



# 의료기기 임상시험 결과보고서 작성 가이드라인 [민원인 안내서]

2019. 12.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원  
의료기기심사부

## 제 · 개정 이력

## 의료기기 임상시험 결과보고서 작성 가이드라인(민원인 안내서)

[illegible]

## 지침서 · 안내서 제 · 개정표

명칭

의료기기 임상시험 결과보고서 작성 가이드라인(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

<b>등록대상 여부</b>	<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
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서 · 안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서 · 안내서 제 · 개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
<b>지침서·안내서 구분</b>	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정 사무의 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 기술 하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
<b>기타 확인 사항</b>	<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.		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>                         2019 년      12 월                          담당자                          확 인(부서장)                     </div> <div>                         양 승 하                          홍 충 만                     </div> </div>		

이 안내서는 의료기기 임상시험 결과보고서 작성에 관하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2019년 12월 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)

#### □ 관련 규정

- (1) 「의료기기법」 제6조 (제조업의 허가 등)
- (2) 「의료기기법」 제10조 (임상시험계획의 승인 등)
- (3) 「의료기기법」 제15조 (수입업허가 등)
- (4) 「의료기기법」시행규칙 제5조 (제조허가의 절차)
- (5) 「의료기기법」시행규칙 제9조 (기술문서 등의 심사)
- (6) 「의료기기법」시행규칙 제20조 (임상시험계획의 승인 등)
- (7) 「의료기기법」시행규칙 제24조 (임상시험 실시기준 등)
- (8) 「의료기기법」시행규칙 제30조 (수입허가 신청 등)
- (9) 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」
- (10) 「의료기기 임상시험계획 승인에 관한 규정」
- (11) 「의료기기 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정」

#### □ 문의처

식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 정형재활기기과

전화번호: 043-719-4004

팩스번호: 043-719-4000

# 목 차

## I. 일반사항

- 1. 용어의 정의 ..... 1
- 2. 적용 범위 ..... 6

## II. 임상시험 결과보고서 구성 및 내용

- 1. 표지 ..... 8
- 2. 개요 ..... 9
- 3. 임상시험 결과보고서 목차 ..... 9
- 4. 약어 목록 및 용어의 정의 ..... 9
- 5. 윤리 ..... 9
- 6. 시험자 및 임상시험 지원조직 ..... 10
- 7. 임상시험 배경 ..... 11
- 8. 임상시험 목적 ..... 11
- 9. 임상시험 계획 ..... 11
- 10. 시험대상자 ..... 23
- 11. 유효성 평가 ..... 25
- 12. 안전성 평가 ..... 35
- 13. 고찰 및 결론 ..... 46
- 14. 본문에 수록되지 않은 표, 그림 및 그래프 ..... 47
- 15. 참고문헌 ..... 48
- 16. 부록 ..... 48
- 17. 별첨 ..... 51

## 1. 용어의 정의

동 가이드라인에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

- 임상시험(Clinical Trial/Study)

임상시험에 사용되는 의료기기의 안전성과 유효성을 증명하기 위하여 사람을 대상으로 시험하거나 연구하는 것을 말한다.

- 다기관임상시험(Multicenter Trial)

하나의 임상시험계획서에 따라 둘 이상의 임상시험기관에서 수행되는 임상시험을 말한다.

- 임상시험계획서(Protocol)

해당 임상시험의 배경이나 근거를 제공하기 위해 임상시험의 목적, 대상, 시험(연구)방법론, 통계적 고려 사항, 관련 조직 등을 기술한 문서를 말한다.

- 임상시험 변경계획서(Protocol Amendment, 이하 ‘변경계획서’)

임상시험계획서의 내용을 변경하거나 임상시험계획서의 불명료한 부분을 명확하게 다시 기술한 문서를 말한다.

- 증례기록서(Case Report Form, CRF)

개개 시험대상자별로 임상시험계획서에서 요구한 정보를 기록하여 임상시험 의뢰자에게 전달할 목적으로 인쇄하거나 전자문서화한 문서를 말한다.

- 임상시험결과보고서(Clinical Trial/Study Report, 이하 ‘결과보고서’)  
임상시험에서 얻은 결과를 임상적·통계적 측면에서 통합하여 기술한 문서를 말한다.
- 임상시험용 의료기기(Investigational Device)  
임상시험에 사용되는 시험기기 및 대조기기를 말한다.
- 시험기기  
임상시험용 의료기기 중 대조기기를 제외한 의료기기를 말한다.
- 대조기기(Comparator)  
시험기기와 비교할 목적으로 사용되는 모의품 또는 개발 중이거나 시판 중인 의료기기를 말한다.
- 임상시험대상자(Subject/Trial Subject, 이하 ‘시험대상자’)  
임상시험용 의료기기의 적용 대상이 되거나 대조군에 포함되어 임상시험에 참여하는 사람을 말한다.
- 취약한 환경에 있는 시험대상자(Vulnerable Subjects)  
임상시험 참여와 관련한 이익에 대한 기대 또는 참여를 거부하는 경우 조직 위계상 상급자로부터 받게 될 불이익에 대한 우려가 자발적인 참여 결정에 영향을 줄 가능성이 있는 시험대상자(의과대학·한의과대학·약학대학·치과대학·간호대학의 학생, 의료기관·연구소의 근무자, 제조업소의 직원, 군인 또는 수감자 등을 말한다), 불치병에 걸린 사람, 「의료기기법 시행규칙」 제22조에 따른 집단 시설에 수용되어 있는 사람, 실업자, 빈곤자, 응급상황에 처한 환자, 소수 인종, 부랑인, 노숙자, 난민, 미성년자 및 자유의지에 따른 동의를 할 수 없는 시험대상자를 말한다.

- 시험자(Investigator)  
시험책임자, 시험담당자 및 임상시험조정자를 말한다.
- 시험책임자(Principal Investigator)  
시험기관에서 임상시험의 수행에 대한 책임을 갖고 있는 사람을 말한다.
- 시험담당자(Subinvestigator)  
시험책임자의 위임 및 감독 하에 임상시험과 관련된 업무를 담당하거나 필요한 사항을 결정하는 의사·치과의사·한의사 및 기타 임상시험에 관여하는 사람을 말한다.
- 임상시험조정자(Coordinating Investigator)  
각 임상시험기관의 시험책임자 중에서 다기관임상시험에 참여하는 시험자 사이의 의견을 조정할 권한과 의무를 갖는 사람을 말한다.
- 임상시험의뢰자(Sponsor, 이하 ‘의뢰자’ )  
임상시험의 계획·관리·재정 등에 관련된 책임을 갖고 있는 개인, 회사, 실시기관, 단체 등을 말한다.
- 임상시험수탁기관(Contract Research Organization, CRO)  
임상시험과 관련된 의뢰자의 임무나 역할의 일부 또는 전부를 대행하기 위하여 의뢰자로부터 계약에 의해 위임받은 개인이나 기관을 말한다.
- 시험대상자식별코드(Subject Identification Code)  
시험대상자의 신원을 보호하기 위하여 시험책임자가 각각의 시험대상자에게 부여한 고유 식별기호로서, 시험책임자가 이상사례 또는 그 밖의 임상시험 관련 자료를 보고할 경우 시험대상자의 성명 대신 사용하는 것을 말한다.



- 이상사례(Adverse Event, AE)

임상시험 중 시험대상자에서 발생한 모든 의도하지 않은 증후(症候, sign, 실험실 실험 결과의 이상 등을 포함한다), 증상(症狀, symptom) 또는 질병을 말하며, 해당 임상시험용 의료기기와 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.

- 의료기기이상반응(Adverse Device Effect, ADE)

임상시험용 의료기기로 인하여 발생한 모든 유해하고 의도하지 않은 반응으로서 임상시험용 의료기기와의 인과관계를 부정할 수 없는 경우를 말한다.

- 중대한 이상사례 · 의료기기이상반응(Serious AE · ADE)

임상시험에 사용되는 의료기기로 인하여 발생한 이상사례 또는 의료기기이상반응 중에서 다음의 어느 하나에 해당하는 경우를 말한다.

- 1) 사망하거나 생명에 대한 위험이 발생한 경우
- 2) 입원할 필요가 있거나 입원 기간을 연장할 필요가 있는 경우
- 3) 영구적이거나 중대한 장애 및 기능 저하를 가져온 경우
- 4) 태아에게 기형 또는 이상이 발생한 경우

- 눈가림(Blinding/Masking)

임상시험에 관여하는 사람 또는 부서 등이 배정된 치료법에 대해 알지 못하도록 하는 절차를 말한다.

- 무작위배정(Randomization)

임상시험 과정에서 발생할 수 있는 편향(bias)을 줄이기 위해 확률의 원리에 따라 시험대상자를 각 치료군에 배정하는 것을 말한다.

- 모니터링(Monitoring)

임상시험 진행 과정을 감독하고, 해당 임상시험이 계획서, 표준작업지침서 및 관련규정에 따라 실시·기록되는지 여부를 검토·확인하는 활동을 말한다.

- 시험대상자동의(Informed Consent, 이하 ‘동의’)

시험대상자가 임상시험 참여 유무를 결정하기 전에 시험대상자를 위한 설명서(시험대상자설명서)를 통해 해당 임상시험과 관련된 모든 정보를 제공받고, 서명과 서명 날짜가 포함된 문서(이하 ‘동의서’)를 통해 본인이 자발적으로 임상시험에 참여함을 확인하는 절차를 말한다.

- 시험대상자설명서

시험책임자가 임상시험 참여에 대한 시험대상자의 동의를 받기 위하여 시험대상자에게 해당 임상시험과 관련한 모든 정보를 담아 제공하는 문서를 말한다.

- 임상시험자자료집(Investigator's Brochure)

임상시험용 의료기기와 관련된 임상 정보 및 비임상 정보를 정리하여 시험자에게 제공하는 자료집을 말한다.

- 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, 이하 ‘심사위원회’)

계획서 또는 변경계획서, 시험대상자로부터 서면동의를 얻기 위해 사용하는 방법이나 제공되는 정보를 검토하고 지속적으로 이를 확인함으로써 임상시험에 참여하는 시험대상자의 권리·안전·복지를 보호하기 위해 시험기관 내에 독립적으로 설치한 상설위원회를 말한다.

- 점검(Audit)

해당 임상시험에서 수집된 자료의 신뢰성을 확보하기 위하여 해당 임상시험이 계획서, 의뢰자의 표준작업지침서 및 관련규정 등에 따라 수행되고 있는지를 의뢰자 등이 체계적·독립적으로 실시하는 조사를 말한다.

- 점검확인서(Audit Certificate)

점검이 실시되었음을 확인하는 내용을 말한다.

- 임상시험의 품질보증(Quality Assurance, 이하 ‘품질보증’)

임상시험, 자료의 수집, 기록 및 문서 작성, 보고 등에 관한 모든 사항이 이 기준, 「의료기기법 시행규칙」 제24조와 관계 법령을 준수하였는지 여부를 사전에 계획된 바에 따라 체계적으로 확인하는 것을 말한다.

## 2. 적용 범위

동 가이드라인은 의료기기 임상시험의 선진화와 임상시험 결과보고서의 표준화를 위해 마련되었다. 다만 동 가이드라인의 모든 내용을 제외 진단용 의료기기의 ‘임상적 성능시험’에 적용하는 것은 적절하지 않다.

동 가이드라인에서 ‘임상시험 결과보고서’는 의료기기의 안전성 및 유효성을 증명하기 위하여 사람을 대상으로 시험한 임상시험의 통합된 전체 보고서로, 임상적·통계적 기술 및 분석이 포함되어 있어야 한다. 표와 그림은 결과보고서의 본문에 기재하거나, 본문의 말단에 위치할 수 있으며 임상시험계획서, 증례기록서 양식, 시험자 관련 정보, 임상시험용 의료기기의 정보, 기술 통계 문서, 관련 문헌, 시험대상자 자료 목록,

기술 통계 세부사항(도출, 계산, 분석, 컴퓨터 결과 등) 등은 부록으로 첨부한다. 이와 같은 통합된 전체 보고서는 ‘임상보고서’와 ‘통계분석 보고서’를 단순히 합쳐놓은 것을 의미하는 것이 아니다. 또한 동 가이드라인의 주목적은 안전성 및 유효성의 확증적 근거를 수집하는 임상시험의 결과보고서를 작성하도록 안내하는데 있으나, 기본적인 원리와 구조는 다른 종류의 임상시험에도 적용될 수 있으며 임상시험의 특성과 중요도에 따라 덜 상세한 보고서가 적절할 수 있다. 다만 이러한 경우에도 안전성 측면은 모두 기술되어야 한다.

동 가이드라인은 의뢰자가 결과보고서를 작성하는데 있어 완성도가 높고, 모호하지 않게 내용을 잘 구성할 수 있도록 돕기 위해 마련되었다. 이러한 결과보고서는 임상시험의 주요 설계 특징을 어떻게 선택하였는지에 대한 명확한 설명을 비롯하여, 임상시험계획의 정보, 방법, 임상시험의 수행에 대한 충분한 정보를 담아 임상시험이 어떻게 실시되었는지에 대한 모호함이 없도록 작성되어야 한다. 또한 결과보고서의 부록에는 주요 분석의 재현이 가능할 수 있도록 인구학적 자료, 기저치 자료가 포함된 개별 시험대상자의 자료 및 상세한 분석 기법을 충분히 포함하고 있어야 한다.

