# 안전성·유효성 심사결과

(□최초, ■변경)

2014년 5월 9일

| 담당자 | 연구관 | 과 장 |
|---|---|---|
| 전형옥 | 손경희 | 홍성화 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ① 회 사 명 | 한국화이자제약(주) | ② 문서번호 | 20130207611 |
| ③ 제 품 명 | 프리베나13주<br>(폐렴구균씨알엠(CRM197)단백접합백신) | ④ 구분 | 의약품, 수입, 전문, 631 |

⑤ 원료약품분량 (주성분)

| 배합목적 | 원료명 | 활성물질용량 | 규 격 | 분 량 | 단 위 | 비고 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 주성분 | 정제폐렴구균폴리사카라이드(혈청형 1,3,4,5,6A,6B,7F,9V,14,18C,19A,19F,23F)-디프테리아CRM197 단백질접합체(균주:S.pneumoniae strains(혈청형 1,3,4,5,6A,6B,7F,9V,14,18C,19A,19F,23F),C.diphtheriae C7(β197) strains) | | 별첨규격(전과동) | 62.8 | 마이크로그램 | 혈청형 1,3,4,5,6A,7F,9V,14,18C,19A,19F,23F 각 2.2㎍+혈청형6B 4.4㎍+CRM197단백질32㎍ |

| | |
|---|---|
| ⑥ 성 상 | 진탕하면 백색의 균등한 현탁액이 충진된 무색투명한 프리필드시린지 |
| ⑦ 신청효능·효과 | **1. 생후 6주 이상부터 만17세 까지의 영아, 어린이 및 청소년**<br>1) 생후 6주 이상부터 만17세 까지의 영아, 어린이 및 청소년에서 폐렴구균(혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)으로 인하여 생기는 침습성 질환의 예방<br>2) 생후 6주 이상부터 만17세 까지의 영아, 어린이 및 청소년에서 폐렴구균(혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)으로 인하여 생기는 급성 중이염의 예방.<br>단, 혈청형 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A에 의한 급성 중이염에 대한 유효성 자료는 이용가능하지 않다.<br>**3) 생후 6주 이상부터 만17세 까지의 영아, 어린이 및 청소년에서 폐렴구균(혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)으로 인하여 생기는 폐렴의 예방**<br>**2. 18세 이상의 성인**<br>1) 50세 이상의 성인에서 폐렴 구균(혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)으로 인하여 생기는 폐렴의 예방. |

| | |
|---|---|
| | 2) 18세 이상의 성인에서 폐렴 구균(혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)으로 인하여 생기는 침습성질환의 예방<br><br>이는 이 약으로 인해 유도된 면역반응에 기초한 것이다. 성인에게 이 약 접종 후 침습성 질환이나 폐렴구균성 폐렴의 감소를 입증한 대조임상은 없다. |
| ⑧ 신청용법·용량 | 이 약은 1회 0.5mL을 근육주사한다.<br>정맥투여, 피내투여 또는 피하투여해서는 안 된다.<br><br>영아의 경우 대퇴부 외측면(외측대퇴근)에, 어린이 및 성인의 경우 상완 삼각근 부위에 투여하는 것이 바람직하다. 둔부, 신경 또는 혈관에 투여되지 않도록 주의한다.<br><br>**1. 6개월 이하의 영아**<br><br>1) 기초접종: 1회 용량 0.5mL씩 생후 2, 4, 6개월에 3회 주사한다.<br><br>2) 추가접종: 12-15개월에 0.5mL을 추가 주사한다.<br><br>영아의 경우 약 1~2개월 간격으로 0.5mL씩 3회 주사하고 생후 12-15개월에 추가 주사한다. 보통 생후 2개월에 초회 접종을 하지만, 생후 6주에 접종할 수도 있다. 4번째 접종(추가접종)은 3번째 접종 후에 적어도 2개월이 지난 후에 주사해야 한다.<br><br>**2. 기초접종을 하지 않은 7개월 이상의 영아 및 어린이**<br><br>기본 접종 스케쥴을 따르지 못한 영아 및 어린이의 경우는 다음과 같이 주사한다.<br><br>1) 7-11개월: 1회 0.5mL씩 3회 주사한다. 처음 2회는 적어도 1개월 간격을 두며 세 번째는 생후 12개월 이후에 두 번째 접종과 2개월의 간격을 두고 주사한다.<br><br>2) 12-23개월: 1회 0.5mL씩 2회 주사하며 접종간격은 2개월로 한다.<br><br>3) 24개월-만17세: 0.5mL를 1회 주사한다.<br><br>기초접종을 하지 않은 7개월 이상의 영아 및 어린이에 대한 접종 스케쥴에 의해 유도된 면역반응은 이 백신으로 기초접종 및 추가접종 4회 투여 (2, 4, 6, 12~15개월)를 완료한 어린이과 비교했을 때 몇몇 혈청형에서 항체 농도가 낮게 나타날 수 있다. 24개월~만5세 (72개월 미만) 어린이에서의 접종은 이 약의 3회 기초접종 투여 스케쥴(2, 4, 6개월)과 비교했을 때 몇몇 혈청형에서 항체 농도가 낮게 나타날 수 있다. 이러한 낮은 항체 반응의 임상적 관련성은 알려진 바 없다.<br><br>**3. 기존에 프리베나를 접종받은 영아 및 어린이에서 이 약으로의 전환 접종 (Transition Schedule)**<br><br>프리베나를 1회 이상 투여받은 영아 및 어린이는 이 약으로 전환하여 접종 스케쥴을 완료할 수 있다.<br><br>프리베나로 예방접종을 완료한 어린이는 6가지 추가혈청형 (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A)에 대한 면역반응을 유도하기 위해 생후 15개월 ~만5세 (72개월 미만)에 이 약을 1회 투여 받을 수 있다. 이 추가 (보강) 접종은 프리베나 마지막 투여 후 적어도 2개월 간격을 두고 투여한다. |

