

# 의약품 안전성약리시험 가이드라인

2012. 5.



본 가이드라인은 의약품의 안전성약리시험 수행의 일반적인 원칙을 제시한 것입니다. 즉, 현재까지의 경험과 과학적 사실에 근거하여 최선으로 생각되는 사항을 제시한 것으로서 추후 과학기술의 발전에 따라 추가적으로 수정되어야 할 것으로 생각됩니다.

본 가이드라인은 식품의약품안전평가원 약리연구과에서 수행한 연구사업결과와 ICH 가이드라인 S7A 'Safety pharmacology studies for human pharmaceuticals'을 참조하였고, 관련업계의 의견을 반영한 것으로서 법적인 구속력을 가지지 않으며 단지 의약품의 안전성 약리시험에 대한 식품의약품안전청의 최근 입장을 기술하고 있는 것입니다.

※ 본 가이드라인에 대한 의견이 있을 경우 식품의약품안전청 의약품 안전국 의약품심사부 순환계약품과로 문의하시기 바랍니다.

전화번호 : 043-719-3002, 3016

팩스번호 : 043-719-3000

# 의약품 안전성약리시험 가이드라인

## I. 서론

### 1. 목적

이 가이드라인은 의약품의 잠재적인 약물유해반응으로부터 임상시험 피험자 및 시판 의약품을 복용하는 환자들을 보호함과 동시에 동물 및 기타 자원의 불필요한 사용을 방지하기 위하여 안전성약리시험의 일반원칙, 항목 및 시험방법 등 세부사항을 정함으로써 시험자료의 신뢰성을 확보하고 의약품의 안전성 평가에 적정을 기하는데 그 목적이 있다.

### 2. 정의

이 가이드라인에서 사용하는 “안전성약리시험”이라 함은 치료용량 범위 또는 그 이상의 용량으로 시험물질을 노출시켰을 경우 생리적 기능에 나타날 수 있는 바람직하지 않은 잠재적인 약력학적 효과를 평가하기 위한 시험을 말한다.

### 3 적용범위

이 가이드라인은 일반적으로 사람에게 사용하기 위한 신물질 및 생명공학 유래 물질에 적용되며, 필요에 따라 시판 의약품에 적용할 수 있다. (예, 지금까지 고려되지 않은 약물유해반응, 새로운 환자군, 또는 새로운 투여경로가 발생했을 때)

### 4. 일반원칙

의약품의 안전성약리시험에 대한 일반원칙은 다음과 같다.

- 1) 안전성약리시험을 선택하고 실시하는 경우 합리적인 접근법을 채택하여야 한다. 의약품의 개별특성 및 사용목적에 따라 시험 계획과 수행방법이 달라질 수 있다. 과학적으로 검증된 방법이 사용되어야 하고 국제적으로 인증된 방법이 있으면 이를 우선 고려한다.
- 2) 안전성약리시험의 수행 과정에서 과학적으로 타당한 새로운 기술과 방법의 이용을 권장한다.
- 3) 안전성약리시험의 일부 평가사항은 독성시험, 동태시험 및 임상시험 등에 포함될 수 있으나, 그렇지 않은 경우 별도의 안전성약리시험을 통해 평가되어야 한다.
- 4) 물질의 유해반응은 적절하게 계획된 안전성약리시험에서는 치료범위 내의 용량/농도에서 나타날 수 있지만, 통상적인 동물 독성시험에서는 명확하게 관찰되거나 측정되지 않을 수도 있다.

## II. 지침

### 1. 시험의 목적

안전성약리시험은 다음의 사항을 평가하기 위하여 실시한다.

- 1) 사람의 안전성과 관련이 있을 수 있는 시험물질의 바람직하지 않은 약력학적 특성 규명
- 2) 독성시험 및/또는 임상시험에서 관찰되는 시험물질의 약력학적 및/또는 병태생리학적 약물유해반응 평가
- 3) 이미 확인되었거나 우려되는 약력학적 약물유해반응의 기전 검토

시험계획은 이 목적에 부합하도록 명확하게 규명되고 상세하게 설명되어야 한다.

