안 전 성 유 효 성 검 토 서

(☑최초, ☐변경)

2009.03.06

담당자	연구관	팀 장
이연희	김준규	손여원

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	정재소 (엑세스파마)	② 문서번호	20080061906(2008.05.30)
③ 제 품 명	디티부스터에스에스아이주(프리필드시린지)(성인용 흡착 디프테리아 및 파상풍 혼합 톡소이드)	④ 구분	의약품/수입/전문
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1프리필드시린지 (0.5ml) 중 디프테리아 톡소이드(Park-Williams No.8주) --------- 2 IU이상 파상풍 톡소이드(Harvard주) ---------- 20 IU이상		
⑥ 성 상	주사침이 없는 프리필드 시린지에 든 무색 또는 연노란색의 백(또는 회색)탁의 액상제제		
⑦ 효능·효과	만 10세 이상의 어린이 및 청소년과 성인의 디프테리아 및 파상풍의 예방		
⑧ 용법·용량	1. 영·유아시절 소아용 DTaP의 기초접종을 일정대로 모두 접종받은 만 10세 이상의 어린이 및 청소년과 성인을 대상으로 재접종한다. 2. 현탁액이므로 사용하기 전에 잘 흔들어 0.5mL을 근육주사한다. 3. 이 후 적절한 면역력을 유지하기 위하여 최소 10년 간격으로 0.5mL 추가 접종한다.		
⑨ 저장방법 및 사용기간	2℃-8℃에서 동결을 피하여 냉장보관, 제조일로부터 36개월		
⑩ 기원 및 개발경위	디프테리아뿐만 아니라 파상풍에 대한 항독소 역가는 예방 접종 후 연령이 증가함에 따라 점차적으로 감소하는 것으로 나타났으며, 따라서 대부분의 선진국에서는 신생아기에 정기예방접종을 마치고, 4-6세에 추가접종을 한후 성인이 되면 매 10년마다 추가접종을 권장하고 있음. 그러나 높은 역가의 디프테리아의 경우 청소년 및 성인에서 많은 국소 및 전신반응을 유발하므로, 이러한 과민반응을 해결하기 위해 디프테리아 톡소이드 양을 감소시켜 성인용 파상풍-디프테리아 혼합백신(Td)을 개발함. 디프테리아 톡소이드 25Lf, 파상풍 톡소이드 6.25Lf를 디프테리아를 25Lf에서 6.25Lf로 감소시킴. Td vaccine SSI(diTeBooster SSI)는 Park-Williams No.8주의 디프테리아 톡소이드 및 Harvard주의 파상풍 톡소이드로 제조되었으며, 흡착제로 수산화 알루미늄을 사용함.		

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

⑪ 약리작용기전	항원 항체반응
⑫ 국내외 사용현황	덴마크 (1993년 9월) 아일랜드, 스웨덴, 노르웨이, 핀란드, 독일, 오스트리아, 그리스, 포르투칼, 스페인, 아이슬란드, 호주에 허가됨 유사제품- 에스케이케미칼(주)(티디퓨어주; 노바티스/독일/완제) 2004/04/17(동신제약) → 2006/11/29(에스케이케미칼(주))허가 에스케이케미칼(주)(SK티디백신주; 노바티스/독일/최종원액)
⑬ 관련조항	생물학적제제등허가및심사에관한규정(식품의약품안전청고시제2007-37호, 2007.6.12) 제19조제1항 이 규정에 의한 안전성 유효성 심사는 약사법에 의하여 제조 또는 수입품품목허가를 받고자 하는 생물학적제제, 재조합의약품, 세포배양의약품, 세포치료제, 유전자치료제 등을 그 대상으로 한다.
⑭ 검토결과	시정적합
<참고사항> 붙임 1. 의약품등안전성유효성심사결과통지서 (단독심사시) 2. 안전성·유효성 검토 요약	

