안전성·유효성 심사결과

(■최초, □변경)

2015년 12월 29일

담당자	연구관	과 장
오상연	김도근	홍성화

종류[1]: 안전성·유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	(주)녹십자	② 문서번호	20150091994(2015.6.4.)
③ 제 품 명	지씨플루에이치파이브앤원멀티주(어쥬번티드대유행전단계인플루엔자(H5N1)백신)	④ 구분	의약품, 제조, 전문, 631
⑤ 원료약품분량 (주성분)	0.5 밀리리터 중		

배합 목적	성분명	분량	단위
주성분	정제불활화인플루엔자바이러스 항원 A/Vietnam/1194/2004(H5N1) NIBRG-14(H5N1)	15	μg

⑥ 성 상	진탕시 균등한 백탁액이 담긴 무색 투명한 바이알
⑦ 신청효능·효과	인플루엔자(H5N1)의 예방
⑧ 신청용법·용량	만 18세 이상 ~ 만 60세 이하: 1 mL 주사기를 이용하여 0.5 mL을 빼내어 21일 간격으로 2회, 근육주사로 접종한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	저장방법 : 밀봉용기, 2℃~8℃에서 동결을 피하여 보관 사용(유효)기간 : 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	인플루엔자의 예방
⑪ 약리작용기전	항원·항체 반응
⑫ 국내외 사용현황	신규 개발
⑬ 관련조항	「생물학적제제 등의 품목허가·심사규정」(식품의약품안전처 고시), 제5조에 의거.
⑭ 검토결과	시 정 적 합

붙임 1. 시정사항
2. 안유 심사 검토 요약

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① "안전성유효성(허가신청)" 허가신청서중 안유심사시, ② "안전성유효성심사제외(허가신청)" 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ "안전성유효성(단독심사)" 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

<붙임 1> 시정사항

□ 효능・효과

만 18세 이상 ~ 만 60세 이하에서 대유행 인플루엔자(A/Vietnam/1194/2004(H5N1))의 예방

□ 저장방법

밀봉용기, 차광하여 2~8℃에서 동결을 피하여 보관 끝.

<붙임 2> 안전성·유효성 검토요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료 목록>

○ 관련규정 : 「생물학적제제 등의 품목허가・심사규정」(식품의약품안전처고시)
[별표1] Ⅱ. 자료제출의약품 1) 신규 품목, 1. 이미 허가된 의약품과 균주 및 제조방법 등이 다른 생물학적 제제

제출자료 / 구분	자료번호																						
	1	2		3						4						5				6		7	8	비고
		가	나	가			나			가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나			
				1)	2)	3)	1)	2)	3)															
제출자료	○	○	○	○	△	△	○	△	△	○	△	△	△	△	△	○	x	x	x	○	x	○	○	
제출여부	○	○	○	○	×	×	○	×	×	○	○	x	x	○	x	○	○	x	x	○	x	○	○	

면제여부 : 제4호 바 자료는 반복투여독성시험자료에 포함
제4호 다, 라, 제5호 나, 다, 라 자료는 '생물의약품 비임상시험 가이드라인'에 따라 면제

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 구조결정에 관한 자료
2) 물리화학적 성질에 관한 자료
3) 제조방법에 관한 자료
4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
6) 시험성적에 관한 자료
7) 표준품 및 시약·시액에 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 시험방법이 기재된 자료
4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

5) 시험성적에 관한 자료

6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료

7) 용기 및 포장에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

마. 생식발생독성시험자료

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 안전성약리시험자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 세계보건기구(WHO)에 따르면, 전 세계적으로 H5N1형 고병원성 조류 인플루엔자는 1997년 홍콩에서 처음 발생하였으며, 2003년 ~ 2015년 1월 6일까지 16개국에서 총 694건이 발생하였고 이중 402명(57.9 %)이 사망에 이르렀다
- 국내에서 H5N1 고병원성 조류 인플루엔자는 2003 ~ 2004년 19건, 2006 ~ 2007년 7건, 2008년 33건 및 2010 ~ 2011년 53건이 발생하였다. 국내에서는 현재까지 H5N1형 바이러스의 인체 감염사례가 없지만, 조류에서 연평균 9 ~ 10 건이 발생하여 농장 및 유통경로를 따라 전국적으로 확산 됨으로서 동시다발적으로 발생하는 양상을 보이는 등 사회 전체적으로 직·간접적으로 피해를 입히고 있다.
- 최근에는 계절적 요인의 영향 없이 상시 발생하여 빠른 시간 내에 농장 중심에서 인근 거대도시로 확산되는 추세여서, 사람에 대한 노출 위험성이 높아지고 있는 추세이다.
- 인플루엔자 치료제인 항바이러스 제제는 감염 후에 사용되는 것이므로, 인플루엔자에 대한 가장 효과적인 대비책 및 방어수단은 백신이라고 할 수 있다.
- 국내 대유행대비 백신의 개발을 통해 인플루엔자 대유행에 적극적으로 대비할 수 있는 백신개발이 무엇보다 중요하다고 판단하여 MG1109의 개발을 진행하였다.

1.2. 약리작용기전

- 항원 항체 반응

2. 구조결정・물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

- 기시검토서 참조

3. 안정성에 관한 자료

- 원료의약품의 안정성 자료
  - 장기보존시험
- 완제의약품의 안정성 자료
  - 장기보존시험

4. 독성에 관한 자료

- 랫드와 비글견을 이용한 단회, 반복독성시험에서 시험물질에 의한 독성 소견 없었음.
- 랫드를 이용한 생식발생독성시험(초기배/배태자발생/출생전후발생 및 모체기능시험)에서 시험물질에 의한 독성 소견 없었음.

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 효력시험

- 마우스 및 페렛을 이용한 효력시험에서 시험백신의 인플루엔자바이러스 방어효과 및 면역반응 확인

5.2. 안전성약리시험

- 신경계(랫드), 호흡기계(랫드), 심혈관계(비글견)에서 시험물질로 인한 유의적인 변화 없었음

6. 임상시험에 관한 자료

- 신청 효능·효과 : 인플루엔자(H5N1)의 예방
- 신청 용법·용량 : 만 18세 이상 ~ 만 60세 이하: 1 mL 주사기를 이용하여 0.5 mL을 빼내어 21일 간격으로 2회, 근육주사로 접종한다.

6.1 개요

구분	대상	평가기간	안전성·유효성 평가대상(총피험자)	결과
국내임상 1 상	건강한 성인	백신 3주 간격으로 2회 접종 전과 접종 후 21 일	40 명(40 명)	시험약 내약성 우수
국내임상 2 상	건강한 성인	백신 3주 간격으로 2회 접종 전과 접종 후 21 일 및 6개월까지	300명(307명)	시험약 면역원성 및 내약성 확인
국내임상 3 상	만 18세 이상 만 60세 이하 건강인	백신 접종전과 접종 후 21 일 및 6 개월까지	410명(420명)	안전성, 면역원성 확인

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당 없음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 국내 허가 유사 제품(GSK프리판데믹백신)과 비교표 제출

9. 기타