

임상 시험에 사용하는 컴퓨터화 시스템
(Guidance for Industry: Computerized Systems Used in
Clinical Investigations)

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Office of the Commissioner (OC)
May 2007

임상 시험에 사용하는 컴퓨터화 시스템 (Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Investigations)

Additional copies are available from:

Office of Training and Communication

Division of Drug Information

Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

(Tel) 301-827-4573

<http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>

or

Office of Communication, Training and

Manufacturers Assistance

Center for Biologics Evaluation and Research

<http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>

(Tel) 800-835-4709 or 301-827-1800

or

Office of Communication, Education, and Radiation Programs

Division of Small Manufacturers, International, and Consumer Assistance

Center for Devices and Radiological Health

<http://www.fda.gov/cdrh/ggpmain.html>

Email: dsmica@fda.hhs.gov

Fax: 240.276.3151

(Tel) Manufacturers and International Assistance: 800.638.2041 or 240.276.3150

or

Office of Food Additive Safety

Center for Food, Safety and Applied Nutrition

(Tel) 301-436-1200

<http://www.cfsan.fda.gov/guidance.html>

or

Communications Staff, HFV-12

Center for Veterinary Medicine

(Tel) 240-276-9300

<http://www.fda.gov/cvm/guidance/published>

or

Good Clinical Practice Programs

Office of the Commissioner

U.S. Department of Health and Human Services

Food and Drug Administration

Office of the Commissioner (OC)

May 2007

[목차]

- I. 서론(INTRODUCTION)
- II. 배경(BACKGROUND)
- III. 적용 범위(SCOPE)
- IV. 권고 사항(RECOMMENDATIONS)
 - A. 시험 계획서(Study Protocols)
 - B. SOP(Standard Operating Procedures)
 - C. 근거 문서와 보관(Source Documentation and Retention)
 - D. 내부 보안 대책(Internal Security Safeguards)
 - 1. 접근 제한(Limited Access)
 - 2. 감사 추적(Audit Trails)
 - 3. 일자/시간 스탬프(Date/Time Stamps)
 - E. 외부 보안 대책(External Security Safeguards)
 - F. 기타 시스템 기능(Other System Features)
 - 1. 직접 데이터 입력(Direct Entry of Data)
 - 2. 데이터 검색(Retrieving Data)
 - 3. 신뢰성 시스템 문서(Dependability System Documentation)
 - 4. 시스템 관리(System Controls)
 - 5. 변경 관리(Change Controls)
 - G. 작업자 교육 훈련(Training of Personnel)

용어 정의(DEFINITIONS)

참고 문헌(REFERENCES)

APPENDIX A

Guidance for Industry¹
Computerized Systems Used in Clinical Investigations

This guidance represents the Food and Drug Administration's (FDA's) current thinking on this topic. It does not create or confer any rights for or on any person and does not operate to bind FDA or the public. You can use an alternative approach if the approach satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. If you want to discuss an alternative approach, contact the FDA staff responsible for implementing this guidance. If you cannot identify the appropriate FDA staff, call the appropriate number listed on the title page of this guidance.

이 가이드 문서는 이 주제에 대한 FDA의 방침에 해당된다. 이 문서는 어느 누구에게 일체의 권리를 부여하거나 인정하지 않으며 FDA 또는 일반 대중을 구속하지도 않는다. 관련 법규의 기준을 만족시킬 수 있는 다른 방법이 있다면, 그 방법을 활용할 수도 있다. 다른 방법을 협의하고자 한다면, 이 가이드 문서의 시행을 책임지는 FDA 담당자에게 연락한다. 관련 FDA 담당자가 누구인지 모른다면, 이 문서의 표지에 기재된 번호로 전화한다.

I. 서론(INTRODUCTION)

This document provides to sponsors, contract research organizations (CROs), data management centers, clinical investigators, and institutional review boards (IRBs), recommendations regarding the use of computerized systems in clinical investigations. The computerized system applies to records in electronic form that are used to create, modify, maintain, archive, retrieve, or transmit clinical data required to be maintained, or submitted to the FDA. Because the source data² are necessary for the reconstruction and evaluation of

¹ This guidance has been prepared by the Office of Critical Path Programs, the Good Clinical Practice Program, and the Office of Regulatory Affairs in cooperation with Bioresearch Monitoring Program Managers for each Center within the Food and Drug Administration.

이 문서는 FDA 각 센터의 BMP 매니저와 협력하여, ORA, GCPP, OCPP가 작성했다.

² Under 21 CFR 312.62(b), reference is made to records that are part of case histories as "supporting data"; the ICH *E6 Good Clinical Practice* consolidated guidance uses the term "source documents." For the purpose of this guidance, these terms describe the

the study to determine the safety of food and color additives and safety and effectiveness of new human and animal drugs,³ and medical devices, this guidance is intended to assist in ensuring confidence in the reliability, quality, and integrity of electronic source data and source documentation (i.e., electronic records).

