

**경증 및 중등증 주요우울장애 개선을
위한 심리요법용뇌용전기자극장치
임상시험계획서 작성 가이드라인
[민원인 안내서]**

2022. 12.



식품의약품안전처
의료기기심사부

이 안내서는 심리요법용뇌용전기자극장치에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 (발행기관의 명칭)의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2022년 12월 1일 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 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 의료기기 심사부 심혈영상기기과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3958

팩스번호: 043-719-3950

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

경증 및 중등증 주요우울장애 개선을 위한 심리요법용뇌용전기자극장치
임상시험계획서 작성 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
	☐ 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 외국 규정을 단순 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	☐ 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	☐ 예(☞지침서) ☒ 아니오
	☐ 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 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. 2022 년 12 월 1 일 담당자 확 인(부서장) 전 상 우 노 혜 원		

제 · 개정 이력서

경증 및 중등증 주요우울장애 개선을 위한 심리요법용
뇌용전기자극장치 임상시험계획서 작성 가이드라인 (민원인 안내서)

[illegible]

목 차

I. 용어 정의

II. 의료기기 임상시험계획서 설명 및 작성예시

1. 임상시험의 제목	1
2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지	1
3. 임상시험의 책임자 · 담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명	1
4. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명	2
5. 임상시험을 하려는 자의 성명 및 주소	2
6. 임상시험의 목적 및 배경	2
7. 임상시험용 의료기기의 개요	3
8. 임상시험대상자의 선정기준 · 제외기준 · 인원 및 그 근거	3
9. 임상시험기간	6
10. 임상시험방법	7
11. 관찰항목 · 임상검사항목 및 관찰검사방법	9
12. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항	10
13. 중지 · 탈락 기준	11
14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법	11
15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준 · 평가방법 및 보고방법	12
16. 임상시험대상자동의서 서식	13
17. 피해자 보상에 대한 규약	13
18. 임상시험 후 임상시험대상자의 진료에 관한 사항	13
19. 임상시험대상자의 안전보호에 관한 대책	13
20. 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항 ..	14

○ 임상시험

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

○ 임상시험용 의료기기

임상시험에 사용되는 시험기기 및 대조기기를 말한다.

○ 임상시험대상자

임상시험용 의료기기의 적용 대상이 되거나 대조군에 포함되어 임상시험에 참여하는 사람을 말한다.

○ 근거문서(Source Data)

병원기록, 의무기록, 임상시험대상자기록, 메모, 병리검사결과, 임상시험대상자일기, 평가점검표, 의료기기 불출 기록, 자동화 검사기기에 기록된 자료, 검사인증서 및 그 공식 사본, 마이크로피쉬(microfiches), 마이크로필름, 방사선학적 검사자료, 자기테이프, 병리검사실 기록자료 등과 같이 근거자료를 담고 있는 모든(전자문서를 포함한다)·자료 및 기록을 말한다.

○ 모집단 (Population)

임상시험에 대한 통계적인 관찰의 대상이 되는 집단 전체. 모집단은 미래의 의료기기 사용자 집단과 비슷한 성격을 가져야 하며, 임상시험대상자의 특징이 고르게 분포된 집단이어야 함

○ 표본 (Sample)

모집단에서 선택된 구성단위의 일부. 표본은 모집단을 적절히 대표할 수 있어야 함

○ 귀무가설 (H_1)

대립가설의 입증에 실패하여 채택할 수밖에 없는 가설

○ 대립가설 (H_0)

시험자가 임상시험을 통해 증명하려는 가설

○ 제1종 오류 (Type I error)

귀무가설이 참임에도 불구하고, 잘못하여 귀무가설을 기각하고 대립가설을 채택할 확률

○ 제2종 오류 (Type II error)

대립가설이 참임에도 불구하고, 잘못하여 대립가설을 기각하고 귀무가설을 채택할 확률

○ 유의수준 (Significance level; α)

제1종 오류를 범할 최대허용 한계치

○ 검정력 (Power; $1-\beta$)

