

Correspondence to:

Sun-Young Jung
College of Pharmacy, Chung-Ang
University, 84 Heukseok-ro,
Dongjak-gu, Seoul 06974, Korea
Tel: +82-2-820-5678
Fax: +82-2-816-7338
E-mail: jsyoung@cau.ac.kr

Received: August 7, 2025

Revised: September 2, 2025

Accepted: September 4, 2025

Development of Standardized Electronic Case Report Form for Long-Term Follow-Up of Advanced Therapy Medicinal Products

Seung-Hun You¹, Ju Won Lee¹, Hyeon Ji Lee¹, Hwa Jung Kim²,
Ju-Young Shin³, Min-Jung Lim⁴ and Sun-Young Jung¹

¹College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul, Korea

²Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

³School of Pharmacy, Sungkyunkwan University (SKKU), Suwon, Korea

⁴MediSafe, Pharmacovigilance Services, Seoul, Korea

첨단바이오횐약품 장기추적조사를 위한 전자증례기록서 표준안 개발 연구

유승훈¹, 이주원¹, 이현지¹, 김화정², 신주영³, 임민정⁴, 정선영¹

¹중앙대학교 약학대학, ²서울아산병원, ³성균관대학교 약학대학, ⁴메디세이프

Abstract

Objective: Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs), which are medicines for human use based on genes, tissues, or cells, are subject to a legal long-term follow-up (LTFU) framework established in Korea.

Objective: (1) To link clinical data management (CDM) procedures with the LTFU workflow for ATMPs, and (2) to develop a standardized electronic case report form (eCRF) template designed for post-marketing surveillance of ATMPs. **Methods:** The LTFU workflow for ATMPs was reviewed based on Korea regulatory guidelines, and the CDM process was examined. The two frameworks were linked to clarify data collection and responsibilities across stakeholders. We defined a standardized codebook comprising structured variables and annotated eCRF fields based on terminology from the Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC). Based on this structure, a reference eCRF template was developed using a representative cell-based gene therapy product. **Results:** The national LTFU workflow for ATMPs was linked to the CDM procedures by specifying how clinical data collection tasks correspond to operational responsibilities across stakeholders. A codebook was defined in accordance with the CDISC standards to define annotated data fields. Based on this codebook, a standardized eCRF template was developed covering key domains. **Conclusion:** This study established a structured linkage between Korea LTFU procedures for ATMPs and the CDM procedures and developed a standardized eCRF to enhance the structure and efficiency of data governance. The standardized and systematic approach to data acquisition through eCRFs is expected to ensure high data quality and reliability, ultimately contributing to increased public confidence in ATMPs. (PeRM 2025;17:237-245)

Key Words: Electronic data processing; Electronic health records; Gene therapy agents; Epidemiology; Data management

Copyright © Korean Society for
Pharmacoepidemiology and Risk
Management



This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

첨단바이오의약품(Advanced Therapy Medicinal Products)은 유전자치료제, 세포치료제, 조직공학제제, 첨단바이오융복합제제 등을 포함하는 생물약품으로서 기존 합성의약품과는 다른 특성을 지닌다.¹⁾ 첨단 바이오의약품은 세포, 유전자, 조직 등 결합된 형태로, 체내에 투여된 후 오랜 기간 잔존하거나 장기적인 생물학적 작용을 나타내어 지연성 이상사례(Delayed adverse events)의 위험이 높아진다.²⁾ 첨단바이오의약품의 안전성을 평가하기 위해 허가 후 장기추적조사(Long-term follow-up)와 차별화된 안전 조치 기준을 마련하는 것의 중요성이 강조된다.¹⁾

주요 국가에서 첨단바이오의약품의 잠재적 위험성과 장기 안전성 모니터링 필요성을 인지하고, 기존 의약품 규제체계와 구별되는 새로운 안전관리 제도로써 장기추적조사시스템을 마련하였다. 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)은 장기추적조사관찰을 위한 프로토콜 권장사항에 대한 지침을 제공하고, 장기 이상사례의 가능성이 높은 유전자치료제에 노출된 후 최대 15년 동안 지연성 이상사례 관찰을 권고했으며, 최소 5년간 정기적 검사와 이후 10년 간 연 1회 간접적 추적을 수행하는 장기추적조사를 실시한다.³⁾ 유럽 연합의 유럽의약품청(European Medicines Agency, EMA)은 첨단바이오의약품의 허가 후 제품 특성과 위험 수준에 따라 장기추적조사 수립 지침을 제공하고, 잠재적 위험성이 나타날 가능성이 있는 경우 최대 15년까지 장기추적을 권고한다.⁴⁾ 일본의 의약품·의료기기종합기구(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA) 유전자치료제의 품질 및 안전성을 보장하기 위해 필요한 기본적인 요소와 장기추적조사의 기준에 대한 가이드라인을 제시한다.⁵⁾

