식품의약품안전처

화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인
[민원인 안내서]

2015. 8.

식품의약품안전처
식품의약품안전평가원
바이오생약심사부 화장품심사과

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭	화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인 (민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	☐ 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	☐ 예 ■ 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 :)	
	☐ 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	☐ 예 ■ 아니오
	☐ 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	☐ 예 ■ 아니오
	☐ 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	☐ 예 ■ 아니오
	☐ 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	☐ 예 ■ 아니오
	☐ 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	☐ 예 ■ 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	☐ 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	☐ 예(☞지침서) ■ 아니오
	☐ 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	■ 예(☞안내서) ☐ 아니오
기타 확인 사항	☐ 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	☐ 예 ■ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2017년 5월 1일

담당자 김도정

확 인(부서장) 최보경

이 안내서는 화장품 인체적용시험 및 효력시험에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2015년 8월 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 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 화장품심사과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3604

팩스번호: 043-719-3600

공익신고자 보호제도란?

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

♣보호조치 요구 방법

전화 02-360-3761 /우편 (120-705) 서울시 서대문구 통일로 81 국민권익위원회 공익보호지원과/팩스 02-360-3567

제 · 개정 이력

화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인 (민원인 안내서)

제 · 개정번호	승인일자	주요 내용
B1-2011-4-002	2011.12	화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인 제정
B1-2015-4-002	2015. 8. 31	화장품 유효성 평가 가이드라인 추가
안내서-0333-01	2017. 5. 1	가이드라인 명칭 및 등록번호 변경

목 차

제1장 인체적용시험가이드라인 ····· 1

Ⅰ. 용어정의 ····· 2

Ⅱ. 기본원칙 ····· 5

Ⅲ. 관련자의 임무 ····· 6

Ⅳ. 신뢰성보증업무 ····· 10

Ⅴ. 시설 ····· 10

Ⅵ. 기기, 재료, 시약 ····· 11

Ⅶ. 시험물질 및 대조물질 ····· 12

Ⅷ. 표준작업지침서 ····· 12

Ⅸ. 시험의 실시 ····· 13

Ⅹ. 시험결과 기록 및 보고 ····· 18

Ⅺ. 최종보고서의 내용 ····· 19

Ⅻ. 기록과 자료의 보관 및 유지 ····· 21

목 차

제2장 효력시험가이드라인 ····· 23

Ⅰ. 용어정의 ····· 24

Ⅱ. 관련자의 임무 ····· 26

Ⅲ. 신뢰성보증업무 ····· 29

Ⅳ. 시설 ····· 29

Ⅴ. 기기, 재료, 시약 ····· 30

Ⅵ. 시험계 ····· 31

Ⅶ. 시험물질 및 대조물질 ····· 31

Ⅷ. 표준작업지침서 ····· 32

Ⅸ. 시험의 실시 ····· 33

Ⅹ. 시험결과 기록 및 보고 ····· 35

Ⅺ. 최종보고서의 내용 ····· 36

Ⅻ. 기록과 자료의 보관 및 유지 ····· 38

목 차

제3장 화장품 유효성 평가 가이드라인 ····· 39

Ⅰ. 화장품 유효성 평가 방법 ····· 40

1. 피험자에 대한 평가 ····· 40

2. 생체외 시험 ····· 42

Ⅱ. 일반 원칙 ····· 43

Ⅲ. 시험계획서 ····· 44

1. 일반정보 ····· 44

2. 특정정보 ····· 45

Ⅳ. 시험보고서 ····· 48

1. 일반정보 ····· 48

2. 특정정보 ····· 50

Ⅴ. 참고문헌 ····· 52

[부록] 통계지침 ····· 53

제1장 인체적용시험 가이드라인

I. 용어정의

1. “**인체적용시험**”이라 함은 화장품의 안전성과 유효성을 증명할 목적으로 해당 화장품의 임상적 효과를 확인하고 유해사례를 조사하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 시험 또는 연구(이하 “시험”이라 한다)를 말한다.

2. “**피험자의 복지(Well-being of the trial subjects)**”라 함은 시험에 참여하는 피험자의 육체적·정신적 안녕을 말한다.

3. “**관련규정(Applicable Regulatory Requirement)**”이라 함은 인체적용시험의 실시에 관련된 화장품 법령 및 관련고시 등을 말한다.

4. “**피험자(Subject/Trial Subject)**”라 함은 시험에 참여하여 시험제품 (물질) 또는 대조제품 (물질)을 투여 받은 사람을 말한다. 다만, 정신보건법 제3조 1호에 따른 정신질환자, 피부과 전문의가 판단할 때 시험물질 도찰 및 살포부위에 질환을 가지고 있는 자 및 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보를 읽을 수 없는 자는 제외한다.

5. “**시험계획서(Protocol, 이하 “계획서”라 한다)**”라 함은 시험제품 또는 시험물질에 대한 해당 시험에 대해 시험목적, 시험방법, 범위 및 실험계획을 규정하는 문서를 말하며 모든 개정사항도 포함한다.

6. “**피험자동의(Informed Consent)**”라 함은 피험자가 시험 참여 유무를 결정하기 전에 피험자를 위한 설명서(이하 “피험자설명서”라 한다)를 통해 해당 시험기관과 관련된 모든 정보를 제공받고, 서명과 서명 날짜가 포함된 문서(이하 “동의서”라 한다)를 통해 본인이 자발적으로 시험에 참여할 의사가 있음을 확인하는 절차(이하 “동의”라 한다)를 말한다.

7. “**비밀보장(Confidentiality)**”이라 함은 자료의 직접열람이 허용된 자를 제외하고는 피험자의 신원 또는 시험의뢰자의 지적 재산 등에 관한 정보가 알려지지 않도록 하는 것을 말한다.

8. “**시험기관장**”이라 함은 시험기관의 조직 및 기능에 대한 권한과 공식 임무를 가진 사람을 의미한다.

9. “**신뢰성보증업무(Quality Assurance)**”라 함은 시험성적의 신뢰성을 확인하기 위해 해당 시험 및 시설에 대한 감사 및 그 밖의 관련 업무를 말한다.

10. “**시험책임자(Principal Investigator)**”라 함은 해당 시험의 운영·실시에 관하여 전반적으로 책임을 지는 자를 말한다.

11. “**시험자(Investigator)**”라 함은 시험책임자, 주임시험자 및 시험담당자를 말한다.

12. “**주임시험자**”라 함은 여러 기관에서 시험이 실시되는 경우 다른 시험기관에서 시험책임자로부터 위임받은 사항에 대해 책임지는 개인을 말한다. 다만, 시험계획서 및 그 수정안의 승인, 최종보고서의 승인 및 시험운영절차에 따른 수행 확인과 관련한 사항 등에 대하여 시험책임자는 그 책임을 주임시험자에게 위임할 수 없다.

13. “**시험기관(Institution)**”이라 함은 시험을 실시하는데 필요한 사람, 건물, 시설 및 운영단위(들)를 말한다.

14. “**표준작업지침서(Standard Operating Procedure, SOPs)**”라 함은 시험계획서나 시험지침에 상세하게 기록되어 있지 않는 특정 업무를 표준화된 방법에 따라 일관되게 실시할 목적으로 해당 절차 및 수행 방법 등을 상세하게 기술한 문서를 말한다.

15. “**시험일정총괄표**”라 함은 시험기관에서 각 시험과정들을 추적 조사하고 업무량 평가에 필요한 정보를 파악할 수 있도록 마련한 전체 시험계획표를 말한다.

16. “**대조제품 또는 대조물질(Comparator)**”이라 함은 시험제품 또는 물질과 비교할 목적으로 시험에 사용되는 물질(이하 “대조물질”이라 한다)을 말한다.

17. “**시험담당자(Subinvestigator)**”라 함은 시험책임자의 위임 및 감독 하에 시험과 관련된 업무를 담당하거나 필요한 사항을 결정하는 사람을 말한다.

18. “**시험제품 또는 시험물질**”이라 함은 시험의 대상이 되는 물질 (이하 “시험물질”이라 한다)을 말한다.

19. “**시험장소**”라 함은 시험이 실시되는 장소를 말한다.

20. “**시험기초자료(Raw data)**”라 함은 시험의 관찰이나 과정을 기록한 시험기관의

기록이나 문서 또는 그 복사본을 말하며, 시험기초자료에는 사진, 마이크로필름, 마이크로피시카피, 컴퓨터로 읽어 이해 가능한 매체, 관찰결과의 구술, 자동기기로부터의 출력자료, 또는 시험종료일까지 정보를 확실하게 보관할 수 있다고 인정받고 있는 기타 자료 저장 매체가 포함될 수 있다.

21. "**시험의뢰자(Sponsor, 이하 "의뢰자"라 한다)**"라 함은 시험기관에 시험을 의뢰하는 사람을 말한다.

22. "**유해사례**"이라 함은 화장품을 도포한 피험자에서 발생한 바람직하지 않고 의도되지 않은 징후, 증상 또는 질병을 말하며, 해당 화장품과 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.

23. "**부형제(Diluting agent)**"라 함은 제품이 아닌 물질을 시험하고자 할 때 시험물질 또는 대조물질이 피험자에 용이하게 적용되도록 시험물질 또는 대조물질을 혼합, 분산, 용해시키는데 이용되는 물질을 말한다.

24. "**제조번호(또는 로트번호)**"라 함은 시험물질 및 대조물질의 제조 및 관리에 관한 모든 사항을 확인할 수 있도록 하기 위하여 표시된 숫자·문자 또는 기호를 말한다.

25. "**무작위배정(Randomization)**"이라 함은 시험 과정에서 발생할 수 있는 비뚤림(bias)을 줄이기 위해 확률의 원리에 따라 피험자를 각 군에 배정하는 과정을 말한다.

26. "**눈가림(Blinding)**"이라 함은 시험에 관여하는 사람 또는 부서 등이 배정된 치료법에 대해 알지 못하도록 하는 절차를 말한다. 단일눈가림은 일반적으로 피험자를 눈가림 상태로 하는 것이며, 이중눈가림은 피험자, 시험자, 모니터, 필요한 경우 자료분석에 관여하는 자 등을 눈가림 상태로 하는 것이다.

27. "**피험자식별코드(Subject Identification Code)**"라 함은 피험자의 신원을 보호하기 위해 시험책임자가 각각의 피험자에게 부여한 고유 식별기호로서, 시험책임자가 유해사례 또는 기타 시험 관련 자료를 보고할 경우 피험자의 성명 대신 사용하는 것을 말한다.

28. "**증례기록서(Case Report Form, CRF)**"라 함은 개개 피험자별로 계획서에서 규정한 정보를 기록하여 의뢰자에게 전달할 목적으로 인쇄되거나 전자 문서화된 서식을 말한다.

29. “**시험개시일**”이라 함은 시험책임자가 시험계획서에 서명한 날을 의미한다.

30. “**시험종료일**”이라 함은 시험책임자가 최종보고서에 서명한 날을 의미한다.

31. “**제조단위(또는 로트)**”라 함은 동일한 제조공정 하에서 균질성을 갖도록 제조된 시험물질 및 대조물질의 일정한 분량 단위를 말한다.

II. 기본원칙

1. 인체적용시험은 헬싱키 선언에 근거한 윤리규정, 이 가이드라인 및 관련규정에 따라 수행되어야 한다.

2. 피험자의 권리・안전・복지는 우선 검토의 대상으로 과학과 사회의 이익보다 중요하다.

3. 인체적용시험은 과학적으로 타당하여야 하며, 계획서 및 보고서는 명확하고 상세히 기술되어야 한다.

4. 피험자에게 제공되는 의학적 처치나 결정은 의사의 책임 하에 이루어져야 한다.

5. 인체적용시험 수행에 참여하는 모든 사람들은 각자의 업무 수행을 위한 적절한 교육・훈련을 받고, 경험을 갖고 있어야 한다.

6. 인체적용시험 참여 전에 모든 피험자로부터 자발적인 임상시험 참가 동의를 받아야 한다.

7. 모든 인체적용시험 관련 정보는 정확한 보고, 해석, 확인이 가능하도록 기록・처리・보존되어야 한다.

8. 피험자의 신원에 관한 모든 기록은 비밀보장이 되도록 관련규정에 따라 취급되어야 한다.

9. 인체적용시험용 화장품(또는 물질)은 안전성이 충분히 확보되어야 한다.

10. 인체적용시험은 신뢰성을 보증할 수 있는 체계 하에서 실시되어야 한다.

11. 기타 이 가이드라인에서 정하지 않은 피험자에 관한 사항은 약사법령 및 의약품 임상시험 관리기준에 따라야 한다.

III. 관련자의 임무

1. 시험기관장의 임무

1) 시의 적절한 시험수행을 위하여 충분한 수의 유능한 담당자 및 적절한 시설, 장치 및 실험용 기자재를 확보할 수 있도록 조치하여야 한다.

