

치아미백제에 대한 임상시험 평가지침

2010. 12. 01.



임상시험은 여러 상황에서 다른 자료가 얻어지는 복잡한 시험이므로, 각 시험을 위한 구체적인 사항을 본 지침에서 모두 규정할 수는 없습니다. 본 지침은 임상시험수행의 일반적인 원칙을 제시한 것입니다.

이 원칙은 현재까지의 경험과 과학적 사실에 근거한 것이므로 새로운 과학적 근거가 있을 경우 언제든지 개정될 수 있으며 이러한 사항이 있을 경우 식품의약품안전청에 의견을 제시하여 주시기 바랍니다.

또한, 이 지침은 법적인 책임을 가지지 않으며 단지 임상시험에 대한 식품의약품안전청의 최근 입장을 기술하고 있는 것으로서 특별하게 규정하거나 법적으로 요구하고 있는 사항은 아니며 단지 권고사항입니다. 이 지침에서 사용하는 용어는 제안한다거나 권고한다는 것을 의미하며 반드시 요구하는 것은 아닙니다.

※ 본 지침에 대한 의견이 있을 경우 식품의약품안전청 의약품안전국 소화계약품과로 문의하시기 바랍니다.

전화번호 043-719-1303~1304

팩스 043-719-1300

목 차

1. 서 론	4
2. 비임상시험 설계	4
3. 임상시험 설계	5
3.1. 치료적 탐색 임상시험	5
3.2. 치료적 확증 임상시험	5
4. 피험자 선정	5
4.1. 선정기준	5
4.2. 제외기준	6
5. 유효성 평가	6
5.1. 1차 유효성 평가변수	6
5.2. 2차 유효성 평가변수	6
6. 안전성 평가	7
7. 참고문헌	8

I. 서 론

본 평가지침은 새로 개발되는 치아미백제의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 임상시험 대상, 시험계획 및 평가방법 등 임상시험 수행기준을 제시하여 치아미백제를 개발하고자 하는 제약회사, 임상시험자 등에 임상시험 설계 시 고려해야 할 사항을 제공하는 데 그 목적이 있다.

모든 치아미백제에 대한 현황을 고려한 통일된 지침을 제공하는 것은 어려우므로 이 지침을 토대로 향후 수행될 개별 의약품에 대한 구체적인 임상시험계획은 참여연구자와 의뢰자가 실제 상황을 반영하여 작성하도록 한다.

치아 변색의 원인은 다양하나, 크게 외인성 변색과 내인성 변색으로 나눌 수 있다. 외인성 변색은 대표적인 경우가 치태 변색을 들 수 있는데, 치아 표면에 다당류나 단백질양 물질이 접착되어 착색제가 쉽게 착색을 일으켜 나타나는 것이며, 내인성 변색은 전신적 또는 국소적인 원인 등에 의해 치아의 내면 구조가 변색되어 나타나는 것이다.

치아미백제란 치아의 착색된 부분 (유기질 등)을 산화시킴으로써 치아 색상을 밝게 해 주는 것으로 현재 허가된 약물로는 카바마이드퍼옥시드, 과산화수소수 등이 있다.

2. 비임상시험 설계

일반적으로 새로운 치아미백제를 개발하고자 할 경우에는 사람을 대상으로 하는 임상시험을 수행함에 있어서 독성시험, 효력시험, 일반약리시험, 안전성약리시험, 흡수·분포·대사·배설시험 등 임상시험용의약품에 대한 비임상시험에 관한 자료를 제출하도록 한다. 이 중 국소독성시험으로서는 구강점막자극성시험, 치아영향평가지험 등이 수행될 수 있다.

3. 임상시험 설계

3.1. 치료적 탐색 임상시험

치료적 탐색 임상시험은 필요 시 치아미백이 필요한 환자를 대상으로 하여 치료적 유효성을 탐색하여 가능한 용량과 투여기간 설정을 위한 다양한 정보 수집을 목적으로 한다. 일반적으로는 임상적으로 유용한 투여용량 범위를 평가하기 위해 최소 3개 이상의 용량을 설정하여 수행한다.

3.2. 치료적 확증 임상시험

치료적 확증 임상시험은 시험약의 안전성 및 유효성을 확보하기 위하여 통상 2개 이상의 기관에서 무작위, 이중눈가림, 위약대조 시험을 실시한다. 통계적 가설을 검정하기에 충분한 환자가 참여하도록 표본크기를 계획하도록 하며, 예상 탈락을 또한 고려하여 검정력을 가질 수 있도록 신중하게 설계하여야 한다.

