

등록번호

안내서-1221-01

청렴<sup>한</sup>세상

**의약품 사용상의 주의사항 중  
임상시험 정보 기재 지침  
[민원인 안내서]**

2022. 8.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의약품심사부 순환신경계약품과

## 지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

의약품 사용상의 주의사항 중 임상시험 정보 기재 지침

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 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 : )	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 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	<input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2022 년    8 월    31 일

담당자  
확 인(부서장)

우 나 리  
오 호 정

이 안내서는 의약품 사용상의 주의사항 중 전문가를 위한 임상시험 정보 기재에 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 2022년 8월 31일 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 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품 안전평가원 의약품심사부 순환신경계약품과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3004, 3018

팩스번호: 043-719-3000

## 제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-1221-01	2022.08.31	제정

# 목 차

1. 서론 .....	1
2. 관련 규정 .....	1
3. 작성 범위 및 대상 .....	3
3.1. '임상시험 정보'에 기재하는 임상시험 .....	3
3.2. '임상시험 정보'에 기재하지 않는 임상시험 .....	4
4. 기재 방법 및 요령 .....	4
4.1. 일반적 고려사항 .....	4
4.2. 임상시험 설계에 관한 기술 .....	7
4.3. 시험 결과 요약 .....	7
4.4. 결과 변수의 종류에 따른 데이터 기재 .....	10
4.5. 표 또는 그래프 .....	11
참고자료 .....	12

# 의약품 사용상의 주의사항 중 임상시험 정보 기재 지침

## 1. 서론

이 지침은 전문의약품의 사용상의 주의사항 중 전문가를 위한 '임상시험 정보'에 포함되어야 하는 임상시험 대상, 기재하는 방법 등의 권장사항을 안내하여 품목허가 신청자에게 품목(변경)허가 신청 시에 도움을 주기 위하여 마련되었다. 이 지침을 통해 의약품을 처방하는 의사가 환자를 치료하는데 가장 유용한 정보를 제공하고, 정보의 내용과 형식에서의 일관성을 제고할 수 있을 것으로 기대한다.

## 2. 관련 규정

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제17조(사용상의 주의사항), 「생물학적제제 등의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제17조(사용상의 주의사항)

**제17조(사용상의 주의사항)** ① 사용상의 주의사항은 그 의약품이 안전하고 합리적으로 사용할 수 있도록 필요한 최신의 안전성 관련사항(첨가제와 관련된 사항을 포함한다)을 모두 기재하여야 한다. 이 경우 의학용어사전, 한의학용어사전, 한약서 해설서, 식품의약품안전처장이 정한 기준 등을 참고하여 이해하기 쉽도록 현대용어로 작성하여야 하며, 필요시 의약품 사용을 위하여 그림, 도안, 문자 등을 추가로 기재할 수 있다.

② 「의약품분류기준에관한규정」(식품의약품안전처 고시)에 따른 전문의약품에 해당하는 품목의 경우 제1항에 따른 사용상의 주의사항은 다음 각 호에 따른 순서와 요령으로 기재하여야 한다. 이 경우, 위해성 관리계획 작성이 필요한 의약품 등 소비자에게도 특별한 주의가 필요하다고 판단되는 의약품의 경우에는 소비자용 사용상의 주의사항을 추가로 작성할 수 있다.

1. - 11. 종략

12. 다음 품목의 경우 [별표 8의4]에 따른 전문가를 위한 다음의 정보

가. 신약, 자료제출의약품

1) 약동학적 정보

2) 임상시험 정보

3) 약리작용·독성시험 정보

나. 제25조제2항제3호가목, 나목 및 제5호에 해당하는 의약품 : 생물학적동등성시험 등 의약품 동등성시험 정보

13. 종략

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) [별표8의4], 「생물학적제제의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) [별표5의2] ‘사용상의 주의사항 중 전문가를 위한 추가 내용 작성요령’