2) 각각의 시험을 담당하는 자의 자격, 훈련, 경험, 업무분담에 대한 기록의 관리유지를 확인하여야 한다.

3) 담당자별로 그들이 실시해야 하는 업무를 명확히 이해하고 있도록 조치하고 필요시 이들의 업무와 관련된 훈련을 실시하여야 한다.

4) 적절하고 기술적으로 타당한 표준작업 순서가 작성되고 준수되는지를 확인하고, 모든 표준작업 순서의 제정, 개정, 수정 및 폐기를 승인하여야 한다.

5) 신뢰성보증업무의 수행여부를 확인하고 신뢰성보증업무가 시험기관에서 마련한 절차에 따라 실시되고 있는지를 확인하여야 한다.

6) 시험을 실시하기 전, 적절한 자격, 훈련, 경험을 갖는 개인이 시험책임자로서 각 시험별로 임명되고 있는지를 확인하여야 하며, 시험책임자를 교체할 경우 시험기관에서 마련한 절차에 따라 수행하여야 한다.

7) 주임시험자는 자격과 경험이 충분한 사람 중에서 임명하여야 하며 주임시험자의 변경은 시험기관에서 마련한 절차에 따라 수행하여야 한다.

8) 시험책임자에 의해 시험계획서가 승인되는지를 확인하여야 한다.

9) 시험책임자가 승인한 시험계획서를 신뢰성보증업무 담당자가 이용할 수 있는지 여부를 확인하여야 한다.

10) 모든 관련 표준작업지침서 파일을 유지토록 하여야 한다.

11) 자료보관 시설관리를 위해 보관관리 책임자가 정해져 있는지를 확인하여야 한다.

12) 시험일정총괄표가 작성되고 유지되는지를 확인하여야 한다.

13) 시험기관에 공급된 물품이 시험용도에 적절한지를 확인하여야 한다.

14) 여러 장소에서 행해지는 시험의 경우, 시험책임자, 주임시험자, 신뢰성 보증업무 담당자 및 시험담당자 사이에 명확한 의사전달 수단이 있는지를 확인하여야 한다.

15) 시험물질과 대조물질의 적절한 특성이 유지되고 있는지를 확인하여야 한다.

16) 컴퓨터 시스템이 사용목적에 적합하며, 검증, 조작, 유지되고 있는 지를 확인하기 위한 절차를 마련하여야 한다.

2. 시험책임자의 임무

1) 시험계획서 및 그 수정안을 승인하여야 한다.

2) 필요한 시험계획서와 그 수정 또는 개정서의 사본을 신뢰성보증업무 담당자가 보유할 수 있도록 확인하고, 시험 수행 중 필요시 신뢰성보증업무 담당자와 효과적으로 의사소통을 하여야 한다.

3) 시험계획서와 그 수정서 및 표준작업지침서를 시험담당자가 이용할 수 있도록 유지되는지를 확인하여야 한다.

5) 여러 기관에서 실시되는 시험의 경우, 시험계획서와 최종보고서에 주임시험자의 역할, 시험을 실시하는 시험장소 및 시험기관 등이 명시되어있는지를 확인하여야 한다.

6) 시험계획서에서 규정된 절차가 준수되고 있는지를 확인하고, 또한 시험계획서로부터의 이탈이 시험의 통합과 신뢰성에 미치는 영향을 평가하고 기록하며, 필요시 적절한 수정 또는 개정작업을 수행하고 시험실시중에 표준작업지침서로부터의 이탈여부를 관리 하여야 한다.

7) 발생된 모든 시험기초자료가 문서화되며 기록되고 있는지를 확인하여야 한다.

8) 시험에 이용된 컴퓨터시스템의 유효성 여부를 확인하여야 한다.

9) 자료의 정당성에 대한 책임을 수용하며 시험이 시험기관에서 마련한 절차에 따라 수행되었음을 나타내기 위하여 최종 보고서에 서명하고 날짜를 기입하여야 한다.

10) 시험종료 후, 시험계획서, 최종보고서, 시험기초자료, 시료 및 시험과 관련된 자료가 자료보관실로 이관되었는지를 확인하여야 한다.

3. 주임시험자의 임무

주임시험자는 위임받은 각 시험 단계가 시험기관에서 마련한 절차에 따라 실시되고 있는지를 확인하여야 한다.

4. 시험담당자의 임무

1) 시험의 실시에 관련된 모든 시험담당자는 시험에 관련된 해당 시험기관에서 마련한 절차를 숙지하고 있어야 한다.

2) 시험담당자는 시험에 관련하여 적용할 수 있는 시험계획서와 적절한 표준작업지침서에 접근 할 수 있으며, 이러한 문서에서 명시한 내용을 준수하여야 한다. 다만, 시험계획서, 표준작업지침서를 부득이하게 준수할 수 없는 경우에는 문서상으로 기록하여야 하며 시험책임자 또는 필요한 경우 주임시험자에게 사전에 직접 연락하여야 한다.

3) 모든 시험담당자는 시험기초자료를 해당 시험기관에서 마련한 절차에 따라 신속하고 정확하게 기록하여야 할 책임이 있으며, 그 시험자료의 신뢰성에 책임을 져야 한다.

4) 시험담당자는 자신에 대한 위해성을 최소화하고 시험의 통합성을 확보하기 위하여 개인의 건강유지에 주의해야 한다.

5. 신뢰성보증업무 담당자의 임무

1) 시험기관에서 승인된 모든 시험계획서와 표준작업지침서의 사본을 유지하며, 총괄계획서의 내용과 일치하도록 관리하여야 한다.

2) 해당 시험기관에서 마련한 절차준수를 위해 필요한 사항이 시험계획서, 표준작업지침서 등에 포함되어 있는지를 확인하여야 하며 이를 문서화하여야 한다.

3) 모든 시험이 해당 시험기관에서 마련한 절차에 따라 수행되는 지를 확인하기 위하여 점검을 실시해야하며, 점검결과를 토대로 시험실시 담당자들이 시험계획서와 표준작업지침서를 이용하며 또한 준수하고 있는지 판단하고 기록하여야 한다. 점검은 신뢰성보증업무 표준작업지침서에 따라 다음 세 가지로 분류할 수 있다.

① 시험위주의 점검

② 시설위주의 점검

③ 수행절차의 점검

4) 방법, 절차, 관찰결과가 정확하고 완전하게 서술되었는지, 보고된 결과가 시험 기초자료를 정확하고 완전하게 반영하고 있는지를 확인하기 위하여 최종보고서를 점검하여야 한다.

5) 가능하다면, 점검결과를 시험기관장, 시험책임자, 주임시험자 및 관련된 책임자에게 신속하게 문서로 보고하여야 한다.

6) 신뢰성보증확인서를 준비하고 서명해야한다. 신뢰성보증확인서는 점검을 수행한 시험의 단계, 날짜, 점검의 종류 및 시험기관장・시험책임자・주임시험자에게 보고한 날짜 등을 포함하고 있으며 최종보고서에 포함되어야한다. 이 신뢰성보증확인서는 최종보고서가 시험기초자료를 반영하고 있다는 것을 확인할 수 있게 한다.

6. 시험의뢰자의 임무

1) 의뢰자는 시험자료의 품질과 정확성에 대한 궁극적인 책임을 져야 한다.

2) 의뢰자는 의뢰자에 의한 점검, 식품의약품안전청장에 의한 실태조사가 가능하도록 하기 위해 시험이 실시되는 모든 장소, 근거자료, 근거문서, 보고서 등의 직접열람에 대한 사전합의를 시험 관련 당사자들로부터 얻고 이를 계획서 또는 별도의 합의서에 명시하여야 한다.

3) 의뢰자는 시험과 관련하여 피험자로부터 시험책임자나 시험기관에 대한 법적 재정적 보상 요구가 있고 이것이 시험자의 명백한 과실이나 의무태만에 기인한 것이 아닐 경우 이를 보상하여야한다.

4) 의뢰자는 시험과 관련하여 발생한 손상에 대해 피험자에게 치료비를 제공하는 원칙과 절차를 수립하여야 하며, 피험자에 대한 보상은 IX. 1.항 8)호에서 정한 내용 및 관련 법령에 따라 적절히 이루어져야 한다.

5) 의뢰자는 해당 시험을 실시하는데 필요한 발생 가능한 위험・유해사례 및 관찰・주의사항에 대한 명확한 정보를 제공하여야 한다.

6) 의뢰자는 시험 전에 제품(또는 물질)의 안전성을 충분히 확보하여야 한다.

Ⅳ. 신뢰성보증업무

1. 시험기관은 해당 시험기관에서 마련한 절차에 따라 시험을 실시했다는 것을 증명하기 위하여 문서화된 신뢰성보증업무를 수행하여야 한다.

2. 신뢰성보증업무는 그 시험의 절차에 익숙한 사람 중 시험기관장에 의해 임명된 개인 또는 복수의 사람이 수행하며 관리에 대한 직접 책임을 진다.

3. 신뢰성보증업무 담당자는 자신이 보증해야할 시험에 참여할 수 없다.

Ⅴ. 시 설

1. 일반사항

1) 시험기관은 시험의 신뢰성에 영향을 주는 간섭을 최소화하여야 하며 연구에 필요한 사항이 충족되도록 적절한 크기, 구조 및 배치를 갖추어야 한다.

2) 시험기관은 여러 구역이 적절하게 분리되어 각각의 시험이 적절하게 실시될 수 있도록 설계되어야 한다.

2. 시험물질 및 대조물질의 취급시설

1) 오염이나 혼동을 방지하기 위하여 시험물질과 대조물질의 수령, 보관 및 부형제와 시험물질의 구분을 위한 시설을 갖추어야 한다.

2) 시험물질을 보관하는 방이나 구역은 동일성, 농도, 순도, 안정성을 유지·보전하기에 적정하여야 하며, 유해물질은 안전하게 보관될 수 있어야 한다.

3. 시험조작구역

시험기관은 필요에 따라 시험실시에 따른 각종조작을 수행하는데 필요한 분리된 조작구역을 갖추어야 한다.

4. 자료보관실

시험계획서, 시험기초자료, 최종보고서 및 시험물질의 보관과 검색을 위한 보관실을 갖추어야 하며 보관실은 보관물이 보관기간 중에 손상되지 않도록 설계되고 관리되어야 한다.

5. 폐기물처리시설

시험기관은 필요에 따라 시험의 실시에 의하여 발생하는 모든 폐기물을 위생적으로 처리할 수 있도록 필요한 시설·설비를 갖추어야 한다. 폐기물의 수집, 보관, 처리, 오염제거 및 운반절차 등은 시험의 적정성을 손상하지 않도록 수행되어야 한다.

Ⅵ. 기기, 재료, 시약

1. 검증 받은 컴퓨터시스템 등 자료의 작성, 보관 및 검색을 위한 기기나 시험 환경조건의 제어장치는 적절하게 배치되고 검증, 표준화되어야 하며 적절한 설계와 충분한 처리 능력을 갖추어야 한다.

2. 시험에 이용되는 기기는 표준작업지침서에 따라 정기적으로 검사, 청소, 보수, 보정되어야 하며 작업 기록은 유지·보존되어야 한다.

3. 시험에 이용되는 기기와 재료가 피험자 및 시험자에 악영향을 주어서는 안 된다.

4. 화학물질, 시약 및 용액은 식별이 용이하도록 관리하여야 하고 유효기한과 보관조건이 표시되어 있어야 하며 공급처, 조제일, 안정성에 관련된 정보도 사용자가 이용할 수 있도록 하여야 한다.

VII. 시험물질 및 대조물질

1. 시험물질 및 대조물질의 인수(수령날짜 및 양 포함), 재고관리, 특성, 유효기간과 피험자별 지급, 반납을 기록하고 그 기록은 보관하여야 한다.

2. 균질성과 안정성을 확보하고 오염이나 혼동을 막기 위하여 취급, 표본추출, 보관 절차가 확립되어 있어야 한다.

3. 보관용기에는 식별에 필요한 정보, 유효기간, 특이한 보관조건 등이 기재되어 있어야 한다.

4. 각 물질은 코드 등을 이용하여 식별이 용이해야 한다.

5. 각 시험에 있어서 시험물질 또는 대조물질은 적절하게 판별할 수 있도록 제조번호, 순도, 조성, 농도, 기타 특성 등의 식별이 명확히 이루어져야 한다.

7. 시험물질이 시험의뢰자에 의해 공급될 경우, 그 시험에 사용될 시험물질의 확인을 위한 시험기관과 시험의뢰자간의 적절한 의사전달체계가 확립되어야 한다.

8. 보관 및 시험조건 하에서의 시험물질과 대조물질의 안정성에 관한 정보는 최대한 확보되어야 한다.

