



## 주 의

1. 본 가이드라인은 의료기기법 제42조에 의해 설립된 법정기관인 한국의료기기안전정보원에서 발간하였습니다.
2. 본 가이드라인은 국내 의료기기 제조업체를 대상으로 한 가이드라인으로써 법적 구속력을 가지지 않습니다.
3. 본 가이드라인의 내용은 연구용역기관의 주관적인 의견이 반영되어 있으며, 의료기기정보기술지원센터의 공식견해가 아님을 밝혀드립니다.
4. 국제규격 번역과정에서 직역 및 오역이 있을 수도 있으므로 해당 국제규격 원문을 참고하시기 바랍니다.
5. 본 가이드라인의 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용시에는 한국의료기기안전정보원의 담당자와 사전 상의하여 주시기 바랍니다.

# 의료기기에 대한 규제 의사결정을 뒷받침하기 위한 실제 임상 증거의 사용

『본 가이드라인은 Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff(2017. 08. 31)의 이해를 돕기 위하여 작성되었습니다.』



# 의료기기에 대한 규제 의사결정을 뒷받침하기 위한 실제 임상 증거의 사용

## Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff

문서 발행일: 2017년 8월 31일

본 문서의 초안 발행일: 2016년 7월 27일

CDRH 규제 기기와 관련된 본 문서에 대한 질문은 감독 및 생체측정과(Office of Surveillance and Biometrics, OSB)에 전화 301-796-5997 또는 이메일 [CDRHClinicalEvidence@fda.hhs.gov](mailto:CDRHClinicalEvidence@fda.hhs.gov)로 문의한다. CBER 규제 기기와 관련된 본 문서에 대한 질문은 커뮤니케이션, 대외협력 및 개발부(OCOD)에 전화 1-800-835-4709 또는 240-402-8010으로 문의한다.

## 서문

### 의견수렴

당국에서 고려할 수 있도록 전자 의견과 제안은 언제든지 <http://www.regulations.gov>로 제출할 수 있다. 서면 의견은 식품의약국(FDA) 일람관리과(Dockets Management Staff)에 제출한다(주소: 5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD 20852). 모든 의견은 일람 번호 FDA-2016-D-2153로 식별된다. 의견은 본 문서의 다음 개정 또는 업데이트 시점까지 당국에서 실행되지 않을 수 있다.

### 추가 사본

#### CDRH

추가 사본은 인터넷에서 찾을 수 있다. 또한 [CDRH-Guidance@fda.hhs.gov](mailto:CDRH-Guidance@fda.hhs.gov)에 이메일 요청서를 보내 지침 사본을 구할 수도 있다. 요청 지침 식별을 위해서는 문서 번호 1500012를 사용한다.

#### CBER

추가 사본은 생물약품 평가연구센터(CBER), 커뮤니케이션, 대외협력 및 개발부(OCOD)에 10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128, Silver Spring, MD 20993-0002로 요청하거나, 1-800-835-4709 또는 240-402-8010으로 전화하거나, [ocod@fda.hhs.gov](mailto:ocod@fda.hhs.gov)로 이메일을 보내거나, 인터넷

(<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>)에서 구할 수 있다.

# 목 차

I. 소개 및 범위 .....	1
II. 배경 .....	2
III. 실제 임상 증거 .....	4
IV. RWE가 이용될 수 있는 규제 상황 .....	5
A. RWE 사용에 대한 일반 고려사항 .....	5
B. RWD 수집에 대한 21 CFR 812 임상시험용 기기 면제(IDE) 신청 요건 .....	7
V. RWD의 특성 .....	8
A. 관련성 .....	8
B. 신뢰성 .....	10
(1) 데이터 발생 .....	10
(2) 데이터 보증 - 품질 관리 .....	11
VI. RWE가 사용되는 예 .....	12
A. 확장된 사용 사용목적 .....	12
B. 시판 후 조사 시험(제522조) .....	13
C. 승인 조건에 따른 시판 후 기기 조사 .....	13
D. 관리 집단 .....	14
E. 보충 데이터 .....	14
F. 객관적 수행 기준 및 수행 목적 .....	15
VII. 용어 .....	15





# 의료기기에 대한 규제 의사결정을 뒷받침하기 위한 실제 임상 증거의 사용

## Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff

본 지침은 이 주제에 대한 식품의약국(FDA)의 현재 입장을 제시한 것으로, 이는 어느 누구에게도 권리를 생성 또는 제공하지 않으며 FDA나 공공에 대한 구속력을 갖지 않는다. 대체 방법이 해당 법령 및 규정 요건에 부합하는 경우 대체 방법을 사용할 수 있다. 대체 방법에 대해 논의하려면 본 지침의 실행을 담당하는 FDA 담당자에게 연락한다. 해당 FDA 담당자를 알지 못하면 본 지침의 제목 페이지에 제시된 해당 번호로 연락한다.

### I. 소개 및 범위

FDA는 실제 임상 데이터가 의료기기에 대한 FDA의 규제 의사결정에 사용할 수 있는 유형의 실제 임상 증거를 생성하기 충분한지 결정하기 위해 실제 임상 데이터를 어떻게 평가하는지 명확하게 하기 위해 이 지침을 발행한다. 이 지침은 연방 식품, 의약품, 화장품법(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, FD&C Act)의 제201(h)조에서 기기로 정의되는 모든 기기에 적용되며 여기에는 기기의 정의에 부합하는 소프트웨어도 포함된다.

실제 임상 데이터(Real-World Data, RWD)는 다양한 출처에서 정기적으로 수집되는 환자의 건강 상태 및/또는 건강 관리 제공과 관련된 데이터이다.

RWD의 예는 전자건강기록(EHR)에서 얻은 데이터, 청구 및 과금 데이터, 제품 및 질병 레지스트리 데이터, 가정용을 포함하여 환자가 생성한 데이터, 모바일 기기 등 건강 상태에 대해 알릴 수 있는 다른 출처에서 얻은 데이터 등을 포함한다. RWD 출처(예: 레지스트리, EHR 수집, 행정 및 보건의료 데이터베이스)는 대규모 단순 임상시험 같은 무작위배정 임상시험, 실용적 임상시험 및 관찰 시험(전향적 및/또는 후향적) 등을 포함한(이에 국한되지 않음) 여러 유형의 임상시험 설계를 뒷받침하는 데이터 수집 및 분석 인프라로 사용될 수 있다.

실제 임상 증거(Real-World Evidence, RWE)는 RWD 분석에서 얻어진 의료 제품의 사용과 잠재적 이익 또는 위험에 대한 임상적 증거이다.

올바른 조건에서 실제 임상 출처에서 얻어진 데이터는 규제 결정을 뒷받침하는 데 사용될 수 있다. RWD와 관련 RWE는 해당 데이터의 특징에 따라 유효한 과학적 증거일 수 있다. 이 지침은 FDA의 규제 의사결정에 적용되는 기존 근거 기준을 어떠한 방식으로든 바꾸거나 변경하지 않으며, 대신 이는 RWD가 기존 근거 기준에 기초하여 다양한 FDA 기준을 뒷받침하는 데 사용될 수 있는 상황

을 설명한다. FDA는 관련된 믿을 수 있는 RWD를 사용하도록 독려하지만 이 지침은 그 사용을 강제하거나 규제 의사결정을 돕는 다른 증거의 제공을 제한하지 않는다. 이 지침은 RWD의 잠재적 용도 중 몇 가지를 강조하며 FDA가 특정 RWD에 대해 규제 결정을 고지하거나 뒷받침하기 충분한 품질인지 평가하는 데 고려하는 요인을 설명한다. 이는 또한 기기의 안전성 및 유효성을 결정하는 목적으로 전향적으로 RWD를 수집 및 사용하기 위해 임상시험용 기기면제(IDE, Investigational Device Exemption) 필요할 수 있는 경우도 설명한다.

본 문서는 비임상 데이터의 사용, 이상사례 보고서, 임상시험 데이터의 이차 사용(예: 사후 분석) 또는 종합적 문헌 리뷰에 대해 다루지 않는다. 또한 시험 설계/수행 또는 분석 방법에 대해서도 다루지 않는다. 이는 FDA가 RWD 또는 RWE를 평가할 때 고려하는 요인에 대해 설명하나 특정 규제 결정에 대해 RWD 또는 RWE의 적합성을 평가하는 특정 당락 기준이나 다른 평가 도구를 제공하지 않는다.

이 지침은 RWD의 사용 또는 수집에 적용될 수 있거나 인간 피험자 보호 대책(시험대상자 동의 요건 포함) 또는 환자 개인정보보호 대책을 제공하는 연방, 주 또는 현지 법률이나 규정 또는 외국 법률이나 규정에 영향을 미치지 않는다. 이 지침은 다른 기기 특정 문서 및 임상시험관리 지침 문서를 보완하는 용도로 사용해야 하며 이보다 우선하지 않아야 한다.

본 지침을 포함한 FDA의 지침은 법적 구속력을 갖지 않는다. 대신, 지침 문서는 한 주제에 대한 당국의 현재 생각을 기술하며, 특정 규정 또는 법적 요건이 인용된 경우를 제외하고 권고사항으로만 이해되어야 한다. 당국의 본 지침에서 '해야 한다'라는 표현은 의무 사항이 아닌 제안 또는 권고 사항을 의미한다.