| | |
|---|---|
| | 기존에 프리베나를 접종받은 영아 및 어린이에서 이 약으로의 전환 접종 스케쥴(Transition Schedule)에 의해 유도된 면역반응은 이 약의 4회 투여 (2, 4, 6 및 12~15개월)와 비교했을 때 6가지 추가혈청형의 항체 농도가 낮게 나타날 수 있다. 이러한 낮은 항체 반응의 임상적 관련성은 알려진 바 없다.<br><br>프리베나를 1회 이상 투여받은 만5~17세의 어린이 및 청소년은 이 약을 1회 투여받을 수 있다. 이 접종은 프리베나 마지막 투여 후 적어도 2개월 간격을 두고 투여한다.<br><br>**4. 미숙아 (재태기간 37주 미만)**<br><br>미숙아의 경우, 0.5mL씩 4회의 예방접종이 권장된다. 영아 기초접종은 3회로 구성되며, 생후 2개월에 초회 접종하고, 그 이후에는 적어도 1개월의 간격을 두고 접종한다. 초회 접종은 빠르게는 생후 6주에도 할 수 있다. 4번째 접종(추가접종)은 11개월 ~ 15개월 사이에 하는 것이 권장된다.<br><br>**5. 18세 이상의 성인**<br><br>이 약을 1회 0.5mL을 주사한다.<br><br>이 약의 후속 투여를 통한 재접종의 필요성은 확립되지 않았다.<br><br>**6. 특수 환자집단**<br><br>이전에 23가 폐렴구균 폴리사카라이드 백신을 1회 이상 접종한 이력이 있는 경우를 포함하여, 침습성 폐렴구균 질환의 위험이 기저상태를 가진 경우(경상적혈구 질환 또는 HIV 감염자 등)는 이 약을 적어도 1회 투여 받을 수 있다. |
| ⑨ 신청저장방법 및 사용기간 | 밀봉용기, 동결을 피하여 냉장보관 (2~8℃), 제조일로부터 24개월 |
| ⑩ 기원 및 개발경위 | |
| ⑪ 약리작용기전 | 항원 항체반응 |
| ⑫ 국내외 사용현황 | •최초 품목허가: EU(2009.12.16), US(2010.02.24), Kor(2010.03.19) |
| ⑬ 관련조항 | 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전처 고시) 제5조제2항 및 [별표 1] II. 자료제출의약품 중 2) 당해품목 허가변경(1.새로운 효능·효과, 2. 새로운 용법·용량) |
| ⑭ 검토결과 | **시정 적합** |

