발 간 등 록 번 호
11-1352748-000003-01

OPEN 공공누리
출처표시 상업용금지 변경금지
공공저작물 자유이용허락

첨단재생의료 임상연구계획 심의 안내 및 작성 가이드라인

2024. 5.

보건복지부
첨단재생의료 및 첨단바이오의약품
심의위원회 사무국

이 가이드라인은

「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 시행 ('20.8.28)에 따라

첨단재생의료실시기관 및 소속 연구자가
연구계획 작성시 이를 참고할 수 있도록 하여
첨단재생의료 연구를 지원하기 위한 목적으로 만들어졌습니다.

이 가이드라인에는 법령에 따라 반드시 준수해야 하는 사항과
원활한 심의를 위해 실시기관 등에
준수를 권고하는 내용이 모두 포함되어 있습니다.

이 가이드라인의 내용이 이전 지침 등과 다른 경우에는
해당 내용을 변경하고 이전 지침을 폐지한 것으로 봅니다.

이 지침 내용에 관한 문의사항은
보건복지부 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 사무국에
문의하시기 바랍니다.

CONTENTS

I 심의제도 및 심의위원회 안내 14

II 첨단재생의료 임상연구 개요 26

III 심의신청 및 절차 40

IV 첨단재생의료 임상연구에 관한 실시계획 작성 56

첨단재생의료 연구계획 목차 56
1. 연구계획의 개요 57
2. 임상연구의 위험도에 대한 자체 구분 64
3. 인체세포등의 종류, 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법 68
4. 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거 87
5. 임상연구의 실시방법 98
6. 연구대상자 선정기준 및 수 104
7. 연구대상자의 동의 및 개인정보 보호 대책 106
8. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 연구대상자 안전관리 방안 109
9. 임상연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자에 대한 보상 대책 및 관련 규약 113
10. 임상연구를 통해 생성된 자료의 기록, 수집 및 보관 등 관리 방안 114
11. 연구비 규모 및 재원 조달 방안 116
12. 임상연구 인력·시설·장비 운용 계획 117
13. 참고문헌 122

V 제출서류 서식 124

부록1. 첨단재생의료 임상연구계획서 표준안 155
부록2. 고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정(식약처고시) 237

2024년 가이드라인 주요 개정 내용

항목	구분	개정 전(2023년)	개정 후(2024년)
Ⅰ. 심의제도 및 심의위원회 안내	임상연구 심의 절차(20쪽)	▸신 설	▸고위험 임상연구계획의 **'신속·병합 검토 제도' 절차 안내**
	임상연구 실시기준(21쪽)	▸신 설	▸**이상반응 발생 관련**하여 법령상 **재생의료 기관**의 **후속 조치 의무사항**을 **안내**
	임상연구 벌칙규정(22쪽)	▸신 설	▸법에 따라 심의·승인을 받지 않거나 받은 내용과 다르게 임상연구를 실시할 경우 등 **주요 위반내용**에 따른 **벌칙규정 안내**
	관련 규정(23쪽)	▸신 설	▸「고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정」**식약처 고시 안내**
Ⅲ. 심의신청 및 절차	연구계획의 심의신청(41쪽)	▸신 설	▸심의위원회(또는 사무국)에서 심의신청 접수일, 심의 결과 등을 안내하고 관련 공문을 통보하기 위해 **첨단재생의료포털에 심의 신청서 제출 시 재생의료기관 내 임상연구 관련 담당부서의 연락처 및 팩스번호**를 **반드시 작성** ▸만약 해당 기관 내 담당부서가 없다면 **기관 대표 연락처 및 팩스번호**를 입력
	조건부 지정 재생의료 기관의 심의신청(41쪽)	▸연구계획의 심의는 재생의료기관으로 지정된 이후 (조건부 지정을 포함) 진행하는 것이 원칙 ▸조건부 지정된 재생의료기관에서는 임상연구계획에 대하여 심의위원회에서 적합 의결되었음을 통보받았더라도 임상연구 실시는 최종적으로 재생의료기관으로 지정 통보받은 이후부터 가능	▸연구계획의 심의는 **재생의료기관으로 지정된 이후 가능**
	다기관 임상연구 심의신청 (41쪽)	▸다기관 임상연구의 경우, 각 재생의료기관 별 심의신청서 제출 ▸첨단재생의료 연구계획서는 총괄 기관에서 1부를 제출하며 동의서 등 참여 기관별로 필요한 서류는 각 기관별로 제출	▸다기관 임상연구의 경우, **다기관 참여확인서** [예시1-2], 각 재생의료기관 별 심의신청서 제출 ▸첨단재생의료 연구계획서는 **주관 기관**에서 1부를 제출하며 **동의서 등 참여기관별로 필요한 서류는 주관기관이 취합 제출**

항목	구분	개정 전(2023년)	개정 후(2024년)
Ⅲ. 심의신청 및 절차	기타 유의사항 (45쪽)	▸ 외국의 자료는 '한글 요약문(주요 사항 발췌) 및 영문 요약문'이 원칙이나, 명확한 해석이 필요하여 사무국이 요청하는 경우에는 전체 원문 또는 전체 번역문을 제출해야 함 ▸ 연구자는 연구계획 작성 시 「Ⅵ. 부록 - 첨단재생의료 임상연구계획서 표준안」(첨단재생의료포털>알림마당>자료실에서 파일 다운로드)을 적극 활용할 것을 권고	▸ 외국의 자료는 **'한글 요약문(주요 사항 발췌) 및 전체 원문'**을 제출해야하고, 명확한 해석이 필요한 경우 **사무국에서 전체 번역문의 제출을 요구**할 수 있음 ▸ 연구자는 연구계획 작성 시 연구의 위험도에 해당하는「**부록1** - 첨단재생의료 임상연구계획서 표준안」(첨단재생의료포털>알림마당>자료실 에서 파일 다운로드)을 이용하여 **작성 필수**
	접수 반려 기준 (46쪽)	▸ **신 설** ▸ 접수된 연구계획서 내 연구대상자 피해 보상 대책 등이 서술 · 첨부되지 않은 경우 → 사무국은 연구자에게 보완을 요청하여 보완이 완료된 후 접수일자 통보를 진행 ▸ **신 설** ▸ **신 설**	▸ **조건부지정 재생의료기관 심의 신청** → 최종 재생의료기관 지정되어야 심의 진행 가능하므로 반려 ▸ **연구계획 필수서류 미제출** 혹은 **연구계획서 표준안 양식 미준수** → 보완기간 내 필수서류 및 표준연구계획서 양식 미충족시 반려 ▸ **연구책임자** 재생의료기관 **필수인력 미등록** → 보완기간 내 연구책임자의 필수인력 등록 못할 경우 반려 ▸ 심의신청서 또는 승인신청서(고위험)에 **재생의료기관장의 서명 또는 직인 누락** 시, 심의신청 미성립(**미접수 사항**)
	접수반려 이의신청 (46쪽)	▸ **신 설**	▸「첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 따른 규정」제5조에 의하여 **접수반려에 대해** 불복하는 재생의료기관은 **접수반려 통보일**로부터 **30일 이내**에 **사무국**에 문서 **[예시2]**로 **이의신청**을 할 수 있음
	접수 보완기간 (46쪽)	▸ 접수 보완 기간 최대 10일 부여	▸ 접수 보완 기간 **최대 5일** 부여
	연구계획 보완 (47쪽)	▸ **신 설** ▸ 사무국은 연구자가 30일 이내의 보완기간(1차보완) 또는 연구자 요청에 따라 다시 정한 보완기간 내에 연구계획 등을 보완하지 아니한 경우에는 10일 이내의 기간을 정하여 다시 보완(2차보완)을 요구할 수 있음 ▸ **신 설**	▸ ①심의위원회에서 재심의를 결정하여 연구자에게 기간을 정하여 보완을 요구한 경우와 ②연구자가 보완기간 연장을 요청하여 연장된 경우, **해당 보완기간은 처리기간에 산입되지 않음** ▸ 사무국은 1차 보완 이후, **2차 보완 절차는 삭제** ▸ 연구자가 보완기간 연장을 요청할 경우, 30일 이내 기간을 정하여 최대 2회로 한정되며 **'보완기간 연장 요청서'[예시3]**를 기존 보완기간 내에 사무국에 제출

항목	구분	개정 전(2023년)	개정 후(2024년)
Ⅲ. 심의신청 및 절차	단순변경사항 (51쪽)	▸연구책임자 외 참여 인력 변경 등의 변경사항은 사무국이 자체 처리	▸연구책임자 외 참여 인력 변경(**인력변경에 따른 이해상충의 변동이 없는 경우에만 해당**)등의 변경사항은 사무국이 자체 처리
	연구계획 변경 주의사항 (51쪽)		▸심의위원회에서 적합 통보한 이후, **기관 생명윤리위원회(IRB)(공용IRB포함)의 의견에 따라 연구계획이 변경될 경우** 반드시 **연구계획 변경 절차를 다시** 거쳐야 함 ▸고위험 연구계획의 경우, **식약처 승인 심사 과정에서 연구계획을 변경할 수 없으며,** 필요한 경우에는 식약처의 승인 통보를 받은 이후에 연구계획 변경 절차를 다시 거쳐야 함
	심의(변경)신청 철회 (52쪽)	▸신 설	▸**심의위원회 심의 전**까지 **요청**해야 **심의 신청 철회 가능**
	다기관 임상연구 관련 통보 (41,51쪽)	▸신 설	▸다기관 임상연구의 경우, 연구계획 접수일자, 심의결과, 변경 시 변경확정 등 **주관기관**에 **통보** → **주관기관**은 **공동기관에** 통보내용 **전달 의무**
Ⅳ. 연구계획 작성 안내 – 1. 연구계획의 개요	연구범위 (60쪽)	▸신 설	▸**'개념 증명 연구(Proof of Concept Study)', '탐색 연구(Exploratory Study)', '확증 연구(Confirmatory Study)' 또는 그 밖의 연구 등** 연구자가 **자체**적으로 **구분**하여 **제시**하도록 안내
	연구 이해상충 (62쪽)	▸일반적으로 이해상충이 있는 경우는 ① 본인 또는 직계가족이 인체세포등 관련 회사(예: 개발회사, 제조회사, 세포처리 시설 등)의 대표이사, 임원, 중역 등인 경우, ② 본인 또는 직계가족이 인체세포등 관련 회사로부터 보수(또는 지분·주식)를 수령(또는 보유)하거나 예정일 경우 등임 ▸신 설 ▸신 설	▸**이해상충 사례 추가** 그 외에도 인체세포등 관련 회사로부터 연구자의 ①소속기관, 실험실 혹은 연구그룹이 기부(기금교수, 기타 기부)를 받거나, 연구자의 ②자문·과학적 조언 또는 전문학회 강의 등 활동에 대한 사례금 등을 받는 경우 등과 같이 이해상충이라고 합리적으로 의심될 수 있는 상황이 존재할 수 있음 ▸이해상충 **단계별 조치요구사항 안내** ▸**'기관 이해상충' 명시하도록 안내**

항목	구분	개정 전(2023년)	개정 후(2024년)
Ⅳ. 연구계획 작성 안내 – 3. 인체 세포등의 채취·처리·검사·보관 절차 및 방법	**세포처리시설 허가증** (70쪽)	▸세포처리시설 허가증의 취급 인체세포등에는 해당 연구에서 사용하려는 세포의 유래(자가/동종), 종류(면역세포, 줄기세포 등) 및 유전자 도입 여부(해당/미해당)에 대한 내용이 반드시 포함	▸세포처리시설이 식품의약품안전처장으로부터 원료 조직(혈액, 지방 등) 등에서 유래한 세포들을 모두 다룰 수 있도록 포괄적으로 취급 인체세포등을 허가받은경우 해당 연구에서 사용하려는 세포가 거기에 포함된다면 제출 가능
	인체세포등 자체처리 (72쪽)	▸**신 설**	▸저위험 연구계획의 경우 재생의료기관 내 인체세포등을 자체처리(채취 → 처리 → 시험 → 투여, 보관, 폐기 등)할때에 적합성 및 신뢰성 확보를 위해 해당 연구의 특성을 반영하여 별도의 표준작업지침서(SOP)를 작성하여 제출
	기증자 선정 (73쪽)	▸자가세포의 경우 **일반적으로 기증자에 존재할 수 있는 병원균이 전염가능성이 있는 지를 우선 판단하되 기증자 적합성 검사까지는 요구되지 않음.** 다만, 제조 과정 중 작업자 등 환자 이외의 사람에 전염되는 것을 방지하기 위하여 적절한 공여자 제외기준을 마련하고 문진 등의 방식으로 병력 조사를 수행할 것을 권고 ▸**신 설**	▸자가세포의 경우 **제조과정 중 작업자 등 환자 이외의 사람에 전염되는 것을 방지하기 위하여 감염성 질환인 후천성면역결핍증(HIV), B형간염, C형간염 검사는 요구될 수 있으며,** 적절한 기증자 제외기준을 마련하고 문진 등의 방식으로 병력 조사를 수행할 것을 권고 ▸제대혈, 산모유래 물질, 신생아(0~27일) 유래 물질 등의 경우, 추가로 산모의 적합성에 관한 내용, 기증자 적합성 검사방법 및 기증자의 혈청학적·진단학적·임상적 자료 제출이 필요
	채취 동의서 등 (76쪽)	▸**신 설** ▸**신 설**	▸**채취 동의서**에 채취대상자에게 동의받을 내용으로 **(1) 인체세포등의 사용 목적, (2) 인체세포등의 종류 및 분량, (3) 채취한 인체세포등 및 이를 원료로 한 세포 등의 보존 기간, (4) 다른 기관 또는 다른 사용 목적에의 제공 여부를 기술**하고, 채취 동의서 서식인 **[서식7]에 해당 내용을 기입하여 첨부서류로서 제출** ▸필요에 따라 세포·조직 등 인체유래물 기증자로부터「생명윤리법」의 **'인체유래물 연구 동의서'**를 받아 **제출하도록 요구될 수 있음**

항목	구분	개정 전(2023년)	개정 후(2024년)
Ⅳ. 연구계획 작성 안내 – 3. 인체 세포등의 채취·처리·검사·보관 절차 및 방법	인체세포등 처리 절차 (79,80쪽)	▸신 설 ▸신 설	▸필요한 경우 **처리공정(흐름)도**를 별도로 작성 ▸인체세포등 처리할 때 사용되는 모든 원료물질, 의료기기 등에 대한 '인체사용 허가' 여부를 기술할 것을 권고하며, 만일 지지체 또는 의료기기에 인체세포등을 배양하거나 인체세포등과 일체형으로 만드는 경우 해당 공정도 상세히 기술 ▸인체세포등을 자체 처리할 때 처리규격서* 를 작성하고 보관 * 국립보건연구원 「첨단재생의료실시기관 인체세포등 자체처리 가이드라인」 중 '4. 관련서식 – [서식8]처리규격서' 참고
	처리 공정 관리 (81쪽)	▸신 설	▸공정 중 **불순물 검사자료, 동물유래 원료물질 사용시 제출자료, 무균공정 자료** 추가 요구 가능
Ⅳ. 연구계획 작성 안내 – 4. 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거	병합치료 안전성·유효성 자료 (87쪽)	▸신 설	▸복합제(예: 인체세포등 + 생체재료 등)에 대한 연구 또는 병합(병용)치료 요법 연구의 경우, 각각의 구성물에 대한 안전성·유효성 자료 외에 복합제 또는 병합치료요법에 대한 안전성·유효성 자료가 요구될 수 있음
	독성 관련 비임상시험 자료 총론(89쪽)	▸신 설	▸임상연구의 안전성을 뒷받침할 수 있도록 독성시험을 설계(예: 투여 경로 및 횟수, 관찰항목 및 기간 등)해야하며, 시험별로 해당 동물종을 선택한 이유에 대한 근거를 기술
Ⅳ. 연구계획 작성 안내 – 5. 임상연구의 실시방법	투여 관련 절차 및 고려사항(98쪽)	▸신 설	▸인체세포 등 **투약 절차** 및 **관리·고려사항** (예: 연구대상자 안전 점검, 투여 직후 특별 관리, 남은 인체세포등의 폐기 등)을 **기술**
	인체세포등 투여 관련 모니터링(98쪽)	▸신 설	▸약물 투여 전, 투여 중, 투여 완료 후 활력 징후, 주입 관련 반응 (투여경로에 따라 다를 수 있음)등 **모니터링 절차 기술**
	연구대상자 방문 주기, 차수별 검사 (99쪽)	▸신 설	▸'연구계획 표준안'에 **작성예시 추가**하여 **상세 안내**
	임상연구 종료 및 중지 (100쪽)	▸신 설	▸임상연구가 **최종 종료되는 시점 등을 정하고**, 연구 과정에서 이상반응 등 안전성 문제가 있거나 임상연구를 지속하는 것이 무의미하다고 판단되는 경우에 **임상연구를 중지하거나 조기종료(중단)를 할 수 있도록 기준을 정하여 기술**하며, **이후 절차에 대해 기술**

항목	구분	개정 전(2023년)	개정 후(2024년)
Ⅳ. 연구계획 작성 안내 – 7. 연구대상자의 동의 및 개인정보 보호 대책	미성년자 대상자 동의 (106,107쪽)	▸ 미성년자 대상자가 동의 능력이 제한되어 대리인의 동의를 받더라도 이들에게 직접 연구 참여 의사를 묻는 것은 필요	▸ 미성년자 대상자가 동의 능력이 제한되어 대리인의 동의를 받더라도 **소아용 승낙서*** 등을 통하여 이들에게 직접 연구 참여 의사를 묻는 것은 필요 * **[참고] 연령에 따른 소아용 승낙서 또는 주동의서 사용안내** ❶ 7세 미만 : 부모(법정대리인)가 결정 (가능하면 소아에게 설명하고 구두 승낙 취득) ❷ 7세 이상 ~ 13세 미만 : 소아용 승낙서 및 부모(법정대리인) 동의서 각각 취득 ❸ 13세 이상 : 소아 및 부모(법정대리인) 각각의 동의서 취득
Ⅳ. 연구계획 작성 안내 – 8. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 연구대상자 안전관리 방안	연구대상자 안전보호 대책 (109쪽)	▸ 신 설	▸ **연구대상자에게** 이상반응 등 **발생**할 수 있는 **위험**을 **최소화**하기 위한 **대책 기술**
Ⅳ. 연구계획 작성 안내 – 9. 임상연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자에 대한 보상 대책 및 관련 규약	임상연구 후 대상자 보상 및 치료방법 (113쪽)	▸ 신 설	▸ **임상연구 종료 후에도** 연구대상자에게 발생한 부작용 및 이상반응 등에 대하여 **보상 및 치료방법 등 제공 원칙**과 **절차 기술**
	피해자 보상 규약 예시 (113, 150-151쪽)	▸ 기존 예시	▸ 「임상시험 피해자 보상에 대한 규약 및 절차 마련을 위한 가이드라인」(식약처, '21.6) 등을 반영하여 **규약 양식 완성도 제고**

<table>
<tr><th>항목</th><th>구분</th><th>개정 전(2023년)</th><th>개정 후(2024년)</th></tr>
<tr><td>Ⅳ.
연구계획
작성 안내
–
11.
연구비 규모
및 재원 조달
방안</td><td>국가연구 최대
수행 과제수
제한(3책5공)
(116쪽)</td><td>▸[참고] 「국가연구개발혁신법 시행령」 제64조제1항에 따라 연구자가 참여연구원으로 동시에 수행할 수 있는 연구개발과제는 최대 5개 이내로 하며, 그중 주관연구책임자로서 동시에 수행할 수 있는 연구개발과제는 최대 3개이며, 공동연구책임자로서 동시에 수행할 수 있는 연구개발과제는 최대 5개임</td><td>▸[참고]「국가연구개발혁신법 시행령」 제64조제1항에 따라 연구자가 참여연구원으로 동시에 수행할 수 있는 연구개발과제는 최대 5개 이내로 하며, 그중 주관연구책임자로서 동시에 수행할 수 있는 연구개발 과제는 최대 3개이며, <u>공동연구자(공동연구개발기관의 연구책임자 포함)</u>로서 동시에 수행할 수 있는 연구개발과제는 최대 5개임
<table>
<tr><th>구분</th><th>책임자</th><th>책임자 외 연구자</th></tr>
<tr><td>주관연구개발기관
(=총괄 재생의료기관)</td><td>연구
책임자</td><td rowspan="2">참여
연구자</td></tr>
<tr><td>공동연구개발기관
(=참여 재생의료기관)</td><td>참여
연구자</td></tr>
</table>
이 경우, 위탁연구책임자 및 위탁과제 참여연구원은 신청 제한 대상이 아니며 신규과제 신청 시 현재 수행중인 과제가 신청 마감일로부터 6개월 이내에 종료될 때에는 해당 과제를 참여 제한 대상과제에 포함하지 않음</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Ⅳ.
연구계획
작성 안내
–
12.
임상연구
인력·시설·장비 운용 계획</td><td>〈인력〉
연구책임자
신상 변동
(118쪽)</td><td>▸신 설</td><td>▸연구책임자의 역할을 다하지 못할 불가피한 상황 예상
(예: 휴직, 퇴직 또는 6개월 이상 해외 체류 예정 등)
→ 연구계획서 내 그 사실 및 조치방안 기술</td></tr>
<tr><td>〈인력〉
교육이수
(118쪽)</td><td>▸신 설</td><td>▸임상연구를 수행하기 전 임상연구 관련 교육이수 필요성 및 이수처 안내</td></tr>
<tr><td>〈시설/장비〉
사용 시설 장비
목록
(120쪽)</td><td>▸해당 연구에서 사용되는 시설 · 장비와 별도로 추가되는 모든 시설 · 장비의 구체적 사용 목적, 활용계획, 겸용 또는 전용 여부 등을 기술</td><td>▸해당 임상연구에서 사용하는 시설, 장비는 목록에 모두 포함하여 작성<u>(누락 시 연구계획 변경 필요)</u></td></tr>
<tr><td>〈시설/장비〉
실시기관내
수술실 정보
(121쪽)</td><td>▸신 설</td><td>▸의료법상/국소·부분 마취 가능 수술실 여부 및 수술실 정보(공기조화장치 성능 등) 작성</td></tr>
</table>

항목	구분	개정 전(2023년)	개정 후(2024년)
V. 제출서류 서식	서식 추가 (125쪽)	▸신 설	▸ ▲사전상담 신청서, ▲신속·병합 검토요청서, ▲(다기관) 첨단재생의료 임상연구 다기관 참여확인서, ▲임상연구계획 접수 반려 이의신청서, ▲임상연구계획 보완기간 연장요청서, ▲접수철회요청서 등 **서식추가**
부록1	연구계획 표준안 (156쪽)	▸공통 첨단재생의료 임상연구계획서 표준안	▸ **고(중)위험** 첨단재생의료 임상연구계획서 표준안 ▸ **저위험** 첨단재생의료 임상연구계획서 표준안
부록2	식약처 고시 (238쪽)	▸신 설	▸고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정(식약처고시)

PART

I

심의제도 및 심의위원회 안내

I 심의제도 및 심의위원회 안내

1 배경

첨단재생의료는 사람의 신체 구조 또는 기능을 재생, 회복 또는 형성하는 등 근본적 치료를 가능하게 하는 분야로서 희귀·난치질환자 등 현재의 치료법으로는 치료가 어려운 환자를 치료할 수 있는 기술로 주목받고 있다.

첨단재생의료 분야에 적용되는 생명공학기술 등은 빠르게 발전하고 있으나, 이에 대한 규제는 「의료법」 및 「약사법」이라는 전통적이고 포괄적인 틀에서 이루어지고 있기에 일각에서는 그 특수성을 제대로 반영하기 어렵다는 아쉬움이 있었던 것도 사실이다.

이러한 아쉬움을 극복하고 첨단재생의료의 안전성 확보 체계 및 기술혁신·실용화 방안을 마련함으로써 국민 건강 및 삶의 질 향상에 이바지하기 위하여 2019년 8월 27일 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」(이하, 첨단재생바이오법)이 제정되어 2020년 8월 28일부터 시행 중에 있다.

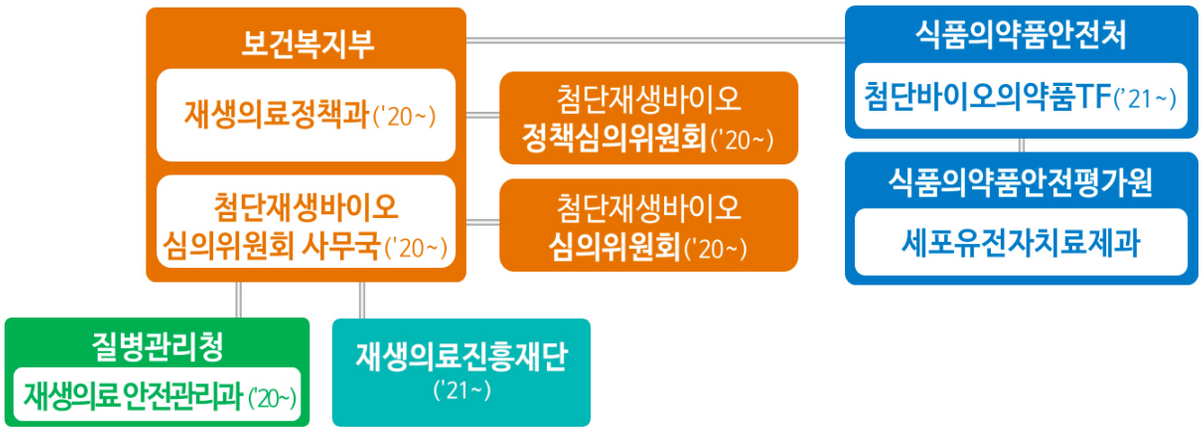
첨단재생의료 임상연구는 첨단재생바이오법의 핵심 개념이다. 첨단재생의료 임상연구를 수행하고자 하는 의료기관은 보건복지부장관으로부터 첨단재생의료실시기관(이하, 재생의료기관) 지정을 받아야 한다.

재생의료기관은 임상연구계획서를 보건복지부장관과 식품의약품안전처장 공동 소속의 전문가 위원회인 '첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회(이하, 심의위원회)'에 제출하고 심의위원회는 첨단재생의료 임상연구에 관한 실시계획(이하, 연구계획)의 과학적·윤리적 타당성, 시급성 및 필요성 등을 고려하여, 그 적합 여부를 결정한다.

심의위원회 심의 적합 또는 식약처 승인을 받은 첨단재생의료 임상연구만 의료현장에서 실시할 수 있으며 심의·승인받지 않거나 심의·승인 내용과 다른 임상연구를 실시하는 경우 관계 법령에 따른 처벌 대상이 될 수 있다.

이번 가이드라인은 **지난 2021년 4월에 처음 제정되어, 2023년 5월 개정** 발간된 「**첨단재생의료 임상연구계획 심의 안내 및 작성 가이드라인**」을 **보완**한 것으로서 재생의료기관 및 소속 연구자가 임상연구의 계획서를 작성할 때 법령에 따라 지켜야 할 기준과 절차를 안내하고, 실제 심의위원회의 심의과정을 참고하여 임상연구계획서 작성시 필요한 사항을 정리한 것이다.

참고 | 첨단재생의료 거버넌스



보건복지부 재생의료정책과	▸ 기획·법령·예산 총괄, ▸ 첨단재생의료 실시기관 지정 및 관리 총괄
첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 정책심의위원회	▸ 정책 수립·집행 심의 (위원장: 복지부 장관, 부위원장: 식약처장)
첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회	▸ 임상연구계획·장기추적조사 등 심의 및 첨단바이오의약품 관련 자문
질병관리청 국립보건연구원 재생의료안전관리과	▸ 이상반응 등 안전성 모니터링·장기추적 조사 실시
재생의료진흥재단	▸ 정책·제도·기술개발 기획, 인력 양성, 국제 협력, 실시기관 지정·관리 실무
식품의약품안전처 첨단바이오의약품 TF	▸ 첨단바이오의약품 기획·법령·예산 총괄
식품의약품안전평가원 세포유전자치료제과	▸ 첨단바이오의약품 임상시험계획 승인 및 품목허가, 고위험 임상연구 승인

2 첨단재생의료 연구계획 심의제도

2-1. 개요

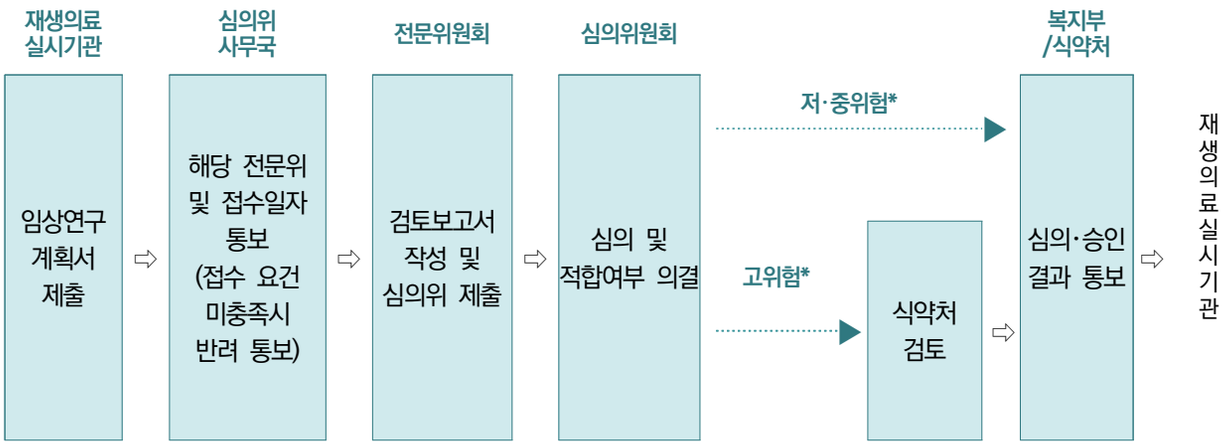
연구계획 심의는 계획 제출 및 접수 → 전문위원회 검토 → 심의위원회 심의·의결의 절차를 거치는데, 연구계획은 위험도(고위험, 중위험, 저위험)에 따라서 3단계로 구분되고 저위험과 중위험의 경우에는 심의위원회의 연구계획 심의만으로 적합·부적합 여부가 확정되며, 고위험의 경우에는 심의위원회의 심의 이후 추가로 식품의약품안전처장의 최종 승인을 받아야 한다.

이는 사람의 생명 및 건강에 미치는 영향이 불확실하거나 상대적으로 위험도가 높은 연구에 대해서는 심의위원회와 식품의약품안전처가 이를 이중으로 검토·심의하도록 하여 국민의 건강을 두텁게 보호하고자 하는 취지이다.

또한, 첨단재생바이오법 제12조제4항에 따라 첨단재생의료 연구계획에 대하여 심의위원회의 심의를 받은 경우에는 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」(이하, 생명윤리법) **제10조에 따른 기관생명윤리위원회(IRB)의 심의를 받은 것*으로 보고 있다.**

* **심의위원회의 심의 결과 통보 이후**에는 **첨단재생의료 임상연구**의 **조사·감독 등**을 위해 각 **재생의료기관**의 **표준작업지침서**에 **따라 운영**

〈 첨단재생의료 임상연구 심의 절차 〉



* 접수일부터 결과 통보일까지의 처리기간은 중·저위험은 90일, 고위험은 120일

관련 법령

「첨단재생바이오법」

제2조제3호 "첨단재생의료 임상연구"란 환자의 삶의 질 향상 및 질병 치료 기회 확대를 목적으로 사람을 대상으로 첨단재생의료에 관하여 실시하는 연구로서 다음 각 목의 구분에 따라 대통령령으로 정하는 연구를 말한다.

가. 사람의 생명 및 건강에 미치는 영향이 불확실하거나 그 위험도가 큰 임상연구

나. 사람의 생명 및 건강에 부정적인 영향을 미칠 우려가 있어 상당한 주의를 요하는 임상연구

다. 사람의 생명 및 건강에 미치는 영향이 잘 알려져 있고 그 위험도가 미미한 임상연구

제12조(첨단재생의료 연구계획에 대한 심의 및 승인) ① 재생의료기관이 첨단재생의료 임상연구를 하기 위해서는 대통령령으로 정하는 바에 따라 연구에 관한 실시계획(이하 "첨단재생의료 연구계획"이라 한다)을 작성하여 제13조제1항에 따른 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회(이하 "심의위원회"라 한다)의 심의를 받아야 한다.

② 보건복지부장관 또는 식품의약품안전처장은 첨단재생의료 연구계획의 적합여부에 관한 심의위원회의 심의 결과를 재생의료기관에 통보하여야 하며, 적합 통보를 받은 재생의료기관은 첨단재생의료 임상연구를 할 수 있다.

③ 제1항 및 제2항에도 불구하고 제2조제3호가목에 해당하는 첨단재생의료 임상연구를 하기 위해서는 제1항에 따른 심의위원회의 심의를 거쳐 식품의약품안전처장의 승인을 받아야 한다. 이 경우 현재 이용가능한 치료법이 없거나 다른 치료법과 비교하여 현저히 효과가 우수할 것으로 예측되는 치료법에 해당하는지를 고려하여야 한다.

④ 첨단재생의료 연구계획에 대하여 심의위원회의 심의를 받은 경우에는 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」 제10조에 따른 기관생명윤리위원회의 심의를 받은 것으로 본다.

2-2. 심의위원회 및 전문위원회의 구성

2-2-1. 심의위원회

심의위원회는 첨단재생의료 연구계획의 심의 및 첨단바이오의약품 평가에 대한 자문 업무를 수행하기 위하여 보건복지부장관 및 식품의약품안전처장 공동 소속의 위원회로, 위원장 1명을 포함하여 20명 이내 위원으로 구성되며 ①첨단재생의료 분야의 전문지식과 경험이 풍부한 의료인, ②첨단재생의료와 관련된 다양한 연구분야(분자생물학, 세포생물학, 유전학, 독성학, 임상약리학, 면역학 또는 병리학 등)에 대한 전문지식과 경험이 풍부한 사람, ③첨단재생의료와 관련된 사회적·윤리적 타당성을 심의할 수 있는 사람 또는 환자를 대변할 수 있는 사람을 포함한다.

심의위원회는 원칙적으로 월 1회, 매월 넷째주 목요일 개최되며 연구계획의 적합 여부 외 장기추적조사의 필요성 및 장기추적조사계획의 적합 여부, 위험도 구분 등을 심의한다.

2-2-2. 전문위원회

심의위원회 심의 전, 각 분야 전문가들의 심도 있는 검토를 위하여 총 4가지 치료분야별 전문위원회(1. 세포치료 전문위원회, 2. 유전자치료 전문위원회, 3. 조직공학치료 전문위원회, 4. 융·복합치료 전문위원회)를 구성·운영 중이다.

전문위원회는 각각 위원장 1명을 포함한 12명 이내의 전문위원으로 구성되어 있으며, 심의위원회 일정에 따라 매월 1회 개최되는 것이 원칙이다.

전문위원회 위원장은 전문위원들의 의견을 수렴하여 심의의 기초가 되는 전문위원회 검토보고서를 작성하여 심의위원회에 제출한다.

관련 법령

첨단재생바이오법 제13조(첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회)

① 보건복지부장관과 식품의약품안전처장은 첨단재생의료 연구계획의 심의 및 첨단바이오의약품 평가에 대한 자문 업무를 수행하기 위하여 공동 소속으로 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회를 둔다.

② 심의위원회의 위원은 다음 각 호의 사람 중에서 보건복지부장관이 식품의약품안전처장과 협의하여 위원장 1명을 포함한 20명 이내로 임명 또는 위촉하고 부위원장은 위원 중에서 호선한다.

1. 첨단재생의료 또는 첨단바이오의약품 분야의 전문지식과 경험이 풍부한 의료인
2. 분자생물학, 세포생물학, 유전학, 독성학, 임상약리학, 면역학 또는 병리학 등 연구 분야에 대한 전문지식과 경험이 풍부한 사람
3. 첨단재생의료 또는 첨단바이오의약품 관련 사회적·윤리적 타당성을 심의할 수 있는 사람 또는 환자를 대변할 수 있는 사람

③ 생략

④ 심의위원회는 첨단재생의료 임상연구의 방법, 인체세포등의 종류 등에 따라 분야별 전문위원회를 둘 수 있다.

⑤, ⑥ 생략

시행령 제15조(전문위원회의 구성 등) ① 법 제13조제4항에 따라 심의위원회에 다음 각 호의 전문위원회를 둔다.
1. 세포치료 전문위원회/ 2. 유전자치료 전문위원회/ 3. 조직공학치료 전문위원회/
4. 융복합치료 전문위원회

② 전문위원회는 각각 위원장 1명을 포함한 12명 이내의 전문위원으로 성별을 고려하여 구성하되, 전문위원은 관련 분야 전문가 중에서 보건복지부장관이 식품의약품안전처장과 협의하여 임명 또는 위촉하는 사람으로 한다.

③ 전문위원회는 심의위원회의 위원장이 심의위원회의 심의 사항 중 전문적인 검토가 필요하다고 인정하는 사항에 대해 검토한다.

④ 전문위원회는 제3항에 따른 검토 결과를 심의위원회에 보고해야 한다.

2-3. 심의기준 및 근거

심의위원회는 첨단재생바이오법 제14조제2항에 따라 연구계획의 적합여부에 관하여 심의하는 경우 다음의 사항을 고려하여 적합여부를 결정한다.

1. 연구의 과학적·윤리적 타당성, 시급성 및 필요성
2. 연구대상자의 선정 및 그 수와 연구기간의 적정성
3. 연구대상자에 대한 안전성 확보 대책의 적절성
4. 그 밖에 대통령령으로 정하는 사항

"4. 그 밖에 대통령령으로 정하는 사항"이란 같은 법 시행령 제16조제2항에서 규정하고 있으며 '법 제11조제1항·제2항(첨단재생의료 임상연구 동의) 및 법 제16조제3항·제4항(인체세포등의 채취 동의)에 따른 서면동의의 내용 및 대상자 등의 적합성', '연구대상자에 대한 개인정보 보호 대책의 적절성' 및 '연구비 규모의 타당성'을 말한다.

마지막으로 시행령 제11조에서는 연구계획 작성·제출시 반드시 포함되어야 할 내용을 규정하고 있으며, 심의위원회는 이를 근거로 연구계획이 법 제14조제2항의 기준에 부합하는지를 심의하게 된다.

〈표1. 연구계획 작성 항목 및 심의기준 비교 〉

적합여부 심의시 고려사항 (법 제14조제2항 등)	연구계획서 작성시 포함 사항 (영 제11조)
1. 연구의 과학적·윤리적 타당성, 시급성 및 필요성 2. 연구대상자의 선정 및 그 수와 연구기간의 적정성 3. 연구대상자에 대한 안전성 확보 대책의 적절성 4. 법 제11조제1항·제2항(첨단재생의료 임상연구 동의) 및 법 제16조제3항·제4항(인체세포등의 채취 동의)에 따른 서면동의의 내용 및 대상자 등의 적합성 5. 연구대상자에 대한 개인정보 보호 대책의 적절성 6. 연구비 규모의 타당성	1. 첨단재생의료 임상연구의 목표 및 실시기간 2. 제4조에 따른 첨단재생의료 임상연구의 위험도에 대한 자체 구분 및 첨단재생의료 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거 3. 첨단재생의료 임상연구에 사용되는 인체세포등의 종류, 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법 4. 인체세포등의 투여 방법·경로·주기 등 첨단재생의료 임상연구의 실시방법 5. 법 제11조제1항 및 제2항에 따른 연구대상자의 서면동의서 6. 연구대상자의 선정기준 및 수 7. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 연구대상자에 대한 안전관리 방안 8. 첨단재생의료 임상연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자에 대한 보상 대책 및 관련 규약 9. 연구대상자의 개인정보 보호 대책 10. 연구비의 규모 및 재원(財源) 조달 방안 11. 첨단재생의료 임상연구를 통해 생성된 자료의 기록, 수집 및 보관 등 관리 방안

3 임상연구 심의 절차

연구계획이 제출되면 사무국에서는 접수 후 전문위 배정 결과를 재생의료기관에 통보한다. 심의는 전문위원회와 심의위원회를 거쳐 진행되며 구체적인 진행 과정은 아래의 표와 같다.

※ 법 제12조 및 제13조, 시행령 제11조~제13조, 복지부령 제9조, 총리령 제4조,「첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 관한 규정(이하 "연구계획 작성 규정")」 제4조~제7조

재생의료 기관	• 심의위원회(첨단재생의료포털(www.k-arm.go.kr))로 첨단재생의료 연구계획을 제출 **(시행령 제11조 및 제13조, 연구계획 작성 규정 제4조)** ⇒ 고위험 임상연구계획에 대한 승인을 받으려는 재생의료기관은 심의위원회 심의와 식품의약품안전처장 검토의 동시 진행(이하 "신속·병합 검토"라 한다)을 요청할 수 있음 **(연구계획 작성 규정 제4조제5항)**
심의위원회 (사무국)	• 신청된 첨단재생의료 연구계획 접수 후 재생의료기관에 해당 전문위 및 접수일자 통보 (**접수 요건 미충족시 반려 통보**) • 고위험 연구계획에 대해 '신속·병합검토 요청서'가 제출된 경우, 요청받은 사실 및 관련 자료를 식품의약품안전처에 송부**(연구계획 작성 규정 제5조제3항)** • 해당 전문위 및 접수일자 통보일로부터 60일 이내 심의위원회 상정 **(연구계획 작성 규정 제5조)**
전문위원회	• 첨단재생의료 연구계획 검토보고서 작성 후 심의위원회 제출 * 전문위원장이 검토보고서 심의위원회 보고 **(시행령 제12조제1항)** ※ 접수일자 통보 → (전문위원회 검토) → 전문위원회 회의 개최 및 검토보고서 작성
심의위원회	• 첨단재생의료 연구계획 심의 및 적합 여부 의결 **(시행령 제12조제2항)** • (적합시) 장기추적조사 실시여부 검토·의결 • 고위험 연구계획은식품의약품안전처장에게 심의결과 및 관련자료 송부**(시행령 제13조제2항)**
심의위원회 (사무국) · 식품의약품안전처 (첨단바이오의약품TF)	• (저·중위험) 재생의료기관장·보건복지부장관 등에게 심의 결과 통보 ⇒ 보건복지부장관은 심의위원회에서 수정·보완 필요성을 이유로 부적합 통보를 한 재생의료기관에 한해서는 수정·보완 후 재신청을 요청할 수 있으며, 심의위원회는 해당 연구계획의 심의를 우선적으로 처리할 수 있음**(연구계획 작성 규정 제7조)** • (고위험) 식품의약품안전처 승인여부 검토 후 재생의료기관 및 심의위원회에 최종 승인 결과 통보**(시행령 제13조제4항)**
재생의료 기관	• (장기추적대상) 안전관리기관(질병관리청 국립보건연구원)과 협의하여 장기추적 계획 등 작성 • (적합·승인시) 임상연구 실시 • 첨단재생의료 연구계획 변경 시 심의위원회 사무국에 연구계획 변경 검토(심의) 신청 **(연구계획 작성 규정 제8조)** *** 전문위원회 검토 후 중요사항 변경이 아닌 경우 연구 가능 통보**

첨단재생의료 임상연구 수행시 [재생의료기관]이 준수해야하는 실시기준

1. 법 제12조제2항 및 제3항에 따라 적합 통보 또는 승인을 받은 첨단재생의료 임상연구에 관한 실시계획을 준수할 것**(시행령 제10조제1호)**

2. 이상반응 발생 관련하여 아래와 같은 사항을 준수할 것

2-1. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼을 마련하고 준수할 것(시행령 제10조제2호)

2-2. 재생의료기관은 첨단재생의료 임상연구를 한 후 연구대상자에게 이상반응이 발생한 사실을 알게 되거나 연구대상자로부터 신고를 받은 경우 지체 없이 안전관리기관의 장에게 보고할 것(법 제20조제2항)

2-3. 재생의료기관은 법 제20조제2항에 따라 이상반응이 발생한 사실을 알게 되거나 같은 조 제3항에 따라 연구대상자로부터 신고를 받은 경우 다음 각 호의 조치 중 필요한 조치를 할 것(규칙 제16조제1항)

① 연구대상자의 생명 및 건강의 보호를 위하여 필요한 의학적 조치(감염성이 있다고 의심될 경우에는 격리조치를 포함한다)

② 해당 첨단재생의료 임상연구의 중지

③ 인체세포등을 공급한 세포처리시설에 대한 이상반응 발생 사실의 통지

3. 첨단재생의료 임상연구의 진행상황 및 연구대상자의 건강상태를 정기적으로 확인하여 연구대상자에게 설명할 것 **(시행령 제10조제3호)**

4. 첨단재생의료 임상연구에 사용되는 인체세포등이 영 제12조 및 제13조에 따라 적합 또는 승인 통보받은 연구계획에 따라 적합하게 처리되었는지 확인하고 사용할 것**(연구계획 작성 규정 제3조제1호)**

5. 첨단재생의료 임상연구 실시와 관련된 각종 자료(전자문서를 포함한다)를 보존하고, 영 제23조제1호 및 규칙 제5조제1항에 따른 임상연구정보시스템에 입력할 것**(연구계획 작성 규정 제3조제2호)**

6. 법 제20조 및 제21조에 따른 안전성 모니터링, 이상반응 보고, 장기추적조사 실시 등 안전관리기관의 장이 연구대상자의 안전과 관련하여 요청하는 사항에 대해 적극 협력할 것**(연구계획 작성 규정 제3조제3호)**

7. 법 제10조제5항에 따라 재생의료기관은 연구대상자에게 첨단재생의료 임상연구와 관련된 비용을 청구**하지** 아니할 것**(법 제10조제5항)**

※ 예외적으로 **건강보험심사평가원**에 해당 **임상연구에 대한 요양급여 적용 결정 신청 후 승인**을 받은 경우, **임상연구에 참여하는 환자의 질병이나 부상 등을 위한 진료 및 치료 등**의 **통상적 요양급여를 적용**할 수 있다.
(「임상연구의 요양급여 적용에 관한 기준」(복지부고시) 제4조 참고)

8. 국가연구비 지원(임상연구지원사업단) 등으로 임상연구를 실시할 경우, 실시하기 전에 전체 참여자 교육이수증이 필요함

※ 첨단재생의료실시기관 지정 및 세포처리업무 관련 준수사항 등에 관한 규정 제6조제3항 및 헬싱키 선언 중 일반원칙에 근거

9. 그 밖에 사항에 있어 국제 인증 및 국내 학계로부터 검증받은 첨단재생의료 임상 실시기준을 준수할 것**(연구계획 작성 규정 제3조제4호)**

[첨단재생의료 임상연구 관련 첨단재생바이오법 주요 벌칙규정]

위반내용	
(벌칙) 5년이하의 징역 또는 5천만원 이하의 벌금(법 제57조)	
1.	제10조제1항을 위반하여 재생의료기관으로 지정받지 아니하고 첨단재생의료 임상연구를 한 자
2.	**제11조제1항 또는 제2항을 위반하여 연구대상자나 부모, 대리인의 서면동의를 받지 아니하고 첨단재생의료 임상연구를 한 자**
3.	**제12조제1항에 따른 심의 및 같은 조 제3항에 따른 승인을 받지 아니하거나 심의 및 승인받은 내용과 다르게 첨단재생의료 임상연구를 한 자**
4.	제49조제1항부터 제3항까지의 규정을 위반하여 인체세포등을 주고 받거나 주고 받을 것을 약속하거나 이를 교사·방조 또는 알선한 자
(벌칙) 3년이하의 징역 또는 3천만원 이하의 벌금(법 제58조)	
5.	**제10조제3항 본문을 위반하여 세포처리시설이 아닌 자로부터 공급받은 인체세포등으로 첨단재생의료 임상연구를 한 자**
6.	제49조제4항을 위반하여 인체세포등을 채취하거나 사용한 자
7.	제50조를 위반하여 정보를 누설하거나 부당한 목적으로 사용한 자
(벌칙) 1년이하의 징역 또는 1천만원 이하의 벌금(법 제59조)	
8.	거짓이나 그 밖의 부정한 방법으로 제10조제1항에 따른 재생의료기관 지정을 받은 자
9.	**제48조를 위반하여 거짓 또는 과대광고를 한 자**
(벌칙) 200만원 이하의 벌금(법 제60조)	
10.	제39조제1항·제2항에 따른 보고 명령을 위반하거나 관계 공무원의 조사·검사·질문·수거 등을 거부·방해하거나 기피한 자
(과태료) 1천만원 이하(법 제63조)	
11.	**제10조제4항을 위반하여 첨단재생의료 임상연구에 관한 사항을 기록하여 관리·보관하지 아니하거나 그 기록을 보고하지 아니한 자 또는 첨단재생의료 임상연구 실시기준을 지키지 아니한 자**
12.	**제10조제5항을 위반하여 연구대상자에게 첨단재생의료 임상연구와 관련된 비용을 청구한 자**
13.	**제11조제3항을 위반하여 동의에 관한 사항을 설명하지 아니한 자**
14.	제21조제2항을 위반하여 장기추적조사 실시에 대한 지시를 따르지 아니한 자
(과태료) 300만원 이하(법 제63조)	
15.	제44조를 위반하여 자료를 이관하지 아니한 자
(과태료) 100만원 이하(법 제63조)	
16.	제10조제6항, 제15조제5항 또는 제28조제3항을 위반하여 폐업 등의 신고를 하지 아니한 자

※ **과태료** 세부 기준은 첨단재생바이오법 시행령 **'[별표3] 과태료 부과 기준'** 참조

4 관련 규정

- 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률
- 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률 시행령
- 첨단재생의료 안전 및 지원에 관한 규칙(복지부령)
  - 임상연구의 실시, 안전관리 등을 포함한 첨단재생의료 전반에 대한 기본 법률 및 이에따라 위임된 사항 등을 규율하는 하위법령
- 첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 관한 규정(복지부고시)
  - 첨단재생의료 임상연구 실시기준 및 첨단재생의료 임상연구에 관한 실시계획 심의에 필요한 자료의 범위 등 첨단재생의료 연구계획 심의에 필요한 세부사항을 규정함
- 첨단재생의료실시기관 지정 및 세포처리업무 관련 준수사항 등에 관한 규정(복지부고시)
  - 첨단재생의료실시기관의 지정·운영 및 첨단재생의료실시기관과 첨단재생의료세포처리시설에서의 인체세포등 세포처리 업무 수행 등에 필요한 세부사항을 규정함
- 첨단재생의료 안전관리에 관한 규정(국립보건연구원 고시)
  - 국립보건연구원장이 첨단재생의료안전관리기관의 장으로서 첨단재생의료의 안전성 확보를 위하여 수행하는 첨단재생의료실시기관 실태조사, 안전성 모니터링, 이상반응 조사, 장기추적조사, 첨단재생의료안전관리자문단 등의 운영에 필요한 사항을 정함
- 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 운영규정(복지부훈령)
  - 연구계획의 심의 및 첨단바이오의약품 평가에 대한 자문 업무를 수행하기 위해 두는 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회와 분야별 전문위원회의 구성 및 운영 등 필요한 사항을 정함
- 고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정(식약처 고시)
  - 식품의약품안전처장의 승인을 받아야 하는 첨단재생의료 임상연구에 관한 실시계획의 승인 절차 및 방법 등에 관하여 필요한 세부 사항을 정함

※ 상기 규정은 국가법령정보센터(http://www.law.go.kr)를 통해서 확인 가능

[의약품 관련 법·규정]

- 약사법
- 약사법 시행령
- 약사법 시행규칙
- 의약품 등의 안전에 관한 규칙
- 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 규칙
- 비임상시험관리기준
- 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정
- 의약품 등 임상시험 실시기관 지정에 관한 규정
- 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정
- 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정
- 의약품등의 독성시험기준
- 의약품등의 안정성시험 기준
- 의약품등의 약리시험기준
- 첨단바이오의약품의 품목허가·심사 규정
- 생물학적제제 기준 및 시험방법

[의료기기 관련 법·규정]

- 의료기기법
- 의료기기법 시행령
- 의료기기법 시행규칙
- 의료기기 임상시험계획 승인에 관한 규정
- 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격

[관련 기타 법·규정]

- 생명윤리 및 안전에 관한 법률
- 생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행령
- 생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙
- 개인정보 보호법
- 개인정보 보호법 시행령
- 개인정보 보호법 시행규칙

PART

II

첨단재생의료 임상연구 개요

II 첨단재생의료 임상연구 개요

1 첨단재생의료 정의(법 제2조제1호)

첨단재생의료란 사람의 신체 구조 또는 기능을 재생·회복·형성하거나 질병을 치료·예방하기 위하여(목적) 인체세포등을 이용하여 실시(수단)하는 ▲세포치료, ▲유전자치료, ▲조직공학치료, ▲융복합치료 등 대통령령으로 정하는 것*(범위·분야)을 말한다. 이에 따라 첨단재생의료에 해당하기 위해서는 연구의 목적, 수단 및 분야가 법률상 정의에 부합하여야 한다.

※ 치료분야 분류 등 첨단재생의료 범위에 관한 상세 내용은 「II. 3. 첨단재생의료의 범위」 참조

다만, 위 정의에 해당한다 하더라도 법 제2조제1호 후단에 따라 세포·조직을 생물학적 특성이 유지되는 범위에서 단순분리, 세척, 냉동, 해동 등 최소한의 조작(이하, 최소조작)을 통하여 시술하는 것으로서 "대통령령으로 정하는 것"은 첨단재생의료에서 제외된다.

"대통령령으로 정하는 것"이란 같은법 시행령 제2조제2항에서 규정하고 있으며, ❶「국민건강보험법」 제41조제4항에 따른 비급여 대상으로서 미용·성형을 목적으로 하는 시술과 ❷ 그 밖에 법 제7조제1항에 따른 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 정책심의위원회(정책위원회)*의 심의를 거쳐 보건복지부장관이 고시하는 시술을 말한다.

* 보건복지부장관 소속의 위원회로서, 위원장(보건복지부장관) 및 부위원장(식약처장)을 포함하여 21명 내외로 구성되어 재생의료 범정부 지원정책 및 임상연구 관련 주요사항을 심의하는 기능을 담당

예를 들어 인체세포등을 활용한다고 하더라도 최소조작을 통한 미용·성형 목적의 비급여 시술이라면 첨단재생의료에서 제외되나, 미용·성형 목적의 비급여 시술이라도 최소조작이 아닌 경우에는 첨단재생의료에 해당할 수 있다.

미용·성형 목적 시술의 첨단재생의료 해당 여부 예시
• **노화**와 **유전**에 의한 탈모는 「국민건강보험법」에 따른 비급여 대상에 해당하여 첨단재생의료에 해당하지 않음. 다만, **병적 탈모**(지루성 피부염, 스트레스로 인한 탈모)를 위한 치료는 급여 대상이므로 첨단재생의료에 해당할 수 있음 • 복부 지방흡입을 통해 얻은 지방조직에 **효소 처리**하여 세포 요소를 분리하여 얻은 **기질 혈관 분획**(SVF, stromal vascular fraction)을 **얼굴 윤곽 시술**이나 **주름 개선 시술** 등에 사용 시, **미용·성형을 목적**으로 하는 것이므로 첨단재생의료에 해당하지 않음 ※ 본 예시의 '첨단재생의료'란 「첨단재생바이오법」에서 정의된 의미에 한함

2 인체세포등의 정의(법 제2조제2호)

인체세포등이란 인체에서 유래한 줄기세포·조혈모세포·체세포·면역세포, 이종세포 등 대통령령(시행령)으로 정하는 세포, 조직 및 장기를 말한다.

시행령 제3조에서는 인체세포등을 사람으로부터 유래한 세포뿐 아니라 동물로부터 유래한 세포·조직·장기, 이를 조작·가공·제작 등 물리적·화학적·생물학적 방법으로 처리한 것 등으로 폭넓게 규정하고 있다.

더불어 지속적으로 발전하고 변화하는 첨단재생의료의 특성을 고려하여 시행령 제3조제3호에서는 반드시 사람 또는 동물로부터 유래한 세포(물리적·화학적·생물학적 방법으로 처리한 것 포함) 또는 동물의 장기(물리적·화학적·생물학적 방법으로 처리한 것 포함)가 아니더라도 이를 활용한 것을 인체세포등에 포함시킬 가능성을 열어두고 있다.

인체세포등의 범위(시행령 제3조)

1. 사람 또는 동물로부터 유래한 세포·조직 또는 이를 조작, 가공 및 제작 등 물리적·화학적·생물학적 방법으로 처리한 것
2. 동물의 장기 또는 이를 조작, 가공 및 제작 등 물리적·화학적·생물학적 방법으로 처리한 것
3. 그 밖에 제1호 또는 제2호에 따른 세포·조직 또는 장기 등을 활용한 것으로서 **첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회의 심의를 거쳐 복지부장관이 식약처장과 협의하여 고시하는 것**

마지막으로, 동 조항 단서에 따라 「인체조직안전 및 관리 등에 관한 법률」 제3조제1호에 따른 인체조직과 「장기등 이식에 관한 법률」 제4조제1호에 따른 장기등은 인체세포등에서 제외된다.

※ 인체조직법에 따라 제외된 인체조직이라 하더라도 이를 **인체세포등을 함께 이용**하여 수행하는 연구는 인체세포등의 활용 목적에 따라 첨단재생의료에 포함 가능

인체조직법 및 장기이식법에 따른 제외 대상

○ **「인체조직안전 및 관리 등에 관한 법률」제3조제1호에 따른 인체조직**

- 인체조직은 「장기등 이식에 관한 법률」 제4조제1호에 따른 장기등에 속하지 아니하는 것으로 다음의 것을 말함.
  1. 뼈·연골·근막·피부·양막·인대 및 건, 심장판막·혈관
  2. 신체 일부로서 사람의 건강, 신체회복 및 장애예방을 위하여 채취하여 이식될 수 있는 것으로 대통령령이 정하는 것 (인체조직 안전 및 관리 등에 관한 법률 시행령 제2조; 신경, 심장막)

○ **「장기등 이식에 관한 법률」제4조제1호에 따른 장기**

- 사람의 내장이나 그 밖에 손상되거나 정지된 기능을 회복하기 위하여 이식이 필요한 조직으로 다음의 것을 말함.
  1. 신장·간장·췌장·심장·폐
  2. 말초혈(조혈모세포를 이식할 목적으로 채취하는 경우에 한정)·골수·안구
  3. 뼈·피부·근육·신경·혈관 등으로 구성된 복합조직으로서의 손·팔 또는 발·다리
  4. 장기등이식윤리위원회의 심의를 거쳐 보건복지부장관이 결정·고시한 것
  5. 그 밖에 사람의 내장 또는 조직 중 기능회복을 위하여 적출·이식할 수 있는 것으로서 대통령령으로 정하는 것(장기등 이식에 관한 법률 시행령 제2조; 췌도, 소장, 그리고 소장과 동시에 이식하기 위한 경우 위장, 십이지장, 대장, 비장 및 말초혈(조혈모세포를 이식할 목적으로 채취하는 경우에 한정))을 말함.

3 첨단재생의료의 범위(시행령 제2조제1항)

3-1. 치료범위(분야)의 분류

첨단재생의료에 해당하려면 세포치료, 유전자치료, 조직공학치료, 융복합치료 총 4가지 분야 중 어느 하나에 해당하여야 한다. 첨단재생의료의 범위는 법 제2조제1호 및 시행령 제2조제1항에서 규정하고 있으며 각각의 정의는 아래와 같다.

3-1-1. 세포치료

세포치료란 사람·동물로부터 유래한 세포를 이용하여 사람을 대상으로 하는 치료를 말한다 (시행령 제2조제1항제1호).

세포치료분야 임상연구 예시
• 호르몬 음성 유방암 환자를 대상으로 자가 유래 사이토카인 유도 살해 세포 치료 연구 • 전두측두치매 환자를 대상으로 동종 탯줄유래 중간엽 줄기세포 치료 연구 • 무릎 골관절염 환자를 대상으로 유도만능줄기세포(역분화줄기세포) 유래 연골세포 치료 연구 • 말초동맥질환 환자에서 줄기세포유래 내피세포 이식치료의 안전성 및 유효성 평가를 위한 임상연구

3-1-2. 유전자치료

유전자치료란 유전물질을 인체로 전달하거나 유전물질이 변형·도입된 사람 또는 동물의 세포를 인체로 전달하는 치료를 말한다 (시행령 제2조제1항제2호).

유전자치료분야 임상연구 예시
• 재발성·불응성 소아청소년 급성림프모구 백혈병 환자에 자신의 T 세포를 분리하여 CD19 CAR 수용체의 유전자를 도입한 세포(CD19 CAR-T)를 이용한 치료 연구

체외에서 인체세포 또는 동물세포에 유전자를 삽입하거나 변형시킨 후 인체로 주사하는 경우는 유전자치료로 판단될 수 있으나, 유전자 조작으로 만든 세포에 해당 변이 유전자가 남아 있지 않음을 검증한 경우에는 세포치료로 분류될 수 있다.

3-1-3. 조직공학치료

조직공학치료란 조직의 재생, 복원, 대체 등을 목적으로 사람·동물 유래 세포·조직에 공학기술을 적용하여 사람을 대상으로 하는 치료를 말한다 (시행령 제2조제1항제3호)

조직공학치료분야 임상연구 예시
• 무릎 관절연골 전층 결손 환자를 대상으로 인공 연골젤의 안전성 및 유효성 평가연구 * 태아연골조직유래 줄기세포를 이용하여 세포와 세포가 분비한 세포외기질만으로 3차원 인공연골 제작 • 장골의 분절성 골소실로 인한 골이식술이 필요한 환자를 대상으로 인체유래 지방줄기세포를 활용한 인공골막의 안전성 및 유효성 평가 연구

3-1-4. 융복합치료

융복합치료란 ▲세포, ▲유전자, ▲조직공학치료 중 둘 이상 혼합한 치료, 위 각각의 치료 및 둘 이상 혼합한 치료에 의료기기법 제2조제1항에 따른 의료기기를 물리적·화학적으로 결합한 치료를 말한다 (시행령 제2조제1항제4호)

융복합치료분야 임상연구 예시
• 호흡기도(기관, trachea) 재생을 위한 환자 맞춤형 바이오프린팅 기관 실용화 연구 * 줄기세포와 연골세포를 함입한 콜라겐으로 구성된 바이오잉크로 고분자 스캐폴드 에 세포 프린팅하여 기관 결손부위에 맞는 호흡기도 제작

참고 | 「의료기기법」에 따른 의료기기의 정의

* **(제2조 정의)** ① "의료기기"란 사람이나 동물에게 단독 또는 조합하여 사용되는 기구·기계·장치·재료·소프트웨어 또는 이와 유사한 제품으로 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 제품을 말한다. 다만, 「약사법」에 따른 의약품과 의약외품 및 「장애인복지법」제65조에 따른 장애인보조기구 중 의지(義肢)·보조기(補助器)는 제외한다.

1. 질병을 진단·치료·경감·처치 또는 예방할 목적으로 사용되는 제품
2. 상해 또는 장애를 진단·치료·경감 또는 보정할 목적으로 사용되는 제품
3. 구조 또는 기능을 검사·대체 또는 변형할 목적으로 사용되는 제품
4. 임신을 조절할 목적으로 사용되는 제품

3-2. 치료분야의 최종 결정

치료분야는 법령에 따른 정의를 기준으로 선행 검토사례, 첨단바이오의약품의 정의 등을 참고하여 심의위원회에서 최종적으로 결정된다. 따라서 재생의료기관이 우선적으로 치료분야를 지정하여 신청하더라도 심의과정에서 치료분야 분류는 변동될 수 있다.

치료분야의 변경은 원칙적으로 심의위원회의 심의를 통해 이루어지나, 필요한 경우 사무국, 전문위원회 차원에서 연구자에게 변경을 권고할 수 있으며 해당 권고를 실시기관이 수용한다면 이에 따라서도 변경이 가능하다.

심의위원회는 필요한 경우 치료분야의 결정을 위해 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 운영규정」제9조에 따라 소위원회 등을 개최하여 이를 결정할 수도 있다.

참고 | 첨단바이오의약품 정의(법 제2조제5호)

가. **세포치료제** : 사람 또는 동물의 살아있는 세포를 체외에서 배양·증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적 또는 생물학적 방법으로 조작하여 제조한 **의약품**. 다만, 총리령으로 정하는 최소조작을 통해 제조된 것*은 제외

* 의료법에 따른 의료기관에서 환자의 수술 또는 시술에 사용하기 위해 해당 환자의 세포로 제조된 것

나. **유전자치료제** : 유전물질의 발현에 영향을 주기 위하여 투여하는 것으로서 **유전물질을 함유한 의약품 또는 유전물질이 변형·도입된 세포를 함유한 의약품**

다. **조직공학제제** : 조직의 재생, 복원 또는 대체 등을 목적으로 **사람 또는 동물의 살아있는 세포나 조직에 공학기술을 적용하여 제조한 의약품**

라. **첨단바이오융복합제제** : **세포치료제, 유전자치료제, 조직공학제제와 의료기기가 물리적·화학적으로 결합**(융합, 복합, 조합 등을 포함)**하여 이루어진 의약품**. 다만, **주된 기능이 의료기기에 해당하는 경우는 제외**

마. 그 밖에 세포나 조직 또는 유전물질 등을 함유하는 의약품으로서 총리령으로 정하는 의약품

4 첨단재생의료 임상연구 정의(법 제2조제3호)

첨단재생의료 임상연구란 **환자의 삶의 질 향상 및 질병 치료 확대를 목적**으로 **사람을 대상**으로 **재생의료기관**이 **첨단재생의료에 관하여 실시하는 연구**로서 사람의 생명·건강에 미치는 위험도*에 따라 ▲ 고위험, ▲ 중위험, ▲ 저위험으로 구분된다.

* 위험도 구분에 대한 세부 기준 등 상세 내용은 「II. 5. 위험도 정의 및 분류」 참조

의약품 허가를 위한 임상시험은 기본적으로 다수의 사람에게 적용될 수 있다는 점에서 일반·보편적 기준에 따라 임상시험계획의 승인과 허가 등이 이루어지는 반면, 개별 연구를 위한 **임상연구는 개별·구체적 특성에 따라서 임상연구계획 심의 및 승인이 이루어진다는 점에서 차이가 있다.**

예를 들어 임상시험에서는 해당 의약품의 안전성과 유효성을 확인하기 위한 통계적 유의성을 확인하는 과정이 중요하나, 임상연구의 경우 연구계획의 특성에 따라 반드시 통계적 유의성을 확보할 대상자 수를 확보하지 않더라도 파일럿 형식의 연구도 가능할 수 있으며 경우에 따라서는 권고되기도 한다. (예: 아직 인체에 미치는 영향이 확실히 밝혀지지 않은 경우에는 연구대상자 수를 최소한으로 하여 연구를 진행하는 방법 등)

더불어, 임상연구의 경우에는 환자의 상태(더 이상의 치료방법이 없는 한계적 상황에 있는 환자(Terminal Patient)에 대한 연구와 그렇지 않은 환자에 대한 연구) 등에 따라 환자 동의 등 연구윤리, 시험자료 등을 근거로 하는 안전성 확인 기준이 더 강화되거나 완화되는 등 **각 연구의 특성에 맞는 개별적이고 구체적인 심의 기준이 적용**될 수 있다.

