



# 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템 안전성 · 성능 및 임상시험계획서 평가 가이드라인 (민원인 안내서)

2018. 2.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의료기기심사부 구강소화기기과

# 지침서·안내서 제·개정 점검표

<b>명칭</b>	자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템 안전성·성능 평가 가이드라인 (민원인 안내서)
-----------	---

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

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

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2018 년 2 월 22 일

담당자  
확 인(부서장)

유 흥 일  
최 선 옥

이 안내서는 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템의 안전성·성능 및 임상시험계획서 평가에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식 ('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2018년 2월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정법규 내용 및 구체적인 사실 관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서 등의 관리에 관한 규정 제2조)

## 1. 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. 「의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」
- 차. 「의료기기의 안정성 시험 기준」
- 카. 「의료기기 표시·기재 등에 관한 규정」
- 타. 「의료기기 기준규격」

## 2. 문의처

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

전화 : 043-719-4558

팩스 : (043) 719-4550





# 목 차



I . 안전성·성능 평가 .....	1
1. 적용범위 .....	1
2. 약어 및 용어정리 .....	2
3. 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템의 정의 및 분류 ·	3
4. 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템의 관련 국내·외 규격	16
5. 안전성 평가 항목 .....	18
6. 성능 평가 항목 .....	22
7. 참고 문헌 .....	39
II . 임상시험계획서 작성 및 평가 .....	41

# 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 '17년 「융복합 신개발의료기기 제품화 지원을 위한 사업」의 결과물이며, 주요 내용으로 “자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템”의 안전성 및 성능평가방법, 임상시험계획서 작성 및 평가방법과 관련된 사항을 구체적으로 제시하여 신속제품화를 위한 맞춤형 기술 지원을 목적으로 하는 가이드라인이다.

## 1. 적용범위

---

본 가이드라인은 자기장을 이용한 의료용 캡슐내시경 시스템에 적용한다.

## 2. 약어 및 용어정리

---

가. 의료용캡슐내시경(Capsule endoscope for medical use)

무선 캡슐 형태로 입을 통하여 체내에 투입하여 무선 전송에 따라 체외에서 인체 내부를 관찰, 진단, 측정에 이용하는 내시경으로, 알약 모양의 캡슐을 입으로 삼키어 식도, 소장 등의 건강상태를 촬영하고 이 영상을 분석·판독하여 소화기 질환 진단에 이용하는 기기

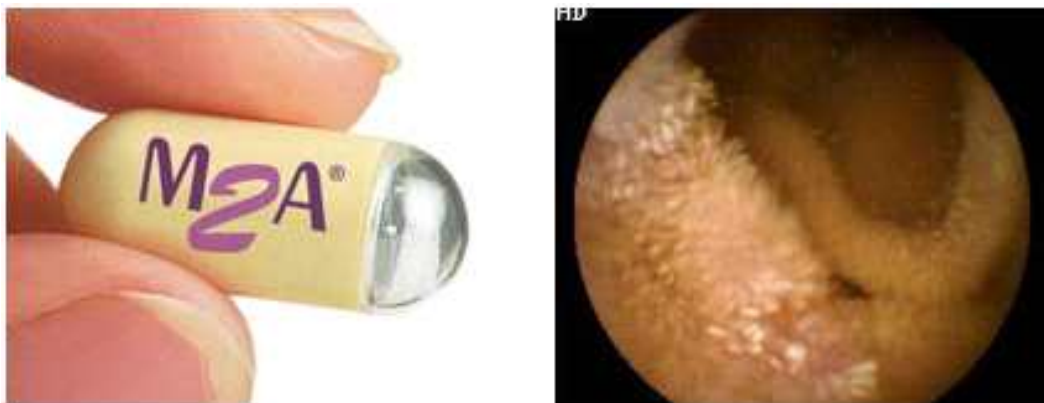
나. 자기장을 이용한 의료용캡슐내시경 시스템(Capsule endoscope using magnetic field for medical use)

자기장을 이용해 인체 외부에서캡슐내시경의 움직임 제어, 위치 파악 또는 전력전송 등의 기능을 지닌 의료용캡슐내시경

### 3. 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템의 정의 및 분류

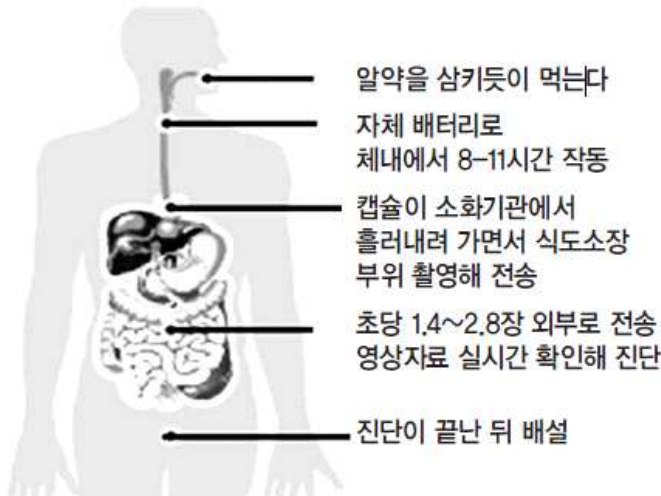
가. 자기장을 이용한 의료용캡슐내시경 시스템의 정의

- (1) 의료용캡슐내시경(A31090.44 [2] Capsule endoscope for medical use)은 무선 캡슐 형태로 입을 통하여 체내에 투입하여 무선 전송에 따라 체외에서 인체 내부를 관찰, 진단, 측정에 이용하는 내시경으로, 알약 모양의 캡슐을 입으로 삼키어 식도, 소장 등의 건강상태를 촬영하고 이 영상을 분석·판독하여 소화기 질환 진단에 이용하는 기기이다[22]. 캡슐내시경은 영상 획득 및 송신 기능을 하는 캡슐, 획득한 영상 신호를 수신·저장하는 수신기, 저장된 영상을 분석·판독하는데 사용하는 소프트웨어로 구성된다. 자기장을 이용한 의료용캡슐내시경 시스템은 상기 구성 외 캡슐 위치 및 자세를 제어할 수 있는 외부조정장치 등을 포함한다[8]. 이러한 장치는 의료용캡슐내시경(A31090.44)의 부분품으로 구성되며 단독으로 사용할 수 없다.



[그림 1] 캡슐 내시경과 촬영 화면

(2) 일반적으로 캡슐은 구강을 통해 투입하여 소화기 계통에 미끄러져 들어가며, 내부 소화관의 사진을 찍어 무선으로 전송하여 복부에 부착된 안테나를 통해 수신기에 기록된다. 기록된 영상은 실시간으로 즉시 보거나 추후 컴퓨터에서 프로그램을 통해 분석 및 판독이 가능하다. 캡슐내시경 외부조정장치가 없는 상태에서, 소화관은 캡슐을 자연적인 내용물처럼 인식하여 자연적 연동에 의해 이동되며, 캡슐이 소화관 내에서의 통과 시간은 고형식(Solid mean)과 유사한 특성을 지닌다.

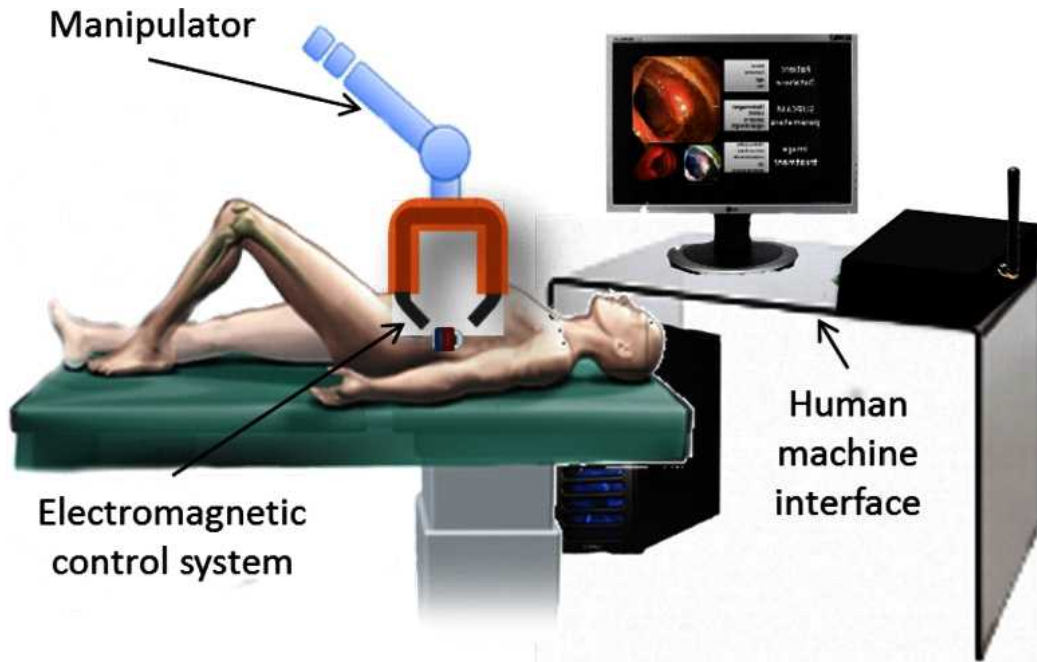


[그림 2] 의료용캡슐내시경 활용 과정

(3) 캡슐 내시경은 장의 연동 운동에 의해 진행하며 소화관 내를 촬영하므로, 갑작스럽게 장이 활발히 연동 운동할 경우 캡슐의 진행속도가 빨라져 병변을 놓치거나 관심부분을 촬영하지 못할 수 있게 된다. 또한 너무 연동운동이 느리거나 쉬는 상태에서는 필요 없는 반복된

정지영상의 촬영으로 캡슐의 전력 낭비가 초래될 수 있다. 결국 연동운동에 의한 수동적 캡슐내시경은 상대적으로 일반적인 연성 내시경에 비해 적용의 제약이 있다. 따라서 캡슐내시경을 능동적으로 움직이기 위한 로봇 기능 캡슐내시경에 대한 연구가 이루어지고 있다[23]. 이 중 하나가 전자기적 메카니즘에 의한 캡슐내시경의

위치·자세 제어 기술이다[11,12]. 이외, 캡슐내시경의 위치를 추적하거나 사용시간을 연장하기 위한 무선 전력 전송을 위한 시스템이 개발되고 있으며[9,10], 상기의 기능을 포함 한 의료용캡슐내시경이 자기장을 이용한 의료용캡슐내시경 시스템이다.



[그림 3] 자기장을 이용한 의료용캡슐내시경 시스템

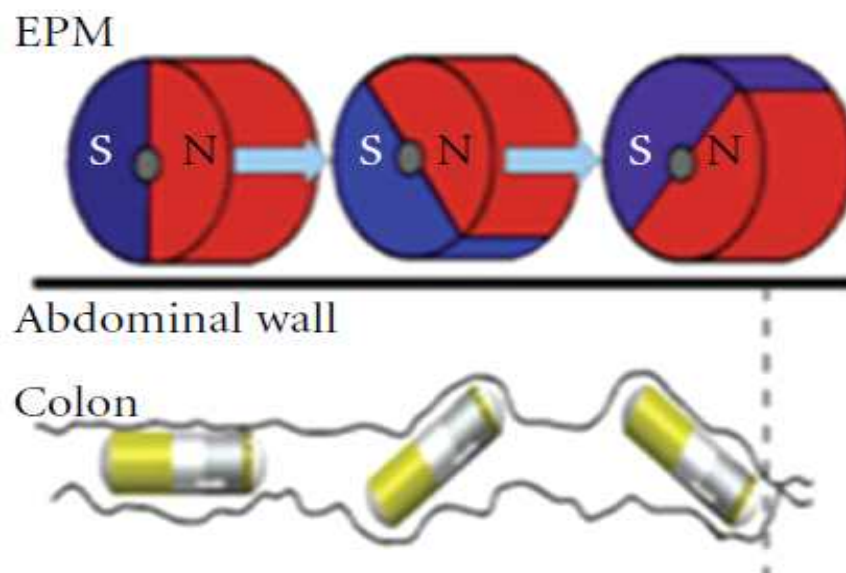
(출처: Electromagnetic Control System for Capsule Navigation: Novel Concept for Magnetic Capsule Maneuvering and Preliminary Study. J Med Biol Eng. 2015; 35(4): 428 - 436.)

#### 나. 캡슐내시경에 활용되는 자기장 기술

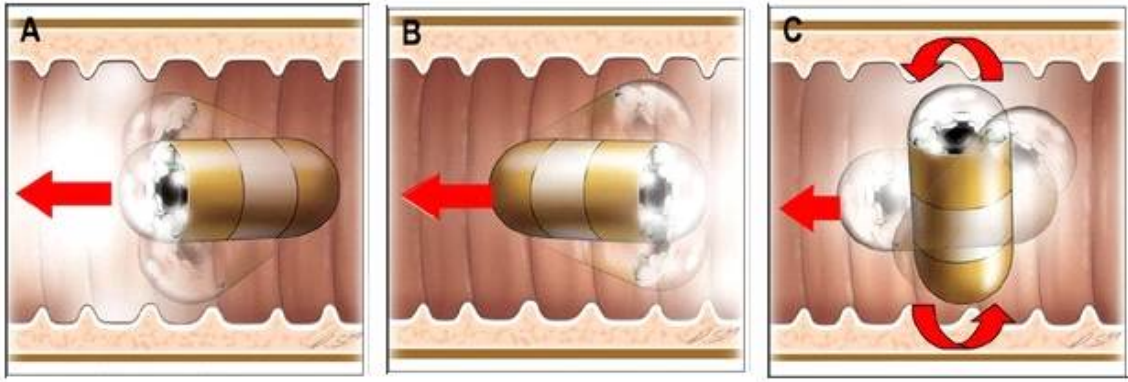
캡슐내시경에 적용되어 온 자기장 기술은 캡슐 위치 및 자세 제어 기술, 캡슐 위치 추적 기술 및 무선 전력 전송 기술이다. 본 가이드 라인에서는 캡슐내시경 위치 및 자세 제어 기술을 적용한 캡슐내시경을 중심으로 서술한다.

(1) 캡슐내시경 위치 및 자세 제어 : 캡슐 내시경은 장의 연동운동에 의해 진행하며 소화관 내를 촬영하므로, 갑작스럽게 장이 활발히 연동 운동할 경우 캡슐내시경의 진행속도가 빨라져 병변을 놓치거나 관심부분을 촬영하지 못할 수 있게 되며, 또한 너무 연동운동이 느리거나 쉬는 상태에서는 필요 없는 반복된 정지영상의 촬영으로 캡슐내시경의 전력 낭비가 초래될 수 있다. 결국 연동운동에 의한 수동적 캡슐내시경은 상대적으로 일반적인 케이블 형태의 내시경에 비해 적용의 제약이 있다. 따라서 캡슐내시경을 능동적으로 움직이기 위한 로봇 기능 캡슐내시경에 대한 많은 연구가 이루어지고 있는데, 그 중 하나가 전자기적 메카니즘에 의한 캡슐내시경의 위치·자세 제어 기술이다.

(가) 자기 유도(Electromagnetic Guide) 방식 : 자기 유도 방식은 자석 (magnetic)의 원리를 이용하여 영구자석 및 전자석을 이용하여 외부 또는 내부에서 자장을 형성시켜 캡슐내시경을 이동시키는 방식이다[그림4, 그림5].

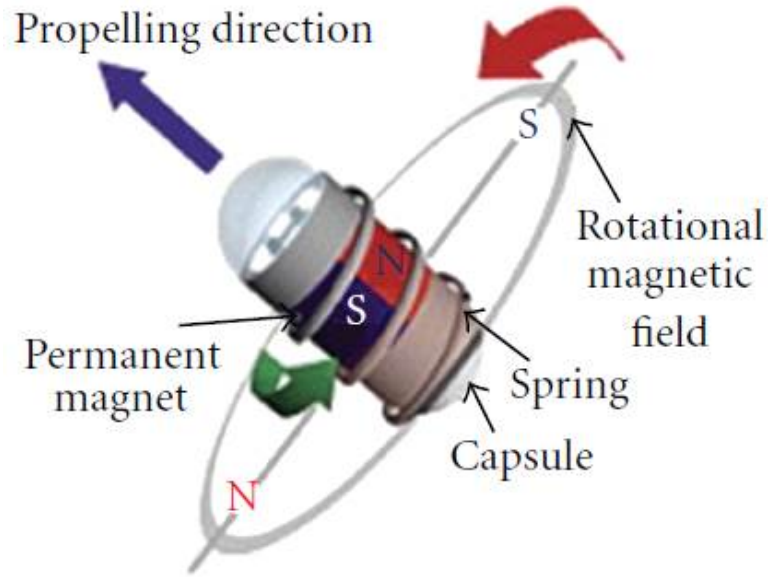


[그림4] 자기 유도 방식에 따른 캡슐내시경의 이동 원리

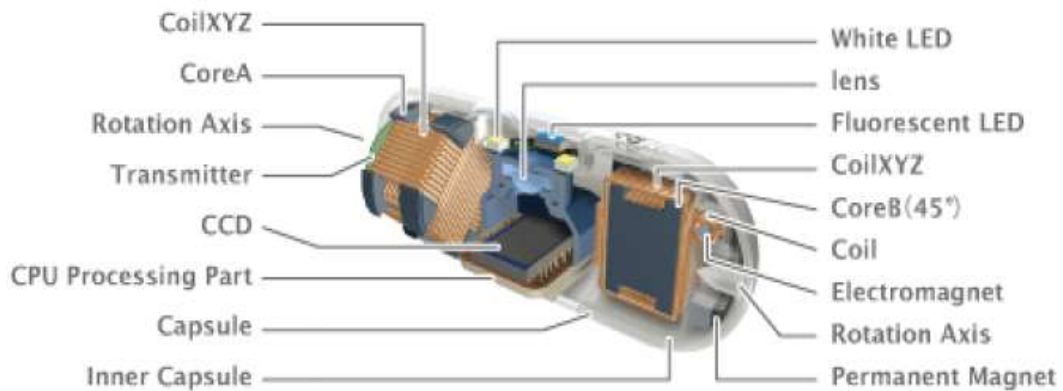


[그림5] 자기장을 이용한 캡슐내시경의 이동 및 위치 변경

(나) 자기 회전(Electromagnetic Rotation) 방식 : 자기 회전 방식은 외부 또는 캡슐 내부의 자기장을 이용하여 캡슐의 움직임을 제어하는 기술이다. [그림6]와 같이 외부 전자기파를 수신하여 자기장을 형성하기 위한 구조를 갖고 있고, 이로 인하여 발생하는 회전력을 이용하여 일정한 방향으로 추진력을 부여하는 방식을 사용할 수 있다. 자기 회전 방식에 따라 회전하는 캡슐 내시경의 또 다른 예는 기존의 캡슐 내시경이 연동운동에 의해 소화기관을 따라 이동하며 촬영한 정지영상이 특정 각도에서의 영상만 제공하는 단점을 극복하고자 [그림7]와 같이 캡슐내시경을 내측 캡슐(inner capsule)과 외측 캡슐(outer capsule)로 나누고 내측캡슐이 자기 회전 방식에 따라 내부에서 회전하며 360°의 모든 지역을 촬영할 수 있도록 구현하고 있다. 캡슐내시경에서 통상적으로 카메라는 캡슐 끝에 위치하지만 이는 캡슐내시경 중간에 위치하며 영구자석과 전자석에 의한 회전에 의해 빠르게 회전하며 촬영한다.



