

의약품 임상시험 관련 데이터 관리업무 수행 시 주요 고려사항

2016. 12.



식품의약품안전처
의약품안전국 임상제도과

이 가이드라인은 임상시험에서 데이터 관리업무 수행 시 주요 고려 사항 등에 대한 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것으로, 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아님

※ 가이드라인이란 대외적으로 특정한 사안 등에 대하여 식품의약품 안전처의 입장을 기술한 것임(식품의약품안전처 지침등의 관리에 관한 규정(식약처 예규))

※ 본 가이드라인에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 의약품안전국 임상제도과로 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-1862

팩스번호: 043-719-1850

목 차

1. 목적(Purpose)	1
2. 범위(Scope)	1
3. 책임(Responsibility)	1
4. 기본원칙	1
5. 조직 및 인력	3
6. Data Management 업무 수행 시 고려사항	3
7. 데이터 관리 계획(Data Management Plan, DMP) 관련 고려사항	4
8. 외·내부 데이터 전송 관련 고려사항	5

의약품 임상시험 관련 데이터 관리업무 수행 시 주요 고려사항

1. 목적(Purpose)

동 가이드라인은 의약품 개발업체가 품목허가를 받기 위해 임상시험을 수행하고 통계분석, 결과보고서 작성을 위해 사용되는 데이터의 수집 및 관리업무를 수행하거나 외부에 업무를 위탁할 때 고려하여야 하는 사항을 제공하여 관련 업무에 도움을 주고자하는 목적으로 작성되었다.

2. 범위(Scope)

동 가이드라인은 품목허가를 목적으로 하는 임상시험을 실시하면서 임상시험 실시기관, 중앙실험실, 각종 vendor 등으로부터 데이터를 수집, 관리(data management) 업무를 수행하는 임상시험 의뢰자 또는 임상시험수탁기관의 해당 업무에 적용된다.

3. 책임(Responsibility)

임상시험관리기준(KGCP)에 따르면 의뢰자(Sponsor)는 임상시험의 계획, 관리, 재정 등에 관련된 책임을 갖고 있는 개인, 회사, 실시기관 및 단체를 말한다. 의뢰자는 계약을 통해 임상시험과 관련된 데이터 수집 및 관리업무의 일부나 전부를 임상시험수탁기관(CRO)에게 위임할 수 있으나 임상시험자료의 품질과 정확성에 대한 관리책임은 의뢰자에게 있다.

4. 기본원칙

가. 임상시험 관련 데이터 관리(Data Management) 업무를 수행하기 위해서는 데이터의 품질확보, 눈가림 유지 등을 표준작업지침서(SOP)를 구비하여야

한다. 반드시 필요한 SOP는 다음과 같다.

- 1) 데이터 관리 담당인력의 자격, 교육 등
 - 2) 사용되는 전산시스템의 밸리데이션 등
 - 3) 증례기록서(CRF¹⁾) 작성·검토·구축 절차 등
 - 4) data management 관련 서류 및 각종 규격서(specifications)의 작성·검토·승인 절차 등
 - 5) external/internal data transfer 관련 절차 및 규격서 등
 - 6) data validation, data review 관련
 - 7) 임상 데이터베이스(Clinical DB) 관리 및 품질관리 등
- 나. data management 업무에 사용되는 각종 계획(plan) 이나 규격서(specifications)는 사전에 서식(template)이 마련되어 있어야 하며, 임상 데이터의 품질확보, 눈가림 유지 등을 고려하여 작성, 검토, 승인 등 적절한 절차가 마련되어 있어야 한다.
- 다. 사용되는 시스템(소프트웨어)는 임상시험에 사용되기 전에 임상시험관리기준, 가이드라인 등에 따라 컴퓨터 밸리데이션(Computer Validation)이 되어 있어야 한다.
- 라. 임상시험 관련 자의 임상데이터 접속 권한은 수행업무, 눈가림 유지 등을 고려하여 사전에 적절히 정해져 문서화되어야 한다. 임상시험 종료시까지 전담부서에서 접속권한을 관리하여야 한다.
- 마. eCRF는 임상시험 수행전(첫 환자 방문전)까지 실제 사용가능(go-live)한 상태가 되어야 한다. 평가변수로 사용되는 데이터에 대해서는 눈가림이 유지 되도록 go-live 전에 적절한 방안이 마련되어 있어야 한다.
- 바. 임상시험계획서에 변경이 발생할 경우 eCRF 등 사용되는 시스템에 미치는 영향을 평가하고 변경이 필요한 경우 적절한 변경관리(change control)를 하여야 한다.

1) Case Report Form; 전자적인 방법을 사용하는 경우는 전자증례기록서(eCRF(Electronic Case Report Form) 또는 EDC(electronic Data Capture))라고 지칭함

사. 의뢰자는 외부 시스템 사용 또는 데이터 관리 업무 등을 외부에 위탁할 경우 정기적인 vendor audit을 실시하여 data, audit trail 등이 적절히 보관되고 있음을 확인하여야 한다.