대한민국은 2019년 8월 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률이 제정되고 2020년 8월에 시행함으로써, 첨단바이오의약품 허가 시 장기추적조사를 요구할 수 있는 법적 근거를 마련하고 전주기 안전관리체계를 구축하였다.⁶⁾ 국내 첨단바이오의약품 품목허가·심사 규정에 따르면, 줄기세포치료제 5년, 유전자치료제 15년, 동물의 조직·세포 등을 포함하는 첨단바이오의약품은 최대 30년까지 장기추적조사를 실시하도록 명시되어 있다.⁷⁾ 첨단바이오의약품에 대한 규제 체계가 도입됨에 따라, 장기추적조사 계획의 수립·평가와 이상사례 보고 등 관련 절차가 법령으로 정비되었으며, 전자증례기록서 매뉴얼 및 시스템이 구축되었다.⁷⁾ 그러나, 장기추적조사 업무에 참여하는 다양한 이해관계자의 업무 흐름에 따른 자료수집·관리 계획과 전자증례기록서 표준 항목에 대한 구체적 가이드라인이 부족하여, 실무에서 자료관리의 효율성과 데이터 품질관리를 제고하기 위해 전자증례기록서 내용과 실무 적용방안에 대한 표준 마련이 필요하다.

따라서 본 연구는 첨단바이오의약품 장기추적조사에 활용될 수 있는 전자증례기록서 표준안을 개발하고, 표준안이 실제 장기추적조사에서 원활하게 활용될 수 있도록 임상자료관리 업무 단계별로 장기추적조사 제도 상의 업무를 연계시켜 실효성 있는 운영안을 제안하고자 하였다.

연구방법

1. 첨단바이오의약품 장기추적조사 업무 흐름에 따른 자료관리 업무 절차 매핑 및 구조화

본 연구에서 개발할 전자증례기록서가 실제 업무에서 원활히 활용될 수 있도록, 장기추적조사 업무의 각 단계별로 임상/시판후 자료관리업무 절차를 매핑하였다.⁸⁾ 이를 위해 먼저 식품의약품안전처의 첨단바이오의약품 장기추적조사 관리기준 고시에 따라 식품의약품안전처의 허가 심사 이후 첨단바이오의약품 장기추적조사 실시자와 의료기관 등 장기추적조사 업무흐름을 조사하였다.⁸⁾ 또한 식품의약품안전처 의약품안전국 임상제도과에서 발간된 가이드라인을 기준으로 임상시험 자료관리(Clinical data management, CDM)의

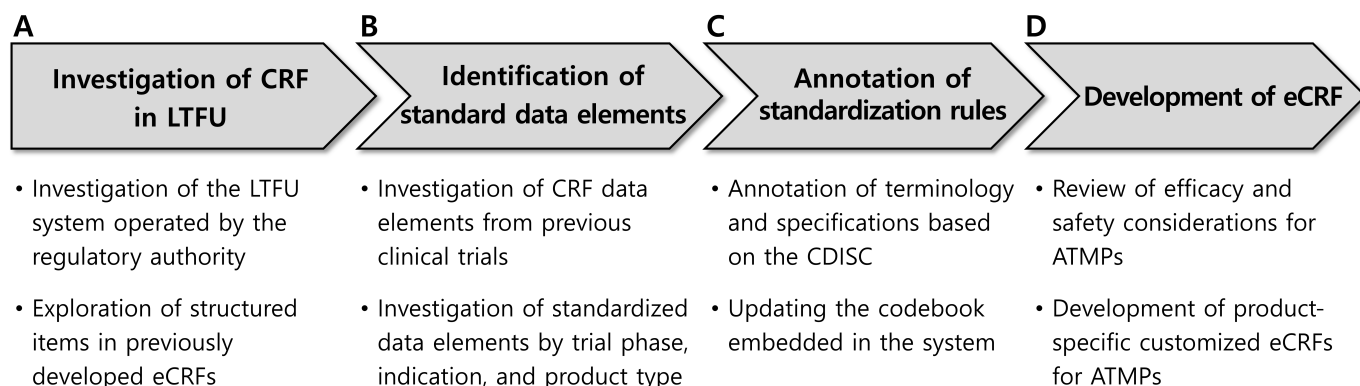


Fig. 1 Procedure for developing a standardized electronic case report form for long-term follow-up of advanced therapy medicinal products. CRF, case report form; LTFU, long-term follow-up; eCRF, electronic case report form; CDISC, Clinical Data Interchange Standards Consortium; ATMP, advanced therapy medicinal product.