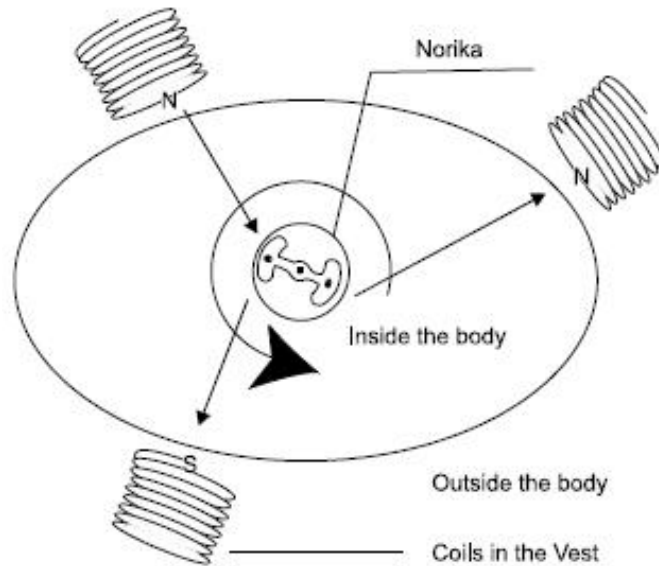
[그림6] 자기 회전 방식에 따른 캡슐 이동 과정



[그림7] 자기 회전 방식에 따라 회전하는 캡슐 내시경

(2) 캡슐내시경 위치 추적 : 캡슐내시경에 있는 영구 자석 또는 전자석을 이용하여 현재 캡슐내시경이 어디에 있는지 위치를 파악하는데 사용하기도 한다. 캡슐내시경에 자성을 갖는 구조가 있다면 외부에서 캡슐내시경이 방출하는 자기장을 검출하여 캡슐내시경의 위치를 파악할 수 있으며, 자기장을 이용한 위치 추적에서 자기장을 이용한 자세 제어 기술이 파생되었다.

(3) 무선 전력 전송 : 캡슐내시경을 위한 무선 전력 전송은 전송거리를 고려하였을 때 자기유도 방식은 사용되기 어려우며, 현재까지 상용화된 제품은 없다.



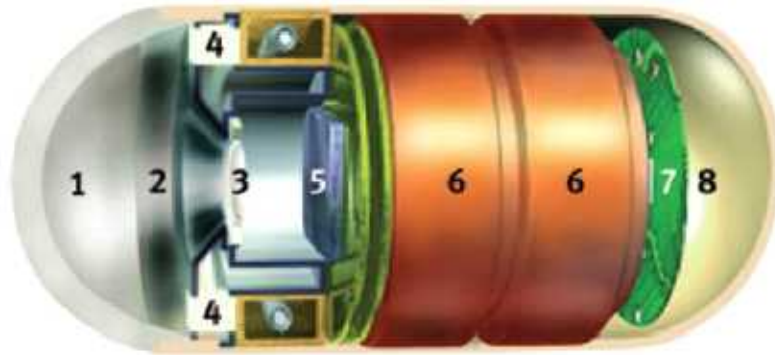
[그림8] 자기장을 이용한 무선 전력 전송

다. 수신장치와 통신방식에 따른 캡슐내시경의 분류

캡슐내시경은 통신 방식에 따라 RF 통신 방식과 HBC 통신 방식으로 구분할 수 있다.

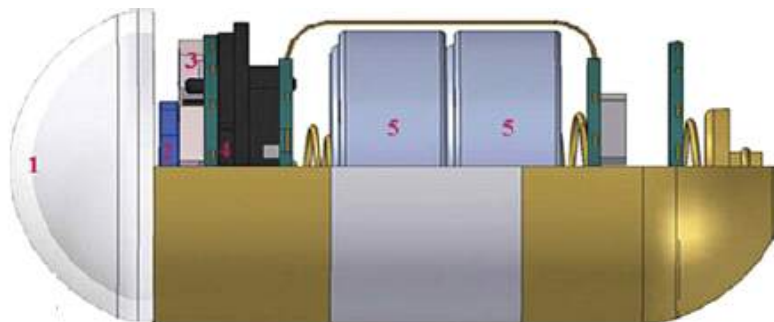
(1) RF 통신 기반 캡슐내시경 : RF 통신 방식에 의한 캡슐 내시경의 하드웨어 구조는 [그림9]에 나타난 바와 같이 1:광학 돔(dome), 2:렌즈 홀더, 3:렌즈, 4:LED, 5:이미지 센서, 6:배터리, 7:ASIC, 8:안테나로 구성된다. 대부분의 캡슐 내시경은 RF(Radio Frequency) 무선 통신방식을 사용하고 있으며, 주파수 대역은 402~405 MHz와 ISM(Industrial Scientific and Medical) 대역인 433.92 MHz가 대표적이다. 즉, RF 무선 통신 방식은 이미지 센서로부터 촬영된 정지 영상 데이터를 RF 모듈 및 송신 안테나를 거쳐 인체 밖으로

무선 송신하고 수신기는 이를 수신안테나로 RF 수신하고 복조하여 데이터를 저장하는 기능을 한다.



[그림9] RF 통신 방식의 캡슐내시경

- (2) HBC 통신 기반 캡슐내시경 : HBC(Human Body Communication) 방식에 의한 캡슐 내시경의 하드웨어 구조는 [그림10]에 나타난 바와 같이 1:광학 돔(dome), 2:렌즈 홀더, 3:렌즈, 4:이미지 센서, 5:배터리로 구성된다. RF 방식과 달리 안테나가 없어 소형화 및 저전력 특성을 가진다. HBC 통신은 인체도 하나의 도전체임을 이용하여 캡슐에서 획득한 영상 디지털 정보를 미세 전압/전류 신호로 변환한 뒤 인체 채널로 전송하면 몸에 부착한 패치가 전계 신호를 감지하여 검출한 뒤 복조하는 기술이다.



[그림10] HBC 통신 방식의 캡슐내시경

(3) 캡슐 내시경 시스템 : 기본적인 캡슐내시경 시스템은 [그림11]와 같이 크게 캡슐(a), 수신장치(b), 진단장치(c)로 구성된다. 진단장치(c)는 수신한 영상을 일정하게 처리하여 진단에 적용하는 장치에 해당한다.



[그림11] 캡슐 내시경 시스템

(가) 캡슐내시경(Capsule Endoscope) : 일반적으로 캡슐내시경은 삼키기 쉬운 11 x 26mm 이하의 크기로 작은 알약 모양을 가지며, LED를 포함한 광학계, 이미지 센서(image sensor), 배터리, 통신 장치 등을 포함한다. 캡슐내시경은 초당 수~수십 장의 정지 영상을 촬영하며(단위: fps(frame per sec), 환자가 소지한 수신장치에 데이터를 송신하게 된다. 캡슐내시경의 렌즈(lens)는 가능한 넓은 광각(FOV: Field of View)을 가지는 것이 좋으며 최소 140도 이상으로 구현되고 있다. 일반적으로 한 번 사용된 캡슐 내시경은 자연 배출로 그 역할을 다하게 되며 재사용되지 않는다.

(나) 수신장치(Receiver) : 수신장치는 소화기관내 촬영한 정지 영상을 캡슐내시경으로부터 수신하여 저장하는 통신 장치이다. 일반적으로 심전도에서 정확한 측정을 위해 다수의 패치를 붙이고 검사를 수행하듯이 수신장치와 연결된 여러 개의 패치를 복부에 붙이고 그 중 우수한 감도의 신호를 받아 복조 후 데이터를 저장한다. 환자는 수신장치를 몸에 휴대하고 일상생활이 가능하며, 캡슐 내시경과 마찬가지로 캡슐이 배출되기까지 8시간 이상 데이터를 수신해야 하므로 배터리 소모가 적은 저 전력, 경량화 된 수신 장치가 필요하다.



[그림12] 진단 화면의 예

(다) 진단장치(Diagnosis System) : 수신장치에 저장된 영상 데이터는 진단장치로 복사된다. 이후 사용자는 진단을 위해 진단 장치의 진단 소프트웨어를 통해 병변이 있는지를 판독에 적용할 수 있다[그림12]. 판독시간 단축을 위해 병변이 의심되는 지점을 자동으로 알리는 기술이 개발되고 있으며, 아울러 병변이 어느 지점에서 발생했는지 보다 정밀하게 알 수 있는 기술도 개발되고 있다. 최근에는 수신장치가 진단장치와 무선으로 연동하여 실시간 모니터링도 가능한 기술이 개발되고 있다[23].

#### 다. 제품 허가 현황

- (1) '자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템'로 국내 허가된 제품이 없음 ('17.10.31 기준)
- (2) '의료용캡슐내시경'로 허가된 대표적 사례는 [표 1] 과 같음

[표 1] 의료용캡슐내시경 허가개발현황



제품명 (기관, 국가)	설명
a, PillCam (Given Imaging, 이스라엘)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2000년 소장관찰용 캡슐내시경 첫 상용화(FDA 승인)</li> <li>- 식도 및 대장용 캡슐내시경 출시.</li> <li>- 2008년 국내허가</li> </ul>
b, ENDOCAPSULE (Olympus, 일본)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2005년 소장용캡슐내시경 출시(2007년, FDA 승인)</li> </ul>
c, OMOM (C.J. S&T, 중국)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2004년 의료용캡슐내시경 개발(2004년, SFDA 승인).</li> <li>- 자기장을 이용한 의료용캡슐내시경 개발 중</li> <li>- 대장용 의료용캡슐내시경 개발 중</li> </ul>
d, MiroCam (IntroMedic, 대한민국)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2007년 소장용 캡슐내시경 출시(2012년, FDA 승인)</li> <li>- HBC(Human Body Communication) 적용(국내허가)</li> <li>- 대장용 의료용캡슐내시경 개발 중</li> </ul>

(3) 자기장을 이용한 의료용캡슐내시경의 개발사례는 [표 2]와 같음

[표 2] 자기장을 이용한 캡슐내시경 개발사례

제품명 (기관,국가)	설명
 <p>ANKON MCE (ANKON, China)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 위 관찰용이며 자기장을 이용한 의료용캡슐내시경시스템에 대하여 2013년 중국 SFDA 획득</li> <li>- 사용 자기장은 최대 200 mT 이며, 실제 (5~30) mT 수준임</li> <li>- 중국 내 허가</li> </ul>
 <p>MGCE (SIEMENS &amp; Olympus)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Olympus Medical Systems Corp 과 Siemens Healthcare 공동 개발</li> <li>- 사용 자기장은 최대 100 mT</li> <li>- 상용화 되지 않음</li> </ul>
 <p>Sayaka Capsule (RF System Lab, Japan)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 자기장을 활용해 내측 캡슐이 360도 회전 촬영</li> <li>- 외부로부터 전자기 유도로 에너지를 공급받기 위한 코일을 내장하고 있음</li> <li>- 상용화 되지 않음</li> </ul>
 <p>MiroCam Navi controller (IntroMedic, Korea)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 의료용캡슐내시경시스템(MiroCam)에 부분품으로 포함되며 캡슐 내시경의 상 하 이동을 조정</li> <li>- 수출품에 포함(부분품)</li> </ul>

## 4. 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템 관련 국내·외 규격

자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템에 대한 국제규격은 없으며, 안전성과 관련된 규격 및 성능평가를 위해 참고한 규격은 다음과 같다.

[표 3] 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템 안전성 관련 시험 규격

번호	안전성 평가 항목	관련 표준 또는 적용 규격
1	전기·기계적 안전에 관한 시험	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 식약처 고시 「의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격」</li> <li>- IEC 60601-1 Medical electrical equipment – Part1: General requirements for basic safety and essential performance</li> </ul>
2	전자파 안전에 관한 시험	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 식약처 고시 「의료기기의 전자파안전에 관한 공통기준규격」</li> <li>- 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</li> </ul>
3	생물학적 안전에 관한 시험	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 식약처 고시 「의료기기의생물학적 안전에 관한 공통기준규격」</li> <li>- ISO 10993-1:2009 Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process</li> </ul>

[표 4] 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템 성능 관련 시험 규격

번호	성능 평가항목	참고 규격(가이드라인)
1	<b>캡슐(송신기)</b> - 시야각(field of view) - 관찰심도(depth of focus)	- 식품의약품안전처고시 전자의료기기 기준규격-의료용 경 - ISO 8600-Endoscopes - Medical endoscopes and endotherapy devices
	<b>캡슐(송신기)</b> - 동작시간(battery life) - 중심주파수 시험 - 전송속도(frames/sec)	- 식품의약품안전처, 캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)
2	<b>수신기</b> - 동작시간(battery life) - 화상전송 확인 - 수신율 - 실시간보기(Real time view)	
3	<b>영상처리부</b> - software 구동 및 성능시험	

## 5. 안전성 평가 항목

[표 5] 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템 안전성 평가 항목

안전성평가항목	시험항목	참고 규격(가이드라인)
가. 물리·화학적 특성에 관한 시험	용출물 시험 외관시험 누설시험 캡슐 강도시험 압력 내성 시험 pH 저항시험 치수시험	- 식품의약품안전처, 캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)
나. 멸균에 관한 시험	해당하는 경우 적용 - 무균시험 - EO 가스 잔류량 시험	- 대한약전 일반시험법 중 무균시험법 - ISO 10993-7:2008 Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals
다. 전기기계적 안전성에 관한 시험	- 식약처 고시 「의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격」	
라. 전자파안전에 관한 시험	- 식약처 고시 「의료기기의 전자파안전에 관한 공통기준규격」	
마. 생물학적 안전성에 대한 시험	- 식약처 고시 「의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」	

가. 물리·화학적 특성에 관한 시험

: 의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

나. 멸균에 관한 시험

: 의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

다. 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.

## 라. 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.

## 마. 생물학적 안전성에 대한 시험

### (1) 관련 규격

(가) 식품의약품안전처 고시 「의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통 기준규격」

(나) ISO 10993-1:2009 Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process

(2) 적용 범위

「의료기기법」 제2조에 따라 정의된 의료기기 중 인체에 직·간접적으로 접촉하여 생물학적 안전에 대한 확인이 필요한 의료기기에 대하여 적용한다.

(가) 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템 중 캡슐은 특성상 사용 목적에 따라 접촉시간을 정하고, 주요 접촉부위는 점막 또는 파열된 외상표면에 접촉되는 “표면접촉 의료기기”로 분류된다.

(나) 아래의 표를 기준으로 ISO 10993의 시험방법 및 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」(식품의약품안전처 고시)에 따라 시험한다.

[표 6] 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템 생물학적 안전성 시험 항목

의료기기 분류			생물학적 영향							
신체 접촉의 특성	접촉 특성		세포 독성 시험	감작 시험	자극 또는 피내 반응 시험	전신 독성 (급성) 시험	아만성 독성 (아급성 독성) 시험	유전 독성 시험	이식 시험	혈액 적합성 시험
	분류	접촉부위								
표면접촉 의료기기	점막	A	○	○	○					
		B	○	○	○	△	△		△	
		C	○	○	○	△	○	○	△	
	파열 또는 외상 표면	A	○	○	○	△				
		B	○	○	○	△	△		△	
		C	○	○	○	△	○	○	△	

○ = ISO 규격에서 지정한 시험  
 △ = 지정된 시험 외에 추가로 적용될 수 있는 시험

## 6. 성능 평가 항목

[표 7] 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템 성능 평가 항목

구분	시험항목	참고 규격
캡슐 (송신기)	시야각(field of view)	전자의료기기 기준규격-의료용 경
	관찰심도(depth of focus)	전자의료기기 기준규격-의료용 경
	동작시간(battery life)	평가 가이드라인-캡슐내시경
	중심주파수 시험	평가 가이드라인-캡슐내시경
	전송속도(frames/sec)	평가 가이드라인-캡슐내시경
수신기	동작시간(battery life)	평가 가이드라인-캡슐내시경
	화상전송 확인	평가 가이드라인-캡슐내시경
	수신율	평가 가이드라인-캡슐내시경
	실시간보기(Real time view)	평가 가이드라인-캡슐내시경
영상처리부	software 구동 및 성능시험	평가 가이드라인-캡슐내시경
외부조정장치	자기장 노출량	전자파 인체 노출량 측정, 평가 및 모니터링 지침 (TTAK.IT-K.91)
	캡슐 위치/자세 제어(체외)	-
전임상시험	캡슐 위치/자세 제어(기본, 복합)	-
	캡슐배출능	-
	캡슐추적성	-

#### 가. 시야각(field of view)

##### (1) 적용 범위

: 의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

##### (2) 시험 기준 및 방법

식품의약품안전처고시 “전자의료기기 기준규격, 의료용 경 향” 및 “캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)”에 따라 시험한다.

#### 나. 관찰심도(depth of focus)

##### (1) 적용 범위

: 의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

##### (2) 시험 기준 및 방법

식품의약품안전처고시 “전자의료기기 기준규격, 의료용 경 향” 및 “캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)”에 따라 시험한다.

#### 다. 동작시간(battery life)

##### (1) 적용 범위

: 의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

##### (2) 시험 기준 및 방법

식품의약품안전처고시 “전자의료기기 기준규격, 의료용 경 향” 및 “캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)”에 따라 시험한다.

#### 라. 중심주파수 시험

##### (1) 적용 범위

: 의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

(2) 시험 기준 및 방법

식품의약품안전처고시 “전자의료기기 기준규격, 의료용 경 향” 및 “캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)”에 따라 시험한다.

마. 전송속도(frames/sec)

(1) 적용 범위

의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

(2) 시험 기준 및 방법

“캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)”에 따라 시험한다.

바. 동작시간(battery life)

(1) 적용 범위

의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

(2) 시험 기준 및 방법

“캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)”에 따라 시험한다.

