의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>2019.12.24.</td><td>접수번호</td><td>20190195306</td></tr>
<tr><td colspan="2">신청구분</td><td colspan="3">자료제출의약품 (□ 최초, ■ 변경)</td></tr>
<tr><td colspan="2">신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">에스케이바이오사이언스㈜</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">스카이셀플루4가프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록
번호)</td><td colspan="3">정제불활화 인플루엔자바이러스항원 A형[A/Brisbane/02/2018IVR-190(H1N1)]
정제불활화 인플루엔자바이러스 표면항원 A형[A/Kansas/14/2017, IVR-195(H3N2)]]
정제불활화 인플루엔자바이러스 표면항원 B형[B/Maryland/15/2016]
정제불활화 인플루엔자바이러스 표면항원 B형[B/Phuket/3073/2013]</td></tr>
<tr><td colspan="2">제조/수입 품목</td><td colspan="3">제조</td></tr>
<tr><td colspan="2">제형/함량</td><td colspan="3">용액주사제 / 주성분 각 15마이크로그램</td></tr>
<tr><td rowspan="5">최종
허가사
항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">2015.12.24.</td></tr>
<tr><td>효능·효과</td><td colspan="3">붙임1. 참조</td></tr>
<tr><td>용법·용량</td><td colspan="3">붙임1. 참조</td></tr>
<tr><td>사용상의
주의사항</td><td colspan="3">붙임1. 참조</td></tr>
<tr><td>저장방법 및
사용기간</td><td colspan="3">붙임1. 참조</td></tr>
<tr><td></td><td>허가조건</td><td colspan="3">붙임1. 참조</td></tr>
<tr><td colspan="2">국외 허가현황</td><td colspan="3">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>융복합혁신제품지원단</td><td>허가담당자</td><td>황윤미, 남경탁, 오정원</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>생물제제과

바이오의약품품질관리과</td><td>심사담당자</td><td>(생물제제과)
송주경, 김도근, 김재옥
박애란

(바이오의약품품질관리과)
한송이, 승호선, 문은희
이은경, 이경욱, 채규한</td></tr>
<tr><td colspan="2">GMP*
평가부서</td><td>-</td><td>GMP 담당자</td><td>-</td></tr>
</table>

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

<붙임 1> 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 : 붙임 2 참조

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

생후 6개월 이상의 소아, 청소년 및 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방

○ 용법·용량

1. 투여일정 및 용량 - 아래 용량을 근육주사하고, 같은 용량으로 매년 1회 접종한다. 1) 생후 6개월 이상 소아 및 성인 : 0.5mL을 1회 주사한다. 2) 단, 이전에 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 만 9세 미만의 경우 백신 접종 첫해 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다. 2. 투여방법 - 프리필드시린지에 부착된 주사기로 상완 삼각근에 근육주사한다. 생후 6개월 이상 ~ 만 3세 미만의 소아의 경우 대퇴부 전외측(또는 근육량이 충분한 경우 상완 삼각근)에 근육주사한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 접종 전에 피접종자에 대하여 문진 및 시진을 하고 필요하다고 인정되는 경우에는 청·타진 등의 방법에 의해 건강상태를 조사하여 피접종자가 다음의 경우에는 접종하지 않는다. 다만, 피접종자가 인플루엔자에 감염될 수 있고, 또한 접종에 의해 현저한 장애를 초래할 우려가 없다고 인정될 경우에는 접종할 수 있다. 1) 이 약의 주성분 및 기타 성분(포르말린 등)에 과민반응을 나타내는 자 2) 열성질환 또는 급성 감염 환자 3) 이전에 인플루엔자백신 접종으로 심한 과민반응 및 경련증상을 나타낸 자 4) 이전에 인플루엔자 접종으로 6주 이내에 길랑-바레 증후군이나 다른 신경이상을 나타낸 자 5) 발열이 있는 자 6) 심혈관계 질환, 신질환 또는 간질환 환자로 해당 질환이 급성기, 증악기 또는 활동기에 있는 자

