**Randomization Plan**

***(국문명)***

***(영문명)***

|  |  |
| --- | --- |
| **시험계획서번호** | *Protocol No.* |
| **버전** | *X.X* |
| **시험단계** | *시험단계* |
| **발효일** | *YYYY-MM-DD* |
| **시험기관** | *임상시험 실시기관* |
| **시험책임자** | *시험책임자* |
| **의뢰자** | *의뢰기관명* |

|  |
| --- |
| CONFIDENTIAL  본 문서에는 *의뢰기관명*에 귀속되는 기밀정보가 포함되어 있습니다. 서면으로 별도 합의된 경우를 제외하고, 본 문서를 수령하고 검토함으로써 귀하는 본 정보의 기밀을 유지하고 복사 또는 (해당법규에 의해 요구되는 경우를 제외하고) 타인에게 공개하거나 승인되지 않은 목적을 위해 사용하지 않을 것에 동의하게 됩니다. |

**SIGNATURE PAGE**

***(국문명)***

***(영문명)***

**Prepared by:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***<Role>***  ***<소속>***  ***<이름 입력>*** |  |  |  |  |
| Signature | Date (YYYY-MM-DD) |

**Reviewed by:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***<Role>***  ***<소속>***  ***<이름 입력>*** |  |  |  |  |
| Signature | Date (YYYY-MM-DD) |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***<Role>***  ***<소속>***  ***<이름 입력>*** |  |  |  |  |
| Signature | Date (YYYY-MM-DD) |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***<Role>***  ***<소속>***  ***<이름 입력>*** |  |  |  |  |
| Signature | Date (YYYY-MM-DD) |

**Approved by:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***<Role>***  ***<소속>***  ***<이름 입력>*** |  |  |  |  |
| Signature | Date (YYYY-MM-DD) |

*검토자 서명이 추가되어야 하는 경우, 작성자(Prepared By)와 승인자(Approved By) 사이에 검토자(Reviewed By)의 서명란을 표로 삽입한다.*

**제개정이력**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Version No. | Effective date | 변경요약 | 담당자 이름 |
| *X.X* | *YYYY-MM-DD* | 해당 없음 | *홍길동* |

*승인된 무작위배정계획의 Version/Effective Date/변경요약/담당자 이름을 기재한다. 개정되는 경우, 개정되는 무작위배정계획의 Version을 아래로 누적하여 기재하며, Version은 V2.0, V3.0과 같이 부여한다. 표는 1행을 기본으로 제시하며, 제개정이력이 1행을 초과하는 경우에는 행을 추가하여 작성한다.*

**목 차**

[SIGNATURE PAGE 2](#_Toc129867554)

[제개정이력 4](#_Toc129867555)

[목 차 5](#_Toc129867556)

[1. 서론 6](#_Toc129867557)

[2. 무작위배정 절차 6](#_Toc129867558)

[3. 무작위배정 방법 7](#_Toc129867559)

[**3.1.** **난수 발생방법** 7](#_Toc129867560)

[**3.2.** **무작위배정** 7](#_Toc129867561)

[**3.3.** **시험대상자 번호** 8](#_Toc129867562)

[4. 문서의 관리 8](#_Toc129867563)

1. **서론**

*무작위배정계획의 서론에 대해 기재한다.*

*무작위배정계획은 해당 임상시험의 무작위배정 방법과 과정에 대해 설명한다.*

*무작위배정은 임상시험에서 군 선정에 있어 편향(bias)을 줄일 수 있도록 시험대상자들을 각 군에 배정하는 프로세스이다.*

*본 임상시험은 공개시험이긴 하나, 무작위배정의 순서를 알게 됨에 따라 시험대상자의 군 배정에 생길 수 있는 편향을 방지하기 위해 무작위배정에 관련된 정보는 본 임상시험의 통계분석과 직접적인 관계가 없는 ㈜나눔스페이스 소속의 무작위배정 담당자가 작성하며 시험대상자 번호 부여 전까지 해당 내용을 공개하지 않는다.*

1. **무작위배정 절차**

*무작위배정계획의 절차에 대해 기재한다.*

1. *의뢰자 또는 시험자는 무작위배정계획 승인 이후 무작위배정 담당자에게 FM\_NNS\_DA\_010 request for randomization code generation을 작성하여 e-mail로 무작위배정 요청을 하며, 요청받은 무작위배정 담당자는 정해진 소프트웨어SAS® (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) version X.X이상을 통해 테스트용 무작위배정코드를 생성한다.*

