

전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어 안전성 · 성능 및 임상시험계획서 평가 가이드라인(민원인 안내서)

2020. 12. 22.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의료기기심사부 첨단의료기기과

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

전립선암 영상검출·진단보조 소프트웨어 안전성·성능 및 임상시험계획서 평가 가이드라인(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	☐ 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	☐ 예 ☒ 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 :)	
	☐ 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	☐ 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	☐ 예(☞지침서) ☒ 아니오
	☐ 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	☒ 예(☞안내서) ☐ 아니오
기타 확인 사항	☐ 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2020년 12월 22일

담당자

손 승 호

확 인(부서장)

강 영 규

이 안내서는 전립선암 영상검출·진단보조 소프트웨어 안전성·성능 및 임상시험계획서 평가에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2020년 12월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정법규 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 지침서 등의 관리에 관한 규정 제2조)

1. 관련규정

- (1) 「의료기기법」 제2조 (정의)
- (2) 「의료기기법」 제3조 (등급분류와 지정)
- (3) 「의료기기법」 제10조 (임상시험계획의 승인 등)
- (4) 「의료기기법 시행규칙」 제9조 (기술문서 등의 심사)
- (5) 「의료기기법 시행규칙」 제20조 (임상시험계획의 승인 등)
- (6) 「의료기기법 시행규칙」 제24조 (임상시험 실시기준 등)
- (7) 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」
- (8) 「의료기기 임상시험계획 승인에 관한 규정」

2. 문의처

식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 디지털헬스기기TF

전화 : (043) 719-3942~3948

FAX : (043) 719-3940



목 차



I. 안전성 · 성능 평가

1. 적용범위	1
2. 약어 및 용어정리	2
3. 개요 및 현황	6
4. 관련 국내 · 외 규격	26
5. 안전성 평가 항목	31
6. 성능 평가 항목	43
7. 참고문헌	56

II. 임상시험계획서 작성 및 평가	59
---------------------------	----

개 요

식품의약품안전평가원은 정부지원과제 중 제품화가 임박한 제품에 대한 시험방법 개발, 안전성·성능 평가, 임상시험계획서의 선제적 제공을 통한 제품화 지원체계 구축을 위하여 인공지능 의료기기 신속제품화 지원을 위한 「안전성 및 성능 평가기술 개발」 사업을 진행하고 있다.

본 가이드라인은 2020년 인공지능 의료기기 신속제품화 지원을 위한 「안전성 및 성능 평가기술 개발」 사업의 결과물이며, 주요 내용으로 “전립선암 영상검출·진단보조 소프트웨어”의 안전성 및 성능 평가방법, 임상시험계획서 작성 및 평가방법과 관련된 사항을 구체적으로 제시하여 신속제품화를 위한 맞춤형 기술지원을 목적으로 하는 가이드라인이다.

1. 적용범위

본 가이드라인은 전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어의 안전성 및 성능 평가방법을 구축하여 인공지능 의료기기 품목허가를 위한 품목 맞춤형 안전성 · 성능 평가방법을 제시하고자 한다.

해당 소프트웨어는 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식약처 고시)에 따라 전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어 (E04020.04, 3등급)로 분류된다.

표 1. 적용범위

분류번호	품목명	영문명	등급	품목정의
E04020.04	전립선암 영상검출· 진단보조소 프트웨어	Prostate cancer image, computer aided detection / diagnostic software	3	의료영상 내에서 전립선암 의심부위를 검출한 후 윤곽선, 색상 또는 지시선 등으로 표시 하거나 전립선암의 유무, 전립선암의 중증도 또는 전립선암의 상태 등에 대한 가능성 정도를 자동으로 표시하여 의료인의 진단결정을 보조하는 데 사용

2. 약어 및 용어정리

- 1) 가용성(Availability): 개인의료정보가 승인된 사용자에게는 즉시 제공되어야 하며, 필요한 때에 필요한 곳에서 필요한 형태로 존재 하도록 하는 기능
- 2) 기밀성(Confidentiality): 개인의료정보가 허가되지 않은 사람에게 공개되지 않고, 허가되지 않은 용도로 사용되지 않게 하는 기능
- 3) 내부 유효성 검증(Internal validation): 학습 데이터(Training data)와 튜닝 데이터(Tuning data)에 사용된 데이터 또는 개발 단계에서 수집한 데이터 중 무작위로 선정 등의 방법으로 데이터를 이용 (split-sample)하여 인공지능 알고리즘의 성능을 평가하는 것. 알고리즘 개발 단계에서 기존에 수집된 데이터를 바탕으로 학습된 알고리즘이 제조자가 의도한 성능 기준에 도달하는지 검증하는 자료로써, 기술문서 등의 심사에 관한 자료 중 ‘기원 또는 발견 및 개발 경위에 관한 자료’ 및 ‘성능에 관한 자료’에 포함할 수 있으나, 내부 유효성 검증 자료만으로 제품의 성능을 입증할 수 없음
- 4) 독립형 소프트웨어: 소프트웨어 그 자체로서 의료기기의 사용목적에 부합하는 기능을 가지며 범용 컴퓨터와 동등 환경에서 운영되는 의료기기 소프트웨어
- 5) 무결성(Integrity): 개인의료정보가 허가되지 않은 방법으로 변환 되거나 파괴되지 않도록 하는 기능
- 6) 민감도(Sensitivity): 실제로 특정한 질병에 걸린 사람들 중에서 그 질병이 있다고 분류해내는 확률
- 7) 사이버 보안(Cyber security): 사이버 공간에서의 정보의 기밀성, 가용성, 무결성을 보존하는 것

- 8) 성능시험 데이터(Test data): 만들어진 인공지능 알고리즘의 성능을 확인하기 위한 과정에 사용되는 데이터
- 9) 수명주기(Life-cycle): 최초 개발 단계에서 최종 폐기까지 의료기기 수명의 모든 단계
- 10) 심각성(Severity): 위해 요인으로 인해 발생 가능한 결과들의 크기
- 11) 안전성(Safety): 허용할 수 없는 위험이 전혀 없음
- 12) 양성 예측도(Positive predictive value): 특정한 특성을 갖고 있는 것으로 분류된 사람들 가운데 실제로 그 특성을 갖고 있는 사람이 차지하는 비율
- 13) 외부 유효성 검증(External validation): 학습 데이터(Training data)와 튜닝 데이터(Tuning data)에 사용되지 않은 별도의 독립적 데이터를 새롭게 수집하여 인공지능 알고리즘의 성능을 평가하는 것. 알고리즘 개발이 완료된 상태에서 기존에 수집된 데이터가 아닌 새롭게 데이터를 수집하여 제품의 성능을 객관적으로 검증하는 자료로써, 기술문서 등의 심사에 관한 자료 중 ‘성능에 관한 자료’ 및 ‘임상시험에 관한 자료’에 해당 됨. 단, ‘임상시험에 관한 자료’는 ‘의료기기 임상시험계획 승인에 관한 규정 (식품의약품안전처 고시 제2019-33호)’ 및 ‘의료기기 임상시험 관리기준 (의료기기법 시행규칙 별표 3)’에 따라 수행한 외부 유효성 검증에 한함
- 14) 위해(Harm): 사람의 건강에 대한 물리적 상해나 손상, 또는 재산이나 환경에 대한 손상
- 15) 위해상황(Hazardous situation): 사람, 재산 또는 환경이 하나 이상의 위해 요인에 노출되는 상태

- 16) 위해요인(Hazard): 위해의 잠재적 발생원천
- 17) 위험(Risk): 위해의 발생가능성과 그 위해의 심각성의 조합
- 18) 위험관리(Risk management): 위험을 분석, 평가, 통제하고 모니터링하는 업무에 대한 관리정책, 절차 및 실무의 체계적 적용
- 19) 위험분석(Risk analysis): 위해 요인을 식별하고 위험을 산정하기 위해 가용정보를 체계적으로 사용하는 것
- 20) 위험통제(Risk control): 위험을 규정된 수준 이하로 감소시키거나 유지하도록 하는 결정과 조치가 이루어지는 과정
- 21) 위험평가(Risk evaluation): 위험의 허용가능성을 결정하기 위해, 정해진 위험 기준과 산정된 위험을 비교하는 과정
- 22) 음성 예측도(Negative predictive value): 특정한 특성을 갖고 있지 않는 것으로 분류된 사람들 가운데 실제로 그 특성을 갖고 있지 않는 사람이 차지하는 분률
- 23) 의료기기 사이버 보안: 유·무선 통신을 통해 의료기기에 저장되거나 송수신되는 개인의료 정보 또는 기기를 제어하기 위한 프로그램을 무단사용, 사용거부, 오용, 변경, 승인되지 않은 접근을 방지하도록 하는 대책
- 24) 의료기기 소프트웨어: 의료기기에 해당하는 목적으로 사용하기 위해 개발된 소프트웨어로 독립형 소프트웨어와 내장형 소프트웨어 모바일 의료용 앱 등을 포함
- 25) 의료용 빅데이터: 진료기록 또는 의료기기로부터 측정된 생체 측정정보, 의료영상, 유전정보 등 질병을 진단 또는 관리하거나 예측하기 위해 사용되는 다양한 의료정보

- 26) 인공지능(Artificial Intelligence, AI): 인지, 학습 등 인간의 지적 능력(지능)의 일부 또는 전체를 컴퓨터를 이용해 기계학습 등으로 구현하는 기술
- 27) 전립선 특이항원(Prostate Specific Antigen, PSA): 전립선암의 선별 검사 및 치료 판정을 위한 종양 표지자
- 28) 잔여위험(Residual risk): 위험통제조치가 취해진 후에도 남아있는 위험
- 29) 참조표준(Reference Standard): 진단 또는 예측하고자 하는 질병의 유무나 특정한 상태를 진단한 결과
- 30) 튜닝 데이터(Tuning data)¹⁾: 알고리즘의 hyperparameter를 조정하는 등 알고리즘을 최적화하는 과정에 사용되는 데이터
- 31) 특이도(Specificity): 실제로 특정한 질병이 없는 사람들 중에서 그 질병이 없다고 분류해내는 확률
- 32) 학습 데이터(Training data): 질병의 진단 또는 관리하거나 예측을 위해 기계학습에 사용되는 데이터
- 33) AUC(Area Under the Curve): ROC Curve의 아래 면적으로 진단 정확도를 의미하고 0.5~1.0 사이의 값에서 1에 근접할수록 이상적인 성능이라고 할 수 있음
- 34) ROC(Receiver Operating Characteristic) Curve: 진단검사 결과를 근거로 민감도와 위양성률(1-특이도)을 이용하여 그린 그래프로, 양성과 음성을 구분하는 진단의 성능을 평가할 수 있음

1) 공학문헌에서 Tuning을 Validation이라고도 표현되나, 의학에서는 공학적 용어 정의와 달리, 'Validation' 이란 용어를 일반적으로 성능평가/검증을 의미 함

3. 개요 및 현황

3.1 개요 및 현황

가. 전립선암의 정의

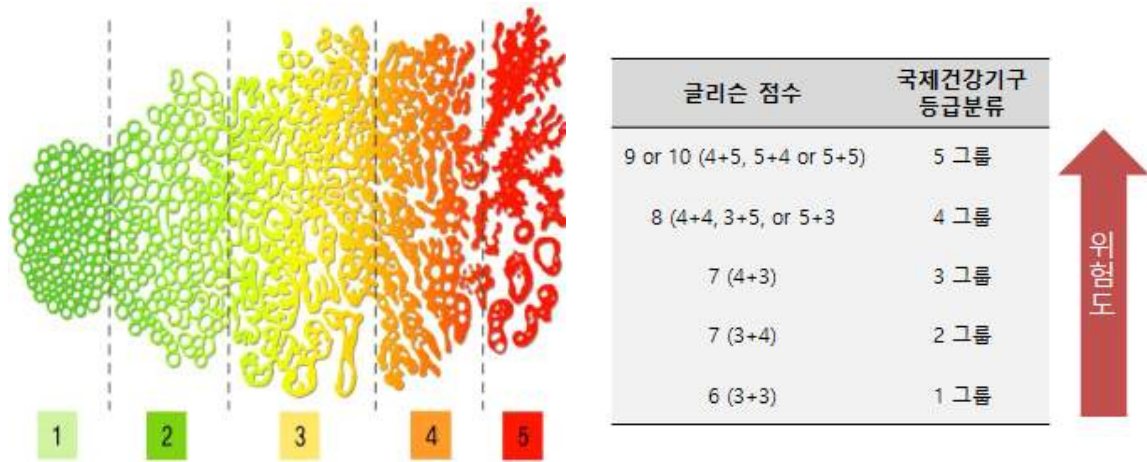
전립선암은 전립선의 세포가 비정상적으로 분열하고 성장하여 전립선 내부에 악성종양을 형성하는 질환이다. 전립선암이 진행하면 주위조직을 침범할 수 있고, 혈관이나 림프관을 통하여 다른 장기로 전이되기도 한다.

나. 전립선암의 분화도

전립선암의 분화도는 글리슨(Gleason) 점수로 표시한다. 글리슨 점수는 수천 개의 전립선암 조직을 연구하여 특징적인 암조직의 형태를 다섯 단계로 등급화(Grade)한 것으로, 전립선암 조직이 모여서 이루는 형태를 보고 이에 따라 분화도를 판단한다. 글리슨 점수는 1점부터 5점까지로 이루어져 있으며, 점수가 높을수록 악성도가 높다. 전립선암 조직의 형태 중 가장 많이 보이는 형태의 점수와 두 번째로 많이 보이는 형태의 점수를 더해서 합계로 표시한다. 과거에는 글리슨 점수 1점 및 2점도 전립선암으로 간주하였으나, 최근에 글리슨 점수 3점부터 전립선암을 진단하기 때문에 대부분 3점, 4점 또는 5점에 해당 한다. 따라서 글리슨 점수 합계는 6점부터 10점까지 있으며 6 (3+3)점이 분화도가 좋아 예후가 좋은 전립선암이며, 10 (5+5)점이 예후가 가장 좋지 않은 전립선암이다. 국제건강기구(WHO)에서 등급 그룹을 제시하였으며 1그룹부터

5그룹으로 분류하여 1그룹이 분화도가 좋아 예후가 좋은 전립선암이며 5그룹은 악성도가 높은 전립선암에 해당한다.

그림 1. 글리슨 점수



다. 전립선암의 관련 통계

2018년에 발표된 중앙 암 등록본부 자료에 따르면 2016년에 우리나라에서 11,800건의 전립선암이 새로 발생하여 전체 암 발생의 5.1%로 7위를 차지했고 남성에게 발생하는 암 중에서는 4위를 차지했다. 전립선암은 50세 이상부터 발생률이 증가하여 75세에서 79세 사이에 유병률이 가장 높다.

라. 전립선암의 조기검진 및 진단방법

전립선암을 조기에 진단하기 위한 선별검사 방법에는 신체검사법인 직장수지 검사(Digital Rectal Examination, DRE), 혈중 전립선 특이항원(Prostate-Specific Antigen, PSA)의 수치를 확인하는 채혈 검사, 영상학적 진단 방법으로 직장초음파검사(TransRectal UltraSound, TRUS), 전산화단층촬영(Computed Tomography, CT), 자기공명영상

(Magnetic Resonance Imaging, MRI), 뼈스캔, 양전자 단층촬영 (Positron Emission Tomography, PET)이 있다.

이 중 특히 혈액검사로 시행하는 전립선특이항원 (PSA) 검사는 전립선암 초기에도 대부분 수치가 상승하기 때문에 조기검진으로 흔히 사용되고 있으며, 자기공명영상 (MRI) 검사를 통해 전립선과 주변조직을 세밀하게 평가할 수 있다. 전립선조직검사 전에 자기공명영상 검사를 시행하면 전립선암이 있는 위치를 더욱 정확하게 예측하여 조직검사의 진단 정확도를 높일 수 있고 전립선암을 이미 진단받은 경우에는 자기공명영상 검사를 시행하여 전립선암이 전립선 외부로 돌출되거나 정낭이나 방광 등 주변 조직을 침범하였는지, 림프절 전이가 있는지를 평가하여 정확한 병기를 알 수 있다.