7) 급성 호흡기 질환 또는 그 외 활동성 감염 질환 환자
8) 이 약의 성분에 의해 아나필락시스 반응을 경험한 자
9) 이전의 접종에서 전신성 발진 등의 알레르기가 의심되는 증상을 나타냈던 일이 있는 자
10) 기타 이 약의 접종 실시가 부적당한 상태에 있는 자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
2) 심혈관계 또는 호흡기계의 만성질환 환자 또는 당뇨병 환자는 인플루엔자 감염 시, 종래의 질환이 현저하게 악화될 수 있으므로 접종할 필요가 있는 경우에는 신중히 접종한다.
3) 다른 근육 주사와 같이, 혈우병, 혈소판 감소증 같은 출혈성 질환이 있는 환자 또는 항혈액응고 치료를 받고 있는 자는 유익성이 위험성을 상회하지 않는 한 이 약을 접종하여서는 안된다. 접종 시, 주사 후 혈종의 위험성을 피하기 위해 신중히 투여하여야 한다.

3. 약물이상반응
1) 국소반응 : 접종 부위의 압통, 통증, 홍반/발적, 경결/부종과 같은 약물이상반응이 나타날 수 있으나, 대체로 곧 소실된다.
2) 전신반응 : 근육통, 피로/권태, 두통, 설사, 구토와 같은 전신반응이 접종 후에 나타날 수 있으나, 대체로 3~4일 이내에 소실된다.
3) 뇌척수염 : 드물게 급성 산재성 뇌척수염(ADEM)이 나타날 수 있고, 보통 접종 후 수일로부터 2주간 이내에 발열, 두통, 경련, 운동장애, 의식장애 등이 나타난다. 이런 증상이 의심되면 MRI 등으로 진단하여 적절한 처치를 한다.
4) 매우 드물게 알레르기 반응에서부터 아나필락시스까지 나타날 수 있다.
5) 전신 및 국소 신경조직망의 일시적인 장애가 나타날 수 있고 자극 또는 통증에 대한 예민성에 이상이 나타날 수 있으며 다른 인플루엔자 백신에 대해 마비 증세, 신경통증, 출혈 및 내출혈을 초래하는 혈관, 뇌 또는 신경 염증(예 : 길랑-바레 증후군) 등이 나타날 수 있다.
6) 생후 6개월 이상 ~ 35개월 이하의 소아 449명, 만 3세 이상 ~ 19세 미만의 소아 및 청소년 255명, 만 19세 이상의 성인 802명을 대상으로 한 임상시험에서 이 약의 안전성을 평가하였을 때 나타난 약물이상반응은 다음과 같다. 백신 접종 후, 1,506명의 시험대상자 중에서 701명(46.55%)에서 약물이상반응이 발생하였으며, 각 연령군 별로는 생후 6개월 이상 ~ 35개월 이하의 소아에서 50.11%, 만 3세 이상 ~ 19세 미만의 소아 및 청소년에서 46.27%, 만 19세 이상 ~ 60세 미만의 성인에서 49.00%, 만 60세 이상에서 26.14%가 발생하였다.

① 이 약 접종 후, 7일 동안 관찰된 예측된(Solicited) 약물이상반응은 다음과 같다.

		전체 (N=1,506)	생후 6개월 이상 ~ 35개월 이하 (N=449)	만 3세 이상~19세 미만 (N=255)	만 19세 이상 ~ 60세 미만 (N=649)	만 60세 이상 (N=153)
국소반응	압통	25.68%	20.27%	37.68%[1]	32.20%	8.50%
	통증	24.77%		30.59%	29.28%	9.15%
	홍반/발적	14.54%	27.39%	19.61%	6.47%	2.61%
	경결/부종	6.11%	10.69%	11.37%	2.16%	0.65%

전신반응	근육통[2]	14.10%	-	11.37%	16.02%	10.46%
	피로/권태[3]	11.61%	-	7.77%	13.71%	7.84%
	두통[2]	7.57%	-	5.49%	8.94%	5.23%
	설사[4]	1.84%	-	0.00%	2.31%	0.65%
	구토[4]	0.57%	-	0.00%	0.62%	0.65%
	보챔/짜증[5]	12.60%	16.26%	3.76%	-	-
	졸음/늘어짐[5]	10.39%	12.69%	4.84%	-	-
	발열	2.39%	7.57%	0.39%	0.15%	0.00%
	관절통[6]	2.15%	-	2.15%	-	-

[1] 만 12세 이상 피접종자(69명)에서 보고됨.