이 문서는 컴퓨터화 시스템을 임상 시험에 사용하는 것과 관련된 권고 사항을 임상 시험 의뢰자, CRO, 데이터 관리 센터, 임상 시험자, IRB에 제공하기 위한 것이다. 컴퓨터화 시스템은 FDA에 제출할 임상 데이터나 보관 관리를 해야 하는 임상 데이터의 생산, 변형, 유지관리, 아카이브, 검색, 전송에 사용되는 전자 형식의 기록에 적용된다. 시험 과정을 재구성하고 평가하여 새로운 사람 의약품과 동물 의약품, 그리고 의료기기의 안전성과 유효성, 식품 및 색소 첨가제의 안전성을 판단하는데 근거 데이터가 필수적이므로, 이 가이드 문서는 전자 근거 데이터와 근거 문서(즉, 전자 기록서)의 신뢰성, 품질, 완전성에 대한 신뢰를 보장하는데 도움을 주기 위한 것이다.

This guidance supersedes the guidance of the same name dated April 1999; and supplements the guidance for industry on *Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures — Scope and Application* and the Agency's international harmonization efforts⁴ when applying these guidances to source data generated at clinical study sites.

same information and have been used interchangeably.

21 CFR 312.62(b)에 의거하여 "근거 데이터"로써 증례 이력의 한 부분인 기록을 참조한다. ICH E6 GCP 통합 가이드라인은 "근거 문서"라는 용어를 사용한다. 이 가이드 문서에서는 이들 용어가 같은 의미로 사용된다.

³ Human drugs include biological drugs.

생물학적 의약품도 사람 의약품에 포함된다.

⁴ In August 2003, FDA issued the guidance for industry entitled *Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures-Scope and Application* clarifying that the Agency intends to interpret the scope of part 11 narrowly and to exercise enforcement discretion with regard to part 11 requirements for validation, audit trails, record retention, and record copying. In 1996, the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) issued *E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance*.

2003년 8월 FDA는 "파트 11 전자 기록서; 전자 서명 - 범위와 적용" 가이드 문서를 발행하여, 파트 11의 적용 범위를 좁게 해석하고 밸리데이션, 감사 추적, 기록 보관, 기록 복사 등 파트 11 기준과 관련하여 재량권을 행사하겠다는 취지를 명확히 밝혔다. 1996년에 ICH는 E6 GCP 통합 가이드라인을 발행했다.

이 가이드 문서는 1999년 4월 발행된 동일한 제목의 가이드 문서를 대체하며, 임상 시험 장소에서 생산된 근거 데이터에 적용할 때는 "파트 11, 전자 기록서; 전자 서명 - 범위와 적용" 가이드 문서와 FDA의 국제 조화 활동에 따라 발행된 문서를 보완한다.

FDA's guidance documents, including this guidance, do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the Agency's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word *should* in Agency guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

이 가이드 문서를 포함한 FDA 가이드 문서는 법적 강제성을 갖 않는다. 다만 가이드 문서는 특정 주제에 대한 FDA의 생각을 기술하며, 구체적인 법적 기준이 제시되어 있지 않으면 일종의 권고 사항으로 간주한다. FDA 가이드 문서에서 "should"라는 표현은 어떤 것을 제안 또는 권고한다는 의미이지 반드시 그래야 한다는 것은 아니다.

II. 배경(BACKGROUND)

There is an increasing use of computerized systems in clinical trials to generate and maintain source data and source documentation on each clinical trial subject. Such electronic source data and source documentation must meet the same fundamental elements of data quality (e.g., attributable, legible, contemporaneous, original⁵, and accurate) that are expected of paper records and must comply with all applicable statutory and regulatory requirements. FDA's acceptance of data from clinical trials for decision-making purposes depends on FDA's ability to verify the quality and integrity of the data during FDA on-site inspections and audits. (21 CFR 312, 511.1(b), and 812).

임상 시험에 컴퓨터화 시스템을 사용하여 각 임상 시험 대상자에 대한 근거 데이터와 근거 문서를 생산하고 유지하는 곳이 늘어나고 있다. 그와 같은 전자 근거 데이터와 근거 문서는 종이 기록서와 마찬가지로 데이터 품질과 관련된 기본 요소를 충족해야 하며(예, 귀속성, 판독성, 동시성, 원본성, 정확성), 모든 해당 법적 기준에 부합해야 한다. 의사 결정을 목적으로 FDA가 임상 시험 데이터를 수용하는지 여부는, FDA 현장 실사와 감사 시에

⁵ FDA is allowing original documents to be replaced by copies provided the copies are identical and have been verified as such (See, e.g., FDA Compliance Policy Guide # 7150.13). See Definitions section for a definition of original data.

복사본이 원본과 동일하며 동일한지 확인했다면, FDA는 원본 문서를 복사본으로 대체하는 것을 허용한다(예, FDA CPG #7150.13 참조). 원본 데이터의 용어 정의 참조.

데이터의 품질과 완전성을 확인할 수 있는지에 따라 결정된다. (21 CFR 312, 511.1(b), 812).

In March 1997, FDA issued 21 CFR part 11, which provides criteria for acceptance by FDA, under certain circumstances, of electronic records, electronic signatures, and handwritten signatures executed to electronic records as equivalent to paper records and handwritten signatures executed on paper. After the effective date of 21 CFR part 11, significant concerns regarding the interpretation and implementation of part 11 were raised by both FDA and industry. As a result, we decided to reexamine 21 CFR part 11 with the possibility of proposing additional rulemaking, and exercising enforcement discretion regarding enforcement of certain part 11 requirements in the interim.