흐름을 조사하였다.⁹⁾ 이를 기반으로 장기추적조사 업무흐름과 임상 자료수집·관리 계획을 매핑하고 실무 주체별로 시행되는 임상 자료수집·관리 업무와 전자증례기록서 구현/운영 실무 간 연관성을 구조화, 도식화하였다(Fig. 1A).

2. 첨단바이오횰약품 전자증례기록서 표준안 개발

첨단바이오횰약품 규제과학센터로 지정된 한국약품안전관리원에서 운영하는 장기추적조사 시스템 내 연동 가능한 전자증례기록서 표준안을 개발하기 위해 시스템 사용 절차 및 구조를 조사하였다.¹⁰⁾ 장기추적조사시스템은 판매·공급 및 투여내역 등록, 전자증례기록서 등록 및 데이터 관리·분석 등으로 구성되며, 임상 데이터 교환 표준 컨소시엄(Clinical data interchange standards consortium, CDISC)의 표준용어 체계로 개발된 전자증례기록서 코드북을 포함한다.¹⁰⁾ 본 연구는 첨단바이오횰약품 중 글로벌 시장에서 높은 성장률을 차지하고 건강보험심사평가원에서 고가의약품에 대한 환자단위 성과관리를 위해 모니터링 보고서를 일정 기간마다 제출하고 있는 유전자치료제와 세포치료제를 기준으로 전자증례기록서 표준안을 개발하였다.¹¹⁾ 첨단바이오횰약품 장기추적조사 전자증례기록서 표준안을 개발하기 위해 본 연구진이 실제 참여한 임상시험과 시판 후 조사(Postmarketing surveillance)의 증례기록서 사례를 검토하고, 임상시험 및 시판 후 자료수집 항목을 참고로 하여, 장기추적조사에서 수집될 수 있는 환자 특성, 투여내역과 첨단바이오횰약품 장기추적조사 제도에 기반한 안전성 및 유효성 평가의 특징점을 반영하여 전자증례기록서에 포함될 표준 도메인 및 항목을 정의하였다(Fig. 1B).

항목에 대한 표준화된 규칙을 부여하기 위해 CDISC의 임상시험 연구 데이터 표준 모델 구현 가이드(The study data tabulation model implementation guide for human clinical trials) 기반 코드화된 용어로 CRF 주석(Annotation) 처리를 수행하였다(Fig. 1C).¹²⁾ 또한, 표준안의 범용적 적용성을 확보하기 위해 첨단바이오횰약품 유형, 제품별 가이드라인 및 문헌을 검토하여 전자증례기록서 내 유효성·안전성 평가 지표 설정의 주요 고려사항을 조사하였다(Fig. 1D).¹³⁻¹⁷⁾

연구결과

1. 첨단바이오횰약품 장기추적조사 업무 흐름에 따른 자료관리 업무 절차

식품의약품안전처는 첨단바이오횰약품을 허가심사 후 장기추적조사 대상으로 지정할 수 있고 지정된 실시자는 장기추적조사계획을 수립해야 한다. 장기추적조사계획은 조사대상자의 특성, 조사 범위와 항목, 조사

절차와 방법, 평가 및 보고 체계, 임상시험 실시기관 또는 의료기관과의 협력, 그리고 조사대상자에게 발생할 수 있는 피해 보상 및 배상에 관한 내용을 포함하도록 설계되어야 한다. 실시자는 첨단바이오횰약품 판매·공급 내역을 등록해야 하며, 의료기관은 관리 기준에 따라 첨단바이오횰약품 투여 내역을 등록해야 한다. 실시자는 장기추적조사 중 발생하는 이상사례를 전자증례기록서로 수집하며, 중대한 이상사례가 발생하는 경우 시행령에 따라 즉시 첨단바이오횰약품 규제과학센터에 별도 보고해야 하며, 수행되는 장기추적조사는 정기적으로 이행·평가 결과보고서 제출을 통해 경과보고를 해야 한다. 장기추적조사 업무의 각 단계를 일반적인 임상시험 자료관리 절차인 데이터 관리 계획(Data management plan) 수립, 증례기록서 디자인 및 구축, 검증, 데이터 모니터링 등 데이터의 품질관리의 흐름에 맞추어 연계시킨 결과를 Fig. 2에 제시하였다.

