［별지 제12호 서식］

<table>
<tr><td colspan="5">용역연구개발과제 최종보고서</td></tr>
<tr><td>과제번호</td><td colspan="4">08132기타사650</td></tr>
<tr><td>단위과제명</td><td colspan="4">의료기기안전성제고</td></tr>
<tr><td rowspan="2">과 제 명</td><td>국문</td><td colspan="3">주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 비교 연구 및 개선방안 연구</td></tr>
<tr><td>영문</td><td colspan="3">Medical Device Clinical Trial System of Developed Countries and Korean Application</td></tr>
<tr><td rowspan="2">주관
연구기관</td><td colspan="2">기 관 명</td><td>소 재 지</td><td>기 관 장</td></tr>
<tr><td colspan="2">서울대학교병원</td><td>서울시 종로구 대학로 101</td><td>성상철</td></tr>
<tr><td rowspan="2">주관
연구책임자</td><td colspan="2">성 명</td><td>소속 및 부서</td><td>전 공</td></tr>
<tr><td colspan="2">안원식</td><td>의료기기임상평가실</td><td>마취통증의학</td></tr>
<tr><td>총연구기간</td><td colspan="4">2009년 6월 20일 ~ 2009년 5월 31일(11개월)</td></tr>
<tr><td>총 연구개발비</td><td colspan="4">41,000,000 천원</td></tr>
<tr><td>연구년차</td><td colspan="3">연구기간</td><td>연구개발비</td></tr>
<tr><td>1차년도</td><td colspan="3">2009년 6월 20일 ~ 2009년 5월 31일</td><td>41,000,000 천원</td></tr>
<tr><td>2차년도</td><td colspan="3">년 월 일 ~ 년 월 일</td><td>천원</td></tr>
</table>

관계규정과 모든 지시사항을 준수하면서 이 연구개발사업을 성실히 수행하고자 다음과 같이 연구과제의 최종보고서를 다음과 같이 제출합니다.

2009년 5월 29일

주관연구책임자 : 안원식 (서명 또는 인)

주관연구기관장 : 성상철 (직 인)

식품의약품안전청장 또는 국립독성과학원장 귀하

(뒷면) (측면) (앞면)

(뒷면)	(측면)	(앞면)
주 의 (주 의 내 용 기 재) (흔글 14 point 고딕체)	과 제 명 2 0 0 식 품 의 약 품 안 전 청	최종보고서 **국문과제명** **영문과제명** 주관연구기관 **식품의약품안전청**

※ 주 의 내 용

주 의

1. 이 보고서는 식품의약품안전청에서 시행한 용역연구개발과제의 최종보고서입니다.

2. 이 보고서 내용을 발표할 때에는 반드시 식품의약품안전청에서 시행한 용역연구개발과제의 연구결과임을 밝혀야 합니다.

3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니 됩니다.

4. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용 시에는 해당 주관부서 또는 연구책임자와 사전에 상의하여 주시기 바랍니다.

제 출 문

식품의약품안전청장 귀하

이 보고서를 “ 주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 비교 연구 및 개선방안 연구(서울대학교병원/안원식) ”과제의 최종보고서로 제출합니다.

2009. 5. 29

주관연구기관명 : 서울대학교병원

주관연구책임자 : 안원식

간 지

목 차

Ⅰ. 총괄연구개발과제 요약문 ····· 7

Ⅱ. 총괄연구개발과제 연구결과 ····· 11

제1장 총괄연구개발과제의 목적 및 필요성 ····· 11
1.1 총괄연구개발과제의 목표 ····· 11
1. 연구의 필요성 ····· 11
2. 최종 연구 목표 ····· 12
1.2 총괄연구개발과제의 목표달성도 ····· 13

제2장 총괄연구개발과제의 내용 및 방법 ····· 14
1. 주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 분석 ····· 14
2. 국내 임상시험 제도 개선 방안 마련 ····· 14
2.2 연구 방법 ····· 15
1. 주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 분석 ····· 15
2. 국내외 의료기기 규격 관리제도 현황 조사 ····· 16
3. 국내 의료기기 임상시험 관리제도 개선 방안 제시 ····· 17

제3장 총괄연구개발과제의 최종결과 및 고찰 ····· 18
3.1 국·내외 의료기기 임상시험 관리제도 현황 조사 ····· 18
1. 국내 의료기기 임상시험 관리제도 ····· 18
2. 미국 의료기기 임상시험 관리제도 ····· 33
3. 일본 의료기기 임상시험 관리제도 ····· 50
4. 영국 의료기기 임상시험 관리제도 ····· 66
5. 독일 의료기기 임상시험 관리제도 ····· 84
6. 호주 의료기기 임상시험 관리제도 ····· 91
3.2 국내·외 의료기기 규격 관리제도 현황 조사 ····· 108
3.3 국내·외 의료기기 임상시험 관리제도 특성 비교 ····· 112
3.4 국내 의료기기 임상시험 관리제도 개선 방안 제시 ····· 116
1. 임상시험계획서 사전 검토 ····· 116

2. 임상시험 신청·보완 및 승인 절차 ····· 116
3. 이상반응 등의 보고 절차 ····· 117
4. 임상시험 종료에 따른 보고 절차 ····· 117
5. 임상시험 실시기관 실태 ····· 117
3.5 국내 의료기기 규격 관리제도 개선 방안 제시 ····· 118
3.6 그 밖에 의료기기 규격 및 임상시험 관리제도 개선 방안 제시 ····· 121
1. 연구용 임상시험 관리제도 도입 ····· 121
2. 의학연구윤리위원회(IRB)를 포함한 임상시험 질관리 제도 도입 ····· 123
3. 타당성(feasibility test) 검토 제도 도입 ····· 126
4. 의료기기 임상시험에서 베이지안 통계법 활용 ····· 127
5. 규격관리제도와 연계된 의료기기 임상시험 승인 및 사후관리 방안 개선책 ····· 128
6. 신속한 사전 상담제도 제안 ····· 129
7. 의료기기 임상시험 관리제도 교육 및 홍보 방법 개선 ····· 130

제 4장 연구개발과제의 연구성과 ····· 131
4.1 활용성과 ····· 131
4.2 활용계획 ····· 132
제 1절 각 국의 의료기기 임상시험 관리제도에 대한 현황파악과 비교 연구 ····· 132
1. 임상시험 관리기관 및 업무, 조직 ····· 132
2. 임상시험 신청, 임상시험계획서 사전 검토, 보완 및 승인 절차 ····· 132
3. 임상시험 이상반응 등의 보고 절차 ····· 132
4. 임상시험 실시기관 실태 ····· 133
5. 각국 임상시험 관리제도 특성 비교 및 장단점을 조사 분석 ····· 133
제 2절 의료기기 임상시험 관리제도 개선 방안 ····· 133
1. 규격 관리 제도 개선 방안 ····· 133
2. 의료기기 임상시험 실시기관의 품질관리 ····· 133
3. 연구용 임상시험 관리 제도 ····· 134
4. 타당성 검토 (feasibility test) 제도 ····· 135
5. 의료기기 임상시험에서 베이지안(Bayesian) 통계의 활용 ····· 135
6. 사후보고제도에 대한 개선 ····· 135
7. 사전 상담 제도의 개선 ····· 135
8. 의료기기 임상시험 관리제도 교육 및 홍보 방법 개선 ····· 136
제 3절 FDA 기준 규격 및 허가 과정 심포지움 ····· 136

제5장 총괄주요연구 변경사항 ····· 138

제6장 총괄참고문헌 ····· 140

<표 차례>

표 1. 국내 의료기기 임상시험 실시기관 지정현황 ····· 31
표 2. 미국 완성된 IDE 신청서(§812.20) 내용 ····· 43
표 3. 미국 임상연구 계획(§812.25), 사전 연구 보고서(§812.27)의 필수 내용 ····· 44
표 4. 일본 치험 상담 수수료 등의 구분 ····· 55
표 5. 호주 임상시험 분류별 처리기간과 요금 ····· 94
표 6. 호주 CTN과 CTX 체계 하에서 시행된 임상시험의 이상 반응 보고 조건 ····· 97
표 7. 국내·외 의료기기 임상시험 관리제도 특성 비교 ····· 115

<그림 차례>

그림 1. 주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 분석 방법 ····· 15
그림 2. 국내·외 의료기기 규격 제도 현황 조사 방법 ····· 16
그림 3. 국내 의료기기 임상시험 관리제도 개선 방안 제시 방법 ····· 17
그림 4. 국내 임상시험 관리기관 조직도 ····· 18
그림 5. 국내 임상시험계획승인 신청서 ····· 22
그림 6. 국내 임상시험 승인 절차도 ····· 24
그림 7. 국내 임상시험 이상반응 보고서 ····· 26
그림 8. 국내 임상시험 종료보고서 ····· 28
그림 9. 국내 임상시험 실시기관 지정신청서 ····· 30
그림 10. 미국 임상시험 관리기관 조직도 ····· 33
그림 11. 미국 조기협업 공식자문 회의 후 작성해야 하는 문서 - FDA 작성 ····· 39
그림 12. 미국 조기협업 공식자문 회의 후 작성해야 하는 문서 - 임상시험의뢰자 작성 ····· 41
그림 13. 일본 임상시험 관리기관 인력 ····· 50
그림 14. 일본 임상시험 관리기관 조직도 ····· 51
그림 15. 일본 의료기기의 개발 단계에 따른 치험 상담 메뉴 ····· 53
그림 16. 일본 사전 상담 신청 절차 ····· 56
그림 17. 일본 치험계획신고서 ····· 58
그림 18. 신의료용구 승인심사 프로세스 ····· 60
그림 19. 일본 치험기기불편·감염증 증례보고서 ····· 63
그림 20. 일본 치험종료신고서 ····· 64
그림 21. 영국 의료기기 임상시험 관리부서 조직도 ····· 66

그림 22. 영국 임상시험 승인 신청서 PCA 1 형식 ····· 75
그림 23. 영국 임상시험 승인 신청서 PCA 2 형식 ····· 77
그림 24. 영국 임상시험 절차의 세부적 흐름 도표(30일) ····· 79
그림 25 . 영국 임상시험 절차의 세부적 흐름 도표(60일) ····· 80
그림 26. 독일 의약품 임상시험 허가절차 기한 ····· 87
그림 27. 호주 의료기기 임상시험 관리기관 조직도] ····· 91
그림 28. 호주 임상시험 CTN, CTX 절차 ····· 95
그림 29. 호주 의료기기 이상 반응 보고서 ····· 99
그림 30. 호주 의뢰자를 위한 임상시험 이상 반응 보고 알고리즘 ····· 102
그림 31. 호주 CTN 과 CTX 체계 임상시험 종료 보고서 ····· 105
그림 32. Closed Claim Study ····· 129

<부록 차례>

Clinical Trials in Development and Marketing ····· 143
의료기기 임상시험에서 베이지안 통계 사용을 위한 지침 ····· 157
IDE의 타당성 조사(fesibility studies) 검토 ····· 181
독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구가 실시하는 대면 조언, ····· 186
독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구에 대한 기계 기구등과 관련되는 치험불편 등 보고에 관한 보고상의 유의점등에 대해 ····· 224
독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구에 대한 기계 기구등과 관련된 ····· 238
기계 기구등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고 등에 대해 ····· 246
기계 기구 등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고 취급 등에 대해 ····· 257
지침서 1-영국 내 임상시험 의뢰자 지침(Guidance Note I -Guidance Notes for Manufacturers on Clinical Investigations to be carried out in the UK) ····· 269
베이지안 통계법 ····· 290
KS 의료기 표준규격 목록 ····· 299
AAMI File List ····· 325
해외 출장 보고서 ····· 332
FDA vidio 정리 ····· 339

간 지

총괄연구개발과제 연구결과

Ⅰ. 총괄연구개발과제 요약문

국문 요약문

과 제 명	주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 비교 연구 및 개선방안 연구		
중심단어	임상시험용 의료기기 관리제도		
주관연구기관	서울대학교병원	주관연구책임자	안원식
연구기간	2009년 6월 20일 ~ 2009년 5월 31일		

의료기기산업 선진국인 미국, 일본, 영국, 독일, 호주, 이스라엘을 대상으로 하기 항목에 대해 조사를 시행함 즉, 1) 임상시험 관리기관 및 업무, 조직, 2) 임상시험 신청, 임상시험계획서 사전 검토, 보완 및 승인 절차, 3) 임상시험 이상반응 등의 보고 절차, 4) 의료기기 임상시험 종료에 따른 보고 절차, 5) 임상시험 실시기관 실태, 6) 의료기기 관리제도의 국제공조를 위한 모임인 GHTF에서 제시하는 임상시험 관리제도에 대해 알아보아서 각국 임상시험 관리제도 특성 비교 및 장단점을 조사 분석함

국내외 의료기기 규격 관리제도 현황 조사를 실시하여 식약청, 지식경제부 기술표준원, 미국 후생성 CDRH, AAMI, ISO, IEC, GHTF, ANSI, ASTM 단체에서 의료기기 규격을 어떤 방식으로 규정하고 관리하는지 조사하여 의료기기 허가 과정과 관련된 임상시험과 국내 규격관리제도의 연계를 통한 개선책에 대해 제안함.

그 밖에 선진 외국의 의료기기 임상시험 관리제도와 의료기기 규격 관리제도의 현황을 바탕으로 국내 의료기기 임상시험 관리제도에 대해 다음과 같은 개선 방안을 제시함. 1) 연구용 임상시험 관리제도 도입, 2) 의학연구윤리위원회(IRB)를 포함한 임상시험 질관리 제도 도입, 3) 타당성(feasibility test) 검토 제도 도입, 4) 의료기기 임상시험에서 베이지안 통계법 활용, 5) 규격관리제도와 연계된 의료기기 임상시험 승인 및 사후관리 방안 개선책, 6) 신속한 사전 상담제도 제안, 7) 의료기기 임상시험 관리제도 교육 및 홍보 방법 개선을 제시함.

더불어, 이 연구과제 수행 중에 미국의 의료기기 임상시험 관리제도를 알아보기 위해 AAMI/FDA 의료기기 규격 관리 컨퍼런스에 참석하여, 부수적으로 FDA 공무원과 관련 연자들로 구성된 강사진들이 2010년에 한국에서 선진국의 의료기기 기준 규격과 규제에 대한 강좌를 시행하기로 합의함.

주관연구책임자 의견	
연구의 범위	국내외 의료기기 임상시험 관리제도 현황과 국내외 의료기기 규격 관리 제도 현황을 조사함. 외국의 임상시험 제도를 철저히 조사하였으며, 특히, 독일어, 일어 동시 통역자들을 고용하고, 원어민 출신 의사들의 자문을 구하여 심도 있는 각 국의 제도를 조사함. 각 국의 의료기기 기준 규격과 관련 허가 및 규제 제도의 틀 안에서 의료기기 임상시험을 조사하여 우리나라의 표준과 기준 규격의 개선책을 연구함. 그 외 연구용 임상시험 관리제도 개선, 의료기기 임상시험의 질관리, 사후보고제도 개선 등을 포함하여 연구함.
연구의 한계점	외국 허가용 의료기기 임상시험 자체 수행 경험 부족에 따른 행정의 실제에 대한 조사가 한계가 있었음. 독일의 경우 의료기기 임상시험 관리 제도가 2010년에 각 주정부에서 연방정부 관할로 변경될 예정인 시점에서 조사가 이루어졌음.
인용시 주의사항	각 국의 임상시험 관리 제도가 변화하고 있는 점을 고려하여 인용하여야 함. 예를 들어, 한국은 2009년 5월에 식약청의 직제 자체가 변하면서 부수적으로 여러 세부 규정의 개편이 예상되며, 독일의 의료기기 임상시험 관리 제도는 2010년에 각 주정부에서 연방 정부 관할로 변경될 예정임.
주관부서 연락처	식품의약품안전청 의료기기연구과 (☎ 380 ~ 1754)

Summary

Title of Project	Medical Device Clinical Trial System of Developed Countries and Korean Application		
Key Words	Investigational Medical Device Regulatory System		
Institute	Seoul National University Hospital	**Project Leader**	Wonsik Ahn
Project Period	2008-06-20 ~ 2009-05-31		

We reviewed the following topics in USA, Japan, England, German, Australia, and Israel: 1) government office, job description, and organization of medical device clinical trial, 2) review process of protocol of clinical trial, 3) reporting system of adverse effect of clinical trial, 4) reporting system of completion of clinical trial, 5) the actual condition of clinical trial institutes, 6) international clinical trial recommendation by GHTF. Also, we analyzed the characteristics, the advantage and the disadvantages of the individual countries.

We researched the standards and the regulation of medical device permission of the above mentioned countries. That includes Korea food and drug administration, Korean agency for technology and standards, US CDRH, AAMI, ISO, IEC, GHTF, ANSI, ASTM. We recommended the liaison of clinical trial and the standard regulation of medical device.

We also recommended the following reformation method; 1) clinical trial regulation for research, 2) the quality control of IRB and clinical trial, 3) adoption of feasibility test, 4) the adoption of Bayesian statistics in the medical device clinical trial, 5) post marketing regulation connecting the clinical trial, 6) rapid review system of clinical trial protocol, 7) education and publicity activities of clinical trial regulation.

We discussed the International conference on the standards and regulation with FDA officers. We'll organize the conference with the support of KFDA and FDA in 2010.

Opinion of Project Manager	
Scope	We reviewed international clinical trial regulation in USA, Japan, England, German, Australia, and Israel. We consulted many native speaking personnels. We researched the standards and the regulation of medical device permission of the above mentioned countries. We recommended the liaison of clinical trial and the standard regulation of medical device. We also recommended some reformation methods including clinical trial regulation for research, the quality control of IRB and clinical trial, adoption of feasibility test, etc.
Limitation	We do not have international permission process of medical device. The German regulation system will be changed from province government to federal government in 2010.
Direction For Citation	The person who want to adopt this report should consider that the regulation process is changing. For example, Korean FDA changed their hierarchial system in 2009, and German regulation system will be changed from province government to federal government in 2010.
Supervisory Office	KFDA ○○○○ Team (☎ ○○○ ~ ○○○○)

Ⅱ. 총괄연구개발과제 연구결과

제1장 총괄연구개발과제의 목적 및 필요성

1.1 총괄연구개발과제의 목표

1. 연구의 필요성

국민의료의 향상을 위해 국내 의료기기 관련법의 정비를 바탕으로 새로운 의료기기의 개발 및 수입이 예전에 비하여 제한이 증가되고 있는 추세임. 이에 따라 치료효과가 높은 의료기기의 국내 도입이 늦어지는 문제, 새로운 의료기기의 개발 시 시간 지연 및 비용증가 문제, 국내의 높은 법률적 장벽으로 국제적인 분쟁이 유발될 소지의 문제 등이 제기될 수 있음. 세계적으로 이러한 문제를 해결하기 위해 EU, 미국, 캐나다, 호주, 일본을 중심으로 GHTF (Global Harmonization Task Force, 국제조화 위원회)를 조직하여 각 국가 간에 의료기기 심사를 일치하는 방향으로 개선하여 환자의 안전 증대, 국제적으로 안전하고, 효율적이고 유용한 임상 의료기술에 대한 접근도 증가에 노력하고 있음. 이에 따라 국내 의료기기 임상 시험제도를 국제적인 표준과 비교 분석하여, 국민 건강 향상의 목적에 어긋나지 않는 국제적인 기준에 부합하는 객관적이고 신뢰성 있는 임상시험 관리 제도에 대한 방안 제시가 필요함.

가. 경제적 측면

(1) 국내의 임상시험 제도의 개선은 무분별한 외국제품을 임상시험 없이 그대로 사용함으로 발생 가능한 예기치 않은 부작용을 감소시켜 이로 인한 의료비용을 줄일 수 있음

(2) 국내에서 새롭게 개발된 의료기기의 국내 임상시험 결과가 국제적인 표준에 만족함으로 인하여 수출국에서 임상시험 추가로 인한 비용 감소

(3) 국제적인 기준을 통과한 우수한 의료기기의 국내 도입 시 국제 기준에 맞는 면제 제도 도입으로 국내에 불필요한 임상시험 비용 등 사회적 비용감소

나. 사회적 측면

(1) 국내의 의료기기 인증 기준이 국제적 수준에 도달하여 기준에 미치지 못하는 의료기기를 규제하여 국민 진료 질을 향상시킴

(2) 효용이 확실하고 국제적인 기준을 통과한 의료기기의 국내 도입 절차의 간소화로 임상시험 비용감소 및 조기도입으로 국민의 선진의료 접근성 증가

다. 기술적 측면

(1) 국내 의료시험 제도의 세계적 인정과 충분한 역량 확보로 많은 다국가 임상연구 유치 가능

(2) 국내의 임상시험 제도의 국제적인 객관화로 의료기기 회사의 기술적 수준을 향상시킴

2. 최종 연구 목표

가. 주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 비교 연구

(1) 선진국의 임상시험 관리기관 및 업무, 조직 등에 관한 조사

(2) 주요 선진국(미국, 일본, 영국, 독일, 호주, 이스라엘)의 의료기기 임상시험 관리제도 현황 파악

(3) 주요 선진국의 임상시험 허가 및 인증기관, 임상시험 실시기관 분석

(4) 주요 선진국 임상 시험, 신청, 보완, 승인, 종료 등의 절차 분석

(5) 주요 선진국의 임상시험 시 이상 반응 발생 분류 및 처리 절차 분석

나. 주요 선진국의 의료기기 규격관리 제도와 의료기기 임상시험 연관성 파악

(1) 선진국의 의료기기 규격관리제도 비교분석

(2) 선진국의 임상시험이 필요한 의료기기 및 면제 의료기기의 규격 비교 분석

(3) GHTF (Global Harmonization Task Force)의 의료기기 분류 및 의료기기 임상시험에 관한 최종 문서 분석

다. 국내 임상시험 제도 개선 방안 마련

(1) 국내의 의료기기 임상시험 관리제도 현황 연구

(2) 의료기기 국가 표준 규격에 대한 현황 파악 및 대안 제시

(3) 선진국과 국내 의료기기 임상시험제도를 비교 분석하여 다음과 같은 사항을 고려하여 국제적인 기준에 적합하도록 개선안 마련

(가) 다국가 임상시험 유치에 적합

(나) 국내 임상시험 자료가 국제적으로 인정 가능하도록 개선

(다) GHTF (Global Harmonization Task Force) 등 국제 표준화 기구에 가입 할 수 있는 제도 마련

(라) 외국 의료기기의 인종적 부작용에 대한 가교 시험 추가

(마) 국제적 규격으로 인정된 최신 의료기기의 빠른 도입, 도입비용 감소, 국가 분쟁 예방 안 마련

1.2 총괄연구개발과제의 목표달성도

가. 주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 비교 연구

(1) 주요 선진국(미국, 일본, 영국, 독일, 호주)의 임상시험 관리기관의 업무, 조직에 관하여 조사함

(2) 주요 선진국의 임상시험 사전검토 절차에 관하여 조사함

(3) 주요 선진국의 임상시험 신청, 보완 및 승인절차에 관하여 조사함

(4) 주요 선진국의 임상시험 시 이상 반응 발생 분류 및 처리 절차를 조사 분석함

(5) 주요 선진국의 의료기기 임상시험 종료 보고절차에 관하여 조사함

(6) 주요 선진국의 임상시험 실시기관과 관련 제도에 관하여 조사함

나. 주요 선진국의 의료기기 규격관리 제도와 의료기기 임상시험 연관성 파악

(1) GHTF (Global Harmonization Task Force)의 의료기기 분류 및 의료기기 임상시험에 관하여 조사함

(2) 임상시험이 필요한 선진국의 의료기기 및 임상시험 면제 의료기기의 임상시험 관리 제도를 비교 분석함

다. 국내 임상시험 제도 개선 방안 마련

(1) 국내의 의료기기 임상시험 관리제도 현황 연구

(2) 의료기기 국가 표준 규격에 대한 현황 파악 및 대안 제시

(3) 선진국과 국내 의료기기 임상시험제도를 비교 분석하여 다음과 같은 사항을 고려하여 국제적인 기준에 적합하도록 개선안 마련

(가) 다국가 임상시험 유치에 적합

(나) 국내 임상시험 자료가 국제적으로 인정 가능하도록 개선

(다) GHTF (Global Harmonization Task Force) 등 국제 표준화 기구에 가입 할 수 있는 제도 마련

(라) 외국 의료기기의 인종적 부작용에 대한 가교 시험 추가

(마) 국제적 규격으로 인정된 최신 의료기기의 빠른 도입, 도입비용 감소, 국가 분쟁 예방 안 마련

제2장 총괄연구개발과제의 내용 및 방법

1. 주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 분석

가. 선진국의 임상시험 관리기관 및 업무, 조직 등에 관한 조사

나. 의료기기 개발 선진국이며, 국제조화 위원회(Global Harmonization Task Force, GHTF)의 이사국인 미국, 일본, 영국, 독일, 호주의 의료기기 임상시험 관리제도 조사 분석

다. 유럽 연합체는 국가별로 별도의 임상시험 관리 제도를 운영하고 있으므로 대표 국가인 영국과 독일의 임상시험 제도의 조사 분석

마. 임상시험 관리기관의 홈페이지, 전자문서, 방문상담을 통해 다음의 사항을 조사 분석

(1) 임상시험계획서 사전검토절차

(2) 임상시험 신청, 보완 및 승인절차

(3) 임상시험 이상반응 등의 보고절차

(4) 의료기기 임상시험 종료에 따른 보고절차

(5) 임상시험 실시기관 실태

(6) 의료기기 규격 관리제도

- 국제조화 위원회(GHTF)의 의료기기 임상 시험에 관한 권고 분석
- 국제조화 위원회(GHTF)의 규격 관리제도 분석
- 선진국의 의료기기 규격 관리 제도와 의료기기 임상시험 연관성 파악
- 각국 임상시험 관리제도 특성 비교 및 장단점 조사 분석

2. 국내 임상시험 제도 개선 방안 마련

가. 식약청, 지식경제부 의료기기 규격 관리제도 현황 조사

나. 국가 참조 표준 센터의 의료기기 규격 현황 조사

다. 의료기기 국제 규격에 적합한 국내 의료기기 규격 관리 제도 초안 제시

라. 국내 의료기기 임상시험 관리제도과 국제 표준과의 상이점 파악

마. 규격 관리 제도와 연계된 의료기기 임상시험 승인 절차 및 사후 관리 방안(안)을 다음 사항을 고려하여 제시

(1) 다국가 임상시험 유치에 적합하도록 개선안 마련

(2) 국내 임상시험이 국제적으로 인정 가능하도록 개선안 마련

(3) 국내에 수입되는 의료기기의 심의 시 임상 가교 시험 유무 등을 국제 기준에 맞도록 개선하여 신속 도입, 비용 감소, 국제적 의견충돌 예방

2.2 연구 방법

1. 주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 분석

- 미국, 일본, 호주, 영국, 독일, 이스라엘, GHTF를 대상으로 다음의 항목 조사

  가. 임상시험계획서 사전검토절차

  나. 임상시험 신청, 보완 및 승인절차

  다. 임상시험 이상반응 등의 보고절차

  라. 의료기기 임상시험 종료에 따른 보고 절차

  마. 임상시험 실시기관 실태

  바. 임상시험 관리기관 및 업무, 조직 등에 관한 조사

  - 수차례에 걸친 내부 세미나를 통해 홈페이지, 각종 전자문서 자료의 분석 및 토론
  - 방문조사(미국 FDA), 전자문서 자료 조사(미국, 일본, 호주, 영국, 독일, GHTF)
  - 통번역 전문인력에 의뢰하여 전자문서 등 관련 자료 조사(일본, 독일)
  - 일본어: 일본어에 능통한 연구원이 해당 홈페이지 조사 후 번역이 필요한 부분을 전문 번역 업체에 의뢰
  - 독일어: 독일어에 능통한 의사(한국, 독일 의사 면허 소지)에게 자문하여 해당 홈페이지 조사 후 번역이 필요한 부분을 전문 번역 업체에 의뢰
  - 각국 의료기기 담당자에게 전자우편 또는 전화로 홈페이지에서 미 확보한 자료 사항 문의

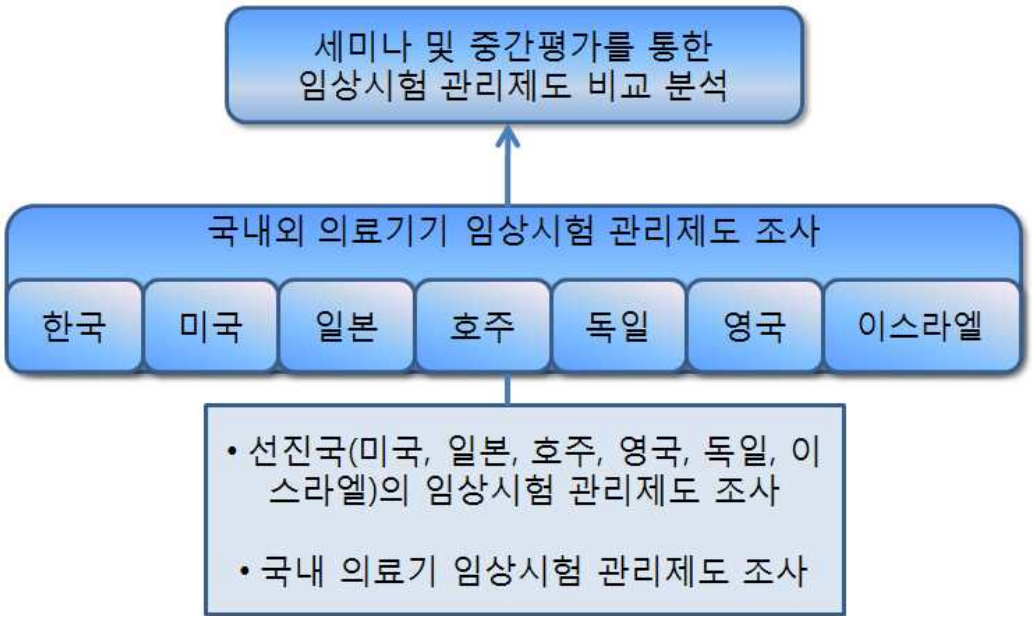


그림 1. 주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 분석 방법

2. 국내외 의료기기 규격 관리제도 현황 조사

- 의료기기 규격관리 국제기구인 GHTF에서 제시하는 의료기기 규격과 관리제도 조사
- CE, FDA, 후생성 규격과 GHTF 규격 비교 연구
- 식약청, 지식경제부 의료기기 규격 관리제도 현황 조사
- 기술표준원 관계자와의 세미나를 통해 의료기기 규격관리 제도에 관하여 토론
- 국가 참조 표준 센터 심포지움(대전) 참가, 의견 개진, 초안 마련
- 홈페이지 자료 조사(미국, 일본, 호주, 영국, 독일, GHTF)
- 방문조사(미국), 통번역에 의한 조사(일본, 독일)
- 일본어: 일본어에 능통한 연구원이 해당 홈페이지 조사 후 번역이 필요한 부분을 전문 번역 업체에 의뢰
- 독일어: 독일어에 능통한 의사(한국, 독일 의사 면허 소지)에게 자문하여 해당 홈페이지 조사 후 번역이 필요한 부분을 전문 번역 업체에 의뢰
- 각국 의료기기 담당자에게 전자우편 또는 전화로 홈페이지에서 확보하지 못한 자료 사항 문의

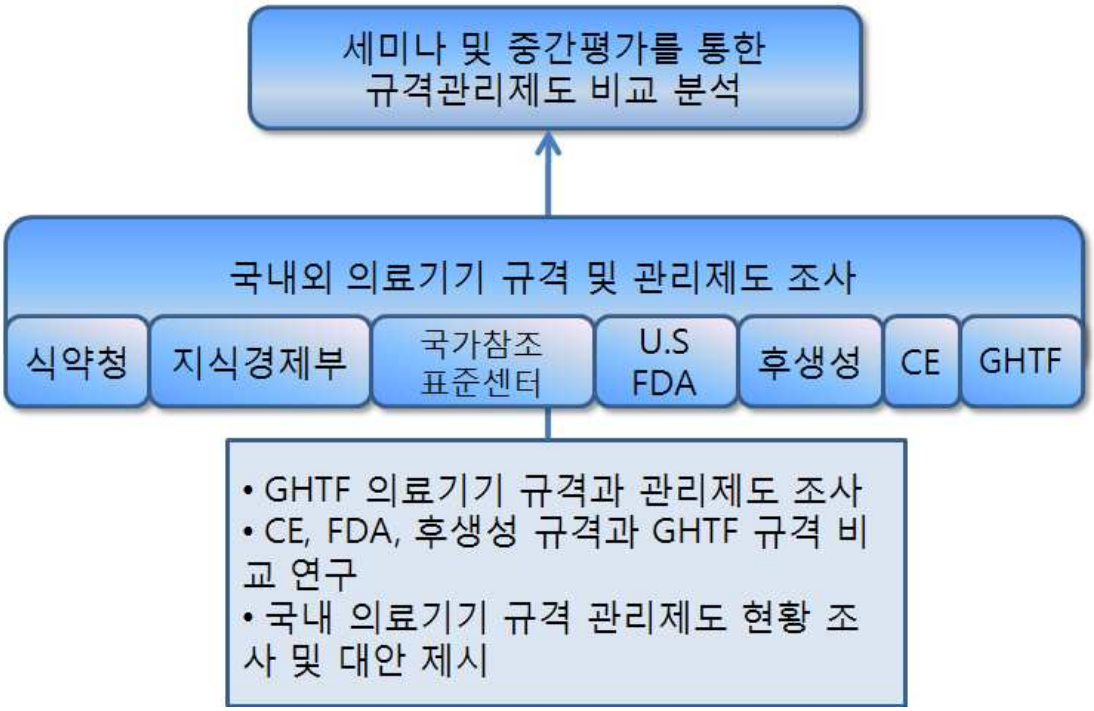


그림 2. 국내·외 의료기기 규격 제도 현황 조사 방법

3. 국내 의료기기 임상시험 관리제도 개선 방안 제시

가. 국내 의료기기 임상시험 관리제도과 국제 표준과 상이점 파악

나. 규격 관리 제도와 연계된 의료기기 임상시험 승인 절차 및 사후 관리 방안(안)을 다음 사항을 고려하여 제시

(1) 다국가 임상시험 유치에 적합하도록 개선안 마련

(2) 국내 임상시험이 국제적으로 인정 가능하도록 개선안 마련

(3) 국내에 수입되는 의료기기의 심의 시 임상 가교 시험 유무 등을 국제 기준에 맞도록 개선하여 신속 도입, 비용 감소, 국제적 의견충돌 예방

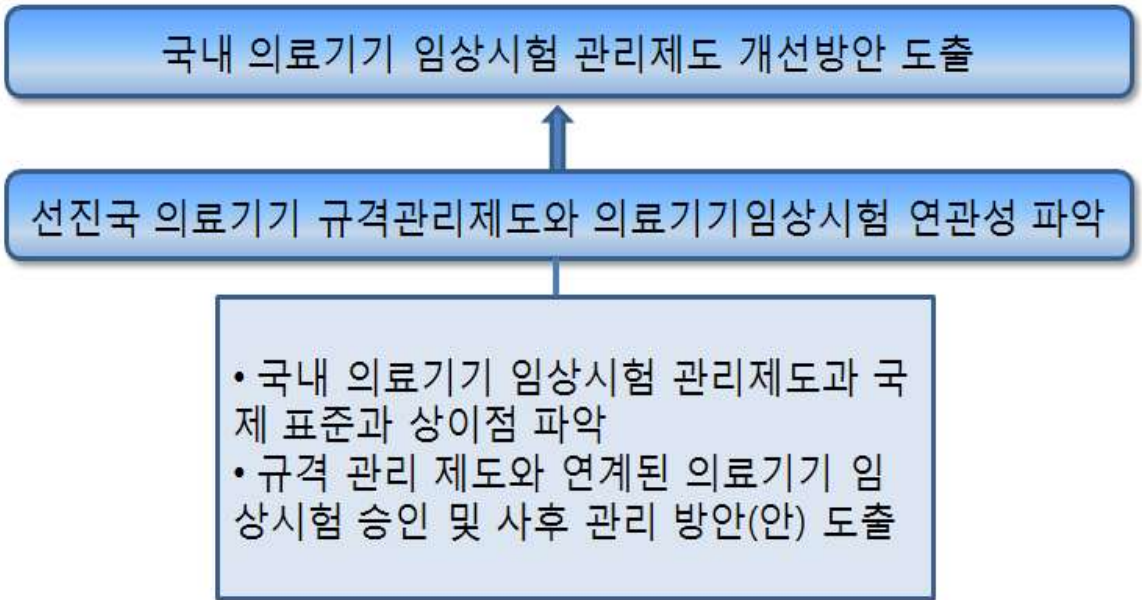


그림 3. 국내 의료기기 임상시험 관리제도 개선 방안 제시 방법

제3장 총괄연구개발과제의 최종결과 및 고찰

3.1 국·내외 의료기기 임상시험 관리제도 현황 조사

1. 국내 의료기기 임상시험 관리제도[1)]

가. 임상시험 관리기관, 조직 및 업무 등에 관한 조사

(1) 임상시험 관리기관

식품의약품안전청 임상제도과

(2) 임상시험 관리기관의 조직

그림 4. 국내 임상시험 관리기관 조직도

1) http://kfda.go.kr

(3) 임상시험 관리기관의 업무

(가) 의약품 및 의료기기의 임상시험계획 승인 및 관리

(나) 의약품 및 의료기기의 임상시험 실시기관 지정 및 지도•감독

(다) 비임상 시험기관의 지정 및 지도•감독

(라) 생물학적 동등성시험 실시기관의 지정 및 지도•감독

(마) 의약품 및 의료기기의 임상시험관리기준 운영

(바) 건강기능식품의 인체적용시험 관리

(사) 임상시험용의약품의 응급상황 및 치료목적 사용승인 관리

(아) 임상시험실시기관 등에 대한 행정처분

(자) 실험동물 관련 제도개선 및 정책 총괄

(차) 실험동물공급시설•동물실험시설의 등록 및 사후관리

나. 임상시험계획서 사전 검토 절차

(1) 근거법령

의료기기 임상시험 계획 승인 지침 제4조 및 제8조[2)]

(2) 신청대상

임상시험계획서의 타당성 및 임상시험계획승인 시 필요한 첨부자료 요건 등에 대하여 사전상담을 요청할 수 있음

(3) 구비서류

(가) 임상시험계획서

시행규칙 제12조제2항의 규정에 의한 임상시험계획서

(나) 임상시험용 의료기기가 시행규칙 별표 2의 제조소의 시설기준에 적합한 시설에서 제조되고 있음을 입증하는 자료. 다만, 당해 임상시험용 의료기기가 이미 품목허가를 받은 동일제조소에서 제조된 동일유형군의 제품일 경우에는 자료를 면제할 수 있음.

① 제조의 경우에는 시행규칙 별표 2의 제조소의 시설기준에 관한 시설내역서 및 위탁계약서(제조공정의 일부나 시험을 위탁하는 경우에 한함)

② 수입의 경우에는 시행규칙 제13조제1항제10호의 규정에 따라 시행규칙 제18조제1항제3호의 자료

(다) 시행규칙 제7조제2항의 규정에 의한 기술문서 등으로 「의료기기기술문서등심사에관한규정」에서 정한 요건의 자료. 다만, 임상시험용 의료기기와 본질적으로 동등한 의료기기가 국내외에서 이미 사용되고 있으며 안전성•유효성에 특별한 문제가 없는 경우에는 시행규칙 제7조제2항제2호의 자료를 면제할 수 있음.

---

2) 의료기기 임상시험 계획 승인 지침(식품의약품안전청 고시 제2009-21호)

(라) 임상시험실시기관의 승인서

임상시험실시기관의 임상시험심사위원회에서 당해 임상시험의 타당성을 심의하고 위원장이 서명 날인한 승인서

(4) 처리절차

(가) 신청자는 상담을 원하는 날부터 40일 전까지 관련 자료를 첨부하여 식품의약품안전청장에게 서면으로 요청하여야 함

(나) 식품의약품안전청장은 사전상담 신청 건에 대한 검토를 위하여 식품의약품안전청과 식품의약품안전평가원 소속 전문가, 임상전문가 및 사전상담 신청자 등과 협의하여 상담결과를 요청일로부터 50일 이내에 서면으로 통보하여야 함

(다) 식품의약품안전청장은 사전상담일 이전에 신청자와 수시로 면담하여 필요한 자료를 확보·검토하고, 상담결과에 따라 임상시험계획승인신청서를 제출하는 경우에는 특별한 사유가 없는 한 30일 내에 승인 함

(라) 수 수 료 : 없음

다. 임상시험 신청, 보완 및 승인 절차[3)]

(1) 임상시험 신청

(가) 근거법령

의료기기법 제10조 및 의료기기법 시행규칙 제12조 및 제13조, 의료기기 임상시험 계획 승인 지침, 의료기기임상시험실시기준[4)]

(나) 신청대상

의료기기로 임상시험을 하고자 하는 자

(다) 구비서류

① 임상시험계획승인 신청서[시행규칙 별지 제15호 서식]

② 임상시험계획서

※ 임상시험계획서에 포함되어야 할 사항(의료기기법 시행규칙 제12조제2항)

- 임상시험의 명칭
- 임상시험실시기관의 명칭 및 소재지
- 임상시험의 책임자·담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명

3) http://md.kfda.go.kr/examination/examination_2.jsp

4) 의료기기법(법률 제08852호), 의료기기법 시행규칙(부령 제00084호), 의료기기임상시험실시기준(식품의약품안전청 고시 제2005-39호)

- 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명
- 임상시험의뢰자의 성명 및 주소
- 임상시험의 목적 및 배경
- 임상시험용 의료기기의 사용목적(대상질환 또는 적응증을 포함)
- 피험자의 선정기준·제외기준·인원 및 그 근거
- 임상시험기간
- 임상시험방법(사용량·사용방법·사용기간·병용요법 등)
- 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법
- 예측되는 부작용 및 사용시 주의사항
- 중지·탈락기준
- 성능의 평가기준
- 평가방법 및 해석방법(통계분석방법에 의함)
- 부작용을 포함한 안전성의 평가기준·평가방법 및 보고방법
- 피험자동의서 서식
- 피해자 보상에 대한 규약
- 임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항
- 피험자의 안전보호에 관한 대책
- 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항

③ 임상시험용 의료기기가 시행규칙 별표2의 제조소의 시설기준에 적합한 시설에서 제조되고 있음을 입증하는 자료(다만, 당해 임상시험용 의료기기가 이미 품목허가를 받은 동일제조소에서 제조된 동일유형군의 제품일 경우 자료 면제가능)

㉮ 제조의 경우 : 시행규칙 별표2의 제조소의 시설기준에 관한 시설내역서 및 위탁계약서(제조공정의 일부나 시험을 위탁하는 경우에 한함)자료

㉯ 수입의 경우 : 시행규칙 제13조제1항제10호의 규정에 따라 시행규칙 제18조제1항제3호 자료

※ 임상시험용 의료기기는 시행규칙 별표 3에 의한 의료기기제조및품질관리기준에 따라 적합하게 제조된 것을 사용할 것(시행규칙 제13조 임상시험실시기준)

④ 시행규칙 제7조제2항의 규정에 의한 기술문서 등으로 "의료기기 기술문서 등 심사에 관한 규정"에서 정한 요건의 자료

⑤ 임상시험실시기관의 승인서

임상시험실시기관의 임상시험심사위원회에서 당해 임상시험의 타당성을 심의하고 위원장이 서명 날인한 승인서

(라) 처리절차

① 처리기간 : 30일

② 수 수 료 : 없음

[별지 제15호 서식]

<table>
<tr><td colspan="3" rowspan="2">의료기기 임상시험계획 승인서</td><td colspan="3">처 리 기 간</td></tr>
<tr><td colspan="3">30일</td></tr>
<tr><td rowspan="2">신 청 인</td><td>① 성 명</td><td></td><td>②주민등록번호</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>③ 주 소</td><td colspan="4">(담당자 성명 및 전화번호)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">제조(수입)
업 소</td><td>④ 명칭(상호)</td><td></td><td>⑤업허가 번호</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>⑥ 소 재 지</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td rowspan="2">제조원
(수입)</td><td>⑦제조업소명</td><td></td><td>⑧제 조 국</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>⑨소 재 지</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td rowspan="6">제 품</td><td>⑩제품명
(품목명 및 형명)</td><td></td><td>⑪분류번호
(등급)</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>⑫ 형상 및 구조</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td>⑬ 원 자 재</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td>⑭ 제 조 방 법</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td>⑮저장방법 및
유효기간</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td rowspan="2">임상시험
개 요</td><td>⑯ 임상시험의
제 목</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td rowspan="2">실시기관</td><td>⑰명칭 및 소재지</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td>⑱연구자 성명</td><td></td><td>⑲전화번호</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="6">의료기기법 제10조제1항 및 동법시행규칙 제12조제1항의 규정에 따라 위와 같이 임상시험계획의 승인을 신청합니다.

년 월 일

신 청 인 (서명 또는 인)

식품의약품안전청장 귀하</td></tr>
<tr><td colspan="4"></td><td>수입인지</td><td>수수료</td></tr>
<tr><td colspan="4"></td><td></td><td>없 음</td></tr>
<tr><td colspan="6">※구비서류
1. 임상시험계획서
2. 임상시험용의료기기 별표 2의 제조소의 시설기준에 적합한 시설에서 제조되고 있음을 입증하는 자료
3. 의료기기법시행규칙 제7조제2항의 규정에 의한 기술문서 등에 관한 자료
4. 임상시험실시기관의 승인서</td></tr>
</table>

그림 5. 국내 임상시험계획승인 신청서

(2) 임상시험 보완

(가) 근거법령

의료기기 임상시험 계획 승인 지침 제10조

(나) 신청대상

임상시험 신청 자료의 보완요구를 받은 자

(다) 보완대상

① 임상시험 신청시 구비서류가 적합하지 아니한 경우

② 임상시험의 적정을 기하기 위하여 추가자료 등이 특별히 필요하다고 인정되는 경우

(라) 처리절차

① 자료의 보완은 문서로 하는 것을 원칙으로 하고, 그 외의 경우에는 「식품의약품안전청민원사무처리지침」(식품의약품안전청 훈령)에 따름.

② 보완기간은 30일로 하고, 이 기간에 보완 요구한 자료 중 일부 또는 전부가 제출되지 않을 때는 10일 이내에서 다시 보완 요구할 수 있음.

③ 민원인이 보완에 필요한 기간을 명시하여 요청하는 경우에는 이를 고려하여 기간을 정하고, 이 경우 민원인의 기간 연장 요청은 2회에 한함.

④ 자료의 검토중 다음에 해당하는 것으로 판단되는 경우 그 사유를 명시하여 반려할 수 있음.

㉮ 보완기간 규정에 의한 독촉기간 내에 자료가 제출되지 아니한 경우

㉯ 검토기준에 적합하지 아니하여 임상시험계획의 타당성이 인정되지 아니한 경우

⑤ 수 수 료 : 없음

(3) 임상시험 승인 절차

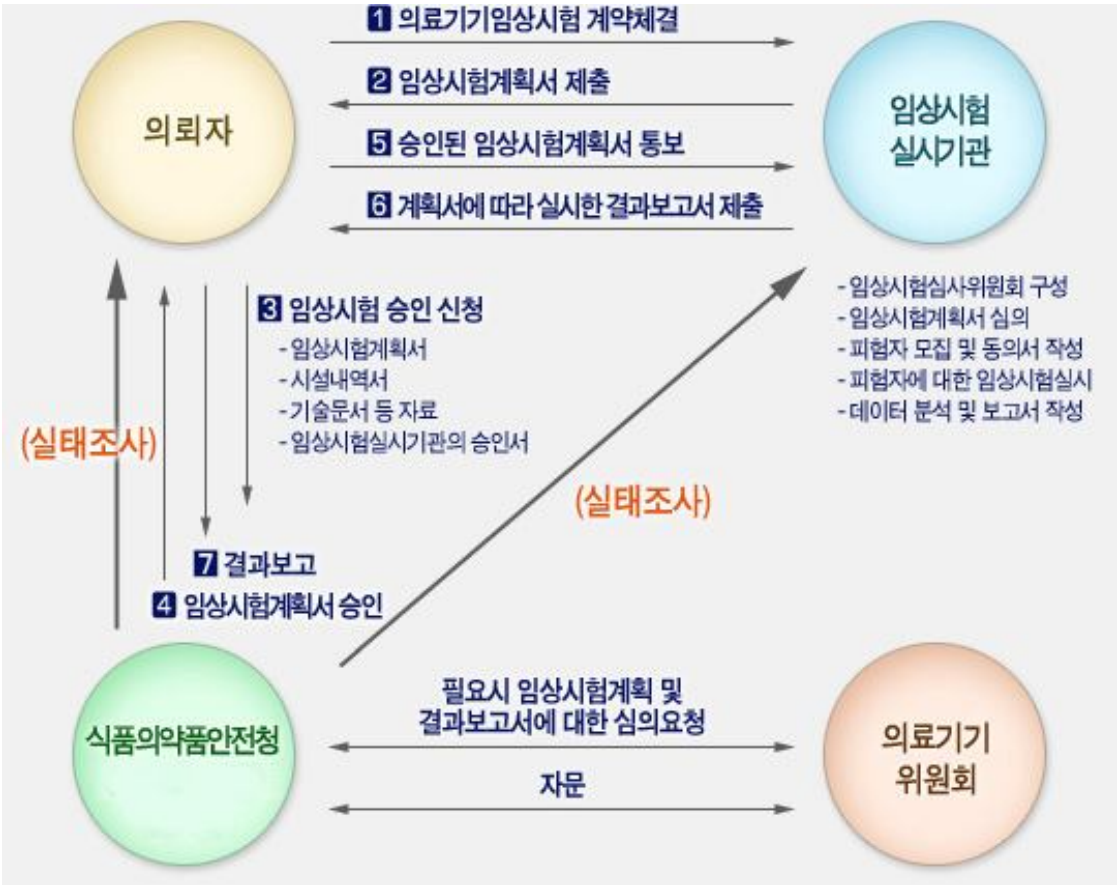


그림 6. 국내 임상시험 승인 절차도

라. 임상시험 이상반응 등의 보고 절차

(1) 근거법령

의료기기법 시행규칙 제32조, 의료기기임상시험실시기준 제36조 및 제37조

(2) 신청대상

중대하고 예상하지 못한 모든 이상반응(이상의료기기반응, 심각한 이상반응/이상의료기기반응 포함)

(3) 구비서류

(가) 이상반응 보고서[의료기기임상시험실시기준 별지 제1호 서식]

(나) 시험책임자로부터 보고받은 내용

(다) 사망예를 보고하는 경우 부검보고서와 사망진단서

(4) 처리절차

(가) 시험책임자

① 시험책임자는 임상시험계획서나 임상시험자자료집 등에서 즉시 보고하지 않아도 된다고 명기한 것을 제외한 모든 심각한 이상반응/이상의료기기반응을 즉시 청장에게 보고하고 동시에 의뢰자에게 통보하여야 하며, 임상시험계획서에 기술한 기일 내에 상세한 내용이 포함된 추가 보고를 문서로 하여야 함

② 이 경우 피험자의 신원을 보호하기 위하여 피험자의 성명, 주민등록번호 및 주소를 기재하는 대신 피험자식별코드를 사용하여야 하며, 심각한 이상반응/이상의료기기반응의 보고에 관한 관련 지침이 있는 경우 시험책임자는 이에 따라야 함

③ 시험책임자는 안전성 평가에 매우 중요하다고 임상시험계획서에서 명시된 이상반응, 이상의료기기반응이나 실험실검사치의 이상 등에 대하여 임상시험계획서에서 정한 기간 및 보고 방법에 따라 의뢰자에게 보고하여야 함

④ 사망예를 보고하는 경우 시험책임자는 의뢰자와 심사위원회에게 부검보고서(부검을 실시한 경우에 한한다)와 사망진단서 등의 추가정보를 제공하여야 함

(나) 의뢰자

① 의뢰자는 시험자, 심사위원회 및 청장에게 중대하고 예상하지 못한 모든 이상반응(이상의료기기반응, 심각한 이상반응/이상의료기기반응 포함)을 다음에서 정한 기간내에 가능한 신속히 보고하여야 함

㉮ 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 7일 이내. 이 경우 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고하여야 함

㉯ 그 밖의 중대하고 예상하지 못한 모든 이상반응이 나타난 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 15일 이내

② 의뢰자는 위의 보고와 관련하여 추가적인 안전성 정보를 주기적으로 해당 이상반응이 종결(해당 이상반응의 소실 또는 추적조사의 불가 등)될 때까지 보고하여야 함

③ 의뢰자가 청장에게 이상반응을 보고하고자 하는 경우에는 실시기준 별지 제1호 서식에 의한 이상반응보고서에 시험책임자로부터 보고받은 내용을 첨부하여 제출하여야 함

④ 수 수 료 : 없음

[별지 제1호 서식]

이 상 반 응 보 고 서

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

의료기기임상시험실시기준 제36조제4항 및 제37조제3항의 규정에 따라 위와 같이 임상시험중 발생한 이상반응을 보고합니다.

년 월 일

보 고 자 (서명 또는 인)
담 당 자
전화번호

식품의약품안전청장 귀하

구비서류	수수료
- 제36조의 규정에 의하여 시험책임자로부터 보고받은 내용	없 음

그림 7. 국내 임상시험 이상반응 보고서

마. 임상시험 종료에 따른 보고 절차

(1) 근거법령

의료기기법 시행규칙 제13조, 의료기기임상시험실시기준 제38조 및 제39조

(2) 신청대상

임상시험이 종료 및 조기 종료된 경우

(3) 구비서류

(가) 임상시험 종료보고[시행규칙 별지 제19호 서식]

(나) 임상시험결과보고서

(4) 처리절차

(가) 시험책임자

임상시험이 종료(조기 종료 포함)된 경우, 시험책임자는 임상시험결과 요약자료와 함께 임상시험 종료 사실을 심사위원회에 보고하여야 함

(나) 의뢰자

① 임상시험이 종료되거나 조기 종료된 경우 의뢰자는 의료기기기술문서등에관한규정 제7조제2호 다목에 의한 자료가 포함된 임상시험결과보고서를 작성하여야 함

② 임상시험을 종료한 때에는 종료일부터 20일 이내에 시행규칙 별지 제19호 서식의 보고서(전자문서로 된 보고서 포함)를 식품의약품안전청장에게 제출하여야 함

③ 임상시험을 종료한 자는 임상시험계획서와 임상시험실시에 관한 기록 및 자료를 임상시험의 종료일부터 10년간 보존하여야 함

④ 수 수 료 : 없음

[별지 제19호 서식]

문서등록번호
시 행 일 자
수 신 자 : 식품의약품안전청장　　발신자 :　　기관명(상호명)
대표자 :　　(서명 또는 인)

제 목 : 의료기기 임상시험 종료보고

의료기기법 제10조 및 동법시행규칙 제13조제2항의 규정에 따라 다음과 같이 임상시험의 종료를 보고합니다.

임상시험계획의 제목				
임상시험계획승인번호			승 인 일 자	
제품명(품목명 및 형명)			분류번호(등급)	
실시기관	명 칭		전 화 번 호	
	소 재 지			
최초피험자선정일 (임상시험개시일)				
최종피험자관찰기간 종료일(임상시험종료일)				
참 여 피 험 자 수				
예측되지 아니한 중대한 부작용 내역의 요약				
비 고				

그림 8. 국내 임상시험 종료보고서

바. 임상시험 실시기관 실태 조사

(1) 근거법령

의료기기법 시행규칙 제13조, 의료기기 임상시험 실시기관 지정에 관한 규정[5)]

(2) 신청대상

의료기기 임상시험 실시기관으로 지정 받고자 하는 기관

(3) 구비서류

지정요건을 갖춘 자가 의료기기 임상시험실시기관 지정을 받고자 하는 경우에는 실시기관 지정에 관한 규정 별지 제1호 서식에 의한 의료기기 임상시험실시기관 지정신청서(전자문서로 된 신청서 포함)에 다음의 서류(전자문서로 된 서류 포함)를 첨부하여 식품의약품안전청장에게 제출하여야 함

(가) 사업자등록증 사본

(나) 의료기관 개설허가증 사본(의료기관인 경우에 한함)

(다) 보건복지가족부 장관이 교부한 수련병원 지정서 사본(지정 심사위원회 설치를 신청하는 수련병원의 경우에 한함).

(라) 임상시험책임자 명단(지정에 관한 규정 별지 제2호 서식)

(마) 의료기기 임상시험 실시에 필요한 사무절차 등에 관한 규정

(바) 임상시험관련 인력현황(지정에 관한 규정 별지 제3호 서식) 및 장비, 기자재, 병동 보유 현황

(사) 심사위원회 구성 및 운영규정

① “심사위원회를 설치하고자 하는 기관”은 기관 내에 구성된 심사위원회 및 운영규정 등에 관한 자료

② “지정심사위원회를 설치하고자 하는 기관”은 의료기기 임상시험 경험이 있는 의공학 관련 전문가 2인이 포함됨을 입증하는 자료와 심사위원회를 설치하지 않은 기관에서 실시되는 임상시험을 심사·관리하기 위한 별도의 인력 및 운영규정 등에 관한 자료

③ “외부의 지정심사위원회를 활용하고자 하는 기관”은 지정심사위원회가 설치된 기관과 계약한 문서

(4) 처리절차

(가) 처리기간 : 15일

(나) 수 수 료 : 없음

5) 의료기기 임상시험 실시기관 지정에 관한 규정(식품의약품안전청 고시 제2008-44호)

[별지 제1호 서식]

(앞 쪽)

<table>
<tr><td colspan="5">의료기기 임상시험 실시기관 지정신청서</td><td>처리기간
15일</td></tr>
<tr><td rowspan="3">신
청
인</td><td>임상시험기관의 명칭</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td>소 재 지</td><td colspan="4">(전화번호 :)</td></tr>
<tr><td>대 표 자</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td rowspan="2">임상시험 기관의 구분</td><td rowspan="2">의료기관</td><td>종별</td><td>요양기관 지정구분</td><td colspan="2">구분</td></tr>
<tr><td>☐ 병원
☐ 종합병원
☐ 치과병원
☐ 한방병원
☐ 요양병원
☐ 의원, 치과의원, 한의원 등</td><td>☐ 3차 진료기관
☐ 2차 진료기관
☐ 1차 진료기관
☐ 특수진료기관</td><td colspan="2">☐ 대학병원
☐ 수련병원
☐ 비교육병원</td></tr>
<tr><td></td><td>특수연구기관</td><td colspan="4">☐ 연구소(분야 :)
☐ 기 타(분야 :)</td></tr>
<tr><td>임상시험 심사위원회 구분</td><td colspan="5">☐ 외부의 지정 심사위원회 활용
☐ 임상시험 기관 내에 자체 심사위원회 설치
☐ 지정 심사위원회 설치</td></tr>
<tr><td colspan="6">의료기기 임상시험 실시기관 지정에 관한 규정 제4조 제1항의 규정에 따라 위와 같이 의료기기 임상시험 실시기관 지정을 신청합니다.
년 월 일
신 청 인 (서명 또는 인)
담 당 자
전화번호
식품의약품안전청장 귀하</td></tr>
<tr><td colspan="5">※ 구비서류
1. 사업자등록증 사본
2. 의료기관 개설허가증 사본(의료기관인 경우에 한한다)
3. 보건복지가족부 장관이 교부한 수련병원 지정서 사본(지정심사위원회 설치를 신청하는 수련병원의 경우에 한한다)
4. 임상시험을 수행할 임상시험책임자 명단 (별지 제2호 서식)
5. 심사위원회 구성 및 운영에 관한 규정
6. 의료기기 임상시험실시와 관련하여 필요한 사무절차 등에 관한 규정
7. 임상시험 관련 인력현황(별지 제3호 서식) 및 장비, 기자재, 병동 보유현황 등</td><td>수 수 료
없 음</td></tr>
</table>

그림 9. 국내 임상시험 실시기관 지정신청서

(5) 지정현황[6)]

의료기기 임상시험 실시기관 지정에 관한 규정에 의거하여 의료기기 임상시험 실시기관으로 지정된 기관은 아래의 표와 같음(2009.05.26 현재 총 64개 기관 지정).

표 1. 국내 의료기기 임상시험 실시기관 지정현황

No	기관명	소재지	지정일
1	서울대학교 치과병원	서울시 종로구 연건동 275-1	2007-03-02
2	연세대학교 원주의과대학 원주기독병원	강원도 원주시 일산동 162번지	2007-04-12
3	고려대학교 의과대학부속 구로병원	서울시 구로구 구로2동 80번지	2007-04-13
4	삼성서울병원	서울시 강남구 일원동 50번지	2007-04-27
5	경희의대 부속병원	서울시 동대문구 회기동 1	2007-05-23
6	연세대학교 의과대학 세브란스병원	서울시 서대문구 신촌동 134	2007-05-23
7	영남대학교병원	대구시 남구 대명5동 317-1번지	2007-06-07
8	경북대학교병원	대구시 중구 삼덕동2가 50번지	2007-06-11
9	분당서울대학교병원	경기도 성남시 분당구 구미동 300번지	2007-06-14
10	재단법인 예수병원유지재단 예수병원	전라북도 전주시 완산구 중화산동 1가 300번지	2007-06-14
11	서울대학교병원	서울시 종로구 연건동 28번지	2007-06-14
12	재단법인 아산사회복지재단 서울아산병원	서울시 송파구 풍납2동 388-1	2007-06-20
13	인제대학교 부산백병원	부산시 부산진구 개금동 633-165번지	2007-07-02
14	중앙대학교병원	서울시 동작구 흑석동 224-1	2007-07-02
15	가톨릭대학교 강남성모병원	서울시 서초구 반포동 505	2007-07-05
16	건국대학교의료원 충주병원	충청북도 충주시 교현동 620-5	2007-07-09
17	길병원	인천시 남동구 구월동 1198번지	2007-07-09
18	아주대학교병원	경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지	2007-07-09
19	순천향대학교천안병원	충청남도 천안시 봉명동 23-20	2007-07-18
20	원광대학교의과대학병원	전라북도 익산시 신룡동 344-2	2007-07-18
21	대구가톨릭대학병원	대구시 남구 대명4동 3056-6번지	2007-07-23
22	경희대학교 동서신의학병원	서울시 강동구 상일동 149번지	2007-07-23
23	계명대학교 동산의료원	대구시 중구 동산동 194번지	2007-07-23
24	중앙대학교 용산병원	서울시 용산구 한강로3가 65-207번지	2007-07-25
25	경희대학교 한의과대학 부속한방병원	서울시 동대문구 회기동 1번지	2007-08-02
26	한양대학교 의과대학 부속구리병원	경기도 구리시 교문동 249-1	2007-08-02
27	가톨릭대학교 성빈센트병원	경기도 수원시 팔달구 지동 93-6	2007-08-02

6) http://md.kfda.go.kr/examination/examination_4.jsp

No	기관명	소재지	지정일
28	가톨릭대학교 성모병원	서울시 영등포구 여의도동 62번지	2007-08-13
29	연세대학교 의과대학 영동세브란스병원	서울시 강남구 도곡동 146-92	2007-08-13
30	성심의료재단 강동성심병원	서울시 강동구 길1동 445	2007-08-20
31	가톨릭대학교 성가병원	경기도 부천시 원미동 소사동 2번지	2007-08-24
32	고려대학교 안암병원	서울시 성북구 안암동5가 126-1	2007-08-24
33	한림대학교 한강성심병원	서울시 영등포구 여의도동 94-200	2007-08-27
34	인하대학교 의과대학 부속병원	인천시 중구 신흥동 3가 7-206	2007-09-07
35	단국대학교 치과대학 부속치과병원	충청남도 천안시 신부동 산7-1	2007-09-07
36	부산대학교병원	부산시 서구 아미동1가 10번지	2007-09-13
37	강릉아산병원	강원도 강릉시 사천면 방동리 415	2007-10-29
38	학교법인경희학원 경희치대부속치과병원	서울시 동대문구 회기동 1번지	2007-11-06
39	동국대학교 일산병원	경기도 고양시 일산동구 식사동 814번지	2007-11-20
40	화순전남대학교병원	전라남도 화순군 화순읍 일심리 160번지	2008-01-16
41	단국대학교의과대학부속병원	충청남도 천안시 안서동 산 16-5	2008-01-31
42	전북대학교병원	전라북도 전주시 덕진구 금암동 634-18	2008-02-05
43	조선대학교 치과병원	광주시 동구 서석동 421번지	2008-03-11
44	이화여자대학교 의과대학부속 목동병원	서울시 양천구 목동 911-1번지	2008-03-11
45	전남대학교병원	광주시 동구 학동 8번지	2008-04-28
46	세명대학교 충주한방병원	충청북도 충주시 봉방동 836번지	2008-05-20
47	서울특별시립보라매병원	서울시 동작구 신대방동 425번지	2008-05-29
48	동의대학교 부속 한방병원	부산시 부산진구 양정2동 산45-1번지	2008-06-03
49	경상대학교병원	경상남도 진주시 칠암동 90번지	2008-06-25
50	포천중문의과대학교 분당차병원	경기도 성남시 분당구 야탑동 351	2008-06-25
51	연세대학교 치과대학 치과병원	서울 서대문구 성산로 250 (신촌동 134)	2008-07-08
52	충북대학교병원	충북 청주시 흥덕구 개신동 62	2008-08-04
53	국립암센터	경기도 고양시 일산동구 정발산로 111	2008-08-27
54	동국대학교 일산불교한방병원	경기도 고양시 일산동구 식사동 814	2008-09-10
55	우리들병원	서울시 강남구 청담동 47-4	2008-10-14
56	충남대학교	대전광역시 중구 문화로 33	2008-10-21
57	한림대학교 성심병원	경기도 안양시 동안구 평촌동 896	2008-11-25
58	을지대학병원	대전광역시 서구 둔산동 1306번지	2009-01-22
59	동아대학교병원	부산광역시 서구 동대신동3가 1	2009-01-22
60	강원대학교병원	강원도 춘천시 효자3동 17-1	2009-02-20
61	상지대학교부속 한방병원	강원도 원주시 우산동 283번지	2009-02-27
62	삼성의료재단 강북삼성병원	서울 종로구 평동 108번지	2009-03-11
63	건양대학교병원	대전시 서구 가수원동 685	2009-04-02
64	한림대학교 부속 강남성심병원	서울 영등포구 대림1동 948-1	2009-04-29

2. 미국 의료기기 임상시험 관리제도

가. 임상시험 관리기관, 조직 및 업무 등에 관한 조사

(1) 임상시험 관리기관(CDRH[7])

- FDA 산하 의료기기 및 방사선 보건센터(Center for Devices and Radiological Health, CDRH)는 사람에게 의료기기의 안전성과 유효성을 보장하고 의료, 산업 및 소비자 제품에서 불필요한 방사능 노출제거하기 위한 업무를 담당하고 있음

① 연구 또는 상업용 의료기기에 대한 허가 요청을 검토

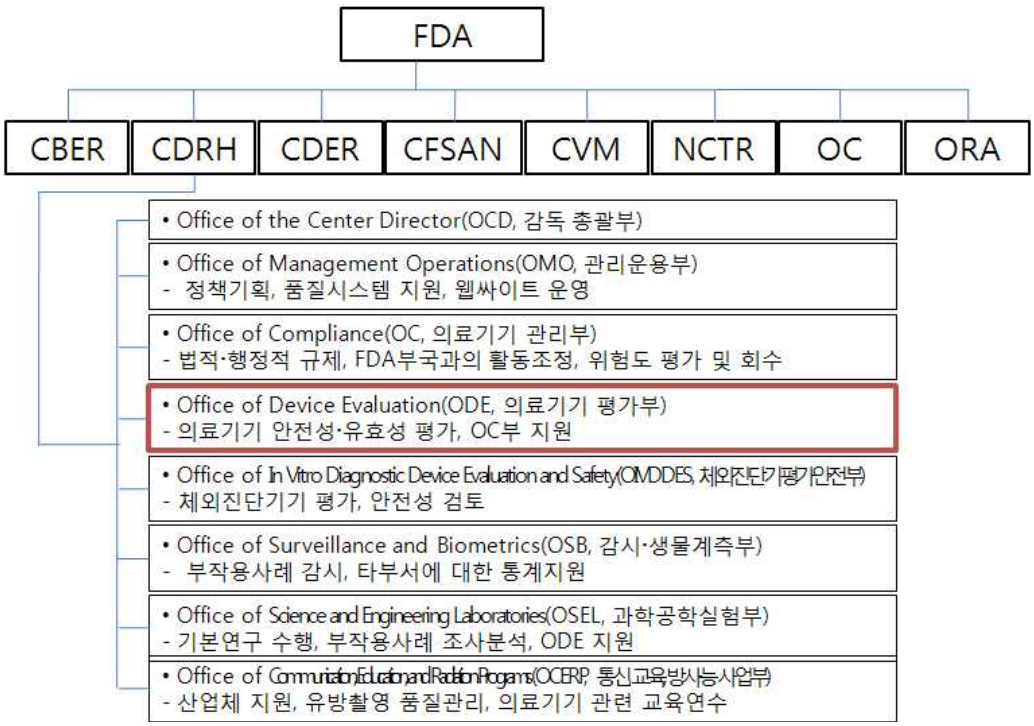
② 의료 기기 및 방사선의 사용에 부상과 다른 경험에 대한 정보를 수집, 분석 그리고 행정 처분 시행

③ 방사선을 방출하는 전자 제품 및 의료 기기의 올바른 제조 규정과 성능 표준을 설정하고 실천하도록 행정

④ 의료 기기와 방사선 방출 전자 제품에 대한 감시와 감독 프로그램

⑤ 의료 기기의 소규모 제조업체에 기술 및 기타 비제정적 지원을 제공

(2) 임상시험 관리기관의 조직[8]



CBER: 생물제제평가·연구센터, CDRH: 의료기기·방사선보건센터, CDER: 의약품평가·연구센터
CFSAN: 식품안전·응용영양센터, CVM: 동물약센터, NCTR: 국립독성연구센터, OC: 이사회, ORA: 규제업무처

그림 10. 미국 임상시험 관리기관 조직도

---

7) http://www.fda.gov/cdrh/
8) 의료기기 인·허가절차 해설서(2001:24, 산업기술시험원KTL)

(3) 임상시험 관리기관의 업무

의료기기 평가 사무실(Office of Device Evaluation, ODE)에서 담당

- 시판전 허가(PMA) 신청서의 허가, 거부 그리고 허가 철회, 제품 개발프로토콜, 임상시험 의료기기의 적용면제에 대한 센터의 적절한 대책을 계획, 실행, 조정 그리고 510(k)신청서류에 대한 의료기기의 본질적 동질성 결정 및 모든 프로그램 요건들에 대한 스폰서와의 일치성 감시
- 지속적 심사, 감시, 표시사항, 임상경험, 스폰서에 의해 제출된 필수보고서에 대한 의학적 평가
- 의료기기 자문 패널에 대한 지원 제공; 적절한 패널 설립이나 재구조화에 대한 추천
- 의료기기 등급분류, IDE, PMA, PDP, 510(k) 등의 신청서류에 대한 규범과 안내지침서 개발 및 해석
- 센터 내 담당영역 감시; 의료기기에 대한 탄원을 심사하거나 재분류

(4) 미국의 의료기기 임상시험제도

- 미국의 임상시험제도는 **IDE(Investigational Device Exemption)**의 내용을 준수함
- IDE는 21 CFR 812의 규정[9]을 언급하는 것임
- 승인된 IDE는 스폰서의 임상시험 신청과 21 CFR 812의 모든 요구사항에 대해 IRB가 승인했다는 것을 의미함. 단, **중대위험 의료기기[10](Significant Risk Device; SR)**의 경우 FDA에도 승인받아야 함
- IDE는 FDA에 **시판전 허가 신청서(PMA; Premarket Approval Application)**나 **시판전 신고(Premarket Notification[510(k)])**에서 요구하는 안전성 및 유효성 자료 입증을 위해 임상시험이 필요한 경우를 대상으로 함
- 거의 대부분의 임상시험들은 일반적으로 3등급 의료기기가 대상인 PMA를 지원할 때 요구되어 짐
- 합법적으로 시판되는 기기들에 변경사항 있거나 새로운 의도로 사용되는 경우에 임상시험이 요구되어지는 경우도 대상이 됨
- 임상시험에 면제되지 않았다면, 임상시험용 기기에 관한 모든 임상적 평가는 임상시험이 시작되기 전에 승인된 IDE를 확보해야함

---

9) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812&showFR=1

10) Significant Risk Device(SR기기) 란? http://www.fda.gov/oc/ohrt/irbs/devrisk.pdf
- 임플란트로서 피험자의 건강, 안전, 복지에 심각한 위험을 끼칠 수 있는 기기
- 생명유지용 기기로서 피험자의 건강, 안전, 복지에 심각한 위험을 끼칠 수 있는 기기
- 질병을 진단, 치료하는데 본질적으로 중요한 기기로서, 피험자의 건강, 안전, 복지에 심각한 위험을 끼칠 수 있는 기기
- 그 밖에 피험자에게 심각한 위험을 끼칠 수 있는 기기
- SR 기기에 속할 수 있는 품목은 sutures, cardiac pacemakers, hydrocephalus shunts, orthopedic implants 등이 있음

나. 임상시험계획서 사전 검토 절차 (Pre-IDE 절차)

(1) 근거법령

- FDA 현대화법(Early Collaboration Meetings Under the FDA Modernization Act; FDAMA)에 규정된 조기협업 회의 가이드라인[11](Final Guidance for Industry and for CDRH Staff), ②IDE 프로그램의 목표와 비전[12](Goals and Initiatives for the IDE Program), ③Pre-IDE 프로그램의 쟁점과 답변[13](Pre-IDE Program: Issues and Answers- Blue Book Memo D99-1, March 1999)

(2) 조기 대면 회의를 하는 목적

- 임상시험 의뢰자와 FDA에 다음과 같은 이익을 줌

① 임상시험과 개발 계획을 세우는 데 있어 심사 및 승인에 대한 예측 가능

② 시간과 비용 절감

③ 보다 협동적인 접근 가능

④ 경험 없는 새로운 상황에 대한 대처 능력 향상

(3) 신청대상

- **임상시험의뢰자**는 IDE신청서를 제출하기 전에 보다 낳은 지침을 얻기 위하여 FDA와 접촉하기를 권장을 받음
- 전에 agency와 접촉이 없었고 새로운 기술을 연구하거나 기존의 기술을 새롭게 사용하는 연구를 제안하는 임상시험의뢰자에 상당히 유익함
- 기관과의 신속한 접촉은 FDA의 요구사항, 규정, 지침 문서에 관한 임상시험의뢰자의 이해를 높이는데 도움을 주고 FDA 직원들 스스로 새로운 기술에 익숙하도록 함
- FDA와 임상시험의뢰자간에 교류가 늘어나면 조정절차 속도 향상에 도움이 되고 유용한 기기들의 개발이 지연되는 것을 최소화 할 수 있음
- FDA와의 교신은 'Pre-IDE(사전IDE)' 회의나 제출문의 형태를 취할 수 있음

(4) 구비서류

조기협업 공식자문 회의 후 작성해야 하는 문서 - FDA 작성 [첨부1]

조기협업 공식자문 회의 후 작성해야 하는 문서 - 임상시험의뢰자 작성 [첨부2]

(5) 처리절차

11) http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/310.pdf
12) http://www.fda.gov/cdrh/d951.html
13) http://www.fda.gov/cdrh/ode/d99-1.pdf

(가) 비공식 자문 회의(Informal Guidance Meeting)

- IDE 신청서를 제출하여 검토받기 전에, 임상시험의뢰자는 사전 임상 자료(pre-clinical data)나 임상연구계획 지원 개발에 참고가 될 만한 조언 혹은 지침을 제공받기 위하여 ODE의 검토 부서와 접촉할 것을 권장함

(나) 공식 자문회의(Formal Guidance Meetings)

① 확정 회의(Determination Meeting)

- PMA 제출을 예상하고 있는 임상시험의뢰자나 지원자가 기기가 의도된 사용형태에 대한 효과를 증명하는데 필요하게 될 유효한 과학적 증거의 형태를 토론하기 위하여 서면요구를 제출
- 이 회의는 임상시험 설계의 전체적인 외형에 초점이 맞추어져있음
- 회의에서의 요구 및 요약된 정보는 pre-IDE 제출문으로서 제출되고 확정 회의 요청(determination meeting request)의 여부를 확인
- FDA 확정(determination)은 회의 후 30일 내에 서면 통보

② 동의 회의(Agreement Meeting)

- 임상시험의뢰자나 지원자가 임상연구 계획(임상 프로토콜을 포함한)에 대하여 FDA의 리뷰에 관한 FDA의 동의를 얻기 위하여 회의에 대한 서면요구를 제출
- 요구 및 요약된 정보는 사전-IDE 제출문의 형태로 제출되어야 하고 agreement meeting request로 확인
- 이 회의는 요구문을 받은 후 30일 전에 열려야 함
- 서면요구는 기기에 관한 상세기술, 기기를 사용 하는데 있어서 제안된 조건에 관한 상세기술, 효율성에 관하여 이성적 보증을 하기위한 제안된 계획(임상 프로토콜을 포함한), 그리고 만약 가능하다면 기기의 기대되는 성과에 관한 정보를 포함하고 있어야 함
- 만약 임상연구계획(임상 프로토콜을 포함한)의 parameter(모수, 변수)에 관한 FDA와 임상시험의뢰자나 지원자 간의 동의가 이루어진다면 동의 조건(terms of the agreement)은 서면으로 작성되고 FDA에 의한 관리 기록의 일부로 만들어 짐

③ 사전-IDE 제출문(Pre-IDE Submissions)

- 전화 교신과 비공식, 공식 자문회의 외에도 임상시험의뢰자는 사전 IDE(pre-IDE) 제출문으로 사전 정보를 제출가능
- 임상시험의뢰자는 IDE 신청서의 몇몇 어려운 부분(예를 들면 임상 프로토콜 설계, 사전 임상시험 제안(pre-clinical testing proposal), 사전 임상 시험 결과, FDA에 제출된 연구들이 미래의 마케팅 응용을 뒷받침하는데 사용되어질 때에는 외국 연구에 대한 프로토콜)에 관한 비공식적인 FDA의 지도가 요구될 때마다, 공식적인 IDE 제출문을 준비하는 동안 사전

IDE 제출문을 제출하기를 권고 받음

- 사전-IDE 제출문의리뷰의 완성과 동시에 심사부는 대개 수령한지60일 내의 적당한 때에 임상시험의뢰자에게 편지, 회의나 전화 컨퍼런스(telephone conference call) 동안 제공된 조언의 형태로 응답을 보냄
- 만약 FDA의 응답이 회의나 전화 컨퍼런스 동안의 조언에 의하여 제공된다면, 회의나 컨퍼런스에 관한 기록이 준비될 것임
- 사전-IDE 제출문은 명확하게 감정을 받아야 하며 두부가 제출되어야 함

FDA's Evaluation of the Application of the Least Burdensome Principles in Early Collaboration Meetings

Type of Meeting:

☐ _____ **Determination Meeting §513(a)(3)(D)**

☐ _____ **Agreement Meeting §520(g)(7)**

Division/Branch: _____

Application Number: _____

Sponsor: _____

Device: _____

In the early collaboration meeting with the sponsor, were the Least Burdensome principles applied in:

1. Determining the Need for Prospective Clinical Data?

   a. Was pre-clinical testing considered in lieu of clinical data? ☐ ___Yes ☐ ___No

      Explain: _____
      _____

   b. Was the use of previously collected non-U.S. data, literature, and/or registry data considered? ☐ ___Yes ☐ ___No

      Explain:_____
      _____

2. Designing the Clinical Trial?

   a. Were alternatives to an actively controlled trial considered? ☐ ___Yes ☐ ___No

      If yes, check the following:
      i. Literature control ☐ ___Yes ☐ ___ No
      ii. Historical control ☐ ___Yes ☐ ___No
      iii. Non-active control ☐ ___Yes ☐ ___No
      iv. Patient as their own control ☐ ___Yes ☐ ___No
      v. Objective Performance Criteria ☐ ___Yes ☐ ___No
      vi. Other ☐ ___Yes ☐ ___No

If other, describe: _____
If alternatives could not be used, explain:_____
_____

b. Was the use of surrogate endpoints considered? □ ___Yes □ ___No

Explain: _____
_____

c. Was a least burdensome approach considered in determining how the primary and secondary endpoints will be measured?
□ ___Yes □ ___No

Explain: _____
_____

d. Was early submission of the application considered? That is, could the application be submitted after a mutually agreed to percentage of the patients had been followed for a pre-defined period of time? □ ___Yes □ ___No

Explain:_____
_____

e. Was the role of postmarketing information considered as a mechanism of reducing the premarket requirements? □ ___Yes □ ___ No

Explain:_____
_____

3. Were the least burdensome principles applied in other areas of the trial design not mentioned above? □ ___Yes □ ___No

If yes, describe: _____

_____

_____

_____

_____

_____
Team Leader signature Date

그림 11. 미국 조기협업 공식자문 회의 후 작성해야 하는 문서 - FDA 작성

Sponsor's Evaluation of the Application of the Least Burdensome Principles in Early Collaboration Meetings

Type of Meeting:

☐ _____ **Determination Meeting §513(a)(3)(D)**

☐ _____ **Agreement Meeting §520(g)(7)**

Division/Branch: _____

Application Number: _____

Sponsor: _____

Device: _____

In the early collaboration meeting with the sponsor, were the Least Burdensome principles applied in:

1. Determining the Need for Prospective Clinical Data?

   a. Was pre-clinical testing considered in lieu of clinical data? ☐ ___Yes ☐ ___No

      Explain: _____

      _____

   b. Was the use of previously collected non-U.S. data, literature, and/or registry data considered? ☐ ___Yes ☐ ___No

      Explain: _____

      _____

2. Designing the Clinical Trial?

   a. Were alternatives to an actively controlled trial considered? ☐ ___Yes ☐ ___No

      If yes, check the following:

      i. Literature control ☐ ___Yes ☐ ___No
      ii. Historical control ☐ ___Yes ☐ ___No
      iii. Non-active control ☐ ___Yes ☐ ___No
      iv. Patient as their own control ☐ ___Yes ☐ ___No
      v. Objective Performance Criteria ☐ ___Yes ☐ ___No
      vi. Other ☐ ___Yes ☐ ___No

If other, describe: _____
If alternatives could not be used, explain:_____
_____

b. Was the use of surrogate endpoints considered? □ ___Yes □ ___No

Explain: _____
_____

c. Was a least burdensome approach considered in determining how the primary and secondary endpoints will be measured?
□ ___Yes □ ___No

Explain: _____
_____

d. Was early submission of the application considered? That is, could the application be submitted after a mutually agreed to percentage of the patients had been followed for a pre-defined period of time? □ ___Yes □ ___No

Explain:_____
_____

e. Was the role of postmarketing information considered as a mechanism of reducing the premarket requirements? □ ___Yes □ ___No

Explain:_____
_____

3. Were the least burdensome principles applied in other areas of the trial design not mentioned above? □ ___Yes □ ___No

If yes, describe: _____

_____

_____

_____

_____

_____

Applicant Contact Name and Phone Number (Optional):_____
Once completed, fax to Ms. Wanda Sawyer-Major at (301) 594-2977

그림 12. 미국 조기협업 공식자문 회의 후 작성해야 하는 문서 - 임상시험의뢰자 작성

다. 임상시험 신청, 보완 및 승인 절차

(1) 임상시험 신청

(가) 근거법령

연방규정집 21, 812: 시험용 의료기기 면제[14](21 CFR 812: IDE)

(나) 신청대상

중대위험 기기(Significant Risk device) 연구를 수행하려는 의뢰자

(다) 구비서류

- 구비서류와 서류에 포함되어야 할 내용의 확인목록이 FDA 웹싸이트[15]에 게시되어 있음

  완성된 IDE 신청서(§812.20) [첨부 3]

  임상연구 계획(§812.25), 사전 연구 보고서(§812.27) [첨부 4]

(라) 처리절차

- IDE는 FDA에 시판전 허가 신청서(PMA; Premarket Approval Application)나 시판전 신고(Premarket Notification[510(k)]) 과정에서 요구되는 안전성 및 유효성 자료의 입증을 위해 임상시험이 필요한 경우를 대상으로 함
- 거의 대부분의 임상시험들은 일반적으로 3등급 의료기기가 대상인 PMA를 지원할 때 요구되어 짐
- 합법적으로 시판되는 기기들에 변경사항 있거나 새로운 의도로 사용되는 경우에 임상시험이 요구되어지는 경우도 대상이 됨
- 임상시험에 면제되지 않았다면, 임상시험용 기기에 관한 모든 임상적 평가는 임상시험이 시작되기 전에 승인된 IDE를 확보해야함

14) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812&showFR=1
15) http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/ide/application.shtml#required_element

표 2. 미국 완성된 IDE 신청서(§812.20) 내용[16)]

Suggested Content For Original IDE Application Cover Letter

It is recommended that the cover letter include the following information in the order provided to assist in the administrative processing of the application.

1. Statement that the information provided is an original IDE submission.

2. Device Information:

   - o Device Name
   - o Intended Use

3. Sponsor contact information:

   - o Name
   - o Address
   - o Contact Person
   - o Telephone Number
   - o Fax

   Please note that the sponsor MUST be located in United States [21 CFR 812.18(a)].

4. Manufacturer Information:

   - o Name
   - o Address
   - o Contact Person
   - o Telephone Number
   - o Fax

5. Applicant Information:

   If the organization submitting the application is not the sponsor, such as a consultant or a lawyer, include contact information for the applicant organization or individual.

6. Provide the following information, if applicable:

   Pre-IDE/Pre-IDE meetings.

   Describe any discussions with the FDA reviewing division regarding this device. If a Pre-IDE was submitted, state the Pre-IDE number and the name of FDA reviewer, if known. If a Pre-IDE meeting occurred, provide the name of the FDA contact person and a copy of the meeting minutes.

7. Waiver Requests.

   Identify any requests for waivers and include a justification for the waiver.

8. Referenced Files.

   Identify any files that are referenced in the IDE application, such as Premarket Approval, Premarket Notification 510(k), IDE, or device master files. If files were not submitted by the sponsor, include a letter from the owner of the files that grants FDA permission to reference the files in its review of the current application.

16) http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/ide/application.shtml#required_element

표 3. 미국 임상연구 계획(§812.25), 사전 연구 보고서(§812.27)의 필수 내용[17)]

Common deficiencies with report of prior investigations

A report of prior investigations must include reports of all prior clinical, animal, and laboratory testing of the device. It should be comprehensive and adequate to justify the proposed investigation.

1. Laboratory Studies
   - o inadequate description of methods
   - o inadequate or no summary or conclusion
   - o conclusions not supported by data

2. Reports of Animal Studies
   - o no rationale for animal selection
   - o no statistical justification for the number of animals selected
   - o inappropriate duration or follow-up
   - o failure to address compliance with Good Laboratory Practices for Nonclinical Studies, 21 CFR 58

3. Reports of Prior Publications
   - o incomplete searches
   - o copies of relevant publications not included
   - o omission of adverse information
   - o failure to identify relevant parts or information and to summarize

Common deficiencies with investigational plan

- o questionable scientific soundness
- o failure to clearly develop or define study objectives
- o inadequate description of the protocol
- o failure to identify all risks
- o failure to develop proper monitoring procedures

Common deficiencies with design and manufacture

Design

Inadequate characterization or description of the device and its operation due to inadequate or omitted:

- o Design/engineering drawing of device
- o Rationale for device design
- o Device and performance specifications
- o Description of materials (including biocompatibility information)
- o Description of function - how does device and/or components/subsystems work together to achieve desired function
- o Validation testing for subsystems and main system

Manufacture

Inadequate or missing description of the controls used to ensure that the devices are produced consistently and as designed.

17) http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/ide/application.shtml#required_element

(2) 임상시험 보완

(가) 근거법령

연방규정집 21, 812: 시험용 의료기기 면제[18](21 CFR 812: IDE)

(나) 신청대상

심사부에 의해 보완이 요청되는 의뢰자

(다) 처리절차[19]

- IDE 철회는 다음과 같은 3가지 조치 후에도 의뢰자가 만족스러운 자료를 제공하지 못할 경우 행함

① 심사부에서 기관에서 염려하는 쟁점을 알리는 편지를 발송, 편지에는 FDA를 지지하기 위한 감사 자료나 다른 자료의 사본을 포함함

② 의료기기 관리부(OC)는 BIMO와 IDE 상호작용 표준운영절차(SOPs for BIMO and IDE Staff Interactions)에 의하여 의뢰자에게 경고장을 보내고, 그들의 절차에 맞게 고쳐야할 문제점을 지적함

③ ODE는 의뢰자와의 회의가 기관의 염려를 바로잡아 줄 수 있을지 고려함

(3) 임상시험 승인절차[20]

(가) 근거법령

연방규정집 21, 812: 시험용 의료기기 면제[21](21 CFR 812: IDE)

(나) 신청대상

임상시험 의뢰자는 연구가 시작되기 전에 FDA에 IDE 신청서를 제출하고 IRB의 승인을 받아야함

(다) 구비서류

- IRB 승인, 중대위험기기의 경우 FDA의 IDE 승인
- 환자로부터 얻은 동의서
- 임상시험용이라는 라벨링
- 임상시험의 모니터링
- 보완이 요청되는 자료, 보고서

18) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812&showFR=1
19) http://www.fda.gov/cdrh/ode/idepolcy.pdf
20) http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/ide/approval.shtml
21) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812&showFR=1

(라) 처리절차

- 승인절차는 Significant Risk Device와 Nonsignificant Risk Device로 구별됨

① 중대위험 의료기기(Significant Risk Device)

- SR 기기의 임상시험 승인은 IRB와 FDA 모두에게 받아야 함
- 임상시험의 수행을 위해서 의뢰자는 다음을 수행해야 함

1) IDE 신청서(§812.20)를 작성하여 FDA에 제출하고 승인받음
2) 임상시험계획과 전임상기록(§812.25, §812.27)을 IRB에 제출하여 승인받음
3) Qualified investigators(임상시험자)를 선택하여 임상시험계획과 전임상기록을 제공하고 임상시험자의 서면 동의서 구비
4) IDE신청서가 접수되면, 임상시험의뢰자는 서면으로 통지를 받게되는 데, 일반적으로 30일 소요되며, 승인거부 시 결격사유를 통보 받거나 요구할 수 있음

- IDE 신청이 승인되면 다음 사항을 지켜야함

1) 라벨링- 기기에 다음과 같은 라벨을 붙여야함 "CAUTION- Investigational Device, Limited by Federal (or United States) law to invetigational use."
2) 기기의 제공- 임상시험자에게만 임상시험기기를 제공할 수 있음
3) 서면동의- 피험자 동의를 서면으로 얻어야함(21 CFR 50)
4) 모니터링- 임상시험이 적절한 프로토콜(§812.46)로 진행되고 있는지 모니터링해야함
5) 금지-임상시험이 진행중인 기기에 대해 상업적인 활동은 금지됨
6) 기록 및 보고서- 의뢰자와 임상시험자는 IRB와 FDA에 기록(records, §812.140)과 보고서(reports, §812.150)를 제공해야함

② 위험하지 않은 의료기기(Nonsignificant Risk Device)

- IRB의 승인만 얻으면 됨
- 속할 수 있는 품목은 daily-wear contact lenses, lens solutions, ultrasonic dental scaler, foley catheters 등이 있음
- 임상시험의뢰자가 Nonsignificant Risk Device에 속하는 이유를 설명해야 함
- 만약 IRB가 승인 거부하고 significant risk device로 결정을 내리면 FDA에 5일 이내 통보해야함
- FDA는 IRB에서 Nonsignificant Risk로 결정을 내리고 임상시험을 승인하면 IDE를 승인 한 것으로 간주 함

③ IDE 면제 (IDE Exempt Investigations)

모든 임상시험은 IDE를 승인받아야함, 하지만 다음의 경우는 IDE에서 면제가 됨

- 법적으로 판매되고 있는 기기(그 표시된 효능효과로만 사용되는 경우)
- §809.10(c)의 라벨링 요구조건을 따르는 진단기기가 시험용으로 쓰일 경우

a. 비침습적인 기기여야함

b. significan risk를 수반할 수 있는 침습적인 과정이 없어야함

c. 피험자에게 에너지가 가해지면 안됨

d. 기존 의학적으로 입증된 진단제품이나 절차로 검증 없이 사용될 수 없음

- 이미 법적으로 판매허가된 제품에 대한 사용자 선호 테스트(consumer preference testing), 수정 테스트(testing of a modification), 조합 테스트 (testing of a combination of devices) 일 경우, 단 피험자들에게 위험성이 없어야하고 안전성과 유효성을 결정하기 위한 테스트가 아닐 경우[510(k) 혹은 PMA를 위한 것이 아니어야함]
- 가축용으로 사용되는 경우
- 연구목적의 동물 대상의 기기로, 다음의 라벨이 붙어있는 경우

"CAUTION- Device for investigational use in laboratory animals or other tests do not involve human subjects."

④ IDE의 신청

- 임상시험의뢰자(Sponsor)가 신청함
- 외국회사도 미국 내에서 임상시험을 실시하고자하면 미국내 스폰서를 두어야 함
- 제한된 경우에 임상시험자가 IDE를 제출할 수 있고, 이 경우 임상시험자가 연구의 의뢰자가 됨

⑤ IDE 신청 시기

- 임상승인은 각 임상사이트에서 환자를 등록하기 전에 얻어져야함
- FDA와 IRB의 검토는 독립적으로 이루어지므로 IDE 신청서는 동시에 각각 제출 될 수 있음

⑥ IDE 승인에 대한 FDA의 행정 절차

- FDA는 IDE 신청서 접수 날짜에 대하여 임상시험의뢰자에게 서면으로 통보
- FDA는 승인, 보완 후 승인, 또는 승인 거부를 할 수 있음
- FDA는 검토시 추가적인 정보를 요청할 수 있음
- 임상시험의뢰자는 승인 거부 시 거부 정보를 제공받거나 설명을 들을 수 있음
- 임상시험은 FAD와 IRB 승인 으로 IDE획득후 시작할 수 있고, IRB의 승인을 받고 FDA에 IDE 신청 접수가 있은 후 30일 지나면 시작할 수 있음

⑦ FDA가 IDE의 승인을 거부 할 수 있는 경우

- 스폰서가 IDE 규칙, 규정 또는 기타 적용 법령, 또는 IRB 또는 FDA에 의해 부과된 어떠한

조건의 적용 요건을 준수하지 않았을 경우
- 신청서나 보고서에 허위 사실이 포함된 경우
- 스폰서가 FDA의 요청에 소정의 시간에 자세한 내용을 응답하지 못한 경우
- 인간을 대상으로 시험에서 위험의 강도가 의료기기의 실험으로 얻을 수 있는 지식의 효능의 이득보다 더 크다고 예상되는 경우
- 의료기기 사용되는 방법이 미흡하여 임상시험을 시작하는 것이 무리라고 생각되는 경우

⑧ 윤리위원회(Institutional Review Board; IRB)의 역할
- 피험자에게 행해지는 의공학적 연구를 검토하고 모니터함
- IRB는 연구를 승인, 수정요구, 불승인을 할 수 있음
- IRB는 임상시험을 모니터하고 검토해야함
- IRB가 임상시험에 significant risk device가 포함되는 것이 판단되는 경우, 임상시험자와 의뢰자에게 알려야 하고, 의뢰자는 FDA로부터 승인을 받기 전에 임상시험을 시작할 수 없음
- 현재, FDA는 IRB 등록을 요구하지 않음
- 임상기관이 자체 IRB를 가지고 있지 않으면, 임상시험자가 다른 관련 기관의 IRB를 찾아야함
- FDA는 어떠한 IRB도 승인하거나 보증하지 않음
- 다만 IRB는 IRB 규정의 요구사항을 만족하여야 함
- FDA는 IRB의 기록과 과정이 규정과 적합한지 정기적으로 검사함

라. 임상시험 이상 반응 등의 보고 조사[22)]

(가) 근거법령

연방규정집 21, 812: 150: 시험용 의료기기 면제[23)](21 CFR 812: IDE)

(나) 신청대상

임상시험의뢰자는 §812.150 에 따라 적시에 예상치 않는 의료기기 부작용 (Unanticipated Adverse Device Effects)에 관해 FDA, IRBs, 임상시험자에게 보고해야 함

(다) 구비서류
- 예상치 못한 이상의료 기기반응에 관한 조사 결과 보고

(라) 처리절차
- 예상치 못한 이상기기 반응이란 건강이나 안전상의 심각한 부작용, 생명을 위협하는 문제이거나 그로 인한 죽음, 기기 문제와 관련된 문제, 사실상 확인되지 않은 죽음, 가혹함, 발병의 정도를 나

22) http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/ide/reports.shtml
23) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812&showFR=1

타냄

- 임상시험자는 처음으로 이상 반응을 확인한 후 10일 내에 가능한 빨리 임상시험의뢰자, 검토 IRB에게 예상치 못한 이상의료 기기반응에 관한 조사 결과를 보고해야 함
- 임상시험의뢰자는 처음으로 이상 반응의 통고를 받은 후 10일 내에 FDA, 모든 검토 IRBs, 임상시험자에게 예상치 못한 이상의료 기기반응에 관한 조사 결과를 보고해야 함
- 임상시험자는 임상시험계획으로부터 벗어난 경우 응급상황에서 피험자의 생명을 보호하거나 안전을 위해 임상시험의뢰자, 검토 IRB에게 반드시 보고하여야 함. 응급상황이 발생한 후 가능한 빨리 적어도 5일 이내에 보고
- 응급상황이 아닌 경우, 임상시험의뢰자로부터 변경요구에 대한 사전 승인이나, 변경에 대한 보고가 이루어져야 함. 만일 계획 변경이나 벗어남이 임상시험계획의 과학적 타당성에 영향을 주거나 피험자의 권리, 안전에 영향을 줄 경우 사전에 IRB승인을 얻어야 함. 중대위험의료기기의 경우 FDA에 승인을 얻어야 함

마. 의료기기 임상시험 종료에 따른 보고 절차

(가) 근거법령

연방규정집 21, 812: 150: 시험용 의료기기 면제[24](21 CFR 812: IDE)

(나) 신청대상

임상시험자는 임상시험 완료 후 최종보고서를 임상시험의뢰자와 IRBs에 제출

임상시험의뢰자는 SR 기기의 임상시험 완료 후 FDA와 IRB에 보고

(다) 구비서류

최종보고서

(라) 처리절차

- 임상시험자는 임상시험의 완료 또는 종료 후 30개월 이내 최종보고서를 임상시험의뢰자와 검토 IRB에 제출해야 함
- 임상시험의뢰자는 SR 기기의 경우 임상시험의 완료 또는 종료 후 30일 내에 모든 작업을 검토 후 FDA와 IRB에 보고해야 함

바. 임상시험 실시기관 실태조사

- 미국 FDA는 임상시험 실시기관을 지정하는 방식을 취하지 않고, 국가의 지정 없이 자발적으로 구성된 IRB 기관이 국제적인 사립 인증을 통해 우수성을 평가 받고 있음

24) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812&showFR=1

3. 일본 의료기기 임상시험 관리제도[25)]

가. 임상시험 관리기관, 조직 및 업무 등에 관한 조사

(1) 임상시험 관리기관

의약품 의료기기 종합기구(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA)/ 심사센터/ 의료기기 심사부

(2) 임상시험 관리기관의 조직

그림 14. 일본 임상시험 관리기관 조직도 참고

(3) 임상시험 관리기관의 업무

(가) 약사법에 근거하여 의약품과 의료기기 등의 승인 심사

(나) 치험(治驗, 제조판매승인신청을 목적으로 하는 임상시험을 일컬음) 등에 관한 지도 및 조언

(다) 승인 신청, 재심사·재평가의 확인 신청시 첨부 자료에 대한 GCP, GLP 등의 기준에 따른 적합성 조사

(라) GMP 조사에 의한 제조 설비, 공정, 품질관리의 조사

(마) 약사법에 근거하여 재심사·재평가의 확인

(4) 임상시험 관리기관의 인력

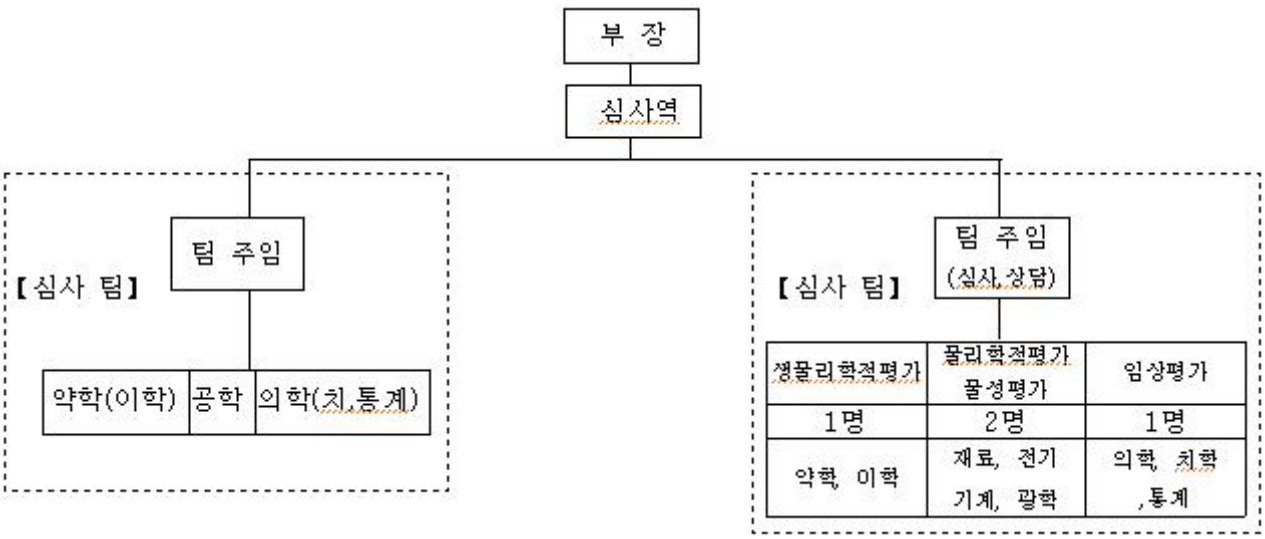


그림 13. 일본 임상시험 관리기관 인력

25) http://www.pmda.go.jp

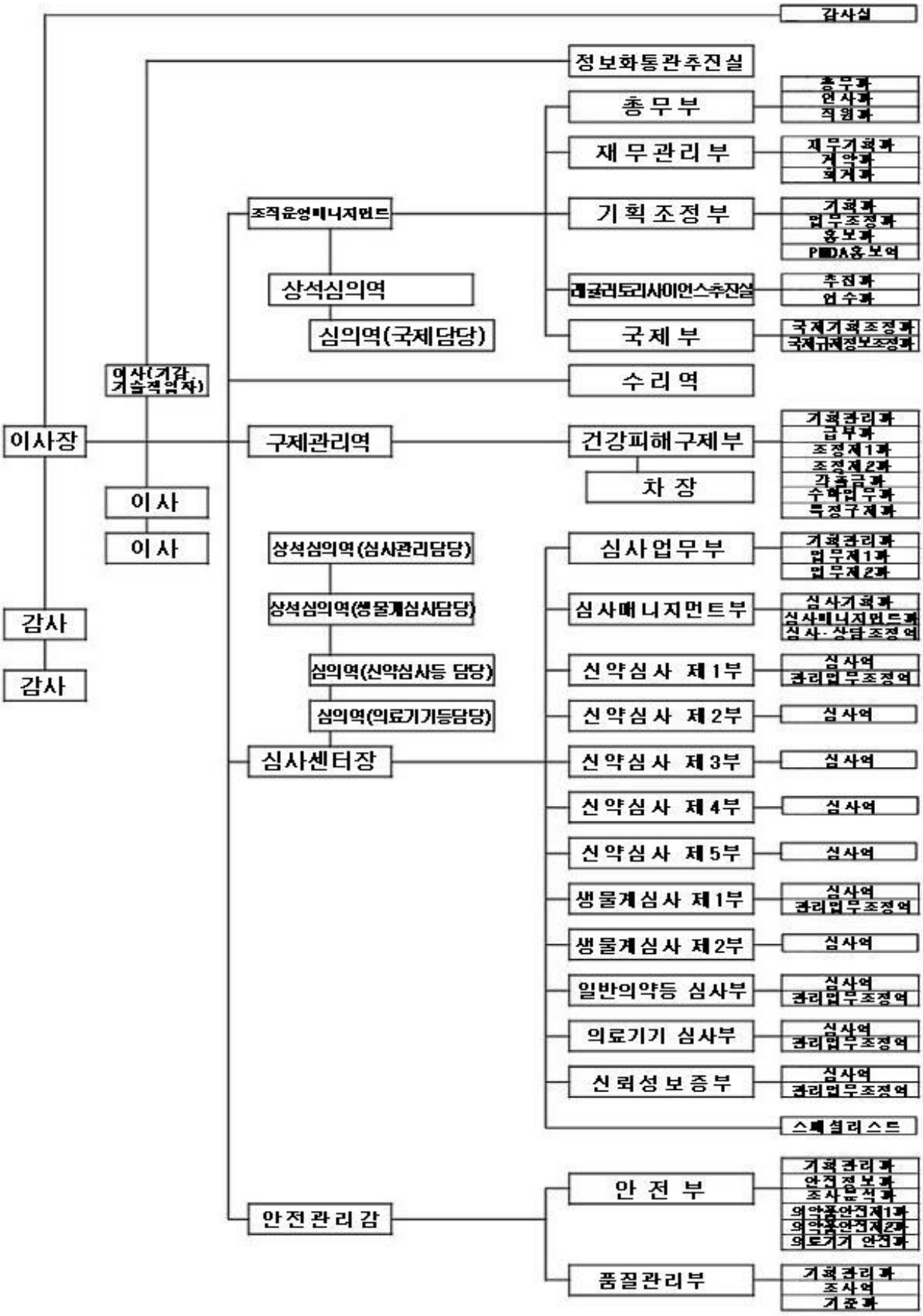


그림 14. 일본 임상시험 관리기관 조직도

나. 임상시험계획서 사전 검토 절차

(1) 근거법령

獨立行政法人医薬品医療機器總合機構が行う對面助言、証明確認調査等の實施ウ要領等について (독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구가 실시하는 대면 조언, 증명확인 조사 등의 실시요령 등에 관하여)[26]

(2) 신청대상

(가) 사전 면담: 의료기기 치험 상담을 원활히 실시하기 위해 요청할 수 있음

(나) 대면 조언 중 치험 상담: 의료기기 치험 실시계획서 그 외, 승인신청에 필요한 자료에 대해서 기구가 실시하는 지도 및 조언을 요청할 수 있음

(3) 치험 상담의 구분 및 내용

(가) 의료기기 개발 전 상담: 기(旣)승인 품목 및 관련 제품의 시장조사, 문헌 검색 등에 의한 정보를 기본으로 신청 시 얻을 수 있는 자료의 개념적인 요구 사항에 대해서 지도 및 조언을 실시하는 것

(나) 의료기기 안전성 확인 상담(생물계 제외)

(다) 의료기기 품질 상담(생물계 제외): 의료기기에 사용한 원재료의 생물학적 안전성, 의료기기 및 병용하는 의료기기의 전기안전성 등, 비 임상시험으로의 안전성 및 의료기기의 사양, 안정성 등의 품질에 관계된 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것

(라) 생물계 의료기기 안전성 확인 상담

(마) 생물계 의료기기 품질 상담: 의료기기 및 사용한 원재료의 생물 유래 원료 기준에의 적합성이나, 바이러스·프리온 등, 감염성 물질에 대한 안전성 및 품질에 관계된 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것

(바) 의료기기 성능시험 상담: 비 임상 성능시험에 관한 사항에 특화 한 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것

(사) 의료기기 임상평가 상담: 이미 실시된 임상시험, 문헌 검색 등에 의한 사용 상황 (안전 면에 관한 것에 한정한다.) 조사, 비 임상시험의 시험성적 등을 기본으로 의료기기의 신청에 있어서 새로운 임상시험 실시의 필요 여부에 대해서 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것

(아) 의료기기 탐색적 치험 상담: 이미 실시된 비 임상시험, 유사한 의료기기의 임상시험의 시험성적 등을 기본으로 탐색적 임상시험 전에 소수 예의 임상시험 실시에 대해서 처음으로 상담을

---

26) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言、証明確認調査等の実施ウ要領等について(薬機発第0330004号)

접수 지도 및 조언을 실시하는 것

(자) 의료기기·체외 진단용 의약품 치험·신청 전 상담

① 상담 신청까지 얻은 품질, 안전성 시험, 외국에서의 사용 상황 및 유사 의료기기의 정보에 근거해, 피보탈 시험의 시험 디자인, 증례수의 타당성 등에 대해서, 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것

② 체외 진단용 의약품 치험 상담: 체외 진단용 의약품에 대해서 그 치험 디자인의 타당성, 치험의 필요와 불필요, 비 임상시험계획, 시험방법의 타당성 등 데이터의 평가를 수반하는 안건에 대해 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것

③ 의료기기·체외 진단용 의약품 신청 전, 상담 임상 개발이 종료 또는 종료 전, 승인신청을 위한 자료 작성을 실시할 때, 신청자료의 정리방법, 자료의 충족성 등에 대해 지금까지의 시험 결과에 근거해, 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것

(차) 의료기기·체외 진단용 의약품 신청 수속(절차) 상담: 의료기기 및 체외 진단용 의약품의 승인신청에 있어서, 첨부해야 할 자료의 형식적인 충족성에 대해 지도 및 조언을 실시하는 것. 데이터의 평가를 수반하는 것은 해당하지 않음

(카) 의료기기·체외 진단용 의약품 추가 상담: 의료기기 치험 상담, 체외 진단용 의약품 치험 상담 또는 의료기기·체외 진단용의약품 신청 전, 상담 구분에 대하여 상담을 실시한 다음, 같은 상담 구분 상담을 재차 접수 지도 및 조언을 실시하는 것

(타) 세포·조직 이용 제품 및 유전자 치료용 의약품의 확인 신청, 치험 계획 신고 또는 승인신청 등에 있어서 첨부해야 할 자료 작성을 원활히 실시할 수 있도록 지도 및 조언을 실시하는 것. 단, 데이터의 평가를 수반하는 것이나, 시험 항목의 타당성, 충족성 또는 데이터 패키지의 타당성에 관한 상담 등은 해당하지 않음

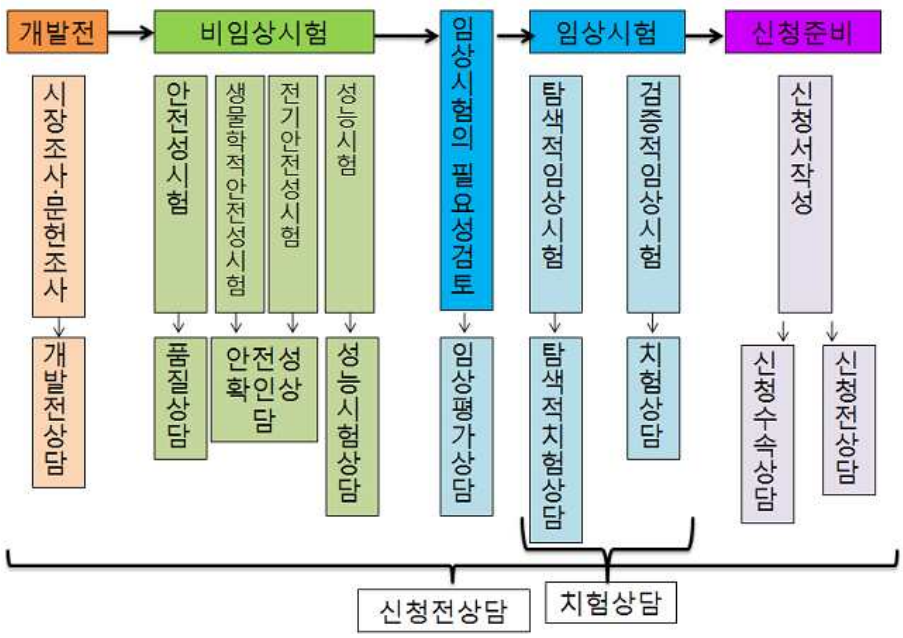


그림 15. 일본 의료기기의 개발 단계에 따른 치험 상담 메뉴

(4) 구비서류

(가) 사전 면담: 의료기기・체외 진단용 의약품 사전 면담 질문 신청서(그림#), 데이터의 평가 등은 치험 상담 장소에서 실시하므로 신청서 외 구비서류 없음

(나) 치험 상담: 치험을 의뢰하고자 하는 자(치험 의뢰자가 있는 경우)와 스스로 치험을 실시하고자 하는 자(치험 의뢰자가 없이 치험 책임자가 자기부담으로 치험을 실시하는 경우)에 따라 구비서류 상이

① 치험을 의뢰하고자 하는 자

자료에 포함시키는 내용은 치험 상담 사항에 따라 다름. 예를 들면 신 의료기기의 치험 계획을 상담하는 경우에는 이하의 정보가 전체적으로 포함되어 있으면 유용이라고 생각할 수 있음

㉮ 해당 질병에 대한 치료법

㉯ 기존 치료법의 문제점과 치험 의료기기가 예상되는 메리트

㉰ 구미의 첨부 문서 및 그 국역

㉱ 개발 경위도

㉲ 완전한 데이터 패키지

㉳ 최신의 치험 의료기기 개요서

㉴ 프로토콜 안 및 환자용 설명문 서안

㉵ 임상시험 일람표

㉶ 안전성 시험 일람표

㉷ 관계 논문

㉸ 과거의 대면 조언 기록(해당하는 경우에 한정)

㉹ 그 외의 필요한 자료

② 스스로 치험을 실시하고자 하는 자

㉮ 해당 질병에 대한 치료법

㉯ 기존 치료법의 문제점과 치험 의료기기가 예상되는 메리트

㉰ 구미의 첨부 문서 및 그 국역

㉱ 최신 치험 의료기기 개요

㉲ 프로토콜 안 및 환자용 설명문 서안

㉳ 관계논문

(5) 처리절차

(가) 사전 면담

① 의료기기・체외 진단용 의약품 사전 면담 질문 신청서에 필요한 사항을 기입해 제출

② 면담일 등의 연락: 기구 담당자가 전화로 일정 등을 연락

③ 사전 면담 실시: 치험 상담, 제출자료 협의 1건 당 30분 이내, 면담 인원수는 1건 당 5명 이내

④ 수수료: 없음

(나) 치험 상담

① 대면 조언의 일정 조정: 대면 조언 일정 조정의뢰서를 심사매니지먼트과에 제출

② 대면 조언의 일정 알림: 실시 일시, 장소 등이 확정되면 대면 조언 실시 안내 알림

③ 대면 조언 수수료의 납입과 대면 조언 신청: 대면 조언 실시 안내를 수신한 날의 다음날부터 기산해 15 근무일 이내에 해당 대면 조언의 수수료 납입 후 영수증 제출. 치험 상담에 따라 수수료 다름(표#)

④ 대면 조언의 자료: 15부의 자료를 대면 조언 예정일의 3주일전의 월요일 오후 3시 까지 제출

⑤ 대면 조언의 취하, 일정 변경: 대면 조언 신청서 취하원에 필요한 사항을 기입해 제출, 그 경우는 수수료의 반액을 환불 함. 기구가 어쩔 수 없는 것으로서 인정했을 경우는 수수료의 전액을 환불 함

⑥ 대면 조언 실시: 출석자 인원수 15명 이내, 외국인의 출석의 유무(통역 출석의 유무), 상담자 측에서 20분 정도 프레젠테이션 후 상담을 실시

⑦ 대면 조언 기록 전달: 대면 조언이 종료한 후에는 상담자에게 내용을 확인 후, 기구에서 기록을 작성해, 상담자에게 전달

표 4. 일본 치험 상담 수수료 등의 구분

(단위:yen)

번호	구분	수수료 금액(건당)	납부 시기
1	의료기기 개발 전 상담	135,200엔	대면 조언 실시 일의 일정 조정 후, 신청일까지 납부
2	의료기기 안전성 확인 상담 (생물계 제외)	675,100엔	
3	의료기기 품질 상담 (생물계 제외)	650,500엔	
4	생물계 의료기기 안전성 확인 상담	754,400엔	
5	생물계 의료기기 품질 상담	753,500엔	
6	의료기기 성능시험 상담	690,900엔	
7	의료기기 임상평가 상담	854,100엔	
8	의료기기 탐색적 치험 상담	903,700엔	
9	의료기기·체외 진단용 의약품 치험·신청 전 상담	1,594,700엔	
10	의료기기·체외 진단용 의약품 신청 수속 상담	135,200엔	
11	의료기기·체외 진단용 의약품 추가 상담	927,500엔	
12	의료기기 신뢰성 기준 적합성 상담	650,300엔	

상담의 종류	신청 절차
사전상담	
치험상담	

그림 16. 일본 사전 상담 신청 절차

※ 일본의 임상시험계획서 사전 검토 절차에 대한 자세한 사항은 '부록 4. 대면 조언, 증명확인 조사 등의 실시요령 등에 관하여 해설서' 참조

다. 임상시험 신청, 보완 및 승인 절차

(1) 임상시험 신청

(가) 근거법령

약사법 제80조의3 제4항, 약사법시행규칙 제275조에 대해 준용하는 제269조, 기계 기구 등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고 등에 대해(약식발 제0709004호), 기계 기구 등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고 취급 등에 대해(약식기발 제0709001호)[27]

(나) 신청대상

기계 기구 등을 대상으로 치험의 의뢰를 하려고 하는 사람 또는 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람

(다) 구비서류

① 치험의 대상으로 여겨지는 의료기기의 구조 및 원리
② 피험기기의 제조 방법
③ 피험기기의 예정되는 효능 또는 효과
④ 피험기기의 예정되는 조작방법 또는 사용방법
⑤ 치험의 목적, 내용 및 기간
⑥ 치험을 실시하는 의료 기관의 명칭 및 소재지
⑦ 의료 기관에 대해 치험을 실시하는 것의 적부 그 외의 치험에 관한 조사 심의를 실시하는 위

27) 薬事法(平成一八年六月二一日法律第八四号), 薬事法施行規則(平成二一年二月二三日厚生労働省令第一七号), 機械器具等に係る治験の計画等の届出等について(薬食発第0709004号), 機械器具等に係る治験の計画等の届出の取扱い等について(薬食機発第0709001号)

원회의 설치자의 명칭 및 소재지

⑧ 치험을 실시하는 의료 기관마다의 치험과 관련되는 업무를 통괄하는 의사 또는 치과 의사의 이름 및 직명

⑨ 치험책임 의사의 지도아래에 치험과 관련되는 업무를 분담하는 의사 또는 치과 의사가 있는 경우에 그 이름

⑩ 치험을 실시하는 의료 기관마다의 예정하고 있는 피험기기 및 피험기기와 비교하는 목적으로 이용되는 의료기기 또는 의료기기 그 외의 물질을 교부 또는 입수한 수량

⑪ 치험을 실시하는 의료 기관마다의 예정하고 있는 피험자수

⑫ 피험기기를 유상으로 양도하는 경우는 그 이유

⑬ 치험의 의뢰를 하려고 하는 사람이 일본내에 주소를 가지지 않는 경우에 피험기기에 의한 보건 위생상의 위해의 발생 또는 확대의 방지에 필요한 조치를 뽑게 하기 위해, 치험의 의뢰를 하려고 하는 사람에게 치험의 의뢰를 실시할 수 있는 사람으로 일본내에 주소를 가지는 사람 중에서 선임한 사람의 이름 및 주소

⑭ 치험실시 계획서의 해석 그 외의 치험을 조정하는 업무를 의사 또는 치과 의사에게 위촉 하는 경우에 그 이름 및 직명

⑮ 치험실시 계획서의 해석 그 외의 치험을 조정하는 업무를 복수의 의사 또는 치과 의사로 구성되는 위원회에 위촉 하는 경우에 이것을 구성하는 의사 또는 치과 의사의 이름 및 직명

⑯ 치험의 의뢰를 하려고 하는 사람이 치험의 의뢰 및 관리와 관련되는 업무의 일부를 위탁하는 경우 또는 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람이 치험의 준비 및 관리와 관련되는 업무의 일부를 위탁하는 경우에 해당 업무를 수탁하는 사람의 이름, 주소 및 해당 위탁하는 업무의 범위

⑰ 실시 의료 기관 또는 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람이 치험의 실시와 관련되는 업무의 일부를 위탁하는 경우에 해당 업무를 수탁하는 사람의 이름, 주소 및 해당 위탁하는 업무의 범위

⑱ 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람의 치험의 비용에 관한 사항

⑲ 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람에게 치험기기를 제공하는 사람의 이름 또는 명칭 및 주소

⑳ 해당 피험기기의 안전성, 성능 등과 관련되는 시험 성적의 개요 그 외 해당 피험기기에 관한 정보 및 해당 치험의 의뢰를 과학적으로 정당이라고 판단한 이유를 적은 문서

㉑ 치험실시 계획서

㉒ 피험자 동의서에 이용되는 설명문서 및 동의 문서

㉓ 증례 보고서의 견본

㉔ 최신의 치험기기 개요서

㉕ 치험 심사위원회의 의견서

㉖ 치험계획신고서(그림 #)

별지양식1

치 험 계 획 신 고 서

치험식별기호	치험 종류	첫 회 신고 연월일	신고 회수
	1 :기업이 의뢰하는 치험 2 :스스로 실시하는 치험		

종 류 별					
일 반 적 명 칭 및 릴 레 스 분 류					
제조소또는영업소(치험기기 제공자) 명칭 및 소재지					
형 상 , 구 조 및 원 리					
원 재 료 등					
제 조 방 법					
예 정 되 는 사 용 목 적 , 효 능 또 는 효 과					
예정되는 조작 방법 또는 사용 방법					
치험계획의개요	목 적				
	예 정 피 험 자 수				
	대 상 질 환				
	조작방법또는사용방법				
	실 시 기 간				
	유 상 의 이 유				
	치 험 의 비 용 부 담 자				
	실시 의료 기관의 명칭 및 소재지		치험책임 의사의 이름 및 직명		
	치험분담 의사의 이름 및 직명	치험기기의 예정 교부 (입수) 수량	실시 의료 기관마다의 예정 피험자수	그 외 (공동으로 실시하는 다른 동일 계획이 있는 경우 는 그 신고 제출자의 이름등)	
	치험조정 의사 또는 치험조정 위원회구성의사의 이름 및 직명				
	치험의 실시(의뢰·준비를 포함한다.) 관리 업무를 수탁하는 사람의 이름, 주소 및 수탁하는 업무의 범위				
비 고					

상기에 의해 치험의 계획을 신고합니다.