## II. 배경

공중 보건을 보호하고 증진하기 위해 FDA는 규제 제품과 관련하여 이용할 수 있는 증거를 이해하고 평가해야 한다.<sup>1</sup> 의료기기의 경우, 이용할 수 있는 증거는 전통적으로 비임상시험 그리고 일부의 경우 기기 제조자 또는 의뢰자가 수행하여 FDA에 제출한 임상시험이 될 수 있다. 하지만, FDA는 의료기기 경험을 포함하는 풍부한 RWD가 존재하며 이는 일반적으로 환자의 치료 및 관리 과정에서 수집된다는 점을 인지한다. 임상 진료 중 또는 가정에서 수집된 데이터는 임상시험 상황에서 수집된 데이터와 품질 관리가 동일하지 않을 수 있다. 그럼에도 특정 상황에서는 기기 수명 주기의 여러 시점에서 기기의 이익-위험 프로필에 대한 FDA의 이해를 돕거나 높이는 데 RWD가 충분한 품질을 가질 수 있다. 일반적으로 비규제 목적으로 EHR, 레지스트리, 행정 및 청구 데이터에서 수집되는 RWD는 의료기기의 사용과 관련된 성능 및 임상 결과에 대한 새로운 식견을 제공할 수 있다. 이 정보는 잠재적으로 의뢰자가 규제 요건의 부합성을 입증하고 FDA의 규제 의사결정을 돕는데 사용될 수 있다.

<sup>1</sup> FDA's What We Do (<http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/default.htm>)

FDA는 새로운 기술의 시장 도입 과정을 원활하게 하면서 의료기기의 안전성 및 유효성을 합당하게 보장하는 평가를 유지하기 위해 시판 전 및 시판 후 데이터 수집,<sup>2</sup> 이득-위험 평가,<sup>3</sup> 환자 선호 정보,<sup>4</sup> 부합되지 않는 의학적 필요에 대한 의료기기의 신속한 이용에 대한 지침서를 발생하였다. FDA는 또한 임상에서 사용되는 기기의 안전성 문제를 신속하게 파악하고 이득-위험 프로필에 대한 이해를 높이기 위해 RWD를 이용하는 보건기술 국가평가시스템(National Evaluation System for health Technology, NEST)에 대한 계획도 발행하고 그 시행도 시작하였다<sup>5,6,7,8</sup>. FDA는 올바르게 사용하는 경우, NEST가 FDA 규제 제품의 시판 허가를 뒷받침하는 데 사용되는 증거 유형을 생성할 시간과 비용을 줄이며 시판 후 조사 및 보고 요건에 부합하는 데에도 도움이 될 수 있다고 생각한다.

기기는 일반 임상 진료에서 허가 또는 승인된 사용목적 외의 용도로 사용되는 경우가 있다. 하지만, 수집되는 데이터가 규제 의사결정에 참고할 수 있는 믿을 수 있는 방식으로 체계적으로 파악, 집계 및 분석되지 않기 때문에 임상 진료에서 이루어지는 기기의 모든 사용에 대해 아는 것은 현실적으로 불가능할 수 있다. 의료기기에 대한 이해와 규제 관리에 기여하는 중요한 요인으로 RWE의 가치를 인정함으로써 앞으로 의료 커뮤니티가 정규 임상 진료에서 더 많은 정보를 알아낼 수 있도록 노력하고자 한다.

FDA는 이 지침에 설명된 기준을 사용해 RWD가 유효한 과학적 증거를 생성할 수 있는지를 포함해 규제 의사결정을 뒷받침하기 충분한 품질인지 평가한다.<sup>9</sup> FDA는 유효한 과학적 증거에 기초해서만 기기가 안전하고 효과적인지 판단한다. 하지만 기저 RWD가 기기의 수명 주기 전반에서 임상적

<sup>2</sup> 시판 전 승인 대상 기기의 시판 전 및 시판 후 데이터 수집의 균형 조정(Balancing Premarket and Postmarket Data Collection for Devices Subject to Premarket Approval).

<http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-meddev-gen/documents/document/ucm393994.pdf>.

<sup>3</sup> 의료기기 시판 전 승인 및 신규 분류에서 이익-위험 평가 시 고려 요인(Factors to Consider When Making Benefit-Risk Determinations in Medical Device Premarket Approval and De Novo Classifications).

<http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-meddev-gen/documents/document/ucm517504.pdf>

<sup>4</sup> 환자 선호 정보 - 자발적 제출, 시판 전 승인 신청 검토, 인도주의적 기기 면제 신청, 신규 신청, 결정 요약 및 기기 라벨 포함 내용(Patient Preference Information - Voluntary Submission, Review in Premarket Approval Applications, Humanitarian Device Exemption Applications, and De Novo Requests, and Inclusion in Decision Summaries and Device Labeling, Patient Preference Information - Voluntary Submission, Review in Premarket Approval Applications, Humanitarian Device Exemption Applications, and De Novo Requests, and Inclusion in Decision Summaries and Device Labeling).

<http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm446680.pdf>.

<sup>5</sup> 국가 의료기기 시판 후 조사 시스템 강화(Strengthening Our National System for Medical Device Postmarket Surveillance).

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHReports/UCM301924.pdf>.

<sup>6</sup> 국가 의료기기 시판 후 조사 시스템 강화: 업데이트 및 다음 단계 - 2013년 4월(Strengthening Our National System for Medical Device Postmarket Surveillance: Update and Next Steps - April 2013)

<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/Safety/CDRHPostmarketSurveillance/UCM348845.pdf>.

<sup>7</sup> 환자 관리 강화: 국가 시판 후 의료기기 조사 시스템 수립(Strengthening Patient Care: Building a National Postmarket Medical Device Surveillance System).

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHReports/UCM435112.pdf>.

<sup>8</sup> 국가 의료기기 평가 시스템에 대한 권고사항: 임상 진료와 연구의 연결을 위해 전략적으로 조정된 레지스트리 네트워크 - 2015년 8월(Recommendations for a National Medical Device Evaluation System: Strategically Coordinated Registry Networks to Bridge the Clinical Care and Research - August 2015).

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHReports/UCM459368.pdf>.

<sup>9</sup> “유효한 과학적 증거는 잘 통제된 조사, 부분 대조 시험, 상용 대조군이 없는 시험과 객관적 임상시험, 자격을 갖춘 전문가가 실시한 확실하게 기록된 중재 이력, 시판 기기의 유일한 인간 경험 보고에서 얻은 증거로 여기에서 자격을 갖춘 전문가가 공정하고 책임감 있게 사용 조건에서 기기의 안전성과 유효성에 대한 합당한 보장이 있다고 결론 내릴 수 있다. 필요한 증거는 기기의 특징, 사용 조건, 경고 및 기타 제한사항의 존재 및 적합성, 사용 경험의 정도에 따라 다양할 수 있다.” [21 CFR 860.7(c)(2)]

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?FR=860.7>

으로 적절한 시간 간격으로 정확하고 신뢰성 있게 입수되었다면 RWE가 이 기준에 부합할 가능성이 있다. 올바른 조건에서 RWE는 새로운 기기의 허가 또는 승인이나 이미 시판된 기기의 사용목적 확장에 대한 허가 또는 승인을 뒷받침하기 적합할 수 있다. RWE는 이런 허가나 승인에 필요한 전체 증거를 보충하는 데에도 사용될 수 있다. 시판 전 의사 결정에서 다른 RWE의 적용도 특히 RWD 시스템 및 분석 방법이 발전함에 따라 가능할 수 있다.

또한, RWD 집계(예: 의료기기 레지스트리)가 진행 중인 기기 안전성 조사와 유효성에 대한 증거를 제공하기 적합한 시판 후 관리로 유용하다고 입증할 수 있다. FDA는 시판 전 데이터 수집을 줄이면 서도 안전성과 유효성을 합당하게 보장할 수 있는 규제 기준에 대한 부합성을 보장하는 방법으로 시판 후 관리를 오랫동안 적용해왔다.<sup>10</sup> FDA는 적절한 경우, 시판 전 데이터 수집을 낮추기 위해 시판 후 관리를 적용하는 것이 안전하고 효과적인 의료기기에 대한 환자의 이용을 개선하는 데 도움이 될 수 있다고 생각한다.<sup>11</sup>

경우에 따라 "전통적인" 임상시험은 현실적이지 않거나 수행하기가 너무 어려울 수 있다. 높은 품질의 임상시험을 개발하고 수행을 시도하는 것은 그 자체로 치료 배정에 대한 윤리적 문제와 기타 비슷한 문제가 존재할 수 있다. 적절한 방법을 사용한 RWD 분석은 때로 전통적인 임상시험을 통해 수집하고 분석한 정보와 비슷하거나 그보다 우수한 특징을 가진 정보를 제공할 수 있다. 예를 들어, 레지스트리 내에서 무작위배정 노출 배정을 사용하여 수집한 RWD는 검정력을 갖춘 하위군 분석에 충분한 환자 수를 제공할 수 있으며 이는 해당 기기의 사용목적 확장을 데 사용될 수 있다. 하지만, 모든 RWD가 충분한 신빙성을 제공하는 방식으로 수집되고 유지되는 것은 아니다. 이런 경우, 특정 규제 목적의 RWE 사용은 그 전체 관련성 및 신뢰성을 평가하는 기준에 기초하여 평가된다. 의뢰자가 판단하기에 RWE 사용이 특정 FDA 규제 요건에 부합한다면 의뢰자는 사전 제출 프로세스(Pre-submission)를 통해 FDA에 문의해야 한다.<sup>12</sup>

### III. 실제 임상 증거

RWE는 기존 데이터세트 내에서 이루어지는 관찰 시험에서 진료 시 무작위배정을 실시하거나 하지 않은 계획된 중재를 포함한 시험까지 광범위하게 존재할 수 있다.<sup>13</sup> RWD의 생성 및 해석 방법이 빠르게 발전하고 있기 때문에 이 지침은 사용할 수 있는 방법론적 접근법에 대해서는 설명하지 않는다. 하지만, FDA는 규제 결정을 뒷받침하기 위한 RWE 사용을 검토할 때, 과학적으로 견고한 방법과 접근법에 의존하여 제출된 RWE가 특정 규제 결정을 뒷받침하기 충분한 품질을 가지는지 결정한다.

