안전성·유효성 심사결과

(■최초, □변경)

2014년 8월 14일

담당자	연구관	과 장
정용주 백대현	송치원	최영주

① 회 사 명	동아에스티(주)	② 문서번호	접수번호 : 20130133960 접수일자 : 2013.08.13
③ 제 품 명	듀라스틴주사액프리필드시린지 (트리페그필그라스팀)	④ 구분	전문의약품, 제조, 기타의 혈액 및 체액용약 (분류번호 : 339)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드시린지(0.6㎖) 중 트리페그필그라스팀(별규) 6밀리그램		
⑥ 성 상	무색 투명한 액이 무색 투명한 프리필드시린지에 든 주사제		
⑦ 신청효능·효과	고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구감소증 기간 감소		
⑧ 신청용법·용량	이 약 6 mg을 세포독성 화학요법 완료 후 약 24시간 후에 피하주사한다.		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	차광하여 냉장(2~8℃)보관, 밀봉용기 제조일로부터 18개월		
⑩ 기원 및 개발경위	기존 G-CSF 제품은 항암화학요법에 의한 호중구 감소증을 적응증으로 하나, 짧은 반감기로 인하여 매일 약 10일간 투여해야 하는 불편함이 있음. G-CSF 에 폴리에틸렌 글리콜 (polyethylene glycol, PEG)을 결합시켜, 혈중에서 G-CSF 의 약효를 장기간 유지하도록 함으로써, 항암화학요법의 각 주기 당 단회 투여하는 제제를 개발하고자 함.		
⑪ 약리작용기전	트리페그필그라스팀은 G-CSF 계열에 속하는 의약품으로서, 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol, PEG)가 결합된 지속형 G-CSF임.		
⑫ 국내외 사용현황	해당사항 없음.		
⑬ 관련조항	「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식품의약품안전처 고시 제2013-193호, 2013.07.05.) 제6조, 제23조 제1항 [별표1] II. 자료제출의약품		
⑭ 검토결과	적합		

<참고사항>

1)「약사법」제32조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제22조제1항제2호나목에 의한 재심사대상 의약품임.

붙임 1. 안전성·유효성 검토 요약 보고서

(붙임 1) 안전성·유효성 검토 요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료 목록>

○ 관련규정

- 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전처 고시 제2013-193호, 2013.07.05.) 제6조, 제23조 제1항, [**별표 1] II. 자료제출의약품 9. 기타 따로 분류되지 않은 품목**

자료번호 / 구분	1	2															3						4						5				6		7	8
		가								나							가			나																	
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나		
제출자료	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	△	△	○	△	△	△	△	△	○	△	△	△	○	△	○	○
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	×	○	×	×	○
면제사유	4. 라. 발암성시험은 유전자재조합의약품임을 고려하여 관련 가이드라인에 따라 미실시 인정 4. 바. 국소독성은 반복투여독성시험 시 평가(별도의 국소독성시험 미실시) 5. 나. 일반약리시험은 자사 G-CSF 제제에 대한 일반약리시험 문헌 자료 제출(별도의 일반약리시험 미실시) 5. 라. 기타 약리작용에 관한 자료는 해당사항 없음 6. 나. 가교자료 및 7. 국내외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료는 해당사항 없음																																			

○ 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

2) 가속시험자료

3) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

2) 가속시험자료

3) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

마. 생식발생독성시험자료

바. 기타독성시험자료

(3) 국소독성시험(국소내성시험 포함)

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 안전성약리시험자료 또는 일반약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

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)>

[심사자 종합 검토의견]

• 3상 임상시험 결과 1차 유효성 평가 시의 비열등성을 만족하였음.

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

• G-CSF 는 호중구-과립구 계열의 전구세포(progenitor cell)의 증식(proliferation), 분화(differentiation), 활성화(activation)에 주요하게 작용하는 성장인자(growth factor)임.