동 가이드라인에 따라 작성되는 결과보고서는 각 임상시험의 논리적 흐름에 따라 내용의 순서나 그룹화를 다르게 구성할 수 있으나, 동 가이드라인 내용 중 명확하게 관련이 없는 사항을 제외하고 모든 내용을 다루어야 한다.

## Ⅱ

# 임상시험 결과보고서 구성 및 내용

## 1. 표지

표지는 아래의 정보를 포함해야 한다.

- 임상시험 제목
- 임상시험용 의료기기 명칭(제품명, 모델명)
- 임상시험용 의료기기 사용목적
- 임상시험 디자인(임상시험 제목에 명시되지 않은 경우)
  - 설계(평행, 교차, 대응 짝, 눈가림, 무작위배정, 전향적, 후향적)
  - 비교(모의, 활성)
  - 기간
  - 임상시험용 의료기기 사용방법
  - 임상시험대상자군
- 임상시험 의뢰자(회사명 및 대표자명)
- 임상시험계획서 번호(식약처 승인번호, 내부 시험번호)
- 임상시험 분류(탐색, 확증)
- 임상시험 개시일(최초 대상자 등록일 또는 기타 입증 가능한 일자)
- 조기종료일(해당하는 경우)
- 임상시험 종료일(최종 대상자 종료일)
- 시험책임자, 임상시험조정자 또는 의뢰자(임상시험수탁기관 포함) 측 책임자의 이름과 소속
- 의료기기 임상시험 관리기준(의료기기법 시행규칙 별표 3)에 따라 임상시험이 실시되었는지 여부 진술
- 결과보고서 작성일(동일 임상시험의 이전 보고서는 제목과 날짜로 구별)

## 2. 개요

결과보고서를 요약하는 약식 개요(일반적으로 3페이지 이내)를 작성해야 한다(예시: 별첨 1). 개요에는 단지 글이나 p-값(p value, 유의 확률)이 아닌 결과를 분명히 보여주기 위한 수치 데이터가 포함되어야 한다.

## 3. 임상시험 결과보고서 목차

목차는 아래 내용을 포함해야 한다.

- 각 절 및 기타 정보(요약표, 그림 및 그래프 등)의 페이지 번호
- 부록, 표 및 증례기록서의 목록 및 위치

## 4. 약어 목록 및 용어의 정의

결과보고서에 사용되는 전문용어, 일반적이지 않은 용어 및 측정 단위의 목록과 용어의 약어 목록을 제시해야 한다. 약어를 본문에 처음 사용 시에는 괄호 안에 전체 철자를 기재한다.

## 5. 윤리

### 5.1 심사위원회(IRB)

임상시험 및 변경사항이 심사위원회의 검토를 받았는지 여부를 확인해야 한다. 해당 심사위원회의 목록을 부록 16.1.3에 제시해야 한다. 임상시험의 완료 후 허가·심사 신청 시 심사위원회에 임상시험결과를 요약하여 임상시험 완료 사실을 보고하였음을 확인할 수 있는 자료를 제출한다.

## 5.2 임상시험의 윤리적 고려

헬싱키 선언에 근거한 윤리규정에 따라 임상시험이 실시되었는지 여부가 확인되어야 한다.

## 5.3 시험대상자 정보 및 동의

시험대상자 등록 시 시험대상자의 동의를 구한 방법과 시기(예: 시험대상자 배정, 사전 스크리닝)를 기술해야 한다. 시험대상자설명서 등 시험대상자에게 제공한 대표적인 서면 정보(해당되는 경우)와 시험대상자 동의서 서식은 부록 16.1.3에 제시해야 한다.

# 6. 시험자 및 임상시험 지원조직

임상시험 지원조직(예: 시험책임자, 임상시험조정자, 운영위원회, 행정 부서, 모니터링 및 평가 위원회, 임상시험기관, 통계학자, 중앙 실험실 시설, 임상시험수탁기관, 임상시험 공급관리조직)은 결과보고서 본문에 간략하게 기술해야 한다.

시험자의 목록은 시험자의 소속, 역할, 자격(이력)과 함께 부록 16.1.4에 제시해야 한다. 임상시험의 수행에 주요한 역할을 한 사람들에 대한 목록 역시 부록 16.1.4에 제시해야 한다. 시험자가 다수 참여하는 대규모 임상시험의 경우, 임상시험에서 특정 역할을 하는 개인에 대한 이름, 전공, 직급, 소속 및 역할로 간소화할 수 있다.

목록에는 아래 정보를 포함해야 한다.

- 시험자
- 1차 또는 기타 주요 유효성 변수의 관찰을 수행하는 사람들(간호사, 임상 심리학자, 독립적 평가자 등)

○ 생물통계학자를 비롯한 결과보고서의 작성자

또한 결과보고서에 대한 시험책임자의 서명을 제출해야 한다(부록 16.1.5, 별첨 2 참조).

## 7. 임상시험 배경

시험기기 개발 배경을 설명한다. 시험기기 개발과 임상시험의 주요 특징(예, 이론적 근거 및 목적, 시험대상자군, 사용목적, 기간, 1차 평가 변수)의 상관관계를 파악할 수 있는 간략한 설명이 포함되어야 한다. 임상시험 계획의 근거가 되었던 가이드라인이나 임상시험과 관련하여 의뢰자와 식약처 간 협의사항 혹은 회의가 있었을 경우, 이를 명확히 기술해야 한다.

## 8. 임상시험 목적

임상시험의 수행을 통하여 임상시험용 의료기기의 유효성 및 안전성을 평가하고자 하는 임상시험의 목적을 구체적으로 기술해야 한다.

## 9. 임상시험 계획

### 9.1 임상시험 설계 및 계획에 대한 기술

전반적인 임상시험 계획과 설계(예: 평행, 교차)는 간략하고 명확하게 기술하고 필요에 따라 표나 도표를 이용한다. 이 때, 타 임상시험과 매우 유사한 임상시험계획일 경우, 임상시험 간의 중요한 차이점을 기술하는 것이 유용할 수 있다.



기술사항에는 다음의 정보를 포함해야 한다.

- 임상시험의 목적
- 임상시험용 의료기기 적용방법(대상기기, 용량, 강도, 횟수, 기간 등)
- 시험대상자군, 시험대상자 선정/제외 기준, 시험대상자수
- 눈가림 방법 및 수준(예: 공개, 이중눈가림, 단일눈가림, 눈가림된 평가자와 비눈가림된 시험대상자 및/또는 시험자)
- 대조군의 유형(예: 활성, 모의, 무처리, 과거 대조군) 및 임상시험 설계(예: 평행, 교차)
- 시험대상자 배정 방법(예: 무작위, 층화)
- 전체 임상시험 기간의 순서 및 지속기간(무작위배정 전 기간, 임상시험용 의료기기 적용 후 추적관찰 기간, 적용 중단 기간 등 포함). 시험대상자의 무작위 배정일도 기록한다.

※ 평가 시점이 포함된 도표를 활용하면 유용할 수 있다(별첨 3 참조).

- 병용요법
- 임상시험 평가변수
- 안전성 모니터링, 데이터 모니터링 또는 특별운영위원회, 혹은 평가위원회
- 품질보증
- 중간 분석(해당하는 경우)
- 통계 분석(임상시험 가설 또는 성공/실패 기준, 시험대상자 인원 산출 방법, 통계 분석 방법)
- 윤리적 고려

실제 임상시험계획서(변경된 임상시험계획서 포함)는 부록 16.1.1에 포함시키고, 증례기록서 양식은 부록 16.1.2에 포함시켜야 한다(평가일 혹은 방문일 별로 동일한 양식을 사용한다면 대표적인 하나만 첨부). 만약 이

항목에 기록되는 사항의 출처가 임상시험계획서 이외의 것이라면 근거를 명시해야 한다.

## 9.2 대조군 선정을 비롯한 임상시험 설계에 대한 기술

일반적으로 대조(비교)군은 활성, 모의, 무처리, 과거 대조군 등이 있다. 대조군 설정에 대한 이론적 근거를 제시해야 한다. 이외에도 교차 설계의 사용, 특정 약물(약물군) 또는 의료기기에 대한 반응 혹은 무반응과 같은 과거력이 있는 대상자의 선정에 대한 사항 등의 기술이 필요하다. 또한 무작위 배정을 사용하지 않은 경우라면 배정으로 인한 뺄림 방지를 위한 조치사항을 기술해야 한다.

교차 설계 시 질병의 자연적 변화 가능성이나 임상시험 의료기기 적용의 잔류 효과 등을 고려해야 하는 것과 같이, 임상시험의 설계나 대조군 설정에 관하여 이미 알려져 있는 문제가 있거나 문제의 가능성이 있을 경우 임상시험 대상 질환 및 임상시험용 의료기기 적용의 관점에서 기술해야 한다.

시험기기 유효성의 동등성(허가된 의료기기와 비교하였을 때 열등하지 않음)을 입증했다면, 이러한 임상시험 설계와 관련된 문제점들을 기술해야 한다. 이전 연구와 현 임상시험의 주요 설계 유사성(시험 대상자 선정, 평가변수, 임상시험용 의료기기의 적용 용량, 기간, 횟수, 강도 등)을 분석하여 일관된 효과를 보이는지 근거를 제시할 수도 있다. 현 임상시험에서 임상시험용 의료기기 적용에 의한 개선과 비-개선을 어떻게 구별할 수 있는 지 기술해야 한다. 예를 들어 적용받은 대상자와 적용받지 않은 대상자 사이에 뚜렷하게 구분되는 개선반응(과거 임상시험을 토대로)을 확인하는 것이 가능하다. 이러한 개선반응은 기저치로부터 측정값의 변화나 개선율과 같은 다른 특정 결과일 수 있다.

개선의 비열등성 정도(흔히 델타값이라 함)를 벗어나지 않았는지에 대한 논의도 있어야 한다.

이외에 임상시험 설계와 관련되어 논의가 필요한 다른 사항은 만성 질환에 대한 임상 등에서 휴지(washout) 기간의 설정 여부와 임상시험용 의료기기 적용 기간 등이다.

## **9.3 시험대상자 선정**

### **9.3.1 선정기준**

대상 모집단과 임상시험에 참여한 시험대상자 선정기준을 기술하고, 임상시험의 목적에 부합하는 대상인지도 기술해야 한다. 구체적인 진단 기준과 함께 특정 질환 요건(예: 질환의 중증도 또는 기간, 특정 검사 결과 혹은 평가 척도 혹은 신체검진의 결과, 이전 요법의 실패나 성과와 같은 특정 임상 병력, 기타 잠재 예후 요인, 연령, 성별, 민족적 요인 등)을 기술해야 한다.

스크리닝 기준과 무작위 배정 또는 시험기기 적용군 참여를 위한 기준을 기술해야 한다. 임상시험계획서에서 정하지 않은 추가 참여 기준이 있다고 믿을만한 사유가 있을 경우에는 이에 대한 영향을 논의해야 한다. 예를 들어 어떤 시험자는 특정 질환이 있거나 특정 기저 상태를 나타낸 환자를 제외하거나 타 임상시험에 참여시킬 수도 있다.

### **9.3.2 제외기준**

임상시험 참여의 제외기준을 명확히 하고 그 기준(예: 안전성 문제, 시험대상자 관리 문제, 시험 적합성 결여)을 제시해야 한다. 제외기준이 임상시험의 일반화에 미치는 영향은 결과보고서의 항목 13 또는 안전성 및 유효성 개요에서 논의해야 한다.

### 9.3.3 의료기기 적용 또는 평가 제외 대상

시험대상자들을 임상시험용 의료기기의 적용이나 평가 대상에서 제외하기로 미리 결정한 근거가 있다면 기술해야 한다. 또한 이러한 대상자에 대한 추적관찰의 방법 및 기간을 기술해야 한다.

## 9.4 임상시험용 의료기기의 적용

### 9.4.1 임상시험용 의료기기의 개요

임상시험용 의료기기(시험기기/대조기기)의 개요는 아래의 사항을 포함하여 기재해야 한다.

- 품목명, 분류번호, 등급, 명칭(제품명, 모델명), 제조사, 허가(인증) 번호(해당하는 경우)
- 임상시험용 의료기기의 사용목적, 기 허가된 사용목적(해당하는 경우)
- 모양 및 구조, 작용원리, 성능, 저장방법, 유효기간
- 임상시험 중(혹은 임상시험자자료집에서) 임상시험용 의료기기의 원재료, 소프트웨어, 구성품, 유효기간, 저장방법, 사용목적, 그 외 기타 변경이 발생했을 경우 이에 대한 사항
- 제조번호

만약 한 개 이상의 배치에서 제조된 임상시험용 의료기기를 적용했다면 각 배치별로 적용된 시험대상자 목록을 부록 16.1.6에서 확인할 수 있어야 한다.

제한된 유효기간 혹은 안정성 검증이 충분히 이루어지지 않은 임상시험용 의료기기를 장기 임상시험에 사용하였거나, 의료기기 보관 시 특정 조건이 요구된 경우에는 의료기기가 어떻게 관리되었는지 기술해야 한다.

## 9.4.2 임상시험용 의료기기의 사용방법

시술방법을 비롯하여 적용방법, 적용경로, 적용량, 적용강도, 적용횟수, 적용기간, 적용부위 등을 임상시험의 각 군별, 처치 주기별 적용된 정확한 적용방법을 기술해야 한다(적용 과정에 필요한 시술 및 병용 의약품 투여 등 포함).