임상시험은 상세한 적합성 기준과 전문 연구진이 수행하는 신중하게 고안된 임상시험계획서를 통해 변동성을 통제하도록 설계된다. 이는 기기의 사용이 예상되는 결과를 생성한다고 입증하기 위해

<sup>10</sup> 1997년 FDA 현대화법(FDA modernization Act of 1997) 최소부담조항(The Least Burdensome Provisions): 개념 및 원칙 (<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm085999.pdf>)

<sup>11</sup> 시판 후 승인 대상 기기의 시판 전 및 시판 후 데이터 수집의 균형 조정(Balancing Premarket and Postmarket Data Collection for Devices Subject to Premarket Approval).

<http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-meddev-gen/documents/document/ucm393994.pdf>

<sup>12</sup> 의료기기 제출에 대한 의견 요청: 사전 제출 프로그램 및 식품의약품 담당자 회의(Requests for Feedback on Medical Device Submissions: The Pre-Submission Program and Meetings with Food and Drug Administration Staff).

<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM311176.pdf>

<sup>13</sup> Sherman RE, Steven A, Dal Pan GJ, et.al.: Real-World Evidence - What Is It and What Can it Tell Us?: *NEJM*, Dec 2016; 375: 23

고도의 모니터링 및 데이터 점검을 요구한다. 임상시험은 기기 성능에 대한 베이스라인을 수립하는데 유용할 수 있겠지만 현실적 문제로 인해 그 범위가 좁을 수 있다. 반면, RWD를 이용하는 시험은 보다 폭넓은 환자군에 대한 정보를 제공할 수 있기 때문에 전통적인 임상시험만으로는 얻을 수 없는 정보를 제공할 수 있다. 하지만 기존의 RWD 정보원 (source)은 의료기기와 임상 결과 간의 인과관계 정보 제공 가치를 떨어뜨리는 내재적 편향이 있을 수 있다. 그러므로, 잠재적 편향을 낮추기 위해 신중한 시험 설계가 필요하며 시험계획서와 분석 계획은 RWD가 이미 수집되었든(후향적) 향후 수집될 것이든(전향적 설계) RWD의 평가, 획득 및 분석 전에 생성되어야 한다. RWD에 대한 시험계획서와 분석 계획은 전통적인 임상시험계획서와 통계분석계획에서 다루는 것과 동일한 요인을 다루어야 한다. FDA는 규제 제출에서 RWD를 사용하는 시험의 개발을 고려할 때 사전 제출 프로세스를 사용하도록 권고한다.

전향적인 시험 설계를 고려할 때는 RWD 수집 도구와 분석 인프라가 해당 시험의 수행 기점으로 역할하기 충분한지, 충분하지 않다면 이런 목적으로 수정이 가능한지 고려해야 한다. 궁극적으로 편향의 근원이 완화될 수 있다면 전향적 시험 설계를 사용해 수집된 RWD를 사용해 의료기기 성능을 평가하는 데 필요한 전체 증거를 생성하거나 이에 기여할 수 있다.

RWE의 품질은 그 속성으로 인해 여러 데이터 유형과 출처에 따라 크게 차이가 있을 수 있다. 마찬가지로 전체 제품 수명 주기(Total Product Life Cycle, TPLC) 전반에서 서로 다른 수준의 증거를 필요로 하는 여러 유형의 FDA 규제 결정이 있다. 이 지침은 규제 의사결정을 위한 FDA의 근거 기준을 바꾸지 않으며 각 맥락에서 이용할 수 있는 RWE가 고려되는 특정 규제 결정에 충분한 품질인지 평가한다. FDA는 보건의료 업계에서 전자데이터 시스템의 사용이 증가하면서 상당한 양의 RWD가 생성될 가능성이 있다고 생각한다. 이런 시스템은 품질 면에서 차이가 클 수 있기 때문에 모든 RWD가 그 자체로 FDA의 규제 결정을 뒷받침하기 충분한 증거를 생성할 수 있는 것은 아니다. 그럼에도 불구하고 이런 RWD는 여전히 결정에서 고려되는 전체 증거에 가치있게 기여할 수 있다. 또한, RWD를 사용하기 위해 해당 기기는 규제 질문에 답하는 데 필요한 만큼 상세하게 충분히 파악되어야 한다. 예를 들어 특정 기기를 평가하기 위해서는 여러 비슷한 기기에 대한 데이터를 포함하는 한 RWD 출처 내에서 해당 기기를 파악하기 위해 고유한 기기 식별자(UDI) 또는 시리얼/모델 번호가 필요할 수 있다.

RWE를 규제 문제를 평가하는 용도로 사용하고자 한다면 해당 RWD가 Section V에 설명된 기준에 부합하면서 해당되는 경우 인정된 데이터 기준에 따라(즉, 표준 파일 포맷 및 데이터 구조로 표준 변수 및 정의 등을 사용하여) FDA에 제출되는 것이 중요하다. 여기에는 RWD를 분석하고 임상적으로 관련된 차이와 통계적 유의성을 평가하는 데 사용된 방법에 대한 논의가 포함된다.

## IV. RWE가 이용될 수 있는 규제 상황

### A. RWE 사용에 대한 일반 고려사항

FDA는 RWE를 생성하는 데 사용된 RWD가 특정 규제 결정을 돕거나 뒷받침하기 충분한 품질이라고 결론을 내리면 RWE를 사용하는 것이 의료기기의 규제 의사결정을 뒷받침한다고 생각한다. 충분한 품질에 대한 기준은 해당 증거의 특정 규제 용도에 따라 다르다. 예를 들어 특정 레지스트리는



시판 후 조사에 사용될 수 있지만 안전성과 유효성 또는 실제적 동일성의 합당한 보장에 대한 시판 전 결정을 뒷받침하기에는 충분하지 않을 수 있다.

의무기록이 아닌 RWD 출처의 수집 또는 집계는 보통 사전에 정해진 특정 비규제 목적으로 이루어진다. 예를 들어, 의료 행정 청구 데이터는 일반적으로 의학적 진료의 과금/지불을 위해 유지된다. 환자옹호조직에서 후원하는 질병 특정 RWD 출처는 특정 희귀 질병 또는 잘 파악되지 않은 질병의 진행이나 결과를 추적하는 데 유용할 수 있다. 하나 이상의 전문 학회에서 관리하는 치료 특정 RWD 출처는 특정 요법에 대해 전체 결과를 평가 및 추적하거나, 품질 평가(QA) 데이터를 제공하거나, 수행 개선(PI) 계획을 고지하거나, 위험 예측 및 벤치마킹 데이터를 제공하는 등 몇 가지 목적을 가질 수 있다. 그러므로 특정 규제 결정에 대해 RWD를 사용하려면 해당 RWD의 강점과 제한점을 이해하고 이런 품질이 아래 설명된 관련성 및 신뢰성 요인에 어떻게 영향을 미치는지 알아야 한다.

RWD는 잠재적으로 TPLC의 여러 시점에서 의료기기의 성과를 이행하는 데 필요한 일부 또는 전체 증거로 사용될 수 있다. RWD가 잠재적으로 사용될 수 있는 몇 가지 목적은 다음과 같다.

- 전향적 임상시험에서 검정할 가설 생성
- 베이저안 임상시험(Bayesian trial)을에서 과거 대조, 사전 데이터로 사용<sup>14</sup> 또는 계층 모델 또는 혼종 데이터 합성에서 하나의 데이터 출처로 사용
- 동시 대조군으로 사용 또는 레지스트리나 일부 다른 체계적 데이터 수집 기전이 존재하는 상황에서 기기 승인 또는 허가를 뒷받침하기 위해 임상시험과 관련된 데이터를 수집하는 한 가지 기전으로 사용
- 생체표지자의 임상적 타당성을 파악, 입증 또는 뒷받침하는 증거로 사용
- 인도주의적 기기 면제(HDE), 시판 전 승인 신청(PMA) 또는 De novo를 뒷받침하는 증거로 사용
- FD&C 법 제513(e) 또는 (f)(3)조에 따른 의료기기의 등급 재분류 민원에 대한 근거로 사용
- 추가 사용목적 포함하거나 안전성 및 유효성에 대한 새로운 정보를 포함하는 라벨 업데이트를 위한 기기 라벨 확장에 대한 증거로 사용<sup>15,16</sup>
- 공중 보건 감시 활동. 지속적인 감시를 통해 때로 의료기기에 안전성 문제가 있을 수 있다고 제시하는 실마리 정보가 파악된다. RWE는 적절한 시정조치를 고지하고 의사소통을 하기 위한 목적으로 이런 실마리 정보를 다듬는 데 사용될 수 있다.<sup>17,18</sup>

<sup>14</sup> 업계 및 FDA 담당자를 위한 지침: 의료기기 임상시험에서 베이저안 통계의 사용을 위한 지침(Guidance for Industry and FDA Staff: Guidance for the Use of Bayesian Statistics in Medical Device Clinical Trials,

<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm071121.pdf>

<sup>15</sup> 증거 생성은 무엇을 의미하는가 파트 2: 국가 증거 생성 시스템 수립(What We Mean When We Talk About EvGen Part II: Building Out a National System for Evidence Generation,

<http://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/2016/04/what-we-mean-when-we-talk-about-evgen-part-i-laying-the-foundation-for-a-national-system-for-evidence-generation/>)

<sup>16</sup> 업계 지침: 일반/특정 용도(Guidance for Industry: General/Specific Intended Use,

<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073945.pdf>)

<sup>17</sup> 시판 후 의료기기 실마리 정보 발생("새로운 실마리 정보") 공지 산업 및 식품의약품 담당자를 위한 지침(Public Notification of Emerging Postmarket Medical Device Signals ("Emerging Signals") Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff,

