의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>2025-09-23</td><td>접수번호</td><td>20250164949</td></tr>
<tr><td colspan="2">신청구분</td><td colspan="3">자료제출의약품</td></tr>
<tr><td colspan="2">신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">(주)한국팜비오</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">오라에스정</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">무수황산나트륨, 황산칼륨, 무수황산마그네슘, 시메티콘</td></tr>
<tr><td colspan="2">제조/수입 품목</td><td>■ 제조 □ 수입</td><td>전문/일반</td><td>■ 전문 □ 일반</td></tr>
<tr><td colspan="2">제형/함량</td><td colspan="3">(필름코팅정)
1정(150밀리그램) 중 무수황산나트륨 98.44밀리그램, 황산칼륨 17.59밀리그램, 무수황산마그네슘 9.00밀리그램, 시메티콘 1.00밀리그램</td></tr>
<tr><td rowspan="7">최종
허가
사항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">2026-04-27</td></tr>
<tr><td>효능·효과</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>용법·용량</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>사용상의
주의사항</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>저장방법 및
사용기간</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>제조원</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td>허가조건</td><td colspan="3">붙임 참조</td></tr>
<tr><td colspan="2">국외 허가현황</td><td colspan="3">해당 사항 없음</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>의약품허가총괄과</td><td>허가담당자</td><td>최지연 주무관, 우나리 연구관, 김남수 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>약효동등성과
첨단의약품품질심사1과
사전상담과</td><td>심사담당자</td><td>(안유) 조광호 심사원, 안충열 연구관, 도원임 과장
(기시) 허민회 심사원, 박은혜 연구관, 우선욱 과장
(통계) 김선희 심사원, 김문신 연구관</td></tr>
<tr><td colspan="2">GMP*
평가부서</td><td>해당 없음</td><td>GMP
담당자</td><td>해당 없음</td></tr>
</table>

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척

○ 용법·용량

성인에서 아래와 같이 복용한다. 1. 분할 복용 방법 1) 검사전날 검사 전날 이른 저녁에 이 약 4포를 425mL의 물과 함께 30분 동안 복용하고, 그 후 30분 동안 물 425mL를 두 차례 더 복용한다. 2) 검사당일 검사 전날 저녁에 약을 복용 후 10~12시간이 지난 검사 당일 오전에 추가로 이 약 4포를 425mL의 물과 함께 30분 동안 복용하고, 그 후 30분 동안 물 425mL를 두 차례 더 복용한다. 적어도 검사 2시간 전 또는 의사가 지시한 시간까지 이 약 복용 및 추가 물 섭취를 완료한다. 2. 당일 검사 시 복용 방법 이 약 4포를 425mL 물과 함께 30분 동안 복용하고, 그 후 30분 동안 물 425mL를 두 차례 더 복용한다. 1~2시간 후, 이 약 4포를 425mL 물과 함께 30분 동안 복용하고, 그 후 30분 동안 물 425mL를 두 차례 더 복용한다. 적어도 검사 2시간 전 또는 의사가 지시한 시간까지 이 약 복용 및 추가 물 섭취 완료한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응이 있는 환자 2) 위장관 폐색 또는 천공이 있거나 의심되는 환자 3) 위정체 환자 4) 장 폐색 환자 5) 독성 결장염, 독성 거대결장증 환자 6) 중증의 신장애 환자(사구체 여과율이 30mL/min/1.73m^{2}미만인 환자) 7) 중증 탈수환자 8) 복수 환자 9) 울혈성심부전 환자 **2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것** 1) 중증의 체액 및 혈청화학 검사치 이상 환자(4. '일반적 주의' 1)~2), 4) 참조) 2) 발작의 병력이 있거나 고위험 환자(4. '일반적 주의' 3) 참조) 3) 부정맥 위험 환자(4. '일반적 주의' 5) 참조)

4) 신기능 장애 또는 신장기능에 영향을 미칠 수 있는 약물 병용 환자 (4. '일반적 주의' 6) 참조)
5) 대장 점막 궤양 및 허혈성 대장염 환자 (4. '일반적 주의' 7) 참조)
6) 중증의 활동성 궤양성 대장염 (4. '일반적 주의' 8) 참조)
7) 구토반사장애 환자, 흡인 또는 역류 경향이 있는 환자

3. 이상반응

이 약의 유사 성분의 다른 제형(경구용 액제)에서 아래표와 같은 이상반응이 보고되었다.

표1. 이 약의 유사 성분의 다른 제형(경구용 액제)에서 나타난 이상반응

	매우흔함(≥1/10)	흔함(≥1/100, &1/10)
전신	전반적인 불편감	
위장관계	복부팽창, 복통, 구역	구토
신경계		두통
실험실적 검사*	혈중 중탄산염 감소, 혈중 칼슘 증가, 혈중 요산 증가	음이온 차이 증가, 총 빌리루빈 증가, 혈중요소질소(BUN) 증가, 혈중 염소이온 증가, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중 삼투압 감소 및 증가, 혈중 칼륨 증가, 혈중 나트륨 감소

* 이 약의 유사 성분의 다른 제형(경구용 액제)에서 투약 전 검사 결과와 대장 검사 당일 검사 결과와 수치 비교

이 약의 3상 임상시험에서 아래와 같은 약물 이상반응이 확인되었다.

표 2. 이 약에서 나타난 약물이상반응

	매우흔함(≥1/10)	흔함(≥1/100, &1/10)	흔하지 않게(≥1/1000, &1/100)
각종 위장관 장애	복부팽창, 오심	구토, 복통, 위점막 병변	출혈성 소장 결장염
각종 신경계 장애			어지러움

4. 일반적 주의

1) 이 약 투여 후 설사를 할 수 있으므로 투여 전 후 및 투여 시 적절하게 수분을 보충 하여야 한다. 만약 이 약 복용 후 상당한 구토 또는 탈수의 징후가 나타난다면 대장 검사 후 실험실적 검사(전해질, 크레아티닌 및 BUN 수치)를 고려하여야 한다. 체액 및 전해질 이상은 부정맥, 발작, 신장애와 같은 심각한 부작용이 유발될 수 있다.

2) 전해질 이상 환자에 대해서는 이 약 투여 전 정상화가 이루어져야 한다. 아울러, 전해질 또는 체액 이상 발생 위험이 높은 환자 또는 이러한 위험성을 증가시키는 약물을 복용하고 있는 환자의 경우 신중히 투여하여야 한다.

3) 발작의 병력이 없던 환자에서도 드물게 검사용 하제로 인한 일차성 전신 발작 및/또는 의식 소실이 보고되었으며 이런 증상은 전해질 이상(저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저마그네슘혈증) 및 낮은 혈청 삼투압과 관련이 있다. 신경학적 이상은 체액 및 전해질 이상의 교정으로 회복 된다. 발작의 병력이 있는 환자 또는 발작의 위험이 증가된 환자의 경우 신중히 투여한다. 삼환계 항우울제 복용환자, 벤조다이아제핀계 약물 복용을 중단한 환자, 알코올 금단 환자, 저나트륨혈증 환자 또는 의심되는 환자인 경우 이러한 발작의 위험이 증가될 수 있다.

4) 이 약은 일시적으로 요산의 상승을 야기 시킬 수 있다. 통풍이 있는 환자에서 요산 변동은 급성 통풍 발작을 촉발시킬 수 있다. 이 약 투여 전 통풍 또는 다른 요산 대사 장애가 있는 환자에게 요산 상승 가능성을 고려해야 한다.

5) 삼투성 이온 하제로 인한 심각한 부정맥은 거의 보고되지 않았으나, QT 연장 병력이 있는 환자, 조절되지 않는 부정맥환자, 심근경색증을 최근에 경험한 환자, 불안정 협심증 환자, 심근증 환자 등

과 같이 부정맥의 위험이 증가된 환자의 경우 신중히 투여하여야 한다. 심각한 심부정맥이 우려되는 환자에 대해서는 대장 검사 전·후 심전도 검사 실시를 고려하여야 한다.
6) 신장애 환자 또는 신기능에 영향을 미칠 수 있는 약(이뇨제, 안지오텐변환효소 저해제, 안지오텐신 수용체 차단제, 비스테로이드성소염제 등)을 복용하고 있는 환자의 경우 신중히 투여하여야 한다. 이러한 환자에게 투여할 경우 충분한 수분 섭취를 권고하고, 대장 검사 전·후 실험실적 검사(전해질, 크레아티닌 및 BUN 수치) 실시를 고려하여야 한다
7) 삼투성 하제의 경우 대장 점막에 아프타성 궤양을 유발할 수 있으며, 심각한 경우 입원이 필요한 허혈성 대장염이 보고된 바 있다. 자극성 하제와 동시 복용할 경우 이러한 위험을 증가시킨다. 염증성 장질환(IBD)으로 알려져 있거나 의심환자에게서 내시경 결과를 해석할 때 검사 전에 복용한 하제로 인한 점막 궤양을 고려해야 한다.
8) 위장관 폐색 또는 천공이 의심되는 경우 진단을 통해 이러한 환자에게 투여되지 않도록 한다. 심각한 활동성 궤양성 대장염 환자의 경우 신중히 투여하도록 한다.
9) 환자의 내약성을 위하여 스틱 4포에 들어 있는 정제(160정)를 물과 함께(425 mL) 복용하고 추가로 물을 섭취하여야 한다. 정해진 물의 양보다 적게 복용할 경우 구역, 구토, 탈수 및 전해질 이상이 나타날 수 있는 위험이 증가한다.
10) 검사 전날에는 가벼운 아침 식사를 하거나, 맑은 액체만 복용한다. 검사 당일에는 검사 전까지 맑은 액체만 복용해야 한다.
11) 이 약은 대장 내시경 검사 시 장내 기포제거를 위한 시메티콘 성분이 포함(320mg/320정)되어 있다.