## I. 기본사항

1. 해당 의약품에 대하여 거짓이나 오해할 우려가 있는 사항은 기재하여서는 아니되며, 허가(신고)된 범위에서 충분히 객관성이 있는 내용만을 기재한다.
2. 허가(신고) 사항 또는 첨부 문서를 변경하는 경우, 그 내용의 삭제 또는 변경은 객관적이고 충분한 근거가 있어야 한다.
3. 예외적인 자료 등을 일반적 사실인 것처럼 표현하지 않는다.
4. 원칙적으로 제품명 기재 대신 대명사 (예: ‘이 약’)의 사용을 권장한다. 제품명의 기재가 불가피한 경우는 예외적으로 인정할 수 있다.
5. ‘약리작용’, ‘약동학적 정보’, ‘비임상 독성 정보’, ‘임상시험’의 작성은 의·약학적으로 공인된 범위 내에서 시험결과, 과학적인 근거에 따라 신뢰성이 높다고 판단되는 문헌 등에 근거하여 정확하게 기재한다.

## II. 기재 방법

### 1. - 2. (중략)

### 3. 임상시험 정보

가. 해당 의약품에 의해 얻어진 임상시험성적에 기초하여 기재한다.

나. 허가된 효능·효과 및 용법·용량을 입증할 수 있는 주요 임상시험을 중심으로 다음의 사항을 포함하여 기재하며, 유효성 결과에 대해서 요약된 표로 작성할 수 있다.

- 임상시험 디자인 (예; 비교, 무작위배정, 이중맹검 여부 등)
- 대상 환자 : 임상시험에 참여한 환자의 전반적인 인구학적 배경(예; 연령, 질병정도, 동반질환, 성, 인종 등) 및 참여 환자수
- 투여 방법 : 투여 용량, 투여 횟수, 투여 방법, 병용요법 등
- 시험 결과 : 임상적, 통계적 의미를 갖는 주요 평가변수에 대한 결과

다. 다른 의약품과의 비교 자료를 기재하는 경우에는, 정밀하고 객관적으로 실시된 임상시험 자료에 근거해야 하며, 비교 대상 의약품은 유효성분의 일반명으로 한다.

라. 국내에서 실시한 별도의 임상시험 결과가 있는 경우, (예; 가교자료 또는 가교시험) 국내 임상시험에서의 유효성 결과를 기재한다. 안전성 결과는 사용상주의사항 중 ‘이상반응’ 항목에 기재하도록 한다.

마. 허가되지 않은 효능·효과에 대하여 유효성을 암시하는 임상시험결과는 기재하지 않는다.

(예 1) 2,900명 이상의 정신분열병 환자(양성 증상과 음성 증상을 모두 가지고 있는)를 대상으로, 경구 투여 □을 시험약으로 하여, 두 개의 위약 비교 시험과 세 개의 활성 대조약 비교 시험을 시행하였다. 위약 대조 시험에서는 두 시험 모두, 활성 대조약 비교시험에서는 세 시험 중 두 시험에서 이 약이 양성 증상 뿐 아니라 음성 증상에 있어서도 통계적으로 유의성 있게 높은 개선율을 보였다.

(예 2) 다양한 심각도(경증, 중등도, 중증)와 병인의 □□□명의 발기부전 환자 (여러인종, 연령범위 : 21-82세)를 대상으로 실시한 3개의 임상시험에서, △mg 용법이 평가되었다. 이들 중 일반 집단을 대상으로 한 2개의 임상시험에서 1차적인 효능을 평가한 결과, 성교시도 성공률에서 위약의 △%, △%와 비교했을 때, 이 약 △mg은 □%, □%로 나타난 것으로 보고되었다.

(예 3) 한국인에서 경증, 또는 중등증 본태성 고혈압 환자를 대상으로 투여한 결과, 이 약 투여군의 확장기 혈압강하 효과가 대조약 □에 비해 비열등한 것으로 나타났으며, 내약성도 우수하였다. 이러한 결과는 한국인과 외국인간의 유효성 측면에서 유사한것으로 평가되었다.

### 3. 작성 범위 및 대상

사용상의 주의사항 중 ‘임상시험 정보’ 항목은 적절한 임상시험에 대한 정보를 전문가에게 제공하여 약물을 안전하고 효과적으로 사용하는 방법에 대한 이해를 용이하게 할 수 있다.

