

발간등록번호

11-1471057-000228-01

플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기 평가 가이드라인

2016. 12.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의료기기심사부 첨단의료기기과

본 가이드라인은 플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기 안전성·성능 및 임상시험계획서 평가 가이드라인입니다. 가이드라인에 기술한 사항은 현재까지의 경험과 과학적 사실을 근거로 작성된 바, 새로운 과학적 사실이 밝혀지거나 관련 규정이 개정될 경우 추후 변경될 수 있습니다.

또한 본 가이드라인은 플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기의 안전성·성능 및 임상시험계획서 평가에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것으로 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아님을 알려드립니다.

※ 가이드라인이란 대외적으로 특정한 사안 등에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것임(식품의약품안전처 지침등의 관리에 관한 규정 제2조(식약처 예규))

1. 관련 법규 등

- 가. 「의료기기법」
- 나. 「의료기기법 시행령」
- 다. 「의료기기법 시행규칙」
- 라. 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식약처 고시)
- 마. 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」(식약처 고시)
- 바. 「의료기기 제조 및 품질관리 기준」(식약처 고시)
- 사. 「의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격」
- 아. 「의료기기의 전자파안전에 관한 공통기준규격」
- 자. 「의료기기 표시·기재 등에 관한 규정」
- 차. 「의료기기 기준규격」

2. 문의처

※ 본 가이드라인에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원
첨단의료기기과로 문의하시기 바랍니다.

전화 : 043-230-0502~0525 팩스 : (043) 230-0500

목 차

I . 안전성·성능 평가	1
1. 적용범위	1
2. 약어 및 용어정리	2
3. 플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기의 정의 및 분류	5
4. 플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기 관련 국내·외 규격	10
5. 안전성 평가 항목	11
6. 성능 평가 항목	13
7. 참고 문헌	32
[별첨] 국내·외 연구동향	35
II . 임상시험계획서 작성 및 평가	37

개 요

식품의약품안전처는 정부지원과제 중 제품화가 임박한 제품에 대한 시험방법 개발, 안전성·성능 평가, 임상시험계획서의 선제적 제공을 통한 제품화 지원체계 구축을 위하여 「융복합 신개발의료기기 제품화 지원을 위한 사업」을 진행하고 있다.

본 가이드라인은 '16년 「융복합 신개발의료기기 제품화 지원을 위한 사업」의 결과물이며, 주요 내용으로 “플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기”의 안전성 및 성능평가방법, 임상시험계획서 작성 및 평가방법과 관련된 사항을 구체적으로 제시하여 신속제품화를 위한 맞춤형 기술지원을 목적으로 하는 가이드라인이다.

1. 적용범위

본 가이드라인은 아르곤 플라즈마, 대기압 플라즈마를 이용하는 창상 치료용 의료기기에 적용한다.

2. 약어 및 용어정리

가. 플라즈마(Plasma)

물질이 이온화되어 전자 및 이온 밀도가 거의 동일하고 고유의 집단적 특성을 가지는 상태

나. 플라즈마 밀도(Plasma density)

플라즈마 발생 시 특성을 나타내는 변수의 하나로써 단위부피당 전자의 숫자를 나타낸다.

다. 방전가스

플라즈마를 발생시킬 때 사용하는 가스

라. 오존

3원자의 산소로 된 푸른빛의 기체로 특유한 냄새가 나며, 상온에서 분해되어 산소가 된다.

마. 이산화질소

사가 질소의 산화물. 일산화질소가 산소에 닿으면 생성되는 붉은갈색의 기체로, 낮은 온도에서는 푸른색 액체로 변하며, 물과 작용하면 질산과 이산화질소가 된다.

바. 일산화질소

이산화질소의 산화물. 높은 온도에서 산소와 질소를 화합하여 만드는 무색 무취의 기체로, 물에 잘 녹지 않으며, 산소와는 곧 화합하여 이산화질소가 된다.

사. OH radical

수산화기(OH)에 에너지를 가해 생성되는 이종의 산소 음이온계 물질로 산화력이 뛰어나고 인체에 무해하다.

아. 자외선(Ultraviolet rays, UV rays)

태양광의 스펙트럼을 사진으로 찍었을 때, 가시광선보다 짧은 파장으로 눈에 보이지 않는 빛이다. 사람의 피부를 태우거나 살균작용을 하며, 과도하게 노출될 경우 피부암에 걸릴 수도 있다.

자. UV-A

파장 영역이 0.32~0.40um에 해당하는 자외선 UV-A는 UV-B에 비하여 에너지량이 적지만 피부를 그을릴 수 있다. 피부를 태우는 주역은 UV-B 이지만 UV-A는 피부를 벌겍게 만들 뿐 아니라 피부 면역 체계에 작용하여 피부 노화에 따른 장기적 피부 손상을 일으킬 수 있다.

차. UV-B

파장영역이 0.28~0.32um에 해당하는 자외선이다. UV-B는 동물체의 피부를 태우고 피부 조직을 뚫고 들어가며 때로는 피부암을 일으킨다.

카. 총자외선지수(Total Ultraviolet Index)

자외선 B(UV-B) 영역과 자외선 A(UV-A) 영역의 복사량을 지수 식으로 환산하여 두 값을 합한 총 지수로 산출한 값이다. 태양에 대한 과다 노출로 예상되는 위험에 대한 예보를 제공하고, 야외에서 일하거나 운동하거나 놀 때 우리가 어느 정도로 주의해야 하는지의 정도를 제시한다.

타. 청색광 위해 (Blue Light Hazard: BLH)

400~500nm 범위의 파장에서 광화학적으로 복사 노출로 생긴 망막의 부상 가능성. 이 손상의 작용은 10초를 초과하면 열적 손상 작용보다 우세하다.

파. 반치폭(FWHM, Full Width at Half Maximum)


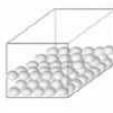

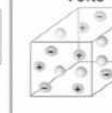
빛의 스펙트럼 측정 시 측정패턴이 얼마나 산란되어 측정되는지를 표시하는 지수. 이는 하나의 스펙트럼을 측정하였을 때 최대 진폭의 절반이 되는 순간의 두 파장 사이의 폭으로 표현된다.

3. 플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기의 정의 및 분류

가. 개요

- (1) 플라즈마(Plasma)는 고체, 액체, 기체상태 다음의 제4의 물질상태라고 불리는 전기를 띤 기체들의 집단으로 기체 상태의 분자에 열, 빛 또는 전기를 통해 높은 에너지가 공급될 경우에 발생됨
- (2) 플라즈마의 구성기체는 음의 전하를 갖는 전자, 양의 전하를 갖는 이온 및 다른 물질과 특히 산화반응을 잘하는 반응성 활성중성기체, 그리고 보통상태의 중성기체들로 구성된 물질임
- (3) 또한 수산화기(OH), 산화질소(NO), 오존(O₃) 등의 활성종으로부터 방출되는 자외선, 방전기체인 헬륨(He), 아르곤(Ar), 질소(N₂), 공기, 이들의 혼합 및 화합물로부터 방출되는 가시광선 및 적외선의 조합으로 이루어져 있는 전자기파를 포함
- (4) 플라즈마는 크게 저온플라즈마(non-thermal plasma)와 고온플라즈마(thermal plasma)로 구분되며 저온플라즈마는 온도가 비교적 낮은 수준에서 만들어지는 플라즈마이기 때문에 산업적으로 실용가능성이 매우 높음
- (5) 바이오 분야에서의 응용으로 플라즈마는 피부질환의 원인균을 제거하여 증상을 완화하고 상처치유 기전을 자극해서 피부 재생을 도와 상처치료를 함
- (6) 플라즈마를 이용하여 창상치료는 치료시간의 단축, 편의성, 조직의 열적손상(홍반, 색소침착) 등의 부작용 감소 등의 장점이 있어 많은 연구개발이 이루어지고 있음

(7) 2013년 기준 세계 창상피복재 시장은 약 34.5억 달러로 추정되며, 향후 연평균 3.1%로 성장하여 2020년에는 42.6억 달러 규모로 성장할 것으로 전망함에 따라 플라즈마를 이용하여 창상을 치료하는 기기는 현재 창상피복재 중심의 상처 치료 시장에 새로운 치료방법으로 도입 기대

Solid	Liquid	Gas	Plasma
Example Ice H_2O	Example Water H_2O	Example Steam H_2O	Example Ionized Gas $H_2 \rightarrow H^+ + H^+ + 2e^-$
Cold $T < 0^\circ C$	Warm $0 < T < 100^\circ C$	Hot $T > 100^\circ C$	Hotter $T > 100,000^\circ C$ $I > 10 \text{ electron Volts}$
			
Molecules Fixed in Lattice	Molecules Free to Move	Molecules Free to Move, Large Spacing	Ions and Electrons Move Independently, Large Spacing

[그림 1] 고체-액체-기체-플라즈마의 비교
(출처: 플라즈마 열공학)



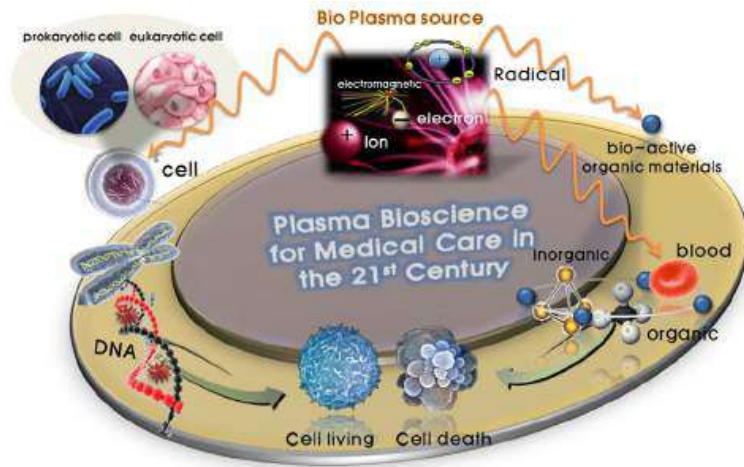
[그림 2] 고온 플라즈마의 예시

(출처: <http://www.sameerkalghatgi.com/Plasma.html>)



[그림 3] 저온 플라즈마 예시

(출처: <http://www.sameerkalghatgi.com/Plasma.html>)



[그림 4] Research areas of plasma biosciences

(출처: 플라즈마 바이오횰학 및 의학)

단위: 백만달러

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	CAGR
Advanced Wound Management	3,447.9	3,549.5	3,655.7	3,766.4	3,881.8	4,002.5	4,128.0	4,258.9	3.1
Traditional Wound Management	2,756.2	2,815.9	2,877.7	2,941.5	3,007.3	3,075.5	3,145.7	3,218.4	2.2

[그림 5] 세계 창상피복재 시장 규모 예측(2013~2020)

(출처: 창상피복재(Wound Dressing) 국내외 시장분석, 한국보건산업진흥원)

나. 제품 허가 현황

- (1) '플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기'로 허가된 제품이 없음('16.10.31 기준)
- (2) 창상치료용 기기는 아니지만 플라즈마를 이용하여 멸균하는 기구인 '의료용저온플라즈마멸균기(A04090.01(2등급))' 와 생체 조직의 제거(Ablation)을 위해 플라즈마 기술을 사용하는 '일회용손조절식전기 수술기용전극(A35025.01(2등급))'는 식품의약품안전처의 인증을 받음



[그림 6] 플라즈마 기술을 사용하는 의료용 전극

(출처: 식약처의료기기전자민원사이트 일회용손조절식전기수술기용전극, 제인16-4580호)

다. 국외 허가동향

- (1) 전 세계 어느 나라에도 플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용 기기의 평가방법에 대한 가이드라인이 없음
- (2) AD TEC HEALTHCARE 사의 ADtect PlasmaTact 은 2013년에 유럽에서 CE마크를 획득(아르곤 또는 헬륨 가스로 저온 플라즈마를 발생시켜 항균(antimicrobial)에 사용)
- (3) 그리고 AD TEC HEALTHCARE 사의 ADtec Steriplas는 창상치료용 기기로 plasma MEDICAL SYSTEM GmbH 사의 plasma ONE는 치과치료용 기기로 개발됨



[그림 8] AD TEC HEALTHCARE 사의 ADtect PlasmaTact

(출처: <http://www.adtecplasma.com/>)



[그림 9] AD TEC HEALTHCARE 사의
Adtec SteriPlas
(출처:<http://www.adtecplasma.com/>)



[그림 10] plasma MEDICAL SYSTEM
GmbH 사의 plasma ONE
(출처:<http://www.plasmamedicalsystems.com/>)

4. 플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기 관련 국내·외 규격

플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기에 대한 국제규격은 없으며, 안전성과 관련된 규격 및 성능평가를 위해 참고한 규격은 다음과 같다.

[표 1] 플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기 안전성 관련 시험 규격

번호	안전성 평가 항목	관련 표준 또는 적용 규격
1	전기·기계적 안전에 관한 시험	- 식약처 고시 「의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격」 - IEC 60601-1 Medical electrical equipment - Part1: General requirements for basic safety and essential performance
2	전자파 안전에 관한 시험	- 식약처 고시 「의료기기의 전자파안전에 관한 공통기준규격」 - IEC 60601-1-2 Medical electrical equipment - Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Electromagnetic disturbances - Requirements and tests

[표 2] 플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기 성능 관련 시험 규격

번호	규격 번호	제목	내용
1	IEC 62471	- 램프와 램프장치의 광생물학적 안전성 (Photobiological safety of lamps and lamp systems)	청색광 발생량과 관련한 시험규격
2	KS C 6520	- 반도체 공정부품소재의 내플라즈마성 측정방법	플라즈마 밀도 측정과 관련한 시험규격

5. 안전성 평가 항목

가. 전기·기계적 안전성 시험

(1) 관련 규격

(가) 식품의약품안전처고시 「의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격」

(나) IEC 60601-1 Medical electrical equipment - Part1: General requirements for basic safety and essential performance

(2) 적용 범위

「의료기기법」에 따라 정의된 의료기기 중 전기, 전자 회로를 사용하는 기구·기계·장치에 대하여 적용

(3) 시험 목적

- 의료기기의 전기·기계적 안전성 평가

(4) 시험 기준

- 의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격 또는 IEC 60601-1에 따른다.

(5) 시험 방법

- 의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격 또는 IEC 60601-1에 따른다.

나. 전자파 안전성 시험

(1) 관련 규격

(가) 식품의약품안전처 고시 「의료기기의 전자파안전에 관한 공통기준규격」

(나) IEC 60601-1-2 Medical electrical equipment - Part 1-2: General

requirements for basic safety and essential performance -

Collateral Standard: Electromagnetic disturbances -

Requirements and tests

(2) 적용 범위

「의료기기법」 제2조에 따라 정의된 의료기기 중 전기, 전자 회로를 사용하는 기구·기계·장치에 대하여 적용한다.

(3) 시험 목적

의료기기의 전자파 안전성 평가

(4) 시험 기준

의료기기의 전자파 안전에 관한 공통기준규격 또는 IEC 60601-1-2에 따른다.

(5) 시험 방법

의료기기의 전자파 안전에 관한 공통기준규격 또는 IEC 60601-1-2에 따른다.

6. 성능 평가 항목

※ 아래 제시하는 시험항목 등은 식약처장이 인정한 규격(KS, ISO 등)을 참고한 것으로, 관련 규격이 개정되거나 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

가. 플라즈마 밀도

(1) 관련 규격

(가) KS C 6520 반도체 공정부품소재의 내플라즈마성 측정방법

(2) 적용 범위

직접적 플라즈마 밀도 추산이 가능한 경우에 한함

(플라즈마 소스가 매우 작거나 랭뮤어 탐침에 의해 너무 많은 영향을 받아 랭뮤어 탐침을 사용할 수 없는 경우에는 Stark broadening emission 측정법이나 플라즈마 임피던스 측정법 등 논문이나 기술적으로 잘 알려진 간접적 플라즈마 밀도 추산 방법을 사용)

(3) 시험 목적

의료기기에서 발생하는 플라즈마의 전하 농도가 의도하는 성능을 발휘하고 안전을 보장할 수 있는 수준인지 평가하기 위함

(4) 시험 기준

1010~1016개/cm³

(5) 시험 방법

KS C 6520 의 7.2 플라즈마 밀도 및 전자온도 측정방법 또는 제조사의 측정방법에 따라 제조자가 제시한 모든 출력 모드에서 플라즈마 밀도를 측정한다.

(가) KS C 6520에 따른 시험 방법

- ① 플라즈마소스 방전 시 전자온도와 밀도를 랭뮤어 탐침과 컷오프 탐침을 이용하여 측정한다.

- ② 플라즈마 소스파워를 켜 상태에서 바이어스파워를 켜고 그 상태에서 전자온도와 밀도를 측정한다.
- ③ 위 과정을 3번 이상 반복하고 소스파워에 대한 경향성을 얻기 위하여 파워를 증가시켜 가며 데이터를 얻는다.
- ④ 위의 시험방법을 적용하는 것이 불가능한 경우, Stark broadening emission 측정법이나 플라즈마 임피던스 측정법 등 제조사에서 제시한 측정 방법을 사용하여 측정한다.
- ⑤ 측정 대상 장비의 출력 조절 요인이 하나 이상인 경우 출력 조절 요인의 모든 조합에 대해 측정한다.
- ㉠ 측정 대상 장비의 출력 조절 요인이 특정 범위 내에서 선형적으로 제시되는 경우
 - 플라즈마 밀도가 조절 요인에 의해 비선형적으로 변화하는 모든 포인트를 측정한다.
 - 플라즈마 밀도가 조절 요인에 의해 선형적으로 변화하는 경우 선형적 구간 내에서 최소 5포인트의 값을 측정한다.
- ⑥ 동일 시험을 제조사가 제시한 모든 출력 모드에서 반복한다.

(나) Stark Broadening 측정을 이용한 방법

- ① 플라즈마의 optical emission line 중 H α line(486.13 nm)를 측정한다.
- ㉠ 플라즈마의 방전 기체 중 수소(H) 원자가 없어서 해당 파장이 측정되지 않는 경우, 플라즈마의 특성에 영향이 가지 않는 양만큼(대부분 1%이하) 수소 가스를 섞어 방전을 일으킨 다음 측정한다.
- ㉡ 플라즈마의 다른 특성에 변화가 없음은 플라즈마의 다른 측정

변수들(온도, 다른 optical emission line spectrum 등)을 이용하여 제조사가 증명한다.

- ② 측정된 H α 파형의 FWHM(Full Width at Half-Maximum, 최대 값의 절반에서의 wavelength 폭)을 측정하되, 이 값에 영향을 미치는 다른 요인들(Doppler broadening effect, instrumental broadening, van der Waals broadening 등)의 영향을 제거한다. 다른 요인들의 제거 방식은 크게 두 가지 방법을 취한다.
 - ㉠ 원천적으로 해당 요인이 발생하지 않도록 한다.
 - ㉡ H α line의 파형은 여러 broadening 요인들이 convolution 되어 있는 Voigt fit 형태이므로 이를 deconvolution하여 개별 측정, 계산된 요인들을 제거한다.
- ③ 다른 요인들이 제거된 H α 파형의 Stark broadening에 의한 FWHM 값을 아래의 식에 대입하여 플라즈마의 밀도를 계산한다.

$$\Delta\lambda_{\text{Stark}} \text{ (nm)} = 2 \times 10^{-11} \times (n_e)^{2/3}$$

(다) 임피던스 측정법(S11 측정을 이용한 방법)

- ① 플라즈마 점화 후, 플라즈마를 포함하는 전체 회로의 반사특성 (S11)을 일정 범위의 주파수별로 측정한다.
- ② 플라즈마의 임피던스 값을 가정하여 S11을 계산하고 이를 측정된 값과 비교하여 플라즈마의 임피던스 값을 알아낸다.
- ③ 계산된 플라즈마 임피던스 중 Real part 값을 이용하여 전자 밀도를 계산한다.

$$s_{11} = \frac{Z_{in} - Z_{ref}}{Z_{in} + Z_{ref}} = \left\{ Z_0 - Z_{ref} \left(\frac{Z_0 + (Z_p/2) \tanh(jkl_1)}{(Z_p/2) + Z_0 \tanh(jkl_1)} + \frac{Z_0 + (Z_p/2) \tanh(jkl_2)}{(Z_p/2) + Z_0 \tanh(jkl_2)} \right) \right\} \times \left\{ Z_0 + Z_{ref} \left(\frac{Z_0 + (Z_p/2) \tanh(jkl_1)}{(Z_p/2) + Z_0 \tanh(jkl_1)} + \frac{Z_0 + (Z_p/2) \tanh(jkl_2)}{(Z_p/2) + Z_0 \tanh(jkl_2)} \right) \right\}^{-1}, \quad (5)$$

전자밀도(ne)= $L_{bulk} * m_e * Freq / (R_p * q^2 * A_{bulk})$

L_{bulk} : 방전의 길이

A_{bulk} : 방전의 면적

m_e : 전자의 질량

Freq : electron collision frequency

R_p : 플라즈마 임피던스의 실수값

나. 오존(O3) 발생량

(1) 관련 규격

(가) 환경정책기본법

(나) 실내공기청정기(SPS-KACA002-0132)

(2) 시험 목적

의료기기에서 대기압 플라즈마 생성 시 발생하는 오존이 인체에 위해를 발생시킬 수 있는 잠재적 위해성이 적절한 수준인지 평가하기 위함

(3) 시험 기준

0.05ppm 이하

(4) 시험 방법

실내공기청정기(SPS-KACA002-132)의 '11.20 오존발생 시험'에 따라 제조자가 제시한 모든 출력 모드에서 시험한다.