*SAS 버전 확인 후 작성*

1. *무작위배정 담당자는 생성된 테스트용 무작위배정코드를 근간으로 시험대상자 번호 및 군 정보가 제시된 테스트용 무작위배정표를 작성한다.*
2. *무작위배정 담당자는 테스트용 무작위배정코드, 테스트용 무작위배정표의 검토를 ㈜나눔스페이스 소속의 독립적인 임상통계학자에게 요청한다.*
3. *무작위배정 검토자는 테스트용 무작위배정코드가 무작위배정계획에 따라 작성되었는지, 테스트용 무작위배정코드에 따라 생성된 결과와 테스트용 무작위배정표가 동일하게 작성되었는지 검토하고, FM\_NNS\_DA\_009 checklist for randomization code를 작성한다.*
4. *테스트용 무작위배정코드, 테스트용 무작위배정표의 검토가 완료된 이후 무작위배정 담당자는 실제 무작위배정코드를 생성한다.*
5. *무작위배정 담당자는 생성된 무작위배정코드를 근간으로 시험대상자 번호 및 군 정보가 제시된 무작위배정표를 작성한다.*
6. *무작위배정 담당자는 1기 임상시험 수행일 전에 시험자에게 암호화된 PDF 파일을 e-mail로 전달하고, 별도의 e-mail로 암호를 전달한다. 전달 시 FM\_NNS\_DA\_011 Material Receipt Form을 작성하여 기록을 남긴다.*
7. *무작위배정 담당자는 임상시험용 의약품 포장 등의 이유로 의뢰자의 요청이 있을 시 해당 담당자에게 무작위배정표를 사전에 전달할 수 있다. 이때, 의뢰자가 원하는 양식의 파일(요청 양식이 없는 경우 PDF 파일)로 전달할 수 있으며 암호화된 형태로 e-mail로 전달하고, 별도의 e-mail로 암호를 전달한다. 전달 시 FM\_NNS\_DA\_011 Material Receipt Form을 작성하여 기록을 남긴다.*

*임상시험계획서를 참고하여 배정일 및 전달 형식 및 방법을 확인 후 작성*

1. **무작위배정 방법**
   1. **난수 발생방법**

*난수 발생방법에 대해 사용하는 프로그램 및 방법 Seed Number 형식 등을 기재한다.*

*SAS® version X.X 이상의 PROC PLAN procedure를 사용하여 무작위배정에 필요한 난수를 발생한다. 이때 사용되는 Seed Number는 임의의 10자리 숫자로 설정하며, 설정 이후에는 재현성 확보를 위해 변경하지 않도록 한다. 테스트용 무작위배정과 실제 무작위배정에서는 서로 다른 Seed Number를 사용하여 난수 간 독립성을 확보하도록 한다.*

* 1. **무작위배정**

*무작위배정 방법을 기재한다.*

*<Part 별 임상시험이 아닌 경우>*

*Block randomization method를 이용하여 각 순서군의 비율을 1:1로 하는 무작위배정을 실시한다.*

*무작위배정은 적절한 블록크기를 고려하여 순서군(X군, X군)당 XX명씩 총 XX명의 시험대상자에 대한 무작위배정을 실시한다. 단일 시험기관으로 <시험기관명>에서 시행한다.*

*<Part 또는 Cohort 별 임상시험인 경우>*

*각 Part(Part X, Part X)별로 Block randomization method를 이용하여 각 순서군의 비율을 1:1로 하는 무작위배정을 실시한다.*

*무작위배정은 적절한 블록크기를 고려하여 Part X는 순서군(X군, X군)당 XX명씩 총 XX명, Part X는 순서군(X군, X군)당 XX명씩 총 XX명의 시험대상자에 대한 무작위배정을 실시한다. 단일 시험기관으로 <시험기관명>에서 시행한다.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *순서군* | *시험대상자 수* | *1기* | *2기* |
| *X군* | *XX* | *대조약* | *시험약* |
| *X군* | *XX* | *시험약* | *대조약* |

*휴약기간: 7일 이상*

* *대조약: <대조약명>*
* *시험약: <시험약명>*

*해당 임상시험의 Part 또는 Cohort 여부를 확인 후 해당문구로 작성*

*순서군의 수, 해당군의 대상자 수, 단일기관인지 다기관인지 확인 후 작성하며, 시험 디자인 및 임상시험용의약품 정보를 추가한다.*

* 1. **시험대상자 번호**

*시험대상자 번호 양식에 대해 기재한다. 해당 임상시험계획서의 “시험대상자 번호 부여 방법” 항목의 내용을 기재하는 것을 원칙으로 하며, 부여시기, 대체방법 등은 기재하지 않는다.*

1. **문서의 관리**

*무작위배정계획 및 무작위배정을 통해 생성되는 문서의 관리 방법을 기재한다.*

*무작위배정 담당자는 무작위배정에 사용된 프로그램(SAS code, SAS 로그파일, SAS output)과 무작위배정 절차에 따라 생성된 무작위배정코드, 무작위배정표를 무작위배정 담당자만 열람이 가능한 별도의 연구 폴더에 저장하여 관리한다. 이때, 무작위배정코드 및 무작위배정표는 PDF 형식으로 암호를 설정하여 관리하며 암호를 공개하지 않는다. 무작위배정 담당자는 완료된 무작위배정관련 문서(테스트용 무작위배정코드, 테스트용 무작위배정표, 무작위배정코드, 무작위배정표, checklist for randomization code, request for randomization code generation, material receipt form, randomization plan 등)의 원본 파일은 DB-Lock 이후 의뢰자에게 e-mail로 전달하고, 사본을 해당 과제의 마스터 파일에 보관하여 통계분석 완료 이후 의뢰자에게 전달한다.*