또는 안전성 문제들(예: 오류내성 특성에 대한 집중적인 테스트에 문제를 야기하는 심각한 결과를 초래하는 필수기능이나 모듈 등)과 관련될 수도 있다. 소프트웨어의 카테고리나 소프트웨어 테스트에 요구되는 노력은 문헌에서 확인할 수 있으며, 예를 들면 다음과 같다:

- ① NIST Special Publication 500-235, *Structured Testing: A Testing Methodology Using the Cyclomatic Complexity Metric*
- ② NUREG/CR-6293, *Verification and Validation Guidelines for High Integrity Systems*
- ③ IEEE Computer Society Press, *Handbook of Software Reliability Engineering*

소프트웨어 테스트 계획서는 개발공정의 각 단계에서 수행되어야 하는 특정 업무를 규정하여야만 하고 상응하는 완료기준에 부합하기 위해 투입되어야 하는 노력의 적정수준을 결정하여야만 한다.

소프트웨어 테스트는 특정 소프트웨어 제품의 테스트를 계획할 때 제한이 있음을 인지하고 또한 고려하여야만 한다. 가장 간단한 프로그램을 제외하면 소프트웨어는 과도하게 테스트될 필요가 없다. 일반적으로, 모든 가능한 입력조건으로 소프트웨어 제품을 테스트하는 것은 가능하지 않으며 프로그램 실행 중 발생할 수 있는 모든 가능한 데이터 처리 경로를 테스트하는 것도 가능하지 않다. 특정 소프트웨어 제품이 철두철미하게 테스트되었음을 보장할 수 있는 유일한 테스트나 테스트 방법론은 존재하지 않는다. 프로그램 기능을 테스트하는 것이 해당 프로그램이 전부 테스트되었음을 의미하지는 않는다. 프로그램의 코드 전부를 테스트한다고 해서 해당 프로그램에 필수 기능전부가 포함되어 있음을 의미하는 것은 아니다. 프로그램의 기능 및 코드를 전부 테스트한다고 해서 해당 프로그램이 100% 정확하다는 것을 의미하지는 않는다! 오류가 없다고 확인된 소프트웨어 테스트 일지라도 소프트웨어 제품에 오류가 존재하지 않음을 의미하는 것으로 해석되어서는 안되며, 오히려 해당 테스트가 피상적이었음을 의미할 수도 있는 것이다.

소프트웨어 테스트 케이스의 필수 요소는 예상되는 결과이며, 이것은 실제 테스트 결과에 관해 객관적 평가를 하기 위한 핵심 사항이라 할 수 있다. 이러한 필수적인 테스트 정보는 관련된, 미리 지정된 정의서나 사양서를 통하여 얻을 수 있다. 소프트웨어 사양서는 테스트를 통하여 소프트웨어 사양을 확인할 수 있도록 공학적인 (측정 가능하거나 객관적으로 확인 가능한) 수준으로 항목(what), 시점(when), 방법(how), 사유(why) 등을 명시하여야만 한다. 효율적인 소프트웨어 테스트를 위한 실제 노력은 테스트 수행보다는 테스트 정의에 의하여 결정된다고 할 수 있다.

소프트웨어 테스트 프로세스는 소프트웨어 제품의 효율적인 검수를 보장해 주는 원칙에 근거하여야만 한다. 적용 가능한 소프트웨어 테스트 원칙은 다음과 같다:

- ① 예상되는 테스트 결과를 미리 정의하여야 한다

- ② 좋은 테스트 케이스는 오류노출 확률이 높아야 한다
- ③ 성공적인 테스트는 오류를 발견할 수 있어야 한다
- ④ 코딩과는 독립적이어야만 한다
- ⑤ 애플리케이션(사용자)과 소프트웨어(프로그래밍) 전문성 모두 사용하여야 한다
- ⑥ 테스트 담당자는 코딩 담당자와는 별개의 도구를 사용하여야 한다
- ⑦ 보편적인 테스트 케이스만을 검수하는 것은 불충분하다
- ⑧ 테스트 결과를 문서화하는 것은 결과의 재사용과 더불어 이후 진행될 검수 단계에서의 합격(pass)/불합격(fail) 상태에 대한 독립적인 확인을 가능하게 해준다

일단 필수업무들(예: 코드검사[code inspection])가 성공적으로 완료되면 소프트웨어 테스트가 시작된다. 소프트웨어 테스트는 단위 수준 테스트(unit level testing)으로 시작해서 시스템 수준 테스트(system level testing)으로 종료한다. 또한, 명확한 통합수준(integration level)의 테스트가 수행될 수도 있다. 소프트웨어 제품은 내부 구조 및 외부 사양에 근거하여 테스트 케이스로 검사를 수행하여야만 한다. 이러한 과정은 소프트웨어 제품이 기능, 성능 및 인터페이스에 대한 정의 및 요구사항들을 적절하게 반영하고 있는지를 철두철미하고 엄격하게 확인하도록 해주어야만 한다.

코드 기반 테스트는 또한 구조적 테스트 또는 화이트박스 테스트로 알려져 있으며, 이것은 소스코드, 상세한 디자인 사양 및 그 외 개발공정에 관련된 문서들로부터 획득한 정보에 근거하여 테스트 케이스들을 식별한다. 이들 테스트 케이스들은 프로그램에 근거한 제어결정(control decision) 뿐만 아니라 구성도표(configuration table)를 포함한 프로그램의 데이터 구조 등을 평가한다. 구조적 테스트는 프로그램이 구동될 때 전혀 실행되지 않는 “사망한(dead)” 코드를 식별할 수 있다. 또한, 구조적 테스트는 일차적으로 단위(모듈) 수준 테스트로 완료될 수 있으나 다른 수준의 소프트웨어 테스트로 확장될 수도 있다.

구조적 테스트의 수준은 소프트웨어 테스트 중 소프트웨어 구조의 몇 %가 평가되었는지 확인하기 위하여 디자인된 매트릭스(metrics) 솔루션을 이용하여 평가할 수 있다. 이러한 매트릭스 솔루션은 전형적으로 “커버리지(coverage)”로 지칭하며 테스트에 적용되는 선정기준(selection criteria)을 기준으로 완결성(completeness)의 척도를 나타낸다. 구조적 커버리지(structural coverage)의 양은 소프트웨어가 초래하는 위험도 수준에 부합하여야 한다. “커버리지(coverage)”라는 용어를 사용하는 것은 100%의 커버리지 수준을 의미한다. 예를 들면, 만일 테스트 프로그램이 “문구 커버리지(statement coverage)” 판정을 받았다면 이것은 해당 소프트웨어에 사용된 문구의 100%가 최소 한번 이상 실행되었음을 의미한다. 일반적인 구조적인 커버리지(structural coverage)에 관련된 매트릭스 솔루션은 다음과 같다:

- ① **문구 커버리지(Statement Coverage)** - 이 기준은 최소 한번 이상 실행된 각 프로그램 문구에 대하여 충분한 테스트 케이스들이 필요함을 의미하나, 그 기준이 충족되었다고 하더라도 해당 소프트웨어의 성능(behavior)에 대한 신뢰를 부여하기에는 불충분하다.

- ② **결정(브랜치) 커버리지(Decision [Branch] Coverage)** - 이 기준은 최소 한번 이상 실행된 각 프로그램의 결정이나 브랜치에 대하여 실행하여 가능한 결과들이 충분한 테스트 케이스들이 필요함을 의미한다. 이것은 대부분 소프트웨어 제품에 대하여 최소 수준 커버리지로 간주되나 결정 커버리지(decision coverage) 단독으로는 강력히 통합된 애플리케이션(high-integrity application)이 되기에는 불충분하다.
- ③ **조건 커버리지(Condition Coverage)** - 이 기준은 프로그램 결정의 각 조건이 모든 가능한 결과들을 최소 한번 이상 반영하기 위하여 테스트 케이스들이 필요하다. 그러나, 이것은 결론에 도달하기 위하여 다중조건을 평가하는 경우는 브랜치 커버리지(branch coverage)와는 상이하다.
- ④ **다중 조건 커버리지(Multi-Condition Coverage)** - 이 기준은 프로그램 결정을 위하여 모든 가능한 조건들의 조합을 실행하기 위하여 테스트 케이스들이 충분해야만 한다.
- ⑤ **루프 커버리지(Loop Coverage)** - 이 기준은 초기화(initialization), 전형적인 실행(typical running) 및 종료(termination) (경계, boundary) 조건들을 반영하기 위하여 0, 1, 2 회 및 그외 다수 반복 실행할 수 있도록 테스트 케이스들이 충분해야만 한다.
- ⑥ **경로 커버리지(Path Coverage)** - 이 기준은 각 유효경로, 기본경로 등이 정의된 프로그램 세그먼트(program segment)의 개시부터 종료시점까지 최소 한번 이상 실행되려면 테스트 케이스들이 충분해야만 한다. 소프트웨어 프로그램의 매우 많은 수의 가능한 경로들로 인하여 경로 커버리지(path coverage)는 일반적으로 달성될 수가 없다. 경로 커버리지(path coverage)의 양은 일반적으로 테스트 중인 소프트웨어의 위험도 또는 중대성에 근거하여 결정된다.
- ⑦ **데이터 플로우 커버리지(Data Flow Coverage)** - 이 기준은 각 유효 데이터 플로우가 최소 한번 이상 실행하기 위한 테스트 케이스들이 충분해야만 한다. 여러 데이터 흐름 테스트 전략들이 있다.

정의기반 또는 사양기반 테스트는 기능 테스트(functional testing) 또는 블랙박스(black-box) 테스트로 알려져 있다. 그것은 소프트웨어 제품의 용도의 정의에 근거하여 (해당 소프트웨어 제품이 단위 [모듈] 또는 프로그램 완제품인가에 따라서) 테스트 케이스들을 정의한다. 이들 테스트 케이스들을 통하여 프로그램의 용도나 기능뿐만 아니라 프로그램의 내부 및 외부 인터페이스 등을 평가한다. 기능 테스트는 단위수준 테스트부터 시스템수준 테스트에 이르기까지 모든 소프트웨어 테스트 수준에 적용 가능하다.

다음과 같은 유형의 기능 소프트웨어 테스트가 요구하는 노력의 수준은 일반적으로 증가하는

경향이 있다:

- ① **정상사례(Normal Case)** – 통상적인 입력(usual inputs)을 통한 테스트가 필요하다. 그러나, 기대되는 유효 입력만을 통한 소프트웨어 제품의 테스트는 해당 소프트웨어 제품을 철두철미하게 테스트하는 것만은 아니다. 정상사례에 대한 테스트만으로 소프트웨어 제품의 의존가능성에 대한 충분한 신뢰를 부여할 수 없다.
- ② **출력 자극(Output Forcing)** – 테스트를 위한 입력을 선정된 (또는 모든) 소프트웨어 출력 테스트에 의하여 생성되는지 확인하기 위해 선택한다.
- ③ **견고성(Robustness)** – 소프트웨어 테스트는 해당 소프트웨어 제품이 기대되지 않은 무효한 입력에 대하여 정확하게 반응하는 것을 입증해야만 한다. 충분한 수준의 그러한 테스트 케이스들을 식별하기 위한 방법은 동등 클래스 분할(Equivalence Class Partitioning), 경계값 분석기법(Boundary Value Analysis) 및 특별 사례 식별(Special Case Identification) (오류추정[Error Guessing]) 등을 포함한다. 중요하고 필요하지만 이들 기법들은 소프트웨어 제품에 대한 가장 적합한 평가들 모두가 테스트를 위하여 발견되었음을 보장하지는 않는다.
- ④ **입력의 병합(Combinations of Inputs)** – 위에서 기술된 기능 테스트 방법들은 모두 개별 또는 단일 테스트 입력을 강조한다. 대부분 소프트웨어 제품들은 사용조건하에서 다중 입력에 의하여 작동한다. 철두철미한 소프트웨어 제품 테스트는 소프트웨어 단위나 시스템이 작동 중에 우연히 직면할 수 있는 입력들의 조합을 고려해야만 한다. 오류의 추정은 입력의 조합을 식별하기 위하여 확대될 수 있으나 단지 임기응변식 방편에 불과하다. 원인-결과 그래프 작성은 소프트웨어 제품에 입력되는 데이터의 조합이 테스트 케이스들에 포함될 수 있는지를 체계적으로 식별해 주는 기능적 소프트웨어 테스트 기법들 중 하나이다.