(가) 시험 조건

다음과 같은 공기환경조건에서 시험한다.

- ① 온도: $23\pm 5^{\circ}\text{C}$
- ② 상대습도: $55\pm 15\%$
- ③ 분진 및 가스농도: 24시간 평균 실내 미세먼지의 양이 $150\mu\text{g}/\text{m}^3$ 이하
(공중위생법의 실내 환경기준 이하)

(나) 시험 장치

① 시험실 및 시험제 설치

시험실은 시험조건을 만족하는 집진시험용 챔버 또는 공간체적 $40\text{m}^3\pm 10\text{m}^3$ (천정높이 3m 이하)의 실내공간으로 한다. 제품은 시험실의 가운데에 설치하며, 테이블 상치형의 경우에는 바닥에서부터 75cm 정도 위에 설치한다.

② 오존농도 측정기

제품에서 발생하는 오존농도의 측정기는 화학발광법 등의 KS M 9410에 규정된 분석법에 준하거나 그 이상의 정도를 가지는 오존농도 분석기를 사용하여 측정한다.

(다) 시험 방법

① 초기오존농도 측정

제품을 가동하기 전 시험실 내의 초기오존농도를 측정한다.

② 오존발생농도 측정

㉠ 제품의 동작 시 사용자의 피부를 처리하는 위치(사용자가 접근할 수 있는 최소거리)의 공기를 약 $1\text{L}/\text{min}$ 으로 흡입하면서 최대 동작 시간 동안 농도를 계측하며, 그 값을 오존발생농도로 한다.

- ④ 여기서, 시험실 내의 초기오존농도가 0.01ppm 이상인 경우에는 위에서 측정한 평균농도에서 초기농도를 뺀 값을 오존발생농도로 한다.
- ③ 동일 시험을 제조사가 제시한 모든 출력 모드에서 반복한다.

다. 이산화질소(NO2) 발생량

(1) 관련 규격

(가) 환경정책기본법

(나) 실내공기청정기(SPS-KACA002-0132)

(2) 시험 목적

의료기기에서 플라즈마 생성 시 발생하는 이산화질소가 인체에 위해를 발생시킬 수 있는 잠재적 위해성이 적절한 수준인지 평가하기 위함

(3) 시험 기준

0.05ppm 이하

(4) 시험 방법

실내공기청정기(SPS-KACA002-132)의 '11.20 오존발생 시험'과 동일한 시험조건에서 제조사가 제시한 모든 출력모드에서 NO2를 직접 측정할 수 있는 센서를 사용하여 측정한다.

(가) 시험 조건

다음과 같은 공기환경조건에서 시험한다.

- ① 온도: 23±5℃
- ② 상대습도: 55±15%
- ③ 분진 및 가스농도: 24시간 평균 실내 미세먼지의 양이 150µg/m³ 이하 (공중위생법의 실내 환경기준 이하)

(나) 시험 장치

① 시험실 및 시험제 설치

시험실은 시험조건을 만족하는 집진시험용 챔버 또는 공간체적 $40\text{m}^3 \pm 10\text{m}^3$ (천정높이 3m 이하)의 실내공간으로 한다. 제품은 시험실의 가운데에 설치하며, 테이블 상치형의 경우에는 바닥에서부터 75cm 정도 위에 설치한다.

② 이산화질소 농도 측정기

제품에서 발생하는 이산화질소 농도의 측정기는 광음향 분광법(PAS) 또는 전기화학식(EC) 방식 등 NO₂를 직접 측정할 수 있는 센서를 사용하여 측정한다.

(다) 시험 방법

① 초기이산화질소 측정

제품(시험체)를 가동하기 전 시험실 내의 초기이산화질소농도를 측정한다.

② 이산화질소발생농도 측정

㉠ 제품 동작 시 사용자의 피부를 처리하는 위치(사용자가 접근할 수 있는 최소거리)의 공기를 약 1L/min으로 흡입하면서 최대 동작 시간 동안 농도를 계측하며, 그 값을 이산화질소발생농도로 한다.

㉡ 여기서, 시험실 내의 초기이산화질소농도가 0.01ppm 이상인 경우에는 위에서 측정한 평균농도에서 초기농도를 뺀 값을 이산화질소발생농도로 한다.

③ 동일 시험을 제조자가 제시한 모든 출력 모드에서 반복한다.

라. 일산화질소(NO) 발생량

(1) 관련 규격

(가) 환경정책기본법

(나) 실내공기청정기(SPS-KACA002-0132)

(2) 시험 목적

의료기기에서 플라즈마 생성 시 발생하는 일산화질소가 의도하는 성능을 발휘하고 안전을 보장할 수 있는 수준인지 평가하기 위함

(3) 시험 기준

1ppm 이상, 20ppm 이하

※ 해당 제품의 특성에 따라 변경하여 적용할 수 있음

(4) 시험 방법

실내공기청정기(SPS-KACA002-132)의 '11.20 오존발생 시험'과 동일한 시험조건에서 사용자의 피부를 처리하는 위치(사용자가 접근할 수 있는 최소 거리)에 NO를 직접 측정할 수 있는 센서를 밀착하여 제조사가 제시한 모든 출력 모드에서 측정한다. ※ 해당 제품의 특성에 따라 시험방법을 변경하여 적용할 수 있음

(가) 시험 조건

다음과 같은 공기환경조건에서 시험한다.

① 온도: $23 \pm 5^{\circ}\text{C}$

② 상대습도: $55 \pm 15\%$

③ 분진 및 가스농도: 24시간 평균 실내 미세먼지의 양이 $150\mu\text{g}/\text{m}^3$ 이하
(공중위생법의 실내 환경기준 이하)

(나) 시험 장치

① 일산화질소 농도 측정기

제품에서 발생하는 일산화질소 농도의 측정기는 광음향 분광법(PAS), 전기화학식(EC), 비분산적외선법(NDIR), 적외선 분광법(FTIR) 또는 화학 발광법(CLD) 등 NO를 직접 측정할 수 있는 센서를 사용하여 측정한다.

(다) 시험 방법

① 초기일산화질소 측정

제품을 가동하기전 시험실 내의 초기일산화질소농도를 측정한다.

② 일산화질소발생농도 측정

㉠ 제품의 동작 시 사용자의 피부를 처리하는 위치(사용자가 접근할 수 있는 최소거리)의 공기를 약 1L/min으로 흡입하면서 24시간 동안 농도를 계측하며, 그 값을 일산화질소발생농도로 한다.

㉡ 여기서, 시험실 내의 초기일산화질소농도가 0.01ppm 이상인 경우에는 위에서 측정한 평균농도에서 초기농도를 뺀 값을 일산화질소 발생농도로 한다.

③ 측정 대상 제품의 출력 조절 요인이 하나 이상인 경우 출력 조절 요인의 모든 조합에 대해 측정한다.

㉢ 측정 대상 제품의 출력 조절 요인이 특정 범위 내에서 선형적으로 제시되는 경우

- 일산화질소발생량이 출력 조절 요인에 의해 비선형적으로 변화하는 모든 포인트의 값을 측정한다.

- 일산화질소발생량이 출력 조절 요인에 의해 선형적으로 변화하는 경우 선형적 구간 내에서 최소 5포인트의 값을 측정한다.

④ 동일 시험을 제조자가 제시한 모든 출력 모드에서 반복한다.

마. OH radical optical emission 발생량

(1) 시험 목적

의료기기에서 플라즈마 생성 시 발생하는 OH 라디칼이 의도하는 성능을 발휘하고 안전을 보장할 수 있는 수준인지 평가하기 위함

(2) 시험 기준

100nW/cm² 이상

(3) 시험 방법

※ 해당 제품의 특성에 따라 시험방법을 변경하여 적용할 수 있음

(가) 시험 조건

① 다른 UV 광원이 없는 암실에서 시험한다.

(나) 시험 장치

① 시험실 및 시험제 설치

측정 센서로 빛을 전달하기 전에 중심 파장 310nm, 10nm의 반치폭 (FWHM, Full Width at Half Maximum), 최소 투과율 15% 이상을 보장하는 필터를 이용하여 측정하고자 하는 빛만을 센서에 전달하도록 한다.

측정 센서로 빛을 전달하기 위하여 광원에서 발생하는 빛을 센서의 측정부 크기 내로 focussing 해주는 렌즈를 사용한다. 광원과 렌즈, 측정 센서 사이의 거리는 렌즈의 크기 및 초점거리를 고려하여 설정한다.

② 측정기

일반 UV 측정기를 사용하되 OH 라디칼의 emission peak인 209nm를 측정범위 내에 포함하는 센서를 사용한다.

(다) 시험 방법

- ① 장비를 동작시키기 전에 OH 라디칼 emission을 측정하여 측정값이 $2nW/cm^2$ 이하임을 확인한다.
- ② 장비를 동작시켜 OH 라디칼의 emission세기를 측정한다.
- ③ 측정 대상 장비의 출력 조절 요인이 하나 이상인 경우 출력 조절 요인의 모든 조합에 대해 측정한다.
- ㉠ 측정 대상 장비의 출력 조절 요인이 특정 범위 내에서 선형적으로 제시되는 경우
 - OH radical 발생량이 출력 조절 요인에 의해 비선형적으로 변화하는 모든 포인트를 측정한다.
 - OH radical 발생량이 출력 조절 요인에 의해 선형적으로 변화하는 경우 선형적 구간 내에서 최소 5포인트의 값을 측정한다.
- ④ 측정을 5회 반복하여 평균값을 측정값으로 사용한다.
- ⑤ 동일 시험을 제조자가 제시한 모든 출력 모드에서 반복한다.

바. 자외선(UV) 발생량

(1) 시험 목적

의료기기에서 플라즈마 생성 시 발생하는 자외선이 인체에 위해를 발생시킬 수 있는 잠재적 위해성이 적절한 수준인지 평가하기 위함

(2) 시험 기준

자외선 지수 변화량 1 이하

※ 해당 제품의 특성에 따라 변경하여 적용할 수 있음

(3) 시험 방법

※ 해당 제품의 특성에 따라 시험방법 등을 변경하여 적용할 수 있음

(가) 시험 조건

장비에서 발생하는 자외선을 UVA와 UVB로 나누어서 측정하되, 그 값을 기상청에서 사용하는 총자외선지수 산출법(기후변화감시 기술노트 2014-07)을 사용하여 변환한다.

일반적인 실내 환경에서 측정하되 제품을 켜지 않은 상태에서 실내의 자외선 지수를 측정하였을 때의 값이 0~4 사이의 범위인 환경에서 제품의 자외선 지수를 측정하도록 한다.

(나) 시험 장치

① 시험실 및 시험제 설치

제조사에서 제시하는 일반적인 사용 방법에서 사용자의 피부를 처리하는 위치(사용자가 접근할 수 있는 최소 거리)에 자외선 측정기를 밀착하여 측정한다.

② 측정기

UVA와 UVB를 파장별로 측정할 수 있고 그 세기가 Wm^{-2} 으로 제공되는 측정기를 사용하여 측정한다.

(다) 시험 방법

① 장비를 켜지 않은 상태에서 실내의 자외선 지수를 측정하였을 때의 값이 0~4 사이의 범위임을 확인한다.

② 장비 구동 전 후의 UVA와 UVB를 측정한 뒤 총자외선지수 산출 방법에 따라 자외선 지수를 계산한다.

③ 제조사가 제시한 모든 출력 모드에서 시험을 반복한 후 장비

구동 전과 후의 자외선 지수 변화량을 확인한다.

사. 광생물학적 안전성

(1) 관련 규격

IEC 62471 램프와 램프장치의 광생물학적 안전성(Photobiological safety of lamps and lamp systems)

(2) 시험 목적

의료기기에서 플라즈마 생성 시 발생하는 광이 인체에 위해를 발생시킬 수 있는 잠재적 위해성이 적절한 수준인지 평가하기 위함

(3) 시험 기준

IEC 62471 시험결과에 따른 등급이 '제외등급(Exempt)' 이하 일 것

(4) 시험 방법

IEC 62471 램프와 램프장치의 광생물학적 안전성(Photobiological safety of lamps and lamp systems)에 따라 시험한다.

아. 플라즈마 온도

(1) 관련 규격

(가) 식품의약품안전처 고시 「의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격」

(나) IEC 60601-1 Medical electrical equipment - Part1: General requirements for basic safety and essential performance

(2) 시험 목적

의료기기에서 플라즈마 생성 시 발생하는 열이 인체에 위해를 발생시킬

수 있는 잠재적 위해성이 적절한 수준인지 평가하기 위함

(3) 시험 기준

41℃ 이하

(4) 시험 방법

의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준 규격(IEC 60601-1)의 '11.1.3 측정'의 시험조건에서 제조자가 제시한 모든 출력 모드에서 사용자의 피부를 처리하는 위치(사용자가 접근할 수 있는 최소거리)에서 온도를 측정한다.

(가) 의료기기의 정상사용시를 고려하여 장비를 배치한다.

(나) 전원

- ① 가열소자를 가지는 기기는, 개폐 인터록으로 보호하지 않는 경우, 정상 사용시와 같이 모든 가열소자를 가동하고, 최대 정격 전압의 110%와 같은 전원전압을 공급하고 가동한다.
- ② 모터 등으로 구동하는 기기는 정상적인 부하, 정상적인 듀티사이클 및 최소 정격 전압의 90%와 최대 정격 전압의 110% 사이에서 가장 불리한 전압으로 가동한다.
- ③ 가열 및 모터 등을 조합하여 작동하는 ME기기 및 기타 ME기기는 최대 정격 전압의 110% 및 최소 정격 전압의 90% 양쪽에서 시험한다.
- ④ 모듈을 개별적으로 시험할 경우, 시험구성은 시험결과에 영향을 미칠 수 있는 정상사용시의 최악의 조건을 모의한다.

(다) 열 평형

- ① 비연속가동을 의도한 기기인 경우, 열적안정에 도달하기까지 대기 /휴지 모드로 작동시킨 후에, 기기를 열적안정에 다시 도달할 때

까지 또는 7시간 동안 중 더 짧은 쪽으로, 정상 사용시 연속 싸이클로 가동한다. 각 사이클에 대한 ON, OFF 기간은 정격의 ON, OFF 기간으로 한다.

② 연속가동을 의도한 ME기기의 경우, 기기가 열적안정에 도달할 때까지 작동한다.

(라) 사용자의 피부를 처리하는 위치(핸드피스와 사용자의 피부가 닿는 단면)에서 온도를 측정한다.

자. 출력 정확성

(1) 시험 목적

의료기기에서 설정한 출력 값에 따라 실제 출력이 발생되는지 확인하기 위함

(2) 시험 기준

플라즈마 출력의 최대값이 25W 이하이며, 설정값의 $\pm 0.5W$ 이내

※ 해당 제품의 특성에 따라 변경하여 적용할 수 있음

(3) 시험 방법

※ 해당 제품의 특성에 따라 시험방법 등을 변경하여 적용할 수 있음

(가) 시험 장치

① 측정기

해당 플라즈마 구동 시스템의 주파수를 포함하는 구동 범위를 가지는 wattmeter 및 directional coupler

(나) 시험 방법

① 플라즈마 구동을 위한 signal generator와 그 끝단에 coaxial cable로 연결되는 플라즈마 발생 전극 사이에 forward와 reflect 방향의

전력을 측정할 수 있는 wattmeter를 directional coupler를 이용하여 연결한다.

- ② 장비를 동작시켜 forward 및 reflect watt의 세기를 측정하고 forward에서 reflect 값을 빼서 출력 에너지를 계산한다.
- ③ 총 동작시간 동안의 평균 출력 에너지를 설정한 값과 비교하여 그 차이가 0.5W 이내임을 확인한다.
- ④ 측정을 5회 반복한다.
- ⑤ 측정 대상 장비의 출력조절 요인이 하나 이상인 경우 출력 조절 요인의 모든 조합에 대해 측정한다.
- ㉠ 측정 대상 장비의 출력 조절 요인이 특정 범위 내에서 선형적으로 제시되는 경우
 - 플라즈마 출력이 조절 요인에 의해 비선형적으로 변화하는 모든 포인트를 측정한다.
 - 플라즈마 출력이 조절 요인에 의해 선형적으로 변화하는 경우 선형적 구간 내에서 최소 5포인트의 값을 측정한다.
- ⑥ 동일 시험을 제조자가 제시한 모든 출력 모드에서 반복한다.

차. 출력 안정성

(1) 시험 목적

의료기기에서 설정한 출력 값에 따라 출력이 안정하게 발생되는지 확인하기 위함

(2) 시험 기준

출력값의 최대 변동폭 0.5W 이내

※ 해당 제품의 특성에 따라 변경하여 적용할 수 있음

(3) 시험 방법

※ 해당 제품의 특성에 따라 시험방법 등을 변경하여 적용할 수 있음

(가) 시험 조건

제조자가 제시한 가장 긴 시간의 동작모드와 가장 높은 출력 에너지를 갖는 모드에서 시험한다.

(나) 시험 장치

① 측정기

해당 플라즈마 구동 시스템의 주파수를 포함하는 구동 범위를 가지는 wattmeter 및 directional coupler

(다) 시험 방법

① 플라즈마 구동을 위한 signal generator와 그 끝단에 coaxial cable로 연결되는 플라즈마 발생 전극 사이에 forward와 reflect 방향의 전력을 측정할 수 있는 wattmeter를 directional coupler를 이용하여 연결한다.

② 장비를 동작시켜 forward 및 reflect watt의 세기를 측정하고 forward에서 reflect 값을 빼서 출력 에너지를 계산한다.

③ 동작시간 동안 출력 에너지의 최소값과 최대값의 차이가 0.5W 이내임을 확인한다.

④ ①~③ 항목을 5회 반복한다.

카. 시간설정 정확성

(1) 시험 목적

의료기기에서 설정된 출력 시간과 실제 출력의 발생 시간의 차이가 없이

정확하게 제어되는지 확인하기 위함

(2) 시험 기준

설정시간과 실제 구동 시간의 차이가 설정시간의 1/100 이내여야 한다.

※ 해당 제품의 특성에 따라 변경하여 적용할 수 있음

(3) 시험 방법

※ 해당 제품의 특성에 따라 시험방법 등을 변경하여 적용할 수 있음

(가) 시험 조건

제조사가 제시하는 일반적인 사용 환경에서 측정한다.

(나) 시험 장치

플라즈마에서 발생하는 임의의 광을 측정할 수 있는 센서(optical emission 측정 장치)를 이용하되 하나의 기기에서 시간이 동시에 측정되어야 한다. 측정되는 시간의 단위는 0.1초 이하가 되도록 한다.

(다) 시험 방법

- ① 제조사가 제시하는 일반적인 사용 환경 중에서 설정할 수 있는 가장 긴 시간과 가장 높은 에너지를 사용하는 모드를 사용하여 측정한다.
- ② 장비의 구동을 시작하여 설정한 시간이 끝날 때까지 광 측정 센서에서 광 발생을 측정한다.
- ③ 장비 구동이 끝난 후 측정된 광 발생의 지속 시간과 실제 설정한 구동시간의 차이가 설정시간의 1/100 이하가 되도록 한다. 즉 설정시간 100초당 1초 이하이다.

타. 비상정지장치

(1) 시험 목적

비상상황을 대비하여 비상정지장치가 정상적으로 동작하는지 확인하기 위함

(2) 시험 기준

비상정지버튼을 눌렀을 때, 장비의 동작이 즉시 중단되어야 한다.

(3) 시험 방법

※ 해당 제품의 특성에 따라 변경하여 적용할 수 있음

장비의 정상 사용방법에 따라 장비를 동작시켜 플라즈마를 발생시키고, 비상정지버튼을 눌렀을 때 모든 출력의 발생이 중단되고 제조사가 정의한 에러 메시지가 출력되는지 확인한다.