마. 전립선 영상 및 보고자료 시스템(Prostate Imaging Reporting And Data System, PI-RADS)

동적조영증강 영상(Dynamic Contrast Enhanced, DCE)이나 확산강조 영상(Diffusion-Weighted Imaging, DWI) 등 기능적 자기공명영상은 전립선암의 진단에 많은 도움이 되지만 병변에 대한 보고 방법이나 해석이 각 판독자마다 달라서 표준화된 가이드라인이 필요하게 되었다. 그 필요성에 따라 2012년 유럽 비뇨영상학회가 주도하여 PI-RADS 1판을 발표 하였고 그 이후에 2015년도에 미국 영상의학학회와 유럽 비뇨영상학회가 공동으로 PI-RADS 2판을 발표하였다. PI-RADS에는 각 기능적 자기공명영상의 기술적인 요소

및 영상분석의 가이드라인을 제시하고 있다. PI-RADS는 1점부터 5점의 점수를 주게 되는데 5점인 경우 임상적으로 중요한 암의 가능성이 매우 높음을 시사한다. 병변은 그 위치에 따라 분석방법은 달라지는데, 병변의 위치가 이행구역에 위치하면 T2 강조영상(T2W)을 기본으로 분석하고 병변의 위치가 주변구역에 위치하면 확산강조영상을 기본으로 분석한다. 그러나 PI-RADS 2판은 분석의 모호함 또는 제한점이 있어 2019년 PI-RADS 운영위원회는 PI-RADS 2판의 내용을 보완하여 PI-RADS 2.1 판을 발표하였다.

바. 제품의 필요성

전립선 자기공명영상 판독은 영상의학과 전문의에게 전문 지식과 다수의 영상 판독 경험을 요구한다. 인공지능(Artificial Intelligence, AI) 기술이 적용된 전립선암 영상검출·진단보조 소프트웨어는 기계학습 방식으로 의료용 빅 데이터를 학습하고 특정 패턴을 인식하여 전립선 암 영역을 표시함으로써 영상의학과 전문의의 전립선암 영상 판독 업무를 보조하기 위한 목적으로 사용 할 수 있다.

3.2 제품 허가 현황

가. 국내 허가 동향

인공지능·빅데이터 기반 독립형 소프트웨어 의료기기로 허가 된 제품은 총 31건으로 영상 진단보조 소프트웨어 9건, 의료영상검출 보조 소프트웨어 16건, 의료영상분석장치 소프트웨어 5건, 의료

영상전송장치소프트웨어 1건으로 확인되었다. 전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어로 인증 · 허가 받은 제품은 확인 할 수 없었다.
(2020. 11. 2. 기준)

표 2. 국내 허가 동향

번호	품목명 (등급)	허가번호	모델명/ 제품명	업체명	사용목적	비고 (적응증)
1	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	수허 17-306호	Visia LungCAD	새한엔케이앤디	흉부 전산화단층촬영 영상에서 폐결절의 위치를 자동으로 검출하여 윤곽선으로 표시하는 소프트웨어	폐 결 절
2	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	수허 17-307호	Veolity	새한엔케이앤디	흉부 전산화단층촬영 영상에서 폐결절의 위치를 자동으로 검출하여 윤곽선으로 표시하는 소프트웨어	폐 결 절
3	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	수인 17-4372호	TomTec- Arena	와이 솔루션스	의료영상 내에서 정상과 다른 이상 부위를 검출한 후 윤곽선, 색상 또는 지시선 등으로 표시하여 의료인의 진단결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어로 기계·장치 없이 소프트웨어 단독으로 사용된다.	초음파
4	의료영상 분석장치 소프트웨어 [2]	제허 18-360호	VN-M-01/ VUNO Med-Bon eAge	주식회사 뷰노	Greulich-Pyle (GP) 방식의 골연령 모델을 기반으로 환자의 좌측 손 X-ray 영상에 대한 골연령을 분석하여 의료인이 환자의 골연령을 판단하는 것을 지원하기 위한 목적의 소프트웨어	골연령
5	의료영상 진단보조 소프트웨어 [3]	제허 18-573호	JBS-01K/ JBS-01K	제이엘케이 인스펙션	환자의 뇌 MRI(Magnetic Resonance) 영상과 심방 세동유무에 대한 자료를 바탕으로 뇌경색·허혈성 뇌졸중의 유형을 자동으로	뇌경색

번호	품목명 (등급)	허가번호	모델명/ 제품명	업체명	사용목적	비고 (적응증)
					분석하여 의료진의 뇌경색(허혈성 뇌졸중) 유형 분류를 진단하는데 지원하는 소프트웨어	
6	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	제허 18-574호	NDL-DCM 외 1건/Lunit INSIGHT CXR Nodule	루닛	흉부 단순촬영(X-ray) 영상에서 폐 결절로 의심되는 이상부위를 검출하여 의료인의 진단결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어	폐 결절
7	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	수인 18-4103 호	Image- Arena	와이 솔루션스	의료영상 내에서 정상과 다른 이상 부위를 검출 한 후 윤곽선, 색상 또는 지시선 등으로 표시하여 의료인의 진단결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어	초음파
8	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	제허 19-357호	Auto Lung Nodule Detection	삼성전자	흉부 촬영(X-ray) 영상에서 폐 결절로 의심되는 부위를 검출하여 의료인의 진단 결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어	폐 결절
9	의료영상 진단보조 소프트웨어 [3]	제허 19-493호	Lunit INSIGHT MMG/MM G-EU외 3건	루닛	유방촬영술 영상(Mammography)에서 유방암 의심 부위를 검출하여 악성 병변으로 의심되는 위치를 표시하고 악성 병변의 존재 가능성을 확률 값으로 나타내어 판독(Interpreting Physician)의 진단을 보조하는 소프트웨어	유방암
10	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	제허 19-550호	DS-CF-01 /DEEP:SPI NE-CF-01	딥노이드	사람의 요추 단순촬영(X-ray) 영상에서 요추 압박골절로 의심되는 이상부위를 검출하여 의료인의 진단결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어	요추 골절
11	의료영상 검출보조 소프트웨어	제허 19-551호	VN-M-02/ VUNO Med-Chest	뷰노	흉부 X-ray 영상에서 정상이 아닌 부위를 검출하여 윤곽선 및 색상 등으로 표시함으로써	흉부 X-ray 이상 부위 검출

번호	품목명 (등급)	허가번호	모델명/ 제품명	업체명	사용목적	비고 (적응증)
	[2]		X-ray		영상 판독을 보조하기 위한 목적의 소프트웨어	
12	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	제허 19-660호	MCA-DCM 외 2건/Lunit INSIGHT CXR MCA	루닛	흉부 단순촬영 (X-ray) 영상에서 이상부위를 검출하여 판독의 진단결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어	폐 결절/종괴, 경화, 기흉
13	의료영상 분석장치 소프트웨어 [2]	제인 19-4654 호	JAD-02K	제이엘케이 인스펙션	의료영상(뇌 MRI 영상)을 획득하여 모의 치료, 모의 시술, 진단에 사용 가능하도록 분석하는 장치에 사용하는 소프트웨어	뇌 MRI 분석
14	의료영상 전송장치 소프트웨어 [2]	제인 19-4696 호	ClariPulmo/ ClariPulmo	(주)클라리 파이	의료용 영상을 저장, 확대, 축소, 조회와 함께 분석, 전송 처리하는 장치 및 출력하는 장치에 사용되는 소프트웨어	폐 CT 영상 분석
15	의료영상 분석장치 소프트웨어 [2]	제인 19-4822	JLD-01A	제이엘케이 인스펙션	의료영상을 획득하여 모의 치료, 모의 시술, 진단에 사용 가능하도록 분석하는 장치에 사용하는 소프트웨어(폐 영상분석)	폐 CT 영상 분석
16	의료영상 분석장치 소프트웨어 [2]	제인 19-4828	JFD-02A	제이엘케이 인스펙션	의료영상을 획득하여 모의 치료, 모의 시술, 진단에 사용 가능하도록 분석하는 장치에 사용하는 소프트웨어(위 내시경 영상분석)	위 용기/ 함몰패턴
17	의료영상 분석장치 소프트웨어 [2]	제인 19-4829	JFD-01A	제이엘케이 인스펙션	의료영상을 획득하여 모의 치료, 모의 시술, 진단에 사용 가능하도록 분석하는 장치에 사용하는 소프트웨어(대장 내시경 영상분석)	대장 용기/ 함몰패턴
18	의료영상 진단보조 소프트웨어 [3]	수허 20-149호	QAngio XA 3D	새한엔케 이앤디	관상동맥의 X-선 혈관조영이미지에서 3D 정량화(3D QCA:Quantitative Coronary Angiography)를 얻을 수 있으며, 관상동맥의 병변의	관상 동맥

번호	품목명 (등급)	허가번호	모델명/ 제품명	업체명	사용목적	비고 (적응증)
					크기 및 관상 동맥 압력 강하의 정량화(QFR Quantitative Flow Ratio)를 제공하여 관상동맥 협착 정도 평가를 지원하는 의료영상진단보조 소프트웨어	
19	의료영상 진단보조 소프트웨어 [3]	수허 20-187호	Transpara	지멘스헬 시니어스	유방촬영술 영상(Mammography)에서 유방암 의심 부위를 검출하여 악성 병변의 위치를 표시하고 존재 가능성을 점수로 나타내어 판독의(Interpreting Physician)의 진단을 보조하는 소프트웨어	유방암
20	의료영상 진단보조 소프트웨어 [3]	제허 20-244호	VUNO Med - Fundus AI/ VN-M03S 외 1건	주식회사 뷰노	안저 영상의 이상소견을 자동으로 분석하여 정상, 비정상에 대한 결과를 제시하고, 비정상일 경우 이상소견 및 위치를 표시하여 의료진의 진단을 보조하는 소프트웨어	안저 영상
21	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	제허 20-298호	VUNO Med - LungCT AI	주식회사 뷰노	폐 CT 영상에서 폐결절(Nodule)을 검출하고 결절에 대한 정량적인 정보를 제공함으로써 영상을 판독하는 의료인의 진단 결정을 보조하기 위한 목적의 소프트웨어	폐 결절
22	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	제허 20-467호	DEEP:NEUR O-CA-01/DN -CA-01	딥노이드	박테이터 및 인공지능(AI) 기술을 이용하여 사람의 뇌혈관 MRA(Magnetic Resonance Angiography; 자기공명혈관조영술) 영상에서 뇌동맥류로 의심되는 이상부위를 검출하여 의료인의 진단결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어	뇌혈관 MR영상
23	의료영상	제허	AVIEW	코어라인	인공지능 기술을	폐 결절

번호	품목명 (등급)	허가번호	모델명/ 제품명	업체명	사용목적	비고 (적응증)
	검출보조 소프트웨어 [2]	20-484호	LUNG Nodule CAD	소프트	사용하여 흉부 CT 영상으로부터 4mm 이상 30mm 이하의 폐 결절을 자동으로 검출하는데 사용하는 의료영상검출보조 소프트웨어	
24	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	제허 20-578호	DEEP:LU NG-LN-0 1/DL-LN- 01	딥노이드	박테이트 및 인공지능(AI) 기술을 이용하여 사람의 저선량 흉부 CT (Computed Tomography; 컴퓨터 단층촬영) 영상에서 폐결절 검출여부와 폐결절 의심부위, 폐결절 크기 및 해당 부위의 결절 가능성(%)을 검출하여 의료인의 진단결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어	흉부 CT 영상
25	의료영상 진단보조 소프트웨어 [3]	제허 20-602호	ML-02	모니터코 퍼레이션 주식회사	의료인(Interpreting Physician)이 흉부 CT 영상을 판독할 때 사용하는 소프트웨어로, 의료영상에서 추출한 정보를 바탕으로 폐 결절 악성 가능성과 폐 결절의 위치 및 특성에 대한 정보를 제공하는 소프트웨어	폐 결절
26	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	제허 20-618호	DrNoon for Fundus screening	디웨이	안저 영상을 이용하여 안저 이상 및 질병 (백내장, 녹내장, 망막질환)이 의심되는 부위를 검출, 표시하여 의료인의 진단 결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어	안저 영상
27	의료영상 진단보조 소프트웨어 [3]	제허 20-847호	EyeView	주식회사 에임즈	안저 카메라로 촬영한 환자의 망막 사진(안저영상)을 바탕으로 의사의 녹내장 진단결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어	녹내장
28	의료영상	제허	Medip	메디컬아	폐CT영상의 이상소견을	폐렴

번호	품목명 (등급)	허가번호	모델명/ 제품명	업체명	사용목적	비고 (적응증)
	진단보조 소프트웨어 [3]	20-894호	Pneumovid	이피	자동으로 분석하여 폐렴 부위의 무게 및 폐 대비 폐렴 부위의 부피 비율에 대한 결과를 제시하고, 폐렴의 분포 및 위치를 표시하여 의료진의 진단을 보조하는 소프트웨어	
29	의료영상 진단보조 소프트웨어 [3]	제허 20-896호	Lunit INSIGHT CXR	루닛	흉부 단순촬영 (X-ray) 영상에서 이상부위를 검출하여 판독의의 진단결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어	흉부 X-ray 이상 부위 검출
30	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	제인 20-4154 호	INFINITT Smart Endo	인피니트 헬스케어	대장 내시경 이미지에서 정상과 다른 이상 부위(용기 혹은 함몰패턴)를 검출한 후 윤곽선으로 표시하여 의료인의 진단결정을 보조하는데 사용하는 소프트웨어	대장 내시경 영상
31	의료영상 검출보조 소프트웨어 [2]	제인 20-4274 호	Xmaru Pro CXR	레이언스	의료용 영상을 저장, 확대, 축소, 조회와 함께 분석, 전송 처리하는 장치 및 출력하는 장치에 사용되며, 불러온 흉부 X-ray 영상에서 정상이 아닌 부위를 검출하여 윤곽선 및 색상 등으로 표시함으로써 영상 판독을 보조하기 위한 기능과 CR(Greulich-Ryle, 그롤리히-파일) 방식의 골연령 모델을 기본으로 환자의 좌측 손 X-ray 영상에 대한 골 연령을 분석하여 의료인이 환자의 골 연령을 판단하는 것을 지원하는 옵션 기능의 소프트웨어	골연령

나. 국외 허가 동향

미국 FDA 및 유럽 인증을 획득한 제품을 조사하였으나, 전립선암 영상검출·진단보조 소프트웨어로 등록된 제품은 확인 할 수 없다.