<http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm479248.pdf>)

<sup>18</sup> 환자 관리 강화: 효과적인 국가 의료기기 감시 시스템 수립(Strengthening Patient Care: Building an Effective National Medical Device Surveillance System,

- 기기 승인 조건으로 포함되어 있는 승인 후 시험을 수행하거나 FD&C 법 제522조에 따라 명령되는 시판 후 조사 시험의 필요성을 잠재적으로 배제하기 위해
- 특정 상황에서 의료기기 보고(MDR)의 요약 보고서를 생성하기 위해
- 일부 시판 전 데이터 대신 시판 후 데이터를 제공하기 위해

### B. RWD 수집에 대한 21 CFR 812 임상시험용 기기 면제(IDE) 신청 요건

승인된 IDE는 상업적 배포에서 기기에 적용되는 FD&C 법의 특정 기타 요건을 준수하지 않고도 기기의 조사를 수행하기 위한 목적으로 기기가 합법적으로 배송될 수 있게 한다. 21 CFR 812.1에 따른 이 목적은 "공중 보건 및 안전 보호와 윤리적 기준에 부합하는 범위에서 인간에게 사용하도록 만들어진 유용한 기기의 발견과 개발을 독려하고 이를 위해 과학 연구자 적을 추구하는 데 있어 최적의 자유를 가질 수 있도록 하기 위해서"이다. Part 812에 설명된 대로 IDE 지침은 제한적인 특정 예외사항을 제외하고 안전성과 유효성을 평가하는 기기의 모든 임상 조사에 적용된다. 많은 경우, 임상 조사를 시작하기 전에 승인된 IDE가 필요하다. 조사는 "기기의 안전성 또는 유효성을 평가하는 한 명 이상의 피험자가 포함된 임상 조사 또는 연구"로 정의된다.<sup>19</sup>

합법적으로 시판된 기기의 RWD의 수집에 IDE가 필요한지 여부는 해당 상황의 특정 요인에 따라 결정된다. 구체적으로 말해, 기기가 정상적인 의학적 진료 과정에서 사용되고 있다면 IDE가 요구되지 않을 수 있다. FDA는 의료 행위를 규제하지 않기 때문에 이는 기기가 정당한 의료인-환자 관계에서 의료인의 권한에 따라 사용된다면 합법적으로 시판된 기기의 허가 또는 승인되지 않은 용도의 사용을 포함할 수 있다.<sup>20</sup> 하지만, 해당 기기의 안전성과 유효성을 평가하기 위해 데이터를 수집하고 있고 이런 데이터 수집 프로세스가 치료 결정에 영향을 미친다면, 이런 사용은 정상적인 의학적 진료 과정 내에서 이루어지지 않을 수 있으며 IDE가 필요할 수 있다. 예를 들어 승인된 기기의 안전성과 유효성을 새로운 용도에 대해 평가하기 위해 설계된 레지스트리는 의사가 데이터 생성 목적으로 처방된 방법으로 특정 환자를 치료하거나 기기를 사용하도록 지시 받는 경우 또는 특정 추적관찰 활동이 연구 목적으로 수행되는 경우에 IDE 요건에 적용될 수 있다.

RWD 수집은 전통적인 조사와 다르기 때문에 IDE 필요 여부에 대해 질문이 있다면 FDA에 문의하도록 권고한다. 위에 명시한 바와 같이 FDA는 의료 행위를 규제하지 않으며 RWD가 정규 환자 관리 중에 수집되어 승인되거나 허가된 기기의 실제 사용과 관련된 정보를 제공할 수 있다는 점을 인정한다. 이런 관찰은 허가되거나 승인된 사용목적 외의 의료기기 사용에서 얻어지는 RWD를 포함할 수 있다. 이런 RWD 수집이 기기의 사용 방법에 영향을 미치지 않고 정상적인 의료 진료 과정에서 사용된다면 IDE가 필요하지 않을 수 있다. 예를 들어 허가되거나 승인된 사용목적 외의 기기 사용과 관련된 기존 RWD의 후향적 분석은 일반적으로 IDE 규정에 적용되지 않을 것이다. 이런 경우, 치료 결정은 당시 임상상의 의학적 판단에 따라 환자에게 최선의 이익에 기초해 이루어졌지만 이런 분석을 수행하는 계획이 환자 관리에 영향을 미친다면 이 시험은 IDE 요건에 적용될 수 있다.

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHReports/UCM435112.pdf>

<sup>19</sup> 21 CFR 812.3(h) 참조

<sup>20</sup> FDA는 의료인이 합법적으로 시판된 기기를 정당한 의료인-환자 관계에서 어떠한 상태나 질병이 있는 환자에게 처방하거나 사용할 권한을 제한하거나 간섭하지 않는다. FD&C Act 제1006조, 21 USC 396.

의뢰자 또는 임상시험심사위원회(IRB)가 특정 RWD 수집 활동 또는 사용이 IDE 규제에 적용되는지에 대해 명확하지 않다면 의뢰자 또는 IRB는 FDA에 문의해야 한다. IDE가 필요하다고 결정된다면 FDA는 IDE 의뢰자와 협력하여 높은 품질의 RWE를 효율적으로 생성할 수 있는 가장 부담이 적은 방법을 개발한다. 21 CFR 812 적용 여부와 무관하게 인간 피험자 보호와 관련된 다른 연방, 주 및 현지 법률과 마찬가지로 FDA 규제 21 CFR 56(IRB 검토), 21 CFR 50(시험대상자 동의) 및 21 CFR 54(재정 공개)가 RWE 생성 활동에 적용될 수 있다는 점을 유념한다.

### V. RWD의 특성

FDA는 한 유형의 RWD를 다른 유형보다 우선하여 보증하지 않는다. 의뢰자는 특정 규제 질문에 답할 수 있는 적합성에 기초하여 적절한 RWD를 선택해야 한다. RWD가 종이 또는 전자 의무기록 내에 있든, 행정 데이터베이스로 수집되든, 질병별 또는 치료별 데이터베이스(즉, 레지스트리)에 요약, 집계 및 저장되든, 다른 수단을 통해 수집 및 집계되든 검증 가능한 근거 문서와 비교하였을 때 정확해야 한다. RWD 요소에 대해 검증 가능한 근거 문서는 다음을 포함하며 이에 국한되지 않는다. 종이 또는 전자 입원환자 및 외래환자 의무기록 및 증례 이력, 진단 검사실 및 영상 데이터, 환자 선호 정보, 환자 보고 결과 척도, UDI 및 기타 기기 식별자, 그리고 전달된 자가 진단, 오류 코드 및 환자 진단/치료 등의 기기에 존재하는 수행 데이터. 개별 근거 데이터 검증에 대한 요건과 필요는 특정 규제 질문에 따라 다르며 해당 출처의 데이터 품질에 대한 전반적인 이해에 기여한다.

규제 의사결정에 대한 RWD의 적합성을 결정하기 위해, FDA는 해당 출처와 특정 요소의 관련성 및 신빙성을 평가한다. 이 평가는 해당 RWD 출처와 제안된 분석이 해당 규제 목적으로 사용하기에 충분히 확실한 증거를 생성할 수 있는지 판단하는 데 사용된다. 증거가 사용하기에 충분한 관련성과 신뢰성이 있는지 여부는 부분적으로 특정 규제 결정을 내리는 데 필요한 품질 수준에 따른다. FDA는 모든 데이터 출처와 규제 결정 전반에서 RWD를 측정하는 데 동일한 요소를 평가한다. RWE가 여러 RWD 출처에서 얻어지는 경우, 각 RWD 출처를 개별적 및 집계하여 통합적으로 평가하여 해당 RWD의 관련성과 신뢰성을 결정한다. 새로운 RWD 출처를 개발할 때는 초기 설계에서 관련성과 신뢰성이 다루어질 수 있게 FDA 및 다른 이해관계자와 상의하도록 권고한다.

#### A. 관련성

RWD, RWD 출처 및 그렇게 얻어진 분석의 관련성은 아래 설명된 몇 가지 요인을 평가하여 측정한다. 이런 요인은 해당 데이터가 부분적으로나 전체적으로 해당 규제 질문이나 요건에 적절하게 접근하는지 결정하는 데 도움이 될 수 있다. 특정 사례에 대한 RWD의 적용가능성에 대한 질문은 사전 제출 프로세스를 통해 FDA와 논의되어야 한다.<sup>21</sup> 규제 의사결정에 대한 RWD의 관련성은 사전 제출 프로세스 등을 통해 규제 제출 전이나 규제 심사 프로세스 중에 평가될 수 있다. 관련성의 전체 평가는 기존 RWD 출처가 확인된 규제 상황에서 기기의 성능을 평가하기 충분한지(증거의 단독 출처 또는 부분 출처로서) 결정해야 한다.

<sup>21</sup> 의료기기 제출에 대한 의견 요청: 사전 제출 프로그램 및 식품의약품 담당자 회의(Requests for Feedback on Medical Device Submissions: The Pre-Submission Program and Meetings with Food and Drug Administration Staff: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff.)  
<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM311176.pdf>



RWD 출처는 대개 비규제 목적으로 개발되기 때문에(예: EHR의 경우 진료를 기록하기 위해 또는 행정 및 청구 데이터에서는 변제를 위한 보험 청구를 제출하기 위해) FDA는 기존 RWD 출처에 들어있는 개별 데이터 요소가 규제 목적에 사용하기 충분한지 평가한다. 이 데이터는 정확하고 가능한 한 완전하며 그 범위가 해당 질문에 답하기 적절해야 한다(즉, 데이터 적정성). 환자 수준에서 특정 관심 결과(예: 뇌졸중 또는 중대한 출혈)의 검토 또는 판정 필요성도 다루어질 수 있다. RWD의 분석 및 해석을 위해 사전에 정의된 공통 데이터 요소 세트, 공통 정의 기본틀(즉, 데이터 사전), 데이터 요소 수집 및 결과 분석에 대해 사전에 정해진 기간이 있어야 한다. RWD의 관련성 평가에서 FDA는 신뢰성이 확보된다면 EHR 및/또는 행정 청구 데이터 등에 추가 또는 확정적 데이터를 제공할 수 있는 다른 데이터 출처와의 연관성을 통해 이용할 수 있는 RWD를 보충하는 능력도 평가한다.

