의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td colspan="2">접수일자</td><td>2025.10.2.</td><td>접수번호</td><td>20250179516</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)뉴메코</td></tr>
<tr><td colspan="2">제 품 명</td><td colspan="3">뉴럭스주200단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)</td></tr>
<tr><td colspan="2">주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">클로스트리디움보툴리눔독소A형(균주명: Hall)</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">제형: 용액용동결건조분말주사제
함량: 1 바이알 중
클로스트리디움보툴리눔독소A형 200 유니트</td></tr>
<tr><td rowspan="7">최종
허가
사항</td><td>허가일자</td><td colspan="3">2026.06.19.</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">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>바이오의약품허가과</td><td>허가담당자</td><td>안난영 주무관, 이지은 사무관, 박현정 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>생물제제과
백신검정과
바이오의약품품질관리과</td><td>심사담당자</td><td>(안유) 이은경 주무관, 이내리 연구관, 김재옥 과장
(기시) 신숙진 주무관, 이내리 연구관, 김재옥 과장
(시험법) 윤경식 주무관, 김영림 연구관, 손경희 과장
(RMP) 안새롬 심사원, 성윤선 사무관, 안광수 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">GMP*
평가부서</td><td>서울청 의약품안전관리과
대전청 의료제품실사과</td><td>GMP
담당자</td><td>이지윤 심사원, 양지은 주무관, 성주희 과장
안수진 심사원, 문현주 과장</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

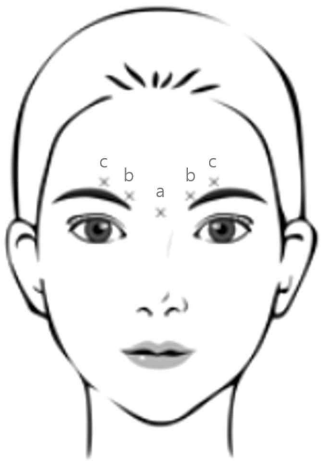
19세 이상 65세 이하의 성인에 있어서 눈썹주름근(Corrugator muscle) 그리고/또는 눈살근(procerus muscle) 활동과 관련된 중등증 내지 중증의 심한 미간주름의 일시적 개선

○ 용법·용량

미간주름

0.9% 무보존제 멸균 식염수로 200 U/5.0 mL (4 U/0.1 mL)이 되도록 희석한다. 30 ~ 33 게이지 주사바늘을 사용하여 각 눈썹주름근(corrugator muscle)의 두 곳과 눈살근(procerus muscle)의 한 곳 총 5개 부위에 0.1 mL씩 주사하여 총 20 U/0.5 mL을 주사한다.(아래 그림 참고)

눈꺼풀처짐의 합병증을 줄이기 위해 특히 큰 눈썹 억제근을 가진 환자에서는 위눈꺼풀올림근(levator palpebrae superioris) 근처의 주사는 피한다. 안쪽 눈썹주름근과 눈썹중앙에 주사할 때는 눈주변 위모서리로부터 최소 1 cm 떨어진 곳에 주사하여야 한다.



a. 눈살근(procerus muscle); b. 안쪽 눈썹주름근(medial corrugators supercilii muscle); c. 눈썹주름근의 중앙(the middle of corrugators supercilii muscle)

본제 투여 시 혈관에 투여하지 않도록 주의하여야 하며, 눈주변 가장자리 밑의 삼출을 막기 위해서 주사 전 엄지 또는 검지를 눈주변 가장자리 아래에 단단하게 놓는다. 주사하는 동안 바늘은 위쪽 중간을 향해야 하며, 주입 용량을 정확하게 해야 한다.

눈썹주름근(Corrugator muscle)과 눈둘레근(Orbicularis oculi muscle)이 이마 중간을 움직이며 미간안면주름을 만든다. 눈살근(Procerus muscle)과 눈썹내림 근육(depressor supercilii muscle)이 이마를 아래로 당긴다. 이러한 근육들에 의해 찡그림 또는 미간 주름이 생성된다. 근육의 위

치, 크기, 사용은 개개인별로 다양하므로 유효한 용량은 주입된 표면 근육을 작동시키는 환자 능력에 대한 전체 관찰에 의해 결정된다.