년 월 일

주소: (법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)
이름: (법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 표
(업자 코드)

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구 이사장전

그림 17. 일본 치험계획신고서

(라) 처리절차

① 치험을 의뢰하고자 하는 자: 치험을 실시하는 의료 기관과의 예정 계약 체결일의 적어도 31일 이상 전에 신고할 것. 덧붙여 해당 신고서가 수리된 날로부터 기산해 30일을 경과한 다음이 아니면 치험의 계약을 체결해서는 안됨

② 스스로 치험을 실시하고자 하는 자: 치험기기 제공자로부터의 치험기기 입수 예정일 또는 해당 치험의 실시 예정일의 적어도 31일 이상 전에 신고할 것. 덧붙여 해당 신고서가 수리된 날로부터 기산해 30일을 경과한 다음이 아니면 치험기기 제공자로부터 치험기기를 입수 또는 해당 치험을 실시해서는 안됨

(2) 임상시험 보완

(가) 근거법령

기계 기구 등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고 취급 등에 대해(약식기발 제0709001호)

(나) 신청대상

치험계획 신고서 첨부 자료의 보완요구를 받은 자

(다) 첨부서류

① 해당 치험의 실시를 과학적으로 정당이라고 판단한 이유를 적은 문서(전회 신고 이후의 새로운 시험 결과 및 정보의 개요에 관한 기술을 포함하는 것인 것)

② 치험실시 계획서

③ 피험자 동의서에 이용되는 설명문서 및 동의 문서

④ 증례 보고서의 견본

⑤ 최신의 치험기기 개요서

⑥ 치험심사 위원회의 의견서

(라) 임상시험 승인 절차

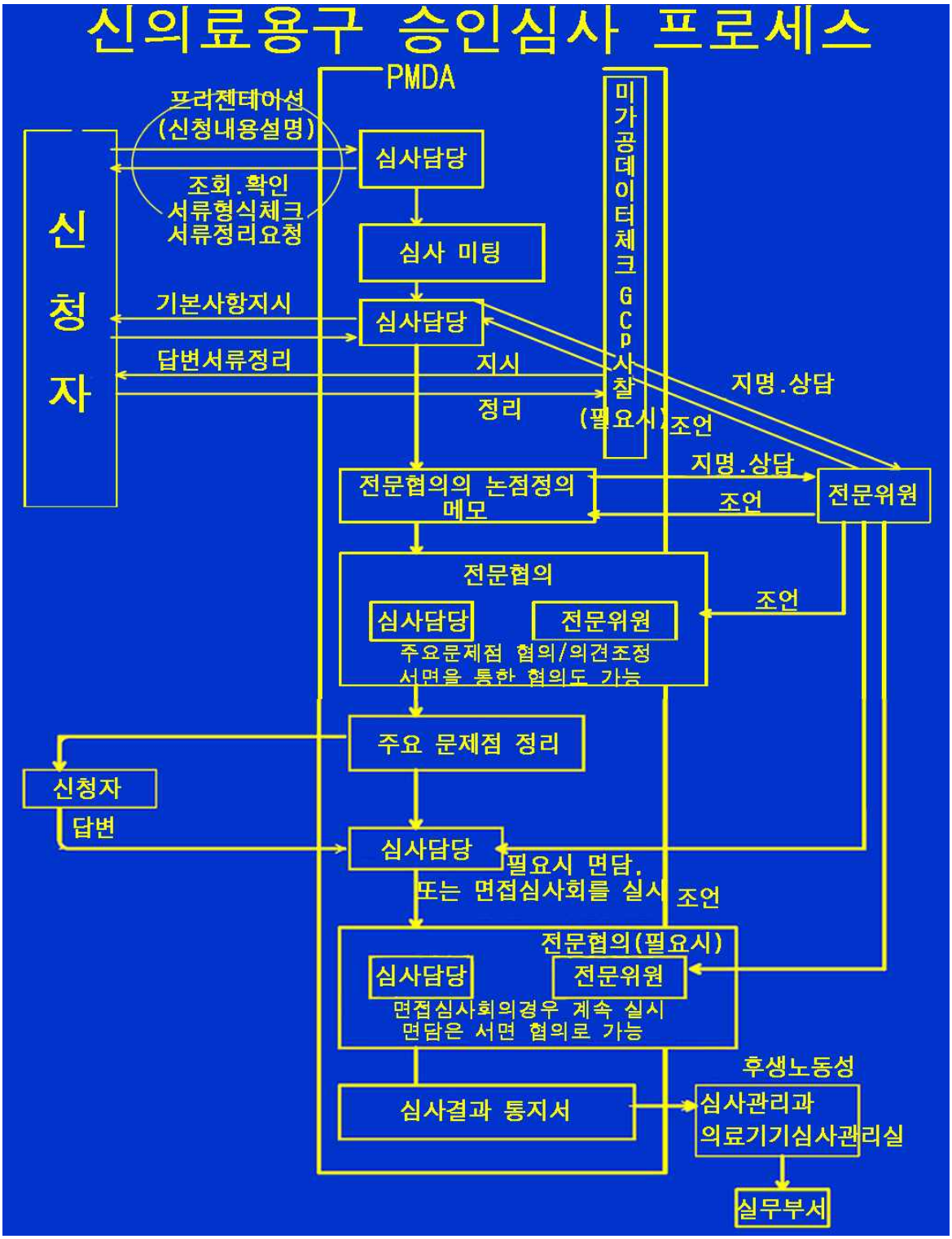


그림 18. 신의료용구 승인심사 프로세스

※ 일본 임상시험 신청에 관한 자세한 사항은 부록 7 기계기구등과관련되는치험의계획등의신고등에대해 해설서 및 부록 8 기계기구등과관련되는치험의계획등의신고취급등에대해 해설서 참조

라. 임상시험 이상반응 등의 보고 절차

(1) 근거법령

약사법 제80조의4 제3항, 약사법시행규칙 제279조에 대해 준용하는 제273조, 치험 불편 등 보고에 대해(약식발 제0330001호), 치험 불편 등 보고에 관한 보고상의 유의점등에 대해(약식기발 제0330001호)[28)]

(2) 신청대상

해당 피험기기 등의 부작용에 의하는 것이라고 의심되는 것 또는 그러한 사용에 의하는 것이라고 의심되는 감염증에 의하는 것

(3) 구비서류

치험기기불편・감염증 증례보고서

치험 불편 등 보고에 관한 보고상의 유의점등에 대해(약식기발 제0330001호)를 참고하여 치험기기 불편・감염증 증례보고서 작성

(4) 처리절차

의뢰한 치험 또는 스스로 치험을 실시하는 치험과 관련될 계획의 신고의 필요성의 유무에 관계없이, 피험기기의 유효성, 안전성에 관해, 보건 위생상 중요한 지견을 입수했을 경우에는 시행규칙 제273조 제1항의 규정에 의해(사망 또는 사망으로 연결될 우려가 있는 증례는 7일, 그 외는 15일 내에) 그 내용을 보고할 것. 해당 피험기기와 관련되는 치험을 모두 종료해, 해당 피험기기와 관련되는 의료기기의 제조 판매의 승인을 신청중의 것 또는 제조 판매의 승인의 신청 준비중의 것에 대해서도, 제조 판매의 승인을 받을 때까지는 보고의 대상이 됨.

※ 일본 임상시험 이상반응에 관한 자세한 사항은 부록 6 기계기구등과관련되는치험불편등보고에대해 해설서 및 부록 5 기계기구등과관련되는치험불편등보고에관한보고상의유의점등에대해 해설서 참조

28) 機械器具等に係る 治験N不具合等報告について(薬!食発 第0330001号), る機械器具等に係る治験不具合等報告に関する報告上の留意点等について(薬食機発第0330001号)

별지양식제1

치험기기불편 · 감염증증예보고서

1. 관리정보

1)관리번호	식별번호		등록번호		기지미지	①기지	②미지
	보고구분	①7 일	②15 일	불편발생장소	①국내	②외국( )	
2)보고별	구분	①불편	②감염증	종별	①첫회보고	②추가보고	전회보고년월일 ( )
3)불편발생일		년 월 일		4)정보입수일		년 월 일	
5)보고일		년 월 일		6)다음번보고예정일		년 월 일	
7)피험자등의건강피해상황		①불명확	②없음	③있음 ( )			
8)피험기기의불편상황		①불명확	②없음	③있음 ( )			

9)담당자연락처	담당자성명		법인명	
			부서	
	주소			
	Tel		Fax	E-mail

2. 피험자등에관한정보

1)피험자등 약명		2)연령	세	3)성별	남·여	4)체중	kg	5)전기	

6)불편발생시의피험자등의상황

7)피험자등위하여취해진치료

3. 치험기기의정보			
1)치험식별기호		2)클래스분류	
3)일반적명칭			
4)치험계획서제출일			
5)치험개요			
6)치험기기의상세			
7)치험기기의분류	①고도관리의료기기	②관리의료기기	③일반의료기기
	①생물유래의료기기	②특정생물유래의료기기	③그 외
	①단회사용의료기기	②반복사용의료기기	
8)치험기기의사용상황	①첫회사용	②사용횟수(회 째)or (사용개시후 월or 일or 시간)	
9)치험기기의현상	①현품회수	②현품미회수(폐기・체내유잔・회수예정・회수불능)	
10)병용 요법			
11)비고			
4. 조사결과와대응등			
1)조사결과			
2)지금까지의대응			
3)이후의대응			

상기에 따른、치험기기에 관한 불편・감염증증례를 보고하겠습니다.

헤이세이 년 월 일

주 소

성 명 인

독립행정법인의약품의료기기종합기구이사장 전

그림 19. 일본 치험기기불편・감염증 증례보고서

마. 임상시험 종료에 따른 보고 절차

(가) 근거법령

기계 기구 등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고 등에 대해(약식발 제0709004호)

(나) 신청대상

치험이 종료된 경우

(다) 구비서류

치험종료신고서

(라) 처리절차

치험기기의 회수가 종료된 시점에서 지체 없이 치험종료보고서를 제출할 것

그림 20. 일본 치험종료신고서

바. 임상시험 실시기관 실태 조사

후생노동성은 2007년 3월에 임상시험을 추진하는 <중추병원>10곳과 <거점의료기관>30곳을 선정함. 하지만 중추병원과 거점병원에서만 임상시험을 실시할 수 있는 것은 아님. 대형병원(200병상 이상), 중소병원(200병상 이하), 개업의, 클리닉 등 어느 기관에서나 임상시험 실시가 가능함. 2008년 의료기기GCP 개정에서는 치험 실시 의료기관의 치험 심사위원회(IRB) 설치가 의무조건에서 해제되었음. 따라서 합법적으로 설치된 치험 심사위원회라면 어디에 심사를 해도 상관 없게 됨.

별지양식7

치 험 종 료 신 고 서

치험식별기호	치험의 종류	첫회신고연월일	신고회수
	1 :기업이 의뢰하는 치험 2 :스스로 실시하는 치험		

종 류 별					
일 반 적 명 칭 및 클 래 스 분 류					
치 험 계 획 신 고 연 월 일					
실시의료기관마다의상황	의 료 기 관 의 명 칭	교부(입수) 수량	사용 수량	회수·폐기 등수량	피험자수
비고					

상기에 의해 치험의 종료를 신고합니다.

년 월 일

주소: (법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)
이름: (법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 인
(업자 코드)

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구 이사장 전

(주의)
1. 용지의 크기는 일본공업규격 A4로 하는 것.
2. 기재란에 기재사항의 모든 것을 기재할 수 없을 때는, 그 란에 「별지( )대로」라고 기재해 별지를 첨부하는 것.
3. 비고란에 해당계의 담당자 이름 및 연락처의 전화 번호·FAX 번호를 기재하는 것.

4. 영국 의료기기 임상시험 관리제도

가. 임상시험 관리기관의 조직, 업무 등에 관한 조사[29)]

(1) 의료기기 임상시험 관리기관

의약품·의료 제품 규제 기관(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; MHRA)

(2) 의약품·의료 제품 규제 기관(MHRA) 집행위원회(Executive Board) 조직도[30)]

그림 21. 영국 의료기기 임상시험 관리부서 조직도

(3) 임상시험 담당부서의 업무

(가) 의료기기 임상시험은 의료기기 임상부의 도움을 받아 진행됨

(나) 의료기기 임상부는 이상반응에 대한 조사, 의료기기의 평가, 영국에서의 임상시험을 위해 의뢰자가 제출한 계획서의 정밀 검토, 협력을 통해 European Directives 집행, NICE/Interventional Procedures Advisory Committee 등의 위원회에 참석함

(다) 의료기기 임상부의 전문팀은 기관과 지원이 필요한 임상 전문가 간 효과적이고 직접적인 쌍방향 의사소통을 가능하게 함, 또한 의료기기 안전성 위원회(Committee on the Safety of Devices; CSD)를 두어 임상팀과 기관을 돕도록 함

나. 임상시험계획서 사전 검토 절차

(1) 근거법령

유럽 공동체 의료기기 지침 1 (EC Medical devices directives), 지침서 1-영국 내 임상시험 의뢰자 지침(Guidance Note Ⅰ-Guidance Notes for Manufacturers on Clinical Investigations to be carried out in the UK)[31)], 의료기기 규정 2002 (SI No. 618)[32)]

29) www.mhra.gov.uk
30) http://www.mhra.gov.uk/Aboutus/Ourstructure/Organisationchart/index.htm
31) http://www.mhra.gov.uk/home/groups/es-era/documents/publication/con007504.pdf
32) http://www.opsi.gov.uk/si/si2002/20020618.htm#7

(2) 신청대상

임상시험 승인 신청서를 제출하고자 할 때 필요한 정보를 갖추었는지 확인하기 위해 전자우편이나 전화로 신청할 수 있으며 때에 따라 제출 전 회의를 주최할 수 있음

(3) 사전 임상시험 검토 신청서

(가) 관할 당국에 신고서를 제출하기 전, 실험 주제 이외에 관련 요구사항이 만족된다는 것을 보여주는 필요한 모든 자료 준비를 확인해야 함

(나) 대부분의 승인 거부는 제시된 60일 기한 동안 필요한 자료를 제공하지 못하기 때문이며, 필요한 자료에 대한 세부사항과 안내자료 3,5,17 은 웹사이트에 제공된 정보를 이용해 얻을 수 있음[33)]

(다) 영국 내 임상시험의 규제와 관련하여 신고서를 제출하기 전에는 전체적인 평가는 불가능 하므로, 사전에 문의할 것을 권장하며, 서면으로 문제 해결을 하는 것이 불가능한 경우 신청 전 회의, 전화회의 등이 가능하며 그럴 경우 기꺼이 필요한 형태의 회의가 주선됨

(라) PCA1과 PCA2(Pre-Clinical Assessment, PCA)

다. 임상시험 신청, 보완 및 승인 절차 등 조사

(1) 임상시험계획승인신청

(가) 근거법령

① 유럽 공동체 의료기기 지침 1 (EC Medical devices directives), 지침서 2-영국 내 임상시험 의뢰자 지침(Guidance Note Ⅱ-Guidance Notes in the UK)[34)]

② 유럽 공동체 의료기기 지침 3, 5, 17 (EC Medical devices directives Note 3,5,17)

(나) 신청대상

영국 내에서 임상시험을 실시 하고자 하는 모든 제조업자

(다) 구비서류

① 제조사(해당지역 제조사대변자)는 2002년 의료기기규제 16항, 29항, 능동 이식형 의료기기 부가사항 6,7 그리고 의료기기 규제 부가사항 8, 10에 따라 최초에 확실한 모든 필요정보를 제공

33) http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Devices/Clinicaltrials/index.htm
34) http://www.mhra.gov.uk/home/groups/es-era/documents/publication/con007504.pdf

해야 하며 당국의 요구가 있을 경우 이후의 자료를 제공함

② PCA1, PCA2 양식에서 *를 한 정보는 2002년 의료기기 규제 42항에 의해 제조사들이 반드시 영국 관계당국에 제출해야 함. 제조사들은 원할 경우 최초 신청서에 모든 부가 정보를 첨부할 수 있고 이렇게 할 경우 영국 관계당국은 신청서를 더 짧은 시간에 처리할 수 있게 됨

③ 모든 신청서는 (능동 이식형 의료기기 법: 부가사항6, 2.2, 의료기기 법: 부가사항 8, 2.2 참조) 실험의 대상이 되는 기기가 실험에서 조사될 항목들을 제외한 모든 주요 요구사항들을 만족시키며, 환자의 건강과 안전을 보호하기 위한 모든 예방책을 적용하였다는 내용의 문서를 포함해야 함

④ PCA1: PCA1 양식은 영국 합법당국이 지원서와 관련자료를 기록하는 것을 돕기 위해 컴퓨터 입력자료 형식으로 만들어짐

⑤ PCA2: PCA2 양식은 제조사가 모든 요청자료가 준비되었는지, 적절하게 참조되었는지를 확인할 수 있도록 참조 목록의 형태로 디자인되었음

⑥ 서명된 문서: 일반적 정보(신청인 정보 등), 기기 판별용 세부사항, 기기관련 세부사항

⑦ 임상시험 계획서

㉮ 일반적인 정보

- 임상연구자(다기관일 경우 주 연구자)들의 성명, 자격요건, 주소, 관련 경력요약, 실험대상 기기의 사용에 필요한 훈련과 사용경험
- 임상시험을 실시할 기관의 명칭, 주소
- 기기의 사용목적, 기기의 작동법
- 일부 또는 전체, 조건부 승인된 윤리 위원회 의견서 복사본[35]
- 동의서 사본
- 주요 과학 참조 문헌 자료에 대한 정보 및 분석과 목록

㉯ 임상시험 모수와 설계

- 임상시험의 목적과 목표(실시될 실험을 통해 어떠한 필수 요건 들이 만족되는지 유의)
- 실험의 종류- 대조군으로 사용될 환자 수가 계획되어있는지 등

35) 의료기기 규제법에 해당되는 기기의 임상시험은 관련 연구윤리 위원회의 감정을 필요로 한다. 이 평가는 관계당국에 고지하는 것과 동시에 진행될 수 있다. 만약 위원회의 감정이 **임상시험 60일전까지 제공** 되지 않을 경우에는 결과가 나오는 데로 영국 합법 당국으로 전달하여야 한다. CE 마크가 없는 기기의 임상시험은 관련 연구윤리 위원회의 감정을 받고, 합법당국이 반대 근거를 제시하지 않아야만 시작할 수 있다.

- 피험자 수
- 임상시험 시작일과 종료일, 사후관리 기간(정당성 입증 필요)
- 피험자 선정 기준
- 피험자 제외, 포함 기준
- 임상시험의 대상인 의학적 증상에 대해 일반적으로 통용되는 진단 및 치료 방법 기술

㉰ 자료 수집/분석/통계

- 종료시점과 종료에 도달하기 위해 필요한 기록 정보, 환자 사후 관리 방법, 임상시험 시행 중 이루어진 평가 및 모니터링 자료
- 정보의 세부사항 기록과 심각한 부작용과 기기 관련 사고의 보고 과정 설명
- 통계의 설계에 대한 기술, 분석적 방법에 대한 설명과 정당성 입증
  - 사용가능하도록 준비할 서류: 기기와 원료에 관한 상세한 설명과 도표, 생산방법, 생물학적 접합성과 안전성, 살균 방법에 대한 세부사항, 전기 안전성 관련 서류(부록 4 참조), 보조부분으로 사용되는 의학적 물질에 대한 세부사항(부록 5 참조)

COMPETENT AUTHORITY (UK)

CLINICAL INVESTIGATION APPLICATION* FORM PCA 1

PART 1: ***About the notification***

Complete this form in type face or block letters. Form PCA 2 must be used for all notifications.
PLEASE NOTE: The full fee should be sent to MHRA Corporate Finance, Market Towers, 1 Nine Elms Lane, London SW8 5NQ at the same time as the notification is made to the Competent Authority.

1. Enter the date documentation sent to the Competent Authority.

Day Month Year

2. First or re-submission. Tick the appropriate box.

First | Re-submit

Original File Reference Number
CI /

COMPETENT AUTHORITY USE ONLY

File Reference Number
CI /

Date Received

3. If this is part of multi-centre clinical investigation, enter details of other Countries that will be/ have been approached.

4. All notifications must be prefaced by this statement signed by the manufacturer's duly authorised signatory (where this is the manufacturer's authorised representative, please also complete 7 over page).

Failure to complete this declaration or to supply all necessary information could result in the notification being returned or cancelled.

For and on behalf of *(manufacturers name)*

I, *(please print full name)*

1 certify that the device in question complies with the Essential Requirements apart from those aspects covered by the investigation and that with regard to these aspects, every precaution has been taken to protect the health and safety of the patient and/or user,

2 certify that the information and documentation submitted with this notification is correct in detail and all the information requested has been supplied,

3. undertake to keep available for the Competent Authority for a period of 5 years all the documentation referred to in Annex 6 Council Directive 90/385/EEC/Annex VIII Council Directive 93/42/EEC.

*Regulation 16 and Regulation 29 of the Medical Devices Regulation 2002 (SI No 0618) refer.

Signed: Date:

Authority *(print)*

(State the capacity of the signatory who must be duly authorised to sign on behalf of the company or body)

I. (*print*)

confirm that the Clinical Investigation Application Form(s) has been faithfully reproduced with no changes

5. To be completed if a reproduced Clinical Application form is used.

Signed

PART 2: *Manufacturer Information*

6 Enter the full name and postal address of the manufacturer (including country of the site where the product is being manufactured).

Manufacturer's Name

Address

Enter telephone and fax numbers including international codes.

Telephone Number Fax number

COMPLETE 7 BELOW IF THE MANUFACTURER IS NOT ESTABLISHED IN THE EUROPEAN COMMUNITY, IF NOT APPLICABLE GO TO PART 3.

7 Enter the full name and postal address of the manufacturer's authorised representative responsible for this notification, if applicable.

Name

Address

Enter telephone and fax numbers including international codes.

Telephone Number Fax number

PART 3: *Device Information*

8. Enter manufacturer's trade name (if different form 6 above) associated with the device.

Manufacturer's Trade Name

9. Enter details of Notified Body approval of quality system or process at the site referred to at 6 above relevant to the clinical investigation device.

Notified Body Ref. No. | Details of Certification

10. Enter the device identification name and/or number.

Device name | and/or | Device number

11. Enter the generic name describing principal intended use.

Generic name

12. Class of Device. Note this refers to the Classification of the device under investigation

Tick Device Classification

AIMD	III	IIb	IIa	I

PART 4: *Clinical Trial Information*

13 Enter the number of devices in UK clinical trial and global number if part of a multi country trial.

Number of Devices in UK | Total Global number

14. Enter the proposed commencing and completion dates of clinical investigation in the UK.

Commencing Day Month Year | Completion Day Month Year

15. Enter details of who will be monitoring the clinical trial.

Trial monitor

16 Enter the name and address of the person who should be directly contacted for information about this application including the post code (and country where appropriate) (UK contact

Title | Initials/Forename | Surname

Capacity

Address

16a Enter the contact's telephone and fax numbers including local and international codes (where appropriate).

Telephone number: | Fax number:

email:

17 BELOW IS FOR USE AS A FINAL CHECK AND CONFIRMATION THAT THE INFORMATION IS ENCLOSED WITH THIS FORM

17 Complete the boxes by ticking and enclose the information with this form.

Copy of Local Research Ethics Committee opinion(s):

Enclosed ☐

To Follow ☐

Fee made payable to " MHRA No 2 A/C ", for the sum of £_____. ☐

Eight copies of the supporting documentation enclosed ☐

18 On occasions it may be helpful to MHRA to liaise with the National Research Ethics Service (or equivalent services in Scotland, Wales and Northern Ireland) and specifically the relevant Research Ethics Committee (REC). We would also like to send the REC a copy of our final decision on this application for their information. Please complete the information requested and sign below to allow us to discuss this case with the ethics committee if necessary and send them our final decision.

Ethics Committee address:

Ethics Committee Ref No:

I. (*print*) _____

confirm that the UK Competent Authority may discuss this application with the Research Ethics Service and the relevant Research Ethics Committee named above and provide the REC with a copy of their final decision.

_____

Signed

PART 5: *Clinical Investigators and Institutes*

19 Principal clinical investigator appointed to co-ordinate the work in a multi-centre clinical investigation (if relevant). Enter the full name and address including the post code.

Note. This must be an appropriately qualified practitioner to comply with EN ISO 14155.

Title	Initials/Forename	Surname

Academic Qualification

Institution (Hospital) Name

Address

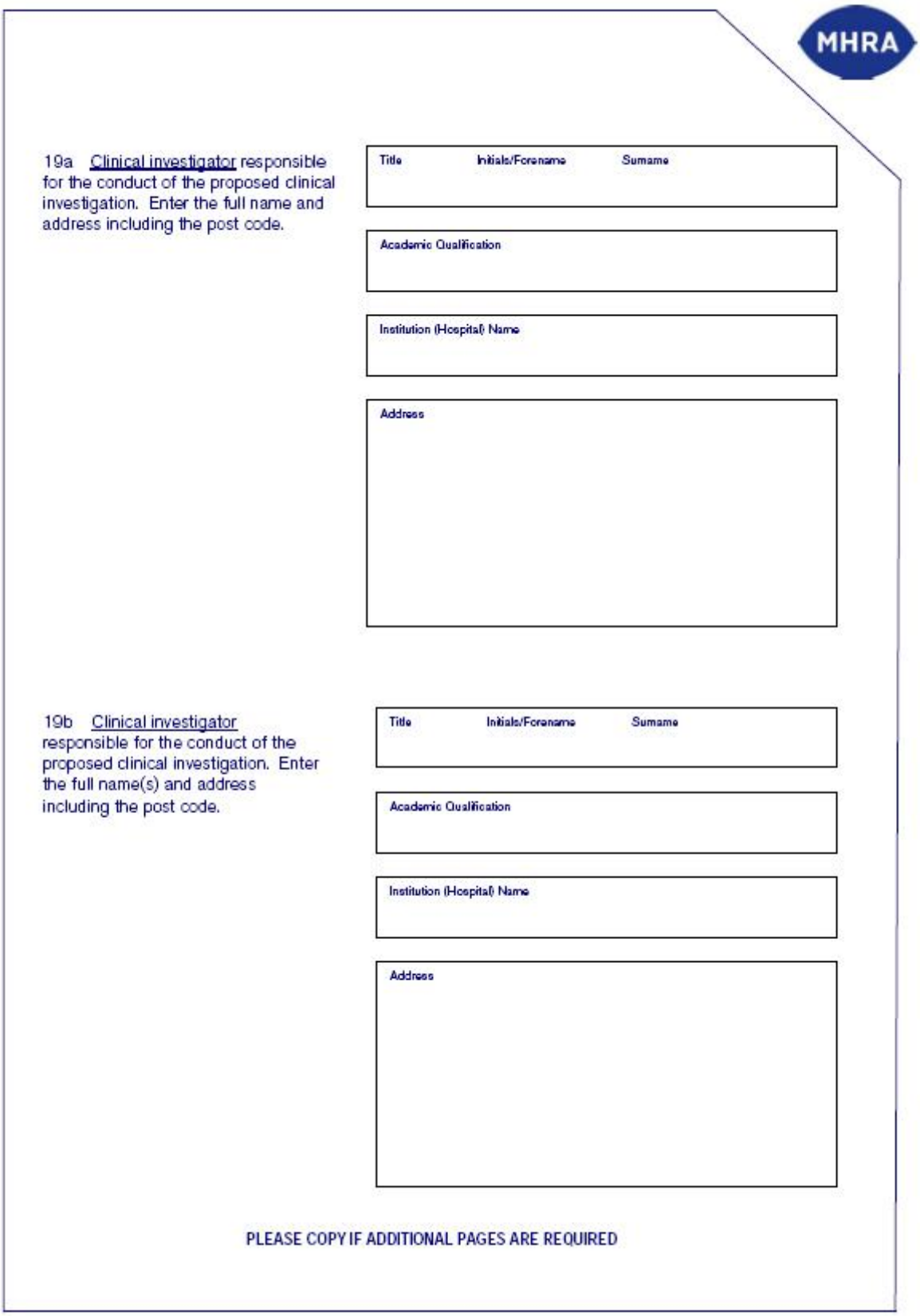


그림 22. 영국 임상시험 승인 신청서 PCA 1 형식

COMPETENT AUTHORITY (UK)

CLINICAL INVESTIGATION APPLICATION FORM PCA 2

Documentation to be included with the notification

This form must be completed in type face or block letters.

Where appropriate the following information should be provided by accompanying documentation.

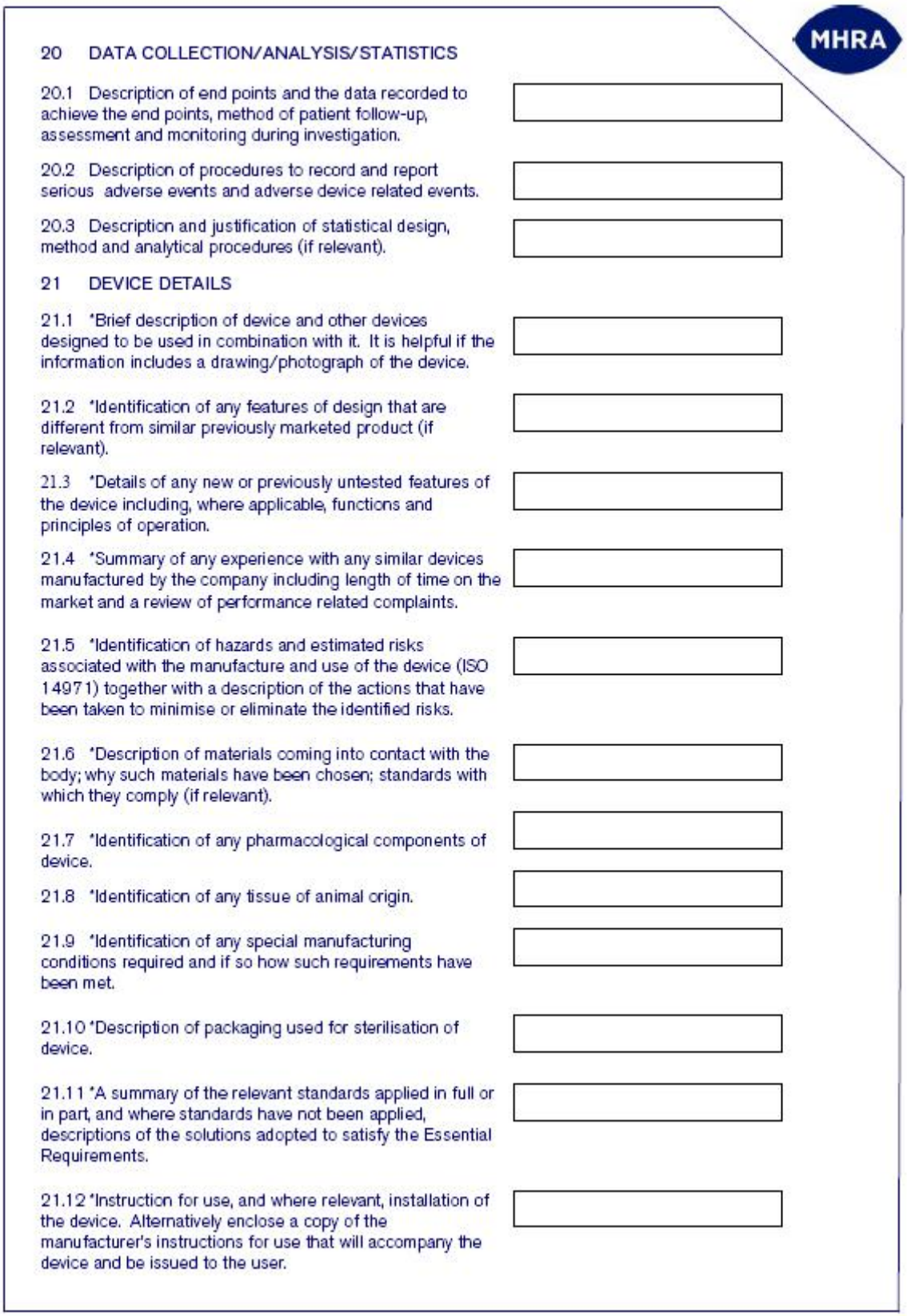
Please indicate the page number(s) of the relevant documentation against each section.

COMPETENT AUTHORITY USE ONLY

File Reference Number

NOTE
The depth of detail and requirement for items marked with a * to be supplied with the initial notification will depend upon the classification of the device, novelty of design, materials used, and risks associated with the device.

	PAGE(S) - RANGE
18 GENERAL INFORMATION	
18.1 Description of the intended purpose of device.	
18.2 A copy of the Research Ethics Committee opinion, if available.	
18.3 *Copy of informed consent.	
18.4 *Reference to important relevant scientific literature (if any) with an analysis and bibliography.	
19 INVESTIGATION PARAMETERS AND DESIGN	
19.1 Aims and objectives of clinical investigation (bearing in mind which essential requirements are being addressed by the clinical investigation in question).	
19.2 Type of investigation i.e. whether the use of a controlled group of patients is planned.	
19.3 Number of patients, (with rationale).	
19.4 Duration of study with start and finish dates and proposed follow-up period, (with rationale).	
19.5 Criteria for patient selection. Inclusion and exclusion criteria. Criteria for withdrawal.	
19.6 *Description of the generally recognised methods of diagnosis or treatment of the medical condition for which the investigational testing is being proposed.	



20 DATA COLLECTION/ANALYSIS/STATISTICS

20.1 Description of end points and the data recorded to achieve the end points, method of patient follow-up, assessment and monitoring during investigation.

20.2 Description of procedures to record and report serious adverse events and adverse device related events.

20.3 Description and justification of statistical design, method and analytical procedures (if relevant).

21 DEVICE DETAILS

21.1 *Brief description of device and other devices designed to be used in combination with it. It is helpful if the information includes a drawing/photograph of the device.

21.2 *Identification of any features of design that are different from similar previously marketed product (if relevant).

21.3 *Details of any new or previously untested features of the device including, where applicable, functions and principles of operation.

21.4 *Summary of any experience with any similar devices manufactured by the company including length of time on the market and a review of performance related complaints.

21.5 *Identification of hazards and estimated risks associated with the manufacture and use of the device (ISO 14971) together with a description of the actions that have been taken to minimise or eliminate the identified risks.

21.6 *Description of materials coming into contact with the body; why such materials have been chosen; standards with which they comply (if relevant).

21.7 *Identification of any pharmacological components of device.

21.8 *Identification of any tissue of animal origin.

21.9 *Identification of any special manufacturing conditions required and if so how such requirements have been met.

21.10 *Description of packaging used for sterilisation of device.

21.11 *A summary of the relevant standards applied in full or in part, and where standards have not been applied, descriptions of the solutions adopted to satisfy the Essential Requirements.

21.12 *Instruction for use, and where relevant, installation of the device. Alternatively enclose a copy of the manufacturer's instructions for use that will accompany the device and be issued to the user.

그림 23. 영국 임상시험 승인 신청서 PCA 2 형식

(라) 처리절차[36]

① 서류관련 요구사항: PCA1, PCA2 는 보건 당국이나 MHRA 웹 사이트에 게시되었음, 모든 문서는 배달 증명 우편으로 도착해야 함, 완전하게 기록된 제출서의 사본 8부가 요구되며 재본, 도형, 표와 다른 자료들을 포함하여 모든 페이지가 정확한 순서로 되어 있어야 함, 모든 정보는 영어로 기술되어야 하고, 만약 증거자료의 어떤 부분이 다른 언어로 되었다면 반드시 번역되어야 함, 원어로 쓰인 원본의 사본 중 하나는 신청서를 동반해야 함

② 전자적으로 제출된 통지서는 먼저 MHRA와 심의를 거친 후 검토됨

③ 수수료

분류	group A (class Ⅰ,Ⅱa, 삽입적이고 장기간 침습적인 기기를 제외한 class Ⅱb)	group B (삽입형/ 장기간 침습적인 calssⅡb, classⅢ, 즉효성의 삽입형 의료기기)
초기 심사	£ 3,200	£ 4,240
재심사	£ 2,120	£ 2,770

④ 최초 문서 수령 후, 부록1에 나오는 순서도의 절차를 따름

⑤ 임상시험 신청에 필요한 서류가 모두 제출되면, 제조사는 다음의 정보를 포함한 서신을 받음. ㉮ **수령증명 확인, ㉯신청서와 관련하여 앞으로 진행에서 사용될 신청번호, ㉰신청 기간의 개시일**

⑥ 필요한 서류가 누락되었을 경우, 누락된 서류를 제출할 수 있도록 즉시 연락을 받음. 60일 평가기간의 시작일은 서류 제출이 완전하게 된 공식 확인일로 부터 시작됨

⑦ **전문평가자**: 제출된 서류의 복사본을 의료기기 임상시험의 전문지식을 갖춘 전문가에게 보내어져, 임상시험의 생물학적 적합성, 생물학적 안전성, 임상연구, 면역학, 약학, 통계학, 소독학, 기기 기술, 독극물 등의 분야를 평가함

⑧ **비밀유지**: MHRA의 외부평가자들은 임상시험과 관련된 내용에 대해 비밀을 유지해야하고, 복사본을 소유할 수 없으며, 제조사는 제외하고 싶은 특정 평가자를 명시할 수 있음.

⑨ **부가 정보**: 전문평가자는 14일 이내에 부가정보를 요청할 수 있으며, 제조사는 이를 60일 이내에 제출하여야 함

⑩ **임상시험의 공익성**: 임상시험이 공공정책, 공공의 건강과 안전에 대해 불합리한 위험을 야기한다면, 신청자에게 임상시험에 대해 반대의사를 알림

36) http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Devices/Clinicaltrials/index.htm

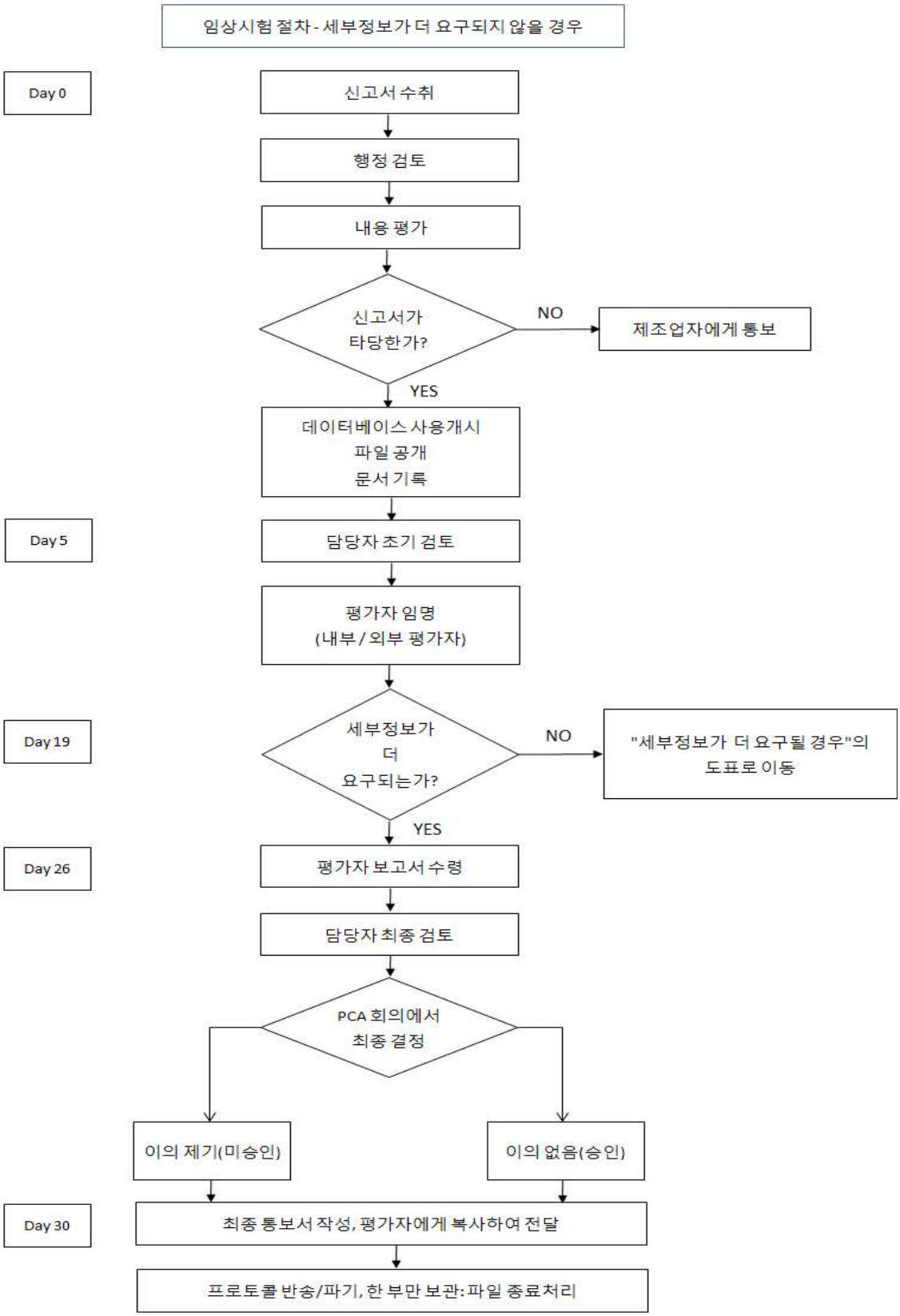


그림 24. 영국 임상시험 절차의 세부적 흐름 도표(30일)

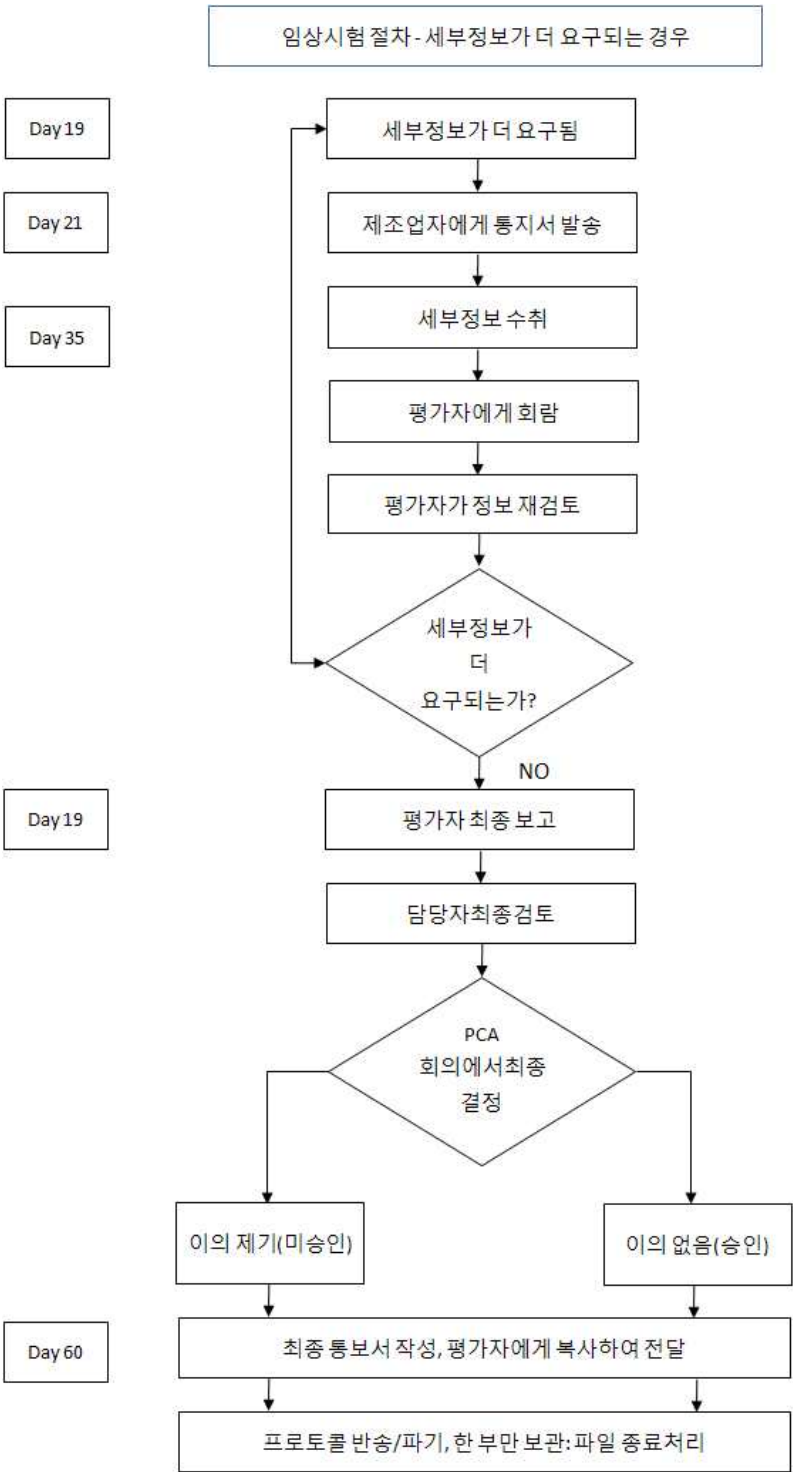


그림 25 . 영국 임상시험 절차의 세부적 흐름 도표(60일)

(2) 임상시험 보완

(가) 근거법령

지침서 1-영국 내 임상시험 의뢰자 지침(Guidance Note Ⅰ-Guidance Notes for Manufacturers on Clinical Investigations to be carried out in the UK)[37]

(나) 신청대상

MHRA에서 반대의사를 표하였던 해당 의료기기 임상시험 신청자

(다) 보완대상

① 기기가 관련 필수요건들을 충족시키지 못한다고 믿을만한 충분한 근거가 있을 때

② 임상시험이 관련 유럽표준(ISO 14155 1과 2 부분)요구사항과 동등한 통제의 대상이 아닌 것으로 볼 수 있는 충분한 근거가 있을 때

③ 신청된 임상시험에 관해 제조사가 제공한 위험대비 이익분석결과가 부정확하다고 의심되고 그로 인해 실험이 행해질 경우 환자나 사용자에게 심각한 질병, 부상, 사망이 일어날 가능성이 크다는 현존하는 전문가적 의견이 있을 때

④ 임상시험을 시작할만한 충분한 사전 임상조사 또는 동물 실험 관련 정보가 부족할 때

⑤ 임상시험을 실시하기 위해 필요한 안전성관련 평가를 하기 위해 요구되는 충분한 정보가 제공되지 않았을 때

⑥ 제조사가 필요한 서류를 너무 늦게 제출해 60일의 기간 중 영국합법당국이 절차를 진행하기 위해 필요한 시간이 남지 않았을 때

(라) 처리절차

① 신청자는 임상시험이 반대되었던 문제가 해결되었을 때 기존에 제시한 서류를 포함해 수정된 서류를 제출할 수 있음

② 제출서류: 2002 의료기기 규정에 근거한 합당한 요금과 반대 근거의 해결에 관련된 서류를 포함해 8부의 문서와 PCA1, PCA2 를 제출

③ 반대되었던 문제 이외에 변경사항이 없어야 하므로, 서류를 제출할 때 60일 기한 동안 이루어진 변경상태 그대로 혹은 반대되었던 문제 이외의 모든 부분이 기존 제출 서류와 같음을 표시해야 함

④ 영국 합법당국(Competent Authority)은 제조사가 반대가 되는 문제의 부분을 잘 이해하고 있는지 확인하기 위하여 회의, 전화회의 등을 주선할 것을 권고함

37) http://www.mhra.gov.uk/home/groups/es-era/documents/publication/con007504.pdf

라. 임상시험 이상반응 등의 보고 조사

(1) 근거법령

의료기기 규정 2002 (SI No. 618)[38]의 16(10)항, 유럽 의료기기 지침 93/42의 부록 10, Regulation 16(10)(a) of the Medical Devices Regulation 2002(SI 618) and Annex X of the Medical Devices Directive 93/42

(2) 신청대상

임상시험 중에 발생한 모든 이상반응/ 심각한 이상반응

(3) 구비서류

임상시험 이상반응 보고 요약(정해진 형식이 있는 것은 아님)

(4) 처리절차

(가) 기기자체에 기인한 이상반응이든 그렇지 않든 이상반응의 모든 사건은 영국 해당 관청에 보고함.

(나) 이런 보고서들은 가능한 한 빨리 초기에 만들어져야 하며 제조업자가 의료기기에 접근하려고 시도, 시험하여 완전한 임상시험을 하려고 하는 동안 지체되어서는 안됨.

(다) 영국 해당 관청은 이의 제기가 없는 그들의 보고서를 기록으로 남겨야 하며 영국 밖에서 일어난 사건에 관계없이 모든 이상반응들은 즉시 보고되거나 3개월마다 요약문으로 보고되어야 함.

(라) 임상시험의 완전한 결과는 차후 적절한 때에 만들어져야 함.

(마) CE mark를 획득한 의료기기를 이용하여 조건을 숨기고 실행하는 통제군 실험일 경우, 모든 이상반응들은 상기 요구되는 대로 해당 관청에 보고되어야 함.

(바) 해당 관청은 그의 소견으로 기술된 통지서에 이의가 제기되지 않는다면, 이상반응을 공중 보건의 주요한 문제로 대두시킬 수 있음.

마. 임상시험 종료에 따른 보고 절차

(1) 근거법령

의료기기 규정 2002 (SI No. 618)[39]의 16(10)항과 29(9)항, Medical Devices Directive(Medical Devices Regulations 2002: Section 16(10) and Section 29(9))

(2) 신청대상

의료기기 지침 내 분류된 의료기기의 임상시험을 종료한 제조업자

38) http://www.opsi.gov.uk/si/si2002/20020618.htm#7
39) http://www.opsi.gov.uk/si/si2002/20020618.htm#7

(3) 구비서류(요구사항)

의료기기 지침(의료기기 규정 2002: 16(10)항과 29(9)항)내에 분류된 의료기기의 임상시험 최종 서면 보고서의 사본

※ 사본에 포함될 내용: 영국 해당 관청에 의해 임상시험 권한을 부여받아 시행된 CE마킹을 득한 의료기기의 심각한 이상 반응이 일어난 상황과 신기술이 시험된 특별한 환경을 자세히 서술

바. 임상시험 실시기관 실태 조사

(1) 근거법령

Governance Arrangements for Research Ethics Committees (GAfREC)[40], 지침서 1-영국 내 임상시험 의뢰자 지침(Guidance Note Ⅰ-Guidance Notes for Manufacturers on Clinical Investigations to be carried out in the UK)[41]

(2) 운영 원리

(가) 해당 관청에서 실시기관을 지정하기 보다는 제조업자가 자율적으로 실시기관을 선택함

(나) 임상시험 실시기관과 책임 시험자의 적합성을 평가하기 위해 연구윤리위원회에서 특정지역 평가(Site-Specific Assessment, SSA)를 실시함

(다) 특정지역 평가(SSA)에서 이의 없음의 결과가 나면 그 기관은 주 윤리위원회에 의해 주어지는 긍정적 의견의 한 부분으로 승인받게 됨

(라) 연구 윤리 위원회의 승인은 현재 임상시험에 참여하는 기관의 수와 관계없이 하나의 위원회로부터 받음

(마) 신청서가 완성되면 NRES 국가 지정 시스템을 통해 한 개의 연구윤리 위원회를 지정 받는 것이 바람직함

(바) 제조사는 NRES 측과 연결됐을 때 해당 임상시험이 CE 마크가 없는 기기에 관한 것임을 명확히 밝혀야 함

(사) 관계당국이 임상시험에 대한 반대 의사를 표시 하지 않는 경우, 연구 윤리 위원회의 승인이 이뤄지고 승인 확인서가 제조사에 의해 관계당국에 보내지고 난 후에만 임상시험의 진행이 가능함

※ 영국 의료기기 임상시험 관리제도의 자세한 사항은 부록 9. 지침서 1-영국 내 임상시험 의뢰자 지침(Guidance Note Ⅰ-Guidance Notes for Manufacturers on Clinical Investigations to be carried out in the UK) 해설서 참조

---

40) http://www.nres.npsa.nhs.uk/news-and-publications/news/harmonised-gafrec-consultation/

41) http://www.mhra.gov.uk/home/groups/es-era/documents/publication/con007504.pdf

5. 독일 의료기기 임상시험 관리제도

가. 임상시험 관리기관의 조직, 업무 등에 관한 조사

(1) 의료기기 임상시험 관리기관

현행 연방주 별로 Landesbehörde/주 관리기관이 (Regierungspräsidium/ 주 정부) 의료기기 임상시험 관할[42]. 의약품 임상시험 관리기관은 연방 의약품 의료기기청 (Bundesinstitut fuer Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM)임[43]. 독일 2010년 의료기기법 법규 변경 법안 이후에는 BfArM에서 의료기기 임상시험을 관할 예정.[44] 따라서 이후의 독일 의료기기 임상시험 관리제도는 주정부와 BfArM의 제도를 소개하고자 함.

- **연방 의약품 의료기기청 (BfArM)이란?**

연방 의약품 의료기기청 (BfArM)은 보건부 산하기관중 하나 임. 1994년 4월 26일자 베를린/본 법 3조 2항의 맥락에서 (민법전판례 1416쪽) 1994년 6월 30일자 공공의료서비스 분야 중앙 기구의 새 규정과 관련된 법을 (Gesundheitseinrichtungen-Neuordnungs-Gesetz, GNG) 근거로 (민법전판례 918쪽) 베를린에서 본으로 소재지가 변경되었음. 1975년 7월 1일에 설립된 지금은 없어진 연방보건청 의약품 연구소가 시초임. 오늘날에는 약 1000여명의 직원이 함께 하고 있으며, 의학자, 약학자, 화학자, 생물학자, 기술 보조원과 행정직원등이 일하고 있음.

의약품 안전성의 지속적인 개선, 의료기기의 위험성 감지와 마약성분과 원료 유통의 감지를 통해, 건강의 위협을 막기 위한 최선의 노력을 다하고 있음.

현행 의료기기 임상시험은 관여하지 않고 있으나, 내년 2010년 법 개정 후부터는 BfArM에서 통합 관리할 예정임.

(2) 임상시험 관리기관의 업무(BfArM 업무 소개)

(가) 의약품 임상시험 계획 승인 및 관리

(나) 의약품 임상시험 허가

(다) 의약품 임상시험 실시기관 지정 및 지도, 감독

(라) 시판 의약품 허가 및 등록 담당

(마) 의약품 안정성 검토

(바) 마취제, 향정신제 유통 관리 (BfArM 내의 BOPST(Bundesopiumstelle)에서 담당)

(사) 의약품 및 의료기기 위험 분석과 평가

(아) 학술 기준과 규정 연구 계발 협력

---

42) http://www.dimdi.de/static/de/mpg/adress/behoerden/klifo-liste.htm

43) http://www.bfarm.de/cln_012/DE/Home/startseite__node.html__nnn=true

44) DG PharMedNews (ISSN 1868-3746) 약품 의학 잡지 2009년/ 11권/ 팸플릿 2/ 5월호

나. 임상시험계획서 사전 검토 절차

(1) 근거법령

의약품법(Arzneimittelgesetz, AMG), 직접 활용가능한 EU 법전(예. 규정), 의약품서적 (DAB, HAB, Ph.Eur.), 의약품실험지침, BfArM의 공표, 신청자에 대한 지시, ICH/ CHMP/ EMEA 가이드라인, 구비서류 지정

(2) 신청대상

상담 절차의 범위 내에서 학술적이거나 절차기술상의 측면이 의약품의 개발과 허가를 대상으로 BfArM과 논의할 수 있음. 이를 통해 신청자는 이를 관할하는 BfArM에 행정절차와 관련된 질문을 할 수 있음. 임상시험의 신청자는 제약회사나 스폰서가 될 수 있음. 이러한 상담에 대한 예로는 특수 의약품에 대한 임상시험프로그램의 계획이나 구체적인 허가신청에 대한 법적 기본조건들임

(3) 구비서류

상담은 신청서에 기재되며, 상담의 필요성은 근거가 제시되어야 함. 원칙적으로 상담은 현존하는 독일과 유럽 법규가 질문에 대해 설명하고 있지 않거나 혹은 부연설명이 필요한 경우에만 기재됨

(4) 처리절차

BfArM을 통한 개발프로그램은 요구되지 않음. 그럼에도 상담절차에서 발생하는 허가신청의 일부는 이전에 심의됨.

(5) 통계자료

BfArM의 투명성 보장을 위해서 시간 간격을 두고 집행되는 상담절차의 수와 형태에 대한 통계자료를 공개함. 이러한 정보는 데이터 자료를 제출할 때 활용됨.[45]

다. 임상시험 신청, 보완 및 승인 절차 등 조사; 독일 2010년 의료기기법 법규 변경 예정

※ 2010년 의료기기법 법규 변경 전의 임상시험 신청, 승인 절차를 소개함.

(1) 임상시험 신청

(가) 근거법령

① 법은 2007/47/EG[46] 지침

② 98/8/EG 지침의 실행을 우선시 함. 2009년까지 제정되어야 함. (2009.3. 최종 업데이트본)

③ 현행 기준 규격 DIN[47] EN ISO[48] 14155-1/ -2: 2003

45) http://www.bfarm.de/cln_028/nn_1198602/DE/Arzneimittel/1__vorDerZul/berVerf/Statistik/statistik-node.html__nnn=true http://www.bfarm.de/cln_012/nn_424508/DE/Medizinprodukte/ethikkom/ethikkommissionenListe.html

46) 유럽연합조약

(나) 신청대상

일정 의료기기의 안전성과 실행능력을 실험하기 위해 다루는 실험인에 대한 계획되고 체계적인 실험

(다) 윤리위원회 (Ethikkommission):

임상 시험을 실행하는 의사는 근로계약법을 근거로 주에 있는 해당 윤리위원회에서 상담 받을 의무가 있음. 독일에서는 임상시험을 주 정부에 신청하기 이전에, 윤리위원회에서 윤리승인서가 통과해야 함. 윤리위원회는 BfArM에 등록되어 있어 야 함.[49] 다기관 임상시험의 경우에는, 우선 한 윤리위원회에서 찬성의 표결이 이뤄져야 함. [50] 경우에 따라서는 다른 윤리위원회에서 소위 두 번째 찬성의 표결이 이뤄져야 함.

윤리위원회의 종류에는 두 가지가 있음. 각 의과 대학에 속한 윤리위원회와 주 의사협회의 윤리위원회등 50여개의 윤리위원회가 활동하고 있음. [51] 연방입법부는 윤리위원회의 교육과제를 주정부에 위임하고 있음. 윤리위원회에 대한 끊임없는 비판은 의약품의 경우 범 유럽 차원에서 의약품 법 개정 논의를 제기하는 요인이 되었음. 1997년 이래 나름대로 “Good Clinical Practice”를 위한 표준에 대한 논의가 있었는데, 윤리위원회에 앞서 중심 문제는 방법의 통일과 단순화였음. 논란의 여지가 있는 법제정 과정을 거친 후 2001년 4월 EU-GCP-표준이 결의되었음. 이는 먼저 윤리위원회가 동의하는 성명을 낸 후 임상시험이 시작될 수 있다는데서 출발 함. [52]

(라) 구비서류(윤리위원회에 제출할 서류)

① 요약본 (영어나 독일어, 1-2 페이지)
② 계획서
③ 환자 정보/ 환자 동의 성명
④ 사용 설명서
⑤ 해당 실시기관과 해당 의사 리스트
⑥ 임상시험 책임자 이력사항
⑦ 학술적 기초 브로셔
⑧ 피 실험인 보험가입서와 보험 약관 사본
⑨ 안전성 시험 입증 자료
⑩ 비용 산출 설명서

47) 독일 DIN 규정
48) ISO 국제표준화기구
46)http://www.bfarm.de/cln_012/nn_424508/DE/Medizinprodukte/ethikkom/ethikkommissionenListe.html]
50) Richtlinie d. EU-GCP, Artikel 7/ EU-GCP-지침 제 7항: Einzige Stellungnahme 유일한 입장 표명
51) http://www.koreabioethics.net/pds/journal/05-1/3.pdf
52) http://www.koreabioethics.net/pds/journal/05-1/3.pdf

(마) 처리절차(윤리위원회)

① 법적 기한은 없음

② 하이델베르크 윤리위원회의 경우, 회의 이후 5일 소요

③ 수수료: 4.500 유로 [53]

(바) 처리절차(주 정부)[54]

독일 연방 전체를 대표하여 관할하지 않고 있으며, 앞에서 언급된 바와 같이 내년 2010년에 의료기기법 개정이 이뤄질 예정 임. 개정이후에는 BfArM에서 관할할 예정 임. 현행법으로는 각 연방주 별로 주 정부 차원의 관할 (Bundesbehoerde)이 이루어지고 있음. 대부분의 주는 주 정부 (Regierungspraesidium)에서 관할하고 있으며, 몇 몇 주에서는 지방보건청등(Landesamt fuer Gesundheit)과 같은 곳에서 관할하는 주도 있다. 주 별로 절차는 약간씩 상이 함.

윤리위원회에서 윤리서약을 통과 한 후, 주정부에 신청서를 제출한다. 또한 이러한 임상시험의 신청에 따른 고지의무는 아래에 나오는 **독일보건부 (Bmg) 산하 기관 5개**[55] 중의 하나인 DIMDI에 등록을 하면 온라인 상에서 이메일로 행정절차가 간편히 진행됨. 윤리위원회에서 심의가 이루어지며 주정부는 임상시험 등록 및 현황을 관리함.

(다)와 (마)를 거친 후 DIMDI에 고지의무를 실행하면, 이후 행정단계들이 자동으로 이메일로 진행됨. 2010년부터 BfArM에서 의료기기 임상시험을 관할할 예정이기에 의약품 임상시험 허가절차를 소개함.

허가

그림 26. 독일 의약품 임상시험 허가절차 기한

53) http://www.medizinische-fakultaet-hd.uni-heidelberg.de/Gebuehren.106018.0.html?&L=

54)http://www.dimdi.de/static/de/mpg/adress/behoerden/klifo-liste.htm

55) Robert Koch-Institut/ 로베르트 코흐 연구소 (RKI),
Paul-Ehrlich-Institut/ 파울 에얼리히 연구소, Bundesamt fuer Sera und Impfstoffe 혈청 및 백신 연방청 (PEI),
Deutsche Institut fuer Medizinische Dokumentation und Information/ 독일 의학 문서 및 정보 연구소 (DIMDI),
Bundeszentrale fuer gesundheitliche Aufklaerung/ 연방보건교육청 (BZgA),
Bundesinstitut fuer Arzneimittel und Medizinprodukte/ 연방 의약품 및 의료기기청 (BfArM)

독일의학문서 및 정보 연구소 (DIMDI) 소개

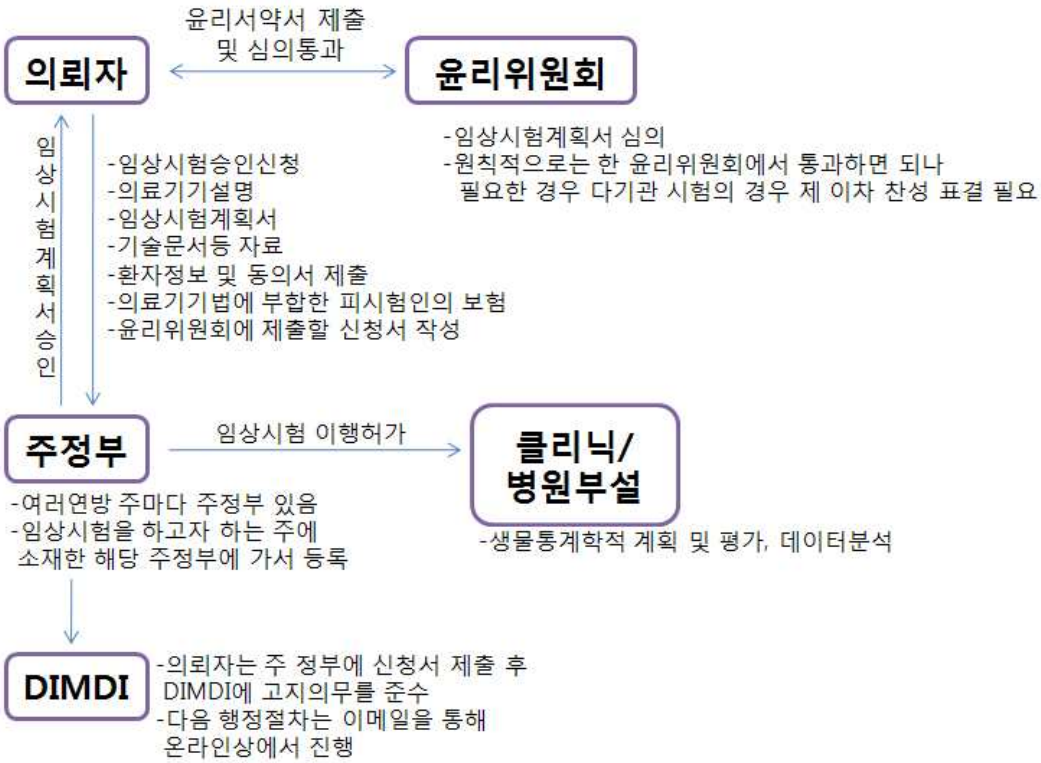
독일의학문서 및 정보 연구소 (DIMDI)는 전 공공 보건 분야에 걸쳐 높은 가치의 정보를 제공한다. 이 곳 역시 독일보건부(Bmg)의 산하기관 중 하나임.

의약품과 의료기기에 대한 데이터베이스를 지원하는 정보시스템을 개발하고 추진하며, 의학 기술 및 절차를 측정, 평가하는 프로그램을(Health Technology Assessment, HTA) 담당 함. 독일의학문서 및 정보 연구소 (DIMDI)는 ICD-10-GM이나 OPS와 같은 공식적인 의학적 분류를 발행하며, 무엇보다도 보건 텔레마티크에 있어 유의미한 의학용어, 시소러스, 색인 또한 목록을 (예. MeSH, UMDNS, Alpha-ID, LOINC, OID) 장려하는 곳임. 독일의학문서 및 정보 연구소 (DIMDI)는 정보시스템과 의학전반에 걸친 70개의 데이터베이스에 대한 온라인 접근을 가능하게 함. 게다가 현대 소프트웨어 응용을 개발하고 장려하며 고유의 데이터 센터를 운영 함.

(2) 임상시험 보완

보완기간과 횟수가 따로 정해져 있지 않음. 원래 처음에 제출한 임상시험계획서와 너무 많이 변경된 경우에는 윤리위원회에서 새로운 임상시험을 요구할 수 있음.

(3) 임상절차도



※ 기술문서 등 자료 (TÜV)[56]

클리닉/ 병원부설[57] (CRO)

56) 인증기관 리스트 http://www.dimdi.de/static/de/mpg/adress/benannte-stellen/bs-akt.htm 참조
57) 윤리위원회가 있는 클리닉

라. 임상시험 이상반응 등의 보고 조사

(1) 고지대상

(가) 독일 내에서 발생한 사건들. 직접으로나 간접적으로 환자나 사용자 또는 다른 사람들의 죽음을 유발하거나 건강에 심각한 영향을 줄 수 있는 사용법과 분류의 부정확함 뿐 아니라 의료기기의 오작동, 고장, 기계의 정지 등이 보고해야 할 사건에 포함됨

(나) 유럽 경제 구역 내에서 시판중인 의료기기의 시정 조치를 유발하는 유럽 경제 구역 밖에서 발생한 사건들. 이러한 경우 그 의료기기의 첫 시판의 책임을 지닌 사람의 본거가 독일이거나, 활성 삽입형 의료기기의 경우 그 승인 기관의 본거가 독일일 경우, 지침서 98/79/EC의 부록Ⅱ에 따른 체외 진단형 의료기기, 지침서 98/79/EC에 따른 개인적 용도의 의료기기이거나 Ⅱa, Ⅱb 또는 Ⅲ등급일 경우 보건 당국은 보고받아야 할 의무를 지님

(2) 보고 의무를 지닌 대상

(가) 의료기기의 첫 시판의 책임을 지닌 사람 (제조업자이거나 권한을 지닌 대리인일 수 있음). 만약 그 제조업자가 유럽 경제 구역 내에 등록된 사업장이 없거나 권한을 지닌 대리인이 지명되지 않았거나 의료기기가 권한을 지닌 대리인의 책임으로 유럽 경제 구역 내에 수입되고 있지 않다면, 그 수입업자가 책임을 지닌 사람이 됨

(나) 의료기기가 전문적이거나 상업적인 분야에서 사용 또는 작동되고 있었다면 그 의료기기의 사용자 또는 작동자

(다) 판매자, 거래자 그리고 환자나 개인적인 용도를 위한 일반인에게 의료기기를 판매하는 의사나 치과의사

(3) 보고시기

(가) 이상반응은 긴급 처리에 따라 지체 없이 보고되어야 하지만 알게된 이상반응에 대해 30일 내에 보고하는 경우도 있음.

(나) 만약 보고를 지체하는 것이 위험을 초래한다면, 보고는 즉시 이루어져야 함

(다) 유럽 경제 구역 밖에서 발생한 회수 요청이나 이상 반응은 시정 조치가 완료된 후에 보고함

(라) 이상 반응의 신고와 보고는 게시판 2와 3의 “이상 반응이나 회수 요청 신고의 책임은 누구에게 있습니까?”란에 즉시 반영되어야 함

(4) 보고형식

홈페이지에서 보고 형식란을 열어서 봄

(5) 구비서류

이상반응 및 리콜 통고서

보건당국의 이상반응 또는 회수 요청 담당자

마. 임상시험 종료에 따른 보고 절차

(1) 서식

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-10/11_an3_14-2005.pdf

(2) 준수사항

스폰서는 임상시험 종료 1년 이내에 임상시험 보고서 써머리를 회원국 해당 관청에 제출해야 함. 이때 관련 규제요건이 필요하고 GCP 공동체 지침을 준수해야 함. (CPMP/ICH/135/95)

이러한 써머리의 포맷은 가능한 한 많이 임상시험보고서의 내용과 구조에 대한 공동체 지침 부록 1을 준수해야 함. (CPMP/ICH/137/95)

(3) 추적치료

임상시험의 위험이나 이점을 바꾸려는 임상시험이 종료한 이후에 새로운 사건이 발생하고 임상시험 참가자들에게 여전히 영향을 끼칠 수 있다면, 스폰서는 해당 관청에 알려야 하고 윤리위원회는 제안된 행동방향을 공지해야 함.

바. 임상시험 실시기관 실태 조사

의료기기 임상시험 윤리위원회는 BfArM에 등록하여야 함. 의료기기 임상시험은 연방주 별로 실시할 수 있는 의료기관을 지정하여 임상시험의 종류에 따라 실시 가능함. 다만 등록된 윤리위원회에서 임상시험 승인 심사를 받아야 함.

6. 호주 의료기기 임상시험 관리제도

가. 임상시험 관리기관의 조직, 업무 등에 관한 조사

(1) 의료기기 임상시험 관리기관

의약품 및 의료기기 관리청 (Therapeutic Goods Administration, TGA), 의료기기 및 혈액 조직과

(2) 의료기기 임상시험 관리기관의 조직

의약품 및 의료기기 관리청 (Therapeutic Goods Administration, TGA): 정부 조직 17부의 보건노령부(Health and Ageing Department) 산하 관청

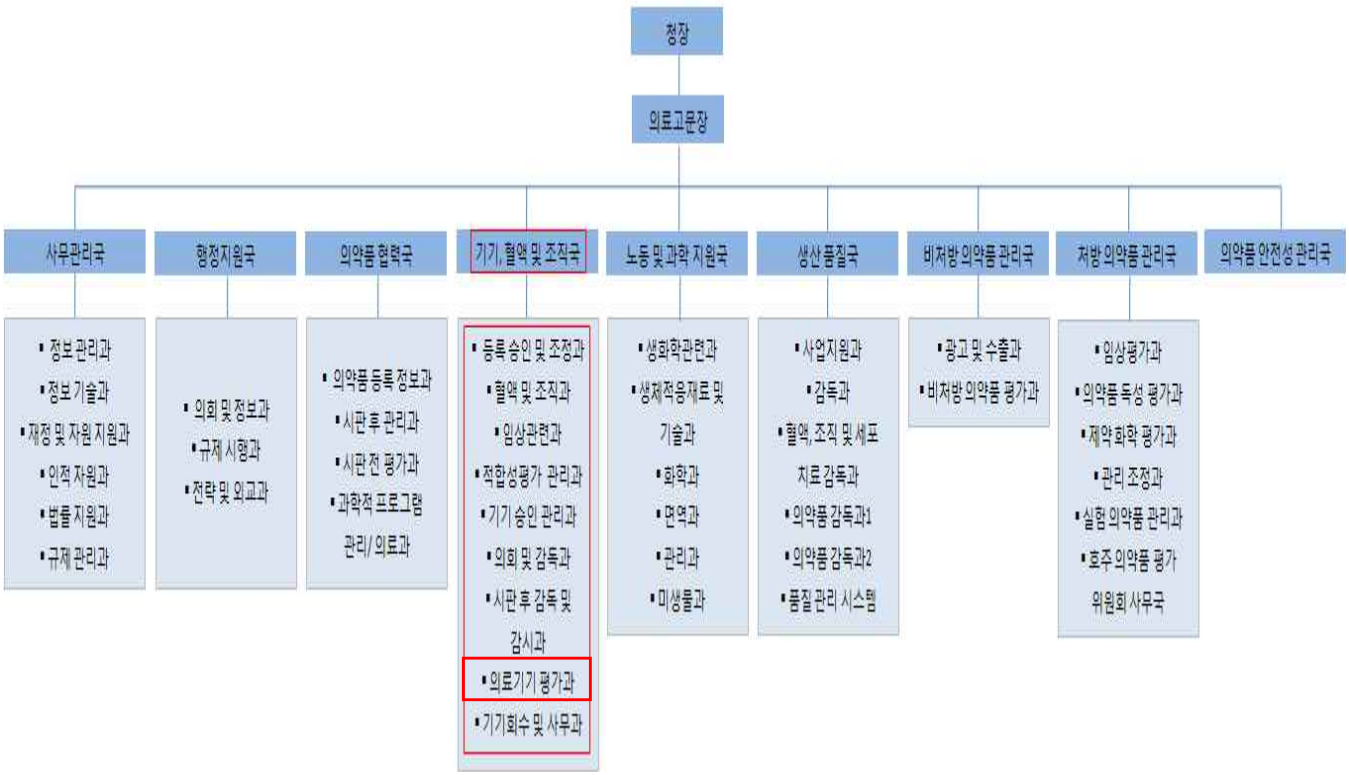


그림 27. 호주 의료기기 임상시험 관리기관 조직도[58)]

(3) 관리기관의 업무

(가) 의료기기 평가과(Medical Devices Evaluation Committee; MDEC)

(나) 의료기기 평가과는 부서에 기기의 시기 적절한 이용가능성, 성능, 안전성, 품질과 관련된 조언을 하고, 위원회 역시 의료기기 규정 집행에 적용되어야 하는 정책, 절차, 우선순위에 대해 조언함

58) http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/F1FB2BF9A43C4AACCA256F180050449D/$File/Structure%20Chart%20May%202009.pdf

나. 임상시험계획서 사전 검토 절차

(1) 제출 전 상담

(가) 근거법령

의약품 및 의료기기 법령 1989의 41EA항[59](Therapeutic Goods Acts 41EA), 의료기기 규정 2002[60] (Therapeutic Goods(Medical Devices) Regulation 2002)

(나) 신청대상

사전 상담을 원하는 제조업자

(다) 제출 자료

① 상담을 원하는 자의 이름, 자격(직분)을 포함한 간결한 자료

② 가능하다면 기기의 샘플과 당해 의료기기에 대한 시연이나 설명, 사용목적과 디자인

③ 임상적 근거를 포함한 시행된 테스트의 요약문과 그 증거

④ (ClassⅢ 또는 능동 이식용 의료기기일 경우) 제출할 문서의 초안, (저 위험 의료기기일 경우) 기술문서 초안

(라) 처리절차

① TGA 내 관련 규정자 또는 대리인과 반드시 사전에 연락을 취하여(전자우편, 서한, 전화) 약속되어야 함

② 제품 정보, 만남의 목적 등 관련된 간략한 자료는 미리 제공되어야 함

③ 의제, 출석자는 사전에 동의되어야 함

④ 상담을 위한 날짜와 시간을 정함

⑤ 수수료: 없음

다. 임상시험 신청, 보완 및 승인 절차 등 조사

(1) 임상시험계획승인신청

(가) 근거법령

① 의약품 및 의료기기 법령 1989의 41EA항[61](Therapeutic Goods Acts 41EA), 의료기기 규정 2002[62] (Therapeutic Goods(Medical Devices) Regulation 2002), 승인되지 않은 의료기기의 임상시험[63](Access to Unapproved Therapeutic Goods -Clinical Trials in Australia)

59) http://www.austlii.edu.au/au/legis/cth/consol_act/tga1989191/
60) http://www.austlii.edu.au/au/legis/cth/consol_reg/tgdr2002400/
61) http://www.austlii.edu.au/au/legis/cth/consol_act/tga1989191/
62) http://www.austlii.edu.au/au/legis/cth/consol_reg/tgdr2002400/

② CTN 체계: 의료기기 규정 2002의 Section 18(1)[2], Section 31A(1)[3], Regulation 12[4] and Schedule 5A paragraph 3[5]:

③ CTX 체계: 의료기기 규정 2002의 Section 19 (especially 19(1)(b))[6], Section 31B(1) and (2)[7] and Regulations 12AA-AD[8]

(나) 신청대상

CTN, CTX[64] 체계 내에서 임상시험이 요구되는 경우

① 호주 내 의료기기로 등록(Australian Register of Therapeutic Goods; ARTG)되지 않은 기기

② 시판 승인 외의 목적으로 임상시험을 위해 등록, 등재된 기기를 사용할 때

(다) 구비서류

① CTN일 때, HREC에 제출할 서류: 임상시험자자료집, 피험자 정보, 연구 자료, CTN 양식(부록 2)과 프로토콜을 포함하는 제안서

② CTX일 때, TGA, HREC에 제출할 서류: 총 7개 파트의 문서 제출

㉮ Part 1: 관리 정보와 요약된 과학적 정보에 대한 보충 정보

㉯ Part 2: 위험 분석 문서의 요약 보고서

㉰ Part 3: 개념을 포함한 설계 문서의 요약 보고서

㉱ Part 4: 제작과정과 원자재에 대한 요약 보고서

㉲ Part 5: 전임상 혹은 임상 문서의 요약 보고서

㉳ Part 6: 신청 전, 의료기기의 치명적인 이상반응에 관하여 명시한 문서

㉴ Part 7: 연구윤리위원회에 관한 정보

※ CTN Scheme(임상시험통지체계)

- 임상시험 의뢰자의 요구에 의해 연구자가 임상시험 프로토콜을 포함한 모든 자료는 임상시험윤리위원회(HREC)에 직접 제출
- 의약품 및 의료기기 관리청(TGA)은 임상 시험과 관련된 자료를 검토하지 않음
- HREC는 임상 시험의 과학적 타당성, 안전성, 약제나 의료기기의 효과와 임상시험의 윤리성을 평가하고 승인하는 책임
- 임상시험 HREC의 의뢰로 다른 기관에서 제안서의 과학적 검토를 위탁
- CTN form에 따라 HREC나 나른 기관에 제출하고 일정비용을 지불하고 승인

63) http://www.tga.gov.au/docs/pdf/unapproved/clintrials.pdf
64) CTN & CTX Scheme

※ CTX Scheme(임상시험면제체계)

- 임상시험의뢰자는 평가와 조언을 위하여 TGA에 임상시험 수행에 관한 신청
- 의료기기 시험에 대하여 TGA는 설계 규격과 사전임상 데이터를 조사
- TGA 대표자는 제품에 대하여 제안된 사용 가이드라인의 반대 여부를 결정
- 만약 반대가 된다면, 대표자의 만족이 나올 때까지 임상시험은 중단
- 임상시험의뢰자는 CTX 신청에 따라 더 이상의 TGA 평가 없이 몇 번의 임상시험 수행
- 각 프로토콜에 관한 HREC의 승인과 각 임상시험 수행에 관한임상시험기관으로 부터의 승인 필요

(라) 처리절차

① CTN : HREC 승인 받고 TGA에 임상시험을 통보하는 방법, CTN 프로토콜에 임상시험 수행 기관이 여러 개라면, ㉮ 동시에 모든 기관 통보: 단일 CTN 요금, ㉯ 기관마다 통보: 개별 통보 시마다 요금 지불, ㉰ 몇 개 기관을 그룹으로 통보: 그룹마다 요금 지불, 이상의 3가지 방법이 적용됨

표 5. 호주 임상시험 분류별 처리기간과 요금

분류	처리 기간	처리 요금[65]
CTN	정하지 않음	260 (통보)
CTX	30일/50일	1,280/15,900 (승인)

② CTX : CTX는 두 단계로 이루어짐

㉮ 첫 번째 단계에서는 TGA에 신청서를 제출하는데, TGA는 제품의 안전성을 평가하여 임상시험의 기반이 되는 제품의 이용 지침서[66](Usage Guidelines)에 동의함

㉯ 두 번째 단계에서는 연구책임자가 HREC와 승인 당국의 승인을 받고, TGA에 28일 이내에 제품 공급을 알린다는 조건 하에 임상시험을 개시할 수 있음, TGA와 HREC에 동시에 제출된다면 의뢰자는 TGA의 검토결과와 HREC의 이의를 각 기관에 알려야 함

65) http://www.tga.gov.au/fees/fees08.pdf

66) '이용 지침서'(Usage Guidelines)는 CTX 신청에서 핵심문서이다. TGA의 추가 승인 없이 변경이 가능한 연구의 경계선을 기술한다. 치료기간, 노출되는 최대 권장량, 케이스에서 민감한 모니터링 요구사항 등이 포함된다.

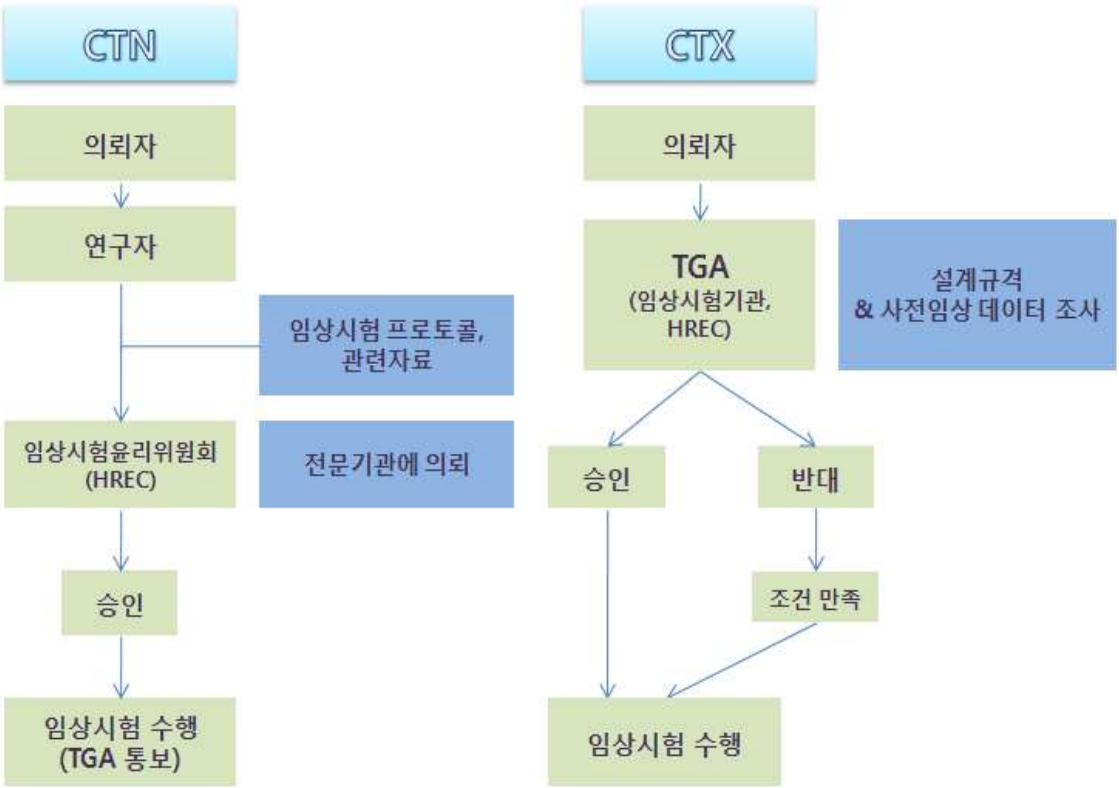


그림 28. 호주 임상시험 CTN, CTX 절차

(2) 임상시험 보완

(가) 근거법령

승인되지 않은 의료기기의 임상시험[67](Access to Unapproved Therapeutic Goods -Clinical Trials in Australia)

(나) 신청대상

결함이 있어 보완 요구를 받은 임상시험 신청자

(다) 처리절차

① TGA에서 해명을 요구한 결함이 충분히 설명되지 못한다면, 추가적인 정보가 요구되며, 이는 50일의 평가기간에는 포함되지 않음

② 의뢰자는 요청일로부터 30일 이내에 한번만 추가 자료를 제출할 수 있으며, 추가자료를 제공하지 못하면 신청은 취하됨

③ TGA는 20일의 작업일 내에 추가 자료의 심사를 마치고, 필요에 의해 많은 양의 새로운 자료를 요청한다면 기간을 연장하도록 협상할 수 있음

④ HREC가 이의를 제기하였다면 TGA는 이를 반드시 의뢰자에게 알려야 함

67) http://www.tga.gov.au/docs/pdf/unapproved/clintrials.pdf

라. 임상시험 이상반응 등의 보고 조사

(1) 근거법령

(가) EU GCP 가이드라인 'European Union guideline on expedited reporting[68)]

(나) CPMP/ICH Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)[69)]

(2) 정의

의료기기 이상반응을 보고하는 목적에 적용되는 이상반응의 정의는 ISO/CD 14155-2.2 January 2000에서 정의한 것과 같음

(가) 이상반응: 임상적 징후, 증상, 상태나 의도되지 않은 기술적 결과, 기기의 성능 결과를 포함하여 피험자에게 일어나는 바람직하지 않은 모든 임상적 반응

(나) 의료기기 이상반응: 의료기기 삽입 과정, 의료기기 자체, 또는 의료기기 시스템의 성능과 관련된 임상적인 징후 증상 또는 상태

(다) 심각한 이상반응: 다음을 유발하는 모든 이상 의료 사건

① 사망 초래하는 경우

② 환자 또는 그 밖의 기기를 사용하는 자의 다음과 같은 심각한 건강 손상을 초래 하는 경우

㉮ 생명을 위협하는 질병이나 상해

㉯ 신체 기능의 영구한 장애 또는 신체에 가해지는 영구한 손상

㉰ 입원 치료가 요구되거나 장기간의 입원 치료가 요구되는 상태

㉱ 불필요한 내과적 또는 외과적 중재가 요구되는 상태

㉲ 태아의 위험, 사망 또는 선전적인 기형/ 선천적 결손증

③ 적절한 조치나 중재가 행해지지 않은, 심각한 건강의 악화나 죽을을 초래하는 경우

㉮ 일시적/ 영구적 점검이 요구되거나 수리되어야 할 기기의 오작동 포함

㉯ 기기 검사 시 발견된 요인(성능에서의 결함) 포함

(라) 심각한 이상 기기 반응: 기기와 관련된 심각한 이상 반응

(마) 기기와 관련된 예기치 못한 이상 반응: 피험자에게 나타나는, 기기와 관련된다고 사료되며 기기의 기술 편람에 기재되지 않은 (또는 이상 반응 보고서 형식에서 적절한 항목에 기재되지 않은) 예기치 못한 모든 임상적 사건

(3) 신청대상

심각하고 예상치 못한 이상반응이 발견되면 의뢰자는 관련된 모든 개발자/기관, IRB/IEC에 즉각적

68) http://www.tga.gov.au/docs/html/tganews/news33/dseb.htm
69) http://www.tga.gov.au/docs/pdf/euguide/ich/ich13595.pdf

으로 보고해야 하고, 요구되면 이상반응의 규제 당국에 보고해야 함

표 6. 호주 CTN과 CTX 체계 하에서 시행된 임상시험의 이상 반응 보고 조건

보고자	→ 무엇을?	→ 누구에게?	→ 어떤 형식으로?	→ 정해진 시간?
임상시험 의뢰자	심각하고 예기치 않은 기기 이상 반응	TGA	의료기기 이상반응 보고서	치명적이고 생명을 위협하는 사건일 경우, 처음 발견일로부터 역일기준 7일 내에 초기 보고서 발송. 역일 기준으로 부가적인 8일 내에 완전한 형식의 보고서로 추적 조사함
				그 밖에 기기와 관련되지 않은 모든 이상 반응 시, 의뢰자는 처음 발견일로부터 역일 기준 15일 내에 모든 사항을 보고.
	그 밖의 다른 기기 이상 반응, 이상 반응	TGA	도표 작성	TGA가 요구하는 기간내에
임상시험 책임자	기기 이상 반응, 이상 반응	HREC	HREC가 요구하는 형식으로	HREC가 요구하는 기간내에
		임상시험 의뢰자	연구 프로토콜에 기술된 대로	연구 프로토콜에 기술된 대로

* 보고서에는 “임상시험 이상 반응”이라고 명기되어 담당자에게 보내져야 함

담당자: The Medical Officer
Office of Devices, Blood and Tissues
Therapeutic Goods Administration
PO Box 100
WODEN ACT 2606

(4) 구비서류

(가) 의료기기 이상 반응 보고서

(나) 의료기기 이상 반응 보고서의 정보를 모두 포함한 적절한 형식의 보고서

Health and Ageing

TGA THERAPEUTIC GOODS ADMINISTRATION

MEDSAFE NEW ZEALAND MEDICINES AND MEDICAL DEVICES SAFETY AUTHORITY

The Australian and New Zealand Medical Device Incident Report Investigation Scheme

What is it? A medical device is any material instrument, apparatus, machine implement, contrivance, implant etc including any component, part or accessory which is used in health care and includes in-vitro diagnostics. The Scheme is a joint venture between the Australian Therapeutic Goods Administration and Medsafe, the New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority, intended to help maintain the standard of devices used in health care through voluntary co-operation between users, government and industry. It should be used in conjunction with local reporting channels. It provides an additional means by which unsafe products or procedures can be identified quickly so that appropriate action is taken.

Medical device users (clinicians, patients or their relatives, etc.) should use this form to report any suspected problems with a medical device which has or may present a health hazard. Reports originating in Australia should be sent to the Therapeutic Goods Administration and reports originating in New Zealand should be sent to the Ministry of Health.

What should be reported? Typical problems include deficiencies in labelling, instructions or packaging, defective components, performance failures, poor construction or design. Suggestions for rectifying the problem or improving product performance would be appreciated.

What happens to your report? The report will be investigated and discussed with the manufacturer/supplier. You may be contacted for further information. If appropriate both Agencies will assess the issue and it may also be reported to other Health Authorities. If action is considered necessary it may involve any of the following: 1. Recall - removal of goods from sale or use, or their correction, for reasons relating to safety, efficiency or quality. 2. Safety Alert - urgent information to inform those responsible for the device, or affected by the problem. 3. Report in a TGA News Bulletin (a communication produced by the TGA and distributed in Australia and New Zealand to convey information on medical devices) or other appropriate journal(s).

Medical Device Incident Report

Form # UDIR01: For use by medical device users to report any suspected problem with a medical device that may create a health hazard. Medical device manufacturers or their authorised representative should use form # MDIR01.

A. Product Identification *(Provide all available details. Where * appears, delete whichever is not applicable)*

1. Product Type/Application (eg Urinary Catheter)
2. Brand/Trade * Name and Model Number
3. Serial/Batch/Lot * Number
4. Date of manufacture | Date of purchase | Date of expiry | * AUSTL or AUSTR No.
5. Manufacturer's name address and telephone
6. Supplier's name address and telephone
7. Has the manufacturer been informed of the problem? Yes ☐ No ☐
   If Yes, please supply the date and contact name
8. Is the product/packaging * available for inspection? Yes ☐ No ☐ *(please do not discard these items)*

Important: Please fill in Sections B and C overleaf

Form # UDIR01. Last changed Dec 2002

98

B. Problem Description:

1. Consequences and history of problem:
(please Include history, circumstances, consequences and where relevant sketches or explanatory information)

C. Reporter Identification Do you want your identity to remain confidential? Yes ☐ No ☐

1. Name
2. Position/ occupation
3. Dept **AND** Institution
4. Address
5. Telephone / Facsimile
6. E-mail / Date
7. Initial Reporter
8. Occ'n. and Dept at Instn.
9. Telephone / Facsimile

D. Submitting the Form

In Australia:

Reply Paid 32
IRIS: Medical Device Incident Report Investigation Scheme
Therapeutic Goods Administration
PO Box 100, Woden ACT 2606
AUSTRALIA

Fax Number: (02) 6232 8555,
E-mail : iris@health.gov.au
Urgent problems may be reported by
telephone to our **HOTLINE : 1800 809 361**

In New Zealand:

Compliance Team
Medsafe
Ministry of Health
PO Box 5013, Wellington
NEW ZEALAND

Fax Number: (04) 496 2599,
E-mail : trevor_nisbet@moh.govt.nz
Urgent problems may be reported by
telephone on **(04) 496 2364**

This form is available online at: www.tga.gov.au (TGA website) or www.medsafe.govt.nz (Medsafe website)

Page 2

그림 29. 호주 의료기기 이상 반응 보고서

(5) 처리절차

의료기기 임상 시험 수행 중에 발생하는 이상 반응 보고의 원칙은 그 임상 시험이 CTX 또는 CTN 체 하에서 수행되었을 경우나 그렇지 않을 경우에나 동일

(가) 시험책임자

① 안전성의 감독과 이상 반응의 결과를 포함하는 임상 시험의 수행을 보증하는 책임을 지님

② 연구 프로토콜을 준수하는 책임을 지님

③ 이상 반응이 프로토콜에 기술되어 있지 않거나 HREC에서 즉각적인 보고를 요구하는 경우가 아니면 시험 책임자는 의뢰자와 HREC에 그 이상 반응의 결과를 즉시 보고해야 함

④ 초기 보고서는 상세한 서면 보고서로 잠재된 위험 요소들, 연구 결과, 요구되는 치료와 그 결과를 포함해야 함

⑤ 의뢰자와 시험책임자는 의료기기에 관해 알려진 정보의 전후 관계에서 이상 반응의 결과를 살피고, 이상 반응이 기기와 관련된 것인지 아닌지 결론지어야 함

(나) 의뢰자

① 기기와 관련된 예기치 못한 심각한 각각의 이상 반응 사건을 TGA에 보고해야 함

② 치명적이거나 생명을 위협하는 사건은 처음 발견한 날로부터 역일 기준 7일 내에 보고해야 함

③ 이는 역일 기준으로 부가적인 8일 내에 완전한 보고서로 추적 관리되어야 함

④ 기기와 관련된 예기치 못한 다른 모든 이상 반응은 역일 기준으로 15일 내에 TGA에 보고되어야 함

⑤ 이상 반응에 관한 정보는 의료기기 이상 반응 보고서(별첨 8)의 형식으로 작성되어야 함

⑥ 초기 보고서가 불충분하다 하더라도, 모든 세부적 사항들은 더 상세한 자료와 영수증을 첨부하여 발송되어야 함

⑦ 이 과정은 당해의 의료기기가 기기 등록/ 등재 승인을 위한 TGA의 평가 대상이라 해도 적용됨

⑧ 의뢰자는 연구 중인 기기의 수익성-위험성 평가에 대한 중요한 관련성을 가지고 있거나 임상 시험의 총괄적인 수행에 대한 변경 사항을 고려하기에 충분한 정보를 신속히 TGA에 전달해야 함

⑨ 그러한 정보는 데이터의 내부적인 통계 분석을 포함하는 의뢰자의 모니터링의 결과로 생김

⑩ 보통, 임상시험이 호주 내의 실시기관에서 수행중이라 하더라도, 같은 제품이 다른 나라에서 이용되다가 발생한 기기와 관련된 이상 반응으로 의심된다면, 의뢰자는 TGA에 개개의 피험자 보고서는 제출하지 않아도 됨

⑪ TGA는 의뢰자에게 다른 나라의 입법 기관에 의해 제정된 법령이나 해외의 보고서 분석에서 기인한 주요한 안전성 문제를 72시간 내에 혈액 조직청(Blood and Tissues)의 의료기기부 임상 고문장(thd Chief Clinical Adviser of the Office of Devices)에게 알리기를 요구함

⑫ 의뢰자는 또한 모든 호주 임상시험자에게 알려야 하고, 시험자를 통해 이 정보를 HREC(s)에 알려야 함

(다) 심각하지 않고 예기된 기기관련 이상 반응과 일반적 이상 반응 보고

① 심각하지 않고 예기된 기기관련 이상 반응과 일반적 이상 반응은 GCP 기준에 근거하여 기록으로 남겨져야 함

② 의뢰자가 GCP 원칙에 따라 이상 반응 데이터의 내부적인 통계분석을 시행하고, 이 과정에서 드러난 안전성 문제를 TGA에 공고하는 것은 필수적임.