<참고사항>

붙임 1. 시정사항
2. 안전성·유효성 검토요약 보고서

**□ 효능·효과**

1. 생후 6주 이상부터 만17세 까지의 영아, 어린이 및 청소년

1) 생후 6주 이상부터 만17세 까지의 영아, 어린이 및 청소년에서 폐렴구균(혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)으로 인하여 생기는 침습성 질환의 예방

2) 생후 6주 이상부터 만17세 까지의 영아, 어린이 및 청소년에서 폐렴구균(혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)으로 인하여 생기는 급성 중이염의 예방.

단, 혈청형 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A에 의한 급성 중이염에 대한 유효성 자료는 이용가능하지 않다.

3) 생후 6주 이상부터 만17세 까지의 영아, 어린이 및 청소년에서 폐렴구균(혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)으로 인하여 생기는 폐렴의 예방

2. 18세 이상의 성인

1) 50세 이상의 성인에서 폐렴 구균(혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)으로 인하여 생기는 폐렴의 예방.

2) 18세 이상의 성인에서 폐렴 구균(혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)으로 인하여 생기는 침습성질환의 예방

이는 이 약으로 인해 유도된 면역반응에 기초한 것이다. 성인에게 이 약 접종 후 침습성 질환이나 폐렴구균성 폐렴의 감소를 입증한 대조임상은 없다.

**□ 용법·용량**

이 약은 1회 0.5mL을 근육주사한다.

정맥투여, 피내투여 또는 피하투여해서는 안 된다.

영아의 경우 대퇴부 외측면(외측대퇴근)에, 어린이 및 성인의 경우 상완 삼각근 부위에 투여하는 것이 바람직하다. 둔부, 신경 또는 혈관에 투여되지 않도록 주의한다.

1. 6개월 이하의 영아

1) 기초접종: 1회 용량 0.5mL씩 생후 2, 4, 6개월에 3회 주사한다.

2) 추가접종: 12-15개월에 0.5mL을 추가 주사한다.

영아의 경우 약 1~2개월 간격으로 0.5mL씩 3회 주사하고 생후 12-15개월에 추가 주사한다. 보통 생후 2개월에 초회 접종을 하지만, 생후 6주에 접종할 수도 있다. 4번째 접종(추가접종)은 3번째 접종 후에 적어도 2개월이 지난 후에 주사해야 한다.

2. 기초접종을 하지 않은 7개월 이상의 영아 및 어린이

기본 접종 스케쥴을 따르지 못한 영아 및 어린이의 경우는 다음과 같이 주사한다.

1) 7-11개월: 1회 0.5mL씩 3회 주사한다. 처음 2회는 적어도 1개월 간격을 두며 세 번째는 생후 12개월 이후에 두 번째 접종과 2개월의 간격을 두고 주사한다.

2) 12-23개월: 1회 0.5mL씩 2회 주사하며 접종간격은 2개월로 한다.

3) 24개월-만17세: 0.5mL를 1회 주사한다.

기초접종을 하지 않은 7개월 이상의 영아 및 어린이에 대한 접종 스케쥴에 의해 유도된 면역반응은 이 백신으로 기초접종 및 추가접종 4회 투여 (2, 4, 6, 12~15개월)를 완료한 어린이과 비교했을 때 몇몇 혈청형에서 항체 농도가 낮게 나타날 수 있다. 24개월~만5세 (72개월 미만) 어린이에서의 접종은 이

약의 3회 기초접종 투여 스케쥴(2, 4, 6개월)과 비교했을 때 몇몇 혈청형에서 항체 농도가 낮게 나타날 수 있다. 이러한 낮은 항체 반응의 임상적 관련성은 알려진 바 없다.