## 9.4.3 적용군 배정 방법

중앙 배정, 임상시험기관 내 배정, 적응적 배정(이전 배정이나 결과를 토대로 하는 배정) 등의 시험대상자들을 각 적용군에 배정하는 방법을 층화배정이나 블록배정을 포함하여 구체적으로 기술해야 한다. 일반적이지 않은 방법을 사용하였을 경우 이에 대해 기술해야 한다.

무작위 배정 방법을 비롯한 세부적인 내용은 부록 16.1.7에 기재하고 필요한 경우, 인용한 참고문헌을 제시해야 한다. 무작위 배정 코드나 시험대상자식별코드, 적용 배정군을 나타내는 표도 부록에 포함해야 한다. 다기관 임상시험의 경우, 임상시험기관 별로 제시해야 한다. 또한 무작위배정을 위해 난수표를 이용했다면 난수를 발생시킨 방법에 대해서도 기술해야 한다.

과거 대조군 임상시험은 해당 대조군의 선정 방법, 조사된 기타 과거 병력을 비롯하여, 이러한 과거 병력의 결과를 대조군과 비교한 방법을 설명하는 것이 중요하다.

## 9.4.4 임상시험용 의료기기의 적용량 및 시험대상자별 적용량, 적용방법 결정

해당하는 경우, 임상시험에 사용된 모든 적용량(적용강도, 횟수, 시기 등 포함)을 기재하고, 사람 혹은 동물에 대한 이전 경험 등을 바탕으로

적용량을 설정한 근거를 제시해야 한다.

각 시험대상자별로 시험기기(또는 대조기기)의 적용방법(양, 강도, 횟수, 시기 등 포함)을 어떻게 결정했는지 기술해야 한다. 이는 단순 무작위 배정부터 임상시험용 의료기기 적용의 일정 시간 후 반응에 따른 용량의 결정(예: 면적 당 주입량 차이, 주름 개선 반응 확인 후 재주입 등) 등 다양할 수 있다.

만약 시험대상자들에게 기기의 적용방법에 대하여 별도의 지시를 했다면 기술해야 한다.

#### **9.4.5 눈가림**

눈가림을 유지하기 위해 사용한 구체적 방법(예: 라벨 기재 방법, 눈가림 해제 시 표시 방법, 봉인된 코드 목록/봉투 등)을 기재한다. 시험기기와 대조기기를 구분할 수 없도록 한 방법도 기술해야 한다. 또한 중대한 이상사례의 발생 등 개인 혹은 전체 시험대상자의 눈가림을 해제한 상황, 눈가림을 해제한 방법, 시험대상자 배정군의 눈가림이 해제된 사람 등을 기술해야 한다. 적용량, 적용강도 조절, 의료기기 외관 차이 등의 이유로 일부 시험자의 눈가림 해제를 허용한 경우 타 시험자들의 눈가림 유지 방법을 기술해야 한다. 만일 눈가림이 해제된 자료에 접근이 가능한 데이터 모니터링 위원회가 있을 경우, 시험 전반에 걸쳐 눈가림이 유지됨을 보증할 수 있는 방법을 기재해야 한다. 임상시험의 중간 분석이 수행된 경우에도 눈가림의 유지 방법을 기술해야 한다.

기기에서 객관적인 수치를 얻을 수 있는 경우 등, 판독(관찰)의 빠듯함을 줄이기 위한 눈가림이 필수적이지 않다고 판단된다면 이에 대하여 설명해야 한다.

눈가림을 하는 것이 적절하나 실제로 눈가림이 어려운 경우, 눈가림을

하지 않은 이유와 이에 따른 영향에 대하여 기술해야 한다. 의료기기의 특성 상 외관의 차이로 모의품을 제공하는 것이 불가능한 경우에 최대한 빼돌림을 줄이기 위한 방법으로 독립적 평가자를 두는 경우에도 독립적 평가자의 눈가림 방법을 기재한다. 경우에 따라 눈가림을 시도했지만 기기나 기기의 적용방법에 따른 뚜렷한 효과 차이 등에 의해 일부 시험대상자에서 눈가림이 완벽하지 않을 수 있다. 이와 같은 문제들이나 잠재적인 문제들은 규명되어야 하며, 문제를 파악하고 대처하고자 한 노력(배정군 정보가 노출되지 않은 제3자가 평가를 실시하는 등)이 있었다면 기술해야 한다.

#### **9.4.6 병용요법**

임상시험 이전이나 임상시험 중에 허용한 약 혹은 의료기기를 기재하고 이를 사용했는지 여부와 어떻게 사용했는지도 기재한다. 또한 허용 혹은 금지된 병용요법의 특정 원칙과 병용방법을 기재해야 한다. 허용된 병용요법과 임상시험용 의료기기 적용에 의한 생체 반응의 상호작용이나 평가지표에 대한 병용요법의 직접적인 작용이 임상시험 결과에 어떠한 영향을 미칠 수 있는지가 논의되어야 하며, 병용요법과 임상시험용 의료기기 적용이 독립적으로 효과를 나타냄을 어떻게 입증하였는지가 설명되어야 한다.

#### **9.4.7 임상시험 순응도**

필요한 경우, 임상시험 순응도를 확인하고 기록하기 위한 방법을 기술해야 한다. (예: 제공된 의료기기를 사용하는 경우라면 사용일지, 적용 상황 모니터링 등)

## 9.5 유효성 및 안전성 평가변수

### 9.5.1 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법

구체적인 유효성 및 안전성 평가변수와 실험실적 검사 종류 및 일정 (검사일, 검사시간, 적용 시기 바로 전 또는 적용 후 이상사례 확인과 같은 주요 측정 시기), 측정 방법, 측정 담당자를 기술해야 한다. 주요 측정을 수행하는 담당자가 바뀌었을 경우에는 이를 보고해야 한다.

유효성 및 안전성 평가의 빈도, 시기, 방문 횟수 및 방문 시간(방문 횟수만으로는 해석하기 어려운 경우)을 임상시험 흐름도로 표시하는 것이 일반적으로 유용하다(별첨 3 참조). 시험대상자에게 특별한 지시사항(예: 안내서나 사용일지의 사용)이 있었다면 이를 기재해야 한다.

결과를 도출하는데 사용한 정의(예: 급성 심근경색의 발병 진단 기준, 경색 부위 판단 기준, 혈전성 또는 출혈성 뇌졸중의 판정 기준, 일과성 뇌허혈증과 뇌졸중의 구분 기준, 사망원인 진단 기준 등)도 자세히 기술해야 한다. 실험실적 검사나 기타 임상 검사(예: 심전도검사, 흉부 X-ray)의 결과를 표준화하거나 비교하는데 사용된 기법도 기술해야 한다. 이는 다기관 임상시험에서 특히 중요하다.

시험자 이외의 다른 사람이 임상 결과 평가를 담당할 경우[예: 의뢰자, 외부 위원회(X-ray 또는 심전도검사를 검토하거나 시험대상자의 뇌졸중, 급성 심근경색, 급사 여부를 결정 등), 독립적 평가자]에는 평가자 또는 평가 집단에 대하여 기재해야 한다. 눈가림을 유지하거나 판독 및 측정 결과를 통합하는 방법을 비롯한 평가 절차들을 상세히 기술해야 한다.

자발적 보고, 체크리스트 또는 설문지의 사용 등 이상사례를 수집한 방법과 더불어, 사용된 특정 평가 척도, 이상사례의 추적관찰 방법, 재적용 방법 등도 기술해야 한다.



시험자, 의뢰자, 또는 외부 집단이 평가하는 이상사례(중증도 평가, 임상시험용 의료기기와의 인과관계 평가)도 기술되어야 한다. 해당 평가 기준을 제시하고 평가 담당자를 정확히 확인해야 한다. 범주화된 척도나 점수 등으로 유효성 혹은 안전성을 평가했다면 배점에 사용된 기준(예: 점수들의 정의)을 제시해야 한다. 다기관 임상시험에서는 어떻게 이들을 표준화하였는지 제시해야 한다.

## 9.5.2 평가방법의 적절성

유효성이나 안전성을 평가하기 위해 사용한 변수나 측정방법이 표준화된 방법(널리 사용되고, 일반적으로 신뢰할 수 있으며, 정확하고, 적절하다고 인정되는 방법)이 아닐 경우, 사용한 방법의 신뢰성, 정확성, 적절성(효과가 있는 의료기기와 효과가 없는 의료기기를 구별할 수 있음)을 기술해야 한다. 고려하였으나 사용하지 않은 방법을 기술하는 것도 도움이 된다.

대리 평가변수(임상적 유용성을 직접 측정하는 것이 아닌, 실험실적 측정, 신체 측정 또는 징후)를 임상시험의 평가변수로 사용한 경우 임상자료, 문헌, 가이드라인 등의 참조를 통해 타당성을 입증해야 한다.

## 9.5.3 1차 유효성 평가변수

유효성을 평가하기 위해 사용된 1차 유효성 평가변수 및 평가방법을 명확하게 기술해야 한다. 만일 임상시험계획서에 1차 평가변수를 명확하게 정하지 않았다면 결과보고서 상에서 주요 변수를 선택한 사유(예: 문헌, 가이드라인 등의 참조)와 이를 결정한 시기(예: 임상시험이 완료되기 이전 혹은 이후, 눈가림이 해제되기 이전 혹은 이후)를 설명해야 한다. 유효성 역치(threshold)가 임상시험계획서에 정의된 경우에는 이를 기술해야 한다.

## 9.6 자료의 품질 보증

임상시험자료의 품질을 보증하기 위해 적용한 품질 보증 및 품질 관리 시스템을 간략히 기술해야 한다. 별도의 시스템을 사용하지 않았다면 이를 명시해야 한다. 실험실간 차이를 보정하기 위한 표준화 방법 및 품질 보증 절차를 사용했다면 부록 16.1.10에 이에 관한 문서를 제시해야 한다.

표준화된 용어의 사용과 더불어 정확하고 일관되며 완전하고 신뢰성 있는 자료의 수집을 위하여 진행된 교육 과정, 의뢰자에 의한 시험자 모니터링, 지침서, 데이터 검증, 상호 점검, 특정 검사의 통합 실험실 이용, 자료 판독의 일원화, 자료 점검 등, 임상시험기관 등에서 실시한 조치를 기술해야 한다.

만약 의뢰자가 독립된 내부 또는 외부 점검 절차를 사용한 경우 여기에 언급하고 부록 16.1.8에 기술해야 한다. 점검확인서가 제공됐다면 같은 부록에 제시해야 한다.

## 9.7 임상시험계획서의 통계분석방법 및 시험대상자 수

### 9.7.1 통계 분석 계획

임상시험계획서에서 계획한 통계분석방법 및 임상시험 결과가 나오기 전에 실시된 모든 변경에 대하여 기술해야 한다. 이 항목에서는 어떤 분석, 비교 및 통계 검정이 실제 이루어졌는지가 아닌 계획되었는지에 중점을 두어야 한다. 주요한 측정이 1회 이상 실시되는 경우, 시험기기 및 대조기기 비교의 근거로서 계획된 특정 측정값(예: 전체 임상시험에 걸쳐 수행된 다회 측정의 평균, 특정 시기의 값, 시험을 완료한 대상자 들에만 국한된 값, 또는 의료기기 최종 적용 중의 값)을 명시해야 한다. 또한 기저반응으로부터의 변화, 경사 분석 등과 같이 한 가지 이상의

분석적 접근이 가능할 경우라면 계획했던 방법을 명시해야 한다. 뿐만 아니라 1차 분석에 공변량 보정을 실시했는지 여부도 기술해야 한다.

만약 통계분석에 사용할 수 있음에도 시험대상자를 분석에서 제외하는 사유가 사전에 계획되어 있었다면 이를 기재해야 한다. 별도로 결과를 분석해야 하는 하위 집단이 있다면 이를 명시해야 한다. 분석에 사용된 변수가 범주형(글로벌 척도, 중증도 점수, 특정 규모의 반응)이라면 이에 대한 정의를 명확하게 기재해야 한다.

임상시험 결과 모니터링 계획도 기술되어야 한다. 자료 모니터링 위원회가 있다면, 의뢰자의 통제 하에 있는 위원회인지 여부에 상관없이 위원회의 구성 및 운영 절차를 기술하고 임상시험의 눈가림을 유지하기 위한 절차를 제시해야 한다. 예정된 중간 분석의 빈도 및 그 성격, 시험이 종료 되는 특정 상황과 더불어 중간 분석으로 인해 사용될 통계적 보정을 기술해야 한다.

### 9.7.2 시험대상자 수의 결정

계획된 시험대상자 수와 이에 대한 설정의 근거로서 통계적 고려사항이나 현실적인 한계점과 같은 사항을 제시해야 한다. 시험대상자 수의 산출 방법은 그 기원 또는 참고문헌과 함께 제시해야 한다. 산출에 사용된 추정치를 제시하고 추정치를 어떻게 구했는지를 설명해야 한다. 의료기기 적용 간 차이를 입증하는 임상시험에서는 해당 시험에서 입증하고자 계획한 차이를 명시해야 한다. 새로운 요법이 적어도 표준 요법 만큼 효과적이라는 것을 증명하기 위한 양성 대조군 시험의 경우, 시험대상자 수의 결정 시 각 요법 간의 차이(임상적 허용한계)를 명확히 해야 한다.