• G-CSF 는 성숙한 호중구의 식작용(phagocytosis), 화학주성(chemotaxis), 항체의존성 세포독성(antibody dependent cellular cytotoxicity) 등의 기능을 강화시켜 줌.

• 따라서, G-CSF 를 투여함으로써 골수세포 단계에서부터 호중구의 전구체가 성숙/분화하는 전 과정을 자극하여 호중구의 생성 속도를 증가시키고 성숙된 호중구의 골수로부터의 유리를 촉진시켜 절대호중구수(absolute neutrophil count: ANC)를 증가시키는 효능을 얻을 수 있음.

• 기존 G-CSF 제품은 항암화학요법에 의한 호중구 감소증을 적응증으로 하나, 짧은 반감기로 인하여 매일 약 10일간 투여해야 하는 불편함이 있음.

• G-CSF 에 폴리에틸렌 글리콜 (polyethylene glycol, PEG)을 결합시켜, 혈중에서 G-CSF 의 약효를 장기간 유지하도록 함으로써, 항암화학요법의 각 주기당 단회 투여하는 제제를 개발하고자 함.

1.2. 약리작용기전

• 트리페그필그라스팀의 경우 변형된 G-CSF 분자에 PEG를 결합함으로써 혈장 내 반감기 증가를 통해 효력을 지속시킴.

2. 구조결정 물리화학적 성질에 관한 자료

• 기준및시험방법 검토서 참고

3 안정성에 관한 자료

• 원료의약품은 2~8℃에서 사용기간 6개월이 신청되었으며, 6개월 장기보존시험자료를 근거로 인정

• 완제의약품은 2~8℃에서 사용기간 18개월이 신청되었으며, 18개월 장기보존시험자료를 근거로 인정

4. 독성에 관한 자료

4.1. 개요

• 랫드에 26주 반복투여 시 골신생, 조혈기능 항진

• 원숭이에 4주 반복투여 시 최고 투여 농도에서도 독성 확인되지 않음 (NOAEL = 1000 ug/kg)

• 유전독성시험결과 독성 확인되지 않음

• 랫드를 이용한 수태능 및 초기배 발생시험 결과 독성 확인되지 않음 (NOAEL = 1000ug/kg)

• 배·태자발생시험, 출생 전·후 발생 및 모체기능시험 미실시

구분	종 및 계통	투여 방법	투여기간	용량	GLP 준수	결과
단회투여 독성시험	SD 랫드	SC	-	0, 100, 1000, 10000 ug/kg n=군당 암수 각각 5마리	O	사망동물 관찰되지 않음 일반증상, 체중변화 없음 부검소견 : 암수 10000 ug/kg 투여군에서 비장 종대 관찰(약리효과) 결론 : 치사량 > 10000 ug/kg
단회투여 독성시험	SD 랫드	IV	-	0, 100, 1000, 10000 ug/kg n=군당 암수 각각 5마리	O	사망동물 관찰되지 않음 일반증상, 체중변화 없음 부검소견 : 암수 10000 ug/kg 투여군에서 비장 종대 관찰(약리효과) 결론 : 치사량 > 10000 ug/kg
반복투여 독성시험 (DRF)	SD 랫드	SC	4주 (주 1회)	0, 100, 300, 1000 ug/kg/week n=군당 암수 각각 6마리	O	사망동물 없음 시험물질 관련 일반증상, 체중변화 없음 안검사, 뇨검사 영향 없음 혈액학적 검사 : 암수 1000 ug/kg/week 투여군에서 호중구 증가 혈액화학적 검사 : 암수 1000 ug/kg/week 투여군에서 ALP 증가, 암수 100, 300 ug/kg/week 투여군에서 ALP 증가경향 부검소견 : 수컷 300, 암컷 1000 ug/kg/week 이상 투여군에서 비장 중량 증가 관찰 조직병리학적 검사 : 간, 비장의 골수외 조혈, 대퇴골과 흉골의 조혈증가, 대퇴골의 골흡수 미 재생 관찰 결론 : 주요표적장기는 간, 비장, 흉골 및 대퇴골이었으며 시험물질의 약리작용임 NOAEL = 1000 ug/kg/week
반복투여 독성시험	SD 랫드	SC	26주(주 1회)	0, 100, 300, 1000 ug/kg/week n=군당 암수 각각 25마리	O	사망동물 없음 일반증상 : 후지 부종, 이상 보행 체중, 사료섭취, 안검사, 뇨검사 영향 없음 혈액학적 검사 : 백혈구수 및 호중구 비 증가, 약리학적 작용과 관련된 2차적인 변화로서 망상적혈구비, MCV, PT 증가, 호산구비, 림프구비, 단핵구비, 적혈구수의 감소 - 용량의존성 나타냄, 회복군의 경우 회복 또는 회복경향 나타남(독성학적 의의는 없는 것으로 판단) 혈액생화학적 검사 : ALP, GGT 증가 및 CK 및 glucose 감소 - 용량의존성 나타냄, 회복군의 경우 회복 또는 회복경향 나타남(독성학적 의의는 없는 것으로 판단) 부검소견 : 300, 1000 ug/kg/week 투여군에서 비장 종대(독성학적 의의는 없는 것으로 판단)