(2020. 11. 2. 기준)

표 3. 국외 허가 동향(미국)

번호	품목명	업체명	510(K) Number	허가 일자	사용목적 (요약)	비고 (적응증)
1	LVivo EF	DLA IMAGING ANALYSIS	K130779	08/15/ 2013	DiaCardio's L Vivo EF SW Application is intended for non-invasive processing of already acquired echocardiographic images in order to detect, measure, and calculate the left ventricular wall for left ventricular function evaluation.	심혈관 기능 평가
2	ClearRead CT	Riverain Technolo gies	K161201	09/09/ 2016	ClearRead CTM is comprised of computer assisted reading tools designed to aid the radiologist in the detection of pulmonary nodules during review of CT examinations of the chest on an asymptomatic population.	폐 결절
3	APAS Compact with Urine Analysis Module	Clever Culture Systems AG	DEN150059 (Denovo)	06/10/ 2016	The APAS Compact, when using its urine analysis module, automates urine culture plate imaging and interpretation to detect the presence or absence of microbial growth on sheep blood and MacConkey agar culture plates that are inoculated with a 1 μ L sample volume.	소변 분석
4	Cardio DL	Arterys	K163253	01/05/ 2017	Arterys Cardio DL is a web-accessible image post-processing analysis software device used for viewing and quantifying cardiovascular MR images.	심혈관 질환
5	Philips	Philips	K172174	04/10/	The Philips IntelliSite Pathology Solution (PIPS)	조직

번호	품목명	업체명	510(K) Number	허가 일자	사용목적 (요약)	비고 (적응증)
	IntelliSite Pathology Solution			2017	is an automated digital slide creation, viewing, and management system. The PIPS is intended for in vitro diagnostic use as an aid to the pathologist to review and interpret digital images of surgical pathology slides prepared from formalin-fixed paraffin embedded (FFPE) tissue.	검사
6	Dynamika	IMAGE ANALYSIS LIMITED	K161601	05/17/ 2017	Dynamika Version 5.0 is an image processing software package to be used by trained medical professionals with a level of medical expertise (including physicians, radiographers and radiology technicians).	의료 MRI 영상
7	Quant X Advanced system	Quantita tive insights	K170195	05/17/ 2017	QuantX is a quantitative image analysis software device used to assist radiologists in the assessment and characterization of breast abnormalities using MR image data.	유방암
8	Spine Analyzer	MEDICREA INTERN ATIONAL	K170172	24/05/ 2017	The UNiD Spine Analyzer is intended for assisting healthcare professionals in viewing and measuring images as well as planning orthopedic surgeries.	척추 영상 분석 및 수술 보조
9	CardioLo gs ECG Analysis Platform	Cardiologs Technolo gies	K170568	26/06/ 2017	The CardioLogs ECG Analysis Platform is intended for use by qualified healthcare professionals for the assessment of arrhythmias using ECG data in subjects over 18 years of age.	부정맥
10	cNeuro cMRI	Combino stics	K171328	01/08/ 2018	cNeuro cMRI is a tool for quantitative assessment of brain images providing clinical decision support in neurological disorders. To overcome the challenge of identification subtle changes in brain atrophy, Combinostics developed cMRI.	뇌신경 장애

번호	품목명	업체명	510(K) Number	허가 일자	사용목적 (요약)	비고 (적응증)
11	Liver AI and Lung AI Lesion Spotting Software	Arterys	K173542	01/25/ 2018	Arterys Oncology DL is a medical diagnostic application for viewing, manipulation, 3D-visualization and comparison of medical images from multiple imaging modalities and/or multiple time-points. The application supports anatomical datasets, such as CT or MR.	간/폐 질환
12	HealthCCS	Zebra Medical Vision	K172983	06/13/ 2018	The HealthCCS Device is intended for use as a non-invasive post-processing software that can be used to evaluate calcified plaques in the coronary arteries, which may be a risk factor for coronary artery disease.	관상 동맥 질환
13	BriefCase	Aidoc	K180647	08/01/ 2018	BriefCase is a radiological computer aided triage and notification software indicated for use in the analysis of non-enhanced head CT images.	두부 CT 영상
14	MICA Platform	Arterys	K182034	10/17/ 2018	Arterys MICA software is intended to be used as a support tool by trained healthcare professionals to aid in diagnosis.	심장 혈관 분석, 암 예후 검사
15	Accipiolx	MaxQ-AI	K182177	10/26/ 2018	Accipiolx is a software workflow tool desinded to aid in prioritizing the clinical assessment of adult non-contrast head CT cases with features suggestive of acute intracranial hemorrhage in the acute care environment.	두부 CT 영상
16	icobrain	Icometrix	K181939	11/06/ 2018	icobrain is intended for automatic labeling, visualization and volumetric quantification of segmentable brain structures from a set of MR or NCCT images.	뇌 영역 분할 및 용적 측정

번호	품목명	업체명	510(K) Number	허가 일자	사용목적 (요약)	비고 (적응증)
17	Transpara	Screen Point Medical	K181704	11/21/ 2018	The ScreenPoint Transpara system is intended for use as a concurrent reading aid for physicians interpreting screening mammograms, to identify regions suspicious for breast cancer and assess their likelihood of malignancy.	유방암
18	PowerLook Tomo Detection V2 Software	ICAD	K182373	12/06/ 2018	PowerLook® Tomo Detection V2 Software is a computer-assisted detection and diagnosis (CAD) software device intended to be used concurrently by interpreting physicians while reading digital breast tomosynthesis (DBT) exams from compatible DBT systems.	유방 영상
19	PowerLook Tomo Detection Software	iCAD	K182373	12/06/ 2018	PowerLook Tomo Detection is designed to optimize breast tomosynthesis reading efficiency, streamline workflow, and support cancer detection without compromising reading performance or increasing recalls.	유방암
20	Quantib TM ND	Quantib	K182564	12/27/ 2018	Quantib™ ND is a non-invasive medical imaging processing application that is intended for automatic labeling, visualization, and volumetric quantification of segmentable brain structures from a set of magnetic resonance (MR) images.	치매
21	CmTriage	CureMetrix	K183285	03/08/ 2019	cmTriage is a passive notification for prioritization-only, parallel-workflow software tool used by radiologists to prioritize specific patients within the standard-of-care image workflow for 2D FFDM screening mammograms.	유방 x-ray 영상
22	HealthPNX	Zebra Medical Vision	K190362	05/06/ 2019	The Zebra Pneumothorax device is a software workflow tool designed to aid the clinical assessment of adult Chest X-ray cases	흉부 x-ray 영상

번호	품목명	업체명	510(K) Number	허가 일자	사용목적 (요약)	비고 (적응증)
					with features suggestive of Pneumothorax in the medical care environment.	
23	BriefCase	Aidoc Medical	K190896	05/31/ 2019	BriefCase is a radiological computer aided triage and notification software indicated for use in the analysis of cervical spine CT images.	경추 CT 영상
24	Briefcase	Aidoc	K190896	05/31/ 2019	BriefCase is a radiological computer aided triage and notification software indicated for use in the analysis of cervical spine CT images.	경추 골절
25	HealthIC H	Zebra Medical Vision	K190424	06/13/ 2019	The Zebra Head CT triage device is a software workflow tool designed to aid the clinical assessment of adult non-contrast head CT cases with features suggestive of intracranial hemorrhage in the medical care environment.	두부 CT 영상
26	DeepCT	Deep01 Limited	K182875	07/10/ 2019	The UNiD Spine Analyzer is intended for assisting healthcare professionals in viewing and measuring images as well as planning orthopedic surgeries.	뇌 CT 영상
27	Critical Care Suite	GE Medical Systems	K183182	08/12/ 2019	Critical Care Suite is a computer aided triage and notification device that analyzes frontal chest x-ray images for the presence of prespecified critical findings (pneumothorax).	전두엽 X-ray 영상
28	ProFound AI Software V2.1	ICAD	K191994	10/04/ 2019	ProFoundTM AI V2.1 Software is a computer-assisted detection and diagnosis (CAD) software device intended to be used concurrently by interpreting physicians while reading digital breast tomosynthesis (DBT) exams from compatible DBT systems.	유방 영상

번호	품목명	업체명	510(K) Number	허가 일자	사용목적 (요약)	비고 (적응증)
29	HealthCXR	Zebra Medical Vision	K192320	11/26/ 2019	The Zebra HealthCXR device is a software workflow tool designed to aid the clinical assessment of adult Chest X-Ray cases with features suggestive of pleural effusion in the medical care environment.	흉부 X-ray 영상
30	Transpara	Screen point Medical	K192287	12/10/ 2019	The ScreenPoint Transpara system is intended for use as a concurrent reading aid for physicians interpreting screening mammograms from compatible FFDM systems, to identify regions suspicious for breast cancer and assess their likelihood of malignancy.	유방암
31	BriefCase	Aidoc Medical	K192383	12/20/ 2019	BriefCase is a radiological computer aided triage and notification software indicated for use in the analysis of head CTA images.	혈관 폐색
32	Red Dot	Behold.AI Technolo gies Limited	K191556	02/28/ 2020	The red dotTM software platform is a software workflow tool designed to aid the clinical assessment of adult Chest XRay cases with features suggestive of Pneumothorax in the medical care environment. red dotTM analyzes cases using an artificial intelligence algorithm to identify suspected findings.	흉부 x-ray 영상
33	Transpara	Screen Point Medical	K193229	03/05/ 2020	TransparaTM software is intended for use as a concurrent reading aid for physicians interpreting screening full-field digital mammography exams and digital breast tomosynthesis exams from compatible FFDM and DBT systems, to identify regions suspicious for breast cancer and assess their likelihood of malignancy.	유방암

번호	품목명	업체명	510(K) Number	허가 일자	사용목적 (요약)	비고 (적응증)
34	Viz ICH	Viz.AI	K193658	03/18/ 2020	Viz ICH is a notification-only, parallel workflow tool for use by hospital networks and trained clinicians to identify and communicate images of specific patients to a specialist, independent of standard of care workflow.	뇌 CT 영상
35	Mammo Screen	Therapixel Village By CA	K192854	03/25/ 2020	MammoScreen is intended for use as a concurrent reading aid for interpreting physicians, to help identify findings on screening FFDM acquired with compatible mammography systems and assess their level of suspicion.	유방 x-ray 영상
36	Rapid ICH	ISchema View Incorporated	K193087	03/31/ 2020	RAPID ICH is a radiological computer aided triage and notification software indicated for use in the analysis of non-enhanced head CT images.	두부 CT 영상
37	AIM-Triage CXR PTX	RADLogics	K193300	04/08/ 2020	The AIM-Triage CXR PTX Application is a notification-only triage workflow tool for use by hospital networks and clinics to identify and help prioritize chest X-rays acquired in the acute setting for review by hospital radiologists.	흉부 x-ray 영상
38	CuraRad -ICH	CuraCloud Corp	K192167	04/13/ 2020	CuraRad-ICH is a software workflow tool designed to aid in prioritizing the clinical assessment of adult non-contrast head CT cases with features suggestive of acute intracranial hemorrhage.	두부 CT 영상
39	NinesAI	Nines	K193351	04/21/ 2020	NinesAI is a parallel workflow tool indicated for	두부 CT

번호	품목명	업체명	510(K) Number	허가 일자	사용목적 (요약)	비고 (적응증)
					use by hospital networks and trained clinicians to identify images of specific patients to a radiologist, independent of standard of care workflow, to aid in prioritizing and performing the radiological review.	영상
40	HealthVCF	Zebra Medical Vision	K192901	05/12/ 2020	HealthVCF is a passive notification for prioritization-only, parallel workflow software tool used by clinicians to prioritize specific patients within the standard-of-care bone health setting for suspected vertebral compression fractures.	흉부 및 복부 CT 영상
41	qER	Qure.AI	K200921	06/17/ 2020	qER is a radiological computer aided triage and notification software indicated for use in the analysis of non-contrast head CT images.	두부 CT 영상
42	BriefCase	Aidoc Medical	K193298	06/19/ 2020	Rapid LVO is a radiological computer aided triage and notification software indicated for use in the analysis of CTA head images.	두부 CT 영상
43	CINA	AVICEN NA.AI	K200855	06/24/ 2020	CINA is a radiological computer aided triage and notification software indicated for use in the analysis of (1) nonenhanced head CT images and (2) CT angiographies of the head.	두부 CT 영상
44	Rapid LVO	ISchema View	K200941	07/09/ 2020	Rapid LVO is a radiological computer aided triage and notification software indicated for use in the analysis of CTA head images.	두부 CT 영상
45	HealthMa	Zebra	K200905	07/16/	The Zebra HealthMammo is a passive notification	유방

번호	품목명	업체명	510(K) Number	허가 일자	사용목적 (요약)	비고 (적응증)
	mmo	Medical Vision		2020	for prioritization-only, parallel-workflow software tool sued by MQSA-qualified interpreting physicians to prioritize patients with suspicious findings in the medical care environment.	x-ray 영상
46	Accipiolx	MaxQ AI	K201310	08/07/ 2020	Accipiolx is a software workflow tool designed to aid in prioritizing the clinical assessment of adult non-contrast head CT cases with features suggestive of acute intracranial hemorrhage in the acute care environment.	두부 CT 영상
47	BriefCase for iPE Triage	Aidoc Medical	K201020	08/26/ 2020	BriefCase is a radiological computer aided triage and notification software indicated for use in the analysis of contrast enhanced chest CT images (but not dedicated CTPA protocol) CT.	흉부 CT 영상

표 4. 국외 허가 (유럽)

번호	품목명	업체명	국가	인증 년도	사용목적 (요약)	비고 (적응증)
1	Aidence	Veye Chest	Netherlands	2017	Uncovering small lesions on Chest CT scans is crucial for detecting and treating lung cancer. Veye Chest helps radiologists by detecting, quantifying and reporting on lung nodules present on CT-scans, empowering physicians to make a diagnosis based on guideline-driven measurements.	폐암
2	Kheiron Medical Technolo gies	Mia	England	2018	Mia focusses on the clinical decision, to recall or not to recall, in breast screening.	유방암

번호	품목명	업체명	국가	인증 년도	사용목적 (요약)	비고 (적응증)
3	Oxipit	ChestEye	Lithuania	2018	ChestEye is a fully automatic chest X-ray computer-aided diagnosis (CAD) solution, which supports 49 radiological features and is able to diagnose, localize them on a radiogram, and generate a report.	흉부 X-ray 이상 부위 검출
4	Thirona	LungQ™	Netherlands	2017	Quantitative analysis of medical images plays a substantial role in research and clinical trials. Thirona's lung quantification software offers analysis of chest CT scans based on artificial intelligence, aiding in the detection, evaluation, and treatment planning of lung diseases.	폐 질환
5	Zebra Medical Vision	AI1	Israel	2018	Zebra's Imaging Analytics Engine receives imaging scans from various modalities and automatically analyzes them for a number of different clinical findings, in a timely manner and full synergy with radiology workflow.	척추 골절, 유방암, 뇌출혈, 기흉

4. 관련 국내·외 규격

4.1 개요 및 현황

독립형 소프트웨어의 비중이 높아지며, 의료기기 소프트웨어 안전성(Safety)과 필수성능(Essential Performance)이 보장되어야 한다는 필요성이 대두되었다. 이에 따라 안전성과 성능을 갖춘 의료기기 소프트웨어를 일정한 기준에 따라 개발할 수 있도록 하는 일련의 국제규격이 제정되었고 국내에서는 이러한 규격 적용을 보조하기 위해 여러 가이드라인을 발간하고 있다. 독립형 소프트웨어 의료기기 개발 또는 검증 관련 규격 및 가이드라인은 다음과 같다.

