[붙임]

생물의약품 허가보고서

접수일자		2015.9.02.	접수번호	20150152485
신청구분		허가-자료제출의약품		
신 청 인 (회사명)		(주)한국얀센		
제 품 명		스텔라라피하주사(우스테키누맙)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)		우스테키누맙		
제조/수입 품목		수입		
제형/함량		단위제형 및 함량		
최종 허가 사항	허가일자	2016.12.27		
	효능·효과	붙임 참조		
	용법·용량	붙임 참조		
	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		외국의약품집, 관련 CPP 등을 통하여 공식적으로 허가사항이 확인된 경우에만 기재		
허가부서			허가담당자	박혜원, 남경탁 박윤주
심사부서			심사담당자	(안유) 김신영, 남경탁 박윤주 (기시) 박혜원, 남경탁 박윤주
GMP* 평가부서			GMP 담당자	주무관, 사무관(연구관), 과장

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 : 붙임 1 참조

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

1. 판상 건선
광선 요법 또는 전신치료요법을 필요로 하는 중증도에서 중증의 판상 건선질환을 가지고 있는 18세 이상의 성인 환자의 치료

2. 건선성 관절염
이전에 DMARDs 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 성인의 활동성 건선성 관절염의 치료
TNF-α 저해제 투여 경험이 없는 건선성 관절염 환자의 관절의 구조적 손상 진행을 억제(X-선 측정 결과)

이 약은 단독 또는 메토트렉세이트와 병용한다.

○ 용법·용량

이 약은 피하 주사로 투여한다.
체중이 100 kg이하인 환자에게는 제0주와 제4주에 45 mg, 그 이후에는 12주마다 45 mg씩 투여하는 것이 권장된다. 체중이 100 kg을 초과하는 환자에게는 제0주와 제4주에 90 mg, 그 이후에는 12주마다 90mg씩 투여하는 것이 권장된다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 임부, 수유부
2) 잠복성 결핵이 있거나 활동성 결핵 이력이 있는 환자

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
이 약 또는 이 약의 첨가제에 중증의 과민성을 가진 환자

3. 유해사례
1) 건선 및 건선성 관절염 임상시험에서의 경험
이 약에 최소 6개월 동안 노출된 3,256명, 최소 4년 동안 노출된 1,482명 및 최소 5년 동안 노출된 838명 등 4,135명의 건선 또는 건선성 관절염 환자가 참여한 7건의 2상 및 3상 대조 임상시험을 통해 얻은 안전성 정보를 아래에 기술하였다.

이 약에 대한 건선 및 건선성 관절염 임상시험에서 대조 연구 기간 동안 가장 흔하게 보고된 유해사례(>5%)는 비인두염, 두통과 상기도 감염이었다. 대부분은 경증으로 판단되었으며 약물을 중단할 필요가 없었다.
표 1에 건선 및 건선성 관절염 임상시험 및 시판 후 조사에서 유래된 약물유해반응을 요약하여 수록하였다. 이 유해사례의 빈도수는 앞에 열거된 7건의 대조 연구 기간 동안 발생한 빈도수에 기반하였다. 이 약물유해반응은 다음과 같은 기준에 따라 빈도순으로 열거하였다:

매우 흔하게(≥1/10)
흔하게(≥1/100, <1/10)
흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100)
드물게 (≥1/10,000, <1/1,000)

표1. 임상시험 및 시판 후 조사*에서 발생한 약물유해반응 요약

감염 및 기생충 감염	흔하게: 흔하지 않게:	치과감염, 상기도감염, 비인두염 봉와직염, 대상포진, 바이러스성 상기도감염
면역계 장애*	흔하지 않게:	과민성반응(발진, 두드러기 포함)*
	드물게*:	심각한 과민성 반응(아나필락시스, 혈관부종 포함)*
정신신경계 장애	흔하지 않게:	우울증
신경계 장애	흔하게:	어지러움, 두통
호흡기계, 흉부 및 종격장애	흔하게:	구인두 통증

