안전성·유효성 심사결과

(■최초, □변경)

2015년 3월 27일

담당자	연구관	과 장
오상연	김도근	홍성화

① 회 사 명	사노피파스퇴르주식회사	② 문서번호	20130150396
③ 제 품 명	이모젭주(약독재조합일본뇌염생바이러스백신)	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 631
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 바이알(0.5mL) 중 약독재조합일본뇌염생바이러스(바이러스주: SA14-14-2) 4.0 ~ 5.8 log PFU		
⑥ 성 상	유백색의 균일한 덩어리로 용해 시 황색의 현탁제제		
⑦ 신청효능·효과	일본뇌염의 예방		
⑧ 신청용법·용량	출생 후 12개월~24개월 사이의 소아의 경우 허벅지 전외측이나 상완 삼각근에 접종하는 것이 권장되며, 출생 후 24개월 이상의 소아의 경우 상완 삼각근에 접종하는 것이 권장된다. 성인의 경우 상완 삼각근에 접종하는 것이 권장된다. 첨부된 용제에 재구성하여 0.5mL을 피하접종하며, 혈관 내 직접 투여하지 않는다. 이 약은 다른 백신이나 다른 주사와 혼합하여 접종해서는 안 된다. 소아 기초 접종: 출생 후 12개월 이상의 소아에 1회 접종한다. 추가접종: 기초 접종 후 12~24개월 사이에 1회 추가 접종한다. 마우스 뇌 유래 불활화 일본 뇌염 사백신으로 기초 접종을 2회 시행한 경우에도 이 약으로 추가 접종하는 것이 가능하다. 이 경우 마우스 뇌 유래 불활화 일본뇌염 사백신 2차 접종 후 1년 뒤에 추가 접종함으로써 소아의 추가접종 일정이 완료된다. 성인 1회 접종 후 5년간 추가 접종은 필요하지 않다.		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	저장방법 : 2~8℃에서 냉장보관 사용(유효)기간 : 제조일로부터 36개월		
⑩ 기원 및 개발경위	일본뇌염의 예방		

⑪ 약리작용기전	항원·항체 반응
⑫ 국내외 사용현황	
⑬ 관련조항	「생물학적제제 등의 품목허가·심사규정」(식품의약품안전청 고시), 제5조에 의거.
⑭ 검토결과	시정 적합

붙임 1. 시정사항
2. 안유 심사 검토 요약

(붙임 1) 시정사항

-이모젭주, 사노피파스퇴르주식회사

□ 용법·용량

첨부된 용제로 녹여 0.5 mL을 피하접종한다.

12개월 이상 연령에서 1회 기초 접종하며, 소아의 경우 기초접종 후, 12~24개월 사이에 1회 추가 접종한다.

출생 후 12개월~24개월 사이의 소아의 경우 허벅지 전외측이나 상완 삼각근에 접종하는 것이 권장되며, 출생 후 24개월 이상의 연령에서는 상완 삼각근에 접종하는 것이 권장된다.

□ 저장방법 및 사용기간

저장방법 : 냉장(2 ~ 8℃) 및 차광보관, 밀봉용기

사용(유효)기간 : 제조일로부터 36개월

끝.

(붙임 2) 안전성·유효성 검토요약 보고서

○ 관련규정

- 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식품의약품안전처 고시) 제6조 [별표 1]

자료번호 / 구분	1	2																3						4						5				6		7	8
		가								나								가			나			가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나		
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)		(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)														
자료범위	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O		O	△	△	O	△	△	O	△	△	△	△	△	O	△	△	△	O	△	O	O
제출여부	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O		O	X	X	O	O	X	O	O	X	X	X	O	O	X	X	X	O	O	O	O
면제사유																																					

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 구조 또는 구성성분 등에 관한 자료

2) 물리화학적·생물학적 성질에 관한 자료

3) 제조방법에 관한 자료(제조 중에 사용되는 물질에 대한 자료 포함)

4) 기준 및 시험방법

5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

6) 시험성적에 관한 자료

7) 표준품의 규격, 관리방법 및 설정근거에 관한 자료

8) 용기 및 포장에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료

2) 제조방법에 관한 자료

3) 기준 및 시험방법

4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

5) 시험성적에 관한 자료

6) 표준품의 규격, 관리방법 및 설정근거에 관한 자료

7) 용기 및 포장에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

2) 가속시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

바. 기타 독성시험자료

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

나. 가교자료

7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료(기타 WHO 가이드라인 및 공정서 수재내용 등의 자료 등)