5. 상호작용
1) 체액 또는 전해질 이상의 위험이 나타날 가능성이 높은 약물을 복용하고 있는 환자 또는 이러한 환자에는 신중히 투여하여야 한다.
2) 이 약을 투여하기 전 1시간 이내에 복용한 경구투여제는 이 약으로 인해 씻겨 내려가서 위장관을 통한 흡수가 저해될 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 이 약에 대한 기형 발생 영향에 대한 동물 시험은 수행되지 않았으며, 이 약의 투여로 여성의 생식능 또는 임부에 투여 시 태아에 미치는 영향은 알려진바 없다. 이 약은 진단상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 임산부에게 투여한다.
2) 이 약이 사람의 유즙으로 분비되는지 알려진 바 없지만 많은 약물이 유즙으로 분비되기 때문에 이 약을 수유부에 투여 시 주의를 기울인다.

7. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여
이 약으로 연구된 임상시험에서 65세 이상의 고령 환자에 투여 되었으며 젊은 환자와 비교하여 유효성 및 안전성에 차이가 나타나지 않았다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 바꾸어 넣지 않는다.

10. 전문가를 위한 정보

1) 임상 시험 정보

대장 내시경 검사 시 전처치용 장세척이 필요한 성인 246명을 대상으로, 전향적, 무작위 배정, 평가자 눈가림, 평행, 다기관, 활성 대조 3상 임상 시험을 수행하여, 이 약 (무수황산마그네슘 2.88 g, 황산칼륨 5.63 g, 무수황산나트륨 31.5g, 시메티콘 320 mg, /320정)을 대장내시경 전날 및 당일 분할 경구 투여 또는 대장내시경 당일 비분할 경구 투여하거나 대조약 (무수황산마그네슘 2.88 g, 황산칼륨 5.63 g, 무수황산나트륨 31.5g, 시메티콘 320 mg/28정)을 대장내시경 전날 및 당일 분할 경구 투여하였다.

1차 유효성 평가 변수는 PP(Per protocol)분석군에서 독립평가위원회에 의해 평가된 대장 정결 효과의 성공 분율 (Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 성공적인 (successful) 대장정결 대상자 분율)로 정의하였다. 시험 결과, 대장 정결 효과의 성공 분율은 시험군 1(분할 복용군)에서 100.00 %(78명/78명), 시험군 2(비분할 복용군)에서 100.00 %(76명/76명), 대조군에서 100.00 %(78명/78명) 였다.

표 1. Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 시험 대상자 분율

구분	시험군 1-분할복용 (N= 78)	시험군 2-비분할 복용군 (N=76)	대조군 (N=78)
성공 (successful cleansing)	78명 (100.00%)	76명 (100.00%)	78명 (100.00%)
실패 (unsuccessful cleansing)	0명 (0.00%)	0명 (0.00%)	0명 (0.00%)

N= 계획서 순응 관찰된 시험대상자 수 (PP군)

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월

○ 제조원

자사제조, (주)한국팜비오, 충청북도 충주시 대소원면 첨단산업9로 36

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당사항 없음

1.4 허가조건

○ 해당사항 없음

1.5 개량신약 지정 여부

○ 해당사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과

○ 해당사항 없음

1.7 사전검토

○ 해당사항 없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료
신청일자	2025-09-23		
보완요청일자	2025-11-25(1차) 2026-04-01(2차)	2025-10-31(1차) 2026-03-26(2차)	2025-11-14(1차) 2026-03-27(2차)
보완접수일자	2026-03-04(1차) 2026-04-10(2차)		
최종처리일자	2026-04-27	2026-04-27	2026-04-27

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가・신고・심사규정(식품의약품안전처고시) 제2조제8호

[별표1] II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(함량증감 복합제), 5. 새로운 용법용량

| 구분 \ 제출자료 | 자료번호 주1) | | |

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

2) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

2) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

라. 생식발생독성시험자료

마. 발암성시험자료

바. 기타독성시험자료

1) 국소독성시험(국소내성시험포함)

2) 의존성

3) 항원성 및 면역독성

4) 작용기전독성

5) 대사물

6) 불순물

7) 기타

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

1) 분석방법과 밸리데이션 보고서

2) 흡수

3) 분포

4) 대사

5) 배설

라. 약물상호작용 등에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

1) 생물약제학 시험보고서

2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서

3) 약동학(PK) 시험보고서

4) 약력학(PD) 시험 보고서

5) 유효성과 안전성 시험 보고서

6) 시판후 사용경험에 대한 보고서

7) 증례기록서와 개별 환자 목록

나. 가교자료

다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청 품목 (오라에스정) 은 기허가 필름코팅정 오라팡정 대비 용법 용량 변경(정제 개수 증가, 비분할 투여 추가 등)된 제제로서 동일 효능 효과의 기허가 필름코팅정 오라팡정과의 비교임상시험을 수행하였음.
- '대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척'에 대한 안전성 및 유효성을 입증하는 핵심임상시험으로 치료적 확증임상시험 1편을 제출하였음.

- 대장(X선, 내시경)검사를 받는 환자를 대상으로 전향적, 무작위배정, 평행, 다기관 3상 임상시험에서 시험약(전날 및 당일분할투여, 당일 투여) 또는 대조약(오라팡정)을 투여한 결과, 1차 유효성 평가변수인 독립적 평가자(유효성 평가위원회)가 평가한 대장 정결 성공률 (Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B)은 시험군1(전날 및 당일분할투여) 100.00%(78/78명), 시험군2(당일 비분할 투여) 100.00%(76/76명), 대조군 100.00%(78/78명)이었음.
- 안전성 측면에서 전반적 이상반응은 대장 내시경 전처치에서 예측 가능한 이상반응이었으며 발생빈도는 시험군과 대조군이 유사하였고 대부분 중증도 경증이었음.

[약어 및 정의]

ADR	Adverse Drug Reaction
AE	Adverse Event
HCS	Harefield cleansing scale
FA	Full Analysis
PP	Per Protocol

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 오라에스정
  - 주성분 : 무수황산나트륨, 황산칼륨, 무수황산마그네슘, 시메티콘
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 721. X선 조영제
- 약리작용 기전
  - 무수황산나트륨, 황산칼륨, 무수황산마그네슘 : 삼투성하제
  - 시메티콘 : 장내 기포제거제

1.2. 기원 및 개발경위

- 기허가품목((주)한국팜비오, 오라팡정) 대비 미립정 제형 및 용법용량(당일검사 시 복용 방법(비분할 복용방법) 추가) 변경하여 개발됨.

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증 : 대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척
- 해당 질환에 대한 일반적인 치료법 :
  - 삼투성 하제: 폴리에틸렌글리콜, 무수황산나트륨, 황산칼륨, 무수황산마그네슘 등

- 자극성 하제: 피코설페이트나트륨 등
- 염류성 하제: 인산수소나트륨 등

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 이 약 투여 후 설사를 할 수 있으므로 투여 전 후 및 투여 시 적절하게 수분을 보충 하여야 함. 만약 이 약 복용 후 상당한 구토 또는 탈수의 징후가 나타난다면 대장 검사 후 실험실적 검사(전해질, 크레아티닌 및 BUN 수치)를 고려하여야 함. 체액 및 전해질 이상은 부정맥, 발작, 신장애와 같은 심각한 부작용이 유발될 수 있음.
- 전해질 이상 환자에 대해서는 이 약 투여 전 정상화가 이루어져야 함. 아울러, 전해질 또는 체액 이상 발생 위험이 높은 환자 또는 이러한 위험성을 증가시키는 약물을 복용하고 있는 환자의 경우 신중히 투여하여야 함.

