

민원인 안내서 등록번호

안내서-1525-01



디지털치료기기의 임상시험계획서 작성 가이드라인(민원인 안내서) : 경도인지장애

2026. 9.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의료기기심사부

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

디지털치료기기의 임상시험계획서 작성 가이드라인(민원인 안내서)
: 경도인지장애

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	☐ 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 :)	
	☐ 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	☐ 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	☐ 예(☞지침서) ☒ 아니오
	☐ 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	☒ 예(☞안내서) ☐ 아니오
기타 확인 사항	☐ 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2026년 9월 10일

담당자
확 인(부서장)

김 은 미, 우 재 현
강 영 규

이 안내서는 경도인지장애 개선을 목적으로 하는 디지털치료기기 임상시험계획서 작성에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2026년 9월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

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

※ 문의처

식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 의료인공지능소프트웨어과

전화 : (043) 719-5800, 5801

FAX : (043) 719-5770



목 차



I . 일반사항	1
1. 배경 및 목적	1
2. 용어 설명	2
II . 임상시험계획서 작성 시 고려사항 및 예시	3
III . 참고문헌	68

1. 배경 및 목적

디지털치료기기와 관련한 최근 연구들은 단순히 비약물적 치료를 디지털 환경으로 옮기는 것에서 발전하여, 애플리케이션을 통하여 환자에게 바로 피드백을 제공함으로써 의사나 치료자가 직접적인 가이드를 주지 않더라도 치료 효과를 볼 수 있게 하는 방식으로 발전하고 있다.

이로 인하여 디지털치료기기의 유효성 및 안전성 입증에 대한 중요성이 점차 커지고 있고, 그에 따라 임상시험 설계 시 대상자 선정 및 제외 기준, 대상자 수, 유효성 평가변수, 관찰항목 및 기간 등 다양한 변수들에 대한 면밀한 고려가 필요하다.

이에 본 가이드라인은 경도인지장애 개선을 위한 디지털치료기기의 최신 심사 기준과 임상시험 설계 시 고려해야 할 사항들을 민원인에게 제공함으로써 민원인이 임상시험계획서를 작성하는 데 도움을 주고, 더불어 허가·심사 업무의 투명성을 강화하고자 한다.

2. 용어 설명

가. 독립형 디지털의료기기소프트웨어(Software as a Medical Device, SaMD)

전자·기계장치 등 하드웨어에 결합되지 아니하고 범용 컴퓨터 등과 동등한 환경에서 운영되며 그 자체로 디지털의료기기에 해당하는 독립적인 형태의 소프트웨어

나. 디지털치료기기(Digital Therapeutics, DTx)

의학적 장애나 질병을 예방, 관리, 치료하기 위해 환자에게 근거 기반의 치료적 개입을 제공하는 독립형 디지털의료기기소프트웨어(SaMD)

※ 디지털치료기기의 사용은 치료적 개입이 필요한 “환자”를 대상으로 함

다. 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment)

정상적인 노화와 치매 사이의 중간단계로, 인지기능이 연령과 교육 수준에 비하여 객관적으로 저하되었으나 일상생활은 유지 가능한 상태를 의미한다. 경도인지장애는 다양한 원인에 의해 발생하며, 원인에 따라 다양한 임상 경과를 갖는 임상적 상태이므로, 제품의 사용목적과 작용원리에 따라 대상 경도인지장애 환자군의 임상적 특성을 적절히 정의할 필요가 있다. 경도인지장애는 적절한 관리로 치매로의 진행을 예방하거나 지연시킬 수 있다.

II

임상시험계획서 작성 시 고려사항 및 예시

※ 본 가이드라인에 작성된 예시는 참고용으로 작성된 것으로, 해당 제품의 특성, 임상적 목적, 사용 환경 등에 따라 타당하게 설정되어야 합니다.

「디지털의료제품법 시행규칙」 제14조제5항에 따라 임상시험계획서에 다음의 항목을 순차적으로 작성한다.

1. 임상시험의 제목
2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지
3. 임상시험의 책임자·담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명
4. 임상시험에 사용되는 디지털의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명
5. 임상시험을 하려는 자의 성명 및 주소
6. 임상시험의 목적 및 배경
7. 임상시험용 디지털의료기기에 대한 사항(사용목적, 작용원리, 국내외 현황 및 개발 경위를 포함한다)
8. 법 제31조제2항에 따라 디지털융합의약품의 부분을 구성하는 디지털의료기기에 대한 임상시험을 함께 실시하는 경우에는 임상시험용 의약품에 대한 정보 및 그 관리에 관한 사항(표시 및 포장, 투여경로, 투여방법, 보관조건, 출납관리, 회수 및 폐기 등을 포함한다)
9. 대상자의 인원, 선정 기준, 제외 기준 및 그 근거
10. 임상시험기간
11. 임상시험방법(사용량·사용방법·사용기간·병용요법 등을 포함한다)
12. 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법
13. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항
14. 중지·탈락 기준
15. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석방법에 따른다)
16. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준·평가방법 및 보고방법
17. 대상자 동의서 서식(전자적 방법을 활용하는 경우에는 관련 소프트웨어의 정보를 포함한다)
18. 피해자 보상(補償)에 대한 규약
19. 임상시험 후 대상자의 진료에 관한 사항
20. 대상자의 안전보호에 관한 대책
21. 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 하기 위하여 필요한 사항

디지털의료기기 임상시험계획 승인신청서

접수번호	접수일	처리일	처리기간	30일
신청인 (대표자)	성명 주소	생년월일		
제 조(수입) 업소	명칭(상호) 소재지	업허가번호(해당하는 경우만 기재합니다)		
제 조원 (수입 또는 제조공정 전부 위탁의 경우)	명칭(상호) 소재지	제 조국		
명칭(제품명 또는 제품군명, 모델명)		제 품코드(등급)		
모양 및 구조		부분품 또는 구성요소		
성능(기능) 또는 특성		제조공정		
임상시험 제목				
임상시험 기관	명칭 및 소재지 연구자의 성명	전화번호		

「디지털의료제품법」 제9조제1항 전단 및 같은 법 시행규칙 제14조제1항에 따라 위와 같이 디지털의료기기 임상시험계획의 승인을 신청합니다.

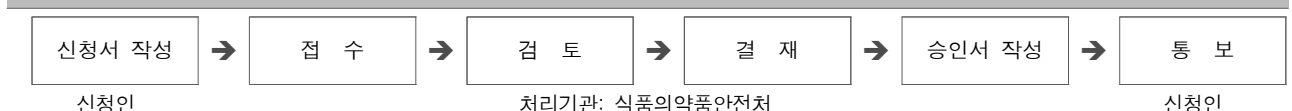
년 월 일
(서명 또는 인)

신청인
담당자 성명
담당자 전화번호

식품의약품안전처장 귀하

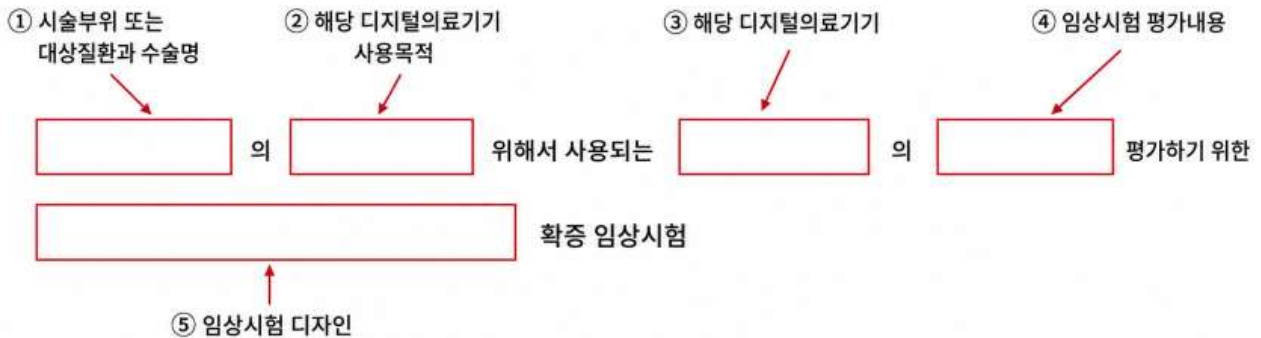
첨부서류	1. 임상시험계획서 2. 임상시험용 디지털의료기기가 「디지털의료제품법 시행규칙」 별표 3에 따른 시설과 제조 및 품질관리체계에서 적합하게 제조되고 있음을 증명하는 자료(독립형 디지털의료기기소프트웨어는 제외합니다) 3. 임상시험용 디지털의료기기의 안전성을 검토하기 위한 다음 각 목에 따른 자료 가. 작용원리에 관한 자료 나. 디지털의료기기소프트웨어 검증 및 유효성에 관한 자료 다. 전자적 침해행위로부터의 보호 조치에 관한 자료 라. 제품의 성능 및 안전을 확인하기 위한 시험규격 및 그 설정 근거와 실측값에 대한 자료로서 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 자료(소프트웨어 내장 디지털의료기기만 해당합니다) 4. 디지털의료기기의 부분을 구성하는 디지털의료·건강지원기기에 대해서는 「디지털의료제품법」 제34조제2항에 따른 성능인증에 관한 자료(디지털의료기기와 디지털의료·건강지원기기가 조합된 경우만 해당합니다) 5. 「디지털의료제품법」 제31조제2항에 따라 디지털융합의약품의 부분을 구성하는 디지털의료기기로 임상시험을 실시하는 경우에는 디지털융합의약품을 구성하는 의약품과 디지털의료기기의 조합적 특성에 관한 자료 ※ 「디지털의료제품법」 제39조에 따라 임상시험계획 등에 대하여 사전 검토를 받은 자가 같은 법 시행규칙 제49조제3항에 따른 사전 검토 결과 통지서를 제출하는 경우에는 제1호부터 제5호까지의 자료 중 사전 검토 결과 적합하다는 판정을 받은 사항에 대한 자료는 제출하지 않을 수 있습니다.	수수료	
		전자민원	방문·우편민원
		2,375,000원	2,639,000원

처리절차



1. 임상시험의 제목

☞ 임상시험의 목적, 임상시험방법 등을 구체적으로 알 수 있도록 기재한다.



예시

경도인지장애 진단 환자의 인지장애 증상을 개선하기 위해서 사용되는 000 디지털치료기기의 안전성 및 유효성을 평가하기 위한 다기관, 무작위배정, 대조군, 이중눈가림, 우월, 전향적, 확증 임상시험

2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지

☞ 임상시험기관은 「의료기기 임상시험기관 지정에 관한 규정 (식약처 고시)」에 따라 식약처장으로부터 의료기기 임상시험기관으로 지정받은 곳이어야 한다. 다만 「디지털의료제품법」 제9조제5항에 따라 임상시험기관 외의 기관에서 실시하려는 경우에는 미리 식품의약품안전처장의 승인을 받아 실시할 수 있다.

예시

가. 임상시험기관

기관명	소재지	전화	이메일
○○○병원	(도로명 주소)	○○○-○○○○	○○○@○○.ac.kr
△△△병원	(도로명 주소)	○○○-○○○○	○○○@○○.ac.kr

※ 임상시험 실시기관은 복수의 기관이 참여하는 다기관 임상시험을 권고함. 대상자의 인지장애 판정에 환자와 평가자의 면접에 의한 신경심리검사가 주된 기준으로 대상자 선정의 편향을 최소화하기 위해 복수의 기관이 참여하는 다기관 참여가 필요함.

3. 임상시험 책임자 · 담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명

- ☞ 시험자는 시험책임자, 시험담당자, 임상시험조정자를 포함한다.
- ☞ 시험책임자는 임상시험기관에서 임상시험 수행에 대한 책임을 갖고 있는 사람으로서, 전문지식과 윤리적 소양을 갖추고 해당 디지털의료기기의 임상시험을 실시하기에 충분한 경험이 있는 자가 선정되어야 한다.
- ☞ 시험담당자는 시험책임자의 위임 및 감독 하에 임상시험과 관련된 업무를 담당하거나 필요한 사항을 결정하는 의사, 치과의사, 한의사 및 그 밖의 임상시험에 관여하는 사람을 말한다.
- ☞ 다기관 임상시험의 원활한 수행을 위하여 임상시험기관 및 시험자의 의견을 조율하기 위한 조정위원회를 설치하며, 각 기관의 시험책임자 중에서 시험조정자를 선정한다.
- ☞ 공동연구자로 의학통계전문가, 의료기기 전문가 등을 포함하여 작성한다.

예시

가. 시험책임자

성명	소속기관명	전공	직위	전화
○○○	○○병원	○○○	○○○	○○○-○○○○
○○○	△△병원	○○○	○○○	○○○-○○○○

나. 시험담당자

성명	소속기관명	전공	직위	전화
○○○	○○병원	○○○	○○○	○○○-○○○○
○○○	△△병원	○○○	○○○	○○○-○○○○

다. 공동연구자

성명	소속기관명	전공	직위	전화
○○○	○○병원	○○○	○○○	○○○-○○○○
○○○	△△병원	○○○	○○○	○○○-○○○○

라. 임상시험 조정자

성명	소속기관명	전공	직위	전화
○○○	○○병원	○○○	○○○	○○○-○○○○

4. 임상시험에 사용되는 디지털의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명

- ☞ 임상시험기관에서 임상시험용 해당 디지털의료기기를 보관·관리하는 임상의, 의료기사 또는 간호사 등으로서 임상시험기관의 장이 지정한 자를 말하며, 시험기기와 비교하기 위하여 대조기기를 사용할 경우 이를 함께 관리한다.
- ☞ 임상시험용 디지털의료기기를 관리하는 관리자의 성명, 소속 기관명 및 직명 등 인적사항을 기재한다.

예시

가. 임상시험용 디지털의료기기 관리자

성명	소속기관명	전공	직위	전화
○○○	○○병원	○○○	○○○	○○○-○○○○
○○○	△△병원	○○○	○○○	○○○-○○○○

5. 임상시험을 하려는 자의 성명 및 주소

- ☞ 임상시험 의뢰자는 임상시험의 계획, 관리, 재정 등에 관련된 책임이 있는 자로서 해당 디지털의료기기의 제조업자 또는 수입업자가 해당된다.
- ☞ 의뢰자는 「디지털의료기기 임상시험등 계획 승인 및 실시·관리에 관한 규정」 [별표 1]의 「디지털의료기기 임상시험등 실시·관리기준」 제7호머목(모니터링)에 따라 임상시험 모니터요원을 지정하여 기재한다.
- ☞ 임상시험 수탁기관(CRO: Contract Research Organization)이 있는 경우 임상시험 수탁기관을 기재한다.

예시

가. 임상시험 의뢰자

회사명	대표이사	소재지	전화
(주)○○○	○○○	(도로명 주소)	○○○-○○○○

나. 모니터요원

회사명	대표이사	소재지	전화
(주)○○○	○○○	(도로명 주소)	○○○-○○○○

다. 임상시험 수탁기관

회사명	대표이사	소재지	전화
(주)○○○	○○○	(도로명 주소)	○○○-○○○○

6. 임상시험의 목적 및 배경

- ☞ 임상시험의 목적은 디지털의료기기에 대한 임상적인 효과의 관찰 또는 안전성·유효성의 검증 등 임상시험의 목적에 적합하도록 구체적으로 기술한다.
- ☞ 임상시험의 배경은 임상시험을 실시하게 된 동기로서 연구 목표 관련 적응증에 대한 현황, 진단, 치료법 등에 관한 사항, 해당 제품의 개발경위 및 임상시험용 디지털의료기기에 적용된 작용원리·설계 또는 디자인 특성, 성능, 새로운 제조방법 등에 대한 특이성을 포함하여 기술한다.
- ☞ 신청제품이 개발되기 전 임상분야에서 적용되고 있는 표준진료지침과 해당 표준진료지침의 원리, 탐색임상 또는 논문 등을 참조하여 기술한다.
- ☞ 인용한 근거문헌은 해당 내용에 주석으로 표시하고, 참고문헌 목록에 인용 순서에 따라 기재하며, 주요 근거문헌은 원문과 요약본을 함께 제출한다.

