□ 안전성·유효성 심사관련 제출자료 목록

○ 관련규정 : 생물학적제제등허가및심사에관한규정 (식품의약품안전청고시 제2006-42호, 2006.9.12.) 제19조 제1항 (약사법에 의하여 제조 또는 수입품목허가를 받고자 하는 재조합의약품), [별표 2] I. 신약 1. 유전자재조합의약품 및 세포배양의약품 및 제20조 제1항

자료번호 / 구분	1	2	3		4						5			6		7	8
			가	나	가	나	다	라	마	바	가	나	다	가	나		
1. 제출자료	○	○	○	○	○	△	△	△	△	△	○	△	△	○	○	○	○
2. 제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	×	○	○	×	○	○
3. 면제사유	생물학적제제등허가및심사에관한규정 중 [별표7] 외국임상자료 등에 대한 검토 및 가교시험 결정방법, I. 대상 제2호의 가. 희귀의약품에 해당되어 가교자료의 제출을 면제함																

○ 제출자료목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(자사기준및시험방법 포함)

3. 안정성에 관한 자료
   가. 48개월 장기보존시험자료
   나. 6개월 가속시험자료
   다. 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료
   가. 단회투여독성시험자료
      1) 마우스에 대한 GN1560의 급성 정맥내 독성 시험(시험번호: 93-210-1560)
      2) Cynomolgus 원숭이에 대한 GN1560의 급성 피하 투여 독성(시험번호: 93-207-1560)
      3) Cynomolgus 원숭이에 대한 GN1560-A의 급성 정맥내 투여 독성 시험(시험번호: 93-206-1560)
      4) Cynomolgus 원숭이에 대한 GN1560-A의 급성 정맥내/피하 투여 독성 시험(시

험번호: 95-019-1560)

나. 반복투여독성시험자료

1) 마우스에 대하여 GN1560의 4주간 정맥내 투여와 4주간의 회복 기간으로 구성된 독성 시험(시험번호: 93-211-1560)
2) Cynomolgus 원숭이에 대하여 GN1560의 4주간 피하 및 정맥내 투여와 4주간의 회복 기간으로 구성된 독성 시험(시험번호: 93-208-1560)
3) Cynomolgus 원숭이에 대하여 GN1560의 6개월간 피하 및 정맥내 투여와 8주간의 회복 기간으로 구성된 독성 시험(시험번호: 93-209-1560)
4) Cynomolgus 원숭이에 대하여 rhuMAb-E25의 26주간 피하 투여와 26주간의 회복 기간으로 구성된 반복 투여 독성 시험(시험번호: 00-188-1565)
5) Cynomolgus 원숭이에 대하여 4, 6, 26주간 rhuMAb-E25의 피하 투여의 반복 투여 독성 시험, 4주간 반복 투여 후 13주간 회복(시험번호: 00- 379-1560)

다. 유전독성시험자료

1) *Salmonella typhimurium*의 히스티딘 요구주와 *Escherichia coli*의 트립토판 요구주에서의 복귀돌연변이(시험번호: 94-448-1560)

라. 생식발생독성시험자료

1) Cynomolgus 원숭이에 대하여 피하 주사에 의해 rhuMAb-E25를 투여한 후 2주간 회복 기간에서 수컷의 수태력 시험(시험번호: 98-097-1560)
2) Cynomolgus 원숭이에 대하여 착상을 포함하여 암컷 생식 능력에 대한 rhuMAb-E25 피하 주사의 영향 시험(시험번호: 98-096-1560)
3) Cynomolgus 원숭이에 대한 피하 주사로 rhuMAb-E25의 배아 독성 및 최기형성 시험(시험번호: 97-003-1560)
4) Cynomolgus 원숭이를 대상으로 임신 후기 및 태반 통과/유즙 전이에 대한 rhuMAb-E25 피하 주사의 영향에 대한 시험(시험번호: 98-095-1560)

마. 국소독성시험자료

1) 토끼에 대한 GN1560의 급성 정맥내, 피하, 진피내 내약성 시험(시험번호: 93-212-1560)
2) 토끼에 대한 rhuMAb-E25의 급성 정맥내 및 피하 내약성 시험(시험번호: 96-185-1560)
3) 토끼에 대한 rhuMAb-E25의 급성 피하 투여 국소 내약성 시험(시험번호: 98-189-1560)
4) 토끼에서 GN1560과 GN1560-A를 이용한 21일간의 국소 내약성 시험(시험번호: 95-018-1560)