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

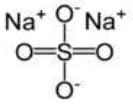
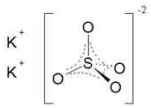
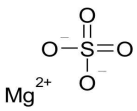
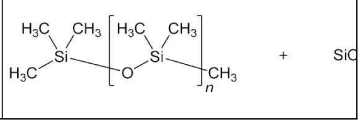
- 국내 임상시험 실시 현황

승 인 번호	일련번호	승인일자	임상시험제목
3상	202300124	2023-02-15	PBK_M2101의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 전향적, 무작위배정, 평행, 다기관 3상 임상시험 *제품명 : PBK-M2101

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

연번	명칭	일반명	분자식	구조식
1	무수황산나트륨	Sodium sulfate anhydrous	Na_2SO_4 MW : 142.04	
2	황산칼륨	Potassium sulfate	K_2SO_4 MW : 174.259	
3	무수황산마그네슘	Magnesium sulfate anhydrous	$MgSO_4$ MW : 120.37	
4	시메티콘	a-(Trimethylsilyl)-w-methylpoly[oxy(dimethylsilylene)], mixture with silicon dioxide	-	

2.1.2 원료의약품 시험항목

- 무수황산나트륨 (USP)
- 황산칼륨 (JP)

- 무수황산마그네슘 (USP)
- 시메티콘 (USP)

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 해당사항 없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비중 □ 기타) 순도시험 (□ 유연물질 ■ 기타) □ 건조감량/수분 □ 특수시험 □ 기타시험 ■ 함량시험 □ 표준품/시약・시액 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*
제제시험 ■ 붕해/용출시험 ■ 질량(용량)편차/제제균일성시험 □ 입도시험/입자도시험 □ 금속성이물시험 □ 단위분무량시험/단위분무당함량시험 □ 무균시험 □ 미생물한도시험 □ 불용성미립자시험 □ 불용성이물시험 □ 알코올수시험 □ 엔도톡신/발열성물질시험 □ 점착력시험 □ 형상시험 □ 기타시험 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

3.2. 완제의약품의 안정성

- 안정성시험에 사용된 배치가 신청품목과 원료약품 및 그분량이 동일한 지를 기재한다. 안정성시험이 안정성배치와 시판배치를 구분하여 실시한 경우 이를 기재한다.

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25℃/60% RH	스틱포장 (PET-PE-AL-PE-Thermofusible resin)	기준 내 적합
가속시험	40℃/75% RH	스틱포장 (PET-PE-AL-PE-Thermofusible resin)	기준 내 적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 안정성시험 결과는 시간경과에 따른 유의적인 변화 없이 기준 내 적합임을 확인함
- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간은 타당함

4. 독성에 관한 자료

4.1. 독성시험자료 개요

- 독성시험 면제 사유서 제출
- 「의약품의 품목허가・신고・심사규정」 제28조제4항제1호에 따라 연용할 가능성이 없는 의약품인 경우의 반복투여독성시험 자료 면제 가능

4.2. 독성시험자료 개별 요약 (신약만 해당)

- 해당없음

4.3. 독성에 대한 심사자 의견

- 해당없음

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 약리작용시험 개요

- 해당없음

5.2. 효력시험

- 해당없음

5.3. 일반약리시험(또는 안전성약리시험)

- 해당없음

5.4. 흡수・분포・대사・배설에 관한 시험

- 해당없음

5.5. 약리에 대한 심사자 의견

- 해당없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 동 품목으로 실시한 임상시험 실태조사 결과 이력이 확인됨에 따라 임상시험 실태조사 미대상

  *이전 품목 실태조사 이력 : 임상정책과 실태조사 결과 적합 [중요(Major) 지적(보완)사항 1건, 기타(Other) 지적(보완)사항 4건에 대한 후속조치사항 검토결과에 따름]
  (임상정책과-4215 (2024.9.20.))

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적자료 : 총 1건, 3상 1건

6.3. 생물약제학시험

- 해당사항 없음

6.4. 임상약리시험

- 해당사항 없음

6.4.1. 건강한 사람(및/또는 환자)에서의 약동학시험(PK)과 최초 내약성 (신약만 해당)

6.4.2. 내인성 인자에 대한 PK (신약만 해당)

6.4.3. 외인성 인자에 대한 PK (신약만 해당)

6.4.4. 집단 약동학시험 (신약만 해당)

6.4.5. 약력학시험(PD) (신약만 해당)

6.5. 유효성 및 안전성

6.5.1. 유효성·안전성시험 개요

<table>
<tr><th>단계</th><th>시험 (번호)</th><th>시험제목 및 디자인</th><th>대상환자, 투여용량 및 방법</th><th>평가항목</th><th>결과</th></tr>
<tr><td></td><td colspan="5">안전성·유효성시험</td></tr>
<tr><td>3상</td><td>PBM_M2101 (2024.04.04.)</td><td>PBK_M2101의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 전향적, 무작위배정, 평행, 다기관 3상 임상시험</td><td>▸ 위내시경 및 대장내시경이 예정된 만 19세 이상의 성인 남녀

• 시험약: PBK_M2101
- 대조약 : 오라팡정

• 대상자수
- 스크리닝: 265명
- 무작위배정 : 246명
-SS군: 240명
-FAS군: 233명
-PP1군: 232명</td><td><유효성>
- 1차: 유효성평가위원회에서 평가한 임상시험의약품 경구 투여 후 Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 대상자 분율

<안전성>
이상사례, 신체검사,</td><td><유효성>
- 1차 유효성 평가변수 : 대장내시경이 예정된 대상자에서 임상시험용의약품을 경구 투여 후 대장내시경 시행 직후 Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 대장정결이 성공적인 대상자 분율을 대조군과 비교하여 비열등성을 평가함
표 11.5 평가위원회 (Pooled view of the experts)에서 평가한 Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 대상자 분율 (PP 1)
<table>
<tr><th></th><th></th><th>PBK_M2101 분할 복용군 (N=78)</th><th>PBK_M2101 비분할 복용군 (N=76)</th><th>오라팡정 (N=78)</th></tr>
<tr><td>Harefield 정결도 척도</td><td>N</td><td>78</td><td>76</td><td>78</td></tr>
<tr><td></td><td>A or B</td><td>78 (100.00)</td><td>76 (100.00)</td><td>78 (100.00)</td></tr>
<tr><td></td><td>C or D</td><td>0 (0.00)</td><td>0 (0.00)</td><td>0 (0.00)</td></tr>
<tr><td>A or B 97.5% 단측 신뢰구간</td><td>vs 오라팡정</td><td>-</td><td>-</td><td></td></tr>
</table>
유효성 주분석군이 PP1군에서 전반적 정결도가 성공인 시험대상자 비율은 시험군(분할) 100%(78/78), 시험군(비분할) 100%(76/76), 대조군 100%(78/78)였음.</td></tr>
</table>

단계	시험 (번호)	시험제목 및 디자인	대상환자, 투여용량 및 방법	평가항목	결과
			-PP2군: 223명 • 시험약 : 분할투여 및 비분할투여	활력징후, 임상실험실 검사 상 소견	

표 11.7 평가위원회 (Pooled view of the experts)에서 평가한 Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 대상자 분율 (PP 2)

		PBK_M2101 분할 복용군 (N=77)	PBK_M2101 비분할 복용군 (N=71)	오라팡정 (N=75)
Harefield 정결도 척도	N	77	71	75
	A or B	77 (100.00)	71 (100.00)	75 (100.00)
	C or D	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
A or B 97.5% 단측 신뢰구간	vs 오라팡정	-	-	

PP2군에서 전반적 정결도가 성공인 시험대상자 비율은 시험군(분할) 100%(77/77), 시험군(비분할) 100%(71/71), 대조군 100%(75/75)였음.

- 이차유효성 평가변수

1) 독립적 평가자 (유효성 평가위원회)에 의한 대장정결도

① 평가위원회에서 평가한 Harefield 정결도 척도 상 A,B,C,D의 4단계로 분류하여 평가된 대상자 각각의 분율

척도	시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오라팡정 (N=78)	p-value
Grade A	98.72%(77)	97.37%(74)	98.72%(77)	1.0000/ 0.6176
Grade B	1.28%(1)	2.63%(2)	1.28%(1)	-
Grade C	0%(0)	0%(0)	0%(0)	-
Grade D	0%(0)	0%(0)	0%(0)	-

② 평가위원회에서 평가한 Harefield 정결도 척도 상 5개 각 segment 별 평균점수

척도	시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오라팡정 (N=78)	p-value
상행결장	3.87±0.37	3.83±0.44	3.86±0.39	0.8122/ 0.7476
횡행결장	3.92±0.31	3.92±0.32	3.99±0.11	0.0970/ 0.0905
하행결장	3.91±0.33	3.92±0.32	3.95±0.22	0.5067/ 0.6923
S-결장	3.95±0.22	3.93±0.34	3.99±0.11	0.1759/ 0.2971
직장	3.97±0.16	3.97±0.23	4.00±0.00	0.1586/ 0.3173

2) 대장내시경 시술자의 대장정결도

① 대장내시경 시술자가 평가한 Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 대상자 각각의 분율