RWD가 규제 용도에 적합한지 결정하기 위해 FDA에서 평가하는 중요한 관련성 요인은 다음을 포함하며 이에 국한되지 않는다.

- RWD에 적절한 집단에서 기기의 사용, 노출 및 관심 결과를 입수하기 충분한 상세 정보가 포함되어 있는지(즉, 해당 데이터가 고려되는 질문에 적용되는지)
- 분석에 이용할 수 있는 데이터 요소가 유효하고 적절한 분석 방법을 적용하여 특정 질문을 다룰 수 있는지(즉, 데이터를 확실한 임상 및 통계 분석에 맞게 바꿀 수 있는지)
- RWD와 여기에서 제공되는 RWE가 정보에 입각한 임상/과학적 판단에 따라 해석 가능한지. 이런 요인의 평가에서 중요한 고려사항은 다음과 같다.
  - 데이터 출처에서 입수된 실제 집단에서의 기기 사용이 대표적이며 평가되는 관련 집단에 일반화될 수 있는지 여부
  - RWD 출처가 지역적, 국가적 및/또는 국제적으로 사용되는지
  - RWD 출처에 입수된 기기 노출 환자의 전체 비율
  - RWD 출처가 환자 집단의 경험을 얼마나 잘 반영하는지 평가하는 데 사용되는 밸리데이션 시험계획서 및 여기서 얻어진 데이터
  - RWD 시험 설계, 시험계획서 및/또는 분석 계획이 규제 결정을 다루기 적합하며 충분히 적시에 달성될 수 있는지 여부
  - RWD에 특정 기기 식별 정보(예: 고유한 기기 식별자, UDI)를 입수하는 요소가 포함되는지 여부
  - RWD가 고려되는 질문을 평가하는 데 필요한 환자의 병력과 기저 상태 및 추적관찰 정보를 적절하게 입수하고 있는지 여부(예: 행정적 청구 데이터에서 보험 적용 범위의 연속성이 적절한지)
  - 노출 또는 관심 결과에 영향을 미칠 수 있는 교란 요인을 보정하기 충분한 데이터 요소가 수집되는지 여부
  - 수행된 결합이 과학적으로 적절하며 출처 전반의 코드화 및 보고 차이를 감안하는지 여부
  - 데이터베이스 마감부터 공개까지 기간 및 보고 기간 등 RWD 출처 보고 일정

- 결과 기반 품질 평가 결정, 밸리데이션된 예측 위험 모델링, 실마리 정보 검출, 성능 개선, 벤치마킹 및 기타 임상적으로 유의미한 사용 결정을 위해 RWD 출처를 사용한 이전 기록(예: 동료 검토 출판물 또는 진료 지침)
- 수집된 데이터 요소가 결과(필요한 경우 판정 포함)를 평가하기 충분한지 여부
- 보충 데이터 출처를 이용할 수 있으며 이것이 정보에 입각한 결정을 내리는 데 필요한 누락 정보 또는 증거를 제공하기 충분한지 여부

## B. 신뢰성

RWD, RWD 출처 및 그렇게 얻어진 분석의 신뢰성은 아래 설명된 몇 가지 요인을 평가하여 측정한다. RWD의 신뢰성 평가에서 FDA에서 고려하는 일차 요인은 데이터가 어떻게 수집되었는지(데이터 발생), 데이터 수집 및 분석 중 해당 사람들과 취해진 프로세스가 오류 최소화와 데이터 품질과 완전성의 충분성을 적절하게 보증하는지(데이터 보증) 등이다. 또한, RWD 분석 계획서가 상기 제 III조에 설명된 대로 전향적으로 정의되어야 한다. FDA는 해당 RWD 출처 및 데이터의 적합성 평가에서 기존 데이터 발생, 데이터 보증 및 분석 방법을 고려한다.

### (1) 데이터 발생

RWD의 신뢰성을 보장하기 위해, RWD 출처에는 수집대상 데이터 요소, 데이터 요소 정의(즉, 공통 정의 기본틀을 제공하는 데이터 사전), 데이터 집계 및 문서화 방법(예: 공통 증례 기록지, 검증 가능한 출처에서 얻은 요약) 및 데이터 요소 수집 관련 기간(즉, 공통 시간적 기본틀)을 사전에 명시하는 운영 설명서 또는 기타 문서가 있어야 한다. EHR 또는 청구 데이터 등의 일부 RWD 출처는 이런 모든 특징을 부합하지 않을 수 있지만 여전히 규제 의사결정을 뒷받침하는 충분한 신뢰성을 입증할 수 있다. 이런 결정에서 FDA가 고려하는 요인은 다음을 포함한다(이에 국한되지 않음).

- RWD의 완전하고 정확한 수집을 위한 개별 기관의 준비성(예: 정의된 프로세스, 기관 교육 및 지원, 자격을 갖춘 담당자가 있는가)
- 공통 데이터 입수 양식을 사용하였는지 여부
- 공통 정의 기본틀(즉, 데이터 사전)을 사용하였는지 여부
- 핵심 데이터 포인트 수집을 위한 공통 시간적 기본틀의 준수
- RWD의 수집 또는 입수 시점과 비교한 시험 계획, 시험계획서 및/또는 분석 계획 수립 시점
- 데이터 요소 입수를 위해 사용되는 출처 및 기술적 방법(예: 차트 요약, 현장 관리 입력, EHR 통합, UDI 입수, 기기에서 얻은 데이터 기록, 청구 데이터와의 연결)
- 환자 선정과 등록 기준이 편향을 최소화하고 대표적인 실제 세계 집단을 보장하는지 여부(예: 전체 내원자 설계, 연속 환자 등록)
- 데이터 입력, 전송 및 이용성의 적시성
- 필요하고 적절한 환자 보호 대책이 수립되었는지 여부(예: 환자의 개인정보보호 방법 및 심사 IRB에서 판단하는 FDA 규제를 준수하는 시험대상자 동의의 필요성)

## (2) 데이터 보증 - 품질 관리

RWD 및 RWE 출처의 신빙성을 보장하기 위해서는 데이터 품질 관리가 필수적이다. RWD 품질은 일반적으로 레지스트리에 대해 발표된 다음과 같은 권고사항으로 개선될 수 있다: 보건 의료 품질 당국(Agency for Health Care Quality), 환자 중심 결과 연구소(Patient-Centered Outcomes Research Institute),<sup>22</sup> 국립 의료기기 레지스트리 태스크 포스(National Medical Device Registry Task Force),<sup>23</sup> 규제자 포럼(Regulators Forum, IMDRF) 레지스트리 작업 그룹 등에서 발표한 권고.<sup>24</sup> 하지만, 일부 행정 및 보건 의료 청구 데이터베이스 또는 EHR 등의 특정 RWD 출처는 수립된 데이터 품질 관리 프로세스가 없을 수 있으며 상기 권고를 완전히 시행하거나 따르지 못할 수 있다. 규제 목적으로 RWD 출처를 고려할 때는 충분한 데이터 품질을 보장하기 위해 사용되는 방법과 시스템을 고려하는 것이 중요하다. 잠재적 RWD 출처는 해당 데이터 출처 자체에 대해 개발된 데이터 QA 계획 및 절차에 따라 평가되어야 한다. RWD 출처 평가는 항상 특정 품목별 근거 검증이 가능한 것이 아니므로 고려해야 할 중요한 요인은 다음과 같다.

- 데이터 요소 입력 모집단의 품질(예: 전사 오류를 평가하기 위해 검증 가능한 출처에서 발췌되었는가 또는 데이터 추출 알고리즘을 통해 자동으로 채워졌는가)
- 완전성과 일관성에 대한 근거 검증 절차와 데이터 수집 및 기록 절차의 준수 여부
- 교란 인자 보정 등 명시된 분석에 필요한 데이터의 완전성(즉, 누락 또는 범위 외 값 최소화)
- 기관 전반 및 시간 경과에 따른 데이터 일관성<sup>25</sup>
- 참여 기관에서 데이터 수집 및 데이터 사전 사용에 대한 지속적 교육 프로그램 평가
- 기관 및 데이터 모니터링 기준 평가
- 데이터 품질 점검 프로그램의 사용

추가 분석에 정규 의학적 진료를 사용하는 것은 종종 데이터 정리 및 교차 참조에 의존한다. 이런 기법은 데이터의 내재적 일관성을 확인하고 누락 값을 파악할 수 있지만 데이터 정확성과 진정성을 완전히 판단할 수 없다. 전통적인 임상 연구에서 근거 문서와 입력된 데이터를 비

<sup>22</sup> 환자 결과 평가를 위한 AHRQ 레지스트리: 사용자 가이드(AHRQ Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide) 제3판, 제1권, 11장 데이터 수집 및 품질 보증(Data Collection and Quality Assurance) 및 제2권, 25장, 품질 평가(Assessing Quality). (<http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&mp=1&productID=1897>)

<sup>23</sup> 의료기기 레지스트리 태스크 포스 및 의료기기 역학 네트워크 보고서(A Report from the Medical Device Registry Task Force & the Medical Devices Epidemiology Network). 국가 의료기기 평가시스템 권고사항: 임상 진료와 연구의 연결을 위해 전략적으로 조성된 레지스트리 네트워크(Recommendations for a National Medical Device Evaluation System. Strategically Coordinated Registry Networks to Bridge Clinical Care and Research), 2015년 8월, 출처: <http://www.fda.gov/downloads/aboutfda/centersoffices/officeofmedicalproductsandtobacco/cdrh/cdrhreports/ucm459368.pdf>. 이용일: 2016년 8월 6일.