7. 참고 문헌

1. 식품의약품안전처 고시 「의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격」
2. 식품의약품안전처 고시 「의료기기의 전자파안전에 관한 공통기준규격」
3. IEC 60601-1 Medical electrical equipment - Part1: General requirements for basic safety and essential performance
4. IEC 60601-1-2 Medical electrical equipment - Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Electromagnetic disturbances - Requirements and tests
5. IEC 62471 Photobiological safety of lamps and lamp systems
6. 환경정책기본법
7. KS C 6520 반도체 공정부품소재의 내플라즈마성 측정방법
8. KS C IEC 60680 전열설비용 플라즈마 장비의 시험방법
9. 실내공기청정기(SPS-KACA002-132)
10. 총자외선지수 산출방법 및 프로그램
11. 저온 상압 플라즈마와 그 응용(물리학과 첨단기술 May 2008)
12. 플라즈마 바이오과학 및 의학(특집_플라즈마 응용)
13. 의료용멸균기(Medical Sterilizing Device) 국내외 시장분석(보건산업브리프 의료기기·IT헬스 VOL.31)
14. 창상피복재(Wound Dressing) 국내외 시장분석(한국보건산업진흥원, 보건산업브리프 의료기기·IT헬스 VOL.27)
15. 피부질환치료용 LED 기술동향 및 시장기회 분석(김한국, 김진태)
16. 플라즈마 열공학(Journal of the KSME)
17. 병렬 구동 마이크로 플라즈마 창상 치료 장치(특허 발행번호: WO 2013032182 A2)
18. 플라즈마 소스를 이용한 무즙균 치료기(출원번호: 10-2014-0070429)
19. 플라즈마를 이용하는 여드름 치료기(출원번호: 10-2014-0070542)
20. 피부 미용기 및 이의 용도(출원번호: 10-2014-0150540)
21. 플라즈마를 이용한 치아미백 방법 및 그에 따른 플라즈마 칫솔(출원번호: 10-2013-0115685)
22. 대기압 플라즈마 소스(출원번호: 10-2012-0054037)
23. 의료용 플라즈마 발생 장치 및 그를 이용한 내시경(출원번호: 10-2010-0119493)
24. 플라즈마 진단장치 및 진단방법(출원번호: 10-2011-0034533)

25. 플라즈마의 라디칼 제어 장치 및 방법(출원번호: 10-2013-0034081)
26. A.B. Shekhter, R.K. Kabisov, A.V. Pekshev, N.P. Kozlov, and Yu.L. Perov, Experimental and Clinical Validation of Plasmadynamic Therapy of Wounds with Nitric Oxide, *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, Vol. 126, N 8, August, 1998
27. Julia Heinlin, Gregor Morfill, Michael Landthaler, Wilhelm Stolz, Georg Isbary, Julia L.Zimmermann, Tetsuji Shimizu, Sigrid Karrer, Plasma medicine: possible applications in dermatology, *JDDG*;2010 8
28. Maria B. Witte, M.D., Adrian Barbul, M.D., Role of nitric oxide in wound repair, *The American Journal of Surgery* 183(2002) 406-412
29. Z.Machala, M.Janda, K.Hensel, I.Jedlovsky, L.Lestinska, V.Foltin, V.Martisovits, M.Morvova, Emission spectroscopy of atmospheric pressure plasmas for bio-medical and environmental applications, *Journal of Molecular Spectroscopy* 243(2007) 194-201
30. Xi-Ming Zhu, Wen-Cong Chem and Yi-Kang Pu, Gas temperature, electron density and electron temperature measurement in a microwave excited microplasma, *J.Phys.D:Appl.Phys.* 41(2008) 105212(6pp)
31. J vorac, P Dvorak, V Prochazka, J Ehlbeck and S Reuter, Measurement of hydroxyl radical(OH) concentration in an argon RF plasma jet by laser-induced fluorescence, *Plasma Sources Sci. Technol.* 22(2013) 025016(9pp)
32. G.Isbary, G.Morfill, H.U.Schmidt, M.Georgi, K.Ramrath, J.Heinlin, S.Karrer, M.Landthaler, T.Shimizu, B.Steffes, W.Bunk, R.Monetti, J.L.Zimmermann, R.Pompl and W. Stolz, A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients, *British Journal of Dermatology* 2010 163, pp78-82
33. G.Isbary, J.Heinlin, T.Shimizu, J.L.Zimmermann, G.Morfill, H.U.Schmidt, R.Monetti, B.Steffes, W.Bunk, Y.Li, T.Klaempfl, S.Karrer, M.Landthaler and W.Stolz, Successful and safe use of 2min cold atmospheric argon plasma in chronic wounds: results of a randomized controlled trial, *British Association of Dermatologists* 2012 167, pp404-410
34. Muiyang Qian, Chunsheng Ren, Dezhen Wang, Jialiang Zhang, and Guodong Wei, Stark broadening measurement of the electron density in an atmospheric pressure argon plasma jet with double-power electrodes, *Journal of applied physics* 107, 063303(2010)
35. H.Wk.Lee, S.K.Kang, I.H.Won, H.Y.Kim, H.C.Kwon, J.Y.Sim, and J.K.Lee, Distinctive plume formation in atmospheric Ar and He plasmas in microwave frequency band and suitability

for biomedical applications, Physics of plasmas 20, 123506(2013)

36. C.YUBERO., M.D.CALZADA and M.C.GARCIA, Using the stark broadening of the H α , H β and H γ Lines for the Measurement of Electron Density and Temperature in a Plasma at Atmospheric Pressure, Journal of the Physical society of Japan, Vol. 74, NO. 8, August, 2005, pp. 2249-2254
37. Plasma Technology - prospects for biomedical applications(CAUSA symposium-24.April 2012)
38. Plasma for biomedical applications(Prof. Sudarsan Neogi, Department of Chemical Engineering Indian Institute of Technology Kharagpur)
39. Seung-Kyu Han, Hee-Jin You, Wound coverage using advanced technology in Korea, J Korean Med Assoc 2011 June; 54(6):594-603
40. Chul-Ho Kim, New Conversing Technology;Plasma Medicine, Korean J Otorhinolaryngol-head Neck Surg 2010; 53:593-602/DOI 10.3343/kjorl-hns.2010.53.10.593
41. Dr.Shailja Singh, Dr.Ramesh Chandra, Dr.Supratim Tripathi, Dr.Hena Rahman, Dr.Payal Tripathi, Dr.Amisha Jain, DrPulkit Gupta, The bright future of dentistry with cold plasma-Review, IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. Volume 14, Issued 10 Ver. IV(Oct. 2014), PP06-13
42. Arora V, Nikhil V, Suri NK and Arora P, Cold Atmospheric Plasma(CAP) in Dentistry, Arora, Dentistry 2013, 4.1
43. Gregory Fridman, Gary Friedman, Alexander Gutsol, Antoly B. Shekhter, Victor N Vasilets, Alexander Fridman, Applied Plasma Medicine, Plasma Process.Polym.2008, 5, 503-533
44. Stephannie Arndt, Petra Unger, Eva Wacker, Tetsuji Shimizu, Julia Heinlin, Yang-Fang Li, Hubertus M.Thomas, Gregor E.Morfill, Julia L.Zimmermann, Anja-Katrin Bosserhoff, Sigrid, Karrer, Cold Atmospheric Plasma(CAP) Changes Gene Expression of Key Molecules of the Wound Healing Machinery and Improves Wound Healing In Vitro and In Vivo, Plos one, November 2013, Volume 8, Issue 11

[별첨] 국내·외 연구동향

(1) 플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기의 국내 개발 현황

(가) 플라즈마를 이용한 창상치료, 치아미백 등에 대한 연구가 활발히 진행되어 개발 중인 제품들도 있고, 현재 상용화 단계인 제품들도 있음

(나) 플라즈마 제어가 어렵고, 플라즈마 생성 시 함께 발생하는 물질을 제어하지 못할 경우 안전성 문제가 발생할 수 있음



[그림 7] Portable non-thermal atmospheric pressure plasma jet for tooth bleaching

(출처: 플라즈마 바이오효학 및 의학)

(2) 국내외 개발동향

(가) 기존에 공업적으로 활발히 이용하였던 플라즈마 기술을 바이오 기술 분야에 응용하는 추세임

(나) 플라즈마를 안정화시키기 위한 플라즈마 소스, 플라즈마 발생 장치 등에 대한 연구와 플라즈마 라디칼 등에 대한 연구가 활발히 진행되고 있음

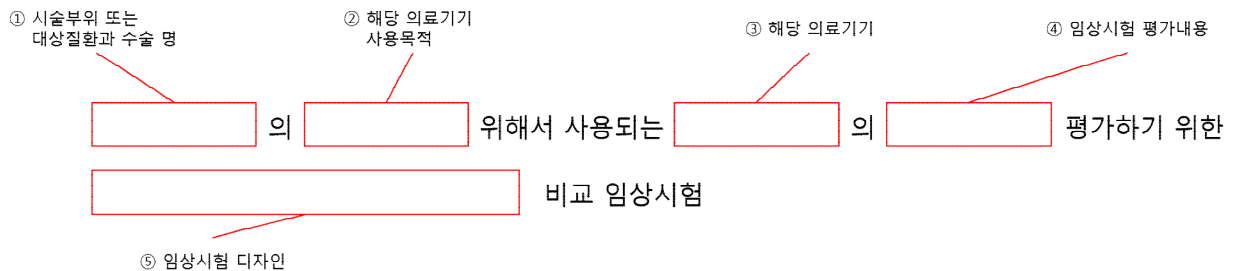
(다) 플라즈마 소스에 의해 방전된 플라즈마가 OH-, O-, N-, O₂- 등 다양한 종류의 활성 라디칼을 형성하여, 무좀균을 이루는 곰팡이의 세포의 내부에 활성 산소를 다량 생성함으로써 단시간에 세포가

- 사멸되게 하여 장기 복용하여도 완치가 어려운 무좀내복약이나 연고 등과 달리, 단시간에 무좀을 완치시킬 수 있는 가능성을 보여줌
- (라) 플라즈마 소스에 의해 생성되는 OH⁻, O⁻, N⁻, O₂⁻, N⁻ 라디칼이 여드름균 내부에 활성산소를 다량 생성함으로써 여드름을 사멸시켜 여드름을 치료할 수 있는 가능성을 보여줌
- (마) 그 외에도 플라즈마를 이용한 압치료, 치아미백 등 플라즈마의 바이오 응용을 위한 연구도 전 세계적으로 진행되고 있음

1. 임상시험의 제목

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

임상시험용 '플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기'의 안전성과 유효성을 증명하고자 하는 임상시험의 목적을 구체적으로 알 수 있도록 기입함.



예시)

만성 족부 및 하지 궤양 환자 대상에서 아르곤 플라즈마 창상치료용기기 '000(제품명)'의 유효성, 안전성 평가 다기관, 무작위 배정, 단일맹검, 대조 확증 임상시험

(1) 시술부위 또는 대상질환 :

예) 만성 족부 및 하지 궤양 환자

(2) 해당 의료기기의 사용목적 :

예) 창상치료용

(3) 해당 의료기기: 플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기

(4) 임상시험 평가내용 : 유효성, 안전성 평가

(5) 임상시험 디자인 : 다기관, 무작위 배정, 단일 맹검, 대조

2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지

- 의료기기 임상시험기관은 「의료기기 임상시험기관 지정에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)에 따라 식품의약품안전처장으로부터 의료기기 임상시험 실시기관으로 지정받은 곳이어야 함

예시)

가. 임상시험 실시기관

기관명	소재지	전화	팩스
○○○병원	○○시 ○○구	○○○-○○○○	○○○-○○○○
○○○병원	○○시 ○○구	○○○-○○○○	○○○-○○○○

3. 임상시험 책임자 · 담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명

- 시험자는 시험책임자, 시험담당자, 임상시험조정자를 포함함.
- 시험책임자는 임상시험기관에서 임상시험 수행에 대한 책임을 갖고 있는 사람으로서, 전문지식과 윤리적 소양을 갖추고 해당 의료기기의 임상시험을 실시하기에 충분한 경험이 있는 자가 선정되어야 함.
- 시험담당자는 시험책임자의 위임 및 감독 하에 임상시험과 관련된 업무를 담당하거나 필요한 사항을 결정하는 의사, 치과의사, 한의사 및 그 밖의 임상 시험에 관여하는 사람을 말하며, 각 임상시험기관의 적절한 임상시험의 수행을 위하여 임상시험기관 및 시험자의 의견을 조정하기 위하여 조정위원회를 설치하고 시험조정자를 선정할 수 있음.
- 의학통계전문가, 의료기기전문가 등 공동연구자가 있을 경우 이를 포함하여 작성할 수 있음

예시)

가. 시험책임자

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

나. 시험담당자

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

다. 공동연구자

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

4. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명

- 임상시험기관에서 임상시험용 해당 의료기기를 보관, 관리하는 임상의, 의료기사 또는 간호사 등으로서 임상시험기관의 장이 지정한 자를 말함.
- 임상시험용 해당 의료기기와 비교하기 위하여 대조시험용 의료기기를 사용할 경우 함께 관리함. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명, 소속 기관명 및 직명 등 인적사항을 기재함.

예시)

가. 의료기기 관리자

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

5. 임상시험을 하려는 자의 성명 및 주소

임상시험의 계획, 관리, 재정 등에 관련된 책임이 있는 자로서 해당 의료기기의 제조업자 또는 수입업자가 해당됨. 의뢰자는 임상시험모니터 요원을 지정하여야 함. 임상시험모니터 요원의 선정, 자격기준, 수행임무 등에 대한 사항을 의료기기 임상시험 관리기준(의료기기법 시행규칙 [별표 3])에서 정하고 있음.

예시)

가. 의뢰자

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

나. 모니터요원

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

다. 임상시험 수탁업체

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

※ 임상시험 수탁기관(CRO: Contact Reserach Organization)이 있는 경우 해당 내용을 기재함.

6. 임상시험의 목적 및 배경

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

- 임상시험의 목적은 해당 의료기기의 안전성과 유효성 평가에 대하여 구체적으로 기술 하는 것을 말함.
- 임상시험의 배경은 임상시험을 실시하게 된 동기로서 제품의 일반적인 사항, 해당 제품의 개발경위 및 임상시험용 의료기기의 작동원리, 설계 또는 디자인 특성, 원자재 및 화학적 구성요소, 성능, 새로운 제조방법 등에 대한 특이성을 함께 기재함.

예시)

6.1. 임상시험의 목적

만성 족부 및 하지 궤양 환자에서 플라즈마 창상치료용 이학진료기기 통해 피부 질환 증상을 완화하고 상처 회복을 보고자합니다.

만성 족부 및 하지 궤양 환자에서 표준 치료만 받는 대조군과 표준치료와 임상시험용 의료기기 사용하는 실험군의

- 세균 감소율 확인
- 궤양 면적 감소 비율 확인
- 목표 궤양 치유가 된 시험대상자 비율 확인
- 목표 궤양이 치유되기까지 소요된 일수 확인
- 임상시험용 의료기기에 대한 전반적인 만족도 확인
- 이상사례 확인

6.2. 임상시험의 배경

만성 피부 궤양의 기본 치료로는 전신관리, 상처부위 부하 제거, 죽은 조직 제거, 소독 및 감염에 대한 치료 관리를 수행해야하며. 최근 이러한 궤양에 대한 관심도가 높아지면서 다양한 소독 및 관리를 위한 의료기기들이 개발되고 임상에서 적용되어지고 있습니다. 현재 향균 작용 또는 육아조직 증식에 도움을 줄 수 있는 창상피복재(드레싱)를 사용

비롯하여 상처 부부위에 음압을 걸어 새로운 모세혈관 생성으로 창상 치유를 도와주는 음압창상치료기 등등이 사용되고 있습니다.

만성 족부 및 하지 궤양이란 발이나 다리에 영양공급을 받지 못해 피부가 헐어 상처가 나서 괴사 또는 감염이 발생하는 것으로 심하면 절단에 이르기까지 합니다. 다리궤양 중 가장 흔한 형태는 정맥궤양이며, 그 다음으로 흔한 것이 고혈압 허혈궤양과 당뇨병성 신경장애에 의한 궤양입니다. 정맥궤양의 주요 발생 원인은 만성 정맥질환에 의한 하지 궤양은 장단지 근육의 펌프기능 실패로 정맥피가 다리에 고이면서 발생하며 사소한 외상 후에도 궤양이 발생할 수 있고, 궤양이 일단 생기면 점차 커집니다. 대부분 정맥류, 부종, 울혈피부염, 색소침착이 같이 관찰되고, 같은 위치에 재발이 흔하고 반복적인 궤양으로 피부가 단단하게 변해버립니다. 동맥궤양은 발가락이나 발목과 종아리의 외측면에 주로 발생하여 통증이 심하고 홍반성 판이 발생하고 점차 악화되어 자주색반으로 둘러싸인 궤양으로 발전하게 됩니다. 당뇨병성 궤양은 특정 부위에 작은 압력이 장기간에 걸쳐 반복적으로 집중되면 미세한 손상이 누적되어 굳은살 또는 티눈 등이 형태로 나타나는데 보호감각이 떨어져 통증을 느끼지 못하면 외상이 반복하여 결국은 궤양까지 이르게 됩니다. 또한 자율신경 이상으로 인한 피부 온도의 증가, 발한의 이상, 혈관의 수축, 건조한 피부가 비늘처럼 벗겨지거나 갈라지면서 궤양이 발생할 수 있습니다. 특히 당뇨병 환자의 만성 및 하지 궤양 유병률은 약 4 ~ 10%로 연간 발생률은 2.2 ~ 5.9% 보고되었습니다. 즉 10명에서 20명 중 1명의 당뇨병 환자의 발에 상처나 괴사, 감염이 발생하는 것입니다. 일단 발생한 족부 궤양은 족부 감염으로 진행하고, 치유되지 않는 감염증으로 인하여 다리를 절단할 수밖에 없는 상황이 발생할 수 있으며, 실제로 궤양 환자의 14 ~ 24%는 하지 절단을 하게 됩니다. 따라서 족부 궤양 발생을 예방하거나 발생한 궤양이 절단으로까지 진행되지 않도록 적절한 처지를 하는 것이 중요한 치료 과정입니다.

최근에는 플라즈마의 특성인 살균 효과를 이용하여 창상 부위의 균을 감소시켜 염증을 관리하고 발생하는 파장이 섬유 모세포를 자극하여 새로운 조직 생성에 도움을 주는 플라즈마 창상치료용기기가 개발되었고, 그 효과를 입증하는 임상시험이 국외에서 진행된 바 있습니다.

본 임상시험은 국내 개발된 저온 플라즈마 창상치료용 기기의 궤양 치료 효과 입증을 위한 임상시험입니다

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

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

7.1. 임상시험용 의료기기 사용 목적

해당 임상시험용 의료기기의 사용목적과 그 사용범위를 구체적으로 기재하며 대상 질환 또는 적응증을 포함하도록 함.

예시)

만성 족부궤양 및 하지 궤양 환자의 상처를 치료하고 상태를 개선함

7.2. 임상시험용 의료기기 정보

해당 임상시험용 의료기기 및 대조시험용 의료기기의 코드명/품목명, 제조회사, 원자재, 형상, 구조, 치수/중량, 성능, 보관조건 등을 구체적으로 기재하도록 함.