기능적이고 구조적인 소프트웨어 테스트 케이스들의 식별기법들은 무작위적 테스트 입력 보다는 테스트를 위한 특정입력을 제공한다. 이들 기법들의 한 가지 약점은 구조적 및 기능적 테스트 종료 기준을 소프트웨어 제품의 신뢰도와 연관지을 때 직면하는 난해함이다. 통계적 테스트 등 다소 진보한 형태의 소프트웨어 테스트 방법들은 소프트웨어 제품이 믿을만하다는 것을 보증하고자 할 때 이용할 수 있다. 통계적 테스트는 작동 프로파일(operational profile)(예: 소프트웨어 제품의 원래용도, 유해한 사용 또는 악용 등)에 근거하여 사용자 정의 분배(defined distributions)로부터 무작위로 생성된 테스트 데이터를 이용한다. 다량의 테스트 데이터가 생성되며 특정 관심영역을 대상으로 할 수 있으며 결과적으로 소프트웨어 제품의 디자이너 또는 테스트 담당자 어느 쪽에서도 기대하지 않았던 개별 및 다중 희귀 운영조건을 식별할 가능성을 상승시켜 준다. 통계적 테스트는 또한 높은 수준의 구조적 커버리지(structural coverage)를 제공하며, 안전한 소프트웨어 제품을 요한다. 이와 같은 방식으로 구조적, 기능 테스트는

소프트웨어 제품의 통계적 테스트의 전제조건이 된다.

소프트웨어 테스트의 또 다른 측면은 소프트웨어 변경에 대한 테스트이다. 소프트웨어 개발 프로세스 중에 종종 발생된다. 이러한 변경들은 1) 오류를 발견하는 디버깅과 이에 대한 수정, 2) 신규 요구사항 또는 요구사항의 변경 (requirements creep) 및 3) 더욱 효과적이거나 효율적인 구현을 위한 디자인의 변경 등의 결과라고 할 수 있다. 일단 소프트웨어 제품이 승인되면, 소프트웨어 제품에 초래된 변경은 고유한 "소규모 생명주기"를 가져야만 하며 여기에는 테스트가 포함된다. 변경된 소프트웨어 제품의 테스트는 추가적 노력이 요구된다. 변경이 정확하게 실행되었는지를 입증해야 할 뿐만 아니라 그 변경이 소프트웨어의 다른 부분에 유해한 영향을 미치지 않았음도 입증해야만 한다. 회귀분석 및 테스트를 수행하여 소프트웨어 제품 어느 부분에서도 문제를 야기하지 않았음을 보증한다. 회귀분석은 필수적으로 회귀분석 테스트를 수행할 부분을 식별하기 위하여 연관된 문서화 과정(예: 소프트웨어 요구사항의 사양, 소프트웨어 디자인 사양, 소스코드, 테스트 계획서, 테스트 케이스들, 테스트 스크립트 등)의 검수를 근거로 변경이 초래하는 영향을 결정하는 것이다. 회귀 테스트는 프로그램이 종전에 실행했던 테스트 케이스들을 재구동하고 소프트웨어에 초래된 변경이 의도하지 않은 결과를 초래하지 않았는지 확인하기 위하여 현재 결과와 기존 결과를 비교하는 것이다. 회귀분석 및 회귀 테스트는 또한 신규 통합모듈이 기존 통합모듈의 구동에 유해한 영향을 미치지 않는다는 것을 보증하기 위하여 소프트웨어 제품을 구축에 통합방법을 사용할 때 이용되어야만 한다.

소프트웨어 제품의 철두철미하고 엄격한 분석을 수행하기 위하여 개발 테스트(development testing)은 전형적으로 여러 가지 단계로 구성된다. 예를 들면, 소프트웨어 제품의 테스트는 단위(unit), 통합(integration) 및 시스템 수준으로 구성된다.

- 단위 (모듈 또는 구성요소) 테스트는 서브 프로그램 기능 (sub-program functionality)의 조기 검사에 중점을 두며 시스템 수준에서 확인되지 않는 기능이 테스트에 의하여 검사되었다는 것을 보장한다. 단위 테스트는 양질의 소프트웨어 단위들이 통합을 위하여 최종 소프트웨어 제품에 제공된다는 것을 보장한다.
- 통합 수준의 테스트는 프로그램의 내부 및 외부 인터페이스를 걸친 데이터의 전송과 제어에 중점을 둔다. 외부 인터페이스란 다른 소프트웨어 (운영체제 소프트웨어를 포함), 시스템 하드웨어 및 사용자들의 인터페이스를 의미하며 따라서 커뮤니케이션링크(communications link)라고 묘사한다.
- 시스템 수준 테스트는 모든 구체적인 기능이 존재하고 소프트웨어 제품이 믿을만하다는 것을 증명한다. 이러한 테스트는 개발된 소프트웨어 프로그램(as-built program)의 기능 및 성능을 특정 운영 플랫폼(operating platform)에 나타나는 것처럼 소프트웨어 제품의 요구사항을 기준으로 입증하는 것이다. 시스템 수준의 소프트웨어 테스트는 기능적 문제뿐만 아니라 의료기기용 소프트웨어의 용도와 관련된 다음 요소들을 언급한다

- ① 성능에 관련된 문제들 (예: 반응시간, 신뢰도 측정 등)
- ② 스트레스 조건에 대한 반응 (예: 최대하중 조건에서 반응, 지속적인 사용 등)
- ③ 내부 및 외부 보안특성의 운영
- ④ 재난복구를 포함한 복구절차
- ⑤ 사용편리성(usability)
- ⑥ 다른 소프트웨어 제품들과 호환성
- ⑦ 정의된 하드웨어 구성도 각각에서의 작동
- ⑧ 문서의 정확도

컨트롤도구(예: 추적가능성 분석)를 사용하여 의도된 커버리지가 달성되었다는 것을 보장하여야만 한다.

시스템 수준 테스트는 또한 의도된 운영환경 내에서 해당 소프트웨어 제품의 반응을 나타낸다. 그러한 테스트의 위치는 소프트웨어 개발자의 목표 운영환경의 생성능력에 의존한다. 환경에 의존하여 (잠재적) 소비자의 위치에서 시뮬레이션 및/또는 테스트가 활용될 수도 있다. 테스트 계획서는 의도된 커버리지가 달성되는 것뿐만 아니라 적절한 문서화 과정이 소프트웨어 개발자가 직접적으로 제어할 수 없는 지점에서 시스템 수준의 테스트가 계획된 바에 따라서 수행될 때 준비된다는 것을 보장하는데 필요한 관리도구를 식별하여야만 한다. 또한, FDA 시판허가(FDA clearance)를 받기 전에 인간을 대상으로 사용할 의료기구나 의료기기의 구성요소인 소프트웨어 제품에 대하여는 인간을 대상으로 한 테스트는 의료기기의 허가 전 임상목적(Investigational Device Exemption, IDE) 또는 임상시험 심사위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 요구할 수도 있다.

테스트 절차, 데이터 및 결과는 객관적인 합격(pass)/불합격(fail) 결정을 내리기 위한 방식으로 문서화되어야만 한다. 또한, 이와 같이 문서화된 결과는 테스트 수행 후 검수 및 객관적인 의사결정에 적합하여야만 하며, 아울러 이후 수행될 어떠한 회귀 테스트에도 적합하여야 한다. 테스트 과정 중 발견된 오류는 기록되고(logged), 분류되고, 검토되고 해당 소프트웨어가 출시되기 전에 해결되어야만 한다. 생명주기 동안에 수집되고 분석된 소프트웨어 오류 데이터는 시장에 출시되기에 적합한지 여부를 결정하기 위하여 사용될 수도 있다. 테스트 결과보고는 해당 테스트 계획서에 명시된 요구사항들을 반영하여야만 한다.

의료기기 자체이거나 또는 의료기기의 개발공정에서 유용한 기능을 수행할 소프트웨어 제품들은 종종 복잡하다. 소프트웨어 테스트 도구들은 소프트웨어 제품의 테스트에서 흔히 일관성, 완결성 및 효율 등을 보장하고 또한 예정된 테스트 절차들의 요건을 충족시키기 위하여 사용된다. 이러한 수단들은 제조사 내부에서 개발된 보조 소프트웨어(supporting software built in-house)를 포함하는데 이것은 시장에 출시된 소프트웨어 테스트 수단뿐만 아니라 단위 (모듈) 수준 테스트 및 곧이어 수행될 통합 수준 테스트(예: 드라이버 및 소프트웨어 스텝[stub]) 등을 촉진하기

위험이다. 그러한 수단은 개발공정에 사용되는 소프트웨어 제품 못지 않은 수준의 품질을 가져야만 한다. 이들 소프트웨어 수단이 원래 의도된 용도대로 사용되는지를 검증한 증거를 적절하게 제시하는 문서화 과정은 유지되어야만 한다 (본 지침의 6 절을 참조하시오).

#### 전형적인 업무 - 소프트웨어 개발자에 의한 테스트

- ① 테스트 계획서
- ② 구조 테스트 케이스 선별
- ③ 기능 테스트 케이스 선별
- ④ 추적가능성 분석 - 테스트
  - A. 단위(모듈) 테스트와 상세 디자인
  - B. 통합 테스트와 상위 수준 디자인
  - C. 시스템 테스트와 소프트웨어 요구사항
- ⑤ 단위(모듈) 평가 수행
- ⑥ 통합평가 수행
- ⑦ 기능평가 수행
- ⑧ 시스템 평가 수행
- ⑨ 수용 평가 수행
- ⑩ 테스트 결과 평가
- ⑪ 오류 평가/해결
- ⑫ 최종 테스트 결과 보고서

### **6. 사용자 현장 테스트**

사용자 현장에서 수행되는 테스트는 소프트웨어 검증과정에서 필수적인 부분이다. 품질시스템 규정은 적절히 설치되었는지 입증하기 위한 검사 및 테스트의 문서화뿐만 아니라 설치 및 검사절차(만일 필요하다면 테스트도 포함한다) 까지도 요구한다 (21 CFR §820.170 참조). 마찬가지로, 제조설비는 특정 요구사항들을 충족시켜야만 하고 자동화된 시스템은 원래 의도된 용도에 부합하는지에 대하여 검증되어야만 한다 (각각 21 CFR §820.70(g) 및 21 CFR §820.70(i) 참조).