8. 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료(천연물과의 동질성을 확인 할 수 있는 자료 등)

<안전성 유효성 검토 요약>

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 일본뇌염
  - 모기에 의해 전염되는 아시아의 대부분 국가에서의 풍토성 및 전염병
  - 북호주의 Torres Strait 와 cape York 지역에서는 계절적 전염성을 띠는 바이러스성 질병
  - Flaviviridae 과의 Flavivirus 속에 속하는 일본뇌염 바이러스에 의해 발생
  - 현재까지 단 한종류의 혈청형만 보고
  - 일본뇌염 바이러스는 아시아에서 바이러스성 뇌염의 가장 중요한 원인이며, 유아기 유병율의 중요 원인
  - 매년 5만명의 환자 발생, 이중 1만명이 사망하는 것으로 추산(대부분 10세 미만 어린이)
  - 일본뇌염은 중추신경계의 감염으로 인한 열성 질환
  - 대부분의 JE 바이러스 감염은 무증상이나, 250 ~ 1000 명당 1명의 비율로 증상 발현
  - 일본뇌염은 백신에 의해 예방이 가능하지만 한번 발병하면 치료방법 없음(대증치료)
  - 백신 면역은 대부분 바이러스 외피 단백질 (envelop protein(E))에 대한 중화 항체에 의해 매개
- 이모젭
  - 이모젭(일본뇌염 키메릭 바이러스 백신)은 단가 약독 생바이러스 백신
  - 1회 용량 당 4.0 ~ 5.0 log PFU의 바이러스 함유
  - 백신 제조에 사용되는 바이러스는 DNA 재조합 기술을 이용하여 제조
  - 2가지 약독화 생바이러스 백신, 황열 (yellow fever, YF) 17D 백신의 바이러스와 일본뇌염 바이러스인 JE SA 14-14-2 바이러스로부터 만들어짐
  - 백신 바이러스는 YF 17D 바이러스의 premembrane (prM)과 외피 (envelop, E) 의 구조 단백질 코드화하고 있는 염기서열을 JE SA 14-14-2 바이러스 염기서열로 교체
  - YF 17D 바이러스의 비-구조적 단백질(non-structural protein)과 SA 14-14-2 바이러스의 prM 및 E protein에 대한 DNA를 코드화
  - M protein은 E protein 이 올바른 구조를 갖도록 하는 역할을 하는데 반해, 중화항체를 생성하게 하는 면역은 E protein 으로부터 유도

1.2. 약리작용기전

- 항원·항체 반응

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

- 기준및시험방법 심사 자료 참조

3. 안정성에 관한 자료

- 제출 자료 목록

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

2) 가속시험자료

4. 독성에 관한 자료

4.1. 개요

시험종류		종 계통	투여 경로	투여 기간	투여제제 및 투여용량	결과
단회투여 독성시험		Cynomolgus 원숭이	피하	단회	large-scale JE-CV 5.2 logPFU	주요한 독성학적 발견은 없었음.
기타 독성 시험	신경 독성	Rhesus 원숭이	뇌내	단회	pilot JE-CV 5.5, 6.0 logPFU	백신 접종 후 30일간 내약성이 좋았으며, 신경독성은 낮으나 대조군과의 유의한 차이는 없었음.
		Cynomolgus 원숭이	뇌내	단회	large-scale JE-CV 5.0 logPFU	백신 접종 후 30일간 내약성이 좋았으며, 대조군(YF-VAX)에 비해 JE-CV백신의 신경독성이 낮게 관찰됨.

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 효력시험

시험항목	시험계	종 및 계통	투여경로	투여기간	투여제제 및 투여용량	결과
바이러스혈증 면역원성 뇌내공격시험	혈액	Rhesus 원숭이	피하	단회	Precursor JE-CV virus: 5,4,3,2logPFU (뇌내공격시험: IC37 virus 5.2 log PFU)	바이러스혈증: 모든 시험동물에서 낮은 수치의 바이러스혈증이 관찰됨(평균피크농도: 1.7-2.1 logPFU/mL, 평균지속기간: 1.8-2.3일) 중화 항체 반응: 4.0, 5.0 logPFU 투여군의 모든 시험동물(D6-D7)에서 3.0 logPFU 투여군(D8-D10)보다 빠르게 혈청전환이 관찰됨. GMT는 모든 투여군에서 유사한 수치였고(D30: 320-761, D52: 640-1280), heterologouse wild type JE strain보다 homologous strain에 대한 항체 역가가 4배 이상 높았음. 뇌내공격시험: 공격접종 후 바이러스혈증이나 질병의 징후가 관찰된 시험동물은 없었으나, 대조군에서는 바이러스혈증이 관찰되어(1.3-1.7 logPFU/mL) D11에 중대한 뇌염 발병 및 사망
바이러스혈증 면역원성	혈액	Rhesus 원숭이	피하	2회	Pilot JE-CV: 5,4,3 logPFU	바이러스혈증: 모든 시험동물에서 낮은 수치의 바이러스혈증이 관찰됨(평균피크농도: 1.6~2.6 log PFU/mL, 평균지속기간: 3-5일) 중화 항체 반응:

						모든 시험동물에서 제16일 및 제30일에 중화항체가 생성되었음(D16: GMT 905 -1810, D30: GMT 960-1981). 시험결과는 JE-CV의 유효성 확립을 위해 Precursor JE-CV로 시험한 결과와 유사
바이러스 혈증 면역원성	혈액	Cynomolgus 원숭이	피하	단회	Pilot JE-CV: 3.8 logPFU large-scale JE-CV: 4.0 logPFU	<u>바이러스혈증:</u> 모든 시험동물에서 바이러스혈증이 관찰됨 - pilot JE-CV: 평균피크농도 2.4 logPFU/mL, 평균지속기간 3.4일 - large-scale JE-CV: 평균피크농도 2.2 logPFU /mL, 평균지속기간 3.75일 <u>중화 항체 반응:</u> 모든 시험동물에서 혈청전환이 관찰됨 - pilot JE-CV: 640-5120 (GMT 1689) - large-scale JE-CV: 320-560 (GMT 761)

6. 임상시험에 관한 자료

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

단계	임상시험번호	디자인	대상환자	시험약물 및 투여용량	투여방법	평가항목	결과
성인							
1/2상	H-040-001	무작위배정, 이중 눈가림, 단일기관	건강한 성인 피험자 36명 - 황열 면역 피험자 18명 - 황열 비면역 피험자 18명	JE-CV 5.0 log_{10}PFU/0.5mL 4.0 log_{10}PFU/0.5mL YF-VAX® (황열백신) 5.04 log_{10}PFU/0.5mL	단회 피하접종	면역원성 안전성	기존의 황열 면역성에 의해 면역원성이 제한되지는 않았고 황열 비면역 피험자와 황열 면역 피험자의 100%에서 항체 양전 황열 면역 피험자는 비면역 피험자보다 더 높은 일본뇌염 중화 항체 반응률을 보였고 JE-CV를 투여한 피험자의 96%는 야생형 일본뇌염 균주에 대한 중화항체 발현 안전하고 내약성이 우수 치료관련 이상반응의 전체적인 발생률은 대조군보다 낮게 나타났으며, 경미하고 일시적이며 대조약과 관련된 이상반응과 유사 바이러스혈증은 대다수의 피험자에서 발생하였고 크기와 발병기간은 대조약과 유사
2상	H-040-003	무작위배정, 이중 눈가림, 위약 대조, 단일기관	건강한 성인 피험자 99명 (군당 각 11명)	(1-5군) JE-CV 2회 접종 5.8 log_{10}PFU/0.5mL 4.8 log_{10}PFU/0.5mL 3.8 log_{10}PFU/0.5mL 2.8 log_{10}PFU/0.5mL 1.8 log_{10}PFU/0.5mL (6-9군) JE-CV 4.8 log_{10}PFU/0.5mL YF-VAX® (황열백신) 5.04 log_{10}PFU/0.5mL 위약 0.5mL	2회 피하접종	면역원성 안전성	JE-CV는 1회 접종 후의 항체양전율은 91-100% JE-CV 접종 30일 전에 대조약을 접종할 정우 일본뇌염에 대한 항체양전율을 억제하지는 않았음 통계학적으로 유의한 경향은 아니지만, 대조약 접종 전에 JE-CV를 접종하는 것은 황열에 대한 항체양전율을 감소시킬 수 있음 이 약은 대체로 내약성이 우수

