

의약품 글로벌 임상시험 전략 마스터 클래스 II

ICH E6(R3) GCP 개정, ICH E5 가교통계 전략 및 ICH E3 CSR 작성법

의약품 인허가 및 임상 전략 교육 위원회

2026년 6월

차 례

1	Module 1: ICH E6(R3) 임상시험관리기준(GCP) 개정 및 변경 이슈	2
1.1	개정 배경 및 글로벌 규제 패러다임의 혁명적 변화	2
1.2	ICH E6 패러다임 세대별 정밀 비교	2
1.3	GCP 11대 핵심 원칙 (Overarching Principles) 심층 연구	2
1.4	실무형 위험 관리 대장(Risk Register) 설계 및 RPN 평가	3
1.5	GAMP 5 및 21 CFR Part 11 컴퓨터 시스템 밸리데이션(CSV)	3
2	Module 2: ICH E5 외국임상자료 평가 및 가교시험(Bridging Study) 전략	5
2.1	민족적 요인의 정밀 약리학적 분류 및 기전	5
2.2	통계적 이질성 검정: Cochran's Q-test 수학적 유도	5
2.3	시나리오 기반 Cochran's Q-test 연산 시뮬레이션	5
2.3.1	시나리오 A: 가교 임상 성공사례 (이질성 없음)	5
2.3.2	시나리오 B: 가교 임상 실패사례 (인종 간 편차 발각)	6
3	Module 3: ICH E3 임상시험 보고서(Clinical Study Report, CSR) 가이드	7
3.1	CSR 데이터 신뢰도 체인 (Traceability Chain)	7
3.2	ICH E9(R1) 적용 에스티만드(Estimand) 다차원 설계 테이블	7
3.3	유효성 통계 MMRM 분석 테이블 시뮬레이션	7
3.4	부작용 Narrative 작성 표준 - Hy's Law (간손상) 완전 충족 사례	8
4	Module 4: 임상 시험 글로벌 전략 자가 진단 마스터 체크리스트	9

1 Module 1: ICH E6(R3) 임상시험관리기준(GCP) 개정 및 변경 이슈

1.1 개정 배경 및 글로벌 규제 패러다임의 혁명적 변화

의약품 글로벌 개발 환경은 디지털 트랜스포메이션과 더불어 급격한 기술적 혁신을 맞이하고 있습니다. 1996년 최초 제정된 ICH E6(R1)은 아날로그식 종이 기록을 바탕으로 규정에 근거한 하향식 프로세스 통제를 표준으로 삼았습니다. 이후 2016년에 개정된 ICH E6(R2)는 모니터링 효율화와 위험 기반 모니터링(Risk-Based Monitoring, RBM)의 법적 토대를 최초로 마련하였으나, 복잡해진 글로벌 다기관 임상시험과 가상 플랫폼의 등장을 완전히 담아내기에는 기술적 한계가 존재했습니다.

2020년대에 들어서며 분산형 임상시험(Decentralized Clinical Trials, DCT), 모바일 웨어러블 디바이스를 포함한 디지털 헬스 기술(Digital Health Technology, DHT), 그리고 인공지능(AI) 기반 데이터 분석 시스템이 급진적으로 임상 현장에 편입되었습니다. 이에 따라 글로벌 6대 규제기관은 단순한 사후 문서 준수 체계를 뛰어넘어, 계획서 설계 단계에서부터 잠재적 리스크를 선제 제어하는 '품질 설계(Quality by Design, QbD)'와 '목적에 부합하는 품질(Fit-for-purpose Quality)'을 실증하도록 ICH E6(R3) 가이드라인을 최종 확정하였습니다.

1.2 ICH E6 패러다임 세대별 정밀 비교

GCP 규정의 시대별 철학 및 세부 운영 방침의 변화는 아래와 같이 정리됩니다.