척도	시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오라팡정 (N=78)	97.5% 단측 신뢰구간
HCS A or B	96.15%(75)	94.74%(72)	94.87%(74)	[-6.33, ∞]/ [-8.67, ∞]
HCS C or D	3.85%(3)	5.26%(4)	5.13%(4)	-

② 대장내시경 시술자가 평가한 Harefield 정결도 척도 상 A,B,C,D의 4단계로 분류하여 평가된 대상자 각각의 분율

척도	시험군(분할)	시험군(비분할)	오라팡정	p-value

단계	시험 (번호)	시험제목 및 디자인	대상환자, 투여용량 및 방법	평가항목	결과

	(N=78)	(N=76)	(N=78)	
Grade A	79.49%(62)	73.68%(56)	78.21%(61)	1.0000/ 0.9258
Grade B	16.67%(13)	21.05%(16)	16.67%(13)	-
Grade C	2.56%(2)	3.95%(3)	3.85%(3)	-
Grade D	1.28%(1)	1.32%(1)	1.28%(1)	-

③ 대장내시경 시술자가 평가한 Harefield 정결도 척도 상 5개 각 segment 별 평균점수

척도	시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
상행결장	3.10±0.82	2.97±0.77	3.04±0.76	0.5248/ 0.5555
횡행결장	3.42±0.76	3.36±0.69	3.37±0.82	0.7133/ 0.5445
하행결장	3.23±0.68	3.22±0.67	3.28±0.60	0.7575/ 0.7056
S-결장	3.49±0.68	3.43±0.68	3.51±0.62	0.9402/ 0.5095
직장	3.42±0.66	3.33±0.79	3.44±0.64	0.9415/ 0.5370

3) 거품제거능 평가

① 평가위원회에서 평가한 각 구획 (직장, S-결장, 하행결장, 횡행결장, 상행결장) 별 거품점수(0-3)의 총점

척도	시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
총점	0.01±0.11	0.00±0.00	0.00±0.00	0.3236/ -

② 대장내시경 시술자가 평가한 각 구획 (직장, S-결장, 하행결장, 횡행결장, 상행결장) 별 거품점수(0-3)의 총점

척도	시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
총점	0.01±0.11	0.00±0.00	0.00±0.00	0.3236/ -

4) 주관적 복용 만족도 평가

① 임상시험용의약품 경구 투여 후 느끼는 복용 난이도를 '쉬웠다'. 약간 어려웠다','상당히 어려웠다','매우 어려웠다','정해진 양을 다 마시기 불가능했다'의 5단계로 분류하여 평가된 대상자 분율

척도		시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
복용난이도	쉬웠다.	51.88%(40)	52.63%(40)	50.00%(39)	0.8624/ 0.2016
	약간 어려웠다.	44.87%(35)	38.16%(29)	43.59%(34)	
	상당히 어려웠다.	3.85%(3)	3.95%(3)	6.41%(5)	
	매우 어려웠다.	0.00%(0)	5.26%(4)	0.00%(0)	
	정해진 양을 다 마시기 불가능했다.	0.00%(0)	0.00%(0)	0.00%(0)	

② 임상시험용의약품 경구 투여 후 다른 대장정결제로의 전환 의지를 '예','아니오'로 분류하여 평가된 대상자 분율

척도		시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
전환	예	20.51%(16)	17.11%(13)	23.08%(18)	0.6981/

단계	시험 (번호)	시험제목 및 디자인	대상환자, 투여용량 및 방법	평가항목	결과

의지	아니오	79.49%(62)	82.89%(63)	76.92%(60)	0.3555

③ 임상시험용의약품 경구 투여 후 동일 대장정결제 재사용 의지를 '예','아니오'로 분류하여 평가된 대상자 분율

척도		시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
재 사 용 의지	예	88.46%(69)	90.79%(69)	87.18%(68)	0.8066/ 0.4748
	아 니 오	11.54%(9)	9.21%(7)	12.82%(10)	

④ 임상시험용의약품 경구 투여 후 느끼는 맛을 '맛을 못 느낌 또는 좋은 맛임'. '좋지 않으나 견딜만 함', '견디기 힘듦'.'못 먹겠음'의 4단계로 분류하여 평가된 대상자 분율

척도		시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
맛	맛을 못 느낌 또는 좋은 맛임	88.46%(69)	73.68%(56)	85.90%(67)	0.9007/ 0.1424
	좋지 않으나 견딜만함	10.26%(8)	23.68%(18)	12.82%(10)	
	견 디 기 힘듦	1.28%(1)	2.63%(2)	1.28%(1)	
	못 먹겠음	0.00%(0)	0.00%(0)	0.00%(0)	

⑤ 임상시험용의약품 경구 투여 후 느끼는 복용 완료 용이성을 '예','아니오'로 분류하여 평가된 대상자 분율

척도		시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
복 용 완 료 용 이 성	예	100.00%(78)	100.00%(76)	100.00%(78)	-/-
	아 니 오	0.00%(0)	0.00%(0)	0.00%(0)	

5) 대장경 수행 질 평가

① 기왕에 알려지지 않은 병변(선종 등)의 발견율

척도		시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
병 변 발 견 율	예	47.44%(37)	39.47%(30)	38.46%(30)	0.2575/ 0.8975
	아 니 오	52.56%(41)	60.53%(46)	61.54%(48)	

② 대장내시경이 충수 (cecum) 개구부에 도달한 대상자 분율

척도		시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
충수 (cecum) 개 구 부 도달	예	100.00%(78)	100.00%(76)	100.00%(76)	-/-
	아 니 오	0.00%(0)	0.00%(0)	0.00%(0)	

③ 대장내시경 평균 삽입시간

척도	시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
삽 입 시 간 (분)	5.06±5.29	4.84±3.43	4.28±3.09	0.4009/ 0.2696

④ 대장내시경 평균 회수시간

척도	시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value
회수시간 (분)	8.91±2.77	8.44±3.03	8.94±3.29	0.8845/ 0.1413

⑤ 대장내시경 총 검사시간

척도	시험군(분할) (N=78)	시험군(비분할) (N=76)	오 라 팡 정 (N=78)	p-value

<table>
<tr><th>단계</th><th>시험
(번호)</th><th>시험제목 및
디자인</th><th>대상환자,
투여용량 및 방법</th><th>평가항목</th><th>결과</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>
<table>
<tr><td>검사시간
(분)</td><td>13.97±6.02</td><td>13.28±5.01</td><td>13.22±4.56</td><td>0.4895/
0.9194</td></tr>
<tr><td colspan="5">6) 위내시경 관련 평가</td></tr>
<tr><td colspan="5">① 위내시경검사 시 약물로 인한 위점막 급성손상 발생율</td></tr>
<tr><td colspan="2">척도</td><td>시험군
(분할)
(N=78)</td><td>시험군
(비분할)
(N=76)</td><td>시험군
(통합)
(N=154)</td><td>오라팡정
(N=78)</td><td>p-value</td></tr>
<tr><td rowspan="2">위점막 급성 손상 발생</td><td>예</td><td>42.31%
(33)</td><td>44.74%
(34)</td><td>43.51%
(67)</td><td>51.28%
(40)</td><td rowspan="2">0.2613/
0.4163/
0.2617</td></tr>
<tr><td>아니오</td><td>57.69%
(45)</td><td>55.26%
(42)</td><td>56.49%
(87)</td><td>48.72%
(38)</td></tr>
</table>
<안전성>
- 예측된 약물이상반응은 240명 중 92명 (38.33%)에서 164건 보고되었으며, 시험군1(분할) 39.24%(31/79), 시험군2(비분할) 34.18%(27/79), 대조군 41.46%(34/82)에서 각각 52건, 55건, 57건이었고, 시험군과 대조군 간 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 중대한 이상사례는 시험군1(분할)에서 1명(대장용종 이상반응에 따른 입원 또는 입원기간의 연장)이 있었으나, 대장용종절제술 후 경과관찰을 위한 것으로 약물과 관련성이 없다고 판단되었고, 중도탈락 초래 이상사례는 시험군2(비분할)에서 1명(구토)가 있었으나, 약물과 관련성이 없다고 판단되었음.
- 약물이상반응에서 개별 이상약물반응 발현율은 위장관장애에서 복부팽창(시험군1 22.78%, 시험군2 24.05%, 대조군 29.27%), 오심(시험군1 22.78%, 시험군2 22.78%, 대조군 20.73%), 구토(시험군1 7.59%, 시험군2 11.39%, 대조군 4.88%), 복통(시험군1 3.80%, 시험군2 6.33%, 대조군 7.32%), 위점막 병변(시험군1 3.80%, 시험군2 1.27%, 대조군 3.66%), 출혈성 소장 결장염(시험군1 0.00%, 시험군2 1.27%, 대조군 0.00%), 출혈성 위염(시험군1 0.00%, 시험군2 0.00%, 대조군 1.22%) 순이었으며, 신경계장애에서 어지러움(시험군1 0.00%, 시험군2 1.27%, 대조군 1.22%)이었음.
- 실험실 검사 중 혈액학적 검사, 혈액화학적 검사, 뇨검사에서 시험군과 대조군 간 시험결과가 통계적으로 유의한 차이가 있었으나 임상적으로 유의할 만한 수준은 아니었음.
- 그 외 활력징후, 심전도 등에서 시험군과 대조군 간 통계적 유의한 차이는 없었음.
</td></tr>
</table>

