

「국제약품규제조화위원회 임상시험 관리기준 (ICH GCP)」 [민원인 안내서]

2020. 7. 22.



식품의약품안전처

의약품안전국 임상제도과

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

「국제의약품규제조화위원회 임상시험 관리기준 (ICH GCP)」 (민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 :)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2020년 7월 22일

담당자
확 인(부서장)

서진주
김정미

이 안내서는 ICH E6(R2) GCP(임상시험 관리기준) 가이드라인의 개정된 사항을 중심으로 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식 ('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 20년 7월 22일 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

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

전화번호: 043-719-1881

팩스번호: 043-719-1850



공익신고자 보호제도란?

-공익신고자등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고등으로 인하여 피해를 받지 않도록 **비밀보장**, **불이익보호조치**, **신변보호조치** 등을 통하여 보호하는 제도

♣ 보호조치 요구 방법

전화 02-360-3761 /우편 (120-705) 서울시 서대문구 통일로 81 국민권익위원회 공익보호지원과/팩스 02-360-3567

제·개정 이력

연번	제 · 개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-1035-01	2020. 7. 22.	제정

목 차

I . 서론	1
II . ICH E6 GCP 가이드라인 추가사항(R2 Addendum)	3
1. 용어의 정의	3
2. 임상시험의 기본원칙	5
3. 시험자	6
4. 의뢰자	8
5. 기본문서의 보관 및 열람 등	19
부록. ICH E6 GCP 가이드라인 전문	32
서론(INTRODUCTION)	32
1. 용어정의(GLOSSARY)	35
2. ICH GCP의 원칙(THE PRINCIPLES OF ICH GCP)	52
3. 기관심사위원회/독립적인 윤리위원회 (INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE(IRB/IEC))	55
4. 시험자(INVESTIGATOR)	63
5. 의뢰자(SPONSOR)	85
6. 임상시험 계획서 및 변경계획서(CLINICAL TRIAL PROTOCOL AND PROTOCOL AMENDMENT(S))	119
7. 시험자자료집(INVESTIGATOR'S BROCHURE)	127
8. 임상시험 실시에 필요한 기본문서(ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL)	141

I. 서론

ICH E6 GCP 가이드라인은 1996년에 제정되어 현재까지 임상시험의 설계, 수행, 기록, 보고를 위한 윤리적이고 과학적인 국제 표준으로 사용되고 있습니다. 우리나라는 이를 고시화하여 2001년부터 시행하였으며, 2011년에는 의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령) [별표 4] 의약품 임상시험 관리기준(이하 “KGCP” 라 한다.)으로 정하여 임상시험을 엄격히 관리하고 있습니다.

ICH E6 제정 이후 임상시험의 규모(scale), 복잡성(complexity) 및 비용(cost)이 증가되었고, 기술의 진보와 위험요소 관리 절차(risk management process)는 임상시험의 효율성을 증대하고 관련 업무에 집중할 수 있는 새로운 기회를 제공하고 있습니다. 특히, 임상시험이 종이(페이퍼) 기반 절차(paper-based process)에서 전자 데이터 기록 및 보고 활용(electronic data recording and reporting)으로 진보됨에 따라 새로운 접근방식이 반영되어야 할 필요성이 요구되어 ICH에서는 2016년 11월 ICH E6(R2)를 발표하였습니다.

ICH E6(R2)는 형식적으로 ICH E6(R1)의 원문에 변형을 가하지 않고 원래 있는 조항의 의미를 명확히 하기 위해 내용을 추가하거나 새로운 조항을 추가하는 Addendum 형식으로 개정되었습니다.

주요 내용으로는 임상시험 분야에도 Risk(위험요소)¹⁾를 관리하는 Quality Management, risk-based monitoring(centralized monitoring)의 도입, CSV(computerized system validation) 및 전자자료 관리, eTMF를 위한 기준 등이 추가되거나 갱신되었습니다.

E6(R2) 가이드라인의 개정 내용은 Risk(위험요소) 관리 등 방법론적인 측면이 강하므로 즉시 약사법령에 반영하여 일방적으로 의무화하기는 쉽지 않다고 판단되어 국내 임상시험에 종사하시는 분이 임상시험 품질 향상을 위해 참고할 수 있도록 동 가이드라인으로 발간하게 되었습니다. 또한, 본문은 E6(R2) 가이드라인의 개정된 사항 위주로 기술하였으며, 형식적으로 원문 조항의 의미를 명확화하기 위해 추가설명을 한 경우(“addendum - 내용 명확화”로 표기함)와 새로운 항목을 추가한 경우(“addendum - 항목 신설”로 표기함)가 합쳐진 addendum 형태이므로 임상시험에 종사하는 사람의 이해를 돕기 위해 KGCP의 해당 조항을 먼저 제시하고 ICH E6(R2) addendum 내용을 추가하였습니다.

1) Risk는 유해도, 유해성, 위험도, 리스크 등 여러 가지 용어로 사용되고 있으나 이 가이드라인에서는 임상시험 수행 시 실제로 관리하여야 할 구체적인 관리대상임을 강조하기 위해 ‘위험요소’로 번역하였습니다.

아울러, 부록으로 첨부한 ICH E6(R2) GCP(임상시험 관리기준) 가이드라인 전문은 국제의약품규제조화위원회(International Council for Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use, 이하 ICH)에서 제정한 「Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice, E6(R2)」이며, 임상시험 종사자의 이해를 돕기 위한 것으로 원문과 함께 참고자료로 활용하시기 바라며, 국내 관련 법령과 상충되는 부분이 있는 경우 국내 임상시험 관련 법령을 우선 적용해야 할 것입니다.

II. ICH E6 GCP 가이드라인 추가사항(R2 Addendum)

1. 용어의 정의(Glossary)

ICH E6(R2)에서 용어 정의가 1.63(Certified Copy), 1.64(Monitoring plan), 1.65 (Validation of Computerized System) 3가지가 추가되었습니다.

해당 내용은 KGCP 제2호 관련이며, 추가된 용어와 별개로 “audit trail” 용어의 정의를 명확히 하기 위해 기재하였습니다.

① ICH E6(R2) 1.63 ~ 1.65항 “ADDENDUM - 항목 신설”

KGCP 2. 용어의 정의

- **“원본의 공식 사본 (Certified Copy)”**

사용된 매체와 관계없이 원본과 동일한 상황정보(context)²⁾, 내용(content) 및 구조(structure)를 가지고 있음이 검증된 사본을 말한다. 검증에는 벨리데이션된 절차(validated process)에 따른 날짜 표시 서명이나 해당 사본의 생성 등이 있다.

A copy (irrespective of the type of media used) of the original record that has been verified (i.e., by a dated signature or by generation through a validated process) to have the same information, including data that describe the context, content, and structure, as the original.

- **“모니터링 계획 (Monitoring Plan)”**

임상시험모니터링에 대한 전략, 방법, 책임 및 요구사항을 기술한 문서를 말한다.

A document that describes the strategy, methods, responsibilities, and requirements for monitoring the trial.

- **“컴퓨터화 시스템 벨리데이션 (Validation of Computerized Systems)”**

컴퓨터화 시스템에 대해 특정된 요구사항이 설계단계(design)부터 시스템의 해체(decommissioning) 또는 새로운 시스템으로 이전(transition)될 때까지 일관되게 충족될 수 있음을 확립하고 이를 문서화하는 과정을 말한다. 벨리데이션은 컴퓨터화 시스템의 사용 목적(intended use)과 시험대상자의 보호 및 임상시험 결과의 신뢰성에 대한 잠재적인 영향을 고려한 위험요소 평가(risk assessment)에 따라 수행되어야 한다.

2) context는 컴퓨터 용어로 적절한 한글이 없어 “상황정보”로 번역하였습니다.

A process of establishing and documenting that the specified requirements of a computerized system can be consistently fulfilled from design until decommissioning of the system or transition to a new system. The approach to validation should be based on a risk assessment that takes into consideration the intended use of the system and the potential of the system to affect human subject protection and reliability of trial results.

- **“점검 이력 (Audit trail)”**

발생한 전체 사실을 복원할 수 있도록 문서화하는 것을 말한다.

Documentation that allows reconstruction of the course of events.

2. 임상시험의 기본원칙(The Principles of ICH GCP)

ICH E6(R2)에서 임상시험의 기본원칙 13가지 중 2가지에 대해 의미를 명확히 하기 위해 내용을 추가하였습니다. 2.10과 2.13에 대해 내용을 추가(Addendum)한 것으로 원칙 항목 자체가 늘어난 것은 아닙니다.

2.10은 KGCP 제3호 차목 관련이며, 2.13은 KGCP 제3호 파목 관련입니다.

① ICH E6(R2) 2.10항 “ADDENDUM - 내용 명확화”

KGCP 3. 임상시험의 기본원칙

차. 모든 임상시험 관련 정보는 정확한 보고, 해석 및 확인이 가능하도록 기록·처리·보관되어야 한다.

☞ 이 원칙은 사용된 매체(media)의 종류에 관계없이 이 기준에 따른 모든 기록에 적용된다.

This principle applies to all records referenced in this guideline, irrespective of the type of media used.

② ICH E6(R2) 2.13항 “ADDENDUM - 내용 명확화”

KGCP 3. 임상시험의 기본원칙

파. 임상시험은 품질보증이 이뤄질 수 있는 체계하에서 실시되어야 한다.

☞ 이 체계(Systems)는 임상시험이 시험대상자 보호와 임상시험 결과의 신뢰성을 확보할 수 있음에 중점을 두어야 한다.

Aspects of the trial that are essential to ensure human subject protection and reliability of trial results should be the focus of such systems.

3. 시험자(Investigator)

ICH E6(R2)에서 시험자 관련 항목은 4.2.5, 4.2.6, 4.9.0(Source document 관리)이 추가되었습니다.

4.2.5, 4.2.6은 KGCP 제7호 나목 관련이며, 4.9.0는 제7호 자목 관련하여 신설된 내용입니다.

① ICH E6(R2) 4.2.5, 4.2.6항 “ADDENDUM - 항목 신설”

KGCP 7. 시험자

나. 시험 실시에 필요한 자원 확보

☞ 시험책임자는 임상시험실시기관에서 수행하는 임상시험과 관련하여 개인 또는 기관에 책임과 업무를 위임한 경우 수행한 업무에 대해서도 감독하여야 한다.

The investigator is responsible for supervising any individual or party to whom the investigator delegates trial-related duties and functions conducted at the trial site.

☞ 시험책임자/임상시험실시기관은 임상시험 관련 책임과 업무를 수행하기 위해 개인 또는 기관의 용역을 유지하는 경우에는 해당 개인이나 기관이 업무 수행에 필요한 자격을 갖추었는지 여부를 확인하여야 한다. 또한, 이들이 수행하는 임상시험 관련 책임과 업무 및 생성되는 데이터의 완전성(integrity)을 보증할 수 있는 절차를 실시하여야 한다.

If the investigator/institution retains the services of any individual or party to perform trial-related duties and functions, the investigator/institution should ensure this individual or party is qualified to perform those trial-related duties and functions and should implement procedures to ensure the integrity of the trial-related duties and functions

② ICH E6(R2) 4.9.0항 “ADDENDUM - 항목 신설”

KGCP 7. 시험자

자. 기록 및 보고

☞ 시험책임자/임상시험실시기관은 해당 기관 각각의 시험대상자에 대해 모든 관찰결과를 포함하여 적절하고 정확한 근거문서와 임상시험 관련 기록을 유지하여야 한다. 근거자료는 출처를 알 수 있고(attributable), 읽기 쉬우며 legible), 동시성을 입증할 수 있고(contemporaneous), 원본이어야 하며 (original), 정확하고(accurate), 완결되어야(complete) 한다. 근거자료를 변경할 경우, 추적 가능해야(traceable) 하며, 원래의 내용을 알아볼 수 있어야 하고, 필요한 경우 점검 이력(audit trail) 등을 통해 설명 가능하여야 한다.

The investigator/institution should maintain adequate and accurate source documents and trial records that include all pertinent observations on each of the site's trial subjects. Source data should be attributable, legible, contemporaneous, original, accurate, and complete. Changes to source data should be traceable, should not obscure the original entry, and should be explained if necessary (e.g., via an audit trail).

4. 의뢰자 (Sponsor)

ICH E6(R2)에서 의뢰자 관련하여 많은 항목이 추가되었습니다. 종전에는 QA(Quality Assurance) 와 QC(Quality Control)만 있었으나, ICH Q9을 기초로 하여 Quality Management 내용(5.0)이 추가되었습니다. 또한, 전자자료 관리 등과 관련하여 5.5.3(a), 5.5.3(b), 5.5.3(h)가 추가되고, Risk-based Monitoring(Central Monitoring) 관련 5.18.3, 5.18.6(e), 5.18.7이 추가되었습니다. 그외 5.2.2(CRO 관리 등), 5.20.1(CAPA 등) 등이 추가되었습니다.

위 내용은 KGCP 제8호 관련된 것으로 QM 관련 5.0(5.0.1~5.0.7)은 신설된 내용이며, 5.2.2 addendum은 KGCP 제8호 나목 1), 3)의 내용을 명확히 하는 것이며, 5.5.3(a), (b) addendum과 5.5.3(h) 신설은 KGCP 제8호 바목을 강화하는 것입니다. 5.18.3 addendum, 5.18.6(e), 5.18.7은 risk-based monitoring 관련 내용으로 KGCP 제8호 머목에 내용(또는 항목)을 추가하는 것입니다. 5.20.1 addendum은 KGCP 제8호 서목에 CAPA 관련 내용을 명확히 하는 것입니다.

① ICH E6(R2) 5.0, 5.0.1, 5.0.2, 5.0.3, 5.0.4, 5.0.5, 5.0.6, 5.0.7항 “ADDENDUM - 항목 신설”

KGCP 8. 의뢰자

가. 임상시험의 품질보증 및 임상시험자료의 품질관리

☞ 임상시험의 품질경영 (Quality Management)

의뢰자는 임상시험 과정의 모든 단계에서 임상시험의 품질경영(Quality Management)을 위한 체계(System)를 마련하여야 한다.

The sponsor should implement a system to manage quality throughout all stages of the trial process.

의뢰자는 임상시험 중 시험대상자의 보호와 임상시험 결과의 신뢰성을 보장할 수 있도록 필요한 조치를 하여야 한다. 임상시험의 품질경영은 효율적인 임상시험계획서의 설계, 임상시험 데이터 수집과 처리를 위한 도구 및 절차, 의사결정에 필수적인 정보 수집이 포함된다.

Sponsors should focus on trial activities essential to ensuring human subject protection and the reliability of trial results. Quality management includes the design of efficient clinical trial protocols and tools and procedures for data collection and processing, as well as the collection of information that is essential to decision making.

임상시험의 품질보증 및 품질관리에 사용되는 방법은 임상시험에 내재된 위험요소(risks)와 수집된 정보의 중요성에 비례하여 결정된다. 의뢰자는 임상시험의 모든 요소가 실행 가능하도록 하여야 하고, 불필요한 복잡성, 절차 및 데이터 수집은 피하여야 한다. 임상시험계획서, 증례기록서 및 임상시험 수행 관련 문서는 명확하고 간결하고 일관성이 있어야 한다.

The methods used to assure and control the quality of the trial should be proportionate to the risks inherent in the trial and the importance of the information collected. The sponsor should ensure that all aspects of the trial are operationally feasible and should avoid unnecessary complexity, procedures, and data collection. Protocols, case report forms, and other operational documents should be clear, concise, and consistent.

임상시험의 품질경영 체계는 다음과 같은 위험요소-기반 접근방법(risk-based approach)을 사용하여야 한다.

The quality management system should use a risk-based approach as described below

1. 중요한 과정 및 데이터의 확인 (Critical process and data identification)

의뢰자는 임상시험계획서를 개발하는 동안 시험대상자 보호와 임상시험 결과의 신뢰성을 보장하기 위해 중요한 과정과 데이터를 확인하여야 한다.

During protocol development, the sponsor should identify those processes and data that are critical to ensure human subject protection and the reliability of trial results

2. 위험요소 확인 (Risk Identification)

의뢰자는 중요한 임상시험 과정 및 데이터에 대한 위험요소(risk)를 확인하여야 한다. 위험요소는 표준작업지침서, 컴퓨터화 시스템, 인력 등 시스템 수준(system level)과 임상시험 설계, 데이터 수집, 시험대상자 동의절차 등 임상시험 수준(clinical trial level)의 모든 면에서 고려되어야 한다.

During protocol development, the sponsor should identify those processes and data that are critical to ensure human subject protection and the reliability of trial results

3. 위험요소 평가 (Risk Evaluation)

의뢰자는 다음 사항을 고려하여 기존 위험요소(existing risk) 관리 대비 확인된 위험요소(identified risks)를 평가하여야 한다.

The sponsor should evaluate the identified risks, against existing risk controls by considering:

(a) 오류 발생 가능성도

The likelihood of errors occurring.

(b) 해당 오류를 감지할 수 있는 정도

The extent to which such errors would be detectable.

(c) 해당 오류가 시험대상자 보호 및 임상시험 결과의 신뢰성에 미치는 영향

The impact of such errors on human subject protection and reliability of trial results.

4. 위험요소 관리 (Risk Control)

의뢰자는 위험요소에 대해 경감대상(which risks to reduce) · 수용대상(which risks to accept)으로 분류하여야 한다. 위험요소를 수용 가능한 수준까지(to an acceptable level) 경감시키기 위해 사용하는 접근방법은 위험요소의 중요성(significance)에 비례해서 결정하여야 한다. 위험요소를 경감시키기 위한 활동은 임상시험계획서의 설계와 실시(implementation), 모니터링 계획, 역할과 책임을 정하는 당사자간의 합의(agreements), 표준작업지침서 준수를 위한 체계적인 보호수단(systematic safeguards) 및 과정(processes) · 절차(procedures) 관련 교육으로 통합될 수 있다.

The sponsor should decide which risks to reduce and/or which risks to accept. The approach used to reduce risk to an acceptable level should be proportionate to the significance of the risk. Risk reduction activities may be incorporated in protocol design and implementation, monitoring plans, agreements between parties defining roles and responsibilities, systematic safeguards to ensure adherence to standard operating procedures, and training in processes and procedures.

시험대상자의 안전과 시험 결과의 신뢰성에 영향을 줄 수 있는 시스템적인 문제(systematic issues) 확인을 위해서 임상시험 변수의 의학적 · 통계학적

특성 및 임상시험의 통계학적 설계를 고려하여 사전에 품질 허용한계(predefined quality tolerance limit)를 확립하여야 한다. 사전에 설정된 품질 허용한계(predefined quality tolerance limit)로부터 이탈(deviation)이 감지되면 조치(action)가 필요한지를 결정하기 위하여 평가를 실시하여야 한다.

Predefined quality tolerance limits should be established, taking into consideration the medical and statistical characteristics of the variables as well as the statistical design of the trial, to identify systematic issues that can impact subject safety or reliability of trial results. Detection of deviations from the predefined quality tolerance limits should trigger an evaluation to determine if action is needed.

5. 위험요소 의사소통 (Risk Communication³⁾)

의뢰자는 품질경영 활동을 문서화하여야 한다. 임상시험 수행기간 동안 위험요소의 검토와 지속적인 개선을 촉진하기 위하여 해당 활동에 관여하거나 영향을 받는 사람에게 품질경영 활동과 관련된 정보를 제공하여야 한다.

The sponsor should document quality management activities. The sponsor should communicate quality management activities to those who are involved in or affected by such activities, to facilitate risk review and continual improvement during clinical trial execution.

6. 위험요소 검토 (Risk Review)

의뢰자는 최근의 지식과 경험(emerging knowledge and experience)을 고려하여 수행된 품질경영 활동이 여전히 효과적이고 적절한지 여부를 확인하기 위하여 위험요소 관리 조치(risk control measures)를 주기적으로 검토하여야 한다.

The sponsor should periodically review risk control measures to ascertain whether the implemented quality management activities remain effective and relevant, taking into account emerging knowledge and experience.

7. 위험요소 보고 (Risk Reporting)

의뢰자는 임상시험 결과보고서에 임상시험 중 수행한 품질경영 접근 방법(quality management approach)을 기재하고, 사전에 설정된 품질 허용한계로부터의 중요한 이탈(deviations)과 수행된 개선 조치(remedial actions)를 요약하여 작성하여야 한다. (ICH E3, Section 9.6 데이터 품질 보증)

3) communication은 문맥을 고려하여 의사소통이 아닌 “정보 전달”로 번역하여 사용하였다.

The sponsor should describe the quality management approach implemented in the trial and summarize important deviations from the predefined quality tolerance limits and remedial actions taken in the clinical study report (ICH E3, Section 9.6 Data Quality Assurance).

② ICH E6(R2) 5.2.2 “ADDENDUM - 내용 명확화”

KGCP 8. 의뢰자

나. 임상시험수탁기관

- 1) 의뢰자는 임상시험과 관련한 의뢰자의 업무의 전부 또는 일부를 임상시험 수탁기관에 위탁할 수 있으나, 의뢰자는 임상시험자료의 품질과 정확성에 대한 관리책임을 진다.
- 3) 1)에 따른 위탁은 위탁할 구체적인 업무의 내용을 적은 문서로 하여야 한다.

☞ 의뢰자는 계약한 임상시험수탁기관(CRO)이 다른 외부기관에 임상시험 관련 책임 및 업무를 재위탁하는(subcontracted) 경우를 포함하여 의뢰자를 대신해서 수행되는 모든 임상시험 관련 책임과 업무에 대하여 관리 감독의 책임이 있다. The sponsor should ensure oversight of any trial-related duties and functions carried out on its behalf, including trial-related duties and functions that are subcontracted to another party by the sponsor's contracted CRO(s).

③ ICH E6(R2) 5.5.3(a) “ADDENDUM - 내용 명확화”

KGCP 8. 의뢰자

바. 자료의 처리

- 1) 임상시험자료를 전자적으로 처리하거나 원거리전산시스템을 이용하려는 의뢰자는 다음 사항을 준수하여야 한다.
 - 가) 임상시험자료를 전자적으로 처리하기 위한 시스템 및 원거리전산시스템의 완전성, 정확성, 신뢰성 및 일관성이 의뢰자가 설정한 요구사항에 맞는지 확인하고, 해당 확인사항을 기록하여야 한다.

☞ 의뢰자는 해당 시스템의 사용 목적(intended use of the system), 해당 시스템이 시험대상자의 보호 및 임상시험 결과의 신뢰성에 미치는 잠재적인

영향을 고려하여 위험요소 평가(risk assessment)를 실시하고 이를 근거로 해당 시스템의 밸리데이션(validation)을 수행하여야 한다.

The sponsor should base their approach to validation of such systems on a risk assessment that takes into consideration the intended use of the system and the potential of the system to affect human subject protection and reliability of trial results.

④ ICH E6(R2) 5.5.3(b) “ADDENDUM - 내용 명확화”

KGCP 8. 의뢰자

바. 자료의 처리

1) 임상시험 자료를 전자적으로 처리하거나 원거리전산시스템을 이용하려는 의뢰자는 다음 사항을 준수하여야 한다.

나) 임상시험 자료를 전자적으로 처리하기 위한 시스템 및 원거리전산 시스템의 사용방법 등을 의뢰자 표준작업지침서에 정하여야 한다.

☞ 표준작업지침서(SOPs)에는 시스템의 셋업(setup), 설치(installation) 및 사용(use)을 포함하여야 한다. 표준작업지침서는 시스템 밸리데이션(system validation), 성능 검사(functionality testing), 데이터 수집 및 처리(data collection and handling), 시스템 유지 관리(system maintenance), 시스템 보안 대책(system security measures), 변경관리(change control), 데이터 백업(data backup), 복구(recovery), 비상대책(contingency planning) 및 해체(decommissioning) 등의 내용이 포함되어야 한다. 컴퓨터화 시스템(computerized systems) 사용과 관련하여 의뢰자, 시험자 및 기타 다른 외부기관의 책임범위는 명확하여야 하며 사용자는 해당 시스템의 사용과 관련하여 적절한 교육을 받아야 한다.

The SOPs should cover system setup, installation, and use. The SOPs should describe system validation and functionality testing, data collection and handling, system maintenance, system security measures, change control, data backup, recovery, contingency planning, and decommissioning. The responsibilities of the sponsor, investigator, and other parties with respect to the use of these computerized systems should be clear, and the users should be provided with training in their use.

⑤ ICH E6(R2) 5.5.3(h) “ADDENDUM - 항목 신설”

KGCP 8. 의뢰자

바. 자료의 처리

☞ 데이터를 기술(description)하는 상황정보(context), 내용(content) 및 구조(structure)를 포함하여 데이터의 완전성(integrity)이 보증되어야 한다. 특히 소프트웨어 업그레이드(upgrade)나 데이터 이송(migration)과 같은 컴퓨터화 시스템(computerized system)의 변경(change) 시 중요하다.

Ensure the integrity of the data including any data that describe the context, content, and structure. This is particularly important when making changes to the computerized systems, such as software upgrades or migration of data.

⑥ ICH E6(R2) 5.18.3 “ADDENDUM - 내용 명확화”

KGCP 8. 의뢰자

머. 모니터링

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

모니터링의 범위 및 특성(Extent and Nature of Monitoring)

의뢰자는 임상시험이 적절히 모니터링되고 있음을 확인하여야 한다. 임상시험의 목표, 목적, 설계, 복잡성, 눈가림, 시험대상자 수 및 결과변수 등을 고려하여 모니터링의 범위와 유형을 정하여야 한다.

The sponsor should ensure that the trials are adequately monitored. The sponsor should determine the appropriate extent and nature of monitoring. The determination of the extent and nature of monitoring should be based on considerations such as the objective, purpose, design, complexity, blinding, size, and endpoints of the trial.

일반적으로 임상시험 실시 전(before), 실시 중(during), 실시 후(after the trials)에 임상시험실시기관 방문 모니터링(on-site monitoring)을 실시한다; 다만 의뢰자는 해당 임상시험이 시험자에 대한 훈련과 회의, 광범위하게 기술된

지침 등 마련된 절차와 중앙 모니터링(centralized monitoring)의 실시로 이 기준에 따라 적절히 수행되고 있음을 보증할 수 있는 경우 예외적으로 중앙 모니터링의 실시를 결정할 수 있다. 검증이 필요한 데이터를 선택하기 위해 통계학적으로 관리된 샘플링 방법(statistically controlled sampling)이 사용될 수 있다.

In general there is a need for on-site monitoring, before, during, and after the trial; however in exceptional circumstances the sponsor may determine that central monitoring in conjunction with procedures such as investigators' training and meetings, and extensive written guidance can assure appropriate conduct of the trial in accordance with GCP. Statistically controlled sampling may be an acceptable method for selecting the data to be verified.

☞ 의뢰자는 임상시험을 모니터링하기 위해 체계적이고(systematic), 정해진 우선순위를 따르고, 위험요소 기반의 접근방법(risk-based approach)을 개발하여야 한다. 모니터링이 효과적이고 효율적으로 향상될 수 있도록 모니터링 범위와 특성은 유연하게 적용될 수 있다. 의뢰자는 방문모니터링(on-site monitoring)을 선택하거나 방문과 중앙 모니터링을 병행(a combination of on-site and centralized monitoring)하거나 타당성이 있는 경우 중앙 모니터링(centralized monitoring)만을 선택할 수 있다. 의뢰자는 선택한 모니터링 전략의 타당성에 대한 근거를 모니터링 계획 등에 문서화하여야 한다.

The sponsor should develop a systematic, prioritized, risk-based approach to monitoring clinical trials. The flexibility in the extent and nature of monitoring described in this section is intended to permit varied approaches that improve the effectiveness and efficiency of monitoring. The sponsor may choose on-site monitoring, a combination of on-site and centralized monitoring, or, where justified, centralized monitoring. The sponsor should document the rationale for the chosen monitoring strategy (e.g., in the monitoring plan).

방문 모니터링은 임상시험이 진행되고 있는 임상시험실시기관에 대해 실시된다. 중앙 모니터링은 적절한 시기에 축적된 데이터에 대해 원격으로 평가를 실시하는 것으로 데이터 관리자, 임상통계학자 등 충분한 자격을 갖추고 교육 훈련을 받은 자의 지원이 있어야 한다.

On-site monitoring is performed at the sites at which the clinical trial is

being conducted. Centralized monitoring is a remote evaluation of accumulating data, performed in a timely manner, supported by appropriately qualified and trained persons (e.g., data managers, biostatisticians).

중앙 모니터링은 방문모니터링의 범위를 줄이고 보완할 수 있는 추가적인 모니터링 기능을 제공하며, 신뢰할 수 있는 데이터(reliable data)와 잠재적으로 신뢰할 수 없는 데이터(potentially unreliable data)를 구분하는데 도움을 준다. Centralized monitoring processes provide additional monitoring capabilities that can complement and reduce the extent and/or frequency of on-site monitoring and help distinguish between reliable data and potentially unreliable data.

중앙 모니터링으로 축적된 데이터에 대해 검토(통계적 분석 포함)한 것은 다음과 같이 활용될 수 있다.

Review, that may include statistical analyses, of accumulating data from centralized monitoring can be used to:

- (a) 누락 데이터, 불일치 데이터, 정상범위를 벗어난 데이터, 예상하지 못한 다양성의 부족 및 임상시험계획서 이탈 등의 확인
identify missing data, inconsistent data, data outliers, unexpected lack of variability and protocol deviations.
- (b) 임상시험실시기관 내 또는 임상시험실시기관 간에 데이터 범위, 일관성 및 다양성 같은 데이터 경향에 대한 조사
examine data trends such as the range, consistency, and variability of data within and across sites.
- (c) 개별 임상시험실시기관 또는 임상시험실시기관 전반에 대하여 데이터의 수집 및 보고와 관련된 계통 오류 또는 유의미한 오류(systematic or significant errors)에 대한 평가; 잠재적인 데이터 조작(potential data manipulation) 또는 데이터의 완전성 관련 문제(data integrity problems)
evaluate for systematic or significant errors in data collection and reporting at a site or across sites; or potential data manipulation or data integrity problems.

(d) 임상시험실시기관의 특성 및 성과지표 측정

analyze site characteristics and performance metrics.

(e) 목표 방문모니터링(targeted on-site monitoring)을 위한 임상시험실시기관
및/또는 모니터링 절차의 선택

select sites and/or processes for targeted on-site monitoring.

⑦ ICH E6(R2) 5.18.6(e) “ADDENDUM - 항목 신설”

KGCP 8. 의뢰자

며. 모니터링

☞ 방문 모니터링 보고서, 중앙 모니터링 보고서는 의뢰자가 검토하고 후속 조치를 할 수 있도록 신속히 제공되어야 한다. 모니터링 결과는 모니터링 계획이 준수되었음을 검증할 수 있도록 구체적으로 작성되어야 한다. 중앙 모니터링 활동에 대한 보고서는 주기적으로 작성되어야 하며, 임상시험실시기관 방문과는 독립적이다.

Reports of on-site and/or centralized monitoring should be provided to the sponsor (including appropriate management and staff responsible for trial and site oversight) in a timely manner for review and follow up. Results of monitoring activities should be documented in sufficient detail to allow verification of compliance with the monitoring plan. Reporting of centralized monitoring activities should be regular and may be independent from site visits.

⑧ ICH E6(R2) 5.18.7 “ADDENDUM - 항목 신설”

KGCP 8. 의뢰자

며. 모니터링

☞ 모니터링 계획(Monitoring Plan)

의뢰자는 해당 임상시험과 관련하여 특정한 시험대상자 보호와 데이터 완전성의 위험요소에 맞춰진 모니터링 계획을 개발하여야 한다. 모니터링 계획에는 모니터링 전략, 모니터링에 참여하는 당사자의 책임 범위, 사용되는 다양한 모니터링 방법 및 그 근거가 기재되어야 한다. 모니터링 계획은 중요한

데이터와 절차(critical data and processes)에 대한 모니터링 방법이 강조되어야 한다. 통상적인 임상시험 관례에 해당하지 않고 추가적인 교육이 필요한 측면에 대해서는 특별한 주의가 필요하다. 모니터링 계획은 적용되는 정책과 절차(the applicable policies and procedures)를 참고하여야 한다.

The sponsor should develop a monitoring plan that is tailored to the specific human subject protection and data integrity risks of the trial. The plan should describe the monitoring strategy, the monitoring responsibilities of all the parties involved, the various monitoring methods to be used, and the rationale for their use. The plan should also emphasize the monitoring of critical data and processes. Particular attention should be given to those aspects that are not routine clinical practice and that require additional training. The monitoring plan should reference the applicable policies and procedures.

⑨ ICH E6(R2) 5.20.1 “ADDENDUM - 내용 명확화”

KGCP 8. 의뢰자

서. 위반사항에 대한 조치

- 1) 시험자, 의뢰자, 모니터요원 또는 점검자가 임상시험계획서, 의뢰자 표준 작업지침서, 임상시험실시기관 표준작업지침서, 이 기준 및 관계 법령을 위반한 사실을 의뢰자가 알게 된 경우, 의뢰자는 즉시 이를 시정하고 재발방지조치를 하여야 한다.