## 9.8 임상시험 수행 및 계획된 분석방법의 변경

임상시험의 진행 중에 발생한 시험방법이나 분석방법의 변경(예: 적용군의 탈락, 시험대상자 선정 기준, 의료기기의 적용량, 횟수, 강도 등 적용방법의 변경, 시험대상자 수의 조정 등)에 대하여 기술해야 한다. 또한 변경사항이 임상시험계획서에 반영되었는지 여부에 상관없이 변경 시기와 변경 사유, 변경의 결정 절차, 변경에 대한 책임자 혹은 책임 그룹, 그리고 변경이 발생한 시점에 활용이 가능한 데이터의 특성과 내용을 비롯하여 누가 그 데이터들을 활용할 수 있었는지가 기술되어야 한다. 임상시험의 해석에 영향을 미칠 수 있는 변경에 대해서 간략히 기재하고, 결과보고서의 적절한 다른 항목들에서 좀 더 자세히 다루어야 한다. 결과보고서의 모든 항목에는 최초 임상시험계획서 상의 조건 혹은 방법과 이에 대한 변경 또는 추가 사항을 명백히 구분하여 기재해야 한다. 일반적으로 눈가림이 해제되기 전에 분석 방법이 변경되었다면 시험의 해석에 미치는 영향은 제한적이다. 그러므로 눈가림 해제 시기와 분석 방법의 변경 시기의 상관관계에 따른 시험 데이터의 활용 가능성 여부를 명확히 규명하는 것이 매우 중요하다.

## 10. 시험대상자

### 10.1 시험대상자 참여 현황

임상시험에 참여한 모든 시험대상자는 그림이나 표를 이용하여 결과 보고서 본문에 명확히 설명해야 한다. 또한 무작위 배정된 시험대상자 수, 각 임상시험 단계(또는 주별/월별)에 참여 및 완료한 시험대상자 수가 기재되어야 한다. 마찬가지로 무작위 배정 후 이루어진 시험 참여 중지

및 탈락의 모든 이유를 적용군별, 주요 사유별(예: 추적관찰 불가, 이상 사례, 낮은 순응도)로 분류하여 제시해야 한다. 또한 시험대상자의 선정을 위해 스크리닝된 사람의 수와 스크리닝 과정에서 탈락된 사유를 제시하는 것이 실제 임상시험용 의료기기 적용의 적절한 적용군이었는지를 명확하게 하는데 도움이 될 수 있다. 흐름도 또한 유용하다(별첨 4 참조). 임상시험용 의료기기의 적용이 중단이 되었다라도 시험 기간 동안 시험대상자를 계속 추적하였는지 여부를 명확히 해야 한다.

임상시험에 등록되었지만 끝까지 시험에 참여하지 못한 모든 시험대상자의 목록을 기관 및 적용군 별로 분류하여 부록 16.2.1에 제시해야 한다. 여기에는 시험대상자식별코드, 구체적인 중단 사유, 적용된 의료기기, 적용 기간 또는 적용량(강도, 횟수), 중도탈락까지의 기간 별로 분류한 사항도 작성되어야 한다. 또한 중도탈락 시점에서 해당 시험대상자의 눈가림 해제 여부도 기재되어야 한다. 연령, 성별, 인종 등과 같은 주요 인구학적 정보를 비롯하여 병용요법, 시험 종료 시 주요 반응 변수 등을 포함시키는 것이 유용할 수 있다(별첨 5 참조).

## 10.2 임상시험계획서 위반

시험대상자의 선정기준, 제외기준, 임상시험의 수행 및 시험대상자의 관리 및 평가와 관련된 모든 중대한 위반사항에 대하여 기술해야 한다. 이 항목에는 임상시험기관별 위반사항을 적절히 요약하고 아래와 같이 다양한 범주로 분류해야 한다.

- 시험대상자의 선정기준에 적합하지 않음에도 시험에 참여한 시험대상자
- 중도탈락 기준에 해당함에도 시험에 참여한 시험대상자
- 배정되지 않은 기기를 적용받았거나 상이한 적용방법으로 처치된 시험대상자
- 병용요법을 위반한 시험대상자

부록 16.2.2에는 임상시험계획서를 위반한 개별 시험대상자의 목록을 제시하고 다기관 임상시험일 경우에는 기관별로 제시해야 한다.

## 11. 유효성 평가

### 11.1 분석대상군

각 유효성 분석에 정확히 어떤 시험대상자가 포함되었는지 명확하게 정의해야 한다. 예를 들어, 시험기기/대조기기를 적용받은 모든 대상자, 유효성 관찰이 모두 이루어졌거나 특정한 최소 횟수의 관찰만 실시된 모든 대상자, 시험을 완료한 대상자, 특정기간 동안만 관찰이 이루어진 대상자, 어느 정도 이상의 순응도를 나타낸 대상자 등으로 정의할 수 있다. 임상시험계획서에 별도로 정의하지 않았을 경우, 분석대상군에 대한 선정/제외 기준을 언제 개발했는지(눈가림 해제 시험과 비교하여)와 어떻게 개발했는지를 명확히 해야 한다. 일반적으로 신청인이 제안한 1차 분석 대상은 일부 시험대상자들만을 토대로 하고 있으나, 유효성을 입증하기 위한 목적의 모든 시험은 무작위배정된(또는 다른 방식으로 배정된) 모든 시험대상자들의 자료를 이용한 추가 분석을 실시해야 한다.

유효성 분석에서 제외된 모든 시험대상자와 이들에 대한 방문 및 관찰사항의 목록을 표로 정리하여 부록 16.2.3에 제시해야 한다(별첨 6 참조). 또한 분석에서 제외된 사유가 시간의 흐름에 따라 분석되어야 한다(별첨 7 참조).

### 11.2 인구학적 정보 및 기타 기저 특성

시험대상자들의 주요 인구학적 정보 및 기저 특성에 대한 군별 자료 뿐만 아니라 임상시험 중에 발생하여 반응에 영향을 줄 수 있는 기타

요인들을 이 항목에 제시해야 한다. 그리고 관련성이 있는 모든 특성들에 대하여 임상시험용 의료기기 적용군 간 비교가능성은 표나 그래프를 이용하여 14.1 항목에 제시한다. 이 때 ‘자료가 있는 모든 시험대상자’ 분석에 포함된 시험대상자의 자료가 먼저 제시되어야 한다. 이 후 주요 분석 집단(예: ‘계획서 순응(per-protocol)’ 분석 집단, 기기 적용 순응도에 따른 분석 집단, 동반질환 혹은 병행치료에 따른 분석 집단, 인구학적 정보 및 기타 기저 특성에 따른 분석 집단)에 대한 자료를 제시할 수 있다. 이러한 분석 집단을 사용할 경우, 사용되지 않은 분석 집단에 대한 보충 자료도 제시되어야 한다. 다기관 임상에서는 각 기관 별로 비교가능성이 평가되어야 하고, 각 기관들이 비교되어야 한다.

전체 표본과 기타 분석 집단 사이의 연관성을 표시하는 도표를 제시해야 한다.

주요 변수들은 질환의 특성과 임상시험계획서에 따라 상이하지만 보통 아래의 사항을 포함해야 한다.

○ 인구학적 변수

- 연령
- 성별
- 인종

○ 질환 요인

- 특정 등록 기준(일관되지 않을 경우), 질환의 지속 기간, 질환의 단계 및 중증도, 다른 임상적 분류, 공통적으로 사용되는 하위 집단, 예후의 중대성이 알려져 있는 하위 집단
- 임상시험 중에 측정된 주요 측정항목의 기저치 또는 기기 적용에 따른 예후 혹은 유효성 평가의 중요한 지표로 확인된 기저치
- 시험 개시 당시의 동반 질환(예: 신장 질환, 당뇨, 심부전)

- 관련된 과거 병력
- 임상시험 대상 적응증과 관련된 과거 치료력
- 경구피임약 및 호르몬 대체요법을 포함하여 용량이 임상시험 중 변경이 되었더라도 유지되는 병용요법
- 임상시험 개시부터 중단 혹은 변경된 병용요법
- 임상시험 반응에 영향을 줄 수 있는 기타 요인들(예: 체중, 레닌 상태, 항체 수치, 대사 상태)
- 기타 관련 변수(예: 흡연, 음주, 특별 식단), 만약 여성의 경우 임상시험과 관련이 있다면, 생리 여부 및 최종 생리일

이러한 기저 변수들에 대한 군별 자료를 도표 및 그래프로 제시한다. 무작위배정된 모든 시험대상자의 인구학적 정보와 기저치 정보는 부록 16.2.4에 시험대상자 별로 목록을 표로 제시하되, 이는 적용군 및 다기관 임상시험에서는 기관별로 분류한다. 기저치 정보에는 실험실적 검사 결과, 모든 병용요법을 포함한다. 임상시험별로 모든 기저치 자료를 제출할 필요가 있을 수 있으나 일반적으로 결과보고서의 부록에는 상기의 변수와 같이 가장 의미있는 자료들을 제시한다.

### **11.3 순응도 평가**

임상시험용 의료기기의 적용에 대한 시험대상자 각각의 순응도 평가는 적용군별로 분석한 결과를 부록 16.2.5에 제시한다.

### **11.4 유효성 평가 결과(분석 및 제시 포함)**

#### **11.4.1 유효성 분석**

주요 평가변수(1차 평가변수 및 2차 평가변수)는 적용군 간 비교가 이루어져야 한다. 유효성 확인을 목적으로 수행된 임상시험에서는 임상



시험계획서 상의 모든 유효성 분석뿐만 아니라 임상시험에서 얻어진 시험 대상자의 모든 데이터에 대한 분석이 이루어져야 한다. 이러한 분석에는 적용 간 차이의 크기(점추정치), 관련 신뢰구간을 제시하며 가설 검정을 활용하는 경우 그 결과를 나타낸다.

연속성 변수(예: 평균 혈압 또는 우울증 척도 점수)나 범주형 반응(예: 감염의 완치 여부)을 토대로 한 분석은 동등한 효력을 가질 수 있다. 연속성 변수와 범주형 반응 분석을 모두 계획했고 분석이 가능한 경우에는 통상적으로 둘 다 분석 결과를 제시해야 한다. 만약 통계적 분석 계획에는 없었던 새로운 범주가 사용된다면 이러한 범주의 근거가 설명되어야 한다. 1개의 변수만이 주 논의 대상(예: 혈압 관련 임상시험의 경우, xx주 시점에서 평가한 누운 상태에서의 혈압)이어도 다른 합당한 척도(예: 기립 상태에서의 혈압, 기타 특정 시점의 혈압)를 간략하게나마 평가해야 한다. 또한 가급적이면 시간 경과에 따른 반응 경과를 기술한다. 다기관 임상시험에서는 주요 변수를 비롯한 기관별(특히 대규모 임상시험실시기관들의) 결과를 명확히 파악할 수 있도록 각 기관별 자료를 제시하고 분석해야 한다.

유효성 혹은 안전성에 대한 주요 측정 혹은 결과의 평가가 여러 사람(또는 집단)(예: 급성 경색 발생 여부를 판단하기 위해 시험자와 외부 위원회가 동시에 의견을 제시)으로부터 이루어졌다면 평가 결과 간 모든 차이가 제시되어야 하고, 평가 결과가 상이한 각 시험대상자를 명시해야 한다. 분석에 사용된 모든 평가는 명확해야 한다.

많은 경우에서 유효성과 안전성 평가변수는 구별하기가 쉽지 않다(예: 치명적인 질환에 대한 연구에서의 사망). 아래에 제시하는 원칙의 많은 부분은 주요 안전성 평가항목에도 적용되어야 한다.

## 11.4.2 통계적 분석방법

통계 분석에 대한 사항은 임상 및 통계 심사자를 위하여 보고서 본문에 기술하되 부록 16.1.9에는 통계 분석 방법에 대하여 자세하게 기술하며 (별첨 8 참조), 분석에 있어서 중요한 대상들을 기술한다. 이러한 기술 대상에는 사용한 특정 통계 방법, 인구학적 정보나 기저치 결과 혹은 병용 요법에 대해 실시한 보정 방법, 탈락과 결측치의 처리 방법, 다중 비교에 대한 보정 방법, 다기관 임상시험 관련 분석, 중간 분석에 대한 보정 방법 등이 있다. 눈가림 해제 이후에 분석이 변경되었다면 이에 대해 기술해야 한다. 일반적인 사항 외에도 아래와 같은 특정 사안에 대해서도 기술해야 한다(해당하지 않을 경우에는 제외).

### 11.4.2.1 공변량 보정

결과보고서에 인구학적 자료, 기저치, 병용요법, 그 외 다른 공변량, 또는 예후인자에 대한 선정 및 보정에 대한 사항을 설명해야 한다. 그리고 보정 방법, 분석 결과 및 이를 뒷받침하는 정보[예: 공분산분석(ANCOVA) 또는 Cox 회귀 분석(Cox regression) 출력값]은 통계 방법을 기술한 부분에 상세히 기술한다. 분석에 사용된 공변량이나 분석 방법이 임상시험계획서에서 계획한 방법과 다른 경우, 그 차이를 설명하고 가급적 계획했던 방법에 따른 분석 결과도 제시해야 한다. 시험보고서의 개별 항목은 아닐지라도, 임상적 유효성 자료의 요약에서 다른 임상시험들과의 공변량 및 예후인자들을 비교하는 것이 의미있는 분석일 수 있다.