						장기중량 : 비장, 폐의 절대 및 상대중량의 용량의존적 증가 관찰 - 회복군에서 회복 경향 보임 조직병리학적 검사 : 대퇴골의 골신생 및 뒷다리의 골신생/골섬유화 관찰, 직접적인 조혈기능 항진 및 간과 비장의 골수외 조혈, 폐에서 호중구 침윤 관찰 절대 호중구수 용량의존적인 증가 관찰 독성동태 : - 분석 : 1, 13, 26주차 0~144hr. - 투여 후 12~24시간에 Cmax 도달 - 노출도(AUC 및 Cmax)의 용량의존성 · 100~300 : 10~12배(수컷), 7~8배(암컷) 증가 · 300~1000 : 3배(수컷), 3~4배(암컷) 증가 - 반복투여에 의한 노출도 : · 100 ug/kg/week 투여군 - 13주에 감소, 26주에 증가(경향) · 300 ug/kg/week 투여군 - 13주와 26주 차이 없음 · 1000 ug/kg/week 투여군 - 13주와 26주후 계속 증가 - 성별에 따른 차이 : 1주차에는 차이가 없으나, 13주 및 26주의 100 ug/kg/week 투여군에서는 암컷 동물의 전신노출이 수컷 동물보다 AUC는 약 2배 Cmax는 약 3배 높음. 이외의 모든 군에서는 암수 동물간 차이 없음 결론 : 표적장기는 골(골수)로 판단, NOAEL = 300 ug/kg/week
반복투여 독성시험 (DRF)	C. monkey	SC	4주 (주 1회)	농도 : 0, 100, 300, 1000 ug/kg n=암수 각각 1마리	O	사망 개체 없음 시험물질과 관련된 임상증상, 체중, 안과학적 검사, ECG, 혈액학적, 혈액생화학적 변화 없음 300, 1000 ug/kg 투여한 male에서 항 G-CSF 항체 형성(중화항체 생성 여부는 확인되지 않음) NOAEL = 1000 ug/kg
반복투여 독성시험	C. monkey	SC	4주 (주 1회)	농도 : 0, 100, 300, 1000 ug/kg n=암수 각각 3마리 (0, 1000군은 5마리)	O	사망 개체 없음 시험물질과 관련된 임상증상, 체중변화, 체온, 안과학적 변화, 혈액학, 혈액생화학, 뇨화학, ECG 변화 없음 골수에서의 조혈작용 증가 - 혈중 순환 분절 호중구 증가, 림프구, 단핵구, 호산구 및 호염기구의 증가 골수외 과립구형성 증가 - 비장 및 간에서의 과립구 형성 증가 300, 1000 군에서 평균 혈중 글로불린 증가 및 1000군에서 알부민 감소, 300, 1000군에서 평균 혈중 GGT가 16일째 약간 증가했으나 투여 종료시점에서 회복 - 이상의 지표들은 회복기 이후 군간 차이 없음