③ 그에 대한 자료를 임상 시험 기간 동안 정기적으로 TGA에 제출할 필요는 없으나, 적절한 때에, TGA의 요청이 있으면 등록 승인의 한 과정으로써 제출가능해야 함

④ 의뢰자는 모든 기기 이상 반응의 자료 도표화 또는/그리고 리스트화를 계속해야 함

⑤ TGA가 심각하지 않은 이상 반응이나 예기된 기기관련 이상 반응에 대한 자료를 요청할 때, TGA의 요구사항에 대한 상세한 설명과 함께 표로 작성된 간략한 프레젠테이션이 허가됨

※ 보고서에 포함되어야 할 필수사항

- 피험자 실별 코드
- 나이
- 성별
- 기기의 명칭
- 이상 반응의 종류
- 치료된 상태
- 잠재적 위험 요소
- 결과

⑥ 다음의 이상 반응 알고리즘은 의뢰자가 TGA에 보고해야 할지의 여부를 결정하는데 도움을 주기 위해 작성되었음

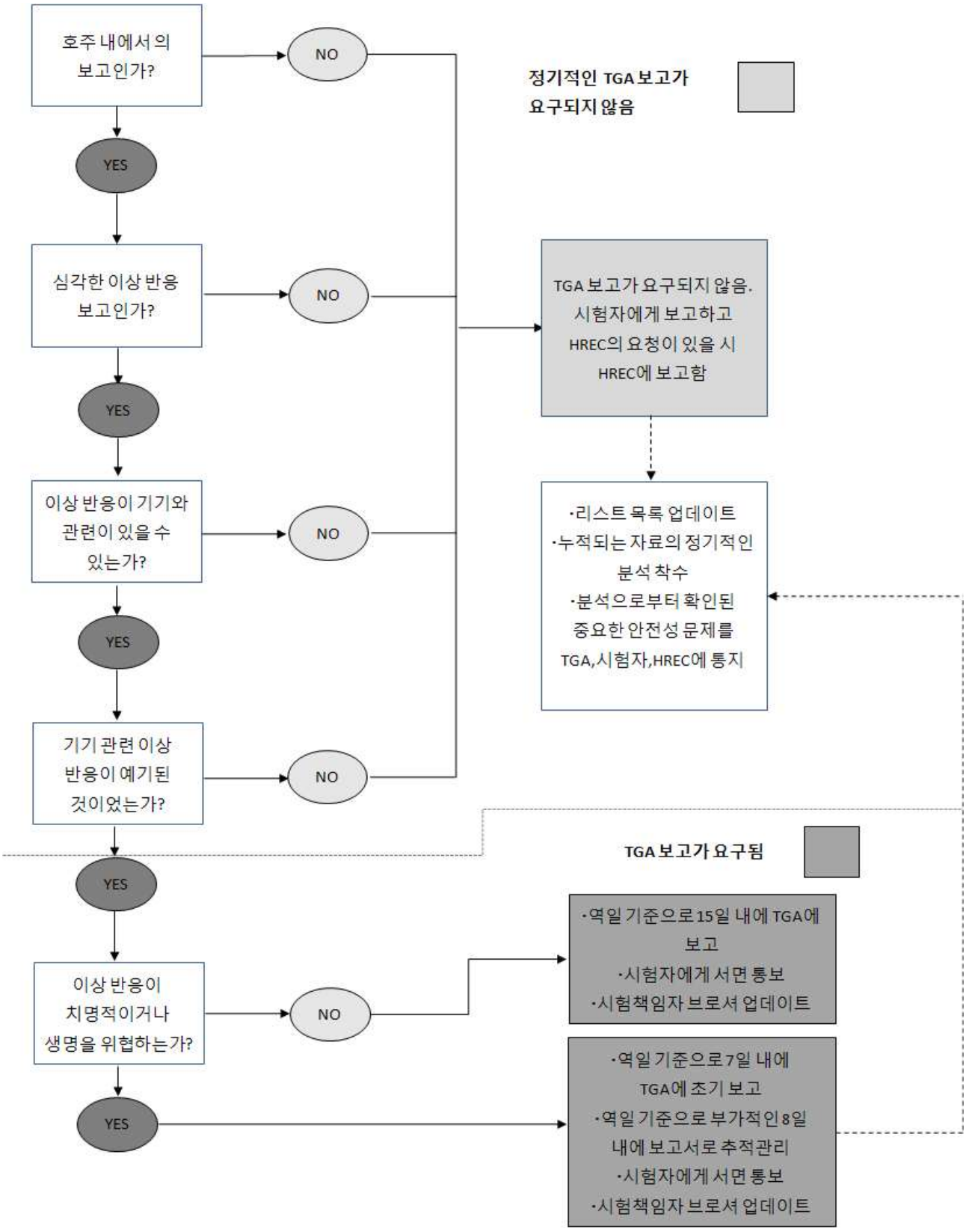


그림 30. 호주 의뢰자를 위한 임상시험 이상 반응 보고 알고리즘

마. 임상시험 종료에 따른 보고 절차

(1) 근거법령

GCP 지침서의 제 8항목, item 8 of the GCP Guideline

(2) 정의

GCP 기준을 준수했음을 확증하는 모든 임상시험에 대해 작성해야 하는 강제성이 있는 문서

(3) 신청대상

임상시험이 종료된 경우

(4) 구비서류

(가) 시험 제품 성적서

(나) 피험자 식별 코드 목록

(다) 임상 시험 모니터 보고서의 최종완료 문서

(라) 임상 시험 보고서

① 구비서류는 모든 임상시험이 GCP 기준을 따르도록 하기위해 요구됨

② CTN, CTX 체계 하에서의 모든 임상시험은 의무적으로 GCP 기준을 준수해야 함

③ CTN 양식이나 CTX의 “CTX 체계 하에서의 임상시험 수행을 승인”에 대한 배서는 무엇보다 당해의 임상시험이 GCP 기준에 따라 시행되는 것을 승낙하는 서명인으로써 합법적 책임을 가짐

(5) 처리절차

(가) CTN

① TGA는 각각의 CTN 시험 기록과 CTN 승인 하에서 임상시험을 실시한 각각의 기관에 대한 기록을 보존함

② 각각의 기록을 보존하기 위해 TGA는 다음 사항을 통보 받아야 함

㉮ 임상시험이 종료된 날짜

㉯ 임상시험이 종료된 이유 (예를 들어, 정상적인 종료; 부적합한 피험자 모집 등)

㉰ TGA에 제출한 이전의 정보에 대한 임상시험이 변경되었다면 그 이유

③ 상기 첫 번째, 두 번째 사항들은 임상시험 종료 보고서(Clinical Trial Completion Advice)로 TGA에 통보함

(나) CTX

① TGA는 각각의 CTX 시험 기록과 CTX 승인 하에서 임상시험을 실시한 각각의 기관에 대한

기록을 보존함

② 각각의 기록을 보존하기 위해 TGA는 다음 사항을 통보 받아야 함

㉮ 임상시험이 종료된 날짜

㉯ 임상시험이 종료된 이유 (예를 들어, 정상적인 종료; 부적합한 피험자 모집 등)

㉰ TGA에 제출한 이전의 정보에 대한 임상시험이 변경되었다면 그 이유

③ 상기 첫 번째, 두 번째 사항들은 임상시험 종료 보고서(Clinical Trial Completion Advice)로 TGA에 통보함

바. 임상시험 실시기관 실태 조사

(1) TGA는 임상시험의 시행을 위한 임상시험 실시기관 승인에 대해 어떠한 역할도 하지 않음 (임상시험 실시기관은을 TGA가 승인하는 것은 아님)

(2) 주/준주의 관할아래에 있는 각 병원과 지역 보건 서비스 기관은 그 기관이 참여하는 특정 연구 과제를 감독, 승인(또는 규제)할 연구윤리위원회를 가지고 있으면 임상시험을 실시할 수 있음

Australian Government
Department of Health and Ageing
Therapeutic Goods Administration

CTN AND CTX CLINICAL TRIAL COMPLETION ADVICE

This form should be used by sponsors of clinical trials to notify the TGA of completion of trials of medicines and medical devices conducted under the CTN and CTX Schemes.

Sponsor and Clinical Trial Details

Sponsor

Client ID

Scheme *(Delete as appropriate)* CTN/CTX

Protocol Number

Trial Number *(assigned by TGA)*

Date Completed / /

Notification of completion of a clinical trial should be made only after the trial has been completed at all sites. It is not necessary to notify completion dates for individual trial sites.

Reason for completion *(Select one only)*

Concluded normally	☐	Premature termination - safety*	☐
Insufficient recruits	☐	Premature termination - other*	☐
Directed by TGA	☐	Directed by HREC	☐

*Please give details. Attach additional page if insufficient space.

Print Name		Position	
Signature / /		Phone	
		Fax number	

Send this form to:

For trials of medicines
Drug Safety and Evaluation Branch
Therapeutic Goods Administration
PO Box 100 WODEN ACT 2606

For medical device trials
Office of Devices, Blood and Tissues
Therapeutic Goods Administration
PO Box 100 WODEN ACT 2606

그림 31. 호주 CTN 과 CTX 체계 임상시험 종료 보고서

7. 이스라엘

1) 식약청 담당자 연락처

: Nadav Sheffer (Director of Medical devices department in Ministry of Health)

: nadav.sheffer@gertner.health.gov.il, +927-3-5303292

2) 전반적 시장 환경

- 1000 more Medical Device company
- 300 local companies, 700 more importers
- 100 medical drug companies
- market 정보에 대한 report : Medical devices in Israel today라는 제목으로 Medical device technology 2003년 11월호에 실려 있음

3) 식약청의 구조 및 담당 업무 (의료기기를 중심)

- 식약청에는 여러 부서가 있음. 그 중 의료기기와 약품을 다루는 곳은, 'infrastructure section'이라고 부르고, 이 section에는 medical devices department와 pharmacutical and cosmotics department의 2개 부서가 있음. 식품은 농림부 등 다른 부서에서 다룬다고 함
- medical devices department에는 총 7.5명이 근무하고 있고, 약품부는 80-100명이 근무함
- 7.5명 중 3.5명은 Tel-Aviv에 있고, 3명은 예루살렘, 1명은 하이파라는 도시에서 근무함
- 총 근무하고 있는 국가 제1의 도시인 Tel-Aviv에 근무하는 인원이 3.5명이므로 더 이상의 세부 부서가 존재하지 않고, 담당하는 업무도 사람마다 구별이 있긴 하지만 전반적으로 서로 도와서 하고 있음

○ 구체적인 업무

- permission, licensing, PMS of medical device
- clinical trial permission
- exporting help: certificate of Israel FDA, special documentation
- recall system: local or international
- GMP check: 대부분은 Israel standard institute에서 수행하지만, 식약청에서 시행하는 경우는 무료이기에 10%의 기업에서는 GMP 점검을 식약청에 의뢰함
- 의료보험에 특정 의료기기가 수혜 대상이 될지 여부 선정

4) 의료기기 임상시험

- 연간 총 1000여건의 의료기기 임상시험이 이루어지고 있음
- 이 중 대부분(7-800건)은 minor risk로 판단되어 각 병원 IRB에서 관장하고 시험을 수행함. 식약청은 승인 과정은 관여하지 않고, 부작용 보고와 결과 보고만 받음
- 각 병원 IRB는 의약품과 의료기기를 동시에 다루고 있음. 병원 IRB에 대한 별도의 승인 절차는 없음
- major risk가 있는 임상시험(연간 2-300건)은 식약청 산하 별도의 committee에 의뢰되어 수행 여부를 검토함. 별도 자문 인력임. 식약청은 행정 업무만 담당. 적어도 6주에 1회 이상 회의를 소집함

○ 외국 승인 의료기기와 가교시험 관련 규정

- 외국 중 미국, 일본, 카나다, 호주, CE 인정된 의료기기는 별도 임상시험 하지 않음
- 우리나라 의료기기도 인정받으려면 자기와 contact 하면 된다고 함. 하지만 대부분(90% 이상)이 상기 국가에 팔기 위해 준비하는 제품이기에 5개 인증 중 하나를 받은 상태에서 승인 의뢰한다고 함
- 임상시험 중 부작용 보고는 시험 책임자나 IRB에서 함. 의뢰자는 해도 되지만 의무는 없음. 부작용 폼은 받지 못하였으나 담당자가 전자 우편으로 보내주기로 함
- 사용 중 이상 증상(adverse event) 보고는 하기 2번 저널 275쪽에 있음
- 임상시험 최종보고서는 특별한 양식이 없고, 시험책임자가 목적, 방법, 부작용, 통계, 결과 등을 포함하여 작성함
- 다국가 임상시험에 대해 협조 요청하였으나 각 회사에서 결정할 문제이지 식약청이 관여할 문제가 아니라고 함
- 참고로, 다국가 임상시험을 시행하는데, FDA 등 다른 나라에서 허가가 난 경우 굳이 검토를 시행하지 않고 승인함
- 가교 시험에 대한 규정은 없고, 필요성을 느끼지 못하고 있음

3.2 국내・외 의료기기 규격 관리제도 현황 조사

가. 국내 의료기기 표준과 규격

(1) 식품의약품 안전청 (http://www.kfda.go.kr)

(가) 식품의약품 안전청의 의료기기 안전국에서 각종 의료기기 기준규격과 기술문서 작성 안내를 시행하고 있음.

(나) 식품의약품 안전청 의료기기 안전국 홈페이지: http://md.kfda.go.kr/

(다) 의료기기 기준규격:
식약청 홈페이지(http://www.kfda.go.kr)/정보마당/법령자료
검색창에 입력하여 의료기기 기준규격을 찾아볼 수 있음.
또는,
상기 의료기기 안전국 홈페이지/기술문서심사/의료기기 기준규격:
http://md.kfda.go.kr/laws/laws_list.jsp?pageStr=1&intCategory=91&sfield=&skey=
2009년 5월 현재 총 118개 기준규격 등록되어 있음

(라) 전자의료기기 기준규격:
식약청 홈페이지(http://www.kfda.go.kr)/정보마당/법령자료 검색창에 입력하여 전자의료기기기준규격 찾아볼 수 있음.

(마) 의료기기 기술문서 작성을 위한 안내서가 2009년 5월 현재 총 93개 길라잡이와 처리 지침이라는 제목으로 다음 홈페이지에 등록되어 있음.

(바) 상기홈페이지/기술문서심사/기술문서 길라잡이:
http://md.kfda.go.kr/laws/laws_list.jsp?intCategory=94

(2) 지식경제부 기술표준원 (http://www.kats.go.kr/)

(가) 국가표준종합정보센터(http://www.standard.go.kr/) 홈페이지 메뉴/국가표준/한국산업표준(KS):
http://www.standard.go.kr/code02/user/0B/03/SerKs_Search.asp?OlapCode=STAU020201

(나) 의료기기 관련 표준: KS P series. 의료기기 일반 (P06), 일반 의료기기 (P07), 의료용 설비, 기기 (P08), 의료용 재료 (P09), 의료용기, 위생용품 (P10), 재활보조기구, 고령친화제품 (P11), 전자의료기기 (P12), 기타(P13)

(다) 의료기기 관련 KS 표준 740여개 목록(2009년 5월 현재): 부록에 별첨.

(라) 의료기기 국제 표준화 동향: 기술표준원 송주영 발표 자료 부록에 별첨.

(3) 국가참조표준센터 (http://www.srd.re.kr/)

(가) 참조표준이란 국가 사회의 모든 분야에서 널리 지속적으로 사용될 수 있도록 정확도와 신뢰도가 공인된 자료를 말함.

(나) 의료기기 관련 기준이나 규격의 원천이 되는 자료나 기준을 생산하는 기관으로 의료기기 임상시험이나 의료기기 기준 규격에 바로 적용되는 규격을 생산하지는 않음.

나. 외국 의료기기 표준과 규격

(1) Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)

http://www.aami.org/

(가) 표준 관련 규정을 CD로 발간되어 있음. CD에는 sterilization, dialysis, biological evaluation of medical devices, quality systems, and medical equipment의 5개 부분으로 나뉘어 있고, 이들의 세부 항목은 부록에 별첨함.

(나) FDA, ANSI, IEC, ISO 와 상호 의견 교환 공통 규격 발간

(2) International Organization for standardization (ISO, http://www.iso.org)

(가) 홈페이지/ Products/ ISO standards

(나) ISO standards의 여러 전문 분야 중에서 의료기기와 관련된 분야는, 국제 분류표준 International Classification for Standards, ICS) 11번 Health care technology로서 이 안에 의료 일반(11.020), 의료기기(11.040), 치과(11.060), 멸균(11.080), 검사 의학(11.100), 의약품(11.120), 병원 의료용구(11.140), 1차 치료기기(11.160), 재활보조기(11.180), 출산 조절제품(11.200)이 있음.

(다) 홈페이지의 Products 메뉴에서 각 규정을 구입할 수 있음.

(3) International Electrotechnical Commission (IEC, http://www.iec.ch)

(가) 홈페이지/Web Store search/Publications and work in progress: 상기 메뉴에서 관련 번호나 키워드 단어를 이용하여 검색하고 구매할 수 있음.

(나) 전자제품에 대한 협의체이므로, 전자의료기기 관련 표준을 참조할 수 있음.

(다) IEC 60601-1 medical electrical equipment standard 50여개가 발간되어 있고 현재도 29개의 규정이 발간 예정으로 있음

(4) Global Harmonization Task Force (GHTF, http://www.ghtf.org/)

(가) 단체의 부제가 Working towards harmonization in medical device regulation

(나) Premarket evaluation, Post-market surveillance/Vigilance, Quality systems, audting, clinical safety/performance 라는 5개의 study group으로 구성되어 있음.

(다) Role of Standards in the Assessment of Medical Devices, Essential Principles of Safety & Performance of Medical Devices, Role of Standards in the Assessment of Medical Devices 등이 Premarket evaluation study group에서 발간하였으나 원론적인 언급 위주임.

(라) Asian Harmonization Working Party (AHWP, http://www.asiahwp.org/)가 협력 단체(liaison body)로 활동하고 있음.

(5) 미국 식약청 의료기기 센터 (Center for devices and radiological health, CDRH)

(가) main homepage: http://www.fda.gov/cdrh/index.html

(나) American National Standards Institute (ANSI), International Organization for standardization (ISO), International Electrotechnical Commission (IEC), Associationn for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI), American Society for Testing and Materials (ASTM) 등을 포함하여 의료기기 관련 표준 관련 기구의 대부분의 표준을 포함하여 CDRH가 인정하는 표준 데이터베이스를 홈페이지를 통해서 제공.
http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm

(다) 의료기기 허가용 기술문서 작성을 도와주고자 예시를 들어 놓은 340여개가 CDRH 홈페이지 중 office of device evaluation의 ODE guidance documents에 있음

(라) http://www.fda.gov/cdrh/ode/ 우측에 Documents/ODE guidance documents

(6) American National Standards Institute (ANSI, http://www.ansi.org)

(가) 다양한 종류의 표준이 있으며, 의료기기 관련 표준 패키지에는, Respirator Package, Medical Devices Package, Health Informatics Package, Biological Evaluation of Medical Devices Standards Package, Cardiovascular Medical Device Package, Health Informatics - Patient Healthcard Data Package 등이 포함되어 있음.

(나) 많은 의료기기 관련 표준규격이 ISO와 협동으로 제작되어 있음.

(다) 상기 패키지는 홈페이지/Products/Standards Packages 에서 구할 수 있음.

(7) American Society for Testing and Materials (ASTM, http://www.astm.org/)

(가) 상기 홈페이지의 standards/annual books of standards 에서 표준을 찾을 수 있음

(나) 의료기기에 대해서는 section 13. medical devices and services 다음 각 사항 규정

(다) Medical and Surgical Materials and Devices 파트에서 metals, polymers, and ceramics for implants; prostheses; medical and surgical devices; devices used in arthroplasty and osteosynthesis; silicone elastomers, gels, and foams in medical applications; and tissue engineered medical products 에 대해 기술하고 있음.

(라) Anesthetic and Respiratory Equipment 파트에서 anesthesia machines and monitors, laryngoscopes, bronchoscopes, ventilators, and associated equipment 에 대해 기술하고 있음.

(마) Manufacture of Pharmaceutical Products 파트에서 the application of process analytical technology (PAT) within the pharmaceutical industry, highlighting PAT system management, implementation, and practices 에 대해 기술하고 있음.

(바) Emergency Medical Services 파트에서 emergency medical dispatch, ambulances, fixed wing basic and specialized units, and basic training for emergency medical echnicians 에 대해 기술하고 있음.

(사) Search and Rescue 파트에서 search, rescue, and recovery operations, including the testing and maintenance of equipment, management and operations, and personnel training 에 대해 기술

3.3 국내·외 의료기기 임상시험 관리제도 특성 비교

국가	특성
국내	1. 임상시험계획서 사전 검토 절차 - 임상시험계획승인 시 필요한 첨부자료 요건을 갖추어 사전상담을 요청할 수 있음 - 수수료: 없음 2. 임상시험 신청·보완 및 승인 절차 - 임상시험계획승인 신청시 기술문서 심사 등에 필요한 자료 중복됨 - IRB 승인을 득한 후 KFDA에 임상시험계획승인 신청을 해야함 - 임상시험을 실시하기 위해서는 GMP 승인서가 필요함 - 보완기간 및 횟수가 규정되어 있어서 보완절차가 명확함 - 처리기한: 30일, 수수료: 없음 3. 이상반응 등의 보고 절차 - 이상반응이 발생한 경우 이상반응이 종결될 때까지 보고하여야 함 4. 임상시험 종료에 따른 보고 절차 - 임상시험이 종료한 때에는 종료일로부터 20일 이내에 종료보고서 제출 - 임상시험결과보고서의 제출기한은 정해져 있지 않음 5. 임상시험 실시기관 실태 - 식품의약품안전청으로부터 의료기기 임상시험 실시기관으로 지정받은 의료기관에서만 의료기기 임상시험 실시 가능함
미국	1. 임상시험계획서 사전 검토 절차 - 비공식 자문회의, 공식 자문회의(확정 화의, 동의 회의, 사전-IDE 제출문) 등의 사전 검토 절차가 있음 - pre-clinical data나 임상시험계획서 개발에 참고가 될 만한 조언 혹은 지침을 제공받기 위해 관리기관의 부서와 접촉할 것을 권장함 - 동의 회의를 위해 기기에 관한 상세기술, 임상시험계획서, 기기의 기대되는 성과에 관한 정보를 포함해야 함 - 공식자문 회의 후 FDA 및 의뢰자는 조기협업 지원서를 작성해야 함 - 수수료: 없음 2. 임상시험 신청·보완 및 승인 절차 - 임상시험은 중대위험기기와 비중대위험기기로 분류하여 신청 절차가 다름 - 중대위험기기는 FDA의 승인을 득하여야 하며, 임상시험 실시 전에 IRB 승인을 득하여야만 시작될 수 있음

미국	- 비중대위험기기는 IRB의 승인을 득한 후 임상시험을 실시할 수 있음 - IDE와 PMA 신청에 필요한 구비서류가 상이. IDE 신청시 전임상, 임상시험계획서 및 설계관리 자료 제출해야 함(Quality system 규정 면제) - 처리기한: 30일, 수수료: 없음 3. 이상반응 등의 보고 절차 - 의뢰자 및 시험자는 IRB 및 U.S FDA에 예기치 못한 이상의료기기반응에 과한 보고를 통고 후 10일 이내에 제출 4. 임상시험 종료에 따른 보고 절차 - U.S FDA 및 IRB에 30일 내에 통고해야 함. - 임상시험 종료 후 6개월 이내에 FDA와 IRB에 최종보고서를 제출해야 함 5. 임상시험 실시기관 실태 - U.S FDA의 지정 없이 자발적으로 구성된 IRB 기관이면 임상시험 가능함.
일본	1. 임상시험계획서 사전 검토 절차 - 임상시험 신청 전에 사전면담과 대면조언을 요청할 수 있음. - 대면조언 중 치험(임상시험에 해당) 상담은 12가지로 구분되어 있어서 임상시험 구비서류에 첨부되는 자료에 관하여 자세한 상담을 받을 수 있음. - 치험 상담의 종류에 따라 구비서류 상이함. - 수수료: 사전면담-없음, 치험상담- 치험에 따라 135,200~1,594,700엔으로 상이함 2. 임상시험 신청・보완 및 승인 절차 - 치험계획신고서 및 구비서류를 갖추어 치험계획을 신고함. - 처리기한: 30일 3. 이상반응 등의 보고 절차 - 해당 피험기기와 관련되는 치험을 모두 종료해, 해당 피험기기와 관련되는 의료기기의 제조 판매의 승인을 신청중의 것 또는 제조 판매의 승인의 신청 준비중의 것에 대해서도, 제조 판매의 승인을 받을 때까지는 보고의 대상이 됨 4. 임상시험 종료에 따른 보고 절차 - 치험기기의 회수가 종료된 시점에서 지체 없이 치험종료보고서를 제출할 것 5. 임상시험 실시기관 실태 - 합법적으로 설치된 치험 심사위원회에서 심사를 받은 후 대형병원, 중소병원, 개업의, 클리닉 등 어느 기관에서나 임상시험 실시가 가능함.
영국	1. 임상시험계획서 사전 검토 절차 - PCA 신청서를 제출하기 전에 필요한 정보를 갖추었는지 확인하기 위해 전자우편이나 전화로 신청할 수 있으며 때에 따라 제출 전 회의를 주최할 수 있음

영국	2. 임상시험 신청・보완 및 승인 절차 - PCA1 & 2 신청서와 첨부자료를 갖추어 제출함 - 필요한 서류가 누락되었을 경우 즉시 의뢰자에게 연락을 취함 - 처리기한: 세부정보가 요구되지 않을 경우(30일), 요구될 경우(60일) - 수수료: group에 따라 초기심사 및 재심사 비용 상이함(£ 2,120 ~ £ 4,240)3. 이상반응 등의 보고 절차 - 이상반응들은 즉시 보고되어야 하며, 3개월마다 요약문으로 보고하여야 함 4. 임상시험 종료에 따른 보고 절차 - 의료기기의 임상시험 최종 서면 보고서 제출 - 의료기기의 심각한 이상반응이 일어난 상황과 신기술이 시험된 특별한 환경을 자세히 서술 5. 임상시험 실시기관 실태 - 해당 관청에서 실시기관을 지정하기 보다는 제조업자가 자율적으로 실시기관을 선택함 - 연구윤리위원회의 승인은 현재 임상시험에 참여하는 기관의 수와 관계없이 하나의 위원회로부터 받음
독일	1. 임상시험계획서 사전 검토 절차 - 주 정부에 신청하기 전에 해당 윤리위원회에서 상담 받을 수 있음 2. 임상시험 신청・보완 및 승인 절차 - 현재는 IRB에서 임상시험을 검토하며, 주정부에서는 공공의 위험이 발생하는지 여부를 검토하여 반대의견이 없으면 60일 이후에 임상시험 가능함 - 2010년부터는 연방 정부인 BfArM에서 관할할 예정임 - 처리기한: BfArM의 의약품 임상시험의 경우 10일 동안 형식상의 서류 검토를 하고, 90일 동안 내용상의 결정을 함. IRB의 심사시 법적 기한은 없음 3. 이상반응 등의 보고 절차 - 이상반응은 긴급 처리에 따라 지체 없이 보고되어야 하지만 알게된 이상반응에 대해 30일 내에 보고할 수 있음 4. 임상시험 종료에 따른 보고 절차 - 의뢰자는 임상시험 종료 1년 이내에 임상시험보고서 요약본을 주정부에 제출해야 함 5. 임상시험 실시기관 실태 - 의료기기 임상시험 윤리위원회는 BfArM에 등록하여야 함. 의료기기 임상시험은 연방주 별로 실시할 수 있는 의료기관을 지정하여 임상시험의 종류에 따라 실시 가능함. 다만 등록된 윤리위원회에서 임상시험 승인 심사를 받아야 함.

호주	1. 임상시험계획서 사전 검토 절차 - 가능하다면 기기의 샘플과 당해 의료기기에 대한 시연이나 설명, 사용목적과 디자인 자료 제출 - 임상적 근거를 포함한 시행된 테스트의 요약문과 그 증거 제출 2. 임상시험 신청・보완 및 승인 절차 - CTN과 CTX로 구분하여 신청 체계가 상이함 - CTN의 경우 TGA에 통보만 하고 IRB의 승인을 득한 후 임상시험 실시 가능함 - CTX의 경우 TGA에 심사를 받아야 하며, TGA는 임상시험계획서는 검토하지 않으며 기기의 안전성만을 검토 - 처리기한: CTN-기한 정해지지 않음, CTX- 30/50일 - 수수료(TGA): CTN-260(AUD), CTX-1,280~15,900(AUD) 3. 이상반응 등의 보고 절차 - 예기치 못한 모든 임상적 사건은 의뢰자, 병원, IRB에 즉각적으로 보고해야함 4. 임상시험 종료에 따른 보고 절차 - CTN은 임상시험을 실시한 각각의 기관에 기록을 보존함 - CTX는 TGA에 종료보고서를 통보함 5. 임상시험 실시기관 실태 - 임상시험 실시기관은을 TGA가 승인하는 것은 아님 - 주/준주의 관할아래에 있는 각 병원과 지역 보건 서비스 기관은 그 기관이 참여하는 특정 연구 과제를 감독, 승인(또는 규제)할 연구윤리위원회를 가지고 있으면 임상시험을 실시할 수 있음

표 7. 국내・외 의료기기 임상시험 관리제도 특성 비교

3.4 국내 의료기기 임상시험 관리제도 개선 방안 제시

1. 임상시험계획서 사전 검토

(가) 미국과 일본의 경우 사전 검토 절차의 종류가 다양 함. 임상시험에 대한 기초 지식이 없는 의뢰자의 경우 간략한 상담 절차를 마련하여 임상시험의 개념 및 구비서류의 작성 방법 등을 조언하는 제도를 도입하여 효율적인 자료 작성을 가이드할 수 있음

(나) 국내에서 의료기기 임상시험계획서 사전 검토를 요청하려면 임상시험계획승인 신청에 필요한 구비서류와 동일한 자료를 제출해야함. 선진국의 경우 임상시험계획승인 신청에 필요한 구비서류를 갖추지 못하였더라도 상담을 받을 수 있으므로 국내 사전 검토 구비서류의 범위를 축소할 필요성이 있음.

2. 임상시험 신청·보완 및 승인 절차

(가) 임상시험계획승인 신청과 기술문서 등의 심사 의뢰에 필요한 서류가 동일하므로 분리 필요함. 미국의 경우 IDE와 PMA가 분리되어 IDE 신청시 전임상, 임상시험계획서 및 설계관리 자료만 제출하면 됨.

(나) 임상시험용 의료기기의 경우 안•유 입증에 대한 위험을 감안하여 GMP 설비의 약식을 제안 함. 미국의 경우 IDE 심사 시 Quality System 규정이 면제됨.

(다) 임상시험계획승인 신청 자료 중 IRB 승인서가 필요하나 선진국의 경우 IRB 승인서는 임상시험이 시작되기 전에 교부 받으면 임상시험 가능함. 국내의 경우 의료기기법 제정 이전에는 IRB 승인서는 임상시험계획승인 신청 시 제출해도 되고, KFDA의 임상시험계획승인 이후 임상시험 시작 전에 IRB 승인을 득해도 무방하였음. 국내 KFDA는 기술문서 뿐만아니라 임상시험계획서도 검토하기 때문에 중복으로 인하여 수정 보완이 대부분 이루어지기 때문에 KFDA 심사 후 IRB에 또다시 수정 심사를 받아야 하는 번거로움이 있음. KFDA의 임상시험계획승인 심사를 받은 후에 IRB 심사를 받는 것을 제안함.

(라) 영국과 독일의 경우 처리기한이 시작되기 전에 구비서류가 누락되었는지를 먼저 확인함. 국내의 경우 30일의 처리기한이 있으며, 누락된 자료를 미리 의뢰자에게 알릴 경우 준비하는 기한을 앞당길 수 있으므로 신청을 받은 즉시 누락 여부를 검토할 필요성이 있음.

3. 이상반응 등의 보고 절차

(가) 영국의 경우 이상반응 보고일 이후에 임상시험이 종료되기 전까지 3개월마다 요약문 형태로 보고하여야 함. 일본의 경우 해당 피험기기와 관련되는 치험을 모두 종료해, 해당 피험기기와 관련되는 의료기기의 제조 판매의 승인을 신청 중의 것 또는 제조 판매의 승인의 신청 준비 중의 것에 대해서도, 제조 판매의 승인을 받을 때까지는 보고의 대상이 됨. 국내의 이상반응 등의 보고 절차에도 임상시험이 종료되기 전까지 이상반응 소실 여부를 일정한 기한을 두어 보고하도록 제안함.

(나) 또한 이상의료기기반응이 발생한 경우 일본과 같이 임상시험이 종료된 후 제조 판매의 승인을 받을 때까지는 보고하도록 하여 안전성을 재차 확인하는 과정이 필요함.

4. 임상시험 종료에 따른 보고 절차

미국의 경우 임상시험 종료 6개월 이내, 독일의 경우 1년 이내에 최종보고서를 제출해야 함. 국내의 경우 임상시험이 종료된 이후에 최종보고서 제출 기한이 규정되지 않았기 때문에 종료 후의 관리에 어려움이 있음. 따라서 최종보고서 제출 기한을 마련하여 임상시험 종료 후 의뢰자로 하여금 최종보고서를 신속히 작성할 수 있는 환경을 제공하여 신뢰성 있는 임상 결과 자료를 얻을 수 있음.

5. 임상시험 실시기관 실태

선진국의 경우 의료기기 임상시험을 실시할 수 있는 기관을 따로 지정하지 않음. 그러나 독일의 경우는 IRB를 지정하고 관리하여 임상시험 자료의 심사가 과학적이고 윤리적으로 수행될 수 있도록 교육을 실시함. 국내의 경우 의료기기 임상시험 실시기관으로 지정 받기 위해서는 적절한 교육을 받아야 하나 이후에 지속적인 교육에 대해서는 언급되지 않음. KFDA의 임상시험 실시 건수에 비해 지정된 실시기관은 상대적으로 많으므로 임상시험계획서를 심사할 수 있는 기회가 적음. 이로 인해 과학적이로 윤리적인 임상시험 심사의 한계가 있으므로 KFDA 또는 사설기관에서 꾸준히 교육을 실시하여 IRB 심사의 질을 유지할 수 있는 장치가 필요함.

3.5 국내 의료기기 규격 관리제도 개선 방안 제시

1. 국내 의료기기에 기본 사양에 대한 기준 설정은 기술표준원에서 KS 규격이라고 알려진 한국산업표준과 식품의약품 안전청에서 의료기기 기준규격 동시에 존재하고 있음.

2. 상기 두 개의 표준은 적절한 각각 산업의 진흥이라는 관점과 의료기기의 안전하고 적절한 사용이라는 관점에서 각각 만들어졌기에 대부분은 비슷하지만 다른 점도 일부 있음.

3. 이 두 개의 표준이 일부 차이가 있다할지라도 근본적으로 의료기기에 대해 다루므로 의료기기의 안전성, 유효성에 대해 기술하는 것을 다루고 있음.

4. 현재 우리나라에서 의료기기를 제조하고 판매하기 위해서는 식품의약품 안전청에서 의료기기 기준규격을 만족하면서 다른 제반 서류를 적절히 갖추고 심사에 통과하여야 제조 또는 수입 허가를 받고 있음.

5. 이러한 절차를 거쳐 허가된 의료기기에 대해 임상가들은 매우 기본적인 안전성과 유효성은 확보되었다고 생각하고 있는 실정임.

6. 허가과정에서 안전성에 대해서는 상대적으로 적절히 검토되고 있으나, 유효성에 대한 부분에서는 매우 근본적이 사항에 대해서도 검토가 되지 않는 경우가 있는 실정임.

7. 예를 들어, 급속 혈액 가온 및 주입기의 경우 4℃로 냉장 보관된 혈액을 급속 가온하여 환자에게 투여하게 되는데, 너무 많이 가열하게 되면 혈액내 단백질이 변성되어 소위 '선지'가 되고, 부적절하게 적게 가열되면 온도가 낮은 혈액이 투여되어 환자의 체온 감소와 동반되는 합병증을 초래할 가능성이 있음.

8. 하지만 급속 혈액 가온 및 주입기의 허가 과정에서 혈액 가온에 대한 실질적 정보 제공 이나 적절한 검토 없이 허가 되고 있어, 임상가들이 생각하는 허가된 의료기기 기본 성능에 대한 기대(가상 예, 급속 혈액 가온 및 주입기는 가온된 혈액을 35±2℃로 공급함)와 식품의약품 안전청의 유효성 기준에 의한 의료기기의 기본 성능(가온된 혈액은 제조자의 설명에 따름)에는 차이가 있게 됨.

9. 국내 현실에서는 제조자가 적절한 근거 자료나 실험을 시행하지 않아 임상가의 자료 제공 요구에 응대할 수 없는 경우가 있음.

10. 최근 유효성에 대한 검토가 강화되어 비침습적 혈압기 등 1, 2 등급의 비교적 안전성에 문제가 적은 의료기기도 임상시험을 거치게 관련 규정이 개정되어 보다 양질의 제품이 허가 되는 추세로 나아가고 있음.

11. 그러나, 보다 근본적으로 안전성과 유효성과 유효성을 확보하기 위해서는 모든 기준 규격 의 검토 항목에 기본적인 유효성 검사 결과를 포함하는 것을 원칙으로 하는 것이 의료기기의 최종 소비자들인 대다수의 임상가와 일반인들의 사회 통념에 부합할 것으로 생각됨.

12. 여기서 언급한 기본적인 유효성 검사 결과라고 언급한 것은 모든 의료기기의 허가 과정 에서 임상시험을 시행하는 것을 의미하는 것은 아님.

13. 미국의 substantial equivalence 제도와 같이 동등한 유효성에 대한 적절한 입증 자료를 제공하면 면제해 주는 것을 도입하면 될 것으로 생각되고, 지금과 같이 제조사에게 대부분의 유효성과 관련된 성능 평가를 일임하는 것만은 지양해야 할 것으로 생각됨.

14. 이를 위해서는 많은 인력, 예산 지원 등 다양한 방면의 준비가 필요하기에 상당한 시간이 걸리는 사업으로 생각되지만 우선적으로 의료기기 기준 규격과 KS 규격을 함께 토의 하는 것이 우선적으로 추진되면 좋을 것으로 생각됨.

15. 또한, 이러한 허가 과정상에 추가되는 규제에 대해 반발할 수 있는 의료기기 업체 담당자와도 함께 토의하는 정기적인 만남이 필요할 것으로 생각됨.

16. 미국의 FDA가 ANSI, AAMI와 같은 표준 관련 국내외 기구와 각종 규격을 토의하면서 의료기기 업체 담당자와 함께 토의하여 pulse oximeter 같은 1, 2 등급의 의료기기라도 임상시험을 모두 시행하는 것으로 정하는 방식이 적절한 bench marking이 될 것으로 생각됨.

17. 이제 우리나라도 의료기기 허가용 임상시험에 대해서 보다 성능을 포함한 유효성을 강화할 시점이 된 것으로 생각되고, 이를 위해서는 기준 규격을 다루는 부분에서 유효성을 확보하기 위한 임상시험에 대한 규정이나 이와 동등한 서류를 준비하는 것을 포함하는 것이 필요한 시점이 되었으며, 이를 보다 효율적으로 수행하기 위해서는 KS 규격을 관장하는 기술표준원과 협의, 의료기기 제작 업체 담당자와 협의가 절실하겠음.

18. 이러한 기준 규격과 표준이 국내용이 아니고, 국제 사회에서도 통용될 수 있게 하기 위해서는 AAMI와 같은 국제 규격의 포럼에 적극적으로 참여하여 의견을 개진하고 국제 규격을 만드는 작업에는 적극적으로 참여하여 국제 공조를 이루는 것이 필요하겠음.

19. 요약하면, 의료기기 임상시험은 성능을 평가하는 유효성 부분을 보다 임상가들과 실소비자의 관념과 일치시킬 필요가 있겠으며 이를 위해서는 기준 규격과 임상시험을 함께 고려하는 것이 중요하고, 나아가 각종 국내외 표준 단체와 공조가 필요한 시점임.

20. 이에 식약청 기준 규격을 구할 수 있는 방법과 함께 각종 표준 단체 표준을 구할 수 있는 방법을 요약하면 다음과 같으므로 이를 참고하여 적절한 방안을 마련하는 것이 필요하겠음.

21. 미국 의료기기 센터(CDRH)는 표준 규격 단체들인 ISO, IEC, ANSI, AAMI 등은 상호협동하여 공동 규격을 다양하게 만들어 내고 있음.

22. 국내에선 현재 이들 규격을 일부 받아들여 번역하거나 국내 실정을 감안하여 변형된 규격을 생산하고 있음.

23. 번역/변형된 규격마저도 산업적 입장의 기술표준원 KS 규격과 보건 행정적 입장의 식약청 기준규격 간의 차이가 있어 상호 의견 교환과 조율이 필요하겠음.

24. 국제 규격인 AAMI, ASTM, ISO, IEC의 회의나 전자 forum에 국내 전문가가 적극 참여할 수 있는 제도적 도움 방안의 개선과 이의 홍보를 적극적으로 할 필요 있음.

25. 국제 규격을 제정하는 여러 단체에 직접 참여하는 인원을 많이 확보하여 우리나라의 의료기기 표준 규격을 국제 규격과 시차 없이 생산하고 적용하는 체제를 만드는 것이 의료기기 임상시험의 국제 조화에 밑거름이 될 것으로 판단됨.

3.6 그 밖에 의료기기 규격 및 임상시험 관리제도 개선 방안 제시

1. 연구용 임상시험 관리제도 도입

- 의료기기의 임상시험에 관한 의료기기법 제정과 그와 관련한 시행규칙과 고시 등으로 의료기기의 유효성과 안정성에 관한 관리는 국제적인 수준을 유지할 수 있을 정도로 개선되었음.

- 하지만, 이러한 높은 차원의 관리는 비상업적 또는 학술적인 의료기기 개발과 임상시험에 많은 제한을 가져오게 된 것도 사실임.

- 의료기기의 개발은 상품화 과정에서 많은 비용이 소모되는 것은 불가피한 것은 사실임.

- 하지만 인체 내에 투여되는 약제와는 달리 참신한 아이디어를 이용하여 제작될 수 있는 의료기기들이 있을 수 있음.

- 위험도가 높은 의료기기뿐만 아니라 위험도가 낮은 의료기기가 있을 수 있는 데, 과연 효과가 있는지 평가하는 임상시험이 필요할 수 있음.

- 어떠한 의료기기에서는 동물실험으로 유효성을 일차적으로 평가할 수 있으나 그렇지 못한 의료기기도 있을 수 있는데, 일단 의료기기의 효과를 확인한 후 더 이상 진행할지 말지를 결정해야 하는 경우가 대부분임.
- 이러한 임상시험의 경우 현재 의료기기법과 시행규칙을 모두 다 준수하는 것이 시간 및 비용면에서 용이하지 않음.

- 현재 의료기기법 시행규칙 [일부개정 2008.3.3 보건복지부령 제1호]을 제12조를 보면 임상시험계획의 승인을 얻고자 하는 자는 임상시험계획승인서와 다음 각 호의 서류 및 자료를 첨부하여 식품의약품안전청장에게 제출하여야 한다 라고 되어 있는 데 그 자료를 살펴보면

가. 임상시험계획서

나. 임상시험용 의료기기가 제조소의 시설기준에 적합한 시설에서 제조되고 있음을 입증 하는 자료

다. 제7조제2항의 규정에 의한 기술문서 등에 관한 자료

라. 임상시험실시기관의 승인서 등 4가지 항목이나 됨. 그 중 기술문서 등에 관한 자료를 보면, 다음과 같음

(1) 기술문서에 관한 자료

① 사용목적에 관한 자료

② 물리·화학적 특성에 관한 자료

③ 전기·기계적 안전에 관한 자료

④ 생물학적 안전에 관한 자료

⑤ 방사선에 관한 안전성 자료

⑥ 전자파장해에 관한 자료

⑦ 성능에 관한 자료

⑧ 제품의 성능 및 안전을 확인하기 위한 시험규격 및 그 설정근거와 실측치에 관한 자료

또한, 제조시설 및 품질관리체계의 기준을 보면,

(2) 제조소의 시설 제조업자는 제조소에 다음의 시설 및 기구를 갖추고 이를 유지하여야 하며, 정기적으로 점검하여 의료기기의 제조 및 품질관리에 지장이 없도록 하여야함.

① 제조작업을 행하는 작업소

② 원료·자재 및 제품의 품질관리를 행하는 시험실

③ 원료·자재 및 제품을 보관하는 보관소

④ 제조 및 품질관리에 필요한 시설 및 기구

이하 생략

- 위의 제조시설 및 품질관리체계 기준을 준수하려면, 연구소나 대학의 연구실에서 새로운 아이디어 의료기기를 제조하는 데는 많은 제약이 따를 수 밖에 없으며, 또한 기술문서의 조항을 모두 다 충족시키는 것도 쉬운 일이 아님.

- 효과가 증명되지 않은 의료기기에 투자를 할 스폰서가 있지도 아니할 뿐 아니라, 연구비를 지원받더라고 많은 비용과 시간이 소요되며, 몇 번의 변경 시도 시 동일한 과정을 겪어야하는 것도 문제임.

- 미국의 경우 타당성 연구(feasibility study)와 관련된 제도가 운영되고 있음.(부록 첨부)

- 이 경우 위험도가 높은 의료기기의 연구 단계에서 임상적으로 유효성이 있는 지를 알아보는 연구로 아주 제한된 범위의 지원자를 대상으로 임상시험을 할 수 있게 하는 제도이며, 위에 언급된 제조와 관련된 일반적인 정보가 포함되어 있지 않을 수 있는 상황에서 임상시험을 시행할 수 있게 해 줌.

- 국내에서도 이렇게 학술적인 의료기기 임상시험을 평가하고 승인하여, 비용과 시간을 줄여 줄 수 있는 제도의 도입이 필요하다. 물론 인간의 존엄성과 권리를 보호하는 데는 어긋나지 않아야 함.
- 현재는 위의 조항을 지키지 않으면 위법으로 벌금 등을 물어야 하는 경우가 발생하고 있음.

- 특히 위험하지 않는 의료기기, 약간의 변형을 가져온 의료기기 등에 대한 학문적인 임상시험은 조금 더 완화된 기준의 적용이 필요할 것 같음.

- 예를 들어, 어느 정도 자격을 갖춘 의료기기 임상시험 실시기관에서는 기관 내 의학연구윤리심의위원회(IRB)의 승인만으로 연구용 임상시험은 시행할 수 있도록 허용하고, 정기적으로 실사를 시행하는 것이 타당할 것으로 생각됨.

2. 의학연구윤리위원회(IRB)를 포함한 임상시험 질관리 제도 도입

- 최근 모든 사업 분야에서 품질 경영에 대한 이해가 증대되고 있고, 이의 실행에 대해 관심이 증대되고 있음.

- 품질 경영을 한 마디로 요약한다면, 효율적이고 체계적인 업무 진행이라고 할 수 있겠음.
- 그래서 세계적으로 ISO 9001, ISO 14155, ISO 17025 등의 규정을 두어 효율적이고 양질의 서비스를 생산하고자 준비하고 있음.

- 각 규정을 간략히 설명하면, ISO 9001:2007 (Quality management systems-Requirements)은 계획(plan), 실시(do), 체크(check), 조치(act)의 4가지 프로세스를 기반으로 조직의 좋은 품질과 서비스를 제공하기 위한 품질시스템을 유지하고 관리할 수 있도록 하는 품질 경영 시스템에 대한 국제규격임.

- ISO 14155 (Clinical investigation of medical devices for human subjects.

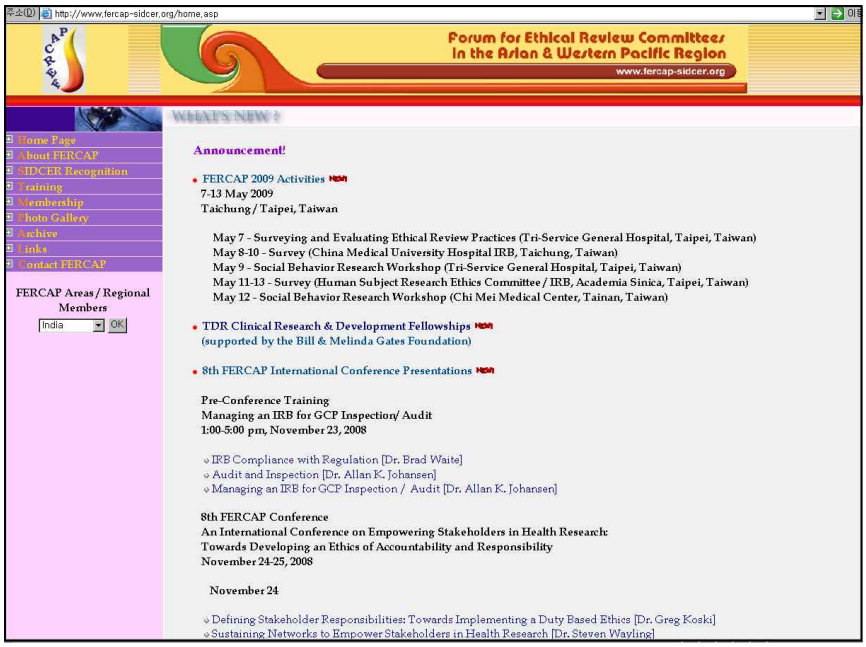
- part1: General requirements, - part2: Clinical investigation plans)는 의료기기의 임상시험에 대한 피험자의 안전(safety)을 보장하며 올바른 수행을 할 수 있도록 하고 임상시험을 하는 동안 의료기기의 성능 및 고장에 대한 평가를 할 수 있도록 규정한 규격임.

- KS Q ISO/IEC 17025 (General requirements for the competence of testing and calibration laboratories) 규격은 샘플링을 포함하여 시험 및/또는 교정을 실시할 자격에 대한 일반 요구 사항을 규정하고 있음.

- 이 국제 규격은 표준화된 방법, 비표준화 된 방법 및 시험 및/또는 교정 기관에서 개발한 방법 등을 사용하여 실시한 시험 및 교정을 대상으로 함.

- 상기의 국제 규격 이외에 의료기기 임상시험을 포함한 임상시험 분야에서도 다양한 인증관련 기관이 있어 의료기기 임상시험의 품질을 높이는 작업을 하고 있음.
- 그 중에서 대표적인 것 몇 가지를 소개하면, FERCAB, AAHARPP, KOLAS이 있음. 이 들을 각각 간략히 설명하면 다음과 같음.

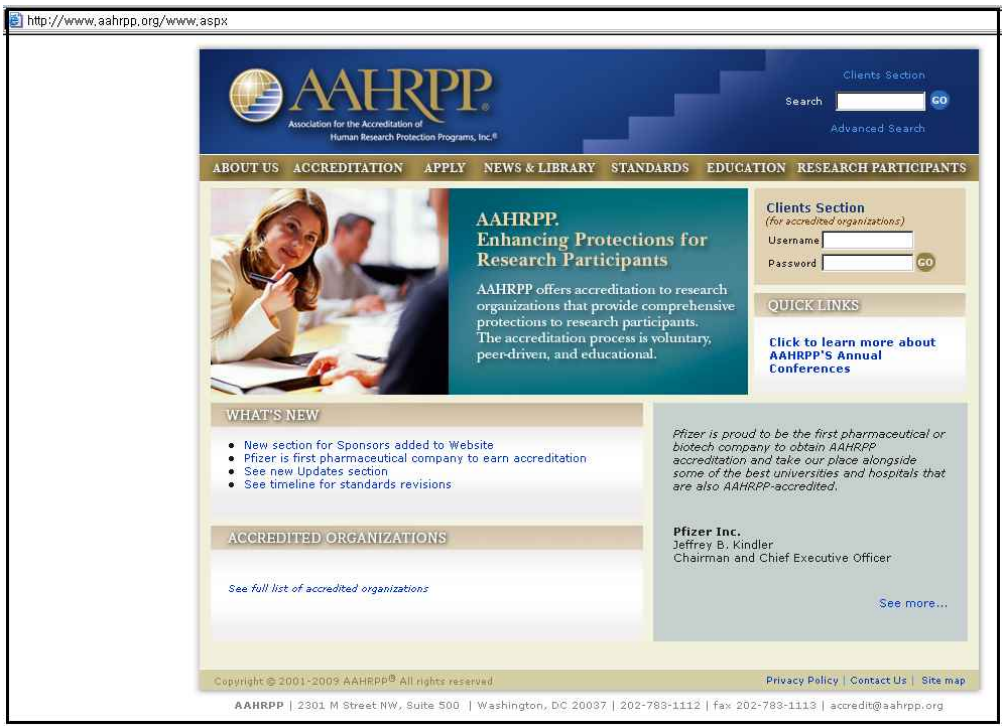
가. FERCAP: http://www.fercap-sidcer.org/home.asp



- 아시아와 서태평양의 기관윤리위원회에 대한 포룸으로 우리나라에서는 서울대병원과 서울아산병원 등이 인증 받은 기관으로 등록되어 있음.

- 의료기기 임상시험과 관련된 것으로는 기관 윤리위원회의 적절성 검증 등을 포함한 제반 분야를 실사하여 인증하고 있음.

나. AAHRPP: http://www.aahrpp.org/www.aspx



미국에 있는 사설 임상시험 인증기관으로 서울삼성병원이 인증을 받았음.

다. Kolas: http://kolas.ats.go.kr/

- 모든 시험기관에 대한 인증을 실시하는 곳으로 주로 공산품 등의 생산 품질 관리의 인증을 하고 있지만 최근에는 서비스 분야에서도 인증을 실시하고 있음.

- 아직 의료기기 임상시험 센터 차원에서 KOLAS 인증을 받은 곳은 없음.

- 의료기기 임상시험 실시기관이 전국적으로 60여개가 넘고 있음.

- 하지만 허가용 의료기기 임상시험이 연간 30개를 넘지 않은 시점에서 이러한 지정 기관 중 몇 개의 기관에서 1달에 1회 이상 의료기기 관련 심사와 부작용 보고를 받기 위한 회의가 열리고, 기관연구윤리심의위원회(IRB)의 위원들이 적절한 지식과 감각을 유지할지에 대해 의문이 있음.

- 또한, 이러한 임상시험 실시기관에서 수행하는 임상시험이 어느 정도의 질을 보장하며 실시되는지도 점검해 볼 필요가 있음.

- 특히, 임상시험 책임자들에 대한 필수 교육 항목과 책임자 지위 유지를 위한 가이드라인이 현 시점에서는 없음.

- 적절한 교육을 받지 않은 책임자들은 여러 방면에서 오류를 생산할 수 있고, 특히, 의학 통계 등에서 심각한 오류를 포함한 임상시험 결과 보고서가 작성될 수 있음.

- 이러한 점을 고려해 볼 때, 의료기기 임상시험 관리제도의 한 축으로서 의료기기 임상시험 실시기관, 기관연구윤리심의위원회(IRB), 의료기기 임상시험 책임자의 질 관리를 위해 정기적인 교육과 실사, 점검이 필요할 것으로 생각됨.

- 또한, 향후 의료기기 임상시험이 활성화 될 경우 어느 정도 이상의 실적이 있고, 상기 품질관리 시스템의 인증을 받았으며, 실사 과정에서 우수한 것으로 나타난 임상시험 실시기관에서는 기관 IRB의 승인만으로도 임상시험을 실시하고, 식약청 임상시험 허가과정을 사후에 실시하는 방안을 검토해 보는 것도 좋을 것 같음.

3. 타당성(feasibility test) 검토 제도 도입

- 신규 의약품 개발에서 제 1상, 2상, 3상 연구가 있듯이 의료기기 임상시험에도 이러한 단계가 확립되어 있다면, 적절한 임상시험을 신속하게 시행할 수 있을 것이지만 아직 의료기기 임상시험에는 이러한 단계적 접근에 대한 공감대가 형성되어 있지 않아 매우 새로운 기기를 개발하였을 경우 이의 임상시험에 대해 어려움을 겪고 있음.

- 이에 대한 대안으로 미국에서 시행하고 있는 타당성 검토 (feasibility test) 제도에 대해 소개하였으며, 우리나라 임상시험 제도에서도 이를 일부 받아들인다면 세계 의료기기 시장을 선도할 수 있는 매우 혁신적이고 새로운 의료기기의 조기 임상시험에 제도적인 뒷받침이 될 것으로 생각됨.

- 이에 미국에서 시행되고 있는 타당성 검토 (feasibility test) 제도에 대해 요약 보고하고 이를 토대로 국내에 비슷한 제도를 도입하는데 도움이 되었으면 함.

가. 목적

(1) feasibility study 는 pilot study와 같은 용어로 시행하는 목적은 안전성, 유효성을 평가하는 주 임상시험(pivotal test) 전에 몇 가지 정보(대개 평균과 표준편차)를 얻어서 주 임상시험의 표본수 산출에 사용하고자 하는 것이 주된 목적임. 전반적인 안전성을 개괄적으로 보는 목적도 있음.

(참고문헌) Clinical trials in development and marketing of medical devices by Karen Becker. 8-9쪽

나. 언제 시행하고 언제 면제 받나

(1) 상기의 목적 중 전반적 안전성과 표본 수 산출을 위한 기초 자료(평균, 표준편차)가 다른 연구에서 이미 존재한다면, 굳이 feasibility study를 시행할 필요 없이 적절한 표본수로 pivotal study를 디자인 하면 됨. 그러므로 표본 수 산출을 위한 기초 자료가 없으면 시행하고, 있으면 시행하지 않아도 되는 것임.

다. feasibility study에 대한 FDA 해설

(1) feasibility study에 대한 개념, 적용, 사용하는 표본수 (대개 10명 이하) 등에 대해 해설되어 있음. 별첨 부록에 한글로 요약한 것도 함께 첨부함.

(참고문헌) Review of IDEs for feasibility study, FDA, 1989

4. 의료기기 임상시험에서 베이지안 통계법 활용

- 대개는 보통의 '통계'라는 것은 조건부 확률을 의미함.
- 사전에 "어떤 결과를 가지고 있을 때 또 다른 연구 결과를 해석할 때 확률이 어떻게 된다"는 방식 임.
- 하지만 처음 시행하는 경우가 많은 의료기기 임상시험이나 표본수가 매우 적은 임상시험에서는 이러한 조건이나 사전 분포를 예측하기 어려움. 이 때 사용하는 통계 기법이 Bayesian 통계로 feasibility study의 결과를 가지고 일부 판정해 보고 싶거나 다른 소규모 연구 결과를 판정할 때 유용함.
- study 종류와는 상관없이 통계 기법의 관점에서 사용하는 용어임.
- 다음은 FDA 자료 중에 일부 발췌한 것이고 자세한 내용은 부록의 베이지안 통계법을 참조할 것.

<의료기기 임상시험에서 베이지안 통계를 사용하는 이유>

- 의료기기 임상적인 사용에 대해 좋은 사전정보가 있다면 베이지안 접근방법은 보다 더 적은 표본수와 연구기간으로 동일한 결론을 내리는 것을 가능하게 함
- 유용한 사전정보가 없어도 베이지안 방법이 유용함
  (1) 중간분석(interim analysis)과 중간과정에서의 다른 시정사항을 다루는데 유연한 방법을 제공
  (2) 전통적인 방법으로는 분석이 어렵거나 할 수 없는 상황에서 복합적인 모형을 설정하는데 유용
- 의료기기에 대한 좋은 사전정보가 자주 존재함
  예) 이전 연구나 해외 연구를 통해
- 의료기기의 작용기전은 물리적이고 전신이 아닌 국소적인 효과를 내기 때문에 이전 연구나 해외 연구들이 사전정보로 자주 사용될 수 있음
- 기기에 대한 수정사항이 작을 때는 국소적인 효과는 사전정보로 종종 예측 가능
- 사전정보가 주로 사람들의 의견에 기반을 두었을 때는 베이지안 방법이 종종 논란의 여지를 줄 수도 있음.
- 사전정보가 이전 임상시험과 같은 경험적인 증거자료에 기반을 두었을 때는 베이지안 방법이 일반적으로 논란의 여지가 없음
- 기기 시험은 일반적으로 표본수가 작기 때문에 좋은 사전정보는 분석과 FDA 의사결정 단계에서 보다 큰 효과를 줄 수 있음

<베이지안 방법이 요즘에 자주 사용되는 이유>

- 베이지안 분석은 대부분 많은 계산과정이 필요
- 최근 계산 알고리즘의 비약적인 발전과 계산속도의 엄청난 증가로 어떠한 베이지안 분석이든지 계산결과를 산출하는 것이 가능해짐
- 이러한 발전으로 최근 십년간 베이지안 방법의 사용이 크게 증가하게 됨

(참고문헌) Guidance for the use of Bayesian statistics in medical device clinical trials, FDA, 2006

5. 규격관리제도와 연계된 의료기기 임상시험 승인 및 사후관리 방안 개선책

가. 모든 허가 관련 행정 규제에 그러하듯이, 의료기기 임상시험과 의료기기 품목허가와 관련된 행정 규제도 의료기기 사용자의 안전 확보와 적절하고 유효한 제품의 공급이라는 관점과 의료기기 산업 발전을 위한 행정 규제 축소가 대립되는 가치 속에 중용을 선택하기 위해 노력하고 있음.

나. 현재 우리나라를 비롯한 대부분의 국가에서 임상시험에 대한 것은 매우 소수의 의료기기 허가 과정에 대해서만 규정하고 있고, 대부분은 임상시험 없이 서류 심사만으로 허가가 이루어지고 있음.

다. 이에 대한 보완 과정으로 허가 후에 사후보고제도를 두어 부작용과 오작동에 대한 정보를 수집하여

각 제품의 품목허가와 관련된 행정 절차(임상시험 포함)를 보완하고 있음.

라. 하지만, 우리나라의 부작용 보고나 사후 보고제도를 단순히 미국이나 일본과 같이 발생하면 보고하는 체제를 갖추기에는 여러 연건이 맞지 않는 것 같음.

마. 특히, 국내 의료기기 사용에 있어서 오작동이나 합병증 사례에 대한 보고는 정서적으로 이루어지기 어려운 실정임.

바. 이를 위해 미국 마취과에서 사용하는 Closed Claim Study(의료 사고에 대해 실제 사실을 자료 수집하지만 이와 관련된 진술이 법적으로 효력이 없도록 하여 진실에 가까운 정보 수집에 활용)와 비슷하게 행정적 불이익이 없다는 전제하에 자료를 수집하는 방법도 하나의 대안이 될 수 있겠음 (www.asaclosedclaims.org).

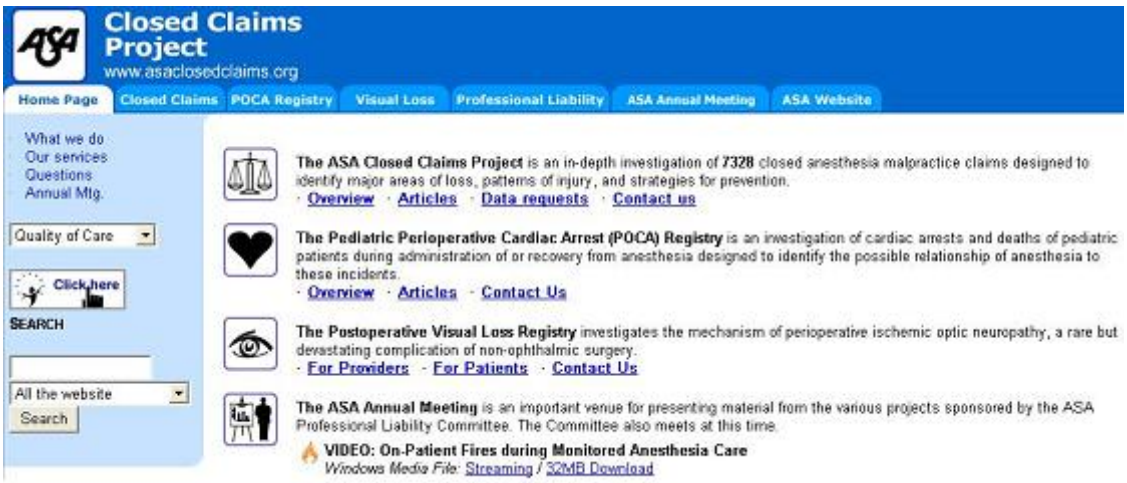


그림 32. Closed Claim Study

사. 또한, 각 의료기관의 의공학과의 수리 내역을 조사하여 관련 오작동을 파악하는 방법도 우리 정서에 맞는 대안이 되겠음.

6. 신속한 사전 상담제도 제안

가. 산업체에 종사하는 대부분이 임상시험에 대해 제일 관심 있는 것이 수행 시간과 비용임. 특히, 둘 중에 더 우선 순위를 두는 것은 비용보다는 수행 시간이 짧은 것임.

나. 이와 비슷한 맥락으로 의료기기 임상시험의 사전 상담제도의 개선과 활용의 촛점은 신속성이라고 하겠음.

다. 이를 위해서는 많은 인력이 필요한데, 이에 대한 방안 중 하나로 의료기기 임상시험을 수행할 수 있

는 의료기기 임상시험 센터나 의료기기 임상시험을 모니터링하는 CRO회사에 위탁하여 사전 상담을 신속하게 진행하는 것도 대안 중 하나가 되겠음.

라. 이를 위해 각 국의 사전 상담 제도에 대해 요약한 것을 다음 사항을 참조하여 우리 나라에 적절하고, 신속한 사전 상담 제도를 마련하는 것이 필요할 것임.

7. 의료기기 임상시험 관리제도 교육 및 홍보 방법 개선

- 의료기기 기준 규격, 허가 과정, 임상시험에 대해 전반적 교육 및 홍보가 지금과 같은 오프라인 교육/홍보 보다는 온라인 형태로 적극 변환 시키는 것이 권장됨.

- 이에 대한 한 가지 모델로 미국의 CDRH 홈페이지의 텍스트 형태의 설명과 비디오 설명임.

- 특히 비디오 설명은 인터넷 인프라가 좋은 우리나라의 경우 매우 적절한 형태임.

- 많은 사람들이 자유롭게 자신이 편한 시간에 맞춰 강좌를 듣고, 더 궁금한 것이 있으면 온라인 질의응답을 하며, 많은 질문에 대해 차기 강좌의 내용에 반영하는 체계를 갖추면 민원인들의 궁금증 해소에 도움이 되고, 공무원들의 업무 경감에도 많은 도움이 되리라 예상됨.

제 4장 연구개발과제의 연구성과

4.1 활용성과

과제명	주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 비교 연구 및 개선방안 연구
과제책임자	안원식 / 서울대학교병원 / 마취통증의학

(가) 정책활용

※ 해당사항 없음.

(나) 언론홍보 및 대국민교육

※ 해당사항 없음.

(다) 타연구/차기연구에 활용

※ 해당사항 없음.

(라) 지식재산권

번호	출원/등록	특허명	출원(등록)인	출원(등록)국	IPC분류
		※ 해당사항 없음			

(마) 기타

각 국 의료기기 임상시험 관리제도 비교 연구 보고 1 건
의료기기 임상시험 관리제도 개선 방안 제시 1 건
FDA 기준규격 및 허가 과정 심포지움 유치 1 건

4.2 활용계획

- 이 연구개발과제의 연구 성과는 크게 세 부분으로 나눌 수 있음.

- 먼저, 각 국의 의료기기 임상시험 관리제도에 대한 현황 파악과 비교 연구 보고가 있고, 둘째로, 의료기기 임상시험 관리제도 개선 방안 제시가 있으며, 마지막으로 FDA 기준 규 격 및 허가 과정 심포지움 유치가 있음.

- 각각을 간략히 다시 살펴보고 이 연구 성과의 활용 방안을 고찰해 보면 다음과 같음.

제 1절 각 국의 의료기기 임상시험 관리제도에 대한 현황파악과 비교 연구

1. 임상시험 관리기관 및 업무, 조직

- 국내 의료기기 임상시험 관리 기관의 인력이 다른 선진국에 비해 부족한 것을 알 수 있음

- 향후 적절한 식약청 인력 보강의 근거 자료로 활용할 수 있음

2. 임상시험 신청, 임상시험계획서 사전 검토, 보완 및 승인 절차

- 국내외 임상시험계획서 사전 검토, 보완 및 승인 절차를 비교 검토하여 국내 실정에 맞는 대안 마련에 활용 가능

- 특히, 신속한 사전 검토를 통해 허가를 위한 임상시험 기간을 단축하는데 활용할 수 있을 것으로 기대됨

3. 임상시험 이상반응 등의 보고 절차

- 국내외 임상시험 이상반응 및 사후 보고 절차를 비교 분석하여 보다 양질의 보고 자료를 확보하는 방안 마련에 기초 자료로 활용

- 특히, 사후 보고 절차를 개선하여 의료기기 허가 후 사후 관리에 실질적으로 도움이 될 수 있는 방안 마련에 활용

4. 임상시험 실시기관 실태

- 의료기기 임상시험 실시기관 실태 조사를 통해 양질의 의료기기 임상시험 도출을 위한 기초 자료로 활용

5. 각국 임상시험 관리제도 특성 비교 및 장단점을 조사 분석

- 각국의 임상시험 관리제도 특성 비교을 전반적으로 비교하여 국내 실정에 맞는 의료기기 임상시험 제도 확립의 기초 자료로 활용.

제 2절 의료기기 임상시험 관리제도 개선 방안

1. 규격 관리 제도 개선 방안

- 미국 의료기기 센터(CDRH)는 표준 규격 단체들인 ISO, IEC, ANSI, AAMI 등은 상호협동하여 공동 규격을 다양하게 만들어 내고 있음.

- 국내에선 현재 이들 규격을 일부 받아들여 번역하거나 국내 실정을 감안하여 변형된 규격을 생산하고 있는 실정임.

- 번역/변형된 규격마저도 산업적 입장의 기술표준원 KS 규격과 보건 행정적 입장의 식약청 기준규격 간의 차이가 있어 상호 의견 교환과 조율이 필요한 상태임.

- 그러므로, 국제 규격인 AAMI, ASTM, ISO, IEC의 회의나 전자 forum에 국내 전문가가 적극 참여할 수 있는 제도적 도움 방안의 개선과 이의 홍보를 적극적으로 할 필요 있음.

- 또한, 국제 규격을 제정하는 여러 단체에 직접 참여하는 인원을 많이 확보하여 우리나라의 의료기기 표준 규격을 국제 규격과 시차 없이 생산하고 적용하는 체제를 만드는 것이 의료기기 임상시험의 국제 조화에 밑거름이 될 것으로 생각됨.

2. 의료기기 임상시험 실시기관의 품질관리

- 각종 품질관리에 관련된 사항을 정리하여 의료기기 임상시험 실시기관 자체의 품질관리에 대해 알아보았음.

- 의료기기 임상시험 실시기관이 전국적으로 60여개가 넘고 있음.

- 하지만 허가용 의료기기 임상시험이 연간 30개를 넘지 않은 시점에서 이러한 지정 기관 중 몇 개의

기관에서 1달에 1회 이상 의료기기 관련 심사와 부작용 보고를 받기 위한 회의가 열리고, 기관연구윤리심의위원회(IRB)의 위원들이 적절한 지식과 감각을 유지할지에 대해 의문이 있음.

- 또한, 이러한 임상시험 실시기관에서 수행하는 임상시험이 어느 정도의 질을 보장하며 실시되는지도 점검해 볼 필요가 있음.

- 특히, 임상시험 책임자들에 대한 필수 교육 항목과 책임자 지위 유지를 위한 가이드라인이 현 시점에서는 없음.

- 적절한 교육을 받지 않은 책임자들은 여러 방면에서 오류를 생산할 수 있고, 특히, 의학 통계 등에서 심각한 오류를 포함한 임상시험 결과 보고서가 작성될 수 있음.

- 이러한 점을 고려해 볼 때, 의료기기 임상시험 관리제도의 한 축으로서 의료기기 임상시험 실시기관, 기관연구윤리심의위원회(IRB), 의료기기 임상시험 책임자의 질관리를 위해 정기적인 교육과 실사, 점검이 필요할 것으로 생각됨.

- 또한, 향후 의료기기 임상시험이 활성화 될 경우 어느 정도 이상의 실적이 있고, 상기 품질관리 시스템의 인증을 받았으며, 실사 과정에서 우수한 것으로 나타난 임상시험 실시기관에서는 기관 IRB의 승인만으로도 임상시험을 실시하고, 식약청 임상시험 허가과정을 사후에 실시하는 방안을 검토해 보는 것도 좋을 것 같음.

3. 연구용 임상시험 관리 제도

- 의료기기의 임상시험에 관한 의료기기법 제정과 그와 관련한 시행규칙과 고시 등으로 의료기기의 유효성과 안정성에 관한 관리는 국제적인 수준을 유지할 수 있을 정도로 개선되었음.

- 하지만, 이러한 높은 차원의 관리는 비상업적 또는 연구용 의료기기 개발과 임상시험에 많은 제한을 가져오게 된 것도 사실임.

- 특히 위험하지 않는 의료기기, 약간의 변형을 가져온 의료기기 등에 대한 학문적인 임상시험은 조금 더 완화된 기준의 적용이 필요할 것 같음.

- 이에 현재 연구용 임상시험이라고 할지라도 준비해야하는 서류를 검토해 보고 타당성에 대해 생각해 볼 수 있게 하였음.

- 그리고, 대안으로 어느 정도 자격을 갖춘 의료기기 임상시험 실시기관에서는 기관내 의학연구윤리심

의위원회(IRB)의 승인만으로 연구용 임상시험은 시행할 수 있도록 허용하고, 정기적으로 실사를 시행하는 것이 타당할 것으로 생각됨.

4. 타당성 검토 (feasibility test) 제도

- 신규 의약품 개발에서 제 1상, 2상, 3상 연구가 있듯이 의료기기 임상시험에도 이러한 단계가 확립되어 있다면, 적절한 임상시험을 신속하게 시행할 수 있을 것이지만 아직 의료기기 임상시험에는 이러한 단계적 접근에 대한 공감대가 형성되어 있지 않아 매우 새로운 기기를 개발하였을 경우 이의 임상시험에 대해 어려움을 겪고 있음.

- 이에 대한 대안으로 미국에서 시행하고 있는 타당성 검토 (feasibility test) 제도에 대해 소개하였으며, 우리나라 임상시험 제도에서도 이를 일부 받아들인다면 세계 의료기기 시장을 선도할 수 있는 매우 혁신적이고 새로운 의료기기의 조기 임상시험에 제도적인 뒷받침이 될 것으로 생각됨.

5. 의료기기 임상시험에서 베이지안(Bayesian) 통계의 활용

- 의료기기 임상시험에서 약물과 달리 많은 증례수를 확보하기 어려운 경우가 많아 이에 적합한 베이지안 통계법을 활용하는 방안을 적극 검토하는 것이 좋겠음.

- 이를 위해 관련 미국 규정과 베이지안 통계의 의료기기 임상시험에 활용법 예시에 대해 부록에서 자세히 설명되어 있으므로 이를 활용하여 적절한 표본수 산출과 검정력 확보를 통하여 의료기기 임상시험의 질을 높이는 것이 좋겠음.

6. 사후보고제도에 대한 개선

- 우리나라의 부작용 보고나 사후 보고제도를 단순히 미국이나 일본과 같이 발생하면 보고하는 체제를 갖추기에는 여러 연건이 맞지 않는 것 같음.

- 특히, 국내 의료기기 사용에 있어서 오작동이나 합병증 사례에 대한 보고는 정서적으로 이루어지기 어려운 실정임.

- 이를 위해 미국 마취과에서 사용하는 closed claim study와 비슷하게 행정적 불이익이 없다는 전제하에 자료를 수집하는 방법도 하나의 대안이 될 수 있음.

- 또한, 각 의료기관의 의공학과의 수리 내역을 조사하여 관련 오작동을 파악하는 방법이 일단 선행되어야 하겠음.

7. 사전 상담 제도의 개선

- 의료기기 임상시험의 사전 상담제도의 개선과 활용의 촛점은 신속성이라고 하겠음.

- 이를 위해서는 많은 인력이 필요한데, 이에 대한 방안 중 하나로 의료기기 임상시험을 수행할 수 있는 의료기기 임상시험 센터나 의료기기 임상시험을 모니터링하는 CRO회사에 위탁하여 사전 상담을 신속하게 진행하는 것도 대안 중 하나가 되겠음.

- 이를 위해 각 국의 사전 상담 제도에 대해 요약한 것을 참조하여 우리나라에 적절하고, 신속한 사전 상담 제도를 마련하는 것이 좋을 것 같음.

8. 의료기기 임상시험 관리제도 교육 및 홍보 방법 개선

- 의료기기 기준 규격, 허가 과정, 임상시험에 대해 전반적 교육 및 홍보가 지금과 같은 오프라인 교육/홍보 보다는 온라인 형태로 적극 변환 시키는 것이 권장됨.

- 이에 대한 한 가지 모델로 미국의 CDRH 홈페이지의 텍스트 형태의 설명과 비디오 설명 임.

- 특히 비디오 설명은 인터넷 인프라가 좋은 우리나라의 경우 매우 적절한 형태가 되겠음.

- 많은 사람들이 자유롭게 자신이 편한 시간에 맞춰 강좌를 듣고, 더 궁금한 것이 있으면 온라인 질의 응답을 하며, 많은 질문에 대해 차기 강좌의 내용에 반영하는 체계를 갖추면 민원인들의 궁금증 해소에 도움이 되고, 공무원들의 업무 경감에도 많은 도움이 되리라 생각됨.

- 이에 미국 CDRH 설명 비디오의 일부를 요약 번역하였으며, 이러한 제도를 운영할 계획의 시안을 제시하여 활용할 수 있게 하였음.

제 3절 FDA 기준 규격 및 허가 과정 심포지움

- 현재 국내 의료기기 임상시험은 주로 국내 허가용이나 학술 연구용으로 시행되고 있는 것이 대부분을 차지하고 있음.

- 하지만, 최근 모든 산업의 글로벌 추세에 발 맞추어 국내 의료기기 산업이 진정으로 발전하고자 한다면 세계시장에 적극 진출하는 것이 필수적임.

- 우리나라보다 후진 국가에서는 의료기기 허가과정에서 임상시험을 요구하는 경우가 많지 않지만, 선진 외국에서는 이에 대한 요구 비율이 상당히 높음.
- 그러므로, 선진 외국에 의료기기를 판매하기 위해 허가를 취득하는 과정에서 임상시험을 거치는 과

정은 필수적이고, 특히, 세계에서 제일 큰 시장인 미국 시장에 대해 국내 의료기기 업체에서 관심을 갖고 있는 정도는 대단히 많음.

- 하지만, 미국 기준 규격과 허가 과정에 대해 한 두개 품목을 시행해 본 경험을 간접적으로 학습하고 있는 상태가 현재 국내의 실정이었음.

- 이에 이번 FDA 기준 규격 및 허가 과정 심포지움의 기획은 FDA 공무원들과 관련 공립, 사립 단체의 전문가들이 직접 이틀간 강좌를 개최하는 좋은 기회로 국내 의료기기 산업에 종사하는 기업가들과 관련 규정을 기안, 제정, 시행하는 공무원, 의료기기 임상시험을 실제 수행하는 의료기기 임상시험 센터 관계자들에게 매우 유익한 시간이 될 것으로 예상됨.

- 또한, 이러한 국제 심포지움을 발전시켜서 차후에는 유럽과 일본의 기준 규격과 제도에 대해 알아볼 수 있는 장을 마련하는 토대가 되었으면 좋겠음.

- 그리고, 나아가 후발 국가이지만 시장의 발전 방향성이 큰 국가나 우리가 국가적으로 도와주면서 선린 외교 관계를 맺어 나아가야 하는 개도국에 의료기기를 지원할 때도 선진국의 심포지움 지원 받은 경험을 살려, 관련 기준 규격과 행정도 함께 지도하면서 진출하는 방향을 취하면 좋을 것으로 생각됨.

제5장 총괄주요연구 변경사항

참여연구원 변경 현황-1

과제번호	08132기타사650		
과 제 명	주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 비교 연구 및 개선방안 연구		
연구기관	서울대학교병원	연구책임자	안원식

변경 전			변경 후			
성명	참여기간	인건비 수령여부	성명	참여기간	인건비 수령여부	변경사유
장학	11개월	○				
서광석	11개월	○				
김양현	11개월					
남상건	11개월					
최승표	11개월					
고현숙	0개월	○	허은주	7개월	○	사직
허은주	7개월	○	배용석	4개월	○	사직
송가헌	11개월					
우상우	11개월					
이수영	11개월					
민성훈	11개월					
임은진	11개월					

참여연구원 변경현황-2

과제번호	08132기타사650		
과 제 명	주요 선진국의 의료기기 임상시험 관리제도 비교 연구 및 개선방안 연구		
연구기관	서울대학교병원	연구책임자	안원식

변경 전			변경 후			
성명	참여기간	인건비 수령여부	성명	참여기간	인건비 수령여부	변경사유
이선화	0개월	○	김서진	6개월	○	신규 연구보조원 채용
김서진	6개월	○	김혜은	5개월	○	사직
이난주						
최은영						
김영아	11개월	○				
김미현						
문지연						
윤혜경	11개월	○				
서은주	6개월	○	박경미	1개월	○	사직
안원식	11개월	○				
			송승희	5개월	○	연구보조원 추가
			조현희	1개월	○	연구보조원 추가

제6장 총괄참고문헌

1) http://kfda.go.kr

2) 의료기기 임상시험 계획 승인 지침(식품의약품안전청 고시 제2009-21호)

3) http://md.kfda.go.kr/examination/examination_2.jsp

4) 의료기기법(법률 제08852호), 의료기기법 시행규칙(부령 제00084호), 의료기기임상시험실시기준(식품의약품안전청 고시 제2005-39호)

5) 의료기기 임상시험 실시기관 지정에 관한 규정(식품의약품안전청 고시 제2008-44호)

6) http://md.kfda.go.kr/examination/examination_4.jsp

7) http://www.fda.gov/cdrh/

8) 의료기기 인・허가절차 해설서(2001:24, 산업기술시험원KTL)

9) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812&show

10) http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/310.pdf

11) http://www.fda.gov/cdrh/d951.html

12) http://www.fda.gov/cdrh/ode/d99-1.pdf

13) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812&showFR=1

14) http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/ide/application.shtml#required_element

15) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812&showFR=1

16) http://www.fda.gov/cdrh/ode/idepolcy.pdf

17) http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/ide/approval.shtml

18) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812&showFR=1

19) http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/ide/reports.shtml

20) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=812&showFR=1

21) http://www.pmda.go.jp

22)獨立行政法人医薬品医療機器總合機構が行う對面助言、証明確認調査等の實施ウ要領等について(薬機發第0330004号)

23) 薬事法(平成一八年六月二一日法律第八四号), 薬事法施行規則(平成二一年二月二三日厚生勞働省令第一七号), 機械器具等に係る治驗の計畫等の届出等について(薬食發第0709004号), 機械器具等に係る治驗の計畫等の届出の取扱い等について(薬食機發第0709001号)

24) 機械器具等に係る 治驗N不具合等報告について(薬!食發 第0330001号), る機械器具等に係る治驗不具合等報告に關する報告上の留意点等について(薬食機發第0330001号)

25) www.mhra.gov.uk

26) http://www.mhra.gov.uk/Aboutus/Ourstructure/Organisationchart/index.htm

27) http://www.mhra.gov.uk/home/groups/es-era/documents/publication/con007504.pdf

28) http://www.opsi.gov.uk/si/si2002/20020618.htm#7

29) http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Devices/Clinicaltrials/index.htm

30) http://www.mhra.gov.uk/home/groups/es-era/documents/publication/con007504.pdf

31) http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Devices/Clinicaltrials/index.htm

32) http://www.mhra.gov.uk/home/groups/es-era/documents/publication/con007504.pdf

33) http://www.opsi.gov.uk/si/si2002/20020618.htm#7

34) http://www.nres.npsa.nhs.uk/news-and-publications/news/harmonised-gafrec-consultation/

35) http://www.mhra.gov.uk/home/groups/es-era/documents/publication/con007504.pdf

36) http://www.dimdi.de/static/de/mpg/adress/behoerden/klifo-liste.htm

37) http://www.bfarm.de/cln_012/DE/Home/startseite__node.html__nnn=true

38) Gesundheitseinrichtungen-Neuordnungs-Gesetz

39)http://www.bfarm.de/cln_012/nn_1194018/SharedDocs/Publikationen/DE/BfArM/org/bfarm__organigramm,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/bfarm_organigramm.pdf

40) Bundesopiumstelle

41) DG PharMedNews (ISSN 1868-3746) 약품 의학 잡지 2009년/ 11권/ 팸플릿 2/ 5월호

42) Arzneimittelgesetz/의약품법

43)http://www.bfarm.de/cln_028/nn_1198602/DE/Arzneimittel/1__vorDerZul/berVerf/Statistik/statistik-node.html__nnn=true

44) http://www.bfarm.de/cln_012/nn_424508/DE/Medizinprodukte/ethikkom/ethikkommissionenListe.html

45) BVMed

46) http://www.bfarm.de/cln_012/nn_424508/DE/Medizinprodukte/ethikkom/ethikkommissionenListe.html

47) Richtlinie d. EU-GCP, Artikel 7/ EU-GCP-지침 제 7항: Einzige Stellungnahme 유일한 입장 표명

48) http://www.koreabioethics.net/pds/journal/05-1/3.pdf

49) http://www.dimdi.de/static/de/mpg/adress/behoerden/klifo-liste.htm

50) Health Technology Assessment (HTA)

51) DG PharMedNews (ISSN 1868-3746) 약품 의학 잡지 2009년/ 11권/ 팸플릿 2/ 5월호

52) 우리나라 식약청에 해당. 독일 연방 의약품 및 의료기기청.

53) 독일의료기술 연합 (Bundesverband Medizintechnologie e.V.)= BVMed

54) 유럽연합조약

55) 독일 DIN 규정

56) ISO 국제표준화기구

57) Anhang VIII der Richtlinie 93/ 42/ EWG, Anhang 6 der Richtlinie 90/ 385/ EWG; BVmed 참조

58) http://www.medizinische-fakultaet-hd.uni-heidelberg.de/Gebuehren.106018.0.html?&L

59) http://www.bfarm.de/cln_012/nn_424508/DE/Medizinprodukte/ethikkom/ethikkommissionen

60) 인증기관 리스트 http://www.dimdi.de/static/de/mpg/adress/benannte-stellen/bs-akt.htm

61)http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/F1FB2BF9A43C4AACCA256F180050449D/$File/Structure%20C

62) http://www.austlii.edu.au/au/legis/cth/consol_act/tga1989191/
63) http://www.austlii.edu.au/au/legis/cth/consol_reg/tgdr2002400/
64) http://www.austlii.edu.au/au/legis/cth/consol_reg/tgdr2002400/
65) http://www.tga.gov.au/docs/pdf/unapproved/clintrials.pdf
66) http://www.tga.gov.au/fees/fees08.pdf
67) http://www.tga.gov.au/docs/pdf/unapproved/clintrials.pdf
68) http://www.tga.gov.au/docs/html/tganews/news33/dseb.htm
69) http://www.tga.gov.au/docs/pdf/euguide/ich/ich13595.pdf
70) 임상시험 기반구축을 위한 연구(강태건)
71) http://md.kfda.go.kr/
72) http://www.kfda.go.kr)/정보마당/
73) http://md.kfda.go.kr/laws/laws_list.jsp?pageStr=1&intCategory=91&sfield
74) http://md.kfda.go.kr/laws/laws_list.jsp?intCategory=94
75) http://www.kats.go.kr/
76) http://www.standard.go.kr/
77) http://www.standard.go.kr/code02/user/0B/03/SerKs_Search.asp?OlapCode
78) http://www.aami.org/
79) http://www.iso.org
80) http://www.iec.ch
81) http://www.ghtf.org/
82) http://www.asiahwp.org
83) http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cf
84) http://www.ansi.org
85) http://www.astm.org/
86) http://www.fercap-sidcer.org/home.asp
87) http://www.aahrpp.org/www.aspx
88) http://kolas.ats.go.kr/
89) Clinical trials in development and marketing of medical devices by Karen Becker. 8-9쪽
90) Review of IDEs for feasibility study, FDA, 1989
91) Guidance for the use of Bayesian statistics in medical device clinical trials

Clinical Trials in Development and Marketing of Medical Devices

의료기기 개발과 마케팅의 임상실험

Karen M. Becker

1 개요

의료 기기는 대부분의 국가에서 작동의 원리에 기반으로 조절 목적에 있어 약과 구분되고 있다. 약과 달리 의료기기는 물리적이거나 기계적인 방법을 통해 사용되고 주요 의도 효과를 얻는데 있어서 대사 작용에 의존하지 않는다. 음식 약품 화장품 법 에서는 의료기기를 아래와 같이 정의하고 있다.

의료기기는 도구, 기계장치, 용구, 기계, 장치, 실험실 반응물, 또는 그와 관련된 물품들이 질병 또는 다른 증상의 진단, 치료, 완화, 처치, 또는 예방의 목적을 가지거나 신체 기능 또는 구조에 영향을 줄 목적을 가지지만 주요 의도를 신체 내외부의 화학적 작용을 통해 이루지 않을 경우 정의 하고 있다.

이처럼 넓은 의료기기의 정의는 시험관진단 등을 포함한 수천, 수만의 건강 관련 제품을 포함한다. 새로운 의료기기를 개발하거나 기존에 시중에 나와 있는 제품의 성능을 높이려고 하는 경우 대부분 의학적 조사가 요구된다. 의료기기의 잘 제어된 예상 의학 실험을 디자인 하는 데에는 의약품연구에서 겪게 되는 어려움과는 다른 어려움들이 있다. 예를 들어 의료기기 연구에서의 결과는 검사되는 기계와 환자뿐 아니라 기계를 다루는 - 대부분의 경우 건강관리 전문가이지만 환자 일 경우도 있는- 사람의 실력과 재량에도 영향을 받는다. 이 제 3의 변수 - 의료기기 사용자 -는 의료기기 연구의 특이한 변수이자 의학적 결과에 있어 상당한 부분의 변수의 원인이 될 수 있다.

사용자가 기계의 성능에 미치는 영향을 인지하고 제어하는 것은 의학실험을 계획하는데 있어서 주의를 요구하는 결정적인 변수이다. 이것 이외에 주로 잘 제어된 연구의 계획단계에서 제어 그룹 선택, 치우침을 줄이기, 혼동요인들의 제어 등은 약과 기구 시험 양쪽에서 중요 특징으로 간주되는 요소들이다. 하지만 약과 기구 실험에서 나타나는 어려움의 특성과 이러한 어려움을 이겨내기 위해 접근하는 방식들은 종종 다르다.

의료 기기를 위한 임상실험을 계획할 때 통제 요구사항과 생산자의 사업 목표들을 고려하는 것이 유용하다. 미국 식품의약국은 제품의 안전성과 효용성을 고려하지만 건강관리 제공자들과 구매자들은 비교 가능한 성능, 우수성 또는 차별성 주장 또는 경제성 데이터에 관심이 있다. 그러므로 최적의 임상실험 프로그램은 미국과 외국에서의 마케팅 허가에 필요한 정보뿐만 아니라 목표 시장에서의 적용범위와 보상을 획득하고 경쟁력 있는 품질설명을 할 수 있게 해준다.
본 단락에서는 잘 제어된 임상실험을 계획하는 데에 어려움을 야기할 수 있는 의료기기의 특성과 함께 그 어려움을 대처하는 방법 또한 제시하고 있다. 또한 의료기기의 발전과 마케팅의 생명주기에

있어서 임상실험이 하는 역할과 함께 잠재적 의료 기구 임상실험을 위한 의학 조사 계획의 주요 요소들을 제시하고 있다.

2 약 과 기구: 다른 점이 있는가?

FD&C 의 의료기구 수정조항은 1976년 법으로 제정되었고 이로 인해 FDA 는 상업용 의료 기기 에 대한 더 넓은 권한과 직권을 얻게 되었다. 이 법이 있기 전 보건부 장관은 미국의 의료기구 산업의 조사하기 위한 부서를 만들어 미국 내의 의료기기 산업의 제품들이 규제의 대상이 되는지, 과도한 부담으로 업계와 업계의 혁신을 저해 하지 않는 선에서 공공의 건강을 지키는 가장 좋은 방법 등을 강구했다. 쿠퍼 위원회(테오도르 쿠퍼박사의 이름을 딴것으로 그는 미국 심폐혈액기관의 국장으로 활동하고 있었다.) 로 알려진 이 부서는 1970년 훗날 1976년 법안의 틀이 되는 보고서를 제출했다.

쿠퍼위원회는 의료기기는 의약품과 판이하게 다르며, 직접적으로 약 관련 제도를 의료기기에 적용시키는 것은 바람직하지 않으며 실현 불가능하다고 결론 내렸다. 대신 위원회는 의료기기를 사용하는 환자가 입을 수 있는 위험에 근거한 새로운 규제 접근법을 제시했다. 쿠퍼위원회에 의해 제시된 약과 기구의 근본적 차이 라는 보고서에서는 의료기기는 의도된 사용과 작동 원리등에 있어서 극도로 다양화되어 있으며 기구들은 의사들에 의해 디자인되는 경우가 많고 디자인과 사용법에 있어서 끊임없는 혁신을 필요로 하고, 주로 환자들보다는 건강관련 전문가들이 사용되고, 작은 회사에 의해 개발되는 경우가 많고, 그들의 일 년 매출은 의약품비율의 극히 일부분을 차지하고 있다고 밝히고 있다.
쿠퍼위원회의 권고와 충분한 증거들에 의거해 의회는 각각의 의료기기가 가지는 위험도를 고려하고 연방정부의 규제와 상관없이 의료기기의 성능에 가장 중요한 요소는 사용자의 기술과 의학적 결정이라는 원칙을 받아들인 의료기기 규제 법안을 만든다. 의료기기 시장 출시 전 승인법에 따르면 보증인은 반드시 안전과 효용성에 대한 유효한 과학적 증거를 제시해야 한다. 약품 승인의 요구사항들과 달리 이러한 증거는 부분제어된연구, 제어되지 않은 연구와 대상 실험, 검증된 전문가가 분석한 서류화된 역사적 사실, 출시된 제품관련 인체 경험 보고서 등 잘 제어된 의학적 수사 이외의 경우에서도 얻을 수 있다. 하지만 규제법안은 의학적 경험 중 일화나 의견등 충분한 정보를 제공하지 못하는 보고서는 엄격히 제외시켰다.

또한 의료기기의 경우 승인을 위한 기준이 약의 경우처럼 부담스러운 '확실한 증거' 가 아니라 안전성과 효과에 대한 '적절한 보증' 이라는 점에서 훨씬 유연하다. FDA 의 기구 및 방사선건강 센터가 새로운 의료기기의 등록에 있어서 엄격한 임상학적 실험을 확실시 하기 위해 책임감 있고 적극적인 태도를 취하고 있긴 하지만, 센터는 최근 다시 한번기구 대 약에 있어서 증거의 기준이 다르다는 것을 재확인 했다. FDA 는 이 규제의 가장 기초적이고 실용적인 중요성은 약의 경우 승인을 위해 반복실험을 통한 임상적 발견 (ex. 한번 이상의 임상실험)이지만 의료 기기의 경우 그 작용이 제품디자인의 결과물이며 실험실에서의 성능실험에 의해 검증되었으므로, FDA 당국은 종종 내적 또는 다중심의 유지성을 단일 연구의 결과에 의존하고 있다고 밝혔다.
35년 전 쿠퍼위원회에 의해 판별된 약과 의료기기간의 차이점은 현재에도 유효하며 그 차이점 중 일부는 제품개발계획과 임상연구 계획에 영향을 미치는 의료기기의 특성을 이해하는데 중요한 열쇠가

되고 있다.(표1)

표1 임상실험계획에 영향을 미치는 의료기기의 특징	
특징	임상실험 디자인
기기는 주로 건강관리 전문가들에 의해 사용되어진다.	기기 성능은 사용자에 영향받는다.
기기는 빈번한 개발혁신의 대상이다.	대부분의 경우 사용자를 실험 중재에 blind하는 것이 불가능하다. 벤치테스팅과 동물 모델각각의 사용만으로도 새 디자인은 유효 할 수 있다.
일부기기들은 이식되어진다.	윤리적 판단에 의해 비교실험이 제지될 수 있다. 장기간의 임상연구결과가 현재 기기와 의료절차와 관련이 없을 수 있다. 기기에 대한 노출은 즉각 중단이 어렵거나 환자에게 복구 불가능한 결과 없이 중단하기가 불가능하다. 위약(플라시보) 집단이 불가능하다. 의학적으로 적합한 대안치료식이요법이 임의 동시 제어를 불가능하게 할 수 있다. 장기간 성능평가는 주로 디자인 제어와 실패분석에 의존한다.
기기들은 주로 소규모 회사들에 의해 개발 되어진다: 제품당 기본 판매량이 의약품평균에 비해 떨어진다.	실용적인 고려사항(규제, 재정적 곤란) 들이 개발과 실험을 제약한다.

2.1 기기사용은 주로 건강관리 전문 인력이 사용한다.

의약품연구에 있어서 두 가지 원칙적인 상호변수는 약과 환자이다. 관찰자가 다른 변수를 위해 부수적인 노출, 기존 조건들 과 병의 진행 등을 제어할 수 있다는 사실을 감안하면 측정되는 결과들은 궁극적으로 약과 환자간의 상호 작용의 결과로 볼 수 있다. 이와는 대조적으로 의료기기와 환자간의 상호작용에는 건강관련 전문가들이 주를 이루는 제품 사용자라는 제삼자에 의해 중재된다.

따라서 의료기기의 안전성과 효율성에 관해 측정된 임상결과들은 기기와 환자간의 상호작용뿐 아니라 사용자의 기술에 다른 결과 이다. 사용자는 중간자로써 임상실험을 계획하는데 있어 약품의 경우에는 나타나지 않는 주요한 두 가지 어려움을 야기한다. 사용자들은 치료 중재에 대한 엄폐가 잘 이루어지지 않기 때문에 제품의 성능에 영향을 미칠 수 있다. 결국 사용자는 제품 성능에 있어서 총체적인 변수가 되는 것이다. 기기는 미숙한 사용자보다 경험 있는 사용자가 사용할 경우 더 좋은 결과를 보여주는데 이러한 현상을 일반적으로 학습 곡선이라고 부른다. 기기사용에 대한 훈련은 기기의 임상적 성능과 최종 마케팅 조사에 있어 중요한 부분이다. 만약 사용자의 숙달도 라는 변수가 제대로 산정되어지지 않거나 중요도를 낮추면 기기의 성능측정결과는 부정확해 진다.

사용자를 또 많은 경우 환자들에게 연구에 있어서의 중재를 맹검하는 것이 불가능한 사실은 임상조사가 치료와 성능 평가에 공통적으로 목적을 두고 있을 경우 임상적 성능 산정에 바이어스를 초래

할 수 있다. 그러므로 가능한 경우 맹검 평가자가 임상효능을 평가하는데 있어서는 바람직하다.

2.2 기기는 빈번하고 증가하는 혁신을 필요로 한다.

의료기기 사용에 있어서의 빈번한 혁신은 업계의 일반적 관행이다. 이러한 혁신들은 대부분 안전성, 신뢰성, 환자 편의를 증대하거나 사용을 쉽게 하거나 하는미미한 변경으로 대부분의 경우 규제 관련 승인이나 마케팅 전 공지를 요구하지 않는다. 동물에 대한 벤치 테스팅 또는 평가만으로도 제어된 임상실험 없이 디자인 변경의 적합성을 입증하는데 충분하다. 임상연구자들이나 기관사정 위원회 IRB 가 많은 경우 새 디자인의 실험실 성능 평가만으로도 충분하다고 여기고 또 기존의 디자인을 사용하는 것이 비윤리적이라고 보고 비교임상실험을 진행하는 것을 꺼린다. 그러나 디자인 혁신 중에서 성능의 중대한 발전이나 적용을 확대하려는 경우에는 임상실험이 대게 필요하다.

2.3 일부 기기는 이식된다.

미국 내에서만 2천에서 2천오백만 명이 심장박동조절기, 이식렌즈, 인공관절 등의 의료기기를 이식한 것으로 집계되고 있다. 일부 의료기기의 이식결과는 기기가 얼마나 오래 사용되었는지 와 상관없이 환자에게 원상복구가 불가능하다. 임상약품 실험과는 달리 이식된 의료기기는 즉각적으로 제거될 수 없다. 이식된 기기의 실험의 경우 외과적 시험 이란 점 때문에 플라시보나 모조제어 그룹 등은 불가능하다. 윤리적으로 적합한 대안 그룹을 찾는것이 어렵기 때문에 실험상의 역사적인 대조나 환자들이 각자의 대조(선, 후 수술) 가 결과를 산정하는 데에 필요하다. 2년 이상의 대조, 추정, 장기간 성능 평가는 병참학적인 저해요소들(사후조사가 불가능해진 환자수에 대비할만한 적합한 환자수 확보의 어려움을 상쇄할만한 큰 규모의 샘플과 시장규모에 비해 큰 실험의 비용문제 등) 때문에 찾아보기 어렵다. 대신, 진기한 합병증을 추적하고 실패양상을 판명하고 디자인 발전에 기여하는 정보들은 대부분 케이스 연구, 기록, 실패분석, 회수된 기기분석 벤치 테스팅과 기존 디자인 재검토에서 얻어진다.

2.4 기기 생산자가 작은 회사일 수 있다.

의료기기는 년간 판매액이 일반 제약시장의 년간 판매액의 극히 일부를 차지하는 소규모 회사에 의해 생산되는 경우가 많다. 책임감 있는제조사는 안전하고 신뢰성 있는 제품을 위해 필요한 시험을 실행하지만 건강관련 업계의 이러한 단편으로 야기되는 현실적인 제약 조건이 특별히 제품 계발과 시험결정에 큰 영향을 끼친다.

3 제품 개발에 있어서 임상연구의 역할

가장 일반적으로 임상실험을 시행하게 하는 원동력은 마케팅 전에 제품의 안전성과 효능을 보여줄 수있다는 점과 임상실험이 미국과 대부분의 국제시장에서 임플란트나 SR 기기 등록을 위한 필수사항이라는 점이다. SR 기기라 함은 건강, 안전 또는 대상자의 복지에 심각한 위험 가능성이 있는 기기들이며 이들은 대부분 임플란트 또는 생명 유지 장치들이다. 임상실험의 목표는 벤치 테스트와 동

물실험 등에서 얻어진 자료를 확인하고 인증하거나 보완하는 것이다. 임상연구는 대부분 새로운 디자인, 새로운 기술, 사용법의 새로운 적용을 위해 이루어진다. 대부분의기기와 진단법이 동물과 시험관 안전성 및 성능 실험 후에야 시장에 나올 수 있는 것과 달리 특별한 위험이 없는 제품들의 경우 조심스럽게 계획된 임상연구가 제품발전과 마케팅에 있어서 중요한 역할을 하기도 한다. 마케팅 이후연구들은 안전(장기간 안전도, 진기한 합병증) 등에 관한 정보를 제공, 제품의 디자인 향상, 표시내용을 확대, 비교 가능한 효율성에대한 정보 제공과 비용 면에서 효율성 주장을 뒷받침할 수 있다. 표 2 는 의료기기 임상조사의 전형적인 분류 안을 요약하고 있다.

표2 전형적인 의료기기 임상실험분류

시판전 안전 성능 실험
시판전 안전 및 효능 주요실험
시판후 연구
표기사항 확장 목적
비교 성능 주장 목적
의약경제 연구
특정 안전성 또는 성능 문제에 관한 관찰적 또는 분석적 연구
이식기기 회수와 고장 분석조사

3.1. 예비연구

예비 또는 실현성 연구는 주로 제한된 수의 환자를 대상으로 임상실험프로그램을 통해 다양한 수의 목적을 달성하기 위해 이루어지는 단일 연구이다. 예비조사는 주로 가설 증명 연구보다는 정밀한 분석적(전제실험) 실험을 토대로 얻어낸 데이터를 얻어내기 위한 경우가 많다. 사람을 위한 새로운 조사목적 기기를 위한 첫 번째 연구는 대부분 작은 규모의 예비 연구로 조심스럽게 제어된 조건에서의 안전성 검증과 더 많은 인구를 통한 더 넓은 성능 실험을 위한정보제공을 위해 이뤄진다. 예비연구는 기기 성능에 있어서 사용자의 역할을 실제 임상 조건상에서 확인하고 디자인에 관한 정보수집을 통해 기기를 가장 효과적으로 사용하는데 필요한 수정을 할 수 있는 첫 번째 기회이다. 기기의 안전성과 성능에 대한 주요 임상실험계획을 하기 전 예비 심사는 후원자로 하여금 기기의 성능과 관련된 일련의 환자경과 결과들을 모을 수 있게 됨으로써 이후의 주요 시도에서의 효과적인 종료 점으로 사용될 수 있는 임상학적으로 중요한 일련의 측정치를 모으고 판별할 수 있게 해준다. 대부분의 경우 안전성과 효용성 측정치들은 근거 있는 사정 방법의 발전을 필요로 한다. 더 넓은 범위의 예비심사는 평가도구의 확인을 포함할 수 있으며 전제시험연구에서 사용될 샘플 사이즈 계측을 위한 환자 간 종료 점 의 변수에 관한 충분한 자료를 얻는데 사용될 수도 있다.

3.2 안전과 효율에 관한 중요 실험

기기의 성능에 관한 단일의 제어된 임상실험은 FDA 의 SR 기기 승인을 받기에는 충분하다. 이러한 미래의 분석적 연구는 단일 또는 다수의 임상실험결과의 의미에 근거를 둔 효능에 관한 객관적인 증거를 제시한다. 벤치테스팅과 동물실험에서 나온 정보를 취합할 경우 단일 실험도 안전과 효능에 관한 '합리적인 증거'를 구성하기에 충분해진다. 대체 치료 선택권에 대한 직접비교가 이뤄질 경우 새 기기의 효능은 기존의 기기나 치료의 효능보다 나을 것으로 기대된다. 몇몇의 예외의 경우를 제외한 대부분의 FDA 마케팅 전 승인 출원을 성공한 중요 실험들의 대부분은 다중실험이다.
조사용 기기를 통해 이루어진 임상 실험은 마케팅 승인이 이루어지고 난 후 기기의 lable 에 표시될 내용의 기초를 제공하게 된다. 이 점은 모든 면에 있어서 label 에 표기된 정보의 신빙성에 엄격한 미국의 경우 특히 중요한 요소이다. 이러한 이유로 제품개발에서 임상관련 부분이 궁극적인 마케팅 목표와 따로 간주되어서는 안 된다. 몇몇의 경우에는 벤치테스팅과 동물실험이 임상적 연구를 증대하고 lable 내용 확장 요구를 뒷받침하는데 필요한 부가적인 성능 정보를 제공할 수 있다.

3.3 마케팅 후 연구

마케팅 후 연구에는 두 가지항목이 있다. 의무 승인 후 연구와 마케팅 후 감시연구이다. FDA가 3등급 기기의 후원자에게 PMA 승인의 의무 조건으로 임상 연구를 요구하는 경우가 크게 증가하고 있다. 이러한 연구는 대부분 연구의 범위가 좁고 제품승인을 위한 주요 실험의 결과를 확장하기 위한 부가 정보를 발생시키는 데에 초점이 맞춰져 있다. 실험이 규제기관에 의해 요구되었거나 과학실정에 맞추기 위함이든 대부분의 승인 후 주요 실험의 목적은 주로 장기간 사후관리, 영향범위에 대한 추가적 정보, 시간경과에 따른 반작용 발생의 양태, 너 광범위한label(사용 방법, 효과지속기간, 제품효능)을 위한 추가적 뒷받침 정보를 얻는데 있다.
승인 후 연구의 목적은 사후관리를 확장하기 위한 프로토콜의 개선을 통한 주요 실험의 확장이 될 수도 있고 완전히 독자적으로 계획된 연구인 경우도 있다. 승인 후 의무 연구에 대한 FDA 의 태도의 변화는 식품의약국이 1993년 더욱더 엄격한 임상실험 요구조건을 도입하기 이전에 확정된 후원자들과 공조하겠다는 의지를 보이는 것으로 해석된다. 주요 실험계획의 신중한 고려와 주요 실험을 시작하기 전 조사계획에 관한 FDA 와의 긴밀한 의사소통은 승인 후 의무 연구의 가능성을 최소화 할 수 있을 것이다.
승인 후 연구와 별개로 다양한 형태의 마케팅 후 연구가 제조사들의 다양한 목적을 위해 이루어진다. 이러한 연구들은 후원자가 시작하거나 안전에 대한 우려에 대한 규제당국의 요구에 의한것일수도 있다. 1990년 연방 안전한 의료기기 법 과 1997년 FDA 현대화 법은 FDA 에게 강제또는 자유재량의 마케팅 후 감독실험을 요구할 수 있는 권한을 주었다. 이 법에따르면 FDA는 회사들에게 2또는 3급의 기기에 관해 아래의 경우에 해당하는 경우 마케팅 후 감시 실험을 시행하도록 요구할 수 있다.

