<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(☐최초, ☑변경)

2009년 8월 21일

담당자	연구관	과 장
주완석	서수경	안치영

종류: 안전성유효성심사(허가변경)

① 회 사 명	한국와이어스(주)	② 문서번호	접수번호 : 20090400169 접수일자 : 2009.6.30.
③ 제 품 명	엔브렐주사25밀리그람 (에타너셉트,유전자재조합)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 439
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 바이알 중 주성분 : 에타너셉트(TNFR:Fc) (별규) 25 밀리그람 (숙주: DXB-11 CHO세포, 벡터: pCAV/NOT/DHFR)		
⑥ 성 상	투명한 바이알에 충진된 백색 동결 건조물		
⑦ 신청효능효과	○ 성인: 1. 류마티스관절염 - 메토트렉세이트를 포함한 DMARDs(Disease-Modifying anti Rheumatic Drug)에 대한 반응이 적절하지 않은 성인의 활동성 류마티스관절염에 단독 또는 메토트렉세이트와의 병용투여. - 이전에 메토트렉세이트로 치료받지 않은 중증의 활동성 및 진행성 류마티스관절염. - 류마티스관절염 환자에 단독 또는 메토트렉세이트와의 병용투여시, X선으로 측정했을 때 질환과 관련된 구조적 손상 진행의 지연. 2. 건선성 관절염 - 이전에 DMARDs(Disease-Modifying anti Rheumatic Drug)에 대한 반응이 적절하지 않은 활동성 및 진행성 건선성 관절염. 3. 강직성 척추염 - 기존 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 중증의 강직성 척추염. 4. 건선 - 싸이클로스포린, 메토트렉세이트 또는 PUVA를 포함한 전신 치료요법에 대해 반응이 없거나 금기이거나 내약성이 없는 중등도 또는 중증의 건선.		

	○ 소아: 1. 소아 특발성 관절염 메토트렉세이트에 대한 반응이 적절하지 않거나 또는 내약성이 없는 4세 이상의 소아 및 청소년에서 다발적으로 진행되는 활동성 소아 특발성 관절염 2. 소아 건선 다른 전신요법 또는 광선요법으로 적절하게 조절되지 않거나 또는 견디지 못하는 8세 이상의 소아 및 청소년의 만성 중증 건선
⑧ 신청용법용량	○ 성인 (18세 이상) 1. 류마티스관절염, 건선성 관절염, 강직성 척추염 : 1회 25mg을 주 2회 피하주사 하거나 1회 50mg을 주 1회 피하주사한다. 2. 건선 : 1회 25mg을 주 2회 피하주사 하거나 1회 50mg을 주 1회 피하주사한다. 또는, 1회 50mg을 주 2회 12주까지 피하주사하고, 필요한 경우 그 이후에 1회 25mg을 주 2회 피하주사 하거나 1회 50mg을 주 1회 피하주사한다. 이 약의 투여는 건선이 없어질 때까지(최대 24주까지) 계속되어야 한다. 12주 후에도 아무런 반응이 없는 환자의 경우에는 투약을 중단해야 한다. 이 약의 재투여가 필요한 경우, 투여기간에 대한 위의 지침을 따라야 하며, 1회 25mg을 주 2회 피하주사 하거나 1회 50mg을 주 1회 피하주사한다. ○ 소아 1. 소아 특발성 관절염 (4세 이상-17세) 1회 kg당 0.4mg(1회 최대 25mg까지)을 주 2회 (3-4일 간격으로) 피하주사한다. 2. 소아 건선 (8세 이상-17세) 1회 kg당 0.8mg(1회 최대 50mg까지)을 주1회 24주까지 피하주사한다. 12주 후에도 아무런 반응이 없는 환자의 경우에는 투약을 중단해야 한다. 이 약의 재투여가 필요한 경우, 투여기간에 대한 위의 지침을 따라야 하며, 1회 kg당 0.8mg(1회 최대 50mg까지)을 주1회 피하주사한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 냉장보관 (2-8℃), 제조일로부터 36개월
⑩ 기원 및 개발경위	· 효능·효과 변경 소아 건선 · 용법·용량 변경 소아 건선 추가

	· 사용상의 주의사항 변경 소아 건선 이상반응 추가
⑪ 약리작용기전	에타너셉트는 사람 유래 IgG1의 Fc 부분에 사람 유래 종양괴사인자 수용체-2(TNFR2/p75)의 세포외 리간드 결합 부분을 융합시킨 이합체.
⑫ 국내외 사용현황	국내 허가 엔브렐 25밀리그램 : 2003.10.6. / 엔브렐 50밀리그램 : 2007.7.27. FDA 허가 : 1998.11.2.
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2008-78호(2008.12.8.) “생물학적제제등 품목허가·심사 규정” 제5조 제2항 제4호(제9조에 따른 허가 항목 중 제3호부터 제13호까지의 규정에 해당하는 사항을 변경허가 받고자 하는 경우), 제9조 제6호 효능·효과, 제7호 용법·용량, 제8호 사용상의 주의사항, [별표1] II. 자료제출의약품 2) 당해품목 허가변경 1. 새로운 효능·효과, 2. 새로운 용법·용량 및 제23조 제4항(사용상의 주의사항)
⑭ 검토결과	**시정적합**
※ 참고사항 [붙임] 시정사항	

<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ☑변경)

2009년 8월 21일

담당자	연구관	과 장
주완석	서수경	안치영

종류: 안전성유효성심사(허가변경)