[2] 만 3세 이상 피접종자(1,057명)에서 보고됨.

[3] 만 5세 이상 피접종자(1,008명)에서 보고됨.

[4] 만 12세 이상 피접종자(871명)에서 보고됨.

[5] 만 12세 미만 피접종자(635명)에서 보고됨.

[6] 만 3세이상 만 12세 미만 피접종자(186명)에서 보고됨.

② 이 약 접종 후, 21일(성인) 또는 28일(소아・청소년) 동안 관찰된 예측되지 않은(Unsolicited) 약물이상반응은 1,506명의 시험대상자 중에서 35명(2.32%)으로 보고되었고, 호흡기계 관련된 약물이상반응이 14명(0.93%)에게서 발생하여 가장 많았다. 시험기간 동안 발생한 약물이상반응은 다음과 같았다.

(때때로: 0.1~5% 미만, 드물게: 0.1% 미만)

분류	발생빈도	
	때때로	드물게
호흡기계	비인두염, 상기도감염, 콧물	인두염, 기침, 포진성구협염
소화기계	설사	소화불량, 구토, 식욕부진
전신장애 및 투여부위 상태	발열	투여부위 가려움증, 투여부위 온감
피부 및 피하조직	발진	습진, 피진
근골격계	근육통	
신경계		지각이상
감각기관		눈곱

③ 이 약을 접종 받은 후 6개월까지 발생한 중대한 이상사례(생후 6~35개월 0.5mL 대상자 449명은 접종 후 1개월까지 추적)는 시험대상자 1,506명 중 20명에게서 21건 (위장염 2건, 폐렴 2건, 마이코플라즈마 폐렴 2건, 급성기관지염 1건, 급성 복통 1건, 급성 인두염 1건, 세균성 폐렴 1건, 기관지 폐렴 1건, 바이러스성 천명 1건, 급성 위장염 1건, 게실염 1건, 손 부위에서의 골절 1건, 치아 농양 1건, 양성 전립선 비대증 1건, 비중격만곡증 1건, 유방의 양성신생물 1건, 뇌출혈 1건, 야뇨증 1건)이 발생하였으며 이 중 1건(급성 인두염)을 제외하고는 모두 이 약과 관련이 없는 것으로 판정되었다.

4. 일반적 주의사항

1) 피접종자 또는 그 보호자에게 접종 당일 및 다음날은 안정하게 하고 접종부위를 청결하게 유지하며 접종 후 고열, 경련 등의 증상이 나타날 경우에는 신속히 의사의 진찰을 받도록 주지시킨다.
2) 내인성 또는 의인성 면역저하 환자에게서 항체 반응이 충분히 나타나지 않을 수 있다.
3) 인플루엔자 백신은 인플루엔자가 유행하기 전에 접종하여야 한다. 역학적인 상황에 따라 더 늦게 접종될 수도 있다.
4) 인플루엔자 백신은 당해에 추천된 균주로 제조된 새로운 백신으로 매년 접종해야 한다.
5) 이 약은 인플루엔자 바이러스에 의한 질환인 경우에만 예방할 수 있으며, 인플루엔자와 유사한 증상을 나타내는 다른 원인에 의한 감염은 예방하지 않는다.
6) 다른 주사용 백신제제처럼, 백신 접종 후 발생할 수도 있는 아나필락시스 반응에 대비하여 적절한 응급조치가 취해질 수 있도록 준비한다.
7) 주사침 투여로 인한 심리적 반응으로서, 백신 접종 후 또는 접종 이전에도 실신이 발생할 수 있다. 실신으로 인한 상해를 예방할 수 있는 절차를 준비한다.

