



# 인공지능 의료기기의 임상시험계획서 작성 가이드라인(민원인 안내서) : 관상동맥협착

2022. 07. 04.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

인 료 기 기 심 사 부

## 지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

인공지능 의료기기의 임상시험계획서 작성 가이드라인(민원인 안내서)  
: 관상동맥협착

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<br><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.<br>(사유 : ) |   |
|  | <input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?   | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오       |
|  | <input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?   | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오       |
|  | <input type="checkbox"/> 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?   | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오       |
|  | <input type="checkbox"/> 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?  | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오       |
|  | <input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?  | <input type="checkbox"/> 예<br><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"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)  | <input type="checkbox"/> 예(☞지침서)<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오 |
|  | <input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)              | <input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서)<br><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<br><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.  |   |   |
| 2022 년    7 월    4 일   |   |   |
| 담당자<br>확 인(부서장)  |   | 손 승 호<br>강 영 규  |

## 개정 이력서

# 인공지능 의료기기의 임상시험계획서 작성 가이드라인(민원인 안내서) : 관상동맥협착

[illegible]

이 안내서는 관상동맥협착 보조진단을 목적으로 하는 인공지능 의료기기의 후향적 임상시험계획서 작성에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2022년 7월 4일 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 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 문서에 대한 의견이나 문의 사항이 있으면 의료기기심사부 디지털헬스규제지원과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3942~3949

팩스번호: 043-719-3940

# 목 차

|  |    |
|--|----|
| I. 용어 정의 .....                             | 1  |
| II. 의료기기 임상시험계획서 설명 및 작성예시 .....           | 2  |
| 1. 임상시험의 제목 .....                          | 3  |
| 2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지 .....                  | 4  |
| 3. 임상시험의 책임자 · 담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명 .....  | 6  |
| 4. 임상시험용 의료기기 관리자의 성명 및 직명 .....           | 8  |
| 5. 임상시험을 하려는 자의 성명 및 주소 .....              | 9  |
| 6. 임상시험의 목적 및 배경 .....                     | 10 |
| 7. 임상시험용 의료기기의 개요 .....                    | 11 |
| 8. 피험자의 선정기준 · 제외기준 및 그 근거 .....           | 12 |
| 9. 임상시험기간 .....                            | 15 |
| 10. 임상시험방법 .....                           | 16 |
| 11. 관찰항목 · 임상검사항목 및 관찰검사방법 .....           | 20 |
| 12. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항 .....             | 21 |
| 13. 중지 · 탈락 기준 .....                       | 22 |
| 14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법 .....           | 24 |
| 15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준 · 평가방법 및 보고방법 ..... | 26 |
| 16. 피험자동의서 서식 .....                        | 29 |
| 17. 피해자 보상에 대한 규약 .....                    | 30 |
| 18. 임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항 .....            | 31 |
| 19. 피험자의 안전보호에 관한 대책 .....                 | 32 |
| 20. 그 밖에 필요한 사항 .....                      | 36 |

**1. 후향적 임상시험**

연구대상자와 직접적으로 접촉하지 않으면서 이루어지는 연구로 피험자 모집 대신 이전의 진료 또는 임상시험을 통해 획득된 피험자의 의료용 데이터(진료 기록, 의료영상, 생체신호, 병리검사, 유전정보 등의 시험데이터셋)를 이용하여 의료기기의 안전성·유효성 검증을 위해 실시하는 임상시험

**2. 피험자**

임상시험에 사용되는 시험 데이터셋을 제공하는 사람

**3. 시험 데이터셋(Test Dataset)**

훈련 이후 ML 모델의 성능 평가(동 가이드라인에서는 임상시험에 한함)에 사용되며 훈련하는 동안 기계학습 훈련 알고리즘에 노출되지 않는 데이터 집합

**4. 참조표준(Reference Standard)**

비교, 평가, 훈련 등의 예상 결과로 사용되는 객관적으로 규정된 기준

## II

## 의료기기 임상시험계획서 설명 및 작성예시

의료기기법 시행규칙 제20조 제2항에 따라 임상시험계획서에 포함되어야 할 사항은 다음과 같다.

1. 임상시험의 제목
2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지
3. 임상시험의 책임자·담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명
4. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명
5. 임상시험을 하려는 자의 성명 및 주소
6. 임상시험의 목적 및 배경
7. 임상시험용 의료기기의 개요(사용목적, 대상질환 또는 적응증을 포함한다)
8. 임상시험용 의료기기의 적용 대상이 되거나 대조군에 포함되어 임상시험에 참여하는 사람(이하 "피험자"라 한다)의 선정기준·제외기준·인원 및 그 근거
9. 임상시험기간
10. 임상시험방법(사용량·사용방법·사용기간·비용요법 등을 포함한다)
11. 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법
12. 예측되는 부작용 및 사용시 주의사항
13. 중지·탈락 기준
14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석방법에 따른다)
15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준·평가방법 및 보고방법
16. 피험자동의서 서식
17. 피해자 보상에 대한 규약
18. 임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항
19. 피험자의 안전보호에 관한 대책
20. 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항

## 의료기기 임상시험계획승인신청서

|                                       |          |                |          |
|---------------------------------------|----------|----------------|----------|
| 접수번호                                  | 접수일      | 처리일            | 처리기간 30일 |
| 신청인<br>(대표자)                          | 성명       | 생년월일           |          |
|                                       | 주소       |                |          |
| 제 조(수입)<br>업 소                        | 명칭(상호)   | 업허가번호          |          |
|                                       | 소재지      |                |          |
| 제 조 원<br>(수입 또는 제조<br>정 전부 위탁의<br>경우) | 명칭(상호)   | 제 조 국          |          |
|                                       | 소재지      |                |          |
| 명칭(제품명, 품목명, 모델명)                     |          | 분류번호(등급)       |          |
| 모양 및 구조                               |          | 원재료 또는 성분 및 분량 |          |
| 제조방법                                  |          | 저장방법 및 사용기간    |          |
| 임상시험<br>개요                            | 임상시험의 제목 |                |          |
| 임상시험<br>기 관                           | 명칭 및 소재지 |                |          |
|                                       | 연구자의 성명  | 전화번호           |          |

「의료기기법」 제10조 및 같은 법 시행규칙 제20조제1항에 따라 위와 같이 의료기기 임상시험계획의 승인을 신청합니다.

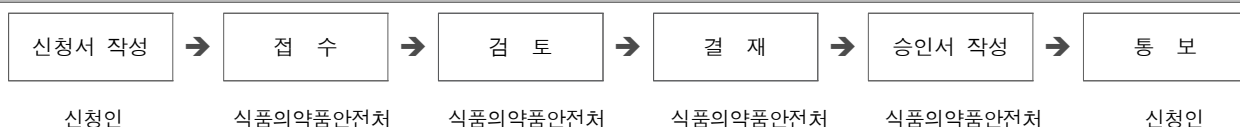
년 월 일  
(서명 또는 인)

신청인  
담당자 성명  
담당자 전화번호

### 식품의약품안전처장 귀하

|      |  |               |
|------|--|---------------|
| 첨부서류 | 1. 임상시험계획서 또는 임상시험변경계획서  | 수수료<br>(수입인지) |
|      | 2. 임상시험용 의료기기가 별표 2에 따른 시설과 제조 및 품질관리체계의 기준에 적합하게 제조되고 있음을 입증하는 자료                         |               |
|      | 3. 「의료기기법 시행규칙」 제9조제2항제2호부터 제5호까지의 자료. 다만, 제외진단용 의료기기의 경우에는 「의료기기법」 제9조제3항 각 호의 자료를 제출합니다. | 없음            |

