

의약품 안전성·유효성 관련 심사 동향

식품의약품안전평가원 의약품심사부
순환신경계약품과

CONTENTS

01. 의약품심사부 업무 개요
02. 안전성·유효성 관련 가이드라인 등 세부 동향
03. 향후 계획

01. 의약품심사부 업무 개요

부서별 담당 민원업무 소개

☑ 의약품규격과

원료의약품 등록 자료 및 품질 심사,
의약품(완제) 품질에 관한 자료 검토

☑ 순환신경계약품과

순환계(210), 신경계감각기관용(110, 120, 130, 190), 대사성의약품
[310(비타민), 320(자양강장변질제), 330(혈액 및 체액용약), 340(인공관류용제)],
마약(800), 금연보조제(799), 외용제(264, 진통진양수렴제)

☑ 종양항생약품과

항병원생물성[610(항생제), 620(화학요법제), 640(기생동물에 대한 의약품)]
조직세포기능용[410(조직부활용약, 420(종양용약), 430(조직세포치료및진단),
490(기타조직세포기능용의약품)], 알레르기용약(140), 비뇨생식기관및항
문용약(250), 외피용약(260), 호르몬제(240), 호흡기관용약(220)

☑ 첨단약품품질심사과

신약, 희귀의약품, 자료제출의약품, 방사성의약품, 융복합 제품 품질
심사, 신물질 및 그 염류 원료의약품 등록 자료 심사

☑ 약효동등성과

생물학적 동등성시험 대상 의약품,
대사성의약품(390), 소화기관계용약(230)

업무 관련 변경사항

- 제품화전략지원단 출범에 따른 심사 업무 조정
 - 임상시험계획 승인신청 심사자료별 검토부서 조정

국내 제약사 임상 연구자 임상		
접수·주관	심사부서	
검토	비임상	임상심사팀
	임상	임상심사팀
	품질	심사부서
보고·취합	심사부서	

다국적 제약사 임상		
접수·주관	임상심사팀	
검토	비임상	임상심사팀
	임상	임상심사팀
	품질	심사부서
보고·취합	임상심사팀	

- 신속심사 대상 의약품 및 신약의 임상시험계획, 품목허가 사전상담 주관부서 조정
 - * (신속심사과) 신속심사 대상의약품, 공중보건 위기대응 의약품, 국내 개발 신약 등

소관 가이드라인 등 현황

- **종양** 항암제 허가조건 삭제 시 허가사항 기재 원칙 마련(4.29)
- **순환** 복합제 임상시험 가이드라인 개정(6.29)
- **종양** 코로나19 치료제 안전성·유효성 심사 관련 질의·응답집 마련(6.30)
- **순환** 안구건조증 치료제 임상시험 가이드라인 제정(9.16)
- **순환** 의약품 사용상의 주의사항 중 임상시험 정보 기재 지침 제정(8.31)
- **종양** 코로나19 치료제 개발 시 고려사항 개정(9.30)
- **순환** 고혈압 치료제 임상시험 가이드라인 개정(10.21)
- **순환** 소아용의약품 비임상 안전성 가이드라인 개정(10.31)

02. 안전성·유효성 관련 가이드라인 등 세부 동향

복합제 임상시험 가이드라인

- (최초 제정) 2014.10월 (2021.11월 최종 개정)
- (개정 사유) 안전성 개선 복합제(아스피린/라베프라졸 복합제) 개발 시 임상시험 제출자료 범위 추가
- (개정 내용) 아스피린/라베프라졸 복합제 추가
 - (개발목적) 혈전 생성억제 등을 위한 저용량 아스피린 투여 시에 발생할 수 있는 부작용인 위십이지장 궤양 예방
 - (제출자료) ▲병용투여 관련 약물상호작용 자료, ▲복합제 생체이용률 자료 ▲복합제 투여 시 안전성·유효성 비교 자료
 - 복합제 안전성·유효성 비교자료는 단일제(아스피린) 투여 대비 복합제 투여시 중대하거나 흔하게 발생하는 부작용의 감소 효과(위십이지장 궤양 예방)에 대해 임상적, 통계적으로 유의함을 입증해야 하고, 아스피린의 주 치료 효과(혈전 생성 억제)에 대해 동등 이상임을 입증하여야 함
 - 아스피린의 주 치료효과가 동등 이상임을 입증하는 자료로서, ▲아스피린 및 복합제의 약동학 및 약력학 비교 평가(혈소판 응집능 및 TXB2 감소 포함) 임상시험 자료, ▲복합제의 궤양 발생 위험 감소에 대한 임상시험 자료(장기투여 임상자료 포함) 등으로 제출 가능