1. 기기의 고장이 심각한 건강상의 위험을 초래할 충분한 가능성이 있다.
2. 인간의 몸 안에 일년 이상의 기간 동안 이식될 목적의 기기이다.
3. 기기가 생명유지 또는 생명지지 장치이고 기기 사용자 시설 외부에서 사용될 경우

현재까지 의무 마케팅 후 감시실험은 장기간 고장 양상 또는 기기(심장밸브, 주입식 콜라겐, 폴리우레탄 가슴보형물, 심장박동 조절기)를 이식받은 환자 중 소수에서 발생하는 심각한 부작용의 가능성에 대한 체계적인 정보개발을 위한 것이었다. 의료기기를 위한 CQSR는 생산자가 시장에 출시한 제품에 대해 시장진입 후 감독 모니터링을 할 것을 요구한다. 요구사항에는 불만신고, 제품 고장, 기기 사용과 관련된 부작용 등을 검토하고 대응하는 것이 포함돼있다. 위의 사항들은 외부영향에 의한 것이 아니다. 책임감 있는 생산자는 제품의 고장과 성공을 조사하기 위한 체계적인 검증 과정을 시행하며 제품의 성능이나 안전성을 높이기 위한 연구(벤치 테스팅 또는 임상학적)등을 포함한 마케팅 후 실험을 시행하기도 한다.

규제당국의 요구사항을 맞추는 것과 더불어 대안이나 경쟁관계의 기기나 치료법과의 비교 실험은 약품대비경제성 주장이나 비교 효능주장, 또는 labeling 내용확장 등을 뒷받침할 수도 있다.

이미 밝힌 바와 같이 기기를 이식 받은 환자를 2년 이상 장기간 관찰하는 실험은 사후관리의 상실, 엄청난 비용, 그리고 급속도로 변화하는 의료관행 때문에 일반적으로 시행 되지 않는다. 신중히 계획된 기기 분석과 실패연구 와 시장진출 전 디자인 조절이 가장 일반적이고 효과적이고 효율적인 장기간 성능 정보 수집의 방법이다.

스폰서들은 또한 관찰 연구를 효과적인 회고적 임상실험의 도구로 사용하기 시작했는데 특히 장기간 성능고장의 원인과 연결이 될만한 기기나 환자의 특정 부분을 조사할 때 이러한 방법을 사용한다. 의약에서와 마찬가지로 부작용 발생보고, 반환된 기기, 불만접수에 대한 경계가 임상연구의 중요한 정보의 원천이다. 일화적인 면이 있긴 하지만 위의정보들이 디자인 결함 및 강점 조사의 기초가 되며 성능이 더 뛰어난 제품의 개발로 이어질 수 있다.

4. 임상 조사의 요소

임상조사는 관찰적 조사와 분석적 조사로 구분 된다. 관찰조사란 기기나 치료에 대한 노출 또는중재에 의한 결과를 분석하며 대조그룹이 없다. 조사자는 가설을 세우거나 증명하기 위한 정보를 모으고 기록하고 분석한다. 정보 수집을 목적으로 하는 관찰조사의 예로는 일병 강우량 및 온도 기록, 음식 섭취 조사 또는 국가 암발생률정보등 이 있다. 관찰조사는 실험적 조사가 불가능하거나 실용적이지 못한 경우 요긴한 방법이다.

분석조사란 특정 중재에 노출된 집단을 포함한 그룹을 포함한 가설시험에서 그 결과가 시험 후 측측정되는 것 말한다. 분석적 임상 실험의 디자인에서의 최적의 기준은 동등한 대조집단을 임의로 예상하는 것을 말한다. 실험 판독가는 좋은 임상 연구의 디자인, 실행, 분석에 관한 원칙에 대한 상세한 논의에 대한 최고의 몇몇 정보들을 이용할 수 있다. 일반적의로 의약적 관점에서 쓰여졌지만 좋은 임상 연구 디자인의 원칙은 의약과 기기 모두에 적용된다.

의료기기 임상 실험 계획은 일반적으로 기기 세부사항, 환자 위험 분석등과 함께 계획된 실험의 디자인, 실행, 그리고 분석 등을 포함하고 있다.

임상 조사 계획의 필수 조건들은 표3에 정리 되어있다.

이러한 조건들은 특별히 의료기기에 있어 문제가 될 만한 부분을 위주로 아래에서 논의할 것이다.

표3

조사관련 계획의 요소

기기 상세 설명
연구 목적
연구 디자인
연구 인구
치료 섭생
대조 그룹
종료점 관찰
효과
안전
실험 성공의 정의 (전제 실험의 경우)
실험 절차와 기한
치료에 대한검사와 지시
사정과 사후관리
훈련과정 (필요한 경우)
샘플 사이즈 계산
정보 분석계획
위험 분석
사례보고 양식
안내동의 양식
조사 구역 및 IRB 정보
정보 안전 감시 위원회(선택사항)
감시 계획

*IRB, International ReviewBoard.

4.1 기기 상세설명

조사에 제공되는 기기의 상세 설명에는 조사관들이 기기 디자인을 이해하는데 필요한 기기디자인의 이론적 해석(사전 임상실험의 정보가 포함돼 있을 수도 있는)과 기기 성능 상세 내역, 기기의 목표 시용효과, 사용설명서 등을 포함 한다.

4.2 연구 목적

임상연구를 디자인하기 이전에 연구의 결과로 대답될 의문점을 명확하게 해 두어야 한다. 연구의 아래 4가지 특성을 고려한 아래의 조사 계획서를 준비할 수 있어야 한다.

1 조사되는 기기

2 사용목적(치료효과 또는 영향을 받을 증상)

3 주요 결과 조사법

4 대상 특징 (질병 단계 등)

4.3 조사 디자인

임상 연구 디자인은 연구가 예측성인지 회고성인지 공개인지 대조 실험인지 단일 주체인지 다중주체인지를 구분한다. 가장 단순한 대조그룹 실험이 두 그룹의 피실험자를 가지기는 하지만 대조실험은 다양한 변수를 가질 수 있다(교차연구, 연결연구) 두 개 이상의 대상자 그룹을 가진 실험의 결과는 다중분류 실험이 될 수 있는데 이는 실제 대조그룹뿐 아니라 위장 그룹까지도 포함시킬 수도 있다. 실험 목적을 성공적으로 달성하기 위해서는 가장 덜 복잡한 디자인을 고르는 것이 바람직하다. 임상 실험 디자인에 관한 더 많은 정보는 Spilker textbook 참조.

4.4 연구 인구

실험 대상자의 현재 상태를 명료히 하는 것과 더불어 조사관들은 종종 인구 통계학적 정보, 환자 나이, 성별, 인종들과 명확히 대둔다. 경제적 지위나 교육수준 등도 적절한 정보이다. 예를 들어 처방전 없이 판매 가능한 경우의 설명서나 제품 표기를 하는 데에 유용한 정보가 될 수 있다. 적절한 대상자 포함과 제외 조건을 고르는 것은 연구 대상이 되는 대상자의 범위를 줄이는 중요한 방법이며, 이를 통해 기기의 성능이나 관찰된 안전 종료점등에서 나타날 수 있는 변수나 변이성을 최소화 할 수 있다. FDA 승인을 위해서 진행되는 중요 임상 실험에서는 환자집단이 특히 중요한데 왜냐하면 승인된 PMA 의 경우 label을 가지는데 이때 연구를 통해 조사된 집단에서의 사용만을 허용하기 때문이다.

4.5 치료 식단

연구에 있어서의 중재의 특성에는 기기상세 설명, 사용설명서와 함께 부수적이거나 관련된 절차나 치료가 포함된다. 외과적 실험의 경우 사용되는 외과적 처치의 최대 가능 범위 등에 대한 합의를 얻기 위해서는 실험의 모든 현장에 임상조사관이 자리하는 것이 중요하다. 조사현장과 관련된 변수와 바이어스를 줄이는데 가장 중요한 기술 두 가지는 조사현장간의 통일된 절차와 조사관들 또는 그들의 직원에 대한훈련이다. 실험대상인 기기가 완전히 새로운 기기라서 조사관들이 어떠한 이전 경험도 해보지 못한 경우에는 일정 기간의 훈련 기간을 이후 절차와 별개로 진행함으로써 기기의 성능에 사용자의 학습곡선이 끼치는 영향을 가늠할 수 있다.

4.6 대조집단

대조집단은 기기의 안전도와 성능을 가늠하는 척도가 되며 조사관들로 하여금 정의된 인구 집단에서의 기기의 임상적 중요도를 측정 할 수 있게 해준다. 대조집단이라 함은 기기나 치료에 노출되지 않은 환자 또는 피실험자를 포함하는 것을 말한다.

대조 집단에는 크게 두 가지가 있다. 동시 대조와 비 동시 대조이다. 동시 대조라 함은 대조그룹과 실험 대상 그룹을 동시에 관찰하는 것이다. 대조그룹의 경우 어떠한 치료를 받지 않거나, 위약을 받

거나, 대체치료나 기기를 사용하게 된다. 모든 경우에서 동시 대조가 더 바람직한 선택이다. 동시대조그룹을 택하게 되면 실험 대상자는 대조그룹과 실험그룹 양쪽에서 임의로 선택되게 되고 따라서 선택에서 오는 바이어스를 없애고 혼합변수를 제어 할 수 있게 된다.

비 동시 대조는 실험 대상자가 실험그룹과 동시에 조사되어지지 않는 경우를 말한다. 대표적인 비 동시 대조는 이전에 관찰, 치료, 연구, 보고 된 역사적 대조군이다. 역사적 대조군 사용은 역사적 정보들의 질이 종종 다양하며 믿을만하지 못한 경우가 많기 때문에 주의를 요한다. 역사적 대상자 그룹은 현재의 실험그룹과 인구통계학적으로나 질병의 단계 등에 있어서 비교가 불가능할 수도 있으며 또 이러한 혼합변수는 임의 선택을 통해서 줄일 수가 없다. 또한 의학적 치료의 특징과 성공여부는 시간이 지남에 따라 더 나아지기 때문에 역사적 대조군은 긍정적인 쪽의 결과에는 더욱더 바이어스가 있을 가능성이 높다.

적절한 대조그룹의 선택이 실험의 목적에 따라 이뤄지고 결과에 영향을 미칠만한 적합한 이론적 근거와 윤리실용적 제한에 근거해야 하지만, 과학적 관점에서 이상적인 대조그룹이 병참학적 또는 윤리적 이유(외과적 실험에서의 가짜 제어) 등의 이유로 실험 불가능한 경우가 잦다.

일부 임플란트 기기의 잘 제어된 실험은 다른 대안이나 치료법이 없을 경우 환자 스스로의 제어로 실행이 가능하다. 역사적 대조그룹은 역사적 정보의 질이 유효하고 신빙성 있다고 보여질 때 그리고 실험의 대상이 되는 병인이 잘 이해되었을 경우에만 사용되어야 한다. 실험의 목적이 한정적인 경우(실현가능성 실험) 등에도 사용 가능하다.

4.7 효능과 안전종료 점

제안서는 기기 효능 평가에 있어 안전종료 점을 명확히 해야 한다. 주요 효과와 종료 점은 실험의 성공에 중요한 요인이다. 적정한 종료 점은 검증된 방식으로 측정한 임상학적으로 측정 가능한 결과가 나오는 시점을 말한다. 전제 실험의 경우 대조집단의 변화의 범위는 환자의 삶의 질, 질병의 진행, 진단, 또는 완화에 임상학적으로 눈에 띄는 결과를 주는 경우로 계획되어야 한다. 주로 단일기본 종료점을 사용하지만 몇 가지 방법에 대한각각의 임상학적 결과를 측정하기 위한 실험에서는 다수의 종료 점을 사용 하는 경우도 있다. 2차 종료 점은 제품 claims, 확인 효능을 뒷받침할 정보제공과 보상 전략을 수립하는데 도움이 된다. 연구되는 중재의 안전과 부작용에 대한 정보는 최대한 광범위하게 수집되어야 한다. 기기의 이전 임상실험의 결과에 대한 정보는 임상실험에서 다뤄져야 하는 특정한 안전성 문제들의 위주로 수집되야 하지만 그렇다고 해도 당시 기기와 관련이 되는 것으로 보이든 그렇지 않든 부작용과 관련된 모든 정보는 수집되어야 한다.

4.8 실험 성공의 정의

임상시험이 전제실험인 경우 대조군과 실험군사이의 의학적 주목할 만한 차이를 찾는데 목적이 있다. 이러한 점은 주로 기기의 효능을 대조군과 대비했을 때 효과적이다 라고 간주할만한 임상 결과의 규모로 알 수 있다. 미국에서는 새로운 기기의 효과가 이전의 것보다 우세하다고 증명할 필요는 없다. 대신 새기기의 성능이 대체 치료들의 효과와 동일하거나 더 나아야 한다.

4.9 연구 절차와 기한

제안서의 이 부분에서는 실험의 수행과 기한을 설명하며, 검사절차, 기초 환자 정밀검사 수준, 스케줄과 사후감사 절차와 취소 절차 등을 포함한다. 대상자에게 주어진 중재(임의계획)절차 역시 포함되어야 한다.

의료기기의 잘 제어된 실험에서 기기 사용에 대한 표준화된 훈련절차는 중요한 부분이다. 훈련 프로그램은 기기 사용자의 기술이나 재량의 차이로 인해 일어날 수 있는 변수의결과로 나타나는 기기 성능에 대한 바이어스를 최소화 할 수 있다. 사용자들에게 제공되는 훈련의 정도는 다양하며 이러한 훈련의 정도는 생산자가 기기판매를 시작한 후 어느 정도의 훈련을 제공해야 하는 것에 대한 의문을 가져올 수 있다 특정 실험의 경우(처방전 없이 살 수 있는 진단기기) 실제 사용조건을 장려하기 위해 훈련 프로그램을 제공하지 않는 것이 바람직하다.

4.10 샘플 사이즈 계산과 데이터분석 계획

전제실험연구에 포함될 대상자의 수는 연구의 통계학적 성공을 효력을 의미하는 샘플사이즈 계산에 의해 정의 되어야 한다. 샘플 사이즈를 계산하기 위해서는 기본적으로 선택된 통계 표본의 수에 필요한 대상자의 수를 판명해야 한다. 이러한 범위는 실험에서 시행될 중재에 대한 기대 결과의 정도, 결과 측정의 변수의 정도, 목표연구 성과(보통 80%), 통계학적 의미(대개 95%)를 포함한다. 수집된 결과를 분석하는데 쓰인 통계학적 접근은 정보 분석 계획에서 분명해 진다. 제안서의 이러한 부분을 해결하는 데에는 통계학적 전문가와의 협의와 협동이 필요하다.

4.11 위험 분석

위험분석은 잠재적인 위험들을 설명하며 이로 인해 실험대상자에게 충분한 정보를 제공 함으로써 적합하게 안내 받은 동의를 얻는데 도움이 되며 이러한 위험도가 불합리한 것이 아니라는 결론을 뒷받침해 줄 수 있다. 위험분석은 현존하는 대안의 절차, 잠재적 실패 경향에 대한 고려, 기기의 디자인과 실험과정에서 위험을 최소화하기 위해 행해진 과정 그리고 환자의 예상 이익에 관한 이론적 근거를 제시한다.

4.12 안내 동의양식

실험 대상자에게 주어질 안내 동의 자료에는 실험 절차에 관한 완전한 정보와 실험의 잠재적 위험이 읽기 쉽고 이해하기 쉬운 형태로 포함되어야 한다. 안내 동의 양식은 실험참가의 자발적 특성에 대한 부분, 알려진 위험과 잠재적인 위험, 실험에 참여함으로써 얻을 수 있는 이득, 연구에 필요한 모든 절차에 대한대상자의 참여 의지 등이 명백하게 표시 되어야 한다. 세계 많은 국가의 규제 관련 당국은 충분한 임상실험 참가자 안내 동의서를 요구한다.

4.13 사례 보고 양식

각각의 실험은 각각의 대상자로부터 얻은 정보의 기록을 위해 실험 제안서와 일치하는 사례보고 양

식을 포함해야 한다. 이러한 양식은 대상자 검사 관련정보, 수술관련 정보, 수술 후 와 사후 관리 방문 정보, 부작용 사례보고서와 대상자 참여 철회 양식을 포함한다.

4.14 조사 구역과 기관 감사 위원회 승인

조사관련 계획은 실험이 이뤄지는 장소를 표시해야 하며 임상조사자들의 자격요건 관련 정보, IRB 절차와 IRB 승인 기록관련 정보를 포함한다.

4.15 조사관 참고자료

조사관 참고자료의 목적은 조사관으로 하여금 기기와 관련된 위험과 부작용과 기기에 대한 자세한 정보와 작동 원리를 이해할 수 있게 하는데 있다. 조사관 참고자료에 포함된 항목은 아래와 같다.

1 인쇄물 요약
2 이전 임상연구 요약
3 기기 상세 설명
4 기기 위험과 위험률 분석
5 기기 성능 및 임상 전 실험
6 인간 대상자에 대한 예상 위험요소
7 보고된 부작용

4.16 정보 안전 감시 위원회

특정한 경우에 스폰서는 지속적으로 연구에서 발생하는 안전성 관련 정보를 평가할 전문가로 구성된 정보 안전 감시위원회를 구성할 수 있다. 이러한 사례는 조사목적 기기나 연구에 대한 초기 임상실험에서 상당한 질병률이나 사망률이 예상될 경우 흔히 보여 진다. 이 들의 경우 연구가 진행되는 동안 일어나는 안전성 정보의 감시는 blind 되며 실험의 조기 종료를 필요로 하는 예상치 못한 부작용발생에 대해 조사관들에게 경고함으로써 환자에 대한 위험을 최소화 하는 것을 목표로 한다. 다른 경우 만약 치료의 효력이 예상했던 것과 달리 강할 경우 실험은 실험을 계속하는 것이 실험그룹에게 제공되는 이득을 볼 때 비 윤리적으로 판단될 경우 실험을 조기 중단한다.

4.17 감시 계획

실험 감시 계획은 스폰서나 또는 그의 대리인이 실험의 시행의 품질을 보장하기 위해 취하는 행위를 의미한다. 감시 계획은 실험이 실험의 제안서에 맞게 실행되고 있는지를 확인한다. 잘 디자인된 계획과 감시 프로그램 도입의 중요성은 아무리 강조해도 지나치지 않다. 연구에 있어서 이러한 부분들이 실험에서 나온 정보들을 유효하게 하고, 실험 중 일어날 수 있는 중요한 문제들을 조기에 판명할 수 있도록 해주며 규제 관리당국의 임상실험 최종 감사에서의 만족할만한 결과를 가져다 줄 수 있다.

5 결론

잘 제어된 의료기기 임상실험은 제품의 판매전 검증과 이미 시장에 나와 있는 기기 의 체계화된 성능 시험업계의 기준이 되고 있다. 의약용 임상실험을 위해 개발된 좋은 임상실험의 기본원칙은 의료기기 임상실험의 디자인의 최고의 기초를 제공한다. 의료기기 예상분석 연구에서 종종 임상실험 전략을 수정하게 만드는 예상치 못한 바이어스와 혼동이 흔하게 발생하지만 혁신적이거나 대체수단의 사용을 통해 근거 있는 실험을 할 수 있다. 성공적인 임상조사 계획을 위해서는 시험할 수 있는 가설의 윤곽을 잡고아래의 내용을 선택할 수 있게 하는 신중한 계획이 필요하다.

1 필요한 분석을 위한 실험디자인
2 적합한 대조그룹
3 객관적이고 유효하며 임상적인 연관성이 있는 근본적인 결과 측정

의료기기의 안전성과 효과에 대한 일부 질문은 특히 임플란트 기기의 경우 예상, 대조그룹 연구만으로는 즉각적인 답을 구할 수 없다는 사실을 명심해야 한다. 이식된 기기의 장기적인 운명과 실패 성향, 실험성능의 예상 지속기간 등에 대한 어느 정도 확신할 수 있는 정보를 얻기 위해서는 벤치 테스팅, 동물실험, 기기 회수 분석, 관찰 연구 등의 정보를 취합한 것에 의지할 필요가 있다.

참고 문헌

1. U.S. Congress. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act of 1938. Public Law Number 75-717, 52 Stat. 1040 (1938) 21 USC §201.
2. Study Group on Medical Devices. 1970. Medical Devices: A Legislative Plan. Department of Health, Education, and Welfare, Washington, DC. Clinical Trial Development and Marketing Medical Devices 19
3. Food and Drug Administration. 2004. Determination of Safety and Effectiveness. 21 CFR §860.7(c)(2).
4. U.S. Congress. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act of 1938. Public Law Number 75-717, 52 Stat. 1040 (1938) 21 USC §505.
5. Hutt, P.B., Merrill, R.A. and Kirschenbaum, A.M. 1992. Devices are not drugs: the standard of evidence required for premarkert approval under the 1976 medical device amendments. Unpublished.
6. Food and Drug Administration. 1993. Final Report of the Committee for Clinical Review. “The Temple Report.” FDA Report. March 1993. pp. 1 - 45.
7. Food and Drug Administration. 1995. Notice. Statement regarding the demonstration of effectiveness of human drug products. Fed. Regist. 60:39,180 - 39,181.
8. Marwick, C. 2000. Implant Recommendations. JAMA. 283:869.
9. Food and Drug Administration. 2004. General Provisions. Definitions. 21 CFR §812.3(m).

10. Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health. 1995. Clinical Trial Guidance for Non-Diagnostic Medical Devices. Rockville, MD, pp. 1 - 25.
11. Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health. 1996. Statistical Guidance for Clinical Trials of Non-Diagnostic Medical Devices. Rockville, MD, pp. 1 - 32.
12. Spilker, B. and Schoenfelder, J. 1990. Presentation of Clinical Data. Raven, New York.
13. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. 1998. Guideline for the Format and Content of the Clinical and Statistical Sections of an Application. Rockville, MD, pp. 1 - 125.
14. Minert, C.L. 1986. Clinical Trials. Design, Conduct, and Analysis. Oxford University Press, New York.
15. Food and Drug Administration. 1995. International conference on harmonization. Draft guidelines on good clinical practice. Fed Regist. 60:42,948 - 42,957.
16. Committee for Proprietary Medicinal Products. 1994. Biostatistical Methodology in Clinical Trials in Applications for Marketing Authorization for Medicinal Products. Document No. III/3630/92-EN. European Commission, Directorate-General III, Brussels.
17. Food and Drug Administration. 2004. Protection of Human Subjects. 21 CFR §50.
18. Declaration of Helsinki. World Medical Assembly, Helsinki, Finland, 1964; 1975; 1983.
19. CEN. European Committee for Standardization. 1993. Clinical Investigation of Medical Devices for Human Subjects. Document No. EN 540; 1993 E. European Standard, Central Secretariat, Brussels.

의료기기 임상시험에서 베이지안 통계 사용을 위한 지침

1. 소개

- 이 문서는 베이지안 통계방법을 사용하는 의료기기 임상시험 설계와 분석의 통계적 측면에 대한 길잡이를 제시한다.
- 이 안내서의 목적은 의료기기 베이지안 임상시험의 중요한 통계적 문제를 논하고자 하는 것이며 의료 기기 의뢰에 대한 내용을 기술하는 것은 아니다.
- 또한 이 문서는 베이지안 임상 실험에서 발생하는 많은 통계적인 이슈에 대한 길잡이를 제시한다. 통계와 관련된 문헌은 베이지안 이론과 방법론에 대해 풍부한 서적과 논문자료들이 존재하고 있다. 특히, 선택된 출판 목록은 특정 주제에 대한 더 많은 논의를 포함한다.
- 이 문서를 포함하여, FDA의 안내문서는 법적으로 강제력 있는 책임들을 부여하지 않는다. 대신, 특정 규정이나 요구 조건이 언급되지 않는다면, 주제에 대한 협회의 현재 생각을 기술하고 있는 것이다.
- 협회의 안내서에서 'should'라는 단어의 사용은 어떤 조항이 반드시 요구되는 것이 아닌, 제시 또는 권고되어 지는 것을 의미한다.

2. 최소 부담 접근방법 (The Least Burdensome Approach)

- 의료기기 임상시험에서 베이지안 통계를 사용하는 것과 관련된 적절하다고 생각되는 주제들과 그 주제들을 설명하기위한 부담이 가장 덜 된다고 생각되는 방법들을 제시한다.
- 만약, 최소한의 부담을 가진 접근법이 있다면 이 문서의 표지에 나타나 있듯이, 당신의 의견을 제출해 주길 바란다.

3. 서문

3.1 베이지안 통계안의 정의

- 증거자료가 모아짐에 따라 증거자료로부터 일관된 학습방법을 제공하는 통계 이론과 자료 분석 방법
- 전통적인 통계방법: 사전정보가 설계단계에서는 사용되나 분석단계에서는 사용되지 않음
- 베이지안 방법: 현재의 정보를 사전정보와 결합하기 위해 일관적이고 수학적으로 구성된 베이즈 정리 사용
- 설계와 분석 단계 모두에서 베이즈 정리 사용

3.2 의료기기에 대해서 베이지안 통계를 사용하는 이유

- 의료기기 임상적인 사용에 대해 좋은 사전정보가 있다면 베이지안 접근방법은 FDA로 하여금 보다 더 적은 표본수와 연구기간으로 동일한 결론을 내리는 것을 가능하게 함
- 유용한 사전정보가 없어도 베이지안 방법이 유용함
  ① 중간분석(interim analysis)과 중간과정에서의 다른 시정사항을 다루는데 유연한 방법을 제공(예를 들어 샘플 사이즈 또는 임의의 계획의 변경 시)
  ② 전통적인 방법으로는 분석이 어렵거나 할 수 없는 상황에서 복합적인 모형을 설정하는데 유용
- 의료기기의 이전 단계의 초기 연구 또는 해외 연구로 부터의 좋은 사전정보가 자주 존재함
- 의료기기의 작용기전은 물리적이고 전신이 아닌 국소적인 효과를 내기 때문에 이전 연구나 해외 연구들이 사전정보로 자주 사용될 수 있음
- 기기에 대한 수정사항이 작을 때는 국소적인 효과는 사전정보로 종종 예측 가능
- 사전정보가 주로 사람들의 의견에 기반을 두었을 때는 베이지안 방법이 종종 논란의 여지를 줄 수도 있음. 사전정보가 이전 임상시험과 같은 경험적인 증거자료에 기반을 두었을 때는 베이지안 방법이 일반적으로 논란의 여지가 없음
- 기기 시험은 일반적으로 표본수가 작기 때문에 좋은 사전정보는 분석과 FDA 의사결정 단계에서 보다 큰 효과를 줄 수 있음
- FDA의 1997 현대화 조항은 FDA가 기기의 효율성과 동등성을 나타내는데 최소의 부담 수단을 고려하도록 요구함.
- 베이지안 방법이 정확히 적용된다면, 전통적인 접근법보다 부담이 훨씬 덜 작용할 것임

3.3 베이지안 방법이 요즘에 자주 사용되는 이유

- 베이지안 분석은 대부분 많은 계산과정이 필요
- 최근 계산 알고리즘의 비약적인 발전과 계산속도의 엄청난 증가로 어떠한 베이지안 분석이든지 계산결과를 산출하는 것이 가능해짐
- 이러한 발전으로 최근 십년간 베이지안 방법의 사용이 크게 증가하게 됨
- 발전을 가능하게 한 기본적인 툴은 Markov Chain Monte Carlo(MCMC)의 방법

3.4 베이지안 시험 계획에 있어서 FDA가 참가하는 시점

- 어떠한 베이지안 시험이든지 연구에 앞서서 실험계획, 모형, 채택 가능한 사전정보를 논의하기 위한 FDA와의 회의를 일정에 넣는 것을 추천
- IDE(investigational device exemption)가 필요하다면 IDE를 제출하기 전에 FDA와 상의하는 것을 추천

3.5 베이지안 분석이 가능한 소프트웨어 프로그램 :

- 현재 베이지안 계산을 하는데 유일하게 이용 가능한 프로그램은 WinBUGS

- 상업적으로 이용가능하지 않으며 FDA 전문가들은 가까운 미래에 이용 가능한 다른 소프트웨어 프로그램을 기대함
- FDA에서는 당신의 자료를 분석하기에 앞서 소프트웨어의 선택과 관련하여 FDA 통계학자와 상의할 것을 권고함

3.6 베이지안 통계를 더 공부하기 위한 자료들 - 논문참조

3.7 베이지안 접근방법에서도 완전무결한 과학적 연구방법을 배제해서는 안 됨

- 과학적인 임상 시험의 계획과 확고한 수행은 베이지안 또는 전통적인 접근방법을 사용하는 것과 관계없이 매우 중요함
- 성공적인 임상 실험에 영향을 주는 임의의 동시발생적인 통제, 기대되는 계획 및 다른 요소들을 주의 깊게 고려해야 함

3.8 베이지안 방법 사용의 잠재적인 이점

표본수 감소 또는 증가

- 베이지안 기법은 GDA가 결정을 하기 위해 필요한 표본수를 감소시킴
- 실험 과정동안 사전 정보를 사용함으로써 감소가 나타나게 됨
- 중간 관찰에서 실험의 결과가 예상치 못하게 좋다거나 도는 나쁠 경우, 초기에 실험을 멈추고 성공 또는 실패를 결정할 수 있음
- 베이지안 기법은 FDA가 더 많은 정보를 이용하여 결정하는 경우에 표본의 확대되도록 하는데, 이는 표본에서 관찰되는 변이성이 실험을 계획하는데 사용되는 것보다 더 높을 경우 발생함

중간과정에서 시험설계 변경

- 적절한 계획하의 베이지만 기법은 실험에 중간과정 변화에 유동성을 제공함
- 실험에서 발생하는 가능성에는 임의의 계획에 대한 수정을 포함함
- 임의의 계획에 대한 수정은 특별히 윤리적으로 민감한 기기에 관계되는 경우가 있음
- 베이지안 기법은 특히 실험 과정동안 임의의 비율을 통제하기 위한 처리의 변화에 유동적임

정확한 분석

- 베이지안 접근은 그와 상응하는 전통적 분석이 실행하기에 모호하거나 또는 어려울 경우 정확한 분석을 얻기 위해 사용됨

3.9 베이지안 방법 사용의 잠재적인 어려움

넓은 범위에 거친 사전 계획

- 실험의 설계, 수행 그리고 분석의 계획은 규제의 관점뿐 아니라 베이지안 접근을 위해서도 매우 중요한데 결정이 다음과 같이 이루어지기 때문임

• 사전 정보
• 실험으로부터 얻어진 정보
• 위의 두 가지를 혼합하기 위해 사용되는 수학적 모델

- 모델의 상이한 사전 정보 또는 선택은 상이한 결정을 제공할 수 있음
- 결과적으로 베이지안 임상 실험의 설계는 사전 정보와 모델 모두의 이전 세부사항을 포함하며, 수학적 모델에 대하여 사전 정보의 적절성과 통계학적 동의에 대한 임상학적 합의를 포함함
- 이와 같이 합의에 도달하는 것은 반복적인 과정이므로, FDA와 논의하여 실험 설계의 기본 양식에 합의하는 것이 필요함
- 실험의 후반부에서 사전 정보 또는 모델의 변화는 실험 결과의 과학적인 유효성을 위태롭게 하는데 이러한 이유로 베이지안 접근을 사용할 때, 공식적인 합의 논의가 적절함
- 과학적으로, 사전정보의 입증은 적절한 주제가 될 것임

많은 모형 설정

- 베이지안 접근은 임상 실험에서 좀 더 많은 수학적인 모델을 포함하는데, 다음과 같은 내용이 있음
  • 사전 정보를 반영하기 위해 사용된 확률 분포
  • 모델에서 사용된 사전 정보의 다양한 요소들 사이의 관계
- FDA와 통계학과 임상학 전문가들과의 합의와 협력을 통하여 모델을 선택하기를 권고함

특정 통계적 계산적 전문 지식

- 베이지안 접근은 종종 특정 통계학적 전문 지식을 수반하는데 다음을 위하여 컴퓨터적인 계산이 이용됨
  • 실험 정보의 분석
  • 모델 가설의 확인
  • 설계 단계에서 사전의 확률을 평가
  • 다양한 결과의 확률을 측정하기 위한 시뮬레이션 수행
  • 표본 크기의 측정

사전정보와 관련된 선택

- FDA 자문 위원회는 사전에 당신과 앞서 합의한 사전 정보에 대해 질문할 것이므로 임상학 또는 통계학적으로 사전 정보의 선택을 정당화하도록 준비해야 함
- 어떤 경우에, 우리는 모델의 견고성을 확인하기위해 민감성 분석을 수행하도록 권고함

기기의 라벨링(labeling)

- 베이지안 실험의 결과는 실험 결과가 기기 라벨에 표시된 방식에 따라 상이하게 나타남
- 기기 라벨에 실험 결과가 쉽게 이해되도록 표기할 것을 권고함

계산결과의 오류 점검

- 베이지안 모델의 유동성과 베이지안 분석에 대한 계산적인 기술의 복잡성은 오류를 야기시킬 수 있음

- 그러므로 FDA는 베이지안의 상세한 통계학적인 검토를 수행할 것임
- 베이지안 분석을 위해 사용된 소프트웨어가 상대적으로 새롭기 때문에, FDA는 종종 대체의 소프트웨어를 사용하여 결과를 확인할 것임
- FDA는 전자적으로 베이지안의 통계학적인 분석을 위해 사용된 자료와 프로그램을 제출하도록 권고

베이지안 방법과 전통적인 방법의 결과가 다를 수 있음

- 동일한 정보와 상이한 사전 분석을 가진 두 가지 연구 방식인 전통적 그리고 베이지안 접근법은 모두 과학적으로 유효함
- 베이지안 접근법이 종종 훌륭한 사전 정보를 가진 연구자에게 더 호의적일 수 있으나, 전통적 접근법보다 더 보수적임(5번; 베이지안 임상 실험의 계획 참고)
- 만일 사전 계획된 분석의 결과가 기대했던 것만큼 긍정적이지 않다면 전통적 접근에서 베이지안 접근으로 변경하지 않도록 권고함(또는 그 반대)
- 그러한 분석은 과학적으로 안전하지 않고 유효성을 약화시킬 가능성이 있음

4. 베이지안 통계

4.1 소개

- 베이지안 통계의 근본 개념: 관심 있는 미지의 값에 대한 불확실성을 확률로 표현
  - 임상의 안전성과 효율성의 종점
  - 미래에 관찰되어지는 환자의 결과
  - 환자에게 놓친 관찰

사전분포와 non-information 사전분포

- 실험이 시작되고 자료가 획득되기 전에, 연구자는 사전 분포로써 알려진 미지의 수에 가능한 수치에 대한 사전 확률을 할당해야 함
- 원칙에 의하면, 사전 분포는 관심 있는 미지의 값에 대한 개인적인 정보 또는 다른 전문가의 의견을 기초로 제공됨
- 만일 수에 대해서 절대적으로 어떤 정보도 알려지지 않는다면 non-information 이라 불리는 무언가가 구체화 됨
- 그러나 정규 검토를 시행하는 실험에서, 사전 분포는 상대적으로 이전의 실험의 자료를 기초로 함

베이즈 정리와 사후 확률

- 자료가 수집되고 정보가 이용 가능해지면, 베이즈 정리라 불리는 통계학적 결과에 따라 사전 확률은 수리학적으로 업데이트 됨.
- 사후 확률로써 알려진 업데이트된 확률은 자료가 관찰된 이후, 미지의 수에 대한 확률이며, 이 접근법은 이전의 정보와 현재의 자료를 혼합하는데 과학적으로 유효한 방식임
- 오늘의 사후 확률은 내일의 사전 확률이 됨

베이지안 패러다임

- 확률은 미지의 값에 대한 불확실성의 유일한 척도
- 베이지안 임상 실험에서 종점에 대한 불확실성(또는 척도라 불림)은 실험에서 정보가 모아지면서 업데이트된 확률에 따라 측정됨

많이 사용하는 의사결정 규칙

- 의료 기기의 출시 전 평가의 목적은 새로운 기기의 안전성과 효율성을 증명하는데 있으며 주로 통계학적 가설 실험을 통하여 이루어짐
- 베이지안 실험을 위해서, 가설은 의사결정 규칙에 의해 실험되며 한 가지 일반적인 유형은 사후 확률이 충분히 클 경우 가설이 증명이 됨(95% 또는 99%)
- 베이지안 접근법은 많은 주요한 개념을 수반하는데, 그중 일부분은 전통적인 통계학적 접근의 일부분이 아님.

4.2 사전분포의 정의

- x를 임상 실험에서 관심의 종점(또는 모수)라고 정의하자. x에 대한 최초의 불확실성은 사전 분포로 불리고 P(x)d에 의해 표시된, x에 대한 사전 분포로 나타내어야 함
- 예를 들어, x를 심각한 반대 사건의 비율로 가정하자. 그것의 가능한 수치는 0과 1사이에 놓일 것이다. 한 개의 사전 분포는 x값에 대해 어떤 선호도 나타내지 않는 동일한 분포이다. 그래서 0.1과 0.2사이에 놓이는 x는 0.4와 0.5, 또는 0.65와 0.75, 도는 0.1의 길이를 가진 확률과 마찬가지가 됨
- 대체적으로, 사전 분포는 x값을 낮추기 위해 선호되는데, 예를 들어 x값이 0.2와 0.3사이에 놓여있을 경우의 확률은 그것이 0.7과 0.8사이에 놓여있는 확률보다 훨씬 클 수 있음

4.3 관측된 자료의 가능도(likelihood)

- 자료가 임상 실험으로부터 획득되었다고 가정하자. 관찰된 이러한 자료의 가능도는 P(data lx),로 가능성 기능에 의해 공식적으로 표현될 수 있는데, 이것은 각각의 가능한 x값에 대한 x의 특정 값이 주어진, 자료를 관찰하는 것의 조건적인 확률이다. 가능성은 실험에서 관찰된 결과와 관심의 x값 종점 사이의 관계를 반영한 수리학적, 통계학적 모델임

4.4 사후분포의 정의

- 최종 목적은 P(x | data)로 표시된, 관측된 자료에 조건화된 종점 x의 가능한 값의 확률을 얻는 것이다. 배타적으로 확률법을 사용함으로써, 베이즈의 이론은 P(datalx)의 가능성과 P(x), x에 대한 사전 분포를 혼합하여 x에 대한 사후 분포를 얻을 수 있음
- 베이지안 접근법에서, x에 대한 모든 이용 가능한 정보는 P(x | data)인 사후분포에 의해 정리될 수 있으며, 종점에 대한 모든 결론은 그것에 기초함

- 더 많은 정보가 모아질수록, 업데이트가 더 많이 실행됨
- 결론적으로 오늘날 획득되는 사후 분포는 더 많은 정보가 수집되면 사전 분포로 바뀜.
  즉, 더 많은 정보가 발생할수록, x의 사후 분포에 대해 더 적은 불확실성이 나타남
- 실험으로부터 더 많은 정보가 모일수록, 이전의 영향은 더 적어짐
- 충분한 자료가 수집되면, 사전분포의 상대적인 중요성은 가능성에 비해 매우 적어짐
- 조건 확률, 베이즈의 이론, 그리고 베이즈의 통계에 대한 더 많은 자료는 DeGroot(1986) ,Lee(1997), Berry(1996), Lindley(1985)을 참조

4.5 예측분포(predictive distribution)

- 베이지안 접근은 사후 확률의 특별한 유형의 파생을 허용함
- 예측확률: 사후확률의 특수한 형태, 미래에 주어진 결과가 나올 확률
- 즉, 예측확률이란 미래 결과에 나타나는 모든 가능한 갑에 대한 확률이며 다음과 같은 다양한 목적으로 이용됨
  - 시험 종료시점 결정
  - 환자의 임상적 결과를 예측함으로써 의사와 환자가 의사 결정하는데 도움
  - 인가된 대리인으로부터 임상적 결과 예측
  - 분실된 자료에 대한 시험결과 조정, 모형 체크

- 모델 확인
  위 사용법은 section 6 베이시안 임상실험에서 더 자세히 다루었다.

4.6 호환성(exchangeability)

호환성은 일반적으로 통계적 추론에 주 아이디어지만 베이지안 접근법에서는 특별히 중요하다.
두 건의 관찰사례는 동일한 통계적 정보를 제공할 경우 호환 가능하다. 따라서 특정 인구집단에서 임의로 고른 두 환자는 호환 가능한 것으로 간주된다.
임상실험에 참가한 환자는 기기 사용의도지역의 인구집단 환자와 호환 가능하다. 이후 임상실험은 전체인구 집단에 관한 결과 예측에 사용될 수 있다. 그렇지 않을 경우 실험은 큰 인구집단에 대해 극히 적은 정보를 줄 수밖에 없다. 제시 가능한 샘플이란 개념은 호환성과 관련돼 표현되어질수있다.

호환성은 통계모델사용에 따라 다를 수 있다. 예를 들어 반작용 발생이 환자의 BMI 에 따라 다 다르다는 것 인지하고 있다면 그 경우 우리는 환자들은 BMI 에 의거해 호환성이 있다고 말할 수 있다. 이때 두 환자의 통계적 결론은 환자의 BMI를 감안할 경우 같다는 전제하에서 그러하다.
그러므로 호환성에 관한 논의에는 사용된 통계 모델에 관련된 검토도 포함하는 것이 권고된다.

임상실험에서도 호환성에 관해 고려해 볼 수 있다. 두 개의 시도가 임상실험에서의 총인구집단에서 같은 양의 정보를 제공할 경우 두 시도는 호환이 가능하다. 위 경우와 마찬가지로 이는 다른 조건들을 적절한 통계적 모델과 함께 고려했다는 전제하에 그러하다.

베이지안 계급적 모델을 사용함으로써 우리는 일부의 경우 가능하지만 또 일부의 경우에는 불가능했을 다른 소스의 정보를 통합할 수 있게 된다. (section 5 참조). 만약 각각의 시도들이 호환 가능하다면 베이지안 계급 모델을 통해 우리는 모든 시도로부터 나온 정보를 활용할 수 있게 된다.
호환성의 기술적 정의에 관해서는 Bernardo & Smith (1995)을 참조할 것.

4.7 가능도 원칙(likelihood principle)

모든 통계수치에 있어서 가능성은 중요한 요소이며 특히 베이지안 접근법에 있어서는 중심이 된다. 이 원칙은 임상 실험에서 얻어진 X 라는 대상의 종료 점에 관한 모든 정보는 가능성 기능에 담겨 있다. 베이지안 접근법에서 X 의 사전 배치는 오로지 가능성 기능에서 제공된 정보에 의해 업데이트 된다. 베이지안 분석가들은 X 에 대한 모든 추측을 이러한 방식으로 얻어낸 이후 분포에만 의해서 내린다.
하나의 시도는 가능성 기능을 제외하지 않고 여러 가지 방식으로 변형이 가능하다. 시도의 디자인 시 사전에 구체적인 변형계획이 있고, 가능성 기능에 충실 한다면 베이지안 임상 실험에서 아래의 사항과 관련해 유연함을 가지게 한다.

- 샘플 크기 변경
- 임상실험의 조기 중단을 위한 일시적인 외양
- 일반적인 적용 디자인

이 주제에 관한 정보는 Berger & Wolpert (1988), Berger & Berry (1988), Irony (1993), and Barlow, et al.., (1989).

4.8 베이지안 방법과 전통적인 방법이 다른 점

위에서 언급한 바와 같이, 베이시안 분석가들은 추론의 기반을 사전 시도의 결과와 가능성 기능 즉 가능성원칙을 고수한 이후 분포도에 두고 있다. 프리퀀시스트식 접근은 가능성 기능의 사용을 확대했지만 항상 가능성 원칙을 엄격히 따르지는 않았다.
예를 들어 프리퀀트식 P 값 해석은 일어날 수도 있을 만한 결과이지 실험에서 직접 관찰되진 않은 가능성의 이외의 것에 기반을 둔다.

다시 말하면 베이지안 추론은 매개변수 공간(사후 분포도) 에 기반을 두고 프리퀀티스트는 샘플 공간(실험에서 얻을 가능성들의 배치) 에 두고 있다.

5. 베이지안 임상시험의 계획

5.1 임상시험 설계로 베이지안 시험 시작

좋은 임살 실험 계획의 원칙은 베이지안과 기존 방식 양쪽 모두에서 같다. 종합적 실험 제안은 아래의 내용을 포함 한다.

- 시험의 목적
- 평가되는 종료 점(endpoint)
- 임상시험이 시행될 때에의 조건
- 조사가 될 모집단
- 통계적 분석 계획

바이어스 최소화 등을 포함해 바람직한 실험의 원칙들을 따르는 것이 권장된다. 어떤 환자가 어떤 치료를 받을 것인지를 정할 때 발생할 수 있는 바이어스는 임의선택을 함으로써 최소화 할 수 있다.
임의선택은 확률에 의한 공변량 불균형의 가능성에 대해 구체적인 계산을 가능하게 한다. 합리적으로 큰 규모에 경우는 연구에서 측정되지 않은 것을 포함한 모든 공변량에 있어서의 일정수준의 균형을 보장한다.

의사들의 맹검은 의도 또는 의도하지 않은 환자 돌봄의 차이에서 생길 수 있는 또는 실험 도중 환자가 받는 치료의 결과 검증에서 올 수 있는 바이어스를 막는다.
환자 맹검은 플라시보효과에서 올 수 있는 바이어스를 최소화한다.

실험 전 베이지안 또는 프리퀀티스트 중 분석 방법을 선택하는 것이 권장된다. 선호하는 방식으로의 전환은 바이어스를 가져온다. 분석적 단계에서는 전환이나 그러한 유형의 바이어스에 대한 고려를 정당화하기 어렵다. 몇몇의 경우 베이지안의 분석이 이전에 원래 디자인에서 벗어났던 베이지안 이외의 방식 실험 결과를 회생시키기도 한다. 이러한 종류의 정보는 이전 분포에 의해 장래의 베이지안 임상실험 사용을 위해 제시되기도 한다.

5.2 적절한 종료점 과 관련 있는 파라 미터 선택

종료 점 (본 서류에서는 파라 미터로도 쓰임)은 특정 주장을 뒷받침하기 위해 사용되는 안전성과 효능에 관한 측정치를 말한다. 이상적인 종료점은 아래와 같다.

- 임상학적 관계
- 직접 관찰가능
- 기기 관련 주장에 연관
- 환자에게 있어서의 중요성

예를 들어 종료점은 치료의 효과의 크기, 실험 그룹과 대조그룹의 치료효과 차이 등이 될 수 있다.
임상실험의 목표는 실험에 참가한 환자에게서 얻은 정보를 통해 알려지지 않은 파라미터와 관련있는 것 만드는 것이다.

5.3 다른 중요한 정보 수집: 공변량

공변량 또는 교란요소는 실험결과에 영향을 줄 수 있는 환자의 특성들을 말한다.

공변량에 적절하게 대응하기 위한 수많은 통계학적 기술이 베이지안과 프리퀀티스트 양쪽 방법에 존재한다. 공변량 조절은 베이지안 방식들 중 이전의 실험 결과를 참조하는 경우와 같이 일정 정도의 공변량 균형이 임의선택을 통해 확실시 되지 않는 경우에서 특히 중요하다. 실험 간에 있어서의 공변량 분배 차이에 대한 조절이 이루어지지 않을 경우 분석은 바이어스 될 수 있다. 공변량 조절은 변수를 줄임으로써 좀 더 확고한 분석을 이끌어 낼 수 있다.

5.4 비교대상 선택: 통제(control)

임상실험 결과를 장려하기 위해서 비교측정기, 대조그룹 등을 참조하는 것이 권장된다. 사용할 수 있는 대조집단은 아래와 같다.

- 동시 통제
- 자가 통제
- 역사적 통제

아래와 같은 이유로 역사적 대조와 자가 대조는 동시 대조에 비해 과학적으로 덜 강력하다.

- 공변량 조절의 잠재적 문제
- 위약 효과
- 평균으로의 퇴화

통제를 분류하는 다른 방법은 통제방법이 효과 있는 치료를 받았는지 치료를 받지 않는 통제, 위약 형태의 치료를 받았는 지로 구분하는 방법이다. 베이지안 방법은 실제치료를 하는 실험에서 기기가 적극 통제 active control 보다 뒤떨어지지 않을 뿐 아니라 위약이나 치료를 하지 않은 경우에서도 효과가 있다는 결과를 목표로 하는 경우에 특히 효과적이다.

5.5 종료점에 대한 초기 정보: 사전 분포

초기 종료점과 파라미터에 대한 불확실성은, 통제그룹과 치료그룹 양쪽 모두에 있어서, 사전 분포라고 불리는 가능성 분포로 정도를 가늠할 수 있다. 여러 가지 종류의 사전 분포에 대한 배경지식은 Gelmen et al. (2004) 를 참조. 사전 정보 중 적합한 정보를 골라내고 이를 분석에 바르게 포함시켜야 한다. 연구 디자인에 관한 FDA 와의 논의는 사전 정보를 분석에 활용할 때 쓰일 기준을 평가하는 것도 포함한다. Irony & Pennello (2001) 는 규제관련 검사의 사전 분포에 대해 논의 하고 있다.

Informative priors

사전지식은 정보관련 선행으로 표현된다. 이전 정보를 사용함으로써 임상실험에서의 샘플 사이즈를 줄일 수 있기 때문에 실험을 계획할 때 가능한 많은 양질의 사전 정보출처를 확보하는 것이 권장된다. FDA 는 선택한 사전 분포에 대해 동의할 것이다. 가능한 사전 정보 출처는 아래와 같다.

- 해외에서 실행된 임상실험
- 환자 기록
- 매우 유사한 기기의 임상 정보
- 예비 연구

IDE 가 필요한 경우 IDE 의 일부로 사전 정보 제안을 포함시키는 것이 권장된다. 일부의 경우 현존하는 합당한 사전 정보가 법률 등 기타의 이유로 (정보 접근을 허락하지 않는 제 삼자의 소유 정보) 사용이 불가능할 수도 있다.

분석에 있어서 어떤 사전 정보가 쓰일 것이며 또 어떤 사전정보가 유효한지를 FDA 와의 사전 IDE 회의에서 논의하는 것이 권장된다. 양적인 사전 정보 (다른 연구의 정보에 근거한)가 검증하기 가장 쉬운 정보이다. 이전의 연구는 아래의 항목들 중 되도록이면 많은 내용을 포함에 유사한 것을 선택하는 것이 권장된다.

- 제안서
- 종료점
- 대상 인구
- 지역
- 의사
- 타임 프레임

정보가 아닌 전문가의 의견에 근거한 사전 정보가 가장 문제의 요지가 많다. 사전정보의 근거 의견과 FDA 고문단 기타 임상실험검사관들과의 의견이 맞지 않을 경우 기기 승인이 지연되거나 난관에 빠질 수 있다.

바이어스를 방지하기 위해서는 연구들 중 대표할만한 연구가 아닌 경우(비선호 연구가 체계적으로 배제되었을 경우) 아래의 내용을 점검하며 바이어스 선택을 할 것이 권장된다.

- 고려된 모든 연구의 인구
- 각각의 연구를 포함 또는 제외시킨 이유

현재기기를 실험하는 베이지안 방법의 실험은 아래와 같은 경우로부터의 사전정보를 사용할 수 있다.

- 새 기기
- 통제 기기
- 양쪽 기기

대개의 경우 역사적 통제에 근거를 둔 사전 정보는 “차용” 된 것이기 때문에 동시 대조 그룹의 샘플 사이즈를 크게 줄일 수 있다. 결과적으로 더 큰 수의 환자가 실험 기기에 배당될 수 있고 따라서 기기

검사 속도를 높일 수 있다. 하지만 만약 역사적 통제연구와 현재 연구 통제사이의 차이가 크다면 동시 대조 실험에 사전 정보로 역사적 대조를 사용하는 것은 바람직하지 않다.

합병증 발생률에 있어서 현재의 기기가 통제 경우 보다 나쁘지 않다는 것을 증명하는 것이 목적인 실험을 예를 들어보자. 실험 대상자들이 역사적 통제 그룹보다 더 아프기 때문에 합병증 발병률이 더 높다면 역사적 통제의 무분별한 사용은 동시 대조 그룹의 정보를 낮게 바이어스 되게 할 것이다. 이러한 바이어스는 역사적 통제에서 나온 정보가 간과될 경우 실험되는 기기가 통제와 동등하거나 더 나은 기기임을 증명하는 것이 더욱 어려워진다. 만약 역사적 정보를 중요 공변률에 맞춰 조절 한다거나 하는 등의 올바른 조정과정을 거치면 발생빈도가 줄 것이다.

만약 이전실험의 참가자가 현재 실험에 참가할 환자 수 보다 많다면 사전 분포는 과정보적일 가능성이 있다. 이러한 경우 주요 실험 성공(권장된 주장 실현)의 사전 가능성이 과도하게 높아진다. 만약 실험 성공의 사전 가능성이 너무 높을 경우 아래의 방법을 포함한 여러 가지 방법으로 낮춰질 수 있다.

- 사전 분포 값을 깎거나 변환
- 결론의 조건을 더 엄격히 적용한다.

비 정보적인 사전 실험들

사전 정보가 부족한 경우는 비 사전 분포로 표현 될 수 있다. 대개의 경우 의도 파라미터의 최소와 최대값은 최소값과 최대값을 판명하는 것은 쉬우며 이 경우 가능한 비 정보적 사전 분포는 최소값과 최대값 사이의 동일한 분포가 된다. - 주신 자료에 되어있던 번역: - 통상적으로 관심 모수의 최대값, 최소값을 결정하기는 쉽기 때문에 non-informative 사전분포로 최대값과 최소값 범위에 있는 균일분포가 사용될 수 있음

비 정보성 사전 정보는 Kass & Wasserman(1996) 에서 검토되어있다. 표준과 연관 부적절한 사전 정보는 Box & Tiao (1973) 에서 설명되고 광범위하게 사용되었다. 참조성 사전 정보는 Bernardo & Smith (1993) 에서 넓게 논의 되었다.

5.6 다른 연구들에서 힘을 얻기: 계층적 모형

베이지안 분류단계 실험은 이전의 정보와 결과와 현재 실험에서 나온 안전성과 효능의 파라미터를 취합해 추정하고자 할 때 유용한 방법이다. 분류단계 실험이라는 이름은 관찰과 파라미터가 단계별로 이루어지는 데서 유래한 이름이다. 베이지안 분석가들은 이 방법을 '차용한 강점" 이라고 부른다. 기기 실험에 있어서 강점이란 샘플 사이즈를 의미하며 차용의 범위는 이전의 결과가 현재의 실험에서 얼마나 근접하게 재연되는지에 좌우된다.

만약 결과들이 거의 유사하다면 현재의 실험은 큰 강점을 차용할수있어진다. 만약 현재실험의 결과가 이전의 것과 많이 다르다면 현재 실험은 차용을 점점 덜하게 될 것이다. 전혀 다른 결과는 어떠한 강점

도 차용해 올 수 없을 뿐 아니라 오히려 부정적인 차용의 위험도 있다. 보통의 규제 환경어세는 분류단계 실험은 상당한 호소력을 가질 수 있다. 규제당국은 안전성과 효능의 실현을 위한 부담을 덜어주는 좋은 기기 사전 성능 정보를 높이 산다. 동시에 이러한 접근법은 주요 실험 파라 미터에 과도하게 낙관적이었던 것으로 판명된 실험들을 통해 '과도한 의지'로부터의 보호를 제공한다.
예시 분류단계 모델

승인 받은 기기의 치료기록을 새로운 실험의 결과와 통합을 원할 경우를 가정해 보자.

당신은 연구 단계와 환자 단계 두 가지의 분류단계를 사용하기로 결정할 수 있다.

첫 번째 (환자단계) 분류단계는 현재 실험 내에서는 환자가 교체가능하며 기록 안에서의 환자기록도 교환 가능하다고 가정한다. 하지만 현재 실험에서의 환자와 기록상의 환자는 교차가 불가능하므로 결국 현재실험의 환자와 기록상의 환자는 공동화 될 수 없다.

두 번째(연구) 분류단계는 현재실험의 성공 가능성과 기록상의 성공가능성이 교차 가능하지만 비율은(공변률에 의지할 수 있음) 다를 수 있다 라고 가정한다. 이러한 가정은 당신이 이전실험에서의(기록) 환자가 현재실험의 환자와 직접적인 교차가 불가능하다고 느껴질 때 사용하는 것이 현명하다.
하지만 관련된 두 실험 사이의 성공 가능성은 교차 가능하다. 그 결과 환자기록은 두 그룹의 환자가 공동화 되진 않았더라 하더라도 현재실험의 성공가능성에 대한 일정 수준의 정보를 제공한다.

이전 실험과 현재실험간의 유사점

분류단계 모델을 통해 강점 차용을 하기 위해 가장 중요한 것은 이전의 연구가 현재의 연구와 아래의 공변률등의 부분에서 얼마나 유사한가하는 것이다.

- 사용된 기기
- 목적
- 종료점
- 제안서
- 환자 인구
- 지역
- 의사 훈련
- 환자 관리
- 타임 프레임

공변률에서의 특정 차이점 예를 들어 인구분포도, 의학 예후적 변수 등을 통계학적으로 환자 수준 정보를 통해 조절하는 것은 바람직하다. 일반적으로 실험의 적절한 측정은 이전의 연구와 같은 환자 수준 공변률 정보를 사용하는가에 달려 있다.

공변률 요약(예를 들어 문헌 정보로부터) 만으로 측정을 하는 것은 현재실험에서는 실험 결과와 공변률 수준 사이의 상관관계를 알 수 있지만 이전 실험의 경우 불가능하기 때문에 충분하지 않다. 그렇게 할 경우 현재의 실험과 이전의 실험의 공변률들이 서로 같다는 증명할 수 없는 전제를 강요하게 된다. 실험들 사이의 공변률은 상호 소통되지 않는다.

분류 단계모델에서 하나 이상의 이전 실험 결과를 사용할 경우 이전 분포도는 강한 정보성을 가진다. 위에서 언급했듯이 이전 실험 성공 가능성이 너무 높다면 실험 디자인과 분석계획을 수정하는 것이 바람직하다.

다주체 실험에서 각각의 주체 별 정보를 통합 하고자 할 때도 분류단계모델을 사용하는 것이 가능하다.

아래와 같은 이유로 기기의 성능은 위치 별로 큰 폭으로 다를 수 있다.

- 의사 훈련
- 기술
- 기기와의 친숙도
- 환자 관리
- 환자 인구

주체별 분류 단계모델은 주체에 따라 관련 파라미터가 다르지만 호환성을 통해 연관이 되어있다고 가정한다. 이러한 형태의 모델은 연구 간의 파라미터 측정을 할 때 주체에 따라 조절된다.

비 기술적 분류단계모델관련 논의와 그들의 수행에 대한 세부사항은 Gelman et al.(2004) 참조. 더 복잡한 접근은 Ibrahim & Chen(2000) 과 Dey et al …1998참조

5.7 표본수 결정

임상시험에서 표본수는 다음에 따라 달라짐

- 사전정보
- 분석에 사용되는 수학적 모형
- 분석모형에서 모수의 분포
- 특정 의사결정 기준
- 표본의 변동성(variability)

화자 인구의 변수가 클 경우 표본의 크기는 커진다. 변동이 전혀 없다면(실험인구가 연관성 측정에서 같은 가치를 지니고 있는 경우) 하나의 관측만으로도 충분하다.
표본 수 결정의 목적은 의사결정에 충분한 정보를 모으면서 자원을 낭비하지 않고 불필요한 위험에 환자를 노출시키지 않고자 하는 것임

전통적인 프리퀀티스트 실험에서는 표본의 수는 미리 결정된다. 베이지안 실험(일부 프리퀀티스트 실험에서의 경우) 에서는 특정 표본크기를 밝히는 대신 실험을 중단할 수 있는 특정한 기준을 정한다. 적정한 중지 기준은 파라미터 정보가 일정수준에(의미 있는 짧고 확실한 간격, 이것에 관해서는 Section 6에서 정의하고 있다.) 도달하는 시점 또는 미리 정해둔 가설에 대한 적절하게 높은 가능성을 근거로 한다.

베이지안 실험전이나 중의 어떠한 시점에서든 표본의 이후 분포도를 얻을 수 있다. 그러므로 실험의 어떠한 시점에서든 종료 기준에 맞는 추가적 실험의 예상 횟수를 측정할 수 있다. 다시 말해 표본의 분포는 실험에 진행됨에 따라 계속해서 업데이트 된다. 표본 크기는 종료점 기준 중 명백한 부분이 아니기 때문에 중요한 질문에 대한 답이 될 수 있는 정보가 모아지는 그 순간에 실험은 종료될 수 있다.

베이지안 시험에서 표본수를 결정할 때 특수한 고려사항

베이지안 실험의 규모를 정할 때 FDA 는 안전 종료점은 더 큰 표본 크기를 필요로 할 수 있으므로 미리 안전성과 효능관련 종료 점을 미리 정해둘 것을 권고한다. FDA는 또한 가정 표본의 검증과 이전 실험정보의 적합성에 관한 현재실험으로부터의 최소한의 정보를 포함할 것을 권장하다. 이렇게 함으로써 임상관련계가 기기에 대한 경험을 얻는 것을 가능하게 한다.

분류단계 모델을 사용하는 경우에는 다른 실험으로부터 차용되는 정보의 양을 결정할 수 있는 최소 표본 크기를 제공하는 것이 권장된다.

5.8 베이지안 설계의 운영특성(operating characteristic)에 대한 접근

베이지안 임상시험 설계의 유연성 때문에 다음의 내용을 포함한 운영특성의 철저한 평가가 시험 설계에 포함이 돼야 한다.

- 효능이 없거나 안전하지 않은 기기를 잘못 승인할 확률(제 1종 오류)
- 안전하고 효능 있는 기기를 잘못 비승인할 확률(제 2종 오류)
- 검정력(제 22종 오류 반대 안전하고 효능 있는 기기를 올바로 승인할 확률)
- 표본수 분포(와 기대 표본수)
- 기기에 대한 주장에 대한 사전정보
- 적용 가능하면 각각의 중간확인점(interim look)에서 종료할 확률

더 자세한 내용은 Appendix 참조

6. 베이지안 임상시험 분석

6.1 사후분포의 요약

베이지안 실험 결과, 결론 과 분석은 모두 사후분포에서 나온 모든 정보와 가능성을 토대로 한 실험 결과의 통합에 의존한다. 따라서 베이지안 실험의 결과와 결론은 사후 분포에만 근거를 둔다. FDA는 몇몇 수치를 포함한(사후 평균과 기준 편차) 사후 분포를 요약할 것을 권장하며 특히 고려해야 할 종료점이 여러 개인 경우 더욱 그러하다. FDA 는 또한 적절한 분포에 대한 그래픽 자료를 제제시할 것 권한다.

6.2 가설 검증

통계학적 추론은 가설검증 또는 간격 예상 또는 두 가지 다를 포함할 수 있다. FDA는 많은 경우 재연되는 클레임의 승인을 가설검증을 기반으로 한다. 베이지안 가설검증에서는 주어진 정보와 사후분포를 통해 특정가설이 null 이든 대안이던 정확할 가능성을 계산할 수 있다. 타입 1과 타입 2가 프리퀀티스가 쓰는 의미이고 정식으로 베이지안 가설 검증의 과정이 아니긴 하지만 베이지안 가설 검증은 종종 프리퀀티스트의 특성을 이용한다. FDA는 제시된 가설 검증의 타입1과 타입2의 오류율을 제공할 것을 권장한다.

6.3 구간추정

베이지안 구간 추정은 사후 분포에 기반을 두며 “credible intervals”라고 부른다.
사후분포가능성에서 종료점이 휴지기에 놓일 확률이 0.95이면 95% credible interval이라고 한다.

신뢰할만한 휴지기 구성에 대한 정보는 Chen & Shao (1999) and Irony (1992).참조 다른 종류의 베이지안 통계적 휴지기 정보는 highest posterior density (HPD) intervals (Lee, 1997) and central posterior intervals 참조

6.4 예측 확률

여러 가지 방법을 통해 특별한 종류의 사후 확률인 예측 확률을 사용할 수 있다.

시험 종료시점에 대한 결정
예측확률이 임상실험의 일부일 경우 중간 확인점에서의 예측확률을 실험을 종료하는 법으로 사용할 수 있다. 만약 실험 성공가능성이 주목할 만하게 높다면 (이제까지의 결과를 토대로 할 때) 실험을 중단하고 성공을 선언하는 것이 가능하다. 만약 실험 성공의 예측확률이 낮은 경우 비용을 줄이고 무의미하다는 판단으로 실험을 중단할 수 있다.

호환성은 이때 중요한 요소이다. 이러한 예측들은 관찰된 환자들과 그렇지 않은 환자들이 호환성이 있

다고 가정할 수 있을 때에만 유효하다. 이러한 가정은 정확하게 측정하는 것이 어렵지만 일부의 경우에서는(관리 검열) 다른 경우 보다 (높은 환자 탈락률) 더 신뢰할 만한 것일 수도 있다.

미래 환자의 결과에 대한 예측

임상실험에서 관찰된 결과가 제공되고 현재 환자가 실험에 참여한 환자와 호환성이 있는 경우에는 예측확률을 통해 미래 환자의 결과 역시 측정할 수 있다. 사실 확률은 아래의 질문의 답을 제공한다.

- 임상실험의 결과를 놓고 볼 때 실험적인 치료를 받는 새 환자들에게서의 성공 확률은?
- 만약 환자가 대조그룹에서 치료를 받았을 경우 그 확률은 어떻게 될 것인가?

기기의 승인후 이러한 확률은 의사와 환자가 가능한 치료옵션을 선택할 때 상당한 도움이 된다.

손실정보 예측(지우기)

예측확률을 통해 손실정보를 예측하거나 지우는 데에 예측확률을 사용할 수 있으며 실험의 결과는 그에 따라 조절 될 수 있다. 프리퀀티스트가 사용하는 손실정보 지우는 방법들도 있다.

방법이 어떤 것이었든 조절은 손실정보를 가진 환자들이 관찰된 결과를 보인 환자들과 같은 통계학적 기준을 따를 것이라는 가정에 근거한다. 이 말은 손실 환자들과 그렇지 않은 환자들은 호환 가능하다는 뜻이며 또 손실 정보가 임의적으로 손실 되었다는 것이다. 만약 이러한 가정이 의문스러울 경우 FDA는 예측 기준을 통한 민감도 분석을 실시 할 것을 권장한다. 손실정보 조절과 민감도 분석에 관한 더 많은 정보는 Safety Effectiveness for PMA P980048, BAK/Cervical Interbody Fusion System, by Sulzer Spine-Tech.7 참조

대리인(surrogate)으로부터 임상결과 예측

만약 환자가 초기 사후 방문과 후기 사후 방문 때의 두 개의 다른 측정치를 가지고 있다면 후기의 사후방문에 대한(사후방문 시간이 되기 이전에도) 결과를 예측할 수 있다. 이전 방문에서의 결과에 근거해 예측을 할 때는 아래의 내용을 유의해야 한다.

- 일부 환자는 양쪽의 사후 방문 모두의 결과를 가지고 있다.
- 이전과 이후의 측정에 충분히 높은 상관관계가 있다.

이러한 경우 첫 번째 시점에서의 결과는 두 번째 시점의 결과의 '대리'로 사용된다. 이러한 유형의 예측은 INTERFIX Intervertebral Body Fusion Device 의 임상실험을 중단을 정당화 하는데 사용되었다.

대리는 다른 결과를 가질 수도 있다. 예를 들어 가슴 보형물의 경우 파열은 후의 건강상의 부정적인 결과를 예견할 수도 있다.

예측분포에 있어서의 대리 종료점은 검증되어야 한다. 하지만 대리종료 시점의 검증은 과학적이고 통계적인 복잡한 문제이며 이 서류에 범주에서 벗어난다.

모형 점검

FDA 는 분석에 있어 중요한 모든 가설을 검증하는 것을 권장한다. 예를 들어 피임기구 분석의 경우 첫 일년 동안의 임신률이 동일하다는 가정 하에 이뤄진다. 이러한 가정을 검증하기 위해서는 관찰된 달별 임신률은 예측 분포와 비교될 수 있다. 이러한 비교는 베이지안 p- value를 통해 요약할 수 있다. 더 많은 정보는 Gelman et al(1996; 20040) 참조

또한 모델 점검을 분석하고 맞추는 데에 Spiegelhalter et al. (2002)에 설명된 베이지안 deviance 측정법을 사용할 수 있다. 어떠한 예측 분석이든 결과가 예측되는 환자의 경우 그 예측의 근거가 되었던 환자와 호환성이 있다는 가정에 근거한다. 이러한 가정은 일부의 경우에는 타당하지 않을 수 있다. 예를 들어 아래와 같은 경우에는 실험에 나중에 참여한 환자는 기기에 대한 성공률이 이전에 참여한 환자 성공률과 다를 수 있다.

- 의사가 기기를 사용하는 데의 학습곡선을 극복해야 한다.
- 의사들이 기기가 잘 맞는 환자에 대한 의견을 가지게 되고 이에 따라 잘 맞는 환자를 더 많이 또는 더 적게 실험에 참가 시킨다.
- 효과적인 부속 치료가 실험에 참가한 환자들에게 가능해진다.
- 실험 도중 대체 치료가 가능해지고 실험참가를 선택하는 환자의 특성을 바꾸게 되는 경우

6.5 중간분석(interim analysis)

베이지안 실험에서 중간 결과를 분석하는 데에는 여러 가지 방법이 있다. FDA는 실험 디자인에서 어떠한 방법을 쓰는지 밝히고 이를 FDA 가 동의하는지 실험 전에 확인할 것을 권한다. FDA는 방법을 받아들이기 전에 타입 1 오류 가능성을 실험을 통해 예측할 것을 요구할 수도 있다. 이러한 방법은 프리퀀티스트의 계산법이긴 하지만 실험에 적용되는 방법을 검증하는 데에 도움이 될 수 있다.

아래의 내용은 세 가지의 특징적인 베이지안 중간 분석 방법들이다.

사후확률 적용

중간 분석에서 가설의 사후확률이 높을 경우 실험을 중단시키는 방법이 있다. 다시 말해 실험 과정에서 같은 베이지안 가설 검증이 반복된다.

예측확률 적용

다른 방법은 가설 검증이 성공적 일지의 가능성을 중간 분석 단계에서 추정하는 것이다. 이 방법은 아직 수치가 측정되지 않은 환자들에게 베이지안 예측 분포를 사용한다. 만약 성공가능성이 충분히 높을 경우 실험을 조기에 종료할 수 있다. 만약 성공가능성이 현저히 낮을 경우 실험이 무의미 하다고 보고 조기 중단할 수 있다. 이러한 방법은 INTERFIX Intervertebral Body Fusion Device 검증에서 사용되었

다.

공식 의사결정 분석 적용(formal decision analysis)

결정 분석 방식은 실험을 조기 종영하는데 있어서 결정 오류와 실험의 비용을 고려하는 방법이다. Carlin, Kadane, & Gelfand(1998) 참조

7. 시판후조사(PMS:Post Market Surveillance)

FDA 는 베이지안 접근법이 관리 감독 목적에 적절하다고 생각한다. 주요 컨셉인 '오늘의 사후가 내일의 사전이다'는 시판 전 연구에서 나온 사후 분포가 감독목적의 사전 분포의 역할을 할 수 있으며 임상실험에서 나온 정보가 승인 후 기기가 어떻게 사용될지를 반영한다는 생각까지 포함한다.
다시 말해 Bayes 의 법칙 'if you can justify exchangeability between pre- and post-market data 를 통해 시판 전 임상실험에서 나온 정보를 통해 시판 후 정보를 즉각적으로 업데이트 할 수 있다. 만약 더 많은 정보가 수집될 경우Bayes의 법칙을 통해 시판 후 시장 정보를 계속해서 업데이트 할 수 있다. 또한 베이지안 기본을 통해 시판 후 의료 보고서의 방대한 자료를 얻을 수 있다.

DuMouchel(1999)는 베이지안 기준 논의를 통해 사용되는 약에 종류에 의해서 일어나는 교차분류 부작용에 관한 거대한 발생빈도 표를 분석했다. 는 분류단계기준을 이용해 약과 관련된 부작용의 연관빈도수 측정치를 그릇된 중요 관련을 줄이고 평탄하게 만들었다. 지금 현재로써는 이러한 접근법이 의료기기 보고서에도 적절한지 판단하기는 어렵다.

8. 참고 문헌

Barlow, R. E., Irony, T. Z., & Shor, S. W. W. (1989). Informative sampling methods: The influence of experimental design on decision, in influence diagrams, beliefs nets and decision analysis. Oliver and Smith (Eds.), John Wiley & Sons.

Berger, J. O., & Berry, D. A. (1988). The relevance of stopping rules in statistical inference. Statistics decision theory and related topics, IV 1. S. S. Gupta and J. O. Berger (Eds.). Berlin: Springer, 29 - 72 (with discussion).

Berger, J. O., & Wolpert, R. L. (1988). The likelihood principle, Second Ed. CA: Hayward: IMS.

Bernardo & Smith. (1993). Bayesian theory, John Wiley & Sons.

Berry, D. A. (1996). Statistics, a Bayesian perspective. Duxbury Press.

Berry, D. A. (1997). Using a Bayesian approach in medical device development. Technical report available from Division of Biostatistics, Center for Devices and Radiological Health, FDA.

Berry, D. A., & Stangl, D. K. (Eds). (1996). Bayesian biostatistics. New York: Marcel Dekker.

Bland, J. M., & Altman, D. G. (1998). Bayesians and frequentists. BMJ, 317(24), 1151.

Box, G. E. P., & Tiao, G. C. (1973). Bayesian inference in statistical analysis. MA: Reading: Addison Wesley.

Breslow, N. (1990). Biostatistics and Bayes. Stat Sci 5(3), 269 – 284.

Brophy, J. M., & Joseph, L. (1995). Placing trials in context using Bayesian analysis: GUSTO, revisited by Reverend Bayes. JAMA, 273, 871 – 875.

Carlin, B. P., Kadane, J. B., & Gelfand, A. E. (1998). Approaches for optimal sequential decision analysis in clinical trials. Biometrics, 54, 964 – 975.

Chen, M. H., & Shao, Q. M. (1999). Monte Carlo estimation of Bayesian credible and HPD intervals. Journal of Computation and Graphical Statistics, Vol. 8, N.1, 69 – 92.

Congdon, P. (2003). Applied Bayesian modeling, Wiley.

De Groot, M. H. (1986). Probability and statistics, Addison Wesley.

Dey, D., Muller, P., & Sinha, D. (Eds.) (1998). Practical nonparametric and semiparameteric Bayesian statistics. New York: Springer-Verlag.

DuMouchel, W. (1999). Bayesian data mining in large frequency tables, with an application to the FDA spontaneous reporting system. American Statistician, 53 (3), 177 – 202.

Gamerman, D. (1997). Markiv chain Monte Carlo: Stochastic simulation for Bayesian inference. Chapman & Hall.

Gelman, A., Carlin, J. B., Stern, H. S., & Rubin, D. B. (2004). Bayesian data analysis. Second Ed., London: Chapman and Hall.

Gelman, A., Meng, X., & Stern, H. (1996). Posterior predictive assessment of model fitness via realized discrepancies. Statistica Sinica, 6, 733 – 760, discussion 760 – 807.

Gilks, W. R., Richardson, S., & Spiegelhalter, D. J. (1996). Markov chain monte carlo in practice. London: Chapman & Hall.

Goodman, S. (1999a). Toward evidence-based medical statistics, 1: the p value fallacy. Annals of Internal Medicine, 130, 995 – 1004.

Goodman, S. (1999b). Toward evidence-based medical statistics, 2: the Bayes factor. Annals of Internal Medicine, 130, 1005 – 1013.

Gould, A. L. (1991). Using prior findings to augment active-controlled trials and trials with small placebo groups. Drug Information Journal, 25, 369 – 380.

Hively, W. (1996, May). The mathematics of making up your mind. Discover, 90 – 97.

Ibrahim, J. G., & Chen, M. H. (2000). Power distributions for regression models. Statistical Science, 46 – 60.

Inoue, L. Y. T., Berry, D.A., & Parmigiani, G. (2005). Relationship between Bayesian and frequentist sample size determination. The American Statistician, 59, 79 – 87.

Irony, T. Z. (1992). Bayesian estimation for discrete distributions. Journal of Applied Statistics, 19, 533 – 549.

Irony, T. Z. (1993). Information in Sampling Rules. Journal of Statistical Planning and Inference, 36, 27 – 38.

Irony, T. Z., & Pennello, G. A. (2001). Choosing an appropriate prior for Bayesian medical device trials in the regulatory setting. In American Statistical Association 2001 Proceedings of the Biopharmaceutical Section. VA: Alexandria: American Statistical Association.

Johnson, V. E., and Albert, J. H. (1999). Ordinal data modeling. New York: Springer-Verlag.
Joseph, L., Wolfson, D. B., & Berger, R., du. (1995a). Sample size calculations for binomial proportions via highest posterior density intervals. The Statistician: Journal of the Institute of Statisticians, 44, 143 - 154
Joseph, L., Wolfson, D. B., & Berger, R., du. (1995b). Some comments on Bayesian sample size determination. The Statistician: Journal of the Institute of Statisticians, 44, 167 - 171
Kadane, J. B. (1995). Prime time for Bayes. Controlled Clinical Trials, 16, 313 - 318.
Kadane, J. B. (1996). Bayesian methods and ethics in a clinical trial design. John Wiley & Sons.
Kass, R. E., & Wasserman, L. (1996). The selection of prior distributions by formal rules. Journal of American Statistical Association, 91 (435), 1343 - 1370.
Katsis, A., & Toman, B. (1999). Bayesian sample size calculations for binomial experiments. Journal of Statistical Planning and Inference, 81, 349 - 362
Lee, P. M. (1997). Bayesian statistics: an introduction. New York: John Wiley & Sons.
Lewis, R. J., & Wears, R. L. (1993). An introduction to the Bayesian analysis of clinical trials. Ann. Emerg. Med., 22(8), 1328 - 1336.
Lilford, R. J., & Braunholtz, D. (1996). The statistical basis of public policy: A paradigm shift is overdue. BMJ, 313, 603 - 607.
Lindley, D. V. (1985). Making decisions. John Wiley & Sons.
Lindley, D. V. (1997). The choice of sample size. The Statistician, 46, N. 2, 129 - 138.
Malakoff, D. (1999, Nov 19). Bayes offers a "new" way to make sense of numbers. Science, 286, 1460 - 1464.
Rubin, D. B., & Stern, H. S. (1998). Sample size determination using posterior predictive distributions. Sankhyā, Series B, 60, 161 - 175
Simon, R. (1999). Bayesian design and analysis of active control clinical trials. Biometrics, 55, 484 - 487.
Spiegelhalter, D. J., Abrams, K. R., & Myles, J. P. (2004). Bayesian approaches to clinical trials and health-care evaluation. New York: Wiley.
Spiegelhalter, D. J., Best, N. G., Carlin, B. P. and van der Linde, A. (2002) Bayesian measures of model complexity and fit. Journal of the Royal Statistical Society, Series B, 64, 583-616
Spiegelhalter, D. J., Freedman, L. S., and Parmar, M. K. B. (1994). Bayesian approaches to randomized trials. Journal of Royal Statistical Society, Series A, 157, 356 - 416.
Spiegelhalter, D. J., Myles, J. P., Jones, D. R., & Abrams, K. R. (2000). Bayesian method in health technology assessment: A review. Health Technology Assessment, 4, 38.
Spiegelhalter, D. J., Thomas, A., Best, N. G., & Gilks, W. R. (1996). BUGS: Bayesian inference using Gibbs sampling, version 0.5 (version ii). MRC Biostatistics Unit. Retrieved February, 2002, from http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk.
Stangl, D.K., & Berry, D.A. (Eds.) (1998). Bayesian statistics in medicine: Where are we and where should we be going? Sankhya Ser B, 60, 176 - 195.
Stern, H. S. (1998). A primer on the Bayesian approach to statistical inference. Stats,

9. 부록

9.1 FDA 제출이 권장되는 정보

FAD 는 베이시안 실험의 경우에 일어날 수 있는 통계학적 문제들이 있다고 보고 신청 신청서 제출할 때 일반적인 표준실험 계획안과 함께 추가적인 자료를 요청한다. 아래의 권장사항은(무리한 목록 아님) 실험계획안을 쓰는 시작점이 되고 평가 과정을 좀더 원만하게 장려할 수 있다.

사전 정보

FDA 는 아래의 내용을 포함해 사용할 사전 정보를 명시할 것을 권장한다.

- 관련연구
- 전문가 의견
- 가정

성공의 기준

FDA는 안전과 효능에 관련해 실험 성공의 기준을 제공할 것을 권장한다.

샘플사이즈 선정 방법

FDA 는 샘플사이즈를 선정하는데 선정한 방법을 밝힐 것을 요구한다. 적절한 샘플 사이즈를 찾는데 도움이 되기 위해 다른 범위의 참매개변수값과 다른 샘플 사이즈들을 모의실험 해볼 수 있다. 각각의 모의실험에서 후속 매개변수 분포를 측정하는 것이 권장된다. 이러한 후속분포도는 선정된 샘플사이즈와 참 매개변수 값에 대한 연구에 있어 후속 가능성을 측정하는데 사용된다.

프리퀀티스트 파워

FDA 는 새로운 실험에 대해 다양한 '참'매개변수 값과 (예: 발생률) 다양한 샘플사이즈를 고려한 실험 목적을 만족시킬 가능성의 프리퀀티스트 파워 계산표를 제공할 것을 권장한다. 이러한 계산표는 주어진 참 매개변수 값을 고려해 스터디 목적을 충족시킬 수 있는 데이터를 관찰할 수 있는 가능도성을 보여준다. 또한 이 표는 참 매개변수 값이 영 값의 가설과 일치할 경우 타입1 에러의 발생률의 예측을 제공한다.

예를 들어 부작용 발생률의 경우 아래의 내용을 통해 파워계산표를 만들 수 있다.

- 참 부작용 발생률을 고른다.
- 샘플사이즈를 선택하고 실험 목적을 달성할 수 있는 최대의 총계를 고른다.
- 이 최대값의 하나 아래 또는 동일한 값의 가능성 관찰 내용을 계산한다. (예를 들어 참 발생률과 이항분포도를 추정한다)

이 가능도가 선택한 샘플사이즈와 참 매개변수 값에 대한 규범공률 이다.

만약 연구가 복합성일 경우에는 모의실험을 산출공률에 사용하는 것이 필요할 수도 있다.
모의 실험에 대한 제안사항은 부록 9.4: 수술지표를 얻기 위한 모의실험 참조

중간관찰(감시)

만약 실험계획에 중간관찰(감시)가 포함되어 있는 경우 중간관찰 역시 모의 실험하는 것이 권장된다.

예상 가능성

FDA 는 연구 주장의 사전예상가능성을 평가하는 것을 권장한다. 이는 어떠한 새로운 정보를 보기 전의 연구 주장의 예상 가능성이며 너무 높아서는 안 된다. 특히 위의 샘플사이즈에서 판명된 모의 실험된 연구 주장 후속 가능성만큼 사전 예상 가능성이 높아서는 안 된다.

FDA 는 이러한 권고사항을 통해 사전 정보가 현재의 정보를 넘어서고 잠재적으로 선호되는 결과로 인해 비 선호되는 결과가 가려지는 것을 막고자 한다. 연구 주장의 사전 가능성의 평가를 통해 FDA는 유익하지 않은 정보대신 유익한 정보를 사용함으로써 효능에 있어서의 이익과 사전정보의 유익함간의 균형을 유지하고자 한다.
이러한 사전 가능성을 측정하기 위해서는 정보 모의실험은 오로지 사전 정보만을 이용할 수 있다.
예를 들어 MCMC(Markov Chain Monet Carlo) 모의 실험을 실행하는 컴퓨터 프로그램을 이용할 경우 보통 현재 정보를 넣는 칸을 빈칸으로 비워둠으로써 프로그램으로 하여금 그 값을 계산하게 할 수 있다. 이러한 방식으로 실행된 모의실험은 연구 주장에 대한 사전 가능성을 제공한다.

연구 주장에 대한 사전 예상 가능성은 연구들 간의 변수를 올리거나 낮춤으로써 변경 가능하다. 만약 연구의 수가 적을 경우 사전 분포도 매개변수를 변경해 변수를 증가 시키는 것은 어려울 수 있고 그 결과 불안정한 변수 측정을 초래 할 수 있다. FDA는 먼저 사전 분포도의 매개변수를 고정시킨 후 연구 주장의 사전 예상 가능성이 비교적 낮을 때까지 연구 변수에 불변량을 더하면서 실험할 것을 권장한다.

프로그램 코드

FDA 는 IDE 신청과 함께 모의실험을 하는 데에 사용한 전자 프로그램 코드를 제출할 것을 권장한다. 또한 컴퓨터로 제어된 연구 정보 사본과 PMA 신청과 함께 분석에 사용된 컴퓨터 코드를 제출할 것 권장한다.

부가 요소

사후 변수를 사용하는 모든 계산의 유용한 요약은 새로운 실험의 효과적인 샘플 사이즈이다. 이는

효과적인 샘플 사이즈는 (ESS)는 아래와 같이 주어진다.

ESS= n*V1/V2,

이때 n은 새로운 실험에서의 샘플사이즈
V1은 차용을 포함하지 않은 매개변수관계의 변수

V2는 차용을 포함한 매개변수관계의 변수

그 후 ESS- 새로운 실험의 샘플 사이즈= 이전 연구로부터 차용된 환자의 수가 된다. 이러한 정보는 사전 정보를 사용함으로써 얼마만큼의 효능을 얻을지 결정할 수 있다.

9.2 기준 선택

일부 통계분석은 분석을 위해 마지막 기준을 선택하기 전에 몇몇의 가능한 기준을 비교하는 것을 허용한다. 예를 들어 다른 연구로부터 효능을 차용한 연구 결과에 대한 베이시안 실험 분석에서 결과에 있어서 인수에 영향은 연구 마다 다를 수 있다.

두 가지의 기준 실험을 비교하는 방법 중 하나는 하나의 기준이 대체 기준에 대해 참이라는 영점가설을 실험함으로써 상대 기준이 참이라는 결과를 얻는 방법이다. 이때의 결과는 대체 기준의 후속 가능성에 따라 또는 대체 기준의 후속 나머지 수에 따라 달라질 수 있다. 후속 나머지수라 함은 영점 기준의 후속 가능성대비 대체 기준의 후속 가능성비율을 말한다.

IDE의 타당성 조사(fesibility studies) 검토

1989년 5월 17일 (D89-1)

IDE 지침 규약 #D89-1 (IDE Guidance Memorandum #D89-1)

이 지침은 1997년 2월 27일, FDA's Good Guidance Practices(GGP's)가 실행되기에 앞서 작성되었다. 이 지침은 인간의 권리를 창출하거나 논의한 것이 아니며, FDA 또는 대중을 구속하기위해 실행하는 것도 아니다. 이러한 접근이 적용 법령, 규정, 또는 둘 모두의 요구 사항을 만족한다면 대체 접근법이 사용될 수 있다. 이 지침은 다음 개정판에의 GGP의 표준 요소를 포함하도록 업데이트될 예정이다.

1989년 5월 17일

IDE의 타당성 조사 검토 (Review of IDEs for Feasibility Studies)

첨부된 지침은 제한된 수의 인간을 대상으로 한 타당성조사를 위한 IDE 신청의 검토를 위한 목적과 절차에 대해 상세히 기술하고 있다. 이것은 시민 청원 등 연구 기관에 제공하는 IDE 규정 중 초기 단계 연구 검토의 ODE의 절차 그리고 ODE(CDRH 의료기기 평가부(ODE : Office of Device Evaluation)) 부문 디렉터 및 기타 직원의 입력에 대한 개정 요청에 대한 검토를 통해 개발되었다. 이 지침에서 기술된 개념과 절차는 즉시 시행되어야 한다.

첨부

1) GUIDANCE ON THE REVIEW OF INVESTIGATIONAL DEVICE EXEMPTIONS (IDE) APPLICATIONS FOR FEASIBILITY STUDIES
2) IDE의 타당성 시험 신청 검토에 대한 지침

서론

1984년 11월 21일, 미국의 인공 내부 장기협회 (ASARIO)는 한 시민의 청원서를 제출하였는데, 이것은 전체 IDE 요구사항보다 적은 수에서 위험도 높은 의료기기(significant risk device)의 제한된 임상시험을 허락해 주는 IDE의 개정에 대하여 FDA에 요구하는 것이었다. FDA에서 청원서를 전체적으로 받아들일 수는 없었지만, 대상자들의 안전과 복지가 보장되는 한에 의하여, 타당성 시험을 위한 IDE 신청의 검토에 유연성 제공의 중요성을 인식하였다. CDRH가 타당성 시험의 검토와 승인의 재량권을 행사해 왔으나, 이러한 절차들이 일관되게 적용되고 임상 사회 연구 조언을 공식화해야할 필요성이 명백해졌다.

스폰서가 단순히 새 장치 또는 새로운 기술과 관련된 연구 그리고 소수의 인간을 대상으로 하는 경우와 관련된 연구로 단순히 유효성을 밝혀낼 타당성 연구를 밝히기 위하는 것은 비교적 쉬운 일이다. 훨씬 더 터무니없는 위험에 놓여있지 않다고 보장하는 IDE 규제를 위한 특정 요구 사항의 기준을 수립하는 것은 매우 어렵다. 안전은 단지 환자 각각의 상황에서 보장될 수 있으며, 타당성 시험의 지속적인 평가 및 분석은 더욱 간결한 지침을 만드는 데 필수적이다. 이 지침에 대한 문서는 타당성 시험을 위한 IDE 신청을 검토하는 데 고려되어야 할 기본 원칙을 간략하게 기술하고 있다. 이것은 윤리적 기준안에서 연구 대상자의 안전과 복지를 보장하는 범위에서 타당성 시험의 검토와 승인을 용이하게 할 원칙으로 적용될 수 있을 것이다.

타당성 시험의 개념(THE CONCEPT OF FEASIBILITY STUDIES)

개발 과정에서 의료기기는 임상 필요를 충족하도록 설계되고, 실험실에서 동물 또는 벤치 방법으로 테스트가 시작된다. 일단 디자인 및 작동 인자들이 전 임상 실험에서 적절하다고 나오면, 개발자는 광범위한 임상 시험을 시작하기 전에 디자인과 작동의 특수한 점을 확인하기 위해 인간을 대상으로 하는 초기의 제한된 연구를 실시하기를 희망할 수 있다. 이러한 초기의 임상시험은 더 진행하기에 앞서 필요한 의료기기의 작거나 중요한 변경을 지시해 줄 수 있다. 이러한 임상 시험은 의료기기가 기대를 충족시키지 못한다는 것이 밝혀지면 이 의료기기의 개발이 종료된다. 제한된 연구에서 그 의료기기의 성능은 표본의 크기와 측정의 지표와 같은 대규모 임상 연구, 대한 매개 변수를 설정하는 데 도움을 준다. 제한된 연구의 실행은 임상시험의 초기 단계에서 기기의 적용을 위한 연구자들, 제조회사 또는 개발 계획의 실행 시 반복적인FDA 승인 없이 충분한 유연성을 유지해 준다는 점에서 중요성이 있다.

검토자 가이드 (REVIEWER GUIDANCE)

1. 적용

이 지침은 진단 또는 치료적 임상 사용을 위한 의료기기의 타당성 시험을 위한 자료를 제공하기 위하여 위험도 있는 의료기기(significant risk medical devices)의 한정된 임상 시험에 적용한다. 이 지침을 위한 IDE 신청은 아래에 기술된 것 같은 임상연구의 신청에 일반적으로 적용되면 임상시험 의뢰자(sponsor)에 의해 타당성 연구로 확인되는 경우에 적용된다. 타당성 시험은 또한 1 단계(phase 1) 임상 시험, pilot study, 원형 시험(prototype study), 도입단계 시험(introductory study) 라고도 하는데, 의료기기의 유효성 및 안정성 등의 조사단계에서 타당성 시험의 성격을 가진다.

2. 임상시험 의뢰자(sponsor)와 상호 역할

FDA는 의료기기 개발자와 잠재력 IDE 임상시험 의뢰자와 초기부터 그리고 지속적으로 상호 관계를 맺는 것을 격려하고, 검토 과정을 빠르게 할 수 있도록 관계를 유지하려고 노력한다. 의료기기 기술은 급속하게 전진하고 있으며 FDA는 검토의 신청을 위한 필요한 문제, 훈련 과정 및 다른 자원을 위하여 소통선을 개발하고 길러야 한다. 임상시험의뢰자 또는 연구자가 제품 개발에 전임상 및 임상적 접근이 가능한 계획을 세울 수 있도록 하고, 임상시험 의뢰자 및 검토자는 또한 수여될 수 있던 가능한 면제서를 탐구해야 한다.

3. 원본 및 부가적인 IDE를 위한 고려사항 (CONSIDERATION FOR ORIGINAL AND SUPPLEMENTAL IDEs)

원본 IDE (Original IDE)

타당성 시험을 위한 IDE 신청은 범위에서 변화하고 있으나, 전형적으로 1명의 시험자가 한 장소에서 보통 10 이하의 한정된 피험자를 대상으로 하는 것을 포함한다. 타당성 시험에서 자료는 중추적인 안전성과 효율성을 위한 증거로 사용되지 않고, 추가적인 개발을 위한 가능성을 결정하고 의료기기의 디자인을 확정하는 데 이용된다. FDA는 면제가 승인되지 않는 한 타당성 시험을 위한 IDE 신청 시 필요한 모든 자료의 요구를 계속할 것이다. 일반적으로, 검토자는 의료기기의 잠재적인 위험성에 그들의 주의를 집중해야 한다. 추가적인 관심사 즉 예를 들어, 시험계획에 대한 준엄한 검사는 의료기기의 안전성 및 유효성을 평가하기 위해 디자인된 개발의 다음단계 시험까지 연기될지도 모른다. IDE 규칙은 신청이 시험의 도중에 의료기기에 예기한 변화를 포함할지도 모른다. 타당성 시험을 위해, FDA와 임상시험 의뢰자는 추가적인 FDA 승인의 필요 없이 임상시험 의뢰자에 의해 착수될 수 있는 시험 매개변수와 장치 변화의 범위를 자격을 주는 이 방법을 채택할지도 모른다.

부가적인 IDEs (Supplemental IDEs)

IDE 규칙은 과학적인 안전성 또는 피험자의 안전 및 복지 및 인권에 영향을 미치는 변경은 이의 적용에 앞서 승인을 위한 FDA에 제출을 제공한다. 또한 피험자의 안전 및 복지 및 인권에 영향을 미치는 경우 IRB 승인도 요구된다. FDA와 임상시험 의뢰자는 가능한 최대 범위에 보충 서류로 승인되기 위하여 필요로 한 변경의 유형을 제한하게 이 표준을 사용해야 한다. 변경이 기준에 부합되도록 하는 것은 임상시험 의뢰자의 책임이다. 메이저 또는 마이너 변경 또는 보충서류의 승인 등 모든 변화는 진행보고서, 종료보고서, 그리고 시험 연장요청서 등으로 기술되어 보고되어야 한다.

4. 특별한 IDE 요구사항과 고려사항 (SPECIFIC IDE REQUIREMENTS AND CONSIDERATIONS)

타당성 시험을 위한 IDE 신청은 면제가 특정한 부분을 위해 인정되지 않는 한 IDE 규칙에 의해 요구된 모든 서류를 제시해야 한다. 유용하지 않은 부분은 신청 불가로 나타날 수 있다. 상세한 보고의 대신으로 요약된 정보는, 자료의 지식적 평가를 허용하기에 요약본이 충분히 상세하고 포괄적이면 수락가능하다.

전임상 시험(Preclinical Studies):

임상시험 의뢰자는 임상 사용 이전에 예상치 않는 위험과 의료기기의 기대되는 성능을 증명할 충분한 테스트를 시행할 책임이 있다. 한정된 시험은 인간에게 새로운 의료기기의 처음으로 적용하는 상황이 되며, 그러므로 FDA는 충분한 일련의 시험이 완료될 수 있도록 보장해야 한다. 몇몇 전임상 시험 (예를 들면, 만성 독성시험)은 조기 임상 시험에 근본적이지 않고 단지 의료기기가 더 많은 임상시험 시 시작될 것을 보여주는 임상시험 의뢰자의 특권 이다.

임상시험 계획(Investigational Plan)

임상시험 의뢰자는 예상되는 이득에 관하여 적절하다고 여겨지는 정당화되고 최소한의 피험자 수를 적용할 방법과 함께 피험자의 위험을 기술하는 철저한 위험 분석을 포함해야 한다. 한정된 시험의 범위와 기간이 변경될 수 있으나, 일반적으로 안전성과 효능성을 중추적으로 입증할 정도의 임상 시험보다는 적게 되어야 한다. 시험 계획에는 유효한 과학적인 목적과 적당한 임상시험 프로토콜이 있어야 한다. 승인 거부는 중요한 안정성에 관련된 문제점이 있는 상황으로 제한되어야 한다. 다른 준비의 미비는 정정될 수 있거나, 조건적인 승인 결정으로 명백하게 할 수 있다.

제조와 관리 정보(Manufacturing and Control Data)

타당성 시험에 이르는 몇몇 개발 프로그램에서는 전통적인 제조 정보가 존재하지 않을지도 모른다는 것을 FDA는 인식하고 있다. 위에 언급된 대로, 의료기기는 종종 초기의 시험이 만족스럽다고 판명되지 않는 경우 더 이상 개발이 진행되지 않는다. 그러므로 시험적인 제조 과정이 필요하다. 따라서 임상시험 의뢰자가 적절한 디자인 과정, 제조, 품질관리 그리고 시험을 하는 것이 의무적이고, 다른 표준적인 과정이 불필요하거나 미숙할 때 IDE 신청에서 FDA에서 지적된다. FDA는 그러한 부족한 상황이 발달의 단계에서 존재하다는 것을 잘 다스려야한다. 초기의 임상연구에 뒤따르는 확장된 임상시험에서 제조 및 품질관리 정보가 의료기기의 분배가 증가됨에 따라 추가적으로 요구될 수 있다. 조건적인 승인 결정은 가능한 한 많이 채택되어야 한다.

정보에 근거한 동의(Informed Consent)

연구의 본질에 대한 동의자의 기술에 대하여 주의가 이루어 져야한다. 예를 들어 연구의 목적에 대한 설명, 새로운 의료기기에 최초로 노출되는 사람에 관한 적응 등에 대한 기술에 대해 주의되어야 한다.

기타 IDE 신청의 요구사항(Other IDE Application Requirements)

확장된 상황이 아니라면 조건적인 승인 결정을 근거에 두고 연구자 동의, IRB 정보, 판매 정보, 환경에 주는 영향 문서, 그리고 라벨링 포함한 타당성 시험을 위한 IDE 신청의 모든 측면이 평가되어야 한다.

타당성 시험의 분석(ANALYSIS OF FEASIBILITY STUDIES)

ODE(CDRH 의료기기 평가부)는 타당성 시험을 위해 승인되는 IDE 신청 유형의 분석을 시행할 것이다. 이 분석의 목적은 지침이 검토자에게 충분한 방향 및 연구원에게 융통성을 제공하고 있다는 것을 결정하기 위한 것이다. 그것은 또한 타당성 시험의 본질과 확장을 이루게 할 것이다. IDE 직원은 그들의 분석 후 오는 정보를 모을 것이며 여기에 포함되는 정보는 의료기기의 유형; 임상시험의 목적; 임상시험 설계; 조사자와 시험기관의 수; 피험자 수; 시험 기간; 임상시험의 결론; 자료의 사용; 확장된 심사로 나아가는 의료기기의 유형의 퍼센트; 임상시험 승인에 이르는 시간과 승인되는 퍼센트; 추가 정보 없이 승인되는 신청의 퍼센트; 그리고 면제 수여가 있다.

요약

검토자는 타당성시험을 위해 IDE 심사를 검토할 때 다음의 원칙을 염두에 두고 있어야 한다.

○ 위험/이익의 비율에 포커스를 두고 과학적인 완벽성에는 중요성을 조금 낮춘다.
○ 발생할 문제점에 대하여 토의하기위해 연구자와 임상시험의뢰자와 연락선을 열고 지속적으로 유지하며 소통한다.
○ 적절하다면 최대한 유연성을 활용한다.
○ 부족한 점이 있다면 완전한 승인대신 조건적 승인을 이용한다.
○ 필요하다면 Program Operation Staff (POS)에 지침의 적용에 대하여 의뢰한다.

헤세이 20(2008)년 4월 1일 개정
약기발(藥機發) 제 0 3 3 0 0 0 4호
헤세이 19(2007)년 3월 30일

별 기　　귀하

독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구
이사장 宮 島 彰(Miyajima Akira)

독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구가 실시하는 대면 조언, 증명확인 조사 등의 실시요령 등에 관하여

독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 (이하「기구(機構) 」라고 한다.) 하지만, 실시하는 대면 조언, 증명확인 조사 등의 실시요령 등에 대해서는「독립행정법인 의약품 의료기기 종합 기구가 실시하는 대면 조언, 증명확인 조사 등의 실시에 관하여」(헤세이 16(2004)년 4월 1일약기발 제 13호 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 이사장 통지. 이하「구(旧)통지」라고 한다.) 로 정하고 있지만, 기구가실시하는 대면 조언에 관한 요망에 대응하기 위해, 치험(치료 효능) 상담의 유형을 세분화해, 새로운 구분을 설정하는 것과 동시에, GMP/QMS 조사와 관련되는 수속에 관한 간이상담을 실시하는 것으로 하고, 이것에 따른, 기구가 실시하는 대면 조언, 증명확인 조사 등의 실시요령 등에 대해 아래와 같이 새롭게 정했으므로, 귀회(貴會) 회원 여러분의 양해를 부탁드립니다.
본 통지의 시행에 수반해, 구 통지 및「독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구가 실시하는 대면 조언, 증명 확인 조사 등의 실시에 관하여」(헤세이 16(2004)년 4월 1일약기발 제 14호 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 이사장 통지)는 폐지합니다.

- 기 -

1. 대면 조언(독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 법(헤세이 14(2002)년 법률 제 192호. 이하「기구법」이라고 한다.) 제15조 제 1항 제 5호의 규정에 의해, 의약품, 의료기기 및 의약 부외품의 치험 실시계획서 그 외, 승인신청에 필요한 자료에 대해서 기구가 실시하는 지도 및 조언을 말한다. (이하와 동일.) 에 관한 실시요령

(1) 대면 조언 중, 신의약품의 치험 상담(신뢰성 기준 적합성 상담을 제외) 및 신 일반용 의약품의 신청 전 상담에 관한 실시요령 (별첨 1)
(2) 대면 조언 중, 의료기기, 체외 진단용 의약품 및 세포·조직이용 제품의 치험 상담(신뢰성 기준 적합성 상담을 제외)에 관한 실시요령 (별첨 2)
(3) 대면 조언 중, 간이상담에 관한 실시요령 (별첨 3)

2. 신(新)의약품, 신일반용 의약품, 의료기기 및 체외 진단용 의약품에 관한 사전 면담 실시요령 (별첨 4)

3. 우선 대면 조언(약사법(쇼와 35(1960)년 법률 제 145호) 제 77조의 2 제 1항의 규정에 의해 후생 노동대신(厚生勞働大臣)이 지정한 희소질병용 의약품 또는 희소질병용 의료기기 및 그 외, 의료 상 특히 그 필요성이 높다고 인정되는 의약품 또는 의료기기에 대해서 실시하는 다른 의약품 또는 의료기기에 우선한 대면 조언 및 그 지정과 관련되는 심사를 말한다. 이하 같다. (「우선 심사 등 취급에 관하여」(헤세이 16(2004)년 2월 27일약식심사발(-H審査″ㄴ) 제 0227016호 후생노동성 의약식품국 심사관리과장 통지) 참조))에 관한 실시 요령

   (1) 우선 대면 조언 품목 지정 심사에 관한 실시요령 (별첨 5)
   (2) 신뢰성 기준 적합성 상담에 관한 실시요령 (별첨 6)

4. 증명확인 조사(기구 법 제 15조 제 1항 제 5호의 규정에 의한 의약품, 의약부외품 및 화장품의 수출증명확인 조사를 말한다. 이하 동일.) 의 신청서의 작성에 관한 요령 승인·첨부 문서 등 증명확인 조사 신청서 작성 요령 (별첨 7)

5. 적합성 조사 자료보관실 사용(약사법 제 14조의 2 제 1항의 규정에 의해 기구가 실시하는 적합성 서면 조사를 받을 때, 자료보관실 사용을 말한다. 이하 동일.) 에 관한 요령 적합성 조사 자료보관실 사용요령 (별첨 8)

부칙

이 통지는 헤세이 19(2007)년 4월 1일부터 시행한다.

다만, 헤세이 19(2007)년 4월 1일에 개정된 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 등 업무관계 업무방법서 실시 세칙(헤세이 16(2004)년 세칙 제 4호. 이하「개정 후의 업무방법서 실시 세칙」이라고 한다.) 및 이 통지에서 정하는 의약품 대면 조언 신청서 등에 대해서는 헤세이 19(2007)년 4월 30일까지, 종전의 양식을 사용할 수 있다.

또, 이 통지의 시행일 (이하「시행일」이라고 한다.) 전에 신청을 해, 시행일 이후에 실시되는 의료기기 또는 체외 진단용 의약품의 치험 상담의 내용이 개정 후의 업무방법서 실시 세칙 별표의 구분에 해당하는 경우이며, 해당 구분의 수수료의 액수와 해당 치험 상담의 신청 시, 납입한 수수료의 액수에 차액이 생기는 경우는 그 차액을 환부하는 것으로 한다.

(별첨 1)

대면 조언 중, 신의약품의 치험 상담(신뢰성 기준 적합성 상담을 제외) 및 신 일반용 의약품의 신청 전 상담에 관한 실시요령

1. 대면 조언의 구분 및 내용

본 실시요령을 대상으로 하는 대면 조언의 구분 및 내용에 대해서는 별지 1과 같습니다.

2. 대면 조언 일정 조정

대면 조언을 희망하는 경우, 대면 조언의 실시 일을 조정하기 위해, 상담 구분에 따라 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구심사 등 업무관계 업무방법서 실시 세칙(헤세이 16(2004)년 세칙 제 4호. 이하「업무방법서 실시 세칙」이라고 한다.) 의 양식 제 1호부터 3호까지의 대면 조언 신청서의 표제 부분을「대면 조언 일정 조정의뢰서」라고 수정해, 대면 조언 희망 일시를 비고란에 기입하는 것과 동시에 필요한 사항을 기입해, 지참, 우송, 택배 또는 팩시밀리의 방법으로 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 제출해 주십시오. 우송 또는 택배의 경우에는 봉투의 겉에「대면 조언 일정 조정 의뢰서 재중」이라고 붉은 글씨로 주서해 주십시오.

신청장소 및 의의가 있는 경우 연락처 : 우편번호(100-0013) 도쿄도 치요다구 가스미가세키 3-3-2 신가스미가세키 빌딩 6층 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과
전화 : 03—3506—9556
팩시밀리 : 03—3506—9443
접수 시간 : 월요일부터 금요일 (경축일 등, 휴일 제외) 오전 9시 30분부터 오후 5시까지입니다. 시간엄수.

원활한 치험 상담을 실시하기 위해, 신 일반용 의약품의 신청 전 상담에 대해서는 치험 상담 일정 조정에 앞서, 무료로 실시하는 사전면담 (별첨 4 참조)을 신청하여, 사전 협의를 실시해 주시기 바랍니다.

3. 대면 조언의 일정 등의 알림

대면 조언 일정 조정의뢰서의 제출을 받고 나서, 기구 담당자가 실시 일시에 대한 조정을 위한 연락을 합니다. 실시 일시, 장소 등이 확정되었을 경우,「대면 조언 실시의 안내」(별지 양식 1)에 따라, 상담자가 연락처로 팩시밀리로 알려 드리겠습니다.

4. 대면 조언 수수료의 납입과 대면 조언의 신청

(1) 상기 3.「대면 조언 실시안내」을 수신한 날의 다음날부터 기산해 15 근무일 이내에 해당 대면 조언의 구분의 수수료를 시중은행에 불입한 후, 업무방법서 실시 세칙의 양식 제 1호부터 제 3호까지를 이용해, 필요한 사항을 기입해, 입금영수증 등의 사본을 첨부 후, 지참, 우송 또는 택배 등의 방법으로 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 제출해 주십시오. 우송 또는 택배의 경우에는 봉투의 겉에「대면 조언 신청서 재중」이라고 붉은 글씨로 주서해 주십시오.

수수료 및 입금방법의 상세한 것에 대하여는「독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구가 실시

하는 심사 등의 수수료에 대해」(헤세이 19(2007)년 3월 30일약기발 제 0330001호 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 이사장 통지)을 참조해 주십시오. 또, 「대면 조언 실시 안내」수신 후, 상담 구분을 확인 후, 불입해 주십시오.

