<별지2>

## <안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정 : “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정”(식품의약품안전청 고시 제2006-42호, 2006.9.12.) 제19조 제1항 및 [별표1] III. I과 II에 해당하지 아니하는 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품 5. 기타 따로 분류되지 않은 품목

| 자료번호 / 구분 | 1 | 2 | 3 | | | 4 | | | | | | 5 | | | 6 | | 7 | 8 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 가 | 나 | 다 | 가 | 나 | 다 | 라 | 마 | 바 | 가 | 나 | 다 | 가 | 나 | | |
| 1. 제출자료 | ○ | ○ | ○ | - | △ | ○ | △ | △ | △ | △ | △ | ○ | △ | △ | ○ | × | ○ | ○ |
| 2. 제출여부 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | × | × | × | ○ | ○ | ○ | ○ | × | ○ | ○ |
| 3. 면제사유 | - 제4호 자료의 일부는 제품의 특성 및 반복투여 독성 시험 결과를 근거로 면제함 | | | | | | | | | | | | | | | | | |

○ 제출자료목록

**1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료**

**2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(자사기준 및 시험방법 포함)**

**3. 안정성에 관한 자료**

가. 장기보존시험

나. 가속시험자료

다. 가혹시험자료

**4. 독성에 관한 자료**

가. 단회투여독성시험자료

1) 마우스에 단회 정맥 투여 시 독성(07309)

2) 랫트에 단회 정맥 투여 시 독성(07308)

나. 반복투여독성시험자료

1) 랫트에서 4주째 중간 도살을 포함한 13주간 정맥 투여 및 8주간 회복기 시험(07304)

2) 랫트에서 26주간 피하 투여 및 12주간 회복기 시험(07437)

3) 개에서 4주째 중간 도살을 포함한 13주간 정맥 투여 및 8주간 회복기 시험(07310)

4) 1개월 회복기간 유무를 가진 rat에서의 유전자 재조합 인간염기성 섬유아세포 성장인자(KCB-1)의 3개월 피하독성시험

5) 개에서 4주째 중간 도살을 포함한 13주간 피하 투여 및 8주간 회복기 시험(07301)

다. 생식·발생독성시험자료

1) 랫트에 Ro 50-3821/000 피하투여시 수태능 및 일반 생식독성시험(08140) : 수태능 및 초기배 발생시험

2) 임신한 뉴질랜드 white rabbit에 Ro 50-3821/000 피하 투여시 기형성 및 독성동태연구(08086) : 배·태자 발생시험

3) Ro 50-3821/000를 랫트에 피하주사 후 출생후 행동/기능 평가를 포함한, 발생 및 출생 전/후 생식독성 평가(08141) : 출생전후발생, 모태기능시험

## 5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

1) 수컷 랫트에서 rh-mono PEG-EPO (Ro50-3821) 및 rh-Epoetin beta 4주간의 정맥 약물동력 및 예비 내약성 연구

2) Beagle 개에서 PEG-Epoetin Beta(Ro 50-3821)의 정맥 또는 피하 주사 후 망상적혈구

3) 수컷 랫트에서 rh-mono PEG-EPO (Ro50-3821) 및 rh-Epoetin beta 4주간의 피하 약물동력 및 예비 내약성 연구

4) UT-7 Cells에 대한 RO0503821 or Epoetin beta의 Binding Constant 결정

나. 일반약리시험자료

1) 마취된 beagle 개에서 Ro 50-3821/000가 전신 혈역학 및 호흡수에 미치는 영향

다. 흡수분포대사배설시험자료

1) 랫트 및 개에서 PEG-EPO 단회 정맥 또는 피하주사 후 약물동태 연구

2) 랫트에 RO0503821 단회(IV or SC) 또는 다회(IV) 투여 후 생체 내 안정성 및 조직 국소화

3) 암컷 Sprague Dawley 랫트에서 14C-RO0503821의 단회 피하주사 후 방사능의 유즙 분비 및 태반 이행과 수컷 Long Evans 랫트에서 14C-RO0503821의 단회 정맥투여 후 방사능의 조직분포 및 배설