사. 화상전송 확인

(1) 적용 범위

의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

(2) 시험 기준 및 방법

“캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)”에 따라 시험한다.

자. 수신율

(1) 적용 범위

의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

(2) 시험 기준 및 방법

“캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)”에 따라 시험한다.

차. 실시간보기(Real time view)

(1) 적용 범위

의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

(2) 시험 기준 및 방법

“캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)”에 따라 시험한다.

카. software 시험

(1) 적용 범위

의료용캡슐내시경 등 해당하는 경우 적용한다.

(2) 시험 기준 및 방법

식품의약품안전처가이드라인, 캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03) 및 Software Validaitaion (IEC 62304) 에 따른다.

파. 자기장(전자장) 노출량

(1) 적용 범위

자기장을 이용한 의료용캡슐내시경 중 자기장을 발생 부의 자기장 노출에 대한 위해성을 측정하기 위해 적용한다.

(2) 시험 기준 및 방법

한국정보통신기술협회 단체표준 “전자파 인체노출량 측정, 평가 및 모니터링 지침”의 에 따라 시험할 때, 국제비전리복사방호위원회

(International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, ICNIRP) 에서 규정 한 전자장의 일반인노출 기준[13,14](표8, 표9)에 적합하여야 한다. 단, 일 8시간 이내 노출을 제한하기 위한 방안이 설정되고, 전문인의 통제가 이루어지는 환경 내에서는 상기 표준에서 정의하고 있는 일 8시간 제한노출조건(직업인노출 기준)[13,14]의 적용이 가능하다(표8, 표9).

		
<p>전자장 측정 (환자 위치 부 중앙)</p>	<p>전자장 측정 (환자 접근이 가능한 위치)</p>	<p>측정값의 기록</p>

[그림 13] 자기장(전자장) 노출량 측정의 예

전자장측정위치는 환자 위치 부 중앙을 포함하여 환자의 접근이 가능한 가장 강한 전자장이 측정되는 위치를 기준으로 하며, 환자 위치 부 중앙 및 접근 가능한 가장 강한 전자장이 측정되는 위치와 측정값을 기록한다.

상기의 전자장 인체 노출 보다 강한 조건에서 자기장에 대한 인체 노출이 이루어지는 경우 추가적인 자기장 노출에 대한 안전성 검토가 요구된다[15].

[표 8] 전자장 일반인 인체 노출량 기본한계(순간 노출허용 최대치)

주파수 범위	머리 및 몸통에 대한 전류밀도 [mA/m <sup>2</sup> ]	전신 평균 SAR [W/kg]	국부 SAR (두부 및 몸통) [W/kg]	국부 SAR (사지) [W/kg]
0 Hz ~1 Hz	8	-	-	-
1 Hz ~4 Hz	8/f	-	-	-
4 Hz ~1 kHz	2	-	-	-
1 k Hz ~100 kHz	f /500	-	-	-
100 kHz ~010 MHz	f /500	0.08	2	4
10 MHz ~ 10 GHz	-	0.08	2	4

1. 주파수 f의 단위는 헤르츠(Herz)
2. 인체의 전기적 특성의 비균질성으로 인해 전류 밀도는 전류방향에 수직인 1 cm<sup>2</sup> 단면적에 대하여 평균한 값이다.
3. 모든 SAR 값은 임의의 6 분간 평균된 값이다.
4. 국부 SAR은 임의 10 g의 연속적인 조직에 대해 평균된 값이며, 이렇게 구해진 최대 SAR을 노출 평가에 사용하여야 한다.

[표 9] 전자장 일반인 인체 노출량 기준레벨(노출 허용 수준)

주파수 범위	전기장 강도 [V/m]	자기장 강도 [A/m]	전력 밀도 [W/m <sup>2</sup> ]
0 Hz ~1 Hz	-	3.2×10 <sup>4</sup>	-
1 Hz ~8 Hz	10 000	3.2×10 <sup>4</sup> /f <sup>2</sup>	-
8 Hz ~25 Hz	10 000	4000/f	-
0.025 kHz ~0.8 kHz	250/f	4/f	-
0.8 kHz ~3 kHz	250/f	5	-
3 kHz ~150 kHz	87	5	-
0.15 MHz ~1 MHz	87	0.73/f	-
1MHz ~10 MHz	87/f <sup>1/2</sup>	0.73/f	-
10 MHz ~ 400 MHz	28	0.073	2
400 MHz ~2000 MHz	1.375f <sup>1/2</sup>	0.0037f <sup>1/2</sup>	f/200
2 GHz ~300 GHz	61	0.16	10

1. 주파수(f)의 단위는 주파수 범위란에 표시된 단위와 같다.
2. 전기장강도, 자기장강도 및 자속밀도는 실효치로 한다. 자속밀도는 자기장강도에 자유공간의 투자율(4π×10<sup>-7</sup>)을 곱한 것이며 전력밀도는 주어진 주파수에서 전기장강도에 자기장강도를 곱한 것이다.
3. 100 kHz 이하의 주파수대역에서 측정값은 시간평균을 취하지 않은 최대값으로 한다.
4. 100 kHz 이상 10GHz 미만의 주파수 대역에서 측정 평균시간은 6분으로 한다.
5. 10 GHz 이상의 주파수대역에서 측정 평균시간은 68/f<sup>1.05</sup> 분으로 한다. 단, f의 단위는 GHz 이다.
6. 동일 장소 또는 그 주변에 복수의 무선국이 전자파를 복사하는 경우 또는 하나의 무선국이 다중주파수의 전자파를 복사하는 경우 전기장강도 및 자기장강도에 관하여는 위 표의 각 주파수에서 복사되는 값의 기준값에 대한 비율의 제곱의 합 또는 전력밀도에 관하여는 위 표의 각 주파수에서 복사되는 값의 기준값에 대한 비율의 합이 각각 1을 초과하지 않아야 한다.

[표 10] 전자장 일 8시간 제한노출조건(직업인) 인체 노출량 기본한계

주파수 범위	머리 및 몸통에 대한 전류밀도 [mA/m <sup>2</sup> ]	전신 평균 SAR [W/kg]	국부 SAR (두부 및 몸통) [W/kg]	국부 SAR (사지) [W/kg]
0 Hz ~1 Hz	40	-	-	-
1 Hz ~4 Hz	40/f	-	-	-
4 Hz ~1 kHz	10	-	-	-
1 k Hz ~100 kHz	f /100	-	-	-
100 kHz ~010 MHz	f /100	0.4	10	20
10 MHz ~ 10 GHz	-	0.4	10	20

1. 주파수 f의 단위는 헤르츠(Herz)
2. 인체의 전기적 특성의 비균질성으로 인해 전류 밀도는 전류방향에 수직인 1 cm<sup>2</sup> 단면적에 대하여 평균한 값이다.
3. 모든 SAR 값은 임의의 6 분간 평균된 값이다.
4. 국부 SAR은 임의 10 g의 연속적인 조직에 대해 평균된 값이며, 이렇게 구해진 최대 SAR을 노출 평가에 사용하여야 한다.

[표 11] 전자장 일 8시간 제한노출조건(직업인) 인체 노출량 기준레벨

주파수 범위	전기장 강도 [V/m]	자기장 강도 [A/m]	전력 밀도 [W/m <sup>2</sup> ]
0 Hz ~1 Hz	-	$1.63 \times 10^5$	-
1 Hz ~8 Hz	20 000	$1.63 \times 10^5 / f^2$	-
8 Hz ~25 Hz	20 000	$2 \times 10^4 / f$	-
0.025 kHz ~0.82 kHz	$500 / f$	$20 / f$	-
0.82 kHz ~65 kHz	610	24.4	-
0.065 MHz ~1 MHz	610	$1.6 / f$	-
1 MHz ~10 MHz	$610 / f$	$1.6 / f$	-
10 MHz ~ 400 MHz	61	0.16	10
400 MHz ~2000 MHz	$3f^{1/2}$	$0.008f^{1/2}$	$f/40$
2 GHz ~300 GHz	137	0.36	50

1. 주파수(f)의 단위는 주파수 범위란에 표시된 단위와 같다.
2. 전기장강도, 자기장강도 및 자속밀도는 실효치로 한다. 자속밀도는 자기장강도에 자유공간의 투자율( $4\pi \times 10^{-7}$ )을 곱한 것이며 전력밀도는 주어진 주파수에서 전기장 강도에 자기장강도를 곱한 것이다.
3. 100 kHz 이하의 주파수대역에서 측정값은 시간평균을 취하지 않은 최대값으로 한다.
4. 100 kHz 이상 10GHz 미만의 주파수 대역에서 측정 평균시간은 6분으로 한다.
5. 10 GHz 이상의 주파수대역에서 측정 평균시간은  $68/f^{1.05}$  분으로 한다. 단, f의 단위는 GHz 이다.
6. 동일 장소 또는 그 주변에 복수의 무선국이 전자파를 복사하는 경우 또는 하나의 무선국이 다중주파수의 전자파를 복사하는 경우 전기장강도 및 자기장강도에 관하여는 위 표의 각 주파수에서 복사되는 값의 기준값에 대한 비율의 제곱의 합 또는 전력 밀도에 관하여는 위 표의 각 주파수에서 복사되는 값의 기준값에 대한 비율의 합이 각각 1을 초과하지 않아야 한다.

## 하. 캡슐 위치/자세 제어(체외)

### (1) 적용 범위

자기장을 이용한 의료용캡슐내시경 중 자기장을 이용해 체외 환경에서 외부 조정장치에 의한 캡슐내시경의 위치 및 자세 제어 기능을 제어하는 장치에 적용한다.

이때 외부조정장치에 의해 조정되는 캡슐은 전용으로 개발되거나 캡슐의 형태를 모의한 제품의 적용이 가능하다. 시험환경은 임상에서의 적용환경을 모의한 상태(제품 적용 전 위내에 물을 마시고 적용 할 때 캡슐은 수조 내 환경서 평가한다)의 적용이 가능하며 [24], 보고서에 조건을 기록한다.

### (2) 시험 기준 및 방법

(가) 제조사가 제시한 사용방법에 따라 외부조정장치, 캡슐내시경 및 측정 장치를 준비한다.

(나) 준비가 완료되면, 다음 “평면 조향(정렬), 평면 이동, YZ면 기울기” 에 대하여 측정한다.



[그림14] 캡슐 위치/자세 제어(체외)시험의 준비

(다) 평면 조향(정렬)

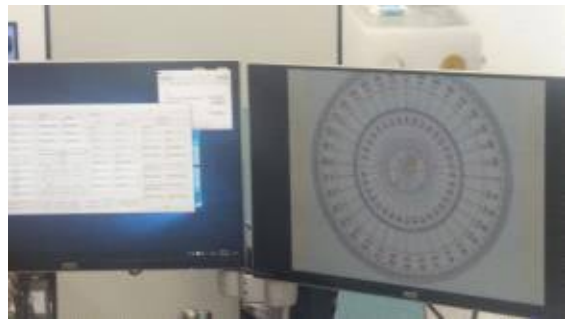
- ① 평면에서의 방향전환(조향)을 의미한다.
- ② 환자 위치 부 중앙에 위치와 방향을 알 수 있도록 인쇄된 종이를 놓고, 그 위에 캡슐내시경 모형을 위치시킨다.
- ③ 방향 값 입력 후, 회전 여부 및 조향 정밀도 관찰 값을 [표12]의 해당 항에 기입한다.



방향 시험 장치



환자 위치 부 중앙에 시험장치 위치

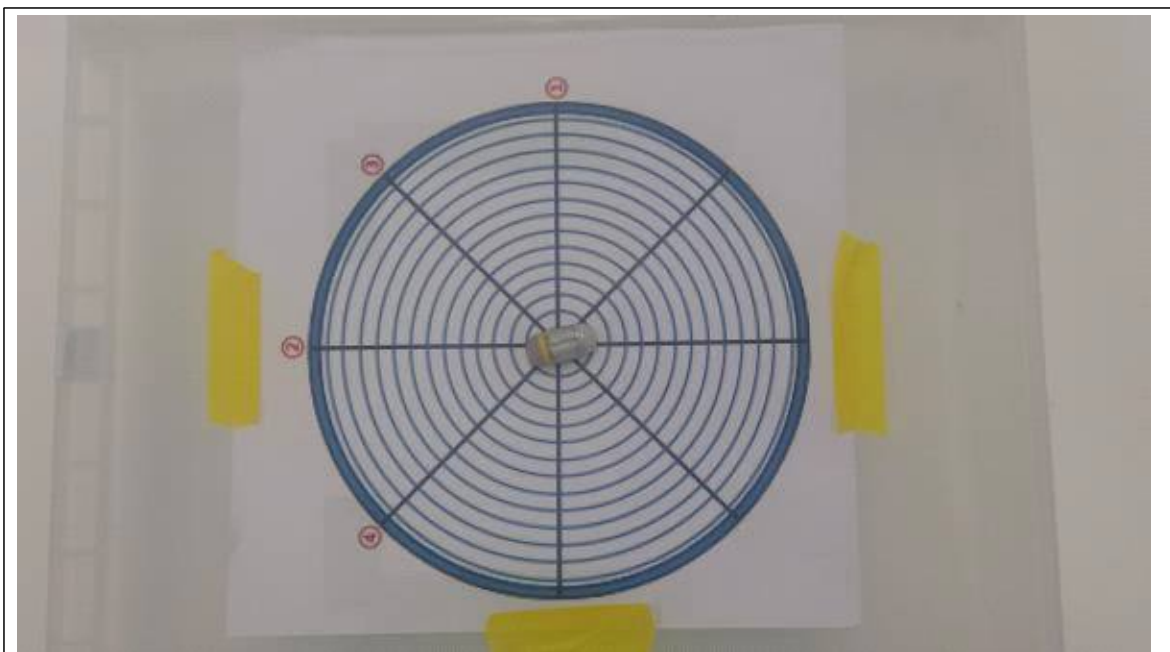


측정값의 기록

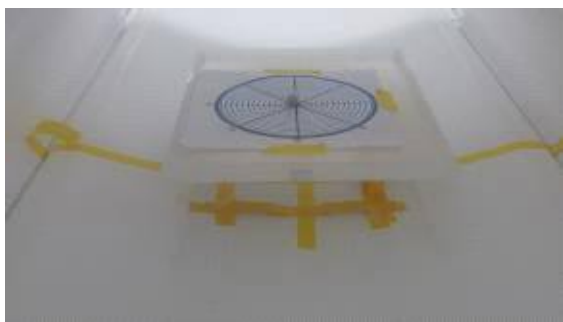
[그림15] 평면 조향(정렬)시험

(라) 평면 이동

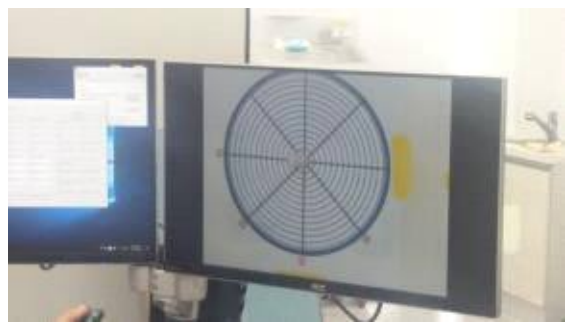
- ① 평면에서의 이동을 의미한다.
- ② 환자 위치 부 중앙에 위치와 방향을 알 수 있도록 인쇄된 종이를 놓고, 그 위에 캡슐내시경 모형을 위치시킨다.
- ③ 설정 값 입력 후, 이동 여부 및 이동정밀도를 [표 12]의 해당 항에 기입한다.



평면 이동 시험 장치



환자 위치 부 중앙에 시험장치 위치

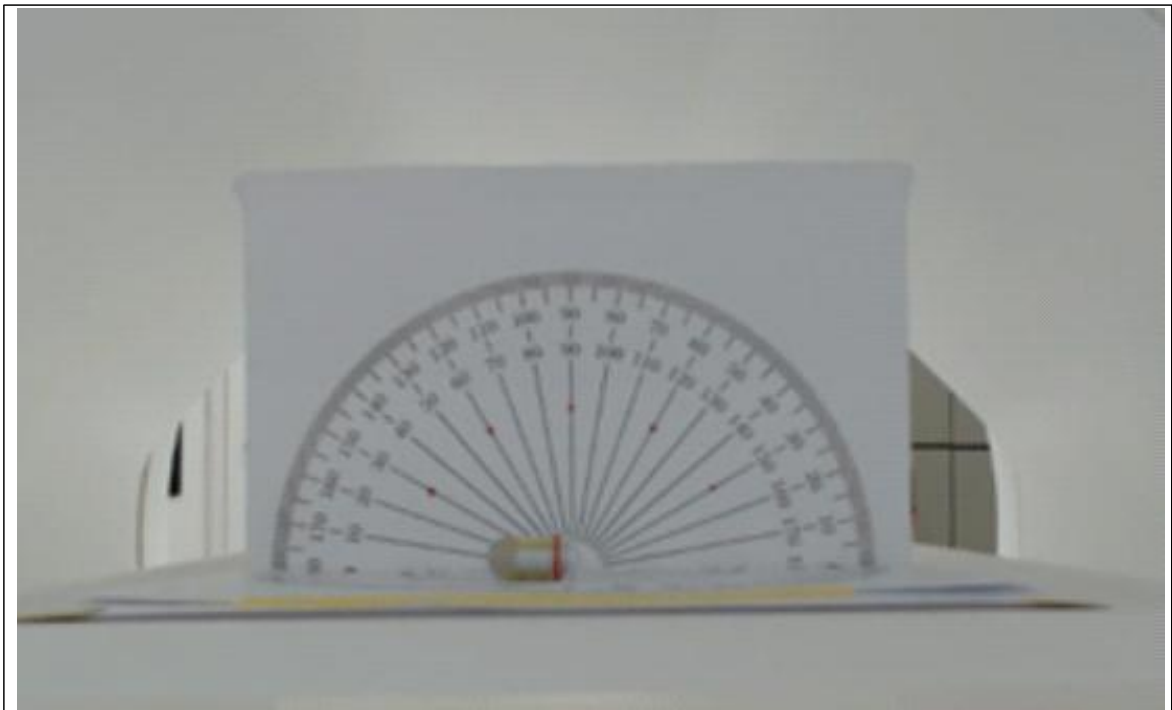


측정값의 기록

[그림16] 평면 이동 시험

### (3) YZ면 기울기

- ① 수직면에서의 기울기 변환(조정)을 의미한다.
- ② 환자 위치 부 중앙에 위치와 방향을 알 수 있도록 인쇄된 종이를 놓고, 그 위에 캡슐내시경 모형을 위치시킨다.
- ③ 설정 값 입력 후, 회전 여부 및 조향 정밀도를 [표 12]의 해당 항에 기입한다.