☞ 시험대상자의 보호나 임상시험 결과의 신뢰성에 심각한 영향을 미치거나 가능성이 있는 위반사항(noncompliance)이 확인되는 경우, 의뢰자는 근본적인 원인(root cause)을 분석하고 적절한 시정(corrective) 및 재발 방지 조치(preventive actions)를 하여야 한다.

If noncompliance that significantly affects or has the potential to significantly affect human subject protection or reliability of trial results is discovered, the sponsor should perform a root cause analysis and implement appropriate corrective and preventive actions.

5. 기본문서의 보관 및 열람 등 (Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial)

eTMF 사용이 늘어남에 따라 ICH E6(R2) 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial 에 관련 내용을 반영하는 Addendum 내용이 추가되었습니다.

해당 내용은 KGCP 제9호 관련입니다.

① ICH E6(R2) 8.1 “ADDENDUM - 내용 명확화”

KGCP 9. 기본문서의 보관 및 열람 등

- 가. 임상시험을 종료하려면 모니터요원이 시험자와 의뢰자의 기본문서를 검토하고, 기본문서의 보관 상태를 확인하여야 한다.
- 나. 의뢰자의 점검 요구를 받은 경우 시험자는 의뢰자 또는 점검자가 기본문서를 열람할 수 있도록 하여야 한다.

1. 서론(Introduction)

- 가. 임상시험기본문서(이하 “기본문서“라 한다)라 함은 임상시험의 수행과 그로부터 얻어진 자료의 질에 대하여 개별적 또는 전체적인 평가가 가능하도록 해주는 문서를 말한다. 이 문서는 시험자, 의뢰자 및 모니터요원이 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제30조 및 별표 4 의약품 임상시험 관리기준을 준수하였음을 입증하는 역할을 한다.

Essential Documents are those documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a trial and the quality of the data produced. These documents serve to demonstrate the compliance of the investigator, sponsor and monitor with the standards of Good Clinical Practice and with all applicable regulatory requirements.

- 나. 기본문서는 다음과 같은 중요한 기능을 갖는다. 첫째, 임상시험실시기관(이하 “시험기관“이라 한다)/시험책임자 및 의뢰자가 기본문서를 적절하게 정리·보존함으로써 시험기관/시험책임자, 의뢰자 및 모니터요원이 임상시험을 성공적으로 관리하는 데 많은 도움이 된다. 둘째, 기본문서는 임상시험이 타당하게 수행되었고 수집된 자료의 완전성을 확인하기 위하여 의뢰자가 독립적으로 실시하는 점검 및 식품의약품안전처장이 실시하는 실태조사의

검토대상이 된다.

Essential Documents also serve a number of other important purposes. Filing essential documents at the investigator/institution and sponsor sites in a timely manner can greatly assist in the successful management of a trial by the investigator, sponsor and monitor. These documents are also the ones which are usually audited by the sponsor's independent audit function and inspected by the regulatory authority(ies) as part of the process to confirm the validity of the trial conduct and the integrity of data collected.

- 다. 본 가이드라인에서는 최소한의 기본문서 리스트를 제시하고 있으며 이러한 기본문서는 크게 시험의 진행 단계에 따라 임상시험 실시 전, 임상시험 실시 중 및 임상시험 완료(조기종료 포함) 후로 나뉘어진다. 또한 각 기본문서의 목적 및 해당 문서가 시험기관/시험책임자, 의뢰자, 또는 양자 모두 중 어디에 보존·정리되어야 하는지에 대하여 기술하고 있으며, 개별 문서를 쉽게 확인할 수 있다는 전제하에 문서를 조합하는 것이 가능하다.

The minimum list of essential documents which has been developed follows. The various documents are grouped in three sections according to the stage of the trial during which they will normally be generated: 1) before the clinical phase of the trial commences, 2) during the clinical conduct of the trial, and 3) after completion or termination of the trial. A description is given of the purpose of each document, and whether it should be filed in either the investigator/institution or sponsor files, or both. It is acceptable to combine some of the documents, provided the individual elements are readily identifiable.

- 라. 사전에 이 기본문서를 정리·보존할 수 있는 임상시험 마스터 파일(Trial master file)은 해당 임상시험이 실시되기 이전에 시험기관/시험책임자 및 의뢰자 측에 준비되어 있어야 한다. 임상시험이 최종 종료되기 이전에 모니터 요원은 시험기관/시험책임자 및 의뢰자의 기본문서를 검토하고, 이 문서가 적절하게 정리·보존되어 있는지를 확인하여야 한다.

Trial master files should be established at the beginning of the trial, both at the investigator/institution's site and at the sponsor's office. A final close-out of a trial can only be done when the monitor has reviewed both investigator/institution and sponsor files and confirmed that all necessary documents are in the appropriate files.

다. 기본문서는 의뢰자의 점검과 식품의약품안전처장의 실태조사 시 제공되어야 한다.

Any or all of the documents addressed in this guideline may be subject to, and should be available for, audit by the sponsor's auditor and inspection by the regulatory authority(ies).

☞ 의뢰자와 시험기관/시험책임자 근거문서를 포함하여 각 기본문서의 보관 장소에 대한 기록을 유지하여야 한다. 임상시험 기간 동안 자료 보관을 위해 사용되는 시스템은 사용된 매체의 유형과 관계없이 해당 문서의 식별 (identification), 제 · 개정 이력(version history), 찾기(search) 및 검색 (retrieval) 기능을 제공하여야 한다.

The sponsor and investigator/institution should maintain a record of the location(s) of their respective essential documents including source documents. The storage system used during the trial and for archiving (irrespective of the type of media used) should provide for document identification, version history, search, and retrieval.

해당 임상시험에 대한 특정문서의 중요성 및 관련성(relevance)을 근거로 하여 타당성이 인정될 경우 임상시험 시작 전에 기본문서의 종류를 추가하거나 축소할 수 있다.

Essential documents for the trial should be supplemented or may be reduced where justified (in advance of trial initiation) based on the importance and relevance of the specific documents to the trial.

의뢰자는 시험책임자가 보고한 증례기록서 데이터를 관리하고 지속적으로 접근할 수 있도록 하여야 한다. 의뢰자는 해당 데이터를 독점적으로 관리하여서는 안된다.

The sponsor should ensure that the investigator has control of and continuous access to the CRF data reported to the sponsor. The sponsor should not have exclusive control of those data.

근거문서, 증례기록서 등 원본문서 대신 사본이 사용되는 경우 원본의 공식 사본(certified copy)에 대한 요건을 충족하여야 한다.

When a copy is used to replace an original document (e.g., source documents, CRF), the copy should fulfill the requirements for certified copies.

시험책임자/시험기관은 “임상시험 실시 전”, “실시 중” 및 “종료 후” 시험책임자/시험기관에서 생성된 모든 기본문서와 기록을 관리하여야 한다.
The investigator/institution should have control of all essential documents and records generated by the investigator/institution before, during, and after the trial.

2. 의약품 임상시험 기본문서의 종류, 보관방법 및 보관책임자

시험기관의 장, 시험책임자 및 의뢰자는 기본문서를 보관하는 장소를 따로 준비하고, 이 문서가 사고 등에 의해 조기에 파손 또는 분실되지 않도록 하여야 한다.

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

번호	문서제목	목 적	보관책임자	
			시험기관/ 시험책임자	의뢰자
1	임상시험자자료집	임상시험용 의약품에 관한 최신의 과학적 정보를 시험자에게 제공하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
2	승인된 계획서(변경계획서), 증례기록서 서식	시험자와 의뢰자가 계획서(변경계획서) 및 증례기록서 서식에 대하여 합의하였고, 이들이 승인되었음을 확인하기 위함	✓	✓
3	시험대상자에게 제공되는 정보 •동의서 서식 및 시험대상자설명서 •기타 문서화된 정보 •시험대상자 모집 광고 (사용된 경우)	시험대상자의 동의를 문서화하기 위함 시험대상자가 시험에 대한 내용을 충분히 제공받은 상태에서 동의하였음을 문서화하기 위함 시험대상자 모집 수단이 적절하고 강요되지 않았음을 문서화하기 위함	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓ (필요한 경우)
4	계약서 등 임상시험의 재정에 관한 사항	의뢰자와 시험기관/임상시험책임자 사이에 시험의 재정에 관한 사항이 합의되었음을 문서화하기 위함	✓	✓
5	시험대상자 보상에 관한 사항 (필요한 경우, 시험보험 포함)	임상시험에서 발생한 시험대상자의 손상에 대하여 보상이 이루어짐을 문서화하기 위함	✓	✓

6	<p>임상시험 관련 다음 당사자가 서명한 합의문서</p> <ul style="list-style-type: none"> •시험기관/시험책임자와 의뢰자 •의뢰자와 수탁기관 •시험기관/시험책임자와 수탁기관 •기타(필요한 경우) 	<p>임상시험 관련 당사자 간의 합의 사항을 문서화하기 위함</p>	<p>✓</p> <p>✓</p> <p>✓</p>	<p>✓</p> <p>✓</p> <p>✓</p> <p>(필요한 경우)</p>
7	<p>다음 사항에 대하여 날짜가 기재된 심사위원회의 승인 통보서 또는 의견서</p> <ul style="list-style-type: none"> •계획서(변경계획서) •증례기록서 서식 •동의서 서식 및 시험 대상자설명서 •시험대상자에게 제공되는 문서화된 기타 정보 •시험대상자 보상에 관련된 사항 •시험대상자 모집 광고 (사용된 경우) •기타 	<p>임상시험의 실시가 시험기관의 심사위원회로부터 검토 및 승인되었음을 문서화하고, 이 문서의 개정 번호 및 날짜를 확인하기 위함</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p>
8	<p>심사위원회의 구성에 관한 사항</p>	<p>심사위원회가 의약품 임상시험 관리기준에서 정한 바에 따라 구성되었음을 문서화하기 위함</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p> <p>(필요한 경우)</p>
9	<p>식품의약품안전처장의 계획서 승인통보서(승인 대상인 경우)</p>	<p>식품의약품안전처장이 해당 시험의 실시를 승인하였음을 문서화하기 위함</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p>
10	<p>시험자의 자격을 증명하는 이력서와 기타 관련 문서</p>	<p>시험자가 시험을 수행할 수 있고, 시험대상자의 의료적 문제에 대하여 적절한 조치를 취할 수 있는 자격과 경험을 갖고 있음을 문서화하기 위함</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p>
11	<p>계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사의 정상 범위</p>	<p>해당 검사의 정상 범위를 문서화하기 위함</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p>
12	<p>계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사에 대한 다음 사항</p> <ul style="list-style-type: none"> •증명서 또는 인증서 •내·외부 정도관리 평가 결과 •필요한 경우 기타 타당성 확인 결과 	<p>해당 실험실 등이 필요한 검사를 수행하기에 정합하고 결과의 신뢰성을 확보하기 위함</p>	<p>✓</p> <p>(필요한 경우)</p>	<p>✓</p>

13	임상시험용 의약품의 용기 및 포장에 첨부되는 표시 기재사항의 견본	표시기재사항의 관련 규정 준수 여부 및 임상시험 대상자에게 제공되는 시험용 의약품의 사용에 관한 정보가 적절함을 문서화 하기 위함		✓
14	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 취급에 관한 지침 (계획서 또는 임상B에 포함되지 않은 경우에 한함)	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 보관, 포장, 조제, 지급 및 반납 등에 필요한 지침을 문서화하기 위함	✓	✓
15	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송에 관한 기록	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송 일자, 제조번호, 운송 방법 등을 문서화하여, 이 기록에 대한 추적이 가능하도록 하기 위함	✓	✓
16	배달/운송된, 임상시험용 의약품의 품질관리증명서 (Certificate of Analysis)	임상시험용 의약품의 성상, 순도 및 함량을 문서화하기 위함		✓
17	눈가림 시험의 경우 눈가림 해제에 관한 절차	응급상황의 경우 다른 시험 대상자의 치료에 대하여 눈가림을 유지하면서 해당 시험대상자에게 투여된 시험약 또는 대조약의 종류를 확인하는 절차를 문서화하기 위함	✓	✓ (필요한 경우 제3자가 보존)
18	무작위배정 코드 명단	시험대상자의 무작위배정 방법을 문서화하기 위함		✓ (필요한 경우 제3자가 보존)
19	임상시험 실시 전 모니터링 보고서	시험기관이 해당 시험을 실시하는 데 적합함을 문서화하기 위함 (“20. 임상시험 개시 모니터링 보고서”와 통합가능)		✓
20	임상시험 개시 모니터링 보고서	시험자와 함께 시험에 관한 제반 절차를 검토하였음을 문서화하기 위함 (“19. 임상시험 실시 전 모니터링 보고서”와 통합가능)	✓	✓

나. 상기 가.의 기본문서에 추가하여, 임상시험 실시 중에 확보되어야 하는 기본 문서의 종류, 목적 및 보관책임자는 다음과 같다.

번호	문서제목	목 적	보관책임자	
			시험기관/ 시험책임자	의뢰자
1	최근 내용을 추가한 임상 시험자자료집	임상시험 중에 얻어진, 시험용 의약품에 관한 최신의 과학적 정보를 적시에 시험자에게 제공하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
2	다음 문서의 수정본 •변경계획서 또는 증례기록서 서식 •동의서 서식 및 시험대상자 설명서 •시험대상자에게 제공되는 기타 문서화된 정보 •시험대상자 모집 광고 (사용된 경우)	임상시험에 영향을 미칠 수 있는 관련 문서가 적절히 수정되었음을 문서화하기 위함	✓	✓
3	다음 사항에 대하여 날짜가 기재된 심사위원회의 승인 통보서 또는 의견서 •변경계획서 •동의서 서식, 시험대상자 설명서, 기타 시험대상자에게 제공되는 문서화된 기 정보, 시험대상자 모집 광고(사용된 경우)의 수정본 •제공된 기타 문서(any other documents given approval/favourable opinion) •시험의 진행에 관한 지속적 검토 (실시한 경우에 한함)	개정 또는 수정된 이 문서가 시험기관의 심사위원회로부터 검토 및 승인되었음을 문서화하고, 이 문서의 개정 번호 및 날짜를 확인하기 위함	✓	✓
4	식품의약품안전처장의 변경 계획서 승인통보서(변경 승인대상인 경우)	식품의약품안전처장이 해당 시험의 변경에 관한 사항을 승인 하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
5	새로 참여하는 시험자의 자격을 증명하는 이력서와 기타 관련 문서	시험자가 임상시험을 수행 할 수 있고, 시험대상자의 의료적 문제에 대하여 적절한 조치를 취할 수 있는 자격과 경험을 갖고 있음을 문서화 하기 위함	✓	✓
6	계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사의 정상 범위에 대한 수정	해당 검사의 수정된 정상 범위를 문서화하기 위함	✓	✓

7	<p>계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사의 수정에 대한 다음 사항</p> <ul style="list-style-type: none"> •증명서 또는 인증서 •내·외부 정도관리 평가 결과 •필요한 경우 기타 타당성 확인 결과 	해당 실험실적 검사 등이 임상시험 기간 내내 적합하고 결과의 신뢰성이 확보됨을 문서화하기 위함	✓ (필요한 경우)	✓
8	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송에 관한 기록	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송 일자, 제조번호, 운송 방법 등을 문서화하여, 이 기록에 대한 추적이 가능하도록 하기 위함	✓	✓
9	새롭게 제조된, 시험용 의약품의 품질관리증명서 (Certificate of Analysis)	시험용 의약품의 성상, 순도 및 함량을 문서화하기 위함		✓
10	모니터링 방문 보고서	모니터요원의 방문 사실 및 모니터링 중 발견한 사실에 대해 문서화하기 위함		✓
11	<p>모니터링 방문이 아닌 다음 사항에 의한 시험자 등과의 의사 소통 내용</p> <ul style="list-style-type: none"> •편지(전송, 전자우편 포함) •회의록 •전화통화 기록 	행정 사항, 계획서 미준수, 임상시험 수행, 이상반응 보고 등에 관한 합의나 중요한 의논의 결과를 문서화하기 위함	✓	✓
12	서명된 동의서	임상시험의 참여 동의가 의약품 임상시험 관리기준 및 계획서에 따라 임상시험 실시 이전에 얻어졌고, 임상시험자료에 대한 직접 열람을 시험대상자나 대리인이 허용하였음을 문서화하기 위함	✓	
13	근거문서	시험대상자의 존재와 임상시험에서 얻어진 자료의 정합성을 증명하고, 임상시험, 의학적 처치, 환자 병력 등에 관련된 내용의 원본을 적절히 보존하기 위함	✓	
14	서명과 기재 날짜가 포함된 완결 증례기록서	시험책임자나 위임된 시험담당자가 증례기록서에 기재된 내용이 정확함을 확인하고, 이를 문서화하기 위함	✓ (사본)	✓ (원본)
15	증례기록서 수정에 관한 문서	최초 내용이 증례기록서에 기재된 이후 변경, 추가 또는 수정된 모든 내용을 문서화하기 위함	✓ (사본)	✓ (원본)

16	중대한 이상반응과 관련 보고 사항에 대하여 시험책임자가 의뢰자에게 통보한 내용	시험책임자가 의뢰자에게 중대한 이상반응 및 관련 보고 사항을 의약품 임상시험 관리기준에 따라 통보하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
17	예상하지 못하고 중대한 이상반응 및 기타 안전성 관련 사항에 대하여 의뢰자 또는 시험책임자가 식품의약품안전처장 및 시험기관의 심사위원회에 통보한 내용	의뢰자 또는 시험책임자가 식품의약품안전처장 및 시험기관의 심사위원회에 예상하지 못하고 중대한 이상반응 및 기타 안전성 관련 보고 사항을 의약품 임상시험 관리기준에 따라 통보하였음을 문서화하기 위함	✓ (필요한 경우)	✓
18	안전성 관련 사항에 대하여 의뢰자가 시험책임자에게 통보한 내용	의뢰자가 시험책임자에게 안전성 관련 사항을 의약품 임상시험 관리기준에 따라 통보하였음을 문서화하기 위함	✓	✓
19	시험기관의 심사위원회에 대한 중간 또는 연차 보고서	의약품 임상시험 관리기준의 규정에 의한 보고 사항을 문서화하기 위함	✓	✓ (해당하는 경우)
20	시험대상자 선별 기록 (Subject Screening Log)	임상시험 실시 이전 시험대상자의 선별에 관한 내용을 문서화하기 위함	✓	✓ (필요한 경우)
21	시험대상자식별코드 명단 (Subject Identification code List)	시험대상자가 임상시험에 참여시 부여 받은 번호에 대한 해당 시험대상자의 명단이 비밀보장된 상태로 시험책임자가 보유하고 있다는 것을 문서화하고, 응급상황 발생시 시험대상자의 신원을 확인할 수 있게 하기 위함	✓	
22	시험대상자 등재 기록 (Subject Enrollment Log)	시험대상자 번호가 시험대상자의 임상시험 참여 순서에 따라 부여되었음을 문서화하기 위함	✓	
23	시험기관에서의 임상시험용 의약품에 대한 관리 기록	임상시험용 의약품이 계획서에 따라 사용되었음을 문서화하기 위함	✓	✓
24	서명록	증례기록서를 기재 또는 정정할 수 있는 시험자의 서명과 이름을 문서화하기 위함	✓	✓
25	보관된 체액 또는 조직 샘플에 대한 기록 (필요한 경우)	검사를 반복해야 하는 경우 샘플의 보관 장소 및 내용을 문서화하기 위함	✓	✓

다. 상기 가 및 나 의 기본문서에 추가하여, 임상시험이 완료(조기종료 포함)된 후에 확보되어야 하는 기본문서의 종류, 목적 및 보관책임자는 다음과 같다.

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

부록. ICH E6 GCP 가이드라인 전문

서론(INTRODUCTION)

임상시험관리기준(이하 “GCP”라 한다.)은 시험대상자(이하, “시험대상자”라 한다.)의 참여를 포함한 시험의 설계, 수행, 기록 및 보고를 위한 국제적이며 윤리적이고 과학적인 표준이다. 이 기준의 준수는 헬싱키 선언문 원칙을 지키는 것으로 시험대상자의 권리, 안전 및 복지가 보호되고 신뢰성 있는 시험 자료라는 공식적 보증이 된다.

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

ICH GCP 가이드라인의 목표는 유럽연합(EU), 일본 및 미국에 통합된 기준을 제공함으로써, 규제당국의 권한으로 임상 자료의 상호 인정을 촉진하고자 하는 것이다.

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

동 가이드라인은 호주, 캐나다, 북유럽 및 세계 보건 기구(WHO) 뿐만 아니라 유럽연합, 일본 및 미국의 현재 GCP를 고려하여 개발되었다.

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

이 가이드라인은 규제당국에 제출하는 시험 자료 준비 시 준수해야 하는 것이다. This guideline should be followed when generating clinical trial data that are intended to be submitted to regulatory authorities.

이 가이드라인에서 만들어진 원칙은 시험대상자의 안전과 복지에 영향을 미칠 수 있는 다른 시험에도 적용될 것이다.

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

부록(ADDENDUM)

ICH GCP 가이드라인 제정 후 시험의 규모, 복잡성, 비용이 증가했다. 기술의 진보, 위해 관리 절차 덕분에 효율성 증대 및 관련 업무에 집중할 새로운 기회가 마련되었다. 기존 ICH E6(R1)이 발간되었을 때 시험은 주로 종이 기반 절차에 따라 수행되었다. 전자 자료 기록 및 보고 활용의 진보가 다른 접근방식의 실행이 촉진한다. 예를 들어, 중앙 모니터링은 이제 원문에서 제시된 것 이상으로 광범위한 시험에 더욱 많은 혜택을 제공할 수 있다. 따라서 이 가이드라인은 시험대상자 보호와 시험 결과의 신뢰도 보장하는 동시에 향상되고 효율적인 시험 설계, 수행, 감독, 기록, 보고 방식 시행을 장려할 수 있도록 수정되었다. 시험 품질 및 효율성 증가가 목적인 전자 기록 표준 및 필수 문서 역시 갱신되었다.

Since the development of the ICH GCP Guideline, the scale, complexity, and cost of clinical trials have increased. Evolutions in technology and risk management processes offer new opportunities to increase efficiency and focus on relevant activities. When the original ICH E6(R1) text was prepared, clinical trials were performed in a largely paper-based process.

Advances in use of electronic data recording and reporting facilitate implementation of other approaches. For example, centralized monitoring can now offer a greater advantage, to a broader range of trials than is suggested in the original text. Therefore, this guideline has been amended to encourage implementation of improved and more efficient approaches to clinical trial design, conduct, oversight, recording and reporting while continuing to ensure human subject protection and reliability of trial results. Standards regarding electronic records and essential documents intended to increase clinical trial quality and efficiency have also been updated.

이 가이드라인은 시험 수행과 관련된 기타 ICH 가이드라인과 연계해서 읽어야만 한다(예. E2A(임상 안전성 자료 관리), E3(시험 보고), E7(고령자), E8(시험 일반 고려사항), E9(통계 원칙), E11(소아)).

This guideline should be read in conjunction with other ICH guidelines relevant to the conduct of clinical trials (e.g., E2A (clinical safety data management), E3 (clinical study reporting), E7 (geriatric populations), E8 (general considerations for clinical trials), E9 (statistical principles), and E11 (pediatric populations)).

ICH GCP 가이드라인의 통합된 부록은 유럽연합, 일본, 미국, 캐나다, 스위스의 규제당국에 의해 임상시험 자료 상호 허용을 촉진시키기 위한 단일 표준이다. E6(R1)과 E6(R2) 간 상충되는 부분이 있는 경우 E6(R2) 부록의 내용이 우선한다.

This ICH GCP Guideline Integrated Addendum provides a unified standard for the European Union, Japan, the United States, Canada, and Switzerland to facilitate the mutual acceptance of data from clinical trials by the regulatory authorities in these jurisdictions. In the event of any conflict between the E6(R1) text and the E6(R2) addendum text, the E6(R2) addendum text should take priority.

1. 용어정의(GLOSSARY)

1.1 약물이상반응 (Adverse Drug Reaction, ADR)

신약이나 신약의 새로운 사용에 대한 사전에 승인된 임상 경험에서 특별히 치료 용량이 확립되지 않은 경우가 있다: 어느 용량으로 투여하든 의약품으로 인한 유해하고 기대하지 않은 모든 반응을 약물이상반응으로 간주한다. “의약품에 대한 반응”이라는 말은 의약품과 이상반응 간의 인과 관계가 적어도 “합당한 가능성” 즉, 인과관계를 배제할 수 없다는 것을 의미한다.

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

시판된 의약품의 경우, 질병의 예방, 진단, 치료 또는 생리 기능의 조절을 위해 사람에게 일반 투여 용량을 사용했을 때 발생하는 유해하고 의도되지 않은 모든 의약품에 의한 반응을 말한다. (ICH 가이드라인의 임상 안전성 자료 관리: 신속 보고의 정의 및 기준 참조)

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

1.2 이상반응 (Adverse Event, AE)

의약품이 투여된 환자 또는 시험대상자에게 발생한 바람직하지 않은 의학적 사건으로서 치료와 반드시 인과 관계를 갖는 것은 아니다. 이상반응은 바람직하지 않고 기대하지 않았던 증후(정상을 벗어나는 실험실 결과 포함), 증상 또는 질병으로서 (시험용)의약품과의 관련성 여부에 상관없이 (시험용)의약품의 사용에 의해 일시적으로 나타나는 것이다. (ICH 가이드라인의 임상 안전성 자료 관리: 신속 보고의 정의 및 기준 참조)

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

1.3 변경 계획서 (Amendment (to the protocol))

변경 계획서 참조

See Protocol Amendment.

1.4 관련 규정 (Applicable Regulatory Requirements)

임상시험용의약품의 시험 수행과 관련된 법 및 규정

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

1.5 (기관심사위원회 관련) 승인 (Approval (in relation to Institutional Review Boards))

임상시험이 기관심사위원회(이하 “IRB”라 한다), 기관, GCP 및 관련 규정에 의해 정해진 범위 내에서 수행될 수 있다는 IRB의 검토 확인 절차

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

1.6 점검 (Audit)

계획서, 의뢰자(이하 “의뢰자”라 한다)의 표준작업지침서(이하 “SOP”라 한다), GCP, 관련 규정에 따라 시험이 적절하게 수행되었는지, 시험 결과가 정확하게 기록, 분석되고, 정확히 보고되었는가를 평가하기 위해서 시험 수행 및 관련 문서에 대해 체계적이고 독립적인 조사를 하는 것.

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

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

1.7 점검확인서 (Audit Certificate)

점검자에 의해 점검이 실시되었음을 확인하는 문서

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

1.8 점검보고서 (Audit Report)

의뢰자 측 점검자에 의한 점검 결과의 평가서

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

1.9 점검 이력 (Audit Trail)

점검 절차를 재현할 수 있도록 문서화한 것

Documentation that allows reconstruction of the course of events.

1.10 눈가림 (Blinding/Masking)

시험에서 하나 혹은 그 이상의 시험대상자군에 방법을 알리지 않고 시험을 행하는 절차. 단일눈가림은 시험대상자만 모르는 것이고 이중눈가림은 시험대상자와 시험자, 모니터요원 및 어떤 경우에는 자료를 분석하는 사람도 어떤 치료가 이루어지는지 모르는 것

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

1.11 증례기록서 (Case Report Form, CRF)

각각의 시험대상자별로 의뢰자에게 보고되어야 하는 정보와 계획서에서 요구한 정보를 기록하기 위해 고안된 출력 문서, 광학 문서, 또는 전자 문서

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

1.12 임상시험/연구 (Clinical Trial/Study)

임상시험용의약품의 안전성·유효성을 확인하려는 목적으로 임상적, 약리학 및 약동학적 효과를 밝히거나 임상시험용의약품에 의한 유해한 반응을 확인하기 위해서, 임상시험용의약품의 흡수, 분포, 대사 및 배설을 확인하기 위한 연구. 시험과 임상연구는 동의어다.

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

1.13 임상시험/연구 보고서 (Clinical Trial/Study Report)

치료, 예방, 진단을 목적으로 사람을 대상으로 실시한 시험/연구에 대한 서면 보고로 임상적, 통계적 설명 및 결과 보고, 분석을 포함한다.(ICH 가이드라인의 시험결과보고서의 구조와 내용 참조)

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

1.14 대조약(제품) (Comparator (Product))

시험에서 임상시험용의약품과 비교할 목적으로 사용되는 임상시험용의약품 또는 시판되는 제품(즉, 양성 대조군)이나 위약

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

1.15 (시험 관련) 준수 (Compliance (in relation to trials))

해당 시험 관련 요구사항, GCP, 관련 규정에 따라 시험을 실시하는 것

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

1.16 비밀보장 (Confidentiality)

의뢰자의 시판 정보 및 시험대상자의 신원이 공인된 개인 이외의 타인에게 알려지는 것을 방지하는 것.

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

1.17 계약 (Contract)

업무나 의무의 위임과 분담, 그리고 적절한 경우 재정 문제에 대한 합의를 통해서 둘 이상의 관련 당사자 간의 서면 기록, 날짜 기입, 서명된 합의서. 계획서는 계약의 근거가 될 수 있다.

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

1.18 조정위원회 (Coordinating Committee)

다기관 시험의 수행을 조정하기 위해 의뢰자가 구성한 위원회.

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

1.19 시험조정자 (Coordinating Investigator)

다기관 시험에 참여하는 각 기관의 시험자의 의견을 조정하는 책임을 부여받은 자.

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

1.20 수탁기관 (Contract Research Organization, CRO)

시험과 관련한 임무와 기능을 수행하기 위해서 의뢰자에 의해 위임받은 (상업적, 학문적 또는 기타) 사람이나 기관

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

1.21 직접열람 (Direct Access)

시험을 평가하는데 중요한 기록 및 보고를 조사, 분석, 확인 및 재구성하는 것을

허용하는 것. 직접 열람하는 개인 또는 기관(예. 내·외국 허가당국, 의뢰자의 모니터요원 및 점검자)은 시험대상자의 신원과 의뢰자 소유의 정보에 대한 비밀보장을 유지하는 규정에 따라 주의 깊게 실시해야 한다.

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

1.22 문서화 (Documentation)

어떤 형식이든지 시험의 방법, 수행 및 결과, 시험에 영향을 미치는 요인 및 취해진 행동을 기술하거나 기록하는 (제한된 것은 아니지만 서면, 전자적, 자기적, 광학적 기록, 스캔, 엑스선 및 심전도 포함) 모든 기록

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

1.23 기본문서 (Essential Documents)

시험의 수행 평가 및 산출된 결과의 품질을 개별적 및 총괄적으로 인정하는 문서 (8. 시험 실시에 필요한 서류 참조)

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

1.24 시험 관리기준 (Good Clinical Practice)

임상 시험의 설계, 실시, 수행, 모니터링, 점검, 기록, 분석 및 보고에 관한 기준이다. 보고된 결과가 믿을 수 있고 정확하다는 것을 보증하고 시험대상자의 권리, 완전성과 비밀을 지켜준다.

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

1.25 독립적인 자료 모니터링 위원회 (자료 및 안전성 모니터링 위원회, 모니터링 위원회, 자료 모니터링 위원회) (Independent Data-Monitoring Committee(IDMC) (Data and Safety Monitoring Board, Monitoring Committee, Data Monitoring Committee))

정기적으로 시험의 진행 과정, 안전성 자료 및 중요한 유효성 평가변수를 평가하고 시험의 지속, 수정 또는 중지에 대해 의뢰자에게 조언할 수 있도록 의뢰자가 설치할 수 있는 독립적인 자료 모니터링 위원회.

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

1.26 공정한 입회자 (Impartial Witness)

해당 시험과 무관하고 시험 관련자에 의해 부당한 영향을 받을 가능성이 없는 사람으로 시험대상자 또는 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인이 글을 읽을 수 없는 경우 사전 동의 과정에 참여하여 서면 동의서와 시험대상자에게 제공된 기타의 서면 정보들을 읽어 주고 설명해 주는 사람

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

1.27 독립적인 윤리위원회 (Independent Ethics Committee(IEC))

의료전문가와 의료전문가가 아닌 회원으로 구성된 (기관별, 지역별, 국가별 또는 초국가적 심사위원회 또는 위원회) 독립적인 개체. 그들의 책임은 시험에 참여한 시험대상자의 권리, 안전 및 복지를 보장하는 것이고 시험대상자의 사전 동의를 얻고 기록할 때 사용되어야 하는 계획서 및 시험자, 시설의 적합성과 시험에 사용되는 방법 또는 물질에 대한 의견을 검토하고 승인하거나 의견을 제공함으로써 시험을 공식적으로 보증하는 것이다.

윤리 위원회에 관련된 법적 자격, 구성, 기능, 운영 및 규정은 국가 별로 다를 수 있으나 이 가이드라인에 합의된 GCP를 따라야 한다.

An independent body (a review board or a committee, institutional, regional,

national, or supranational), constituted of medical professionals and non-medical members, whose responsibility it is to ensure the protection of the rights, safety and well-being of human subjects involved in a trial and to provide public assurance of that protection, by, among other things, reviewing and approving/providing favourable opinion on, the trial protocol, the suitability of the investigator(s), facilities, and the methods and material to be used in obtaining and documenting informed consent of the trial subjects. The legal status, composition, function, operations and regulatory requirements pertaining to Independent Ethics Committees may differ among countries, but should allow the Independent Ethics Committee to act in agreement with GCP as described in this guideline.