사용자 현장 테스트에 관련된 용어는 혼동될 수도 있다. 베타 테스트, 현장 검증(site validation), 사용자 수용 테스트(user acceptance test), 설치 인증(installation verification) 및 설치 테스트 등 용어들은 전부 사용자 현장 테스트를 기술하기 위하여 사용된 것이다. 본 지침의 목적을 위하여, "사용자 현장 테스트"이라는 용어는 이 모든 용어들과 함께 개발자가 제어할 수 있는 범위를 벗어나는 환경에서 수행되는 그 외 다른 테스트를 포함한다. 이러한 테스트는 설치된 시스템 구성(configuration)의 일부가 되는 실제 하드웨어와 소프트웨어를 이용하여 사용자 현장에서

수행하여야만 한다. 테스트는 원래 의도된 용도대로 기능하는지 평가하게 될 소프트웨어의 실제 환경 또는 시뮬레이션된 환경 중 한가지에서 수행된다.

본 지침서에 포함된 내용은 본질적으로 일반적이며 어떠한 형태의 사용자 현장 테스트에도 적용이 가능하다. 그러나, 몇 가지 영역에서(예: 혈액처리 시스템[blood establishment systems]) 사용자 현장 테스트를 계획하고자 할 때 고려하여야 하는 특정 현장 검증 관련 문제들이 존재할 수도 있다. 테스트 계획서 수립 담당자들은 사용자 현장 테스트에 제품의 허가 및 등록과 관련하여 또 다른 추가적인 요구사항들이 있는지 결정하기 위하여 해당 제품 관련 법규에 대하여 FDA 측에 문의하여야만 한다.

사용자 현장 테스트는 공식적인 테스트 요약과 더불어 공식적인 합격판정 기록이 명시된 미리 정의된 문서화 계획을 준수하여야만 한다. 모든 테스트 절차, 테스트 입력 데이터 및 테스트 결과 등을 입증하기 위하여 문서화한 후 보존하여야 한다.

또한, 규정된 대로 하드웨어와 소프트웨어가 설치되고 구성(configure)되었다는 증거가 존재하여야만 한다. 평가자는 테스트 중에 모든 시스템 구성요소들이 실행되었고 이들 구성요소들의 버전들이 사전에 규정된 바와 같다는 것을 보장하여야만 한다. 테스트 계획서에는 전체적인 운영 조건에 대한 테스트를 규정하여야 하고 일상적인 작동에서는 드러나지 않는 잠재적인 오류를 파악하기 위하여 시스템이 다양한 조건과 사건에 직면할 수 있도록 충분한 시간을 명시하여야 한다.

개발자 현장에서 소프트웨어 개발자에 의하여 조기에 수행된 평가들 중 일부는 실제 사용현장에서 반복하여 수행되어야만 한다. 이들 평가들은 다량의 데이터, 과도한 하중 또는 스트레스, 보안, 기본(디폴트) 테스트 (회피[avoidance], 탐지[detection], 내성[tolerance] 및 복구[recovery]), 오류 메시지 및 안전성 요구사항들의 실행 등을 포함할 수도 있다. 이러한 목적을 위하여 개발자는 사용자에게 테스트용 데이터 세트의 일부를 제공할 수 있어야만 한다.

시스템이 원래 의도된 용도대로 기능을 하는지 평가하는 것과 함께 해당 시스템의 사용자가 시스템을 이해하고 시스템 인터페이스로 올바르게 접속할 수 있는지 여부에 대한 평가도 있어야만 한다. 소프트웨어 운영자는 원래 의도된 기능을 수행할 수 있어야 하고 모든 주의(alarm), 경고(warning) 및 에러 메시지(error message) 등에 적합하고 시기 적절하게 대응하여야 한다.

사용자 현장 테스트 과정에서는 시스템이 적절하게 작동하는지와 시스템 오류가 있는지 두 가지 사안 모두에 대하여 기록을 보존하여야만 한다. 사용자 현장 테스트 중 발견된 오류들을 보완하기 위한 시스템 변경은 소프트웨어 변경에 적용되는 것과 동일한 절차와 제어를 준수하여야만 한다.

소프트웨어 개발자는 사용자 현장 테스트에 참여할 수도 있고 참여하지 않을 수도 있다. 만일 개발자가 참여한다면 디자인 수준의 시스템 테스트의 최종 단계를 사용자 현장에 누락 없이 전달할 수 있어야 한다. 만일 개발자가 참여하지 않는다면 테스트 계획서 수립의 중요성, 예상되는 테스트 결과의 정의 및 모든 테스트 결과의 기록 등을 이해할 수 있는 별도의 실무자를 사용자 측에서 보유하는 것이 무엇보다 중요하다.

#### 전형적인 업무 - 사용자 현장 테스트

- ① 수용 테스트 수행
- ② 테스트 결과 평가
- ③ 오류 평가/해결
- ④ 최종 테스트 보고서

### **7. 유지보수 및 소프트웨어의 변경**

'유지보수(maintenance)'란 용어는 하드웨어에 적용될 때와 소프트웨어에 적용되는 것이 동일한 의미를 나타내지 않는다. 하드웨어와 소프트웨어의 운영 유지보수는 오류/에러 메커니즘이 상이하기 때문에 서로 다르다. 하드웨어의 유지보수는 전형적으로 하드웨어의 예방적 유지보수를 위한 조치, 구성요소의 교체 및 오류수정을 위한 변경 등을 포함한다. 소프트웨어의 유지보수는 수정(corrective), 완벽(perfective) 및 적응(adaptive)을 위한 유지보수를 포함하나 예방적 유지보수를 위한 조치나 구성요소의 교체 등을 포함하지는 않는다.

에러 및 오류를 교정하기 위한 변경은 수정을 위한 유지보수(corrective maintenance)라고 하며 소프트웨어 시스템의 성능(performance), 유지보수가능성(maintainability) 또는 그 외 속성들을 개선하기 위한 변경은 완벽을 위한 유지보수(perfective maintenance)라고 한다. 또한, 소프트웨어 시스템이 변경된 환경에서 사용이 가능하도록 하기 위한 변경은 적응을 위한 유지보수(adaptive maintenance)라고 한다.

소프트웨어 시스템에 변경이 초래되면 초기 개발과정 중이나 출시 후 유지보수과정에서 충분한 회귀분석과 테스트를 수행하여 해당 소프트웨어 변경에 연관되지 않는 소프트웨어 특정 부분이 유해하게 영향을 받지 않았음을 입증하여야만 한다. 이것은 소프트웨어를 실행한 후 변경의 정확성을 평가하는 과정에 부수적이다.

각 소프트웨어 변경에 필요한 특정 검증의 노력은 변경의 유형, 초래된 변경에 의하여 영향을 받은 제품의 개발, 이들 제품이 소프트웨어 구동에 미치는 영향 등에 의하여 결정된다. 디자인 구조 및 다양한 모듈, 인터페이스 등의 상호관계는 소프트웨어에 변경이 초래될 때 요구되는 검증의 노력에 제한을 가한다. 변경을 최대한 검증하기 위하여 요구되는 노력의 수준은 원래

소프트웨어의 검증이 문서화되고 문서로 저장하기 위한 정도에 의해서도 결정된다. 예를 들어, 테스트의 문서화, 테스트 케이스들 및 기존 확인 및 검증을 위한 테스트 결과들은 이후 회귀분석을 위한 테스트에 사용되려면 문서로 저장될 필요가 있다. 향후 용도를 위하여 이러한 정보를 문서로 저장할 수 없다면 변경이 초래된 후 소프트웨어를 재검증하는데 소요되는 노력과 비용을 상당히 증가시킬 수 있다.

표준 소프트웨어 개발공정의 일환인 소프트웨어 확인 및 검증 업무들뿐만 아니라, 다음과 같은 추가적인 유지보수업무들도 언급되어야만 한다:

- ① **소프트웨어 검증 계획서 변경(Software Validation Plan Revision)** - 이미 검증된 소프트웨어에 대하여 현재 수립된 소프트웨어 검증 계획서는 변경된 소프트웨어의 검증을 보완하기 위하여 변경되어야만 한다. 만일 기존 소프트웨어 검증 계획서가 존재하지 않는다면, 변경된 소프트웨어의 검증을 보완하기 위하여 그러한 계획서를 작성하여야 한다.
- ② **변이의 평가(Anomaly Evaluation)** - 소프트웨어 제조사들은 흔히 유지보수를 위한 문서화 과정을 수행하며 여기에는 발견된 소프트웨어 변이 및 각 변이를 수정하기 위하여 수행된 특정 수정절차들을 기술하는 소프트웨어 오류 보고서 등이 포함된다. 그러나, 소프트웨어 개발자들은 문제를 초래한 근본원인을 결정하고 문제의 재발을 방지하는데 요구되는 개발과정 및 절차를 변경하기 위한 추후 단계의 조치를 취하지 않기 때문에 아주 빈번하게 오류가 반복된다. 소프트웨어 변이는 그 정도와 시스템 운영 및 안전성에 미치는 영향의 관점에서 평가되어야 하지만, 품질 시스템에서 공정의 결함의 증상으로도 다루어져야만 한다. 소프트웨어 변이의 근본적 원인분석을 통하여 특정 품질시스템의 결함을 발견할 수 있다. (유사한 소프트웨어 변이의 재발 등) 변경이 발견되면 수정 및 예방을 위한 적절한 절차를 실행하고 유사한 품질문제의 향후 재발을 방지하기 위하여 그 결과를 문서화하여야만 한다 (21 CFR 820.100 참조).
- ③ **문제점 인식 및 해결방법 추적(Problem Identification and Resolution Tracking)** - 소프트웨어 유지보수 과정 중에 발견된 모든 문제들은 문서화되어야만 한다. 각 문제의 해결은 과거 기준(historical reference) 및 변경이력(trending)을 근거로 수정되었는지 보장하기 위하여 추적되어야만 한다.
- ④ **변경 평가에 대한 제안(Proposed Change Assessment)** - 모든 제안된 변경들, 보완된 내용들 또는 추가사항들은 각 변경이 시스템에 미칠 수도 있는 영향을 결정하기 위하여 평가되어야만 한다. 이러한 정보는 확인 및/또는 검증 업무들이 반복 수행될 수 있는 정도의 수준을 결정하여야만 한다.
- ⑤ **업무의 반복(Task Iteration)** - 소프트웨어 변경이 확인되면 모든 필요한 확인 및

검증업무를 수행하여 예정된 변경이 정확히 실행되는지, 모든 문서화 과정이 완료되었는지 그리고 업데이트된 최신 버전인지 그리고 소프트웨어 실행결과 수용 불가능한 변경이 발생하지 않았는지를 확인하여야만 한다.

- ⑥ **문서의 업데이트(Documentation Updating)** - 문서를 주의 깊게 검토하여 변경에 의하여 영향 받은 문서 버전을 결정하여야만 한다. 소프트웨어 변경에 의하여 영향 받은 것으로 확인된 모든 문서들(예: 사양서, 테스트 절차서, 사용자 매뉴얼 등)은 형상관리 절차에 따라서 업데이트되어야만 한다. 소프트웨어 사양서들은 유지보수를 실행하고 및 소프트웨어 변경이 초래되기 이전에 업데이트되어야만 한다.

## VI. 자동화 공정 시설 및 품질시스템 소프트웨어의 검증

품질 시스템 규정에 따르면 “컴퓨터나 자동화된 데이터 처리 시스템이 생산이나 품질시스템의 일부로 사용될 때 [의료기기] 제조사는 반드시 사전에 검증된 프로토콜에 근거하여 원래 의도된 용도에 부합되는지 컴퓨터 소프트웨어를 검증하여야만 한다”라는 규정이 있다 (21 CFR §820.70(i) 참조). 이것은 1978 년 이후 FDA에서 의료기기 제품의 허가 및 등록을 위하여 요구하는 우수 의료기기 제조시설 관리기준(Good Manufacturing Practice, GMP)이었다.