<sup>24</sup> IMDRF 레지스트리 필수 원칙(IMDRF Registry Essential Principles). 출처: <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/consultations/imdrf-cons-essential-principles-151124.pdf>. 이용일: 2016년 8월 3일.

<sup>25</sup> PCORI 레지스트리 시험 수행(PCORI Conduct of Registry Studies) <http://www.pcori.org/sites/default/files/Standards-in-the-Conduct-of-Registry-Studies-for-Patient-Centered-Outcomes-Research1.pdf>

교하는 점검은 종종 데이터의 정확성과 완전성을 검증하기 위해 필수적인 단계이다. 원격 모니터링과 같은 다양한 방법을 통한 시험 모니터링도 중요한 역할을 한다.<sup>26</sup> 이런 유형의 데이터 검증 활동은 규제 목적으로 사용하도록 만들어진 RWD와 동등하게 중요하다.

RWD 수집의 원래 목적과 무관하게 데이터 수집 및 품질 보증 절차는 데이터의 신뢰성, 품질 및 유용성을 최적화하기 위해 데이터 출처 설계 및 개발 단계(해당되는 경우) 중에 이루어져야 한다. 레지스트리와 같은 데이터 플랫폼에 사용되는 데이터 수집 절차는 상세한 데이터 관리 표준운영절차(SOP) 매뉴얼에 확실하게 정의되고 설명되어야 한다. RWD를 사용해 후향적 시험을 수행하는 경우, 단일화된 체계적 데이터 수집 및 정리 방법의 사용을 보장하는 절차 표준화가 데이터 품질을 보장하는 데 필수적이다. 예를 들어, 위험 기반 품질 보증 및 모니터링 계획을 가진 "품질 시스템 방법"은 점검에 어려움이 있을 수 있는 레지스트리와 같은 데이터 플랫폼에 현실적인 전략이다. 규제 목적으로 RWD를 사용하는 것을 고려하는 RWD 출처 조직 또는 기관은 RWD 출처에서 수립된 데이터 품질 보증 및 품질 관리 정책과 절차의 준수성 평가에 대한 기록을 보관해야 한다.

## VI. RWE가 사용되는 예

일반적으로 RWE가 의사결정을 뒷받침하는 데 실제 사용되는 예는 다음과 같다. 이런 예는 RWD의 모든 잠재적 사용이나 출처에 대한 완전한 목록이 아니지만 규제 의사결정을 뒷받침하기 위해 RWE가 사용될 수 있는 몇 가지 상황을 설명한다.

### A. 확장된 사용 사용목적

국립 심혈관 데이터 레지스트리(National Cardiovascular Data Registry, NCDR)가 1997년 미국 심장학회(American College of Cardiology, ACC)에 의해 "임상 데이터의 사용과 적용을 통해 심혈관 관리를 개선하기 위한 전략 탐색"으로 만들어졌다. 이런 레지스트리는 참여자의 심혈관 관리 측정, 벤치마킹, 개선을 돕기 위해 고안되었다. 특히, 진단적 심장 카테터 및 경피적 관상동맥 중재 레지스트리(Cath-PCI Registry)는 "진단적 카테터 및/또는 경피적 관상동맥 중재(PCI) 기술을 받은 심장 질환 환자의 특징, 치료 및 결과를 평가하며 ACC/AHA 임상 진료 지침 권고사항, 절차 수행 기준 및 관상 재혈관술에 대한 적절한 사용 기준의 준수를 측정한다." 승인되거나 허가된 기기로 정규 임상 진료에서 치료를 받는 환자에서 RWD를 수집하는 레지스트리는 상당한 양의 RWD가 기기의 허가 또는 승인된 사용목적 외 사용에서 생성되는 경우에도 IDE가 요구되지 않는다. 이런 레지스트리에서 얻어지는 RWD는 레지스트리에 입수된 기기의 라벨을 확장할 기회를 파악하는 데 사용될 수 있다. 제조자가 사용 목적을 확장하고자 하는 경우, 특정 기기, 사용목적 및 분석에 따라 이런 유형의 RWD가 충분한 증거와 지원을 제공할 수 있다.

다른 예는 설계상의 기술적 발전으로 인해 임상적으로 허용 가능한 용도가 해당 기기의 승인된 사용 목적을 벗어나 확장된 Class III 기기이다. 새로운 용도의 안전성과 유효성을 합당하게 보장하는 근거가 되는 발표된 데이터가 매우 적다. 새로운 사용 목적을 뒷받침하는 데이터 부족을 해결하기

<sup>26</sup> 임상 조사에 대한 식견: 위험 기반 모니터링 방법(Oversight of Clinical Investigations: A Risk-Based Approach to Monitoring) (PCORI 레지스트리 시험 수행 (<http://www.pcori.org/sites/default/files/Standards-in-the-Conduct-of-Registry-Studies-for-Patient-Centered-Outcomes-Research1.pdf>))

위해 관련 의학회는 참여 기관에서 특정 기기를 삽입 받은 모든 환자에서 안전성 및 유효성 정보를 수집하는 국가 레지스트리를 수립하였다. 이 레지스트리는 또한 검증된 매칭 알고리즘을 사용해 장기간 결과를 입수하기 위한 보충 데이터셋으로 레지스트리 기록과 행정 보건의로 청구를 연결시킨다. 레지스트리 데이터 수집과 분석 인프라를 사용하는 시험은 이 시험이 승인된 사용목적 외의 기기 사용에 중점을 두었고 그렇지 않으면 정규 의학적 진료의 일부로 발생하지 않았을 수 있는 특정 추적관찰 데이터의 수집을 변경하였기 때문에 IDE 신청 승인을 받고 시작되었다. FDA는 이 RWD가 중요한 안전성 질문에 답하고 라벨링 변경이나 기타 이 기기에 대한 규제 결정을 잠재적으로 뒷받침하기 충분한 품질일 수 있길 바란다.

### B. 시판 후 조사 시험(제522조)

FDA는 FD&C 법 제522조의 권한에 따라 class II 기기 유형에 대한 환자 안전성 문제 조사와 관련하여 일련의 시판 후 조사 명령을 내렸다. 이들 522 명령은 용도, 설계 및 기타 특징이 유사하여 조사 질문이 동일했던 여러 제조자가 만든 여러 기기를 포함한다. 이 명령을 준수하기 위해 많은 제조자는 이 분야의 임상 전문 조직 및 FDA와 협력하여 공중 보건 질문에 답하기 위해 필요한 데이터를 수집하는 환자 레지스트리를 개발하기로 결정하였다. 이 522 명령은 라벨과 일관된 기기 사용에 중점을 두었기 때문에 IDE는 요구되지 않았다. 이로 나타난 레지스트리는 관심 대상 기기, 다른 기기 및 의학적 관리를 통해 치료를 받은 환자를 포함해 관련 상태를 가진 모든 환자에서 RWD를 수집하도록 고안되었다. 제조자는 관심 대상 기기를 사용하지 않은 치료로 이루어진 대조군을 공유할 수 있다. 또한, 이 레지스트리는 처음에 연구 및 품질 개선 목적에 부합하는 것에 추가하여 규제적 품질의 RWD를 생성하도록 고안되었기 때문에 적절한 데이터 품질 확인과 전자 관리가 초기 설계와 실행의 일부였다. 이 레지스트리 개발 프로세스에 상당한 시간이 소요되었기 때문에 FDA는 프로세스가 만들어지는 동안 제조자가 522 명령에 응할 수 있는 기간 연장을 승인하고자 하였다. 이 레지스트리는 또한 향후 시판 전 제출을 뒷받침할 수 있는 시판 전 시험 수행에서 사용될 수 있도록 (추가 시험계획서 및 다른 전통적 시험 운영 요소와 함께) 고안되었다.

### C. 승인 조건에 따른 시판 후 기기 조사

영구 이식물은 시판 전 임상시험에서 합당하게 입수될 수 있는 것보다 훨씬 오랜 기간 동안 환자에서 사용되도록 설계된다. 예를 들어 이식 후 2년 동안 환자를 추적관찰하는 임상시험은 이식된 기기의 설계된 수명 주기 7~10년에 대한 데이터를 생성하지 않는다. 전통적으로 FDA는 시판 전 환자 집단의 추적관찰 연장과 이식된 기기의 수명 동안 추적관찰되는 수백 내지 수천 명의 환자를 확보하도록 설계된 추가적인 신규 등록 시험을 요구하였다. 몇몇 임상 전문 조직에서 이런 기기를 받는 환자에서 RWD를 수집하는 레지스트리를 개발하였다. FDA는 제조자 및 전문 조직과 협력하여 이런 레지스트리를 평가하였고 이들이 관심 특정 건강 결과에 대해 신빙성이 있다고 확인하였다. 시판 후 시험(PAS) 요건이 제시될 수 있는 질문에 답할 수 있는 충분한 RWD가 존재한다면 FDA는 대신 해당 기기에 대해 이런 RWD의 수집/보고를 요구하는 승인 조건을 제시할 수 있다.