#### 처리절차

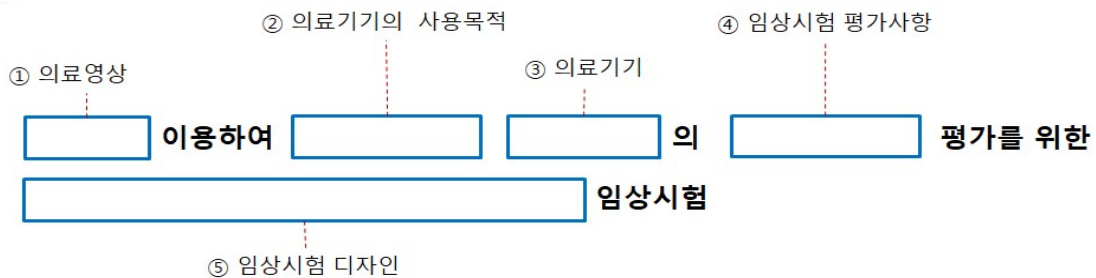


210mm × 297mm[백상지 80g/㎡ 또는 중질지 80g/㎡]



# 1. 임상시험의 제목

- ▶ 임상시험의 목적, 임상시험방법 등을 구체적으로 알 수 있도록 기재한다.
- ▶ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



1) 심장 및 관상동맥 CT 혈관조영술 영상을 이용하여 이상부위를 검출하는 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어의 안전성·유효성 평가를 위한 단일기관 후향적, 우월성 확증 임상시험

- ① 의료영상 : 심장 및 관상동맥 CT 혈관조영술 영상
- ② 의료기기의 사용목적 : 이상부위 검출
- ③ 의료기기 : 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어
- ④ 임상시험 평가사항 : 안전성·유효성
- ⑤ 임상시험 디자인 : 단일기관, 후향적, 우월성 확증 임상시험

2) 심장 및 관상동맥 CT 혈관조영술 영상을 이용하여 관상동맥협착증의 확률을 의료진에 제공하는 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어의 안전성·유효성 평가를 위한 다기관, 후향적, 우월성 확증 임상시험

- ① 의료영상 : 심장 및 관상동맥 CT 혈관조영술 영상
- ② 의료기기의 사용목적 : 관상동맥협착증의 확률을 의료진에 제공
- ③ 의료기기 : 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어
- ④ 임상시험 평가사항 : 안전성·유효성
- ⑤ 임상시험 디자인 : 다기관, 후향적, 우월성 확증 임상시험

## 2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지

- ☞ 식약처장은 「의료법」에 따른 의료기관 중 임상시험에 필요한 시설·인력 및 기구를 갖춘 의료기관을 임상시험기관으로 지정하여 운영하고 있으며, 임상시험기관은 「의료기기 임상시험기관 지정에 관한 규정 (식약처 고시)」에 따라 식약처장으로부터 의료기기 임상시험기관으로 지정받은 곳이어야 한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다



| 기관명      | 소재지           | 전화       | 팩스       |
|----------|---------------|----------|----------|
| ○○대학교 병원 | 서울특별시 ○○구 ○○동 | ○○○-○○○○ | ○○○-○○○○ |
| △△대학교    | 서울특별시 △△구 △△동 | △△△-△△△△ | △△△-△△△△ |

### 3. 임상시험의 책임자 · 담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명

- ☞ 시험자는 시험책임자, 시험담당자, 임상시험조정자를 포함한다.
- ☞ 시험책임자는 임상시험기관에서 임상시험 수행에 대한 책임을 갖고 있는 사람으로서, 전문지식과 윤리적 소양을 갖추고 해당 의료기기의 임상시험을 실시하기에 충분한 경험이 있는 자가 선정되어야 한다.
- ☞ 시험담당자는 시험책임자의 위임 및 감독 하에 임상시험과 관련된 업무를 담당하거나 필요한 사항을 결정하는 의사, 치과의사, 한의사 및 그 밖의 임상시험에 관여하는 사람을 말하며, 임상시험방법에 따라 해당되는 경우 참조표준을 작성하는 임상 의, 판독자로 참여하는 임상의를 포함하여 작성한다.
- ☞ 각 임상시험기관의 적절한 임상시험의 수행을 위하여 임상시험기관 및 시험자의 의견을 조정하기 위하여 조정위원회를 설치하고 각 임상시험기관의 시험책임자 중에서 시험조정자를 선정할 수 있다.
- ☞ 공동연구자로 의학통계전문가, 의료기기 전문가 등을 포함하여 작성한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



#### 3.1 시험 책임자

| 성 명 | 소속 기관명   | 전 공 | 직 위 | 전 화      |
|-----|----------|-----|-----|----------|
| ○○○ | ○○대학교 병원 | ○○학 | 교수  | ○○○-○○○○ |
| △△△ | △△대학교 병원 | △△학 | 교수  | △△△-△△△△ |

#### 3.2 시험 담당자

| 성 명 | 소속 기관명   | 전 공 | 직 위 | 전 화      |
|-----|----------|-----|-----|----------|
| ○○○ | ○○대학교 병원 | ○○학 | 임상의 | ○○○-○○○○ |
| △△△ | △△대학교 병원 | △△학 | 임상의 | △△△-△△△△ |

### 3.3 공동연구자

| 성 명 | 소속 기관명   | 전 공 | 직 위 | 전 화      |
|-----|----------|-----|-----|----------|
| ○○○ | ○○대학교 병원 | ○○학 | ○○○ | ○○○-○○○○ |
| △△△ | △△대학교 병원 | △△학 | △△△ | △△△-△△△△ |
| ○○○ | ○○대학교    | 통계학 | 교수  | ○○○-○○○○ |

### 3.4 임상시험조정자

| 성 명 | 소속 기관명   | 전 공 | 직 위 | 전 화      |
|-----|----------|-----|-----|----------|
| ○○○ | ○○대학교 병원 | ○○학 | 임상의 | ○○○-○○○○ |

## 4. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명

- ☞ 임상시험기관에서 임상시험용 해당 의료기기를 보관·관리하는 임상의, 의료기사 또는 간호사 등으로서 임상시험기관의 장이 지정한 자를 말하며, 시험기기와 비교하기 위하여 대조기기를 사용할 경우 이를 함께 관리한다. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명, 소속 기관명 및 직명 등 인적사항을 기재한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

예

| 성 명 | 소속 기관명   | 전 공 | 직 위 | 전 화      |
|-----|----------|-----|-----|----------|
| ○○○ | ○○대학교 병원 | ○○학 | ○○○ | ○○○-○○○○ |
| △△△ | △△대학교 병원 | △△학 | △△△ | △△△-△△△△ |

## 5. 임상시험을 하려는 자의 성명 및 주소

- ☞ 임상시험의 계획, 관리, 재정 등에 관련된 책임이 있는 자로서 해당 의료기기의 제조업자 또는 수입업자가 해당된다. 의뢰자는 임상시험모니터 요원을 지정하여야 한다. 임상시험모니터요원의 선정, 자격기준, 수행임무 등에 대한 사항은 의료기기법 시행규칙 별표 3의 “의료기기 임상시험 관리기준” 제8호 머목(모니터링)에서 정하고 있다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



### 5.1 임상시험 의뢰자

| 회사명    | 대표이사 | 소재지           | 전 화      |
|--------|------|---------------|----------|
| (주)○○○ | ○○○  | 서울특별시 ○○구 ○○동 | ○○○-○○○○ |

### 5.2 모니터요원

| 회사명    | 대표이사 | 소재지           | 전 화      |
|--------|------|---------------|----------|
| (주)△△△ | △△△  | 서울특별시 △△구 △△동 | △△△-△△△△ |

### 5.3 임상시험 수탁기관

| 회사명    | 대표이사 | 소재지           | 전 화      |
|--------|------|---------------|----------|
| (주)△△△ | △△△  | 서울특별시 △△구 △△동 | △△△-△△△△ |

※ 임상시험 수탁기관(CRO : Contract Research Organization)이 있는 경우 해당 내용을 기재한다.