시정사항 - diBooster SSI(성인용 흡착 디프테리아 및 파상풍 혼합 톡소이드, (주)엑세스파마

□ 성상

주사침이 없는 프리필드 시린지에 든 무색 또는 연노란색의 백(또는 회색)탁 의 액상제제

□ 효능・효과

만 10세 이상의 어린이 및 청소년과 성인의 디프테리아 및 파상풍의 예방

□ 용법・용량

1. 영・유아시절 소아용 DTaP의 기초접종을 일정대로 모두 접종받은 만 10세 이상의 어린이 및 청소년과 성인을 대상으로 재접종한다.
2. 현탁액이므로 사용하기 전에 잘 흔들어 0.5mL을 근육주사한다.
3. 이 후 적절한 면역력을 유지하기 위하여 최소 10년 간격으로 0.5mL 추가접종한다.

□ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 과거에 백신 접종 시 심각한 이상반응을 경험한 자
2) 백신 성분에 대해 알러지를 일으킬 수 있는 자
3) 급성질환, 고열로 완전히 회복되지 않은 자
4) 만 10세 미만의 신생아 및 영·유아
5) 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 부인

2. 약물유해반응

1) 백신접종 후 가장 흔하게 발생하는 유해반응으로서 접종 후 48시간이내에 접종 부위에서 발적과 부종 및 발열증상이 나타날 수 있다.
2) 보고된 전신증상으로는 가려움, 발진, 두드러기, 하지부종, 과민반응, 독감증상(두통, 경직, 무력증, 피로, 근육통), 발열, 구역질 및 구토, 어지러움이 있다. 거의 대부분의 생물학적제제 접종 후에는 신경계 이상이 나타난다는 보고가 있으며, 이는 감각저하증, 감각이상, 위팔신경뿌리염을 말한다.
3) 약물유해반응 발생율은 다음과 같다.

발생 빈도 / 부위	흔하게 나타나는 증상 (>1/100, <1/10)	드물게 나타나는 증상 (>1/1,000, <1/100)	거의 드물게 나타나는 증상 (>1/10,000, <1/1,000)	매우 드물게 나타나는 증상 (<1/10,000)
신경계 이상	-	-	-	• 미주혈관성 실신
피부와 피하조직 이상	-	• 습진 및 피부염	• 두드러기 반응	-
일반적인 증상과 접종부위	• 불쾌감 • 발열(38℃이상) • 접종부위의 발적 및 부종	• 접종부위에 6cm 이상의 발적 및 부종	• 고열(40℃ 초과) • 접종부위의 육아종 또는 무균농양	-
면역체계 이상	-	-	• 아나필락시 반응을 포함한 과민증	-

3. 일반적 주의사항

1) 디프테리아 및 파상풍 예방을 위한 기초예방접종으로 사용되지 않는다.
2) 재접종은 디프테리아와 파상풍의 기본 면역을 갖춘 만 10세 이상의 어린이 및 청소년과 성인에게 한다.
3) 발열에 관계없이 중증이나 심각한 급성질환이 있을 경우 백신접종을 연기한다.

4) 면역부전 진단을 받은 어린이와 성인의 경우 면역학적 반응이 약화될 수 있다.
5) 다른 주사용 백신처럼, 백신 접종 후 발생할지도 모르는 아나필락시 반응에 대비하여 적절한 응급처치를 준비한다.
6) 제조과정 중에 첨가되는 포름알데히드가 극소량 존재할 수 있으므로 포름알데히드에 극도로 민감한 사람은 이 약을 신중하게 투여한다.
7) 추천하는 반복 접종기간(10년 마다)을 따르지 않고 잦은 백신 접종을 행했을 경우 약물유해반응이 나타날 위험이 높다.

4. 상호작용
1) 다른 불활성화 백신과 동시에 사용하는 것에 대한 연구 보고는 없으나 다른 백신과 동시에 접종을 해야 할 경우 동시 접종은 가능 하나 접종부위는 달리한다.
2) 면역억제제를 투여 받은 환자의 경우, 면역접종의 효과가 떨어질 수도 있다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 사람에서의 임신 중 투여 및 모유로의 이행여부와 동물에서의 생식독성에 대한 적절한 연구 결과는 없다.