예를 들어 획기적인 새로운 Class III 의료기기가 전향적, 무작위배정, 대조 임상시험 데이터에 기초하여 승인되었다. PMA 심사 과정 초기에 제조자는 시판 후 약속에 대해 고려하기 시작하였고 FDA 및 다른 이해관계자와 논의하였다. FDA의 데이터 요건과 다른 요건에 부합할 수 있는 RWD를 생성한 레지스트리가 나타났다. 이 새로운 레지스트리는 승인 시 해당 기기를 받는 모든 환자에



대한 정보를 수집하기 충분하게 초기에 만들어졌기 때문에 FDA는 시판 후 상황에서 추가적인 확실한 RWD를 수집 및 보고하는 조건으로 보다 일찍 기기를 승인할 수 있었다. 이후 이 레지스트리는 a) 설계와 사용목적이 비슷한 차후 기기에 대한 조사 데이터를 수집하고 b) 새로 확장된 사용 목적을 뒷받침하기 위해 해당 기기의 모든 사용에 대한 RWD를 수집하여 후향적으로 분석하고 c) 신규 기기 및 승인된 기기의 신규 세대에 대한 IDE 하에 내재된 전향적 임상 조사를 뒷받침하는 데 사용되었다. 승인된 의료기기의 모든 사용에 대한 RWD를 수집하고 치료 결정 및/또는 환자가 받는 후속 진료에 영향을 미치지 않기 때문에 레지스트리의 일반 데이터 수집 활동에는 IDE가 필요하지 않다. 승인된 사용목적 외의 사용에 대한 RWD의 후향적 분석은 치료 결정이 향후 분석 수행 예상으로 인해 영향을 받지 않기 때문에 IDE를 요하지 않았지만 인간 시험대상자 보호 문제로 인해 여전히 IRB의 심사를 받았다. 하지만, 새로운 승인되지 않은 유의한 위험이 내재된 기기를 연구하는 레지스트리 인프라를 이용한 임상 조사에서 전향적 등록은 IDE가 필요하다. 마찬가지로 승인된 기기의 새로운 사용목적에 대한 전향적, 비관찰 임상 조사는 그 위험 결정에 따라 IDE가 필요할 수 있다.

### D. 관리 집단

제조자는 해당 특정 기기 및 다른 제조자의 다른 비슷한 기기로부터 상당한 기술적 변화를 꾀한 다음 세대의 의료기기 개발 중 FDA에 문의하였다. FDA는 이런 기기 변경에 대한 승인 결정을 뒷받침하기 위해 임상 증거가 필요하다고 결정하였다. 비슷한 용도를 가진 의료기기의 모든 사용에 대한 RWD를 수집하는 레지스트리가 존재한다. 제조자는 새로운 기기의 사용과 레지스트리에서 도출한 비-무작위배정, 동시 대조군을 비교하는 임상시험을 설계하였다. 이 기존 레지스트리는 이 지침에 명시된 요인에 따라 FDA 및 제조자의 평가를 받았으며 대조 집단에서 충분히 관련되고 믿을 수 있는 RWD를 제공한다고 확인되어 이 제조자는 이런 환자에서 추가 데이터를 수집하거나 어떤 식으로든 이런 환자의 임상 관리 과정에 영향을 미칠 필요가 없었다. 임상시험용 기기를 받은 환자가 IDE 승인 하에 등록되었다. 하지만, 대조군에 기여한 환자는 FDA에서 승인한 기기에 대한 RWD를 수집하는 국가 레지스트리에 등록되었고 이들의 치료가 시험으로 인해 영향을 받지 않았기 때문에 IDE의 일부로 간주되지 않았다.

### E. 보충 데이터

FDA는 시판 전 임상시험에서 나타나지 않은 시판 의료기기의 안전성과 관련된 문제를 정기적으로 확인한다. RWD가 체계적으로 수집된 경우, FDA는 이런 RWD를 증례 보고, 출판물, 이상사례 보고, 엔지니어링 및 비임상 시험 데이터 및 해당 문제의 심각성, 유발 요인, 해당되는 집단 및 대체 요법에 대한 이해를 높이기 위해 FDA가 이용할 수 있는 다른 정보 출처와 함께 사용하였다. RWD를 추가하는 것은 이런 측면에서 공중 보건을 최대한 보호할 수 있는 조치를 개발하는 수단으로 매우 가치가 있다고 입증되었다.

예를 들어, class III 기기가 새로운 사용목적에 대해 심사 중이었다. 이 제조자는 추적관찰 정보가 제한적이고 대조군 데이터가 불충분하여 결과 해석이 어려운 전향적 임상시험 데이터를 제공하였다. 하지만, 이미 존재하는 레지스트리에서 대조 요법에 대한 RWD를 수집하고 보고하고 있었다. 이 레지스트리 데이터가 임상시험 데이터를 보충하고 해석을 뒷받침하는 데 사용되어 FDA는 추가 임상시험 데이터를 요청하지 않고 적절한 규제 결정을 내릴 수 있었다. RWE가 없었다면 추가적인

시험대상자가 위험-유익성 균형이 확실하지 않은 기기에 노출되었을 수 있다. 이런 경우 최종 결정을 신속하게 내린 것은 시험대상자의 건강을 보호하면서 해당 의료기기의 새로운 설계 개발을 촉진하였다.

## F. 객관적 수행 기준 및 수행 목표

객관적 수행 기준(Objective Performance Criterion, OPC)은 임상시험 및/또는 레지스트리의 과거 데이터에서 도출한 여러 목표 값을 의미하며 안전성 또는 유효성 평가변수의 심사 및 비교에서 이분적(적합/부적합) 방식으로 사용될 수 있다.<sup>27</sup> OPC는 기기 기술이 충분히 성숙하였을 때 개발되며 대중에 공개된 정보 또는 특정 종류의 기기에 대해 이용할 수 있는 모든 시험에서 통합한 정보에 기초할 수 있다. OPC와 비슷하게 수행 목표(PG)은 안전성 및/또는 유효성 평가변수에 대한 임상시험용 기기의 평가에 사용하기 충분하다고 여겨지는 수치적 값을 의미한다. 하지만, 일반적으로 기기 기술은 OPC 만큼 PG를 사용하기에 개발되거나 발달되어 있지 않으며 PG 생성에 사용되는 데이터는 OPC 개발에 사용된 것만큼 확실하다고 여겨지지 않는다. PG는 시험하기 어려운 환자 집단에 대해서나 대조에 대한 임상적 균형이 없는 경우에 고려될 수 있다. 충분히 관련되고 믿을 수 있는 RWD 출처에서 PG는 시험대상자 수준의 메타 분석 같은 적절한 통계 방법을 사용해 구성될 수 있다. 기술은 시간이 경과하면서 발전하기 때문에 RWD를 사용해 OPC 또는 PG가 업데이트될 수 있다.

## VII. 용어

다음 정의는 이 지침에서 사용되는 특정 용어에 대한 독자의 이해를 높이기 위해 제공된다. 이런 정의는 FD&C 법, 관련 코드 또는 규정, 기타 연방, 주 또는 현지 법률 또는 기타 지침 문서에 있는 유사한 단어나 구문의 사용을 새롭게 해석하거나 분류하지 않아야 한다.

- **편향(Bias)** - "편향은 시험 및 그 데이터의 설계, 수행, 분석, 해석, 출판 또는 검토에서 나타나는 시스템적인 오류로 질병에 대한 치료 효과 추정에 오류를 야기할 수 있다. 이런 시스템적 오류는 시험 참여자 선정 방법, 데이터 수집 절차, 결과 출판 방법 및 출판 여부 결정의 허점으로 인해 나타난다. 이런 허점은 관찰된 시험 결과에서 "실제" 결과와 다른 경향을 보이게 할 수 있다. 편향은 시험 설계가 시험 가설을 다루기 적절하다고 보장하고 유효하고 믿을 수 있는 데이터 수집 절차를 수립하고 신중하게 모니터링하여 최소화할 수 있다."<sup>28</sup>
- **교란(Confounding)** - "교란인자로 지정된 제3 변수의 영향으로 인해 해당 노출 또는 치료와 결과 간 인과관계가 없다고 관찰되는 상황. 교란 변수는 시험 대상인 치료 및 결과 모두와 관련되어야 한다. 교란은 그 관련성이 인과관계는 아니지만 실제로 존재하기 때문에 편향과 구분된다."<sup>29</sup>

<sup>27</sup> OPC 및 PG에 대한 추가 정보는 의료기기 중추 임상시험에 대한 설계 고려사항 - 업계, 임상 시험자, 임상시험심사위원회 및 식품의약품국 담당자 지침(Design Considerations for Pivotal Clinical Investigations for Medical Devices - Guidance for Industry, Clinical Investigators, Institutional Review Boards and Food and Drug Administration Staff, <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM373766.pdf>) 참조.