예시

가. 임상시험의 목적

본 임상시험은 경도인지장애가 있는 환자에게 인지장애 증상을 개선하기 위해 사용되는 000 디지털치료기기의 안전성과 유효성을 검증하는데 그 목적이 있다.

나. 임상시험의 배경

급격한 고령화로 인해 노인 인구가 증가하면서 치매와 같은 노인성 질환의 발병 확률도 증가하고 있다. 경도인지장애는 일반인보다 치매 발생 가능성이 2.8배 높은 질환이며, 이에 경도인지장애로 치료받는 환자의 수도 증가하여 경도인지장애를 치료하는 방법들 또한 많은 주목을 받고 있다. 임상에서는 치매를 대상으로 하는 약물요법을 경도인지장애 환자에게 실시하고 있지만, 현재 경도인지장애의 인지기능 향상 및 치매로의 진행 지연 효과가 입증되어 실용화된 약물은 드물기 때문에 비약물 치료의 중요성이 강조되고 있다.

비약물 치료 방법 중 인지중재치료는 경도인지장애 및 치매 환자 대상으로

인지중재치료 프로그램을 이용하여 인지기능을 개선하기 위한 방법으로, 임상에서 확립되어 사용되고 있는 기술이며 안전성과 유효성이 입증되었다(이예건 외., 2022). 정보통신기술의 발달로 컴퓨터, 로봇, 가상현실 등을 이용하는 디지털 비약물 치료가 발전하고 있으며, 이에 따라 치매 및 경도인지장애 환자 대상으로 한 디지털 헬스 중재의 이점에 대한 근거 또한 증가하고 있다.

특히, 경도인지장애 환자에게서 디지털을 이용한 중재는 움직임과 치료 참여를 돕기 때문에, 무기력, 사회적 고립, 좌식 생활 방식과 같은 경도인지장애 환자가 겪을 수 있는 문제를 해결하는데 도움이 된다. 주로 인지자극, 인지훈련, exergaming, 또는 건강관리 등의 비약물 치료에 디지털치료기기를 이용한 중재가 개발 및 시험되어 효과가 보고되고 있다. 경도인지장애 및 치매 환자 대상 디지털치료기기를 이용한 인지중재치료는 전반적인 인지기능을 포함하여 주의력, 시공간 지각, 기억력에 대한 효과가 있었다는 것이 밝혀진 바 있다(Park et al., 2024).

(중략)

이러한 디지털치료기기를 이용한 인지중재치료는 기존의 경도인지장애 개선을 위한 웰니스 프로그램과 다음과 같은 차이점을 가진다. 첫째, 일방적인 콘텐츠 제공을 넘어 쌍방향적인 피드백을 제공한다. 대상자의 인지장애와 관련된 변수를 지속해서 수집하고, 이에 대해 다음 목표를 제시함으로써 치료 효과를 극대화한다. 이 과정에서 대상자는 단순히 콘텐츠를 소비하는 것을 넘어서, 스스로 콘텐츠에 참여하고 있다는 느낌을 받을 수 있다. 둘째, 대상자 맞춤형 콘텐츠 제공이 가능하다. 모든 콘텐츠를 같은 비율로 제공하는 것에 그치지 않고 대상자의 정보를 수집함으로써 취약한 부분에 대한 집중적인 맞춤형 콘텐츠 제공을 하는 것이 가능하다. 셋째, 일정 시간 동안의 꾸준한 사용을 독려하며 치료 효과에 대한 모니터링이 가능하다. 일반적으로 디지털치료기기는 모든 콘텐츠를 한 번에 제공하지 않고 일정 기간 순차적인 콘텐츠 제공을 함으로써 사용기간을 조정한다. 이에 따라 대상자들은 치료 기간 중 자신의 경도인지장애 증상이 어떻게 변화하는지 실제 체감하고, 또한 디지털치료기기를 통한 모니터링을 받을 수 있어 치료 동기 부여에 긍정적으로 작용할 수 있다.

(이하 생략)

7. 임상시험용 디지털의료기기에 대한 사항 [사용목적, 작용원리, 국내외 현황 및 개발경위를 포함한다]

☞ 사용목적은 근거자료에 따라 적응증, 효능·효과를 기재하며, 근거가 불명확하거나 막연하고 광범위한 의미의 표현을 하여서는 안된다. 중복되거나 지나치게 강조한 표현, 오해 또는 오·남용의 우려가 있는 표현 등을 해서는 안된다. 사용목적이 포함되어 있는 제조원의 사용설명서 또는 적응증, 효능·효과를 입증한 임상시험에 관한 자료를 근거로 기재한다.

사용자	사용환경	의료적 상태 또는 대상환자	의도된 사용상의 목적	입력정보	정보처리 원리	출력정보	금기사항

(사용자)가 (사용환경)에서 (의료적인 상태)에 있는 (대상환자)의 (의도된 사용상의 목적)을 위해 사용하는 것으로 (입력정보)를 통해 (정보처리의 원리)에 따라 (출력정보)를 생성하며, 특별하게 유의할 (금기사항)을 가짐
* 해당하는 사항 모두 기재

☞ 작용원리는 디지털의료기기의 사용목적(효능·효과)을 달성하기 위해 적용된 과학적(임상적) 원리를 근거를 기반으로 작성하되 제시한 근거자료에서 설명하지 않은 임상적 효능·효과 및 이와 관련된 용어를 기재하지 않도록 주의한다.

☞ 해당 임상시험용 디지털의료기기 및 대조시험용 디지털의료기기의 제조회사, 제품명, 제품코드 및 등급, 모양 및 구조 등을 구체적으로 기재한다.

예시

가. 임상시험용 디지털의료기기 사용목적

경도인지장애로 진단받은 환자*가 가정에서 인지장애 증상을 개선하기 위해 사용하는 것으로 모바일 애플리케이션 형태의 경도인지장애 개선 인지자극 및 인지훈련 콘텐츠를 범용 장비(스마트폰 또는 태블릿 PC)를 통해 제공하는 소프트웨어 의료기기이다.

* [F06.7] Mild Cognitive Disorder - 경도인지장애

나. 작용원리

- ※ 임상시험용 디지털의료기기의 사용목적(효능·효과)을 달성하기 위해 적용된 과학적, 임상적(치료기전, 알고리즘 등) 근거 자료로서 작용원리에 기반한 세부 프로그램의 기능과 해당 제품에 적용되는 디지털 기술의 세부적인 특성을 포함하여 기술
- ※ 작용원리에 대한 과학적(임상적) 근거의 종류(선택 가능)
 - 대한의학회에서 인정한 임상진료지침(Clinical Practice Guideline, CPG) 등
 - 전문가 검토를 통해 출판하는 학술지(Peer-reviewed Journal)에 게재된 임상 논문
 - 탐색, 연구자 임상시험 자료

본 디지털치료기기는 인지자극 및 인지훈련에 기반하여 경도인지장애 환자의 인지 기능을 개선하기 위해 설계되었다. 사용자의 반응시간, 정확도, 과제 수행 수준 등 인지 수행 데이터를 실시간으로 수집·분석하여 개인별 취약 인지영역(예: 기억력, 주의력, 문제해결능력)을 식별하고, 이를 기반으로 해당 영역에 중점을 둔 맞춤형 인지훈련 콘텐츠를 제공한다. 모든 콘텐츠는 치료 기간에 걸쳐 단계적으로 노출되어 꾸준한 사용을 유도하며, 사용자는 디지털 애플리케이션을 통해 인지훈련 수행 결과와 치료 진행 상황을 확인할 수 있다.

(이하 생략)

다. 국내외 현황 및 개발경위

1) 국내외 현황

- ※ 국내외 현황은 해당 디지털의료기기 및 이와 동일한 사용목적, 작용원리 등을 가지는 유사 제품에 대한 국내외 개발 및 사용 현황에 관한 자료로서 국내외 판매 및 인허가 현황을 포함하여 기술

2) 개발경위

- ※ 개발경위는 해당 제품을 개발하게 된 경위를 육하원칙(예: 언제, 어디서, 누가, 새로 발견한 작용원리, 기초시험·임상시험 등에 들어간 것은 언제, 어디서였나 등)에 따라 기술

라. 임상시험용 디지털의료기기 정보

1) 임상시험용 디지털의료기기

가) 제조회사: (주)○○○

나) 제품명(모델명, 버전): ○○○(○○○, v.○.○.○)

다) 제품코드 및 등급: ○○○○○○○○, ○등급

라) 모양 및 구조:

- ※ 독립형 디지털의료기기소프트웨어 및 관련 액세서리를 포함하여 사용자 화면과 부분별 명칭 및 세부기능을 작성
- ※ 유·무선 통신을 사용하는 디지털의료기기에 한하며, 각 요소와 통신체계의 주요 기능을 포함하여 기재

2) 대조기기

- ※ 대조기기가 설정되지 않았을 경우에는 생략할 수 있으며, 다만 미설정 사유와 이에 대한 근거 등을 제시
- ※ 대조기기가 있는 경우 ‘임상시험용 디지털의료기기’를 참고하여 작성

마. 임상시험용 디지털의료기기 사용 방법

- ※ 조작방법을 상세히 기재하되, 독립형 디지털의료기기소프트웨어 기능별 세부 프로그램의 기능을 확인할 수 있는 화면사진(화면 출력 기능이 있는 경우에만 해당)과 함께 그 세부 프로그램의 기능에 대한 사용방법을 기재
- ※ 필요 시 사용 전 준비사항과 사용 후의 보관 및 관리방법을 함께 기재
- ※ 환자의 순응도를 높이기 위한 전략(콘텐츠 제공 방식의 다양화, 알림 제공, 보상 방안 등을 포함)이 있는 경우 이를 포함하여 기재
- ※ 대상자의 연령 및 디지털 기기 사용 경험 등을 고려하여 필요한 경우 사용 교육 또는 보호자 보조 등 적절한 사용 지원 방안을 함께 기재

1) 사용 전 준비사항

가) 본 제품이 설치된 장치의 전원이 켜져 있는지 확인한다.

나) 범용장비(스마트폰, 태블릿, PC 등)에 ○○○ 디지털치료기기를 설치한다.

2) 사용방법

가) 범용장비에 설치된 애플리케이션 아이콘을 실행한다.

나) 회원가입 및 초기 평가를 시행한다.

다) 비밀번호 입력 후 OK 버튼을 누르면 애플리케이션이 시작되어 치료 화면으로 이동한다.

라) 애플리케이션을 통해 인지기능 개선을 위한 과학적 근거에 기반한 OOOO 훈련 프로그램이....

(이하 생략)

8. 대상자의 인원, 선정 기준, 제외 기준 및 그 근거

- ☞ 임상시험 디자인에 적합한 구체적이고 엄격한 대상자의 선정 기준과 제외 기준을 근거와 함께 제시한다. 임상시험 참여와 연관된 이익을 기대하거나, 참여를 거부할 경우 조직의 상급자에게서 받게 될 불이익을 우려하여 자발적인 참여 결정에 영향을 받을 소지가 있는 등 취약한 환경에 있는 대상자(Vulnerable Subjects)를 선정대상에 포함하고자 하는 경우에는 타당한 이유를 제시한다.
- ☞ 시험군과 대조군을 포함한 대상자 수는 임상시험 목적(해당 디지털의료기기의 특성, 임상시험 디자인, 근거를 통한 연구결과의 사전 예측, 통계적 유의성, 검정방법, 탈락률, 임상시험의 효능 및 안전성 입증 등)을 달성할 수 있을 정도의 통계학적으로 타당한 충분한 수가 보장되어야 하며, 일반적으로 1차 유효성 평가변수를 기준으로 정해지고, 연구계획서상에 정확한 대상자 수의 결정방법, 근거에 대한 기술을 포함되어야 한다. 대상자 수를 결정하기 위해 필요한 필수 정보는 다음과 같다.
 - 1) 연구가설
 - 2) 유의수준
 - 3) 통계적 검정 방법
 - 4) 사용될 통계적 분석 방법(즉, 연구디자인과도 관련)
 - 5) 선행연구 또는 문헌 리뷰를 통한 예상되는 효과 차이(및 표준편차)
 - 6) 대상자 수는 검정력, 예상 탈락자 수, 효과 크기를 고려하여 선정하여야 하고, 과학적(임상적) 근거 기반의 참고문헌을 바탕으로 상기 필수 정보를 설정한다. 특히 확증임상시험 및 초기 유효성 평가를 위한 탐색임상시험의 경우에는 설정된 평가변수에 대한 임상적으로 중요한 최소 변화량(Minimally Clinically Important Difference, MCID)기반의 구간 효과크기(Effect size)를 토대로 대상자 수를 확정하여야 한다.
- ☞ 임상시험 설계 시 중도 탈락률에 대한 근거를 제시하고 대상자 수에 반영한다.

예시

가. 대상자 선정 기준

다음의 제시된 선정 기준 모두를 만족하는 자

1) 55세 이상 성인

2) Petersen의 진단기준을 만족하여 경도인지장애 진단을 받은 자

- ※ Petersen 진단기준을 통해 경도인지장애라고 진단받을 수 있는 자, 혹은 이와 유사한 과학적 근거를 가진 인지장애 검사상 경도인지장애로 진단받은 자
- ※ Petersen 진단기준에 대한 경도인지장애를 입증하기 위한 정밀 신경심리검사는 임상시험 목적 및 기기의 사용목적에 따라 적용 가능(예: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Neuropsychological Battery(CERAD), Seoul Neuropsychological Screening Battery(SNSB), Literacy Independent Cognitive Assessment(LICA) 등)

3) 임상치매척도(Clinical Dementia Rating, CDR)에서 0.5 점수를 가진 자

4) 간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination, MMSE)에서 24~30점의 점수 또는 MMSE Z-score가 -1.5 이상인 자

- ※ MMSE 점수는 대상자의 연령, 교육수준, 성별 등에 영향을 받을 수 있으므로, 선정 기준 설정 시 이러한 요인에 대한 고려 가능

5) 독립적인 일상생활 동작이 가능한 자

6) 정상 또는 교정된 시력 및 청력을 가진 자

7) 인지기능 개선 목적으로 약물을 복용한 환자의 경우, 12주 이상 안정적으로 약물을 복용한 자

8) 한국어를 읽고 쓰는 데 어려움이 없는 자

9) 보호자와 함께 참여가 가능한 자

- ※ 보호자는 연구자가 판단하기에 대상자와 충분한 시간을 보내며 임상시험 중 대상자를 보조할 능력 있는 사람이어야 함. 보호자는 임상시험을 위한 방문에 함께 참여해야 하며, 임상시험 참여를 서면으로 동의해야 함. 단, 연구자의 판단하기에 대상자가 보호자 없이도 독립적으로 충분히 임상시험에 참여할 수 있다면 대상자만 단독으로 참여할 수 있음.