### 11.4.2.2 탈락 또는 결측치의 처리

중도탈락율에 영향을 미치는 원인들은 다양하다. 임상시험 기간과

질환의 특성, 임상시험용 의료기기의 유효성 및 안전성, 임상시험과 무관한 기타 요인들 등이 중도탈락에 영향을 미칠 수 있다. 중도탈락한 시험대상자를 배제하고 임상시험을 종료한 시험대상자들의 자료만으로 결과를 분석하면 잘못된 결론에 이를 수 있다. 그러나 만약 다수의 시험대상자가 중도탈락한다면, 설사 이들의 자료를 분석에 포함시킨다 하더라도 임상시험 결과의 뒤틀림이 초래될 수 있다. 특히 한 적용군에서 조기에 탈락한 경우가 많거나 탈락 사유가 의료기기의 적용이나 그 결과와 관련되는 경우에는 뒤틀림이 더 클 수 있다. 비록 조기 탈락에 의한 영향과 이로 인해 어떠한 뒤틀림이 발생할지 판단하기 어려울 수 있으나 가능한 한 최대한도 이에 따른 영향을 밝혀내야 한다. 탈락 사례를 다양한 시점에서 분석하거나, 만약 탈락이 빈번한 경우라면 탈락이 제일 적게 발생한 기간을 주로 하여 분석을 하는 등이 도움이 될 수 있다.

임상시험의 결과는 임상시험을 종료한 시험대상자의 하위 집단뿐만 아니라 무작위배정된 전체 시험대상자군, 측정을 한번이라도 실시한 시험대상자 모두에 대해서도 평가해야 한다. 중도탈락의 영향을 분석할 때는 적용군별로 탈락 사유나 시기, 다양한 시점에서 탈락자의 비율 등을 검토하고 적용군 간 비교를 할 필요가 있다.

추정치 혹은 파생된 값을 사용하는 등, 결측치를 어떻게 처리하였는지 그 방법을 기술해야 한다. 추정치나 파생된 값을 어떻게 설정하였는지, 그 과정에서 기본적으로 어떤 가정을 하였는지를 상세하게 기술해야 한다.

#### **11.4.2.3 중간 분석 및 자료 모니터링**

공식적이던 비공식적이던, 임상시험에서 축적된 자료를 임상시험 중간에 검토하고 분석하는 과정은 뒤틀림을 초래하거나 제1종 오류를

증가시킬 수 있다. 그러므로 눈가림이 해제되지 않은 상태에서 실시한 중간 분석이라도 이러한 중간 분석이 공식적이든 비공식적이든, 사전 계획 하에 실시하였거나 시험 도중 필요에 의해 실시하였든지 간에, 또한 분석한 자가 임상시험 참가자, 의뢰자 측 직원, 자료 모니터링 담당자 등 누구이든지 간에 상관없이 상세히 그 내용을 기술해야 한다. 이러한 분석으로 인한 통계적 보정의 필요성을 언급해야 한다. 해당 분석에 사용되는 수행 지침이나 절차를 기술해야 한다. 자료 모니터링 그룹의 회의록과 회의에서 검토된 자료 보고서, 특히 임상시험계획의 변경이나 임상시험 조기 종료와 관계된 회의의 회의록과 자료 보고서는 부록 16.1.9에 제시해야 한다. 눈가림 해제가 실시되지 않은 자료의 모니터링의 경우, 제1종 오류를 증가시키지 않았다고 판단되었더라도 기술해야 한다.

#### **11.4.2.4 다기관 임상시험**

다기관 임상시험은 동일한 임상시험계획서에 따라 여러 기관이 참여하고 각 기관의 자료를 종합하여 분석하는 단일 연구이다(이는 개별 시험의 자료나 결과를 취합하는 사후 검정(post-hoc)과 반대되는 개념). 각 기관의 결과를 제시해야 하며, 단일 기관 내 시험대상자가 충분하여 정성적으로 혹은 정량적으로 유의한 분석이 가능하다면 적용군-기관 상호작용 가능성을 검토하도록 한다. 기관 간의 결과가 많이 차이가 나거나 상반된다면 기록하고 이에 대해 논의해야 하며, 이때 임상시험 수행, 시험대상자의 특성, 임상 환경의 차이와 같은 가능성을 고려한다.

#### **11.4.2.5 다중비교/다중검정**

유의성 검정을 많이 실시하면(비교를 많이 실시하면) 거짓 양성 결과의 수가 증가한다. 만일 1차 유효성 평가변수가 다수이거나 특정 평가변수

에서 한 가지 이상의 분석을 하거나, 또는 복수의 적용군이 존재하거나 시험대상자의 하위 집단들이 존재할 경우라면 통계적 분석에서는 이들을 반영하고 제1종의 오류를 줄이고자 사용된 보정방법을 설명하거나 보정이 불필요하다고 간주했다면 그 이유를 설명해야 한다.

#### **11.4.2.6 시험대상자 중 유효성 하위 집단**

낮은 순응도, 방문 누락, 부적격 또는 기타 사유로 시험대상자를 탈락시켜, 활용 가능한 자료임에도 분석에서 제외시켰을 때의 영향을 특히 주의해야 한다. 앞서 기술한 바와 같이 유효성 확인을 목적으로 수행된 모든 임상시험에서는 신청인이 주요 분석으로 제시하지 않았더라도, 활용 가능한 모든 자료를 분석해야 한다. 일반적으로 분석에 사용된 시험대상자군을 변경하여도 시험 결과가 달라지지 않음을 입증하는 것이 유리하다. 대상자군을 변경하여 분석 결과가 상당한 차이를 보인다면 이는 분명하게 논의가 되어야 한다.

#### **11.4.2.7 동등성 입증을 위한 활성 대조 임상시험**

활성 대조 임상시험의 목적이 시험기기와 활성 대조기기의 동등성(즉, 두 군간 효과의 차이가 특정 값보다 작다)을 입증하는 것이라면, 통계 분석 시 주 평가 변수에서 두 군 간 차이의 신뢰구간을 보여주어야 하고 이 신뢰구간과 미리 정해놓은 비열등성 정도(허용되지 않는 열등성 정도)와의 상관관계를 밝혀야 한다(활성 대조 동등성 시험에서 중요하게 고려해야 할 점은 항목 9.2 참조).

#### **11.4.2.8 하위 집단 분석**

임상시험의 규모가 커서 하위 집단에 대한 분석이 가능하다면, 중요한

인구학적 자료나 기저치 자료 하위그룹 상에서 특이하게 크거나 작은 반응들에 대한 분석을 실시하고 결과를 제시해야 한다(예: 연령, 성별, 인종, 중증도나 예후 인자, 유사 적응증의 의료기기 혹은 의약품 사용에 대한 과거력 등의 효과 비교). 만일 임상시험의 규모가 지나치게 작아 이러한 분석을 실시하지 않은 경우에는 이를 기재해야 한다. 하위 집단 분석은 ‘계획하였으나 나타나지 않은 유효성’을 찾아내려고 실시하는 것이 아니라 타 임상시험에서 의미있게 평가할 수 있는 가설을 제시하거나, 라벨 정보나 환자 선택, 기기 적용 방법(용량, 기간, 횟수, 강도 등 포함) 등을 개선할 때 도움이 될 수 있다. 특정 하위 집단에서 나타나는 상이한 효과에 대한 가설을 미리 설정하였다면, 이러한 가설과 이에 대한 평가는 미리 설정한 통계 분석 계획에 포함되어 있어야 한다.

#### 11.4.3 시험대상자별 자료의 제시

군별로 자료를 도표화하고 그림으로 제시하는 것 이외에도 개인별 반응 자료와 그 밖의 적절한 시험 정보들도 표로 제시해야 한다. 때에 따라 보관용으로 만들어진 모든 개인별 증례기록표를 제시할 수도 있다. 결과 보고서에 포함해야하는 내용은 임상시험 별로, 의료기기 품목별로 다르다. 결과보고서 상에는 부록으로 포함된 항목, 보관용 증례기록표의 항목, 제출한 자료 외에도 제출이 가능한 자료의 목록을 기재해야 한다.

정해진 간격으로 반복하여 주요 유효성 측정 혹은 평가(예: 폐기능 검사, 협심증 빈도, 전반적 평가)를 실시하는 대조 임상시험의 경우, 결과보고서 상의 자료 목록에 시험대상자식별코드, 기저치를 포함한다. 또한 측정이 실시된 시간(예: 기기 적용일 혹은 그 시간 등), 측정 당시 기기 적용방법(용량, 횟수, 강도 등 포함), 순응도, 측정 시기나 그 주변 시기에 이루어진 병용요법 등을 포함해야 한다. 반복 평가 방법 외에

반응군과 무반응군(예: 세균감염 완치군과 비완치군)에 대한 전반적인 평가를 임상시험 내에 포함하였다면 이 또한 기재한다. 주요 측정 항목 외에도 시험대상자가 유효성 평가에 포함되었는지(평가항목이 다수인 경우 해당되는 항목)를 기재하고, 순응도 자료를 수집한 경우 이에 대한 정보를 기재하며 이들의 증례기록서 상의 위치를 제시한다. 연령, 성별, 체중, 치료 중인 질환, 질환의 단계나 중증도와 같은 주요 기저치 정보도 유용하다. 주요 평가 항목의 기저치는 보통 각 유효성 평가 항목의 시작점 값(zero time value)이 포함된다.

시험대상자 개개의 결과는 일반적으로 부록 16.2.6에 표로 제시된다. 너무 자세한 표는 검토의 목적으로는 불편할 수 있으며, 검토 시에는 선별된 자료들로 도표화 한 것이 유용하다. 예를 들어 다회 측정된 항목의 경우, 시험대상자 별로 가장 중요한 측정치(예: 여러 방문 중 특정 방문일의 혈압 수치)를 선별하여 각 시험대상자의 반응을 한 줄이나 몇 줄로 요약한 사항과 함께 제시하는 것이 개개인의 결과를 전반적으로 이해하는 데 유용할 수 있다.

#### **11.4.4 의료기기-질환 간의 상호작용**

의료기기 적용에 따른 반응과 과거/동반질환의 어떤 분명한 상관관계가 있다면 이에 대하여 기술해야 한다.

#### **11.4.5 시험대상자별 결과자료의 제시**

보통의 경우 시험대상자별 자료는 표로 제시하지만, 경우에 따라 그래픽으로 표현하는 등 다른 방식으로 개개인의 자료를 구성하는 것이 유용할 수 있다. 예를 들어 시간의 흐름에 따른 특정 수치의 값, 특정 사례(예: 이상사례의 발생이나 병용요법 변경 등)의 발생 시점과 같은

사항을 보여줄 수 있다. 군의 평균값으로 주요 분석을 실시하는 경우에는 이러한 개별 증례값들이 큰 도움이 되지 않으나 개인별 반응들의 전반적인 평가가 분석의 중요한 부분을 차지하고 있다면 도움이 될 수 있다.

#### 11.4.6 유효성에 대한 결론

유효성에 대한 주요 결론은 1차 및 2차 평가변수, 사전에 정해놓은 통계적 접근방식과 그 대안, 탐색적 분석 결과를 고려하여 간결하게 기술해야 한다.

## 12. 안전성 평가

안전성 관련 자료의 분석은 세 단계로 고려될 수 있다. 첫째, 임상시험 결과에서 평가할 수 있는 안전성의 수준을 결정하기 위해 기기의 적용 범위(용량, 기간, 횟수, 강도, 시험대상자의 수)를 검토해야 한다. 두 번째로 좀 더 일반적으로 나타난 이상사례와 상이하게 도출된 실험실적 검사 결과를 확인한다. 이러한 결과 자료들은 합리적인 방식으로 분류하고 적용군끼리 비교 분석한다. 적절한 경우 시간 의존성, 인구학적 특성과의 관련성, 기기의 적용방법(용량, 기간, 횟수, 강도, 부위 경로 등 포함)과의 관련성 등과 같이 의료기기이상반응/이상사례의 발생빈도에 영향을 미칠 수 있는 요인에 대해 분석해야 한다. 마지막으로 임상시험용 의료기기와의 인과관계 여부와 상관없이 이상사례로 인하여 기기의 적용이 중단되었거나 사망한 시험대상자에 대한 면밀한 조사를 통해 중대한 이상사례 혹은 기타 중요한 이상사례를 식별해야 한다.

뒤에 이어지는 항목들에서는 아래 세 종류의 분석 및 결과 제시 유형이 요구된다.



○ 요약된 자료(종종 보고서 본문에 표나 그림으로 표현됨)

○ 개인별 자료 목록

○ 특별히 주의를 기울여야 하는 이상사례에 대한 설명

시험군과 대조군 모두와 관련된 이상사례는 모든 도표와 분석 상에서 확인될 수 있어야 한다.

## 12.1 이상사례

### 12.1.1 이상사례의 요약

임상시험에서 발생한 모든 이상사례는 간략하게 기술하고 이에 대해 좀 더 상세한 도표와 분석을 추가하여 해석을 도와야 한다. 이러한 표와 분석에는 시험군과 대조군 모두와 관련된 사례가 표시되어야 한다.

### 12.1.2 이상사례의 제시

임상시험용 의료기기의 적용 이후에 발생한 모든 이상사례는 요약된 표로 제시되어야 한다(식품의약품안전처가 미리 특정 이상사례가 질환과 관련이 있다고 동의를 한 경우가 아니라면 기저질환과 관련된 이상사례로 판단되거나 동반질환으로 보이는 이상사례의 경우 포함)(14.3.1 항목). 이러한 표에는 중대한 이상사례나 기타 유의한 이상사례로 간주되는 활력징후의 변화나 실험실적 검사치의 변화가 포함되어야 한다.