제2종 오류, 즉 대립가설이 참인 경우 귀무가설을 기각하는 올바른 결정을 내릴 확률

○ 1차 유효성 평가 변수 (Primary endpoint)

임상시험의 목적을 정확하게 나타내는 변수

○ 2차 유효성 평가 변수 (Secondary endpoint)

1차 유효성 평가 변수 외에 추가적으로 확인하고자 하는 변수

○ ITT 군 (Intention to treat analysis; 배정된 대로 분석군)

임상시험대상자에게 어떠한 상황이 벌어졌더라도 당초 무작위 배정된 상태를 그대로 유지한 분석군

○ PP 군 (Per Protocol analysis; 계획서 준용 분석군)

계획서대로 임상시험을 따르지 않은 임상시험대상자를 분석에서 제외한 분석군

○ FAS 군 (Full analysis set; 모든 무작위 배정된 임상시험대상자 군)

전체 임상시험대상자 중 선정 및 제외 기준을 위반한 자, 임상시험용 의료기기를 한번도 사용하지 않은 자 등을 제외한 분석군

○ 단일 설계 (Single design)

임상시험대상자 모두를 같은 처치군에 배정하는 방법. 대조군을 설정하지 않음

○ 병행 설계 (Parallel design)

임상시험대상자를 서로 다른 처치군(2집단 또는 3집단 이상)으로 배정하는 방법. 시험군과 대조군으로 나뉨

○ 교차 설계 (Cross-over design)

한명의 임상시험대상자에게 시험기기 및 대조기기를 모두 적용하는 방법. 예를 들면, 시험기기 우선 적용군의 경우 시험기기를 먼저 사용하고, 일정 기간이 지난 후 대조기기를 사용하며, 대조기기 적용군의 경우 그 반대임

○ 동등성 시험 (Equivalence trials)

시험기기의 유효성이 대조기기와 동등함을 확인하는 방법

○ 비열등성 시험 (non-Inferiority trials)

시험기기의 유효성이 대조기기보다 열등하지 않음을 확인하는 방법

○ 우월성 시험 (Superiority trials)

대조기기(sham 또는 active 의료기기)에 대한 시험기기의 우월성을 확인하는 방법

○ 결측치 (Missing values)

임상시험 도중 평가 변수 측정이 이루어지지 않은 경우. 결측치 처리 방법으로 마지막 관측값 선행 대체법 (LOCF; Last observation carried forward), 조건부 평균 대체법 (Conditional mean imputation) 등이 있음

○ 공변량 (Covariates)

평가 변수에 영향을 끼칠 수 있는 임상시험대상자들의 특징을 설명하는 변수

○ 눈가림 (Blinding)

임상시험자, 평가자, 임상시험대상자가 임상시험 내용(예: 시험기기 및 대조기기등)을 알게 됨에 따라 발생하는 편향(bias)을 줄이기 위한 방법. 단일 눈가림, 이중 눈가림 등이 있음

○ 다기관 임상시험 (Multi-centre clinical trials)

임상시험자의 시술 능력과 치료 효과 간의 교란을 최소화하기 위한 방법으로 적절한 시간 내에 충분한 임상시험대상자를 등록하기 위해 여러 기관에서 시행

○ 무작위 배정 (Randomization)

선택 편향을 줄이기 위해 확률의 원리에 따라 임상시험대상자를 각 처치군에

배정하는 과정. 단순 무작위배정, 층화 무작위배정, 블록 무작위배정 등이 있음

○ 이상치 (Outliers)

자료(Data) 중 다른 값들에 비해 극단적으로 크거나 작은 값. 임상시험 결과에 그릇된 영향을 끼칠 수 있으며, 이상치의 기준 및 처리 방법을 임상시험계획서에 제시함

○ 이상 사례 (Adverse event; AE)

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

○ 의료기기 이상반응 (Adverse device effect; ADE)

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

○ 중대한 이상사례 · 의료기기 이상반응 (Serious AE · ADE)