장기추적조사 실시자가 장기추적조사계획을 수립하는 단계는 임상 자료수집관리 절차에서 조사 준비단계(Study setup)에 해당하며, 이 때 연구설계 및 연구계획서를 수립하고, 자료관리계획 수립과 증례기록서 설계와 개발 등 데이터베이스 구축 준비 작업을 수행한다. 조사 수행 단계(Study conduct)에서 첨단바이오횰약품이 환자에게 투여되면, 각 투여에 따른 환자 정보와 투여내역을 자료 수집하고, 추적조사를 통해 이상사례 여부 등 주요 정보를 수집한다. 이때, 국제 의학용어 코딩(Medical dictionary for regulatory activities, MedDRA), 불일치 관리(Discrepancy management), 데이터 검토(Data review, ongoing quality control), 중대한 이상사례 정합성 점검(Serious adverse event [SAE] reconciliation), 자료 전송(Data transfer) 등의 업무를 수행하게 된다. 조사 종료 단계(Study closeout)로 중대한 이상사례 정합성 점검(SAE reconciliation)과 전체 데이터 품질검사(Quality control), 최종 정보 잠금(Database lock),

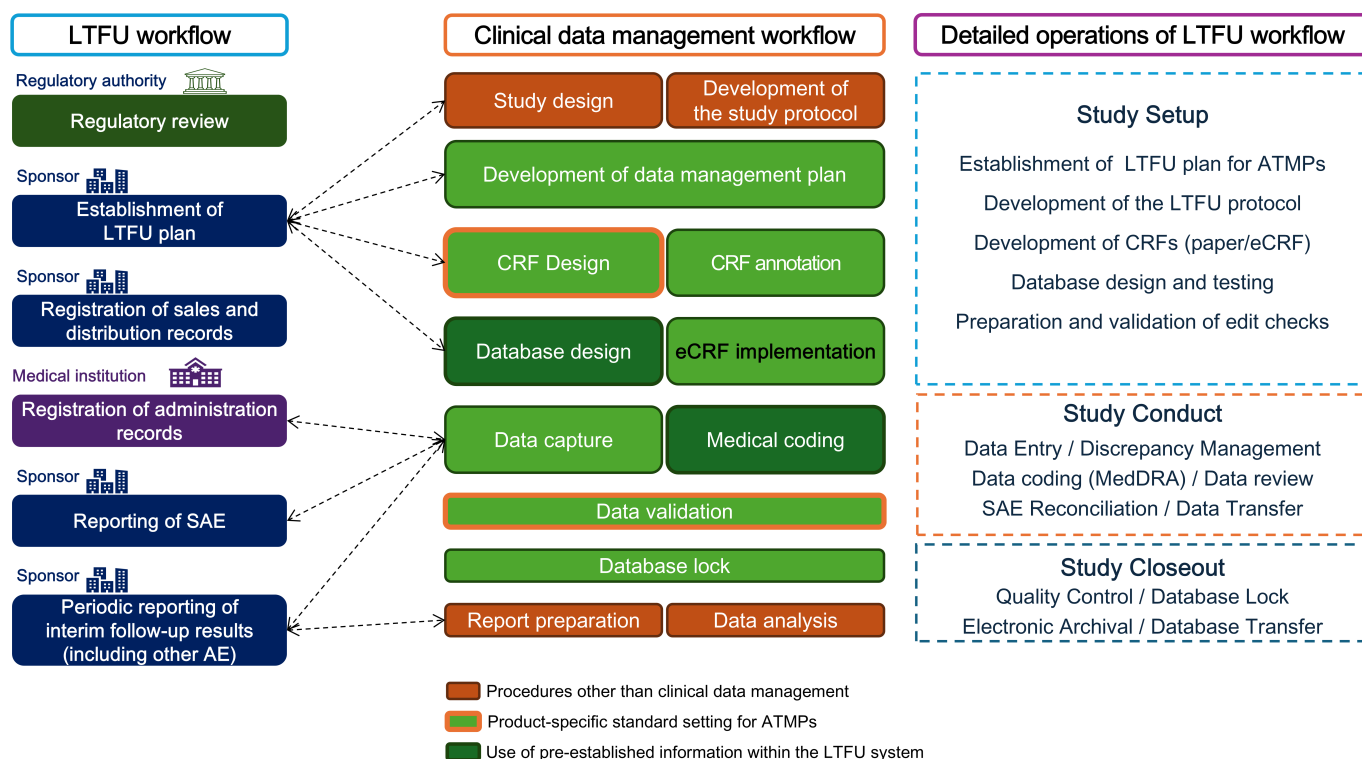


Fig. 2 Data management procedures linked with the workflow of long-term follow-up for advanced therapy medicinal products. LTFU, long-term follow-up; AE, adverse event; SAE, serious adverse event; CRF, case report form; eCRF, electronic case report form; ATMP, advanced therapy medicinal product; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities.