### 2. 시험의 선택과 설계 시 일반적 고려사항

약리효과는 각 물질의 특별한 특성에 따라 다양하게 나타나므로 안전성약리시험은 다음의 사항을 고려하여 적절히 선택되고 설계되어야 한다.

- 1) 시험물질의 치료군과 관련된 작용 - 작용기전으로부터 예상되는 특정 약물유해반응 (예, 항부정맥제의 일반적 특성인 전부정맥(proarrhythmia))
- 2) 일차적인 약력학적 작용과는 관련성이 없으나, 시험물질의 화학구조 또는 치료군과 관련된 약물유해반응 (예, 항정신병약과 심전도상의 QT 연장)
- 3) 약물유해반응이 나타날 가능성이 있는 리간드(ligand) 결합이나 효소 측정에 관한 정보
- 4) 사람에서의 잠재적 약물유해반응과 관련성을 확인할 필요가 있는 이미 수행된 안전성약리시험, 이차 약력학시험<sup>주1)</sup>, 독성시험 또는 사람에서의 사용

개발초기 단계에서는 시험의 선택과 설계에 이용할 충분한 정보(예, 대사비교)가 없을 수 있으며, 이러한 경우에는 안전성약리를 위한 일반적인 접근방법을 적용할 수 있다.

생물기관의 분류체계는 생명유지기능을 고려하여 그 중요성에 따라 나누어질 수 있다. 심혈관계, 호흡기계 그리고 중추신경계와 같이 생명에 필수적인 기능을 하는 기관이나 조직은 안전성약리를 평가하는데 있어서 가장 중요하다. 신장이나 위장관과 같이 장기의 기능이 비가역적인 해를 일으키지 않는 약력학적 약물유해반응에 의해 일시적으로 손상될 수 있는 기관들에 대한 조사는 즉시 시행 될 필요는 없다. 이러한 기타 장기에 미치는 영향에 대한 안전성 약리 평가는 질환 가능성이 있는 임상시험이나 환자 집단과 같은 요인들을 고려할 때 특히 중요할 것이다.(예, Crohn병의 위장관, 원발성신성고혈압에서 신장의 기능, 면역기능 손상자의 면역계)

### 3. 시험계

#### 3.1. 시험계에 대한 일반적 고려사항

과학적으로 타당한 정보를 얻을 수 있도록 관련성 있는 동물모델이나 시험계를 선택해야 한다. 고려사항으로는 모델의 약력학적 반응, 약동학적 프로파일, 실험동물의 종, 계통, 성별 및

연령, 시험계의 감수성, 민감성 및 재현성과 시험물질에 대한 유용한 배경자료가 있으며, 유용한 사람에서의 자료(예, *in vitro* 대사) 또한 이용할 수 있다. 측정 시점은 약력학적 및 약동학적 측면을 고려하여 선정한다.

### 3.2. *In vivo*와 *in vitro* 시험의 사용

시험계로는 *ex vivo* 또는 *in vitro* 모델뿐 아니라 동물모델을 사용할 수 있다,

- 1) *Ex vivo* 및 *in vitro* 시험계로는 적출 장기와 조직, 배양 세포, 세포 분획, 세포소기관, 수용체(receptor), 이온 채널, 전달자(transporter)와 효소 등이 사용될 수 있다. *In vitro* 시험계가 부가시험(예, 시험물질의 활성 프로파일을 얻기 위해서나 *in vivo* 시험에서 관찰되는 효과의 작용기전을 조사하기 위해)에 이용될 수 있다.
- 2) *In vivo* 시험을 수행하는 경우 마취되지 않은 동물을 사용하는 것이 바람직하며, 이 경우 동물에게 불안감이나 고통을 주는 것은 피해야 할 가장 중요한 사항이다. 구속되지 않은 상태의 동물의 장기간 원격 계측기(telemetry)에서 얻은 자료, 의식이 있는 동물에서 다른 적절한 방법으로 수집한 자료 또는 실험환경에 적응된 동물로부터 얻은 자료는 구속된 상태 또는 적응되지 않은 동물에서 얻은 자료로 우선한다.