5. 상호작용
1) 동시에 면역억제요법을 받거나 또는 면역결핍증이 있는 경우에는 백신에 의한 면역반응에 영향이 있을 수 있다.
2) 이 백신은 다른 백신과의 동시접종에 대한 연구는 실시되지 않았다.
3) 인플루엔자 백신 접종 후, ELISA법을 이용하여 HIV1, HCV, 그리고 특히 HTLV1에 대한 항체를 측정하는 혈청 검사시 위양성 반응 결과(Western Blot technique으로 위양성임을 확인)가 보고된 적이 있다. 이러한 일시적인 위양성 결과는 백신 접종에 의한 IgM반응에 기인한 것으로 판단된다.
4) 면역억제요법(방사선요법, 항대사제, 알킬화제, 세포독성 약물 및 생리적 유지량 보다 많은 양의 코르티코스테로이드)은 인플루엔자 백신의 면역반응을 감소시킬 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부에게 투여 시의 이 약의 안전성은 평가되지 않았다. 동물 시험에서 생식, 발생 독성과 관련한 직, 간접적인 유해한 영향은 관찰되지 않았다. 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 명확하게 필요한 경우에만 투여해야 한다.
2) 수유부에게 투여 시의 이 약의 안전성은 평가되지 않았다. 이 약물의 모유로의 이행 여부는 알려져 있지 않으므로 수유 중에는 주의하여 투여해야 한다.

7. 적용상의 주의
1) 접종 전, 백신을 육안으로 확인하여 어떠한 이물질이나 물리적 성상에 변화가 있는 지 검사한다.
2) 사용 전 백신을 잘 흔들어 무색 또는 유백색의 액체가 되도록 하며, 이상이 있는 경우에는 사용하지 않는다.
3) 냉장고에서 꺼내 실온으로 한 후 충분히 흔들어 균등하게 하여 사용한다(제품의 보관조건은

2~8℃ 냉장보관이다).
4) 장기간 보관 시 백신에 약간의 응집이 있을 수 있으나 품질에 이상이 있는 것은 아니며, 백신을 흔들면 쉽게 없어질 수 있다.
5) 이 약은 절대로 정맥주사하지 않는다.
6) 접종 부위는 보통 상완외측으로 하고 에탄올 또는 요오드팅크로 소독한다. 또한 동일 접종 부위에 반복해서 접종하는 것은 가능한 한 피한다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 이 약은 차광하여 냉장보관(2～8℃)한다.
2) 잘못하여 동결되면 품질이 변화될 수 있으므로 사용하지 않는다.

9. 기타
1) 표시서에 사용된 균주의 명칭 및 단위를 표시한다.

○ 저장방법 및 사용기간

밀봉용기, 차광하여 2~8℃에서 동결을 피하여 보관
제조일로부터 12개월

1.3 허가조건

1. 「약사법」 제32조제1항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조 제1항제2호 나목에 따른 재심사 대상 품목임.
 1) 만 19세 이상 성인
  - 재심사기간: 2015.12.24 - 2019.12.23
  - 재심사신청기간: 재심사 만료 후 3개월 이내
 2) 만 3세 이상 만 18세 이하
  - 재심사기간: 2016.6.2 - 2020.6.1
  - 재심사신청기간: 재심사 만료 후 3개월 이내
2. 「신약 등의 재심사 기준」(식품의약품안전처고시)를 준수할 것
3. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 제1항 및 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제7조의2에 따라 제출된 위해성관리계획(v.1.0)을 이행할 것.
 - 위해성관리계획의 평가결과를 포함하여 이행실적을 허가 후 2년까지는 매 6개월 마다 보고하고, 이후 매년 보고할 것.
4. 만일 정당한 사유 없이 상기 조건을 이행하지 않거나 적합한 결과가 제출되지 아니할 경우에는 동 허가를 취소할 수 있음.
5. 「약사법」 제89조제3항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제103조 규정에 의거, 종전 에스케이케미칼(주)(대표자 : 박만훈 131111-0501021)의 의약품 제조업에 대한 지위를 승계하며 양수 받은 품목의 경우, 종전에 제조된 제품의 품질관리 및 행정조치는 양수자인 에스케이바이오사이언스(주)(대표자 : 안재용 131111-0523736)가 승계·책임질 것.