- 10) 범용 장비(스마트폰 또는 태블릿 PC 등)를 이용하여 모바일 애플리케이션을 사용하는 데에 어려움이 없는 자
- 11) 본 임상시험에 대해 충분한 설명을 듣고 이해한 후, 스스로 참여를 결정하고 주의사항을 준수하기로 서면 동의한 자

나. 대상자 제외 기준

다음의 제외 기준 중 어느 하나라도 해당하는 항목이 있는 자

- 1) 치매를 진단받은 자
- 2) 스크리닝 시점 1년 이내에 인지 기능에 영향을 미치는 신경학적 질환을 진단 받은 자 (예: 뇌졸중, 다발성경화증, 간질, 뇌종양, 의식 상실을 동반한 두부 외상, 척수경색증, 중추 신경계 감염 등)
- 3) 스크리닝 시점에 우울장애, 양극성 장애, 조현병, 약물 중독, 알코올 중독과 같은 심각한 정신질환을 앓고 있는 자
- 4) 스크리닝 시점 3개월 이내에 인지기능 개선에 대한 다른 비약물적인 중재요법을 이미 받은 자
- 5) 기타 사유로 인하여 시험자가 임상시험 참여에 부적합하다고 판단한 자

다. 목표 대상자 수 및 그 근거

- 1) 목표 대상자 수: 총 000명

- ※ 본 가이드라인에 제시된 산출 방법은 임상치매척도 - 박스 총합(CDR-SB)를 일차 유효성 평가변수로 설정하여 작성한 예시이므로, 다른 평가변수를 적용할 경우에는 해당 평가변수의 선행연구 결과를 기반으로 산출해야 함
- ※ 목표 대상자 수는 개발 제품 특성과 탐색 임상시험 등 제품별 선행연구 결과에 따라 다르므로 개발 제품의 선행연구 결과 및 참고문헌을 기준으로 산출하고, 관련 근거(가설, 변수, 성공기준 등)를 함께 제시

2) 목표 대상자 수 산출 근거

본 시험의 일차목적은 경도인지장애 진단 환자의 ‘임상치매척도 - 박스 총합 (Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes, CDR-SB)’ 변화량이 대조군과 비교해 시험군에서 치료 전과 비교하여 우월하게 개선되는 것을 입증하는 것이다. 변화량은 치료 시작 전 평가변수 Baseline 조사에서 수집한 정보와 대비하여 치료 종료 후(Post-treatment) 수집한 정보와의 차이를 의미하며, 이에 대한 가설은 아래와 같다.

$$H_0 : \mu_t = \mu_c \quad vs. \quad H_1 : \mu_t \neq \mu_c$$

μ_t : 시험군의 치료 전 대비 Post-treatment 후 평균 임상치매척도 - 박스 총합(CDR-SB) 변화량

μ_c : 대조군의 치료 전 대비 Post-treatment 후 평균 임상치매척도 - 박스 총합(CDR-SB) 변화량

(이하 생략)

9. 임상시험기간

☞ 대상자의 모집 기간, 임상 관찰 및 시험 수행 기간, 통계 처리 기간, 결과 보고서 작성 기간, 임상시험심사위원회 심사 기간 등 충분한 기간을 고려하여 “식품의약품안전처의 임상시험 계획 승인일로부터 00개월”로 표시하고 근거자료를 제출한다.

예시

가. 임상시험기간

식품의약품안전처의 임상시험계획 승인일로부터 00개월

- 대상자 모집 기간: 00개월
- 치료 중재 기간: 00개월
- 추적 관찰 기간: 00개월
- 통계 처리 기간: 00개월
- 결과보고서 작성 기간: 00개월

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

- ☞ 임상시험디자인은 연구자가 임상시험을 통해 얻고자 하는 결과를 과학적으로 뒷받침해줄 수 있도록 임상시험의 목적에 따라 적절한 프로토콜을 적용한다.
- ☞ 임상시험디자인에는 편향(Bias)을 줄이기 위한 무작위배정(Randomization)과 눈가림(Blinding) 전략이 통계 전문가와의 상의하에 적절하게 포함되어야 한다.
- ☞ 임상시험방법은 해당 디지털의료기기에 대한 모양, 구조 및 사용 전 준비사항, 대상자에 대한 준비 등 임상시험을 위한 준비 절차와 사용 단계 절차의 각 단계별 조작 순서, 병용 요법 등을 기술한다. 임상시험을 위한 대상자 동의 및 준비, 중재 기간, 치료 절차, 관찰 및 평가 절차 등 근거에 기반하여 시험방법을 상세히 기술한다.
- ☞ 디지털의료기기의 치료 효과 지속성 평가 등을 위한 추적관찰 기간을 근거에 기반하여 설정한다.
- ☞ 디지털의료기기의 사용방법은 환자가 사용하는 소프트웨어와 의료진이 사용하는 소프트웨어를 구분하여 기재한다.

예시

가. 시험방법

1) 시험기기 및 대조기기 정보

가) 시험기기: 경도인지장애 인지훈련 애플리케이션

- 경도인지장애 환자를 위한 인지자극 및 인지훈련 등의 기능이 탑재된 애플리케이션

나) 대조기기: 대조군(sham)

- 인지자극 및 인지훈련 소프트웨어를 제공하지 않는 디지털기기 등

※ 대조군(sham) 애플리케이션은 시험군과 유사한 외형, 사용 환경 및 조작 방식을 제공하되, 치료효과를 유발하는 핵심 치료 알고리즘 또는 중재 요소는 포함하지 않도록 설계

- ※ 설계에 따라 비처치 대조군(wait-list, 치료기간 동안 아무런 처치를 받지 않고 대기. 다만, 눈가림 수준의 최소한의 치료 제공)도 가능하나 설계에 대한 과학적 근거 필요
- ※ 이중눈가림(double-blind) 설계 시 원칙적으로 sham 기기 대조군을 권장
비처치 대조군을 적용하는 경우에는 눈가림 유지 가능성 및 편향 최소화 방안
에 대해 별도 제시 필요

2) 디지털치료기기 치료 기간: 총 12주

- ※ 치료 기간에 대한 근거를 제시

- 3) 최소 3회의 외래 방문을 통한 조사: 방문 1(Screening), 방문 2(Baseline), 방문 3 (Post-treatment), 방문 4(Follow-up)
- 4) 층화무작위배정: 기관별 성별(남/여), 연령(00세 미만, 00세 이상)을 층화하여 시험군, 대조군 1:1 배정

- ※ 단, 층화는 제품 특성 등에 따라 유연하게 적용 가능

5) 시험방법

가) 스크리닝, 선정·제외 기준 확인

- 기관별로 내원한 환자 중 선정, 제외 기준에 따라 적합한 대상자군을 선별한다.

나) 대상자 동의 및 준비

- 본 임상시험을 실시하기에 앞서, 시험자는 임상시험에 관한 내용을 대상자 본인 또는 대리인에게 설명하고, 대상자 또는 대리인이 내용을 잘 이해한 것을 확인한 다음, 자유의사에 따른 임상시험 참가의 동의를 문서로 받는다. 또한 동의에 서명한 연월일을 기록하며, 동의서 사본을 환자에게 제공하여 환자가 지속해서 임상시험에 대한 사항을 확인할 수 있도록 한다.

다) 인구학적 조사, 병력 및 병용요법 조사

- 임상시험에 들어가기 전에 대상자의 인구학적 조사 및 병력 등에 대하여 차트 확인 및 애플리케이션 내 질문 등을 통하여 점검하고 증례기록서에 기록한다.

(1) 인구학적 정보: 성별, 나이

(2) 병력 조사: 동반 질환 여부

(3) 병용약물: 복용 여부 및 종류

라) 대상자 식별코드 부여

- 대상자에게 서명하고 동의를 받은 후 동의 취득 순서에 따라 스크리닝 번호를 부여하며 대상자가 참여를 종료할 때까지 대상자 식별코드를 부여한다.
- 대상자 적합성 평가: 대상자 선정 및 제외 기준에 적합한지 평가한다.
- 대상자 식별코드는 “실시기관 코드 - 등록된 순” 으로 기재한다.

마) 치료절차

- 디지털치료기기에 대한 사용법과 작용원리, 안전사고 시 연락처 등 중요한 내용을 교육하고 숙지하였는지 확인한다.

바) 유효성 평가

(1) 일차 유효성 평가변수 조사

- ※ 과학적·임상적 근거를 가진 평가도구를 사용하여 경도인지장애의 인지 기능 변화 또는 인지기능과 일상생활 기능을 포함한 전반적인 임상적 변화를 확인할 수 있는 변수를 선정
 - 전반적·복합 임상 평가변수
예: CDR-SB, iADRS 등
 - 인지기능 평가변수
예: ADAS-cog14, CERAD, SNSB, RBANS 등
- ※ 인지기능 평가변수를 일차 유효성 평가변수로 설정하고자 하는 경우, 일상생활 수행능력 평가변수를 이차 유효성 평가변수에 추가하고, 인지 기능 변화 및 일상생활 수행능력 변화를 함께 관찰 필요

표 1. 경도인지장애 일차 유효성 평가변수 측정도구 예시

측정도구	설명
임상치매척도 - 박스 총합 (Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes, CDR-SB)	임상치매척도 - 박스 총합(CDR-SB)는 경도인지장애 및 치매 환자의 인지기능과 일상생활 수행능력의 장애 수준을 종합적으로 평가하는 도구이다. 기억력, 지남력, 판단력 및 문제해결능력, 사회활동, 가정생활 및 취미, 개인위생의 6개 영역으로 구성되어 있다. 각 영역은 환자 및 보호자와의 면담 결과와 평가자의 임상적 판단에 따라 평가하며, 증상이 없는 0점부터 중증 장애를 의미하는 3점(0, 0.5, 1, 2, 3점)까지 점수가 매겨진다. 각 영역의 점수를 합산하여 0점에서 18점까지 산출되며 점수가 높을수록 치매의 중증도가 심각함을 나타낸다.
통합 알츠하이머병 평가척도 (Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale, iADRS)	통합 알츠하이머병 평가척도(iADRS) 임상적으로 경도인지장애나 초기 알츠하이머병 진단을 받은 환자를 대상으로 진행한다. 먼저 평가자가 환자와 직접 대면하여 기억력, 언어 표현, 시공간 능력 등을 확인하는 ADAS-cog 인지 테스트를 수행한다. 이어서 환자의 상태를 가장 잘 아는 보호자나 정보 제공자와 면담을 진행하여 가전제품 사용, 대중교통 이용, 돈 관리 등 18개 영역의 일상생활 수행 능력을 평가한다. 최종적으로 환자가 직접 수행한 인지 감퇴 점수와 보호자 면담을 통해 얻은 일상생활 점수를 정해진 선형 공식에 대입하여 하나의 종합 점수로 산출한다.
알츠하이머 평가척도-인지소척도 (Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale 14, ADAS-cog14)	알츠하이머 평가척도-인지소척도(ADAS-cog14)는 알츠하이머병 및 경도인지장애 환자의 인지기능과 그 변화 정도를 평가하기 위한 도구이다. 기존 ADAS-cog11의 11개 항목에 지연 단어회상, 숫자 소거 및 미로찾기 항목을 추가한 14개 항목으로 구성되어 있으며, 기억력, 언어능력, 실행기능, 주의력 및 시공간 능력 등의 인지영역을 평가한다. 각 항목의 수행 결과를 합산하여 점수를 산출하며, 점수가 높을수록 인지기능 장애가 심한 것을 의미한다.

한국판 치매평가검사 신경심리평가집 (Korean Version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Neuropsychological Assessment Battery, CERAD-K-N)	한국판 치매평가검사 신경심리평가집(CERAD-K-N)은 알츠하이머병 및 경도인지장애 환자의 인지 기능 저하를 객관적으로 평가하기 위한 종합 신경심리검사이다. 언어유창성, 보스턴 이름대기, 간이정신상태검사, 단어목록기억, 구성행동, 단어목록회상, 단어목록재인 및 구성회상 등의 검사로 구성되어 있으며, 기억력, 언어능력, 시공간 구성능력 및 전반적인 인지기능을 평가한다. 각 검사의 결과는 대상자의 연령, 성별 및 교육수준 등을 고려한 표준점수와 비교하여 해석한다.
서울신경심리검사 (Seoul Neuropsychological Screening Battery, SNSB)	서울신경심리검사(SNSB)는 경도인지장애 환자의 전반적인 인지기능을 평가하기 위한 종합 신경심리검사이다. 주의집중력, 언어 및 관련 기능, 시공간 기능, 기억력, 전두엽 및 집행기능의 5개 인지영역을 평가하는 소검사로 구성되어 있다. 각 소검사의 원점수는 대상자의 연령, 성별 및 교육수준 등을 고려한 표준점에 따라 표준점수 또는 백분위 점수로 환산하며, 이를 통해 각 인지영역의 기능 저하 여부와 저하 양상을 평가한다. 일반적으로 점수나 백분위가 낮을수록 해당 인지기능이 저하된 것을 나타낸다.
반복형 신경심리상태 평가검사 (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, RBANS)	반복형 신경심리상태 평가검사(RBANS)는 성인 및 노년층을 대상으로 신경심리학적 상태와 인지기능의 변화를 평가하기 위해 개발된 신경심리상태 검사이다. 즉각기억, 시공간 및 구성능력, 언어능력, 주의집중력, 지연기억의 5개 인지영역을 평가하는 12개의 소검사로 구성되어 있다. 약 20-30분의 비교적 짧은 시간 내에 실시할 수 있으며, 반복 검사에 따른 학습 효과를 최소화하기 위해 서로 다른 동형검사가 제공된다. 점수 산출 시 해당 연령별 군에서 검사 결과 값의 평균을 100, 표준편차를 15로 하는 지수로 환산하여 인지상태를 객관적으로 평가한다.

(2) 이차 유효성 평가변수 조사

- ※ 일차 유효성 평가변수 내 일상생활 수행능력 평가가 결합된 전반적·복합 임상 평가변수(CDR-SB, iADRS 등)를 설정한 경우 일상생활 수행능력 평가 변수 제외 가능
- ※ [표 2]에 제시되어 있는 이차 유효성 평가변수 측정도구는 참고 가능한 예시이며, 이차 유효성 평가변수는 과학적 근거를 가진 변수로써 주요 증상 개선과 함께 개선될 수 있다고 여겨지는 변수를 한정하여 선정

- 삶의 질 변화(Quality of life): 경도인지장애 증상 개선과 관련된 대상자의 전반적 삶의 질 변화를 ‘삶의질-알츠하이머 척도(Quality of Life in Alzheimer’ s Disease, QoL-AD)’ 도구를 활용하여 평가
- 관해율(Remission rate): 치료 후 인지기능 개선 척도의 총점이 00점 이하인 대상자의 비율
- 반응률(Response rate): 인지기능 개선 척도 총점이 치료 전 대비 00% 이상 감소한 대상자의 비율
- 전반적 기능 개선율: CGI-I(Clinical Global Impression- Improvement rate) 척도에서 ‘매우 많이 호전됨(1점)’ 또는 ‘많이 호전됨(2점)’으로 평가된 대상자의 비율

표 2. 경도인지장애 이차 유효성 평가변수 측정도구 예시

측정도구	설명
알츠하이머병 공동연구 - 경도인지장애용 일상생활수행능력 평가도구 (Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living Prevention Instrument for Mild Cognitive Impairment, ADCS-ADL-MCI)	알츠하이머병 공동연구 - 경도인지장애용 일상생활수행능력 평가도구(ADCS-ADL-MCI)는 경도인지장애(MCI) 환자들에게서 나타나는 아주 미세하고 초기 단계인 일상생활 기능 저하를 예민하게 감지하기 위해 개발된 특화 지표다. 알츠하이머병 협력 연구(ADCS)의 기존 치매용 일상생활 척도에서 경도인지장애 변별력이 높은 18개의 핵심 문항을 추린 뒤, 인지적 판단과 고차원적 수행 능력을 요구하는 6개의 심화 문항을 추가하여 총 24개 항목으로 완성했다. 목욕이나 식사 같은 기본적인 신체 관리 기능(6개 항목)보다 가계부 정리, 대중교통 이용, 전자기기 조작, 약 챙겨 먹기, 복잡한 대화 참여 등 수단적 일상생활 기능(18개 항목) 평가에 초점을 맞춘다. 각 문항의 점수를 합산한 전체 점수는 0점에서 78점 범위로 산출되며, 점수가 낮을수록 일상생활 수행 능력의 저하 및 치매로의 진행 위험성이 심각함을 의미한다. * ADAS-cog14 등 인지기능 평가변수를 일차 유효성 평가 변수로 설정한 경우 함께 고려 필요
암스테르담 도구적 일상생활동작 설문지 (Amsterdam Instrumental Activities of Daily Living Questionnaire, A-iADL-Q)	암스테르담 도구적 일상생활동작 설문지(A-iADL-Q)는 경도 인지장애 및 초기 치매 환자의 인지기능 저하에 따른 도구적 일상생활 수행능력(IADL) 변화를 평가하기 위해 개발된 정보제공자 보고형 평가도구이다. 보호자 또는 가족 등 환자의 일상생활을 잘 알고 있는 정보제공자가 작성하며, 장보기 및 요리 등의 가사활동, 가전제품 사용, 재정 및 행정 업무 처리, 컴퓨터 사용 및 여가활동 등 복잡한 인지기능이 요구되는 일상 활동들을 폭넓게 포함하여 평가한다. 7개의 영역의 70개 항목으로 구성되어 있으며, 각 활동의 수행 어려움 정도를 평가한다. 문항반응이론(Item Response Theory, IRT)을 이용하여 점수를 산출하며, 점수가 낮을수록 일상생활 수행능력이 저하되었음을 의미한다. * ADAS-cog14 등 인지기능 평가변수를 일차 유효성 평가 변수로 설정한 경우 함께 고려 필요