## 6. 임상시험의 목적 및 배경

- ☞ ‘임상시험의 목적’ 항목은 해당 의료기기의 안전성과 유효성 평가에 대하여 구체적으로 기술하고, ‘배경’ 항목은 임상시험을 실시하게 된 동기로서 제품의 일반적인 사항, 해당 제품의 개발경위 및 임상시험용 의료기기의 작용원리, 설계 또는 디자인 특성, 원재료 및 화학적 구성요소, 성능, 새로운 제조방법 등에 대한 특이성을 포함하여 기술한다.
- ☞ 신청제품이 개발되기 전 임상분야에서 적용되고 있는 표준진단법과 해당 표준진단법의 진단능(민감도, 특이도, ROC, AUC 등), 임상시험의 배경을 탐색임상 또는 논문 등을 참조하여 기술한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



### 6.1 임상시험의 목적

본 임상시험은 혈관조영술 X-ray 영상에서 관상동맥협착증을 검출하여, 의료진의 관상동맥 질환 진단을 보조하는 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어의 안전성과 유효성을 평가하는데 그 목적이 있다.

### 6.2 임상시험의 배경

인공지능을 이용한 의료영상 진단/검출 시스템이 등장하고 이들의 병용이 외래 및 응급실 등에서 관상동맥협착증을 판독하는 데 유망하고, 특히 경험이 부족한 판독자·의사들의 진단을 보조하는데 효과적이라는 보고가 잇따름에 따라 유사한 기능의 소프트웨어들이 개발되고 있다.

의료기기의 보조 없이 판독할 경우 AUC가 00%이나 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어의 보조를 받아 판독할 경우 AUC가 향상되는 것으로 연구 결과가 보고되었다

따라서 이 소프트웨어 대한 안전성과 유효성을 평가할 필요성이 있어 임상시험을 수행하고자 한다.

## 7. 임상시험용 의료기기의 개요(사용목적, 대상질환 또는 적응증을 포함한다.)

- ☞ 해당 의료기기의 사용목적과 그 사용범위를 구체적으로 기재하며 대상 질환 또는 적응증을 포함하도록 한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



- 1) 표준적인 심장 및 관상동맥 전산화단층촬영 혈관조영술로 촬영된 영상에서 협착으로 의심되는 관상동맥을 신속히 검출하고 그 경계를 색상으로 구분하여 제시함으로써, 의사의 진단결정을 보조하는 심혈관영상검출 진단보조소프트웨어이다.
- 2) 표준적인 심장 및 관상동맥 전산화단층촬영 혈관조영술로 촬영된 영상에서 협착으로 의심되는 관상동맥을 신속히 검출하고 관상동맥협착 병변의 유무를 표시하여, 의사의 진단결정을 보조하는 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어이다.
- 3) 표준적인 심장 및 관상동맥 전산화단층촬영 혈관조영술로 촬영된 영상에서 협착 병변의 유무를 표시하고, 기타 환자로 부터 얻은 의료 정보 (병력, 가족력, 이화학적 혈액학적 검사결과를 포함)를 취합하여 그 협착의 정도와 함께 후속조치를 제시함으로써, 의사의 진단결정을 보조하는 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어이다.



## 8. 임상시험용 의료기기의 적용 대상이 되거나 대조군에 포함되어 임상시험에 참여하는 사람(이하 "피험자"라 한다)의 선정기준 · 제외기준 · 인원 및 그 근거

- ☞ 후향적 임상시험에서는 임상시험에 참여하는 시험기기 또는 대조기기의 적용 대상이 되는 피험자(Subject)는 시험 데이터셋으로 대체된다. 시험 데이터셋은 시험디자인을 고려하여 구체적이고 엄격한 선정기준과 제외기준을 제시하여야 한다. 시험군과 대조군을 포함한 시험 데이터셋의 수는 해당 의료기기의 특성, 임상시험디자인, 근거를 통한 시험에서 기대하는 연구결과의 사전예측, 통계적 유의성, 검정력, 탈락을 등을 반영하여 통계학적으로 타당하게 제시되어야 하며, 임상시험의 효능 및 안전성 입증에 필요한 충분한 수가 확보되어야 한다.
- ☞ 후향적 임상시험에서 피험자는 임상시험기관에 수집되어 있는 시험 데이터셋으로 선정·제외 시 다음의 사항을 고려해야 한다.
  - 신청 의료기기의 사용목적(적응증), 입력 정보, 제한 사항(인구학적 조사, 병력) 등 고려
  - 정상·비정상 군의 구분
  - 시험 데이터셋의 수집 기간
  - 유효성 평가 시 참조표준 구성을 위한 정보의 유무
  - 입력 정보의 임상적, 기술적 표준 고려
- ☞ 시험 데이터셋 수의 결정은 연구가설, 유의수준, 통계적 검정력, 사용될 통계적 방법(연구디자인), 탐색임상 또는 논문 리뷰를 통한 예상되는 정확도 등의 효과 차이를 고려하여 결정한다. 시험 데이터셋 수의 결정 공식은 연구디자인 주효과 변수의 종류, 분석방법에 따라 다양한 형태로 구성되어 있기 때문에 적절한 통계 연구가설을 설정한 후 데이터 수 산출 공식을 적용하여 산정하도록 한다. 해당 통계 공식은 「의료기기 임상시험 관련 통계기법 가이드라인(2010)」을 참고하여 시험 데이터셋 수를 산출하고 그 근거(가설, 변수, 성공기준, 참고문헌 등)를 제시하여야 한다.
- ☞ 가설 및 시험 데이터셋 수 산출에 필요한 평가변수는 탐색임상, 선행 연구 논문 등을 통해 제시해야 한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다. 특히, 시험 데이터셋

산출근거(연구가설) 항목의 AUC 설정도 예시일 뿐이며, 실제 임상시험에서는 임상시험 목적, 디자인에 따라 민감도, 특이도, 양성 일치율, 음성 일치율 등을 설정할 수 있다.

## 예

### 8.1 시험 데이터셋의 선정 기준

- 1) 특정기간(OO년 OO월 OO일로부터 OO년 OO월 OO일까지 기간) 동안 A병원 외래 또는 응급실로 내원한 흉통이 있었던 환자로 관상동맥 질환이 의심되어 심장 및 관상동맥 전산화단층촬영 혈관조영술 영상을 촬영한 환자의 데이터
- 2) 세 명 이상의 숙련된 판독자의 합의로 관상동맥협착의 가부나 정도가 판단되었거나, OO년 이상의 follow-up 기간 중 다시 관상동맥협착증이 발생하지 않은 환자의 데이터