YZ면 기울기 시험 장치



환자 위치 부 중앙에 시험장치 위치



측정값의 기록

[그림17] YZ면 기울기 시험

[표 12] 캡슐 위치/자세 제어 시험결과 기록표

XY평면					
	평면조향		평면이동		비고
	회전여부	조향 정밀도	이동여부	이동정밀도	
0° (x축)					
30°					
45°					
60°					
90°(y축)					
YZ평면					
	회전(정렬)여부	조향 정밀도	비고		
30°					
45°					
60°					
90° (z축)					

\*회전여부, 이동여부는 이동, 이동불가 또는 N/A 로 표기한다.

\*조향 정밀도 : 캡슐내시경이 고정위치에서 회전운동을 하여, 임의의 값으로 반복적으로 정렬할 때, 임의의 값에서 이탈된 각도 크기의 평균으로 표기한다.

\*이동정밀도 : 직진운동을 할 때, 기준선에 대한 이동경로의 단위 길이당 이탈량 = (이탈 거리 / 실제이동거리) 으로 표기한다.

## 거. 전임상시험

### (1) 적용 범위

실험동물을 통하여 체내 환경에서 외부 조정 장치에 의해 위치 및 자세 제어 기능을 지닌 자기장을 이용한 캡슐내시경의 안전성 및 성능을 평가에 적용된다. 평가요소로 위치/자세 제어(단일성능, 전, 후, 좌, 우 등의 이동 및 정지 등 단일 동작 제어), 위치/자세 제어(복합성능, 위 분문부에서 유문부로의 이동 등 복합적 제어), 배출능, 체내 추적 성, 기타 위해사항 등을 포함할 수 있다.

### (2) 시험 기준 및 방법

#### (가) 시험제품

제조사에서 제시한 개발 제품을 적용한다.

※ 사용목적이 유사한 기허가 제품(의료용캡슐내시경, 연성내시경 등)과의 비교 시험이 수행 될 수 있다[18].

#### (나) 시험방법

시험계획은 개발제품의 임상적용에서의 안전성 및 성능을 실험 동물에서 예비평가하기 위해 수립된다. 이는 과학적 근거를 토대로 3R 원칙[Reduce(감소), Reuse(재사용), Recycle(재활용)]을 준수 하여 작성되어야한다[16,17].

사람과 소화기계통의 해부학적, 생리학적 유사성을 지닌 실험 동물 종, 계통, 주령, 성별 등의 선정이 요구되어진다. 이때, 실험 동물의 선정에 대한 타당한 사유 와 근거를 제시하여야 하며, 개체차를 감안하여 최소 3마리 이상의 실험동물에서 평가가 요구 되어진다. 필요에 따라 약물 등으로 장관 내 병변을 유도한 질환 모델의 선정이 요구 될 수 있다[19,20].

※ 사람과의 생리, 해부학적 유사성으로 인해 캡슐내시경의 전임상평가에서 성숙(4~5개 월령 이상)한 체중 (30~40)kg의 단일성별의 미니돼지(*Sus scrofa f. domestica*)가 일반적으로 사용되어진다[18,19,20].

시험제품의 적용방법은 숙련된 전문가에 의해 제조사에서 제시한 개발제품의 사용 방법에 따른다. 단, 제품의 사용방법 외 실험동물에의 적용을 위한 마취 및 시술 (예: 돼지의 유문부 횡돌기에 의한 소장 내 강제 삼입을 위한 마취 및 시술)이 이루어 질 경우 이에 대한 타당한 사유가 제시되어야 한다[18].

시험의 목적에 부합한 위치/자세 제어(단일성능, 전, 후, 좌, 우 등의 이동 및 정지 등 단일 동작 제어), 위치/자세 제어(복합성능, 위 분문부에서 유문부로의 이동 등 복합적 제어), 배출능, 체내 추적 등이 평가요소로 설정될 수 있다. 상기 평가요소는 독립적으로 수행 되거나 한 시험 내에서 연속적으로 수행되어 질 수 있다.

시험의 수행 중에 발생한 장천공, 배출장애 등 계획되지 않은 위해사항은 기록되고 평가되어야 한다.

평가항목에 대한 최소 반복수는 통계적 유효성(신뢰수준 95%)을 입증하기에 적합한 반복수를 설정한다. 단, 비교대상(대조군)이 없이 확률(성공률)을 평가기준으로 하는 경우, 최소 반복수는 10회 이상으로 한다.

#### (라) 결과의 보고

시험결과의 보고내용은 다음의 사항을 포함한다.

① 시험제품(필요시 비교제품)

- ② 시험방법, 시험동물(실험동물의 계통, 성별, 체중, 연령, 사육 환경 등), 시험제품의 적용방법(마취 및 시술), 평가요소, 시험 반복수
- ③ 시험기준의 설정근거 및 결과 적용된 통계적 방법
- ④ 시험의 고찰 및 판정
- ⑤ 전임상 시험 수행 과정에서 발생한 위해의 기록 및 위해도 해당사항의 평가

## 7. 참고 문헌

---

1. 식품의약품안전처 고시 「의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격」
2. 식품의약품안전처 고시 「의료기기의 전자파안전에 관한 공통기준규격」
3. 식품의약품안전처 고시 「의료기기의 생물학적안전에 관한 공통기준규격」
4. IEC 60601-1 Medical electrical equipment - Part1: General requirements for basic safety and essential performance
5. 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
6. ISO 10993-1:2009 Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
7. 식품의약품안전처 고시 「전자의료기기 기준규격」
8. 식품의약품안전처 발간물 「캡슐내시경 평가 가이드라인(2011.03)」
9. 내시경용 마이크로캡슐의 무선 전력전달 시스템 및 무선전력전달 시스템으로부터 전력을 공급 받는 내시경용마이크로캡슐(등록번호 : 1008692290000)
10. 무선전력 전송 시스템 및 그것을 이용한 무접점 캡슐형 내시경(특허등록번호 : 1010482870000)
11. 캡슐형 내시경 구동 제어시스템 및 이를 포함하는 캡슐형 내시경 시스템(특허등록번호 : 1014102140000)
12. 캡슐형 내시경 구동 제어 시스템(등록번호 : 1012564090000)
13. ICNIRP GUIDELINES FOR LIMITING EXPOSURE TO TIME VARYING ELECTRIC, MAGNETIC AND ELECTROMAGNETIC FIELDS (UP TO 300 GHZ), HEALTH PHYSICS 74 (4):494 522; 1998
14. 전자파 인체 노출량 측정, 평가 및 모니터링 지침, 한국정보통신기술협회, 2016-12-27
15. Magnetic resonance imaging equipment in clinical use: safety guidelines, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Part of Medical devices: safety guidance and Patient safety, 7 November 2014
16. ISO 10993-2:2006, Biological evaluation of medical devices, Part 2: Animal welfare requirements
17. General Considerations for Animal 1 Studies for Medical Devices, Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, October 14, 2015.

18. Wireless video capsule enteroscopy in preclinical studies: methodical design of its applicability in experimental pigs. *Dig Dis Sci.* 2010 Mar;55(3):626-30.
19. The use of wireless capsule enteroscopy in a preclinical study: a novel diagnostic tool for indomethacin-induced gastrointestinal injury in experimental pigs. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008 Oct;29(5):763-9.
20. Wireless capsule endoscopy in enteropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pigs. *Dig Dis Sci.* 2010 Sep;55(9):2471-7.
21. Electromagnetic Control System for Capsule Navigation: Novel Concept for Magnetic Capsule Maneuvering and Preliminary Study. *J Med Biol Eng.* 2015; 35(4): 428 - 436
22. 식품의약품안전처 고시 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」
23. Current and future role of magnetically assisted gastric capsule endoscopy in the upper gastrointestinal tract, *Therap Adv Gastroenterol.* 2016 May; 9(3): 313 - 321.
24. Method for navigation and control of a magnetically guided capsule Endoscope in the Human Stomach,, the Forth IEEE RAS/EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics, On Jun 1 2012 Henrik Keller (and others) published.

## 1. 임상시험의 제목

---

임상시험용 캡슐내시경의 안전성과 유효성을 증명하고자 하는 임상시험의 목적을 구체적으로 알 수 있도록 기입한다.

자기장을 이용한 캡슐내시경 외부조종 장치의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 임상시험

## 2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지

---

식약처장은 [의료법]에 따른 의료기관 중 임상시험에 필요한 시설, 인력 및 기구를 갖춘 의료기관을 임상시험기관으로 지정하여 운영하고 있으며, 임상시험기관은 [의료기기 임상시험기관 지정에 관한 규정 (식약처 고시)] 에 따라 식약처장으로부터 의료기기 임상시험기관으로 지정받은 곳이어야 한다.

### 임상시험 실시기관

기관명	소재지	전화	팩스

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

시험자는 시험책임자, 시험담당자, 임상시험조정자를 포함한다.

시험책임자는 임상시험기관에서 임상시험 수행에 대한 책임을 갖고 있는 사람으로서, 전문지식과 윤리적 소양을 갖추고 해당 의료기기의 임상시험을 실시하기에 충분한 경험이 있는 자가 선정되어야 한다.

시험담당자는 시험책임자의 위임 및 감독 하에 임상시험과 관련된 업무를 담당하거나 필요한 사항을 결정하는 의사, 치과의사, 한의사 및 그 밖의 임상시험에 관여하는 사람을 말하며, 각 임상시험기관의 적절한 임상시험의 수행을 위하여 임상시험기관 및 시험자의 의견을 조정하기 위하여 조정위원회를 설치하고 시험조정자를 선정할 수 있다. 공동연구자로 의학통계전문가, 의료기기 전문가 등을 포함하여 작성한다.

#### 가. 시험책임자

성명	소속기관명	전공	직위	전화

#### 나. 시험담당자

성명	소속기관명	전공	직위	전화

#### 다. 공동연구자

성명	소속기관명	전공	직위	전화

#### 4. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명

---

임상시험기관에서 임상시험용 해당 의료기기를 보관, 관리하는 임상의를, 의료기사 또는 간호사 등으로서 임상시험기관의 장이 지정한 자를 말하며, 임상시험용 의료기기와 비교하기 위하여 대조시험용 의료기기를 사용할 경우 이를 함께 관리한다. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명, 소속 기관명 및 직명 등 인적사항을 기재한다.

##### 의료기기 관리자

성명	소속 기관명	전공	직위	전화

## 5. 임상시험을 하려는 자의 성명 및 주소

임상시험의 계획, 관리, 재정 등에 관련된 책임이 있는 자로서 해당 의료기기의 제조업자 또는 수입업자가 해당된다. 의뢰자는 임상시험모니터 요원을 지정하여야 한다. 임상시험모니터 요원을 지정하여야 한다. 임상시험모니터요원의 선정, 자격기준, 수행임무 등에 대한 사항은 [의료기기법 시행규칙] 별표3 “의료기기의 임상시험 관리기준” 제8호 머목 (모니터링)에서 정하고 있다.

### 가. 의뢰자

회사명	대표이사	소재지	전화

### 나. 모니터요원

회사명	성명	소재지	전화

### 다. 임상시험 수탁업체

회사명	성명	소재지	전화

## 6. 임상시험의 목적 및 배경

임상시험의 목적은 해당 의료기기의 초기 안전성과 유효성 평가에 대하여 구체적으로 기술하는 것을 말하며, 배경은 임상시험을 실시하게 된 동기로서 제품의 일반적인 사항, 해당 제품의 개발경위 및 임상시험용 의료기기의 작용원리, 설계 또는 디자인 특성, 원자재 및 화학적 구성요소, 성능, 새로운 제조방법 등에 대한 특이성을 함께 기재한다.

### 가. 임상시험의 목적

본 시험의 목적은 위병변 발견에 있어서 새로운 외부 조정 캡슐 내시경 시스템이 기존의 상부 위장관 내시경 검사와 비교하여 차이가 없으면서 (비열등성 비교, non-inferiority trial 또는 동등성 비교, equivalence trial) 안전성 면에서 우월함을 입증하는 것이다.

### 나. 임상시험의 배경

캡슐 내시경은 현재 상부위장관 내시경과 대장내시경에서 이상 병변을 찾을 수 없는 경우, 관찰하지 못했던 소장 부위의 병변 (출혈 부위, 크론병 및 흡수장애)를 찾고자 할 때 유용한 수단이다. 현재의 캡슐 내시경은 알약 형태로 구상 섭취되어 체내로 들어온 후 대변으로 배출될 때까지, 소화기관의 연동운동 등을 통해 수동적으로만 움직인다. 따라서 수동적인 동선을 벗어난 곳에 존재하는 병변은 발견하지 못할 수도 있다. 특히 위의 경우 소장에 비해 큰 내강을 갖고 있어 수동적인 움직임만 하는 캡슐 내시경으로는 관찰이 용이하지 않았다. 하지만 위내시경은 검사중

환자의 불편감을 유발시키고, 이를 보완하고자 하는 수면내시경은 심폐기능의 저하등 부작용이 있는 것이 사실이다. 캡슐내시경은 간단히 섭취하여 검사가 가능하지만 조작성이 불가능하여 진단률이 낮다. 이러한 제한점을 극복하고자 외부에서 캡슐 내시경을 조종하는 새로운 시스템을 고안하여, 검사자가 원하는 방향으로 전환과 이동을 가능하게 한다면, 위병변의 발견률을 향상시킬 것으로 예측된다. 이를 확인하고자 본 연구를 계획하게 되었다.

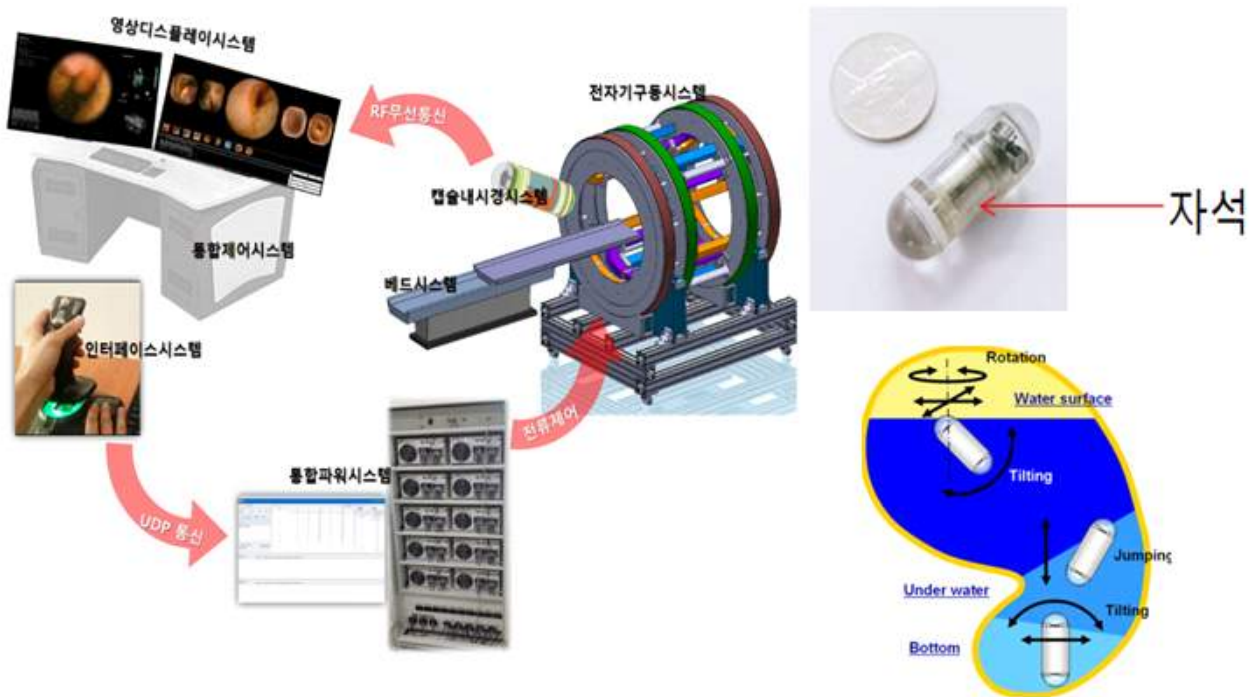
상부 위장관 내시경 검사는 비수면 상태로 검사를 받을 경우 구역반응과 복부 팽만감 등으로 피검자가 겪는 고통이 커서, 상당수가 수면 상태로 검사를 받는다. 이에 비해 캡슐 내시경은 비침습적 검사로서 구강으로 삽입하여 대변으로 배출되기 때문에 캡슐내시경의 금기증에 해당되지 않는 사람이라면 특별한 합병증이 예상되지 않으며, 비수면으로 검사가 용이하다.

또한 외부 조종 캡슐 내시경을 사용할 경우, 위장관의 연동운동을 통해 수동적으로만 움직이는 방식을 개선하여 위의 구석구석에 있을 수 있는 병변을 확인할 수 있어, 위병변 진단에 더 도움이 될 것으로 기대하고 있다.

## 7. 임상시험용 의료기의 개요

해당 의료기기의 사용목적과 그 사용범위를 구체적으로 기재하며 대상질환 또는 적응증을 포함하도록 한다.

상복부 불편감을 호소하는 환자에서 위병변의 발견을 위한 진단도구로 사용한다. 무선 캡슐 형태로 입을 통하여 체내에 투입하여 무선 전송에 따라 체외에서 인체 내부를 관찰, 진단, 측정에 이용하는 내시경의 일종이다. 캡슐내시경 외부조정장치는 의료용캡슐내시경의 부분품으로 캡슐 내시경의 움직임을 제어하는 장치로 단독으로 사용할 수 없고, 자기장을 이용하여 위내부의 캡슐내시경을 조작하는 기능을 한다.



## 8. 피험자의 선정기준 · 제외기준 · 인원 및 그 근거

피험자(Subject)란 임상시험에 참여하는 임상시험용 또는 대조시험용 의료기기의 적용 대상이 되는 사람을 말하며, 시험책임자는 피험자의 인권보호를 위하여 임상시험의 목적에 적합한 피험자의 건강상태, 증상, 연령, 성별 및 동의 능력 등 피험자의 임상시험 참가에 대한 적합여부를 신중하게 검토하여야 한다. 피험자의 선정기준과 제외 기준을 제시하여야 하며, 시험군과 대조군을 포함한 피험자 수 및 그 근거를 통계학적 방법에 따라 설정한다.