1.4 개량생물의약품 지정 여부

○ 해당없음

1.5 중앙약사심의위원회 자문 결과

○ 해당없음

1.6 사전검토

○ 해당없음

1.7 검토이력

구 분	품목변경허가	안전성·유효성 기준및시험방법관련 자료	제조및품질관리기준 관련 자료	시험법 관련 자료	RMP 관련 자료
신청일자	2019.12.24.	2019.12.24.	-	-	2020.01.13.
보완요청일자	2020.02.24. 2020.05.21.	2020.02.21. 2020.05.19.	-	-	2020.02.20.
보완접수일자	2020.04.24. 2020.06.01.	2020.04.24. 2020.06.02.	-	-	2020.05.01.
최종처리일자	2020.06.12.	2020.06.10.	-	-	2020.05.19.

<붙임 2> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : Ⅱ.자료제출의약품 - 2)당해품목 허가변경 - 1. 새로운 효능・효과, 2. 새로운 용법・용량

제출자료 / 구분	자료번호																		
	1	2		3		4						5				6		7	8
		가	나	가	나	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나		
새로운 효능・효과	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	X	△	X	○	X	○	○
새로운 용법・용량	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	△	△	X	△	X	○	X	○	○
제출여부	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	X	○	○
* 면제여부 : 동 변경허가는 이미 허가받은 백신에서 조성, 제조공정, 투여경로의 변경이 없는 효능효과[백신을 접종받는 연령의 추가(만 3세 이상 → 생후 6개월 이상)] 변경임. 최초 품목허가 당시 4(독성시험) 및 5(약리시험)의 자료를 제출하여 검토되었으므로, 기타 독성시험, 효력시험, 흡수분포대사배설시험 자료는 제출이 필요하지 않음																			

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 이미 허가 받은 인플루엔자백신 ‘스카이셀플루4가프리필드시린지’의 접종연령에 “생후 6개월 이상 생후 35개월 이하”를 추가하고자 효능·효과, 용법·용량 변경허가를 신청하였음
  - 별도의 비임상시험 자료(독성 및 약리시험)의 제출은 불필요함
- 현재 스카이셀플루4가프리필드시린지는 생후 3세 이상 소아 및 성인에서 인플루엔자 A 형 바이러스들 및 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방에 사용되고 있는 백신임. 이번 연령 추가를 위하여 생후 6개월 이상 생후 35개월 이하 영유아 총 675명을 포함하는 3상 임상시험자료가 제출되었음
  - 스카이셀플루4가프리필드시린지를 생후 6개월 이상~ 생후 35개월 이하에 0.5㎖을 1회 또는 (인플루엔자 백신 접종 이력이 없는 경우) 2회 접종하였을 때의 면역원성 및 안전성을 평가함
- 면역원성
  - 활성대조백신과의 면역원성 비열등(GMT 비율 및 SCR 차이)을 HI분석을 통해 평가함.
  - 시험백신(스카이셀플루4가프리필드시린지)은 A/H1N1, B/Victoria에 대하여 일차 평가변수인 백신 접종후 GMT에 대한 시험군 대비 대조군의 비율(기준: 95%CI 상한 ≤ 1.5), SCR에 대한 대조군과 시험군의 차이(기준: 95%CI 상한 ≤ 10%)가 기준에 충족하였으며, B/Yamagata strain에서도 시험군에 대해 CHMP 기준에 따라 일차 평가변수인 SCR(기준: 95%CI 하한 ≥ 40%), GMR(백신 접종 전후의 HI titer의 기하 평균 증가 비율, 기준: 95%CI 하한 ≥ 2.5)이 기준에 충족하였음
  - 또한, A/H1N1, A/H3N2 strain에 대하여 이차 평가변수인 시험백신 투여 후, 28일 시점에서의 HI 분석을 통해 SPR(기준: 95%CI 하한 ≥ 70%), SCR(기준: 95%CI 하한 ≥ 40%), GMR(기준: 95%CI 하한 ≥ 2.5)를 평가하였으며, 모두 기준에 충족함
  - 시험백신(스카이셀플루4가프리필드시린지)은 0.5㎖ 1회 접종 또는 (인플루엔자 백신 접종 이력이 없는 경우) 2회 접종하였을 때, 생후 6개월 이상 생후 35개월 이하 소아에게 4개의 A형 및 B형 바이러스(A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria strain, B/Yamagata strain)에 대한 면역원성을 유도함(혈청 검체의 HI 분석을 통해 확인)
- 안전성
  - 전체 이상반응, 예측하는 이상반응 및 예측하지 못한 이상반응 모두 활성대조백신과 통계적으로 유의한 차이가 없음
  - 전반적으로 내약성이 좋으며, 시험기간 중 사망은 발생하지 않음
  - 시험백신 투여군에서 SAE가 1건(고열을 동반한 급성인두염) 보고되었으나, 시험기간 중 회복되었음
  - 새로운 안전성 문제가 제기되지 않음
- 허가조건
  - 생후 6개월 이상 ~ 만 3세 미만에 대한 위해성 관리가 계획되어 있음
  - 위해성관리계획의 일부로 시판 후 조사와 유용성 연구가 포함되어 있음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 스카이셀플루4가프리필드시린지주(세포배양인플루엔자표면항원백신)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 백신류
- 신청 효능효과 : 생후 6개월 이상-만 3세 미만 연령 확대
- 신청 용법용량 : 생후 6개월 이상-만 3세 미만 연령 확대