### 8.2 시험 데이터셋 제외 기준

- 1) 초기 트로포닌(Troponin) 또는 CK-MB(Creatine kinase MB Isoenzyme) 테스트에서 양성인 환자의 데이터
- 2) 진단성 심전도의 변화(ST-segment 증가 또는 2개 이상의 연속 리드에서 수평 ST-segment의 강하)가 있는 환자의 데이터
- 3) 불안정한 임상상태(혈역학적으로 불안정한 경우, 심실성 빈맥, 적절한 치료에도 지속적인 가슴통증이 있는 경우)인 환자의 데이터
- 4) 크레아티닌 소거율 1분당 50mL미만인 환자의 데이터
- 5) 요오드화 조영제에 대한 알레르기가 있는 환자의 데이터
- 6) CT 스캔 절차 후 48시간 동안 치료를 중단할 수 없는 메트포르민(metformin) 치료 환자의 데이터
- 7) 천식, 반응성 기도 질환이 있는 환자의 데이터
- 8) 현재 심방 세동 환자의 데이터
- 9) 베타 차단제에 대한 불응성이 있던 환자의 데이터
- 10) 주치의(Primary Care Physician, PCP) 또는 심장 전문의에 의한 관상동맥 조영술/경피적 관상동맥중재술(Percutaneous coronary intervention, PCI)이 추천된 환자의 데이터
- 11) 판독에 영향을 미칠 수 있는 인공물(artefact)이 CT 영상에 있는 경우

※ 검진 기관마다 영상촬영기법에 차이가 있을 수 있으므로 다기관 임상시험의 경우 다양한 인공물 (artifact)을 고려해야 하며, 제외 기준에 인공물(artifact) 정의에 대한 객관적인 기술을 권장한다. 이는 임상시험용 의료기기가 향후 보편적 사용이 되기 위해 중요하다. 반대로 이러한 요소를 없애기 위해 의료기기의 사용 조건을 특정 영상 장비나 특정 스펙으로 대폭 제한하는 것도 가능하다

### 8.3 시험 데이터셋 수

#### 1) OO개의 데이터

(관상동맥질환 확진 환자 데이터 OO개, 정상 확진 환자 데이터 OO개)

### 8.4 시험 데이터셋 산출근거(연구가설)

#### 1) 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어의 보조를 받은 진단 AUC가 보조 받지 않은 진단결과보다 높다.

$H_0 : AUC_{aided} - AUC_{unaided} \leq \square\square\%$  vs.

$H_A : AUC_{aided} - AUC_{unaided} > \square\square\%$

#### 2) 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어의 진단 AUC가 $\square\square\%$ 보다 높다.

$H_0 : AUC \leq \square\square\%$  vs.  $H_A : AUC > \square\square\%$

## 9. 임상시험기간

- ☞ 시험 데이터셋의 수집기간, 임상관찰 및 시험수행 기간, 통계처리 기간, 결과보고서 작성기간, 임상시험심사위원회 심사기간 등 충분한 기간을 고려하여 “식품의약품안전처의 임상시험계획 승인일로부터 OO개월”로 표시하고, 기간 설정 근거를 제시한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



### 9.1 임상시험기간

- 1) 식품의약품안전처의 임상시험계획 승인일로부터 OO개월
- 2) IRB 작성 및 통과 OO개월, 시험 데이터셋 수집 및 선정기간 OO개월, 전체피험자의 임상기간 OO개월(OO개월 간격을 두고 OO회 시험), 임상결과 분석 및 보고서 작성 OO개월)

## 10. 임상시험방법(사용량·사용방법·사용기간·비용요법 등을 포함한다)

- ☞ 임상시험 방법은 해당 의료기기의 각 구성품에 대한 모양·구조 및 사용 전 준비사항/시험 데이터셋 준비 등 임상시험을 위한 준비절차와 사용 단계 절차, 관찰기간 동안의 절차에 대한 각 단계별 조작 순서, 비용 요법 등을 기술한다.
- ☞ 관찰, 부작용 발생, 중지·탈락 처리, 유효성 평가 등 임상시험 중에 시험 데이터셋 혹은 판독결과에 결측이 생기면 이에 대한 적절한 보정 방법을 제시하여야 한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

### 10.1 임상시험디자인 및 시험 데이터셋 배정

- ☞ 임상시험디자인은 임상시험의 계획 단계로 연구자가 임상시험을 통해 얻고자 하는 결과를 과학적으로 뒷받침해줄 수 있는 부분으로 임상시험의 목적에 맞도록 적절한 디자인을 사용하여 임상시험을 수행하여야 한다.
- ☞ 임상시험디자인에는 시험 데이터셋 배정과 처리 할당에 있어 편향(Bias)을 줄이기 위한 무작위배정(Randomization)과 눈가림(Blinding) 전략이 통계 전문가와의 상의 하에 적절하게 포함되어야 한다.
- ☞ 시험 데이터셋 배정 시 시험 데이터셋은 의료기기(소프트웨어)의 개발 과정동안 사용된 학습 데이터와의 독립성이 유지되어야 한다.



10.1.1 연구 설계 : 무작위 후향적(Randomized Retrospective), 다중판독다중중례 (Multi-Reader Multi-Case Study, MRMC Study)

#### 10.1.2 시험 데이터셋 선정

10.1.2.1 중례 : 심장 및 관상동맥 CT 혈관조영술을 촬영한 환자 중 충분한 임상경험을 가진 세 명 이상의 의료진에 의한 관상동맥질환 확진 환자 데이터 OO개와 정상 확진 환자 데이터 OO개

#### 10.1.3 시험 데이터셋 배정

1) 의료기관 A의 외래 또는 응급실에 내방하여 심장 및 관상동맥 CT 혈관조영술을

촬영한 환자 상당수의 관상동맥질환 환자 데이터(1000증례 이상) 중에서, 충분한 임상경험을 가진 세 명 이상의 의료진에 의해(정량적 관상동맥조영술(Quantitative coronary angiography, QCA)등의 결과를 참조하여) 관상동맥협착이 확진되었거나 〇〇년 이상의 추적관찰을 통해 관상동맥협착 후속 발병 여부가 확인된 환자 데이터 중에서 무작위로 추출하되, 관상동맥협착 확진 환자 데이터와 정상 환자 데이터를 1:1의 비율이 되도록 강화 배정(enrichment allocation)을 시행한다.

#### 10.1.4 평가 목표

1) 1차 목표 : 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어를 사용하여 진단한 결과가 사용하지 않은 것에 비해서 우수한 결과(AUC)를 보인다.

※ 1차 평가 목표로서 비교대상은 진단 결과일 수도 있고 생검을 포함한 후속 추가 검사 지시와 같은 조치일 수도 있다

### 10.2 임상시험용 의료기기

#### 10.2.1 시험기기

- 품목허가번호 : 해당될 경우 기재
- 품목명 : 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」을 참고하여 기재
- 모델명 : 해당 모델명 기재
- 제조회사 : 해당 제조회사 기재
- 사용조건, 작용원리 및 특징 : 시험기기의 사용조건, 작용원리 및 특징 기술
- 모양·구조 및 치수 : 시험기기의 모양·구조 및 치수 기술

#### 10.2.2 대조기기 : 해당사항 없음

※ 대조기기는 시험기기와 비교할 목적으로 사용되며, 기허가 받은 제품과 비교할 경우 해당 허가사항을 기재한다.

### 10.3 참조표준의 설정

- ☞ 「인공지능 의료기기의 임상시험방법 설계 가이드라인」의 II. 임상시험방법 설계 고려사항 '2.가. 참조표준의 확보'를 참고하여 기술한다.
- ☞ 선정한 시험 데이터셋에 참조표준의 유형 자체는 근거 기반 및 전문가 그룹 의견을 통해 확립되어야 하며, 참조표준에는 ①질병에 대한 명시적인 판정기준 ②참조표준 의료기기를 이용한 검사결과 또는 질병의 표준검사 방법에 의한 확진 데이터 ③임상의 전문가 그룹에 의해 확진된 데이터 등이 있을 수 있으며, ③의 경우

①,②가 없을 때 제한적으로 사용되어야 한다.

☞ 아래 내용들 중 질병의 특성과 참조표준의 유형에 따라 필요한 내용을 기재한다.