전자기록보관(Electronic archival)을 수행하고, 통계분석과 최종보고서 작성하여 규제기관에 보고한다 (Fig. 2).

2. 첨단바이오횰약품 전자증례기록서 표준 항목(안) 개발

첨단바이오횰약품 규제과학센터의 장기추적조사시스템은 전자증례기록서 작성을 위한 데이터 연계 시스템이 설계되어 있으며 전자증례기록서 작성에 필요한 인구학적정보, 병력 및 수술력 조사, 이상사례 등 주요 항목이 기본으로 제공된다. 임상시험과 시판 후 조사의 증례기록서 주요 도메인은 조사기관 정보, 동의서 취득, 조사대상자 적합성, 인구학적 조사, 대상질환 진단일, 과거 치료력, 병력, 실험실 검사, 조사대상자의약품 투여현황, 병용약물, 안전성 평가, 이상사례 상세내용, 유효성 평가, 조사종료, 조사자 서명 정보 등을 포함

Table 1 Comparison of case report form structures in clinical trials, post-marketing surveillance, and a standardized electronic case report form

Domain (key items compared)	Clinical trials	PMS study	Standardized eCRF for LTFU of ATMP
Site information			
Site name, site ID, investigator name	Yes	Yes	Yes
Participant information			
Study number, subject ID, date of administration, visit date, previous visit date	Yes	Yes	Yes
Status of LTFU form completion	Rarely	Rarely	Yes
Demographics			
Sex, date of birth	Yes	Yes	Yes
Alcohol use, smoking status, medical history	Yes	Yes	Yes
Height, weight, pregnancy status, breastfeeding status	Yes	Optional	Yes
Eligibility assessment			
Inclusion criteria, exclusion criteria	Yes	Yes	Yes
Indication			
Detailed description of indication	-	Yes	Yes
Follow-up information			
Visit number, visit date, visit type	Yes	Yes	Yes
Visit interval, next scheduled visit	Yes	Rarely	Yes
Participant status (Efficacy indicators)			
Objective response rate, occurrence/timing/severity of cytokine release syndrome, occurrence/recovery of cytotoxicity, date and cause of death for deceased subjects	Yes	Rarely	Optional
Concomitant medications during follow-up			
Use of monitored or relevant medications, product/ingredient name, single dose, unit, route of administration, daily frequency, start date, ongoing status, end date, purpose of administration	Optional	Optional	Yes
Adverse event details			
Occurrence of adverse events, adverse event name, onset date, seriousness, severity	Yes	Yes	Yes
Key events defined in LTFU plan	-	-	Yes
Laboratory test results			
Laboratory test item, test date, test result	Yes	Yes	Yes
End of follow-up			
End of scheduled LTFU visit	Rarely	Yes	Yes

LTFU, long-term follow-up; PMS, post-marketing surveillance; eCRF, electronic case report form; ATMP, advanced therapy medicinal products.

Table 2 Standardized electronic case report form for advanced therapy medicinal products in long-term follow-up

Domain	Items
Baseline	
Site information	Site name, site ID, investigator name
Participant information	Study number, Subject ID, date of administration, previous visit date, visit date, status of LTFU form completion
Demographics	Sex, date of birth, height, weight, alcohol use, pregnancy status, breastfeeding status, smoking status, medical history
Eligibility assessment	Inclusion criteria, exclusion criteria
Indication	Detailed description of indication
Follow-up	
Follow-up information	Visit number, visit date, visit type, visit interval, next scheduled visit
Participant status (efficacy indicators)	Objective response rate, occurrence/timing/severity of cytokine release syndrome, occurrence/recovery of cytotoxicity, date and cause of death for deceased subjects
Concomitant medications during follow-up	Use of monitored or relevant medications, product/ingredient name, single dose, unit, route of administration, daily frequency, start date, ongoing status, end date, purpose of administration
Adverse event details	Occurrence of adverse events, presence of key events defined in LTFU plan, adverse event name, onset date, seriousness, severity, causality with investigational product, alternative causes, additional comments, Adverse event outcome, resolution status, resolution date
Laboratory test results	Laboratory test item, test date, test result (with unit)
End of follow-up	End of scheduled LTFU visit

LTFU, long-term follow-up.