시험기간은 적용기간 및 평가기간으로 적용기간은 통상 시험약의 용법에 해당하는 기간 등 적절한 기간을 설정하고, 평가기간은 사용 후 통상 6개월 이내의 적절한 시점 (예: 며칠, 매주, 3개월, 6개월 등)을 선정하여 사용 전과 후를 비교 평가하도록 한다.

4. 피험자 선정

4.1. 선정기준

피험자 선정기준은 객관적이고 구체적이어야 하며, 각 시험단계, 해당시험의 목적 및 평가하고자 하는 효능·효과에 따라 적절한 기준을 설정하도록 한다. 치아미백제의 유효성·안전성을 평가하기 위한 임상시험의 선정기준에 대한 권장사항은 다음과 같으며, 이는 각 임상시험의 목적 및 설계의 특성에 적합하게 조정하여 적용할 수 있다. 임상시험 참여 대상자를 선별 시 성별과 연령 분포를 고려하여 선정하도록 한다.

○ 치주 질환이나 치료하지 않은 충치 징후가 없으며, 임상시험 참여에 영향을 줄 수

- 있는 의학적 문제가 없는 건강한 자
- 치아미백시험을 위한 상악 전치가 최소 4개 이상인 자

4.2. 제외기준

제외기준은 일반적으로 (1) 연구대상 질환이 없는 환자, (2) 임상시험용 의약품의 투여가 의학적으로 부적절한 환자, (3) 약물의 유효성·안전성 평가에 영향을 미칠 수 있는 다른 질환을 가지거나 약물을 투여하는 환자 등이다. 특히, 상아질 민감성을 보이는 환자 등 치아미백을 평가하는데 어려움이 있는 환자, 치은염 등 잇몸이 건강하지 않은 자, 치아미백시험에 참여한 적이 있는 자 등은 제외기준에 포함시키는 것을 권장한다.

5. 유효성 평가

5.1. 1차 유효성 평가변수

약물종류 및 시험목적에 따라 타당한 1차 유효성 평가변수를 선정한다. 치아미백제의 1차 유효성 평가변수의 예시는 다음과 같다.

- 색차계 (Colorimeter) 등 색상측정장치로 측정된 치아색상변화

5.2. 2차 유효성 평가변수

약물종류 및 시험목적에 따라 타당한 2차 유효성 평가변수를 선정한다. 치아미백제의 2차 유효성 평가변수의 예시는 다음과 같다.

- 비타색조가이드 (Vita shade guide) 등 색상대조에 의한 치아색상변화

6. 안전성 평가

치아미백제의 안전성 평가를 위하여, 이상반응을 검토할 수 있는 임상적 및 실험실적 평가 기준 혹은 절차가 자세히 규정되어 있어야 하며, 이상반응 모니터링 절차, 이상반응의 중증도 판정기준 및 시험약과의 관련성 판정기준이 미리 정의되어 있어야 한다. 발생한 이상반응 (구강조직 및 감각 변화, 민감성, 치아 및 수복물의 변화 등)에 대해서는 시험약과의 관련성을 평가하여야 한다. 기타 임상실험실적 검사를 포함하여 치료 전후를 비교평가하고, 중도탈락 발생의 원인 등 해당 약물의 안전성 프로파일을 충분히 파악하기 위하여 다양한 분석이 필요할 수 있다.

7. 참고문헌

1. 의약품등의 품목허가·신고 심사 규정 (식약청고시)
2. 의약품 임상시험 관리 기준 (식약청고시)
3. 의약품 임상시험 계획 승인 지침 (식약청고시)
4. Acceptance Program guidelines: Dentist dispensed home-use tooth bleaching products, 2006
5. Acceptance Program guidelines: Over the counter home-use tooth bleaching products, 2006
6. American Dental Association Guidelines for the acceptance of peroxide containing oral hygiene products, Council on Dental Therapeutics, American Dental Association. JADA 1994;125;1140-1142
7. Acceptance Program guidelines: Clinical Trial Protocols, 2007
8. Mary T, et al., Light augments tooth whitening with peroxide. JADA 2003;134;167-175
9. 대한치과보존학회 편저, 치과보존학. 신흥인터내셔널, 제3개정판, 2010