### 가. 선정 기준

- 20-80세 사이의 성인으로, 임상 시험에 자발적으로 동의하고 제외 기준에 속하지 않은 자
- 상복부 불편감을 호소하는자
- 임상시험에 자발적으로 동의하고 추적 진료(Follow-up 방문)가 가능한 자

### 나. 제외 기준

- 일반적인 제외 기준 환자
  - ① 면역이 억제된 환자
  - ② 전신적인 상태가 위중한 환자
  - ③ 취약한 환경에 있는 피험자(Vulnerable Subject)
  - ④ 임신한 여자
  - ⑤ 약물 또는 알코올 중독자

⑥ 추시 결과와 재활에 영향을 미칠 수 있는 정신질환자

⑦ 과체중 환자, \* 예 BMI > 40 이상

□ 그 외 제외 기준 환자

① 캡슐을 삼킬수 없는자

② 소장협착이 의심되는자

③ 위날문막힘 의증환자

④ 저명한 위장관 출혈환자

⑤ 의식상태나 생체증후가 불안정한 상태

⑥ 소화관 천공, 소화관 폐색, 소화관 수술 직후

⑦ 강산이나 강알칼리 등 부식성 화학물질을 복용하고 생체증후가 불안정한 상태

⑧ 급성 심근경색 발병 직후, 심장 부정맥, 중증 심부전, 대동맥류 등의 중증 순환기 질환자

⑨ 심박동기를 가진환자

⑩ 뇌동맥류 클립을 시행받은 환자

⑪ 인공귀를 가진환자

⑫ 신경자극기를 삽입한 환자

⑬ 체내 약물주입 펌프 장치를 가진환자

⑭ 폐쇄공포증 환자

⑮ 그 외 캡슐 내시경 시행 혹은 MRI 촬영이 불가능한 자

□ 그 밖의 고려사항

- ① 지속적으로 복용중인 약물(특히 steroids)
- ② 흡연력(nicotine)
- ③ 음주력
- ④ 영양 상태
- ⑤ 기능 상태

다. 피험자 수

- 본 임상시험이 위병변 발견에 있어서 새로운 외부 조정 캡슐 내시경 시스템이 기존의 상부 위장관 내시경 검사와 비교하여 비열등하다는 가능성을 확인하는 임상시험이다.
- 피험자 수는 유의수준을 5% 이하로, 검정력을 80% 이상으로 하여 계산한다. 이전 연구가 있을 시 그 결과 값에 따른 그룹간 차이 및 표준편차를 이용하여 피험자 수를 산정하였다.

□ (피험자 수)

아래 라.항의 피험자 수 산출근거에 기초해 계산된 목표 피험자 수를 제시한다.

라. 산출근거

본 시험의 목적은 위병변 발견 정도에 있어서 새로운 외부 조정 캡슐 내시경 시스템이 기존의 상부 위장관 내시경 검사와 비교해 비열등(non-inferior)함을 보이려고 하는 것이다.

본 임상시험의 일차 유효성 평가변수는 14절에 제시한 바와 같이 “위의 6개 해부학적 구조[들문(cardia), 위저부(fundus), 체부(body), 위각(angle), 전정부(antrum), 날문(pylorus)]의 관찰 개수”이며, 각 부위 당 관찰되는 경우에 1점 씩 최소 0점에서 최대 6점까지로 평가된다.

위병변 발견에 있어서 새로운 외부 조정 캡슐 내시경 시스템이 기존의 상부 위장관 내시경 검사에 비해 비열등함을 보이기 위한 통계적 가설은 다음과 같다:

귀무가설:  $H_0: \mu_{\text{캡슐 내시경}} - \mu_{\text{기존 내시경}} = 0$

대립가설:  $H_1: \mu_{\text{캡슐 내시경}} - \mu_{\text{기존 내시경}} > -\delta \quad (\delta > 0)$

여기서  $\mu_{\text{캡슐 내시경}}$  및  $\mu_{\text{기존 내시경}}$ 은 각각 새로운 외부 조정 캡슐 내시경 검사와 기존의 상부 위장관 내시경 검사로 조사된 6개 해부학적 구조 내 평균 위병변 관찰 개수(점수)이며,  $\delta$ 는 비열등성 한계값(non-inferior margin)이다.

본 연구는 선정, 제외기준에 부합하는 연구대상자를 대상으로 새로운 외부 조정 캡슐 내시경 검사가 기존의 상부 위장관 내시경 검사에 비해 위의 6개 해부학적 구조의 평균 관찰 개수(점수)가 비열등함을 보이기 위해 두 종류의 내시경 검사 방법을 교차해서 실시하는 교차설계(cross-over design)로 계획되었다. 이에 관한 적정 연구대상자 수를 산출하기 위해 필요한 사전 정보들, 즉, (1) 교차 설계 시 관찰되는 두 내시경 검사 방법 간 paired difference에 관한

표준편차 및 (2) 비열등성 한계는 다음과 같이 가정하였다.

첫째, 본 임상시험과 유사하게 대장암 환자들을 대상을 캡슐내시경과 기존 내시경 간의 colon cleanliness를 4점 척도(1: excellent, 2: good, 3: fair, 4: poor)로 평가한 Sieg et al. (Am. J Gastroenterology, 2009; 104:848-854)의 연구 결과에 따르면 캡슐내시경의 colon cleanliness에 관한 표준편차는 0.6, 기존 내시경의 해당 표준편차는 0.4로 얻어졌다. 이를 근거로 본 연구에서 예상되는 두 군 간 짝진 차이값들에 대한 표준편차는 최대 0.6를 초과하지 않을 것으로 보수적으로 가정하였다.

둘째, 새로운 외부 조정 캡슐 내시경 검사와 기존의 상부 위장관 내시경 검사 간 위장관 6개 해부학적 구조의 평균 관찰 개수의 차이에 관한 비열등성 한계를 평가하기에 적절한 기존의 연구는 존재하지 않는다. 따라서 이 비열등성 한계에 관한 신뢰할만한 추정치를 얻기 위해서는 예비연구(pilot study)의 실시가 추천된다. 이러한 예비연구의 일환으로 본 연구에서는 임상전문가 10명의 의견을 사전 조사하였다. 걱정 비열등성 한계에 관한 임상전문가들의 의견은 평균(표준편차) 0.7(0.25), 95% 신뢰구간 (0.2, 1.2)로 조사되었으며, 이에 따라 본 연구에서는 걱정 비열등성 한계를 보수적으로 가정하여 0.2를 사용하였다.

이를 근거로 본 임상시험의 걱정 연구대상자 수는 단측 유의수준 2.5% 및 검정력 80% 하에서 PASS version 12.0 소프트웨어를 사용해 계산하였다.

**Non-Inferiority Power Analysis of Differences in a 2x2 Cross-Over Design**  
**Numeric Results for Non-Inferiority T-Test (H0: Diff ≤ -NIM; H1: Diff > -NIM)**  
**Higher Means are Better**

	Non-Inferiority Margin (-NIM)	Actual Difference (D)	Significance Level (Alpha)	Beta	Standard Deviation (SdPaired)
Power	0.80759	0.000	0.02500	0.19241	0.600
N	74				

따라서 단측 유의수준 2.5% 하에서, 두 검사 간 위장관 6개 해부학적 구조의 평균 관찰 개수의 차이에 관한 표준편차가 0.6이라는 가정 하에, 군 당 74명의 연구대상자 수는 비열등성 한계 0.2를 사용해 새로운 외부 조정 캡슐 내시경 검사가 기존의 상부 위장관 내시경 검사에 비해 비열등함을 보일 수 있는 최소 검정력 80%를 보장해주는 연구대상자 수이다. 이에 더불어 임상시험 기간 중 중도 탈락률 10%를 감안해 총 83명(=74/0.9)의 연구대상자를 등록하는 것을 목표로 한다.

## 9. 임상시험기간

---

피험자의 모집기간, 임상관찰 및 시험수행 기간, 통계처리 기간, 결과보고서 작성기간, 임상시험심사위원회 심사기간 등 충분한 기간을 고려하여 “식품의약품 안전처의 임상계획 승인일로부터 OO 개월로 표시하고 근거자료 제출

### 가. 임상시험 기간

식품의약품 안전처의 임상계획 승인일로부터 12 개월

### 나. 기간 설정 근거

피험자의 모집기간, 임상관찰 및 시험수행 기간, 통계분석 기간, 결과보고서 작성기간, 임상시험심사위원회 심사기간 등 충분한 기간을 고려

## 10. 임상시험방법

임상시험 방법은 해당 의료기기의 각 부분품에 대한 모양·구조 및 사용 전 준비사항/피험자에 대한 준비/적용부위의 선정 등 임상시험을 위한 준비절차와 사용 단계 절차, 관찰기간 동안의 절차에 대한 각 단계별 조작 순서, 병용 요법 등을 기술한다.

### 가. 임상시험 디자인

본 임상시험은 새로운 외부 조정 캡슐 내시경 시스템의 위장관 병변 발견률에 대한 안전성 및 유효성을 기존의 상부 위장관 내시경 검사와 비교하여 평가하고자 하는 다기관, 단일 눈가림, 교차설계, 제 3상 임상시험이다.

### 나. 임상시험용 의료기기

- 품목허가번호 :
- 품목명 : 의료용캡슐내시경
- 모델명 :
- 제조회사 :
- 모양·구조 및 치수 : 자료 송신부인 캡슐과 수신기능의 센서 및 영상 처리부로 구성되며, 원통형의 전자기구동시스템 및 자기력을 통해 캡슐을 조작하는 인터페이스시스템으로 구성.

### 다. 대조시험용 의료기기 (위장관내시경)

- 품목허가번호 :

- 품목명 :
- 형명(모델명) :
- 제조회사 :
- 모양·구조 및 치수 :

라. 시험방법

- 임상 연구 책임자는 환자상태를 평가하고 임상 시험에 자발적으로 동의한 적절한 피험자를 선정한다.
- 피험자에게 임상 시험의 목적 및 방법, 외부 조종 캡슐내시경의 안정성 및 유효성, 시술 방법 등을 설명한다.
- 임상 연구에 필요한 피험자 동의서, 영상 촬영 동의서를 작성한다.
- 시술 후 발생할 수 있는 합병증을 설명한다.
- 임상시험 선정기준 및 제외기준에 부합하고, 동의서를 작성한 피험자들을 아래 두 군 중 하나에 무작위로 할당한다: (1) [새로운 외부 조정 캡슐 내시경 검사]→[기존의 상부 위장관 내시경 검사] 순서로 검사를 시행하는 군, (2) [기존의 상부 위장관 내시경 검사]→[새로운 외부 조정 캡슐 내시경 검사] 순서로 검사를 시행하는 군. 무작위배정 방법에 대해서는 14절에 상세 기술되어 있다.
- 경과 관찰 기간 동안 주기적으로 환자의 만족도와 진단 효과(유효성), 이상반응 발생 여부를 파악한다.
- 목표 대상자의 수 및 산출 근거

본 임상시험이 위병변 발견에 있어서 새로운 외부 조정 캡슐 내시경 시스템이 기존의 상부 위장관 내시경 검사와 비교하여 비열등하다는 것을 확인하는 확증 임상시험이며 피험자 수는 유의수준을 5% 이하로, 검정력을 80% 이상으로 하여 계산한다. 이전 연구가 있을 시 그 결과 값에 따른 검사법 간 차이 및 표준편차를 이용하여 피험자 수를 산정한다. 이전 연구가 없을 경우에는 합리적인 가정 하에 추산한다.

□ 방법

- ① 검사중 공기주입 및 점막 세척이 불가하므로, 8시간 이상의 엄격한 금식을 요한다.
- ② 검사전 위속의 점액 및 거품제거를 위해 pronase 및 simethicone 을 복용한다.
- ③ 피실험자는 anti-noise 장치나 귀마개를 반드시 사용해야 하며, 동시에 소음 상황에도 검사자와 분명한 의사소통이 가능해야 한다.
- ④ 위 내강의 팽창이 미비하여, 시야확보가 어려울 경우, 검사 중 물을 500~1000ml 씩 추가 복용한다.
- ⑤ 캡슐을 삼킨다.
- ⑥ 외부 조종 캡슐 내시경 검사를 진행하며 검사 시간은 최대 30분이 넘지 않도록 한다.
- ⑦ 이후 다른 검사자가 동일 피실험자에 상부위장관 내시경을 시행한다. (캡슐검사의 결과는 알리지 않는다.)
- ⑧ 대변으로 캡슐 내시경이 배설되었던 시간을 기록하여, 검사 종료 1주 뒤 외래로 내원함, 종료 1주 뒤에도 캡슐내시경 배설이

확인되지 않으면, X-ray 를 비롯한 영상검사를 계획한다.

※ 임상시험 시 고려사항

- ① 외부 조종 캡슐 내시경으로 들문(cardia), 위저부(fundus), 체부(body), 위각(angle), 전정부(antrum), 날문(pylorus)의 6개 해부학 구조가 각각 관찰되는지 점수를 측정(모두 관찰되면, 총 6점) 한다.
- ② 외부 조종 캡슐 내시경으로 6개 해부학 구조 각 부위에서 점막이 깨끗하게 관찰되는 정도에 따라 excellent(3점), good(2점), fair(1점), poor (0점)으로 점수 측정한다.

## 11. 관찰항목, 임상검사항목 및 관찰검사방법

임상시험 전, 중, 후에 관찰해야 할 항목들을 나열한다.

임상시험 전 피험자 선정과정에서의 확인해야 할 사항, 임상검사, 피험자 동의서 유/무, 피험자 기초정보, 병력조사, 선정 및 제외기준, 식별코드 부여 등에 대해서 기술한다.

피험자의 방문 일에 따른 관찰시기별 관찰항목, 임상검사항목과 관찰검사방법을 명시한다.

임상시험 중 관찰항목을 기술한다.

임상시험 후 이상반응 확인에 대해서 기술한다.

### 가. 관찰항목 및 임상검사항목

방문	시험기간				
	Screening	무작위배정	Visit 1	...	Visit n
시험설명 및 동의서	0				
선정/제외 기준여부 판정	0				
외부조종캡슐내시경 시행 및 상부위장관 내시경 시행		0			
동의서 취득	0				
인구학적 조사 <sup>1)</sup>	0				
활력증후 <sup>2)</sup>	0				
병력조사 <sup>3)</sup>	0				
기타 <sup>4)</sup>	0				
이학적, 방사선학적 검사 <sup>5)</sup>	0		0	0	0
합병증 또는 후유증 <sup>6)</sup>			0	0	0
이상반응검사			0	0	0

### 나. 관찰검사 방법

피험자 동의서 서명

본 임상시험을 실시하기에 앞서, 시험자는 ‘피험자를 위한

설명서'에 관한 내용을 피험자 본인 및 대리인에게 설명하고, 피험자 및 대리인이 내용을 잘 이해한 것을 확인한 다음, 자유의사에 따른 임상시험 참가의 동의를 문서로 받는다. 또한 동의를 서명한 연월일을 증례기록서에 기록한다.

인구학적 조사, 병력 기타 조사

임상시험에 들어가기 전에 피험자의 인구학적 조사 및 병력 등에 대하여 면담, 차트 확인 및 질문 등을 통하여 다음 사항 등을 점검하고 증례 기록서에 기록한다.

인구학적 조사 : 성명, 주민등록번호, 나이, 교육수준, 직업, 성별

신체 크기와 활력 증후 : 체중, 신장, 체질량 지수, 혈압, 맥박수

병력 : 당뇨병, 고혈압, 뇌졸중, 허혈성 심질환, 골관절염, 통풍 또는 고요산 혈증, 수면 무호흡 질환, 담낭질환, 요통, 말초혈액 질환 등 수술과 마취에 영향을 줄 수 있는 내과적 질환

검사 : 임상적, 방사선학적 검사, 혈액 검사

기타 : 약물 복용 유무, 흡연력, 음주력

피험자 적합성 평가

피험자 선정 및 제외기준에 적합한지 평가한다.

다. 피험자 식별코드 부여

임상시험 참여에 동의하고, 인구학적 조사, 병력 문진 등을 통하여 피험자 선정 및 제외기준에 적합한 피험자에 한하여 피험자 식별코드를 부여한다.

피험자 식별코드는 아래의 방법에 따라 기입한다.

실시기관 코드 : 임상시험기관의 고유코드 생성

피험자 식별코드 : 실시기관 코드-실시년도-시험일련번호-등록된  
순서

#### 라. 눈가림

- 본 임상시험은 단일 눈가림(single blinding)으로 실시된다.
- 임상시험에 참여하는 연구대상자는 본인에게 새로운 외부 조정 캡슐 내시경 검사가 먼저 시행되는지, 아니면 기존의 상부 위장관 내시경 검사가 먼저 시행되는지에 대해 알 수 없다. 따라서 연구대상자 눈가림이 적용된다.
- 외부 조종 캡슐 내시경 검사를 시행하는 연구자와 상부 위장관 내시경을 시행하는 검사자는 서로 다르게 한다. 각 검사자는 본인의 내시경 검사 결과를 다른 검사자에게 알리지 않는다. 하지만 해당 검사자는 본인이 어떤 내시경 검사를 시행하는지 알게 되므로 검사자에 대한 눈가림은 적용되지 않는다.

#### 마. 시험군 및 대조군으로의 무작위 배정 방법

- 본 임상시험에 등록된 연구대상자들은 (1) [새로운 외부 조정 캡슐 내시경 검사]→[기존의 상부 위장관 내시경 검사] 순서로 검사를 시행하는 군, (2) [기존의 상부 위장관 내시경 검사]→[새로운 외부 조정 캡슐 내시경 검사] 순서로 검사를 시행하는 군 중 하나에 무작위 배정된다. 무작위 배정의 목적은 연구대상자들을 각 순서 군에 할당 시 개입될 수 있는 bias를

막고, 알고 있거나 모르는 연구대상자의 인구학적 및 기초 특성들이 두 순서 군 간에 균형 있게 분포될 가능성을 증가시켜 외부 조정 캡슐 내시경 군과 상부 위장관 내시경 군 간의 비교성을 높이기 위한 것이다.

모든 포함기준을 만족하고 어떠한 제외기준에도 해당되지 않아 연구 참여에 적합한 것으로 판단되는 연구대상자들은 사전에 의학통계학자에 의해 생성된 무작위배정 표에 근거해 두 순서 군에 무작위배정 된다. 무작위배정 방법으로는 두 순서 군 간 균형 있는 분포를 보장하기 위해 특정 크기의 블록을 사용하여 무작위배정을 하는 블록 무작위배정(block randomization) 방법을 사용한다. 만일 임상시험 참여기관이 2개 이상이면 블록 무작위배정은 각 참여기관 별로 층화해서 층화 블록 무작위배정(stratified block randomization)을 실시한다. 무작위 배정은 version 9.2 이상의 SAS software (SAS Institute, Cary, NC, USA)가 제공하는 PLAN procedure를 사용한다.