상기 검증을 위한 요건 이외에 의료기기 제조사의 생산공정 또는 품질 시스템의 일부를 실행하는 컴퓨터 시스템(또는 그 외 FDA 규정에 의하여 요구되는 바에 따라서 기록을 생성하고 유지 보수하는데 사용되는 컴퓨터 시스템)은 Electronic Records; Electronic Signatures regulation에 의하여 규제된다 (21 CFR Part 11 참조). 이러한 규정은 전자기록을 생성하거나 유지 보수할 때 추가적 보안(additional security), 데이터 무결성 제약(data integrity) 및 검증 요건들(validation requirements)을 확립해준다. 이들 추가적인 Part 11 요건들은 주의 깊게 검토되고 자동화된 문서보관 시스템에 대하여 시스템 요구사항 및 소프트웨어 요구사항에 포함시켜야만 한다. 시스템 검증 및 소프트웨어 검증은 모든 Part 11 요건들이 충족되었음을 입증하여야만 한다.

컴퓨터와 자동화된 설비 등은 의료기기 디자인의 전 과정, 실험실적 테스트 및 분석, 제품검사 및 합격판정, 생산 및 공정제어, 환경제어, 포장, 라벨링, 추적가능성, 문서제어, 소비자 불만처리 및 그외 품질시스템 관련 모든 측면들에 대하여 광범위하게 사용된다. 흥미롭게도, 자동화 공장설비 운영은 임베디드 시스템(embedded system)을 다음과 같은 경우에 광범위하게 사용하는 것을 포함할 수 있다:

- ① 프로그램 가능한 로직제어기(programmable logic controllers);
- ② 디지털 기능 제어기(digital function controllers);
- ③ 통계처리 제어기(statistical process control);
- ④ 감시 제어기(supervisory control) 및 데이터 획득(data acquisition);

- ⑤ 로봇시스템 (robotics);
- ⑥ 인간-기계 인터페이스(human-machine interfaces);
- ⑦ 입력/출력 의료기기들; 및
- ⑧ 컴퓨터 운영시스템(computer operating systems).

소프트웨어 틀은 자동화된 의료기기를 테스트하는 소프트웨어를 디자인, 구축 및 평가하는데 흔히 사용된다. 그 외 워드 프로세서, 스프레드 시트, 데이터베이스 및 순서도 제작 소프트웨어(flowcharting software) 등 많은 시판 중인 소프트웨어들이 품질 시스템의 실행을 위하여 사용된다. 이들 모든 애플리케이션들은 소프트웨어 검증요건에 의하여 규제되거나 각 애플리케이션에 적용되는 검증의 접근방식은 매우 다양할 수 있다.

제품 생산 또는 품질 시스템에 사용되는 소프트웨어가 의료기기 제조사 내부 또는 외주업체에 의하여 개발되었거나 상용 소프트웨어로서 구매되었든지 간에 해당 소프트웨어는 본 지침서에서 규정된 기본 원칙에 따라서 개발되어야만 한다. 의료기기 제조사는 소프트웨어 검증이 달성되는 수준을 정의하는데 자유(latitude)와 융통성(flexibility)을 갖고 있으나 검증은 소프트웨어의 개발 방식 및 주체와 구매대상을 결정하는데 주된 고려사항이어야만 한다. 소프트웨어 개발자는 생명주기 모델을 정의하며, 검증은 전형적으로 다음과 같은 요소들로 보완된다:

- ① 해당 소프트웨어 생명주기의 각 단계 별 출력의 확인; 및
- ② 의료기기 제조사가 원래 의도한 용도를 전제로 한 환경에서 완성된 소프트웨어가 적절하게 작동하는지에 대한 체크.

## 제 1 장 검증을 위한 필수 증거

검증을 위한 노력의 수준은 자동화된 운영에 의하여 야기되는 위험도에 부합하여야만 한다. 위험도 외에, 제조공정 소프트웨어의 복잡성과 의료기기 제조사가 안전하고 효과적인 의료기기를 생산하기 위하여 자동화된 공정에 의존하는 정도 등 기타 요인들은 검증을 위한 노력에 요구되는 테스트의 본질과 수준을 결정한다. 자동화된 제조공정에 대한 요구사항 및 위험도 분석결과를 문서화하여 해당 소프트웨어가 원래 의도된 용도에 부합되는지 검증되었음을 입증하기 위한 증거들을 정의하는데 도움이 될 수 있다. 예를 들어, 자동화된 밀링머신(automated milling machine)의 경우 의료기기 제조사가 운영 결과가 제품 출시 전에 사양에 대하여 충분히 확인되었음을 입증할 수 있다면 테스트가 거의 필요 없을 수도 있다. 한편, 광범위한 테스트는 다음 사례들에 필요할 수 있다:

- ① 공정전반에 걸친 전자기록(plant-wide electronic record)과 전자서명시스템(electronic signature system);
- ② 멸균 주기를 위한 자동화된 제어기; 또는

- ③ 생명연장/유지를 위한 의료기기(life-sustaining/life-supporting device)에서 완성된 회로기판(circuit board)의 검사 및 합격판정에 사용되는 자동화된 테스트 장비.

수많은 시판 중인 소프트웨어 애플리케이션들이 품질 시스템의 일부로 사용될 수 있다 (예: 품질 시스템의 전산처리를 위한 스프레드 시트 또는 통계처리 패키지, 경향분석을 위한 그래픽 처리 프로그램 패키지(graphics package) 또는 의료기기의 과거 구매기록 또는 고객불만 처리 기록에 사용되는 상업적 데이터베이스 등). 그러한 소프트웨어에 요구되는 검증의 증거의 정도는 의료기기 제조사의 문서화된 해당 소프트웨어의 원래 의도된 용도에 의존한다. 예를 들어, 외주업체(벤더) 공급 소프트웨어의 기능들 중 일부만을 사용하기로 선택한 의료기기 제조사는 사용할 기능들과 또한 제조공정 또는 품질시스템의 일부로 의료기기 제조사가 소프트웨어 검증결과에 대하여 의존하려는 기능들에 대하여만 검증할 필요가 있다. 그러나, 고위험 애플리케이션은 검증되지 않은 소프트웨어가 사용되지 않은 경우라도 그 기능들과 함께 동일한 운영환경에서 구동되어서는 안된다. 메모리 최적화를 위한 분할(memory partitioning)이나 리소스 보호를 위한 그 외 접근방식 등과 같은 위험도 완화테크닉을 고위험 애플리케이션과 저위험 애플리케이션을 함께 동일한 운영환경에서 사용하고자 할 때 고려해야 할지도 모른다. 소프트웨어가 업그레이드되거나 소프트웨어에 어떤 변경이 초래될 때 의료기기 제조사는 그러한 변경들이 해당 소프트웨어의 "사용된 부분"에 영향을 미치는지 고려해야만 하고 그러한 부분에 대하여 검증을 재고하여야만 한다 (21 CFR §820.70(i) 참조).

## 제 2 장 사용자 요구사항의 정의

소프트웨어 검증에서 가장 중요한 핵심은 사용자 요구사항의 문서화된 사양서로 다음을 정의한다:

- ① 소프트웨어 또는 자동화된 장비의 "원래 의도된 용도"
- ② 양질의 의료기기를 생산하기 위한 소프트웨어 또는 장비에 의료기기 제조사가 의존하는 정도

의료기기 제조사(사용자)는 필요한 하드웨어 및 소프트웨어의 형상화, 소프트웨어 버전, 유틸리티 등을 포함한 기대되는 운영환경을 정의할 필요가 있다. 사용자는 또한 다음과 같은 절차를 수행할 필요가 있다:

- ① 시스템 성능, 품질, 오류 처리, 시작, 종료, 보안 등에 대한 요구사항을 문서화함
- ② 센서, 알람, 인터락(interlock), 논리처리 단계(logical processing step) 또는 명령어 시퀀스(command sequence) 등 안전성 관련 기능 또는 특성을 식별함
- ③ 수용가능한 성능을 결정하기 위한 객관적 기준을 정의함

검증은 문서화된 프로토콜에 근거하여 수행되어야만 하고 검증의 결과 또한 문서로 기록되어야만

한다 (21 CFR §820.70(i) 참조). 테스트 케이스들은 시스템이 이미 결정된 기준에 대하여 성능을 평가할 수 있도록 문서화하여야만 하고 이것은 특히 가장 중요한 변수들에 대하여 적용된다. 테스트 케이스들은 오류 및 알람 조건, 시작, 종료, 모든 적용 가능한 사용자 기능 및 구동자 제어, 잠재적 구동자 오류, 허용치의 최대 및 최소범위 그리고 장비의 원래 의도된 용도에 적용 가능한 스트레스 조건 등을 언급하여야만 한다. 테스트 케이스들은 실행되어야만 하고 그 결과는 기록하고 소프트웨어가 검증되었는지 결론을 도출하는데 도움주기 위하여 평가하여야만 한다.

의료기기 제조사는 사내 인력을 통하거나 장비/소프트웨어 벤더 또는 컨설턴트 등 제 3 자에 의존하여 검증을 수행할 수 있다. 어떠한 경우든지, 의료기기 제조사는 생산공정 및 품질시스템에 관련된 소프트웨어가 다음 사항들에 대하여 확인할 최대한의 책임을 지닌다:

- ① 생산공정 및 품질시스템에 관련된 소프트웨어는 특정 용도에 대하여 문서화된 절차에 따라서 검증되었다
- ② 생산공정 및 품질시스템에 관련된 소프트웨어는 선택된 애플리케이션 내에서 의도된 대로 성능을 나타낸다

의료기기 제조사는 다음 사항들을 반영하여 문서화 과정을 수행하여야 한다:

- ① 사용자 요구사항의 정의
- ② 검증 프로토콜
- ③ 수용 기준
- ④ 테스트 케이스들 및 결과
- ⑤ 검증의 요약

등이 해당 소프트웨어가 용도에 부합된다는 것을 객관적으로 확인해준다.

### 제 3 장 상용 소프트웨어와 자동화된 설비의 검증

의료기기 제조사가 사용하는 대부분의 자동화된 장비와 시스템은 외부(제 3 자) 벤더에 의하여 공급되거나 상용제품(off-the-shelf, OTS)을 구입하는 형태이다. 의료기기 제조사는 OTS 소프트웨어 개발자가 사용하는 제품 개발 방법론이 해당 소프트웨어에 대하여 의료기기 제조사가 원래 의도된 대로 사용하는데 적합하고 충분한지 확인할 책임을 지닌다. OTS 소프트웨어 및 장비에 대하여, 의료기기 제조사는 벤더의 문서화된 소프트웨어 검증 요건에 접근할 수도 있고 접근하지 못할 수도 있다. 만일 벤더가 시스템 요구사항, 소프트웨어 요구사항, 검증과정 및 검증결과에 대한 충분한 정보를 제공해주면 의료기기 제조사는 검증의 문서화에 요구되는 착수단계로서 해당 정보를 사용할 수 있다. 벤더의 생명주기에 대한 문서화(예: 테스트 프로토콜 및 결과, 소스코드, 디자인 사양 및 요구사항에 대한 사양 등)는 소프트웨어가 검증되었음을

확인하는데 유용할 수 있다. 그러나, 그러한 문서화 과정은 시판용 장비의 벤더들이 흔히 수행하기 어렵거나 벤더 측에서 그들 고유의 내부 정보를 공유하기를 거절할 수도 있다.