9. 시험물질이 부형제와 함께 투여 또는 적용되는 경우, 그 부형제에서의 시험물질의 균질성, 농도와 안정성이 가능한 결정되어져야 한다.

VIII. 표준작업지침서

1. 시험기관은 시험기관장이 승인한 문서화된 표준작업지침서를 보유하여야 한다. 표준작업지침서의 개정, 수정 및 폐기는 시험기관장의 승인을 받아야 한다.

2. 시험기관은 각 부서 또는 구역에서 수행하는 활동과 관련된 표준작업지침서를 언제라도 이용할 수 있도록 비치해 두어야 한다. 이들 표준작업지침서의 보조수단으로 출판된 교과서, 분석 방법, 문헌 및 소책자 등을 이용할 수 있다.

3. 시험과 관련하여 표준작업지침서로부터 이탈된 경우에는 이를 기록하여야 하며, 시험책임자 및 주임시험자는 이를 숙지하고 있어야 한다.

4. 표준작업지침서의 개정 시에는 그 내용과 날짜를 기록하고 유지 보존하여야 한다.

5. 표준작업지침서는 시험기관업무중 아래의 내용을 포함하여 작성되어야 하며 각 표제 및 이에 속하는 예는 아래와 같다.

1) 시험물질 및 대조물질 : 수령, 식별, 이름표부착, 취급, 표본추출, 보관

2) 기기, 재료 및 시약

(1) 기기 : 사용, 유지, 청소 및 고정

(2) 컴퓨터시스템 : 증명, 조작, 유지, 안전대책, 변경제어 및 백업

(3) 재료, 시약 및 용액 : 조제와 이름표부착

3) 기록의 보존, 보고, 보관 및 검색 : 컴퓨터시스템의 사용을 포함하여, 시험의 코드화, 자료 수집, 보고서 작성, 검색시스템, 자료취급

4) 신뢰성보증 절차

시험의 계획·일정·실시·기록·보고에 대한 사찰 시에 행할 신뢰성보증업무 담당자의 활동

5) 기타 필요한 사항

IX. 시험의 실시

1. 피험자 동의

1) 시험 실시 전에 피험자로부터 동의를 받아야 한다.

2) 시험책임자나 시험담당자는 어떠한 경우에도 피험자가 시험에 참여 또는 참여를 지속하도록 강요하거나 부당하게 영향을 미쳐서는 안 된다.

3) 동의서 서식을 포함하여 시험과 관련된 구두 또는 서면 정보에는 피험자의 법적

권리가 제한되거나 또는 이를 암시하는 내용, 시험자 또는 시험기관, 의뢰자나 의뢰자의 대리인이 의무를 소홀히 한 책임을 면제받거나 이를 암시하는 내용이 포함되어서는 안 된다.

4) 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 시험의 모든 정보를 피험자에게 충분히 알려야 한다.

5) 동의서 서식을 포함하여 시험과 관련된 구두 또는 서면 정보에는 피험자가 이해할 수 있는 용어를 사용하여야 한다.

6) 동의를 얻기 전에 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 자는 피험자가 시험의 세부 사항에 대해 질문하고 해당 시험의 참여 여부를 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 주어야 하며, 모든 시험 관련 질문에 대해 피험자가 만족할 수 있도록 대답을 해줘야 한다.

7) 피험자가 시험에 참여하기 전에 피험자와 동의를 받은 시험책임자(또는 시험책임자의 위임을 받은 자)는 동의서 서식에 서명하고, 자필로 해당 날짜를 기재하여야 한다.

8) 동의를 얻는 과정에서 피험자에게 제공되는 정보와 문서화된 동의서 서식, 피험자 설명서 및 기타 문서화된 정보에는 다음 각 호의 사항이 포함되어야 한다.

(1) 시험은 연구 목적으로 수행된다는 사실

(2) 시험의 목적

(3) 시험에 사용되는 시험(대조)물질에 관한 정보 및 시험군 또는 대조군에 무작위 배정될 확률

(4) 시험에서 피험자가 받게 될 각종 검사나 절차

(5) 피험자가 준수하여 할 사항

(6) 피험자에게 미칠 것으로 예견되는 위험이나 불편

(7) 기대되는 이익 또는 피험자에게 기대되는 이익이 없을 경우 해당 사실

(8) 시험과 관련된 손상이 발생하였을 경우 피험자에게 주어질 보상이나 치료방법

(9) 피험자가 시험에 참여함으로써 받게 될 금전적 보상이 있는 경우 예상금액 및 이

금액이 시험 참여의 정도나 기간에 따라 조정될 것이라고 하는 것

(10) 피험자의 시험 참여 여부 결정은 자발적인 것이며, 피험자가 원래 받을 수 있는 이익에 대한 손실이 없이도 시험에의 참여를 거부하거나 시험 도중 언제라도 중도에 참여를 포기할 수 있다는 사실

(11) 신뢰성보증업무담당자 및 식품의약품안전청장은 피험자의 비밀보장을 침해하지 않고 관련규정이 정하는 범위 안에서 시험의 실시 절차와 자료의 신뢰성을 검증하기 위해 피험자에 대한 기록을 직접 열람할 수 있다는 사실과 동의서 서식에 서명함으로써 피험자가 이러한 자료의 직접열람을 허용함을 의미한다는 사실

(12) 피험자의 신원을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보장될 것이며, 시험의 결과가 출판될 경우 피험자의 신원은 비밀 상태로 유지될 것이라는 사실

(13) 피험자의 시험 지속 참여 의지에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 수집되면 적시에 피험자에게 알려질 것이라는 사실

(14) 시험과 피험자의 권익에 관해 추가적인 정보를 얻고자 하거나 시험과 관련이 있는 손상이 발생한 경우에 접촉해야 하는 사람

(15) 시험 도중 피험자의 인체적용시험 참여가 중지되는 경우 및 해당 사유

(16) 피험자의 시험 예상 참여 기간

(17) 시험에 참여하는 대략의 피험자 수

9) 시험에 참여하기 전에 피험자는 자필로 서명하고 날짜를 기재한 동의서의 사본이나 기타 피험자에게 제공된 문서 정보의 사본을 받아야 한다. 또한 시험 도중에 동의서 서식이 변경된 경우 피험자는 자필 서명 및 날짜가 기재된 변경동의서의 사본을 받아야 하며, 이미 피험자에게 제공된 문서 정보의 변경이 있는 경우에는 해당 변경 문서의 사본을 받아야 한다.

2. 시험계획서

1) 시험계획서는 각각의 시험개시 전에 작성되어야 한다. 시험계획서는 시험책임자가 날짜를 명시한 서명을 함으로써 승인되며, 신뢰성을 담보할 수 있는 절차가 준수되고 있다는 것을 신뢰성보증업무 담당자가 확인해야한다. 시험계획서는 시험의뢰자의

승인을 받아야 한다.

2) 시험계획서의 변경은 시험책임자가 날짜와 함께 서명을 함으로써 승인되고 정당성을 확보하게 되며, 그 변경사항은 시험계획서와 함께 유지되어야 한다.

- 시험계획서로부터 이탈된 경우에는 시험책임자 또는 주임시험자가 적시에 이탈내용을 인식하고 서술 및 설명과 일자를 기록하여야 하며, 시험의 기초자료와 함께 보관되어야 한다.

3) 내용

시험계획서는 기본적으로 아래 사항을 포함하여야 한다.

(1) 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별

① 서술적인 제목

② 시험목적

③ 코드 또는 명칭에 의한 시험물질의 식별(유형 포함)

④ 대조물질(유형 포함)

(2) 시험의뢰자 및 시험기관 관련 정보

① 시험의뢰자의 명칭과 주소

② 관련된 모든 시험기관과 시험장소의 명칭과 소재지

③ 시험책임자의 성명

④ 주임시험자의 성명, 시험책임자가 위임하여 주임시험자가 책임을 갖는 시험의 단계

⑤ 시험자 이력(시험목적에 적합한 시험경력)

(3) 날짜

① 시험책임자의 서명에 의한 시험계획서의 승인일. 규칙이나 법률에 의해 필요한 경우, 시험기관장 및 시험의뢰자의 서명에 의한 시험계획서의 승인일

② 예정된 실험개시 및 종료예정일

(4) 피시험자

① 선정 및 제외 기준

② 숫자 및 이에 대한 근거

(5) 시험방법

① 시험 및 대조물질 적용방법

② 적용량 또는 농도, 적용 횟수, 시간 및 범위, 사용제한

③ 사용장비 및 시약

④ 시험의 경시적 순서, 모든 방법, 검사 및 관찰, 사용된 통계학적방법을 포함하여 시험계획과 관련된 상세한 정보

⑤ 평가방법과 시험목적 사이 연관성, 새로운 방법일 경우 이 연관성을 확인할 수 있는 근거자료

(6) 기 록

보관해야 할 문서목록

3. 시험의 실시

1) 각 시험마다 고유의 식별방법을 사용하며, 이 식별기호는 시험과정에서 모든 자료에 공통적으로 사용되어야 한다.

2) 시험은 시험계획서에 따라 실시하여야 한다.

3) 시험 실시 중에 얻은 모든 자료는 입력담당자가 직접, 신속, 정확, 명료하게 기록하여야 한다. 이 기록에는 기록자 이름 약어나 서명과 날짜가 명시되어있어야 한다.

4) 시험기초자료의 변경은 어떠한 경우에도 이전 기록의 명확성을 저해하지 말아야 하며, 변경의 이유를 기재하고, 변경하는 개인의 서명과 날짜를 기재하여야 한다.

5) 컴퓨터에 직접 입력함으로써 얻어진 자료는 자료를 직접 입력하는 책임을 가진 사람이 입력 시에 확인하여야 한다. 컴퓨터시스템은 원자료를 모호하게 만들지 않으면서 자료 변경에 대한 모든 사실을 알 수 있도록 설계되어야 한다. 변경 시에는 모든 변경사실에 날짜나 (전자)서명 등을 사용함으로써 변경한 사람과 변경내용을 연계시킬 수 있어야 하며 변경이유를 명시하여야 한다.

6) 계획서에서 무작위배정 절차를 명시한 경우 시험책임자는 이를 따라야 하며, 계획서에

명시된 절차에 의해서만 눈가림을 해제하여야 한다.

7) 눈가림 시험에서 우발적인 경우나 심각한 유해사례에 의해 시험 완료 이전에 눈가림이 해제된 경우, 시험책임자는 이 사실을 문서화하고 신속히 의뢰자에게 알려야 한다.

8) 안전성 관련 사항의 보고

(1) 시험책임자는 피험자에 대한 위험을 증가시키거나 시험의 실시에 중대한 영향을 미치는 변화 또는 변경에 대하여 의뢰자에게 신속히 문서로 보고하여야 한다.

(2) 시험책임자는 계획서에서 즉시 보고하지 않아도 된다고 명기한 것을 제외한 유해사례를 즉시 의뢰자에게 알려야 하고, 계획서에 기술한 기일 내에 문서로 상세한 내용이 포함된 추가 보고를 하여야 한다. 이 경우 즉시 및 상세 보고에는 피험자의 신원을 보호하기 위하여 피험자의 성명, 주민등록번호 및 주소를 기재하는 대신 피험자식별코드를 사용하여야 한다.

9) 시험의 조기종료 또는 일시 중지

(1) 시험책임자가 의뢰자의 사전합의 없이 시험을 조기종료 또는 일시중지 하였을 경우, 시험책임자는 이 사실을 의뢰자에게 즉시 알리고, 조기종료 및 일시중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

(2) 해당 시험이 조기종료 또는 일시 중지된 경우, 시험책임자는 피험자에게 이 사실을 즉시 알리고 적절한 조치와 추적 관찰이 이루어질 수 있도록 하여야 한다.

X. 시험결과 기록 및 보고

1. 시험결과는 수학적으로 처리되어야 하며 통계분석을 통해 유효성평가를 실시하여야 한다. 이 때 통계분석방법(통계방법, 알파 위험, 사용한 소프트웨어)을 명시하여야 한다.

2. 문서화 또는 전자화된 증례기록서 상에 기재된 내용을 변경하거나 정정하는 자는 수정지침에 따라 원래의 기재 내용을 알아볼 수 있도록 수정하고, 수정일과 서명 및 수정 이유를 기술함으로써 점검기록이 유지되도록 하여야 하며, 수정지침에는 증례기록서 상의 내용을 변경 또는 정정할 경우 이와 같은 과정이 필요한 상황과 이를

문서화하는 방법 및 사후에 시험책임자의 확인을 받는 절차 등에 관한 지침을 포함하고 있어야 한다.

3. 시험책임자는 제2항의 규정에 의한 변경이나 정정사항 등에 관한 기록을 보존하여야 한다.