				6군: JE-CV ⇒ YF-VAX 7군: YF-VAX ⇒ JE-CV 8군: 위약 ⇒ JE-CV 9군: JE-CV ⇒ 위약			
2상	H-040-005	무작위 배정, 이중 눈가림, 위약 대조, 단일기관, 교차시험	건강한 성인 피험자 202명 - A군 101명 - B군 101명 * 추가접종 총 98명 (A군 55명, B군 43명)	**JE-CV** 3.8 log_{10}PFU/0.5mL **위약** 0.5mL A군: JE-CV ⇒ 위약 B군: 위약 ⇒ JE-CV * 추가접종: 6개월 후 JE-CV 0.5mL	단회 또는 2회 피하접종	면역원성 안전성	JE-CV백신 단회 피하 접종으로 일본뇌염 바이러스 감염에 대해 방어적이고 지속적인 면역 유도 단회 접종과 2회 접종(6개월 후 추가 접종)의 항체양전율에 있어 통계학적으로 유의한 차이가 없었으므로, JE-CV 백신 접종은 추가접종 필요없이 5년 동안 대단히 만족스러운 수준의 방어 면역효과를 제공할 수 있음을 확인 시험약과 위약 접종의 이상반응 발생률은 유사하였고, 2차 백신 접종이 1차 백신 접종보다 내약성 우수
2상	H-040-006	무작위 배정, 이중 눈가림, 단일기관	건강한 성인 피험자 108명 (군당 각 36명)	**JE-CV** 3.8 log_{10}PFU/0.5mL **Stamaril®**(황열백신) 1000 mouse LD_{50}이상/0.5mL **위약** 0.5mL 1군: JE-CV ⇒ Stamaril 2군: Stamaril ⇒ JE-CV 3군: (JE-CV+Stamaril)⇒ 위약 또는 위약⇒ (JE-CV+Stamaril)	단회 피하접종	면역원성 안전성	두 순차 투여군과 병용투여군의 백신 투여 30일 후 항체양전율은 통계학적으로 유의한 차이가 없었고, 백신 투여 후 6개월까지 항체양전 지속성도 유사 JE-CV백신과 황열 17D 백신 간의 임상적으로 유의한 상호작용이 없으므로 두 백신은 동시에 투여하거나 30일 간격 이내로 투여할 수 있음 이상반응 양상은 모든 치료군 간에 비슷하였으며, 이전에 JE-CV 시험에서 보고된 것과 일치
2상	H-040-007	무작위 배정, 이중 눈가림, 위약 대조	건강한 성인 피험자 128명 (군당 각 32명)	**JE-CV** 3.0 log_{10}PFU/0.5mL 4.0 log_{10}PFU/0.5mL 5.0 log_{10}PFU/0.5mL	단회 피하접종	면역원성	JE-CV 3 용량 간의 면역원성의 유의한 차이는 없음 모든 용량에서 4가지의 일본뇌염 유전자형에 대해 중화항체반응을 유발 바이러스혈증은 지속기간이 짧고 역가가 낮음

				위약 0.5mL		안전성	이상반응 양상은 모든 치료군에서 비슷하였고 모두 경증 내지 중등도였음 용량 차이가 JE-CV의 면역원성이나 안전성 양상에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않으므로 본 시험에서 시험한 용량 범위의 중간값을 나타내는 4 log_{10}PFU 용량을 장래의 3상 시험에 적합한 용량으로 간주
2상	H-040-002	단일기관, 공개지표, 연령 및 성별 맞춤 평행군	건강한 성인 피험자 20명 - JE-naive 10명 - H-040-001에서 JE-CV를 접종했던 피험자 10명 (5.0 log_{10}PFU: 4명, 4.0 log_{10}PFU: 6명)	**JE-VAX®** (일본뇌염사백신) 1.0 mL	피하접종	면역원성 안전성	JE-VAX® 공격접종은 JE-CV 백신에 노출된적이 있는 건강한 피험자에서 면역기억 항체반응을 유도했고, 이전에 JE-CV를 접종했던 피험자는 용량에 관계없이 JE-CV에 노출된 적이 없는 피험자에 비해 유의하게 더 큰 항체반응을 보임 JE-VAX®는 JE-CV 노출 여부에 상관없이 안전하고 내약성 우수
2상	H-040-008	무작위 배정, 이중 눈가림, 단일기관	건강한 성인 피험자 60명 - JE-CV 30명 - JE-VAX 30명	**JE-CV** - D0, D7: 위약 - D28: 4.0 log_{10}PFU/0.5mL **JE-VAX®** (일본뇌염사백신) - D0, D7, D28: 1.0 mL	단회 피하접종	면역원성 안전성	항체양전율과 GMT로 평가한 면역원성 반응은 JE-VAX 치료군에 비해 JE-CV 치료군에서 더 높았고, JE-CV가 JE-VAX보다 항체역가의 증가를 더 빠르게 유도하며 항체반응이 더 오래 지속 JE-CV 치료군의 이상반응 발생률이 JE-VAX 치료군보다 낮았으며 유사한 안전성 양상
3상	H-040-009	다기관, 무작위 배정, 이중 눈가림	건강한 성인 피험자 820명 - JE-CV 410명 (lot별 각 137,135,138명) - JE-VAX 410명	**JE-CV** - D0, D7: 위약 1.0 mL - D30: 4.0 log_{10}PFU/0.5mL + 위약 1.0mL **JE-VAX®** (일본뇌염사백신) - D0, D7: 1.0 mL	단회 피하접종	면역원성 안전성	JE-CV가 JE-VAX에 비해 열등하지 않았음 항체양전율 및 GMT 모두 JE-CV 단회 접종 후가 JE-VAX 3회 접종 후보다 통계적으로 높게 나타났음 JE-CV의 3가지 로트는 모두 항체양전율에서 통계적으로 동등하였고, GMT에서는 세 로트 모두 높은 중화항체를 나타냈으나 동등하지는 않았으나 이 차이는 임상적으로 유의하지 않았음 JE-CV는 JE-VAX에 비해 이상반응 발생률이 통계적으로 유의하게 낮았고 이전의 임상시험에서 보고된 내용과 일치