1.28 시험대상자 동의 (Informed Consent)

시험대상자의 참여 결정과 관련한 시험의 모든 측면을 알게 된 후 특정 실험에 자발적으로 참여할 것인지를 확인하는 과정. 시험대상자 동의는 서면으로 문서에 서명하고 날짜를 기재한 것

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

1.29 실태조사 (Inspection)

관련 규정에 따라 시험이 시행되었는지 확인하기 위해 규제당국에서 시험이 시행되는 현장 또는 의뢰자 또는 수탁기관(이하 “CRO”라 한다.)의 시설에서 시험 관련문서, 시설, 기록 등을 공식적으로 조사하는 활동이다.

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

1.30 (의료) 기관 (Institution (medical))

시험이 수행되는 공사(公私) 단체·기관·의료·치과 시설

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

1.31 기관심사위원회 (Institutional Review Board(IRB))

의학적, 과학적, 비과학적인 회원으로 구성된 독립적 단체로써 시험 계획서, 변경계획서, 시험대상자의 동의를 얻고 문서화하는 방법과 자료들을 심사, 승인하는 역할을 수행하며 시험에 포함되는 시험대상자의 권리, 안전 및 복지의 보증을 책임진다.

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

1.32 중간 임상 시험/연구 보고서 (Interim Clinical Trial/Study Report)

시험 진행 과정 중 실시된 분석에 근거를 둔 중간 결과 및 평가에 관한 보고서

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

1.33 임상시험용의약품 (Investigational Product)

시험에서 참고로 사용되거나 시험되는 유효 성분이나 위약의 약제학적 형태로 승인된 형식과 다른 방식으로 사용되거나 조합된 제품(제형 또는 포장의 변경), 또는 승인되지 않은 적응증에 사용되거나 승인된 용도에 관한 추가 정보를 얻는데 사용되는 시판이 허가된 제품을 포함한다.

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

1.34 시험자 (Investigator)

시험 기관에서 시험 수행에 책임을 가진 사람. 개인적인 팀이 시험을 실시할 경우, 책임자는 그 팀의 리더가 되고 시험자라 불린다. 시험담당자 참조.

A person responsible for the conduct of the clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator. See also Subinvestigator.

1.35 시험자/기관 (Investigator / Institution)

규제당국의 요구 조건을 만족시키는 “시험자 또는 기관”을 의미하는 표현

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

1.36 시험자자료집 (Investigator's Brochure)

시험대상자에게 투여되는 임상시험용의약품과 관련된 임상적 및 비임상적 자료의 모음집 (7. 시험자자료집(이하, “IB”라 한다) 참조)

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

1.37 법적 권한이 있는 대리인 (Legally Acceptable Representative)

시험대상자를 대신해 시험대상자의 시험 참여에 대해 동의할 권한을 위임 받은 법적 권한이 있는 개인, 법률 단체 또는 기타 단체

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

1.38 모니터링 (Monitoring)

시험 진행 과정을 감독하고, 계획서, SOP, GCP, 관련 규정에 따라 시험이 수행, 기록, 보고되는가를 확인하는 활동

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

1.39 모니터링 보고서 (Monitoring Report)

모니터요원이 의뢰자의 SOP에 따라 각 장소를 방문하거나 시험과 관련된 연락을 취한 후에 작성하여 의뢰자에게 제출하는 보고서

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

1.40 다기관 시험 (Multicentre Trial)

하나의 계획서에 따라 둘 이상의 기관에서 둘 이상의 시험자에 의해 수행되는 시험

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

1.41 비임상 연구 (Nonclinical Study)

사람을 대상으로 하지 않는 생의학적 연구

Biomedical studies not performed on human subjects.

1.42 (독립적인 윤리위원회 관련) 의견 (Opinion (in relation to Independent Ethics Committee))

독립적인 윤리위원회(IEC)가 제공한 심사와 조언

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

1.43 의무기록 원본 (Original Medical Record)

근거문서 참조

See Source Documents.

1.44 계획서 (Protocol)

시험의 목표, 계획, 방법, 통계적 고려사항, 구성을 서술한 문서. 계획서는 시험에 대한 배경과 이론적 근거를 제공하며 이 배경과 이론적 근거는 다른 계획서의 참고 문헌에서 인용될 수 있다. ICH GCP 가이드라인에서 '계획서'는 계획서와 변경계획서를 말한다.

A document that describes the objective(s), design, methodology, statistical considerations, and organization of a trial. The protocol usually also gives the background and rationale for the trial, but these could be provided in other

protocol referenced documents. Throughout the ICH GCP Guideline the term protocol refers to protocol and protocol amendments.

1.45 변경 계획서 (Protocol Amendment)

계획서의 변경을 공식적 문서로 서술한 것.

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

1.46 품질 보증 (Quality Assurance, QA)

GCP 및 규제당국의 규정에 따라 시험이 실시되고, 자료가 산출, 기록, 보고되는 것을 증명하기 위해 정해진 모든 계획적이고 체계적인 조치

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

1.47 품질 관리 (Quality Control, QC)

시험 활동의 품질에 대한 요구 조건이 충족되었는지를 입증하기 위해 품질보증 체계 내에서 행하여지는 활동

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

1.48 무작위 배정 (Randomization)

비뚤림을 줄이기 위하여 확률의 원리에 따라 시험대상자의 치료군 또는 대조군 배정을 결정하는 과정

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

1.49 규제당국 (Regulatory Authorities)

시험을 허가하는 권한을 가진 단체. ICH GCP 가이드라인에서 ‘규제당국’은 제출된 시험 자료를 검토하고, 실태조사를 수행하는 권한(1.29 참조)을 가진다. 이 단체는 때때로 관할 당국으로도 일컬어진다.

Bodies having the power to regulate. In the ICH GCP Guideline the expression Regulatory Authorities includes the authorities that review

submitted clinical data and those that conduct inspections (see 1.29). These bodies are sometimes referred to as competent authorities.

1.50 중대한 이상반응 (Serious Adverse Event, SAE) 또는 중대한 약물이상반응 (Serious Adverse Drug Reaction)

어느 용량에서든지 발생할 수 있는 예상하지 못한 의료사고:

Any untoward medical occurrence that at any dose:

- 사망을 초래

results in death,

- 생명을 위협

is life-threatening

- 입원 또는 입원 기간의 연장이 필요한 경우

requires inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization

- 지속적 또는 의미있는 불구나 기능 저하를 초래하는 경우

results in persistent or significant disability/incapacity

또는 or

- 선천적인 기형 / 출생 시의 이상이 있는 경우

is a congenital anomaly/birth defect

(ICH 가이드라인의 임상 안전성 자료 관리: 신속 보고의 정의 및 기준 참조)

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

1.51 근거자료 (Source Data)

시험에서 시험을 재현하고 평가하기 위해 필요한 임상적 소견, 관찰 및 기타의 처리들에 대한 기록 원본 및 공식 사본에 포함된 모든 정보. 근거자료는 근거문서(원본 기록 또는 원본의 공식 사본)안에 포함되어 있다.

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

1.52 근거문서 (Source Documents)

원본 문서, 자료 및 기록(예를 들면 병원기록, 의무기록, 병리검사기록, 메모, 시험대상자일기나 평가점검표, 약국의 의약품 조제기록, 자동화 검사기기에

기록된 자료, 검사인증서 및 공식 사본, 마이크로피시(책의 각 페이지를 축소 촬영한 시트 필름), 인쇄공학 네거티브, 마이크로필름이나 자기 매체, 방사선학적 검사자료, 시험대상자 파일 및 약국기록자료, 병리검사실기록자료 등의 자료)

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

1.53 의뢰자 (Sponsor)

시험의 시작, 관리, 재정에 대한 책임이 있는 개인, 회사, 실시 기관 또는 조직

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

1.54 의뢰자-시험자 (Sponsor-Investigator)

시험대상자가 임상시험용의약품을 투여, 조제, 사용할 때 임상 시험을 혼자 또는 다른 사람과 시작하고 수행하는 개인. 이 용어는 개인 이외의 다른 사람은 포함하지 않는다. (즉, 회사 또는 단체를 의미하는 것이 아님) 의뢰자-시험자의 의무는 의뢰자의 의무와 시험자의 의무 두 가지를 다 포함한다.

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

1.55 표준작업지침서 (Standard Operating Procedures, SOP)

특정 기능 수행의 단일화를 위해 상세하게 기록된 지시서

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

1.56 시험담당자 (Subinvestigator)

시험 관련 절차를 수행하고 시험과 관련된 중요한 의사결정을 하기 위해서, 기관에서 시험자에 의해 위임 및 감독되는 시험팀의 개개 구성원. (즉, 공동 연구자, 수련의, 전임의 등) 시험자 참조.

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

1.57 대상자/시험대상자 (Subject/Trial Subject)

시험에 참여하는 개인으로서 임상시험용의약품 또는 대조약을 투여받는 사람

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

1.58 시험대상자 식별코드 (Subject Identification Code)

시험자가 이상반응 또는 다른 시험 관련 자료를 보고할 때 시험대상자의 신원을 보호하기 위해서 각각의 시험대상자에게 부여하고 각 시험대상자의 이름 대신 사용하는 고유 식별기호

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

1.59 시험 실시 장소 (Trial Site)

시험과 관련된 활동이 실제로 수행되는 장소

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

1.60 예상하지 못한 약물이상반응 (Unexpected Adverse Drug Reaction)

적용 가능한 의약품에 대한 정보(예. 아직 승인되지 않은 임상시험용의약품의 IB 또는 시판 제품의 특성에 대한 설명서 및 요약집)와 일치하지 않는 양상이나 위해정도로 확인되는 이상반응 (ICH 가이드라인의 임상 안전성 자료 관리: 신속 보고의 정의 및 기준 참조)

An adverse reaction, the nature or severity of which is not consistent with the applicable product information (e.g., Investigator's Brochure for an unapproved investigational product or package insert/summary of product

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

1.61 취약한 환경에 있는 시험대상자 (Vulnerable Subjects)

시험에 참여하기를 원하는 것이 공정한 아니든 참여와 관련된 이익 또는 참여를 거부할 경우 조직 위계의 상급자로부터 받게 될 불이익을 우려하여 자발적인 참여 결정에 영향을 받을 가능성이 있는 개인. 예로는 의과대학, 약학대학, 치과대학, 간호대학 학생과 병원, 연구소 근무자, 제약회사 직원, 군인, 수감자가 이에 해당한다. 그 외에도 불치병에 걸린 사람, 요양원에서 치료를 받는 사람, 실업자나 빈곤자, 응급상황에 처한 환자, 소수 인종, 부랑자, 방랑자, 난민, 미성년자 및 자유의지에 의해 동의를 할 수 없는 시험대상자를 포함한다.

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

1.62 (시험대상자의) 복지 (Well-being (of the trial subjects))

시험에 참여하는 시험대상자의 육체적, 정신적 안녕

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

부록(ADDENDUM)

1.63 원본의 공식 사본(Certified Copy)

검증된(즉, 날짜가 기입된 서명 또는 검증 과정을 통한) 원본 기록과 동일한 정보(배경, 내용, 구조를 기술한 자료)를 지닌 사본(사용된 매체 유형과 관계없음).

A copy (irrespective of the type of media used) of the original record that has been verified (i.e., by a dated signature or by generation through a validated process) to have the same information, including data that describe the context, content, and structure, as the original.

1.64 모니터링 계획(Monitoring Plan)

시험 모니터링 전략, 방법, 책임, 요건을 기술한 문서

A document that describes the strategy, methods, responsibilities, and requirements for monitoring the trial.

1.65 컴퓨터 시스템 밸리데이션(Validation of Computerized Systems)

시스템 사용 중지 또는 신규 시스템으로 전환이 될 때까지 설계를 통해 지속적으로 충족될 수 있는 컴퓨터 시스템 특정 요건 수립 및 기술 과정. 밸리데이션 방식은 시스템 사용 의도 및 시험대상자 보호와 시험 결과 신뢰도에 시스템이 영향을 미칠 가능성을 고려한 위해 평가를 기반으로 이루어져야 한다.

A process of establishing and documenting that the specified requirements of a computerized system can be consistently fulfilled from design until decommissioning of the system or transition to a new system. The approach to validation should be based on a risk assessment that takes into consideration the intended use of the system and the potential of the system to affect human subject protection and reliability of trial results.

2. ICH GCP의 원칙(THE PRINCIPLES OF ICH GCP)

2.1 임상시험은 헬싱키 선언에 근거한 윤리규정, 임상시험관리기준 및 관련 규정에 따라 수행되어야 한다.

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

2.2 시험으로부터 예측되는 위험과 불편 사항에 대한 충분한 고려를 통해 시험대상자 개인과 사회가 얻을 수 있는 이익이 그 위험성을 상회 또는 정당화할 수 있다고 판단되는 경우에 한하여 시험을 실시하여야 한다.

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

2.3 시험대상자의 권리, 안전 및 복지는 가장 중요한 고려 사항이며 과학과 사회의 이익보다 우선시되어야 한다.

2.3 The rights, safety, and well-being of the trial subjects are the most important considerations and should prevail over interests of science and society.

2.4 임상시험용의약품에 대한 이용 가능한 비임상 및 임상 정보는 제안된 시험을 충분히 뒷받침할 수 있어야 한다.

2.4 The available nonclinical and clinical information on an investigational product should be adequate to support the proposed clinical trial.

2.5 임상시험은 과학적으로 타당해야 하고 계획서는 분명하고 자세하게 기술되어야 한다.

2.5 Clinical trials should be scientifically sound, and described in a clear, detailed protocol.

2.6 시험은 IRB/IEC의 사전 승인을 받은 계획서에 따라 수행되어야 한다.

2.6 A trial should be conducted in compliance with the protocol that has received prior institutional review board (IRB)/independent ethics committee (IEC) approval/favourable opinion.

2.7 시험대상자에게 제공되는 의학적 처치나 시험대상자를 위한 의학적 결정은 언제나 자격을 갖춘 의사나 치과 의사의 책임 하에 행하여져야 한다.

2.7 The medical care given to, and medical decisions made on behalf of, subjects should always be the responsibility of a qualified physician or, when appropriate, of a qualified dentist.

2.8 시험 수행에 참여하는 각 개인은 각자의 업무수행을 위하여 교육 및 훈련을 받고 충분한 경험이 있어야 한다.

2.8 Each individual involved in conducting a trial should be qualified by education, training, and experience to perform his or her respective task(s).

2.9 시험 참여 전에 모든 시험대상자로부터 자발적인 동의를 받아야 한다.

2.9 Freely given informed consent should be obtained from every subject prior to clinical trial participation.

2.10 모든 시험 정보는 정확한 보고, 해석, 확인이 가능한 방식으로 기록, 처리, 보존되어야 한다.

2.10 All clinical trial information should be recorded, handled, and stored in a way that allows its accurate reporting, interpretation and verification.

부록(ADDENDUM)

이 원칙은 사용된 매체의 유형과 관계없이 이 가이드라인에 참조된 모든 기록에 적용된다.

This principle applies to all records referenced in this guideline, irrespective of the type of media used.

2.11 시험대상자 식별이 가능한 기록은 비밀이 보장되도록 관련 규정에 따라 취급되어야 한다.

2.11 The confidentiality of records that could identify subjects should be protected, respecting the privacy and confidentiality rules in accordance with the applicable regulatory requirement(s).

2.12 임상시험용의약품은 관련 규정인 의약품 제조 및 품질 관리기준(GMP)에 따라서 생산, 처리, 보관되어야 하며, 승인된 계획서에 따라 사용되어야 한다.

2.12 Investigational products should be manufactured, handled, and stored in accordance with applicable good manufacturing practice (GMP). They should be used in accordance with the approved protocol.

2.13 시험은 신뢰성을 보증할 수 있는 체계 하에서 실시되어야 한다.

2.13 Systems with procedures that assure the quality of every aspect of the trial should be implemented.

부록(ADDENDUM)

이러한 시스템은 시험대상자 보호 및 시험 결과 신뢰도 보장에 필수적인 시험 관련 사항에 집중해야 한다.

Aspects of the trial that are essential to ensure human subject protection and reliability of trial results should be the focus of such systems.

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

3.1 의무(Responsibilities)

3.1.1 IRB/IEC는 모든 시험대상자의 권리, 안전 및 복지를 보호해야 한다. 취약한 환경에 있는 시험대상자가 참여하는 시험의 경우에는 특별한 주의를 기울여야 한다.

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

3.1.2 IRB/IEC는 다음의 문서들을 확보하여야 한다:

3.1.2 The IRB/IEC should obtain the following documents:

시험(변경)계획서, 시험대상자의 서면동의서, 시험대상자 모집 과정(예. 광고), 시험대상자에게 제공되는 서면 정보, IB, 이용 가능한 안전성 정보, 시험대상자에게 적용 가능한 지급과 보상에 대한 정보, 시험담당자의 현재 이력서 또는 기타 이력 증명서와 IRB/IEC의 임무 수행에 필요한 기타 문서들.

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

IRB/IEC는 적절한 시간 내에 제출된 시험을 심사하고 시험의 명칭, 검토된 문서, 날짜와 다음에 해당하는 의견을 기록하여 문서화한다.

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

- 승인/우호적 의견
- approval/favourable opinion;
- 보완
- modifications required prior to its approval/favourable opinion;
- 미승인/ 부정적 의견; 그리고
- disapproval / negative opinion; and
- 사전 승인/우호적 의견에 대한 중지/보류
- termination/suspension of any prior approval/favourable opinion.

3.1.3 IRB/IEC는 시험자의 현재 이력서 또는 IRB/IEC가 요구하는 기타 경력에 관련된 문서를 통해 시험자의 자격을 검토해야 한다.

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

3.1.4 IRB/IEC는 실시 중인 시험에 대해 최소한 1년에 1회 간격으로 지속적으로 검토할 필요가 있으며 검토의 간격은 시험대상자에게 미치는 위험 정도에 따라 적절하게 정한다.

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

3.1.5 IRB/IEC는 시험대상자의 권리, 안전 및 복지를 보호하기 위해 추가 정보가 필요하다고 판단되는 경우, 4.8.10에 요약된 것 외의 정보를 의뢰자에게 요구할 수 있다.

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

3.1.6 시험대상자의 대리인(4.8.12, 4.8.14 참조)의 동의에 의해 비치료적 시험이 진행될 경우, IRB/IEC는 제출된 계획서와 기타 관련 문서들이 시험의 윤리적 측면을 충분히 제시하고 있는지와 관련 규정을 준수하고 있는지를 검토해야 한다.

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

3.1.7 계획서에 시험대상자 및 시험대상자 대리인의 사전 동의가 불가능하다고 명시한 경우(4.8.15 참조), IRB/IEC는 제안된 계획서와 기타 문서들이 시험의 윤리적 측면을 고려하고 있는지 관련 규정을 준수하고 있는지 검토해야 한다(예. 응급상황인 경우).

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

3.1.8 IRB/IEC는 시험대상자에 대한 금전적 보상액과 방법이 시험대상자의 시험 참여에 부당한 영향을 미치지 않는지 검토해야 한다. 시험대상자에 대한 보상은 시험에 참여하는 정도 및 기간에 비례하여 주어져야 하고 시험이 종료될 때까지 참여하는 것을 조건으로 보상이 이루어져서는 안 된다.

3.1.8 The IRB/IEC should review both the amount and method of payment to subjects to assure that neither presents problems of coercion or undue influence on the trial subjects. Payments to a subject should be prorated and not wholly contingent on completion of the trial by the subject.

3.1.9 IRB/IEC는 서면 동의서 및 시험대상자에게 제공되어야 하는 다른 서면 정보에 시험대상자에 대한 보상의 방법, 금액, 일정을 포함한 보상에 관한 내용이 포함되어 있는지 확인해야 한다. 비례적 배분으로 이루어질 보상 방법이 구체적으로 명시되어 있어야 한다.

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

3.2 구성, 기능 및 운영(Composition, Functions and Operations)

3.2.1 IRB/IEC는 제안된 시험의 과학적, 의학적, 윤리적 측면을 검토하고 평가할 수 있는 자격과 경험을 종합적으로 가지고 있는 적절한 수의 위원으로 구성되어야 한다. 다음은 IRB/IEC에 대해 권장되는 것들이다:

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

(a) 최소한 5명

(a) At least five members.

(b) 비과학 전공분야에 있는 최소한 한 명

(b) At least one member whose primary area of interest is in a nonscientific area.

(c) 기관/시험 실시 장소와 관련 없는 최소한 한 명

(c) At least one member who is independent of the institution/trial site.

시험담당자 및 의뢰자와 관련 없는 IRB/IEC 위원만이 시험 관련 문제에 대한 의견을 결정하거나 제공해야 한다.

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

IRB/IEC 회원의 명단과 그들의 자격을 기록한 문서가 보관되어야 한다.

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

3.2.2 IRB/IEC는 문서화된 운영 절차에 따라 그 기능을 수행해야 하고, 회의에서의 활동 및 시간을 문서에 기록해 두어야 하며 GCP, 관련 규정을 따라야 한다.

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

3.2.3 IRB/IEC는 문서화된 운영 절차에 규정된 바와 같이, 의결정족수를 충족하는 사전 공지된 회의에서 의결되어야 한다.

3.2.3 An IRB/IEC should make its decisions at announced meetings at which at least a quorum, as stipulated in its written operating procedures, is present.

3.2.4 IRB/IEC의 심사 및 토의에 참석한 위원만이 그들의 의견을 투표/제공할 수 있다.

3.2.4 Only members who participate in the IRB/IEC review and discussion should vote/provide their opinion and/or advise.

3.2.5 시험자는 시험에 대한 정보를 제공할 수는 있지만, IRB/IEC 심의나 표결/평가에는 참여해서는 안 된다.

3.2.5 The investigator may provide information on any aspect of the trial, but should not participate in the deliberations of the IRB/IEC or in the vote/opinion of the IRB/IEC.

3.2.6 IRB/IEC는 조언을 구하기 위해 위원이 아닌 특정 분야의 전문가를 초빙할 수 있다.

3.2.6 An IRB/IEC may invite nonmembers with expertise in special areas for assistance.

3.3 운영 절차(Procedures)

IRB/IEC는 운영 절차를 확립하여 문서화하고 이에 따라야 한다. 운영 절차는 다음의 내용을 포함한다.

The IRB/IEC should establish, document in writing, and follow its procedures, which should include:

3.3.1 그 구성(위원의 이름 및 자격)과 권한을 결정

3.3.1 Determining its composition (names and qualifications of the members) and the authority under which it is established.

3.3.2 회의 계획, 회의 구성원에게 통지 및 회의 수행

3.3.2 Scheduling, notifying its members of, and conducting its meetings.

3.3.3 시험 초기 및 지속 심사 수행

3.3.3 Conducting initial and continuing review of trials.

3.3.4 적절한 지속 심사 빈도 결정

3.3.4 Determining the frequency of continuing review, as appropriate.

3.3.5 IRB/IEC의 승인/우호적 의견을 받고 진행 중인 시험의 경미한 변경사항에 대한 신속한 검토 및 승인/우호적 의견을 관련 규정에 따라 제공

3.3.5 Providing, according to the applicable regulatory requirements, expedited review and approval/favourable opinion of minor change(s) in ongoing trials that have the approval/favourable opinion of the IRB/IEC.

3.3.6 IRB/IEC가 시험의 서면 승인/우호적 의견을 발표하기 전에는 어떤 시험대상자도 시험에 들어갈 수 없다는 것을 구체화

3.3.6 Specifying that no subject should be admitted to a trial before the IRB/IEC issues its written approval/favourable opinion of the trial.

3.3.7 시험대상자가 당면한 급박한 위험을 감소시켜야 한다거나 단지 시험의 실무 진행상 및 행정상 변경이 필요한 경우(예를 들어, 모니터요원 및 전화번호 변경)(4.5.2 참조)를 제외하고는, IRB/IEC의 적절한 변경계획서에 대한 사전 서면 승인/우호적 의견 없이 계획서를 일탈하거나 변경사항이 개시되지 않아야 한다는 것을 구체화

3.3.7 Specifying that no deviations from, or changes of, the protocol should be initiated without prior written IRB/IEC approval/favourable opinion of an appropriate amendment, except when necessary to eliminate immediate hazards to the subjects or when the change(s) involves only logistical or administrative aspects of the trial (e.g., change of monitor(s), telephone number(s)) (see 4.5.2).

3.3.8 시험자는 다음과 같은 경우 IRB/IEC에 즉각 보고해야 한다는 것을 명시:

3.3.8 Specifying that the investigator should promptly report to the IRB/IEC:

- (a) 시험대상자가 당면한 급박한 위험을 감소시키기 위해 계획서가 일탈되거나 변경한 경우 (3.3.7, 4.5.2, 4.5.4 참조)
- (a) Deviations from, or changes of, the protocol to eliminate immediate hazards to the trial subjects (see 3.3.7, 4.5.2, 4.5.4).
- (b) 시험대상자에게 위험을 증가시키거나 시험 수행에 큰 영향을 주는 변화 (4.10.2 참조)
- (b) Changes increasing the risk to subjects and/or affecting significantly the conduct of the trial (see 4.10.2).
- (c) 중대하고 예상하지 못한 모든 약물이상반응
- (c) All adverse drug reactions (ADRs) that are both serious and unexpected.
- (d) 시험대상자의 안전이나 시험의 수행에 좋지 않은 영향을 줄 수 있는 새로운 정보
- (d) New information that may affect adversely the safety of the subjects or the conduct of the trial.

3.3.9 IRB/IEC가 다음과 같은 내용에 대해 시험자/기관에 즉각 서면 통보해야 하는 경우:

3.3.9 Ensuring that the IRB/IEC promptly notify in writing the investigator/institution concerning:

- (a) 시험과 관련된 결정/의견
- (a) Its trial-related decisions/opinions.
- (b) 그 결정/의견을 내린 이유
- (b) The reasons for its decisions/opinions.
- (c) 결정/의견에 대한 이의절차
- (c) Procedures for appeal of its decisions/opinions.

3.4 기록(Records)

IRB/IEC는 시험 완료후 최소 3년 이상 모든 관련 기록(예. 서면 절차, 구성원 목록, 구성원의 직업/구성원의 소속, 제출된 문서, 회의 시간 및 서신)들을 보관하여야 하고 규제 당국으로부터 요청이 있을 때 이를 제출하여야 한다.

The IRB/IEC should retain all relevant records (e.g., written procedures, membership lists, lists of occupations/affiliations of members, submitted

documents, minutes of meetings, and correspondence) for a period of at least 3-years after completion of the trial and make them available upon request from the regulatory authority(ies).

IRB/IEC는 시험자, 의뢰자, 규제 당국으로부터 서면 절차나 구성원 목록 제출을 요청받을 수 있다.

The IRB/IEC may be asked by investigators, sponsors or regulatory authorities to provide its written procedures and membership lists.

4. 시험자(INVESTIGATOR)

4.1. 시험자의 자격과 합의 (Investigator's Qualifications and Agreements)

4.1.1 시험자는 시험의 적절한 진행에 대한 책임을 지고 교육, 훈련, 경험을 통하여 자격을 갖추어야 하며, 관련 규정에 명시된 모든 자격을 충족시켜야 하며 의뢰자, IRB/IEC, 규제 당국이 요청하는 최신 이력서나 다른 관련 문서를 통해서 자격을 증명해야 한다.

4.1.1 The investigator(s) should be qualified by education, training, and experience to assume responsibility for the proper conduct of the trial, should meet all the qualifications specified by the applicable regulatory requirement(s), and should provide evidence of such qualifications through up-to-date curriculum vitae and/or other relevant documentation requested by the sponsor, the IRB/IEC, and/or the regulatory authority(ies).

4.1.2 시험자는 현재의 IB, 임상시험용의약품에 대한 정보, 의뢰자가 제공한 기타 정보에서 계획서에 기술 된대로 임상시험용의약품의 적절한 사용에 대해 숙지하고 있어야 한다.

4.1.2 The investigator should be thoroughly familiar with the appropriate use of the investigational product(s), as described in the protocol, in the current Investigator's Brochure, in the product information and in other information sources provided by the sponsor.

4.1.3 시험자는 GCP과 관련 규정을 잘 알고 준수해야 한다.

4.1.3 The investigator should be aware of, and should comply with, GCP and the applicable regulatory requirements.

4.1.4 시험자/기관은 의뢰자에 의한 모니터링, 점검을 실시하고 규제당국에 의한 실태조사를 할 수 있도록 해야 한다.

4.1.4 The investigator/institution should permit monitoring and auditing by the sponsor, and inspection by the appropriate regulatory authority(ies).

4.1.5 시험자는 시험과 관련된 중요 업무를 대신할 수 있는 적합한 자격을 가진 사람의 목록을 가지고 있어야 한다.

4.1.5 The investigator should maintain a list of appropriately qualified persons to whom the investigator has delegated significant trial-related duties.

4.2. 적절한 자원(Adequate Resources)

4.2.1 시험자는 (예. 후향적 자료에 근거를 두고) 승인된 모집 기간 내에 적절히 요구되는 수의 시험대상자를 모집할 수 있음을 입증해야 한다.

4.2.1 The investigator should be able to demonstrate (e.g., based on retrospective data) a potential for recruiting the required number of suitable subjects within the agreed recruitment period.

4.2.2 시험자는 승인된 시험 기간 내에 시험을 올바르게 수행하고 종료하기 위하여 적절한 시간을 가져야 한다.

4.2.2 The investigator should have sufficient time to properly conduct and complete the trial within the agreed trial period.

4.2.3 시험자는 시험을 올바르게 안전하게 수행하기 위해 예상 시험기간 동안 적절한 수의 자격 있는 직원과 적절한 시설을 활용할 수 있어야 한다.

4.2.3 The investigator should have available an adequate number of qualified staff and adequate facilities for the foreseen duration of the trial to conduct the trial properly and safely.

4.2.4 시험자는 시험의 진행을 보조하는 모든 사람이 계획서, 임상시험용의약품, 시험 관련 업무와 기능에 대해 정보를 충분히 숙지하도록 해야 한다.

4.2.4 The investigator should ensure that all persons assisting with the trial are adequately informed about the protocol, the investigational product(s), and their trial-related duties and functions.

부록(ADDENDUM)

4.2.5 시험자는 시험 실시 장소에서 수행되는 시험 관련 업무 및 기능을 위임한 개인 또는 단체를 감독할 책임이 있다.

4.2.5 The investigator is responsible for supervising any individual or party to whom the investigator delegates trial-related duties and functions conducted at the trial site.

4.2.6 시험자/기관이 시험 관련 업무 및 기능을 수행하기 위해 개인 또는 단체와 계약하는 경우 시험자/기관은 개인 또는 단체가 시험 관련 업무 및 기능을 수행할 자격을 갖추도록 해야 하며 수행되는 시험 관련 업무 및 기능과 발생한 모든 자료의 완결성을 보장하는 절차를 실시해야 한다.

4.2.6 If the investigator/institution retains the services of any individual or party to perform trial-related duties and functions, the investigator/institution should ensure this individual or party is qualified to perform those trial-related duties and functions and should implement procedures to ensure the integrity of the trial-related duties and functions performed and any data generated.

4.3. 시험대상자의 의료적 처치(Medical Care of Trial Subjects)

4.3.1 시험자 또는 시험담당자로서 자격을 갖춘 의사(또는 치과의사)는 시험과 관련 모든 의학적(또는 치과적) 결정에 대한 책임을 져야 한다.

4.3.1 A qualified physician (or dentist, when appropriate), who is an investigator or a subinvestigator for the trial, should be responsible for all trial-related medical (or dental) decisions.

4.3.2 시험자/기관은 시험대상자가 시험에 참여하는 동안 및 그 이후에 시험과 관련된 임상적으로 중요한 실험실적 검사치를 포함하여 모든 이상반응에 대해서 시험대상자에게 적절한 의료적 처치를 제공할 수 있다는 사실을 보증해야 한다. 시험자/기관은 시험자가 알게 된 병발질환에 대해 의료적 처치가 필요하다는 것을 시험대상자에게 통보해야 한다.

4.3.2 During and following a subject's participation in a trial, the investigator/institution should ensure that adequate medical care is provided to a subject for any adverse events, including clinically significant laboratory values, related to the trial. The investigator/institution should inform a subject when medical care is needed for intercurrent illness(es) of which the investigator becomes aware.

4.3.3 시험대상자에게 주치의가 있고 시험대상자가 주치의에게 자신의 시험 참여에 대해 알리는데 동의한 경우, 시험자는 시험대상자의 주치의에게 시험대상자의 시험 참여에 대해 통보할 것을 권장한다.

4.3.3 It is recommended that the investigator inform the subject's primary physician about the subject's participation in the trial if the subject has a primary physician and if the subject agrees to the primary physician being informed.

4.3.4 시험대상자가 시험을 조기 철회하고자 하는 이유를 알려야 하는 의무가 있는 것은 아니지만 시험자는 그 이유를 확인하려는 합당한 노력을 해야 한다. 그러나 우선하여 시험대상자의 권리가 완전히 존중되어야 한다.

4.3.4 Although a subject is not obliged to give his/her reason(s) for withdrawing prematurely from a trial, the investigator should make a reasonable effort to ascertain the reason(s), while fully respecting the subject's rights.