### 3.3. 시험의 설계

#### 3.3.1. 표본크기 및 대조군

표본크기는 시험결과를 과학적으로 의미 있게 해석하는데 충분하여야 한다. 동물이나 조직표본의 수는 시험물질이 생물학적으로 중요한 작용이 있음을 증명하거나 배제하는데 충분하여야 하며, 이를 위해서는 사람에서 염려되는 생물학적 작용의 크기를 고려하여야 한다.

시험계획에는 적절한 음성대조군과 양성대조군이 포함되어야 한다. 잘 확립된 *in vivo* 시험의 경우에는 양성대조군이 필요하지 않을 수도 있다. 시험에서 대조군을 제외하는 경우에는 그 타당성을 명시하여야 한다.

#### 3.3.2. 투여경로

일반적으로 투여경로는 가능한 한 임상적용 경로로 한다. 투여경로와 상관없이, 시험물질과 주요 대사체의 노출량은 사람에서의 노출량이 알려진 경우 그와 유사하거나 그 이상이어야 한다.

임상시험에서 시험물질이 2가지 이상의 투여경로로 사용될 예정이거나 (예, 경구와 정맥 투여) 또는 전신노출과 국소노출 간에 중요한 질적, 양적 차이가 관찰되거나 예상되는 경우에는 2가지 이상의 투여경로로 영향을 평가하도록 한다.

## 4. 투여용량 또는 농도

### 4.1. *In vivo* 시험

안전성약리시험은 관찰된 약물유해반응의 용량반응관계를 명확히 얻을 수 있도록 설계되어야 하고, 될 수 있는 한 약물유해반응의 시간에 따른 변화 (예, 반응의 시작점과 지속시간)도

검토되어야 한다. 일반적으로, 유해반응을 일으키는 용량은 시험중에서 일차 약력학적 작용을 일으키는 용량 또는 될 수 있는 한 사람에서 치료 효과를 나타내는 용량과 비교되어야 한다. 약력학적 민감성에는 중차가 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 투여용량은 일차 약력학적 유효 용량 또는 치료용량을 포함하거나 그 이상이어야 한다.

안전성약리 평가항목에서 약물유해반응이 관찰되지 않은 경우, 최고투여용량은 동 시험 또는 유사한 투여경로, 투여기간의 다른 시험에서 중등도의 약물유해반응이 나타난 용량이어야 한다. 이런 약물유해반응에는 용량 제한적(dose-limiting)인 약력학적 효과나 다른 독성증상 등이 포함될 수 있다. 실제에서 독성범위내의 어떤 증상(예, ECG 측정 중의 떨림 또는 근섬유의 연축)은 결과 해석에 혼동을 줄 수 있고, 투여용량에 제한을 줄 수 있다. 시험중에서의 안전성 약리 평가지표상 약물유해반응이 없는 경우, 위에서 언급한 제한용량에서의 단일용량 투여군 시험이 충분할 수 있다.

## 4.2. *In vitro* 시험

*in vitro* 시험은 농도-영향 관계를 명확히 얻을 수 있도록 설계되어야 한다. 사용 농도범위는 시험계에서 영향을 관찰할 가능성이 높은 것을 선택한다. 최고농도는 시험물질의 물리화학적 성질과 다른 특이적인 분석 요소에 의해 영향을 받을 수 있다. 다만, 아무런 영향이 없는 상태에서 선정한 농도는 타당성이 있어야 한다.

## 5. 시험기간

안전성약리시험은 일반적으로 단회투여로 한다. 약력학적 작용이 일정한 투여기간 후 또는 반복투여시험에서만 나타나거나 사람에게 사용한 결과 안전성약리학적 영향이 우려되는 경우, 이러한 작용을 평가할 수 있도록 시험기간을 합리적으로 정하여야 한다.

## 6. 대사체, 이성체 및 완제품에 대한 시험

일반적으로 사람에서 전신노출이 되거나 될 것으로 예상되는 모약물(parent compound)과 주대사체는 안전성약리시험을 실시해야 한다. 주대사체에 대한 평가는 동물에서의 모약물에 대한 영향을 연구함으로써 평가할 수 있다. 만약 사람에서의 주대사체가 동물에 존재하지 않거나 상대적으로 낮은 농도로 검출되는 경우에는 안전성약리 평가지표에서 해당 대사체의 영향에 대한 평가를 고려해야 한다. 사람에서의 대사체가 치료제의 약리작용에 실질적으로 기여하는 경우, 이와 같은 활성대사체에 대한 시험은 중요하다. 모약물에 대한 *in vivo* 시험이 대사체를 적절히 평가하지 못하는 경우, *in vitro* 시험계를 이용해 대사체를 평가할 수 있다.