4.2 국내·외 규격

표 5. 국내·외 규격

번호	표준 번호	규격 명칭	주요 내용	비고
1	ISO 13485	Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes	의료기기 품질관리(Quality Management)에 대한 국제 규격	
2	ISO 14971	Medical devices - Application of risk management to medical devices	의료기기 위험관리(Risk Management)에 대한 국제 규격	
3	IEC 62304	Medical device software - Software life cycle processes	의료기기 소프트웨어의 개발부터 유지보수를 포함하여 전주기에 대한 국제 규격	
4	IEC/TR 80002-1	Medical device software - Part 1: Guidance on the application of ISO 14971 to medical device software	의료기기 소프트웨어의 위험관리 방법에 대한 국제 규격	

번호	표준 번호	규격 명칭	주요 내용	비고
5	IEC 80001-1	Application of risk management for IT-networks incorporating medical devices - Part 1: Roles, responsibilities, and activities	네트워크로 연결되는 의료기기의 위험관리 방법에 대한 국제 규격	
6	IEC/TR 80001-2-1	Application of risk management for IT-networks incorporating medical devices - Part 2-1: Step by step risk management of medical IT-networks - Practical applications and examples	네트워크로 연결되는 의료기기의 위험관리 방법에 대한 국제 규격	
7	IEC/TR 80001-2-2	Application of risk management for IT-networks incorporating medical devices - Part 2-2: Guidance for the disclosure and communication of medical device security needs, risks and controls	네트워크로 연결되는 의료기기의 위험관리 방법에 대한 국제 규격	

4.3 국내 · 외 가이드라인

표 6. 국내·외 가이드라인

번호	가이드라인 명칭	주요 내용	비고
1	의료기기 소프트웨어 밸리데이션	의료기기 소프트웨어 밸리데이션에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술	국내

번호	가이드라인 명칭	주요 내용	비고
2	의료기기 소프트웨어 허가심사 가이드라인(민원인 안내서)	의료기기 소프트웨어의 기술문서 작성방법에 대하여 상세히 기술하고 ‘의료기기 소프트웨어 적합성 확인 보고서’, ‘의료기기 소프트웨어 검증 및 유효성확인’ 자료 등 허가·심사 시 제출해야할 첨부자료에 대하여 제시	국내
3	빅데이터 및 인공지능(AI) 기술이 적용된 의료기기의 허가·심사 가이드라인(민원인 안내서)	빅데이터 및 인공지능 기술이 적용된 제품들에 대해 현 시점에서 의료기기로 관리해야 할 필요성을 검토하고, 향후 의료기기에 해당하는 제품 개발에 대비하여 구체적인 허가·심사 방안을 제시	국내
4	인공지능(AI) 기반 의료기기의 임상 유효성 평가 가이드라인 (민원인 안내서)	인공지능 기반 의료기기 (소프트웨어)의 임상 유효성 평가에 후향적 임상시험 적용사항과 임상 유효성 평가와 임상시험 설계 시 고려해야 할 정보 제공	국내
5	의료기기의 사이버 보안 허가·심사 가이드라인(민원인 안내서)	의료기기 허가·심사 시 사용자의 건강에 직접적인 영향을 미칠 수 있는 사이버 보안 위협에 대하여 적용할 수 있는 최소한의 권고사항 등 제시	국내
6	의료기기의 사이버 보안 적용방법 및 사례집(민원인 안내서)	의료기기 사이버 보안 적용방법과 허가신청 시 제출하는 자료의 작성 예시를 제시	국내
7	Off-The-Shelf Software Use in Medical Devices	의료기기에서의 기성품 소프트웨어 사용에 대한 가이드스	미국
8	Information for Healthcare Organizations about FDA’S “Guidance for Industry: Cybersecurity for Networked Medical Devices Containing Off-The-Shelf (OTS) Software”	네트워크를 활용하는 의료기기의 사이버보안 가이드스에 대한 정보	미국

번호	가이드라인 명칭	주요 내용	비고
9	Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices	소프트웨어를 포함하는 의료기기에 대한 시판 전 제출에 대한 가이드런스	미국
10	Guidance: Acceptable Media for Electronic Product User Manuals	사용자 매뉴얼 관련 지침	미국
11	Computer-Assisted Detection Devices Applied to Radiology Images and Radiology Device Data - Premarket Notification [510(k)] Submissions	의료영상데이터 (X-Ray 등) 병변 검출에 대한 의료기기의 시판 전 신고에 대한 가이드런스	미국
12	Clinical Performance Assessment: Considerations for Computer -Assisted Detection Devices Applied to Radiology Images and Radiology Device Data - Premarket Approval (PMA) and Premarket Notification [510(k)] Submissions	의료영상데이터 (X-Ray 등) 병변 검출에 대한 의료기기의 의학적 기능 관련 시판 전 신고에 대한 가이드런스	미국
13	Medical Device Data Systems, Medical Image Storage Devices, and Medical Image Communications Devices	의료정보 시스템, 영상저장 장치, 영상송수신 장치에 대한 가이드런스	미국
14	Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device	의료기기내 소프트웨어 변경에 따른 지침 가이드런스	미국
15	Postmarket Management of Cybersecurity in Medical Devices	의료기기 사이버보안의 시판 후 관리에 대한 가이드런스	미국
16	Software as a Medical Device (SAMD): Clinical Evaluation	독립형 소프트웨어 임상적 평가에 대한 가이드런스	미국
17	Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 - MDR and Regulation (EU) 2017/746 - IVDR	MDR 및 IVDR에서 소프트웨어의 필요조건 및 등급에 대한 가이드라인	유럽

번호	가이드라인 명칭	주요 내용	비고
18	Guidance on Cybersecurity for medical devices	의료기기 사이버보안에 대한 가이드라인	유럽
19	Principles and Practices for Medical Device Cybersecurity	의료기기 사이버보안에 대한 원리 및 실행에 대한 가이드라인	IMDRF
20	Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions	단독 소프트웨어 핵심 정의에 대한 가이드라인	IMDRF
21	Software as a Medical Device (SaMD): Application of Quality Management System	단독 소프트웨어 품질시스템 적용에 대한 가이드라인	IMDRF
22	Software as a Medical Device: Possible Framework for Risk Categorization and Corresponding Considerations	단독 소프트웨어 위험분류 및 고려사항에 대한 가이드라인	IMDRF
23	Software as a Medical Device (SaMD): Definition and Classification	단독 소프트웨어 분류 및 등급에 대한 가이드라인	캐나다
24	Guidance: Medical device stand-alone software including apps (including IVDMDs)	어플리케이션을 포함 한 단독 소프트웨어 가이드라인	영국
25	Regulatory Guidelines for Software Medical Devices - A Lifecycle Approach	소프트웨어 의료기기 전 수명주기 접근법에 따른 규제 가이드라인	싱가포르

5. 안전성 평가 항목

5.1 소프트웨어 검증 및 유효성확인

가. 개요

의료기기에 포함되는 소프트웨어 또는 의료기기 자체가 소프트웨어인 경우 ‘의료기기 제조 및 품질관리 기준’ 및 ‘의료기기 위험관리 시스템’과 조화를 이루는 범위에서 개발, 유지되고 사용되어야 한다.

소프트웨어 검증 및 유효성확인은 의료기기로서의 소프트웨어의 신뢰도를 높이고 환자 및 사용자에게 대한 위험을 낮추기 위한 활동으로, 국제 표준 IEC 62304, ISO 14971 및 ‘의료기기 소프트웨어 밸리데이션 가이드라인’에 따라 수행한다.

나. 소프트웨어 개발 및 위험관리

의료기기 제조업체는 ‘의료기기 제조 및 품질관리 기준’에 규정된 바와 같이 수립된 품질시스템에서 관련 절차에 따라 소프트웨어의 개발 및 유지를 위한 활동을 수행하여야 한다. 의료기기 소프트웨어의 위험관리는 소프트웨어 개발 활동의 일부이며, 동시에 의료기기의 전체 수명주기의 위험관리 일부로 수행한다.

제조자는 소프트웨어 위험관리를 통해 의료기기에 포함된 소프트웨어 사용에 따른 허용 불가능한 위험이 발생하지 않고, 의료기기로서의 사용목적을 달성할 수 있음을 증명해야 한다.

소프트웨어 개발 및 위험관리는 다음과 같이 IEC 62304 프로세스에 따른다.

표 7. 소프트웨어 개발 및 위험관리

번호	IEC 62304 프로세스	소프트웨어 개발	소프트웨어 위험관리
1	소프트웨어 개발 프로세스	소프트웨어 개발 계획	개발 소프트웨어의 범위, 규모 및 소프트웨어 안전에 적합한 개발 활동을 위하여 소프트웨어 개발 계획을 수립한다.
2		소프트웨어 요구사항 정의	소프트웨어의 정상 상태 및 고장 상태에서의 잠재적 결함을 고려하여 위험을 분석하고, 해당 위험을 통제하기 위한 조치를 결정한다. 이 중 소프트웨어 설계에 해당하는 통제 조치를 소프트웨어 요구사항에 반영한다.
3		소프트웨어 아키텍처	소프트웨어 요구사항을 소프트웨어 구조로 설명하며 소프트웨어 항목(item)을 식별하는 아키텍처로 변환한다. 소프트웨어 항목과 소프트웨어 항목 외부의 구성요소 간의 연계성과 소프트웨어 항목 간 연계성을 위한 아키텍처를 개발한다.
4		소프트웨어 상세 설계	소프트웨어 아키텍처를 소프트웨어 유닛으로 표현할 수 있을 때까지 분해하고, 각 유닛에 대한 상세 설계를 수행한다. 또한 소프트웨어 유닛 및 외부 구성요인 사이의 연계성 및 소프트웨어 유닛 사이의 연계성을 위한 상세 설계를 수행한다. 상세 설계를 바탕으로 코딩을 하며 코드는 정확하고 요구사항에 부합해야 한다.

번호	IEC 62304 프로세스	소프트웨어 개발	소프트웨어 위험관리
5		소프트웨어 유닛 검증	소프트웨어 요구사항에서 정의한 위험 통제 조치가 실제 제품에 올바르게 반영 되었으며, 위험이 효과적으로 통제되어 잔여 위험이 허용 가능함을 검증한다.
6		소프트웨어 통합 검증	
7		소프트웨어 시스템 검증	
8	소프트웨어 유지 활동 프로세스	소프트웨어 형상관리	새로운 위험의 발생 또는 기존에 식별한 위험 평가의 변경이 필요한 경우, 소프트웨어 형상의 변경이 위해 요인이 될 수 있는 경우 위험관리 프로세스의 입력으로 식별한다.
9		소프트웨어 문제해결	시판 후 발견된 문제점을 분석하고 안전과 관련된 항목은 위험관리 프로세스의 입력으로 식별한다. 문제 해결 및 설계 변경은 위험 통제 조치가 될 수 있다. 필요시 규제 당국에 안전성 관련 보고를 시행한다.

다. 소프트웨어 안전성 등급

의료기기 소프트웨어의 고장 또는 잠재적 결함으로 인해 환자나 사용자에게 미치는 위해의 영향에 따라 안전성 등급을 분류한다.

표 8. 소프트웨어 안전성 등급

등급	설명
A등급	부상이나 신체적 피해가 발생할 가능성이 없음
B등급	심각하지 않은 부상(경상)이 발생할 가능성이 있음
C등급	심각한 부상 또는 사망이 발생할 가능성이 있음

소프트웨어 안전성 등급은 위험통제 후 잔여 위험의 심각도를 토대로 분류할 수 있다. 이때, 발생가능성은 안전성 등급 결정 시 고려하지 않는다.

소프트웨어가 여러 개의 독립적인 모듈이 모여서 구성된 경우 각 모듈에 대해 별도로 안전성 등급을 부여할 수 있다. 이때 전체 소프트웨어의 안전성 등급은 개별 모듈의 안전성 등급 중 가장 높은 등급이 된다.

5.2 사이버보안

가. 개요

네트워크 또는 다른 의료기기와 연결하여 의료기기 제어 정보, 환자 의료 정보 등을 송수신하는 목적으로 사용하는 제품의 경우 사이버보안에 대한 요구사항을 준수해야 한다. 제조사의 위험 분석을 통해 요구사항 일부를 제외하거나 수정하여 적용하는 경우에는 시험규격 및 그 설정근거를 제출하여야 하며 해당 자료로 ‘사이버 보안 위험관리문서’와 ‘의료기기 사이버 보안 필수 원칙 체크리스트’를 제출해야 한다. 사이버보안 요구사항은 ‘의료기기의 사이버보안 허가·심사 가이드라인’에 따른다.

나. 사이버보안 요구사항

‘의료기기의 사이버보안 허가·심사 가이드라인’에는 의료기기의 사용목적, 통신 방식, 송수신 정보 등을 바탕으로 총 24개의 요구사항을 제시하고 있다. 본 요구사항은 제품의 사이버보안 안전성 등급 및 제품의 특성에 따라 적용한다.

해당 가이드라인에 따라 제품에 적합한 통신 개략도와 사이버보안 적용사항을 기재한다.

다. 사이버보안 위험관리

소프트웨어 위험관리에는 사이버보안에 대한 위험관리 항목이 포함되어야 하며, 소프트웨어 위험관리와 동일한 방식으로 위험관리 결과가 검증되어야 한다.

1) 위험분석 (Risk analysis)

‘위해요인 식별’에서는 관련 자료(규격, 가이드라인, 국내·외 이상 사례 등)에 근거하여 의료기기의 정상 및 고장상태에서 이미 알고 있거나 예측 가능한 의료기기 사이버 보안 측면의 위해요인들에 대해 기록한다.

‘위험산정’에서는 위해상황을 초래할 수 있는 예측 가능한 사건들을 조합하여 각 위해요인에 대한 위험을 산정한다.

표 9. 위해요인 식별 예시

번호	위해요인	구체적인 예시	사용자 또는 환자에게 발생 가능한 손상	관련자료
1	비 인가된 사용자의 접근	비 인가된 사용자의 접근으로 인해 환자 데이터 손실	오진, 잘못된 치료 수행 또는 치료기회 박탈	국내·외 이상사례

2) 위험평가 (Risk evaluation)

식별한 각 위해요인에 대하여 위험관리 계획서에 정의한 위험 허용 기준을 사용하여 위험 감소가 필요한지 결정한다. 식별한 모든 위험에 대하여 위험의 평가 결과를 ‘위험을 허용할 수 없는 영역(Unacceptable)’ 과 ‘합리적으로 실현할 수 있는 가장 낮은 영역(ALARP)’ , ‘허용할 수 있는 영역 (Acceptable)’ 의 3단계 또는 ‘위험을 허용할 수 없는 영역(Unacceptable)’ 과 ‘허용할 수 있는 영역(Acceptable)’ 의 2단계로 구분할 수 있다.

표 10. 위험평가 예시

번호	위험분석						위험평가	
	위해요인	발생 가능한 사례	위해상황	위해	발생 가능성	심각성	위험도	결과
1	비 인가된 사용자의 접근	사용자 구분을 하지 않고 누구나 환자의 데이터에 접근하도록 한 경우	조작된 환자 결과 데이터로 전문의 진료수행	오진, 잘못된 치료 수행 또는 치료기회 박탈	3	2	6	ALARP

3) 위험통제 (Risk control)

제조자는 위험평가 결과 중 ‘위험을 허용할 수 없는 영역 (Unacceptable)’ 과 ‘합리적으로 실현할 수 있는 가장 낮은 영역 (ALARP)’ 을 허용 가능한 수준까지 감소시키기 위하여 위험통제 조치를 식별하고, 위험통제 활동을 수행하여야 한다.

표 11. 위험통제 예시

번호	위험통제 조치	위험통제 조치실행	잔여위험 평가			결과	위험/이득 분석	추가 발생 위험	통제 완료
			발생 가능성	심각성	위험도				
1	설계 변경을 통한 사용자별 접근통제 및 인증 기능 구현	소프트웨어 검증 자료로 접근통제 및 인증 기능 구현 확인	1	2	2	Acceptable	위험 < 이득	해당사항 없음	완료

4) 전체 잔여위험 허용 가능성 평가

모든 위험통제 조치를 실시하고 검증한 뒤 위험관리 계획에서 정의한 위험허용 기준을 사용하여 해당 의료기기에서 식별한 전체 잔여위험이 허용가능한지 여부를 결정하고 기록한다.

표 12. 전체 잔여위험 허용 가능성 평가 예시

번호	잔여위험 평가			결과	위험/이득 분석	추가 발생 위험	통제 완료	전체 잔여위험 허용 가능성 평가 (허용가능/불가)
	발생 가능성	심각성	위험도					
1	1	2	2	Acceptable	위험 < 이득	해당 사항 없음	완료	허용가능

라. 사이버보안 적용 방법

의료기기 사이버보안 필수원칙 체크리스트는 「의료기기의 사이버 보안 허가심사 가이드라인」의 요구사항을 개발 제품에 적용하였음을 점검하는 것으로 제조자는 체크리스트의 질의 사항을 확인하여 요구사항의 적용여부 등을 확인할 수 있다.

사이버 보안 안전성 등급은 아래 표에 따라 상, 중, 하에서 해당 되는 것을 체크한다. 통신목적, 공용 네트워크 망의 사용여부 등을 체크리스트를 이용하여 기술한다.