4.4 IRB/IEC와의 소통(Communication with IRB/IEC)

4.4.1 시험 시작 전에, 시험자/기관은 IRB/IEC로부터 계획서, 서면 동의서, 서면 동의서 갱신, 시험대상자 모집 방법(예. 광고), 시험대상자에게 제공되는 기타의 서면 정보들에 대해 날짜가 기입된 서면 승인/우호적 의견을 받아야 한다.

4.4.1 Before initiating a trial, the investigator/institution should have written and dated approval/favourable opinion from the IRB/IEC for the trial protocol, written informed consent form, consent form updates, subject recruitment procedures (e.g., advertisements), and any other written information to be provided to subjects.

4.4.2 IRB/IEC에 대한 시험자/기관의 서면 신청의 일부로써 시험자/기관은 IRB/IEC에 최근의 IB 사본을 제출해야 한다. IB가 시험 중에 업데이트 된 경우, 시험자/기관은 최신의 시험자자료집 사본을 IRB/IEC에 제출해야 한다.

4.4.2 As part of the investigator's/institution's written application to the IRB/IEC, the investigator/institution should provide the IRB/IEC with a current copy of the Investigator's Brochure. If the Investigator's Brochure is updated during the trial, the investigator/institution should supply a copy of the updated Investigator's Brochure to the IRB/IEC.

4.4.3 시험 중에 시험자/기관은 심사와 관련된 모든 자료를 IRB/IEC에 제출해야 한다.

4.4.3 During the trial the investigator/institution should provide to the IRB/IEC all documents subject to review.

4.5 계획서 준수(Compliance with Protocol)

4.5.1 시험자/기관은 시험의뢰자와 규제당국에 의해(필요한 경우) 합의 되고 IRB/IEC의 서면 승인/우호적 의견에 따라 시험을 수행해야 한다. 시험자/기관 및 의뢰자는 합의를 증명하기 위해서 계획서 또는 대안이 되는 계약서에 서명해야 한다.

4.5.1 The investigator/institution should conduct the trial in compliance with the protocol agreed to by the sponsor and, if required, by the regulatory authority(ies) and which was given approval/favourable opinion by the IRB/IEC. The investigator/institution and the sponsor should sign the protocol, or an alternative contract, to confirm agreement.

4.5.2 시험대상자에게 즉각적인 위험요소를 제거하는 것이 필요하거나 시험 진행 및 행정상 단순 변경이 필요한 경우(즉, 모니터요원의 변경, 전화번호의 변경)를 제외하고는, 시험자는 의뢰자와 동의나 IRB/IEC의 사전 검토나 문서화된 승인/우호적 의견없이 계획서를 일탈하거나 변경할 수 없다.

4.5.2 The investigator should not implement any deviation from, or changes of the protocol without agreement by the sponsor and prior review and documented approval/favourable opinion from the IRB/IEC of an amendment, except where necessary to eliminate an immediate hazard(s) to trial subjects, or when the change(s) involves only logistical or administrative aspects of the trial (e.g., change in monitor(s), change of telephone number(s)).

4.5.3 시험자 또는 시험자에 의해 위임을 받은 사람은 승인된 계획서를 일탈한 경우 이를 문서화하고 설명해야 한다.

4.5.3 The investigator, or person designated by the investigator, should document and explain any deviation from the approved protocol.

4.5.4 시험자는 시험대상자에게 즉각적인 위험요소의 제거가 필요한 경우, IRB/IEC의 사전 승인/우호적 의견없이 계획서를 일탈 또는 변경할 수 있다.

가능한 빨리 수행된 일탈 또는 변경, 그 이유, 제안된 수정계획서가 다음 기관에 제출되어야 한다.

4.5.4 The investigator may implement a deviation from, or a change of, the protocol to eliminate an immediate hazard(s) to trial subjects without prior IRB/IEC approval/favourable opinion. As soon as possible, the implemented deviation or change, the reasons for it, and, if appropriate, the proposed protocol amendment(s) should be submitted:

- (a) 검토와 서면 승인/우호적 의견을 위해서 IRB/IEC에게
- (a) to the IRB/IEC for review and approval/favourable opinion,
- (b) 필요한 경우 합의를 위해 의뢰자에게
- (b) to the sponsor for agreement and, if required,
- (c) 규제 당국에게
- (c) to the regulatory authority(ies).

4.6 임상시험용의약품(Investigational Product(s))

4.6.1 시험 실시 장소에서 임상시험용의약품의 수불에 대한 책임은 시험자/기관에게 있다.

4.6.1 Responsibility for investigational product(s) accountability at the trial site(s) rests with the investigator/institution.

4.6.2 시험자/기관은 필요한 경우/가능한 경우 시험 실시 장소에서 임상시험용의약품의 수불에 대한 시험자/기관의 임무의 일부 혹은 전부를 시험자/기관의 관리 감독 하에 있는 적합한 약사 혹은 다른 책임자에게 위임할 수 있다.

4.6.2 Where allowed/required, the investigator/institution may/should assign some or all of the investigator's/institution's duties for investigational product(s) accountability at the trial site(s) to an appropriate pharmacist or another appropriate individual who is under the supervision of the investigator/institution.

4.6.3 시험자/기관 또는 시험자/기관에 의해 지명된 약사 혹은 다른 책임자는 시험 실시 장소에서의 임상시험용의약품의 인수기록, 재고 목록, 각

시험대상자에 대한 투약 기록, 의뢰자에게 반납 또는 처분되는 미사용 임상시험용의약품에 대한 기록을 보관하고 있어야 한다. 이 기록들에는 날짜, 분량, 제조/일련번호, (필요한 경우) 사용 기한, 임상시험용의약품과 시험대상자에 부여된 고유한 코드번호가 있어야 한다. 시험자는 계획서의 용량대로 시험대상자에게 투여했음을 문서로서 보관하여야 하고 의뢰자로부터 받은 임상시험용의약품의 재고가 사용기록과 일치하는지 확인하여야 한다.

4.6.3 The investigator/institution and/or a pharmacist or other appropriate individual, who is designated by the investigator/institution, should maintain records of the product's delivery to the trial site, the inventory at the site, the use by each subject, and the return to the sponsor or alternative disposition of unused product(s). These records should include dates, quantities, batch/serial numbers, expiration dates (if applicable), and the unique code numbers assigned to the investigational product(s) and trial subjects. Investigators should maintain records that document adequately that the subjects were provided the doses specified by the protocol and reconcile all investigational product(s) received from the sponsor.

4.6.4 임상시험용의약품은 의뢰자가 명시한대로(5.13.2, 5.14.3 참조), 관련 규정에 따라 보관되어야 한다.

4.6.4 The investigational product(s) should be stored as specified by the sponsor (see 5.13.2 and 5.14.3) and in accordance with applicable regulatory requirement(s).

4.6.5 시험자는 임상시험용의약품이 승인된 계획서에 따라서만 투여된다는 것을 보증해야 한다.

4.6.5 The investigator should ensure that the investigational product(s) are used only in accordance with the approved protocol.

4.6.6 시험자 또는 시험자/기관에 의해 지명된 사람은 시험대상자에게 임상시험용의약품의 올바른 사용법에 대해 설명해야 하고 시험대상자가 지시대로 정확히 잘 이행하고 있는지 시험 중에 적절한 간격으로 확인해야 한다.

4.6.6 The investigator, or a person designated by the investigator/institution, should explain the correct use of the investigational product(s) to each

subject and should check, at intervals appropriate for the trial, that each subject is following the instructions properly.

4.7 무작위 배정과 눈가림 해제(Randomization Procedures and Unblinding)

시험자는 시험의 무작위 배정 절차를 지켜야 하고 계획서에 의해서만 눈가림이 해제된다는 것을 보증해야 한다. 눈가림 상태에서 행해지는 시험의 경우, 시험자는 임상시험용의약품의 조기 눈가림해제(즉, 우연한 눈가림의 해제, 중대한 약물이상반응에 의한 눈가림의 해제)에 대하여 의뢰자에게 신속하게 문서로 보고하고 설명해야 한다.

The investigator should follow the trial's randomization procedures, if any, and should ensure that the code is broken only in accordance with the protocol. If the trial is blinded, the investigator should promptly document and explain to the sponsor any premature unblinding (e.g., accidental unblinding, unblinding due to a serious adverse event) of the investigational product(s).

4.8 시험대상자 동의(Informed Consent of Trial Subjects)

4.8.1 사전 동의를 구하고 문서화할 때, 시험자는 관련 규정에 따라야 하고 헬싱키 선언에 근거를 둔 윤리 원칙과 GCP에 충실해야 한다. 시험 전에 시험자는 동의서와 시험대상자에게 제공되는 서면 정보에 대해 IRB/IEC의 서면 승인/우호적 의견을 받아야 한다.

4.8.1 In obtaining and documenting informed consent, the investigator should comply with the applicable regulatory requirement(s), and should adhere to GCP and to the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki. Prior to the beginning of the trial, the investigator should have the IRB/IEC's written approval/favourable opinion of the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects.

4.8.2 동의서 및 시험대상자에게 제공되는 다른 서면 정보들은 시험대상자의 동의와 관련하여 중요한 새로운 정보가 있을 때마다 개정되어야 한다. 개정된 동의서와 서면 정보는 이용 전에 먼저 IRB/IEC의 승인/우호적 의견을 받아야 한다. 시험대상자가 시험에 계속 참여하는 문제와 관련된 새로운 정보가 있는 경우, 시험대상자나 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인에게 적절한 시기에

그 정보에 대해 알려야 한다. 이러한 정보의 교환은 문서화하여야 한다.

4.8.2 The written informed consent form and any other written information to be provided to subjects should be revised whenever important new information becomes available that may be relevant to the subject's consent. Any revised written informed consent form, and written information should receive the IRB/IEC's approval/favourable opinion in advance of use. The subject or the subject's legally acceptable representative should be informed in a timely manner if new information becomes available that may be relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial. The communication of this information should be documented.

4.8.3 시험자나 시험담당자는 시험대상자의 시험 참여 여부나 지속적인 참여에 대하여 시험대상자에게 강요를 하거나 부당한 영향을 주어서는 안 된다.

4.8.3 Neither the investigator, nor the trial staff, should coerce or unduly influence a subject to participate or to continue to participate in a trial.

4.8.4 동의서를 포함하여 시험과 관련된 어떠한 문서 또는 구두 정보에도 시험대상자 또는 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인의 법적 권리를 무시하거나 무시하는 듯한 표현이 있어서는 안 되며 시험자, 기관, 의뢰자 또는 그들의 대리인이 과실에 대한 책임으로부터 면제되거나 면제되는 듯한 표현이 있어서는 안 된다.

4.8.4 None of the oral and written information concerning the trial, including the written informed consent form, should contain any language that causes the subject or the subject's legally acceptable representative to waive or to appear to waive any legal rights, or that releases or appears to release the investigator, the institution, the sponsor, or their agents from liability for negligence.

4.8.5 시험자나 시험자의 위임을 받은 사람은 시험대상자나, 시험대상자의 사전 동의가 불가능한 경우에 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인에게 서면 정보와 IRB/IEC의 승인/우호적 의견을 포함한 시험의 모든 관련사항에 대해서 적절한 정보를 제공하여야 한다.

4.8.5 The investigator, or a person designated by the investigator, should fully inform the subject or, if the subject is unable to provide informed

consent, the subject's legally acceptable representative, of all pertinent aspects of the trial including the written information and the approval/favourable opinion by the IRB/IEC.

4.8.6 서면으로 된 동의서를 포함하여 시험에 대한 구두 및 서면 정보에 사용되는 언어는 실용적, 비-기교적이고 시험대상자 또는 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인, 공정한 입회인이 이해할 수 있어야 한다.

4.8.6 The language used in the oral and written information about the trial, including the written informed consent form, should be as non-technical as practical and should be understandable to the subject or the subject's legally acceptable representative and the impartial witness, where applicable.

4.8.7 동의서를 얻기 전에, 시험자 및 시험자에게 위임 받은 사람은 시험대상자 또는 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인에게 시험의 세부사항에 대하여 질문을 받고 시험의 참여를 결정할 적절한 시간과 기회를 주어야 한다. 시험에 관한 모든 질문에 대해 시험대상자 또는 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인이 만족할 수 있게 대답을 해주어야 한다.

4.8.7 Before informed consent may be obtained, the investigator, or a person designated by the investigator, should provide the subject or the subject's legally acceptable representative ample time and opportunity to inquire about details of the trial and to decide whether or not to participate in the trial. All questions about the trial should be answered to the satisfaction of the subject or the subject's legally acceptable representative.

4.8.8 시험대상자가 시험에 참여하기 전에 서면으로 된 동의서에는 시험대상자나 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인, 시험 참여 동의 여부에 대한 설명을 한 사람의 서명과 날짜가 기입되어야 한다.

4.8.8 Prior to a subject's participation in the trial, the written informed consent form should be signed and personally dated by the subject or by the subject's legally acceptable representative, and by the person who conducted the informed consent discussion.

4.8.9 시험대상자 또는 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인이 문서를 읽을 수 없는 경우, 전반적인 사전 동의에 대한 설명 과정에 공정한 입회인이

참석하여야 한다. 시험대상자에게 서면으로 된 동의서와 기타의 서면 정보를 시험대상자 또는 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인에게 읽어주고, 내용을 설명한 후 시험대상자 또는 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인이 시험대상자의 시험 참여를 구두로 동의한 경우 가능하다면 동의서에 서명하고 직접 날짜를 기입한 후에 입회인도 동의서에 서명을 하고 직접 날짜를 기입해야 한다. 입회인은 동의서에 서명함으로써 동의서나 기타 서면 정보가 시험대상자나 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인에게 정확히 설명되었고 분명하게 이해되어졌다는 것과 사전 동의가 시험대상자나 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인에 의해서 자유롭게 이루어졌다는 것을 입증한다.

4.8.9 If a subject is unable to read or if a legally acceptable representative is unable to read, an impartial witness should be present during the entire informed consent discussion. After the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, is read and explained to the subject or the subject's legally acceptable representative, and after the subject or the subject's legally acceptable representative has orally consented to the subject's participation in the trial and, if capable of doing so, has signed and personally dated the informed consent form, the witness should sign and personally date the consent form. By signing the consent form, the witness attests that the information in the consent form and any other written information was accurately explained to, and apparently understood by, the subject or the subject's legally acceptable representative, and that informed consent was freely given by the subject or the subject's legally acceptable representative.

4.8.10 시험대상자에게 제공되는 동의에 대한 설명과 서면으로 된 동의서 및 기타 서면 정보에는 다음 설명이 포함되어야 한다.

4.8.10 Both the informed consent discussion and the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects should include explanations of the following:

- (a) 시험은 연구와 관련되어 있다는 것
- (a) That the trial involves research.
- (b) 시험의 목적
- (b) The purpose of the trial.

- (c) 시험에서의 치료법과 각 치료법은 무작위로 배정될 수 있다는 사실
- (c) The trial treatment(s) and the probability for random assignment to each treatment.
- (d) 모든 침습적 절차를 포함해 수행될 시험 절차
- (d) The trial procedures to be followed, including all invasive procedures.
- (e) 시험대상자의 책임
- (e) The subject's responsibilities.
- (f) 시험의 실험적인 측면
- (f) Those aspects of the trial that are experimental.
- (g) 시험대상자, 해당하는 경우 배아, 태아, 수유영아에게 예견되는 위험이나 불편
- (g) The reasonably foreseeable risks or inconveniences to the subject and, when applicable, to an embryo, fetus, or nursing infant.
- (h) 기대되는 이익. 시험대상자에게 임상적인 이익이 없을 때 시험대상자에게 이러한 사실을 알려야 한다.
- (h) The reasonably expected benefits. When there is no intended clinical benefit to the subject, the subject should be made aware of this.
- (i) 시험대상자가 선택할 수 있는 대안적 치료의 절차와 과정 및 그것의 주요한 잠재적인 이익과 위험
- (i) The alternative procedure(s) or course(s) of treatment that may be available to the subject, and their important potential benefits and risks.
- (j) 시험과 관련된 손상이 발생했을 때 시험대상자에게 주어질 보상이나 치료
- (j) The compensation and/or treatment available to the subject in the event of trial related injury.
- (k) 임상시험 참여에 대해 시험대상자에게 제공되는 금전적 보상
- (k) The anticipated prorated payment, if any, to the subject for participating in the trial.
- (l) 시험대상자의 임상시험 참여로 인해 발생하는 지출
- (l) The anticipated expenses, if any, to the subject for participating in the trial.
- (m) 임상시험에서 시험대상자는 자유의사에 따라 참여를 결정하고 시험대상자에게 부여될 어떠한 불이익이나 이익 손실 없이 임상시험 참여를 거부하거나 철회할 수 있다.

- (m) That the subject's participation in the trial is voluntary and that the subject may refuse to participate or withdraw from the trial, at any time, without penalty or loss of benefits to which the subject is otherwise entitled.
- (n) 모니터요원, 점검자, IRB/IEC 및 규제당국은 비밀보장을 침해하지 않고 관련 법률과 규정에서 허락된 범위내에서 시험대상자의 임상시험의 절차 및 자료를 공개하기 위해 시험대상자의 의학 기록 원본을 직접 열람할 수 있다는 것과 서면으로 된 동의서에 서명함으로써 시험대상자 또는 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인은 그러한 기록열람의 권한을 부여하게 된다는 것이다.
- (n) That the monitor(s), the auditor(s), the IRB/IEC, and the regulatory authority(ies) will be granted direct access to the subject's original medical records for verification of clinical trial procedures and/or data, without violating the confidentiality of the subject, to the extent permitted by the applicable laws and regulations and that, by signing a written informed consent form, the subject or the subject's legally acceptable representative is authorizing such access.
- (o) 시험대상자 식별보고들은 기밀로 유지될 것이며 관련 법률과 규정이 허락하는 범위 내에서 공적으로 이용되지 않을 것이다. 만일 시험 결과가 발표된다 해도 시험대상자의 신원은 비밀로 유지될 것이다.
- (o) That records identifying the subject will be kept confidential and, to the extent permitted by the applicable laws and/or regulations, will not be made publicly available. If the results of the trial are published, the subject's identity will remain confidential.
- (p) 시험대상자의 시험 지속 참여 의지에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 수집되면 적시에 시험대상자 또는 법적 권한이 있는 대리인에게 알려질 것이다.
- (p) That the subject or the subject's legally acceptable representative will be informed in a timely manner if information becomes available that may be relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial.
- (q) 시험에 관한 추가 정보 및 시험대상자에 관한 권리에 대해 연락할 수 있는 사람 및 시험 관련 손상이 발생한 경우에 연락할 수 있는 사람.
- (q) The person(s) to contact for further information regarding the trial and

the rights of trial subjects, and whom to contact in the event of trial-related injury.

- (r) 시험에서 시험대상자의 시험 참여가 종료될 수도 있는 예견되는 상황과 그 이유
- (r) The foreseeable circumstances and/or reasons under which the subject's participation in the trial may be terminated.
- (s) 시험대상자의 시험 참여의 예상기간
- (s) The expected duration of the subject's participation in the trial.
- (t) 시험에 참여하는 대략의 시험대상자 수
- (t) The approximate number of subjects involved in the trial.

4.8.11 시험 참여 전에 시험대상자나 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인은 서명되고 날짜가 기입된 서면 동의서 사본과 시험대상자에게 제공되는 기타 서면 정보 사본을 받아야 한다. 시험대상자의 시험 참여 기간 동안, 시험대상자 또는 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인은 서명되고 날짜가 기입된 최신의 동의서 사본과 시험대상자에게 제공되는 개정된 서면 정보 사본을 받아야 한다.

4.8.11 Prior to participation in the trial, the subject or the subject's legally acceptable representative should receive a copy of the signed and dated written informed consent form and any other written information provided to the subjects. During a subject's participation in the trial, the subject or the subject's legally acceptable representative should receive a copy of the signed and dated consent form updates and a copy of any amendments to the written information provided to subjects.

4.8.12 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인의 동의로 시험에 참여하는 시험대상자(예. 미성년자 또는 심각한 치매 환자)를 포함한 (치료 또는 비치료) 임상시험의 경우, 시험대상자는 시험대상자가 이해할 수 있는 정도까지 시험에 대해 정보를 받아야 하고 가능하다면 시험대상자는 서면으로 된 동의서에 본인이 서명하고 날짜를 기입해야 한다.

4.8.12 When a clinical trial (therapeutic or non-therapeutic) includes subjects who can only be enrolled in the trial with the consent of the subject's legally acceptable representative (e.g., minors, or patients with severe dementia), the subject should be informed about the trial to the extent compatible with the

subject's understanding and, if capable, the subject should sign and personally date the written informed consent.

4.8.13 4.8.14에 서술된 경우를 제외하고 비치료적 임상(즉, 시험대상자에게 예상되는 직접적인 이익이 없는 시험)의 경우는 본인이 동의할 수 있고 서면으로 된 동의서에 서명하고 날짜를 기입할 수 있는 시험대상자에게 수행되어야 한다.

4.8.13 Except as described in 4.8.14, a non-therapeutic trial (i.e., a trial in which there is no anticipated direct clinical benefit to the subject), should be conducted in subjects who personally give consent and who sign and date the written informed consent form.

4.8.14 비치료적 임상의 경우 다음의 조건들을 충족시키면 법적 권한이 있는 대리인의 동의에 의해 시험대상자에게 실시될 수도 있다.

4.8.14 Non-therapeutic trials may be conducted in subjects with consent of a legally acceptable representative provided the following conditions are fulfilled:

- (a) 개인적으로 사전 동의를 할 수 있는 시험대상자를 대상으로 한 시험으로는 시험의 목표를 달성할 수 없는 경우
- (a) The objectives of the trial can not be met by means of a trial in subjects who can give informed consent personally.
- (b) 시험대상자에게 예상되는 위험이 적은 경우
- (b) The foreseeable risks to the subjects are low.
- (c) 시험대상자의 복지를 침해할 가능성이 매우 작은 경우
- (c) The negative impact on the subject's well-being is minimized and low.
- (d) 관련 법률에 의해 금지되지 않는 시험의 경우
- (d) The trial is not prohibited by law.
- (e) IRB/IEC의 서면 승인/우호적 의견이 분명히 그런 시험대상자의 포함을 예측하고 서면 승인/우호적 의견이 이에 대해 보증하는 경우
- (e) The approval/favourable opinion of the IRB/IEC is expressly sought on the inclusion of such subjects, and the written approval/favourable opinion covers this aspect

이러한 예외가 정당화되지 않는 경우, 시험은 본래 임상시험용의약품을 투여하기로 계획된 질병이나 조건을 가진 환자에게만 수행되어야 한다. 이러한 시험의 시험대상자들은 특히 자세히 모니터링 되어야 하고 그들이 부당하게 위협받는 경우 시험을 중지해야 한다.

Such trials, unless an exception is justified, should be conducted in patients having a disease or condition for which the investigational product is intended. Subjects in these trials should be particularly closely monitored and should be withdrawn if they appear to be unduly distressed.

4.8.15 위급 상황에서 시험대상자의 사전 동의가 불가능한 경우에는 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인의 동의가 필요하다. 시험대상자의 사전 동의가 불가능하고 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인도 없는 경우, 시험대상자의 권리, 안전 및 복지를 보호하고 관련 규정을 따르기 위해서 시험대상자의 등록이 계획서나 다른 문서에 기재되어 있어야 하며 IRB/IEC의 승인/우호적 의견이 확인되어야 한다. 시험대상자나 시험대상자의 법적 권한이 있는 대리인에게는 가능한 빨리 시험에 대한 정보를 전달해야 하고 시험대상자가 계속적으로 시험에 참여한다는 동의 및 기타의 적절한 동의(4.8.10 참조)를 받아 놓아야 한다.

4.8.15 In emergency situations, when prior consent of the subject is not possible, the consent of the subject's legally acceptable representative, if present, should be requested. When prior consent of the subject is not possible, and the subject's legally acceptable representative is not available, enrolment of the subject should require measures described in the protocol and/or elsewhere, with documented approval/favourable opinion by the IRB/IEC, to protect the rights, safety and well-being of the subject and to ensure compliance with applicable regulatory requirements. The subject or the subject's legally acceptable representative should be informed about the trial as soon as possible and consent to continue and other consent as appropriate (see 4.8.10) should be requested.

4.9 기록 및 보고(Records and Reports)

부록(ADDENDUM)

4.9.0 시험자/기관은 시험 장소의 각 시험대상자에 대한 모든 관련 관찰사항을 포함한 시험 기록과 적절하고 정확한 근거문서를 유지해야 한다. 근거자료는 귀속성이 있고, 읽기 쉽고, 동시성이 있고, 원본이며, 정확하고, 완결되어야 한다. 근거자료의 변경 사항을 추적할 수 있어야 하며 원래 기록을 모호하게 해서는 안 되며 필요한 경우 설명이 이루어져야 한다(예. 점검이력을 통해)

4.9.0 The investigator/institution should maintain adequate and accurate source documents and trial records that include all pertinent observations on each of the site's trial subjects. Source data should be attributable, legible, contemporaneous, original, accurate, and complete. Changes to source data should be traceable, should not obscure the original entry, and should be explained if necessary (e.g., via an audit trail).

4.9.1 시험자는 증례기록서 및 요구되는 모든 형식의 보고서에서 자료가 정확, 완결, 읽기 쉬움, 시기 적절함을 보증해야 한다.

4.9.1 The investigator should ensure the accuracy, completeness, legibility, and timeliness of the data reported to the sponsor in the CRFs and in all required reports.

4.9.2 근거문서에서 유래된 것으로 증례기록서에 기재된 자료를 근거문서와 일치해야 하며 차이가 있는 경우 설명해야 한다.

4.9.2 Data reported on the CRF, that are derived from source documents, should be consistent with the source documents or the discrepancies should be explained.

4.9.3 증례기록서에 어떠한 변경 또는 수정이 있는 경우에는 날짜가 기입되고, 이니셜이 기재되어야 하며 수정된 이유를 설명하고 원래의 기록을 알아볼 수 있게 해야 한다(즉. 점검기록이 유지되어야 한다); 이러한 사항은 수기 및 전자문서의 변화 또는 수정 모두에 적용된다(5.18.4(n) 참조). 의뢰자는 시험자 및 시험담당자가 그러한 수정을 할 때 필요한 적절한 지침을 제공해야 한다. 의뢰자는 의뢰자가 위임한 담당자에 의해서 증례 기록서가 변경 또는 수정될 때 이러한 절차가 필요한 원인과 문서화하고 보존하는 방법, 시험자에 의해 확인을 받는 절차에 대한 지침을 마련하여야 한다. 시험자는 변경 또는 수정 기록을 보존해야 한다.

4.9.3 Any change or correction to a CRF should be dated, initialed, and explained (if necessary) and should not obscure the original entry (i.e., an audit trail should be maintained); this applies to both written and electronic changes or corrections (see 5.18.4 (n)). Sponsors should provide guidance to investigators and/or the investigators' designated representatives on making such corrections. Sponsors should have written procedures to assure that changes or corrections in CRFs made by sponsor's designated representatives are documented, are necessary, and are endorsed by the investigator. The investigator should retain records of the changes and corrections.

4.9.4 시험자/기관은 시험의 수행을 위해 필요한 기본 문서(8 참조)와 관련 규정에 의해 정한 임상시험 관련 문서를 보존해야 한다. 시험자/기관은 이들 문서가 우연한 사고 또는 조기에 파손 및 분실되는 경우가 없도록 방법을 강구해야 한다.

4.9.4 The investigator/institution should maintain the trial documents as specified in Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial (see 8.) and as required by the applicable regulatory requirement(s). The investigator/institution should take measures to prevent accidental or premature destruction of these documents.

4.9.5 기본문서는 ICH 지역에서 최종 시판 허가 후 또는 허가가 미결되거나 심사가 취소될 때까지 적어도 2년간 보유되어야 하고 임상시험용의약품의 임상 개발이 중지된 경우에도 최소 2년간 보관되어야 한다. 이들 문서는 관련 규정이나 의뢰자가 동의하는 경우 보다 장기간 보존되어야 한다. 의뢰자는 시험자/기관에게 문서를 더 이상 보존할 필요가 없음을 통보할 의무가 있다(5.5.12 참조).

4.9.5 Essential documents should be retained until at least 2-years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region or at least 2-years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the investigational product. These documents should be retained for a longer period however if required by the applicable regulatory requirements or by an agreement with the sponsor. It is the responsibility of the sponsor to inform the investigator/institution as to when these documents no longer need to be retained (see 5.5.12).

4.9.6 시험의 재정적 측면에 관하여 의뢰자와 시험자/기관 간에 문서로 계약하여야 한다.

4.9.6 The financial aspects of the trial should be documented in an agreement between the sponsor and the investigator/institution.

4.9.7 모니터요원, 점검자, IRB/IEC 및 규제당국의 요구에 근거해 시험자/기관은 모든 요구된 시험 관련 기록을 직접 열람할 수 있다.

4.9.7 Upon request of the monitor, auditor, IRB/IEC, or regulatory authority, the investigator/institution should make available for direct access all requested trial-related records.

4.10 진행상황 보고(Progress Reports)

4.10.1 시험자는 시험현황에 대하여 문서 형태로 IRB/IEC에 정기적으로 보고해야 하며 IRB/IEC가 요청하는 경우 보다 자주 보고해야 한다.

4.10.1 The investigator should submit written summaries of the trial status to the IRB/IEC annually, or more frequently, if requested by the IRB/IEC.

4.10.2 시험자는 시험 수행에 중대한 영향을 미치는 변화가 있거나 시험대상자에 대한 위험이 증가된 경우 의뢰자 및 IRB/IEC(3.3.8 참조), 기관에까지 그 내용에 대하여 문서 형태로 신속히 보고해야 한다.

4.10.2 The investigator should promptly provide written reports to the sponsor, the IRB/IEC (see 3.3.8) and, where applicable, the institution on any changes significantly affecting the conduct of the trial, and/or increasing the risk to subjects.

4.11 안전성 보고(Safety Reporting)

4.11.1 계획서나 기타 문서(예. 시험자자료집 등)에 즉각적 보고가 불필요하다고 정한 중대한 이상반응(SAEs)을 제외하고는 모든 중대한 이상반응(SAEs)은 즉시 의뢰자에게 보고되어야 한다. 즉각적인 보고에 이어 바로 문서 형태의 상세한 보고가 이루어져야 한다. 즉각적인 보고와 추적보고 문서는 시험대상자의 이름, 개인 식별번호 및 주소보다는 시험대상자에게 부여된 고유코드번호에 의해 시험대상자를 확인해야 한다. 또한 시험자는 규제당국 및 IRB/IEC의 예상하지 못한 중대한 이상반응에 관련된 규정을 따라야 한다.

4.11.1 All serious adverse events (SAEs) should be reported immediately to the sponsor except for those SAEs that the protocol or other document (e.g., Investigator's Brochure) identifies as not needing immediate reporting. The immediate reports should be followed promptly by detailed, written reports. The immediate and follow-up reports should identify subjects by unique code numbers assigned to the trial subjects rather than by the subjects' names, personal identification numbers, and/or addresses. The investigator should also comply with the applicable regulatory requirement(s) related to the reporting of unexpected serious adverse drug reactions to the regulatory authority(ies) and the IRB/IEC.

4.11.2 안전성 평가와 관련하여 중요하다고 계획서에서 정한 이상반응 또는 실험실검사치의 이상 등은 보고 요구조건에 따라 계획서에서 의뢰자가 구체화한 시간 내에 의뢰자에게 보고되어야 한다.

4.11.2 Adverse events and/or laboratory abnormalities identified in the protocol as critical to safety evaluations should be reported to the sponsor according to the reporting requirements and within the time periods specified by the sponsor in the protocol.

4.11.3 사망례에 대해서 시험자는 의뢰자 및 IRB/IEC에 추가적인 정보(즉, 부검 기록 및 사망진단서 등)를 제공해야 한다.

4.11.3 For reported deaths, the investigator should supply the sponsor and the IRB/IEC with any additional requested information (e.g., autopsy reports and terminal medical reports).

4.12 시험의 조기종료 및 중지(Premature Termination or Suspension of a Trial)

어떠한 이유에서든 시험이 조기종료 되거나 중지되었을 경우 시험자/기관은 바로 시험대상자에게 알리고 적절한 치료법을 제공하거나 후속조치를 실시해야 하며 규제 당국에도 그에 관한 정보를 제공해야 한다. 이와 아울러

If the trial is prematurely terminated or suspended for any reason, the investigator/institution should promptly inform the trial subjects, should assure appropriate therapy and follow-up for the subjects, and, where required by the applicable regulatory requirement(s), should inform the regulatory authority(ies). In addition:

4.12.1 시험자가 의뢰자의 사전 동의 없이 시험을 조기 종료했거나 중지한 경우 시험자는 기관에 알려야 하며 시험자/기관은 신속히 의뢰자 및 IRB/IEC에 통지해야 하고 시험의 조기종료 및 중지에 관하여 의뢰자 및 IRB/IEC에 문서 형태로 상세히 설명해야 한다.

4.12.1 If the investigator terminates or suspends a trial without prior agreement of the sponsor, the investigator should inform the institution where applicable, and the investigator/institution should promptly inform the sponsor and the IRB/IEC, and should provide the sponsor and the IRB/IEC a detailed written explanation of the termination or suspension.