6.5.2. 핵심임상시험(Pivotal studies)

1) 시험제목 : PBK_M2101의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 전향적, 무작위배정, 평행, 다기관 3상 임상시험

2) 시험설계 : 전향적, 무작위배정, 평행, 다기관,

3) 평가변수

- 일차 유효성 평가변수 : 유효성 평가위원회에서 평가한 임상시험용의약품 경구 투여 후 Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 대상자의 분율

- 이차 유효성 평가변수 :

대장정결도 척도 관련 평가변수

① 평가위원회에서 평가한 Harefield 정결도 척도 상 A, B, C, D의 4 단계로 분류하여 평가된 대상자 각각의 분율

② 평가위원회에서 평가한 Harefield 정결도 척도의 5개 각 segment 별 평균 점수

③ 대장내시경 시술자가 평가한 Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 대상자 분율
④ 대장내시경 시술자가 평가한 Harefield정결도 척도 상 A, B, C, D의 4단계로 분류하여 평가된 대상자 각각의 분율
⑤ 대장내시경 시술자가 평가한 Harefield 정결도 척도의 5개 각 segment 별 평균점수

거품제거능 관련 평가변수

⑥ 평가위원회에서 평가한 각 구획(직장, S-결장, 하행결장, 횡행결장, 상행결장) 별 거품점수(0-3)의 총점(0-15)
⑦ 대장내시경 시술자가 평가한 각 구획(직장, s-결장, 하행결장, 횡행결장, 상행결장) 별 거품점수(0-3)의 총점(0-15)

주관적 복용만족도 관련 평가변수

⑧ 임상시험용의약품 경구 투여 후 느끼는 복용 난이도를 '쉬웠다', '약간 어려웠다', '상당히 어려웠다', '매우 어려웠다', '정해진 양을 다 마시기 불가능했다'의 5 단계로 분류하여 평가된 대상자 분율
⑨ 임상시험용의약품 경구 투여 후 다른 대장정결제로의 전환 의지를 '예', '아니오'로 분류하여 평가된 대상자 분율
⑩ 임상시험용의약품 경구 투여 후 동일 대장정결제 재사용 의지를 '예', '아니오'로 분류하여 평가된 대상자 분율
⑪ 임상시험용의약품 경구 투여 후 느끼는 맛을 '맛을 못 느낌 또는 좋은 맛임', '좋지 않으나 견딜만 함', '견디기 힘듦', '못 먹겠음'의 4 단계로 분류하여 평가된 대상자 분율
⑫ 임상시험용의약품 경구 투여 후 느끼는 복용 완료 용이성을 '예', '아니오'로 분류하여 평가된 대상자 분율

복용 순응도 관련 평가변수

⑬ 임상시험용의약품 경구 투여에 따른 순응도 ((복용한 용량/예정된 용량)*100)를 ① 50% 미만, ② 50% 이상 75% 미만, ③ 75% 이상 100% 미만, ④ 100%으로 분류하여 평가된 대상자 분율
⑭ 임상시험용의약품 복용 완료 대상자 분율

대장경 수행 질 관련 평가변수

⑮ 기왕에 알려지지 않은 병변(선종 등)의 발견율
⑯ 대장내시경이 충수 (cecum) 개구부에 도달한 대상자 분율
⑰ 대장내시경 평균 삽입시간
⑱ 대장내시경 평균 회수시간
⑲ 대장내시경 총 검사시간

위내시경 관련 평가변수

⑳ 위내시경검사 시 약물로 인한 위점막 급성손상 발생율

4) 시험결과

① 인구통계학적 특성 및 베이스라인 특성

- 본 임상시험에 등록되어 무작위 배정을 받은 246명의 시험대상자 중 safety set에 총 240명(시험군 1 (전날 및 당일 분할 복용군) 79명, 시험군 2 (당일 비분할 복용군) 79명, 대조군 82명)이 포함되었음. 무작위 배정된 240명의 시험대상자의 인구학적 특성은 유사하였음. FA는 무작위배정된 후 임상시험용의약품을 적어도 1회 이상 투여를 받고, 투여 이후 적어도 한번의 유효성 평가가 측정된 대상자 집단으로 정의하였고, 총 233명(시험군 1 78명, 시험군 2 77명 대조군 78명)이 포함되었음. PP1는 분석군은 FA 분석군 중 중대한 위반 사항 (선정/제외 기준 위반, 순응도 위반 등) 없이 임상시험용의약품을 복용한 후 정해진 시간 내에 대장내시경 검사가 실시되고 대장정결도가 평가된 대상자 집단으로 정의하였고, (선정/제외 기준 중 유효성평가를 교란하지 않을 것으로 판단되는 BMI, 임신검사 관련 사항 위반 등은 평가에서 제외하지 않는다) 총 232명(시험군 1 78명, 시험군 2 76명, 대조군 78명)이 포함되었음. PP2는 PP1군 중 중대한 위반 사항 없이 임상시험을 종료한 대상자 집단으로 정의하였고, 총 223명 (시험군 1 77명, 시험군 2 71명, 대조군 75명)이 포함되었음

② 1차 유효성 평가 결과

- 유효성평가위원회에서 평가한 임상시험용의약품 경구 투여 후 Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 대상자의 분율

- 유효성 평가 주분석군인 PP1군 분석 결과, 독립평가자에 의해 평가된 HCS상 전반적 정결도가 성공으로 평가된

시험대상자 비율은 시험군A 100%(78/78명), 시험군B 100%(76/76명), 대조군 100%(78/78명)이었음. FA분석군, PP2분석군의 분석 결과는 PP1 분석군 결과와 유사하였음.

③ 2차 유효성 평가 결과

대장정결도 척도 관련 평가변수

- 평가위원회에서 평가한 Harefield 정결도 척도 상 A,B,C,D의 4단계로 분류하여 평가된 대상자 각각의 분율

- 시험군1(분할), 시험군2(비분할), 대조군(오라팡정)의 HCS Grade A는 각각 77명 (98.72%), 74명 (97.37%), 77명 (98.72%)이었으며, Grade B는 각각 1명(1.28%), 2명(2.63%), 1명(1.28%)이었음. Grade C 및 D는 모든 치료군에서 보고되지 않았음. FA분석군, PP2분석군의 분석 결과는 PP1 분석군 결과와 유사하였음.

- 평가위원회에서 평가한 Harefield 정결도 척도의 5개 각 segment 별 평균 점수

- PP1 분석군에 대해 평가위원회가 평가한 Harefield 정결도 척도의 5개 각 segment 별 평균점수는 아래와 같았음.

  · (직장) 시험군1(분할) 3.97±0.16점, 시험군2(비분할) 3.97±0.23점, 대조군 4.00±0.00점, 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.1586, 0.3173)

  · (S-결장) 시험군1(분할) 3.95±0.22점, 시험군2(비분할) 3.93±0.34점, 대조군 3.99±0.11점 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.1759, 0.2971)

  · (하행결장) 시험군1(분할) 3.91±0.33점, 시험군2(비분할) 3.92±0.32점, 대조군 3.95±0.22점 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.5067, 0.6923)

  · (횡행결장) 시험군1(분할) 3.92±0.31점, 시험군2(비분할) 3.92±0.32점, 대조군 3.99±0.11점 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.0970, 0.0905)

  · (상행결장) 시험군1(분할) 3.87±0.37점, 시험군2(비분할) 3.83±0.44점, 대조군 3.86±0.39점 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.8122, 0.7476)

- FA 분석군 및 PP2 분석군 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

- 대장내시경 시술자가 평가한 Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 대상자 분율

  · (시험군1(분할) 대 대조군) 시험군1(분할) 및 대조군 성공률은 각각 75명 (96.15%), 74명 (94.87%)로 치료군 간 성공률 차이에 대한 97.5% 단측 신뢰구간은 [-6.33,∞]이므로, 신뢰구간 하한치가 비열등성 한계인 -15% 이상이므로 시험군1(분할)이 대조군에 비해 열등하지 않음이 만족되었음. 또한 Cochran-Mantel-Haenszel test로 보정한 97.5% 단측 신뢰구간은 [-5.66, ∞]로서 비열등성이 만족되었음.

  · (시험군2(비분할) 대 대조군) 시험군2(비분할) 및 대조군 성공률은 각각 72명 (94.74%), 74명 (94.87%)로서 치료군간 성공률 차이에 대한 97.5% 단측 신뢰구간은 [-8.67, ∞]이므로, 신뢰구간 하한치가 비열등성 한계인 -15% 이상이므로 시험군2(비분할)이 대조군에 비해 열등하지 않음이 만족되었음. 또한 Cochran-Mantel-Haenszel test로 보정한 97.5% 단측 신뢰구간은 [-7.00,∞]로서 비열등성이 만족되었음.