약물이 이성체 혼합물을 포함하고 있는 경우, 각각의 이성체에 대한 *in vitro* 또는 *in vivo* 시험을 고려해야 한다.

완제품의 안전성약리시험은 지금까지 시험된 제형과 비교해서 활성물질의 약동학 및/또는 약력학적 특성을 본질적으로 변화[즉, 투과 촉진제(penetration enhancers)와 같은 활성 첨가제, 리포솜 및 결정다형 같은 기타 변화들]시키는 제형에 대해서만 수행한다.

## 7. 필수시험(Core Battery)

필수안전성약리시험은 시험물질이 생명유지 기능에 미치는 영향을 평가하는 것으로서, 일반적으로 생명유지 필수기관인 심혈관계, 호흡기계 및 중추신경계에 대하여 다음과 같이 평가를 수행한다. 과학적 타당성에 근거하여 필수시험을 보충할 필요가 있거나(8항 참조), 필수시험이 불필요할 수도 있다(9항 참조). 특정한 시험이나 특정 기관, 계 또는 기능에 대한 시험을 제외할 경우 과학적 타당성을 명시하여야 한다.

### 7.1. 중추신경계에 대한 평가

운동량, 행동변화, 협조성, 감각/운동 반사반응 및 체온 등의 검사를 실시한다. 예를 들면, 기능관찰시험(functional observation battery, FOB), 어윈 변형시험(modified Irwin's) 또는 다른 적절한 시험법을 이용할 수 있다.

### 7.2. 심혈관계에 대한 평가

혈압, 심박수 및 심전도 검사를 실시한다. 재분극과 전도이상에 대한 검사를 포함하는 *in vivo*, *in vitro* 및/또는 *ex vivo* 시험이 고려되어야 한다.

### 7.3. 호흡기에 대한 평가

호흡률과 호흡기능의 척도(예, 일회호흡량(tidal volume) 또는 헤모글로빈의 산소포화도)를 검사하여야 한다. 동물에서의 임상적 관찰은 일반적으로 호흡기능을 검사하는데 적절하지 않으므로, 이들 파라미터는 적절한 방법을 이용하여 정량적으로 측정되어야 한다.

## 8. 추적시험(follow-up) 및 추가시험(supplement)

시험물질의 약리학적 성질이나 화학적 분류에 근거하여 약물유해반응이 예측되거나, 필수안전성약리시험, 임상시험, 약물감시(pharmacovigilance), *in vitro* 또는 *in vivo* 시험, 또는 문헌보고를 통하여 알려진 약물유해반응이 사람의 안전에 대한 우려를 일으키는 경우 적절한 추적 및 추가 안전성약리시험을 통해서 이를 조사하여야 한다.

### 8.1. 필수시험에 대한 추적시험

추적시험은 생명 유지기능에 대한 필수시험에서 얻어진 결과에 대하여 보다 깊이 이해할 수 있도록 하기 위한 것으로서, 각 기관계별로 잠재적인 약력학적 약물유해반응에 대하여 평가 항목은 다음과 같다.

나열된 항목들은 포괄적이거나 규정적인 것이 아니며, 비임상 또는 임상시험자료 등을 고려하여 사례별로 선정하여야 한다. 경우에 따라, 비임상 또는 임상시험을 수행하면서 이러한 항목을 검사할 수도 있다.