예시)

7.2.1. 임상시험용 의료기기

- 1) 코드명/품목명: A16000 / 이학 진료용 기구 (중분류)
- 2) 제조회사: 000
- 3) 원자재:

일련 번호	부분품의 명칭		(제조사 모델번호)	규격 또는 특성	수량	비고
1	전원부	SMPS#1	S20001-00	입력 : AC220V, 60Hz, 75W 출력 : DC24V, 2A DC12V, 1A DC5V, 5A	1개	
2	전원부	SMPS#2	S20000-00	입력 : AC220V, 60Hz, 75W 출력 : DC36V, 5.7A	1개	

3	표시부	터치스크린	AA104SL02-DE1	10.4인치 정전용량방식 터치패널 디스플레이 사이즈 :211.2 X 158.4 mm2 Dot 개수 : 800 X 3 X 600 통신 방식 : LVDS (6bit/8bit) 무게 : 760 gram 터치 패널 인터페이스 : UART/USB	1개	
4	제어부	제어보드		치수 : 100 X 200 mm2, 1.6T 재질 : FR4	1개	
5	제어부	전력모듈 보드		치수 : 100 X 100 mm2, 1.0T 재질 : FR4	1개	
6	제어부	유량제어기		정격 : DC24V, 0.4A 유량입력 : 0~30psig, 출력 : 0~5slm	1개	
7	제어부	점화기		정격 : DC5V, 0.02A 출력전압 : 200Vpp, 1kHz이하	1개	
8	장착부	플라즈마 전극			1개	

4) 형상:

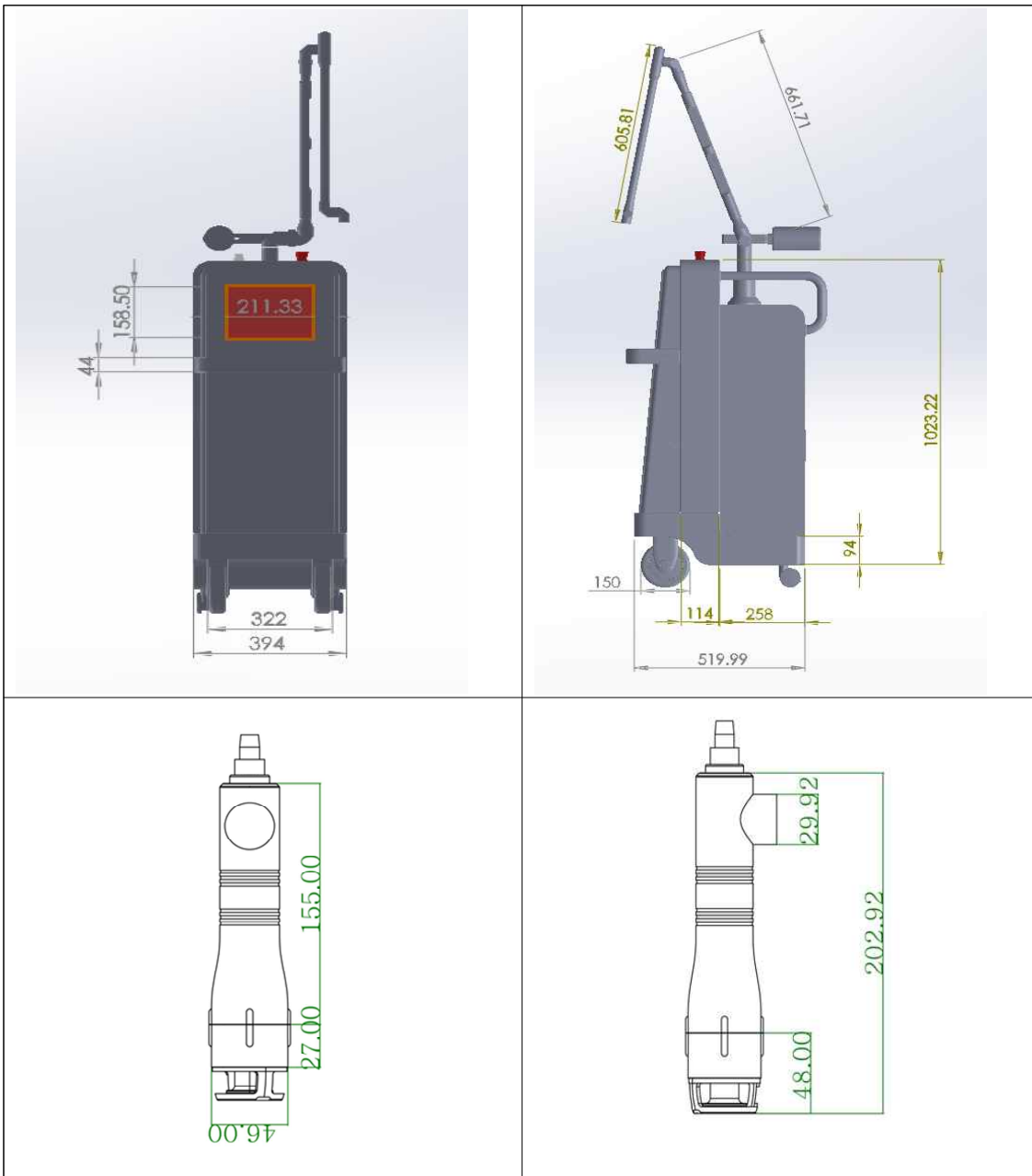


제품 전면부 및 좌측면 제품 후면부 및 우측면

5) 구조:



6) 치수/중량:



파트	치수 (mm)				
	높이	너비	폭	길이	직경
본체	1100	400	520	-	-
핸드피스 거치용 팔	-	-	-	1270	20
핸드피스	-	-	-	203	46
디스플레이	160	211	-	-	-
총 중량	50kg				

7) 성능:

번호	항 목	규 격
1	Gas temperature	41C 이하
2	O3 발생량	0.05ppm 이하
3	NO2 발생량	0.05ppm 이하
4	단위 에너지당 NO 발생량	최소 1ppm 이상, 최대 10ppm 이하
5	단위 에너지당 살균력 (OH rotational emission intensity)	102 CFU/ml · W (W/cm2)
6	UV 발생량	자외선 지수 0.01 이하

8) 보관조건: 별도의 보관조건 없음

7.3. 임상시험용 의료기기 사용방법

예시)

1. 사용 전 준비사항

- 1) 제품을 사용하기 전에 먼저 사용설명서를 숙지해 주시기 바랍니다.
- 2) 제품에 공급될 가스의 종류와 순도를 파악하고 올바른 방법으로 제품과 체결이 되었는지 확인해 주시기 바랍니다.
- 3) 제품과 전원 케이블을 연결해 주십시오.
- 4) 제품의 사용전압 (AC220V, 60Hz)과 콘센트의 전원이 일치하는지 확인한 후 전원 코드를 접속하십시오.

2. 조작 방법

- 1) 공급된 키락을 이용하여 제품에 전원을 공급해 주십시오.
- 2) 제품 전면부 화면에 표시되는 버튼을 이용하여 사용하고자 하는 세기와 시간을 설정해 주십시오.
- 3) Start 버튼을 눌러 설정된 세기로 플라즈마를 점화 하십시오. 플라즈마가 점화된 동안에는 장착부의 측면에 있는 LED가 점등됩니다.
- 4) 플라즈마 점화 후 원하는 곳에 장착부의 머리를 위치하여 사용하십시오.

- 5) 사용 중 잠시 동안 처치를 중단해야 하는 경우 PAUSE 버튼을 눌러 주십시오. 플라즈마는 계속 발생되어 있으나 시간이 카운트 되지 않습니다. 복귀를 원하는 경우 RESUME 버튼을 누르면 다시 시간이 카운트 됩니다.
- 6) 플라즈마 정지를 원하는 경우 STOP 버튼을 누르십시오, 모든 출력의 발생이 종료되며 초기 화면으로 돌아갑니다.
- 7) 비상상황이 발생하는 경우 제품의 상단에 있는 비상정지 버튼을 세계 눌러 비상정지 하십시오. 모든 출력의 발생이 종료되며 에러 화면이 출력됩니다. 재 가동을 위해서는 키락을 이용하여 제품을 종료한 후 다시 켜주십시오.
- 8) 정해진 시간이 종료된 후 장착부를 거치대에 보관하고 키락을 이용하여 제품의 전원을 종료합니다.
- 9) 본 제품은 1회 사용 시 최대 15분 이내로 사용하며, 재사용 시에는 최소 5분 이상의 휴식기간이 필요합니다. 잘못된 사용시 제품의 고장이나 오작동의 원인이 될 수 있습니다.

7.4 대조시험용 의료기기

예시)

대조시험용 의료기기는 임상시험용의료기기와 사용 방법은 상동합니다. 다만 플라즈마가 아닌 아르곤 가스가 발생합니다. 아르곤 가스는 인체 무해하나 임상시험을 위해 임상 시험용 기기 사용 시간과 동일한 시간만 사용합니다.

7.5 임상시험용 의료기기의 공급 및 관리

예시)

- 1) 제품 보관 시 직사광선과 습한 곳은 피해주십시오. 제품의 변형 또는 노후의 원인이 됩니다.
- 2) 사용 후 전원코드를 콘센트에서 분리하여 보관하십시오.
- 3) 장착부의 처지 면은 신체부위에 닿기 때문에 마른 깨끗한 천을 사용해서 이물질 및 먼지를 제거하고 알콜 솜 등으로 살균 후 사용/보관 하십시오.

8. 피험자의 선정기준 · 제외기준 · 인원 및 그 근거

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

* 피험자의 선정기준/제외기준 · 인원 및 근거

- 피험자(Subject)란 임상시험용 의료기기의 적용 대상이 되거나 대조군에 포함되어 임상시험에 참여하는 사람을 말하며, 시험디자인에 적합한 구체적이고 엄격한 피험자의 선정기준과 제외기준을 제시하여야 함. 이때 임상시험 참여와 연관된 이익을 기대하거나, 참여를 거부할 경우 조직의 상급자에게서 받게 될 불이익을 우려하여 자발적인 참여 결정에 영향을 받을 소지가 있는 등, 취약한 환경에 있는 피험자(Vulnerable Subjects)는 선정대상에서 제외함. 또한, 시험군과 대조군을 포함한 피험자 수는 해당 의료기기의 특성, 임상시험디자인, 근거를 통한 시험에서 기대하는 연구결과의 사전 예측, 통계적 유의성, 검정 방법, 탈락률 등을 반영하여 통계학적으로 타당하게 제시되어야 하며, 임상시험의 효능 및 안전성 입증에 필요한 충분한 수가 확보되어야 함.

* 피험자 수: 시험대상수 산출시 일반적인 고려사항

- 임상연구에서 연구피험자의 수는 연구 목적을 달성할 수 있을 정도의 충분한 수가 보장되어야 하며, 일반적으로 1차 주효과 변수를 기준으로 정해지고, 연구 계획서상에 정확한 연구피험자 수의 결정방법, 근거에 대한 기술이 포함되어야 함. 그러나 최근의 임상연구에서는 임상연구가 점차 복잡해지고 다양한 연구 목적을 평가하기 위하여 1차 주효과 변수뿐만 아니라 안전성평가변수 및 2차 주효과 변수, 1차 주효과 변수의 조합 등을 고려하여 수행되고 있음.

* 성별, 나이, 교육정도(동의능력), 흡연여부, 알코올 혹은 약 남용자, 사회 경제적 상태, 임신과 수유, 유전학적 병력, 정서적인 제한 등을 고려하여 제외한다.

예시)

8.1. 피험자 선정기준

표준치료를 기본으로 궤양치료가 필요한 만성 족부 및 하지 궤양 I,II 단계 환자

(※ 음압창상치료가 필요한 궤양 III단계 이상 환자는 플라즈마 치료기기와 병행했을 때 어떤 기기의 치료 효과로 치료되었는지 확인이 어려우므로 제외한다.)

- 1) 만 19세 이상의 성인
- 2) 넓이는 3cm²이상 이면서 깊이는 피하조직 이내인 만성 족부 및 하지 궤양을 가진 환자
- 3) 축진을 통해 목표 궤양이 있는 다리의 맥박이 축진 되는지를 확인하여 족부 혈행 상태에 중대한 이상이 없음이 확인된 자
- 4) 서면 동의서에 자발적으로 서명한 자

8.2. 피험자 제외기준

- 1) 임부 또는 수유부
- 2) 갑상선기능항진증 환자 또는 기타 갑상선기능 이상환자(결절성 갑상선종, 지방병성 갑상선종, 하시모토 갑상선염 등) 또는 방사선 요오드 치료를 받고 있는 자
- 3) 상처 치유에 영향을 줄 수 있는 동반 질환이 있는 자, 악성 종양, 혈관염, 결합조직 질환
- 4) 말초 혈관 질환의 기왕력과 치료력이 있으면서 족배 동맥이 축진 되지 않는 자
- 5) 궤양 외에 임상적 감염이 발생한 환자, 면역 억제 상태에 있는자, 급성 궤양 환자
- 6) 성장인자를 함유한 제품의 투여가 지속적으로 필요한 환자(EGF, PDGF-BB 등)
- 7) 그 외 시험자가 판단하기에 임상시험 참여에 적합하지 않다고 판단된 자

8.3. 목표대상자 수 및 그 근거

* 연구피험자 수를 결정하기 위해서는 사전 정보가 필요하며, 아래의 항목과 같을 수 있다.

- (1) 연구가설
- (2) 유의수준
- (3) 통계적 검정법 : 임상시험에서 사용하는 통계적 검정법에는 우월성 비교, 비열등성 또는 동등성 비교가 있다.
- (4) 사용될 통계적 분석방법(즉, 연구디자인과도 관련)

(5) 선행연구 또는 문헌 리뷰를 통한 예상되는 효과 차이 (및 표준편차): 피험자 수는 임상시험 방법에 따라 “의료기기 임상시험 관련 통계기법 가이드라인”을 적용한다.

<권고사항>

참고문헌을 바탕으로 상기 필수정보를 설정하고 피험자수를 최소 30명 이상의 환자를 등록한다.

총 86명 (탈락률 10% 포함)

- 시험군(표준치료 + 아르곤 플라즈마 치료기기) : 43명
- 대조군(표준치료 + 아르곤 가스 발생기기) : 43명

구분	시험군	대조군	총 대상자 수
유효성 평가 대상자 수	38	38	76
탈락률 10% 포함한 대상자 수	43	43	86

- 귀무가설 : 표준치료와 아르곤 플라즈마 치료기기 병용치료 시 표준치료와 아르곤 가스 발생기기에 비해 궤양내 세균 colonization 감소율이 30% 차이가 없다.
- 대립가설 : 표준치료와 아르곤 플라즈마 치료기기 병용치료 시 표준치료와 아르곤 가스 발생기기에 비해 궤양내 세균 colonization 감소율이 30% 차이 난다.

근거 : 기존 연구 논문 : Isbary, G. et al. (2010) A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients.에 따르면 플라즈마 병용 치료 시 세균 colonization의 감소율이 약 30% 유의한 차이를 보였다. 이에, 본 연구에서도 colonization의 감소율이 약 30% 유의한 차이보일 것이라고 가정 하고 감소율의 중앙값의 비교 검정으로, 표본의 정규성 가정이 성립되지 않기 때문에 비모수적 검정 방법인 Mann-Whitney U test를 고려하였다. 1종 오류 0.05 (유의수준 5%), 검정력 80% 했을 때 각 군당 38명이 산출되었다. 산출 공식은 아래와 같다. 다만, Lehmann, E.L. (2006) Nonparametrics: Statistical methods based on ranks. New York: Springer의 independent two sample t test를 고려한 표본의 수를 산출 후 점근 상대효율성인 ARE((asymptotic relative efficiency) =0.864를

보정하여 Mann-Whitney U test에서의 표본의 수를 산출하였다.

$$t \text{ test sample size } (N) = \frac{[2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2]}{\delta^2}$$

$$U \text{ test sample size } (N_{mw}) = \frac{N}{0.864}$$

$$U \text{ test sample size} = 38$$

여기서 탈락률 10% 고려하면

$$38 = n - n \cdot 10\%$$

$$n = 43$$

최종적으로 각 군당 43명씩 필요하므로 총 86명의 피험자가 필요하다.

δ = 시험군과 대조군의 세균 colonization의 감소율 차이

σ = 시험군과 대조군의 median change% 표준편차

α : 유의수준

β : 검정력

※ 위 사항에서 사용된 통계가설 및 피험자수 산출 시 사용된 수치값들은 예시이므로, 승인을 위한 임상시험계획서 작성 시에는 해당 임상시험 목적을 기반으로 타당한 수치값(근거문헌 제출)을 사용하여 산출하시기 바랍니다.

9. 임상시험기간

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

피험자의 모집기간, 임상관찰 및 시험수행 기간, 통계처리 기간, 결과보고서 작성기간, 임상시험심사위원회 심사기간 등 충분한 기간을 고려하여 “식품의약품안전처의 임상계획 승인일로부터 OO개월”로 표시하고 근거자료 제출함.

예시)

임상시험심사위원회/식품의약품안전처 승인일로부터 1년 이내

- 대상자 모집기간: 6개월
- 임상시험 수행 및 F/U 기간: 2개월
- 통계처리 및 결과보고서 작성 기간: 4개월

I,II 단계 환자의 경우, 궤양 치료까지 평균 8주 정도 소요되며 86명의 피험자 모집을 위해 6개월 이상의 기간이 필요할 것으로 보인다. 임상시험심사위원회/식품의약품안전처 승인일로부터 1년 이내 실시를 기준으로 하되, 실제 임상시험 수행 시 기간이 연장될 수 있다

10. 임상시험방법(사용량 · 사용방법 · 사용기간 · 병용요법 등 포함)

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

10.1. 시험방법

임상시험 방법은 해당 의료기기의 각 구성품에 대한 형상, 구조 및 사용 전 준비 사항/피험자에 대한 준비 등 임상시험을 위한 준비절차와 사용 단계 절차의 각 단계별 조작 순서, 병용 요법 등을 기술함. 임상 시험을 위한 피험자 동의 및 준비, 치료 및 수술 절차, 관찰 및 평가 절차 등을 상세히 시험방법을 기술함

예시)

가. 시험기기 대조기기 정보

- 시험기기 : 아르곤 플라즈마 치료 기기 '000(모델명)
- 대조기기 : 아르곤 가스 발생 기기 (placebo)

나. 시험방법

(1) 피험자 동의 및 준비

본 임상시험을 실시하기에 앞서, 시험자는 임상시험에 관한 내용을 피험자 본인 및 대리인에게 설명하고, 피험자 및 대리인이 내용을 잘 이해한 것을 확인한 다음, 자유 의사에 따른 임상시험 참가의 동의를 문서로 받는다.

(2) 선정제외기준 확인

본 임상시험에 참여하기로 동의한 피험자에 대해 선정 제외기준에 적합한지 확인하고 제외기준에 따라 탈락될 시 해당 내용은 증례기록서에 기재한다.

(3) 인구학적 조사, 병력조사 요법

임상시험에 들어가기 전에 피험자의 인구학적 조사 및 병력 등에 대하여 면담, 차트 확인 및 질문 등을 통하여 선정 제외 기준을 확인하고 필요 시 증례기록서에 기록한다.

- ① 인구학적 정보: 피험자 이니셜, 성별, 나이,
- ② 활력징후 : 혈압, 맥박
- ③ 병력조사 : 임상적으로 의미 있다고 연구자가 판단하는 모든 관련된 병력 조사
- ④ 병용약물 조사

(4) 임신검사

가임 가능한 여성의 경우(해당사항 시) 동의서 취득 후에 소변검사를 시행하여 임신 여부를 확인한다. 임신이 확인되는 경우 본 임상시험에 제외한다

(5) 피험자 등록 및 식별코드 부여

임상시험 참여에 동의하고 인구학적 조사, 병력 문진 등을 통하여 피험자 선정 및 제외 기준에 적합한 피험자에 한하여 피험자 식별코드를 부여하여 등록한다.

피험자 식별코드는 피험자의 신원을 보호하기 위한 것으로 피험자 성명 대신 사용한다.

ex) 피험자 번호 - 이니셜

(6) 임상시험 수행 절차(기기 적용 및 케양 치료 수행)

시험에 참여하기로 동의한 대상자에 대하여 무작위 배정을 통해 대조군과 실험군으로 1:1 배정하고 해당 시험방법에 따라 임상연구 수행한다.

- 시험군: 표준치료 + 아르곤 플라즈마 치료기기
- 대조군: 표준치료 + 아르곤 가스 발생 기기(placebo)

(7) 관찰항목

유효성 일차와 이차 유효성 항목 및 안전성 관련된 목록을 작성하며 관찰 시기 및 내용을 기록하여 표기한다. 목표케양까지 치료가 완료된 피험자는 만족도 평가를 수행한다.

10.2. 설계방법

임상시험디자인에서 많이 사용되는 설계방법에 대한 내용을 참고하여 선택하고 그 외 임상시험의 목적에 따라 다른 디자인을 사용할 수도 있음. 피험자 배정과 처리 할당에 있어 편의(Bias)를 줄이기 위한 무작위배정(Randomization)와 눈가림(Blinding) 전략이 잘 포함되어야 함.

예시)

다가관, 무작위배정, 단일맹검(피험자), 평행비교, 확증 임상시험이다.

가. 피험자군 또는 대조군 설정

시험에 참여하기로 동의한 대상자에 대하여 무작위 배정을 통해 대조군과 실험군으로 1:1 배정한다.

- 시험군: 표준치료 + 아르곤 플라즈마 치료기기
- 대조군: 표준치료 + 아르곤 가스발생기기(placebo)

나. 무작위배정 방법

무작위 배정은 동일한 난수표를 만들어 사용하거나 동일한 컴퓨터 프로그램(ex MATLAB) 와 난수를 이용하여 무작위 배정 방법을 세운다. 무작위 배정 설정 현황은 밀봉하여 연구자에게 전달하며, 연구자는 등록순으로 대상자에게 무작위 배정을 한다

다. 눈가림 : 단일맹검

본 임상시험에서는 피험자 단일 맹검을 유지한다. 아르곤 플라즈마 기기와 아르곤 가스 발생 기기는 똑같은 외관으로 피험자가 구분하기 어렵고, 플라즈마 기기와 아르곤 가스 발생 기기는 빛으로 조사되어 미세한 온도 변화는 있을 수 있으나, 전기 자극 등은 느끼지 않아 어떤 자극을 받고 있는지 알 수 없다.

사례별로 심각한 의학적 응급상황일 경우 연구자의 눈가림 해제를 고려할 수 있다. 시험책임자가 눈가림 해제를 할 필요가 있다고 판단하는 경우 눈가림 해제를 시행한다. 이 경우 시험책임자는 눈가림 해제에 대한 기록을 남기도록 한다.