표 상에 ‘기기 적용 이후에 나타난 증상이나 징후’ (기기의 적용 전에는 없었다가 적용 이후에 발생하였거나, 적용 이후에 악화된 증상이나 징후)에 대한 사항을 기재하는 것이 유용하다.

또한 표에는 이상사례의 종류, 적용군별 이상사례가 발생한 환자의 수, 이상사례의 발생률을 기재한다. 주기적으로 반복하여 기기를 적용하는 임상시험의 경우(예: 항암 치료), 각 주기별로 이상사례의 표를 작성

하는 것이 필요하다. 이상사례는 신체 기관별로 나누어 제시해야 한다. 정의되어있는 중증도(예: 경증, 중증중, 중증)에 따라 각 이상사례를 분류한다. 그리고 이상사례는 임상시험용 의료기기와의 인과관계의 유무에 따라 분류하거나 기타 인과관계에 따라 분류할 수 있다(예: ‘관련성이 명백함’, ‘관련성이 많음’, ‘관련성이 의심됨’, ‘관련성이 적음’, ‘관련성 없음’). 그러나 표에는 임상시험용 의료기기와의 인과관계 유무와 상관없이, 동반질환으로 판단되는 사례를 포함하여 모든 이상사례를 기록해야 한다. 임상시험에 대한 지속적인 분석이나 전반적 안전성 자료에 대한 지속적인 분석은 발생한 이상사례와 임상시험용 의료기기의 인과관계 여부를 구별하는데 도움이 될 수 있다. 표에 기록된 모든 자료를 분석 및 평가할 수 있도록 각 이상사례가 나타난 개개인을 파악하는 것이 중요하다. 표의 예시는 아래와 같다.

#### <이상사례: 관찰된 환자 수 및 발생률, 시험대상자식별코드>

적용군 X

N=50

	경증		중등증		중증		소계		총계
	R*	NR*	R*	NR*	R*	NR*	R*	NR*	R+ NR
신체기관 A									
이상사례 1	6 (12%)	2 (4%)	3 (6%)	1 (2%)	3 (6%)	1 (2%)	12 (24%)	4 (8%)	
	N11**	N21	N31	N41	N51	N61			
	N12	N22	N32		N52				
	N13		N33		N53				
	N14								
	N15								
	N16								
이상사례 2									

\*R = 관련됨(Related), ‘관련성이 명백함’, ‘관련성이 많음’, ‘관련성이 의심됨’, ‘관련성이 적음’으로 확장가능, NR = 관련되지 않음(Not Related)

\*\* 시험대상자식별코드

14.3.1 항목에 제시되는 표 외에, 결과보고서 본문에는 적용군 내에서 비교적 흔하게 발생한 이상사례(예: 1%를 상회하여 발생한 사례)에 대하여 적용군 간 비교한 요약 표를 제시한다. 이때 시험대상자식별 코드는 기재하지 않는다.

이상사례를 정리할 때에는 시험자가 처음 사용했던 용어를 보여주고 서로 관련이 있는 사례(예: 동일 현상임을 나타내는 사례)들을 분류하는 것이 이상사례의 실제 발생률을 분명하게 하기 위해 중요하다. 표준 이상반응/사례 용어를 사용하는 것도 한 방법에 속한다.

### 12.1.3 이상사례 분석

12.1.2항(그리고 14.2.1항)에서 정리한 이상사례 발생률을 바탕으로 시험군과 대조군에서의 발생률을 비교해야 한다. 이를 위하여 이상사례의 중증도 분류와 인과관계 분류를 조합하여 분석하면 적용군간 단순 병행 비교를 하는데 도움이 될 수 있다. 이러한 방법이 안전성을 통합적으로 분석하는 가장 흔한 방법이기도 하나, 임상시험의 규모와 설계상 가능할 경우에는 의료기기와 관련되어 보이는 공통적인 이상사례를 분석하는 것이 유용하다. 이 때 기기 적용 양(강도), 적용 횟수, 적용 기간, 인구학적 정보(나이, 성별, 인종 등), 기저 특성(신장 상태), 유효성 결과와 이상사례의 상관관계를 평가할 수 있다. 이상사례의 발생 시기와 기간을 조사하는 것도 유용하다. 임상시험 결과별 혹은 임상시험용 기기의 특성별로 추가 분석을 다양하게 할 수도 있다.

모든 이상사례에 엄격한 통계적 평가를 적용할 필요는 없다. 자료를 검증하는 도중에 인구학적 특성 혹은 기저치 특성이 이상사례와 유의한 상관관계가 없음이 확인될 수도 있다. 임상시험의 규모가 작고 이상사례의 건수가 상대적으로 적을 경우에는 시험군과 대조군의 비교

하는 것으로도 충분할 수 있다.

상황에 따라 가공되지 않은 이상사례 발생률을 보고하는 것보다는 생명표 또는 이와 유사한 분석이 더 많은 정보를 제공할 수 있다. 항암 치료와 같이 의료기기의 적용이 주기적으로 반복되는 경우에는 각 주기별로 결과를 별도로 분석하는 것이 유용할 수도 있다.

#### 12.1.4 시험대상자별 이상사례 목록

각 시험대상자의 모든 이상사례는 동일한 사례가 여러 차례 발생한 경우를 포함하여 부록 16.2.7에 기재하고 표준 이상사례 용어와 시험자가 사용하는 이상사례 용어를 둘 다 제시한다. 이 목록은 시험자별 및 적용군별로 작성하여야 하며 아래와 같은 정보들을 포함해야 한다.

- 시험대상자식별코드
- 나이, 인종, 성별, 체중(관련이 있는 경우, 신장)
- 시험대상자 증례기록서의 위치(제출할 경우)
- 이상사례(표준 용어와 시험자가 사용하는 용어)
- 이상사례 지속시간
- 중증도(예: 경증, 중등증, 중증)
- 심각성(심각함/심각하지 않음)
- 취한 조치[없음, 감량(강도, 횟수, 기간 포함). 적용중지]
- 결과(예: 「의료기기법 시행규칙」 [별지 제55호 서식])
- 인과관계 평가(예: 관련됨, 관련되지 않음).
- ※ 이를 판단한 방법은 표나 기타 수단으로 기술해야 함
- 이상사례 발생일 또는 이상사례를 발견한 내원일
- ‘임상시험용 의료기기를 적용받은 마지막 시기’와 관련된 이상사례 발생 시기(적용이 가능한 경우)

- 이상사례가 발생한 시기에 적용된 임상시험용 의료기기 또는  
최근에 적용된 임상시험용 의료기기
- 임상시험용 의료기기의 적용기간
- 임상시험 중의 병용요법

사용한 약어나 코드는 목록의 시작부분이나 가급적이면 쪽마다 명확하게 설명해야 한다.

## **12.2 사망, 기타 중대한 이상사례 및 기타 유의한 이상사례**

사망, 기타 중대한 이상사례 및 기타 유의한 이상사례 등은 특히 주의를 기울여야 한다.

### **12.2.1 사망, 기타 중대한 이상사례 및 기타 유의한 이상사례 목록**

다음의 이상사례에 대해서는 12.1.4항에서 요구하는 것과 동일한 정보를 목록으로 제시해야 한다.

#### **12.2.1.1 사망**

임상시험의 추적관찰 기간을 포함하여 임상시험 중에 발생한 사망과 임상시험 중에 시작된 일련의 과정에 의하여 발생한 사망은 14.3.2항에 환자별로 기재해야 한다.

#### **12.2.1.2 기타 중대한 이상사례**

사망을 제외한 모든 중대한 이상사례(시기 상 사망과 관련이 있거나 사망으로 이어질 수 있는 중대한 이상사례 포함)는 모두 14.3.2 항에 기재해야 한다. 중대한 이상사례로 간주된 실험실적 검사 결과의 이상과 비정상적 활력징후, 비정상적 신체검사 결과를 목록에 포함한다.

### 12.2.1.3 기타 유의한 이상사례

중대한 이상사례로 보고된 사례를 제외하고, 혈액학적으로나 실험실 검사 결과로나 현저히 비정상인 경우를 비롯하여, 기기 적용의 중단 또는 감량이나 중요한 추가적 병용요법 등의 중재로 이어진 모든 사례들은 14.3.2 항에 기록해야 한다.

### 12.2.2 사망, 기타 중대한 이상사례, 기타 유의한 이상사례에 대한 설명

각각의 사망, 기타 중대한 이상사례, 임상적 중요도 때문에 특히 중요하다고 판단되는 기타 유의한 이상사례에 대하여 간략히 설명해야 한다. 이러한 설명은 이상사례의 빈도에 따라 결과보고서 본문이나 14.3.3항에 배치할 수 있다. 임상시험용 의료기기와 전혀 무관한 사례는 생략하거나 간략하게 설명할 수 있다. 일반적으로 아래와 같은 내용을 기술해야 한다.

○ 이상사례의 종류와 중증도, 이상사례가 나타나기 전의 임상과정, 임상시험용 의료기기 적용과의 시간적 관계, 실험실적 검사와의 상관관계, 기기 적용 중단 여부 및 그 시기, 조치, 부검결과, 인과관계에 대한 시험자의 의견과 적절한 경우에는 의뢰자의 의견  
이에 덧붙여, 아래의 정보를 포함해야 한다.

- 시험대상자식별코드
- 시험대상자의 나이, 성별, 필요하다면 환자의 전반적인 임상 상태
- 대상 질환(모든 환자에서 동일하다면 불필요함) 및 유병기간(해당 증상)
- 관련된 동반 질환 또는 과거 병력과 그 발생 시기 및 유병기간
- 관련된 병용약물 및 과거 복용약과 상세 투여량 정보
- 적용된 임상시험용 의료기기 및 적용량, 횟수, 강도, 기간 등

### **12.2.3 사망, 기타 중대한 이상사례, 기타 유의한 이상사례 분석 및 논의**

사망, 기타 중대한 이상사례 및 기기 적용의 중단 또는 감량이나 추가적 병용요법으로 이어진 기타 유의한 이상사례의 중요도는 임상 시험용 의료기기의 안전성 측면으로서 평가되어야 한다. 이러한 이상 사례 중 어떤 것이라도 이전에 예측하지 못한 임상시험용 의료기기의 중요한 이상사례를 나타내는 것은 아닌지 면밀히 주의를 기울여야 한다. 특히 중요해 보이는 중대한 이상사례의 경우에는 생명표나 또는 이와 유사한 분석을 이용하여 임상시험용 의료기기 적용 시간과의 관계를 표시하고 시간별 위험성 평가를 실시하는 것이 유용할 수 있다.

## **12.3 실험실적 검사 평가**

### **12.3.1 시험대상자별 실험실 측정값(16.2.8항) 및 비정상 수치(14.3.4항) 목록**

필요한 경우, 안전성과 관련된 모든 실험실적 검사 결과는 아래와 유사한 형태의 표로 제시한다. 각 행은 연구자(연구자가 1명 이상인 경우)와 적용군별로 시험대상자를 분류하여 실험실적 검사가 실시된 시험대상자 방문 시점을 표시한다. 열은 주요 인구학적 정보, 실험실적 검사 결과 등을 기재한다. 하나의 표에 모든 검사 결과를 나열할 수는 없기 때문에 혈액학적 검사, 화학적 검사, 전해질 검사, 요분석 등 몇 가지 검사 별로 분류하여 제시할 수 있다. 비정상 수치는 밑줄이나 괄호 등을 이용하여 식별하기 쉽게 표시해야 한다. 이러한 목록들은 의료 기기 허가 시 제출되어 평가될 수 있다.

### 〈실험실적 검사 측정값 목록〉

실험실적 검사							
시험대상자	시간	연령	성별	체중	SGOT	SGPT	AP..... X
# 1	T0	70	M	70 kg	V1*	V5	V9
	T1				V2	V6	V10
	T2				V3	V7	V11
	T3				V4	V8	V12
# 2	T10	65	F	50 kg	V13	V16	V19
	T21				V14	V17	V20
	T32				V15	V18	V21

\* Vn = 각 측정값

위에서 언급한 양식을 이용하여 14.3.4항에 모든 비정상적인 실험실적 검사 수치를 환자별로 제시한다. 특히 임상적으로 중요할 수 있는 비정상적 결과에 대해서는 비정상 수치 이전과 이후에 측정된 정상 수치, 그리고 관련이 있는 실험실적 검사의 수치와 같은 추가 정보를 제공하는 것이 도움이 될 수 있다. 경우에 따라 추가 분석 시에는 특정 비정상 수치를 제외하는 것이 이상적일 수도 있다. 예를 들어 검사 결과가 단발성으로 비정상 수치가 미미한 경우(예: 요산이나 전해질), 일부 검사에서 일시적으로 수치가 낮게 나온 경우[예: 아미노 전이효소(AST, ALT), 알칼리 인산 분해효소(ALP), 혈중 요소 질소(BUN)]는 임상적으로 특별한 의미를 가지지 않는 것으로 판단하여 분석에서 제외할 수 있다. 그러나 이러한 결정에 대해서는 그 근거를 분명히 설명해야 하고, 표에서 비정상 수치를 모두 확인할 수 있어야 한다.