	흔하지 않게:	비충혈
위장관계 장애	흔하게:	설사, 구역
피부 및 피하 조직 장애	흔하게:	소양감
	흔하지 않게:	농포성 건선*
	드물게:	탈락성 피부염 또는 홍색피부건선*
골격근계, 결합조직 및 골 장애	흔하게:	요통, 근육통, 관절통
전신 장애 및 투여 부위 장애	흔하게:	피로, 주사부위 홍반, 주사부위 통증
	흔하지 않게:	주사 부위 반응(출혈, 혈종, 경화, 부종, 소양감 포함)

* 시판 후 유해사례가 임상시험 중에 관찰된 유해사례라면 그 빈도를 7건의 임상시험으로부터 얻었다. 시판 후 유해사례가 임상시험 중에 관찰되지 않은 것이라면 이는 7건의 임상시험에서의 노출 빈도보다 낮은 것으로 추정하였다. 이 시판 후 임상시험들은 한국에서 실시된 것이 아니다.

2) 감염
건선 및 건선성 관절염 환자 대상의 위약 대조 시험에서 이 약 투여군 환자와 위약 투여군 환자 사이의 감염 또는 심각한 감염 발생률은 유사하였다. 건선 및 건선성 관절염 환자 대상 임상시험 중 위약 대조 연구 기간의 감염 발생률은 이 약 투여군 환자의 추적조사 기간에서 인년(patient-year) 당 1.27건이었고, 위약 투여군 환자의 추적조사 기간에서 인년 당 1.17건이었다. 심각한 감염은 치료군 환자의 추적조사 기간에서 인년 당 0.01건(추적조사 기간의 616인년 당 심각한 감염 5건)이, 위약 치료군 환자의 추적조사 기간에서 인년 당 0.01건(추적조사 기간의 177인년 당 심각한 감염 4건)이 발생하였다(4. 일반적 주의 항 참고)
건선 및 건선성 관절염 임상시험의 대조 및 비대조 시험 기간 동안 4,135명의 환자는 9,848인년 노출되었으며 추적기간의 중앙값은 1.1년이었다; 건선 시험들은 3.2년이었으며, 건선성 관절염 시험들은 1년이었다. 감염 발생률은 이 약 투여군 환자의 추적조사 기간에서 인년 당 0.86건이었다. 심각한 감염 발생률은 치료군 환자의 추적조사 기간에서 인년 당 0.01건(추적조사 기간의 9,848인년 당 심각한 감염 107건)이었으며, 여기에는 게실염, 봉와직염, 폐렴, 패혈증, 맹장염, 담낭염 등이 있었다.

3) 악성 질환
 건선 및 건선성 관절염 임상시험의 위약 대조 연구 기간에서, 비흑색종 피부암을 제외한 악성 질환 발생률은 이 약 투여군 환자의 추적조사 기간에서 100 인년 당 0.16건(추적조사 기간의 615인년 당 환자 1명)이었으며 위약 투여군 환자의 추적조사 기간에서는 100 인년 당 0.35건(추적조사 기간의 287인년 당 환자 1명)이었다.
비흑색종 피부암 발생률은 이 약 투여군 환자의 추적조사 기간에서 100 인년 당 0.65건(추적조사 기간의 615인년 당 환자 4명)이었으며 위약 투여군 환자의 추적조사 기간에서는 100 인년 당 0.70건(추적조사 기간의 287인년 당 환자 2명)이었다.
건선 및 건선성 관절염 임상시험의 대조 및 비대조 연구 기간 동안 4,135명의 환자는 9,848인년 노출되었으며 추적기간의 중앙값은 1.1년이었다; 건선 시험들은 3.2년이었으며, 건선성 관절염 시험들은 1년이었다. 비흑색종 피부암을 제외한 악성 질환은 추적조사 기간의 9,830인년 당 환자 55명에게서 보고되었다(발생률은 이 약 투여군 중 추적조사 기간의 100인년 당 0.56건). 이 약 투여군 환자에게서 보고된 악성질환 발생 정도는 일반 집단에서 기대되는 발생 정도와 유사하였다(표준화한 발생률 = 0.92 [95% 신뢰구간: 0.69, 1.20], 나이, 성별, 인종으로 표준화함). 비흑색종 피부암 발생률은 이 약의 투여군 환자의 추적조사 기간에서 100인년 당 0.50건(추적조사의 9,815인년 당 환자 49명)이었다. 기저 대비 편평상피 세포 피부암 환자의 비율(4:1)은 일반 집단에서 기대되는 비율과 유사하였다.