4) 랫트에서 단회 또는 다회 피하투여 후 $^{14}$C-RO0503821의 조직 분포 및 배설

## 6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

1) 투석을 받지 않는 만성 신질환 환자에 RO0503821의 IV 또는 SC투여 시 약물동태평가(Protocol BP18034, Research report 1018112)
2) 건강한 피험자에서 피하주사 부위에 따른 RO0503821의 약물동태 비교(Protocol BP18035, Research report 1018354)
3) 건강한 성인 남성 지원자를 대상으로 안전성, 내약성, 약력학, 약동학을 평가하기 위하여 SC투여 후 Ro 50-3821(Pegylated epoetin beta)의 증가 용량에 관한 단일기관, 무작위, 단일맹검, 평행그룹 연구(Research report 1004598, Protocol: BP16198B)
4) 건강한 성인 지원자를 대상으로 Ro 50-3821(methoxy polyethylene glycol-epoetin beta) 반복 IV투여의 약력학, 시간 의존도, 약동학, 안전성, 내약성을 평가하기 위한 공개, 무작위, 단독기관 평행 연구 (Research Roport 1007693, Protocol : BP16346)
5) 건강한 성인 지원자를 대상으로 Ro 50-3821 SC투여 후 안전성, 내약성, 약동학, 약력학을 평가하기 위한 공개, 무작위, 단독기관 평행연구(Research Roport 1007694, Protocol : WP16422)
6) 만성 신성 빈혈로 복막투석을 받고 있는 환자에서 RO0503821의 IV 또는 SC투여시약력학적 특성을 비교하는 다기관, two-period(교차) 연구(Protocol BP16779, Research report 1016695)
7) 만성 신성 빈혈 투석 환자에서 다른 투여간격으로 피하 주사한(SC) RO0503821의 안전성·유효성을 조사하는 공개, 다기관, 반복투여 시험(Protocol BA16260, Research report 1011799)
8) 신대체요법을 받고 있지 않은 만성 신성 빈혈 환자에서 RO0503821의 다른 투여간격에 대한 안전성·유효성을 조사하는 공개, 무작위, 다기관, 다회투여시험(Protocol BA16528, Research report 1010924)
9) 투석중인 만성신질환 환자에서 RO0503821(IV)의 빈혈 보정효과를 증명하는 공개, 무작위, 다기관, 평행그룹 연구(Research report 1015889, Protocol BA16736)
10) 투석을 받지 않는 만성 신질환 환자에서 RO0503821 피하주사시(SC) 빈혈 보정효

과를 입증하는 공개-label, 무작위, 다기관 평행 연구(Protocol BA16738, Research Report 1021286)

11) 투석중인 만성 신질환 환자에서 빈혈 유지요법으로 정맥투여한 RO0503821의 안전성 및 유효성을 입증하는 무작위, 대조, 공개-label, 다기관, 평행그룹 연구(Protocol BA16739, Research report 1020347)
12) 투석중인 만성 신질환 환자에 빈혈유지요법으로 피하주사(SC)로 투여한 RO0503821의 안전성 및 유효성에 대한 무작위, 대조, 공개-label, 다기관, 평행그룹 연구(Protocol BA16740, Research report 1018862)
13) 투석중인 만성 신질환 환자에 빈혈 유지요법으로 정맥투여한(IV) RO0503821의 안전성 및 유효성에 대한 무작위, 대조, 공개-label, 다기관, 평행그룹 연구(Protocol BA17283, Research report 1019359)
14) 투석중인 만성 신질환 환자에 빈혈 유지요법으로 투여한 RO0503821 프리필드시린지의 안전성 및 유효성에 대한 무작위, 대조, 공개-label, 다기관, 평행그룹 연구(Protocol BA17284, Research report 1020388)

## 7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

## 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료