첨단재생의료 임상연구는 의약품 등의 안전성과 유효성을 증명하기 위하여 사람을 대상으로 해당 약물의 약동(藥動)·약력(藥力)·약리·임상적 효과를 확인하고 이상반응을 조사하는 시험인 약사법상 임상시험과 구분되며 **첨단재생의료에 관한 연구**는 **약사법상 임상시험이 아닌 첨단재생바이오법에 따른 임상연구의 심의 및 승인절차를 거치게 된다.**

5 위험도 정의 및 분류(시행령 제4조)

현행 법령은 이용되는 인체세포등의 종류와 최소조작 여부를 기본으로 사람의 생명·건강에 미치는 위험도를 판단하고 있으며 이를 기준으로 임상연구의 위험도를 구분하고 있다.

사람의 생명 및 건강에 미치는 영향이 불확실하거나 그 위험도가 큰 임상연구는 고위험(법 제2조제3호가목)으로, 사람의 생명 및 건강에 부정적인 영향을 미칠 우려가 있어 상당한 주의를 요하는 임상연구는 중위험(법 제2조제3호나목)으로, 사람의 생명 및 건강에 미치는 영향이 잘 알려져 있고 그 위험도가 미미한 임상연구인 경우는 저위험(법 제2조제3호다목)으로 각각 분류하고 있다.

시행령 제4조에 따른 위험도 별 구체적인 분류 기준을 살펴보면

고위험에는 ▲배아줄기세포 및 역분화줄기세포, ▲동물 유래 세포, ▲다른 사람 세포 이용(최소조작제외), ▲유전자 이용, ▲신체 기능 완전 대체 목적의 인공 조직·장기 이용 연구 등(시행령 제4조제1호)이 있다.

중위험에는 ▲연구대상자 본인 세포(최소조작제외), ▲다른 사람 세포의 최소조작 이용, ▲신체 기능 구조적 복원 목적의 인공 조직·장기 이용 연구(시행령 제4조제2호)가 해당된다.

저위험에는 ▲연구대상자 본인 세포의 최소조작 이용 연구, ▲중위험 연구 중 충분한 연구자료의 축적 등으로 안전성이 증명된 연구로서 심의위원회 심의를 거쳐 보건복지부장관이 고시하는 연구(시행령 제4조제3호)등이 포함된다.

위험도 구분에 따라 심의절차 및 제출자료 등이 달라지게 되므로 명확한 기준에 따라 이를 구분하는 것은 매우 중요하며, 구체적으로 위험도 수준에 따라 심의 절차, 자체처리 세포 이용 여부, 제출 자료 등이 상이하다.

6 임상연구 대상자(법 제2조제4호)

첨단재생의료 임상연구는 대체치료제가 없거나 생명을 위협하는 중대한 질환 (뇌혈관질환, 심장질환, 중증화상 등), 「희귀질환관리법」 제2조제1호에 따른 희귀질환, 그 밖에 난치질환 등을 가진 사람을 대상으로 한다.

대체치료제가 없거나 생명을 위협하는 중대한 질환의 경우 건강보험법상 산정특례 대상자 등을 참고할 수 있을 것이나 반드시 이에 국한되어야 하는 것은 아니며, 일반적으로 암, 뇌혈관질환, 심장질환, 중증화상 등이 인정될 수 있을 것이다.

희귀질환의 경우 「희귀질환관리법」에 따라 유병인구가 2만명 이하이거나 진단이 어려워 유병인구를 알 수 없는 질환으로 보건복지부령으로 정한 질환으로 규정하고 있으며 「희귀질환관리법 시행규칙」 제2조 제4항에서는 질병관리청장이 희귀질환을 지정한 경우에 그 지정 내용을 인터넷 홈페이지에 공고하도록 되어있어, 질병관리청 홈페이지 등을 통해 확인할 수 있다.

그 밖에 난치질환과 관련해서도 법 취지 등을 고려하여 이를 반드시 제한적이고 한정적인 것으로 해석하지는 않으며, 생명을 중대하게 위협하거나 삶의 질을 급격히 감소시키는 질환으로서 기존 치료법에 실패한 경우 또는 일반적으로 널리 사용되는 치료만으로는 근본적 치료에 한계가 있는 경우 등은 첨단재생의료 임상연구 대상으로 인정될 수 있다.

선정 가능한 임상연구 대상자 예시
• 예시1 – (연구대상자) 불응성 중증하지허혈(CLI) 환자 – (치료연구 필요성) 현재 말초동맥질환의 대표적 치료방법인 외과적수술은 재발이 빈번하고 일부 불응성 중증하지허혈(CLI) 환자들도 존재하여 치료 만족도가 높지 않음. 또한, 신혈관을 생성하는 기존 세포치료연구들은 paracrine 효과와 같은 간접적인 영향을 주요 기반으로 하기 때문에 치료효과가 미비하고 동종이식의 한계가 있음. • 예시2 – (연구대상자) 인공관절 시술을 필요로 하는 K&L Grade 3 이상의 무릎 골관절염 환자 – (치료연구 필요성) 시중의 줄기세포치료제의 경우 연골재생효과는 과학적 근거가 부족한 것으로 알려져 있어 실질적으로 통증을 완화시키는 약물 치료 밖에 없음.

7 첨단재생의료 임상연구 장기추적조사(법 제21조)

심의위원회는 첨단재생의료 임상연구계획을 법 제14조에 따라 적합 여부에 대해 심의·의결할 때, 해당 연구 수행 완료 후 일정기간 동안 이상반응의 발생여부 등 안전성에 대해 추적조사할 필요성을 고려하여 '장기추적조사'를 수행할 필요가 있는지 여부를 함께 의결한다.

심의위원회가 첨단재생의료 임상연구에 대하여 장기추적조사가 필요하다고 심의·의결한 경우, 안전관리기관의 장(질병관리청 국립보건연구원장)은 장기추적조사계획을 수립한다.

안전관리기관의 장은 장기추적조사계획을 수립할 때 재생의료기관과 협의하여 ①장기추적조사의 대상 및 방법, ②재생의료기관 및 장기추적조사 대상자의 준수사항, ③그 밖에 장기추적조사의 실시에 필요한 사항 등이 포함되도록 작성하고, 해당 장기추적조사계획은 별도의 심의위원회 심의를 받아야 한다.

심의위원회 심의를 받은 장기추적조사계획에 따라 장기추적조사를 실시하는 경우, 연구대상자와 재생의료기관은 안전관리기관의 장의 지시에 따라야 한다. 또한, 안전관리기관의 장이 장기추적조사를 위하여 업무상 필요한 자료의 제공을 요청할 경우에도 정당한 사유가 없다면 재생의료기관 및 세포처리시설 등은 자료를 제공하여야 한다.

관련 법령

첨단재생바이오법 제21조(첨단재생의료 임상연구 장기추적조사) ① 안전관리기관의 장은 심의위원회가 장기추적조사가 필요하다고 심의·의결한 첨단재생의료 임상연구에 대하여 장기추적조사를 실시하여야 한다.

② 연구대상자와 재생의료기관은 제1항에 따른 장기추적조사가 실시될 경우 안전관리기관의 장의 지시에 따라야 한다. 이 경우 정부는 지시의 이행에 소요되는 비용을 지원할 수 있다.

③ 안전관리기관의 장은 제1항에 따른 장기추적조사를 종료하였을 때에는 보건복지부장관에게 그 결과를 보고하여야 한다.

④ 보건복지부장관은 장기추적조사 결과 등에 따라 필요한 경우 재생의료기관 등에 대하여 첨단재생의료 임상연구 중지, 환자의 보호대책 마련 등 대통령령으로 정하는 공중보건상 필요한 조치를 할 수 있다.

⑤ 제1항에 따른 장기추적조사의 내용 및 방법 등에 필요한 사항은 대통령령으로 정한다.

관련 법령

제22조(자료제공의 요청) ① 안전관리기관의 장은 제21조에 따른 **장기추적조사**를 위하여 업무상 필요하다고 인정하는 경우에는 다음 각 호의 기관 또는 사람에게 관련 자료의 제공을 요청할 수 있다. 이 경우 요청을 받은 기관 또는 사람은 정당한 사유가 없으면 그 요청에 따라야 한다.

1. 국가 또는 지방자치단체
2. 공공기관 또는 공공단체
3. 연구기관
4. 약국개설자 또는 의료기관 개설자
5. 세포처리시설의 장

② 안전관리기관의 장은 제1항에 따라 필요한 자료의 제공을 요청하는 경우 「개인정보 보호법」 제23조에 따른 민감정보와 같은 법 제24조에 따른 고유식별정보(주민등록번호를 포함한다) 등의 개인정보가 포함된 자료의 제공을 요청할 수 있다. 이 경우 요청을 받은 기관 또는 사람은 개인식별이 가능한 부분을 삭제한 후 제공하여야 한다.

③ 제2항에도 불구하고 안전관리기관의 장은 보건복지부장관이 복수의 기관 또는 사람이 보유한 자료를 통합하여 분석할 필요가 있다고 승인한 경우에는 개인식별이 가능한 부분을 포함한 자료를 제출받아 자료의 통합작업을 수행할 수 있다. 이 경우 자료를 통합한 후에는 지체 없이 개인식별이 가능한 부분을 삭제하고 복구 또는 재생되지 아니하도록 하여야 한다.

④ 안전관리기관의 장은 식품의약품안전처장이 요청하면 제1항에 따라 제공받은 자료를 제공하여야 한다.

⑤ 제1항부터 제3항까지의 규정에 따라 제공된 자료는 그 제공을 요청한 목적 외의 용도로 이용해서는 아니 된다.

시행령 제24조(첨단재생의료 임상연구 장기추적조사계획 등) ① 안전관리기관의 장은 법 제21조제1항에 따라 첨단재생의료 임상연구 장기추적조사를 실시하려는 경우 재생의료기관과 협의하여 다음 각 호의 사항이 포함된 장기추적조사계획을 수립하고 심의위원회의 심의를 받아야 한다.

1. 장기추적조사의 대상 및 방법
2. 재생의료기관 및 장기추적조사 대상자의 준수사항
3. 그 밖에 장기추적조사의 실시에 필요한 사항

② 안전관리기관의 장은 법 제21조제1항에 따라 첨단재생의료 임상연구 장기추적조사를 실시하는 경우 해당 첨단재생의료 임상연구의 안전성 및 유효성에 대한 평가가 포함된 장기추적조사 보고서를 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 매년 보건복지부장관에게 제출해야 한다.

제25조(공중보건상 필요한 조치) 법 제21조제4항에서 "첨단재생의료 임상연구 중지, 환자의 보호대책 마련 등 대통령령으로 정하는 공중보건상 필요한 조치"란 다음 각 호의 조치를 말한다.

1. 첨단재생의료 임상연구(장기추적조사의 대상인 첨단재생의료 임상연구와 관련되거나 유사한 첨단재생의료 임상연구를 포함한다)의 중지
2. 연구대상자 및 장기추적조사 대상자에 대한 전이성 질환의 발생 여부 등 건강상태 확인 및 격리조치. 이 경우 격리조치는 감염성 질환 등의 발생이 우려될 때에만 할 수 있다.
3. 이상반응의 원인 등을 규명하기 위한 역학조사
4. 제1호부터 제3호까지의 규정에 따른 조치의 내용 및 장기추적조사의 결과에 관한 정보의 공개

관련 법령

시행규칙 제18조(장기추적조사의 보고) ① 안전관리기관의 장은 법 제21조제3항에 따라 첨단재생의료 임상연구 장기추적조사를 실시하는 경우 영 제24조제2항에 따라 다음 각 호의 사항이 포함된 장기추적조사 보고서를 매년 12월 31일까지 보건복지부장관에게 제출해야 한다.

1. 장기추적조사의 내용 및 진행 현황
2. 연구대상자의 건강상태 및 치료의 유효성
3. 이상반응 발생 여부
4. 안전성에 대한 전문가 의견
5. 향후 조치 계획

② 안전관리기관의 장은 법 제21조제3항에 따라 첨단재생의료 임상연구 장기추적조사를 종료했을 때에는 종료한 날부터 90일 이내에 제1항 각 호의 사항 및 최종 평가 결과가 포함된 결과보고서를 보건복지부장관에게 제출해야 한다.

③ 안전관리기관의 장은 제1항 및 제2항에 따른 보고서를 보건복지부장관에게 제출한 후 30일 이내에 임상연구정보시스템에 등록해야 한다.

PART

III

심의 신청 및 절차

III 심의신청 및 절차

연구계획의 사전상담

연구자는 연구계획 심의신청 전에 임상연구계획의 작성 및 심의 등에 관하여 사무국에 사전상담을 요청할 수 있다.

연구계획에 대한 검토 및 최종 의결은 심의위원회 권한이므로 사무국에서 진행하는 사전상담이 심의위원회 심의 결과를 구속하지 않는다.

사전상담이 가능한 업무범위는 1. 법령에 따른 자료 제출 여부 확인, 2. 연구계획이 가이드라인을 준수하여 작성되었는지 여부 등이다.

사전상담이 필요한 경우 별도의 **사전상담 신청서***를 작성하여 사무국(sarmrc@korea.kr)에 제출하면 되고, **서면상담, 대면상담, 비대면(영상회의)상담** 등으로 진행된다.

* **"첨단재생의료 연구계획 사전상담 신청서"** [예시1-1]
(첨단재생의료포털 〉 알림마당 〉 자료실에서 한글파일 다운로드)

모든 상담 내용 및 결과 등은 연구자의 연구계획 작성 과정에서 참고사항이며, 연구자는 자신의 책임과 판단하에 반영 여부를 결정하여 연구계획서를 제출할 수 있다.

※ 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 사무국 (02-6456-8404) 으로 문의

참고 | 첨단재생의료 찾아가는 임상연구 설명회

- **목표**
  - 의료기관들에 임상연구계획 작성방법 및 임상연구 심의사례, 실시기관 지정 및 연구비 지원절차 등 단계별 절차를 상세 안내하여 첨단재생의료 분야에 대한 관심을 높이고 임상연구 신청을 촉진하기 위해 실시
- **참여 대상**
  - 재생의료기관, 재생의료기관 지정 신청예정 기관 및 임상시험실시기관 등 첨단재생의료에 관심있는 모든 의료기관
- **신청 방법** (상시접수)
  - 첨단재생의료포털(www.k-arm.go.kr)에서 신청서(서식) 작성 → 이메일 제출*
    → 인근 참여 희망 의료기관과의 일정 조율 후 설명회 개최

* 신청서 제출처: sarmrc@korea.kr (02-6456-8405)

1 연구계획의 심의신청

1-1. 심의신청 주체

법 제10조에 따라 **첨단재생의료실시기관(이하, 재생의료기관)으로 지정받은 의료기관**만이 첨단재생의료 임상연구 실시 주체로서 심의신청이 가능하다. (법 제12조, 시행령 제11조)

「첨단재생바이오법」

- **제10조 (첨단재생의료실시기관)** ① 첨단재생의료 임상연구를 하려는 「의료법」 제3조에 따른 의료기관(이하 "의료기관"이라 한다)은 보건복지부장관으로부터 첨단재생의료실시기관으로 지정을 받아야 한다.

  ② 제1항에 따라 첨단재생의료실시기관으로 지정을 받고자 하는 자는 보건복지부령으로 정하는 시설, 장비 및 인력 등을 갖추어야 한다.

연구계획의 심의신청이란 재생의료기관이 연구계획 신청서를 제출하는 행위를 의미하며, **심의신청 주체는 연구책임자 등이 아닌 재생의료기관이므로 첨단재생의료 연구계획 심의를 신청할 때에는 연구책임자 등의 서명 또는 직인 외에 반드시 첨단재생의료실시기관장의 확인에 따른 서명 또는 직인**이 필요하다.

특히, 심의위원회(또는 사무국)에서 심의신청 접수일, 심의 결과 등을 안내하고 관련 공문을 통보하기 위해 첨단재생의료포털에 **심의신청서 제출 시 재생의료기관 내 임상연구 관련 담당부서의 연락처 및 팩스번호를 반드시 작성**하도록 한다. 만약 해당 기관 내 담당부서가 없다면 **기관 대표 연락처 및 팩스번호**를 **입력**하도록 한다.

여러 **재생의료기관이 참여하는 임상연구(이하, 다기관 임상연구)**를 실시할 경우, 개별 재생의료기관(공동참여기관)이 각각의 연구계획을 작성·제출하는 것이 아니라 **해당 임상연구를 총괄하는 주관기관**에서 **하나의 임상연구계획을 작성**하여 **제출**하는 것을 **원칙**으로 한다.

또한, 다기관 임상연구의 주관기관은 연구계획 접수일자, 심의결과 등에 대해 대표로 통보받게 되며, **주관기관이 공동참여기관에 해당 통보 내용을 전달하여야 한다.**

또한, 아직 재생의료기관으로 지정되지 않은 의료기관이라 하더라도「첨단재생의료실시기관 지정 및 세포처리업무 관련 준수사항 등에 관한 규정」제5조의2에 따라 재생의료 실시기관 지정신청서와 규칙 제9조에 따른 첨단재생의료 연구계획 심의신청서를 함께 제출하는 것이 가능하다.

다만, 이러한 경우라도 연구계획의 심의는 재생의료기관으로 지정된 이후 가능하다.

※ 재생의료기관 지정 관련 문의 : 보건복지부 재생의료정책과 (☎044-202-2881, 2883)

1-2. 제출서류

연구계획 신청시 제출서류는 연구의 위험도에 따라 상이함에 유의해야 한다.

1-2-1. 공통 필수 제출서류 (저·중·고위험 연구 모두 제출)

- 첨단재생의료 연구계획 심의신청서[서식2] (재생의료기관장 서명 또는 인 필수)

  * **(다기관 임상연구) 다기관 참여확인서**[예시1-2], 각 재생의료기관 별 심의신청서

- 첨단재생의료 연구계획 및 첨부서류

  * **(다기관 임상연구)** 주관 기관에서 **첨단재생의료 연구계획서 1부를 제출**하며 **동의서 등 참여기관별로 필요한 서류**는 **주관기관이 취합 제출**

[공통 첨부서류]

(1) 선행연구자료
  * 여러 자료일 경우, **압축파일**로 제출

(2) 세포처리시설 허가증 사본
  * 법령에 따라 '**세포처리시설 신고 수리 공문**'으로 **대체 가능**

※ 심의절차 처리기간(90일, 120일) 내 세포처리시설 허가 유효기간만료(세포처리시설 신고한 경우 첨단재생바오법 제28조에 따른 인체세포등 관리업, 제23조 첨단바이오의약품 제조업 등의 허가 유효기간을 말함) 예정인 경우, **심의 신청 전 허가증 갱신 필요**

(3) 공급계약(또는 의향·확인)서 **[예시7]**
  * 재생의료기관에서 인체세포등을 자체 처리할 경우에는 해당사항 없음

(4) 인체세포등 채취동의서 **[서식7]**

(5) 임상연구의 안전성 및 유효성 근거자료
  * 비임상시험 결과, 타임상연구, 타임상시험 등 관련 근거자료 등이 포함될 수 있음

** 여러 자료일 경우, **압축파일**로 제출

(6) 연구대상자 모집 공고 **[예시8]**
  * 해당하는 경우 제출

(7) 연구대상자 설명문 및 동의서 **[예시9]**

(8) 첨단재생의료실시기관 표준작업지침서

(9) 연구대상자 피해 보상 규약 **[예시9-붙임]**

(10) 증례기록서

(11) 재생의료 임상연구비 예산 내역서 **[예시 10]**

(12) 임상연구 인력 시설 장비
  * '임상연구계획 표준안'의 [표4. 참여 연구자 인력 정보] 및 [표5. 시설·장비 현황 목록]

(13) 연구책임자 연구실적내역 **[예시11]**
  * 연구책임자 서명 또는 인 필수

(14) (필요시) 임상연구 요양급여 적용 결정 신청서 **[서식6]**

1-2-2. 고위험 임상연구 제출서류

- 첨단재생의료 임상연구 승인신청서[서식2] (재생의료기관장 서명 또는 인 필수)

  * (**다기관 임상연구**) 각 재생의료기관 별 승인신청서

- 시행령 제13조제1항의 자료

  - 비임상시험에 관한 결과 내용 및 관련 자료

  - 인체세포등의 채취·검사·처리·보관 기준에 관한 근거자료

  - 그 밖에 식품의약품안전처장이 정하여 고시한 자료

- (고위험 신속·병합검토* 희망하는 경우) 고위험 임상연구 식약처 신속·병합 검토 요청서[서식3] (재생의료기관장 서명 또는 인 필수)

  * 「첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 따른 규정」 제4조에 따라 재생의료기관은 고위험 임상연구계획 심의·승인 신청과 함께 심의위원회 심의와 식품의약품안전처장 검토의 동시 진행(이하 "신속·병합 검토"라 한다)을 요청할 수 있음

1-2-3. 중위험 임상연구 제출서류

'1-2-1. 공통 필수 제출서류' 참고

1-2-4. 저위험 임상연구 제출서류 (세포처리시설이 아닌 재생의료기관에서 자체적으로 세포를 처리할 경우)

- 재생의료기관의 자체세포 처리 시 현황[서식4]

  - 관련 규정*에 따라 해당연구의 특성에 맞게 시설·장비·인력 등을 갖추었음을 확인할 수 있는 서류 (각 시설·장비 목록에 대한 설명 및 실증자료, 도면 등을 포함)를 제출한다.

  * 「첨단재생의료실시기관 지정 및 세포처리업무 관련 준수사항 등에 관한 규정」 제8조

  ※ '재생의료기관의 자체세포 처리 시 현황[서식4]'에 [예시12]를 첨부하여 함께 제출

「첨단재생의료실시기관 지정 및 세포처리업무 관련 준수사항 등에 관한 규정」

- **제8조(재생의료기관의 인체세포등 자체 처리 시 준수사항)** 재생의료기관은 규칙 제4조제1항에 따라 해당 재생의료기관 내에서 인체세포등을 처리하려는 경우 다음 각 호의 시설·장비·인력을 별도로 구비하여 별지 제3호 서식에 따라 보건복지부장관에게 제출하여야 한다.

1. 시설

가. 채취실(규칙 별표1에 따른 각 시설과 구획되어야 한다. 다만, 충분한 오염방지 대책이 마련되어 있으며, 교차 오염의 우려가 없는 경우에 수술실과는 구획하지 않을 수 있다)

나. 인체세포등 처리실 : 다음의 기준에 적합한 시설을 갖추어야 한다.

1) 기구·기계·용기, 시약 등의 세척시설

2) 세척 후 건조·멸균에 필요한 시설 및 멸균상태를 유지할 수 있는 보관시설

3) 인체세포등의 배양시설 및 배양한 인체세포등의 불활화 등 하는 시설

2. 장비

가. 무균작업대

나. 자동온도기록계 등 인체세포등 운반 및 보관 관련 장비

다. 원심분리기 등 인체세포등 처리에 필요한 기구·기계

3. 제1호 및 제2호의 규정에 따른 시설 및 장비의 오염 방지 및 온도·습도 유지를 위한 공기조화장치

4. 인력

1) 인체세포등 처리책임자 1명

2) 세포처리업무 기록 책임자 1명. 이 경우 규칙 별표1 제2호 라목 정보관리자가 겸임할 수 있다.

1-2-5. 임상연구 요양급여 적용을 희망하는 경우 추가 제출서류

- 임상연구 요양급여 적용 결정 신청서[서식5]

  - 항암제 표준요법과 임상연구약제(투여용 인체세포등)를 병용할 경우에는 **항암제표준요법(건강보험심사평가원장 공고)에 대한 요양급여 적용 결정 신청서**[서식6]를 **추가 제출**하여야 한다.

* 연구책임자가 임상연구에 참여하는 환자의 질병이나 부상 등을 위한 진료 및 치료 등의 **통상적 요양급여**를 적용하고자 하는 경우에는 「임상연구의 요양급여 적용에 관한 기준」제4조에 따라 해당 임상연구에 대한 요양급여 적용 결정신청을 할 수 있음

※ 심의위원회 적합 통보(고위험 임상연구의 경우 식약처 승인 통보) 및 국립보건연구원의 임상연구정보서비스(CRIS)의 등록번호 제출을 조건으로 건강보험심사평가원장 최종 요양급여 적용 결정

「첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 관한 규정」

- 제6조(임상연구의 요양급여 적용 결정 신청 관련 송부절차) ① 사무국은 첨단재생의료 연구계획과 함께 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」제5조제2항 및 별표1 제1호 자목에 따른 「임상연구의 요양급여 적용에 관한 기준」제4조 제3항의 임상연구 요양급여 적용 결정 신청서 및 해당 서류가 제출된 경우에는 신청 사실 및 관련 자료를 「국민건강보험법」 제62조에 따른 건강보험심사평가원의 장에게 통보하여야 한다.

  ② 사무국은 제1항의 첨단재생의료 연구계획이 영 제12조 제2항 및 제13조 제2항에 따라 심의·의결된 경우 심의 결과와 관련 서류를 건강보험심사평가원에 송부하여야 한다

「임상연구의 요양급여 적용에 관한 기준」

- 제4조(요양급여 적용 결정 절차) ① 제3조에 따라 요양급여 적용 대상 임상연구를 실시하는 자가 임상연구에 참여하는 환자의 질병이나 부상 등을 위한 진료 및 치료 등의 통상적 요양급여를 적용하고자 하는 경우에는 임상연구 시작일 이전에 보건복지부장관에게 해당 임상연구에 대한 요양급여 적용 결정신청을 하여야 한다.

② 2개 이상의 기관이 참여하는 임상연구를 하려는 자가 제1항에 따른 결정신청을 하려는 경우 각 연구 수행기관 연구자가 개별적으로 신청하거나, 대표기관 연구자가 모든 연구 수행기관을 대표하여 신청(이하 '다기관 단일신청'이라 한다)할 수 있다.

③ 제1항에 따른 결정신청을 하려는 자는 별지 제1호 서식에 다음 각 호의 서류를 첨부하여 건강보험심사평가원장(이하 '심사평가원장'이라 한다)에게 요양급여적용여부에 대한 결정신청을 함으로써 이를 갈음한다. 다만, 제1항에 따른 결정신청을 하려는 자가 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」(이하 '첨단재생바이오법'이라 한다) 제12조제1항에 따라 첨단재생의료 임상연구에 관한 실시계획의 심의(이하 '첨단재생의료 임상연구 심의'라 한다)를 신청하는 경우 같은 법 제13조제1항에 따른 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회(이하 '첨단재생심의위원회'라 한다)에 해당 연구에 대한 요양급여 적용 결정신청을 함께 할 수 있다.

1. 임상시험심사위원회(IRB) (단서에 따른 신청의 경우 '첨단재생심의위원회'로 본다. 이하 같다) 심의의뢰서 등
2. 기타 보건복지부장관이 필요하다고 인정하여 제출을 요청하는 자료

④ 보건복지부장관은 제3조제1항의 임상연구에 대한 결정신청을 받은 경우 임상연구의 요양급여 적용 여부를 결정하여 정당한 사유가 없는 한 신청서를 접수한 날부터 30일 이내에 그 결과를 통보하여야 한다. 〈개정 2019.1.18.〉

⑤ (생 략)

⑥ (생 략)

⑦ 보건복지부장관은 제4항부터 제6항에 따른 결정 시 임상시험심사위원회(IRB) 승인 및 임상연구정보서비스(CRIS) 등록번호 제출을 조건으로 결정할 수 있다. 다만, 제4조제3항 단서에 따른 신청의 결정 시 첨단재생바이오법 제2조제3호 가목의 경우 같은 법 제12조제3항에 따른 승인 및 임상연구정보서비스(CRIS)를 조건으로 결정할 수 있고, 첨단재생바이오법 제2조제3호나목 또는 다목의 경우 같은 법 제12조제2항에 따른 적합 통보 및 임상연구정보서비스(CRIS)를 조건으로 결정할 수 있다.

1-2-6. 기타 유의사항

앞서 언급된 제출서류 외에도, 사무국(전문위원회 및 심의위원회)은 심의에 필요한 경우 **추가적인 자료 제출**을 **요청할 수 있다.**

외국의 자료는 '**한글 요약문(주요 사항 발췌) 및 전체 원문**'을 **제출**해야하고, 명확한 해석이 필요한 경우 사무국에서 전체 번역문의 제출을 요구할 수 있다.

연구자는 연구계획 작성 시 연구의 위험도에 해당하는**「부록1-첨단재생의료 임상연구계획서 표준안」(첨단재생의료포털>알림마당>자료실 에서 파일 다운로드)**을 이용하여 작성하여야 한다.

아울러, 투여용 인체세포등과 **허가초과사용 의약품, 치료목적 사용승인된 임상시험용의약품 등**과의 **병합(병용)치료 연구계획**을 **제출**하는 경우, **승인통보서 등 확인**할 수 있는 **서류**를 **같이 제출**하여야 한다.

1-3. 심의신청서 제출처 및 제출방법

첨단재생의료포털(www.k-arm.go.kr)에 접속하여 ①회원가입 후 ②실시하려는 임상연구에 대한 정보를 입력하고, ③해당 서식*을 다운로드 받아서 작성한 후 심의에 필요한 서류(연구계획서, 증빙자료 등) 등과 함께 각각 업로드한다.

* 첨단재생의료포털 〉 알림마당 〉 자료실에서 한글파일 다운로드

1-4. 심의신청서의 접수

사무국은 연구계획 심의신청서를 접수하고, 신청서와 함께 첨부된 연구계획서 및 관련 서류 등에 대해 심의신청 관련 규정*에 따라 **접수요건 충족 여부를 확인**한다. 요건이 충족되었으면 **접수 일자로부터 5일 이내**에 **접수 사실**을 **재생의료기관에 통보**한다. 다만, **요건이 충족되지 않았을 때에는 접수를 반려**하고, **재생의료기관에 그 사유를 통보**한다.

* 「첨단재생바이오법」 시행령 제11조 및 「첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 따른 규정」제4조

이때의 **접수요건 충족 여부 확인*이란** 관련 서류 제출 여부와 함께 해당 서류 내 **필수적으로 포함되어야 할 내용이 포함되었는지 여부**를 종합적으로 검토하는 것을 말한다.

* 예: ① **조건부**로 **지정**된 재생의료기관이 심의 신청한 경우 → **최종** 재생의료기관으로 **지정**되어야 심의 진행 가능하므로 **접수하지 않고 반려**
  ② **연구계획 필수서류 미제출** 혹은 **연구계획서 표준안 양식 미준수** → 사무국은 연구자에게 보완을 요청하며, 보완이 완료된 후 접수일자를 통보함. 해당 조건 미충족시 반려를 통보 할 수 있음
  ③ **연구책임자**가 **재생의료기관 필수인력으로 등록이 되어있지 않은 경우** → 사무국이 요청한 보완기간 내 연구책임자의 필수인력 등록 후 접수일자를 통보함. 해당 조건 미충족시 반려를 통보 할 수 있음

※ 「첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 따른 규정」제5조에 의하여 접수 반려에 대해 불복하는 재생의료기관은 접수반려 통보일로부터 30일 이내에 사무국에 문서**[예시2]**로 이의신청을 할 수 있음.

제출된 심의신청서 또는 승인신청서(고위험)에 **재생의료기관장의 서명 또는 직인 누락된 경우**에는 신청이 성립되지 않아 사무국은 **접수하지 않고 반려**한다.

접수요건이 충족되지 않았을 경우에는 사무국에서 해당 미비사항에 대하여 연구자에게 보완 요청을 할 수 있다. **보완 기간은 최대 5일을 부여**하며 **해당 기간**은 행정절차법 시행령 제11조제1호*를 준용하여 **접수일~접수 통보 기간(5일)에 산입하지 않는다.**

* 「행정절차법」시행령 제11조(처리기간에 산입하지 아니하는 기간) 법 제19조제5항의 규정에 의하여 처리기간에 산입하지 아니하는 기간은 다음 각호의 1에 해당하는 기간을 말한다.
  1. 신청서의 보완에 소요되는 기간(보완을 위하여 신청서를 신청인에게 발송한 날과 보완되어 행정청에 도달한 날을 포함한다)

1-5. 심의기간

1-5-1. 상정기간(접수일자 통보일~상정) : 60일

「첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 관한 규정」 제5조제5항에 따라 재생의료기관에 **접수일자가 통보된 날로부터 60일 이내**에 심의위원회에 **상정하는 것이 원칙**이다.

다만, 위험도 변경 또는 소관 치료분야 결정 등 불가피한 사유로 60일 이내에 심의가 이루어지지 않을 경우, 사무국은 이를 재생의료기관에 통보하고 연구계획의 심의위원회 상정을 연기할 수 있다.

1-5-2. 처리기간(접수일자 ~심의·승인 결과 통보일) : 중·저위험 90일, 고위험 120일

「첨단재생의료의 안전 및 지원에 관한 규칙」 [별지 제5호 서식] 및 「첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 규칙」 [별지 제1호서식]에 따라, 연구계획의 처리기간은 **▲중·저위험 90일**, **▲고위험 120일**로 규정되어있다.

다만, ①심의위원회에서 재심의를 결정하여 연구자에게 기간을 정하여 보완을 요구한 경우와 ②연구자가 보완기간 연장을 요청하여 연장된 경우, **해당 보완기간은 처리기간에 산입되지 않는다**. 처리기간의 기산 방법에 대해서는 '**Ⅲ. 심의신청 및 절차 - 1. 연구계획의 심의신청 - 1-7. 기간의 기산**'을 참고한다.

연구자가 보완기간 연장을 요청할 경우, 30일 이내 기간을 정하여 최대 2회로 한정되며 '**보완기간 연장 요청서**'**[예시3]**를 **기존 보완기간 내**에 **사무국에 제출**한다.

[심의위원회의 연구계획 등 보완 절차 및 방법에 관한 세부 사항]

① 사무국은 심의위원회 의견에 따라 연구계획 및 관련 자료(이하, 연구계획 등) 보완이 필요한 경우에는 **30일 이내 기간을 정하여** 지체없이 연구자에게 보완을 요구하여야 한다. 연구자에게 연구계획 등의 보완을 요구하는 경우에는 '임상연구계획 보완요청 및 답변서'를 첨부하여 보완 통보한다.

② 사무국은 ①에 따라 보완 요구를 받은 연구자가 보완 요구를 받은 기간 내에 보완을 할 수 없음을 이유로 보완에 필요한 기간을 분명하게 밝혀 기간 연장을 요청하는 경우에는 이를 고려하여 다시 보완기간을 정하여야 한다. 이 경우 **연구자의 기간 연장 요청은 30일 이내 기간을 정하여 최대 2회로 한정**한다.

③ ②에 따른 연구계획 등의 보완에 필요한 기간의 계산방법에 관하여는 **「민법」 제156조, 제157조 및 제159조부터 제161조까지의 규정을 준용**한다.

※ 심의위원회 심의 전, 전문위원회는 연구자에게 심의위원회 의결에 도움이 될 수 있는 자료를 제출 권고할 수 있음

1-6. 심의·승인 결과 통보

법 제12조에 따라 보건복지부(사무국)에서 첨단재생의료 연구계획의 적합여부에 관한 심의위원회의 심의 결과를 재생의료기관에 통보한다. 다만, 고위험 첨단재생의료 연구계획의 경우 시행령 제13조에 따라 식품의약품안전처장이 그 심의 또는 승인 결과를 해당 재생의료기관에 통보한다.

심의 결과는 적합, 부적합으로 나뉘며 각 결과에 따라 향후 절차는 다음과 같다.

- **적합** : 임상연구 실시
  - 다만, 심의위원회에서 연구계획 및 자료 등에 대한 보완·수정을 조건으로 적합을 결정할 경우 '조건부 적합'으로 의결할 수 있으며, 연구자는 심의위원회에서 제시한 조건을 충족하도록 연구계획 및 자료 등을 보완·수정하여 정해진 기간 내에 사무국에 제출하여야 한다.
    사무국에서는 보완·수정된 연구계획 및 자료 등이 조건 충족하는지 확인한 후 재생의료기관에 최종 '적합' 통보한다.

- **부적합** : 임상연구 실시 불가(연구계획 심의 재신청 가능)
  - 다만, 심의위원회에서는 연구자에게 연구계획 보완을 요구하는 '재심의'를 결정할 수 있으며, 정해진 기간동안 연구자가 이를 보완하여 제출하는 경우 심의를 계속 진행 할 수 있다.
    또한 부적합 첨단재생의료 연구계획은 수정·보완하여 재신청 할 수 있으며 심의위원회는 해당 연구계획의 심의를 우선적으로 처리할 수 있다.

참고로, 연구자가 국제학술지, 국제학회 등에 연구결과를 게재할 때 **영문 심의위원회 적합통보서**가 필요한 경우, **사무국으로 요청하면 발급이 가능**하다.

1-7. 기간의 기산

상정기간 및 처리기간은 **「민법」 및 「행정기본법」에 따라 기산**한다.

해당 기간의 시작일은 산입하지 아니하며, 그 기간이 오전 영시로부터 시작하는 때에는 시작일을 산입한다. 기간의 마지막일의 종료로 기간이 만료되며 기간의 마지막일이 토요일 또는 공휴일인 경우에는 기간은 그 다음날로 만료된다. 또한, 추가자료 제출 요구 등 연구계획 및 관련 자료 보완에 소요되는 기간은 행정절차법 시행령 제11조제1호를 준용하여 해당기간에서 제외된다.

「행정기본법」

- 제6조(행정에 관한 기간의 계산) ① 행정에 관한 기간의 계산에 관하여는 이 법 또는 다른 법령등에 특별한 규정이 있는 경우를 제외하고는 **「민법」을 준용한다.**

② 법령등 또는 처분에서 국민의 권익을 제한하거나 의무를 부과하는 경우 권익이 제한되거나 의무가 지속되는 기간의 계산은 다음 각 호의 기준에 따른다. 다만, 다음 각 호의 기준에 따르는 것이 국민에게 불리한 경우에는 그러하지 아니하다.

1. 기간을 일, 주, 월 또는 연으로 정한 경우에는 기간의 첫날을 산입한다.
2. 기간의 말일이 토요일 또는 공휴일인 경우에도 기간은 그 날로 만료한다.

「민법」

- 제157조(기간의 기산점) 기간을 일, 주, 월 또는 연으로 정한 때에는 기간의 초일은 산입하지 아니한다. 그러나 그 기간이 오전 영시로부터 시작하는 때에는 그러하지 아니하다.
- 제159조(기간의 만료점) 기간을 일, 주, 월 또는 연으로 정한 때에는 기간말일의 종료로 기간이 만료한다.
- 제161조(공휴일 등과 기간의 만료점) 기간의 말일이 토요일 또는 공휴일에 해당한 때에는 기간은 그 익일로 만료한다.

「행정절차법 시행령」

- 제11조(처리기간에 산입하지 아니하는 기간) 법 제19조제5항의 규정에 의하여 처리기간에 산입하지 아니하는 기간은 다음 각호의 1에 해당하는 기간을 말한다.

1. 신청서의 보완에 소요되는 기간(보완을 위하여 신청서를 신청인에게 발송한 날과 보완되어 행정청에 도달한 날을 포함한다)
2. 접수·경유·협의 및 처리하는 기관이 각각 상당히 떨어져 있는 경우 문서의 이송에 소요되는 기간
3. 법 제11조제2항의 규정에 의하여 대표자를 선정하는 데 소요되는 기간
4. 당해처분과 관련하여 의견청취가 실시되는 경우 그에 소요되는 기간
5. 실험·검사·감정, 전문적인 기술검토등 특별한 추가절차를 거치기 위하여 부득이하게 소요되는 기간
6. 행정안전부령이 정하는 선행사무의 완결을 조건으로 하는 경우 그에 소요되는 기간

2 연구계획의 변경 신청

2-1. 연구계획의 변경

재생의료기관은 적합 또는 승인 통보를 받은 첨단재생의료 연구계획을 변경하려는 경우, 「첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 관한 규정」 제8조에 따라 사무국에 변경 내용을 보고해야 한다. 보고된 사항 중 〈표3〉에 해당하는 경우, 전문위원회에서 심의위원회 심의·의결이 필요한 중요한 사항의 변경인지 여부를 검토한다..

〈표3. 보고해야 하는 연구계획 변경사항〉

1. 첨단재생의료 임상연구의 목표 및 실시기간
2. 제4조에 따른 첨단재생의료 임상연구의 위험도에 대한 자체 구분 및 첨단재생의료 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거
3. 첨단재생의료 임상연구에 사용되는 인체세포등의 종류, 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법
4. 인체세포등의 투여 방법·경로·주기 등 첨단재생의료 임상연구의 실시방법
5. 법 제11조제1항 및 제2항에 따른 연구대상자의 서면동의서
6. 연구대상자의 선정기준 및 수
7. 인체세포등의 주성분 분량의 변경, 용법 및 용량의 변경
8. 사용예가 없는 새로운 물질 등 사용
9. 연구대상자의 안전 또는 첨단재생의료 임상연구 결과의 신뢰성에 중대한 영향을 미치는 변경으로서 자료분석 및 통계학적 고려사항, 연구대상자의 안전과 직접적으로 관련이 있는 주요 임상검사항목, 관찰 및 검사방법
10. 기타 보건복지부장관이 별도로 인정하는 경우(연구책임자 등)

2-2. 변경 신청 제출서류

- 첨단재생의료 연구계획 변경 신청서[예시4]

  * **(다기관 임상연구)** 계획 변경 신청하는 경우, **주관 기관에서만 변경신청서를 제출**

- 연구계획 변경사항 대비표**[예시5]** (변경사유 포함 필수)

2-3. 연구계획 변경신청 및 검토 절차

재생의료기관이 연구계획 변경사항을 보고하려는 경우, 연구계획 변경 신청서를 제출하고 관련 절차를 거쳐야 한다. 사무국에서 변경신청 접수 후, 해당 연구계획을 검토하였던 전문위원회에서 변경사항이 심의위원회에서 심의 의결했던 내용 중 중요사항의 변경에 해당하는지 여부를 검토한다.

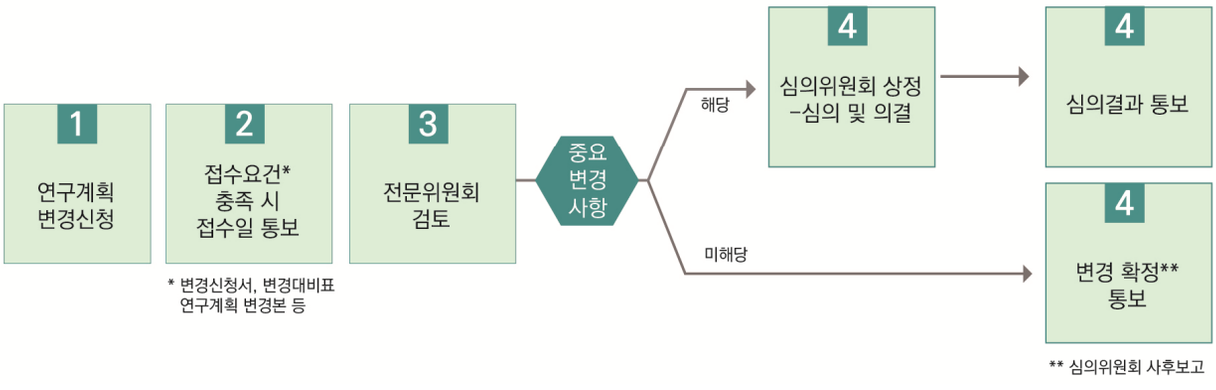
중요사항의 변경인 경우, 변경 신청 된 연구계획의 적합 여부를 결정하기 위해 **심의위원회 심의를 다시 거쳐야 하며**, 사무국은 해당 심의결과를 재생의료기관에 통보한다.

한편, **중요사항의 변경에 해당하지 않을 경우 심의위원회 심의를 거치지 않고 전문위원회의 검토 결과에 따라 임상연구를 실시**하며, 사무국이 이 사실을 재생의료기관에 통보한다.

다만, **연구책임자 외 참여 인력 변경**(인력변경에 따른 이해상충의 변동이 없는 경우에만 해당), **연구계획 및 관련 서식·자료 오탈자 정정, 적합·승인된 기본 동의서의 외국어 번역 동의서 추가 등의 변경사항**은 **사무국이 자체 처리**하여 재생의료기관에 연구계획 변경이 완료되었음을 통보한다.

다기관 임상연구계획의 **변경 관련 결과**는 참여하는 모든 재생의료기관에 통보되지 않고 **주관기관에만 통보**되며, **이때 주관기관은 반드시 다른 참여기관에 해당 결과(통보문 등)를 공유하여야 한다.**

〈 첨단재생의료 임상연구 변경 검토(심의 절차) 〉



※ 단순변경사항 (인력변경, 오탈자등)은 사무국에서 처리

※ 고위험 첨단재생의료 연구계획의 중요사항 변경의 경우, 심의위원회의 변경 심의 결과를 **식품의약품안전처에 송부**

〈연구계획 변경 관련 주의사항〉

- 심의위원회에서 적합 통보한 이후, **기관생명윤리위원회(IRB)(공용IRB포함)의 의견에 따라 연구계획이 변경될 경우** 반드시 **심의위원회 연구계획 변경 절차**를 **다시** 거쳐야 함.
- 고위험 연구계획의 경우, **식약처 승인 심사 과정에서 연구계획을 변경할 수 없으며,** 필요한 경우에는 식약처의 승인 통보를 받은 이후에 연구계획 변경 절차를 다시 거쳐야 함.

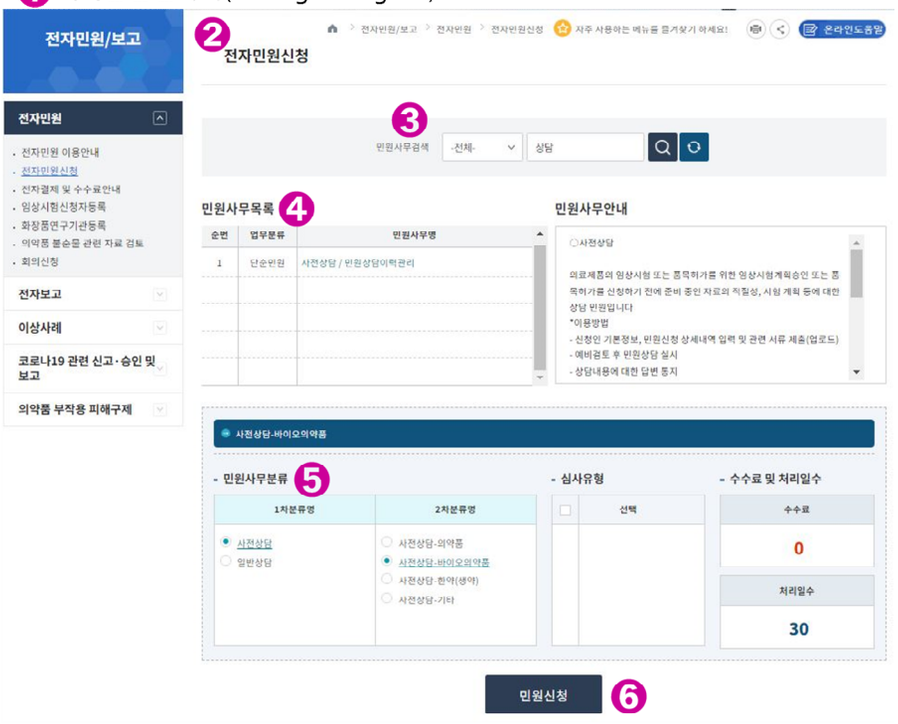
3 연구계획의 심의(변경) 신청 철회

심의(변경)신청을 철회하고자 하는 재생의료기관은 **심의위원회 심의 전**(심의일은 사무국에서 안내)까지 **'접수철회요청서'**[예시6]를 작성하여 사무국에 제출하여야 한다.

참고 | 첨단바이오의약품 사전상담 신청 방법(식약처)

- **'의약품안전나라(nedrug.mfds.go.kr)** 〉 전자민원/보고 〉 전자민원신청'에서 신청

❶ 의약품안전나라(nedrug.mfds.go.kr)



❶ 의약품안전나라 (nedrug.mfds.go.kr)

❷ 전자민원신청

❸ 검색: "상담"

❹ 민원사무목록: '사전상담/민원상담이력관리' 선택

❺ 민원사무분류: '사전상담〉사전상담-바이오의약품' 선택

❻ 민원신청

❼ 업소정보

❽ 민원상세신청: 제품의 명칭

❾ 민원상세신청: '사전상담대상〉첨단바이오의약품' 선택

❿ 세부유형: 품목허가, 임상 등

⇨ 상세상담내용 기재하고 첨부자료를 추가하여 신청

PART

Ⅳ

첨단재생의료 임상연구에 관한 실시계획 작성

IV 첨단재생의료 임상연구에 관한 실시계획 작성

첨단재생의료 연구계획 목차

첨단재생의료 연구계획은 기본적으로 아래의 목차를 기준으로 작성되어야 한다. 다만, 연구자는 개별 연구의 특수성을 고려하여 이를 일부 변경하는 것도 가능하나 **가급적 해당 목차를 준수할 것을 권장한다.**

가령 연구계획 작성 시, 연구자의 편의에 따라 3. 인체세포등의 종류, 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법과 4. 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거의 경우 **별도문서로 제출 가능**하며, 이 경우 연구계획서 내에 해당 내용을 간략히 요약하여 작성한다.

〈표4. 첨단재생의료 연구계획 목차〉

0. 연구계획 요약
1. 연구계획의 개요
2. 임상연구의 위험도에 대한 자체 구분
3. 인체세포등의 정보, 채취·처리·검사·보관 절차 및 방법
   3-1. 인체세포등의 일반 정보
   3-2. 인체세포등의 채취·처리·검사·보관 절차 및 방법
      3-2-1. 인체세포등의 채취
      3-2-2. 인체세포등의 처리
      3-2-3. 투여용 인체세포등의 검사
      3-2-4. 투여용 인체세포등의 보관 및 이동
      3-2-5. 인체세포등의 기록, 관리 등
4. 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거
   4-1. 독성 관련 비임상시험 자료
   4-2. 약리작용 관련 비임상시험 자료
   4-3. 임상연구/임상시험 자료
5. 임상연구의 실시방법
6. 연구대상자 선정기준 및 수
7. 연구대상자의 동의 및 개인정보 보호 대책
8. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 연구대상자 안전관리 방안
9. 임상연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자에 대한 보상 대책 및 관련 규약
10. 임상연구를 통해 생성된 자료의 기록, 수집 및 보관 등 관리 방안
11. 연구비 규모 및 재원 조달 방안
12. 임상연구 인력·시설·장비 운용 계획
13. 참고문헌
14. 제출서류 (별도제출)

※ 연구자가 임의로 연구계획 목차의 대부분을 생략·수정·변경하거나 기존 식약처 제출 임상시험 계획을 그대로 제출하는 경우 등 제출된 연구계획으로 정상적인 심의 진행이 곤란한 경우, 사무국은 해당 연구계획의 접수를 반려할 수 있음.

1 연구계획의 개요

연구계획의 개요에는 **1. 연구명, 2. 연구배경, 3. 연구목표, 4. 실시기간, 5. 연구계획의 이해상충**이 반드시 포함되어야 하며, 해당 내용이 완전하고 충실하게 기술되어야 한다.

1-1. 연구명

연구명은 첨단재생의료의 안전성과 유효성을 증명하고자 하는 임상연구의 내용을 구체적으로 알 수 있도록 서술되어야 한다. 즉, 연구명에는 ▲대상질환·연구대상자, ▲사용 인체세포등의 종류, ▲증명 또는 확인하고자 하는 것(치료목적, 평가지표, 연구설계 등) 등이 명확히 기술되는 것이 필요하다.

특히, 전술한 바와 같이 임상연구와 임상시험은 구분되므로 연구명과 연구계획서 내에 '임상시험'이라는 용어(예:○○○에 관한 **임상시험**) 또는 임상시험에 사용되는 용어 (예: △△△의 **제1상** 임상연구, □□□의 **제1b/2a상** 임상연구)을 사용하지 않도록 유의하여야 한다.

저위험 임상연구에서 골수, 혈액, 지방 등을 채취하여 배양·증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적 또는 생물학적 방법으로 조작한 것이 아니라면, **연구명**에 '**세포치료제**'라는 **용어를 사용하지 않도록** 한다.

또한, **줄기세포를 특별히 분리하여 사용한 경우가 아니면 연구명**에 '○○줄기세포'가 아닌 '**○○농축액**'으로 **작성**한다.

마지막으로 **연구명은 국문으로 작성**하되 **반드시 영문명을 병기**하여야 한다.

작성예시
1-1. 연구명 • (국문) 재발성 또는 불응성 CD19 양성 B세포 급성 림프모구 백혈병인 소아 및 청소년에서 병원 생산 CD19 키메라 항원 수용체 T세포의 안전성 확인을 위한 임상연구 • (영문) Clinical Research of Hospital-manufactured CD19 Chimeric Antigen Receptor T cells (SNUH-CD19-CAR-T) in Children and Adolescents with Relapsed or Refractory CD19 Positive Acute Lymphoblastic Leukemia

1-2. 연구배경

연구배경에는 1. 연구대상 질환, 2. 연구의 필요성에 대한 소개, 3. 연구의 이론적 근거 등을 기술하여야 한다.

특히, **연구대상 질환 및 연구의 필요성**은 향후 심의과정에서 동 연구계획이 첨단재생의료의 **임상연구 대상에 해당할 수 있는지**에 관한 판단 근거가 되므로 중요한 의미를 가진다.

1-2-1. 연구대상 질환

연구대상이 되는 ▲질환의 병인, ▲일반적 증상, ▲유병인구 규모 및 ▲이로 인해 발생 가능한 건강상 및 사회적 문제점 등을 객관적이고 구체적으로 기술하여야 한다.

또한 이러한 기술 내용에 ▲대체치료의 유무, ▲생명 위협 중대질환 및 ▲희귀·난치 질환 등에 해당하는지*에 대한 연구자의 고찰이 반드시 포함되어야 한다.

* 법 제2조제4호에 따라 첨단재생의료 연구의 "연구대상자"란 **대체치료제가 없거나 생명을 위협하는 중대한 질환**, 「희귀질환관리법」 제2조제1호에 따른 **희귀질환**, 그 밖에 **난치질환** 등을 가진 사람으로서 첨단재생의료 임상연구의 대상이 되는 사람을 의미함

【참고】 대체치료제 유무 판단시 고려 사항

① 기존 치료제가 존재한다고 하더라도 이에 대한 환자의 치료 만족도가 낮아 연구를 통해 환자의 치료 만족도를 획기적으로 높일 수 있는 경우에는 연구대상에 해당할 수 있음

예: 무릎 골관절염의 경우 연골은 자발적으로 재생되지 않고 현재까지 치료는 악화요인을 제거하는 수동적 치료법에 의존한다는 한계가 있으며, 수술적 치료의 경우에도 인공관절의 제한된 수명의 관점에서 젊은 나이의 환자에게는 적극적으로 권유되지 못한다는 점에서 환자의 치료 만족도가 낮으므로 연구대상에 해당할 수 있음

② 미충족 의료수요(Unmet Medical Needs)가 높은 질환의 경우에도 연구대상에 해당할 수 있음

예: 기존 치료법이 존재한다 하더라도 치료비용 등을 획기적으로 낮추거나, 치료기간 등을 단축하는 등 환자의 치료 접근성을 높일 수 있는 치료법의 개발

1-2-2. 연구 필요성

기존 치료법에 대한 설명, 기존 치료법의 한계 및 치료에 대한 시급성 (예: Unmet Medical Needs)등 연구의 필요성에 대해 기술하여야 한다.

또한, 실시하려는 임상연구와 유사한 연구(연구자가 직접 수행한 연구 포함)가 수행된 적이 있다면, 본 목차에서 해당 연구(시험) 제목과 기간, 기관, 책임자 및 주요 내용에 대하여 간략히 기술하여야 하며, 연구자가 실시하려는 임상연구와의 차이점 등을 근거로 필요성을 기술한다.

※ 기존치료법의 유무 및 방법에 대한 설명은 '1-2-1. 연구대상 질환'에서, 기존치료법의 한계에 대한 고찰은 '1-2-2. 연구 필요성'에서 기술하는 것을 권장

1-2-3. 연구의 이론적 근거

임상연구에 대한 이론적 근거로서 해당 연구의 대상질환 및 방법론 중심으로 관련 선행 연구결과물들을 제시하고 이에 근거하여 ▲개발된 임상연구 인체세포등(특징, 투여방법 등), ▲임상연구 설계에 대하여 설명한다.

작성예시
1.2. 연구배경 **1.2.1. 연구대상 질환** 골관절염은 관절연골이 파괴되는 질환으로 관절을 이루는 뼈와 인대까지 손상이 유발되어 염증과 심한 통증을 동반하여 관절의 외형변화 및 행동의 제약을 초래하는 심각한 근골격계 난치성 질환 **1.2.2. 연구 필요성** 현재까지 골관절염 치료는 악화요인을 제거하는 수동적인 치료법에 의존하고 있음 현재 시판되고 있는 제품들은 통증완화에 효과는 있지만 관절의 재생효과를 과학적으로 입증하지 못했다고 여겨지고 있어 관절재생효과가 분명한 치료제의 개발 경쟁이 치열한 상황임 **1.2.3. 연구의 이론적 근거** [선행연구결과] - XXX에서 공급받아 동종 지방유래 중간엽줄기세포를 주사하여 연골 손상의 감소, 관절경 소견의 호전, 조직학적 호전을 관찰함 - OOO를 관절강내 주사치료 통해 골관절염에서 통증의 호전과 관절기능의 향상을 보임 [개발가능성] - 유도만능줄기세포 유래 연골세포가 중간엽줄기세포 유래 연골세포에 비해 연골분화율이 뛰어나고 좋은 성분의 연골이 생성됨을 확인함 ※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

1-3. 연구목표 및 연구범위

1-3-1. 연구목표

임상연구를 통하여 검증하고자 하는 가설을 제시하고 임상연구를 통하여 입증하고자 하는 구체적인 효능·효과를 기술하여야 한다.

구체적인 연구목표를 작성하는 방법은 ▲전체적인 연구추진방법, ▲연구 대상 인체세포등의 명칭, ▲인체세포등의 용량, ▲투여방법, ▲연구대상 질환 및 ▲연구대상자(환자)의 특성 등을 포함하여 작성하며, 최종 연구목표은 '안전성', '유효성' 등 일반적으로 작성하거나 구체적인 '평가대상 항목(평가지표)'등을 포함하여 작성할 수 있다.

또한, **연구 목표**는 **안전성, 유효성 등 주요 목표를 설정**하고, 필요에 따라 이차적 목표를 추가로 설정할 수 있다.

각 평가지표에 대한 **구체적인 평가기준, 평가범위 및 평가방법 등에 대해서는 '5-3. 평가변수'에 기술**한다.

작성예시
1-3. 연구목표 본 연구는 OOO을 시행 받는 OO 환자에서 ★★★ 세포치료 병합요법의 치료적 안전성과 내약성을 평가하기 위함이다. **(또는)** **(주요 목표)** ★★★ 로 치료한 전체 반응률 및 완전 관해율 평가를 통해 유효성을 확인한다. **(이차적 목표)** ★★★ 치료의 이상반응의 발생률 및 중증도 평가를 통해 안전성을 확인한다. ※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

1-3-2. 연구범위

임상연구를 통하여 얻고자 하는 결과의 범위를 고려하여 '개념 증명 연구(Proof of Concept Study)', '탐색 연구(Exploratory Study)', '확증 연구(Confirmatory Study)' 또는 그 밖의 연구 등 **연구자**가 **자체적**으로 **구분**하여 **제시**하고, **이에 대한 근거**를 앞서 제시한 **구체적인 연구목표**와 연결하여 작성하도록 한다.

[참고] 연구 범위(설계) 종류

① **개념 증명 연구 (Proof of Concept Study)** : 완전 초기 연구

- 정의: 새로운 후보물질 혹은 기존 후보물질의 새로운 적응증 탐색 시 선택된 소수의 환자를 대상으로 연구대상물의 검증되지 않은 효능과 안전성의 증거를 제공하는 연구
- 목적: 최단 시간 내에 결과를 제공하면서 후속 연구로 진행할 수 있는 근거를 제공
- 연구: Go/No-go 기준 (예: 단기 인전성 및 유효성)

② **탐색 연구 (Exploratory Study)** : 초기 및 중기 연구

- 정의: 근거가 부족한 상황에서 효과를 탐색하고 필요하면 새로운 이론을 도출하는 연구
- 목적: 연구가설을 확인하고 연구의 확장 가능성을 탐색
- 연구: 단기 안전성 및 유효성

③ **확증 연구 (Confirmatory Study)** : 중기 및 후기 연구

- 정의: 연구대상물의 효과를 과학적으로 확증하는 연구
- 목적: 특정한 문제의 규모나 범위 및 연구의 확장 가능성을 확인
- 연구: 중장기 안전성 및 유효성

※ 위의 연구 범위 종류는 임상시험 분류(임상 1상, 2상 3상 등)와 별개의 개념임

1-4. 실시기간

연구책임자는 연구대상자 모집, 임상 추적관찰 및 연구수행, 통계처리 기간 등을 고려하여 적정 실시기간을 설정하여야 하며, "임상연구계획 적합 또는 승인 통보일로부터 '□□년 □□개월 □□일의 기간 동안"이라는 형식으로 작성되어야 한다.

다기관 임상연구의 경우 위와 같은 형식으로 모든 기관의 연구실시기간을 포함하는 전체 실시기간을 작성하되 **모든 기관의 연구가 종료되는 날이 전체 실시기간의 종료일**에 해당한다.

다만, 장기추적은 임상연구 종료 후 실시되므로, 임상연구기간에는 장기추적조사 실시기간을 포함하지 않는다.

〈연구 실시기간 모식도〉

연구계획 작성하는 연구 실시기간		
		실제 연구 실시기간
약 1-2개월 소요(추정)	최대 약 2개월 소요	
〈 연구비 신청서 작성 〉	〈 연구비 평가 · 협약 〉	
적합 또는 승인 통보일	연구비 지원 신청	연구비 지원 과제 선정 및 연구개시

장기추적조사 개시

※ 적합·승인된 연구과제는 적합 통보일로부터 2년 이내 수행할 것을 권고함.

작성예시
1-4. 실시기간
임상연구계획 적합 또는 승인통보일로부터 3년 10개월의 기간 동안 수행
- (□□병원) 임상연구계획 심의승인일로부터 1년 2개월의 기간동안
- (◇◇병원) 임상연구계획 심의승인일로부터 3년 10개월의 기간동안

1-5. 연구계획의 이해상충

연구의 실시에 관한 이해상충의 유무를 확인하는 것이 중요하므로, 책임연구자는 본인을 포함하여 연구에 참여하는 연구원들의 이해상충 유무를 확인하고 이해상충이 없는 경우 이해상충이 없음을 연구계획 내 명시하도록 한다.

일반적으로 이해상충이 있는 경우는 ① 본인 또는 직계가족이 인체세포등 관련 회사(예: 개발회사, 제조회사, 세포처리시설 등)의 대표이사, 임원, 중역 등인 경우, ② 본인 또는 직계가족이 인체세포등 관련 회사로부터 보수(또는 지분·주식)를 수령(또는 보유)하거나 예정일 경우 등이다.

그 외에도 인체세포등 관련 회사로부터 연구자의 ①소속기관, 실험실 혹은 연구그룹이 기부(기금교수, 기타 기부)를 받거나, 연구자의 ②자문·과학적 조언 또는 전문 학회 강의 등 활동에 대한 사례금 등을 받는 경우 등과 같이 이해상충이라고 합리적으로 의심될 수 있는 상황이 존재할 수 있다.

연구자는 자가점검결과 이해상충이 있는 경우에는 **이해상충 관련 조치방안**을 **연구계획 내 상세하게 작성**하도록 한다.

일반적으로 이해상충은 연구대상자 권익보호(연구대상자가 이를 명확히 인지하지 못하거나, 안전성·유효성 확보, 연구설계 등에서 연구대상자의 권익을 최우선으로 고려하지 못할 가능성) 및 연구결과의 객관성 확보(더 좋은 연구결과를 도출하려는 유인 및 연구결과 영향 가능성)와 관련될 수 있다.

금전적 이해관계 등이 연구 활동에 미칠 수 있는 영향 및 연구대상자에 줄 수 있는 위험정도를 고려하여 그에 따라 조치방안이 단계별로 나뉠 수 있으며 심의위원회에서는 연구자가 제시한 이해상충 조치방안에 대해 검토 후 필요시 **〈표4-1〉**에 따른 추가 조치사항을 요구할 수 있다.

〈표4-1. 연구자 이해상충 관련 단계별 심의위원회 조치 요구사항〉

구분	조치사항
공개	동의서에 해당 이해상충을 명시하도록 요구
중재	연구대상자 모집, 동의과정, 자료 분석, 결과보고서 작성 등 연구의 일정 부분을 이해상충이 없는 사람이 담당하거나, 모니터링 하에서 실시하도록 요구
불개입	연구 수행을 위해서 이해상충을 제거*하거나, 이해상충이 지속적으로 존재하는 경우에는 연구를 허용하지 않음 * 예: 상당한 금전적 이해의 해소(매각처분) 또는 이해관계의 단절(제거)

아울러, 연구계획 작성 시 '연구자의 이해상충' 뿐 아니라 '**재생의료기관의 이해상충**'까지 명시하고, **해당 항목별 적절한 조치**(예: 공개, 중재(다기관 임상연구 실시 등), 불개입 등) **제시**할 것을 **권고**한다.

심의 사례
• 첨단재생의료 임상연구에서 이용할 인체세포등을 제공하는 회사 대표가 해당 연구과제의 연구책임자일 경우, 연구계획을 변경하도록 권고하였음

작성예시
1-5. 연구계획의 이해상충 **• 예시1** 동 연구에 참여하는 연구자들은 연구결과와 관련하여 **이해관계의 상충이 없음을 확인함** **• 예시2** 동 연구에 참여하는 연구자 ○○○은 인체세포등을 개발 중인 '□□바이오'의 대표이사로 재직 중이므로 **연구관련 이해상충이 존재함** 본 연구에서는 연구대상자의 동의서에 이러한 이해상충을 명시하고, 연구자 ○○○의 경우, 연구대상자 모집, 동의과정, 자료 분석, 결과보고서 작성에 참여하지 않기로 하였음. 마지막으로 연구대상자 권익 보장, 결과의 객관성 확보를 위하여 연구에 참여하지 않는 홍길동(○○과 교수), 김철수(△△과 임상강사) 외 3인으로 된 별도 팀을 구성하여 동 연구의 전반적 절차를 모니터링 할 예정임 ※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

2 임상연구의 위험도에 대한 자체 구분

임상연구는 사람의 생명·건강에 미치는 위험도를 기준으로 고위험, 중위험, 저위험으로 구분하며, 해당 기준에 따른 자체적인 구분 결과 및 그 근거를 서술하도록 한다.