만일 가능하다면 그리고 의료기기의 위험도가 관련되었다는 전제하에 의료기기 제조사는 OTS 소프트웨어의 구현에 사용된 벤더의 디자인과 개발방법론에 대한 감사를 고려하여야만 한다. 그리고, OTS 소프트웨어에 대하여 생성된 개발공정 및 검증을 위한 문서화 기록을 평가하여야만 한다. 이러한 감사는 의료기기 제조사에 의하거나 자격을 갖춘 외부 기관에 의하여 수행될 수 있다. 또한, 감사의 과정을 통하여 벤더가 OTS 소프트웨어에 대하여 수행한 확인 및 검증 절차와 그 결과가 해당 소프트웨어를 이용하여 생산될 의료기기의 안전성 및 유효성 요건에 부합되고 충분하다는 것을 입증하여야만 한다.

규제환경에 익숙하지 않은 어떤 벤더들은 의료기기 제조사의 검증요건을 보완할 수 있는 문서화된 생명주기 과정을 갖고 있지 않을 수도 있다. 다른 벤더들은 감사를 허용하지 않을 수도 있다. 검증에 필요한 정보를 벤더로부터 얻을 수 없다면 의료기기 제조사는 해당 소프트웨어가 "사용자의 요구와 원래 의도된 용도"에 부합된다는 것을 확립하기 위하여 시스템 수준의 "블랙박스 테스트"를 수행할 필요가 있을 것이다. 많은 애플리케이션을 위하여 블랙박스 테스트 단독으로는 충분하지 않다. 생산된 의료기기의 위험도, 개발공정에서 OTS 소프트웨어의 역할, 벤더에 대한 감사능력 및 벤더가 제공하는 정보의 충분성 등에 의존하여, 적합한 대체 수단이 존재한다면 OTS 소프트웨어 또는 장비의 사용은 적절하지 않을 수도 있다. 의료기기 제조사는 또한 만일 벤더가 지원을 중단하는 경우 OTS 소프트웨어의 지속적인 유지보수 및 지원이 초래할 수 있는 예상되는 결과나 영향(implications)(해당되는 경우에 한 함)도 고려하여야만 한다.

소프트웨어 컴파일러, 링커(linker), 에디터 및 운영체제 등 OTS 소프트웨어의 개발툴에 대하여 의료기기 제조사에 의한 과도한 블랙박스 테스트는 현실적으로 필요하지 않을 수 있다. 소프트웨어 검증의 주요 핵심인 블랙박스 테스트 없이 상기 소프트웨어 툴에 대한 검증을 수행하는 것은 가능하지 않을 수도 있다. 그러나, 이들 소프트웨어 툴의 적절한 구동은 그 외 다른 수단에 의하여 만족스럽게 추론이 가능할 것이다. 예를 들어, 컴파일러는 흔히 독립 외부 테스트 기관에 의하여 인증되며 시판용 소프트웨어 제품은 "버그 리스트(bug list)", 시스템 요구사항 및 그외 벤더가 제공한 운영관련 정보를 포함할 수 있는데 "블랙박스" 테스트를 위한 노력을 강조하기 위하여 의료기기 제조사의 의도된 용도에 비유할 수 있다. OTS 운영체제는 별개 프로그램으로 검증될 필요가 없으나, 애플리케이션 소프트웨어의 검증을 위한 시스템 수준 테스트는 사용된 모든 운영체제가 제공 가능한 기능들을 언급하여야만 하며 여기에는 최대부하조건, 파일운영, 시스템 오류 조건의 관리 및 메모리 제한 등이 포함되며 애플리케이션 프로그램의 원래 의도된 용도에 적용가능 할 수 있다.

### 참고자료 3. EDC 시스템의 원활한 도입을 위한 Q&A (일본 가이드북)

이 Q&A는 일본에서 발간된 가이드 북에서 카나자와 대학 부속병원 임상시험 관리센터의 이시카와 히로유키가 정리한 내용을 재인용한 것입니다. EDC 시스템 도입 초기부터 사용단계까지 발생하게 되는 의문·문제에 대한 답변을 보여주고 있습니다.

#### 1. EDC 도입에 필요한 설비에 관한 의문

**[Q1] EDC 시스템을 이용한 시험 의뢰를 받았습니다. 의뢰자는 전용 인터넷 회선을 설치하기를 바라고 있습니다. 어떻게 대처하면 좋을까요?**

[A1] 일부 제약회사로부터 의뢰시험에 전용 인터넷 회선을 설치하거나 전용 컴퓨터 단말기를 사용할 것을 요구 받는 경우가 있습니다. 이는, 의뢰자가 채용하고 있는 EDC 시스템에 따른 것으로, 현 시점에서는 따를 수 밖에 없습니다. 단, 이러한 EDC 시스템은 인기가 없어서, 의뢰자로서도 CRC 업무용 단말기로부터 웹(World Wide Web: 인터넷)을 통해 자유롭게 접속할 수 있는 EDC 시스템으로 이행하는 방향으로 추진하고 있습니다.

오히려 문제는, 의료기관 내에 간단히 EDC 시스템 용의 인터넷 회선을 설치(혹은 증설)할 수 있는가에 달려 있습니다. 어느 의료기관이든, 회선 수에는 제한이 있습니다. 당연히, 회선 수에 따라 유지비가 차이 나며, 신규설치를 할 경우이든 회선을 증설할 경우이든 공사비용이 발생합니다. 그렇기 때문에, 회선 설치(혹은 증설)를 희망하더라도, 의료기관의 담당자가 바로 대처할 수 있다고 말하긴 어렵습니다.

EDC 시스템을 이용한 시험이 증가하고 있으니, 새로이 인터넷 회선을 설치(혹은 증설)하기를 희망하는 안을 내놓아, 회선 설치나 증설 준비를 갖추어 두기를 추천합니다. 우선, 자기 기관 내의 인터넷 회선 설치 담당자를 조사하여, 직접 면담하여, 새로이 필요성을 설명하고 이해를 촉구해 두는 것이 첫걸음입니다. 그리고나서 회선설치(혹은 증설)에 동반되는 공사 난이도와 공사비용, 회선 사용료에 관한 정보를 얻어, 필요한 경비 산출 방법(예. 의뢰자에게 분할분담. 전용회선을 사용할 경우에는 희망하는 의뢰자가 분담)을 고려하여 제안할 필요가 있습니다.

전용 회선이 아닌 한, EDC 시스템 용으로 설치한 회선을 그 이외의 목적(CRA와의 연락 등)으로 사용하는 것도 가능합니다. 효율적으로 정보를 수집하거나, 업무에 관한 정보교환을 위한 인터넷 또한 필요합니다. EDC 시스템에 대한 대처를 근거로 하여, CRC가 이용할 수 있는 회선을 늘리는 것도 중요합니다. 누구든 갑작스런 요구사항은 피하고 싶은 법입니다. 설비를 재정비하여, 시험 의뢰를 받을 수 있도록 하는 것은 어떠신지요?

**[Q2] 의뢰자가 전용 컴퓨터 단말기를 설치할 것을 요구하기에, 그것을 설치할 공간을 확보하는데**

**난항을 겪고 있습니다. 좋은 방법은 없습니까?**

[A2] 현 시점에서는 의뢰자가 사용하는 시스템에 따라 전용 단말기가 필요하거나, 단말기를 공유할 수 있거나 하는 등 대처 방법이 굉장히 다양각색입니다. 이는 시간이 해결해 줄 것이라고 생각합니다. 예를 들자면, 2005년에 미국의 한 제약회사를 방문했을 때, 그 회사는 전용 단말기를 기본으로 한 독자적인 EDC 시스템을 사용하고 있었습니다. 그러나, 방문 후 2년이 경과하자, 그 회사는, 아마도 거액의 경비를 들여 제작했을 터인 독자 시스템에서 웹을 기반으로 한 표준형을 EDC 시스템으로 방향을 전환했습니다. 쉽게 말하자면, 지금은 전용 단말기를 사용할 것을 요구하는 의뢰자가 감소하는 경향을 보이고 있으며, 한 대의 조작 단말기로부터 웹을 통해 각 의뢰자의 전용 사이트에 접근하는 방법이 주류를 이루게 되었습니다. 현재는 과도기에 해당하며 조작하기에는 불편하지만 장소가 제한되어 있는 경우라면 노트북을 이용하는 방식으로 대처하시는 게 좋을 것 같습니다.

## **2. 조작에 관한 의문**

**[Q3] 의뢰자에 따라 EDC 시스템이 상이하여, 조작하기 번거롭습니다. 나중에는 같은 방식으로 조작할 수 있게 될까요?**

[A3] 결론부터 말씀 드리면, 개발판매 회사 수만큼 조작방법이 다른 EDC 시스템이 존재한다고 할 수 있습니다. 입력된 데이터 처리에 대해서는 CDISC-HL7 (p. 137, 176 참조)의 데이터 포맷 데이터와 전달 프로토콜을 기준으로 한 표준화가 이루어질 것으로 예상되지만, 그것은 조작자인 의사나 CRC가 실제로 느낄 수 있는 부분은 아닙니다.

1995년 11월에 일본에서 Windows 95가 등장했을 때, 기존의 Windows 3.1과 비교하여 그 조작성이 개량된 사실에 굉장히 놀랐습니다. 그 이후 10년간, 사용하기 편이성은 경이적으로 진보했습니다. 그러나, EDC 시스템은 여러분이 매일 사용하고 있는 Windows OS(Microsoft)나 MacOS(Apple) 컴퓨터 시스템과 마찬가지로 세계의 몇 억 인구가 사용하는 것이 아니고 이용자가 매우 한정되어 있습니다. 사용자 편의성을 고려한 시스템 개선은 기술적으로는 가능하지만, 비용을 고려하자면, EDC 시스템 개발판매회사는 소극적일 수 밖에 없다고 생각합니다. 또한, EDC 시스템을 도입하기 위한 비용을 지불하는 것은 제약회사입니다. 제약회사 사람들은 EDC 시스템을 이용하여 데이터 입력을 하는 것은 아니기 때문에, 데이터를 입력하는 사람들이 목소리를 높인다고 해서 사용 편의성 개선에 관심을 기울일 것이라고는 생각되지 않습니다. 우선 시스템에 익숙해지고, 그 후에 불편한 점을 명확하게 건의하는 것이 좋습니다.

**[Q4] 시스템이 멈추거나, 응답이 느리며, 시스템이 다운되는 등의 문제가 잦은데 그런 시스템을 사용하는 건 괜찮은 건가요?**

[A4] EDC 시스템은 아직 발전 중입니다. 1980년대 병원 정보시스템 도입을 경험한 분들은 이해하실 수 있을 것이라 믿습니다만, 초기의 시스템은 불안정하기 마련입니다. 조작에 익숙하지 못하여 시스템에 관한 부담을 주는 것이, 시스템의 불안정성을 증가시키곤 합니다. 또한, 의료기관 측의 회선 데이터 전송속도 또한 시스템 트러블에 중대한 영향을 미칩니다. 인터넷 회선의 용량이 충분하지 경우에도 트러블이 잦습니다.

트러블의 원인이 전부 시스템 때문만은 아닙니다. 잘못된 조작이 원인이 되는 경우도 적지 않으므로 시스템을 올바르게 사용하여야 합니다. 또한, 복수 EDC 시스템에 공통된 문제가 발생하는 경우에는, 의료기관 측 회선의 데이터 전송 속도를 측정할 필요가 있을지도 모릅니다. 그런 이후에 발생하는 문제는 상황을 기록하여 직접 지원 센터에 연락하거나, 의뢰자를 통해 EDC 시스템 회사에 연락을 취하도록 하는 것이 좋습니다.