4. 시험책임자는 최종보고서가 정확하고, 완결되어 있으며, 읽기 쉽고, 시기적절한 것임을 보증해야 하며, 자료의 정당성에 대한 책임을 분명히 하기 위해 서명하고 날짜를 명기하여야 한다.

5. 시험에 관여한 주임시험자나 시험담당자가 작성한 보고서에는 이들의 서명과 날짜가 기입되어야 한다.

6. 최종보고서에 대한 수정 및 추가는 정정의 형식이어야 한다. 이 경우 수정이나 추가의 이유가 명확하게 나타나야 하며, 시험책임자가 서명하고 날짜를 명기하여야 한다.

7. 등록을 위해 관련부처에 제출할 목적으로 최종보고서를 편집할 경우 최종보고서에 명시되어있는 내용에 대한 교정이나 추가 또는 수정을 하여서는 안 된다.

8. 시험책임자는 시험 관련 문서를 보존하여야 하며, 이들 문서가 사고 등에 의해 조기에 파손 또는 분실되지 않도록 하여야 한다. 다만, 결과보고서 작성 완료 이후에는 이들 문서를 보관책임자에게 인계하여야 한다.

9. 신뢰성보증업무담당자 또는 식품의약품안전청장의 요구가 있을 경우, 시험책임자 또는 시험기관장은 관련 문서의 직접열람을 허용하고 이에 적극 협조하여야 한다.

10. 시험기초자료에서 유래된 것으로 증례기록서에 기재된 자료는 시험기초자료와 일치해야 하며, 일치하지 않는 내용에 대해서는 설명이 첨부되어야 한다.

XI. 최종보고서의 내용

최종보고서에는 기본적으로 아래의 사항이 포함되어야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별

1) 표제

2) 코드 또는 명칭에 따르는 시험물질의 식별

3) 화학물질명에 의한 대조물질의 식별

2. 시험의뢰자 및 시험기관에 관련한 정보

1) 시험의뢰자의 명칭과 소재지

2) 관련된 모든 시험, 시설 및 시험지점의 명칭과 소재지, 연락처

3) 시험책임자의 성명

4) 주임시험자의 성명, 그리고 가능하다면 위임받은 시험의 단계

5) 최종보고서의 작성에 기여한 외부전문가의 성명

3. 날 짜

시험개시일 및 종료일

4. 신뢰성보증확인서

- 점검의 종류, 점검날짜, 점검시험단계, 점검결과 등이 기록된 신뢰성보증업무 신뢰성보증확인서는 시험기관장과 시험책임자에게 보고되어야 한다.
- 이 신뢰성보증확인서는 또한 최종보고서가 시험기초자료를 반영하고 있다는 것을 확인하는데 기여한다.

5. 피시험자

1) 선정 및 제외 기준

2) 숫자 및 이에 대한 근거

6. 시험방법

1) 시험 및 대조물질 적용방법

2) 적용량 또는 농도, 적용 횟수, 시간 및 범위, 사용제한

3) 사용장비 및 시약

4) 시험의 경시적 순서, 모든 방법, 검사 및 관찰, 사용된 통계학적방법

5) 평가방법과 시험목적 사이 연관성, 새로운 방법일 경우 이 연관성을 확인할 수 있는 근거자료

6) 사용장비 및 시약

7. 결 과

1) 시험결과의 요약
2) 시험계획서에 제시된 관련 정보 및 자료
3) 통계학적 유의성 결정 및 계산과정을 포함한 결과
4) 결과의 평가와 고찰, 결론

XII. 기록과 자료의 보관 및 유지

1. 아래의 사항은 해당제품에 대한 관리당국의 신뢰성 평가가 가능한 기간 동안 자료보관실에 따로 보존되어야 한다.

1) 시험계획서, 시험기초자료, 시험물질과 대조물질의 표본, 각 시험의 최종보고서

2) 신뢰성보증업무에 의하여 실시된 모든 점검기록과 시험일정총괄표

3) 시험담당자의 자격, 훈련, 경험, 책무분담의 기록

4) 기기의 보수, 교정의 기록과 보고

5) 컴퓨터시스템에 대한 증명기록

6) 모든 표준작업지침서의 과거기록에 대한 파일

7) 보관기간이 정해져 있지 않은 어떠한 시험재료라도 그것을 최종 처분한 사실은 기록으로 남겨져야 한다. 불가피한 사유로 보존기간이 만료되기 전에 처분되는 경우 이러한 사실은 정당한 절차를 거쳐 기록으로 남겨져야 한다.

2. 자료보관실에 보관된 재료에는 질서정연한 보관 및 검색을 용이하게 하기 위하여 색인을 붙여야 한다.

3. 시험기관장에 의하여 권한을 받은 담당자만이 자료보관 시설에 접근하여야 한다. 자료보관실로부터 재료의 출납이나 반입은 적절한 방법으로 기록되어야 한다.

4. 시험기관 또는 그 기관과 계약한 자료보관실이 업무를 정지하고 법정 후계자가 없는 경우, 그 보관자료는 해당 시험의 시험의뢰자의 자료보관실로 이관되어야 한다.

제2장 효력시험 가이드라인

Ⅰ. 용어정의

1. "**효력시험 (*In Vitro* Tests)**"이라함은 실험실의 배양접시 등 인위적 환경에서 시험물질과 대조물질 처리 후 결과를 측정하는 것을 말한다. 이 시험은 실제 화장품 사용에 따른 상관관계나 작용기전을 설명하는 자료로 이용될 수 있다.

2. "**시험기관장**"이라 함은 시험기관의 조직 및 기능에 대한 권한과 공식 임무를 가진 사람을 의미한다.

3. "**시험기관(Institution)**"이라 함은 시험을 실시하는데 필요한 사람, 건물, 시설 및 운영단위(들)를 말한다.

4. "**신뢰성보증업무(Quality Assurance)**"라 함은 시험성적의 신뢰성을 확인하기 위해 해당 시험 및 시설에 대한 감사 및 그 밖의 관련 업무를 말한다.

5. "**시험책임자(Principal Investigator)**"라 함은 해당 시험의 운영·실시에 관하여 전반적인 책임을 지는 자를 말한다.

6. "**주임시험자**"라 함은 여러 기관에서 시험이 실시되는 경우 다른 시험기관에서 시험책임자로부터 위임받은 사항에 대해 책임지는 개인을 말한다. 다만, 시험계획서 및 그 수정안의 승인, 최종보고서의 승인 및 시험운영절차에 따른 수행 확인과 관련한 사항 등에 대하여 시험책임자는 그 책임을 주임시험자에게 위임할 수 없다.

7. "**시험자(Investigator)**"라 함은 시험책임자, 주임시험자 및 시험담당자를 말한다.

8. "**시험계획서(Protocol, 이하 "계획서"라 한다)**"라 함은 시험물질에 대한 해당 시험에 대해 시험목적, 시험방법, 범위 및 실험계획을 규정하는 문서를 말하며 모든 개정사항도 포함한다.

9. "**표준작업지침서(Standard Operating Procedure, SOPs)**"라 함은 시험계획서나 시험지침에 상세하게 기록되어 있지 않는 특정 업무를 표준화된 방법에 따라 일관되게 실시할 목적으로 해당 절차 및 수행 방법 등을 상세하게 기술한 문서를 말한다.

10. "**시험일정총괄표**"라 함은 시험기관에서 각 시험과정들을 추적 조사하고 업무량 평가에 필요한 정보를 파악할 수 있도록 마련한 전체 시험계획표를 말한다.

11. “**시험담당자(Subinvestigator)**”라 함은 시험책임자의 위임 및 감독 하에 시험과 관련된 업무를 담당하거나 필요한 사항을 결정하는 사람을 말한다.

12. “**대조물질(Comparator)**”이라 함은 시험물질과 비교할 목적으로 시험에 사용되는 물질(이하 “대조물질”이라 한다)을 말한다.

13. “**시험물질**”이라 함은 시험의 대상이 된 물질을 말한다.

14. “**시험장소**”라 함은 시험이 실시되는 장소를 말한다.

15. “**시험기초자료(Raw data)**”라 함은 시험의 관찰이나 과정을 기록한 시험기관의 기록이나 문서 또는 그 복사본을 말하며, 시험기초자료에는 사진, 마이크로필름, 마이크로피시카피, 컴퓨터로 읽어 이해 가능한 매체, 관찰결과의 구술, 자동기기로부터의 출력자료, 또는 시험종료일까지 정보를 확실하게 보관할 수 있다고 인정받고 있는 기타 자료 저장 매체가 포함될 수 있다.

16. “**검체(Specimen)**”라 함은 검사나 분석 또는 보관을 위해 시험계로부터 얻어진 것을 말한다.

17. “**시험의뢰자(Sponsor, 이하 “의뢰자”라 한다)**”라 함은 시험기관에 시험을 의뢰하는 사람을 말한다.

18. “**부형제(Diluting agent)**”라 함은 시험물질 또는 대조물질이 시험계에 용이하게 적용되도록 시험물질 또는 대조물질을 혼합, 분산, 용해시키는데 이용되는 물질을 말한다.

19. “**시험계**”라 함은 시험에 이용되는 미생물과 생물학적 매체 또는 이들의 구성성분으로 이루어지는 것을 말한다.

20. “**제조번호(또는 로트번호)**”라 함은 시험물질 및 대조물질의 제조 및 관리에 관한 모든 사항을 확인할 수 있도록 하기 위하여 표시된 숫자·문자 또는 기호를 말한다.

21. “**시험개시일**”이라 함은 시험책임자가 시험계획서에 서명한 날을 의미한다.

22. “**시험종료일**”이라 함은 시험책임자가 최종보고서에 서명한 날을 의미한다.

23. “**제조단위(또는 로트)**”라 함은 동일한 제조공정 하에서 균질성을 갖도록 제조된 시험물질 및 대조물질의 일정한 분량 단위를 말한다.

II. 관련자의 임무

1. 시험기관장의 임무

1) 시의 적절한 시험수행을 위하여 충분한 수의 유능한 담당자 및 적절한 시설, 장치 및 실험용 기자재를 확보할 수 있도록 조치하여야 한다.

2) 각각의 시험을 담당하는 자의 자격, 훈련, 경험, 업무분담에 대한 기록의 관리유지를 확인하여야 한다.

3) 담당자별로 그들이 실시해야 하는 업무를 명확히 이해하고 있도록 조치하고 필요시 이들의 업무와 관련된 훈련을 실시하여야 한다.

4) 적절하고 기술적으로 타당한 표준작업 순서가 작성되고 준수되는지를 확인하고, 모든 표준작업 순서의 제정, 개정, 수정 및 폐기를 승인하여야 한다.

5) 신뢰성보증업무의 수행여부를 확인하고 신뢰성보증업무가 시험기관에서 마련한 절차에 따라 실시되고 있는지를 확인하여야 한다.

6) 시험을 실시하기 전, 적절한 자격, 훈련, 경험을 갖는 개인이 시험책임자로서 각 시험별로 임명되고 있는지를 확인하여야 하며, 시험책임자를 교체할 경우 시험기관에서 마련한 절차에 따라 수행하여야 한다.

7) 주임시험자는 자격과 경험이 충분한 사람 중에서 임명하여야 하며 주임시험자의 변경은 시험기관에서 마련한 절차에 따라 수행하여야 한다.

8) 시험책임자에 의해 시험계획서가 승인되는지를 확인하여야 한다.

9) 시험책임자가 승인한 시험계획서를 신뢰성보증업무 담당자가 이용할 수 있는지 여부를 확인하여야 한다.

10) 모든 관련 표준작업지침서 파일을 유지토록 하여야 한다.

11) 자료보관 시설관리를 위해 보관관리 책임자가 정해져 있는지를 확인하여야 한다.

12) 시험일정총괄표가 작성되고 유지되는지를 확인하여야 한다.

13) 시험기관에 공급된 물품이 시험용도에 적절한지를 확인하여야 한다.

14) 여러 장소에서 행해지는 시험의 경우, 시험책임자, 주임시험자, 신뢰성 보증업무

담당자 및 시험담당자 사이에 명확한 의사전달 수단이 있는지를 확인하여야 한다.

15) 시험물질과 대조물질의 적절한 특성이 유지되고 있는지를 확인하여야 한다.

16) 컴퓨터 시스템이 사용목적에 적합하며, 검증, 조작, 유지되고 있는 지를 확인하기 위한 절차를 마련하여야 한다.

2. 시험책임자의 임무

1) 시험계획서 및 그 수정안을 승인하여야한다.

2) 필요한 시험계획서와 그 수정 또는 개정서의 사본을 신뢰성보증업무 담당자가 보유할 수 있도록 확인하고, 시험 수행 중 필요 시 신뢰성보증업무 담당자와 효과적으로 의사소통을 하여야 한다.

