안전성·유효성 심사결과

(□최초, ■변경)

2015년 6월 22일

담당자	연구관	과 장
현재희	최미라	홍성화

① 회 사 명	사노피파스퇴르(주)	② 문서번호	20140222868
③ 제 품 명	메낙트라주(수막구균 다당류 디프테리아톡소이드 접합백신)	④ 구분	■ 의약품 □ 의약외품 ■ 수입 □ 제조판매 ■ 분류번호 (06310)

⑤ 원료약품분량 (주성분)

○ 1바이알(0.5mL) 중

배합목적	원료명	규 격	분 량	단 위	비고
주성분	다음의 혈청군에 대한 디프테리아톡소이드와 접합된 수막구균 혈청형 A 다당류, 접합단백질용 균주 C.diphtheriae	별규	4	마이크로그램	디프테리아톡소이드(12 마이크로그램)
주성분	다음의 혈청군에 대한 디프테리아톡소이드와 접합된 수막구균 혈청형 C 다당류, 접합단백질용 균주 C.diphtheriae	별규	4	마이크로그램	디프테리아톡소이드(12 마이크로그램)
주성분	다음의 혈청군에 대한 디프테리아톡소이드와 접합된 수막구균 혈청형 Y 다당류, 접합단백질용 균주 C.diphtheriae	별규	4	마이크로그램	디프테리아톡소이드(12 마이크로그램)
주성분	다음의 혈청군에 대한 디프테리아톡소이드와 접합된 수막구균 혈청형 W-135 다당류, 접합단백질용 균주 C.diphtheriae	별규	4	마이크로그램	디프테리아톡소이드(12 마이크로그램)

⑥ 성 상	무색 투명의 액제
⑦ 신청효능·효과	9개월 ~ 55세의 유·소아 및 성인에서 Neisseria meningitidis A, C, W135 및 Y 군에 의한 침습성 수막구균 질환의 예방
⑧ 신청용법·용량	1. 접종부위 이 약은 근육주사하며, 절대로 정맥 주사 혹은 피하주사하여서는 안된다. 2. 접종연령 및 횟수 9 ~ 23개월: 1회 용량 0.5mL 씩 3개월 간격으로 2회 접종한다. 24개월 ~ 만 5 5 세: 1회 0.5mL을 접종한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	-
⑩ 기원 및	추가 연령대의 임상시험 결과에 따른 접종연령 확대

개발경위	
⑪ 약리작용기전	
⑫ 국내외 사용현황	국내 품목허가일 : 2014. 11. 21(11~55세) 국외(FDA) 품목허가일 : 2005.01.14.(11~55세), 2007.10.18.(2~10세), 2011.04.22(9~23개월)
⑬ 관련조항	생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식품의약품안전처고시) [별표1] II. 자료제출의약품 2)당해품목 허가변경 1.2 새로운 효능·효과 및 용법·용량
⑭ 검토결과	적합

<참고사항>

○ 허가조건

1.「약사법」 제32조제1항 및「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조제1항제2호나목 규정에 의한 재심사대상 품목임.

1) 24개월~55세

- 재심사기간 : 2014.11.21 - 2018.11.20
- 재심사 신청기간 : 재심사 기간 만료 후 3개월 이내

2) 9개월~23개월

- 재심사 기간 : 2015.06.23 - 2019.06.22
- 재심사 신청기간 : 재심사 기간 만료 후 3개월 이내

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] 1) 새로운 효능·효과, 2) 새로운 용법·용량

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)														
1. 새로운 효능·효과	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	△	×	○	×	○	○
2. 새로운 용법·용량	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	△	×	△	×	○	×	○	○
제출여부	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○
면제 사유	4. 바 기타 독성시험 자료 및 5. 가 효력시험자료 : 변경 신청된 내용이 기허가와 투여경로가 동일하고 기존에 제출된 독성시험외 추가 자료 제출이 불필요하여 기허가 자료로 갈음함 5. 다 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료 : 제제 특성상 미제출																																			

○ 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 제출자료범위에 타당한 임상시험성적에 관한 자료를 검토하였으며 신청사항은 타당하다고 사료됨