표 13. 소프트웨어 안전성 등급

등급	설명
상 (major)	의료기기 사이버 보안 침해로 인해 사용자의 심각한 상해 또는 사망, 신체기능의 영구적 장애, 신체 구조의 영구적 손상의 가능성이 있음
중 (moderate)	의료기기 사이버 보안 침해로 인해 사용자의 일시적이고 경미한 상해, 의학적 중재가 필요할 수 있음
하 (minor)	의료기기 사이버 보안 침해로 인해 사용자의 일시적인 불편, 의학적 중재 없이 가역적이거나 경미하고 단시간의 불편이 있을 수 있음

<예시> - 사이버 보안 필수원칙 체크리스트

< 의료기기 사이버 보안 특성 기재 >

- 1) 사이버 보안 안전성 등급 : ☐상 ☒중 ☐하
- 2) 사용되는 통신 기술: LAN, Wi-fi
- 3) 통신목적 : ☒ 환자의 생체정보 등의 개인의료정보 송수신
☐ 기기제어
☐ 펌웨어 또는 소프트웨어 업데이트 등 유지보수
- 4) 공용 네트워크망 사용여부 : 병원 내 네트워크

사이버보안 필수원칙	해당기기 적용여부	적합성 입증 방법	해당 법규 및 규격	해당 첨부자료 또는 문서번호
------------	--------------	-----------------	---------------	--------------------------

1. 식별 및 보호

1.1 접근통제 및 인증 식별 및 인증에 기반하여 사용자(의료기기) 역할에 따른 접근 권한을 부여가 가능하고 접근 권한에 따라 인가된 데이터에만 접근 가능해야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.2 다중접속 금지 동일 사용자가 다중으로 접속하지 않아야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.3 사용자(의료기기) 접속 인식 비인가된 사용자(의료기기)가 접속될 시 이를 인식하여 구분할 수 있어야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.4 비인가된 사용자(의료기기) 접속 제한 비인가된 사용자(의료기기)의 접속 시 접속을 제한할 수 있어야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.5 비인가된 네트워크 통신 차단 비인가된 네트워크 통신 접속을 제한할 수 있어야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.6 원격접속 차단 사용자(의료기기)가 의료기관의 서버에 접속할 수 있는 경우, 사용자 계정 또는 의료기기 도난 시 해당 계정(의료기기)이 서버에 접속할 수 없도록 접근통제를 할 수 있어야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.7 사용자(의료기기) 인증 관리 사용자(의료기기) 계정의 유효기간을 설정할 수 있어야 하며, 설정된 유효기간 만료 시 접근이 통제되어야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)

1.8 자동세션종료 설정된 시간 이후에는 의료기기간의 통신 또는 접속이 종료되어야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.9 비밀번호 작성 규칙 강화 비밀번호 작성규칙은 ‘개인정보의 기술적·관리적 보호조치 기준’을 만족하여야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.10 비밀번호 하드코딩 금지 비밀번호를 하드코딩하지 않아야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.11 비밀번호 노출 금지 비밀번호를 입력 시 ***와 같이 노출되지 않는 형태로 사용되어야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.12 펌웨어 또는 소프트웨어 업데이트의 인가 펌웨어 또는 소프트웨어 업데이트 시 관리자의 인가를 요청 및 확인하는 절차가 있거나 관리자 또는 사용자가 인지할 수 있는 거리에서 보안이 보장되는 방법으로 수행되어야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.13 펌웨어 또는 소프트웨어 업데이트의 무결성 보장 펌웨어 또는 소프트웨어 업데이트 파일 배포 시 버전 식별이 가능하여야 하며, 파일에 대한 배포자 및 무결성을 검증할 수 있어야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.14 펌웨어 또는 소프트웨어 업데이트 시 인증 방식 사용 펌웨어 또는 소프트웨어의 업데이트 시 코드 서명 확인 등 인증된 코드로 제한하여야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.15 네트워크상의 의료기기 제어정보 전송 기밀성 및 무결성 보장 네트워크를 통하여 의료기기 제어정보를 주고받을 경우 적절한 암호화 및 복호화 방식을 활용하여 기밀성과 무결성을 보장하여야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)

1.16 네트워크 상의 개인의료정보 전송 기밀성 및 무결성 보장 네트워크를 통하여 개인의료정보를 주고받을 경우 적절한 암호화 및 복호화 방식을 활용하여 기밀성과 무결성을 보장하여야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.17 안전한 암호 알고리즘 사용 데이터 전송 및 저장 시 사용되는 암호 알고리즘은 112비트 이상 보안강도를 가진 검증된 암호 알고리즘 또는 모듈을 사용하여야 하며, 암호화 시 사용되는 암호키는 안전하게 관리되어야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.18 물리적인 통신포트 침해의 최소화 통신포트의 침해를 최소화하기 위해 기기에 물리적인 잠금을 제공하여야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.19 불필요한 서비스 제거 또는 비활성화 불필요한 외부 접속 포트 등의 서비스 비활성화를 기본값으로 설정하고, 외부 접속 포트를 사용할 경우 비밀번호 설정, IP 제한 등의 추가적인 보안 조치를 수행하여야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
1.20 개인의료정보 저장관리 의료기관 외부에서 사용되는 측정기기 또는 게이트웨이에는 개인의료정보를 저장하지 않는 것을 권고한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)

2. 탐지, 대응, 복구

2.1 데이터 감사를 위한 시스템 로그 기록 사용자의 의료기기에 접속 시 접속기록, 환자정보 조회, 데이터 생성, 변경, 삭제 등과 같은 로그가 기록되어야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
2.2 주요 실행파일 및 설정파일에 대한 무결성 검증 및 대응 의료기기의 정상 동작을 보장하기 위해 주요 실행파일 및 설정파일에 대한 무결성을 검증하여야 하며, 무결성 오류 발생 시 대응방안을 고려하여야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)

2.3 사이버 보안 위협 탐지 시 취해야 할 대응책에 관한 정보 제공 의료기기의 사용 중 발생하는 사이버 보안 사고에 대하여 긴급 연락처 및 기기의 제조자와 상담을 할 수 있는 연락방식을 제공하여야 하며, 사이버 보안 위협 탐지 시 취해야 할 대응책을 수립하고 사용자에게 제공하여야 한다.	적용	성능시험	‘IEC 62304’ ‘스마트 의료 사이버보안 가이드’	시험보고서 (AB-1234)
2.4 DDoS 공격에 대한 방어 공용 네트워크망에 접속하여 의료기기를 실시간으로 제어 또는 환자 생명과 직접적으로 연관될 수 있는 정보(예: 사이버 보안 안전성 등급 ‘상’에 해당되는 정보 등)를 실시간으로 송수신하는 장비의 경우 DDoS 공격에 대한 대응책이 수립되어야 한다.	해당없음	단독소프트웨어로 실시간 감시 목적으로 사용되지 않는 제품임	-	-

6. 성능 평가 항목

6.1 개요

독립형 성능(Standalone performance)은 임상시험을 수행하기 전에 설계 개발 단계에서 소프트웨어의 잠재적 성능을 확인하기 위한 중요한 척도이다.

전립선암 영상검출·진단 보조소프트웨어는 전립선암 의심환자를 대상으로 해당 환자의 전립선 자기공명영상을 자동으로 분석하여 전립선 암 영역을 자동 검출함으로써 의료인의 임상 결정을 보조하는데 사용하는 것을 목적으로 한다.

단, 개발하고자 하는 제품의 사용목적에 따라 알맞은 성능평가 항목을 선택할 수 있고 제품의 특성에 따라 본 가이드라인에서 제시하는 성능 평가 항목 중 일부가 제외 또는 추가될 수 있다.

6.2 성능 평가 시 고려사항

가. 시험 데이터

1) 시험 데이터의 요건

가) 시험 데이터는 적용 환자군을 대표할 수 있어야 하며, 이에 따라 전립선암의 특성(예: 종양의 크기, 위치, 형태, PI-RADS 값 등)에 따라 다양한 조건의 데이터를 포함하는 것을 권장한다. 다만 시험 데이터의 조건이나 분포는 제품의 사용목적에 따라 다르게 설정할 수 있다.

나) 시험 데이터는 의도된 환자군(예: 한국인, 성별, 연령 등)에 대한 성능을 확인할 수 있도록 선정해야 한다.

- 다) 학습에 사용한 데이터와 별도로 다른 출처(예: 다른 병원, 다른 촬영 장비 등)에서 수집한 데이터를 활용하여 제품의 일반화 가능성(generalizability)을 입증해야 한다. 그 외 관련 학회 등에서 공개되어 있는 환자 영상 데이터를 사용할 수 있다.
- 라) 가능한 경우, 시험 데이터는 최소 2개 이상의 의료기관에서 2개 이상의 다른 장비로 데이터를 수집하는 것을 권장한다.
- 마) 시험 데이터는 전립선 MRI 검사에 권장하는 MRI 구성 시퀀스 (예: PI-RADS v2.1) 검사 조건에 따른 영상으로 선정한다.
- 바) 가능한 경우, 사용자가 판독하기 어려운 조건의 영상을 포함할 것을 권장한다. (예: PI-RADS가 3인 전립선암 환자의 영상 등)

2) 시험 데이터의 개수

성능 평가 시험 데이터 개수는 다음과 같은 방법으로 선정할 수 있다.

- 가) 제품의 사용목적에 적절한 목표 성능을 선택하고 이를 통해 평가 데이터 개수는 통계적으로 유의미한 숫자를 선정한다. 시험 데이터 수 산정은 ‘의료기기 임상시험 관련 통계기법 가이드라인’ 및 ‘체외진단용 의료기기의 임상적 성능시험 (통계) 민원인 안내서’ 등 관련 자료에서 제시하는 통계기법을 참조하여 수행한다.
- 나) 제품의 사용목적에서 표방하는 적응증이 국내 발병률 및 유병률이 낮은 경우, 유병률에 대한 통계 자료를 포함한 타당한 근거를 제시하여 시험 데이터 수를 산정 할 수 있다.

※ 근거자료 제시 사이트 안내

- 질병관리본부 감염병 포털(www.cdc.go.kr)
- 통계청(www.kostat.go.kr)
- 국가암정보센터(www.cancer.go.kr/mbs/cancer/)

다) 제조사의 품질결과에 따른 타당한 시험 데이터 수를 산정할 수 있다 (가), 나)의 방법에 준하는 타당한 근거로 산정).

3) 시험 데이터의 선정/제외 기준

가) 데이터의 선정/제외 기준은 목표하는 사용 대상 환자군을 반영 할 수 있도록 한다.

나. 참조 표준 (Reference standard)

1) 참조 표준은 다음과 같은 방식으로 결정할 수 있다.

가) 전립선암에 대한 명시적인 판정 기준

나) 참조 표준 의료기기를 이용한 검사결과 또는 전립선암의 표준검사 방법에 의한 확진 데이터

다) 영상의학과 및 비뇨의학과 전문의 그룹에 의해 확진된 데이터 단, 다)는 가) 또는 나)가 없는 경우 제한적으로 사용할 수 있으며, 다)의 방법으로 참조 표준을 결정한 경우 해당 참조 표준이 임상 분야의 gold standard에 준하는 기준임을 확인할 수 있는 근거 자료를 함께 제출해야 한다.

2) 참조 표준은 사용목적에 따라 설정해야 한다. 예를 들어, 전립선암 의심 환자를 대상으로 암의 영역을 확인하기 위한 목적이라면 참조 표준에는 영상의 PI-RADS 점수와 병변의 위치를 포함해야 한다.

6.3 시험 방법

- 가. 시험 데이터를 데이터의 특성에 따라 그룹별로 분류한다. 하위 그룹은 제품의 성능에 영향을 미칠 수 있다고 예상되는 기준으로 분류하며, 이는 사용목적에 따라 필요하다고 판단되는 경우 적용할 수 있다. 전립선암의 경우 PI-RADS(예: 3점, 4~5점 등), 전립선암의 해부학적 위치(예: peripheral zone, transition zone 등), 촬영 장비의 종류(예: 제조사, 모델 등), 시험 데이터의 수집 기관, MR 영상의 사양(예: 1.5 T 와 3.0 T) 등에 따라 하위 그룹을 분류할 수 있다.
- 나. 데이터의 특성에 따라 그룹별 분류 된 데이터에서 랜덤으로 시험 데이터 셋을 소프트웨어에 업로드 한다.
- 다. 소프트웨어의 분석 결과를 기록한다.
- 라. 시험 데이터 영상의 참조표준(Reference Standard) 결과와 소프트웨어 결과를 비교 분석 하여 기록한다.
- 마. 다른 데이터 특성을 가진 그룹의 시험 데이터 셋에 대해서 위에 제시한 (나~라) 시험방법을 반복 수행한다.
- 바. 성능 평가 항목에 따라 전체 시험 데이터 및 하위 그룹별 시험 데이터의 분석 결과 값과 신뢰구간을 계산한다. 신뢰구간은 일반적으로 95%로 설정하며, 성능 시험의 디자인 및 유사 제품의 문헌 자료를 바탕으로 다른 값을 설정할 수 있다. 신뢰구간은 다음과 같은 수식으로 계산할 수 있다.

$$CI = mean \pm Z_{score} \frac{\sigma}{\sqrt{N}}$$

(*mean*: 표본평균, σ : 표준편차, *N*: 시험 데이터의 개수)

Z_{score} 는 정규분포에서의 표준값을 의미하며, 95%일 때 1.96의 값을 갖는다.

사. 결과값을 시험 기준과 비교하여 목표 성능을 만족하는지 평가한다.
시험 기준은 기존에 임상에서 사용하는 방법, 관련 문헌, 유사 제품, 자료를 바탕으로 설정할 수 있다.

시험 기준은 제품의 사용목적 및 임상적 활용에 따라 설정할 수 있다. 시험 기준은 아래와 같은 방법을 고려하여 제조사에서 직접 설정할 수 있으나, 이에 한정하지 않는다.

1) 기존 방식의 임상 성능을 기준으로 설정

인공지능 의료기기 없이 판독하던 기존의 방식 (다른 검사 방법 또는 의료진의 판독 성능)을 기준으로 설정할 수 있다. 의료진의 판독 정확도에 관한 연구 자료를 참고할 수 있으나, 해당 연구 자료에서 조사한 의료진의 전공 또는 경력 사항에 따라 정확도는 다르게 나타날 수 있다. 연구 자료가 제품의 의도된 사용자와 제품의 의도된 입력 데이터(MR 영상 프로토콜 등)를 반영하고 있는지 확인 후 적용이 필요하다.

2) 유사 제품 또는 관련 문헌을 기준으로 설정

유사 제품 또는 관련 문헌을 기준으로 할 경우 해당 유사 제품이나 문헌은 개발 제품과 같은 사용목적, 같은 입력 데이터 (MR 영상 프로토콜 등)의 특성을 가지고 있어야 한다. 개발 제품과 참조한 자료의 특성이 다른 경우 이러한 차이를 고려하여 기준을 설정해야 한다.

6.4 성능 평가 항목

가. 민감도 (Sensitivity)

1) 개요

민감도는 양성을 양성으로 판정하는 능력을 의미한다. 본 제품은 전립선암 의심 환자를 대상으로 하며, 정상인을 대상으로 하지 않기 때문에 정상/환자를 구분하는 민감도와 다르게 접근할 수 있다.

전립선암의 경우 PI-RADS 기준 1~2점은 암이 아닌 것으로 판단하며, PI-RADS 4~5점을 암으로 판정한다. 이러한 경우 민감도는 PI-RADS를 기준으로 4~5점인 영상에서만 암 영역을 표시하는 성능으로 정의할 수 있다.

2) 시험 기준

일반적으로 민감도가 높으면 위양성도(false positive)가 높아지고 특이도가 낮아지게 된다. 따라서 제품의 사용목적과 임상적 활용에 따라 민감도와 특이도 중 어떤 것이 더 중요한지 충분히 분석하고 기준을 설정해야 한다.