안구건조증 치료제 임상시험 가이드라인

- (제정 사유) 스마트폰 등 전자 매체 사용 증가와 미세먼지 등 대기 환경 악화 등 사회 환경 변화로 안과질환 증가에 따른 안구건조증에 대한 적극적인 치료 요구 증가
- (주요 내용)
 - (안구건조증 정의) 최근 기준(TFOS DEWS II 2017 참고)을 반영한 정의 기재
 - (임상시험 설계) 대상 질환, 약물의 특성 및 국내 여건 등 고려하여
 - 치료적 확증 3상 임상시험 설계(기간 포함), 대조약과 대상 환자군 선정
 - 유효성 평가 방법, 안전성 및 임상적 평가 시 고려사항
 - 약동학적 평가, 용량 설정 시험 시 고려사항 등

사용상의 주의사항 중 임상시험 정보 기재 지침

- (마련 사유) 허가사항 중 전문가를 위한 임상시험 정보에 대한 구체적인 작성기준을 마련하여
전문가에게 유용한 정보 제공
- (주요 내용) 전문가를 위한 임상시험 정보에 포함되어야 하는 임상시험 대상, 작성요령 등의
권장 사항을 안내
 - **작성 범위 및 대상**(시험 정보에 포함하여 기재하는 임상시험 및 기재하지 않는 임상시험 구분)
 - **기재 방법 및 요령**(일반적 고려사항, 임상시험 설계에 관한 기술, 시험결과 요약, 결과 변수의 종류에 따른 데이터 기재 등)

고혈압 치료제 임상시험 가이드라인

- (최초 제정) 2009.12월 (2015.12월 최종 개정)
- (개정 사유) 고혈압 저용량 복합제 개발 증가에 따라 신속한 제품화 지원을 위해
복합제 개발 방향 안내 및 국제조화 필요
- (개정 내용)
 - 저용량 고정용량 복합제의 개발 목적
 - 특정 환자에서 저용량 복합제가 일차요법으로 고려될 수 있음
 - * (주요 목적) 단독요법으로 허가된 최저용량들과 비교하여 최소한 유사한 유효성을 보이며, 약물이상반응 감소를 보여야 함
 - 일차 요법으로 저용량 고정용량 복합제 개발 시 필수 고려사항
 - 복합제 개발 시, ▲개개 주성분이 복합제의 치료효과에 기여함을 입증, ▲단독요법으로 허가된 최저용량들과 비교하여 유효성의 유사성 입증 및 ▲ 약물이상반응의 감소가 확인되어야 함

소아용의약품 비임상 안전성 가이드라인

- (최초 제정) 2007.12월(2015.12월 최종 개정)
- (개정 사유) 소아용의약품 개발을 위한 비임상 안전성 평가에 대한 국제적 표준을 반영한 비임상 안전성시험 지침 제공
- (주요 내용)
 - 근거 가중치(Weight of Evidence, WoE) 접근방식을 통한 소아용의약품 비임상 개발 계획의 수립 시 평가해야 할 주요 요인과 고려사항 제시
 - 대상 소아 환자의 최소 연령, 기관계 발달에 미치는 영향, 기존 데이터의 양/유형, 약리학적 표적이 장기 발달에 미치는 영향 등
 - 연령에 따른 종별 기관계 발달 개요 및 근거 가중치 접근방식의 적용 사례 제공
 - 비임상 발육기 동물시험의 설계와 데이터 해석 시 고려사항 제시
 - 동물 종, 동물 연령, 투여 기간, 핵심 및 추가 평가변수 등
 - 시험군 및 평가변수 하위군에 대한 동물 배정 방법(설치류 발육기 동물시험의 이유 전 배정 방식 사례)