개발 단계에서 수행된 모든 임상시험의 유효성 자료를 기재하지는 않는다. 동일한 결론에 이르는 추가적으로 실시된 임상시험은 생략하거나 상세 내용 없이 짧게 언급한다. 동일한 유효성 평가를 위하여 실시된 임상시험이 여러 건인 경우라면 일반적으로 전체 자료에서 얻어진 전반적인 결론을 반영하는 일부 시험을 선택하여 기재할 수 있다. 이때 전체 자료보다 더 큰 치료 효과를 기재해서는 안 된다.

#### 3.1. ‘임상시험 정보’에 기재하는 임상시험

적절하고 잘 통제된 시험<sup>1)</sup>으로서 일반적으로 다음의 시험을 기재한다. 통상적으로는 품목(변경)허가 신청 시 제출되어 평가된 임상시험에 한한다.

- (1) 유효성을 일차적으로 뒷받침하는 임상시험
- (2) 국내에서 실시한 별도의 임상시험(예: 가교시험)
- (3) (1)에 포함되지 않는 유효성과 관련한 다른 중요한 정보를 제공하는 다음과 같은 임상시험
  - 특정 하위군에서 서로 상이한 효과를 보여주는 시험
    - \* (예시) 여성 vs 남성, 병용약물이나 동반 질환의 유무
  - 약물의 효과가 나타날 것으로 예상되는 임상적 상황 또는 특정 평가 변수에서 효과가 없거나 부족함을 보이는 시험
  - 용량 결정 또는 용량 조절과 관련된 정보를 제공하는 시험
    - \* (예시) 용량-반응 시험 또는 특정 용량에 대한 비반응자에 대한 시험
  - 치료 효과의 특징과 크기에 대한 정보를 제공하는 시험으로, 특히 효과가 작은 경우
  - 용법·용량 등을 뒷받침하는 모델링과 시뮬레이션 시험
- (4) 중요한 안전성 평가변수에 대하여 전향적으로 평가한 임상시험

1) ‘적절하고 잘 통제된 시험’은 다음의 특징을 갖는다 [미국 연방법령집 (21 CFR 314.216) 참조]. (1) 시험의 목적이 명확히 언급되어 있으며, (2) 시험 설계는 의약품의 효과에 대한 양적인 평가가 가능하도록 대조군과의 검증된 비교 (위약 비교, 용량 대조 비교, 치료하지 않은 군과의 비교, 활성 치료 비교, 과거 대조군)를 포함하고, (3) 시험대상자의 선정방법은 대상자가 연구되는 질병 또는 증상을 갖고 있음이 적절히 확인되어야 하며, (4) 군 배정 방법은 비뮌림이 최소화되어야 하며, (5) 시험대상자, 연구자 및 자료 분석자 각 부분은 연구 비뮌림을 최소화하기 위하여 눈가림 등 적절한 조치가 이루어져야 하고, (6) 반응에 대한 평가 방법은 잘 정의되고 신뢰할 수 있는 방법이어야 하고, (7) 의약품의 효과 평가를 위하여 연구 결과에 대한 적절한 분석이 사용되어야 하고, (8) 시험약은 주성분, 함량, 품질, 순도, 제형 등이 표준화되어야 한다.



### 3.2. '임상시험 정보'에 기재하지 않는 임상시험

3.1.에 해당하지 않는 다음의 시험은 일반적으로 임상시험 정보에 기재하지 않는다. 예외적으로 기재하는 경우에는 시험의 한계점과 기재 사유를 설명한다.

- (1) 허가되지 않은 효능·효과, 용법·용량 등에 대한 유효성 임상시험
- (2) 유효성 또는 안전성 입증을 위한 우월성 또는 비열등성 비교 목적의 시험에 해당하지 않는 활성 대조 임상시험(4.1. (4) 참조)
- (3) 적절하고 잘 통제된 시험에 해당하지 않는 시험

## 4. 기재 방법 및 요령

### 4.1. 일반적 고려사항

#### (1) 유효성

전문가의 임상적 의사 결정에 중요한 요소로 고려하는 약물의 유효성에 관한 임상시험 정보를 간결하고 정확하게 요약하여 기재하고, 허가된 효능·효과에 대한 약물의 유효성을 설명할 수 있는 적절하고 잘 통제된 시험으로부터의 정보를 기재한다.

일차적으로 ▲시험대상자에서의 유효성을 뒷받침하는 증거, ▲시험대상자 군, 평가변수를 포함한 시험의 중요한 설계적인 측면, ▲이용 가능한 증거의 중요한 한계점을 요약하여 제시한다.