일반적으로 EDC 사용 설명회에서 EDC 시스템 지원 센터의 연락처를 알려줍니다. EDC 시스템에 따라 지원 센터의 지원 업무 범위가 다르지만, 지원 센터에 문의할 수 있는 사항은 보통 (1) EDC 시스템의 기본조작 방법이나 문제발생, (2) 컴퓨터 문제발생, (3) 접속회선 문제 등을 들 수 있으며, CRA에게 문의하게 되는 사항은 (1) 프로토콜 내용, (2) EDC 시스템에 입력할 데이터 등을 들 수 있습니다.

문제발생 보고서는, 의료기관의 의료정보부문의 내용을 참고하는 것이 좋을 것입니다. 그 경우 중요한 점은, 반드시 EDC 시스템 회사로부터 답변을 듣는 것입니다. 그렇게 해야만 EDC 회사가 어떤 식으로든 대처를 하게 됩니다. 이런 식으로 EDC 개발 회사가 시스템 개선을 하도록 하는 것이 효율적이라고 생각합니다.

**[Q6] EDC 시스템을 이용하는 시험에서는 시스템 사용을 위한 교육이 의무적입니다. 같은 시스템이라면 교육이 불필요하지 않습니까?**

[A6] 확실히 마음만으로는 같은 시스템 조작법을 몇 번이고 반복하여 들을 필요는 없다고 생각합니다. 하지만 정확하게 말씀 드리자면, EDC 시스템은 의뢰자의 요구에 맞추어 프로토콜마다 시스템 설계와 설정이 변경되어 있습니다. 그렇기 때문에 완전히 똑같은 EDC 시스템은 없다고 할 수 있으므로(물론 공통된 조작법이 많기는 합니다), 각각의 EDC 시스템의 교육이 필요한 것입니다. 또한, EDC 시스템 개발 회사 역시 개발한 제품을 다루기 위해, 조작을 위한 교육을 의무화하고 있다고 합니다.

EDC 시스템 조작 교육 항목 중에는 조작방법 교육이 아닌, 전자증례기록지 작성방법도 포함되어 있습니다. 의뢰자가 EDC 시스템에 공통된 조작법과 각각의 프로토콜에 관련된 조작법이나 주의점을 분리해 둔다면, 보다 효율적으로 EDC 시스템 조작 교육을 실시할 수 있을 것으로 판단됩니다.

현재는 아직 도입기이기 때문에, 조작 방법 교육의 필요성이 큼니다만, 얼마 후에는 조작 매뉴얼

도 개선되고, 각각의 CRC의 조작 교육 실적이나 EDC 경험을 고려하여 교육을 이수할 수 있게 될 것이라 기대하고 있습니다.

### 3. 보안에 관련된 의문 및 고민

**[Q7] 조작자의 아이디와 패스워드를 안다면, 누구든 입력할 수 있어서 걱정됩니다.**

[A7] 이러한 고민은 EDC 시스템에만 한정된 사항은 아닙니다. 예를 들어, 당신의 은행 현금카드 역시 패스워드(암호)만 있다면 누구든 현금을 유출할 수 있습니다. 우리들이 일상적으로 이용하고 있는 많은 시스템에서는 조작자의 아이디와 패스워드를 알고 있다면, "위장"을 할 수 있습니다. 은행 현금카드에 대해 당신은 같은 의문을 품거나, 고민한 적이 있으십니까? 그런 걱정을 하기보다는 암호가 타인에게 알려지지 않도록 주의를 기울이고 계실 것으로 생각합니다. EDC 시스템의 보안 역시 현금카드나 신용카드의 암호 관리와 같다고 생각하면 어떨까요? 시스템에 따라서는 정기적으로 패스워드 갱신을 의무화함으로써 보안성을 확보하고 있지만, 빈번하게 패스워드가 바뀌는 것은 이용자에게 부담을 주므로 환영 받고 있진 않습니다.

처방 시스템을 사용하며 경험한 것입니다만, "내 아이디와 패스워드를 가르쳐 줄테니, 입력 좀 해 줘"라며 가볍게 간호사에게 부탁하는 의사도 있었습니다. 아마도, 같은 경우를 본 CRC도 꽤 있을 것이라 생각합니다. 병원에서 사용되는 정보시스템 전체를 통틀어서, 의사의 의식개혁 역시 필요하다고 봅니다.

최근에는 은행이나 고급빌라의 안전대책으로 지문인식, 정맥인증이나 홍채인식을 사용하는 시스템도 등장하고 있습니다. "위장" 문제는 공통된 사항이므로, EDC 시스템 역시 나중에는 인증 정도가 높은 시스템으로 변할 것으로 생각합니다. 그날이 오기까지, 불편하더라도 패스워드 관리를 철저히 해 주십시오. 패스워드 관리에 따른 책임은, 조작자인 "당신"입니다.

**[Q8] EDC 시스템에서 입력한 데이터는, 올바르게 전자증례기록지 데이터로 변환됩니까?**

[A8] EDC 시스템뿐만 아니라, 컴퓨터 시스템에 대한 사람다운 소박한 의문이군요. 이는 우리가 걱정할 문제는 아닙니다. EDC 시스템 개발 회사의 시스템 엔지니어가 검증하고 해결할 문제입니다. 그러나, 이상이 생긴 것을 깨달았을 때엔, 방치하지 말고 의뢰자에게 알려야 하겠지요.

**[Q9] 제약회사나 CRO의 CRA 분이 자기 컴퓨터를 지참하여 업무를 하고 있습니다. 전자 의무기록 시스템을 참조하면서 진행하는 업무라서, 환자의 정보보호 측면이 걱정됩니다. 주의해야 할 점은 어떤 것이 있을까요?**

[A9] 의료기관의 정보시스템 보안에 관해서는, 일본 의정국(医政局) 연구개발진흥과 의료기기·정보실 관리계로부터 환자 정보보호 등의 운용상 유의점을 정리한 [의료정보시스템 안전관리에 관한 가이드라인]이 2005년 3월(제 2판은 2007년 3월)에 발행되었습니다. 최근, 의료기관 내에서 무선 LAN이나 휴대기기 등 모바일 기기의 보급이 급속히 진행됨에 따라, 일본 후생노동성은 이 가이드라인을 2008년 3월 말에 개정(제 3판)하였습니다. 이번 개정판에서는 시스템 운용에 의료기관 내·외부 담당자 간의 책임과 책임분담이나 무선·모바일 기기 이용에 따른 보안 향상에 초점이 맞추어져 있습니다.

#### 4. 기타 문의사항

**[Q10] 전자증례기록지는 조작하기 불편하여, 종이 증례기록지에 비해 의사가 데이터를 입력하기를 꺼리게 되었습니다. 이렇기 때문에, CRC의 부담이 한층 증가되고 있습니다. 별도의 좋은 대책은 없을까요?**

[A10] “책임의사로서 시험을 수락하였으니, 그 책임을 다해야 한다”고, 딱 잘라 말하더라도, 의사는 그 뿐이고, 적당한 이유를 둘러대고 빠져나가려고 하겠지요. 환영 받지 못하는 업무는 누구에게든 괴로운 법입니다.

이 문제는, 병원 정보시스템을 도입할 때와 마찬가지로입니다. 처방 오더, 검사 오더 등, 의사가 수행해야 할 업무 의무로부터 도망치고 있는 것입니다. 처방 오더는 법률이 규정하고 있는 규제를 이유로 강제력을 행사할 수 있지만, 전자증례기록지 입력은, 강제력을 행사할 결정적인 이유가 없습니다. 그렇다고 하여, CRC 여러분들에게 “어떻게든 참아주세요” 라고 말할 수도 없는 노릇입니다. 하지만, 아쉽게도, 이 문제는 여러분이 만족할만한 답변을 드리기가 어렵습니다.

이 문제를 해결할 수 있는 것은, 현재 CDISC가 진행하고 있는 PR(Protocol Representation) 프로젝트입니다. 이 프로젝트에서는 프로토콜 구조의 표준화를 진행하고 있으며, 전자 의무기록 시스템에 포로토콜을 모듈(module: 분리나 교환 가능한 부분적인 프로그램)로써 포함시켜, 전자 의무기록 시스템 상에 필요한 시험 데이터를 입력할 방안을 고려하고 있습니다. 이 방법은, 굳이 새로 전자증례기록지에 데이터를 입력할 필요 없이, 전자 의무기록에 입력한 데이터가 자동적으로 전자증례기록지에 작성되도록 하고 있습니다.

**[Q11] 전자 의무기록 내에 데이터(환자기본정보, 병용약물, 기왕력, 임상검사치 등)이 있는데, 이 데이터를 전자증례기록지에서 이용할 수는 없을까요?**

[A11] 현재 EDC 시스템에 관한 의료기관 측의 문제로 데이터 이중입력을 들 수 있습니다. 전자 의무기록 시스템에 입력하는 데에만 해도 부담이 있는데, 같은 데이터를 두 번이나 입력해야 한

다는 것은 그 이상으로 부담으로 느껴집니다.

'전자 의무기록 내의 정보는 전자 데이터이므로 전송은 가능하다'는 의견은 틀리지 않습니다만, 데이터를 전송할 때에는 항목마다 송신처와 수신처를 지정할 필요가 있습니다. 또한, 전송할 때의 데이터 형식도 규정화할 필요가 있습니다. 모든 전자증례기록지 데이터 항목의 종류와 배열이 완전히 동일하다면, 전송처와 수신처를 한 묶음으로 만들어 데이터를 전송할 수 있게 만들 수 있습니다. 그러나, 아시는 바와 같이 프로토콜 마다 전자증례기록지 양식이 서로 다릅니다. 그렇기 때문에, 데이터 전송을 자동적으로 수행하기 위해서는, 프로토콜 간에(정확히는 전자증례기록지 마다) 각각의 데이터 송신처와 수신처를 지정해야 합니다. 이 작업은 간단하지 않습니다. 이 문제의 근본적인 해결방법은 위에서 말씀 드린 것과 같이, PR(Protocol Representation) 프로젝트에 기대할 수 밖에 없습니다.

그렇지만, PR 프로젝트 진행을 바라고만 있어서는 업무가 제대로 돌아갈 리가 없습니다. 따라서 잠정적인 대책을 마련할 수 없을까 고민해 보았습니다. CRC와 CRA를 대상으로 한 조사에서 희망 사항이 가장 많았던 데이터 항목(병용약물, 임상검사치, 기왕력)에 대해서, 전자 의무기록 내의 데이터를 HL7 메시지 형식으로 병원 정보시스템 내에 저장, 필요한 데이터 기간을 지정하여 데이터를 추출하여 전자 매체에 기록하고, 그 데이터를 EDC용 단말기에 필요한 만큼 나열하여, 화면에 표시된 데이터를 전자증례기록지에 복사 및 붙여넣기 할 수 있는 "전자증례기록지 작성을 지원하는 시스템" 개발을 진행하고 있습니다. 이에 따라, 데이터를 잘못 입력하는 것을 방지하고, 데이터 입력 효율을 높일 수 있을 것이라 기대하고 있습니다. 이 시스템은, CRA의 모니터링에도 응용할 수 있도록 설계되어 있습니다.

이 Q&A는, 일본에서 발간된 가이드 북에서 GlaxoSmithKline(주) 바이오 메디컬 데이터 사이언스 부의 코바야시 아키히로가 정리한 내용을 재인용한 것입니다.