2-1. 구분 필요성

위험도 구분에 따라 심의절차 및 제출자료 등이 달라지므로 명확한 기준에 따라 이를 구분하는 것은 매우 중요하다. 구체적으로 위험도 수준에 따라 심의 절차, 세포처리시설 외 재생의료기관 자체시설에서의 세포처리 가능 여부, 제출자료 등이 상이해지며, 위험도 별 차이점은 아래 표와 같다.

〈표5. 위험도 별 임상연구의 차이점〉

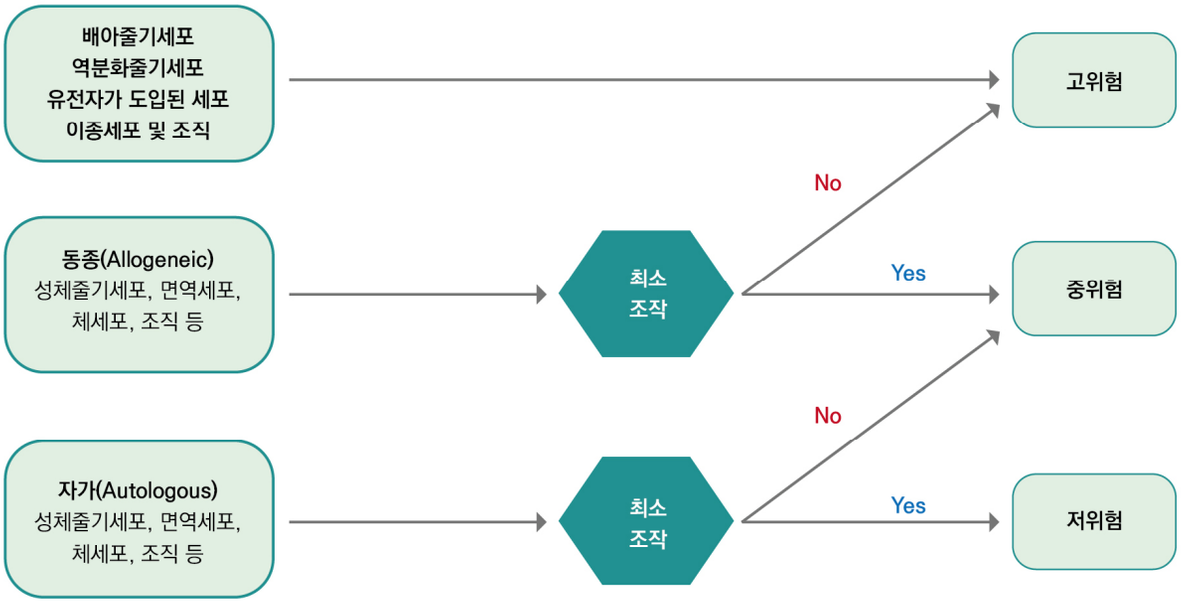
	고위험	중위험	저위험
심의절차	심의위 심의 후 식약처 승인 필요	심의위 심의	심의위 심의
처리기간	120일	90일	90일
자체시설 세포처리	불가	불가	가능 (법 제10조제3항)

2-2. 구분 기준

첨단재생바이오법 제2조제3호 및 시행령 제4조는 이용되는 인체세포등의 종류나 최소조작 여부로 사람의 생명·건강에 미치는 위험도를 구분하고 있다.

인체세포등의 종류 및 최소조작 여부에 따른 위험도 분류 기준 및 결과는 아래의 표와 같다.

표6. 인체세포등의 종류 및 최소조작 여부에 따른 위험도 구분



위험도 구분 모식도에 따라 **위험도를 구분한 예시**는 **아래의 표**와 같다.

인체세포등 기원	인체세포등 유래	체외배양/증식	투여 인체세포등	위험도구분
동종	제대혈/ 혈액	○	중간엽줄기세포/ T림프구(T-cell)	고
자가	지방/ 혈액	○	중간엽줄기세포/ 자연살해세포	중
자가	지방/ 골수	×	기질혈관분획(SVF)/ 세포농축액	저

2-3. 최소조작 여부의 판단

최소조작이란 **세포와 조직을 생물학적 특성이 유지되는 범위에서 단순분리, 세척, 냉동, 해동 등의 최소한의 조작을 하여 이용**하는 것(법 제2조제1호, 시행령 제4조제1호)을 말한다.

가령 세포배양 등을 통해 세포수 증가, 세포의 기능, 표현형, 분화상태, 대사활성 등 **생물학적 특성의 변화가 나타나는 경우**라면 이는 **최소조작에 해당하지 않는다.**

최소조작 여부에 대한 **주요 예시** 및 **심의위원회 결정례**는 아래의 표와 같다.

[최소조작에 해당하는 경우]

- 배양 없이 단순 분리된 자가골수 유래 줄기세포를 사용하는 경우
- 지방에서 세포복합체인 기질혈관분획(SVF)을 **분리하기 위하여, 효소처리 후** 효소 잔여물, 처리시간, 효소농도 등에 의한 생물학적 특성의 변화가 없는 경우
- 세포나 조직을 액체질소에 저장할 때 특성 변화를 막기 위하여 생물학적 특성의 변화 없이 동결보존제를 사용하는 경우

[최소조작에 해당하지 않는 경우]

- 골수유래 말초혈액 줄기세포에 특정 단백질을 일정 기간동안 처리하여 혈관내피세포로 분화시키는 경우
- 제대혈 유래 단핵세포에 사이토카인 처리 및 체외에서 14일 동안의 배양 공정을 거치는 경우

참고 | 첨단바이오의약품 제제별 분류 해설서(2020.12)에 따른 최소조작 범위

1. 조직의 절단 및 분쇄, 세척, 여과, 원심분리, 냉동, 해동, 세포선별(골수로부터 CD34 양성세포의 선별, 혈액으로부터 B세포, T세포, 적혈구 및 혈소판의 선택적 제거 등) 및 지방세포 분리를 위한 지방조직에 콜라게네이즈 처리 등
2. 세포를 배양하는 경우 세포의 배양·증식과정에서 세포 수의 증가, 세포의 기능, 표현형, 분화상태, 대사활성, 증식 가능성 등에 변화가 일어날 수 있으므로 생물학적 특성이 유지되지 않는 것으로 판단

2-4. 위험도 분류의 예외

시행령 제4조제3호나목에서는 제2호 각 목의 어느 하나에 해당하는 연구(중위험 연구) 중 충분한 연구자료의 축적 등으로 안전성이 증명된 연구로서 심의위원회의 심의를 거쳐 보건복지부장관이 고시하는 연구는 저위험으로 분류할 수 있도록 규정하고 있다.

예를 들어, 현재 중위험 연구 중 자가 면역세포 등을 이용하는 연구에 대해 연구자가 안전성과 관련하여 충분히 축적된 자료를 제시할 경우, 상기 절차 등을 거쳐 위험도 변경이 가능할 수 있다.

작성예시
2. 임상연구의 위험도에 대한 자체 구분 **• 예시1** 본 연구에서 이용하는 인체세포등은 동종(다른사람) 유래 자연살해세포로써 다른사람의 제대혈에서 분리된 단핵세포들을 이용하여 사이토카인 처리 및 체외에서 14일 동안의 배양 공정으로 생산된 바, 최소조작 이상의 처리를 거쳤으므로 고위험에 해당함 **• 예시2** 동 연구는 자가혈액에서 분리된 림프구를 ○○○, ◇◇◇이 고상화된 □□□에 AA가 포함된 BBB 배지와 자가혈장, CCC, DDD를 사용하여 배양하여 체외 증식과정을 거쳤으므로 중위험에 해당함 ※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

2-5. 위험도 분류의 변경

최종 위험도 분류에 관한 판단은 심의위원회의 의결에 따르므로 **해당 임상연구에 대해 연구자가 자체 분류한 위험도가 법령에서 정하는 기준에 부합하지 않을 경우 심의위원회 의결을 통해 위험도는 변경될 수 있다.** 심의위원회에서 최종 위험도 분류 변경이 결정되면 연구자에게 위험도 변경 사실이 통보되며, 연구자는 해당 위험도에 부합하도록 관련 자료 등을 준비 및 제출하여 심의를 진행하여야 한다.

심의위원회 상정 전이라도 사무국 및 전문위원회 검토 과정에서 위험도 변경 필요성이 확인되는 경우, 연구자에 변경을 권고할 수 있다.

연구자가 위험도 변경을 수용할 경우, 연구자는 위험도 변경에 따른 연구계획서 등을 수정하고 추가 제출 서류를 준비하여야 하며, 해당 문서가 사무국으로 제출되면 즉시 전문위원회 검토 등 심의절차가 진행된다.

[위험도 변경 심의사례]

• 사례1
- (연구제목) 표준치료에 실패한 OOO 환자를 대상으로 항암능력이 강화된 OO세포를 이용하여 치료 효과 평가 임상연구
- (연구분야) 세포치료
- (위험도 구분) 저위험 → 고위험 변경
- (변경 사유) 동종(allogenic)세포를 처리·배양하여 사용되는 OO세포로 고위험에 해당

• 사례2
- (연구제목) OOO 환자를 대상으로 OOO로 priming한 자가 OOO 세포의 안전성 연구
- (연구분야) 세포치료
- (위험도 구분) 저위험 → 중위험 변경
- (변경 사유) 자가세포를 사용하나 유전자재조합단백질로 세포의 대사활성 등 생물학적 특성의 변화를 야기하여 최소조작에 해당되지 않으므로 중위험에 해당

3 인체세포등의 종류, 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법

「**인체세포등의 종류, 채취, 검사, 처리 보관 절차 및 방법**」에서는 임상연구를 실시하기 위하여 원료가 되는 인체세포등 (이하, **원료세포등**)으로부터 실제 연구대상자에 투여되는 인체세포등 (이하, **투여용 인체세포등**)이 준비되기까지의 과정을 구체적으로 작성해야 한다. 본 가이드라인에서는 원료세포등과 투여용 인체세포등을 통틀어서 **'임상연구용 인체세포등'**이라 명명한다.

고위험 임상연구의 경우에는 법 제12조 및 시행령 제13조제3호에 따른 「인체세포등의 채취·검사·처리·보관 기준에 관한 근거 자료」가 **별도의 문서로 작성**되어야 한다. 이 경우 구체적 작성방식은 **식약처 고시 「고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정 [별표2] – 고위험 첨단재생의료 임상연구용 인체세포등의 채취·검사·처리·보관방법 및 타당성에 대한 문서 작성방법***」을 따르도록 한다.

* 동 규정에 따라 '채취·검사·처리·보관 절차 및 방법'이 작성된 경우에는 연구계획서 내에서 해당 부분의 작성을 생략할 수 있음

중·저위험 임상연구의 경우에는 별도의 문서를 작성할 필요는 없으며 연구계획 내에서 해당 내용을 **기술할 수 있다*. 중·저위험 임상연구에서 연구계획을 작성할 경우 동 가이드라인을 따르는 것을 원칙으로 한다.**

* **중·저위험 임상연구**의 경우에도 연구자가 희망하는 경우 「**고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정**」**에 따른 별도 문서**를 **작성한 후 연구계획서 내 해당 목차 부분을 동 문서로 갈음할 수 있음**

3-1. 인체세포등의 일반 정보

해당 목차에서는 첨단재생의료 임상연구용 인체세포등의 일반적인 정보가 기술되어야 한다. 필수적으로 기술되어야 하는 정보는 인체세포등의 종류, 기원, 구성성분(지지체 등 부수적 구성성분, 첨부용제 등) 및 그 특징 등에 관한 사항이다.

임상연구용 인체세포등의 일반 정보와 관련해서는 가급적 **표7. 첨단재생의료 임상연구용 인체세포등의 정보 등**을 기준으로 그 내용을 기술하는 것을 권고하나, 추가적으로 필요한 정보가 있거나 연구자의 필요에 의한 경우에는 **〈표7〉**을 수정하거나 이를 활용하지 않고 자유롭게 기술하는 것도 가능하다.

〈표7. 첨단재생의료 임상연구용 인체세포등의 정보 등〉

1 허가 첨단바이오의약품인 경우					
첨단바이오의약품 정보	(품목명) (제조사) (적응증)				
2 원료 세포등의 정보					
인체세포등 기원	☐ 사람 (☐ 자가, ☐ 동종) ☐ 동물 (기원종:)				
장기·조직·세포	☐ 세포(*역분화줄기세포*) ☐ 조직(*제대혈*) ☐ 장기(이름:)				
3 투여용 인체세포등의 정보					
구분	원료명	사용목적	분량[2]	단위	제조원[3]
주성분	*혈액유래T림프구*	*주성분*	*1 X 10× cells*	*개*	*㈜000*
기타성분 1	*사람혈청알부민*	*안정화제*	*○○○*	*용량백분율*	*㈜000*
기타성분 2	*복합전해질주사액 I 형*	*용제*	*△△△*	*밀리리터*	*㈜000*
일반적 특성 및 기타 특이사항	*성상, 발현양상, 유전특성 및 물리화학적 특성, 생물학적 활성 등 기타 중요한 특성 및 예상 작용기전을 자유롭게 서술*				
임상연구/시험[1] 既 수행여부	임상연구	☐ 유 ☐ 무	수행년도:		
	임상시험	☐ 유 ☐ 무	수행년도:		
4 (해당할 경우) 투여용 인체세포등의 세부 정보					
유전물질 관련	☐ 유전물질 도입된 세포사용 ☐ 미사용				
	유전물질 사용할 경우 (사용물질: *1)벡터*)				
	(제조자명)				
	(제품명과 카탈로그)				
유전물질 명칭 및 특성	*유전물질의 명칭 및 특성 등을 기술*				
지지체 등 부수적 구성성분 관련 (예)생체재료	☐ 사용 ☐ 미사용				
	(제조자명)				
	(명칭 또는 제품명과 허가번호)				
사용 시	원료명	사용목적	분량	단위	제조원
☐ 의료기기 허가 ☐ 의료기기 미허가	*PLGA, 콜라겐 등*	*세포전달*	*XXX*	*그람*	*㈜000*
구성성분 및 특성	*지지체 등 구성성분의 종류 및 특성 등을 기술*				
기타 특이사항	*기타 특이사항 등을 자유롭게 기술*				
5 임상연구용 인체세포등의 수급 계획					
자체처리시설* 이용 여부	☐ 해당 ☐ 미해당 * 저위험 연구로서 세포처리시설이 아닌 실시기관 자체 생산의 경우를 말함				
(해당할 경우) 세포처리시설 정보	(관리번호)				
	(시설명)				
	(주소)				
	(허가 인체세포등 종류) - 유전자조작 : ☐ 해당 ☐ 미해당				
기타 특이사항	*채취, 검사에 관련된 모든 기관 업체 등의 명칭, 주소, 책임부과범위를 기재(특히, 채취/검사 업무 위탁기관 정보 등)*				

1) 위의 표에서 임상시험·임상연구 수행이력(타 연구자의 연구 포함)이 있음을 체크하는 경우, 관련 자료를 제출할 수 있다.

2) 세포수 또는 제품 용량 등

3) 세포처리시설(예: '인체세포등'의 경우) 또는 제조원 정보

※ 연구에 맞게 표를 작성하되 **해당사항이 없는 항목**에는 '**해당사항 없음**'이라고 작성

재생의료기관은 첨단재생의료 **임상연구를 하는 경우 첨단재생의료세포처리시설(이하, 세포처리시설)로부터 공급받은 인체세포등을 사용**해야 한다. 다만, 법 제10조제3항에 따라 **저위험 연구**는 **해당 재생의료기관에서 자체처리한 인체세포등을 이용할 수 있다.**

이러한 인체세포등의 수급 계획 역시 해당 목차에서 반드시 포함되어야 하며, 인체세포등을 세포처리시설로부터 공급받은 경우에는 ▲공급계약서, ▲세포처리시설 허가증을 제출해야 한다. **세포처리시설 허가증**의 **취급 인체세포등**에는 **해당 연구에서 사용하려는 세포의 유래(자가/동종), 종류(면역세포, 줄기세포 등) 및 유전자 도입 여부(해당/미해당)에 대한 내용이 반드시 포함**되어 있어야 한다.

다만, 세포처리시설이 식품의약품안전처장으로부터 원료 조직(혈액, 지방 등) 등에서 유래한 세포들을 모두 다룰 수 있도록 포괄적으로 취급 인체세포등을 허가받은 경우, 해당 연구에서 사용하려는 세포가 포함된다면 제출 가능하다.

세포처리시설 허가증 – 임상연구 사용 인체세포등과 불일치로 접수 반려 사례

• **사례 1.** (사용하려는 세포가 취급 인체세포등에 없는 경우)

연구계획 사용 예정세포	허가증 내 세포처리시설 취급 인체세포등
동종 면역세포	자가 – 면역세포 동종 – 줄기세포

• **사례 2.** (유전자 도입 여부가 일치하지 않는 경우)

연구계획 사용 예정세포	허가증 내 세포처리시설 취급 인체세포등
유전자 변형시킨 자가유래 T세포	자가 – 면역세포 – 미해당*

* 유전물질 또는 유전물질이 도입된 세포 해당여부

참고 | 세포처리시설의 허가 (법 제15조)

* 인체세포등을 채취하고 이를 검사·처리하여 재생의료기관에 공급하는 업무를 하려는 자는 식품의약품안전처장으로부터 첨단재생의료세포처리시설로 허가를 받아야 함
* 세포처리시설로 허가받을 수 있는 자는 국가 또는 지방자치단체, 의료기관 개설자. 의약품 제조업자, 제대혈 은행, 세포처리에 관련된 사업을 주된 목적으로 하여 설립된 법인 등임
* 다만, 인체세포등 관리업 허가를 받은 자 또는 인체세포등 관리업 허가를 받은 것으로 간주되는 자(자사 첨단바이오의약품 제조하기 위해 인체세포등 관리업무를 수행하는 제조업자, 첨단바이오의약품 원료로서 제대혈 및 제대혈제제를 제공하는 제대혈은행)는 식약처장에게 같은법 시행령 제17조제4항에 따른 서류를 신고서에 첨부하여 신고하면 허가를 받은 것으로 본다.
* 시행령 제17조제4항에 따른 서류란 아래와 같다.

1. 다음 각 목의 구분에 따른 허가서류
   가. 법 제28조제1항에 해당하는 경우: 법 제28조제1항에 따른 인체세포등 관리업(이하 "인체세포등 관리업"이라 한다)의 허가를 받았음을 증명하는 서류
   나. 법 제28조제2항제1호에 해당하는 경우: 법 제23조제1항에 따른 첨단바이오의약품의 제조업허가를 받았음을 증명하는 서류
   다. 법 제28조제2항제2호에 해당하는 경우: 「제대혈 관리 및 연구에 관한 법률」 제11조제1항에 따른 제대혈은행의 허가를 받았음을 증명하는 서류
2. 세포처리업무를 위한 사업계획서
3. 세포처리업무를 위한 시설·인력·장비 현황(법 제28조제2항 각 호에 해당하는 자만 제출한다)

※ 세포처리시설 관련 사항은 식품의약품안전처(첨단바이오의약품TF)로 문의

참고 | 인체세포등과 관련된 원료 등 수입 절차 및 방법

- **유전자치료분야 임상연구**에 사용하는 바이러스 원료(예: 렌티바이러스)등을 수입하기 위해서는 「첨단재생바이오법」에 따른 세포처리시설 또는 인체세포등 관리업 허가를 받고, 수입 시마다 한국의약품수출입협회에 표준통관예정보고 후 수입신고를 하여야 한다.
  다만, 인체세포등 관리업자는 세포처리시설로 신고한 이후, 원료물질등을 수입하여 처리한 인체세포등을 재생의료기관에 제공할 수 있다.
- **제출서류**
  - 세포처리시설 허가증 또는 세포처리시설 신고 수리증
  - 세포처리업무를 증명할 수 있는 서류(첨단재생의료 연구계획 승인통보서)

※「통합공고」(산업부 고시) 제31조제1항 및 [별표2] 수입요령 참고

구분	현행
취급 물품	· 인체세포등(원료물질등 포함)
취급자	· 인체세포등관리업자(원료물질등 포함) · 세포처리시설(인체세포등의 처리·검사업무에 필요한 원료물질 등에 한함)
구비 요건	· 인체세포등 관리업허가증 또는 제대혈은행 개설허가증 또는 **세포처리시설 허가증** · **세포처리업무를 증명할 수 있는 서류**(첨단재생의료임상연구계획승인서 등) (인체세포등의 처리·검사업무에 필요한 원료물질에 한함)

3-2. 인체세포등의 채취·처리·검사·보관 절차 및 방법

투여용 인체세포등 제조과정에서는, 채취대상자(또는 연구대상자 본인)로부터 원료세포등을 채취하는 단계부터 임상연구에 사용될 투여용 인체세포등을 만들기 위한 처리를 거치며, 각 단계별로 적절한 보관 및 검사 절차를 거치게 된다.

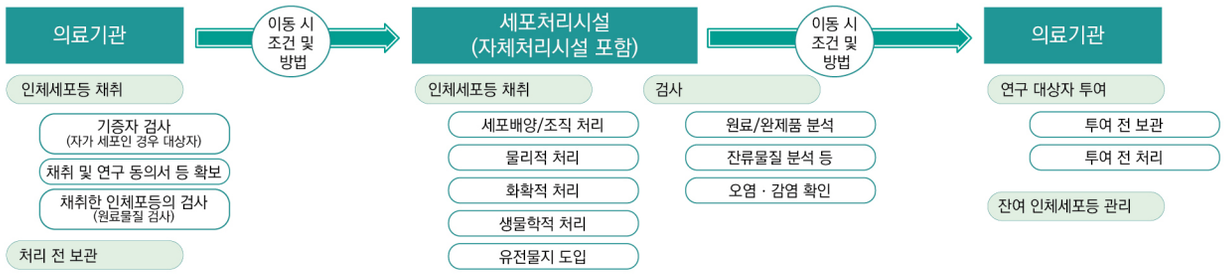
본 가이드라인에서는 투여용 인세세포등이 만들어지는 일련의 과정을 연구자 및 심사자가 잘 이해할 수 있도록 채취와 처리 및 최종 보관까지의 진행과정을 시계열로 나열하고, 각 과정에서 수반되는 보관 및 검사 등에 관한 절차와 방법을 기술하는 것을 원칙으로 작성되었다.

그럼에도 불구하고 연구자는 자신의 연구계획에 보다 적합한 방식의 목차 및 서술방식을 선택하여 서술할 수 있으며, 이 경우에도 연구자는 투여용 인체세포등의 제조 및 품질에 관한 충분한 정보를 기술하여야 한다.

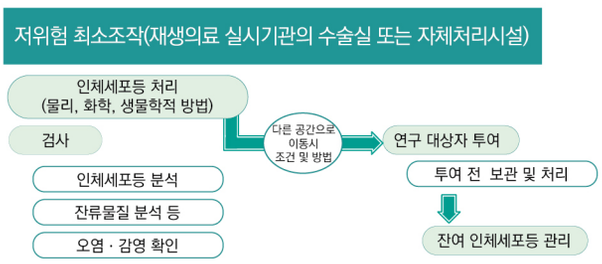
특히 **저위험 연구계획**의 경우 재생의료기관 내 인체세포등을 자체처리(채취 → 처리 → 시험 → 투여, 보관, 폐기 등)할 때 적합성 및 신뢰성 확보를 위해 해당 연구의 특성을 반영하여 **별도**의 **표준작업지침서(SOP)**를 **작성**하여 **제출하여야 한다.**

[인체세포등 채취·처리·검사·보관 절차 모식도]

〈 세포처리시설을 이용하는 경우 〉



〈 재생의료기관 내 자체처리하는 경우〉



3-2-0. 기증자 선정

연구에 사용할 인체세포등을 채취하기에 기증자로서 적합한지 확인하기 위하여 적절한 기증자 선정기준을 마련하고, 해당 기준에 따른 기증자를 확보하기 위한 과정에 대한 설명이 필요하다.

자가세포의 경우 제조과정 중 작업자 등 환자 이외의 사람에 전염되는 것을 방지하기 위하여 감염성 질환인 후천성면역결핍증(HIV), B형간염, C형간염 검사가 요구될 수 있으며, 적절한 기증자 제외기준을 마련하고 문진 등의 방식으로 병력 조사를 수행할 것을 권고한다.

동종세포를 사용하여 **고위험 임상연구**로 분류된 경우에는 **식약처 고시**에 따라 기증자 적합성 검사를 실시하여야 한다. 이때 기증자 적합성 검사에는 기증자 적합성 평가 기준과 평가결과, (필요시) 조직타이핑 검사(HLA typing) 자료 등이 포함되어야 한다.

※ 식약처 고시 「고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정」 [별표2] - 고위험 첨단재생의료 임상연구용 인체세포등의 채취·검사·처리·보관방법 및 타당성에 대한 문서 작성방법

동종세포를 사용한 **중위험 임상연구**에 대해서는 위 기준에 따라 적절한 기증자 적합성 평가를 수행하되 기증자 적합성 평가를 수행하는 것이 불가능하거나 불필요하다고 판단되는 경우에는 그 사유를 연구계획 내 작성하여 이를 생략할 수 있다. 다만, 그 사유의 인정 여부는 최종적으로 심의위원회 등의 판단에 따른다.

제대혈, 산모유래 물질, 신생아(0~27일) 유래 물질 등의 경우, 추가로 산모의 적합성에 관한 내용, 기증자 적합성 검사방법 및 기증자의 혈청학적·진단학적·임상적 자료 제출이 필요하다.

참고로 아래는 첨단바이오의약품 제조를 위한 기증자 적합성 평가를 위한 기증자 병력 조사(문진) 및 기증자 적합성 평가를 위한 혈액검사항목 및 방법에 관한 기준이다. 아래의 항목을 그대로 적용할 필요는 없으며 연구자는 장기이식, 조혈모세포 이식 등에서 활용되는 기증자 적합성 평가를 종합적으로 고려하여 자신의 임상연구의 목적과 필요성에 부합하는 기증자 적합성 평가를 설계할 수 있다.

마지막으로 **인체에서 직접 채취한 인체세포등을 사용하지 않고 세포·조직 은행에서 보관 중인 것을 사용하는 경우**, **해당 세포은행의 생성, 검증 및 보관 관련 정보를 기재**한다.

참고 | 기증자 적합성 평가를 위한 기증자 병력 조사

(법 제26조제1항제1호, 규칙(총리령) 제20조제1항 등)

1. 인체세포등의 채취 당시 체온이 37.5도를 넘는 사람
2. 인체세포등의 채취 당시 발열, 인후통, 설사 등 급성 감염성 질환이 의심되는 증상이 있거나 없어진지 3일이 경과하지 않은 사람
3. 그 밖에 제1호 및 제2호에 준하는 경우로서 문진 결과 인체세포등을 채취하기에 부적합하다고 담당 의사가 인정하는 사람
4. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 감염성 질환을 가진 사람
   가. B형 또는 C형 간염
   나. 매독
   다. 후천성면역결핍증후군
   라. 말라리아, 결핵 또는 한센병
   마. 브루셀라, 바베스열원충증 또는 샤가스병
5. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 질환을 가진 사람
   가. 크로이츠펠트-야콥병 또는 변종크로이츠펠트-야콥병
   나. 쿠루병(kuru)
6. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 약물을 투여받은 사람
   가. 뇌하수체 유래 성장호르몬 또는 성선자극 호르몬
   나. 변종 크로이츠펠트-야콥병 위험지역에서 거주한 사람의 혈액을 원료로 하여 제조된 의약품
   다. 생(生)백신 주사. 다만, 인체세포등을 채취하기 이전 1개월 이내에 투여받은 경우만 해당한다.
   라. 면역억제제
   마. 항암제. 다만, 인체세포등을 채취하기 이전 3개월 이내에 투여받은 경우만 해당한다.
7. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 치료, 시술 또는 수술을 받은 사람
   가. 뇌막(腦膜) 동종이식
   나. 암과 관련된 치료, 시술 또는 수술. 다만, 인체세포등을 채취하기 이전 3개월 이내에 치료, 시술 또는 수술을 받은 경우만 해당한다.
8. 다음 각 목의 어느 하나에 해당한다고 의사가 진단한 사람
   가. 마약, 대마 또는 향정신성의약품 중독자
   나. 고엽제후유증 또는 고엽제후유의증 환자
   다. 농약 또는 중금속 중독자

참고 | 기증자 적합성 평가를 위한 혈액검사항목 및 방법

(법 제26조 등)

구분	검사 항목	검사 방법	적합 기준	비고
1	B형 간염	B형 간염 표면항원(HBsAg) 검사	음성	
		B형 간염 바이러스(HBV) 핵산증폭검사	음성	
2	C형 간염	C형 간염 바이러스(HCV) 항체 검사	음성	
		C형 간염 바이러스(HCV) 핵산증폭검사	음성	
3	후천성면역결핍증(HIV)	인체면역결핍바이러스(HIV) 항체 검사	음성	
		인체면역결핍바이러스(HIV) 핵산증폭검사	음성	
4	매독(Syphilis)	비트레포네마(Non-Treponema) 검사	음성	
		트레포네마(Treponema) 검사	음성	
5	인체T세포림프친화바이러스 (HTLV)	인체T세포림프친화바이러스(HTLV) 항체 검사 (혈장성분은 제외한다)	음성	혈액, 골수 등 백혈구 풍부 조직인 경우에 실시
6	거대세포바이러스(CMV)	거대세포바이러스(CMV) 항체검사	음성	
		핵산증폭검사	음성	
7	클라미디아	핵산증폭검사	음성	생식세포 또는 배아유래 세포인 경우에만 실시
8	임질(Gonorrhea)	핵산증폭검사	음성	

비고

1. 혈액검사를 위한 혈액은 인체세포등의 채취 전 7일부터 채취 후 7일까지의 기간 동안에 채취한다.
2. 혈액검사에는 「체외진단의료기기법」에 따라 허가·인증받거나 신고한 체외진단의료기기를 사용해야 한다.
3. 표면항원 검사 또는 항체 검사는 효소면역측정법(EIA) 또는 이와 동등 이상의 감도를 가진 시험방법을 사용해야 한다.
4. 검사결과가 모든 적합기준을 충족하는 경우에만 적합한 것으로 판정한다.
5. 수입 인체세포등에 대해서는 수출국의 감염병 유병률(有病率) 등을 고려하여 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 바에 따라 추가적인 검사를 실시할 수 있다.
6. 첨단바이오의약품의 투여대상자로부터 인체세포등을 직접 채취하는 경우에는 위 표의 적합기준을 적용하지 않을 수 있다.
7. 위 표의 제5호부터 제8호까지의 규정에 따른 검사는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 인체세포등을 채취하는 경우에만 실시한다.

3-2-1. 인체세포등의 채취

채취란 치료목적으로 사용하기 위한 인체세포등을 기증자로부터 수득하는 과정을 말한다. 동 항목에서는 구체적인 채취 방법 및 절차, 그리고 채취한 인체세포 등에 대한 적절한 검사 및 보관방법 등에 관한 내용이 기술되어야 한다.

3-2-1-1. 채취 절차

해당 내용에는 ▲채취조건, ▲채취 절차, ▲채취량, ▲채취 장소, ▲채취 재료·기구·장비 목록(품질관리 기준 포함하여 작성), ▲사용되는 기술·방법(세포 가동화 방법, 수술, 백혈구분반술 등), ▲채취 동의 획득 방법(채취 동의서[서식7] 포함) 및 ▲채취 관련 기록에 대한 관리·유지 계획 등에 관한 내용이 기술되어야 한다.

채취조건은 인체세포등의 물리적·생물학적 성질이 유지되고 보장될 수 있도록 설정되어야 하며, 오염 및 감염원의 유입·전파·확산의 위험이 없도록 유의하여야 한다. 특별히 인체세포등의 채취과정에서 우려되는 사항이 있다면 반드시 이를 기술하고 이에 대한 보완방안을 기술하도록 한다.

채취량, 채취 재료·기구·장비, 사용되는 기술·방법 역시 기증자 및 연구대상자의 안전을 보장할 수 있는 방법으로 이루어져야하며, 채취 동의에 관한 사항 등 채취 관련 기록을 관리하고 유지하는 계획 역시 법령에 따른 기록·보관 의무가 철저히 지켜지도록 한다. (기록·관리에 관한 사항은 「3-2-4. 인체세포등의 기록, 관리 등」에서 별도 서술)

채취 동의서에 채취대상자에게 동의받을 내용으로 (1) 인체세포등의 사용 목적, (2) 인체세포등의 종류 및 분량, (3) 채취한 인체세포등 및 이를 원료로 한 세포 등의 보존 기간, (4) 다른 기관 또는 다른 사용 목적에의 제공 여부를 기술하고, 채취 동의서 서식인 [서식7]에 해당 내용을 기입하여 첨부서류로서 제출토록 한다.

또한, 필요에 따라 세포·조직 등 인체유래물 기증자로부터「생명윤리법」의 **'인체유래물 연구동의서'**를 받아 제출하도록 요구될 수 있다.

참고로 채취과정에서 준수해야할 법적 의무는 첨단재생바이오법 제16조 등에서 규정하고 있으므로 이를 반드시 참고하도록 한다.

관련 법령

첨단재생바이오법 제16조 (인체세포등의 채취) ① 세포처리시설의 장은 인체세포등을 채취하고자 하는 경우 의료기관에서 의사가 직접 채취하도록 하거나 「의료법」 제2조에 따른 의사를 제외한 의료인이 의사의 감독 하에 채취하도록 하여야 한다.

② 의료인은 제1항에 따라 인체세포등을 채취하는 경우 연구대상자와 인체세포등의 기증자의 건강에 지장을 주지 아니하는 방법으로 행하여야 한다.

③ 의료인은 인체세포등을 채취하기 전에 채취의 대상이 되는 본인으로부터 다음 각 호의 사항이 포함된 서면동의를 받아야 한다.

1. 인체세포등의 채취의 목적 및 방법에 관한 사항
2. 개인정보의 보호 및 처리에 관한 사항
3. 인체세포등이 첨단재생의료 임상연구에 적합함을 결정하기 위한 병력 검사·확인 등에 관한 사항
4. 인체세포등의 제공, 보존 및 폐기 등에 관한 사항
5. 동의의 철회 등 그 밖에 보건복지부령으로 정하는 사항

④ 제3항에도 불구하고 인체세포등의 채취대상자가 미성년자인 경우에는 본인과 그 부모(부모가 없는 경우에는 법정대리인을 말한다)의 동의를 함께 받아야 하고, 본인이 동의 능력이 없거나 불완전한 사람인 경우에는 다음 각 호에서 정한 대리인의 서면동의를 받아야 한다. 이 경우 동의 능력이 없거나 불완전한 사람에 대한 인체세포등의 채취는 본인 스스로의 치료를 위한 경우에 한정한다.

1. 법정대리인
2. 법정대리인이 없는 경우 배우자, 직계존속, 직계비속의 순으로 하되, 직계존속 또는 직계비속이 여러 사람일 경우 협의하여 정하고, 협의가 되지 아니하면 연장자가 대리인이 된다.

⑤ 제3항 및 제4항에 따라 인체세포등의 채취에 동의한 채취대상자, 그 대상자의 법정대리인 또는 가족은 인체세포등의 안전성을 확인하기 위하여 필요한 신상 및 병력에 관한 정보를 사실대로 성실하게 제공하여야 한다.

⑥ 이종세포, 이종세포를 추출하기 위한 조직 및 이종장기는 대통령령으로 정하는 바에 따라 「동물보호법」 제2조제5호에 따른 동물실험시행기관에서 의료인이 아닌 자도 채취할 수 있다.

⑦ 제3항 및 제4항에 따른 동의의 내용, 절차, 그 밖에 필요한 사항은 대통령령으로 정한다.

첨단재생바이오법 시행령 제20조(인체세포등의 채취 동의) ① 의료인은 법 제16조제3항 및 제4항에 따른 서면동의를 받기 전에 미리 같은 조 제3항 각 호의 사항에 대해 인체세포등의 채취대상자나 채취대상자의 부모 또는 채취대상자의 법정대리인에게 충분히 설명해야 한다.

② 법 제16조제3항 및 제4항에 따른 서면동의의 내용은 다음 각 호와 같다.

1. 인체세포등의 사용 목적
2. 인체세포등의 종류 및 분량
3. 채취한 인체세포등 및 이를 원료로 한 세포 등의 보존 기간
4. 다른 기관 또는 다른 사용 목적에의 제공 여부

③ 법 제16조제3항 및 제4항에 따른 서면동의는 보건복지부령으로 정하는 동의서에 따른다.

관련 법령

첨단재생바이오법 시행규칙(복지부령) 제11조(인체세포등의 채취 동의) ① 법 제16조제3항제5호에서 "동의의 철회 등 그 밖에 보건복지부령으로 정하는 사항"이란 다음 각 호의 사항을 말한다.

1. 거짓이나 잘못된 정보 등으로 인하여 서면동의한 경우 동의의 철회 및 보상 방법에 관한 사항
2. 동의를 철회한 경우 이미 채취한 인체세포등 및 정보의 처리에 관한 사항
3. 첨단재생의료 임상연구를 중단할 경우 인체세포등의 이관에 관한 사항
4. 인체세포등의 채취로 인한 건강상의 위험성 및 안전조치에 관한 사항

② 영 제20조제3항에 따른 동의서는 별지 제7호서식에 따른다.

3-2-1-2. 채취 후 보관

인체세포등의 채취 후 처리하기 전까지의 중간 보관 및 이동(이동 중 인체세포등의 오염방지 대책도 포함) 과정이 있다면 품질관리방안, 저장기간, 저장조건을 작성하고 근거자료를 제출한다.

채취 후 별도 시설 등으로 이동 없이 처리 단계와 연속적으로 수행되는 경우에는 생략 가능하다.

작성예시

• **사례 1**

3-2-1. 채취

3-2-1-1. 기증자 선정

- 기증자 적합성 검사

본 검체는 20XX년에 채취된 검체로 2005년 제대혈은행 표준업무지침에 따라 B형 간염, C형 간염, 후천성 면역결핍증, 매독 등에 대한 검사항목을 진행하여 검사결과 첨부함

3-2-1-2. 채취절차

탯줄을 통해 혈액을 수집하여 ○○○ 조혈모 은행으로 이송함

3-2-1-3. 채취 후 보관

- 멸균된 조직보관용기에 넣은 후 보관액(멸균생리식염수)을 제대혈이 잠길때까지 넣은 후 조직 보관용기를 밀폐한다. 밀폐된 조직보관용기를 운송용 박스에 넣은 후 제조소로 운반한다.

• **사례 2**

3-2-1. 채취

3-2-1-1. 기증자 선정

- 기증자 적합성 검사

기증자 적합성 검사서는 별도 첨부

3-2-1-2. 채취절차

본 기관의 ○○○ 규정에 따라 공여자로부터 혈액 △△을 heparin 코팅 튜브에 받는다.

3-2-1-3. 채취 후 보관(생략)

※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

3-2-2. 인체세포등의 처리

처리란 인체세포등의 채취 이후부터, 환자에게 투여되는 형태로 완성할 때까지 인체세포등을 조작·가공·제작하는 과정을 의미한다.

3-2-2-1. 처리절차

인체에 적용하는 투여용 인체세포등을 만드는 전(全) 단계와 관련되므로 최소조작(물리적·화학적 조직처리, 세포선별·분리 등)을 포함하여 인체세포등의 배양, 시약 등 처리, 공학기술 적용, 특정 물질 제거나 분리 등 투여용 인체세포등을 만드는 과정과 방법에 관한 내용이 기술되어야 한다.

세부적으로는 각 처리 단계별로 사용하는 ▲원료물질(예: 배지, 성장 인자, 용매, 시약, 의약품, 벡터 등), ▲의료기기, ▲기자재(예: 배양접시, 기구 등)를 포함하여 ▲처리방법, ▲공정관리 단계별 소요시간, ▲ 중간보관 단계가 있을 경우 보관조건(온도, 분량, 용기 등) 및 보관기간 등을 가급적 상세하게 기재하는 것을 원칙으로 한다. 또한, **필요한 경우 처리공정(흐름)도**를 **별도**로 **작성**하도록 한다.

인체세포등 처리할 때 사용되는 모든 원료물질, 의료기기 등에 대한 **'인체사용 허가' 여부**를 기술할 것을 권고하며, 만일 지지체 또는 의료기기에 인체세포등을 배양하거나 인체세포등과 일체형으로 만드는 경우 해당 공정도 상세히 기술하도록 한다.

작성예시

• **사례 1 : 허가된 의약품을 사용하는 경우 (간략 서술 가능)**

3-2-2-1. 처리절차

환자 말초혈액 단핵구를 추출하여 ○○○와 △△△를 동시에 자극하여 2주 이상의 체외배양으로 제조

• **사례 2 : 허가된 의약품이 아닌 경우**

3-2-2-1. 처리절차 [처리공정(흐름)도 별도 작성]

공정 번호	공정 명칭	원료, 시약 등	공정 과정	비고
1	탯줄 채취	a. 주성분 : 탯줄	분만실에서 a 채취 후 밀폐용기에 보관, 제조소로 운반	공여자 선택기준 원료의 기원: 동종, 탯줄
2	OOO 세포 분리	b. 주성분 : 공정 1의 탯줄 c. 세척배지 : OOO가 들어있는 DPBS 용액 d. 분리액 : OO% 콜라게네이즈 타입 1 용액 e. 중화액 : 배지 1	b를 무균 전처리실에서 조직을 채취 c로 세척하고, d를 이용하여 세포를 분리하고, e를 이용하여 분리반응을 중단시킨다	공정소요시간 : 약4시간 Rapid test 기증자적합시험 내용
3	...	...	...	...
4	...	...	...	...

• **사례 3 : 조직공학 지지체와 생체재료를 사용하는 경우**

3-2-2-1. 처리절차

① 세포 준비 : 기도를 구성할 세포 입수 또는 배양 방법에 관한 내용을 서술

② 지지체 준비 : 생체재료 종류 및 가공 방법, 지지체 구성과 모양 설명 독성 등 생물학적 검사, 생분해성 등 물리학적 검사 수행

③ 바이오잉크 준비 : 바이오잉크용 생체재료의 특성 검사 세포와 혼합 방법, 비율, 배양 기간, 농도 등

④ 인공기도 제작 : 생체재료와 섞은 바이오잉크를 지지체에 적용하는 방법 배양기간 및 조건, 성능 확인에 관한 사항 기술

※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

참고로 세포처리시설에서 관련 업무를 수행하는 자가 준수해야할 상세한 법적 요건은 보건복지부 고시인 「첨단재생의료실시기관 지정 및 세포처리업무 관련 준수사항 등에 관한 규정」에서 정하고 있으므로 이를 참고하여 세포처리시설의 관련 규정 준수여부를 확인하여야 한다.

저위험 임상연구에서 해당 연구를 수행하는 **재생의료기관**에서 **자체처리**한 **인체세포등**을 사용할 경우, "재생의료기관의 장"을 "세포처리시설의 장" 으로 보고 시행규칙 제12조에 따라 해당 재생의료기관의 장이 **세포처리업무의 기록 책임자**를 **지정**하도록 되어있다. 또한, 인체세포등을 자체 처리할 때 **처리규격서***를 작성하고 보관하는 등 **시행령 제18조**에 따라 법적 요건을 준수해야 한다.

* 질병관리청 국립보건연구원「첨단재생의료실시기관 인체세포등 자체처리 가이드라인」 중 '4.관련서식 – **[서식8]처리규격서**' 참고

3-2-2-2. 처리 공정 관리

각 처리 절차에 따른 공정이 연구자가 목표한 바에 따라 제대로 이루어지고 있음을 확인할 수 있는 기준을 설정하고 그 기준을 확인할 수 있는 적절한 시험방법에 관한 내용이 기술되어야 한다.

불순물*에 대한 정량적 정보를 기재하고, '공정 관련 불순물'(배양보조세포, 배지 잔류물(예: FBS) 등)의 경우 공정 관리 시 공정 관련 불순물 검사 등이 수행될 수 있다.

* **'투여용 인체세포등 관련 불순물'**(목적세포 외 세포, 분해산물, 집합체 등)의 경우에는 **'순도시험'**으로 수행 가능

또한 세포배양 시 배양세포에 대한 주요특성 분석 등이 필요할 경우 **배양기간 중 시간 또는 주기에 따른 안전성을 입증할 수 있는 자료**가 제출될 수 있을 것이다. 만일 인체세포등의 특성에 따라 유전적 변이 가능성이 높은 경우에는 **유전적 안정성에 관한 자료**가 포함될 수 있다.

인체세포등 처리 시 사용하는 원료물질 중, 특히 동물유래 원료물질의 경우 **종류, 기원, 제조원, 사용되는 제조 단계, 용도, 사용 적합성** 등을 함께 서술하고 **외래성 미생물 관련 안전성 자료** 등이 추가로 필요할 수 있다.

동물유래 원료물질이 **반추동물 유래 성분**을 포함하는 경우 **'전염성해면상뇌증' 감염**을 **방지**하기 위한 원료 선택 방법, 원료 처리 방법을 작성하고, 미감염 입증 증명서, 원료 원산지 표기(전염성해면상뇌증 청정지역 여부 등) 등이 필요하다.

다만, 각 연구의 특성을 고려하여 요구되는 자료는 반드시 연구자가 직접 수행한 시험일 필요는 없으며, 국내 식약처(KFDA), 유럽의약품청(EMA), 미국 식품의약국(FDA) 등의 가이드라인에 따라서 승인된 물질 또는 기준 그리고 원료물질의 시험성적서(COA, certificate of analysis) 등의 자료를 제출하는 것도 가능하다.

추가로 무균이 유지되어야 하는 공정에 대해서는 **무균공정 검증**을 **실시**하고 결과를 기재할 수 있다.

작성예시
• **사례 1** 3-2-2-2. 처리 공정 관리 - 최소조작으로 투여하므로 생략 • **사례 2** 3-2-2-2. 처리 공정 관리 1) 불순물 잔류시험 - 공정유래 불순물은 원료에서 유래되는 BSA이다. 이들 물질은 제조 중 세척단계에서 0.9% 생리식염수로 5회 세척됨 ELISA 방법으로 분석하였음 - 불순물 시험 결과 제시 2) 유전적 안정성 - MCB, WCB의 핵형 분석시험 결과 제출 3) 원료물질의 규격 및 동물성유래물질 안전성 - 공정중 사용 시약 및 배지의 COA 별도 제출 - BSA 원산지: 호주 ※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

3-2-3. 투여용 인체세포등의 검사

최종적으로 완성된 인체투여용 인체세포등의 품질을 관리하기 위한 기준설정 및 이에 대한 시험방법에 관한 내용을 작성한다.

임상연구용 인체세포등과 관련된 기준 및 시험방법 목록은 아래의 표와 같으나, 반드시 모든 시험 항목이 필수적으로 요구되는 것은 아니다. 연구자는 자신의 임상연구계획에 필요한 적절한 기준 및 시험방법 목록을 설정할 수 있으며, 해당 기준을 설정하고 시험을 수행하는 것이 불가능하거나 불필요하다 판단 시 그 사유를 기재하여 제출할 수 있다.

다만, 심의위원회 심의과정에서 기준 및 시험방법이 확인되지 않거나, 제시된 기준 및 시험방법이 적절하지 않다고 판단되었을 경우에는 그 사유 등의 추가적 설명이 요구될 수 있으며, 필요한 경우 특정 기준 및 시험방법의 상세한 실시 결과(시험성적서) 또는 특정 기준 설정 및 시험실시가 요구될 수 있음에 유의하여야 한다.

일반적으로 인체세포등의 품질 확인을 위해 ▲함량(총세포수, 세포생존율), ▲확인 및 ▲순도 시험의 수행이 권고되며, 고위험 임상연구의 경우 **식약처 고시***에 따라 해당 시험의 수행이 필수항목으로 분류되어 있다.

* 「고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정」(2023.6.2, 식약처)

더불어 ▲무균시험, ▲마이코플라스마 부정시험, ▲엔도톡신 시험 항목 역시 처리(공정)에 따른 품질관리기준으로서 일반적으로 수행이 권고된다.

또한, 고위험 임상연구의 경우 식약처 고시에 따라 투여용 인체세포등에 대한 기준 및 시험방법에 대해 ▲기준 설정 근거와 ▲시험방법의 적합성 검증결과를 제출하여야 한다.

마지막으로 기준 및 시험방법의 목록 및 작성요령은 식품의약품안전처 고시 「첨단바이오의약품의 품목허가·심사 규정」을 참고할 수 있으며, 첨단재생바이오법 시행령 제22조제1항제2호에 따른 의료기관, 세포처리시설, 첨단바이오의약품제조업자, 인체세포등 관리업자, 대한적십자(혈액검사 중 핵산증폭검사만 수탁가능), 유전자 검사기관(유전자검사만 수탁가능), 식약처 지정 시험기관 등과 같은 검사업무를 수탁할 수 있는 기관에 검사를 위탁하는 것도 가능하다.

참고 | 기준 및 시험방법 목록

1) 성상

2) 무균시험 : 제조규모를 고려하여 검체수, 검체 접종량을 조정하여 설정할 수 있다.

3) 마이코플라스마 부정시험 : 제품의 출하시기를 고려하여 신속검출이 가능한 시험법을 설정하는 것이 필요

4) 엔도톡신시험

5) 외래성 바이러스 부정시험

6) 총세포수 측정시험

7) 세포생존율시험

8) 확인시험 : 해당 세포의 확인을 위한 형태학적, 면역학적 또는 생물학적 특징이 유지됨을 보여주는 시험으로 하나 이상의 시험을 설정

9) 순도시험 : 최종 제품에는 포함되지 않으나 배양과정에 사용하는 주성분 외의 혼입세포 또는 공정관련 불순물에 대한 시험을 설정.

10) 역가시험 : 세포 특성에 따른 생물활성을 확인할 수 있는 시험으로 원칙적으로 정량적인 방법에 의함. (단, 확립된 역가 시험을 수행할 수 없을 경우 예상되는 역가 평가 방법을 하나 이상 포함하는 것을 권고함.)

작성예시

• **사례 1**

3-2-3. 투여용 인체세포등의 검사

- 자가 골수유래 말초줄기세포를 투여하므로, apheresis 후 일반 혈액 검사를 시행하여 획득 세포수를 확인한다. (추정 획득 세포 수 : □□ X $10^{\triangle}$ cells)
- closed loop circuit을 이용하기에 감염의 위험성이 없다.

• **사례 2**

3-2-3. 투여용 인체세포등의 검사

항목	시험방법	기준
성상	육안관찰	무색투명한 바이알에 연황색의 세포가 무색의 현탁액에 부유, 침전된 주사제
무균시험(3일전)	대한민국약전 일반시험법 무균시험 중 맴브레인필터법	No Growth
무균시험	대한민국약전 일반시험법 무균시험 중 맴브레인필터법	No Growth
그람염색시험	그람염색	Not detected
마이코플라스마 부정시험 (직접법) 또는 신속검출법 (핵산증폭법)	생물학적제제 기준 및 시험방법 [별표6] 일반시험법 중 마이코플라스마부정시험법	No Growth
엔도톡신시험	대한민국약전 일반시험법 엔도톡신시험 광학적 방법 중 비색법 또는 비탁법	〈 ◇◇ EU/mL
외래성바이러스 부정시험(In Vitro)	세포병변관찰법 혈구흡착반응법 혈구응집반응법	Not detected
총세포수	트리판블루 염색법 또는 자동세포계수기 사용	☆☆ x $10^{\square}$ cells/mL
세포생존율	트리판블루 염색법 또는 자동세포계수기 사용	≥ ○○%
확인시험	유세포 분석법	CDXX, CDXXX, ≥ 표지자 △△%
순도시험	유세포 분석법	CDYY, CDYYY, CDZZ≤ □%

※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

3-2-4. 투여용 인체세포등의 보관 및 이동

해당 목차에서는 인체세포등의 **처리과정 후** 포장·보관하는 절차, 방법 및 관리, 포장된 투여용 인체세포등을 임상연구를 실시하는 장소로 옮기는 절차 및 관리 등 이동 과정을 포함한다.

최소조작인 경우에도 인체 적용 전 **보관과 이동 과정이 동반**된다면 **관련 내용을 기술**한다.

3-2-4-1. 보관 방법과 조건

투여용 인체세포등의 포장에 관하여 ▲포장방법 및 ▲포장용기 (포장재료의 적합성 및 멸균 등) 등에 관한 사항을 기술하고, ▲인체세포등의 보관하는 방법·조건(세포보관용액, 장소 등 포함), ▲인체세포등의 사용기한 등을 기재한다. (중간 보관단계(세포은행 등))가 있는 경우도 이와 같다). 설정된 사용기한과 보관조건이 적절함을 확인할 수 있는 안정성 시험자료가 요구될 수 있다.

3-2-4-2. 이동 방법 및 조건

보관 중인 인체세포등을 다른 장소로 이동할 경우 품질 보증과 안전한 이동을 위하여 ▲운송조건(포장, 이동용 용기, 온도, 시간제한 등) 그리고 ▲오염방지 대책을 기술하고, 실제 운송 과정에서 준수되었는지 확인 가능해야 한다.

작성예시

3-2-4. 인체세포등의 보관 및 이동

3-2-4-1. 보관 방법 및 조건

- 투여되는 ○○○ 는 V-Bottom 유리 바이알에 충전되고 고무마개와 알루미늄 실로 밀봉된다. 유리바이알은 내용물을 관찰할 수 있도록 투명하게 만들어졌으며 고무마개와 알루미늄 실은 내용물의 손실과 외부오염방지에 적합하도록 설계하였다.
- 이는 의약품에 직접 접촉하는 1차 용기로, 무균, 엔도톡신, 미립성물질시험 등의 기준에 적합한 용기만 사용한다.
- 보관 절차 : 공급 가능한 인체세포등, 처리 중인 인체세포등, 검사가 끝나지 않은 인체세포등, 부적합 인체세포등은 시설 및 장비에 이를 알아볼 수 있도록 표시하여 구획, 보관하고 오염과 혼동을 막아야 한다.
- 보관 요구조건에 따른 보관 온도
  생산이 완료된 인체세포 등의 완제품은 냉장(2~8℃)으로 보관,된다
- 유효기간 : 냉장보관 시 유효기간은 3개월이며, 상온보관 시 8시간 내에 투여
- 보관기간 설정 근거 : 안정성 시험으로 상온에서 9시간 동안 장기보존시험을 수행하였고, 세포 생존율 등을 통해 6시간까지 안정한 것을 확인하였음

3-2-4-2. 이동 방법 및 조건

생산이 완료된 인체세포 등의 완제품은 냉장(2~8℃)으로 운송

※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

3-2-5. 인체세포등의 기록, 관리 등

인체세포등의 수급, 처리, 보관 등에 대한 기록, 관리 방법을 작성하고, 인체세포등의 고유식별번호 부여 체계 및 방법을 서술한다.

작성예시

3-2-5. 인체세포등의 기록, 관리 등

① 인체세포등 처리 시 단계별 처리 내용, 처리 일시, 처리한 사람의 성명을 기록하고 서명하여야 한다.

② 인체세포 등의 추적 체계

- 고유식별번호는 “AA(A)-BB(B)-YYYY-XXX-☆☆”로 ◎◎자리의 영문 또는 숫자를 사용한다.
- (세포처리시설 이용하는 경우) 고유식별번호는 세포처리시설로부터 공급된 번호를 기재한다.

※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

4 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거

첨단재생의료 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거로서 인체세포등을 이용한 치료가 안전하다는 사실과 대상질환에 유효할 수 있다는 사실을 입증하는 비임상시험 자료를 제출하며, 타 임상연구/임상시험 자료 등도 제출가능하다.

특히, 첨단재생의료에 사용되는 인체세포등의 경우 일반적으로 생물체 유래물에 해당하여 고유독성은 낮으나 면역 거부 반응, 종양발생 등의 이상반응에 대한 고려가 필요하다. 다만, 안전성 및 유효성을 입증하기 위하여 **모든 비임상시험자료가 반드시 요구되는 것은 아니며, 재생의료실시기관은 각 연구의 특성에 따라 안전성과 유효성을 설명할 수 있는 적절한 시험방법을 선택하여 안전성 및 유효성을 입증할 수 있다.**

가령 ❶ 시험 자체가 이론적·기술적으로 실시 불가능하거나 무의미하다고 인정되는 경우, ❷ 생명을 위협하는 중대·희귀 질환이나 긴박한 상황에서 적용되는 경우, ❸ 연구 특성상 또는 선행 임상연구들로부터 안전성 근거가 **축적된 경우 등의 사유로** 비임상시험 항목 중 일부를 대체 또는 생략할 수 있으며 이에 대한 판단은 최종적으로 심의위원회를 통해 결정된다.

예를 들어 장기생존을 기대하기 어려운 중증질환을 가진 희귀·난치질환자로서 기존 표준치료에 더 이상 반응하지 않으며 효력시험 등을 통하여 이를 완전히 입증할 시간이 없는 경우라면 환자의 생명에 직접적인 영향을 미치지 않는 질병에 대한 임상연구에서 요구되는 유효성의 엄격성과는 다르게 적용될 수 있을 것이다.

비임상시험의 경우 실제 임상연구에서 사용하려는 인체세포등과 동일한 인체세포등을 이용하여, 임상의 경우와 동일 투여경로·방법·횟수·주기로 이를 수행하는 것이 원칙이다. 다만, 시험 동물에서 투여경로·방법·횟수·주기의 특이성이 과학적으로 타당하다고 판단되는 경우, 임상연구 수행시의 투여경로*·방법·횟수·주기와 다르게 적용할 수 있다.

* 예) 마우스의 경우는 전신작용을 나타내기 위해 정맥주사 외에 복강주사를 통해 면역반응을 유도할 수 있음.

만약, 위에서 언급한 내용과 다른 방식의 비임상시험이 수행된 경우 그 사유 및 이에 대한 고찰이 연구계획 내 포함되어야 하며, 가급적 아래와 같이 관련 시험 결과를 요약한 표를 우선 작성(해당 연구에 필요한 부분을 선택하여작성 가능)하고 비임상시험에 대한 상세 내용을 서술하는 방식으로 연구계획서를 작성할 것을 권고한다.

한편, **복합제**(예: 인체세포등 + 생체재료 등)에 대한 **연구** 또는 **병합(병용)치료 요법 연구**의 경우, 각각의 구성물에 대한 안전성·유효성 자료 외에 복합제 또는 병합치료요법에 대한 안전성·유효성 자료가 요구될 수 있다.

〈표8. 독성시험 요약자료〉

시험종류		종 및 계통 (동물수)	모델종	투여방법[1]	투여 기간	용량[2]	GLP 준수	결과	비고[3]
단회투여 독성시험		마우스	누드	피하	단회		Yes		
		랫드	〃	피하	단회		No		
반복투여 독성시험		랫드	누드	피하	2~4주				
		랫드	〃	피하	6개월				
		마우스	〃	피하	3개월				
종양원성(발암성)시험		마우스	면역결핍	피하	6개월				
유전독성 시험	시험방법	-		-					
		-		-					
		-		-					
생식·발생 독성시험									미실시
면역원성 시험 (면역독성)									
국소내성시험 (국소독성시험)									

1) 원칙적으로 임상 사용 투여경로와 동일하게 투여한다.
2) 투여 용량의 단위는 사용되는 인체세포등·유전물질이나 투여계획에 따라 변경될 수 있다.
3) 실시하지 않은 경우 미실시 기재, 미실시 사유는 세부 시험항목에 적시한다.
예1) 생식발생독성시험 : 독성시험 결과 투여된 세포가 생식선 및 생식기관에 분포(생착, 분화 등)되지 않으며 생식선 및 생식기관에서 이상이 확인되지 않았으므로, 생식발생독성시험을 수행하지 않음
예2) 면역독성시험 : 반복투여독성시험에서 면역계 이상이 관찰되지 않았으므로 수행하지 않음.

〈표9. 약리작용시험 요약자료〉

시험종류		종 및 계통 (동물수)	모델종	투여방법	투여 기간	용량 (mg/kg)	GLP 준수	결과	비고[2]
효력시험	in vitro 또는 in vivo	마우스	누드	피하	단회		예		
				피하	단회		해당사항 없음		
안전성약리시험		랫드		피하	2~4주				
흡수·분포·대사·배설시험		토끼	관절연골손상모델	연골손상부					체내분포 시험

또한 동일 투여경로와 동일한 인체세포등으로 기(旣) 수행된 임상연구 또는 임상시험 사례가 있을 경우에는 해당 자료를 근거로 미제출 사유를 작성할 수 있을 것이다.

해당 인체세포등을 활용한 임상 연구자료 또는 품목허가사항이 있을 경우, 연구계획 심의에 도움이 될 수 있으므로 이에 대한 정보도 요약하여 작성한다. 이 밖에, 국내외 유사사례 등 안전성과 유효성을 확보하였음을 입증하는 내용을 기술할 수 있다.

마지막으로, 저위험 및 중위험 연구와 달리 고위험 연구의 경우에는 식약처의 최종 승인 과정을 거치게 되므로 **「고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정」[별표2] -고위험 임상연구계획 승인을 위한 비임상시험에 관한 결과 내용 및 관련 자료 종류별 고려사항**을 **추가적으로 확인하고 해당 기준에 따른 비임상시험에 관한 결과 내용 및 관련 자료 작성이 필요하다.**

4-1. 독성 관련 비임상시험 자료

사용하려는 인체세포등의 안전성이 확보되었는지 확인하기 위하여 비임상시험을 수행한다. 안전성과 관련된 비임상시험의 경우에는 비임상시험관리기준*(이하, GLP)에 따라 적합하게 시험이 수행되어야 하며 **이를 입증하는 자료****를 제출하는 것이 원칙이다. 다만, 인체세포등의 특성상 상기 기준을 준수하여 실시하는 것이 불가능하거나 적합하지 않은 경우 등에는 **그 사유를 작성하여 제출할 수 있다.**

이 경우, 그 사유에 대한 인정여부는 전문위원회 및 심의위원회의 판단에 따르게 되므로 **GLP 입증자료가 아닌 자료 (Non-GLP 자료) 제출시 그 사유를 가급적 상세히 작성**하는 것이 **필요**하다.

* **비임상시험관리기준 (GLP; Good Laboratory Practice)** : GLP실시기관(식약처 지정) 등에서 수행하는 시험의 계획, 실행, 점검, 기록, 보고되는 체계적인 과정 및 이와 관련된 전반적 사항을 규정하는 것, GLP실시기관은 GLP 시험 성적서(최종보고서 및 신뢰성보증서)를 발급하는 기관

** **GLP 입증자료** : GLP실시기관 또는 그에 준하는 기관에서 발행된 보고서 등을 말하며, OECD 회원국에서 실시한 실태조사 결과 해당 독성시험 분야가 GLP에 적합하였음을 확인할 수 있는 자료도 포함(**예: GLP audit 인증서류 등**)

임상연구의 안전성을 뒷받침할 수 있도록 독성시험을 설계(예: 투여 경로 및 횟수, 관찰항목 및 기간 등)해야 하며, **시험별로 해당 동물종을 선택한 이유에 대한 근거**를 **기술**한다.

4-1-1. 단회·반복투여독성시험

기본적으로 단기간 내에 나타나는 독성을 질적·양적으로 검사하는 단회투여독성시험을 실시하며, 임상연구의 연구계획 상의 투여계획이 반복투여일 경우에는 장기간 내에 나타나는 독성을 검사하는 반복투여독성시험을 수행한다. 평가항목 및 관찰기간은 투여 방법과 투여된 세포의 조직에서의 생착, 분포, 지속성 등을 종합적으로 고려하여 설정한다.

독성시험에서는 개별 연구계획의 특성에 따라 적절한 평가항목 및 관찰기간을 설정하는 것이 중요하다. 가령 단회투여독성시험이라 하더라도 반복투여독성시험에서의 평가항목 및 관찰기간을 적용하여 독성시험을 실시할 수 있으며, 일반적으로 임상연구에서 독성시험으로 무독성용량(NOAEL) 등을 확인(제시)하는 것이 권고된다.

제출자료 면제·대체·갈음 가능한 경우
❶ 반복투여가 예정된 경우에는 반복투여 독성시험으로 단회투여 독성시험을 갈음할 수 있다.

4-1-2. 종양원성시험(발암성시험)

종양원성시험(발암성시험)은 인체세포등을 시험동물(예: 면역결핍동물 등)에 투여한 후 장기적인 암의 유발여부를 질적·양적으로 검사하는 시험을 말한다.

세포치료제 중 ▲줄기세포, ▲핵형분석시험 결과 이상이 확인된 세포 등 종양형성 가능성이 있는 세포 ▲유전자 치료제의 벡터 또는 도입 유전자의 산물이 종양을 형성할 가능성이 있는 경우, ▲유전자 조작된 세포 등을 사용하는 경우에는 기본적으로 종양원성시험을 고려해야한다.

또한, 세포의 배양 또는 분화 등 처리 과정에서 종양을 일으킬 수 있는 요인이 포함되는 경우 등에도 투여용 인체세포등의 종양원성에 영향을 줄 수 있으므로 종양원성시험이 요구될 수 있다.

종양원성시험은 일반적으로 6개월이 필요하나, 배아줄기세포 또는 역분화줄기세포(유도만능줄기세포)와 같이 **분화과정에서** 종양 형성 가능성 상대적으로 높다고 알려진 세포의 경우에는 그 이상의 추적관찰(예: 1년 이상)이 필요할 수 있다.

제출자료 면제·대체·갈음 가능한 경우
❶ 세포의 기원, 제조방법 상 조작 및 처리정도, 시험관내 종양원성시험 등을 종합하여 종양형성 가능성이 낮은 경우 생체내 종양원성시험을 생략할 수 있다. ❷ 일반적으로 사람의 면역세포 및 체세포를 최소조작하여 인체에 투여하는 경우에는 종양원성시험을 생략할 수 있다. ❸ 동물을 이용하여 인체세포등에 대한 종양원성을 평가하는 것이 불가능한 경우 (또는 적절하지 않은 경우), 개별 연구의 특성을 고려하여 그 사유를 기술하고 종양원성시험의 수행을 생략할 수 있다. **【종양원성시험 대체 심의 사례】** • AR-T(Chimeric Antigen Receptor T-cell)와 같은 면역세포-유전자치료 연구의 경우, 세포에 유전자가 무작위적인 위치에 삽입이 되는 것을 NGS(Next Generation Sequencing) 분석 등으로 증명하는 것으로 종양원성시험을 대체

4-1-3. 유전독성시험

유전독성시험은 투여용 인체세포등이 유전자(DNA 등) 또는 유전자의 담체인 염색체 성분에 미치는 상해작용을 검사하는 시험을 말한다. 따라서 유전자(DNA등)나 염색체 성분에 삽입 등 직접적으로 작용할 가능성이 있는 경우에는 유전독성시험이 요구될 수 있다.