일반적으로 안전성 자료는 사용상의 주의사항 중 '이상반응' 항목에 기재되나, 임상시험 정보에 안전성에 관한 중요한 정보를 기재하는 것이 적절한 경우도 일부 있다. 예를 들어 안전성 정보가 상세한 시험 정보나 유효성 결과와 함께 제시될 때 가장 잘 이해되는 경우 등이다. 또한 안전성에 대한 일차 평가변수를 평가하기 위해 설계된 통제된 시험의 경우는 안전성 자료가 포함되어야 하며, 적절하다면 이상반응항 등 다른 항과 상호 참조할 수 있도록 표시하여 기재한다.

#### (2) 상세 정보 기재

일반적으로 유용한 정보 제공을 위해 필요한 정보의 분량은 효능·효과, 시험 설계, 약물 또는 약물 계열에 대한 정보, 약물의 임상적 효과에 대한 기존 정보에서 추가되는 새로운 정보의 범위, 약물이 사용되는 방법 등에 따라 다를 수 있다. 적절한 상세 정보의 분량은 개별적으로 상이할 수 있으며, 일반적으로 다음을 고려할 수 있다.

일반적으로, 다음과 같은 경우 좀 더 상세한 정보를 기재할 수 있다.

- 시험 결과가 보건학적 측면에서 매우 중요한 경우로서 대부분은 임상시험에서 의미있는 임상 결과를 직접적으로 측정된 경우\* 또는 중요한 대리 결과변수를 평가한 경우\*\*

\* (예시) 사망률, 뇌졸중, 급성 심근 경색률, 골절률, 증상 경감, 기능적인 개선 등

\*\* (예시) 콜레스테롤, 당화혈색소 등

- 새로운 약물이 기존 치료와 비교하여 현저하게 이점을 제공한다는 시험 결과를 보인 경우
- 시험 결과에서 질병 치료나 건강 상태에 있어 상당한 개선을 나타내거나 약물 계열과 관련된 약물의 작용에 대한 중요한 정보를 제공하는 경우
- 매우 특이적인 시험 대상군을 포함했거나 매우 특이적인 병용요법을 사용한 경우로서 해당 결과가 다른 대상자군에서는 적용되지 않는 경우
- 약물 계열과 적응증에 대하여 예상한 것과 다른 시험 결과를 보인 경우
  - \* (예시) 시험 결과가 특히 매우 미미한(marginal) 반응을 나타내거나, 임상적으로 의미가 명확하지 않은 결과를 보인 경우
- 새로운 대리결과 변수 등 잘 알려지지 않은 평가변수를 사용하였거나, 평가변수와 관련된 중요한 한계점과 불확실성이 있는 경우

상세 정보를 기재하는 것이 바람직하지 않은 경우는 다음과 같다.

- 시험 약물이 해당 약물 계열의 전형적인 효과를 나타낸 경우
- 측정된 평가변수의 효과 크기가 임상적 사용에서의 효과로 쉽게 해석 가능하지 않은 경우. 예를 들어 심부전 임상시험에서의 운동 테스트로 평가한 유효성이나 항우울제 임상시험에서 HAM-D 점수 변화 등이 해당된다. 이 경우 상세한 결과 제시보다는 일반적인 용어로 시험 결과를 기재하는 것이 유용할 수 있다.

\* (예시) 대상군, 투여기간, 측정 평가변수, 정성적인 시험결과

### (3) 평가변수

약물의 유효성을 입증하거나 또는 유효성의 한계점을 보여주는 평가변수를 기재한다. 이와 같은 평가변수에는 품목(변경)허가 신청 시 제출된 유효성 입증 근거 자료에서 인정되는 평가변수 또는 이와 밀접하게 관련된 평가변수로서 약물의 효과를 뒷받침하는 평가변수가 포함된다. 필요한 경우, 약물에 의해 영향을 나타낸 다른 평가변수와 약물에 의한 영향이 있을 것으로 예상되었으나 실제로는 영향이 없었던 평가변수에 대해서도 고려할 수 있다.

