안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ■변경)

2010년 5월 27일[1)]

담당자	연구관	과 장
조영래	김준규	강석연

종류[2)]: 안전성유효성심사(허가변경신청)

① 회 사 명	(주)메디톡스	② 문서번호	20090410245
③ 제 품 명	메디톡신주200단위	④ 구분	전과 동일
⑤ 원료약품분량 (주성분)	전과 동일		
⑥ 성 상	전과 동일		
⑦ 신청효능효과	2세 이상의 소아뇌성마비 환자에 있어서 강직에 의한 **첨족기형의 치료**		
⑧ 신청용법용량	이 약을 희석하여(희석표 참조) 소아뇌성마비에 적용 시 무균의 26~30 게이지 바늘을 사용한다. 강직된 장단지근의 내·외측 heads 두 부분에 각각 투여한다. 편마비의 경우에는 강직된 다리에 총량 4U/kg body weight로 하고, 최대투여량은 1회 200U을 넘을 수 없다. 양측마비의 경우에는 강직된 양쪽 다리에 총량 6U/kg body weight을 각각 나누어 투여한다. 주사 후에는 급성 이상반응 발생 여부를 확인하기 위하여 30분 이상 환자를 관찰한다.		
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	전과 동일		
⑩ 기원 및 개발경위	• 뇌성마비는 아동기의 중증의 신체적인 장애를 가져오는 대표적인 질환이다. 미국의 보고에 의하면 출생아 1000명 당 2-3명의 뇌성마비 환아가 발생한다. 그러나 생후 7년까지 뇌성마비 환아 수는 1000명당 5.2명으로 보고되고 있다. 근래 조산아의 관리 및 치료의 획기적인 발전으로 출생 체중 2500g 이하인 영아의 뇌성마비 발생 위험을 크게 감소시켜 왔다. 그러나 뇌성마비 위험율이 대단히 높은 1500 g 출생 체중을 가진 조산아까지도 생존될 수 있음으로 뇌성마비 위험율을 가진 영아 절대수가 증가되어 실제 뇌성마비 발생빈도는 별 변동이 없다. • 뇌성마비는 하나의 질병이 아니고 여러 증상군의 집합체로서 미성숙한 뇌에 일어난 질병 및 손상이 그 원인이라고 보고 있다. 뇌성마비의 가장 핵심적인 증상은 운동(Movement)과 자세(Posture)의 이상이다. 뇌성마비를 진단받은 88%의 환자에게서		

1) 날짜는 자동으로 산정될 수 있도록 하였음.

2) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① "안전성유효성(허가신청)" 허가신청서중 안유심사시, ② "안전성유효성심사제외(허가신청)" 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ "안전성유효성(단독심사)" 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

	근육 강직이 나타났으며, 이러한 근육 강직이 장기간 지속될 경우 영구적인 근육 구축이나 사지의 뼈의 염전, 관절의 불안정한 상태 등을 초래할 수 있다. 뒤꿈치가 들리는 걸음걸이는 뇌성마비 환자들의 장기간의 국소적 근육 강직으로 인해 나타나는 대표적인 운동 장애이다. • 최근 몇 년 동안 소아 뇌성마비의 근육 강직 치료에 있어 큰 발전이 있었으며 그 중에서도 주목할만한 것은 4~6개월 간격으로 보툴리눔 독소를 강직된 근육 내에 주사하는 것이었다. 보툴리눔 독소 A형은 클로스트리디움 보툴리눔(*Clostridium Botulinum*)에서 분비되는 7 종류의 독소(A-G)중 A형 독소를 정제한 것으로 근신경 말단에서의 아세틸콜린 유리를 억제하여 신경전도를 차단함으로써 근수축을 억제하는 주사제이다. • 혐기성 세균인 클로스트리디움 보툴리눔은 식중독으로 잘 알려진 보툴리즘을 일으키는 원인균이며, 1897년에 신경독소를 분비하여 이완성 근육마비를 일으키는 사실이 밝혀졌다. 이 균은 혈청학 분류로 7가지의 신경독소를 분비하며 작용위치가 동일한 것도 있는 것으로 보고되고 있으며 이중 독소 A형의 독성이 가장 강력하다. 1946년 Lamanna는 처음으로 보툴리눔 독소 A형을 분리하였으며 이후 꾸준한 연구를 통하여 1976년 위스콘신대학의 Schantz가 치료용으로의 사용이 가능한 결정화 제제를 만들었다. Smith-Kettlewell Eye Research Institute의 안과의사인 Scott은 Schantz의 결정화 제제를 임상응용할 목적으로 기초 연구를 실시하여 정상 원숭이의 외안근 수축을 억제하는 효과를 다른 약물과 비교하였다. 그 결과, 보툴리눔 독소 A형이 외안근 수축 억제에 효과적이며 주사부위의 손상이나 전신독성이 없다는 것을 확인하였고 이후 계속적인 연구를 통해 의약품으로의 개발이 진행되었다. • 1989년 미국 FDA에 의해 보톡스가 안검경련과 사시에 대한 사용을 승인 받은 이래 소아뇌성마비 환자의 첨족 기형 치료와 이마주름 치료 등에 대해서도 미국 FDA에서 사용승인을 하였다. 현재 임상시험이 진행중인 질환과 임상의사들이 적용중인 적응증으로는 편두통, 요통의 통증분야와 다한증, 종아리 교정, 사각턱 교정의 미용, 성형분야를 들 수 있으며 이외에도 성대교정, 치열 등의 다양한 분야로 점차 확대되고 있다.
⑪ 약리작용기전	전과 동일
⑫ 국내외 사용현황	별첨
⑬ 관련조항	생물학적제제 등 품목허가·심사규정(식약청고시 제2009-56호, 2009.7.15) 제25조제2호및제3호, 별표 1 2)당해품목 허가변경 중 1) 새로운 효능·효과 및 2) 새로운 용법·용량
⑭ 검토결과	적합

<참고사항>

붙임 1-1. 시정사항/보완사항 (허가신청시)

1-2. 의약품등안전성유효성심사결과통지서 (단독심사시)

2. 안전성·유효성 검토 요약