라. 비교임상

시험군과 대조군 사이의 유효성 평가 항목을 비교하는 비교 임상으로 수행한다.

- 시험군: 표준치료 + 아르곤 플라즈마 치료기기
- 대조군: 표준치료 + 아르곤 가스 발생 기기(placebo)

11. 관찰항목, 임상검사항목 및 관찰검사방법

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

- 임상 시험 전, 중, 후에 관찰해야 한 항목들을 나열함. 임상시험 전 피험자 선정 과정에서의 확인해야 할 사항, 임상검사, 피험자 동의서 유/무, 피험자 기초정보, 병력조사, 선정 및 제외기준, 식별코드 부여 등에 대해서 기술함
- 피험자의 방문일에 따른 관찰시기별 관찰항목·임상검사항목과 관찰검사방법을 명시함
- 임상시험 중 관찰항목에 대해서 기술함. 임상시험 후 이상사례 확인에 대해서 기술함

11.1. 임상시험 일정표

Visit	스크리닝	시술일																								
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
방문 시점	-	1 Week			2 Week			3 Week			4 Week			5 Week			6 Week			7 Week			8Week			
Visit window	-	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피	피
관찰 형태		내원 원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원	내원 입원
선정/제외 기준 확인	●																									
동의서 취득	●																									
인구학적 정보	●																									
활력징후	●																									
병용약물 조사	●																									
병력조사	●																									
임신검사	●																									
궤양 치료		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
colonization 추정				●			●			●			●			●			●			●			●	
면적 추정							●					●							●							●
만족도 평가																										●
이상사례		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

1) 만족도 평가는 완치 시점에 진행하며, 완치는 목표 궤양의 삼출물이 없고 표피 막이 생긴 시점으로 정의한다.

11.2. 임상시험 절차

예시)

(1) 피험자 동의 및 준비

본 임상시험을 실시하기에 앞서, 시험자는 임상시험에 관한 내용을 피험자 본인 및 대리인에게 설명하고, 피험자 및 대리인이 내용을 잘 이해한 것을 확인한 다음, 자유 의사에 따른 임상시험 참가의 동의를 문서로 받는다. 또한 동의를 서명한 연월일을 기록한다. 또한 동의서 사본을 환자에게 제공하여 환자가 지속적으로 임상시험에 대한 사항을 확인할 수 있도록 해야 한다.

(2) 인구학적 조사, 병력조사 요법

임상시험에 들어가기 전에 피험자의 인구학적 조사 및 병력 등에 대하여 면담, 차트 확인 및 질문 등을 통하여 선정 제외 기준을 확인하고 필요 시 증례기록서에 기록한다.

① 인구학적 정보: 피험자 이니셜, 성별, 나이,

② 활력징후 : 혈압, 맥박

③ 병력조사 : 임상적으로 의미 있다고 연구자가 판단하는 모든 관련된 병력 조사

④ 병용약물 조사 : 시험자 또는 그 위임자는 임상시험기간 동안 대상자가 사용한 모든 약물에 대한 정보(제품명, 투여용량, 투여시간 등)을 증례기록서에 상세히 기록한다.

(3) 임신검사

가임 가능한 여성의 경우(해당사항 시) 동의서 취득 후에 소변검사를 시행하여 임신 여부를 확인한다. 임신이 확인되는 경우 본 임상시험에 제외한다.

(4) 피험자 등록 및 식별코드 부여

임상시험 참여에 동의하고 인구학적 조사, 병력 문진 등을 통하여 피험자 선정 및 제외 기준에 적합한 피험자에 한하여 피험자 식별코드를 부여하여 등록한다.

피험자 식별코드는 피험자의 신원을 보호하기 위한 것으로 피험자 성명 대신 사용한다.

ex) 피험자 번호 - 이니셜

(5) 시술일 (VISIT 1~24)

무작위 배정에 따라 시험군과 대조군으로 나누고, 시험군에는 플라즈마기기를 적용하고 대조군에는 피험자에 대한 단일 맹검 진행을 위해 인체에 무해한 아르곤 가스발생기기를 적용하고 상세한 방법은 하기와 같다.

- 시험군: 표준치료 + 아르곤 플라즈마 치료기기

심부 감염을 조절하고 이차감염의 최소화를 위해 상처 가장자리는 베타딘 소독을 시행 및 상처면은 일반생리식염수로 세척한다. 이후 임상시험용 의료기기 '000' 사용하여 0분 동안 궤양 부위에 추가 치료 진행한다. 이때, 기기와 창상 거리의 10mm 내에서 유지하면서 창상 면에 골고루 조사한다. 일반적인 삼출물 조절을 위한 거즈, 붕대, 폼 등으로 드레싱으로 마무리 한다.

- 대조군: 표준치료 + 아르곤 가스 발생 기기(placebo)

심부 감염을 조절하고 이차감염의 최소화를 위해 상처 가장자리는 베타딘 소독을 시행한다. 상처면은 일반생리식염수로 세척한다. 이후 아르곤 가스 발생기기(플라시보) 사용하여 0분동안 궤양 부위를 조사한다. 이때, 기기와 창상 거리의 10mm 내에서 유지하면서 창상 면에 골고루 조사한다. 일반적인 삼출물 조절을 위한 폼 드레싱으로 마무리한다. 일반적인 삼출물 조절을 위한 거즈, 붕대, 폼 등으로 드레싱으로 마무리 한다.

상기 치료는 각 군 모두 일주일에 3회씩 8주 적용 받는다. 시술 시작일로부터 2주마다 궤양 크기의 면적을 측정하여 기록하고, 완치되는 시점에 만족도 평가를 수행한다.

여기서, 완치란 목표궤양의 삼출물이 없고 표피 막이 생긴 시점으로 정의한다.

(6) 관찰항목 및 방법

일차와 이차 유효성 평가 관련된 목록을 작성하며 관찰 시기 및 내용을 기록하여 표기한다.

- 1차 목적: 만성 족부 및 하지 궤양 환자에서 표준 치료만 받는 대조군과 표준 치료와 임상시험용 의료기기 사용하는 실험군의 8주 동안 세균 colonization을 통한 세균 감소율을 비교 확인한다.

• 2차 목적

- ① 만성 족부 및 하지 궤양 환자에서 표준 치료만 받는 대조군과 표준치료와 임상시험용 의료기기 사용하는 실험군에 대하여 2주 마다 궤양 면적 감소 비율을 비교 평가한다.
- ② 만성 족부 및 하지 궤양 환자에서 표준 치료만 받는 대조군과 표준치료와 임상시험용 의료기기 사용하는 실험군에 대하여 8주 후 목표 궤양 치유가 된 시험대상자 비율을 비교 평가한다.
- ③ 만성 족부 및 하지 궤양 환자에서 표준 치료만 받는 대조군과 표준치료와 임상시험용 의료기기 사용하는 실험군에 대하여 목표 궤양이 치유되기까지 소요된 일수를 비교 평가한다.
- ④ 만성 족부 및 하지 궤양 환자에서 임상시험용 의료기기에 대한 전반적인 만족도를 평가한다.

(7) 이상사례 조사

시험자는 임상시험에 사용되는 의료기기 사용 후 나타나는 이상사례 여부를 시술일마다 피험자를 관찰하고, 임상시험용 의료기기와의 인과관계에 대하여 증례 기록지에 내용을 기록한다.

12. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

임상시험을 실시하는 동안 발생할 수 있는 부작용 및 사용 시 주의사항 등을 제시함.

예시)

12.1 예측되는 부작용

- 1) 아르곤 플라즈마 창상치료용 기기의 경우, 조사 시 열 발생으로 장시간 처치 시 화상의 가능성이 있습니다.
- 2) 과도한 조사 시 색소침착 등 피부 질환을 유발할 가능성이 있습니다.

12.2 사용상의 주의사항

- 1) 정해진 시간이 종료된 후 장착부를 거치대에 보관하고 키락을 이용하여 제품의 전원을 종료합니다.
- 2) 본 제품은 1회 사용 시 최대 15분 이내로 사용하며, 재사용 시에는 최소 5분 이상의 휴식기간이 필요합니다.
- 3) 장기간 사용하지 않을 경우는 전원과 분리 시켜 놓습니다.

13. 중지 · 탈락 기준

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

이상사례 발생 등으로 인하여 임상시험을 진행할 수 없거나 임상시험의 진행이 피험자의 안전보호를 위협하여 그 진행을 멈추는 것을 “중지”라 하며, 임상시험 개시에서 완료까지 중지 될 수 있는 세부사항을 “중지 기준”에 제시함. “중지 처리”에는 각 중지 기준에 대한 유효성 평가 통계처리 시 그 산입 여부와 피험자별 중지사유를 포함한 관련 임상시험자료의 처리방법을 제시함. 또 “탈락”이란 피험자의 요구 또는 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 제시함.

예시)

13.1 시험의 중지

대상자에게 안전성의 유의한 위험을 초래할 것으로 시험자가 판단한 경우, 해당 대상자는 플라즈마 기기 치료를 중지해야 한다

- 자극 도중 피부 부작용(발열, 통증 등이 발생하여 자극을 중지해야겠다고 시험자가 판단한 경우
- 언제든지 어떤 사유로든 중지가 대상자에게 최선일 것으로 시험자가 판단한 경우

계획서 위반은 대상자의 안전성에 유의한 위험에 해당되지 않는 한, 대상자 중지로 이어지지 않는다. 대상자는 언제라도 어떤 사유로든 자발적으로 임상시험 참여를 중지할 수 있다. 참여 중지 의사를 밝히거나, 방문에 내원하지 않거나, 또는 기타 어떤 사유로든 추적관찰에 실패한 대상자는 중지로 간주될 수 있다.

중지 대상자에 대하여 필요에 따라 처치 또는 치료를 시행하며 이후에도 경과를 관찰한다.

중지한 대상자에 대한 모든 검사결과와 중지일, 중지사유 이후 처치와 경과에 대해 증례기록서에 기록한다.

13.2 중도 탈락

대상자는 언제라도 동의를 철회하거나 바람직하지 않은 반응이 발생하는 경우 시험자의 판단에 따라 중도 탈락될 수 있다.

- 연구자의 판단에 의해 연구의 지속적인 진행이 적합하지 못하다고 판단되는 경우
- 대상자에게 중대한 이상반응이나 이상반응이 발생하여 연구자 판단에 따라 중단하는 경우
- 대상자 또는 연구대상자의 부모 또는 법정대리인이 연구중단(동의철회)을 요구하는 경우

13.3 결측치 처리

위와 같은 상황이 발생하였을 경우 근거문서 및 증례기록서에 해당사항에 대한 기록을 자세히 남기며 중도 탈락된 피험자는 통계분석에 제외한다.

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

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

- 성능 평가 기준: 해당 의료기기의 임상시험에 따른 성능(유효성)평가는 사용된 모든 의료기기를 대상으로 실시하며, 일차 유효성 평가변수의 근거되는 성능평가 기준을 제시함. 그밖에 임상시험결과의 사용 범위에 따른 성능평가를 위하여 이차 유효성 평가변수를 제시하여 각 임상검사항목 및 검사방법에 대한 기준을 제시함.
- 성능평가방법: 임상시험 기간 동안 일차/이차/ 유효성 평가변수에 대한 시험군과 대조군간의 비교분석방법을 통계적으로 타당하게 제시함.
- 통계분석에 의한 평가방법: 통계분석방법에 따른 통계적 유의성에 대해 평가방법과 기준을 제시함. 임상시험을 복수의 임상시험기관에서 실시하는 경우에는 기관에 따라 임상시험결과에 차이가 있는지에 대한 여부를 분석해야 하며, 기관에 따른 영향력 차이를 보정할 수 있는 경우는 이를 반영하여 분석 결과를 제시해야함.

예시)

14.1. 유효성(성능)의 평가기준

가. 유효성 평가

(1) 궤양 내에서 세균 colonization 감소율 비교

시험군과 대조군에 대해 임상시험 전 후 면봉을 통해 세균 채집하여 무균배양실에서 38℃, 하룻밤정도(약 12시간) 배양한다. 이후 배양접시에서 발견되는 면적 당 세균 수를 세어 비교한다. 1주일 마다 실험에 참여하는 모든 환자를 대상으로 동일 방법으로 세균 채집 및 세균 양 측정 기록한다. 세균을 배양하고 세균 양 측정 기록하는 자는 본 실험에 참여하지 않는 제 3자가 블라인드 테스트로 진행한다.

(2) 궤양 면적의 감소비율 비교

면적 감소율은 2주에 한 번씩 연구자가 필름지를 이용하여 삼차원의 창상을 이차원 단순 모형으로 윤곽을 정한 후 면적을 계산한다.

(3) 8주 후 목표 궤양 치유가 된 시험대상자의 비율 비교

조기 완치된 대상자를 포함하여 8주 후 대조군과 실험군의 목표 궤양 치유가 된 환자 수를 기술통계량으로 비교한다. 중도 탈락자의 데이터는 분석 시 제외한다.

(4) 목표 궤양이 치유되기까지 소요된 일수

목표 궤양이 삼출물이 없고, 표피 막이 생긴 시점까지 소요된 전체 일수 (day) 확인하여 비교한다.

(5) 임상시험용 의료기기 사용 후 시험대상자의 전반적인 만족도

임상시험용 의료기기를 적용받은 대상자를 대상으로 Likert scale(리커트 척도) 통해 매우 불만족(1점), 불만족(2점), 보통(3점), 만족(4점), 매우 만족(5점) 다섯가지 중 한 가지 선택하여 만족도를 평가한다. 이후 계산하여 기술통계량을 요약한다.

나. 안전성 평가

본 연구에 등록하여 임상시험용 의료기기를 적용한 모든 대상자들을 대상으로 안전성을 평가하며, 임상시험용 의료기기를 적용받지 못하였거나, 추적 관찰 시에 안전성 정보가 수집되지 않은 대상자는 분석에서 제외될 것이다.

이상사례와 활력징후를 통하여 안전성을 평가한다. 임상시험용 의료기기 적용 후 보고된 모든 이상사례에 대하여 중증도, 인과관계 여부를 도표화하여 이상사례 발생자 수와 발생 건수의 빈도 및 백분율을 요약하여 제시하며, 활력징후 결과에 대하여 연속형 변수는 평균과 표준편차, 중앙값과 범위 등으로 요약하고, 범주형 변수는 빈도와 백분율로 제시한다. 또한 임상적으로 유의미한 결과는 별도로 요약하여 제시한다.

14.2. 통계분석방법

(1) 분석 대상군

본 임상시험의 피험자로부터 얻어진 자료는 크게 Safety set, FA (Full Analysis) set, PP (Per-Protocol) set 으로 나뉜다. 본 임상시험의 주 분석 집단 (main population)은 FA

set 으로 하고 추가 분석은 PP set 을 대상으로 하며, 안전성에 대한 자료는 Safety set 을 대상으로 분석한다. 모든 군에 대한 결과를 비교하여, 군간 결과가 상이할 때는 각 분석법의 결과를 제시하고, 그 이유를 상세히 기술한다.

1. Safety set 대상

임상시험용의료기기를 적용받았던 모든 피험자를 포함한다.

2. FA set 대상

무작위 배정 후, 최소한 한 번이라도 임상시험용의료기기를 적용받았고, 의료기기 적용 이후 한번의 1 차 유효성 평가변수가 측정된 피험자를 분석에 포함한다.

3. PP set 대상

PP set 은 본 임상시험에서 FA set 에 포함되는 피험자 중 임상시험계획서에 따라 임상시험을 완료한 집단을 의미하고, 다음의 경우에 해당하는 피험자는 제외한다.

- 연구계획서에 명시한 기간을 채우지 못하고 임상시험에서 중도 탈락한 피험자
- 선정/제외 기준을 위반한 피험자
- 그 외 중대한 계획서 위반으로 간주할 수 있는 경우

(2) 유효성 분석

모든 유효성 분석은 FA (Full Analysis) Set 을 주 분석군으로 분석될 것이다. 연속 변수 (continuous variable)는 평균±표준편차로 표시되며, 명목 변수 (categorical variable)는 도수(백분율)로 표시될 것이다. 일차 유효성 평가변수의 검정 유의수준은 단측 5% (0.025)로 하며, 그 외 모든 평가변수의 검정 유의수준은 양측 2.5% (0.05)로 한다.

가. 유효성 평가

- (1) 각 군 케양 내에서 측정된 세균 colonization에 대해 표본의 정규성 가정이 성립되지 않기 때문에 Mann-Whitney U test 사용하여 통계 분석 한다
- (2) 2주마다 측정된 케양 면적의 감소비율 비교 검정에 대해 표본의 정규성 가정이 성립되지 않기 때문에 Mann-Whitney U test 사용하여 통계 분석한다. 치료 회차의 영향을 받을 시에는 치료 회차 보정 후 통계 분석 한다

- (3) 8주 후 목표 궤양 치유가 된 시험대상자의 비율은 기술통계(평균, 표준편차) 또는 비율 검정(카이제곱 등 독립인 두 집단 검정 가능한 방법 사용)을 통해 통계 분석 한다.
- (4) 목표 궤양이 치유되기까지 소요된 일수는 표본의 정규성 가정이 성립되지 않기 때문에 Mann-Whitney U test 사용하여 통계 분석 한다
- (5) 임상시험용 의료기기 사용 후 시험대상자의 전반적인 만족도는 Likert scale 방법에 따라 각 항목별 매우 불만족(1점), 불만족(2점), 보통(3점), 만족(4점), 매우 만족(5점) 다섯 가지 중 한 가지 선택하여 만족도를 평가한다. 이후 계산하여 평균 분석 한다.

나. 안전성 평가

본 연구에 등록하여 임상시험용 의료기기를 적용한 모든 대상자들을 대상으로 안전성을 평가하며, 임상시험용 의료기기를 적용받지 못하였거나, 추적 관찰 시에 안전성 정보가 수집되지 않은 대상자는 분석에서 제외될 것이다.

이상사례와 활력징후를 통하여 안전성을 평가한다. 임상시험용 의료기기 적용 후 보고된 모든 이상사례에 대하여 중증도, 인과관계 여부를 도표화하여 이상사례 발생자 수와 발생 건수의 빈도 및 백분율을 요약하여 제시하며, 활력징후 결과에 대하여 연속형 변수는 평균과 표준편차, 중앙값과 범위 등으로 요약하고, 범주형 변수는 빈도와 백분율로 제시한다. 또한 임상적으로 유의미한 결과는 별도로 요약하여 제시한다.

15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준 · 평가방법 및 보고방법

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

- 이상사례에 대한 인과관계 평가기준
- 이상사례(의료기기이상반응, 중대한 이상사례/의료기기이상반응 포함)의 발생 시 의료기기 임상시험 관리기준(의료기기법 시행규칙 [별표 3])에 의거, 정한 기간 내에 가능한 신속한 보고가 되어야하며, 이상사례 등에 대한 의학적 소견·정도와 임상시험용 의료기기와의 인과관계를 평가하여 증례기록서에 기록하여야 함. 따라서 이상사례에 대한 임상시험용 의료기기와의 인과관계에 대한 평가기준을 제시하여야 함.

예시)

15.1. 이상사례 (Adverse Event, AE)의 정의

임상시험 중 피험자에게 발생한 모든 의도되지 않은 증후 (症候, sign, 실험실 실험 결과의 이상 등을 포함한다), 증상 (症狀, symptom) 또는 질병을 말하며 임상시험용 의료기기와 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.

15.2. 의료기기이상반응 (Adverse Device Effect, ADE)의 정의

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

15.3. 중대한 이상사례 · 의료기기 이상반응의 정의

임상시험에 사용되는 의료기기로 인하여 발생한 이상사례 또는 의료기기이상반응 중에서 다음의 어느 하나에 해당하는 경우를 말한다.

- (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

15.4. 예상하지 못한 의료기기 이상반응 (Unexpected Adverse Device Effect)

임상시험자료집 또는 의료기기의 첨부문서 등 이용 가능한 의료기기 관련 정보에 비추어 의료기기이상반응의 양상이나 위해의 정도에서 차이가 나는 것을 말한다.