#### 12.3.2 각 실험실적 검사 수치의 평가

실험실적 검사 결과에 대한 평가는 도출된 결과에서 일정 부분 판단되나, 일반적으로 아래 항목들에 대한 분석을 제시해야 한다. 각 분석 시,



비교가 적절하고 임상시험 규모에 적합한 경우에는 시험군과 대조군의 비교를 실시해야 한다. 이에 덧붙여 각 분석 별로 검사 수치의 정상 범위를 제시해야 한다.

#### 12.3.2.1 시간별 실험실적 검사 수치

임상시험 과정 중에 각 시점(예: 방문 시점)별 검사 수치에 대해서는 다음의 정보를 기술해야 한다.

- 군별 평균 또는 중앙값, 수치의 범위, 비정상적인 수치가 나타난 시험대상자 수 또는 특정 규모의 비정상적 수치(예: 정상 상한치의 2배, 상한치의 5배, 선택한 사유의 제시 필요)를 보인 시험대상자 수 그래프를 이용할 수 있다.

#### 12.3.2.2 개별 시험대상자의 변화

적용군별로 개별 시험대상자의 변화 추이를 분석해야 한다. 아래의 방법을 비롯하여 다양한 접근법이 사용될 수 있다.

- I. ‘변화표(shift table)’ - 이 표에서는 기저 상태 및 특정 시점 간격 상에서 낮거나, 정상이거나, 높은 수치를 가지는 시험대상자 수를 나타냄
- II. 특정 시점에서 사전에 정한 크기 이상의 값의 변화를 보인 시험대상자 수나 분율을 나타냄. 예를 들어 BUN의 경우, 10mg/dL 이상의 변화를 나타냈을 때 이를 명시한다고 결정할 수 있다. 단회 방문이나 더 많은 방문에서 이 수치에 미달하거나 초과한 시험대상자 수를 BUN의 기저 상태가 정상이었던 군과 높았던 군으로 나누어 제시할 수 있다. 보통의 변화표와 비교하였을 때 이러한 방식의 장점은 가장 마지막 수치가 비정상인 아니더라도

특정 크기의 변화를 나타낼 수 있다는 것이다.

III. 각 시험대상자별로 실험실적 검사의 초기 수치와 이후 수치를 비교하기 위해, 초기 수치를 가로축에, 이후 수치를 세로축에 두어 그래프로 표시함. 만일 변화가 없을 경우 각 시험대상자를 표시하는 점은  $45^\circ$  에 위치할 것이다. 이후 수치가 초기 수치보다 높아졌다면  $45^\circ$  선보다 위에 점들이 모일 것이다. 이때 해석을 위해서는 이러한 방식의 시험군과 대조군의 시점별 그래프가 필요하다. 그 외 다른 방법으로 가로축은 기저치, 세로축은 임상시험 중 가장 극단적인 값을 두어 표현할 수도 있다. 이러한 방식으로는 범주에서 벗어나는 사람을 즉시 확인할 수 있다(시험대상자의 식별코드를 명시하는 것이 유용함).

### 12.3.2.3 임상적으로 유의한 개별 비정상치

임상적으로 유의한 변화(신청인이 정의한)에 대해 논의해야 한다. 실험실적 검사의 비정상이 중대한 이상사례로 간주되고, 경우에 따라 기타 유의한 이상사례로 간주되었다면 해당 시험대상자에 대한 설명은 12.3.2항 또는 14.3.3항에 제시해야 한다. WHO, NCI 등의 독성 평가 척도를 사용하여 중증으로 평가된 변화는 그 심각성과 무관하게 논의 대상이 되어야 한다. 임상적으로 유의한 변화에 대한 분석은 각 방문 및 항목별 실험실적 검사 결과의 제시와 함께 해당 결과로 인해 발생한 임상시험 중지 사례들에 대한 분석 또한 실시되어야 한다. 적용량(강도, 횟수)과의 상관성, 적용 중의 자연 소실, 적용 중지 시의 소실, 적용 재개 시의 재현, 병용요법의 성격과 같은 특징의 분석 등을 통해 변화의 유의성과 기기 적용과의 관련 가능성을 평가해야 한다.

## 12.4 활력징후, 신체검사, 안전성과 관련된 기타 관찰

활력징후와 기타 신체검사, 안전성과 관련된 그 외 관찰들을 분석하고 실험실적 검사 변수와 유사한 방법으로 제시한다. 만일 임상시험용 의료기기 적용 효과에 따른 것이라는 근거가 있는 경우, 의료기기 적용 방법(용량, 기간, 횟수 강도 등 포함) 또는 시험대상자별 변수(예: 질환, 인구학적 정보, 병용요법)와 상관관계가 있는지 확인하고 임상적 관련성에 대해 설명해야 한다. 유효성 변수로 평가되지 않은 변화와 이상사례로 간주된 변화는 특히 유의해야 한다.

## 12.5 안전성 결론

임상시험용 의료기기의 전반적인 안전성 평가를 검토하고, 특히 의료기기 적용 방법(용량, 기간, 횟수 강도 등 포함)의 변경 또는 병용요법을 야기한 이상사례, 중대한 이상사례, 임상시험 탈락이나 사망에 이르게 한 이상사례는 특별한 주의를 기울여야 한다. 위험이 증가한 시험대상자나 대상자군을 명확히 해야 하고, 대상자가 적더라도 소아, 임산부, 고령자 등과 같이 위험에 취약한 환경에 있는 시험대상자들에 대해서도 특별한 주의를 기울여야 한다. 의료기기 사용 시의 안전성 평가 결과의 영향도 기술해야 한다.

## 13. 고찰 및 결론

임상시험의 유효성 및 안전성 결과와 ‘위험 및 이익(risk and benefit)’ 간 상관관계를 간략하게 요약하고 논의해야 한다. 필요한 경우 표와 그림, 위 항목들을 인용해야 한다. 이 때, 앞에서 설명한 결과를

단순히 반복하거나 또는 설명하지 않은 새로운 결과를 추가로 서술하여서는 안 된다.

고찰 및 결론에서는 새롭게 발견되었거나 예측되지 않았던 소견에 대하여 명확히 기술하고, 그 중요성에 대해 의견을 제시해야 한다. 또한 연관된 평가들 사이의 일관성 결여와 같은 잠재적 문제들에 대해 논의해야 된다. 시험 결과의 임상적 유의성 및 중요도 역시 기존의 다른 자료들에 비추어서 논의되어야 한다. 개별 시험대상자나 위험군에 대한 특정 유익성 또는 특정 주의사항, 향후 임상시험 수행에 대한 영향들도 제시되어야 한다. 이러한 논의 대신 전반적인 시험의 안전성과 유효성에 대한 요약할 수도 있다(통합 요약).

## **14. 본문에 수록되지 않은 표, 그림 및 그래프**

중요한 결과를 시각적으로 요약하거나 표로는 쉽게 이해되지 않는 결과를 명확하게 제시하기 위해서는 그림을 사용해야 한다.

중요한 인구학적 정보, 유효성 및 안전성 자료는 결과보고서 본문에 요약된 그림이나 표로 제시해야 한다. 그러나 자료의 규모나 수 때문에 본문에 넣는 것이 불가능한 경우에는 내용을 뒷받침할 수 있거나 추가적인 그림, 표, 목록을 이용하여 본문을 상호-참조해야 한다.

다음의 정보는 임상시험 결과 보고서 중 이 항목에서 제시할 수 있다.

### **14.1 인구학적 정보**

요약 그림 및 표

### **14.2 유효성 자료**

요약 그림 및 표

## 14.3 안전성 자료

요약 그림 및 표

14.3.1 이상사례의 제시

14.3.2 사망, 기타 중대한 이상사례 및 기타 유의한 이상사례 목록

14.3.3 사망, 기타 중대한 이상사례 및 기타 유의한 이상사례에 대한 설명

14.3.4 비정상 실험실적 검사 수치 목록(시험대상자 별)

## 15. 참고문헌

임상시험 검토와 관련이 있는 문헌의 목록을 제시해야 한다. 중요한 문헌들의 사본을 부록(16.1.11 및 16.1.12)에 첨부해야 한다.

## 16. 부록

이 항목에는 결과보고서에 필요한 모든 부록의 전체 목록을 먼저 제시해야 한다. 아래 부록의 일부는 보고서와 함께 제출하지 않아도 되지만 식품의약품안전처에서 요청 시에는 제출해야 한다.

이에 따라 신청인은 보고서와 함께 제출되는 부록을 명시해야 한다.

### 16.1 임상시험 정보

16.1.1 임상시험계획서 및 변경계획서

16.1.2 증례기록서 양식(동일한 내용이 반복되는 페이지는 제외)

16.1.3 임상시험 윤리위원회 또는 심사위원회 명단 - 시험대상자 설명서 등 시험대상자에게 제공한 대표적인 서면 정보(대상자 동의서 서식 포함)

- 16.1.4 임상시험책임자 및 다른 중요 참여자의 명단과 간략한 기술.  
간략한 이력서 혹은 그에 상응하는 임상시험 수행과 관련된  
훈련이나 경험의 요약 내용 포함
- 16.1.5 임상시험책임자 또는 임상시험조정자의 서명(날인)
- 16.1.6 한 개 이상의 임상시험용 의료기기 배치를 사용하였을 경우.  
각 배치를 적용받은 시험대상자의 목록
- 16.1.7 무작위배정 방법 및 배정표(시험대상자식별코드 및 배정된 기기)
- 16.1.8 점검 확인서(이용 가능한 경우)(별첨 4a와 4b 참조)
- 16.1.9 통계학적 방법
- 16.1.10 실험실간 표준화 방법 및 자료의 질 보증 절차(사용하였을 경우)
- 16.1.11 임상시험을 토대로 한 출판물(자료가 있을 경우)
- 16.1.12 결과보고서에서 참고한 중요 문헌

## **16.2 시험대상자 자료 목록**

- 16.2.1 임상시험 중단
- 16.2.2 임상시험계획서 위반
- 16.2.3 유효성 분석에서 제외된 시험대상자
- 16.2.4 인구학적 정보
- 16.2.5 순응도
- 16.2.6 시험대상자별 유효성 반응
- 16.2.7 시험대상자별 이상사례 목록
- 16.2.8 시험대상자별 실험실적 검사 목록

## **16.3 증례기록서**

- 16.3.1 사망, 기타 중대한 이상사례 및 이상사례로 인하여 탈락한 시험대상자

16.3.2 그 외 필요한 증례기록서

## **16.4 개별 시험대상자 자료 목록**

## 개요(Summary)

의뢰자명/회사명			
임상시험용 의료기기명			
품목류명			
임상시험 제목			
임상시험 실시기관			
임상시험 책임자	병원 병원	과 과	교수* 교수
임상시험기간	* 임상시험조정자 최초 대상자 등록일: 최종 대상자 종료일:	임상시험 분류	
대상질환(적응증)			
임상시험 목적			
임상시험 방법			
시험대상자 수			
선정기준 및 제외기준			
평가변수	<유효성 평가>  <안전성 평가>		
통계적 분석방법			
결과 요약	<유효성 결과>  <안전성 결과>		
결론 · 고찰			

○ 보고일자 :



## 시험책임자 또는 임상시험조정자 서명

임상시험 제목: .....

결과보고서 작성자: .....

본인은 본 결과보고서를 읽었으며 본인이 알고 있는 한 임상시험 수행 및 결과를 정확하게 설명하고 있음을 확인합니다.