제출자료 면제·대체·갈음 가능한 경우
❶ 일반적으로 사람의 세포(면역세포, 체세포, 줄기세포)를 최소조작하여 인체에 투여하는 경우에는 유전독성시험을 생략할 수 있다. ❷ 일반적으로 DNA 또는 염색체 성분에 직접 작용할 가능성이 없다면 수행하지 않을 수 있다. **【유전독성시험 대체 심의 사례】** • CAR-T와 같은 면역세포-유전자치료 연구의 경우, 세포에 유전자가 무작위적인 위치에 삽입이 되는 여부를 NGS 분석 등으로 확인하는 것으로 유전독성시험을 대체

4-1-4. 생식·발생독성시험

생식·발생독성시험은 시험물질이 포유류의 생식·발생에 미치는 영향을 규명하는 시험을 말한다. 생체내 분포시험 결과 투여한 인체세포등이 생식기관에 분포되는 것이 확인되었을 경우 필요로 할 수 있으며, 연구계획의 연구대상자에 임산부를 제외하지 않는 경우 해당 시험이 필수적으로 요구될 수 있다.

제출자료 면제·대체·갈음 가능한 경우
❶ 반복투여독성시험 및 분포시험 등을 통한 웅성(雄性)생식기관에 대해 검토가 이루어진 경우 웅성생식독성시험자료를 생략할 수 있다. ❷ 반복투여독성시험 및 분포시험 등을 통한 자성(雌性)생식기관에 대한 평가 등 적절한 검토가 이루어진 경우 영구피임, 폐경기 이후 등 임신가능성이 없는 여성에 대하여는 생식·발생독성시험자료 없이 임상연구를 실시할 수 있다.

4-1-5. 면역원성시험

면역원성시험(예: 혼합림프구반응시험 등)은 투여용 인체세포등의 이상면역반응을 검사하는 시험을 말하며, 단회 또는 반복투여독성시험 등의 일부분으로 수행할 수 있다. 동종 유래의 인체세포등을 사용할 경우에는 해당 시험 결과가 요구될 수 있으며 자가세포라 하더라도 조작을 통하여 형질전환이 된 경우, 도입유전자의 발현산물 및 벡터에 함유되는 단백질 등에 의한 항원성 유발 가능성이 있는 경우 등에는 면역원성 시험이 필요할 수 있다.

제출자료 면제·대체·갈음 가능한 경우
❶ 동물을 이용하여 인체세포등에 대한 면역원성을 평가하는 것이 불가능한 경우 (또는 적절하지 않은 경우), 적절한 시험관 내 시험(in vitro)으로 평가할 수 있다.

4-1-6. 국소내성(반응성)시험

국소내성(반응성)시험이란 투여용 인체세포등이 주사로 인체에 투여되는 경우에 주사부위(예: 정맥, 근육, 피내, 피하 등)에 나타나는 작용을 확인하기 위하여, 시험 동물을 이용하여 주사부위의 상세한 임상, 병리학적 평가 등을 수행하는 시험을 말한다.

국소내성(반응성)시험은 단회 또는 반복투여독성시험 등의 부분으로 수행될 수 있으며, 임상연구에 있어 국소내성시험까지 요구되지 않는 경우가 일반적이다.

* [참고] **국소독성시험** : 투여용 인체세포등이 피부 또는 점막에 국소적으로 나타내는 자극을 검사하는 시험으로 단회 또는 반복투여독성시험 등의 일부분으로 수행될 수 있으며, 투여용 인체세포등이 피부(패치 등) 또는 점막을 통하여 투여되거나 직접 적용되는 경우에 국소독성시험을 실시

4-1-7 의료기기 또는 지지체 등 부수적 구성물질 안전성시험

인체세포등과 함께 의료기기 또는 지지체 등 부수적 구성물질을 사용하는 경우에는 안전성을 평가하기 위해 세포독성시험, 자극성시험, 급성 전신독성시험, 반복 노출 전신독성시험, 발암성시험, 생분해 시험, 독성동태시험, 면역독성시험 등의 결과가 요구될 수 있다.

다만, **허가된 의료기기를 사용**하는 경우에는 해당 의료기기에 대한 허가사항 및 정보 등으로 갈음될 수 있다.

복합제 또는 융복합제제인 경우, **의료기기/지지체 단독이 아닌 복합제 또는 융복합제제에 관한 시험 결과 제출**이 **요구될 수 있다.**

의료기기를 사용하는 경우의 제출자료는 「의료기기 생물학적 안전성 통합 가이드라인(식품의약품안전처 민원인안내서, 2019.10)」를 참고한다.

4-2. 약리작용 관련 비임상시험 자료

사용하려는 인체세포등의 치료 작용기전 및 유효성을 확인하기 위하여 비임상시험을 수행한다. 유효성 관련 비임상시험의 경우에는 GLP가 적용된 시험 결과가 필수적으로 요구되지 않으므로 ❶ 대학 또는 연구기관 등 국내·외 전문기관에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급하고 그 내용등을 검토하여 타당하다고 인정할 수 있는 자료, ❷ 해외에서 의약품이 허가된 경우 해당 허가국에서 허가신청 당시 제출되어 평가된 약리시험자료로서 허가국 정부(허가 또는 등록기관)가 제출받았거나 승인하였음을 확인 또는 공증한 자료, ❸ 과학논문인용색인에 등재된 전문학회지에 게재된 자료 및 그 밖에 ❶, ❷, ❸의 자료에 준하는 자료 등을 대체 자료로써 제출할 수 있다. 다만, 임상연구에 사용하려는 인체세포등을 이용한 자료이어야 하며 해당 임상연구의 투여용법 ·용량을 반영한 자료에 한하여 갈음될 수 있다.

비임상시험을 수행하지 않고 관련 문헌 등으로 대체할 경우에는 투여용 인체세포등의 작용기전에 대한 근거와 함께 해당 연구의 결과(요약을 포함) 및 유효성에 대한 고찰을 작성하여 제출하여야 하며, 심의위원회 등은 이에 대한 심의 후 인정 여부를 결정한다.

4-2-1. 효력시험

효과발현의 작용기전과 함께 효능을 포함한 효력을 뒷받침하는 약리작용에 관한 시험을 말한다. 시험관내 실험(in vitro)과 동물실험(in vivo)으로 구분할 수 있다. 시험관내 실험은 해당 질환을 대표하는 세포주를 이용하고, 동물실험은 해당 대상질환의 동물모델을 이용하여 확인하는 것이 원칙이다.

인체세포등이 투여 후 전신에 분포되는 등 **분포 양상이나 이종세포에 대한 독성 등을 고려했을 때** 시험동물을 사용하는 효력시험이 생체 내 활동을 예측하기에 적절하지 않을 수 있는 경우에는 시험관내 효력시험으로 갈음하거나 혹은 생체 내 활동을 예측할 수 있는 자료(선행연구 혹은 해외 임상 선례 등)를 제출할 수 있다. 다만, 이 경우에는 심의위원회 등에서 해당 자료를 통한 약리작용의 인정 여부에 대한 검토를 수행하며 그 결과에 따라 인정 여부가 결정된다.

4-2-2. 안전성약리시험

세포 또는 세포에서 분비된 활성물질이 중추신경계, 심혈관계, 호흡기계 등에 바람직하지 않은 잠재적인 약력학적 영향이 예측되는 경우 안전성약리시험이 필요할 수 있다. 개별 연구의 성격에 따라서는 단회 또는 반복투여 독성시험등의 부분으로 안전성약리시험이 수행될 수 있다.

4-2-3. 흡수·분포·대사·배설시험

적절한 동물종을 이용하여 투여된 시험물질의 흡수, 목적하는 부위 및 주변 또는 주요 장기 등에의 분포 및 지속성과 배출을 평가하는 시험을 말한다.

생식독성시험의 필요성 등을 가늠하기 위하여 일반적으로 분포에 관한 시험(체내분포시험)은 요구되며 시험방법 및 평가기준 등은 과학적 타당성이 인정되어야 한다.

체내 분포 결과에 근거하여 환자에게 인체세포 등을 투여 후 **"(추적)관찰기간"을 설정**할 수 있다.

제출자료 면제·대체·갈음 가능한 경우
• 정맥 투여되는 면역세포 등과 같이 흡수·분포·대사·배설시험 실시가 의미가 없다고 판단되는 경우 수행하지 않을 수 있다.

4-3. 임상연구/임상시험 자료

본 연구계획 심의에 도움이 될 수 있는 임상연구 및 임상시험 자료에 대한 정보를 작성한다. 개요와 결과를 구체적으로 서술하고, 해당 자료가 본 연구계획의 안전성, 유효성을 뒷받침할 수 있는 이유를 함께 서술한다.

심의위원회 등은 구체적인 임상설계(적응증, 투여 경로 등)의 일치 여부 등을 고려하여 해당 자료를 통한 안전성, 유효성의 인정 여부에 대한 검토를 수행하며 그 결과에 따라 인정 여부를 결정한다.

기타 고려 사항
임상연구에서 투여될 인체세포등이 비임상시험에 사용된 인체세포등과 다를 경우에는 **투여용과 비임상시험용의 인체세포등**이 **제조과정과 품질에서 동등함을 확인할 수 있는 자료(동등성 자료)** 등이 **요구될 수 있다.**

작성예시
4-1. 안전성 관련 비임상 자료
4-1-1. 단회투여독성시험
투여용 인체세포등을 OOO 랫드에 정맥 투여 후 2일 및 2주 관찰 독성시험 및 24주 회복시험에서 암수 모두 임상적용 예정용량의 30배에서 무독성량을 확인함. GLP 보고서 별도 첨부함.
4-1-2. 종양원성시험
투여용 인체세포등을 OOO 랫드에 정맥 투여 후 26주 또는 52주 관찰하였을 때 종양이 형성되지 않음을 확인함. GLP 보고서 별도 첨부함.
4-1-3. 유전독성시험
투여용 인체세포등의 유전자 안정성을 확인한 결과, 유전자 변이가 발생하지 않았고 핵내 유전자에 변이를 일으킬만한 위험이 없으므로 유전독성시험을 실시하지 않음
4-1-4. 생식발생시험
투여용 인체세포등의 분포시험결과 생식기관에 분포하지 않음을 확인하였고, 또한 연구대상자에 임산부를 제외하므로,

생식발생시험은 실시하지 않음

4-1-5. 면역원성시험

본 세포는 동종세포를 이용하므로 면역원성시험을 실시함

면역원성을 평가하고 예측하기 위한 시험법으로 연구대상자의 말초혈액 단핵구를 in vitro 상에서 이식에 사용된 세포와 공동배양을 통해 말초혈액 내 포함된 면역세포들의 반응성을 측정하는 방식으로 혼합림프구 반응 시험을 진행하였음

식약처에서 제시한 혼합림프구반응시험의 시험정보집을 참고하여 상업적으로 구매 가능한 인간 말초혈액 단핵구 세포(ATCC, PCS-800-011)와 투여용 인체세포간에 혼합림프구 반응을 시행하여 면역 반응을 보이지 않는 것을 확인하였음. 면역원성시험 보고서 별도 첨부함. (또한 단핵구와 투여용 세포등의 공동배양을 통해 면역활성 결과로 나타나는 염증성 사이토카인인 interferon gamma와 tumor necrosis factor alpha 수준을 측정하여 면역활성이 없는 것을 확인하였음. 면역활성시험 보고서 별도 첨부함)

(또는)

본 세포는 자가세포를 최소조작하여 이용하므로 면역원성시험을 실시하지 않음

4-1-6. 국소독성시험

본 연구에서는 정맥 투여 예정이므로 국소독성시험을 실시하지 않음

4-2. 유효성 관련 비임상 자료

4-2-1. 약리작용시험(효력시험)

O 개월령의 토끼 관절에 ACLT(Anterior cruciate ligament transsection) 수행하여 제작된 골관절염 모델에 투여용 세포치료제를 OOO에 반복 투여(투여 주기 명시) 후, △주/□주 째에 조직병리학적 분석을 통해 ☆☆☆ 효과를 확인함. 효력시험은 OOO에서 시행하였으며, 성적서를 확보하여 별도 첨부함

4-2-2. 안전성 약리시험

별도로 수행하지 않음

4-2-3. 체내분포시험

본 시험은 OO 마우스를 사용하여 투여용 세포치료제를 단회 △△△에 투여 후 체내분포도를 평가하기 위해 수행함. 투여 후 △△△에서의 최고농도 시점은 투여 후 1시간, 그 외 조직에서는 7일 경과 시점으로 확인되었으며, ◇◇일 경과 시점에 모든 조직에서 검출되지 않음을 확인함. 분포시험은 OOO에서 시행하였으며, 성적서를 확보하여 별도 첨부함

4-3. 임상연구/임상시험자료

OOO에 의한 OOO 환자를 대상으로 시행한 연구자 임상시험 결과, 본 임상연구와 동일한 방법으로 처리 및 배양한 XXX 세포수를 AAA로 BB회 투여했을 때, 임상시험 기간 동안 모든 대상자에게서 발생한 이상반응(중대한 이상반응 포함)은 총 OO건이었고, XXX 세포 투여와 직접적으로 관련된 이상반응은 관찰되지 않았음 (논문파일 첨부)

※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

그 밖에 개별 비임상시험 방법에 대한 세부내용은 아래의 식품의약품안전처의 관련 가이드라인 또는 안내서를 참고할 수 있다.

비임상시험 관련 참고할 수 있는 가이드라인 및 안내서
Ⅰ.세포치료제 비임상 관련 가이드
1. 줄기세포치료제 종양원성 평가 가이드라인
2. 줄기세포치료제 체내분포 평가 가이드라인
3. 동종줄기세포치료제 면역독성 평가 가이드라인
4. 세포치료제의 비임상 평가를 위한 동물모델 적용사례
Ⅱ. 세포별 평가 가이드(제조품질+비임상)
1. 줄기세포치료제 품질, 비임상 및 임상 평가 가이드라인
2. 암치료를 위한 수지상 세포치료제 평가시 고려사항
3. 지지체를 포함하는 세포치료제 평가 가이드라인
Ⅲ. 유전자치료제 비임상 관련 가이드
1. 유전자치료제 비임상시험 평가 가이드라인
2. 유전자편집기술을 이용한 첨단바이오의약품 품질평가 가이드라인 (참고) 유전자치료제 임상시험 가이드라인
Ⅳ. 조직공학 및 융복합제제 관련 가이드
1. 환자 맞춤형 3D 바이오프린팅 기술적용 융복합제제 비임상평가 가이드라인 2. 3D 바이오프린팅 제품 등 세포 지지체 복합제품의 평가 가이드라인
Ⅴ. 상담사례집
첨단바이오의약품 규제과학 상담 사례집
Ⅵ. 기타 참고자료
1. 세포치료제 원료의약품 명명법 가이드라인
2. 의약품의 신속심사 적용기준 가이드라인
3. 생물의약품 국제공동기술문서 작성 가이드라인 해설
4. 임상시험용의약품의 치료목적 사용을 위한 가이드라인
5. 첨단바이오의약품 제제별 분류 해설서
6. 세포외소포치료제 품질, 비임상 및 임상 평가 가이드라인
7. 임상시험의 전반적인 고려사항
8. 혈장분획제제 품질평가 가이드

※ 상기 가이드라인은 지속적으로 수정·보완될 수 있으므로 연구계획서 작성시 반드시 최신 버전 여부를 확인할 것

참고 | 이종장기 이식 관련 연구계획 작성 시 고려사항

□ **개요**

- (정의) 이종장기 이식(Xeno-transplantation)은 동물의 장기·조직, 살아있는 세포를 치료목적으로 환자에 이식 또는 투여하는 것을 말한다.
  - 이종 간의 심각한 면역반응과 이식거부 반응으로 인해 원료동물의 면역거부반응 유전자* 제거나 잠재적 내인성 바이러스의 유전자 교정(CRISPER-CAS9) 후 치료에 사용한다.

* (제거) GGTA1, βAGALNT2, CMAH, GHR (삽입) hDAF, hCD46, hTBM, hEPCR, hCD47

- (고려사항) 원료동물과 환자의 면역반응, 이식거부 반응, 동물 감염성 병원체의 전파위험과 인수공통감염 전파 위험의 최소화를 고려한다.
  - 원료동물 감염성 인자의 불활성화 또는 제거, 면역거부반응 유발 유전자 제거 필요
  - 병원성, 잠복성, 비병원성이라도 면역억제된 환자에 사용시 질병유발 가능성 확인 필요
  - 인수공통감염의 인자검출 시험설계 및 검출법 제시 필요

□ **분석 및 품질관리 제출자료**

- 안전성(Safety)
  - 무균시험(세균 및 진균), 마이코플라즈마 부정시험, 엔도톡신, 바이러스 부정시험
  - 잠복성 바이러스 활성화 시험, 이종 레트로바이러스 확인 시험

※ (돼지) 세포, 조직, 장기 사용시 돼지 내인성 레트로바이러스(PERV) 확인시험

- 확인(Identity)
  - 면역학적, 면역조직학적, 생화학적 세포지표 활용, 동물종 및 계통확인 필요, 세포수, 세포 생존율
- 순도(Purity)
  - 일관성 있는 세포 제조공정과 검증(validation) 자료
  - 오염된 세포의 정량적 평가 방법 필요
  - 이종세포 순도 평가 지표 필요
- 역가(Potency)
  - 이종세포 생산·분비한 사이토카인, 신경전달물질, 호르몬 등 생물학적 활성 측정법

□ **비임상시험 제출자료**

- 면역 거부반응
  - 염증성 세포의 이종조직 침입 또는 혈액, 동종이식 거부반응, 이식 부위 세포 변화
  - 이종세포 분비된 물질(신경전달물질, 호르몬, 사이토카인 등)의 활성 여부
- 면역억제 숙주에서의 종양원성(발암성) 시험
- 이종세포의 이동 및 체내 분포
- 임상연구에 사용될 이종세포 투여용량, 투여경로 설정 근거자료

5 임상연구의 실시방법

임상연구의 실시방법에서는 인체세포등의 투여 방법, 경로, 투여계획(투여량·투여횟수·투여주기) 등의 내용을 근거와 함께 서술하고, 구체적인 임상연구 방법과 관련하여 투여 전 스크리닝부터 투여 이후 추적관찰 전까지 연구계획 세부 내용을 서술한다.

또한, 임상연구는 대조군이 없는 단일군 연구 또는 대조군을 설정하여 시험군과 비교하는 연구 등으로 설계할 수 있다.

대조군이 있는 연구의 경우, 각 군에 대한 배정방법(무작위, 양측눈가림 등) 및 필요성 등에 대하여 구체적으로 기록하되 대조군에 대한 치료가 환자의 질병 및 건강상태를 악화시키지 않도록 권익 보호 등에 유의하여야 한다.

5-1. 인체세포 등의 투여

연구자는 투여용 인체세포등이 안전하고 효과적으로 투여될 수 있도록 적절한 **투여 경로, 투여 방법, 투여 주기** 등을 결정하여 그 방법 및 근거를 기술해야 한다.

투여 경로는 인체에 약물을 투여하는 부위와 관련된 경로로서, 정맥 투여, 근육 투여, 경피, 피내, 경구, 비강 등이 있다.

투여 방법은 크게 경구투여와 비경구투여로 구분되며, 비경구투여의 대표적인 예는 주사, 흡입, 외용제 등이 있다. 또한, 시술, 수술을 하는 경우 해당 방법을 투여 부위 등에 관하여 상세하게 서술하며, 투여 과정에서 인체세포등의 희석, 용해, 분배, 혼합 등을 수행하는 경우 이에 대한 사항도 기록한다.

만일, **문헌자료 등과 투여 방법, 부위, 경로 등이 다른 경우, 근거 및 사유 등을 기술**하도록 한다.

투여계획으로써 투여 예정 용량과 투여 횟수(총 투여량, 단회 투여량), 투여 주기(투여 간격, 총 투여기간 등)를 기술한다. 투여량에 대해서는 용량 설정 근거에 대한 내용이 필요하다.

또한, 임상연구 참여자들이 따라야 할 **인체세포 등 투약 절차 및 관리·고려사항**(투여 당일 주의사항 등 임상연구 수행 시 특이사항)을 **상세히 서술**한다. 또한, **인체세포등 투여에 따른 모니터링 절차**도 같이 서술한다.

이때, **연구대상자에게 투여하는 인체세포등에 대한 정보**는 **추적관리가 가능하도록 기록·보관**되어야 한다. 인체세포등을 투여하기 전에 연구계획서에 따른 품질 적합 여부, 투여 세포수 등을 확인하는 절차를 거쳐야 하며, 확인된 내용은 **증례기록서에 기록**되어야 한다.

※ **저위험 임상연구**에서 연구대상자에게 인체세포등 최소조작을 통해 **농축한 세포 농축액을 투여**할 때, **해당 농축액의 구성과 비율을 확인**하여야 함

〈증례기록서 인체세포등 정보 관련 추가작성 사항 예시〉

고유식별번호		시험 적합 여부	
투여일		투여량	

5-2. 병용(허용/금기) 약물

임상연구 결과에 객관성을 보장하고, 연구대상자의 안전성을 확보하기 위해서 병용약물에 대한 기준을 세울 수 있다. 임상연구 수행 중에 병용 허용되는 약물과 병용 금기되는 약물이 있을 경우 해당 내용을 구체적으로 서술한다.

5-3. 연구대상자의 방문 주기 및 방문 차수별 검사

연구대상자의 방문 주기 및 방문 차수별 검사 내용을 기술한다. 방문 차수에 따른 관찰 항목, 임상검사항목을 포함하여 투여 후 추적관찰하는 기간 및 계획을 구체적으로 서술한다.

다만, 인체세포등의 특성이 맞게 추적관찰 일정에 **방문허용기간(visit window)을 고려**하여 **작성**할 수 있다.

5-4. 평가 변수

연구를 설계할 때, 연구의 해당 목적에 따라 증상 완화 등 임상적 개선 또는 생존에 대한 영향 등 투여용 인체세포등의 치료적 효과를 직접적·간접적으로 측정할 수 있는 특징 또는 변수, 즉 평가변수를 설정하고 평가 범위 및 방법을 구체적으로 작성한다.

안전성 및 유효성 등을 평가하기 위해 사용되는 변수나 측정 방법이 표준방법*이 아니라면 사용하려는 방법의 신뢰성, 정확성 및 적절성(효과 있는 약과 효과 없는 약을 구별할 수 있음)을 함께 기술한다.

* 널리 사용되고, 일반적으로 신뢰성 있으며 정확하고, 의미 있다고 받아들여지는 방법

평가변수는 1차 변수와 2차 변수로 나눌 수 있으며 필요에 따라 추가로 평가변수를 설정할 수 있고, 각 평가변수에는 여러 항목이 설정될 수 있다.

1차 변수(1차 평가변수, primary endpoint, primary variables)는 임상적 연관성이 가장 높고 임상연구의 주요 목적과 직접적으로 연관되는 증거를 보이는 것으로서, 임상적 치료 효과를 타당하고 신뢰성 있게 측정할 수 있도록 충분한 근거에 따라 선정한다. 이는 임상연구 대상자 수 추정에도 이용될 수 있다.

1차 변수는 일반적으로 하나를 설정할 수 있고, 만일 해당 연구의 치료효과를 대표할 수 없다면 **여러 변수를 함께 사용하는 것(다중 1차 변수)**이 권장되기도 하며, 이 경우 해석방법을 면밀하게 기술하여야 한다.

주요 목적에서 정의된 임상 효과가 하나 이상의 방법으로 측정될 경우에는 임상적 관련성, 중요성, 객관성 및 다른 관련된 특성 등에 근거하여 가능하면 하나의 1차 변수로 규정한다.

임상연구의 주요 목적이 유효성에 대한 과학적 증거를 제시하는 것이라면 1차 변수는 유효성 평가변수이다. 경우에 따라서 연구목적으로서 중요하게 고려되는 안전성/내약성 평가변수도 1차 변수가 될 수도 있으며, 삶의 질 및 의료비와 관련한 측정 등이 잠재적 1차 변수가 될 수 있다.

2차 변수(2차 평가변수, secondary endpoint, secondary variables)는 주요 목적과 관련된 보조적인 측정치이거나 이차적 목적과 관련된 효과의 측정치이다.

이외 연구내용에 따라 **복합변수**(주목적과 결부된 다중 측정치로부터 하나의 일차변수를 선택할 수 없는 경우)나 **종합평가변수**(환자의 상태나 그 변화에 대한 객관적인 변수와 연구자의 전반적인 의견을 통합하는 단일 변수)를 설정할 수도 있다.

5-5. 임상연구 종료 및 중지

임상연구가 최종 종료되는 시점 등을 정하고, 연구 과정에서 이상반응 등 안전성 문제가 있거나 임상연구를 지속하는 것이 무의미하다고 판단되는 경우에 **임상연구를 중지**하거나 **조기종료(중단)**를 할 수 있도록 **기준을 정하여 기술**하며, **이후 절차에 대해 기술**할 수 있다.

작성예시

5. 임상연구 실시방법

5-1. 인체세포 등의 투여

5-1-1. 투여 방법

표적항암제 투여 후 ○일째 투여용 인체세포등을 투여

(혹은)

카테터를 삽입 후 ○일 내에 투여용 인체세포등을 투여

5-1-2. 투여 경로

정맥 투여

5-1-3. 투여량/투여횟수/주기

- 투여량/투여횟수/주기

  ○ X 10^8 cells, 3회, 1주 간격

- 용량 설정의 근거

  비임상시험에서 수행한 유효성 평가 시 동물의 ☆☆ 대비 투여된 인체세포 등의 수에서 유의미한 도출 결과를 성인의 평균 ☆☆로 산출한 세포수임.

5-1-4. 임상연구 절차

- 스크리닝 및 연구대상자 선정

  스크리닝 시, 연구대상자들로부터 인구학적 정보를 수집한다. 동의 시점으로부터 3개월 이내의 과거와 현재의 병력, 약물 복용력, 수술력을 조사한다. △△△의 발병시기 및 아형도 함께 확인한다.
  대조군과 시험군은 순차적으로 배정된다. 선정기준에 해당되는 환자들은 먼저 1차적으로 시험군에 1차적 배정을 마친 후, 대조군으로 1:1로 배정된다.

- 투여 당일

1) 대상자의 ☆☆☆ 부위의 피부를 소독한다.

2) 한 손으로 ☆☆☆를 고정하고 스칼프 바늘을 삽입한다.

3) 스칼프 바늘에 주사기를 연결해 혈액이 역류되는지 확인한다.

4) 검사에 필요한 양만큼 혈액을 분당 1cc 속도로 총 ○○cc를 채취한다.

5) 줄기세포 주사기를 연결해 투여용 인체세포등을 분당 1cc 속도로 천천히 주입한다.

(...)

- 주의사항

  연구대상자는 투여용 인체세포 ◎◎◎을 투여 받은 후 24시간 동안 급성 이상반응을 확인하기 위해 입원하게 되며, ◇차 투여 후 4주 뒤 안전성 및 잠재적 유효성을 확인함

- 투여직전 보관 방법, 장소 등

  투여용 세포치료제는 투여 시기에 맞춰서 세포처리시설 내에서 10cc syringe 에 ○ml의 현탁화제 ◎◎◎ 에 준비하여, 멸균백내에 보관 이동 후 60분 이내로 환자에게 투여함. 대조군은 △△△을 통일하게 스티커로 가려서 (...)

5-2. 병용(허용/금기) 약물

- 선행 및 병행 치료

  임상연구 참여 이전부터 대상자가 지속적으로 복용하던 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등의 치료약물은 원칙적으로 허용한다. 다른 치료제 중 ◇◇ 치료제는 연구 종료까지 동일용량으로 병용투여를 지속하도록 하며, 새로운 약물의 추가는 허용되지 않는다.

- 병용 금기 약물

임상연구 과정 중 □□□ 약물은 연구기간 내내 병용투여가 허용되지 않는다.

작성예시

5-3. 연구대상자의 방문 주기 및 방문 차수별 검사

1) 임상적 평가(과거력, 가족력 등)
스크리닝 시점에 시험대상자의 연령, 생년월일, 성별, 흡연력 등 조사
병력 및 약물투여력을 조사하여 기록

2) 활력 징후 및 체중
매 방문마다 측정하며 계획된 다른 검사 실시 이전에 측정함

3) 신체검사 및 실험실적 검사
신체검사는 매방문마다 시행함
실험실적 검사(혈액학적 검사, 혈액 생화학적 검사, 소변검사...)

4) 심전도 및 심장 초음파 (스크리닝(방문1), 12주(방문10))

5) 흉부 X-ray

(...)

(표 추가)

5-4. 평가변수

5-4-1. 안전성 평가변수

이상반응의 발생 빈도 및 양상, 활력징후의 변화, 안전성 실험실 검사의 변화

5-4-2 유효성 평가변수

- 전반적 생존기간
  - 평가기준 및 방법
    전반적 생존기간은(OS)는 시험약 투여 개시일로부터 모든 이유에 의한 사망일까지로 한다. (현재 표준치료의 Median OS는 OO개월임)
  - 평가시점
    모든 방문에서 생존여부를 평가한다.

5-4-3 탐색적 유효성 평가변수

- 평가기준 및 방법
  면역학적 지표(cytokine, 세포표현형)의 변화를 관찰한다.

5-5. 임상연구 종료 및 중지

- 임상연구 종료

(**기준**) 임상연구의 최종종료는 연구에 등록된 연구대상자가 마지막 (추적관찰) 방문 절차를 완료한 시점을 전체 임상연구의 종료로 정의한다.

- 임상연구 중지 또는 조기종료

(**기준**) 임상연구책임자는 연구 과정에서 관찰된 결과에 비추어 임상연구를 지속하는 것이 현명하지 않다고 판단될 경우, 임상연구의 일부 또는 전부를 중지 또는 조기종료(중단) 시킬수 있다.

(**절차**) 연구책임자가 임상연구를 조기종료하거나 중지시켰을 경우, 연구책임자는 이 사실을 해당 기관의 기관IRB, 첨단재생의료안전관리기관 및 첨단재생바이오 심의위원회에 즉시 알리고 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야한다. 연구대상자에게도 이 사실을 알리고, 적절한 조치와 추적조사가 이루어질 수 있도록 하여야한다.

※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

참고 | 임상연구 설계·분석 방법 및 근거

임상연구에서 그 결과의 신뢰성과 타당성을 확보하기 위한 적절한 임상연구 설계·분석 방법 및 근거가 작성되어야 한다.

임상연구에 있어 일반적으로 단일군 투여 전후 비교방법과 무작위배정 비교방법이 활용될 수 있으며 무작위배정 비교방법에는 평행설계(Parallel Design), 교차설계(Cross-over Design) 및 요인설계(Factorial Design)등이 있다.

자료분석계획으로는 먼저 자료수집을 위한 증례기록서(CRF)를 작성하고 자료의 통계적 분석 원칙(예: 배정된대로 분석(Intention to treat analysis, 계획서 순응군 분석, 치료받은 대로 분석) 및 방법(예: t-test·ANOVA 등 연속변수에 대한 분석, 카이제곱검정·비모수검정 등 이산변수에 대한 분석)을 세우고 기술할 수 있다.

한편, 위에서 언급한 임상연구 설계분석 방법 및 근거 관련 내용은 임상연구제도의 취지에 따라 소수의 연구대상자를 선정하여 연구하는 파일럿형태의 연구 등 통계적 유의미성을 따지기 어려운 임상연구에서는 생략될 수 있다.

6 연구대상자 선정기준 및 수

연구대상자란 대체치료제가 없거나 생명을 위협하는 중대한 질환, 「희귀질환관리법」제2조제1호에 따른 희귀질환, 그 밖에 난치질환 등을 가진 사람으로서 첨단재생의료 임상연구의 대상이 되는 사람을 말한다.

연구자는 연구대상자의 안전과 인권보호를 위하여 **임상연구의 목적에 적합한 연구대상자의 선정기준을 설정**하여야 한다. 필요할 경우 성별, 인종(필요한 경우), 연령, 체중, 건강상태, 질병정도(증상), 동반질환, 임신 및 병용약물 등을 고려한 **연구대상자의 선정·제외기준**에 대한 검토 내용도 기술되어야 한다.

연구 수행 시 검증하고자 하는 **일차적 연구가설**과 **연구자가 의도하지 않은 연구대상자의 이탈, 연구대상자에 대한 연구 중지 등**에 **대비**한 **중지·탈락기준 설정**과 **예상 탈락률**을 **고려**한 **목표 연구대상자의 수 설정을 권장**한다.

예상 연구대상자 수는 절대적이 아니며, 계획된 연구에 필요한 결과를 얻을 수 있는 최소한 이상의 연구대상자 수이여야 한다.

적정 연구대상자 수는 일차적 연구가설이 명확히 설정되어 있는 경우에는 이를 검정할 수 있는 최소한의 대상자 수를 통계적으로 산출하는 것이 원칙이나, 반드시 통계적 유의성을 확보할 수 있는 연구대상자 수를 설정 및 모집하도록 요구되는 것은 아니다. 가령 상대적으로 관련 선행 연구 등이 부족한 고위험 연구과제에 대해서는 연구대상자의 수를 최소한으로 수행하는 파일럿 연구와 같은 방식이 권고될 수 있다.

작성예시

6. 연구대상자의 선정기준 및 수

6.1. 선정 기준

연구대상자는 임상연구에 참여하기 위하여 반드시 다음의 기준을 모두 충족해야 한다.

1. 스크리닝 검사 당시 연령이 20세 이상 55세 이하
2. 연구자가 인체세포 등의 특성에 따라 설정, 실시한 건강검진(문진, 활력징후, 12-lead ECG,신체검사, 진단검사 등)을 통하여 대상자로 적합하다고 판단된 자
3. 본 임상연구 참여에 앞서 시험의 목적, 내용, 임상연구에서 사용할 인체세포등의 특성 등에대하여 충분한 설명을 듣고 임상연구의 전 과정 참여에 자발적으로 동의한 자

6.2. 제외 기준

다음의 기준 중 어느 것이라도 해당되는 연구대상자는 본 임상연구에 참여할 수 없다.

1. 연구자가 임상적으로 유의한 것으로 판단한 동반 질환의 증거가 있는 경우
2. 병인을 알 수 없는 활동성 감염 또는 발열(≥38℃)환자 혹은 진행 중인 세균 혹은 진균 감염자

3. 위장관, 간, 신장, 호흡기계, 대사, 면역 또는 호르몬 장애가 있는 경우
4. 다른 임상연구에 참여 중인 경우
5. 임상연구에 대한 순응도를 저하시킬 수 있는 기타 심각한 의학적 상태

6.3. 중도탈락 기준

다음의 기준 중 해당되는 개별 연구대상자는 임상연구에서 제외될 수 있다.

1. 연구대상자의 자발적인 동의 철회에 해당되는 경우
2. 연구대상자가 다른 의학적 이유(수술, 질병 또는 이상반응)로 더 이상 참여할 수 없을 경우
3. 이 기준 외에, 연구자의 임상적 판단을 토대로 언제라도 연구대상자의 참여를 중단시킬 수 있다.

6.4. 목표한 대상자 수 및 산출 근거

목표한 연구대상자 수는 총 5명이다. 본 임상연구는 최초의 인간 대상 연구로서, 환자의 안전성·유효성 자료 수집 및 후속 임상연구의 설계에 대한 정보의 목적으로 계획되어 연구대상자 수의 통계적 검정을 고려하지 않았다.

※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

마지막으로, 연구대상자를 누가, 언제, 어디서, 어떻게 모집할지 모집 계획을 작성하고 그렇게 계획을 수립한 사유(질환 특성, 재생의료기관 상황 등 포함)를 제시한다.

모집공고문을 통하여 연구대상자를 모집하여 연구를 실시할 경우, 연구대상자 모집공고문을 마련하여야 한다. 연구대상자 모집공고문은 「약사법」 제34조에 따른 임상시험 대상자 모집 공고를 참고하여 작성할 수 있다.

연구대상자 모집공고문의 내용은 「첨단재생바이오법」 제48조, 시행령 제42조의 거짓·과대 광고의 내용에 따라 임상연구 참여에 부당한 영향을 미치는 사항인 거짓·과대 광고 등이 금지되므로 이 점에도 유의하여 작성한다.

참고로, 연구대상자 모집공고문을 작성하는 경우 「Ⅴ. 제출서류 서식」의 **[예시8] 임상연구 모집공고문 예시(안)**을 **이용**할 수 있다.

7 연구대상자의 동의 및 개인정보 보호 대책

「7. 연구대상자의 동의 및 개인정보 보호 대책」에서는 연구대상자에게 어떠한 방식과 내용으로 동의가 이루어지고 있는지에 대한 내용과 적절한 개인정보보호 대책이 기술되어야 한다.

7-1. 연구대상자의 동의

연구책임자 또는 연구책임자의 위임을 받은 자는 임상연구를 실시하기 전에 연구대상자 또는 법정대리인(또는 대리인)의 자발적인 동의 및 자필 서명을 받아야 하고, 이를 문서화할 때 관련 규정을 준수하며, 헬싱키 선언(Declaration of Helsinki)에 근거한 윤리적인 원칙을 바탕으로 합법적인 절차를 따라야 한다.

연구대상자 또는 법정대리인(또는 대리인)에게 동의를 얻기 전에, 설명문 및 동의서 등의 서식을 포함하여 임상연구와 관련된 서면 정보들을 읽을 충분한 기회를 제공하여야 한다. 또한 임상연구에 대해 충분한 설명을 하고, 세부사항에 대한 질문을 받아 만족할 수 있는 답변을 통하여 임상연구의 참여 여부를 자발적으로 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 제공하여야 한다.

연구대상자에게 제공되는 설명문 및 동의서에는 임상연구에서 제안된 방법 및 연구대상자들에게 정보를 전달하기 위해 계획된 절차를 구체적으로 기술하여야 하고, 법 제11조 및 규칙 제8조에 따라 다음의 사항이 포함되어야 한다.

【참고】동의서 필수 포함 내용

- **(법 제11조제1항)** 1. 임상연구의 목적 및 내용, 2. 임상연구 후 예측되는 결과 및 이상반응, 3. 손실에 대한 보상, 4. 개인정보 보호 및 제공, 5. 동의의 철회, 6. 이상반응 신고 및 장기추적조사 등 사후조치에 관한 사항
- **(복지부령 제8조)** 1. 연구대상자가 선택할 수 있는 다른 치료법이 있을 경우 그 치료법의 종류 및 방법, 2. 안전관리기관의 연구대상자에 대한 개인정보 관리, 3. 안전성 확보를 위한 연구대상자의 행동지침 및 제약 등

한편, **취약한 환경에 있는 연구대상자**를 **대상**으로 하는 임상연구의 경우 **대상자의 대리인에게 반드시 동의를 받아야 하며,** '취약한 환경에 있는 연구대상자'란 응급상황에 처한 환자, 미성년자와 자기 의사결정에 의해 동의를 할 수 없는 대상자 등이 포함된다.

연구책임자는 취약한 연구대상자인 미성년자를 포함시키는 연구를 수행하고자 할 경우, 법 제11조제2항에 따라 미성년자인 본인과 부모(또는 법정대리인)의 동의를 함께 받아야 한다. **인간대상연구**에서 **미성년자의 기준**은 생명윤리법 제16조제2항 및 동법 칙 제14조제1항에 따라 **18세 미만**을 말한다. 미성년자 대상자가 동의 능력이 제한되어 대리인의 동의를 받더라도 **소아용 승낙서*** 등을 통하여 이들에게 직접 연구 참여 의사를 묻는 것은 필요하다.

* **[참고] 연령에 따른 소아용 승낙서 또는 주동의서 사용안내**
  ❶ **7세 미만** : 부모(법정대리인)가 결정(가능하면 소아에게 설명하고 구두 승낙 취득)
  ❷ **7세 이상 ~ 13세 미만** : 소아용 승낙서 및 부모(법정대리인) 동의서 각각 취득
  ❸ **13세 이상** : 소아 및 부모(법정대리인) 각각의 동의서 취득

연구책임자는 심의위원회의 승인을 받은 설명문 및 동의서 서식 등을 사용하여야 하며, 승인 이후 변경이 필요한 경우에는 변경 승인을 받은 후 사용할 수 있다. 또한 동의 과정에 대한 기록이 적절히 문서화 되어야 한다.

또한, 연구대상자의 중도 탈락 후 해당 연구대상자의 추가적인 정보를 수집해야 할 때는 추가정보 수집을 위한 별도의 동의를 받거나, 기본 동의서에 중도 탈락 후 추가정보 수집 내용을 포함하여 연구대상자에게 사전 동의받아야 한다.

* **[예시]** 임상연구에 참여 후 임신한 여성의 경우 중도 탈락 후 그 경과를 추적조사하도록 연구가 계획되었으면, 중도 탈락 후 추적조사를 위한 임신 정보 제공에 관한 동의를 연구대상자에게 별도로 받아야 한다.

참고로, 기본적인 설명문 및 동의서를 작성하는 경우「Ⅴ. 제출서류 서식」의 **[예시9] 설명문 및 동의서**를 이용한다.

7-2. 연구대상자의 개인정보 보호 대책

임상연구에 참여하는 연구대상자에 관한 개인정보는 비밀로 유지되며, 관련 법률 및 규정에 따라 관리해야 한다. 임상연구를 목적으로 개인정보를 수집하기 위해서는 연구대상자로부터 수집하고자 하는 ▲개인정보의 범위·열람 및 그에 대한 사유, ▲개인정보 이용·처리 및 공개에 관한 사항, ▲개인정보의 수집·이용 및 처리에 대한 동의를 철회할 수 있는 연구대상자의 권리에 관한 내용이 포함되어야 하며, ▲정보 처리 및 보호를 위한 개인정보 수집 동의 절차 및 보호 대책을 기술하도록 한다.

또한, 연구대상자의 개인정보는 개인을 식별할 수 있는 정보를 포함하여 민감정보인 의료정보를 포함하고 있다. 「개인정보보호법」 제23조에 따라 민감정보 및 고유식별정보는 항목을 구분하여 별도의 동의가 필요하다.

연구대상자의 신상을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보호될 것이며, 만약 임상연구 결과가 게시·출판될 경우 연구대상자의 신상은 비밀보호되는 등 **구체적인 개인정보 보호 방법에 관해 기술**하도록 한다.

개인정보보호법「개인정보 처리 방법에 관한 고시」제4조 표시방법에 의거하여 서면동의 시 중요한 내용을 표기하도록 하고 있어 **수집하고자 하는 연구대상자의 개인정보의 항목, 보관 및 폐기 등에 관한 중요한 내용에 글씨 크기·색깔·굵기·밑줄 등으로 명확히 표시**하여야 한다.

【참고】개인정보 처리 방법에 관한 고시

- **(제4조 서면 동의 시 중요한 내용의 표시 방법)**

1. **글씨의 크기는 최소한 9포인트 이상**으로서 다른 내용보다 **20퍼센트 이상 크게**하여 알아보기 쉽게 할 것
2. **글씨의 색깔, 굵기 또는 밑줄 등**을 통하여 그 내용이 **명확히 표시**되도록 할 것
3. 동의 사항이 많아 중요한 내용이 명확히 구분되기 어려운 경우에는 중요한 내용이 쉽게 확인될 수 있도록 그 밖의 내용과 별도로 구분하여 표시할 것.

작성예시

7-1 연구대상자의 동의

임상연구책임자는 연구대상자 및 대리인에게 해당 임상연구와 관련된 모든 사항과 예측 가능한 결과에 대해 자세히 설명하고, 대상자가 궁금해하는 모든 문의사항에 대해 답변하여 임상연구 참여에 대해 자발적으로 결정할 수 있도록 충분한 시간을 주어야 함

임상연구책임자는 임상연구 대상자로부터 동의를 받을 때까지는 해당 임상연구의 계획서에 기재된 특정 검사나 임상연구를 진행할 수 없다. 연구대상자가 자발적으로 희망하는 경우 책임자가 서면으로 대상자의 서명을 취득하고, 책임자의 서명 후 동의설명문과 서명한 동의서의 사본을 임상연구대상자에게 제공함

* 설명서 및 동의서 별도 제출

7-2. 개인정보 보호 대책

임상연구 참여기록과 의무기록 등을 포함한 임상연구대상자의 개인정보는 정보 검토를 담당하는 관련자에게만 제공되도록 관리하고, 임상연구 심의위원회를 포함한 관련 기관은 대상자의 자료를 열람하여 확인하고 복사할 수 있음

임상연구 결과는 차후 출판될 수 있으나 임상연구 대상자의 이름과 다른 신상에 대한 정보는 익명화되어 기밀로 유지함

본 연구에서 수집하는 개인정보와 민감정보는 다음과 같음

① 수집하는 개인정보의 항목 (□ 동의함 □ 동의하지 않음)

- 성명, 성별, 생년월일, 연락처, 주소, 설문지

② 수집하는 민감정보의 항목 (□ 동의함 □ 동의하지 않음)

- 신체 관련 정보, 흡연여부, 투여약물, 임신여부 등 병과 질병에 관한 정보를 포함한 건강관련 정보

- 연구 진행에 따라 실시되는 혈압, 맥박, 체온, 심전도, 혈액검사, 소변검사 및 검사결과, 건강상태, 이상반응 정보

개인정보와 관련된 문서의 보관은 첨생법에 따라 10년동안 보관하고, 이후 기관 내 표준작업지침서의 절차에 따라 적절하게 폐기하도록 한다.

※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

8 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 연구대상자 안전관리 방안

첨단재생바이오법 제10조제4항, 시행령 제10조제2호에 따라, 재생의료기관은 첨단재생의료 임상연구 실시기준에서 정한 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼을 마련하여 준수해야 한다. 또한, 첨단재생바이오법 제20조제2항, 규칙 제16조제1항, 첨단재생의료 안전관리에 관한 규정 제6조에 따라 재생의료기관은 이상반응에 대해 조치 및 보고하여야 한다.

임상연구를 진행하는 도중 발생할 수 있는 부작용을 포함한 예측되는 이상반응 및 특별관심 이상반응(Adverse Event of Special Interest, AESI)*을 상세하게 나열하고, 이에 대한 주의사항과 조치사항에 대해 구체적으로 기술해야 한다.

* 특별관심이상반응(AESI): 해당 재생의료기술(세포치료제, 유전자치료제 등) 적용에 따라 발생하는 것으로 알려진 또는 가능한 위험으로 간주되는 임상적으로 중요한 이상반응

추가로 연구대상자에게 위와 같은 이상반응 등 발생할 수 있는 **위험을 최소화하기 위하여 대책**을 **기술**한다.

작성예시
8. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 관련 연구대상자 안전관리 방안 8.1. 예측 가능한 중대한 이상반응 ▸ 사망 ▸ 심각한 생명의 위험을 가져온 경우 8.2 특별관심 이상반응(AESI: Adverse Event of Special Interest) ▸ CRS(Cytokine Release Syndrome), ICANS(Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome) 등 … 8.3. 예측 가능한 기타 이상반응 ▸ 피부 (발진), 소화계 (구토, 설사, 복통 등), 호흡계 (기침, 저산소증, 호흡곤란 등) … ▸ 피부 (다한증), 소화계 (복부 팽만), 감각계 (시각 장애, 후각 상실 등) … ※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

또한, 임상연구의 치료방법 등을 고려하여 이상반응의 수집 및 보고기한을 구체적으로 기술해야 하며, 연구대상자의 안전보호를 위하여 연구책임자 및 연구담당자 등의 역할을 기술하고, 기관 내부에서 취해야 할 조치사항 등을 기술한다.

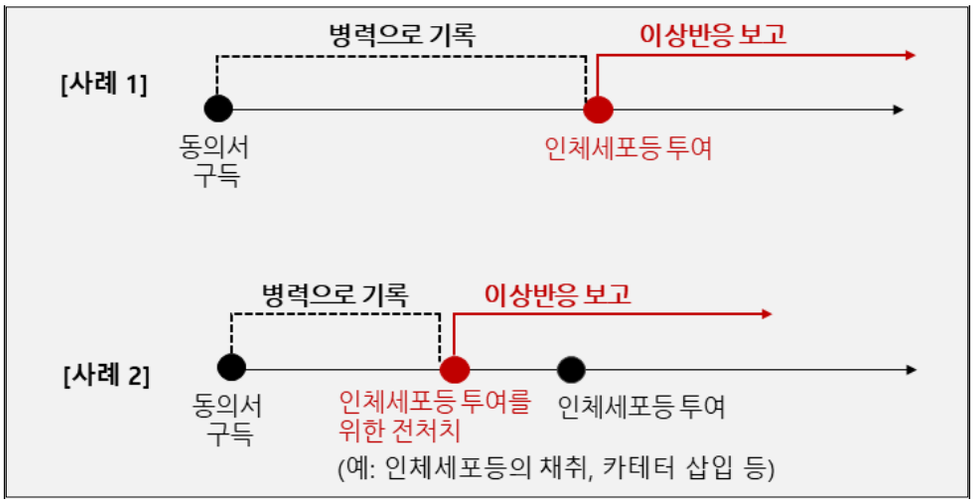
※ 임상연구 수행 중의 안전성 모니터링, 이상반응 보고 및 조사 관련 문의:
질병관리청 국립보건연구원 재생의료안전관리과(☎ 043-719-7691, 7694)

참고 | 이상반응의 보고 시기

- **사례 1. 전처치 없이 인체세포등을 투여할 경우**
  - 인체세포등 투여 후 나타나는 이상반응을 보고·수집하고, 동의서 구득 후부터 인체세포등 투여 전까지 나타난 이상반응은 병력으로 기록
- **사례 2. 인체세포등을 위한 전처치*가 필요한 경우**

* 세포·조직 채취, 치료제 투여를 위한 기관(카테터 등) 삽입 등

  - 인체세포 투여를 위한 전처치 후 나타나는 이상반응을 보고·수집하고, 동의서 구득 후부터 전처치 전까지 나타난 이상반응은 병력으로 기록



관련 법령

법 제20조(안전성 모니터링과 이상반응 보고) ② 재생의료기관은 첨단재생의료 임상연구를 한 후 연구대상자에게 이상반응이 발생한 사실을 알게 되거나 제3항에 따라 연구대상자로부터 신고를 받은 경우 지체 없이 안전관리의 장에게 보고하여야 한다.

③ 연구대상자는 첨단재생의료 임상연구로 인하여 이상반응이 발생하였다고 의심되는 경우 재생의료기관 또는 안전관리기관의 장에게 신고하여야 한다.

복지부령 제16조(이상반응의 보고 등) ① 재생의료기관은 법 제20조제2항에 따라 이상반응이 발생한 사실을 알게 되거나 같은 조 제3항에 따라 연구대상자로부터 신고를 받은 경우 다음 각 호의 조치 중 필요한 조치를 해야 한다.

1. 연구대상자의 생명 및 건강의 보호를 위하여 필요한 의학적 조치(감염성이 있다고 의심될 경우에는 격리조치를 포함한다)
2. 해당 첨단재생의료 임상연구의 중지
3. 인체세포등을 공급한 세포처리시설에 대한 이상반응 발생 사실의 통지

② 법 제20조제3항에 따라 연구대상자가 안전관리기관의 장 또는 재생의료기관의 장에게 이상반응 발생 의심신고를 하는 경우에는 서면, 전화, 전자우편 등의 방법으로 할 수 있다.

③ 안전관리기관의 장은 제2항에 따른 신고를 받은 경우 그 사실을 지체 없이 해당 임상연구를 실시한 재생의료기관에 알려야 한다.

작성예시

8.4. 이상반응의 수집 ·기록 및 보고

1) 인체세포등의 투여를 위한 전처치가 없는 경우

인체세포등의 주입에 따라 발생하는 모든 이상반응을 수집·기록하고 안전관리기관에 보고한다. 다만 동의서 구득일로부터 인체세포등의 투여 전에 발생하는 바람직하지 못한 임상 징후 및 증상 등은 병력에 기록한다.

2) 인체세포등의 투여를 위한 전처치가 있는 경우

인체세포등을 투여하기 위한 조직 채취 또는 기관 삽입 등의 시술일로부터 이상반응을 수집·기록하고 안전관리기관에 보고한다. 다만 동의서 구득일로부터 전처치 전에 발생하는 바람직하지 못한 임상 징후 및 증상 등은 병력에 기록한다.

8.5. 이상반응 발생 시 담당자의 의무

현재까지 비임상연구에서 발생한 예측하지 못한 **중대한** 이상반응은 없었으나, 인체세포등에 대한 투여로 인해 예측 불가능한 이상반응은 일어날 수 있다. 따라서, 본 연구에 대한 이상반응 시 각 담당자는 다음과 같은 의무를 수행할 예정이다.

1) 연구책임자의 의무

(1) 연구대상자의 이상반응 발생과 관련하여 다음과 같이 필요한 조치를 취할 것이다

① 연구대상자의 생명 및 건강의 보호를 위하여 필요한 의학적 조치(감염성이 있다고 의심될 경우에는 격리 조치를 포함한다.)

② 해당 첨단재생의료 임상연구의 **중지 검토**

③ 인체세포등을 공급한 세포처리시설에 대한 이상반응 발생 사실의 통지

④ 이상반응 중증도에 따라 기관생명윤리위원회 및 안전관리기관 보고절차 준수

(2) 중대한 이상반응의 경우 필요한 의학적 조치 후 지체없이 기관생명윤리위원회와 안전관리기관에 각각 서면 및 안전관리정보시스템을 통해 보고하고, 해당 이상반응이 종결될 때까지 지속적으로 조치사항에 대해 보고한다.

(3) 기타 이상반응의 경우 인지한 날로부터 30일 이내에 안전관리정보시스템을 통해 안전관리기관에 보고한다.

연구대상자 안전관리 방안에 관한 사항은 재생의료실시기관 SOP 규정을 따른다.

※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

참고 | 첨단재생의료 임상연구의 이상반응 정의 및 기록·보고

***「첨단재생의료 안전관리에 관한 규정」**

□이상반응(Adverse Event, AE) 정의

• 임상연구 중 연구대상자에게서 발생한 바람직하지 않고 의도하지 않은 증후, 증상, 질병을 말하며, 이상반응의 증상 정도에 따라 크게 중대한 이상반응과 기타 이상반응으로 분류한다.

– 중대한 이상반응: 임상연구에 참여한 연구대상자에게 발생한 이상반응 중에서 다음의 어느 하나에 해당하는 경우를 말한다.

가. 사망하거나 생명에 대한 위험이 발생한 경우

나. 영구적이거나 중대한 장애 및 기능 저하를 가져온 경우

다. 선천성 기형 또는 이상이 발생한 경우

라. 입원할 필요가 있거나 입원 기간을 연장할 필요가 있는 경우

마. 그 밖에 의학적으로 중요한 상황이 발생하는 사례

– 기타 이상반응: '중대한 이상반응'을 제외하고 연구대상자에게 발생한 모든 이상반응(임상연구와 반드시 인과관계를 가지는 것은 아니다)

□이상반응 기록·보고

• 임상연구에 참여한 연구대상자에게 발생한 모든 이상반응은 중증도에 따라 정해진 기한 내에 안전관리정보시스템을 통해 기록하고, 안전관리기관에 보고한다.

– 중대한 이상반응: 인지한 날부터 지체 없이
(해당 중대 이상반응이 종결될 때까지 지속적으로 조치를 취하고 결과를 안전관리기관장에게 보고해야 함)

– 기타 이상반응: 인지한 날부터 30일 이내

• 이상반응은 다음과 같은 항목이 포함된 「**첨단재생의료 안전관리에 관한 규정**」**별지서식** '이상반응 보고서'를 작성하여 보고한다.

– 보고자의 성명, 재생의료기관명, 소재지

– 임상연구과제정보(승인번호), 과제명, 승인일자

– 이상반응 최초보고 및 추적보고(최초 보고 이후 의학적 조치 후 보고)

– 중대한 이상반응 여부 (중대한 이상반응일 경우 해당 정보 기재)

– 이상반응에 대한 구체적인 정보(이상반응명, 증상 발현일 · 종료일, 이상반응 경과 및 이상반응에 대한 조치, 이상반응 중증도 등)

– 연구대상자에게 사용된 인체세포등에 관한 정보

– 연구대상자의 병용약물 및 병력정보

– 해당 치료제와 이상반응간의 인과관계

– 연구자의 종합의견

9 임상연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자에 대한 보상 대책 및 관련 규약

법 제11조제4항에 따라, 재생의료기관은 연구대상자에게 발생할 수 있는 건강상의 피해를 배상 또는 보상하기 위해 보험에 가입하고, 피해 발생으로 보상하는 경우에는 연구대상자에게 사전에 설명한 보상 절차 등을 준수해야 한다.

연구 중단에 따른 손실 보상에 관한 사항을 포함하여 임상연구에 참여함으로써 발생할 수 있는 건강상의 피해 또는 사고가 발생하였을 경우 보상, 배상 및 치료방법 등 **연구대상자에 대한 보상대책을** 구체적으로 **기술하고, 이와 관련한 보상규약을 제출**해야 한다.

또한, **임상연구가 종료된 후**에도 연구대상자에게 발생한 부작용 및 이상반응 등에 대하여 **임상연구와의 인과관계에 따른 대상자에 대한 보상 및 치료방법 등을 제공하는 원칙과 절차**를 정하여 **작성**한다.

참고로, 피해자보상에 대한 규약을 작성하는 경우 「Ⅴ. 제출서류 서식」의 **[예시9] 붙임. 피해자보상에 대한 규약**을 이용한다.

작성예시
9. 임상연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자에 대한 보상 대책 및 관련 규약 첨단재생바이오법 제10조에 따라, 첨단재생의료실시기관으로 지정 받은 후, 첨단재생의료 임상연구를 실시한다. 또한, 규정에 따라 임상연구에 필요한 설비 및 전문 인력을 갖추어, 연구대상자의 안전보호를 위해 노력한다. 연구담당자는 본 연구계획서에 명시된 이상반응 및 주의사항 등을 사전에 충분히 숙지하여 연구 도중 발생할 수 있는 이상반응에 대해 대비하여 조치를 취한다. 임상연구가 중지 및 탈락된 경우, 연구책임자는 해당 시점까지 진행된 연구 자료를 기록, 보관해야 한다. 또한, 이에 대한 내용을 기관생명윤리위원회와 안전관리기관에 보고해야 한다. 연구책임자는 해당 임상연구로 인해 발생한 신체적인 손상(사망포함)에 대해 보상하여 연구대상자가 본 연구에 의해 어떠한 불이익을 받지 않도록, 별도의 보상규약[별도첨부]에 의거하여 연구대상자에게 보상 할 것이다. 이를 위해 임상연구를 실시하기 전에 “보험의 보장범위, 비보장범위 및 보험 보장금액” 등을 충분히 검토한 후, 보험에 가입한다. * 별도첨부: **피해자 보상에 대한 규약** ※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

관련 법령

법 제11조(첨단재생의료 임상연구의 동의) ④ 재생의료기관은 연구대상자에게 발생할 수 있는 건강상의 피해를 배상 또는 보상하기 위하여 보험에 가입하고, 피해 발생으로 보상하는 경우에는 연구대상자에게 설명한 보상 절차 등을 준수하여야 한다.

10 임상연구를 통해 생성된 자료의 기록, 수집 및 보관 등 관리 방안

법 제10조제4항과 복지부령 제5조 및 첨단재생의료 안전관리에 관한 규정 제3조에 따라, 모든 임상연구 관한 사항을 기록하여 관리·보관하고 안전관리기관에 보고하여야 한다. 이를 위하여, 임상연구 관련 자료의 이용 및 열람 범위, 관리·책임 주체, 보관 기간 및 보관 방법, 폐기 방법 등에 대하여 자세히 기술해야 한다.

또한, 첨단재생의료 임상연구의 실시 내용 등에 관하여 효율적이고 용이하게 자료를 수집하고 관리하기 위해 증례기록서*를 개발 및 작성하여 별도 파일로 제출해야 한다.

* 증례기록서(CRF, Case Report Form): 임상연구에서 연구대상자들로부터 수집되는 자료를 기록하기 위해 사용하는 표준화된 도구로서 각각의 연구대상자별로 임상연구계획서에서 요구한 정보를 기록할 목적으로 인쇄하거나(Paper CRF) 전자 문서화한 문서(Web-based CRF)

증례기록서는 해당 임상연구의 목적 및 분석 계획에 필요한 정보를 수집할 목적으로 개발되어야 하며 기본적으로 ▲연구대상자 식별번호, ▲인구학적 정보, ▲연구대상자 선정/제외기준, ▲병력, ▲신체검진, ▲실험실적 검사(연구대상자의 방문 차수별 검사 항목 등), ▲선행/병용약물 정보, ▲인체세포등 투여정보(고유식별번호, 투여일시, 시험 적합여부, 투여량 등), ▲이상반응여부 등의 내용이 포함된다. 또한 연구계획서상의 유효성/안전성 평가변수 등이 포함되어야 하며 **앞서 언급한 증례기록서 구성내용은 연구계획서 내용과 일치해야 한다.**

※ 증례기록서 내에 인체세포등에 관한 사항 작성 예시는「Ⅳ. 3. 인체세포등 정보, 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법 – 3-2-5. 인체세포등의 기록, 관리 등」참조

관련 법령

법 제10조(첨단재생의료실시기관) ④ 재생의료기관은 첨단재생의료 임상연구에 관한 사항을 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 기록하고 관리·보관하고, 그 기록을 제19조에 따른 첨단재생의료안전관리기관의 장에게 보고하여야 하며, 그 밖에 대통령령으로 정하는 첨단재생의료 임상연구 실시기준을 지켜야 한다.

복지부령 제5조(첨단재생의료 임상연구의 기록 및 보고 등) ① 재생의료기관은 법 제10조제4항에 따라 다음 각 호의 사항을 포함하는 연구대상자별 임상연구에 관한 기록(전자문서를 포함한다)을 작성하여 영 제23조제1호에 따른 첨단재생의료 임상연구 정보를 수집·관리하기 위한 정보시스템(이하 "임상연구정보시스템"이라 한다)을 통하여 법 제19조에 따른 첨단재생의료안전관리기관(이하 "안전관리기관"이라 한다)의 장에게 보고해야 한다.

1. 인체세포등의 투여 등 첨단재생의료 임상연구의 실시 내용 및 그 결과
2. 세포처리시설에서 제공받은 인체세포등에 관한 사항
3. 법 제10조제3항 단서에 따라 처리한 인체세포등의 이용에 관한 사항(법 제10조제3항 단서에 따라 재생의료기관에서 직접 인체세포등을 처리한 경우만 해당한다)
4. 법 제20조제2항에 따른 이상반응 발생 등의 보고에 관한 사항

관련 법령

5. 첨단재생의료 임상연구의 최종 연구 결과

② 제1항에 따른 보고의 방법 및 절차는 안전관리기관의 장이 정하여 고시한다.

③ 재생의료기관은 제1항 각 호의 사항에 관한 원본 데이터를 첨단재생의료 임상연구를 실시한 날부터 10년 동안 관리·보관해야 한다. 다만, 안전관리기관의 장은 법 제21조에 따른 장기추적조사의 실시 대상인 첨단재생의료 임상연구의 경우 영 제24조제1항에 따라 법 제13조에 따른 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회(이하 "심의위원회"라 한다)의 심의를 받은 장기추적조사계획에 따라 첨단재생의료 임상연구에 관한 기록의 관리·보관 기간을 연장할 수 있다.

국립보건연구원고시 제3조(임상연구 기록의 보고) ① 재생의료기관은「첨단재생의료 안전 및 지원에 관한 규칙」(이하 "규칙"이라 한다) 제5조제1항에 따라 임상연구 계획서에 대하여 적합 통보 또는 승인을 받은 날로부터 30일 이내에 임상연구 과제개요 등 관련 정보를 정보시스템에 등록하여야 한다. 다만 해당 기한 내에 첫 번째 연구대상자 동의서를 취득하게 된 경우 취득일로부터 7일 이내에 등록하여야 한다.

② 재생의료기관은 제1항의 등록 이후 임상연구 진행에 따라 연구대상자 등록, 인체세포등 투여 등의 기록사항이 발생하면 해당일로부터 7일 이내에 정보시스템에 등록하여야 한다.

③ 재생의료기관은 제1항에도 불구하고 정보시스템에 임상연구 관련 정보를 기한 내에 등록할 수 없는 부득이한 사유가 있는 경우 국립보건연구원장과 협의하여 정보 등록시점을 연장할 수 있다.

11 연구비 규모 및 재원 조달 방안

연구대상자 수, 연구 기간 등을 고려하여 임상연구의 목적을 달성하는데 필요한 연구비 규모 및 재원 조달 방안에 대해 기술한다.

더불어, 외부지원 연구비로 재원 조달 시, ▲해당 연구비의 지원 목적, ▲지원 규모, ▲외부지원에 따른 이해상충의 여부를 검토한 후 이를 기술해야 한다.

* **[참고]** 「국가연구개발혁신법 시행령」 제64조제1항에 따라 연구자가 참여연구원으로 동시에 수행할 수 있는 연구개발과제는 최대 5개 이내로 하며, 그중 주관연구책임자로서 동시에 수행할 수 있는 연구개발 과제는 최대 3개이며, 공동연구자(공동연구개발기관의 연구책임자 포함)로서 동시에 수행할 수 있는 연구개발과제는 최대 5개임

구분	책임자	책임자 외 연구자
주관연구개발기관(=총괄 재생의료기관)	연구책임자	참여연구자
공동연구개발기관(=참여 재생의료기관)	참여연구자	

이 경우, 위탁연구책임자 및 위탁과제 참여연구원은 신청 제한 대상이 아니며 신규과제 신청 시 현재 수행중인 과제가 신청 마감일로부터 6개월 이내에 종료될 때에는 해당 과제를 참여 제한 대상과제에 포함하지 않음

임상연구 요양급여(임상연구 항암제 표준요법의 요양급여 포함) 적용 승인을 받은 후, 연구와 관련된 진료·치료 등*에 대해 요양급여 적용할 때 발생하는 환자 본인부담금은 법 제10조제5항에 따라 연구대상자에 청구할 수 없다. 이를 고려하여 연구비 예산 내역서를 작성하여야 한다.

* 연구와 관련된 진료·치료 등의 여부는 첨단재생의료 임상연구계획서를 근거로 판단
  예) 항암제 등 의약품을 사용한 선행 또는 병용 치료 등은 연구와 관련 있다고 봄

참고로, 연구비 규모 및 재원 조달 방안을 작성하는 경우 「Ⅴ. 제출서류 서식」의 **[예시10] 재생의료 임상연구비 예산 내역서**를 이용한다.

작성예시

11. 연구비 규모 및 재원 조달 방안

본 임상연구는 '22년 03월 01일부터 '24년 05월 02일까지 4명을 대상으로 총 550,000,000원의 연구비가 필요하다. 그 중, 300,000,000원을 기관 내 자체로 재원을 조달할 예정이다. 첨부한 **[예시10]**은 자체로 조달한 재원으로 인체세포 등 관련 재료비, 연구대상자 지원비, 현미경 사용비 등을 고려하여 예산 계획을 산정하였다. 임상연구의 필요한 금액 중 남은 재원 250,000,000원은 '첨단재생의료 임상연구지원사업'을 신청하여 조달할 계획이며 협약 과정에서 연구비 조정이 발생할 수 있다.

* 별도첨부: [예시10] 연구비 예산 내역서

※ 본 예시는 참고사항으로 심의사례를 바탕으로 요약·재구성하여 작성된 것임. 실제 연구계획서 작성할 때에는 보다 구체적이고 상세한 기술이 필요함

12 임상연구 인력·시설·장비 운용 계획

임상연구에 참여하는 인력, 활용되는 시설 및 장비에 대한 운용 계획을 작성하여야 한다.

