

[별표]

임상시험기본문서의 종류, 목적 및 문서별 보관책임자

I. 개 요

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

기본문서는 다음과 같은 중요한 기능을 갖는다. 첫째, 시험책임자/시험기관 및 의뢰자가 기본문서를 적절하게 정리·보존함으로써 시험책임자, 의뢰자 및 모니터요원이 임상시험을 성공적으로 관리하는 데 많은 도움이 된다. 둘째, 기본문서들은 임상시험이 타당하게 수행되었고 수집된 자료가 정확함을 확인하기 위하여 의뢰자가 독립적으로 실시하는 점검 및 식품의약품안전처장이 실시하는 실태조사의 검토대상이 된다.

이러한 기본문서는 크게 임상시험의 진행 단계에 따라 임상시험 실시전, 임상시험 실시중 및 임상시험 완료 또는 종료후로 나뉘어진다. 다음 II 내지 IV에서는 각 기본문서의 목적 및 해당 문서가 시험책임자/시험기관, 의뢰자, 또는 양자 모두 중 어디에 보존·정리되어야 하는지에 대하여 기술하고 있으며, 개별 문서들을 쉽게 확인할 수 있다는 전제하에 문서들을 조합하는 것이 가능하다.

사전에 이들 기본문서를 정리·보존할 수 있는 임상시험기본문서파일(Trial master file)은 해당 임상시험이 실시되기 이전에 시험책임자/시험기관 및 의뢰자 측에 준비되어 있어야 한다. 임상시험이 최종 종료되기 이전에 모니터요원은 시험책임자/시험기관 및 의뢰자의 기본문서를 검토하고, 이들이 적절하게 정리·보존되어 있는지를 확인하여야 한다.

기본문서는 의뢰자의 점검과 식품의약품안전처장의 실태조사시 제공되어야 한다.

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

| 번호 | 문서제목 | 목적 | 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 | 피험자에게 제공되는 정보 | 피험자의 동의를 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| | •동의서 서식 및 피험자설명서 •기타 문서화된 정보 | 피험자가 임상시험에 대한 내용을 충분히 제공받은 상태에서 동의하였음을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| | •피험자 모집 광고(사용된 경우) | 피험자 모집 수단이 적절하고 강요되지 않았음을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 4 | 계약서 등 임상시험의 재정에 관한 사항 | 의뢰자와 시험책임자/시험기관의 장 사이에 임상시험의 재정에 관한 사항이 합의되었음을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 5 | 피험자 보상에 관한 사항 (필요한 경우, 임상시험 보험 포함) | 임상시험에서 발생한 피험자의 손상에 대하여 보상이 이루어짐을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 6 | 임상시험 관련 다음 당사자들이 서명한 합의문서 | 임상시험 관련 당사자 간의 합의 사항을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| | •시험책임자/시험기관의 장과 의뢰자 | | ✓ | ✓ |
| | •의뢰자와 임상시험수탁기관 | | ✓ | ✓ |
| | •시험책임자/시험기관의 장과 임상시험수탁기관 | | ✓ | ✓ |
| | •기타 | | ✓ | ✓ |

| 번호 | 문서제목 | 목 적 | 보관책임자 | |
|----|---|--|----------------|---------------|
| | | | 시험기관/ 시험책임자 | 의뢰자 |
| 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 피험자설명서 •피험자에게 제공되는 문서화된 기타 정보 •피험자 보상에 관련된 사항 •피험자 모집 광고(사용된 경우) •기타 | <p>임상시험의 실시가 시험기관의 심사위원회로부터 검토 및 승인되었음을 문서화하고, 이들 문서의 개정 번호 및 날짜를 확인하기 위함</p> | ✓ | ✓ |
| 8 | <p>심사위원회의 구성에 관한 사항</p> | <p>심사위원회가 의약품 임상시험 관리기준에서 정한 바에 따라 구성되었음을 문서화하기 위함</p> | ✓ | ✓ (필요한 경우) |
| 9 | <p>식품의약품안전처장의 계획서 승인통보서</p> | <p>식품의약품안전처장이 해당 임상시험의 실시를 승인하였음을 문서화하기 위함</p> | ✓ | ✓ |
| 10 | <p>시험자의 자격을 증명하는 이력서와 기타 관련 문서</p> | <p>시험자가 임상시험을 수행할 수 있고, 피험자의 의료적 문제에 대하여 적절한 조치를 취할 수 있는 자격과 경험을 갖고 있음을 문서화하기 위함</p> | ✓ | ✓ |
| 11 | <p>계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사의 정상 범위</p> | <p>이들 검사의 정상 범위를 문서화하기 위함</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> | ✓ | ✓ |