1997년 3월 FDA는 21 CFR 파트 11을 발행했다. 21 CFR 파트 11은 종이 기록서 및 종이 기록서의 수기 서명과 동등한 것으로 FDA가 인정하는 전자 기록서, 전자 서명, 전자 기록서의 수기 서명에 대한 기준을 제시한다. 21 CFR 파트 11의 시행일 이후 파트 11의 해석 및 이행과 관련하여 FDA와 업계 모두 상당한 우려를 제기했다. 그에 따라 FDA는 21 CFR 파트 11을 다시 검토하여 추가적인 규정 제정의 필요성과 파트 11 기준 가운데 일부 기준의 시행에 관한 임시 재량권 행사 가능성을 조사하기로 했다.

This guidance finalizes the draft guidance for industry entitled *Computerized Systems Used in Clinical Trials*, dated September 2004 and supplements the guidance for industry entitled *Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application* (Scope and Application Guidance), dated August 2003. The Scope and Application Guidance clarified that the Agency intends to interpret the scope of part 11 narrowly and to exercise enforcement discretion with regard to part 11 requirements for validation, audit trails, record retention, and record copying. However, other Part 11 provisions remain in effect.

이 가이드 문서는 2004년 9월 발행한 "임상 시험에 사용하는 컴퓨터화 시스템" 초안 문서의 최종판이며, 2003년 8월 발행한 "파트 11, 전자 기록서; 전자 서명 - 범위와 적용"(범위와 적용 가이드 문서)을 보완한다. 범위와 적용 가이드 문서는 파트 11의 적용 범위를 좁게 해석하고 밸리데이션, 감사 추적, 기록 보관, 기록 복사 등 파트 11 기준과 관련하여 재량권을 행사하겠다는 FDA의 취지를 명확히 했다. 하지만 다른 파트 11 조항은 유효한 상태이다.

The approach outlined in the Scope and Application Guidance, which applies to electronic records generated as part of a clinical trial, should be followed until such time as Part 11 is amended.

범위와 적용 가이드 문서에 제시된 방식은 임상 시험 과정에서 생산된 전자 기록서에도 적용되며, 파트 11이 개정될 때까지 준수해야 한다.

III. 적용 범위(SCOPE)

The principles outlined in this guidance should be used for computerized systems that contain any data that are relied on by an applicant in support of a marketing application, including computerized laboratory information management systems that capture analytical results of tests conducted during a clinical trial. For example, the recommendations in this guidance would apply to computerized systems that create source documents (electronic records) that satisfy the requirements in 21 CFR 312.62(b) and 812.140(b), such as case histories. This guidance also applies to recorded source data transmitted from automated instruments directly to a computerized system (e.g., data from a chemistry autoanalyser or a Holter monitor to a laboratory information system). This guidance also applies when source documentation is created in hardcopy and later entered into a computerized system, recorded by direct entry into a computerized system, or automatically recorded by a computerized system (e.g., an ECG reading). The guidance does not apply to computerized medical devices that generate such data and that are otherwise regulated by FDA.

임상 시험 시에 분석 결과를 수집하는데 사용하는 컴퓨터화 LIMS를 포함하여, 판매 허가 신청을 뒷받침하는 데이터가 있는 컴퓨터화 시스템에 이 가이드 문서의 원칙을 적용한다. 예를 들어 증례 이력 같이 21 CFR 312.62(b)와 812.140(b)의 기준을 충족하는 근거 문서(전자 기록서)를 생산하는 컴퓨터화 시스템에 이 가이드 문서의 권고 사항을 적용한다. 또한 이 가이드 문서는 자동화 장치에서 컴퓨터화 시스템으로 직접 전송된 근거 데이터 기록(예, 화학적 자동 분석 장치나 홀터 모니터에서 LIMS로 전송된 데이터)에도 적용된다. 이외에도 근거 문서를 하드카피 상태로 생산한 다음에 컴퓨터화 시스템에 입력하거나, 컴퓨터화 시스템에 직접 입력하여 기록하거나, 컴퓨터화 시스템이 자동으로 기록(예, ECG 결과)하는 경우에도 이 가이드 문서를 적용한다. 상기 데이터를 생산하고 다른 방식으로 FDA의 규제를 받는 컴퓨터화 의료기기에는 이 가이드 문서를 적용하지 않는다.

IV. 권고 사항(RECOMMENDATIONS)

This guidance provides the following recommendations regarding the use of computerized systems in clinical investigations.

임상 시험 시에 컴퓨터화 시스템을 사용하는 것과 관련해 다음과 같이 권고한다.

A. 시험 계획서(Study Protocols)

Each specific study protocol should identify each step at which a computerized system will be used to create, modify, maintain, archive, retrieve, or transmit source data. This information can be included in the protocol at the time the investigational new drug application (IND), Investigational Device Exemption (IDE), or Notice of Claimed Investigational Exemption for a New Animal Drug containing the protocols is submitted or at any time after the initial submission.

컴퓨터화 시스템을 사용하여 근거 데이터를 생산, 변형, 유지관리, 아카이브, 검색, 또는 전송하는 단계를 시험 계획서에 명기해야 한다. IND, IDE, 또는 새로운 동물 의약품의 NCIE를 제출할 때나 최초 제출 이후 언제든지 이 정보를 시험 계획서에 포함시킬 수 있다.

The computerized systems should be designed: (1) to satisfy the processes assigned to these systems for use in the specific study protocol (e.g., record data in metric units, blind the study), and (2) to prevent errors in data creation, modification, maintenance, archiving, retrieval, or transmission (e.g., inadvertently unblinding a study).