3) 시험계획서와 그 수정서 및 표준작업지침서를 시험담당자가 이용할 수 있도록 유지되는지를 확인하여야 한다.

4) 여러 기관에서 실시되는 시험의 경우, 시험계획서와 최종보고서에 주임시험자의 역할, 시험을 실시하는 시험장소 및 시험기관 등이 명시되어있는지를 확인하여야 한다.

5) 시험계획서에서 규정된 절차가 준수되고 있는지를 확인하고, 또한 시험계획서로부터의 이탈이 시험의 통합과 신뢰성에 미치는 영향을 평가하고 기록하며, 필요시 적절한 수정 또는 개정작업을 수행하여야 한다. 시험실시중에 표준작업지침서로부터의 이탈여부를 관리하여야 한다.

7) 발생된 모든 시험기초자료가 문서화되며 기록되고 있는지를 확인하여야 한다.

8) 시험에 이용된 컴퓨터시스템의 유효성 여부를 확인하여야 한다.

9) 자료의 정당성에 대한 책임을 수용하며 시험이 시험기관에서 마련한 절차에 따라 수행되었음을 나타내기 위하여 최종 보고서에 서명하고 날짜를 기입하여야한다.

10) 시험종료 후, 시험계획서, 최종보고서, 시험기초자료, 검체 및 시험과 관련된 자료가 자료보관실로 이관되었는지를 확인하여야 한다.

3. 주임시험자의 임무

주임시험자는 위임받은 각 시험 단계가 시험기관에서 마련한 절차에 따라 실시되고

있는지를 확인하여야 한다.

4. 시험담당자의 임무

1) 시험의 실시에 관련된 모든 시험담당자는 시험에 관련된 해당 시험기관에서 마련한 절차를 숙지하고 있어야 한다.

2) 시험담당자는 시험에 관련하여 적용할 수 있는 시험계획서와 적절한 표준작업지침서에 접근할 수 있으며, 이러한 문서에서 명시한 내용을 준수하여야한다. 다만, 시험계획서, 표준작업지침서를 부득이하게 준수할 수 없는 경우에는 문서상으로 기록하여야 하며 시험책임자 또는 필요한 경우 주임시험자에게 사전에 직접 연락하여야 한다.

3) 모든 시험담당자는 시험기초자료를 해당 시험기관에서 마련한 절차에 따라 신속하고 정확하게 기록하여야 할 책임이 있으며, 그 시험자료의 신뢰성에 책임을 져야 한다.

4) 시험담당자는 자신에 대한 위해성을 최소화하고 시험의 통합성을 확보하기 위하여 개인 건강유지에 주의하여야 한다.

5. 신뢰성보증업무 담당자

1) 시험기관에서 승인된 모든 시험계획서와 표준작업지침서의 사본을 유지하여야하며, 총괄계획서의 내용과 일치하도록 관리하여야 한다.

2) 해당 시험기관에서 마련한 절차준수를 위해 필요한 사항이 시험계획서, 표준작업지침서 등에 포함되어 있는지를 확인하여야하며 이를 문서화하여야 한다.

3) 모든 시험이 해당 시험기관에서 마련한 절차에 따라 수행되는지를 확인하기 위하여 점검을 실시해야하며, 점검결과를 토대로 시험실시담당자들이 시험계획서와 표준작업지침서를 이용하며 또한 준수하고 있는지 판단하고 기록하여야 한다. 점검은 신뢰성보증업무 표준작업지침서에 따라 다음 세 가지로 분류할 수 있다.

① 시험위주의 점검

② 시설위주의 점검

③ 수행절차의 점검

4) 방법, 절차, 관찰결과가 정확하고 완전하게 서술되고 있는지, 보고된 결과가 시험의 기초자료를 정확하고 완전하게 반영하고 있는지를 확인하기 위하여 최종 보고서를 점검하여야 한다.

5) 가능하다면, 점검결과를 시험기관장, 시험책임자, 주임시험자 및 관련된 책임자에게 신속하게 문서로 보고하여야 한다.

6) 신뢰성보증확인서를 준비하고 서명해야한다. 신뢰성보증확인서는 점검을 수행한 시험의 단계, 날짜, 점검의 종류 및 시험기관장·시험책임자·주임시험자에게 보고한 날짜 등을 포함하고 있으며 최종보고서에 포함되어야한다. 이 신뢰성보증확인서는 최종보고서가 시험기초자료를 반영하고 있다는 것을 확인할 수 있게 한다.

6. 시험의뢰자의 임무

1) 의뢰자는 시험자료의 품질과 정확성에 대한 궁극적인 책임을 져야 한다.

2) 의뢰자는 의뢰자에 의한 점검, 식품의약품안전청장에 의한 실태조사가 가능하도록 하기 위해 시험이 실시되는 모든 장소, 근거자료, 근거문서, 보고서 등의 직접열람에 대한 사전합의를 시험 관련 당사자들로부터 얻고 이를 계획서 또는 별도의 합의서에 명시하여야 한다.

5) 의뢰자는 해당 시험을 실시하는데 필요한 발생 가능한 위험 및 관찰·주의사항에 대한 명확한 정보를 제공하여야 한다.

Ⅲ. 신뢰성보증업무

1. 시험기관은 해당 시험기관에서 마련한 절차에 따라 시험을 실시했다는 것을 증명하기 위하여 문서화된 신뢰성보증업무를 수행하여야 한다.

2. 신뢰성보증업무는 그 시험의 절차에 익숙한 사람 중 시험기관장에 의해 임명된 개인 또는 복수의 사람이 수행하며 관리에 대한 직접 책임을 진다.

3. 신뢰성보증업무 담당자는 자신이 보증해야할 시험에 참여할 수 없다.

Ⅳ. 시 설

1. 일반사항

1) 시험기관은 시험의 신뢰성에 영향을 줄 수 있는 간섭을 최소화하여야 하며 연구에

필요한 사항이 충족되도록 적절한 크기, 구조 및 배치를 갖추어야 한다.

2) 시험기관은 여러 구역이 적절하게 분리되어 각각의 시험이 적절하게 실시될 수 있도록 설계되어야한다.

2. 시험물질 및 대조물질의 취급시설

1) 오염이나 혼동을 방지하기 위하여 시험물질과 대조물질의 수령, 보관 및 부형제와 시험물질의 구분을 위한 시설을 갖추어야 한다.

2) 시험물질을 보관하는 방이나 구역은 동일성, 농도, 순도, 안정성을 유지·보전하기에 적정하여야 하며, 유해물질은 안전하게 보관할 수 있어야 한다.

3. 시험조작구역

시험기관은 필요에 따라 시험실시에 따른 각종조작을 수행하는데 필요한 분리된 조작구역을 갖추어야 한다.

4. 자료보관실

시험계획서, 시험기초자료, 최종보고서, 시험물질 및 검체의 보관과 검색을 위한 보관실을 갖추어야 하며 보관실은 보관물이 보관기간 중에 손상되지 않도록 설계되고 관리되어야 한다.

5. 폐기물처리시설

시험기관은 필요에 따라 시험의 실시에 의하여 발생하는 모든 폐기물을 위생적으로 처리할 수 있도록 필요한 시설·설비를 갖추어야 한다. 폐기물의 수집, 보관, 처리, 오염제거 및 운반절차 등은 시험의 적정성을 손상하지 않도록 수행되어야 한다.

V. 기기, 재료, 시약

1. 검증 받은 컴퓨터시스템 등 자료의 작성, 보관 및 검색을 위한 기기나 시험 환경조건의 제어장치는 적절하게 배치되고 검증, 표준화되어야 하며 적절한 설계와 충분한 처리 능력을 갖추어야 한다.

2. 시험에 이용되는 기기는 표준작업지침서에 따라 정기적으로 검사, 청소, 보수, 보정되어야 하며 작업 기록은 유지·보존되어야 한다.

3. 시험에 이용되는 기기와 재료가 시험계에 악영향을 주어서는 안 된다.

4. 화학물질, 시약 및 용액은 식별이 용이하도록 관리되어야 하고 유효기한과 보관조건이 표시되어 있어야 하며 공급처, 조제일, 안정성에 관련된 정보를 사용자가 이용할 수 있도록 하여야 한다.

VI. 시험계

1. 보관, 취급 및 배양에 대한 적정 조건을 규정하여야 하고 이를 유지 관리하여야 한다.

2. 시험계의 공급처, 도착날짜, 도착시의 상태 등은 기록·보관되어야 한다.

3. 시험계의 적절한 식별에 필요한 모든 정보는 배양장소나 배양용기에 명기되어야 한다. 시험실시중 배양장소나 배양용기로부터 이동되는 개개의 시험계는 가능한 적절한 식별이 이루어져야 한다.

VII. 시험물질 및 대조물질

1. 시험물질 및 대조물질의 특성, 외관 및 물리화학적 성상, 수령날짜, 유효기간, 수령한 양과 시험에 이용한 양 및 재고관리는 기록하고 그 기록은 보관되어야 한다.

2. 균질성과 안정성을 확보하고 오염이나 혼동을 막기 위하여 취급, 표본추출, 보관 절차가 확립되어 있어야 한다.

3. 보관용기에는 식별에 필요한 정보, 유효기간, 특이한 보관조건 등이 기재되어 있어야 한다.

4. 각 물질은 코드 등을 이용하여 식별이 용이하여야 한다.

5. 각 시험에 있어서 시험물질 또는 대조물질은 적절하게 판별할 수 있도록 제조번호, 순도, 조성, 농도, 기타 특성 등의 식별이 명확히 이루어져야 한다.

7. 시험물질이 시험의뢰자에 의해 공급될 경우, 그 시험에 사용될 시험물질의 확인을 위한 시험기관과 시험의뢰자간의 적절한 의사전달체계가 확립되어야 한다.

8. 보관 및 시험조건 하에서의 시험물질과 대조물질의 안정성에 관한 정보는 최대한 확보되어야 한다.

9. 시험물질이 부형제와 함께 투여 또는 적용되는 경우, 그 부형제에서 시험물질의 균질성, 농도와 안정성이 가능한 결정되어져야 한다.

VIII. 표준작업지침서

1. 시험기관은 시험기관장이 승인한 문서화된 표준작업지침서를 보유하여야 한다. 표준작업지침서의 개정, 수정 및 폐기는 시험기관장의 승인을 받아야 한다.

2. 시험기관은 각 부서 또는 구역에서 수행하는 활동과 관련된 표준작업지침서를 언제라도 이용할 수 있도록 비치해 두어야 한다. 이들 표준작업지침서의 보조수단으로는 출판된 교과서, 분석 방법, 문헌 및 소책자 등을 이용할 수 있다

3. 시험과 관련하여 표준작업지침서로부터 이탈된 경우에는 이를 기록하여야 하며, 시험책임자 및 주임시험자는 이를 숙지하고 있어야 한다.

4. 표준작업지침서의 개정 시에는 그 내용과 날짜를 기록하고 유지 보존하여야 한다.

5. 표준작업지침서는 시험기관업무중 아래의 내용을 포함하여 작성되어야 하며 각 표제 및 이에 속하는 예는 아래와 같다.

1) 시험물질 및 대조물질 : 수령, 식별, 이름표부착, 취급, 표본추출, 보관

2) 기기, 재료 및 시약

(1) 기기 : 사용, 유지, 청소 및 고정

(2) 컴퓨터시스템 : 증명, 조작, 유지, 안전대책, 변경제어 및 백업

(3) 재료, 시약 및 용액 : 조제와 이름표부착

3) 기록의 보존, 보고, 보관 및 검색 : 컴퓨터시스템의 사용을 포함하여, 시험의 코드화, 자료 수집, 보고서 작성, 검색시스템, 자료취급

4) 시험계

(1) 시험계의 배양실 관리 및 배양실 환경조건

(2) 시험계의 수령, 이동, 적절한 배치, 특성, 식별, 관리를 위한 절차

5) 신뢰성보증 절차

시험의 계획·일정·실시·기록·보고에 대한 사찰 시에 행할 신뢰성보증업무 담당자의 활동

6) 기타 필요한 사항

Ⅸ. 시험의 실시

1. 기본원칙

1) 시험은 과학적으로 타당하여야 한다.

2) 평가지표는 시험목적에 적합하게 선정되어야 한다.

3) 시험 수행에 참여하는 모든 사람들은 각자의 업무 수행을 위한 적절한 교육·훈련을 받고, 경험을 갖고 있어야 한다.

4) 시험은 신뢰성을 보증할 수 있는 체계 하에서 실시되어야 한다.

5) 시험 방법은 과학적으로 검증된 방법이거나 밸리데이션을 거친 방법을 사용하여야 하며, 표준화된 방법으로 수행되어야 한다.