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

1) FceRI에 대한 IgE 결합의 rhuMab E25 저해에 대한 Ki 확인(시험번호: 99-432-1560)
2) rhuMab E25에 의해 인식된 IgE epitope(시험번호: 99-508-1560)
3) rhuMab E25에 의한 히스타민 유리의 저해(시험번호: 99-509-1560)
4) 아토피 환자의 혈청에서 IgE에 대한 rhuMAb E25의 결합(시험번호: 99-510-1560)
5) BIAcore에 의한 IgE에 대한 rhuMAb E25 결합의 평가(시험번호: 99-511 -1560)
6) FcεRI로부터 해리하면서 IgE를 잡는 rhuMAb의 작용을 평가(시험번호: 99-514-1560)
7) IgE에 직접 작용하는 항체의 Humanization
8) 사람 IgE에 대한 재조합 humanized 항-IgE 단일 클론 항체(rhuMAb-E25)의 결합
9) 높은 결합력의 IgE 수용체(FcεRI)에 대한 재조합 humanized 항-IgE 단일 클론 항체(rhuMAb-E25)의 결합
10) 사람과 원숭이의 IgE의 in vitro 합성에 대한 rhuMAb-E25의 영향
11) rhuMAb-E25의 Epitope Mapping
12) Humanized 항 IgE 단일 클론 항체(rhuMAb-E25)의 사람 및 Rhesus Monkey 폐의 수동 감작 차단
13) rhuMAb-E25: IgE 복합체의 보체 활성 분석

다. 흡수·분포·대사·배설시험자료

1) 정맥내 투여 후 마우스에서 rhuMAb-E25의 파이로트 약동학 시험(시험번호: 93-156-1560)
2) Cynomolgus 원숭이에 대한 ruhMAb-E25의 정맥내 및 피하 투여 약동학 시험(시험번호: 92-638-1560)
3) ^{125}I-GN1560의 정맥 내 투여 후 Cynomolgus 원숭이에 대한 예비 약동학 및 조직 분포(시험번호: 93-171-1560)
4) ^{125}I-IgE와 rhuMAb E25의 정맥 내 투여 후 Cynomolgus 원숭이에 대한 약동학(시험번호: 93-504-1560)
5) Cynomolgus 원숭이에 대한 정맥내 투여 후 방사선 표지 IgE:^{125}I-IgE 복합체의 단회 투여 약동학적 시험(시험번호: 96-035-1560)
6) IgE:^{125}I-IgE 복합체의 조직분포(시험번호: 96-200-1560)
7) 수컷 cynomolgus 원숭이에 대한 GN1560 및 GN1560-A의 정맥내 및 피하투여

약동학 시험(시험번호: 95-037-1560K)

8) 수컷 cynomolgus 원숭이에 대한 rhuMAb-E25를 이용한 단회 피하 투여 약동학 비교 시험(시험번호: 95-484-1560)

9) 토끼에 대한 E25의 피하 약동학 비교(시험번호: 98-380-1560)

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상약리자료

1) 천식환자를 대상으로 정맥 내 또는 피하 투여한 새로운 제형의 인체 재조합 단일 클론 항-IgE 항체 E25(rhuMAb-E25)의 안전성, 약동학, 약력학을 평가하기 위한 제1상 공개 시험(Q0723g)

2) IgE가 상승되어 있는 피험자에서, 졸레어의 단회 피하투여 이후 2가지 제조공정에서 생산된 졸레어 로트의 약물동태학을 평가하기 위한 공개 표지, 무작위배정, 2군 병행군 임상시험(2203)

3) 낮은, 중간 또는 높은 농도의 혈청 IgE를 나타내는 성인에 대한 항-IgE 재조합 인체 단클론항체-E25(rhuMAb-E25)의 안전성 및 약동학을 평가하기 위한 제 1상, 단회 투여, 용량증가 시험(Q0572g)

4) 알러지성 천식 또는 알러지성 비염이 있는 성인에 대한 항 IgE 재조합 인체 단클론항체-E25(rhuMAb-E25)의 안전성, 약동학 및 약력학을 평가하기 위한 제 1상, 반복 투여 시험(Q0619g)