시험자: \_\_\_\_\_ 서명 \_\_\_\_\_

소속: \_\_\_\_\_

날짜: \_\_\_\_\_

### 별첨 3

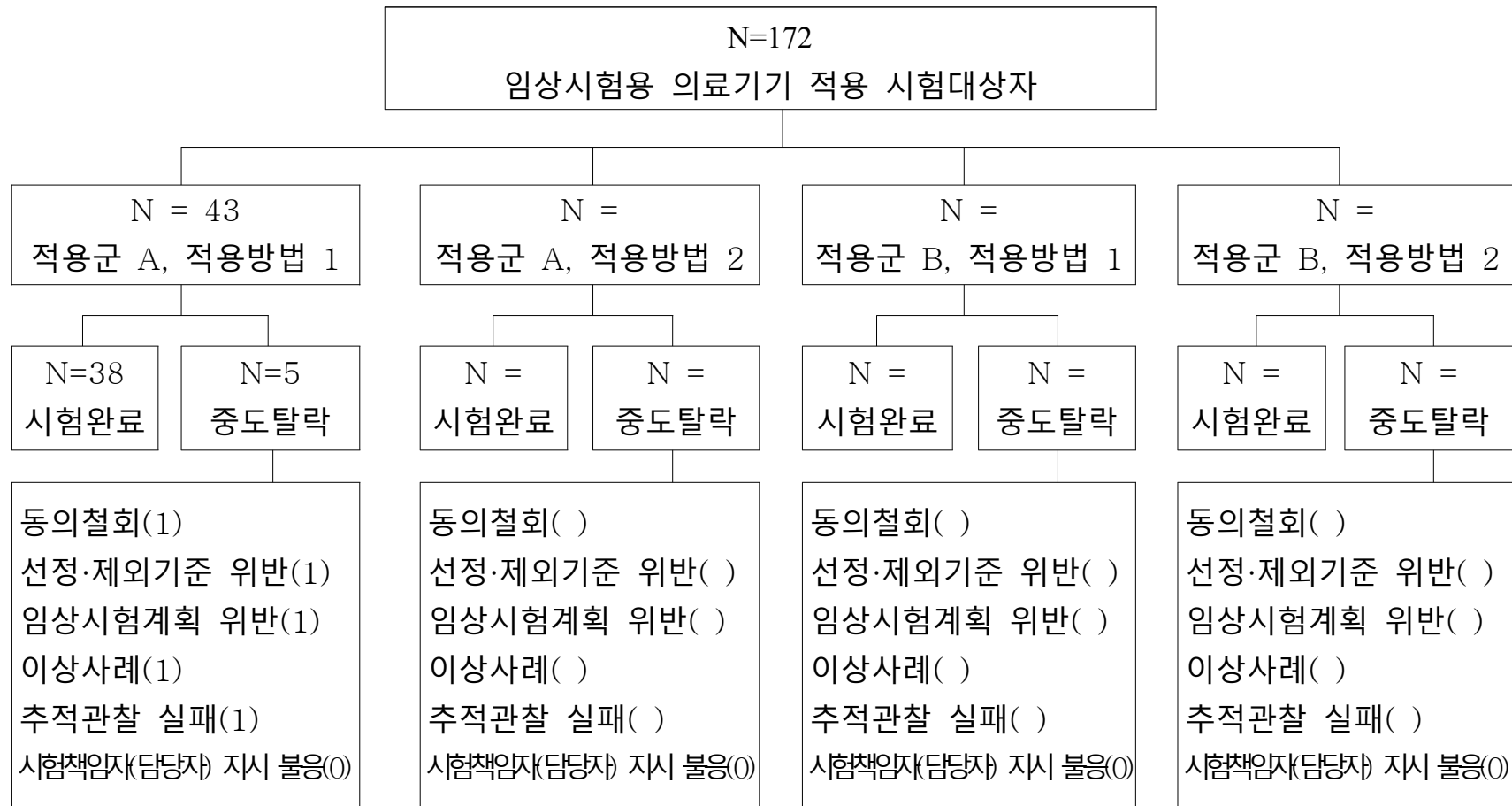
#### 임상시험 진행 일정표

과정	스크리닝	임상시험용 의료기기 적용	추적관찰			
방문	방문 1	방문 2	방문 3	방문 4	방문 5	방문 6
방문일	-4주 ~ 0일	0일	4주±7일	8주±7일	12주±7일	24주±14일
서면동의서 <sup>1)</sup>	√					
선정/제외기준	√					
인구학적 정보	√					
질병기왕력	√					
과거치료력	√					
활력징후	√					
신체검사	√					
실험실검사	√					
임신검사	√					
시험대상자 등록		√				
임상시험용 의료기기 적용		√				
유효성 평가		√				
병용약물 확인		√	√	√	√	√
이상사례 확인		√	√	√	√	√

1) 서면 동의의 획득은 스크리닝 방문 이전에도 가능하며, 늦어도 스크리닝 방문 당일 임상시험 절차를 시작하기 전에 획득되어야 한다.

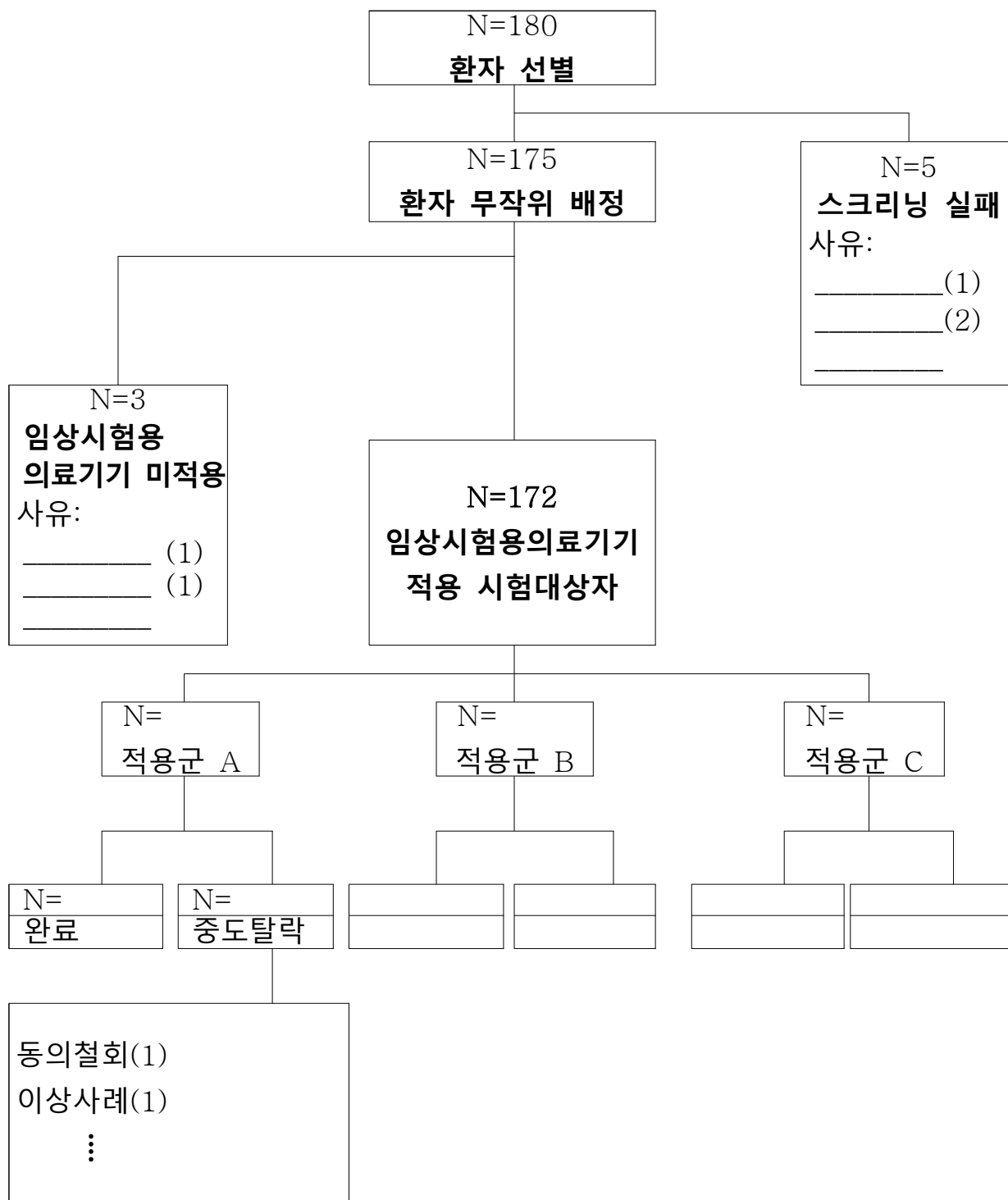
⋮

### 시험대상자의 배치



N=158  
연구 완료 환자

## 별첨 4b



## 별첨 5

### 임상시험 # (Data Set Identification)

#### 임상시험용 의료기기 적용을 중단한 시험대상자 목록

기관명:

<u>적용군</u>	<u>시험대상자#</u>	<u>성별</u>	<u>연령</u>	<u>최종 방문일</u>	<u>기간</u>	<u>적용방법</u>	<u>중단 사유</u>
시험기기							이상사례*
							⋮

<u>적용군</u>	<u>시험대상자#</u>	<u>성별</u>	<u>연령</u>	<u>최종 방문일</u>	<u>기간</u>	<u>적용방법</u>	<u>중단 사유</u>
대조기기							

\*중단의 원인이 된 구체적 이상사례

(기관별 작성)

## 별첨 6

### 임상시험 # (Data Set Identification)

#### 유효성 분석에서 제외된 시험대상자 및 관찰 목록

기관명:

<u>적용군</u>	<u>시험대상자#</u>	<u>성별</u>	<u>연령</u>	<u>제외된 관찰항목</u>	<u>사유</u>
시험기기					

<u>적용군</u>	<u>시험대상자#</u>	<u>성별</u>	<u>연령</u>	<u>제외된 관찰항목</u>	<u>사유</u>
대조기기					

(기관별 작성)

참고표(Reference table)

요약: ...

별첨 7

임상시험 #  
(Data Set Identification)

유효성 분석에서 제외된 시험대상자 수

시험기기      N=

	주			
사유	4	8	12	24
합계				

\*다른 적용군의 경우에도 유사한 표로 작성해야 한다.

## 11.4.2 항목에 대한 지침 - 통계적 분석방법 및 부록 16.1.9

### 가. 통계적 고려사항

각 주요 유효성 평가 변수에 대한 통계 분석의 상세한 사항을 부록으로 제출해야 한다. 세부 내용에는 최소한 아래의 정보를 포함해야 한다.

1) 분석에 사용한 통계 모델. 정확하고 완벽하게 제시하되 필요한 경우 참고문헌을 이용한다.

2) 귀무가설과 대립가설과 같은 정확한 통계 용어를 사용하였다는 진술

3) 효과의 추정, 신뢰구간의 설정 등의 설정을 위해 적용한 통계 방법. 해당되는 경우 참고문헌을 포함시켜야 한다.

4) 설정한 가정. 통계 상 합당한 경우, 특히 추론의 타당성을 확인하는데 필요한 경우, 자료가 주요 가정을 충족시키는지 여부를 증명해야 한다. 신청인이 광범위한 통계 분석을 수행한 경우, 이러한 분석들이 자료가 제공되기 전에 미리 계획된 범위였는지, 사전에 계획된 분석이 아니었다면 결론의 근거로 사용된 해당 분석이 뼈뿔림을 어떻게 방지했는지 확인하는 것이 필수적이다. 이는 하위 집단 분석의 경우에서 특히 중요하다. 해당 분석을 사전에 계획하지 않은 경우에는 일반적으로 확정적 결론에 적합한 근거를 제공하지 못하기 때문이다.

가) 자료의 변환이 이루어진 경우, 변환된 자료를 토대로 한 효과 추정치 해석과 자료 변환을 선택한 이론적 근거를 제시해야 한다.

나) 통계 분석 방법 선택의 적절성과 통계적 결론의 타당성에 대한 논의. 이는 자료 재분석의 필요 여부를 판단하는데 도움이 될 것이다.

5) 검정통계량, 귀무가설 하에서 검정통계량의 표본추출분포, 검정통계량 값, 유의수준(즉,  $p$ -값), 중간 요약 자료.  $p$ -값은 단측 또는 양측 검정으로 지정



해야 한다. 단측 검정을 사용한 경우, 타당한 사유를 제시해야 한다.

예를 들어, 두 가지 표본의 t 검정을 실시하였을 경우 t-통계량값, 관련된 자유도, p-값, 두 표본의 크기, 각 표본의 평균 및 분산, 분산의 통합 추정치를 문서에 포함해야 한다. 분산분석법으로 분석된 다기관 임상시험의 문서에는 최소한 다음의 사항이 포함되어야 한다.

- 참여기관, 임상시험용 의료기기 적용사항, 상호작용, 오류 및 전체(total)에 대한 분산표의 분석

교차설계시험의 경우, 임상시험용 의료기기의 적용순서, 각 적용기 내 시험대상자, 각 적용기 별 의료기기 적용 전의 기저상태, 휴지기 및 휴지기간, 각 기간 동안 탈락자 수, 적용된 임상시험용 의료기기, 적용기간, 적용기와 의료기기 효과와의 상호작용, 오류, 전체(total)에 대한 정보가 문서에 포함되어야 한다. 여기에 더하여 변동성의 원인별로 자유도, 제곱합, 제곱평균, 적합 F-검정(the appropriate F-test), p-값, 추정 제곱평균을 표에 포함해야 한다.

중간 요약 자료에는 각 관찰 시점별로 각 기관-의료기기 적용 조합(또는 적용 순서와 같은 기타 설계 특성)별 인구학적 정보와 반응 자료를 평균이나 그 외 요약방법을 사용하여 제시해야 한다.

#### 나. 임상시험 결과보고서의 심사를 위한 통계 자료 제출 양식 및 규격

통제된 임상시험에 대한 보고서에는 통계적 분석 및 임상시험의 결론과 주요 결과를 뒷받침하는 표를 만들기 위해 의뢰자에 의해 활용된 시험 대상자의 자료 목록이 표로 제시되어야 한다. 이러한 자료 목록은 결과 보고서의 심사 시 통계 검토에서 필요한 것으로, 의뢰자는 심사자의 요청이 있을 경우 컴퓨터로 판독할 수 있는 형식으로 목록을 제공해야 한다.

## 의료기기 임상시험 결과보고서 작성 가이드라인(민원인 안내서)

발행처	식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부
발행일	2019년 12월
발행인	이동희
편집위원장	오현주
편집위원	홍충만, 임채형, 이창형, 양승하, 김다영, 이희성, 권영미, 박순영, 박희진, 민아름, 제민정, 조현래, 최성혜, 최현주, 홍미애 [전문가 협의체]
도움을 주신 분	김남식(주파마크로), 김선미(주사이넥스), 김재원(주메디헬프라인), 박하나(디티앤사노메딕스), 배수현(주서울CRO), 송치원(주메디팁), 지준환(주클립스)
문의처	(28159) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 정형재활기기과 전화 : 043-719-4004 팩스 : 043-719-4000

**“청렴한 식약처 국민안심의 시작”**

28159 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187

오송보건의료행정타운

식품의약품안전처 식품의약품안전평가원

의료기기심사부 정형재활기기과

TEL : 043)719-4004 FAX : 043)719-4000



[부패·공익신고 안내] ※ 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.

▶ 식약처 홈페이지 “국민소통 > 신고센터 > 부패·공익신고 상담”코너



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원