#### 마. 이상반응 조사

- 시험자는 임상시험에 사용되는 의료기기 사용 후 나타나는 이상 반응 여부를 방문일마다 피험자에게 대한 진찰로서 관찰하여 임상시험용 의료기기와의 인과관계에 대하여 증례기록서에 기록한다.
- 1년내 외부 조종 캡슐 내시경 후 사망률, 감염률, 위장관 출혈, 위장관 천공의 발생률에 대한 조사한다.
- 검사 후 피험자의 통증, 시술 만족도 등을 설문지 또는 전화 인터뷰 등을 통해 조사한다.

## 12. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항

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

가. 임상시험을 실시하는 동안 발생할 수 있는 부작용 및 사용 시 주의사항을 기재한다. 그 정도에 따라 3단계로 표시한다.

- 경증(mild) : 부작용의 정도가 경미한 경우
- 중증도(moderate) : 부작용의 정도가 중증도인 경우
- 중증(Severe) : 부작용의 정도가 심한 경우

나. 예측되는 부작용이 발생하였을 때 시험자는 부작용명 및 그 정도를 증례기록서에 기록한다.

- 예측되는 부작용: 사망, 감염, 위장관출혈, 신경증상, 심혈관계, 호흡기계 합병증, 검사중 신경, 혈관 손상
- 예측되는 구체적인 부작용은 일반적인 캡슐내시경 검사와 관계된 부작용, 상부위장관 내시경 검사와 관계된 부작용, 진정내시경과 관련된 부작용으로 나누어 볼 수 있다.

1) 일반적인 캡슐내시경 검사와 관계된 부작용

- ① 위장관 점막파열
- ② 위장관 점막출혈
- ③ 소장폐색
- ④ 위장관 천공
- ⑤ 소장 천공
- ⑥ 대장 천공
- ⑦ 인후두부위 점막손상

2) 상부위장관 내시경 검사와 관계된 부작용

- ① 위장관 점막파열
- ② 위장관 점막출혈
- ③ 위장관 천공
- ④ 인후두부위 점막손상

3) 진정내시경과 관련된 부작용

- ① 불안정한 생체증후
- ② 급성 심근경색
- ③ 심장 부정맥
- ④ 중증심부전
- ⑤ 치아손상

### 13. 중지 · 탈락 기준

부작용, 이상반응 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 제시한다.

“중지 처리”에는 각 중지 기준에 대한 유효성 평가 통계처리 시그 산입 여부와, 피험자별 중지사유를 포함한 관련 임상시험자료의 처리방법을 제시한다. 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 제시한다.

#### 가. 중지 기준

- 임상시험 진행 중 관찰되는 상황이 임상시험을 계속 진행하는 것에 무리가 있다고 판단되는 경우에는 임상시험책임자는 임상시험심사위원회에 임상시험 중지 요청을 하고, 임상시험심사위원회의 결정에 따라 임상시험을 중지한다.
- 임상시험의뢰자는 임상시험용 의료기기의 안전성 등의 사유로 임상시험을 중지하고자 할 경우 임상시험심사위원회에 임상시험 중지요청을 하여 임상시험심사위원회의 결정에 따라 임상시험을 중지한다.
- 발생된 이상반응 처치를 위하여 일시적으로 중지되는 경우
- 발생된 이상반응 처치를 위하여 사용된 의료기기를 제거하여 중지한 경우

심각한 이상반응/이상의료기기반응의 발생으로 중지되는 경우

#### 나. 중지의 처리

임상시험이 중지된 경우 임상시험책임자는 중지된 시점까지 진행된 피험자에 대한 증례기록서, 임상시험 진행현황 및 결과를 정리하여 임상 시험 의뢰자에게 전달하며 모든 시험관련 자료(증례기록서 및 임상시험 의료기기, investigator's brochure)를 임상시험의뢰자에게 반납한다.

임상시험이 중지된 경우 임상시험책임자는 시험 중지 사실과 함께 IRB에 서면으로 통보한다.

#### 다. 탈락 기준

피험자 또는 법적 대리권자가 임상시험 참여 중단을 요청한 경우

안전성, 유효성 평가에 영향을 줄 수 있는 수술, 약물 또는 다른 의료기기를 병행하여 사용한 경우

심각한 부작용이 발생한 경우

치료방법을 제대로 수행하지 않는 경우

피험자가 시험자의 지시에 불응하거나 또는 동의서에 제시된 사항을 준수하지 않아 그 유효율의 평가에 영향을 미치는 경우

피험자의 불참으로 지속적으로 관찰할 수 없는 경우

임상시험과 관련이 없는 사유로 피험자가 사망한 경우

기타 임상시험담당자가 임상시험 진행에 문제가 있다고 판단되는 경우

#### 라. 탈락의 처리

- 피험자가 중도 탈락된 경우 탈락사유 및 탈락 전까지 진행된 임상시험 관련 자료를 기록, 보관한다.
- 시험도중에 피험자가 내원하지 못한 경우 피험자간의 건재 여부를 확인하고 그 이유를 분명하게 기재한다.
- 중도 탈락된 자는 타당한 이유 또는 근거가 없는 한 안전성·유효성평가 통계 처리에 포함된다.
- 임상시험을 통해 얻어진 자료는 유효성 분석 및 안전성 분석을 위한 데이터셋이 정해져야 하며, 만약 자료에 결측이 생기면, 적절한 보정 방법을 연구계획서에 제시하고, 보정 후 분석을 시행하도록 한다.

예, Last Observation Carried Forward 방법

#### 마. 피험자의 중간 탈락

- 피험자가 자의적으로 임상연구를 중단하고자 한 경우
- 경과 관찰 도중 임상연구의 지속적인 수행이 어려울 정도의 이상반응(감염, 과민반응 등)이 나타난 경우
- 경과 관찰 도중 타 질환이 동반되어 치료를 필요로 하는 경우
- 경과 관찰이 되지 않는 피험자
- 제외 기준에 해당되는 사항이 있는 것을 피험자가 임상연구자에게 알리지 않고 임상시험에 포함된 경우
- 임상연구 책임자가 피험자로서 적절하지 않다고 판단되는 경우
- 필요한 관찰 검사를 하지 않아 평가가 곤란한 피험자
- 피험자 중 단기간의 탈락자의 수가 20%가 넘으면 임상시험은 무효로 처리한다.

## 14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법

해당 의료기기의 임상시험에 따른 유효성 평가는 사용된 모든 의료기기를 대상으로 실시하며, 일차 유효성 평가변수의 근거되는 성능 평가기준을 제시한다. 그 밖에 임상시험결과의 사용범위에 따른 성능 평가를 위하여 부이차 유효성 평가변수를 제시하여 각 임상검사항목 및 검사방법에 대한 기준을 제시한다.

성능 평가방법은 임상시험 기간동안 주/부일차/이차/유효성 평가 변수에 대한 시험군과 대조군간의 비교방법을 제시한다.

통계분석방법에 따른 통계적 유의성에 대해 평가방법과 기준을 제시한다.

### 가. 일차 유효성 평가변수

□ 위의 6개 해부학적 구조[들문(cardia), 위저부(fundus), 체부(body), 위각(angle), 전정부(antrum), 날문(pylorus)]의 관찰 개수

### 나. 이차 유효성 평가변수

□ 위병변 발견률 차이

□ 내시경적 진단 일치도 : 민감도 / 특이도

### 다. 기타 이차 유효성 평가변수

□ 각각의 검사 종료까지 소요 시간 측정 : 신속성

### 라. 통계분석의 일반적 원칙

- 본 임상시험의 일차 평가변수에 대한 분석은 단측 유의수준 2.5%를 사용해 평가하며, 기타 모든 통계분석은 양측 유의수준 5% 하에서 실시된다.
- ITT 분석대상군은 본 연구의 선정 및 제외기준을 모두 만족해 연구에 등록된 후 무작위 배정된 모든 연구대상자들로 구성된다. PP 분석대상군은 ITT 분석대상군 중 중대한 선정/제외기준을 위반하지 않고, 연구계획서에 충실히 순응한 연구대상자들로 구성된다. 즉, 결과변수의 측정치를 이용할 수 없는 경우 및 선정기준을 포함하여 임상시험계획서의 주요한 기준을 위반한 경우, 무작위 배정 오류, 병용금지 약물의 사용, 순응도가 낮은 경우, 결측치 발생한 경우는 PP 분석대상군에서 제외된다. Safety 분석대상군은 무작위 배정되고 임상시험용 의약품 혹은 임상시험 처치가 최소 1회 이상 실시된 모든 연구대상자들로 정의한다.
- 일차 유효성 평가변수에 대해서는 PP 분석대상군을 주 분석대상군으로 사용해 임상시험 결과를 평가하되, 민감도 분석 측면에서 ITT 분석대상군에 대해서도 평가한다. 만일 두 분석대상군의 평가 결과가 불일치하면 그 이유를 파악한다. 2차 및 기타 유효성 평가변수들에 대해서는 ITT 분석대상군 및 PP 분석대상군을 모두 사용하여 분석한다. 최종 결정은 PP 분석대상군의 결과를 사용하여 그 효과를 판정한다. 안전성 평가변수들은 Safety 분석대상군을 사용해서 평가한다.
- 외부 조정 캡슐 내시경 시스템의 검사시간은 캡슐을 삼키는 시간으로부터 위의 6개 해부학적 구조 (들문(cardia),

위저부(fundus), 체부(body), 위각(angle), 전정부(antrum), 날문(pylorus)) 를 관찰하는 시간까지로 한다.

- 상부 위장관 내시경검사의 검사시간은 내시경 삽입시간으로부터 내시경 회수시간까지로 한다.

#### 마. 결측치 및 이상치 처리

- 환자가 나타나지 않는 등 데이터를 얻지 못하는 경우 혹은 이상값이 발생하는 경우 해당 자료는 결측 처리한다.
- 결측치에 대한 통계적 보정은 실시하지 않는다.

#### 바. 유효성 평가방법

- 본 임상시험의 일차 유효성 평가변수는 위의 6개 해부학적 구조 [들문(cardia), 위저부(fundus), 체부(body), 위각(angle), 전정부(antrum), 날문(pylorus)] 의 관찰 개수이다. (모두 관찰되면, 총 6점)
- 위에서 관찰할 수 있는 용기성 병변은 용기성 미란성 위염, 양성 상피성 용종, 용기형 위선암, 점막하용종, 외부 요인에 의한 압박 등 염증에서부터 위암까지 다양한 스펙트럼의 질환들이 포함된다. 용기성 병변이 관찰되면 먼저 병변의 위치, 크기, 모양 및 점막 표면의 양상 및 주위 점막과의 관계 등을 살펴보고 용종의 개수, 위벽과의 관계 등을 자세히 평가한다. 용기성 병변의 악성 감별진단하기 위해 내시경에서 관찰해야 할 사항은 병변의 부위, 크기, 형태, 색조변화, 신전성, 출혈의 경향이 있는지를 주위 깊게 관찰하는 것이다.

□ 위병변 관찰에 관한 객관적인 병변 평가방법 및 기준은 다음과 같다:

위병변의 크기는 육안적 관찰로 대략적인 측정이 가능하지만 정확한 측정을 위해서는 생검검자나 내시경용자를 이용하는 것이 바람직하다. 생검검자를 완전히 열었을 때의 길이는 종류에 따라 0.6~0.8 cm이므로 내시경 의사는 자기가 사용하는 생검검자의 크기를 알아두어야 한다. 크기를 기록은 장경 만을 표시하기도 하지만, 가능하면 가로, 세로의 크기를 같이 기재하는 것이 바람직하다. (예: 2×3 cm) 병소가 매우 큰 경우에는 내시경을 움직여 병소의 시작부위와 끝나는 부위의 앞니로부터 길이를 측정하거나 해부학적 구조물을 기준으로 병변의 범위를 기술할 수도 있다. (예: 위각부에서 유문륜까지)

한편 경계가 뚜렷하지 않은 위병변에서는 색소내시경을 이용하여 발적, 함몰, 융기된 병변의 경계를 명확하게 확인해야 한다. 융기성 병변의 경우에는 개수, 크기, 경(stalk) 유무 [(유경성(pedunculated), 아유경성(semi-pedunculated), 무경성(sessile)), 표면점막의 성상[평활(smooth), 융모상(villous), 결절상(nodular), 분엽상(lobular), 궤양성(ulcerated)], 색조, 경계, 유동성, 정도, 주변점막의 성상 등을 언급해야 한다. 크기에 따라 과립상(granular), 결절상(nodular), 융기성 병변으로 기술하지만 크기에 대한 엄격한 정의는 없으며 일반적으로 직경 수 mm까지의 융기로 과립보다 큰 것을 결절로 정의한다.

함몰성 병변의 기술에는 수, 크기, 모양[원형(round), 타원형(oval), 선상(linear), 부정형(irregular) 등], 기저부[평탄(even), 불규칙(uneven),

삼출물, 출혈, 종양섬(tumor island) 존재 여부 등], 변연[명료(sharp, clear), 불명료(unclear, fuzzy), 부정형(irregular), 하굴(undermining)의 유무, 부종(edema), 결절상(nodular), 침상(spiculated)], 집중주름(converging fold)의 유무와 성상[평활(smooth), 중도 절단(cutting), 융합(fusion), 곤봉상(clubbing)], 색조, 주변점막의 성상 등을 언급해야 한다. 협착이 있는 경우에는 원인 병변에 대한 기술과 함께 내강의 좁아진 정도, 범위, 내시경 통과 여부 및 통과할 때 저항의 정도, 경도, 점막의 부서지기 쉬운 정도 등을 기록한다.

□ 교차설계로부터 얻어지는 일차 평가변수 자료에 대한 평가는 다음과 같이 실시한다. 이를 설명하기 위해 다음과 같은 용어를 사용하기로 한다: 2×2 교차설계 시 (외부 조정 캡슐 내시경 검사 → 상부 위장관 내시경 검사) 순서로 내시경 검사를 받는 환자들을 sequence A 군, (상부 위장관 내시경 검사 → 외부 조정 캡슐 내시경 검사) 순서로 내시경 검사를 받는 환자들을 sequence B 군으로 정의한다. 한편 먼저 받는 내시경 검사를 period 1 검사, 나중에 받는 내시경 검사를 period 2 검사로 정의한다. 따라서 sequence A 군은 period 1에, sequence B 군은 period 2에 외부 조정 캡슐 내시경 검사를 받게 되는 반면, 상부 위장관 내시경 검사는 sequence A 군의 경우 period 2에서, sequence B 군의 경우에는 period 1에서 받게 된다.

□ 본 임상시험은 2×2 교차설계 임상시험이므로, 일차 유효성 변수에 대한 평가 전에, 앞에 시행된 검사법의 처리 효과가

나중에 시행된 검사법에도 여전히 존재하는지에 대한 잔류 효과(carry-over effect) 여부를 먼저 평가해야 한다.

- 잔류 효과(carry-over effect)의 개입 여부는 다음과 같은 방법으로 평가한다: 환자 별 period 1과 period 2에서 얻어진 일차 평가변수 자료의 ‘합’ (즉, sequence A 군은 period 1에서 얻어진 외부 조정 캡슐 내시경 검사 결과와 period 2에서 얻어진 상부 위장관 내시경 검사 결과의 합. Sequence B 군은 period 1에서 얻어진 상부 위장관 내시경 검사 결과와 period 2에서 얻어진 외부 조정 캡슐 내시경 검사 결과의 합)을 대상으로 sequence A 군과 B 군 간 Student’s t-test (즉, two-sample t-test based on the subject totals)를 실시한다. 해당 t-test 결과가 양측 유의수준 5% 하에서 통계적으로 유의하지 않으면 본 임상시험의 일차 평가변수 자료에는 잔류 효과가 개입되지 않은 것으로 판단한다.
- 잔류 효과에 대한 검토 결과, 해당 효과가 개입되지 않은 것으로 판단되면 일차 평가변수에 대한 비열등성 검정을 다음과 같이 실시한다: 환자 별 period 1과 period 2에서 얻어진 일차 평가변수 자료의 ‘차이’ (즉, sequence A 군은 period 1에서 얻어진 외부 조정 캡슐 내시경 검사 결과와 period 2에서 얻어진 상부 위장관 내시경 검사 결과 간의 차이. Sequence B 군은 period 1에서 얻어진 상부 위장관 내시경 검사 결과와 period 2에서 얻어진 외부 조정 캡슐 내시경 검사 결과 간의 차이)를 대상으로 sequence A 군과 B 군 간 평균 차이에 대한 양측 95% 신뢰구간의 하한(lower confidence limit of two-sided 95%

confidence interval based on the period differences)이 연구대상자 수 산출 시 사용된 비열등성 한계값인 -0.2보다 크면 외부 조정 캡슐 내시경 검사는 위장관 내 위병변 발견 여부에 있어서 상부 위장관 내시경 검사와 비교해 통계적으로 비열등하다고 판단한다.

- 반면에 잔류 효과에 대한 검토 결과, 해당 효과가 개입된 것으로 판단되면, 즉, two-sample t-test based on the subject totals 결과가 양측 유의수준 5% 하에서 통계적으로 유의하면, 일차 평가변수에 대한 비열등성 검정을 다음과 같이 실시한다: 일차 유효성 평가는 2×2 교차설계에서 얻어지는 자료 중 period 1에 해당하는 자료만을 사용해야 한다. 즉, sequence A 군의 period 1에서 얻어진 외부 조정 캡슐 내시경 검사 결과와 sequence B 군의 period 1에서 얻어진 상부 위장관 내시경 검사 결과를 사용해 sequence A 군과 B 군 간 평균 차이에 대한 양측 95% 신뢰구간의 하한(lower confidence limit of two-sided 95% confidence interval based on the period differences)이 연구대상자 수 산출 시 사용된 비열등성 한계값인 -0.2보다 크면 외부 조정 캡슐 내시경 검사는 위장관 내 위병변 발견 여부에 있어서 상부 위장관 내시경 검사와 비교해 통계적으로 비열등하다고 판단한다. 따라서 만일 잔류 효과가 존재하는 것으로 확인되면 일차 평가변수 평가에 관한 통계적 검정력은 표본 수 계산 시 가정한 80%에 비해 매우 낮아질 수 있음에 유의해야 한다.