15.5. 이상사례의 평가

<p>중증도</p>	<p>(1) 경증 정상적인 일상생활(기능)을 저해하지 않고, 최소한의 불편을 야기하며 대상자가 쉽게 견딜 수 있는 경우</p> <p>(2) 중등증 정상적인 일상생활(기능)을 유의하게 저해하는 불편을 야기하는 경우</p> <p>(3) 중증 정상적인 일상생활(기능)을 불가능하게 하는 경우</p>
<p>인과관계 (시험자가 평가 후 의견 기술)</p>	<p>(1) 관련성이 명백함</p> <ul style="list-style-type: none"> - 임상시험용 의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우 - 임상시험용 의료기기의 사용과 이상사례 발현의 시간적 순서가 타당한 경우 - 이상사례가 다른 어떤 이유보다 임상시험용 의료기기의 사용에 의하여 가장 개연성 있게 설명되는 경우 - 사용중단으로 이상사례가 사라지는 경우 - 재사용(가능한 경우에만 실시) 결과가 양성인 경우 - 이상사례가 임상시험용 의료기기에 대하여 이미 알려져 있는 정보와 일관된 양상을 보이는 경우 <p>(2) 관련성이 많음</p> <ul style="list-style-type: none"> - 임상시험용 의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우 - 임상시험용 의료기기의 사용과 이상사례 발현의 시간적 순서가 타당한 경우 - 이상사례가 다른 원인보다 임상시험용 의료기기의 사용에 의하여 더욱 개연성 있게 설명되는 경우 - 사용중단으로 이상사례가 사라지는 경우 <p>(3) 관련성이 의심됨</p> <ul style="list-style-type: none"> - 임상시험용 의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우 - 임상시험용 의료기기의 사용과 이상사례 발현의 시간적 순서가 타당한 경우 - 이상사례가 다른 가능성 있는 원인들과 같은 수준으로 임상시험용 의료기기의 사용에 기인한다고 판단되는 경우 - 사용중단으로(실시된 경우) 이상사례가 사라지는 경우

	<p>(4) 관련성이 적음</p> <ul style="list-style-type: none"> - 임상시험용 의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우 - 이상사례에 대하여 보다 가능성 있는 다른 원인이 있는 경우 - 사용중단결과(실시된 경우)가 음성이거나 모호한 경우 <p>(5) 관련성이 없음</p> <ul style="list-style-type: none"> - 임상시험용 의료기기를 사용하였다는 증거가 없는 경우 - 이상사례에 대하여 다른 명백한 원인이 있는 경우 - 사용중단결과(실시된 경우) 이상사례가 사라지지 않는 경우 - 임상시험용의료기기의 사용과 이상사례 발현과의 시간적 순서가 타당하지 않은 경우 <p>(6) 평가불가능</p> <ul style="list-style-type: none"> - 정보가 불충분하거나 상충되고, 이를 보완하거나 확인할 수 없는 경우
치료	<p>(1) 임상시험용 의료기기</p> <ul style="list-style-type: none"> - 취해진 조치 없음 - 사용량감소: 강도/횟수 - 사용중단: 일시/영구 <p>(2) 임상시험용 의료기기 이외의 치료</p> <ul style="list-style-type: none"> - 없음 - 있음: 약물/비약물
경과	<p>(1) 회복, 후유증 없음</p> <p>(2) 회복, 후유증 있음</p> <p>(3) 이상사례 지속</p> <p>(4) 사망</p> <p>(5) 추적관찰 실패</p>

이상사례와 관련해서 취해진 조치 표준화

0 = 취해진 조치 없음(No action taken)

1 = 임상연구용 기기 일시적 적용 중단(Study device temporarily interrupted)

2 = 임상연구용 기기 적용 중단(Study device permanently discontinued)

3 = 치료약물 병용 투여(Concomitant medication taken)

4 = 비약물치료(Non-drug therapy given)

5 = 입원/입원 기간의 연장(Hospitalization / Prolonged hospitalization)

발생된 모든 이상반응은 '(MedDRA(Medical Dictionary for Regulatory Activities)', 'WHO-ART(WHO Adverse Reaction Terminology)', '의료기기 부작용 등 안전성 정보 관리에 관한 규정 별표 2' (이상사례에 대한 환자.의료기기.구성요소의 표준코드) 중 택일)를 이용하여 표준화한다.

15.6. 이상사례의 기록 및 보고 절차

(1) 이상사례 교육

시험책임자는 시험담당자 및 대상자 또는 법정대리인에게 임상시험용 의료기기 사용 후 나타날 수 있는 모든 이상사례에 대하여 교육을 실시하고 사용 후 나타나는 모든 현상에 대하여 보고하도록 교육을 실시한다.

(2) 중대한 이상사례 • 의료기기 이상반응

시험자는 임상시험 기간 중 발생한 모든 중대한 이상사례 • 의료기기 이상반응을 임상시험용 의료기기 사용의 관련성 여부와 상관없이 시험자가 알게 된 시점에서 24시간 이내에 임상시험심사위원회에 보고하여야 한다.

(3) 예상하지 못한 중대한 이상의료기기 반응

시험자가 중대하다고 간주하거나, 예상하지 못하며 임상시험용 의료기기와의 사용과 연관 지을 수 있는 유의한 위험, 금기, 부작용, 주의사항을 시사하는 사건 등을 예상하지 못한 중대한 의료기기이상반응으로 기록하고 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우에는 시험책임자가 이 사실을 보고 받거나 알게 된 날로부터 7일 이내, 이 경우 상세한 정보를 최초 보고 일로부터 8일 이내에 추가로 보고하여야 한다. 그 밖의 중대하거나 예상하지 못한 모든 의료기기 이상반응이 나타난 경우에는 시험책임자가 이 사실을 보고 받거나 알게 된 날로부터 15일 이내 보고한다.

임상시험계획서에 기술한 기일 내에 상세한 내용이 포함된 추가 보고를 문서로 하여야 한다. 이 경우 대상자의 신원을 보호하기 위하여 대상자의 성명, 주민등록번호 및

주소를 기재하는 대신 대상자식별코드를 사용하여야 하며, 중대한 이상사례·의료기기 이상반응 보고에 관한 관련 지침이 있는 경우 시험책임자는 이에 따라야 한다. 사망 예를 보고하는 경우 시험책임자는 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처에 부검 보고서(부검을 실시한 경우에 한함)와 사망진단서 등의 추가정보를 제공한다. 최종 보고서에는 가능하다면 다음의 정보가 제공되어야 한다. 발생기간, 정도, 처치, 경과, 임상 시험용 의료기기와의 인과관계 등에 대한 정보를 기록한다.

(4) 이상사례 발생 시 조치사항

본 임상시험 기간 중 시험책임자, 시험담당자는 대상자의 안전에 만전을 기하여야 하며, 예측되지 않은 중대한 의료기기이상반응 발생 시에는 신속하고 적절한 조치를 취하여 이상사례를 최소화하여야 한다.

임상시험 중 예측하지 못한 중대한 의료기기이상반응 발생 시 각 담당자의 의무는 다음과 같다.

- 시험책임자의 의무

시험책임자는 임상시험 중 예측하지 못한 중대한 의료기기이상반응이 발생한 때에는 즉시 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장에게 보고하고 별도의 지시가 있을 때까지 해당 임상시험용 의료기기에 대한 임상시험의 일부 또는 전부를 중지해야 한다.

- 시험담당자의 의무

시험담당자는 임상시험 실시 중에 예측하지 못한 중대한 의료기기이상반응이 발생한 경우에는 즉시 시험책임자에게 보고하여야 한다.

- 임상시험심사위원회의 의무

임상시험심사위원회는 예측하지 못한 중대한 의료기기이상반응을 보고받은 경우 임상 시험의 일부 또는 전부에 대하여 시험책임자에게 중지 명령 등 필요한 조치를 하여야 한다.

아래의 정한 기한 내에 신속히 보고한다.

- 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우에는 시험책임자가 이 사실을 보고 받거나 알게 된 날로부터 7일 이내, 이 경우 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고하여야 한다.
- 다른 모든 중대하고 예상하지 못한 의료기기이상반응의 경우에는 시험책임자가 이 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 15일 이내

(5) 이상사례의 추적관찰

시험자는 이상사례가 나타난 대상자에 대해 증상이 소실되고 상태가 안정될 때까지 대상자를 추적 관찰해야 한다.

16. 피험자 동의서 서식

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

시험 책임자는 의료기기법 시행규칙 제24조제1항제4호의 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 함. 피험자 동의와 관련한 준수사항은 의료기기 임상시험 관리기준(의료기기법 시행규칙 [별표 3])에서 정하고 있음. 이에 따른 피험자 동의서 서식을 제시하여야 하며, 피험자 설명서에는 동 기준의 제7호아목의10)을 포함하여야 함.

예시)

가. 피험자동의서에 반드시 포함되어야 하는 사항

- (1) 임상시험은 연구 목적으로 수행된다는 사실
- (2) 임상시험의 목적
- (3) 임상시험용 의약품에 관한 정보 및 시험군 또는 대조군에 무작위배정 될 확률
- (4) 침습적 시술(invasive procedure)을 포함하여 임상시험에서 피험자가 받게 될 각종 검사나 절차
- (5) 피험자가 준수하여야 할 사항
- (6) 검증되지 않은 임상시험이라는 사실
- (7) 피험자(임부를 대상으로 하는 경우에는 태아를 포함하며, 수유부를 대상으로 하는 경우에는 영유아를 포함한다)에게 미칠 것으로 예상되는 위험이나 불편
- (8) 기대되는 이익이 있거나 피험자에게 기대되는 이익이 없을 경우 그 사실
- (9) 피험자가 선택할 수 있는 다른 치료방법이나 종류 및 그 치료방법의 잠재적 위험과 이익
- (10) 임상시험과 관련한 손상이 발생하였을 경우 피험자에게 주어질 보상이나 치료방법
- (11) 피험자가 임상시험에 참여함으로써 받게 될 금전적 보상이 있는 경우 예상 금액 및 이 금액이 임상시험 참여의 정도나 기간에 따라 조정될 것이라고 하는 것
- (12) 임상시험에 참여함으로써 피험자에게 예상되는 비용

- (13) 피험자의 임상시험 참여 여부 결정은 자발적이어야 하며, 피험자가 원래 받을 수 있는 이익에 대한 손실 없이 임상시험의 참여를 거부하거나 임상시험 도중 언제라도 참여를 포기할 수 있다는 사실
- (14) 제 8호 항목에 따른 모니터요원, 제 8호 항목에 따른 점검을 실시하는 자, 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장이 관계 법령에 따라 임상시험의 실시 절차와 자료의 품질을 검증하기 위하여 피험자의 신상에 관한 비밀이 보호되는 범위에서 피험자의 의무기록을 열람할 수 있다는 사실과 피험자 또는 피험자의 대리인의 동의서 서명이 이러한 자료의 열람을 허용하게 된다는 사실
- (15) 피험자의 신상을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보호될 것이며, 임상시험의 결과가 출판될 경우 피험자의 신상은 비밀로 보호될 것이라는 사실
- (16) 피험자의 임상시험 계속 참여 여부에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보를 취득하면 적시에 피험자 또는 피험자의 대리인에게 알릴 것이라는 사실
- (17) 임상시험과 피험자의 권익에 관하여 추가적인 정보를 얻고자 하거나 임상시험과 관련이 있는 손상이 발생한 경우에 연락해야 하는 사람
- (18) 임상시험 도중 피험자의 임상시험 참여가 중지되는 경우 및 그 사유
- (19) 피험자의 임상시험 예상 참여기간
- (20) 임상시험에 참여하는 대략의 피험자

나. 피험자 동의의 일반적 요건

- (1) 연구자는 연구를 시작하기 전에 임상시험심사위원회로부터 피험자에게 제공될 설명서 및 동의서, 기타 문서화된 정보의 사전 서면승인을 받아야 한다.
- (2) 연구자는 임상시험심사위원회의 승인 직인이 찍힌 동의서 등을 피험자 또는 피험자의 대리인에게 제공하여야 하며, 피험자(또는 대리인)와 동의를 받은 책임연구자(또는 책임연구자의 위임을 받은 자)는 동의서 서식에 서명하고, 자필로 해당 날짜를 기재하여야 한다.
- (3) 연구자는 서명된 동의서를 보관해야 하며, 사본을 피험자(또는 대리인)에게 제공해야 한다.
- (4) 동의서를 받는 과정에서 연구자는 피험자 또는 대리인에게 강제나 부당한 영향을

미치지 않아야 하며, 피험자 또는 대리인이 연구의 모든 정보를 이해할 수 있는 용어 및 언어로 작성된 동의서 등을 제공하여 설명하고 질문에 대하여 대답한 후 충분히 생각할 기회를 제공하여 동의를 얻어야 한다.

- (5) 피험자 동의서에는 피험자 또는 대리인의 법적 권리를 포기나 제한, 연구자/의뢰자/기관 및 기관장의 과실 책임의 면제를 암시하는 내용이 포함되어서는 안된다.
- (6) 피험자의 동의에 영향을 줄 수 있는 새로운 연구 관련 정보가 수집되면 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보는 이에 따라 수정되어야 하며, 사용 전에 반드시 위원회의 승인을 받아야 한다. 피험자의 지속적인 연구 참여 의지에 영향을 줄 경우 연구 책임자는 피험자 또는 대리인에게 즉시 알리고, 이러한 고지와 관련된 모든 사항을 문서화해야 한다.
- (7) 피험자 또는 대리인이 동의서 등을 읽을 수 없는 경우에는 공정한 입회자가 동의를 얻는 전 과정에 참석하여야 한다.

다. 임상시험 실시 도중 피험자 설명문 등이 변경되었을 때 재동의

임상시험 실시 도중 동의서 서식이 변경되거나, 피험자에게 제공된 문서 정보의 변경이 있는 경우에는 변경일 기준 다음 방문일에 변경 내용을 피험자에게 충분히 설명하고, 시험책임자(또는 시험담당의사)와 피험자는 변경동의서에 서명하고 해당 날짜를 자필로 적어야 함.

라. “취약한 환경에 있는 피험자”

“취약한 환경에 있는 피험자(Vulnerable Subjects)”란 임상시험 참여와 관련한 이익에 대한 기대 또는 참여를 거부하는 경우 조직 위계상 상급자로부터 받게 될 불이익에 대한 우려가 자발적인 참여 결정에 영향을 줄 가능성이 있는 피험자 (의과대학, 한의과대학, 약학대학, 치과대학, 간호대학의 학생, 의료기관, 연구소의 근무자, 제약회사의 직원, 군인 등을 말한다), 불치병에 걸린 사람, 제31조의 2에 따른 집단시설에 수용되어 있는 사람, 실업자, 빈곤자, 응급상황에 처한 환자, 소수 인종, 부랑인, 노숙자, 난민, 미성년자 및 자유 의지에 따른 동의를 할 수 없는 피험자를 말함.

마. “피험자의 대리인”이란

위임을 받지 않고도 직접 법률의 규정에 의하여 대리권의 효력이 발생하는 자. 피험자의 친권자, 배우자, 후견인으로서 피험자를 대신하여 피험자의 임상연구 참여유무에 대한 결정을 내릴 수 있는 자로, 법적으로 유효한 대리인(Legally Authorized Representative) 이라고도 함.

바. “입회자”란

해당 임상연구와는 무관하고, 임상연구에 관련된 자들에 의해 부당하게 영향을 받지 않을 수 있는 자로서, 피험자나 피험자의 대리인이 문맹인 경우 등의 과정에 입회하여 동의서 및 피험자에게 제공되는 모든 서면정보를 대신하여 읽게 되는 자.

피험자 또는 피험자의 대리인이 동의서 서식, 피험자설명서 및 그 밖의 문서화된 정보를 읽을 수 없는 경우, 입회자가 동의를 얻는 전 과정에 참석하여야 함. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 자는 동의서 서식, 피험자 설명서 및 그 밖의 문서화된 정보를 피험자 또는 피험자의 대리인에게 읽어 주고 설명하여야 하며, 피험자 또는 피험자의 대리인은 피험자의 임상시험 참여를 구두로 동의하고 가능하다면 동의서에 자필로 서명하고 해당 날짜를 적고, 입회자가 동의서에 자필로 서명하고 해당 날짜를 적어야 하며, 입회자는 동의서에 서명하기 전에 동의서와 피험자설명서 및 그 밖의 문서화된 정보가 정확하게 피험자나 피험자의 대리인에게 설명되었는지 여부, 이들이 해당 사실을 이해하였는지 여부 및 동의를 얻는 과정이 피험자가 피험자의 대리인의 자유의사에 따라 진행되었는지 여부를 확인하여야 함.

사. 피험자의 대리인이 피험자를 대신하여 임상시험 참여에 동의

피험자의 이해능력, 의사표현능력의 결여 등의 사유로 동의를 받을 수 없는 경우에는 대리인의 동의를 받을 수 있으며, 이와 같은 경우에도 피험자는 피험자 자신이 이해할 수 있는 정도까지 임상시험에 관한 정보를 제공 받아야 하며, 가능하다면 피험자는 동의서 서식에 서명하고 자필로 날짜를 기재하여야 함.

또한, 피험자의 대리인임을 확인할 수 있는 근거자료 등을 확보하고, 피험자 동의

설명서 등에 대리인의 동의 사유를 구체적으로 기술할 것을 권장함.

아. 미성년자용 동의서

소아는 법적으로 동의를 제공할 수 없으므로, 소아나 미성년자가 연구에 참여할 때는 피험자의 동의 대신에 소아의 승낙과 부모(또는 피험자의 대리인)의 허가가 필요함.

그러나 소아가 법적으로 충분한 설명에 의한 동의를 할 수 없을지라도 연구의 참여에 대한 동의나 이의를 제기할 능력이 있을 수 있으므로, 피험자가 이해할 수 있는 수준으로 연구에 관한 정보를 제공하여야 하며, 가능하다면 소아 피험자는 동의서 서식에 서명하고 자필로 날짜를 기재하는 등의 승낙을 기록으로 반드시 남기도록 함. 승낙이란 적극적인 동의의 표현으로서, 반대의 의사를 밝혔거나 반대의사를 밝히지 않았더라도 확실히 동의하지 않은 경우에는 승낙하지 않은 것으로 간주됨.

소아 피험자의 연령에 따라 아래의 3가지 경우를 고려해 승낙을 받을 수 있음.

「소아 피험자의 승낙의 연령별 구분」

(1) 6세 이하의 소아의 경우, 이해할 수 있는 수준으로 구두로 승낙을 얻도록 노력해야 하며 문서화된 승낙은 면제가 가능함.

(2) 7세부터 12세 소아의 경우, 쉬운 언어로 기술된 승낙을 문서로 받도록 함.

(3) 13세 이상 소아의 경우, 연구자는 문서화된 동의 양식을 제공하여 승낙을 구해야 함.

일부 연구의 경우(예, 청소년을 대상으로 한 성병, 약물남용 등 연구, 아동학대나 방임에 관한 연구)에는 부모의 허가가 부적절한 경우도 있으므로 소아의 권리와 이익을 보호하기 위한 보완적인 절차를 고려하여야 함.

- 피험자 설명문 및 동의서 예시

임상시험대상자 설명서

임상시험 제목	만성 족부 및 하지 궤양 환자 대상에서 아르곤 플라즈마 창상치료용기기 '000(제품명)'의 유효성, 안전성 평가확증 임상시험					
시험책임자	(성명)		(소속)		(연락처)	
시험담당자	(성명)		(소속)		(연락처)	
	(성명)		(소속)		(연락처)	
공동연구자	(성명)		(소속)		(연락처)	
	(성명)		(소속)		(연락처)	

* 만일 본 연구에 문의사항이 있으시거나, 위험이나 불편 또는 손상이 발생할 경우, 상기 연구자에게 연락하여 주시기 바랍니다.

본 시험책임자는 귀하로부터 임상시험 참여에 대한 동의를 받고 이를 문서화 할 때 관련 규정을 준수하며 헬싱키선언에 근거한 윤리적 원칙을 바탕으로 합법적인 절차를 따를 것입니다. 귀하는 본 임상시험에 참여할 것인지 여부를 결정하기 전에, 이 동의서를 신중하게 읽어보셔야 합니다. 이 연구가 왜 수행되며, 무엇을 수행하는지 귀하가 이해하는 것이 중요합니다. 이 시험에 대하여 설명한 이 문서를 읽으면서 어떤 질문이라도 할 수 있습니다. 충분한 시간을 가지고 결정해 주십시오. 귀하가 본 시험 참가 여부를 결정하기 위해 필요하다면 얼마든지 많은 질문을 해 주십시오. 귀하께서 궁금해 하시는 모든 질문에 대한 답을 받고, 귀하가 이 시험에 참여하고 싶다고 결정을 내렸을 때, 본 시험 참가를 시작하기 위하여 이 문서에 서명해 주십시오. 귀하와 이 문서에 대해서 설명한 시험책임자(또는 시험책임자의 위임을 받은 자)가 본 서식에 서명하고 자필로 해당 날짜를 기재해야 합니다. 귀하의 서명은 귀하가 본 시험에 대해 그리고, 위험성에 대해 설명을 들었음을 의미합니다. 또한, 이 문서에 대한 귀하의 서명은 귀하께서 자신(또는 법정대리인)이 본 시험 참가를 원한다는 것을 의미합니다.