미간주름에 대한 본제의 안전성 및 유효성은 단회투여 후 16주 동안 평가되었다. 잦은 빈도의 본제 투여에 대한 안전성 및 유효성은 임상적으로 평가되지 않았으며 권장되지 않는다.

〈 희석표 〉

첨가된 희석액 (0.9 % 염화나트륨주사)	용해상태의 농도 (U/0.1 ㎖)
5.0 ㎖	4.0

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

이 약의 유효성분은 보툴리눔 균에 의해 생산되는 보툴리눔 A형 독소이므로 사용상의 주의를 숙지하고 용법·용량을 엄수하여야 한다. 이 약을 투여하는 의사는 관련된 신경근과 눈주변의 해부학적 구조, 이전 수술에 의한 해부학적 변화, 표준근전도기법에 대해 충분히 이해하고 있어야 한다. 권장되는 투여량과 투여횟수를 초과해서는 안 된다. 이 약은 미간주름 이외 경직이나 기타 질환의 치료에 허가되지 않았다.

1.1 독소 효과의 원거리 확산

보툴리눔 독소가 주사 부위에서 다른 부위로 퍼져 보툴리눔 중독을 일으킬 수 있다. 급격한 근력 쇠약, 원기 상실, 목쉼, 언어장애, 말더듬증, 방광통제상실, 호흡곤란, 삼킴곤란, 겹보임, 흐린시야와 눈꺼풀 처짐과 같은 증상이 발생할 수 있다. 호흡곤란이나 삼킴곤란 등의 증상은 생명을 위협할 수 있으며 실제로 독소가 퍼져 사망한 사례보고가 있다.

1.2 과민 반응

다른 보툴리눔 독소 제제에서 심각하거나 즉각적인 과민반응들이 드물게 보고되었다. 이러한 반응들은 아나필락시스, 혈청병, 두드러기, 연조직의 부기, 호흡곤란이었다. 아나필락시스의 한 예는 용제로서 리도카인을 사용한 경우로 원인물질이 신뢰성 있게 규명되지는 않았다. 이 약 투여 후 이러한 반응이 일어날 경우 투여를 중지하고 적절한 조치를 취하여야 한다.

1.3 신경근질환이 있는 경우

말초운동신경질환(예, 근위축측삭경화증, 운동신경병) 또는 신경근접합질환(예, 중증근무력증, 램버트-이튼 증후군(Lambert-Eaton Syndrome))의 환자에서 보툴리눔 독소 제제의 통상적인 용량으로 심한 삼킴곤란과 호흡저하를 포함한 현저한 전신반응이 발생할 위험이 증가할 수 있다. 임상문헌에 의하면 알고 있거나 인지하지 못한 신경근질환자에게 보툴리눔 독소를 투여 시 통상적인 임상용량의 전신 효과에 심한 과민반응을 보였다는 보고가 드물게 제기되었다. 이들 경우에서 몇몇은 삼킴곤란이 수개월간 지속되어 위영양관을 필요로 하였다.

1.4 심혈관계 질환

보툴리눔 독소제제의 투여로 부정맥과 심근경색을 포함한 심혈관계의 이상사례가 보고되었고 몇몇은 치명적이었다. 이들 중 몇몇은 기존에 심혈관계 질환을 포함한 위험요인을 갖고 있었다. 해당 제제와의 정확한 인과관계는 밝혀지지 않았다.

1.5 상호대체 불가능

보툴리눔 독소 제제 마다 독소 함유량이 다를 수 있으므로 한 제품의 단위(unit)는 다른 제품의 단위로 변환될 수 없다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

2.1 본제의 성분에 과민증을 가진 환자

2.2 전신성 신경근접합부 장애를 가진 환자(중증근무력증, 램버트-이튼 증후군(Lambert-Eaton Syndrome), 근위축측삭경화증 등) [근이완작용이 있어 질환을 악화시킬 수 있다.]

2.3 임신 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

2.4 주사예정부위에 감염이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

3.1 근이완제(염화투보쿠라린, 단트롤렌나트륨, 바클로펜 등)를 투여 중인 환자 [근 이완작용이 증강되거나 삼킴곤란의 발현이 높아질 우려가 있다.]