5) 중등도 내지 중증의 알레르기성 천식이 있는 청소년 및 소아에 대한 항 IgE 재조합 인체 단클론 항체-E25(rhuMAb-E25)의 안전성, 내약성, 약동학 및 약력학 평가(Q0626g)

6) 중등도 내지 중증의 알레르기 천식이 있는 성인에 대한 항 IgE 재조합 사람 단일 클론 항체-E25(rhuMAb-E25)의 안전성, 내약성, 약동학 및 약력학 평가를 위한 제 1상, 단일 맹검, 반복 투여 시험(Q0637g)

7) 공기 알러젠으로 유발된 기관지 수축을 나타내는 성인 알레르기 천식 환자를 대상으로 분무 요법으로 투여한 재조합 인체 단클론 항-IgE 항체(rhu MAb-E25)의 안전성 및 유효성을 평가하기 위한 2상, 다기관, 무작위 배정, 이중 맹검, 위약 대조 시험(Q0716g)

8) 매일 흡입형 코르티코스테로이드의 투여를 필요로 하는 중등도~중증의 알레르기 천식이 있는 청소년 및 성인을 대상으로 rhuMAb-E25 피하 투여의 유효성, 안전성, 내약성, 스테로이드 감소, 약동학, 약력학을 평가하기 위한 3상, 7개월, 무작위 배정, 이중 맹검, 평행군, 위약 대조 다기관 시험 (009C) (009 PK/PD)

9) 경구용 코르티코스테로이드를 사용하거나 사용하지 않는, 고용량의 흡입형 코르

티코스테로이드를 매일 투여해야 하는 중증의 알레르기 천식이 있는 청소년 및 성인을 대상으로 한 피하 rhuMAb-E25의 코르티코스테로이드 감소, 유효성, 안전성, 내약성, 정상 상태 rhuMAb-E25 농도, 약력학을 평가하기 위한 3상, 32주, 무작위 배정, 이중 맹검, 평행군, 위약 대조, 다기관 시험(011 PK/PD)

10) 흡입형 코르티코스테로이드를 매일 투여해야 하는 알레르기 천식이 있는 소아를 대상으로(6-12세) 피하 rhuMAb-E25의 안전성 및 내약성, 스테로이드 감소, 약동학, 약력학을 평가하기 위한 3상, 7개월, 이중 맹검, 무작위 배정, 평행군, 위약 대조, 다기관 시험 및 이후 5개월간의 공개 연장 시험 (010 PK/PD): 약동학/약력학 보고서

나. 치료적탐색임상시험자료

1) 기관지 유발 반응을 나타내는 경미한 알레르기성 천식이 있는 성인 환자에 대한 항-IgE 재조합 인체 단클론 항체의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 2상, 단일 기관, 이중 맹검, 위약 대조 시험(Q0634g)

2) 중등도 내지 중증의 알레르기 천식이 있는 피험자를 대상으로 항-IgE 재조합 인체 단클론 항체의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 2상, 다기관, 이중 맹검, 위약 대조 시험(Q0649g)

다. 치료적확증임상시험자료

1) 매일 흡입형 코르티코스테로이드의 투여를 필요로 하는 중등도~중증의 알레르기 천식이 있는 피험자를 대상으로 rhuMAb-E25 피하 투여의 유효성, 안전성, 내약성, 스테로이드 감소, 약동학, 약력학을 평가하기 위한 3상, 7개월, 무작위 배정, 이중 맹검, 평행군, 위약 대조 다기관 시험(008C)

2) 매일 흡입형 코르티코스테로이드의 투여를 필요로 하는 중등도 ~ 중증의 알레르기 천식이 있는 청소년 및 성인을 대상으로 rhuMAb-E25 피하 투여의 유효성, 안전성, 내약성, 스테로이드 감소, 약동학, 약력학을 평가하기 위해 실시한 3상, 7개월, 무작위 배정, 이중 맹검, 평행군, 위약 대조 다기관 시험(008C)의 5개월간 맹검 연장 시험(008E)

3) 매일 흡입형 코르티코스테로이드의 투여를 필요로 하는 중등도 ~ 중증의 알레르기 천식이 있는 청소년 및 성인을 대상으로 rhuMAb-E25 피하 투여의 유효성, 안전성, 내약성, 스테로이드 감소, 약동학, 약력학을 평가하기 위해 실시한 3상, 7개월, 무작위 배정, 이중 맹검, 평행군, 위약 대조 다기관 시험(008C)의 5개월간 맹검 연장 시험(008F)