다기관 임상연구를 계획할 경우, 연구계획에 참여 기관별 역할, 책임, 의무 등을 기술하고 각 기관별 참여인력, 활용 시설·장비를 구분하여 작성한다.

해당 **임상연구**와 **관련**된 **인력·시설·장비**는 해당 목차에서 **모두 기재**해야 하며, 누락 시 **실태조사**에서 **지적**될 수 있으며, **연구계획 변경 신청**(심의위원회, 사무국) 등의 **조치**가 **요구**될 수 있다.

12-1. 임상연구 인력

인력의 경우 임상연구의 수행에 실제 참여하는 인력을 중심으로 작성하되 아래의 **〈표10〉**를 활용하여 기재하며, 특히 「첨단재생의료 안전 및 지원에 관한 규칙」의 [별표1] 첨단재생의료실시기관의 시설, 장비 및 인력 등의 '2.인력 기준'(이하, 필수인력)을 고려하여 참여 연구자별 역할도 자세히 작성하도록 한다. 재생의료기관에서 저위험 임상연구 중 자체처리를 하는 경우, 연구 특성에 맞는 인력을 갖추고 **〈표10〉**에 기술해야 한다.

* 가. **연구책임자**: 첨단재생의료 임상연구 관련 업무를 지휘·감독하는 책임자 1명 이상
나. **연구담당자**: 연구책임자와 함께 임상연구 실시에 참여하는 연구원 또는 「보건의료기본법」에 따른 보건의료인 1명 이상
다. **인체세포등 관리자**: 세포처리시설로부터 공급받은 인체세포등의 품질 및 보관 업무를 수행하는 담당자 1명 이상. 다만, 법 제2조제3호다목에 해당하는 첨단재생의료 임상연구를 실시하는 경우로서 재생의료기관이 인체세포등을 직접 채취·배양·해동·세척 등의 처리를 하는 경우에는 보건복지부장관이 정하여 고시하는 바에 따라 인체세포등 관리자와 별도로 **인체세포등의 처리 업무를 수행하는 담당자**를 두어야 한다.
라. **정보관리자**: 제2호나목에 따른 첨단재생의료 임상연구에 관한 기록 및 자료 보관 업무를 지휘·감독하는 책임자 1명 이상
마. 가목 및 나목에 따른 인력에는 「의료법」 제2조에 따른 의사가 1명 이상 포함될 것

심의 신청한 재생의료기관 소속이 아닌 외부 인력의 경우, 연구책임자를 제외하고는 해당 연구계획의 심의 신청 및 실시의 주체인 재생의료기관장의 책임하에 연구에 참여 가능하다. 다만, 실시 장소는 해당 재생의료기관 내에서 이루어져야 하며 해당 재생의료기관에 등록된 환자만 연구대상자가 될 수 있다.

〈표10. 참여 연구자 인력 정보 〉

번호	인력구분[1]	성명	전공	소속 및 직책[2]	상세 역할	교육 이수 여부[3] (O/X)	필수인력 등록여부[4] (O/X)
1	*연구책임자*						
2	*연구담당자*				***연구대상자에 투여용 인체세포등의 투여***		
3	*인체세포등 관리자*						
4	*정보관리자*				*(자체처리 시) 세포처리업무 기록 책임자 겸임 등*		
5	*그 외 참여인력*				***인체세포등 개발 등 ... ...***		
자체처리 시 추가 인력							
1	*인체세포 등 처리 책임자(담당자)*						
2	*세포처리업무 기록 책임자 (4. 정보관리자와 겸임 가능)*				* 정보관리자와 겸임인 경우 겸임으로 표기		

1) 임상연구 내 해당 인력의 역할을 기준으로 구분
2) 동시 소속된 곳이 있는 경우, 모두 작성(예: 회사, 병원, 학교 등등)
3) 「첨단재생의료 안전 및 지원에 관한 규칙」[별표1] 제2호바목에 따라 보건복지부장관이 정하는 교육을 말함
4) **필수인력**인 연구책임자, 연구담당자, 인체세포등 관리자, 정보관리자, (자체처리의 경우) 인체세포등 처리책임자 **각각 최소 1명**씩은 **실시기관 인력 등록 필수**(보건복지부 재생의료정책과 소관)

연구책임자가 휴직, 퇴직 또는 6개월 이상 해외 체류 예정 등 역할을 다하지 못할 불가피한 상황이 예상되는 경우, **연구계획서 내 그 사실 및 조치방안 명시**하여야 한다. 만약, **임상연구 실시 중**에 **'역할을 다하지 못할 불가피한 상황'이 발생**하는 경우, **연구계획을 변경**하여야 한다.

또한 임상연구계획서가 적합 또는 승인을 받은 후 **참여인력 변경**이 필요할 경우에는 **연구계획서 변경이 필요**하며 특히 **필수인력(최소 각1명) 변경**이 필요한 경우에는 **첨단재생의료실시기관 필수인력 현황 등록도 필요함**에 유의하여야 한다.

※ 첨단재생의료실시기관 필수인력 변경신청 → 보건복지부 재생의료정책과,
연구계획서 참여인력 변경신청 → 심의위원회 사무국

임상연구를 수행하기 전에 임상연구 제도, 연구계획 작성, 연구실시체계, 연구대상자 보호 등을 포함한 **기본교육을 이수**하여야 하며, **첨단재생의료 교육포털(첨단재생의료포털 〉 첨단재생의료 교육포털(rmaf.hunet.co.kr))**에서 **기본교육, 보수교육 등을 이수**할 수 있다.

다만, 재생의료기관이 인체세포등을 직접 채취·배양·해동·세척 등의 처리(이하, 자체처리)를 하는 경우에는 보건복지부장관이 정하여 고시하는 바에 따라 인체세포등 관리자와 **별도로** 인체세포등의 처리 업무를 수행하는 담당자**(인체세포등 처리책임자)**를 두어야 한다.

참고로, 연구책임자의 연구실적내역은 국내/해외 논문, 저서, 지적재산권 등 종류별로 건수를 작성하고 세부내용은 「Ⅴ. 제출서류 서식」의 **[예시11] 연구책임자 연구실적내역**을 이용하여 작성 및 제출한다.

12-2. 임상연구 시설 및 장비

시설 및 장비의 경우, 재생의료실시기관 지정받을 때 등록된 기존 시설·장비 중에서 해당 연구에서 사용되는 시설·장비, 그리고 지정 이후 추가되는 모든 시설·장비의 구체적 사용 목적, 활용계획, 겸용 또는 전용 여부 등을 **〈표11〉 시설·장비 현황 목록**에 기술한다.

재생의료기관에서 저위험 임상연구를 수행하기 위해 자체처리를 하는 경우, '**재생의료기관의 자체세포 처리 시 현황**[서식4]'를 제출해야 하며, 관련 규정*에 따라 **해당 연구의 특성에 맞게 시설·장비·인력 등을 갖추었음을 확인할 수 있는 서류**(각 시설·장비 목록에 대한 설명 및 실증자료, 도면** 등을 포함)[예시12]를 제출한다.

*「첨단재생의료실시기관 지정 및 세포처리업무 관련 준수사항 등에 관한 규정」 제8조

** **평면도 제출** : 실시기관의 평면도에 '〈표11〉 시설·장비 현황 목록'에 기재되어있는 시설·장비 등의 위치를 표시하고, 인체세포등을 채취실에서 인체세포 처리실 등으로 이동하는 경우 해당 경로를 표시하여야 함

이 때 해당 저위험 연구에서 사용하지 않는 시설·장비는 '해당사항 없음'으로 작성하되, 그 사유를 첨부서류로 작성하여야 한다.

※ 시설, 장비의 주요한 변경(또는 추가) 사항이 있는 경우, **심의위원회에 심의 신청하기 전**에 '**첨단재생의료포털**'을 통해 **변경 절차**를 **진행**하여야 함

〈 표11. 시설·장비 현황 목록 〉

재생의료 실시기관 지정 당시 제출 목록 중 동 연구와 관련된 시설·장비

번호	시설별[1]	시설 내 비치 장비명	제품명(모델명)/ 제조회사	사용목적 및 활용계획	전용 여부[2]	비고
1	*인체세포 등 보관실*				*전용*	
2	*기록보관실*				*겸용*	
3	*혈액검사 등 검사실*					
4	*임상연구용 처치실 -①수술실*	*공기조화장치*				
5						
6	…					

재생의료 실시기관 지정 이후 추가된 동 연구와 관련된 시설·장비[3]

번호	시설별[1]	시설 내 비치 장비명	제품명(모델명)/ 제조회사	사용목적 및 활용계획	전용 여부[2]	비고
1	*인체세포 등 보관실*				*전용*	
2	*기록보관실*				*겸용*	
3	*혈액검사 등 검사실*					
4	*임상연구용 처치실 -①수술실*	*공기조화장치*				
5						
6	…					

1) 시설별
- ▲인체세포 등 보관실, ▲기록보관실, ▲혈액검사 등 검사실, ▲임상연구용 처치실(①수술실, ②회복실, ③소독시설, ④기타), ▲공기조화장치(①인체세포 등 보관실, ②기록보관실, ③검사실, ④-1처치실(수술실), ④-2처치실(회복실), ④-3소독시설, ⑤기타)

2) 전용 여부
- 해당 장비를 재생의료용으로만 사용할 경우 전용, 그 외 겸용

3) 해당 시설·장비는 사진 등 **실증자료**를 **첨부**하여 **제출**해야 함. 양식은 **[예시12]** 참고

※ 기관내 자체처리를 하는 경우, 인체세포등 채취실과 **인체세포등 처리실**에 오염방지 및 온도·습도 유지를 위한 **공기조화장치를 갖추어야 함.**

추가로, 임상연구를 실시할 때 사용되는 시설인 **재생의료기관 내 수술실**에 대한 **정보**를 **〈표11-1〉**에 작성한다.

〈 표11-1 재생의료기관 내 수술실 정보 〉

수술실 구분	공기조화장치 시간당 환기 횟수	설치 필터 종류	필터 규격
*의료법상 또는 국소·부분 마취 가능 수술실**			

* **'국소·부분 마취 가능 수술실'**에 공기조화장치가 없거나 설치된 공기조화장치가 해당 임상연구를 실시할 때 오염을 방지하기에 적절하지 않다고 판단되는 경우, 심의과정에서 오염방지를 위한 **조치방안 및 관련자료**를 요청할 수 있음

※ **「의료기관 개설 및 의료법인 설립 운영 편람」**의 **PART I 의료기관 개설 및 운영의 수술실 설치 세부 기준 〈공기정화설비 기준〉 참고**하여, 동 연구의 수술 감염 위험도와 공기조화(정화)장치의 기준을 준수하여야 함

13 참고문헌

연구의 계획 및 수행을 위해 참조한 참고문헌들을 기술한다. 특히, 연구의 배경과 방법 등 과학적 타당성을 근거로 제시한 내용에 대한 **참고문헌을 모두 기재**해야 한다. 참고한 논문은 저자, 논문명, 학술지명(게재지명), 발행연도, 권(호), 페이지수 순서대로 정리하여 작성한다. 다만, **참고문헌은 본문에 인용된 순서대로 작성하고, 해당 본문에 그 번호를 표기한다.**

작성예시
13. 참고문헌 (1) Gil-dong Hong et al, “논문 제목”, Journal of Korea, 2001, 1(3):45-55 (2) Young-Hee Kim et al, “논문 제목”, Journal of Immunology, 2021, 4(3):7-20

PART

V

제출서류 서식

V 제출서류 서식

□ 제출서류 목록

구분	제출서류	제출여부	비고
〈고·중·저위험 공통 필수 제출서류〉			
● 연구계획 심의신청서 [서식1] (다기관 임상연구시 추가 제출) 다기관 임상연구 참여 확인서 [예시1-2] (연구계획 변경시) 첨단재생의료 연구계획 변경 신청서 [예시4]		□ 유 □ 무 □ 유 □ 무 □ 유 □ 무	
● 첨단재생의료 연구계획 [Ⅵ. 첨단재생의료 임상연구계획 표준안]		□ 유 □ 무	
	1. 연구계획의 개요 ◦ 선행연구자료	□ 유 □ 무	
필수	3. 인체세포등의 종류, 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법 ◦ 세포처리시설 허가증 사본	□ 유 □ 무	
필수	3. 인체세포등의 종류, 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법 ◦ 공급계약(또는 의향·확인)서 ([예시7] 참조)	□ 유 □ 무	
필수	3. 인체세포등의 종류, 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법 ◦ 인체세포등 채취동의서 [서식7]	□ 유 □ 무	
	4. 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거 ◦ 비임상시험, 타임상연구, 타임상시험 등 관련 근거자료	□ 유 □ 무	
	6. 연구대상자 선정기준 및 수 ◦ 연구대상자 모집 공고 ([예시8] 참조)	□ 유 □ 무	
필수	7. 연구대상자의 동의 및 개인정보 보호 대책 ◦ 연구대상자 설명문 및 동의서 [예시9]	□ 유 □ 무	
	8. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 연구대상자 안전관리 방안 ◦ 첨단재생의료실시기관 표준작업지침서	□ 유 □ 무	
필수	9. 임상연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자에 대한 보상 대책 및 관련 규약 ◦ 연구대상자 피해 보상 규약 [예시9]- 붙임	□ 유 □ 무	
필수	10. 임상연구를 통해 생성된 자료의 기록, 수집 및 보관 등 관리 방안 ◦ 증례기록서(eCFR 포함)	□ 유 □ 무	
필수	11. 연구비 규모 및 재원 조달 방안 ◦ 재생의료 임상연구비 예산 내역서 [예시10]	□ 유 □ 무	
필수	12. 임상연구 인력 시설 장비 운용 계획 ◦ '임상연구계획 표준안'의 [표4. 참여 연구자 인력 정보] 및 [표5. 시설·장비 현황 목록]	□ 유 □ 무	
필수	12. 임상연구 인력 시설 장비 운용 계획 ◦ 연구책임자 연구실적내역 ([예시11] 참조)	□ 유 □ 무	
	◦ 기타 (*추가 제출서류가 있는 경우 목록 작성*)	□ 유 □ 무	
〈고위험 임상연구 추가 제출서류〉			
● 연구계획 승인신청서 [서식2]		□ 유 □ 무	
● 시행령 제13조제1항의 자료			
	◦ 비임상시험에 관한 결과 내용 및 관련 자료	□ 유 □ 무	
	◦ 인체세포등의 채취·검사·처리·보관 기준에 관한 근거자료	□ 유 □ 무	
	◦ 기타 (*추가 제출서류가 있는 경우 목록 작성*)	□ 유 □ 무	
● (식약처 신속·병합 검토 희망시) 고위험 임상연구 식약처 신속·병합 검토 요청서[서식3]		□ 유 □ 무	
〈저위험 임상연구 추가 제출서류〉 * 세포처리시설이 아닌 재생의료기관에서 자체적으로 세포를 처리할 경우에 한함			
	◦ 재생의료기관의 자체 세포처리 시 현황 [서식4]	□ 유 □ 무	
	◦ 해당 특성에 맞게 시설·장비·인력 등을 갖추었음을 확인할 수 있는 서류(각 시설·장비 목록에 대한 설명 및 실증자료, 도면 등을 포함)[예시12]	□ 유 □ 무	
〈기타 제출서류〉			
	◦ (요양급여 적용 신청 시) 임상연구 요양급여 적용 결정신청서[서식5] ◦ (표준요법 항암제 병용 임상연구 요양급여 적용시) 임상연구 항암제 표준요법의 요양급여 적용 신청서 [서식6]	□ 유 □ 무	
	◦ (연구계획 변경 시) 연구계획 변경사항 대비표 [예시5]	□ 유 □ 무	

○ **상기 요약표**는 신청기관의 작성 편의를 위한 것으로, **세부 내용 및 제출서류 등**은 **요건 심사과정**에서 **수정·추가될 수 있음**
○ **해당사항이 없는 항목**에는 비고란에 **'해당사항 없음'**이라고 **작성**

□ 관련 서식 목록

[서식1] (공통) 첨단재생의료 연구계획 심의신청서 ····· 126
[서식2] (고위험) 첨단재생의료 임상연구 승인 신청서 ····· 127
[서식3] 첨단재생의료 연구계획 신속·병합 검토 요청서 ····· 128
[서식4] 재생의료기관의 자체 세포처리 시 현황 ····· 129
[서식5] 임상연구 요양급여 적용 결정신청서 ····· 130
[서식6] 임상연구 항암제 표준요법의 요양급여 적용 신청서 ····· 132
[서식7] 인체세포등 채취 동의서 ····· 133
[예시1-1] 첨단재생의료 연구계획 사전상담 신청서 ····· 135
[예시1-2] (다기관) 첨단재생의료 임상연구 다기관 참여확인서 ····· 136
[예시2] 첨단재생의료 임상연구계획 접수 반려 이의신청서 ····· 137
[예시3] 첨단재생의료 임상연구계획 보완기간 연장요청서 ····· 139
[예시4] 첨단재생의료 연구계획 변경 신청서 ····· 140
[예시5] 연구계획 변경사항 대비표 ····· 141
[예시6] 연구계획 접수철회요청서 ····· 142
[예시7] 인체세포등 공급 의향서(확인서) ····· 143
[예시8] 임상연구 모집공고문 예시(안) ····· 144
[예시9] 연구대상자 설명문 및 동의서 예시(안) ····· 145
[예시10] 재생의료 임상연구비 예산 내역서 ····· 152
[예시11] 연구책임자 연구실적내역 서식 ····· 153
[예시12] 시설·장비·인력 증빙자료 ····· 154

[서식1] (공통) 첨단재생의료 연구계획 심의신청서

■ 첨단재생의료의 안전 및 지원에 관한 규칙 [별지 제5호서식]

첨단재생의료 연구계획 심의신청서

※ 색상이 어두운 난은 신청인이 작성하지 않습니다.

접수번호	접수일	처리기간	90일

신청인 (연구책임자)	성명	전화번호
	주소	

연구기관	기관 명칭	등록번호
	소재지	
	대표자 성명	

연구내용	연구제목
	연구목적
	연구기간
	이용할 인체세포등

「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제12조제1항, 같은 법 시행령 제11조제1항 및 「첨단재생의료의 안전 및 지원에 관한 규칙」 제9조에 따라 위와 같이 신청합니다.

년 월 일

신청인(연구책임자) (서명 또는 인)

기관장 (서명 또는 인)

첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 위원장 귀하

첨부서류	다음 각 호의 사항이 포함된 첨단재생의료 연구계획 1. 연구의 목표 및 실시기간 2. 연구의 위험도에 대한 자체 구분 및 연구의 안전성·유효성에 대한 근거 3. 연구에 사용되는 인체세포등의 종류, 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법 4. 인체세포등의 투여 방법·경로·주기 등 연구의 실시방법 5. 연구대상자의 서면동의서 6. 연구대상자의 선정기준 및 수 7. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 연구대상자에 대한 안전관리 방안 8. 연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자에 대한 보상 대책 및 관련 규약(연구 중단에 따른 손실 보상에 관한 사항을 포함합니다) 9. 연구대상자의 개인정보 보호 대책 10. 연구비의 규모 및 재원 조달 방안 11. 연구를 통해 생성된 자료의 기록, 수집 및 보관 등 관리 방안	수수료 없음

210mm×297mm[백상지 80g/㎡(재활용품)]

[서식2] (고위험) 첨단재생의료 임상연구 승인 신청서

■ 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 규칙 [별지 제1호서식]

첨단재생의료 임상연구 승인 신청서

접수번호	접수일	처리기간 120일

신청인 (대표자)	의료기관의 명칭	의료기관장의 성명
	주소 및 연락처	

연구내용	연구 제목
	연구 목적
	연구 기간
	연구대상 인체세포등

「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제12조제3항, 같은 법 시행령 제13조제1항 및 「첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 규칙」 제4조에 따라 위와 같이 첨단재생의료 임상연구의 계획 승인을 신청합니다.

년 월 일

신청인(대표자) 성명 (서명 또는 인)

담당자 성명 및 전화번호

첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 위원장 귀하

첨부서류	1. 첨단재생의료 연구계획 2. 비임상시험에 관한 결과 내용 및 관련 자료 3. 인체세포등의 채취·검사·처리·보관 기준에 관한 근거 자료 4. 그 밖에 제1호부터 제3호까지의 규정에 따른 자료와 유사한 것으로서 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 자료	수수료 없음

210㎜ × 297㎜[백상지 80g/㎡ 또는 중질지 80g/㎡]

[서식3] 첨단재생의료 연구계획 신속·병합 검토 요청서

■ 첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 관한 규정 [별지 제1호서식]

첨단재생의료 연구계획 신속·병합 검토 요청서

※ 색상이 어두운 란은 신청인이 작성하지 않습니다.

접수번호	접수일	

신청인 (연구책임자)	성명	전화번호
	주소	
연구기관	기관 명칭	등록번호
	소재지	
	대표자 성명	
연구내용	연구제목	
	연구목적	
	연구기간	
	이용할 인체세포등	

신속 병합 검토 시, 보건복지부장관 및 식품의약품안전처장은 본 고시 제5조의2제2항에 따라 보완요구사항 또는 변경된 제4조제4항 각호의 자료 및 「고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정」(식약처 고시) 제5조제3항에 따른 보완요구사항·사유·근거규정 등을 공유할 수 있습니다.

[ ] 동의함 [ ] 동의하지 않음

「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제2조제3호가목에 해당하는 첨단재생의료 연구계획에 관하여 「첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 관한 규정」 제4조에 따라 위와 같이 신속·병합 검토를 요청합니다.

년 월 일

신청인(연구책임자) (서명 또는 인)

기관장 (서명 또는 인)

첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 위원장 귀하

210mm×297mm[백상지 80g/㎡(재활용품)]

[서식4] 재생의료기관의 자체 세포처리 시 현황

■ 첨단재생의료실시기관 지정 및 세포처리업무 관련 준수사항 등에 관한 규정 [별지 제3호서식]

재생의료기관의 자체 세포처리 시 현황

시설 현황	
인체세포등 자체 처리 관련 시설	구획 구분 여부
채취실	예 [ ] 아니오 [ ]
인체세포등 처리실	예 [ ] 아니오 [ ]
1) 기구·기계·용기 등의 세척시설 및 세척 후 건조·멸균에 필요한 시설과 멸균상태를 유지할 수 있는 보관시설	예 [ ] 아니오 [ ]
2) 인체세포등을 처리하기 위해 필요한 멸균시설 또는 제균시설	예 [ ] 아니오 [ ]

장비 현황					
자체처리 관련 장비	설치장소	용도	수량	제조회사	비고
무균작업대(레벨2 이상)					
인체세포등 보관 관련 장비 (자동온도기록계 등)					
인체세포등 처리에 필요한 기구·기계(원심분리기 등)					
시설·장비의 오염 방지 및 온도·습도 유지 장치					
기타					

인력 현황			
인체세포등 처리책임자	담당자:	인체세포등 관리자 겸임 여부	예 [ ] 아니오 [ ]
세포처리업무 기록 책임자	담당자:	정보관리자 겸임 여부	예 [ ] 아니오 [ ]
연락처 (행정업무담당)	담당자 : 전화번호 : 팩스번호 : 이메일 :		

첨부서류	「첨단재생의료 실시의료기관 지정에 관한 규정」 제8조에 따른 시설·장비·인력 등을 갖추었음을 확인할 수 있는 서류(각 시설·장비 목록에 대한 설명과 실증자료, 도면 등을 포함한다)

작성방법
○ 해당사항이 없는 경우 '해당없음'으로 기입하고, 내용이 많은 경우 별지로 첨부

210mm×297mm[백상지(80g/㎡) 또는 중질지(80g/㎡)]

[서식5] 임상연구 요양급여 적용 결정신청서

■ 임상연구의 요양급여 적용에 관한 기준 [별지 제1호서식] 〈개정 2019.1.18., 2021.4.30.〉

임상연구 요양급여 적용 결정신청서

※ [ ]에는 해당되는 곳에 √표를 합니다.

(앞쪽)

접수번호	접수일	처리일	처리기간

요양기관	기관(단체)명	기관기호	
	소재지(주소) (전화번호:) (전자우편:)		
연구책임자	성명	생년월일	
연구명	한글명	CRIS 등록번호	
	영문명		
심의여부 (중복체크 가능)	식품의약품안전처	심의대상 [ ] 심의면제 [ ] 해당없음 [ ]	
	임상시험심사위원회(IRB)	심의대상 [ ] 해당없음 [ ]	
	첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회	심의대상 [ ] 해당없음 [ ]	
수행기관	단일기관 [ ]		
	다(多)기관 [ ] (임상연구 수행기관명 및 기관기호(모두 기재):)	신청형태	단일신청 [ ] 개별신청 [ ]
연구설계	임상연구 대상자 (실험군: 명, 대조군: 명)		
	연구기간 년 월 일 부터 년 월 일 까지 (개월)		
연구종류	국가연구개발사업 연구 [ ] 해당사항 없음 [ ]		
기획주체	연구자 주도 [ ] 의뢰자 주도 [ ] (의뢰자 명칭:)		

연구 지원 항목(의약품 및 의료기기, 연구비 등 구체적으로 기재)

※ 다기관 단일신청의 경우 기관별로 연구 지원 항목이 상이하다면 각 기관별로 기재

(뒤쪽)

예측되는 부작용(합병증)	(주합병증:)	(부합병증:)
비 고		

「임상연구의 요양급여 적용에 관한 기준」 제4조 제1항에 따라 위 연구에 대한 요양급여 적용결정을 신청합니다.

년 월 일

신청인(신청기관): (서명 또는 인)
담당자 성명:
담당자 전화번호:
담당자 전자우편(e-mail):

건강보험심사평가원장 귀하

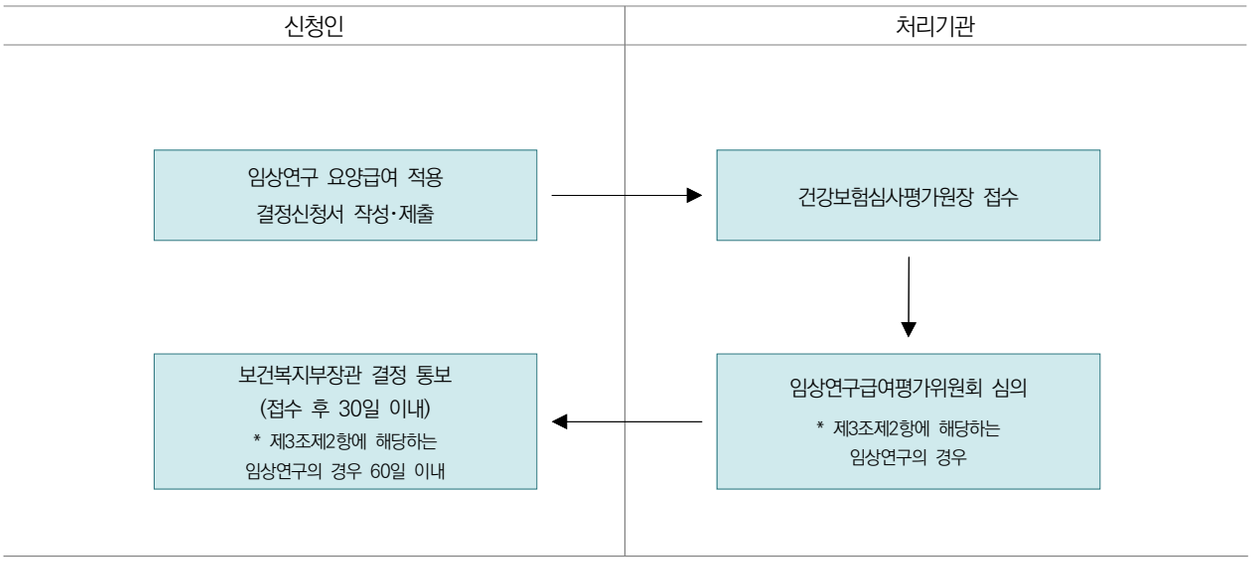
제출서류	1. 임상시험심사위원회(IRB) 심의의뢰서 등 2. 기타 보건복지부장관이 필요하다고 인정하여 제출을 요청하는 자료

작 성 방 법

1. 각 항목의 란이 부족한 경우에는 별지를 활용하시기 바랍니다.
2. 요양급여 결정신청 당시 CRIS 등록이 완료된 경우 서식에 따라 CRIS 등록번호를 기재하고, CRIS 등록이 완료되지 않은 경우에는 완료 후 임상연구를 실시하기 전에 CRIS 등록번호를 건강보험심사평가원에 제출하여 주시기 바랍니다.
3. '국가연구개발사업 연구'는 중앙행정기관이 법령에 근거하여 연구개발과제를 특정하여 그 연구개발비의 전부 또는 일부를 출연하거나 공공기금 등으로 지원하는 과학기술 분야의 연구개발사업을 의미합니다.
4. 다기관 단일신청의 경우 각 기관별로 연구책임자 성명 및 생년월일, IRB 승인여부, 연구기간(개월수) 등을 비고란에 기재해주시기 바랍니다.

처 리 절 차

이 신청서는 아래와 같이 처리됩니다.



[서식6] 임상연구 항암제 표준요법의 요양급여 적용 신청서

임상연구 항암제 표준요법의 요양급여 적용 신청서

요양 기관	기관(단체)명	기관기호
	소재지(주소) (전화번호:) (전자우편:)	
연구 책임자	성명	생년월일

연구명	한 글 명		CRIS 등록번호 :
	영 문 명		
수행기관		* 다기관 단일신청의 경우만 수행기관(요양기관기호) 모두 기재	
접수번호 (접수일)		* 임상연구 요양급여 적용 결정 통보서 참조	
암질환심의위원회 심의대상 항암제			
비 고			

「임상연구의 요양급여 적용에 관한 기준」과 관련하여 항암제 임상연구의 항암제 표준요법에 대한 요양급여 적용결정을 신청합니다

년 월 일

신청인(신청기관): (서명 또는 인)
담당자 성명:
담당자 전화번호:
담당자 전자우편(e-mail):

건강보험심사평가원장 귀하

[서식7] 인체세포등 채취 동의서

■ 첨단재생의료 안전 및 지원에 관한 규칙 [별지 제7호서식]

인체세포등 채취 동의서

동의서 관리번호	

(앞쪽)

인체세포등 채취대상자	성명	주민번호
	주소	
	전화번호	성별

부모 또는 대리인	성명	관계
	전화번호	

채취책임자	성명	소속
	전화번호	

이 동의서는 귀하로부터 인체세포등을 채취하여 (질병의 치료법 개발 등의 연구에 활용/첨단바이오의약품 제조에 사용) 하기 위한 것입니다. 동의는 자발적으로 이루어지므로 아래의 내용을 읽고 궁금한 사항은 상담자에게 질문하시고, 충분히 생각한 후 결정하시기 바라며, 이 동의서에 대한 동의 여부는 귀하의 향후 검사 및 치료 등에 어떤 영향도 미치지 않습니다.

1. 인체세포등이란 인체에서 유래한 세포 또는 조직을 의미하며, 귀하의 인체세포등을 채취하기 전에 채취 방법 및 과정에 관한 설명을 충분히 들어야 합니다.
2. 귀하가 귀하의 인체세포등을 아래의 사용 목적에 이용하도록 동의하는 경우, 귀하가 채취대상자로 적합한지를 평가하기 위해 문진, 신체검사, 병력조회, 혈액검사 등을 실시하게 되고, 귀하의 개인정보는 추적관리를 위해 필요한 경우 사용될 수 있습니다.
3. 귀하가 귀하의 인체세포등을 아래의 사용 목적에 이용하도록 동의하는 경우, 귀하의 인체세포등 또는 그 유래물의 다른 기관 또는 다른 사용 목적에의 제공 여부를 결정할 수 있습니다. 이 경우 동의한 사항에 대해 동의를 철회할 수도 있습니다.
4. 귀하의 인체세포등을 이용하는 연구는 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」에 따라 보건복지부장관 또는 식품의약품안전처장의 승인 후 진행될 것이며 해당 기관 및 연구자는 귀하의 개인정보 보호를 위하여 필요한 조치를 할 것입니다.
5. 귀하의 인체세포등을 이용한 연구 결과에 따라 새로운 의약품 등 상품개발 및 특허출원 등이 있을 경우 귀하의 권리를 주장할 수 없으며, 귀하가 제공한 인체세포등을 이용한 연구는 학회와 학술지에 연구자의 이름으로 발표되고 귀하의 개인정보는 드러나지 않을 것입니다.
6. 위의 모든 사항에 대해 충분한 설명을 듣고 작성된 동의서 및 다음 각 목의 사항이 포함된 설명서 사본을 1부씩 받아야 합니다.
   가. 인체세포등의 채취의 목적 및 방법에 관한 사항
   나. 개인정보의 보호 및 처리에 관한 사항
   다. 인체세포등이 첨단재생의료 임상연구에 적합함을 결정하기 위한 병력 검사·확인 등에 관한 사항
   라. 인체세포등의 제공, 보존 및 폐기 등에 관한 사항
   마. 동의의 철회에 관한 사항(철회가능 시기, 철회 전까지 수집된 귀하의 인체세포등과 그로부터 얻어진 세포, 기록 및 정보 등의 처리방법 등을 포함합니다)

210㎜× 297㎜[백상지 80g/㎡]

(뒤쪽)

동의 내용	사용 목적	
	채취할 인체세포등의 종류 및 분량	
	채취한 인체세포등 및 이를 원료로 한 세포 등의 보존기간	[ ] 1. 영구보존 [ ] 2. 동의 후 년 보존
	다른 기관 또는 다른 사용 목적에의 제공 여부	[ ] 1. 같은 사용 목적 안에서만 제공하는 것에 동의합니다. [ ] 2. 유사한 사용 목적으로 제공하는 것에 동의합니다. [ ] 3. 동의하지 않습니다.

본인은 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제16조, 같은 법 시행령 제20조 및 「첨단재생의료 안전 및 지원에 관한 규칙」 제11조에 따라 인체세포등의 사용 목적, 채취 방법 및 채취 과정 등에 관한 동의서의 내용에 대하여 충분한 설명을 들어 이해했으므로 위와 같이 본인의 인체세포등을 채취하는 것에 자발적인 의사로 동의합니다.

동의서 작성일 년 월 일

인체세포등 채취대상자 (서명 또는 인)

대리인 (서명 또는 인)

상담자 (서명 또는 인)

첨부서류	대리인인 경우에는 채취대상자와의 관계를 증명하는 서류

210㎜× 297㎜[백상지 80g/㎡]

[예시1-1] 첨단재생의료 연구계획 사전상담 신청서

첨단재생의료 연구계획 사전상담 신청서

신청인	(성명)	(직위)	
	(전화번호)	(전자우편)	
재생의료기관	(기관명)	실시기관 지정번호	재생-
	(주소)		
신청 분야	☐ 세포치료 ☐ 조직공학치료 ☐ 유전자치료 ☐ 융복합치료	투여용 인세세포등	
상담 방식	☐ 서면 ☐ 대면(방문) ☐ 비대면(영상)		
신청 내용	☐ 첨단재생의료 연구계획 설계 및 작성에 관한 사항 ☐ 비임상시험자료 준비 및 제출에 관한 사항 ☐ 제조·품질자료 준비 및 제출에 관한 사항 ☐ 임상연구 실시방법에 관한 사항 ☐ 연구대상자 보호에 관한 사항 ☐ 기타		
	〈문의내용〉 1.		

첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 사무국 귀하

신청일 : 20 년 월 일

신청자 : (인)

[예시1-2] (다기관) 첨단재생의료 임상연구 다기관 참여확인서

첨단재생의료 임상연구 다기관 참여확인서

연구제목	

기관명칭	연구책임자
주관연구기관	(서명 또는 인)
공동연구기관	(서명 또는 인)
공동연구기관	(서명 또는 인)
공동연구기관	(서명 또는 인)

위와 같이 첨단재생의료 다기관 임상연구에 참여함을 확인합니다.

210mm×297mm[백상지 80g/㎡(재활용품)]

[예시2] 첨단재생의료 임상연구계획 접수 반려 이의신청서

(2쪽 중 1쪽)

첨단재생의료 임상연구계획 접수 반려 이의신청서

<table>
<tr><td colspan="2">임상연구 과제명</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td colspan="2">위험도</td><td colspan="2">☐ 고위험 ☐ 중위험 ☐ 저위험</td><td rowspan="2">연구과제 접수번호</td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="2">치료분야</td><td colspan="2">☐ 세포치료 ☐ 유전자치료
☐ 조직공학치료 ☐ 융복합치료</td></tr>
<tr><td colspan="2">임상연구 실시기간</td><td colspan="2"></td><td>접수 반려
결과 통지일</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="6">신청인</td><td rowspan="3">첨단재생의료
실시기관명</td><td colspan="2">0000병원</td><td>전화번호
(팩스번호)</td><td>02-6456-8412
(02-6456-8413)</td></tr>
<tr><td>대표자 성명</td><td>김서울</td><td>전자우편</td><td></td></tr>
<tr><td>지정번호</td><td>재생-(1,2,3)-0000</td><td>소재지</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="3">연구책임자
성명</td><td colspan="2" rowspan="3">홍길동</td><td>전화번호
(팩스번호)</td><td>02-6456-8412
(02-6456-8413)</td></tr>
<tr><td>전자우편</td><td></td></tr>
<tr><td>우편주소
(직장 또는 자택)</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">신청 대상 및 내용</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td colspan="2">신청 요지 및 이유</td><td colspan="4"></td></tr>
</table>

위와 같이 평가결과에 대하여 이의를 제기하오니 상기 내용에 대하여 검토하여 주시기 바랍니다.

별첨: 1. 통지된 접수 반려 공문 1부.
2. 이의신청 공문 1부.
3. 증빙서류

년 월 일

신 청 인 : (인)

첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 사무국장 귀하

앞표지 작성 요령(작성 요령은 제출하지 않습니다)
1. 임상연구과제명: 해당 임상연구의 과제명을 기재합니다. 2. 위험도, 치료분야: 해당 사항에 [√] 표시합니다. 3. 연구과제 접수번호: 심의(변경)신청 접수 통보서의 (변경)접수번호를 기재합니다. 예) *심의신청의 경우 00-000, 변경신청의 경우 R-0-0000* 4. 임상연구 실시기간: 해당 임상연구과제의 전체 실시기간을 기재합니다. 5. 접수 반려 결과 통지일: 접수반려결과가 첨단재생의료포털을 통하여 연구자에게 통지된 날을 기재합니다. 6. 신청인: 이의신청하는 첨단재생의료실시기관 및 연구책임자 관련 정보를 기재합니다. 특히 전화번호와 팩스번호는 모두 기재합니다. 7. 신청 대상 및 내용: 이의신청의 대상과 관련 내용 등을 구체적으로 기재합니다. 8. 신청 요지 및 이유: 이의신청의 구체적인 사유를 기재하고 이를 뒷받침하는 증거서류, 증거물 등의 제목 또는 명칭을 나열하여 기재합니다.

210mm×297mm[(백상지(80g/m^2) 또는 중질지(80g/m^2)

[예시3] 첨단재생의료 임상연구계획 보완기간 연장요청서

첨단재생의료 임상연구계획 보완기간 연장 요청서

※ 색상이 어두운 난은 신청인이 작성하지 않습니다.

접수번호		접수일	

신청인 (연구책임자)	성명	전화번호
	소속(직책)	

신청내용	연구계획명
	보완 기간
	연장요청 기간 *(30일 이내로 작성)*
비고	

위와 같이 첨단재생의료 연구계획의 보완기간 연장을 요청합니다.

년 월 일

신청인(연구책임자) (서명 또는 인)

첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 위원장 귀하

210mm×297mm[백상지 80g/㎡(재활용품)]

[예시4] 첨단재생의료 연구계획 변경 신청서

첨단재생의료 연구계획 변경 신청서

승인번호	*(최종승인번호를 기입)*
연구과제명	
신청인 (연구책임자)	성명
	연락처/E-mail
	소속
	직책
연구기관	기관명
	주소
연구분야	☐ 세포치료 ☐ 유전자치료 ☐ 조직공학치료 ☐ 융복합치료
위험도구분	☐ 저위험 ☐ 중위험 ☐ 고위험
변경구분	☐ 중요 사항의 변경인 경우 ☐ 중요 사항의 변경이 아닌 경우
변경서류	☐ 연구계획서 ☐ 시설·인력 변경 ☐ 연구대상자 설명문 및 동의서 ☐ 연구대상자 모집 공고문 ☐ 연구비 예산 내역서 ☐ 기타 ( )
변경사유 (변경대비표 첨부)	* 변경 심의신청서 제출 시 유의사항 1. 변경 전, 변경 후를 대조할 수 있는 "변경대비표"를 작성하여 첨부하시기 바랍니다. 2. 변경사항에 따른 수정된 서류는 수정된 부분을 표시하여 (음영 처리 등) 첨부하시기 바랍니다.

년 월 일

신청인(연구책임자) (서명 또는 인)

첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 위원장 귀하

첨부서류	1. 변경된 최종 연구계획서 및 관련 서류 2. 변경대비표

※ 색상이 어두운 난은 신청인이 작성하지 않습니다.

[예시5] 연구계획 변경사항 대비표

연구계획 변경사항 대비표 (00차 변경)

기 본 정 보					
승인번호		연구책임자 소속 및 실시기관		연구책임자 성명	
연 구 과 제 명					
연 구 분 야	☐ 세포치료 ☐ 유전자치료 ☐ 조직공학치료 ☐ 융복합치료				

(※변경 전·후 내용은 본문내용 복사하여 삽입)

변 경 대 비 표						
번호	문서명/항목	변경 전 page	변경 전 내용	변경 후 page	변경 후 내용	변경사유
1	*연구계획서* *- 연구제목*	*ver.01* *예) 00쪽*	*본문 내용 그대로 기술* *예) 줄기세포 기반 신경세포 분화 및 생산을 통한 파킨슨 질환 연구*	*ver.02* *예) 00쪽*	*수정된 본문 내용 그대로 기술* *예) 배아줄기세포 기반 신경전구세포 분화 및 생산을 통한 파킨슨 질환 연구*	*구체적으로 작성* *예) 연구내용의 명확화*

[예시6] 연구계획 접수철회요청서

연구계획 접수 철회 요청서

기 본 정 보		
접수분류	☐ 신규 접수 ☐ 변경 접수	
접수번호		
연구과제명		
실시기관 및 연구책임자	실시기관	
	성명	
	소속	
	직위/직책	

사 유

위와 같이 연구계획 접수 철회 요청서를 제출합니다.

년 월 일

신청인(연구책임자) _____(서명 또는 인)

기관장 _____(서명 또는 인)

[예시7] 인체세포등 공급 의향서(확인서)

인체세포등 공급 의향서(확인서)

첨단재생의료실시기관

☐ 의료기관 명칭:

☐ 소재지:

☐ 대표자: (서명/인)

☐ 연구책임자: (서명/인)

당사는 *"연구제목(연구책임자)"*와 관련하여 다음 인체세포등을 위 재생의료기관에게 공급할 것을 상호 협의하여 약정하였음을 확인합니다.

☐ 공급대상 인체세포등(기원종-기원조직장기-세포조직장기 종류):
자가 골수 유래 중간엽 줄기세포

☐ 공급약정기간 : 20 . . . ~ 20 . . .

☐ 공급조건 :

첨부 : 증빙서류사본(해당시) 1부.

20 년 월 일

세포처리시설

☐ 업체명 :

☐ 소재지 :

☐ 대표자 : (서명/인)

[예시8] 임상연구 모집공고문 예시(안)

임상연구 대상자 모집

임상연구명

1. 임상연구 목적

임상연구를 실시하는 간략한 이유

2. 임상연구 방법

연구대상자 참여 기간 및 방문 일정, 검사 종류, 임상연구의 유효성 평가 방법 등 기입

3. 대상자 선정기준

연구대상자 자격 및 필수 선정기준 작성

4. 측 가능한 부작용

시험군과 대조군에 대한 부작용 및 집중 모니터링이 필요한 부작용을 포함한 심각한 부작용

5. 참여문의

임상연구 중 발생할 수 있는 부작용과 연구 방법 등에 대해 문의할 수 있는 연구책임자 또는 연구담당자의 이름, 연락처 기입

재생의료기관명

서울특별시 ○○구 ◇◇로 123

[예시9] 연구대상자 설명문 및 동의서 예시(안)

연구대상자 설명문 및 동의서

본 연구대상자 설명문 및 동의서 예문은 연구자들이 연구를 시행하고자 할 때 사전에 해당 연구대상자에게 충분한 설명을 제공 후 자발적인 동의를 얻는데 도움을 주고자 작성되었습니다.
본 예문은 관련 법령이나 지침에서 요구되는 사항들을 연구자들이 사용하기 쉽게 기본 틀로서 제공하는 것이 주요 목적이므로 연구자들은 이를 바탕으로 해당 연구에 맞춰 연구대상자, 연구대상자의 대리인 또는 참관인이 이해할 수 있는 쉬운 용어를 사용하여 작성하여 주시기 바랍니다.
(제출시 이 표 및 아래 각 항목에 포함된 예시는 삭제 후 제출하여 주시기 바랍니다.)

연구대상자 설명문

Version. ____

연구과제명 :

기관명, 소속 및 직책 :

연구책임자 성명 :

주소 :

본 연구는 (*연구에 대한 간략한 설명*) 에 대한 연구입니다. 이 설명문 및 동의서에서 수반되는 검사 및 절차 등 본 연구에 대하여 자세히 알려드리며, 이러한 사항을 귀하게 알게 되면 본 연구 참여를 원하는지에 대한 여부를 결정하는데 도움이 될 것입니다.
귀하는 본 연구에 참여할 것인가에 대한 여부를 결정하기 전에, 이 설명문과 동의서를 주의 깊게 읽으시기 바랍니다. 이 연구가 왜 수행되며, 무엇을 수행하는지 귀하가 이해하는 것이 중요합니다. 본 연구를 수행하기 전 이 연구를 수행하는 연구책임자 000가 귀하에게 본 연구에 대한 설명을 해드릴 것이며, 이해되지 않는 사항이 있거나 더 알고 싶은 사항이 있다면 질문하시기 바랍니다. 귀하는 참여 여부를 결정하기 전에 필요하다면 가족, 친구 또는 주치의와 의논할 수 있습니다.
이 연구는 자발적으로 참여 의사를 밝히신 분에 한하여 연구가 수행될 것이며, 참여를 원하지 않으시면 참여하실 필요가 없습니다. 귀하는 참여 여부에 상관없이 가능한 최선의 진료를 받을 것입니다.
귀하가 본 연구에 참여를 원한다고 결정하는 경우, 귀하에게 동의 부문에 서명하도록 요청할 것입니다. 귀하의 서명은 귀하께서 자신(또는 법정대리인)이 이 연구의 참여에 동의하고 본 연구에 대해 그리고 위험성에 대한 설명을 듣고 이해했음을 의미합니다.

귀하가 보관할 수 있도록 연구대상자 설명문 및 동의서의 사본을 귀하에게 드릴 것입니다.

1. 연구의 배경 및 목적

간략하게 연구 배경 및 목적에 대해 연구대상자가 이해하기 쉽도록 기술

2. 연구 참여 대상

연구에 선정되는 대상자의 특성 및 대상자 수를 기술
(연구계획서상의 선정기준 및 제외기준을 상세하게 기술)

3. 연구 방법

모든 연구 과정 및 각종 검사방법을 기술하고, 연구대상자가 이해하기 쉽도록 참여 횟수, 횟수당 소요시간, 장소 등 전반적인 연구 절차에 대해 상세히 기술

4. 임상연구 참여 기간

전체 연구 참여 기간 및 방문 횟수 등에 대해 자세히 기술

예시) 총 연구 참여 기간은 선별검사 기간을 제외하고 투여 후 첫 방문일로부터 추적방문일까지 0회 방문, 00일~00일이 소요됩니다.

5. 연구 참여에 따른 이득

연구 참여에 따른 이득 상세히 나열

예시) 본 연구는 OOO 투여 시 OOO을 평가하는 것으로 귀하가 이 연구에 참여하는데 있어서 직접적인 이득은 없으며 어떠한 금전적 보상도 없습니다. 그러나 귀하가 제공하는 정보는 OOO에 대한 이해를 증진하는데 도움이 될 것입니다. 연구 기간 동안 대상자분께 실시되는 모든 검사와 OO비용의 부담은 연구자가 부담하게 됩니다. 또한 귀하가 연구 참여 시 교통비 등의 사례비로 귀하에게 매 방문시 OOO원이 지급될 것입니다.

6. 임상연구 후 예측되는 결과 및 이상반응

임상연구 후 예측되는 결과 및 예측 가능한 부작용, 예측 불가능한 부작용 등 상세히 기술

예시) 본 연구에 참여하시게 되면 OOO을 투여 시 불쾌한 감정이 유발될 수 있으며 투여 과정에서 통증이 동반됩니다. (생략)

7. 임상연구 참여에 따른 손실에 대한 보상

예시) 본 연구에 참여함으로써 예측된 이상반응 및 부작용을 비롯하여 연구 목적으로 투여한 것이 직접적인 원인이 되어 귀하에게 피해가 발생한 경우에는 귀하가 피해로부터 회복될 때까지 피해자 보상규약에 따라 연구자가 피해를 보상합니다. 다만 대상자가 서로 합의한 연구 방법에서 이탈함으로써 야기된 손상, 대상자의 부주의에 의해서 초래된 손상에 대해서는 보상하지 않습니다.

8. 연구대상자의 안전성 확보를 위한 행동지침 및 제약

*임상연구 진행 중 안전성 확보하기 위한 연구대상자의 준수사항 및 주의사항을 기술하고, 법 제20조제2항에 따라 연구대상자는 이상반응이 발생하였다고 의심이 되는 경우 재생의료기관(연구책임자) 또는 안전관리기관*의 장에게 신고하여야 함을 기술함.*

** 첨단재생의료의 안전성 확보를 위해 **국립보건연구원**이 안전관리기관으로 지정됨*

예시) 본 연구에 참여하기로 한 날부터 OO일 이내에 전문의약품이나 일반의약품 또는 비타민제제 등을 복용하지 않도록 하며 투여 후 과도한 음주(30g/일) 및 과도한 운동(30분 이상 지속적인 전신 동작이 포함된 운동)을 삼가셔야 합니다.

이상반응이 발생하였다고 의심이 되는 경우 동의서 마지막 장에 기록된 연구진에게 즉시 연락하여 안내사항을 따르시기 바라며, 필요한 경우에는 직접 안전관리기관에 이상반응을 신고하실 수 있습니다.

9. 장기추적조사 등 사후 조치에 관한 사항

장기추적조사 등과 같은 임상연구에 대한 사후 조치 계획 및 과정 등 상세히 기술

예시) (장기추적조사 대상과제) 본 연구는 첨단재생의료기술이 적용되기 때문에 장기적인 안전성 확인을 위하여 연구종료 후 일정기간 장기추적조사를 받게 됩니다.
장기추적조사는 본 원과 첨단재생의료안전관리기관이 공동으로 진행합니다. 조사방법은 본 원에서 귀하를 주기적으로 관찰하게 되며, 필요시 안전관리기관이 첨단재생바이오법 제22조에 따라 귀하의 고유식별정보(주민등록번호)를 이용하여 타기관(국민건강보험공단, 통계청, 건강보험심사평가원 등)이 보유한 자료를 연계하는 방법으로 조사가 진행될 수 있습니다.

(장기추적조사 비대상과제) 본 연구는 첨단재생의료기술이 적용되기 때문에 연구종료 후라도 새로운 안전성 문제가 밝혀지는 경우 장기추적조사를 받으실 수 있습니다.
장기추적조사는 본 원과 첨단재생의료안전관리기관이 공동으로 진행합니다. 조사방법은 본 원에서 귀하를 주기적으로 관찰하게 되며, 필요시 안전관리기관이 첨단재생바이오법 제22조에 따라 귀하의 고유식별정보(주민등록번호)를 이용하여 타기관(국민건강보험공단, 통계청, 건강보험심사평가원 등)이 보유한 자료를 연계하는 방법으로 조사가 진행될 수 있습니다.

10. 검체 채취 등 이용에 대한 사항

검체 채취 등 이용 및 폐기 등에 대한 사항 기술함

11. 개인정보 보호 및 이용·제공 & 문서 관리에 관한 사항

개인정보 보호 및 이용·제공에 대한 세부 사항을 상세히 기술하며, 「개인정보 처리 방법에 관한 고시」 제4조에 의거하여 서면동의 시 중요한 내용의 표기

예시) 본 연구의 참여로 귀하에게 수집되는 개인정보는 개인정보보호법 등의 관계 법령에 의해 보호를 받습니다. 이에 본 임상연구가 진행되는 동안 수집되는 개인정보(민감정보 포함) 항목, 목적, 보유기간, 활용, 제공 등에 대해 귀하에게 설명하고 동의를 받고자 합니다.

연구대상자의 정보보호를 위해 수집되는 자료의 불필요한 개인식별자는 제거합니다. 수집된 정보는 개인정보 보호법에 따라 적절히 관리되며, 관련 기록의 보관은 접근이 통제된 안전한 공간이나 잠금장치가 있는 파일 보관함에 보관하도록 합니다. 전자문서파일은 적절한 방화벽을 설치하고 비밀번호를 설정하여 보관할 것이며 패스워드는 주기별로 변경하도록 합니다. 또한 연구 파일에 접근할 수 있는 사람은 연구에 등록되어 접근권한을 가진 자로 제한하도록 합니다. ***연구에서 수집된 자료는 연구 종료일로부터 10년간 보관 및 OO년간 활용****할 수 있으며, 장기추적대상의 경우에는 기간이 연장될 수 있습니다. 보관기간이 지난 문서의 폐기는 재생의료기관의 표준작업 지침에 따라 폐기할 것이며, 연구 종료일 이후로는 이들 문서가 사고 등에 의해 파손 또는 분실되지 않도록 문서 보관실 등 지정된 장소에 이관하여 보관합니다.*

귀하의 개인정보 및 민감정보를 수집 및 이용하는 목적은 본 임상연구의 활용 및 결과에 대한 정리, 분석, 보고 및 연구 결과의 공개를 위한 것입니다. 이를 위해 본 연구에서 수집하는 개인정보와 민감정보에 대한 보호 및 이용·제공에 대한 사항입니다.
귀하는 개인정보를 수집 및 이용에 관한 동의를 거부할 권리가 있습니다. 귀하께서 동의하지 않는 경우 본 임상연구에 참여하실 수 없으나, 그 외에는 귀하에 대한 진료와 처방에는 어떠한 불이익도 발생하지 않을 것입니다. 아래의 개인정보 수집 및 이용 등에 대한 동의 여부를 'v'로 표기하여 주시기 바랍니다.

1) 본 연구에서 수집하는 개인정보와 민감정보는 다음과 같습니다.
① 수집하는 개인정보의 항목 (□ 동의함 □ 동의하지 않음)
- 성명, 성별, 생년월일, 연락처, 주소, 설문지
② 수집하는 민감정보의 항목 (□ 동의함 □ 동의하지 않음)
- 신체 관련 정보, 흡연여부, 투여약물, 임신여부 등 병과 질병에 관한 정보를 포함한 건강 관련 정보
- 연구 진행에 따라 실시되는 혈압, 맥박, 체온, 심전도, 혈액검사, 소변검사 및 검사결과 ,건강상태, 이상반응 정보

2) 본 연구의 실시절차 및 자료의 신뢰성 검증, 이상반응조사 등 안전관리를 위해 본원 기관생명윤리 심의위원회, 보건복지부 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회, 첨단재생의료안전관리기관, 식품의약품안전처(고위험 연구일 경우)가 본 연구에서 수집된 귀하의 개인정보 및 민감정보를 확인할 수 있습니다.

3) 또한, 첨단재생바이오법 제22조에 따라 첨단재생의료안전관리기관(국립보건연구원)은 본 임상연구의 장기적 안전성 조사를 목적으로 귀하의 개인정보와 민감정보를 수집하여 활용할 수 있으며, 필요시 귀하의 고유식별정보를 활용하여 타기관(국민건강보험공단, 건강보험심사평가원, 통계청 등)이 보유한 자료와 연계할 수 있습니다.

4) 모든 정보는 관련 법령에 따라 관리·보호되며, 연구결과 또는 조사결과 발표 시에도 익명화를 통해 귀하의 신원에 대한 비밀은 보장됩니다.

5) 귀하께서 동의하는 경우에 한하여 희귀질환 및 난치성질환 연구의 발전을 위해 본 연구에서 수집된 귀하의 개인정보(성별), 민감정보(건강관련 정보) 및 타기관(국민건강보험공단, 통계청, 건강보험심사평가원 등) 연계자료를 제3의 연구자에게 제공할 수 있습니다. 제공 절차는 첨단재생의료안전관리기관에서 익명화 및 기관생명윤리심의위원회의 심의를 거쳐 진행됩니다. 이 모든 과정에서 귀하에 대한 모든 기록에 대하여 비밀을 보장하며, 법적인 범위 내에서 공개적으로 이용되지 않을 것이며, 연구 결과는 발표하더라도 귀하의 신원에 대한 비밀은 보장됩니다.

6) 귀하께서는 본 연구에서 수집된 자신에 관한 정보의 공개를 요청할 수 있으며, 그 요청을 받은 재생의료기관은 정당한 사유가 없으면 정보를 공개하여야 합니다.

12. 동의의 철회에 관한 사항

언제든지 자발적인 동의 철회가 가능하도록 기술하고 동의의 철회 또는 중도탈락 후 대상자 안전에 대한 사항(추적관찰 등), 수집한 자료와 개인정보 및 인체유래물 처리에 대한 내용을 기술

예시) 귀하는 본 연구에 참여할 것인지의 여부를 자발적으로 결정하십시오. 동의 후에라도 연구에 관계없이 언제라도 원하시면 동의를 철회하고 연구 참여를 중도에 그만둘 수 있으며 이로 인한 불이익은 없습니다. 단, 아래의 경우에는 연구책임자의 판단하에 귀하는 연구가 중지, 탈락이 됩니다.

1) 본 연구에 참여하는 동안 연구책임자의 판단 없이 연구의 안전성 평가에 영향을 줄 것으로 예상되는 약물을 복용한 경우

2) 임상적으로 받아들일 수 없을 정도의 중대한 이상반응 또는 이상소견으로 더이상 연구 진행이 불가능하다고 판단되는 대상자

3) 대상자가 요청하는 경우

4) 기타 연구책임자의 판단으로 연구를 중단시켜야 하는 경우

동의의 철회 또는 중도탈락이 되면 귀하의 안전을 위해 추적관찰이 진행됩니다. 추적관찰은 OO회 방문이 시행되며 추적관찰 시 OO 검사를 요구할 수 있습니다.

동의의 철회 또는 중도탈락이 되면 수집한 자료와 개인정보는 OO 절차에 따라 보관됩니다. 또한 채취한 인체유래물은 OO 절차에 따라 처리됩니다.

13. 참여의 대안(치료의 대안)

본 연구 참여 외 연구대상자가 선택할 수 있는 다른 치료법이 있을 경우 그 치료법의 종류 및 방법 기술

예시) 귀하는 이 병원에서 치료를 받기 위해 본 연구에 참여할 필요는 없습니다. 귀하가 이 연구에 참여하지 않을 선택권이 있으며 본 연구에 참여하지 않더라도 이 병원에서 치료를 받을 수 있습니다. 귀하의 선택에는 다음과 같은 방법이 포함될 수 있습니다.

1) 귀하의 질환에 도움이 되는 약물을 투여받지 않고 증상 조절에 도움이 되는 치료만 받는 것을 선택할 수 있습니다.

2) 귀하의 질병 치료를 위해 다른 치료를 선택하여 받을 수 있으며, 이와 관련하여 연구자에게 질문을 할 수 있습니다.

3) 귀하는 연구에 참여를 원하지 않는다고 결정할 수 있으며, 다른 연구 참여가 가능할 때까지 기다릴 것입니다.

14. 새로운 정보의 생성에 따른 사항

연구대상자의 지속적인 연구참여에 대하여 자발적인 동의를 위한 새로운 정보의 공유 등에 대한 내용 기술

예시) 연구기간 동안 대상자의 연구 지속 참여 의지에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 수집되면 적시에 대상자에게 알려드립니다.

15. 윤리성의 확보 방안

연구자의 윤리적인 연구 수행을 위한 준수 및 윤리성 확보 방안을 기술

예시) 본 계획서에 규정된 절차는 연구자가 이 연구를 실시, 평가하고 결과를 기록하는데 있어 헬싱키 선언의 근본 정신을 준수하도록 하고 첨단재생바이오법, 생명윤리 및 안전에 관한 법률 및 관련 규정에 따라 시행할 것입니다.

16. 연구 문의

연구대상자의 권리, 안전, 복지를 위한 기관의 관련 부서 및 연구책임자의 연락처와 함께 안전성 모니터링 기관인 안전관리기관의 연락처도 함께 기술

예시) 본 연구에 대해 질문이 있거나 연구대상자 등으로서 귀하의 권리에 대한 질문이 있을 경우 또는 이상반응이 발생하였다고 의심이 되는 경우 다음 연락처로 신고하여 주시기 바랍니다.

연구책임자	*성명*		*연락처*	
담당연구코디네이터	*성명*		*연락처*	
기관생명연구윤리심의위원회(IRB)	*연락처*			
첨단재생의료안전관리기관 (이상반응 발생 시 신고)	*연락처*	*043-719-7692/7694*	*사이트 주소*	

연구대상자 동의서

연구과제명 :

1	나는 설명문을 읽었고, 내용을 충분히 이해합니다.	□
2	나는 담당의사_____(으)로부터 자세하게 설명을 듣고, 궁금한 사항이 있으면 질문을 하였으며, 적절한 답변을 들었습니다.	□
3	나는 이 연구에 참여하는 것에 대하여 자발적으로 동의합니다.	□
4	나는 이 동의서에 기술된 바에 따라 이 연구에서 얻어진 나에 대한 정보를 현행 법률과 연구윤리심의위원회 규정이 허용하는 범위 내에서 연구자가 수집하고 처리하는데 동의합니다.	□
5	나는 담당 연구자나 위임받은 대리인이 연구를 진행하거나 결과 관리를 하는 경우와 보건 당국 등 실태조사를 하는 경우에는 비밀로 유지되는 나의 개인 신상 정보를 직접적으로 열람하는 것에 동의합니다.	□
6	나는 임상연구 외의 다른 치료를 받아야 하거나 이 연구계획서에 따르지 않을 경우, 기타 임상연구 대상자 선정기준에서 제외되는 경우에 이 임상연구에 참여할 수 없다는 것을 알고 있습니다.	□
7	나는 임상연구 기간 중 언제라도 중도에 임상연구 참여를 거부하거나 중단할 수 있고 이러한 결정이 나에게 어떠한 불이익이 없다는 것을 알고 있습니다.	□
8	나는 자유로운 의사에 따라 임상연구 참여를 요청하며, 나의 서명은 이 설명문과 동의서 사본 1부를 받았다는 것을 뜻하며 연구 참여가 끝날 때까지 사본을 보관하겠습니다.	□
9	(장기추적조사 대상과제) 나는 이 연구가 종료된 후 장기추적조사에 참여해야 함을 알고 있습니다. (장기추적조사 비대상과제) 나는 이 연구가 진행중 또는 종료된 후에라도 안전성에 대한 우려사항이 새롭게 밝혀지는 경우 장기추적조사에 참여해야 함을 알고 있습니다.	□
10	나는 희귀질환 및 난치성질환 극복과 첨단재생의료기술의 발전을 위해 첨단재생의료안전관리기관이 본 연구에서 수집한 개인정보(성별), 민감정보(건강관련 정보), 타기관(국민건강보험공단, 통계청, 건강보험심사평가원 등)의 연계 자료를 익명화 및 생명연구윤리심의 절차에 따라 제3의 연구자에게 제공하는 것에 (동의합니다 □, 동의하지 않습니다 □).	

연구대상자	성명:	서명 또는 인:	서명일:
법정대리인 (필요시)	성명: 연구대상자등과의 관계:	서명 또는 인:	서명일:
입회인 (필요시)	성명:	서명 또는 인:	서명일:
연구책임자	성명:	서명 또는 인:	서명일:

붙임. 피해자 보상에 대한 규약(예시참고)

〈참고〉 피해자 보상규약

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

2021년 6월에 공표된 식품의약품안전처의 "임상시험 피해자 보상에 대한 규약 및 절차 마련을 위한 가이드라인"을 참고하여 〈첨단재생의료 임상연구 피해자 보상규약〉을 제출해야 한다.

피해자 보상에 대한 규약*

■ **연구제목** : XX대상으로 00줄기세포를 이용한 안전성·유효성 검증을 위한 임상연구

■ **보상원칙**

1) 본 임상연구 참여로 인한 연구대상자의 신체적 손상(사망 포함)에 대해서는 적절히 보상한다. "임상연구 참여로 인한 손상'이란 임상연구계획서에 따른 인체세포 등의 투여, 임상연구 관련 치료 과정 또는 개입으로 인한 손상으로서 임상연구에 참여하지 않았을 경우 발생하지 않았을 손상을 의미한다.
2) 임상연구 참여로 인한 대상자의 신체적 손상이 발생할 경우, 금전적 보상이 확정되기 전이라도 적절한 의학적 처치를 시행할 것이며, 손상의 원인이 인체세포등 투여 또는 임상연구 관련 치료 등으로 발생한 것이 판명될 경우에 연구대상자에게 보상한다.
3) 본 임상연구 기간 중 발생한 연구대상자의 이상반응이나, 이상반응 처치과정에 발생된 손상이 있는 경우 해당 이상반응으로 인한 손상이 예상되었고, 연구대상자가 자발적으로 참여를 동의하였다 하더라도 보상 대상으로 고려한다.
4) 일시적 통증이나 쉽게 치료될 수 있는 손상에 대하여 연구책임자가 적절한 의학적 처치를 수행하여 회복된 경우 그러한 의학적 처치에 소요된 비용을 한도로 보상한다.

■ **보상제외**

1) 연구자가 제공하지 않은 인체세포등, 치료방법 등으로 인하여 발생한 유해사례의 경우
2) 임상연구로 기대되는 유효한 결과가 나타나지 않거나 혜택을 제공하지 못한 경우
3) 연구대상자 및 보호자가 연구자의 지시사항 및 임상연구계획서를 준수, 연구대상자의 고의 또는 중대한 과실로 발생된 손상의 경우에 보상액을 줄이거나 보상 대상에서 제외
4) 연구대상자의 기저 질환의 진행 및 악화에 의해 발생하는 통상적인 합병증에 의한 손상의 경우

■ **보상절차**

1) 연구책임자(연구담당자)의 보편적이고 적절한 의학적 처치에도 불구하고 신체상의 손상을 입은 연구대상자는 연구책임자(연구담당자) 또는 재생의료기관에 보상을 요구한다.