표 1: ICH E6 가이드라인 변천사 비교

구분	ICH E6(R1) (1996)	ICH E6(R2) (2016)	ICH E6(R3) (2025/2026)
철학적 지향	규정집 준수 및 절차적 오류 사후 색출	위험 요인 조기 식별 및 RBM 시스템 안착	사전 예방적 QbD 모델 설계 및 디지털 포용
모니터링 체계	100% 온사이트 원천 데이터 검증(SDV)	위험 기반 모니터링(RBM) 중앙 집중식 결합	원격 SDV 및 실시간 중앙 모니터링 지표 관제
수집 매체	수기 종이 증례기록서(pCRF)	초기 전자 증례기록서(eCRF) 및 eSource	DHT, 웨어러블, 실시간 환자보고성과(ePRO)
데이터 통제	사후 모니터링 보고서 의존	위해성 기반 품질 관리(RBQM) 프레임워크 수립	중요 품질 요인(CTQ) 집중 제어 및 에스티만드 일관성
참여 인터페이스	100% 시험기관 대면 방문	실시기관 방문 위주 (일부 전자 동의 허용)	DCT, 홈 너싱, 배송 임상약 관리의 완전 융합

1.3 GCP 11대 핵심 원칙 (Overarching Principles) 심층 연구

- **원칙 1: 대상자의 안전, 권리, 웰빙 보호** - 임상시험 설계 및 수행 단계 전반에 걸쳐 대상자의 안전은 과학적 성과나 스폰서의 상업적 이해관계보다 최우선시되어야 합니다.
- **원칙 2: 사전동의의 자발성과 투명성** - 모든 피험자는 자발적인 자유 의사에 기반하여 충분한 인과 정보(위험성 소명 등)를 고지받은 후 서면 혹은 전산화된 eConsent 방식으로 확약 서명을 제출해야 합니다.
- **원칙 3: 심사위원회(IRB/IEC)의 독립성과 감독** - 승인 검토 과정의 편향을 배제하기 위해 법적 권한이 부여된 독립적 성격의 위원회로부터 사전 승인 및 중간 추적 감독을 받아야 합니다.
- **원칙 4: 과학적 타당성 및 상세 프로토콜** - 비임상 생체 독성 시험 성적을 완벽하게 검토하여 임상시험의 설계 당위성을 확증하고, 변경 불가 원칙이 가미된 정밀 프로토콜을 구현해야 합니다.
- **원칙 5: 전문성 및 자격 검증** - 임상수행 과정의 인적 오차를 줄이기 위해 시험 책임자(PI) 및 모든 보조 인력의 CV와 최신 훈련 로그(Training Log)를 상시 갱신하고 보존해야 합니다.

- **원칙 6: 품질 보증 및 위험 기반 제어** - 임상 전주기에 걸쳐 품질을 설계하는 QbD 모델을 수립하고, 이상 징후 조기 포착을 위한 위험 기반 제어 체계를 갖추어야 합니다.
- **원칙 7: 철저한 기록 보존 및 감사 추적 (ALCOA++)** - 생성되는 모든 정보는 출처 명확성(Attributable), 가독성(Legible), 동시성(Contemporaneous), 원본성(Original), 정확성(Accurate)을 지녀야 하며 완전성(Complete)과 감사 추적(Audit Trail)이 연동되어야 합니다.
- **원칙 8: 체계적인 안전성 모니터링** - 예상하지 못한 약물이상반응(SUSAR) 등은 최초 인지 시점으로 부터 사망 사례인 경우 7일 이내, 그 외에는 15일 이내 규제기관에 신속 상신해야 합니다.
- **원칙 9: 역할, 책임 및 외주 관리** - 임상시험 수탁기관(CRO)에 업무를 위임하더라도 데이터 무결성에 대한 궁극적인 책임은 계약 상태와 상관없이 스폰서사에 항구적으로 귀속됩니다.
- **원칙 10: 연구용 의약품(IP)의 엄격한 관리** - 온도 이탈(Temperature Excursion) 방지를 위해 실시간 무선 데이터 로거를 장착하고 수량 관리 난수표의 보안을 무결하게 유지합니다.
- **원칙 11: 시험 설계와 운영의 적합성** - 위험도가 낮은 임상(이미 안정된 시판 의약품의 적응증 확대 등)의 경우 품질 검사 수준과 평가 변수를 최소한으로 축소하여 연구 효율을 강화합니다.