6) 시험기관은 신뢰성 보증을 위해 최선의 노력을 다하여야 한다.

2. 시험계획서

1) 시험계획서는 각각의 시험개시 전에 작성되어야 한다. 시험계획서는 시험책임자가 날짜를 명시한 서명을 함으로써 승인되며, 신뢰성을 담보할 수 있는 절차가 준수되고 있다는 것을 신뢰성보증업무 담당자가 확인해야한다. 시험계획서는 시험의뢰자의 승인을 받아야 한다.

2) 시험계획서의 변경은 시험책임자가 날짜와 함께 서명을 함으로써 승인되고 정당성을 확보하게 되며, 그 변경사항은 시험계획서와 함께 유지되어야 한다.

- 시험계획서로부터 이탈된 경우에는 시험책임자 또는 주임시험자가 적시에 이탈내용을 인식하고 서술 및 설명과 일자를 기록하여야 하며, 시험의 기초자료와 함께 보관되어야 한다.

3) 내용

시험계획서는 기본적으로 아래 사항을 포함하여야 한다.

(1) 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별

① 서술적인 제목

② 시험목적

③ 코드 또는 명칭에 의한 시험물질의 식별

④ 대조물질

(2) 시험의뢰자 및 시험기관 관련 정보

① 시험의뢰자의 명칭과 주소

② 관련된 모든 시험기관과 시험장소의 명칭과 소재지

③ 시험책임자의 성명

④ 주임시험자의 성명, 시험책임자가 위임하여 주임시험자가 책임을 갖는 시험의 단계

⑤ 시험자 이력 (시험목적에 적합한 시험경력)

(3) 날짜

① 시험책임자의 서명에 의한 시험계획서의 승인일. 규칙이나 법률에 의해 필요한 경우, 시험기관장 및 시험의뢰자의 서명에 의한 시험계획서의 승인일

② 예정된 실험개시 및 종료예정일

(4) 시험방법

① 시험계 선정사유

② 시험계의 특성 (예 : 종류, 계통, 공급원, 수량, 기타의 필요한 정보)

③ 투여방법과 그 선택이유

④ 투여용량 또는 농도, 투여횟수, 투여 또는 적용기간

⑤ 시험의 경시적 순서, 모든 방법, 검사 및 관찰, 사용된 통계학적방법을 포함하여 시험계획과 관련된 상세한 정보

⑥ 사용장비 및 시약

(5) 기 록

보관해야 할 문서목록

3. 시험의 실시

1) 각 시험마다 고유의 식별방법을 사용하며, 이 식별기호는 시험과정에서 모든 자료나 검체에서 공통적으로 사용되어야 한다.

2) 시험은 시험계획서에 따라 실시하여야 한다.

3) 시험 실시 중에 얻은 모든 자료는 입력담당자가 직접, 신속, 정확, 명료하게 기록하여야 한다. 이 기록에는 기록자 이름 약어나 서명과 날짜가 명시되어있어야 한다.

4) 시험기초자료의 변경은 어떠한 경우에도 이전 기록의 명확성을 저해하지 말아야 하며, 변경의 이유를 기재하고, 변경하는 개인의 서명과 날짜를 기재하여야 한다.

5) 컴퓨터에 직접 입력함으로써 얻어진 자료는 자료를 직접 입력하는 책임을 가진 사람이 입력 시에 확인하여야 한다. 컴퓨터시스템은 원자료를 모호하게 만들지 않으면서 자료 변경에 대한 모든 사실을 알 수 있도록 설계되어야 한다. 변경 시에는 모든 변경사실에 날짜나 (전자)서명 등을 사용함으로써 변경한 사람과 변경내용을 연계시킬 수 있어야 하며 변경이유를 명시하여야 한다.

X. 시험결과 기록 및 보고

1. 시험결과는 수학적으로 처리되어야 하며 통계분석을 통해 유효성평가를 실시하여야 한다. 이 때 통계분석방법(통계방법, 알파 위험, 사용한 소프트웨어)을 명시하여야 한다.

2. 문서화 또는 전자화된 증례기록서 상에 기재된 내용을 변경하거나 정정하는 자는 수정지침에 따라 원래의 기재 내용을 알아볼 수 있도록 수정하고, 수정일과 서명 및 수정 이유를 기술함으로써 점검기록이 유지되도록 하여야 하며, 수정지침에는 증례기록서 상의 내용을 변경 또는 정정할 경우 이와 같은 과정이 필요한 상황과 이를 문서화하는 방법 및 사후에 시험책임자의 확인을 받는 절차 등에 관한 지침을 포함하고 있어야 한다.

3. 시험책임자는 제2항의 규정에 의한 변경이나 정정사항 등에 관한 기록을 보존하여야 한다.

4. 시험책임자는 최종보고서가 정확하고, 완결되어 있으며, 읽기 쉽고, 시기적절한 것임을 보증하여야 하며, 자료의 정당성에 대한 책임을 분명히 하기 위해 서명하고 날짜를 명기하여야 한다.

5. 시험에 관여한 주임시험자나 시험담당자가 작성한 보고서에는 이들의 서명과 날짜가 기입되어야 한다.

6. 최종보고서에 대한 수정 및 추가는 정정의 형식이어야 한다. 이 경우 수정이나 추가의 이유가 명확하게 나타나야 하며, 시험책임자가 서명하고 날짜를 명기하여야 한다.

7. 등록을 위해 관련부처에 제출할 목적으로 최종보고서를 편집할 경우 최종보고서에 명시되어있는 내용에 대한 교정이나 추가 또는 수정을 하여서는 안 된다.

8. 시험책임자는 시험 관련 문서를 보존하여야 하며, 이들 문서가 사고 등에 의해 조기에 파손 또는 분실되지 않도록 하여야 한다. 다만, 결과보고서 작성 완료 이후에는 이들 문서를 보관책임자에게 인계하여야 한다.

9. 신뢰성보증업무담당자 또는 식품의약품안전청장의 요구가 있을 경우, 시험책임자 또는 시험기관장은 관련 문서의 직접열람을 허용하고 이에 적극 협조하여야 한다.

XI. 최종보고서의 내용

최종보고서에는 기본적으로 아래의 사항이 포함되어야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별

1) 표제

2) 코드 또는 명칭에 따르는 시험물질의 식별

3) 화학물질명에 의한 대조물질의 식별

2. 시험의뢰자 및 시험기관에 관련한 정보

1) 시험의뢰자의 명칭과 소재지

2) 관련된 모든 시험, 시설 및 시험지점의 명칭과 소재지, 연락처

3) 시험책임자의 성명

4) 주임시험자의 성명, 그리고 가능하다면 위임받은 시험의 단계

5) 최종보고서의 작성에 기여한 외부전문가의 성명

3. 날 짜

시험 개시일 및 종료일

4. 신뢰성보증확인서

- 점검의 종류, 점검날짜, 점검시험단계, 점검결과 등이 기록된 신뢰성보증업무 신뢰성보증확인서는 시험기관장와 시험책임자에게 보고되어야 한다.
- 이 신뢰성보증확인서는 또한 최종보고서가 시험기초자료를 반영하고 있다는 것을 확인하는데 기여한다.

5. 시험방법

1) 시험계 선정 사유

2) 시험계의 특성(예 : 종류, 계통, 공급원, 수량, 기타의 필요한 정보)

3) 투여방법과 그 선택이유

4) 투여용량 또는 농도, 투여횟수, 투여 또는 적용기간

5) 시험의 경시적 순서, 모든 방법, 검사 및 관찰, 사용된 통계학적 방법

6) 사용장비 및 시약

6. 결 과

1) 시험결과의 요약

2) 시험계획서에 제시된 관련 정보 및 자료

3) 통계학적 유의성 결정 및 계산과정을 포함한 결과

4) 결과의 평가와 고찰, 결론

XII. 기록과 자료의 보관 및 유지

1. 아래의 사항은 해당제품에 대한 관리당국의 신뢰성 평가가 가능한 기간 동안 자료보관실에 따로 보존되어야 한다.

   1) 시험계획서, 시험기초자료, 시험물질과 대조물질의 표본, 시료, 각 시험의 최종보고서

   2) 신뢰성보증업무에 의하여 실시된 모든 점검기록과 시험일정총괄표

   3) 시험담당자의 자격, 훈련, 경험, 책무분담의 기록

   4) 기기의 보수, 교정의 기록과 보고

   5) 컴퓨터시스템에 대한 증명기록

   6) 모든 표준작업지침서의 과거기록에 대한 파일

   7) 보관기간이 정해져 있지 않은 어떠한 시험재료라도 그것을 최종 처분한 사실은 기록으로 남겨져야 한다. 시험물질과 대조물질의 검체가 불가피한 사유로 보존기간이 만료되기 전에 처분되는 경우 이러한 사실은 정당한 절차를 거쳐 기록으로 남겨져야 한다.

2. 자료보관실에 보관된 재료에는 질서정연한 보관 및 검색을 용이하게 하기 위하여 색인을 붙여야 한다.

3. 시험기관장에 의하여 권한을 받은 담당자만이 자료보관 시설에 접근하여야 한다. 자료보관실로부터 재료의 출납이나 반입은 적절한 방법으로 기록되어야 한다.

4. 시험기관 또는 그 기관과 계약한 자료보관실이 업무를 정지하고 법정 후계자가 없는 경우, 그 보관자료는 해당 시험의 시험의뢰자의 자료보관실로 이관되어야 한다.

제3장 화장품 유효성 평가 가이드라인

I. 화장품 유효성 평가 방법

1. 화장품의 개발목적에 따라 여러 가지 시험방법을 결합하여 사용할 수 있다.

- 소비자나 전문가에 의한 관능적 접근방법(시각, 촉각, 후각)

- in vivo, ex-vivo 또는 in vitro 접근방법. 이 방법은 제품 사용에 있어서 정상적인 조건을 구현하지는 못하지만, 상황을 벗어난 특정 활동들이나 통제된 조건하에서 제품 사용 주기의 주요 부분을 반복하는 시도들에 대해 객관적인 분석을 가능하게 하는 기기를 이용한 접근방법이다.

2. 연구의 실험 설계는 광범위하고 복잡한 문제로, 최적의 결과를 위해서는 연구의 설계 및 분석에서 통계 원칙에 대한 지식과 인식이 필요하다. 이는 최소의 피험자를 이용하여 과학적으로 타당한 결론에 도달할 수 있게 한다.

1 피시험자에 대한 평가

1. 관능시험(Sensorial test)

이 시험은 패널리스트 또는 전문가들의 감각을 통한 제품 성능에 대한 평가를 바탕으로 한다. 이 시험은 주로 관찰되거나 인지된 변수들에 대한 정보를 제공한다.

가. 자가 평가(Auto Evaluation)

1) 소비자에 의한 사용시험(Use tests by consumers)

사용시험은 소비자들이 관찰하거나 느낄 수 있는 변수들에 기초하여 제품 효능과 화장품 특성에 대한 소비자의 인식을 평가하는 것이다. 이 시험은 충분한 수의 사람들을 대상으로 실시되어야 한다. 시험은 두 가지 유형이 있다.

(가) 맹검 사용시험(Blind use test): 소비자의 판단에 영향을 미칠 수 있고 제품의 효능에 대한 인식을 바꿀 수 있는 상품명, 디자인, 표시사항 등의 정보를 제공하지 않는 제품 사용시험

(나) 비맹검 사용시험(Concept use test): 제품의 상품명, 표기사항 등을 알려주고 제품에 대한 인식 및 효능 등이 일치하는지를 조사하는 시험

2) 훈련된 전문가 패널에 의한 관능평가(Sensorial-evaluation tests by trained expert panels)

관능평가(sensorial evaluation)는 미리 정해진 기준에 따라 제품의 프로파일을 작성할 수 있게 한다. 이 평가는 명확히 규정된 시험계획서에 따라, 정확한 관능기준을 가지고 교육을 받은 전문가 패널의 도움을 얻어 실시해야 한다.

나. 전문가에 의한 평가

1) 의사의 감독 하에서 실시하는 시험(Tests under medical supervision)

이 시험은 의사의 관리 하에서 화장품의 효능에 대하여 실시한다. 변수들은 임상관찰 결과 또는 평점에 의해 평가된다. 초기값이나 미처리 대조군, 위약 또는 표준품과 비교하여 정량화될 수 있다.

2) 그 외 전문가의 관리 하에 실시되는 시험(Tests under the control of other professionals)

이 시험은 적절한 자격을 갖춘 관련 전문가에 의해 수행될 수 있다. 예를 들면 준의료진, 미용사 또는 기타 직업적 전문가 등이다. 이들은 이미 확립된 기준과 비교하여 촉각, 시각 등에 의한 감각에 의해 제품의 효능을 평가한다.