한다(Table 1). 임상시험과 시판 후 조사에서 수집되는 이상사례와 장기추적조사 계획에서 정의된 첨단바이오횰의약품의 주요 이상사례 항목과 유효성 평가 지표 및 바이러스 벡터 검출 등의 검사 항목을 고려하였다(Table 1). 각 항목에는 CDISC의 SDTM 기반 도메인, 항목명, 변수 길이, 데이터 유형, 코드 목록 등 표준화된 세부 코드를 부여하고 장기추적조사시스템 내 기본 코트북을 포함하는 첨단바이오횰의약품 표준화 코드북을 정의하였다. 표준화 코드북을 활용하여, 조사기관 정보, 조사대상자, 인구통계학적 특성, 조사대상자 적합성 확인, 대상 질환, 조사대상자의 상태, 조사기간 내 투여약물, 이상사례 상세내용, 검사결과, 조사종료를 포함하는 유전자치료제의 장기추적조사 전자증례기록서 표준안을 개발하였다(Table 2).

첨단바이오횰의약품은 유형별, 제품별로 적응증 특성을 고려한 유효성 지표 및 안전성 평가지표를 설정하여 전자증례기록서에 포함할 수 있으며, 그 예시를 Table 3에 제안하였다. 키메라 항원 수용체 T세포 치료(Chimeric Antigen Receptor T-cell therapy, CAR-T) 기반 치료제는 재발/불응성 혈액암 환자에 대해 유효성 지표로 반응을 및 완전관해율을, 안전성 항목으로는 병용된 림프구 고갈요법, 사이토카인 방출 증후군, 신경계 이상사례 등을 고려할 수 있다.¹³⁾ 아데노 연관 바이러스(Adeno-associated virus serotype, AAV) 9 벡터 기반 유전자치료제는 척수성 근위축증 환자를 대상으로 운동 기능 회복 지표와 간 수치, 감염 등을 고려할 수 있다.¹⁴⁾ 또한, 유전성 망막질환의 환자를 대상으로 AAV2 기반 유전자치료제는 유효성 지표로 시력관련 지표를 조사하고, 망막관련 부작용에 대해서 추가 고려할 수 있다.¹⁵⁾ 세포치료제는 종류에 따른 적응증 특성의 차이로 대상 환자의 주요 유효성 및 안전성을 평가하며, 다른 계통으로 분화할 수 있는 잠재성을 가진 세포를 포함하는 경우 악성 형질전환 및 돌연변이에 대한 평가를 고려할 수 있다.^{16,17)}

고찰

국내 첨단바이오횰의약품 장기추적조사 제도와 임상 자료관리 체계를 비교하고 업무 절차를 매칭하여, 주체

Table 3 Examples of efficacy and safety considerations based on the characteristics of advanced therapy medicinal products

Therapy type	Indication (example)	Efficacy and safety consideration (example)
Gene therapy		
CAR-T	Relapsed/refractory hematologic malignancies	- Biological activity (e.g., occurrence/timing/severity of cytokine release syndrome, occurrence/recovery of cytotoxicity) - Concomitant therapy (e.g., lymphodepleting regimen prior to CAR-T infusion) - Severe infections, neurological disorders, secondary malignancies
AAV9 vector	Spinal muscular atrophy	- Liver function indicators (e.g., ALT, AST) - Anti-AAV9 antibody presence and titers - Clinical signs/symptoms of infection - Motor function recovery indicators
AAV2 vector	Inherited retinal disease	- Visual function indicators - Retinal adverse events (e.g., uveitis, Retinal abnormalities, increased intraocular pressure)
Cell therapy		
Chondrocytes	Knee cartilage defects	- Cartilage regeneration (imaging/scoring) - Local reactions at administration site (pain, swelling) - Improvement in range of motion
Keratinocytes	Severe second-degree burns	- Local adverse events at application sites - Assessment of visual improvement
Lymphocytes	hepatectomy for hepatocellular carcinoma	- Hematologic and lymphocytic adverse events (e.g., thrombocytopenia, pericarditis, myocarditis, neutropenia)
Adipocytes	Correction of subcutaneous fat defects	- Adipocyte engraftment rate - Infection or inflammatory response - Recovery status of defect site
Fibroblasts	Scar and nasolabial fold correction	- Visual improvement assessment - Dermatologic adverse events (e.g., fibrotic overgrowth, hematoma)
Mesenchymal stem cells	Osteoarthritis, Crohn's disease-associated fistulas, etc.	- Inflammation reduction markers - Timing of adverse event onset and recovery - Tissue regeneration outcomes

CAR-T, chimeric antigen receptor T-cell therapy; AAV, adeno-associated virus.