6. 적용상의 주의
1) 접종하기 전 이물이나 성상에 이상이 있는지 육안으로 확인한다. 이상이 있는 경우에는 사용하지 않는다.
2) 사용 전 잘 흔들어 주며, 이 때 흰색 또는 회색의 현탁액이 나타난다.
3) 특이한 체질 (예 출혈성체질) 일 경우에는 백신을 깊게 피하주사할 수도 있다. (임상시험에서 피하주사보다 근육주사시 국소반응이 적게 나타났다.)
4) 혈관내 접종되지 않도록 주사침 끝이 혈관내로 들어가지 않았는지 확인한다.
5) 주사침은 피접종자마다 반드시 바꾸어 사용한다.
6) 충분한 항체를 유지하기 위해서는 10년마다 정기적으로 재접종이 권고된다.

7. 보관 및 취급상의 주의사항
잘못하여 동결되면 품질이 변화될 수 있으므로 사용하지 않습니다.

□ 저장방법 및 유효기간
2℃~8℃에서 동결을 피하여 냉장보관
제조일로부터 36개월

<안전성·유효성 심사 관련 제출자료 목록>

○ 관련조항

생물학적제제등 허가 및 심사에 관한 규정 (식품의약품안전청고시 제 2007-37호, 2007.6.12) 제19조제1항 [별표1]III.의 1.이미 허가된 의약품과 균주 및 제조방법 등이 같은 제제를 제외한 생물학적제제

자료번호 / 구분	기원	물리화학적 성질	안정성			독성									약리			임상		외국현황	국내현황
			장기	가속	가혹	단회	반복	유전	생식	발암	기타독성				효력	일반약리	ADME	임상	가교		
											국소	의존성	항원성	면역							
1. 제출자료	○	○	○	x	x	○	△	△	△	△	△	△	△	△	○	x	x	○	x	○	○
2. 제출여부	○	○	○	x	X	○	○	x	x	X	○	X	x	X	○	x	x	○	X	○	○
3. 참고사항																					

○ 제출자료

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

1) 완제의약품에 대한 3배치 성적서 및 특성자료 제출

3. 안정성에 관한 자료

1) 원료: 디프테리아 원액 및 파상풍톡소이드 원액 3 배치 6년자료 제출

2) 완제: 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24개월 장기보존시험자료 제출

4. 독성에 관한 자료

1) 단회투여 및 반복투여, 국소독성 시험 제출

2) 반복투여독성시험에서 NOAEL은 임상예정용량의 200배 이상으로 보임

5. 약리작용에 관한 자료

1) Lot release시 품질에 대한 시험 중 역가를 확인하는 challenge시험으로 갈음

6. 임상시험에 관한 자료

1) 건강한 성인 남성을 대상으로 수산화알루미늄 흡착 vs 인산칼슘 흡착 TD의 재접종시 안전성과 면역원성을 비교하는 제3상임상

2) 건강한 성인 남성을 대상으로 기초접종을 완료한 피험자를 대상으로 재접종을

받았을시 흡착제에 따른 안전성과 면역원성을 비교

3) 18세에서 25에서의 성인을 대상으로한 TD백신의 디프테리아 톡소이드의 용량 설정을 위한 임상

4) 30세에서 69세의 성인을 대상으로 한 TD백신의 디프테리아 톡소이드 적정용량을 설정하기 위한 임상

5) 기초접종을 완료한 10세 어린이에게 diTebooster SSI 추가접종시 디프테리아와 파상풍에 대한 안전성과 면역원성 확인 및 어린이에 대한 임상 4건 추가 제출

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

1)덴마크를 비롯한 12개국의 허가 현황 및 덴마크 CPP와 호주의 SPC, 유럽약전 수록내용 제출

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료