2) 재생의료기관은 위 보상요청을 받은 후 지체 없이 보상 대상 해당 여부를 확인하고 보상 평가 기준에 따른 보상 수준을 결정하여 연구대상자에게 1개월 이내에 통보하며, 이에 관한 합의가 성립하거나 이에 갈음하는 자문결과, 확정판결 또는 결정 후 보상해야 한다.
3) 의료비(입원비 포함), 실비(이상반응 치료를 위한 병원왕복 교통비, 치료에 소요되는 관련 비용 등)는 임상연구와 손상 사이의 인과관계에 합리적인 가능성이 있고, 적어도 인과관계를 부정할 수 없다고 판정한 경우 신속히 지급한다. 다만 보상개시이후 인과관계가 없다고 판단된경우 그 시점에서 보상대상에서 제외한다.
4) 재생의료기관이 보상을 하지않는 것으로 결정하는 경우에는 그 판단의 근거가 있어야 한다.
5) 보상수준에 당사자들 사이에 이견이 있는 경우 중립적인 제3자(의학, 약학, 법률학의 외부 전문가)가 판정하는 절차에 따른다. 만약 중립적인 제3자의 판정에 불복하는경우 법원의 판결 및 이에 준하는 결정에 따른다.

■ 보상 평가 기준

1) 보상수준은 손상의 본질, 그 정도, 지속성 여부, 유사한 사례 등을의 종합적으로 평가하여 적절한 액수를 당사자 간의 합의에 따라 결정한다.
2) 보상액 평가시 (i) 임상연구에 참여한 연구대상자의 질환의 종류 및 그 질환의 중증도, (ii) 임상연구와 관련하여 이미 알려지거나 또는 의심되는 위험과 혜택 및 기존 치료법의 위험과 혜택의 비교 분석에 관한 사항을 함께 고려한다.
3) 보상의 내용은 의료비(입원비 포함), 실비(이상반응 치료를 위한 병원왕복 교통비, 치료에 소요되는 관련 비용 등) 및 필요한 경우 위로금을 포함한다.
4) 임상연구를 시행하기 전 보험의 보장범위 및 비보장범위, 보험보장금액을 충분히 검토하여 보상 보험에 가입하고, 해당 내용에 따른다.

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

연구책임자: (서명)

*** 본 예시는 참고사항으로 개별 임상연구의 특성을 고려하여 구체적이고 상세한 작성 필요**

[예시10] 재생의료 임상연구비 예산 내역서

재생의료 임상연구비 예산 내역서

(단위 : 천 원, %)

① 정부지원 연구비 (임상연구지원사업에 지원할 연구비용)		
② 자체조달 연구비 (해당 재생의료 기관이 부담하는 연구비용)		
③ 외부지원 연구비 (해당 재생의료 기관이 아닌 민간 또는 국가 기관이 부담하는 연구비용)	지원기관명	총 금액 (현물에 해당하는 금액 기입)
		000원(현물: 000원)
총연구비(①+②+③)		

연구비 세부내역								
비목	세목		상세항목	정부지원 (현금)	기관부담		그 외 기관 지원금	
					현금	현물	현금	현물
직접비	④인건비		내부 인건비(CRC, ARO인력 포함)					
			외부 인건비					
	학생인건비			해당 사항 없음				
	연구시설·장비비							
	연구 재료비		연구재료비					
			시제품 제작비					
			인체세포등 생산·공급비용					
	위탁연구개발비							
	국제공동연구개발비			해당 사항 없음				
	연구개발부담비							
	연구 활동비		국내여비					
			국외출장여비					
			수용비 및 수수료					
		기술정보 활동비	CRO 이용료					
			외부시험 분석의뢰					
			그 외(학회등록비, 도서구입비 등)					
		임상연구 관련	연구대상자 진료비, 검사비					
			연구대상자 처치, 수술료 등					
			환자 입원비					
			환자 교통비, 사례비, 모집비					
			임상연구 보험료					
		연구과제 추진비	사무용품, 연구환경유지비, 회의비 등					
	연구수당							
직접비 합계								
간접비			인력지원비					
			연구지원비					
			성과활용지원비					
			간접비 합계					
연구비 합계								

상기와 같이 연구비 실행예산 내역을 제출합니다.

20 년 월 일

[예시11] 연구책임자 연구실적내역 서식

연구책임자 연구실적내역

기 본 정 보			
성 명		소 속	
전공 및 학위		현 직 책	

논문·특허·저서 실적(최근 5년)				
번호	구분[1]	논문명/특허명/저서명[2]	게재지/출판사/등록번호[3]	연도[4]
1				
2				
3				
···				

기타 실적(최근 5년)		
번호	구분[1]	기타 실적내용[5]
1		
2		
3		
···		

년 월 일

성 명 (서명 또는 인)

주요 항목 설명

1) 구분 : 논문, 특허(국내/국외), 저서, 기타(기술이전, 과제 등) 등 하나 선택하여 기재

2) 논문명/특허명/저서명 : 논문명, 특허명 또는 저서명을 기재
- 논문은 게재가 확정된 것(accepted, in press)까지 포함하며, 특허는 등록된 것만 인정

3) 게재지/출판사/등록번호 : 논문 및 저서의 경우 출판한 저널의 명칭 또는 회사를 기재하고, 특허인 경우는 등록번호를 기재

4) 연도 : 실적 발생 연도(게재년도, 특허 등록연도 등)를 네 자리 숫자로 입력(예 : 2020)

5) 기타 실적내용 : 국제학회 초청강연, 국제학술지 편집위원 참여, 기술이전 등과 관련된 재생의료 관련 연구실적 기재

[예시12] 시설·장비·인력 증빙자료

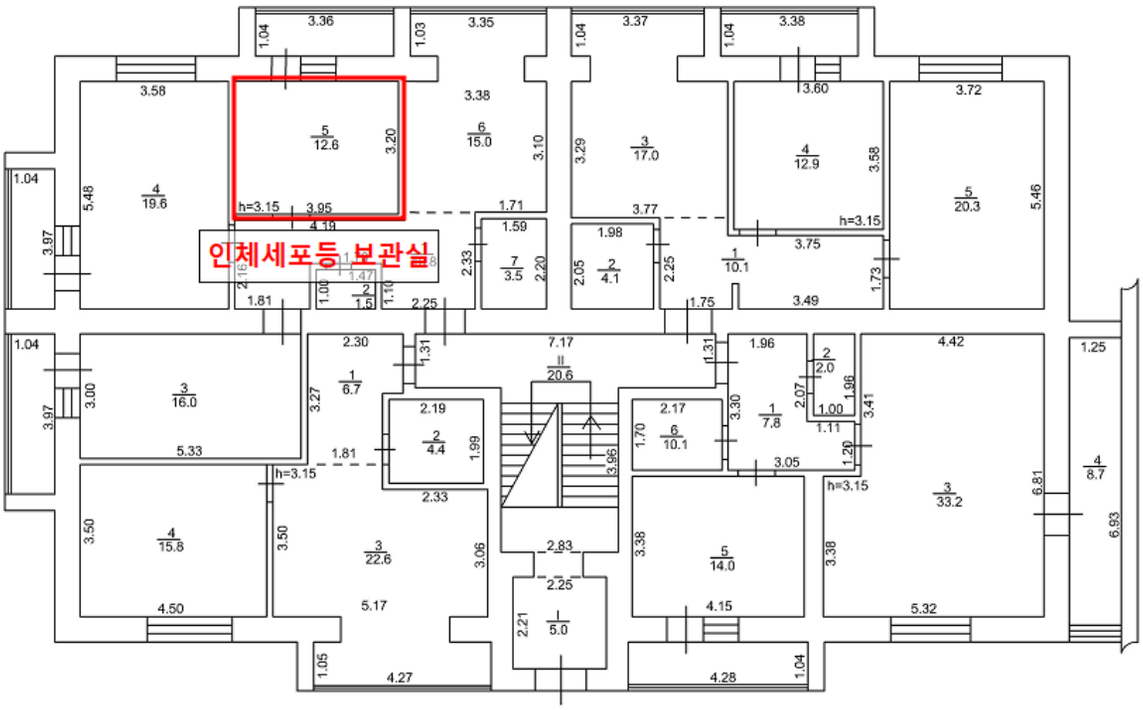
시설·장비·인력 증빙자료

구 분	*시설 또는 장비*	
세부내용	*〈표00. 시설장비 현황 목록〉 - 1번*	
증빙자료	*인체세포등 보관실 사진 및 평면도*	
확인사항	건물명: *작성필요*	층수: *작성필요*

〈사진 삽입〉

* 해당 층 전체 평면도에 구역을 표시 (빨간색)
(전체 평면도에 해당 구역이 잘 확인되지 않을 시 상세 평면도 추가)
* 평면도 상 위치, 면적, 분리, 구획이 확인 가능하여야 함

〈예 시〉
인체세포등 보관실 00관 0층



[비고]

부록1

첨단재생의료 임상연구계획서 표준안

1. 고위험(중위험) 표준안 ····· 156

2. 저위험 표준안 ····· 197

본 표준안은 첨단재생의료 임상연구계획의 작성을 위한 참고자료이며, 표준안에 설정된 주요 평가 기준은 각 연구상황 등에 따라 달라질 수 있음

첨단재생의료 고(중)위험 연구계획

(연구과제 제목작성)

국문명:

영문명:

책임연구자 : *○○대학교 병원 △△△교수*

계획서 제정일 : *2023. 4. 1*

계획서 버전 : *1.0*

본 연구계획서에 포함되어 있는 모든 정보는 임상연구책임자 및 임상연구담당자, 첨단재생의료 심의위원회, 보건당국을 위해 제공된 것으로서, 임상연구에 사용되는 인체세포등을 투여받는 사람에게 시험참가에 대한 서면 동의를 받기 위한 경우를 제외하고는 사전 서면 동의 없이 제3자에게 공개될 수 없습니다.

목 차

0. 연구계획 요약 ····· 160
1. 연구계획의 개요 ····· 162
2. 임상연구 위험도 자체 구분 ····· 165
3. 인체세포등의 정보, 채취·처리·검사·보관 절차 및 방법 ····· 166
4. 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거173
5. 임상연구 실시 방법 ····· 180
6. 연구대상자의 선정기준 및 수 ····· 186
7. 연구대상자 동의 및 개인 정보 보호 대책 ····· 187
8. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 연구대상자 안전관리 방안 ····· 188
9. 임상연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자 보상 대책 및 관련 규약 ····· 190
10. 임상연구를 통해 생성된 자료의 기록, 수집 및 보관 등 관리방안 ····· 191
11. 연구비의 규모 및 재원 조달 방안 ····· 192
12. 임상연구 인력, 시설, 장비 운용 계획 ····· 193
13. 참고문헌 ····· 195
14. 별첨 목록 ····· 196

연구계획 변경 이력

연번	변경 접수번호	승인일자	주요내용
1	*R-1-0001-A*	*2023.1.1*	*- 참여연구원 변경 (000 □XXX)* *- 연구대상자 수 변경 (3명□5명)*
2	*R-1-0001-B*	*2023.12.31*	*- 오기 수정* *- ···*
	···		

※ 용어의 정의 및 약어

AAAAA	*AAAAA*
BBBBB	*BBBBB*
....	*....*
ZZZZZ	*ZZZZZ*

0. 연구계획 요약

1) 연구계획 요약표(해당 표에 항목별 요약 작성하고, 뒤의 해당 목차에서 상세히 기술)

첨단재생의료실시기관 및 책임연구자	기관명	*○○대학교 병원*
	연구책임자 정보	*소속 및 부서:* *이름: ***교수*
	실시기관 내 담당부서	*(해당시 작성)*
	실시기관 대표(또는 담당부서) 연락처	*(필수 작성)* *▸전화번호 :* *▸팩스 :* *▸이메일 :*
연구 기간	*임상연구계획 적합·승인 통보일로부터 24개월*	
연구 목표	**☐ 안전성 ☐ 유효성 (중복체크 가능)**	
	1. 1차 목표 - 치료제의 안전성 확인 *2. 2차 목표 - 치료제의 효과 확인*	
연구의 범위	**☐ 개념 증명 연구 (Proof of Concept Study) ☐ 탐색 연구(Exploratory Study)** **☐ 확증 연구 (Confirmatory Study) ☐ 기타 (내용:)**	
첨단재생의료의 범위(분야)	☐ 세포치료 ☐ 유전자치료 ☐ 조직공학치료 ☐ 융복합치료	
임상연구의 위험도 구분	☐ 고위험 ☐ 중위험 ☐ 저위험	
대상 질환(연구대상자) 또는 적응증	*~~질환(연구대상자) 또는 ~~증상* *예) 2차 항암치료이상 불응 종양환자의 통증조절*	
투여용 인체세포등의 정보	*(자가/동종), 유래 조직명(예: 골수, 지방 등), 세포명(면역, 줄기세포 등) 또는 조직명, 유전자도입 여부 또는 지지체 포함 유무*	
임상연구의 수행, 평가방법	연구설계	*대조군 유무, 대조군 및 실험군 정보, 배정방법(이중맹검 등) 등*
	투여방법	*투여방법 (시술, 수술, 주사 등)* *투여경로 (피하, 근육, 혈관 등),* *투여 부위 간격 추가 (다리 정맥, 팔 정맥.. 5cm 간격)*
	투여계획	*투여 예정 용량(총 투여량, 단회투여량 등),* *투여횟수(단회, 2회, 3회 …),* *투여주기(투여 간격, 총 투여기간 등)*
	방문주기 및 평가내용	*간략히 작성(투여 후 O,O,O, 방문 및 평가)* *※ '**2) 임상연구 흐름도**' 작성*
	평가변수	*1차평가변수, 2차평가변수 등*
연구 대상자	대상자 수	*O명*
	선정 기준	*1. **질환으로 진단을 받은 환자 중 진단 수치 **이상인 자* *2. 환자의 성별, 나이 등*
	제외 기준	*1. 임신이 확인되었거나 수유 중인 자* *2. 타 임상연구 및 시험에 등록된 자* *3. 기타 연구책임자가 부적합하다고 판단한 자*
	연구 중지 및 탈락 기준	

*** 해당 사항이 없는 경우 해당없음으로 제출**

2) 임상연구 흐름도

		스크리닝	인체세포등 투여일	추적관찰기간			
	방문일	방문1	방문2	방문3	빙문4	방문5	방문6
	경과일수	시술 전	Day 0	2주	4주	12주	24주
	Visit Window	-	-	(±1주)	(±2주)	(±2주)	(±2주)
연번	연구형태	내원	입원	입원 및 내원	내원	내원	내원
1	동의서 취득[1]	○					
2	인구학적 조사	○					
3	활력징후[2]	○	○	○	○	○	○
4	임상검사[3]	○				○	○
5	설문검사	○					○
6	시술		○				
7	이상반응 조사		○	○	○	○	○
8	병용약물 조사	○	○	○	○	○	○

1) 연구대상자로부터 확보해야하는 동의서는 연구대상자 서면동의서, 인체세포등 채취동의서(자가세포의 경우)이며, 스크리닝 방문 절차 이전에 취득이 가능하다. 한편, 해당 연구 외 다른 사용 목적에의 인체세포등의 제공에 대해서는 동의서에서 제공여부가 확인될 수 있어야 한다.

2) 혈압, 맥박, 호흡수 및 고막 체온을 측정한다. 가능한 계획된 검사 실시 이전에 실시하며, 5 분간 안정을 취한 후 앉은 자세로 측정하도록 한다

3) - 혈액학적 검사 : RBC, Hemoglobin, Hematocrit, Platelets count, WBC, WBC Differential count(neutrophil, lymphocyte, monocyte, eosinophil, basophil)
- 혈액화학적 검사 : BUN, Creatinine, Total bilirubin, ALP, ALT, AST, calcium, phosphoru sodium, potassium
- 소변 검사 : Protein (Albumin), Glucose, Bilirubin, Ketone, Blood (RBC)
- 혈액응고검사 : PT, aPTT(방문 1 에서만 시행)

1. 연구계획의 개요

1-1. 연구명

☞ *환자의 삶의 질 향상 및 질병 치료 확대의 임상연구 목적을 구체적으로 알 수 있도록 기입*
☞ *임상연구와 임상시험은 구분되므로, '임상시험'이라는 용어, 또는 임상시험에 사용되는 '1상', '2상' 등의 용어를 사용하지 않도록 유의*
☞ *연구명은 국문으로 작성하되 반드시 영문명을 병기*

[예시]

[①] *의* [②] *위해서 사용되는* [③] *의* [④] *를*

평가하기 위한 [⑤] *임상연구*

① : 대상질환 및 연구대상자 (예 : 재발성 또는 불응성 CD19 양성 B세포 급성 림프모구 백혈병인 소아 및 청소년)
② : 치료 목적 (예 : 암세포 표적 치료)
③ : 사용 인체세포등 (예 : 병원 생산 CD19 키메라 항원수용체 T세포)
④ : 임상연구 평가 지표 (예 : 체내 정상 세포 손상 및 부작용 최소화)
⑤ : 임상연구 디자인 (예 : 전향적(prospective) 연구, 파일럿(Pilot) 연구, 탐색적 연구, 다기관 임상연구 등)

1-2. 연구배경

1-2-1. 연구대상 질환

☞ *질환의 병인, 일반적 증상, 유병인구 규모, 이로인해 발생 가능한 건강상 및 사회적 문제점 등에 대해 기술*
☞ *대체치료의 유무, 생명 위협 중대질환, 희귀,난치질환 등에 해당하는지에 대한 연구자의 고찰 서술*

1-2-2. 연구 필요성

☞ *기존 치료법에 대한 설명, 기존 치료법의 한계 및 치료에 대한 시급성 등 연구의 필요성에 대해 기술*
☞ *실시하려는 임상연구와 유사한 선행연구(본인 또는 국내외 연구포함)가 있는 경우, 연구의 주요내용 및 본 연구와의 차이점 제시*

1-2-3. 연구의 이론적 근거

☞ *해당 연구의 대상질환, 치료기전 및 방법론 중심으로 연구의 이론적 근거 기술*
☞ *개발된 임상연구 인체세포등(특징, 투여방법 등), 임상연구 설계에 대하여 설명*
☞ *(해당시) 해당 치료방법의 안전성, 유효성과 관련하여, 연구자의 경험을 바탕으로한 근거 기술*

1-3. 연구목표 및 연구범위(설계)

1-3-1. 연구목표

☞ *임상연구를 통하여 검증하고자 하는 가설 제시*
☞ *연구계획서 제목과 부합하는 목표를 설정하여 기술*
☞ *입증하고자 하는 구체적인 효능·효과를 기술*
☞ *연구자의 필요에 따라 안전성, 유효성 등 1차 목표(주요 목표)와 2차 목표을 나누어 기술 가능하며, 이 경우 각각의 평가변수 서술*

1-3-2. 연구범위(설계)

☞ *임상연구를 통하여 얻고자 하는 결과의 범위를 고려하여 '개념 증명 연구(Proof of Concept Study)', '탐색 연구(Exploratory Study)', '확증 연구(Confirmatory Study)' 또는 그 밖의 연구 등 연구자가 자체적으로 구분하여 제시하고, 이에 대한 근거를 앞서 제시한 구체적인 연구목표와 연결하여 작성*

[참고] 연구 설계 관련 종류

① **개념 증명 연구 (Proof of Concept Study)** : 완전 초기 연구
- 정의: 새로운 후보물질 혹은 기존 후보물질의 새로운 적응증 탐색 시 선택된 소수의 환자를 대상으로 연구대상물의 검증되지 않은 효능과 안전성의 증거를 제공하는 연구
- 목적: 최단 시간 내에 결과를 제공하면서 후속 연구로 진행할 수 있는 근거를 제공
- 연구: Go/No-go 기준 (예: 단기 인전성 및 유효성)

② **탐색 연구 (Exploratory Study)** : 초기 및 중기 연구
- 정의: 근거가 부족한 상황에서 효과를 탐색하고 필요하면 새로운 이론을 도출하는 연구
- 목적: 연구가설을 확인하고 연구의 확장 가능성을 탐색
- 연구: 단기 안전성 및 유효성

③ **확증 연구 (Confirmatory Study)** : 중기 및 후기 연구
- 정의: 연구대상물의 효과를 과학적으로 확증하는 연구
- 목적: 특정한 문제의 규모나 범위 및 연구의 확장 가능성을 확인
- 연구: 중장기 안전성 및 유효성

※ 위의 연구 범위 종류는 임상시험 분류(임상 1상, 2상 3상 등)와 별개의 개념임

1-4. 실시기간

☞ *연구대상자 모집, 임상 추적관찰 및 연구수행, 통계처리 기간 등을 고려하여 "임상연구계획 적합 또는 승인 통보일로부터 'OO년 OO개월 OO일의 기간동안'이라는 형식으로 작성 필요*

〈연구 실시기간 모식도〉

연구계획 작성하는 연구 실시기간		
		실제 연구 실시기간
약 1-2개월 소요(추정)	최대 약 2개월 소요	
〈 연구비 신청서 작성 〉	〈 연구비 평가 · 협약 〉	

적합 또는 승인 통보일 | 연구비 지원 신청 | 연구비 지원 과제 선정 및 연구개시 | **장기추적조사 개시**

1-5. 연구계획의 이해상충

☞ *책임연구자는 본인을 포함하여 연구에 참여하는 연구원들의 이해상충 유무를 확인하여 명시*
☞ *이해상충이 있는 경우에는, 그에 대한 구체적인 상황을 기술하고 이해상충 관련 조치방안을 상세하게 기술*
☞ *연구자의 이해상충' 뿐 아니라 '재생의료기관의 이해상충'까지 명시하고, 해당 항목별 적절한 조치(예: 공개, 중재(다기관 임상연구 실시 등), 불개입 등) 제시할 것을 권고*

2. 임상연구 위험도 자체 구분

☞ *사용하는 세포의 유래(자가/동종)와 최소조작 여부 등을 판단하여 위험도 자체구분 및 근거 작성*
(예, 본 연구는 연구대상자 본인 세포를 배양하는 연구이므로 중위험에 해당한다.)

(참고) 첨단재생바이오법 시행령 제4조)

- ***(고위험)*** *▲배아줄기세포 및 역분화줄기세포, ▲동물 유래 세포, ▲다른 사람 세포 이용(최소조작제외), ▲유전자 이용, ▲신체 기능 완전 대체 목적의 인공 조직·장기 이용 연구 등*
- ***(중위험)*** *▲연구대상자 본인 세포(최소조작제외), ▲다른 사람 세포의 최소조작 이용, ▲신체 기능 구조적 복원 목적의 인공 조직·장기 이용 연구*
- ***(저위험)*** *▲본인 세포의 최소조작 이용 연구, ▲중위험 연구 중 충분한 연구자료의 축적 등으로 안전성이 증명된 연구로서 심의위원회 심의를 거쳐 보건복지부장관이 고시하는 연구*

3. 인체세포등의 정보, 채취·처리·검사·보관 절차 및 방법 (첨부서류로 제출가능)

3-1. 인체세포등의 일반 정보

☞ *가급적 〈표1〉에 그 내용을 기술하는 것을 권고하나, 연구자의 필요에 의한 경우에는 자유롭게 기술 가능*

〈 표1. 첨단재생의료 임상연구용 인체세포등의 정보 등 〉

1 허가 첨단바이오의약품인 경우						
첨단바이오의약품 정보	(품목명) (제조사) (적응증)					
2 원료 세포등의 정보						
인체세포등 기원	☐ 사람 (☐ 자가, ☐ 동종) ☐ 동물 (기원종:)					
장기·조직·세포	☐ 세포(*역분화줄기세포*) ☐ 조직(*제대혈*) ☐ 장기(이름:)					
3 투여용 인체세포등의 정보						
구분		원료명	사용목적	분량[2]	단위	제조원[3]
	주성분	*혈액유래T림프구*	*주성분*	*1 X 10× cells*	*개*	*㈜000*
	기타성분 1	*사람혈청알부민*	*안정화제*	*○○○*	*용량백분율*	*㈜000*
	기타성분 2	*복합전해질주사액 I형*	*용제*	*△△△*	*밀리리터*	*㈜000*
일반적 특성 및 기타 특이사항	*성상, 발현양상, 유전특성 및 물리화학적 특성, 생물학적 활성 등 기타 중요한 특성 및 예상 작용기전을 자유롭게 서술*					
임상연구/시험[1] 既 수행여부	임상연구	☐ 유 ☐ 무	수행년도:			
	임상시험	☐ 유 ☐ 무	수행년도:			
4 (해당할 경우) 투여용 인체세포등의 세부 정보						
유전물질 관련	☐ 유전물질 도입된 세포사용 ☐ 미사용					
	유전물질 사용할 경우 (사용물질: *1)벡터*)					
	(제조자명)					
	(제품명과 카탈로그)					
	유전물질 명칭 및 특성	*유전물질의 명칭 및 특성 등을 기술*				
지지체 등 부수적 구성성분 관련 (예)생체재료	☐ 사용 ☐ 미사용					
	(제조자명)					
	(명칭 또는 제품명과 허가번호)					
	사용 시	원료명	사용목적	분량	단위	제조원
	☐ 의료기기 허가 ☐ 의료기기 미허가	*PLGA, 콜라겐 등*	*세포전달*	*XXX*	*그람*	*㈜000*
	구성성분 및 특성	*지지체 등 구성성분의 종류 및 특성 등을 기술*				
기타 특이사항	*기타 특이사항 등을 자유롭게 기술*					

5 임상연구용 인체세포등의 수급 계획	
자체처리시설* 이용 여부	□ 해당 □ 미해당 * **저위험 연구**로서 세포처리시설이 아닌 실시기관 자체 생산의 경우를 말함
(해당할 경우) 세포처리시설 정보	(관리번호)
	(시설명)
	(주소)
	(허가 인체세포등 종류) - 유전자조작 : □ 해당 □ 미해당
기타 특이사항	*채취, 검사에 관련된 모든 기관 업체 등의 명칭, 주소, 책임부과범위를 기재(특히, 채취/검사 업무 위탁기관 정보 등)*

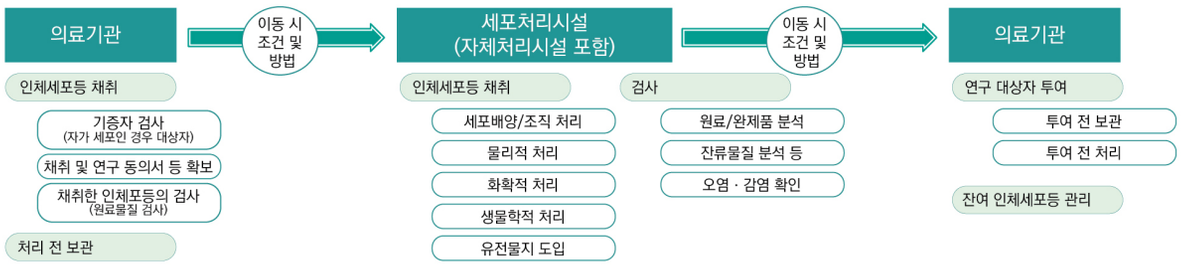
1) 위의 표에서 임상시험·임상연구 수행이력(타 연구자의 연구 포함)이 있음을 체크하는 경우, 관련 자료를 제출할 수 있다.
2) 세포수 또는 제품 용량 등
3) 세포처리시설(예: '인체세포등'의 경우) 또는 제조원 정보

※ 연구에 맞게 표를 작성하되 **해당사항이 없는 항목**에는 **'해당사항 없음'**이라고 작성

3-2 인체세포등의 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법

☞ *투여용 인체세포등이 만들어지는 일련의 과정을 심사자가 잘 이해할 수 있도록 채취와 처리 및 최종 보관까지의 진행 과정을 시계열로 나열하고, 각 과정에서 수반되는 보관 및 검사 등에 관한 절차와 방법을 기술*

[참고] 채취·검사·처리·보관 절차 모식도



3-2-0. 기증자 검사

☞ *연구에 사용할 인체세포등을 채취하기에 기증자로서 적합한지 확인하기 위하여 적절한 기증자 선택기준을 마련하고, 해당기준에 따른 기증자를 확보하기 위한 과정에 대한 설명 작성*

☞ ***자가 인체세포등**의 경우:*
자가세포의 경우 제조과정 중 작업자 등 환자 이외의 사람에 전염되는 것을 방지하기 위하여 감염성 질환인 후천성면역결핍증(HIV), B형간염, C형간염 검사는 요구될 수 있으며, 적절한 기증자 제외기준을 마련하고 문진 등의 방식으로 병력 조사를 수행할 것

☞ ***동종 인체세포등**의 경우:*
기증자 적합성 평가 기준 및 평가결과, (필요시) 조직타이핑 검사(HLA typing) 자료 등이 포함 필수

☞ ***제대혈 등 유래 인체세포등**의 경우:*
제대혈, 산모유래 물질, 신생아(0~27일)로부터 유래된 경우, (1)산모의 적합성에 관한 내용, (2) 기증자적합성 검사방법 및 기증자의 혈청학적, 진단학적, 임상적 자료

3-2-1. 채취

3-2-1-1. 채취 절차

☞ ▲채취조건, ▲채취절차, ▲채취량, ▲채취장소, ▲채취 재료, 기구, 장비 목록(품질관리 기준 포함하여 작성) ▲사용되는 기술·방법(세포 가동화 방법, 수술, 백혈구분반술 등) , ▲채취 동의 획득방법(채취 동의서[서식8] 포함), ▲채취 관련 기록에 대한 관리 유지계획 등을 서술

☞ '채취 동의서'(서식8)에 기입할 아래 1~4에 대한 내용 기술
1. 인체세포등의 사용 목적
2. 인체세포등의 종류 및 분량
3. 채취한 인체세포등 및 이를 원료로 한 세포 등의 보존 기간
4. 다른 기관 또는 다른 사용 목적에의 제공 여부

☞ 제대혈을 이용하는 경우 **'제대혈 채취 동의서'**를 받아서 제출
(제대혈 은행에서 제공받는 경우에는 **'동의서' 사본**을 함께 제출)

☞ (해당시) 세포·조직 등 인체유래물 기증자로부터「생명윤리법」의 **'인체유래물 연구동의서'**를 받아 제출

3-2-1-2. 채취 후 보관

☞ 채취 후 처리하기 전까지의 중간 보관 및 이동(이동 중 오염방지 대책도 포함) 과정 있는 경우 ▲품질관리방안, ▲저장기간, ▲저장조건 등을 서술하고 근거자료 제시
※ 채취 후 별도 시설 등으로 **이동 없이 처리 단계와 연속적으로 수행**되는 경우에는 **생략 가능**

3-2-2. 인체세포등의 처리

3-2-2-1. 처리 절차

☞ 투여용 인체세포등을 만드는 전체 단계(채취 이후부터 환자에게 투여되는 형태로 완성할 때까지 인체세포등을 조작·가공·제작하는 과정)를 기술

☞ 최소조작을 포함하여 인체세포등의 배양, 시약 등 처리, 공학기술 적용, 특정 물질 제거나 분리 등 투여용 인체세포등을 만드는 과정과 방법에 관한 내용 기술

☞ ▲원료물질(예: 배지, 성장 인자, 용매, 시약, 의약품, 벡터 등), ▲의료기기, ▲기자재(예: 배양접시, 기구 등)를 포함하여 ▲처리방법, ▲공정관리 단계별 소요시간, ▲중간보관 단계가 있을 경우 보관조건(온도, 분량, 용기 등) 및 보관기간 등을 가급적 상세하게 기재

☞ 사용되는 모든 원료물질, 의료기기 등에 대한 '인체사용 허가' 여부 표기

☞ ▲지지체 또는 의료기기에 세포를 배양하거나 일체형으로 만드는 경우 해당 공정을 기술할 것
(인체세포등 및 지지체·의료기기를 각 제품으로서 환자에게 동시 적용할 때는 해당 없음)

☞ *아래와 같은 표 형식으로 '처리절차' 기재*

공정 번호	공정 명칭	원료, 시약 등	공정 과정	비고
1	탯줄 채취	a. 주성분 : 탯줄	분만실에서 a 채취 후 밀폐용기에 보관, 제조소로 운반	공여자 선택기준 원료의 기원 :동종, 탯줄
2	OOO 세포 분리	b. 주성분 : 공정 1의 탯줄 c. 세척배지 : OOO가 들어있는 DPBS 용액 d. 분리액 : OO% 콜라게네이즈 타입 1 용액 e. 중화액 : 배지 1	b를 무균 전처리실에서 조직을 채취 c로 세척하고, d를 이용하여 세포를 분리하고, e를 이용하여 분리반응을 중단시킨다	공정소요시간 : 약4시간 Rapid test 기증자적합시험 내용
3	…	…	…	…
4	…	…	…	…

3-2-2-2. 처리 공정 관리

☞ *각 처리 절차에 따른 공정이 연구자가 목표한 바에 따라 제대로 이루어지고 있음을 확인할 수 있는 기준을 설정하고 그 기준을 확인할 수 있는 적절한 시험방법에 관한 내용이 기술되어야 한다.*

✓ *필요시 **공정관리(중간체가 있는 경우, 중간체 관리도 포함)**를 위해 공정별로 (1)공정검사 기준(기준설정 근거 포함), (2) 공정검사방법(방법에 대한 적합성 포함), (3)공정검사결과에 관하여 기술*

☞ *무균이 유지되어야 하는 공정에 대해서는 **무균공정 검증**을 **실시**하고 **결과 기재***

*-〈**공정 관리 시 세부 사항 안내**〉----------*

☞ ***불순물**에 대한 **정량적 정보** 기재(최고 투여 용량에 대한 최대 불순물 함량 정보 포함)*

✓ *'공정 관련 불순물' 예시 : 배양보조세포, 배지 잔류물(예: FBS) 등*

▫ *공정관리 시 공정 관련 불순물 검사 등이 수행될 수 있음*

✓ *'투여용 인체세포등 관련 불순물' 예시: 목적세포 외 세포, 분해산물, 집합체 등*

▫ *'투여용 인체세포등 관련 불순물' 확인은 「3-2-3. 투여용 인체세포등의 검사」의 '순도시험'으로 수행 가능*

☞ *인체세포등 처리에 사용하는 원료물질 중 **동물 유래 원료물질**의 경우 임상에 적용할 수 있는 제품 사용이 원칙이며, 대체제품이 없는 경우 물질에 대한 안전성 근거 자료 제시*

✓ ***종류, 기원, 제조원, 사용되는 제조 단계, 용도, 사용적합성 등을** 함께 서술*

✓ *특히 동물유래 원료물질은 **외래성 미생물 관련 안전성 자료** 등이 필요*

✓ *(반추동물 유래 성분인 경우) 전염성해면상뇌증 감염을 방지하기 위한 원료 선택 방법 또는 원료 처리방법, 또는 미감염 입증 증명서, 원료 원산지 표기(전염성해면상뇌증 청정지역 여부 등) 등이 필요*

☞ *세포를 배양할 경우, 배양세포에 대한 주요 특성 분석 등이 필요한 경우에는 **배양기간에 따른 안전성 근거자료** 제시*

✓ *유전적 변이 가능성이 높은 경우에는 **'유전적 안정성'에 대한 자료** 기술*

3-2-3. 투여용 인체세포등의 검사

☞ *최종적으로 완성된 인체투여용 인체세포등의 품질을 관리하기 위한 기준설정 및 이에 대한 시험방법에 관한 내용을 작성(세포은행 등 원료세포등 대한 검사 포함될 수 있음)*

☞ *예시와 같이 기준 및 시험방법을 표에 간단히 요약하고, 각 시험방법에 대한 상세한 시험방법 및 실시 결과는 별도 추가 서술(1)시험방법, 2)허용기준, 3)판정 등)*

☞ *인체세포등이 지지체 또는 의료기기가 일체형인 경우 해당 형태로 검사*

[예시]

항목	시험방법	기준
성상	육안관찰	무색투명한 바이알에 연황색의 세포가 무색의 현탁액에 부유, 침전된 주사제
무균시험(3일전)	대한민국약전 일반시험법, 무균시험 중 멤브레인필터법	No growth
무균시험	대한민국약전 일반시험법, 무균시험 중 멤브레인필터법	No growth
마이코플라스마 부정시험	생물학적제제 기준 및 시험방법	No growth
엔도톡신시험	대한민국약전 일반시험법	〈 OO EU/mL
외래성바이러스 부정시험	세포병변관찰법 혈구흡착반응법 혈구응집반응법	Not detected
총세포수	트립판블루 염색법	OO X 10° cells/mL
세포생존율	트립판블루 염색법	≥ OO %
확인시험	유세포 분석법	CDOO, CDOO ≥ OO%
순도시험	유세포 분석법	CDOO, CDOO ≤ O%

☞ *사용되는 **시험방법의 적합성 검증결과**를 **표**로 요약 작성*
✓ *검증항목 예 : 특이성, 직선성, 범위, 정확성, 정밀성, 정량한계 및 검출한계 등*

☞ *시험항목의 **허용기준에 대한 근거** 기재*
(관련 연구 자료, 비임상시험 물질의 분석결과 등을 기초로 함)

3-2-4. 투여용 인체세포등의 보관 및 이동

3-2-4-1. 보관 방법과 조건

☞ *인체세포등의 처리과정 후 포장·보관하는 절차, 방법 및 관리방안을 기술*
☞ *▲포장방법, ▲포장용기(포장재료의 적합성 및 멸균 등), ▲인체세포등의 보관하는 방법·조건(세포보관용액, 장소 등 포함), ▲투여용 인체세포등의 유효기한을 작성하며, ▲유효기한 설정에 대한 근거자료를 제출*
☞ *설정된 사용기한과 보관조건이 적절함을 확인할 수 있는 안정성 시험자료가 요구될 수 있음*

3-2-4-2. 이동 방법 및 조건

☞ *포장된 투여용 인체세포등을 임상연구 실시하는 장소로 옮기는 절차 및 관리 등 이동과정 포함*
☞ *▲운송 조건(포장, 이동용 용기, 온도, 시간제한 등), ▲오염방지 대책 등을 기술*

3-2-5. 인체세포등의 기록, 관리 등

☞ *인체세포등의 채취부터 수급, 처리, 보관 및 재생의료 실시기관으로 전달했을 때까지의 과정을 기록하고 관리 방법을 작성*
☞ *인체세포등 고유식별번호 부여체계 및 방법 서술*

4. 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거
(요약 서술 후, 결과자료 등은 첨부서류로 제출)

☞ *모든 경우, 모든 항목의 비임상시험 자료가 반드시 요구되는 것은 아니며, 재생의료실시기관은 각 연구의 특성에 따라 안전성과 유효성을 설명할 수 있는 적절한 시험방법을 선택하여 안전성 및 유효성을 입증할 수 있음*

☞ *비임상시험의 경우 실제 **임상연구**에서 **사용**하려는 **인체세포등**과 **동일한 인체세포등**을 **이용**하여, **임상**의 경우와 **동일 투여경로·방법·횟수·주기**로 이를 **수행하는 것이 원칙***
✓ *다만, 시험 동물에서 투여경로·방법·횟수·주기의 특이성이 과학적으로 타당하다고 판단되는 경우, 임상연구 수행 시의 투여경로*·방법·횟수·주기와 다르게 적용 가능*

☞ *임상연구에서 투여될 인체세포등이 비임상시험에 사용된 인체세포등과 다를 경우에는 투여용과 비임상시험용의 인체세포등이 제조과정과 품질에서 동등함을 확인할 수 있는 자료(동등성 자료)등이 요구될 수 있음*

☞ *만약, 「4-1. 안전성 관련 비임상시험 자료(독성시험)」 및 「4-2. 유효성 관련 비임상시험 자료(약리시험)」에 나열되어있는 비임상시험과 다른 방식의 비임상시험이 수행된 경우, **해당 시험법으로 실시한 자료를 제시하고, 그 사유 및 이에 대한 고찰 작성 필수***

☞ *복합제(예: 인체세포등 + 생체재료 등)에 대한 연구 또는 병합(병용)치료 요법 연구의 경우, 각각의 구성물에 대한 안전성·유효성 자료 외에 **복합제 또는 병합치료요법에 대한 안전성·유효성 자료**가 요구될 수 있음*

4-1. 독성 관련 비임상시험 자료

☞ *안전성과 관련된 비임상시험의 경우에는 비임상시험관리기준(이하 GLP)를 준수하여 시험이 수행되어야 하며 이를 입증하는 자료(GLP audit 인증서류 등)를 제출하는 것이 원칙*
※ *인체세포등의 특성상 GLP 기준을 준수하여 실시 불가능하거나 적합하지 않은 경우 등에는 그 사유를 제출*

☞ *임상연구의 안전성을 뒷받침할 수 있도록 독성시험을 설계해야 함*
(투여 경로 및 횟수, 관찰항목 및 기간 등)

☞ *시험별 **비임상시험 동물종 선택**에 대한 **근거 기재**.*
(해당 동물종에서의 세포의 약리학적 활성 및 면역원성을 바탕으로 동물종 선택의 근거에 대한 종합적인 고찰 제시)

☞ *비임상자료의 **시험결과, 시험방법, 임상과의 연관성**에 대한 **고찰**이 포함된 자료를 **제출***

〈 표2. 안전성 관련 비임상시험 요약자료(해당할 경우 작성) 〉

시험종류		종 및 계통(동물수)	모델종	투여방법[1]	투여 기간	용량[2]	GLP 준수	결과	비고[3]
단회투여 독성시험		*마우스*	*누드*	*피하*	*단회*		*Yes*		
		랫드	*〃*	*피하*	*단회*		*No*		
반복투여 독성시험		*랫드*	*누드*	*피하*	*2~4주*				
		랫드	*〃*	*피하*	*6개월*				
		종: 마우스 계통:Balb/c (총 20마리 암수 각각 10마리)	*adriamycin 유도 만성 신질환 모델*	*경로 : 정맥 방법 : 6회 주사 기간 : 5주 간격 : 7일*	*단회*		*Yes*	*비교 결과, 특정 결과의 확보 등*	
종양원성(발암성)시험		*마우스*	*면역결핍*	*피하*	*6개월*				
유전독성 시험	*시험방법*	*-*		*-*					
생식·발생 독성시험	*시험방법*								*미실시*
면역원성 시험(면역 독성)	*시험방법*								
국소내성시험 (국소독성시험)									

1) 원칙적으로 임상 사용 투여경로와 동일하게 투여한다.
2) 투여 용량의 단위는 사용되는 인체세포등·유전물질이나 투여계획에 따라 변경될 수 있다.
3) 실시하지 않은 경우 미실시 기재, 미실시 사유는 세부 시험항목에 적시

4-1-1. 단회·반복투여독성시험

☞ *단기간 혹은 장기간 내에 나타나는 독성을 검사하는 시험으로 독성시험의 방법과 결과를 간략하게 요약하여 서술함*

✓ *단회투여독성시험이라 하더라도 반복투여독성시험에서의 평가항목 및 관찰기간을 적용하여 독성시험을 실시할 수 있음*

☞ *평가항목 및 관찰기간은 투여 방법과 투여된 세포의 조직에서의 생착, 분포, 지속성 등을 종합적으로 고려하여 설정*

☞ *비임상시험시 사용한 투여용량을 인체에 맞게 환산하여 임상예정용량의 몇 배를 투여한 결과인지를 계산하여 제시할 수 있음*

☞ *NOAEL 값 등을 제시(확인한 경우)*

☞ *독성시험 보고서는 별도 파일로 제출*

※ *해당 시험을 축소, 병합 실시하거나 미실시한 경우* ***사유 및 근거*** *기재*

4-1-2. 종양원성시험(발암성시험)

☞ 인체세포등을 시험동물에 투여한 후 장기적인 암의 유발여부를 질적, 양적으로 검사하는 시험으로 종양원성시험(발암성시험)의 방법과 결과를 간략하게 요약하여 서술함
(예) 면역결핍동물 등 적절한 동물모델로 충분히 관찰할 수 있는 기간(6개월 ~ 1년)으로 수행

☞ 줄기세포, 핵형분석시험 결과 이상이 확인된 세포 등 종양형성 가능성이 있는 경우 수행 필요
(예) 종양원성이 높은 미분화 세포의 혼입 가능성이 있는경우 경우, Spiking test 수행 및 종양원성 시험을 1년 이상 수행

☞ 유전자 치료제 중 종양을 형성할 가능성이 있는 경우 수행 필요

☞ 종양원성시험(발암성시험) 보고서는 별도 파일로 제출
※ 해당 시험을 축소, 병합 실시하거나 미실시한 경우 **사유 및 근거** 기재

4-1-3. 유전독성시험

☞ 유전자나 염색체 성분에 직접적으로 작용할 가능성이 있는 경우에 수행

☞ (수행시)유전독성시험 보고서는 별도 파일로 제출
※ 해당 시험을 축소, 병합 실시하거나 미실시한 경우 사유 및 근거 기재
(예) 투여용 인체세포등의 유전자 안정성을 확인한 결과, 유전자 변이가 발생하지 않았고 핵내 유전자에 변이를 일으킬 만한 위험이 없으므로 유전독성시험을 실시하지 않음

4-1-4. 생식·발생독성시험

☞ 시험물질이 포유류의 생식, 발생에 미치는 영향을 규명하는 시험으로, 생체 내 분포 시험 수행 결과 인체세포등이 생식기관에 분포되는 것이 확인되었을 경우 및 연구대상자에 임산부를 제외하지 않는 경우 등일 때는 필수

☞ (수행시)생식,발생독성시험 보고서는 별도 파일로 제출

※ 해당 시험을 축소, 병합 실시하거나 미실시한 경우 **사유 및 근거** 기재
(예) 독성시험 결과 투여된 세포가 생식선 및 생식기관에 분포(생착, 분화 등)되지 않으며 생식선 및 생식기관에서 이상이 확인되지 않았으므로, 생식발생독성시험을 수행하지 않음

4-1-5. 면역원성시험

☞ 면역원성시험(예: 혼합림프구반응시험 등)은 투여용 인체세포등의 이상면역반응을 검사하는 시험을 말함(단회 또는 반복투여독성시험 등의 일부분으로 수행할 수 있다)

☞ 동종 유래 인체세포등을 사용할 경우 면역원성시험(예: 혼합림프구반응시험 등)수행할 수 있음
✓ 자가 유래 인체세포등이더라도 조작을 통하여 형질전환이 된 경우, 도입유전자의 발현산물 및 벡터에 함유되는 단백질 등에 의한 항원성 유발 가능성이 있는 경우 등

☞ (수행시)면역원성시험 보고서는 별도 파일로 제출

※ 해당 시험을 축소, 병합 실시하거나 미실시한 경우 **사유 및 근거** 기재
(예) 반복투여독성시험에서 면역계 이상이 관찰되지 않았으므로 수행하지 않음

4-1-6. 국소내성(반응성)시험

☞ *인체세포등이 주사로 인체에 투여되는 경우 주사부위에 나타나는 작용을 확인하기 위하여 시험동물을 이용하여 주사부위의 상세한 임상, 병리학적 평가를 수행*

☞ *(수행시)국소내성시험 보고서는 별도 파일로 제출*

※ *해당 시험을 축소, 병합 실시하거나 미실시한 경우* ***사유 및 근거*** *기재*
(예) 본 연구에서는 정맥 투여 예정이므로 국소독성시험을 실시하지 않음

4-1-7 의료기기 또는 지지체 등 부수적 구성물질 안전성시험

☞ *의료기기 또는 지지체 등 부수적 구성물질을 사용하는 경우 세포독성시험, 자극성시험, 급성 전신독성시험, 반복 노출 전신독성시험, 발암성시험, 생분해 시험, 독성동태시험, 면역독성시험 등의 결과가 요구될 수 있음*

☞ *복합제 또는 융복합제제인 경우, 의료기기/지지체 단독이 아닌 복합제 또는 융복합제제에 관한 시험 결과 제출이 요구될 수 있음(아래 [표3]의 제출자료 참고)*

☞ *(수행시)부수적 구성물질 안전성시험 보고서는 별도 파일로 제출*

※ *해당 시험을 축소, 병합 실시하거나 미실시한 경우* ***사유 및 근거*** *기재*
(예) 지지체 사용하지 않음

〈 표3. 의료기기를 사용하는 경우 비임상 제출자료 〉

(의료기기 생물학적 안전성 통합 가이드라인(식품의약품안전처 민원인안내서, 2019.10.))

의료기기 분류			생물학적 영향													
신체 접촉의 특성		접촉 지속시간														
분류	접촉부위	A – 제한적 (24시간 이하) B – 연장 (24시간 초과 30일까지) C – 영구적 (30일 초과)	세포독성시험	감작성시험	자극 또는 피내 반응 시험	전신독성(급성)시험	아만성독성(아급성독성)시험	유전독성시험	이식시험	혈액적합성시험	만성독성시험	발암성시험	생식독성시험	생분해성시험	독성동태시험	면역독성시험
표면접촉 의료기기	피부	A	○	○	○											
		B	○	○	○											
		C	○	○	○											
	점막	A	○	○	○											
		B	○	○	○	□	□		□							
		C	○	○	○	□	○	○	□		□					
	파열 또는 외상 표면	A	○	○	○	□										
		B	○	○	○	□	□		□							
		C	○	○	○	□	○	○	□		□					
체내외 연결 의료기기	간접적 혈액 경로	A	○	○	○	○				○						

		B	○	○	○	○	□			○						
		C	○	○	□	○	○	○	□	○	○	○				
	조직, 뼈 및 상아질	A	○	○	○	□										
		B	○	○	○	○	○	○	○							
		C	○	○	○	○	○	○	○		○	○				
	순환혈액	A	○	○	○	○		□		○						
		B	○	○	○	○	○	○	○	○						
		C	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○				
이식 의료기기	조직, 뼈	A	○	○	○	□										
		B	○	○	○	○	○	○	○							
		C	○	○	○	○	○	○	○		○	○				
	혈액	A	○	○	○	○	○		○	○						
		B	○	○	○	○	○	○	○	○						
		C	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○				

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

○ 표면접촉 의료기기
- 피부: 피부(손상되지 않은 피부)에만 접촉하는 의료기기
- 점막: 점막과 접촉하는 의료기기
- 파열 또는 외상 표면: 파열되거나 손상된 표면과 접촉하는 의료기기

○ 체내·외 연결형 의료기기
- 혈액과 간접적으로 접촉: 혈관의 한 지점에서 접촉하여 혈관계의 도관 역할을 하는 의료기기
- 조직, 뼈 및 상아질계와 접촉: 조직, 뼈 및 상아질계와 접촉하는 의료기기
- 순환 혈액과 접촉: 순환하는 혈액과 접촉하는 의료기기

○ 이식 의료기기
- 뼈: 주로 뼈와 접촉하는 의료기기
- 조직: 주로 조직 또는 조직액과 접촉하는 의료기기
- 혈액: 주로 혈액과 접촉하는 의료기기

4-2. 약리작용 관련 비임상시험 자료

☞ *GLP 준수가 의무는 아니나, 아래의 자료중 하나에 해당 되어야 함*

❶ *대학 또는 연구기관 등 국내·외 전문기관에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급하고 그 내용등을 검토하여 타당하다고 인정할 수 있는 자료*

❷ *해외에서 의약품이 허가된 경우 해당 허가국에서 허가신청 당시 제출되어 평가된 약리시험자료로서 허가국 정부(허가 또는 등록기관)가 제출받았거나 승인하였음을 확인 또는 공증한 자료*

❸ *과학논문인용색인(SCI)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료*

☞ *임상연구에 사용하려는 인체세포등을 이용한 자료이어야 하며, 임상연구의 투여용법, 용량을 반영한 자료이어야 함*

☞ *비임상자료의 시험결과, 시험방법, 임상과의 연관성에 대한 고찰이 포함된 자료를 제출*

〈 표4. 유효성 관련 비임상시험 요약자료(해당할 경우 작성) 〉

시험종류		종 및 계통 (동물수)	모델종	투여방법	투여 기간	용량 (mg/kg)	결과	비고[2)]
효력시험	*in vitro* 또는 *in vivo*			*피하*	*단회*			
		마우스	*누드*	*피하*	*단회*			
안전성약리작용시험		*랫드*		*피하*	*2~4주*			
흡수·분포·대사·배설시험		*토끼*	*관절연골 손상모델*	*연골손상부*				*체내분포 시험*

4-2-1. 효력시험

☞ *효과발현의 작용기전과 함께 효능을 포함한 효력을 뒷받침하는 시험을 말함*

☞ *시험관내 실험(in vitro)과 동물실험(in vivo)으로 구분하여 작성하며, 효력시험 방법과 결과를 요약하여 서술 (시험관내 실험은 해당 질환을 대표하는 세포주를 이용하고, 동물실험은 해당 대상질환의 동물모델을 이용하여 확인하는 것이 원칙)*

☞ *효력시험 보고서는 별도 파일로 제출*

※ *해당 시험을 축소, 병합 실시하거나 미실시한 경우* ***사유 및 근거*** *기재*

4-2-2. 안전성약리시험

☞ *투여용 인체세포등이 중추신경계, 심혈관계, 호흡기계 등에 바람직하지 않은 잠재적인 약력학적 영향이 예측되는 경우 수행하며, 안전성약리시험 방법과 결과를 요약하여 서술함*
(예) 인체세포등 이외에 처음으로 사용되는 특정성분(첨가제, 면역증강제 등)이 포함된 경우 등

※ *해당 시험을 축소, 병합 실시하거나 미실시한 경우* ***사유 및 근거*** *기재*
(예) 반복투여독성시험에서 임상투여예정용량의 OO배를 투여하여 중추신경계, 심혈관계, 호흡기계에서의 안전성 결과를 확인하였으므로 해당 시험 생략

4-2-3. 흡수·분포·대사·배설시험

☞ *적절한 동물종을 이용하여 투여된 시험물질의 흡수, 목적하는 부위 및 주변 또는 주요 장기 등에의 분포 및 지속성과 배출을 평가하는 시험을 말함*

☞ *생체내 분포시험 방법과 결과를 간단히 요약하여 서술*

☞ *조직 내 분포 결과에 근거하여 환자에게 인체세포 등을 투여 후 "관찰기간(추적관찰)"을 설정해야 함*

☞ *시험방법의 과학적 타당성을 뒷받침할 수 있도록 밸리데이션을 수행한 경우 해당 내용을 요약*

☞ *생체내 분포시험 및 시험방법의 밸리데이션 수행 보고서는 별도 파일로 제출*
※ *해당 시험을 축소, 병합 실시하거나 미실시한 경우* ***사유 및 근거*** *기재*
(예, 면역세포로 정맥투여 시험결과는 상당량 축적되어 있으므로, 참고문헌으로 갈음함)

4-3. 임상연구, 임상시험 자료

☞ *본 연구계획 심의에 도움이 될 수 있는 임상연구, 임상시험 수행결과가 있는 경우, 아래 사항 등을 포함하여 관련된 내용을 구체적으로 작성*
(1) 임상연구/임상시험의 개요,
(2) 임상연구/임상시험의 구체적 결과,
(3) 해당결과가 본 연구계획의 안전성, 유효성을 뒷받침할 수 있는 이유 등 고찰 내용

☞ *동일 투여경로와 동일한 인체세포등으로 旣 수행된 임상연구 또는 임상시험 사례가 있을 경우에는 해당 자료를 근거로 비임상시험 자료 미제출 사유를 작성할 수 있음*

※ *문헌이 많을 경우 아래의 표 형식에 맞추어 총괄 목록 작성*

〈 표5. 근거 문헌자료 목록 〉

연번	연도 / 저자	논문 제목 (발표지명)	상세 설명 (해당 문헌 인용/첨부 이유 등)
			-

5. 임상연구 실시 방법

5-0. 연구 설계

☞ *연구결과의 신뢰성과 타당성을 확보할 수 있도록 임상연구 설계를 하고 이에 대한 내용을 기술*

☞ *대조군 유무, 실험/대조군 배정방법(대조군이 있을 경우) 등을 설정하고 고찰 등을 구체적으로 서술*
✓ *대조군이 있는 경우, 대조군에 대한 치료가 환자의 질병 및 건강상태를 악화시키지 않도록 권익보호 측면을 고려하여야 한다.*

[참고] 임상연구 설계·분석 방법 및 근거

- 임상연구에서 그 결과의 신뢰성과 타당성을 확보하기 위한 적절한 임상연구 설계·분석 방법 및 근거가 작성되어야 한다.
- 임상연구에 있어 일반적으로 단일군 투여 전후 비교방법과 무작위배정 비교방법이 활용될 수 있으며 무작위배정 비교방법에는 평행설계(Parallel Design), 교차설계(Cross-over Design) 및 요인설계(Factorial Design)등이 있다.
- 자료분석계획으로는 먼저 자료수집을 위한 증례기록서(CRF)를 작성하고 자료의 통계적 분석 원칙(예: 배정된대로 분석(Intention to treat analysis, 계획서 순응군 분석, 치료받은 대로 분석) 및 방법(예: t-test·ANOVA 등 연속변수에 대한 분석, 카이제곱검정·비모수검정 등 이산변수에 대한 분석)을 세우고 기술할 수 있다.
- 위에서 언급한 임상연구 설계분석 방법 및 근거 관련 내용은 임상연구제도의 취지에 따라 소수의 연구대상자를 선정하여 연구하는 파일럿형태의 연구 등 통계적 유의미성을 따지기 어려운 임상연구에서는 생략될 수 있다.

5-1. 인체세포등의 투여

☞ *투여용 인체세포등이 안전하고 효과적으로 투여될 수 있도록 적절한 투여 경로, 투여 방법, 투여 주기 등을 결정하여 그 방법 및 근거를 기술*

☞ *선행 및 병행치료, 투여 당일 주의사항 등 임상연구 수행 중에 특이사항이 있는 경우 해당 내용을 구체적으로 서술*

5-1-1. 투여 방법

☞ *시술, 수술 또는 주사 등 인체세포등의 **투여 방법**을 기술*

☞ ***투여 부위 등**에 관하여 상세 서술*

☞ ***투여 경로**는 인체에 약물을 투여하는 부위와 관련된 경로로서, 정맥 투여, 근육 투여, 경피, 피내, 경구, 비강 등이 있으며, 투여 경로 설정 및 설정 근거를 구체적으로 작성*

☞ *문헌자료 등과 투여 방법/부위/경로 등이 다른 경우, 근거 및 사유 등을 기술*

5-1-2. 투여 계획

☞ *투여계획으로써 투여 예정 용량(총 투여량, 단회 투여량)과 투여 횟수, 투여 주기(투여 간격, 총 투여기간 등)를 기술. 특히, 투여량에 대해서는 용량 설정 근거에 대한 내용이 필요*

5-1-3. 투여 관련 절차 및 고려사항

☞ *인체세포 등 투약 절차 및 관리·고려사항(예: 연구대상자 안전 점검, 투여 직후 특별 관리, 남은 인체세포등의 폐기 등)을 기술*

(예)

① 연구자는 인체세포 등 투여 시 인체세포등의 용기나 라벨에 추적관리가 가능한 적절한 정보가 표시 되어 있는지를 확인 한다. (인체세포등의 고유식별번호, 사용(유효)기한, 보관조건, 성상, 용량 등)

② 임상연구에 사용되는 인체세포등의 불출은 연구책임자 또는 연구책임자로부터 권한을 위임받은 연구담당자의 서명이 있는 처방전에 의해 행해져야 하며, 지정된 담당자는 인체세포등의 인수, 재고, 불출, 반납등의 업무를 수행하고 관련 사항을 기록한다.

③ 대상자별 인체세포등 수불대장에 대상자 식별번호, 인체세포등을 불출한 방문 차수 및 날짜, 식별코드 번호, 투여량 등을 기록하고 보관 관리한다.

④ 연구 계획서에 따른 품질 적합 여부, 투여 세포 수 등을 확인하는 절차를 거쳐야 하며, 확인된 내용은 증례기록서에 기록되어야 한다.

·

·

·

☞ *연구대상자에게 투여하는 인체세포등에 대한 정보는 추적관리가 가능하도록 기록·보관되어야 하므로, 인체세포등을 투여하기 전에 품질 적합여부, 투여 세포수 등을 확인하는 절차를 거쳐야 하며, 확인된 내용을 증례기록서에 별도로 기록하여야 함*

〈증례기록서 인체세포등 정보 관련 추가작성 사항 예시〉

고유식별번호		시험 적합 여부	
투여일		투여량	

5-1-4. 인체세포 등 투여 관련 모니터링

☞ *인체세포 등 투여에 따른 모니터링 절차를 기술*

(예)
- *약물 투여 전, 투여 중, 투여 완료 후 활력징후, 주입 관련 반응 (투여경로에 따라 다를 수 있음)등 모니터링 진행하여 안전성을 확인*
- *약물투여(치료) 순응도를 확인*

5-2. 병용허용, 병용금기 약물

☞ *임상연구 수행 중 병용 허용 또는 병용 금기되는 약물이 있을 경우 해당 내용 구체적으로 작성*

5-3. 연구대상자의 방문 주기 및 방문 차수별 검사

☞ *방문 차수에 따른 관찰항목, 임상검사항목, 관찰기간 및 계획을 구체적으로 서술*
(인체세포등의 특성이 맞게 추적관찰 일정에 방문허용기간(visit window)을 고려하여 작성)

예) - 동의 및 스크리닝 부여 과정
- 질환기초정보 수집 방법, 병력 및 병용약물 수집 및 기록 등 등, 유효성 평가 항목 및 절차 등
- 1,2차 평가변수, 안전성 평가 방법 기술
- 이상반응 수집 절차

☞ *'임상연구 모식도' 제시*

☞ *아래와 같은 '임상연구 흐름도' 표 제시*

〈 표6. 임상연구 흐름도 〉

		스크리닝		시술일		추적관찰기간	
	방문일	방문1	방문2	방문3	빙문4	방문5	방문6
	경과일수	시술 전	Dayt 0	2주	4주	12주	24주
	Visit Window	-	-	(±1주)	(±2주)	(±2주)	(±2주)
연번	관찰형태	내원	입원	입원 및 내원	내원	내원	내원
1	동의서 취득	○					
2	인구학적 조사	○					
3	활력징후	○	○	○	○	○	○
4	임상검사	○				○	○
5	설문검사	○					○
6	시술		○				
7	이상반응 조사		○	○	○	○	○
8	병용약물 조사	○	○	○	○	○	○

목차 예시)
5-3-1. 치료일정
5-3-1-1. 스크리닝
- 인구학적 정보 및 문진 (연구대상자의 인구학적 정보, 과거병력, 현병력, 약물복용력, 수술력 등 문진)
- 선정·제외기준 확인
- 신체검사, 활력징후, 임상실험실 검사, 선행약물 등 조사
5-3-1-2. 베이스라인
- 연구참여 적합성 확인(선정·제외기준 확인)
- 신체검사, 활력징후, 임상실험실 검사 등
- 연구할당 (예: 무작위배정)
5-3-1-3. 치료기
- 유효성평가 확인
- 신체검사, 활력징후, 임상실험실 검사 등
- 병용약물, 이상반응 조사
5-3-1-4. 연구 종료 (및 추적조사)
- 유효성평가 확인
- 신체검사, 활력징후, 임상실험실 검사 등
- 병용약물, 이상반응 조사

5-4. 평가 변수

☞ 연구 목표인 투여용 인체세포등의 치료효과(안전성, 유효성 포함)등을 측정할 수 있도록 평가 변수를 설정하고, 각 변수별 평가 방법 및 기간, 해석 방법에 대하여 구체적으로 작성
(예: 5-4-1. 안전성 평가변수, 5-4-2. 유효성 평가변수, 5-4-3. 탐색적 유효성 평가변수)
☞ 1차 평가변수와 2차 평가변수로 나누어 설정한 경우, 해당 내용을 구체적으로 작성

목차 예시)
5-4-1. 유효성 평가
5-4-1-1. 이상반응
5-4-1-2. 기타 안전성 조사 (필요 시)
5-4-2. 안전성 평가
5-4-2-1. 1차 유효성평가 변수
5-4-2-2. 2차 유효성평가 변수
5-4-3. 탐색적 평가 변수(필요 시)

5-5. 임상연구 종료 및 중지

5-5-1. 임상연구 종료

☞ *임상연구 최종 종료 정의 기술*
(예) 임상연구의 최종종료는 연구에 등록된 연구대상자가 마지막 (추적관찰) 방문 절차를 완료한 시점을 전체 임상연구의 종료로 정의한다.

5-5-2. 임상연구 중지 또는 조기종료

☞ *임상연구 중지 기준 및 그에 따른 후속 절차에 대해 기술*
(예) 임상연구책임자는 연구 과정에서 관찰된 결과에 비추어 임상연구를 지속하는 것이 현명하지 않다고 판단될 경우, 임상연구의 일부 또는 전부를 중지시킬수 있다.

☞ *연구대상자의 설명문 및 동의서에는 '**임상연구 도중 대상자의 임상연구 참여가 중지되는 경우 및 그 사유**'에 대한 사항도 포함되어야 함*

---

*[참고] **임상시험 예시**(의약품 임상시험 관리기준, 의약품등의 안전에 관한 규칙 제30조제1항관련)*

타. 임상시험의 조기종료 또는 중지

1) 시험책임자가 의뢰자와 사전합의 없이 임상시험을 조기종료하거나 중지하였을 경우 시험책임자는 이 사실을 의뢰자 및 심사위원회에 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.
2) 의뢰자가 임상시험을 조기종료하거나 중지시켰을 경우 시험책임자는 이 사실을 심사위원회에 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.
3) 심사위원회가 임상시험을 조기종료하거나 또는 중지시켰을 경우 시험책임자는 이 사실을 의뢰자에게 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.
4) 1)부터 3)까지의 규정에 따라 해당 임상시험이 조기종료 또는 중지된 경우 시험책임자는 대상자에게 이 사실을 즉시 알리고 적절한 조치와 추적조사가 이루어질 수 있도록 하여야 한다.

어. 임상시험의 조기종료 또는 중지의 보고

임상시험이 조기종료되거나 중지된 경우 의뢰자는 시험책임자 및 식품의약품안전처장에게 해당 사실과 사유를 신속히 문서로 보고 하여야 하며, 다기관임상시험의 경우에는 다른 임상시험실시기관의 시험책임자에게도 해당 사실과 사유를 문서로 통지하여야 한다.