항암제 허가조건 삭제 시 허가사항 기재 원칙 마련

- (마련 사유) 「의약품 신속심사 적용기준에 대한 가이드라인」 개정('21.9)에 따름
 - * (개정 내용) 임상적 유의성을 입증할 수 있을 것으로 예상되는 경우 허가조건으로 실시되는 치료적 확증 임상시험의 대상 환자는 같은 암종의 선행치료 단계의 환자 대상으로 실시 가능
 - * 해당 가이드라인 : “항암제 허가사항 작성요령”
- (주요 내용) 허가조건 부여 치료적 확증 임상시험을 신속심사 대상 효능·효과와 연관된 선행 치료 단계 환자로 수행하였을 경우, 생물학적 표지자와 병용투여 약물 유·무 등을 고려하여 효능·효과를 변경가능

* 예시

변경 전
이전에 크리조티닙으로 치료 받은 적이 있는 ALK 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 치료

변경 후 (임상시험 결과 반영 후)
(1차 환자 대상 치료적 확증 임상시험 수행 후) ALK 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 치료

코로나19 치료제 안전성·유효성 심사 관련 질의·응답집

- (마련 사유) 위기대응 의약품의 개발방향 안내를 위해 코로나19 치료제(항바이러스제) 허가 및 긴급사용승인 시 안전성·유효성 심사 사례 공유
- 주요 내용
 - (대상 품목) 코로나19 치료제로 승인된 항바이러스제
 - 베클루리주(렘데시비르), 길리어드코리아 * 특례승인(20.6.3), 품목허가(20.7.24), 허가변경(22.1.7), 긴급사용승인(22.1.7/22.1.20)
 - 팍스로비드정제(니트마트렐비르, 레토나비르), 한국화이자제약 * 긴급사용승인(21.12.27)
 - 라게브리오캡슐(몰누피라비르), 한국엠에스디 * 긴급사용승인(22.3.23)
 - (주요 내용) 공중보건 위기대응 의약품 승인 제도 안내와 승인된 치료제의 안전성·유효성 제출자료 별 질의·응답으로 작성
 - (일반사항) 조건부허가, 긴급사용승인, 신속심사제도 및 전문가 자문
 - (심사사례) 품목별 제품정보, 제출자료, 작용기전, 효력시험, 변이 바이러스, 체내 약물동태, 임상자료, 고위험군, 상호작용

코로나19 치료제 개발 시 고려사항

- (·제개정 이력) '20.4월 제정, '20.5월 1차 개정
- (개정 사유) 코로나19 감염병 초기에 치료제의 신속한 도입을 위해 마련된 안내서에 현재의 심사방향 반영
- (주요 내용)
 - (비임상시험) 코로나19 감염 동물 효력시험 자료 요건 기재
 - * 관련 안내서 : '코로나19 감염 동물모델 사례집'(21년 7월), '코로나19 치료제 안전성·유효성 심사관련 질의·응답집'(22년 6월)
 - (임상시험) 시험대상자 선정기준, 유효성 평가 방법 및 시험설계 개정
 - (시험대상자) 진단 방법 현행화 및 증화배정 시 백신 접종여부 고려 추가
 - (1차 유효성 평가) 증상 평가 가능 명시
 - (시험설계) 적응적 임상설계 고려 가능 명시
 - * 관련 안내서 : '경증·중등증 대상 코로나19 항바이러스 치료제 임상시험 평가지침'(22년 9월)

03. 향후 계획

「마이크로니들 제제 상용화 지원단」 운영

- (추진 배경) 마이크로니들(microneedle) 적용 의약품의 임상시험계획 승인 신청 및 개발업체의 개발방향 상담 증가
- (그간 경과) 산·학·관 협의체 구성하여 운영 중
- (향후 계획)
 - 기허가 제품과의 비교 임상시 유의사항(일부 비임상시험 면제 여부 등)
 - 국소 적용 제제 개발 시 전신 흡수 여부(피부 투과 정도, 투과 깊이 등을 감안한 흡수에 관한 자료)
 - 생체 내 분해 마이크로니들의 특성(체내 용해 여부, 생분해성 물질의 피부 잔류 여부 및 영향(조직의 회복))
 - 기허가 제품 대비 임상시험 시 용법·용량에 대한 근거 마련(어플리케이터 사용 여부 등)
 - 제조법 및 투여방법을 감안한 무균제제 분류 필요 여부

국민 안전이 기준입니다
YOUR SAFETY IS OUR STANDARD



Ministry of Food and
Drug Safety