- 참조표준의 유형
- 참조표준 구축 시 필요한 조건 및 구축 과정
- 참조표준 구축 시 참여하는 임상의 전문가의 전공 및 경력
- 필요할 경우 참조표준 구축 시 관련 임상 학회 진단 가이드라인 기재

### 10.3.1 참조표준의 유형 :

- 1) 관상동맥질환이 의심되어 심장 및 관상동맥 전산화단층촬영 혈관조영술 영상을 촬영하고 이 영상을 기반으로 세 명 이상의 숙련된 임상의의 합의로 관상동맥협착의 가부가 판단된 환자의 의료영상을 이용하여 참조표준 구축
- 2) 참조표준 의료기기를 이용한 검사결과 또는 질병의 표준 진단 방법에 의한 확진 데이터를 이용하여 참조표준 구축
- 3) 임상시험용 의료기기의 입력에 사용되는 데이터(의료영상, 생체신호 등)만을 이용하여 임상의가 질병의 표준 진단 방법을 이용하여 참조표준 구축
  - 참조표준 구축 임상시험 담당자 : 영상학과 전문의 OO명
  - 참조표준 구축 임상시험 담당자 판독자의 자격
    - 심장질환 전문의로서 관련 임상 분야 OO년 이상의 경력
    - 혹은 영상의학 전문의 자격 획득 후 관련 분야 OO년 이상 경력

※ 3)과 같이 임상의가 참조표준을 구축하는 경우 아래의 사항을 고려한다.

- 임상의 전문가의 전공 및 경력
- 참조표준 구축 임상의의 수는 복수로 구성하고 결정 방법을 기술(예: 합의판정, 통계 기법 활용 등)

## 10.4 임상시험용 의료기기의 적용

### 10.4.1 임상시험용 의료기기의 적용

#### 1) 임상시험용 의료기기의 사용 전, 후를 비교할 경우

- 사용 전 : 선정된 표본 영상을 사전에 기준에 합당하게 선정된 참여 임상의(판독자) 3명이 판독 수행. 의료기기의 보조 없이 표준적인 진료환경 (조명이나 소음과 같은 물리적인 환경이외에 적절한 휴식이나 연속 업무량 등이 포함된다.)을 제공하고, 개별 판독 후

참조표준을 이용하여 임상(판독자)의 AUC를 산출하여 3명의 평균을 기록한다.

- 사용 후 : 임상(판독자) 3명은 선정된 표본 영상 및 임상 정보를 차례대로 기기에 입력하고, 기기가 출력하는 검출정보를 이용하여 판정한 예측 진단 값을 기록한다. 개별 판독 후 참조표준을 이용하여 전문의의 AUC를 산출하여 3명의 평균을 기록한다.

※ 판독자는 참조표준을 구축하는 임상(의)와 독립적으로 구성해야 한다.

## 2) 일치율을 비교할 경우

- 선정된 시험 데이터셋의 영상 및 임상 정보를 차례대로 기기에 입력하고, 기기가 출력하는 예측 진단 값을 기록한다.
- 촬영의 표준 조건을 위해 CT 관상동맥 조영술은 330ms의 회전 시간, 32 x 0.6mm의 시준(collimation), 2.8mm/회전 피치, 120kVp의 관전압 및 850mA의 최대 관전류로 나선형 채득모드에서의 CT스캔을 나타내며, 80ml의 조영제에 이어서 40ml의 식염수 용액을 4ml/s의 속도로 주입한다. 이 획득에 대한 평균 숨 보유 지속 시간은 최대 약 13초에 해당한다.
- 기존의 진료 기록에서 임상(의)의 합의를 통하여 확진된 진단값, 즉 참조표준과 비교하여 일치 여부를 판정한다.

※ CT 혈관조영술 데이터 이외에도 위험요인, 다중검출기전산화단층촬영(Multi-detector CT, MDCT)시 이용 가능한 표준 면담 검사 결과 등이 다변량 자료로서 생성되고 임상 결정 규칙을 도출하는데 포함될 수 있다.

## 10.4.2 의료기기의 사용방법

※ 후향적 임상시험을 실시할 때 반복적으로 사용하게 될 해당 의료기기의 표준적인 사용 방법을 자세히 기술한다.

## 10.5 사용기간

- 1) 판독자들에게 10일의 시간 동안 표본을 적절히 배분하고 판독하여 결과 값을 기록하도록 하였다.

※ 해당 의료기기의 임상시험에 있어 안전성 및 유효성 평가를 위하여 소요되는 기간을 명시한다.

## 10.6 유효성 평가기준 및 해석방법

※ 유효성 평가기준 및 해석방법은 본 가이드라인 '14.유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법'에 따른다.

## 10.7 병용요법

- 1) 후향적 임상시험으로 해당되지 않음



## 11. 관찰항목 · 임상검사항목 및 관찰검사방법

- ☞ 시험 데이터셋의 관찰시기별 관찰항목 · 관찰검사방법을 명시한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



다음 관찰항목에 대한 관찰을 수행한다.

| 관찰항목                |      | 시험기간      |        |     |                |
|---------------------|------|-----------|--------|-----|----------------|
|                     |      | Screening | Test 1 | ... | 결과분석 및<br>통계처리 |
| 인구학적 조사             | 성별   | O         |        |     | O              |
|                     | 연령   | O         |        |     | O              |
| 시험 데이터셋 선정/제외 기준 판정 |      | O         |        |     |                |
| 참조표준 설정             |      | O         |        |     |                |
| 임상시험용 의료기기의 적용      | 사용 전 |           | O      | O   | O              |
|                     | 사용 후 |           | O      | O   | O              |
| 유효성 평가              |      |           | O      | O   | O              |

## 12. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항

- ☞ 임상시험을 실시하는 동안 발생할 수 있는 부작용 및 사용 시 주의사항 등을 제시한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



### 12.1 예측되는 부작용

- 1) 후향적 임상시험의 특성상 환자에 대한 부작용이나 위험은 예상되지 않는다.
- 2) 실제 피험자에게 나타나는 부작용은 없지만 의료기기의 오류로 인한 부작용은 발생할 수 있다.

### 12.2 임상 시험 시 주의사항

- 1) 본 의료기기가 요구하는 최소사양 이상의 품질을 갖춘 영상 데이터를 입력해야 한다.
- 2) 판독자의 판독 시 환경은 판독에 표준적인 조건이 충족된 상태로 진행되어야 하며, 판독자에게 제공되는 영상은 환자의 개인정보가 노출되지 않도록 각별한 주의가 필요하다.

## 13. 중지 · 탈락 기준

- ☞ 부작용, 이상반응 발생 등으로 인하여 임상시험을 진행할 수 없거나 임상시험의 진행이 시험 데이터셋을 손실시켜 그 진행을 멈추는 것을 “중지”라 하며, 임상시험 개시에서 완료까지 중지 될 수 있는 세부사항을 “중지 기준”에 제시한다. “중지 처리”에는 각 중지 기준에 대한 유효성 평가 통계처리 시 산입 여부와 중지사유를 포함한 관련 임상시험자료의 처리방법을 제시한다.
- ☞ “탈락”이란 중대한 임상시험 계획서 위반 등의 이유로 임상시험이 완료되지 못한 경우를 말하며, 그 분류기준을 “탈락 기준”에 탈락의 사유와 관련 임상자료의 처리방법을 “탈락 처리”에 구체적으로 제시한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



### 13.1 중지 기준

- 1) 피험자의 모집 없이 시험 데이터셋을 이용하여 실시하는 후향적 임상시험에서는 임상시험 진행 시 일반적으로 피험자의 안전보호를 위협할만한 사항이 없어 중지는 발생되지 않을 수 있다.
- 2) 임상시험 진행 중 시험 데이터셋의 손실, 파괴 등으로 오진을 야기시키는 소프트웨어의 결함 등의 반응이 임상시험을 계속 진행하기에 무리가 있다고 판단되는 경우에 임상시험책임자는 임상시험심사위원회(IRB)에 임상시험 중지 요청을 하여야 하고, IRB의 결정에 따라 임상시험을 중지할 수 있다.