서. 위반사항에 대한 조치

2) 모니터링이나 점검을 통하여 시험자의 지속적인 위반 또는 중대한 위반이 확인된 경우 의뢰자는 해당 임상시험실시기관의 임상시험 참여를 중지시키고, 그 사실을 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다

5-6. 자료분석 및 통계학적 고려사항(해당 시)

☞ *연구대상자수 산출근거, 분석군, 통계분석방법, 판정기준, 분석시기 등 계획 제시*

예)
5-5-1. 통계분석 원칙의 기술

5-5-2. 통계분석계획(SAP)을 제시
5-5-2-1 주 평가변수 및 이차 평가 변수별 유효성 평가기준 및 방법 기술
5-5-2-2 안전성 평가변수에 대한 통계분석방법 기술
5-5-2-3 분석대상군(ITT분석군, PP분석군, 안전성 분석군) 기술
5-5-2-4 결측치의 처리 방법
5-5-2-5 순응도의 처리 방법
5-5-2-6 분석상의 문제점 해결방안

5-5-3. 군간에 baseline data불균형 유발시 평가방법 및 통계 분석시 보정계획

5-5-4. ITT분석과 PP분석에서 결과가 상이할 때 검토방안

5-5-5. 유의수준 및 결과제시와 결론 도출 방안

5-5-6. 중간분석 여부 및 구체적인 계획

6. 연구대상자의 선정기준 및 수

6-1. 목표한 대상자 수 및 산출 근거

☞ *연구 목적(평가지표)과 연구 절차를 고려한 적정 연구대상자 수 제시*

☞ *설정한 대상자 수에 대한 산출근거를 작성.(필요에 따라 통계적 산출근거를 요청할 수 있음)*

☞ *연구 수행 시 검증하고자 하는 일차적 연구가설과 연구자가 의도하지 않은 연구대상자의 이탈, 연구 중지 등에 대비하여 예상 탈락률을 고려한 목표 연구대상자의 수 설정을 권장*

6-2. 연구대상자 선정 기준

☞ *연구대상자는 임상연구의 대상이 되는 사람으로 연구대상자의 선정기준은 연구 대상 질환 특성(예: 악성종양)과 연구 방법론(예: 골수채취), 환자 상태(예; 임신) 등을 면밀히 분석하여 구체적으로 기술*

*(예) 1. **질환으로 진단을 받은 환자 중 진단 수치 **이상인 자*
2. 환자의 성별, 나이 등

6-3. 연구대상자 제외 기준 및 중도탈락 기준

6-3-1. 연구대상자 제외 기준

☞ *연구대상자의 제외기준을 구체적으로 기술*

6-3-2. 임상연구 중도탈락

☞ *연구에서 **제외**될 수 있는 연구대상자의 기준을 구체적으로 기술*
(예) 자발적인 동의 철회에 해당하는 경우, 다른 의학적 이유(수술, 질병 또는 이상반응)로 더 이상 참여할 수 없는 경우 등

6-4. 연구대상자 모집 계획

☞ *누가, 언제, 어디서 어떻게 모집할지 계획 및 그에 대한 근거(질환 특성, 기관 상황 등) 제시*

☞ *모집공고문을 통해 모집할 계획일 경우 모집공고문*을 별도 파일로 제출*
** [예시8]을 참고*

7. 연구대상자 동의 및 개인 정보 보호 대책

7-1. 연구대상자의 동의

☞ 연구대상자(취약 연구대상자 포함, 예: 응급상황에 처한 환자, 미성년자, 자기 의사결정에 의해 동의를 할 수 없는자) 또는 법정대리인에게 받고자 하는 서면동의서의 내용 및 동의 획득 방법에 대해 구체적으로 기술
예) 동의 획득 방법 - 대상자 동의를 어떤 방식(예: 누가, 어디에서, 몇분간 설명...등)으로 받을 것인지 기술

☞ 동의를 하기에 제한적인 능력을 가진 사람들이나 취약한 사람들을 연구 피험자로 포함시키는 경우의 정당성과 이러한 연구대상자에 대한 위험과 불편함을 최소화하기 위한 특정 수단에 대한 기술

☞ 기관 내 표준작업지침서를 따를 경우 해당 내용을 연구계획서에 간략히 서술함

※ 〈**연구대상자 동의 관련** 설명문 및 동의서 작성할 때 주의사항〉
· 임상연구 관련 정보가 충분히 반영된 설명서 및 동의서가 작성되어야 하며, 연구대상자가 이해하기 쉽도록 작성하며 대상자 나이에 맞도록 작성 필요
》 (해당시) 연령에 따른 소아용 승낙서 또는 주동의서 사용안내
❶ 만 7세 미만 : 부모(법정대리인)가 결정(가능하면 소아에게 설명하고 구두 승낙 취득)
❷ 만 7세 이상 ~ 만 13세 미만 : 소아용 승낙서 및 부모(법정대리인) 동의서 각각 취득
❸ 만 13세 이상 : 소아 및 부모(법정대리인) 각각의 동의서 취득

· 설명서·동의서의 내용에는 헬싱키선언 등 국제지침 준수에 근거한 윤리적 원칙과 내용에 따른 사항들이 포함되어야 할 필요(법 제11조제1항 및 제2항, 복지부령 제8조)
· [예시9] 참조하여 설명서 및 서면 동의서는 별도 첨부로 제출

7-2. 연구대상자 개인정보 보호 대책

☞ 개인식별코드 부여, 비밀 유지, 국가기관 등의 정보공개 요청 등에 대해 계획하고 있는 개인정보 보호대책에 대한 내용을 구체적으로 서술

☞ 기관 내 표준작업지침서를 따를 경우 해당 내용을 연구계획서에 간략히 서술함

※ 〈**개인정보 관련** 설명문 및 동의서 작성할 때 주의사항〉
· 개인정보 처리 방법에 대한 고시에 따라 서면 동의 시 중요한 내용을 표시할 필요
1) 글씨의 크기는 최소한 9포인트 이상으로서 다른 내용보다 20퍼센트 이상 크게 하여 알아보기 쉽게 할 것
2) 글씨의 색깔, 굵기 또는 밑줄 등을 통하여 그 내용이 명확히 표시되도록 할 것
3) 동의 사항이 많아 중요한 내용이 명확히 구분되기 어려운 경우에는 중요한 내용이 쉽게 확인될 수 있도록 그 밖의 내용과 별도로 구분하여 표시할 것
· 개인정보법에 따라 개인정보와 민감정보는 별도의 동의를 구하는 양식 필요([예시9] 참고)

8. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 연구대상자 안전관리 방안

8-1. 예측 가능한 중대한 이상반응

☞ *일반적 내용이 아닌 본 임상연구 진행했을 때의 예상되는 중대한 이상반응에 대한 내용 기재*
- 문헌 사례 및 국내외에서 조사된 이상사례 기재

☞ *예측 가능한 중대한 이상반응 발생했을 때 조치사항 기술*
(기관 내 표준작업지침서를 따를 경우 해당 내용을 연구계획서에 간략히 서술함)

8-2. 예측 가능한 기타 이상반응

☞ *일반적 내용이 아닌 본 임상연구 진행했을 때 예상되는 기타 이상반응(**'중대한 이상반응' 제외)**에 대한 내용 기재*
- 문헌 사례 및 국내외에서 조사된 이상사례 기재

☞ *예측 가능한 기타 이상반응 발생했을 때 조치사항 기술*
(기관 내 표준작업지침서를 따를 경우 해당 내용을 연구계획서에 간략히 서술함)

8-3. 특별관심 이상반응

☞ *임상연구 진행했을 때 예상되는 **특별관심 이상반응(Adverse Event of Special Interest, AESI)***에 대한 내용 기재*
** 특별관심이상반응(AESI): 해당 재생의료기술(세포치료제, 유전자치료제 등) 적용에 따라 발생하는 것으로 알려진 또는 가능한 위험으로 간주되는 임상적으로 중요한 이상반응(여기엔 중대한 이상반응, 기타 이상반응 모두 포함될 수 있음)*
예) CRS(Cytokine Release Syndrome), ICANS(Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome) 등 …

☞ *예측 가능한 특별관심 이상반응 발생했을 때 조치사항 기술*

8-4. 이상반응의 수집·기록·보고 시기, 기한

☞ *임상연구의 치료방법 등을 고려하여 이상반응의 수집 및 보고 시기와 기한을 구체적으로 작성*

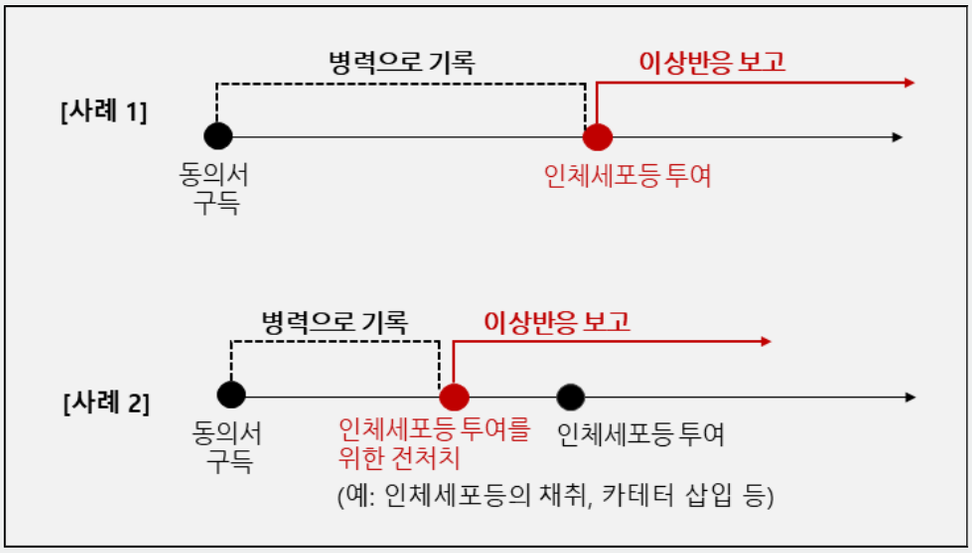
예) 임상연구에 참여한 연구대상자에게 발생한 모든 이상반응은 중증도에 따라 정해진 기한 내에 안전관리정보시스템을 통해 기록하고, 안전관리기관에 보고한다.
- 중대한 이상반응: 인지한 날부터 지체 없이
(해당 중대 이상반응이 종결될 때까지 지속적으로 조치를 취하고 결과를 안전관리기관장에게 보고해야 함)
- 기타 이상반응: 인지한 날부터 30일 이내

【참고】이상반응의 보고 시기

- **사례 1. 전처치 없이 인체세포등을 투여할 경우**
  - 인체세포등 투여 후 나타나는 이상반응을 보고·수집하고, 동의서 구득 후부터 인체세포등 투여 전까지 나타난 이상반응은 병력으로 기록

- 사례 2. 인체세포등을 위한 전처치*가 필요한 경우
  * 세포·조직 채취, 치료제 투여를 위한 기관(카테터 등) 삽입 등

  - 인체세포 투여를 위한 전처치 후 나타나는 이상반응을 보고·수집하고, 동의서 구득 후부터 전처치 전까지 나타난 이상반응은 병력으로 기록



8-5. 이상반응 발생할 경우 조치매뉴얼 및 담당자의 의무

☞ *이상반응이 발생했을 경우 기관 내부에서 취해야 할 조치사항 및 보고절차 등을 기술하고, 연구대상자의 안전 보호를 위하여 연구책임자 및 연구담당자 등의 역할을 기술*

☞ *조치매뉴얼의 경우 첨단재생의료실시기관 표준작업지침서 내의 이상반응 조치매뉴얼로 갈음 가능하며, 해당 내용을 요약하여 서술하고, 표준작업지침서를 별도 파일로 제출 필요*

8-6. 연구대상자의 안전보호 대책

☞ *위험을 최소화하기 위한 대책*
예) - 대상자의 안전확보를 위한 모니터링 계획
- 대상자 기록의 비밀보장을 어떻게 할 것인지를 구체적으로 기록

9. 임상연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자 보상 대책 및 관련 규약

9-1. 피해자 보상에 대한 규약

☞ *일반적 내용이 아닌 본 임상연구의 연구 중단에 따른 손실 보상에 관한 사항을 포함하여 임상연구에 참여함으로써 발생할 수 있는 건강상의 피해 또는 사고가 발생하였을 경우 보상, 배상 및 치료방법 등 연구대상자에 대한 보상대책을 구체적으로 기술*

☞ *연구대상자 보상 규약 별도 양식 필요([예시9-붙임] 참고)*

9-2. 임상연구 후 연구대상자의 진료 및 치료 기준

☞ *임상연구가 종료된 후 연구대상자에게 발생한 부작용 및 이상반응 등에 대하여 임상연구와의 인과관계에 따른 대상자에 대한 보상 및 치료방법 등을 제공하는 원칙과 절차를 수립하여 제시*

10. 임상연구를 통해 생성된 자료의 기록, 수집 및 보관 등 관리방안

☞ *인체세포등이 첨단재생의료 실시기관으로 입고된 후부터 연구대상자에게 투여 및 이후 연구 기간 종료까지 생성된 임상 관련 자료를 기록, 수집 및 보관 등 관리방안을 기술*

☞ *임상연구 관련 자료의 이용 및 열람 범위, 관리·책임 주체, 보관 기간 및 보관 방법, 폐기 방법 등에 대하여 자세히 기술*

☞ *첨단재생의료실시기관 표준작업지침서 내의 자료 기록, 수집 및 보관 절차로 갈음 가능하며, 이 경우 해당 내용을 요약하여 서술하고, 표준작업지침서 별도 파일로 제출 필요*

☞ *증례기록서는 별도 파일로 제출 필요*

※ *〈**증례기록서** 작성할 때 주의사항〉*
- *증례기록서는 해당 임상연구의 목적 및 분석 계획에 필요한 정보를 수집할 목적으로 개발되어야 함*
- *기본적으로 연구대상자 식별번호, 인구학적 정보, 연구대상자 선정/제외기준, 병력, 신체검진, 실험실적 검사, 선행/병용약물 정보. 인체세포등 투여정보(고유식별번호, 투여일, 시험 적합여부, 투여량 등), 이상반응 여부, 유효성/안전성 평가변수 등을 포함*
- *증례기록서 구성 내용은 연구계획서 내용과 일치해야 함*

11. 연구비의 규모 및 재원 조달 방안

☞ *연구대상자 수, 연구기간 등을 고려하여 임상연구의 목적을 달성하는데 필요한 연구비 규모 및 재원 조달 방안에 대해 기술*
☞ *외부지원 연구비로 재원 조달 시, 해당 연구비의 지원목적, 지원 규모, 외부지원에 따른 이해상충의 여부를 검토한 후 이를 기술*
☞ *[예시] 세부 내역은 재생의료 임상연구비 예산 내역서 별도 파일로 제출 필요*

[예시] 재생의료 임상연구비 예산 내역서(★총 연구기간에 해당하는 예산내역 제출)

① 정부지원 연구비		
② 자체조달 연구비		
③ 외부지원 연구비	지원기관명	총 금액 (현물에 해당하는 금액 기입)
		000원(현물: 000원)
총연구비(①+②+③)		

연구비 세부내역								
비목	세목	상세항목		①정부지원 (현금)	②자체조달		③외부지원금	
					현금	현물	현금	현물
직접비	인건비	내부 인건비(CRC, ARO인력 포함)						
		외부 인건비						
	학생인건비			해당 사항 없음				
	연구시설·장비비							
	연구 재료비	연구재료비						
		시제품 제작비						
		인체세포등 생산·공급비용						
	위탁연구개발비							
	국제공동연구개발비			해당 사항 없음				
	연구개발부담비							
	연구 활동비	국내여비						
		국외출장여비						
		수용비 및 수수료						
		기술정보 활동비	CRO 이용료					
			외부시험 분석의뢰					
			그 외(학회등록비, 도서구입비 등)					
		임상연구 관련	연구대상자 진료비, 검사비					
			연구대상자 처치, 수술료 등					
			환자 입원비					
			환자 교통비, 사례비, 모집비					
			임상연구 보험료					
		연구과제 추진비	사무용품, 연구환경유지비, 회의비 등					
	연구수당							
직접비 합계								
간접비	인력지원비							
	연구지원비							
	성과활용지원비							
	간접비 합계							
연구비 합계								

12. 임상연구 인력, 시설, 장비 운용 계획

12-1. 인력 운용 계획

☞ 본 임상연구에 참여하는 인력에 대한 운용 계획을 작성(**〈표7〉참여 연구자 인력 정보**')
※ 해당 임상연구와 관련된 인력은 '**〈표8〉참여 연구자 인력 정보**'에 **모두 기재**해야 함, 누락 시 실태조사에서 지적될 수 있으며, 연구계획 변경 신청(심의위원회, 사무국) 등의 조치를 요구할 수 있음

☞ 연구책임자의 역할을 다하지 못할 불가피한 상황이 예상(예: 휴직, 퇴직 또는 6개월 이상 해외 체류 예정 등)될 경우, 연구계획서 내 그 사실 및 조치방안 기술 안내

☞ 같은 구분의 인력이 2명 이상일 경우 연구자별 역할을 자세히 작성

☞ 연구책임자의 연구실적내역은 국내/해외 논문, 저서, 지적재산권 등 **종류별 건수 작성** 및 세부내용은 별도 파일**[예시 3]**로 제출 필요
예) 국내 논문 0건, 해외 논문 0건, 저서 0건, 지적재산권 0건

※ 세포처리시설은 연구자와 계약한대로 임상연구용 인체세포등을 생산하는 시설이며, 세포처리시설 소속 인력(세포처리업을 수행)은 '임상연구'에 직접 참여하는 인력이 아니므로 임상연구 인력에서 제외

〈 표7. 참여 연구자 인력 정보 〉

번호	인력구분[1]	성명	전공	소속 및 직책[2]	상세 역할	교육 이수 여부[3] (O/X)	필수인력 등록여부[4] (O/X)
1	연구책임자						
2	연구담당자				연구대상자에 투여용 인체세포등의 투여		
3	인체세포등 관리자						
4	정보관리자				(자체처리 시) 세포처리업무 기록 책임자 겸임 등		
5	그 외 참여인력				인체세포등 개발 등 … …		
자체처리 시 추가 인력							
1	인체세포 등 처리 책임자(담당자)						
2	세포처리업무 기록 책임자 ('4. 정보관리자'와 겸임 가능)				* 정보관리자와 겸임인 경우 겸임으로 표기		

1) 임상연구 내 해당 인력의 역할을 기준으로 구분
2) 동시 소속된 곳이 있는 경우, 모두 작성(예: 회사, 병원, 학교 등등)
3) 「첨단재생의료 안전 및 지원에 관한 규칙」[별표1] 제2호바목에 따라 보건복지부장관이 정하는 교육을 말함
4) 필수인력인 연구책임자, 연구담당자, 인체세포등 관리자, 정보관리자, (자체처리의 경우) 인체세포등 처리책임자 각각 최소 1명은 실시기관 인력 등록 필수(보건복지부 재생의료정책과 소관)

12-2. 시설, 장비 운용 계획

☞ *본 임상연구를 수행할 때 사용하는 시설, 장비에 대한 운용 계획을 작성*
☞ *시설 및 장비의 경우 '〈표8〉시설·장비 현황 목록'에 본 연구에서 사용되는 시설·장비*를 나열하고, 각각의 구체적 사용 목적, 활용계획, 겸용 또는 전용 여부 등을 기술*
** 재생의료실시기관 지정 때 등록된 시설 장비 및 본 연구에서 추가 활용되는 시설 장비 포함*
※ 해당 임상연구와 관련된 시설과 장비는 모두 기재해야 함. 누락 시 실태조사에서 지적될 수 있으며, 연구계획 변경 신청(심의위원회, 사무국) 등의 조치를 요구할 수 있음

〈 표8. 시설·장비 현황 목록 〉

재생의료 실시기관 **지정 당시 제출 목록 중** 동 연구와 관련된 **시설·장비**						
번호	**시설별[1)]**	**시설 내 비치 장비명**	**제품명(모델명)/ 제조회사**	**사용목적 및 활용계획**	**전용 여부[2)]**	**비고**
1	*인체세포 등 보관실*				*전용*	
2	*기록보관실*				*겸용*	
3	*혈액검사 등 검사실*					
4	*임상연구용 처치실 -①수술실*	*공기조화장치*				
5						
6	…					

재생의료 실시기관 **지정 이후 추가된** 동 연구와 관련된 **시설·장비[3)]**						
번호	**시설별[1)]**	**시설 내 비치 장비명**	**제품명(모델명)/ 제조회사**	**사용목적 및 활용계획**	**전용 여부[2)]**	**비고**
1	*인체세포 등 보관실*				*전용*	
2	*기록보관실*				*겸용*	
3	*혈액검사 등 검사실*					
4	*임상연구용 처치실 -①수술실*	*공기조화장치*				
5						
6	…					

1) 시설별
- ▲인체세포 등 보관실, ▲기록보관실, ▲혈액검사 등 검사실, ▲임상연구용 처치실(①수술실, ②회복실, ③소독시설, ④기타), ▲공기조화장치(①인체세포 등 보관실, ②기록보관실, ③검사실, ④-1처치실(수술실), ④-2처치실(회복실), ④-3소독시설, ⑤기타)

2) 전용 여부
- 해당 장비를 재생의료용으로만 사용할 경우 전용, 그 외 겸용

3) 해당 시설·장비는 사진 등 실증자료를 첨부하여 제출해야 함. 양식은 [예시12] 참고

※ 자체처리를 하는 경우, 인체세포등 채취실과 인체세포등 처리실에 오염방지 및 온도·습도 유지를 위한 공기조화장치를 갖추어야 함.

〈 표9. 실시기관 내 수술실 정보 〉

수술실 구분	공기정화 장치 시간당 환기 횟수	설치 필터 종류	필터 규격
*의료법상 또는 국소·부분 마취 가능 수술실**			

* '국소·부분 마취 가능 수술실'에 공기조화장치가 없거나 설치된 공기조화장치가 해당 임상연구를 실시할 때 오염을 방지하기에 적절하지 않다고 판단되는 경우, 심의과정에서 오염방지를 위한 조치방안 및 관련자료를 요청할 수 있음

※ 의료기관 개설 및 의료법인 설립 운영 편람의 PART Ⅰ 의료기관 개설 및 운영의 수술실 설치 세부 기준 〈공기정화 설비 기준〉 참고하여, 동 연구의 수술 감염 위험도와 공기조화(정화)장치의 기준을 준수하여야 함.

13. 참고문헌

☞ *연구의 배경과 방법 등 과학적 타당성을 근거로 제시한 내용에 대한 참고문헌을 모두 기재*

☞ *다만, 참고문헌은 본문에 인용된 순서대로 작성하고, 해당 본문에 그 번호를 표기해야함*

(예시)
1. Gil-dong Hong et al, "논문 제목", Journal of Korea, 2021, 1(3):45-55

14. 별첨 목록 【 아래와 같은 파일 이름과 순서로 제출 】

〈별첨 서류 목록〉

□ 공통

별첨1. 선행연구자료.zip
* 여러 자료일 경우, **압축파일**로 제출

별첨2. 세포처리시설 허가증 사본
* 법령에 따라 '**세포처리시설 신고 수리 공문**'으로 **대체 가능**

※ 심의절차 처리기간(90일, 120일) 내 세포처리시설 허가 유효기간만료(세포처리시설 신고한 경우 첨단재생바오법 제28조에 따른 인체세포등 관리업, 제23조 첨단바이오의약품 제조업 등의 허가 유효기간을 말함) 예정인 경우, **심의 신청 전 허가증 갱신 필요**

별첨3. 공급계약(또는 의향·확인)서
* 재생의료기관에서 인체세포등을 자체 처리할 경우에는 해당사항 없음

별첨4. 인체세포등 채취동의서

별첨5. 임상연구의 안전성 및 유효성 근거자료.zip
* 비임상시험 결과, 타임상연구, 타임상시험 등 관련 근거자료 등이 포함될 수 있음

** 여러 자료일 경우, **압축파일**로 제출

별첨6. 연구대상자 모집 공고
* 해당하는 경우 제출

별첨7. 연구대상자 설명문 및 동의서

별첨8. 첨단재생의료실시기관 표준작업지침서

별첨9. 연구대상자 피해 보상 규약

별첨10. 증례기록서

별첨11. 재생의료 임상연구비 예산 내역서

별첨12. 임상연구 인력 시설 장비
* '임상연구계획 표준안'의 [표4. 참여 연구자 인력 정보] 및 [표5. 시설·장비 현황 목록]

별첨13. 연구책임자 연구실적내역
* **연구책임자 서명 또는 인 필수**

□ 고위험

별첨15. 인체세포등의 채취·검사·처리·보관 기준에 관한 근거자료.zip
* 여러 자료일 경우, **압축파일**로 제출

※ **고위험**에서 '비임상시험에 관한 결과 내용 및 관련 자료'는 "*별첨5. 임상연구의 안전성 및 유효성 근거자료.zip* "로 제출

□ 중위험

※ 위의 '공통 별첨 서류' 참고

□ 저위험

별첨16. 재생의료기관의 자체 세포처리 시 현황

별첨17. 자체처리시설, 장비, 인력 증빙서류.zip
* 해당 특성에 맞게 시설·장비·인력 등을 갖추었음을 확인할 수 있는 서류(각 시설·장비 목록에 대한 설명 및 실증자료, 도면 등을 포함)

** 여러 자료일 경우, **압축파일**로 제출

□ 기타*(연구자가 필요한 경우 추가)*

별첨18. 000000

.
.
.
.

본 표준안은 첨단재생의료 임상연구계획의 작성을 위한 참고자료이며, 표준안에 설정된 주요 평가 기준은 각 연구상황 등에 따라 달라질 수 있음

첨단재생의료 저위험 연구계획

(연구과제 제목작성)

국문명:

영문명:

책임연구자 : *○○대학교 병원 △△△교수*

계획서 제정일 : *2023. 4. 1*

계획서 버전 : *1.0*

본 연구계획서에 포함되어 있는 모든 정보는 임상연구책임자 및 임상연구담당자, 첨단재생의료 심의위원회, 보건당국을 위해 제공된 것으로서, 임상연구에 사용되는 인체세포등을 투여받는 사람에게 시험참가에 대한 서면 동의를 받기 위한 경우를 제외하고는 사전 서면 동의 없이 제3자에게 공개될 수 없습니다.

목 차

0. 연구계획 요약 ····· 201
1. 연구계획의 개요 ····· 203
2. 임상연구 위험도 자체 구분 ····· 206
3. 인체세포등의 정보, 채취·처리·검사·보관 절차 및 방법 ····· 207
4. 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거 ····· 214
5. 임상연구 실시 방법 ····· 221
6. 연구대상자의 선정기준 및 수 ····· 226
7. 연구대상자 동의 및 개인 정보 보호 대책 ····· 227
8. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 연구대상자 안전관리 방안 ····· 228
9. 임상연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자 보상 대책 및 관련 규약 ····· 230
10. 임상연구를 통해 생성된 자료의 기록, 수집 및 보관 등 관리방안 ····· 231
11. 연구비의 규모 및 재원 조달 방안 ····· 232
12. 임상연구 인력, 시설, 장비 운용 계획 ····· 233
13. 참고문헌 ····· 235
14. 별첨 목록 ····· 236

연구계획 변경 이력

연번	변경 접수번호	승인일자	주요내용
1	*R-1-0001-A*	*2023.1.1*	*- 참여연구원 변경 (000 □XXX)* *- 연구대상자 수 변경 (3명□5명)*
2	*R-1-0001-B*	*2023.12.31*	*- 오기 수정* *- ···*
	···		

※ 용어의 정의 및 약어

AAAAA	*AAAAA*
BBBBB	*BBBBB*
....	*....*
ZZZZZ	*ZZZZZ*

0. 연구계획 요약

1) 연구계획 요약표(해당 표에 항목별 요약 작성하고, 뒤의 해당 목차에서 상세히 기술)

첨단재생의료실시기관 및 책임연구자		기관명	*○○대학교 병원*
		연구책임자 정보	*소속 및 부서:* *이름: ***교수*
		실시기관 내 담당부서	*(해당시 작성)*
		실시기관 대표(또는 담당부서) 연락처	*(필수 작성)* *▸전화번호 :* *▸팩스 :* *▸이메일 :*
연구 기간		*임상연구계획 적합·승인 통보일로부터 24개월*	
연구 목표		**☐ 안전성 ☐ 유효성 (중복체크 가능)**	
		1. 1차 목표 - 치료제의 안전성 확인 *2. 2차 목표 - 치료제의 효과 확인*	
연구의 범위		**☐ 개념 증명 연구 (Proof of Concept Study) ☐ 탐색 연구(Exploratory Study)** **☐ 확증 연구 (Confirmatory Study) ☐ 기타 (내용:)**	
첨단재생의료의 범위(분야)		☐ 세포치료 ☐ 유전자치료 ☐ 조직공학치료 ☐ 융복합치료	
임상연구의 위험도 구분		☐ 고위험 ☐ 중위험 ☐ 저위험	
대상 질환(연구대상자) 또는 적응증		*~~질환(연구대상자) 또는 ~~증상* *예) 2차 항암치료이상 불응 종양환자의 통증조절*	
투여용 인체세포등의 정보		(저위험) *(자가/동종), 유래 조직명(예: 골수, 지방 등), ~농축액, 지지체 포함 유무* ※ 세포를 단순 분리 이상의 조작(체외에서 증식, 선별하거나 여타의 방법)으로 생물학적 성질이 변화한 경우가 아니면, "세포치료제' 용어 사용 금지./ 줄기세포를 특별히 분리하여 사용한 경우가 아니면 "줄기세포" 등의 용어 사용 금지	
임상연구의 수행, 평가방법	연구설계	*대조군 유무, 대조군 및 실험군 정보, 배정방법(이중맹검 등) 등*	
	투여방법	*투여방법 (시술, 수술, 주사 등)* *투여경로 (피하, 근육, 혈관 등),* *투여 부위 간격 추가 (다리 정맥, 팔 정맥.. 5cm 간격)*	
	투여계획	*투여 예정 용량(총 투여량, 단회투여량 등),* *투여횟수(단회, 2회, 3회 …),* *투여주기(투여 간격, 총 투여기간 등)*	
	방문주기 및 평가내용	*간략히 작성(투여 후 O,O,O, 방문 및 평가)* *※ '**2) 임상연구 흐름도**' 작성*	
	평가변수	*1차평가변수, 2차평가변수 등*	
연구 대상자	대상자 수	*O명*	
	선정 기준	*1. **질환으로 진단을 받은 환자 중 진단 수치 **이상인 자* *2. 환자의 성별, 나이 등*	
	제외 기준	*1. 임신이 확인되었거나 수유 중인 자* *2. 타 임상연구 및 시험에 등록된 자* *3. 기타 연구책임자가 부적합하다고 판단한 자*	
	연구 중지 및 탈락 기준		

*** 해당 사항이 없는 경우 해당없음으로 제출**

2) 임상연구 흐름도

		스크리닝	인체세포등 투여일	추적관찰기간			
	방문일	방문1	방문2	방문3	빙문4	방문5	방문6
	경과일수	시술 전	Day 0	2주	4주	12주	24주
	Visit Window	-	-	(±1주)	(±2주)	(±2주)	(±2주)
연번	연구형태	내원	입원	입원 및 내원	내원	내원	내원
1	동의서 취득[4]	○					
2	인구학적 조사	○					
3	활력징후[5]	○	○	○	○	○	○
4	임상검사[6]	○				○	○
5	설문검사	○					○
6	시술		○				
7	이상반응 조사		○	○	○	○	○
8	병용약물 조사	○	○	○	○	○	○

4) 연구대상자로부터 확보해야하는 동의서는 연구대상자 서면동의서, 인체세포등 채취동의서(자가세포의 경우)이며, 스크리닝 방문 절차 이전에 취득이 가능하다. 한편, 해당 연구 외 다른 사용 목적에의 인체세포등의 제공에 대해서는 동의서에서 제공여부가 확인될 수 있어야 한다.

5) 혈압, 맥박, 호흡수 및 고막 체온을 측정한다. 가능한 계획된 검사 실시 이전에 실시하며, 5 분간 안정을 취한 후 앉은 자세로 측정하도록 한다

6) - 혈액학적 검사 : RBC, Hemoglobin, Hematocrit, Platelets count, WBC, WBC Differential count(neutrophil, lymphocyte, monocyte, eosinophil, basophil)
- 혈액화학적 검사 : BUN, Creatinine, Total bilirubin, ALP, ALT, AST, calcium, phosphoru sodium, potassium
- 소변 검사 : Protein (Albumin), Glucose, Bilirubin, Ketone, Blood (RBC)
- 혈액응고검사 : PT, aPTT(방문 1 에서만 시행)

1. 연구계획의 개요

1-1. 연구명

☞ *환자의 삶의 질 향상 및 질병 치료 확대의 임상연구 목적을 구체적으로 알 수 있도록 기입*
☞ *임상연구와 임상시험은 구분되므로, '임상시험'이라는 용어, 또는 임상시험에 사용되는 '1상', '2상' 등의 용어를 사용하지 않도록 유의*
☞ *연구명은 국문으로 작성하되 반드시 영문명을 병기*

[예시]

[①] *의* [②] *위해서 사용되는* [③] *의* [④] *를*

평가하기 위한 [⑤] *임상연구*

① : 대상질환 및 연구대상자 (예 : 재발성 또는 불응성 CD19 양성 B세포 급성 림프모구 백혈병인 소아 및 청소년)
② : 치료 목적 (예 : 암세포 표적 치료)
③ : 사용 인체세포등 (예 : 병원 생산 CD19 키메라 항원수용체 T세포)

(저위험) (예: 골수농축액, 세포농축액 등)
※ 세포를 단순 분리 이상의 조작(체외에서 증식, 선별하거나 여타의 방법)으로 생물학적 성질이 변화한 경우가 아니면, "세포치료제' 용어 사용 금지./
줄기세포를 특별히 분리하여 사용한 경우가 아니면 "줄기세포" 등의 용어 사용 금지

④ : 임상연구 평가 지표 (예 : 체내 정상 세포 손상 및 부작용 최소화)
⑤ : 임상연구 디자인 (예 : 전향적(prospective) 연구, 파일럿(Pilot) 연구, 탐색적 연구, 다기관 임상연구 등)

1-2. 연구배경

1-2-1. 연구대상 질환

☞ *질환의 병인, 일반적 증상, 유병인구 규모, 이로인해 발생 가능한 건강상 및 사회적 문제점 등에 대해 기술*
☞ *대체치료의 유무, 생명 위협 중대질환, 희귀.난치질환 등에 해당하는지에 대한 연구자의 고찰 서술*

1-2-2. 연구 필요성

☞ *기존 치료법에 대한 설명, 기존 치료법의 한계 및 치료에 대한 시급성 등 연구의 필요성에 대해 기술*
☞ *실시하려는 임상연구와 유사한 선행연구(본인 또는 국내외 연구포함)가 있는 경우, 연구의 주요내용 및 본 연구와의 차이점 제시*

1-2-3. 연구의 이론적 근거

☞ *해당 연구의 대상질환, 치료기전 및 방법론 중심으로 연구의 이론적 근거 기술*
☞ *개발된 임상연구 인체세포등(특징, 투여방법 등), 임상연구 설계에 대하여 설명*
☞ *(해당시) 해당 치료방법의 안전성, 유효성과 관련하여, 연구자의 경험을 바탕으로한 근거 기술*

1-3. 연구목표 및 연구범위(설계)

1-3-1. 연구목표

☞ *임상연구를 통하여 검증하고자 하는 가설 제시*
☞ *연구계획서 제목과 부합하는 목표를 설정하여 기술*
☞ *입증하고자 하는 구체적인 효능·효과를 기술*
☞ *연구자의 필요에 따라 안전성, 유효성 등 1차 목표(주요 목표)와 2차 목표을 나누어 기술 가능하며, 이 경우 각각의 평가변수 서술*

1-3-2. 연구범위(설계)

☞ *임상연구를 통하여 얻고자 하는 결과의 범위를 고려하여 '개념 증명 연구(Proof of Concept Study)', '탐색 연구(Exploratory Study)', '확증 연구(Confirmatory Study)' 또는 그 밖의 연구 등 연구자가 자체적으로 구분하여 제시하고, 이에 대한 근거를 앞서 제시한 구체적인 연구목표와 연결하여 작성*

[참고] 연구 설계 관련 종류

① **개념 증명 연구 (Proof of Concept Study)** : 완전 초기 연구
- 정의: 새로운 후보물질 혹은 기존 후보물질의 새로운 적응증 탐색 시 선택된 소수의 환자를 대상으로 연구대상물의 검증되지 않은 효능과 안전성의 증거를 제공하는 연구
- 목적: 최단 시간 내에 결과를 제공하면서 후속 연구로 진행할 수 있는 근거를 제공
- 연구: Go/No-go 기준 (예: 단기 인전성 및 유효성)

② **탐색 연구 (Exploratory Study)** : 초기 및 중기 연구
- 정의: 근거가 부족한 상황에서 효과를 탐색하고 필요하면 새로운 이론을 도출하는 연구
- 목적: 연구가설을 확인하고 연구의 확장 가능성을 탐색
- 연구: 단기 안전성 및 유효성

③ **확증 연구 (Confirmatory Study)** : 중기 및 후기 연구
- 정의: 연구대상물의 효과를 과학적으로 확증하는 연구
- 목적: 특정한 문제의 규모나 범위 및 연구의 확장 가능성을 확인
- 연구: 중장기 안전성 및 유효성

※ 위의 연구 범위 종류는 임상시험 분류(임상 1상, 2상 3상 등)와 별개의 개념임

1-4. 실시기간

☞ *연구대상자 모집, 임상 추적관찰 및 연구수행, 통계처리 기간 등을 고려하여 "임상연구계획 적합 또는 승인 통보일로부터 'OO년 OO개월 OO일의 기간동안'이라는 형식으로 작성 필요*

〈연구 실시기간 모식도〉

연구계획 작성하는 연구 실시기간		
		실제 연구 실시기간
약 1-2개월 소요(추정)	최대 약 2개월 소요	
〈 연구비 신청서 작성 〉	〈 연구비 평가 · 협약 〉	

적합 또는 승인 통보일 | 연구비 지원 신청 | 연구비 지원 과제 선정 및 연구개시 | 장기추적조사 개시

1-5. 연구계획의 이해상충

☞ *책임연구자는 본인을 포함하여 연구에 참여하는 연구원들의 이해상충 유무를 확인하여 명시*
☞ *이해상충이 있는 경우에는, 그에 대한 구체적인 상황을 기술하고 이해상충 관련 조치방안을 상세하게 기술*
☞ *연구자의 이해상충' 뿐 아니라 '재생의료기관의 이해상충'까지 명시하고, 해당 항목별 적절한 조치(예: 공개, 중재(다기관 임상연구 실시 등), 불개입 등) 제시할 것을 권고*

2. 임상연구 위험도 자체 구분

☞ *사용하는 세포의 유래(자가/동종)와 최소조작 여부 등을 판단하여 위험도 자체구분 및 근거 작성*
(예, 본 연구는 연구대상자 본인 세포를 배양하는 연구이므로 중위험에 해당한다.)

(참고) 첨단재생바이오법 시행령 제4조)

- ***(고위험)*** *▲배아줄기세포 및 역분화줄기세포, ▲동물 유래 세포, ▲다른 사람 세포 이용(최소조작제외), ▲유전자 이용, ▲신체 기능 완전 대체 목적의 인공 조직·장기 이용 연구 등*
- ***(중위험)*** *▲연구대상자 본인 세포(최소조작제외), ▲다른 사람 세포의 최소조작 이용, ▲신체 기능 구조적 복원 목적의 인공 조직·장기 이용 연구*
- ***(저위험)*** *▲본인 세포의 최소조작 이용 연구, ▲중위험 연구 중 충분한 연구자료의 축적 등으로 안전성이 증명된 연구로서 심의위원회 심의를 거쳐 보건복지부장관이 고시하는 연구*

3. 인체세포등의 정보, 채취·처리·검사·보관 절차 및 방법

3-1. 인체세포등의 일반 정보

☞ *가급적 〈표1〉에 그 내용을 기술하는 것을 권고하나, 연구자의 필요에 의한 경우에는 자유롭게 기술 가능*

〈 표1. 첨단재생의료 임상연구용 인체세포등의 정보 등 〉

1 허가 첨단바이오의약품인 경우						
첨단바이오의약품 정보	(품목명) (제조사) (적응증)					
2 원료 세포등의 정보						
인체세포등 기원	☐ 사람 (☐ 자가, ☐ 동종) ☐ 동물 (기원종)					
장기·조직·세포	☐ 세포(*역분화줄기세포*) ☐ 조직(*제대혈*) ☐ 장기(이름:)					
3 투여용 인체세포등의 정보						
구분		원료명	사용목적	분량[2]	단위	제조원[3]
	주성분	*혈액유래T림프구*	*주성분*	*1 X 10× cells*	*개*	*㈜000*
	기타성분 1	*사람혈청알부민*	*안정화제*	*○○○*	*용량백분율*	*㈜000*
	기타성분 2	*복합전해질주사액 I형*	*용제*	*△△△*	*밀리리터*	*㈜000*
일반적 특성 및 기타 특이사항		*성상, 발현양상, 유전특성 및 물리화학적 특성, 생물학적 활성 등 기타 중요한 특성 및 예상 작용기전을 자유롭게 서술*				
임상연구/시험[1] 旣 수행여부		임상연구	☐ 유 ☐ 무	수행년도:		
		임상시험	☐ 유 ☐ 무	수행년도:		
4 (해당할 경우) 투여용 인체세포등의 세부 정보						
지지체 등 부수적 구성성분 관련 (예)생체재료		☐ 사용 ☐ 미사용				
		(제조자명)				
		(명칭 또는 제품명과 허가번호)				
	사용 시	원료명	사용목적	분량	단위	제조원
	☐ 의료기기 허가 ☐ 의료기기 미허가	*PLGA, 콜라겐 등*	*세포전달*	*XXX*	*그람*	*㈜000*
	구성성분 및 특성	*지지체 등 구성성분의 종류 및 특성 등을 기술*				
기타 특이사항		*기타 특이사항 등을 자유롭게 기술*				

5 임상연구용 인체세포등의 수급 계획	
자체처리시설* 이용 여부	□ 해당 □ 미해당 * **저위험 연구**로서 세포처리시설이 아닌 실시기관 자체 생산의 경우를 말함
(해당할 경우) 세포처리시설 정보	(관리번호)
	(시설명)
	(주소)
	(허가 인체세포등 종류) - 유전자조작 : □ 해당 □ 미해당
기타 특이사항	*채취, 검사에 관련된 모든 기관 업체 등의 명칭, 주소, 책임부과범위를 기재(특히, 채취/검사 업무 위탁기관 정보 등)*

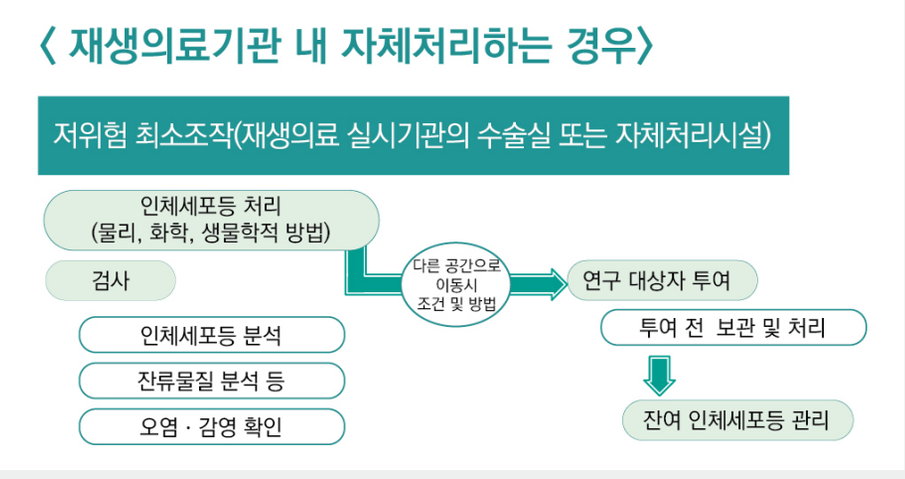
1) 위의 표에서 임상시험·임상연구 수행이력(타 연구자의 연구 포함)이 있음을 체크하는 경우, 관련 자료를 제출할 수 있다.
2) 세포수 또는 제품 용량 등
3) 세포처리시설(예: '인체세포등'의 경우) 또는 제조원 정보

※ 연구에 맞게 표를 작성하되 **해당사항이 없는 항목**에는 **'해당사항 없음'**이라고 작성

3-2 인체세포등의 채취·검사·처리·보관 절차 및 방법

(저위험)

☞ *재생의료기관 내 인체세포등을 자체처리(대상자 적합성 혈액검사 → 채취 → 처리 → 시험 → 투여, 보관, 폐기 등)할때에 적합성 및 신뢰성 확보를 위해 해당 연구의 특성을 반영하여* ***별도의 표준작업지침서(SOP)를 작성****하여 제출*



3-2-0. 기증자 검사

(저위험)

☞ *연구에 사용할 인체세포등을 채취하기에 기증자로서 적합한지 확인하기 위하여 적절한 기증자 선택기준을 마련하고, 해당기준에 따른 기증자를 확보하기 위한 과정에 대한 설명 작성*

☞ *자가세포의 경우 제조과정 중 작업자 등 환자 이외의 사람에 전염되는 것을 방지하기 위하여 감염성 질환인 후천성면역결핍증(HIV), B형간염, C형간염 검사는 요구될 수 있으며, 적절한 기증자 제외기준을 마련하고 문진 등의 방식으로 병력 조사를 수행할 것*

3-2-1. 채취

3-2-1-1. 채취 절차

(저위험)

☞ *▲채취조건, ▲채취절차, ▲채취량, ▲채취장소, ▲채취 재료, 기구, 장비 목록(품질관리 기준 포함하여 작성) ▲사용되는 기술·방법(세포 가동화 방법, 수술, 백혈구분반술 등) , ▲채취 동의 획득방법, ▲채취 관련 기록에 대한 관리 유지계획 등을 서술*

☞ *'채취 동의서'(서식8)에 기입할 아래 1~4에 대한 내용 기술*
1. 인체세포등의 사용 목적
2. 인체세포등의 종류 및 분량
3. 채취한 인체세포등 및 이를 원료로 한 세포 등의 보존 기간
4. 다른 기관 또는 다른 사용 목적에의 제공 여부

3-2-1-2. 채취 후 보관

☞ *채취 후 처리하기 전까지의 중간 보관 및 이동(이동 중 오염방지 대책도 포함) 과정 있는 경우 ▲품질관리방안, ▲저장기간, ▲저장조건 등을 서술하고 근거자료 제시*
*※ 채취 후 별도 시설 등으로 **이동 없이 처리 단계와 연속적으로 수행**되는 경우에는 **생략 가능***

3-2-2. 인체세포등의 처리

3-2-2-1. 처리 절차

(저위험)

☞ *투여용 인체세포등을 만드는 전체 단계(채취 이후부터 환자에게 투여되는 형태로 완성할 때까지 인체세포등을 조작·가공·제작하는 과정)를 기술*

☞ *▲원료물질(예: 배지, 성장 인자, 용매, 시약, 의약품, 벡터 등), ▲의료기기, ▲기자재(예: 배양접시, 기구 등)를 포함하여 ▲처리방법, ▲공정관리 단계별 소요시간, ▲중간보관 단계가 있을 경우 보관조건(온도, 분량, 용기 등) 및 보관기간 등을 가급적 상세하게 기재*

☞ ***처리절차**에 **처리규격서 작성 절차**(연구책임자가 처리규격서를 작성하고 인체세포등 관리자와 인체세포등 처리책임자와 공유 의무 포함)를 **포함**하여야 하며, 처리규격서는 아래와 같은 내용이 포함되어야 한다.*
가) 인체세포등 종류, 구조, 특성
나) 공정관리를 위해 필요한 관리기준 (시험항목, 시험기준, 시험결과)
다) 각 공정별로 투입·사용되는 모든 원료(시약, 자재 등)의 목적, 명칭, 사용량

※ **질병관리청 국립보건연구원**「첨단재생의료실시기관 인체세포등 자체처리 가이드라인」중 '**4.관련서식 – [서식8] 처리규격서**' 참고

☞ *아래와 같은 표 형식으로 '처리절차' 기재*

공정 번호	공정 명칭	원료, 시약 등	공정 과정	비고
1	탯줄 채취	a. 주성분 : 탯줄	분만실에서 a 채취 후 밀폐용기에 보관, 제조소로 운반	공여자 선택기준 원료의 기원 :동종, 탯줄
2	OOO 세포 분리	b. 주성분 : 공정 1의 탯줄 c. 세척배지 : OOO가 들어있는 DPBS 용액 d. 분리액 : OO% 콜라게네이즈 타입 1 용액 e. 중화액 : 배지 1	b를 무균 전처리실에서 조직을 채취 c로 세척하고, d를 이용하여 세포를 분리하고, e를 이용하여 분리반응을 중단시킨다	공정소요시간 : 약4시간 Rapid test 기증자적합시험 내용
3	…	…	…	…
4	…	…	…	…

3-2-2-2. 처리 공정 관리

(저위험)

☞ *각 처리 절차에 따른 공정이 연구자가 목표한 바에 따라 제대로 이루어지고 있음을 확인할 수 있는 기준을 설정하고 그 기준을 확인할 수 있는 적절한 시험방법에 관한 내용이 기술되어야 한다.*

※ **[참고] 세포처리업무 시 오염방지를 위한 권고 사항**
(출처: 질병관리청 국립보건연구원「첨단재생의료실시기관 인체세포등 자체처리 가이드라인」중 **'2.6. 시설 및 환경관리'** 중)

<인체세포등 처리 시 공기 중 노출여부에 따른 권고 사항>

구분	인체세포등 처리 시 공기 중 노출되는 경우 (예시. 인체세포등을 수작업으로 직접 분리, 효소처리, 세척 등을 진행하는 경우)	인체세포등 처리 시 공기 중 노출이 없는 경우 (예시. SVF 추출키트 등 사용, 공기 비접촉 상태에서 인체세포등이 처리되는 경우)
장비	생물안전작업대를 이용하여 처리하고, 생물안전작업대는 검교정을 실시하여 공정이 품질에 영향이 없는 것을 확인	최소조작 장비에 검교정을 실시하고 공정이 품질에 영향이 없는 것을 확인
공간	인체세포등에 직접 접촉하는 경우는 무균구역	일반작업구역
복장	수술실 복장규정에 따름	해당사항 없음

<청정구역 및 청정등급 관리 권고사항>

구분	작업내용	청정도 등급* (Clean Class)	ISO 등급번호
무균구역	인체세포등과 직접 접촉하는 시약·기구가 작업구역 내의 공기와 접촉하는 작업	A	5
청정구역 (탈의실을 포함)	인체세포등과 직접 접촉하는 시약·기구가 작업구역 내의 공기와 접촉하지 않는 작업	C	8
일반작업구역	인체세포등 보관용 액체질소탱크 및 그 밖의 자재의 보관 등	-	-

* 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 별표 1 '무균의약품 제조' 제3호가목

3-2-3. 투여용 인체세포등의 검사

(저위험)

☞ *최종적으로 완성된 인체투여용 인체세포등의 품질을 관리하기 위한 기준설정 및 이에 대한 시험방법에 관한 내용을 작성(세포은행 등 원료세포등 대한 검사 포함될 수 있음)*

✓ *▲함량(총세포수, 세포생존율), ▲확인, ▲순도 시험 ▲무균시험 등이 포함 될 수 있음*

☞ *다만, 투여용 인체세포등(환자 본인에서 채취하여 최소조작)을 대상자 투여 전에 품질검사를 수행하기 어려운 상황 등이 있는 경우, 사후(투여후) 품질검사를 진행하는 절차 등 보완할 수 있는 품질관리방안을 기술*

3-2-4. 투여용 인체세포등의 보관 및 이동

(저위험)

☞ *인체세포등을 최소조작하는 경우에도 연구대상자 적용 전에 보관과 이동 과정이 동반된다면 관련 내용을 기술*

3-2-4-1. 보관 방법과 조건

☞ *인체세포등의 처리과정 후 포장·보관하는 절차, 방법 및 관리방안을 기술*

☞ *▲포장방법, ▲포장용기(포장재료의 적합성 및 멸균 등), ▲인체세포등의 보관하는 방법·조건(세포보관용액, 장소 등 포함), ▲투여용 인체세포등의 유효기한을 작성하며, ▲유효기한 설정에 대한 근거자료를 제출*

☞ *설정된 사용기한과 보관조건이 적절함을 확인할 수 있는 안정성 시험자료가 요구될 수 있음*

3-2-4-2. 이동 방법 및 조건

☞ *포장된 투여용 인체세포등을 임상연구 실시하는 장소로 옮기는 절차 및 관리 등 이동과정 포함*
☞ *▲운송 조건(포장, 이동용 용기, 온도, 시간제한 등), ▲오염방지 대책 등을 기술*

3-2-5. 인체세포등의 기록, 관리 등

(저위험)

☞ *인체세포등의 **채취부터 수급, 처리, 보관 및 연구대상자 투여 직전**까지의 과정을 기록하고 관리 방법을 작성*

☞ *인체세포등 고유식별번호 부여체계 및 방법 서술*
✓ *고유식별번호 부여 시 다음 사항을 고려 필요*
가. 연구대상자의 인체세포등의 종류
나. 기관 내 각각의 임상연구 연구대상자의 구분
다. 특정 연구대상자에게 같은 종류의 인체세포등을 반복적 채취 시에 구분
(출처: 질병관리청 국립보건연구원「첨단재생의료실시기관 인체세포등 자체처리 가이드라인」)

[참고법령]

「**첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률 시행령**」

제18조(세포처리업무의 기록 등) ① 법 제15조제1항 전단에 따른 첨단재생의료세포처리시설(이하 "세포처리시설"이라 한다)의 장은 같은 조 제4항에 따라 인체세포등을 재생의료기관에 공급할 때마다 다음 각 호의 사항을 기록하여 그 공급한 날부터 20년 동안 보관해야 한다.
1. 법 제16조제3항 및 제4항에 따른 서면동의에 관한 사항
2. 인체세포등의 채취 및 결과에 관한 사항(의료기관 및 채취자에 관한 정보를 포함한다)
3. 인체세포등의 종류, 검사·처리의 절차·방법 및 결과에 관한 사항
4. 공급받은 재생의료기관 및 공급의 절차·방법에 관한 사항
5. 그 밖에 인체세포등의 공급에 필요한 사항으로서 보건복지부장관이 정하여 고시하는 사항

② 세포처리시설의 장은 법 제15조제4항에 따라 매년 2월 말일까지 보건복지부령으로 정하는 보고서에 전년도의 세포처리업무 기록을 첨부하여 법 제19조제1항에 따른 첨단재생의료안전관리기관(이하 "안전관리기관"이라 한다)의 장에게 제출해야 한다.

③ 그 밖에 세포처리업무의 기록·보관 및 보고에 필요한 세부 사항은 보건복지부장관이 정하여 고시한다.

「**첨단재생의료 안전 및 지원에 관한 규칙**」

제4조(재생의료기관의 인체세포등 이용) ① (생 략)

② 재생의료기관이 법 제10조제3항 단서에 따라 해당 재생의료기관에서 처리한 인체세포등을 이용하는 경우 법 제15조제1항 전단에 따른 세포처리업무(이하 "세포처리업무"라 한다)에 관한 사항의 기록·보관 및 보고에 관하여는 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률 시행령」(이하 "영"이라 한다) 제18조를 준용한다. 이 경우 "세포처리시설의 장"은 "재생의료기관의 장"으로 본다.

제10조(세포처리업무에 관한 사항의 보고) 영 제18조제2항에 따른 보고서는 별지 제6호서식에 따른다.

「**첨단재생의료실시기관 지정 및 세포처리업무 관련 준수사항 등에 관한 규정**」

제10조(세포처리업무의 기록) 세포처리시설의 장이 영 제18조제1항에 따른 세포처리업무 기록을 규칙 제5조제1항에 따른 임상연구정보시스템을 통해 입력한 경우에는 20년 동안 보관 의무를 이행한 것으로 본다.

4. 임상연구의 안전성·유효성에 대한 근거
(요약 서술 후, 결과자료 등은 첨부서류로 제출)

☞ *모든 경우, 모든 항목의 비임상시험 자료가 반드시 요구되는 것은 아니며, 재생의료실시기관은 각 연구의 특성에 따라 안전성과 유효성을 설명할 수 있는 적절한 시험방법을 선택하여 안전성 및 유효성을 입증할 수 있음*

☞ *비임상시험의 경우 실제 **임상연구**에서 **사용**하려는 **인체세포등**과 **동일한 인체세포등**을 **이용**하여, **임상**의 경우와 **동일 투여경로·방법·횟수·주기**로 이를 **수행하는 것이 원칙***

✓ *다만, 시험 동물에서 투여경로·방법·횟수·주기의 특이성이 과학적으로 타당하다고 판단되는 경우, 임상연구 수행 시의 투여경로*·방법·횟수·주기와 다르게 적용 가능*

☞ *임상연구에서 투여될 인체세포등이 비임상시험에 사용된 인체세포등과 다를 경우에는 투여용과 비임상시험용의 인체세포등이 제조과정과 품질에서 동등함을 확인할 수 있는 자료(동등성 자료)등이 요구될 수 있음*

☞ *만약, 「4-1. 안전성 관련 비임상시험 자료(독성시험)」 및 「4-2. 유효성 관련 비임상시험 자료(약리시험)」에 나열되어있는 비임상시험과 다른 방식의 비임상시험이 수행된 경우, **해당 시험법으로 실시한 자료를 제시하고, 그 사유 및 이에 대한 고찰 작성 필수***

☞ *복합제(예: 인체세포등 + 생체재료 등)에 대한 연구 또는 병합(병용)치료 요법 연구의 경우, 각각의 구성물에 대한 안전성·유효성 자료 외에 **복합제 또는 병합치료요법에 대한 안전성·유효성 자료**가 요구될 수 있음*

4-1. 독성 관련 비임상시험 자료

☞ *안전성과 관련된 비임상시험의 경우에는 비임상시험관리기준(이하 GLP)를 준수하여 시험이 수행되어야 하며 이를 입증하는 자료(GLP audit 인증서류 등)를 제출하는 것이 원칙*

※ *인체세포등의 특성상 GLP 기준을 준수하여 실시 불가능하거나 적합하지 않은 경우 등에는 그 사유를 제출*

☞ *임상연구의 안전성을 뒷받침할 수 있도록 독성시험을 설계해야 함*
(투여 경로 및 횟수, 관찰항목 및 기간 등)

☞ *시험별 **비임상시험 동물종 선택**에 대한 **근거 기재**.*
(해당 동물종에서의 세포의 약리학적 활성 및 면역원성을 바탕으로 동물종 선택의 근거에 대한 종합적인 고찰 제시)

☞ *비임상자료의 **시험결과, 시험방법, 임상과의 연관성**에 대한 **고찰**이 포함된 자료를 **제출***

〈 표2. 안전성 관련 비임상시험 요약자료(해당할 경우 작성) 〉

시험종류		종 및 계통(동물수)	모델종	투여방법[1]	투여 기간	용량[2]	GLP 준수	결과	비고[3]
단회투여 독성시험		마우스	누드	피하	단회		Yes		
		랫드	〃	피하	단회		No		
반복투여 독성시험		랫드	누드	피하	2~4주				
		랫드	〃	피하	6개월				
		종: 마우스 계통:Balb/c (총 20마리 암수 각각 10마리)	adriamycin 유도 만성 신질환 모델	경로 : 정맥 방법 : 6회 주사 기간 : 5주 간격 : 7일	단회		Yes	비교 결과, 특정 결과의 확보 등	
종양원성(발암성)시험		마우스	면역결핍	피하	6개월				
유전독성 시험	시험방법	-		-					
생식·발생 독성시험	시험방법								미실시
면역원성 시험(면역 독성)	시험방법								
국소내성시험 (국소독성시험)									

1) 원칙적으로 임상 사용 투여경로와 동일하게 투여한다.
2) 투여 용량의 단위는 사용되는 인체세포등·유전물질이나 투여계획에 따라 변경될 수 있다.
3) 실시하지 않은 경우 미실시 기재, 미실시 사유는 세부 시험항목에 적시

4-1-1. 단회·반복투여독성시험

(저위험)

☞ 단기간 혹은 장기간 내에 나타나는 독성을 검사하는 시험
☞ 문헌으로 대체한 경우, 근거가 되는 참고문헌에 대한 정보 요약 기재(참고문헌 첨부파일 번호 포함)

4-1-2. 종양원성시험(발암성시험)

(저위험)

☞ 인체세포등을 시험동물에 투여한 후 장기적인 암의 유발여부를 질적, 양적으로 검사하는 시험
☞ 문헌으로 대체한 경우, 근거 문헌에 대한 정보 요약 기재(근거 문헌 첨부파일 번호 포함)
☞ 해당사항이 없는 경우, '해당사항' 없음으로 기재 및 사유/근거 기술

4-1-3. 유전독성시험

(저위험)

☞ *유전자나 염색체 성분에 직접적으로 작용할 가능성이 있는 경우에 수행*
☞ *문헌으로 대체한 경우, 근거 문헌에 대한 정보 요약 기재(근거 문헌 첨부파일 번호 포함)*
☞ *해당사항이 없는 경우, '해당사항' 없음으로 기재 및 사유/근거 기술*

4-1-4. 생식·발생독성시험

(저위험)

☞ *시험물질이 포유류의 생식, 발생에 미치는 영향을 규명하는 시험*
☞ *문헌으로 대체한 경우, 근거 문헌에 대한 정보 요약 기재(근거 문헌 첨부파일 번호 포함)*
☞ *해당사항이 없는 경우, '해당사항' 없음으로 기재 및 사유/근거 기술*

4-1-5. 면역원성시험

(저위험)

☞ *면역원성시험(예: 혼합림프구반응시험 등)은 투여용 인체세포등의 이상면역반응을 검사하는 시험을 말함(단회 또는 반복투여독성시험 등의 일부분으로 수행할 수 있다)*
☞ *문헌으로 대체한 경우, 근거 문헌에 대한 정보 요약 기재(근거 문헌 첨부파일 번호 포함)*
☞ *해당사항이 없는 경우, '해당사항' 없음으로 기재 및 사유/근거 기술*

4-1-6. 국소내성(반응성)시험

(저위험)

☞ *인체세포등이 주사로 인체에 투여되는 경우 주사부위에 나타나는 작용을 확인하기 위하여 시험동물을 이용하여 주사부위의 상세한 임상, 병리학적 평가를 수행*
☞ *문헌으로 대체한 경우, 근거 문헌에 대한 정보 요약 기재(근거 문헌 첨부파일 번호 포함)*
☞ *해당사항이 없는 경우, '해당사항' 없음으로 기재 및 사유/근거 기술*

4-1-7 의료기기 또는 지지체 등 부수적 구성물질 안전성시험

☞ *의료기기 또는 지지체 등 부수적 구성물질을 사용하는 경우 세포독성시험, 자극성시험, 급성 전신독성시험, 반복 노출 전신독성시험, 발암성시험, 생분해 시험, 독성동태시험, 면역독성시험 등의 결과가 요구될 수 있음*

☞ *복합제 또는 융복합제제인 경우, 의료기기/지지체 단독이 아닌 복합제 또는 융복합제제에 관한 시험 결과 제출이 요구될 수 있음(아래 [표3]의 제출자료 참고)*

☞ *(수행시)부수적 구성물질 안전성시험 보고서는 별도 파일로 제출*

※ *해당 시험을 축소, 병합 실시하거나 미실시한 경우* ***사유 및 근거*** *기재*
(예) 지지체 사용하지 않음

〈 표3. 의료기기를 사용하는 경우 비임상 제출자료 〉

(의료기기 생물학적 안전성 통합 가이드라인(식품의약품안전처 민원인안내서, 2019.10.))

의료기기 분류			생물학적 영향													
신체 접촉의 특성		접촉 지속시간														
분류	접촉부위	A – 제한적 (24시간 이하) B – 연장 (24시간 초과 30일까지) C – 영구적 (30일 초과)	세포독성시험	감작성시험	자극 또는피내반응시험	전신독성(급성)시험	아만성독성(아급성독성)시험	유전독성시험	이식시험	혈액적합성시험	만성독성시험	발암성시험	생식독성시험	생분해성시험	독성동태시험	면역독성시험
표면접촉 의료기기	피부	A	○	○	○											
		B	○	○	○											
		C	○	○	○											
	점막	A	○	○	○											
		B	○	○	○	□	□		□							
		C	○	○	○	□	○	○	□		□					
	파열 또는 외상 표면	A	○	○	○	□										
		B	○	○	○	□	□		□							
		C	○	○	○	□	○	○	□		□					
체내외 연결 의료기기	간접적 혈액 경로	A	○	○	○	○				○						
		B	○	○	○	○	□			○						
		C	○	○	□	○	○	○	□	○	○	○				
	조직, 뼈 및 상아질	A	○	○	○	□										
		B	○	○	○	○	○	○	○							
		C	○	○	○	○	○	○	○		○	○				
	순환혈액	A	○	○	○	○		□		○						
		B	○	○	○	○	○	○	○	○						
		C	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○				

이식 의료기기	조직, 뼈	A	○	○	○	□										
		B	○	○	○	○	○	○	○							
		C	○	○	○	○	○	○	○		○	○				
	혈액	A	○	○	○	○	○		○	○						
		B	○	○	○	○	○	○	○	○						
		C	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○				

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

○ 표면접촉 의료기기
- 피부: 피부(손상되지 않은 피부)에만 접촉하는 의료기기
- 점막: 점막과 접촉하는 의료기기
- 파열 또는 외상 표면: 파열되거나 손상된 표면과 접촉하는 의료기기

○ 체내·외 연결형 의료기기
- 혈액과 간접적으로 접촉: 혈관의 한 지점에서 접촉하여 혈관계의 도관 역할을 하는 의료기기
- 조직, 뼈 및 상아질계와 접촉: 조직, 뼈 및 상아질계와 접촉하는 의료기기
- 순환 혈액과 접촉: 순환하는 혈액과 접촉하는 의료기기

○ 이식 의료기기
- 뼈: 주로 뼈와 접촉하는 의료기기
- 조직: 주로 조직 또는 조직액과 접촉하는 의료기기
- 혈액: 주로 혈액과 접촉하는 의료기기

4-2. 약리작용 관련 비임상시험 자료

☞ *GLP 준수가 의무는 아니나, 아래의 자료중 하나에 해당 되어야 함*

❶ *대학 또는 연구기관 등 국내·외 전문기관에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급하고 그 내용등을 검토하여 타당하다고 인정할 수 있는 자료*

❷ *해외에서 의약품이 허가된 경우 해당 허가국에서 허가신청 당시 제출되어 평가된 약리시험자료로서 허가국 정부(허가 또는 등록기관)가 제출받았거나 승인하였음을 확인 또는 공증한 자료*

❸ *과학논문인용색인(SCI)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료*

☞ *임상연구에 사용하려는 인체세포등을 이용한 자료이어야 하며, 임상연구의 투여용법, 용량을 반영한 자료이어야 함*

☞ *비임상자료의 시험결과, 시험방법, 임상과의 연관성에 대한 고찰이 포함된 자료를 제출*

〈 표4. 유효성 관련 비임상시험 요약자료(해당할 경우 작성) 〉

시험종류		종 및 계통 (동물수)	모델종	투여방법	투여 기간	용량 (mg/kg)	결과	비고[2)]
효력시험	*in vitro* 또는 *in vivo*			*피하*	*단회*			
		마우스	*누드*	*피하*	*단회*			
안전성약리작용시험		*랫드*		*피하*	*2~4주*			
흡수·분포·대사·배설시험		*토끼*	*관절연골손상모델*	*연골손상부*				*체내분포 시험*

4-2-1. 효력시험

(저위험)

☞ *효과발현의 작용기전과 함께 효능을 포함한 효력을 뒷받침하는 시험을 말함*

☞ *임상연구에 사용하려는 인체세포등에 대해 이미 수행한 임상자료 등을 문헌으로 제출하더라도, 대상 질환, 투여 방법, 투여계획 등이 다를 경우 효력시험자료(동물시험 또는 시험관 내(in vitro) 시험)가 제출 요구될 수 있음*

4-2-2. 안전성약리시험

(저위험)

☞ *투여용 인체세포등이 중추신경계, 심혈관계, 호흡기계 등에 바람직하지 않은 잠재적인 약력학적 영향이 예측되는 경우 수행하며, 안전성약리시험 방법과 결과를 요약하여 서술함*
(예) 인체세포등 이외에 처음으로 사용되는 특정성분(첨가제, 면역증강제 등)이 포함된 경우 등

☞ *문헌으로 대체한 경우, 근거 문헌에 대한 정보 요약 기재(근거 문헌 첨부파일 번호 포함)*

☞ *해당사항이 없는 경우, '해당사항' 없음으로 기재 및 사유/근거 기술*

4-2-3. 흡수·분포·대사·배설시험

(저위험)

☞ *적절한 동물종을 이용하여 투여된 시험물질의 흡수, 목적하는 부위 및 주변 또는 주요 장기 등에의 분포 및 지속성과 배출을 평가하는 시험을 말함*

☞ *문헌으로 대체한 경우, 근거 문헌에 대한 정보 요약 기재(근거 문헌 첨부파일 번호 포함)*

☞ *해당사항이 없는 경우, '해당사항' 없음으로 기재 및 사유/근거 기술*

4-3. 임상연구, 임상시험 자료

☞ *본 연구계획 심의에 도움이 될 수 있는 임상연구, 임상시험 수행결과가 있는 경우, 아래 사항 등을 포함하여 관련된 내용을 구체적으로 작성*
(1) 임상연구/임상시험의 개요,
(2) 임상연구/임상시험의 구체적 결과,
(3) 해당결과가 본 연구계획의 안전성, 유효성을 뒷받침할 수 있는 이유 등 고찰 내용

☞ *동일 투여경로와 동일한 인체세포등으로 旣 수행된 임상연구 또는 임상시험 사례가 있을 경우에는 해당 자료를 근거로 비임상시험 자료 미제출 사유를 작성할 수 있음*

※ *문헌이 많을 경우 아래의 표 형식에 맞추어 총괄 목록 작성*

〈 표5. 근거 문헌자료 목록 〉

연번	연도 / 저자	논문 제목 (발표지명)	상세 설명 (해당 문헌 인용/첨부 이유 등)
			-

5. 임상연구 실시 방법

5-0. 연구 설계

☞ *연구결과의 신뢰성과 타당성을 확보할 수 있도록 임상연구 설계를 하고 이에 대한 내용을 기술*

☞ *대조군 유무, 실험/대조군 배정방법(대조군이 있을 경우) 등을 설정하고 고찰 등을 구체적으로 서술*
✓ *대조군이 있는 경우, 대조군에 대한 치료가 환자의 질병 및 건강상태를 악화시키지 않도록 권익보호 측면을 고려하여야 한다.*

[참고] 임상연구 설계·분석 방법 및 근거

- 임상연구에서 그 결과의 신뢰성과 타당성을 확보하기 위한 적절한 임상연구 설계·분석 방법 및 근거가 작성되어야 한다.
- 임상연구에 있어 일반적으로 단일군 투여 전후 비교방법과 무작위배정 비교방법이 활용될 수 있으며 무작위배정 비교방법에는 평행설계(Parallel Design), 교차설계(Cross-over Design) 및 요인설계(Factorial Design)등이 있다.
- 자료분석계획으로는 먼저 자료수집을 위한 증례기록서(CRF)를 작성하고 자료의 통계적 분석 원칙(예: 배정된대로 분석(Intention to treat analysis, 계획서 순응군 분석, 치료받은 대로 분석) 및 방법(예: t-test·ANOVA 등 연속변수에 대한 분석, 카이제곱검정·비모수검정 등 이산변수에 대한 분석)을 세우고 기술할 수 있다.
- 위에서 언급한 임상연구 설계분석 방법 및 근거 관련 내용은 임상연구제도의 취지에 따라 소수의 연구대상자를 선정하여 연구하는 파일럿형태의 연구 등 통계적 유의미성을 따지기 어려운 임상연구에서는 생략될 수 있다.