1.4 실무형 위험 관리 대장(Risk Register) 설계 및 RPN 평가

임상시험 계획 시 식별된 중요 품질 인자(CTQ)의 위험도를 사전에 차단하기 위한 통제 매트릭스 설계 표준서입니다. 위험 우선순위 점수(RPN)는 $RPN = S \times O \times D$ 공식에 근거하여 산정됩니다.

표 2: 임상시험 착수 전 위험 관리 대장

코드	중요 품질 인자(CTQ)	잠재적 위해 요인	S	O	D	RPN	실시간 완화 조치 (Mitigation Plan)	잔존 RPN
R-01	일차 유효성 데이터	Central Lab 당화혈색소(HbA1c) 연동 에러	5	2	4	40	EDC와 Lab DB 간 자동 API 검증 및 불일치 경고 시스템 기안	10
R-02	피험자 적격성	선정/제외 기준 위반 대상자 강제 배정	5	3	3	45	IWRS 선정 기준 하드블록 알고리즘 수립 및 사전 승인제 확립	5
R-04	임상약 보관 품질	IP 운송 중 콜드체인 파괴 (2 ~ 8°C 미준수)	5	3	4	60	무선 온도 데이터 로거 추적 장착 및 이탈 시 자동 격리 처리	5
R-05	데이터 무결성	소스 문서와 전산 입력 수치 불일치	4	4	4	64	주요 유효성 지표 100% 원격 SDV 수행 및 실시간 감시 시스템 작동	8

1.5 GAMP 5 및 21 CFR Part 11 컴퓨터 시스템 밸리데이션(CSV)

전산으로 입력되는 모든 eSource 및 웨어러블 원격 자료의 무결성을 입증하기 위해 스폰서는 GAMP 5 및 FDA 21 CFR Part 11 표준에 근거한 전산 적격성 평가(CSV) 보고서를 완결시켜야 합니다.

- **사용자 요구 사양서 (URS):** 수집해야 할 데이터 및 보안 권한의 세부 요건을 한치 오차 없이 명시합니다.
- **기능/설계 사양서 (FS/DS):** 시스템 아키텍처 및 내부 릴레이션 관계가 어떻게 URS를 구현할지 명세화합니다.
- **적격성 평가 프로토콜 (IQ/OQ/PQ):**

- *IQ (Installation)*: 프로그램이 명문화된 서버 인프라에 올바르게 설치 및 배치되었는가?
- *OQ (Operational)*: 임의 데이터 수정 시 감사 추적 로그가 정상 생성되며 비상 차단이 오차 없이 구동하는가?
- *PQ (Performance)*: 임상 중 대규모 동시 부하 및 데이터 연계 시 지연이나 왜곡 현상이 발생하지 않는가?

2 Module 2: ICH E5 외국임상자료 평가 및 가교시험(Bridging Study) 전략

2.1 민족적 요인의 정밀 약리학적 분류 및 기전

다국가 의약품 허가 획득 시 해외 대규모 데이터를 자국민에게 온전히 투사하기 위해서는 약물 대사 속도와 부작용의 다양성을 유발하는 유전학적 내인성 및 환경적 외인성 민족적 요인에 대한 정량 감정이 요구됩니다.