(1) 해당 시험 계획서 가운데 컴퓨터화 시스템이 사용되는 절차(예, 미터 단위로 데이터 기록, 시험의 눈가림 처리)를 충족하고 (2) 데이터 생산, 변형, 유지관리, 아카이브, 검색, 또는 전송 시에 오류를 방지(예, 실수에 의한 눈가림 해제)할 수 있게 컴퓨터화 시스템을 설계한다.

B. SOP(Standard Operating Procedures)

There should be specific procedures and controls in place when using computerized systems to create, modify, maintain, or transmit electronic records, including when collecting source data at clinical trial sites. A list of recommended standard operating procedures (SOPs) is provided in Appendix A. Such SOPs should be maintained either on-site or be remotely accessible through electronic files as part of the specific study records, and the SOPs should be made available for use by personnel and for inspection by FDA.

임상 시험 시설의 근거 데이터 수집을 포함해, 컴퓨터화 시스템을 사용하여 전자 기록서를 생산, 변형, 유지관리, 또는 전송할 때는 이에 관한 절차 문서와 관리 대책을 구비해야 한다. 권장 SOP 리스트가 부록 A에 정리되어 있다. 이 SOP를 현장에 구비하거나 특정 시험 기록서의 일부로써 전자 파일 형식으로 원격 접근이 가능해야 하며, SOP를 작업자가

사용하고 FDA가 심사할 수 있어야 한다.

C. 근거 문서와 보관(Source Documentation and Retention)

When original observations are entered directly into a computerized system, the electronic record is the source document. Under 21 CFR 312.62, 511.1(b)(7)(ii) and 812.140, the clinical investigator must retain records required to be maintained under part 312, § 511.1(b), and part 812, for a period of time specified in these regulations. This requirement applies to the retention of the original source document, or a copy of the source document.

원본 관찰 데이터를 컴퓨터화 시스템에 직접 입력하면, 전자 기록서가 근거 문서에 해당된다. 21 CFR 312.62, 511.1(b)(7)(ii), 812.140에 의거하여, 임상 시험자는 파트 312, § 511.1(b), 파트 812에서 요구하는 기록서를 이들 규정에 명시된 기간 동안 보관해야 한다. 이 기준은 원본 근거 문서 또는 근거 문서의 사본에 적용된다.

When source data are transmitted from one system to another (e.g., from a personal data assistant to a sponsor's server), or entered directly into a remote computerized system (e.g., data are entered into a remote server via a computer terminal that is located at the clinical site), or an electrocardiogram at the clinical site is transmitted to the sponsor's computerized system, a copy of the data should be maintained at another location, typically at the clinical site but possibly at some other designated site. Copies should be made contemporaneously with data entry and should be preserved in an appropriate format, such as XML, PDF or paper formats.

근거 데이터를 한 시스템에서 다른 시스템으로 전송하거나(예, PDA에서 임상 시험 의뢰자의 서버로) 원격 컴퓨터화 시스템에 직접 입력할 때(예, 임상 시험 장소에 위치한 컴퓨터 단말기를 통해 원격 서버에 데이터 입력), 또는 임상 시험 장소에서 ECG 데이터를 임상 시험 의뢰자의 컴퓨터화 시스템으로 전송할 때, 데이터 사본을 다른 장소, 일반적으로 임상 시험 장소에서 유지해야 하나, 다른 지정 장소에서 관리할 수도 있다. 데이터 입력과 동시에 사본을 만들어야 하며, XML, PDF, 종이 형식 등 적절한 형식으로 보존해야 한다.

D. 내부 보안 대책(Internal Security Safeguards)

1. 접근 제한(Limited Access)

Access must be limited to authorized individuals (21 CFR 11.10(d)). This requirement can be

accomplished by the following recommendations. We recommend that each user of the system have an individual account. The user should log into that account at the beginning of a data entry session, input information (including changes) on the electronic record, and log out at the completion of data entry session. The system should be designed to limit the number of log-in attempts and to record unauthorized access log-in attempts.

허가 받은 자만 접근할 수 있도록 해야 한다(21 CFR 11.10(d)). 다음 권고 사항을 이행함으로써 이 기준을 충족할 수 있다. 시스템 사용자마다 개인 계정을 부여한다. 데이터 입력 시작 시에 사용자가 자기 계정으로 로그인하여 전자 기록에 정보를 입력하고(변경 포함), 데이터 입력을 마치면 로그아웃을 한다. 로그인 시도 횟수를 제한하고 무허가 로그인 시도를 기록할 수 있게 시스템을 설계한다.

Individuals should work only under their own password or other access key and not share these with others. The system should not allow an individual to log onto the system to provide another person access to the system. We also recommend that passwords or other access keys be changed at established intervals commensurate with a documented risk assessment.

사용자는 자신의 고유 패스워드나 기타 접속 키를 사용해 작업하며, 이를 다른 사람과 공유해서는 안 된다. 시스템에 로그인한 다음에 다른 사람이 그 시스템에 접근할 수 있게 허용하지 못하도록 시스템을 설계한다. 또한 리스크 평가 결과를 바탕으로 주기를 정하여 패스워드나 기타 접속 키를 변경할 필요가 있다.

When someone leaves a workstation, the person should log off the system. Alternatively, an automatic log off may be appropriate for long idle periods. For short periods of inactivity, we recommend that a type of automatic protection be installed against unauthorized data entry (e.g., an automatic screen saver can prevent data entry until a password is entered).