별 임상자료 수집·관리 업무와 전자증례기록서 구현/운영 실무를 연계 가능성을 검토하였다. 또한, 국제 표준 임상연구 데이터 관리체계에 부합하는 코드북을 기반으로 첨단바이오횰약품의 특성을 반영한 전자증례 기록서 표준안을 개발하였다.

국제적으로 미국, 유럽, 일본 등 규제당국은 첨단바이오횰약품의 잠재적 위험성과 장기적인 안전성 모니터링의 필요성에 따라 기존 의약품과 구별되는 별도의 장기추적조사 제도를 통해 허가 후 장기 안전성 평가 체계 확립하였다.³⁻⁵⁾ 대한민국에서도 첨단바이오횰약품을 세포치료, 유전자치료, 조직공학치료, 융복합치료 등 세포나 조직 또는 유전물질 등을 함유하는 의약품으로 정의하고, 장기추적조사의 세부 실시방법을 제시하고 있다.⁷⁾ 국내 장기추적조사 시스템은 국외에서 개별 제약사나 연구 단위에서 전자증례기록 시스템을 구축·운영하는 방식과 달리, 첨단바이오횰약품 규제과학센터가 주관하여 운영한다는 점에서 특징적이다. 이는 제약사, 임상연구자 등 사용자 권한에 따라 데이터를 입력·검토할 수 있으며, 표준화된 증례기록서 양식과 데이터 관리 도구를 제공한다.¹⁰⁾ 규제당국이 주도적으로 제공하는 추적조사 인프라는, 장기추적조사와 관련된 이해관계자가 동일한 시스템을 활용하여 표준화된 데이터 수집 및 관리하고, 체계적 장기 안전성 평가를 수행하도록 지원한다.

첨단바이오횰약품의 장기적인 안전성을 지속적으로 확인하기 위한 장기추적조사는 제조판매업자, 의료기

관, 규제당국 등이 참여하는 다기관 협력 업무이며, 다양한 실무자의 역할이 필요하다.⁷⁾ 본 연구는 장기추적 조사의 각 단계에 대응하는 자료수집·관리 활동을 정의하고 장기추적조사 시스템 운영과 연계를 통해 실무 주체별 데이터 수집·관리 역할을 명확히 하고, 연구설계부터 연구종료까지 데이터 관리 체계를 표준화하였다. 모든 조사 참여자가 합의된 프로세스와 전자증례기록서 시스템을 활용함으로써, 자료 수집부터 보고까지의 흐름을 일원화하고 중복 작업을 줄이며, 자료관리 역량과 업무 효율성을 제고하여 첨단바이오의약품 장기 안전성에 대한 높은 수준의 근거를 마련할 수 있다.

국제 표준 임상연구 데이터 관리체계에 부합하는 코드북을 기반으로 첨단바이오의약품의 특성을 반영한 전자증례기록서 표준안을 통해 수집된 데이터는 국제적으로 통용되는 형식으로 운영될 수 있으며, 이를 통해 사전에 설정된 기준에 따라 모든 환자에서 동일한 항목을 관찰하여, 데이터 수집의 일관성을 확보하고 자료의 오류, 누락 등을 방지하여 데이터의 정확성과 완전성을 높일 수 있다. 또한, 본 연구 결과물인 전자증례기록서 표준안의 도메인과 항목 표준은, 향후 첨단바이오의약품의 적응증이 확장되고 유전자치료제, 세포치료제, 조직공학치료, 첨단바이오융복합제제 등 첨단바이오의약품 범위가 확장되는 경우에도, 이번 표준안에서 제시한 도메인을 중심으로 적응증 특성, 제품 특성별 안전성 유효성 지표에 대한 항목을 추가하여 CDISC의 항목 생성 원칙에 따라 활용할 수 있는 기반을 제공하였다. 또한, 개발된 전자증례기록서 표준안은 장기추적조사 시스템에 국한되지 않으며, 질병관리청 임상연구관리시스템 iCReaT, 국립암센터 eVelos 시스템 등 기타 플랫폼에서 적용할 수 있는 구조적 유연성을 갖추고 있다.

본 연구는 국내 첨단바이오의약품 장기추적조사 절차에 임상 자료관리 사례를 연계하고, 전자증례기록서 표준안 개발을 통해 자료관리의 체계성과 효율성을 높이고, 업무 흐름의 연계를 통해 장기간에 걸친 데이터 수집과 관리 과정을 일관되게 구조화할 수 있는 기반을 마련했다는 점에서 의의를 지닌다. 본 연구결과를 토대로 전자증례기록서 표준안을 장기추적조사 제도에 활용함으로써 체계적으로 자료를 수집하고, 높은 수준의 품질과 신뢰도를 갖춘 안전성 데이터를 구축하여, 효과적이고 안전한 첨단바이오의약품 사용을 도모하고 의약품 안전관리에 대한 사회적 신뢰 제고에 기여할 것으로 기대된다.