- FA 분석군 및 PP2 분석군 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

- 대장내시경 시술자가 평가한 Harefield 정결도 척도 상 A,B,C,D의 4단계로 분류하여 평가된 대상자 각각의 분율

- 시험군1(분할), 시험군2(비분할), 대조군의 HCS Grade A인 경우는 각각 62명 (79.49%), 56명 (73.68%), 61명 (78.21%)이고, Grade B인 경우는 각각 13명 (16.67%), 16명 (21.05%), 13명 (16.67%)이었음. Grade C의 경우는 각각 2명 (2.56%), 3명 (3.95%), 3명(3.85%)이었고, Grade D의 경우는 각각 1명 (1.28%), 1명 (1.32%), 1명 (1.28%)이었음.

- 시험군1(분할) 및 대조군, 시험군2(비분할) 및 대조군 간 척도별 분율 차이는 각각 통계적으로 유의하지 않았음. (p=1.0000, 0.9258)

- FA 분석군(p=1.0000, 0.9258) 및 PP2 분석군(p=0.9724, 0.8510) 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

- 대장내시경 시술자가 평가한 Harefield 정결도 척도의 5개 각 segment 별 평균점수
  - PP1 분석군에 대해 평가위원회가 평가한 Harefield 정결도 척도의 5개 각 segment 별 평균점수는 아래와 같았음.
    · (직장) 시험군1(분할) 3.42±0.66점, 시험군2(비분할) 3.33±0.79점, 대조군 3.44±0.64점. 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.9415, 0.5370)
    · (S-결장) 시험군1(분할) 3.49±0.68점, 시험군2(비분할) 3.43±0.68점, 대조군 3.51±0.62점. 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.9402, 0.5095)
    · (하행결장) 시험군1(분할) 3.23±0.68점, 시험군2(비분할) 3.22±0.67점, 대조군 3.28±0.60점. 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.7575, 0.7056)
    · (횡행결장) 시험군1(분할) 3.42±0.76점, 시험군2(비분할) 3.36±0.69점, 대조군 3.37±0.82점. 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.7133, 0.5445)
    · (상행결장) 시험군1(분할) 3.10±0.82점, 시험군2(비분할) 2.97±0.77점, 대조군 3.04±0.76점. 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.5248, 0.5555)
  - FA 분석군 및 PP2 분석군 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

<u>거품제거능 척도 관련 평가변수</u>

- 평가위원회에서 평가한 각 구획 (직장, S-결장, 하행결장, 횡행결장, 상행결장) 별 거품점수 (0-3)의 총점(0-15)
  - 유효성 평가위원회에서 평가한 각 구획별 거품점수의 총점 평균은 시험군1(분할) 0.01±0.11점, 시험군2(비분할) 0.00±0.00점, 대조군(오라팡정) 0.00±0.00점이었고, 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.3236, 1.0000)
  - FA 분석군(p=0.3236, 1.0000) 및 PP2 분석군(p=0.3236, 1.0000) 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.
- 대장내시경 시술자가 평가한 각 구획 (직장, S-결장, 하행결장, 횡행결장, 상행결장) 별 거품점수 (0-3)의 총점(0-15)
  - 대장내시경 시술자가 평가한 각 구획별 거품점수의 총점 평균은 시험군1(분할) 0.01±0.11점, 시험군2(비분할) 0.00±0.00점, 대조군 0.00±0.00점이었고, 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.3236, 1.0000)
  - FA 분석군(p=0.3236, 1.0000) 및 PP2 분석군(p=0.3302, 1.0000) 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

<u>주관적 복용만족도 관련 평가변수</u>

- 임상시험용의약품 경구 투여 후 느끼는 복용 난이도를 '쉬웠다', '약간 어려웠다', '상당히 어려웠다','매우 어려웠다','정해진 양을 다 마시기 불가능했다'의 5단계로 분류하여 평가된 대상자 분율
  - 임상시험용의약품을 복용한 대상자 대부분은 복용이 쉽거나 약간 어려웠다고 평가하였음.
    · ('쉬웠다' 답변자) 시험군1(분할) 40명 (51.28%), 시험군2(비분할) 40명 (52.63%), 대조군 39명 (50.00%)
    · ('약간 어려웠다' 답변자) 시험군1(분할) 35명 (44.87%), 시험군2(비분할) 29명 (38.16%), 대조군 34명 (43.59%)
  - 복용난이도에 대해 치료군 간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.8624, 0.2016)
  - FA 분석군(p=0.8624, 0.2016) 및 PP2 분석군(p=0.8305, 0.1894) 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

- 임상시험용의약품 경구 투여 후 다른 대장정결제로의 전환 의지를 '예','아니오'로 분류하여 평가된 대상자 분율
  - 임상시험용의약품을 복용한 대상자 대부분은 전환의지가 없다고 평가하였음.
    ; 시험군1(분할) 62명 (79.49%), 시험군2(비분할) 63명 (82.89%), 대조군(오라팡정) 60명 (76.92%)
  - 다른 대장정결제로의 전환 의지에 대해 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.6981, 0.3555)
  - FA 분석군(p=0.6981, 0.3555) 및 PP2 분석군(p=0.4992, 0.2887) 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

- 임상시험용의약품 경구 투여 후 동일 대장정결제 재사용 의지를 '예', '아니오'로 분류하여 평가된 대상자 분율
  - 임상시험용의약품을 복용한 대상자 대부분은 재사용 의지가 있다고 평가하였음.
  ; 시험군1(분할) 69명 (88.46%), 시험군2(비분할) 69명 (90.79%), 대조군(오라팡정) 68명 (87.18%)
  - 동일 대장정결제 재사용 의지에 대해 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.8066, 0.4748)
  - FA 분석군(p=0.8066, 0.4748) 및 PP2 분석군(p=0.5744, 0.513) 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

- 임상시험용의약품 경구 투여 후 느끼는 맛을 '맛을 못 느낌 또는 좋은 맛임', '좋지 않으나 견딜만 함', '견디기 힘듦', '못 먹겠음'의 4단계로 분류하여 평가된 대상자 분율
  - 임상시험용의약품을 복용한 대상자 대부분은 맛을 못 느끼거나 좋은 맛이라고 평가하였음.
  ; 시험군1(분할) 69명 (88.46%), 시험군2(비분할) 56명 (73.68%), 대조군(오라팡정) 67명 (85.90%)
  - 대장정결제 맛에 대해 치료군간 통계적으로 유의미한 차이는 없었음. (p=0.9007, 0.1424)
  - FA 분석군(p=0.9007, 0.1424) 및 PP2 분석군(p=0.9000, 0.1830) 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

- 임상시험용의약품 경구 투여 후 느끼는 복용 완료 용이성을 '예','아니오'로 분류하여 평가된 대상자 분율
  - 임상시험용의약품을 복용한 대상자 모두 복용 완료가 용이하다고 평가하였음.
  ; 시험군1(분할) 78명 (100.00%), 시험군2(비분할) 76명 (100.00%), 대조군(오라팡정) 78명 (100.00%)
  - 대장정결제 맛에 대해 통계적으로 유의미한 차이는 없었음.
  - FA 분석군 및 PP2 분석군 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

<u>복용 순응도 관련 평가변수</u>

- 임상시험용의약품 경구 투여에 따른 순응도 ((복용한 용량/예정된 용량)*100)을 ①50% 미만, ②75% 미만, ③75% 이상 100% 미만, ④100%로 분류하여 평가된 대상자 분율

- 임상시험용의약품 복용 완료 대상자 분율
  - 시험군2(비분할)의 복용난이도, 맛, 복용 완료 용이성 등이 다른 군과 다소 차이가 있는 경향이 관찰됨.