4) 과민반응
건선 및 건선성 관절염 임상시험의 대조 연구 기간 동안 발진과 두드러기는 환자의 1% 미만에서 관찰되었다.

5) 면역원성
임상시험에서, 이 약으로 치료 받은 환자의 8% 미만에서 이 약의 주성분에 대한 항체가 형성되었다. 주사 부위 반응과 이 약의 주성분에 대한 항체 형성 사이에는 눈에 띄는 연관성이 관찰되지 않았다. 이 약에 대한 항체 양성 반응을 보이는 피험자에게는 효과가 적어지는 경향이 있었으나, 항체 양성 반응이 임상 반응을 불가능하게 하는 것은 아니다. 이 약에 대한 항체 양성반응을 보이는 환자의 대다수는 중화항체를 가지고 있었다.

4. 일반적 주의
1) 감염
- 이 약은 선택적 면역억제제로서 감염의 위험을 증가시키고 잠복성 감염을 재활성화 할 가능성이 있다.
- 임상시험에서는 이 약으로 치료를 받은 환자에게서 중대한 세균, 진균, 바이러스성 감염이 관찰된 적이 있다.
- 이 약을 임상적으로 중요한, 활성 감염이 있는 환자에게 투여해서는 안 된다. 만성 감염이 있거나 재발성 감염의 이력이 있는 환자에게 이 약의 사용을 고려할 때에는 주의를 기울여야 한다.
- 이 약으로 치료를 시작하기 전에 환자의 결핵 감염 여부를 평가해야 한다. 이 약은 활동성 결핵 환자에게 투여해서는 안 된다. 잠복성 결핵 감염은 이 약을 투여하기 전에 치료가 시작되어야 한다. 또한 잠복성이나 활동성 결핵의 과거 병력이 있는 환자로서 적절한 치료 여부가 확인되지 않는 경우에도 이 약을 투여하기 전에 항결핵 치료가 필요한지를 고려해야 한다. 이 약을 투여 받는 환자에 대해서 치료 과정 및 치료 후에 활동성 결핵의 징후 및 증상이 있는지 면밀하게 관찰해야 한다.

- 환자는 감염의 발생을 암시하는 징후나 증상이 있을 때 의사의 진료를 받도록 교육되어야 한다. 환자에게 심각한 감염이 발생하는 경우, 이들을 면밀하게 관찰하고 감염이 완치될 때까지 이 약을 투여해서는 안 된다(3. 유해사례 항 참고).

2) 악성 질환
- 이 약은 선택적인 면역억제제이다. 면역억제제는 악성 질환의 위험을 증가시킬 가능성이 있다. 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자 일부에서 피부 및 피부 이외의 악성 질환이 발생하였다(3. 이상반응 항 참고).
- 이 약은 악성 질환의 병력이 있는 환자에 대해서는 연구된 바 없다. 악성 질환의 병력이 있는 환자에게 이 약의 사용을 고려하거나 악성 질환이 발생한 환자에 대해 지속적인 치료를 고려하는 경우 주의가 필요하다.
- 모든 환자는, 특히 연령이 60세를 초과하는 환자, 지속적인 면역억제치료를 받은 과거력이 있는 환자 또는 PUVA치료를 받은 과거력이 있는 환자는 비흑색종 피부암의 발현에 대해 모니터링되어야 한다(3. 유해사례 항 참고).

3) 과민성 반응
외국에서 수행된 시판 후 조사에서는 혈관부종 혹은 아나필락시스를 포함한 중대한 과민성 반응이 보고되었다. 아나필락시스 반응이나 기타 중대한 과민성 반응이 발생하면 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절히 치료해야 한다(3. 유해사례 항 참고).