3.2 염산스펙티노마이신, 아미노글리코시드계 항생제(황산겐타마이신, 황산 네오마이신 등), 폴리펩티드계 항생제(황산폴리믹신B 등), 테트라사이클린계 항생제, 린코마이신(lincosamides)계 항생제, 항콜린제(브롬화부틸스코폴라민, 염산트리헥시페니딜 등), 벤조디아제핀계 및 이와 유사한 약제(디아제팜, 에티졸람 등), 벤자미드계 약제(염산티아프리드, 설피리드 등) 등의 근이완작용을 가진 약물을 투여 중인 환자 [근이완작용이 증강되거나 삼킴곤란의 발현이 높아질 우려가 있다.]

4. 이상사례

4.1 일반사항

일반적으로 주사 후 일주일 이내에 약물이상반응이 나타나며 통상 일과성이지만 수개월간 지속될 수 있다. 주사와 관련하여 국소 통증, 압통, 타박상, 주사부위 당김, 주사부위 부기, 주사부위 열감, 주사부위 및 인접한 근육의 긴장항진이 발생할 수 있다. 주사부위의 국소적 쇠약은 보툴리눔 독소의 예측된 약리작용을 반영한 것이다. 그러나 인접한 근육의 쇠약은 독소가 퍼짐에 기인할 수 있다.

4.2 이상사례 개요

(제 3 상 임상시험)19세 이상 65세 이하의 중등도 이상 미간주름을 가진 318명을 대상으로 무작위 배정, 이중눈가림, 활성대조 연구로 안전성이 평가되었다 (이 약 시험군 159명, 대조군 159명). 이 약 시험군에서 이상사례는 18.87% (30명/159명, 45건) 발현되었으며, 이 중 약의 치료와 연관된 약물이상반응은 2.52% (4명/159명, 4건) 발현되었다.

<표> 미간주름 치료 제 3 상 임상시험에서 이 약 투여군에서 보고된 이상사례 및 약물이상반응

빈도	신체기관별	이상사례	약물이상반응
흔하게 (≥1% 이고 <10%)	감염 및 기생충 감염	COVID-19	
	각종 신경계 장애	두통	

	근골격 및 결합 조직 장애	근육통, 관절통	-
	각종 눈 장애	눈꺼풀 감각 장애	눈꺼풀 감각 장애
흔하지 않게 (≥0.1% 이고 <1%)	감염 및 기생충 감염	질감염, 비인두염	-
	각종 신경계 장애	-	두통
	근골격 및 결합 조직 장애	등허리 통증, 골관절염	-
	전신 장애 및 투여 부위 병태	발열, 주사 부위 반응, 백신 접종 부위 통증	주사 부위 반응
	임상 검사	요당 존재, 알라닌 아미노전이 효소 증가, 혈액 콜레스테롤 증가, 혈당 증가	-
	손상, 중독 및 시술 합병증	인대 파열	-
	각종 위장관 장애	충치	-
	생식계 및 유방 장애	유방 석회화, 유방 낭종, 유방 종괴	-
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	구인두 통증, 콧물	-
	혈액 및 림프계 장애	비장 비대	-
	귀 및 미로 장애	귀 종창	-
	각종 내분비 장애	갑상선 낭종	-
	간담도 장애	간 낭종	-
	피부 및 피하 조직 장애	발진	-

(연장 임상시험) 제 3 상 임상시험을 완료한 자 중 19 세 이상 65 세 이하의 중등도 이상 미간 주름이 확인된 성인 환자를 대상으로 공개, 단일군, 반복 투여(최대 5회), 다기관 연장시험을 실시하였다. 총 52주간 최소 12주의 간격으로 반복투여하여 장기 안전성 및 유효성을 확인하였다. 제 3 상 임상시험에서부터 이 약을 투여한 자 및 연장 임상시험에서 이 약 투여를 시작한 자에서 이상사례는 58.63% (146/249 명, 326 건) 발현되었으며, 이 중 약의 치료와 연관된 약물이상반응은 2.81% (7/240 명, 8 건) 발현되었다. 약의 치료와 연관된 약물이상반응은 눈꺼풀 감각장애(3/249 명, 3 건), 주사 부위 반응(2/249 명, 2 건), 소양증(1/249 명, 2 건), 홍반(1/249 명, 1 건)이 확인되었다.