#### 8.1.1. 중추신경계

행동약리, 학습 및 기억, 특이적 리간드 결합, 신경화학(neurochemistry), 시각, 청각 및/또는 전기생리학적 검사 등

## 8.2.2. 심혈관계

심박출량, 심실수축, 혈관저항, 내인성 및/또는 외인성 물질에 의한 심혈관 반응 등

## 8.1.3. 호흡기계

기도저항, 유연성, 폐동맥압, 혈액가스, 혈액의 pH 등

## 8.2. 추가시험

추가시험은 필수안전성약리시험 또는 반복투여독성시험에서 평가하지 않은 기관계 기능에 대해 염려의 소지가 있는 경우, 잠재적으로 유해한 약력학적 영향을 평가하기 위한 시험이다.

### 8.2.1. 신장/비뇨기계

노량, 비중, 삼투압, pH, 물/전해질 균형, 단백질, 세포학적 및 혈중요소질소(BUN), 크레아티닌, 혈장단백과 같은 혈액생화학적 검사 등

### 8.2.2. 자율신경계

자율신경계와 관련된 수용체 결합, *in vivo* 또는 *in vitro* 에서의 작용제(agonist) 또는 길항제(antagonist)에 대한 기능적 반응, 자율신경의 직접적 자극에 따른 심혈관 반응 측정, 압반사 시험 및 심박 변동성 검사 등

### 8.2.3. 소화기계

위액분비, 위장관 손상 가능성, 담즙 분비, *in vivo* 수송시간, *in vitro* 에서의 회장수축, 위내 pH 및 체류성(pooling) 측정 등

### 8.2.4. 기타 기관계

우려되는 사유가 있을 때 다른 곳에서 조사하지 않은 기관계에 대한 시험물질의 영향을 평가해야 한다. 예를 들면, 의존성 또는 골격근, 면역기능 및 내분비계 기능 등

## 9. 시험이 필요하지 않은 경우

시험물질의 약리학적 특성이 충분히 밝혀져 있으며, 전신노출 또는 다른 기관이나 조직의 분포율이 낮은 국소적용제제 (예, 경피 또는 점안제)의 경우 안전성약리시험이 필요하지 않을 수 있다.

말기암 환자의 치료에 사용되는 세포독성 제제(cytotoxic agent)의 경우 임상시험 전에 수행되는 안전성약리시험이 필요하지 않을 수 있다. 다만, 새로운 작용기전을 가진 세포독성 제제의 경우에는 안전성약리시험을 수행할 필요가 있다.

특정 수용체에 대하여 고도로 표적화한 생명공학제품(biotechnology-derived products)에서 독성시험 또는 약리학 시험의 일부로 안전성약리에 대한 평가가 충분히 이루어진 경우 안전성약리시험을 축소하거나 생략할 수 있다. 다만, 새로운 치료군 및/또는 고도의 수용체 특이성이 없는 생명공학제품의 경우에는 안전성약리시험을 통한 보다 광범위한 평가가 고려되어야 한다.

그밖에 약력학적 및 약동학적 특성이 유사한 새로운 염과 같은 경우에는 안전성약리시험이 필요하지 않을 수 있다.

## 10. 임상시험 관련 시험시기

안전성약리시험을 계획하는 경우 특정시험이 권고되는지 여부를 9항에 따라 결정한다.

### 10.1 임상시험 전

필수안전성약리시험은 시험물질을 사람에게 투여하기 전에 실시하여야 하며, 필요한 경우 적절한 추가시험 및 추적시험을 수행한다. 다만, 안전성약리를 평가할 수 있도록 적절히 계획되어 수행된 독성시험 자료가 있는 경우 안전성약리시험을 축소하거나 생략할 수 있다.

### 10.2 임상시험 중

임상시험기간 중 동물이나 사람에서 관찰되거나 의심되는 약물유해반응을 명확히 규명하기 위하여 추가적인 안전성약리시험이 필요한 경우가 있다.

### 10.3 허가 전

불필요하다고 판단하지 않는 한 8.항의 안전성약리시험은 모두 품목허가 전에 평가되어야 하며, 불필요하다고 판단하는 경우 그 타당성을 명시하여야 한다. 안전성약리를 평가할 수 있도록 적절히 계획되어 수행된 독성시험 자료 및 임상시험 자료를 통하여 안전성약리를 평가하거나 안전성약리시험을 대체할 수 있다.