감사의 말씀

본 연구는 2023년도 한국의약품안전관리원 연구비 지원에 의해 수행되었습니다.

This research was supported by a grant from Korea Institute of Drug Safety and Risk Management in 2023.

이해상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 그 어떠한 재정적인 상충이 없다.

References

1. Park J, Park D, Kim S, et al. Gene Therapy Products in Advanced Therapy Medicinal Products: Comparative Mechanism and Safety Study by Product. *Pharmacoepidemiology and Risk Management* 2024;16:11-7.
2. de Haart K, Asao K, Ataher Q, et al. Long-term follow-up after authorization of gene therapy: leveraging real-world data. *Drug Discovery Today* 2025;104337.
3. Food and Drug Administration. Long Term Follow-Up After Administration of Human Gene Therapy Products - Guidance for Industry. Available from: https://www.fda.gov/files/vaccines%2C%20blood%20%26%20biologics/published/Long-Term-Follow-Up-After-Admin-Human-GT-Products_Jan_2020.pdf. Accessed September 17, 2020.

4. European Medicines Agency. Guideline on safety and efficacy follow-up and risk management of advanced therapy medicinal products - Scientific guideline. 2018. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/guideline-safety-efficacy-follow-risk-management-advanced-therapy-medicinal-products-scientific-guideline>. Accessed September 17, 2020.
5. Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. Guideline on Ensuring the Quality and Safety of Gene Therapy Products (PSEHB/MDED Notification No. 0709-2). 2019. Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000235607.pdf>. Accessed September 17, 2020.
6. Sohn SG, Kwon KH. Study on significance and limitations of the Enactment of the Advanced Regenerative Bio Act. *The Korean Society of Law and Medicine* 2021;22:159-84.
7. Ministry of Food and Drug Safety. Guideline on procedures for conducting Long-Term Follow-up for Advanced Therapy Medicinal Products. 2024. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_1060/view.do?seq=15560&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=21. Accessed September 17, 2020.
8. Ministry of Food and Drug Safety. Guidelines on the Management of Long-Term Follow-up for Advanced Therapy Medicinal Products (MFDS Notification No. 2024-47). 2024. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_207/view.do?seq=14998. Accessed September 17, 2020.
9. Ministry of Food and Drug Safety. Key considerations in data management for clinical trials of medicinal products. 2016. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_1060/view.do?seq=13074&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1. Accessed September 17, 2020.
10. Ministry of Food and Drug Safety, & Korea Institute of Drug Safety and Risk Management. Long-term Follow-up System eCRF User Guide (companies & medical institutions). 2025. Available from: <https://ltfu.mfds.go.kr/bbs/122/Detail.do?pageIndex=1&bbsNo=122&bbscttNo=9806&passwordPassYn=&bbscttPassword=&ordTarget=&ordType=&searchCondition=&searchKeyword=>. Accessed September 17, 2020.
11. Ministry of Health and Welfare. Detailed Criteria and Methods for the Application of Health Insurance Benefits (MOHW Notification No. 2022-268). 2022. Available from: https://www.mohw.go.kr/board.es?mid=a10409020000&bid=0026&tag=&act=view&list_no=373901. Accessed September 17, 2020.
12. Krishnankutty B, Bellary S, Kumar NB, et al. Data management in clinical research: an overview. *Indian journal of pharmacology* 2012;44:168-72.
13. Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *New England Journal of Medicine* 2019;380:45-56.
14. Mendell JR, Al-Zaidy SA, Lehman KJ, et al. Five-year extension results of the phase 1 START trial of onasemnogene abeparvovec in spinal muscular atrophy. *JAMA Neurology* 2021;78:834-41.
15. Russell S, Bennett J, Wellman JA, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *The Lancet* 2017;390:849-60.
16. Lee B, Parvizi J, Bramlet D, et al. Results of a phase II study to determine the efficacy and safety of genetically engineered allogeneic human chondrocytes expressing TGF-β1. *The Journal of Knee Surgery* 2020;33:167-72.
17. Meuli M, Hartmann-Fritsch F, Hüging M, et al. A cultured autologous dermo-epidermal skin substitute for full-thickness skin defects: a phase I, open, prospective clinical trial in children. *Plastic and reconstructive surgery* 2019;144:188-98.