- $2 \times 2$  교차설계의 특성 상, 순서 효과(sequence effect)는 잔류 효과(carry-over effect)와 완전히 교란(completely confound)되기 때문에 순서 효과의 존재 여부를 따로 평가할 수는 없다. 따라서 잔류 효과에 관한 평가는 순서 효과의 크기가 적다고 판단되는 경우에 한해 시행함이 적절하다.
- 시점 효과(period effect) 존재 여부는 다음과 같이 평가한다: 환자 별 두 내시경 검사법 간의 cross-over ‘차이’ (즉, sequence A 군은 period 1에서 평가된 외부 조정 캡슐 내시경 검사 결과에서 period 2에서 평가된 상부 위장관 내시경 검사 결과를 뺀 차이, 그리고 sequence B 군은 period 2에서 평가된 외부 조정 캡슐 내시경 검사 결과에서 period 1에서 평가된 상부 위장관 내시경 검사 결과를 뺀 차이)를 대상으로 sequence A군과 B군 간 Student’s t-test (즉, two-sample t-test based on the cross-over differences)를 실시한다. 해당 t-test 결과가 양측 유의수준 5% 하에서 통계적으로 유의하면 본 임상시험의 일차 평가변수에 관한 자료 수집에 시점 효과가 개입된 것으로 판단한다. 참고로,  $2 \times 2$  교차설계의 경우, 연구에 사용된 두 period 간 시간 간격이 상대적으로 길지 않다면 시점 효과의 존재 여부는 일반적으로 평가하지 않는다.
- 이차 및 기타 유효성 변수에 대한 평가는 다음과 같이 실시한다.
- 외부 조정 캡슐 내시경 시스템과 상부 위장관 내시경검사의 위장관 병변 발견 및 병변의 위치에 대해 2명의 판독자간

일치도를 알기 위해 Cohen kappa 값 측정한다. Kappa값은 불량(0~0.20), 보통(0.21~0.40), 중등도(0.41~0.60), 우수(0.61~0.80), 매우 우수(0.81~ 1.00)의 다섯 단계로 분류한다. 외부 조정 캡슐 내시경 시스템과 상부 위장관 내시경검사의 결과를 카이제곱 검정으로 분석하고, 위장관 병변의 발견에 있어 외부 조정 캡슐 내시경 시스템과의 민감도, 특이도, 진단적 정확도를 병변의 위치별로 산출한다. 위장관 병변이 있는 환자를 대상으로 위치별 영상소견의 빈도를 분석한다.

- 동일 대상자에서의 두 검사 방법 간 위병변 발견 유무에 차이가 있는지 평가하기 위해 맥니마 검정 (McNemar test) 방법을 실시한다.
- 내시경적 진단 일치도는 민감도 및 특이도로 평가될 것이다. 민감도 및 특이도를 계산하기 위한 기준으로는 기존 상부위장관 내시경 진단 결과를 사용할 것이다. 즉, 민감도는 기존 내시경에서 병변이 발견된 대상자 중에서 캡슐 내시경에서 병변이 발견된 대상자의 비율로 정의하며, 특이도는 기존 내시경으로 위병변이 발견되지 않은 대상자들 중에서 캡슐 내시경으로도 병변이 발견되지 않은 대상자의 비율로 정의한다. 민감도와 특이도는 백분율로 표현될 것이며, 이에 대한 양측 95% 신뢰구간도 함께 기술될 것이다.
- 각 검사에서 계산된 소요 시간을 비교하기 위해 모수적 방법으로는 짝진 t-검정(paired t-test)이 사용될 것이며, 대상자 별 두 검사 간 소요시간의 차이 값이 정규분포를 따르지

않는다고 판단되면 비모수적 방법인 윌콕슨 부호-순위 검정 (Wilcoxon signed-rank test) 방법으로 평가할 것이다.

- 두 검사 중 피검자가 선호하는 검사를 선택하게 하여 각 검사의 선택 빈도 및 비율을 하고, 두 비율이 동일한지의 여부를 카이제곱 검정(chi-square test)로 비교한다.
- 캡슐 내시경으로 6개 해부학적 구조가 관찰되는지 여부는 각 해부학적 구조별로 관찰 여부에 따라 빈도와 백분율을 나타내고 관찰 점수(0~6점)는 중앙값 및 사분위 범위로 요약한다.
- 캡슐 내시경으로 6개 해부학적 구조의 점막이 깨끗하게 관찰되는 정도에 따라 빈도와 백분율을 나타내고 관찰 점수(0~3점)는 중앙값 및 사분위 범위로 요약한다. 해부학 구조 간 깨끗하게 관찰되는 점수의 중앙값 차이 여부에 대해 크루스칼-왈리스 검정(Kruskal-Wallis test)을 실시한다.

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

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 한다.

### 가. 이상반응의 정의

- 이상반응(Adverse Event)이라 함은 임상시험 중 피험자에게 발생하는 바람직하지 않고 의도되지 않은 징후, 증상, 질병을 말하며, 해당 임상시험에 사용되는 의료기기와 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.
- 이상의료기기반응(Adverse Device Effect, ADE)이라 함은 의료기기와 관련된 이상반응으로 정의한다.

### 나. 심각한 이상반응/이상의료기기 반응 정의

- 심각한 이상반응(Serious Adverse Event)이라 함은 임상시험에 사용되는 의료기기로 인하여 발생하는 이상반응 중에서 다음 사항의 1에 해당하는 경우를 말한다.
  - ① 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우
  - ② 입원 또는 입원 기간의 연장이 필요한 경우
  - ③ 지속적 또는 의미 있는 불구나 기능 저하를 초래하는 경우
  - ④ 선천적 기형 또는 이상을 초래하는 경우

## 다. 이상반응의 평가

### 1) 중증도 평가

이상반응이 발생하면 다음의 중증도(Severity) 평가기준에 의해 보고하여야 한다.

#### 경증(mild)

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

#### 중증도(moderate)

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

#### 중증(severe)

피험자의 정상적인 일상생활(기능)을 불가능하게 하는 경우

### 2) 임상시험용 의료기기와의 인과관계 평가

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

#### 관련성이 명백함(Definitely related)

- ① 임상시험용 의료기기의 사용과 이상반응 발현의 시간적 순서가 타당한 경우
- ② 이상반응이 다른 어떤 이유보다 임상시험용 의료기기의 사용에 의해 가장 개연성이 있게 설명되는 경우
- ③ 사용 중단으로 이상반응이 없어지는 경우
- ④ 재사용(재사용이 가능한 경우에만 실시)결과가 양성인 경우
- ⑤ 이상반응이 임상시험용 의료기기 또는 동일 계열의 의료기기에

대해 이미 알려져 있는 정보와 일관된 양상을 보이는 경우

□ 관련성이 많음(Probably related)

- ① 임상시험용 의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우
- ② 임상시험용 의료기기의 사용과 이상반응 발현의 시간적 순서가 타당한 경우
- ③ 이상반응이 다른 원인보다 임상시험용 의료기기의 사용에 의해 더욱 개연성이 있게 설명되는 경우
- ④ 임상시험용 의료기기의 사용 중단으로 이상반응이 사라지는 경우

□ 관련성이 의심됨(Possibly related)

- ① 임상시험용 의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우
- ② 임상시험용 의료기기의 사용과 이상반응 발현의 시간적 순서가 타당한 경우
- ③ 이상반응이 다른 가능성이 있는 원인들과 같은 수준으로 임상시험용 의료기기의 사용에 기인한다고 판단되는 경우
- ④ 임상시험용 의료기기의 사용의 중단으로(실시된 경우) 이상반응이 사라지는 경우

□ 관련성이 적음(Probably not related)

- ① 임상시험용 의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우
- ② 이상반응에 대해 보다 가능성 있는 원인이 있는 경우
- ③ 임상시험용 의료기기의 사용 중단결과(실시된 경우)가 음성이거나 모호한 경우
- ④ 임상시험용 의료기기의 재사용(실시된 경우) 결과가 음성이거나 모호한 경우

□ 관련성이 없음(Definitely not related)

- ① 피험자가 임상시험용 의료기기를 사용하지 않은 경우
- ② 임상시험용 의료기기의 사용과 이상반응 발현과의 시간적 순서가 타당하지 않은 경우
- ③ 이상반응에 대해 다른 명백한 원인이 있는 경우

□ 평가 불가능(Unknown)

- ① 정보가 불충분하거나 상충되어 판단할 수 없고 이를 보완하거나 확인할 수 없는 경우

라. 안전성의 평가기준

□ 본 임상시험에서 이상반응은 임상시험 시작 전에 관찰되지 않은 증상이 발생하는 모든 바람직하지 않은 의학적 소견을 이상반응으로 분류한다. 예측되는 부작용도 이상반응으로 분류하며 이상반응의 정도를 경증, 중증도, 중증으로 분류한다.

마. 안전성 평가방법

□ 일차 안전성 평가변수는 외부 조정 캡슐 내시경 검사 및 상부 위장관 내시경검사 시행시 발생한 급성 부작용이다.

- ① 위장관 점막파열
- ② 위장관 점막출혈
- ③ 소장폐색
- ④ 위장관 천공
- ⑤ 소장 천공

⑥ 대장 천공

□ 이차 안전성 평가변수에는 아래 항목이 포함된다.

- ① 불안정한 의식상태
- ② 불안정한 생체증후
- ③ 급성 심근경색
- ④ 심장 부정맥
- ⑤ 중증심부전
- ⑥ 치아손상
- ⑦ 인후두부위 점막손상

□ 발현된 모든 이상반응은 자세한 설명과 함께 나열한다. 임상 시험용 의료기기와 연관성이 있는 이상반응과 연관성이 없는 이상반응의 빈도를 기록한다.

□ 임상시험용 의료기기와 연관성이 있는 이상반응 발현건수의 시험군별 비교

- ① 내시경 검사 중 안전성을 측정하기 위한 지표의 초기 측정치와 12주째 측정치를 시험군과 대조군 간에 Student's t-test를 사용해 비교한다.
- ② 각 집단에서 내시경 검사의 초기와 12주 째 평균치 차이에 대해 paired t-test를 사용해 전·후 차이를 비교한다.
- ③ 시험군과 대조군 간에 대상자가 호소하는 부작용의 분율에 차이가 있는지를 chi-square test로 분석한다.

바. 이상반응 보고방법

□ 이상반응 교육

시험책임자는 시험담당자 및 피험자 또는 대리인에게 임상시험용 의료기기 사용 후 나타날 수 있는 모든 이상반응에 대하여 교육을 실시하고 사용 후 나타나는 모든 현상에 대하여 보고하도록 교육을 실시한다.

□ 심각한 이상반응/이상의료기기반응 보고

- ① 시험자는 임상시험 기간 중 발생한 모든 심각한 이상반응/이상의료기기반응을 임상시험용 의료기기 사용의 관련성 여부와 상관없이 24시간 즉시 식품의약품안전처장 및 모니터 요원에게 보고하여야 하며, 늦어도 다음 근무일 까지

보고하여야 한다.

모니터 요원

성함:

연락처:

- ② 이외에도 시험자가 중대하다고 간주하거나, 임상시험용 의료기기와의 사용과 연관 지을 수 있는 유의한 위험, 금기, 부작용, 주의사항을 시사하는 사건 등도 심각한 이상반응/이상의료기기반응으로 기록하고 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 7일 이내, 이 경우 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고 하여야 한다. 그 밖의 중대하거나 예상하지 못한 모든 이상반응이 나타난 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고 받거나 알게 된 날로부터 15일 이내 보고한다.

- ③ 임상시험계획서에 기술한 기일 내에 상세한 내용이 포함된 추가 보고를 문서로 하여야 한다. 이 경우 피험자의 신원을 보호하기 위하여 피험자의 성명, 주민등록번호 및 주소를 기재하는 대신 피험자식별코드를 사용하여야 하며, 심각한 이상반응/이상 의료기기반응의 보고에 관한 관련 지침이 있는 경우 시험 책임자는 이에 따라야 한다.
- ④ 시험책임자는 안전성 평가에 매우 중요하고 임상시험계획서에 명시된 이상반응 이상의료기기반응이나 실험실검사치의 이상 등에 대하여 임상 시험계획서에 정한 기간 및 보고 방법에 따라 의뢰자에게 보고한다.
- ⑤ 사망 예를 보고하는 경우 시험책임자는 의뢰자와 심사위원회에 부검 보고서(부검을 실시한 경우에 한함)와 사망진단서 등의 추가정보를 제공한다.
- ⑥ 최종 보고 시에는 가능하다면 다음의 정보가 제공되어야 한다. 발생시간, 정도, 처치, 경과, 임상시험용 의료기기와의 인과관계 등에 대한 정보를 증례기록서에 기록하여야 한다.

□ 이상반응 발생시 조치사항

본 임상시험 기간 중 시험책임자, 시험담당자는 환자의 안전에 만전을 기하여야 하며, 예측되지 않은 심각한 이상반응/이상 의료기기반응 발생 시에는 신속하고 적절한 조치를 취하여 이상 반응을 최소화하여야 한다.

임상시험 중 ‘심각한 이상반응/이상의료기기반응’ 발생시 각 담당자의 의무는 다음과 같다

1) 시험책임자의 의무

시험책임자는 임상시험 중 심각한 이상반응/이상의료기기반응이 발생한 때에는 즉시 임상시험심사위원회 및 의뢰자에게 보고하고 별도의 지시가 있을 때까지 해당 임상시험용 의료기기에 대한 임상시험의 일부 또는 전부를 중지해야 한다.

2) 시험담당자의 의무

시험담당자는 임상시험 실시 중에 심각한 이상반응/이상의료기기반응 등이 발생한 경우에는 즉시 시험책임자 및 의뢰자에게 보고하여야 한다.

3) 임상시험심사위원회의 의무

임상시험심사위원회는 심각한 이상반응/이상의료기기반응을 보고받은 경우 임상시험의 일부 또는 전부에 대하여 시험책임자에게 중지 명령 등 필요한 조치를 하여야 한다.

4) 의뢰자의 의무

의뢰자는 시험책임자 또는 시험담당자로부터 심각한 이상반응/이상의료기기반응을 보고 받은 경우 시험책임자 또는 시험담당자로부터 제출받은 보고서를 첨부하여 즉시 식품의약품안전처장에게 제출하여야 하며, 복수의 임상시험실시기관에서 임상시험을 실시하는 경우에는 해당 임상 시험 실시기관에 즉시 통보하여야 한다.

5) 아래의 정한 기한 내에 신속히 보고한다.

- ① 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고 받거나 알게 된 날로부터 7일 이내, 이 경우 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고 하여야 한다.
- ② 다른 모든 중대하고 예상하지 못한 이상반응의 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 15일 이내

□ 이상반응의 추적관찰

시험자는 이상반응이 나타난 피험자에 대해 증상이 소실되고 상태가 안정될 때 까지 피험자를 추적 관찰해야 하며, 의뢰자가 요청하는 경우 이상반응의 이후 진행경과에 대한 보고서를 제출하여야 한다.

□ 안전성 관련 사항의 보고

- ① 시험책임자는 임상시험계획서나 임상시험자료집 등에서 즉시 보고하지 않아도 된다고 명기한 것을 제외한 모든 심각한 이상반응/이상의료기기반응을 즉시 처장과 의뢰자에게 통보 하여야 하며, 임상시험계획서에 기술한 기일 내에 상세한 내용이 포함된 추가보고를 문서로 하여야 한다. 이 경우 피험자의 신원을 보호하기 위하여 피험자의 성명, 주민등록번호 및 주소를 기재하는 대신 피험자식별코드를 사용하여야 하며, 심각한 이상반응/이상의료기기반응의 보고에 관한 관련 지침이 있는 경우 시험책임자는 이에 따라야 한다.

임상시험 의뢰자

성함:

연락처:

- ② 또한 안전성 평가에 매우 중요하고 임상시험계획서에 명시된 이상반응 이상의료기기반응이나 실험실검사치의 이상 등에 대하여 임상시험계획서에 정한 기간 및 보고 방법에 따라 의뢰자에게 보고한다.
- ③ 의뢰자는 시험자, 심사위원회 및 청장에게 중대하고 예상하지 못한 모든이상반응(이상의료기기반응, 심각한 이상반응/이상 의료기기반응 포함) 을 시험책임자로부터 보고받은 안전성 관련 사항 정보를 첨부하여 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우에는 이 사실을 보고 받거나 알게 된 날로부터 7일 이내, 이 경우 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일
- ④ 이내에 추가로 보고 하여야 하며, 그 밖의 중대하거나 예상하지 못한 모든 이상반응이 나타난 경우에는 이 사실을 보고 받거나 알게 된 날로부터 15일 이내 보고하여야 한다.
- ⑤ 이 때 추가적인 안전성 정보를 해당 이상반응이 종결될 때까지 주기적으로 보고하여야 한다.
- ⑥ 보고내용에는 임상시험용 의료기기와 연관된 유의한 위험, 금기, 부작용, 주의사항을 시사하는 사건 등을 포함하며, 최종 보고서에는 가능하다면 다음의 정보가 제공되어야 한다. 발생시간, 정도, 처치, 경과, 임상시험용 의료기기와 의 인과관계 등에 대한 정보를 증례기록서에 기록한다.

## 사. 안전성 관련 사항의 보고체계

본 임상시험 기간 중 시험책임자, 시험담당자는 환자의 안전에 만전을 기하여야 하며, 예측되지 않은 심각한 이상반응/이상 의료기기반응 발생시에 신속하고 적절한 조치를 취하여 이상반응을 최소화 할 수 있도록 보고 체계를 수립하여야 한다.

임상시험 중 ‘심각한 이상반응/이상 의료기기반응’ 발생시 각 담당자의 의무는 다음과 같다

### □ 임상시험심사위원회의 의무

임상시험심사위원회는 심각한 이상반응/이상 의료기기반응을 보고받은 경우 임상시험의 일부 또는 전부에 대하여 시험책임자에게 중지 권고 등 필요한 조치를 하여야 한다.

### □ 시험책임자의 의무

시험책임자는 임상시험 중 심각한 이상반응/이상 의료기기반응이 발생한 때에는 즉시 청장과 의뢰자에게 통보하여야 하며, 임상시험 계획서에 기술한 기일 내에 상세한 내용이 포함된 추가보고를 문서로 하여야 한다. 사망 예를 보고하는 경우 의뢰자와 심사위원회에 부검보고서(부검을 실시한 경우에 한한다)와 사망진단서 등의 추가 정보를 제공하여야 한다.

### □ 시험담당자의 의무

시험담당자는 임상시험 실시 중에 심각한 이상반응/이상 의료기기반응 등이 발생한 경우에는 즉시 시험책임자 및 의뢰자에게 보고하여야 한다.