4.12.2 의뢰자가 시험을 조기 종료했거나 중지한 경우(5.21 참조), 시험자는 신속하게 기관에 알리고, 시험자/기관은 바로 IRB/IEC에 통지하고 종료 및 중지에 대해 문서 형태로 상세히 보고해야 한다.

4.12.2 If the sponsor terminates or suspends a trial (see 5.21), the investigator should promptly inform the institution where applicable and the investigator/institution should promptly inform the IRB/IEC and provide the IRB/IEC a detailed written explanation of the termination or suspension.

4.12.3 IRB/IEC가 시험의 승인/우호적 의견을 조기 종료했거나 중지한 경우(3.1.2 및 3.3.9 참조) 시험자는 기관에 알려야 하며 시험자/기관은 신속하게 의뢰자에게 통지해야 하고 시험의 조기 종료 및 중지에 관하여 문서 형태로 상세히 설명해야 한다.

4.12.3 If the IRB/IEC terminates or suspends its approval/favourable opinion of a trial (see 3.1.2 and 3.3.9), the investigator should inform the institution where applicable and the investigator/institution should promptly notify the sponsor and provide the sponsor with a detailed written explanation of the termination or suspension.

4.13 시험자의 최종보고(Final Report(s) by Investigator)

시험 완료 시, 시험자는 기관에 정보를 제공해야 한다; 시험자/기관은 IRB/IEC에 시험 결과를 요약하여 제공하며 규제 당국에 요구되는 보고서를 제출한다.

Upon completion of the trial, the investigator, where applicable, should inform the institution; the investigator/institution should provide the IRB/IEC with a summary of the trial's outcome, and the regulatory authority(ies) with any reports required.

5. 의뢰자(SPONSOR)

부록(ADDENDUM)

5.0 품질 경영(Quality Management)

의뢰자는 시험 과정 중 모든 단계에서 품질을 경영하기 위한 시스템을 시행해야 한다.

The sponsor should implement a system to manage quality throughout all stages of the trial process.

의뢰자는 시험대상자 보호와 시험 결과 신뢰도를 보장하는 데 필수적인 임상시험 활동에 집중해야 한다. 품질 경영에는 의사결정에 필수적인 정보 수집과 더불어 자료 수집 및 처리 도구 및 절차와 효율적인 시험 계획 설계가 포함되어야 한다.

Sponsors should focus on trial activities essential to ensuring human subject protection and the reliability of trial results. Quality management includes the design of efficient clinical trial protocols and tools and procedures for data collection and processing, as well as the collection of information that is essential to decision making.

시험 품질 보증 및 관리에 사용된 방법은 시험 내재적 위험과 수집된 정보의 중요성에 비례해야 한다. 의뢰자는 시험의 모든 사항에 대한 운영이 가능하도록 해야 하며 불필요한 복잡성, 절차, 자료 수집은 지양해야 한다. 계획서, 증례기록서, 기타 운영 문서는 명확하고 간결하며 일관성이 있어야 한다.

The methods used to assure and control the quality of the trial should be proportionate to the risks inherent in the trial and the importance of the information collected. The sponsor should ensure that all aspects of the trial are operationally feasible and should avoid unnecessary complexity, procedures, and data collection. Protocols, case report forms, and other operational documents should be clear, concise, and consistent.

품질 경영 체계는 아래 기술된 대로 위험 기반 접근방식을 사용해야 한다.

The quality management system should use a risk-based approach as described below

5.0.1 중요 절차 및 자료 확인(*Critical Process and Data Identification*)

계획서 작성 중, 의뢰자는 시험대상자 보호와 시험 결과 신뢰도를 보장하는데 중요한 절차와 자료를 확인해야 한다.

During protocol development, the sponsor should identify those processes and data that are critical to ensure human subject protection and the reliability of trial results

5.0.2 위험 확인(*Risk Identification*)

의뢰자는 시험 절차와 자료에 중요한 위해성을 확인해야 한다. 위해성은 시스템 수준(예. 표준 운영 절차, 컴퓨터 시스템, 직원)과 임상시험 수준(예. 시험 설계, 자료 수집, 동의서) 모두에서 고려되어야 한다.

The sponsor should identify risks to critical trial processes and data. Risks should be considered at both the system level (e.g., standard operating procedures, computerized systems, personnel) and clinical trial level (e.g., trial design, data collection, informed consent process).

5.0.3 위험 평가(*Risk Evaluation*)

의뢰자는 다음 사항을 고려하여 기존 위해성 관리와 관련하여 확인된 위해성을 평가해야 한다.

The sponsor should evaluate the identified risks, against existing risk controls by considering:

(a) 오차 발생 가능성

(a) The likelihood of errors occurring.

(b) 해당 오차의 탐지가능성

(b) The extent to which such errors would be detectable.

(c) 해당 오차가 시험대상자 보호 및 시험 결과 신뢰에 미치는 영향

(c) The impact of such errors on human subject protection and reliability of trial results.

5.0.4 위험 관리(*Risk Control*)

의뢰자는 감소시키고자 하는 위해성 및/또는 허용하고자 하는 위해성을 결정해야 한다. 허용되는 수준으로 위해성을 감소시키는 방법은 위해성의 중요도에 비례해야 한다. 위해성 감소 활동은 계획서 설계 및 이행, 모니터링 계획, 역할 및 책임을 정하는 데 있어 당사자 간 합의, 표준 운영 절차서 고수를 보장하는 체계적인 보호, 과정 및 절차 교육에 포함될 수 있다.

The sponsor should decide which risks to reduce and/or which risks to accept. The approach used to reduce risk to an acceptable level should be proportionate to the significance of the risk. Risk reduction activities may be incorporated in protocol design and implementation, monitoring plans, agreements between parties defining roles and responsibilities, systematic safeguards to ensure adherence to standard operating procedures, and training in processes and procedures.

시험대상자 안전성 또는 시험 결과 신뢰도에 영향을 줄 수 있는 시스템적 문제를 확인하기 위해 시험의 통계적 설계 및 변수들의 의료 및 통계적 특성을 고려하여 사전 정의된 품질 내성 한계가 수립되어야 한다. 사전에 정의된 품질 내성 한계의 이탈 탐지는 조치 필요성 여부를 결정하기 위한 평가로 이어져야 한다.

Predefined quality tolerance limits should be established, taking into consideration the medical and statistical characteristics of the variables as well as the statistical design of the trial, to identify systematic issues that can impact subject safety or reliability of trial results. Detection of deviations from the predefined quality tolerance limits should trigger an evaluation to determine if action is needed.

5.0.5 위험 의사소통(*Risk Communication*)

의뢰자는 품질 경영 활동을 문서로 작성해야 한다. 의뢰자는 위해성 검토와 임상시험 실시 중 지속적인 향상을 촉진하기 위해 품질 경영 활동에 참여하거나 이에 영향을 받는 자들에게 품질 관리 활동에 대해 알려야 한다.

The sponsor should document quality management activities. The sponsor should communicate quality management activities to those who are involved in or affected by such activities, to facilitate risk review and continual improvement during clinical trial execution.

5.0.6 위험 검토(*Risk Review*)

의뢰자는 경험과 새로운 지식을 고려하여 실행 중인 품질 관리 활동이 적절하고 효과적으로 유지되고 있는지 확인하기 위한 위해성 관리 척도를 주기적으로 검토해야 한다.

The sponsor should periodically review risk control measures to ascertain whether the implemented quality management activities remain effective and relevant, taking into account emerging knowledge and experience.

5.0.7 위험 보고(*Risk Reporting*)

의뢰자는 시험 중 실행중인 품질 관리 방식을 설명하고 사전 정의된 품질 내성 한계로부터 중요한 이탈과 시험 보고서에서 취해진 개선책을 요약해야 한다(ICH E3, Section 9.6 자료 품질 보증).

The sponsor should describe the quality management approach implemented in the trial and summarize important deviations from the predefined quality tolerance limits and remedial actions taken in the clinical study report (ICH E3, Section 9.6 Data Quality Assurance).

5.1 품질 보증 및 품질 관리(Quality Assurance and Quality Control)

5.1.1 의뢰자는 시험이 계획서, GCP 및 관련 규정에 따라 시험이 수행되고 자료가 생산, 기록, 보고되었음을 보증하기 위해 SOP를 가지고 품질 보증 및 품질관리 체계를 시행하고 유지해야 한다.

5.1.1 The sponsor is responsible for implementing and maintaining quality assurance and quality control systems with written SOPs to ensure that trials are conducted and data are generated, documented (recorded), and reported in compliance with the protocol, GCP, and the applicable regulatory requirement(s).

5.1.2 의뢰자는 의뢰자에 의한 모니터링 및 점검, 국내 및 국외의 규제 당국의 실태조사 목적으로 시험과 관련된 모든 장소, 근거자료/문서 및 보고서의 직접열람에 대한 합의를 확보할 책임이 있다.

5.1.2 The sponsor is responsible for securing agreement from all involved parties to ensure direct access (see 1.21) to all trial related sites, source data/documents, and reports for the purpose of monitoring and auditing by the sponsor, and inspection by domestic and foreign regulatory authorities.

5.1.3 품질 관리는 모든 자료가 신뢰성 있고 정확한 절차에 따라 수집되도록 자료 처리의 각 단계마다 수행되어야 한다.

5.1.3 Quality control should be applied to each stage of data handling to ensure that all data are reliable and have been processed correctly.

5.1.4 임상시험에 관련된 시험자/기관 및 다른 단체와의 합의는 의뢰자에 의해 계획서의 일부 또는 별도의 문서 형태로 작성되어야 한다.

5.1.4 Agreements, made by the sponsor with the investigator/institution and any other parties involved with the clinical trial, should be in writing, as part of the protocol or in a separate agreement.

5.2 수탁기관(Contract Research Organization (CRO))

5.2.1 의뢰자는 시험과 관련된 의뢰자의 의무와 기능 일부 또는 전부를 수탁기관에 위임할 수 있으나 시험 자료의 질적 수준 및 일관성에 대한 근본책임은 항상 의뢰자에게 있다. 수탁기관은 품질 보증 및 품질관리를 수행해야 한다.

5.2.1 A sponsor may transfer any or all of the sponsor's trial-related duties and functions to a CRO, but the ultimate responsibility for the quality and integrity of the trial data always resides with the sponsor. The CRO should implement quality assurance and quality control.

5.2.2 수탁기관에 위임된 모든 시험 관련 의무 및 기능은 문서로 규정되어야 한다.

5.2.2 Any trial-related duty and function that is transferred to and assumed by a CRO should be specified in writing.

부록(ADDENDUM)

의뢰자는 의뢰자와 계약한 CRO가 제 3자에 위탁한 시험 관련 의무사항 및 기능 등 시험과 관련된 모든 의무사항과 자신을 대표하여 수행되는 기능에 대해 확실히 감독해야 한다.

The sponsor should ensure oversight of any trial-related duties and functions carried out on its behalf, including trial-related duties and functions that are subcontracted to another party by the sponsor's contracted CRO(s).

5.23 수탁기관에 위임되지 않은 모든 시험 관련 임무 및 역할은 의뢰자에게 속한다.

5.2.3 Any trial-related duties and functions not specifically transferred to and assumed by a CRO are retained by the sponsor.

5.2.4 수탁기관이 시험과 관련된 의뢰자의 임무 및 역할을 수행하는 한 본 지침의 의뢰자에 관한 모든 사항은 수탁기관에도 적용된다.

5.2.4 All references to a sponsor in this guideline also apply to a CRO to the extent that a CRO has assumed the trial related duties and functions of a sponsor.

5.3 의학적 자문(Medical Expertise)

의뢰자는 시험과 관련된 의학적 질문이나 문제에 대해 즉시 조언할 수 있는 자격 있는 의료진을 지명해야 한다. 필요하다면 외부 인사도 이 목적에 따라 지명될 수 있다.

The sponsor should designate appropriately qualified medical personnel who will be readily available to advise on trial related medical questions or problems. If necessary, outside consultant(s) may be appointed for this purpose.

5.4 시험 설계(Trial Design)

5.4.1 의뢰자는 시험 과정의 모든 단계를 통해 계획서 및 증례기록서(CRF) 작성과 임상시험 중간 및 결과보고서를 준비하고 분석계획을 수립하기 위해 전문가(예. 생물통계학자, 임상 약리학자 및 의사)를 활용해야 한다.

5.4.1 The sponsor should utilize qualified individuals (e.g., biostatisticians, clinical pharmacologists, and physicians) as appropriate, throughout all stages of the trial process, from designing the protocol and CRFs and planning the analyses to analyzing and preparing interim and final clinical trial reports.

5.4.2 추가 지침: 임상시험 계획서, 계획서 변경(6.참조), 시험결과보고서의 구조와 내용에 관한 ICH 가이드라인 및 시험 설계, 계획서 및 수행에 대한 다른 적절한 ICH 가이드라인

5.4.2 For further guidance: Clinical Trial Protocol and Protocol Amendment(s) (see 6.), the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study

Reports, and other appropriate ICH guidance on trial design, protocol and conduct.

5.5 시험 관리, 자료 처리, 기록 보관(Trial Management, Data Handling, and Record Keeping)

5.5.1 의뢰자는 적절한 자격을 갖춘 자로 하여금 시험 수행의 전반을 감독하고, 자료의 처리 및 검증, 통계적 분석, 결과보고서의 작성을 담당하게 하여야 한다.

5.5.1 The sponsor should utilize appropriately qualified individuals to supervise the overall conduct of the trial, to handle the data, to verify the data, to conduct the statistical analyses, and to prepare the trial reports.

5.5.2 의뢰자는 안전성 관련 자료와 중요한 유효성 평가변수를 포함한 시험의 진행 정도를 주기적으로 평가하여 임상시험의 계속 진행, 변경 또는 중지에 대한 자문을 얻기 위해 독립적인 자료모니터링위원회(IDMC)를 설치할 수 있으며 이러한 IDMC는 문서화된 표준작업지침서를 보유하고 회의록을 문서화하여 이를 유지하여야 한다.

5.5.2 The sponsor may consider establishing an independent data-monitoring committee (IDMC) to assess the progress of a clinical trial, including the safety data and the critical efficacy endpoints at intervals, and to recommend to the sponsor whether to continue, modify, or stop a trial. The IDMC should have written operating procedures and maintain written records of all its meetings.

5.5.3 전자화된 시험자료처리 또는 원거리 전자자료 시스템을 이용할 때 의뢰자는 다음 사항을 준수해야 한다.

5.5.3 When using electronic trial data handling and/or remote electronic trial data systems, the sponsor should:

- (a) 전자자료처리시스템의 완전성, 정확성, 신뢰성 및 일관되게 의뢰자가 설정한 요구 사항에 일치하는지에 대한 확인 및 문서화(시스템 검증)
- (a) Ensure and document that the electronic data processing system(s) conforms to the sponsor's established requirements for completeness, accuracy, reliability, and consistent intended performance (i.e., validation).

부록(ADDENDUM)

의뢰자는 시스템의 의도된 사용과 시스템이 시험대상자 보호 및 시험 결과에 영향을 미칠 가능성을 고려하는 위해성 평가에 대한 시스템의 밸리데이션 방식을 기반으로 삼아야 한다.

The sponsor should base their approach to validation of such systems on a risk assessment that takes into consideration the intended use of the system and the potential of the system to affect human subject protection and reliability of trial results.

(b) 위 시스템의 이용에 있어 표준작업지침서(SOP)를 준수한다.

(b) Maintains SOPs for using these systems.

부록(ADDENDUM)

SOP는 시스템 준비, 설치, 사용을 모두 포괄해야 한다. SOP는 시스템 밸리데이션, 기능가능성 시험, 자료 수집 및 관리, 시스템 유지보수, 시스템 보안 절차, 변경관리, 자료 백업, 복구, 비상상황 대비 계획, 중지예 대해 기술해야 한다. 의뢰자, 시험자, 이 컴퓨터 시스템 사용과 관련된 당사자의 책임이 명확해야 하며 사용자는 사용 교육을 제공받아야 한다.

The SOPs should cover system setup, installation, and use. The SOPs should describe system validation and functionality testing, data collection and handling, system maintenance, system security measures, change control, data backup, recovery, contingency planning, and decommissioning. The responsibilities of the sponsor, investigator, and other parties with respect to the use of these computerized systems should be clear, and the users should be provided with training in their use.

(c) 위 시스템이 자료 변경을 문서화하고 이때 입력된 자료를 손상시키지 않는 방법으로 시스템이 자료 변경을 허락하도록 지정되었는지를 확인한다(예, 점검기록, 자료기록, 편집기록)

(d) 권한이 없는 사람이 자료에 접근하는 것을 막는 보안 장치가 있어야 한다.

(e) 자료 변경 권한을 갖는 사람의 명단을 가지고 있어야 한다(4.1.5, 4.9.3 참조)

(f) 자료의 적절한 복사본 유지

(g) 눈가림을 유지한자료 입력 및 처리 동안에 눈가림 유지)

(c) Ensure that the systems are designed to permit data changes in such a way that the data changes are documented and that there is no

deletion of entered data (i.e., maintain an audit trail, data trail, edit trail).

- (d) Maintain a security system that prevents unauthorized access to the data.
- (e) Maintain a list of the individuals who are authorized to make data changes (see 4.1.5 and 4.9.3).
- (f) Maintain adequate backup of the data.
- (g) Safeguard the blinding, if any (e.g., maintain the blinding during data entry and processing).

부록

- (h) 의뢰자는 의뢰자의 계약된 CRO에 의해 제 3자에 위탁된 시험 관련 의무사항 및 기능 등 시험과 관련된 모든 의무사항과 자신을 대표하여 수행되는 기능에 대해 확실히 감독해야 한다.
- (h) Ensure the integrity of the data including any data that describe the context, content, and structure. This is particularly important when making changes to the computerized systems, such as software upgrades or migration of data.

5.5.4 처리 중에 자료가 변경되는 경우, 항상 원본 자료(관찰)는 처리된 자료와 비교 가능해야 한다.

5.5.4 If data are transformed during processing, it should always be possible to compare the original data and observations with the processed data.

5.5.5 의뢰자는 각 시험대상자에 대해 보고된 모든 자료를 증명할 수 있는 명확한 시험대상자 식별코드를 사용하여야 한다(1.58 참조).

5.5.5 The sponsor should use an unambiguous subject identification code (see 1.58) that allows identification of all the data reported for each subject.

5.5.6 의뢰자나 자료를 가지고 있는 사람은 의뢰자 관련 임상시험에 필요한 기본문서를 가지고 있어야 한다(8. 시험 수행을 위한 기본문서 참조.)

5.5.6 The sponsor, or other owners of the data, should retain all of the sponsor-specific essential documents pertaining to the trial (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial).

5.5.7 의뢰자는 제품이 허가된 국가 혹은 제품의 허가를 신청하려는 곳의 관련 규정에 일치하는 의뢰자 관련 모든 기본문서를 가지고 있어야 한다.

5.5.7 The sponsor should retain all sponsor-specific essential documents in conformance with the applicable regulatory requirement(s) of the country(ies) where the product is approved, and/or where the sponsor intends to apply for approval(s).

5.5.8 만약 의뢰자가 임상시험용의약품의 개발을 중단한다면(예. 하나 혹은 모든 적응증, 투여 경로, 제형), 의뢰자는 공식적인 중지 후 최소 2년 또는 관련 규정에 따라 의뢰자 관련 모든 기본문서를 보유해야 한다.

5.5.8 If the sponsor discontinues the clinical development of an investigational product (i.e., for any or all indications, routes of administration, or dosage forms), the sponsor should maintain all sponsor-specific essential documents for at least 2-years after formal discontinuation or in conformance with the applicable regulatory requirement(s).

5.5.9 의뢰자가 임상시험용의약품의 개발을 중단하면 의뢰자는 모든 시험자/기관 그리고 규제 당국에 알려야 한다.

5.5.9 If the sponsor discontinues the clinical development of an investigational product, the sponsor should notify all the trial investigators/institutions and all the regulatory authorities.

5.5.10 자료 소유자가 바뀔 경우에는 관련 규정에 따라 해당 규제 당국에 보고되어야 한다.

5.5.10 Any transfer of ownership of the data should be reported to the appropriate authority(ies), as required by the applicable regulatory requirement(s).

5.5.11 의뢰자 관련 기본문서는 ICH 지역에서 최종 시판 허가 후 최소 2년이나 미결 또는 심사가 취소될 때까지 최소 2년간 보유되어야 하고 임상시험용의약품의 임상 개발을 위한 공식적인 중지가 있을 때도 최소 2년간 보관되어야 한다. 그러나 이 서류는 규제 당국이나 의뢰자의 요구가 있을 경우 더 장기간 보관할 수 있어야 한다.

5.5.11 The sponsor specific essential documents should be retained until at least 2-years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region or at least 2-years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the investigational product. These documents should be retained for a longer period however if required by the applicable regulatory requirement(s) or if needed by the sponsor.

5.5.12 의뢰자는 시험자/기관에 서면으로 된 기록 보유의 필요성을 알려야 하고 더 이상 시험자료의 보존이 필요 없다고 판단한 경우 시험자/기관에 서면으로 통지해야 한다.

5.5.12 The sponsor should inform the investigator(s)/institution(s) in writing of the need for record retention and should notify the investigator(s)/institution(s) in writing when the trial related records are no longer needed.

5.6 시험자 선정(Investigator Selection)

5.6.1 의뢰자는 시험자/기관을 선정할 책임이 있다. 시험자는 훈련과 경험을 갖춘 사람이어야 하고 시험을 적절히 진행할 수 있는 자격(4.1, 4.2 참조)을 갖추어야 한다. 다기관 시험을 위해 조정위원회의 구성이나 조정 담당자를 선택하는 경우 그 조직과 선택은 의뢰자의 책임이다.

5.6.1 The sponsor is responsible for selecting the investigator(s)/institution(s). Each investigator should be qualified by training and experience and should have adequate resources (see 4.1, 4.2) to properly conduct the trial for which the investigator is selected.

If organization of a coordinating committee and/or selection of coordinating investigator(s) are to be utilized in multicentre trials, their organization and/or selection are the sponsor's responsibility.

5.6.2 시험자/기관이 시험 실시예 합의하기 전에 의뢰자는 시험자/기관에 계획서와 최신 IB를 제공하여야 하며 시험자/기관이 계획서와 관련 지식을 검토하기 위한 적절한 시간을 주어야 한다.

5.6.2 Before entering an agreement with an investigator/institution to conduct a trial, the sponsor should provide the investigator(s)/institution(s) with the protocol and an up-to-date Investigator's Brochure, and should provide sufficient time for the investigator/institution to review the protocol and the information provided.

5.6.3 의뢰자는 다음의 사항에 관하여 시험자/기관의 동의를 얻어야 한다.

5.6.3 The sponsor should obtain the investigator's/institution's agreement:

- (a) GCP, 관련 규정(4.1.3 참조) 및 의뢰자에 의해 합의된 계획서 및 IRB/IEC가 승인/우호적 의견을 준 계획서(4.5.1 참조)에 따라 시험을 실시할 것
- (a) to conduct the trial in compliance with GCP, with the applicable regulatory requirement(s) (see 4.1.3), and with the protocol agreed to by the sponsor and given approval/favourable opinion by the IRB/IEC (see 4.5.1);
- (b) 자료 기록/보고 절차를 따를 것
- (b) to comply with procedures for data recording/reporting;
- (c) 모니터링, 점검 및 실태조사에 따를 것(4.1.4 참조)
- (c) to permit monitoring, auditing and inspection (see 4.1.4) and
- (d) 시험자/기관이 기본문서가 더 이상 필요하지 않다고 의뢰자가 통보할 때까지 시험 관련 근거문서를 보유할 것 (4.9.4, 5.5.12 참조)
- (d) to retain the trial related essential documents until the sponsor informs the investigator/institution these documents are no longer needed (see 4.9.4 and 5.5.12).

의뢰자와 시험자/기관은 계획서 또는 이런 합의를 확인하기 위해서 기타의 문서에 서명하여야 한다.

The sponsor and the investigator/institution should sign the protocol, or an alternative document, to confirm this agreement.

5.7 임무의 할당(Allocation of Responsibilities)

시험을 시작하기 전에 의뢰자는 시험과 관련된 모든 임무와 역할 등을 정의하고 확립하여 책임을 분담하여야 한다.

Prior to initiating a trial, the sponsor should define, establish, and allocate all trial-related duties and functions.

5.8 시험대상자와 시험자에 대한 보상(Compensation to Subjects and Investigators)

5.8.1 관련 규정에 의해 요구되는 경우 의뢰자는 위법 행위/무지로 인해 발생한 요구를 제외하고 시험으로부터 발생한 필요에 대해서 시험자/기관이 보상을 약속하고(법적, 재정적 한도) 보험을 제공하게 해야 한다.

5.8.1 If required by the applicable regulatory requirement(s), the sponsor should provide insurance or should indemnify (legal and financial coverage) the investigator/the institution against claims arising from the trial, except for claims that arise from malpractice and/or negligence.

(이철승)

5.8.2 시험과 관련된 손상이 발생한 경우 관련 규정에 따라 의뢰자가 시험대상자에게 치료비를 제공하는 방법과 절차를 마련해야 한다.

5.8.2 The sponsor's policies and procedures should address the costs of treatment of trial subjects in the event of trial-related injuries in accordance with the applicable regulatory requirement(s).

5.8.3 시험대상자가 보상 받는 경우 보상의 방법과 절차는 관련 규정과 일치하여야 한다.

5.8.3 When trial subjects receive compensation, the method and manner of compensation should comply with applicable regulatory requirement(s).

5.9 재정(Financing)

시험에 관한 재정적 문제는 의뢰자와 시험자/기관이 합의한 것을 문서화하여야 한다.

The financial aspects of the trial should be documented in an agreement between the sponsor and the investigator/institution.

5.10 규제당국에 보고/자료 제출(Notification/Submission to Regulatory Authority(ies))

시험을 시작하기 전에 의뢰자(관련 규정에 요구되는 경우, 의뢰자 및 시험자)는 시험을 시작하기 위해 (관련 규정이 요구하는) 검토, 승인 및 허가를 위한 신청서를 적절한 당국에 제출해야 한다. 계획서를 확인하기 위해 적절한 정보가 포함되어야 하며 통지/제출에 대한 날짜가 기록되어야 한다.

by the applicable regulatory requirement(s)) should submit any required application(s) to the appropriate authority(ies) for review, acceptance, and/or permission (as required by the applicable regulatory requirement(s)) to begin the trial(s). Any notification/submission should be dated and contain sufficient information to identify the protocol.

5.11 시험 IRB/IEC 심사 확인(Confirmation of Review by IRB/IEC)

5.11.1 의뢰자는 시험자/기관으로부터 다음의 정보를 입수해야 한다.

5.11.1 The sponsor should obtain from the investigator/institution:

(a) 시험자/기관의 IRB/IEC 이름과 주소

(a) The name and address of the investigator's/institution's IRB/IEC.

(b) GCP 및 관련 규정에 따라 조직되고 운영되는 IRB/IEC로부터 받은 문서

(b) A statement obtained from the IRB/IEC that it is organized and operates according to GCP and the applicable laws and regulations.

(c) 시험대상자, 시험대상자 모집 절차, 시험대상자에게 이용 가능한 보상과 관련된 문서 및 IRB/IEC가 요구하는 기타 문서를 제공하기 위해서 IRB/IEC 승인/우호적 의견, 의뢰자가 요구하는 경우 계획서의 사본, 서면으로 된 동의서, 및 기타 서면 정보

(c) Documented IRB/IEC approval/favourable opinion and, if requested by the sponsor, a current copy of protocol, written informed consent form(s) and any other written information to be provided to subjects, subject recruiting procedures, and documents related to payments and compensation available to the subjects, and any other documents that the IRB/IEC may have requested.

5.11.2 IRB/IEC가 계획서 변경, 시험대상자에게 제공되는 서면으로 된 동의서와 기타 서면 정보 및 기타 절차와 같은 시험에 관련된 변경에 대해 조건부 승인/우호적 의견을 줄 경우 의뢰자는 시험자/기관으로부터 IRB/IEC가 조건부 승인/우호적 의견을 준 날짜 및 수정본의 사본을 확보해야 한다.

5.11.2 If the IRB/IEC conditions its approval/favourable opinion upon change(s) in any aspect of the trial, such as modification(s) of the protocol, written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, and/or other procedures, the sponsor should obtain

from the investigator/institution a copy of the modification(s) made and the date approval/favourable opinion was given by the IRB/IEC.

5.11.3 의뢰자는 IRB/IEC의 우호적으로 재승인/재평가한 일자와 철회 또는 반려의 승인/우호적 의견에 대한 시험자/기관 문서를 확보해야 한다.

5.11.3 The sponsor should obtain from the investigator/institution documentation and dates of any IRB/IEC reapprovals/re-evaluations with favourable opinion, and of any withdrawals or suspensions of approval/favourable opinion.

5.12 임상시험용의약품에 관한 정보(Information on Investigational Product(s))

5.12.1 시험을 계획할 때 의뢰자는 비임상연구 및/또는 임상시험의 안전성·유효성 자료로부터 시험의 투여경로, 용량, 기간 설정에 대한 적절한 정보를 얻을 수 있는지를 확인해야 한다.

5.12.1 When planning trials, the sponsor should ensure that sufficient safety and efficacy data from nonclinical studies and/or clinical trials are available to support human exposure by the route, at the dosages, for the duration, and in the trial population to be studied.

5.12.2 의뢰자는 중요한 최신 정보를 입수할 때마다 IB에 그 정보를 추가하여야 한다 (7. IB 참조).

5.12.2 The sponsor should update the Investigator's Brochure as significant new information becomes available (see 7. Investigator's Brochure).

5.13 임상시험용의약품의 생산, 포장, 표시기재, 코드화(Manufacturing, Packaging, Labelling, and Coding Investigational Product(s))

5.13.1 의뢰자는 임상시험용의약품이(활성 물질 및 위약을 포함하여) 제품 개발 단계에서 특성이 파악되고 적용 가능한 GMP에 따라 생산되며 눈가림이 유지되는 방법으로 코드화하고 표시기재됨을 보증해야 한다. 또한 표시기재에 대한 관련 규정을 준수하여야 한다.

5.13.1 The sponsor should ensure that the investigational product(s) (including active comparator(s) and placebo, if applicable) is characterized as appropriate

to the stage of development of the product(s), is manufactured in accordance with any applicable GMP, and is coded and labelled in a manner that protects the blinding, if applicable. In addition, the labelling should comply with applicable regulatory requirement(s).

5.13.2 의뢰자는 임상시험용의약품에 대해 적절한 보관 온도, 보관 조건(차광 등), 보관 시간, 재구성 용매 및 재구성 절차, 투여에 필요한 장치를 결정해야 한다. 의뢰자는 모든 관련자들에게(예. 모니터요원, 시험자, 약사, 보관 관리자)에게 그 결정을 알려야 한다.

5.13.2 The sponsor should determine, for the investigational product(s), acceptable storage temperatures, storage conditions (e.g., protection from light), storage times, reconstitution fluids and procedures, and devices for product infusion, if any. The sponsor should inform all involved parties (e.g., monitors, investigators, pharmacists, storage managers) of these determinations.

5.13.3 임상시험용의약품은 운송, 보관하는 동안 오염 및 손상되지 않도록 포장한다.

5.13.3 The investigational product(s) should be packaged to prevent contamination and unacceptable deterioration during transport and storage.

5.13.4 눈가림 시험에서는, 임상시험용의약품에 대한 코드 체계가 응급 상황에서 임상시험용의약품을 빨리 식별할 수 있게 해야 하고 눈가림 해제를 은닉하지 않게 해야 한다.

5.13.4 In blinded trials, the coding system for the investigational product(s) should include a mechanism that permits rapid identification of the product(s) in case of a medical emergency, but does not permit undetectable breaks of the blinding.

5.13.5 임상 개발 과정 중 임상시험용의약품 또는 대조약에 중요한 제형의 변화가 있을 경우에는 새로운 제형을 임상시험에 사용하기에 앞서 그 제형의 변화가 약물의 약동학적 특성에 변화를 초래했는지를 관찰하기 위해 (예. 안정성, 용출, 생체이용률) 만들어진 제품의 추가 시험에 관한 결과가 이용 가능해야 한다.

5.13.5 If significant formulation changes are made in the investigational or comparator product(s) during the course of clinical development, the results of any additional studies of the formulated product(s) (e.g., stability, dissolution rate, bioavailability) needed to assess whether these changes would significantly alter the pharmacokinetic profile of the product should be available prior to the use of the new formulation in clinical trials.

5.14 임상시험용의약품의 공급 및 관리(Supplying and Handling Investigational Product(s))

5.14.1 의뢰자는 시험자/기관에 임상시험용의약품을 공급할 의무가 있다.

5.14.1 The sponsor is responsible for supplying the investigator(s)/institution(s) with the investigational product(s).

5.14.2 의뢰자는 모든 관련 문서 (예. IRB/IEC와 규제 당국의 승인/우호적 의견 공문)를 받을 때까지 임상시험용의약품을 시험자 및 기관에 공급해서는 안 된다.

5.14.2 The sponsor should not supply an investigator/institution with the investigational product(s) until the sponsor obtains all required documentation (e.g., approval/favourable opinion from IRB/IEC and regulatory authority(ies)).