5-1. 인체세포등의 투여

☞ *투여용 인체세포등이 안전하고 효과적으로 투여될 수 있도록 적절한 투여 경로, 투여 방법, 투여 주기 등을 결정하여 그 방법 및 근거를 기술*

☞ *선행 및 병행치료, 투여 당일 주의사항 등 임상연구 수행 중에 특이사항이 있는 경우 해당 내용을 구체적으로 서술*

5-1-1. 투여 방법

☞ *시술, 수술 또는 주사 등 인체세포등의 **투여 방법**을 기술*

☞ ***투여 부위 등**에 관하여 상세 서술*

☞ ***투여 경로**는 인체에 약물을 투여하는 부위와 관련된 경로로서, 정맥 투여, 근육 투여, 경피, 피내, 경구, 비강 등이 있으며, 투여 경로 설정 및 설정 근거를 구체적으로 작성*

☞ *문헌자료 등과 투여 방법/부위/경로 등이 다른 경우, 근거 및 사유 등을 기술*

5-1-2. 투여 계획

☞ *투여계획으로써 투여 예정 용량(총 투여량, 단회 투여량)과 투여 횟수, 투여 주기(투여 간격, 총 투여기간 등)를 기술. 특히, 투여량에 대해서는 용량 설정 근거에 대한 내용이 필요*

5-1-3. 투여 관련 절차 및 고려사항

☞ *인체세포 등 투약 절차 및 관리·고려사항(예: 연구대상자 안전 점검, 투여 직후 특별 관리, 남은 인체세포등의 폐기 등)을 기술*

(예)

① 연구자는 인체세포 등 투여 시 인체세포등의 용기나 라벨에 추적관리가 가능한 적절한 정보가 표시 되어 있는지를 확인 한다. (인체세포등의 고유식별번호, 사용(유효)기한, 보관조건, 성상, 용량 등)

② 임상연구에 사용되는 인체세포등의 불출은 연구책임자 또는 연구책임자로부터 권한을 위임받은 연구담당자의 서명이 있는 처방전에 의해 행해져야 하며, 지정된 담당자는 인체세포등의 인수, 재고, 불출, 반납등의 업무를 수행하고 관련 사항을 기록한다.

③ 대상자별 인체세포등 수불대장에 대상자 식별번호, 인체세포등을 불출한 방문 차수 및 날짜, 식별코드 번호, 투여량 등을 기록하고 보관 관리한다.

④ 연구 계획서에 따른 품질 적합 여부, 투여 세포 수 등을 확인하는 절차를 거쳐야 하며, 확인된 내용은 증례기록서에 기록되어야 한다.

·
·
·

☞ *연구대상자에게 투여하는 인체세포등에 대한 정보는 추적관리가 가능하도록 기록·보관되어야 하므로, 인체세포등을 투여하기 전에 품질 적합여부, 투여 세포수 등을 확인하는 절차를 거쳐야 하며, 확인된 내용을 증례기록서에 별도로 기록하여야 함*

〈증례기록서 인체세포등 정보 관련 추가작성 사항 예시〉

고유식별번호		시험 적합 여부	
투여일		투여량	

5-1-4. 인체세포 등 투여 관련 모니터링

☞ *인체세포 등 투여에 따른 모니터링 절차를 기술*

(예)

- 약물 투여 전, 투여 중, 투여 완료 후 활력징후, 주입 관련 반응 (투여경로에 따라 다를 수 있음)등 모니터링 진행하여 안전성을 확인

- 약물투여(치료) 순응도를 확인

5-2. 병용허용, 병용금기 약물

☞ *임상연구 수행 중 병용 허용 또는 병용 금기되는 약물이 있을 경우 해당 내용 구체적으로 작성*

5-3. 연구대상자의 방문 주기 및 방문 차수별 검사

☞ *방문 차수에 따른 관찰항목, 임상검사항목, 관찰기간 및 계획을 구체적으로 서술*
(인체세포등의 특성이 맞게 추적관찰 일정에 방문허용기간(visit window)을 고려하여 작성)
예) - 동의 및 스크리닝 부여 과정
- 질환기초정보 수집 방법, 병력 및 병용약물 수집 및 기록 등 등, 유효성 평가 항목 및 절차 등
- 1,2차 평가변수, 안전성 평가 방법 기술
- 이상반응 수집 절차

☞ *'임상연구 모식도' 제시*

☞ *아래와 같은 '임상연구 흐름도' 표 제시*

〈 표6. 임상연구 흐름도 〉

		스크리닝		시술일		추적관찰기간	
	방문일	방문1	방문2	방문3	빙문4	방문5	방문6
	경과일수	시술 전	Dayt 0	2주	4주	12주	24주
	Visit Window	-	-	(±1주)	(±2주)	(±2주)	(±2주)
연번	관찰형태	내원	입원	입원 및 내원	내원	내원	내원
1	동의서 취득	○					
2	인구학적 조사	○					
3	활력징후	○	○	○	○	○	○
4	임상검사	○				○	○
5	설문검사	○					○
6	시술		○				
7	이상반응 조사		○	○	○	○	○
8	병용약물 조사	○	○	○	○	○	○

목차 예시)
5-3-1. 치료일정
5-3-1-1. 스크리닝
- 인구학적 정보 및 문진 (연구대상자의 인구학적 정보, 과거병력, 현병력, 약물복용력, 수술력 등 문진)
- 선정·제외기준 확인
- 신체검사, 활력징후, 임상실험실 검사, 선행약물 등 조사
5-3-1-2. 베이스라인
- 연구참여 적합성 확인(선정·제외기준 확인)
- 신체검사, 활력징후, 임상실험실 검사 등
- 연구할당 (예: 무작위배정)

5-3-1-3. 치료기
- 유효성평가 확인
- 신체검사, 활력징후, 임상실험실 검사 등
- 병용약물, 이상반응 조사
5-3-1-4. 연구 종료 (및 추적조사)
- 유효성평가 확인
- 신체검사, 활력징후, 임상실험실 검사 등
- 병용약물, 이상반응 조사

5-4. 평가 변수

☞ 연구 목표인 투여용 인체세포등의 치료효과(안전성, 유효성 포함)등을 측정할 수 있도록 평가 변수를 설정하고, 각 변수별 평가 방법 및 기간, 해석 방법에 대하여 구체적으로 작성
(예: 5-4-1. 안전성 평가변수, 5-4-2. 유효성 평가변수, 5-4-3. 탐색적 유효성 평가변수)
☞ 1차 평가변수와 2차 평가변수로 나누어 설정한 경우, 해당 내용을 구체적으로 작성

목차 예시)
5-4-1. 유효성 평가
5-4-1-1. 이상반응
5-4-1-2. 기타 안전성 조사 (필요 시)
5-4-2. 안전성 평가
5-4-2-1. 1차 유효성평가 변수
5-4-2-2. 2차 유효성평가 변수
5-4-3. 탐색적 평가 변수(필요 시)

5-5. 임상연구 종료 및 중지

5-5-1. 임상연구 종료

☞ 임상연구 최종 종료 정의 기술
(예) 임상연구의 최종종료는 연구에 등록된 연구대상자가 마지막 (추적관찰) 방문 절차를 완료한 시점을 전체 임상연구의 종료로 정의한다.

5-5-2. 임상연구 중지 또는 조기종료

☞ 임상연구 중지기준 및 그에 따른 후속 절차에 대해 기술
(예) 임상연구책임자는 연구 과정에서 관찰된 결과에 비추어 임상연구를 지속하는 것이 현명하지 않다고 판단될 경우, 임상연구의 일부 또는 전부를 중지시킬수 있다.

*☞ 연구대상자의 설명문 및 동의서에는 '**임상연구 도중 대상자의 임상연구 참여가 중지되는 경우 및 그 사유**'에 대한 사항도 포함되어야 함*

---

*[참고] **임상시험 예시**(의약품 임상시험 관리기준, 의약품등의 안전에 관한 규칙 제30조제1항관련)*

타. 임상시험의 조기종료 또는 중지

1) 시험책임자가 의뢰자와 사전합의 없이 임상시험을 조기종료하거나 중지하였을 경우 시험책임자는 이 사실을 의뢰자 및 심사위원회에 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

2) 의뢰자가 임상시험을 조기종료하거나 중지시켰을 경우 시험책임자는 이 사실을 심사위원회에 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

3) 심사위원회가 임상시험을 조기종료하거나 또는 중지시켰을 경우 시험책임자는 이 사실을 의뢰자에게 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

4) 1)부터 3)까지의 규정에 따라 해당 임상시험이 조기종료 또는 중지된 경우 시험책임자는 대상자에게 이 사실을 즉시 알리고 적절한 조치와 추적조사가 이루어질 수 있도록 하여야 한다.

어. 임상시험의 조기종료 또는 중지의 보고

임상시험이 조기종료되거나 중지된 경우 의뢰자는 시험책임자 및 식품의약품안전처장에게 해당 사실과 사유를 신속히 문서로 보고 하여야 하며, 다기관임상시험의 경우에는 다른 임상시험실시기관의 시험책임자에게도 해당 사실과 사유를 문서로 통지하여야 한다.

서. 위반사항에 대한 조치

2) 모니터링이나 점검을 통하여 시험자의 지속적인 위반 또는 중대한 위반이 확인된 경우 의뢰자는 해당 임상시험실시기관의 임상시험 참여를 중지시키고, 그 사실을 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다

6. 연구대상자의 선정기준 및 수

6-1. 목표한 대상자 수 및 산출 근거

☞ *연구 목적(평가지표)과 연구 절차를 고려한 적정 연구대상자 수 제시*

☞ *설정한 대상자 수에 대한 산출근거를 작성.(필요에 따라 통계적 산출근거를 요청할 수 있음)*

☞ *연구 수행 시 검증하고자 하는 일차적 연구가설과 연구자가 의도하지 않은 연구대상자의 이탈, 연구 중지 등에 대비하여 예상 탈락률을 고려한 목표 연구대상자의 수 설정을 권장*

6-2. 연구대상자 선정 기준

☞ *연구대상자는 임상연구의 대상이 되는 사람으로 연구대상자의 선정기준은 연구 대상 질환 특성(예: 악성종양)과 연구 방법론(예: 골수채취), 환자 상태(예; 임신) 등을 면밀히 분석하여 구체적으로 기술*

*(예) 1. **질환으로 진단을 받은 환자 중 진단 수치 **이상인 자*

2. 환자의 성별, 나이 등

6-3. 연구대상자 제외 기준 및 중도탈락 기준

6-3-1. 연구대상자 제외 기준

☞ *연구대상자의 제외기준을 구체적으로 기술*

6-3-2. 임상연구 중도탈락

☞ *연구에서 **제외**될 수 있는 연구대상자의 기준을 구체적으로 기술*

(예) 자발적인 동의 철회에 해당하는 경우, 다른 의학적 이유(수술, 질병 또는 이상반응)로 더 이상 참여할 수 없는 경우 등

6-4. 연구대상자 모집 계획

☞ *누가, 언제, 어디서 어떻게 모집할지 계획 및 그에 대한 근거(질환 특성, 기관 상황 등) 제시*

☞ *모집공고문을 통해 모집할 계획일 경우 모집공고문*을 별도 파일로 제출*

** [예시8]을 참고*

7. 연구대상자 동의 및 개인 정보 보호 대책

7-1. 연구대상자의 동의

☞ 연구대상자(취약 연구대상자 포함, 예: 응급상황에 처한 환자, 미성년자, 자기 의사결정에 의해 동의를 할 수 없는자) 또는 법정대리인에게 받고자 하는 서면동의서의 내용 및 동의 획득 방법에 대해 구체적으로 기술
예) 동의 획득 방법 - 대상자 동의를 어떤 방식(예: 누가, 어디에서, 몇분간 설명...등)으로 받을 것인지 기술

☞ 동의를 하기에 제한적인 능력을 가진 사람들이나 취약한 사람들을 연구 피험자로 포함시키는 경우의 정당성과 이러한 연구대상자에 대한 위험과 불편함을 최소화하기 위한 특정 수단에 대한 기술

☞ 기관 내 표준작업지침서를 따를 경우 해당 내용을 연구계획서에 간략히 서술함

※ 〈**연구대상자 동의 관련** 설명문 및 동의서 작성할 때 주의사항〉
· 임상연구 관련 정보가 충분히 반영된 설명서 및 동의서가 작성되어야 하며, 연구대상자가 이해하기 쉽도록 작성하며 대상자 나이에 맞도록 작성 필요
》 (해당시) 연령에 따른 소아용 승낙서 또는 주동의서 사용안내
❶ 만 7세 미만 : 부모(법정대리인)가 결정(가능하면 소아에게 설명하고 구두 승낙 취득)
❷ 만 7세 이상 ~ 만 13세 미만 : 소아용 승낙서 및 부모(법정대리인) 동의서 각각 취득
❸ 만 13세 이상 : 소아 및 부모(법정대리인) 각각의 동의서 취득

· 설명서·동의서의 내용에는 헬싱키선언 등 국제지침 준수에 근거한 윤리적 원칙과 내용에 따른 사항들이 포함되어야 할 필요(법 제11조제1항 및 제2항, 복지부령 제8조)
· [예시9] 참조하여 설명서 및 서면 동의서는 별도 첨부로 제출

7-2. 연구대상자 개인정보 보호 대책

☞ 개인식별코드 부여, 비밀 유지, 국가기관 등의 정보공개 요청 등에 대해 계획하고 있는 개인정보 보호대책에 대한 내용을 구체적으로 서술
☞ 기관 내 표준작업지침서를 따를 경우 해당 내용을 연구계획서에 간략히 서술함

※ 〈**개인정보 관련** 설명문 및 동의서 작성할 때 주의사항〉
· 개인정보 처리 방법에 대한 고시에 따라 서면 동의 시 중요한 내용을 표시할 필요
1) 글씨의 크기는 최소한 9포인트 이상으로서 다른 내용보다 20퍼센트 이상 크게 하여 알아보기 쉽게 할 것
2) 글씨의 색깔, 굵기 또는 밑줄 등을 통하여 그 내용이 명확히 표시되도록 할 것
3) 동의 사항이 많아 중요한 내용이 명확히 구분되기 어려운 경우에는 중요한 내용이 쉽게 확인될 수 있도록 그 밖의 내용과 별도로 구분하여 표시할 것
· 개인정보법에 따라 개인정보와 민감정보는 별도의 동의를 구하는 양식 필요([예시9] 참고)

8. 이상반응 발생 시의 조치 매뉴얼 등 연구대상자 안전관리 방안

8-1. 예측 가능한 중대한 이상반응

☞ *일반적 내용이 아닌 본 임상연구 진행했을 때의 예상되는 중대한 이상반응에 대한 내용 기재*
- 문헌 사례 및 국내외에서 조사된 이상사례 기재

☞ *예측 가능한 중대한 이상반응 발생했을 때 조치사항 기술*
(기관 내 표준작업지침서를 따를 경우 해당 내용을 연구계획서에 간략히 서술함)

8-2. 예측 가능한 기타 이상반응

☞ *일반적 내용이 아닌 본 임상연구 진행했을 때 예상되는 기타 이상반응**('중대한 이상반응' 제외)**에 대한 내용 기재*
- 문헌 사례 및 국내외에서 조사된 이상사례 기재

☞ *예측 가능한 기타 이상반응 발생했을 때 조치사항 기술*
(기관 내 표준작업지침서를 따를 경우 해당 내용을 연구계획서에 간략히 서술함)

8-3. 특별관심 이상반응

☞ *임상연구 진행했을 때 예상되는 **특별관심 이상반응(Adverse Event of Special Interest, AESI)***에 대한 내용 기재*
** 특별관심이상반응(AESI): 해당 재생의료기술(세포치료제, 유전자치료제 등) 적용에 따라 발생하는 것으로 알려진 또는 가능한 위험으로 간주되는 임상적으로 중요한 이상반응(여기엔 중대한 이상반응, 기타 이상반응 모두 포함될 수 있음)*
예) CRS(Cytokine Release Syndrome), ICANS(Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome) 등 …

☞ *예측 가능한 특별관심 이상반응 발생했을 때 조치사항 기술*

8-4. 이상반응의 수집·기록·보고 시기, 기한

☞ *임상연구의 치료방법 등을 고려하여 이상반응의 수집 및 보고 시기와 기한을 구체적으로 작성*

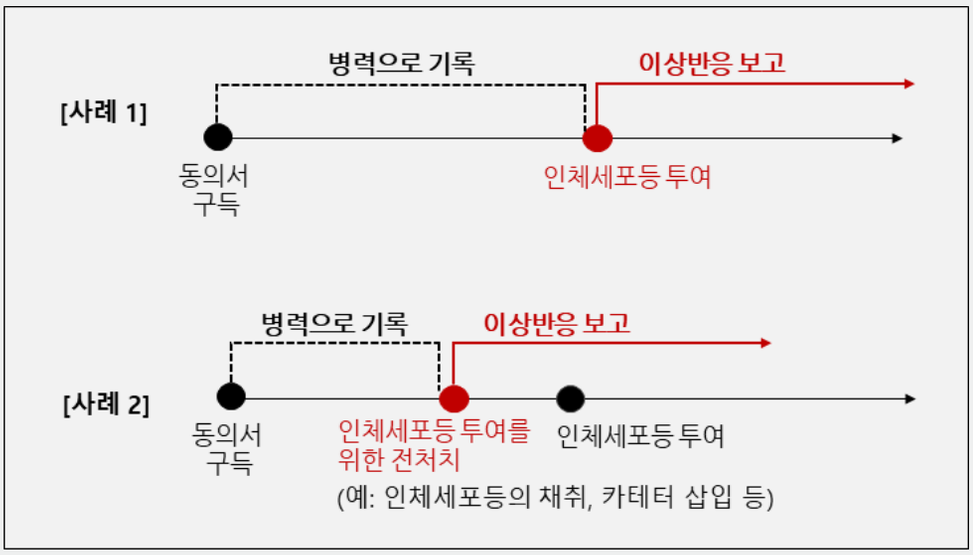
예) 임상연구에 참여한 연구대상자에게 발생한 모든 이상반응은 중증도에 따라 정해진 기한 내에 안전관리정보시스템을 통해 기록하고, 안전관리기관에 보고한다.
- 중대한 이상반응: 인지한 날부터 지체 없이
(해당 중대 이상반응이 종결될 때까지 지속적으로 조치를 취하고 결과를 안전관리기관장에게 보고해야 함)
- 기타 이상반응: 인지한 날부터 30일 이내

【참고】이상반응의 보고 시기

- **사례 1. 전처치 없이 인체세포등을 투여할 경우**
  - 인체세포등 투여 후 나타나는 이상반응을 보고·수집하고, 동의서 구득 후부터 인체세포등 투여 전까지 나타난 이상반응은 병력으로 기록

- **사례 2. 인체세포등을 위한 전처치*가 필요한 경우**
  * 세포·조직 채취, 치료제 투여를 위한 기관(카테터 등) 삽입 등

  - 인체세포 투여를 위한 전처치 후 나타나는 이상반응을 보고·수집하고, 동의서 구득 후부터 전처치 전까지 나타난 이상반응은 병력으로 기록



8-5. 이상반응 발생할 경우 조치매뉴얼 및 담당자의 의무

☞ *이상반응이 발생했을 경우 기관 내부에서 취해야 할 조치사항 및 보고절차 등을 기술하고, 연구대상자의 안전 보호를 위하여 연구책임자 및 연구담당자 등의 역할을 기술*

☞ *조치매뉴얼의 경우 첨단재생의료실시기관 표준작업지침서 내의 이상반응 조치매뉴얼로 갈음 가능하며, 해당 내용을 요약하여 서술하고, 표준작업지침서를 별도 파일로 제출 필요*

8-6. 연구대상자의 안전보호 대책

☞ *위험을 최소화하기 위한 대책*

예) - 대상자의 안전확보를 위한 모니터링 계획
- 대상자 기록의 비밀보장을 어떻게 할 것인지를 구체적으로 기록

9. 임상연구 참여로 인한 사고 발생 시 연구대상자 보상 대책 및 관련 규약

9-1. 피해자 보상에 대한 규약

☞ *일반적 내용이 아닌 본 임상연구의 연구 중단에 따른 손실 보상에 관한 사항을 포함하여 임상연구에 참여함으로써 발생할 수 있는 건강상의 피해 또는 사고가 발생하였을 경우 보상, 배상 및 치료방법 등 연구대상자에 대한 보상대책을 구체적으로 기술*

☞ *연구대상자 보상 규약 별도 양식 필요([예시9-붙임] 참고)*

9-2. 임상연구 후 연구대상자의 진료 및 치료 기준

☞ *임상연구가 종료된 후 연구대상자에게 발생한 부작용 및 이상반응 등에 대하여 임상연구와의 인과관계에 따른 대상자에 대한 보상 및 치료방법 등을 제공하는 원칙과 절차를 수립하여 제시*

10. 임상연구를 통해 생성된 자료의 기록, 수집 및 보관 등 관리방안

☞ *인체세포등이 첨단재생의료 실시기관으로 입고된 후부터 연구대상자에게 투여 및 이후 연구 기간 종료까지 생성된 임상 관련 자료를 기록, 수집 및 보관 등 관리방안을 기술*

☞ *임상연구 관련 자료의 이용 및 열람 범위, 관리·책임 주체, 보관 기간 및 보관 방법, 폐기 방법 등에 대하여 자세히 기술*

☞ *첨단재생의료실시기관 표준작업지침서 내의 자료 기록, 수집 및 보관 절차로 갈음 가능하며, 이 경우 해당 내용을 요약하여 서술하고, 표준작업지침서 별도 파일로 제출 필요*

☞ *증례기록서는 별도 파일로 제출 필요*

※ *〈**증례기록서** 작성할 때 주의사항〉*
- *증례기록서는 해당 임상연구의 목적 및 분석 계획에 필요한 정보를 수집할 목적으로 개발되어야 함*
- *기본적으로 연구대상자 식별번호, 인구학적 정보, 연구대상자 선정/제외기준, 병력, 신체검진, 실험실적 검사, 선행/병용약물 정보. 인체세포등 투여정보(고유식별번호, 투여일, 시험 적합여부, 투여량 등), 이상반응 여부, 유효성/안전성 평가변수 등을 포함*
- *증례기록서 구성 내용은 연구계획서 내용과 일치해야 함*

11. 연구비의 규모 및 재원 조달 방안

☞ *연구대상자 수, 연구기간 등을 고려하여 임상연구의 목적을 달성하는데 필요한 연구비 규모 및 재원 조달 방안에 대해 기술*

☞ *외부지원 연구비로 재원 조달 시, 해당 연구비의 지원목적, 지원 규모, 외부지원에 따른 이해상충의 여부를 검토한 후 이를 기술*

☞ *[예시] 세부 내역은 재생의료 임상연구비 예산 내역서 별도 파일로 제출 필요*

[예시] 재생의료 임상연구비 예산 내역서(★총 연구기간에 해당하는 예산내역 제출)

① 정부지원 연구비		
② 자체조달 연구비		
③ 외부지원 연구비	지원기관명	총 금액 (현물에 해당하는 금액 기입)
		000원(현물: 000원)
총연구비(①+②+③)		

연구비 세부내역								
비목	세목	상세항목		①정부지원 (현금)	②자체조달		③외부지원금	
					현금	현물	현금	현물
직접비	인건비	내부 인건비(CRC, ARO인력 포함)						
		외부 인건비						
	학생인건비			해당 사항 없음				
	연구시설·장비비							
	연구 재료비	연구재료비						
		시제품 제작비						
		인체세포등 생산·공급비용						
	위탁연구개발비							
	국제공동연구개발비			해당 사항 없음				
	연구개발부담비							
	연구 활동비	국내여비						
		국외출장여비						
		수용비 및 수수료						
		기술정보 활동비	CRO 이용료					
			외부시험 분석의뢰					
			그 외(학회등록비, 도서구입비 등)					
		임상연구 관련	연구대상자 진료비, 검사비					
			연구대상자 처치, 수술료 등					
			환자 입원비					
			환자 교통비, 사례비, 모집비					
			임상연구 보험료					
		연구과제 추진비	사무용품, 연구환경유지비, 회의비 등					
	연구수당							
직접비 합계								
간접비	인력지원비							
	연구지원비							
	성과활용지원비							
	간접비 합계							
연구비 합계								

12. 임상연구 인력, 시설, 장비 운용 계획

12-1. 인력 운용 계획

☞ 본 임상연구에 참여하는 인력에 대한 운용 계획을 작성(**〈표7〉참여 연구자 인력 정보**')
※ 해당 임상연구와 관련된 인력은 '**〈표8〉참여 연구자 인력 정보**'에 **모두 기재**해야 함, 누락 시 실태조사에서 지적될 수 있으며, 연구계획 변경 신청(심의위원회, 사무국) 등의 조치를 요구할 수 있음

☞ 연구책임자의 역할을 다하지 못할 불가피한 상황이 예상(예: 휴직, 퇴직 또는 6개월 이상 해외 체류 예정 등)될 경우, 연구계획서 내 그 사실 및 조치방안 기술 안내

☞ 같은 구분의 인력이 2명 이상일 경우 연구자별 역할을 자세히 작성

☞ 연구책임자의 연구실적내역은 국내/해외 논문, 저서, 지적재산권 등 **종류별 건수 작성** 및 세부내용은 별도 파일**[예시 3]**로 제출 필요
예) 국내 논문 0건, 해외 논문 0건, 저서 0건, 지적재산권 0건

※ 세포처리시설은 연구자와 계약한대로 임상연구용 인체세포등을 생산하는 시설이며, 세포처리시설 소속 인력(세포처리업을 수행)은 '임상연구'에 직접 참여하는 인력이 아니므로 임상연구 인력에서 제외

〈 표7. 참여 연구자 인력 정보 〉

번호	인력구분[1]	성명	전공	소속 및 직책[2]	상세 역할	교육 이수 여부[3] (O/X)	필수인력 등록여부[4] (O/X)
1	연구책임자						
2	연구담당자				연구대상자에 투여용 인체세포등의 투여		
3	인체세포등 관리자						
4	정보관리자				(자체처리 시) 세포처리업무 기록 책임자 겸임 등		
5	그 외 참여인력				인체세포등 개발 등 … …		
자체처리 시 추가 인력							
1	인체세포 등 처리 책임자(담당자)						
2	세포처리업무 기록 책임자 ('4. 정보관리자'와 겸임 가능)				* 정보관리자와 겸임인 경우 겸임으로 표기		

1) 임상연구 내 해당 인력의 역할을 기준으로 구분
2) 동시 소속된 곳이 있는 경우, 모두 작성(예: 회사, 병원, 학교 등등)
3) 「첨단재생의료 안전 및 지원에 관한 규칙」[별표1] 제2호바목에 따라 보건복지부장관이 정하는 교육을 말함
4) 필수인력인 연구책임자, 연구담당자, 인체세포등 관리자, 정보관리자, (자체처리의 경우) 인체세포등 처리책임자 각각 최소 1명은 실시기관 인력 등록 필수(보건복지부 재생의료정책과 소관)

12-2. 시설, 장비 운용 계획

(저위험)

☞ *본 임상연구를 수행할 때 사용하는 시설, 장비에 대한 운용 계획을 작성*

☞ *시설 및 장비의 경우 '〈표8〉시설·장비 현황 목록'에 본 연구에서 사용되는 시설·장비*를 나열하고, 각각의 구체적 사용 목적, 활용계획, 겸용 또는 전용 여부 등을 기술*

* 재생의료실시기관 지정 때 등록된 시설 장비 및 본 연구에서 추가 활용되는 시설 장비 포함

※ *해당 임상연구와 관련된 시설과 장비는 모두 기재해야 함, 누락 시 실태조사에서 지적될 수 있으며, 연구계획 변경 신청(심의위원회, 사무국) 등의 조치를 요구할 수 있음*

☞ *재생의료기관에서 저위험 임상연구를 수행하기 위해 자체처리를 하는 경우, **'재생의료기관의 자체세포 처리 시 현황[서식5]'**를 제출해야 하며, **관련 규정***에 따라 해당 연구의 특성에 맞게 시설·장비·인력 등을 갖추었음을 확인할 수 있는 서류(각 시설·장비 목록에 대한 **설명 및 실증자료, 도면**** 등을 포함)[**예시12**]를 제출*

* 「첨단재생의료실시기관 지정 및 세포처리업무 관련 준수사항 등에 관한 규정」 제8조

** **평면도 제출** : 실시기관의 평면도에 '〈표11〉 시설·장비 현황 목록'에 기재되어있는 시설·장비 등의 위치를 표시하고, 인체세포등을 채취실에서 인체세포 처리실 등으로 이동하는 경우 해당 경로를 표시하여야 함

☞ *해당 저위험 연구에서 사용하지 않는 시설·장비는 '해당사항 없음'으로 작성하되, 그 사유를 첨부서류로 작성*

〈 표8. 시설·장비 현황 목록 〉

재생의료 실시기관 **지정 당시 제출 목록 중** 동 연구와 관련된 **시설·장비**						
번호	**시설별[1)]**	**시설 내 비치 장비명**	**제품명(모델명)/ 제조회사**	**사용목적 및 활용계획**	**전용 여부[2)]**	**비고**
1	*인체세포 등 보관실*				*전용*	
2	*기록보관실*				*겸용*	
3	*혈액검사 등 검사실*					
4	*임상연구용 처치실 -①수술실*	*공기조화장치*				
5						
6	…					

재생의료 실시기관 **지정 이후 추가된** 동 연구와 관련된 **시설·장비[3)]**						
번호	**시설별[1)]**	**시설 내 비치 장비명**	**제품명(모델명)/ 제조회사**	**사용목적 및 활용계획**	**전용 여부[2)]**	**비고**
1	*인체세포 등 보관실*				*전용*	
2	*기록보관실*				*겸용*	
3	*혈액검사 등 검사실*					
4	*임상연구용 처치실 -①수술실*	*공기조화장치*				
5						
6	…					

1) 시설별
- ▲인체세포 등 보관실, ▲기록보관실, ▲혈액검사 등 검사실, ▲임상연구용 처치실(①수술실, ②회복실, ③소독시설, ④기타), ▲공기조화장치(①인체세포 등 보관실, ②기록보관실, ③검사실, ④-1처치실(수술실), ④-2처치실(회복실), ④-3소독시설, ⑤기타)

2) 전용 여부
- 해당 장비를 재생의료용으로만 사용할 경우 전용, 그 외 겸용

3) 해당 시설·장비는 사진 등 **실증자료**를 **첨부**하여 **제출**해야 함. 양식은 **[예시12]** 참고

※ **자체처리를 하는 경우,** 인체세포등 채취실과 인체세포등 처리실에 오염방지 및 온도·습도 유지를 위한 공기조화장치를 갖추어야 함.

〈 표9. 실시기관 내 수술실 정보 〉

수술실 구분	공기정화 장치 시간당 환기 횟수	설치 필터 종류	필터 규격
*의료법상 또는 국소·부분 마취 가능 수술실**			

* '**국소·부분 마취 가능 수술실**'에 공기조화장치가 없거나 설치된 공기조화장치가 해당 임상연구를 실시할 때 오염을 방지하기에 적절하지 않다고 판단되는 경우, 심의과정에서 오염방지를 위한 **조치방안 및 관련자료**를 요청할 수 있음

※ 의료기관 개설 및 의료법인 설립 운영 편람의 PART Ⅰ 의료기관 개설 및 운영의 수술실 설치 세부 기준 〈공기정화 설비 기준〉 참고하여, 동 연구의 수술 감염 위험도와 공기조화(정화)장치의 기준을 준수하여야 함.

13. 참고문헌

☞ 연구의 배경과 방법 등 과학적 타당성을 근거로 제시한 내용에 대한 참고문헌을 모두 기재

☞ 다만, 참고문헌은 본문에 인용된 순서대로 작성하고, 해당 본문에 그 번호를 표기해야함

(예시)
1. Gil-dong Hong et al, "논문 제목", Journal of Korea, 2021, 1(3):45-55

14. 별첨 목록 【 아래와 같은 파일 이름과 순서로 제출 】

〈별첨 서류 목록〉

□ 공통

별첨1. 선행연구자료.zip
* 여러 자료일 경우, **압축파일**로 제출

별첨2. 세포처리시설 허가증 사본
* 법령에 따라 '**세포처리시설 신고 수리 공문**'으로 **대체 가능**

※ 심의절차 처리기간(90일, 120일) 내 세포처리시설 허가 유효기간만료(세포처리시설 신고한 경우 첨단재생바오법 제28조에 따른 인체세포등 관리업, 제23조 첨단바이오의약품 제조업 등의 허가 유효기간을 말함) 예정인 경우, **심의 신청 전 허가증 갱신 필요**

별첨3. 공급계약(또는 의향·확인)서
* 재생의료기관에서 인체세포등을 자체 처리할 경우에는 해당사항 없음

별첨4. 인체세포등 채취동의서

별첨5. 임상연구의 안전성 및 유효성 근거자료.zip
* 비임상시험 결과, 타임상연구, 타임상시험 등 관련 근거자료 등이 포함될 수 있음

** 여러 자료일 경우, **압축파일**로 제출

별첨6. 연구대상자 모집 공고
* 해당하는 경우 제출

별첨7. 연구대상자 설명문 및 동의서

별첨8. 첨단재생의료실시기관 표준작업지침서

별첨9. 연구대상자 피해 보상 규약

별첨10. 증례기록서

별첨11. 재생의료 임상연구비 예산 내역서

별첨12. 임상연구 인력 시설 장비
* '임상연구계획 표준안'의 [표4. 참여 연구자 인력 정보] 및 [표5. 시설·장비 현황 목록]

별첨13. 연구책임자 연구실적내역
* **연구책임자 서명 또는 인 필수**

□ 고위험

별첨15. 인체세포등의 채취·검사·처리·보관 기준에 관한 근거자료.zip
* 여러 자료일 경우, **압축파일**로 제출

※ **고위험**에서 '비임상시험에 관한 결과 내용 및 관련 자료'는 "*별첨5. 임상연구의 안전성 및 유효성 근거자료.zip* "로 제출

□ 중위험

※ 위의 '공통 별첨 서류' 참고

□ 저위험

별첨16. 재생의료기관의 자체 세포처리 시 현황

별첨17. 자체처리시설, 장비, 인력 증빙서류.zip
* 해당 특성에 맞게 시설·장비·인력 등을 갖추었음을 확인할 수 있는 서류(각 시설·장비 목록에 대한 설명 및 실증자료, 도면 등을 포함)

** 여러 자료일 경우, **압축파일**로 제출

□ 기타*(연구자가 필요한 경우 추가)*

별첨18. 000000

.
.
.
.

부록 2

고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정(식약처고시)

고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정

[시행 2023. 6. 2.] [식품의약품안전처고시 제2023-38호, 2023. 6. 2., 제정.]

식품의약품안전처(바이오의약품정책과), 043-719-3334

제1조(목적) 이 고시는 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제12조 및 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률 시행령」 제13조에 따라 식품의약품안전처장의 승인을 받아야 하는 첨단재생의료 임상연구에 관한 실시계획의 승인 절차 및 방법 등에 관하여 필요한 세부 사항을 정함을 목적으로 한다.

제2조(정의) ① 이 규정에서 사용하는 용어의 정의는 다음 각 호와 같다.

1. 고위험 첨단재생의료 임상연구: 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」(이하 "법"이라 한다) 제2조제3호가목에 해당하는 첨단재생의료 임상연구
2. 고위험 임상연구계획: 고위험 첨단재생의료 임상연구에 관한 실시계획
3. 재생의료기관: 법 제10조에 따라 첨단재생의료실시기관으로 지정받은 의료기관
4. 심의위원회: 법 제13조에 따른 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회
5. 전문위원회: 법 제13조제4항 및 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률 시행령」(이하 "영"이라 한다) 제15조제1항에 따른 분야별 전문위원회
6. 사무국: 법 제13조제5항 및 영 제14조제6항에 따른 사무국
7. 세포처리시설: 법 제15조에 따른 첨단재생의료 세포처리시설

② 이 규정에서 사용하는 용어 중 별도로 정하지 아니한 용어의 정의는 법 제2조에 따른다.

제3조(고위험 임상연구계획의 작성·제출) ① 고위험 임상연구계획에 대한 승인을 받으려는 재생의료기관은 「첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 규칙」 별지 제1호 서식의 신청서에 제2항에 따른 자료를 첨부하여 사무국에 제출하여야 한다. 다만, 제2항제3호의 자료는 세포처리시설이 사무국에 직접 제출할 수 있다.

② 영 제13조제1항에 따라 고위험 임상연구계획의 승인을 받기 위하여 제출하여야 하는 자료의 세부 사항은 다음 각 호와 같다.

1. 영 제11조제1항 및 「첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 관한 규정」(보건복지부 고시) 제4조제1항 각 호의 세부 사항을 포함하는 첨단재생의료 연구계획
2. 다음 각 목에 따른 비임상시험에 관한 결과 내용 및 관련 자료
   가. 독성에 관한 자료
      1) 단회투여독성시험자료
      2) 반복투여독성시험자료
      3) 유전독성시험자료
      4) 생식발생독성시험자료
      5) 발암성시험자료
      6) 기타독성시험자료
   나. 약리작용에 관한 자료
      1) 효력시험자료
      2) 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
      3) 흡수·분포·대사 및 배설시험 자료
3. 다음 각 목에 따른 인체세포등의 채취·검사·처리·보관 기준에 관한 근거자료
   가. 일반정보에 관한 자료
      1) 명칭
      2) 구조 및 구성성분
      3) 일반적 특성
      4) 인체세포등의 개요와 조성
   나. 채취 및 처리에 관한 자료
      1) 세포처리시설
      2) 처리방법 및 처리공정관리

3) 원료관리
4) 주요공정 및 중간체 관리
5) 무균공정 검증
6) 처리공정 변경
다. 특성에 관한 자료
1) 구조 및 기타 특성
2) 불순물
라. 인체세포등의 검사에 관한 자료
1) 적합기준
2) 시험방법
3) 시험방법 적합성
4) 검사결과
5) 기준 설정근거
6) 표준품 또는 표준물질
마. 용기 및 포장에 관한 자료
바. 보관에 관한 자료
1) 보관조건 및 사용기한
2) 보관기간 설정근거

③ 제2항에 따른 자료는 제4조의 요건에 따라 작성하여야 하며, 자료별 색인 및 쪽번호를 표시하고 자료의 전체 목록을 제출하여야 한다.

④ 국문으로 작성되지 않은 자료는 원문과 함께 한글 요약문(주요사항 발췌)을 제출하여야 하며, 식품의약품안전처장은 원문의 명확한 해석이 필요한 경우에는 전체 번역문을 제출하게 할 수 있다.

제4조(자료의 요건) 제3조제2항제2호 및 제3호에 따라 제출하는 자료의 세부 요건은 다음 각 호와 같다. 다만, 각 호의 규정에 따라 자료가 면제 또는 생략되는 경우에는 그 사유를 구체적으로 기재하여야 한다.

1. 각 목에 따른 비임상시험에 관한 결과 내용 및 관련 자료
   가. 독성, 약리, 흡수·분포·대사 및 배설에 관한 시험결과, 시험방법, 임상과의 연관성 등에 대한 고찰이 포함되어 있고, 독성시험 결과가 도표로 상세히 작성된 자료. 다만, 제3조제2항제1호에 따른 첨단재생의료 연구계획에 본문의 자료가 포함된 경우 해당 첨단재생의료 연구계획으로 갈음할 수 있다.
   나. 「비임상시험관리기준」(식품의약품안전처 고시)에 적합하게 시험이 실시되었음을 입증하는 자료[경제협력개발기구(OECD)의 회원국에서 실시한 실태조사 결과 해당 독성시험 분야가 비임상시험관리기준에 적합하였음을 확인할 수 있는 자료를 포함한다]
   다. 나목에도 불구하고 인체세포등의 특성상 「의약품등의 독성시험기준」(식품의약품안전처 고시)을 준수하여 독성시험을 실시하는 것이 적합하지 않은 경우에는 각 인체세포등의 특성을 반영하여 시험목적에 따라 타당한 시험방법으로 독성시험을 실시한 자료. 이 경우 독성시험이 「비임상시험관리기준」(식품의약품안전처 고시)에 적합한 자료가 아니라면 그 사유와 수행상 불가피성이 인정되어야 한다.
   라. 다목에 해당하는 경우, 효력시험 등 약리시험에 안전성 관찰항목을 포함하여 함께 수행할 수 있다. 이 경우 시험계획 수립부터 시험결과 및 분석절차에 대한 타당성이 인정되어야 하며, 시험계획에 따라 수행되지 않은 부분이 있다면, 그 내용과 그 결과에 미치는 영향에 대한 분석이 포함되어야 한다.
   마. 가목부터 라목 이외의 비임상시험에 관한 결과 내용 및 관련 자료 작성 시 고려사항은 별표 1과 같다.
2. 인체세포등의 채취·검사·처리·보관 기준에 관한 근거자료의 작성방법은 별표 2와 같다.

제5조(고위험 임상연구계획의 접수 등의 절차) ① 고위험 임상연구계획의 접수 등에 관한 절차는 「첨단재생의료 연구계획 작성·제출 및 심의 등에 관한 규정」(보건복지부 고시) 제5조를 준용한다.

② 제1항에도 불구하고 재생의료기관이 심의위원회의 심의와 식품의약품안전처장의 검토를 동시에 진행(이하 "신속·병합 검토"라 한다)해 줄 것을 요청한 경우에는 사무국은 식품의약품안전처장에게 그 사실을 알리고 재생의료기관이 제출한 자료를 송부하여야 한다.

③ 식품의약품안전처장은 제2항에 따른 자료(제4조제1호가목 단서에 따라 첨단재생의료 연구계획으로 갈음하는 경우에는 해당 첨단재생의료 연구계획을 포함한다)를 송부받은 날부터 30일 이내에 그 검토 결과를 심의위원회에 송부하여야 한다. 이 경우 재생의료기관에게 제6조에 따른 보완을 요구한 경우에는 재생의료기관의 동의를 받고 보완요구사항, 사유 및 근거 규정을 심의위원회에 송부한다.

제6조(고위험 임상연구계획의 보완 등) ① 식품의약품안전처장은 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 사유가 있는 경우 보완이 필요한 사항을 구체적으로 명시하여 해당 재생의료기관에게 보완을 요구하여야 한다. 이 경우 보완기간은 30일 이내로 한다.

1. 제출자료의 세부사항 및 요건이 제3조제2항제2호 및 제3호, 제4조 각 호의 규정에 적합하지 아니한 경우
2. 제1호 이외에 고위험 임상연구계획의 승인 여부 검토에 자료가 추가로 필요한 경우

② 식품의약품안전처장은 제1항에 따라 보완요구를 받은 재생의료기관이 보완요구를 받은 기간 내에 보완할 수 없음을 이유로 보완에 필요한 기간을 명시하여 기간 연장을 요청하는 경우에는 그 요청 기간을 고려하여 다시 보완기간을 정하여야 한다. 이 경우 해당 재생의료기관의 기간 연장 요청은 2회로 한정한다.

③ 식품의약품안전처장은 재생의료기관이 제1항 또는 제2항에 따른 보완 기간 내에 제출자료를 보완하지 아니하는 경우에는 10일 이내의 기간을 정하여 다시 보완을 요구할 수 있다.

제7조(결과 통보 등) ① 식품의약품안전처장은 제출자료가 제3조제2항제2호 및 제3호, 제4조 각 호의 규정에 적합하지 않거나 타당성이 인정되지 아니한 것으로 판단되는 경우에는 임상연구계획을 승인하지 않을 수 있다.

② 식품의약품안전처장은 심의위원회에서 부적합으로 심의·의결하여 영 제13조제2항에 따라 자료를 송부받은 때(신속·병합 검토의 경우를 포함한다)에는 송부받은 날부터 7일 이내에 그 사유를 명시하여 해당 재생의료기관에 그 심의결과를 알려야 한다(전자적 방법을 포함한다).

③ 식품의약품안전처장은 법 제12조제3항 및 영 제13조제4항에 따라 고위험 임상연구계획의 승인 여부를 결정한 날부터 7일 이내에 해당 재생의료기관과 심의위원회에 그 결과(검토 과정에서 보완요구 등으로 인하여 자료의 변경이 있는 경우 최종 자료를 포함한다)를 알려야 한다.

제8조(재검토기한) 식품의약품안전처장은 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」에 따라 2023년 7월 1일을 기준으로 매 3년이 되는 시점(매 3년째의 6월 30일까지를 말한다)마다 관련 법령이나 현실 여건의 변화 등을 고려하여 이 고시의 폐지, 개정 등의 여부를 검토하여야 한다.

부칙 〈제2023-38호, 2023. 6. 2.〉

이 고시는 고시한 날부터 시행한다. 다만, 제5조, 제7조의 규정 중 신속·병합 검토에 대한 사항은 2023년 7월 1일부터 시행한다.

※ 고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정 [별표 1]

고위험 임상연구계획 승인을 위한 비임상시험에 관한 결과 내용 및 관련 자료 종류별 고려사항(제4조제1호 관련)

Ⅰ. 총칙

고위험 임상연구를 위한 비임상시험은 약리학적 활성 등을 나타낼 수 있는 적절한 동물종으로 수행되어야 하며 인체세포의 경우 면역이 결핍된 동물 또는 인간화된 질환모델 동물 등이 필요할 수 있다. 동물에서 생체내 활동 등을 예측하기에 인체세포가 적절하지 않은 경우 그 특성이 유사한 동물세포를 이용할 수 있다.

Ⅱ. 세포치료용 인체세포등의 비임상시험 수행과 평가 시 고려사항

1. 약리작용에 관한 자료
   가. 적절한 동물종으로 질환동물모델을 이용한 효력시험이 필요하며 원칙적으로 시험관내 효력시험과 시험동물을 이용한 효력시험이 요구된다.
   나. 세포 또는 세포에서 분비된 활성물질이 중추신경계, 심혈관계, 호흡기계 등에 바람직하지 않은 잠재적인 약력학적 영향이 예측되는 경우 안전성약리시험이 필요할 수 있다.
2. 흡수·분포·대사·배설시험 자료 : 적절한 동물종을 이용하여 투여된 세포의 조직 내 분포, 지속성 등을 확인할 수 있는 시험을 수행하여야 한다. 시험방법 및 평가기준 등은 과학적·합리적으로 타당성이 인정되어야 한다. 다만, 국소 적용 세포치료용 인체세포등이나 정맥 투여되는 면역세포 등과 같이 생체내 분포시험의 실시가 의미가 없다고 판단되는 경우 수행하지 않을 수 있다.
3. 독성에 관한 자료
   가. 단회투여독성시험 : 임상에서 단회 투여되는 경우에는 단회투여독성시험을 수행해야 하며 반복투여독성시험에서의 평가항목 및 관찰기간을 적용해서 독성시험을 실시할 수 있다. 타당한 경우 적절한 동물종 1종에 대해서 실시할 수 있다.
   나. 반복투여독성시험 : 임상에서 반복 투여되는 경우에는 반복투여독성시험을 수행해야 하며 투여기간 및 관찰기간은 환자에게 투여되는 방법과 투여된 세포의 조직에서의 생착, 분포, 지속성 등을 종합적으로 고려하여 설정하여야 한다. 타당한 경우 적절한 동물종 1종에 대해서 실시할 수 있다.
   다. 유전독성시험 : DNA 또는 염색체 성분과 직접 작용할 가능성이 없다면 수행하지 않을 수 있다.
   라. 발암성시험(종양원성시험) : 줄기세포, 핵형분석시험 결과 이상이 확인된 세포 등 종양형성 가능성이 있는 세포인 경우 실시하여야 한다. 다만, 세포의 기원, 제조방법 상 조작 및 처리 정도, 시험관내 종양원성시험(예 : 연한천집락형성시험 등) 등을 종합하여 종양형성 가능성이 낮은 경우 생체내 종양원성시험을 수행하지 않을 수 있다. 생체 내 종양원성 시험은 면역이 결핍된 동물 등 적절한 동물을 이용하여 종양형성 여부를 충분히 관찰할 수 있는 기간(예; 6개월 정도)으로 수행하여야 한다.
   마. 생식발생독성시험 : 일반독성시험 결과 투여된 세포가 생식선 및 생식기관에 분포(생착, 분화 등)되지 않으며 생식선 및 생식기관에서 이상이 확인되지 않은 경우, 생식발생독성시험을 수행하지 않을 수 있다.
   바. 기타 독성시험
      1) 면역원성시험
      세포(예, 동종세포) 등에 의해 면역반응을 일으킬 가능성이 있는 경우 면역원성시험이 필요할 수 있으며 단회 또는 반복투여독성시험 등의 일부분으로 수행할 수 있다.
      2) 국소내성시험
      적절한 동물종을 이용하여 주사부위의 상세한 임상, 병리학적 평가 등을 실시하는 국소내성시험이 필요할 수 있으며 단회 또는 반복투여독성시험 등의 부분으로 수행할 수 있다.

Ⅲ. 유전자치료용 인체세포등의 비임상시험 수행과 평가 시 고려사항

1. 약리작용에 관한 자료
   가. 유전자 도입된 배양세포를 이용한 시험자료는 배양세포의 유전자 도입 효율과 도입 유전자의 구조와 안정성, 배양세포에서의 도입된 유전자의 기능적 분석 및 실험의 전체적인 평가가 포함되어야 한다.
   나. 실험동물을 이용한 시험자료는 실험동물로의 유전자 도입의 효율과 도입 유전자의 구조와 안정성, 실험동물에 도입된 유전자의 기능적 분석 및 실험동물에 대한 유전자 도입 실험결과에 대한 평가를 포함하여야 한다.

2. 흡수·분포·대사·배설시험 자료 : 적절한 동물종을 이용하여 투여된 유전자치료용 인체세포등의 흡수, 목적하는 부위 및 주변 또는 주요 장기 등에의 분포 및 지속성과 필요 시 배출에 대한 결과가 포함되어야 한다. 시험기간은 도입유전자 발현 및 활성의 지속성을 평가하기에 충분해야 하고, 시험방법은 밸리데이션 되어야 한다.
3. 독성에 관한 자료
   가. 단회투여 독성시험 : 원칙적으로 임상적용경로의 단회투여독성시험을 실시하여야 한다. 적절한 동물종 1종에 대해서 실시할 수 있으며, 중대한 독성이 발현되거나 필요하다고 판단될 경우 추가종에 대해 실시할 수 있다.
   나. 반복투여 독성시험 : 반복투여 독성시험은 환자에게 반복 투여되는 경우에 실시하여야 하며, 투여경로, 투여방법, 투여빈도 및 투여기간 등은 임상의 경우와 동일 또는 유사하여야 한다. 임상투여기간이 장기간일 경우 일반적으로 6개월 반복투여독성시험을 실시하여야 한다. 회복군의 기간은 유전자치료용 인체세포등의 발현과 잔류기간에 근거하여 설정되어야 한다. 벡터, 도입된 핵산과 발현되는 유전자와의 상관성을 보기 위하여 동일한 시험 내에서 약물동태학적지표 또는 조직분포지표를 조사하는 것이 바람직하다. 적절한 동물 종 1종에 대해서 실시할 수 있으며, 중대한 독성이 발현되거나 필요하다고 판단될 경우 추가 종에 대해 실시할 수 있다.
   다. 유전독성시험 : 유전자치료용 인체세포등가 염색체와 직접 작용하여 유전적 변형을 일으키거나 염색체에 삽입 가능성이 있는 경우 유전독성시험을 수행해야 한다. 일반적인 유전독성시험은 적용되지 않으며, 유전적 변형 또는 염색체 삽입에 따른 발암가능성이 적절한 시험관내 또는 생체내 시험에서 평가되어야 한다.
   라. 발암성시험(종양원성시험) : 유전자치료용 인체세포등의 벡터 또는 도입 유전자의 산물이 종양을 형성할 가능성이 있다면 시험관 내 또는 생체 내 모델을 이용한 종양원성시험 또는 발암성시험을 고려해야 한다. 도입유전자가 성장인자, 성장인자 수용체의 장기적인 발현 또는 면역조절제와 같은 경우에는 발암성시험이 고려되어야 한다.
   마. 생식·발생 독성시험 : 생식선 및 생식기관에서의 발현 및 발현지속에 관한 자료가 요구된다. 생식선 및 생식기관에서 발현되지 않는다면 수태능 및 일반생식독성시험이 필요하지 않을 수 있으며 생식선과 생식기관의 조직병리학적 자료(예 : 반복투여독성시험 자료)로서 대체할 수 있다. 유전자치료용 인체세포등가 염색체에 삽입 가능성이 있고 생식선 및 생식기관에서 지속적으로 분포한다는 근거가 있는 경우에는 수태능 및 일반생식독성시험을 실시하여야 하며, 임부 및 가임여성에 사용되어 임신의 유지나 태아발생 등에 위해한 영향을 미칠 가능성이 있을 경우에는 배·태자 발생 및 출생 전·후 발생시험을 실시하여야 한다.
   바. 기타독성시험
      1) 면역원성시험
      도입유전자의 발현산물 및 벡터에 함유되는 단백질 등에 의한 항원성 유발 및 그 외의 바람직하지 않은 면역반응을 일으킬 가능성에 관한 자료가 요구된다. 또한 적당한 동물모델이 가능한 경우에는 세포의 공여자와 수여자 간의 항원적 차이점과, 이식된 세포에 대한 면역 또는 알레르기 반응 및 이 반응이 치료의 안전성에 미치는 영향평가, 자가면역반응 및 이식세포와 숙주세포 간 반응에 관한 자료가 요구된다.
      2) 국소반응성시험
      적절한 동물종을 이용하여 주사부위의 상세한 임상, 병리학적 평가 등을 실시하는 국소반응성 시험이 필요할 수 있다. 그러나 임상에 적용되는 제품의 조성 및 투여경로를 이용한 비임상 시험이 이미 수행되었다면 별도의 국소반응성 시험은 생략할 수 있다.

※ 고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정 [별표 2]

고위험 첨단재생의료 임상연구용 인체세포등의 채취·검사·처리·보관방법 및 타당성에 대한 문서 작성방법(제4조제2호 관련)

Ⅰ. 총칙

첨단재생의료 임상연구용 인체세포등의 특성에 따라 일부 항목의 작성요령이 적용되지 않을 수도 있다. 유전자변형세포의 유전자변형에 사용되는 벡터도 이 양식에 준하여 정보를 작성·제출한다.

Ⅱ. 자료목차

자료의 목차를 기재한다.

Ⅲ. 본문

1. 일반정보

가. 명칭

원료세포 등의 명칭을 아래 사항을 포함하여 작성한다.

- 자가/동종 여부 또는 기원 종
- 기원조직
- 세포종류

나. 구조

해당사항이 있는 경우 구조, 구성성분에 대한 정보를 기재한다.

다. 일반적 특성

투여용 인체세포등의 물리화학적 특성, 생물학적 활성(즉, 제품이 미리 정의된 생물학적 효과를 수행하는 특이적 능력 등) 및 기타 중요한 특성을 기재한다. 예상되는 작용기전을 기술한다.

라. 투여용 인체세포등의 개요와 조성

투여용 인체세포등에 포함된 모든 성분과 분량 목록, 각 성분의 기능, 품질관련기준을 서술한다. 용기유형 및 투여경로에 대해 간략히 기재한다.

2. 채취 및 처리

가. 세포처리시설

채취, 검사, 처리에 관련된 모든 기관·업체 등의 명칭, 주소, 책임부과범위를 기재한다.

나. 처리방법 및 처리공정관리

1회 처리규모를 기재한다. 원료조직 채취부터 환자에게 투여되는 형태가 될 때까지 단위공정별로 사용하는 물질(시약, 배지, 기기 등), 처리방법, 공정관리 등을 포함하여 표 형식으로 기재한다. 세포채취부터 수집까지 걸리는 대략적인 시간을 공정별로 구분하여 기재하고 동결 보관 등 중간보관 단계가 있을 경우 보관조건(온도, 분량, 용기 등) 및 보관기간을 기재한다. 처리공정흐름도를 기재한다.

다. 원료관리

1) 원료 물질

인체세포등의 채취·처리에 사용하는 물질(예: 세포 배양 배지, 성장 인자, 용매, 시약, 정제용 컬럼)들의 사용되는 공정을 포함한 목록을 작성하고 품질관리 기준을 기재한다.

생물 유래 원료 물질은 아래의 정보를 기재한다.

가) 종류, 기원, 제조원, 사용되는 제조 단계, 용도, 사용 적합성 등

나) 바이러스 안전성 정보에 대한 자료

다) 반추동물 유래 성분인 경우 전염성해면상뇌증(TSE, Transmissible Spongiform Encephalopathy) 감염을 방지하기 위한 원료 선택(기원 동물의 명칭, 출생, 성장 및 도살된 지역에 관한 정보, 연령, 사용 부위 등)과/또는 처리방법 또는 미감염을 입증할 수 있는 증명서

2) 세포

인체(또는 동물)로부터 직접 유래된 세포(조직)에 대해서는 아래의 내용을 참고하여 기재한다.

가) 세포의 출처(예; 피부진피조직, 말초혈액 등)
나) 기증자 적합성 자료(공여자 선택기준 포함)
다) 세포 가동화 방법(예. GM-CSF 투여등)
라) 수집방법(예: 수술, 백혈구분반술 등) 및 제조소까지 운송 조건
(1) 자가세포의 경우 기증자(연구대상자)에 존재할 수 있는 병원균이 전염가능성이 있는지 판단하여야 하고, 제조과정 중 작업자 등 환자 이외의 사람에 전염되는 것을 방지할 목적으로 세포 기증자 제외기준을 마련하는 것이 필요하다.
(2) 동종세포의 경우에 기증자적합성검사를 실시하여야 한다.
(가) 기증자 적합성 평가 기준과 평가결과
(나) 필요 시 조직 타이핑 검사(HLA typing)자료
(다) 제대혈 또는 산모유래 물질이거나 신생아(0~27일)로부터 유래된 경우는 산모의 적합성에 관한 내용, 기증자적합성 검사방법 및 기증자의 혈청학적, 진단학적, 임상적 자료
(3) 동물유래 세포의 경우 기원동물에 대해 동물의 사육, 건강상태 모니터링 결과를 포함하여 원료로 사용하기에 적합함을 입증하는 자료를 제출해야 한다.

3) 세포은행 시스템과 특성분석 및 시험
세포은행을 구축한 경우 세포은행의 생성, 검증 및 보관 관련 정보를 기재한다.

라. 주요공정 및 중간체 관리
중간보관단계가 있는 경우 품질관리방안, 저장 기간, 저장 조건을 기재하고 근거자료를 제시한다.

마. 무균공정 검증
무균이 유지되어야 하는 공정에 대해 무균공정 검증을 실시하고 결과를 기재한다.

바. 처리공정 변경
비임상시험에 사용한 물질과 임상연구에 사용하는 물질의 처리방법에 변경사항이 있거나 임상연구 승인후 처리방법에 변경사항이 있을 경우 그 변경이 인체세포등의 특성에 유의한 영향을 미치지 않음을 확인할 수 있는 자료를 제출해야 한다.

3. 특성

가. 구조 및 기타 특성
원료세포등 및 목적산물의 일반적 성질, 구조, 물리화학적 특성 및 생물학적 특성 등의 정보를 기재한다.

나. 불순물
공정 관련 불순물(예: 배양보조세포, 배지 잔류물) 및 제품 관련 불순물(예: 목적세포외 세포, 분해 산물, 집합체)을 기재한다. 최고 투여 용량에 대한 최대 함량을 포함하여 불순물에 대한 정량적 정보를 기재한다.

4. 투여용 인체세포등의 검사

처리공정 중에 수행하는 검사, 중간체 및 투여용 인체세포등에 대해 수행하는 검사에 대해 아래 형식에 따라 각각 기재한다.

가. 적합기준
임상연구에 사용되는 인체세포등의 기준은 인체세포등의 품질을 충분히 관리하기 위해 사용되는 시험항목과 허용기준을 정하여 기재한다. 함량, 확인 및 순도 시험은 필수항목이다. 불순물은 안전성을 고려하여 상한치를 설정한다. 인체세포등의 미생물학적 품질을 명시한다.

나. 시험방법
기준에 포함된 모든 시험에 대해 시험방법을 기재한다.

다. 시험방법 적합성
사용되는 시험방법의 적합성 검증결과를 요약하여 작성한다. 검증항목(특이성, 직선성, 범위, 정확성, 정밀성, 정량한계 및 검출한계 등)별 검증결과를 표 서식으로 기재한다.

라. 검사결과
해당 임상연구에 사용될 인체세포등의 품질을 입증하기 위해 임상연구에 사용하는 처리단위 또는 그를 대표할 수 있는 처리단위의 분석결과와 비임상시험물질의 분석결과도 함께 표로 기재한다.
각 처리단위의 용도, 처리장소, 적합기준 및 시험 결과를 목록으로 작성한다.

마. 기준 설정근거
시험항목의 적합기준에 대한 근거를 기재한다. 기준 설정 근거는 검사 시 사용된 시험법을 고려하여 관련

연구 자료, 비임상시험물질의 분석결과 등을 기초로 한다.

바. 표준품 또는 표준물질

검사에 표준품이나 표준물질을 사용하는 경우 그에 대한 정보를 기술한다

5. 용기 및 포장

투여용 인체세포등을 보관하는데 사용되는 용기와 포장의 정보를 서술한다. 용기와 포장이 안전성, 인체세포등 손상·오염 보호 등에서 적합함을 설명해야 한다.

6. 보관

가. 보관조건 및 사용기한

설정된 보관조건과 사용기간을 기재하고, 이의 근거가 되는 투여용 인체세포등의 안정성 시험결과를 요약한다.

안정성시험에 사용된 인체세포등의 품질은 계획된 임상연구에 사용될 인체세포등의 품질을 대표할 수 있어야 한다.

안정성시험의 대상이 되는 인체세포등은 임상연구에 사용될 투여용 인체세포등의 직접용기와 동일한 용기에 담아서 보관한다. 불가피한 경우 크기를 줄인 용기의 사용이 허용될 수도 있다.

안정성시험은 제시된 보관 조건에서 투여용 인체세포등의 안정성을 평가하여야 한다.

해동, 재용해, 희석 또는 혼합 후 사용하려는 인체세포등은 사용중 안정성 자료를 기재한다. 해동 또는 재용해 후 바로 사용할 경우 이런 자료가 요구되지 않는다.

나. 보관기간 설정근거

임상연구용 인체세포등의 처리 공정을 대표하는 1개 이상의 처리단위에 대해 안정성 자료를 기재한다.

안정성 자료는 표 서식으로 요약하고, 조성, 보관 조건, 측정 시점, 시험방법, 허용 기준 및 결과를 기재한다.

정량적 항목은 실제 수치를 기재한다. 관찰된 자료의 경향이 제시되어야 한다.

첨단재생의료 임상연구계획 심의안내 및 작성 가이드라인

발 행 일	2024년 5월
발 행 처	보건복지부 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회 사무국
주 소	서울특별시 중구 한강대로 416
전 화	02) 6456-8404~5
F A X	02) 6456-8413
인 쇄 처	덕성기획 (☎ 044-864-8863)