3. 기존에 프리베나를 접종받은 영아 및 어린이에서 이 약으로의 전환 접종 (Transition Schedule)
프리베나를 1회 이상 투여받은 영아 및 어린이는 이 약으로 전환하여 접종 스케쥴을 완료할 수 있다.
프리베나로 예방접종을 완료한 어린이는 6가지 추가혈청형 (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A)에 대한 면역반응을 유도하기 위해 생후 15개월 ~만5세 (72개월 미만)에 이 약을 1회 투여 받을 수 있다. 이 추가 (보강) 접종은 프리베나 마지막 투여 후 적어도 2개월 간격을 두고 투여한다.
기존에 프리베나를 접종받은 영아 및 어린이에서 이 약으로의 전환 접종 스케쥴(Transition Schedule)에 의해 유도된 면역반응은 이 약의 4회 투여 (2, 4, 6 및 12~15개월)와 비교했을 때 6가지 추가혈청형의 항체 농도가 낮게 나타날 수 있다. 이러한 낮은 항체 반응의 임상적 관련성은 알려진 바 없다.
프리베나를 1회 이상 투여받은 만5~17세의 어린이 및 청소년은 이 약을 1회 투여받을 수 있다. 이 접종은 프리베나 마지막 투여 후 적어도 2개월 간격을 두고 투여한다.

4. 18세 이상의 성인
이 약을 1회 0.5mL을 주사한다.
이 약의 후속 투여를 통한 재접종의 필요성은 확립되지 않았다.

## □ 사용상의 주의사항

1. <생략>
2. 약물유해반응
<생략>
1) 생후 6주 이상부터 만5세 (72개월 미만)까지의 영아 및 어린이
<생략>
임상시험 시 보고된 약물유해반응
임상시험에서 프리베나와 이 약의 안전성 프로파일은 유사하였다. 다음의 빈도는 이 약의 임상시험에서 평가된 약물유해반응에 기초하였다.
(1) <생략>
(2) 위장관계
매우 흔함: 식욕감퇴
흔함: 설사, 구토
(3) 신경계
흔하지 않음: 발작(열성발작 포함)
드물게: 저장성-저반응 에피소드
(4) 피부 및 피하조직
흔함: 발진
흔하지 않음: 두드러기 또는 두드러기성 발진
<생략>

2) 만6세부터 만 17세까지의 어린이 및 청소년
어린이 및 청소년 592명에 대한 안전성이 평가되었다(이전에 프리베나를 1회 이상 투여받은 만5~10세의 어린이 294명 및 이전에 폐렴구균백신을 투여받은 적이 없는 만10~17세 어린이 및 청소년 298명이 포함됨).
<생략>

특수 환자 집단에 대한 추가정보
겸상적혈구 질환이 있는 소아와 청소년은 유사한 약물유해반응 빈도를 보였지만, 예외적으로 두통, 구토, 설사, 발열, 피로, 관절통, 근육통은 매우 흔하게 나타났다.
3) 18세 이상의 성인
<생략>
임상시험 시 보고된 약물유해반응
모든 임상시험에서 매 백신 접종 후 14일 동안 매일 국소반응 및 전신반응을 수집하였다. 다음의 약물유해반응 빈도는 이 약의 성인에 대한 임상시험에 기초하였다.
<생략>
전반적으로, 이전에 폐렴구균 폴리사카라이드 백신을 투여받은 성인에게 이 약 투여 시 보여진 약물유해반응의 빈도는 유의하게 다르지 않았다.
특수 환자 집단에 대한 추가정보
이전에 23가 폐렴구균 폴리사카라이드 백신을 접종한 HIV 감염 성인 환자 (AIDS 관련 질병이 활성화되지 않았고, CD4 세포 수가 ≥200 cells/μL, 바이러스 부하 <50,000 copies/mL)는 유사한 약물유해반응 빈도를 보였다. 예외적으로 구토는 매우 흔하게, 구역은 흔하게 나타났다.
<생략>
3. 일반적 주의
1) 일반적 주의
(1)~(4) <생략>
(5) 겸상적혈구 질환 또는 HIV감염 환자에 대한 안전성 및 면역원성 자료는 제한적이다. 이외의 다른 면역기능이 손상된 사람(예를 들면 악성종양, 조혈간세포이식, 신증후군)에 대한 이 약의 안전성 및 면역원성 자료는 아직 없으며, 이들에 대한 백신접종은 개개인에 대하여 신중히 고려해야 한다.