1.2. 기원 및 개발경위

- 생후 6개월 이상 소아 연령 확대를 위한 효능효과(용법용량) 및 사용상주의사항 변경

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

- 해당없음

3. 안정성에 관한 자료

- 해당없음

4. 독성에 관한 자료

- 해당없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성

* GCP 실태조사 완료

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적자료 : 3상 1건

6.3. 유효성 및 안전성

6.3.1. 유효성·안전성시험 개요

phase	시험목적	시험디자인	투여경로	대상자수	대상	투여기간
제3상	면역원성 및 안전성평가	2군, 무작위배정, 다기관, 이중눈가림, 활성대조	근육	675명 ·시험군: 449명 ·대조군: 226명	소아 (생후 6개월 이상 만 3세 미만)	1회 또는 2회

6.3.2. 핵심 임상시험(Pivotal study)

시험 제목	생후 6개월 이상 생후 35개월 이하의 소아를 대상으로 NBP607-QIV(0.5㎖)(세포배양 인플루엔자백신 주-4가)의 유효성(면역원성) 및 안전성을 비교 평가하기 위한 다국가 제3상 임상시험
임상시험 실시기관	3상 : 한국 12개 기관, 태국 5개 기관, 말레이시아 3개 기관
목적	일차 목적 : 스카이셀플루4가프리필드시린지와 대조백신 간의 면역원성 비열등성 입증 이차 목적 : 스카이셀플루4가프리필드시린지의 면역원성과 안전성 평가

시험대상자 수	총 677명이 무작위배정 되었으며, 면역원성 : PPS 653명, FAS 660명 안전성 : SAS 675명
결론	전체적으로 임상시험의 결과는 스카이셀플루4가프리필드시린지는 대조군과 비교동등한 면역원성이 확인되었음을 나타낸다. 스카이셀플루4가프리필드시린지와 대조백신은 내약성이 좋으며, 투여군 간 안전성 평가변수에서 유의한 차이는 없었다.

6.4. 가교시험

- 해당없음

6.5. 임상에 대한 심사자 의견

- 생후 6개월 이상~ 만 3세 미만의 건강한 소아를 대상으로 스카이셀플루4가프리필드시린지의 면역원성 및 안전성을 확인하기 위한 다국가, 이중눈가림, 활성대조군, 비열등성 3상 임상시험에서 대조백신 대비 평가변수(GMT 비율, SCR 차이)의 비교 동등한 수준의 면역원성을 확인하였다.
- 또한 이상사례 발생률에서 대조백신과의 유의한 차이를 확인할 수 없었다.
- 임상시험결과는 스카이셀플루4가프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)의 생후 6개월 이상 ~ 만 3세 미만의 건강한 소아에 대한 효능·효과 추가에 적절한 것으로 판단된다.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- ㈜글락소스미스클라인, 사노피파스퇴르㈜ 인플루엔자 백신과의 비교표 제출

8. 국내 유사제품과의 비교 검토 및 당해 의약품 등의 특성에 관한 자료

- ㈜녹십자, 일양약품㈜ 인플루엔자 백신과의 비교표 제출