전문가에 의한 평가는 화장품에 대한 기대 효능을 평가하게 위해 지원자에 의한 자가평가를 함께 수행할 수 있다.

2. 기기를 이용한 시험(Instrumental test)

이 시험은 정해진 시험계획서에 따라 피험자에게 제품을 사용하게 한 다음 기기를 이용하여 주어진 변수들을 정확하게 측정하는 하는 방법이다.

가. 기기 시험(Laboratory instrumental test)

이 시험은 기기 사용에 대해 교육을 받은 숙련된 기술자가 실시한다. 측정은 통제된 실험실 환경에서 피험자를 대상으로 실시한다. (예: 피부의 보습, 거칠기, 탄력의 측정이나 자외선차단지수 등의 측정)

나. 전문가 평가가 수반되는 기기측정(Instrumental measurements associated with an evaluation by professional experts)

이 측정은 적절한 자격을 갖춘 전문가의 관리 하에서 실시하고('1.관능시험, 나. 전문가에 의한 평가' 참조), 관능시험 시 정확한 기준을 적용한다. (예: 피부주름의 측정, 비색검사 등)

2 생체외 시험 (Ex Vivo / In Vitro 시험)

1. Ex Vivo (라틴어: "생체 외(off the living)")는 생체 고유의 특성에 대한 변형은 없이 생물에서 채취된 시료를 가지고 실험실에서 평가하는 시험이다. 예를 들면, 두피에서 기인하는 어떠한 효과를 배제하기 위해 머리카락을 잘라내어 케라틴 지지에 대한 구조적 특성, 표면 특성 또는 색깔을 실험실에서 기기로 측정하는 방법이 이에 해당된다. 또한 피부 상재균(skin microflora) 및 피부 테이프 스트립(tape strips of skin) 검사도 이에 포함된다. 이 시험은 일반적으로 특정 성분, 표준품 등의 유무에 관계없이 정량화될 수 있고 비교가 가능하다.

2. In Vitro (라틴어: "유리 기구 내에서(in glass)")는 실험실의 배양접시 등 인위적 환경에서 시험물질과 대조물질을 처리한 다음 그 결과를 측정하는 시험이다. In vitro 시험은 일반적으로 이런 방식으로 가장 잘 입증될 수 있는 성분이나 완제품에 의해 나타날 수 있는 효능을 강조하기 위해 실시된다. 이 시험은 비교가 가능하며, 그 결과는 정량화할 수 있다. In vitro 시험은 제품 개발 중의 스크리닝 방법으로, 또는 성분의 작용기전을 설명하는데 사용될 수 있다.

3. 생체외 시험은 완제품과 관련된 기전을 설명하는데 사용될 수 있고, 이를 실제 제품 사용과의 상관관계를 설명하는 것으로도 활용될 수 있다.

4. 생체외 시험이 in vivo 방법과 연관성이 있는 경우에는 완제품의 유효성 확립을 위해서도 사용될 수 있다. In vitro 자료는 in vivo 방법과 관계없이 사용될 수 있으나, 이 경우에는 제품의 효능을 전적으로 입증할 수는 없다

5. 사용된 시료(substrate)은 생물학적인 것일 수도 있고(예, 성장 동력학(growth kinetic)을 연구하기 위해 인위적으로 유지된 모발, 세포 배양, 재구성된 피부 등) 인공

적인 것(예, 유리나 석영이나 플라스틱 접시 및 다양한 용기)일 수도 있다.

※ 화장품 유효성 평가 방법은 위에서 설명된 방법 이외의 다양한 접근방법으로 수행될 수 있으며, 다만 모든 시험은 과학적인 원리 및 근거를 충족하여야 한다.

II. 일반 원칙

1. 시험은 타당해야 하고, 신뢰할만하고 재현 가능한 방법들로 구성되어야 한다. 시험은 우수지침에 따라 잘 설계된 과학적으로 타당한 방법을 따라 실시되어야 한다. 제품의 효능을 평가하기 위해 사용된 기준은 명확하게 규정되어야 하며, 시험목적에 부합하게 선택되어야 한다.
2. 지원자들에 대해 실시되는 시험은 윤리 규정을 존중하고, 시험제품은 사전에 안전성 검사를 거쳐야 한다. 사람을 대상으로 하는 시험의 경우, 엄격한 포함/제외 기준에 의거하여 선정된 대상 집단에 대하여 실시되어야 한다.
3. 시험목표에 따라, 시험이 공개될 수도 있고, 단일 또는 이중맹검이 될 수도 있다.
4. 생체외 시험(Ex vivo/in vitro)은 표준화된 조건하에서 실시되어야 하며, 그 시험방법은 공인된 또는 “자체(in house)" 검증된 방법을 따라야 한다. 시험방법에 대한 정확한 설명을 기록해야 하고, 데이터에 대한 통계분석도 기록해야 한다. 이러한 시험은 통제된 환경에서 수행되어야 한다.
5. 시험계획서를 작성하고, 시험 관계자들에 의해 검증되어야 한다. 이는 품질 보증을 위한 필수 작업으로, 시험관리자/기획자가 시험을 모니터할 수 있고 실험자가 시험을 수행할 수 있도록 한다.
6. 실험실은 표준작업절차(SOP)를 갖춰야 한다. 장비는 그 용도에 맞게 문서에 따라 유지 관리되어야 한다. 어떤 유형의 시험이건 간에 시험을 수행하는 사람은,
   - 적절한 자격을 갖추고 있어야 하며,
   - 계획된 시험 분야에서의 교육과 경험이 있어야 하며,

- 윤리적 관념과 전문적 통찰력을 갖추어야 한다.

7. 시험계획서와 SOP를 정확하게 따르고 있음을 보장하기 위해서 신뢰성보증시스템(study monitoring system)를 구축해야 한다.

8. 데이터 처리 및 결과 해석은 공정해야 하며, 시험의 취지를 벗어나서는 안 된다. 데이터 기록, 표나 그래픽 형태로의 변환이나 표현이 투명해야 하며, 복잡하다면 명확하게 설명이 되어야 한다. 시험이 측정된 효과를 과장하도록 설계되어서는 안 된다. 데이터에 대한 적절한 통계 분석이 수행되어야 한다.

III. 시험계획서

시험계획서에 시험 신뢰성을 보장할 수 있는 모든 유용한 정보를 포함한다. 일반적으로 다음과 같은 정보를 시험계획서에 포함시킨다.

1 일반정보

1. 시험목적

시험의 목적이 분명하게 명시되어야 한다.

2. 시험제품 및 표준품(사용하는 경우)

- 제품의 유형(예, 크림)
- 제품의 사용량
- 시험제품 및 표준품(사용하는 경우)

가. 시험제품은 정확하게 식별되어야 하고, 제조일자를 표시하고, 보관조건은 제품 안정성을 유지할 수 있는 조건이어야 한다. 시험 요구 조건에 사용기한이 포함될 수 있다.

나. 혼합하는 시험제품의 경우 즉석에서 준비할 수 있으며, 용도는 반드시 시험목적에 부합해야 한다. 시험제품의 준비는 시험에 적합하여야 하며, 어떤 식으로든 시험에 오류를 야기해서는 안 된다. 시험 종료 후, 시험자 또는 시험책임자는 시험제품 및 표준품 샘플을 적절한 조건에서 최소 6개월간 보관해야 한다.

3. 시험 절차

가. 일정표

나. 시험장소

4. 데이터 관리 - 데이터 처리 - 결과 분석

가. 데이터 수집 방법을 표시한다(설문조사, 관찰 노트, 실험노트, 일지, 증례기록서 등). 전산 자료의 관리에 대한 세부사항이 제시되어야 한다.

나. 계산 수행방법 및 시험목적에 적합하게 사용된 통계분석을 구체적으로 기술하고, 통계분석방법을 명시하여야 한다. 표준품에서 얻은 데이타는 시험을 검증하거나, 시험제품과 비교 분석을 위해 사용된다.

5. 장비 및 시약

가. 장비에 대한 명칭, 제원 및 규격

나. 조작 조건

다. 시험목적과의 관련성

라. 시약은 명확하게 식별되어야 하고, 적절한 조건에서 보관되어야 한다.

2 특정정보

1. 지원자에 대한 평가

가. 시험제품

시험계획서에 따라 사용하는 제품의 안전성이 확립되어야 한다.

나. 지원자

1) 시험포함 및 제외기준, 인구통계학적 기준, 시험과 관련된 기준

2) 시험대상자수는 통계학적 또는 방법론적 전문성을 근거로 선정한다. 중도탈락자들을 대비하여 더 많은 수의 시험대상자들을 포함시킬 수 있다.

다. 시험방법

1) 시험설계: 무작위 시험, 단일 또는 비교시험, 대조군 또는 시험군의 시험대상자, 공개, 단일 맹검 또는 이중 맹검 시험 등

   - 전문가에 의한 관능시험: 차별성구별시험(discriminative) 또는 파일링시험(filing), 순위설정시험(ranking), 모나드시험(monadic) 또는 비교시험(comparative test) 등

2) 평가 변수: 채택된 유효성 지표에 대한 정의

3) 제품 적용방법: 가능하다면 적용된 제품의 양, 사용빈도, 제품 적용시간 및 적용범위, 사용시 제한조건

4) 실험일정, 측정방법

5) 평가방법

   (1) 시험방법과 평가된 효능간의 상관성이 규명이 되어야 한다.

   (2) 새로운 방법의 경우, 상관성을 확인할 수 있는 정보의 출처를 표시해야 한다.

   - 소비자에 의한 사용검사: 방법(면담, 서신, 전화 등) 및 형식(평가양식, 질문지)

   - 전문가 패널에 의한 관능시험: 훈련된 전문가 패널에게 제공될 제품 정보 및 등급 평점에 따른 결과 기재방법에 대한 설명

   - 전문가에 의해 작성된 등급 평점: 규정된 등급을 이용하여 시각적으로 점수를 부여하는 방법으로, 직접 평가하거나 컬러 메이크업 테스터, 사진, 촉각 점수(부드러움) 또는 다른 감각 점수(냄새-검사) 등의 부가자료를 근거로 평가할 수 있다. 사용된 등급과 부가자료도 계획서에 기술되어야 한다.

- 지원자에 의한 자가평가: 설문지, 단일(예/아니오) 선택질문, 주관식 질문, 복수 선택질문 등.
- 측정기기를 사용하는 기기시험: 표준화된 환경 조건(온도, 습도, 조명) 필요 여부. (예를 들어, 수분손실량 측정, SPF 측정 등). 사용된 기기는 반드시 기술되어야 한다. 시험 절차는 구체적이고 명확하게 기술되어야 하고, 기술절차서나 간행물을 참고할 수 있다.

2. 생체외 시험(Ex vivo / in vitro 시험)

가. 시료

1) 시료의 타당성이 설명되어야 하고, 자세히 기술되어야 한다.
2) 시료는 적절한 방법으로 규격화되어야 되고, 식별될 수 있어야 하고, 보존되어야 한다.
3) 시험반응을 위해서 시료의 특성, 기원 및 제조방법이 명시되어야 한다.

나. 시험방법

1) 시험시료의 수 및 시험 횟수가 명시되어야 한다.
2) 시험절차가 설명되어야 한다(시험일정표):
   - 전처리(필요할 경우, 순서를 설정한다.)
   - 처리 빈도 및 기간/측정방법
   - 여러 시료를 시험하는 경우, 처리 순서에 대한 기준
   - 시험시료의 사용량 및 타당한 근거
   - 배양방법
   - 측정방법
   - 분석 빈도 및 시간 조정

Ⅳ. 시험보고서

시험 신뢰성을 보장할 수 있는 모든 유용한 정보를 포함시켜야 한다. 일반적으로 다음과 같은 정보를 시험보고서에 포함시킨다.

1 일반정보

1. 표제

가. 시험 의뢰자

나. 평가 담당기관 및 시험이 실제로 이루어진 실험실의 주소

다. 시험책임자(필요한 경우, 시험자에 대한 증명 및 자격)

라. 시험에 참여한 시험자

마. 시험제품 또는 물질: 제품 또는 물질 종류, 식별 번호, 배치 번호 또는 코드 등

바. 보고서 발행일자

2. 시험목적

3. 시험일정

가. 시작일

나. 종료일

4. 시험방법

가. 시험방법 요약(필요한 경우, 자세한 시험방법을 보고서에 별도 첨부함)

나. 시험방법 위배사항에 대한 기록

5. 통계

가. 사용된 통계방법에 대한 정의

나. 통계 분석 결과

다. 보고서에 기술되지 않은 경우, 이에 대한 정당한 근거

6. 결과

가. 결과보고

나. 결과 분석 및 해석 방법

다. 각 데이터는 별도 첨부할 수 있음.