임상시험에 사용되는 의료기기로 인하여 발생한 이상사례 또는 의료기기 이상 반응 중에서 다음의 어느 하나에 해당하는 경우를 말함

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

○ 예상하지 못한 의료기기 이상반응(Unexpected adverse device effect)

임상시험자자료집 또는 의료기기의 첨부문서 등 이용 가능한 의료기기 관련 정보에

비추어 의료기기 이상반응의 양상이나 위해의 정도에서 차이가 나는 것을 말함

○ 임상시험수탁기관 (Contract research organization)

임상시험과 관련된 의뢰자의 임무나 역할의 일부 또는 전부를 대행하기 위하여 의뢰자로부터 계약에 의해 위임받은 개인이나 기관을 말함

○ 예비시험 (Pilot or Feasibility test)

임상시험에 대한 경험 및 정보가 부족할 시, 본 임상시험 전에 시행하는 소규모 시험으로 10명 내 외 임상시험대상자를 대상으로 실시함

○ 증례기록서 (Case report form)

개개 임상시험대상자별로 임상시험계획서에서 요구한 정보를 기록하여 임상시험 의뢰자에게 전달할 목적으로 인쇄하거나 전자화한 문서

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 "임상시험대상자"라 한다)의 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 사용시 주의사항
13. 중지·탈락 기준
14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석방법에 따른다)
15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준·평가방법 및 보고방법
16. 임상시험대상자동의서 서식
17. 피해자 보상에 대한 규약
18. 임상시험 후 임상시험대상자의 진료에 관한 사항
19. 임상시험대상자의 안전보호에 관한 대책
20. 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항

☞ 본 안내서에 제시되지 않은 작성 관련 예시는 「의료기기 임상시험 길라잡이 (민원인 안내서)」 참조 가능.

1. 임상시험의 제목

☞ 임상시험의 목적(대상질환, 평가내용 등), 임상시험방법 등을 구체적(연구자/탐색/확증, 단일/다기관, 무작위/비무작위, 개방/맹검)으로 알 수 있도록 기재한다.

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.

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 의미한다.
- ☞ 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.

4. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명

☞ 임상시험기관에서 임상시험용 해당 의료기기를 보관·관리하는 임상사의, 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.

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 별표3의 “의료기기 임상시험 관리기준” 제8호 머목(모니터링)에서 정하고 있다.

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 표준진단법 등 임상시험의 배경이 된 탐색임상 또는 논문 등을 참조하여 기술한다.
- 경증 및 중등증 주요 우울 장애에 관한 임상시험의 경우, 임상 유효성에 대한 목적 달성의 기준, 타입별 평가 척도(관찰자 척도, 자기 평가 척도), 평가 해석 방법 및 기준에 대한 객관성 있는 근거자료를 제시한다.

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

- ☞ 해당 의료기기의 정보 및 사용목적과 그 사용방법 등을 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.

- 임상시험용 의료기기에 대한 내용을 기술할 때, 인증/허가증의 내용을 기반으로 작성 또는 의료기기 시험검사/기술문서 심사 시 제출한 내용을 기반으로 작성한다.
- 대조 의료기기에 대한 내용을 기술할 때, 임상시험용 의료기기와 마찬가지로 인증/허가증의 내용을 기반으로 작성 또는 의료기기 시험검사/기술문서 심사 시 제출한 내용을 기반으로 작성한다.

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

- ☞ 임상시험대상자(Subject)란 임상시험에 참여하는 임상시험용 또는 대조시험용 의료기기의 적용 대상이 되는 사람을 말한다.
- ☞ 시험책임자는 임상시험대상자의 인권보호를 위하여 임상시험의 목적에 적합한 임상시험대상자의 건강상태, 증상, 연령, 성별 및 동의 능력 등 임상시험대상자의 임상시험 참가에 대한 적합여부를 신중하게 검토하여야 하며 임상시험대상자의 선정기준과 제외기준을 제시하여야 한다.
- ☞ 시험군과 대조군을 포함한 임상시험대상자 수 및 그 근거를 통계학적 방법에 따라 설정해야 하며 탐색임상, 선행 연구 논문 등을 통해 제시해야 한다.
- ☞ 임상시험대상자 수의 결정은 연구가설, 유의수준, 통계적 검정력, 사용될 통계적 방법(연구디자인), 탐색임상 또는 논문 리뷰를 통한 예상되는 정확도 등의 효과 차이를 고려하여 결정한다. 임상시험대상자 수의 결정 공식은 연구디자인 주효과 변수의 종류, 분석방법에 따라 다양한 형태로 구성되어