### 13.2 중지의 처리

- 1) 임상시험이 중지된 경우 임상시험책임자는 중지된 시점까지 진행된 시험 데이터셋에 대한 증례기록서, 임상시험 진행현황 및 결과를 정리하여 임상시험 의뢰자에게 전달하며 모든 시험관련 자료(증례기록서 및 임상시험의료기기 등)를 임상시험의뢰자에게 반납하여야 한다.
- 2) 임상시험이 중지된 경우 임상시험책임자는 시험 중지 사실과 함께 IRB에 서면으로 통보하여야 한다.

### 13.3 탈락 기준

- 1) 시험 데이터셋 선정·제외 기준 실시 후 참조표준 설정 등의 과정 중에 선정·제외 기준에 위반 사실을 확인한 경우
- 2) 인공물(artifact), 영상 흔들림, 음영 등으로 인해 영상 화질이 좋지 않아 판독에 영향을 줄 것으로 판단되어 시험자가 해당 시험 데이터셋의 제외를 결정하는 경우

### 13.4 탈락의 처리

- 1) 시험 데이터셋이 중도 탈락된 경우 탈락사유 및 탈락 전까지 진행된 임상시험관련 자료를 기록, 보관하여야 한다.
- 2) 시험 데이터셋의 탈락에도 불구하고 임상시험이 계속 진행되는 경우(다중중례 다중케이스 디자인) 중도 탈락된 시험 데이터셋의 임상시험결과(입력한 진단 값) 등은 타당한 이유 또는 근거가 없는 한 유효성평가 통계 처리에 포함되어야 한다.

## 14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법 [통계분석방법에 의한다.]

- ☞ 유효성 평가기준 : 해당 의료기기의 임상시험에 따른 주성능(유효성) 평가는 일차 유효성 평가변수의 성능평가기준으로 판단되며 모든 의료기기를 대상으로 실시한다. 그 밖에 임상시험 결과의 사용범위에 따른 성능 평가를 위하여 이차 유효성 평가변수를 제시하여 각 임상검사항목 및 검사방법에 대한 부 성능평가를 시행한다.
- ☞ 유효성 평가방법 : 유효성 평가방법은 임상시험 기간 동안 일차/이차 유효성 평가 변수에 대한 시험군과 대조군간의 비교분석방법을 통계적으로 타당하게 제시한다.
- ☞ 통계분석에 의한 평가방법 : 통계분석방법에 따른 통계적 유의성에 대해 평가 방법과 기준을 제시한다.
- ☞ 평가결과의 성공기준 : 임상시험 평가결과에 대한 성공기준은 대조기기, 과거 대조군, 표준 진단법의 대조군 유형 중 1가지 이상을 선택하여 신청기기와의 기준을 업체가 자율적으로 설정할 수 있으며, 성공기준을 설정한 사유와 그 근거를 제시해야 한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



### 14.1 유효성 평가기준

#### 1) 1차 유효성 평가변수 : AUC

### 14.2 평가방법 및 해석(통계 분석방법 활용)

#### 1) 1차 유효성 평가 방법

- Receiver Operating Characteristic(ROC) Curve를 그려 AUC 면적을 산출하여, 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어(임상시험용 의료기기)의 적용 유무에 따른 진단능의 개선 정도를 평가한다.
  - Cut off 값을 설정하고, Cut off 값을 기준으로 영상에 대한 양/음성 여부를 평가한다.
  - 참조표준을 이용하여 테스트 각각의 AUC 면적을 산출하고, 95% 신뢰구간을 제시한다.

- 의료기기 사용 전, 후 AUC 차이에 대한 95% 신뢰구간을 제시하고, 신뢰구간 하한이 00보다 클 경우 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어를 사용한 결과가 진단능이 우수한 것으로 판단한다.

#### 14.3 평가결과의 성공기준

- 1) 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어의 도움을 받은 임상인들의 ROC AUC의 평균이 도움을 받지 않은 경우보다 00% 우월할 경우
- 2) 단독 심혈관영상검출·진단보조소프트웨어의 AUC가 00% 이상인 경우

## 15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준 · 평가방법 및 보고방법

- ☞ 안전성 보고체계 : 임상 의사결정지원시스템(CDSS) 의료기기의 안전성은 소프트웨어의 특성상 물리·화학적 안전성을 논하는 것은 사용자 즉 임상 의(판독자)에 대한 것으로 큰 의미가 없다. 기본적으로 소프트웨어의 유효성이 낮다면, 그 자체가 앞으로 사용에 있어 환자에 대한 안전성이 확보되지 못했다고 할 수 있다.
- ☞ 다만, 실제 피험자에게 나타나는 부작용은 없지만 의료기기의 오류로 인한 판독자의 오진 등과 관련된 부작용이 있을 수 있으므로 관련 평가기준 및 방법, 보고 방법을 제시할 수 있다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

### 예

- 1) 본 임상시험은 후향적 임상시험으로 예측되는 부작용 및 안전성의 위해요소는 없다.
- 2) 실제 피험자에게 나타나는 부작용은 없지만 의료기기의 오류로 인한 부작용은 발생할 수 있으므로 관련 평가기준 및 방법, 보고 방법은 다음과 같다.

#### 15.1 이상사례의 정의

15.1.1 이상사례(Adverse Event)라 함은 임상시험 중 피험자(시험 데이터셋)에게 발생하는 바람직하지 않고 의도되지 않은 반응을 말하며, 해당 임상시험에 사용되는 의료기기와 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.

15.1.2 의료기기이상반응(Adverse Device Effect, ADE)이라 함은 의료기기와 관련된 이상사례를 말한다.

○ 의료기기의 오류(결함)로 인한 오진을 발생가능성

#### 15.2 이상사례의 평가

##### 15.2.1 임상시험용 의료기기와의 인과관계 평가

이상사례 발현 시 임상시험용 의료기기와의 관련성 여부는 시험자가 다음 기준에 의하여 평가하며, 시험자의 의견을 기술한다.

○ 관련성이 명백함(Definitely related)

- 임상시험용 의료기기의 사용과 이상반응 발현의 시간적 순서가 타당한 경우
- 이상반응이 다른 어떤 이유보다 임상시험용 의료기기의 사용에 의해 가장 개연성이 있게 설명되는 경우
- 사용 중단으로 이상반응이 없어지는 경우
- 재사용(재사용이 가능한 경우에만 실시)결과가 양성인 경우
- 이상반응이 임상시험용 의료기기 또는 동일 계열의 의료기기에 대해 이미 알려져 있는 정보와 일관된 양상을 보이는 경우
- 관련성이 많음(Probably related)
  - 임상시험용 의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우
  - 임상시험용 의료기기의 사용과 이상반응 발현의 시간적 순서가 타당한 경우
  - 이상반응이 다른 원인보다 임상시험용 의료기기의 사용에 의해 더욱 개연성이 있게 설명되는 경우
  - 임상시험용 의료기기의 사용 중단으로 이상반응이 사라지는 경우
- 관련성이 의심됨(Possibly related)
  - 임상시험용 의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우
  - 임상시험용 의료기기의 사용과 이상반응 발현의 시간적 순서가 타당한 경우
  - 이상반응이 다른 가능성이 있는 원인들과 같은 수준으로 임상시험용 의료기기의 사용에 기인한다고 판단되는 경우
  - 임상시험용 의료기기의 사용의 중단으로(실시된 경우) 이상반응이 사라지는 경우
- 관련성이 적음(Probably not related)
  - 임상시험용 의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우
  - 이상반응에 대해 보다 가능성 있는 원인이 있는 경우
  - 임상시험용 의료기기의 사용 중단결과(실시된 경우)가 음성이거나 모호한 경우
  - 임상시험용 의료기기의 재사용(실시된 경우) 결과가 음성이거나 모호한 경우
- 관련성이 없음(Definitely not related)
  - 임상시험용 의료기기를 사용하지 않은 경우
  - 임상시험용 의료기기의 사용과 이상반응 발현과의 시간적 순서가 타당하지 않은 경우
  - 이상반응에 대해 다른 명백한 원인이 있는 경우