4) 특수환자집단
(1) 미숙아
생후 2, 4, 6개월의 기초접종 스케줄로 미숙아에 대한 면역반응을 평가하는 임상시험은 수행되지 않았다.
생후 2,3,4 개월 (기초접종) 및 12개월 (추가접종)의 스케줄로 미숙아 (임신기간 평균 31주. 범위 26-36주) 및 만삭아(임신기간 평균 39주, 범위 37-42주) 각각 약 100명에 대한 임상시험을 수행하였다.
미숙아 및 만삭아에서의 면역반응은, 기초접종 1개월 후 폐렴구균 폴리사카라이드 IgG-결합 항체농도가 0.35 ug/ml 이상에 도달한 피험자 수로 비교하였다 (WHO 가이드라인에 따라 프리베나 13주와 프리베나(7가)의 면역원성 비교 시에 사용된 방법)
혈청형 5 (71.7%), 6A (82.7%), 6B (72.7%)을 제외하면, 85% 이상의 피험자가 기초접종 1개월 후 각 혈청형에 대해 0.35 ug/ml 이상의 IgG 결합 항체농도에 도달하였다. 3개 혈청형의 경우, 미숙아 중의 반응자 비율이 만삭아에 비해 유의하게 낮았다. 추가접종 약 1개월 후에는 혈청형 3을 제외하면, 모든 혈청형에서 위 기준에 도달한 피험자수가 97% 이상이었다. 혈청형 3의 경우, 미숙아에서 71%, 만삭아에서 79%였다. 미숙아에서 면역학적 기억이 모든 혈청형에 대해 유발되는지는 명확하지 않다.
일반적으로, 미숙아에서의 혈청형 특이적 IgG GMC는 만삭아보다 낮았다. 기초접종 후의 OPA GMT는 미숙아와 만삭아에서 서로 유사하였으며, 혈청형 5에 대해서는 미숙아에서 더 낮았다. 추가접종 후의 OPA GMT는 기본 접종 후에 비해, 유사하거나, 4개 혈청형 (4, 14, 18C, 19F)에 대해서는 낮았다. 또한, 추가접종 후 OPA GMT는 기초접종 후에 비해, 미숙아에서는 13개 중 6개 혈청형에 대해 통계학적으로 유의하게 높았던 데 비해, 만삭아에서는 13개 중 10개 혈청형에 대해 높았다.

(2) 겸상적혈구 질환이 있는 소아 및 청소년
프랑스, 이탈리아, 영국, 미국, 레바논, 이집트, 사우디아라비아에서 수행된 공개투여, 단일군 시험에서 이 약을 6개월 간격으로 2회 접종하였다. 6세 이상, 18세 미만의 겸상적혈구 질환 환자로, 시험참여 최소 6개월 전에 1회 이상의 23가 폐렴구균 폴리사카라이드 백신을 접종받았던 소아 및 청소년을 대상으로 하였다.
첫 백신 접종 후, 이 약은 항체 반응을 유도하였으며 (IgG GMC 및 OPA GMT로 측정), 백신접종 이전과 비교 시 통계학적으로 유의하게 더 높았다. 두 번째 접종 후의 면역 반응은 첫 접종 이후와 유사하였다.
(3) HIV 감염 성인환자
18세 이상의 HIV 감염 성인 (CD4 ≥200 cells/μL, 바이러스 부하 <50,000 copies/mL, 활동성 AIDS 관련 증상이 없는 경우)으로서, 최소 6개월 이전에 23가 폐렴구균 폴리사카라이드 백신 접종경험이 있는 환자를 대상으로, 이 약을 3회 (임상 참여 시, 첫 회 접종 6개월 후 및 12개월 후) 접종하는 임상시험이 실시되었다.
각 접종 약 1개월 후에 면역반응을 평가하였고, 231-255명이 평가 가능하였다. 첫 접종 후, 이 약은 항체 반응을 유도하였으며 (IgG GMC 및 OPA GMT로 측정), 백신 접종 이전과 비교 시 통계학적으로 유의하게 더 높았다. 두 번째 및 세 번째 접종 후의 면역 반응은 첫 접종 후와 유사하거나 더 높았다. 이전에 23가 폐렴구균 폴리사카라이드 백신 접종경험이 있는 환자는 1회인 경우가 162명, 2회인 경우 143명, 2회 초과인 경우 26명이었다. 2회 이상 23가 폐렴구균 폴리사카라이드 백신 접종경험이 있는 환자에서도, 1회 접종경험이 있는 환자와 비교 시 유사한 면역 반응을 나타내었다.