본 문서에서 EDC 시스템의 범위는, 인터넷을 이용한 통신에 따른 의료기관의 웹 브라우저 상에서 원자료에 기초한 데이터를 입력·수정하여, 이 기록들과 데이터 내용에 관한 의문을 해결한 기록이 모두 컴퓨터 시스템에 보존되는 것까지로 정의한다. 전체적인 데이터의 흐름은 [그림 20]과 같다.

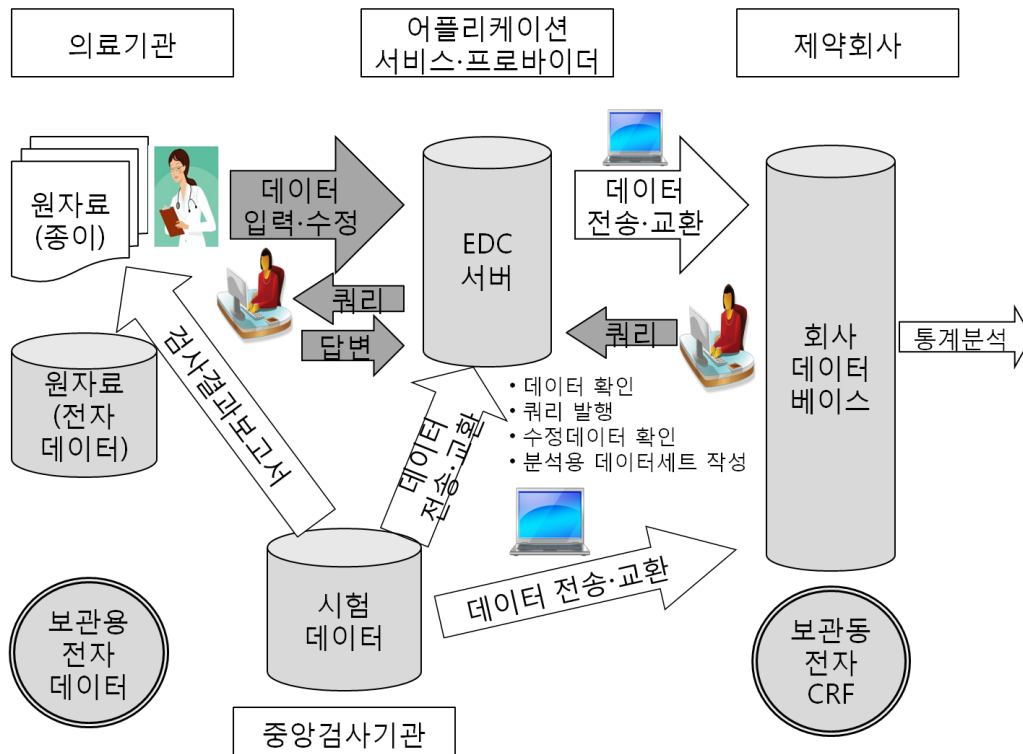


그림 14. 임상시험 데이터 흐름

EDC에 따른 전자 증례보고서의 품질은 종이 증례보고서 이상의 품질을 보유하고 있으며, 결과를 신뢰할 수 있는 시험 실시가 가능하다는 점이 가장 중요하며, 그 점이 EDC를 사용한 시험을 실시할 때에 달성해야 할 목표이다.

**[Q1] EDC의 장점은 무엇입니까?**

[A1] 종이 기록에 관해서는 긴 경험에 기초하여, 취급 방법이 확립되어 있으나, 전자 의무기록은 그 취급 방법이 반드시 확립되어 있거나, 회사에 널리 침투되어 있다고 말하기 어려운 것이 사실입니다. 그렇지만, 오랜 시간 익숙해져 있던 종이를 이용하는 프로세스로부터 전자 데이터를 이용하는 프로세스로 전환하는데 따르는 장점으로서는 여러 가지가 있다고 사료됩니다. 예를 들어,

- (1) 속도가 빠르다는 점(들어온 데이터를 바로 체크할 수 있고, 종이보다 빠르게 데이터를 수집,

데이터 내용을 확정할 수 있음 → 시험 결과를 빠르게 도출할 수 있음)

빠르게 시험 결과를 도출할 수 있도록, 또는 도중에 시험의 궤도를 수정할 수 있게 하며, 임상시험 그 자체의 효율화를 꾀하며, 유연한 시험을 디자인할 수 있도록 설계되어 있습니다(어댑티브 디자인이라 불림). 여기서는 중간분석을 실시할 필요가 있으며, EDC는 빠르게 데이터를 수집하고 평가하기 위한 토대로서의 역할을 수행합니다.

(2) 공간 절약(작업 · 보관하기 위한 공간)

(3) 재입력 프로세스 감소에 따른 인적 오류 감소

(4) 상세한 데이터 이력관리 정보를 취득할 수 있어 데이터의 신뢰성을 높일 수 있음

(5) 국제공동시험에 참여 가능

향후 일본에서 국제공동시험에 참여할 기회가 많아질 것입니다. 전 세계에서 데이터를 수집하는 수단으로써 지리적인 거리를 줄이기 위해서도, 인터넷 기술을 이용한 EDC는 큰 역할을 할 것입니다. 언어의 장벽이란 큰 문제점이 있긴 하지만, 세계에 뒤쳐지지 않고 일본에서도 신약을 사용할 수 있기 위한 시험 툴로 EDC가 필요해지고 있습니다.

### [Q2] 전자 데이터(전자적 기록)와 종이는 무엇이 다른가요?

[A2] 표 12에, 종이 증례기록지와 전자 증례기록지의 특징을 소개합니다.

종이매체와 전자매체는 각각의 특징을 고려한 적절한 운용기준을 제정하여, 그 기준에 따른 작업을 수행함에 따라, 종이든 컴퓨터 시스템이든 같은 수준의 정확성을 가진 기록을 작성할 수 있을 것이라 봅니다.

데이터를 누가 언제 입력했는지, 수정한 기록을 남길 수 있는 점(변경이력)은, 컴퓨터 시스템에 의해 자동적으로 기록되므로, 종이매체에 의한 인감 등록, 수정인 및 날짜기입, 필적에 따른 식별과 운용기록보다도, 제대로 설계 · 운용되는 시스템에 의한 전자 데이터 쪽이 보다 정확하다고 할 수 있습니다.

표 13. 증례기록지별 특징

| 종이 증례기록지                               | 전자 증례기록지         | 비고        |
|--|------------------|-----------|
| 워크시트에 기입, 증례기록지에 입력 → 시험의뢰자 측에서 데이터 입력 | 옮겨 적지 않고 컴퓨터에 입력 | 데이터 내용 확인 |

|   |   |   |
|---|---|---|
| 순차 혹은 일괄 회수 후 처음부터 확인할 수 있음 (확인을 위한 순서표를 준비, 순서표를 따라 확인작업 실시) | 데이터 입력 단계에서 확인 가능                                 | 무엇을 어떻게 확인할 것인가:                                |
| 순서표 뿐만 아니라 시스템 자체에 넣을 수 있음                                    | 쿼리와 SDV   | 모니터의 방문   |
| 일정량을 모아 처리  | 종이 상의 기록  | 컴퓨터 상에서 데이터를 주고 받음/전자적 기록                       |
| 개별처리 가능: 모니터가 방문  | 데이터 클리닝   | 의도치 않은 데이터를 해결, 수정할 필요가 있음                      |
| 일단 입력한 이후에 데이터 항목 간의 로지컬 체크 가능                                | 입력단계에서 체크(에디트 체크)가 가능하므로, 별다른 문제가 있는 데이터가 들어오진 않음 | 보다 이른 단계에서 로지컬 체크 가능                            |
| 누가 언제 기입·수정했는지 식별   | 필적, 직인, 기입한 날짜로 식별 가능한 경우가 많으나, 절대적인 것은 아님        | 계정과 변경이력을 기록하도록 설정                              |
| 적절한 데이터 접근 권한 설정 및 운용 제안                                      | 보존  | 종이로 보존하는 기간 내에 화재나 파손이 발생할 수 있음을 염두에 두어야 함      |
| 데이터 내용의 동일성을 확보한 이후 백업 혹은 교환                                  | 화재나 파손에 대해 기록매체의 열화를 염두에 두어야 함                    | 입력 내용의 유연성                                      |
| 항목 외의 장소에도 자유롭게 기재 가능문제가 발생하더라도 대처 가능하다 → 차후 보기 어려운 경우도 많다)   | 설계된 대로만 데이터를 입력할 수 있음                             | 준비가 부족한 경우에는 시험 실시시간 중에 입력할 수 없는 데이터가 발생할 수도 있음 |
| 복사  | 증례기록지 포토카피는 당연히 가능                                | 원본은 명확하게 식별 가능                                  |
| 전자 데이터로 용이하게 복사할 수 있음   | 어떤 것이 원본인지를 정해둘 필요가 있음                            |   |

한편, 전자 데이터는 복사하기 용이하지만, 원본 데이터와의 구별은 어렵습니다. 어떤 것이 원본이고, 어떤 것이 사본인지, 작업단계마다 사전에 정해둘 필요가 있습니다(표 12)

서버 상의 데이터로부터 별도의 포맷으로 변환하는 경우, 예를 들어 기존 데이터를 "PDF" 형식의 전자 증례기록지 데이터나 분석작업용 데이터로 변환하는 경우, 원본 데이터와 정확하게 일치한다는 보증이 필요합니다. 이 때에, 작업에 쓰이는 시스템(프로그램)의 사용자 및 테스트 기록, 오퍼레이터 용의 작업 순서표와 실제 작업 기록을 남길 필요가 있습니다. 또한, 백업 데이터는 원본이 파손된 경우의 복구 순서를 문서화하여, 복구할 시에 정확하게 복구할 수 있다는 보증이 있어야 합니다. 이 방식에 대해서는 [Q7] 컴퓨터 시스템 밸리데이션은 무엇입니까? 를 참조해 주시기 바랍니다.

**표 14. 작업단계별 원본과 사본 정의**

| 단계               | 대상 데이터          | 구분   |
|------------------|-----------------|--|
| 클리닝 종료 전         | 증례기록지 데이터의 각 항목 | <ul style="list-style-type: none"> <li>•서버 상의 데이터: 원본</li> <li>•백업 데이터: 사본</li> </ul>  |
| 클리닝 종료 후         | 증례기록지 데이터의 각 항목 | <ul style="list-style-type: none"> <li>•서버 상의 데이터: 원본</li> <li>•백업 데이터: 사본</li> </ul>  |
| 서명 후 확정된 데이터     | 증례기록지 데이터의 각 항목 | <ul style="list-style-type: none"> <li>•서버 상의 데이터: 원본</li> <li>•백업 데이터: 사본</li> </ul>  |
| 데이터베이스 고정 후의 데이터 | 증례기록지 데이터 전체    | <ul style="list-style-type: none"> <li>•시험의뢰자가 보관하는 전자 증례기록지: 원본</li> <li>•이를 타 형식으로 변환, 동일성을 보증 받은 보존용 전자 데이터: 사본</li> <li>•의료기관이 보존하는 전자 증례기록지(복사본): 사본</li> </ul> |

**[Q3] 전자 데이터가 독자적인 시험 데이터일 경우, 따로 주의해야 할 사항은 있습니까?**

[A3] 각 유저가 서로에게 할당된 권한 범위 내에서, 결정된 순서에 따라 데이터를 다룰 필요가 있습니다. 그렇게 하기 위해서는 시험의뢰자가 데이터의 흐름을 사전에 충분히 이해하고 나서 작업 순서표를 준비해야 합니다.