[중요 유전 다형성의 약동학적 영향 소명 가이드]

1. **CYP2C19 (Cytochrome P450 2C19)**: 클로피도그렐(Clopidogrel) 대사를 촉발하여 활성체로 전환시키는 핵심 효소입니다. 동아시아인의 경우 기능이 결손된 PM 유전자형 집단 발현율이 약 15% ~ 20%로서 서구인(2% ~ 5%) 대비 월등히 흔하므로, 아시아인에게서 Clopidogrel 투여 후 혈전증 예방 유효성이 약화될 위험성을 지닙니다.
2. **SLCO1B1 (Solute Carrier Organic Anion Transporter 1B1)**: *c.521T > C* 변이는 간 세포막에 위치한 OATP1B1 유기 음이온 전송 체계의 흡수 능력을 저하시켜 스타틴(Atorvastatin 등)의 혈중 농도(C_{max} , AUC)를 약 3 ~ 5배 증폭시키고, 횡문근융해증(Rhabdomyolysis) 독성을 유발할 수 있습니다.
3. **UGT1A1 (UDP-Glucuronosyltransferase 1A1)**: 항암제 이리노테칸(Irinotecan)의 독성 대사물인 SN-38 분해에 필수적인 간 효소로, 서양인과 달리 아시아인에게서는 **UGT1A1*6** 변이가 현저히 다빈도로 발현하여 호중구 감소 부작용의 예측 마커가 됩니다.

2.2 통계적 이질성 검정: Cochran's Q-test 수학적 유도

국내 허가 기관은 해외 임상자료와 신규 국내 가교 데이터셋 간에 유의미한 이질성(Heterogeneity)이 존재하는지 여부를 통계적으로 증명할 것을 강력히 요구합니다.

이질성을 검정하기 위한 Cochran's Q 통계량 산출 공식은 다음과 같습니다.

$$Q = \sum_{i=1}^k w_i (\hat{\theta}_i - \bar{\theta})^2 \quad (1)$$

여기서 개별 연구의 가중치 w_i 는 치료 효과 점추정치의 분산의 역수입니다.

$$w_i = \frac{1}{s_i^2} \quad (2)$$

또한 종합 가중 평균 치료 효과 크기 $\bar{\theta}$ 는 아래 수식을 따릅니다.

$$\bar{\theta} = \frac{\sum_{i=1}^k w_i \hat{\theta}_i}{\sum_{i=1}^k w_i} \quad (3)$$

귀무가설 $H_0 : \theta_1 = \theta_2 = \dots = \theta_k$ 가 참일 때, Q 통계량은 자유도가 $k - 1$ 인 카이제곱 분포를 따릅니다 ($Q \sim \chi_{k-1}^2$).

2.3 시나리오 기반 Cochran's Q-test 연산 시뮬레이션

2.3.1 시나리오 A: 가교 임상 성공사례 (이질성 없음)

신약 투여군과 위약 대조군 간의 12주 차 당화혈색소(HbA1c%) 차이에 대한 가교 동질성을 검정합니다.

- 글로벌 3상 데이터 ($i = 1$): 효과 추정치 $\hat{\theta}_1 = -0.85\%$, 분산 $s_1^2 = 0.01$ (가중치 $w_1 = 1/0.01 = 100$)
- 한국 가교 임상 데이터 ($i = 2$): 효과 추정치 $\hat{\theta}_2 = -0.78\%$, 분산 $s_2^2 = 0.04$ (가중치 $w_2 = 1/0.04 = 25$)

가중 종합 치료 효과 $\bar{\theta}$ 계산:

$$\bar{\theta} = \frac{(100 \times -0.85) + (25 \times -0.78)}{100 + 25} = \frac{-85.0 - 19.5}{125} = -0.836\%$$

Cochran's Q 값 연산:

$$Q = 100 \times (-0.85 - (-0.836))^2 + 25 \times (-0.78 - (-0.836))^2$$

$$Q = 100 \times (-0.014)^2 + 25 \times (0.056)^2 = 0.0196 + 0.0784 = 0.0980$$

자유도 $df = 2 - 1 = 1$ 및 유의수준 $\alpha = 0.10$ 기준의 카이제곱 기각 영역 임계치: $\chi_{0.10,1}^2 = 2.706$.