5. 일반적 주의

5.1 이 약은 사람혈액에서 유래한 사람알부민을 함유하고 있다. 사람 혈액 또는 혈장에서 제조된 의약품을 투여할 때 전염성 물질의 전이로 인한 감염질환은 완전히 배제할 수 없다. 이 사항은 역시 지금까지 알려지지 않은 병원물질에 해당될 수 있다. 이러한 감염물질의 전염의 위험을 감소시키기 위해 제조공정 중에서 적절한 측정법을 사용하여 공여자나 공여부위의 선별이 시행됨과 더불어 감염물질의 제거 및/또는 불활성화 시키는 과정이 포함되어 있다.

5.2 모든 단백질 치료제와 마찬가지로, 보툴리눔 독소 치료 시 면역반응이 유도될 수 있다. 면역반응을 통해 형성된 중화항체는 보툴리눔 독소의 생물학적 활성을 불활성화시켜 이후 치료의 효과를 저해할 수 있다. 따라서 환자에게 정확하고 적절한 용법과 용량의 적용이 필수적이며, 치료 후 면

밀한 모니터링이 수반될 필요가 있다.

5.3 보툴리눔 독소를 투여받은 환자에서 과도한 약화, 삼킴곤란, 흡인성 폐렴을 포함한 중대한 약물이상반응이 허가 외 사용에서 보고되었고 일부 치명적인 결과를 초래하였다. 이러한 약물이상반응은 독소 효과의 원거리 확산과 반드시 관련이 있지는 않았지만, 주사 부위 및/또는 인접 구조에서의 보툴리눔 독소 투여에 기인하였을 수 있다.

5.4 기계조작이나 운전 능력에 대한 이 약의 영향은 예견할 수 없다.

5.5 미간주름

안면 신경마비의 기왕력이 있거나 눈꺼풀처짐의 증상이 있는 환자, 주사부위에 피부이상이 있거나 감염이 있는 환자, 안면성형술(face lifting), 반영구보형물(permanent implant) 등의 치료의 기왕력이 있거나 흉터가 있는 경우, 손으로 주름을 폈을 때 주름이 펴지지 않는 경우와 같이 물리적으로도 미간주름이 충분히 개선되기 어려운 환자 등은 제 3 상 안전성 유효성 임상시험에서 제외되었으므로 주의를 주어야 한다.

6. 약물상호작용

6.1 아미노글리코시드(Aminoglycoside)계 항생제 또는 근육·신경전달을 방해하는 약물(투보쿠라린계 근이완제)와 병용 시 보툴리눔 독소 제제의 약효가 증가한다. 아미노글리코시드(Aminoglycoside)계 항생제 또는 스펙티노마이신(spectinomycin)과의 병용은 특별한 주의를 요한다, 이 약 투여환자에 폴리믹신(polymyxin), 테트라사이클린(tetracycline), 린코마이신(lincomycin)의 사용은 신중히 한다.

6.2 다른 보툴리눔 신경독소 혈청형을 동시 또는 수개월 내에 투여한 경우의 효과는 알려지지 않았다. 이전에 투여한 보툴리눔 독소의 효과가 사라지기 전에 다른 보툴리눔 독소를 투여한 경우 근신경쇠약이 과도하게 악화될 수 있다.

6.3 이 약 투여 후 항콜린제의 사용은 잠재적으로 전신적 항콜린 작용을 증가시킬 수도 있다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

7.1 임부, 수유부에서 이 약을 사용할 때의 안전성은 확립되지 않았다. 이 약을 수태한 랫드에 임신 6일부터 15일까지 1일 1회 0.25, 1, 4 units/kg 용량으로 근육 투여 시 보행이상이 확인되었고, 4 units/kg 투여 시 복부 팽만, 사료 섭취량 감소를 동반한 체중감소 및 증체량 감소가 관찰되었다. 또한 분만에 대한 영향으로 수태한 랫드에서 출생 전·후 16 units/kg 씩 총 4회 근육 투여 시 사망 신생자(perinatal death) 증가가 관찰되었다.

7.2 이 약물 투여 후 임신 시, 환자에게 본 약물에서 관찰된 독성을 알려야 한다.

보툴리눔 독소가 유즙 중에 분비되는지는 알려지지 않았다. 많은 약물이 유즙 중에 분비되므로 수유부에 투여된 경우 세심히 관찰해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

미간주름 개선의 경우 19세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확인되지 않았다.

