안전성·유효성 심사결과

(□최초, ■변경)

2016 년 09월 27일

담당자	연구관	과 장
오상연	김도근	정혜주

① 회 사 명	(주)보령바이오파마	② 문서번호	접수번호 : 20160216208 접수일시 : 2016.09.08
③ 제 품 명	보령플루V테트라백신주(프리필드시린지) (인플루엔자분할백신)	④ 구분	의약품, 제조, 전문, 631, 백신류

⑤ 원료약품분량 (주성분)

세부구성	배합목적	원료명	규 격	분 량	단 위
0.5밀리리터 중	주성분	정제불활화 인플루엔자바이러스항원 A형 [A/Hong Kong/4801/2014 NYMC X-263B(H3N2)]	별규	15	마이크로그램
	주성분	정제불활화 인플루엔자바이러스항원 A형 [A/California/7/2009 Reassortant virus NYMC-X181(H1N1)]	별규	15	마이크로그램
	주성분	정제불활화 인플루엔자바이러스항원 B형 [B/Phuket/3073/2013]	별규	15	마이크로그램
	주성분	정제불활화 인플루엔자바이러스 항원 B형 [B/Brisbane/60/2008]	별규	15	마이크로그램

⑥ 성 상	무색 또는 약간 백탁의 액이 담긴 무색투명한 프리필드시린지
⑦ 신청효능·효과	만 3세 이상의 소아·청소년 및 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방
⑧ 신청용법·용량	만 3세 이상의 소아·청소년 및 만 65세 미만의 성인에게 1회 0.5mL를 근육주사하고, 같은 용량으로 매년 1회 접종한다. 단, 이전에 인플루엔자에 감염되지 않았거나 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 만 9세 미만의 경우 백신 접종 첫해 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	저장방법: 밀봉용기, 차광하여 2~8 ℃ 에서 동결을 피하여 보관 사용(유효)기간: 제조일로부터 12개월
⑩ 기원 및 개발경위	- 인플루엔자(A/H1N1&H3N2, B-Victoria&Yamagata)의 예방 - 성인에서 만 3세 이상으로 사용 연령대 변경((주)녹십자 지씨플루쿼드리밸런스주와 동일하게 허가변경)
⑪ 약리작용기전	항원·항체반응
⑫ 국내외 사용현황	허가(2016.07.19.) : ㈜ 녹십자의 “지씨플루쿼드리밸런스주(인플루엔자분할백신)”와 동일한 최종원액을 공급받아 자사충전 ㈜ 녹십자 - 지씨플루쿼드리밸런트주 : 2016.4.1. * 성인 대상

⑬ 관련조항	「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조,「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」제23조 등
⑭ 검토결과	적 합

<참고사항>

○ 지씨플루쿼드리밸런트프리필드시린지주가 2016.9.9.일자로 만 3세 이상으로 사용 연령대 변경허가(만3세이상) 되어 동 사항을 반영한 허가변경 신청

붙임 1. 안전성·유효성 검토요약 보고서

(붙임 1) 안전성·유효성 검토요약 보고서

○ 관련규정

- 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전처 고시 제2013-21호, 2013.04.05.) 제6조 [별표 1] II. 자료제출의약품 중 2) 당해품목 허가변경 - 새로운 효능·효과, 용법·용량

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		
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)													
새로운 효능,효과	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	△	×	○	×	○	○
새로운 용법,용량	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	△	×	△	×	○	×	○	○
제출 여부	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	x[1]	×	×	x[1]
면제 사유	- 적용 대상 연령 확장에 따라 독성 및 약리작용에 관한 자료 제출 면제 1) ㈜ 녹십자의 “지씨플루쿼드리밸런스주(인플루엔자분할백신)” 와 동일한 최종원액을 공급받아 자사충전하는 제품으로 녹십자 4가 인플루엔자백신 적응증 추가 허가변경 자료에 대한 허여서를 통해 갈음																																			

○ 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

라. 발암성시험자료

마. 생식발생독성시험자료

바. 기타 독성시험자료

1) 항원성시험

2) 면역독성시험

3) 국소독성시험(국소내성시험 포함)

4) 의존성

5) 기타

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 안전성약리시험자료 또는 일반약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

라. 기타 약리작용에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

나. 가교자료

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(생물의약품)>

[심사자 종합 검토의견]

- ㈜ 녹십자의 지씨플루쿼드리밸런트주(인플루엔자분할백신)와 동일제품으로 ㈜ 녹십자에서 최종원액을 공급받아 자사충진하는 제품임. 자료사용 허여서를 근거로 안전성.유효성 자료 면제.