4) 매일 흡입형 코르티코스테로이드의 투여를 필요로 하는 중등도~중증의 알레르기 천식이 있는 청소년 및 성인을 대상으로 rhuMAb-E25 피하 투여의 유효성, 안전성, 내약성, 스테로이드 감소, 약동학, 약력학을 평가하기 위한 3상, 7개월, 무

작위 배정, 이중 맹검, 평행군, 위약 대조 다기관 시험(009C)

5) 매일 흡입형 코르티코스테로이드의 투여를 필요로 하는 중등도~중증의 알레르기 천식이 있는 청소년 및 성인을 대상으로 rhuMAb-E25 피하 투여의 유효성, 안전성, 내약성, 스테로이드 감소, 약동학, 약력학을 평가하기 위한 3상, 7개월, 무작위 배정, 이중 맹검, 평행군, 위약 대조 다기관 시험(009C)의 5개월 맹검 연장 시험(009E)

6) 매일 흡입형 코르티코스테로이드의 투여를 필요로 하는 중등도~중증의 알레르기 천식이 있는 청소년 및 성인을 대상으로 rhuMAb-E25 피하 투여의 유효성, 안전성, 내약성, 스테로이드 감소, 약동학, 약력학을 평가하기 위한 3상, 7개월, 무작위 배정, 이중 맹검, 평행군, 위약 대조 다기관 시험(009C) 및 5개월 맹검 연장 시험(009E)의 12주간의 추적 평가 시험(009F)

7) 경구용 코르티코스테로이드를 사용하거나 사용하지 않는, 고용량의 흡입형 코르티코스테로이드를 매일 투여해야 하는 중증의 알레르기 천식이 있는 청소년 및 성인을 대상으로 한 피하 rhuMAb-E25의 코르티코스테로이드 감소, 유효성, 안전성, 내약성, 정상 상태 rhuMAb-E25 농도, 약력학을 평가하기 위한 3상, 32주, 무작위 배정, 이중 맹검, 평행군, 위약 대조, 다기관 시험(011C)

8) 경구용 코르티코스테로이드를 사용하거나 사용하지 않는, 고용량의 흡입형 코르티코스테로이드를 매일 투여해야 하는 중증의 알레르기 천식이 있는 청소년 및 성인을 대상으로 한 피하 rhuMAb-E25의 코르티코스테로이드 감소, 유효성, 안전성, 내약성, 정상 상태 rhuMAb-E25 농도, 약력학을 평가하기 위한 3상, 32주, 무작위 배정, 이중 맹검, 평행군, 위약 대조, 다기관 시험(011C)의 12주간 추적평가(011F)

9) 흡입형 코르티코스테로이드를 매일 투여해야 하는 알레르기 천식이 있는 소아를 대상으로(6-12세) 피하 rhuMAb-E25의 안전성 및 내약성, 스테로이드 감소, 약동학, 약력학을 평가하기 위한 3상, 7개월, 이중 맹검, 무작위 배정, 평행군, 위약 대조, 다기관 시험 및 이후 5개월간의 공개 연장 시험(010C)

10) 흡입형 코르티코스테로이드를 매일 투여해야 하는 알레르기 천식이 있는 소아를 대상으로(6-12세) 피하 rhuMAb-E25의 안전성 및 내약성, 스테로이드 감소, 약동학, 약력학을 평가하기 위한 3상, 7개월, 이중 맹검, 무작위 배정, 평행군, 위약 대조, 다기관 시험 및 이후 5개월간의 공개 연장 시험(010F)

11) 다른 요법으로 치료를 받는 중등도 내지 중증의 지속성 천식이 있는 피험자에 대한 졸레어™의 안전성을 평가하기 위한 다기관, 무작위 배정, 대조, 공개 시험(Q2143g)

12) 자연적 설정에서 조절이 잘 되지 않는 중등도 내지 중증의 알러지성 천식이 있

는 피험자에 대한 omalizumab의 피하 투여의 유효성과 내약성을 평가하기 위한 52주, 무작위 배정, 공개, 대조, 다기관 시험(IA04)

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
   가. EMEA CPP 제출
   나. Swiss CPP 제출

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