9. 고령에 대한 투여

미간주름 개선의 경우 65세를 초과하는 고령자에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

10. 과량투여시의 처치

이 약의 임상시험에서 과량투여에 대한 정보는 없다. 이 약의 과량투여 시 다양한 증상과 함께 신경 근육약화가 나타날 수 있다.

과량투여시의 증후와 증상은 주사직후에 분명하게 나타나지 않는다. 사고로 투여되거나 경구 투여한 경우, 전신적인 쇠약 또는 근육마비의 징후 또는 증상을 수 주 동안 의학적으로 관찰해야 한다. 과량투여나 잘못 투여한 것을 바로 인지한 경우 항독소를 사용할 수 있다. 항독소는 항독소 투여시점에 이미 발현된 근육위약효과를 반전시키지는 않는다.

구강인두와 식도의 근육이 영향 받았을 경우, 흡인이 일어날 수 있고, 이는 흡인성 폐렴으로 발전할 수 있다. 호흡기 근육들이 마비되거나 약화된 경우, 회복 시까지 삽관과 보조 호흡이 필요할 수 있다. 기타 일반 보조요법에 더하여, 기관절개술 그리고/또는 장기간의 기계호흡 등이 필요할 수 있다.

이런 환자들은 부가적인 의학적 평가와 입원을 포함한 즉각적인 적절한 조치를 고려하여야 한다.

11. 적용상의 주의

이 약을 용해시키기 위해 방부제를 함유하지 않은 멸균 생리식염수를 사용한다. 0.9% 염화나트륨이 권고되는 희석액이다. 적당한 크기의 주사기에 적당량의 희석액을 넣는다. 거품이 일거나 유사한 세찬 동요가 일어나면 변성되므로, 바이알에 희석액을 서서히 넣는다. 진공 상태에서 희석액이 바이알 속으로 넣어지지 않으면, 해당 바이알은 폐기시킨다. 라벨에 용해시킨 날짜와 시간을 기록하고, 용해 후 24 시간 내에 투여되어야 한다. 이 기간동안 용해된 이 약은 냉장상태(2~8℃)에서 보관한다. 용해시킨 이 약은 무색투명하고 특기할만한물질은 보이지 않아야 한다. 비경구적용제제는 투여 전 특기할만한물질과 변색 여부를 그 용액과 포장상태가 허락하는 한 언제나 시각적으로 세밀히 검사되어야 한다. 이 제제와 희석액에 보존제가 함유되어 있지 않으므로 1 바이알을 1명의 환자에게만 사용하도록 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

개봉되지 않은 제품은 냉장보관(2 ~ 8 ℃)해야 한다. 용해시킨 이 약은 24시간동안 냉장보관(2 ~ 8 ℃)할 수 있다.

유효기간이 지난 바이알을 포함한 모든 바이알 또는 제품과 직접 접촉한 용품은 의료폐기물로 폐기되어야 한다. 독소의 불활성화가 필요한 경우(예. 유출) 의료폐기물로 폐기 전 희석된 hypochlorite (0.5 또는 1 %)를 사용하는 것이 추천된다.

13. 환자를 위한 정보

이 약의 효과와 위험에 관한 어떤 우려든 의사와 상담한다. 이상사례의 징후나 증상에 주의를 기울인다. 치료 후 삼키거나 말하기에 곤란을 겪거나 호흡곤란, 근력약화를 경험하면 즉각적으로 의료적 도움을 구한다. 이상사례는 치료 후 몇 시간 내에 또는 수 주 후에 나타날 수 있다.

이 약은 근 신경 말단부에 있는 수용체에 결합하여 신경말단부에 들어가 아세틸콜린의 분비를 억제함으로써 근신경의 전도를 차단한다. 치료용량 내에서 근육 내에 주입되었을 때, 이 약은 화학적 신경제거 작용에 의해 국소적인 근육마비를 일으킨다. 근육이 화학적으로 탈신경 되었을 때 근육은 쇠약해지고 접합부 외에 아세틸콜린 수용체를 발달시킬 수 있다. 신경이 새로 생기고 신경자극이 근육에 다시 흐를 수 있어 '탈력감'이 가역적이라는 것을 증명하여 주고 있다.

14. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

이 약은 근신경 말단부에 있는 수용체에 결합하여 신경말단부에 들어가 아세틸콜린의 분비를 억제함으로써 근신경의 전도를 차단한다.