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 국내 시판중인 지씨플루쿼드리밸런스주(인플루엔자분할백신)(㈜녹십자)의 최종원액 충진 제품

1.2. 약리작용기전

- 항원-항체 반응

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

- 해당사항 없음

3. 안정성에 관한 자료

- 해당사항 없음

4. 독성에 관한 자료

- 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료

- 해당사항 없음

6. 임상시험에 관한 자료

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP) ㈜녹십자의 4가 인플루엔자백신 적응증 추가 허가변경 자료에 대한 허여서를 통해 갈음

6.1.2. 검토의견

항목	기 허가사항	변경 신청 사항	검토의견
효능 효과	성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방	만 3세 이상의 소아 청소년 및 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방	적합
용법 용량	만 19세부터 만 65세 미만의 성인에게 0.5mL를 근육주사하고, 같은 용량으로 매년 1회 접종한다.	만 3세 이상의 소아 청소년 및 만 65세 미만의 성인에게 1회 0.5mL를 근육주사하고, 같은 용량으로 매년 1회 접종한다. 단, 이전에 인플루엔자에 감염되지 않았거나 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 만 9세 미만의 경우 백신 접종 첫해 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다.	적합
사용 상 주의 사항	**3. 약물유해반응** 1) ~ 4) 생략 5) <추가> 만 19세 이상의 건강한 성인 <생략, 전과 동>	**3. 약물유해반응** 1) ~ 4) 생략 5) 건강한 소아·청소년 및 성인을 대상으로 한 2개의 임상시험에서 백신의 안전성을 평가하였다. (1) 만 3세 이상 만 19세 미만의 소아·청소년 319명에서 백신 접종 후 218명(68.3%)에서 이상반응이 발생하였고, 이 중 이상약물반응은 63.9%이였고, 중대한 이상약물반응은 없었다. ① 이 약 접종 후, 7일 동안 관찰된 예측된 이상약물반응은 다음과 같다. <생략> ② 이 약 접종 후, 28일 동안 관찰된 예측되지 않은(Unsolicited) 이상약물반응은 3명(0.9%)에서 발생(전신 및 투여부위 상태 관련 2명, 감염 관련 1명)에서 발생하였다. ③ 이 약 접종 후, 6개월 동안 관찰된 중대한 이상반응은 319명 중 5명(1.6%)에서 발생(인후염 1건, 두통 1건, 장간막림프절염 1건, 급성위장염 1건, 편도의 농양 1건, 급성충수염 1건)하였으나 모두 이 약과 관련성 없는 것으로 판정되었다. (2) <좌 동>	적합

허가 조건	1.「약사법」제32조제1항 및「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제22조 제1항제2호 나목에 따른 재심사대상 품목임. - 재심사기간: 2015.11.26-2019.11.25 - 재심사신청기간: 재심사 만료 후 3개월 이내 2.「신약 등의 재심사 기준」(식품의약품안전처고시)를 준수할 것. 3. 만일 정당한 사유 없이 상기 조건을 이행하지 않거나 적합한 결과가 제출되지 아니할 경우에는 동 허가를 취소할 수 있음.	1. 「약사법」제32조 제1항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제22조 제1항 제2호 나목에 따른 재심사대상 품목임. 1) 만 19세 이상 만 65세 미만 -재심사 기간: 2015.11.26-2019.11.25 -재심사 신청기간: 재심사 기간 만료 후 3개월 이내 2) 만 3세 이상 만 18세 이하 -재심사 기간: 2016.9.9-2020.9.8 -재심사 신청기간 : 재심사 기간 만료 후 3개월 이내 2. (좌동) 3. (좌동)	

6.2. 가교자료

- 해당사항 없음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당사항 없음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 해당사항 없음

9. 기타

- 해당사항 없음