최종 판정: $Q = 0.0980 < 2.706$ 이므로 귀무가설 H_0 를 기각할 수 없습니다 ($p \approx 0.75$). 두 그룹 간 이질성이 부존재하는 바, 해외 대규모 데이터를 전격 인정하여 한국 시장 허가 즉시 승인을 기안합니다.

2.3.2 시나리오 B: 가교 임상 실패사례 (인종 간 편차 발각)

새로운 이상지질혈증 신약의 LDL-C 강하율(%)에 관한 동질성 검정입니다.

- 글로벌 3상 데이터 ($i = 1$): 효과 추정치 $\hat{\theta}_1 = -42.5\%$, 분산 $s_1^2 = 0.25$ (가중치 $w_1 = 1/0.25 = 4.0$)
- 한국 가교 임상 데이터 ($i = 2$): 효과 추정치 $\hat{\theta}_2 = -28.0\%$, 분산 $s_2^2 = 1.00$ (가중치 $w_2 = 1/1.00 = 1.0$)

가중 종합 치료 효과 $\bar{\theta}$ 계산:

$$\bar{\theta} = \frac{(4.0 \times -42.5) + (1.0 \times -28.0)}{4.0 + 1.0} = \frac{-170.0 - 28.0}{5.0} = -39.6\%$$

Cochran's Q 값 연산:

$$Q = 4.0 \times (-42.5 - (-39.6))^2 + 1.0 \times (-28.0 - (-39.6))^2$$

이질성 기여도 정량 계수 I^2 평정:

$$I^2 = \max\left(0, \frac{168.20 - 1}{168.20}\right) \times 100\% \approx 99.4\%$$

최종 판정: $Q = 168.20 \gg 2.706$ 이므로 귀무가설 H_0 를 완벽히 기각하고 대립가설 H_1 을 채택합니다. 이질성이 극도에 달해($I^2 \approx 99.4\%$) 독자 가교 임상 실패로 판명되었으며, 한국 보건 당국은 스탠타틴 흡수 관련 유전자 다형성(SLCO1B1 변이율 등) 차이에 기인한 용량-반응 관계의 보완 실험서 제출을 지시하게 됩니다.

3 Module 3: ICH E3 임상시험 보고서(Clinical Study Report, CSR) 가이드

3.1 CSR 데이터 신뢰도 체인 (Traceability Chain)

보고서에 서술된 모든 통계 결과는 원시 전산 데이터베이스부터 한 치의 흐트러짐 없이 연계되어 완벽한 추적이 가능해야 합니다.

[Data Traceability 핵심 5단계]
1. Raw Data: 피험자 전자의무기록(EMR) 및 eCRF 상에 최초 기입된 임상 데이터.
2. CDISC SDTM Dataset: 인허가 제출 규격인 SDTM 도메인별로 표준 재배치된 데이터셋.
3. ADaM Dataset: 통계 연산용으로 파생된 2차 계산 변수 및 분석 플래그가 가미된 데이터 세트.
4. TFLs (Tables, Figures, Listings): ADaM을 통해 도출된 통계 요약 테이블 및 환자 프로파일 목록.
5. ICH E3 CSR: 본문 기술문 내 모든 소수점 한자리 수치까지 TFLs 테이블과 완전히 일치하는 최종 임상보고서.

3.2 ICH E9(R1) 적용 에스티만드(Estimand) 다차원 설계 테이블

임상시험 도중 필연적으로 유입되는 '중간 사건(Intercurrent Events, ICE - 조기 투약 중단, 구제 약물 처방 등)이 미치는 혼조 효과를 사전 통제 및 보고하기 위한 에스티만드 마스터 프레임워크 설계 양식입니다.