측정도구	설명
삶의 질-알츠하이머 척도 (Quality of Life in Alzheimer's Disease, QoL-AD)	삶의 질-알츠하이머 척도(QoL-AD)는 인지기능 장애 환자의 삶의 질을 평가하기에 간단하고 직접적인 평가도구이다. 13개의 문항으로 구성되어 있으며, 신체건강, 기운, 기분, 생활환경, 기억력, 가족관계, 결혼생활, 친구관계, 전체적인 자기 자신, 일상적으로 집안일을 처리하는 능력, 재미 삼아 어떤 일을 할 수 있는 능력, 금전상태 등을 평가한다. 총점은 52점이며 점수가 높을수록 삶의 질이 높음을 의미한다.
간이정신상태검사 (Mini-Mental State Examination, MMSE)	간이정신상태검사(MMSE)는 인지장애를 평가하고 선별하는 도구로써 신뢰도와 타당도가 입증되었다. 5-10분 내의 시간으로 간단하게 시행 가능하기 때문에 우리나라에서 여러 버전으로 표준화되어 널리 사용된다. 지남력, 기억등록, 기억회상, 주의집중 및 계산, 언어능력, 시각구성을 평가하며, 총점은 30점으로 점수가 낮을수록 낮은 인지기능을 의미한다.
선로 잇기 검사 (Trail Making Test, TMT)	선로 잇기 검사(TMT)는 시지각 능력, 시각적 탐색, 운동속도, 민첩성 등이 요구되는 평가도구로, 파트 A(숫자 잇기)와 파트 B(숫자-알파벳 잇기)로 나뉜다. 파트 A는 검사지에 쓰여진 숫자를 순서대로 선을 그어 연결하는 방법이다(1-2-3-4-...-end). 이 과정에서 펜을 종이에 떼지 않고 가능한 한 빠르게 선을 연결해야 하며, 중간에 숫자를 빠뜨리지 않아야 한다. 파트 A를 성공적으로 완료하면 파트B를 진행하며, 검사지에 쓰여진 숫자와 알파벳을 번갈아가며 순서대로 선을 그어 연결한다(1-A-2-B-3-C-...-end).
숫자 외우기 검사 (Digit Span Test)	숫자 외우기 검사는 단기 언어 기억력을 평가하는 신경 심리학 검사로, 정방향 숫자 외우기 검사와 역방향 숫자 외우기 검사로 나뉜다. 대상자에게 일련의 숫자들이 제시되며, 대상자들은 같은 순서로 제시된 숫자를 외워 말해야 한다. 성공할 경우 외워야 하는 숫자열이 단계별로 증가되며, 각 단계별로 두 번의 시행 기회가 주어지고 두 번 모두 실패할 경우 검사가 중단된다. 역방향 숫자 외우기 검사는 같은 절차지만 제시된 숫자열을 거꾸로 말해야 한다.

측정도구	설명
스트룹 검사 (Stroop Test)	스트룹 검사는 색 이름이 다양한 색깔의 잉크로 인쇄된 단어를 읽는 검사이다. 먼저, 대상자는 단어의 의미에 집중하여 색 이름을 읽고, 이때 걸리는 시간을 측정한다. 그 다음, 대상자는 단어의 잉크 색깔을 집중하여 단어가 쓰인 잉크의 색을 말한다. 예를 들어, 파란색 잉크로 인쇄된 ‘빨강’이라는 단어를 처음에는 ‘빨강’ 이라고 읽고, 그 다음에는 잉크 색깔에 따라 ‘파랑’ 이라고 말해야 한다.
인지기능검사 도구 (Cognitive Abilities Screening Instrument, CASI)	인지기능검사 도구(CASI)는 주의력, 집중력, 지남력, 단기 기억, 장기 기억, 언어능력, 시각적 구성, 목록 생성 유창성, 추상력, 판단력을 평가하는 도구이다. CASI의 하위 항목을 통해 MMSE, 수정된 MMSE, 하세가와 치매척도의 점수를 추정할 수 있다. 0-100점으로 구성되어 있으며, 평가 시간은 15-20분 정도 소요된다. CASI를 평가하거나 채점하는 방법을 숙지할 수 있도록 돕는 기록 양식, 매뉴얼, 테스트 비디오, 퀴즈 등이 제공될 수 있다.
시계그리기 검사 (Clock Drawing Test, CDT)	시계그리기 검사(CDT)는 시공간구성능력을 평가하며 채점체계가 다양한 평가도구이다. Freedman의 방법은 총 15점으로, 윤곽(2점), 바늘(6점), 중심(1점)으로 채점할 수 있다. Rouleau의 방법은 총 10점으로, 시계판의 완결성(2점), 숫자 표기 및 순서(4점), 바늘 표기 및 배치(4점)으로 채점할 수 있다. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Clock Drawing Test (CERAD-CDT)은 가장 간단하여 진단효율성이 높은 방법으로 알려져 있으며 총점 3점으로 채점할 수 있다.
간이 경도인지장애 검사 (Quick Mild Cognitive Impairment, QMCI)	간이 경도인지장애 검사(QMCI)는 경도인지장애 및 치매를 선별할 수 있는 빠르고 정확한 평가 방법으로, 총점은 100점이다. 지남력(10점), 기억등록(5점), 시계 그리기(15점), 자연 회상(20점), 언어 유창성(20점), 논리 기억(30점)으로 6개의 하위 검사로 구성되어 있다.
주관적 인지저하 자가평가 (Subjective Memory Complaints Questionnaire, SMCQ)	주관적 인지저하 자가평가(SMCQ)는 일반적인 기억력 문제와 일상생활에서의 기억력 문제를 평가하는 자가 보고형 설문지이다. 기억장애에 대한 주관적 판단(4개)과 일상생활에서의 기억 저하 평가(10개)로 14개의 항목으로 구성되어 있다. 점수가 높을수록 인지 저하의 심각성을 나타낸다.

측정도구	설명
노인 인지저하에 대한 정보제공자 질문지 (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in Elderly, IQCODE)	노인 인지저하에 대한 정보제공자 질문지(IQCODE)는 잠재적인 치매에 대한 간단한 선별도구로, 10년 동안 인지 및 기능적 변화를 회고하여 확인하는 평가도구이다. 26개의 항목으로 구성되어 있으며, 각 항목당 1-5점으로 평가되어 총점은 130점이다. 점수가 높을수록 낮은 인지기능을 의미한다. 다양한 언어로 번역되었으며 16개 항목으로 구성된 버전도 있다.
주관적 인지저하 평가 (Subjective Cognitive Decline Questionnaire, SCD-Q)	주관적 인지저하 평가(SCD-Q)는 총 24개의 항목으로 구성된 평가도구이며, 기억 과제(11개), 언어 과제(6개), 실행 능력 과제(7개)를 평가한다. 인지저하 여부를 ‘예(1점)/아니오(0점)’로 답변하여 점수를 측정하기 때문에 총점은 24점이며, 점수가 높을수록 지난 2년간 개인이 지각하는 주관적인 인지저하 수준이 심각함을 의미한다. 선행연구에서는 인지기능 저하여부의 절단점을 7점으로 사용하였다.
다요인 기억 설문지 (Multifactorial Memory Questionnaire, MMQ)	다요인 기억 설문지(MMQ)는 3개의 영역으로 구성되어 있는 5점 리커트 척도이다. 만족도(MMQ-contentment) 영역에서는 기억에 대한 만족도, 걱정, 전반적인 평가를 측정하는 18개의 항목으로 구성되어 있다. 총점은 72점으로, 점수가 높을수록 기억력에 대한 높은 만족도를 의미한다. 능력(MMQ-ability) 영역에서는 일상생활에서 기억 능력에 대한 자가 인식을 측정하는 항목으로 구성되어 있다. 지난 2주간 20개의 일반적인 기억 실수를 얼마나 자주 겪었는지 평가하며, 총점은 80점이다. 점수가 높을수록 기억 능력에 대한 자가 인식이 좋음을 의미한다. 전략(MMQ-Strategy) 영역에서는 일상생활에서 실용적 기억 전략과 보조도구 사용에 대해 측정하는 항목으로 구성되어 있다. 지난 2주간 19가지의 기억 전략을 얼마나 자주 사용하였는지 평가하며, 총점은 76점이다. 점수가 높을수록 많은 기억전략 사용을 의미한다.
웨슬러 기억 검사 (Wechsler Memory Scale, WMS)	웨슬러 기억 검사(WMS)는 기억 저하, 신경과적/정신과적 장애, 발달장애 환자를 대상으로 임상적인 기억기능 요소를 평가할 수 있다. 논리기억, 단어연합, 시각재생, 디자인, 공간합산, 기호폭 등의 10개의 소검사로 구성되어 언어기억, 시각기억, 시각작업기억, 즉각기억, 지연기억을 평가하는 평가도구이다. 현재 한국판(4판)으로 표준화되어 있다.

사) 순응도 조사

- 치료 기간 애플리케이션 사용 횟수, 사용일수, 콘텐츠 수행률, 총 노출 모듈 수를 수집한다.

아) 이상반응 조사

- 시험자는 임상시험에 사용되는 디지털의료기기 사용 후 나타나는 이상 반응 여부를 방문일에 대상자에 대한 진찰을 통해 관찰하고, 임상시험용 디지털의료기기와의 인과관계에 대하여 증례기록지에 내용을 기록한다.

자) 병용약물 조사

- 외래 방문마다 병용약물을 수집하여 기록한다.

나. 설계 방법

1) 대상자군

- 시험군: 임상시험용 디지털의료기기를 적용한 경도인지장애 환자
- 대조군: Sham 기기를 적용한 경도인지장애 환자

2) 무작위배정 방법

연구자는 선정·제외 기준에 합격한 대상자의 순서대로 배정일에 쌍방향 웹반응시스템(Interactive Web Response System, IWRS)을 통해서 시험군 혹은 대조군으로 1:1 배정한다.

본 연구와 독립된 통계학자가 SAS 통계 패키지를 가지고 층화 순열화 블록 무작위 배정법(stratified permuted block randomization)을 이용하여 생성된 난수표를 적용한다.

- 층화: 성별(남/여), 나이(00세 미만, 00세 이상)

3) 눈가림 방법

본 임상시험은 대상자 및 유효성 평가자가 치료군 배정을 알 수 없도록 설계된 이중눈가림(double-blind) 임상시험으로 수행한다.

유효성 평가를 수행하는 평가자는 대상자의 군 배정 여부에 대한 정보를 제공 받지 않도록 독립적으로 운영한다.

무작위배정 정보는 독립된 배정 담당자 또는 전자배정시스템(IWRS)에서 관리하며, 시험자 및 유효성 평가자는 원칙적으로 배정 정보에 접근할 수 없도록 한다.

응급상황, 중대한 이상반응 발생 등 대상자 안전 확보를 위하여 필요한 경우에만 하여 눈가림을 해제할 수 있다. 이 경우 사유, 해제일시, 열람자, 해제 후 조치 사항 등을 문서화하여 보관한다.

(이하 생략)

11. 관찰항목 · 임상검사항목 및 관찰검사방법

- ☞ 임상시험 전, 중, 후에 관찰할 항목들을 나열한다.
- ☞ 임상시험 전 대상자 선정 과정에서의 확인할 사항, 임상검사, 대상자 동의서 유/무, 대상자 기초정보, 병력조사, 선정 및 제외 기준, 식별코드 부여 등에 대해서 기술한다.
- ☞ 대상자의 방문일에 따른 관찰 시기별 관찰 항목, 임상 검사 항목과 관찰 검사 방법을 명시한다.
- ☞ 임상시험 후 이상반응 확인에 대해서 기술한다.
- ☞ 디지털의료기기의 사용이 반복적으로 이루어지는 경우, 사용 간격, 횟수, 1회 사용시간 등을 임상시험계획서에 명확히 기재하고 근거자료를 제출한다.

예시

가. 임상시험 일정표

	스크리닝 및 검사일 (Screening)	치료 시작일 (Baseline)	치료 종료 (Post-treatment) ²⁾	치료 기간 종료 (Follow-up) ²⁾
방문일 경과일수 ²⁾	방문1 D-00 이내	방문2 -	방문3 12주±7일	방문4 24주±7일
관찰형태	내원	내원 및 애플리케이션 ³⁾	내원 및 애플리케이션 ³⁾	내원 및 애플리케이션 ³⁾ , 이메일, 문자, SNS
임상시험참여 동의서 취득	○	-	-	-
선정/제외 기준 확인	○	○	-	-
인구학적 정보	○	-	-	-
과거병력 조사	○	-	-	-
임상시험용 디지털 의료기기 적용	-	○	-	-
평가변수 Baseline 수집	-	○	-	-
평가변수 수집 및 분석 ¹⁾	-	-	○	○
이상사례 확인	-	○	○	○
선행 및 병용약물 조사	○	○	○	○
순응도 조사 ⁴⁾	-	○	○	-

- 1) 수집하는 지표에 따라 수집이 다를 경우 나누어 표현한다.
- 2) 치료 기간 및 추적관찰 기간은 임상적, 과학적 근거에 따라 설정하고 근거를 제출한다.
- 3) 관찰항목 정보를 수집하기 위해 별도의 애플리케이션이 필요한 경우 구체적인 정보를 기재한다.
- 4) 임상시험용 디지털의료기기의 애플리케이션 등을 이용하여 조사한다.

나. 임상시험 절차

1) 방문 1 (스크리닝 및 검사일, Screening)

가) 연구 참여 동의서 취득

- 임상시험에 들어가기 전, 본 임상시험의 목적과 내용에 대하여 대상자와 법정대리인에게 상세히 설명한다. 서명 일자를 정확히 기재하며, 작성된 동의서 원본은 시험자가 보관하고 사본은 시험대상자 또는 법정대리인에게 내준다. 대상자에게 동의를 받은 후 동의 취득 순서에 따라 스크리닝 번호를 부여한다.

나) 선정/제외 기준 확인

- 대상자가 본 시험에 적합함을 보증하기 위해 시험자 또는 그 위임자가 모든 선정 및 제외 기준을 검토한다.

다) 인구학적 정보 수집

- 인구학적 정보로 대상자 이니셜, 만 나이, 성별을 조사하며 기초 문진에 필요한 환자들의 의학적 특성에 대한 정보들을 수집한다.

라) 과거 병력 조사

- 병력 등을 문진과 과거 진료기록을 통해 조사한다.
- 병력조사에 포함하는 내용은 다음과 같다.
조현병, 양극성장애, 뚜렛장애 또는 주요 강박장애, 선천성 유전질환 등
- 스크리닝 시 확인할 질병군 등의 과거력 및 현 병력, 발생 시기, 치료와 진행 여부 및 내용 등을 기재한다.
- 동의서 취득일 기준으로 최근 5년 이내 과거 및 현재 병력을 조사한다.

마) 선행 및 병용약물 조사

- 약물 복용력 등을 문진과 과거 진료 기록을 통해 조사한다.
- 병용약물은 동의서 취득일 기준으로 최근 3개월 이내에 복용하였거나 유지 중인 약물을 조사하며 성분명, 용법, 용량, 투여 기간, 목적을 확인한다.

2) 방문 2 (치료 시작일, Baseline)

가) 평가변수 Baseline 조사

- 일차 유효성 평가변수, 이차 유효성 평가변수의 변화를 검증하기 위한 관련 평가변수에 대한 Baseline 정보를 수집하여 기록한다.

나) 무작위배정

- 선정/제외 기준을 만족한 대상자에게 등록번호를 부여하고 시험군, 대조군 1:1 비율로 무작위 배정을 실시한다.

다) 임상시험용 디지털의료기기 적용

- 정해진 기간에 임상시험용 디지털의료기기의 사용설명서(버전 ○.○, 제개정일 ○○.○○.○○., 별첨 ○)에 따라 디지털치료기기 콘텐츠를 통한 경도인지장애 치료를 수행한다.

라) 이상사례 확인

- 시험자는 임상시험에 사용되는 의료기기 사용 후 나타나는 이상사례 여부를 방문일에 진찰을 통해 관찰하고, 임상시험용 디지털의료기기와의 인과 관계에 대하여 증례기록지에 기록한다.
- 이상사례 여부를 주 1회 온라인(애플리케이션, 이메일, 문자, SNS)으로 조사하여 수집 결과를 증례기록지에 기록한다.