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 추가 연령대 수막구균 감염 발생율 : 생애 최초 1년동안 연령 6개월 이하인 영아에 대해 위험성이 높음 (6개월 이하 연간 발생률 15/100,000 vs 6개월 이상 연간 발생율 0.5/100,000)
- 1세 이하에서 발생률이 가장 높고 1~4세까지는 높은 상태이며, 이후 점차 감소하다가 청소년기와 젊은 성인에서 작은 정점을 보이는데, 유행 시에는 이 연령에서 발생이 증가,이후 다시 감소하다가 65세 이상에서 증가함
- 국내 발생률은 2011 감염병 감시연보에 따르면, 2000년에 4건, 2001년에 11건의 수막구균성 뇌수막염이 보고됨
- 가장 취약한 연령대인 영/유아에 대한 질병 발생률과 감염 후 높은 사망률 등을 고려할 때 예방을 위한 백신 허가·심사가 필요함

1.2. 약리작용기전

- 일반적인 작용기전을 간단히 설명한다.

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)

6.1.1. 개요

- 임상시험성적자료

- 영아에 대한 임상: 2상 임상시험 2건, 3상 임상시험 3건
- 소아에 대한 임상: 2상 임상시험 3건, 3상 임상시험 1건
- 기타 추가 임상: 1상 임상시험 1건, 2상 임상시험 1건

단계	시험 번호	디자인	대상환자 및 피험자수	투여계획; 투여경로	평가항목
영아에 대한 주요 임상					
2상	MTA26	공개형, 평행군, 탐색적, 다기관 시험	등록 시점에 생후 9, 12, 15 또는 18개월 된 또는 3세 이상 6세 미만에 해당되는 건강한 피험자 총 피험자수: 378명 그룹 1: 55 그룹 2: 67 그룹 3: 68 그룹 4: 62 그룹 5: 59 그룹 6: 67	메낙트라 백신: 그룹 1: 생후 9개월 및 12개월째에 1회 주사 그룹 2: 생후 9개월 및 15개월째에 1회 주사 그룹 3: 생후 12개월 및 15개월째에 1회 주사 그룹 4: 생후 15개월째에 1회 주사 그룹 5: 생후 18개월째에 1회 주사 투여경로: 근육주사 A 백신: 그룹 6: 3세 이상 6세 미만의 시점에 1회 주사 투여경로: 피하주사	면역원성 안전성
3상	MTA44	무작위배정, 단일맹검, 평행군, 비교, 다기관 시험	등록 시점에 생후 9개월 된 건강한 피험자 총 피험자 수: 1257명 그룹 1: 404 그룹 2: 430 그룹 3: 423	메낙트라 백신: 생후 9개월에 1회 주사, 생후 12개월에 1회 주사 투여경로: 근육주사 B 백신: 생후 12개월에 1회 주사 투여경로: 근육주사 C 백신: 생후 12개월에 1회 주사 투여경로: 피하주사 그룹 1: 9개월째에 메낙트라 백신 1차 투여, 12개월째에 2차 투여	면역원성, 안전성

				그룹 2: 9개월째에 메낙트라 백신 1차 투여, 12개월째에 B 함께 메낙트라 백신 2차 투여 그룹 3: 9개월째에 메낙트라 백신 1차 투여, 12개월째에 C와 함께 메낙트라 백신 2차 투여	
3상	MTA37	무작위배정, 단일맹검, 평행군, 비교, 다기관 시험	등록 시점에 생후 9개월 또는 12개월 된 건강한 피험자 총 피험자 수: 2289명 그룹 1A: 201 그룹 2B: 50 그룹 2: 702 그룹 3: 250 그룹 4: 1086	메낙트라 백신: 생후 9개월에 1회 주사, 생후 12개월에 1회 주사 투여경로: 근육주사 D 백신: 생후 12개월에 1회 주사 투여경로: 피하주사 E 백신: 생후 12개월에 1회 주사 투여경로: 근육주사 그룹 1: 9개월째에 1회, 12개월째에 1회 주사 그룹 2: 9개월째에 1회, 12개월째에 D와 함께 주사† 그룹 3: 9개월째에 1회, 12개월째에 E와 함께 주사† 그룹 4: 12개월째에 D+E 주사	면역원성 안전성
3상	MTA48	공개형, 대조, 평행군, 다기관 시험	등록 시점에 생후 9개월 또는 12개월 된 건강한 피험자 미국에서의 총계: 1378명 그룹 1: 1056 그룹 2: 322	메낙트라 백신: 투여경로: 근육주사 F 백신: 투여경로: 피하주사	안전성