- 복합 평가변수<sup>2)</sup>: 일반적으로, 복합 평가변수의 모든 구성 요소에 대한 결과를 기재한다. 이를 통해 구성 요소 중 시험 결과에 주로 기여한 구성 요소, 약물 치료의 영향을 받지 않거나 또는 우호적이지 않은 영향을 받는 구성 요소가 무엇인지 알 수 있기 때문이다. 복합 평가변수에 대하여 효과의 범위로 제시되는 경우 선택적으로 복합 평가변수의 일부 구성 요소만을 기재하거나 복합 평가변수에서의 변화만을 기재하는 것은 오해 소지가 있어 바람직하지 않다. 대부분의 경우, 복합 평가변수의 구성 요소가 전향적으로 정의된 가설과 분석 계획에 따라서 개개의 평가변수로서 평가된 것이 아니라면 통계적 분석 제시 없이 기술한다.
- 일차 및 이차 평가변수: 일차 및 이차 평가변수라는 용어는 매우 다양하게 사용되기 때문에 사용이 적절하지 않을 수 있다. 평가변수가 일차 또는 이차로 확인되었는지 여부가 아닌 전향적으로 정의된 평가변수에 대해 잘 문서화되고 통계적, 임상적으로 의미 있는 효과인지 여부가 중요하다.
- 밀접하게 관련된 평가변수: 두 개 또는 그 이상의 평가변수가 밀접하게 관련되어 있고 본질적으로 같은 정보를 전달하는 경우에는 일반적으로 하나의 평가변수에 대해서만 결과를 제시한다.

#### (4) 비교 시험 자료

위약 대조 임상시험을 통해 유효성을 입증하고, 예를 들어 단지 분석 감도 (assay sensitivity) 확인을 위하여 세 개 치료군(시험약, 활성대조약, 위약)으로 설계된 경우와 같이 활성 대조군 비교 결과가 약물 효과를 이해하는데 중요한 정보가 아닌 경우에는 활성 대조군과의 비교 결과는 기재를 생략한다.

활성 대조 임상시험에서 유효성을 입증하고[우월성 또는 유사한 효과(비열등성)], 활성 대조군을 확인하는 것이 약물 효과를 이해하는데 중요한 경우에는 활성 대조 임상시험 결과와 대조약을 기재한다. 우월성 또는 비열등성을 입증하지 못한 경우라면 입증되지 않았음을 명시하고, 활성 대조약이 최적의 치료법이 아니거나 허가되지 않은 요법 등에 해당하는 경우 등과 같이 시험 결과의 한계점을 함께 기재한다.

유효성에서 우월성 또는 유사성을 입증하는 근거가 되는 임상시험을 기재해야 한다. 우월성 임상시험 및 유사성 임상시험의 정의와 요건에 대해서는 ICH E10(Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials)을 참조한다.

2) 표준적인 평가 척도(예: 우울증에서의 HAM-D, 조현병에서의 BPRS, 코의 증상 점수(nasal symptoms score)의 개별 구성 요소가 아닌 잠재적으로 개개로 평가될 수 있는 이환율과 사망률의 통합된 평가변수를 말한다.

## 4.2. 임상시험 설계에 관한 기술

임상시험 설계를 기술할 때는 다음을 고려한다.

### (1) 시험 설계의 주요 요소

눈가림 수준(예: 이중 눈가림, 부분 눈가림, 공개), 대조군의 종류(예: 위약, 활성 대조약, 과거 대조군), 시험 기간, 치료군에 배정하는 방법(예: 무작위배정), 도입기(run-in period) 등을 포함하여 기재한다. 통상적으로 '무작위배정, 이중 눈가림, 위약 대조 시험'과 같은 문구로 요약할 수 있다.

### (2) 치료군

용량, 투여 요법, 필요한 경우 약물을 증량하는 과정을 기재한다.

### (3) 병용요법

병용요법에 대한 정보는 해당 정보가 시험 약물의 사용 또는 약물의 효과를 이해하는데 도움이 되는 수준에서 기재한다.