2) 임상시험 정보

(제 3 상 임상시험) 19세 이상 65세 미만의 중등증 이상의 미간 주름이 확인된 성인 환자를 대상으로 다기관에서 활성대조, 이중 눈가림, 무작위배정으로 단회투여 후 16주간 유효성이 평가되었다. 그 결과 투여 4주 후의 시험자 현장 평가에 따른 인상 쓸 때의 미간 주름 개선율은 시험군 투여부위에서 87.42%(139명/159명), 대조군 투여부위에서 82.91%(131명/158명)으로 나타났다. 두 투여군 간의 미간 주름 개선율의 차이(시험군-대조군)는 4.51%였고, 양측 95% 신뢰구간(CI) 하한치는 -3.30%로, 신뢰구간의 하한치가 사전에 정의한 비열등성 허용한계인 -15%보다 크므로 이 약의 효과는 대조군과 비교하였을 때 비열등하였다.

(연장 임상시험) 제 3 상 임상시험을 완료한 자 중 연장 시험 참여에 동의한 환자를 대상으로 공개, 단일군, 반복 투여(최대 5회), 다기관 연장시험을 실시하였다. 총 52주간 최소 12주의 간격으로 반복투여하여 장기 안전성 및 유효성을 확인하였다. 그 결과, 각 회차 투여 후 4주 시점에 미간 주름 개선 효과가 가장 뚜렷하게 나타났으며, 제 3 상 임상결과와 유사한 경향을 보였다.

3) 비임상 정보

랫드의 반복 근육투여 시에 대한 독성을 평가하고자 4주 동안 0, 4, 8, 16 및 32 units/kg 총 5개의 용량을 2주 간격으로 총 3회 반복 투여하였고, 28주 동안 0, 4, 8, 16 및 24 units/kg 총 5개의 용량을 4주 간격으로 총 7회 반복 투여하였다. 독성학적 변화를 기준으로 무독성량(No Observed Adverse Effect Level, NOAEL)은 수컷 랫드는 28주 반복 독성 시험에서 4 units/kg으로, 4주 반복 독성 시험에서 8 units/kg으로 판단되었고, 암컷 랫드는 두 시험 모두 8 units/kg으로 판단되었다.

암수 게잡이원숭이(Cynomolgus monkey)의 반복 근육투여 시에 대한 독성을 평가하고자 13주 동안 0, 4, 8 및 16 units/kg 총 4개의 용량을 4주 간격으로 총 4회 반복 투여하였으며, 독성학적 변화를 기준으로 무독성량(NOAEL)은 암수 모두 8 units/kg 으로 평가되었다.

4) 발암성, 돌연변이 유발성, 기형발생성에 대한 평가는 수행되지 않았다.

○ 저장방법 및 사용기간

저장장법: 밀봉용기,냉장(2~8°C)보관
사용(유효)기간: 제조일로부터 12개월

○ 제조원

구분	제조원	제조국	소재지	수행공정
전공정위탁제조 (제조의뢰자)	㈜뉴메코	대한민국	서울특별시 강남구 테헤란로 626 , 1층(대치동, 메디톡스빌딩)	
일부공정위탁제조 (제조자)	㈜메디톡스	대한민국	충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명6로 71	원료의약품 제조
일부공정위탁제조 (제조자)	㈜메디톡스	대한민국	충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명4로 102	완제의약품 제조

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당사항 없음

1.4 허가조건

○ **(위해성 관리계획)** 「약사법」제32조의2 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제23조의2 <붙임 2 참조>

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	안전성·유효성 관련 자료 및 기준 및 시험방법 관련 자료	제조 및 품질관리 기준 관련 자료	시험법 관련 자료	RMP 관련 자료
신청일자	2025.10.02.	2025.10.02.	2025.10.02.	2025.10.13.	2025.10.02.
보완요청 일자	(1차) 2026.01.26. (2차) 2026.04.21.	(1차) 2026.01.15. (2차) 2026.04.17.	2025.12.22.	2025.12.17.	-
보완접수 일자	(1차) 2026.03.05. (2차) 2026.05.04.	(1차) 2026.03.05. (2차) 2026.05.04.	2026.02.19.	2026.03.23.	-
최종처리 일자	2026.06.19.	2026.06.10.	2026.02.27.	2026.04.07.	2026.01.22.