표 3: 중간 사건 보정을 위한 에스티만드 설계 테이블

에스티만드 구성 인자	고혈압 신약 3상 임상 (사례 A)	제2형 당뇨병 신약 3상 임상 (사례 B)
1. 치료 전략	신약 고용량 군(Active 100mg) vs 위약 대조군(Placebo) 단독 투여	신약 병용 군(Active 10mg + Metformin) vs 대조 군(Active 5mg + Metformin)
2. 대상 환자군	선정 및 제외 기준을 모두 통과한 본태성 고혈압 환자군 (FAS)	메트포르민 단독 요법으로 당뇨 수치 조절에 실패한 제2형 당뇨 환자군
3. 유효성 평가 변수	기저치 대비 투약 12주 시점의 좌위 수축기 혈압(Seated SBP) 평균 강하량	기저치 대비 투약 24주 시점의 당화혈색소(HbA1c)의 평균 변화 백분율
4. 중간 사건(ICE) 제어	부작용으로 인한 임상 이탈: Hypothetical Strategy 적용 (MMRM 공분산 분석 모델 적용 결측 대체) 대안 구제 약물 복용: While on Treatment Strategy 적용 (구제 약물 최초 복용 직전 측정 수치만 유효 처리)	약물 비순응 이탈: Treatment Policy Strategy 적용 (실제 이탈 여부와 관련 없이 끝까지 추적 측정하여 FAS 분석군 유지) 간독성 부작용 발현: Composite Strategy 적용 (이상 사건 발생 자체를 최종 치료 실패로 직접 산입)
5. 종합 지표 요약	두 치료군 간의 최소제곱평균 변화량 차이 (LS Mean Difference)	목표 HbA1c (< 7.0%) 달성률에 대한 치료군 간의 오즈비 (Odds Ratio)

3.3 유효성 통계 MMRM 분석 테이블 시뮬레이션

Section 11.4에 기입되는 MMRM 통계 모형 기반의 일차 유효성 최종 성적 테이블 예시입니다.

표 4: 12주 시점의 수축기 혈압(SBP) 변화량 비교 (FAS 집단)

분석 통계량 및 지표	시험약 투여군 (N=150)	위약 대조군 (N=150)	치료 효과 차이	95% 신뢰구간 (95% CI)
기저치 (Baseline, mmHg)	145.2 ± 8.4	144.9 ± 8.2	-	-
12주 차 평균치 (mmHg)	128.4 ± 9.1	141.2 ± 9.5	-	-
기저치 대비 변화량 (SD)	-16.8 ± 6.5	-3.7 ± 5.8	-	-
LS Mean 변화량 (SE) [1]	-16.2 (0.42)	-3.1 (0.45)	-13.1	[-14.21, -11.99]

[1] LS Mean 및 SE 값은 치료군, 방문 시점, 치료군과 방문 시점의 상호작용을 고정 효과(Fixed Effect)로 하고, 환자의 기저 수축기 혈압(Baseline SBP)을 공변량(Covariate)으로 적용한 Mixed-effects Model Repeated Measures (MMRM) 통계 모형 분석 결과임.

3.4 부작용 Narrative 작성 표준 - Hy's Law (간손상) 완전 충족 사례

사망, 중대 이상반응(SAE), 혹은 부작용으로 인한 영구 중단자가 유입되었을 때, MW 부서가 기획해야 하는 규제 최적화용 개별 환자 기술서(Appendix 16.3.3 수록 규격) 마스터 템플릿입니다.

[환자 식별 번호: SUBJ-304-DILI-002 의학적 설명서]

1. 대상자 기저 정보 및 노출 프로필: 본 피험자는 52세 여성 아시아인(한국인)으로, 기저 비알코올성 지방간질환(NAFLD) 병력을 보유한 자입니다. 임상 신약 고용량 군(Active Drug 400mg) 무작위 배정 이후 2025년 5월 1일 최초 투약이 개시되어 2025년 6월 12일까지 누적 42일간 노출되었습니다.