작업대를 떠날 때는 반드시 시스템 로그아웃을 해야 한다. 아니면 시스템을 장시간 사용하지 않을 때는 자동 로그아웃이 되도록 하는 방법도 적절할 수 있다. 짧은 시간 동안 사용하지 않을 때는, 무허가 데이터 입력을 방지하기 위한 자동 보호 기능을 갖출 필요가 있다(예, 패스워드를 입력해야 해제되는 자동 화면 보호기로 데이터 입력을 방지할 수 있다).

2. 감사 추적(Audit Trails)

It is important to keep track of all changes made to information in the electronic records

that document activities related to the conduct of the trial (audit trails). The use of audit trails or other security measures helps to ensure that only authorized additions, deletions, or alterations of information in the electronic record have occurred and allows a means to reconstruct significant details about study conduct and source data collection necessary to verify the quality and integrity of data. Computer-generated, time-stamped audit trails or other security measures can also capture information related to the creation, modification, or deletion of electronic records and may be useful to ensure compliance with the appropriate regulation.

임상 시험 실시와 관련된 활동을 문서화한 전자 기록서 정보의 모든 변경 기록을 구비하는 것이 중요하다(감사 추적). 감사 추적 또는 기타 보안 대책은 전자 기록서 정보의 추가, 삭제 또는 수정이 승인을 받았으며, 데이터 품질과 완전성을 확인하는데 필요한 근거 데이터 수집과 시험 실시에 관한 세부 사항을 재구성하는데 도움이 된다. 또한 컴퓨터가 생산하고 시간 스탬프 표시가 있는 감사 추적이나 기타 보안 대책으로 전자 기록서의 생산, 변형 또는 삭제에 관한 정보를 수집할 수 있으며, 이는 해당 규정의 준수를 보장하는데 도움이 된다.

The need for audit trails should be determined based on a justified and documented risk assessment that takes into consideration circumstances surrounding system use, the likelihood that information might be compromised, and any system vulnerabilities. Should it be decided that audit trails or other appropriate security measures are needed to ensure electronic record integrity, personnel who create, modify, or delete electronic records should not be able to modify the documents or security measures used to track electronic record changes. Computer-generated, time-stamped electronic audits trails are the preferred method for tracking changes to electronic source documentation.

시스템 사용 상황, 정보 훼손 가능성, 시스템 취약성 등을 고려하여 리스크 평가를 실시하고 문서화한 다음에, 이를 바탕으로 감사 추적의 필요성을 결정한다. 전자 기록의 완전성을 보증하기 위하여 감사 추적이나 기타 적절한 보안 대책이 필요하다고 판단되는 경우, 전자 기록을 생산, 변형 또는 삭제하는 자가, 전자 기록 변경 이력을 추적 관리하는데 사용되는 문서나 보안 대책을 변형할 수 없어야 한다. 컴퓨터가 생산하고 시간 스탬프 표시가 있는 전자 감사 추적이 전자 근거 문서의 변경 이력을 추적 관리하는 방법으로 바람직하다.

Audit trails or other security methods used to capture electronic record activities should describe when, by whom, and the reason changes were made to the electronic record. Original information should not be obscured though the use of audit trails or other security

measures used to capture electronic record activities.

전자 기록 관련 행위에 대한 정보를 수집하는데 사용되는 감사 추적이나 기타 보안 대책은, 언제, 누가, 왜 전자 기록을 변경했는지 보여 주어야 한다. 감사 추적이나 기타 보안 대책을 활용하여 전자 기록 관련 행위에 대한 정보를 수집하더라도, 최초 정보를 파악할 수 없는 상태여서는 안 된다.

3. 일자/시간 스탬프(Date/Time Stamps)

Controls should be established to ensure that the system's date and time are correct. The ability to change the date or time should be limited to authorized personnel, and such personnel should be notified if a system date or time discrepancy is detected. Any changes to date or time should always be documented. We do not expect documentation of time changes that systems make automatically to adjust to daylight savings time conventions.

시스템의 일자와 시간이 정확하게 유지되도록 하기 위한 관리 대책을 확립한다. 일자나 시간의 변경 권한을 허가 받은 사람에게 부여하며, 시스템 일자나 시간의 차이가 감지되는 경우에는 이 허가 받은 사람에게 통보한다. 일자나 시간의 변경을 문서화한다. 일광 절약 시간 제도에 따라 시스템이 자동으로 조정하는 시간 변경까지 문서화할 필요는 없을 것이다.

We recommend that dates and times include the year, month, day, hour, and minute and encourage synchronization of systems to the date and time provided by international standard-setting agencies (e.g., U.S. National Institute of Standards and Technology provides information about universal time, coordinated (UTC)).

일자와 시간 정보는 연, 월, 일, 시, 분을 포함하고, 국제 표준 설정 기관이 제공하는 일자 및 시간(예, 미국 NIST가 UTC 정보 제공)과 동기화시킬 것을 권장한다.

Computerized systems are likely to be used in multi-center clinical trials and may be located in different time zones. For systems that span different time zones, it is better to implement time stamps with a clear understanding of the time zone reference used. We recommend that system documentation explain time zone references as well as zone acronyms or other naming conventions.

다기관 임상 시험에 컴퓨터화 시스템을 사용하고, 시간대가 다른 곳에 컴퓨터화 시스템이 설치되어 있을 수 있다. 여러 시간대에 걸쳐 있는 시스템인 경우, 해당 시간대의 기준점을 명확히 이해하고 시간 스탬프를 관리하는 것이 바람직하다. 시간대 기준과 시간대 약어

표시 또는 기타 표기 방법을 시스템 문서에 기술할 것을 권장한다.