5.14.3 의뢰자는 서면 절차에 따라 시험자/기관이 임상시험용의약품을 처리하고 보관한다는 설명이 포함된 문서를 작성하고 그 내용을 보증해야 한다. 그 절차는 적절하고 안전한 인수, 처리, 보관, 배분, 시험대상자로부터 사용되지 않은 제품의 회수 및 시험대상자에 의해 사용되지 않은 임상시험용의약품을 의뢰자에게(관련 규정에 따라 승인 받은 경우에는 대안적 조치) 반납을 설명해야 한다.

5.14.3 The sponsor should ensure that written procedures include instructions that the investigator/institution should follow for the handling and storage of investigational product(s) for the trial and documentation thereof. The procedures should address adequate and safe receipt, handling, storage, dispensing, retrieval of unused product from subjects, and return of unused investigational product(s) to the sponsor (or alternative disposition if authorized by the sponsor and in compliance with the applicable regulatory

requirement(s)).

5.14.4 의뢰자는

5.14.4 The sponsor should:

- (a) 시험자에게 임상시험용의약품이 제때에 공급되도록 한다.
(a) Ensure timely delivery of investigational product(s) to the investigator(s).
- (b) 임상시험용의약품의 공급, 인수, 반납 및 폐기에 관한 기록을 보존한다(8. 시험 수행에 필요한 기본문서 참조). ICH E6(R1): GCP 28 가이드라인
(b) Maintain records that document shipment, receipt, disposition, return, and destruction of the investigational product(s) (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial). Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice 28
- (c) 임상시험용의약품의 회수 및 이 회수를 문서화하기 위한 체계를 유지해야 한다(예. 결함 있는 제품의 회수, 시험 종료 후 및 유효기간이 지난 제품 회수 등).
(c) Maintain a system for retrieving investigational products and documenting this retrieval (e.g., for deficient product recall, reclaim after trial completion, expired product reclaim).
- (d) 사용되지 않은 임상시험용의약품의 배치 및 배치에 관련된 문서를 위한 체계를 유지해야 한다.
(d) Maintain a system for the disposition of unused investigational product(s) and for the documentation of this disposition.

5.14.5 의뢰자는

5.14.5 The sponsor should:

- (a) 임상시험용의약품이 사용 기간 동안 안정함을 확인하는 절차를 취해야 한다.
(a) Take steps to ensure that the investigational product(s) are stable over the period of use.
- (b) 기준을 재확인하기 위해 시험에서 사용된 임상시험용의약품의 적절한 양을 유지하고 이것들은 필수적으로 제조단위 검체 분석 및 특성의 기록을 유지해야 한다. 안정성 적합 범위 내에서 시험 자료의 분석이

완료되거나 관련 규정에서 요구한 기간까지 검체를 보유해야 한다.

- (b) Maintain sufficient quantities of the investigational product(s) used in the trials to reconfirm specifications, should this become necessary, and maintain records of batch sample analyses and characteristics. To the extent stability permits, samples should be retained either until the analyses of the trial data are complete or as required by the applicable regulatory requirement(s), whichever represents the longer retention period.

5.15 기록 열람(Record Access)

5.15.1 의뢰자는 계획서 또는 서면 동의서 등에 시험자/기관이 시험 관련 모니터링, 점검, IRB/IEC의 검토 및 실태조사를 위한 근거자료/문서의 직접열람을 허락한다는 것을 보장해야 한다.

5.15.1 The sponsor should ensure that it is specified in the protocol or other written agreement that the investigator(s)/institution(s) provide direct access to source data/documents for trial-related monitoring, audits, IRB/IEC review, and regulatory inspection.

5.15.2 의뢰자는 각각의 시험대상자가 시험 관련 모니터링, 점검, IRB/IEC의 검토 및 실태조사를 위한 의무기록의 원본에 대해 직접열람에 대해서 동의한다는 것을 증명하는 서류를 작성해야 한다.

5.15.2 The sponsor should verify that each subject has consented, in writing, to direct access to his/her original medical records for trial-related monitoring, audit, IRB/IEC review, and regulatory inspection.

5.16 안전성 정보(Safety Information)

5.16.1 의뢰자는 임상시험용의약품의 안전성 평가에 대한 책임이 있다.

5.16.1 The sponsor is responsible for the ongoing safety evaluation of the investigational product(s).

5.16.2 의뢰자는 시험대상자의 안전성에 위해를 주거나 시험 수행에 영향을 미치거나 또는 시험 지속에 관한 IRB/IEC의 승인/우호적 의견을 변경할 만한

정보 입수 시 그 정보를 관련 시험자/기관 및 규제당국 등에 알려야 한다.

5.16.2 The sponsor should promptly notify all concerned investigator(s)/institution(s) and the regulatory authority(ies) of findings that could affect adversely the safety of subjects, impact the conduct of the trial, or alter the IRB/IEC's approval/favourable opinion to continue the trial.

5.17 약물이상반응 보고(Adverse Drug Reaction Reporting)

5.17.1 의뢰자는 중대하고 예상치 못한 모든 약물이상반응(ADRs)을 관련 시험자/기관, IRB/IEC 및 규제 당국에 신속히 보고해야 한다.

5.17.1 The sponsor should expedite the reporting to all concerned investigator(s)/institutions(s), to the IRB(s)/IEC(s), where required, and to the regulatory authority(ies) of all adverse drug reactions (ADRs) that are both serious and unexpected.

5.17.2 이러한 신속보고는 관련 규정 및 ICH 가이드라인의 임상 안전성 자료 관리: 신속보고의 정의 및 기준에 따라야 한다.

5.17.2 Such expedited reports should comply with the applicable regulatory requirement(s) and with the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting.

5.17.3 의뢰자는 관련 규정에 따라 규제 당국에 모든 안전성 최신 자료와 정기 보고서를 제출해야 한다.

5.17.3 The sponsor should submit to the regulatory authority(ies) all safety updates and periodic reports, as required by applicable regulatory requirement(s).

5.18 모니터링(Monitoring)

5.18.1 목적(Purpose)

시험 모니터링 목적은 다음을 증명하는 것이다.

The purposes of trial monitoring are to verify that:

(a) 시험대상자의 권리와 복지를 보호한다.

(a) The rights and well-being of human subjects are protected.

- (b) 보고된 시험 자료는 정확하고, 완전하며, 근거자료로부터 검증할 수 있어야 한다.
- (b) The reported trial data are accurate, complete, and verifiable from source documents.
- (c) 임상 시험 수행은 현재 승인된 계획서/변경계획서, GCP 및 관련 규정을 준수한다.
- (c) The conduct of the trial is in compliance with the currently approved protocol/amendment(s), with GCP, and with the applicable regulatory requirement(s).

5.18.2 모니터요원의 선정 및 자격(*Selection and Qualifications of Monitors*)

- (a) 모니터요원은 의뢰자가 선정한다.
- (a) Monitors should be appointed by the sponsor.
- (b) 모니터요원은 적절한 훈련을 받아야 하고, 시험을 적절히 모니터링하는 데 필요한 과학적, 임상적 지식을 가지고 있어야 한다. 모니터요원의 자격은 문서화하여야 한다.
- (b) Monitors should be appropriately trained, and should have the scientific and/or clinical knowledge needed to monitor the trial adequately. A monitor's qualifications should be documented.
- (c) 모니터요원은 임상시험용의약품 및 계획서, 동의서, 그 밖에 시험대상자에게 제공되는 서면 정보, 의뢰자의 SOP, GCP 및 관련 규정에 대한 충분한 지식을 가지고 있어야 한다.
- (c) Monitors should be thoroughly familiar with the investigational product(s), the protocol, written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, the sponsor's SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirement(s).

5.18.3 모니터링의 범위 및 성격(*Extent and Nature of Monitoring*)

의뢰자는 시험이 적합하게 모니터링되고 있다는 것을 보증해야 한다. 의뢰자는 모니터링의 적절한 범위와 성격을 결정하여야 한다. 모니터링의 범위와 성격은 시험의 목표, 목적, 설계, 복잡성, 눈가림, 규모 및 평가변수 등을 고려하여 결정되어야 한다. 일반적으로 시험 실시 전, 실시 중 및 실시 후에 현지 모니터링이 필요하다; 하지만 특별한 경우, 시험자의 교육 및 회의, 광범위한 서면 지침과 같은 절차와 함께 중앙 모니터링이 GCP에 따른 시험의 적절한 수행을 보증할 수 있다는 것을 결정해야 한다. 검토할 자료의 선정을 위해서

통계적으로 확인된 선정방법이 이용될 수도 있다.

The sponsor should ensure that the trials are adequately monitored. The sponsor should determine the appropriate extent and nature of monitoring. The determination of the extent and nature of monitoring should be based on considerations such as the objective, purpose, design, complexity, blinding, size, and endpoints of the trial. In general there is a need for on-site monitoring, before, during, and after the trial; however in exceptional circumstances the sponsor may determine that central monitoring in conjunction with procedures such as investigators' training and meetings, and extensive written guidance can assure appropriate conduct of the trial in accordance with GCP. Statistically controlled sampling may be an acceptable method for selecting the data to be verified.

부록(ADDENDUM)

의뢰자는 체계적이며 우선순위가 설정된 위험 기반 임상시험 모니터링 방식을 개발해야 한다. 여기에 기술된 모니터링 범위 및 성격의 유연성은 모니터링의 효과 및 유효성을 향상시키는 다양한 방식을 허용하기 위한 것이다. 의뢰자는 현장 모니터링, 현장 및 중앙 모니터링의 조합, (타당한 경우) 중앙 모니터링 중 한 방식을 선택할 수 있다. 의뢰자는 선택한 모니터링 전략의 근거를 문서로 작성해야 한다(예. 모니터링 계획 내).

The sponsor should develop a systematic, prioritized, risk-based approach to monitoring clinical trials. The flexibility in the extent and nature of monitoring described in this section is intended to permit varied approaches that improve the effectiveness and efficiency of monitoring. The sponsor may choose on-site monitoring, a combination of on-site and centralized monitoring, or, where justified, centralized monitoring. The sponsor should document the rationale for the chosen monitoring strategy (e.g., in the monitoring plan).

현장 모니터링은 시험이 실시되는 기관에서 수행된다. 중앙 모니터링은 알맞은 시기에 적절한 자격을 갖추고 훈련을 받은 개인의 노력으로 수행되는 축적된 자료에 대한 원격 평가이다(예. 자료 관리자, 바이오통계학자).

On-site monitoring is performed at the sites at which the clinical trial is being conducted. Centralized monitoring is a remote evaluation of

accumulating data, performed in a timely manner, supported by appropriately qualified and trained persons (e.g., data managers, biostatisticians).

중앙 모니터링 과정은 현장 모니터링의 정도 및/또는 빈도를 보완하고 감소시킬 수 있는 추가적인 모니터링 역량을 제공하고 신뢰할 수 있는 자료와 잠재적으로 신뢰할 수 없는 자료를 구분하는 데 도움이 된다.

Centralized monitoring processes provide additional monitoring capabilities that can complement and reduce the extent and/or frequency of on-site monitoring and help distinguish between reliable data and potentially unreliable data.

중앙 모니터링을 통해 축적된 자료의 통계적 분석을 포함하는 검토는 다음 목적을 위해 사용될 수 있다:

Review, that may include statistical analyses, of accumulating data from centralized monitoring can be used to:

(a) 누락 자료, 비일관적 자료, 자료 이상치, 예상하지 못한 변동성 부족, 시험계획 이탈 확인

(a) identify missing data, inconsistent data, data outliers, unexpected lack of variability and protocol deviations.

(b) 기관 내, 기관들 간 자료 범위, 일관성, 변동성 등 자료 경향 확인

(b) examine data trends such as the range, consistency, and variability of data within and across sites.

(c) 기관 내 또는 기관들 간 자료 수집 및 보고의 체계상 또는 중대한 오류 평가; 잠재적인 자료 조작 또는 자료 완결성 문제

(c) evaluate for systematic or significant errors in data collection and reporting at a site or across sites; or potential data manipulation or data integrity problems.

(d) 기관 특징 및 성과 측정기준 분석

(d) analyze site characteristics and performance metrics.

(e) 현장 모니터링 대상 기관 및/또는 절차 선정

(e) select sites and/or processes for targeted on-site monitoring.

5.18.4 모니터요원의 책임(Monitor's Responsibilities)

의뢰자의 요구 조건에 따라 모니터요원은 임상 시험 및 시험 실시 장소 관련하여 필요한 경우 다음과 같은 활동을 수행함으로써 시험이 적절히 수행되고 기록된다는 것을 보장해야 한다.

The monitor(s) in accordance with the sponsor's requirements should ensure that the trial is conducted and documented properly by carrying out the following activities when relevant and necessary to the trial and the trial site:

- (a) 의뢰자와 시험자 사이에서 정보를 전달하는 중요한 전달자로서 역할
 - (a) Acting as the main line of communication between the sponsor and the investigator.
- (b) 시험자가 적절한 자격과 조건(4.1, 4.2, 5.6참고)을 갖추었고 그러한 자격과 조건이 시험기간 동안 적절히 유지되며 실험실, 장비, 인력을 포함한 여러 설비도 적합하게 유지되며, 시험을 안전하고 올바르게 수행하는데 적합한지 여부와 시험기간 동안 적절히 유지되는지 여부를 확인
 - (b) Verifying that the investigator has adequate qualifications and resources (see 4.1, 4.2, 5.6) and remain adequate throughout the trial period, that facilities, including laboratories, equipment, and staff, are adequate to safely and properly conduct the trial and remain adequate throughout the trial period.
- (c) 임상시험용의약품에 대하여 다음 사항에 대한 확인
 - (c) Verifying, for the investigational product(s):
 - (i) 보관시간 및 조건이 적절한지와 시험 전체 동안 공급이 적절한지에 대한 확인
 - (i) That storage times and conditions are acceptable, and that supplies are sufficient throughout the trial.
 - (ii) 선정기준을 만족하는 대상자에게만 임상시험용의약품이 계획서에서 정한 용량대로 공급되는지에 대한 확인
 - (ii) That the investigational product(s) are supplied only to subjects who are eligible to receive it and at the protocol specified dose(s).
 - (iii) 시험대상자에게 임상시험용의약품의 올바른 사용, 취급, 보관, 반납에 필요한 정보를 제공하였는지에 대한 확인
 - (iii) That subjects are provided with necessary instruction on properly

- using, handling, storing, and returning the investigational product(s).
- (iv) 시험 실시 장소에서 임상시험용의약품의 인수, 사용, 반납을 적절히 관리하고 기록하는지에 대한 확인
 - (iv) That the receipt, use, and return of the investigational product(s) at the trial sites are controlled and documented adequately.
 - (v) 시험 실시 장소에서 사용되지 않은 임상시험용의약품의 폐기가 관련 규정을 따르며 의뢰자가 정한 내용에 부합하는 지에 대한 확인
 - (v) That the disposition of unused investigational product(s) at the trial sites complies with applicable regulatory requirement(s) and is in accordance with the sponsor.
 - (d) 시험자가 승인된 계획서 및 승인된 모든 변경계획서를 준수하고 있는지 확인
 - (d) Verifying that the investigator follows the approved protocol and all approved amendment(s), if any.
 - (e) 시험대상자 시험에 참가하기 전에 서면동의를 받았는지 확인
 - (e) Verifying that written informed consent was obtained before each subject's participation in the trial.
 - (f) 시험자가 최신의 IB와과 모든 자료들 및 시험을 적절히 수행하고 관련 규정에 따르기 위해 필요한 모든 제공품 등을 수령하였는지 확인
 - (f) Ensuring that the investigator receives the current Investigator's Brochure, all documents, and all trial supplies needed to conduct the trial properly and to comply with the applicable regulatory requirement(s).
 - (g) 시험자가 시험에 대해 충분히 숙지하고 있는지 확인
 - (g) Ensuring that the investigator and the investigator's trial staff are adequately informed about the trial.
 - (h) 시험자와 그 직원들이 계획서 및 의뢰자와 시험자/기관 간의 기타 서면 합의에 따라 특정한 시험 업무를 수행하는지와 권한이 없는 자에게 특정한 시험 관련 업무가 위임되지 않았음을 확인
 - (h) Verifying that the investigator and the investigator's trial staff are performing the specified trial functions, in accordance with the protocol and any other written agreement between the sponsor and the investigator/institution, and have not delegated these functions to unauthorized individuals.
 - (i) 시험자가 선정기준에 적합한 대상자만을 등록하였는지 확인

- (i) Verifying that the investigator is enrolling only eligible subjects.
- (j) 시험대상자 등록률 보고
- (j) Reporting the subject recruitment rate.
- (k) 근거문서와 그 밖의 시험 관련 기록의 정확성, 완전성 및 최신 정보의 유지되고 있는지 여부 확인
- (k) Verifying that source documents and other trial records are accurate, complete, kept up-to-date and maintained.
- (l) 시험자가 필요한 보고서, 통보서, 신청서 등을 제공하고 있는지 여부 및 이러한 문서들의 정확성, 완전성 및 제때 읽기 쉽게 기록되어 있으며 날짜가 기록되어 있고 해당 시험을 특정할 수 있는지 여부에 대한 확인
- (l) Verifying that the investigator provides all the required reports, notifications, applications, and submissions, and that these documents are accurate, complete, timely, legible, dated, and identify the trial.
- (m) 시험 증례 기록서, 근거문서 및 그 밖의 시험관련 기록들 간의 정확성 및 완전성 확인 및 다음 사항에 대한 확인
- (m) Checking the accuracy and completeness of the CRF entries, source documents and other trial-related records against each other. The monitor specifically should verify that:
 - (i) 계획서에서 요구한 자료들이 증례기록서에 정확하게 기록되고 근거문서의 내용과 일치하는지 여부
 - (i) The data required by the protocol are reported accurately on the CRFs and are consistent with the source documents.
 - (ii) 각각의 시험대상자에 대한 용량/치료법 변동사항을 제대로 기록하는지 여부
 - (ii) Any dose and/or therapy modifications are well documented for each of the trial subjects.
 - (iii) 이상반응, 병용약물 및 병발질환을 계획서에 따라 증례기록서에 기록하는지 여부
 - (iii) Adverse events, concomitant medications and intercurrent illnesses are reported in accordance with the protocol on the CRFs.
 - (iv) 시험대상자가 방문일정을 어긴 경우, 시험이 실시되지 않은 경우 증례기록서에 명확히 기록하는지 여부
 - (iv) Visits that the subjects fail to make, tests that are not conducted, and examinations that are not performed are clearly reported as

such on the CRFs.

- (v) 시험에 등록한 시험대상자의 취소나 탈락이 증례기록서에 기록되고 설명되어 있는지 여부
- (v) All withdrawals and dropouts of enrolled subjects from the trial are reported and explained on the CRFs.
- (n) 시험증례기록서의 오류, 누락된 부분, 읽을 수 없는 부분에 대한 정보를 시험자에게 제공. 오류에 대한 정정, 추가 또는 삭제가 제대로 이루어졌는지 여부 및 수정날짜 및 그 사유(필요한 경우)가 기재되었는지 여부, 시험책임자 또는 증례기록서상의 기재 사항에 대한 변경 권한을 갖고 있는 시험담당자가 서명하였는지 여부에 대한 확인. 이러한 권한은 문서화 되어있어야 한다
- (n) Informing the investigator of any CRF entry error, omission, or illegibility. The monitor should ensure that appropriate corrections, additions, or deletions are made, dated, explained (if necessary), and initialled by the investigator or by a member of the investigator's trial staff who is authorized to initial CRF changes for the investigator. This authorization should be documented.
- (o) 모든 이상반응을 GCP, 계획서, IRB/IEC, 의뢰자 및 관련 규정에서 정한 기간내에 적절히 보고하였는지 결정
- (o) Determining whether all adverse events (AEs) are appropriately reported within the time periods required by GCP, the protocol, the IRB/IEC, the sponsor, and the applicable regulatory requirement(s).
- (p) 시험자가 기본문서를 보관하고 있는지 여부 결정(8. 시험의 수행을 위한 기본문서 참조).
- (p) Determining whether the investigator is maintaining the essential documents (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial).
- (q) 계획서, SOP, GCP 및 관련 규정을 위반한 사항을 시험책임자에게 알리고 위반사항이 재발되지 않도록 적절히 조치
- (q) Communicating deviations from the protocol, SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirements to the investigator and taking appropriate action designed to prevent recurrence of the detected deviations.

5.18.5 모니터링 절차(Monitoring Procedures)

모니터요원은 특정 시험의 모니터링을 위해 의뢰자가 정한 절차 및 표준작업지침서를 준수하여 모니터링을 실시하여야 한다.

The monitor(s) should follow the sponsor's established written SOPs as well as those procedures that are specified by the sponsor for monitoring a specific trial.

5.18.6 모니터링 보고서(Monitoring Report)

- (a) 모니터요원은 각 시험 실시 장소를 방문하거나 시험과 관련하여 접촉한 경우에 서면으로 문서를 제출해야 한다.
- (a) The monitor should submit a written report to the sponsor after each trial-site visit or trial-related communication.
- (b) 보고서에는 날짜, 기관, 모니터요원 이름 및 시험자 또는 접촉한 사람의 이름을 포함해야 한다.
- (b) Reports should include the date, site, name of the monitor, and name of the investigator or other individual(s) contacted.
- (c) 보고서에는 중요한 발견/사실, 위반한 사항과 결점, 결론, 취해진 행동 및/또는 준수를 위해 권고되는 행동에 관한 모니터요원의 기술 및 모니터요원의 검토 요약을 포함해야 한다.
- (c) Reports should include a summary of what the monitor reviewed and the monitor's statements concerning the significant findings/facts, deviations and deficiencies, conclusions, actions taken or to be taken and/or actions recommended to secure compliance.
- (d) 의뢰자는 모니터링보고서를 검토하고 그 결과에 대한 사후 처리과정 등을 문서화하여야 한다.
- (d) The review and follow-up of the monitoring report with the sponsor should be documented by the sponsor's designated representative.

부록(ADDENDUM)

- (e) 현장 및/또는 중앙 모니터링 보고서는 의뢰자(적절한 관리 및 시험과 시험기관 책임자 등)가 검토하고 후속조치를 할 수 있도록 적절한 시기에 제공되어야 한다. 모니터링 결과는 모니터링 계획 준수 여부를 검증할 만한 수준으로 상세하게 문서로 작성되어야 한다. 중앙 모니터링 보고는

정기적으로 이루어져야 하며 기관 방문과 독립적으로 실시될 수 있다.

- (e) Reports of on-site and/or centralized monitoring should be provided to the sponsor (including appropriate management and staff responsible for trial and site oversight) in a timely manner for review and follow up. Results of monitoring activities should be documented in sufficient detail to allow verification of compliance with the monitoring plan. Reporting of centralized monitoring activities should be regular and may be independent from site visits.

부록(ADDENDUM)

5.18.7 모니터링 계획(*Monitoring Plan*)

의뢰자는 특정 시험대상자 보호와 시험의 자료 완결성 위험에 맞게 모니터링 계획을 세워야 한다. 이 계획에는 모니터링 전략, 모든 관련 당사자의 모니터링 책임, 사용되는 다양한 모니터링 방법, 해당 방법의 사용 근거가 기술되어 있어야 한다. 이 계획은 또한 중대한 자료 및 절차의 모니터링을 강조하여야 한다. 통상적인 의료 절차가 아닌 경우와 추가 교육을 필요로 하는 상황은 특히 주의해야 한다. 모니터링 계획은 알맞은 정책과 절차를 참조해서 작성해야 한다.

The sponsor should develop a monitoring plan that is tailored to the specific human subject protection and data integrity risks of the trial. The plan should describe the monitoring strategy, the monitoring responsibilities of all the parties involved, the various monitoring methods to be used, and the rationale for their use. The plan should also emphasize the monitoring of critical data and processes. Particular attention should be given to those aspects that are not routine clinical practice and that require additional training. The monitoring plan should reference the applicable policies and procedures.

5.19 점검(Audit)

의뢰자가 시험 실시에 대한 품질보증의 수단으로 점검을 실시하고자하는 경우, 다음을 고려해야 한다.

If or when sponsors perform audits, as part of implementing quality assurance, they should consider:

5.19.1 목적(Purpose)

의뢰자가 점검을 실시하는 목적은 일상적인 모니터링이나 품질관리 기능과는 독립적이고 개별적으로, 시험 수행을 평가하고, 계획서, SOP, 시험 실시 기준(GCP) 및 적용 가능한 관련 규정을 준수하는지 평가하는 것이다.

The purpose of a sponsor's audit, which is independent of and separate from routine monitoring or quality control functions, should be to evaluate trial conduct and compliance with the protocol, SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirements.

5.19.2 점검자의 선정 및 자격(Selection and Qualification of Auditors)

- (a) 의뢰자는 점검을 실시하기 위해 임상시험/체계와 관련이 없는 자로 선정해야 한다.
- (a) The sponsor should appoint individuals, who are independent of the clinical trials/systems, to conduct audits.
- (b) 의뢰자는 점검자가 점검을 올바르게 실행하기 위해 필요한 훈련이나 경험을 가지고 있는지 확인하여야 한다. 점검자의 자격은 문서화되어야 한다.
- (b) The sponsor should ensure that the auditors are qualified by training and experience to conduct audits properly. An auditor's qualifications should be documented.

5.19.3 점검 절차(Auditing Procedures)

- (a) 의뢰자는 점검의 대상, 점검의 방법, 점검의 빈도, 점검 보고서의 형식과 내용에 대한 의뢰자의 문서화된 절차에 따라 임상시험/체계에 대한 점검이 실시되도록 해야 한다.
- (a) The sponsor should ensure that the auditing of clinical trials/systems is conducted in accordance with the sponsor's written procedures on what to audit, how to audit, the frequency of audits, and the form and content of audit reports.
- (b) 규제 당국에 제출하는 시험의 중요성, 시험의 시험대상자 수, 시험의 종류와 복잡성, 시험대상자에 대한 위험의 수준 및 이미 확인된 문제점을 고려하여 의뢰자의 점검 계획과 절차를 마련하여야 한다.

- (b) The sponsor's audit plan and procedures for a trial audit should be guided by the importance of the trial to submissions to regulatory authorities, the number of subjects in the trial, the type and complexity of the trial, the level of risks to the trial subjects, and any identified problem(s).
- (c) 점검자의 관찰 사항과 발견 사항에 대해서 문서화하여야 한다.
- (c) The observations and findings of the auditor(s) should be documented.
- (d) 점검 기능의 독립성과 가치를 유지하기 위해서 규제 당국은 일반적으로 점검보고서를 요구하지는 않는다. 그러나 심각하게 GCP을 위반한 사실이 있거나 혹은 법적 분쟁이 있는 경우 사례에 따라 점검보고서를 요구할 수도 있다.
- (d) To preserve the independence and value of the audit function, the regulatory authority(ies) should not routinely request the audit reports. Regulatory authority(ies) may seek access to an audit report on a case by case basis when evidence of serious GCP non-compliance exists, or in the course of legal proceedings.
- (e) 의뢰자는 관련 법률 또는 규정에 의해 요구될 때, 점검확인서를 제출해야 한다.
- (e) When required by applicable law or regulation, the sponsor should provide an audit certificate.

5.20 미준수(Noncompliance)

5.20.1 시험자/기관 또는 의뢰자 직원의 구성원에 의한 계획서, 표준작업지침서, GCP 및 관련 규정을 준수하지 않은 사실이 발견되면 의뢰자가 즉시 조치를 취해야 한다.

5.20.1 Noncompliance with the protocol, SOPs, GCP, and/or applicable regulatory requirement(s) by an investigator/institution, or by member(s) of the sponsor's staff should lead to prompt action by the sponsor to secure compliance.

부록(ADDENDUM)

시험대상자의 보호 또는 시험 결과의 신뢰성에 중대한 영향을 미치거나 그러한 가능성이 있는 미준수 사항이 발견된 경우, 의뢰자는 근본적인 원인을 분석하고 적절한 시정조치 및 예방조치를 취해야 한다.

If noncompliance that significantly affects or has the potential to significantly affect human subject protection or reliability of trial results is discovered, the sponsor should perform a root cause analysis and implement appropriate corrective and preventive actions.

5.20.2 시험 모니터링 및/또는 점검에서 시험자/시험기관의 심각하고 지속적인 미준수 사항을 확인한 경우, 의뢰자는 시험자/시험기관의 시험 참여를 종료하여야 한다. 시험자/시험기관의 미준수 사항으로 인하여 시험을 종료한 경우, 의뢰자는 이 사실을 규제 당국에 즉각 보고해야 한다.

5.20.2 If the monitoring and/or auditing identifies serious and/or persistent noncompliance on the part of an investigator/institution, the sponsor should terminate the investigator's/institution's participation in the trial. When an investigator's/institution's participation is terminated because of noncompliance, the sponsor should notify promptly the regulatory authority(ies).

5.21 시험의 조기 종료 및 중지(Premature Termination or Suspension of a Trial)

시험이 조기 종료 및 중지될 경우 의뢰자는 시험자/시험기관, 규제 당국에 조기 종료 또는 중지 사실과 그 사유를 즉시 보고해야 한다. 의뢰자 혹은 시험자/시험기관은 관련 규정에 따라 시험 조기 종료 및 중지 사유를 IRB/IEC에 즉시 보고해야 한다.

If a trial is prematurely terminated or suspended, the sponsor should promptly inform the investigators/institutions, and the regulatory authority(ies) of the termination or suspension and the reason(s) for the termination or suspension. The IRB/IEC should also be informed promptly and provided the reason(s) for the termination or suspension by the sponsor or by the investigator/institution, as specified by the applicable regulatory requirement(s).

5.22 시험결과보고서(Clinical Trial/Study Reports)

시험이 완료되거나 조기 종료된 경우, 의뢰자는 관련 규정에 따라 시험결과보고서를 준비하고 규제당국에 제출해야 한다. 의뢰자는 판매허가 신청 시 시험결과보고서가 ICH 가이드라인의 “시험결과보고서의 구조와 내용”의 기준에 부합하는지 확인하여야 한다. (주석 : ICH가이드라인의 “시험결과보고서의 구조와 내용”에 따르면, 경우에 따라 요약된 결과보고서도 인정될 수 있다.)

Whether the trial is completed or prematurely terminated, the sponsor should ensure that the clinical trial reports are prepared and provided to the regulatory agency(ies) as required by the applicable regulatory requirement(s). The sponsor should also ensure that the clinical trial reports in marketing applications meet the standards of the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports. (NOTE: The ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports specifies that abbreviated study reports may be acceptable in certain cases.)

5.23 다기관 시험(Multicentre Trials)

다기관 시험을 실시하는 경우 의뢰자는 다음 사항을 준수해야 한다.

For multicentre trials, the sponsor should ensure that:

5.23.1 모든 시험자는 의뢰자와 합의하고 필요한 경우 규제 당국 및 IRB/IEC에서 승인/우호적 의견을 준 계획서를 철저히 준수하여 시험을 실시해야 한다.

5.23.1 All investigators conduct the trial in strict compliance with the protocol agreed to by the sponsor and, if required, by the regulatory authority(ies), and given approval/favourable opinion by the IRB/IEC.

5.23.2 시험 증례기록서는 다기관시험의 모든 시험기관에서 필요한 자료를 입수할 수 있도록 작성하여야 한다. 추가 자료를 수집하는 시험자의 경우, 추가 자료를 수집하기에 적절한 증례기록서가 제공되어야 한다.

5.23.2 The CRFs are designed to capture the required data at all multicentre trial sites. For those investigators who are collecting additional data, supplemental CRFs should also be provided that are designed to capture the additional data.

5.23.3 시험 실시 전에 시험조정자 및 참여하는 다른 시험(책임)자의 책임에 대하여 문서화해야 한다.

5.23.3 The responsibilities of coordinating investigator(s) and the other participating investigators are documented prior to the start of the trial.

5.23.4 모든 시험자에게 시험에서 계획서를 따르고 임상검사 및 실험실 검사의 평가에 대한 일관된 기준을 준수하고 시험 증례기록서를 완결하기 위한 지침을 제공해야 한다

5.23.4 All investigators are given instructions on following the protocol, on complying with a uniform set of standards for the assessment of clinical and laboratory findings, and on completing the CRFs.

5.23.5 시험 담당자들 간의 의견 교환은 원활해야 한다.

5.23.5 Communication between investigators is facilitated.

6. 임상시험 계획서 및 변경계획서(CLINICAL TRIAL PROTOCOL AND PROTOCOL AMENDMENT(S))

시험 계획서는 일반적으로 다음의 내용을 포함하여야 한다. 그러나 특정 기관에만 해당되는 정보는 각 개별적인 계획서에 제공되거나 개별적인 합의서에서 제기될 수도 있으며 다음에 나열된 몇몇 정보는 IB와 다른 계획서와 관련된 참고 문서에서 포함될 수 있다.

The contents of a trial protocol should generally include the following topics. However, site specific information may be provided on separate protocol page(s), or addressed in a separate agreement, and some of the information listed below may be contained in other protocol referenced documents, such as an Investigator's Brochure.

6.1 일반 정보(General Information)

6.1.1 계획서의 명칭, 계획서 고유 번호, 날짜.

변경계획서에는 개정 번호 및 날짜를 기재해야 한다.