				- D30: 1.0 mL + 위약 1.0mL			
3상	H-040-010	무작위 배정, 이중 눈가림, 위약 대조, 다기관	건강한 성인 피험자 2004명 - JE-CV 1601명 - 위약 403명	**JE-CV** 4.0 log_{10}PFU/0.5mL **위약** 0.5mL	단회 피하접종	안전성	JE-CV 접종 시의 이상반응 발생률 및 양상은 전반적으로 위약 투여군과 유사
소아							
2상	H-040-004	무작위 배정, 이중 눈가림, 대조, 다기관	건강한 영유아, 소아 96명 (9개월 이상~10세 미만) - JE-CV 48명 : 5~10세 16명 : 2~ 5세 16명 : 9개월~2세 16명 - MBDV 48명 : 5~10세 16명 : 2~ 5세 16명 : 9개월~2세 16명	**JE-CV** - D0: 위약 0.5mL - D14: 4.0 log_{10}PFU/0.5mL **MBDV** (마우스 뇌 유래 일본뇌염사백신) - D0, D14, M12(추가) : 3세 이상 1.0 mL : 3세 미만 0.5 mL	단회 피하접종	면역원성 안전성	JE-CV를 접종한 모든 피험자와 MBDV를 접종한 피험자의 94.3%에서 항체 양전이 일어났고, GMT는 JE-CV 접종군이 MBDV 접종군보다 높게 관찰 전반적으로 만족스러운 안전성 양상을 보였으며, JE-CV 단회 접종은 표준 기초접종 스케줄에 따라 2회 접종한 불활화 MBDV 만큼 안전
2상	JEC01	무작위 배정, 교차, 공개, 활성대조, 다기관	건강한 유, 소아 301명 (12개월~5세) - 1군 50명 - 2군 51명 - 3군 101명 - 4군 99명	**JE-CV** 4.0 log_{10}PFU/0.5mL **Avaxim 80U** (A형간염백신) 0.5 mL [2~5세 소아] 1군: JE-CV ⇒ Avaxim 2군: Avaxim ⇒ JE-CV [12~24개월 유아] 3군: JE-CV ⇒ Avaxim 4군: Avaxim ⇒ JE-CV	단회 피하접종	면역원성 안전성	JE-CV 단회접종은 일본뇌염백신에 노출된 적이 없는 피험자와 면역성이 있는 피험자 모두에서 방어면역반응을 유도 이전에 MBDV를 접종한 아동에서의 JE-CV의 단회 접종은 항체양전율(92.8%), 항체방어율(100%), GMT(2634 1/dil) 면에서 높은 면역반응을 유도했으며 최소 3년간 유지(항체방어율 97.5%). 이전에 일본뇌염 맥신을 접종하지 않은 유아에서도 항체양전율(96.5%), 항체방어율(96.0%), GMT(284 1/dil) 면에서 높은 면역반응을 유도했으며 최소 3년간 유지(항체방어율 75.2%). JE-CV는 항체방어 면역반응을 유도하는 용량으로 유아(12-24개월) 및 소아(2-5세)에 투여할 때 안전하였고, JE-CV의 안전성 양상은 A형 간염백신과 비슷