E. 외부 보안 대책(External Security Safeguards)

In addition to internal safeguards built into a computerized system, external safeguards should be put in place to ensure that access to the computerized system and to the data is restricted to authorized personnel. Staff should be kept thoroughly aware of system security measures and the importance of limiting access to authorized personnel.

컴퓨터화 시스템의 내부 보안 대책 이외에도, 허가 받은 사람만 컴퓨터화 시스템과 데이터에 접근할 수 있도록 제한하는 외부 대책을 구비해야 한다. 허가 받은 자만 접근할 수 있도록 제한하는 조치의 중요성과 시스템 보안 대책을 작업자가 철저하게 인식하도록 한다.

Procedures and controls should be put in place to prevent the altering, browsing, querying, or reporting of data via external software applications that do not enter through the protective system software.

보호 시스템 소프트웨어를 경유하여 들어가지 않는, 외부 소프트웨어 애플리케이션을 통한 데이터의 수정, 브라우징, 쿼링, 보고를 방지하는 절차와 관리 대책을 구비한다.

You should maintain a cumulative record that indicates, for any point in time, the names of authorized personnel, their titles, and a description of their access privileges. That record should be kept in the study documentation, accessible for use by appropriate study personnel and for inspection by FDA investigators.

어느 시점이건 허가 받은 작업자의 이름과 직책, 접근 권한을 보여주는 누적 기록을 유지한다. 이 기록을 시험 문서와 함께 보관하고, 적절한 시험 작업자가 사용하고 FDA 조사관이 실사할 수 있게 해야 한다.

We also recommend that controls be implemented to prevent, detect, and mitigate effects of computer viruses, worms, or other potentially harmful software code on study data and software.

또한 컴퓨터 바이러스, 웜, 기타 유해 소프트웨어 코드가 시험 데이터와 소프트웨어에 미칠 영향을 예방, 감지, 완화하기 위한 관리 대책을 구비할 필요가 있다.

F. 기타 시스템 기능(Other System Features)

1. *직접 데이터 입력(Direct Entry of Data)*

We recommend that you incorporate prompts, flags, or other help features into your computerized system to encourage consistent use of clinical terminology and to alert the user to data that are out of acceptable range. You should not use programming features that automatically enter data into a field when the field is bypassed (default entries). However, you can use programming features that permit repopulation of information specific to the subject. To avoid falsification of data, you should perform a careful analysis in deciding whether and when to use software programming instructions that permit data fields to be automatically populated.

프롬프트, 플래그, 기타 도움말 기능을 컴퓨터화 시스템에 통합시켜, 임상 용어를 일관되게 사용하고, 허용 범위를 벗어난 데이터를 사용자에게 경고하는 방식을 권장한다. 특정 필드를 바이패스하는 경우에 자동으로 데이터를 그 필드에 입력(기본 입력)하는 프로그래밍 기능을 사용해서는 안 된다. 하지만 특정 시험 대상자와 관련된 정보의 재입력을 가능하게 하는 프로그래밍 기능은 사용할 수 있다. 데이터의 위변조를 방지하기 위하여, 데이터 필드를 자동으로 채우는 소프트웨어 프로그래밍 기능의 사용 여부와 사용 시점을 신중하게 분석하여 결정해야 한다.

2. *데이터 검색(Retrieving Data)*

The computerized system should be designed in such a way that retrieved data regarding each individual subject in a study is attributable to that subject. Reconstruction of the source documentation is essential to FDA's review of the clinical study submitted to the Agency. Therefore, the information provided to FDA should fully describe and explain how source data were obtained and managed, and how electronic records were used to capture data.

시험에 참여한 각 시험 대상자와 관련된 데이터를 검색할 수 있게 컴퓨터화 시스템을 설계해야 한다. FDA에 제출된 임상 시험 자료를 FDA가 심사하려면, 근거 문서의 재구성도 필수적이다. 그러므로 FDA에 제공된 정보는 근거 데이터의 확보 및 관리 방법, 그리고 전자 기록서를 활용해 데이터를 수집한 방법을 충분히 설명할 수 있어야 한다.

It is not necessary to reprocess data from a study that can be fully reconstructed from available documentation. Therefore, the actual application software, operating systems, and

software development tools involved in the processing of data or records need not be retained.

활용 가능한 문서를 토대로 충분히 재구성할 수 있는 시험 데이터는 재처리할 필요가 없다. 그러므로 데이터나 기록의 처리와 관련된 실제 애플리케이션 소프트웨어, 운영 체제, 소프트웨어 개발 도구를 보관할 필요는 없다.

3. 신뢰성 시스템 문서(Dependability System Documentation)

For each study, documentation should identify what software and hardware will be used to create, modify, maintain, archive, retrieve, or transmit clinical data. Although it need not be submitted to FDA, this documentation should be retained as part of the study records and be available for inspection by FDA (either on-site or remotely accessible).

임상 시험마다 임상 데이터의 생산, 변형, 유지관리, 아카이브, 검색 또는 전송에 사용하는 소프트웨어와 하드웨어를 명확히 규정한 문서가 있어야 한다. FDA에 제출할 필요는 없지만, 이 문서를 시험 기록의 한 부분으로 보관하고 FDA 실사 시에 제공할 수 있어야 한다(현장에 구비하거나 원격으로 접근 가능하게).