① 회 사 명	한국와이어스(주)	② 문서번호	접수번호 : 20090399815 접수일자 : 2009.6.30.
③ 제 품 명	엔브렐주사50밀리그람 (에타너셉트,유전자재조합)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 439
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 바이알 중 주성분 : 에타너셉트(TNFR:Fc) (별규) 50 밀리그람 (숙주: DXB-11 CHO세포, 벡터: pCAV/NOT/DHFR)		
⑥ 성 상	투명한 바이알에 충진된 백색 동결 건조물		
⑦ 신청효능효과	○ 성인: 1. 류마티스관절염 - 메토트렉세이트를 포함한 DMARDs(Disease-Modifying anti Rheumatic Drug)에 대한 반응이 적절하지 않은 성인의 활동성 류마티스관절염에 단독 또는 메토트렉세이트와의 병용투여. - 이전에 메토트렉세이트로 치료받지 않은 중증의 활동성 및 진행성 류마티스관절염. - 류마티스관절염 환자에 단독 또는 메토트렉세이트와의 병용투여시, X선으로 측정했을 때 질환과 관련된 구조적 손상 진행의 지연. 2. 건선성 관절염 - 이전에 DMARDs(Disease-Modifying anti Rheumatic Drug)에 대한 반응이 적절하지 않은 활동성 및 진행성 건선성 관절염. 3. 강직성 척추염 - 기존 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 중증의 강직성 척추염. 4. 건선 - 싸이클로스포린, 메토트렉세이트 또는 PUVA를 포함한 전신 치료요법에 대해 반응이 없거나 금기이거나 내약성이 없는 중등도 또는 중증의 건선.		

	○ 소아: 1. 소아 특발성 관절염 메토트렉세이트에 대한 반응이 적절하지 않거나 또는 내약성이 없는 4세 이상의 소아 및 청소년에서 다발적으로 진행되는 활동성 소아 특발성 관절염 2. 소아 건선 다른 전신요법 또는 광선요법으로 적절하게 조절되지 않거나 또는 견디지 못하는 8세 이상의 소아 및 청소년의 만성 중증 건선
⑧ 신청용법용량	○ 성인 (18세 이상) 1. 류마티스관절염, 건선성 관절염, 강직성 척추염 : 1회 25mg을 주 2회 피하주사 하거나 1회 50mg을 주 1회 피하주사한다. 2. 건선 : 1회 25mg을 주 2회 피하주사 하거나 1회 50mg을 주 1회 피하주사한다. 또는, 1회 50mg을 주 2회 12주까지 피하주사하고, 필요한 경우 그 이후에 1회 25mg을 주 2회 피하주사 하거나 1회 50mg을 주 1회 피하주사한다. 이 약의 투여는 건선이 없어질 때까지(최대 24주까지) 계속되어야 한다. 12주 후에도 아무런 반응이 없는 환자의 경우에는 투약을 중단해야 한다. 이 약의 재투여가 필요한 경우, 투여기간에 대한 위의 지침을 따라야 하며, 1회 25mg을 주 2회 피하주사 하거나 1회 50mg을 주 1회 피하주사한다. ○ 소아 1. 소아 특발성 관절염 (4세 이상-17세) 1회 kg당 0.4mg(1회 최대 25mg까지)을 주 2회 (3-4일 간격으로) 피하주사한다. 2. 소아 건선 (8세 이상-17세) 1회 kg당 0.8mg(1회 최대 50mg까지)을 주1회 24주까지 피하주사한다. 12주 후에도 아무런 반응이 없는 환자의 경우에는 투약을 중단해야 한다. 이 약의 재투여가 필요한 경우, 투여기간에 대한 위의 지침을 따라야 하며, 1회 kg당 0.8mg(1회 최대 50mg까지)을 주1회 피하주사한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 냉장보관 (2-8℃), 제조일로부터 36개월
⑩ 기원 및 개발경위	· 효능·효과 변경 소아 건선 · 용법·용량 변경 소아 건선 추가

	· 사용상의 주의사항 변경 소아 건선 이상반응 추가
⑪ 약리작용기전	에타너셉트는 사람 유래 IgG1의 Fc 부분에 사람 유래 종양괴사인자 수용체-2(TNFR2/p75)의 세포외 리간드 결합 부분을 융합시킨 이합체.
⑫ 국내외 사용현황	국내 허가 엔브렐 25밀리그램 : 2003.10.6. / 엔브렐 50밀리그램 : 2007.7.27. FDA 허가 : 1998.11.2.
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2008-78호(2008.12.8.) “생물학적제제등 품목허가·심사 규정” 제5조 제2항 제4호(제9조에 따른 허가 항목 중 제3호부터 제13호까지의 규정에 해당하는 사항을 변경허가 받고자 하는 경우), 제9조 제6호 효능·효과, 제7호 용법·용량, 제8호 사용상의 주의사항, [별표1] II. 자료제출의약품 2) 당해품목 허가변경 1. 새로운 효능·효과, 2. 새로운 용법·용량 및 제23조 제4항(사용상의 주의사항)
⑭ 검토결과	**시정적합**
※ 참고사항 [붙임] 시정사항	

[붙임] 시정사항

1. 소아에 대한 효능·효과를 붙임과 같이 수정하시기 바랍니다.

(생략)

○ 소아:

1. 소아 특발성 관절염

   메토트렉세이트에 대한 반응이 적절하지 않거나 또는 내약성이 없는 4세 이상의 소아 및 청소년에서 다발적으로 진행되는 활동성 소아 특발성 관절염

2. 소아 건선

   다른 전신요법 또는 광선요법으로 적절하게 조절되지 않거나 또는 내약성이 없는 8세 이상의 어린이 및 청소년의 만성 중증 건선. 끝