							JE-CV 단회 접종은 유아의 기초접종 뿐만 아니라 MBDV 기초 접종의 추가접종 용도로도 사용 가능
3상	JEC02	무작위 배정, 대조, 관찰자-눈가림, 다기관	건강한 유아 1200명 (12~18개월) - JE-CV 1군: 303명 2군: 300명 3군: 296명 4군: 199명 - Avaxim 80U 5군: 102명	**JE-CV** (1-3군) GPO-MBP lots : 4.0~5.8 log_{10}PFU/0.5mL (4군) Acambis WRAIR lot : 4.7 log_{10}PFU/0.5mL **Avaxim 80U** (A형간염백신) 0.5mL	단회 피하접종	면역원성 안전성	GPO-MBP의 각 개별로트 및 WRAIR의 로트는 백신 접종 후 29일째의 항체 양전 및 GMT 면에서 동등한 면역반응을 유도했다. JE-CV 단회 백신 접종 후 일련의 산업적 규모 로트 3개에 대한 일관된 임상면역반응이 증명되었고, 두 제조소에서 생산된 로트 간의 동등성도 입증 시험에 참여한 유아피험자의 94%가 JE-CV 단회 접종 후 항체 방어 JE-CV는 유아피험자에서 안전성 프로파일이 우수했고, GPO-MBP에서 제조된 3 로트 간에, GPO-MBP와 WRAIR에서 제조된 로트 간에 서로 유사 JE-CF 단일 용량은 예방 면역반응을 유도하는 용량에서 안전하며, 유아 대상의 일본뇌염에 대한 기초접종으로 적합
3상	JEC05	다기관, 다국가, 장기추적조사	건강한 유아 591명 (23~30개월)	약물 투여 없음 (JEC02 피험자의 추적조사)	해당사항 없음	면역원성	JE-CV 단회 접종 28일 후에 혈청방어를 나타낸 피험자의 90% 이상이 2년 후에 혈청방어 감수성분석 결과 2년째에 혈청방어율이 약간 낮은 것으로 나타났으나 JE-CV 백신접종 후 최소 2년 후까지 지속되는 면역반응은 혈청방어율 85.9%호 높은 수준으로 유지되는 경향
3상	JEC15	공개, 대조, 다기관	건강한 소아 454명 (36~42개월) - JE-CV 1군: 349명 2군: 46명 - Okavax® 3군: 59명	[1, 2군] **JE-CV** 4.0~5.8 log_{10}PFU/0.5mL 1군: 추가접종 (JEC02에서 JE-CV를 접종했던 피험자) 2군: 최초접종	단회 또는 2회 피하접종	면역원성	초기접종 2년 후 피험자의 80.3%에서 항체방어를 보이며, GMT는 39.4 1/dil이었고, 추가접종 시 7일 후에 면역기억반응이 관찰되며 혈청방어율은 96.2%, 항체양전율은 66.8%, GMT는 231 1/dil이었다. 대조적으로 초기접종을 한 피험자에서는 접종 7일 후 기억반응이 관찰되지 않았음 면역반응에 대한 강력한 추가접종 효과는 추가접종 후 최소 1년 후까지 지속 이전에 JE-CV 접종 경험이 없는 피험자에서 접종 28일 후 항체 양전율, 혈청방어율, GMT는 높은 편이나 접종 7일 후에는 낮았

				[3군] Okavax®(수두약독화생백신) 0.5mL		안전성	음 JE-CV 추가접종 피험자와 기초접종 피험자 간에 안전성 프로파일은 유사했으며 내약성이 우수 JE-CV의 전체적인 안전성은 기허가된 수두백신과 유사

6.2. 가교자료

6.2.1. 가교시험(가교자료)

연번	단계	시험번호	디자인	대상질환	피험자수 (N)	용법용량	결과
1	3상		무작위배정, 관찰자눈가림, 대조군, 다기관	일본뇌염	274명	1회, 근육투여	CD.JEVAX 1 회 용량 대비 IMOJEV 1 회 용량 투여 이후 28 일째 혈청전환율(JE-CV PRNT50 으로 평가됨)의 비열등성이 충족

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 태국, 호주 등

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

-

9. 기타

-