4) 예방접종
바이러스성 또는 세균성 생백신은 이 약과 동시에 투여하지 않도록 권장된다.
이 약을 투여받고 있는 환자에게 생백신에 의한 감염의 이차적인 전달에 대한 자료는 없다. 환자의 가족이 생백신을 투여 받고 있을 경우, 가족간 접촉으로부터 환자에게 전달될 잠재적인 위험 때문에 주의가 필요하다.
이 약을 투여 받는 환자는 불활성화 백신이나 사백신을 동시에 투여 받을 수 있다.
이 약의 장기 치료는 폐렴구균 다당류 또는 파상풍 백신에 대한 체액면역반응을 억제하지 않는다.

5) 면역 억제
건선 임상시험에서, 면역억제제 또는 광선요법과 병행할 때의 이 약의 안전성과 유효성은 평가된 바 없다. 건선성 관절염 연구에서, 병용된 메토트렉세이트의 사용이 이 약의 안전성과 유효성에 영향을 미치는 것으로 보이지는 않았다. 면역억제제와 이 약의 병용을 고려하거나 다른 생물의약품에서 이 약으로 변경할 경우에는 주의가 필요하다.

6) 면역요법
이 약은 알러지 면역요법을 받고 있는 환자에 대해 평가된 적 없다. 이 약은 알러지 면역요법에 영향을 줄 수 있으므로 특히 아나필락시스에 대해서 알러지 면역요법을 받고 있는 환자나 받은 적이 있는 환자에게 사용할 때는 주의를 기울여야 한다.

7) 심각한 피부 반응
이 약 투여 후 건선 환자에게 탈락성 피부염 또는 홍색피부건선이 발생하였음이 보고되었다. 판상 건선 환자의 경우 이 질환의 자연스러운 경과로서 홍색피부건선이 발생할 수 있으며, 그 증상은 탈락성 피부염의 증상과 임상적으로 구별하기 어려울 수도 있다.
환자의 건선을 모니터링할 때 의사는 홍색피부건선 또는 탈락성 피부염의 증상이 있는 지 주의해야 한다. 해당 증상이 발생하는 경우 적절한 치료를 시작해야 한다. 약물 반응으로 의심되는 경우 이 약 투여를 중단해야 한다.

8) 간 장애 및 신 장애
간 장애 및 신 장애 환자를 대상으로 한 이 약에 대한 특이적 연구는 수행된 바 없다.

5. 상호작용
이 약의 약물 상호작용 연구는 사람을 대상으로 수행된 바 없다.
IL-12 또는 IL-23의 CYP450 효소 조절에 대한 영향이 사람 간세포를 사용하여 시험관 내(*in vitro*) 연구로 평가되었다. 이 연구는 IL-12 및/또는 IL-23의 농도가 10ng/mL일 때, 사람 CYP450 효소의 활성(CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 또는 3A4)을 변화시키지 않는다는 것을 보여준다. 이 결과는 CYP450 기질(concomitant CYP450 substrates)을 함께 투여 받고 있는 환자들에게 약물의 용량조절이 불필요하다는 것을 의미한다.
생백신은 이 약과 동시에 투여해서는 안 된다(4. 일반적 주의 항 참고).

6. 임부, 수유부 및 수태능
1) 임부
동물 연구에서는 건선 환자에게 투여하려는 최대 동등 용량의 약 45배 수준의 용량에서도 최기형성이나 출생 기형, 발달 지연의 증거가 없었다. 그러나 동물에 대한 생식 및 발달 연구로부터 언제나 사람에 대한 반응을 예측할 수 있는 것은 아니다.
이 약을 임신한 여성에 투여했을 때 태아에 해를 주는가, 또는 생식 능력에 영향을 줄 수 있는가에 대해서는 알려지지 않았다. 이 약은 이익이 위험을 명백히 상회하는 경우에만 임신한 여성에게 투여할 수 있다.