마) 선행 및 병용약물 조사

- 조사된 선행 및 병용약물의 유지·변화 여부 및 새로운 병용약물의 추가 여부를 조사한다.
- 병용약물은 성분명, 용법, 용량, 투여 기간, 목적을 확인하여 기록한다.

바) 순응도 조사

- 치료 기간에 애플리케이션 사용도 및 콘텐츠 이용도를 수집하여 순응도를 조사하여 기록한다.

※ 순응도는 사용 횟수, 사용 빈도, 누적 사용 시간, 계획 대비 수행 비율 등을 포함하여 정의하며, 구체적인 산출 기준 및 평가 방법은 임상시험계획서에 명시

3) 방문 3 (치료 적용 12주차, Post-treatment)

가) 평가변수 수집 및 분석(치료 후 평가)

- 치료 후 평가를 위하여 일차 유효성 평가변수, 이차 유효성 평가변수의 변화를 검증하기 위한 관련 평가변수 척도를 평가하여 기록한다.

나) 이상사례 확인

- 시험자는 임상시험에 사용되는 디지털의료기기 사용 후 나타나는 이상사례 여부를 방문일에 대상자에 대한 진찰을 통해 관찰하고, 임상시험용 디지털의료기기와의 인과관계에 대하여 증례기록지에 기록한다.

(단, 이상사례 여부는 필요하면 온라인(앱, 이메일, 문자, SNS 등)으로 대체 수집할 수 있다.)

다) 선행 및 병용약물 조사

- 조사된 선행 및 병용약물의 유지·변화 여부 및 새로운 병용약물의 추가 여부를 조사한다.
- 병용약물은 성분명, 용법, 용량, 투여 기간, 목적을 확인하여 기록한다.

라) 순응도 조사

- 치료 기간에 애플리케이션 사용도 및 콘텐츠 이용도를 수집하여 순응도를 조사하여 기록한다.

4) 방문 4 (치료 기간 종료 12주 후, Follow-up)

가) 평가변수 수집 및 분석(효과 지속성 검증)

- 치료 효과의 지속성 평가를 위하여 일차 유효성 평가변수, 이차 유효성 평가변수의 변화를 검증하기 위한 관련 평가변수 척도를 평가하여 기록한다.

나) 이상사례 확인

- 시험자는 임상시험에 사용되는 디지털의료기기 사용 후 나타나는 이상사례 여부를 방문일에 대상자에 대한 진찰을 통해 관찰하고, 임상시험용 디지털의료기기와의 인과관계에 대하여 증례기록지에 기록한다.

(단, 이상사례 여부는 필요하면 온라인(앱, 이메일, 문자, SNS 등)으로 대체 수집할 수 있다.)

다) 선행 및 병용약물 조사

- 조사된 선행 및 병용약물의 유지·변화 여부 및 새로운 병용약물의 추가 여부를 조사한다.
- 병용약물은 성분명, 용법, 용량, 투여 기간, 목적을 확인하여 기록한다.

라) 순응도 조사

- 치료 기간에 애플리케이션 사용도 및 콘텐츠 이용도를 수집하여 순응도를 조사하여 기록한다.

(이하 생략)

12. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항

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

예시

가. 예측되는 부작용

본 임상시험에서 적용하는 임상시험용 디지털의료기기는 소프트웨어 기반 정도 인지장애의 비약물적 치료 방법으로, 침습적이거나 환자에게 유해를 끼칠 수 있는 내용은 포함되어 있지 않다. 다만, 일반적인 디지털 기반 치료의 부작용에 준하는 부작용 또는 범용장비 사용으로 인한 부작용을 예상할 수 있고, 이는 다음과 같다.

- 1) 정도인지장애 비약물적 치료 중 일시적인 불안감 악화, 정도인지장애 증상의 발생 및 악화가 나타날 수 있다. 정도인지장애 이외 기타 정신과적인 증상의 악화 위험이 큰 사람의 경우 임상시험에서 배제함으로써 위험도를 최소화할 수 있다. 이 외에도 치료 시작 시점에서 일시적으로 불안감이나 증상 악화가 나타날 수 있음을 알리고, 24시간 연락가능한 연구자 번호를 통하여 즉시 상담과 필요하면 의료진 연결이 가능하도록 조치한다.
- 2) 정도인지장애 개선 디지털 치료를 위한 범용 장비(스마트폰 또는 태블릿 PC 등) 사용으로 두통, 눈의 피로, 눈 또는 근육경련, 눈의 불수의운동, 메스꺼움, 어지럼증, 머리 또는 눈의 불쾌감 또는 통증, 졸림, 피로감과 같은 부작용이 발생할 수 있다. 해당 경우 24시간 연락 가능한 연구자 번호를 통하여 즉시 상담과 필요하면 의료진 연결이 가능하도록 조치한다.

나. 사용 시 주의사항

- ※ 해당 제품을 안전하고 합리적으로 사용할 수 있도록 필요한 최신의 안전성 관련 사항을 모두 기재
- ※ 제품의 특성에 따라 의사의 처방에 따른 사용 및 단독 사용에 대한 주의사항과 안전성 및 유효성이 평가되지 않은 정보 등은 반드시 기재 필요

본 임상시험에서 적용하는 경도인지장애 개선 디지털치료기기의 경고, 금기, 부작용, 일반적 주의, 적용상의 주의는 다음과 같다.

1) 경고

- 가) 본 제품은 허가된 사용목적 및 방법에 맞게 사용한다. 허가된 사용목적 및 방법 외에는 사용할 수 없으며, 이로 인해 발생한 모든 문제에 대한 책임은 사용자에게 있다.
- 나) 본 디지털의료기기에서 제공하는 결과는 의학적 진단을 대체할 수 없다. 의료진은 환자의 다른 임상 정보를 포함하여 체계적인 검토와 분석을 통해 진단한다.

2) 금기사항

- 가) 본 제품을 의도된 사용 목적 외 사용하는 것을 금지한다.
- 나) 타인의 계정 사용 또는 허위 정보 입력을 금지한다.
- 다) 앱을 임의로 변조하거나 앱에서 제공하는 영상이나 데이터를 무단으로 유출하는 행위를 금지한다.
- 라) 본 제품은 의학적으로 숙련된 전문의가 사용대상 연령 또는 건강상태 등을 확인하여 사용한다.

3) 디지털의료기기의 사용결과 발생할 수 있는 이상반응, 사용상의 부주의에 따른 치명적인 부작용, 사고발생 등에 대한 주의사항

- 가) 제품의 사용자매뉴얼을 충분히 숙지한 후에 제품을 사용한다.
- 나) 본 디지털의료기기 사용 중 사이버보안의 위협이나 사고 발생 시 제조사 긴급 연락처(00-000-0000) 또는 이메일(0000@00000)로 반드시 연락하며, 제조사의 조치에 따라 해결한다.

4) 일반적 주의사항

- 가) 본 제품의 사용 시 국내 의료법 및 디지털의료제품법을 준수한다.
- 나) 본 제품의 사용과 관련된 데이터, 환자 개인의료정보는 의료법, 개인정보 보호법 아래 사용하며 외부로 유출되어서는 안된다.
- 다) 본 제품을 사용하기 전, 사용설명서의 내용을 완전히 숙지한다.
- 라) 본 제품은 교육을 받은 사람만이 사용할 수 있다.
- 마) 본 제품은 기술된 용도로만 사용한다.
- 바) 품질보증과 책임은 계약서에 규정된 조건이 충족된 경우에만 구속력이 있다.
- 사) 본 제품을 무단 수정 및 임의적인 변경을 진행하여 발생한 피해에 대해서는 제조사에서 책임을 지지 않는다. 또한 그 경우에는 품질 보증에 관한 모든 권리를 상실하게 된다.
- 아) 본 제품이 설치된 PC 또는 태블릿, 스마트폰에 바이러스, 해킹 등의 수단에 의해 노출되는 일이 없도록 주의한다.
- 자) 본 제품은 제공하는 단계를 모두 완료했을 때 OOOO에 충분히 유의미한 효과를 확인할 수 있다.
- 차) 치료 종료 후 잠재적 재발을 예방하는 효과는 연구되지 않았다.

5) 임부, 수유부, 가임여성, 신생아, 유아, 소아, 고령자에 대한 사용

- 가) 본 제품을 다루기 힘들거나 훈련 내용을 제대로 이해하기 어려운 사용자의 경우 보호자의 도움을 받아 사용한다.
- 나) 의사의 소견에 따라 부적합하다고 인정되는 사람은 본 제품을 사용하지 않도록 한다.
- 다) 본 제품은 55세 이상 성인이 사용할 수 있으며, 임부, 수유부, 가임여성, 신생아, 유아, 소아는 사용하지 않는다.

6) 적용상의 주의

- 가) 사용 시간, 사용 횟수 등 전문 의료진의 지도에 따라 요구된 사용방법을 준수한다.
- 나) 증상이 악화되는 경우 반드시 의사와 상의한다. 의학적 결정을 위해서는 의사의 조언을 구하고 이 제품은 의사의 진료를 대체할 수 없다.

(이하 생략)

13. 중지 · 탈락 기준

- ☞ 부작용, 이상반응 발생 등으로 인하여 임상시험을 진행할 수 없거나 임상시험의 진행이 대상자의 안전 보호를 위협하여 그 진행을 멈추는 것을 '중지'라 하며, 임상시험 개시에서 완료까지 중지될 수 있는 세부 사항을 '중지 기준'에 제시한다. '중지 처리'에는 각 중지 기준에 대한 유효성 평가 통계 처리 시 산입 여부와 대상자별 중지 사유를 포함한 관련 임상시험 자료의 처리 방법을 제시한다.
- ☞ '탈락'이란 대상자의 요구 또는 중대한 임상시험 계획서 위반 등의 이유로 임상시험이 완료되지 못한 경우를 말하며, 그 분류기준을 '탈락 기준'에, 탈락의 사유와 관련 임상자료의 처리 방법을 '탈락 처리'에 구체적으로 제시한다.
- ☞ 임상시험을 통해 얻은 자료는 성능 및 안전성 분석을 위한 데이터가 정해져야 하며, 만약 자료에 결함이 생기면 적절한 보정 방법을 임상시험계획에서 제시하고 보정 후 분석을 시행하도록 한다.

예시

가. 중지

1) 중지 기준

- 가) 임상시험은 시험책임자, 임상시험심사위원회에 의해 조기 종료 또는 일시 중지시킬 수 있다.
- 나) 임상시험 진행 중 관찰되는 상황이 임상시험을 계속 진행하는 것에 무리가 있다고 판단될 때는 임상시험을 중지할 수 있다.
- 다) 심각한 부작용 발생으로 조기 종료시킬 수 있다.

2) 중지 처리

- 가) 임상시험은 시험책임자, 임상시험심사위원회에 의해 조기 종료 또는 일시 중지시킬 수 있다.
- 나) 중지 시점까지의 검사 결과 관련 자료는 성능과 안전성 평가를 위한 통계 처리 시 삽입할 수 있다.

- 다) 대상자가 동의를 철회한 경우 철회 이후 추가적인 개인정보의 수집·이용 여부와 범위 및 이미 수집된 자료의 처리방법을 관련 법령과 임상시험계획서·동의서에 따라 정한다. 관계 법령에 따라 보존하여야 하는 임상시험 기록·자료는 해당 보존기간 동안 보존하고, 그 밖의 개인정보는 「개인정보 보호법」 등에 따라 처리·파기한다.
- 라) 임상시험이 중지된 경우 시험책임자는 시험 중지 사실과 함께 임상시험 심사 위원회에 서면으로 통보하여야 한다.

나. 탈락

1) 탈락 기준

시험자는 다음과 같은 경우에 연구 참여 대상자를 시험에서 탈락시킬 수 있다.

- 가) 대상자가 임상시험 중 임상시험 참여 중단을 요구하거나 시험 참여 동의를 철회하는 경우
- 나) 대상자의 부작용(예: 두통, 눈의 피로, 눈 또는 근육경련, 눈의 불수의운동, 메스꺼움, 어지럼증 등)으로 인하여 임상시험 책임자 또는 담당자가 임상시험 수행이 불가능한 것으로 판단한 경우
- 다) 대상자가 임상시험 중 임상시험용 디지털의료기기 비교 평가하는 데 영향을 줄 것으로 예상하는 약물을 임의로 복용한 경우
- 라) 대상자의 임상시험 중 임상시험용 디지털의료기기 비교 평가하는 데 영향을 줄 수 있는 약물의 사용량이 변경된 경우
- 마) 임상시험 중 선정/제외 기준 위반 등 중대한 계획서 위반 사항이 발견되는 경우
- 바) 대상자가 제때 방문을 안 하며 연락이 안 되는 경우
- 사) 임상시험용 디지털의료기기 또는 sham 기기에 대한 순응도가 75% 미만일 경우
- 아) 경도인지장애 증상이 지나치게 악화하여 다른 건강 결과 악화가 예상되는 경우

2) 탈락 처리

- 가) 중도 탈락 시, 시험자는 대상자의 임상시험 조기 탈락의 주요 사유를 평가하여 증례기록서 임상시험 완료 항목에 해당 정보를 기재한다.
- 나) 참여 중단 의사를 밝히지 않고 방문에 출석하지 않아 현재 상태가 불분명한 대상자의 경우에 시험자는 대상자와 연락하여 탈락의 주요 사유를 파악하고 기록한다.

(이하 생략)

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

- ☞ 일차 유효성 평가변수는 임상시험 목적을 고려하여 증상 개선을 객관적으로 검증할 수 있도록 과학적 근거에 기반하여 설정하고, 근거자료를 제출한다. 디지털의료기기의 임상시험 유효성 평가는 일차 유효성 평가변수의 성능평가 기준으로 판단된다.
- ☞ 이차 유효성 평가변수는 과학적인 근거를 가진 변수로, 주요 증상 개선과 함께 개선될 수 있다고 여겨지는 변수로 한정하여 선정한다.
- ☞ 임상시험 기간 동안 사용된 모든 디지털의료기기를 대상으로 평가변수에 대한 시험군과 대조군 간의 비교분석 방법을 통계적, 임상적으로 타당하게 제시한다.
- ☞ 통계적 유의성: 각 평가변수의 통계분석 방법, 평가 기준, 평가 방법 및 그 근거를 임상시험계획서에 명시한다.
- ☞ 임상적 유의성: 임상적으로 중요한 최소 변화량은 사전에 설정하고 그 근거를 임상시험계획서에 명시하며, 통계적 유의성과 함께 종합적으로 고려하여 유효성을 해석한다.
- ☞ 임상시험을 복수의 임상시험 기관에서 실시하는 경우에는 기관에 따라 임상 시험 결과에 차이가 있는지에 대한 여부를 분석하며, 기관에 따른 영향력 차이를 보정할 수 있는 경우는 이를 반영하여 분석 결과를 제시한다.

예시

가. 유효성 평가기준

[일차 유효성 평가변수]

치료 전 대비 Post-treatment 후 ‘임상치매척도 - 박스 총합(CDR-SB)’ 점수 변화량에 대한 시험군 및 대조군 간 차이

- ※ 과학적·임상적 근거를 가진 평가도구를 사용하여 경도인지장애의 인지기능 변화 또는 인지 기능과 일상생활 기능을 포함한 전반적인 임상적 변화를 확인할 수 있는 변수를 선정
 - 전반적·복합 임상 평가변수
 - 예: CDR-SB, iADRS 등

- 인지기능 평가변수

예: ADAS-cog14, CERAD, SNSB, RBANS 등

※ 인지기능 평가변수를 일차 유효성 평가변수로 설정하고자 하는 경우, 일상생활 수행 능력 평가변수를 이차 유효성 평가변수에 추가하고, 인지기능 변화 및 일상생활 수행 능력 변화를 함께 관찰 필요

[이차 유효성 평가변수]

- 1) 각 군에서, 치료 전 대비 Follow-up 후 CDR-SB 점수 변화량
- 2) 각 군에서, 치료 전 대비 Post-treatment 및 Follow-up 후 다음의 변수 변화량
 - (1) ADAS-cog14
 - (2) ADCS-ADL-MCI
 - (3) MMSE(Mini-Mental State Examination)
 - (4) Trail Making Test
 - (5) Stroop Test 등 점수 변화량
- 3) 각 군에서, 치료 전 대비 Post-treatment 및 Follow-up 시점의 삶의 질(QoL-AD) 점수 변화량
- 4) 각 군에서, 치료 전 대비 Post-treatment 및 Follow-up 시점의 관해율
- 5) 각 군에서, 치료 전 대비 Post-treatment 및 Follow-up 시점의 반응을
- 6) 각 군에서, 치료 전 대비 Post-treatment 및 Follow-up 시점의 전반적 기능 개선율
- 7) 각 군에서, 사용자 반응 평가(순응도, 만족도, 난이도, 개선점 등)

표 3. 사용자 반응 평가변수 예시

연번	측정 질문 (0점-10점, 시각아날로그척도 사용)
1	나는 디지털치료기기를 통해 경도인지장애에 대한 이해도가 더 증가하였다.
2	나는 다시 경도인지장애가 심해지면, 이 디지털치료기기를 사용할 것이다.
3	나는 내 주변의 경도인지장애 환자에게, 이 디지털치료기기를 추천할 것이다.