있기 때문에 적절한 통계 연구가설을 설정한 후 임상시험대상자 수 산출 공식을 적용하여 산정하도록 한다. 해당 통계 공식은 「의료기기 임상시험 관련 통계기법 가이드라인(2010)」을 참고하여 임상시험대상자수를 산출하고 그 근거(가설, 변수, 성공기준, 참고문 등)를 제시하여야 한다.

☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다. 실제 임상시험에서는 임상시험 목적, 디자인에 따라 다양한 평가변수 등을 설정할 수 있다.

- 주요 우울 장애의 **진단**을 위한 타당한 척도 및 기준을 고려하여 선정, 제외 조건을 설정한다.
- 주요 우울 장애의 **평가**를 위한 타당한 척도 및 기준을 고려하여 제외 조건을 설정한다.

예

- 주요 선정 기준
 - 타당한 진단 도구 (DSM-5)* 기준으로 주요우울장애의 진단기준을 만족하여 이를 확진받은 자
 - 기존에 항우울제, 항정신병제, 항경련제를 최소 1주 이상 투여하던 환자일 경우 적어도 약물 반감기 5배 이상의 충분한 휴약기를 가진 자
예: venlafaxine hydrochloride 및 paroxetine hydrochloride, fluoxetine hydrochloride는 2주 이상)
 - 연령이 만 19세 이상 만 65세 이하의 남녀
 - 임상시험대상자 설명문 및 동의서를 읽고 이해할 수 있으며, 설문지 응답이 가능할 수준의 언어 능력이 가능한 자
 - 임상시험대상자 또는 보호자(법적대리인)이 본 임상시험에 자의로 참여를 결정하고 임상시험대상자동의서에 서면 동의한 자로서 임상시험 전 기간에 참여(재택치료 포함)할 수 있는 자
- 주요 제외 기준
 - 주요 우울 장애를 제외한 기타 우울 장애를 진단받은 자
예: 기분 부전 장애 및 달리 분류되지 않는 우울장애

- 알콜 의존증 진단받은 자
- 스크리닝 일로부터 6개월 이내에 자살시도가 있었던 자 또는 임상가가 판단하였을 때 보호병동입원이 필요할 정도의 자살 위험이 있는 환자
- 두피의 기형, 염증반응 또는 기타 피부과적 문제로 뇌파 및 직류자극 전극 부착에 문제가 있다고 판단되는 자
- tDCS 의료기기에 대한 기타 사용금지 사유를 가지는 것으로 판단되는 자
예: 두부에 금속판이 삽입되어 있는 경우 등
- 연구기간 동안 의료기기의 적용과 유효성 평가에 영향을 미칠 정도의 심혈관계, 소화기계, 호흡기계, 내분비계, 중추신경계에 임상적으로 심각한 장애를 보이는 자
예: 가만히 앉아 있을 때 호흡곤란이 있는 경우, 약으로 조절되지 않는 내분비계 / 중추 신경계 질환이 있는 경우 등
- 스크리닝 일로부터 30일 이내에 타 임상시험에 참여한 자
- 임신가능성이 있는 여성 임상시험대상자 중 본 임상시험에서 임상시험용 의료기기 적용 후 24주까지 의학적으로 허용된 방법*으로 피임하기에 동의하지 않는 자
 - * 콘돔, 적어도 3개월 이상 계속된 경구 피임법, 주사용 또는 삽입용 피임제를 사용하는 경우, 자궁 내 피임장치를 설치한 경우 등
- 임부 또는 수유부
- 상기 이외, 시험책임자 또는 담당자가 의학적으로 판단하여 본 시험에 부적절하다고 생각되는 임상적 유의소견이 있는 자