<sup>28</sup> JM Last. 역학 사전 제3판(A dictionary of Epidemiology, 3rd edition). New York: Oxford University Press, 1995) (M Szklo & FJ Nieto. Epidemiology: Beyond the basics. Gaithersburg, MD: Aspen Publishers, Inc., 2000)

<sup>29</sup> L Gordis. 역학(Epidemiology). Philadelphia: WB Saunders, Co., 1996

- 전자 건강기록(Electronic Health Record, EHR) - "국가적으로 인정/사용되는 상호운영 기준에 부합하고 한 곳이 넘는 보건의료 기관에서 승인된 임상 및 담당자가 생성, 관리 및 참조할 수 있는 개인에 대한 건강 관련 정보의 전자 기록."<sup>30</sup>
- 전자 의무기록(Electronic Medical Record, EMR) - "한 보건의료 기관 내에서 승인된 임상 및 담당자가 생성, 수집, 관리 및 참조할 수 있는 개인에 대한 건강 관련 정보의 전자 기록."<sup>31</sup>
- 중재 시험(Interventional Study) - "참여자가 하나 이상의 중재(또는 비중재)에 배정되어 생물학 또는 건강 관련 결과에 중재가 미치는 영향을 연구자가 평가할 수 있는 임상시험. 배정은 임상시험계획서에 따라 결정된다. 참여자는 진단, 치료 또는 기타 유형의 중재를 받을 수 있다."<sup>32</sup>
- 대규모 단순 임상시험(Large Simple Trial) - "대규모 단순 임상시험(LST)은 이상적으로 여러 중요한 임상 질문에 답하기 적합한 무작위배정 임상시험(RCT)의 한 유형으로 보다 폭넓은 환자 집단에서 단 하나 또는 두 가지 질문에 답하기 때문에 일반적으로 다른 대규모 RCT 보다 효과적이고 비용이 덜 든다. LST는 임상적으로 관련된 치료 영향을 검출할 수 있는 대규모 표본 크기와 통계적 검정력을 가지며 확실한 결과를 제공하고 임의 오류 영향을 최소화한다."<sup>33</sup>
- 의료 행정 청구 데이터(Medical Administrative Claims Data) - "청구 데이터는 개인의 보건의료 시스템 사용[및 이런 의료에 대한 의료제공자의 보험급여]에서 발생한다."<sup>34</sup>
- 의료기기 레지스트리(Medical Device Registry) - "정규 임상 진료와 함께 관련 데이터를 지속적 및 일관적으로 수집하며 유의미한 결과를 평가하고 합당하게 일반화된 규모(예: 전세계, 전국, 지역 및 보건 시스템)로 특정 기기 노출로 정의되는 집단을 종합적으로 포함하며 환자 진료의 품질 개선을 일차 목표로 하는 조직화된 시스템."<sup>35</sup>
- 의학적으로 인정되는 치료 표준(Medically Recognized Standards of Care) - "의학적으로 인정되는 표준치료는 의학 전문가가 해당 유형의 질병 또는 상태에 대해 적절한 치료 또는 절차라고 인정하는 치료 또는 절차로 보건의료전문가가 흔하게 사용하는 치료 또는 절차이다. 표준치료의 의학적 인정은 일반적으로 동료 검토 학술지 출판 또는 전문 의학회의 인정 형식 등으로 나타난다. 이런 인정되는 표준치료에 대한 증거 기반은 다양하다."<sup>36</sup>

<sup>30</sup> 핵심 보건 정보 기술 용어의 정의에 대해 국립 보건 정보 기술 조정국(ONC-HIT)에 제출하는 보건 정보 기술 보고 전국 연합 2008년 4월 28일(The National Alliance for Health Information Technology Report to the Office of the National Coordinator for Health Information Technology on Defining Key Health Information Technology Terms April 28, 2008). (<http://www.himss.org/national-alliance-health-information-technology-report-office-national-coordinator-health>).

<sup>31</sup> 핵심 보건 정보 기술 용어의 정의에 대해 국립 보건 정보 기술 조정국(ONC-HIT)에 제출하는 보건 정보 기술 보고 전국 연합 2008년 4월 28일(The National Alliance for Health Information Technology Report to the Office of the National Coordinator for Health Information Technology on Defining Key Health Information Technology Terms April 28, 2008). (<http://www.himss.org/national-alliance-health-information-technology-report-office-national-coordinator-health>).

<sup>32</sup> <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary>

<sup>33</sup> 프로젝트: 대규모 단순 임상시험: 임상시험 변혁 계획(Project: Large Simple Trials: Clinical Trials Transformation Initiative) (<https://www.ctti-clinicaltrials.org/projects/large-simple-trials>)

<sup>34</sup> Strom, Brian. 약물역학(Pharmacoepidemiology). Chichester, England: John Wiley and Sons, 2005.

<sup>35</sup> IMDRF 레지스트리 기본 원리(IMDRF Registry Essential Principles). 출처: <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/consultations/imdrf-cons-essential-principles-151124.pdf>.

이용일: 2016년 8월 3일.

<sup>36</sup> 표준치료 중재를 포함한 연구에서 윤리적 검토 및 감독 문제(Ethical Review and Oversight Issues in Research



- **관찰 시험(Observational Study)** - "시험자 입장에서 중재(실험 또는 그 외)를 포함하지 않는 시험. 예: 다른 특징의 변화와 관련하여 건강 상태의 변화를 연구하는 집단 시험. 대부분의 분석적 역학 설계(특히, 환자-대조 및 코호트 시험)는 시험자가 결과를 기록, 분류, 계수 및 분석하는 것 외에 중재를 하지 않고 관찰을 하기 때문에 합당하게 관찰 시험이라고 불린다."<sup>37</sup>
- **시판 후 감시(Postmarket surveillance)** - "시판 후 조사는 시판된 기기에 대한 데이터 또는 기타 정보의 적극적이고 체계적이며 과학적으로 검증된 수집, 분석 및 해석이다."<sup>38</sup>
- **실용적 임상시험(Pragmatic clinical trial, PCT)** - "개인 또는 집단 수준에서 생물의학 또는 행동 건강 중재의 유익성, 부담 및 위험의 비교 균형에 대해 의사결정자에게 알리기 위한 일차 목적으로 설계된" 임상시험.<sup>39</sup>
- **전향적 조사(Prospective Study)** - "전향적 시험 설계(*동시 코호트 시험/concurrent cohort study*)이라고도 함)는 시험 시작 시 원래 관심 대상 집단을 정의하며 그 시점부터 노출/치료 및 결과 데이터를 수집한다. 시험 시작은 특정 시험 질문에 대한 연구계획서가 개시된 시점으로 정의된다."<sup>40</sup>
- **실제 임상 데이터(Real-World Data, RWD)** - 다양한 출처에서 정기적으로 수집되는 환자의 건강 상태 및/또는 건강 관리 제공과 관련된 데이터.
- **실제 임상 증거(Real-World Evidence, RWE)** - RWD 분석에서 얻어진 의약품의 사용과 잠재적 유익성 또는 위험에 대한 임상적 증거.
- **레지스트리(Registry)** - "특정 질병, 상태 또는 노출에 따라 정의되는 집단에 대해 명시된 결과를 평가하기 위해 단일화된 데이터(임상 및 기타)를 수집하는 관찰 시험 방법을 사용하며 사전에 정해진 하나 이상의 과학, 임상 또는 정책적 목적을 수행하는 조직화된 시스템."<sup>41</sup>
- **후향적 조사(Retrospective Study)** - "후향적 시험 설계(*후향적 코호트 시험, 과거 코호트 또는 비동시적 전향적 시험*)이라고도 함)는 과거 데이터(즉, 시험 시작 전에 생성된 데이터)에서 집단을 정의하고 노출/치료를 평가한다. 관심 변수 및 결과는 시험 시작 시점에 결정된다. 일부 시험은 동시 및 후향적 코호트 설계를 통합하여 노출/치료가 기존에 객관적 기록(예: 의무기록, 청구 데이터)에서 확인되고 결과의 추적관찰 및 측정이 향후에 지속된다."<sup>42</sup>
- **감시(Surveillance)** - "감시는 건강 문제를 모니터링하기 위해 서술적 정보를 수집, 분석, 해석 및 전파하는 지속적이고 체계적인 프로세스이다."<sup>43</sup>

Involving Standard of Care Interventions): Workshop in Brief 2015, Institute of Medicine  
(<https://www.nap.edu/read/21668/chapter/1>)

<sup>37</sup> 역학 사전 제6판(A Dictionary of Epidemiology, 6 ed.) Oxford Reference  
<http://irea.ir/files/site1/pages/dictionary.pdf>

<sup>38</sup> 21 CFR 822.3

<sup>39</sup> 발췌: Califf R and Sugarman J; 실용 임상시험에서 윤리 및 규제적 문제 탐색(Exploring the Ethical and Regulatory Issues in Pragmatic Clinical Trials);

*Clin Trials*, 2015 Oct;12(5):436-41. doi: 10.1177/1740774515598334. Epub 2015 Sep 15

<sup>40</sup> JM Last. 역학 사전 제3판(A dictionary of Epidemiology, 3rd edition). New York: Oxford University Press, 1995) (M Szklo & FJ Nieto. Epidemiology: Beyond the basics. Gaithersburg, MD: Aspen Publishers, Inc., 2000

<sup>41</sup> 환자 결과 평가를 위한 레지스트리(Registries for Evaluating Patient Outcomes): A User's Guide

(<https://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/420/1897/registries-guide-3rd-edition-vol-1-140430.pdf>)

<sup>42</sup> JM Last. 역학 사전 제3판(A dictionary of Epidemiology, 3rd edition). New York: Oxford University Press, 1995) (M Szklo & FJ Nieto. Epidemiology: Beyond the basics. Gaithersburg, MD: Aspen Publishers, Inc., 2000

<sup>43</sup> JW Buehler. 감시(Surveillance) (Ch. 22) 435-458페이지, KJ Rothman & S Greenland (editors) 현대 역학

- **전통적 임상시험(Traditional clinical trial)** - 전통적 임상시험은 일반적으로 특정 집단에서 특수화된 연구 조건으로 수행된다. 이는 종종 상세된 적합성 기준, 일반 의무기록과 별개로 존재하는 상세 증례기록지, 시험 절차의 엄밀한 준수와 데이터 수집의 확실한 정밀성을 보장하도록 설계된 심화 모니터링 및 점검 등 변동성을 통제하고 데이터 품질을 보장하도록 설계된 대책을 사용한다. 이는 일반적으로 요법 준수를 보장하고 무작위배정된 요법의 효과에 영향을 미칠 수 있는 병용 요법을 피하는 상당한 노력을 포함한다.



한국의료기기안전정보원

National Institute of Medical Device Safety Information

---

발행연월 : 2018년 11월  
발행인 : 정희교 원장  
편집위원장 : 김태권 본부장  
편집위원 : 김대진, 이효석, 양민호, 이정민, 임다슬, 손용희,  
김다연, 황희은  
문의처 : 산업정보팀  
(Tel. 02-860-4401~4409/ Fax. 02-860-4419)  
발행처 : 한국의료기기안전정보원

---