나. 평가변수 검사방법

1) 임상치매척도 - 박스 총합(Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes, CDR-SB)

임상치매척도 - 박스 총합(CDR-SB)는 경도인지장애 및 치매 환자의 인지기능과 일상생활 수행능력의 장애 수준을 종합적으로 평가하는 도구이다. 기억력, 지남력, 판단력 및 문제해결능력, 사회활동, 가정생활 및 취미, 개인위생의 6개 영역으로 구성되어 있다. 각 영역은 환자 및 보호자와의 면담 결과와 평가자의 임상적 판단에 따라 평가하며, 증상이 없는 0점부터 중증 장애를 의미하는 3점(0, 0.5, 1, 2, 3점)까지 점수가 매겨진다. 각 영역의 점수를 합산하여 0점에서 18점까지 산출되며 점수가 높을수록 치매의 중증도가 심각함을 나타낸다.

본 연구에서는 일차 유효성 지표에 대한 검증을 위해 방문 1, 2, 3, 4에 각각 임상치매척도 - 박스 총합(CDR-SB)를 이용한 평가를 수행할 예정이다. 단, 필요에 따라 방문 1에서 측정한 임상치매척도 - 박스 총합(CDR-SB) 정보를 방문 2의 baseline 지표로 활용할 수 있다. 방문 1의 경우 연구자가 직접 대상자와 대면하여 연구에 대한 설명을 수행하고 서면동의를 얻은 뒤, 30-45분간 독립된 방에서 대상자의 인지 및 일상생활 기능을 평가할 예정이며, 이는 방문 2, 3, 4에서도 동일하게 진행될 예정이다. 방문 3, 4의 평가 점수는 방문 1의 점수와 비교 분석되어 유효성에 대한 검증을 위해 사용될 예정이다.

2) 알츠하이머 평가 척도 - 인지 소척도 14(Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale 14, ADAS-cog14)

알츠하이머 평가척도 - 인지 소척도(ADAS-cog14)는 알츠하이머 질환의 인지 기능 장애 수준을 평가하는 도구이다. 단어 즉각기억, 단어 재인 기억, 지남력, 검사 지시기억, 지연 단어 회상으로 구성된 5개의 기억력 항목과 물건 혹은 손가락 이름 말하기, 언어 이해력, 언어 표현력, 단어 선택장애, 지시 따르기로 구성된 5개의 언어능력 항목과 구성적 수행, 관념적 수행으로 구성된 2개의 수행능력 항목과 숫자 소거, 미로검사로 구성된 2개의 주의집중력 및 실행기능 항목으로, 총 14개의 항목으로 구성되어 있다. 총점은 90점이며, 각 항목마다 점수의 범위는 다양하고 점수가 높을수록 인지장애의 심각함을 나타낸다.

3) 알츠하이머병 공동연구 - 경도인지장애용 일상생활수행능력(Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living for MCI, ADCS-ADL-MCI)

알츠하이머병 공동연구 - 경도인지장애용 일상생활수행능력(ADCS-ADL-MCI)은 지난 4주간 환자의 일상적 행동을 가장 가까이서 밀착 관찰해 온 주 보호자(정보 제공자)와의 구조화된 면담 인터뷰 방식으로 진행한다. 평가자는 보호자에게 기본 신체 활동을 포함하여 집 밖에서 길 찾기, 소지품 챙기기, 식사 정보에 대해 대화하기 등 24가지 세부 일상 활동들을 환자가 얼마나 독립적으로 해냈는지 질문한다. 각 문항은 환자가 타인의 도움이나 감독 없이 스스로 완수했는지, 혹은 부분적인 조력이나 전적인 도움이 필요했는지에 따라 최소 0점에서 최대 3~4점까지 차등적으로 점수를 부여한다. 면담이 끝나면 평가자는 24개 모든 항목의 서브 점수를 더해 최종 78점 만점을 기준으로 환자의 전반적인 기능 유지 수준을 종합 판단한다.

4) 간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination, MMSE)

간이정신상태검사(MMSE)는 시간과 장소에 대한 지남력(각 5점씩 총 10점), 무연관 단어 세 개의 기억 등록 및 단기 회상(각 3점씩 총 6점), 100-7 감산 또는 단어 거꾸로 말하기의 계산 능력, 물건 이름 대기 및 단음절 문장 따라 말하기, 3단계 행동 명령 이행, 글자 지시문 읽고 행동하기, 문장 쓰기, 오각형 모방 그리기를 평가하며 검사자 구두 질문에 대한 즉각적 반응을 항목당 1점씩 매겨 총 점수가 낮을수록 인지장애 위험군으로 분류한다.

5) 선로 잇기 검사(Trail Making Test, TMT)

선로 잇기 검사(TMT)는 시각적 탐색, 운동 속도 및 주의 전환 능력을 종합 평가하기 위해 사전 연습 과제 후 실시하며, 파트 A는 1부터 25까지 무작위 배열된 숫자를 순서대로 잇게 하고 파트 B는 숫자와 글자(또는 알파벳)를 교대로 번갈아 가며(1-A-2-B) 연결하도록 유도하되 검사자가 타이머를 멈추지 않은 상태에서 오류를 즉시 지적·수정하게 하여 과제를 최종 완수할 때까지 걸린 총 소요 시간(초)을 측정하는 방식으로 능력을 평가한다.

6) 숫자 외우기 검사(Digit span test)

숫자 외우기 검사(Digit span test)는 단기 언어 기억력과 주의력을 평가하기 위해 정방향과 역방향 두 가지 형태로 진행되며, 검사자가 1초 간격으로 불러주는 무작위 숫자열을 피검사자가 그대로 따라 말하거나(정방향) 맨 뒤에서부터 거꾸로(역방향) 말하는 방식으로 수행됨. 각 단계별로 두 번의 시행 기회가 주어지고 성공할 때마다 숫자 개수를 점진적으로 늘려나가되 두 번 모두 실패하면 검사가 자동 중단되며, 피검사자가 한 번에 오류 없이 정확하게 기억해 내어 완수한 최대 숫자 자릿수(Span)를 최종 점수로 기록하여 단기 기억 용량을 평가한다.

7) 스트룹 검사 Stroop test)

스트룹 검사(Stroop test)는 단어의 의미와 실제 인쇄된 잉크의 색상이 서로 불일치하는 자극을 제시하여 피검사자의 선택적 주의력과 인지적 억제 능력을 평가하는 도구임. 검사는 1단계에서 단어의 의미대로 색 이름을 읽게 하고(예: 파란색 잉크로 쓰인 '빨강'을 '빨강'으로 읽음), 2단계에서는 단어의 글자를 무시하고 실제 인쇄된 잉크의 색깔을 말하게 유도하며(예: '빨강'을 '파랑'으로 말함), 각 단계별로 과제를 완수하는 데 걸린 총 소요 시간과 오답 개수를 기록하고 두 조건 간의 속도 차이를 비교하여 뇌의 간섭 효과 통제 능력을 평가한다.

8) 인지기능검사 도구 (Cognitive Abilities Screening Instrument, CASI)

인지기능검사 도구(CASI)는 주의력, 집중력, 지남력, 단기·장기 기억, 언어능력, 시각적 구성, 목록 생성 유창성, 추상력, 판단력 등 총 9개 핵심 하위 영역을 15~20분 동안 종합적으로 검사하는 선별 도구임. 각 하위 항목별로 구조화된 문항과 채점 매뉴얼에 따라 세부 점수를 산출한 뒤 이를 합산하여 0~100점 만점으로 총점을 평가한다.

(이하 생략)

다. 유효성 평가방법

1) 분석대상군

가) 모든 분석 대상자군(Full Analysis Set, FAS)

배정된 대로 분석(Intention-to-treat, ITT) 원칙을 따르며, 무작위 배정된 모든 대상자군 중 주요한 선정 기준을 위배하거나, 무작위 배정된 후 경도인지장애 개선 디지털치료기기를 로그인하여 한 번이라도 사용한 로그가 존재하지 않거나, 무작위배정 이후 일차 유효성 평가자료가 전무한 경우는 제외한다. 1차·2차 유효성 평가는 모든 분석 대상자군을 주요 분석군으로 분석한다.

나) 계획서 순응 임상시험대상자군(Per-protocol Set, PPS)

모든 분석 대상자군(FAS)에 속한 대상자이면서 임상시험 일정대로 모든 수행을 완료하고, 아래의 주요한 임상시험계획 위반이 없는 대상자로 정의한다. 1차·2차 유효성 평가는 계획서 순응 임상시험대상자군을 보조분석군으로 분석한다.

- (1) 임상시험용 디지털의료기기 또는 sham 기기에 대한 순응도가 75% 미만일 경우
- (2) 정신과적 전문 치료를 시작한 것으로 판단되는 경우
- (3) 임상시험 참여 중 심적·신체적 환경 변화가 있는 것으로 판단되는 경우

다) 안전성 자료(Safety Set, SS)

경도인지장애 개선 디지털치료기기로 한 번이라도 치료받은 모든 대상자로 정의한다. 안전성 평가는 안전성 자료를 대상으로 분석한다.

2) 일차 유효성 평가변수

치료 전 대비 Post-treatment 후 ‘임상치매척도 - 박스 총합(CDR-SB)’ 총점 변화량에 대한 시험군 및 대조군 간 차이 검정은 기저치를 공변량으로 한 공분산분석(ANCOVA)을 적용한다. P-value와 함께 양측 95% 신뢰구간을 제시한다.

(각 시점에서의 CDR-SB의 총점수와 변화량의 평균과 표준편차 포함)

3) 평가결과의 성공기준

시험군의 치료 전 대비 Post-treatment 후 ‘임상치매척도 - 박스 총합(CDR-SB)’

변화량이 임상적으로 중요한 최소 차이(MCID)인 ○○ 이상이면서, 대조군 대비 우월한 방향에 있고 P-value가 유의수준 0.05 미만일 경우 임상시험 성공으로 판단한다.

- ※ 통계적 유의성과 임상적 유의성을 종합적으로 고려하여 유효성을 평가
- ※ 설정된 임상적으로 중요한 최소 변화량(Minimally Clinically Important Difference, MCID)과 그 근거를 제출하고, 임상시험계획서에 명시함

4) 이차 유효성 평가변수

가) 각 군에서, 치료 전 대비 Follow-up 후 CDR-SB 변화량

(일차 유효성 평가변수와 동일한 방법을 적용한다)

나) 각 군에서, 치료 전 대비 Post-treatment 및 Follow-up 후 ADAS-cog14, ADCS-ADL-MCI, MMSE, TMT, Digit Span Test, Stroop Test, CASI 등 평가 점수 변화량

- 각 유효성 평가변수의 각 시점의 변화량에 대해 기저치, 성, 연령을 포함한 공분산분석을 적용하여 다른 변수를 통제한 후 배정군 간 평균 변화량 차이가 있는지 양측 유의수준 0.05에서 통계적 우월성을 평가한다.

다) 각 군에서, 치료 전 대비 Post-treatment 및 Follow-up 후 QoL-AD 삶의 질 평가 점수 변화량

- 일차 유효성 평가변수와 동일한 방법을 적용한다.

라) 각 군에서, 치료 전 대비 Post-treatment 및 Follow-up 시점의 관해율, 반응률

- 치료 전 대비 치료 후 각 시점에서 군 간 관해율 및 반응율 차이는 카이제곱검정(Chi-square test) 혹은 피셔정확검정(Fisher's exact test; 전체 셀의 20% 이상에서 기대빈도 5 미만인 경우)을 통해 양측 유의수준 0.05에서 통계적 우월성을 평가한다.

마) 시험군에서 순응도, 만족도, 난이도, 개선점 등 반응평가(평가 항목별 응답 빈도와 비율을 제시한다)

- 각 시점에서 군 간 답변 차이는 카이제곱검정 혹은 피셔정확검정을 통해 양측 유의수준 0.05에서 통계적 우월성을 평가한다.

5) 결측값 처리

모든 분석 대상자군(Full Analysis Set, FAS)에서 중도 탈락 등의 사유로 치료 후 시점에서 발생하는 결측치는 일차/이차 유효성 평가변수에 대해서는 마지막 관측값 선행 대체법(Last Observation Carried Forward, LOCF)으로 대체한다. 그 외 자료는 대체 처리 없이 수집된 자료로 분석한다.

6) 이상치 처리

각 변수에 대해 이상치는 별도로 고려하지 않는다.

7) 하위 분석

일차 유효성 평가변수는 대상자의 하위집단(성별, 연령별 등)에 따라 차이가 있는지 탐색적으로 확인하기 위해 하위 분석을 제시할 수 있다.

8) 민감도분석

일차 유효성 평가 결과가 기관에 따라 차이가 있는지를 확인하기 위해 기관 및 기관과 그룹 간 상호작용을 공분산 분석 모형에 포함하여 기관에 따른 구간 차이가 있는지 분석하여 제시한다.

대체 처리하지 않고 결측치를 고려한 반복측정혼합모형을 적용하여 주요 결과와 차이가 있는지 탐색적으로 분석하여 제시할 수 있다.

(이하 생략)

15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준 · 평가방법 및 보고방법

- ☞ 이상사례(의료기기 이상반응, 중대한 이상반응/의료기기 이상반응 포함) 발생 시 「디지털의료기기 임상시험 등 계획 승인 및 실시·관리에 관한 규정」 [별표1] 디지털의료기기 임상시험등 실시관리기준에 의거, 정한 기간 내에 가능한 신속히 보고가 되어야 하며, 이상반응 등에 대한 의학적 소견·정도와 임상시험용 디지털의료기기와의 인과관계를 평가하여 증례기록서에 기록한다.
- ☞ 이상반응 평가를 위하여 이상사례와 임상시험용 디지털의료기기와의 인과관계에 대한 평가 기준을 제시한다.

예시

가. 대상자 안전성

본 임상시험은 저위험(low-risk) 디지털의료기기의 임상적 평가이므로 대상자가 직접적으로 받는 인체의 위해도가 없을 수도 있다. 하지만, 치료 도중 대상자에게 문제가 발생하면 임상시험 담당 연구진에게 연락할 수 있는 긴급 연락망을 제공하고, 디지털의료기기(애플리케이션) 사용 관련한 문제(예: 버그문제, 로그인 실패 등)가 발생하면 회사 측 고객센터로 연락할 수 있는 별도의 연락망을 제공한다. 긴급 연락망과 방문을 통해 이상사례를 수집한다.

나. 시험자 안전성

해당 임상시험용 디지털의료기기는 소프트웨어에 해당되며 비침습적으로 사용되므로 직접적인 신체적 위해의 가능성은 상대적으로 낮을 것으로 예상된다. 다만, 제품의 사용과 관련하여 발생할 수 있는 잠재적 위험에 대해서는 적절한 안전성 평가 및 관리가 필요하다.

다. 이상사례의 정의

- 1) 이상사례(Adverse Event, AE)란 임상시험 중 대상자에게 발생한 모든 의도하지 않은 증후(sign), 증상(symptom) 또는 질병을 말하며, 해당 임상시험용 디지털의료기기와 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.
- 2) 디지털의료기기 이상반응(Adverse Device Effect, ADE)이란 임상시험용 디지털의료기기로 인하여 발생한 모든 유해하고 의도하지 않은 반응으로서 임상시험용 디지털의료기기와의 인과관계를 부정할 수 없는 경우를 말한다.