### (4) 시험 대상군

시험 결과를 해석하고 적용하는 방법의 이해를 위해 시험 대상군에 대하여 명확하게 기재한다. 중요한 선정 및 제외기준, 시험 대상군의 인구학적 특징, 치료 효과를 이해하는데 중요한 임상적으로 관련된 변수들에 대한 기저치 값, 결과를 일반화하기 위해서 중요한 의미를 갖는 시험 대상군의 특징 등을 기재한다. 예를 들면, 이상 반응이 나타나기 쉬운 시험대상자를 제외할 수 있는 등록 요인, 시험 대상군의 연령 분포, 결과 평가에 영향이 있을 수 있는 기저치 값 또는 연구 설계에 의해 비반응자를 제거하는 강화된 시험 대상군(enriched population) 등에 대하여 기재한다.

### (5) 중요한 평가변수

유효성 입증에 중요한 평가변수는 명확히 기재한다. 보편적으로 이해되지 않는 평가변수는 정의를 기재한다.

## 4.3. 시험 결과 요약

시험 결과 요약은 전문가가 약물의 유효성을 이해하는 데 도움이 되는 수준으로 다음의 요소에 대하여 기재한다.

### (1) 시험대상자

일반적으로 시험대상자는 다음의 내용을 포함하여 기재한다.

- 등록된 시험대상자의 수
- 시험을 완료한 시험대상자의 수

- 시험을 중단한 시험대상자의 수와 중단 사유
- 도입기(run-in period) 또는 다른 단계가 포함된 시험에서, 각 단계로 진입하는 시험대상자의 수와 다음 단계로 진행하지 못하는 시험대상자의 수

## (2) 치료 효과<sup>3)</sup>

위약 또는 활성대조약 등 대조약과 비교하여 치료와 관련된 임상적 결과를 기재한다.

- 절대적 또는 상대적 차이: 시험군과 대조군 간의 차이를 제시할 때 측정된 평가변수에 대한 치료군 사이의 절대적인 차이와 상대적인 차이[예: 상대적인 위험 감소(relative risk reduction) 또는 위험비(hazard ratio)]를 기재하는 것이 중요하다.

\* (예시) 시험군에서 사망률이 6%이고 대조군에서 8%라면 절대값 차이(2%)와 상대적인 위험 감소(25%)를 함께 제시

- 치료군의 결과와 개별 시험대상자의 자료: 대부분의 경우 치료 효과는 치료군에서의 평균값 또는 중앙값을 기재하고, 불확실성 측도 또는 결과의 분포를 함께 기재한다. 개별의 시험대상자 자료를 제공하는 것이 약물의 임상적 효과를 나타내는 데 유용할 수는 있다. 개별 시험대상자에 대한 결과의 분포나 누적 분포를 그래프로 제시할 수 있다. 개별 자료는 범주화한 결과로서도 제시될 수 있다(예: 수축기 혈압 120mmHg와 같이 전향적으로 정의된 목표에 도달한 환자의 비율).
- 통합된 자료: 특정 상황에서 여러 개의 유효성 시험으로부터 통합된 자료의 분석은 치료 효과를 추정하는 데 유용할 수 있다. 이와 같은 분석은 과학적으로 적절하고 치료 효과를 더 잘 규명할 수 있을 때에만 포함되어야 한다. 메타 분석 그래프는 여러 시험으로부터 얻어진 신뢰구간을 표시하는 데 유용할 수 있다.
- 치료 효과의 불확실성: 신뢰구간과 p-value는 보완적인 정보를 제공하며 치료 효과의 불확실성을 나타낼 때 일반적으로 두 가지 모두 제공한다. 신뢰구간은 치료 효과의 불확실성에 대하여 수치적인 설명을 제공하며, 불확실성의 크기에 대한 일부 정보를 제공한다. p-value는 결과의 강도(의미), 즉 관찰된 치료 효과가 우연히 나타날 가능성을 더 잘 설명해준다. 그러나 일반적으로 p-value 단독으로만 제시하는 것은 바람직하지 않다.

3) 치료 효과는 약물에 기인한 것일 수 있는 효과를 의미한다. 이것은 전형적으로는 두 개의 전향적으로 결정된 치료군의 비교로부터 도출된 것이다. 이러한 비교로서 예를 들면 치료적 목표에 도달하는 환자 비율 차이, 기저치로부터의 평균 변화값 차이 또는 위험비(hazard ratios) 등을 포함한다.