## 11. 비임상시험관리기준(GLP)의 적용

비임상시험의 결과 신뢰성 확립은 중요하며, 이를 위해 비임상시험관리기준(GLP)을 준수하여 시험이 수행되어야 한다. 몇몇의 안전성 약리 시험에서 특정 설계와 실질적인 고려사항 때문에 GLP에 따라 수행하는 것이 가능하지 않을 수 있다. GLP의 형식적 요건을 갖추지 않더라도 안전성약리시험에서 자료의 품질과 신뢰성은 확보되어야 한다. 시험이 GLP에 따라 수행되지 않을 경우에도 수행과정과 자료 기록에 대해 적절한 문서화를 통해 시험의 재현이 보증되어야 한다. GLP에 따라 수행되지 않은 시험은 그 적절성을 명시하여야 하며 안전성약리 평가에 미칠 수 있는 영향도 설명되어야 한다.

필수안전성약리시험 및 안전성약리시험을 독성시험의 일부로 수행할 경우 통상적으로 GLP에 따라 수행하여야 한다. 추적시험과 추가시험은 될 수 있는 한 GLP에 따라 수행하여야 한다.

일차 및 이차 약력학 시험<sup>주1)</sup>은 GLP에 따라 수행할 필요는 없으나, 이차 약력학시험 결과가 사람에서의 약물유해반응 가능성에 대한 안전성 평가에 중요한 기여를 하는 경우에는 GLP에 따라 수행한다.

주1)

• 일차 약력학시험 : 시험물질의 예측 치료 표적과 관련된 작용기전 및/또는 영향에 대한 시험

• 이차 약력학시험 : 시험물질의 예측 치료 표적과 관련되지 않는 작용기전 및/또는 영향에 대한 시험

• 일차 및 이차 약력학 시험은 일반약리시험의 일부로 간주됨.

## 의약품심사부 가이드라인, 지침 발간 목록

번호	행정간행물 제목	발행 연도	행정간행물 번호	평가지침 번호	발행부서
1	의약품 잔류용매기준지침	2003 2007	-	의약품평가지침-1 KP일반정보	의약품안전국
2	의약품명명법가이드라인 의약품명명법가이드라인(개정)	2003 2010	-	의약품평가지침-2 의약품평가지침-2-1	의약품본부 (의약품규격팀)
3	의약품등분석법의밸리데이션에 대한가이드라인	2004	11-1470000- 000519-14	의약품평가지침-3	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
4	마약류진단키트의 기준 및 시 험방법 작성 가이드라인	2004	11-1470000- 000533-14	의약품평가지침-4	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
5	경구용의약품의 용출규격 설정 가이드라인	2005	11-1470000- 000843-14	의약품평가지침-5	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
6	의약품의 성상표기에 대한 가 이드라인	2006	11-1470000- 0000929-01	의약품평가지침-6	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
7	피임제에대한임상시험평가지침	2006	-	의약품평가지침-7	의약품본부 (기관계용의약품팀)
8	호르몬대체요법제에 대한 임상 시험평가지침	2006	-	의약품평가지침-8	의약품본부 (기관계용의약품팀)
9	가교시험 질의 및 응답	2006	-	의약품평가지침-9	의약품본부 (기관계용의약품팀)
10	체중조절약의 임상평가지침	2006	-	의약품평가지침-10	의약품본부 (기관계용의약품팀)
11	항암제 임상시험평가지침	2006	-	의약품평가지침-11	의약품본부 (항생항암의약품팀)
12	우울증치료제에 대한 임상시험 평가지침	2006	11-1470000- 001230-01	의약품평가지침-12	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
13	알츠하이머형 치매 치료제에 대한 임상시험평가지침	2007	11-1470000- 001231-01	의약품평가지침-13	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
14	간질치료제에 대한 임상시험평 가지침	2007	11-1470000- 001232-01	의약품평가지침-14	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
15	범불안장애 치료제에 대한 임 상시험평가지침	2007	11-1470000- 001233-01	의약품평가지침-15	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
16	서방성진통제 개발 및 심사에 대한 질의응답집	2007	11-1470000- 001422-01	의약품평가지침-16	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
17	서방성진통제 평가가이드라인	2007	11-1470000- 001423-01	의약품평가지침-17	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
18	의약품첨가제 평가가이드라인	2007	11-1470000- 001424-01	의약품평가지침-18	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
19	의약품 국제공통기술문서 작성 가이드라인-III. 품질	2007	11-1470000- 001430-01	의약품평가지침-19	의약품본부, 생물의 약품본부(마약신경계 의약품팀)
20	소아를 대상으로 하는 임상시 험 평가지침	2007	-	의약품평가지침-20	의약품본부 (기관계용의약품팀)