○ 평가 불가능(Unknown)

- 정보가 불충분하거나 상충되어 판단할 수 없고 이를 보완하거나 확인할 수 없는 경우

### 15.3 안전성의 평가기준

본 임상시험에서 이상반응은 임상시험 시작 전에 관찰되지 않은 증상이 발생하는 모든 바람직하지 않은 의학적·물리적 소견을 이상반응으로 분류한다. 예측되는 부작용도 이상반응으로 분류한다.

### 15.4 이상사례 보고방법

#### 15.4.1 이상사례 교육

- 시험책임자는 시험담당자 및 임상 의에게 임상시험용 의료기기 사용 후 나타날 수 있는 모든 이상사례에 대하여 교육을 실시하고 사용 후 나타나는 모든 현상에 대하여 보고하도록 교육을 실시한다.

#### 15.4.2 중대한 이상의료기기 이상반응 보고

※ 본 내용은 「의료기기법 시행규칙」 별표 3 “의료기기 임상시험 관리기준” 제8호 러목(의료기기이상 반응의 보고)에 따른다.

- 이외에도 시험자가 중대하다고 간주하거나, 임상시험용 의료기기와의 사용과 연관 지을 수 있는 유의한 위험, 금기, 부작용, 주의사항을 시사하는 사건 등도 중대한 이상사례·의료기기이상반응으로 기록하고 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 7일 이내, 이 경우 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고 하여야 한다. 그 밖의 중대하거나 예상하지 못한 모든 이상반응이 나타난 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고 받거나 알게 된 날로부터 15일 이내 보고한다.

## 16. 피험자동의서 서식

- ☞ 시험책임자는 시행규칙 제24조 제1항 제4호의 규정에 따라 임상시험을 시작하기 전에 피험자로부터 동의를 받고 이를 문서화 할 때, 헬싱키선언에 근거한 윤리적 원칙과 이 기준을 준수하여야 하며 피험자에게 주어지는 동의서 서식, 피험자 설명서 및 그 밖의 문서화된 정보는 심사위원회의 승인을 받아야 한다. 피험자 동의와 관련한 준수사항은 임상시험 실시기준(피험자 동의)에서 정하고 있다. 이에 따른 피험자 동의서 서식을 제시하여야 하며, 피험자 설명서에는 다음의 사항을 포함하여야 한다.
- ☞ 피험자의 모집 없이 시험 데이터셋을 활용하는 후향적 임상시험에서는 피험자 동의를 받는 것이 현실적으로 어렵거나 피험자에게 미치는 영향이 매우 낮을 수 있으므로 피험자 동의를 면제하는 것은 충분한 검토가 필요하며 임상시험심사위원회(IRB)의 승인 여부에 따라 피험자 동의면제를 고려할 수 있다. 또한 IRB 피험자 동의 면제에 대한 승인 여부 및 조건에 대한 사항이 간략하게 기재되어야 한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



### 16.1 피험자 동의

- 1) 본 임상시험은 후향적 임상시험으로 임상시험심사위원회(IRB)의 승인에 따라 피험자 동의를 면제한다.

### 16.2 피험자 동의 면제 승인 사항

※ IRB 피험자 동의 면제에 대한 승인 사항을 간략하게 기재한다.

## 17. 피해자 보상에 대한 규약

- ☞ 임상시험과 관련하여 발생한 손상에 대한 피험자의 치료비 및 치료방법 등을 제공하는 원칙과 절차를 수립하여 제시한다. 피해자 보상에 대한 규약에는 보상원칙과 보상이 되지 않는 경우에 대한 원칙, 보상수준에 대한 기준을 포함한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



- 1) 본 임상시험은 시험 데이터셋을 활용하는 후향적 임상시험으로 피험자에게 실질적으로 물리적 손상이나 위해가 없기 때문에 피해자 보상에 대한 규약에 관한 사항은 해당되지 않는다.

## 18. 임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항

- ☞ 임상시험이 종료된 후 피험자에게 발생한 부작용 및 이상반응 등에 대하여 임상 시험용 의료기기와의 인과관계에 따른 피험자에 대한 보상 및 치료방법 등을 제공하는 원칙과 절차를 수립하여 제시한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



- 1) 본 임상시험은 시험 데이터셋을 활용하는 후향적 임상시험으로 임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항은 해당되지 않는다.

## 19. 피험자의 안전보호에 관한 대책

- ☞ 피험자의 안전보호를 위한 임상시험실시기관 및 임상시험심사위원회, 시험책임자 및 시험자, 의뢰자, 모니터링요원 등의 의무사항을 정하여 제시한다. 후향적 임상시험에서 피험자의 안전이 위협되는 경우는 극히 드물 것으로 예상된다.
- ☞ 다만, 후향적 임상시험의 경우 시험 데이터셋을 이용하여 실시되므로 환자정보 (피험자) 보호에 관한 의무사항이 제시 될 수 있다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



### 19.1 임상시험실시기관

임상시험실시기관의 장은 해당 임상시험의 실시에 필요한 임상시험실, 설비와 전문 인력을 갖추어야 하고, 긴급 시 필요한 조치를 취할 수 있도록 하는 등 해당 임상시험을 적절하게 실시할 수 있도록 하여야 한다.

### 19.2 임상시험심사위원회

- 임상시험심사위원회(Institutional Review Board)는 국내 법규/관례에 따라 구성되어 있어야 하며, IRB는 피험자의 권리·안전·복지를 보호해야 한다.
- 임상시험심사위원회는 임무를 수행함에 있어 임상시험이 임상시험계획서에 따라 진행되지 않은 경우 또는 중대한 이상사례/의료기기이상반응이 나타난 경우에는 임상시험의 일부 또는 전부에 대하여 중지 명령 등 필요한 조치를 시험책임자에게 하여야 한다.
- 임상시험심사위원회는 피험자 동의 면제 및 피험자 기록의 기밀유지에 대한 관리 감독을 철저히 하여야 한다.

### 19.3 시험자

- 시험자(Investigator)라 함은 시험책임자, 시험담당자, 임상시험조정자를 말한다. 시험자는 의뢰자와 합의되고 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장의 승인을 득한 임상시험계획서를 준수하여 임상시험을 실시하여야 한다.
- 시험자는 피험자의 데이터를 활용하는 과정에서 철저히 기밀을 유지하여야

하며, 개인정보가 유출되는 것을 방지해야 한다.

- 임상시험 중 또는 임상시험 이후에도, 시험자는 임상적으로 의미 있는 실험실적 검사치의 이상을 포함하여 임상시험에서 발생한 모든 이상반응, 피험자 정보 유출에 대해 적절한 처치를 받을 수 있도록 조치하여야 한다.
- 시험자는 임상시험계획을 정확히 분석 및 숙지하고, 임상시험에 문제가 발생할 경우 적극적으로 대응한다.