- 예시 1: 기존에 의료진이 MR 영상을 판독하는 민감도가 평균 70%²⁾ 로, 이를 고려하여 per-lesion 민감도를 70% 이상으로 설정한다.
- 예시 2: 인공지능 기술을 적용해 전립선 MR 영상을 판독하고

2) V. Giannini et al., Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate with computer-aided detection: experienced observer performance study, Eur Radiol, 2017.

암을 검출하는 연구 문헌을 참고하여 per-lesion 민감도 87% 이상³⁾으로 기준을 설정한다.

3) 결과 분석

민감도는 아래와 같은 수식으로 계산할 수 있다.

$$Sensitivity = \frac{TP}{TP + FN} \times 100(\%)$$

(*TP*: True Positive, *FN*: False Negative)

PI-RADS를 기준으로 민감도를 설정하는 경우 *TP* 와 *FN* 은 다음과 같이 정의할 수 있다.

- *TP* (True Positive): 참조표준 상 PI-RADS 4~5점인 영상에서 암의 영역을 정상적으로 표시한 데이터 개수
- *FN* (False Negative): 참조표준 상 PI-RADS 4~5점인 영상에서 암의 영역을 표시하지 않은 데이터 개수

시험 결과는 전체 시험 데이터에 대한 평가 결과와 시험 데이터의 특성 별 하위 그룹의 성능을 비교한 결과를 모두 제시할 수 있다.

나. 특이도 (Specificity)

1) 개요

특이도는 음성을 음성으로 판정하는 능력을 의미한다. 본 제품은 전립선암 의심 환자를 대상으로 하며, 정상인을 대상으로 하지

3) L. Zhen, et al., Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for diagnosing prostate cancer: a systematic review and meta-analysis, BMC cancer (2019) 19:1244.

않기 때문에 정상/환자를 구분하는 특이도와 분석 방법을 다르게 접근할 수 있다.

전립선암의 경우 PI-RADS 기준 1~2점은 암이 아닌 것으로 판단하며, PI-RADS 4~5점을 암으로 판정한다. 이러한 경우 특이도는 PI-RADS를 기준으로 1~2점인 영상에서 암 영역을 표시하지 않는 성능으로 정의할 수 있다.

2) 시험 기준

- 예시 1: 기존에 의료진이 MR 영상을 판독하는 특이도가 평균 56.3%⁴⁾ 로, 이를 고려하여 per-lesion 특이도를 60% 이상으로 설정한다.
- 예시 2: 인공지능 기술을 적용해 전립선 MR 영상을 판독하고 암을 검출하는 연구 문헌을 참고하여 per-lesion 특이도 68% 이상⁵⁾으로 기준을 설정한다.

3) 결과 분석

특이도는 아래와 같은 수식으로 계산할 수 있다.

$$Specificity = \frac{TN}{TN + FP} \times 100(\%)$$

(*TN*: True Negative, *FP*: False Positive)

PI-RADS를 기준으로 특이도를 설정하는 경우 *TN* 와 *FP* 은

4) L. Zhu, et al., Feasibility of integrating computer-aided diagnosis with structured reports of prostate multiparametric MRI, Clinical Imaging 60 (2020), 123-130.

5) L. Zhen, et al., Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for diagnosing prostate cancer: a systematic review and meta-analysis, BMC cancer (2019) 19:1244.

다음과 같이 정의할 수 있다.

- *TN* (True Negative): 참조표준 상 PI-RADS 1~2점인 영상에서 암의 영역을 표시하지 않은 데이터 개수
- *FP* (False Positive): 참조표준 상 PI-RADS 1~2점인 영상에서 암의 영역을 표시한 데이터 개수

시험 결과는 전체 시험 데이터에 대한 평가 결과와 시험 데이터의 특성 별 하위 그룹의 성능을 비교한 결과를 모두 제시할 수 있다.

다. Area under curve (AUC)

1) 개요

AUC 는 민감도와 위양성률 (1-특이도)의 그래프인 Receive-operating characteristic (ROC) curve 아래 면적을 의미한다.

2) 시험 기준

- 예시 1: 기존에 의료진이 MR 영상을 판독하는 AUC가 평균 83%⁶⁾로 이를 고려하여 per-patient AUC를 80% 이상으로 설정한다.
- 예시 2: 인공지능 기술을 적용해 전립선 MR 영상을 판독하고 암을 검출하는 연구 문헌을 참고하여 AUC를 87% 이상⁷⁾으로 기준을 설정한다.

6) Lina Zhu, et al, Fesability of integrating computer-aided diagnosis with structured reports of prostate multiparametric MRI, Clinical imaging 60 (2020) 123-130

7) L. Zhen, et al., Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for diagnosing prostate cancer: a systematic review and meta-analysis, BMC cancer (2019) 19:1244.

3) 결과 분석

AUC 결과는 그래프로 나타내고 아래 면적 결과 값과 신뢰 구간을 제시한다. 시험 결과는 전체 시험 데이터에 대한 평가 결과와 시험 데이터의 특성 별 하위 그룹의 성능을 비교한 결과를 모두 제시할 수 있다.

라. Lesion-specific ROC

1) 개요

Lesion-specific ROC는 영상에서 병변의 위치를 얼마나 정확하게 검출하는지에 관한 성능 지표로 활용할 수 있다. 병변의 위치를 검출하는 성능 지표로는 Localization ROC(LROC), Free-response ROC(FROC), Jackknife FROC(JAFROC) 등이 있으며 제품의 특성에 따라 선택하여 평가할 수 있다.

본 가이드라인에서는 대표적으로 FROC에 대해 소개한다. FROC는 소프트웨어의 분석 결과 표시되는 위치가 병변인지 아닌지를 분석한다. FROC의 경우 양성(positive) 또는 음성(negative) 구분 대신에 병변 검출 성공(lesion localization, LL), 병변 검출 오류(non-lesion localization)로 결과를 평가할 수 있다. FROC는 병변 표시 성공 비율(lesion localization fraction, LLF)과 병변 표시 오류 비율(non-lesion localization fraction, NLF)의 그래프로 나타낸다.

2) 시험 기준

- 예시: 인공지능 기술을 적용해 전립선 MR 영상을 판독하고 암을 검출하는 연구 문헌을 참고하여 1 위양성(false positive)에서 75% 민감도(sensitivity)⁸⁾로 기준을 설정한다.

3) 결과 분석

병변 표시가 정확한지 여부는 소프트웨어의 병변 표시 (이하 CAD)와 참조표준의 병변 표시 (이하 GT)를 비교하여 다음과 같은 방법 중 하나를 사용해 판단할 수 있다.

- CAD 중심점이 GT 영역 내에 있는 경우
- CAD 중심점과 GT 중심점의 거리가 일정 이하인 경우
- CAD 중심점과 GT 중심점의 거리를 측정하고, 이를 GT의 최대 너비로 나눈 값이 일정 이하인 경우
- CAD와 GT가 중첩되는 면적(또는 부피)이 CAD 면적(또는 부피) 대비 일정 이상인 경우
- CAD와 GT를 합친 영역의 면적 (또는 부피) 대비 두 영역이 중첩되는 면적 (또는 부피)의 비율이 일정 이상인 경우

FROC 결과는 그래프로 나타내고 민감도 및 위양성도와 신뢰 구간을 제시한다. 결과는 전체 시험 데이터에 대한 평가 결과와 시험 데이터의 특성별 하위 그룹의 성능을 비교한 결과를 모두 제시할 수 있다.

8) G. Litjens et al., Computer-aided detection of prostate cancer in MRI, IEEE transactions on medical imaging, (2014) Vol. 33, No. 5.

마. Dice Similarity Coefficient (DSC)

1) 개요

DSC는 소프트웨어에서 검출한 병변의 위치와 참조표준에서 결정한 병변의 위치가 얼마나 일치하는지를 확인하기 위한 성능 지표로 활용할 수 있다. 단, 본 시험 항목은 소프트웨어의 결과로 병변 영역의 분할(segmentation) 하여 표시하는 경우에 한하여 적용할 수 있다. 병변 표시가 일반적인 사각형, 원형, 화살표 등으로 나타나는 제품의 경우 lesion-specific ROC를 이용해 병변 검출 정확도를 평가한다.

2) 시험 기준

- 예시: 인공지능 기술을 적용해 전립선 MR 영상을 판독하고 암을 검출하는 연구 문헌을 참고하여 DSC 90%⁹⁾로 기준을 설정한다.

3) 결과 분석

DSC는 다음과 같은 수식으로 계산할 수 있다.

$$DSC = \frac{2 \times |P \cap GT|}{|P| + |GT|}$$

(*P*: Predicted, *GT*: Ground Truth)

결과는 전체 시험 데이터에 대한 평가 결과와 시험 데이터의 특성별 하위 그룹의 성능을 비교한 결과를 모두 제시할 수 있다.

9) A. Chen et al., Computer-aided diagnosis and decision-making system for medical data analysis: A case study on prostate MR images, Journal of Management Science and Engineering (2019), Vol. 4, No. 4.

표 14. 성능 평가 결과 작성 예시

번호	항목		민감도	특이도	AUC	Lesion-specific ROC	DSC
1	Overall						
2	장비별	제조사1					
3		제조사2					
4	조건별	Subgroup 1					
5		Subgroup 2					

7. 참고문헌

- 1) 의료기기의 소프트웨어 밸리데이션 가이드라인
- 2) 의료기기의 사이버보안 허가·심사 가이드라인
- 3) 의료기기 임상시험 관련 통계기법 가이드라인
- 4) 체외진단용 의료기기의 임상적 성능시험(통계) 민원인 안내서
- 5) FDA guidance: Computer-Assisted Detection Devices Applied to Radiology Images and Radiology Device Data - Premarket Notification [510(k)] Submissions
- 6) 전립선 안내 (대한비뇨기종양학회)
- 7) 국가암정보센터 (https://www.cancer.go.kr/lay1/program/SIT211C214/cancer/view.do?cancer_seq=3797)
- 8) IEC 62304:2006 Medical device software - Software life cycle processes
- 9) ISO 14971:2007 Medical devices — Application of risk management to medical devices
- 10) IEC 62366-1:2015 Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
- 11) 박성호, 임태환 외 12인. 인공지능 보건의료 전문가를 위한 길라잡이. 군자출판사;2020
- 12) N. Petrick, et al, Evaluation of computer-aided detection and diagnosis system, Med. Phys. 40 (8), August 2013
- 13) J. Gao, et al, Convolutional neural networks for computer-aided detection or diagnosis in medical image analysis: An overview, Mathematical Biosciences and Engineering Volume 16, Issue 6, 6536-6561
- 14) PI-RADS® (Prostate Imaging-Reporting and Data System) version 2.1, American College of Radiology, 2019
- 15) Liang Zhen, et al, Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for diagnosing prostate Cancer: a systematic review and meta-analysis, BMC Cancer, (2019) 19:1244

- 16) Geert Litjens, et al, Computer-Aided Detection of Prostate Cancer in MRI, IEEE Transactions on medical imaging, Vol. 33, No.5, May 2014
- 17) Lina Zhu, et al, Fesability of integrating computer-aided diagnosis with structured reports of prostate multiparametic MRI, Clinical imaging 60 (2020) 123-130

II

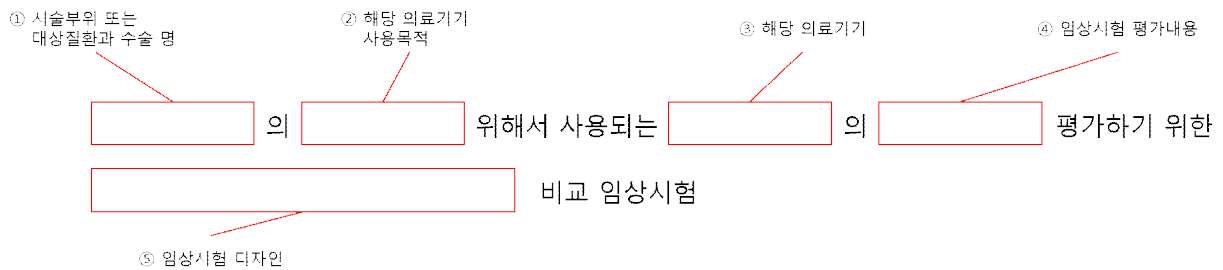
임상시험계획서 작성 및 평가

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 임상 시험에 참여하는 사람의 선정기준·제외기준·인원 및 그 근거
9. 임상시험기간
10. 임상시험방법(사용량·사용방법·사용기간·병용요법 등을 포함한다)
11. 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법
12. 예측되는 부작용 및 사용 시 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

1. 임상시험의 제목

- 임상시험 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.



(예시)

전립선암 의심환자를 대상으로 전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어를 이용한 전립선 MR영상 자동분석 및 영역 검출 검증을 위한 후향적 단일기관 의료기기 임상시험

- ① 의료영상: 전립선 MR영상
- ② 의료기기의 사용목적: 전립선암 의심 영역 검출
- ③ 의료기기: 전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어
- ④ 임상시험 평가내용: 안전성과 유효성
- ⑤ 임상시험 디자인: 후향적, 단일기관, 의료기기임상시험

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.

(예시)

기관명	소재지	전화	팩스
○○○병원	○○시 ○○구 ○○동	○○○-○○○○	○○○-○○○○
△△△병원	△△시 △△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, 판독자로 참여하는 임상을 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, 의료기기전문가 등을 포함하여 작성한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

(예시)

3.1 시험책임자

성명	소속 기관명	전공	직위	전화
○○○	○○○병원	○○학	○○	○○○-○○○○

3.2 시험담당자

성명	소속 기관명	전공	직위	전화
○○○	○○○병원	○○학	○○	○○○-○○○○
△△△	△△△병원	△△학	△△	△△△-△△△△

3.3 공동연구자

성명	소속 기관명	전공	직위	전화
○○○	○○○병원	○○학	○○	○○○-○○○○
△△△	△△△병원	△△학	△△	△△△-△△△△
□□□	□□대학교	□□학	□□	□□□-□□□□

3.4 임상시험조정자

성명	소속 기관명	전공	직위	전화
○○○	○○○병원	○○학	○○	○○○-○○○○

4. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명

- ☞ 임상시험기관에서 임상시험용 해당 의료기기를 보관·관리하는 임상의를, 의료기사 또는 간호사 등으로서 임상시험기관의 장이 지정한 자를 말하며, 시험용 기기와 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.

(예시)

성명	소속 기관명	전공	직위	전화
○○○	○○○병원	○○학	○○	○○○-○○○○
△△△	△△△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. 임상시험모니터 요원의 선정, 자격기준, 수행임무 등에 대한 사항은 [의료기기법 시행규칙] 별표3의 “의료기기의 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.

(예시)

5.1 임상시험 의뢰자

회사명	대표이사	소재지	전화
(주)○○○	○○○	○○시 ○○구 ○○동	○○○-○○○○

5.2 모니터요원

회사명	성명	소재지	전화
(주)○○○	○○○	○○시 ○○구 ○○동	○○○-○○○○

5.3 임상시험 수탁기관

회사명	대표이사	소재지	전화
(주)○○○	○○○	○○시 ○○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.

(예시)

6.1 임상시험의 목적

본 임상시험은 인공지능을 이용하여, 전립선 MR영상을 자동 분석하고 전립선암 의심 영역을 검출함으로써 의료진의 진단결정을 보조하는데 사용하는 전립선암 영상검출·진단보조 소프트웨어의 안전성과 유효성을 평가하는데 그 목적이 있다.