2. Hy's Law 기반 안전성 변수 변화 추이:

- 2025년 5월 1일 (투약 개시): ALT 22 U/L, AST 25 U/L, TBIL 0.7 mg/dL, ALP 65 U/L (완전 정상 상태)
- 2025년 6월 1일 (투약 32일 차): ALT 85 U/L (이상 반응 전조 감지, 밀착 추적 돌입)
- 2025년 6월 10일 (투약 41일 차): 황달 및 암뇨 증상 동반, 검사 수치 폭증으로 긴급 응급실 내원.
 - **ALT: 410 U/L** (정상치 상한선인 ULN의 10배 돌파 → Hy's Law 기준 1 충족)
 - **AST: 385 U/L** (ULN 9.6배 돌파)
 - **Total Bilirubin: 4.8 mg/dL** (ULN 2.4배 돌파 → Hy's Law 기준 2 충족)
 - **Alkaline Phosphatase (ALP): 120 U/L** (ULN 1.1배 수준 → 담즙 정체성이 아닌 순수 간 손상임을 뜻하는 ALP < 2x ULN 충족, 즉 Hy's Law 기준 3 최종 만족)

3. 감별 진단 및 귀결: 간염 바이러스성 패널 검사(Hepatitis A, B, C, E) 음성 판정 및 복부 초음파 검사상 담도 폐색 소견 배제 확인으로 순수 약물 유도성 간손상(DILI) 진단이 확정되었습니다. 2025년 6월 11일부로 임상약 복용을 영구 중단(Dechallenge) 조치하였으며, 지지 요법 입원 처치 이후 점진적 감소세를 보여 2025년 7월 2일 최종 정상 회복(ALT 45 U/L, TBIL 1.1 mg/dL) 퇴원하였습니다. 스폰서 안전성 부서는 인과관계 평가 결과 '확실함(Highly Probable)'으로 임상 인허가 실사 데이터 베이스에 최종 등재 완료하였습니다.

4 Module 4: 임상 시험 글로벌 전략 자가 진단 마스터 체크리스트

표 5: 임상시험 착수 및 허가 제출 전 필수 크로스체크 대장

구분	세부 검증 지표 및 체크 포인트	검토 결과 (Y/N)
GCP (E6)	위험 기반 모니터링(RBM) 체계 하에서 온사이트 모니터링 빈도를 결정하는 KRI 및 QTL 알고리즘이 계획 단계에서 완결 확립되었는가?	
GCP (E6)	분산형 임상시험 설계 시, DTP(약물 직배송) 과정의 실시간 콜드체인 무선 로그를 완전하게 보관할 백업 클라우드가 연동되었는가?	
GCP (E6)	eSource 전산 벤더 솔루션이 21 CFR Part 11 에 정의된 전자 서명 및 영구 감사 추적(Audit Trail) 적합성을 기술적으로 충족하는가?	
가교 (E5)	약물의 주 대사 경로인 간대사 효소(CYP2C19, SLCO1B1 등) 유전자 발현량의 동아시아인과 서구인 간의 데이터 편차가 사전 정리되었는가?	
가교 (E5)	글로벌 3상 데이터에 포함된 아시아계(한국인 등) 피험자의 서브그룹 표본 크기가 가교 면제용 하위 분석을 수행하기에 적절한 규모인가?	
가교 (E5)	가교 분석용 통계 분석 계획 수립 시, Cochran's Q-test의 이질성 판정 임계 유의수준을 완화 조건인 10%($p > 0.10$)로 설정했는가?	
가교 (E5)	다국가 임상시험(MRCT) 기획 시 아시아인 적정 배정 수가 일본 PMDA Method 1 혹은 2의 일관성 보존 확률 요건을 완전히 만족하는가?	
CSR (E3)	시놉시스, 본문 기술문, 통계 요약표, 부록 개별 피험자 대장(Listing 16.2) 상의 수치들 간에 단 1건의 오타나 숫자 불일치가 없는가?	
CSR (E3)	결측치 대체 예측 기법(MMRM 등)이 계획서 상에 정의된 에스티만드(Estimand) 및 중간 사건(ICE) 제어 로직과 완벽하게 정합하는가?	
CSR (E3)	임상 중 발생한 사망 및 간독성(Hy's Law) 등 고위험 이상반응 대상자 전원에 대한 타임라인 추적용 Narrative가 최종 첨부되었는가?	