1. 임상시험의 목적 및 배경

본 임상시험은 연구목적으로 수행되며 만성 족부 및 하지 궤양을 가진 환자에게 수행합니다. 만성 족부 및 하지 궤양이란 발이나 다리에 영양공급을 받지 못해 피부가 혈어 상처가나 괴사 또는 감염이 발생하는 것으로 심하면 절단에 이르기까지 합니다. 다리궤양 중 가장 흔한 형태는 정맥 궤양이며, 그 다음으로 흔한 것이 고혈압허혈궤양과 당뇨병성 신경장애에 의한 궤양입니다. 정맥 궤양의 주요 발생 원인은 만성 정맥질환에 의한 하지 궤양은 장단지 근육의 펌프기능 실패로 정맥 피가 다리에 고이면서 발생하며 사소한 외상 후에도 궤양이 발생할 수 있고, 궤양이 일단 생기면

점차 커집니다. 대부분 정맥류, 부종, 울혈피부염, 색소침착이 같이 관찰되고, 같은 위치에 재발이 흔하고 반복적인 궤양으로 피부가 단단하게 변해버립니다. 동맥궤양은 발가락이나 발목과 종아리의 외측면에 주로 발생하여 통증이 심하고 홍반성 판이 발생하고 점차 악화되어 자주색반으로 둘러싸인 궤양으로 발전하게 됩니다. 당뇨병성 궤양은 특정 부위에 작은 압력이 장기간에 걸쳐 반복적으로 집중되면 미세한 손상이 누적되어 굳은살 또는 티눈 등이 형태로 나타나는데 보호감각이 떨어져 통증을 느끼지 못하면 외상이 반복하여 결국은 궤양까지 이르게됩니다. 또한 자율신경 이상으로 인한 피부 온도의 증가, 발한의 이상, 혈관의 수축, 건조한 피부가 비늘처럼 벗겨지거나 갈라지면서 궤양이 발생할 수 있습니다. 만성 피부 궤양의 기본 치료로는 전신관리, 상처부위 부하 제거, 죽은 조직 제거, 소독 및 감염에 대한 치료 관리를 수행해야하며. 최근 이러한 궤양에 대한 관심도가 높아지면서 다양한 소독 및 관리를 위한 의료기들이 개발되고 임상에서 적용 되어지고 있습니다. 현재 항균 작용 또는 육아조직 증식에 도움을 줄 수 있는 창상피복재(드레싱)를 사용 비롯하여 상처 부위에 음압을 걸어 새로운 모세혈관 생성으로 창상 치유를 도와주는 음압창상치료기 등등이 사용되고 있습니다. 최근에는 플라즈마의 특성인 살균 효과를 이용하여 창상 부위의 균을 감소시켜 염증을 관리하고 발생하는 파장이 섬유 모세포를 자극하여 새로운 조직 생성에 도움을 주는 플라즈마 창상치료용기기가 개발되었고, 그 효과를 입증하는 임상시험이 국외에서 진행된 바 있습니다. 본 임상시험은 국내 개발된 저온 플라즈마 창상치료용 기기의 궤양 치료 효과 입증을 위한 임상시험입니다.

본 임상시험은 만성 족부 및 하지 궤양을 가진 자에게 8주 간 아르곤 플라즈마 창상치료용기기를 시행하여 아르곤 플라즈마 창상치료용기기가 궤양 치료에 미치는 영향을 알아보고자 허가를 위해 진행하는 확증적 임상시험입니다. 본 임상시험은 국내 개발된 아르곤 플라즈마 창상치료용 기기를 사용하였을 때 표준치료만 시행받은 자보다 임상적 유용성이 우월한지 보고자합니다

2. 본 임상시험에 사용하는 임상시험용의료기기에 관한 정보

본 임상시험에 사용하는 임상시험용의료기기는 현재 000 기업에서 개발되고 있는 제품입니다.

3. 임상시험 절차

본 임상시험은 임상적으로 궤양 치료가 필요한 분만 참여하시게 됩니다. 귀하가 동의서에 서명하고 본 임상시험에 참여하기로 결정한 경우 귀하의 임상시험 참여가 적합하다고 시험담당의사가 결정하면 최대 24번의 치료를 받게 됩니다.

아르곤 플라즈마 창상치료용 기기의 효과를 알아보기 위해서는 실제로 아르곤 플라즈마 치료 자극을 받은 사람과 치료 자극을 받지 않은 사람을 나누어 비교하여야 합니다. 이에 본 임상시험은

무작위 배정 및 단일눈가림으로 진행됩니다. 치료 자극 사실을 미리 알게 되면 평가하는데 편견이 발생할 수 있기 때문에, 편견을 없애기 위해 무작위 (제비뽑기와 유사한 방법으로)로 배정을 합니다. 따라서, 총 86명의 대상자 중 43명은 표준치료와 더불어 아르곤 플라즈마 창상치료용 기기를 일주일에 세 번 받게 되며, 나머지 43명은 아무 효과는 없으나 똑같이 생긴 아르곤 가스 발생기기로 표준 치료와 더불어 치료 자극을 일주일에 세 번 받습니다. .

- 시험 1군: 표준치료 + 아르곤 플라즈마 창상치료용기기 일주일에 세 번 받음
- 시험 2군: 표준치료 + 아무 효과는 없으나 똑같이 생긴 아르곤 가스 발생기기로 일주일에 세 번 받음
단일눈가림이란 귀하가 위의 두 군 중 어떤 군으로 배정받았는지 알지 못함을 의미합니다. 이는 임상시험용 의료기기의 객관적인 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 것입니다. 하지만 응급 상황이 발생하면 귀하가 배정받은 임상시험용 의료기기를 파악하여 조치를 받으실 수 있습니다. 단일 눈가림의 방법은 미리 치료 자극을 설정한 기기를 군 별로 제공받아 귀하가 어떤 자극을 받고 있는지 알 수 없습니다. 치료 자극이 없는 기기는 인체에 무해한 아르곤 가스가 발생하여 귀하는 치료 자극 차이를 느낄 수 없습니다.

본 시험이 진행되는 동안 다음과 같은 절차가 수행됩니다.

- 스크리닝

시험 절차 전 서면동의서를 작성하고 대상자 번호를 부여 받습니다.

귀하의 만 나이, 성별, 이니셜 조사하며 혈압, 맥박을 측정합니다.

최근 5년 이내의 과거 및 현재 병력과 최근 3개월 이내의 복용중이거나 투여중인 약물에 대해 조사합니다.

가임이 가능 여성의 경우, 소변검사를 통해 임신 여부를 확인합니다.

무작위배정을 시행합니다.

임상시험용 의료기기 적용 이후 새롭게 발생한 징후/증상이 있거나 기저질환의 악화가 있는 경우가 있는지 이상사례를 확인합니다.

- Visit 1~24 (-1일의 방문 기간 허용)

표준치료와 더불어 아르곤 플라즈마 창상치료용기기 및 똑같이 생긴 아르곤 가스 발생기기로 일주일에 세 번씩 8주 치료합니다.

치료 받는 2주 간격으로 총 4번 궤양의 면적을 측정하게 됩니다.

궤양치료가 완치가 되는 시점에 만족도 평가를 수행합니다.

이상사례를 확인합니다.

4. 귀하가 준수해야 하는 사항

각 검사에서 요구하는 것을 준수해야 하며, 임상시험용의료기기 적용 후 이상사례가 의심되는 경우에는 즉시 시험담당의사에게 알리고 지시에 따라 주십시오.

5. 임상시험 참여로 인하여 예견되는 위험(부작용)이나 불편사항

- 1) 아르곤 플라즈마 창상치료용 기기의 경우, 조사 시 열 발생으로 장시간 처치 시 화상의 가능성이 있습니다.
- 2) 과도한 조사 시 색소침착 등 피부 질환을 유발할 가능성이 있습니다.

6. 본 임상시험에 참여함으로써 기대되는 이익

아르곤 플라즈마 창상치료용기기가 세균 수 감소하고 세포 재생을 촉진 가능성이 있을 수 있지만, 본 임상시험에 참여하면서 귀하의 상태가 반드시 좋아질 것이라고 보장할 수는 없으며, 귀하의 상태가 오히려 나빠질 수도 있습니다. 임상시험에 참여하는 것은 의학의 발전에 기여하는 것이며, 이 임상시험의 결과가 향후 유사한 질환을 가진 다른 사람에게도 도움이 될 수 있습니다.

7. 다른 치료방법

임상시험 중 발생하는 상황에 따라 적절한 치료를 적용하게 됩니다.

8. 예상 참여기간 및 본 임상시험에 참여하는 대략의 전체 대상자 수

본 임상시험은 식품의약품안전처/임상시험심사위원회의 승인일로부터 20년 월까지이며 귀하는 약 8주간 본 임상시험에 참여하게 됩니다. 예상 대상자수는 총 86명입니다.

9. 임상시험과 관련된 손상이 발생하였을 경우의 보상방법

임상시험으로 인한 손상은 본 임상시험에 참여함으로써 야기된 어떤 신체적 손상이나 질병을 의미합니다. 본 시험 기간 중 시험 담당의사는 귀하의 안전에 만전을 기할 것이며 이상사례가 발생하였을 경우에는 신속하고 적절한 조치를 취할 것입니다. 또한 본 동의서에 서명함으로써 귀하가 귀하의 법적 권리를 포기하는 것은 아닙니다. 본 임상시험과 관련된 손상이 발생할 경우, 시험책임자가 가입한 보험에 따라 보상합니다

손상이 발생하였을 경우의 보상 원칙 및 제외 기준은 다음과 같습니다.

- 보상원칙

- 1) 대상자의 신체적인 손상(사망포함)에 대해 보상한다.
- 2) 임상시험용의료기기가 직접적인 원인이 된 손상 및 손상의 원인이 임상시험 참여로 인한 것이 명백히 판명될 경우에 한하여 보상한다.
- 3) 일시적 통증 또는 쉽게 치료될 수 있는 정도의 손상뿐만 아니라 지속적이고 불구가 될 수 있을 정도의 보다 중대한 손상에 대해서 보상한다.

- 보상 제외 기준

다음의 경우는 보상하지 않습니다.

- 1) 본 임상시험과 관련 없는 임상시험에 참여하여 발생된 손상이거나 본 임상시험에서 제공하지 않은 의료기기로 발생한 이상반응에 의한 손상
 - 2) 임상시험과 관계없는 기존의 질병에 의한 손상이거나 질병의 진행경과 중 발생하는 통상적 합병증에 의한 손상
 - 3) 임상시험과 신체적인 손상과의 인과관계가 인정되지 않은 경우
 - 4) 서로 합의한 임상시험계획서에서 이탈함으로써 야기된 손상
 - 5) 임상시험용의료기기 적응증의 치료에 대한 유효한 결과가 나타나지 않거나 혜택을 제공하지 못한 경우
 - 6) 시험대상자 또는 보호자의 부주의로 인하여 초래된 손상
10. 임상시험에 참여함으로써 받게 되는 금전적 보상의 여부 및 참여 정도에 따른 조정 정도 또는 임상시험에 참여함으로써 추가적으로 발생이 예상되는 비용
- 본 임상시험에 참여함으로써 설문지 조사에 금전적 보상은 00만원 있습니다. 귀하가 본 임상시험의 참여에 동의하게 되면 임상시험기간 동안 임상시험용 의료기기를 치료하고 임상시험과 연관된 검사 비용을 연구비에서 부담하게 되지만, 임상시험 수행과 무관한 진료비는 귀하가 부담하게 됩니다.

11. 임상시험 참여의 제한

다음과 같은 경우에 귀하의 동의 없이도 본 임상시험의 참여로부터 제한될 수 있습니다.

- 1) 시험 담당자의 지시를 따르지 않음
- 2) 시험 참여와 관계 없는 중대한 질환이 발생함
- 3) 시험담당의사가 귀하에게 있어 임상시험이 최선의 방법이 아니라고 결정함
- 4) 본 임상시험의 선정기준을 만족하지 않는 경우
- 5) 본 임상시험의 제외기준을 만족하지 않는 경우

- 6) 시험자가 의료기기와 관련성이 있다고 판단한 중증의 이상반응이 발생한 경우
- 7) 대상자에게 예기치 못한 위험, 명백한 위험, 또는 받아들일 수 없는 위험이 발생한 경우
- 8) 의뢰자가 임상시험용 의료기기의 개발을 보류 또는 중지하기로 결정한 경우

12. 자유의사에 의한 임상시험 참여 동의 및 철회 및 임상시험 중단 이후의 절차

귀하는 이 임상시험 참여에 동의하지 않더라도 불이익을 받지 않으며 참여해야 할 의무는 없습니다. 또한 임상시험 참여에 동의한 경우라도 자유의사에 의하여 언제든지 이를 철회할 수 있습니다. 만약 임상 시험의 지속 참여 의지에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 수집되면 이에 대해 귀하에게 알릴 것입니다. 이 서식에 서명을 하면 스스로 자유의사에 의해 참여하는 것입니다. 귀하가 이 과정의 참여를 중단하길 원하면 언제나 참여를 철회할 수 있습니다. 귀하가 병원을 다니고 계시는 경우 임상시험 중단 이후에도 귀하의 진료는 임상시험 참여 전과 다름없이 진행되고, 임상시험에 참여하지 않는 다른 환자와 동등하게 시행되며, 임상시험 중단의 이유로 어떠한 불이익이나 불편함도 없을 것입니다. 본 임상시험 참여 중단 시 받아야 되는 검사 및 절차는 없습니다.

13. 신분의 비밀 보장

귀하의 신원을 파악할 수 있는 기록은 기밀유지가 되고 공개적으로 열람되지는 않습니다. 다만, 관련법이나 규정에 의해 허용되는 범위 안에서 임상시험의 실시절차와 자료의 신뢰성을 검증하기 위해 모니터요원, 점검을 실시하는 자, 임상시험심사위원회 및 정부기관에 의해 귀하의 의무기록이나 자료를 직접 열람할 수 있지만 이 경우에도 최대한 기밀유지가 되도록 할 것입니다. 귀하께서 본 동의서에 서명함은 이러한 자료의 직접 열람을 허용한다는 것을 의미하며, 연구의 결과가 출판될 경우 귀하의 신원은 비밀 상태로 유지될 것입니다. 본 임상시험의 참여로 인해 귀하의 성명과 같은 개인정보가 수집되지만 해당 정보는 임상시험에 직접 이용되거나 필요로 하는 정보가 아니며 임상시험으로 인해 획득된 귀하의 임상정보에 연결하기 위한 목적으로만 사용합니다. 그러므로 수집된 정보는 임상시험 기간 동안 사용되며 개인정보보호법에 따라 적절히 관리됩니다. 귀하는 개인정보 수집 및 활용에 대한 동의를 거부할 권리가 있으며 동의를 하지 않을 시 본 임상시험에 참여할 수 없습니다.

14. 대상자로서의 권익에 관한 정보 제공

본 임상시험은 본원 대상자의 권리, 안전, 복지를 보호할 책임이 있는 임상시험심사위원회(IRB)에 의해 승인되었으며 본 임상시험의 참가자로서 귀하의 권리에 대해 질문이 있으시면 당원에서 지정된 “피험자보호 연구윤리 담당자 (TEL 000-000-0000)”에게 문의하실 수 있습니다. 본 시험에 참가하기로

선택하였다면 귀하는 서명된 동의서의 사본을 받게 될 것입니다. 연락 가능한 번호는 다음과 같습니다.

(연구 코디네이터 담당자: 이름/전화번호/기관)

(의료기기 담당자: 이름/전화번호)

임상시험 대상자 동의서

본인은 본 임상시험의 내용에 대해 설명을 들었고, 설명문 내용을 읽고 이해하였으며 궁금해하는 모든 질문에 대한 답변을 들었습니다. 본인은 자발적으로 본 임상시험에 참여하는 것에 동의하므로 동의서에 서명하며 동의 후에 동의서 사본을 제공받을 것임을 알고 있습니다.

임상시험대상자	(성명) _____	(서명) _____	(서명일) _____	년	월	일
법정대리인	(성명) _____	(서명) _____	(서명일) _____	년	월	일
	(대상자와의 관계)_____					
참관인	(성명) _____	(서명) _____	(서명일) _____	년	월	일
시험책임자	(성명) _____	(서명) _____	(서명일) _____	년	월	일
/공동연구자						

17. 피해자 보상에 대한 규약

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

임상시험과 관련하여 발생한 손상에 대한 피험자의 치료비 및 치료방법 등을 제공하여 원칙과 절차를 수립하여 제시함. 피해자 보상에 대한 규약에는 보상원칙과 보상이 되지 않는 경우에 대한 원칙, 보상수준에 대한 기준을 포함함. 이 규약에는 피험자 보상사유, 보상요건, 보상 제외사유, 보상기준, 보상절차, 적용범위 등을 작성함.

예시)

피해자 보상에 관한 규약

1. 아래의 원칙에 준하여 피해 보상을 하고자 한다.

- 1) 임상시험에 참여함으로써 발생한 환자(피험자)의 신체 손상(사망포함), 육체적·정신적 질병, 장애에 대하여 보상한다.
- 2) 단, 임상시험용 의료기기가 직접적인 원인이 된 손상에 대해서만 보상한다.

2. 다음의 경우에는 보상하지 않는다.

- 1) 본 연구자의 감독과 승인 하에 집행되지 않았거나 연구자가 제공하지 않는 임상시험에 사용되는 의료기기로 발생한 부작용에 의한 손상
- 2) 임상시험에 사용되는 의료기기 적용에 따른 효과 또는 혜택을 제공받지 못한 것에 대한 보상
- 3) 서로 합의한 임상시험계획서에서 이탈함으로써 야기된 손상
- 4) 피험자의 명백한 부주의에서 초래된 손상
- 5) 임상시험용 의료기기 사용과는 무관하게 피험자가 원래부터 가지고 있었던 질환이나 병발 질환에 기인한 손상

3. 보상평가기준

- 1) 보상 수준은 손상의 본질, 그 정도, 지속성 여부 등에 적절한 액수여야 하며, 한국의 법정에 의해 유사 손상들에 대해 일반적으로 지급되는 것과 동일해야 한다.
- 2) 보상수준이나 보상과 관련된 분쟁에 대해서는 연구자를 대신하여 임상시험용 의료기기를 제공하는 ○○에서 배상책임보험을 가입한 보험회사가 피험자와 협의하여 해결하며 만일 피험자와 보험회사 사이에 이견이 있을 경우 양자가 수용할 수 있는 전문가의 자문을 구하여야 한다.

본 연구자는 앞으로 언급한 여러 제반 내용을 참고하여 피험자가 본 임상시험에 의해 어떠한 불이익도 받지 않도록 주의하며, 만약 본 임상시험에 의해 문제점이 발생한 경우 피해자에 대한 보상규약에 의거하여 성실히 이행할 것을 서약한다.

년 월 일

임상시험책임자

(인)

18. 임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

임상시험이 종료된 후 피험자에게 발생한 부작용 및 이상사례 등에 대하여 임상시험용 의료기기와의 인과관계에 따른 피험자에 대한 보상 및 치료방법 등을 제공하여 원칙과 절차를 수립하여 제시함.

본 임상시험이 종료된 후 피험자는 이후의 진료에 대하여 병원에서 진행하던 치료절차가 임상시험 참여 전과 다름없이 진행되며, 이후의 치료비는 피험자가 지불하여야 한다.

19. 피험자의 안전보호에 관한 대책

피험자의 안전보호를 위한 임상시험 실시기관 및 임상시험심사위원회, 시험책임자 및 시험자, 의뢰자, 모니터링요원 등의 의무사항을 정하여 제시함.

예시)

가. 임상시험 실시기관

- (1) 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.

나. 임상시험심사위원회

- (1) 임상시험심사위원회(Institutional Review Board)는 국내 법규/관례에 따라 구성 되어 있어야 한다. 임상시험심사위원회는 피험자의 권리, 안전, 복지를 보호해야 하며, 취약한 환경에 있는 피험자가 임상시험에 참여하는 경우에는 그 이유의 타당성을 면밀히 검토하여야 한다.
- (2) 임상시험심사위원회는 임무를 수행함에 있어 피험자의 시험참가 동의를 적절하게 얻어지지 않았거나 임상시험이 임상시험계획서에 따라 진행되지 않은 경우 또는 중대한 이상사례/의료기기이상반응이 나타난 경우에는 임상시험의 일부 또는 전부에 대하여 중지 명령 등 필요한 조치를 시험책임자에게 하여야 한다.

다. 시험자

- (1) 시험자(Investigator)라 함은 시험책임자, 시험담당자, 임상시험조정자를 말한다. 시험자는 의뢰자와 합의되고 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장의 승인을 득한 임상시험 계획서를 준수하여 임상시험을 실시하여야 한다.
- (2) 임상시험 중 또는 임상시험 이후에도, 시험자는 임상적으로 의미 있는 실험실적 검사치의 이상을 포함하여 임상시험에서 발생한 모든 이상사례에 대해 피험자가

적절한 의학적 처치를 받을 수 있도록 조치하여야 하고, 시험자가 알게 된 피험자의 병발질환에 대해 의학적 처치가 필요한 경우 이를 피험자에게 알려주어야 한다.

- (3) 시험자는 임상시험계획을 정확히 분석 및 숙지하고, 대상 피험자의 문제점을 적극적으로 대응한다.