※ 오작동, 잘못된 정보 제공 또는 오판단으로 인해 대상자에게 위해가 발생하였거나 발생할 우려가 있는 경우에는 그 내용, 발생 원인, 임상적 영향 및 임상시험용 디지털의료기기와의 관련성 평가 필요

라. 이상사례의 평가

1) 임상시험용 디지털의료기기와의 인과관계 평가

이상사례 발현 시 임상시험용 디지털의료기기와의 관련성 여부는 시험자가 다음 기준에 의하여 평가하며, 시험자의 의견을 기술한다.

가) 관련성이 명백함(Definitely related)

- 임상시험용 디지털의료기기의 사용과 이상반응 발현의 시간적 순서가 타당한 경우
- 이상반응이 다른 어떤 이유보다 임상시험용 디지털의료기기의 사용 때문에 가장 개연성이 있게 설명되는 경우
- 사용 중단으로 이상반응이 없어지는 경우
- 재사용(재사용이 가능한 경우에만 실시) 결과가 양성인 경우
- 이상반응이 임상시험용 디지털의료기기 또는 동일 계열의 의료기기에 대해 이미 알려진 정보와 일관된 양상을 보이는 경우

나) 관련성이 많음(Probably related)

- 임상시험용 디지털의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우

- 임상시험용 디지털의료기기의 사용과 이상반응 발현의 시간적 순서가 타당한 경우
 - 이상반응이 다른 원인보다 임상시험용 디지털의료기기의 사용으로 더욱 개연성이 있게 설명되는 경우
 - 임상시험용 디지털의료기기의 사용 중단으로 이상반응이 사라지는 경우
- 다) 관련성이 의심됨(Possibly related)
- 임상시험용 디지털의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우
 - 임상시험용 디지털의료기기의 사용과 이상반응 발현의 시간적 순서가 타당한 경우
 - 이상반응이 다른 가능성이 있는 원인과 같은 수준으로 임상시험용 디지털 의료기기의 사용에 기인한다고 판단되는 경우
 - 임상시험용 디지털의료기기의 사용 중단으로(실시된 경우) 이상반응이 사라지는 경우
- 라) 관련성이 적음(Probably not related)
- 임상시험용 디지털의료기기를 사용하였다는 증거가 있는 경우
 - 이상반응에 대해 보다 가능성 있는 원인이 있는 경우
 - 임상시험용 디지털의료기기의 사용 중단 결과(실시된 경우)가 음성이거나 모호한 경우
 - 임상시험용 디지털의료기기의 재사용(실시된 경우) 결과가 음성이거나 모호한 경우
- 마) 관련성이 없음(Definitely not related)
- 임상시험용 디지털의료기기를 사용하지 않은 경우
 - 임상시험용 디지털의료기기의 사용과 이상반응 발현과의 시간적 순서가 타당하지 않은 경우
 - 이상반응에 대해 다른 명백한 원인이 있는 경우
- 바) 평가 불가능(Unknown)
- 정보가 불충분하거나 상충하여 판단할 수 없고 이를 보완하거나 확인할 수 없는 경우

마. 안전성의 평가 기준

본 임상시험에서 이상반응은 임상시험 시작 전에 관찰되지 않은 증상이 발생하는 모든 바람직하지 않은 의학적·물리적 소견을 이상반응으로 분류한다. 예측되는 부작용도 이상반응으로 분류한다.

바. 이상사례 보고 방법

1) 이상사례 교육

시험책임자는 시험담당자 또는 임상의 등에게 임상시험용 디지털의료기기 사용 후 나타날 수 있는 모든 이상사례에 대하여 교육을 하고 사용 후 나타나는 모든 현상에 대하여 보고하도록 교육을 실시한다.

2) 디지털의료기기 이상반응의 보고

가) 의뢰자는 시험자, 심사위원회(시험책임자가 심사위원회에 보고하지 않았거나 보고한 사항을 변경할 필요가 있는 경우만 해당한다) 및 식품의약품안전처장에게 중대하고 예상하지 못한 모든 디지털의료기기 이상반응을 다음의 구분에 따라 기한 내에 보고한다.

- 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우: 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날부터 7일 이내. 이 경우 의뢰자는 디지털의료기기 이상반응에 대한 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고한다.
- 그 밖의 중대하고 예상하지 못한 디지털의료기기 이상반응의 경우: 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날부터 15일 이내

나) 의뢰자는 가)에 따라 보고한 이상반응의 추가적인 정보가 있는 경우에는 해당 이상반응이 종결(해당 이상반응이 사라지거나 추적조사가 불가능하게 되는 것을 말한다)될 때까지 보고한다.

다) 의뢰자가 가)에 따라 이상반응을 보고하고자 하는 경우에는 「의료기기법 시행규칙」 별지 제56호서식에 따른 의료기기 이상반응보고서에 제6호카목1)에 따라 시험책임자가 보고한 내용을 첨부하여 제출한다.

(이하 생략)

16. 대상자 동의서 서식

[전자적 방법을 활용하는 경우에는 관련 소프트웨어의 정보를 포함한다]

- ☞ 시험책임자는 「디지털의료제품법」 제9조제6항제2호의 규정에 따라 임상시험을 시작하기 전에 시험대상자로부터 동의를 받고 이를 문서화할 때, 헬싱키 선언에 근거한 윤리적 원칙과 이 기준을 준수하며 시험대상자에게 주어지는 동의서 서식, 대상자 설명서 및 그 밖의 문서화된 정보는 심사위원회의 승인을 받아야 한다.
- ☞ 대상자 동의와 관련한 준수사항은 「디지털의료기기 임상시험등 계획 승인 및 실시·관리에 관한 규정」 [별표1] 디지털의료기기 임상시험등 실시 관리 기준에서 정하고 있다. 이에 따른 대상자 동의서 서식을 제시하며, 대상자 설명서에는 동 기준의 제6호아목의 11)을 포함한다.

대상자 동의서 서식 작성 시 참고사항

가. 대상자 동의서에 반드시 포함되어야 하는 사항

- 1) 임상시험의 연구목적으로 수행된다는 사실
- 2) 임상시험의 목적
- 3) 임상시험용 디지털의료기기에 관한 정보 및 시험군 또는 대조군에 무작위 배정 될 확률
- 4) 침습적 시술(invasive procedure)을 포함하여 임상시험에서 대상자가 받게 될 각종 검사나 절차
- 5) 대상자가 준수할 사항
- 6) 검증되지 않은 임상시험이라는 사실
- 7) 대상자에게 미칠 것으로 예상되는 위험이나 불편
- 8) 기대되는 이익이 있거나 대상자에게 기대되는 이익이 없을 경우 그 사실
- 9) 대상자가 선택할 수 있는 다른 치료 방법이나 종류 및 그 치료 방법의 잠재적 위험과 이익

- 10) 임상시험과 관련한 손상이 발생하였을 경우 대상자에게 주어질 보상이나 치료 방법
- 11) 대상자가 임상시험에 참여함으로써 받게 될 금전적 보상이 있는 경우 예상 금액 및 이 금액이 임상시험 참여의 정도나 기간에 따라 조정될 것이라고 하는 것
- 12) 임상시험에 참여함으로써 대상자에게 예상되는 비용
- 13) 대상자의 임상시험 참여 여부 결정은 자발적이며, 대상자가 원래 받을 수 있는 이익에 대한 손실 없이 임상시험의 참여를 거부하거나 임상시험 도중 언제든지 참여를 포기할 수 있다는 사실
- 14) 디지털의료기기 임상시험등 실시 관리기준 제7호머목에 따른 모니터요원, 제7호머목에 따른 점검을 실시하는 자, 임상시험심사위원회 및 식품의약품 안전처장이 관계 법령에 따라 임상시험의 실시 절차와 자료의 품질을 검증 하기 위하여 대상자의 신상에 관한 비밀이 보호되는 범위에서 대상자의 의무기록을 열람할 수 있다는 사실과 대상자 또는 대상자 대리인의 서명이 이러한 자료의 열람을 허용하게 된다는 사실
- 15) 대상자의 신상을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보호될 것이며 임상시험의 결과가 출판될 경우 대상자의 신상은 비밀로 보호될 것이라는 사실
- 16) 대상자의 임상시험 계속 참여 여부에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보를 취득하면 적시에 대상자 또는 대상자의 대리인에게 알릴 것이라는 사실
- 17) 임상시험과 대상자의 권익에 관하여 추가적인 정보를 얻고자 하거나 임상 시험과 관련이 있는 손상이 발생하면 연락하는 사람
- 18) 임상시험 도중 대상자의 임상시험 참여가 중지되는 경우 및 그 사유
- 19) 대상자의 임상시험 예상 참여 기간
- 20) 임상시험에 참여하는 대략의 대상자 수

나. 대상자 동의의 일반적 요건

- 1) 연구자는 임상시험을 시작하기 전에 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB)로부터 대상자에게 제공될 설명서 및 동의서, 기타 문서화된 정보의 사전 서면승인을 받아야 한다.
- 2) 연구자는 임상시험심사위원회 승인 직인이 찍힌 동의서 등을 대상자 또는 대상자의 대리인에게 제공하며, 대상자(또는 대리인)와 동의를 받은 책임연구자(또는 책임연구자의 위임을 받은 자)는 동의서 서식에 서명하고, 자필로 해당 날짜를 기재한다.
- 3) 연구자는 서명된 동의서를 보관하며, 사본을 대상자(또는 대리인)에게 제공한다.
- 4) 동의서를 받는 과정에서 연구자는 대상자 또는 대리인에게 강제나 부당한 영향을 미치지 않아야 하며, 대상자 또는 대리인이 임상시험의 모든 정보를 이해할 수 있는 용어 및 언어로 작성된 동의서 등을 제공하여 설명하고 질문에 대하여 대답한 후 충분히 생각할 기회를 제공하여 동의를 얻는다.
- 5) 대상자 동의서에는 대상자 또는 대리인의 법적 권리를 포기나 제한, 연구자/의뢰자/기관 및 기관장의 과실 책임의 면제를 암시하는 내용이 포함되어서는 안된다.
- 6) 대상자의 동의에 영향을 줄 수 있는 새로운 연구 관련 정보가 수집되면 동의서 서식, 대상자 설명서 및 기타 문서화된 정보는 이에 따라 수정하며, 사용 전에 반드시 위원회의 승인을 받아야 한다. 대상자의 지속적인 임상시험 참여 의지에 영향을 줄 경우 책임연구자는 대상자 또는 대리인에게 즉시 알리고, 이러한 고지와 관련된 모든 사항을 문서화한다.
- 7) 대상자 또는 대리인이 동의서 등을 읽을 수 없는 경우에는 공정한 입회자가 동의를 얻는 전 과정에 참석한다.

다. 임상시험 실시 도중 대상자 설명문 등이 변경되었을 때 재동의

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

라. 대상자의 대리인이 대상자를 대신하여 임상시험 참여에 동의

대상자의 이해능력, 의사표현능력의 결여 등의 사유로 동의를 받을 수 없는 경우에는 대리인의 동의를 받을 수 있으며, 이와 같은 경우에도 대상자는 대상자 자신이 이해할 수 있는 정도까지 임상시험에 관한 정보를 제공받으며, 가능하다면 대상자는 동의서 서식에 서명하고 자필로 날짜를 기재한다. 또한, 대상자의 대리인임을 확인할 수 있는 근거자료 등을 확보하고, 대상자 동의 설명서 등에 대리인의 동의 사유를 구체적으로 기술할 것을 권장한다.

17. 피해자 보상[補償]에 대한 규약

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

예시

- 임상시험용 디지털의료기기가 직접적 원인이 되어 대상자에게 손상이 발생하여 응급조치가 필요한 경우 시험책임자가 가입한 보험에 의해 보상한다. 본 임상시험과 관련이 없는 부작용이 발생한 경우에도 해당 과와의 긴밀한 협조를 통하여 신속한 검사와 처치를 시행한다.
- 예상된 디지털의료기기 이상반응에 대하여 당사자들 간에 미리 합의한 보상액 또는 조치가 있는 경우, 당해 기준에 따라 이를 보상한다. 그 외의 경우에는 신체손상의 정도, 성격, 지속기간, 유사사례 등을 종합적으로 고려하여 당사자들 간에 합의한 보상방법에 따라 이를 보상한다. 당사자들 간에 전항의 합의가 이루어지지 아니한 경우에는, 법원의 판결 및 이에 준하는 결정의 확정 내용에 따라 보상한다.

(이하 생략)

18. 임상시험 후 대상자의 진료에 관한 사항

☞ 임상시험이 종료된 후 대상자에게 발생한 부작용 및 이상반응 등에 대하여 임상시험용 디지털의료기기와의 인과관계에 따른 대상자에 대한 보상 및 치료 방법 등을 제공하는 원칙과 절차를 수립하여 제시한다.

예시

본 임상시험이 종료된 후 대상자는 이후의 진료에 대하여 OO병원에서 진행하던 치료절차가 임상시험 참여 전과 다름없이 진행되며, 이후의 치료비는 대상자가 지불한다. 다만, 부작용 발생 시 임상시험에 사용된 디지털의료기기와의 인과관계 유무를 확인한 후, 본 임상시험에 사용된 의료기기로 인하여 부작용이 발생한 경우 (주)OOO에서 치료에 관한 부작용이 소실될 때까지 치료비를 지불한다.

(이하 생략)

19. 대상자의 안전보호에 대한 대책

☞ 대상자의 안전보호를 위한 임상시험 실시기관 및 임상시험심사위원회, 시험책임자 및 시험자, 의뢰자, 모니터요원 등의 의무사항을 정하여 제시한다.

예시

가. 임상시험 실시기관

임상시험 실시기관의 장은 해당 임상시험의 실시에 필요한 임상시험실, 설비와 전문 인력을 갖추고, 긴급 시 필요한 조치를 취할 수 있도록 하는 등 해당 임상시험을 적절하게 실시한다.

나. 임상시험심사위원회

- 1) 임상시험심사위원회는 국내 법규/관례에 따라 구성한다. 임상시험심사위원회는 대상자의 권리, 안전, 복지를 보호하며, 취약한 환경에 있는 대상자가 임상시험에 참여하는 경우에는 그 이유의 타당성을 면밀히 검토한다.
- 2) 임상시험심사위원회는 임무를 수행함에 있어 대상자의 시험참가동의가 적절하게 얻어지지 않았거나 임상시험이 임상시험계획서에 따라 진행되지 않은 경우 또는 중대한 이상반응/의료기기 이상반응이 나타난 경우에는 임상시험의 일부 또는 전부에 대하여 중지 명령 등 필요한 조치를 시험책임자에게 하도록 한다.

다. 시험자

- 1) 시험자(Investigator)란 시험책임자, 시험담당자, 임상시험조정자를 말한다. 시험자는 의뢰자와 합의되고 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장의 승인을 득한 임상시험 계획서를 준수하여 임상시험을 실시한다.
- 2) 임상시험 중 또는 임상시험 이후에도, 시험자는 임상적으로 의미 있는 시험 실적 검사치의 이상을 포함하여 임상시험에서 발생한 모든 이상반응에 대해

대상자가 적절한 의학적 처치를 받을 수 있도록 조치하고, 시험자가 알게 된 대상자의 병발질환에 대해 의학적 처치가 필요한 경우 이를 대상자에게 알린다.

- 3) 시험자는 임상시험계획을 정확히 분석 및 숙지하고, 대상자의 문제점을 적극적으로 대응한다.

라. 의뢰자

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

마. 모니터링

- 1) 모니터링(Monitoring)이란 임상시험 진행 과정을 감독하고, 해당 임상시험이 임상시험계획서, 표준작업지침서, 임상시험 실시 기준 및 관련 규정에 따라 실시, 기록되는지 여부를 검토, 확인하는 활동을 말한다.
- 2) 임상시험에 대한 모니터링은 임상시험 모니터요원의 정기적인 임상시험 실시 기관 방문과 전화 등을 통해서 이루어질 것이다. 방문 시 모니터요원은 환자 기록 원본, 임상시험용 디지털의료기기 관리 기록, 자료보관(연구파일) 등을 확인한다.
- 3) 또한 임상시험 모니터요원은 임상시험 진행과정을 잘 살피고, 문제가 있을 경우 시험자와 상의한다.