(2) 대면 조언 신청서 제출 시에는 동 신청서「상담 내용의 개략」란의 기입 내용에 대해서 전자 매체(텍스트 형식)로 제출해 주십시오. 해당 내용이 여러 장일 경우는 별도 A4 용지 1매에 요약 (도표 등을 제외) 정리하여 제출해 주십시오.

5. 대면 조언 자료

대면 조언 자료에 대해서는 이하와 같이 지참, 우송 또는 택배 등의 방법에 의해서 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 제출해 주십시오.

(1) 자료의 제출 부수

① 의약품 수속 상담, 신 일반용 의약품 신청 전 상담 10부

② 그 외의 상담 20부

(2) 자료 제출 기한

① 의약품 수속 상담 대면 조언 예정일의 2~3주일전의 월요일 오후 3시 까지

② 그 외의 상담 대면 조언 예정일의 원칙으로서 5주일 전(우선 대면 조언 품목에 있어서는 별도 지시하는 기일)의 월요일 오후 3시 까지 자료 부수의 변경이 필요한 경우는「대면 조언 실시 안내」(별지 양식 1)에 의해, 상담자의 연락처로 팩시밀리로 제출 부수를 연락합니다. 또, 자료에 대해서는 전자 매체로 제출을 부탁하는 일이 있습니다.

제출된 자료는 원칙으로서 기구에서 폐기 처리합니다.

반환 희망에 대해서는 자료 제출 시에 확인합니다.

6. 대면 조언 자료에 포함시키는 내용

(1) 자료에 포함시키는 내용은 상담 사항에 따라 다릅니다만, 예를 들면 신의약품의 치험 계획을 상담하는 경우에는 이하의 정보가 전체적으로 포함되어 있으면 유용이라고 생각할 수 있습니다.

① 해당 질병에 대한 치료법

유사 약이 있으면, 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의 등에 대해서, 비교표를 작성해 주세요.

② 기존 치료법의 문제점과 치험 약이 예상되는 메리트 기존 치료법의 문제점이 있으면 표시하고, 치험 약에 메리트 가능성이 있으면 설명해 주십시오.

③ 구미의 첨부 문서 및 그 국역

EU각국에서 동일한 경우는 1개국의영문의 것으로 충분합니다.

④ 개발 경위도

제재 개발, 비임상시험, 국내외의 제Ⅰ상 시험, 제Ⅱ상시험, 제Ⅲ상 시험 중, 주요한 것을 각각 개시부터 종료까지 연표 형식의 일람표를 작성해 주십시오. 또, 개발업자의 합병 등에 의한 회사명의 변경을 제

외, 개발자가 변경되었을 경우는 이것을 알 수 있도록 기재해 주십시오.

⑤ 완전한 임상 데이터 패키지

가. 약물 동태시험, 약 역학시험, 제Ⅱ상 용량 설정 시험, 제Ⅲ상 비교시험 등의 시험 카테고리에 시험번호 및 시험 실시기간(계획의 경우는 그 취지)을 부기하고, 승인신청에 이용하는 임상 패키지를 기재해 주세요.

나. 해외 데이터의 이용을 검토하고 있는 경우에는 국내, 국외로 나누고, 각각을 기재하는 것과 동시에, 브릿징에 의한 개발을 계획하고 있는 경우에는 브릿징 시험 및 브릿징 대상 시험이 분명해지도록 해 주세요.

⑥ 최신 치험 약 개요

가. 첫 회 치험계의 대상이 되는 품목으로 첫 대면 조언의 경우에는 비 임상시험 성적에 대해서 보다 자세한 자료를 작성해 주세요.

나. 생물 유래 제품 (특정 생물 유래 제품을 포함한다.) 에 해당하는 약물 및 해당하는 약물 및 유전자 재조합 기술을 응용해 제조되는 약물에 대해서는 제법 등 품질에 대해 보다 자세한 자료를 작성해 주세요.

⑦ 프로토콜 안(案) 및 환자용 설명문 서안

⑧ 임상시험 일람표

가. 국내에서의 임상시험 및 승인신청에 이용하는 것을 생각하고 있는 해외에서의 임상시험성적에 대해서는「신 의약품의 제조 또는 수입 승인신청에 있어서 승인신청서에 첨부해야 할 자료의 작성요령에 대해」(2001년 6월 21일 의약심발 제 899호 후생노동성 의약국 심사관리과장 통지. 이하「자료작성 요령 통지」라고 한다.) 별지 5의 표 5. 1에 따라서 이것들을 정리해 일람표를 작성해 주세요. 각 임상시험에 사용한 제재의 제법·규격 등이 다른 경우에는 그 취지를 비고에 나타내주세요.

나. 본 표는 기구 담당자의 작업 원활화를 위해, 표 데이터 형식으로 하고, flexible disk등의 자기매체로 제공해 주십시오.

⑨ 독성시험 일람표

이미 실시되고 있는 독성 시험에 대해서 자료작성 요령 통지 별지 4의 표 2. 6. 7. 1에
따라서 이것들을 정리해 일람표를 작성하여 주십시오.

⑩ 관계논문

중요 자료.

⑪ 과거의 대면 조언(치험 상담 포함) 기록 (해당하는 경우에 한함.)

⑫ 최신의 안전성 정기 보고 (해당하는 경우에 한정 함.)

(2) 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람에 의한 치험과 관련되는 상담에 대해서는 그 사람이 개발 계획 전체를 파악하고 있지 않는 경우라도, 적어도 이하와 같은 신청 첨부자료를 준비해 주십시오.

① 해당 질병에 대한 치료법

유사 약이 있으면, 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의 등에 대해서, 비교표를 작성해 주십시오.

② 기존 치료법의 문제점과 치험 약이 예상되는 메리트 기존 치료법의 문제점이 있으면 나타내고, 치험 약에 메리트의 가능성이 있으면 설명해 주십시오.

③ 구미의 첨부 문서 및 그 국역(邦譯/일어로 번역 함)
EU각국에서 동일한 경우는 1개국의영문의 것으로 충분합니다.
④ 최신의 치험 약 개요
⑤ 프로토콜 안(案) 및 환자용 설명문 서안
⑥ 관계논문

7. 대면 조언의 취하, 일정 변경

(1) 대면 조언 신청 후, 그 실시 일까지 신청자의 사정으로 철회, 또는 실시 일을 변경 실시하는 경우에는 업무방법서 실시 세칙의 양식 제 13호의「대면 조언 신청서 취하원」에 필요 사항을 기입하여 제출하여 주십시오. 그 경우는 수수료의 반액을 환부합니다.

(2) 신청자의 사정으로 실시 일을 변경하는 경우는 일단, 「대면 조언 신청서 취하원」을 제출해, 다시 신청해 주십시오. 환부 청구서는 업무방법서 실시 세칙의 양식 제 14호에 필요 사항을 기입해 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 제출해 주십시오.

(3) 기구 측의 사정으로 실시 일을 변경하는 경우나, 실시 일 변경이 어쩔 수 없다고 기구가 인정했을 경우는「대면 조언 신청서 취하원」을 제출할 필요는 없습니다.

(4) 철회하는 경우라도 기구가 어쩔 수 없는 것으로서 인정했을 경우는 수수료의 전액을 환부합니다.

8. 대면 조언의 실시

(1) 대면 조언 실시일 전날까지, 출석자 인원수, 상담자 측 전문가 또는 외국인의 출석 유무 (통역 출석의 유무를 포함한다.) 프레젠테이션 시, 사용하는 기재에 대해서 기구 담당자에게 연락하여 주십시오. 출석 인원수에 대해서는 회의실 관계상, 1 상담에 대해 15명 이내로 해 주십시오.

(2) 대면 조언 당일은 신가스미가세키 빌딩 6층의 기구 접수에서 대면 조언 예약의 취지를 전하고, 그 안내에 따라 주십시오.

(3) 의약품 수속 상담을 제외한 치험 상담에 대해서는 상담자 측의 상담 사항의 개략에 대하여 20분 정도의 프레젠테이션을 부탁합니다. 그 후 상담을 실시합니다. 프레젠테이션용 자료의 복사본에 대해서는 되도록 1주일 전에, 늦어도 전전 일까지 상담 담당자에게 팩시밀리로 접수해 주십시오.

(4) 의약품 수속 상담에 대해서는 상담자 측의 상담 사항의 설명과 기구 측의 지도 및 조언을 전체적으로 30분 이내를 목표로서 실시합니다. 또 원칙으로서 전문위원은 동석하지 않습니다.

9. 대면 조언 기록 전달

대면 조언이 종료한 후에는 상담자에게 내용을 확인 후, 기구에서 기록을 작성해, 상담자에게 전달합니다. 덧붙여 의약품 수속 상담 및 신 일반용 의약품 신청 전 상담에 있어서는 포인트를 간결하게 정리합니다.

(별첨 2)

대면 조언 중, 의료기기, 체외 진단용 의약품 및 세포·조직 이용제품의 치험 상담(신뢰성 기준 적합성 상담을 제외)에 관한 실시요령

1. 대면 조언의 구분 및 내용

본 실시 요령을 대상으로 하는 대면 조언의 구분 및 내용에 대해서는 별지 2와 같습니다.

2. 대면 조언의 일정 조정

대면 조언을 희망하는 경우, 대면 조언의 실시 일을 조정하기 위해, 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 등 업무관계 업무방법서 실시 세칙(2004년 세칙 제 4호. 이하「업무방법서 실시 세칙」이라고 한다.) 의 양식 제 4호의 대면 조언 신청서의 표제 부분을「대면 조언 일정 조정의뢰서」라고 수정해, 대면 조언 희망 일시를 비고란에 기입하는 것과 동시에 필요 사항을 기입해, 지참, 우송, 택배 또는 팩시밀리의 방법으로 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 제출해 주십시오. 우송 또는 택배의 경우에는 봉투의 겉에「대면 조언 일정 조정 의뢰서 재중」이라고 붉은 글씨로 주서 해 주십시오.

신청장소 및 의의가 있는 경우 연락처 : 우편번호(100-0013) 도쿄도 치요다구 가스미가세키 3-3-2 신가스미가세키 빌딩 6층 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과
전화 : 03—3506—9556
팩시밀리 : 03—3506—9443
접수 시간 : 월요일부터 금요일 (경축일 등, 휴일 제외) 오전 9시 30분부터 오후 5시까지입니다. 시간엄수.

치험 상담을 원활히 실시하기 위해, 치험 상담의 일정 조정에 앞서, 무료로 실시하는 사전 면담(별첨 4 참조)을 신청하여 사전 협의를 부탁합니다.

3. 대면 조언의 일정 알림

대면 조언 일정 조정의뢰서의 제출을 받고 나서, 기구 담당자로부터 실시 일시에 대한 조정을 위한 연락을 합니다. 실시 일시, 장소 등이 확정되었을 경우,「대면 조언 실시안내」(별지 양식 1)에 의해, 상담자 연락처로 팩시밀리로 알려 드리겠습니다.

4. 대면 조언 수수료의 납입과 대면 조언 신청

(1) 상기 3.「대면 조언 실시안내」을 수신한 날의 다음날부터 기산해 15 근무일 이내에, 해당 대면 조언의 구분의 수수료를 시중은행에 불입한 다음, 업무방법서 실시 세칙의 양식 제 4호에 필요 사항을 기입해, 입금영수증 등의 사본을 첨부 후, 지참, 우송 또는 택배의 방법으로 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 제출해 주십시오. 우송 또는 택배의 경우에는 봉투의 겉에「대면 조언 신청서 재중」이라고 붉은 글씨로 주서 해 주십시오.

수수료 금액 및 입금방법의 상세한 것에 대해서는「독립행정법인 의약품 의료기기 종합 기구가 실

시하는 심사 등의 수수료에 관하여」(2007년 3월 30일 약기발 제 0330001호 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 이사장 통지)을 참조해 주십시오. 또, 「대면 조언 실시안내」 수신 후, 상담 구분을 확인 후, 불입하여 주십시오.

5. 대면 조언의 자료

15부의 자료를 대면 조언 예정일의 3주일 전의 월요일 오후 3시까지, 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 지참, 우송 또는 택배의 방법으로 접수해 주세요. 자료 부수의 변경이 필요한 경우는「대면 조언 실시안내」(별지 양식 1)에 의해 상담자 연락처로 팩시밀리로 제출 부수를 연락합니다. 또, 제출된 자료는 원칙으로서 기구에서 폐기 처리합니다. 반환을 희망하는 경우는 자료 제출 시에 확인합니다.

6. 대면 조언 자료에 포함시키는 내용

(1) 자료에 포함시키는 내용은 상담 사항에 따라 다릅니다만, 예를 들면 신 의료기기의 치험 계획을 상담하는 경우에는 이하의 정보가 전체적으로 포함되어 있으면 유용이라고 생각할 수 있습니다.

① 해당 질병에 대한 치료법

유사 의료기기가 있으면, 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의 등에 대해서, 비교표를 작성해 주십시오.

② 기존 치료법의 문제점과 치험 의료기기가 예상되는 메리트

기존 치료법의 문제점이 있으면 나타내고, 치험 기기에 메리트 가능성이 있으면 설명해 주십시오.

③ 구미의 첨부 문서 및 그 국역

EU각국에서 동일한 경우는 1개국의 영문으로 충분합니다.

④ 개발 경위도

설계 개발, 안전성에 관한 시험, 성능에 관한 시험, 국내외의 임상시험 중, 주요한 것을 각각 개시부터 종료까지 연표 형식으로 일람표를 작성해 주세요.

또, 개발업자의 합병 등에 의한 회사명의 변경을 제외하고, 개발자가 변경되었을 경우는 이것을 알 수 있도록 기재해 주세요.

⑤ 완전한 데이터 패키지

가. 안전성에 관한 시험, 성능에 관한 시험, 임상시험 등의 시험 카테고리에 시험번호 및 시험 실시기간(계획의 경우는 그 취지)을 부기하고, 승인신청에 이용하는 데이터 패키지를 기재해 주세요.

나. 해외 임상 데이터의 이용을 검토하고 있는 경우에는 국내, 국외로 나누고, 각각을 기재하는 것과 동시에 해외 임상 데이터의 신청에 있어서의 위치설정을 명확하게 설명해 주세요.

⑥ 최신의 치험 의료기기 개요서

가. 치험계의 대상이 되는 품목으로 첫 대면 조언의 경우에는 비 임상시험 성적에 대해서, 보다 자세한 자료를 작성해 주세요.

나. 생물 유래 제품 (특정 생물 유래 제품을 포함한다.) 에 해당하는 것 및 해당하는 것이 전망되는 것 및 유전자 재조합 기술을 응용해 제조되는 것에 대해서는 제법 등 품질에 대해 보다 자세한 자료를 작성해 주세요.

⑦ 프로토콜 안 및 환자용 설명문 서안

⑧ 임상시험 일람표

가. 국내에서의 임상시험 및 승인신청에 이용하는 것을 생각하고 있는 해외에서의 임상시험성적에 대해서는 이것들을 정리해 일람표를 작성해 주세요. 각 임상시험에 사용한 의료기기의 제법·규격 등이 다른 경우에는 그 취지를 비고에 표시해 주세요.

나. 본 표에 대해서는 기구 담당자의 작업 원활화를 위해, 표 데이터 형식으로 하고, flexible disk 등 자기매체로 제공해 주세요.

⑨ 안전성 시험 일람표

이미 실시되고 있는 안전성 시험에 대해서, 이것들을 정리해 일람표를 작성해 주세요.

⑩ 관계 논문

중요 자료.

⑪ 과거의 대면 조언 기록 (해당하는 경우에 한정한다.)

⑫ 그 외의 필요한 자료

(2) 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람에 의해 치험과 관련된 상담에 대해서는 그 사람이 개발계획 전체를 파악하고 있지 않는 경우라도, 적어도 이하와 같은 신청 첨부자료를 준비해 주세요.

① 해당 질병에 대한 치료법

유사 의료기기가 있으면, 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의 등에 대해서, 비교표를 작성해 주세요.

② 기존 치료법의 문제점과 치험 의료기기가 예상되는 메리트 기존 치료법의 문제점이 있으면 나타내고, 치험 의료기기에 메리트 가능성이 있으면 설명해 주십시오.

③ 구미의 첨부 문서 및 그 국역

EU각국에서 동일한 경우는 1개국의 영문으로 충분합니다.

④ 최신 치험 의료기기 개요

⑤ 프로토콜 안 및 환자용 설명문 서안

⑥ 관계논문

중요 자료

(3) 세포·조직 이용제품 자료정비 상담, 생물계 의료기기 안전성 확인 상담 및 생물계 의료기기 품질 상담 자료에는 품목의 개요를 파악하기 위해, 이하의 내용을 포함한 자료가 포함되어 있으면 유용합니다. 그 외에 필요한 자료는 제품의 특성이나 상담 사항마다 다르기 때문에, 사전 면담 등으로 상담해 주시는 것도 가능합니다.

① 상정하는 적응 대상, 사용목적, 사용방법 등의 개략

② 사용하는 세포·조직의 유래 (종이나 부위)

③ 제조공정 및 품질관리의 개략

7. 대면 조언의 취하, 일정 변경

(1) 대면 조언의 신청 후, 그 실시 일까지 신청자의 사정으로 철회, 또는 실시일 변경을 실시하는 경우에는 업무방법서 실시 세칙 양식 제 13호의「대면 조언 신청서 취하원」에 필요 사항을 기입해, 취하원을 제출해 주십시오. 그 경우는 수수료의 반액을 환부합니다.

(2) 신청자의 사정으로 실시 일을 변경하는 경우는 일단, 「대면 조언 신청서 취하원」을 제출해, 다시 신청해 주십시오. 환부 청구서는 업무방법서 실시 세칙 양식 제 14호에 필요 사항을 기입해 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 제출해 주세요.

(3) 기구 측의 사정으로 실시 일을 변경하는 경우나, 실시일 변경이 어쩔 수 없다고 기구가 인정했을 경우는 「대면 조언 신청서 취하원」을 제출할 필요는 없습니다.

(4) 철회하는 경우라도, 기구가 어쩔 수 없는 것으로서 인정했을 경우는 수수료의 전액을 환부합니다.

8. 대면 조언 실시

(1) 대면 조언 실시일 전날까지, 출석자 인원수, 상담자 측 전문가 또는 외국인의 출석의 유무 (통역 출석의 유무를 포함한다.) , 프레젠테이션 시에 사용하는 기재에 대해서, 기구 담당자에게 연락해 주십시오. 출석 인원수에 대해서는 회의실의 넓이 관계상, 1 상담에 대해 15명 이내로 하여 주십시오.

(2) 대면 조언 당일은 신가스미가세키 빌딩 6층의 기구 접수로 대면 조언 예약이 있는 취지를 전달하고 그 안내에 따라 주세요.

(3) 치험 상담에 대해서는 상담자 측에서 상담 사항의 개략에 대하여 20분 정도 프레젠테이션을 부탁합니다. 그 후 상담을 실시합니다. 덧붙여 프레젠테이션용 자료의 복사본에 대해서는 되도록이면 1주일 전, 늦어도 전전 일(2일전)까지 상담 담당자에게 팩시밀리로 보내 주십시오.

9. 대면 조언 기록 전달

대면 조언이 종료한 후에는 상담자에게 내용을 확인 후, 기구에서 기록을 작성해, 상담자에게 전달합니다.

(별첨 3)

대면 조언 중, 간이상담에 관한 실시 요령

후발의료용 의약품, 일반용의약품, 체외진단용 의약품, 살충·쥐약, 의약부외품, 화장품 또는 의료기기에 대해서 승인신청을 실시하려고 하는 자, 또는 원약 등(原) 등록원부 등록신청 등을 실시하려고 하는 자로서, 기구 담당자 등에게 간단하고 쉬운 상담을 희망하는 경우, 이하와 같이 간이상담을 실시합니다.
다만, 화장품의 간이상담에 대해서는 후생노동성 의약식품국 심사관리과로부터 기구에 상담 대응 의뢰가 있던 것만을 대상으로 해, 간이상담일등에 대해서는 기구의 담당자로부터 상담 희망자에게 연락을 합니다.
본 실시 요령을 대상으로 하는 간이상담은 전화 또는 전자 메일로는 접수 받고 있지 않으므로 유의해 주십시오.

1. 간이상담의 구분 및 내용

(1) 후발의료용 의약품, 일반용의약품, 살충·쥐약 및 의약부외품

① 예정하고 있는 성분·분량, 효능·효과, 용법·용량으로부터 판단할 수 있는 승인신청의 신청 구분 및 첨부자료, 유효성분 또는 첨가물의 사용 전례 등이 간이상담 대상이 됩니다.

② 기재 정비 및 MF에 대해서 「개정 약사법에 근거하는 의약품 등의 제조판매 승인신청서 기재사항에 관한 지침에 대해」(헤세이 17(2005)년 2월 10일약식 심사발 제 0210001호 후생노동성 의약식품국 심사관리과장 통지) 및「원약 등 등록원부의 이용에 관한 지침에 관하여」(2005년 2월 10일 약식 심사발 제 0210004호 후생 노동성 의약식품국 심사관리과장 통지), 기구에서 상담을 실시할 수 있는 또는 상담하는 것으로 되어 있는 내용이 대상이 됩니다. 구체적인 상담 내용의 예시는 이하와 같습니다.

가. 승인신청 또는 MF등록 신청의 제조방법 등의 변경에 있어서의 일부 변경 승인신청의 대상 사항의 해당성

(가) 변경 시, 실시하는 평가 프로토콜의 타당성

(나) 프로토콜에 따라서 실시한 시험결과로부터 품질에 분명하게 영향이 없다고 하는 판단의 적부

(다) 그 외, 제조방법 란의 변경 시에 있어서 상담을 필요로 하는 사항이 MF등록사항의 대폭적인 변경에 해당하는 일변 신청이나 신규 신청에 관하여

③ 응할 수 없는 상담 내용

가. 허가에 관한 것

나. 규격 및 시험방법의 타당성에 관한 것

다. 개별 시험방법이나 시험결과의 타당성 확인 등 사전 심사에 해당하는 것

라. 표시 또는 광고에 관한 것

마. 의약품 또는 의약부외품의 해당성에 관한 것

바. 유효성분 또는 첨가물의 사용 전례의 상한 치 및 하한 치(사용 예정 량이 분명하지 않은 경우)에 관한 것

(2) 의료기기·체외 진단용 의약품

① 개별 승인신청 품목과 관련된 상담으로 승인신청 데이터의 평가를 수반하지 않는 간단하고 쉬운 것이 대상이 됩니다. 구체적인 상담내용은 이하와 같습니다.

가. 신규신청 또는 일부 변경변(ㅋ更ㅋ) 신청의 해당성 (외관, 형상, 사용목적, 사양 등으로부터 판단할 수 있는 것에 한정한다.) 에 관한 것

나. 1품목으로서 승인을 취할 수 있는 범위에 관한 것

다. GCP나 GLP의 규정 해석 및 적합 필요성에 관한 것

② 기재 정비, MF에 관한 내용이 간이상담의 대상이 됩니다. 상담의 범위는 상기 (1) ②와 동일합니다.

③ 응할 수 없는 상담 내용

가. 기구에서 승인신청을 하지 않는 일반 의료기기 및 지정 관리 의료기기에 관한 것

나. 허가에 관한 것

다. 임상시험의 실시 필요성 판단에 관한 것

라. 신청 구분 확인에 관한 것

마. 개별 시험결과나 시험결과의 타당성 확인 등 사전심사에 해당하는 것

바. 표시 또는 광고에 관한 것

사. 의료기기 또는 체외 진단용 의약품의 해당성에 관한 것

아. 의료기기의 승인 가능성 판단에 관한 것

(3) 신의약품 기재 정비 등

① 신의약품의 기재 정비, MF에 관한 내용만이 대상이 됩니다. 상담 범위는 상기 (1)

② 와 동일합니다.

② 첨가물의 사용 전례 등이 간이상담 대상이 됩니다.

(4) GMP/QMS 조사

① 기구가 조사권자가 되는 GMP/QMS 조사와 관련된 수속에 관한 사항이 간이상담 대상이 됩니다. 구체적인 상담내용은 이하와 같습니다.

가. 구체적인 신청 형태나 신청방법 확인에 관한 것

나. 구체적인 구조 설비(대신('蜷b/장관) 허가시설)의 변경 예정 내용에 관한 것

다. 바리데이션 생각에 관한 것

라. 조사 신청 및 조사 실시의 확인에 관한 것

마. 조사 신청의 필요성의 확인에 관한 것

바. 조사권자의 확인에 관한 것

② 응할 수 없는 상담 내용

가. 도도부현(시읍면) 또는 등록 인증기관이 조사권자가 되는 것

나. 승인 사항 일부 변경 승인신청이 필요한지, 경미(輕″) 변경으로 대응이 가능한지 등 승인신청에 관한 것

다. 기재 정비에 관한 것

③ 조사 신청 후의 조사 일정 조정 또는 사전 제출자료 등에 관한 상담은 간이상담의 대상 외로 하고, 조사 일관으로서 실시합니다.

2. 간이상담 장소에 관하여

간이상담은 기구내의 소정 장소 또는 기구와 전화 회선으로 접속한 TV 회의 시스템을 설치하고 있는 이하의 장소에서 실시합니다.

① 오사카 의약품협회

② 사단법인 토야마현 약업연합회

3. 간이상담 실시일 결정

간이상담 실시 일은 원칙으로서 이하와 같고, 그 날이 경축일에 해당하는 경우는 휴일로 해, 순차연기는 실시하지 않습니다. 간이상담의 실시일 변경 또는 휴일인 경우에는 사전에 기구 홈페이지 및 기구 대합실(6층 서쪽)에 게시해 알려 드리겠습니다.

구 분	요 일	시 간 대
후발 의료용 의약품	화요일 목요일	１０：００～１２：００ １３：３０～１６：００
일반용의약품	수요일 금요일	１０：３０～１２：００ １３：３０～１７：００
살충·쥐약	화요일	１３：３０～１７：００ (의약 부외품과 병행)
의약부외품	화요일 금요일	１３：３０～１７：００ １０：３０～１２：００
의료기기·체외 진단용 의약품	목요일 금요일	１０：３０～１７：００ １０：３０～１７：００
신의약품 기재 정비 등 GMP/QMS 조사	해당 주 내에서 일정 조정 후 결정	

4. 간이상담 시 유의 사항에 관하여

(1) 상담내용은 이하의 상담 시간의 범위로 하고, 대면 조언 신청서의 상담 내용은 가능한 한 구체적이고 간결하게 기재해 주세요.

① 후발의료용 의약품, 일반용의약품, 살충·쥐약, 의약부외품 및 신의약품 기재 정비 등의 상담시간은 1 상담 당, 15분 이내.

② 의료기기, 체외 진단용 의약품 및 GMP/QMS 조사의 상담 시간은 1 상담 당, 30분 이내.

(2) 대면 조언 신청서에 기재한 이외의 상담사항은 원칙으로서 지도 및 조언은 할 수 없기 때문에 양해 바랍니다.

(3) 간이상담 시에 상담자 측에서 출석하는 인원수는 회의실 넓이 관계상, 1 상담에 대해 3명 이내로 하여 주십시오.

5. 간이상담의 예약 의뢰 방법에 관하여

(1) 간이상담을 희망하는 경우, 간이상담 실시 일을 조정하기 위해, 상담 구분에 따라 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 등 업무관계 업무방법서 실시 세칙(2004년 세칙 제 4호. 이하「업무방법서 실시 세칙」이라고 한다.) 양식 제 5호부터 제 7호까지의 대면 조언 신청서(간이상담)의 표제 부분을「대면 조언 예약 의뢰서(간이상담)」라고 수정해, 간이상담 희망 일시를 비고란에 기입하는 것과 동시에, 필요 사항을 기입해, 팩시밀리로 심사업무부 업무 제1과에 제출해 주십시오 (전화, 내방, 우송 등은 사양해 주십시오.)

아울러, 상기 3. 간이상담 실시일 중, 특히 사정이 좋지 않은 시간대가 있으면「상담 희망일」란에 기입해 주십시오.

(2) 제출 처

독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사업무부 업무 제1과

팩시밀리 03－3506－9442

(3) 예약 접수는 원칙으로서 간이상담 실시일 2주일전, 이하의 일시에 실시합니다.

다른 일시에는 접수하지 않습니다. 예약 접수 일이 경축일(휴일)에 해당되는 경우는 이하의 각 요일 직전의 근무일 13：30~15：00에 접수하는 것으로 합니다.

예약 접수 일을 변경하는 경우에는 사전에 기구 홈페이지 및 기구 대합실(6층 서쪽)에 게시해 알려드리겠습니다.

	월요일	화요일	수요일
″P″O″F″O″O″‵ ″P″P″F″R″O	후발의료용 의약품	일반용 의약품 살충·쥐약	의약부외품
″P″R″F″R″O″‵ ″P″T″F″O″O	신의약품 기재 정비 등	GMP/QMS 조사	의료기기·체외 진단용 의약품

(4) 동일한 간이상담 구분에 대해, 같은 날, 복수의 예약은 할 수 없습니다.

6. 간이상담 예약 시간의 결정 방법에 관하여

(1) 간이상담 예약 결정은 팩시밀리 수신 순서로 합니다.

(2) 간이상담 내용을 벗어났을 경우, 다음 주로 이월되지 않으므로, 다시 신청해 주십시오.

7. 간이상담 예약 결정 연락, 간이상담 신청서 제출에 관하여

(1) 심사업무부 업무 제1과에서 간이상담 실시의 가부에 대해서, 팩시밀리로 연락합니다.

(2) 간이상담 실시의 가부 연락을 받은 날, 다음날부터 기산해 3 근무일 이내에 해당 간이상담의 구분 수수료를 시중은행 등에 불입한 다음, 업무방법서 실시 세칙 양식 제 5부터 제 7호까지「대면 조언 신청서(간이상담)」에 필요한 사항을 기입해, 입금영수증 등의 사본을 첨부 후, 팩시밀리로 심사업무부 업무 제1과에 제출해 주십시오.

수수료 금액 및 입금방법의 상세한 것에 대해서는「독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구가 실시하는 심사 등의 수수료에 대해」(2007년 3월 30일 약기발 제 0330001호 기구 이사장 통지)을 참

조해 주십시오.

8. 간이상담 취하 및 일정 변경에 관하여

(1) 간이상담 예약 결정자의 형편에 따라 간이상담을 철회해, 일정 변경을 실시하는 경우에는 업무방법서 실시 세칙의 양식 제 13호의「대면 조언 신청서 취하원」에 필요한 사항을 기입해, 심사업무부 업무 제1과로 팩시밀리로 연락해 주십시오. 간이상담의 취하에 대해서는 수수료의 환부는 실시하지 않으므로 주의해 주십시오.

(2) 기구 측의 사정으로 간이상담의 중지 또는 간이상담의 실시일 변경이 생겼을 경우에는 신속하게 전화로 연락합니다.

(3) 기구 측의 사정으로 실시일 변경을 실시하는 경우 또는 실시일 변경이 어쩔 수 없는 것과 기구가 인정했을 경우는 「대면 조언 신청서 취하원」을 제출할 필요는 없습니다.

9. 간이상담 결과 요지 확인에 관하여

(1) 간이상담 결과 요지에 대해 확인을 희망하는 분은「간이상담 결과 요지 확인 의뢰서」(별지 양식 2)에 필요한 사항을 기입해, 간이상담의 실시일 다음날부터 기산해5 근무일 이내에 팩시밀리로 심사업무부 업무 제1과에 제출해 주십시오.

「간이상담 결과 요지 확인 의뢰서」의「상담 결과의 요지」란 기입에 대해서는 「대면 조언 신청서(간이상담)」의「상담내용의 개략」란에 간이상담에 있어서의 기구에서 회답을 기입한 것을 제출하는 것을 가지고 대신할 수 있습니다.

(2) 「간이상담 결과 요지 확인 의뢰서」의「상담 결과의 요지」란을 확인한 결과에 대해서는 해당 확인 의뢰서를 수령한 날의 다음날부터 기산해 10 근무일 후, 기구로부터 별지 양식 3에 의해 팩시밀리로 연락합니다.

내용 확인에 시간을 필요로 하는 경우가 있기 때문에, 상기 기일까지 팩시밀리가 전송되지 않은 경우는 심사업무부 업무 제1과로 문의하여 주십시오.

10. 간이상담 예약 문의, 의의가 있는 경우, 조회 처에 관하여

간이상담 예약 문의처, 의의가 있는 경우, 조회 처는 다음과 같습니다.

신청장소 및 의의가 있는 경우 연락처 : 우편번호(100-0013) 도쿄도 치요다구 가스미가세키 3-3-2 신가스미가세키 빌딩 6층 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과
전화 : 03—3506—9556
팩시밀리 : 03—3506—9443
접수 시간 : 월요일부터 금요일 (경축일 등, 휴일 제외) 오전 9시 30분부터 오후 5시까지입니다. 시간엄수.

(별첨 4)

신의약품, 신 일반용의약품, 의료기기 및 체외 진단용 의약품에 관한 사전 면담 실시 요령

1. 신의약품 및 신 일반용의약품에 관한 치험 상담의 사전 면담에 대해 기구에서는 신의약품 및 신 일반용 의약품의 치험 상담을 원활히 실시하기 위해, 이하와 같이 사전 면담을 실시하고 있습니다.

(1) 사전 면담의 내용

사전 면담은 치험 상담을 원활히 진행하기 위해, 사전에 상담 항목 정리 등을 실시하는 것입니다.

따라서, 데이터의 평가 등은 치험 상담 장소에서 실시하고, 사전 면담에서는 실시하지 않습니다. 또, 사전 면담의 기록은 작성하지 않습니다.

치험 계획 신고서 및 치험 중의 부작용 증례 등 보고 등의 수속에 관한 질문에 대해서는 사전 면담이 아닌, 심사 매니지먼트부 심사 기획과 심사 정보실로 전화 또는 팩시밀리로 문의하여 주십시오.

(2) 신청 방법

「의약품 사전 면담 질문 신청서」(별지 양식 4)에 필요한 사항을 기입해, 팩시밀리로 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 제출해 주십시오 (확인 등의 전화는 사양해 주십시오.) .

이미 치험 상담의 구분 및 치험 상담 예정일이 정해진 경우, 또는 기구에 일정 조정 의뢰를 제출했을 경우는 「의약품 사전 면담 질문 신청서」의「상담 구분」란 및「치험 상담 예정일」란만 기입하고, 그 이외의 난(란)은 기입할 필요 없습니다.

신청 장소 : 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과
팩시밀리 : 03—3506—9443
접수시간 : 월요일부터 금요일 (경축일등 휴일을 제외.)
오전 9시30분 부터 정오까지입니다. 시간 엄수.

(3) 면담일등의 연락

① 기구 담당자가 전화로 일정 등을 연락합니다. 조회 사항의 내용이 전화 회답으로 끝난다고 생각되는 것은 전화로 대응합니다.

② 연락까지 시간을 필요로 하는 경우가 있습니다.

(4) 사전 면담의 실시

① 면담 시간은 1건 당, 20분 이내로 합니다.

② 면담 인원수는 1건 당, 원칙으로서 5명 이내로 합니다.

(5) 그 외

신의약품 및 신 일반용의약품의 치험 상담의 사전 면담에 대해서는 이하의 장소에서, 기구와 전화 회선으로 접속한 TV 회의 시스템을 이용할 수 있습니다.

① 오사카 의약품 협회

② 사단법인 토야마갱(社′c-@人x山縣) 약업연합회

2. 의료기기 및 체외 진단용 의약품에 관한 치험 상담의 사전 면담에 관하여

기구에서는 개별 신청 품목에 관련되지 않는 약사법 설명 등 외, 의료기기 및 체외 진단용 의약품의 치험 상담을 원활히 실시하기 위해, 이하와 같이 사전 면담을 실시하고 있습니다.

(1) 사전 면담 내용

사전 면담은 치험 상담을 원활히 진행하기 위해, 사전에 상담 항목 정리 등을 실시하는 것입니다. 따라서, 데이터의 평가 등은 치험 상담 장소에서 실시해, 사전 면담에서는 실시하지 않습니다. 또, 사전 면담의 기록은 작성하지 않습니다.

(2) 신청 방법

상기 1. (2)와 동일합니다. 단, 「의료기기·체외 진단용 의약품 사전 면담 질문 신청서」(별지 양식 5)을 사용해 주십시오.

(3) 면담일등의 연락

① 기구의 담당자가 전화로 일정 등을 연락합니다. 조회 사항 내용이 전화 회답으로 끝난다고 생각되는 것은 전화로 대응으로 합니다.

② 연락은 목요일부터 다음주의 수요일에 접수된 것에 대해서, 다음다음주의 월요일에 실시합니다.

(4) 사전 면담 실시

① 사전 면담, 원칙으로서 매주 수요일에 실시합니다.

② 면담 시간은 이하와 같습니다.

가. 개별 신청 품목에 관련되지 않는 약사법의 설명 1건 당, 10분 이내

나. 치험 상담 간이상담의 상담 사항 설정방법, 제출자료 협의, 1건 30분 이내

③ 면담 인원수는 1건 당 원칙으로서 5명 이내로 합니다.

(별첨 5)

우선 대면 조언 품목 지정 심사에 관한 실시 요령

1. 신청 방법

독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 등, 업무관계 업무방법서 실시 세칙(2004년 세칙 제 4호. 이하「업무방법서 실시 세칙 」이라고 한다.) 의 양식 제 8호 또는 제 9호의 신청서에 필요 사항을 기입하고, 심사 수수료를 시중은행 등에 이체, 입금영수증 등의 복사본 및 필요한 자료를 첨부한 다음, 지참, 우송 또는 택배의 방법으로 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 제출해 주십시오. 신청서 및 첨부 자료의 제출 부수는 20부로 합니다. 또, 우송의 경우에는 겉에「우선 대면
조언 품목 지정 신청서 재중」이라고 붉은 글씨로 주서하여 주십시오.
심사 수수료 금액 및 입금방법의 상세한 것에 대하여는「독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구가 실시하는 심사 등의 수수료에 관하여」(2007년 3월 30일 약기발 제 0330001호 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 이사장 통지)을 참조해 주십시오.

신청장소 및 의의가 있는 경우 연락처 : 우편번호(100-0013) 도쿄도 치요다구 가스미가세키 3-3-2 신가스미가세키 빌딩 6층 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과
전화 : 03—3506—9556
팩시밀리 : 03—3506—9443
접수 시간 : 월요일부터 금요일 (경축일 등, 휴일 제외) 오전 9시 30분부터 오후 5시까지입니다. 시간엄수.

2. 신청에 필요한 자료와 우선 대면 조언 품목 지정의 가부 판단 기준

「우선 심사 등 취급에 관하여」(2004년 2월 27일 약식 심사발 제 0227016호 후생노동성 의약식품국 심사관리과장 통지)에 따라, 의료상의 유용성을 추정할 수 있는 데이터(의약품의 경우는 원칙으로서 후기 제Ⅱ상 시험까지의 시험결과)를 제출해 주세요.
기구에 대해서는 제출된 자료를 기본으로 적응 질병의 위독(重篤)성과 의료상의 유용성을 종합적으로 평가하고, 그 적용의 가부를 판단하기 때문에, 그 평가 포인트에 대해 알기 쉬운 자료 작성을 부탁합니다.
제출된 자료는 원칙으로서 기구에서 폐기 처리합니다. 반환을 희망하는 경우에는 자료 제출 시에 확인합니다.

3. 적용 가부까지의 순서

(1) 심사에 있어서는 해당 전문 분야의 전문위원의 의견을 물어, 적용 가부를 판단합니다.
제출된 신청서에 대해서는 필요에 따라서, 신청자에게 대해 히어링 및 조회 등을 실시하는 일이 있습니다.

(2) 신청 품목의 적용 가부에 관한 결과에 대해서는 그 이유도 포함하여 문서로 통지합니다.

4. 우선 대면 조언 품목 취급

우선 대면 조언 품목으로서 지정되었을 경우, 해당 품목의 지정을 받은 효능 등의 부분에 대해 대면 조언(치험 상담)을 우선적으로 실시합니다.

업무방법서 실시 세칙의 양식 제 1호부터 제3호까지의 대면 조언 신청서의 표제 부분「대면 조언 일정 조정 의뢰서」라고 수정해, 대면 조언 희망 일시를 희망 난(란)에 기입하여 신청해 주세요.

기구 담당자에게 연락해, 대면 조언의 실시 일을 조정합니다.

우선 대면 조언 품목에 대해서는 신뢰성 기준 적합성상담도 신청 가능합니다.

5. 희소질병용 의약품 및 희소질병용 의료기기 취급

약사법(1960년 법률 제 145호)을 근거, 희소 질병용 의약품 또는 희소질병용 의료기기로서 후생노동대신의 지정을 받은 품목에 대해서는 우선 대면 조언 품목 지정 신청을 하지 않고, 우선 대면 조언 품목으로서 취급합니다.

6. 우선 대면 조언 품목 지정을 취소하는 경우 등

(1) 우선 대면 조언 품목으로 지정된 후에, 이하의 사항 어느 쪽인가에 해당하게 되었을 경우는 우선 대면 조언 품목의 지정을 취소하는 일(경우)이 있습니다.

① 얻을 수 있던 데이터 등에서 해당 품목이 우선 대면 조언 품목의 지정 요건에 해당하지 않는다고 인정되는 경우

② 지정에 관계된 부정한 행위가 있는 것을 알 수 있었을 경우

③ 정당한 이유 없이, 해당 품목의 시험 연구를 하지 않는 경우

④ 지정을 받은 자에게 약사에 관한 법령 위반 또는 그 처분에 위반하는 행위가 있었을 경우

(2) 우선 대면 조언을 신청해, 해당 우선 대면 조언의 실시일 전에 우선 대면 조언 품목의 지정이 삭제되었을 경우이며, 그 이유가 6. (1) ②부터 ④까지 해당하는 경우는 해당 우선 대면 조언의 신청을 철회해 주어, 이미 지불해 준 수수료의 반액을 환부합니다.

(별첨 6)

신뢰성 기준 적합성 상담에 관한 실시 요령

1. 대면 조언의 구분 및 내용

본 실시 요령을 대상으로 하는 대면 조언의 구분 및 내용에 대해서는 이하와 같습니다.

(1) 대면 조언 구분

① 의약품 신뢰성 기준 적합성 상담

② 의료기기 신뢰성 기준 적합성 상담

(2) 내용

우선 대면 조언 품목으로 지정된 의약품 또는 의료기기의 승인 신청 시 첨부할 예정 자료에 대해서 GCP 및 GLP의 적합성에 관한 지도 및 조언을 실시하는 것

2. 대면 조언의 일정 조정

대면 조언을 희망하는 경우, 해당 대면 조언의 실시 일을 조정하기 위해, 상담 구분에 따라 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 등 업무관계 업무방법서 실시 세칙(2004년 세칙 제 4호. 이하「업무방법서 실시 세칙 」이라고 한다.) 의 양식 제 1호 또는 제 4호 대면 조언 신청서의 표제 부분을「대면 조언 일정 조정 의뢰서」라고 수정해, 대면 조언 희망 일시를 비고란에 기입하는 것과 동시에, 필요 사항을 기입해, 자료 목록(승인신청 자료로서 첨부를 예정하는 자료 및 그 근거 자료 목록)을 지참, 우송, 택배 또는 팩시밀리의 방법으로 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 제출해 주십시오. 우송 또는 택배의 경우에는 봉투의 겉「대면 조언 일정 조정 의뢰서·자료 목록 재중」이라고 붉은 글씨 주서하여 주십시오.

신청장소 및 의의가 있는 경우 연락처 : 우편번호(100-0013) 도쿄도 치요다구 가스미가세키 3-3-2 신가스미가세키 빌딩 6층 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과
전화 : 03—3506—9556
팩시밀리 : 03—3506—9443
접수 시간 : 월요일부터 금요일 (경축일 등, 휴일 제외) 오전 9시 30분부터 오후 5시까지입니다. 시간엄수.

3. 대면 조언의 일정 알림

대면 조언 일정 조정 의뢰서의 제출을 받고 나서, 기구 담당자가 실시 일시에 관하여 조정을 위한 연락을 합니다. 실시 일시, 장소 등이 확정했을 경우,「대면 조언 실시의 안내」(별지 양식 1)에 의해, 상담자 연락처로 팩시밀리로 알려 드리겠습니다.

4. 대면 조언 수수료의 납입과 대면 조언의 신청

상기 3.「대면 조언 실시 안내」을 수신한 날의 다음날부터 기산해 15 근무일 이내에 해당 대면 조언의 구분의 수수료를 시중은행 등에 납입 후, 업무방법서 실시 세칙의 양식 제 1호 또는 제 4호를 이용해 필요 사항을 기입하고, 입금영수증 등의 사본을 첨부 후, 지참, 우송 또는 택배의 방법으로 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 제출해 주십시오.

우송 또는 택배의 경우에는 봉투의 겉에「대면 조언 신청서 재중」이라고 붉은 글씨로 주서하여 주십시오.

수수료 금액 및 입금방법 등의 상세 사항에 관해서는 「독립행정법인 의약품 의료기기 종합 기구가 실시하는 심사 등의 수수료에 관하여」(2007년 3월 30일 약기발 제 0330001호 기구 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 이사장 통지)을 참조해 주십시오. 또,「대면 조 언 실시 안내」수신 후, 상담 구분을 확인 후, 불입하여 주십시오.

5. 대면 조언의 자료

(1) 승인신청 첨부 예정의 자료 및 참고 자료 각 1부는 상담 예정일의 3주일 전까지, 심사 매니지먼트부 심사 매니지먼트과에 지참, 우송 또는 택배의 방법으로 접수해 주세요. 참고 자료는 첨부 예정

자료의 내용에 따라 다릅니다만, 예를 들면 임상시험에 관한 자료의 경우에는 실제로 이용한 시험 실시 계획서 등을 생각할 수 있습니다.

(2) 근거 자료는 해당 대면 조언 당일에 제시해 주십시오.

6. 대면 조언의 실시

(1) 대면 조언에 있어서 근거 자료의 보관을 위해 적합성 조사 자료보관실 (이하「자료 보관실 」이라고 한다.) 사용을 희망하는 경우는 해당 자료 반입 전날까지, 자료보관실사용 신청서를 지참, 우송, 택배 또는 팩시밀리의 방법으로 심사 업무부 업무 제1과에 제출해 주십시오. 상세 사항은 별첨 8「적합성 조사 자료보관실 사용요령」을 참조해 주십시오.

(2) 대면 조언과 관련된 근거 자료의 반입·반출 책임자 지명서, 출석자 명부 및 반출 확인서에 대해서는 대면 조언 당일에 제출해 주십시오.

(3) 대면 조언 당일은 신가스미가세키 빌딩 6층 기구(機■\) 접수에서 대면 조언의 예약 취지를 전달하고, 상담 담당자의 지시에 따라 주세요.

7. 대면 조언 기록 전달

대면 조언이 종료한 후에는 상담자에게 내용을 확인 후, 기구에서 기록을 작성해, 상담자에게 전달합니다.

8. 그 외

대면 조언의 대상이 된 자료에 대해서 실제로 승인신청 자료로서 사용하는 경우에는 제한
자료의 내용을 변경하지 않겠다는 취지의 서약서를 제출해 주셔야 합니다.

(별첨 7)

승인·첨부 문서 등 증명 확인 조사 신청서 작성 요령

승인·첨부 문서 등 증명 확인 조사 신청서의 작성 등에 대해서는 이하와 같습니다.

1. 신청 방법

증명 확인 조사 종별 및 증명 사항 마다, 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 등 업무관계 업무방법서 실시 세칙(2004년 세칙 제 4호. 이하「업무방법서 실시 세칙 」이라고 한다.) 양식 제 11호의 신청서에 필요한 사항을 기입하고, 증명 확인 등에 필요한 서류를 첨부한 다음, 조사 수수료를 시중은행 등에 이체, 입금영수증 등의 사본을 신청서의 뒷면에 붙여, 심사 업무부 업무 제1과에 신청해 주십시오.

우송으로 증명서 교부를 희망하는 경우는 수신인을 기재한 답신용 봉투에 우표를 붙여 첨부해 주십시오.

2. 기입상의 주의

(1) 증명 확인 조사 종별 란

해당하는 종별을 ○해 주십시오.

(2) 증명 확인 조사 신청 내용 란

① 증명 사항 난(란)에는 희망하는 증명 사항 1개소를 ○해 주십시오.

② 품목 등의 란에는 증명을 희망하는 것에 관한 품목명, 제조(영업)소의 명칭, 소재지 및 시설의 명칭 등을 기입해 주십시오.

(3) 증명서 발행 부수란

증명서의 발행을 희망하는 부수를 기입해 주세요.

(4) 증명서 제출처국(제출처나 제출국) 등

증명서의 제출처의 국명 또는 EU등의 지역 명을 기입해, 증명서 2부 이상 필요로 하는 경우에는 제출처국(지역) 마다 부수를 기입해 주십시오.

3. 조사 수수료 납입

조사 수수료는 업무방법서 실시 세칙 별표(ㅅ \)의 의약품등 증명확인 조사 항에서 정하는 금액에 해당합니다. 덧붙여 조사 수수료 금액 및 입금방법의 상세 사항에 대해서는「독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구가 실시하는 심사 등의 수수료에 관하여」(2007년 3월 30일 약기발 제 0330001호 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 이사장 통지)을 참조해 주십시오.

4. 그 외

승인·첨부 문서 등 증명확인 조사에 관계하여 의의가 있는 경우에는 아래로 조회해 주세요.

우편번호 100-0013

도쿄도 치요다구 가스미가세키 3-3-2호 신가스미가세키 빌딩 6층

독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사업무부 업무 제1과

전화 03－3506－9437

팩시밀리 03－3506－9442

(별첨 8)

적합성 조사 자료보관실 사용요령

1. 적합성 조사 자료보관실 사용 신청

적합성 조사 자료보관실 (이하「자료보관실 」이라고 한다.) 은 약사법에 근거해, 적합성 서면 조사에 있어서의 조사 실시 기간중의 자료 보관장소로서 기구 내에 설치되는 것입니다.

자료보관실 이용을 희망하는 신청자는 본 사용 요령을 이해 한 후, 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 등 업무관계 업무방법서 실시 세칙(2004년 세칙 제 4호. 이하「업무 방법서 실시 세칙」이라고 한다.) 양식 제 12호「자료보관실 사용 신청서」에 필요한 사항을 기입해, 심사 업무부 업무 제1과에 제출해 주십시오. 자료보관실이 비어있을 경우, 그 사용을 승인하여 승인서를 발행합니다.

2. 자료보관실 사용시 유의 사항

(1) 자료보관실의 자료 반출입시간은 원칙으로서 평일의 오전 9시 30분 부터 오후 5시 까지로 합니다.

(2) 자료보관실의 사용료에 대해서는 업무방법서 실시 세칙의 별표에서 정하는 대로 하고, 기구로부터의 청구를 근거해 납부해 주십시오.

(3) 자료 반・출입은 화물전용 엘리베이터를 사용해 주십시오. 반입할 때는 6층 종합 접수에서 보관하려고 하는 품목의 신뢰성 보증부 조사 담당자에게 연락하여 주십시오.

(4) 자료보관실의 도어 개폐는 비밀번호를 임의로 설정해 주세요. 조사를 종료해, 모든 자료를 반출한 후, 자물쇠를 채우지 말아 주세요.

(5) 비밀번호를 잊어버리거나 타인에게 알려지지 않도록 충분히 주의해 주세요.
비밀번호 망실(忘失)하거나 자물쇠 등의 교체에 필요한 비용은 사용자 부담이 됩니다.
또, 비밀번호가 타인에게 알려져 생긴 손해에 대해서는 기구는 책임을 지지 않습니다.

(6) 화재, 천재지변 등으로 발생한 손해에 대해서는 기구는 책임을 지지 않습니다.

(7) 자료보관실에는 발화물이나 위험물 등을 반입하지 말아 주십시오.

(8) 자료보관실 사용시, 사용 승인서를 소지해 주세요. 사용 종료 시에 사용 날짜를 사용자 및 심사 업무부 업무 제1과 담당자 모두 확인합니다.

3. 그 외

자료보관실의 사용에 관계하여 의의가 있는 경우에는 아래로 조회해 주세요.

우편번호 100-0013

도쿄도 치요다구 가스미가세키 3-3-2호 신가스미가세키 빌딩 6층

독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 업무부 업무 제1과
전화 03－3506－9437
팩시밀리 03－3506－9442
별지 양식 1

대면 조언 실시 안내

대면 조언 의뢰자명		
일정 조정 의뢰일 접수 번호		헤세이 년 월 일 번
치험 성분 기호		
상담 구분		
대면 조언 실시 일시·장소		
기구	담당부	
	담장자명	담당 심사 역: 주담당: 부담당
	예정 전문위원	
비고		

상기와 같이 실시합니다.
헤세이 년 월 일
독립행정법인 의약품 의료기기 종합 기구
심사 매니지먼트부
(연락처)

귀하

(주의)
본 건안내 송부시, 담당자 및 예정 전문위원이 미정인 경우는 그 취지를 기재합니다.
신뢰성 기준 적합성 상담의 경우는 신뢰성 보증부가 담당하기 때문에 심사 임원 명 및 예정 전문위원 명은 기재하지 않습니다.

별지 양식 2

「팩시밀리 송신 표」팩시밀리 번호 03-3506-9442

간이상담 결과 요지 확인 의뢰서

송신일 : 헤세이 년 월 일

[수신자] 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구
심사 업무부 업무 제1과 간이상담 예약 접수 담당자

간이상담 구분 : 후발의료용 의약품, 일반용의약품, 살충·쥐약, 의약부외품, 의료기기, 체외 진단용 의약품, 신의약품 기재 정비 등, GMP/QMS 조사
간이상담 일시 : 헤세이 년 월 일(요일) 시 분 ~ 시 분 기구 담당자 :
회사·부서명 : 상담자명 : 연락처 : TEL 팩시밀리
상담 결과의 요지

(주의)

1「간이상담 구분」란은 해당하는 것에 ○ 표시를 해 주세요.

2「상담 결과의 요지」란에는 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구로부터의 회답 내용을 기입해 주세요. 별지로서 첨부하는 경우는 1매 이내로 간결하게 정리해 주세요.

별지 양식 3

헤세이 년 월 일

수신 :

간이상담 결과 요지의 확인에 관하여

헤세이 년 월 일에 실시한(후발의료용 의약품, 일반용 의약품, 의약부외품, 살충·쥐약, 의료기기, 체외진단용 의약품, 신의약품 기재 정비 등, GMP/QMS 조사) 간이상담에 대한 귀사의 작성 내용 확인 서면에 있어서 특별한 문제점은 보여지지 않았으므로, 연락드리겠습니다.
향후, 지견이나 통지의 발출 등으로 해석이 바뀌는 경우가 있는 것을 덧붙여 말합니다.

이상

송부 매수 매(송신 표를 포함)

발신자 : 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구
(상담을 담당하는 부장 명을 기재)
담당 : (상담 담당자명을 기재)

별지 양식 4

의약품 사전 면담 질문 신청서

헤세이　년　월　일

신청자 명			다른 면담 출석자와 소속 부서명	
연락처	신청 책임자명			
	소속부서명			
	전화번호	(　)　-		
	팩스번호	(　)　-		
상담 구분		치험 상담 예정일		담당 분야
치험 성분 기호		치험 약의 일반 명(판매 명)		약효 분류번호
[질문 사항] 표제				
사전 면담 희망일				

(주의)

1 용지의 크기는 일본공업규격 A4로 한다.

2 기입란에 기입 사항 전부를 기입할 수 없을 경우, 그 란에「별지 (　)와 같이」라고 기입해 별지를 첨부하는 것.

3 의약품 사전 면담 질문 신청서 기입 요령은 이하와 같다.

(1) 신청자명 란

법인인 경우 명칭을 기입해 주세요.

(2) 상담 구분 란

치험 상담의 구분을 기입해 주세요.

(3) 치험 상담 예정 일란

질문 사항에 관련한 치험 상담의 예정일 외, 접수번호(독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 등 업무관계 업무방법서 실시 세칙(2004년 세칙 제 4호)의 양식 제 1호부터 제 3호까지의 대면 조언 신청서에 날인 된 독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구의 접수 표시에 기재된 번호를 말한다.) 또

는 일정조정 의뢰 신청 일을 기입해 주세요.

(4) 담당 분야란

별지 3에 해당하는 분야를 선택해 기입해 주세요.

(5) 질문 사항 란

표제를 첨부하여 질문 내용을 간결(조목 별로 나누어 써)하게 기입해 주세요.

본 란에 기재된 사항 이외의 질문 사항에는 대답할 수 없기 때문에, 양해 바랍니다. 질문 사항을 미리 정리해 주십시오.

(6) 사전 면담 희망일 란

면담을 희망하는 날을 복수 일 기입 해 주세요.

(7) 그 외

「TV 회의 시스템」을 이용하는 경우는 예를 들면「오사카 의약품 협회로 사전 면담을 희망」과 같이 실시 장소를 우측 상단에 기재해 주세요.

별지 양식 5

의료기기·체외 진단용 의약품 사전 면담 질문 신청서

헤세이 년 월 일

<table>
<tr><td colspan="2">신청자 명</td><td></td><td rowspan="3">다른 면담 출석자와 소속 부서명</td><td rowspan="3"></td></tr>
<tr><td rowspan="2">연락처</td><td>신청책임자명</td><td></td></tr>
<tr><td>소속부서명</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">상담 대상</td><td colspan="3">의료기기 · 체외 진단용 의약품</td></tr>
<tr><td colspan="3">산담 구분</td><td>치험 상담 예정일</td><td>분담 분야</td></tr>
<tr><td colspan="3"></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">피험물의 명칭 및 식별 기호</td><td>예정되는 일반적 명칭</td><td>클래스 분류</td></tr>
<tr><td colspan="3"></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="5">[질문 사항]
표제</td></tr>
<tr><td colspan="2">사전 면담 희망일</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

(주의)

1 용지의 크기는 일본공업규격 A4로 한다.

2 기입란에 기입 사항의 전부를 기입할 수 없을 경우, 그 란에「별지 ( )와 같이」라고 기입해 별지를 첨부할 것.

3 의료기기 체외 진단용 의약품 사전면담 질문 신청서 기입요령은 이하와 같다.

(1) 신청자명 란

법인인 경우 명칭을 기입해 주세요.

(2) 상담 구분 란

의료기기 또는 체외 진단용 의약품 둘 중 한곳에 ○ 표시를 해 주세요.

(3) 상담 구분 란

치험 상담의 구분을 기입해 주세요.

(4) 치험 상담 예정일 란

질문 사항에 관련된 치험 상담의 예정일 외, 접수번호(독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구 심사 등 업무관계 업무방법서 실시 세칙(2004년 세칙 제 4호) 양식 제 4호의 대면 조언 신청서에 날인 된

독립행정법인 의약품 의료기기 종합기구의 접수 표시에 기재된 번호를 말한다.) 또는 일정 조정 의뢰 신청 일을 기입해 주세요.

(5) 담당 분야란

별지 3에 해당하는 분야를 선택해 기입해 주세요.

(6) 피험물의 명칭 및 식별 기호란

피험물의 화학 명 또는 식별 기호(해당 기계기구 등을 식별하기 위한 기호, 명칭 등)를 기입해 주세요. 해외의 해당 기계기구 등이 이미 판매되고 있는 경우는 그 판매 명도 기입해 주세요.

(7) 예정되는 일반적 명칭 란 및 클래스 분류란「약사법 제 2조 제 5 항부터 제7항까지의 규정에 의해 후생노동대신이 지정하는 고도 관리 의료기기, 관리 의료기기 및 일반 의료기기(고시) 및 약사법 제 2조 제 8항의 규정에 의해 후생 노동대신이 지정하는 특정 보수관리 의료기기(고시)의 시행에 관하여」(2004년 7월 20일 약식발 제 0720022호 후생노동성 의약식품국장 통지)의 별첨에 근거해 기입해 주세요. 체외 진단용 의약품에 있어서는 기입할 필요 없습니다.

(8) 질문 사항 란

표제 첨부와 함께, 질문사항을 간결(조목 별로 나누어 써)하게 기입해 주세요.

본 란에 기재된 사항 이외의 질문사항에는 대답할 수 없기 때문에, 양해 바랍니다. 질문 사항을 미리 정리해 주십시오.

(9) 사전 면담 희망일 란

면담을 희망하는 날을 복수 일 기입 해 주십시오.

(별지 1)

신의약품의 치험 상담(신뢰성 기준 적합 성상담을 제외) 및 신 일반용의약품의 신청 전 상담의 구분 및 내용

1. 의약품 수속(절차) 상담

의약품 승인신청을 위한 임상시험에 관한 수속 등에 대해 상담을 받아, 관련 제법령(■-@-°), 통지 등에 근거해, 지도 및 조언을 실시하는 것. 데이터의 평가를 실시하는 것은 해당하지 않는다.

예) · 치험을 개시하기 위해서 필요한 수속(절차)
· 치험 계획 제출에 필요한 첨부자료의 종류에 관하여

2. 의약품 생물학적 동등성 시험 등 상담

신청 구분의 판단이나 생물학적 동등성 시험평가 등과 같이, 임상 제Ⅰ~Ⅲ상 시험이나 품질상담·안전성상담으로 구분되지 않지만, 데이터의 평가를 실시할 필요가 있는 안건에 관해서 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 국내 제재(製劑)와 해외 제재의 처방이 다른 경우의 해외 데이터 이용 시, 유의점
· 제형 추가와 관련된 의약품에 해당하는지 후발의약품에 해당하는지 판단
· 생물학적 동등성 시험의 평가 항목의 타당성
· 생물학적 동등성 시험성적을 거쳐 생물학적으로 동등하다고 판단하는 타당성

3. 의약품 안전성 상담

약물 동태, 약리, 독성 등의 비 임상시험에 관한 사항에 특화 한 상담으로서 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것. 품질과 안전성에 특화 한 첫 상담도 포함한다.

예) · 발암성을 의심하게 하는 동물실험의 평가에 관하여
· 신 첨가물의 안전성 평가에 관하여

4. 의약품 품질 상담

치험 약의 규격·시험방법, 안정성 등의 품질에 관한 사항에 특화 한 상담으로서 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 바이오 테크놀러지 응용 의약품의 규격·시험방법
· 바이오 콘파라비리티
· 서방제재, 킷 제재 등 특수 제재의 규격·시험방법

5. 의약품 제Ⅰ상 시험 개시 전 상담

처음으로 약물을 사람에게 적용하는 것의 타당성, 제Ⅰ상 시험 디자인 등에 대해서, 그때까지 얻어진 품질, 안전성시험, 약리시험, 약물 동태 시험, 외국에서의 사람에 대한 사용 경험, 해외에 있어서의 승인 상황 및 유사 약 등의 정보에 근거해, 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 치험 약을 사람에게 적용하기 전에 실시해 두어야 할 비 임상시험의 종류·내용

· 제Ⅰ상 시험에 있어서의 개시 용량 및 용량의 증가 방법 (항악성 종양제를 포함)
· 외국에서 행해진 제Ⅰ상 시험 데이터의 이용 가능성
· 설명과 동의용 설명문서의 타당성

6. 의약품 전기 제Ⅱ상 시험 개시 전 상담

전기 제Ⅱ상 시험(소수 환자를 이용한 용량 탐색 시험) 실시 계획에 특화 한 상담으로서 그때까지 얻어지고 있는 제Ⅰ상 시험성적 등의 정보에 근거해, 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 환자에 있어서의 약물 동태 시험으로 이용하는 파라미터 설정의 타당성

7. 의약품 후기 제Ⅱ상 시험 개시 전 상담

제Ⅰ상 시험 종료 후, 임상 추천 용량이 결정될 때까지의 단계에서 제Ⅱ상 시험 디자인 등에 대하여 상담을 받아 그때까지 얻어진 제Ⅰ상 시험 등의 성적, 외국에서의 사람에 대한 사용경험, 해외에서의 승인상황, 유사 약 등의 정보에 근거해, 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것. 전기 제Ⅱ상 시험 개시 전이라도, 후기 제Ⅱ상 시험의 시험 디자인 등에 대해서도 상담을 실시하는 경우는 구분이 된다.

예) · 제Ⅱ상 시험에서의 치험 약의 용량
· 환자에 대한 설명과 동의용 설명문서의 타당성

8. 의약품 제Ⅱ상 시험 종료 후 상담

임상 추천 용량의 결정 후의 단계에 있어서 해당 치험 약의 상담으로서는 첫 상담이며, 해당 치험 약의 제Ⅲ시험의 시험 디자인 등에 대해서, 그때까지 실시된 임상시험 결과, 유사 약의 정보에 근거해, 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 용량 반응 데이터의 평가, 임상 추천 용량의 타당성
· 제Ⅲ상 시험에 있어서의 대조 약·엔드 포인트의 선정, 결과의통계 처리 방법
· 비교 시험 이외에 실시할 필요가 있는 시험
· informed consent 용 설명 문서의 타당성

9. 의약품 신청 전 상담

임상 개발의 종료 또는 종료 전, 승인신청을 위한 자료 작성을 실시할 때에 신청 자료의 정리방법, 자료의 충분성 등에 대해 지금까지의 임상시험 결과에 근거해, 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 총괄 보고서, 자료 개요의 작성방법
· 승인신청의 근거가 될 수 있는 임상시험 데이터의 습득 여부

10. 의약품 재평가·재심사 임상시험 계획 상담 재평가·재심사를 위해서 행해지는 임상시험의 계획에 관한 상담으로서 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것

11. 의약품 재평가·재심사 임상시험 종료 시 상담

재평가·재심사를 위해서 행해지는 임상시험이 종료 또는 종료 직전의 단계에 있어 신청을 위한 자료 작성을 실시할 때에 신청 자료의 정리방법, 자료의 충분성에 대하여 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 총괄 보고서의 작성방법
· 신청 근거가 될 수 있는 임상시험 데이터의 습득 여부

12. 의약품 추가 상담

(1) 제Ⅰ상 시험 개시 전 상담을 실시한 다음 제Ⅱ상 시험 개시 전 상담 이전에 실시하는 2번째 이후의 상담

(2) 후기 제Ⅱ상 시험 개시 전 상담을 실시한 다음 제Ⅱ상 시험 종료 후, 상담 이전에 실시하는 2번째 이후의 상담

(3) 제Ⅱ상 시험 종료 후, 상담을 실시한 다음 신청 전 상담 이전에 실시하는 2번째 이후의 상담

(4) 신청 전 상담을 실시한 다음, 신청까지 실시하는 2번째 이후의 상담

(5) 재평가·재심사 임상시험 계획 상담을 실시한 다음 재평가·재심사 임상시험 종료 시 상담 이전에 실시하는 2번째 이후의 상담

(6) 재평가·재심사 임상시험 종료 시 상담을 실시한 다음 재평가·재심사가 종료하기까지 실시하는 2번째 이후의 상담

(7) 품질 상담을 실시한 다음 한층 더 품질만의 항목 상담을 실시하는 경우의 상담

(8) 안전성 상담을 실시한 다음, 안전성만의 항목 상담을 실시하는 경우 상담

13. 신 일반용 의약품 신청 전 상담 일반용 의약품의 신청 구분(2) 및 (3) (「일반용 의약품의 승인 신청에 대해」(2003년 8월 27일 약식발 제 0827003호 후생노동성 의약식품국장 통지)의 별표2-(2))에 상당하는 일반용 의약품 중 신규성의 높은 것에 대해서, 치험의 필요와 불필요, 치험 실시 계획서의 타당성, 비임상시험 성적의 평가 등의 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

(별지 2)

의료기기, 체외 진단용 의약품 및 세포·조직 이용 제품의 치험 상담(신뢰성 기준 적합 성상담을 제외) 구분 및 내용

1. 의료기기 개발 전 상담

기(旣)승인 품목 및 관련 제품의 시장조사, 문헌 검색 등에 의한 정보를 기본으로 신청 시 얻을 수 있는 자료의 개념적인 요구 사항에 대해서 지도 및 조언을 실시하는 것.

해당 제품에 대해서, 과학적 평가가 완료되고 있지 않아도 상담을 받는 것이다.

다만, 요구 사항의 구체적인 시험방법 등의 제시는 실시하지 않는다.

예) · 신규 제품개발 시에, 기승인 품목 및 관련 제품의 시장 조사, 문헌 검색 등에 의한 정보를 기본으로 신청에 있어서 얻을 수 있는 자료의 개념적인 내용

2. 의료기기 안전성 확인 상담 (생물계를 제외)

3. 의료기기 품질상담 (생물계를 제외)

의료기기에 사용한 원재료의 생물학적 안전성, 의료기기 및 병용하는 의료기기의 전기안전성 등, 비 임상시험으로의 안전성 및 의료기기의 사양, 안정성 등의 품질에 관계된 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 신청 자료에 첨부하는 생물 안전성 시험의 타당성
· 발암성을 의심하게 하는 원재료의 동물 실험의 평가에 대해
· 기준에 규정되어 있지 않은 전기 안전성에 관한 시험의 타당성
· 원재료의 안정성으로부터 최종 제품의 안정성을 추정하는 타당성

4. 생물계 의료기기 안전성 확인 상담

5. 생물계 의료기기 품질 상담

의료기기 및 사용한 원재료의 생물 유래 원료 기준에의 적합성이나, 바이러스·프리온 등, 감염성 물질에 대한 안전성 및 품질에 관계된 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 신청 자료에 첨부하는 바이러스 확인 시험의 타당성

6. 의료기기 성능시험 상담

비 임상 성능시험에 관한 사항에 특화 한 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 성능을 나타내기 위해서 실시한 동물 실험의 타당성
· 추가기능의 성능을 설명하기 위한 벤치 테스트의 타당성

7. 의료기기 임상 평가 상담

이미 실시된 임상시험, 문헌 검색 등에 의한 사용 상황 (안전 면에 관한 것에 한정한다.) 조사, 비 임상시험의 시험성적 등을 기본으로 의료기기의 신청에 있어서 새로운 임상시험 실시의 필요 여부에 대해

서 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 해외에서 실시된 임상시험의 신청 자료로서의 타당성

· 비 임상 데이터로부터 임상 성적을 추측하는 것의 타당성

· 추가 임상시험의 요점 불요에 관하여

8. 의료기기 탐색적 치험 상담

이미 실시된 비 임상시험, 유사한의료기기의 임상시험의 시험성적 등을 기본으로 탐색적 임상시험 전에 소수 예의 임상시험 실시에 대해서 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 탐색적 치험 개시의 타당성

· 프로토콜의 타당성

· 검증 시험을 확인한 평가 항목의 타당성에 대해

9. 의료기기·체외 진단용 의약품 치험·신청 전 상담

(1) 의료기기 치험 상담

상담 신청까지 얻은 품질, 안전성시험, 외국에서의 사용 상황 및 유사 의료기기의 정보에 근거해, 피보탈 시험의 시험 디자인, 증례수의 타당성 등에 대해서, 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · 적응, 대상 질환의 선택

· 피보탈(Pivotal) 시험에 있어서의 비교 대상, 엔드 포인트의 설정, 결과의 통계 처리방법

(2) 체외 진단용 의약품 치험 상담

체외 진단용 의약품에 대해서 그 치험 디자인의 타당성, 치험의 필요와 불필요, 비 임상시험계획, 시험방법의 타당성 등 데이터의 평가를 수반하는 안건에 대해 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

(3) 의료기기·체외 진단용 의약품 신청 전, 상담 임상 개발이 종료 또는 종료 전, 승인신청을 위한 자료 작성을 실시할 때, 신청자료의 정리방법, 자료의 충족성 등에 대해 지금까지의 시험 결과에 근거해, 처음으로 상담을 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

예) · STED 작성 방법

· 승인신청의 근거가 될 수 있는 시험성적이 얻어지고 있는지의 여부

10. 의료기기·체외 진단용 의약품 신청 수속(절차) 상담

의료기기 및 체외 진단용 의약품의 승인 신청에 있어서, 첨부해야 할 자료의 형식적인 충족성에 대해 지도 및 조언을 실시하는 것. 데이터의 평가를 수반하는 것은 해당하지 않는다.

예) · 신청 자료의 충족성과 관련되는 형식적인 체크

11. 의료기기·체외 진단용의약품 추가 상담

의료기기 치험 상담, 체외 진단용 의약품 치험 상담 또는 의료기기·체외 진단용의약품 신청 전, 상담 구분에 대하여 상담을 실시한 다음, 같은 상담 구분 상담을 재차 접수 지도 및 조언을 실시하는 것.

12. 세포·조직 이용 제품 자료 정비 상담 세포·조직 이용 제품(사람 또는 동물 유래의 세포·조직을 가공(약제처리, 생물학적 특성 개변 또는 유전자 공학적 개변 등을 말한다.) 한 확인 신청 대상이 되는 제품에 한정한다.) 및 유전자 치료용 의약품의 확인 신청, 치험 계획 신고 또는 승인신청 등에 있어서 첨부해야 할 자료 작성을 원활히 실시할 수 있도록 지도 및 조언을 실시하는 것. 단, 데이터의 평가를 수반하는 것이나, 시험 항목의 타당성, 충족성 또는 데이터 패키지의 타당성에 관한 상담 등은 해당하지 않는다.

예) · 신청 자료의 충족성과 관련되는 형식적인 체크

· 각 시험 항목에 있어서의 시험 조건, 시험결과 등의 기재의 충족성

(별지 3)

신의약품 및 의료기기의 분야

1. 신의약품에 대해서는 이하와 같이 분야를 설정합니다.

분야	대 상
제1분야	소화기관용 약, 외피용 약
제2분야	순환기 관용제, 항파킨슨병 약, 뇌 순환·대사 개선 약, 알츠하이머병약
제3분야	중추 신경계용약, 말초신경계용 약, 감각기관용 약(제6 분야의 1을 제외), 마약
제4분야	항균제, 기생충·항바이러스제 (에이즈 의약품 분야를 제외)
제5분야	비뇨생식기관·항문용 약, 의료용 배합제
제6분야의 1	호흡기관용 약, 알레르기용 약, 감각기관용 약 (염증성 질환)
제6분야의 2	호르몬제, 대사성 질환용 약 (배합제를 제외)
항악성 종양제분야	항악성 종양용약
에이즈 의약품 분야	HIV 감염증 치료약
방사성 의약품 분야	방사성 의약품
체내 진단 약 분야	조 영제
생물 제재 분야	백신, 항독소
혈액 제재 분야	글로블린, 혈액 응고인자 제재
세포 치료 분야	세포 치료용 의약품
바이오 품질 분야	바이오 의약품(유전자 치료용 의약품을 포함한다)의 품질

(주의)

① 이식 면역 억제용약, 해독제, 신장계 질환용 약 등은 제1 분야가 됩니다.

② 제 1분야의「소화기관용약」은 간장계 질환용 약, 췌장계 질환용 약을 포함합니다.
「외피용약」에는 외용 이외의 피부과용 약 및 일반적으로 체내 흡수를 목적으로 하는 외용제는 포함하지 않습니다.

③ 항생 물질을 유효 성분으로 하는 안과용제 등은 제 3분야, 제 6분야의 1이 아닌, 제4분야가 됩니다.

④ 제 5분야의「의료용 배합제」란 주로 유사 처방 의료용 배합제를 가리킵니다. 그 이외의 의료용 배합제에 있어서는 예정되는 효능·효과의 해당 분야가 됩니다.

⑤ 제 6분야의 1의「알레르기용 약」은 내복약을 대상으로 하고 있습니다.
「알레르기용 약」중, 외용약은 제 1분야가 됩니다.

⑥ 제 6분야의 2의「호르몬제, 대사성 질환용 약」은 당뇨병 약, 골다공증 약, 소화 호르몬 이외의 호르몬제, 통풍 약, 선천성 대사 이상 치료약을 포함합니다.

다만, 호르몬제 중, 비뇨생식기관용 약에 대해서는 제 6분야의 2가 아닌, 제 5분야가 됩니다.

⑦ 의약품 품질 상담 중, 바이오 의약품(유전자 치료용 의약품을 포함한다)에만 해당하는 것은 바이오 품질 분야에서 접수합니다.

2. 의료기기에 대해서는 이하와 같이 분야를 설정합니다.

분야	대상
제1분야	주로 안과, 이비인후과 영역
제2분야	주로 치과 영역
제3분야의 1	주로 뇌·순환기, 호흡기, 정신·신경 영역(재료 계) 중, 인터벤션 기기 관계
제3분야의 2	주로 뇌·순환기, 호흡기, 정신·신경 영역(재료 계) 중, 인터벤션 기기 관계
제4분야	주로 뇌·순환기, 호흡기, 정신·신경 영역(기계 계)
제5분야	주로 소화기계, 비뇨기 계, 산부인과 영역
제6분야	주로 정형외과, 성형외과, 피부과 관계 영역
제7분야	주로 임상 검사 영역(체외 진단용 의약품 관계)
제8분야	주로 다과에 관련된 의료기기, 고도 의료용 전자기기 및 타 분야에 속하지 않는 의료기기

약식기발 제 0 3 3 0 0 0 1 호
헤세이 1 9 년 3월 3 0 일

각 도도부현 위생 주관부(국) 장 전

후생 노동성 의약 식품국 심사 관리과
의료기기 심사 관리실장

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구에 대한 기계 기구등과 관련되는 치험불편 등 보고에 관한 보고상의 유의점등에 대해

약사법(쇼와 35년 법률 제 145호.이하「법」이라고 한다.) 제80조의 4의 규정에 근거해, 법 제 80조의 2 제 6항에 규정하는 치험의 대상으로 여겨지는 기계 기구 등 (이하 「치험기기」라고 한다.)의 치험의 의뢰를 한 사람 또는 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 불편 등의 보고(이하 「치험불편 등 보고」라고 한다.)에 대해서는, 독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구(이하 「기구」라고 한다.)에 대해서 실시하고 있는 중에 있다.

치험의 의뢰를 한 사람 또는 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 치험불편 등 보고 취급에 대해서는, 헤세이 19년 3월 30 일자약식발 제 0330001호 후생 노동성 의약 식품 국장 통지 「독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구에 대한 기계 기구등과 관련되는 치험불편 등 보고에 대해」(이하 「국장 통지」라고 한다.)에 의하는 것 외에 보고상의 유의점등에 대하고 별첨대로 취급하는 것으로 했으므로, 귀관 하 관계 업자 등에 대해 주지 철저 배려하길 바란다.

별첨

치험의 의뢰를 한 사람 및 스스로 치험을 실시하는 사람에 의한 보고서 작성상의 유의점 등

1. 전반적인 유의점

(1) 전자 정보처리 조직에 의한 보고에 의하지 않고, 보고서의 제출에 의해 불편 등을 보고하는 경우에 해당해서는, 이용하는 용지의 크기는, 일본공업규격 A4로 할 것.

(2) 글자는, 먹, 잉크 등을 이용해 진서에서는 송곳이라고 기재할 것.

(3) 기재란에 기재사항의 모든 것을 기재할 수 없는 경우는, 그 란에 「별지( )대로」라고 기재해, 별지를 첨부할 것.

(4) 각 기재란에 있고, 연월일을 기재하는 경우는, 서기로서 기재할 것.

(5) 보고자의 주소(주된 기능을 가지는 사무소의 소재지), 이름, 보고일, 독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구 이사장명은, 반드시 기재하는 것. 덧붙여 보고자가 법인의 경우에 있어서는, 이름은, 명칭 및 대표자의 이름을 기재할 것.

2. 치험기기 불편·감염증 증례 보고서(국장 통지 별지 양식 제 1)의 기재 방법

(1) 관리 정보

①「관리 번호」란에 관해

아. 「식별 번호」및 「등록 번호」란은, 기재하지 않는 것.

이. 「기존 미지」, 「보고 구분」, 「불편 발생 장소」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 또, 「불편 발생 장소」가 외국인 경우에는, 발생 국명을 기재할 것.

②「보고의 구별」란에 관해

아. 「구분」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 기재 또는 동그라미로 그려줄 것.이 경우, 「감염증」이라고 하는 것은, 해당 품 자체가 바이러스 등에 오염되고 있을 가능성을 부정하지 못하고 감염증이 발생했다고 의심되는 경우(생물 유래 제품 또는 특정 생물 유래 제품의 사용에 의해 감염증이 발생했을 경우)만으로 할 것.

이. 「종별」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 추가 보고의 경우는, 전회 보고 연월일을 기재할 것.

③「불편 발생일」란은, 해당 불편이 발생한 연월일을 기재할 것.

④「정보 입수일」란은, 보고자가 해당 불편의 발생 또는 불편의 발생에 의한 피험자 등의 건강 피해의 발생을 안 날을 반드시 기재하는 것. 덧붙여 정보를 입수한 보고자의 부문의 구별을 묻지 않는 것 및 보고자가 불편·감염증 증례 보고서를 제출할 필요가 있다고 판단한 날은 아닌 것을 주의할 것.

⑤「보고일」란은, 해당 보고를 실시하는 연월일을 반드시 기재할 것.

⑥「다음 번 보고 예정일」란은, 해당 보고 시점에서는 충분한 정보 등을 얻을 수 없고, 추가 보고를 실시할 필요가 있는 보고에 대해서, 그 보고 예정일을 기재할 것. 다음 번 보고 예정일은, 원칙으로서 해당 보고서를 제출한 날의 다음날부터 기산하고, 「관리 번호」란의 「보고 구분」으로 선택한 날짜와 같은 날짜를 경과할 때까지의 날로 할 것.

⑦「피험자 등의 건강 피해 상황」및 「피험기기의 불편 상황」란에 대해서는, 모두 삼자 택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 붙여 각각의 란에 있어 「있음의 경우에는, 그 내용을 간결하게 기재할 것.

⑧「담당자 연락처」란에 관해

「담당자 이름」, 「법인명」, 「부서」, 「주소」, 「Tel」, 「Fax」, 「E-mail」란은 반드시 기재하는 것. 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 치험불편 등 보고에 대해서는, 「법인명」란에 시설명을 기재할 것.

(2) 피험자 등에 관한 정보

①「피험자등 약명」란은, 로마자(반각)로 이니셜을 기재할 것. 치험의 피험자 식별 코드를 기재해도 지장 없다. 불명확 또는 정보가 없는 경우는, 공난으로 한다.

②「연령」란은, 불편감염증의 발생시의 연령을 기재할 것. 정확한 연령을 확인할 수 없는 경우에는, 「10세 미만」, 「60대」, 「소아」또는 「고령자」등의 기재를 해도 지장 없다. 불명 또는 정보가 없는 경우는, 공난으로 한다.

③「성별」란은, 양자택일로 해, 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 불명확 또는 정보가 없는 경우는, 공난으로 한다.

④「체중」란은, 불편감염증 발생시의 체중을 기재할 것. 불명 또는 정보가 없는 경우는, 공난으로 한다.

⑤「전귀」란은, 발생한 불편감염증의 전귀를 「회복」, 「경쾌」, 「미회복」, 「회복했지만 후유증 있음」, 「사망」및 「불명」중에서 선택해 기재할 것.

⑥「불편 발생시의 피험자 등의 상황」란은, 해당 불편감염증 발생 전후의 경위를 불편감염증의 발생 상황이 용이하게 이해할 수 있도록, 또, 피험자 등에 건강 피해가 있었을 경우에 대해서는, 건강 피해의 상황을 알 수 있도록, 임상 검사치등의 추이도 포함해 시계열에 기재할 것.

⑦「피험자 등을 위해서 취한 치료」란은, 해당 불편감염증의 발생에 의해 피험자 등에 건강 피해를 미친 또는 미칠 우려가 있던 상황에 있고, 해당 피험자 등에 대해서, 의료 기관이 강의(강구)한 조치의 유무 및 그 내용을 시계열에 기재하는 것. 또, 해당 치험기기에 대한 사용자의 의견이 있으면 아울러 기재할 것.

(3) 치험기기의 정보

①「치험식별 기호」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 치험식별 기호를 기재할 것.

②「클래스 분류」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 예정되는 클래스 분류를 기재할 것.

③「일반적 명칭」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 일반적 명칭을 기재할 것. 덧붙여 해당하는 일반적 명칭이 존재하지 않는 경우에는 공난으로 한다.

④「치험계획 신고일」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서를 제출한 연월일을 기재할 것. 여러 차례의 신고를 실시했을 경우는, 모든 신고일을 기재할 것.

⑤「치험의 개요」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있을 예정 사용 목적, 대상 질환, 사용 중의 증례의 유무 등을 간략하게 기재할 것.

⑥「치험기기의 상세」란은, 해당 피험기기의 로트 번호, 제조 번호 등을 기재할 것.

⑦「치험기기의 분류」란은, 해당 치험기기에 대해 예정되는 분류를 각 선택사항 중에서 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 「①생물 유래 의료기기, ②특정 생물 유래 의료기기, ③그 외」란은, 생물 유래 의료기기 및 특정 생물 유래 의료기기의 어느 것에도 해당하지 않는 경우는, 「그 외」라고 할 것.

⑧「치험기기의 사용 상황」란은, 양자택일로 해, 어느 쪽을 선택, 기재 또는 동그라미로 그려줄 것. 또, 첫 회 사용이 아닌 경우는, 사용 회수 또는 사용 기간을 기재할 것.

⑨「치험기기의 현상」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 「현품미회수」의 경우에는, 게다가 「폐기··체내유잔··회수 예정··회수 불능」 중 해당하는 것을 선택, 동그라미로 그려줄 것.

⑩「병용 요법」란은, 병용 된 의료기기··약제를 특정할 수 있도록 병용 의료기기··약제의 판매명 및 제조 판매업자명 등을 기재할 것.

⑪「비고」란은, 해당 불편감염증과 동일한 과거의 불편감염증 발생 건수 및 발생 빈도, 해당 보고에 관련하는 사용상의 주의 및 치험기기 개요 탈고 및 치험실시 계획 탈고의 기재사항을 기재한다. 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 치험불편 등 보고에 대해서는, 기기 제공자의 이름(법인에 있어서는 그 명칭 및 대표자의 이름)을 국문으로 기재할 것. 기기 제공자가 외국제조업자인 경우는, 외국제조업자의 이름(법인에 있어서는, 그 명칭 및 대표자의 이름)을 국문 및 영문으로 기재할 것. 또, 1의 실시 계획서에 근거해 공동으로 복수의 실시 의료 기관에서 치험을 실시하고 있는 경우의 그 실시 시설의 치험책임 의사의 이름 및 소속을 기재할 것.

(4) 조사 결과와 대응 등

①「조사 결과」란은, 해당 불편감염증을 분석, 평가 및 검토한 결과를 반드시 기재할 것. 기재에 임해서는, 해당 치험기기에 대한 담당 의사 등의 의견 및 과학적 근거(실측 데이터 등)를 근거로 해 해당 불편감염증의 발생 원인, 사용자의 사용 상황, 해당 치험기기로 같은 불편이 발생할 가능성, 해당 불편감염증이 건강 피해를 미칠 가능성 및 담당 의사 등의 의견에 대한 견해를 간결하게 기재할 것.

②「지금까지의 대응」란은, 해당 불편감염증의 정보를 입수 후, 같이 증례의 재발 방지 또는 피험자 등의 안전 확보를 위해서 보고자가 보고 시점까지 강의(강구)한 조치의 유무 및 조치 내용 및 조치 이유를 반드시 기재할 것.

③「향후의 대응」란은, 이하를 참조해 해당 불편감염증 등에 대한 보고. 기업 또는 보고자의 평가에 근거하는 처치와 향후의 대응에 대해 기재할 것.

아. 의료 기관에의 보고, 동의 설명문서의 개정, 치험실시 계획서의 개정, 치험기기 개요서의 개정, 승인 신청의 자료 개요(사용상의 주의안 등)의 개정 등의 처치를 실시했는지 또는 향후 실시할 예정인지를 기재할 것. 의료 기관에의 보고에 대해서는, 그 손단(연락 문서의 송부, 개정치험기기 개요서의 제공, 전화 연락 등)을 아울러 기재할 것.

이. 외국 정보의 경우는, 외국 기업의 대응이 아니고, 일본의 보고자의 대응을 기재할 것.

3. 치험기기의 연구 보고 조사보고서, 치험기기의 외국에 있어서의 제조 등의 중지, 회수, 폐기 등의 조치 조사보고서(국장 통지 별지 양식 제 2. 이하, 각각 「연구 보고」, 「외국 조치 보고」라고

한다.)의 기재 방법

(1) 관리 정보

①「관리 번호」란에 관해

「식별 번호」및 「등록 번호」란은, 기재하지 않을 것.

②「보고의 구별」란에 관해

아.「구분」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것.

이.「종별」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 추가 보고의 경우는, 전회 보고 연월일을 기재할 것.

③「정보 입수일」란은, 보고자가 연구 보고 또는 외국 조치 보고를 제출해야 할 정보를 안 날을 반드시 기재할 것. 덧붙여 정보를 입수한 보고자의 부문의 구별을 묻지 않는 것 및 보고자가 연구 보고 또는 외국 조치 보고를 제출할 필요가 있다고 판단한 날은 아닌 것에 주의할 것.

④「보고일」란은, 해당 보고를 실시하는 연월일을 반드시 기재할 것.

⑤「다음 번 보고 예정일」란은, 해당 보고 시점에서는 충분한 정보 등을 얻을 수 없고, 추가 보고를 실시할 필요가 있는 보고에 대해서, 그 보고 예정일을 기재할 것. 다음 번 보고 예정일은, 원칙으로서 해당 보고서를 제출한 날의 다음날부터 기산해 15일 이내의 일자로 할 것.

⑥「담당자 연락처」란에 관해

「담당자 이름」, 「법인명」, 「부서」, 「주소」, 「Tel」, 「Fax」, 「E-mail」란은 반드시 기재할 것. 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 치험불편 등 보고에 대해서는, 「법인명」란에 시설명을 기재할 것.

(2) 치험기기의 정보

①「치험식별 기호」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 치험식별 기호를 기재할 것.

②「클래스 분류」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 예정되는 클래스 분류를 기재할 것.

③「일반적 명칭」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 일반적 명칭을 기재할 것. 덧붙여 해당하는 일반적 명칭이 존재하지 않는 경우는, 공난으로 한다.

④「치험계획 신고일」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서를 제출한 연월일을 기재할 것. 여러 차례의 신고를 실시했을 경우는, 모든 신고일을 기재할 것.

⑤「치험의 개요」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있을 예정 사용 목적, 대상 질환, 사용중의 증례의 유무 등을 간략하게 기재할 것.

⑥「치험기기의 상세」란은, 해당 피험기기의 로트 번호, 제조 번호등을 기재할 것.

⑦「치험기기의 분류」란은, 해당 치험기기에 대해 예정되는 분류를 각 선택 사항 중에서 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 「①생물 유래 의료기기, ②특정 생물 유래 의료기기, ③그 외」란은, 생물 유래 의료기기 및 특정 생물 유래 의료기기의 어느 것에도 해당하지 않는 경우는, 「그 외」라고 할 것.

(3) 보고 내용과 대응 등

①「연구 보고 또는 조치 내용」란에 관해

아.「연구 보고의 출전」란은, 연구 보고서의 경우만 기재해, 해당 정보가 게재된 학술 잡지 등을 특정할 수 있도록 기재할 것.

이.「조치 실시국」란은, 외국 조치 보고서의 경우만 기재해, 해당 보고의 계기가 된 조치를 실시한 나라 지역명을 기재할 것.

우.「조치 구분」란은, 외국 조치 보고서의 경우만 기재해, 구체적인 조치 내용을 기재할 것(기재 예 : 회수, 개수, 주의 환기, 치험기기 개요서의 개정 등).

에.「연구 보고의 출전」, 「조치 실시국」, 「조치 구분」이외의 란에는, 연구 보고 또는 외국 조치의 내용을 요약해, 반드시 기재할 것.

②「지금까지의 대응」란은, 해당 정보를 입수 후, 보고자가 국내에 있어 보고 시점까지 강의(강구)한 조치의 유무 및 조치 내용 및 조치 이유를 반드시 기재할 것.

③「향후의 대응」란은, 이하를 참조하고, 해당 불편감염증 등에 대한 보고 기업의 평가에 근거하는 처치와 향후의 대응에 대해 기재할 것.

아. 의료 기관에의 보고, 동의 설명문서의 개정, 치험실시 계획서의 개정, 치험기기 개요서의 개정, 승인 신청의 자료 개요(사용상의 주의안 등)의 개정 등의 처치를 실시했는지 또는 향후 실시할 예정인지를 기재하는 것. 의료 기관에의 보고에 대해서는, 그 수단(연락 문서의 송부, 개정 치험기기 개요서의 제공, 전화 연락 등)을 아울러 기재할 것.

이. 외국 정보의 경우는, 외국 기업 대응이 아니고, 일본의 보고자의 대응을 기재할 것.

4. 그 외의 주의 사항

(1) 예측성의 판단 기준 등

치험불편 등 보고에 대해서는, 이하에 근거해 예측성을 판단하는 것.

① 치험기기 개요서에 기재되어 있는 유해 사상으로부터 판단한다.

②「예측할 수 있다」라고 하는 시점은, 치험기기 개요서의 작성일 혹은 개정일, 또는 연락 문서의 작성일로 한다. 따라서, 연락 문서에 의해 의료 기관에 통지된 유해 사상은, 치험기기 개요서가 개정되어 있지 않아도 「예측할 수 있다」것으로 한다.

③ 치험기기 개요서에 기재되어 있어도, 발생수, 발생 빈도, 발생 조건 등의 발생 경향이 기재 내용과 일치하지 않는 것은 「예측할 수 없다」것으로 한다.

④ 승인 신청 후에 대해도 치험 등을 계속하고 있어, 해당 품목의 승인 전에 종료했을 경우, 예측성의 판단 근거는, 해당치험의 치험종료계를 제출한 날을 가지고, 치험기기 개요서로부터 신청 자료 개요로 전환한다.

⑤ 승인 신청 중의 품목과 구조 및 원리가 동일한 것의 치험이 실시되고 있는 경우의 예측성의 판단은, 해당 신청 품목의 신청 자료 개요가 아니고, 현재치험에 이용되고 있는 치험기기 개요서에 기재되어 있는 유해 사상으로부터 판단한다.

⑥ 승인 신청 중의 품목으로, 별도, 적용 추가 등의 승인 사항의 일부 변경 등 신청을 위한 치험이 실시되어 있지 않은 경우에 있어서는, 해당 신청 품목의 신청 자료 개요에 기재되어 있는 유해 사

상으로부터 예측성을 판단한다.

(2) 인과관계

치험불편 등 보고에 대해서는, 인과관계에 대하고 이하대로 취급하는 것으로 한다.

① 치험책임 의사 등 및 치험의 의뢰를 한 사람의 양자가 인과관계를 부정하는 것 이외는, 보고 대상이 된다. 덧붙여 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 보고의 경우는, 담당 의사등과 스스로 치험을 실시한 사람의 양자가 인과관계를 부정하는 것 이외가 보고 대상이 된다.

② 외국 증례이며, 환자 또는 환자의 가족 등의 의료 종사자 이외로부터의 정보에 근거하는 것에 대해서는, 치험의 의뢰를 한 사람 또는 스스로 치험을 실시한 사람이 인과관계를 부정할 수 있다고 판단한 것은 보고 대상으로 하지 않는다.

(3) 일부 변경 신청 준비 중 또는 신청 중 취급

이미 국내에서 승인 인증되고 있는 의료기기이며, 한편 승인 사항의 일부 변경 등의 신청을 위한 치험을 실시 중 또는 해당 기계 기구와 관련되는 치험을 모두 종료해, 승인 사항의 일부 변경 등을 신청 준비 중 혹은 신청 중의 경우에 대하고, 치험 또는 신청의 내용에 영향을 미친다고 생각할 수 있는 조치 등이 국내에서 시판되고 있는 구조 및 원리가 동일한 의료기기에 대해서 되었을 경우, 즉시, 외국 조치 보고를 보고 기한 내에 기구 심사 관리부 심사 기획과에 보고하는 것.

(4) 비교 시험에 있어서의 대조기기에 관련한 증례 취급

비교 대조 기기의 불편 등에 대해서, 치험의 의뢰를 한 사람 또는 스스로 치험을 실시한 사람은 대조기기 제공 기업에 보고해, 대조기기 제공 기업이 「시판 후 불편 등 보고」로서 해당 불편 등 증례를 보고하는 것이 경우에 대하고, 비교 대조 기기의 불편 등에 대해서는, 헤세이 17년 3월 17 일자약식발 제 0317006호 의약 식품 국장 통지 「약사 법시행 규칙의 일부를 개정하는 성령 등의 시행에 대해(부작용 등의 보고에 대해)」에 의하는 것. 다만, 이중맹검시험의 경우에는, 예외로 한다.

(5) 보고 의무 기간 취급

치험계획 신고서의 제출일부터, 승인을 취득할 때까지 또는 개발 중지계를 제출할 때까지의 기간으로 한다. 다만, 수풀형의 치험기 기의 경우에는 예외로 한다.

(6) 그 외

① 규칙 제 273조 제 1항 제 1호 및 제2호에 규정하는 기한 내에 증례 보고에 필요한 충분한 기술이나 평가를 행하기 위한 정보를 입수할 수 없는 경우여도, 긴급 보고의 목적으로 귀감, 첫 회 보고는, 적어도 중독으로 예측할 수 없는 불편 등으로 판단할 수 있는 사상(피험자 등의 건강 피해 상황 또는 피험기기의 불편 상황 등)의 정보가 얻어지고 있는 한, 기한 내에 제출할 것.

② 보고는 치험 식별 기호 마다 실시하는 것. 복수의 피험기기를 병용 하는 경우이며, 각각이 피험기기의 경우는, 그 피험기기의 치험식별 기호 마다 실시할 것.

③ 공동 개발을 실시하고 있는 경우는, 공동 개발 회사 마다 보고를 실시할 것, 다만, 연명으로 치험의 신고를 실시했을 경우는, 연명으로 불편의 보고를 실시할 수 있다.

④ 본 보고의 단위는, 치험 마다, 1 치험기기에 대해 불편 마다 보고한다. 불편이 불명확 할 때는 건

강 피해 마다 보고하는 것으로 지장 없지만, 제출에 임해서는, 중독을 충분히 검증해, 7 일보고의 해당의 유무에 주의할 것.

⑤ 첨부 자료가 있는 경우에는, 1부를 제출할 것. 덧붙여 MedWatch 보고 양식, 그 외 의료 기관에 보고된 안전성 정보 등은 원칙으로서 첨부 자료로 할 필요는 없다. 다만, 필요에 따라서 제시 또는 제출을 요구하는 경우가 있다.

치험의 의뢰를 한 사람 및 스스로 치험을 실시하는 사람에 의한 보고서 작성상의 유의점 등

1. 전반적인 유의점

(1) 전자 정보처리 조직에 의한 보고에 의하지 않고, 보고서의 제출에 의해 불편 등을 보고하는 경우에 해당해서는, 이용하는 용지의 크기는, 일본공업규격 A4로 할 것.

(2) 글자는, 먹, 잉크 등을 이용해 진서에서는 송곳이라고 기재할 것.

(3) 기재란에 기재사항의 모든 것을 기재할 수 없는 경우는, 그 란에 「별지( )대로」라고 기재해, 별지를 첨부할 것.

(4) 각 기재란에 있고, 연월일을 기재하는 경우는, 서기로서 기재할 것.

(5) 보고자의 주소(주된 기능을 가지는 사무소의 소재지), 이름, 보고일, 독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구 이사장명은, 반드시 기재하는 것. 덧붙여 보고자가 법인의 경우에 있어서는, 이름은, 명칭 및 대표자의 이름을 기재할 것.

2. 치험기기 불편·감염증 증례 보고서(국장 통지 별지 양식 제 1)의 기재 방법

(1) 관리 정보

①「관리 번호」란에 관해

아.「식별 번호」및 「등록 번호」란은, 기재하지 않는 것.

이.「기존 미지」, 「보고 구분」, 「불편 발생 장소」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 또, 「불편 발생 장소」가 외국인 경우에는, 발생 국명을 기재할 것.

②「보고의 구별」란에 관해

아.「구분」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 기재 또는 동그라미로 그려줄 것.이 경우, 「감염증」이라고 하는 것은, 해당 품 자체가 바이러스 등에 오염되고 있을 가능성을 부정하지 못하고 감염증이 발생했다고 의심되는 경우(생물 유래 제품 또는 특정 생물 유래 제품의 사용에 의해 감염증이 발생했을 경우)만으로 할 것.

이.「종별」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 추가 보고의 경우는, 전회 보고 연월일을 기재할 것.

③「불편 발생일」란은, 해당 불편이 발생한 연월일을 기재할 것.

④「정보 입수일」란은, 보고자가 해당 불편의 발생 또는 불편의 발생에 의한 피험자 등의 건강 피해의 발생을 안 날을 반드시 기재하는 것. 덧붙여 정보를 입수한 보고자의 부문의 구별을 묻지 않는 것 및 보고자가 불편·감염증 증례 보고서를 제출할 필요가 있다고 판단한 날은 아닌 것을 주의할 것.

⑤「보고일」란은, 해당 보고를 실시하는 연월일을 반드시 기재할 것.

⑥「다음 번 보고 예정일」란은, 해당 보고 시점에서는 충분한 정보 등을 얻을 수 없고, 추가 보고를 실시할 필요가 있는 보고에 대해서, 그 보고 예정일을 기재할 것. 다음 번 보고 예정일은, 원칙으로서 해당 보고서를 제출한 날의 다음날부터 기산하고, 「관리 번호」란의 「보고 구분」으로 선택한 날짜와 같은 날짜를 경과할 때까지의 날로 할 것.

⑦「피험자 등의 건강 피해 상황」및 「피험기기의 불편 상황」란에 대해서는, 모두 삼자 택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 붙여 각각의 란에 있어 「있음의 경우에는, 그 내용을 간결하게 기재할 것.

⑧「담당자 연락처」란에 관해

「담당자 이름」, 「법인명」, 「부서」, 「주소」, 「Tel」, 「Fax」, 「E-mail」란은 반드시 기재하는 것. 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 치험불편 등 보고에 대해서는, 「법인명」란에 시설명을 기재할 것.

(2) 피험자 등에 관한 정보

①「피험자등 약명」란은, 로마자(반각)로 이니셜을 기재할 것. 치험의 피험자 식별 코드를 기재해도 지장 없다. 불명확 또는 정보가 없는 경우는, 공난으로 한다.

②「연령」란은, 불편감염증의 발생시의 연령을 기재할 것. 정확한 연령을 확인할 수 없는 경우에는, 「10세 미만」, 「60대」, 「소아」또는 「고령자」등의 기재를 해도 지장 없다. 불명 또는 정보가 없는 경우는, 공난으로 한다.

③「성별」란은, 양자택일로 해, 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 불명확 또는 정보가 없는 경우는, 공난으로 한다.

④「체중」란은, 불편감염증 발생시의 체중을 기재할 것. 불명 또는 정보가 없는 경우는, 공난으로 한다.

⑤「전귀」란은, 발생한 불편감염증의 전귀를 「회복」, 「경쾌」, 「미회복」, 「회복했지만 후유증 있음」, 「사망」및 「불명」중에서 선택해 기재할 것.

⑥「불편 발생시의 피험자 등의 상황」란은, 해당 불편감염증 발생 전후의 경위를 불편감염증의 발생 상황이 용이하게 이해할 수 있도록, 또, 피험자 등에 건강 피해가 있었을 경우에 대해서는, 건강 피해의 상황을 알 수 있도록, 임상 검사치등의 추이도 포함해 시계열에 기재할 것.

⑦「피험자 등을 위해서 취한 치료」란은, 해당 불편감염증의 발생에 의해 피험자 등에 건강 피해를 미친 또는 미칠 우려가 있던 상황에 있고, 해당 피험자 등에 대해서, 의료 기관이 강의(강구)한 조치의 유무 및 그 내용을 시계열에 기재하는 것. 또, 해당 치험기기에 대한 사용자의 의견이 있으면 아울러 기재할 것.

(3) 치험기기의 정보

①「치험식별 기호」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 치험식별 기호를 기재할 것.

②「클래스 분류」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 예정되는 클래스 분류를 기재할 것.

③「일반적 명칭」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 일반적 명칭을 기재할 것. 덧붙여 해당하는 일반적 명칭이 존재하지 않는 경우에는 공난으로 한다.

④「치험계획 신고일」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서를 제출한 연월일을 기재할 것. 여러 차례의 신고를 실시했을 경우는, 모든 신고일을 기재할 것.

⑤「치험의 개요」란은, 해당치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있을 예정 사용 목적, 대상 질환, 사용중의 증례의 유무 등을 간략하게 기재할 것.

⑥「치험기기의 상세」란은, 해당 피험기기의 로트 번호, 제조 번호 등을 기재할 것.

⑦「치험기기의 분류」란은, 해당 치험기기에 대해 예정되는 분류를 각 선택사항 중에서 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 「①생물 유래 의료기기, ②특정 생물 유래 의료기기, ③그 외」란은, 생물 유래 의료기기 및 특정 생물 유래 의료기기의 어느 것에도 해당하지 않는 경우는, 「그 외」라고 할 것.

⑧「치험기기의 사용 상황」란은, 양자택일로 해, 어느 쪽을 선택, 기재 또는 동그라미로 그려줄 것. 또, 첫 회 사용이 아닌 경우는, 사용 회수 또는 사용 기간을 기재할 것.

⑨「치험기기의 현상」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 「현품미회수」의 경우에는, 게다가 「폐기체내유잔··회수 예정··회수 불능」 중 해당하는 것을 선택, 동그라미로 그려줄 것.

⑩「병용 요법」란은, 병용 된 의료기기약제를 특정할 수 있도록 병용 의료기기··약제의 판매명 및 제조 판매업자명 등을 기재할 것.

⑪「비고」란은, 해당 불편감염증과 동일한 과거의 불편감염증 발생 건수 및 발생 빈도, 해당 보고에 관련하는 사용상의 주의 및 치험기기 개요 탈고 및 치험실시 계획 탈고의 기재사항을 기재한다. 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 치험불편 등 보고에 대해서는, 기기 제공자의 이름(법인에 있어서는 그 명칭 및 대표자의 이름)을 국문으로 기재할 것. 기기 제공자가 외국제조업자인 경우는, 외국제조업자의 이름(법인에 있어서는, 그 명칭 및 대표자의 이름)을 국문 및 영문으로 기재할 것. 또, 1의 실시 계획서에 근거해 공동으로 복수의 실시 의료 기관에서 치험을 실시하고 있는 경우의 그 실시 시설의 치험책임 의사의 이름 및 소속을 기재할 것.

(4) 조사 결과와 대응 등

①「조사 결과」란은, 해당 불편감염증을 분석, 평가 및 검토한 결과를 반드시 기재할 것. 기재에 임해서는, 해당치험기기에 대한 담당 의사 등의 의견 및 과학적 근거(실측 데이터 등)를 근거로 해 해당 불편감염증의 발생 원인, 사용자의 사용 상황, 해당 치험기기로 같은 불편이 발생할 가능성, 해당 불편감염증이 건강 피해를 미칠 가능성 및 담당 의사 등의 의견에 대한 견해를 간결하게 기재할 것.

②「지금까지의 대응」란은, 해당 불편감염증의 정보를 입수 후, 같이 증례의 재발 방지 또는 피험자 등의 안전 확보를 위해서 보고자가 보고 시점까지 강의(강구)한 조치의 유무 및 조치 내용 및 조치 이유를 반드시 기재할 것.

③「향후의 대응」란은, 이하를 참조해 해당 불편감염증 등에 대한 보고 기업 또는 보고자의 평가에 근거하는 처치와 향후의 대응에 대해 기재할 것.

아. 의료 기관에의 보고, 동의 설명문서의 개정, 치험실시 계획서의 개정, 치험기기 개요서의 개정, 승인 신청의 자료 개요(사용상의 주의안 등)의 개정 등의 처치를 실시했는지 또는 향후 실시할 예정인지를 기재할 것. 의료 기관에의 보고에 대해서는, 그 손단(연락 문서의 송부, 개정치험기기 개요서의 제공, 전화 연락 등)을 아울러 기재할 것.

이. 외국 정보의 경우는, 외국 기업의 대응이 아니고, 일본의 보고자의 대응을 기재할 것.

3. 치험기기의 연구 보고 조사보고서, 치험기기의 외국에 있어서의 제조 등의 중지, 회수, 폐기 등의 조치 조사보고서(국장 통지 별지 양식 제 2. 이하, 각각 「연구 보고」, 「외국 조치 보고」라고 한다.)의 기재 방법

(1) 관리 정보

①「관리 번호」란에 관해

「식별 번호」및 「등록 번호」란은, 기재하지 않을 것.

②「보고의 구별」란에 관해

아. 「구분」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것.

이. 「종별」란은, 양자택일로 해, 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 추가 보고의 경우는, 전회 보고 연월일을 기재할 것.

③「정보 입수일」란은, 보고자가 연구 보고 또는 외국 조치 보고를 제출해야 할 정보를 안 날을 반드시 기재할 것. 덧붙여 정보를 입수한 보고자의 부문의 구별을 묻지 않는 것 및 보고자가 연구 보고 또는 외국 조치 보고를 제출할 필요가 있다고 판단한 날은 아닌 것에 주의할 것.

④「보고일」란은, 해당 보고를 실시하는 연월일을 반드시 기재할 것.

⑤「다음 번 보고 예정일」란은, 해당 보고 시점에서는 충분한 정보 등을 얻을 수 없고, 추가 보고를 실시할 필요가 있는 보고에 대해서, 그 보고 예정일을 기재할 것. 다음 번 보고 예정일은, 원칙으로서 해당 보고서를 제출한 날의 다음날부터 기산해 15일 이내의 일자로 할 것.

⑥「담당자 연락처」란에 관해

「담당자 이름」, 「법인명」, 「부서」, 「주소」, 「Tel」, 「Fax」, 「E-mail」란은 반드시 기재할 것. 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 치험불편 등보고에 대해서는, 「법인명」란에 시설명을 기재할 것.