4. 상호작용
1) <생략>
2) 생후 6주 이상부터 만5세 (72개월 미만)까지의 영아 및 어린이
(1) <생략>
(2) 시판 후 임상시험자료에서 해열제의 예방적 사용 시 이 약의 면역반응에 대한 영향을 평가하였다. 아세트아미노펜의 병용 투여가 영아에서 이 약의 기초 접종 후 면역반응을 감소시킬 수 있음이 제시되었다. 12개월째에 투여한 추가접종 시의 면역반응에는 영향이 없었다. 이 관찰의 임상적 유의성은 알려져 있지 않다,
(3) (번호 변경. 내용은 기허가사항과 동일)
<생략>
6. 소아에 대한 투여
6주 이하 소아에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다
<생략>

# (붙임 2) 안전성·유효성 검토요약 보고서

○ 관련규정

- 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식약처고시) 제23조제1항 및 [별표 1] Ⅱ. 자료제출 의약품 중 2) 당해품목 허가변경(1.새로운 효능효과, 2.새로운 용법용량)

| 자료번호 / 구분 | 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) | | | | | | | | | | | | | | |
| 효능효과 | ○ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | ○ | × | △ | × | ○ | × | ○ | ○ |
| 용법용량 | ○ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | △ | △ | × | △ | × | ○ | × | ○ | ○ |
| 제출여부 | ○ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × | ○ | × | ○ | ○ |
| 면제사유 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

○ 제출자료 목록

**1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료**

**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(생물의약품)>

### [심사자 종합 검토의견]

- 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」의 규정에 따른 요건 및 자료제출범위에 타당한 임상시험성적에 관한 자료를 검토하였으며 신청사항은 타당하다고 사료됨

### 1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

#### 1.1. 기원 및 개발경위

- 소아폐렴 적응증 추가: 프리베나13주(13가 백신. PCV13)개발은 기존 7가백신(PCV7)에 대한 면역원성 비교 임상시험을 진행하여, 7가백신 혈청형에 대한 면역반응 유도능력이 비열등함을 입증함으로써, PCV7의 모든 적응증에 대해 승인받았음. 이에 현재 유럽 및 다수의 국가에서 PCV7 및 PCV13에 대한 소아폐렴 적응증이 허가되어 있음을 근거로, 한국에서도 이를 추가하고자 함.

#### 1.2. 약리작용기전

- 항원항체반응

### 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

#### 5.1. 효력시험

- 프리베나13주 허가 당시 제출된 효력시험 자료 제출
- 추가로 프리베나13주에 대한 신생 랫드에서의 폐렴구균 감염 animal challenge test 결과 제출