5. 조직 및 인력

가. 담당 인력은 충분한 경력과 전문성을 갖추고 있어야 하며, 이력서 등으로 자격을 증명할 수 있어야 한다.

나. 눈가림 유지를 위해 blind team/ unblind team을 구별하여야 하며, 명단, 업무범위 등은 사전에 문서화되어야 한다.

다. eCRF를 구축시 해당 임상시험 디자인의 복잡성, 수행 업무 및 책임범위 등을 고려하여 적절한 인원으로 팀을 구성하여야 하며, 충분한 개발기간(8주 이상 권장)을 할당하고 스케줄 관리를 하여야 한다.

6. Data management 업무 수행 시 고려사항

가. 준비단계에서 DMP(data management plan), CRF layout design, Data validation rule(specification), eCRF 구축 및 검증, 외부 데이터 전송 등 관리, 사용자 등록 및 접근권한 관리, UAT(User Acceptance test) 등이 수행되어야 하며, 최종 완성 시점은 임상시험계획서가 승인된 후이어야 한다.

나. eCRF 구축은 일반적으로 사용자 요구사항(URS; User Requirement Specification)에 따라 개발환경(Development environment), 테스트환경(Test environment), 사용환경(Production environment) 순서로 작업이 진행되며, unit test, integration test 등 필요한 검사를 거쳐야 한다. 의뢰자는 go-live 이전에 사용자 적합성 검사(UAT; User Acceptance Test)를 실시하여 사전에 요구된 기능과 내용들이 적절히 수행되는지 확인하여야 한다.

다. 수행단계에서는 data monitoring 또는 data review 등을 통해 data의 품질 관리를 하여야 하며, 이상반응, 병용약물 등에 대해 필요한 코딩을 수행하고

관련 부서와 reconciliation을 통해 database 관리를 하여야 한다.

라. 완료단계에서는 data cleaning을 확인하고 사전에 정해진 절차에 따라 database lock 등을 진행한다. 통계부서와 사전에 정해진 업무범위에 따라 dataset을 생성하여 제공하고 관련 규정, 임상시험계획서, 표준작업지침서 등에 따라 자료를 보관한다.

7. 데이터 관리 계획(Data Management Plan, DMP) 관련 고려사항

가. 담당부서에서는 해당 임상시험에 적합한 template에 따라 DMP를 작성하여 검토, 승인 절차를 거친다. 검토에는 관련 부서가 모두 참여하여야 하며, 사전에 검토자 명단이 정해져 있어야 한다. DMP는 개정되는 경우 버전 관리가 되어야 한다.

나. DMP에는 최소한 다음의 항목을 포함하여 작성하여야 한다.

1) 목적

2) 적용범위

3) 사용되는 데이터의 종류 및 기원(source)

4) eCRF 개발, 유지 및 관련 문서의 종류(eCRF 작성 가이드라인 등)

5) non-CRF 데이터 관련 상세내용

가) (e)PRO(Patient Reported Outcomes)

나) 실험실 검사치(중앙실험실, 병원내 실험실 등 수집되는 항목, 관리방법 등)

다) IRT²⁾, 심전도(ECG), 영상(x-ray, CT, MRI 등), PK data 등

6) Data Quality 방법

Data review, data reconciliation, 쿼리(Query) 관리 등

7) 이상사례(Adverse Events), 중대한 이상사례(SAE)의 수집, 분류, reconciliation 방법 등

2) Interactive Reponse Technology

8) coding 작업

코딩에 사용되는 사전(dictionaries), 코딩 절차 및 책임범위 등

9) database lock 절차

10) 자료 보관 관련

8. 외·내부 데이터 전송 관련 고려사항

데이터를 주고 받는 부서는 사전에 data transfer specification이 마련되어 있어야 한다. 포함되어야 하는 항목은 다음과 같다.

- 일차 접촉 대상(담당자 등)
- 전송되는 데이터의 종류(예 : Lab data 등)
- 전송 주기(매일, 매주 등)
- 파일 포맷(SAS, CSV, excel 파일 등)
- 데이터셋/파일명
- 변수명, 속성, 코드리스트 등
- 테스트용 데이터의 전송방법 / 실재 데이터 전송방법
- 전송시 보안대책(암호화 등)
- 기타 필요한 사항

제·개정 이력

의약품 임상시험 관련 데이터 관리업무 수행 시 주요 고려사항

연 번	관 리 번 호	승 인 일 자	주 요 내 용
1	B2-2016-2-006	2016.12.29	제 정

의약품 임상시험 관련 데이터 관리업무 수행 시 주요 고려사항

발 행 일 2016월 12월

발 행 인 의약품안전국장 이원식

편집위원장 김명정

편 집 위 원 임상제도과
김명정 남태균 박경수 이철승 김선영 윤희승

발 행 처 식품의약품안전처 의약품안전국 임상제도과