### (3) 치료군 내에서의 결과 기술

통제된 임상시험에서, 치료군 내에서 기저치로부터의 변화는 일반적으로는 그 자체가 유용한 정보를 제공하지는 않으며, 기저치로부터의 변화를 치료군 간 비교하는 것이 치료 효과를 이해하는 데 중요하다. 치료 효과의 크기가 군간 비교를 통해 확인될 수 있기 때문에 시험군과 대조군 모두에 대한 결과가 제시되어야 한다.

특히 위약군의 효과가 크게 나타나는 임상시험에서 시험군 및 대조군 결과를 모두 제시하는 것이 중요하다. 활성 대조군에 대한 결과 제시에서는 근거가 뒷받침되지 않는 경우 비교 결과를 주장해서는 안 된다.

통계적 비교는 치료군 간을 비교하는 것이고 치료군 내에서 기저치 값과 치료 효과에 대한 비교를 하는 것은 아니다.

연속형 자료의 경우, 적절하다면 치료군 내 개별 시험대상자 결과의 변동성에 대한 정보를 포함하여 치료군 내에서의 결과를 기재한다. 이와 같은 변동성은 표준편차로 설명하고 상자 그림의 그래프로도 제시할 수 있다.

### (4) 인구학적 하위집단과 기타 하위집단

연령, 성별, 인종 등의 하위집단에서의 치료 효과에 대해 필요한 탐색적 결과를 요약 기술한다. 요약 기술은 하위집단에서의 차이를 타당하게 확인할 수 있는 경우 분석 결과를 제시해야 하고 부적절한 표본 크기로 인하여 분석이 유용하지 않을 경우 이를 명시한다. 다음은 적절한 요약 기술의 예이다.

- 데이터베이스가 연령, 성별, 인종 등의 하위집단에서의 효과 차이를 평가하기에 충분히 크지 않다.
- 연령과 성별 하위집단에 대한 분석 결과에서 시험약에 대한 반응의 차이가 명확히 확인되지 않았다. 아시아인 시험대상자 수가 너무 작아서 해당 인구집단에서의 효과 차이를 평가하기에 적절하지 않았다.
- 연령과 성별 하위집단에 대한 분석 결과에서 여성에서의 더 큰 치료 효과가 나타났지만 연령과 관련된 차이는 없었다.

관심있는 다른 하위집단 분석에 대한 주목할 만한 결과가 도출된 경우 등 적절한 경우 계획되지 않은 하위집단 분석의 위험성에 대한 주의 문구와 함께 결과를 제시한다.

#### 4.4. 결과 변수의 종류에 따른 데이터 기재

결과변수에 대한 자료는 임상적으로 의미가 있는 경우에만 제시되어야 한다.

##### (1) 범주형 변수(예: 성공 또는 실패)

범주형 변수에 대하여 무작위배정 된 시험대상자의 수[또는 백분율(%)]를 제시한다. 예를 들면, 치료군의 총 시험대상자 수, 성공한 대상자 수, 실패한 대상자 수, 결과를 알 수 없는 대상자 수를 제시한다. 결과를 알 수 없는 대상자 수가 정보로서 유용한 경우에는 이상반응으로 인하여 시험을 중단한 대상자 수, 추적 관찰이 되지 않는 대상자 수 등으로 좀 더 상세하게 제시할 수 있다. 백분율(%)로 보고된다면 분모에 대한 정보를 포함한다.

##### (2) 연속형 변수

연속형 변수는 분포 및 중심 경향을 나타내는 척도(예: 평균, 중앙값)을 제시하는 것이 일반적인 방법이다. 평균 또는 중앙값이 사용될 때, 각 측정 시점에 시험에 남아있는 시험대상자의 수를 제시한다. 평균 또는 중앙값은 변동성에 대한 값을 함께 제시하더라도 결과의 변동성을 적절하게 전달하지 못할 수 있다. 변동성은 개별 시험대상자의 결과(예: 결과의 누적분포에 대한 그래프 제시)를 보여주는 것이 유용할 수 있다. 기저치로부터의 변화값을 제시할 때는 기저치 값을 포함하는 것이 중요하다.