## □ 의뢰자의 의무

의뢰자는 예상하지 못한 모든 이상반응을 시험자, 심사위원회 및 처장에게 다음에 제시한 기간 내에 가능한 신속히 보고하여야 한다.

- ① 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 7일 이내, 이 경우 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고
- ② 다른 모든 중대하고 예상하지 못한 이상반응의 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 15일 이내

## 16. 피험자 동의서 서식

### 동의서 양식

연구 제목: 자기장을 이용한 캡슐내시경 외부조종 장치의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 임상시험

연구자 성명:

네모 안에 체크 해주세요

- 나는 위 연구를 위한 ( )년/( )월/( )일 정보지를 읽었고 이해했으며 질문 할 기회가 주어졌음을 확인 한다.
- 나는 나의 참여가 자발적이며 나는 언제라도 이유를 댈 필요 없이 또는 나의 의료와 법적인 권리에 영향을 받지 않고 자유롭게 참여를 철회할 수 있음을 알고 있다.
- 나는 나에 관한 자료가 병원과 제조사의 데이터 베이스에 저장될 수 있다는 것을 이해하고 있다. 나는 내 자료가 그들의 컴퓨터에 저장되는 것을 허용한다. 나는 이 자료가 분석을 위해 계열사에 보낼 질 수도 있다는 것을 또한 이해한다.
- 나는 이 자료가 연구자에 의해 처리되고 또는 이를 대신해서 일하는 협력업체, 또는 이 나라와 세계 각국의 규제 당국으로 보내질 수도 있음을 이해한다.
- 나는 나의 이 연구 참여와 관련하여 내 의료 기록의 일부가 연구자 또는 의뢰회사, 규제 당국의 책임 있는 개인에 의해 참조 될 수도 있음을 양해한다. 나는 이들이 내 의무기록을 열람 할 수 있도록 허용한다.
- 나는 연구에 참여할 것에 동의 한다.

환자 \_\_\_\_\_ 성명 \_\_\_\_\_ 일자 \_\_\_\_\_ 서명 \_\_\_\_\_

동의서를 받은 사람의 성명 \_\_\_\_\_ 일자 \_\_\_\_\_ 서명 \_\_\_\_\_  
(연구자와 다른 경우)

연구자 \_\_\_\_\_ 성명 \_\_\_\_\_ 일자 \_\_\_\_\_ 서명 \_\_\_\_\_

연구 제목	자기장을 이용한 캡슐내시경 외부조종 장치의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 임상시험				
연구책임자	(성명)		(소속)		(연락처)
공동연구자	(성명)		(소속)		(연락처)
	(성명)		(소속)		(연락처)
코디네이터	(성명)		(소속)		(연락처)
모니터	(성명)		(소속)		(연락처)

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

환자용 1부; 연구자 용 1부; 병원기록과 함께 보관용 1부

## 17. 피해자 보상에 대한 규약

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

### 피해자 보상에 대한 규약

본 피해자 보상에 대한 규약은 '(주)0000'이 의뢰하는 모든 임상시험에 참여하여 임상시험에 사용되는 피험자에 대하여 적용되는 보상규약입니다.

#### 1 피해자 보상 사유

'(주)0000'은 의료기기 임상시험실시기준에 따라 이루어진 임상시험에 있어서 임상 의료기기로 인하여 피험자에게 발생한 유해하고 의도되지 않은 반응에 의한 피험자의 신체상의 손상에 대하여, 다음의 경우에 본 보상규약 및 관련 법률의 규정에 따라 이를 보상합니다.

- (1) 일시적 통증 또는 쉽게 치료될 수 있는 정도의 손상으로서 시험기관이 이에 대한 치료가 필요하다고 판단하는 경우(보상범위는 필요한 치료비에 한정함)
- (2) 입원 또는 입원 기간의 연장이 필요한 경우
- (3) 지속적 또는 의미 있는 불구나 기능 저하를 초래하는 경우
- (4) 선천적 기형 또는 이상을 초래하는 경우
- (5) 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우

#### 2 보상요건

본 보상규약에 따른 피해자 보상은 다음의 요건 하에 이루어집니다.

- (1) 본 임상시험용 의료기기로 인하여 발생한 신체상의 손상일 것.
- (2) 시험자가 식품의약품안전처장의 승인을 받은 임상시험계획서의 제반 내용을 준수하였을 것.
- (3) 시험자의 명백한 과실이나 의무태만에 기인하지 아니하였을 것.
- (4) 피험자가 시험책임자 또는 시험담당자의 제반 지시사항을 모두 준수하였을 것.
- (5) 피험자가 당해 신체상의 손상으로 인한 손해의 발생을 최소화하기 위하여 조치를 취하였을 것.

#### 3 보상 제외사유

전 2조의 규정에 불구하고, 다음의 각 경우에는 본 보상규약에 따른 보상범위에서 제외됩니다.

- (1) 임상시험용 의료기기로부터 기대된 효과, 효능의 불충분으로 인한 손상(피험자의 기왕증의 진행 및 악화로 인한 경우를 포함합니다)
- (2) 피험자의 부주의로 인하여 발생한 손상

#### 4 보상기준

- (1) 예상된 의료기기 이상반응에 대하여 당사자들간에 미리 합의한 보상액 또는 조치가 있는 경우, 당해 기준에 따라 이를 보상합니다.

- (2) 그 외의 경우에는 신체손상의 정도, 성격, 지속기간, 유사사례 등을 종합적으로 고려하여 당사자들간에 합의한 보상방법에 따라 이를 보상합니다.
- (3) 당사자들간에 전항의 합의가 이루어지지 아니한 경우에는, 법원의 판결 및 이에 준하는 결정의 확정내용에 따라 보상합니다.

5 보상절차

- (1) 본 보상규약에 따른 신체상의 손상을 입은 피험자는 임상시험의 시험 책임자나 시험기관에 먼저 필요한 의료조치를 요청하여야 합니다.
- (2) 시험책임자나 시험기관의 조치에도 불구하고 신체상의 손상이 완치되지 아니한 피험자는 의뢰기관에 대하여 이에 대한 보상을 요청할 수 있습니다.
- (3) 의뢰기관은 위 보상요청을 받은 후 지체 없이 보상대상 해당여부 및 보상기준에 대한 조사를 마치고 이에 관한 내용을 피험자에게 통보합니다.
- (4) 피험자는 위 통보내용에 대하여 이의가 있는 경우, 위 통보를 받은 날로부터 영업일[5] 이내에 이에 대한 이의내용을 의뢰기관에 통보 하여야 합니다.
- (5) 피험자가 제(3)항의 통보를 받고도 이에 대한 이의를 통보하지 아니한 경우, 양 당사자는 위 통보내용에 따른 보상에 합의한 것으로 양해합니다.
- (6) 피험자가 제(4)항의 규정에 따라 이의를 통보한 경우, 의뢰기관은 피험자에게 위 보상대상 해당여부 및 보상기준에 관하여 판단할 객관적인 전문가를 복수로 추천하고, 피험자를 위 추천일로부터 영업일내에 추천인 중 1명을 지명합니다(피험자가 지명하지 않을 경우 의뢰자가 임의 택일합니다).

6 적용범위

- (1) 본 보상규약은 의뢰기관이 의뢰하는 모든 임상시험에 참여하는 피험자에 대하여 의뢰기관과 피험자 간에 다른 약정이 없는 한 그 범위 내에서 일반적으로 적용됩니다.
- (2) 피험자가 임상시험에 관한 보상에 대하여 의뢰기관의 승인을 받지 아니하고 임상시험과 관련된 다른 제3자와 체결한 일체의 합의내용은 의뢰기관에 대하여 효력이 없습니다.

폐사는 위의 여러 제반 내용을 참고하여 피험자가 본 임상시험에 의해 어떠한 불이익이라도 받지 않도록 주의하며, 만약 본 임상시험에 의해 문제점이 발생한 경우 피해자 보상규약에 의거하여 책임질 것을 서약합니다.

2018년 0월 0일  
 의뢰회사 : (주)0000  
 직 명 : 대표이사  
 성 명 : 000 (인)

## 18. 임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항

---

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

본 임상시험이 종료된 후 피험자는 이후의 진료에 관하여 해당 병원의 치료절차에 따르며, 이후의 치료비는 피험자가 지불하여야 한다. 다만 부작용 발생시 임상시험에 사용된 의료기기와의 인과관계 유무를 확인한 후, 본 임상시험에 사용된 의료기기로 인하여 부작용이 발생한 경우 ‘(주)0000 ‘에서 치료에 관한 부작용이 소실될 때까지 치료비를 지불한다.

## 19. 피험자의 안전보호에 관한 대책

피험자의 안전보호를 위한 임상시험실시기관 및 임상시험심사위원회, 시험책임자 및 시험자, 의뢰자, 모니터링요원 등의 의무사항을 정하여 제시한다.

### 가. 임상시험기관

- 임상시험기관의 장은 해당 임상시험에 필요한 임상시험실, 설비와 전문인력을 갖추어야 하고, 긴급 시 필요한 조치를 취할 수 있도록 하는 등 해당 임상시험을 적절하게 실시할 수 있도록 하여야 한다.

### 나. 임상시험심사위원회

- 임상시험심사위원회(Institutional Review Board)는 국내 법규/관례에 따라 구성되어 있어야 한다. IRB는 피험자의 권리·안전·복지를 보호해야 하며, 취약한 환경에 있는 피험자가 임상시험에 참여하는 경우에는 그 이유의 타당성을 면밀히 검토하여야 한다.
- 임상시험심사위원회는 임무를 수행함에 있어 피험자의 시험참가 동의를 적절하게 얻어지지 않았거나 임상시험이 임상시험 계획서에 따라 진행되지 않은 경우 또는 심각한 이상반응/이상의료기기반응이 나타난 경우에는 임상시험의 일부 또는 전부에 대하여 중지 명령 등 필요한 조치를 시험 책임자에게 하여야 한다.

### 다. 시험자

- 시험자(Investigator)라 함은 시험책임자, 시험담당자, 임상시험

조정자를 말한다. 시험자는 의뢰자와 합의되고 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장의 승인을 득한 임상시험계획서를 준수하여 임상시험을 실시 하여야 한다.

- 임상시험 중 또는 임상시험 이후에도, 시험자는 임상적으로 의미 있는 실험실적 검사치의 이상을 포함하여 임상시험에서 발생한 모든 이상 반응에 대해 피험자가 적절한 의학적 처치를 받을 수 있도록 조치하여야 하고, 시험자가 알게 된 피험자의 병발질환에 대해 의학적 처치가 필요한 경우 이를 피험자에게 알려주어야 한다.
- 시험자는 임상시험계획을 정확히 분석 및 숙지하고, 대상 피험자의 문제점을 적극적으로 대응한다.

#### 라. 의뢰자

- 임상연구의 계획·관리·재정 등에 관련된 책임을 갖고 있는 자로 통상 의료기기 임상시험의 경우 의료기기 제조업자(수입자를 포함한다)를 말한다.
- 임상시험대상, 시험방법, 증례보고서의 서식과 내용 등이 임상시험 계획서의 절차에 따라 이루어지도록 하여야 한다.
- 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

- 모니터링(Monitoring)이라 함은 임상시험 진행 과정을 감독하고, 해당 임상시험이 임상시험계획서, 표준작업지침서 및 관련 규정에

따라 실시·기록 되는지 여부를 검토·확인하는 활동을 말한다.

- 임상시험에 대한 모니터링은 임상시험모니터요원의 정기적인 임상시험 기관 방문과 전화 등을 통해서 이루어 질 것이다. 방문 시 모니터는 환자기록 원본, 임상시험용 의료기기 관리 기록, 자료보관(연구파일) 등을 확인한다.
- 또한, 임상시험모니터 요원은 임상시험 진행과정을 잘 살피고, 문제가 있을 경우 시험자와 상의한다.

바. 임상시험계획서의 변경

- 임상시험계획서를 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장 으로부터 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.
- 임상시험계획서를 수정할 때에는 개정 일자, 개정 이유, 개정 내용 등을 기록하여 보관하여야 한다.
- 시험자는 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요한 경우를 제외하고는, IRB 및 식품의약품안전처장의 변경승인 이전에는 계획서와 다르게 임상시험을 실시하여서는 안된다. 만일 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소를 제거하기 위해 IRB의 승인을 얻기 전에 이러한 임상시험 계획서의 변경을 적용하게 되는 경우, 가능한 한 빨리 변경에 대하여 IRB(사후 검토 승인을 위하여), 의뢰자, 식품의약품안전처장에게 제출 하여야 한다. 그리고 IRB위원장이나 간사가 승인한 문서를

의뢰자에게 보내야 한다.

- 임상시험에 영향을 주지 않는 사소한 수정이나 명시는 승인이 반드시 필요한 것은 아니며 행정상 변경이 필요하다.

#### 사. 피험자 동의

- 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.
- 피험자 본인 또는 대리인이 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보를 읽을 수 없는 경우에는 공정한 입회자가 동의를 얻는 전 과정에 참석하여야 한다.
- 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

- 피험자의 신원을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보장될 것이며, 임상시험의 결과가 출판될 경우에도 피험자의 신원을 비밀상태로 유지한다.
- 본 임상시험에 관련된 의뢰자, 모니터 및 점검자는 본 임상시험의 모니터링과 점검 및 진행사항 관리를 위한 목적으로 피험자의

기록을 열람할 수 있다. 시험자는 본 임상시험계획서에 서명함으로써, 국내의 법규와 윤리적 측면에서 임상시험 의뢰자 또는 모니터 및 점검자가 피험자의 차트와 증례기록서 기록을 검증하기 위하여 해당 문서를 검토하거나 복사할 수도 있음을 인정한다. 이러한 정보들은 기밀로 보관되어야 한다.

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

#### 자. 기록의 보존

- 임상시험과 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 서류로서 증례기록서(Case Report Form, CRF), 의뢰자와 임상시험기관 장과의 계약서, 시험책임자의 이력사항 및 임상시험용 의료기기의 사용 및 관리, 임상시험에 사용되는 의료기기의 공급과 취급에 관한 사항을 추가로 확보할 수 있다.

가. 지속적인 안전성 모니터링 계획 및 자료 안전모니터링계획

□ 피험자의 권리와 복지 보호, 임상시험관련 자료가 근거 문서와 대조하여 정확하고 완전하며, 검증 가능한지 여부 확인, 임상시험계획서 준수 여부 및 관련법규를 준수하여 임상시험을 진행하였는지를 확인하기 위해 연구책임자는 임상시험심사위원회에 점검(audit) 및 모니터링(monitors)을 신청한다.

□ 자료의 품질보증

의뢰자 또는 의뢰자의 피지명자 또는 임상시험심사위원회(IRB) 또는 규제 당국에 의해 본 시험의 품질 보증 점검/실태조사가 수행될 수 있다. 품질 보증 점검자는 모든 의무기록, 시험자의 시험 관련 파일 및 연락 자료, 본 임상시험의 시험대상자 동의 문서를 열람할 수 있을 것이다. 정확하고 일관성 있으며 완전하고 신뢰할만한 자료를 보장하기 위해, 아래와 같은 조치를 취할 것이다:

- ① 각 시험기관의 대리인은 시험 과정을 논의하게 될 시험자 모임에 참석하거나 그 자료를 검토할 기회를 갖게 된다.
- ② 모든 혈액 샘플에 대해 중앙 실험실 측정을 이용한다.

- ③ 중앙화된 판정 및 평가를 통해 임상 평가변수의 일관성 있는 할당을 보장한다.
- ④ 정기적인 시험기관 모니터링.
- ⑤ 병용 약물의 코드화는 WHO 약물 사전을 따르고, 이상반응의 코드화는 MedDRA 사전을 따른다.
- ⑥ 자료의 품질을 보장하기 위한 자료 관리 절차는 시험 자료 관리 및 분석 계획(trial data management and analysis plan, TDMAP)에 기술한다.
- ⑦ 눈가림을 유지하기 위한 절차를 따른다.

#### 나. 임상시험용 의료기기의 사용 및 관리

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

#### 다. 임상시험용 의료기기의 공급과 취급

- 의뢰자는 임상시험계획서에 대한 심사위원회와 처장의 승인을 얻기 이전에는 임상시험용 의료기기를 관리자 등에게 공급해서는 아니 된다.

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

## 21. 참고문헌

---

1. Zhuan Liao, Xi Hou, et al. Accuracy of Magnetically controlled Capsule Endoscopy, Compared with Conventional Gastroscopy, in Detection of Gastric Diseases, *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016; 14:1266–1273
2. 최황, 캡슐내시경과 소화내시경 검사의 한국 가이드라인(제안), *대한소화기내시경학회지* 2006;33 suppl. 1):276–281
3. Silverstein F, Tytgat GNJ. *Gastrointestinal endoscopy*. 3rd ed. Mosby-wolfe; 1997.
4. Classen M, Tytgat GNJ. Guido CJ. *Gastroenterological endoscopy*. New York: Thieme Stuttgart;2002.
5. 박인서. *상부소화관 내시경 소견의 판독 및 감별진단*. 군자출판사; 2004.
6. Ji Young Hwang, Sook Yun Song, et al. Diagnostic Accuracy and Inter-Observer Agreement of Shoulder Magnetic Resonance Arthrography in the Detection of Labral Lesion and Assessment of Lesion Location. *J Korean Soc Radiol* 2012;67(6):465–472
7. Chow and Liu, *Design and analysis of bioavailability and bioequivalence studies*, 3<sup>rd</sup> ed. CRC press, 2009
8. Sieg A, Friedrich K and Sieg U. Is PillCam COLON Capsule Endoscopy Ready for Colorectal Cancer Screening? A Prospective Feasibility Study in a Community Gastroenterology Practice. *American Journal of Gastroenterology* 104: 848–854, 2009.

## 자기장을 이용한 캡슐내시경 시스템 안전성·성능 및 임상시험계획서 평가 가이드라인(민원인 안내서)

---

발행처	식품의약품안전처 식품의약품안전평가원
발행일	2018년 2월
발행인	이선희
편집위원장	오현주
편집위원	최선옥, 박인숙, 조양하, 이승용, 박해대, 정진백, 양원선, 유흥일, 백성인, 김희정, 김별아, 이응태, 이은정, 김수진, 박남정, 김진호, 배은경, 김윤영
문의처	28159 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 구강소화기기과  전화: 043-719-4558 팩스: 043-719-4550

28159 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187  
오송보건의료행정타운  
식품의약품안전처 식품의약품안전평가원  
의료기기심사부 구강소화기기과  
TEL : 043)719-4558 FAX : 043)719-4550  
<http://www.mfds.go.kr/medicaldevice>



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원