7. 고찰

8. 결론

9. 시험 관계자의 서명

가. 시험 책임자

나. 시험자

다. 신뢰성 보증 책임자

라. 통계분석 책임자 (필요한 경우)

10. 보고서 요약

2 특정정보

1. 지원자에 대한 평가

(1) 패널:

- 특정 효능 평가와 관련하여 패널 선택에 대한 타당한 근거
- 패널 정보

(2) 중도탈락자들 (취소, 시험 중단):

- 분석된 표본의 크기
- 중도탈락 사유(가능한 구체적으로)

가. 소비자에 의한 사용시험

(1) 패널:

- 사회-인구 통계학적 기준

(2) 결과보고:

- 효능을 확인하기 위해 사용된 질문 문구
- 사용된 평가방법(명목척도, 서열척도 또는 시각적 유추 기수법)
- 타당한 경우, 외인성 인자에 대한 고려

나. 훈련된 전문가에 의한 관능시험 평가

(1) 결과보고:

- 결과 보고 양식 (예, 스파이더 프로파일(spider profile), 주요인 분석(PCA) 등.)
- 패널 간 차이 분석
- 평가 기준 목록

다. 전문가에 의한 평가 및 기기시험

(1) 결과보고:

- 정량적 데이터의 경우 : 시험대상자 수, 평균, 표준편차, 비율(%)
- 정성적 데이터의 경우: 절대 또는 상대 빈도(%)
- 관찰된 효능의 평가방법
- 결과 해석: 측정값에 대한 정상 범위, 평가결과에 대한 중요도, 개별 반응에 대한 편차, 외인성 인자에 대한 고려

1. 생체외 시험 (*Ex Vivo*/*In Vitro* 시험)

(1) 결과보고:

- 결과기록
- 결과해석, 특히 사용된 방법의 유효성과 한계점 제시

식품의약품안전처

Ⅴ. 참고문헌

1. Declaration of Helsinki, adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964; amended by the 29th World Medical Assembly, Tokyo, Japan, October 1975, the 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983 and by the 41th World Medical Assembly, Hong Kong, September 1989.

2. J. Serup, EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: clinical scoring Systems, Skin Research and Technology 1995, 1,109-114.

3. G. E. Piérard, EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin, Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology 1999, 12, 352-362.

4. M. Lodén, Efficacy testing of cosmetics and other topical products, IFSCC Magazine, 2000, 3, vol.3, 47-53.

5. J.L. Parra, EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology 2003, 16, 188-202.

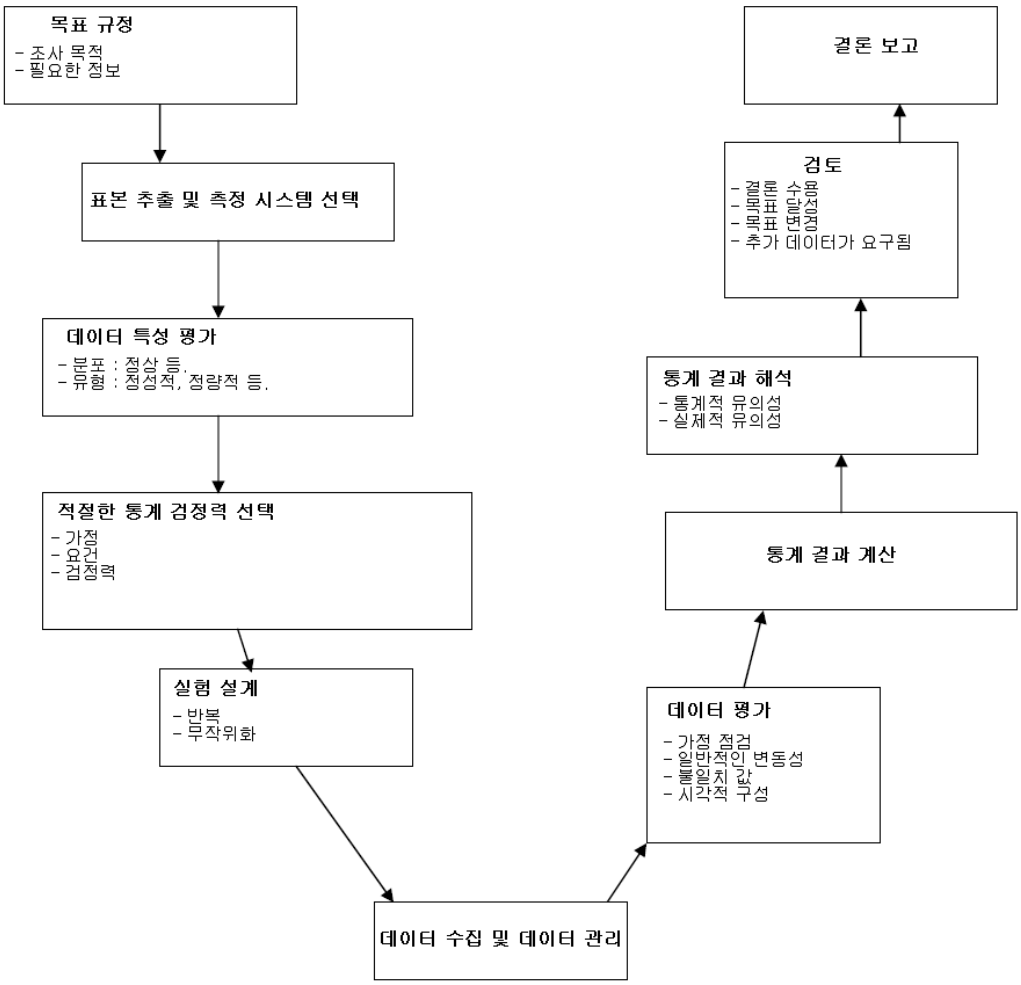
6. G.E. Piérard, EEMCO guidance for the assessment of hair shedding and alopecia.

7. Commission Recommendation of 22 September 2006 on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto (notified under document number C(2006) 4089) (2006/647/EC)

8. Colipa, Guidelines for the Evaluation of the Efficacy of Cosmetic Products, 2008.

[부록] 통계지침

통계란 정확한 결론을 내릴 확률을 높이기 위해 데이터를 활용하는 과학이다. 일반적으로, 모집단으로부터 표본을 수집하여 얻은 데이터를 기초로 그 모집단에 대한 추론이 이루어진다. 확신이 서지 않을 경우, 적절한 문서를 참고하거나 적절한 자격을 갖춘 사람으로부터 지원을 받는다. 통계법을 적용하는 목적은 데이터에 포함된 정보에 대한 객관적인 평가를 내리기 위한 것이다. 아래의 플로우차트는 데이터 분석에 대한 효과적인 통계적 접근방식을 보장하기 위해 거쳐야 하는 단계를 요약해 놓은 것이다.



일반 원칙

1. 데이터 변동성 출처

모든 측정치는 변동될 수 있다. 변동요인은 두 가지 유형으로 특별요인(special cause)과 일반요인(common cause)을 들 수 있으며, 이것들은 계통적인(systematic) 것일 수도 있고 무작위적인(random) 것일 수도 있다. 이들은 다른 특성을 가지고 있다. 특별변동요인은 측정에 영향을 미치는 것으로 알려진 요인으로, 예를 들어 시약의 농도를 들 수 있다. 이러한 요인들의 영향은 우수한 실험 설계로 추정할 수 있거나 제거할 수 있다. 일반변동요인은 무작위적인, 통제되지 않는 또는 통제할 수 없는 영향으로, 예를 들어 측정방법의 내재된 변동성 때문에 측정값이 참값과 다른 것을 들 수 있다. 변동성이 계통적이면, 이것은 데이터 편향(bias)를 유발할 수 있고, 이로 인해 결과로부터 타당한 결론을 내지 못하게 할 수 있다. 모든 측정은 무작위 오차(random error)가 발생할 수 있다. 무작위 오차는 편차의 어떤 특별한 패턴이 없이 측정값을 변하게 할 수 있다.

2. 시험설계

시험을 설계하기 전에 시험목표 규정하여 어떤 정보가 시험에 필요한지, 어떠한 방법으로 데이터를 분석할 것인지를 정해야 한다. 설계가 최적화될 때까지 플로차트를 반복하여 검토해야한다. 많은 설계들을 고려해 볼 수 있는데, 시험목표를 가장 적절하게 설명할 수 있는 최적의 설계를 선택하는 것이 중요하다. 또한 시험을 설계할 때, 편향 발생을 최소화하는 것이 중요하다. 무작위화(Randomisation)와 페어링 앤 블록킹(pairing and blocking)은 이를 최소화하기 위한 기법이다.

3. 표본크기 및 검정력

필요한 시험의 규모는 알아내고자 하는 효과의 정도와 데이터의 변동성 및 시험의 검정에 따라 달라진다. 일반적으로 알아내고자 하는 효과의 정도가 작으면 작을수록 시험의 규모를 크게 할 필요가 있다(다른 모든 요인은 동일하게 유지). 시험의 검정력은 개연성이다. 예를 들어, 실제로 효과가 있다면 명시된 효과의 정도에 대한 차이는 감지될 수 있다. 시험의 규모는 80% 또는 90% 검정력을 근거로 결정된다. 그러나 예비 시험이나 파일럿 시험의 경우, 더 작은 검정력이 선택될 수 있다.

피험자의 수/시험의 규모는 다뤄진 질문에 대하여 신뢰할 만한 답변을 도출할 수 있고 충분한 검증력을 확보할 수 있는 규모로 설정되어야 한다. 그 수는 일반적으로 시험의 1차 목표를 고려하여 공식적인 표본 크기 계산을 통해 결정되거나, 통계적/방법론적

전문성을 토대로 한 정당한 근거(근거자료, 이전 시험 등)에 의해 결정된다.

4. 데이터 관리

데이터 수집 및 기록이 미비하면 결과 분석에 영향을 미칠 수 있다. 수준 높은 양질의 데이터를 확보하기 위해서는 데이터 입력, 데이터 조작 및 데이터 이전 등에 관한 프로세스를 구축해야 한다. 데이터는 분석에 필요한 적절한 수준의 해상도로 기록되어야 한다. 데이터를 기록하기 전에 데이터 하위 수치가 버림 또는 올림이 되었는지 점검하고, 통계적 유효숫자를 사용하여 기록한다.

5. 결정

시험설계 단계에서, 시험하고자 하는 가설(예를 들어, 귀무가설: 처리군들 사이에 차이가 없다 대 대립가설: 처리군들 사이에 차이가 있다)을 세운다. 시험 데이터를 생성한 다음, 대립가설을 채택하고 귀무가설을 기각하기 위해 데이터로부터 충분한 증거가 있는지를 확인한다. 귀무가설을 기각할지 또는 채택할지에 대한 결정은 데이터로부터 계산된 적절한 검정 통계 값을 바탕으로 하며, 통계의 임계값과 비교하여 결정한다. 즉, p-값으로 결정된다. p-값은 관측된 값을 얻거나, 실제적으로 차이가 없을 경우 단측 또는 양극단 값을 얻을 수 있는 확률이다.

일반적으로 5%의 유의수준이 선택된다(단측 검증의 경우 2.5%). 이것은 가설검정에서 생성된 p-값을 비교하는 기준이다. 0.05 이하의 p-값을 얻었다는 것은 이러한 차이가 우연히 단독으로 발생할 수 있다는 위험이 작다는 의미로. 즉 5% 이하라는 의미이다.

결과에 대한 p-값을 제시하기 위해서는 신뢰구간을 산출하는 것이 좋다. 신뢰구간은 표본에 기초한 통계의 신뢰성을 나타내며, 모집단에서 참값을 추정할 수 있다. 일반적으로 95% 신뢰구간이 제시된다.

p-값이 0.05 이하라는 것은 결과가 통계적으로 유의성을 나타낸다고 평가할 수 있는 주요한 근거이다. 그러나 그 결과가 실질적 또는 임상적으로 유의성이 없을 수도 있다. 예를 들어, 관찰된 차이가 아주 작어 실질적 또는 임상적으로 연관성이 없을 수도 있다는 의미이다.

6. 통계적 방법

다양한 통계적 기법들이 있다. 데이터를 분석하기 위해서는 분석의 목적, 데이터의 유형 및 데이터 상호의존성에 적절한 통계적 방법을 사용하는 것이 중요하다. 부정확한 기법을 사용하는 것은 도출된 결론에 대한 타당성이 부족하다는 것을 의미한다.

참고문헌

1. Statistical Methods in Medical Research. Fourth Edition. P Armitage, G Berry and JNS Matthews (2001)

2. Practical Statistics for Medical Research, DG Altman (1991)

3. Statistics for Experimenters: An Introduction to Design, Data Analysis and Model Building. Box GEP, Hunter WG & Hunter JS (1978)

4. ICH E9 Statistical Principles for Clinical Trials