<u>대장내시경의 질 관리 지표 관련 평가변수</u>

- 기왕에 알려지지 않은 병변(선종 등)의 발견율
  - 치료군 별 병변 발견율의 군간 차이는 관찰되지 않았음. (p=0.2575, 0.8975)
  ; 시험군1(분할) 37명(47.44%), 시험군2(비분할) 30명 (39.47%), 대조군(오라팡정) 30명 (38.46%)
  - FA 분석군(p=0.2575, 0.8975) 및 PP2 분석군(p=0.3175, 0.9446) 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

- 대장내시경이 충수(cecum) 개구부에 도달한 대상자 분율
  - 치료군 별 도달율은 모두 100.00%로서 군간 차이는 관찰되지 않았음.
  - FA 분석군 및 PP2 분석군 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

- 대장내시경 평균 삽입시간
  - 치료군 별 대장내시경의 평균 삽입기간의 군간 차이는 관찰되지 않았음. (p=0.4009, 0.2696)
  ; 시험군1(분할) 5.06±5.29분, 시험군2(비분할) 4.84±3.43분, 대조군(오라팡정) 4.28±3.09분
  - FA 분석군(p=0.4009, 0.2696) 및 PP2 분석군(p=0.4401, 0.2860) 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

- 대장내시경 평균 회수시간

  - 치료군 별 대장내시경 평균 회수시간의 군간 차이는 관찰되지 않았음. (p=0.8845, 0.1413)

  ; 시험군1(분할) 8.91±2.77분, 시험군2(비분할) 8.44±3.03분, 대조군(오라팡정) 8.94±3.29분

  - FA 분석군(0.8845, 0.1413) 및 PP2 분석군(0.8974, 0.0938) 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

- 대장내시경 총 검사시간

  - 치료군 별 대장내시경 평균 총 검사시간의 군간 차이는 관찰되지 않았음. (p=0.4895, 0.9194)

  ; 시험군1(분할) 13.97±6.02분, 시험군2(비분할) 13.28±5.01분, 대조군(오라팡정) 13.22±4.56분

  - FA 분석군(p=0.4895, 0.9194) 및 PP2(p=0.5190, 0.8356) 분석군 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

<u>위내시경의 질 관리 지표 관련 평가변수</u>

- 위내시경검사 시 약물로 인한 위점막 급성손상 발생율

  - 시험군1(분할), 시험군2(비분할), 시험군 통합에 대한 위점막 급성손상 발생비율이 각각 33명 (42.31%), 34명(44.75%), 67명 (43.51%)인 반면, 대조군(오라팡정)의 위점막 급성손상 발생은 40명 (51.28%)로 보고되었음.

  - 시험군과 대조군 비교시 위점막 급성손상 발생율의 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았음.

  - FA 분석군 및 PP2 분석군 평가결과도 PP1 분석군 평가 결과와 유사하였음.

④ 안전성 결과

- 전체 이상반응

  - 이상사례 보고 대상자는 75.83%(182/240명)이었으며, 시험군1(분할) 79.75%(63/240명), 시험군2(비분할) 75.95% (60/240명), 71.95% (59/240명)이었고 치료군간 유의한 차이는 없었음. (p=0.5130)

  - 10% 이상 보고된 신체기관(SOC) 중심으로 이상사례 요약은 다음과 같음

    · 안전성 분석군 : Gastrointestinal disorders 151명 (62.92%, 300건), Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) 52명 (21.67%, 61건), Infections and infestations 32명 (13.33%, 33건) 순이었으며, 기타 발생빈도는 모두 10% 미만이었음.

    · 시험군1(비분할) : Gastrointestinal disorders 46명 (58.23%, 86건), Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) 17명 (21.52%, 20건), Infections and infestations 10명 (12.66%, 10건) 순이었으며, 기타 발생빈도는 모두 10% 미만이었음.

    · 시험군2(분할) : Gastrointestinal disorders 52명 (65.82%, 102건), Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) 22명 (27.85%, 25건), Infections and infestations 13명 (16.46%, 14건) 순이었으며, 기타 발생빈도는 모두 10% 미만이었음.

    · 대조군(오라팡정) : Gastrointestinal disorders 53명 (64.63%, 112건), Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) 13명 (15.85%, 16건), Infections and infestations 9명 (10.98%, 9건) 순이었으며, 기타 발생빈도는 모두 10% 미만이었음.

  - 10% 이상 보고된 Preferred Term (PT) 중심으로 이상사례 요약은 다음과 같음

    · 안전성 분석군 : 복부 팽창(Abdominal distension) 61명 (25.42%, 61건), 오심(Nausea) 54명 (22.5%, 59건), 결장 직장 선종(Colorectal adenoma) 48명 (20%. 57건), 대장용종(Large intestine polyp) 41명 (17.08%, 51건) 순이었으며, 기타 이상사례 발생빈도는 모두 10% 미만이었음.

    · 시험군1(비분할) : 복부 팽창(Abdominal distension) 19명 (24.05%, 19건), 오심(Nausea) 18명 (22.78%, 19건), 결장 직장 선종(Colorectal adenoma) 15명 (18.99%, 18건), 치핵(Haemorrhoids) 9명 (11.39%, 9건), 구토(Vomiting) 9명 (11.39%, 9건), 헬리코박터 감염(Helicobacter infection) 8명 (10.13%, 8건) 순이었으며, 기타 이상사례 발생빈도는

모두 10% 미만이었음.

· 시험군2(분할) : 결장 직장 선종(Colorectal adenoma) 20명 (25.32%, 23건), 복부 팽창(Abdominal distension) 18명 (22.78%, 18건), 구토(Nausea) 18명 (22.78%, 21건), 대장용종(Large intestine polyp) 17명 (21.52%, 21건), 헬리코박터 감염(Helicobacter infection) 10명 (12.66%, 10건) 순이었으며, 기타 이상사례 발생빈도는 모두 10% 미만이었음.

· 대조군(오라팡정) : 복부 팽창(Abdominal distension) 24명 (29.27%, 24건), 오심(Nausea) 18명 (21.95%, 19건), 대장용종(Large intestine polyp) 18명 (21.95%, 24건), 결장 직장 선종(Colorectal adenoma) 13명 (15.85%, 16건) 순이었으며, 기타 이상사례 발생빈도는 모두 10% 미만이었음.

- 시험군 통합군과 오라팡정 각각 123명 (77.85%), 59명(71.95%)으로 군간 차이는 유의하지 않았음.(p=0.3115)

• 약물이상반응

- 약물이상반응 보고 대상자는 38.33%(92/240명)이었으며, 시험군1(분할) 39.24%(31/240명), 시험군2(비분할) 34.18% (27/240명), 41.46% (34/240명)이었고 치료군간 유의한 차이는 없었음. (p=0.6236)

- 약물이상반응의 신체기관(SOC)는 대부분 Gastrointestinal disorders에 해당하였음.

- 10% 이상 보고된 Preferred Term (PT) 중심으로 이상사례 요약은 다음과 같음

· 안전성 분석군 : 복부 팽창(Abdominal distension) 61명 (25.42%, 61건), 오심(Nausea) 53명 (22.08%, 58건) 순이었으며, 기타 이상사례 발생빈도는 모두 10% 미만이었음.

· 시험군1(비분할) : 복부 팽창(Abdominal distension) 19명 (24.05%, 19건), 오심(Nausea) 18명 (22.78%, 19건), 구토(Vomiting) 9명 (11.39%, 9건) 순이었으며, 기타 이상사례 발생빈도는 모두 10% 미만이었음.

· 시험군2(분할) : 복부 팽창(Abdominal distension) 18명 (22.78%, 18건), 구토(Nausea) 18명 (22.78%, 21건) 순이었으며, 기타 이상사례 발생빈도는 모두 10% 미만이었음.

· 대조군(오라팡정) : 복부 팽창(Abdominal distension) 24명 (29.27%, 24건), 오심(Nausea) 18명 (20.73%, 18건) 순이었으며, 기타 이상사례 발생빈도는 모두 10% 미만이었음.

• 사전에 정해진 이상사례의 분석

- 사전에 정해진 이상사례는 대상자가 설문지를 통해 보고한 (1) 복부팽만감 (2) 메스꺼움 (3) 구토 (4) 복통이었음.

㉮ 복부팽만감

- 없음 143명 (59.83%), 조금 있음 82명 (34.31%), 중등도 있음 10명 (4.18%), 심함 3명 (1.26%)

- 복부팽만감의 주관적 평가 결과의 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.8922)

· 시험군1(분할) : 없음 51명 (64.56%), 조금 있음 25명 (31.65%), 중등도 있음 3명 (3.80%), 심함 0명 (0.00%)

· 시험군2(비분할) : 없음 46명 (58.97%), 조금 있음 28명 (35.90%), 중등도 있음 3명 (3.85%), 심함 1명 (1.28%)

· 대조군(오라팡정) : 없음 46명 (56.10%), 조금 있음 29명 (35.37%), 중등도 있음 4명 (4.88%), 심함 2명 (2.44%)

㉯ 메스꺼움

- 없음 152명 (63.60%), 조금 있음 63명 (26.36%), 중등도 있음 16명 (6.69%), 심함 7명 (2.93%)

- 복부팽만감의 주관적 평가 결과의 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.8510)

· 시험군1(분할) : 없음 48명 (60.76%), 조금 있음 23명 (29.11%), 중등도 있음 6명 (7.59%), 심함 2명 (2.53%)

· 시험군2(비분할) : 없음 50명 (64.10%), 조금 있음 20명 (25.64%), 중등도 있음 3명 (3.85%), 심함 5명 (6.41%)

· 대조군(오라팡정) : 없음 54명 (65.85%), 조금 있음 20명 (24.39%), 중등도 있음 7명 (8.54%), 심함 0명 (0.00%)

㉰ 구토

- 없음 215명 (89.96%), 조금 있음 16명 (6.69%), 중등도 있음 4명 (1.67%), 심함 3명 (1.26%)