#### 19.4 의뢰자

- 임상연구의 계획·관리·재정 등에 관련된 책임을 갖고 있는 자로 통상 의료기기 임상시험의 경우 의료기기 제조업자(수입자를 포함한다)를 말한다.
- 임상시험대상, 시험방법, 증례보고서의 서식과 내용 등이 임상시험계획서의 절차에 따라 이루어지도록 하여야 한다.
- 의뢰자의 점검 계획과 절차는 임상시험의 중요도, 시험 데이터셋 수, 임상시험의 종류와 복잡성, 이미 확인된 임상시험 실시상의 문제점 등에 따라 결정되어야 한다.

#### 19.5 모니터링

- 모니터링(Monitoring)이라 함은 임상시험 진행 과정을 감독하고, 해당 임상시험이 임상시험계획서, 표준작업지침서, 임상시험관리기준 및 관련 규정에 따라 실시·기록 되는지 여부를 검토·확인하는 활동을 말한다.
- 임상시험에 대한 모니터링은 임상시험모니터요원의 정기적인 임상시험실시기관 방문과 전화 등을 통해서 이루어 질 것이다. 방문 시 모니터는 피험자 데이터 원본, 임상시험용 의료기기 관리 기록, 자료보관(연구파일) 등을 확인한다.
- 또한 임상시험모니터 요원은 임상시험 진행과정을 잘 살피고, 문제가 있을 경우 시험자와 상의한다.

#### 19.6 임상시험계획서의 변경

※ 본 내용은 「의료기기 임상시험계획 승인에 관한 규정」에 따라 변경 승인을 받아야 한다.

- 임상시험계획서를 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장으로부터 승인 받은 후, 다음 사항에 어느 하나에 해당하는 사항을 변경하는 경우에는 「의료기기법

시행규칙」 제20조 제1항의 자료를 제출하여 임상시험계획서를 변경하는 경우에는 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장의 변경 승인을 받아야 한다.

- 임상시험용 의료기기의 구조·원리 등 기술적 특성의 변경으로 인해 새로운 안전성·유효성의 문제를 야기할 우려가 있는 경우
  - 사용목적의 변경 또는 추가를 위한 개발계획
  - 사용하고자 하는 임상시험용 의료기기의 제조소
  - 임상시험기관
  - 임상시험에 참여하는 시험 데이터셋의 수, 시험 데이터셋의 선정·제외기준 등
  - 임상시험용 의료기기의 안전성·유효성 평가 또는 관찰항목, 관찰기간 등
  - 기타 식품의약품안전처장이 필요하다고 인정한 경우
- 임상시험계획서를 수정할 때에는 개정 일자, 개정 이유, 개정 내용 등을 기록하여 보관하여야 한다.
- 시험자는 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요한 경우를 제외하고는, IRB 및 식품의약품안전처장의 변경승인 이전에는 계획서와 다르게 임상시험을 실시하여서는 안된다. 만일 즉각적 위험 요소를 제거하기 위해 IRB의 승인을 얻기 전에 이러한 임상시험계획서의 변경을 적용하게 되는 경우, 가능한 한 빨리 변경에 대하여 IRB(사후 검토 승인을 위하여), 의뢰자, 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다. 그리고 IRB위원장이나 간사가 승인한 문서를 의뢰자에게 보내야 한다.
- 임상시험에 영향을 주지 않는 사소한 수정이나 명시는 승인이 반드시 필요한 것은 아니며 행정상 변경이 필요하다.

#### 19.7 피험자 기록의 비밀보장

- 피험자의 신원을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보장될 것이며, 임상시험의 결과가 출판될 경우에도 피험자의 신원을 비밀상태로 유지한다.
- 본 임상시험에 관련된 의뢰자, 모니터 및 점검자는 본 임상시험의 모니터링과 점검 및 진행사항 관리를 위한 목적으로 피험자의 기록을 열람할 수 있다. 시험자는 본 임상시험계획서에 서명함으로써, 국내의 법규와 윤리적 측면에서 임상시험 의뢰자 또는 모니터 및 점검자가 피험자의 차트와 증례기록서 기록을 검증하기 위하여 해당 문서를 검토하거나 복사할 수도 있음을 인정한다. 이러한 정보들은 기밀로 보관되어야 한다.

- 증례기록서 등 임상 시험에 관련된 모든 서류에는 피험자 이름이 아닌 피험자 식별코드(일반적으로 피험자 이니셜)로 기록하고 구분한다.

#### 19.8 기록의 보존

- 임상시험 실시와 관련된 각종 자료 및 기록을 잘 보존하도록 하여야 하며 보안을 유지하도록 한다. 임상시험결과보고서 작성 완료 이후에는 임상시험 관련 문서를 임상시험이 완료된 날부터 3년 동안 보존하여야 한다.



## 20. 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항

- ☞ 임상시험을 안전하고 과학적으로 실시하기 위하여 그 밖에 필요한 서류로서 증례기록서(Case Report Form, CRF), 의뢰자와 임상시험기관 장과의 계약서, 시험책임자의 이력사항 및 임상시험용 의료기기의 사용 및 관리, 임상시험에 사용되는 의료기기의 공급과 취급에 관한 사항을 추가로 확보할 수 있다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.



### 20.1 임상시험용 의료기기의 사용 및 관리

- 임상시험용 의료기기는 해당 임상시험실시기관의 장이 지정한 자가 관리한다. 임상시험용 의료기기는 기재사항에 기술되어 있는 대로 취급, 저장하며 “임상시험용”이라는 문구가 있어야 한다. 임상시험용 의료기기 관리자는 임상시험에 사용되는 의료기기에 대해 인수, 재고관리, 반납 등의 업무를 수행하고 관련 기록을 유지하여야 한다.

### 20.2 임상시험용 의료기기의 공급과 취급

- 의뢰자는 임상시험계획서에 대한 임상시험심사위원회와 식품의약품안전처장의 승인을 얻기 이전에는 임상시험용 의료기기를 관리자 등에게 공급해서는 아니 된다.
- 의뢰자는 관리자등이 임상시험용 의료기기를 취급하고 보관하는 방법에 대해 문서화된 절차를 가지고 있어야 하며, 이 절차에는 적절하고 안전한 인수, 취급, 보관, 미사용 임상시험용 의료기기의 반납 등에 대한 방법이 포함 된다.
- 임상시험용 의료기기를 적시에 공급하여야 하며, 임상시험기관으로의 공급, 임상시험기관의 인수, 임상시험기관으로부터의 반납 및 폐기에 관한 기록을 유지하여야 한다.
- 의뢰자는 임상시험용 의료기기에 고장 등 문제가 발생하거나 임상시험의 종료 또는 사용기간의 만료 등에 의한 임상시험용 의료기기의 회수체계를 확립하고 이를 문서화하여야 한다.

## 인공지능 의료기기의 임상시험계획서 작성 가이드라인 (민원인 안내서) : 관상동맥협착

---

발행처 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원

발행일 2022년 7월

발행인 서경원

편집위원장 이정림

편집위원 강영규, 손승호, 배영우, 한영민, 김현수, 김병남, 정병수, 조예진

28159

충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 2로 187

문의처 식품의약품안전평가원 디지털헬스규제지원과

전화: 043-719-3943

팩스: 043-719-3940

28159 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187

오송보건의료행정타운

식품의약품안전처 식품의약품안전평가원

의료기기심사부 디지털헬스규제지원과

TEL : 043)719-3943 FAX : 043)719-3940

<http://www.mfds.go.kr/medicaldevice>



[부패·공익신고 안내] ※ 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.

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



**식품의약품안전처**  
식품의약품안전평가원