6.1.1 Protocol title, protocol identifying number, and date. Any amendment(s) should also bear the amendment number(s) and date(s).

6.1.2 시험의뢰자와 (시험의뢰자를 제외한) 모니터요원의 이름 및 주소

6.1.2 Name and address of the sponsor and monitor (if other than the sponsor).

6.1.3 의뢰자에 의해 계획서 및 변경계획서에 서명할 권한을 부여받은 사람의 이름 및 직함

6.1.3 Name and title of the person(s) authorized to sign the protocol and the protocol amendment(s) for the sponsor.

6.1.4 시험을 위한 의뢰자의 의학 전문가(또는 적절한 경우 치과의사)의 이름, 직함, 주소 및 전화번호

6.1.4 Name, title, address, and telephone number(s) of the sponsor's medical expert (or dentist when appropriate) for the trial.

6.1.5 시험 실시에 책임을 부여받은 시험자의 이름 및 직함과 시험 실시 장소의 주소 및 전화번호

6.1.5 Name and title of the investigator(s) who is (are) responsible for conducting the trial, and the address and telephone number(s) of the trial site(s).

6.1.6 모든 시험 실시 장소와 관련된 (치)의학적 결정(시험자가 아닌 경우)에 책임이 있는 의사(때에 따라 치과 의사)의 이름, 직함, 주소, 전화번호

6.1.6 Name, title, address, and telephone number(s) of the qualified physician (or dentist, if applicable), who is responsible for all trial-site related medical (or dental) decisions (if other than investigator).

6.1.7 시험에 관련된 임상검사실, 다른 의료 부서 및/또는 기술 부서 및/또는 기관의 명칭, 주소

6.1.7 Name(s) and address(es) of the clinical laboratory(ies) and other medical and/or technical department(s) and/or institutions involved in the trial.

6.2 배경 정보(Background Information)

6.2.1 임상시험용의약품의 명칭 및 설명

6.2.1 Name and description of the investigational product(s).

6.2.2 비임상 연구 및 관련된 임상시험에서 발견한 잠재적인 임상적 중요성을 가진 결과의 요약

6.2.2 A summary of findings from nonclinical studies that potentially have clinical significance and from clinical trials that are relevant to the trial.

6.2.3 시험대상자에 대해 이미 알려져 있는 잠재적인 위험과 이익에 대한 요약

6.2.3 Summary of the known and potential risks and benefits, if any, to human subjects.

6.2.4 투여 경로, 용량, 투여 방법, 치료 기간에 대한 설명 및 적용법

6.2.4 Description of and justification for the route of administration, dosage, dosage regimen, and treatment period(s).

6.2.5 시험이 계획서, GCP 및 관련 규정에 따라 실시될 것이라는 내용

6.2.5 A statement that the trial will be conducted in compliance with the protocol, GCP and the applicable regulatory requirement(s).

6.2.6 연구 대상에 대한 기술

6.2.6 Description of the population to be studied.

6.2.7 시험과 관련되고 시험에 대한 근거정보를 제공하는 저술 및 자료의 참고문헌

6.2.7 References to literature and data that are relevant to the trial, and that provide background for the trial.

6.3 시험의 목표와 목적(Trial Objectives and Purpose)

시험의 목표와 목적에 대한 자세한 설명

A detailed description of the objectives and the purpose of the trial.

6.4 시험 설계(Trial Design)

시험의 과학적 완전성 및 시험으로부터 얻은 자료에 대한 신뢰도는 실질적으로 시험 설계에 의한다. 시험 설계에 대한 서술은 다음을 포함한다.

The scientific integrity of the trial and the credibility of the data from the trial depend substantially on the trial design. A description of the trial design, should include:

6.4.1 시험 기간 동안 평가될 1차 평가변수와 2차 평가변수에 대한 구체적인 설명

6.4.1 A specific statement of the primary endpoints and the secondary endpoints, if any, to be measured during the trial.

6.4.2 수행될 시험의 유형/설계에 대한 설명(예 : 이중눈가림, 위약-대조, 평행 설계)과 시험의 설계, 과정 및 단계에 대한 개요도

6.4.2 A description of the type/design of trial to be conducted (e.g., double-blind, placebocontrolled, parallel design) and a schematic diagram of trial design, procedures and stages.

6.4.3 비뚤림을 피하거나 최소화하기 위해 취해진 측정에 대한 설명(다음 사항을 포함)

6.4.3 A description of the measures taken to minimize/avoid bias, including:

(a) 무작위 배정

(a) Randomization.

(b) 눈가림

(b) Blinding.

6.4.4 임상시험용의약품의 임상 치료, 용량, 용법. 또한 임상시험용의약품의 제형, 포장, 표시기재에 대한 설명

6.4.4 A description of the trial treatment(s) and the dosage and dosage regimen of the investigational product(s). Also include a description of the dosage form, packaging, and labelling of the investigational product(s).

6.4.5 시험대상자의 예상 시험 참여 기간, 추적관찰을 포함한 모든 시험의 절차 및 기간에 대한 설명

6.4.5 The expected duration of subject participation, and a description of the sequence and duration of all trial periods, including follow-up, if any.

6.4.6 각 시험대상자, 시험의 부분적인 그리고 전반적인 시험을 위한 “조기종료” 또는 “중도탈락”의 기준을 기술

6.4.6 A description of the "stopping rules" or "discontinuation criteria" for individual subjects, parts of trial and entire trial.

6.4.7 위약, 대조약을 포함한 임상시험용의약품에 대한 책임 절차

6.4.7 Accountability procedures for the investigational product(s), including the placebo(s) and comparator(s), if any.

6.4.8 시험 처치 무작위 배정 코드의 유지와 코드 해제를 위한 절차

6.4.8 Maintenance of trial treatment randomization codes and procedures for breaking codes.

6.4.9 증례기록서에 직접 기록되고 (즉, 미리 기재되거나 전자 기록된 자료는 제외) 근거자료로 인정되는 자료의 정의

6.4.9 The identification of any data to be recorded directly on the CRFs (i.e., no prior written or electronic record of data), and to be considered to be source data.

6.5 시험대상자의 선정과 탈락(Selection and Withdrawal of Subjects)

6.5.1 시험대상자 선정 기준

6.5.1 Subject inclusion criteria.

6.5.2 시험대상자 제외 기준

6.5.2 Subject exclusion criteria.

6.5.3 시험대상자 탈락 기준(즉, 임상시험용의약품 치료/시험 치료 종료)과 그 절차에 대한 설명

6.5.3 Subject withdrawal criteria (i.e., terminating investigational product treatment/trial treatment) and procedures specifying:

- (a) 시험/임상시험용의약품 치료의 투여를 중지하는 시기와 방법
(a) When and how to withdraw subjects from the trial/ investigational product treatment.
- (b) 탈락된 시험대상자의 자료 형태와 자료를 수집한 시기
(b) The type and timing of the data to be collected for withdrawn subjects.
- (c) 시험대상자가 교체될 것인지 그렇다면 어떻게 교체될 것인지
(c) Whether and how subjects are to be replaced.
- (d) 임상시험용의약품 치료/시험 치료 탈락된 시험대상자의 추적관찰
(d) The follow-up for subjects withdrawn from investigational product treatment/trial treatment.

6.6 시험대상자 치료(Treatment of Subjects)

6.6.1 시험에 사용된 모든 제품의 이름, 용량, 투약(투여) 계획, 투여 경로/방식 및 치료 기간과 함께 임상시험용의약품 치료/시험 치료 집단/시험군에 대한 시험대상자의 남은 기간을 포함하여 투여되는 치료.

6.6.1 The treatment(s) to be administered, including the name(s) of all the product(s), the dose(s), the dosing schedule(s), the route/mode(s) of administration, and the treatment period(s), including the follow-up period(s) for subjects for each investigational product treatment/trial treatment group/arm of the trial.

6.6.2 시험 전과 시험기간 중 투약가능 의약품(구제약 포함)과 투여금지 의약품/치료

6.6.2 Medication(s)/treatment(s) permitted (including rescue medication) and not permitted before and/or during the trial.

6.6.3 시험대상자의 준수를 모니터링하기 위한 절차
6.6.3 Procedures for monitoring subject compliance.

6.7 유효성 평가(Assessment of Efficacy)

6.7.1 유효성 지표에 대한 설명
6.7.1 Specification of the efficacy parameters.

6.7.2 유효성 지표의 평가, 기록, 분석 방법 및 시기
6.7.2 Methods and timing for assessing, recording, and analysing of efficacy parameters.

6.8 안전성 평가(Assessment of Safety)

6.8.1 안전성 지표에 대한 설명
6.8.1 Specification of safety parameters.

6.8.2 안전성 지표의 평가, 기록, 분석을 위한 방법 및 시기
6.8.2 The methods and timing for assessing, recording, and analysing safety parameters.

6.8.3 이상반응 및 병발 질환의 보고서를 만들고 기록 및 보고를 위한 절차
6.8.3 Procedures for eliciting reports of and for recording and reporting adverse event and intercurrent illnesses.

6.8.4 이상반응 발생 이후 시험대상자의 추후 경과 유형 및 기간
6.8.4 The type and duration of the follow-up of subjects after adverse events.

6.9 통계(Statistics)

6.9.1 계획된 중간 분석의 시기를 포함하여 수행될 통계적 방법의 설명
6.9.1 A description of the statistical methods to be employed, including timing of any planned interim analysis(es).

6.9.2 등록이 계획된 시험대상자의 수. 다기관 시험의 경우, 각 시험 실시 장소 별로 등록된 시험대상자의 수를 구체적으로 기재하여야 한다. 시험 및 임상적 정당화의 검정력(또는 계산)에 대한 반영을 포함한 표본 크기 선택에 대한 이유

6.9.2 The number of subjects planned to be enrolled. In multicentre trials, the numbers of enrolled subjects projected for each trial site should be specified. Reason for choice of sample size, including reflections on (or calculations of) the power of the trial and clinical justification.

6.9.3 사용된 유의성의 수준

6.9.3 The level of significance to be used.

6.9.4 시험 종료의 기준

6.9.4 Criteria for the termination of the trial.

6.9.5 누락, 사용되지 않음, 그리고 추정된 자료에 대한 설명 절차

6.9.5 Procedure for accounting for missing, unused, and spurious data.

6.9.6 원래의 통계학적 계획으로부터 편차를 보고하는 절차 (원래의 통계학적 계획으로부터의 편차는 적절하게 계획서 및 최종 보고서에 기술되고 정당화되어야 한다.)

6.9.6 Procedures for reporting any deviation(s) from the original statistical plan (any deviation(s) from the original statistical plan should be described and justified in protocol and/or in the final report, as appropriate).

6.9.7 분석에 포함될 시험대상자 선정 (예. 무작위 배정된 모든 시험대상자, 투여한 모든 시험대상자, 적합한 모든 시험대상자, 평가 가능한 시험대상자)

6.9.7 The selection of subjects to be included in the analyses (e.g., all randomized subjects, all dosed subjects, all eligible subjects, evaluable subjects).

6.10 근거자료/문서의 직접열람(Direct Access to Source Data/Documents)

의뢰자는 시험자/시험기관이 시험 관련 모니터링, 점검, IRB/IEC 검토 및 규제 당국의 실태조사가 가능하도록 하며 근거 자료/문서에 대한 직접열람을 제공함을 계획서나 기타 서면 합의서에서 보증해야 한다.

The sponsor should ensure that it is specified in the protocol or other written agreement that the investigator(s)/institution(s) will permit trial-related

monitoring, audits, IRB/IEC review, and regulatory inspection(s), providing direct access to source data/documents.

6.11 품질 관리 및 품질 보증(Quality Control and Quality Assurance)

6.12 윤리(Ethics)

시험과 관련된 윤리적인 고려 사항에 대한 설명

Description of ethical considerations relating to the trial.

6.13 자료 처리 및 기록 보관(Data Handling and Record Keeping)

6.14 재정 및 보험(Financing and Insurance)

개별적인 합의서에 기재되어 있지 않은 경우, 재정 및 보험

Financing and insurance if not addressed in a separate agreement.

6.15 자료 발표 방침(Publication Policy)

개별적인 합의서에 기재되어 있지 않은 경우, 논문 출판 정책

Publication policy, if not addressed in a separate agreement.

6.16 보충(Supplements)

(주석: 계획서와 시험결과보고서는 밀접하게 관련되어 있으므로 추가적인 관련 정보는 ICH 가이드라인의 임상 시험결과보고서의 구조 및 내용에서 찾을 수 있다.)

(NOTE: Since the protocol and the clinical trial/study report are closely related, further relevant information can be found in the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports.)

7. 시험자자료집(INVESTIGATOR'S BROCHURE)

7.1 서론(Introduction)

시험자자료집(IB)은 인체 시험대상자에 대한 제품의 연구와 관련된 임상시험용의약품에 대한 임상적 및 비임상적 자료의 편집물이다. IB 목적은 시험자 및 시험 관련자에게 용량, 투여 빈도/간격, 투여 방법 및 안전성 모니터링 절차와 같은 계획서의 많은 주요 요소에 대한 합리적인 정보를 제공하여 이해를 돕고 그것을 따르도록 하는 데 있다. 또한 IB는 시험 실시 기간 동안 시험대상자의 시험 관리에 대한 전반적인 이해를 제공한다. IB 정보는 시험에 참여하는 의사 또는 잠재적 시험자가 그것을 이해하고 제안된 시험의 적절성에 대한 편파성이 없는 자신의 위해성-유익성 평가를 만들기 위한 간결, 간단, 목적 있음, 균형 잡힘, 홍보성이 아닌 형식으로 제시된다. 이러한 이유로 의학적으로 자격을 갖춘 사람은 일반적으로 IB 편집에 참여할 수 있지만 IB 내용은 기술된 자료를 만드는 규정에 따라 승인되어야 한다.

The Investigator's Brochure (IB) is a compilation of the clinical and nonclinical data on the investigational product(s) that are relevant to the study of the product(s) in human subjects. Its purpose is to provide the investigators and others involved in the trial with the information to facilitate their understanding of the rationale for, and their compliance with, many key features of the protocol, such as the dose, dose frequency/interval, methods of administration: and safety monitoring procedures. The IB also provides insight to support the clinical management of the study subjects during the course of the clinical trial. The information should be presented in a concise, simple, objective, balanced, and non-promotional form that enables a clinician, or potential investigator, to understand it and make his/her own unbiased risk-benefit assessment of the appropriateness of the proposed trial. For this reason, a medically qualified person should generally participate in the editing of an IB, but the contents of the IB should be approved by the disciplines that generated the described data.

이 가이드라인은 IB에 포함되어야 할 최소한의 정보를 제공하고 윤곽을 제시한다. 이용될 수 있는 정보의 유형과 범위는 임상시험용의약품의 개발단계에 따라 다양할 수 있을 것으로 생각된다. 임상시험용의약품이 시판되어 그 약리 작용이 임상 의사들에게 잘 알려진 경우 상세한 IB는 필요

없게 될지도 모른다. 규제 당국에 의하여 승인된 지역에서는 시험자에게 중요할 수 있는 임상시험용의약품의 모든 측면의 최신의 포괄적이고 구체적인 정보를 포함하고 있는 경우 기본적인 제품 정보집, 패키지 리플릿, 표시기재로 적절히 대체될 수도 있다. 시판된 제품을 새로운 용도(즉, 새로운 적응증)로 시험하고자 한다면 그 새로운 용도에 특정한 IB가 준비되어야 한다. IB는 적어도 일 년 마다 검토하여야 하며 의뢰자의 서면 절차에 따라 필요한 경우 다시 작성되어야 한다. 개발 단계 및 새로운 관련 정보의 발생에 따라 좀 더 자주 개정해야 할 수 있다. 그러나 GCP에 따라 관련된 새로운 정보는 중요하기 때문에 그것이 개정된 IB에 실리기 전에 시험자들에게 그리고 될 수 있는 한 IRB/IEC와 규제 당국에 알려야 한다.

This guideline delineates the minimum information that should be included in an IB and provides suggestions for its layout. It is expected that the type and extent of information available will vary with the stage of development of the investigational product. If the investigational product is marketed and its pharmacology is widely understood by medical practitioners, an extensive IB may not be necessary. Where permitted by regulatory authorities, a basic product information brochure, package leaflet, or labelling may be an appropriate alternative, provided that it includes current, comprehensive, and detailed information on all aspects of the investigational product that might be of importance to the investigator. If a marketed product is being studied for a new use (i.e., a new indication), an IB specific to that new use should be prepared. The IB should be reviewed at least annually and revised as necessary in compliance with a sponsor's written procedures. More frequent revision may be appropriate depending on the stage of development and the generation of relevant new information. However, in accordance with Good Clinical Practice, relevant new information may be so important that it should be communicated to the investigators, and possibly to the Institutional Review Boards (IRBs)/Independent Ethics Committees (IECs) and/or regulatory authorities before it is included in a revised IB.

일반적으로 의뢰자는 최신 IB를 만들어 시험자가 사용할 수 있게 해야 할 책임이 있고 시험자는 최신의 IB를 담당 IRB/IEC에 제공해야 할 책임이 있다. 연구자가 주도하는 시험의 경우, 의뢰자-시험자는 IB를 제조자로부터 구할 수 있는지의 여부를 확실히 해야 한다. 의뢰자-시험자가 임상시험용의약품을

제공한다면 의뢰자-시험자는 임상 관련자에게 필요한 정보를 제공하여야 한다. 공식적인 IB를 작성할 수 없는 경우에는 의뢰자-시험자는 가이드라인에 기술된 대로 최소한의 현재 정보가 포함된 계획서에서 폭넓은 배경 정보 항목을 대체 형식으로 제공해야 한다.

Generally, the sponsor is responsible for ensuring that an up-to-date IB is made available to the investigator(s) and the investigators are responsible for providing the up-to-date IB to the responsible IRBs/IECs. In the case of an investigator sponsored trial, the sponsor-investigator should determine whether a brochure is available from the commercial manufacturer. If the investigational product is provided by the sponsor-investigator, then he or she should provide the necessary information to the trial personnel. In cases where preparation of a formal IB is impractical, the sponsor-investigator should provide, as a substitute, an expanded background information section in the trial protocol that contains the minimum current information described in this guideline.

7.2 일반적 고려사항(General Considerations)

IB는 다음을 포함하여야 한다.

The IB should include:

7.2.1 제목(Title Page)

의뢰자의 이름, 임상시험용의약품의 확인(즉, 시험 번호, 화학명 혹은 승인된 일반명, 의뢰자에 의해 합법적으로 허가 받은 바람직한 상품명), 발행일을 제공해야 한다. 개정판의 번호와 참고한 이전판의 번호, 개정된 날짜가 제공되어야 한다. 예는 부록 1에 제공된다.

This should provide the sponsor's name, the identity of each investigational product (i.e., research number, chemical or approved generic name, and trade name(s) where legally permissible and desired by the sponsor), and the release date. It is also suggested that an edition number, and a reference to the number and date of the edition it supersedes, be provided. An example is given in Appendix 1.

7.2.2 비밀보장 진술(Confidentiality Statement)

의뢰자는 시험자 팀과 IRB/IEC만이 IB를 사용하도록 하기 위해 시험자/수령인이 이 자료를 기밀문서로 다루기를 희망할 것이다.

The sponsor may wish to include a statement instructing the investigator/recipients to treat the IB as a confidential document for the sole information and use of the investigator's team and the IRB/IEC.

7.3 IB 내용(Contents of the Investigator's Brochure)

IB는 다음과 같은 항목을 포함하여야 하며 적절한 곳에 참고 문헌을 첨부하여야 한다.

The IB should contain the following sections, each with literature references where appropriate:

7.3.1 목차(Table of Contents)

목차의 예는 부록 2에 제공된다.

An example of the Table of Contents is given in Appendix 2

7.3.2 요약(Summary)

시험 의약품의 임상 개발 단계와 관련하여 유용한 중요한 물리적, 화학적, 약제학적, 약리학적, 독성학적, 약동학적, 대사적, 임상적 정보에 초점을 둔 간단한 요약(2쪽을 넘기지 않도록)이 제공되어야 한다.

A brief summary (preferably not exceeding two pages) should be given, highlighting the significant physical, chemical, pharmaceutical, pharmacological, toxicological, pharmacokinetic, metabolic, and clinical information available that is relevant to the stage of clinical development of the investigational product.

7.3.3 서론(Introduction)

임상시험용의약품의 화학명(제품이 허가되었을 경우는 일반명과 상품명), 모든 주성분, 임상시험용의약품의 약리학적 분류, 이 분류군 내에서 기대되는 것(예 : 장점), 이 시험을 실시하는 이론적 근거, 예상되는 예방용, 치료용, 또는 진단용 적응증을 포함하는 간략한 서론을 기술하여야 한다. 결론적으로 서론은 임상시험용의약품을 평가할 때, 따라야 할 일반적인 지침을 제공해야 한다.

A brief introductory statement should be provided that contains the chemical name (and generic and trade name(s) when approved) of the investigational product(s), all active ingredients, the investigational product (s) pharmacological class and its expected position within this class (e.g., advantages), the rationale for performing research with the investigational

product(s), and the anticipated prophylactic, therapeutic, or diagnostic indication(s). Finally, the introductory statement should provide the general approach to be followed in evaluating the investigational product.

7.3.4 물리적, 화학적, 약제학적 특성 및 제형(Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation)

임상시험용의약품의 구성 물질(화학식, 구조식 포함)에 대해 설명하여야 하며 관련된 물리적, 화학적, 약제학적 특성에 대해 간략히 요약하여야 한다.

A description should be provided of the investigational product substance(s) (including the chemical and/or structural formula(e)), and a brief summary should be given of the relevant physical, chemical, and pharmaceutical properties.

시험 과정에서 취해야 할 적절한 안전성 평가를 실시하기 위해서 임상적으로 관련 있는 경우 첨가제를 포함하여 사용되는 제형에 대한 설명이 제공되고 정당화되어야 한다. 제형의 보관과 관리에 대한 지시 또한 주어져야 한다.

To permit appropriate safety measures to be taken in the course of the trial, a description of the formulation(s) to be used, including excipients, should be provided and justified if clinically relevant. Instructions for the storage and handling of the dosage form(s) should also be given.

이미 알려진 화합물과의 구조적 유사성을 언급하여야 한다.

Any structural similarities to other known compounds should be mentioned.

7.3.5 비임상 연구(Nonclinical Studies)

서론:(Introduction:)

모든 관련된 비임상적인 약리학적, 독성학적, 약동학적 그리고 임상시험용의약품의 대사에 관한 연구의 결과는 요약 형식으로 제공되어야 한다. 이 요약에는 사용된 방법, 결과, 사람에게 나타날 가능성이 있는 바람직하지 않으며 예상하지 못한 효과와 치료 효과의 관련성을 검토하여 설명한다.

The results of all relevant nonclinical pharmacology, toxicology, pharmacokinetic, and investigational product metabolism studies should be provided in summary form. This summary should address the methodology used, the results, and a discussion of the relevance of the

findings to the investigated therapeutic and the possible unfavourable and unintended effects in humans.

제공된 정보는 알려지거나 사용가능한 경우, 다음의 항목에 따른다.

The information provided may include the following, as appropriate, if known/available:

- 시험이 시행된 종(Species tested)
- 각 집단의 동물 숫자와 성별(Number and sex of animals in each group)
- 투여 단위(예 : 밀리그램/킬로그램(mg/kg))(Unit dose (e.g., milligram/kilogram (mg/kg)))
- 투여 간격(Dose interval)
- 투여 경로(Route of administration)
- 투여 기간(Duration of dosing)
- 전신 분포에 대한 정보(Information on systemic distribution)
- 약물 처치 후의 추적 조사 기간(Duration of post-exposure follow-up)
- 다음을 포함한 결과(Results, including the following aspects)
 - 약리학적 또는 독성 효과의 특성과 빈도
 - Nature and frequency of pharmacological or toxic effects
 - 약리학적 또는 독성 효과의 위해정도 또는 강도
 - Severity or intensity of pharmacological or toxic effects
 - 효과가 시작된 시간
 - Time to onset of effects
 - 효과의 가역성
 - Reversibility of effects
 - 효과가 지속되는 기간
 - Duration of effects
 - 용량 반응관계
 - Dose response

결과를 좀 더 명확히 하기 위해서 가능한 한 도표화 된 형식/목록이 사용되어야 한다.

Tabular format/listings should be used whenever possible to enhance the

clarity of the presentation.

다음 항목은 관찰된 효과의 용량반응성, 사람에 대한 관련성, 사람에게서 시험되는 측면을 포함하여 시험에서 관찰된 가장 중요한 결과에 대해 검토하여야 한다. 가능하다면 동일한 동물 종에서 유효량과 독성이 나타나지 않는 용량에 대해 비교하여야 한다. (즉, 치료 계수가 검토되어야 한다.) 이러한 정보와 사람의 예측 투여량과의 관련성에 대해 설명하여야 한다. 가능한 경우, mg/kg 기준보다는 혈액/조직에서의 농도로 비교하여야 한다.

The following sections should discuss the most important findings from the studies, including the dose response of observed effects, the relevance to humans, and any aspects to be studied in humans. If applicable, the effective and nontoxic dose findings in the same animal species should be compared (i.e., the therapeutic index should be discussed). The relevance of this information to the proposed human dosing should be addressed. Whenever possible, comparisons should be made in terms of blood/tissue levels rather than on a mg/kg basis.

(a) 비임상적 약리학(Nonclinical Pharmacology)

임상시험용의약품의 약리학적 측면의 요약과 적절한 경우 동물에서 연구된 주요 대사산물이 포함되어야 한다. 이러한 요약은 안전성(예 : 기대되는 치료효과 외의 다른 약리학적 작용을 평가하기 위한 특수 시험)평가 시험 뿐 아니라 주요한 치료 작용(예 : 유효성 모델, 수용체 결합, 특이성)을 평가한 시험을 통합해야 한다.

A summary of the pharmacological aspects of the investigational product and, where appropriate, its significant metabolites studied in animals, should be included. Such a summary should incorporate studies that assess potential therapeutic activity (e.g., efficacy models, receptor binding, and specificity) as well as those that assess safety (e.g., special studies to assess pharmacological actions other than the intended therapeutic effect(s)).

(b) 동물에서의 약동학 및 의약품 대사(Pharmacokinetics and Product Metabolism in Animals)

시험된 모든 동물 종에서 시험용 의약품의 약동학적, 생물학적 변화와 특성에 대한 요약이 제시되어야 한다. 시험용 의약품과 그 대사물의

흡수, 국소적 및 전신적 생체 내 이용률, 동물 종에서 발견되는 약리학적 및 독성학적 관찰에 대한 그 관련성을 검토한다.

A summary of the pharmacokinetics and biological transformation and disposition of the investigational product in all species studied should be given. The discussion of the findings should address the absorption and the local and systemic bioavailability of the investigational product and its metabolites, and their relationship to the pharmacological and toxicological findings in animal species.

(c) 독성학(Toxicology)

서로 다른 동물 종에서 실시한 관련 시험에서 발견된 독성에 대하여 적절한 경우, 다음 항목으로 요약한다. : ICH E6(R1): GCP 41 가이드라인

A summary of the toxicological effects found in relevant studies conducted in different animal species should be described under the following headings where appropriate: Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice 41

- 단회 투여(Single dose)
- 반복 투여(Repeated dose)
- 발암성(Carcinogenicity)
- 특수 시험(예 : 자극성시험 및 감작성 연구)(Special studies (e.g., irritancy and sensitisation))
- 생식 독성(Reproductive toxicity)
- 유전 독성 (돌연변이)(Genotoxicity (mutagenicity))

7.3.6 인체에 대한 효과(Effects in Humans)

서론:(Introduction:)

약동학, 대사, 약력학, 용량 반응성, 안전성, 유효성 및 기타의 약리학적 작용에 대한 정보를 포함하여 사람에게 대한 시험용 의약품의 이미 알려진 효과에 관하여 심도있는 논의가 제공되어야 한다. 그리고 가능하다면 완료된 각각의 시험에 대한 요약이 제공되어야 한다. 임상시험 이외의 시판 중 얻은 경험과 같은 임상시험용의약품의 사용 결과에 관한 정보도 주어져야 한다.

A thorough discussion of the known effects of the investigational

product(s) in humans should be provided, including information on pharmacokinetics, metabolism, pharmacodynamics, dose response, safety, efficacy, and other pharmacological activities. Where possible, a summary of each completed clinical trial should be provided. Information should also be provided regarding results of any use of the investigational product(s) other than from in clinical trials, such as from experience during marketing.

(a) 인체에서의 약동학 및 대사(Pharmacokinetics and Product Metabolism in Humans)

- 유용한 경우 다음을 포함하는 임상시험용의약품의 약동학적 정보에 대한 요약이 제시되어야 한다.
- A summary of information on the pharmacokinetics of the investigational product(s) should be presented, including the following, if available:
 - 약동학 (적절한 경우, 대사 및 흡수, 혈장 단백 결합, 분포 및 배설을 포함)
 - Pharmacokinetics (including metabolism, as appropriate, and absorption, plasma protein binding, distribution, and elimination).
 - 참고 제형을 사용한 시험용 의약품의 생체 내 이용률 (절대적 이용률 및 가능한 경우, 상대적 이용률)
 - Bioavailability of the investigational product (absolute, where possible, and/or relative) using a reference dosage form.
 - 시험대상자 소분류(예. 성별, 나이, 장기의 기능적 손상)
 - Population subgroups (e.g., gender, age, and impaired organ function).
 - 상호작용(예. 약물 간 상호작용 및 음식물의 영향)
 - Interactions (e.g., product-product interactions and effects of food).
 - 기타의 약동학적 자료 (예. 시험 시 실시된 시험대상자 시험의 결과)
 - Other pharmacokinetic data (e.g., results of population studies performed within clinical trial(s)).

(b) 안전성 및 유효성(Safety and Efficacy)

사람(건강한 자원자 그리고/또는 환자)을 대상으로 수행되는 시험으로부터 얻은 시험용 의약품/제품(적절한 경우, 대사체 포함)의 안전성, 약력학,

유효성, 용량 반응성에 대하여 정보의 요약을 제공한다. 각 정보의 영향도 논의되어야 한다. 여러 개의 임상시험이 완료된 경우, 환자 소집단별 적응증에 따른 다양한 시험의 안전성과 유효성에 관한 요약을 이용하는 것이 자료를 더 분명하게 발표하는 데 도움이 된다. 모든 임상시험에서의 약물이상반응을 표의 형식으로 요약하는 것이 (연구된 모든 적응증에 대한 것 포함) 유용할 수 있다. 적응증 또는 소집단에 따라 분류된 약물이상반응 유형/발생 정도의 중요한 차이가 검토되어야 한다.

product's/products' (including metabolites, where appropriate) safety, pharmacodynamics, efficacy, and dose response that were obtained from preceding trials in humans (healthy volunteers and/or patients). The implications of this information should be discussed. In cases where a number of clinical trials have been completed, the use of summaries of safety and efficacy across multiple trials by indications in subgroups may provide a clear presentation of the data. Tabular summaries of adverse drug reactions for all the clinical trials (including those for all the studied indications) would be useful. Important differences in adverse drug reaction patterns/incidences across indications or subgroups should be discussed.

IB에서는 개발 중인 의약품 및 관련 의약품의 기존 경험에 근거해 추정되는 발생 가능한 위험 및 약물이상반응의 설명을 제공해야 한다. 임상제품 사용 부분으로서 수행되는 예방 또는 특별 모니터링에 대한 기술해야 한다.

The IB should provide a description of the possible risks and adverse drug reactions to be anticipated on the basis of prior experiences with the product under investigation and with related products. A description should also be provided of the precautions or special monitoring to be done as part of the investigational use of the product(s).

(c) 시판 현황(Marketing Experience)

IB에서는 시험 의약품이 판매허가를 받은 국가를 확인해야 한다. 시판 사용 시 발생한 중요한 정보(예. 제형, 용량, 투여 경로 및 약물이상반응)에 대하여 요약하여야 한다. 또한 IB는 시험용 의약품이 판매허가를 받지

못하거나 판매허가가 중지된 모든 국가를 확인해야 한다.

The IB should identify countries where the investigational product has been marketed or approved. Any significant information arising from the marketed use should be summarised (e.g., formulations, dosages, routes of administration, and adverse product reactions). The IB should also identify all the countries where the investigational product did not receive approval/registration for marketing or was withdrawn from marketing/registration.

7.3.7 자료 요약 및 시험자를 위한 지침(Summary of Data and Guidance for the Investigator)

이 항목은 비임상 및 임상 자료에 대하여 전반적으로 검토하여야 하며 가능할 때마다 시험용 의약품에 대하여 서로 다른 측면으로 다양한 출처에서 얻은 정보를 요약하여야 한다. 이러한 방법으로 시험자는 이용 가능한 자료에 대한 가장 유익한 해석과 향후 임상시험을 위한 평가를 제공할 수 있다.

This section should provide an overall discussion of the nonclinical and clinical data, and should summarise the information from various sources on different aspects of the investigational product(s), wherever possible. In this way, the investigator can be provided with the most informative interpretation of the available data and with an assessment of the implications of the information for future clinical trials.

필요한 경우 관련 제품에 대한 기존보고서가 검토되어야 한다. 이것은 시험자가 이상반응 또는 임상시험의 다른 문제를 예측할 수 있도록 도와줄 수 있다.