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가・신고・심사 규정(식약처 고시) 제5조제2항 [별표1] > 제1부 > Ⅱ. 자료제출의약품 > 8. 기타 따로 분류되지 않은 품목

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																																							
	1	2																3						4							5						6		7	8
		가								나								가			나																			
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)		1)	2)	3)	1)	2)	3)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나				
8.기타																																								
제출자료	제출자료의 범위는 개개 의약품의 특성에 따라 판단한다.																																							
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	X	○	○	X	○	○	×	○	×	○	○	×	×	×	○	×	○	○			
면제사유	제4조다목, 제4조마목, 제5조나목, 제5조다목, 제5조라목:: '생물의약품 비임상시험 가이드라인(2018)', '보툴리눔 독소제제 심사 시 고려사항(2020), ICH 가이드라인 S6(R1) 및 S7A 에 따라 면제 제6조나목: 국내 임상시험결과를 제출하였으므로 해당없음																																							

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 구조 또는 구성성분 등에 관한 자료
      2) 물리화학적・생물학적 성질에 관한 자료
      3) 제조방법에 관한 자료(제조 중에 사용되는 물질에 대한 자료 포함)
      4) 기준 및 시험방법
      5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      6) 시험성적에 관한 자료
      7) 표준품의 규격, 관리방법 및 설정근거에 관한 자료
      8) 용기 및 포장에 관한 자료
   나. 완제의약품에 관한 자료
      1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
      2) 제조방법에 관한 자료
      3) 기준 및 시험방법
      4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      5) 시험성적에 관한 자료
      6) 표준품의 규격, 관리방법 및 설정근거에 관한 자료
      7) 용기 및 포장에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 장기보존시험

2) 가속시험자료

3) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

2) 가속시험자료

3) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

라. 발암성시험자료

마. 생식발생독성시험자료

바. 기타독성시험자료

1) 항원성시험

2) 면역독성시험

3) 국소독성시험(국소내성시험 포함)

4) 의존성

5) 기타

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 안전성약리시험자료 또는 일반약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

라. 기타 약리작용에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

나. 가교자료

7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료(기타 WHO 가이드라인 및 공정서 수재내용 등의 자료 등)

8. 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 동 신청품목인 뉴럭스주 200단위는 클로스트리디움 보툴리눔(*Clostridium Botulinum*) 균에 의해 생산되는 A형 보툴리눔 독소(900kDa)를 주성분으로 하고 있음
- 기허가된 '뉴럭스주(100단위)'와 제형, 제조원, 주성분의 종류 및 제조방법, 주성분과 첨가제의 조성비, 효능효과(미간주름 개선) 및 용법용량(투여부위 당 투여농도/용량(4U/0.1mL))이 동일함에 따라 비임상자료 및 임상자료는 뉴럭스주(100단위) 자료로 제출되었음
- 신청 품목에 대한 독성에 관한 자료로서 단회투여 독성시험, 반복투여 독성시험, 생식·발생 독성시험, 국소내성시험을 수행하였으며, 유사제제와 비교하였을 때 특이사항은 관찰되지 않았음. 약리작용에 관한 자료로서 근전도 시험을 통해 근육 수축정도 및 마비에 의한 발가락 위축정도를 평가하였음

- 신청 품목에 대한 핵심 임상시험로서 중등증 또는 중증의 미간주름 개선이 필요한 성인을 대상으로 신청물질과 대조약(보톡스주)의 안전성 및 유효성을 비교 평가한 제3상 임상시험을 수행하였음. 임상시험용 의약품 투여 후 4주 시점에서의 인상 쓸 때의 미간주름 개선율(기저치 대비 2점 상승)이 대조군(보톡스주) 대비 비열등함을 입증하였으며, 안전성 결과에서 임상시험용 의약품 투여 이후 발생한 이상사례 발생률은 대조군과 유사하였고, 약물이상반응의 경우에도 특이사항은 관찰되지 않았음
- 품질과 안정성 자료는 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식약처 고시) 제7조제1항제2호, 제7조제1항제3호, 제26조, 제28조에 따라 검토한 결과, 타당함

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 뉴럭스주 200단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)
- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 독소류 및 톡신이드류(632)
- 약리작용 기전 : 신경근접합부(neuromuscular junction)에서 신경전달물질인 아세틸콜린(acetylcholine)의 분비를 가역적으로 차단하여 근육이 수축되지 못하도록 일시적인 마비를 유도함