[1차 목적]

전립선암 영상검출·진단보조 소프트웨어의 전립선암 의심 영역과 의료진의 전립선암 영역을 비교하여 병변단위별 일치도, 민감도 및 특이도 평가

[2차 목적]

전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어의 AUC 평가

전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어의 이상반응 확인

6.2 임상시험의 배경

최근 전립선암 진단을 위한 전립선조직검사의 변화가 있다. 이전에는 전립선특이항원(Prostate specific antigen, PSA)이 상승된 환자에서 경직장초음파를 통한 전립선 12군데 조직검사를 하여 전립선암 여부가 결정되었다. 하지만 경직장초음파검사서 암이 의심되는 경우 중 실제 암으로 확인되는 것의 비율이 낮다는 단점이 있어서, 이를 보완하기 위해 최근에는 전립선암이 의심되는 남성에서 전립선조직검사 전에 전립선 자기공명영상(MRI)을 실시하여 조직검사할 의심스러운 부분을 확인하는 추세로 변화하였다. 또한 MRI 영상 판독의 표준화된 PI-RADS(Prostate Imaging Reporting and Data System)는 전립선암에 대한 영상검사 결과를 표현하는 가이드가 발표됐으나, 의료진이 전립선 MR 영상에서 조직검사를 시행할 의심스러운 병변을 평가하는데는 전문지식과 많은 경험(시간)이 요구되는 실정으로 인공지능 기술이 적용된 전립선암 검출 · 진단보조 소프트웨어의 개발 필요성이 있다.

본 연구에서는 전립선 MR영상을 자동 분석하고 전립선암 의심 영역을 검출함으로써 의료진의 진단결정을 보조하는데 사용하는 영상 검출 · 진단보조 소프트웨어의 안전성과 유효성을 평가하고자 한다.

※ 제조사의 임상시험 수행 배경을 기재한다. 해당 내용은 신청제품의 개발 경위 및 관련 논문, 동물실험 결과, 탐색 임상 데이터 등을 활용될 수 있다.

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.

(예시)

7.1. 임상시험용 의료기기 사용목적

※ 제조사의 사용목적 및 범위에 따른다.

전립선 MR영상에서 전립선암 의심 병변의 유무를 탐색·표시·강조 등의 방법으로 표시하여 판독 의사의 진단결정을 보조하는 전립선암 영상검출·진단보조 소프트웨어이다.

7.2. 임상시험용 의료기기 정보

가. 시험기기

- 품목허가번호: 해당될 경우 기재
- 품목명: 「의료기기품목 및 품목별 등급에 관한규정」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

나. 대조기기

대조기기는 시험기기와 비교할 목적으로 사용되며, 기허가받은 제품과 비교할 경우 해당 허가사항을 기재한다.

1) 대조군 선정

의료기기의 판독 정확도와 의료진의 판독 정확도를 비교하여 임상 유효성을 평가하고자 하는 경우, 의료진은 대조군 평가자로 참여할 수 있다. 단, 대조군 평가에 참여하는 의료진은 참조표준 구축에 참여한 임상의 전문가 그룹과는 독립적으로 구성해야 한다.

7.3. 임상시험용 의료기기 사용 방법

가. 사용방법

나. 사용 후 보관 및 관리방법

7.4. 임상시험용 의료기기의 공급 및 관리

제조사의 공급 및 관리 기준에 따른다.

8. 피험자의 선정기준 · 제외기준 · 인원 및 그 근거

- ☞ 후향적 임상시험에서는 임상시험에 참여하는 시험기기 또는 대조기기의 적용 대상이 되는 피험자(Subject)는 표본 데이터로 대체된다. 표본 데이터는 시험디자인을 고려하여 구체적이고 엄격한 선정기준과 제외기준을 제시하여야 한다. 시험군과 대조군을 포함한 표본 데이터 수는 해당 의료기기의 특성, 임상시험디자인, 근거를 통한 시험에서 기대하는 연구결과의 사전예측, 통계적 유의성, 검정력, 탈락률 등을 반영하여 통계학적으로 타당하게 제시되어야 하며, 임상시험의 효능 및 안전성 입증에 필요한 충분한 수가 확보되어야 한다.
- ☞ 후향적 임상시험에서 피험자는 임상시험기관에 수집되어 있는 표본 데이터로 선정·제외 시 다음의 사항을 고려해야 한다.
 - 신청 의료기기의 사용목적(적응증), 입력 정보, 제한 사항(인구학적 조사, 병력) 등 고려
 - 정상·비정상 군의 구분
 - 표본 데이터의 수집 기간
 - 유효성 평가 시 참조표준 구성을 위한 정보의 유무
 - 입력 정보의 임상적, 기술적 표준 고려
- ☞ 표본 데이터 수의 결정은 연구가설, 유의수준, 통계적 검정력, 사용될 통계적 방법(연구디자인), 탐색임상 또는 논문 리뷰를 통한 예상되는 정확도 등의 효과 차이를 고려하여 결정한다. 표본 데이터 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 표본 데이터 수를 산출하고 그 근거(가설, 변수, 성공기준, 참고문 등)를 제시하여야 한다.
- ☞ 가설 및 표본 데이터 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, 표본 데이터 산출근거(연구가설) 항목의 AUC 설정도 예시일 뿐이며, 실제 임상시험에서는 임상시험 목적, 디자인에 따라 민감도, 특이도, 양성 일치율, 음성 일치율 등을 설정할 수 있다.

(예시)

8.1. 표본 데이터의 선정기준

- 1) 만 50세 이상~ 75세 이하의 성인 남성
- 2) PSA 3ng/ml 이상 상승
- 3) 6개월 이내에 전립선 MRI 촬영한 경우

전립선 MRI 촬영은 아래 기준을 만족해야 한다.

- ① 1.5 테슬라 이상의 MRI 장비에서 촬영
- ② 맥동파 순서열(Pulse sequence)
 - 축상면 T1 강조영상(axial T1WI)
 - 축상면 T2 강조영상(axial T2WI)
 - 시상면 T2 강조영상(sagittal T2WI)
 - 관상면 T2 강조영상(coronal T2WI)
- ③ 절편: 두께 4mm 이하, 간격 1mm 이하
- ④ 조영제 주입 후 촬영: 3차원 경사자장(Gradient) 축상면 역동적 조영증강 T1강조영상 (axial dynamic contrast-enhanced T1WI)을 획득함
- ⑤ 반드시 b-value 1000 s/mm² 이상을 적용한 확산강조영상 검사를 함께 시행하여야 함.

※ [출처] 보건복지부 고시 제2019-229호 <2019.11.1시행 복부·흉부·전신 MRI 건강보험 적용>

조직검사 시행 전이거나, 조직검사 결과 양성으로 확진되었거나, 조직 검사 결과 음성으로 확인된 경우

8.2. 표본 데이터의 제외기준

제외기준 중 어느 하나라도 해당하는 항목이 있는 경우 본 임상 시험에서 배제

- 1) 재발한 전립선암이 경우
- 2) Hip prosthesis, 골반 내 호르몬 또는 방사선치료의 기왕력
- 3) 기타 판독에 영향을 주는 이미지의 질 저하가 있는 경우

8.3. 표본 데이터 수

- 1) 282개의 데이터 수
 - PI-RADS 4~5점인 데이터 141개(확진군)
 - PI-RADS 1~2점인 데이터 141개(정상군)

8.4. 표본 데이터 산출 근거(연구가설)

- 1) 전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어의 의심병변과 참조표준의 의심병변과 비교하여 병변단위별 일치도(Dice score) 평가

$$Dice\ score = 2 \times \frac{\text{겹치는 영역}}{\text{의심병변 영역(의료진)} + \text{의심병변 영역}(SW)}$$

- 의심병변 영역(의료진): 의료진이 그린 의심병변 영역
- 의심병변 영역(SW): 의료영상검출 · 진단보조소프트웨어에서 그린 의심병변 영역

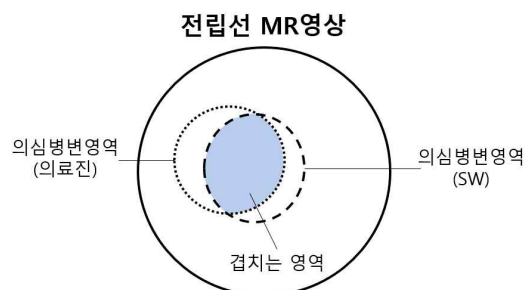


그림 2. Dice score 산출 이해를 돕기위한 의심병변 영역 검출 예시

- 2) Dice score > 0.3 이상인 경우가 90% 경우에 필요한 표본 데이터 산출 근거
- 전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어에 의한 민감도를 90%로 예상하고, 민감도의 Wilson' s method에 의한 정확도 95% 신뢰구간의 폭을 10%로 하고자 할 때, 전립선암 확진군 141명이 필요함
 - 전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어에 의한 특이도를 90%로 예상하고, 특이도의 Wilson' s method에 의한 정확 95% 신뢰구간의 폭을 10%로 하고자 할 때, 정상군 141명이 필요함

<산출공식>

대상자 수는 PASS 2020 v20.0.2로 산출되었으며, Wilson' s score method을 이용한 민감도(또는 특이도)의 95% 신뢰구간의 하한과 상한은 다음의 공식에 의해 추정된다.

$$\frac{(2n\hat{p} + z_{1-\alpha/2}^2) \pm z_{1-\alpha/2} \sqrt{z_{1-\alpha/2}^2 + 4n\hat{p}(1-\hat{p})}}{2(n + z_{1-\alpha/2}^2)}$$

여기서 $z_{1-\alpha/2}^2$ 는 1.96이며, p는 예상하는 민감도 또는 특이도값, n은 대상자 수이다.

9. 임상시험기간

- ☞ 표본 데이터의 수집기간, 임상관찰 및 시험수행 기간, 통계처리 기간, 결과보고서 작성기간, 임상시험심사위원회 심사기간 등 충분한 기간을 고려하여 “식품의약품안전처의 임상계획 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.

(예시)

식품의약품안전처의 임상시험계획승인일로부터 3개월

- 계획서 작성 및 MFDS/IRB 승인: 3개월
- 참조표준 구축 및 표본 데이터 선정기간: 3개월
- 표본데이터의 평가기간: 3개월
- 통계분석 및 결과보고서 작성기간: 3개월

개월 항목	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	비 고
계획서 작성 및 MFDS/IRB 승인	o	o	o										
표본데이터 수집 및 선정				o	o	o							
임상데이터 비교							o	o	o				
통계분석 및 결과보고서 작성										o	o	o	

10. 임상시험방법(사용량·사용방법·사용기간·비용요법 등 포함)

- ☞ 임상시험 방법은 해당 의료기기의 각 구성품에 대한 모양·구조 및 사용 전 준비 사항/표본 데이터 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 표본 데이터 혹은 판독결과에 결측이 생기면 이에 대한 적절한 보정방법을 제시하여야 한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

(예시)

10.1 임상시험디자인 및 표본 데이터 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 표본 데이터 배정과 처리 할당에 있어 편향(Bias)을 줄이기 위한 무작위배정(Randomization)과 눈가림(Blinding) 전략이 통계 전문가와의 상의 하에 적절하게 포함되어야 한다.
- ☞ 표본 데이터 배정 시 표본 데이터는 의료기기(소프트웨어)의 개발 과정동안 사용된 학습 데이터와의 독립성이 유지되어야 한다.

가. 연구 설계: 무작위 후향적(Randomized Retrospective), 다중판독 다중증례(Multi-Reader Multi-Case Study, MRMC Study)

1) 표본 데이터 선정

가) 증례

- PI-RADS 4~5점인 전립선 MR 영상이 있는 데이터 141개 (의심병변 MRI군)
- PI-RADS 1~2점인 전립선 MR 영상이 있는 데이터 141개 (정상 MRI군)

나. 표본 데이터 배정

- 1) 본 임상시험에 참여하는 의료기관의 상당수의 전립선 MR 영상 검사를 실시한 환자의 데이터 중에서 PSA 3ng/ml 이상 상승하고 6개월 이내 전립선 MRI촬영한 경우로 조직검사 시행 전이거나, 조직검사 결과 양성으로 확진되었거나, 조직검사 결과 음성으로 확인된 경우 무작위로 추출하되, 전립선암 확진 환자 데이터와 정상 확진 환자 데이터를 1:1의 비율이 되도록 강화 배정(enrichment allocation)을 시행한다.

다. 평가 목표

- 1) 1차: 영상검출 · 진단보조 소프트웨어를 통해 검출한 병변의 위치와 참조표준과 병변단위별 일치도(Dice score), 민감도 및 특이도를 평가한다.
- 2) 2차: 영상검출 · 진단보조 소프트웨어를 통해 검출한 병변의 위치와 참조표준과 비교하여 AUC를 평가한다.

10.2 임상시험용 의료기기

- 1) 시험기기: E04020.04 / 전립선암 영상검출 · 진단보조 소프트웨어(3등급)
- 2) 대조기기: 해당사항 없음

10.3 참조표준의 설정

☞ 「인공지능 기반 의료기기의 임상 유효성 평가 가이드라인」의 II. 임상 유효성 평가 고려사항 '2.가. 참조표준의 확보'를 참고하여 기술한다.

☞ 선정된 표본 데이터에 참조표준의 유형 자체는 근거 기반 및 전문가 그룹 의견을 통해 확립되어야 하며, 참조표준에는 ① 질병에 대한 명시적인 판정기준, ② 참조표준 의료기기를 이용한 검사결과 또는 질병의 표준검사 방법에 의한 확진 데이터, ③ 임상의 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

가. 참조표준의 유형

1) 조직검사 전 전립선암 MR 영상 데이터가 있는 경우, 조직검사 결과 양성으로 진단되고 MR 영상 데이터가 있거나, 조직검사 결과 음성으로 진단되고 MR 영상 데이터가 있는 경우로 참조표준 구축

- 참조표준 구축 임상시험 담당자: 영상의학과 전문의 3명
- 참조표준 구축 임상시험 담당자 판독자의 자격
 - 영상의학과 전문의 자격 획득 후 관련 분야 5년 이상 경력

※ 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

가. 임상시험용 의료기기의 적용

1) 일치율 비교

- 선정된 표본 데이터의 영상 및 임상 정보를 차례대로 기기에 입력하고, 기기가 출력하는 예측 진단 값을 기록한다.
- 기존의 진료 기록에서 임상의의 합의를 통하여 확진된 진단값, 즉 참조표준과 비교하여 일치 여부를 판정한다.

나. 의료기기의 사용방법

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

10.5 사용기간

판독자들에게 10일의 시간 동안 표본을 적절히 배분하고 판독하여 결과값을 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 평가 기준, 평가방법 및 해석방법’에 따른다.

10.7 병용요법

후향적 임상시험으로 해당되지 않음

11. 관찰항목, 임상검사항목 및 관찰검사방법

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

(예시)

11.1. 임상시험 일정표

관찰항목		시험기간		
		screening	Test1	...
표본 데이터 선정 /제외기준 확인		○		
인구학적 정보(연령 및 성별 등)		○		
참조표준 설정		○	○	○
임상시험용 의료기기 적용		○		
임상시험용 의료기기 적용	사용 전	○	○	○
	사용 후	○	○	○
유효성 평가		○	○	○
이상사례, 의료기기이상반응 평가		○	○	○

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.

(예시)

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 사용상의 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 표본 데이터를 손실시켜 그 진행을 멈추는 것을 “중지”라 하며, 임상시험 개시에서 완료까지 중지될 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 임상시험계획서 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.

(예시)

13.1 중지 기준

- 1) 피험자의 모집 없이 표본 데이터를 이용하여 실시하는 후향적 임상시험에서는 임상시험 진행 시 일반적으로 피험자의 안전보호를 위협할만한 사항이 없어 중지는 발생되지 않을 수 있다.
- 2) 임상시험 진행 중 표본 데이터의 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 표본 데이터에 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) 표본 데이터 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 표본데이터의 제외를 결정하는 경우

13.4 탈락의 처리

- 1) 표본 데이터가 중도 탈락된 경우 탈락사유 및 탈락 전까지 진행된 임상시험관련 자료를 기록, 보관하여야 한다.
- 2) 표본 데이터의 탈락에도 불구하고 임상시험이 계속 진행되는 경우 (다중증례 다중케이스 디자인) 중도 탈락된 표본 데이터의 임상 시험결과(입력한 진단 값) 등은 타당한 이유 또는 근거가 없는 한 유효성평가 통계 처리에 포함되어야 한다.