						투여 3주째부터 시험물질 투여군에서 항체의 농도 의존적 증가 관찰, 중화항체여부는 확인되지 않았으나, 100, 1000군에서 각각 1마리가 최종투여 시점에서 중화항체 존재 가능성 보임 1개월 회복기 종료시점에서 1000군 4 마리중 3 마리에서 항체 확인 (중화항체 존재 가능성) **독성동태학** 평균 Tmax = 투여 후 6~48 시간 반감기 = 7.1~71 시간, 반복투여에 따라서 반감기가 짧아지는 경향 보임, 투여용량 및 성별에 의한 영향 없음 AUC%extr. = 전체 AUC의 0.02~15% 노출도는 용량 증가에 따라 용량-비례보다 더 크게 증가 (단회 및 4주 반복투여 모두) - 용량이 100에서 1000로 10배 증가할 때 AUC는 20배 증가, Cmax는 10-19배 증가 성별에 TK에 미치는 영향 없음 반복투여 후 약 절반은 노출도에 변화가 없었으나 8 개체는 반복투여에 따른 AUC 및/또는 Cmax의 감소 유발 반복투여에 따른 시험물질의 축적 없음 NOAEL = 1000 ug/kg
유전독성 시험	**Ames test**			농도 : 0, 2.53, 5.06, 10.13, 20.25, 40.5, 81 ug/plate	O	복귀돌연변이 유발하지 않음
유전독성 시험	**CA test** (Chinese Hamster lung cell)			6 hr 처리(+S), 6시간 처리 (+S), 22시간 처리(-S) 농도 : 3.75, 7.5, 15, 30 ug/mL	O	염색체 이상 유발하지 않음
유전독성 시험	micronucleus test (SPF-ICR mouse)			투여농도 : 0, 0.4, 2, 10 mg/kg 1일 1회 양성대조군 : CPA 70mg/kg 투여후 24시간 후 부검, 골수채취	O	소핵 유발하지 않음
생식발생 독성시험	SD 랫드	SC	주1회	투여농도 : 0, 100, 300, 1000 ug/kg/week 투여기간	O	일반증상, 체중 및 사료섭취량 변화 없음 혈액학적 검사 : 백혈구수, 호중구백분율, 호중구 수, 단핵구수, 호염기구수 및 비염색성세포수의 증가, 림프구백분율 및 호산구백분율의 감소 관찰 조직병리학적 검사 : 비장의 골수외 조혈, 백혈구 증가증(암컷)

				수컷 : 교배 4주 전~교배성립 암컷 : 교배 2주 전 ~ 제왕절개 전 n=군당 암수 각각 24마리		생식능력 : 성주기 기간, 교배소요기간, 교미율, 수태율, 임신율, 정자검사성적 및 테스토스테론 농도에 영향 없음 태자에 대한 영향 : 황체 수, 착상 수, 흡수배자 수, 사망태자 수, 산자 수 및 착상전후 배자사망률에 있어서 영향 없음 NOAEL = 1000 ug/kg/week

4.2. 검토의견

• 트리페그필그라스팀의 독성시험결과 약리작용에 의한 독성 이외의 특이사항이 확인되지 않았으며, 제출된 독성시험 구성 및 내용은 전반적으로 타당함.