4. 시스템 관리(System Controls)

When electronic formats are the only ones used to create and preserve electronic records, sufficient backup and recovery procedures should be designed to protect against data loss. Records should regularly be backed up in a procedure that would prevent a catastrophic loss and ensure the quality and integrity of the data. Records should be stored at a secure location specified in the SOP. Storage should typically be offsite or in a building separate from the original records.

전자 형식으로만 전자 기록서를 생산하고 보관한다면, 데이터 손실에 대비한 백업 및 복구 절차를 충분히 구비해야 한다. 치명적인 손실 사태를 방지하고 데이터 품질과 완전성을 보증할 수 있는 절차에 따라 기록을 주기적으로 백업한다. SOP에 규정된 안전한 곳에 기록을 보관한다. 원본 기록이 있는 곳이 아닌 다른 건물이나 외부에 보관한다.

We recommend that you maintain backup and recovery logs to facilitate an assessment of the nature and scope of data loss resulting from a system failure.

시스템 고장에 따른 데이터 손실의 특성과 범위를 원활히 평가할 수 있도록, 백업 및 복구 로그를 구비할 필요가 있다.

5. *변경 관리(Change Controls)*

The integrity of the data and the integrity of the protocols should be maintained when making changes to the computerized system, such as software upgrades, including security and performance patches, equipment, or component replacement, or new instrumentation. The effects of any changes to the system should be evaluated and some should be validated depending on risk. Changes that exceed previously established operational limits or design specifications should be validated. Finally, all changes to the system should be documented.

보안 및 성능 패치를 포함한 소프트웨어 업그레이드, 설비 또는 컴포넌트 교체, 새로운 장치 설치 등 컴퓨터화 시스템의 변경을 추진할 때는, 시험 계획서의 완전성과 데이터의 완전성이 유지되어야 한다. 시스템 변경에 따른 영향을 평가하고, 리스크를 감안하여 밸리데이션을 한다. 앞서 정한 운영 기준이나 디자인 규격을 벗어나는 변경은 밸리데이션을 해야 한다. 마지막으로 모든 시스템 변경을 기록해야 한다.

G. **작업자 교육 훈련(Training of Personnel)**

Those who use computerized systems must determine that individuals (e.g., employees, contractors) who develop, maintain, or use computerized systems have the education, training and experience necessary to perform their assigned tasks (21 CFR 11.10(i)).

컴퓨터화 시스템을 사용하는 자는, 컴퓨터화 시스템을 개발, 유지관리 또는 사용하는 자(예, 종업원, 계약업체)가 지정 업무를 수행하는데 필요한 교육, 교육훈련, 경험을 구비했는지 확인해야 한다(21 CFR 11.10(i)).

Training should be provided to individuals in the specific operations with regard to computerized systems that they are to perform. Training should be conducted by qualified individuals on a continuing basis, as needed, to ensure familiarity with the computerized system and with any changes to the system during the course of the study.

컴퓨터화 시스템과 관련된 특정 업무에 대한 교육훈련을 실시한다. 컴퓨터화 시스템과 시험 도중 발생하는 시스템의 변경을 숙지할 수 있도록, 자격을 갖춘 자가 필요에 따라 지속적으로 교육훈련을 실시한다.

We recommend that computer education, training, and experience be documented.

교육, 교육훈련, 경험에 관한 기록을 구비한다.

gmpeye

용어 정의(DEFINITIONS)

The following is a list of definitions for terms used in, and for the purposes of, this guidance document.

이 가이드 문서에 사용된 주요 용어의 의미는 아래와 같다.

감사 추적(Audit Trail): For the purpose of this guidance, an *audit trail* is a process that captures details such as additions, deletions, or alterations of information in an electronic record without obliterating the original record. An audit trail facilitates the reconstruction of the course of such details relating to the electronic record.

이 문서에서 "감사 추적"이라 함은, 원본 기록을 삭제하지 않고 전자 기록서 정보의 추가, 삭제 또는 변형 등 구체적인 정보를 수집하는 절차를 의미한다. 감사 추적 정보를 토대로 전자 기록서와 관련된 상기 활동을 재구성할 수 있다.

증명 사본(Certified Copy): A *certified copy* is a copy of original information that has been verified, as indicated by a dated signature, as an exact copy having all of the same attributes and information as the original.

"증명 사본"이라 함은 원본과 동일한 속성과 정보를 모두 구비하는 정확한 사본임을 확인하고 이를 증명하는 서명과 일자가 표기된, 원본 정보의 사본을 의미한다.

컴퓨터화 시스템(Computerized System): A *computerized system* includes computer hardware, software, and associated documents (e.g., user manual) that create, modify, maintain, archive, retrieve, or transmit in digital form information related to the conduct of a clinical trial.

"컴퓨터화 시스템"은 임상 시험과 관련된 정보를 디지털 형식으로 생산, 변형, 유지관리, 아카이브, 검색 또는 전송하는 컴퓨터 하드웨어, 소프트웨어, 관련 문서(예, 사용자 매뉴얼)를 포함한다.

직접 입력(Direct Entry): *Direct entry* is recording data where an electronic record is the original means of capturing the data. Examples are the keying by an individual of original observations into a system, or automatic recording by the system of the output of a balance that measures subject's body weight.