(2) 치험기기의 정보

①「치험식별 기호」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 치험식별 기호를 기재할 것.

②「클래스 분류」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 예정되는 클래스 분류를 기재할 것.

③「일반적 명칭」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있는 일반적 명칭을 기재할 것. 덧붙여 해당하는 일반적 명칭이 존재하지 않는 경우는, 공난으로 한다.

④「치험계획 신고일」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서를 제출한 연월일을 기재할 것. 여러 차례의 신고를 실시했을 경우는, 모든 신고일을 기재할 것.

⑤「치험의 개요」란은, 해당 치험기기의 치험계획 신고서에 기재되어 있을 예정 사용 목적, 대상 질환, 사용중의 증례의 유무 등을 간략하게 기재할 것.

⑥「치험기기의 상세」란은, 해당 피험기기의 로트 번호, 제조 번호등을 기재할 것.

⑦「치험기기의 분류」란은, 해당 치험기기에 대해 예정되는 분류를 각 선택 사항 중에서 반드시 어느 쪽을 선택, 동그라미로 그려줄 것. 「①생물 유래 의료기기, ②특정 생물 유래 의료기기, ③그

외」란은, 생물 유래 의료기기 및 특정 생물 유래 의료기기의 어느 것에도 해당하지 않는 경우는, 「그 외」라고 할 것.

(3) 보고 내용과 대응 등

①「연구 보고 또는 조치 내용」란에 관해

아. 「연구 보고의 출전」란은, 연구 보고서의 경우만 기재해, 해당 정보가 게재된 학술 잡지 등을 특정할 수 있도록 기재할 것.

이. 「조치 실시국」란은, 외국 조치 보고서의 경우만 기재해, 해당 보고의 계기가 된 조치를 실시한 나라‥지역명을 기재할 것.

우. 「조치 구분」란은, 외국 조치 보고서의 경우만 기재해, 구체적인 조치 내용을 기재할 것(기재예 : 회수, 개수, 주의 환기, 치험기기 개요서의 개정 등).

에. 「연구 보고의 출전」, 「조치 실시국」, 「조치 구분」이외의 란에는, 연구 보고 또는 외국 조치의 내용을 요약해, 반드시 기재할 것.

②「지금까지의 대응」란은, 해당 정보를 입수 후, 보고자가 국내에 있어 보고 시점까지 강의(강구)한 조치의 유무 및 조치 내용 및 조치 이유를 반드시 기재할 것.

③「향후의 대응」란은, 이하를 참조하고, 해당 불편감염증 등에 대한 보고 기업의 평가에 근거하는 처치와 향후의 대응에 대해 기재할 것.

아. 의료 기관에의 보고, 동의 설명문서의 개정, 치험실시 계획서의 개정, 치험기기 개요서의 개정, 승인 신청의 자료 개요(사용상의 주의안 등)의 개정 등의 처치를 실시했는지 또는 향후 실시할 예정인지를 기재하는 것. 의료 기관에의 보고에 대해서는, 그 수단(연락 문서의 송부, 개정 치험기기 개요서의 제공, 전화 연락 등)을 아울러 기재할 것.

이. 외국 정보의 경우는, 외국 기업 대응이 아니고, 일본의 보고자의 대응을 기재할 것.

4. 그 외의 주의 사항

(1) 예측성의 판단 기준 등

치험불편 등 보고에 대해서는, 이하에 근거해 예측성을 판단하는 것.

① 치험기기 개요서에 기재되어 있는 유해 사상으로부터 판단한다.

②「예측할 수 있다」라고 하는 시점은, 치험기기 개요서의 작성일 혹은 개정일, 또는 연락 문서의 작성일로 한다. 따라서, 연락 문서에 의해 의료 기관에 통지된 유해 사상은, 치험기기 개요서가 개정되어 있지 않아도 「예측할 수 있다」것으로 한다.

③ 치험기기 개요서에 기재되어 있어도, 발생수, 발생 빈도, 발생 조건 등의 발생 경향이 기재 내용과 일치하지 않는 것은 「예측할 수 없다」것으로 한다.

④ 승인 신청 후에 대해도 치험 등을 계속하고 있어, 해당 품목의 승인전에 종료했을 경우, 예측성의 판단 근거는, 해당치험의 치험종료계를 제출한 날을 가지고, 치험기기 개요서로부터 신청 자료 개요로 전환한다.

⑤ 승인 신청중의 품목과 구조 및 원리가 동일한 것의 치험이 실시되고 있는 경우의 예측성의 판단은, 해당 신청 품목의 신청 자료 개요가 아니고, 현재치험에 이용되고 있는 치험기기 개요서에 기

재되어 있는 유해 사상으로부터 판단한다.

⑥ 승인 신청중의 품목으로, 별도, 적용 추가 등의 승인 사항의 일부 변경 등 신청을 위한 치험이 실시되어 있지 않은 경우에 있어서는, 해당 신청 품목의 신청 자료 개요에 기재되어 있는 유해 사상으로부터 예측성을 판단한다.

(2) 인과관계

치험불편 등 보고에 대해서는, 인과관계에 대하고 이하대로 취급하는 것으로 한다.

① 치험책임 의사 등 및 치험의 의뢰를 한 사람의 양자가 인과관계를 부정하는 것 이외는, 보고 대상이 된다. 덧붙여 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 보고의 경우는, 담당 의사등과 스스로 치험을 실시한 사람의 양자가 인과관계를 부정하는 것 이외가 보고 대상이 된다.

② 외국 증례이며, 환자 또는 환자의 가족 등의 의료 종사자 이외로부터의 정보에 근거하는 것에 대해서는, 치험의 의뢰를 한 사람 또는 스스로 치험을 실시한 사람이 인과관계를 부정할 수 있다고 판단한 것은 보고 대상으로 하지 않는다.

(3) 일부 변경 신청 준비중 또는 신청중 취급

이미 국내에서 승인··인증되고 있는 의료기기이며, 한편 승인 사항의 일부 변경 등의 신청을 위한 치험을 실시중 또는 해당 기계 기구와 관련되는 치험을 모두 종료해, 승인 사항의 일부 변경등을 신청 준비중 혹은 신청중의 경우에 대하고, 치험 또는 신청의 내용에 영향을 미친다고 생각할 수 있는 조치 등이 국내에서 시판되고 있는 구조 및 원리가 동일한 의료기기에 대해서 되었을 경우, 즉시, 외국 조치 보고를 보고 기한내에 기구 심사 관리부 심사 기획과에 보고하는 것.

(4) 비교 시험에 있어서의 대조 기기에 관련한 증례 취급

비교 대조 기기의 불편 등에 대해서, 치험의 의뢰를 한 사람 또는 스스로 치험을 실시한 사람은 대조 기기 제공 기업에 보고해, 대조 기기 제공 기업이 「시판 후 불편 등 보고」로서 해당 불편 등 증례를 보고하는 것.이 경우에 대하고, 비교 대조 기기의 불편 등에 대해서는, 헤세이 17년 3월 17 일자약식발 제 0317006호 의약 식품 국장 통지 「약사 법시행 규칙의 일부를 개정하는 성령등의 시행에 대해(부작용 등의 보고에 대해)」에 의하는 것.다만, 이중맹검시험의 경우에는, 예외로 한다.

(5) 보고 의무 기간 취급

치험계획 신고서의 제출일부터, 승인을 취득할 때까지 또는 개발 중지계를 제출할 때까지의 기간으로 한다. 다만, 수풀형의 치험기기의 경우에는 예외로 한다.

(6) 그 외

① 규칙 제 273조 제 1항 제 1호 및 제2호에 규정하는 기한 내에 증례 보고에 필요한 충분한 기술이나 평가를 행하기 위한 정보를 입수할 수 없는 경우여도, 긴급 보고의 목적으로 귀감, 첫 회 보고는, 적어도 중독으로 예측할 수 없는 불편 등으로 판단할 수 있는 사상(피험자 등의 건강 피해 상황 또는 피험기기의 불편 상황 등)의 정보가 얻어지고 있는 한, 기한 내에 제출할 것.

② 보고는 치험식별 기호 마다 실시하는 것. 복수의 피험기기를 병용 하는 경우이며, 각각이 피험기기의 경우는, 그 피험기기의 치험식별 기호 마다 실시할 것.

③ 공동 개발을 실시하고 있는 경우는, 공동 개발 회사 마다 보고를 실시할 것, 다만, 연명으로 치험의 신고를 실시했을 경우는, 연명으로 불편의 보고를 실시할 수 있다.

④ 본 보고의 단위는, 치험 마다, 1치험기기에 대해 불편 마다 보고한다.불편이 불명확 할 때는 건강 피해 마다 보고하는 것으로 지장 없지만, 제출에 임해서는, 중독을 충분히 검증해, 7 일보고의 해당의 유무에 주의할 것.

⑤ 첨부 자료가 있는 경우에는, 1부를 제출할 것. 덧붙여 MedWatch 보고 양식, 그 외 의료 기관에 보고된 안전성 정보 등은 원칙으로서 첨부 자료로 할 필요는 없다. 다만, 필요에 따라서 제시 또는 제출을 요구하는 경우가 있다.

약식발 제0 3 3 0 0 0 1 호
헤세이 1 9 년 3월 3 0 일

각 도도부현 지사 전

후생 노동성 의약 식품 국장

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구에 대한 기계 기구등과 관련된 치험 불편 등 보고에 대해

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구법(헤세이 14년 법률 제 192호) 부칙 제 26조에 의해 개정된 약사법(쇼와 35년 법률 제 145호. 이하 「법」이라고 한다.) 제80조의 4의 규정에 근거해, 법 제 80조의 2 제 6항에 규정하는 치험의 대상으로 여겨지는 기계 기구 등 (이하 「치험기기」라고 한다.)의 부작용 등의 보고와 관련되는 정보의 정리 또는 조사를 독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구(이하 「기구」라고 한다.)(이)가 실시하는 것으로 되었던 것에 따라, 치험의 의뢰를 한 사람 또는 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 치험기기의 불편 등의 보고(이하 「치험불편 등 보고」라고 한다.)에 대해서는, 기구에 대해서 실시하지 않으면 안 되는 것으로 하고 있다.
이번, 치험 불편 등 보고 취급 등에 대해서, 아래와 같이 정했으므로, 귀관 하 관계 업자에 대해 주지 철저 배려 하길 바라다.

-기-

1. 약사 법시행 규칙(쇼와 36년 후생성령 제 1호. 이하 「규칙」이라고 한다.) 제279조에 대해 준용하는 규칙 제 273조 제 1항(기계 기구등과 관련되는 치험에 대해 제275조에 대해 준용하는 경우에 한정한다. 이하 같다.) 안의 용어의 정의에 대해서는, 이하와 같다.

(1) 「외국에서 사용되고 있는 것이며 해당 피험기기와 구조 및 원리가 동일성을 가진다고 인정되는 것」이란, 외국에서 사용되고 있는 것(치험 중의 것을 포함한다.)에서 만나며, 해당 피험기기와 형상, 구조, 원재료, 성능 등이 동일성을 가진다고 인정되는 것인 것. 외국에서 발생한 증례가 보고 대상이 되는지 아닌지에 대해서는, 규칙 제 273조 제 1항의 규정에 의해 판단해야 하지만, 적어도 그 증례가 발생한 나라에 있고, 그 나라의 정부에 긴급하게 보고할 필요가 있는 증례에 대해서는 보고 해야 할 것인 것.

(2) 「부작용에 의하는 것이라고 의심되는 것」이란, 해당 피험기기의 「불편에 의한 영향이라고 의심되는 것」이어, 인과관계를 부정할 수 있는 것 이외의 것을 가리켜, 이것에는 인과관계가 불명한

것도 포함되는 것인 것. 덧붙여 「불편에 의한 영향」이란, 파손, 작동 불량 등 넓게 상태가 좋지 않은 것에 의한 영향을 말해, 설계, 교부, 보관, 사용의 어느 단계에 의하는 것일까를 묻지 않는 것. 약제용출 스텐트 등, 약물이 미리 기계 기구 등으로 짜 합쳐지고 있는 피험기기이며, 약물의 영향에 의한 불편의 발생이 의심되는 경우도, 보고의 대상이 되는 것.

(3) 「그러한 사용에 의하는 것이라고 의심되는 감염증」이란, 생물 유래의 해당 피험기기 등 (해당피험기기 또는 외국에서 사용되고 있는 것이며 해당 피험기기와 구조 및 원리가 동일성을 가진다고 인정되는 것을 말한다. 이하 같다.)에의 병원체의 혼입이 의심되는 경우 등을 가리키는 것인 것(예를 들면, 생물 유래 원재료 등에 의하는 것이라고 의심되는 바이러스성 간염, HIV 감염 등).또, HBV(B형 간염 바이러스), HCV(C형 간염 바이러스), HIV등의 바이러스 마커의 양성화에 대해서도, 감염증 보고의 대상이 되는 것.

(4) 「치험기기 개요서로부터 예측할 수 없는 것」이란, 치험기기 개요서에 기재되지 않은 것, 혹은, 기재되어 있어도 그 성질, 증상의 정도 또는 발생 경향이 기재 내용과 일치하지 않는 것인 것. 예를 들면, 치험기기 개요서에 기재되어 있어도, 예측할 수 없는 듯한 중증예는 보고의 대상이 되는 것.

(5) 「장해」란, 일상생활에 지장을 초래하는 정도의 기능 부전의 발현을 나타내는 것인 것.

(6) 「사망으로 연결될 우려」또는 「장해로 연결될 우려」란, 피험기기 등의 불편의 발생이며, 현실에는 사망 또는 장해가 발생하고 있지 않지만, 사망, 장해 등이 발생 할 수 있는 것이 예상되는 것인 것.

(7) 「외국에서 사용되고 있는 것이며 피험기기와 구조 및 원리가 동일성을 가진다고 인정되는 것과 관련되는 제조, 수입 또는 판매의 중지, 회수, 폐기 그 외 보건 위생상의 위해의 발생 또는 확대를 방지하기 위한 조치의 실시」란, 외국에 있어서의, 유효성 또는 안전성의 관점으로부터의 제조 등의 중지외 효능 또는 효과, 조작 방법, 사용 방법 등 또는 제조 방법의 변경, 닥터 레터의 배포를 수반하는 중요한 사용상의 주의의 개정 등도 포함되는 것인 것.

(8) 「창시자의 다른 중대한 질병, 장해 혹은 사망이 발생할 우려가 있는 것」이란, 역학 조사보고, 동물 등을 이용한 시험, 물리적 시험, 화확적 시험 또는 전기적 시험의 성적 등에 의해, 해당 피험기기 등의 불편 또는 그 사용에 의한 감염증에 기인하는 중대한 질병(예를 들면, 암, 난청, 실명 등)의 발현 또는 그 가능성을 나타내는 것인 것.

(9) 「부작용에 의하는 것이라고 의심되는 질병 등 혹은 그러한 사용에 의하는 것이라고 의심되는 감염증의 발생수, 발생 빈도, 발생 조건 등의 발생 경향이 현저하게 변화한 것」이란, 해당 피험기기 등에 대해서, 불편에 의하는 것이라고 의심되는 질병 또는 그러한 사용에 의하는 것이라고 의심되는 감염증의 발생수, 발생 빈도, 발생 조건(예를 들면, 전체적으로의 발생수, 발생 빈도의 변화는 크지 않지만, 층별로 보았을 경우에 특정의 연령, 합병증, 조작 방법 또는 사용 방법 등으로 특히

발생수, 발생 빈도의 상승이 판명된 등), 증상 또는 정도 등의 분명한 변화를 나타내는 것인 것.

(10) 「치험의 대상이 되는 질환에 대해서 효능 혹은 효과를 가지지 않는 것」이란, 해당 피험기기등에 대해서, 정밀하고 객관적인 임상시험 그 외 동물 시험 등에 의해, 치험의 대상이 되는 질환에 대한 효능 혹은 효과 또는 성능을 가지지 않는 것을 나타내 보이는 것인 것.

(11) 「연구 보고」란, 국내외의 학술 잡지 등에 게재된 연구 보고, 자사 또는 관련 기업에 대해 행해진 연구 보고 등을 가리키는 것인 것.

2. 보고 기한 등

치험의 의뢰를 한 사람 또는 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 치험 불편 등 보고는, 규칙 제 273조 제 1항 제 1호에 해당하는 경우는 7일 이내, 동항 제 2호에 해당하는 경우는 15일 이내에 실시하는 것.

3. 보고 양식

치험의 의뢰를 한 사람 또는 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 규칙 제 273조 제 1항 제 1호 및 동항 제 2호 이. 및 로.에 근거하는 보고에 대해서는, 별지 양식 제 1에 의해, 동항 제 2호 하. 및 니.에 근거하는 보고에 대해서는, 별지 양식 제 2에 의해 실시하는 것.
덧붙여 치험의 의뢰를 한 사람에 의한 치험불편 등 보고에 대해서는, 전기 각 해당 양식으로 내거는 사항을 기록한 flexible disk 또는 CDR(ROM) 및 보고자의 이름, 주소, 보고의 연월일 그 외 필요 사항을 기재한 서류를 가지고 이러한 보고서로 대신할 수 있다. 또, 「후생 노동성의 소관하는 법령과 관련되는 행정 수속 등에 있어서의 정보 통신의 기술의 이용에 관한 법률 시행 규칙」(헤세이 15년 후생 노동성령 제 40호)에 근거하는 전자 정보처리 조직에 의해 보고할 수 있다.

4. 보고상 취급

(1) 치험의 의뢰를 한 사람에 의한 보고의 경우

치험의 의뢰를 한 사람은, 의뢰한 치험과 관련될 계획의 신고의 필요성의 유무에 관계없이, 피험기기의 유효성, 안전성에 관해, 보건 위생상 중요한 지견을 입수했을 경우에는, 규칙 제 273조 제 1항의 규정에 의해, 그 내용을 보고하는 것. 덧붙여 해당 피험기기와 관련되는 치험을 모두 종료해, 해당 피험기기와 관련되는 의료기기의 제조 판매의 승인을 신청중의 것 또는 제조 판매의 승인의 신청 준비중의 것에 대해서도, 제조 판매의 승인을 받을 때까지는 보고의 대상이 되는 것인 것.

(2) 스스로 치험을 실시한 사람에 의한 보고의 경우

스스로 치험을 실시한 사람은, 그 실시하는 치험과 관련될 계획의 신고의 필요성의 유무에 관계없이, 피험기기의 유효성, 안전성에 관해, 보건 위생상 중요한 지견을 입수했을 경우에는, 규칙 제 273조 제 1항의 규정에 의해, 그 내용을 보고하는 것. 덧붙여 해당 피험기기와 관련되는 치험을 모두 종료해, 해당 피험기기와 관련되는 의료기기의 제조 판매의 승인을 신청중의 것 또는 제조 판매의 승인의 신청 준비중의 것에 대해서도, 제조 판매의 승인을 받을 때까지는 보고의 대상이 되는 것인 것.

5. 제출 방법

치험불편 등 보고는, 1부를 기구 심사 관리부 심사 기획과에 제출하는 것.

6. 적용 기간

본 통지는, 헤세이 19년 5월 1일부터 적용한다.

별지양식제1

치험기기불편 · 감염증증예보고서

1. 관리정보

1)관리번호	식별번호		등록번호		기지미지	①기지	②미지
	보고구분	①7 일	②15 일	불편발생장소	①국내	②외국( )	
2)보고별	구분	①불편	②감염증	종별	①첫회보고	②추가보고	전회보고년월일 ( )
3)불편발생일		년 월 일		4)정보입수일		년 월 일	
5)보고일		년 월 일		6)다음번보고예정일		년 월 일	
7)피험자등의건강피해상황		①불명확	②없음	③있음( )			
8)피험기기의불편상황		①불명확	②없음	③있음( )			

9)담당자연락처	담당자성명		법인명	
			부서	
	주소			
	Tel		Fax	E-mail

2. 피험자등에관한정보

1)피험자등 약명		2)연령	세	3)성별	남·여	4)체중	kg	5)전기	

6)불편발생시의피험자등의상황

7)피험자등위하여취해진치료

3. 치험기기의정보			
1)치험식별기호		2)클래스분류	
3)일반적명칭			
4)치험계획서제출일			
5)치험개요			
6)치험기기의상세			
7)치험기기의분류	①고도관리의료기기	②관리의료기기	③일반의료기기
	①생물유래의료기기	②특정생물유래의료기기	③그 외
	①단회사용의료기기	②반복사용의료기기	
8)치험기기의사용상황	①첫회사용	②사용횟수(회 째)or (사용개시후 월 or 일or 시간)	
9)치험기기의현상	①현품회수	②현품미회수(폐기 · 체내유잔 · 회수예정 · 회수불능)	
10)병용 요법			
11)비고			
4. 조사결과와대응등			
1)조사결과			
2)지금까지의대응			
3)이후의대응			

상기에 따른, 치험기기에 관한 불편·감염증증례를 보고하겠습니다.

헤이세이 년 월 일

주 소

성 명 인

독립행정법인의약품의료기기종합기구이사장 전

별지양식제2

치험기기의 연 구 보 고 외국에서 제조 등의 중지, 회수, 폐기 등의 조치 조사보고서

1. 관리정보								
1)**관리번호**	식별번호				등록번호			
2)**보고별**	구분	①연구보고	②조치보고	종별	①첫회보고	②추가보고	전회보고년월일 ( )	
3) **정보입수일**	년 월 일			4) **보고일**	년 월 일			
5)**다음번보고예정일**								
6)**환자등의 건강피해상황**	①불명확	②없음	③있음( )					
7)**피험기기의 불편상황**	①불명확	②없음	③있음( )					
8)**담당자연락처**	담당자성명			법인명				
				부서				
	주소							
	Tel		Fax		E-mail			
2. 치험기기의 정보								
1)**치험식별번호**		2)**클래스분류**						
3)**일반적명칭**								
4)**치험계획서제출일**								
5)**치험개요**								
6)**치험기기의 상세**								
7)**치험기기의 분류**	①고도관리의료기기	②관리의료기기	③일반의료기기					
	①생물유래의료기기	②특정생물유래의료기기	③그 외					
	①단일사용의료기기	②반복사용의료기기						

8)비고	

3. 보고내용과 대응 등

1)연구보고또는조치내용	연구보고의출전	
	조 치 실 시 국	
	조 치 구 분	
2)지금까지의 대응		
3)향후의 대응		

상기에 의해, 치험기기에 관한 조사 결과를 보고 하겠습니다.

헤이셔이 년 월 일

주 소

성 명 인

독립행정법인의약품의료기기종합기구이사회 전

약식발 제 0709004호
헤세이 19년 7월 9일

각 도도부현 지사 전

후생 노동성 의약 식품 국장

기계 기구등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고 등에 대해

기계 기구등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고 등에 대해서는, 헤세이 9년 3월 27 날짜약발 제421호 후생성 약무 국장 통지 「약사법 등의 일부를 개정하는 법률의 시행에 대해」(이하 「헤세이 9년 국장 통지」라고 한다.) 및 헤세이 16년 7월 9 날짜로 약식발 0709004호 후생 노동성 의약 식품 국장 통지 「약사법 및 채혈 및 헌혈아개선업 단속법의 일부를 개정하는 법률 등의 시행에 대해」(이하 「헤세이 16년 국장 통지」라고 한다.)에 의해 취급해 왔으니, 이번, 치험을 의뢰하려고 하는 사람 및 스스로 치험을 실시하는 사람이 실시하는 기계 기구등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고에 대해서, 이하대로 했으므로, 요지 위, 귀관하 관계 업자에 대해, 주지 및 지도 배려 하길 바라다.

-기-

1. 치험의 계획의 신고

(1) 치험의 의뢰를 하려고 하는 사람 및 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람이, 약사법(쇼와 35년 법률 제 145호. 이하 「법」이라고 한다.) 제80조의 2 제 2항 및 약사 법시행 규칙(쇼와 36년 후생성령 제 1호. 이하 「규칙」이라고 한다.) 제274조의 규정에 의해, 계획을 신고하지 않으면 안 되는 치험은, 다음에 나타내는 기계 기구등과 관련되는 치험일 것.

아. 이미 제조 판매의 승인이 주어지고 있는 의료기기와 구조 및 원리가 다른 기계 기구등

이. 이미 제조 판매의 승인이 주어지고 있는 의료기기와 구조 및 원리가 동일한 기계 기구 등이며 사용 형태가 다른 것

우. 이미 제조 판매의 승인이 주어지고 있는 의료기기와 구조 및 원리가 동일한 기계 기구 등이며 그 사용 목적, 효능, 효과 혹은 조작 방법 또는 사용 방법이 다른 것(이로 내거는 것을 제외한다.)

에. 이미 제조 판매의 승인이 주어지고 있는 의료기기와 구조 및 원리가 다른 의료기기로서 제조 판매의 승인이 주어진 의료기기이며 그 제조 판매의 승인이 있던 날 후법 제 14조의 4 제 1항 제 1호에 규정하는 조사기간(동조 제 2항의 규정에 의한 연장을 했을 때는, 그 연장 후의 기간)을 경과하고 있지 않는 것과 구조 및 원리가 동일한 기계 기구 등 (이 및 우로 내거는 것을 제외한다.)

오. 생물 유래 제품이 되는 것이 전망되는 기계 기구 등 (아. 로부터 에. 까지 내거는 것을 제외한

다.)

카. 유전자 재조합 기술을 응용해 제조되는 기계 기구 등 (아. 로부터 오. 까지 내거는 것을 제외한다.)

(2) 치험의 의뢰를 하려고 하는 사람 또는 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람이 실시하는 치험의 계획의 신고는, 규칙 제 275조에 대해 준용하는 규칙 제 269조의 규정에 의해, 해당 피험기기의 안전성, 성능등과 관련되는 시험 성적의 개요 그 외 해당 피험기기에 관한 정보 및 해당치험의 의뢰를 과학적으로 정당이라고 판단한 이유를 첨부 후, 별지 양식 1에 의해 실시하는 것. 다만, 외국제조업자가 본방 내에 있어서의 치험의 의뢰를 하는 경우의 치험의 계획의 신고는 별지 양식 2에 의해 실시하는 것일 것.

(3) 치험의 계획의 신고를 한 사람은, 신고와 관련되는 사항을 변경했을 때 또는 신고와 관련되는 치험을 중지해, 혹은 종료했을 때는, 각각 별지 양식 3, 별지 양식 5또는 별지 양식 7에 의해 신고를 실시할 것. 다만, 전기(2) 다만 책의 치험의 계획의 신고를 한 외국제조업자가, 신고와 관련되는 사항을 변경했을 때 또는 신고와 관련되는 치험을 중지해, 혹은 종료했을 때는, 각각 별지 양식 4, 별지 양식 6또는 별지 양식 8에의해 신고를 실시할 것.

(4) 법 제80조의 2 제 2항 및 규칙 제 275조에 대해 준용하는 규칙 제272조에 관해서, 치험의 의뢰를 하려고 하는 사람 또는 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람이, 치험의 개시 후에 치험의 계획의 신고를 하는 것을 인정하는 경우는 다음의 어느 것에도 해당하는 치험인 것. 다만, 해당 치험에 대해서는, 법 제 80조의 2 제 2항에 의해, 치험의 계획의 신고를 치험의 개시 후 30일 이내에 제출해야 하는 것으로 되어 있다.

아. 피험자의 생명 및 건강에 중대한 영향을 줄 우려가 있는 질병 그 외의 건강 피해의 방지를 위해서 긴급하게 사용되는 것이 필요한 기계 기구 등이며, 한편, 해당 기계 기구 등의 사용 이외에 적당한 방법이 없는 것.

이. 그 용도에 관해, 본방과 동등의 수준에 있다고 인정되는 의료기기의 승인 제도 등을 가지는 나라에 있어 승인 등이 되고 있는 기계 기구 등일 것.

우. 해당 기계 기구 등에 대해서, 본방으로 이미 다른 치험의 계획의 신고가 이루어져 실시되고 있는 것. 덧붙여 이 경우에 대해도, 치험을 실시하기 전에, 치험의 의뢰를 하려고 하는 사람 또는 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람은, 후생 노동성 의약 식품국 심사 관리과 의료기기 심사 관리실에 연락을 희망한다.

(5) 전기(4) 아. 에 규정하는 「피험자의 생명 및 건강에 중대한 영향을 줄 우려가 있는 질병 그 외의 건강 피해의 방지를 위해서 긴급하게 사용되는 것이 필요한 기계 기구 등」이란, 구급의 의료에 대해서 이용되는 기계 기구 등 그 외 의료상 긴급하게 필요라고 인정되는 것으로 하는 것.

2. 치험의 계획과 관련되는 조사

법 제 80조의 2 제 3항 전단은, 1(1) 아로부터 카까지 내거는 기계 기구등을 대상으로 하는 치험의 의뢰를 하려고 하는 사람 또는 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람이며, 해당 신고와 관련되는 치험의 대상으로 여겨지는 기계 기구 등에 대해 처음으로 신고를 한 사람에게 적용되는 것. 또, 이 경우 동항 후단의 규정에 의한 치험의 계획과 관련되는 조사의 대상이 되는 것.

덧붙여 신고를 한 날로부터 기산해 30일을 경과하기 전에 치험의 계약을 한 시점에 두어 이 규정의 위반이 성립하는 것.

3. 적용 시기

이 통지는, 헤세이 19년 10월 8일 부터 적용하는 것으로 한다.

4. 통지의 개정 및 폐지

(1) 헤세이 9년 국장 통지의 제9의 3및 별지 양식 15에서 22까지를 폐지한다.

(2) 헤세이 12년 4월 7 날짜 의약심 제 555호 후생성 의약 안전국 심사 관리 과장 통지 「기구 기계와 관련되는 치험의 계획의 신고 등에 관한 취급에 대해」는 폐지한다

별지양식1

치 험 계 획 신 고 서

치험식별기호	치험 종류	첫 회 신고 연월일	신고 회수
	1 :기업이 의뢰하는 치험 2 :스스로 실시하는 치험		

종 류 별					
실 현 적 정 성 및 클 레 스 분 류					
제조소또는영업소(치험기기 제공자) 명칭 및 소재지					
형 상 , 구 조 및 원 리					
원 재 료 등					
제 조 방 법					
예 정 되 는 사 용 목 적 , 효 능 또 는 효 과					
예정되는 조작 방법 또는 사용 방법					
치험계획의 개요	목 적				
	예 정 피 험 자 수				
	대 상 질 환				
	조작방법또는사용방법				
	실 시 기 간				
	유 상 의 이 유				
	치 험 의 비 용 부 담 자				
	실시 의료 기관의 명칭 및 소재지		치험책임 의사의 이름 및 직명		
	치험분담 의사의 이름 및 직명	치험기기의 예정 교부 (임수) 수량	실시 의료 기관마다의 예정 피험자수	그 외 (공동으로 실시하는 다른동일 계획이 있는 경우 는그신고 제출자의 이름등)	
	치험조정 의사 또는 치험조정 위원회구성의사의 이름 및 직명				
	치험의 실시(의뢰준비를 포함한다.) 관리 업무를 수탁하는 사람의 이름, 주소 및 수탁하는 업무의 범위				
비 고					

상기에 의해 치험의 계획을 신고합니다.

년 월 일

주소: (법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)
이름: (법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 표
(업자 코드)

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구 이사장전

(주의)

별지양식2

치 험 계 획 신 고 서(외국제조업자용)

치험식별기호	첫회신고연월일	신고회수

종 류 별					
일반적명칭및클래스분류					
제조소 또는 영업소(치험기기 제공자)의 명칭 및 소재지					
형상, 구조 및 원리					
원 재 료 등					
제 조 방 법					
예정되는 사용목적, 효능 또는 효과					
예정되는 조작방법 또는 사용방법					
치험계획의 개요	목 적				
	예정피험자수				
	대 상 질 환				
	조작방법 또는 사용방법				
	실 시 기 간				
	유 상 의 이 유				
	치험의 비용부담자				
	실시 의료 기관의 명칭 및 소재지		치험책임 의사의 이름 및 직명		
	치험분담 의사의 이름 및 직명	치험기기의 예정 교부(임수) 수량	실시 의료 기관마다의 예정 피험자수	그 외 (공동으로 실시하는 다른동일 계획이 있는 경우는 그 신고 제출자의 이름등)	
	치험조정 의사 또는 치험조정 위원회구성의사의 이름 및 직명				
	치험의 실시(의뢰준비를 포함한다.) 관리 업무를 수탁하는 사람의 이름, 주소 및 수탁하는 업무의 범위				
치험국내 관리인	주소(법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)				
	이름(법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름)				
비 고					

상기에 의해 치험의 계획을 신고합니다.

년 월 일

주소:국문

별지양식3

치 험 계 획 변 경 신 고 서

치험식별기호	치험의 종류	첫회신고연월일	신고회수
	1 :기업이 의뢰하는 치험 2 :스스로 실시하는 치험		

종 류 별					
일 반 적 명 칭 및 클 래 스 분 류					
치 험 계 획 신 고 연 월 일 · 변 경 회 수					
변경이유	사 항	변 경 전	변 경 후	변 경 연 월 일	변 경 이 유
비 고					

상기에 의해 치험계획의 변경을 신고합니다.

년 월 일

주소: (법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)
이름: (법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 인
(업자 코드)

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구 이사장 전

(주의)
1.용지의 크기는 일본공업규격 A4로 하는 것.
2.기재란에 기재사항의 모든 것을 기재할 수 없을 때는, 그 란에 「별지( )대로」라고 기재해 별지를 첨부하는 것.
3.비고란에 해당계의 담당자 이름 및 연락처의 전화 번호·FAX 번호를 기재하는 것.

별지양식4

치 험 계 획 변 경 신 고 서 (외국제조업자용)

치험식별기호	첫회신고연월일	신고회수

종 류 별					
일 반 적 명 칭 및 클 래 스 분 류					
치험계획 신고연월일·변경회수					
변경이유	사 항	변 경 전	변 경 후	변 경 연 월 일	변 경 이 유
비 고					

상기에 의해 치험계획의 변경을 신고합니다.

년 월 일

주소:국문

외국문 (법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)

이름:국문 인 또는 서명

외국문 (법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 인

(업자 코드)

치험국내 관리인

주소: (법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)

이름: (법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 인

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구 이사장 전

(주의)

1.용지의 크기는 일본공업규격 A4로 하는 것.

2.기재란에 기재사항의 모든 것을 기재할 수 없을 때는, 그 란에 「별지( )대로」라고 기재해 별지를 첨부하는 것.

3.비고란에 해당계의 담당자 이름 및 연락처의 전화 번호·FAX 번호를 기재하는 것.

별지양식5

치험중지신고서

치험식별기호	치험의종류	첫회신고연월일	신고회수
	1 :기업이 의뢰하는 치험 2 :스스로 실시하는 치험		

종류별					
일반적명칭및클래스분류					
치험계획신고연월일					
중지시기					
중지이유					
그후의대응상황					
실시의료기관마다의상황	의료기관의명칭	교부(임수)수량	사용수량	회수폐기등수량	피험자수
비고					

상기에 의해 치험의 중지를 신고합니다.

년 월 일

주소: (법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)
이름: (법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 인
(업자 코드)

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구 이사장 전

(주의)
1. 용지의 크기는 일본공업규격 A4로 하는 것.
2. 기재란에 기재사항의 모든 것을 기재할 수 없을 때는, 그 란에 「별지( )대로」라고 기재해 별지를 첨부하는 것.
3. 비고란에 해당계의 담당자 이름 및 연락처의 전화 번호·FAX 번호를 기재하는 것.

별지양식6

치 험 중 지 신 고 서(외국제조업자용)

치험식별기호	첫회신고연월일	신고회수

종 류 별					
일본적명칭및문해스문류					
치 험 계 획 신 고 연 월 일					
중 지 시 기					
중 지 이 유					
그 후 의 대 응 상 황					
실시의료기관마다의상황	의 료 기 관 의 명 칭	교부(입수)수량	사용수량	회수·폐기 등수량	피험자수
비고					

상기에 의해 치험의 중지를 신고합니다.

년 월 일

주소:국문

외국문 (법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)

이름:국문 인 혹은 서명

외국문 (법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 인

(업자 코드)

치험국내 관리인

주소(법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)

이름(법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 인

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구 이사장 전

(주의)

1. 용지의 크기는 일본공업규격 A4로 하는 것.
2. 기재란에 기재사항의 모든 것을 기재할 수 없을 때는, 그 란에 「별지( )대로」라고 기재해 별지를 첨부하는 것.
3. 비고란에 해당계의 담당자 이름 및 연락처의 전화 번호·FAX 번호를 기재하는 것.

별지양식7

치험종료신고서

치험식별기호	치험의 종류	첫회신고연월일	신고회수
	1 :기업이 의뢰하는 치험 2 :스스로 실시하는 치험		

종류별					
일반적명칭및글록스분류					
치험계획신고연월일					
실시의료기관마다의상황	의료기관의명칭	교부(입수)수량	사용수량	회수폐기등수량	피험자수
비고					

상기에 의해 치험의 종료를 신고합니다.

년 월 일

주소: (법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)
이름: (법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 인
(업자 코드)

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구 이사장 전

(주의)
1. 용지의 크기는 일본공업규격 A4로 하는 것.
2. 기재란에 기재사항의 모든 것을 기재할 수 없을 때는, 그 란에 「별지( )대로」라고 기재해 별지를 첨부하는 것.
3. 비고란에 해당계의 담당자 이름 및 연락처의 전화 번호·FAX 번호를 기재하는 것.

별지양식8

치 험 종 료 신 고 서 (외국제조업자용)

치험식별기호	첫회신고연월일	신고회수

종 류 별					
일 반 적 명 칭 및 클 래 스 분 류					
치 험 계 획 신 고 연 월 일					
실시의료기관마다의상황	의 료 기 관 의 명 칭	교부(입수)수량	사용수량	회수·폐기 등수량	피험자수
비고					

상기에 의해 치험의 종료를 신고합니다.

년 월 일

주소: 국문
외국문 (법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)
이름: 국문 인 혹은 서명
외국문 (법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 인
(업자 코드)

치험국내관리인
주소(법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)
이름(법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 인

독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구 이사장 전

(주의)
1. 용지의 크기는 일본공업규격 A4로 하는 것.
2. 기재란에 기재사항의 모든 것을 기재할 수 없을 때는, 그 란에 「별지( )대로」라고 기재해 별지를 첨부하는 것.
3. 비고란에 해당계의 담당자 이름 및 연락처의 전화 번호·FAX 번호를 기재하는 것.

약식기발 제 0709001호
헤세이 19년 7월 9일

각 도도부현 위생 주관부(국) 장 전

후생 노동성 의약 식품국 심사 관리과
의료기기 심사 관리실장

기계 기구 등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고 취급 등에 대해

기계 기구등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고 취급 등에 대해서는, 헤세이 19년 7월 9 날짜 약식발 제 0709004호 후생 노동성 의약 식품 국장 통지 「기계 기구등과 관련되는 치험의 계획 등의 신고 등에 대해」(이하 「국장 통지」라고 한다.)에 의해 통지되었더니 있지만, 그 세부 취급 등에 대해서, 아래와 같이 정했으므로, 귀관 하 관계 업자에 대해 주지 철저 배려 하길 바란다.

기

1. 치험의 계획 등의 신고에 대해

(1) 치험의 계획 등의 신고에 대해서는, 내용에 따라 국장 통지 별지 양식 1으로부터 별지 양식 8에 의해 신고하는 것으로 되어 있지만, 기재에 있어서는, 이것들 양식의 기재상의 주의에 의하는 것 외에 별첨 1의 기재 요령에 의하는 것.

(2) 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람이, 1의 실시 계획서에 근거해 공동으로 복수의 실시 의료기관에 대해 치험을 실시하는 경우(이하 「다시설 공동치험」이라고 한다.)에는, 1의 치험 계획 신고서를 치험 책임 의사의 연명으로 제출하는지, 국장 통지 별지 양식 1의목적란, 예정 피험자수란 및 그 외란 등에 대하고, 다시설 공동치험의 전체 계획이 명확이 되도록 기재한 다음, 치험 책임 의사 각각으로부터 동시에 치험 계획 신고서를 제출할 것.

(3) 치험의 계획의 신고를 한 사람은, 규칙 제 275조에 대해 준용하는 규칙 제 270조의 규정에 의해 (1)의 신고와 관련되는 사항을 변경했을 때 또는(1)의 신고와 관련되는 치험을 중지해, 혹은 종료했을 때는, 그 내용 및 이유 등을 신고할 것.

(4) 제출 시기에 대해서는, 신고의 종류에 응해 원칙으로서 다음에 의하는 것.

아. 치험계획 신고서(국장 통지 별지 양식 1및별지 양식 2)

① 치험의 의뢰를 하려고 하는 사람에 의한 치험계획의 신고

해당 신고와 관련되는 치험의 계획이 법 제 80조의 2 제 3항 후단의 규정에 의한 조사의 대상이 되는 것에 대해서는, 치험을 실시하는 의료 기관과의 예정 계약 체결일의 적어도 31일 이상 전에 신고하는 것. 덧붙여 해당 신고서가 수리된 날로부터 기산해 30일을 경과한 다음이 아니면 치험의 계약을 체결해서는 안 되는 것. 또, 해당 조사의 대상외가 되는 것에 대해서는, 치험을 실시하는 의료 기관과의 예정 계약 체결일의 적어도 2주간 이상 전을 기준으로서 신고할 것.

② 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람에 의한 치험 계획의 신고

해당 신고와 관련되는 치험의 계획이 법 제 80조의 2 제 3항 후단의 규정에 의한 조사의 대상이 되는 것에 대해서는, 치험기기 제공자로부터의 치험기기 입수 예정일 또는 해당 치험의 실시 예정일의 적어도 31일 이상 전에 신고할 것. 덧붙여 해당 신고서가 수리된 날로부터 기산해 30일을 경과한 다음이 아니면 치험기기 제공자로부터 치험기기를 입수해, 또는 해당 치험을 실시해서는 안 되는 것. 또, 해당 조사의 대상외가 되는 것에 대해서는, 치험기기 제공자로부터의 치험기기 입수 예정일 또는 해당 치험의 실시 예정일의 적어도 2주간 이상 전을 기준으로서 신고할 것.

이. 치험계획 변경 신고서(국장 통지 별지 양식 3및 별지 양식 4)

① 또는 의 경우를 제외해, 원칙으로서 신고 사항의 변경 전에 치험계획 신고서마다 신고할 것. 다만, 목적, 대상 질환의 변경은, 변경 신고가 아니고 신규의 신고를 필요로 하게 되는 것.

② 치험의뢰자에 의한 치험에 대하고, 다음의 경우는, 변경이 생긴 후, 6개월 이내를 기준으로 해 정리해 신고하는 것으로 지장 없다.

- 실시 의료 기관, 치험조정 의사 또는 치험조정 위원회의 구성 의사의 삭제
- 치험분담 의사의 변경(추가, 삭제, 직명 및 성의 변경)
- 치험책임 의사, 치험조정 의사 또는 치험조정 위원회의 구성 의사의 직명 및 성의 변경
- 실시 의료 기관에 있어서의 치험기기의 예정 교부 수량 또는 예정 피험자수의 경미한 변경
- 실시 기간에 관해서, 치험계약이 가장 빠른 의료 기관과의 계약 체결일의 차이에 의한 경미한 변경(덧붙여 의료 기관에 있어서의 관찰 종료 예정일의 쳐 가장 늦은 날을 연장하는 경우에는 사전에 신고할 것.)
- 실시 의료 기관의 명칭, 실시 진료과 또는 소재지의 변경
- 실시 의료 기관에 있어서의 치험의 실시와 관련되는 업무를 수탁하는 사람의 변경

③ 스스로 치험을 실시하는 사람에 의한 치험에 대하고, 다음의 경우는, 변경이 생긴 후, 6개월 이내를 기준으로 해 정리해 신고하는 것으로 지장 없다.

- 치험조정 의사 또는 치험조정 위원회의 구성 의사의 삭제
- 치험분담 의사의 변경(추가, 삭제, 직명 및 성의 변경)
- 치험책임 의사, 치험조정 의사 또는 치험조정 위원회의 구성 의사의 직명 및 성의 변경
- 치험기기의 예정 입수 수량 또는 예정 피험자수의 경미한 변경

- 실시 의료 기관의 명칭, 실시 진료과, 소재지 또는 전화번호의 변경
- 실시 의료 기관에 있어서의 치험의 실시와 관련되는 업무를 수탁하는 사람의 변경

④ 스스로 치험을 실시하는 사람에 의한 치험에 대하고, 다시설 공동치험의 경우에 있어서는, 치험책임 의사의 변경은, 치험책임 의사의 연명에 의한 변경 신고의 제출로 지장 없음. 또, 목적, 대상 질환 또는 치험책임 의사의 변경 이외의 사항의 신고는, 각 치험책임 의사가 각각 실시하는 것으로 지장 없음.

⑤ 첨부 자료와 관련되는 변경은, 변경 신고의 대상은 되지 않는 것. 다만, 목적, 대상 질환의 변경 이외로, 피험자의 안전이나 치험의 성적에 영향을 미치는 사항을 변경하려고 하는 경우는, 사전에 독립 행정법인 의약품 의료기기 종합 기구(이하 「종합 기구」라고 한다.) 심사 관리부 심사 기획과에 연락하는 것.

우. 치험중지 신고서(국장 통지 별지 양식 5및 별지 양식 6)

치험계획 신고서 마다 치험이 중지된 때 마다 지체 없게 신고할 것.

에. 치험종료 신고서(국장 통지 별지 양식 7및 별지 양식 8)

치험의뢰자에 의한 치험에 대해서는, 치험계획 신고서 마다 모든 의료 기관으로부터의 치험을 종료하는 취지의 통지를 받아 치험기기의 회수가 종료한 시점에서 지체 없게 신고할 것.

스스로 치험을 실시하는 사람에 의한 치험에 대해서는, 치험계획 신고서 마다, 치험이 종료한 시점에서 지체 없게 신고할 것.

오. 법 제 80조의 2 제 2항에 규정하는 긴급하게 실시하는 치험에 대해 치험 개시 후 30일 이내에 치험계획의 신고를 실시하는 경우는, 치험 개시일까지, 국장 통지 별지 양식 1또는 별지 양식 2를 이용해, 제일보의 연락을 하시고 싶은 것. 덧붙여 치험계획의 신고 이전으로 변경이 있는 경우는, 적당 후생 노동성 의약 식품국 심사 관리과 의료기기 심사 관리실에 연락을 희망함.

(5) 첨부 자료에 대해서는, 신고의 종류에 응해 원칙으로서 다음에 의하는 것.

아. 치험계획 신고서

① 첫 회의 신고서에 첨부해야 할 자료는, 다음과 같은 것.

- 해당치험의 실시를 과학적으로 정당이라고 판단한 이유를 적은 문서
- 치험실시 계획서
- 인폼드 컨센트에 이용되는 설명문서 및 동의 문서(복수의 의료 기관에서 같은 내용의 것이 이용되는 경우에는, 그 중 하나를 첨부하는 것으로 지장 없다.)
- 증례 보고서의 견본
- 최신의 치험기기 개요서(스스로 치험을 실시하는 사람에 의한 치험의 경우에는, 치험의 실시 등에 대해 필요한 사항이 일본어로 요약되고 있는 것이 첨부되고 있으면, 영문에서도 가능.)
- 치험심사 위원회의 의견서, 실시 의료 기관의 오랜 승인서 등 (스스로 치험을 실시하려고 하는 사람에 의한 치험의 경우만 첨부할 것.)

② 2번째 이후의 신고서에 첨부해야 할 자료는, 다음과 같은 것.

- 해당 치험의 실시를 과학적으로 정당이라고 판단한 이유를 적은 문서(전회 신고 이후의 새로운 시험 결과 및 정보의 개요에 관한 기술을 포함하는 것인 것.)
- 치험실시 계획서
- 인폼드 컨센트에 이용되는 설명문서 및 동의 문서(복수의 의료 기관에서 같은 내용의 것이 이용되는 경우에는, 그 중 하나를 첨부하는 것으로 지장 없다.)
- 증례 보고서의 견본
- 최신의 치험기기 개요서(스스로 치험을 실시하는 사람에 의한 치험의 경우에는, 치험의 실시 등에 대해 필요한 사항이 일본어로 요약되고 있는 것이 첨부되고 있으면, 영문에서도 가능.)
- 치험심사 위원회의 의견서, 실시 의료 기관의 오랜 승인서 등 (스스로 치험을 실시하려고 하는 사람에 의한 치험의 경우만 첨부할 것.)

이. 치험계획 변경 신고서

- 필요하게 응해 변경 사항에 관한 자료

우. 치험중지 신고서

- 필요하게 응해 중지 이유에 관한 자료(중지에 이르기까지의 사용 증례에 관한 정보를 포함하는 것인 것.)

2. 치험의 계획과 관련되는 조사에 대해

법 제80조의 2 제 3항후단의 규정에 의한 치험의 계획과 관련되는 조사의 대상이 되는 기계 기구등에 대해서는, 국장 통지의 기의 2에 의해 나타내 보였더니 있지만, 기업이 의뢰하는 치험에 대해 이미 실시되고 있는 치험과 구조 및 원리가 동일하고 , 사용 형태도 동일한 치험의 계획을, 스스로 치험을 실시하려고 하는 사람이 신고하는 경우는, 치험기기 제공자가 동일한 경우에 한정해, 조사의 대상이 되지 않는 것.

3. 치험기기의 개발을 중지했을 경우의 신고

치험의 계획을 신고한 피험기기에 대해 개발을 중지하는 것을 결정했을 경우에는, 결정 후 지체 없고, 별지 양식 1에 의해 종합 기구 심사 관리부 심사 기획과당 1부 제출하는 것으로 한다. 덧붙여 이 경우의 개발 중지란, 예를 들면 당초 복수의 효능에 대해 치험을 실시하고 있던 기계 기구 등의 경우이면, 그 모든 효능에 대한 개발 중지를 가리키는 것인 것. 또, 개발 중지 이유를 구체적으로 설명하는 것.

4. 적용 시기

이 통지는, 헤세이 19년 10월 8일 부터 적용한다.

별첨1

치험계획 신고서 등의 기재 요령

각 신고서의 기재에 대해서는, 원칙으로서 다음에 의하는 것.

1. 치험신고 공통 사항

(1) 치험식별 기호

① 자사, 치험기기 제공자 또는 스스로 치험을 실시하는 사람이 정한 치험식별 기호(알파벳 및 숫자의 편성으로 합계 20 자리수 이내)를 반각 문자로 기재할 것.

② 첫회 신고시에 신고한 치험식별 기호를 변경하는 경우에는, 변경을 신고하는 신고서에서, 변경 연월일, 변경 이유를 분명히 할 것.

③ 구조 및 원리가 다른 피험기기에는, 다른 기호를 이용하는 것.또, 구조 및 원리가 동일해도 사용 형태가 다른 기계 기구 등의 경우 등은, 다른 치험식별 기호로서 지장 없음.

④ 치험식별 기호는 일련의 치험을 통하고 하나로 하는 것.

(2) 치험의 종류

기업이 의뢰하는 치험, 스스로 실시하는 치험의 어느 쪽의 경우인지를 기재할 것.

(3) 첫회 신고 연월일

동일치험식별 기호와 관련되는 첫회의 치험계획 신고서를 신고한 연월일을 기재할 것.

(4) 종류별

헤세이 17년 2월16일 약식기발 제 0216001호 「의료기기의 제조 판매 신청에 즈음해 유의해야 할 사항에 대해」(이하 「실장 통지」라고 한다.)의 기의 제2의 1에 준해 기재할 것.

(5) 일반적 명칭 및 클래스 분류

일반적 명칭은, 실장 통지의 기의 제2의 2의 것(1)에 준해 기재하는 것. 클래스 분류는, 헤세이 16년 7월 20일 약식발 제 0720022호 후생 노동성 의약 식품 국장 통지 「약사법제2조 제5항으로부터 제7항까지의 규정에 의해 후생 노동대신이 지정하는 고도 관리 의료기기, 관리 의료기기 및 일반 의료기기(고시) 및 약사법제2조제8항의 규정에 의해 후생 노동대신이 지정하는 특정 보수 관리 의료기기(고시)의 시행에 대해」의 별표 1에 의한 클래스 분류를 기재할 것.

(6) 비고란

담당자의 이름, 소속 및 전화, FAX 번호를 반드시 기재할 것.

(7) 그 외

신고자의 이름아래에, 괄호 쓰기로 업자 코드(9자리 수)를 기재하는 것.업 자 코드를 가지지 않은 사람은 「999999999」(이)라고 기재할 것.

2. 치험계획 신고서(국장 통지 별지 양식 1및 별지 양식 2 관계)

(1) 신고 회수

동일치험식별 기호와 관련되는 치험계획 신고서(변경 신고서등은 포함하지 않는다.)의 통산의 신고 회수를 기재할것.또, 기승인 의료기기에 대해 사용 목적, 효능 또는 효과의 추가등 승인 사항의 일부 변경 승인을 위해서 치험을 실시하는 경우이며, 이전에 해당치험기기와 관련되는 치험계획 신고서를 제출했던 적이 있는 경우에는, 원칙으로서 동일치험식별 기호로 해, 연번으로 기재(예를 들면, 이전에 합계 2회의 신고를 실시하고 있는 경우에는 제3회로 기입)할 것.

(2) 제조소 또는 영업소(치험기기 제공자)의 명칭 및 소재지

① 기업이 의뢰하는 치험의 경우

제조의 경우는 제조소, 수입의 경우는 영업소의 명칭 및 소재지를 기재할 것.

② 스스로 실시하는 치험의 경우

치험기기 제공자의 명칭 및 소재지를 기재하는 것. 또, 치험기기 제공자가 외국제조업자인 경우는, 외국제조업자의 이름(법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름), 주소(법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)를 국문 및 영문으로 기재하는 것.

(3) 형상, 구조 및 원리

실장 통지의 기의 제2의 4에 준해 기재할 것.

(4) 원재료 등

실장 통지의 기의 제2의 5에 준해 기재할 것.

(5) 제조 방법

실장 통지의 기의 제2의 8에 준해 기재할 것. 또, 제조, 수입의 구별을 기재하는 것으로 해, 수입의 경우에는, 수입처에서의 제조 방법의 외, 수입처의 국명, 제조업자의이름 또는 명칭 및 수입처에 있어서의 판매명을 기재할 것.

(6) 예정되는 사용 목적, 효능 또는 효과

실장 통지의 기의 제2의 3에 준해 기재할 것.

(7) 예정되는 조작 방법 또는 사용 방법

실장 통지의 기의 제2의 7에 준해 기재할 것.

(8) 치험계획의 개요

① 목적

목적을 구체적이고 상세하게 기재해, 치험실시 계획서에 기재된 목적과 정합을 도모하는 것. 덧붙여 성질이 다른 복수의 목적을 내거는 경우에는, 별개의 계획으로 하지 않는 이유를 설명하는 것.

② 예정 피험자수

피험기기가 사용될 예정의 피험자수를 기재할 것. 덧붙여 비교 시험의 경우에는, 괄호 쓰기로 대조군도 포함한 합계의 피험자수를 기재할 것.

③ 대상 질환

구체적인 질환명을 기재하는 것. 건강인의 경우는, 그 취지를 기재할 것.

④ 조작 방법 또는 사용 방법

이용되는 조작 방법 또는 사용 방법을 상세하게 기재할 것.

⑤ 실시 기간

치험의뢰자에 의한 치험에 대해서는, 의료 기관마다의 치험의 예정 계약 체결일의 쳐 가장 빠른 날로부터, 의료 기관에 있어서의 관찰 종료 예정일의 쳐 가장 늦은 날까지를 포함한 기간을 연월일에 기재할 것. 스스로 치험을 실시하는 사람에 의한 치험에 대해서는, 치험기기 제공자로부터의 치험기기 입수일부터, 의료 기관에 있어서의 관찰 종료 예정일의 쳐 가장 늦은 날까지를 포함한 기간을 연월일에 기재할 것.

⑥ 유상의 이유

무상의 경우에는, 란에 사선을 긋는 것(치험은, 그 취지로부터도 무상이 원칙인 것.). 특히 유상으로 해야 하는 경우는, 그 이유를 구체적이고 상세하게 기재할 것.

다시설 공동치험 등 , 복수의 의료 기관에서 실시하는 치험의 경우에는, 「별지대로」라고 기재해, 실시 의료 기관 마다 일람표에 정리한 표를 별지로서 첨부해도 지장 없다.

⑦ 치험의 비용 부담자

비용 부담자 및 그 타당성에 대해 기재하는 것. 기업이 의뢰하는 치험의 경우는, 공난으로 할 것.

⑧ 실시 의료 기관의 명칭 및 소재지

실시 의료 기관의 명칭, 소재지 및 대표 전화 번호를 기재하는 것. 덧붙여 명칭에 대해서는, 「00대학 의학부 부속 00병원 00과」등과 구체적으로 기재할 것.

⑨ 치험책임 의사의 이름 및 직명

이름 및 실시 의료 기관에 있어서의 직명을 기재할 것.

⑩ 치험분담 의사의 이름 및 직명

이름 및 실시 의료 기관에 있어서의 직명을 기재하는 것.

⑪ 치험기기의 예정 교부(입수) 수량

실시 의료 기관에 있어서의 치험기기(비교 대조가 되는 대조 기기가 있는 경우는 대조 기기도 포함한다.)의 예정 교부(입수) 수량을 종류별로 기재할 것. 덧붙여 사용 방법 및 예정 피험자수에서 보고 적정한 수량을 교부(입수)할 것.

⑫ 실시 의료 기관마다의 예정 피험자수

실시 의료 기관마다의 예정 피험자수를 기재할 것.

⑬ 그 외

공동 개발이며 연명으로 신고하는 경우에, 실시 의료 기관 마다 담당 회사 또는 담당자가 다른 경우에는, 회사명 또는 이름을 기재할 것

⑭ 치험조정 의사 또는 치험조정 위원회 구성 의사의 이름 및 직명

치험조정 의사 또는 치험조정 위원회에 치험의 호소메에 도착해 조정하는 업무를 위촉 하는 경우에는, 치험조정 의사 또는 치험조정 위원회 구성 의사의 이름, 소속 기관, 소속 및 직명을 기재할 것.

⑮ 치험의 실시(의뢰·준비를 포함한다.)·관리 업무를 수탁하는 사람의 이름, 주소 및 수탁하는 업무의 범위

치험의 의뢰, 실시(의뢰·준비를 포함한다.) 및 관리와 관련되는 업무의 일부를 위탁하는 경우에는, 수탁하는 사람의 이름, 주소 및 위탁하는 업무의 범위를 기재할 것.

(8) 비고

신고서에 첨부한 자료명을 기재할 것.

3. 치험계획 변경 신고서(국장 통지 별지 양식 3및 별지 양식 4 관계)

(1) 신고 회수

치험변경 신고서의 대상이 되는 치험계획 신고서에 기재한 신고 회수를 기재할 것.

(2) 치험계획 신고 연월일·변경 회수

치험변경 신고서의 대상이 되는 치험계획 신고서의 신고 연월일을 기재할 것. 또, 치험계획 변경 신고에 대해서, 치험계획 신고서 마다 몇 번째의 변경 신고에 해당하는지, 그 변경 회수를 기재할 것.

(3) 변경 이유

① 사항

치험계획 신고서의 기재사항 중(안)에서 해당하는 사항(항목)을 기재할 것.

② 변경 전

변경전의 내용을 기재할 것.

③ 변경 후

변경 후의 내용을 기재하는 것.

④ 변경 연월일

변경을 결정한 연월일 또는 변경 예정 연월일을 기재할 것.예정 피험자수, 조작 방법 또는 사용 방법, 실시 기간에 대해서는 변경을 결정한 연월일, 실시 의료 기관의 추가에 대해서는 해당 의료 기관과의 예정 계약 체결일, 치험책임 의사 등의 이름 및 직명에 대해서는 변경(예정) 연월일을 기재할 것.

⑤ 변경 이유

변경하는 사항 마다 변경의 이유를 구체적으로 기재할것.

(4) 비고

신고서로 변경 사항에 관한 자료를 첨부했을 경우에는, 그 자료명을 기재할 것.

4. 치험중지 신고서(국장 통지 별지 양식 5및별지 양식 6 관계)

(1) 신고 회수

치험중지 신고서의 대상이 되는 치험계획 신고서에 기재한 신고 회수를 기재할 것.

(2) 치험계획 신고 연월일·신고 회수

치험중지 신고서의 대상이 되는 치험계획 신고서의 신고 연월일을 기재할 것.

(3) 중지 시기

중지를 결정한 연월일을 기재할 것.

(4) 중지 이유

중지의 이유를 구체적으로 기재할 것.

(5) 그 후의 대응 상황

중지를 결정한 후의 대응 상황을 구체적으로 기재할 것.

(6) 실시 의료 기관마다의 상황

① 의료 기관의 명칭

실시 의료 기관의 명칭을 기재할 것.

② 교부(입수) 수량

실시 의료 기관 마다, 실제로 교부(입수)한 치험기기의 수량을 종류별로 기재할것. 덧붙여 의료 기관에 대해 이미 구입된 기승인의 의료기기를 대조 기기로서 사용하는 경우에 대해서는, 의료 기관에 대해 해당 대조 의료기기가 치험기기 관리자에게 이관한 것을 가지고 교부(입수)된 것으로 간주한다.

③ 사용 수량

실시 의료 기관 마다, 실제로 사용한 치험기기의 수량을 종류별로 기재할 것.

④ 회수·폐기 등수량

실시 의료 기관 마다, 회수·폐기등을 실시한 치험기기의 수량을 종류별로 기재할 것. 덧붙여 설치형의 대형 기기등으로 회수를 실시할 수 없는 경우에는, 회수를 실시하지 않는 이유, 치험의 중지에 임하여 취한 조치를 기재할 것.

⑤ 피험자수

실시 의료 기관 마다, 피험자수를 기재할 것.

(7) 비고

신고서에 중지 이유에 관한 자료를 첨부했을 경우에는, 그 자료명을 기재할 것.

5. 치험종료 신고서(국장 통지 별지 양식 7및 별지 양식 8 관계)

(1) 신고 회수

치험종료 신고서의 대상이 되는 치험계획 신고서에 기재한 신고 회수를 기재할 것.

(2) 치험계획 신고 연월일

치험종료 신고서의 대상이 되는 치험계획 신고서의 신고 연월일을 기재할 것.

(3) 실시 의료 기관마다의 상황

① 의료 기관의 명칭

실시 의료 기관의 명칭을 기재할 것.

② 교부(입수) 수량

실시 의료 기관 마다, 실제로 교부(입수)한 치험기기의 수량을 종류별로 기재하는 것. 덧붙여 의료기관에 대해 이미 구입된 기승인의 의료기기를 대조 기기로서 사용하는 경우에 대해서는, 의료 기관에 대해 해당 대조 의료기기가 치험기기 관리자에게 이관한 것을 가지고 교부(입수)된 것으로 간주한다.

③ 사용 수량

실시 의료 기관 마다, 실제로 사용한 치험기기의 수량을 종류별로 기재할 것.

④ 회수·폐기 등수량

실시 의료 기관 마다, 회수·폐기등을 실시한 치험기기의 수량을 종류별로 기재할 것. 덧붙여 설치형의 대형 기기등으로 회수를 실시할 수 없는 경우에는, 회수를 실시하지 않는 이유, 치험의 종료에 임하여 취한 조치를 기재할 것.

⑤ 피험자수

실시 의료 기관 마다, 피험자수를 기재할 것.

6. 제출 방법

(1) 치험의 계획등의 신고에 대해서는, 종합 기구 심사 관리부 심사 기획과에 제출할 것.

(2) 신고에 즈음해서는, 신고 마다 신고서 1부를 제출하는 것. 덧붙여 법 제 80조의 2 제 3항후단의 규정에 의한 조사의 대상이 되는 치험의 치험계획 신고서에 대해서는 신고서 2부를 제출할 것. 첨부자료에 대해서는, 어느 경우도 제출 부수는 2부로 할 것.

(3) 개발 중지계에 대해서는, 치험식별 기호, 첫회 신고 접수 번호, 첫 회 신고 연월일, 신고 연월일, 신고 분류, 중지 시기(개발 중지를 결정한 연월일), 중지 이유(개발 중지의 구체적 이유), 비고, 신고서 첨부 자료(자료를 첨부했을 경우) 및 신고자에 관한 정보를 기재해 종합 기구 심사 관리부 심사 기획과에 제출하는 것. 또, 심는 형 치험기기이며, 개발 중지 후도 치험기기가 피험자에게 계속해 사용되는 경우에는, 그 취급에 대해 비고란에 기재할 것.

별지양식1

개 발 중 지 신 고 서

명 칭	
치험계획첫회신고 년 월 일	
중 지 시 기	
중 지 이 유	
비 고	

상기에 의해 개발의 중지를 신고합니다.

년 월 일

주소: (법인에 있어서는, 주된 사무소의 소재지)
이름: (법인에 있어서는, 명칭 및 대표자의 이름) 인

후생 노동성 의약 식품국 심사 관리과 의료기기 심사 관리실 전

(주의)
1. 용지가 큰 일본공업규격 A4로 하는 것.
2. 기재란에 기재사항의 모든 것을 기재할 수 없을 때는, 그 란에 「별지( )대로」라고 기재해, 별지를 첨부하는 것.
3. 비고란에 해당계의 담당자 이름 및 연락처의 전화 번호·FAX 번호를 기재하는 것. 외국제조업자의 경우에는, 비고란에 국내 관리인의 연락처의 전화 번호·FAX 번호를 기재하는 것.

지침서 1-영국 내 임상시험 의뢰자 지침(Guidance Note I -Guidance Notes for Manufacturers on Clinical Investigations to be carried out in the UK)

정당한 허가

제조자들을 위한 영국 이외에서 지켜져 야할 임상시험에 관한 가이드라인

규정

1. 의료기기 규제조항은(2002 SI No 618) 은 2002년 6월 13일 효력을 발생하며 아래의 법들에 관한 조항 들을 포함한다- Medical Devices Directive 90/385/EEC, In Vitro Diagnostic Medical Device Directive 98/79/EEC. 위의 규제들은 제조사들이 영국에서 실행되는 의료기기에 대한 조사관련 정보를 영국당국의 합법적 허가를 위해 제출해야 하는 제도를 확립한다.

2. 이 자료는 임상시험의 실행과 결과에 관련해 이러한 규제들이 법적으로 요구하는 내용들을 제시하고 있다. 또한 제조사들에게 규제 대상이 되는 기기를 사용하는 인간대상 임상조사에 대한 사전 임상평가에 지원하는 방법과 배경지식 그리고 가이드라인을 제시한다.

3. 영국 일부 지역 또는 전역에서 사용될 의료기기 또는 실용 임플란트 의료기기에 대한 사전 임상 조사에 지원서를 작성하기를 원하는 제조사들은 건강부 (이 서류에서는 합법적인 당국으로 표기함) 의 의약품과 건강관련 제품 규제 기관에 이 서류의 내용에 입각해 지원해야 한다.

4. 본 가이드라인은 규제에 법률에 대한 전반적인 설명이며 법률적 권한을 가지거나 법적 효력이 있는 것으로 오해 해선 안 된다. 또한 제조사와 그 이외 사람들은 이 자료 만으로 어떠한 결정을 내리지 말고 자신들의 변호사나 전문 조언 가들과의 협력을 통해 법률에 대한 충분한 논의 후에 결정을 내려야 할 것이다. MHRA 는 이 서류와 관련한 과실로 인한 실수나 누락 등에 대한 어떠한 책임도 지지 않는다. 법률에 관한 진술이나 성명서는 오직 법원에 의해서만 주어질 수 있다. 각각의 경우에 대한 영국 규제 기관으로부터의 정보나 도움은 본 자료의 12-13 page 에 해당 기관의 전화번호와 주소를 참고할 것.

The Active Implantable Medical Devices Directive
실제 이식형 의료기기 지시사항

5. 본 지시사항은 인간의 몸 속에 남겨지는 모든 작동 가능한 이식기기 예를 들어 심박 조절기, 이식형 심박자극기, 이식형 주입식펌프, 이식형 보청기, 이식 또는 이식가능형 근신경 자극기 모두를 포함한다. 또한 이식된 기기의 작동 부분 예를 들어 심박조절기 전선과 어댑터등과 기기의 중요한 부분 중 외부기기 즉 심박조절기 프로그래머 등도 본 지시사항에 포함된다. 본 이식기기관련 법률과 규제사항은 영국에서 1995년 1월 1일부터 효력을 가진다.

Medical Devices Directive
의료기기 지시사항

6. 본 지시사항은 위 기기 이외에도 붕대에서부터 정형외과용 임플란트, 최고기술의 방사선 기기에 이르는 광범위한 제품을 포함한다. 본 지시사항은 영국에서 1998년 6월 13일 이후부터 효력을 가진다.

In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive
체외진단 의료기기 지시사항

7. 본 지시사항은 모든 의료기기, 시약, 시약제품, 시약키트, 기구, 기계 또는시스템 등 인간의 신체에서 추출한 물질의 조사(혈액형 진단 시약, 임신테스트, B 형 간염 테스트 키트) 목적의 모든 기기를 포함한다. 본지시사 항은 2000년 6월 7일자로 영국에서 효력을 가지며2003년 12월 7일까지의 조정기간을 가진다. 체외진단 기기에 대한 임상조사기관은 없다. 체외진단기기 중 제조사의 권한지역 이외에서 사용되는 기기의 성능검사는 의료기기 규제법2002 44항에 의거 영국의 해당 규제기관에 보고되어야 한다.

8. 위에서 언급한 지시사항들은 의료기기들이 EU 연합국내에서 기기의 성능과 안전성에 대한 확신과 함께 자유로운 이동을 할 수 있게 하는데 목적이 있다.

9. 요약하면 본 지시사항들은:
   - 각각의 기기에 적용되는 각각의 지시사항을 밝히며
   - 기기가 시장에 출시되기 전 또는 사용되기 전에 꼭 지켜져야 하는 필수 요구사항들을 밝히며 특히 아래의 내용을 확실시 하는데 목적이 있다.

   (i) 기기가 임상학적 환경과 환자의 안전과 사용자 또는 관련 제 3자의건강과 안전을 해치지 않는다.
   (ii) 기기가 제조사가 주장한 사용목적을 이뤄낼 수 있으며
   (iii) 기기 사용으로 위한어떠한 위험요소든 환자가 얻는 이익에 대비하면 수용 가능한 수준이며 높은 수준의 건강과 안전을 보호 하는데 있어적합하다.
   - 기기의 안전, 성능, 설계명세서, 디자인, 제조, 레이블 링과 포장에 대한 규제를 소개한다.
   - 임상조사의 사전 임상 평가의 요구사항을 표기한다.

- 기기의 사용과 관련해 생길 수 있는 부작용에 대해 취해질수있는 조치를 밝힌다.
- 유럽연합국내 각각의 국가가 해당 기기가 중요 요구사항을 만족시키는지, 품질 시스템과 타입평가를 포함하는 적합한 평가 과정을 수행하는지를 점검할 수 있는 해당 기관을 제시하도록 한다.

10. 이러한 규제들은 의료기기의 안전과 성능을 보장하고 환자와 사용자 그리고 관련 제 3자의 건강과 안전을 해할 수 있는 기기의 시장진출을 막기 위해서 이다.

영국 내에서의 임상조사: 규제의 요구사항

11. 기기에 CE 표시를 하기 위해서는 제조사는 해당기기가 필수 요구사항을 지키고 있음을 증명해야 한다. 이를 증명하기 위해서는 보통 아래의 두 가지 경우 중 하나의 형태로 임상 정보를 제공한다.

- 기기의 의도 사용목적과 사용된 기술에 관련된 접근 가능한 과학문헌과 가능한 경우 문서의 확실한 검증을 함께 제공. 또는
- 특별히 디자인된 임상시험의 결과와 결론.

12. 과학문서에 있어 임상분석과 검사는 해당 기기의 실험결과 또는 이미 시장에 출시되 의료관행에서 사용되고 있는 기기- 해당기기와 관련해 기술, 주요성능, 디자인, 사용방법, 생물학적 안전성, 관련 인구, 사용조건과 임상목적 등이 동등할 경우-의 결과까지를 포함하는 넓은 개념을 가진다.

13. 기기의 안전과 성능이 다른 방법을 통해 검증되지 않을 경우 기기에 대해 특별히 디자인된 임상조사가 요구 된다. 이러한 경우의 임상시험의 경우 아래의 내용을 만족시켜야 한다.
- 정상적인 경우에서의 기기 사용이 제조사가 주장한 특정한 성능을 발휘할 수 있음을 증명해야 한다.
- 기기의 일반적인 사용에서 일어날 수 있는 부작용을 검증하고 기기의 성능을 고려할 때 의학적 소견상 이렇나 부작용들이 수긍할만한 수준인지 가늠할 수 있도록 해야 한다.

14. CE마크를 표기하지 않는 기기 또한 마찬가지로 제조사가 주장하는 성능이 검증될 수 있는지 또 해당 기기가 예상 효과에 대비해 생길 수 있는 위험요소들을 고려해 볼 때 환자에게 사용하는 것이 안전한지를 밝혀야 한다. 만약 임상 조사가 위에서 제시한 목적 이외의 목적을 가진다면 예를 들어 사용자 관리, 선호도 조사일 경우CE 표시가 없는 기기로 이뤄져서는 안 된다. 이러한 목적의 실험은 실험이 안전과 성능조사를 위한 과정일 경우를 제외하고는 반드시 CE 표기가 있는 기기를 사용해야만 한다. 마찬가지로 특수 디자인된 보조기구들을(수술도구, 전달 개체) 들을 필요로 하는 의료기기 임상시험의 경우 사용되는 기기들이 관련 CE 표기가 없을 경우 보조기기들의 안전과 성능 역시 검증 할 수 있도록 디자인되어야 한다.

15. 의료종사자들이 임상시험을 위해 기기사용을 하기 전 제조사는(또는유럽연합에서의 제조사를 공식대변하는 측) 60일전 서면으로 영국 해당 기관을 통해보건부장관에게 보고해야 한다. 만약 보고의 고

려기한인 60일 동안 영국 해당기관이 반대의사를 밝히지 않는 경우 실험은 진행될 수 있다. 영국해당기관은 공공의 건강과 정책에 관련한 반대의사를 밝힐 수 있다. (의료기기 법2002 16항 4조 29항 3조)

16. 임상시험의 방법론적, 윤리적 고려사항은 아래의 법들과 자료의 아래 부분에 표시되 있다.

특히 임상시험은 반드시

- 잘 정의된 목표와 목적을 포함한 적절한 계획을 바탕으로 실시 되어야 한다.
- 실험에 사용되는 기기에 적합한 절차를 이용하여야 한다.
- 실제 사용환경에 가까운 환경에서 실험되어야 한다.
- 기기의 잠재적인 위험 요소를 고려해 실험목표를 달성할 수 있는 충분한 수의 기기를 사용한다.
- 환자에 대한 안전성과 성능, 효과에 관련해 적합한 기능들을 검사함으로써 득/실의 균형이 명확하게 해결될수있도록한다.
- 모든 부작용을 기록하고 심각한 부작용의 경우 영국 해당기관에 보고한다.
- 한 명 또는 다수의 의료 종사자들의 관리하에 실험해야 하며
- 임상시험 동안 수집된 정보에 대한 검사 책임자가 서명한 최종 서면보고서를 포함해 적합한 결론을 내린다.

17. 부가적으로 임상시험에 관련된 원칙들은 아래의 법에서 명시되어 있다.
Standard BS EN ISO 14155-1; 2002, "Clinical Investigation of Medical Devices for Human Subjects-part 1: General Requirements", and BS EN ISO 14155-2:2002, ""Clinical Investigation of Medical Devices for Human Subjects-part 2: Clinical Plan"".

IS A CLINICAL INVESTIGATION REQUIRED: THE PRACTICAL DECISIONS
임상시험이필요로 하는 것은? 실용적 결정

18. 임상시험이 필요한지를 결정하는데 있어서 제조사는 결론에 도달하기 위해 일련의 결정을 내려야 한다.
- 실험 대상기기와 관련된 주요 요구사항이 무엇인가? 요구사항에 응하기 위해서는 어떤 부분이 검증되어야 하는가?
- 검증과정을 위해서 어떠한 데이터가 필요한가?
- 위의 데이터를 위해서는 어떤 실험이 필요한가? ex) 벤치 테스팅과 동물실험
- 요구사항을 재연하기 위해서 임상자료가 필요한가?
- 만약 필요하다면 실험의 대상이 되는 기기에 대한 발표되지 않은 또는 발표된 임상시험자료 또는 상응하는 기기에 대한 현존하는 공개자료가 있는가. 12번 참조

19. CE 마크가 없는 의료기기에 대한 임상시험은 적어도 아래의 경우에서는 고려되어야 한다.
- 이전에 알려지지 않은 구성요소, 기능, 작용원리에 있어서 전혀 새로운 기기를 임상사용에 소개하고자 할 때.

- 현존하는 기기가 변형을 통해 새로운 기능을 가질 때 특히 그 기능이 중요한 생리학적 효능이 있거나 임상성능, 안전에 있어서 주목할만한 영향을 미칠 것으로 예상되는 경우
- 기기에 이전에 실험된 적이 없는 재료가 인간의 신체에 접촉하게 되거나 이미 존재하던 재료라 하더라도 신체의 새로운 부위에 적용되거나 이전에 사용시간 보다 훨씬 긴 기간 사용돼 적합성 및 생물학적 안전성이 고려되어야 하는 경우.
- CE 마크가 있든 없는 새로운 기능 또는 목적을 목표로 할 경우.
- 실험실 시험 또는 동물 실험으로 임상 상황을 재연 할 수 없는 경우.
- 위험성이 높은 기기에 새로운 제조사가 포함될 경우.

20. CE 마크를 받기 위해 필요한 주요 요구사항을 따르는 데에 필요한 충분한 임상자료가 있는지 확실하지 않을 경우, 임상시험 계획 전 해당 신고 당국과의 논의가 도움이 될 것이다

CLINICAL INVESTIGATIONS: SPECIAL CIRCUMSTANCES
임상 조사: 특수상황
Change in the intended use/performance claims of a device
원래 기기의 사용목적/성능주장의 변경

21. 기기가 이미 CE 마크를 허가받았더라도 새로운 목적으로 사용되거나 궁극에는 새로운 목적으로 CE 마크를 받고자 할 경우 임상자료가 필요할 수 있다.이때의 임상자료는 특별히 디자인된 임상조사로 얻을수 있으며 이러한 경우에는 영국 법적 권한 기관에 신고하여야 한다.

Comparative studies
적합성 연구

22. 영국 법적권한 당국에 신고는 원래 사용목적대로 사용될 CE 마크 기기의 경우또는 이미 CE 마크를 받은 두 기기의 원래기능에 관한 비교 연구의 경우에는 필요치 않다. 하지만 양쪽 모두의 경우에도 관련 윤리 위원회의 승인은 필요하다. 또 연구대상인 두 개의 기기 중 하나가 CE 마크가 없을 경우 CE 마크가 없는 기기의 제조사는 관련 당국에 임상조사를 보고 해야 한다.

Prototype devices
모형기기

23. 제조사는 기기의 안전, 성능을 임상시험하기위해 적은 수의 모형기기를 제출하고 또 이러한 모형기기들은 대량생산 이전에 몇몇의 수정을 필요로할수있다. 이러한 수정사항들은 영국 합법당국이 이러한 변경사항으로 인해 환자나 사용자의 위험이 증가한다고 판단하는 경우를 제외하고는 변경사항중의 하나로 고려된다. 이러한 경우 영국 합법당국은 변형된 기기의 안전성이 환자의 건강과 안전에 관련해 충분히 고려될 수 있게 하기 위해새로운 제출,지원을 요구할 권리를 가진다.

FDA, 또는 다른 유럽연합국 이외 국가에 제출되는 임상 조사

24. 제조사는 유럽연합국과 비 회원국의 실험계획안이 동일한지를 보고해야 한다. 만약 동일 하지않을 경우 차이점에 관련한 참조사항, 차이점의 이유에 대한 설명 등이제공되어야 한다. 의료기기 규제에서 요구하는 내용보다 더 넓은 의미의 객관성이 국가 내 또는 EU 이외국가에서 실행될 임상시험에 있어 요구될 수 있다. 예를 들어 효능과 유효성검증이 추가로 필요할 수 있다. 다른국가의 구제 당국의 요청에 의한 실험 계획안의 변경관련 자료는 영국합법당국의 정보를 위해복사해 제공해야 한다. 해당 경우에 제조사는 비 EU 국가의 요구에 의한 변경사항이 유럽실험계획에도 일어날것인지 여부를 밝혀야 한다.

조직 내 생산 의료기기

25. 건강관련 기관 내에서 생산되고 새로운 개념에 대한 증명으로 실험되는 의료기기는 기기가 단일 법적 존재 내에서 생산되고 환자에게 사용될 경우 의료기기 규제 조항 대상이 아니다. 조직 내 생산자가 실험에서 나온 결과를 (제조사와 실험대상자가 동일한 법적 존재인지의 여부와 상관없이) 상업적인 의료 사용을 목적으로 사용하고자 할 경우에는 관할 관계당국에 실행을 원하는 임상시험에 대해 고지해야 한다. 이 부분에 대한 해석에 의문사항이 있을 경우 확인을 위해 관할 관계당국과 상의 해야 한다.

off-label 사용

26. 만약 임상의사가 CE 마크가 있는 기기를 제조사가 뒷받침 하지 않는 새로운Off label 의 목적으로 사용하고자 하는 경우에는 임상의사와 관련 기관이 제조사로써의 책임을 져야 하며, 그들이 또한 상업적인 사용을 목표로 할 경우에는 영국 합법관계당국에 대한 임상조사 보고 의무를 포함해 2002년 의료기기 규제법에 관련된 모든 제조사로써의 요구사항을 만족시켜야 한다.

사전 임상조사 신청서 쓰기

신고서를 만들기 전

27. 관할 당국에 신고서를 제출하기 전 실험의 주제를 제외한 관련 요구사항을 만족시킨다는 것을 보여주기 위한데 필요한 모든 자료가 준비되어있는지 확인해야 한다. 많은 경우의 승인 거부의 원인이 당국이 제시한 60일 기한 동안 필요한 자료 제공을 실패에 있다. 필요한 자료에 대한 세부사항과 안내자료 3,5,17 은 웹사이트와 본 자료에 제공된 정보를 이용해 얻을 수 있다.

28. MHRA 는 신고 전 임상조사에 대한 영국의 규제에 관련된 어떠한 질문이든 기꺼이 답할 준비가 되어있다. 하지만 이 단계에서는 제안된 임상조사에 대한 전체 평가는 불가능하다. 때문에 신고 전 의문사항이 생길 경우 문의할 것을 권하며 문의사항은 Daniella Smolenska at daniella.smolenska@mhra.gsi.gov.uk or by telephone on 020 7084 3363 in

the first instance, or Rob Higgins at rob.higgins@mhra.gsi.gov.uk (020 7084 3185) when Ms Smolenska is absent. Clinical questions should be directed to Dr Susanne Ludgate at susanne.ludgate@mhra.gsi.gov.uk or by telephone on 020 7084 3123.
서면으로 문제 해결을 하는 것이 불가능한 경우 신청 전 회의, 전화회의 등이 가능하며 그럴 경우 기꺼이 필요한 형태의 회의를 주선 할 것이다.

지원 방법

29. 의료기기 임상조사 신청서는 PCA1, PCA2 양식을 작성하고 이 양식들이 요구하는 정보를 첨부하는 것으로 마무리 된다. 임상조사 과정에 대한 더 많은 안내 자료와PCA1, PCA2 양식은 관계당국 또는 MHRA 웹사이트에서 얻을 수 있다. 위 양식들은 IRAS 에도 포함되어있으며 온라인상으로 작성이 가능하다.

30. 모든 서류는 '문서사용목적' 이라는 표시와 함께 간이 등기 우편으로 보내야 한다.

31. 모든 서류는 발췌자료, 도표, 표 등의 모든 자료를 포함해 차례에 맞는 페이지 번호가 있어야 하며 총 8본이 필요하다. 모든 복사본은 명료한 표기로 제공되어야 하며 관련 그림은 필요한 설명을 포함해야 한다.

32. 모든 자료는 영어로 표기되야한다. 관련 자료가 영어 이외의 언어를 포함할 경우 반드시 번역 되어야 한다. 지원서에 원래 언어 본 1부를 첨부해야 한다.

33. 전자상으로 지원서 제출이 가능하지만 사전에 MHRA 와 상의해야 한다.

어디로 지원해야 하나

34. 사전 임상조사지원서와 이와 관련된 요구사항은 아래의 주소로 보내져야 한다.

Mrs. Daniella Smolenska
Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)
European and Regulatory Affairs
Market Towers
1 Nine Elms Lane
London, SW8 5NQ
Tel: 020 7084 3363
Email Daniella.Smolenska@mhra.gsi.gov.uk

요금

35. 신청한 임상시험을 평가하는 데에 대해 영국 관계당국은 2002년 의료기기 규제 56항에 의거 요금을 부과한다. 기기들은 아래의 내용에 따라 위험도 A 그룹과 B 그룹으로 나뉘어진다.
    - 그룹 A(1급 2a급 2b급 이식 가능한 장기간 침략적 기기 제외)
    - 그룹 B(2b 이식가능 장기간 침략적 기기, 3급, 활성 이식가능기기)

그룹 A 의(낮은 위험도) 요금은 3000파운드(최초 신청), 2100파운드(재신청)이다. 위 요금은 2009년 4월1일부터 3200파운드와 2120파운드로 올라간다. 그룹 B(고 위험도)의 요금은 4100파운드(최초신청), 2700파운드(재신청)이며 A그룹과 같은 날짜에 각각 4240파운드와 2770파운드로 올라간다.

제조사는 만약 임상시험신고가 영국 합법당국의 수령 후 5일 이내에 취소될 경우 요금의 50%만이 부과됨을 숙지해야 한다. 그 이외의 경우에는 취소의 경우에도 전액이 부과된다.

임상시험의 합법당국 처리

36. 영국 관계당국이 영국 내 의료기기 규제조항에 의거하여 임상시험관련 정책을 고안한 목적은 모든 신청서를 제안된 임상시험 참가자들의 잠재적인 이익을 보장하고 환자와 사용자의 위험을 최소화하며 최대한 빠른 시간 내에 처리하는 데에 있다.

37. 임상시험 평가의 과정에서 추가적인 정보가 필요할 경우에 제조사는 우편으로 추가 정보의 요청서신을 받게 된다. 만약 요청된 자료에 관한 의문사항이 있을 경우 제조사는 최대한 빨리 관계당국에 확인, 회의, 전화회의, 필요할 경우 영상회의 등을 요청해야 한다. 정해진 60일 기한은 추가 정보가 요구되는 동안 중단되지 않는다. 이는 모든 경우에 동일하게 적용되며 크리스마스, 새해등과 같은 연휴기간에도 예외 없이 적용된다.

일반적 요구사항

38. 제조사(해당지역 제조사대변자)는 2002년 의료기기규제 16항, 29항, 활성 이식형 의료기기 부가사항 6,7 그리고 의료기기 규제 부가사항 8과10에 따라 최초에 확실한 모든 필요정보를 제공해야 하며 당국의 요구가 있을 경우 이후의 자료를 제공해야 한다.

39. PCA1 양식은 영국 합법당국이 지원서와 관련자료를 기록하는 것을 돕기 위해 컴퓨터 입력자료 형식으로 만들어졌다. PCA2 양식은 제조사로 하여금 모든 요청자료가 준비되었는지 와 적절하게 참조되었는지 확인하는 것을 돕기 위한 참조 목록의 형태로 디자인되었다.

40. 이 서류와 부가 서류 PCA1, PCA2 양식에서 *를 한 정보는 2002년 의료기기 규제 42항에 의해 제조사들이 반드시 영국 관계당국에 제출해야 한다. 제조사들은 원할 경우 최초 신청서에 모든 부가 정보를 첨부할 수 있고 이렇게 할 경우 영국 관계당국은 신청서를 더 짧은 시간에 처리할 수 있게 된다.

모든 신청서에 포함되어야 하는 서류

서명된 문서

41. 모든 신청서는 (활성 이식형 의료기기 법: 부가사항6, 2.2, 의료기기 법: 부가사항 8,2.2 참조) 실험의 대상이 되는 기기가 실험에서 조사될 항목들을 제외한 모든 주요 요구사항들을 만족시키며, 환자의 건강과 안전을 보호하기 위한 모든 예방책을 적용하였다는 내용의 문서를 포함해야 한다.

위의 문서에 서명함으로써 제조사는 실험에서 조사될 부분을 제외한 모든 부분에 있어 기기가 주요요구사항들을 만족시킴을 밝히게 된다. 때문에 제조사는 관계당국에 신청하기 전 관련필수 요구사항을 확인하는데 필요한 모든 서류들을 합법당국이 요청 할 경우 제출 가능한 형태로 준비 해두어야 한다.

42. 일반적 정보

- 제출 날짜
- 신청자 성명, 주소 전화번호, 팩스번호, 연락 가능한 이름.
- 최초신청인지 재 신청인지 여부
- 만약 동일한 기기에 대한 재 신청일 경우, 이전 신청 날짜와 신청 번호.
- 다중 또는 다국적 실험의 경우 실험에 참여하는 국가 목록과 해당 국가 관계당국용 신청서의 세부사항.
- 기기가 제조과정이 진행된 곳의 해당 보고기관 또는 제3자로부터의 승인 또는 감사 관련 세부사항과 필요한 경우 생산지역의 품질 보증서 복사본.

43. 기기 판별을 위한 세부사항

- 기기의 일반 명칭
- 모델명
- 모델 넘버

44. 기타 기기 관련 세부사항

- *기기의 분류
- *기기 및 기기와 함께 사용되기 위해 디자인된 기기에 대한 간략설명
- *필요한 경우 이전에 시장에 출시된 기기 중 비슷한 기기와의 디자인 및 기능상의 차이점.
- *기기의 적용부위와 기능, 사용원칙 등에 관련된 새로운 또는 이전에 실험 되지 않은 기능에 대한 상세 정보
- *해당회사에서 생산된 유사기기에 대한 시장 판매 기간, 불만 접수에 관련된 성능점검 등의 정보를 포함한 실험 정보 요약
- *기기의 제조와 사용(ISO 14971)에 관련된(기기 디자인, 원료선택, 소프트웨어) 위험요소 확인과 예상 위험을 포함한 위험대비이익 분석과 파악된 위험을 줄이거나 없애는데 취해진 대응방법
- *인간의 신체에 접촉되는 부분의 원료의 상세설명과 해당 원료의 선택이유, 적용된 기준
- *기기의 모든 약학적 부분에 관한 사용목적과 해당 부분의 기존 사용으로부터 얻어진 결과를 포함

한 상세 설명

- *기기에 사용된 동물 조직의 출처와 제조 과정 이전의 추출과정에 대한 분석과 비전통적인 요소의 비활성화와 불능화에 적용된 제조과정의 인증에 관련된 세부자료
- *기기의 생산에 있어 요구되는 특별한 조건 확인과 그 요구 조건의 충족 여부
- *기기의 살균을 위해 사용된 포장방법 확인
- *부분 또는 전체적으로 적용된 관련 기준들과 기준이 적용되지 않은 부분과 활성이식형 의료기기 규제와 의료기기 규제에 명시 되어있는 주요 요구사항들을 충족시키기 위해 사용된 방법
- *사용설명서
- *기기의 회수에 관련된 조항이 있을 경우 어떠한 조건인지와 기기의 허가되지 않은 사용을 막기 위한 방지책
- *필요할 경우 사진(가능하면 컬러), 도표, 샘플

임상조사 계획

45. 일반적인 정보

- 임상조사관들의 이름, 자격요건, 주소(다중조사일 경우 주요 조사관) 과 관련 분야에 관련된 경력요약과 실험대상 기기의 사용에 필요한 훈련과 사용경험
- 임상조사가 시행된 기관의 명칭과 주소
- 기기의 사용목적과 기기 작동법
- 일부 또는 전체, 조건부 승인된 윤리 위원회 의견서 복사본
- 안내합의 복사본
- 중요 참조 과학 문헌 자료에 대한 정보 및 분석과 목록

46. 조사 파라 미터와 디자인

- 임상시험의 목적과 목표(실시될 실험을 통해 어떠한 필수 요건 들이 만족되는지 유의)
- 실험의 종류- 대조그룹으로 사용될 환자의 수가 계획되어있는지 등
- 참여 환자수(정당성 증명 필요)
- 실험의 시작과 종료 날짜와 제안된 사후 관리 기간(정당성 증명 필요)
- 환자 선택의 기준
- 제외 와 포함 기준
- 취소 기준
- 임상시험의 대상이 되는 의학적 증상의 일반적으로 알려진 진단 방법 또는 치료법

47. 정보 수집/분석/통계

- 쥥료점과 종료점에 도달하기 위해 필요한 기록 정보, 환자의 사후 관리 방법, 실험기간 동안의 평

가와 감시에 관한 설명

- 정보의 세부사항 기록과 심각한 부작용과 기기 관련 사고의 보고 과정 설명
- 통계적 디자인과 방법 분석적 과정에 대한 설명과 정당성 입증

사용 가능하게 해 두어야 하는 서류

48. 제출하는 서류의 세부사항의 정도는 기기의 분류, 기기 디자인의 새로움의 정도, 원료, 기기의 사용에 따른 위험도에 따라 다르다. 아래의 내용은 초기 신고시에 제공되거나 관계당국이 요구할 경우에는 언제든 제공이 가능해야 한다.

- 기기와 부속 기기의 상세 설명, 사용 원칙, 주요 내용물의 형태, 유출 도표
- 주요 원료와 생물학적 원료와 주요 디자인 도면, 회로 도표와 이를 이해하는 데에 필요한 설명.

원료에 대한 세부사항이 요구될 경우 환자와 접촉하는 모든 원료에 대한 성분분석과 화학구성표와 해당 원료 생산자의 이름과 주소, 거래 명칭/번호, 질량 공식, 화학분석 결과, 살균 등 과정의 효과 등의 정보가 포함되어야 한다.

- 생산방법 설명
- 생물학적 적합성과 안전성이 어떻게 보장되는지에 대한 설명. 위험도 평가는 결론에 대한 이론적 근거를 포함해야 한다. 위험도 분석은 위험요소가 어떤 방법으로 인지되고 어떠한 특성을 가지는지 또 분석된 위험요소로부터 야기되는 위험도가 어떻게 측정되고 예상 이익 대비 적합성을 인정받았는지를 명확히 보여줘야 한다. 생물학적 안전에 관해서는 특별한 주의가 요구되며, 새로운 원료를 포함된 기기가 환자와 직접 접촉하게 되는 경우와 기존에 알려진 원료가 환자와 접촉 하는 정도가 더 커지는 경우 특히 주의해야 한다. 예를 들어 만약 최종생산 기기에 위험한 원료가 포함이 되어 있다면 위험도 분석에서는 왜 위험을 피하기 위한 조치가 취해 지지 않았는지를 밝혀야 한다. 기기의 생물학적 안전을 입증한 방법에 대한 설명도 포함 되어야 한다. 이 설명에서는 위험도 분석의 책임자와 기기가 의도된 목적으로 사용하는데 적합하다는 결론의 근거와 정보 분석 요약이 포함되어야 한다. 이에 관련한 더 많은 정보는 관계당국에서 얻을 수 있는 '안내문서 5: 생물학적 적합성 평가'에 있다.
- 동물에서 얻어진 조직의 출처와 채집과 생산이전 과정에 대한 판별과 생산과정에서의 비전통적인 요소의 축소와 불능화에 사용된 방법에 대한 적합성관련 정보(부록 2 참조)
- 살균방법의 세부사항. 살균이 요구될 경우에는 아래의 내용을 포함해야 한다. 만약 아래의 내용이 임상시험 신고 서류 내에 포함이 되지 않았을 경우에는 부록 3에 있는 형식의 서류가 작성되어야 한다. 선택된 살균의 방법이 뜨거운 수증기에 의한 방법일 경우에는 기기가 사용되고 살균될 국가의 '표준 살균 파라 미터'에 대해 특별한 주의가 요구된다. 적절한 살균 요건과 적합성 인증 보고서는 아래의 '표준' 요구사항들을 고려해야 한다.

  - 사용된 생산 환경에 대한 설명서
  - 살균 과정전의 청소 과정에 대한 설명
  - 살균 방법

- 살균과정의 특징
- 살균 과정 실시 장소(생산지와 다를 경우)
- 포장에 사용된 재료
- 살균 인증 정보 요약
- 살균과정의 일반 감시 과정 관련 정보(부록3 참조)

- 필수 요구 사항 충족을 증명하는데 필요한 전기적 안전관련 서류(부록 4참조)
- 소프트웨어, 논리와 제약 사항에 대한 설명
- 디자인 계획과 기계 및 전기 실험과 신뢰도 실험과 동물 성능 실험결과를 포함한 모든 임상시험 전 조사 자료
- 기기에 보조부분으로 사용되는 의학적 물질에 대한 세부사항(부록5 참조). 기기와 함께 사용되는 필수적 물질 중 단독으로 쓰일 경우 규제번호 2001/83/EEC 에 의해 정의된 의료제품으로 간주되는 물질이며 기기의 작용에 부가적인 작용을 하는 (의료 기기 규제 93/42/EEC가 정하는 범위에 포함되는) 물질에 관한 설명. 이러한 기기에 관한 임상시험 평가 신청은 영국 합법당국에 일반적인 절차를 통해 신청할 수 있다. 이러한 기기에 대한 안내 및 설명은 부록 5 참조.

임상시험의 특수한 요소
임상시험을 위한 기기의 수

49. 건강과 안전에 대한 위험도를 평가하는데 있어서 영국 합법당국이 특별히 주의 하는 부분은 임상시험에 포함되는 기기의 숫자이다. 기기의 수는 성능을 만족할 만한 부분까지 증명하고 환자의 건강과 안전에 관한 주목할 만한 위험을 판별하는데 충분한 수여야 한다. 제 3자의 기기 관련 위험도 분석에 대한 실험이 실행되지 않았을 경우 필요이상 환자에게 위험을 끼칠 정도로 많은 수여서는 안 된다. 기기의 수는 기기의 예상 위험도를 고려하고 관련 의료기기 기준들을 만족하고 실험의 목적을 반영할 수 있어야 한다.

임상시험의 기간

50. 의료기기의 임상시험의 기간은 기기의 현실적인 실험을 가능하게 하고 실험기간 동안 일어날 수 있는 수긍할 수 없는 위험을 인지하고 위험도를 분석할 수 있어야 하며 기기의 장기간 사용의 성능을 증명할 수 있는 정도의 길이여야 한다. 기기의 예상 수명만큼 긴 기간의 임상시험은 실현 불가능하며 바람직하지 않다. 따라서 몇몇의 기기의 경우, 예를 들어 정형외과용 임플란트, 심혈관용 스텐트와 같이 많은 경우의 기기에 있어서 관련 부작용은 수 년간 의학적으로 눈에 띌만한 수준으로 나타나지 않을 수 있고, 그러므로 임상시험은 주요 단기간의 안전성 관련 문제만을 증명할 수 있다. 임상시험의 기간과 환자 사후 조사 기간은 적절한 의료 기기 기준법을 따라야 한다.

판매 후 임상 사후조사

51. 장기간의 안전문제의 경우는 의료기기 경계기관의 조사 또는 판매 전 실험을 연장하거나 정해진 일정기간 동안 관련 환자집단을 연구하는 등 특별히 디자인된 판매 후 임상조사 또는 특별히 계획된 기록 등을 통해 밝혀진다. 일반적으로 기기는 아래의 항목 중 하나이상에 해당될 경우 판매 후 사후조사를 받아야 한다.

- 기기의 혁신, 디자인, 원료, 사용원칙, 기술 또는 의학적 적용이 새로운 것일 때
- 질병의 극심함
- 민감한 대상인구
- 해부학적 위험 위치
- 유사한 시중의 기기가 잘 알려진 심각한 부작용을 가지고있을때
- 잘 알려진 심각한 부작용이 문서자료로 밝혀질 때
- 판매 전 임상시험을 통해 장기간 또는 다수의 대상을 통해 관찰 되야 할 납득할 만한 위험이 발견되었을 때
- 유사한 기기의 심각한 부작용이 밝혀졌을 때
- 기기의 예상 사용기간과 판매 전 사후관리기간간에 심각한 차이가 있을 때

임상시험의 종류

52. 2002의료기기 규제법 조항에 따른 대다수의 의료기기임상조사가 대조그룹을 포함하지 않는다. 대조그룹이 필요한지 아닌지는 임상조사의 목표가 무엇인지에 따라 결정된다. 일부 기기의 경우 주장하는 성능을 증명하는 것은 오직 분리된 또는 치료받지 않은 그룹과의 비교를 통해서만 가능할 수 있다. 만약 대조 그룹이 필요한 경우 예외의 납득할만한 특수한 경우를 제외하고는 대조그룹은 임의성과 가능성을 가져야 한다.

종료점

53. 임상시험의 종료점은 기기의 일반적인 사용에 있어 원래의 목표와 목적을 이룰 수 있음을 증명할 수 있어야 하므로 종료 점을 정하는 데에는 특별한 주의가 요구된다. 종료점을 증명하기 위한 방법은 가능한 한 최대한 객관적이어야 한다, 예를 들어 증상의 심각성과 같은 주관적 방법보다는 진단결과로부터의 추측 또는 체외진단 실험과 같은 객관적인 방법이어야 한다.

상표 붙이기

54. 임상시험에 사용될 의료기기는 반드시 '임상시험목적으로만 사용할 것' 이라는 표시를 해야 한다. 이

러한 표기는 사람들로 하여금 임상시험이라는 문구가 기기에 대한 것이 아니라 환자를 말하는 것인 것으로 오해할 가능성이 있다. 때문에 제조사는 모든 실험 조사관과 조사되는 기기를 사용하거나 접하게 되는 모든 직원에게 이러한 표기의 뜻을 정확히 전달하고, 조사대상 기기를 가능하다면 일상적으로 사용되는 비슷한 모든 기기와 격리되고 분리될 수 있도록 해야 한다. 만약 조사대상기기가 다른 기능으로 CE 표시를 받은 적이 있다면 관련사항을 설명하는 내용을 조사 대상 기기에 표시해야 한다.

연구 윤리 위원회 감정

55. 의료기기 규제법에 해당되는 기기의 임상시험은 관련 연구윤리 위원회의 감정을 필요로 한다. 이 평가는 관계당국에 고지하는 것과 동시에 진행될 수 있다. 만약 위원회의 감정이 임상시험 60일 전까지 제공 되지 않을 경우에는 결과가 나오는 데로 영국 합법 당국으로 전달하여야 한다. CE 마크가 없는 기기의 임상시험은 관련 연구윤리 위원회의 감정을 받고, 합법당국이 반대 근거를 제시하지 않아야만 시작할 수 있다.

56. 연구 윤리 위원회의 승인은 현재로써는 임상시험에 참가하는 주체의 수와 관계없이 하나의 위원회로부터 받으면 된다. 연구 윤리위원회 감정에 대한 더 많은 정보는
http://www.nres.npsa.nhs.uk/applicants/review/apply/apply.htm.
지원을 위한 상세 정보는 http://www.nres.npsa.nhs.uk/applicants/help/guidance.htm.
더 많은 조언을 원할 경우 아래의 주소로 이 메일
NRES Queries Line on queries@nationalres.org.uk.

신청서가 완성되면 NRES 국가 지정 시스템을 통해 한 개의 연구윤리 위원회를 지정 받는 것이 바람직하다. 제조사는 NRES 측과 연결됐을 때 해당 임상시험이 CE 마크가 없는 기기에 관한 것임을 명확히 밝혀야 한다. 관계당국이 임상시험에 대한 반대 의사를 표시 하지 않는 경우, 연구 윤리 위원회의 승인이 이뤄지고 승인 확인서가 제조사에 의해 관계당국에 보내지고 난 후에만 임상시험의 진행이 가능하다.

57. 통지에 관련해 영국 관계당국이 관련 연구윤리 위원회와 연락을 하는 것은 도움이 되는 행위이며, 관계 당국이 연구윤리 위원회에 정보전달의 목적으로 당국의 최종결정에 대한 복사본을 연구윤리 위원회에 보내는 것도 바람직하다. 영국, PCA1 양식은 이러한 제조사에게 의견교환을 승인할 수 있도록 서명할 수 있는 공간을 제공하고 있다.

신청서가 영국 합법당국에 의해 어떻게 다루어지는가

최초 문서 수령증

58. 문서 수령 후 영국 합법당국은 부록 1에 나오는 표에 나오는 순서의 절차를 취한다.

59. 임상시험 신청에 필요한 모든 서류가 제출되면 제조사는 아래의 내용을 포함한 서신을 받게 된다.

- 수령증명 확인
- 신청서와 관련해 앞으로 진행에서 사용될 신청번호
- 신청 기간의 시작 날짜

60. 필요한 서류가 제출되지 않는 경우 제조사는 누락된 서류를 합법당국에 제출 할 수 있도록 즉시 연락을 받게 된다. 60일 평가기간의 시작일은 완전한 서류 제출의 공식확인 날로부터 시작된다.

전문 평가자

61. 임상시험에 관련해 제출된 서류의 복사본은 한 명 또는 그 이상의 전문 평가자에게 보내진다. 전문평가자는 기기의 임상시험에 관해 전문적인 지식을 가진 사람들이며 임상시험의 생물학적 적합성, 생물학적 안전성, 임상연구, 면역학, 약학, 통계학, 소독학, 기기 기술, 독극물 등등의 분야에 관련하게 된다.

62. MHRA 외부 평가자는 모든 이해 관계에 관련된 내용에 관해 비밀유지 서류에 서명하게 되며, 영국 관계당국에 요청에 의해 참여하게 되는 임상시험과정의 어떠한 부분에서든 전문 평가자와 관련해 이해관계의 문제가 생기지 않도록 노력할 것이다. 비밀 유지 부분에 있어서 제조사는 서류제출시에 특별히 해당 임상시험에 참여하지 않기 원하는 특정 평가자의 이름을 밝힐 수 있다. 영국 합법당국은 가능한 한 전문 평가자를 고를 때 제조사의 입장을 고려해 결정할 것이다. 실험에 참가한 모든 평가자는 자신들이 당국으로부터 받은 모든 서류를 반환해야 하며 복사본을 소유해서는 안된다. 영국 합법당국은 그 서류를 제조사에게 돌려줄 것이며, 제조사가 원할 경우 서류를 폐기할 수 있으며, 기록의 목적으로 한 부의 복사본을 남길 것이다.

부가적 정보

63. 각각의 전문평가자는 자신의 전문분야에 관련된 임상시험에 필요하다고 판단되는 정보를 14일 이내에 합법당국에 요청할 수 있다. 이러한 부가 정보는 제조사가 반드시 준비해두어야 하는 자료의 일부 또는 전체로 구성될 수 있다. 부가 정보의 요구를 받았을 때 모든 필요한 정보의 적절한 평가가 이뤄질수있도록 신속하게 응답하는 것은 제조사의 재량에 달려있다. 60일의 기한은 이러한 부가정보 요청이 이뤄진다고 해도 중단되지 않는다.

영국 합법당국의 결정

64. 제공된 모든 정보의 검토 후 영국합법당국이 공공정책, 공공의 건강과 안전에 관련해 해당임상시험을 행해져서는 않된다는 근거를 찾지 못할 경우, 영국합법당국은 이러한 내용을 제조사에게 알릴 것이다.

65. 제공된 모든 정보의 검토 후 영국 합법당국이 제안된 임상시험이 공공의 건강과 안전에 불합리한 위험을 야기할 수 있다고 판단될 경우, 영국 합법당국은 신청자에게 신청한 임상시험의 시작에 대한 반대의사를 제조사에게 알릴 것이다.

66. 공공의 건강과 안전에 대한 불합리한 위험은 아래의 요소들을 포함한다.

- 기기가 관련 필수요건들을 충족시키지 못한다고 믿을만한 충분한 근거가 있을 때
- 임상시험이 관련 유럽표준(ISO 14155 1과 2 부분)요구사항과 동등한 통제의 대상이 아닌 것으로 볼 수 있는 충분한 근거가 있을 때
- 신청된 임상시험에 관해 제조사가 제공한 위험대비 이익분석결과가 부정확하다고 의심되고 그로 인해 실험이 행해질 경우 환자나 사용자에게 심각한 질병, 부상, 사망이 일어날 가능성이 크다는 현존하는 전문가적 의견이 있을 때
- 임상시험을 시작할만한 충분한 사전 임상조사 또는 동물 실험 관련 정보가 부족할 때
- 임상시험을 실시하기 위해 필요한 안전성관련 평가를 하기 위해 요구되는 충분한 정보가 제공제공 않았을 때
- 제조사가 필요한 서류를 너무 늦게 제출해 60일의 기간 중 영국합법당국이 절차를 진행하기 위해 필요한 시간이 남지 않았을 때

67. 영국합법당국이 반대의사에 대한 근거를 제시할 경우, 영국합법당국은 이러한 사실을 다른 EU 관련 법당국과 유럽위원회에 반대 결정과 결정의 근거를 알리게 된다. 반대의 근거는 전문 평가자, 제조사 간의 비밀로 유지되며 제조사의 허락이 있을 경우 연구 윤리 위원회를 포함해 비밀로 유지한다.