			칠레에서의 총계: 400명 그룹 1: 200 그룹 2: 200	G 백신: 투여경로: 근육주사 H 백신: 투여경로: 근육주사 그룹 1: 9개월째에 메낙트라 백신 1차 투여, 12개월째에 F+G+H 백신과 함께 메낙트라 백신 2차 투여 그룹 2: 12개월째에 F+G+H 백신 투여	
2상	MTA23	공개형, 대조, 다기관 시험	7세 이상 15세 이하의 건강한 소아와 청소년 총 피험자 수: 487명 이전에 메낙트라 백신을 투여받음: 117명 백신접종 경험이 없음: 117명	메낙트라 백신: 0일째에 1회 주사 투여경로: 근육주사	면역원성
소아에 대한 주요 임상					
2상	603-02	무작위배정, 이중맹검, 활성약 대조, 다기관 시험	2세 이상 10세 이하의 건강한 아동 총 피험자 수: 1408명 메낙트라 백신: 702명 I 백신: 706명	메낙트라 백신: 0일째에 1회 주사 투여경로: 근육주사 I 백신: 0일째에 1회 주사 투여경로: 피하주사	면역원성 안전성
3상	MTA08	무작위배정, 이중맹검, 활성약 대조, 다기관 시험	2세 이상 10세 이하의 건강한 아동 총 피험자 수: 3232명 메낙트라 백신: 1713명 J 백신: 1519명	메낙트라 백신: 0일째에 1회 주사 투여경로: 근육주사 J 백신: 0일째에 1회 주사 투여경로: 피하주사	안전성 면역원성
2 b	MTA15	무작위배정, 이중맹검,	2세 이상 4세 이하의 건강한 소아	메낙트라 백신:	면역원성

상		다기관 시험	총 피험자 수: 103명 메낙트라 백신: 52명 K백신: 51명	0일째에 1회 주사 투여경로: 근육주사 K백신: 0일째에 1회 주사 투여경로: 근육주사	안전성
2상	MTA17 1단계	무작위배정, 공개형, 대조군, 다기관 시험	3세 이상 4세 이하의 건강한 소아 총 피험자 수: 173명 시험 603-02에서 메낙트라 백신을 투여받음: 102 수막구균 백신 접종 경험이 없는 대조군: 71명	L 백신: 0일째에 1회 주사 투여경로: 피하주사	면역원성
기타 추가 임상					
2상	MTA62	공개형, 평행군, 다기관 시험	등록 시점에 생후 3년 ~ 5년 된 건강한 피험자 총 피험자 수: 181 그룹 1: 48 그룹 2: 66 그룹 3: 67	메낙트라 백신: 방문 1에서 1회 주사 투여경로: 근육주사 그룹 1: 시험 MTA26에서 메낙트라 백신을 1회 투여받은 피험자 그룹 2: 시험 MTA26에서 메낙트라 백신을 2회 투여받은 피험자 그룹 3: 메낙트라 백신 접종 경험이 없는 피험자	면역원성
1상	603-01	공개형, 용량 증량	18-55세의 건강한 성인 생후 12-22개월 된 건강한 유아 생후 6-12주 된 건강한 영아 총 피험자 수: 210명 성인 90명	메낙트라 백신 (1, 4, 10 μg): 성인에게 1회 주사; 유아에게 2회 주사; 영아에게 3회 주사 투여경로: 근육주사	안전성 반응원성 용량증량반응

			유아 30명 영아 90명		

6.2. 가교자료

- 해당사항 없음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 국내 유사제품과의 비교표 제출