"직접 입력"은 데이터를 수집하는 일차적인 수단이 전자 기록서인 경우에 데이터를 기록하는 행위를 의미한다. 예를 들어 최초 관찰 결과를 사람이 시스템에 입력하거나 시험

대상자의 체중을 측정하는 저울의 측정 결과를 시스템이 자동으로 기록하는 것이 직접 입력에 해당된다.

전자 기록서(Electronic Record): An *electronic record* is any combination of text, graphics, data, audio, pictorial, or other information representation in digital form that is created, modified, maintained, archived, retrieved, or distributed by a computer system.

"전자 기록서"는 컴퓨터 시스템이 생산, 변형, 유지관리, 아카이브, 검색 또는 배포하는, 디지털 형식으로 된 텍스트, 그래픽, 데이터, 오디오, 그림, 또는 기타 정보 표시물의 조합을 의미한다.

원본 데이터(Original data): For the purpose of this guidance, *original data* are those values that represent the first recording of study data. FDA is allowing original documents and the original data recorded on those documents to be replaced by copies provided the copies are identical and have been verified as such (see FDA Compliance Policy Guide # 7150.13).

이 문서에서 "원본 데이터"라 함은 시험 데이터의 첫 번째 기록에 해당되는 값이다. FDA는 원본 문서와 이 문서에 기록된 원본 데이터를 사본으로 대체하는 것을 허용한다. 다만 사본이 동일하고 동일함을 확인했어야 한다(FDA CPG #7150.13 참조).

근거 문서(Source Documents): Original documents and records including, but not limited to, 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 and complete, 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 a clinical trial.

병원 기록, 임상 및 진료 차트, 검사 노트, 메모, 시험 대상자 일지 또는 평가 체크리스트, 약국 조제 기록, 자동 장치가 기록한 데이터, 정확성과 완벽성을 확인하고 증명한 사본 또는 전사물, 마이크로피시, 사진 원판, 마이크로필름 또는 자성 매체, X-선, 임상 시험 대상자 파일, 그리고 약국, 검사 시설, 임상 시험 관련 의료-기술 부서에서 보관하는 기록서를 포함하되 이에 국한되지 않는 원본 문서와 기록서.

전송(Transmit): *Transmit* is to transfer data within or among clinical study sites, contract research organizations, data management centers, sponsors, or to FDA.

"전송"은 임상 시험 장소, CRO, 데이터 관리 센터, 임상 시험 의뢰자, FDA 등 각 기관 내부

또는 기관 사이의 데이터 전달 행위를 의미한다.

gmpeye

참고 문헌(REFERENCES)

FDA, *21 CFR Part 11, "Electronic Records; Electronic Signatures; Final Rule."* *Federal Register* Vol. 62, No. 54, 13429, March 20, 1997.

FDA, *Compliance Program Guidance Manual*, "Compliance Program 7348.810 – Bioresearch Monitoring - Sponsors, Contract Research Organizations and Monitors," February 21, 2001.

FDA, *Compliance Program Guidance Manual*, "Compliance Program 7348.811 - Bioresearch Monitoring - Clinical Investigators," September 30, 2000.

FDA, *Good Clinical Practice VICH GL9*.

FDA, *Guideline for the Monitoring of Clinical Investigations*.

FDA, *Information Sheets for Institutional Review Boards and Clinical Investigators*.
<http://www.fda.gov/ic/ohrt/irbs/default.htm>

FDA, *E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance*.
<http://www.fda.gov/cder/guidance/959fnl.pdf>.

FDA, *Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures — Scope and Application*, 2003.

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

APPENDIX A

SOP(STANDARD OPERATING PROCEDURES)

Standard operating procedures (SOPs) and documentation pertinent to the use of a computerized system should be made available for use by appropriate study personnel at the clinical site or remotely and for inspection by FDA. The SOPs should include, but are not limited to, the following processes.

컴퓨터화 시스템 사용과 관련된 SOP와 문서를 해당 임상 시험 시설의 관련 시험 작업자가 현장에서 또는 원격으로 활용할 수 있어야 하며, FDA 실사 시에도 제공해야 한다. 다음을 포함하되 이에 국한되지 않는 SOP를 구비한다.

- System setup/installation (including the description and specific use of software, hardware, and physical environment and the relationship)
시스템 설정/설치(소프트웨어, 하드웨어, 물리적 환경에 대한 설명과 특정 용도, 그리고 관계 포함)
- System operating manual
시스템 운영 매뉴얼
- Validation and functionality testing
밸리데이션 및 기능 시험
- Data collection and handling (including data archiving, audit trails, and risk assessment)
데이터 수집과 취급(데이터 아카이브, 감사 추적, 리스크 평가 포함)
- System maintenance (including system decommissioning)
시스템 유지관리(시스템 디커미셔닝 포함)
- System security measures
시스템 보안 대책
- Change control

변경 관리

- Data backup, recovery, and contingency plans
데이터 백업, 복구, 비상 대책
- Alternative recording methods (in the case of system unavailability)
대체 기록 방법(시스템을 사용할 수 없는 경우)
- Computer user training
컴퓨터 사용자 교육 훈련
- Roles and responsibilities of sponsors, clinical sites and other parties with respect to the use of computerized systems in the clinical trials
컴퓨터화 시스템을 임상 시험에 사용하는 것과 관련하여, 임상 시험 의뢰자, 임상 시험 시설, 기타 관련자의 역할과 책임.