2) 수유부
이 약을 수유 중인 원숭이에게 투여하면 이 약이 유즙으로 분비된다. 이 약을 섭취했을 때 전신으로 흡수되는가에 대해서는 알려지지 않았다. 많은 약물들과 면역글로불린이 사람의 유즙으로 분비되고, 수유 중인 영아에서 이 약으로 인한 이상반응의 가능성이 있으므로, 수유 중단이나 약물 중단 중 하나를 결정해야 한다.

3) 수태능
이 약이 사람의 수태능에 미치는 영향에 대한 연구는 수행된 바 없다.
사이노몰구스 원숭이를 대상으로 세 건의 발달 독성 시험이 수행되었다. 이 약의 주성분을 정맥이나 피하로 최대 45 mg/kg의 용량을 주 1회 또는 주 2회 투여하였을 때, 이 약의 주성분과 관련된 모체 독성, 유산, 사산, 배독성, 발달 지연, 기형, 출생 기형 등은 관찰되지 않았다. 이 약의 주성분을 투여한 임신 중 원숭이로부터 태어난 갓난 동물에서는 성장이나 기능 발달에 대한 악영향이 관찰되지 않았으며 면역 독성 평가에서도 결함이 발견되지 않았다. 사이노몰구스 원숭이를 대상으로 한 수컷 수태능 연구에서 이 약의 주성분을 최대 45 mg/kg의 용량으로 주 2회 피하 투여했을 때, 짝짓기 행태나 정자 파라미터, 수컷 호르몬의 혈청 농도에 대한 이 약의 주성분 관련 효과는 관찰되지 않았다.
마우스에서의 암컷 수태능 독성시험이 마우스의 IL-12와 IL-23에 결합하여 그 활성을 억제하는 유사 항체를 이용하여 수행되었다. 항-마우스 IL-12/23 항체의 주 2회 피하 투여는 최대 50 mg/kg의 용량에서 내약성이 양호하였으며 암컷의 수태능 파라미터에 대한 악영향은 관찰되지 않았다.

7. 소아, 고령자에 대한 투여
1) 소아
소아 환자를 대상으로 한 이 약에 대한 특이적 연구는 수행된 바 없다.

2) 고령자
임상시험에서는 청소율이나 분포용적 측면에서 나이와 관련된 주요한 차이가 관찰되지 않았다. 고령자와 젊은 환자 사이에 안전성 또는 유효성의 차이가 관찰되지 않았지만, 65세 이상 환자와 젊은 환자가 다르게 반응하는지 여부를 판단하기에는 환자수가 충분하지 않았다.

8. 운전 및 기계 사용 시의 주의사항
이 약이 운전 및 기계 사용 능력에 끼치는 영향에 대한 연구는 수행된 바 없다.

9. 과량투여 시의 처치
임상시험에서 6 mg/kg까지는 용량 제한 독성 없이 단회 정맥 투여될 수 있었다. 과량투여 시, 이상반응이나 효과에 대한 징후나 증상이 있는지 환자를 관찰하고 즉시 적절한 대증 치료를 실시할 것을 권장한다.

10. 적용상의 주의
이 약은 의사의 지시와 감독 하에 사용해야 한다. 의사가 지속적으로 진찰 진료하며(follow-up) 자가 주사가 적절하다고 판단한 경우에 한해 환자는 피하 주사방법에 대해 적절한 교육을 받은 후 자가 주사할 수 있다.

피하 주사하기 전, 이 약 주사 용액에 이물질이 있거나 착색되지 않았는지 육안으로 확인해야 한다. 이 약은 무색 내지 미황색인 용액으로 반투명하거나 흰색의 작은 입자가 약간 함유될 수 있다. 용액이 착색되었거나 탁해진 경우 또는 용액에 다른 입자가 들어있는 경우에는 이 약을 사용해서는 안 된다. 이 약에는 보존제가 함유되어 있지 않으므로 사용 후 남아 있는 용액은 폐기해야 한다.