21	경구용 혈당강하제에 대한 임상시험평가지침	2007	-	의약품평가지침-21	의약품본부 (기관계용의약품팀)
22	임상시험에 사용되는 의약품의 품질평가가이드라인	2007	-	의약품평가지침-22	의약품본부 (기관계용의약품팀)
23	소아용의약품의 비임상 안전성 평가지침	2007	11-1470000-001606-01	의약품평가지침-23	의약품본부, 국립독성과학원(마약신경계 의약품팀)
24	고지혈증치료제에 대한 임상시험 평가지침	2007	11-1470000-001612-01	의약품평가지침-24	의약품본부 (의약품규격팀)
25	2007 의약품우수심사기준	2007	11-1470000-001631-01	의약품평가지침-25	의약품본부 (의약품규격팀)
26	항생제에 대한 임상시험평가지침	2007	11-1470000-001636-01	의약품평가지침-26	의약품본부 (항생항암의약품팀)
27	의약품등의안전성·유효성심사에 관한 규정해설서	2007	11-1470000-001637-01	의약품평가지침-27	의약품본부 (항생항암의약품팀)
28	정신분열병치료제에 대한 임상시험평가지침	2008	11-1470000-001644-01	의약품평가지침-28	의약품안전국 (마약신경계의약품과)
29	폐경후여성골다공증의예방및치료제에대한임상시험평가지침	2008	11-1470000-001665-01	의약품평가지침-29	의약품국 (기관계용의약품팀)
30	신장장애 환자를 대상으로 하는 임상시험평가지침	2008	11-1470000-001710-01	의약품평가지침-30	의약품국 (기관계용의약품팀)
31	의약품 국제공통기술문서 가이드라인 해설서-III. 품질	2008	11-1470000-001696-01	의약품평가지침-31	의약품안전국 (마약신경계의약품과)
32	의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서	2008	11-1470000-001693-01	의약품평가지침-32	의약품안전국 (마약신경계의약품과)
33	의약품등의 의존성 평가지침	2008	11-1470000-001715-01	의약품평가지침-33	의약품안전국 (마약신경계의약품과)
34	가교자료평가가이드라인	2008	11-1470000-001719-01	의약품평가지침-34	의약품안전국 (마약신경계의약품과)
35	용량-반응시험의 설계 및 평가를 위한 가이드라인	2008	11-1470000-001750-01	의약품평가지침-35	의약품국 (기관계용의약품팀)
36	우수의약품 개발 가이드라인	2008	11-1470000-001694-01	의약품평가지침-36	의약품안전국 (마약신경계의약품과)
37	의약품 품질 위해관리 가이드라인	2008	11-1470000-001695-01	의약품평가지침-37	의약품안전국 (마약신경계의약품과)
38	항암제의 임상시험계획승인신청(IND) 및 품목허가승인신청(NDA)을 위한 비임상시험자료 심사지침	2008	-	의약품평가지침-38	의약품안전국 (항생항암의약품과)
39	의약품등의 품목허가·신고·심사 규정 중 의약품등의 안전성·유효성 심사 관련 해설서	2008	11-1470000-001797-01	의약품평가지침-39	의약품안전국 (항생항암의약품과)
40	의약품동등성심사 해설서	2008	-	의약품평가지침-40	의약품안전국 (품질동등성평가팀)