바. 임상시험계획서의 변경

- 1) 임상시험계획서를 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장으로부터 승인 받은 후, 다음 사항에 어느 하나에 해당하는 사항을 변경하는 경우에는 「디지털의료제품법 시행규칙」 제14조제2항의 자료를 제출하여 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장의 변경 승인을 받아야 한다.

가) 임상시험의 목적 변경

나) 신청인의 변경

다) 대상자의 안전 또는 시험결과의 신뢰성에 중대한 영향을 미치는 변경으로 다음의 어느 하나에 해당하는 변경

- 임상시험용 디지털의료기기에 대한 사항 중 「디지털의료제품법 시행규칙」 제23조제1항제2호가목 또는 시행규칙 제23조제1항제2호다목에 해당하는 변경
- 임상시험에 참여하는 대상자의 수, 대상자의 선정·제외 기준
- 시험설계의 변경으로서 시험군 또는 대조군의 제외
- 임상시험용 디지털의료기기의 성능 또는 안전성·유효성 평가기준, 평가 방법, 해석방법 및 대상자의 안전과 직접적으로 관련이 있는 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법 등(탐색적 평가변수는 제외한다)
- 그 밖에 식품의약품안전처장이 정하는 변경

- 2) 임상시험계획서를 수정할 때에는 개정 일자, 개정 이유, 개정 내용 등을 기록하여 보관한다.
- 3) 시험자는 대상자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요한 경우를 제외하고는, 임상시험심사위원회 및 식품의약품안전처장의 변경 승인 이전에는 계획서와 다르게 임상시험을 실시하여서는 안 된다. 만일 대상자에게 발생한 즉각적 위험요소를 제거하기 위해 임상시험심사위원회의 승인을 얻기 전에 이러한 임상시험계획서의 변경을 적용하게 되는 경우, 가능한 한 빨리 변경에 대하여 임상시험심사위원회(사후검토 승인을 위함), 의뢰자, 식품의약품안전처장에게 제출한다. 그리고 임상시험심사위원회 위원장이나 간사가 승인한 문서를 의뢰자에게 보내야 한다.
- 4) 임상시험에 영향을 주지 않는 사소한 수정이나 명시된 승인이 반드시 필요한 것은 아니며 행정상 변경이 필요하다.

사. 대상자 동의

- 1) 대상자 동의(Informed consent)는 대상자가 임상시험 참여 유무를 결정하기 전에 대상자를 위한 설명서를 통해 해당 임상시험과 관련된 모든 정보를 제공 받고, 서명과 서명 날씨가 포함된 문서를 통해 본인이 자발적으로 임상시험에 참여함을 확인하는 절차를 말한다.
- 2) 대상자 본인 또는 대리인이 동의서 서식, 대상자 설명서 및 기타 문서화된 정보를 읽을 수 없는 경우에는 공정한 입회자가 동의를 얻는 전 과정에 참석한다.
- 3) 동의를 얻기 전에 시험자는 대상자 또는 대리인이 임상시험의 세부 사항에 대해 질문하고 해당 임상시험의 참여 여부를 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 주며, 모든 임상시험 관련 질문에 대해 대상자 또는 대리인이 만족할 수 있도록 대답한다.

아. 대상자 기록의 비밀보장

- 1) 대상자의 신원을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보장될 것이며, 임상시험의 결과가 출판될 경우에도 대상자의 신원을 비밀상태로 유지한다.
- 2) 본 임상시험에 관련된 의뢰자, 모니터요원 및 점검자는 본 임상시험의 모니터링과 점검 및 진행사항 관리를 위한 목적으로 대상자의 기록을 열람할 수 있다. 시험자는 본 임상시험 계획서에 서명함으로써, 국내의 법규와 윤리적 측면에서 임상시험 의뢰자 또는 모니터요원 및 점검자가 대상자의 차트와 증례기록서 기록을 검증하기 위하여 해당 문서를 검토하거나 복사할 수도 있음을 인정한다. 이러한 정보들은 기밀로 보관한다.
- 3) 증례기록서 등 임상시험에 관련된 모든 서류에는 대상자 이름이 아닌 대상자 식별코드(일반적으로 대상자 이니셜)로 기록하고 구분한다.

자. 기록의 보존

임상시험 실시와 관련된 각종 자료 및 기록을 잘 보존하도록 하며 보안을 유지하도록 한다. 제조허가/수입허가 또는 그 변경 허가를 위한 임상시험 관련 자료는 허가일로부터 3년간 보존하도록 하고, 그 밖의 임상시험 관련 자료는 임상시험이 끝난 날부터 3년간 보존하도록 한다. 다만, 식품의약품안전처장이 지시하거나 시험책임자가 필요하다고 판단한 경우에는 보관기간을 연장할 수 있다.

20. 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 하기 위하여 필요한 사항

☞ 임상시험을 안전하고 과학적으로 실시하기 위하여 그 밖에 필요한 사항으로 증례기록서(Case Report Form, CRF), 의뢰자와 임상시험기관 장과의 계약서, 시험책임자의 이력 사항 및 임상시험용 디지털의료기기의 사용 및 관리, 임상시험에 사용되는 디지털의료기기의 공급과 취급에 관한 사항 등을 기재할 수 있다.

예시

가. 자료 처리

1) 근거 자료/문서의 직접 열람

본 임상시험에 관련된 모니터요원 및 점검자는 본 임상시험의 모니터링과 점검 및 진행사항 관리를 위한 목적으로 대상자의 기록을 열람할 수 있다.

2) 증례기록서의 작성

임상시험용 디지털의료기기과 연관된 유의한 위험, 금기, 부작용, 주의사항을 시사하는 사건 등을 포함하며, 발생시간, 정도, 처치, 경과, 임상시험용 디지털 의료기기와의 인과관계 등에 대한 정보를 증례기록서에 기록한다.

나. 법규준수

시험자는 서명록에 서명함으로써 본 임상시험계획서, 디지털의료기기 임상시험 관리기준, 국내의 모든 관련 법규와 임상시험 수행에 관련된 규칙 및 규정에 따라서 효과적이고 성실하게 연구를 수행할 것에 동의하게 된다. 임상시험 담당자 및 참여 연구진은 임상시험계획을 정확히 분석, 숙지하도록 하며 시험책임자는 예기치 않은 이상사례 등의 출현에 대한 충분한 대처와 필요에 따른 보고, 시험참여 연구진에 대한 충분한 교육 등 사전조치를 취한다. 임상시험의 진행은 「디지털의료기기 임상시험등 계획 승인 및 실시·관리에 관한 규정」 별표 1 ‘디지털의료기기 임상시험등 실시·관리기준’에 합당하게 진행한다.

다. 임상시험 자료의 보관 및 열람

임상시험 자료는 기밀로 보관되고 열람은 본 임상시험의 모니터링과 점검 및 진행 사항 관리를 위한 목적으로 대상자의 기록을 열람할 수 있다.

라. 점검 및 실태조사

임상시험의 중요도, 대상자 수, 임상시험의 종류와 복잡성, 대상자에게 미칠 수 있는 잠재적인 위험의 정도 및 이미 확인된 임상시험 실시상의 문제점 등에 따라 결정된다.

마. 임상시험용 디지털의료기기의 사용 및 관리

임상시험용 디지털의료기기는 해당 임상시험실시기관의 장이 지정한 자가 관리한다. 임상시험용 디지털의료기기는 기재사항에 기술되어 있는 대로 취급, 저장하며 “임상시험용”이라는 문구를 삽입한다. 임상시험용 디지털의료기기 관리자는 임상시험에 사용되는 의료기기에 대해 인수, 재고관리, 반납 등의 업무를 수행하고 관련 기록을 유지한다.

바. 임상시험용 디지털의료기기의 공급과 취급

- 1) 의뢰자는 임상시험계획서에 대한 심사위원회와 청장의 승인을 얻기 이전에는 임상시험용 디지털의료기기를 관리자 등에게 공급해서는 아니 된다.
- 2) 의뢰자는 관리자 등이 임상시험용 디지털의료기기를 취급하고 보관하는 방법에 대해 문서화된 절차를 가지며, 이 절차에는 적절하고 안전한 수, 취급, 보관, 미사용 임상시험용 디지털의료기기의 대상자로부터의 반납 및 의뢰자에 대한 반납 등에 대한 방법이 포함된다.
- 3) 임상시험용 디지털의료기기를 적시에 공급하며, 임상시험기관으로의 공급, 임상시험기관의 인수, 임상시험기관으로부터의 반납 및 폐기에 관한 기록을 유지한다.
- 4) 의뢰자는 임상시험용 디지털의료기기에 고장 등 문제가 발생하거나 임상시험의 종료 또는 사용기간의 만료 등에 의한 임상시험용 디지털의료기기의 회수체계를 확립하고 이를 문서화한다.

(이하 생략)

1. 강연욱, 진주희, 나덕렬. 숫자 외우기 검사(Digit Span Test)의 노인 기준 연구. 한국심리학회지: 임상. 2002;21(4):911-922.
2. 건강보험심사평가원. 노인 10명당 1명이 치매, 치매 예방 조기검진이 필수입니다. 보도자료, 2020.
3. 김세홍, 임현국, 김경수, 정주혜. 한국어판 알츠하이머병 평가 척도의 임상적 유용성. 가정의학회지. 2007;28(11):853-859.
4. 박안선, 이승민. 디지털 치료제의 현황 분석 및 발전 방향. 한국전자통신연구원; 2020.
5. 서은현. 치매 및 인지장애에서의 신경심리평가. Journal of Korean Neuropsychiatric Association. 2018;57(1):2-11.
6. 식품의약품안전처. 디지털의료기기소프트웨어 허가·심사 가이드라인 (민원인 안내서). 2025.
7. 식품의약품안전처. 디지털치료기기 허가·심사 가이드라인 (민원인 안내서). 2025.
8. 신민영, 최진영, 김지혜, 박광배, 황순택, 홍상황. 한국판 웨슬러 기억검사 4 판(Korean Wechsler Memory Scale-IV)에서 관찰된 교육에 따른 수행 차이. Korean Journal of Clinical Psychology. 2016;35(3):585-599.
9. 유승호. 경도인지장애 환자들을 대상으로 한 인지중재치료의 임상 실제. Journal of Korean Neuropsychiatric Association. 2018;57(1):23-29.
10. 이예건, 김가희, 조경주, 김정환. 경도인지장애 환자를 위한 인지중재치료 프로그램 개발: 예비연구. 노인정신의 학. 2022;26(2):59-69.
11. 이한승, 강연욱, 나덕렬, 진주희, 이병화. 한국판 노인형 기호잇기검사의 개발과 타당화 연구. Dementia and Neurocognitive Disorders. 2007;6(2):54-66.
12. 정해관, 이강수, 오병훈, 홍창형, 이동우. 시계 그리기 검사의 채점방법에 따른 치매 및 경도인지장애 선별에 대한 신뢰도 및 타당도. Dementia and Neurocognitive Disorders. 2009;8(1):53-60.
13. Burton JK, Fearon P, Noel-Storr AH, McShane R, Stott DJ, Quinn TJ. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the detection of dementia within a secondary care setting. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021;(7).
14. De Tollis M, De Simone MS, Perri R, Fadda L, Caltagirone C, Carlesimo GA. Verbal and spatial memory spans in mild cognitive impairment. Acta Neurologica Scandinavica. 2021;144(4):383-393.
15. Förster S, Buschert VC, Buchholz HG, Teipel SJ, Frieze U, Zach C, et al. Effects of a 6-month cognitive intervention program on brain metabolism in amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease. 2011;25(4):695-706.
16. Galasko D, Bennett D, Sano M, Ernesto C, Thomas R, Grundman M, Ferris S. An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. Alzheimer Disease & Associated Disorders. 1997;11(Suppl 2):S33-S39.
17. Glynn K, Coen R, Lawlor BA. Is the Quick Mild Cognitive Impairment Screen (QMCI) more accurate at detecting mild cognitive impairment than existing short cognitive screening tests? A systematic review of the current literature. International Journal of Geriatric Psychiatry. 2019;34(12):1739-1746.
18. Kim HJ, Moon SY, Kim S, Han SH. Assessment of the quality of life in patients with Alzheimer's disease. Journal of the Korean Neurological Association. 2008:308-313.
19. Kueper JK, Speechley M, Montero-Odasso M. The Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog): modifications and responsiveness in pre-dementia populations. A narrative review. Journal of Alzheimer's Disease. 2018;63(2):423-444.
20. Lee DY, Lee KU, Lee JH, Kim KW, Jhoo JH, Kim SY, et al. A normative study of the CERAD

neuropsychological assessment battery in the Korean elderly. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2004;10(1):72-81.

21. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43(11):2412-2414.
22. Park H, Ha J. Effect of digital technology interventions for cognitive function improvement in mild cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Research in Nursing & Health*. 2024.
23. Park J, Kim SE, Kim EJ, Lee BI, Jeong JH, Na HR, et al. Effect of 12-week home-based cognitive training on cognitive function and brain metabolism in patients with amnesic mild cognitive impairment. *Clinical Interventions in Aging*. 2019;1167-1175.
24. Park S, Lee JH, Lee J, Cho Y, Park HG, Yoo Y, et al. Interactions between subjective memory complaint and objective cognitive deficit on memory performances. *BMC Geriatrics*. 2019;19:1-8.
25. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*. 2004;256(3):183-194.
26. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*. 1999;56(3):303-308.
27. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH Jr, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*. 1982;37(3):323-329.
28. Rami L, Mollica MA, García-Sánchez C, Saldaña J, Sanchez B, Sala I, et al. The Subjective Cognitive Decline Questionnaire (SCD-Q): a validation study. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2014;41(2):453-466.
29. Randolph C, Tierney MC, Mohr E, Chase TN. The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): preliminary clinical validity. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1998;20(3):310-319.
30. Ryu HJ, Yang DW. The Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB) for comprehensive neuropsychological assessment. *Dementia and Neurocognitive Disorders*. 2023;22(1):1-15.
31. Ryu SH. Digitalization of cognitive intervention in the elderly: exploring the benefits and challenges. *Journal of Cognitive Intervention and Digital Health*. 2023;2(1):1-9.
32. Shim YS, Ryu HJ, Lee DW, Lee JY, Jeong JH, Choi SH, et al. Literacy Independent Cognitive Assessment: assessing mild cognitive impairment in older adults with low literacy skills. *Psychiatry Investigation*. 2015;12(3):341-348.
33. Sikkes SA, Knol DL, Pijnenburg YA, de Lange-de Klerk ES, Uitdehaag BM, Scheltens P. Validation of the Amsterdam IADL Questionnaire©, a new tool to measure instrumental activities of daily living in dementia. *Neuroepidemiology*. 2013;41(1):35-41.
34. Teng EL, Hasegawa K, Homma A, Imai Y, Larson E, Graves A, et al. The Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI): a practical test for cross-cultural epidemiological studies of dementia. *International Psychogeriatrics*. 1994;6(1):45-58.
35. Troyer AK, Rich JB. Multifactorial Memory Questionnaire professional manual. Toronto, Ontario, Canada: Baycrest Centre for Geriatric Care; 2018.

디지털치료기기의 임상시험계획서 작성 가이드라인 (민원인 안내서): 경도인지장애

발행처	식품의약품안전처	식품의약품안전평가원
발행일	2026년 9월 10일	
발행인	강석연	
편집위원장	노혜원	
편집위원	강영규, 권영미, 박상명, 서동규, 김미선, 김현수, 성연국, 김은미, 우재현, 정병수	

28222 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명13로 10
식품의약품안전평가원 별관 의료인공지능소프트웨어과
문의처
전화: 043-719-5800, 5801
팩스: 043-719-5770

28222 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명13로 10,
식품의약품안전평가원 별관 의료인공지능소프트웨어과
TEL : 043) 719-5800, 5801 FAX : 043) 719-5770
<https://www.nifds.go.kr>



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원



[부패·공익신고 안내] ※ 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.

▶ 식약처 홈페이지 “국민소통 > 신고센터 > 부패·공익신고 상담”코너