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 효력시험

• G-CSF와 마찬가지로 G-CSF의 수용체에 특이적으로 결합함으로써 세포의 증식, 분화 및 기능적인 활성을 유도하였음
• 마우스, 랫드, 개 및 원숭이의 다양한 실험동물 종에서 피하투여 시, 약효의 지표인 혈중 호중구 수가 용량의존적으로 증가하였으며, 그 peak와 duration이 용량 비례적으로 증가하였음.
• 단회 피하투여 시 G-CSF 과량 단회투여 및 동일량의 반복투여보다 우수한 호중구 수 증가 효과를 나타내었음
• 화학항암제 투여로 호중구감소증이 유도된 호중구 감소증 마우스와 랫드에서도 피하투여 시, 약효의 지표인 혈중 호중구 수가 용량의존적으로 증가하였으며, 그 peak와 duration이 용량 비례적으로 증가하였음
• 호중구감소증 랫드에 피하 투여 시 동일용량의 Neulasta와 유사한 정도의 호중구 증가 효과를 나타내었음

5.3. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험

• 정상 마우스, 랫드, 개, 원숭이에 피하투여 시 시험한 투여 용량 범위 내에서 투여 용량에 비례하여 Cmax, AUC 등의 PK parameter 값이 증가하였음
• 호중구 감소증 마우스와 랫드에 피하투여 시 시험한 투여용량 범위 내에서 투여 용량에 비례하여 PK parameter 값이 증가하였음
• 호중구 감소증 랫드에 피하투여 시 동일 용량의 Neulasta와 유사한 정도의 약동학적 특성을 나타내었음
• 생체내 분포를 시험한 결과, 이 약물은 투여부위 근육을 거쳐 혈액내로 유입되며, 주로 혈액에 분포하고, 간, 심장, 신장 등에 소량 분포한 후 대사되었으며, 생식기로의 이행 및 분포는 유의성있게 관찰되지 않았음
• 마우스에서 적어도 24시간 동안 분해되지 않고 안정하였음
• 생체내의 neutrophil과 같이 G-CSF receptor를 갖는 NFS-60 세포의 배양 시스템에서, G-CSF에 비해 매우 느리게 소실되었음

5.4. 검토의견

• 트리페그필그라스팀은 기허가된 지속형 제제인 Neulasta와 유사한 효력 및 약동학적 특성을 나타냄

6. 임상시험에 관한 자료

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

• 정상인, 화학요법 예정인 유방암 환자 대상 임상시험 자료 제출.

- 임상시험성적자료

  : 총 3건, 1상 임상자료 1건, 2상 임상자료 1건, 3상 임상자료 1건

- 제출된 임상시험에 대한 자료 목록은 아래 표와 같음

연번	단계	시험번호	디자인	대상질환	시험대상자 수 (N)	용법용량	결과
1	1	DA3031_NP_I	무작위배정 이중눈가림, 위약대조, 용량증량	건강인	48 명	**A군 :** DA-3031 1.8mg/3.6mg/6mg/18mg을 단회 피하투여 (용량군별로 10명: 시험약 8명, 위약 2명) **B군 :** Leucostim 100ug/㎡을 1일 1회씩 총 5회 반복 피하투여 (8명)	• PK : 약물 노출도는 3.6 mg → 6 mg 으로 증량 시 비선형적 증가함. • PD : DA-3031 용량 증가에 따라 ANC_{max}, $AUEC_{last}$가 증가하지만 고용량으로 진행할수록 투여한 용량 증가에 비해 그 증가 정도는 감소함. : 특히, 3.6 mg 및 6 mg 에서 Leucostim 100 μg/m^2을 1일 1회씩 총 5회 반복 투여 시와 비교하여 ANC_{max}, $AUEC_{last}$ 값이 거의 유사함. : CD34+ cell count 는 동일 치료군 내 개체간 변이가 큼. • 안전성 : Back pain의 경우, 시험약 3.6mg 이상 용량에서의 발생률 > 시험약 1.8 mg 용량 또는 대조약에서의 발생률
2	2	DA3031_NP_Ⅱ	다기관, 무작위, 공개	유방암 2,3기	61명	DA-3031 3.6mg군: 20명, DA-3031 6mg군: 20명, Leucostim군: 21명 -DA3031군 :Cycle 1의 항암화학요법 완료(0d) 후 24시간 경과 뒤(1d) DA-3031 3.6mg 또는 6mg을 단회 피하주사 -류코스팀군	• 유효성 : 1차 유효성 평가변수 및 2차 유효성 평가변수 분석 시, 군간 의미 있는 차이가 없음. : 1차 평가변수인 DSN 수치도 3상 임상시험 시 결과와 유사함. : 3.6 mg 과 6 mg 간의 의미 있는 유효성 차이는 없는 것으로 판단됨. • 안전성 : 두 군 모두 근골격계 이상반