※ 진단 도구: DSM-5

- DSM-5는 정신건강 분야의 임상 진단, 치료계획, 약물선택, 연구계획에 중요한 지침서로서 임상적 유용성을 향상시키는 것을 목적으로 함
- DSM-5의 주요우울장애 진단 기준은 아래 표와 같음

1. △우울 기분, △흥미 저하, △체중 변화, △수면 변화, △정신운동성 초조 혹은 지연, △에너지 감소, △무가치감 혹은 죄책감, △주의집중력 감소, △자살 사고 및 시도 중 5가지 이상 해당
 - 충족된 기준 중 우울 기분과 흥미 저하 중 한 가지는 필수 해당항목
2. 증상으로 인한 개인의 사회, 직업, 일상 생활의 기능의 현저한 손상

3. 조증 혹은 경조증 삽화* 이력 없음

*삽화(에피소드): 증상이 존재하는 시기와 그렇지 않은 시기가 뚜렷이 구분됨

9. 임상시험기간

- ☞ 임상시험 실시기간 및 임상시험용 의료기기 적용기간을 구체적으로 기술한다.
- ☞ 임상시험기간을 설정할 때, 객관적으로 타당함을 입증할 수 있는 기존의 연구 자료(전임상, 연구자, 탐색 임상 등)를 바탕으로 구체적으로 기술하고 해당 자료를 별도로 제출한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

- 임상시험 실시기간(임상관찰 및 시험수행 기간, 통계처리 기간, 결과보고서 작성기간, 임상시험심사위원회 심사기간 등)은 충분한 기간을 고려하여 “식품의약품안전처의 임상시험계획 승인일로부터 OO개월”로 표시하고, 상세 기간을 설정 제시한다.
- 임상시험용 의료기기 적용 기간의 경우, 평가에 필요한 충분한 기간을 근거 자료를 별도로 제출한다.
- 임상시험 실시기간 설정
식품의약품안전처의 임상시험계획 승인일로부터 OO개월
 - 임상시험대상자 모집기간 : 약 OO개월
 - 임상관찰 및 시험수행 기간 : OO개월
 - 통계처리 기간 : 약 OO개월
 - 결과보고서 작성기간: 약 OO개월
 - 임상시험심사위원회 심사 기간: 약 OO개월
- 임상시험용 의료기기 적용 기간
 - 세로토닌 재흡수 억제제 혹은 세로토닌, 노르에피네프린 재흡수 억제제 (Selective Serotonin re-uptake inhibitor(SSRIs), Serotonin and norepine

phrine re-uptake inhibitor(SNRIs))의 경우 일반적으로 임상 유효성 평가에 필요한 시간은 6~8주이며 최초로 효과가 나타나기 시작하는 시점은 3~4주로 권고하고 있다. 따라서 임상시험 기간 및 방문 횟수는 visit window를 고려하여 최소 6주 이상으로 설정한다.

* Major depressive disorder: Developing drugs for treatment Guidance for industry, FDA Center for Drug evaluation and research, June 2018

10. 임상시험방법 (사용량·사용방법·사용기간·병용요법 등을 포함한다)

- ☞ 임상시험 방법은 해당 의료기기의 각 구성품에 대한 모양.구조 및 사용 전 준비사항 등 임상시험을 위한 준비절차와 사용 단계 절차, 관찰기간 동안의 절차에 대한 각 단계별 조작 순서, 병용 요법 등을 기술한다.
- ☞ 임상시험을 수행하면서 부작용 발생, 중지.탈락 처리, 유효성 평가 등 임상시험 중에 결측치가 발생할 경우 이에 대한 적절한 보정 방법을 제시하여야 한다.
- ☞ 임상시험방법을 설정할 때, 객관적으로 타당함을 입증할 수 있는 기존의 연구 자료(전임상, 연구자, 탐색 임상 등)를 바탕으로 구체적으로 기술하고 해당 자료를 별도로 제출한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

○ 평행설계(Parallel Design)/교차설계(Crossover Design) 여부를 기술한다.