41	생물학적동등성시험기준해설서	2008	11-1470000-001741-01	의약품평가지침-41	의약품안전국 (생물학적동등성평가과)
42	2008 의약품우수심사기준	2008	-	의약품평가지침-42	의약품안전국 (의약품기준과)
43	의약품 국제공통기술문서(CTD) 작성 해설서	2009	11-1470000-002410-01	의약품평가지침-43	의약품안전국 (소화계약품과)
44	고혈압치료제에 대한 임상시험 평가지침	2009	11-1470000-002419-01	의약품평가지침-44	의약품안전국 (순환계약품과)
45	소화성궤양 치료제에 대한 임상시험 평가지침	2010	-	의약품평가지침-45	의약품안전국 (소화계약품과)
46	항생제 임상시험 평가지침	2010	11-1470000-002440-01	의약품평가지침-46	의약품안전국 (종양약품과)
47	위염 치료제에 대한 임상시험 평가지침	2010	-	의약품평가지침-47	의약품안전국 (소화계약품과)
48	발모제에 대한 임상시험 평가지침	2010	-	의약품평가지침-48	의약품안전국 (소화계약품과)
49	항암제 임상시험계획(IND) 및 품목허가(NDA) 승인을 위한 비임상시험자료 심사 지침 (개정판)	2010	-	의약품평가지침-49	의약품안전국 (종양약품과)
50	치아미백제에 대한 임상시험 평가지침	2010	-	의약품평가지침-50	의약품안전국 (소화계약품과)
51	경구용고형제제의 다회투여용 용기분류지침	2010	-	의약품평가지침-51	의약품안전국 (소화계약품과)
52	순환계의약품 복합제 심사지침	2010	-	의약품평가지침-52	의약품안전국 (순환계약품과)
53	당뇨병 치료목적 복합제 심사 지침	2011	-	의약품평가지침-53	의약품안전국 (소화계약품과)
54	약물상호작용연구 및 표시기재 가이드라인	2011	-	의약품평가지침-54	의약품안전국 (소화계약품과)
55	의약품 용기 및 포장에 대한 적합성평가를 위한 가이드라인	2011	-	의약품평가지침-55	의약품안전국 (소화계약품과)
56	「대한민국약전」 개정안 작성 지침	2011	-	의약품평가지침-56	의약품안전국 (의약품기준과)
57	비교용출시험 결과보고서 작성을 위한 길라잡이	2009	-	의약품평가지침-57	의약품안전국 (약효동등성과)
58	제조방법 변경에 따른 의약품 동등성시험 가이드라인	2010	-	의약품평가지침-58	의약품안전국 (약효동등성과)
59	이화학적동등성시험 결과보고서 작성을 위한 길라잡이	2010	-	의약품평가지침-59	의약품안전국 (약효동등성과)
60	내인성 물질의 생동성시험 권고사항	2011	-	의약품평가지침-60	의약품안전국 (약효동등성과)
61	생체시료분석법 밸리데이션 해설서	2011	11-1470000-002487-14	의약품평가지침-61	의약품안전국 (약효동등성과)
62	항암제 성분별 생동성시험 권고사항	2011	-	의약품평가지침-62	의약품안전국 (약효동등성과)

63	허가초과의약품평가 및 관리 운영지침	2011	-	의약품평가지침-63	의약품안전국 (허가심사조정과)
64	항암제가교시험면제를위한세부 지침 항암제가교시험면제를위한세부 지침(개정) 항암제가교시험면제를위한세부 지침(개정)	2010 2011.3 2011.9	-	의약품평가지침-64 의약품평가지침-64-1 의약품평가지침-64-2	의약품안전국 (중앙약품과)
65	허가후변경가이드라인		-	의약품평가지침-65	의약품안전국 (약효동등성과)
66	신규서방성제제 안전성유효성 심사기준	2010	-	의약품평가지침-66	의약품안전국 (순환계약품과)
67	임상약리시험지침	2011	-	의약품평가지침-67	의약품안전국 (순환계약품과)
68	알레르기비염치료제의 임상시 험평가지침	2011	-	의약품평가지침-68	의약품안전국 (중앙약품과)
69	의약품 안전성약리시험 가이드 라인	2012	-	의약품평가지침-69	의약품안전국 (순환계약품과)

\* 간행물들은 국가기록원, 국립중앙도서관, 식약청 정보자료실에 배포 및 보관되어 있으며, 식약청 홈페이지(<http://www.kfda.go.kr>) 식약청 자료실에서 직접 다운받아 보실 수 있습니다.