						:Cycle 1의 항암화학요법 완료(0d) 후 24시간 경과 뒤(1d)에 시작 :10일 동안(1d~10d) Leucostim 100μg/m^2/day를 1일 1회 피하주사 (10d 이전에 ANC 5000/mm^3 이상이 나타나면 투약 종료) :퇴원 후에는 자가 투약 방식으로 피하주사	응이 가장 흔함(요통, 근육통, 사지 말단 통증, 골반통 등). : 3.6 mg 과 6 mg 간의 의미 있는 안전성 차이는 없는 것으로 판단됨.
3	3	DA3031_NP_Ⅲ	다기관, 무작위, 공개	유방암 2,3,4기	74명	DA-3031 6mg군: 36명, Leucostim군: 38명 * 투여법은 2상과 동일 (단, 2상은 Cycle 1만 진행, 3상은 Cycle1~6 진행)	• 유효성 - 1차 유효성 : FAS 및 PP-A 군 모두에서 비열등성이 입증됨 (모수적 및 비모수적 방법). - 2차 및 기타 유효성: FAS 및 PP-A 또는 PP-B에서 두 군간 의미 있는 차이 없음 • 안전성 - 실험실적 검사 : 시험약의 빈혈 및 혈소판감소증, ANC_{max} 상승에 대한 주기적인 혈액학적 모니터링 및 추가 임상시험에서 확인 필요할 수 있음. - 이상반응/이상약물반응 : 골통증 등의 보고 건수가 기허가 뉴라스타의 사례보다 높은 경향이 있음.

6.1.2. 검토의견

• 정상인, 화학요법 예정인 유방암 환자 대상에서의 임상시험을 통해 트리페그필그라스팀의 고형암 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구감소증에 대해 대조약 대비 비열등성이 입증됨.

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

• 해당사항 없음

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

• 류코스팀(필그라스팀) 및 뉴라스타(페그필그라스팀)과의 비교표 제출

기준 및 시험방법 심사결과

(■최초, □변경)

2014년 8월 14일

담당자	연구관	과 장
박혜원	송치원	최영주

회 사	동아에스티(주)	제품명	듀라스틴주사액프리필드시린지
성분명	트리페그필그라스팀	제 형	주사제
구분	■ 제조 □ 수입	분류번호	339
신 청	□ 1) 신약 ■ 2) 자료제출의약품(신규 품목) □ 3) 당해품목 허가변경		

제출자료

구분 \ 제출자료	자료번호														
	1	2													
		가								나							
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)
자료범위	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
비고	-															

주성분에 대한 정보	주성분(원료약품 및 그 분량)
	트리페그필그라스팀 6 밀리그램
주성분 시험항목	■ 성상 ■ pH ■ 무균시험 ■ 엔도톡신시험 ■ 확인 ■ 순도 ■ 역가 ■ 함량 □ 기타
제제 시험항목	■ 성상 ■ pH ■ 무균시험 ■ 불용성이물시험 ■ 불용성미립자시험 ■ 엔도톡신시험 ■ 이상독성부정시험 □ 건조감량/함습도 ■ 확인 ■ 순도 ■ 역가 ■ 함량 ■ 기타(주사제의 실용량시험)
종합 검토의견	적합