구분	평행설계	교차설계
정의	임상시험대상자가 2개 이상의 군 중 한 군에 무작위배정되며 각 임상시험대상자는 하나의 치료만을 받음.	임상시험대상자가 한 가지 이상의 치료를 다른 처리 시기에 받음
장점	- 간단하고 수행하기 쉬움 - 보편적으로 인정 - 급성 질병에서 적용 가능 - 통계적 분석 및 해석의 용이	- 임상시험대상자 내에서의 비교 가능 - 임상시험대상자간의 변이성 제거 - 만성적이며 안정적인 질병에 적합 - 짧은 치료기간을 고려중인 시험에 적합
단점	- 예후인자의 고려가 어려움 - 임상시험대상자 모집이 느림	- 통계적 분석 및 해석의 어려움 - 반감기가 긴 약물에 대해서는 수행의 어려움.

- 임상시험대상자 배정과 할당에 있어 편의(Bias)를 줄이기 위한 무작위배정(Randomization)과 눈가림(Blinding) 전략을 기술한다.

- 무작위배정

구분	설명
단순무작위 배정 (Simple randomization)	- 각 임상시험대상자는 각 군에 할당될 확률이 모두 같음 - 처리 할당의 무작위 배정은 전체 N명의 임상시험대상자 각각에 대해 독립적으로 수행 - 실행하기 쉽지만 처리 불균형이 나타날 확률이 높음. 임상시험에서는 거의 사용하지 않음.
블록 무작위배정 (Block randomization)	- 블록 지정 후 각 블록에서 무작위 할당 - 처리 불균형 해소 - 예후인자 고려가 힘들
층화 무작위배정 (Stratified randomization)	- 주 변수의 영향을 미치는 예후인자에 대하여 층화한 각 층에서 단순 무작위배정 - 예후인자의 고려가 용이 - 예후인자가 많은 경우 수행이 힘들

- 눈가림방법

구분	설명
개방형 (open-label)	- 눈가림을 사용하지 않는 임상시험 - 임상시험대상자가 어떤 치료를 받고 있는지 조사자와 임상시험 대상자가 모두 아는 시험 - 임상시험대상자의 심리에 따른 편의 발생 가능
단일 눈가림 (single-blind)	- 임상시험대상자 혹은 조사자 어느 한쪽만이 처리 할당에 대하여 모름 - 대부분 임상시험대상자 쪽에 눈가림 실시 - 조사자에 의한 임상적 평가의 편의 발생 가능
이중 눈가림 (double-blind)	- 조사자와 임상시험대상자 모두 어떤 치료를 받고 있는지 모름 - 최적의 방법으로 약물치료의 경우는 double-dummy 사용

- 임상시험의 설계 목적이 해당 제품의 안전성 및 유효성의 **확증**일 경우, 시험기기 적용군이 대조기기(active control)적용군보다 **우월함**을 입증하는 무작위배정, 이중 눈가림, **평행 설계**로 임상시험을 설계한다.
- 임상시험을 위한 임상시험대상자 동의 및 준비, 치료 및 수술 절차, 관찰 및 평가 절차, 적용 방법 등을 일정표와 일치하여 기술하고 임상시험용

의료기기 적용 방법의 경우, 인체에 적용하는 에너지 종류, 특성, 적용 시간, 적용 위치, 제품 사용 방법 등을 구체적으로 기술한다.

- 임상시험용 의료기기의 안전성 및 유효성 입증에 필요할 경우, 표준화된 치료 요법 및 추가로 사용되는 병용요법이 있다면 해당 내용을 구체적으로 기술한다.

11. 관찰항목 · 임상검사항목 및 관찰검사방법

- ☞ 관찰시기별 관찰항목.관찰검사방법을 명시한다.
- ☞ 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법을 설정할 때, 객관적으로 타당함을 입증할 수 있는 기존의 연구 자료(전임상, 연구자, 탐색 임상 등)를 바탕으로 구체적으로 기술하고 해당 자료를 별도로 제출한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

- 주요 우울 장애 진단 척도를 제시하고 자세한 항목 및 설정 근거를 기술한다.
- 관찰항목을 포함한 동의서, 인구학적 정보, 병력 조사 등과 같은 임상시험과 관련된 일정을 visit window를 포함하여 임상시험 일정표로 작성한다.