독자적인 시험 조사항목 일반적인 진료로는 얻을 수 없는 항목은 EDC로 입력한 것이 원본이 되며, 기관별 취급도 다를 수 있습니다(예: 의사의 판단이 필요한 이상반응의 인과관계 판정). 기관별로 역할분담이 달라, 시스템 상에서 접근 권한을 일원적으로 설정할 수 없는 경우도 있을 수 있습니다. 이러한 경우에는 기관별로 어느 항목을 어떤 순서로 입력할 것인지, 누가 무엇을 할 것인지 등을 명확히 하여, 모니터링에서 중점적으로 확인하고, 내용의 정확성에 문제가 없음을 보증할 수 있도록 할 필요가 있습니다.

**[Q4] EDC 시스템 유저와 역할에 대해 알려주십시오.**

[A4] EDC 시스템 유저는 시험에서의 역할분담과 시스템 관리자를 포함하여 다음과 같이 나뉩니다.

- 시험연구책임자
- 시험연구자
- CRC, 연구간호사
- 모니터 요원
- 데이터 관리자

- 계정 관리자
- 데이터베이스 관리자
- 시스템 관리자, 헬프데스크

누가 언제 데이터를 입력했는지, 그리고 변경이력 확인을 정확하게 수행하고 있다는 것을 보증하기 위해서는, 데이터를 입력·변경할 수 있는 사람이 누구인지 확실히 정해두어야 합니다.

EDC에서는 역할분담과 책임범위의 명확화가 매우 중요합니다. EDC 시스템에서는 일반적으로 역할분담을 시스템 상의 [권한설정]으로 정의하며, 각 역할을 분담 받은 유저는 각각의 권한의 범위 내([표 14] 참조)에서 시스템 상의 조작을 실행하게 됩니다.

EDC 시스템 준비단계에서는 유저마다 어떤 역할을 하는지에 대한 유저 관리표를 작성하여, 이에 기초한 유저 계정을 작성·설정합니다.

아무리 엄밀하게 권한을 설정하더라도, 제대로 계정 운용을 하지 않는다면 올바르게 운용될 수는 없습니다. 각 유저들이 자신의 계정을 올바르게 다루어야 합니다. 계정명 (유저명)과 패스워드를 소중히 다루어 주십시오. 종이에 적어 개인용 컴퓨터 옆에 붙여두거나, 계정을 빌려주거나 빌리는 행위 역시 자제하십시오. 권한설정은 계정 관리의 일환으로, EDC 서버의 시스템 관리담당자(유저용 작업은 "헬프데스크"라 불리는 경우가 많음)가 수행하게 될 것입니다. 계정 관리 순서에 대해서는 시험 각 단계에서 [표 15]와 같은 순서표를 작성하여, 모든 관계자가 각각의 역할을 다하도록 해야 합니다.

또한, 시스템 관리담당자, 헬프데스크는 시험의뢰자의 회사 내부에서 수행하기보다는, 그 업무를 타 회사에 위탁하는 경우도 많은 것으로 보입니다.

표 15. 권한 설정

| 권한               | 연구 책임자 | 연구 참여의사 | CRC (연구 간호사)                  | CRA (데이터 관리자)                 | 헬프 데스크 |
|------------------|--------|---------|-------------------------------|-------------------------------|--------|
| Account 등록·편집·삭제 |        |         |                               |                               | ○      |
| 피험자 등록           | ○      | ○       |                               |                               |        |
| CRF 입력·편집        | ○      | ○       | ○<br>(CRF가 원 데이터가 되는 항목은 참조만) |                               |        |
| CRF 창조           | ○      | ○       | ○                             | ○                             | ○      |
| 쿼리               | 등록     |         |                               |                               | 쿼리참조   |
|                  | 답변     | ○       | ○                             | ○<br>(CRF가 원 데이터가 되는 항목은 참조만) |        |
|                  | 답변확인   |         |                               |                               | ○      |
| SOV              |        |         |                               | ○<br>(모니터)                    |        |
| 서명               | ○      |         |                               |                               |        |
| CRF 잠금           |        |         |                               | ○<br>(데이터 매니저)                |        |

표 16. 시험의 각 단계별 계정 관련 작업

| 단계   | 의료기관 담당 모니터 | 의뢰자                    | 헬프데스크 (+시스템 관리자)         |
|------|-------------|------------------------|--------------------------|
| 준비단계 | 사용자 리스트 작성  | 권한설정 Account 작성 의뢰서    | 시스템상의 권한 설정 Account 작성   |
| 실시 중 | 이동 시 연락     | Account 추가, 갱신, 삭제 의뢰서 | Account Maintenance 작업실시 |
| 종료 시 | -           | 종료 알림                  | Account 잠그고 삭제           |

[Q5] “서명”은 얼마나 엄격하게 다뤄야 할까요?

[A5] 서명은 GCP에 규정된 “연구책임의사가 증례기록지를 점검, 확인하여, 문제가 없음을 확인하고 나서 직인이나 서명을 할 것”을 기본으로 고려하기로 하고 있습니다. 여기서의 “직인이나 서명”이란 단순히 확인했음을 기록하는 것이 아니라, “점검, 확인하여 문제없음을 확인”하는 행위에 근거하여 적극적인 의사를 동반한 행위로 인식하고 “직인이나 서명”을 하는 것을 의미합니다. 따라서, 시스템을 준비하는 측에서는 단순히 “서명” 버튼을 준비할 것이 아니라, 조작하는 사람의 적

극적인 행위라는 인식을 촉구하는 내용을 기재하거나 모니터링을 하면서 주의를 기울이는 등의 노력이 필요합니다. 한편, 서명 권한을 가진 유저 여러분이 기계적으로 “서명” 버튼을 눌러서는 안 됨을 이해해 주셨으면 하며, 또한 타인에게 이 업무를 대리하도록 의뢰하는 일이 결코 없도록 해야 합니다.

**[Q6] EDC 실시에 필요한 작업환경은 어떤 것이 있습니까?**

[A6] EDC를 실시하는 경우에는, 기관 내의 전자 의무기록이나 그 외에 필요한 자료를 보면서 EDC 시스템 조작이나 SDV가 가능한 작업환경을 준비할 필요가 있습니다. 이러한 작업공간을 확보해야 함과 동시에, EDC에 사용할 컴퓨터를 확보하고 네트워크 접속환경을 구성해야 합니다. 사전 준비 단계에서, 기관의 설비 · IT 담당자와 병원 측과 시험의뢰자 측의 EDC 관계자들이 협의를 하여, 사용할 컴퓨터와 적절한 통신수단을 확보하도록 합니다.

의료정보 · 개인정보를 안전하게 보호하기 위하여, 병원 내의 정보보안 기준이나 규칙이 있다고 봅니다. 이러한 것들을 고려하여 EDC에 사용할 컴퓨터와 네트워크 접속환경을 준비하게 됩니다.

시험의뢰자 측의 모니터가 SDV를 실시하는 경우에는, 랩탑 컴퓨터를 지참하는 경우도 많으므로, 이런 경우에는 네트워크 접속을 위해 동일한 준비를 해 두어야 합니다. 최근에는 병원에 따라서는 공중 무선랜을 도입하고 있는 사례도 보입니다. 보안상의 대책은 필수적이지만, 계획 단계에서의 무선랜의 도입 · 사용 역시 선택지의 하나로 고려해 볼 법 합니다.

**[Q7] 컴퓨터 시스템 검증이란 무엇입니까?**

[A7] 사용하는 컴퓨터 시스템을 신용할 수 있다는 가정이 EDC 시스템을 이용하는 토대라 할 수 있습니다. 이 내용은 정보시스템의 전문적인 내용은 일반적으로는 이해하기 어려우므로, 상세한 내용은 전문문헌 등을 참고하도록 하기로 하고, 개략적인 것만을 설명하도록 하겠습니다.

EDC 시스템의 개발단계에서는 EDC를 적용할 범위를 명확히 하고, 필요한 기능을 명확히 하고 나서 해당 요건을 정의합니다. 이 요건을 만족시키기 위한 사양을 문서화하고, 이것을 구현하기 위한 기술적(Technical)인 세부 사양서를 작성합니다. 이 사양에 기초한 시스템을 설계하고, 작성한 시스템을 테스트, 사양을 만족하고 있는지를 확인합니다. 시스템 개발, 운용에서 폐기단계 전반을 포함한 프로세스로, 시스템이 의도한대로 작동하는지를 보증하고, 문서로 증거를 남기는 것 모두를 지칭하여 “컴퓨터 시스템 검증”이라 일컫습니다.

시험의뢰자가 한 공급업체가 개발한 EDC 시스템을 채택하여 사용하는 경우도 많습니다. 채택 결정을 하는 데에는 그 EDC 시스템이 시험의뢰자가 요구하는 사항을 만족하고 있음을 확인하여야 하며, 공급업체는 시스템 개발 측면에서도 검증 자료를 보여줄 필요가 있습니다.

**[Q8] 관련된 규제사항이 있습니까?**

[A8] 여기에서 다루는 EDC 시스템은 시험 데이터 수집 및 데이터 매니지먼트에 사용하는 것이기 때문에, 시험에 적용되는 사항 및 관련 사항을 충족해야만 합니다.

EDC를 적용하는 시험에 직접 관련된 사항으로 “의약품 임상시험 실시기준(GCP)”과 “의약품 등의 승인 또는 허가를 받기 위한 신청에 쓰이는 전자적 기록·전자서명을 이용하기 위한 지침” 통상 “ERES(Electronic Records/Electronic Signature) 가이드라인”이 있습니다.

2007년 11월에 [일본제약공업협회 의약품 평가위원회]에서 공표한 “임상시험 데이터의 전자적 취득에 관한 가이드선스”는 제약업계의 자주적인 가이드선의 위치에 놓여있음에도, ERES를 따르는 내용으로 기재되어 있습니다([그림 21] 참조)

1. 배경
2. 목적
3. 대상범위
4. 임상시험데이터를 전자적으로 취득하기 위한 요건
  - 4.1. 실시의료기관에서 입력되는 데이터에 관한 요건
    - 4.1.1. 전자적기록의 진정성에 관한 요건
    - 4.1.2. 전자적기록의 견독성에 관한 요건
    - 4.1.3. 전자적기록의 보존성에 관한 요건
  - 4.2. 중앙검사기관에서 전자적으로 입수하는 데이터에 관한 요건
    - 4.2.1. 진정성
    - 4.2.2. 견독성
    - 4.2.3. 보존
5. 증례보고서 이외의 주변 정보에 관한 유의점
6. 용어의 정의

본 가이드선스 및 그 설명회의자료는 일본제약공업협회의 홈페이지에서 공개되고 있습니다.

[http://www.jpma.or.jp/about\\_info/policy/clinical.html](http://www.jpma.or.jp/about_info/policy/clinical.html)

**그림 15. 임상시험 데이터의 전자적 취득에 관한 가이드선스 구성**

## 『임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인』 해설서

- 발 행 일 : 2012 년 11 월
- 발 행 인 : 위해예방정책국장 양진영
- 편집위원장 : 임상제도과장 설효찬
- 편 집 위 원 :

(임상제도과) 남태균, 송현수, 한승훈, 이은비, 오호진, 이승석

(식품의약품안전평가원 임상연구과) 정면우 과장, 나한성, 신희정

(자문위원) 가톨릭대학교 최인영 교수,

드림 CIS 고희중, LSK 이영철, C&R Research 임덕상

- 발 행 처 : 식품의약품안전청 임상제도과
- 문 의 처 : 식품의약품안전청 임상제도과