- 구토의 주관적 평가 결과의 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.9724)

· 시험군1(분할) : 없음 73명 (92.41%), 조금 있음 3명 (3.80%), 중등도 있음 2명 (2.53%), 심함 1명 (1.27%)

· 시험군2(비분할) : 없음 68명 (87.18%), 조금 있음 7명 (8.97%), 중등도 있음 1명 (1.28%), 심함 2명 (2.56%)

· 대조군(오라팡정) : 없음 74명 (90.24%), 조금 있음 6명 (7.32%), 중등도 있음 1명 (1.22%), 심함 0명 (0.00%)

㉱ 복통

- 없음 212명 (88.70%), 조금 있음 24명 (10.04%), 중등도 있음 1명 (0.42%), 심함 1명 (0.42%)
- 복부팽만감의 주관적 평가 결과의 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. (p=0.851)

· 시험군1(분할) : 없음 72명 (91.14%), 조금 있음 6명 (7.59%), 중등도 있음 1명 (1.27%), 심함 0명 (0.00%)

· 시험군2(비분할) : 없음 70명 (89.74%), 조금 있음 8명 (10.26%), 중등도 있음 0명 (0.00%), 심함 0명 (0.00%)

· 대조군(오라팡정) : 없음 70명 (85.37%), 조금 있음 10명 (12.20%), 중등도 있음 0명 (0.00%), 심함 1명 (1.22%)

- 중대한 이상사례
  - 중대한 이상사례는 1명(대상자 S07004/R07004, 시험군1(분할))에서 1건 발생하였음.
  - 시험군1(분할)에 포함된 57세 여성 S07004 대상자 (키 163.5cm, 몸무게 58.6kg)는 2023.6.28.~29.까지 지속된 대장용종이 2023.6.28. 입원 또는 입원 기간의 연장을 초래하여 중대한 이상사례로 보고되었으며, 상기 대상자의 입원 치료는 대장용종절제술 후 경과 관찰을 위한 것으로 약물과 관련성이 없다고 판단되었고, 대상자는 투여 중지, 감량, 증량 등 약물 관련 조치는 해당사항이 없이 회복되었음.
- 활력징후, 신체검사, 심전도 소견 관련
  - 활력징후의 임상시험용의약품 투여 전 대비 시간 경과에 따른 평균변화는 모든 활력징후 평가항목에 대해 치료군간 차이가 유의하지 않았으며, 임상시험용의약품 투여 후 시간경과에 따른 대장내시경 시행 당일 활력징후의 군내 변화(수축기 및 이완기혈압 감소, 맥박수 증가, 체중 감소, 체질량지수 감소 경향)은 체액감소와 부합하는 소견으로 추정하였음.
  - 신체검사와 심전도 소견 상 임상적으로 유의한 비정상 소견을 보인 대상자는 보고되지 않았음.

6.5.3. 비핵심임상시험(Non-pivotal studies) (신약만 해당)

6.5.4. 기타임상시험(Supportive studies) (신약만 해당)

6.5.5. 1개 이상의 시험에서 얻은 자료분석 보고서 (신약만 해당)

6.5.6. 시판후 경험에 대한 보고서(CTD 5.3.6) (신약만 해당)

6.5.7. 유효성 결과에 대한 요약 및 결론

- 본 임상시험 유효성 평가분석은 주분석군인 PP1 분석군이었으며, 인구학 및 기저치 특성과 안전성 평가는 안전성 분석군을 대상으로 수행하였음.
- 인구학적 특성, 대장내시경 관련 기저치 특성, 과거 및 현병력, 약물력 및 병용약물 사용현황에서 투여군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음.
- 임상시험용의약품의 순응도는 시험군과 대조군 모두 각각 100.00%로 매우 양호하였음.
- **일차 유효성 평가를 포함한 대장정결도 평가**

- 본 임상시험의 눈가림 유지를 위하여 유효성평가위원회를 설치하였고, 유효성평가위원회에 의한 Harefield 정결도 척도 평가 결과, 주유효성 분석군인 PP1 분석군 뿐만 아니라 FA 분석군과 PP2 분석군에서도 시험군(분할 및 비분할복

용)의 대조군(오라팡정) 대비 비열등함이 증명되었음.

- 또한, 대장내시경 시술자에 의해 평가된 정결도 평가에서도 PP1 분석군, FA 분석군, PP2 분석군 모두에서 시험군(분할 및 비분할복용)의 대조군(오라팡정) 대비 비열등함이 증명되었으므로, 결과적으로 분석군 또는 평가자에 상관없이 비열등성을 입증하였음.
- 아울러, 해부학적 구획(상행결장, 횡행결장, 하행결장, S상 결장, 직장)별 정결도, 각 grade (A,B,C,D) 별 정결도 등 이차 유효성 평가변수에 대해서도 분석군의 종류 (PP1, FA, PP2분석군), 평가자 (유효성평가위원회 또는 대장내시경 시술자) 여부에 상관없이 통계적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였음.

- **거품제거능**

- 정결도와 함께 대장내시경을 이용하여 평가된 거품점수는 총점뿐만 아니라 각 구획별 점수 모두에서 시험군(분할 및 비분할 복용)과 대조군(오라팡정) 복용군간 점수가 평가자(유효성평가위원회 또는 대장내시경 시술자) 여부에 상관없이 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았음.

- **주관적 복용 만족도**

- 피시술자가 평가한 주관적 복용 만족도는 치료군간 유의한 차이는 없었음.

- **대장내시경 수행 품질 평가**

- 대장내시경 수행 품질 평가 결과 치료군간 유의한 차이는 없었음.

- **약물로 인한 위점막 급성 손상 발생률**

- 약물로 인한 6점이상 위점막 급성손상 발생율은 치료군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음.

6.5.8. 안전성 결과에 대한 요약 및 결론

- **이상사례 관련,**

- 사망례는 보고되지 않았으며, 중대한 이상사례는 임상시험용의약품과 인과성이 없는 1례가 보고되었고, 임상시험 중도탈락을 초래한 이상사례는 약물이상반응으로서 1례가 보고되었음.
- 중대한 이상사례와 중도탈락 초래 이상사례 발생 현황을 포함하여 이상사례, 약물이상반응, 내약성 평가를 위한 사전 수집이 예정된 이상사례(복부팽만감, 메스꺼움, 구토, 복통) 발현현황을 고려하였을 때 시험약(분할, 비분할복용)의 안전성 프로파일은 대조약(오라팡정)과 차이가 없으며, 양호하다고 판단하였음.

- **실험실 검사치 관련,**

- 혈액학과 혈액화학 검사 항목 모두 투여전(V2) 대비 투여 후 (V3, V4)의 혈액학 정상/비정상 변화 여부에 대한 군간 비교를 실시한 결과, 모든 검사 항목에서 군간 차이가 유의하지 않았으며, 임상적으로 유의한 실험실 검사치 이상이 보고되지 않았음.
- 혈액학과 혈액화학 검사 항목 중 일부 항목의 시간에 따른 변화 양상이 통계적으로 유의하였으나 이는 대장정결제의 약리작용인 설사 유발로 인한 일시적 체액감소와 혈액농축에 부합하는 생리적 변화양상으로 판단되었음.

- **활력징후, 신체검사, 심전도 소견 관련,**

- 활력징후의 임상시험용의약품 투여 전 대비 시간 경과에 따른 평균변화는 모든 활력징후 평가항목에 대해 치료군간 차이가 유의하지 않았으며, 임상시험용의약품 투여 후 시간경과에 따른 대장내시경 시행 당일 활력징후의 군내 변화(수축기 및 이완기혈압 감소, 맥박수 증가, 체중 감소, 체질량지수 감소 경향)은 체액감소와 부합하는 소견으로 추정하였음.
- 신체검사와 심전도 소견 상 임상적으로 유의한 비정상 소견을 보인 대상자는 보고되지 않았음.

6.5.9. 유익성-위해성 평가(CTD 2.5.6) (신약만 해당)

6.6. 가교자료

• 해당없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- '대장(X선, 내시경)검사 시의 전처치용 장세척'에 대한 안전성 및 유효성을 입증하는 핵심임상시험으로 치료적확증임상시험 1편을 제출하였음. 활성대조약(오라팡정)과의 임상시험에서 일차유효성 평가변수인 유효성평가위원회에서 평가한 임상시험용의약품 경구 투여 후 Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 대상자의 분율은 시험군1, 시험군2, 대조군 모두 100%였음.
- 안전성 측면에서 전반적 이상반응은 대장 내시경 전처치에서 예측 가능한 이상반응이었으며 발생빈도는 시험군과 대조군이 유사하였고 대부분 중증도 경증으로 보고되었음. 또한 기허가 품목에서의 안전성 프로파일과 유사하였음.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당 사항 없음

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 오라팡정, 수프렙미니정과의 허가사항 비교