68. 신청자는 거부의 이유가 해결되었다는 전제하에 이전에 제시한 서류를 포함해 수정된 서류를 제출할 수 있다. 2002의료기기 규제에 근거한 합당한 요금과 반대 근거의 해결에 관련된 서류를 포함해 8부의 문서와 PCA1, PCA2를 제공해야 한다. MHRA가 제기하는 질문이나 문제제기는 최초 반대의 근거가 되었던 부분을 해결하기 위해 제공된 정보에 관련해서만 제시될 것이다. 하지만 이는 반대의 근거를 해결하는 것 이외의 부분에서 변경사항이 없다는 전제하에, 최초의 실험계획에 영향을 미칠 만한 위험대비 이익 분석에 변경사항이 없고 추가정보가 새로운 안전문제를 야기 하지 않을 경우에만 유효하다. 따라서 서류를 다시 제출할 때에는 표지에 60일 기한 동안에 이루어진 변경상태 그대로 또는 원래 제출시 서류와 다시 제출되는 서류가 반대의 근거가 되는 부분을 제외하고는 동일하다는 내용을 표시해야 한다.

69. 제조사들을 다시 재신청하기 전에 애초에 문제가 되었던 부분에 대해 잘 이해 하고 있는지를 확인

하기 위해 영국 합법당국과의 회의, 전화회의 등을 주선하는 것이 권고된다. 이를 통해 제조사는 반대의 근거가 되었던 문제를 해결할 수 있는 방법에 대해 논의할 기회를 가지게 된다.

수정사항

71. 임상시험대상 기기, 임상시험 계획, 조사관 또는 조사기관에 관련해 제안된 모든 변경사항은 반드시 영국합법당국에 보고 되어야 하며, 관계당국으로부터의 동의서가 도착하기 전까지는 실시 되어서는 안된다. 변경에 관련된 모든 요구사항은 아래의 내용을 포함 하여야 한다.

- MHRA 참고번호
- 연구 자료, 기기, 임상시험 계획에 관련해 제안하고자 하는 변경사항
- 변경 이유
- 변경사항으로 인해 환자 사용자 또는 제 3자에 대한 위험이 높아질 것으로 예상되지 않음을 명시하고 제조사가 서명한 문서

72. 관계 당국은 변경사항이 환자 또는 사용자의 위험도를 높인다고 판단될 때와 변경사항들이 의료기기규제법 56항 3조에 의거 새로운 실험을 필요로 한다고 판단될 경우 새로운 임상시험 보고를 요청할 권리를 가진다.

최종 서면 보고서

73. 영국 합법당국은 2002의료기기규제법의 16항 10조, 의료기기 규제사항을 만족시키는 최종 서면 보고서를 요구할 수 있다. 이러한 최종보고서는 특정상황에서 요구되는데 예를 들어 영국 합법당국이 허가한 임상시험의 대상이 된 CE 마크를 받은 의료기기와 관련해 심각한 부작용이 발견될 경우 또는 새로운 기술이 조사되었을 경우 등이 있다.

임상시험 대상 기기와 관련된 부작용사례

74. 2002 의료기기 규제법(SI 618)의 규제 16항 10조 a와 의료기기법 93/42의 부가사항 X 에서는 제조사가 임상시험 동안 일어나는 부작용의 사례를 모두 기록하고 영국 내에서 일어나는 모든 심각한 부작용사례에 대해서 관계 당국에 보고해야 한다고 명시하고 있다.

심각한 부작용사례라 함은 아래의 경우 들을 말한다.

- 사망에 이르는 경우
- 환자와 사용자를 포함한 다른 사람에게 심각한 건강의 악화를 일으키거나 아래의 경우를 포함할 때

- 생명을 위협하는 질병 또는 부상
- 신체 구조 또는 기능에 영구적인 불구를 일으킬 때
- 병원입원을 요하는 증상을 일으키거나 현재 입원의 기간을 늘이는 경우
- 필요한 조치 또는 치료가 이뤄지지 않을 경우 사망 또는 심각한 건강의 악화로 이어질 수 있는 수술 또는 의료적 치료를 필요로 하는 증상을 일으킬 경우. 또는 면밀한 감시가 필요하거나 일시적 또는 영구적인 사용중지를 요하는 기기의 오작동의 경우.
- 태아에 위험을 초래하거나 태아의 사망 또는 선천적인 장애 출산 장애를 일으킬 수 있는 경우
- 위 내용 중 어떠한 경우를 초래 할 수 있는 경우

75. 기기와 관련된 것으로 판명이 되든 안 되든 의료기기 규제법이 정의하는 범위 안에서 일어나는 모든 심각한 부작용은 영국 합법당국에 보고되어야 한다. 이러한 내용은 영국 이외의 국가에서 이뤄지는 동일한 임상시험에서 생기는 부작용 또한 마찬가지이며 결과적으로 다른 곳에서 생기는 부작용들이 영국에서 진행되는 임상시험의 경과에 직접적인 영향을 끼칠 가능성이 있기 때문이다. 이러한 보고는 최대한 신속히 이뤄져야 하며 기기에 대한 접근성, 실험, 완전한 임상시험을 하기 위한 제조사의 의도로 지연 되어서는 안 된다. 영국 합법당국은 허가서신에 영국 외에서 일어나는 사례를 즉시 보고 해야 하는지 3개월 주기의 요약보고에 포함시켜야 하는지를 명시 할 것이다. 완전한 임상시험의 결과는 적합한 경우 차후에 접근 가능해질 수 있다.

76. CE 마크가 있는 기기를 컨트롤로 사용해 제어된 블라인드 임상시험을 하는 도중 생기는 모든 부작용은 위의 요구사항을 포함해 MHRA 에 보고 되어야 한다.

    CE 마크가 있는 기기를 컨트롤로 사용해 비맹검 검사를 하는 경우 일어나는 CE 마크가 있는 기기와 관련된 모든 부작용은 경계 지침에 관련해 관계 당국에 보고되어야 한다.

77. 관계당국은 심각한 부작용으로 인해 공공의 건강에 문제를 일으킬수 있다고 판단될 경우 허가 결정을 취소할수있다.

CE 표시 가 없는 기구의 인도주의적 사용

78. 의료기기 규제 법에 따른 CE 마크가 없는 기기 단독 사용은 관계당국이 이러한 사용이 환자에게 이득이 되고 건강을 보호하는데 도움이 된다고 판단할 경우 인도주의적 목적을 위해 영국 당국의 사용 허가를 받을 수 있다. 이러한 경우 기기의 사용은 이러한 사용을 위한 신청서가 제조사에 의해 제출되고 영국합법당국으로부터 적절한 허가가 내려진 이후에만 이루어 질 수 있다. 영국 합법당국의 허가는 영국내의 개인에게 단독 기기가 사용될 경우에만 해당된다. 이러한 요구 조건을 지키지 않을 경우는 범죄행위로 간주될 수 있다. CE 마크가 없는 기기의 인도주의 목적 사용에 관한 더 많은 정보는 MHRA 웹사이트 www.mhra.gov.uk 또는 의료 감독관으로부터 얻을 수 있다.

임상 의학자를 위한 안내서

79. 임상시험과 관련해 임상의학자의 정보에 중점을 둔 두 개의 부가 서류 양식과 특수한 통계적 고려 사항이 웹사이트 또는 의사 Ludgate 을 통해 제공 가능하다.
이 문서와 임상시험에 관한 요구 사항은 아래의 주소로 보내 져야 한다.

Dr S Ludgate (Clinical Aspects)
Medicines & Healthcare products Regulatory Agency
Market Towers
1 Nine Elms Lane
London SW8 5NQ
Tel: 020 7084 3123 Fax: 020 7084 3111
또는
Mrs Daniella Smolenska (for technical and administrative matters)
European and Regulatory Affairs
Medicines & Healthcare products Regulatory Agency
Market Towers
1 Nine Elms Lane
London SW8 5NQ
Tel: 020 7084 3363 Fax: 020 7084 3112용어 정의

80. ACTIVE IMPLANTABLE MEDICAL DEVICE 활성 이식형 의료기기
전체 또는 부분적으로 수술 또는 의학적 행동을 통해 인간의 신체 속으로 들어가거나 의학적 치료를 통해 자연적인 구멍을 통해 집어넣어진 후 그대로 남겨지는 기기를 의미함

81. ACTIVE MEDICAL DEVICE 활성 의료기기
직접적인 인간의 신체의 힘 또는 자연적인 중력의 힘 이외의 에너지원 또는 전기적으로 작동되는 모든 의료기기를 의미한다.

82. ADVERSE DEVICE EVENT 기기관련 부작용
기기와 관련된 부작용을 의미한다.

83. ADVERSE EVENT 부작용
기기와 관련되었든 아니든 피 실험자에게 일어나는 모든 원치 않은 임상적 결과를 의미한다.

84. CLINICAL INVESTIGATION 임상시험
기기의 일반적인 사용환경에서의 기기 성능과 안전성을 검증하기 위해 인간 피실험자를 대상으로 이뤄지는 모든형태의 조사를 의미한다.

85. CLINICAL INVESTIGATION PLAN 임상시험 계획

실험의 근거, 목표, 디자인, 분석제안, 방법론, 임상시험 실행에 관련된 세부 정보를 포함하는 문서를 의미 한다.

86. CLINICAL INVESTIGATOR 임상 의학자

임상시험을 실행하는 책임자로써 관련 실험 대상자들의 안전과 건강을 책임지는 사람을 말한다.

87. DEVICE INTENDED FOR CLINICAL INVESTIGATION 임상시험을 위한 기기

이 서류의 내용 안에서는 임상시험을 실행하는 데에 있어 적절한 자격을 지닌 의사가 적절한 임상환경에서 사용하는 모든 기기를 의미한다.

88. IMPLANTABLE DEVICE 이식 가능한 기기

완전히 인간의 몸에 이식될 목적의 기기 또는 상피 표면 눈의 상피상에 수술을 통해 놓여지고 후에 남겨질 것을 목적으로 하는 모든 의료기기. 또는 부분적으로 사람의 몸에 수술을 통해 이식되고 수술 후 최소 30일 동안 몸 안에 남겨지는 기기를 의미한다.

89. INVASIVE DEVICE 침략적 기기

인간의 몸의 자연적인 구멍 또는 신체 표면을 통해 신체 내부로 뚫고 들어가는 기기를 의미한다. 인간의 몸의 자연적인 구멍이라 함은 인간의 신체의 구멍뿐 아니라 안구의 외부 구멍도 포함하며 기관과 같은 영구적인 인공 구멍을 포함한다.

90. RESEARCH ETHICS COMMITTEE 연구윤리 위원회

의학전문가와 비 전문가 집단으로 구성된 임상시험에 참여하는 환자의 건강과 안전과 인권을 보호를 보장하는 책임을 지는 독립적이고 적절하게 구성된 단체를 의미한다.

91. MEDICAL DEVICE 의료기기

활성 이식형의료기기 목적에 있어서 의료기기는 제조사에 의해 인간에게 아래의 목적으로 단독으로 사용되거나, 원할히 작동하기 위해 부속기구나 소프트웨어를 필요로 하는 모든 기기, 장치, 용구, 물질, 물품을 의미한다

- 진단, 예방, 점검, 질병 또는 부상의 치료또는 완화
- 해부학적 또는생리학적 작용의 검사, 대체, 조절
- 임신 제어

원래 의도목적을 의약적, 화학적, 면역학적 또는신진대사의 방법을 통하지 않고 위의 기능의 보조로 이루는 수단을 의미한다.

92. MEDICAL DEVICES 의료기기

의료기기 규제법에서의 의료기기는 제조사에 의해 인간에게 아래의 목적으로 단독으로 사용되거나,원할히 작동하기 위해 부속기구나 소프트웨어를 필요로 하는 모든 기기, 장치, 용구, 물질, 물품을 의미한다

- 진단, 예방, 점검, 질병 또는 부상의 치료또는 완화
- 해부학적 또는생리학적 작용의 검사, 대체, 조절
- 임신 제어

원래 의도목적을 의약적, 화학적, 면역학적 또는신진대사의 방법을 통하지 않고 위의 기능의 보조로 이루는 수단을 의미한다.

93. MULTICENTRE INVESTIGATION 다중 임상시험

하나의 임상시험계획을 가지고 다른 장소에서 이뤄지는 임상시험을 의미한다.

94. PERFORMANCE OF DEVICE 기기의 성능

기기의 원래 사용목적에 관련해 적절한 대상에 정확히 사용되었을 경우 얻어지는 기기의 기능을 의미한다.

95. RELEVANT ESSENTIAL REQUIREMENTS 관련 필수 요구 사항

필수 요구사항들 또는 기기에 관련한 필수 요구사항을 뜻하며 이때 임상시험에 관련된 기기 또는 임상시험에 대상이 되는 기기에 관련한 사항은 관련 필수 요구 사항이 아니라 필수 요구사항이다.

96. SERIOUS ADVERSE EVENT 심각한 부작용 사례

심각한 부작용 즉, 사망에 이르게 하는 경우

- 실험대상자의 건강에 심각한 해를 가하거나 생명을 위협하는 부상 또는 질병을 일으키는 경우, 신체의 기능 또는 구조에 영구적 손상을 남기는 경우, 환자의 입원 또는 기존 입원의 기간을 연장하는 결과를 초래하는 경우, 신체의 영구적인 기능 또는 구조상의 결함을 막기 위해 수술 또는 의료적 치료가 요구되는 경우
- 태아에 해를 가하거나, 태아 사망 또는 선천적 기형 또는 출산 불능을 초래하는 경우

97. SUBJECT 대상자

실험에 참여하는 환자 또는 비환자 참여자를 의미한다.

98. SURGICALLY INVASIVE 외과적인 침입

도움을 통해 또는 수술과정의 일부로 인체의 구멍이 아닌 곳을 통해 신체 안으로 뚫고 들어가는 기기를 뜻한다.

베이지안 통계법

1. 의료기기 임상시험에서 베이지안 통계 사용을 위한 지침

FDA에서 2006년 발간한 Guidance for the use of Bayesian statistics in medical device clinical trials을 해석한 자료임.

가. 소개

(1) 이 문서는 베이지안 통계방법을 사용하는 의료기기 임상시험 설계와 분석의 통계적 측면에 대한 길잡이를 제시함

(2) 이 안내서의 목적은 의료기기 베이지안 임상시험의 중요한 통계적 문제를 논하기 위해서임

나. 최소 부담 접근방법 (The Least Burdensome Approach)

(1) 의료기기 임상시험에서 베이지안 통계를 사용하는 것과 관련된 적절하다고 생각되는 주제들과 그 주제들을 설명하기위한 부담이 가장 덜 된다고 생각되는 방법들을 언급

다. 서문

(1) 베이지안 통계

(가) 증거자료가 모아짐에 따라 증거자료로부터 일관된 학습방법을 제공하는 통계 이론과 자료 분석 방법

(나) 전통적인 통계방법: 사전정보가 설계단계에서는 사용되나 분석단계에서는 사용되지 않음

(다) 베이지안 방법: 현재의 정보를 사전정보를 결합하기 위해 베이즈 정리 사용 설계와 분석 단계 모두에서 베이즈 정리 사용

(2) 의료기기에 대해서 베이지안 통계를 사용하는 이유

(가) 의료기기 임상적인 사용에 대해 좋은 사전정보가 있다면 베이지안 접근방법은 보다 더 적은 표본수와 연구기간으로 동일한 결론을 내리는 것을 가능하게 함

(나) 유용한 사전정보가 없어도 베이지안 방법이 유용함

① 중간분석(interim analysis)과 중간과정에서의 다른 시정사항을 다루는데 유연한 방법을 제공

② 전통적인 방법으로는 분석이 어렵거나 할 수 없는 상황에서 복합적인 모형을 설정하는데 유용

(다) 의료기기에 대한 좋은 사전정보가 자주 존재함
예) 이전 연구나 해외 연구를 통해

(라) 의료기기의 작용기전은 물리적이고 전신이 아닌 국소적인 효과를 내기 때문에 이전 연구나 해외 연구들이 사전정보로 자주 사용될 수 있음

(마) 기기에 대한 수정사항이 작을 때는 국소적인 효과는 사전정보로 종종 예측 가능

(바) 사전정보가 주로 사람들의 의견에 기반을 두었을 때는 베이지안 방법이 종종 논란의 여지를 줄 수도 있음. 사전정보가 이전 임상시험과 같은 경험적인 증거자료의 기반을 두었을 때는 베이지안 방법이 일반적으로 논란의 여지가 없음

(사) 기기 시험은 일반적으로 표본수가 작기 때문에 좋은 사전정보는 분석과 FDA 의사결정 단계에서 보다 큰 효과를 줄 수 있음

(3) 베이지안 방법이 요즘에 자주 사용되는 이유

(가) 베이지안 분석은 대부분 많은 계산과정이 필요

(나) 최근 계산 알고리즘의 비약적인 발전과 계산속도의 엄청난 증가로 어떠한 베이지안 분석이든지 계산결과를 산출하는 것이 가능해짐

(다) 이러한 발전으로 최근 십년간 베이지안 방법의 사용이 크게 증가하게 됨

(4) 베이지안 시험 계획에 있어서 FDA가 참가하는 시점

(가) 어떠한 베이지안 시험이든지 연구에 앞서서 실험계획, 모형, 채택 가능한 사전정보를 논의하기 위한 FDA와의 회의를 일정에 넣는 것을 추천

I- IDE(investigational device exemption)가 필요하다면 IDE를 제출하기 전에 FDA와 상의하는 것을 추천

(5) 베이지안 분석이 가능한 소프트웨어 프로그램 : WinBUGS

(6) 베이지안 통계를 더 공부하기 위한 자료들 - 논문참조

(7) 베이지안 접근방법에서도 완전무결한 과학적 연구방법을 배제해서는 안 됨

(8) 베이지안 방법 사용의 잠재적인 이점

(가) 표본수 감소 또는 증가 (나) 중간과정에서 시험설계 변경 (다) 정확한 분석

(9) 베이지안 방법 사용의 잠재적인 어려움

(가) 넓은 범위에 거친 사전 계획, 많은 모형 설정, 특정 통계적 계산적 전문 지식

(나) 사전정보와 관련된 선택, 기기의 라벨링(labeling), 계산결과의 오류 점검

(다) 베이지안 방법과 전통적인 방법이 결과가 다를 수 있음

라. 베이지안 통계

(1) 소개

(가) 베이지안 통계의 근본 개념: 관심 있는 미지의 값에 대한 불확실성을 확률로 표현

(나) 사전분포와 non-information 사전분포

(다) 베이즈정리와 사후확률

(라) 베이지안 패러다임: 확률은 미지의 값의 불확실성에 대한 척도

(마) 많이 사용하는 의사결정 규칙: 사후확률이 충분히 크면 가설을 채택

(2) 사전분포 $P(\theta)$ **: end point(parameter) of interest in clinical trial x**

(3) 관측된 자료의 가능도(likelihood)

(4) 사후분포 $P(\theta|data)$

(5) 예측분포(predictive distribution)

(가) 예측확률: 사후확률의 특수한 형태, 미래에 주어진 결과가 나올 확률

(나) 사후분포는 다음의 경우에 사용

① 시험 종료시점 결정

② 환자의 임상적 결과를 예측함으로써 의사와 환자가 의사 결정하는데 도움

③ 인가된 대리인으로부터 임상적 결과 예측

④ 결측된 자료에 대한 시험결과 조정, 모형 체크

(6) 호환성(exchaneablity)

(가) 특정모집단에서 랜덤하게 선택된 환자들은 호환성이 있다고 판단

(나) 대표 표본(representative sample)의 개념이 호환성이라는 용어로 표현되어 질 수 있음

(7) 가능도 원칙(likelihood principle)

(가) 임상시험에서 얻어진 관심 있는 종료점(endpoint)에 대한 모든 정보는 가능도함수에 포함되어 있다는 원칙

(8) 베이지안 방법과 전통적인 방법이 다른 점

(가) 베이지안 분석가들은 모든 추론이 가능도원칙에 충실한 사후분포에 기반을 두고 있지만 전통적인 방법은 항상 가능도 원칙에 충실한 것은 아님

(나) 베이지안 추론은 모수공간에 기반을 두고 전통적인 추론은 표본공간에 기반을 둠

마. 베이지안 임상시험의 계획

(1) 임상시험 설계로 베이지안 시험 시작

(가) 종합적으로 임상시험에 포함되어 있는 것들

① 시험의 목적, 평가되는 종료점(endpoint)

② 임상시험이 시행되는 하에서의 상태

③ 조사가 될 모집단, 통계적 분석 계획

(2) 관심 있는 종료점 또는 모수 선택

(가) 이상적인 종료점

① 임상적으로 관련 있음, 직접 관측됨

② 기기에 대한 주장과 관련 있음, 환자에게 중요함

(3) 다른 중요한 정보 수집: 공변량(covariate) 또는 교락원인(confounding factor) : (가) 결과(outcome)에 영향을 줄 수 있는 변인

(4) 비교대상 선택: 통제(control)

(가) 통제집단의 형태

① 동시 통제(concurrent control),

② 자가 통제(self control), 과거 통제(historical control)

(나) 다음의 이유로 자가 통제와 과거 통제는 동시 통제보다 덜 엄격함

① 공변량 조정에 대한 잠재적인 문제

② 플라시보 효과, 평균에 대한 회귀

(5) 종료점에 대한 초기 정보: 사전 분포

(가) Informative priors

① 사전 지식은 정보가 있는(informative) 사전 분포로 표현

② 가용한 사전정보

㉮ 해외에서 시행된 임상시험, 환자 등록정보

㉯ 매우 유사한 결과의 임상자료, 사전 연구(pilot study)

③가능한 한 다음의 측면에서 현재 연구와 유사한 과거 연구(prior study)를 추천함

㉮ 프로토콜, 종료점(endpoint), 목표모집단

㉯ 의사(physician), 시간의 틀(time frame)

④ 선택 편의(selection bias)를 없애기 위해 다음을 점검하기를 추천

㉮ 고려가 되고 있는 모든 연구의 모집단

㉯ 각 연구들이 첨가되고 제외된 이유

(나) Non-informative priors

① 사전지식의 부족은 정보가 없는 non-informative 사전 분포로 반영

② 통상적으로 관심 모수의 최대값, 최소값을 결정하기는 쉽기 때문에 non-informative 사전분포로 최대값과 최소값 범위에 있는 균일분포가 사용될 수 있음

(6) 다른 연구들에서 힘을 얻기: 계층적 모형

(가) 베이지안 계층적 모형

안전성과 효능에 관한 모수를 얻기 위해 현재 연구와 이전 연구를 결합하는 특정 방법론

(나) 결과들이 비슷하면 더 힘을 얻을 수 있고 이전 연구의 결과와 현재 연구가 많이 다르면 그 만큼 힘을 덜 얻게 됨

<현재연구와 이전 연구들의 유사성>

① 다음의 공변량들이 이전 연구들과 현재 연구와 비슷하다면 계층적 모형을 통해 이전 연구로부터 힘을 얻는데 충분함

㉮ 사용된 기기, 목적, 종료점(endpoint), 프로토콜, 환자 모집단

㉯ 지역, 의사 훈련(physician training), 환자 관리, 시간의 틀(time frame)

② 기기에 대한 결과들이 다음의 차이로 인해 지역에 따라 다양해질 수 있음

㉮ 의사 훈련(physician training), 기술(technique)

㉯ 기기에 대한 경험(experience with the device)

㉰ 환자 관리, 환자 모집단

(7) 표본수 결정

(가) 임상시험에서 표본수는 다음에 따라 달라짐

① 사전정보, 분석에 사용되는 수학적 모형, 분석모형에서 모수의 분포

② 특정 의사결정 기준, 표본의 변동성(variability)

(나) 환자 모집단의 변동성이 높으면 표본수는 커지고 변동이 전혀 없다면 하나의 관측만으로도 충분

(다) 표본수 결정의 목적은 의사결정에 충분한 정보를 모으면서 자원을 낭비하지 않고 불필요한 위험에 환자를 노출시키지 않고자 하는 것임

< 베이지안 시험에서 표본수를 결정할 때 특수한 고려사항>

① 안전성 종료점(safty endpoint)은 더 많은 표본수를 이끌 수 있기 때문에 유효성과 안전성의 종료점(endpoint)에 따른 최소 표본수를 미리 결정하기를 추천

② 사용된 사전정보의 적절성과 모형 가정의 검증을 할 수 있는 현재 연구에서의 최소 정보수준을 포함시키기를 추천

③ 계층적 모형을 사용하였다면 다른 연구들에서 얻어지게 되는 정보의 양을 결정하기 위한 최소 표본수를 제공하기를 추천

④ 경제적 문제, 윤리적 문제, 규정들을 고려해서 최대 표본수를 결정하기를 추천

(8) 베이지안 설계의 운영특성(operating characteristic)에 대한 접근

(가) 베이지안 임상시험 설계의 유연성 때문에 운영특성의 전반적인 평가가 시험 설계에 포함이 돼야 함

(나) 다음의 평가들이 포함됨

① 효능이 없거나 안전하지 않은 기기를 잘못 승인할 확률(제 1종 오류)

② 안전하고 효능 있는 기기를 잘못 비승인할 확률(제 2종 오류)

③ 검정력(제 22종 오류 반대; 안전하고 효능 있는 기기를 올바로 승인할 확률)

④ 표본수 분포(와 기대 표본수)

⑤ 기기에 대한 주장에 대한 사전정보

⑥ 적용 가능하면 각각의 중간확인점(interim look)에서 종료할 확률

바. 베이지안 임상시험 분석

(1) 사후분포의 요약

(가) 사후 평균과 표준편차 등 약간의 척도로 사후분포를 요약하는 것을 추천

(나) 적절한 분포의 그래프도 포함하는 것을 추천

(2) 가설 검정

(가) 베이지안 가설 검정에서는 주어진 자료에서 특정 가설이 참일 확률을 계산하기 위해서 사후분포를 사용할 수 있음

(나) 제안한 가설 검정의 제 1종 오류와 제 2종 오류를 제공하기를 추천

(3) 구간추정

(가) 베이지안 구간추정은 사후분포를 기반으로 하고 “credible intervals”라 불림

(나) 종료점이 구간에 놓일 사후 확률이 0.95이면 95% credible interval이라 함

(4) 예측 확률

(가) 시험 종료시점에 대한 결정

① 시험이 성공할 사후 확률이 충분히 높으면 시험을 종료하고 성공이라고 선언할 수 있음

② 시험이 성공할 사후 확률이 작다면 무의미한 시험을 종료하고 손실을 줄일 수 있음

(나) 미래 환자의 결과에 대한 예측

① 시험에서의 환자들과 현재 환자가 호환성이 있다고 한다면 임상시험에서 관측된 환자의 결과를 가지고 미래 환자의 결과에 대한 예측확률을 계산할 수도 있음

예측 확률은 다음의 질문의 답이 됨

㉮ 임상시험의 결과를 통해 시험에 사용된 치료를 받은 새 환자가 성공할 확률은?

㉯ 환자가 통제군에서 치료를 받았다면 확률은 어떻게 되는가?

② 기기가 승인이 되면 의사와 환자가 치료 선택을 결정할 때 매우 유용할 수 있음

(다) 결측된 자료 예측(대체) : predictive probability를 사용하여 결측값 예측하여 결과를 적절하게 보정함

(라) 대리인(surrogate)으로부터 임상결과 예측

① 환자가 이전 방문과 나중방문에 두 개의 다른 치료를 받았다면 나중 방문에 대한 예측을 할 수 있음

② 이전 방문의 척도로 예측을 하는 것은 다음의 상황이 필요

㉮ 나중 방문의 결과를 가지고 있는 환자가 있음

㉯ 이전 척도와 나중 척도 간의 충분히 높은 상관이 있음

(마) 모형 점검

① 분석에서 중요한 모든 가정에 대한 점검을 하기를 추천

② Spiegelhalter et al.(2002)언급한 바와 같이 베이지안 deviance 척도를 가지고 모형 점검하고 모형 적합도를 확인 할 수 있음

③ 어떠한 예측분석이든지 결과를 예측할 환자와 예측에 기반이 되는 환자들 간에 호환성이 있다고 가정하지만 몇몇 경우에는 이 가정이 타당하지 않을 수 있음

④ 다음의 조건을 만족하면 시험 후반에 들어온 환자의 성공률이 시험 전반에 들어온 환자들과 다를 수가 있음

㉮ 의사들이 기기 사용에 대한 학습곡선을 극복해야함

㉯ 의사들이 어떤 환자가 기기치료에 제일 좋은지에 대한 의견이 형성되어서 시험에 유리한 환자들을 더 모으거나 덜 모음

㉰ 효과적인 부가 치료가 시험 중에 있는 환자들에게 가용하게 됨

㉱ 시험 과정 중에 대안적인 치료가 가용하게 되어 시험 참가를 선택하는 환자들의 특성을 바꾸게 됨

(5) 중간분석(interim analysis)

(가) 다음 세 가지의 특정 베이지안 중간분석 방법이 있음

① 사후확률 적용

㉮ 중간확인점(interim look)에서 가설의 사후 확률(posterior probability)이 충분히 크면 시험을 조기에 종료

② 예측확률 적용

㉮ 이미 측정된 환자들의 베이지안 예측분포를 사용

㉯ 성공의 예측확률이 충분히 높으면 시험을 조기에 종료

㉰ 예측확률이 매우 낮으면 무의미하다는 의미에서 시험을 조기에 종료

③ 공식 의사결정 분석(formal decision analysis)

㉮ 시험을 조기에 종료할지의 여부를 결정하는데 있어서 의사결정 오류와 실험의 비용을 고려, Carlin, Kadane, & Gelfand(1998) 참조

사. 시판후조사(PMS:Post Market Surveillance)

(1) 베이지안 방법은 시판후조사에 매우 적절하다고 판단

(2) 핵심 개념

"오늘의 사후(posterior)는 내일의 사전(prior)이다"

시판전연구에서 도출된 사후분포는 시판후 조사에 대한 사전분포가 됨

KS 의료기 표준규격 목록

일련번호	규격번호	규격명	제정/개정일	담당부서	담당자
1	KS P ISO TS19979	안광학 - 콘택트렌즈- 여러 환자가 사용하는 시착용 콘택트렌즈의 위생 관리	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
2	KS P ISO TS17576	치과용 아말감 재료의 부식시험방법	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
3	KS P ISO TS11405	치과재료의 치아구조 부착시험방법	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
4	KS P ISO TR9586	외과용 이식재－정형외과에서 "외반족"과 "내반족" 용어의 사용	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
5	KS P ISO TR9326	외과용 이식재－인공 고관절－베어링 표면의 모양 변화의 실험실적 평가를 위한 지침	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
6	KS P ISO TR9325	외과용 이식재－인공 고관절－인공 고관절 평가를 위한 실험장치에 관한 권장사항	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
7	KS P ISO TR16142	의료기기-의료기기의 안전 및 성능에 대한 필수원칙에 관한 규격 선택 지침	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
8	KS P ISO TR14569-1	치과 재료－마모도 시험－제1부: 칫솔질에 의한 마모	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
9	KS P ISO TR14283	외과용 이식재－기본 원리	2009/01/06	바이오환경표준과	송주영, 김용주
10	KS P ISO TR13668	구강보건관리용 디지털 부호화	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
11	KS P ISO 9999	장애인·노인 보조기구 - 분류 및 용어	2008/12/29	문화서비스표준과	최근영
12	KS P ISO 9997	치과 카트리지용 주사기	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
13	KS P ISO 9919	맥박산소계 - 요구사항	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
14	KS P ISO 9918(폐지)	사람에게 사용하는 이산화탄소측정장치-요구도	2003/12/30	바이오환경표준과	송주영
15	KS P ISO 9917-2	치과용 시멘트 - 제2부: 광활성화 시멘트	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
16	KS P ISO 9917-1	치과－수성 시멘트－제1부: 분말/액 산-염기 시멘트	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
17	KS P ISO 9917(폐지)	치과용 수성 시멘트	2002/11/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
18	KS P ISO 9913-2	광학 및 광학기구 - 콘택트 렌즈-2부: 전량분석 방법에 의한 산소 투과도와 산소 전달성 결정	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
19	KS P ISO 9913-1	광학 및 광학기구- 콘택트렌즈- 1부: FATT방법에 의한 산소 투과도와 전달도 결정	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
20	KS P ISO 9873	치과용 손기구 - 재사용 치과거울 및 손잡이	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
21	KS P ISO 9714-1	정형외과적 드릴 기구 - 1부 : 드릴 날, 틀과 원추형 칼	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
22	KS P ISO 9713	신경외과용 이식재- 자폐성 두개 내 동맥류 클립	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
23	KS P ISO 9703-3(폐지)	마취 및 인공호흡 보호 알람 신호 - 3부: 알람 적용에 관한 지침	2003/12/30	바이오환경표준과	송주영
24	KS P ISO 9703-2(폐지)	마취 및 인공호흡 보호 알람 신호 - 2부: 청각 알람 신호	2003/12/30	바이오환경표준과	송주영
25	KS P ISO 9703-1(폐지)	마취 및 인공호흡 보호 알람 신호 - 1부: 시각 알람 신호	2003/12/30	바이오환경표준과	송주영

26	KS P ISO 9694(폐지)	치과 인산염계 주조용 매몰재	2003/12/13	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
27	KS P ISO 9693	치과용 금속-세라믹 수복재	2009/01/06	바이오환경표준과	박순덕
28	KS P ISO 9687	치과용 장비 – 그래픽 기호	2008/06/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
29	KS P ISO 9680	치과진료용 조명등	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
30	KS P ISO 9585	외과용 이식재 - 골 고정판의 굴곡력과 경도의 결정	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
31	KS P ISO 9584	외과용 이식재-비파괴 시험 - 주조형 금속 외과 이식재의 방사선 시험	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
32	KS P ISO 9583	외과이식재-비파괴시험-금속 외과이식재의 액체침투검사	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
33	KS P ISO 9394	안광학-콘택트렌즈와 콘택트렌즈 관리 용품-토끼눈을 이용한 생체적합성 연구의 결정	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
34	KS P ISO 9360-2	마취 및 호흡장비 - 호흡가스 가습용 열/수분 교환기(HMEs) - 2부: 250㎖의 최소 1회 호흡량을 갖는 기관절개술 환자용 HMEs	2004/11/02	바이오환경표준과	송주영
35	KS P ISO 9360-1	마취 및 호흡장비 - 호흡가스 가습용 열/수분 교환기(HMEs) - 1부 : 최소 1회 호흡량이 250㎖ 이상인 경우에 사용하는 HMEs	2004/11/02	바이오환경표준과	송주영
36	KS P ISO 9333	치과－납착 재료	2008/09/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
37	KS P ISO 9269	외과용 이식재 - 금속 골 고정판 - 원추형 밑면 나사에 해당되는 구멍과 홈	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
38	KS P ISO 9268	외과용 이식재 - 비대칭 나사선과 구형 밑면의 금속 골 나사 - 치수	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
39	KS P ISO 9187-2	의료용 주사기구 - 2부 : OPC (One-Point-Cut) 앰플	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
40	KS P ISO 9187-1	의료용 주사기구 - 1부 : 주사제용 앰플	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
41	KS P ISO 9173-1	치과용 발치 겸자 - 제 1부: 일반 요구사항 및 시험방법	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
42	KS P ISO 8980-1	안광학－완제품 안경 렌즈－제1부: 단초점 및 다초점 렌즈에 대한 요구사항	2009/01/06	바이오환경표준과	송주영, 김용주
43	KS P ISO 8891(폐지)	치과 주조용 합금	2003/12/13	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
44	KS P ISO 8872	수혈, 주입 및 주사병용 알루미늄 캡 - 일반적인 요구 사항 및 시험법	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
45	KS P ISO 8871-3	비경구제용 및 제약용구용 탄성재 - 3부 : 방출 입자 수의 측정	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
46	KS P ISO 8871(폐지)	수용성 비경구 제제용 탄성재	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
47	KS P ISO 8836	호흡기관에 사용하는 흡인 카테터	2004/08/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
48	KS P ISO 8835-3	흡입마취장치－제3부: 마취가스 배출장치－이동과 수취장치	2009/01/06	바이오환경표준과	송주영, 김용주
49	KS P ISO 8835-2	흡입마취장치－제2부: 성인의 마취호흡장치	2009/01/06	바이오환경표준과	송주영, 김용주
50	KS P ISO 8828	외과용 이식재－정형외과용 이식재의 취급과 주의사항에 관한 지침	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
51	KS P ISO 8827	외과용 이식재－정형외과용 평행다리의 봉합침－일반 요구사항	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
52	KS P ISO 8670-3	인공항문 용품－ 제3부 : 결장용 및 회장용 주머니의 냄새 투과성 판정	2007/10/31	문화서비스표준과	최근영
53	KS P ISO 8670-2	인공항문 용품 - 제2부 : 요구사항 및 시험방법	2007/10/31	문화서비스표준과	최근영
54	KS P ISO 8670-1	인공항문 용품 - 제1부: 용어	2007/10/31	문화서비스표준과	최근영
55	KS P ISO 8669-2	집뇨기 제2부: 요구사항 및 시험방법	2007/10/31	문화서비스표준과	최근영
56	KS P ISO 8669-1	집뇨기 제1부: 용어	2007/10/31	문화서비스표준과	최근영

57	KS P ISO 8638	혈액투석기, 혈액여과기와 혈액 농축기를 위한 체외 혈액순환장치	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
58	KS P ISO 8637	혈액투석기, 혈액여과기와 혈액 농축기	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
59	KS P ISO 8627(폐지)	칫솔모의 강성 측정방법	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
60	KS P ISO 8615	외과용 이식재－성인 대퇴골의 말단에 사용되는 고정구	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
61	KS P ISO 8612	안과용 기구 - 안압계	2002/12/17	기계건설표준과	오동석
62	KS P ISO 8597	광학 및 광학기구-시력 측정-시표상관 방법	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
63	KS P ISO 8596	안광학-시력 검사-표준 시표와 그 표시법	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
64	KS P ISO 8549-3	의지·보조기 - 용어 - 제3부 : 외부용 보조기 관련 용어	2008/12/30	문화서비스표준과	최근영
65	KS P ISO 8549-2	의지·보조기 - 용어 - 제2부 : 외부용 사지 의지와 착용자 관련 용어	2008/12/30	문화서비스표준과	최근영
66	KS P ISO 8549-1	의지·보조기 - 용어 - 제1부 : 외부용 의지·보조기의 일반용어	2008/12/30	문화서비스표준과	최근영
67	KS P ISO 8548-4	의지·보조기 - 사지 결손 - 제4부 : 절단을 유도하는 원인적 상황 기술	2008/12/30	문화서비스표준과	최근영
68	KS P ISO 8548-3	의지·보조기 - 사지 결손 - 제3부 : 상지 절단부의 기술방법	2008/12/30	문화서비스표준과	최근영
69	KS P ISO 8548-2	의지·보조기 - 사지 결손 - 제2부 : 하지 절단부의 기술방법	2008/12/30	문화서비스표준과	최근영
70	KS P ISO 8548-1	의지·보조기-사지 결손 - 제1부 : 선천성 사지 결손의 기술방법	2008/12/30	문화서비스표준과	최근영
71	KS P ISO 8536-7	의료용 주입기구 - 7부 : 주입병용 알루미늄 - 플라스틱 복합 재질의 캡	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
72	KS P ISO 8536-6	의료용 주입기구 - 6부 : 주입병용 동결 건조 마개	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
73	KS P ISO 8536-5	의료용 주입기구 - 5부 : 상압용 일회용 뷰렛 주입 세트	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
74	KS P ISO 8536-3	의료용 주입기구 - 3부 : 주입병용 알루미늄 캡	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
75	KS P ISO 8536-2	의료용 주입기구 - 2부 : 주입병용 마개	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
76	KS P ISO 8536-1	의료용 주입기구 - 1부 : 유리 주입병	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
77	KS P ISO 8382(폐지)	인체용 소생기	2003/06/27	바이오환경표준과	송주영
78	KS P ISO 8362-7	주사 용기와 액세서리 - 7부 : 플라스틱 덮개가 없는 알루미늄 - 플라스틱 복합 재질의 주사 캡	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
79	KS P ISO 8362-6	주사 용기와 액세서리 - 6부 : 주사 바이알용 알루미늄 - 플라스틱 복합 재질의 캡	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
80	KS P ISO 8362-5	주사 용기와 액세서리 - 5부 : 주사 바이알용 동결 건조 마개	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
81	KS P ISO 8362-4	주사 용기와 액세서리 - 4부 : 금형으로 찍어낸 주사용 유리 바이알	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
82	KS P ISO 8362-3	주사 용기와 액세서리 - 3부 : 주사 바이알용 알루미늄 캡	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
83	KS P ISO 8362-2	주사 용기와 액세서리 - 2부 : 주사 바이알용 마개	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
84	KS P ISO 8325	치과 - 회전 기구 시험 방법	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
85	KS P ISO 8319-2	정형외과 기구 - 구동연결 - 2부 : 일자형, 십자형 및 교자 - 오목형 두부 나사용 나사돌리개	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
86	KS P ISO 8319-1	정형외과 기구 - 구동연결 - 1부 : 육각 소켓 두부형 나사용 잠금 장치	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
87	KS P ISO 8282	치과용 장비－수은 및 합금 혼합. 분배기	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅

88	KS P ISO 8185	의료용 가습기 - 가습 장치의 일반적인 요구사항	2004/11/02	바이오환경표준과	송주영
89	KS P ISO 7885	멸균된 일회용 치과 주사바늘	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
90	KS P ISO 7787-4	치과용 회전기구 - 절삭기구 - 제 4 부: 기공용 소형 카바이드 절삭기구	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
91	KS P ISO 7787-3	치과용 회전기구 - 커터 - 제3부 : 밀링머신용 카바이드 커터	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
92	KS P ISO 7787-2	치과용 회전기구 - 절삭기구 - 제 2 부: 기공용 카바이드 절삭기구	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
93	KS P ISO 7787-1	치과용 회전기구 - 커터 - 제1부: 강 커터	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
94	KS P ISO 7786	치과용 회전기구 - 마찰용기구	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
95	KS P ISO 7767(폐지)	환자호흡 혼합가스 감시용 산소 모니터-안전요구사항	2003/06/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
96	KS P ISO 7741	외과용 기구－가위 및 전단가위－일반 요구사항 및 시험방법	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
97	KS P ISO 7711-3	치과용 회전기구 - 다이아몬드 기구 - 제3부: 그릿 크기, 명명 및 색 규약	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
98	KS P ISO 7711-2	치과용 회전기구 - 다이아몬드 기구 - 제2부 : 디스크	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
99	KS P ISO 7711-1	치과용 회전기구 - 다이아몬드 기구 - 제1부: 치수, 요구사항, 표시 및 포장	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
100	KS P ISO 7551	치근관 흡수 포인트	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
101	KS P ISO 7494-2	치과용 단위체 - 제2부: 물과 공기의 공급방법	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
102	KS P ISO 7494-1	치과 - 치과용 유니트 - 제 1 부: 일반적 요구사항 및 시험방법	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
103	KS P ISO 7493	치과 시술자용 의자	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
104	KS P ISO 7492	치과용 탐침	2008/06/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
105	KS P ISO 7491	치과재료－색안정성 시험	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
106	KS P ISO 7490	치과 주조용 석고계 매몰재	2002/11/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
107	KS P ISO 7405	치의학 - 치과 의료기기의 전임상 생체친화성 평가 - 시험방법	2005/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
108	KS P ISO 7396-2	의료용 가스 배관 설비－제2부: 마취용 가스 폐기처리 설비	2008/12/30	바이오환경표준과	송주영
109	KS P ISO 7396-1	의료용 가스 배관 설비－제1부: 의료용 압축가스 및 흡인 배관 설비	2008/12/30	바이오환경표준과	송주영
110	KS P ISO 7396(폐지)	비가연성 의료용 가스 배관 설비	2003/04/30	바이오환경표준과	송주영
111	KS P ISO 7207-2	외과용 이식재 - 전체 및 부분 인공슬관절의 구성품 제2부: 금속, 세라믹 및 플라스틱 재질의 관절 표면	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
112	KS P ISO 7207-1	외과용 이식재 - 전체 및 부분 인공슬관절의 대퇴부 및 경골 구성품 제1부: 분류, 정의 및 치수의 표시	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
113	KS P ISO 7206-8	외과용 이식재 - 인공고관절의 부분 및 전체 제8부:대퇴부 구성품의 뒤틀림 적용 시의 내구성	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
114	KS P ISO 7206-6	외과용 이식재 - 인공고관절의 부분 및 전체 제6부:대퇴부 구성품의 머리와 목부분의 내구성 결정	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
115	KS P ISO 7206-4	외과용 이식재 - 인공고관절의 부분 및 전체 제4부:대퇴부 구성품의 뒤틀림 적용 시의 내구성 결정	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영

116	KS P ISO 7206-2	외과용 이식재 - 인공고관절의 부분 및 전체 제2부:금속, 세라믹 및 플라스틱 재질의 관절 연결표면	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
117	KS P ISO 7206-10	외과용 이식재 - 부분 및 전체 고관절 보철물 - 10부 : 분리 조합형 대퇴골두의 정적 하중 저항 결정	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
118	KS P ISO 7206-1	외과용 이식재 - 인공고관절의 부분 및 전체 제1부:분류 및 치수표시	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
119	KS P ISO 7199	혈관계 이식재와 인조장기 - 혈액-가스교환기(산화기)	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
120	KS P ISO 7198	심혈관 임플란트 - 인조관상혈관	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
121	KS P ISO 7197	신경외과용 이식재-멸균 일회용 수두 배액관과 구성물	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
122	KS P ISO 7193	휠체어 - 최대 전체 치수	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
123	KS P ISO 7176-9	휠체어 - 제9부 : 전동 휠체어의 내후성 시험	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
124	KS P ISO 7176-8	휠체어 제8부: 정하중, 충격 및 피로강도의 요구사항 및 시험방법	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
125	KS P ISO 7176-7	휠체어-제7부: 의자 및 바퀴 치수의 측정	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
126	KS P ISO 7176-6	휠체어 제6부: 전동 휠체어의 최대속도, 가속 및 감속	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
127	KS P ISO 7176-5	휠체어 제5부: 전체치수, 중량, 회전반경의 결정	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
128	KS P ISO 7176-4	휠체어-제4부: 이론적 이동범위를 결정하기 위한 전동 휠체어 및 스쿠터의 에너지 소비	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
129	KS P ISO 7176-3	휠체어 제3부: 브레이크 효율의 결정	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
130	KS P ISO 7176-23	휠체어 - 제23부 : 보조원 조작형 계단 승강장치의 요구사항 및 시험방법	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
131	KS P ISO 7176-22	휠체어 - 제22부 : 셋업절차	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
132	KS P ISO 7176-21	휠체어-제21부:전동휠체어 및 전동스쿠터의 전자파 적합성에 대한 요구사항 및 시험방법	2005/06/24	문화서비스표준과	박동현
133	KS P ISO 7176-2	휠체어 제2부: 전동 휠체어의 동적안정성의 결정	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
134	KS P ISO 7176-19	휠체어 - 제19부 : 자동차에서 사용되는 바퀴장착 이동기구	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
135	KS P ISO 7176-16	휠체어 -제16부 : 천으로 된 부분의 내화성 - 요구사항과 시험방법	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
136	KS P ISO 7176-15	휠체어 -제15부 : 정보 공개, 문서, 표시를 위한 요구사항	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
137	KS P ISO 7176-14	휠체어 - 제14부 : 전동 휠체어의 전원 및 제어 시스템-요구사항 및 시험방법	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
138	KS P ISO 7176-13	휠체어 - 제13부 : 시험 표면의 마찰계수 결정	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
139	KS P ISO 7176-11	휠체어 - 제11부 : 시험용 인체모형	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
140	KS P ISO 7176-10	휠체어 - 제10부 : 전동 휠체어의 장애물 및 등판 능력 결정	2008/12/29	문화서비스표준과	박동현
141	KS P ISO 7176-1	휠체어 제1부: 정적 안정성의 결정	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
142	KS P ISO 7151	외과용 기구－비 절단 관절 기구－일반 요구사항 및 시험방법	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
143	KS P ISO 6877	치과－근관 충전 포인트	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
144	KS P ISO 6876	치근관 충전재	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅

145	KS P ISO 6874	치과-고분자계 치면 열구 전색제	2009/01/06	바이오환경표준과	박순덕
146	KS P ISO 6873	치과용 석고 제품	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
147	KS P ISO 6872	치과-세라믹 재료	2009/01/06	바이오환경표준과	박순덕
148	KS P ISO 6871-1	치과 주조용 비귀금속합금(1) - 코발트계 합금	2003/12/13	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
149	KS P ISO 6710	정맥혈액 검체 채취용 일회용 채혈관	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
150	KS P ISO 6475	외과용 이식재 - 비대칭 나사선과 구형 밑면의 금속 골 나사 - 역학적인 요구조건과 시험방법	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
151	KS P ISO 6474	외과용 이식재-고순도 알루미나에 기초한 세라믹 재료	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
152	KS P ISO 6440	휠체어-명칭, 용어 및 정의	2005/06/24	문화서비스표준과	박동현
153	KS P ISO 6161	개인용 시력보호기-레이저 방사선에 대한 필터 및 시력보호기	2003/04/30	기계건설표준과	오동석
154	KS P ISO 595-2	재사용 가능한 의료용 완전 유리 또는 금속과 유리로 된 주사기-제2부: 설계, 성능 요구사항 및 시험	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
155	KS P ISO 595-1	재사용 가능한 의료용 완전 유리 또는 금속과 유리로 된 주사기-제1부: 치수	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
156	KS P ISO 5841-3	심박조율기 제3부:이식용 심박조율기를 위한 연결장치 (IS-1)	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
157	KS P ISO 5841-2	외과용 이식재 - 심박조율기 제2부: 펄스발생기 모집단의 임상시험 보고	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
158	KS P ISO 5841-1(폐지)	심박조율기 제1부:이식용 심박조율기	2002/06/29	바이오환경표준과	송주영
159	KS P ISO 5840	심혈관 이식재 - 인공 심장판막	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
160	KS P ISO 5838-3	외과용 이식재 - 골격용 핀과 강선 - 3부 : 커슈너씨 골격용 강선	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
161	KS P ISO 5838-2	외과용 이식재 - 골격용 핀과 강선 - 2부 : 스테인만씨 골격용 핀 - 치수	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
162	KS P ISO 5838-1	외과용 이식재-골격 핀과 강선-1부 : 재료와 역학적 요구조건	2004/12/22	바이오환경표준과	송주영
163	KS P ISO 5837-2	외과용 이식재 - 골수내 정 시스템 - 2부 : 골수 핀	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
164	KS P ISO 5837-1	외과용 이식재 - 골수내 정 시스템 - 1부 : 클로버잎 혹은 V형의 횡단면을 갖는 골수내 정	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
165	KS P ISO 5836	외과용 이식재 - 금속 골고정 판 - 비대칭적 나사선과 구형 밑면 나사에 맞는 구멍	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
166	KS P ISO 5835	외과용 이식재-비대칭 나사산과 육각 머리 홈을 가진 둥근 머리 금속 나사-치수	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
167	KS P ISO 5834-5	외과용 이식재-초고분자량의 폴리에틸렌-제5부 : 형태 평가방법	2007/12/18	바이오환경표준과	송주영
168	KS P ISO 5834-4	외과용 이식재-초고분자량의 폴리에틸렌-제4부 : 산화지수 측정법	2007/12/18	바이오환경표준과	송주영
169	KS P ISO 5834-3	외과용 이식재-초고분자량 폴리에틸렌-제3부: 가속 노화시험법	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
170	KS P ISO 5834-2	외과용 이식재 - 초-고분자 폴리에칠렌 제2부:주조형태	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
171	KS P ISO 5834-1	외과용 이식재 - 초-고분자 폴리에칠렌 제1부:가루 형태	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
172	KS P ISO 5833	외과용 이식재 - 아크릴 수지 시멘트	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
173	KS P ISO 5832-9	외과용 임프란트-금속재료-제9부 : 가공 고질소 스테인리스 강	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영

174	KS P ISO 5832-8	외과용 임프란트-금속재료-제8부가공코발트-니켈-크롬-몰리브덴-텅스텐-철 합금	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
175	KS P ISO 5832-7	외과용 임프란트-금속재료-제7부 : 단련 및 냉간 처리된 코발트-크롬-니켈-몰리브덴-철합금	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
176	KS P ISO 5832-6	외과용 임프란트-금속재료-제6부 :가공코발트-니켈-크롬-몰리브덴 합금	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
177	KS P ISO 5832-5	외과용 임프란트-금속재료-제5부 : 가공 코발트-크롬-텅스텐-니켈합금	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
178	KS P ISO 5832-4	외과용 임프란트-금속재료-제4부 : 코발트-크롬-몰리브덴 주조 합금	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
179	KS P ISO 5832-3	외과용 임프란트-금속재료-제3부 : 가공티타늄6-알루미늄4-바나듐합금	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
180	KS P ISO 5832-2	외과용 임프란트-금속재료-제2부 : 비합금 티타늄	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
181	KS P ISO 5832-12	외과용 임프란트-금속재료-제12부가공코발트-크롬-몰리브덴 합금	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
182	KS P ISO 5832-11	외과용 임프란트-금속재료-제11부 가공티타늄6-알루미늄7-니오브합금	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
183	KS P ISO 5832-10(폐지)	외과용 임프란트-금속재료-제10부가공티타늄5-알루미늄2.5-철합금	2002/03/25	바이오환경표준과	송주영
184	KS P ISO 5832-1	외과용 임플판트-금속재료-제1부 : 가공스테인리스 강	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
185	KS P ISO 5799	사진 - 직접 노출용 의과 및 치과용 방사선 필름/현상 시스템 - ISO 속도와 ISO 평균 경사도의 결정	2008/06/30	바이오환경표준과	송주영
186	KS P ISO 5367	마취기에 사용하는 호흡튜브와 인공호흡기	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
187	KS P ISO 5364	마취와 호흡장치 - 구인두 기도	2004/11/02	바이오환경표준과	송주영
188	KS P ISO 5362	마취용 저장낭	2007/12/06	바이오환경표준과	송주영
189	KS P ISO 5356-2	마취 및 호흡장치 - 원뿔형 연결기 - 2부:나사선 하중 베어링 연결기	2004/08/30	바이오환경표준과	송주영
190	KS P ISO 5356-1	마취 및 호흡장비－원추형 커넥터－제1부: 콘 및 소켓	2009/01/06	바이오환경표준과	송주영, 김용주
191	KS P ISO 4869-1	음향 - 청각 보호장구 - 제1부: 음 감쇠 측정을 위한 주관적 방법	2003/04/30	디지털전자표준과	김현태
192	KS P ISO 4824(폐지)	의치용 세라믹 치아	2002/11/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
193	KS P ISO 4823	치과 - 고무 인상재	2008/06/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
194	KS P ISO 4073	치과용 장비 - 진료실 내 치과장비 항목 - 확인 시스템	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
195	KS P ISO 4049	치과 - 충전, 수복 및 접착용 레진	2008/06/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
196	KS P ISO 3950	치과－치아 및 구강영역 명명체계	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
197	KS P ISO 3823-2	치과 - 버(Bur) 회전기구 - 제 2 부: 마무리용 버	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
198	KS P ISO 3823-1	치과 회전 기구-버 제1부 :강철과 카바이드 버	2008/06/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
199	KS P ISO 3665	사진－구강내 치과용 방사선 필름－세부사항	2008/09/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
200	KS P ISO 3630-3	치근관 기구-제3부: 콘덴서, 플러거 및 스프레더	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
201	KS P ISO 3630-2	치근관 기구 - 제2부 : 확대기	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
202	KS P ISO 3630-1	치근관 기구-제1부 : 파일, 리머, 바브드 브로치, 래스프, 연고형 근관충전재 운반기, 탐침 및 면 브로치	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅

203	KS P ISO 3107	치과－산화아연/유지놀 및 산화아연/비유지놀 시멘트	2008/09/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
204	KS P ISO 25539-1	심혈관 이식재 - 내혈관 기기 - 1부 : 내혈관 인공삽입물	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
205	KS P ISO 24234	치과 아말감용 수은과 합금	2005/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
206	KS P ISO 23328-2	마취기 및 호흡기용 호흡시스템 필터 - 2부 : 필터가 없는 시스템	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
207	KS P ISO 22803	치과－구강악안면 수술에서 사용하는 조직 유도재생용 막－기술문서의 내용	2008/09/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
208	KS P ISO 2157	치과용 회전기구－공칭 직경과 코드 번호 명칭	2009/01/06	바이오환경표준과	박순덕
209	KS P ISO 21536	비활성 외과용 이식재 - 인공관절 - 인공슬관절을 위한 특정 요건	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
210	KS P ISO 21535	비활성 외과용 이식재 - 인공 관절 - 인공 고관절 위한 특정 요건	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
211	KS P ISO 21534	비활성 외과용 이식재 - 인공관절 - 특정요건	2004/12/22	바이오환경표준과	송주영
212	KS P ISO 21533	치과 - 재사용 가능 카트리지형 치근막내 주사기	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
213	KS P ISO 21530	치과 - 치과용 장비 표면에 사용하는 재료 - 화학 소독제에 대한 저항성 평가	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
214	KS P ISO 20160	수술용 임플란트 - 금속 재료 - α, β 타이타늄 합금봉의 미세조직 분류	2008/12/29	소재나노표준과	송국현
215	KS P ISO 1942-5	치과용어 - 5부 : 치과 시험관련 용어	2005/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
216	KS P ISO 1942-4	치과 용어 - 4부: 치과용 장비	2005/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
217	KS P ISO 1942-3	치과용어 - 3부 : 치과용 기구	2005/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
218	KS P ISO 1942-2	치과용어 - 2부 : 치과재료	2005/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
219	KS P ISO 1942-1	치과용어 - 1부 : 일반 및 임상용어	2005/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
220	KS P ISO 19001	체외진단용 의료기기 - 생물학적 염색을 위한 체외진단 시약에 대한 제조자가 제공하여야 할 정보	2005/02/28	바이오환경표준과	송주영
221	KS P ISO 18153	체외진단 의료기기-생물유래 시료 중의 정량 측정 - 교정자와 대조물질에 부여된 효소활성농도 값의 측정학적 소급성	2005/02/28	바이오환경표준과	송주영
222	KS P ISO 1797-2	치과용 회전기구-축-제2부:플라스틱제 축	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
223	KS P ISO 1797-1	치과용 회전기구 - 생크 - 제1부 : 금속재 생크	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
224	KS P ISO 17853	이식재의 마모- 고분자 및 금속 마모 입자 - 분리, 특성 확인 및 정량화	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
225	KS P ISO 17665-1	보건.의료 멸균－습열－제1부: 의료기기의 멸균과정 개발, 확인 및 일상관리 요구사항	2008/12/30	바이오환경표준과	송주영
226	KS P ISO 17511	체외진단 의료기기-생물시료 중의 정량 측정- 교정자와 대조물질에 부여된 값의 측정학적 소급성	2005/02/28	바이오환경표준과	송주영
227	KS P ISO 17510-2	수면 무호흡증 호흡치료 - 2부:마스크 및 적용악세서리	2004/08/30	바이오환경표준과	송주영
228	KS P ISO 17510-1	수면 apnoea 호흡 치료 - 1부: 수면 apnoea 호흡 치료 장치	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
229	KS P ISO 16840-3	휠체어 좌석 - 제 3부: 자세 지지장치를 위한 정적, 충격 및 반복하중 강도의 결정	2006/12/28	문화서비스표준과	박동현
230	KS P ISO 16744	치과학 - 고정성 치과수복용 비귀금속	2005/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
231	KS P ISO 16672	안과 삽입물-안구 내 삽입물	2006/12/05	기계건설표준과	오동석

232	KS P ISO 16671	안과 삽입물 - 안과 수술용 세척액	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
233	KS P ISO 16429	외과용 이식재 - 금속성 이식재와 의료용 기기의 부식 거동 평가를 위한 개방 회로 전위의 장기간 측정	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
234	KS P ISO 16428	외과용 이식재-이식재 및 의료기기에 대한 정적 및 동적 부식 시험을 위한 시험용액 및 환경조건	2007/12/18	바이오환경표준과	송주영
235	KS P ISO 16061	비활성 외과용 이식재 관련 기구-일반 요구사항	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
236	KS P ISO 16054	외과용 이식재 - 외과용 이식재에 대한 최소한의 데이터	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
237	KS P ISO 15854	치과-주조용 왁스와 베이스플레이트 왁스	2008/09/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
238	KS P ISO 15814	외과용 이식재-폴리락티드계 공중합체와 혼합물-체외 분해시험	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
239	KS P ISO 15798	안과 삽입물 - 안과 점탄 수술 기구	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
240	KS P ISO 15752	안과 기구- 눈속조명기 - 광학 방사 안전을 위한 필수 요구 사항 및 검사 방법	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
241	KS P ISO 15747	정맥 주사용 플라스틱 용기	2008/03/27	바이오환경표준과	송주영
242	KS P ISO 15676	심혈관이식재와 인공장기-심폐부행로와 체외막 산소투여에 사용되는 일회용 관에 대한 요구사항 들	2007/12/18	바이오환경표준과	송주영
243	KS P ISO 15675	심혈관 이식재 및 인공장기-심폐 우회술 체계 - 동맥혈 여과기	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
244	KS P ISO 15674	심혈관 이식재와 인공 장기 - 필터부착/비부착형 경성 심장절개용 정맥혈 저장기기 및 연성 정맥혈 저장낭	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
245	KS P ISO 1567	의치상용 레진	2007/11/30	바이오환경표준과	송주영
246	KS P ISO 1564	치과용 아가 인상재	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
247	KS P ISO 1563	치과용 알지네이트 인상재	2009/01/06	바이오환경표준과	박순덕
248	KS P ISO 15621	기저귀 평가의 일반 안내서	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
249	KS P ISO 1562(폐지)	치과 주조용 금합금	2002/11/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
250	KS P ISO 15606	치과용 핸드피스 - 공압식 스케일러와 스케일러 팁	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
251	KS P ISO 1559(폐지)	치과용 아말감 합금	2002/11/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
252	KS P ISO 15539	심혈관 임플란트 - 인조혈관	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
253	KS P ISO 15374	외과용 이식재 - 단조물 제조에 대한 요구조건	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
254	KS P ISO 15225	명명법-규제 데이터 교환 목적을 위한 의료기기 명명법 시스템 규정	2009/01/06	바이오환경표준과	송주영, 김용주
255	KS P ISO 15223	의료기기-의료기기의 라벨, 라벨링 및 제공해야할 정보에 사용하는 기호	2007/12/06	바이오환경표준과	송주영
256	KS P ISO 15198	임상검사실-체외진단 의료기기-제조자가 제공한 정도관리절차의 타당성 확인	2006/09/26	바이오환경표준과	송주영
257	KS P ISO 15197	체외진단용 시험시스템 - 당뇨병관리를 위한 자가시험용 혈당감시시스템에 대한 요구사항	2005/02/28	바이오환경표준과	송주영
258	KS P ISO 15195	실험실용 의약품-기준측정실험실에 대한 요구사항	2007/12/18	바이오환경표준과	송주영
259	KS P ISO 15194	체외진단용 의료기기 - 생물 유래 시료에 대한 정량측정법 - 기준물질의 기술	2005/02/28	바이오환경표준과	송주영

260	KS P ISO 15193	체외진단용 의료기기 - 생물유래 시료에 대한 정량측정법 - 기준측정 절차의 명시	2005/02/28	바이오환경표준과	송주영
261	KS P ISO 15190	의학시험기관 - 안전 요구사항	2005/02/28	바이오환경표준과	송주영
262	KS P ISO 15189	임상검사실-질 및 관리운용능력에 대한 특정요구사항	2006/05/02	바이오환경표준과	송주영
263	KS P ISO 15142-3	외과용 이식재 - 금속정 골수내 정 시스템 - 3부 : 연결장치와 확공기 지름의 측정	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
264	KS P ISO 15142-2	외과용 이식재 - 금속정 골수내 정 시스템 - 2부 : 잠금 구성요소	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
265	KS P ISO 15142-1	외과용 이식재 - 금속정 골수내 정 시스템 - 1부 : 골수내 정	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
266	KS P ISO 15098-3	치과용 핀셋－제3부: 칼리지형	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
267	KS P ISO 15098-2	치과용 트위저(Tweezers) - 제 2 부: 메리엄 형태	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
268	KS P ISO 15098-1	치과용 트위저(Tweezers) - 제 1 부: 일반 요구사항	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
269	KS P ISO 15087-6	치과용 엘리베이터 - 제 6 부: 플러(Flohr) 엘리베이터	2007/07/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
270	KS P ISO 15087-5	치과용 엘리베이터 - 제 5 부: 베인(Bein) 엘리베이터	2007/07/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
271	KS P ISO 15087-4	치과용 엘리베이터 - 제 4 부: 커플랜드(Coupland) 엘리베이터	2007/07/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
272	KS P ISO 15087-3	치과용 엘리베이터 - 제 3 부: 크라이어(Cryer) 엘리베이터	2007/07/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
273	KS P ISO 15087-2	치과용 엘리베이터 - 제 2 부: 워윅(Warwick) 제임스 엘리베이터	2007/07/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
274	KS P ISO 15087-1	치과용 엘리베이터 - 제 1 부: 일반 요구사항	2007/07/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
275	KS P ISO 15032	의지 - 엉덩이관절 유닛의 구조시험	2005/11/17	문화서비스표준과	박동현
276	KS P ISO 15010	수혈 및 주사병용 일회용걸이 - 필요조건 및 시험방법	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
277	KS P ISO 14971-1(폐지)	의료기기-리스크관리-제1부:리스크 분석의 적용	2002/10/31	바이오환경표준과	송주영
278	KS P ISO 14969(폐지)	품질시스템-의료기기-ISO 13485 및 ISO 13488 적용을 위한 지침서	2003/12/13	바이오환경표준과	송주영
279	KS P ISO 14949	외과용 이식재- 2성분 부가 경화형 실리콘 탄성재	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
280	KS P ISO 14879-1	외과용 이식재－인공 슬관절－제1부: 무릎 경골 대체물의 내구성 측정	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
281	KS P ISO 14801	치과－골내 임플란트의 피로시험	2008/09/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
282	KS P ISO 14727(폐지)	치과용 이식재 - 상.하부 조립부품의 기술서식 항목	2003/12/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
283	KS P ISO 14708-2	외과용 이식재－기능성 이식형 의료기기－제2부: 심장 박동기	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
284	KS P ISO 14708-1	외과용 이식재 - 이식 가능한 활성 의료 장비 제1부:제조회사가 제공해야하는 안전성, 표시, 정보에 대한 기본 요구사항	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
285	KS P ISO 14630	비활성 외과용 이식재－일반 요구사항	2009/01/06	바이오환경표준과	송주영, 김용주
286	KS P ISO 14607	외과용 이식재 - 유방 이식재에 대한 특정 요건	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
287	KS P ISO 14602	비활성 외과용 이식재 - 골합성을 위한 이식재 - 특정 요구 사항	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
288	KS P ISO 14408	레이저 수술을 위한 기관튜브의 디자인 - 표식과 정보에 대한 요구도	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
289	KS P ISO 14356	치의학 - 복제재료	2005/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
290	KS P ISO 14243-3	외과용 이식재-인공 슬관절의 마모-3부 : 변위제어와 일정환경조건 하의 마모시험	2004/12/22	바이오환경표준과	송주영

		기계에 대한 부하와 변위변수			
291	KS P ISO 14243-2	외과용 이식재－인공 슬관절의 마모－제2부: 측정방법	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
292	KS P ISO 14243-1	외과용 이식재- 전치형 인공슬관절의 마모 - 제1부: 하중 조절형 마모시험기의 하중과 변이 변수 및 시험환경조건	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
293	KS P ISO 14242-2	외과용 이식재 - 완전한 인공고관절의 마모 제2부:측정방법	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
294	KS P ISO 14242-1	외과용 이식재-전치형 인공고관절의 마모 - 제1부 : 마모시험기에 대한 하중과 변이 변수 및 시험환경조건	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
295	KS P ISO 14233	치과용 레진계 다이재료	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
296	KS P ISO 14155-2	인체용 의료기기의 임상 시험-제2부 : 임상조사 계획	2007/12/18	바이오환경표준과	송주영
297	KS P ISO 14155-1	인체용 의료기기의 임상조사-제1부 : 일반요구사항	2007/12/18	바이오환경표준과	송주영
298	KS P ISO 13960	심혈관 이식재 및 인공장기 - 혈장여과기	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
299	KS P ISO 13959	혈액투석 및 관련 요법용 관류액	2004/11/22	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
300	KS P ISO 13958	혈액투석 및 관련 요법용 농축물	2004/11/22	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
301	KS P ISO 13926-2	펜 시스템 - 2부 : 의료용 펜 - 주사기용 밀대와 디스크	2004/12/20	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
302	KS P ISO 13926-1	펜 시스템 - 1부 : 의료용 펜 - 주사기용 유리 실린더	2004/12/20	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
303	KS P ISO 13897	치과 - 아말감 캡슐	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
304	KS P ISO 13782	외과용 이식재 - 금속재 - 외과 이식 적용을 위한 비합금 탄탈	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
305	KS P ISO 13781	외과 이식재용 폴리(L-락티드)레진 및 가공체－체외 분해시험	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
306	KS P ISO 13779-4	외과용 이식재 - 하이드록시아파타이트 - 제4부 코팅 부착 강도의 측정	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
307	KS P ISO 13779-2	외과용 이식재－하이드록시아파타이트－제2부: 하이드록시아파타이트 코팅	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
308	KS P ISO 13779-1	외과용 이식재－하이드록시아파타이트－제1부: 세라믹 하이드록시아파타이트	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
309	KS P ISO 13716	연합인상용 하이드로콜로이드 인상재	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
310	KS P ISO 13488(폐지)	의료기기 품질시스템-ISO 9002적용을 위한 특별요구조건	2002/10/31	바이오환경표준과	송주영
311	KS P ISO 13485	의료기기 품질시스템-ISO 9001적용을 위한 특정 요구사항	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
312	KS P ISO 13405-3	의지 및 보조기 - 의지 부품의 분류 및 기술방법 - 제3부 : 상지의지 부품의 기술방법	2005/11/17	문화서비스표준과	박동현
313	KS P ISO 13405-2	의지 및 보조기 - 의지 부품의 분류 및 기술방법 - 제2부 : 하지의지 부품의 기술방법	2005/11/17	문화서비스표준과	박동현
314	KS P ISO 13405-1	의지 및 보조기 - 의지 부품의 분류 및 기술방법-제1부 : 의지 부품의 분류	2005/11/17	문화서비스표준과	박동현
315	KS P ISO 13402	외과, 치과용의 손으로 사용하는 기구- 고압멸균기, 부식과 열 노출에 대한 저항 측정법	2008/06/30	바이오환경표준과	송주영
316	KS P ISO 13397-4	치주 치료용 큐렛, 치과용 스케일러 및 엑스카베이터 - 4부: 치과용 엑스커베이터 - 디스코이드형	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅

317	KS P ISO 13397-2	치과 - 치주치료용 큐렛, 치과용 스케일러 및 엑스카베이터 - 제 2 부: Gr형 치주치료용 큐렛	2007/07/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
318	KS P ISO 13397-1	치주 치료용 큐렛, 치과용 스케일러 및 엑스카베이터 - 제1부:일반적인 요구사항	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
319	KS P ISO 13356	외과용 이식재 - 이트리아로 안정화된 정방 지르코니아 (Y-TZP)에 기초한 세라믹 재료	2004/11/22	바이오환경표준과	송주영
320	KS P ISO 13295	치과－회전기구용 맨드릴	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
321	KS P ISO 13294	치과용 핸드피스 - 치과용 공기-모터	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
322	KS P ISO 12891-4	외과용 이식재의 회수 및 분석－제4부: 회수된 세라믹 외과 이식재의 분석	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
323	KS P ISO 12891-3	외과용 이식재의 회수 및 분석－제3부: 회수된 고분자 외과 이식재의 분석	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
324	KS P ISO 12891-2	외과용 이식재의 회수 및 분석－제2부: 회수된 금속 외과 이식재의 분석	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
325	KS P ISO 12891-1	외과용 이식재의 회수 및 분석－제1부: 회수 및 취급	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
326	KS P ISO 12866	안과용 기구 - 시야계	2002/12/17	기계건설표준과	오동석
327	KS P ISO 12865	안과용기구 - 검영기	2002/12/17	기계건설표준과	오동석
328	KS P ISO 11980	안 광학- 콘택트렌즈와 콘택트렌즈 관리 용품 -임상 연구 지침	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
329	KS P ISO 11979-7	안과 삽입물 - 인공 수정체 7부 : 임상 조사	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
330	KS P ISO 11979-6	안과 삽입물- 인공 수정체 - 6부 : 저장 수명과 이동 안정성	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
331	KS P ISO 11979-5	안과 삽입물 - 인공 수정체 - 5부: 생체적합성	2006/12/05	기계건설표준과	오동석
332	KS P ISO 11737-2	의료 용품의 멸균 - 미생물 방법 제2부:멸균과정의 유효성 검증에서 수행되는 멸균상태 시험	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
333	KS P ISO 11737-1	의료 용품의 멸균 - 미생물 방법 제1부:제품상의 미생물군의 평가	2007/12/06	바이오환경표준과	송주영
334	KS P ISO 11609	치약 - 요구사항, 시험방법 및 표시	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
335	KS P ISO 11607-2	최종 멸균 처리한 의료용품의 포장 - 제2부 : 성형, 봉함 및 조립 공정에 대한 검증 요구 사항	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
336	KS P ISO 11607-1	최종 멸균 처리한 의료용품의 포장 - 제1부 : 재료, 멸균 장벽 시스템 및 포장 시스템에 대한 요구사항	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
337	KS P ISO 11607(폐지)	최종 멸균 처리한 의료용품의포장	2002/03/25	바이오환경표준과	송주영
338	KS P ISO 11499	치과－일회용 국소 마취 카트리지	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
339	KS P ISO 11498	치과용 핸드피스 - 치과용 저전압 전기모터	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
340	KS P ISO 11418-7	의약품 용기와 액세서리 - 7부 : 유리 튜빙으로 만든 액상 제형용 나사 - 목 바이알	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
341	KS P ISO 11418-5	의약품 용기와 액세서리 - 5부 : 점적 장치	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
342	KS P ISO 11418-4	의약품 용기와 액세서리 - 4부 : 정제병	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
343	KS P ISO 11418-3	의약품 용기와 액세서리 - 3부 : 고형 및 액상 제형용 나사목 병 (veral)	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영

344	KS P ISO 11418-2	의약품 용기와 액세서리 - 2부 : 시럽제용 나사목 병	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
345	KS P ISO 11418-1	의약품 용기와 액세서리 - 1부 : 점적 약병	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
346	KS P ISO 1135-3	의료용 수혈기구 - 혈액 - 채취 세트	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
347	KS P ISO 11334-4	한쪽팔로 조작하는 안전 지팡이- 4부: 다족 지팡이	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
348	KS P ISO 11334-1	한쪽팔로 조작하는 보행보조기구-요구사항 및 시험방법-제1부:팔꿈치형 목발	2005/06/24	문화서비스표준과	박동현
349	KS P ISO 11318	심장 제세동기 - 이식용 제세동기의 연결기 조립부품 - 치수와 시험 조건	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
350	KS P ISO 11246	치과 주조용 에틸 실리케이트 매몰재	2005/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
351	KS P ISO 11245(폐지)	치과용 회복재 - 인산염계 비활성화 다이재료	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
352	KS P ISO 11244	치과 납작용 매몰재	2005/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
353	KS P ISO 11196(폐지)	마취가스 감시장치	2003/12/30	바이오환경표준과	송주영
354	KS P ISO 11195	의료용 가스 혼합기－단독형 가스 혼합기	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
355	KS P ISO 11144	치과용 장비 － 급배수관의 연결	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
356	KS P ISO 11143	치과용 장비 - 아말감 분리기	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
357	KS P ISO 11140-2(폐지)	의료 용품의 멸균 - 화학적 지시제 - 제2부:시험장비 및 방법	2002/06/11	바이오환경표준과	송주영
358	KS P ISO 11140-1	의료 용품의 멸균 - 화학적 지시제 -제1부:일반 요구 조건	2007/12/06	바이오환경표준과	송주영
359	KS P ISO 11138-3	의료 용품의 멸균 - 생물 지시제 제3부:습열 멸균에 대한 생물 지시제	2007/12/06	바이오환경표준과	송주영
360	KS P ISO 11138-2	의료 용품의 멸균 - 생물 지시제 제2부:EO 가스 멸균에 대한 생물 지시제	2007/12/06	바이오환경표준과	송주영
361	KS P ISO 11138-1	의료 용품의 멸균 - 생물학적 지시제 제1부:일반	2007/12/06	바이오환경표준과	송주영
362	KS P ISO 11137-3	보건.의료 멸균－방사선－제3부: 선량 계측 지침서	2008/12/30	바이오환경표준과	송주영
363	KS P ISO 11137-2	보건.의료 멸균－방사선－제2부: 멸균선량의 설정	2008/12/30	바이오환경표준과	송주영
364	KS P ISO 11137-1	보건.의료 멸균－방사선－제1부: 의료기기 멸균방법의 작업명세서 작성, 검정 및 일상관리 요구사항	2008/12/30	바이오환경표준과	송주영
365	KS P ISO 11137(폐지)	건강보조제품의 멸균 - 확인 및 일상관리 요구사항 - 방사선 멸균	2003/12/13	바이오환경표준과	송주영
366	KS P ISO 11135	의료기기－산화에틸렌 멸균방법 확인 및 일상관리	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
367	KS P ISO 11134(폐지)	건강보조제품의 멸균 - 확인 및 일상관리 요구사항 - 산업용 습식멸균	2003/12/13	바이오환경표준과	송주영
368	KS P ISO 11040-5	충전형 주사기 - 5부 : 주사기 밀대	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
369	KS P ISO 11040-4	충전형 주사기 - 4부 : 주사기 유리 외통	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
370	KS P ISO 11040-3	사전충진형 주사기 - 치과 국소 마취제 카트리지용 알루미늄 캡	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
371	KS P ISO 11040-2	사전충진형 주사기-치과 국소 마취제 카트리지용 플런저와 디스크	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
372	KS P ISO 11040-1	사전충진형 주사기 - 치과 국소 마취제 카트리지용 유리 실린더	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
373	KS P ISO 10993-9	의료 기기의 생물 안전성 평가 제9부:잠재적 분해 산물의 확인과 정량화에 관한 구성체제	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
374	KS P ISO 10993-8(폐	의료 용구의 생물 안전성 평가 제8부:생물 시험을 위한 참조 재료의 선택과 필요	2002/06/11	바이오환경표준과	송주영

	지)	조건			
375	KS P ISO 10993-6	의료 용구의 생물학적 안전성 평가 - 제6부:이식시험	2007/11/30	바이오환경표준과	송주영
376	KS P ISO 10993-5	의료 기기의 생물 안전성 평가 제5부 : 세포독성시험 - 체외시험	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
377	KS P ISO 10993-4	의료기기의 생물학적 평가-제4부:혈액과의 상호작용에 대한 시험의 선정	2006/09/26	바이오환경표준과	송주영
378	KS P ISO 10993-3	의료 용구의 생물 안전성 평가 제3부 : 유전독성, 발암성, 생식독성	2007/11/30	바이오환경표준과	송주영
379	KS P ISO 10993-17	의료기기의 생물학적 평가-제17부:용출물질에 대한 허용기준의 설정	2006/09/26	바이오환경표준과	송주영
380	KS P ISO 10993-16	의료기기의 생물학적 평가-제16부:분해산물 및 용출물에 대한 독물동태학 연구의 설계	2006/09/26	바이오환경표준과	송주영
381	KS P ISO 10993-15	의료기기의 생물학적 평가-제15부:금속과 합금으로부터 나온 분해산물의 확인 및 정량화	2006/09/26	바이오환경표준과	송주영
382	KS P ISO 10993-14	의료기기의 생물학적 평가-제14부:세라믹으로부터 나온 분해산물의 확인 및 정량	2006/09/26	바이오환경표준과	송주영
383	KS P ISO 10993-13	의료 기기의 생물학적 안전성 평가 제13부:고분자성 의료 용구에서 나온 분해산물의 확인 및 정량화	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
384	KS P ISO 10993-12	의료 기기의 생물 안전성 평가 제12부:샘플의 준비와 표준물질	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
385	KS P ISO 10993-11	의료 용구의 생물 안전성 평가 제11부 : 전신 독성 시험	2007/11/30	바이오환경표준과	송주영
386	KS P ISO 10993-10	의료 용구의 생물학적 안전성 평가 제10부:자극성시험 및 감작성시험	2007/11/30	바이오환경표준과	송주영
387	KS P ISO 10993-1	의료 용구의 생물 안전성 평가 제1부 평가와 시험	2007/11/30	바이오환경표준과	송주영
388	KS P ISO 10985	주입병 및 주사 바이알용 알루미늄 - 플라스틱 복합 재질의 캡 - 요구사항 및 시험법	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
389	KS P ISO 10939	안과용기구 - 세극등 현미경	2002/12/17	기계건설표준과	오동석
390	KS P ISO 10651-5	의료용 인공 호흡기－기본 안전 및 필수 성능에 대한 특정 요구사항－제5부: 가스 동력식 응급 인공호흡기	2008/12/30	바이오환경표준과	송주영
391	KS P ISO 10651-4	의료용 인공호흡기－제4부: 수동식 인공호흡기의 특별요건	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
392	KS P ISO 10651-3	의료용 인공호흡기－제3부: 응급용 및 수송용 인공호흡기의 특별요건	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
393	KS P ISO 10651-1(폐지)	인공호흡기 제1부: 요구사항	2002/12/17	바이오환경표준과	송주영
394	KS P ISO 10650-1	치과 - 동력 중합기 - 제 1 부: 석영 텅스텐 할로겐 램프	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
395	KS P ISO 10637	치과용 장비 － 대용적 및 중용적 흡입 시스템	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
396	KS P ISO 10555-5	멸균 일회용 혈관내 카테터 제5부: 바늘을 감싸 덮은 말초카테터	2007/11/30	바이오환경표준과	송주영
397	KS P ISO 10555-4	멸균 일회용 혈관내 카테터 제4부: 풍선 카테터	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
398	KS P ISO 10555-3	멸균, 일회용 혈관내 카테터 제3부: 중심정맥 카테터	2007/11/30	바이오환경표준과	송주영
399	KS P ISO 10555-2	멸균 일회용 혈관내 카테터 제2부: 혈관 조영촬영용카테터	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영
400	KS P ISO 10555-1	멸균 일회용 혈관내 카테터 제1부: 일반 요구사항	2007/10/31	바이오환경표준과	송주영

401	KS P ISO 10542-2	장애인용 기술적 장치 및 보조기구-휠체어 고정구 및 탑승자 구속장치-제2부 : 4점 스트랩식 고정장치	2005/06/24	문화서비스표준과	박동현
402	KS P ISO 10542-1	장애인용 기술적 장치 및 보조기구-휠체어 고정구 및 탑승자 구속장치-제1부 : 모든장치에 대한 요구사항 및 시험방법	2005/06/24	문화서비스표준과	박동현
403	KS P ISO 10535	장애자 운반용 호이스트-요구사항 및 시험방법	2003/11/24	문화서비스표준과	박동현
404	KS P ISO 10477	치과－고분자계 계속가공의치 재료	2009/01/06	바이오환경표준과	박순덕
405	KS P ISO 10451	치과용 임플란트 시스템－기술서식 항목	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
406	KS P ISO 10343	안과용기구 안구계	2002/12/17	기계건설표준과	오동석
407	KS P ISO 10342	안과용 기구 - 시력굴절계	2002/12/17	기계건설표준과	오동석
408	KS P ISO 10334	외과용 이식재 - 봉합 및 다른 외과적 용도의 신전 강선	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
409	KS P ISO 10328-8	의지 - 하지의지의 구조 강도 시험 - 제8부 : 시험 보고서	2004/09/18	문화서비스표준과	박동현
410	KS P ISO 10328-7	의지 - 하지의지의 구조 강도 시험 - 제7부 : 시험 의뢰서	2004/09/18	문화서비스표준과	박동현
411	KS P ISO 10328-6	의지 - 하지의지의 구조 강도 시험 - 제6부 : 기타 구조 강도 시험의 시험 부하 파라미터	2004/09/18	문화서비스표준과	박동현
412	KS P ISO 10328-5	의지 - 하지의지의 구조 강도 시험 - 제5부 : 기타 구조 강도 시험 방법	2004/09/18	문화서비스표준과	박동현
413	KS P ISO 10328-4	의지 - 하지의지의 구조 강도 시험 - 제4부 : 주요 구조 강도 시험의 시험 부하 파라미터	2004/09/18	문화서비스표준과	박동현
414	KS P ISO 10328-3	의지 - 하지의지의 구조 강도 시험 - 제3부 : 주요 구조 강도 시험 방법	2004/09/18	문화서비스표준과	박동현
415	KS P ISO 10328-2	의지 - 하지의지의 구조 강도 시험 - 제2부 : 시험시료	2004/09/18	문화서비스표준과	박동현
416	KS P ISO 10328-1	의지 - 하지의지의 구조 강도 시험 - 제1부 : 시험 부하 원리	2004/09/18	문화서비스표준과	박동현
417	KS P ISO 10323	치과용 회전 기구 - 디스크와 휠 구멍의 직경	2007/07/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
418	KS P ISO 10310	신경외과적 이식재 - 이식용 신경 자극기의 표시 및 포장	2005/12/28	바이오환경표준과	송주영
419	KS P ISO 10271	치과용 금속재료의 부식시험방법	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
420	KS P ISO 10139-2	가철성 의치용 소프트 라이닝 재료 - 제2부 : 장기사용재료	2004/11/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
421	KS P ISO 10139-1	치과－연성 의치 이장재－제1부: 단기사용재료	2008/11/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
422	KS P ISO 10079-1	의료용 흡인장비－제1부: 전동식 흡인장비－안전요구사항	2008/11/07	바이오환경표준과	송주영
423	KS P ISO /TR15599	치과기공 절차의 디지털 체계화	2008/06/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
424	KS P ISO /TR15300	치과 - 치과용품 코드화와 분류에 대한 OSI 임상체계화 적용	2008/06/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
425	KS P ISO /TR14969	의료기기－품질관리시스템－KS P ISO 13485:2007 적용을 위한 지침서	2008/12/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
426	KS P IEC 60601-2-13	의료용 전기장치 - 2-13부 : 마취장치의 안전에 대한 특정 요구조건	2004/12/20	바이오환경표준과	송주영
427	KS P 8421	다리의지 소켓 라이너-제 1부 용어 및 분류	2006/12/28	문화서비스표준과	박동현
428	KS P 8420	미관용 의수	2008/12/30	문화서비스표준과	박동현
429	KS P 8419(폐지)	레이저보호필터 및 레이저 보호안경	1997/12/02	바이오환경표준과	송주영

430	KS P 8418	산소 발생형 패쇄회로 호흡기	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
431	KS P 8417	전동 공기정화 방진 마스크	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
432	KS P 8416	미립자용 방진 마스크	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
433	KS P 8415	팔의지 : 미관용 외피	2007/12/10	문화서비스표준과	박동현
434	KS P 8414	팔의지: 손목유닛	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
435	KS P 8413	팔의지 : 팔꿈치 관절 유닛	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
436	KS P 8412	컨트롤 케이블 시스템	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
437	KS P 8411	팔의지 : 외부고정 팔꿈치 힌지 유닛	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
438	KS P 8410	능동 핸드	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
439	KS P 8409	능동 훅	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
440	KS P 8408	금속제 하지보조기용 무릎 관절	2005/11/17	문화서비스표준과	박동현
441	KS P 8407	금속제 하지보조기용 발판	2005/11/17	문화서비스표준과	박동현
442	KS P 8406	금속제 하지 보조기용 발목관절	2005/11/17	문화서비스표준과	박동현
443	KS P 8405	의료용 트레드밀	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
444	KS P 8404	다리의지 : 무릎관절장치	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
445	KS P 8403	다리의지 : 의지발 및 발목관절장치	2007/12/10	문화서비스표준과	박동현
446	KS P 8402(폐지)	골격 구조 의족 파이프	1992/12/30	문화서비스표준과	박동현
447	KS P 8401	겨드랑목발(목재)	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
448	KS P 8306	포유병	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
449	KS P 8305	들것	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
450	KS P 8202	일반용 풍속계	2006/11/01	바이오환경표준과	송주영
451	KS P 8201	산소 농도 감시경보계	2006/11/01	바이오환경표준과	송주영
452	KS P 8165	주상 안전대	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
453	KS P 8161	방음 보호구	2005/12/27	바이오환경표준과	송주영
454	KS P 8155	공기 호흡기	1999/11/02	바이오환경표준과	송주영
455	KS P 8153	송기 마스크	2005/12/27	바이오환경표준과	송주영
456	KS P 8147	보호안경	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
457	KS P 8146(폐지)	강화 유리 렌즈 보호 안경	1980/11/29	신기술인증지원과	김세진
458	KS P 8142	용접용 보호면	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
459	KS P 8141	차광 보호구	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
460	KS P 8010	절연용 보호구 방구류의 내전압 시험 방법	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
461	KS P 8007	수액 펌프	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
462	KS P 8006	수혈 셋트	1994/04/16	바이오환경표준과	송주영
463	KS P 8005	거즈	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영

464	KS P 8004	수액 셋트	2004/12/18	바이오환경표준과	송주영
465	KS P 8003	탈지면	2007/10/04	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
466	KS P 8002	붕대	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
467	KS P 8001	치과용 핀셋	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
468	KS P 7451	치근관 전색제	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
469	KS P 7450	치과 장비 - 그림 기호	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
470	KS P 7449-2(폐지)	후두경 접합부 제2부 : 종래형 블레이드용 전구의 나사 및 소켓	2004/12/22	바이오환경표준과	송주영
471	KS P 7449-1(폐지)	후두경 접합부 제1부 : 종래형 후쿠온식 핸들·블레이드 간 접합부	2004/12/22	바이오환경표준과	송주영
472	KS P 7448	치관용 상온 중합 레진	1999/11/26	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
473	KS P 7447(폐지)	치과용 유닛	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
474	KS P 7446	치과 환자용 의자	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
475	KS P 7445	치과용 근관 핑거 플러거	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
476	KS P 7444(폐지)	치과용 근관 입구 확대 G형 드릴	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
477	KS P 7443	치과용 근관 라스프	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
478	KS P 7442	치과용 근관 나선형 충전기	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
479	KS P 7440	치과용 핸드피스 - 호스 연결기	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
480	KS P 7439(폐지)	치과 의사용 의자	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
481	KS P 7438	치과용 글라스 아이오노매 시멘트	1995/12/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
482	KS P 7437	치과 인상용 트레이	1995/12/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
483	KS P 7436	치과용 러버댐 클램프	1995/12/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
484	KS P 7435	치과용 근관 H 파일	1995/12/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
485	KS P 7434	치과용 근관 K 파일	1995/12/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
486	KS P 7433	치과용 회전기구-기공용 카바이드 절삭기구	1995/12/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
487	KS P 7432	치과용 회전기구-다이아몬드 연삭기구	1995/12/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
488	KS P 7431	치과용 회전기구-축	1995/12/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
489	KS P 7430	치과용 회전기구 시험방법	1995/12/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
490	KS P 7429	치주 포켓 프로브	1995/12/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
491	KS P 7428	치과용 근관 플러거	1995/12/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
492	KS P 7426	치과용 회전기구 - 번호 표시법	2004/12/22	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
493	KS P 7424	치과용 금합금 납	2008/03/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
494	KS P 7423	치과용 글라스 아이어노머 시멘트	1990/12/07	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
495	KS P 7421	치과용 고무 인상재	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
496	KS P 7420	치과인상용 페이스트 산화아연 유지롤형	1985/07/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
497	KS P 7418	치과용 크롬-코발트 주조용 합금	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅

498	KS P 7417	치과용 산화아연/유지놀 및 산화아연/비유지놀 시멘트	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
499	KS P 7416	치과용 폴리카복실레이트 시멘트	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
500	KS P 7415	치과용 점약침	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
501	KS P 7414(폐지)	치과용 손기구 - 치경 및 치경 손잡이	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
502	KS P 7413(폐지)	치주 치료용 큐렛, 치과용 스케일러 및 엑스카베이터 - 제2부 : 치주 치료용 큐렛 Gr형	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
503	KS P 7412	치과 수술용 칼	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
504	KS P 7410(폐지)	치과용 발치 겸자 - 제1부: 나사와 핀 조인트	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
505	KS P 7409	치과용 브로치 홀더	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
506	KS P 7408	치과용 뼈줄	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
507	KS P 7304	위장 봉합기	1980/11/29	바이오환경표준과	송주영
508	KS P 7209	치과용 카보런덤 휠	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
509	KS P 7206	치과용 브로치	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
510	KS P 7205	치과용 치수관 클린저	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
511	KS P 7203	마취기	2008/03/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
512	KS P 7202	치과용 핸드 리머	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
513	KS P 7201	치과용 바	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
514	KS P 7117	치관용 가열 중합 레진	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
515	KS P 7116	치과용 납주걱	1990/11/19	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
516	KS P 7115	치과용 카보런덤 포인트	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
517	KS P 7114	치과용 스피툰	1980/12/24	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
518	KS P 7113	치과용 엑스카베이터	2008/03/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
519	KS P 7112	치과용 탐침	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
520	KS P 7111	치과용 피소 리머	1980/11/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
521	KS P 7109	치과용 전기 엔진	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
522	KS P 7108	치과용 전동기 브래킷 암	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
523	KS P 7107	치과용 전동기 스탠드	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
524	KS P 7106	치과용 전기 엔진용 벨트	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
525	KS P 7105	치과용 전동기 K4 활차	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
526	KS P 6311	이동형 여과식 제진장치	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
527	KS P 6203	흡인기	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
528	KS P 6202	수술등	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
529	KS P 6201	개량형 수술대	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
530	KS P 6131	의료용 대형 증기 멸균기	2004/02/25	바이오환경표준과	송주영

531	KS P 6130	의료용 소형 증기멸균기	2004/02/25	바이오환경표준과	송주영
532	KS P 6129(폐지)	의료용 가스 배관 설비	1998/12/31	바이오환경표준과	송주영
533	KS P 6128	가스 동력 소생기	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
534	KS P 6127	수동식 소생기	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
535	KS P 6126	의료용 전동식 흡인기	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
536	KS P 6125	의료용 인공 호흡기	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
537	KS P 6124	의료용 산소 농도계	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
538	KS P 6123	인공심폐용 전동식 혈액 펌프	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
539	KS P 6122	체외식 심장 박동기	1991/12/05	디지털전자표준과	김종오
540	KS P 6121	신생아 감시 장치	1991/11/28	디지털전자표준과	김종오
541	KS P 6120	고압 산소 치료 장치	2006/12/08	바이오환경표준과	송주영
542	KS P 6119	비강 통기도계	2006/12/08	바이오환경표준과	송주영
543	KS P 6118	대형 약시경	2006/12/08	바이오환경표준과	송주영
544	KS P 6117	검영기	2006/12/08	바이오환경표준과	송주영
545	KS P 6116	의료용 소형 산화에틸렌 가스 멸균기	2006/12/08	바이오환경표준과	송주영
546	KS P 6115	의료용 산화에틸렌 가스 멸균 장치	2006/12/08	바이오환경표준과	송주영
547	KS P 6114	전동휠체어	2006/12/28	문화서비스표준과	박동현
548	KS P 6113	수동 휠체어	2007/12/28	문화서비스표준과	박동현
549	KS P 6112	분만대	2007/06/29	바이오환경표준과	송주영
550	KS P 6111	세균 배양기	2006/12/08	바이오환경표준과	송주영
551	KS P 6108	혈액 ,약품 냉장고 및 냉동고	2004/12/18	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
552	KS P 6107	액대 반사경	1980/12/30	바이오환경표준과	송주영
553	KS P 6106	표준 계측판	1977/12/22	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
554	KS P 6105	카테터	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
555	KS P 6104	알코올면 용기	2007/06/29	바이오환경표준과	송주영
556	KS P 6102	의료용 고압 증기 멸균기	2004/12/18	바이오환경표준과	송주영
557	KS P 6101	의료용 자불(끓임) 소독기	2006/12/08	바이오환경표준과	송주영
558	KS P 6024	진찰용 X 선 방호 간막이	2007/06/29	바이오환경표준과	송주영
559	KS P 6023	진료용 X 선 방호 앞치마	2007/06/29	바이오환경표준과	송주영
560	KS P 6022	X 선 사진 관찰대	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
561	KS P 6021(폐지)	전단용 X 선 발생장치 (변압기식)	1975/12/29	디지털전자표준과	김종오
562	KS P 6012	비혈관식 전자 혈압계	1988/10/22	계량측정제도과	유경희
563	KS P 6011	혈압계	1999/11/02	계량측정제도과	유경희
564	KS P 6002	전자 체온계	1992/09/18	계량측정제도과	유경희

565	KS P 6001	유리제 수은 체온계	2000/12/13	계량측정제도과	유경희
566	KS P 5325(폐지)	치과 주조용 비귀금속 합금(II) - 니켈계 합금	2003/11/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
567	KS P 5324	치과-레진충진재	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
568	KS P 5322-2	치과용 핸드피스 제2부: 스트레이트 및 기어 앵글 핸드피스	2004/12/22	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
569	KS P 5322-1	치과용 핸드 피스 제1부 : 고속 에어터빈 핸드피스	2004/12/22	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
570	KS P 5321	치과용 핸드피스의 커플링 치수	2004/12/22	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
571	KS P 5320	치과용 땜납 재료의 시험방법	2004/12/22	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
572	KS P 5318	치과 인상용 콤파운드	2008/03/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
573	KS P 5317(폐지)	치과 주조용 도재 소부 귀금속 합금	1998/12/19	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
574	KS P 5315	치과용 직접 충전용 레진	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
575	KS P 5314	치과 교정용 비 귀금속선	1990/12/06	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
576	KS P 5313	치과용 베이스플레이트/모형 왁스	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
577	KS P 5312	치과 복원용 상온 중합 레진	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
578	KS P 5311	치과용 금은 팔라듐 합금 땜납	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
579	KS P 5310	치과 가공용 금은 팔라듐 합금	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
580	KS P 5309	치과 주조용 은 합금	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
581	KS P 5308	치과용 니켈 크롬 합금선	1995/10/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
582	KS P 5306	치과용 수은	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
583	KS P 5305	치과용 시트 왁스	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
584	KS P 5304(폐지)	치과용 합성 고분자 인공치	2003/11/28	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
585	KS P 5303	치과 기초상용 왁스	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
586	KS P 5302	치과 주조용 왁스	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
587	KS P 5301	의치상용 아크릴 수지	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
588	KS P 5214(폐지)	치과용 규산염 시멘트	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
589	KS P 5213	치과용 은납	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
590	KS P 5212	치과 주조용 14캐럿 금합금용 플러스메탈	1995/10/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
591	KS P 5210	치과용 코발트 크롬 합금선	1995/10/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
592	KS P 5209	치과용 스테인리스 강선	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
593	KS P 5208	치과용 금관 가위	1992/08/11	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
594	KS P 5207	치과용 엘리베이터	2008/03/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
595	KS P 5206	치과용 임시 충진재	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
596	KS P 5204	치과용 아말감 혼합기	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
597	KS P 5203	치과용 이용합금	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
598	KS P 5202	치과용 소석고	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅

599	KS P 5110	치과용 핸드피스-연결부 치수	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
600	KS P 5109	치과용 치즐 (끌)	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
601	KS P 5108	치주 치료용 큐렛, 치과용 스케일러 및 엑스카베이터 - 제3부:치과용 스케일러 H 형	2007/10/31	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
602	KS P 5107	치과용 연성 충전기	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
603	KS P 5106	치과주조용 주석합금	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
604	KS P 5105	치과 주조용 금은 팔라듐 합금	2006/12/08	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
605	KS P 5104	치과용 치료대	2007/06/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
606	KS P 5102	치과진단용 X 선 발생 장치	2004/12/22	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
607	KS P 5101	치과용 니켈 크롬 합금판	1995/10/02	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
608	KS P 4907	혈액 투석기, 혈액 여과기 및 혈액 농축기	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
609	KS P 4906	의료 장치 제조자용 스테인리스 튜빙	2006/11/01	바이오환경표준과	송주영
610	KS P 4905	기관 튜브-콜형	2006/11/01	바이오환경표준과	송주영
611	KS P 4904	마취 및 호흡 장비-기관 튜브 및 연결 관	2006/11/01	바이오환경표준과	송주영
612	KS P 4903(폐지)	성인 남성용 수뇨기	2007/10/31	문화서비스표준과	박동현
613	KS P 4902	외과용 톱	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
614	KS P 4901	의료용 음차	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
615	KS P 4408	위경	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
616	KS P 4407	방광경	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
617	KS P 4406	시력 검사 장치	1990/11/05	바이오환경표준과	송주영
618	KS P 4405	검안경	1990/11/05	바이오환경표준과	송주영
619	KS P 4404	선글라스용 렌즈	2004/12/22	바이오환경표준과	송주영
620	KS P 4402	검안 렌즈	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
621	KS P 4401	검안용 평판 렌즈 세트	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
622	KS P 4205	혈색소계	1980/12/24	바이오환경표준과	송주영
623	KS P 4204	혈구계	1980/11/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
624	KS P 4201	지각계	1980/11/29	바이오환경표준과	송주영
625	KS P 3506	소독 쟁반	1992/08/11	바이오환경표준과	송주영
626	KS P 3505	세안 수수기	2006/11/01	바이오환경표준과	송주영
627	KS P 3504	농반	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
628	KS P 3503	냉동소작기 팁	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
629	KS P 3502	의료용 끌	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
630	KS P 3501	의료용 줄	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
631	KS P 3208	피부 트레판	1992/06/27	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅

632	KS P 3207	방광 세정기	1992/06/27	바이오환경표준과	송주영
633	KS P 3206(폐지)	요도 세척 주입기	1981/12/22	문화서비스표준과	박동현
634	KS P 3205	이비과 세정관	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
635	KS P 3204(폐지)	요도 주입기	2006/12/28	문화서비스표준과	박동현
636	KS P 3203(폐지)	요도 부지	2006/12/28	문화서비스표준과	박동현
637	KS P 3107	설압자	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
638	KS P 3106	의료용 원심 분리기	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
639	KS P 3105	편도 절제기	2006/12/29	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
640	KS P 3104	온구기	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
641	KS P 3103	의료용 복경	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
642	KS P 3102	질경	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
643	KS P 3101	항문경	2008/09/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
644	KS P 3016	장선 봉합사	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
645	KS P 3015	의료용 견제봉합사	1985/04/03	바이오환경표준과	송주영
646	KS P 3013	자궁 경관확장기	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
647	KS P 3012	자궁 거상기	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
648	KS P 3011	자궁 큐렛	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
649	KS P 3006	천자침	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
650	KS P 3005	의료용 봉합침	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
651	KS P 3004	1회용 플라스틱 주사기	2004/12/18	바이오환경표준과	송주영
652	KS P 3003	청진기	1980/09/06	바이오환경표준과	송주영
653	KS P 3002(폐지)	주사기	1979/05/02	바이오환경표준과	송주영
654	KS P 3001	1회용 주사침	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
655	KS P 2801	구개 편도 교단기	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
656	KS P 2619	누관 소식자	1984/07/30	바이오환경표준과	송주영
657	KS P 2618	안과용 퍼셉스	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
658	KS P 2617	안과용 가위	1988/09/17	바이오환경표준과	송주영
659	KS P 2615	의료용 리트랙터	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
660	KS P 2614(폐지)	요도큐렛	2001/09/26	문화서비스표준과	박동현
661	KS P 2613	결찰사 유도기	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
662	KS P 2612	동맥류 침	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
663	KS P 2611	면봉압자	1990/11/19	바이오환경표준과	송주영
664	KS P 2609	자궁예시	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
665	KS P 2607	의료용 엘리베이터	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영

666	KS P 2604	의료용 큐렛	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
667	KS P 2603	의료용 후크	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
668	KS P 2601	채혈 천자기	2007/10/04	바이오환경표준과	송주영
669	KS P 2105	피부난절용 칼	1992/04/11	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
670	KS P 2104	요도구 절개용 둥근 칼	1992/04/11	바이오환경표준과	송주영
671	KS P 2103	내요도 절개용 칼	1992/04/11	바이오환경표준과	송주영
672	KS P 2101	골막 박리자	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
673	KS P 2014	소식자	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
674	KS P 2011	외과 지침기	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
675	KS P 2009	의료용 겸자	1989/07/25	바이오환경표준과	송주영
676	KS P 2008	의료용 퍼셉스	1989/07/25	바이오환경표준과	송주영
677	KS P 2005	외과용 가위	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
678	KS P 2003	안과용 칼	2006/11/01	바이오환경표준과	송주영
679	KS P 2002	의료용 칼	2006/11/01	바이오환경표준과	송주영
680	KS P 2001	외과용 칼	2006/11/01	바이오환경표준과	송주영
681	KS P 1600	세포기반 치료제의 안전성 시험 일반공통기준	2007/08/31	바이오환경표준과	송주영
682	KS P 1509	고령자 배려 주거시설 설계치수 원칙 및 기준	2006/08/29	문화서비스표준과	박동현
683	KS P 1508	고령자 배려 설계지침-의류	2004/12/17	문화서비스표준과	박동현
684	KS P 1507	고령자 및 장애인 배려 설계지침-시각표시물-연령별 상대휘도의 계산방법 및 빛 평가방법	2004/12/17	문화서비스표준과	박동현
685	KS P 1506	고령자 및 장애인 배려 설계지침-포장 및 용기-개봉성 시험방법	2004/12/17	문화서비스표준과	박동현
686	KS P 1505	고령자 및 장애인 배려 설계지침-포장 및 용기	2004/12/17	문화서비스표준과	박동현
687	KS P 1504	고령자 및 장애인 배려 설계지침-소비생활제품의 알림신호음-소음상태에서의 고령자를 위한 음압레벨	2004/12/17	문화서비스표준과	박동현
688	KS P 1503	고령자 및 장애인 배려 설계지침-소비생활제품의 알림신호음	2004/12/17	문화서비스표준과	박동현
689	KS P 1502	고령자 및 장애인 배려 설계지침-소비생활제품의 조작성	2004/12/17	문화서비스표준과	박동현
690	KS P 1501	고령자 및 장애인 배려 설계지침-소비생활제품의 촉지점 표시	2004/12/17	문화서비스표준과	박동현
691	KS P 1310-3	기관절개튜브 제3부 : 소아용 기관절개 튜브	2004/12/22	바이오환경표준과	송주영
692	KS P 1310-2	기관절개튜브 제2부 : 성인용 튜브를 위한 기본적 요구사항	2004/12/22	바이오환경표준과	송주영
693	KS P 1310-1	기관절개튜브 제1부 : 성인용 기관 절개튜브	2004/12/22	바이오환경표준과	송주영
694	KS P 1309	스토마 용품의 시험방법	2004/12/22	바이오환경표준과	송주영
695	KS P 1308	스토마 용품에 관한 용어	2004/12/22	바이오환경표준과	송주영
696	KS P 1307	진단용 자기 공명 장치용 팬텀	1997/12/02	디지털전자표준과	김종오
697	KS P 1306	진단용 자기공명 장치 - 그림기호 및 표지	1996/12/16	디지털전자표준과	김종오

698	KS P 1305	기관 튜브 접속기	1995/12/18	바이오환경표준과	송주영
699	KS P 1304	의료용 가스 호스 어셈블리	1995/12/18	바이오환경표준과	송주영
700	KS P 1303	의료용 전자기기 그림 기호	1994/12/13	디지털전자표준과	김종오
701	KS P 1301	초음파 안축길이 측정 장치	1990/11/14	디지털전자표준과	김종오
702	KS P 1234	산소텐트	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
703	KS P 1233	황화수소 지시계	2008/09/30	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
704	KS P 1232	수술용 현미경	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
705	KS P 1231	세극등 현미경	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
706	KS P 1230	자동시야계	1998/12/18	디지털전자표준과	김종오
707	KS P 1229	안압계	1989/12/11	디지털전자표준과	김종오
708	KS P 1225	망막 전위계	1989/12/04	디지털전자표준과	김종오
709	KS P 1224	통원용 심전도 기록 장치 (홀터 심전계)	1990/11/14	디지털전자표준과	김종오
710	KS P 1223	무게 중심 동요계	1989/12/02	디지털전자표준과	김종오
711	KS P 1222	임상용 전자식 스파이로 미터	1989/12/04	디지털전자표준과	김종오
712	KS P 1221	임상용 다용도 기록 감시 장치	1989/12/02	디지털전자표준과	김종오
713	KS P 1220	M 모드 초음파 진단 장치	1987/10/06	디지털전자표준과	김종오
714	KS P 1219	관혈식 혈압 감시 장치	1987/09/26	디지털전자표준과	김종오
715	KS P 1218	초음파 도플러 태아 진단 장치	1986/12/17	디지털전자표준과	김종오
716	KS P 1217	심전도 감시 장치	2001/12/28	디지털전자표준과	김종오
717	KS P 1216	수동주사 B 모드 초음파 진단 장치	2001/12/31	디지털전자표준과	김종오
718	KS P 1215	의료용 내시경 장치	2001/12/31	디지털전자표준과	김종오
719	KS P 1214	A 모오드 초음파 진단 장치	1986/11/03	디지털전자표준과	김종오
720	KS P 1213	마이크로파 치료기	2001/12/31	디지털전자표준과	김종오
721	KS P 1212	분만 감시 장치	2001/12/28	디지털전자표준과	김종오
722	KS P 1211	뇌파용 석광자극 장치	1986/11/03	디지털전자표준과	김종오
723	KS P 1208	임상용 관혈식 혈압계	1987/09/21	계량측정제도과	유경희
724	KS P 1207	안진계	1987/09/21	디지털전자표준과	김종오
725	KS P 1206(폐지)	임상용 부선심전도 텔레미터	1986/11/03	신기술인증지원과	김세진
726	KS P 1205	백터심전계	1986/11/03	디지털전자표준과	김종오
727	KS P 1204	심음계	1986/11/03	디지털전자표준과	김종오
728	KS P 1203	뇌파계	1987/11/13	디지털전자표준과	김종오
729	KS P 1201	오디오미터	1987/11/13	디지털전자표준과	김종오
730	KS P 1104	호흡용 보호구 면체의 누설율 시험 방법	2006/11/01	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
731	KS P 1103	의료용 전기기기 용어	1990/11/19	디지털전자표준과	김종오

732	KS P 1102	호흡용 보호구 용어	2004/12/22	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
733	KS P 1101	호흡용 보호구의 선택, 사용 및 보수 관리 방법	2004/12/22	바이오환경표준과	박순덕, 김현웅
734	KS P 1022	의료용 적외선 촬영 장치	1990/11/14	디지털전자표준과	김종오
735	KS P 1021	안저 카메라	1990/11/19	바이오환경표준과	송주영
736	KS P 1011	재조합 단백질 생산균주 검증을 위한 2차원 전기영동 시험방법	2008/09/30	바이오환경표준과	송주영
737	KS P 1010(폐지)	복지 관련 기기 용어 (재활 기기 부문)	2003/06/27	문화서비스표준과	박동현
738	KS P 1009	의료용 전기기기 취급 설명서의 양식	1987/03/02	디지털전자표준과	김종오
739	KS P 1008(폐지)	의료용 전기기기의 기계적 안전성 시험 방법	1987/03/02	디지털전자표준과	김종오
740	KS P 1007(폐지)	의료용 전기기기의 전기적 안전성 시험 방법	1987/03/02	디지털전자표준과	김종오
741	KS P 1005	의료용 전기 기기의 안전 통칙	1997/03/11	디지털전자표준과	김종오
742	KS P 1004	펄스반사법 초음파 진단 장치의 성능 측정 방법 통칙	1986/11/03	디지털전자표준과	김종오
743	KS P 1003(폐지)	복지 관련 기기 용어 (의지 . 보조기부문)	2006/12/28	문화서비스표준과	박동현
744	KS P 1002	의료용 가위류의 끊김 시험 방법	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
745	KS P 1001	의료용 칼류의 끊김 시험 방법	2006/12/29	바이오환경표준과	송주영
746	KS P 0388	가정 요양용 전동침대	2007/12/28	문화서비스표준과	박동현
747	KS P 0387	가정 요양용 수동침대	2007/12/28	문화서비스표준과	박동현
748	KS P 0236	욕창예방 시트쿠션 : 공기패드형	2007/12/28	문화서비스표준과	박동현
749	KS P 0235	다리의지 소켓라이너 - 제 2부 : 요구사항 및 테스트방법	2007/12/06	문화서비스표준과	박동현
750	KS P 0234	욕창예방 매트리스 : 공기패드형	2007/12/28	문화서비스표준과	박동현
751	KS C IEC 61289-2	고주파 전기 수술기 제2부 유지보수	2005/09/30	디지털전자표준과	김종오
752	KS C IEC 61289-1	고주파 전기 수술기 제1부 조작	2005/09/30	디지털전자표준과	김종오
753	KS C IEC 61223-3-1	의료 영상 진단실의 평가 및 일상 시험 제3-1부 인수시험 - 촬영용 및 투시용 X선 장치의 영상 성능	2005/09/30	디지털전자표준과	김종오
754	KS C IEC 61223-2-6	의료 영상 진단실의 평가 및 일상 시험 제2-6부 일관성 시험 - 컴퓨터 단층 촬영용 X선 장치	2005/09/30	디지털전자표준과	김종오
755	KS C IEC 61223-2-5	의료 영상 진단실의 평가 및 일상 시험 제2-5부 일관성 시험 - 영상 표시 장치	2005/09/30	디지털전자표준과	김종오
756	KS C IEC 61223-2-4	의료 영상 진단실의 평가 및 일상 시험 - 제2-4부 일관성시험 - 하드 카피 카메라	2005/09/30	디지털전자표준과	김종오
757	KS C IEC 61223-2-11	의료 영상 진단실의 평가 및 일상 시험 제2-11부 일관성시험 - 일반 직접 촬영용 X선 장치	2005/09/30	디지털전자표준과	김종오
758	KS C IEC 61223-2-1	의료 영상 진단실의 평가 및 일상 시험 제2-1부 일관성시험 - 필름 프로세서	2005/09/30	디지털전자표준과	김종오
759	KS C IEC 61223-1	의료 영상 진단실의 평가 및 일상 시험 제1부 일반	2005/09/30	디지털전자표준과	김종오
760	KS C IEC 60601-2-6	의료용 전기기기-제2-6부 극초단파 치료기의 안전에 관한 개별요구사항	2005/06/30	디지털전자표준과	김종오

761	KS C IEC 60601-2-50	유아용 광선 치료기	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
762	KS C IEC 60601-2-5	초음파 치료기	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
763	KS C IEC 60601-2-49	의료용 전기기기-제2-49부 다기능 환자 감시기의 안전에 관한 개별요구사항	2005/06/30	디지털전자표준과	김종오
764	KS C IEC 60601-2-47	의료용 전기기기-제2-47부 휴대용 심전도 장치의 안전 및 필수 성능에 관한 개별 요구사항	2005/06/30	디지털전자표준과	김종오
765	KS C IEC 60601-2-46	의료용 전기기기-제2-46부 수술대의 안전에 관한 개별요구사항	2005/06/30	디지털전자표준과	김종오
766	KS C IEC 60601-2-45	의료용 전기기기-제2-45부 유방 촬영 X선 장치 및 유방 촬영 입체 정위 장치의 안전에 관한 개별요구사항	2005/06/30	디지털전자표준과	김종오
767	KS C IEC 60601-2-44	의료용 전기기기-제2-44부 전산화 단층 X선 촬영 장치의 안전에 관한 개별요구사항	2005/06/30	디지털전자표준과	김종오
768	KS C IEC 60601-2-43	의료용 전기기기-제2-43부 방사선 중재술 X선 장치의 안전에 관한 개별요구사항	2005/06/30	디지털전자표준과	김종오
769	KS C IEC 60601-2-41	의료용 전기기기-제2-41부 수술 및 진단 조명등의 안전에 관한 개별요구사항	2005/06/30	디지털전자표준과	김종오
770	KS C IEC 60601-2-40	근전계 및 유발성 응답기	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
771	KS C IEC 60601-2-4	제세동기	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
772	KS C IEC 60601-2-39	복막 투석 장치	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
773	KS C IEC 60601-2-38	병원용 침대	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
774	KS C IEC 60601-2-37	의료용 전기 기기 제2-37부 초음파 진단 및 감시 기기의 안전에 관한 개별 요구사항	2005/09/30	디지털전자표준과	김종오
775	KS C IEC 60601-2-36	체외충격파 쇄석기	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
776	KS C IEC 60601-2-3	초단파 치료기	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
777	KS C IEC 60601-2-29	방사선 치료 모사 장치	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
778	KS C IEC 60601-2-27	의료용 전기기기-제2-27부 심전도 감시장치의 안전에 관한 개별요구사항	2005/06/30	디지털전자표준과	김종오
779	KS C IEC 60601-2-24	의약품주입기	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
780	KS C IEC 60601-2-2	전기 수술기	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
781	KS C IEC 60601-2-19	보육기	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
782	KS C IEC 60601-2-12	의료용 전기기기-제2-12부 인공호흡기의 안전에 관한 개별요구사항	2005/06/30	디지털전자표준과	김종오
783	KS C IEC 60601-2-10	저주파 치료기	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
784	KS C IEC 60601-1-8	의료용 전기 기기 1-8부 안전에 관한 일반 요구사항 부가규격 : 의료용 전기 기기 및 의료용 전기 시스템의 경보장치에 관한 일반 요구사항, 시험 및 지침	2005/09/30	디지털전자표준과	김종오
785	KS C IEC 60601-1	의료용 전기 기기의 안전성 시험 방법 통칙	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오
786	KS C IEC 6001-2-25	심전계	2008/11/28	디지털전자표준과	김종오

AAMI File List

Biological evaluation of medical devices

ANSI/AAMI/ISO 10993-1:2003 Biological evaluation of medical devices - Part 1:Evaluation and testing

ANSI/AAMI/ISO 10993-2:2006 Biological evaluation of medical devices - Part 2: Animal welfare requirements

ANSI/AAMI/ISO 10993-3:2003 Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity

ANSI/AAMI/ISO 10993-4:2002 & A1/2006 Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of tests for interactions with blood

ANSI/AAMI/ISO 10993-5:1999 Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity

ANSI/AAMI/ISO 10993-6:2007 Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation

ANSI/AAMI/ISO 10993-7:2008 Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals

ANSI/AAMI/ISO 10993-9:1999/(R)2005 Biological evaluation of medical devices - Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products

ANSI/AAMI BE78:2002/(R)2008 & A1:2006/(R)2008 Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity

ANSI/AAMI 10993-11:2006 Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity

ANSI/AAMI/ISO 10993-12:2007 Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials

ANSI/AAMI/ISO 10993-13:1999/(R)2004 Biological evaluation of medical devices - Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric devices

ANSI/AAMI/ISO 10993-14:2001 Biological evaluation of medical devices - Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics

ANSI/AAMI/ISO 10993-15:2000 Biological evaluation of medical devices - Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys

ANSI/AAMI/ISO 10993-16:1997/(R)2003 Biological evaluation of medical devices - Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables from medical devices

ANSI/AAMI/ISO 10993-17:2002/(R)2008 Biological evaluation of medical devices - Part 17:

Establishment of allowable limits for leachable substances

ANSI/AAMI BE83:2006 Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of materials

AAMI TIR19:1998 Guidance for ANSI/AAMI/ISO 10993-7:1995, Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals

AAMI TIR19:1998/ A1:1999 Amendment 1 to AAMI TIR19:1998, Guidance for ANSI/AAMI/ISO 10993-7:1995, Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals

ANSI/AAMI/ISO TIR10993-19:2006 Biological evaluation of medical devices - Part 19: Physio-chemical, morphological and topographical characterization of materials

ANSI/AAMI/ISO TIR10993-20:2006 Biological evaluation of medical devices - Part 20: Principles and methods for immunotoxicology testing of medical devices

ANSI/AAMI/ISO 14155-1:2003/(R)2008 Clinical investigation of medical devices for human subjects - Part 1: General requirements

ANSI/AAMI/ISO 14155-2:2003/(R)2008 Clinical investigation of medical devices for human subjects - Part 2: Clinical investigation plans

Dialysis

ANSI/AAMI RD5:2003/(R)2008 Hemodialysis systems

ANSI/AAMI RD16:2007 Cardiovascular implants and artificial organs - Hemodialyzers, hemodiafilters, hemofilters, and hemoconcentrators

ANSI/AAMI RD17:2007 Cardiovascular implants and artificial organs - Extracorporeal blood circuit for hemodialyzers, hemodiafilters, and hemofilters

ANSI/AAMI RD47:2008 Reprocessing of hemodialyzers

ANSI/AAMI RD52:2004 and ANSI/AAMI RD52:2004/A1:2007 & A2:2007 Dialysate for hemodialysis

ANSI/AAMI RD52:2004/A1:2007 & A2:2007 Dialysate for hemodialysis, Amendment 1 - Annex C: Special considerations for home hemodialysis and Amendment 2 - Annex D: Self-assessment of compliance with recommendations for dialysate preparation

ANSI/AAMI RD61:2006 Concentrates for hemodialysis

ANSI/AAMI RD62:2006 Water treatment equipment for hemodialysis applications

Additional Resources

AAMI Hemodialysis Horizons articles (Visit special website.)