○ 임상시험 일정표

	사전검사	임상시험기간				
	방문 1 (술전검사) (Visit window)	방문 2 (시술) (Visit window)	방문 3 (기간) (Visit window)	방문 4 (기간) (Visit window)	방문 5 (기간) (Visit window)	방문 6 (기간) (Visit window)
임상시험대상자 동의서	●					
인구학적 정보	●					
병력조사	●					
병용금지 약물확인	●					
선정/제외기준	●					
실험실(Lab) 검사	●					
적용 위치 확인		●				

무작위배정		●				
의료기기 적용		●				
관찰항목 1		●	●			
관찰항목 2			●	●		
이상반응		●	●	●	●	●

12. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항

- ☞ 임상시험을 실시하는 동안 발생할 수 있는 부작용(국내외 해당 의료기기 사용에 대한 부작용 사례 포함) 및 사용 시 주의사항(사용적합성 평가 기반) 등을 제시한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

- 직류전류 자극에 반응할 수 있는 특이 환자(e.g. 간질 환자)를 고려하여, 해당 임상시험대상자로 인한 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항을 구체적으로 제시하고 이를 증례기록지에 기재하도록 한다.



- 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항을 표기
- 지난 ○○년간 경두개직류전기자극(tDCS) 연구 ○○개를 조사한 연구에 의하면, 각 연구당 임상시험대상자의 ○○% 미만에서 다음과 같은 증상이 조사되었다. 하지만 active · sham control군에서 부작용의 정도가 유사하게 나타난 것으로 확인되었다.
 - 1) 발적
 - 2) 열감
 - 3) 화상
 - 4) 가려움
 - 5) 불편감 혹은 저린 감각
- 임상시험용 의료기기 사용 시 주의사항

- 심리요법용뇌용전기자극장치는 안와위 혹은 두경부를 제외한 다른 신경, 근육, 조직에 대한 자극에 대해서는 안전성 및 유효성이 확립되지 못하였으므로 다른 부위의 자극으로 인한 부작용이 발생할 수 있다.

13. 중지 · 탈락 기준

- ☞ 부작용, 이상반응 발생 등으로 인하여 임상시험을 진행할 수 없거나 임상시험의 진행이 임상시험대상자의 안전보호를 위협하여 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.

14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법 (통계분석방법에 의한다.)

- ☞ 유효성 평가기준 : 해당 의료기기의 임상시험에 따른 주성능(유효성) 평가는 일차유효성 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 성능 평가를 시행한다.
- ☞ 유효성 평가방법 : 유효성 평가방법은 임상시험 기간 동안 일차/이차 유효성 평가변수에 대한 시험군과 대조군간의 비교분석방법을 통계적으로 타당하게 제시한다.
- ☞ 통계분석에 의한 평가방법 : 통계분석방법에 따른 통계적 유의성에 대해 평가방법과 기준을 제시한다.
- ☞ 유효성 평가기준, 평가방법 및 해석방법을 설정할 때, 객관적으로 타당함을 입증할 수 있는 기존의 연구 자료(전임상, 연구자, 탐색 임상 등)를 바탕으로 구체적으로 기술하고 해당 자료를 별도로 제출한다.
- ☞ 제시된 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며,

제품의 특성에 따라 타당하게 설정하여야 한다.

- 타당한 근거자료를 통해 객관적으로 입증된 정신건강 평가도구를 사용하여 주요 우울 장애를 진단할 수 있도록 기술한다.
- 관찰자 평가 척도, 자기 평가척도를 각각 하나 이상 선정하여 유효성을 입증할 수 있도록 기술한다.
- 임상적으로 유의한 최소 차이값(Minimal clinical important difference, MCID) 제시하고 주요 우울 장애의 중증도를 구분하여 분석하고자 할 경우, 증상 분할점(cut-off value) 제시한다.