#### 5.4. 검토의견

- challenge test 결과 폐렴구균 혈청형 1, 3, 5에 대해서 질병 예방효과를 나타내었음

### 6. 임상시험에 관한 자료

#### 6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

##### 6.1.1. 개요

- 임상시험성적자료 : 총 3건의 유효성 임상자료, 미국, 캐나다, 프랑스 등에서 실시한 유용성 자료

| 연번 | 단계 | 시험번호 | 디자인 | 대상질환 | 피험자수 (N) | 용법용량 | 결과 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 3상 | D119-P8(NCKP trial) | 다기관, 무작위배정, 이중맹검 | 유소아 | 37,868명 | 7가 폐렴구균 백신, 생후 2,4,6개 | 영·소아에서 7가 폐렴구균 백신혈청형으로 인해 생기는 침습성질환 예방효과를 평가한 결과 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 월 및 12~15 개월에 근육주사 | |
| 2 | 3상 | NEJM(2003) vol 349, 1341-8 | 다기관, 무작위배정, 이중맹검 | 생후 28-42일 영아 | 39,836명 | 9가 폐렴구균 백신, 6, 10, 14주에 각각 1회 근육주사 | HIV 감염 및 감염되지 않은 어린이(생후 6,10,14주)에게 접종하였을 때 9가 폐렴구균 백신혈청형으로 인해 생기는 침습성질환 및 폐렴 예방효과를 평가한 결과<br>- 백신예방효과(95% CI): PP군 25%(4-41), ITT군 17%(4-28)(HIV negative 20%, HIV positive 13%) |
| 3 | 3상 | Lancet(2005) vol 365, 1139-46 | 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조 | 유소아 | 17,437명 | 9가 폐렴구균 백신, 최소 25일 이상 간격으로 총 3회 근육주사 | 9가 폐렴구균 백신혈청형으로 인해 생기는 폐렴과 침습성질환에 대한 예방효과를 평가한 결과<br>- 백신예방효과(95% CI): PP군 37%(27-45) |
| 4 | 4상 | Lancet(2007) vol 369, 1179-86 | 유용성 연구 (미국) | | | 7가 폐렴구균 백신 | 폐렴구균결합백신의 미국내 기본접종 실시 후, 폐렴구균결합백신에 의한 총원인 폐렴(all-cause pneumonia) 및 폐렴구균 폐렴에 의한 입원율 감소 여부를 평가한 결과<br>- 조사된 총원인 폐렴으로 인한 입원 건수: 10,787,865건(폐렴구균 폐렴 443,822건)<br>- 폐렴구균 폐렴 감소율(95% CI): 2세 미만 65%(47-77), 2~4세 73%(53-86) |
| 5 | 4상 | MMWR Morb Mortal Wkly Rep(2005) vol 54, 893-897 | 유용성 연구 (미국) | | | 7가 폐렴구균 백신 | 1998-2003년 미국에서 7가 폐렴구균단백결합백신의 백신접종 도입 후 침습성 질환 발현율에 대한 직접효과 및 간접효과를 평가한 결과<br>- 5세미만 소아의 백신형 침습성질환 발생율(95% CI): 94% 감소(92-96), 전체 침습성질환 발생율(95% CI): 75%감소(72-78) |
| 기타 | 캐나다, 우루과이, 프랑스, 이스라엘, 호주, 스페인, 아르헨티나, 스웨덴, 니카라구아에서 7가, 10가, 13가 폐렴구균백신에 대한 유용성 연구를 실시한 결과 폐렴구균에 의한 폐렴, 연간 폐렴 입원 감소율 등이 감소하였음 | | | | | | |

- 고위험군에 대한 임상시험성적자료 : 총 3건의 임상자료

| 연번 | 단계 | 시험번호 | 디자인 | 대상질환 | 피험자수 (N) | 용법용량 | 결과 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 4상 | 6096A1-4001 (B1851037) 진행중 | 공개라벨 시험 | 미숙아 | 200명 (미숙아 100명, 정상아 100명) | PCV13 4회접종 | 영아 기초접종 1개월후에 측정한 13vPnC에 의해 유발된 면역반응은 만삭아와 비교하여 미숙아에서 다소 낮았지만 질병에 대항할 수 있는 능력을 제공하는 데는 충분한 것으로 사료됨 |
| 2 | 3상 | 6096A1-3014 (B1851013) 진행중 | 공개라벨 시험 | 겸상 적혈구 질환(SCD) | 158명 | 6개월 간격으로 PCV13 2회 접종 | 이전에 23vPS를 접종받은 겸상적혈구질환이 있는 6세 이상에서 18세 미만의 어린이 및 청소년에서 프리베나13주 접종 후 IgG 결합력 및 기능적 항체 분석 |
| 3 | 3상 | 6115A1-3017 (B1851028) **종료** | 공개시험 | HIV 환자 | 329명 | 6개월 간격으로 PCV13 3회 접종 | 이전에 23vPS 백신을 접종받았던 HIV 감염자는 3회 접종에서 매 접종 시에 13vPnC에 반응하였고 접종 사이의 6개월의 기간동안의 면역반응은 최초의 베이스라인보다 더 높게 유지되었음. |

#### 6.1.2. 검토의견

- 프리베나의 사후검증 폐렴 유효성 분석 결과를 기반으로 프리베나13주의 폐렴에 대한 유효성을 입증하고 있으며 프랑스, 캐나다 등에서 실시한 유용성 연구결과를 제출함.

### 6.2. 가교자료

#### 6.2.1. 가교시험(가교자료)

- 해당사항 없음

## 7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 각국 허가현황 제출

## 8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 국내유사제품 제출