| 번호 | 문서제목 | 목 적 | 보관책임자 | |
|----|--|--|----------------|-----------------------|
| | | | 시험기관/ 시험책임자 | 의뢰자 |
| 13 | 임상시험용 의약품의 용기 및 포장에 첨부되는 표시기재사항의 견본 | 표시기재사항의 관련규정 준수 여부 및 피험자에게 제공되는 임상시험용 의약품의 사용에 관한 정보가 적절함을 문서화하기 위함 | | ✓ |
| 14 | 임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 취급에 관한 지침 (계획서 또는 임상시험자료집에 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, 이들 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 임상시험의 경우 눈가림 해제에 관한 절차 | 응급상황의 경우 다른 피험자의 치료에 대하여 눈가림을 유지하면서 해당 피험자에게 투여된 시험약 또는 대조약의 종류를 확인하는 절차를 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ (필요한 경우 제3자가 보존) |
| 18 | 무작위배정 코드 명단 | 피험자의 무작위배정 방법을 문서화하기 위함 | | ✓ (필요한 경우 제3자가 보존) |
| 19 | 임상시험 실시 전 모니터링 보고서 | 시험기관이 해당 임상시험을 실시하는 데 적합함을 문서화하기 위함 | | ✓ |
| 20 | 임상시험 개시 모니터링 보고서 | 시험책임자와 시험담당자와 함께 임상시험에 관한 제반 절차를 검토하였음을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |

Ⅲ. 상기 Ⅱ의 기본문서에 추가하여, 임상시험 실시중에 확보되어야 하는 기본문서의 종류, 목적 및 보관책임자는 다음과 같다.

| 번호 | 문서제목 | 목적 | 보관책임자 | |
|----|--|---|----------------|-----|
| | | | 시험기관/ 시험책임자 | 의뢰자 |
| 1 | 최근 내용을 추가한 임상시험자자료집 | 임상시험 중에 얻어진, 임상시험용 의약품에 관한 최신의 과학적 정보를 적시에 시험자에게 제공하였음을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 2 | 다음 문서의 수정본 •변경계획서 또는 증례기록서 서식 •동의서 서식 및 피험자설명서 •피험자에게 제공되는 기타 문서화된 정보 •피험자 모집 광고(사용된 경우) | 임상시험에 영향을 미칠 수 있는 관련 문서가 적절히 수정되었음을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 3 | 다음 사항에 대하여 날짜가 기재된 심사위원회의 승인통보서 또는 의견서 •변경계획서 •동의서 서식, 피험자설명서, 기타 피험자에게 제공되는 문서화된 기 정보의 수정본 •제공된 기타 문서 •임상시험의 진행에 관한 지속적 검토 (실시한 경우에 한함) •피험자 모집 광고(사용된 경우) | 개정 또는 수정된 이들 문서가 시험기관의 심사위원회로부터 검토 및 승인되었음을 문서화하고, 이들 문서의 개정 번호 및 날짜를 확인하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 4 | 식품의약품안전처장의 변경계획서 승인통보서 | 식품의약품안전처장이 해당 임상시험의 변경에 관한 사항을 승인하였음을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 5 | 새로 참여하는 시험자의 자격을 증명하는 이력서와 기타 관련 문서 | 시험자가 임상시험을 수행할 수 있고, 피험자의 의료적 문제에 대하여 적절한 조치를 취할 수 있는 자격과 경험을 갖고 있음을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |

| 번호 | 문서제목 | 목적 | 보관책임자 | |
|----|---|--|----------------|-----|
| | | | 시험기관/ 시험책임자 | 의뢰자 |
| 6 | 계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사의 정상 범위에 대한 수정 | 이들 검사의 수정된 정상 범위를 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 7 | 계획서에 포함된 실험실적 검사를 포함한 관련 검사의 수정에 대한 다음 사항 •증명서 또는 인증서 •내·외부 정도관리 평가 결과 •필요한 경우 기타 타당성 확인 결과 | 해당 실험실적 검사 등이 임상시험 기간 내내 적합하 고 결과의 신뢰성이 확보 됨을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 8 | 임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송에 관 한 기록 | 임상시험용 의약품 및 기타 공급품의 배달/운송 일자, 제조번호, 운송 방법 등을 문서화하여, 이들 기록에 대한 추적이 가능하도록 하 기 위함 | ✓ | ✓ |
| 9 | 새롭게 제조된, 임상시험용 의약품의 품질관리증명서 (Certificate of Analysis) | 임상시험용 의약품의 성상, 순도 및 함량을 문서화하기 위함 | | ✓ |
| 10 | 모니터링 방문 보고서 | 모니터요원의 방문 사실 및 모니터링 중 발견한 사실에 대해 문서화하기 위함 | | ✓ |
| 11 | 모니터링 방문이 아닌 다음 사항에 의한 시험자 등과의 의사 소통 내용 •편지(전송, 전자우편 포함) •회의록 •전화통화 기록 | 행정 사항, 계획서 미준수, 임상시험 수행, 이상반응 보고 등에 관한 합의나 중 요한 의논의 결과를 문서화 하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 12 | 서명된 동의서 | 임상시험의 참여에 대한 동 의가 의약품 임상시험 관리 기준 및 계획서에 따라 임 상시험 실시 이전에 얻어졌 고, 임상시험자료에 대한 직접열람을 피험자나 대리 인이 허용하였음을 문서화 하기 위함 | ✓ | |

| 번호 | 문서제목 | 목적 | 보관책임자 | |
|----|---|---|----------------|----------------|
| | | | 시험기관/ 시험책임자 | 의뢰자 |
| 13 | 근거문서 | 피험자의 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 심사위원회에게 예상하지 못하고 중대한 이상반응 및 관련 보고 사항을 의약품 임상시험 관리기준에 따라 통보하였음을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 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) | ✓ (해당하는 경우) |

| 번호 | 문서제목 | 목적 | 보관책임자 | |
|----|---------------------------------|---|----------------|---------------|
| | | | 시험기관/ 시험책임자 | 의뢰자 |
| 20 | 피험자 선별 기록 (Screening Log) | 임상시험 실시 이전 피험자의 선별에 관한 내용을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ (필요한 경우) |
| 21 | 피험자식별코드 명단 | 피험자가 임상시험에 참여 시 부여 받은 번호에 대한 해당 피험자의 명단이 비밀 보장된 상태로 시험책임자가 보유하고 있다는 것을 문서화하고, 응급상황 발생 시 피험자의 신원을 확인할 수 있게 하기 위함 | ✓ | |
| 22 | 피험자 등재 기록 (Enrollment Log) | 피험자 번호가 피험자의 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 | ✓ | ✓ |

IV. 상기 Ⅱ 및 Ⅲ의 기본문서에 추가하여, 임상시험이 완료(조기종료 포함)된 후에 확보되어야 하는 기본문서의 종류, 목적 및 보관책임자는 다음과 같다.

| 번호 | 문서제목 | 목적 | 보관책임자 | |
|----|--|--|----------------|---------------|
| | | | 시험기관/ 시험책임자 | 의뢰자 |
| 1 | 시험기관에서의 임상시험용 의약품에 대한 관리 기록 | 임상시험용 의약품이 계획서에 따라 사용되었고, 의뢰자로부터의 인수, 피험자에 대한 투여, 피험자로부터의 반납 및 의뢰자로부터의 반납에 대한 최종 기록이 일치되었음을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 2 | 임상시험용 의약품의 폐기에 대한 문서 | 미사용 임상시험용 의약품 등의 폐기에 대한 사항을 문서화하기 위함 | | ✓ |
| 3 | 임상시험을 완료(조기종료나 중도탈락 포함)한 피험자식별코드 명단 | 임상시험에 참여한 피험자에 대하여 추적관찰이 필요한 경우, 이들의 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(조기종료시)에게 제출한 임상시험 완료(조기종료)보고서 | 임상시험의 완료(조기종료를 포함)되었다는 사실을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |
| 8 | 임상시험결과보고서 | 임상시험의 결과와 해석을 문서화하기 위함 | ✓ | ✓ |