의약품평가지침 간행물 목록

번호	행정간행물 제목	발행연도	행정간행물번호	발행부서
1	의약품 잔류용매기준 가이드라인	2003	- (의약품평가지침 1)	의약품안전국
2	의약품 명명법 가이드라인	2003	- (의약품평가지침 2)	의약품본부 (의약품규격팀)
3	의약품등 분석법의 밸리데이션에 대한 가이드라인	2004	11-1470000-000519-14 (의약품평가지침 3)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
4	마약류진단키트의 기준 및 시험방법 작성 가이드라인	2004	11-1470000-000533-14 (의약품평가지침 4)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
5	경구용 의약품의 용출규격 설정 가이드라인	2005	11-1470000-000843-14 (의약품평가지침 5)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
6	의약품의 정상표기에 대한 가 이드라인	2006	11-1470000-0000929-01 (의약품평가지침 6)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
7	피임제에 대한 임상시험평가지침	2006	- (의약품평가지침 7)	의약품본부 (기관계용의약품팀)
8	호르몬대체요법에 대한 임상시험평가지침	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 임상시험평가지침	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 임상시험평가지침	2007	11-1470000-001232-01 (의약품평가지침 14)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
15	범불안장애치료제에 대한 임상시험평가지침	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	의약품본부

번호	행정간행물 제목	발행연도	행정간행물번호	발행부서
			(의약품평가지침 17)	(마약신경계 의약품팀)
18	의약품첨가제 평가가이드라인	2007	11-1470000-001424-01 (의약품평가지침 18)	의약품본부 (마약신경계 의약품팀)
19	의약품 국제공통기술문서 작성가이드라인-III. 품질	2007	11-1470000-001430-01 (의약품평가지침 19)	의약품본부 생물의약품본부 (마약신경계 의약품팀)
20	소아를 대상으로 하는 임상시험 평가지침	2007	- (의약품평가지침 20)	의약품본부 (기관계용 의약품팀)
21	경구용 혈당강하제에 대한 임상시험 평가지침	2007	- (의약품평가지침 21)	의약품본부 (기관계용 의약품팀)
22	임상시험에 사용되는 의약품의 품질평가 가이드라인	2007	- (의약품평가지침 22)	의약품본부 (기관계용 의약품팀)
23	소아용 의약품의 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 임상시험 평가지침	2007	11-1470000-001636-01 (의약품평가지침 26)	의약품본부 (항생항암 의약품팀)
27	의약품등의 안전성·유효성심사에 관한 규정 해설서	2007	11-1470000-001637-01 (의약품평가지침 27)	의약품본부 (항생항암 의약품팀)
28	정신분열병치료제에 대한 임상시험 평가지침	2008	11-1470000-001644-01 (의약품평가지침 28)	의약품안전국 (마약신경계 의약품과)
29	폐경후여성 골다공증의 예방 및 치료제에 대한 임상시험 평가지침	2008	11-1470000-001665-01 (의약품평가지침 29)	의약품안전국 (기관계용 의약품과)
30	신장장애 환자를 대상으로 하는 임상시험 평가지침	2008	11-1470000-001710-01 (의약품평가지침 30)	의약품안전국 (기관계용 의약품과)
31	의약품 국제공통기술문서 가이드라인 해설서-III. 품질	2008	11-1470000-001696-01 (의약품평가지침 31)	의약품안전국 (마약신경계 의약품과)
32	의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한	2008	11-1470000-001693-01 (의약품평가지침 32)	의약품안전국 (마약신경계 의약품과)

번호	행정간행물 제목	발행연도	행정간행물번호	발행부서
	해설서			
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)	의약품안전국 (기관계용의약품과)
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·심사규정 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	생물학적동등성시험기준 해설서	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 (중양약품과)

번호	행정간행물 제목	발행연도	행정간행물번호	발행부서
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 (중앙약품과)
50	치아미백제에 대한 임상시험 평가지침	2010	- (의약품평가지침 50)	의약품안전국 (소화계약품과)

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

치아미백제에 대한 임상시험 평가지침

발행일	2010 월 12월
발행인	노연홍
발행기관	식품의약품안전청
발행부서	의약품심사부
발행위원	이선희 신 원, 장정윤, 안미령, 진선경, 정명아, 정신애, 이희진, 김차은 식품의약품안전청 의약품심사부 소화계약품과
연락처	Tel : 043-719-3103~4, Fax : 043-719-3100