라. 의뢰자

- (1) 임상연구의 계획, 관리, 재정 등에 관련된 책임을 갖고 있는 자로 통상의료기기 임상시험의 경우 의료기기 제조업자(수입자를 포함한다)를 말한다.
- (2) 임상시험대상, 시험방법, 증례보고서의 서식과 내용 등이 임상시험 계획서의 절차에 따라 이루어지도록 하여야 한다.
- (3) 의뢰자의 점검 계획과 절차는 임상시험의 중요도, 피험자 수, 임상시험의 종류와 복잡성, 피험자에게 미칠 수 있는 잠재적인 위험의 정도 및 이미 확인된 임상시험 실시상의 문제점 등에 따라 결정되어야 한다.

마. 모니터링

- (1) 모니터링(Monitoring)이라 함은 임상시험 진행 과정을 감독하고, 해당 임상시험이 임상시험 계획서, 표준작업지침서, 임상시험 실시기준 및 관련 규정에 따라 실시, 기록 되는지 여부를 검토, 확인하는 활동을 말한다.
- (2) 임상시험에 대한 모니터링은 임상시험 모니터요원의 정기적인 임상시험 실시기관 방문과 전화 등을 통해서 이루어 질 것이다.
- (3) 또한, 임상시험 모니터요원은 임상시험 진행과정을 잘 살피고, 문제가 있을 경우 시험자와 상의한다.

바. 임상시험계획서의 변경

- (1) 임상시험계획서를 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장으로부터 승인 받은 후, 시험절차가 광범위해지거나 위험도가 높아지거나 피험자 선정기준에 변화가 있거나 추가적인 안전성 정보로 인해 임상시험계획서를 변경하는 경우에는 임상

시험심사위원회 및 식품의약품안전처장의 승인을 받아야 한다.

- (2) 임상시험계획서를 수정할 때에는 개정 일자, 개정 이유, 개정 내용 등을 기록하여 보관하여야 한다.
- (3) 시험자는 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요한 경우를 제외하고는 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장의 변경승인 이전에는 계획서와 다르게 임상시험을 실시하여서는 안된다. 만일 피험자에게 발생한 즉각적 위험요소를 제거하기 위해 임상시험심사위원회의 승인을 얻기 전에 이러한 임상시험 계획서의 변경을 적용하게 되는 경우, 가능한 한 빨리 변경에 대하여 임상시험심사위원회(사후검토 승인을 위하여), 의뢰자, 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다. 그리고 임상심사위원회 위원장이나 간사가 승인한 문서를 의뢰자에게 보내야 한다.
- (4) 임상시험에 영향을 주지 않는 사소한 수정이나 명시는 승인이 반드시 필요한 것은 아니며 행정상 변경이 필요하다.

사. 피험자 동의

- (1) 피험자 동의(Informed Consent)라 함은 피험자가 임상시험 참여 유무를 결정하기 전에 피험자를 위한 설명서를 통해 해당 임상시험과 관련된 모든 정보를 제공받고, 서명과 서명 날짜가 포함된 문서를 통해 본인이 자발적으로 임상시험에 참여함을 확인하는 절차를 말한다.
- (2) 피험자 본인 또는 대리인이 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보를 읽을 수 없는 경우에는 공정한 입회자가 동의를 얻는 전 과정에 참석하여야 한다.
- (3) 동의를 얻기 전에 시험자는 피험자 또는 대리인이 임상시험의 세부 사항에 대해 질문하고 해당 임상시험의 참여 여부를 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 주어야 하며, 모든 임상시험 관련 질문에 대해 피험자 또는 대리인이 만족할 수 있도록 대답해 주어야 한다.

아. 피험자 기록의 비밀보장

- (1) 피험자의 신원을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보장될 것이며, 임상 시험의 결과가 출판될 경우에도 피험자의 신원을 비밀상태로 유지한다.
- (2) 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.
- (3) 증례기록서 등 임상 시험에 관련된 모든 서류에는 피험자 이름이 아닌 피험자 식별코드(일반적으로 피험자 이니셜)로 기록하고 구분한다.

자. 기록의 보존

- (1) 임상시험 실시와 관련된 각종 자료 및 기록을 잘 보존하도록 하여야 하며 보안을 유지하도록 한다. 임상시험결과보고서 작성 완료 이후에는 임상시험 관련 문서를 임상시험 종료일로부터 10년간 보존하도록 한다.

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, 시험 책임자의 이력사항 및 임상시험용 의료기기의 사용 및 관리, 임상시험에 사용되는 의료기기의 공급과 취급에 관한 사항을 추가로 확보할 수 있음.

가. 임상시험용 의료기기의 사용 및 관리

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

나. 임상시험용 의료기기의 공급과 취급

- (1) 의뢰자는 임상시험계획서에 대한 임상시험심사위원회와 식품의약품안전처장의 승인을 얻기 이전에는 임상시험용 의료기기를 관리자 등에게 공급해서는 아니 된다.
- (2) 의뢰자는 임상시험용 의료기기의 인수·취급·보관 및 미사용 의료기기를 피험자로부터 반납받거나 의뢰자에게 반납하는 방법에 관한 지침을 마련하여 시험 책임자 및 관리자 등에게 주어야 하며, 임상시험용 의료기기의 공급, 인수, 반납 및 폐기에 관한 기록을 작성·보관하여야 한다.
- (3) 의뢰자는 임상시험용 의료기기를 적시에 공급하여야 하며, 임상시험기관으로의 공급, 임상시험기관의 인수, 임상시험기관으로부터의 반납 및 폐기에 관한 기록을 작성·보관하여야 한다.
- (4) 의뢰자는 임상시험용 의료기기에 고장 등 문제가 발생하거나 임상시험의 완료(조기종료를 포함한다) 및 임상시험용 의료기기의 사용기한의 또는 유효기한의 만료 등의 사유로 임상시험용 의료기기를 회수해야 하는 경우에 대한 절차를 마련하고 임상시험용 의료기기의 회수내용을 기록하여야 한다.

21. 참고문헌

1. 당뇨병병변 진료지침, 대한내과학회
2. 노남규 의학 칼럼(당뇨발/당뇨족)
3. F. Brehmer, H.A. Haenssle, et al. Alleviation of chronic venous leg ulcers with a hand-held dielectric barrier discharge plasma generator (PlasmaDerm® VU-2010): results of a monocentric, twoarmed, open, prospective, randomized and controlled trial 2015, 29, 148 - 55
4. C. Ulrich, F. Kluschke, A. Patzelt, S. Vandersee, V.A. Czaika, H. Richter, A. Bob, J. von Hutten, et al. Clinical use of cold atmospheric pressure argon plasma in chronic leg ulcers: A pilot study
5. G. Isbary, J. Heinlin, et al. Successful and safe use of 2 min cold atmospheric argon plasma in chronic wounds: results of a randomized controlled trial
6. G. Isbary, G. Morfill, et al. A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 품목의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

증례기록서 (예시)

만성 족부 및 하지 궤양 환자 대상에서 아르곤 플라즈마 창상치료용 이학진료용기기 '000(제품명)'의 유효성, 안전성 평가확증 임상시험

임상시험 실시기관 및 책임 연구자 (소속과/직위/성명)
0000 병원 000 과/교수/000
Ver. 0.0

피험자 이니셜(영문)	<input type="text"/>
피험자 식별번호	<input type="text"/>

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 서명**하여 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 10/03/30 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.

피험자 이니셜(영문)		

피험자식별코드		

피험자 방문일 (YY/MM/DD)					

예시)

방문 번호	스크리닝	시술일																							
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
방문 시점	-	1 Week			2 Week			3 Week			4 Week			5 Week			6 Week			7 Week			8Week		
Visit window	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
관찰 형태		내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	내원 압원	
선정/ 제외 기준확인	●																								
동의서 취득	●																								
인구학적 정보	●																								
활력 징후	●																								
병용 약물조사	●																								
병력 조사	●																								
임신 검사	●																								
궤양 치료		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
colonization 측정				●		●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
면적 측정						●						●							●					●	
만족도 평가																								●	
이상 사례		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	

◆ Visit 0

◆ 피험자에게 서면 동의를 받았습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
서면 동의 일자(YY/MM/DD)	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>

◆ 인구학적 정보			
생년월일(YY/MM/DD)	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	성별	<input type="checkbox"/> 남 <input type="checkbox"/> 여

◆ 측정된 기록의 정보	
나이	<input type="text"/>
신장	<input type="text"/>
몸무게	<input type="text"/>

◆ 과거력 및 병용약물 조사	
과거력	<input type="checkbox"/> 있음 (page 에 기입) <input type="checkbox"/> 없음
병용약물	<input type="checkbox"/> 있음 (page 에 기입) <input type="checkbox"/> 없음

◆ 활력 징후	
혈압	<input type="text"/> / <input type="text"/> mmHg
맥박	<input type="text"/> 회/min

◆ 병력조사				
과거 1년 이내 및 현재의 병력이 있습니까				<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
NO	진단명	발생년월	지속여부	수술여부
1			<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	<input type="checkbox"/> 예 → 수술명 :() <input type="checkbox"/> 아니오 수술일 :()
2			<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	<input type="checkbox"/> 예 → 수술명 :() <input type="checkbox"/> 아니오 수술일 :()

◆ 임신 검사 (가임 여성만 시행)									
혈액 혹은 소변으로 검사한 임신검사 결과를 체크하십시오									
일자(YY/MM/DD)	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>							HCG	<input type="checkbox"/> 음성 <input type="checkbox"/> 양성

◆ 선정기준		
선정 기준	예	아니오
(1) 만 19세 이상의 성인		
(2) 넓이는 3cm ² 이상 이면서 깊이는 피하조직 이내인 만성 족부 및 하지 궤양을 가진 환자		
(3) 촉진을 통해 목표 궤양이 있는 다리의 맥박이 촉진 되는지를 확인하여 족부 혈행 상태에 중대한 이상이 없음이 확인된 자		
(4) 서면 동의서에 자발적으로 서명한 자		
*선정 기준 사항이 모두 ‘예’ 를 만족하는 대상자만 임상시험에 참여할 수 있습니다.		
◆ 제외기준		
제외 기준	예	아니오
(1) 임부 또는 수유부		
(2) 갑상선기능항진증 환자 또는 기타 갑상선기능 이상환자(결절성 갑상선종, 지방병성 갑상선종, 하시모토 갑상선염 등) 또는 방사선 요오드 치료를 받고 있는 자		
(3) 상처 치유에 영향을 줄 수 있는 동반 질환이 있는 자; 악성 종양, 혈관염, 결합조직 질환		
(4) 말초 혈관 질환의 기왕력과 치료력이 있으면서 족배 동맥이 촉진 되지 않는 자		
(5) 궤양 외에 임상적 감염이 발생한 환자, 면역 억제 상태에 있는 자, 급성 궤양 환자		
(6) 성장인자를 함유한 제품의 투여가 지속적으로 필요한 환자 (EGF, PDGF-BB 등)		
(7) 그 외 시험자가 판단하기에 임상시험 참여에 적합하지 않다고 판단된 자		

◆ 임상시험 진행 평가

◆ 임상시험 진행 여부	<input type="checkbox"/> 계속 진행 <input type="checkbox"/> 탈락						
임상시험 진행 여부 평가일(YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>						

◆ 탈락 시 사유	<input type="checkbox"/> 피험자의 동의 철회 <input type="checkbox"/> 선정 및 제외 기준 위반 <input type="checkbox"/> 피험자가 책임 연구자의 지시에 불응 <input type="checkbox"/> 임상시험 담당자가 시험을 중지하여야 한다고 판단하는 경우
-----------	---

◆ 피험자 등록 번호	00 - <table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>						

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명						
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>							

◆ Visit 1

◆ 선정 및 제외 기준 재 확인 하였습니다	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
◆ 위양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> </tr> </table>								

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명								
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> <td style="width: 20px;"> </td> </tr> </table>									

◆ Visit 2

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 30%;"></td> <td style="width: 30%;"></td> <td style="width: 30%;"></td> </tr> </table>				

◆ Visit 3

◆ 웨양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>							

◆ colonization 측정 (검출 세균)			
기기 적용 전	CFU	기기 적용 후	CFU

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명				
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>					

◆ Visit 4

◆ 웨양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>							

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 30%;"></td> <td style="width: 30%;"></td> <td style="width: 30%;"></td> </tr> </table>				

◆ Visit 5

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명										
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>											

◆ Visit 6

◆ 웨양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>							

◆ colonization 측정 (검출 세균)			
기기 적용 전	CFU	기기 적용 후	CFU

◆ 웨양 면적	Cm ²
---------	-----------------

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명				
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>					

◆ Visit 7

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명										
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>											

◆ Visit 8

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명										
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>											

◆ Visit 9

◆ 웨양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>							

◆ colonization 측정 (검출 세균)			
기기 적용 전	CFU	기기 적용 후	CFU

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명				
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>					

◆ Visit 10

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명										
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>											

◆ Visit 11

◆ 웨양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>								

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명				
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>					

◆ Visit 12

◆ 웨양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>							

◆ colonization 측정 (검출 세균)			
기기 적용 전	CFU	기기 적용 후	CFU

◆ 웨양 면적	Cm ²
---------	-----------------

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명				
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>					

◆ Visit 13

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명										
	<table border="1" style="width: 80%; margin: auto;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>											

◆ Visit 14

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명			
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 30%;"></td> <td style="width: 30%;"></td> <td style="width: 30%;"></td> </tr> </table>				

◆ Visit 15

◆ 웨양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>						

◆ colonization 측정 (검출 세균)			
기기 적용 전	CFU	기기 적용 후	CFU

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명						
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>							

◆ Visit 16

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명										
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>											

◆ Visit 17

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명										
	<table border="1" style="width: 80%; margin: auto;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>											

◆ Visit 18

◆ 웨양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100px; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>						

◆ colonization 측정 (검출 세균)			
기기 적용 전	CFU	기기 적용 후	CFU

◆ 웨양 면적	Cm ²
---------	-----------------

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명				
	<table border="1" style="width: 100px; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>					

◆ Visit 19

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100px; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 15px;"> </td> <td style="width: 15px;"> </td> <td style="width: 15px;"> </td> <td style="width: 15px;"> </td> <td style="width: 15px;"> </td> <td style="width: 15px;"> </td> <td style="width: 15px;"> </td> </tr> </table>							

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명			
	<table border="1" style="width: 100px; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 30px;"> </td> <td style="width: 30px;"> </td> <td style="width: 30px;"> </td> </tr> </table>				

◆ Visit 20

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명										
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>											

◆ Visit 21

◆ 웨양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>							

◆ colonization 측정 (검출 세균)			
기기 적용 전	CFU	기기 적용 후	CFU

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명				
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>					

◆ Visit 22

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명										
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>											

◆ Visit 23

◆ 궤양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>										

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명										
	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>											

◆ Visit 24

◆ 웨양 치료일 (YY/MM/DD)	<table border="1" style="width: 100px; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>						

◆ colonization 측정 (검출 세균)			
기기 적용 전	CFU	기기 적용 후	CFU

◆ 웨양 면적	Cm ²
---------	-----------------

◆ 그 밖의 이상사례가 발생하였습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오(확인하여 주십시오)
*이상사례 발생 시 이상사례 서식지에 기입하여 주십시오.	

서명 날짜(YY/MM/DD)	연구자 성명	서명				
	<table border="1" style="width: 100px; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> </table>					

◆ 임상시험 완료 평가

◆ 피험자에게 만족도평가를 받았습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
-----------------------	---

◆ 임상시험 진행 여부		<input type="checkbox"/> 완료 <input type="checkbox"/> 미완료									
완료일(YY/MM/DD)	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>									궤양 치료까지 소요 일수	일
미 완료일 (YY/MM/DD)	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>									미완료 사유	<input type="checkbox"/> 이상사례 발생 <input type="checkbox"/> 중대한 계획서 위반 <input type="checkbox"/> 동의 철회 또는 피험자가 임상시험 중단 요구 <input type="checkbox"/> 추적 관찰 실재 <input type="checkbox"/> 기타
* 미 완료 구체적 사유											

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

※ 아래 제시하는 항목 및 예시는 참고용으로 작성한 것으로 사안에 따라 변경될 수 있으며, 품목의 특성에 따라 자율적으로 설정이 가능함

이상사례 서식지(예시)

(Special form)

SPECIAL FORM 이상사례서식지

'이상 의료기기'의 반응

임상시험에 사용되는 임상시험용 의료기기에서 발생한, 모든 유해하고 의도되지 않은 반응으로서, 임상시험에 사용되는 임상 시험용 의료기기와의 인과관계를 배제할 수 없는 경우를 말한다. 이용 가능한 임상시험용 의료기기 정보를 참고하여 인과관계를 평가한다.

'중증도' 판정 참고기준

1) 경증 (mild)

· 피험자의 정상적인 일상생활(또는 기능)을 저해하지 않고, 최소한의 불편을 야기하며, 피험자가 쉽게 견딜 수 있는 경우

2) 중증도 (moderate)

· 피험자의 정상적인 일상생활(또는 기능)을 유의하게 저해하는 불편을 야기하는 경우

3) 중증 (severe)

· 피험자의 정상적인 일상생활(또는 기능)을 불가능하게 하는 경우

'의료기기와의 관련성' 판정 참고기준

1) 평가 불가능 (Unknown)

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

2) 관련성이 없음 (Not related)

· 이상사례가 명백하게 피험자의 임상적 상태 또는 시험절차/조건에 기인한 경우

3) 관련성이 적음 (Unlikely)

· 이상사례와 임상시험용 의료기기 간의 시간적 연관성으로 볼 때 어떠한 합리적인 관련도 있을 것 같지 않은 경우

4) 관련성이 의심됨 (Possible)

· 이상사례가 임상시험용 의료기기의 시술 시점으로부터 합리적인 시간적 연관성을 가지고 있으나, 해당 의료기기에서 알려진 이상사례와 직접적인 관련성이 없고, 피험자의 임상적 상태 또는 시험 절차/조건에 의해 발생하였을 가능성이 있는 경우

5) 관련성이 많음 (Probable)

· 이상사례가 임상시험용 의료기기 시술 시점으로부터 합리적인 시간적 연관성을 가지고 있으며, 해당 의료기기의 알려진 특징으로 합리적인 설명을 할 수 있는 경우

6) 관련성이 명백함(Definite)

· 이상사례가 임상시험용 의료기기의 시술 시점으로부터 합리적인 시간적 연관성을 가지고 있으며, 해당 의료기기의 알려진 이상사례와 직접적인 연관성을 배제할 수 없으며, 피험자의 임상적 상태에 대하여 알려진 특징으로는 합리적인 설명을 할 수 없는 경우.

중대한 이상사례/ 이상 의료기기의 반응

· 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우

· 입원 또는 입원 기간의 연장이 필요한 경우

피험자 이니셜(영문)		

피험자식별코드		

피험자 방문일 (YY/MM/DD)					

참 고 코 드						
증상의 범위	증상의 정도	의료기기와의 관련성	의료기기에 대한 조치	치료	결과	중대성
1. 국소 2. 전신	1. 경증 2. 중등 3. 중증	1. 평가 불가능 2. 관련성이 없음 3. 관련성이 적음 4. 관련성이 의심됨 5. 관련성이 많음 6. 관련성이 명백함	1. 이식체 삽입유지 2. 이식체 제거	1. 치료하지 않음 2. 약물치료 3. 비약물치료 4. 수술적치료	1. 회복 2. 진행중 3. 후유증 4. 사망	1. 중대하지 않음 2. 중대함

이상 반응명	발생일, 종료일 (yy/mm/dd)	지속시간 (hours/minutes)	증상의 범위	증상의 정도	기기와의 관련성	기기에 대한 조치	치료	결과	중대성
	____/____/____ ____/____/____								
	____/____/____ ____/____/____								
	____/____/____ ____/____/____								
	____/____/____ ____/____/____								
	____/____/____ ____/____/____								

플라즈마를 이용한 창상치료용 이학진료용기기 평가 가이드라인

발행처	식품의약품안전처 식품의약품안전평가원
발행일	2016년 12월
발행인	손여원
편집위원장	정희교
편집위원	조양하, 정진백, 강영규, 양원선, 한영민, 손승호, 우대곤, 김건소, 이춘길, 박세일, 최윤정, 오민진, 김미선, 배은경, 김서윤, 곽수영, 유현옥, 윤지영, 김윤영, 김민정 28166 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 5로 303 국도 푸르미르빌딩 5층 (식품의약품안전처 별관)
문의처	식품의약품안전평가원 첨단의료기기과 전화: 043-230-0502~0524 팩스: 043-230-0500

(우28166) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 5로 303
국도푸르미르빌딩 5층 (식품의약품안전처 별관)
식품의약품안전평가원
의료기기심사부 첨단의료기기과
TEL : 043) 230-0502~0524 FAX : 043) 230-0500
<http://www.mfds.go.kr/medicaldevice>



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원