Where appropriate, the published reports on related products should be discussed. This could help the investigator to anticipate adverse drug reactions or other problems in clinical trials

이 항목의 전반적인 목적은 시험자가 발생 가능한 위험 및 이상반응을 명확히 이해하게 하고 임상 시험에 필요할 수 있는 특수 검사, 관찰, 유의사항에 대해 명확한 이해를 제공하는 것이다. 이러한 이해는 임상시험용의약품에 대한 유용한

물리적, 화학적, 약제학적, 약리학적, 독성학적, 임상적 정보에 근거한다. 또한 인체에 적용한 기존 경험과 임상시험용의약품의 약리학에 근거하여 시험자에게 과량 투여 및 약물이상반응의 인지와 치료에 대한 지침이 제공되어야 한다.

The overall aim of this section is to provide the investigator with a clear understanding of the possible risks and adverse reactions, and of the specific tests, observations, and precautions that may be needed for a clinical trial. This understanding should be based on the available physical, chemical, pharmaceutical, pharmacological, toxicological, and clinical information on the investigational product(s). Guidance should also be provided to the clinical investigator on the recognition and treatment of possible overdose and adverse drug reactions that is based on previous human experience and on the pharmacology of the investigational product.

7.4 부록 1:(APPENDIX 1:)

표지(예)

TITLE PAGE (Example)

의뢰자명

SPONSOR'S NAME

제품:

Product:

연구번호:

Research Number:

명칭: 화학명, 일반명(승인된 경우)

Name(s): Chemical, Generic (if approved)

상품명 (의뢰자가 희망하며 법적으로 인정받은 경우)

Trade Name(s) (if legally permissible and desired by the sponsor)

시험자자료집(INVESTIGATOR'S BROCHURE)

개정번호:(Edition Number:)

시행일:(Release Date:)

이전개정번호:(Replaces Previous Edition Number:)

시행일:(Date:)

7.5 부록 2:(APPENDIX 2:)

IB 목차 (예)

TABLE OF CONTENTS OF INVESTIGATOR'S BROCHURE (*Example*)

- 비밀보장에 대한 언급(선택사항)(Confidentiality Statement (optional))
- 서명란(선택사항)(Signature Page (optional))
- 1. 목차(Table of Contents)
- 2. 요약(Summary)
- 3. 서론[Introduction]
- 4. 물리적, 화학적, 약제학적 특성 및 조성(Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation)
- 5. 비임상 연구(Nonclinical Studies)
 - 5.1 비임상 약학(Nonclinical Pharmacology)
 - 5.2 동물에서의 약동학 및 대사(Pharmacokinetics and Product Metabolism in Animals)
 - 5.3 독성학(Toxicology)
- 6. 인체에 대한 영향(Effects in Humans)
 - 6.1 사람에서의 약동학 및 대사(Pharmacokinetics and Product Metabolism in Humans)
 - 6.2 안전성 및 유효성(Safety and Efficacy)
 - 6.3 시판 경험(Marketing Experience)
- 7. 자료 요약 및 시험자를 위한 지침(Summary of Data and Guidance for the Investigator)

- NB : 참고자료(References on)
- 1. 출판물(Publications)
 - 2. 보고서(Reports)

이 참고자료는 각 그 장의 맨 뒷부분에 첨부해야 한다.

These references should be found at the end of each chapter
Appendices (if any)

8. 임상시험 실시에 필요한 기본문서(ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL)

8.1 서론(Introduction)

기본문서는 시험의 수행과 그로부터 얻어진 자료의 질에 대하여 개별적 또는 전체적인 평가가 가능하도록 해 주는 문서를 말한다. 이 문서들은 시험자, 의뢰자 및 모니터요원이 GCP 및 모든 관련 규정을 준수하였음을 입증하는 역할을 한다.

Essential Documents are those documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a trial and the quality of the data produced. These documents serve to demonstrate the compliance of the investigator, sponsor and monitor with the standards of Good Clinical Practice and with all applicable regulatory requirements.

기본문서는 다음과 같은 중요한 기능을 갖는다. 첫째, 시험자/기관 및 의뢰자가 기본문서를 적절하게 정리·보존함으로써 시험자, 의뢰자 및 모니터요원이 시험을 성공적으로 관리하는 데 많은 도움이 된다. 둘째, 기본문서들은 시험이 타당하게 수행되었고 수집된 자료가 정확함을 확인하기 위하여 의뢰자가 독립적으로 실시하는 점검 및 규제 당국이 실시하는 실태조사의 검토대상이 된다.

Essential Documents also serve a number of other important purposes. Filing essential documents at the investigator/institution and sponsor sites in a timely manner can greatly assist in the successful management of a trial by the investigator, sponsor and monitor. These documents are also the ones which are usually audited by the sponsor's independent audit function and inspected by the regulatory authority(ies) as part of the process to confirm the validity of the trial conduct and the integrity of data collected.

기본문서에 필요한 최소한의 목록은 다음과 같다. 다양한 서류들은 시험의 진행 단계에 따라 시험 실시 전, 시험 실시 중 및 시험 완료 또는 종료후로 나뉘어진다. 또한 각 기본문서의 목적 및 해당 문서가 시험책임자/시험기관, 의뢰자, 또는 양자 모두 중 어디에 보존·정리되어야 하는지에 대하여 기술하고 있다. 개별 문서들을 쉽게 확인할 수 있다는 전제하에 문서들을 조합하는 것이 가능하다.

The minimum list of essential documents which has been developed follows. The various documents are grouped in three sections according to the stage of the trial during which they will normally be generated: 1) before the clinical phase of the trial commences, 2) during the clinical conduct of the trial, and 3) after completion or termination of the trial. A description is given of the purpose of each document, and whether it should be filed in either the investigator/institution or sponsor files, or both. It is acceptable to combine some of the documents, provided the individual elements are readily identifiable.

시험 마스터 파일은 시험 시작 시 시험자/기관 및 의뢰자 양측에 준비되어 있어야 한다. 시험이 최종 종료되기 이전에 모니터요원은 시험책임자/시험기관 및 의뢰자의 기본문서를 검토하고, 이들이 적절하게 정리·보존되어 있는지를 확인하여야 한다.

Trial master files should be established at the beginning of the trial, both at the investigator/institution's site and at the sponsor's office. A final close-out of a trial can only be done when the monitor has reviewed both investigator/institution and sponsor files and confirmed that all necessary documents are in the appropriate files.

이 가이드라인에 언급된 일부 또는 모든 문서가 의뢰자의 점검과 규제 당국의 실태조사에서 이용 가능해야 한다.

Any or all of the documents addressed in this guideline may be subject to, and should be available for, audit by the sponsor's auditor and inspection by the regulatory authority(ies).

부록(ADDENDUM)

의뢰자와 시험자/기관은 원본 문서 등 각 기본문서 보관장소에 대한 기록을 유지해야 한다. 시험중에 그리고 보관을 위해 사용된 보관 시스템(사용된 매체 유형과 관계없이)은 문서 식별자, 개정 이력, 검색 서비스를 제공해야 한다.

The sponsor and investigator/institution should maintain a record of the location(s) of their respective essential documents including source documents. The storage system used during the trial and for archiving (irrespective of the type of media used) should provide for document

identification, version history, search, and retrieval.

기본문서는 시험 특정 문서들의 중요성 및 연관성을 기반으로 타당하다고 여겨지는 경우(시험 개시 전에) 반드시 보충이 이루어지거나 제외될 수도 있다.

Essential documents for the trial should be supplemented or may be reduced where justified (in advance of trial initiation) based on the importance and relevance of the specific documents to the trial.

의뢰자는 시험자가 의뢰자에게 보고되는 CRF 자료를 관리하고 지속적으로 접근할 수 있도록 보장해야 한다. 의뢰자는 이러한 자료의 관리에 예외를 두어서는 안된다

The sponsor should ensure that the investigator has control of and continuous access to the CRF data reported to the sponsor. The sponsor should not have exclusive control of those data.

원본 문서를 대체하여 사본이 사용되는 경우(예. 근거문서, CRF), 사본은 인증된 사본으로서의 요건을 충족해야 한다.

When a copy is used to replace an original document (e.g., source documents, CRF), the copy should fulfill the requirements for certified copies.

시험자/기관은 시험 전, 중, 후에 시험자/기관이 생성한 모든 기본문서와 기록에 대한 관리 권한이 있어야 한다.

The investigator/institution should have control of all essential documents and records generated by the investigator/institution before, during, and after the trial.

8.2 시험 실시 전(Before the Clinical Phase of the Trial Commences)

계획 단계 동안 다음 문서들이 만들어져야 하고, 공식적인 시험 시작 전에 정리되어야 한다.

During this planning stage the following documents should be generated and should be on file before the trial formally starts

	문서 제목 (Title of Document)	목적 (Purpose)	보관 장소 (Located in Files of)	
			시험자/기관 (Investigator/ Institution)	의뢰자 (Sponsor)
8.2.1	IB INVESTIGATOR'S BROCHURE	시험용 의약품에 관한 최신의 과학적 정보를 시험자에게 제공하였음을 문서화하기 위함 To document that relevant and current scientific information about the investigational product has been provided to the investigator	X	X
8.2.2	승인된 계획서/변경계획서 및 증례기록서 SIGNED PROTOCOL AND AMENDMENTS, IF ANY, AND SAMPLE CASE REPORT FORM (CRF)	시험자와 의뢰자가 계획서/변경계획서 및 증례기록서에 대하여 합의하였고, 이들이 승인되었음을 확인하기 위함 To document investigator and sponsor agreement to the protocol/amendment(s) and CRF	X	X
8.2.3	시험대상자에게 제공되는 정보 INFORMATION GIVEN TO TRIAL SUBJECT			
	- 동의서(모든 적용 가능한 번역을 포함하여) - INFORMED CONSENT FORM(including all applicable translations)	시험대상자 동의를 문서화함 To document the informed consent	X	X
	- 기타 문서화된 정보 - ANY OTHER WRITTEN INFORMATION	시험대상자가 시험에 대한 내용을 충분히 제공받은 상태에서 동의하였음을 문서화하기 위함 To document that subjects will be given appropriate written information (content and wording) to support their ability to give fully informed consent	X	X
	- 시험대상자 모집 광고(사용된 경우) - ADVERTISEMENT FOR SUBJECT RECRUITMENT (if used)	시험대상자 모집 수단이 적절하고 강요되지 않았음을 문서화하기 위함 To document that recruitment measures are appropriate and not coercive	X	
8.2.4	시험의 재정에 관한 사항 FINANCIAL ASPECTS OF THE TRIAL	의뢰자와 시험자/기관의 장 사이에 시험의 재정에 관한 사항이 합의되었음을 문서화하기 위함 To document the financial agreement between the investigator/institution and the sponsor for the trial	X	X

8.2.5	보험증서(필요한 경우) INSURANCE STATEMENT (where required)	시험에서 발생한 시험대상자의 손상에 대하여 보상이 이루어짐을 문서화하기 위함 To document that compensation to subject(s) for trial-related injury will be available	X	X
8.2.6	시험 관련 다음 당사자들이 서명한 합의문서 예; SIGNED AGREEMENT BETWEEN INVOLVED PARTIES, e.g.:	합의 사항을 문서화하기 위함 To document agreements		
	- 시험자/기관과 의뢰자 - investigator/institution and sponsor		X	X
	- 시험자/기관과 수탁기관 - investigator/institution and CRO		X	X (필요한 경우) (where required)
	- 의뢰자와 수탁기관 - sponsor and CRO			X
	- 시험자/기관과 규제 당국 (필요한 경우) - investigator/institution and authority(ies) (where required)		X	X
8.2.7	다음 사항에 대하여 날짜가 기재된 IRB/IEC의 승인서/우호적 의견서 DATED, DOCUMENTED APPROVAL/FAVOURABLE OPINION OF INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB) /INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IEC) OF THE FOLLOWING: - 계획서 및 변경계획서 - protocol and any amendments - 증례기록서(가능한 경우) - CRF (if applicable) - 동의서 - informed consent form(s) - 시험대상자에게 제공되는 문서화된 기타 정보 - any other written information to be provided to the subject(s) - 시험대상자 모집을 위한 광고 (사용된 경우) - advertisement for subject recruitment (if used) - 시험대상자 보상에 관련된 사항(있는 경우) - subject compensation (if	시험의 실시가 시험기관의 기관심사위원회로부터 검토 및 승인되었음을 문서화하고, 이들 문서의 개정 번호 및 날짜를 확인하기 위함 To document that the trial has been subject to IRB/IEC review and given approval/favourable opinion. To identify the version number and date of the document(s)	X	X

	any) - 승인/우호적 의견을 준 다른 문서 - any other documents given approval/favourable opinion			
8.2.8	IRB/IEC 구성에 관한 사항 INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE COMPOSITION	IRB/IEC가 시험관리기준에서 정한 바에 따라 구성되었음을 문서화하기 위함 To document that the IRB/IEC is constituted in agreement with GCP	X	X (필요한 경우) (where required)
8.2.9	계획서의 규제 당국 승인통보서(요구되는 곳에서) REGULATORY AUTHORITY(IES) AUTHORISATION/APPROVAL/NOTIFICATION OF PROTOCOL (where required)	규제 당국이 해당 시험의 실시를 승인하였음을 문서화하기 위함 To document appropriate authorisation/approval/notification by the regulatory authority(ies) has been obtained prior to initiation of the trial in compliance with the applicable regulatory requirement(s)	X (필요한 경우) (where required)	X (필요한 경우) (where required)
8.2.10	시험자 및 시험담당자의 자격을 증명하는 이력서와 기타 관련 문서 CURRICULUM VITAE AND/OR OTHER RELEVANT DOCUMENTS EVIDENCING QUALIFICATIONS OF INVESTIGATOR(S) AND SUB-INVESTIGATOR(S)	시험을 수행할 수 있고, 시험대상자의 의료적 문제에 대하여 적절한 조치를 취할 수 있는 자격과 경험을 갖고 있음을 문서화하기 위함 To document qualifications and eligibility to conduct trial and/or provide medical supervision of subjects	X	X
8.2.11	계획서에 포함된 의학적/실험실적/기술적 절차 또는 시험의 정상치/정상 범위 NORMAL VALUE(S)/RANGE(S) FOR MEDICAL/LABORATORY/TECHNICAL PROCEDURE(S) AND/OR TEST(S) INCLUDED IN THE PROTOCOL	이들 검사의 정상치 및/또는 정상 범위를 문서화하기 위함 To document normal values and/or ranges of the tests	X	X
8.2.12	의학적/실험실적/기술적 절차/시험에 대한 사항 MEDICAL/LABORATORY/TECHNICAL PROCEDURES /TESTS - 증명서 또는 - certification or - 인증서 또는 - accreditation or - 설립된 품질 관리나 외부적 품질 평가 또는 - established quality control and/or external quality assessment or - 기타 타당성 확인	필요한 검사를 수행하기에 적합하고 결과의 신뢰성을 확보하기 위함 To document competence of facility to perform required test(s), and support reliability of results	X (필요한 경우) (where required)	X

	결과(필요한 경우) - other validation (where required)			
8.2.13	임상시험용 의약품 용기에 부착되는 표시기재의 견본 SAMPLE OF LABEL(S) ATTACHED TO INVESTIGATIONAL PRODUCT CONTAINER(S)	표시기재사항의 관련 규정의 준수 여부 및 시험대상자에게 제공되는 임상시험용 의약품의 사용에 관한 정보가 적절함을 문서화하기 위함 To document compliance with applicable labelling regulations and appropriateness of instructions provided to the subjects		X
8.2.14	시험용 의약품 및 기타 공급품의 취급에 관한 지침 (계획서 또는 IB에 포함되지 않은 경우에 한함) INSTRUCTIONS FOR HANDLING OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS (if not included in protocol or Investigator's Brochure)	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 보관, 포장, 조제, 지급 및 반납 등에 필요한 지침을 문서화하기 위함 To document instructions needed to ensure proper storage, packaging, dispensing and disposition of investigational products and trial-related materials	X	X
8.2.15	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송에 관한 기록 SHIPPING RECORDS FOR INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS	임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송 일자, 제조번호, 운송 방법 등을 문서화하여, 이들 기록에 대한 추적이 가능하도록 하기 위함 To document shipment dates, batch numbers and method of shipment of investigational product(s) and trial-related materials. Allows tracking of product batch, review of shipping conditions, and accountability	X	X
8.2.16	배달/운송된, 시험용 의약품의 품질관리증명서 CERTIFICATE(S) OF ANALYSIS OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) SHIPPED	임상시험용 의약품의 성상, 순도 및 함량을 문서화하기 위함 To document identity, purity, and strength of investigational product(s) to be used in the trial		X
8.2.17	눈가림 시험의 경우 눈가림 해제에 관한 절차 DECODING PROCEDURES FOR BLINDED TRIALS	응급상황의 경우 다른 시험대상자의 치료에 대하여 눈가림을 유지하면서 해당 시험대상자에게 투여된 임상시험용 의약품의 종류를 확인하는 절차를 문서화하기 위함 To document how, in case of an emergency,	X	X (필요한 경우 제3자가 보존) (third party if applicable)

		identity of blinded investigational product can be revealed without breaking the blind for the remaining subjects' treatment		
8.2.18	무작위배정 코드 명단 MASTER RANDOMISATION LIST	시험대상자의 무작위배정 방법을 문서화하기 위함 To document method for randomisation of trial population		X (필요한 경우 제3자가 보존) (third party if applicable)
8.2.19	시험 실시 전 모니터링 보고서 PRE-TRIAL MONITORING REPORT	기관이 해당 시험을 실시하는 데 적합함을 문서화하기 위함 (8.2.20과 통합가능) To document that the site is suitable for the trial (may be combined with 8.2.20)		X
8.2.20	시험 개시 모니터링 보고서 TRIAL INITIATION MONITORING REPORT	시험자와 시험담당자와 함께 시험에 관한 제반 절차를 검토하였음을 문서화하기 위함 (8.2.19와 통합가능) To document that trial procedures were reviewed with the investigator and the investigator's trial staff (may be combined with 8.2.19)	X	X

8.3 시험 실시 중(During the Clinical Conduct of the Trial)

위의 자료뿐만 아니라 시험기간 중 새로운 정보를 이용할 수 있을 때, 이러한 모든 정보를 문서화하였다는 증거로서 다음 자료를 보관해야 한다.

In addition to having on file the above documents, the following should be added to the files during the trial as evidence that all new relevant information is documented as it becomes available

	문서 제목(Title of Document)	목적(Purpose)	보관 장소 (Located in Files of)	
			시험자/ 시험기관 (Investigator/ Institution)	의뢰자 (Sponsor)
8.3.1	IB 업데이트 INVESTIGATOR'S BROCHURE UPDATES	시험 중에 얻어진, 시험용 의약품에 관한 최신의 과학적 정보를 적시에 시험자에게 제공하였음을 문서화하기 위함 To document that	X	X

		investigator is informed in a timely manner of relevant information as it becomes available		
8.3.2	<p>다음 문서의 수정본: ANY REVISION TO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 계획서/변경계획서 또는 증례기록서 - protocol/amendment(s) and CRF - 동의서 - informed consent form - 시험대상자에게 제공되는 기타 문서화된 정보 - any other written information provided to subjects - 시험대상자 모집 광고(사용된 경우) - advertisement for subject recruitment(if used) 	<p>시험에 영향을 미칠 수 있는 관련 문서가 적절히 수정되었음을 문서화함</p> <p>To document revisions of these trial related documents that take effect during trial</p>	X	X
8.3.3	<p>다음 사항에 대하여 날짜가 기재된 IRB/IEC의 승인 또는 우호적 의견서 :</p> <p>DATED, DOCUMENTED APPROVAL/FAVOURABLE OPINION OF INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB) /INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IEC) OF THE FOLLOWING:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 변경계획서 - protocol amendment(s) - 다음의 개정: - revision(s) of: - 동의서 - informed consent form - 기타 시험대상자에게 제공되는 문서화된 기 정보 - any other written information to be provided to the subject - 시험대상자 모집 광고(사용된 경우) - advertisement for subject recruitment(if used) - 승인/우호적 의견을 준 기타 문서 - any other documents given approval/favourable opinion - 시험의 지속적 검토 (실시한 경우에 한함) - continuing review of trial (where required) 	<p>개정 또는 수정된 이들 문서가 시험기관의 IRB/IEC로부터 검토 및 승인되었음을 문서화하고, 이들 문서의 개정 번호 및 날짜를 확인하기 위함</p> <p>To document that the amendment(s) and/or revision(s) have been subject to IRB/IEC review and were given approval/favourable opinion. To identify the version number and date of the document(s).</p>	X	X
8.3.4	<p>규제 당국의 변경계획서 승인통보서(필요한 경우)</p> <p>REGULATORY AUTHORITY(IES) AUTHORISATIONS/APPROVALS/NOTIFICATIONS WHERE REQUIRED FOR:</p>	<p>관련 규정의 준수를 문서화함</p> <p>To document compliance with applicable regulatory requirements</p>	X (필요한 경우) (where required)	X

	<ul style="list-style-type: none"> - 변경계획서와 다른 문서들 - protocol amendment(s) and other documents 			
8.3.5	새로 참여하는 시험자의 자격을 증명하는 이력서와 기타 관련 문서 CURRICULUM VITAE FOR NEW INVESTIGATOR(S) AND/OR SUBINVESTIGATOR(S)	(8.2.10 참조) (see 8.2.10)	X	X
8.3.6	계획서에 포함되는 의학적/실험실적/기술적 절차/시험의 정상치/정상 범위에 대한 수정 UPDATES TO NORMAL VALUE(S)/RANGE(S) FOR MEDICAL/ LABORATORY/ TECHNICAL PROCEDURE(S)/TEST(S) INCLUDED IN THE PROTO	시험 중에 변경되는 검사의 정상치와 그 범위를 문서화하기 위함 (8.2.11 참조) To document normal values and ranges that are revised during the trial (see 8.2.11)	X	X
8.3.7	의학적/시험적/기술적 절차/시험의 수정에 대한 사항 UPDATES OF MEDICAL/LABORATORY/ TECHNICAL PROCEDURES/TESTS - 증명서 또는 - certification or - 인증서 또는 - accreditation or - 설립된 품질 관리나 외부적 품질 평가 또는 - established quality control and/or external quality assessment or - 다른 확인 결과(요구되는 곳에서) - other validation (where required)	시험 기간 중 검사가 제대로 진행되고 있는지 문서화함(8.2.12 참조) To document that tests remain adequate throughout the trial period (see 8.2.12)	X (요구되는 경우) (where required)	X
8.3.8	시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송에 관한 기록 DOCUMENTATION OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS SHIPMENT	(8.2.15 참조) (see 8.2.15.)	X	X
8.3.9	새롭게 제조된, 시험용 의약품의 품질관리증명서 CERTIFICATE(S) OF ANALYSIS FOR NEW BATCHES OF INVESTIGATIONAL PRODUCTS	(8.2.16 참조) (see 8.2.16)		X
8.3.10	모니터링 방문 보고서 MONITORING VISIT REPORTS	모니터링요원의 방문 사실 및 모니터링 중 발견한 사실에 대해 문서화하기 위함 To document site visits		X

		by, and findings of, the monitor		
8.3.11	모니터링 방문이 아닌 다음 방법에 의한 의사 소통 내용 RELEVANT COMMUNICATIONS OTHER THAN SITE VISITS - 편지 - letters - 회의록 - meeting notes - 전화통화 기록 - notes of telephone calls	행정 사항, 계획서 미준수, 시험 수행, 이상반응 보고 등에 관한 합의나 중요한 의논의 결과를 문서화하기 위함 To document any agreements or significant discussions regarding trial administration, protocol violations, trial conduct, adverse event (AE) reporting	X	X
8.3.12	서명된 동의서 SIGNED INFORMED CONSENT FORMS	시험의 참여에 대한 동의가 의약품 임상시험 관리기준 및 계획서에 따라 시험 실시 이전에 얻어졌고, 시험자료에 대한 직접열람을 시험대상자나 대리인이 허용하였음을 문서화하기 위함(8.2.5 참조) To document that consent is obtained in accordance with GCP and protocol and dated prior to participation of each subject in trial. Also to document direct access permission (see 8.2.3)	X	
8.3.13	근거문서 SOURCE DOCUMENTS	시험대상자의 존재와 시험에서 얻어진 자료의 정합성을 증명하고, 시험, 의학적 처치, 환자 병력 등에 관련된 내용의 원본을 적절히 보존하기 위함 To document the existence of the subject and substantiate integrity of trial data collected. To include original documents related to the trial, to medical treatment, and history of subject	X	
8.3.14	서명과 기재날짜가 포함된 완결된 증례보고서(CRF) SIGNED, DATED AND COMPLETED CASE REPORT FORMS (CRF)	시험자나 시험자의 스태프 중 권한 있는 자가 증례기록서에 기재된 내용이 정확함을 확인하고, 이를 문서화하기 위함 To document that the investigator or authorised member of the investigator's staff confirms the observations recorded To document all changes/additions or corrections	X (사본) (copy)	X (원본) (original)

		made to CRF after initial data were recorded		
8.3.15	증례기록서 수정에 관한 문서 DOCUMENTATION OF CRF CORRECTIONS	최초 내용이 증례기록서에 기재된 이후 변경, 추가 또는 수정된 모든 내용을 문서화하기 위함 To document all changes/additions or corrections made to CRF after initial data were recorded	X (사본) (copy)	X (원본) (original)
8.3.16	중대한 이상반응과 관련 보고 사항에 대하여 시험자가 의뢰자에게 통보한 내용 NOTIFICATION BY ORIGINATING INVESTIGATOR TO SPONSOR OF SERIOUS ADVERSE EVENTS AND RELATED REPORTS	시험자가 의뢰자에게 중대한 이상반응 및 관련 보고 사항을 4.11.에 따라 통보하였음을 문서화하기 위함 Notification by originating investigator to sponsor of serious adverse events and related reports in accordance with 4.11	X	X
8.3.17	예상하지 못하고 중대한 이상반응 및 기타 안전성 관련 사항에 대하여 의뢰자 또는 시험자가 규제 당국 및 IRB/IEC에 통보한 내용 NOTIFICATION BY SPONSOR AND/OR INVESTIGATOR, WHERE APPLICABLE, TO REGULATORY AUTHORITY(IES) AND IRB(S)/IEC(S) OF UNEXPECTED SERIOUS ADVERSE DRUG REACTIONS AND OF OTHER SAFETY INFORMATION	의뢰자 및/또는 시험자가 5.17 및 4.11.1에 따르는 예상하지 못한 중대한 약물이상반응 및 5.16.2와 4.11.2에 따르는 다른 안전성 정보를 규제 당국 및 IRB/IEC에 통보하였음을 문서화하기 위함 Notification by sponsor and/or investigator, where applicable, to regulatory authorities and IRB(s)/IEC(s) of unexpected serious adverse drug reactions in accordance with 5.17 and 4.11.1 and of other safety information in accordance with 5.16.2 and 4.11.2	X (필요한 경우) (where required)	X
8.3.18	안전성 정보에 관하여 의뢰자가 시험자에게 통보한 내용 NOTIFICATION BY SPONSOR TO INVESTIGATORS OF SAFETY INFORMATION	의뢰자가 시험자에게 5.16.2에 따르는 안전성 정보를 통보하였음을 문서화함 Notification by sponsor to investigators of safety information in accordance with 5.16.2	X	X
8.3.19	IRB/IEC와 규제 당국에 대한 중간 또는 연차 보고서 INTERIM OR ANNUAL REPORTS TO IRB/IEC AND AUTHORITY(IES)	4.10에 따르는 IRB/IEC 및 5.17.3에 따르는 규제 당국에 제출하는 중간 또는 연차 보고사항을 문서화하기 위함 Interim or annual reports provided to IRB/IEC in accordance with 4.10 and to authority(ies) in accordance with 5.17.3	X	X (해당하는 경우) (where required)

8.3.20	시험대상자 선별 기록 SUBJECT SCREENING LOG	시험 실시 이전 시험대상자의 선별에 관련 내용을 문서화하기 위함 To document identification of subjects who entered pre-trial screening	X	X (요구되는 경우) (where required)
8.3.21	시험대상자식별코드 명단 SUBJECT IDENTIFICATION CODE LIST	시험대상자가 시험에 참여시 부여 받은 번호에 대한 해당 시험대상자의 명단이 비밀보장된 상태로 시험자/시험기관가 보유하고 있다는 것을 문서화하고, 응급상황 발생시 시험대상자의 신원을 확인할 수 있게 하기 위함 To document that investigator/institution keeps a confidential list of names of all subjects allocated to trial numbers on enrolling in the trial. Allows investigator/institution to reveal identity of any subject	X	
8.3.22	시험대상자 등재 기록 SUBJECT ENROLMENT LOG	시험대상자 번호가 시험대상자의 시험 참여 순서에 따라 부여되었음을 문서화하기 위함 To document chronological enrolment of subjects by trial number	X	
8.3.23	기관에서의 시험용 의약품에 대한 관리 기록 INVESTIGATIONAL PRODUCTS ACCOUNTABILITY AT THE SITE	시험용 의약품이 계획서에 따라 사용되었음을 문서화하기 위함 To document that investigational product(s) have been used according to the protocol	X	X
8.3.24	서명록 SIGNATURE SHEET	증례기록서를 기재 또는 정정할 수 있는 시험자의 서명과 이름을 문서화하기 위함 To document signatures and initials of all persons authorised to make entries and/or corrections on CRFs	X	X
8.3.25	보관된 체액 또는 조직 샘플에 대한 기록 (필요한 경우) RECORD OF RETAINED BODY FLUIDS/ TISSUE SAMPLES (IF ANY)	검사를 반복해야 하는 경우 샘플의 보관 장소 및 내용을 문서화하기 위함 To document location and identification of	X	X

		retained samples if assays need to be repeated		
--	--	--	--	--

8.4 시험 완료 또는 종료 후(After Completion or Termination of the Trial)

시험 완료 또는 종료 후에 항목 8.2와 8.3에서 확인된 모든 문서는 다음의 자료와 함께 보관해야 한다.

After completion or termination of the trial, all of the documents identified in Sections 8.2 and 8.3 should be in the file together with the following

	문서 제목(Title of Document)	목적(Purpose)	보관 장소 (Located in Files of)	
			시험자/ 시험기관 (Investigator/ Institution)	의뢰자 (Sponsor)
8.4.1	기관에서의 임상시험용 의약품에 대한 관리 기록 INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) ACCOUNTABILITY AT SITE	임상시험용 의약품이 계획서에 따라 사용되었고, 의뢰자로부터의 인수, 시험대상자에 대한 투여, 시험대상자로부터의 반납 및 의뢰자로부터의 반납에 대한 최종 기록이 일치되었음을 문서화하기 위함 To document that the investigational product(s) have been used according to the protocol. To documents the final accounting of investigational product(s) received at the site, dispensed to subjects, returned by the subjects, and returned to sponsor	X	X
8.4.2	임상시험용의약품의 폐기에 대한 문서 DOCUMENTATION OF INVESTIGATIONAL PRODUCT DESTRUCTION	의뢰자나 실시 장소에서 사용되지 않는 임상시험용 의약품의 폐기에 대한 사항을 문서화하기 위함 To document destruction of unused investigational products by sponsor or at site	X (실시 장소에서 폐기한 경우) (if destroyed at site)	X
8.4.3	완료한 시험대상자식별코드 명단 COMPLETED SUBJECT IDENTIFICATION CODE LIST	시험에 참여한 시험대상자에 대하여 추적관찰이 필요한 경우, 이들의 신원에 대한 비밀을 보장하면서 의뢰자와 합의한 기간동안 보존하기 위함 To permit identification of all subjects enrolled in the trial in case follow-up	X	

		is required. List should be kept in a confidential manner and for agreed upon time		
8.4.4	점검확인서 (이용 가능한 경우) AUDIT CERTIFICATE (if available)	점검이 실시되었음을 문서화하기 위함 To document that audit was performed		X
8.4.5	최종 시험 종료 모니터링 보고서 FINAL TRIAL CLOSE-OUT MONITORING REPORT	시험을 종료하기 위해 필요한 모든 업무가 수행되었고, 기본문서 사본이 적절한 장소에 보존되었음을 문서화하기 위함 To document that all activities required for trial close-out are completed, and copies of essential documents are held in the appropriate files		X
8.4.6	치료군 배정 및 눈가림 해제에 대한 문서 TREATMENT ALLOCATION AND DECODING DOCUMENTATION	눈가림 해제 사항을 문서화하여 의뢰자에게 전달하기 위함 Returned to sponsor to document any decoding that may have occurred		X
8.4.7	시험자가 IRB/IEC와 규제 당국(IES)에 제출한 완료보고서 FINAL REPORT BY INVESTIGATOR TO IRB/IEC WHERE REQUIRED, AND WHERE APPLICABLE, TO THE REGULATORY AUTHORITY(IES)	해당 시험이 완료되었다는 사실을 문서화하기 위함 To document completion of the trial	X	
8.4.8	시험 보고서 CLINICAL STUDY REPORT	시험의 결과와 해석을 문서화하기 위함 To document results and interpretation of trial	X (가능한 경우) (if applicable)	X