- After the Storm: Hemodialysis Community Preparedness Lessens Gulf Coast Hurricane Impact

- Why is State-of-the-Art ESRD Technology Better Outside of the U.S.?
- It's Time to Look at Home Hemodialysis in a New Light
- Reimbursement for Hemodialysis
- Hemodialysis Research Update
- The Current Status and Future Directions of Hemodialysis Machine Technology
- Pandemic ESRD Due to Diabetes: Can Anything Be Done?
- A Surveyor's Perspective: Water Quality for Hemodialysis
- Computers in Hemodialysis Facilities
- Sodium Bicarbonate Mixing Considerations
- Neglected Safety Aspects in Hemodialysis Machines and their Related Problems
- Developing a QC/QA Program for Water Purification and Distribution
- High Quality Dialysate: Its Importance to the Dialysis Patient
- Changes to the Nephrology Nursing Standards of Practice and Guidelines for Care, 2005

CMS and FDA Reference Documents

- CMS - Dialysis Facility Compare: Guide to Medicare Certified Dialysis Facilities
- CMS - Conditions for Coverage for End-Stage Renal Disease Facilities
- CMS - Medicare Coverage of Kidney Dialysis and Kidney Transplant Services
- CMS - Preparing for Emergencies: A Guide for People on Dialysis
- CMS - You Can Live: Your Guide for Living with Kidney Failure
- FDA - Guidance for Hemodialyzer Reuse Labeling
- FDA - Guidance for the Content of Premarket Notifications for Water Purification Components and Systems for Hemodialysis
- FDA - Guidance for Investigational Device Exemptions (IDEs) for Devices Indicated for Nocturnal Home Hemodialysis

Medical devices

- Equipment for Therapy, Surgery, & General Hospital Use

ANSI/AAMI AT6:2005 Autologous transfusion devices

ANSI/AAMI BF7:1989/ (R)2007 Blood transfusion micro-filters

ANSI/AAMI BF64:2002/(R)2007 Leukocyte reduction filters

ANSI/AAMI DF80:2003 Medical electrical equipment, Part 2: Particular requirements for the safety of cardiac defibrillators [including automated external defibrillators]

ANSI/AAMI ID26:2004 Medical electrical equipment, Part 2: Particular requirements for the safety of infusion pumps and controllers

ANSI/AAMI ID54:1996/ (R)2005 Enteral feeding set adapters and connectors

ANSI/AAMI II36:2004 Medical electrical equipment, Part 2: Particular requirements for safety of baby incubators

ANSI/AAMI II51:2004 Medical electrical equipment, Part 2: Particular requirements for safety of transport incubators

AAMI NS4:1986/ (R)2002 Transcutaneous electrical nerve stimulators

ANSI/AAMI NS14:1995/ (R)2002 Implantable spinal cord stimulators

ANSI/AAMI NS15:1995/ (R)2002 Intracranial pressure monitoring devices

ANSI/AAMI NS28:1988/ (R)2006 Intracranial pressure monitoring devices

ANSI/AAMI/IEC 60601-2-2:2006 Medical electrical equipment, Part 2-2: Particular requirements for the safety of high frequency surgical equipment

ANSI/AAMI PAC49:1993/ (R)2000 Pacemaker emergency intervention system

ANSI/AAMI PB70:2003 Liquid barrier performance and classification of protective apparel and drapes intended for use in health care facilities

ANSI/AAMI PC69:2007 Active implantable medical devices - Electromagnetic compatibility - EMC test protocols for implantable cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators

ANSI/AAMI/IEC 60601-2-21 & 60601-2-21/ A1:2000 Medical electrical equipment, Part 2: Particular requirements for the safety of infant radiant warmers

ANSI/AAMI/IEC 60601-2-50:2006
Medical electrical equipment, Part 2-50: Particular requirements for the safety of infant phototherapy equipment

ANSI/AAMI/ISO 5840:2005 Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses

ANSI/AAMI/ISO 7198:1998/ 2001/ (R)2004 Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses

ANSI/AAMI/ISO 7199:1996/(R)2002 Cardiovascular implants and artificial organs - Blood-gas exchangers (oxygenators)

ANSI/AAMI/ISO 15674:2001 Cardiovascular implants and artificial organs - Hard shell cardiotomy/venous reservoir systems (with/without filter) and soft venous reservoir bags

ANSI/AAMI/ISO 15675:2001 Cardiovascular implants and artificial organs - Cardiopulmonary bypass systems - Arterial line blood filters

ANSI/AAMI/ISO 22442-1:2007 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives-Part 1: Application of risk management

ANSI/AAMI/ISO 22442-2:2007 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives - Part 2: Controls on sourcing, collection and handling

ANSI/AAMI/ISO 22442-3:2007 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives-Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents

ANSI/AAMI/ISO 25539-1:2003 Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 1: Endovascular prostheses

ANSI/AAMI/ISO 25539-1:2003/A1:2005 Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 1: Endovascular prostheses, Amendment 1: Test methods

ANSI/AAMI/ISO 25539-2:2008 Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 2: Vascular stents

AAMI TIR11:2005 Selection and use of protective apparel and surgical drapes in health care facilities

AAMI TIR21:1998 Systems used to forecast remaining pacemaker battery service life

AAMI TIR26:2000 Ventricular assist and heart replacement systems

- **Monitoring and Diagnostic Equipment**

ANSI/AAMI/ISO 81060-1:2007 Non invasive sphygmomanometers - Part 1: Requirements and test methods for non-automated measurement type

ANSI/AAMI BP22:1994/ (R)2006 Blood pressure transducers

ANSI/AAMI EC11:1991/ (R)2007 Diagnostic electrocardiographic devices

ANSI/AAMI EC12:2000/ (R)2005 Disposable ECG electrodes

ANSI/AAMI EC13:2002/(R)2007 Cardiac monitors, heart rate meters, and alarms

ANSI/AAMI EC38:2007 Medical electrical equipment - Part 2-47: Particular requirements for the safety, including essential performance, of ambulatory electrocardiographic systems

ANSI/AAMI EC53:1995/ R)2008 ECG cables and leadwires

ANSI/AAMI EC53A:1998/ R)2008 Amendment 1 to ANSI/AAMI EC53:1995/(R)2001, American National Standard for ECG cables and leadwires

ANSI/AAMI EC57:1998/ (R)2008 Testing and reporting performance results of cardiac rhythm and ST segment measurement algorithms

ANSI/AAMI EC71:2001/(R)2007 Standard communications protocol - Computer assisted electrocardiography

ANSI/AAMI SP10:2002/(R)2008 Manual, electronic or automated sphygmomanometers

ANSI/AAMI SP10:2002/ A1:2003/(R)2008 & A2:2006/(R)2008 Amendments 1 and 2 to ANSI/AAMI SP10:2002, Manual, electronic or automated sphygmomanometers

AAMI TIR4:1989 Apnea monitoring by means of thoracic impedance pneumography

AAMI TIR9:1992 Evaluation of clinical systems for invasive blood pressure monitoring

AAMI TIR23:1999 Signal averaging

AAMI TIR24:1999 Acquisition and use of physiologic waveform databases for testing of medical devices

Quality management

ANSI/AAMI/ISO 13485:2003 Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes

ANSI/AAMI/ISO TIR14969:2004 Quality management systems - Medical devices - Guidance on the application of ISO 13485:2003

ANSI/AAMI/ISO 14971:2007 Medical devices - Application of risk management to medical devices

General safety and design

ANSI/AAMI EQ56:1999/(R)2008 Recommended practices for a medical equipment management program

ANSI/AAMI/ISO 15225:2000/(R)2006 Nomenclature - Specification for a nomenclature system for medical devices for the purpose of regulatory data exchange

ANSI/AAMI/ISO 15225:2000/ A1:2004/(R)2006 Nomenclature - Specification for a nomenclature system for medical devices for the purpose of regulatory data exchange. Amendment 1

ANSI/AAMI/ISO TIR16142:2005 Medical devices - Guidance on the selection of standards in support of recognized essential principles of safety and performance of medical devices

ANSI/AAMI/ISO TIR19218:2005 Medical devices - Coding structure for adverse event type and cause

AAMI HE48:1993 Human factors engineering guidelines and preferred practices for the design of medical devices

ANSI/AAMI HE74:2001 Human factors design process for medical devices

AAMI TIR18:1997 Guidance on electromagnetic compatibility of medical devices for clinical/biomedical engineers - Part 1: Radiated radio-frequency electromagnetic energy

ANSI/AAMI/IEC 62304:2006 Medical device software - Software life cycle processes

AAMI TIR32:2004 Medical device software risk management

AAMI TIR36:2007 Validation of software for regulated processes

ANSI/AAMI/IEC 60601-1-2:2007 Medical electrical equipment — Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral standard: Electromagnetic compatibility - Requirements and tests

ANSI/AAMI/ISO 15223-1:2007 Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labeling, and information to be supplied - Part 1: General requirements

ANSI/AAMI/ISO 15223-1:2007/A1:2008 Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labeling, and information to be supplied - Part 1: General requirements. Amendment 1

ANSI/AAMI/IEC TIR60878:2003 Graphical symbols for electrical equipment in medical practice

ANSI/AAMI/IEC TIR62296:2003 Considerations of unaddressed safety aspects in the Second Edition of IEC 60601-1 and proposals for new requirements

ANSI/AAMI ES60601-1:2005 (IEC 60601-1:2005, MOD) Medical electrical equipment, Part 1: General requirements for basic safety and essential performance

ANSI/AAMI/IEC TIR62348:2006 Mapping between the clauses of the third edition of IEC 60601-1 and the 1988 edition as amended

Sterilization

- AAMI Standards and Guidance Documents

Sterilization in Health Care Facilities

Sterilization Equipment

Industrial Sterilization Process Control: Ethylene Oxide and Radiation

Industrial Sterilization Process Control: Steam and Other

- Additional Resources

Healthcare Sterilization Horizons Articles

Sterilization Articles from the AAMI Journal Biomedical Instrumentation and Technology

Recognized Standards and Related Guidance(Searchable FDA Database)

FDA and CDC Reference Documents

Code of Federal Regulation Reference Documents

1. 해외 출장 보고서

가. 목적

⑴ AAMI/FDA international conference on Medical device standards and regulation conference 참석

⑵ 한국 개최 예정 의료기기 standards and regulation 국제 심포지움 지원 협의

나. 출장 일정 및 방문처

⑴ 출장 기간: 2009년 3월 17일(화) ~ 2009년 3월 21일(토) (4박 5일)

⑵ 출장지: 미국, 워싱턴DC

다. 출장자

⑴ 서울대병원 의료기기 임상평가실장 안원식

라. 출장 내용

⑴ AAMI/FDA international conference on Medical device standards and regulation conference 참석

⑵ Schedule

WEDNESDAY, MARCH 18, 2009

8:00am- 8:45am Registration Open and Continental Breakfast

8:45am- 9:00am Welcome Remarks David Osborn, Philips Healthcare

9:00am- 10:00am A Discussion of Recently Implemented FDA 510k Submissions Processes and an Update on Revisions to Form 3654

Carol Herman, U.S. Food and Drug Administration

David Osborn, Philips Healthcare

Barbara Zimmerman, U.S. Food and Drug Administration

10:00am- 11:00am FDA Recommendations on 510(k) Submissions for Medical Devices That Include Antimicrobial Agents

Dr. Geetha Jayan, U.S. Food and Drug Administration

Dr. Sheila Murphey, U.S. Food and Drug Administration

11:00am- 11:15am Coffee Break

11:15am- 12:30pm Update on IECEE's CB Scheme -
Joseph Murnane, Underwriters Laboratory (Invited)

12:30pm- 1:30pm Networking Luncheon

1:30pm- 3:00pm Medical Device Software -
Sherman Eagles, SoftwareCPR
Brian Fitzgerald, U.S. Food and Drug Administration
John Murray, U.S. Food and Drug Administration

3:00pm- 3:15pm Coffee Break

3:15pm- 5:00pm ISO/TC 194
- The Series: Biological Evaluation of Medical Devices -
Molly Ghosh, U.S. Food and Drug Administration
Jennifer Goode, U.S. Food and Drug Administration
Vicki Hitchins, U.S. Food and Drug Administration
Barry Page, Teleflex Medical

5:00pm- 6:00pm Reception

THURSDAY, MARCH 19, 2008

8:00am- 8:45am Continental Breakfast

8:45am- 9:15am Global Harmonization Task Force Update - A member of the GHTF will provide an update to attendees on the recent activities of the group and what is scheduled for 2009.
Tim Ulatowski, U.S. Food and Drug Administration

9:15am- 10:15am Unique Device Identification (UDI) and GS1 Coding Standards - This session will provide an overview of the issues and activities of the FDA and international organizations in regard

to developing and implementing standards regarding the device identification systems.

Terrie Reed, U.S. Food and Drug Administration

John Roberts, GSI US

10:15am- 10:30am Coffee Break

10:30am- Noon The Impact of the Revisions to the Medical Devices Directive (MDD) in Europe - Speakers will provide an overview of the MDD and recent developments and their impact on the medical device industry in Europe.

Roger Gray, Donawa Consulting

David Osborn, Philips Healthcare

Noon- 1:30pm Luncheon Program,

Les Weinstein, Obmudsman, U.S. Food and Drug Administration

<한국 개최 예정 의료기기 standards and regulation에 대한 국제 심포지움 지원 협의>

대담자: Carol Herman, Director of Standard management in Office of Science and Engineering Laboratories

가. 제목: International Conference on Medical Device Standards and Regulation

나. 날짜: 2010년 5월 12-13일(수, 목) 08:00-17:00

다. 장소: 서울대병원 임상의학연구소 대강당 (170석)

라. 주최: 식약청/서울대병원

마. 후원: FDA/보건복지가족부/한국보건산업진흥원

바. 청중: 의료기기 업체 관계자, 식약청/보복부/지경부 관계자, 의료인

사. 수강료: 2010년 2월 28일까지 사전 등록: 5만원

2010년 4월 30일까지 사전 등록: 10만원

2010년 5월 1일 이후와 당일 등록: 15만원

아. 강좌 내용: FDA와 AAMI 의 standards and regulation에 대한 전반적인 것을 16시간

자. 강연 언어: 영어/한국어 (한국어, 영어 동시 통역 제공)

차. 비용 부담: ⑴ FDA: 외국 강사 항공료, 숙박비
⑵ SNUH: 호텔/관광 섭외, 외국인 강사 관광 비용, 장소사용료, 국내 강사료, 광고비, 교재비, 포스터 및 초청장과 팜플렛 제작비, 진행요원 인건비, 진행비, 중식비, 만찬비, 다과비, 회의비, 기타제반 경비 (1500만원 내외 예상)

카. 진행 일정 계획

⑴ 2009년 4월: 강좌 1차 초안: 강연 제목/강사/장소 확정
⑵ 2009년 5-12월: 포스터/안내장 발간/강좌 홍보/사전 등록 받기
부대 사항(식사, 관광, 호텔)에 협의
홍보용 homepage 가동
⑶ 2010년 1월: 강좌 final program 확정
강사들에게 official invitation letter/강좌 촬영 동의서 발송
⑷ 2010년 3월: 강연 슬라이드 받기, 행사 관계자 AAMI standards conference 참석
⑸ 2010년 4월: 강연 책자 제작/사전 등록 마감/등록자 게시
⑹ 2010년 5월 상반기: 알바생 채용/강사 pick-up/관광
⑺ 2010년 5월 12-13일: 행사 진행
⑻ 2010년 5월 하반기: 결산/촬영 내용 홈페이지 게시
⑼ 2010년 6월: AAMI annual conference에서 성과 및 향후 계획 발표

<과거 의료기기 standards and regulation 학회 프로그램>

가. 자료 제공: Chris Dinegar, Vice President of education in AAMI

나. 2005-2008 AAMI/FDA standards and regulation symposium program (별첨)

<의료기기 임상시험 국제 공조 시도>

가. 정보제공: Hideki Asai, GHTF SC3 member

http://www.fda.gov/cdrh/international/hbdpilot.html

나. 토의 되고 있는 2010년 심포지움 내용 초안

==========

Topic: International Conference on Medical Device Standards and Regulation

Date: May 12 (WED) ~ May 13 (THU), 2010

Time: 08:00~17:00

Place: Auditorium in Clinical Trial Center in Seoul National University Hosptial (SNUH) (170 Seats)

Host: Clinical Trial Center in Seoul National University Hospital

Sponsor: Food and Drug Administration (USA)
Korean Food and Drug Administration (KFDA)
Ministry for Health, Welfare and Family affairs (MHWF)

Audience: Medical device manufacturers, government officer of KFDA/MHWF, medical personnel (doctors, nurses)

Registration Fee: Not decided

Language: English (simultaneous interpretation to Korean)

Budget Allocation
FDA: FDA speaker's airplane fee and hotel fee
SNUH: All other expenditure including airport pickup, ground transportation, meal, sightseeing of FDA speakers

Symposium detail:

May/12

08:00~08:30 Registration

08:30~08:40 opening remarks and celebration

08:40~12:00 FDA set up this schedule including coffee break

12:00~13:00 Lunch break

13:00~17:00 FDA set up this schedule including coffee break

May/13

08:00~12:00 FDA set up this schedule including coffee break

12:00~13:00 Lunch break

13:00~16:45 FDA set up this schedule including coffee break

16:45~16:55 closing remarks

16:55~17:00 Photograph

Planned time table

2009 April: Discuss and finalize lecture topics, speakers with Ms Herman.

2009 May: conference agency selection. hotel and travel detail discussion with individual speakers (until 2010 May)

2009 May ~ December: advertising with poster, brochure of preliminary program

homepage advertising, early bird registration

2010 January: to make final program. to send official invitation letter and consent for video recording to speakers.

2010 March: to receive presentation slide from speakers. Staff members of SNUH will take part in the AAMI standards conference.

2010 April: closing of registration, to make symposium book

2010 May 1-9: preparation of symposium including temporarily hired staffs

2010 May 10-11: airport pickup, travel, welcome reception of speakers

2010 May 12-13: main symposium

2010 May 13: fair-well party

2010 May 14-15: airport riding, travel of speakers

2010 May 14-20: attendance questionnaire analysis, to pay remaining expenditure

2010 May 21-31: summarize the symposium and homepage upload with video recording

2010 June: to report the results of SNUH symposium and future plan in AAMI annual conference

==========

FDA vidio 정리

< Overview of Regulatory Requirements: Medical Devices >

THE UNITED STATES
FOOD & DRUG ADMINISTRATION
Overview of Regulatory
Requirements
Medical Devices

William (Bill) M. Sutton
Deputy Director
Division of Small Manufacturers, International
and Consumer Asistance
Center for Devices and Radiological Health

발표자는 FDA devices and radiological health센터의 small Manufacturers 분과(보통 DSMICA라고 부르는)의 deputy derector Bill M Sutton이며 이 분과는 의료기기 산업에 기술적 그리고 관리 협조를 지원하고 있다. 이 설명 자료는 FDA가 어떤 식으로 의료기기 산업을 관리하고 있는지, 또한 미국 내의 의료기기를 판매하기 위하여 필요한 법규와 규정에 대한 대략적인 overview이다.

FDA는 미국인의 건강을 책임지고있는 HHS의 산하기관으로 HHS는 300개 이상의 프로젝트들을 포함하고 있다. Surgeon general은 미국의 cheif health educator이며 HHS는 Bethesda, Maryland에 위치하고 있음. Indian Health Service는 미국 전역의 인디언 부족의 보건을 담당하고 있으며 Center for Disease Control은 질병 발생과 생물학적 테러리즘 방지를 담당하고 있다. 오늘의 초점인 FDA는 음식과 cosmetics, 그리고 약물, 의료기기 등의 안전성을 책임진다.

U.S. Food and Drug Administration

- Commissioner
- Center for Food Safety &Applied Nutrition (CFSAN)
- Center for Drug Evaluation &Research (CDER)
- Center for Biologics Evaluation &Research (CBER)
- Center for Devices &Radiological Health (CDRH)
- Center for Veterinary Medicine (CVM)
- Office of Regulatory Affairs (ORA)

FDA의 조직을 살펴보면 commissioner로 Dr. Andrew Von Eschenbach가 있고, 5개의 센터와 Regulatory affairs로 구성되어 있다. CFSAN은 음식과 화장품의 안전을 담당하고 있고 CDER은 미국 내의 약품의 상업적 판매와 분배를, CBER은 Vaccine과 혈액제제를, CDRH는 모든 전자파를 발생하는 전자기기를 포함하여 의료기기의 안전과 분배 책임지고 있다. 또 CVM은 동물에게 투여되는 의약품과 사료의 안전을 담당하고 있고 마지막으로 ORA는 미국 전역에 사무실을 두고 모든 FDA의 현장 업무를 담당하고 있다.

Center for Devices and Radiological Health (CDRH)

- Daniel G. Schultz, M.D.
  Director
- Office of Compliance
- Office of Device Evaluation
- Office of Communication, Education and Radiation Programs
- Office of Science and Engineering Technologies
- Office of Surveillance and Biometrics
- Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation and Safety

CDRH의 센터장은 Dr. Daniel Schultz이고 총 6개의 사무실로 구성되어 있다. 위에서부터 Office of Compliance는 의료기기의 post-marketing(불량품 찾기, 잘못된 라벨, 의료기기 설치 보고서 검증)을 담당하고 있고, Office of Device Evaluatoin은 의료기기가 시장에 나오기 전에 과학적인 리뷰(Premarket notification 510k), premarketing approval등을 담당하고 있다. Office of Communication, Education, Radiation programs는 DSMICA가 있는 사무실로 센터 직원들을 교육, 훈련시키는 곳이며 Radiation program이 진행되는 곳이기도 하다. Office of Science and Engineering Technologies는 의료기기의 독립적인 연구와 개발을 시행하는 곳이다. Office of Surveilance and Biometrics는 부작용 사례를 담당하는

곳이다. Office of IVDDS는 in vitro diagnosis를 책임지는데 이부분은 premarketing과 postmarketing 두 부분을 모두 포함하는 측면을 가진다.

FDA Authority to Regulate Federal Food Drug and Cosmetic Act (FD&C Act)

- Medical Device Amendments
- May 28, 1976
- Regulations implementing FD&C Act
- Title 21 Code of Federal Regulations (21CFR) Parts 800 - 1299

1976년 5월 28일 포드 대통령이 의료기기 수정조항에 서명하며, FDA가 당시 미국내의 모든 의료기기에 대한 단속 통제를 시작하게 되었다. 그 후 FDA는 연방 규정의 21조를 제안하였고 이것은 1300개 이상의 의료-전자기기가 포함되어 있었으며 매년 4월1일마다 수정되고 있다.

Definition of a Medical Device - Section 201(h) of the FD&C Act

- Diagnosis, cure, mitigation, treatment or prevention of disease or condition
- Affects the structure or function of the body
- Does not achieve intended use through chemical reaction
- Is not metabolized to achieve effect

FD&C법령에 따르면 의료기기란, 인간과 동물의 질병이나 다른 상태를 진단과 치료, 처리, 예방을 의도하는 모든 기계, 기구, 고안품을 포함하는 아주 broad한 정의라고 할 수 있다.

There are a Wide Variety of Medical Devices Regulated by the U.S. FDA

- General Purpose Reagent
- Electrocardiograph
- Latex Patient Examination Glove
- Piston Syringe
- Endoscope
- Dental Floss
- Replacement Heart Valve

현재는 2만개가 넘는 의료기기들이 FDA 통제하에 있으며 치실에서부터 인조 심장 판막에 이르는 다양한 종류가 포함되어 있다.

What is FDA's focus?

Ensuring that medical devices are "reasonably" safe and effective.

FDA의 주된 목적은 시장에 나오는 모든 의료기기의 안전성을 합리적(reasonably)으로 보장하는 것이다. reasonably라고 특별히 강조한 이유는 100%의 안전은 있을 수 없으며 언제나 리콜은 발생할 수 있지만

FDA는 최선을 다하여 모든 의료기기의 안전을 합리적으로 또 효과적으로 시장에 판매되기 전에 안전성을 확보하는 것이다.

Device Classification

- 1700 generic types of devices
- 16 classification regulations
- 21 CFR 862-892
- e.g. 870 = Cardiovascular
- Classification determines extent of regulatory control

미국 내 의료기기는 FDA에 의해 분류되어 연방규정에 명시되어 있다. 1700개의 generic type의 기기들이 있으며 16개의 분류조항으로 갈라지거나 21 CFR로 나뉜다.

Device Classification

- Regulation Number - 880.2910
- Classification Name - Electronic Thermometer
- Classification Number / Product Code - FLL
- Device Class / Risk Categorization - II

예를 들어 880.2910의 규정 번호(Regulation number)를 가진 기기는 전자 체온계를 뜻하는 것이며 분류 숫자(classification number)로 더 나아가 찾는다면, 연방 규정에는 나와있지 않지만 3개의 문자로 구성된 코드로 상품코드로 분류되어 있다. 규정에 없는 상품코드를 만든 이유는 규정번호 안에 수많은 다른 종류의 제품들이 포함될 수 밖에 없기 때문에 필연적인 것이다. 의료기기 제조자가 FDA의 규정과 법규에 맞게 상품을 생산하기 위해서는 이 분류코드를 잘 아는 것이 중요한 일이다.

Classification System / Risk Categorization

- Class I
- General Controls
- Class II
- General Controls and
- Special Controls
- Class III
- General &Special Controls and
- Premarket Approval

# ClassifiedDevices	Risk
782	Low
799	Medium
119	High

또한 위험도 분류라고 부르는 분류 시스템에 의해 의료기기들을 분류하는데, Class I에 포함된 782개의 제품들은 설압자, 치약, 거즈 등의 낮은 위험도를 가진 것들이며, Class II는 일반적인 관리(general control)와 특별한 관리를 요하는 것으로 Medium에서 Moderate의 위험도를 갖는 제품들이다. 이 799개의 제품들에는 NIBP 측정기나 Piston syringe, Foley catheter 등이 속해있다. Class III는 High risk 군으로 일반적으로 Life sustain이나 implant 제품들이 속해있으며 특별한 관리(Special control)과 PMA(premarket approval)을 요한다.

General Controls

- Adulteration / Misbranding
- Electronic Establishment Registration
- Electronic Device Listing
- Premarket Notification [510(k)]
- Quality Systems
- Labeling
- Medical Device Reporting (MDR)

General control은 위험도 분류에서 모든 제품들에 적용되는 것이며, Adulteration(위험도가 잘못 분류되어 판매되는 것), Misbranding(처방이 필요한 제품이나 다른 종류로 잘못 분류되는 것), Electronic device listing(FDA의 승인을 받으면 정상적으로 등록이 되어있어야함), Premarket notification(나중에 설명), Medical Device Reporting(Vigilance라고 부르는 지속적인 감시) 등이 포함되어 있다.

Special Controls

- Postmarket Surveillance study
- Patient Registries
- Guidelines (e.g., Glove Manual)
- Mandatory Performance Standard
- Recommendations or Other Actions
- Special Labeling (e.g., 882.5970, Cranial Orthosis)

Special control은 위험도 2~3등급 제품들이 포함되며, Postmarket Surveilance study(판매를 위해 필요한 조건), Guidelines(제품의 안내문서나 databse는 FDA의 요구조건을 만족시키기 위해서 중요한 항목이다), Mandatory Performance Standard 등이 있다.

Establishment Registration &Medical Device Listing
(21 CFR Part 807)

- Electronic Registration of Medical Device Establishment
- Notification of U.S. Agent for Foreign Establishments
- Electronic Medical Device Listing
- www.fda.gov/cdrh/reglistpage.html

2007년까지는 문서로 등록하였지만, 2007년 수정안이 개정된 이후로 모든 의료기기들을 FDA에 등록하기 위해서는 FDA홈페이지의 전자 등록 시스템을 통해서 가능하다. 외국 의료기기 제조자들은 반드시 미국 내의 연락가능한 당국자가 있어야한다.

Premarket Notification 510(k) (21 CFR Part 807)

- Marketing Clearance Process
- No form - Application submitted at least 90 days before marketing.
- Demonstration of Substantial Equivalence (SE) to legally marketed device in U.S.
- SE means "As safe and as effective"

501k 또는 21 CFR Part 807은 상품에 대한 여러 가지 정보를 기입하여 제출하는 것이며, 안전하고 효과적인 제품이라는 것을 증명하기 위한 것이다.

510(k) Required When

- Marketing for First Time, or
- Significant Change to Existing Device

510(k) Exempt Devices - 798 / 47%

Class I - 729 / 93%

Class II - 69 / 9%

510k는 시장에 당신의 이름으로 처음으로 판매되는 제품이거나 또는 현재 판매중인 제품과 현저한 차이가 있을 때 필요하다. Class I의 제품들의 경우에 reserve device라고 불리는 50개 종류의 제품들을 제외하고는 510k가 면제되고 있다. 또 Class II의 9% 정도의 제품들도 면제 대상인 제품들이 있다.

Changes to 510(k) Program

- Third Party Program (Accredited Persons)
- Special 510(k) - use of Design Controls to assure SE for device modifications
- Abbreviated 510(k) - Conformance with Recognized Standards to reduce data

1999년 이후에 510k 서드파티 프로그램이 시행되어 현재 9개의 서드파티가 있으며, FDA에 직접 승인 받지 않더라도 서드파티를 통하여 510k가 충족될 수 있다. 다만 서드파티는 위험도 I, II제품만 리뷰 가능하며, 새로운 special 510k를 통하여 design control을 이용한다면 제품 판매 30일 전에 제출해도(이전에는 90일) 가능하다. Abbreviated 510k는 이미 알려진 기준을 충족시키는 제품들에 대하여 좀더 생략되고 간편한 기준이 적용되어 좀더 행정상의 편의를 취할수 있다.

510(k) Device User Fees

- For fiscal year 2008 (October 1, 2007 through September 30, 2008), the fee for a 510(k) review is the following in U.S. Dollars:
- Standard Fee $3,404

- Small Business Fee $1,702
- （≤$100 million in gross receipts or sales）

2002년 의회의 승인 이후로 등록비를 받고 있다. 현재 미국내 510k의 등록비용은 3404$이다. 매출 100만불 이하의 소규모 회사들은 50% 가격인 1702$이다.

Premarket Approval (PMA)
(21 CFR Part 814)

- Only applies to Class III devices
- Classification requires PMA
- Device found Not “SE” or “NSE”
- “New” - no basis for “SE”
- Proof of Safety and Effectiveness with clinical data

PMA는 Class III 제품들에게만 적용되며, 510k만으로 안전이 확립될 수 없기 때문에 FDA는 PMA를 요구하게 된 것이다. 510k가 다른 제품들과 비교-연계하여 안전성을 설명하는 것이라면 PMA는 그 제품 자체의 정보와 설명만으로 안전성을 입증하여야한다. 철저한 검증을 요하기 때문에 PMA비용은 510k보다 비싸다

PMA Device User Fees “Original Application”

- For fiscal year 2008 (October 1, 2007 through September 30, 2008), the fee for a PMA review is the following in U.S. Dollars:
- Standard Fee $185,000
- Small Business Fee for First Application
- ≤$30 million in gross receipts or sales - Fee is Waived
  ≤$100 million in gross receipts or sale - $46,250

PMA 등록비는 185000$이며 30만불 이하의 소규모 회사 첫 번째 PMA에 있어서는 비용이 연기-면제되고, 100만불 이하의 회사는 46250$로 할인된다. PMA를 신청하기 전에 비용은 납부하여야함.

Investigational Device Exemption (IDE)
“Clinical Trials” (21 CFR Part 812)

- Unapproved Devices
- Used on human subjects to collect safety and effectiveness data
- Protection of human subjects

IDE는 510k가 필요하지 않으며 Significant risk와 Non-significant risk로 나뉘며, non significant risk의 경우에는 FDA의 승인이 필요없으나, Significant risk의 경우에는 FDA에 허가를 얻어야 한다.

Medical Device Labeling(21CFR Part 801, 809, 812, 820)

- Any label or written material on the device or material that accompanies the device
- Labeling must provide adequate directions for use unless exempt
- Labeling must not be false or misleading

General control의 일환으로 모든 의료기기는 적합한 Label을 붙여야하며 규정된 Font와 size에 맞게 부착되어야 하며, 제조자의 주소 등과 같이 표기되어야하는 정보를 담아야하며, Label은 임의로 변형 또는 변화시킬 수 없다.

Quality System (QS) Regulation(21 CFR Part 820)

- Quality Assurance System covering the design and manufacture of medical devices sold in the U.S.
- Similar to ISO 13485
- Standard for audit of device establishment
-

Quality system regulation은 미국내 의료기기의 제조, 판매, 유통, 라벨링 등의 모든 과정을 포함하며, 510k와 PMA는 필요한 시점에만 제출하는 것이지만 QS regulation은 언제나 그 요구조건을 충족시켜야 한다.

Medical Device Reporting (MDR)

"Adverse Event Reporting" (21 CFR Part 803)

Mechanism for FDA to identify and monitor significant adverse events involving medical devices
Events: Death, Serious Injury and Malfunction
Reported by: Manufacturer, User Facility, and Importers of medical devices

FDA가 의료기기들의 심각한 부작용을 인식-인지하기 위하여 만들어낸 시스템으로 serious injury, malfunction, death를 유발한 제품은 FDA에 보고 되어야한다. 제조자, 사용기관, 수입처가 보고하여야하며, 30일 이내에 보고 되어야한다.

Postmarket Surveillance

- Postmarket Studies for various permanent implants after approval to monitor unexpected problems
- Device Tracking - system for locating permanent implants/life-sustaining devices after they leave the hospital

Postmarket surveillance는 special control의 하나로 새로운 기기이거나 안정성을 입증할만한 database가 없을 경우에 요구하게 되며, 다양한 영구적인 이식 기기들의 문제점을 파악하기 위한 Postmarket study와 판매자와 제조자가 그 기기의 사용자와 위치를 지속적으로 파악하고 있어야하는 Device tracking이 포

함된다.

Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 (FDAAA)

Medical Device Provisions

http://www.fda.gov/cdrh/mdufma/

첫 번째 수정안이 생긴 이후로 계속적인 변화 또는 수정이 있었으며 2007년 마지막 개정안은 위의 주소에서 확인할 수 있다.

Fees Related to Medical Devices"Existing"

- Premarket Applications (PMA, PDP, BLA, PMR)
- Panel-track PMA Supplements
- BLA Efficacy Supplements
- 180-Day PMA Supplements
- Real-time PMA Supplements
- 510(k) Premarket Notification

2007년 수정안에 의해서 FDA는 계속적으로 의료기기들의 등록과 통제에 관한 권한을 재확인하였다.

New Types of Fees

- Establishment Registration (To account for 45% of User Fees)
- 513(g) Request
- 30-Day Notice
- Periodic Reporting on a Class III Device

다음은 2007년 수정안에 새롭게 생긴 등록비들이고, 향후 5년간 지속될 것이다.

Small Business Determination

- Both domestic (U.S.) and foreign businesses may qualify as a small business in FY2008.
- Gross receipts or sales $100 million or $30 million for free/reduced PMA.
- U.S. firms (domestic) file using FDA-3602
- Foreign firms file using FDA-3602A
- National Taxing Authority

등록비용을 감면하기 위해 소규모 회사로 인정받기 위해서 이전에는 미국 내 수입이 30만불이나 100만불 이하임을 증명해야 했고, 외국 회사들에게 상당한 불이익을 주었기 때문에, 현재는 2007년 개정안 이후에 반드시 미국안의 수입이 없더라도 이전 해 수익을 National Taxing Authority에 의해 증명한다면 소규모 회사로 인정받을 수 있다.

Electronic Registration and Listing System

- Annual Registration Fee
- Manufacturer
- Single-use reprocessor
- Specification developer
- $1,706 U.S. Dollars for 2008
- No Discount for Small Business

FDA에 의료기기 제조자와 기타 개발자로 등록되어 있기 위해서는 매년 일정 요금을 납부해야하며, 2008년 기준으로 1706$이고 소규모 회사라도 감면 혜택이 없다.

Other Provisions

- Requires establishment of unique device identification system
- Streamlines Inspection by Accredited Persons
- Promotes development of pediatric devices
- FDAAA sunsets on October 01, 2012

FDA는 서드파티의 도입 등으로 더 능률적이고 효율적인 감시-관리 체제를 구축해 나가고 있으며, 소아 의료기기들의 발전을 돕기 위해 노력하고 있다.

CDRH Homepage

- www.fda.gov/cdrh
- 510(k) Releasable Database
- Device Classification Database
- Device Advice
- Register for “What’s New”
- Guidance Documents
- Much more…

FDA CDRH홈페이지는 다음과 같고 여기서 1976이후로 모든 승인된 510k의 문서들과 의료기기의 분류에 관한 데이터베이스를 찾고, 다른 많은 세부적인 정보를 얻을 수 있다. 또한 새로운 정보의 업데이트나 변경사항 등도 확인할 수 있다.

Need Assistance?

Division of Small Manufacturers, International and Consumer Assistance (DSMICA)

- www.fda.gov/cdrh/industry/support/
- Email: DSMICA@FDA.HHS.GOV
- Fax: 240-276-3151
- Phone: 240-276-3150

또 다른 도움을 원한다면 전화, 팩스, 이메일, 홈페이지를 통하여 연락할 수 있다.

< Quality System Regulation 21 CFR 820 Basic Introduction >

< Overview of the Premarket Notification Process - 510(k) >

시판전 신고(Premarket Notification): 510(k)의 개요

A. 시판전 신고[510(k)]의 제정 배경과 역사

FDA는 의료기기의 안전성 및 효능을 갖추도록 하기위하여, 1976년 5월 28일 의료기기에 의한 법률이 처음으로 제정하고(FF,D, &C Act 201(h)), 이 법에 따라 시판되는 모든 의료기기에 등급을 부여하였음. 약 1700개의 다른 형태의 의료기기가 규정되었으며, 19개의 전문화된 그룹에 포함되었음. 그리고 시판전에 의료기기의 심사가 요구되었음.

510(k)는 시판전 신고로 알려져 있으며, 연방의 식품, 약 그리고 화장품에 관한 법률(Federal Food, Drug, & Cosmetic Act)의 510(k) 부분에 기술되어 있음. 510(k)의 목적은 시판예정인 의료기기가 미국 시장에서 과거에 또는 현재에서 합법적으로 시판되고 있는 의료기기와의 본질적 동등성(SE : Substantially Equivalent)을 검증하기 위함임.

1976년 5월 28일 이전(의료기기 관련법의 개정전) 미국에서 합법적으로 시판되었던 의료기기는 이러한 절차를 면제 받았으며, 그 이후에 시판되는 의료기기에 적용되었음.

B. Predicate Device (인정 의료기기)

Predicate Device (인정 의료기기)란 1976년 5월 28일 이전(의료기기 관련법의 개정전) 미국에서 합법적으로 시판되었거나, 3등급에서 2등급 또는 1등급으로 등급분류가 재조정된 의료기기를 칭하거나 또는 시판전 신고 510(k) 절차를 통해 이러한 의료기기와 본질적으로 동등하다는 것을 인정받은 의료기기를 일컬음.

의료기기의 본질적 동등성 합법적으로 시판된 의료기기와 비교하여 다음 조건을 만족시킨 경우, 그 기기는 시판된 의료기기와 본질적으로 동등하다고 간주함.

- o Predicate device와 동일한 용도로 사용하는 경우
- o Predicate device와 동일한 기술적 특성을 보유하고 있는 경우
- o Predicate devices와 동일한 용도로 사용하는 경우
- o 기술적 특성은 다르지만 FDA에 제출한 자료가
  - 안전성 및 효능에 있어 새로운 문제점이 없고,
  - 합법적으로 시판된 장비와 동일한 안전성 및 효능이 검증되는 경우

기술적 특성(Technological Characteristics)이 다르다는 것은 원자재, 설계, 에너지원 및 작동원리 등의 변경사항을 포함하지만 그 범위는 제한적이지 않음.

C. 미국의 의료기기 등급분류

미국의 의료기기 등급분류(U. S. Classification of Medical Devices)를 보면 모든 의료기기를 그것의 안전성과 효능확인에 필요한 규제수준에 기반을 둔 3가지 규제등급중의 하나에 적용함.

Class Ⅰ = 일반규제(General Controls)
Class Ⅱ = 일반규제(General Controls)와 특별규제(Special Controls)
Class Ⅲ = 일반규제 및 시판전 허가 (General Controls and PMA : Premarket Approval)

대부분 기기의 등급은 21CFR(Title 21 Code of Federal Regulations : 연방규정집) 862~892에 분류되어 있음. 여기에서 16개의 의료분야별로 대략 1,700개의 의학기기 분류가 있음. 1,700개의 분류된 기기들 중에서 45%가 1등급, 47%가 2등급, 그리고 8%가 3등급임.

의료기기의 대분류

862 Clinical Chemistry and Clinical Toxicology
864 Hematology and Pathology
866 Immunology and Microbiology
868 Anesthesiology
870 Cardiovascular
872 Dental
874 Ear, Nose, and Throat
876 Gastroenterology and Urology
878 General and Plastic Surgery
880 General Hospital and Personal Use
882 Neurology
884 Obstetrical and Gynecological
886 Ophthalmic
888 Orthopedic
890 Physical Medicine
892 Radiology

510(k) 적용면제를 받는 의료기기들

- o 현저한 변경을 가하지 않은 개정전 의료기기(Preamendment devices)
- o 510(k)규정에 따라 특별히 적용면제를 받은 1등급 의료기기.
  739개 Class I(93%), 74개 Class II (8%)
- o 미국에서 판매되지 않는 의료기기
- o 다른 510(k)에 의해 규제되는 의료기기
- o 미국에서 판매되지 않는 의료기기
- o 가축용 의료기기

하지만 다음의 경우에는 510(k) 적용 면제의 제한을 가짐

규정 각 항목에서 .9로 규정된 것

4가지 제한

- o 일반적인 사용법으로 승인된 의료기기가 다른 용도로 사용될 때
- o 일반적으로 시판된 의료기기보다 근본적으로 다른 기술이 적용되어 사용될 때
- o 체외 진단용 기기의 특별한 제한
- o 등급 규정에따라 특별하게 제한된 의료기기

FAD 허가 규제에 따른 등급

- o 510(k) 적용면제 1등급, 2등급 의료기기
  - 21 CFR xxx.9 에의해 제한됨
- o 510(k) 적용 1등급, 2등급 의료기기
  -510(k) 요구됨
- o 3등급
  -PMA (시판전 승인)이 요구되나 규정이 만들어지기 전 의료기기의 경우 또는 특별한 경우 510(k) 가 적용됨

C. 510(k) 신고가 필요한 경우와 절차

의료기기 510(k) 신고가 필요한 경우는 다음과 같이 크게 세가지 경우로 나뉘어짐.

- o 처음으로 상업적인 유통을 목적으로 의료기기를 도입했을 때
- o 이미 상업적으로 유통되고 있는 기기의 다른 사용 목적을 가질 때
- o 합법적으로 시판된 기기의 변화나 변경이 있고 그 변화가 안전성 유효성에 상당한 영향을 미칠 때

FDA에 510(k) 문서를 제출의무가 있는 자

- o 의료기기 제조업자
- o 의료기기 개발자
- o 미국시장에 의료기기(수입의료기기 포함) 도입하는 외국 제조업체/수출업체 또는 외국 제조업체/수출업체의 미국내 대리인
- o 재포장자 또는 다른 상표로 새로운 라벨링을 재부착하는 자
- o 기존 기기에 중대한 영향 을 주는 적업을 하는 자

510(k)제출에 요구되는 정보

- o 제출자의 이름, 주소, 전화 번호 및 팩스 번호, 연락 담당자, 컨설턴트 이름
- o 장치 규정 (구분) 이름, CFR 번호, 장치 클래스, 제품 코드
- o 일반적인 이름 & 무역 / 독점 이름 및 모델 번호
- o 사용 정책에 대한 표시
- o 진실하고 정확한 문서
- o 제안된 라벨

o 자발적인 기준과 표준 양식 준수
o 금융 인증 또는 공시 계산서 또는 둘 다
o 동등성을 주장하는 시판된 인정 의료기기
o 섹션 514 특수 규제의 준수
o 어떠한 홍보 자료 등 제안된 라벨
o 사진, 엔지니어링 도면
o 인정 의료기기와 비교한 근본적인 동등성에 대한 문서
o 인정 의료기기와 유사점 또는 차이점에 대한 기술
o 변경된 의료기기의 변경에 대한 정보
o 510(k)에는 다음이 반드시 포함되어야 함
  - 510(k) Statement (21 CFR 807.93)
  - 510 (k)는 30 일 이내 무역 비밀 & 상업 기밀 정보를 삭제를 제공함
  - 510(k) Summary (21 CFR 807.92)
    FDA와에 해당하는 510 (k)에 요약하여 언제 requester으로 510 (k)는 홀더, 제공 제공 당사 웹사이트
o 클래스 III 510(k) 의료기기는 다음을 포함해야 함
o 실적 데이터 (벤치, 동물, 그리고 / 또는 임상)
o 살균, 소프트웨어 및 하드웨어 정보
o 주소 정보를 구체적인 지침을 문서에 요청

510(k) 임상시험자료 요청은 전체 510(k)중 약 10%정도에서 요구되며, 인증 의료기기와 중요한 차이가 있을 때 IDE 규정에 의해 임상실험되어 자료가 얻어져야 함

FDA는 다음의 경우에 추가적인 문서의 요청을 할 수 있음.
o 사무적으로 불완전한 제출
o 동등성을 입증할 정보 / 성능등의 자료

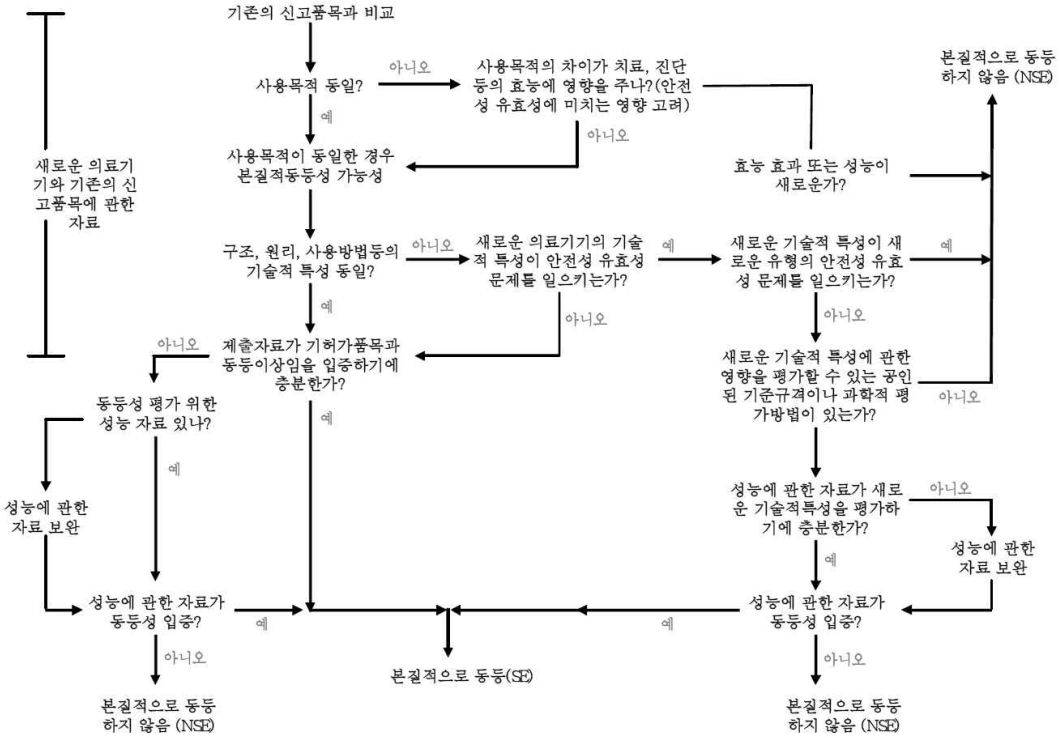
D. 본질적 동등성(SE : Substantially Equivalent)

의료기기가 본질적으로 동등하다는 것은 의료기기가 동일해야 한다는 것을 의미하지 않음.
그 개념은 용도, 설계, 사용 또는 전달 에너지, 원자재, 성능, 안전성, 효능, 표시기재사항, 생물학적 적합성, 기준(Standards) 및 기타 다른 적용 가능한 특성 모두에 관계하여 성립됨.

신청한 의료기기가 본질적 동등성을 가진 것으로 판정되면 FDA는 'SE(Substantially Equivalent) Letter'('시판승인서'라 할 수 있음)를 제조업체로 발송하며, 이후 시판이 가능함. 그러나 본질적으로 동등하지 않다고 판정한 경우는 'NSE(Not-substantially equivalent) Letter'를 제조업자에게 발송함. 이 경우, 해당 제조업자는 510(k)를 다시 작성하여 제출하거나, 관련법 513조(f)에 의한 등급분류 재조정 청원을 내거나, PMA로 신청하여야 함.

※ 제조업자는 FDA로부터 SE Letter를 받을 때까지 해당 의료기기를 시판하면 안됨.

510(k) "본질적 동등성 (Substantial Equivalence)" 결정 과정



의료기기의 본질적 동등성이 가지는 의미

합법적으로 시판된 의료기기와 비교하여 다음과 같이 충족시킨 경우, 그 기기는 시판된 의료기기와 본질적으로 동등하다고 말할 수 있음

- o 인정의료기기(Predicate device)와 동일한 용도(Indication For Use)를 가진 경우, 그리고 인정의료기기와 같은 기술적 특성을 가진 경우.
- o 인정의료기기와 같은 용도(Indication for Use)로 사용하는 경우, 그리고 기술적 특성은 다르지만 FDA에 제출한 자료가
  - . 안전성 및 효능에 있어 새로운 문제점이 없고,
  - . 합법적으로 시판된 장비와 동일한 안전성 및 효능이 검증되는 경우.
- o 기술적 특성(Technological Characteristics)이 다르다는 것은 원자재, 설계, 에너지원 및 작동원리 등의 변경사항을 포함하지만 그 범위는 제한적이지 않음.
- o 의료기기가 본질적으로 동등하다는 것은 의료기기가 동일해야 한다는 것을 말하는 것은 아님.
- o 인정의료기기와 용도가 동일하고 안전 및 효능과 관련하여 기술적 특성도 동일한 경우, 그 새로운 의료기기는 SE 라고 할 수 있음.
- o 새로운 의료기기가 인정의료기기와 용도는 동일하지만 안전 또는 효능에 영향을 미칠 수 있는 신 기술적 특성을 가졌다면 최신 모델로 간주함.
- o 용도(Indication for Use), 설계(Design), 사용 또는 전달에너지(Energy Used or Delivered), 원자재

(Materials), 성능(Performance), 효능(Effectiveness), 안전성(Safety), 표시기재사항(Labeling), 생물학적 적합성(Biocompatibility), 기준(Standards) 및 다른 적용 가능한 특성(Other applicable Characteristics) 모두에 관계하여 성립됨

< How To Get Your Electronic Product on the U.S. Market >

출처: http://www.fda.gov/cdrh/cdrhlearn/

Classifying Medical Device Data System in the US
(미국 내 의료기기의 분류법)

미국 FDA는 최근 몇몇 MDDS의 분류 시스템을 낮추는 내용의 개정 법규를 발표했다. 이 발전은 예전에는 MDDS이 예전에는 Class III 기기에 해당되는 것으로 알고 있었지만, 지금은 몇몇 Class I에 속하는 제품들도 포함된다는 것이다.

FDA는 최근 의료기기를 계단식으로 된 시스템을 사용하여 분류하고 있다. 어떤 MDDs는 Class I도 포함되어있고, 이 새로운 분류 체계(21 CFR 880.6310)은 다음 표에 실려있다. 이 기사는 MDDS class I 범주를 설명하고, FDA의 재분류 청원을 요약하고, 왜 FDA가 이런 수순을 밟았으며, 제조자들에게 어떤 영향을 줄지에 대해 설명하도록 하겠다.

MDDSs are medical devices

컴퓨터 소프트웨어는 많은 의료기기에서 중요한 부분이며, 어떤 경우에는 그 자체로도 의료기기로 고려되고 있다. 다른 의료기기들과 마찬가지로 FDA는 소프트웨어도 만약에 그 소프트웨어가 잘못되었을 경우에 환자에게 미칠 위험도에 따라서 분류하도록 하고있다. FDA는 새로운 타입의 소프트웨어를 기반으로한 의료기기들이 늘어남에 따라 의료 소프트웨어를 더 정의하고 분류할 필요를 느끼게 되었다.

Federal Register notice는 어떤 MDDSs가 Class I 범주에 들어가는지 상세한 설명을 해놓았는데 다음과 같다.

1) MDDS는 자료를 전송하고 저장하도록 되어있으며, 자료를 복구하고 시각화시키며, 의료기기에 표시한다.
2) 자료의 전자변환은 미리 설정된 대로 이루어져야만한다.
3) 의료기기 자료는 임상 정보의 여러 면을 포함할 수 있으나, MDDS는 환자의 실시간 모니터링을 수행하지 않으며, 임상 결정 과정을 하지 않는다.
4) MDDS는 모기계로부터 비상신호를 기록할 수 있으나, 입력 정보에 따라 새로운 경보를 발생시킬 수 없다.
5) Class I MDDS는 가정 의료기기에 연관지을 수 없으며, 단지 보건 의료인에 의해 사용되는 컴퓨터 시스템에 적용된다.
6) Class I MDDS는 비가역적인 자료 압축을 수행할 수 없다.

Federal register notice는 또한 위와 같은 내용에 부합하지 않은 경우, MDDS는 class II로 격상되고 판매자는 510k를 획득하여야 하기를 요구한다.

Class I 면제 MDDS는 매우 적으나 실제로 많은 의료인의 사무실과 병원에 있는 컴퓨터화된 자료 저장 시스템을 포함한다. Class I가 의료인만 사용할 수 있게 제한해 놓은 것은 FDA가 의료인은 임상 정보를 이해할수 있을 것으로(가정 이용자들은 반대로 못할것으로) 가정한 것이다. 가정용 의료기기는 510k를 획득함으로서 일반 이용자들에게 의료 정보의 적절한 output을 제공할 수 있도록 한 것이다.

General control are necessary

general control은 모든 미국내의 의료기기에 대한 기본 요구조건을 이루고 있다. 그러나 FDA는 소프트웨어 개발자에 대한 비현실적인 관점을 가지고 있는 것 같다. Federal Register notice에서 기술되어 있는 것처럼, FDA는 대부분의 제조사들이 이미 적절한 품질관리 시스템을 갖추고 있다고 믿고 있다고 하며, 이것은 매우 낙천적인 진술으로 많은 회사들은 FDA가 요구하는 이 품질 관리 시스템을 갖추기 위하여 노력하여야 할 것이다.

Standards for Clearance of 510k Premarket Notifications in the US

미국 시장에 나오는 90% 이상의 의료 기기들은 510k premarket notification을 통해 FDA에 의해 검증받는다. 이 과정은 1976년 처음 이행되었으며, 최근 의회와 매체에 의해 더 면밀한 조사를 받게 되었다. 510k는 의료기기 제조자들로 하여금 시장의 다른 상품과 실질적으로 동일함을 증명하는 것이다. 최근의 면밀한 조사와 510k를 재승인 받도록 하는 등의 압박으로 의료기기 제조사들 사이에 FDA가 의료기기의 510k 승인 기준을 바꾸거나 바꿨을지도 모른다는 걱정을 하게 만들고 있다. 이 기사는 현재 premarket notification process에 대한 간단한 리뷰이다.

Overview

FDA의 전신이었던 Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, medical device는 예외란 없어다. FDA안의 CDRH는 의료기기의 관리와 조절을 관장하는 기관으로 현재 의료기기는 위험도에 따라 세 개의 군으로 분류되어 있다.

낮은 위험도에서부터 Class I, Class II, Class III로 나뉘며, Class I과 Class II는 제조자가 판매하기 전에 510k premarket notification을 통하여 FDA의 승인을 얻도록 하고 있다. Class III는 510k가 필요없고, FDA가 판정한 등급에 맞춰 premarket approval process를 통과해야한다. 보통 PMA보다는 510k가 훨씬 간단하고 빠르기 때문에 제조자들은 후자를 더 선호하기 마련이다. FDA는 일반적으로 문제의 기기가 현재 사용 중이고 안정성과 효율성이 확립된 다른 제품과 실질적으로 동일하다는 것을 증명하는 정보를 제출했을 때 510k를 승인해 주고 있다.

Establishing equivalence

FDA는 새로운 기기가 이미 시장에 선보여진 다른 제품과 동일하다는 것을 결정하기 위해 조사자들이 사용할 수 있는 자세한 분석 뼈대를 만들어 놓았다. 이 방법에서 조사자가 제일 처음 묻고자 하는 질문은 “과연 이것은 그 같은 일반적인 다른 제품과 정확히 똑같은 사용 용도를 가지고 있는가” 하는 것이다. 만약 그 용도가 다른 경우 분석은 중지된다. 반면 새로운 기기가 다른 일반적인 기기들과 같은 용도를 가지고 있다면, 새로운 기기는 그 이전의 승인받은 기기와 완전히 똑같은 라벨을 받아야할 필요는 없지만, 약간의 다른 점이 있다고 하더라도 동등한 것으로 판정받을 수 있다.

다음 질문은 그 새로운 기기가 같은 기술적 특징(예를 들어 디자인, 재료, 에너지원 등)을 가지고 있느냐 하는 것이다. 만약 그 특성들이 같거나 유사하다면, 그 새로운 기기는 실체상으로 동등하다고 판정받을

수 있다. 그러나 새로운 특성들이 있다면 조사자들은 안전성이나 효율성에 영향을 주지 않는지 확인해야 한다.

Data requirements

510k 조사 과정에 통과를 결정짓는 자료의 종류와 양이 정해지는 것은 바로 이 시점이다. FDA가 510k의 통과 과정에 대한 정확한 통계를 제시하고는 있지 않지만, 많은 510k 통과 제품들 중에는 동물 실험이나 인체 실험이 포함되지 않은 것들이 많다. 이런 실험 데이터들은 과학적인 방법들이 불가능할 때, 어쩔 수 없는 경우에 한해 이루어 진다.

자료의 종류와 양은 제품의 종류, 사용 용도, 새로운 기술적 특징의 적용 범위 등에 따라 천차 만별이다.

Time frames

FDA는 510k 승인에 제안을 받으면 90일 이내에 답변을 해야한다. 만약 그 답변이 부가적인 질문이나 다른 정보를 요청할 수도 있을지 모른다. FDA의 510k에 대한 평균 조사 시간은 대략 100일 정도이다. 만약 임상 실험 연구 자료가 포함된 제품이라면 더 오래 걸릴 수도 있다.

만약 기기가 510k 승인을 얻은 후에, 그 기기의 안전이나 효용성에 심각한 영햐을 줄수있는 어떤 수정을 가했을때는 새로운 510k 승인을 얻어야한다.

De novo reviews

만약 새로운 510k를 얻고자 하는 기기가 이전의 유사한 기기가 없는 경우는 Class II로 등급이 올라갈 수 있다. 이런 과정은 De novo review라고 불리며, 이 경우에 제조사는 De novo review에 자료를 요청받은 후 30일 이내에 제출해야하며, FDA는 60일 이내에 조사를 해야 하고, 만약 추가적인 정보나 자료가 필요한 경우에는 연장할 수 있다.

Trends in FDA review time

일반적으로 FDA의 510k 승인 시간과 연평균 승인 건수는 지난 몇 년간 약간의 변화를 보였다. 그러나 이 통계로 510k 승인 과정의 특이한 변화가 있다고 판단하기는 어렵다. 510k의 많은 수에서 새로운 기기는 이전에 통과된 비슷한 기기들과 매우 유사했다. 이런 유사 제품들은 510k의 통과 일수를 조금 단축시켜 보이는 효과를 나타냈다.

Average review time

지난 몇 년 동안, 510k의 평균 조사 시간은 대략 100일 정도로 유지되고 있다.

Number of 510k received

2004년 이후로 510k는 비교적 꾸준한 숫자를 보였고, 조금씩 증가하는 추세를 보였다.

510k review by therapeutic area

2004년이래로 매년 3000개의 510k 승인 요청 건수들 중에서 숫자들은 꾸준한 경향을 보 였으며, 종류별로 매우 일정한 양상을 보였다.

Submission of more comprehensive data

매년 미국에 8000개의 새로운 의료기기들이 등장하는 것으로 추정되며 매년 3500개가 조사를 받고, 510k를 통해 판매되는 것으로 밝혀졌다. 단지 그중 열 몇 개의 제품들만이 PMA를 거치게 된다. 이 같은 결과로 어떤 비평가들은 510k 과정이 의료기기의 적절한 평가와 조사 없이 승인을 해주고 있다고 비평하기도 한다.

의회는 510k의 허가 영역을 줄이고, 임플란트 같은 고위험 제품들에 대하여 좀더 강화된 PMA리뷰를 시행하도록 압력을 넣고 있다.

반면 CDRH의 지부장 Daniel Schultz는 510k 프로그램을 옹호하는 입장을 펴고 있으며, 어느 쪽 말이 맞던 간에 현재의 문제제기로 아마도 차후의 FDA의 510k 과정은 좀더 기기 성능을 테스트하고 임상 데이터를 요구하며 좀더 시간이 걸리는 쪽으로 변화하게 될 것이고, 이것은 해당 업무 부서의 재원 및 인적 자원 등과 의료 산업 전반에 영향을 미치게 될 것이다.

Ac

ceptance of combination predicate arguments

이전에 언급했듯이, FDA는 명백히 실질적인 동등성을 입증하기 위해 combination predicate를 허용하고 있다. 따라서 새 기기는 사용 용도에서 어떤 한 이전 제품과 동일하고, 특성상에서 다른 한 제품과 동일하다면, combination predicate로서 510k를 허용받을 수 있었다. 하지만 이런 combination predicate가 증가하고, 실제 이런 combination predicate가 동일한 특성을 보일 수 있는지를 증명하기가 쉽지 않아져 FDA는 이를 될수있으면 줄이려고 하는 추세이다. 하지만 공식적으로는 아직 combination predicate에 대한 법규와 조항을 그대로 유지하고 있으며, 이전의 정책을 고수하고 있다.

Outlook: the need for greater transparency

최근 의회의 510k의 승인 기준을 바꿀 것을 압박하고 있고, 만약 이런 의료기기의 승인 업무에 관련된 과정이 바뀌면 의료 시장과 산업에 큰 영향을 주게 될 것이다. 아직 어떤 식으로 영향이 미치게 될지 정확히 알 수는 없지만, 가장 기술적으로 복잡하고 implant식의 기계들에게 큰 영향을 줄 것으로 예상된다.

아마 법령이나 법규의 수정보다는 FDA의 방침을 바꾸는 정도로 510k 승인 업무가 변경될 가능성이 높다. 요약하자면, 510k 의 변화가 수면위에 올라왔지만 아직 일어나지는 않고 있으며, 이 변화는 새롭고 복잡한 기기의 승인 과정을 좀더 현재보다는 쉽지않은 식으로 바뀔 것이다. 그러므로 FDA 조사 방법의 경향의 변화에 대한 자세한 관찰은 앞으로 다가올 몇 달 동안 무척 중요할 것이다.

Working through the US rules for Combination Products
(결합 상품들에 대한 미국 법규 지키기)

대부분의 혁신적이고 최첨단의 의료 제품들은 약이나 기기들의 결합상품들이다. 이런 제품들은 치료 능력에 기대를 자아내지만, 또한 두 개나 세 개의 다른 제품들을 합치는데 우려를 낳기도 한다. 이 논문은 미국 시장에서 결합상품을 출시하고자 하는 제조자들에게 도움을 주기 위한 것이다.

Creation of combination product rules

결합 상품은 1990년 조례에 처음으로 등장하였고 이 법령은 미국에서 결합상품의 승인을 득하고자 하는데 어려움을 격는 많은 제조자들의 청원에 의해 등장하게 되었다. 법령 이전에는 제조자들은 어떤 법규에 의해, 어떤 경로를 통해서 승인을 득해야할지 난감한 경우가 많았고, 1990년 Safe Medical Devices Act amendment는 FDA가 결합상품들에 대한 조사와 승인을 담당하는 부서를 만들도록 하였다. 처음 결합상품을 담당하는 책임 부서는 Office of the Chief Mediator and Ombudsman이었고 그 후 Office of Combination Products(2002년에 만들어진)으로 바뀌게 되었다. OCP는 결합 상품들을 분류하고 문제들을 해결하는데 큰 진전을 보였으며, 나아가 가까운 미래에는 결합상품의 오류와 부작용을 보고하는 부서로 예상되고 있다.

Recent experience

2007년 FDA는 333개의 결합상품의 판매와 연구 업무에 대해 조사하였고, 이 가운데 14개가 CDER로 신약이 제출되었으며, 166개의 신약 연구가 CDER과 CBER로 제출되었다. 또한 4개의 premarket approval, 109개의 510k premarket notification, 36개의 연구 신청 등이 CDRH로 제출되었다.

결합 상품 제조자들의 가장 빈번한 걱정은 두 기관이 참여하기 때문에 검토가 늦어지지 않을까 하는 것이지만, 그러나 2007년 OCP 실적보고에 따르면 꼭 그렇지만은 않다는 것을 알수 있다.

Definition of combination product

FDA는 네 가지로 결합 상품을 규정하고 있다.

1) 한 개의 통합된 상품이 두 개 혹은 그 이상의 물리적 또는 화학적으로 결합되어 있는 경우

2) 두 개 혹은 그 이상의 분리된 상품이 하나의 포장 안에 담겨 포장되었을 때

3) 이미 승인되어 label된 신약, 새로운 기기들이 원래의 사용법과 별개로 분리되어 새로운 상품으로 판

매가 될 경우

4) 두 연구 중인 상품이 결합되어 의도한 효과를 둘 다 얻기 위해서

Assignment of combination products

1991년 FDA는 세 부서 간 동의안을 발표하였고, 이 문서들에 따라 CDER, CBER, CDRH 세 부서들 간에 결합상품들의 배정이 이루어졌으나, 지속적인 업데이트가 없었고 시간이 지나면서 수많은 새로운 제품들로 인해 혼란이 빚어지게 되었다.

2005년에 와서 제품 배정에 대한 규정이 마련되었고, 이에 따라 FDA는 결합상품의 주된 치료적 효과가 무엇인지 판단하여 그에 맞는 부서로 배정하게 되었다. (예를들어 drug-eluting stent의 경우 FDA는 기기의 주된 효과를 정맥을 open상태로 유지시키는 것으로 판단(anti-inflammatory drug이 stent의 재협착을 막아주는 효과를 향상시켜주지만)하여 CDRH로 배정하였고, CDRH는 CDER과 제품의 검토에 협조를 하는 방식으로 이루어진다.

Obtaining a Jurisdictional determination

OCP는 제품 관할에 대하여 많은 정보를 웹사이트에 공개하였다. 이 정보는 결합 상품의 배정을 판단하는데 유용할 수 있다.

공식적인 관할 판단을 원하는 제조자들은 OCP에 문서화된 요청을 제출하여 FDA의 공식 판단을 얻을 수 있으며, 제조자는 그 요청에 FDA의 부서 배정에 추천을 넣을 수 있는데 FDA가 60일 이내에 판단을 하지 못하였을 경우, 제조자의 요청이 자동적으로 효력을 발휘하게 된다.

More than one marketing application

대부분의 경우에 FDA는 결합상품들에 대하여 하나의 판매 신청을 요구한다. 그러나 어떤 결합상품에서는 주 부서에서 다른 부서의 의견을 배제하지 못한 경우에 두 개의 판매 신청을 요구할 수 있다.

판매자의 입장에서는 독점권이나 비슷한 상품에 대한 510k를 쉽게 획득하기 위해 2개의 판매 신청이 유리한 경우가 있기 때문에 이런 결과를 얻기 위해 FDA에 부서 배정 신청서에 다양한 사유를 기입하여 신청할 수 있다.

Combination products through labelling

label을 통해 결합 상품으로 지정된 상품들은 FDA와 의료산업 둘다에게 기회일 수 있다. 예를 들어 독특한 Intravenous delivery device의 제조자는 그 기기를 subcutaneous administraion으로 라벨 붙은 약을

(타 제조자의 약이라해도) 사용하고자한다고 가정해보자. 규정에 의하면, 새로운 delivery 기기를 통해 투여되는 약은 결합상품으로 인지되어 새로운 라벨링이 필요해질 것이다. 이 결합상품은 CDER로 배정되어 검토 및 관리될 것이고 이 수순은 delievery device제조자는 원치 않는 결과일 것이다.

다양한 방식의 결합상품들은 여러 가지 다양한 결과의 라벨링을 얻어낼 수 있고, 각각의 제조사들은 이런 결합방법에 의해 새로운 기회를 얻을 수 있다.

Conclusion

결합 상품에 대한 미국의 규정은 두 FDA 센터가 한 개의 제품에 책임을 지게 된다는 점에서 어려움이 초래되기 쉽다. 그러나 FDA는 그 제품의 주된 센터를 정하는데 신중하며, 결합 상품의 창조성과 유연성에 대한 최대한의 고려를 하고 있다.

Meeting US Rules on Clinical Trial Deviations
(임상실험 편시에서 미국 법규 따르기)

미국에서 임상실험 편시를 보고하고 확인하는 것은 정확한 정의와 보고 방법이 명확하지 않다는 점에서 모든 의료기기 개발자들에게 모험이다. 이 논문은 산업과 의료단체들에 의해 사용되는 편시의 정의와 보고 방법 등에 대하여 토론하고자 한다.

The benchmark definition

deviation(편시)라는 단어는 연방규정 21조 812장에 여러번 나타나지만 FDA에 의해 정확한 정의가 없다. 대부분의 의료기기 회사들은 편시를 연구 동의, 연구 과정 및 IRB 요구사항과 관련 규정에 대한 면제 등으로부터 벗어나는 경우를 뜻한다. 그러나 10000례 이상의 deviation의 대부분은 무의미하고 미보고된 것으로 간주당하고 있다. 여기의 핵심은 deviation은 환자의 안전이나 연구 데이터의 안정성을 영향주지 않는다는 것이다.

Deviation VS violation

violation이라는 단어는 812장에서는 나타나지 않지만 FDA 가이드라인에 등장한다. 여기에서 violation이란 Clinical Trial Data Monitoring Committee에서 위원회가 재심해야하는 연구를 뜻한다고 되어있다. 어떤 경우 FDA 조사관들은 violation이라는 단어를 법률에 어긋났을 때를 뜻하는 것으로 사용하고 또 BIMO같은 기관에서는 환자의 안전과 연구결과의 안정성에 심각한 문제가 있는 경우를 뜻할 때 사용하곤 한다. 그러나 두 deviation과 violation의 차이는 많은 경우 혼동된다. 연구 발기자들은 violation이라는 단어를 더욱 제한된 의미로 해석하며, 연구 프로젝트의 안전이나 데이터 안정성에 심각한 부작용이 있을 때 사용한다.

The IRB's View

IRB는 그러나 deviation과 violation에 대해 전혀 다른 견해를 가지고 있다. IRB에 의하면 deviation은 연구과정과 관련 문서에서의 이탈을 의미할 때에 국한되며, 법규나 조항으로 부터의 이탈은 non-compliance라고 말한다. deviation과 non-compliance가 합쳐져 violation을 만든다. 여기에서 연구과정에서의 이탈이라함은 연구의 안전과 데이터의 안정성에 큰 영향이 없는 경우를 뜻하며 violation은 그 반대를 뜻한다.

FDA CDRH Warning letters

FDA의 Center for Devices and Radiological Health가 보내는 경고장은 임상시험의 deviation과 violation

을 이해하는데 중요하다. 2006년부터 FDA에 의해 보내진 경고장을 분석해본 결과, 첫째로 경고장은 deviation과 violation은 항상 규정에 어긋났을때와 연결되어 있고, 둘째로 FDA 조사관들은 두 단어를 혼용해서 사용하는 것으로 보인다. 마지막으로 CDRH의 경고장은 연구자들과, 연구 발기인, 그리고 IRB에게 보내지며 연구 기관이나 연구소로 보내지지는 않는다는 것이다.

Reporting to IRBs

FDA의 21 CFR Part 56은 IRB의 활동을 규정하고 있으며 다음에서 우리는 IRB가 어떤 식으로 활동하게 되는지 알 수 있다. 다음은 그 규정 원문이다.

다음 규정들의 요구사항을 만족시키기 위해서 각각의 IRB들은 다음과 같은 절차를 밟아야 한다.

(A) 1) 연구자들의 발견과 활동을 보고하기 위해, 또 연구의 시작과 지속을 위해,

2) 어떤 연구가 매년 보고를 요하는지, 또 어떤 연구가 지난번 IRB의 승인 이후에 다시 승인을 요하는지

3) 또 연구 활동에 있어서 IRB가 이미 승인한 연구 기간 동안, 다시 연구의 승인을 요하는지

(B) IRB, 적절한 기관 공무원, FDA에 보고를 하기 위해서는 다음 보고절차를 밟아야한다.

1) 인간 연구 주제나 기타에 있어서 예기치 않은 위험 요소가 발견되었을때

2) IRB의 요구사항이나 결정사항과 심각한 또는 계속적인 어긋남이 발견된 경우

3) IRB 승인의 연장이나 종료시

위 원문에서의 중요한 점은 각각의 IRB들은 각각의 자체 절차에 책임이 있으며, 위 절차를 준수하는 경우 각각의 IRB들은 여러 가지 다양한 절차들을 요구할수 있다.

연구자들과 IRB는 자주 의료기기에 대한 요구사항에 대하여 불분명한 경우가 많다. 왜냐하면 의료기기는 미국에서 사용되는 임상연구비용에서 5%정도밖에 되지 않기 때문이다. 예를 들어 IRB에서 한 연구발기인에게 그 의료기기 연구는 IRA 보고 면제라고 했을 때, 연구자는 그 내용이 510k가 면제되었는지, 필요한 것인지를 혼동할 수 있고 그런 경우 쉽게 deviation, violation, non-compliance로 이를 수 있을 것이다.

Compare and Contrast with amendments

deviation과 violation이 연구 과정중에 예기치 않은 규정 이탈이라고 한다면, amendment는 조사 계획 과정에서 예정된 이탈이라고 생각할 수 있다. 또한 전자는 오류가 먼저 생기고 보고가 뒤를 잇지만, amentment는 우선 승인을 얻고 이탈이 나중에 생기는 차이가 있다.

이런 전제 하에, FDA 가이드라인은 연구과정을 보고하는 데 있어 골자로 사용될 수 있다. 다음 표는 그 가이드라인을 요약한 것이다.

Table 1. 임상실험 수행 중에 실험 변경이나 수정등에 대한 미국 FDA 가이드라인		
연구의 안전성과 자료 안정성의 위험도 (위쪽으로 갈수록 더 위험)	Amendments (IDE supplements)	Violations (see sponsor SOP)
	Non significant amendments (5-day notice)	Deviations for emergency use (5-day notice)
		Non significant deviation (see sponsor SOP)
	Administrative changes (annual reports)	Minor deviation (see sponsor SOP)

- Administrative change는 환자의 안전이나 연구자료 안정성에 영향이 없으며 연례 보고에 포함되면 된다.
- nonsignificant changes는 환자의 안전과 연구자료 안정성에 중간정도의 영향이 있으며, 5일 안에 FDA에 보고되어야 한다.
- amendment는 환자의 안전과 연구자료 안정성에 심각한 영향이 있으며, FDA의 사전 승인이나 IDE의 요구조건에 맞춰야한다.

Framework for reporting to the FDA

위의 표에서 색칠되어 있지 않은 곳은 어떻게 연구 발기인이 FDA에 deviation을 보고하기 위해 가이드라인 문서를 사용할수 있는지를 보여준다. minor deviation은 연례 보고에 포함되면 되며, non-significant deviation은 5일 안에 FDA에 보고가 되어야하고, 마지막으로 amendment와 동등한 violation은 사건 인식 10일 안에 FDA에 보고 되어야한다.

Take-home message

연구 발기인들은 deviation과 violation을 정의하고 확인하고 보고하는데 문서화된 절차를 지켜야하며, 모니터 요원들은 현장에서 문제를 감지하고 보고할 수 있도록 훈련받아야하며, 관리자들은 환자의 안전과 연구 내용의 안정성에 위해가 될수 있는 문제점들을 적절히 보고할 수 있도록 해야 할 것이다.

Global Registration Website Facilitates International Product Registration

많은 경우에 미국과 유럽연합 밖에서 의료기기 생산품을 등록하는 것은 매우 어려운 과정이다. 제출해야 하는 문서의 양이 많기 때문에 전자상으로 쉽게 전달하기도 어렵고, 비슷한 정보를 여러번 요구하는 일도 많기에 많은 작업이 필요하다.

Harmonising global registration

Johnson & Johnson 그룹에서 Ethicon International Regulatory Affairs는 국제적 등록 시스템을 개발하였고, 이 과정을 통해서 상품이 최대한 빨리 등록이 완료될 수 있게 되었다.

History

우리는 우리의 자회사들이 전세계의 시장에서 등록 작업과 재등록 작업이 용이하도록 서류작업을 돕고 있었다. 우리의 자회사들은 여러 Ethicon 유닛에서 정보를 받고 있었으며, 여러 개의 제조장으로부터의 정보도 추가적으로 다루고 있었다. 이런 상황에서 우리는 모두 하나의 목표를 생각하고 있었다. 어떻게 국제 시장에서 더 빨리 더 효과적으로 등록을 이끌어 내느냐.

첫 번째 단계는 더 효율적이고 가격 경쟁력이 있는 방법을 찾는 것이었다. 우리는 우리의 등록 시스템이 필요한 사내 컴퓨터망에서 이용가능하며, 사내 전산망을 통해 함께 이용가능한 소프트웨어를 만들어내야 했다. 전산망을 통하여 정보들이 쌓여감에 따라 사용자들이 효과적으로 일하기 위해서는 효과적인 검색 엔진이 필요했고 우리는 STED포맷의 수정버전을 사용하도록 했다.

Modified version of STED

우리는 STED포맷을 우리의 자회사들에게 용이하도록 용어를 고쳤고, 부가적으로 우리의 모든 제조장과 디자인 파트에 걸쳐 문서들을 naming하는 회의를 지속적으로 열었다. 마지막 STED포맷의 초안은 자회사들과 공유되었고, 우리는 STED포맷이 관리 프로그램으로서 우리가 필요했던 내용의 90%정도를 지원해줄 수 있다는 것을 깨달았다. 나머지 10%정도는 나라마다 특이한 문서들로서 자회사들 각각이 해결해야할 부분이었고, 이 부가적인 부분은 현재 J^J 자회사들간의 e-mail을 주고받는 mailbox로 주고받고 있다.

표1. 국제 표준화 전략 STED format
I. 필수 원리 점검표
II. 기기 설명 ・일반적인 정보

- 설명 - 그림 - 사진 - 사용 용도 ・특성/ 원자재 - 원자재 목록 - 특성(원료) - 특성(완제품) III. 표준 목록표
IV. 설계 인증 - 설계 확인 과정과 보고 - 생물학적 적합성 자료 - 전임상실험 과정과 보고 - 임상 판단과 보고 - 전자기적 안전성 테스트 - 프로그램 확인 - 임상 조사
V. 라벨 - 첫 번째, 두 번째 라벨 - 사용 방법에 대한 교육 - 환자 정보 - 사용방법 설명서
VI. 위험도 분석 요약 - 위험도 분석 보고서의 요약
VIII. 증명서 - 외국 정부와 판매에 관한 보증서 - 510k 입증서 - ISO 증명서 - 품질관리 시스템 증명서 - 위임장

Methods

우리의 관리 체계는 자회사의 사내 유선망을 통해 전자 문서를 제공한다. 비록 문서의 숫자와 크기에 제한이 있지는 않지만, 문서의 숫자와 크기가 늘어날수록 점점 느려질 수 있으며, 전세계적으로 퍼져있는 J&J의 자회사들이 효율적으로 사용할 수 있도록 유지하기 위해 정기적인 점검이 필요하다. 사내 전산망 뿐 아니라 인터넷을 이용한 방법도 다른 정부나 병원에서 필요로할때를 위해 운영되고 있다.

Results

새로운 제품의 전자기적 디자인 파일과 시판을 위한 전자 문서가 국제 관리 웹사이트에 부쳐져야하며, 기존 제품의 새로운 시장에 등록이나 재등록을 위해서 전자문서의 복사가 불가능한 경우에는 스캔 작업을 통해 웹사이트로 등록가능하다.

자회사들은 각각의 안전한 국제웹사이트로의 접근이 가능하여 그들의 등록 상황을 파악 및 점검할 수 있다. 또한, 이 사이트가 갖고있는 정보의 민감성을 감안하여, 일반 직원들에게는 접근이 허가되지 않고 있다.

Simultaneous releases

이 시스템을 사용하여 모든 주요 시장들에 동시적으로 제품을 판매하는것이 가능해졌고, 몇 달 안에 FDA의 승인을 받고 유럽 시장을 위해 CE marking을 받는것이 가능해졌다.

The challenges for the US of Regulating compliance and Quality on a Global Scale

최근 몇 달 동안 증가하는 FDA의 면밀한 조사와 비판을 볼 때, 의료 산업은 점차 중국의 오염된 heparin 사건에서처럼 점차 국제적인 사건의 위험성을 자각해가고 있다. 현재는 초점이 개개인의 의약품과 안전에 초점이 맞춰져 있지만, 점차 전세계적으로 제조되고 미국으로 수출되는 의료 기기들에 대해서도 면밀한 논의가 필요한 시점이다.

많은 면에서 우리는 1900년대 초반의 의료 제품들을 포함하는 심각한 위기들이 의회로 하여금 FFDCA를 창설하게 하였고 후에 FDA로 바뀌게 된 것을 돌이켜볼수 있다. 그 후 1세기 후 FDA는 세계 경제의 빠른 성장으로 거대해진 의료 산업이 이윤을 추구하며 위협당할 수 있는 공공의료를 지키고 수호하는 역할을 하게 되었다. 이런 발전은 많은 산업들이 전세계적으로 저렴한 생산기지를 찾아내도록 하였고, 최근 몇 년간 보여진 것처럼, 기준에 못미치는 품질과, 이런 생산 기지들을 관리 감독하는 시스템의 부재 등으로 소비자들이 위협받고 있다. 이런 연유에는 의료기기들이 복잡한 전자기기의 복잡한 덩어리이며, 또 생산라인이 고도의 노동집약적 또는 자동화되어 있으며, 수많은 부품들로 이루어져 추적하기가 쉽지 않기 때문이다.

이윤을 추구하는 제조업체들의 입장에서는 당연히 저렴한 생산 비용이 드는 방법을 찾기 마련이고, 글로벌화된 요즘은 세계 어디에서나 생산 가능한 시점이다.

최근 언론매체가 우리의 의료기기들이 어디에서 생산되어 오는지에 대한 관심을 높임에 따라, 소비자들은 점차 그들이 먹는 약들이 또는 사용하는 의료기기들의 잠재적 위험성에 대해 자각해가고 있는 시점이다. 소비자로서 우리는 이런 제품들의 제조자들에 많은 부분의 신뢰를 가지고 있고, 또한 이런 제조사들을 관리하는 정부 기관에 대해서는 어마어마한 신뢰를 가지고 있다. 이런 배경 속에서 2007년 Global Harmonization Task Force conference에서 FDA 수장인 Andrew von Eschenbach는, “이제 우리는 made in America라는 제품은 보기 힘든 현실에 왔습니다. 이제는 assembled in America라는 단어가 더욱 의미가 적절한 시대가 되었고, 앞으로 우리는 점점 더 관리 경험과 관리 책임에 더 많은 도전을 격게 될것입니다”라고 말했다.

Inspection explosion

중국산 heparin 오염사건과 다른 2년 간의 위기사태에서 제기된 FDA의 관리 문제는 주로 언론매체에서 제기되었다. 2007년 11월과 2008년 1월의 Government Accountability Office에서 발행된 보고서에서 논의된 FDA의 외국 생산자들에 대한 관리 프로그램의 취약점을 극적으로 설명하고 있다.

그 보고서에 의하면 현재 중국에서 의약품을 생산하고 있는 3000여개의 시설 중 FDA는 최근 몇 년간 10~20%정도만 간신히 조사를 시행하였고, 또한 미국내의 의약품 제조업자들도 2년에 한번꼴로 간신히 현

상유지만을 하고 있다고 한다. 현재 FDA의 이용가능한 자원들로 다른 나라 다 빼고 중국만 놓고 봤을때, 모든 중국의 의료기기 제조업체들을 다 조사하는데만 30년이 걸린다고 한다.

외국의 의료기기 회사들을 조사하는 것은 FDA에게는 또다른 난관이다. GAO보고서에 의하면 위험도 2급과 3급을 생산하는 등록된 제조자들이 10600개가 있고 거의 절반 가까이가 외국에 있다. 2002년에서 2007년 동안 FDA는 매년 247개의 외국 회사들을 조사하였고 이것은 겨우 전체의 5%밖에 되지 않는 숫자이다.

Dr von Eschenbach는 FDA의 외국 의약품 제조자들에 대한 관리 체계와 허점에 대한 질문에 반복적으로 FDA에게 더 많은 예산과 자원을 주어야 한다고 답변했지만, 실제로 FDA는 그동안 data management system과 조직을 효율적으로 이용-조정하지 못한 것에대해 비판을 많이 받고있다.

Impact on the future

의약품과 의료기기 산업은 어쩔 수 없이 매우 복잡하고 계속 몸집이 커져가고 있다. 외국 제조자들에 대한 지금까지의 방법들과 생각들은 매우 기대이하였고, 최근의 위기들과 영향은 FDA와 미국 입법자들이 다시 생각하게 하는 기회가 되었다. 서드파티 조사관들을 늘리고, 외국 정부와 합동으로 조사-관리하는 시스템은 허점이 많았다고 판단된다.

앞으로 3년에서 5년 동안, 다음과 같은 일들이 예상된다.

1) FDA는 단기적으로 의회로부터 조사-관리의 횟수와 집중도를 늘리도록 압박을 받을 것이다.
2) 의회는 FDA에게 재원과 기술을 확충할 수 있는 부가적인 재정 할당을 고려할 것이다.
3) 의회는 FDA에게 더 큰 힘과 공권력을 부여할 수 있는 새로운 입법을 고려할 것이다.
4) 국제 단속반은 횟수와 강도에서 더 강화된 방법을 찾도록 또 시행하도록하게 될것이다.

제조 회사들은 단지 내부적인 품질관리가 아니고, 그들의 원료 물질과 부품들의 납품자들의 품질 관리에도 책임을 지게 될것이다. 따라서 납품업자들의 선택과 관리가 회사가 앞으로 맞게될 핵심 업무가 될것이고 만약 이런 기준을 못미친다면 큰 위험을 감수하게 될것이다.

Moving forward with the GMDN

1992년 Global Medical Device Nomenclature(GMDN)의 시작 이래로 긴 여정이었다. 과거 3년간 특별히 global naming system에 많은 변화와 발전이 있었는데, 이 명명 구조는 그 광활한 의료기기들을 효과적으로 정렬-명명하기 위해 만들어졌으며, 새로운 단어의 추가, 과거 단어들의 발전, GMDN의 분류 추가 등으로 지속적인 변화를 통해 발전해나아가고 있다.

The Need for the GMDN

의료기기는 Global Harmonization Task Force(GHTF)의 문서에 명명된 정의에 의하면 수백만개의 광활한 범위의 기기들이 포함된다. 1980년대에 유럽의 의료기기 담당자들이 격게된 문제처럼, 미국의 의료기기 산업이 발전함에 따라서 역시 똑같은 문제를 격게 되었다. 수많은 의료기기들을 형태, 특성, 장점, 용도 등에 따라 명명하고 분류하는 것.

GMDN은 이런 문제들을 만개에 이르는 용어(각각은 5개의 코드로 이루어진)를 가진 명명법으로 수많은 의료기기들을 분류할 수 있게 되었다.

Means of access

예전에는 GMDN 시스템은 CDROM에 의해 배포-분배되었으나 지금은 인터넷의 발전으로 인하여 CDROM을 통한 배포는 중지되었고 인터넷 웹을 통하여 이용할 수 있다.

Internet access

GMDN은 재정적 지원을 통해 현재의 광대한 IT system을 발전을 시켰고, 웹사이트에 접속하여 검색을 통해(www.GMDNagency.com) 정보를 얻을 수 있다. 검색방법은 주제어를 통해서, 또는 GMDN코드를 통해서, 또는 특성을 설명하는 단어를 통해서 등 여러 가지 방법으로 검색이 가능하다.

GMDN categories

원래의 GMDN은 12개의 범주로 이루어져있었지만, 현재는 4개가 추가되어 16개로 이루어져있다.

새로운 범주들은

1) 13번 카테고리 - 보충적인 치료 기기
2) 14번 카테고리 - 생물학적으로 유래한 기기
3) 15번 카테고리 - 건강관리 시설 기기
4) 16번 카테고리 - 실험실 도구

Addition of new terms

새로운 기술들이 개발되고 진화함에 따라 새로운 용어들의 계속적인 진전이 있어왔고, 지금도 계속되고 있다. 현재 한주에 5개에서 10개 정도의 새로운 용어들이 추가되고 있고, 이 지속적인 업데이트 작업은 전문가들에 의해 계속되고 있다.

Translations

번역을 염두에 두고, GMDN은 영어를 기반으로 하고 있으나, 여러 나라에서 공식적인 언어로 사용하기 위해 번역 요청이 있어왔다. 번역본을 위해 GMDN IT파트에서는 부서를 따로 만들어 특정 언어로 번역하여 저장하도록 하게 하였고, 새로운 단어가 추가 또는 변경되었을 경우에 연동되어 번역본에도 수정이 되도록하고있다.

번역은 다른 곳에서도 진행 중인데, 유럽은 공식적인 분류체계로 GMDN이 필요함에 따라 20개의 유럽 언어로 번역을 착수하려하고 있으며, 이 과정은 22개월의 시간이 걸릴 것으로 예상된다.

Members

전세계에서 GMDN 멤버쉽에 가입할 수 있다. 기업, 국가기관, 개인, 병원, 의료기기 제조자, 연구소 등 다양한 종류의 멤버쉽으로 이루어져있으며, 사용자들은 매년 등급화된 기부금을 내게 되어있다.

The Future

요약해보면 GMDN은 여러 나라에서 점점 적용되어가고 있으며, 앞으로 사용자들이 의료기기를 찾거나 등록할 때 항법 시스템으로 사용될 것이다. 많은 나라들이 이런 분류 방법에 대해 점점 긍정적으로 바뀌어가고 있으며 앞서 설명한 유럽의 경우에서처럼, 글로벌 시장에서는 더욱 이런 표준화된 분류 방법이 요구될 수 밖에 없다.

Medical Nanotechnology in Europe

나노 기술은 1에서 100나노미터의 영역 안에서 형태와 크기가 조절되는 구조의 디자인, 특성, 생산을 이야기 한다. 1나노미터는 10억분의 1미터이며, 그들의 작은 크기와 극도로 높은 표면적 때문에 나노기술의 물질들은 광활한 영역에서 큰 잠재력을 가지고 있다. 그러나 나노 기술의 특별한 특성은 인간과 환경에 또 다른 새로운 위험을 내포하고 있다.

나노기술의 의학적 적용은 사회에 지대한 이익을 가져다 줄 것으로 예상되었고, 특히 암환자와 심혈관 질환, 염증과 감염성 질환 등에서 놀라운 발전을 가져올 것으로 예상하였다. 이 기술들은 그 사회적 이바지와 복지를 위한 것 뿐 아니라, 경제적 잠재력 때문에 중요하다. 이러한 이유들로 법제적, 규제적, 위험도 조절 등의 문제들이 제기되었고, 나노기술이 점점더 중요한 주제로 등장함에 따라 이러한 문제들도 같이 중요해지고 있으며 이 기사에서는 이 문제들에 대해 논의해보도록 하겠다.

Relevant applications

나노 기술에 기반을 둔 의료기기들은 여러 잠재적인 응용가능성을 가지고 있다.

1) 현재 상품화된 의약품과 의료기기들의 대부분은 새로운 형태의 delivery, target mechanism, 또한 생물학적 이용성의 증가 등에서 나노 기술의 도움을 받을 수 있다.
2) tissue engineering과 implant의 분야에서 나노기술은 비용-효용성의 측면에서 중요하고 핵심정인 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다.
3) 나노 진단학이라는 새로운 분야가 개척되어 민감도와 예민도에서 더 향상된 진단방법이 개발될 것이다.

일반적으로 표1에 열거된 약들은 그동안 잘 알려진 교질입자나 콜로이드 분산과 같은 일반적인 제조과정을 통해 만들어진다. 하지만 이미 유럽에서 해당 약들에 대해 나노 기술로 제조 허가가 나있는 상태이며 특징은 다음과 같다.

표1. 유럽에서 허가된 나노신약의 예

loposomal doxorubicin	항암 화학요법 약으로 doxorubicin을 포함한 liposome상태로 나노 입자로 이루어져있으며, cancer cell로 더 효과적으로 이동이 되며 건강한 조직으로는 부작용이 적다.
Pegintron	hepatitis C 약으로 나노 기술로 결합된 polymer protein약으로 안정성을 높이고 반감기를 늘려 투약기간을 연장시켰다.
Copaxone	Multiple sclerosis의 증상을 개선시켜주는 약으로 T-cell에 대한 부작용을 경감시켰다.
Rapamune	1000나노미터 이하로 입자 크기를 줄여 표면적과 용해률을 높여 약제 효과를 높였다.

Legal issues

Data privacy and liability

data privacy는 특히 건강 정보와 유전 정보와 연관되어 매우 중요하게 여겨진다. 특히 LOC 기술이 점점 더 일반화되면서 그런 경향이 높아가고 있다.

그러나 유럽 정보 보호 기관은 명시하기를, 개인의 건강 정보와 같은 개인 정보는 치명적인 이득(Vital interests)을 얻기 위해 필연적인 경우에 한해서 명백한 승인 하에서 이용 가능하다고 하고 있다. 하지만 어떻게 공유된 정보가 결정적인 이득을 얻게 할지 100% 예상할 수 있을 것이며, vital interest라는 용어의 의미 자체도 유럽의 나라마다 다 틀리게 통용되고 있는 현실이다. 그리하여 명백한 허가를 얻기 위한 방법으로 최근 유럽 연합 안에서 공감대를 형성하기 위해 여러 회의가 열리고 있는 중이다.

나노 분자가 인체에 미치는 영향은 흥미롭기도 하지만 반대로 위험하기도 하다. 이 나노 분자들의 잠재적인 위험도를 평가할 필요가 분명히 있다.

나노 분자는 높은 표면적과 활성화도가 높기 때문에 인체의 많은 부분과 상호작용할 확률이 높다. 또한 크기가 작고 표면 성질 때문에 면역 체계에 의해 인식이 잘 되지않고, 정상적인 세포 신호 체계를 방해할 확률이 높아, ribosome 또는 DNA같은 세포내 구조물들과 상호작용을 하여 많은 부작용을 일으킬 확률이 높다.

또 “passive” 나노 기술제품들(표면 코팅 제품이나 파우더 류)에 비해 “Active″나노 기술제품들(그 자체로 활성을 가지는)이 일으키는 부작용은 더 원인관계를 추적하기도, 피해를 예상하기도 쉽지 않다.

따라서 나노 제품 제조자들은 관련 법규와 생산 근로자들의 안전, 또한 폐기물과 포장 관련 조항들과 환경 법규들을 잘 숙지하고 지켜야할 것이다.

Intellectual property rights

지적 소유권을 소유하는 것은 초기 투자와 미래의 수입을 얻기 위해 필수적이다. 나노 기술로 치료받은 환자들은 1980년 이후로 꾸준히 증가하고 있으며, 앞으로 나노 기술에 있어서 지적 소유권을 관리하는 것은 여러 분야에서 해볼만한 일일 것이다. 이미 유럽은 이런 나노 기술의 지적 소유권, 전매특허, 관리청 등에서 앞서 나아가고 있으며, European Patent Office로 하여금 나노 기술로 치료받은 환자들은 ‘Y01N’이라는 태그를 달고 추적 관찰하도록 하고 있다.

Risk assessment and management

나노 신약과 관련된 모든 생산품들에 대하여 위험도를 평가하는 것은 필수적인 일이다. 개인의 안전을 보장하기 위해 나노 신약들의 위험도를 판정-예측하는 것에는 생산자의 의무이다. 나노 분자들에 대한 충분한 지식과 자료가 부족하기 때문에 현재의 독성학으로는 아직 환경적 인체에 대한 예측이 힘들다.

Regulatory issues

의료 나노 기술의 참신한 적용이 의약품에서 의료기기로 점점 더 범위가 넓혀짐에 따라서 그 관리에 대한 중요성도 높아지고 있다. EMEA(European Medicines Agency)은 이런 나노 기술 제품들의 품질을 관리하고 안전을 확보하고 효과와 위험도를 관리하는 데에 전문가들의 윈견을 구하는 것이 필수적이라고 생각하고 있다. 그러나 EMEA는 현재의 법규 체제가 이 과정을 수행하는데 적합하다고 생각하고 있다.

EMEA guidance

EMEA는 위에 언급된 관리-조절 문제를 다루기 위해서 여러 단계를 택하고 있다. 현재로 나노 의료 제품들에 대한 특수한 가이드라인이 정해져있지는 않지만, ITF nano group은 품질과 안전성, 독물학, 임상연구 등에 있어서 가이드라인이 곧 정해질 것이라고 명백히 했다.

Nanotechnology and research

유럽의회는 나노 기술의 사용을 둘러싼 기술의 차이 때문에 이 분야에서 연구하는 사람은 Code of Conduct for Responsible Nanosciences과 Nanotechnologies Research에 자문을 구하기를 제안하고 있다. 이 단체에 의해서 제안되는 규칙들은 법률적인 강제성이 있지는 않지만, 연구자들로 하여금 예방적인 원칙에서 환경과 인간 그리고 사회에 미치는 영향들에 대해서 주의를 기울일 것을 강조하고 있다.