14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계 분석방법에 의함)

- ☞ 유효성 평가기준: 해당 의료기기의 임상시험에 따른 주성능(유효성) 평가는 일차 유효성 평가변수의 성능 평가 기준으로 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 평가변수에 대한 시험군과 대조군간의 비교 분석 방법을 통계적으로 타당하게 제시한다.
- ☞ 통계분석에 대한 평가방법: 통계분석방법에 따른 통계적 유의성에 대해 평가방법과 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.

(예시)

14.1 유효성 평가기준

- 1) 1차 유효성 평가변수: 참조표준과의 병변단위별 일치도, 민감도 및 특이도
- 2) 2차 유효성 평가변수 : 참조표준과의 AUC 평가

14.2 평가방법 및 해석(통계 분석방법 활용)

1) 1차 유효성 평가 방법

- PI-RADS 4~5점인 군에서 일치도 평가를 위해 Dise score를 구해 0.3 이상인 경우를 성공한 것으로 판단하고 민감도를 구한다.

- PI-RADS 1~2점 군에서 특이도를 구한다.
- Receiver Operating Characteristic(ROC) Curve를 그려 AUC 면적을 산출하여, 전립선암 영상 검출·진단보조 소프트웨어(임상시험용 의료기기)의 적용 유무에 따른 진단능의 개선 정도를 평가한다.
 - Cut off 값을 설정하고, Cut off 값을 기준으로 영상에 대한 양/음성 여부를 평가한다.
 - 참조표준과 비교하여 테스트 각각의 AUC 면적을 산출하고, 95% 신뢰구간을 제시한다.
 - AUC 차이에 대한 95% 신뢰구간을 제시하고, 신뢰구간 하한이 0.8보다 클 경우 전립선암 영상검출·진단보조 소프트웨어를 사용한 결과가 진단능이 우수한 것으로 판단한다.

14.3 평가결과의 성공기준

- 1) PI-RADS 4~5점 군은 참조표준과의 병변단위별 일치도가 0.3 이상이며, 민감도가 90% 이상인 경우
- 2) PI-RADS 1~2점 군은 참조표준과의 특이도가 90% 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 임상의(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.

(예시)

- 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

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

나. 의료기기이상반응(Adverse Device Effect, ADE)이라 함은 의료
기기와 관련된 이상사례를 말한다.

○ 의료기기의 오류(결함)로 인한 오진률 발생가능성

15.2 이상사례의 평가

가. 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 임상 시험용 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

가. 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.

나. 중대한 이상의료기기 이상반응 보고

- ※ 본 내용은 「의료기기법 시행규칙」 별표 3 “의료기기 임상시험 관리기준” 제8호 러목(의료기기이상반응의 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. 피험자 동의서 서식

- ☞ 시험책임자는 의료기기법 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. 연구대상자 동의와 관련한 준수사항은 의료기기 임상시험 관리기준(의료기기법 시행규칙 [별표 3])에서 정하고 있다. 이에 따른 피험자 동의서 서식을 제시하여야 하며, 피험자 설명서에는 동 기준의 제7호 아목의 10)을 포함하여야 한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

(예시)

16.1 피험자 동의

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.

(예시)

본 임상시험은 표본 데이터를 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 임상시험용 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.

(예시)

본 임상시험은 표본 데이터를 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.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

(예시)

19.1. 임상시험 실시기관

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. 임상시험 심사위원회

임상시험심사위원회(Institutional Review Board)는 국내 법규/관례에 따라 구성되어 있어야 한다. IRB는 피험자의 권리, 안전, 복지를 보호해야 하며, 취약한 환경에 있는 피험자가 임상시험에 참여하는 경우에는 그 이유의 타당성을 면밀히 검토하여야 한다.

임상시험심사위원회는 임무를 수행함에 있어 피험자의 시험참가 동의를 적절하게 얻어지지 않았거나 임상시험이 임상시험계획서에 따라 진행되지 않은 경우 또는 중대한 이상반응/의료기기이상반응이 나타난 경우에는 임상시험의 일부 또는 전부에 대하여 중지 명령 등 필요한 조치를 시험책임자에게 하여야 한다.

임상시험심사위원회는 피험자 동의 면제 및 피험자 기록의 기밀 유지에 대한 관리 감독을 철저히 하여야 한다.

19.3. 시험자

시험자(Investigator)라 함은 시험책임자, 시험담당자, 임상시험 조정자를 말한다. 시험자는 의뢰자와 합의되고 임상시험심사위원회 및 식품의약품 안전청장의 승인을 득한 임상시험 계획서를 준수하여 임상시험을 실시하여야 한다.

임상시험 중 또는 임상시험 이후에도, 시험자는 임상적으로 의미 있는 시험실적 검사치의 이상을 포함하여 임상시험에서 발생한 모든 이상반응에 대해 피험자가 적절한 의학적 처치를 받을 수 있도록 조치하여야 하고, 시험자가 알게 된 피험자의 병발질환에 대해 의학적 처치가 필요한 경우 이를 피험자에게 알려주어야 한다.

시험자는 임상시험계획을 정확히 분석 및 숙지하고, 대상 피험자의 문제점을 적극적으로 대응한다.

19.4. 의뢰자

임상연구의 계획, 관리, 재정 등에 관련된 책임을 갖고 있는 자로 통상의료기기 임상시험의 경우 의료기기 제조업자(수입자를 포함한다)를 말한다.

임상시험대상, 시험방법, 증례보고서의 서식과 내용 등이 임상시험 계획서의 절차에 따라 이루어지도록 하여야 한다.

의뢰자의 점검 계획과 절차는 임상시험의 중요도, 표본 데이터 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 임상시험 계획서, 표준작업지침서, 임상시험 실시 기준 및 관련 규정에 따라 실시, 기록 되는지 여부를 검토, 확인하는 활동을 말한다.

임상시험에 대한 모니터링은 임상시험 모니터요원의 정기적인 임상시험 실시기관 방문과 전화 등을 통해서 이루어 질 것이다. 방문 시 모니터는 환자기록 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 식품의약품안전처장 으로부터 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 표본 데이터의 수, 표본 데이터의 선정·제외 기준 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 안 된다. 만일 피험자에게 발생한 즉각적 위험요소를 제거하기 위해 IRB의 승인을 얻기 전에 이러한 임상시험 계획서의 변경을 적용하게 되는 경우, 가능한 한 빨리 변경에 대하여 IRB(사후검토 승인을 위하여), 의뢰자, 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다. 그리고 IRB 위원장이나 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 임상시험 계획서에 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. 제조허가·수입허가 또는 그 변경허가를 위한 임상시험 관련 자료는 허가일로부터 3년간 보존하도록 하고, 그 밖의 임상시험 관련 자료는 임상시험이 끝난 날부터 3년간 보존하도록 한다. 다만, 식품의약품안전처장이 지시하거나 시험책임자가 필요하다고 판단한 경우에는 보관기간을 연장할 수 있다.

20. 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 하기 위하여 필요한 사항

- ☞ 임상시험을 안전하고 과학적으로 실시하기 위하여 그 밖에 필요한 서류로 증례 기록서(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.

(예시)

20.1. 자료처리

가. 근거자료/문서의 직접열람

본 임상시험에 관련된 모니터 및 점검자는 본 임상시험의 모니터링과 점검 및 진행사항 관리를 위한 목적으로 대상자의 기록을 열람할 수 있다.

나. 증례기록서의 작성

임상시험용 의료기기와 연관된 유의한 위험, 금기, 부작용, 주의사항을 시사하는 사건 등을 포함하며, 발생시간, 정도, 처치, 경과, 임상시험용 의료기기와의 인과관계 등에 대한 정보를 증례기록서에 기록한다.

20.2. 법규준수

시험자는 서명록에 서명함으로서, 본 임상시험 계획서, 의료기기

임상시험 관리기준, 국내의 모든 관련법규와 임상시험 수행에 관련된 규칙 및 규정에 따라서 효과적이고 성실하게 연구를 수행할 것에 동의하게 된다. 임상시험 담당자 및 참여 연구진은 임상시험 계획을 정확히 분석, 숙지하도록 하며 시험책임자는 예기치 않은 이상반응 등의 출현에 대한 충분한 대처와 필요에 따른 보고, 시험참여 연구진에 대한 충분한 교육 등 사전조치를 취한다. 임상시험의 진행은 의료기기임상시험 관리기준에 합당하게 진행한다.

20.3. 임상시험 자료의 보관 및 열람

임상시험 자료는 기밀로 보관되고 열람은 본 임상시험의 모니터링과 점검 및 진행사항 관리를 위한 목적으로 대상자의 기록을 열람할 수 있다.

20.4. 점검 및 실태조사

임상시험의 중요도, 대상자 수, 임상시험의 종류와 복잡성, 대상자에게 미칠 수 있는 잠재적인 위험의 정도 및 이미 확인된 임상시험 실시상의 문제점 등에 따라 결정한다.

20.5. 임상시험용 의료기기의 사용 및 관리

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

20.6. 임상시험용 의료기기의 공급과 취급

의뢰자는 임상시험계획서에 대한 심사위원회와 청장의 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 수, 취급, 보관, 미사용 임상시험용 의료기기의 피험자로부터의 반납 및 의뢰자에 대한 반납 등에 대한 방법이 포함된다.

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.

21. 참고 문헌

- 1) Patrick Schelb, Simon Kohl, et al. Classification of Cancer at Prostate MRI: Deep Learning versus Clinical PI-RADS Assessment. Radiology Vol. 293, No. 3
- 2) 빅데이터 및 인공지능(AI)기술이 적용된 의료기기의 허가·심사 가이드라인
- 2) 인공지능(AI)기반 의료기기의 임상 유효성 평가 가이드라인
- 3) 유방암 대상 임상 의사결정지원시스템(CDSS) 의료기기 임상시험계획서 작성 가이드라인
- 4) 폐암, 폐결절 대상 임상 의사결정지원시스템(CDSS) 의료기기 임상시험계획서 작성 가이드라인
- 5) 관상동맥협착 대상 임상 의사결정지원시스템(CDSS) 의료기기 임상시험계획서 작성 가이드라인
- 6) 허혈성 뇌졸중 대상 임상 의사결정지원시스템(CDSS) 의료기기 임상시험계획서 작성 가이드라인
- 7) 박성호, 임태환 외 12인. 인공지능 보건의료 전문가를 위한 길라잡이. 군자출판사; 2020
- 8) 대한비뇨기과학회 (<http://www.urology.or.kr/>)
- 9) 대한영상의학회 (<http://www.radiology.or.kr/>)
- 10) 대한비뇨생식기영상의학회 (<http://www.ksur.kr/>)

[붙임. 증례기록서 예시]

증례기록서

임상시험 실시기관 및 책임 연구자 (소속과/직위/성명)
OOOO병원 OOO과/교수/OOO
Ver. 1.0

피험자 이니셜(영문)	
피험자 식별번호	

Case Report Form 작성 지침

일반적인 지침 사항

- 1) 검정색 볼펜을 사용하여 기록하여 주십시오.
- 2) 가능하면 약어의 사용을 피하고 **Full term**으로 기록하여 주십시오.
- 3) 정해진 칸 이외의 여백에 기록하지 마십시오.
- 4) 증례 기록서 내에 기록하며, 모든 칸은 빈칸으로 두지 마십시오.
- 5) 자료를 기록할 수 없는 경우 “**실시하지 않음(ND: not done)**” 또는 “**알 수 없음(UK: Unknown)**”과 같이 분명한 이유를 기록하여 주십시오.
- 6) 서명은 반드시 **시험책임자** 혹은 **시험 담당자가** 서명하여 주십시오.

증례 기록서 수정 방법

- 1) 잘못 기입된 부분은 한 줄로 긋고, 수정날짜(YY/MM/DD)와 수정자 서명, 필요시 수정 사유에 대하여 기록하여 주십시오.

11.6 20/03/30 홍길동(오기)

예) Hb 8.6 → Hb 8.6

- 2) 잘못 기입된 글자를 **overwrite** 해서 고치거나 수정액을 사용하여서는 안 됩니다.

증례기록서 작성에 대한 세부사항

- 1) 피험자 이니셜과 피험자 번호를 모든 페이지에서 적절하게 기록하여 주십시오.
- 탈락 또는 임상시험이 중지된 피험자의 경우 실시된 visit까지 기록함.
- 2) 방문이 누락된 경우에는 해당 visit의 방문일란에 “ND”로 기록하여 주십시오.
- 3) 임상시험이 종료(완료, 탈락 또는 중지)된 피험자의 경우, 증례결론란에 세부내용을 기록하여 주십시오.

관찰항목		시험기간		
		screening	Test1	...
표본 데이터 선정 /제외기준 확인		○		
인구학적 정보(연령 및 성별 등)		○		
참조표준 설정		○	○	○
임상시험용 의료기기 적용		○		
임상시험용 의료기기 적용	사용 전	○	○	○
	사용 후	○	○	○
유효성 평가		○	○	○
이상사례, 의료기기이상반응 평가		○	○	○

◆ Visit 1

# 인구학적 정보			
생년월일(YY/MM/DD)		성별	☐ 남 ☐ 여

# 선정기준	예	아니오
1) 만 50세 이상~ 75세 이하의 성인 남성	☐	☐
2) PSA 3ng/ml 이상 상승	☐	☐
3) 6개월 이내에 전립선 MRI 촬영한 경우	☐	☐
4) 조직검사 시행 전이거나, 조직검사 결과 양성으로 확진되었거나, 조직검사 결과 음성으로 확인된 경우	☐	☐

# 제외기준	예	아니오
1) 재발한 전립선암이 경우	☐	☐
2) Hip prosthesis, 골반 내 호르몬 또는 방사선치료의 기왕력	☐	☐
3) 기타 판독에 영향을 주는 이미지의 질 저하가 있는 경우	☐	☐

선정/제외기준 평가결과 해당 대상자는 임상시험에 참여하기에 ☐ 적합하다 ☐ 부적합하다
--

◆ 임상시험 진행 평가

1. 평가 결과(MRI 이미지 스캔)

No	의료진 평가 부위	의료기기 출력값
1		
2		
3		
4		

◆ 임상시험 종료

◆ 임상시험 진행 여부	☐ 계속 진행 ☐ 탈락							
임상시험 진행 여부 평가일(YY/MM/DD)	<table border="1"> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>							

◆ 탈락 시 사유	☐ 선정 및 제외 기준 위반 ☐ 임상시험 담당자가 시험을 중지하여야 한다고 판단하는 경우
-----------	--

◆ 피험자 등록 번호	00 - <table border="1"> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>				

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명				
	<table border="1"> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>					

전립선암 영상검출·진단보조 소프트웨어 안전성·성능 및 임상시험계획서 평가 가이드라인(민원인 안내서)

발	행	처	식품의약품안전처 식품의약품안전평가원
발	행	일	2020년 12월 22일
발	행	인	이동희
편	집	위	원 장 이정림
편	집	위	원 홍충만, 강영규, 정승환, 박종호, 김수연, 한영민, 손승호, 김미혜, 이충근, 김미선, 박수지
			28159 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원
문	의	처	의료기기심사부 첨단의료기기과 디지털헬스기기TF
			전화: 043-719-3942~3948 팩스: 043-719-3940

28159 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187
오송보건의료행정타운
식품의약품안전처 식품의약품안전평가원
의료기기심사부 첨단의료기기과 디지털헬스기기TF
TEL : 043) 719-3942~3948 FAX : 043) 719-3940
<https://www.nifds.go.kr>



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원



[부패·공익신고 안내] ※ 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.

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