각각의 용량은 이전에 주사한 곳이 아닌 다른 해부학적 부위(예, 상완, 둔부, 허벅지 또는 복부)에 주사하는 것이 권장된다. 또한 피부가 약하거나 멍이 들었거나, 홍반이 있거나, 굳은 부위에는 주사하지 않도록 한다.

○ 저장방법 및 사용기간

밀봉용기, 냉장(2-8℃)보관, 차광보관

제조일로부터 24개월

1.3 허가조건 (해당하는 경우)

○ **(재심사)** 「약사법」 제32조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제22조에 따른 재심사 사유 및 재심사 기간

1. 약사법 제32조 및 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제22조제1항제2호가목의 규정에 의한

재심사대상 의약품임.

- 재심사기간: 2016.12.27~2017.6.20 (잔여)
- 재심사신청기간: 2017.6.21~2017.9.20

1.4 개량생물의약품 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당사항없음

1.5 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당사항없음

1.6 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당사항없음

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【안전성 · 유효성 심사관련 제출자료 목록】

○ 관련규정 : 생물학적제제 등의 품목허가·심사규정(식품의약품안전처고시)

[별표1] Ⅱ. 자료제출의약품 1) 신규품목 6. 동일 투여경로의 새로운 제제형태

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)	1)	2)															
제출범위	○	X	X	X	X	○	○	X	X	X	X	X	X	X	X	△	X	△	X	○	○	주7
제출여부	○							X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	O	X	O	X	

면제여부 :

[심사자 종합의견 및 행정사항]

- 스텔라라프리필드주 허가 당시 제출된 자료가 재제출되었음을 확인. 허가사항의 조정 위주로 검토함

[심사자 종합의견 및 행정사항]

- 기허가 당시 제출자료와 동일함을 확인함(CTD module 5. 임상 자료)

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

- 스텔라라프리필드주 허가 당시 제출된 자료가 재제출되었음을 확인. 허가사항의 조정 위주로 검토함

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 명칭 : 우스테키누맙
- 일반명 : 우스테키누맙(Ustekinumab)

2.1.2 원료의약품 시험항목

■pH □단백질 □무균 □발열성물질 ■엔도톡신 ■역가 ■확인 ■기타(성상, 미생물한도, 순도, 함량)

.

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류

- 백당, 히스티딘, 폴리소르베이트80, 주사용수

2.2.2. 완제의약품 시험항목

최종원액 □pH □단백질 □무균 □발열성물질 □보존제(사용 보존제명) □엔도톡신 □역가 □확인 □기타
완제의약품 ■pH ■성상 □단백질 ■무균 □발열성물질 □보존제(사용 보존제명) ■엔도톡신 ■역가 □이상독성부정 □함습도 ■확인 ■주사제 관련 시험(■불용성미립자 ■불용성이물 ■실용량 □제제균일성) ■기타(순도, 함량)

2.3. 품질에 관한 자료에 대한 심사자 의견

제품명, 원료약품 및 그 분량, 성상, 제조방법, 포장단위, 저장방법 및 사용(유효)기간, 기준 및 시험방법, 제조원 등 품질에 관한 자료의 적절성을 검토한 결과, 타당함

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- 장기보존시험과 가속시험 결과를 제출함

3.2. 완제의약품의 안정성

- 장기보존시험, 가속 및 가혹시험과 광안정성시험 결과를 제출함

3.3. 안정성에 대한 심사자의견

- 원료의약품 - 품질의 대표성이 인정되는 공정 밸리데이션 배치의 장기보존시험 자료를 토대로, -40℃에서 제조일로부터 48개월의 사용기간을 인정함
- 완제의약품 - 품질의 대표성이 인정되는 공정 밸리데이션 배치의 장기보존시험 자료를 토대로, 2~8℃에서 제조일로부터 24개월의 사용기간을 인정함

4. 독성에 관한 자료

해당사항없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 스텔라라프리필드주 허가 당시 제출된 자료가 재제출되었음을 확인

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 스텔라라프리필드주 허가 당시 제출된 자료가 재제출되었음을 확인

7.국내외 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료

8. 기타 당해 의약품 특성 등에 관한 자료

- 제출