15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준·평가방법 및 보고방법

- ☞ 안전성 보고체계 : 실제 임상시험대상자에게 나타나는 부작용은 없지만 의료 기기의 고장 등으로 인한 부작용이 있을 수 있으므로 관련 평가기준 및 방법, 보고 방법을 제시할 수 있다.
- ☞ 부작용을 포함한 안전성 평가기준·평가방법 및 보고방법을 설정할 때, 객관적으로 타당함을 입증할 수 있는 기존의 연구 자료(전임상, 연구자, 탐색 임상 등)를 바탕으로 구체적으로 기술하고 해당 자료를 별도로 제출한다. 특히 보고되거나 예측할 수 있는 부작용, 이상반응을 충분히 탐색하여 안전성 평가기준에 반영할 수 있도록 최선을 다해야 하며 중증도별로 부작용 보고 방법 및 대처 절차를 명확히 기술한다.

16. 임상시험대상자동의서 서식

- ☞ 시험책임자는 시행규칙 제24조 제1항 제4호의 규정에 따라 임상시험을 시작하기 전에 임상시험대상자로부터 동의를 받고 이를 문서화 할 때, 헬싱키선언에 근거한 윤리적 원칙과 이 기준을 준수하여야 하며 임상시험대상자에게 주어지는 동의서 서식, 임상시험대상자 설명서 및 그 밖의 문서화된 정보는 심사위원회의 승인을 받아야 한다. 임상시험대상자 동의와 관련한 준수사항은 임상시험 실시기준(임상시험대상자 동의)에서 정하고 있다.
- 이에 따른 임상시험대상자 동의서 서식을 제시하여야 하며, 임상시험대상자

설명서에는 다음의 사항을 포함하여야 한다.

17. 피해자 보상에 대한 규약

☞ 임상시험과 관련하여 발생한 손상에 대한 임상시험대상자의 치료비 및 치료 방법 등을 제공하는 원칙과 절차를 수립하여 제시한다. 피해자 보상에 대한 규약에는 보상원칙과 보상이 되지 않는 경우에 대한 원칙, 보상수준에 대한 기준을 포함한다.

18. 임상시험 후 임상시험대상자의 진료에 관한 사항

☞ 임상시험이 종료된 후 임상시험대상자에게 발생한 부작용 및 이상반응 등에 대하여 임상시험용 의료기기와의 인과관계에 따른 임상시험대상자에 대한 보상 및 치료방법 등을 제공하는 원칙과 절차를 수립하여 제시한다.

19. 임상시험대상자의 안전보호에 관한 대책

☞ 임상시험대상자의 안전보호를 위한 임상시험실시기관 및 임상시험심사위원회, 시험책임자 및 시험자, 의뢰자, 모니터링 요원 등의 의무사항을 정하여 제시한다.

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 제출해야 한다.

경증 및 중등증 주요우울장애 개선을 위한 심리요법용 뇌용전기 자극장치 임상시험계획서 작성 가이드라인(민원인 안내서)

발행처 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원

발행일 2022년 12월

발행인 서경원

편집위원장 이정림

편집위원 노혜원, 김형범, 권태희, 이정주, 박세일, 전상우, 송철호, 김명옥, 김수진,
송창주, 김윤영, 최유정, 장슬기, 오승영, 양혜미, 김은혜,
28159

충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 2로 187

문의처 식품의약품안전평가원 심혈영상기기과

전화: 043-719-3958

팩스: 043-719-3950

28159 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187
오송보건의료행정타운
식품의약품안전처 식품의약품안전평가원
의료기기심사부 심혈영상기기과
TEL : 043)719-3958 FAX : 043)719-3950
<http://www.mfds.go.kr/medicaldevice>



[부패·공익신고 안내] ※ 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.
▶ 식약처 홈페이지 “국민소통 > 신고센터 > 부패·공익신고 상담”코너



식품의약품안전처
식품의약품안전평가원