##### (3) 사건까지의 시간

사건까지의 시간이 평가변수(예: 사망률)로 사용될 때 생존시간의 중앙값 또는 평균을 단독으로 제시하는 것은 일반적으로 적절하지 않다. 생존 곡선[또는 사건이 없는 생존 곡선(event-free survival curves)]과 위험비(hazard ratios)를 제시하는 것이 효과적인 방법이다. 자료는 특정 시간(예: 3, 6, 9, 12개월의 발생) 또는 특정 사건의 빈도(예: 25%, 50%, 75%의 사건 발생에 걸리는 시간)에서 요약될 수 있다. 각 시간 간격 또는 빈도에 평가된 시험대상자의 수가 기재되어야 한다. 절대적인 차이와 상대적인 차이를 모두 기재하는 것이 필요하다.

##### (4) 표 또는 그래프

표와 그래프는 시험 결과를 제시하는데 효과적이다.

#### 4.5. 표 또는 그래프

표 또는 그래프 사용은 종종 글로 제시되는 경우보다 의도하는 정보를 좀 더 효율적으로 제공할 수 있는 장점이 있다.

표 또는 그래프를 기재하는 경우 다음을 고려한다.

- 시험 결과를 명확하게, 공정하게, 정확하게 묘사한다.
- 표나 그래프를 통한 정보는 문구에 제시된 가장 중요한 자료를 강조할 수는 있지만 동반된 문구에서 반복하지 않는다. 종종 '결과는 표X에서 확인할 수 있다'는 정도의 문구로 충분하다.
- 작은 표는 문구 중에 삽입될 수 있다. 설명을 위한 글 옆에 큰 표와 그래프를 넣지 않는다
- 표 또는 그래프 제목과 그래프의 축에는 이름, 단위를 명시한다.

(1) 다음의 경우 표를 기재할 수 있다.

- 기저치, 중앙값, 평균, 표준편차, 치료군의 표본 크기와 같은 기술 통계를 제시하기 위하여 사용
- 치료군 차이, 신뢰구간, p값과 같은 비교 통계를 제시하기 위하여 사용
- 한 개 이상의 유효성 변수로부터 자료를 요약하기 위하여 사용
- 정확한 값을 제시하기 위하여 사용

(2) 다음의 경우 그래프를 기재할 수 있다.

- 개별 시험대상자의 자료(예: 결과의 분포)와 같은 큰 분량의 자료를 제시
- 주요 사건 또는 시간에 따른 생존에 대한 치료 효과를 보여주기 위하여 사용(Kaplan-Meier curves)
- 시간 경과에 따른 변화를 보여주기 위하여 사용
- 특히 두 개 이상의 치료군이 비교될 때 결과 크기의 차이를 보여주기 위하여 사용
- 용량-반응 정보를 전달하기 위하여 사용

#### 참고자료

- Guidance for Industry - Clinical Studies Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products – Content and Format(2006, FDA)
- ENTERPRISE AND INDUSTRY DIRECTORATE - A GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS(SmPC)(2009, EC)



## “의약품 사용상의 주의사항 중 임상시험 정보 기재 지침”

---

발행일 2022년 8월

발행인 서경원


편집위원장 박윤주

편집위원 의약품심사부 순환신경계약품과  
오호정, 도원임, 승호선, 우나리, 배수영, 김송이,  
박고우니, 정경아, 유한빛, 조혜영

도움주신분 의약품심사부 종양항생약품과 정주연,  
바이오생약심사부 유전자재조합의약품과 오우용,  
GC 녹십자 김수인, 동아ST 배용구, 한국 MSD 박희운,  
한국화이자제약 조희원

발행처 식품의약품안전평가원 의약품심사부

---



“청렴한 식약처  
국민 안심의 시작”

**공익신고자 보호제도란?**  
- 공익신고자등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고등으로 인하여 피해를 받지 않도록 **비밀보장, 불이익보호조치, 신분보호조치** 등을 통하여 보호하는 제도

◆ 보호조치 요구 방법  
우편(30102) 세종특별자치시 도움5로 20 정부세종청사 7동, 국민권익위원회 공익보호지원과 / 전화 044-200-7773 / 팩스 044-200-7949

**【공직자 부조리 및 공익신고안내】** ★★ 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.  
▶ 부조리 신고 : 식약처 홈페이지 “국민신문고” 공직자 부조리 신고” 코너  
▶ 공익 신고 : 식약처 홈페이지 “국민소통” 신고센터 > 부패·공익신고 상담” 코너