1.2. 기원 및 개발경위

- 클로스트리디움 보툴리눔 *Clostridium botulinum*에서 분비되는 A, B, C, D, E, F, G, H 의 신경독소 중 A형 독소만을 분리 정제한 것으로 근신경 말단에서의 아세틸콜린 유리를 억제하여 신경 전도를 차단함으로써 근수축을 억제함. 뉴럭스®주는 클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형과 안정화제로 사람혈청알부민, 등장화제인 염화나트륨으로 구성된 동결건조 제형임
- 뉴럭스®주의 제조에 사용된 균주는 현재 ㈜메디톡스에서 보유중인 클로스트리디움 보툴리눔 A형(Hall 균주)이며, 뉴럭스®주의 물리화학적 특성, 생물학적 특성 확인 및 비임상약리학적 효과, 독성시험, 임상시험을 통해 유효성과 안전성을 평가함

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 19세 이상 65세 이하의 성인에 있어서 눈썹주름근(Corrugator muscle) 그리고/또는 눈살근(procerus muscle) 활동과 관련된 중등증 내지 중증의 심한 미간주름의 일시적 개선

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 위해성관리계획의 중요한 규명된 위해성으로 '면역원성/항체형성', '과민반응', '안검하수', '독소 효과의 원거리 확산'을 설정함

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 해당사항 없음

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 명칭 : 클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형

2.1.2 원료의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인 ■ pH ■ 단백질 □ 무균 ■ 역가 ■ 순도 ■ 엔도톡신 ■ 기타(특이역가, 미생물한도, 숙주유래불순물(DNA, 단백질))

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 염화나트륨, 사람혈청알부민

2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 성상 ■ pH □ 질량(용량)편차/제제균일성시험 ■ 확인 ■ 역가 ■ 무균 □ 미생물한도시험 ■ 불용성미립자시험 ■ 불용성이물시험 ■ 합습도 ■ 엔도톡신 ■ 기타(용해도)

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	-70℃	바이알/PP	적합
가속시험	2~8℃		

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	2~8℃	바이알/유리	적합
가속시험	25±2℃, 60±5% RH		

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 냉장보관(2~8℃), 제조일로부터 12개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정 제7조제1항제3호에 따라 저장방법 및 사용(유효)기간 설정을 위한 안정성 자료의 적절성을 검토한 결과 타당함.

4. 독성에 관한 자료

4.1. 독성시험자료 개요

시험종류		동물종	투여방법	투여기간	용량(units/kg)
단회투여 독성시험		랫드	근육	단회	0, 50, 100, 200, 500 units/kg
		랫드	정맥	단회	0, 5, 20, 50, 100units/kg
반복투여 독성시험		랫드	근육	3회(2주간격), 12주 회복기간	0, 4, 8, 16, 32units/kg 보톡스 32units/kg
		랫드	근육	7회(4주 간격), 26주 회복기간	0, 4, 8, 16, 24units/kg
		원숭이	근육	3회(4주 간격), 13주 회복기간	0, 4, 8, 16units/kg
생식 발생	수태능초기 발생	랫드	근육	수컷(교배9주전→부검전까지 3주간격) 암컷(교배2주전부터 착상전까지 2주간격)	0, 4, 8, 16U/kg
	용량탐색	랫드	근육	임신 6일~15일까지 매일 0.25, 1, 4unit/kg 임신 6 및 13일째 2회 1, 4, 16unit/kg 임신 6, 13, 20일 및 포육 6일째 4, 16unit/kg	
	배태자	랫드	근육	임신6일~15일	0, 0.25, 1, 4unit/kg
	출생 전후, 모체기능	랫드	근육	임신 6, 15일 및 포육 4, 11일(총 4회)	0, 4, 8, 16unit/kg
	용량탐색	토끼	근육	임신7일~19일 0, 0.1, 0.5, 1unit/kg(매일) 임신 7 및 14일 0, 0.5, 1, 4unit/kg(총 2회)	
국소내성시험		투여부위에 대한 영향은 반복투여독성시험에서 평가함			

4.3. 독성에 대한 심사자 의견

- 품목허가 신청한 뉴럭스주200단위는 기허가된 '뉴럭스주(100단위)'와 제형, 제조원, 주성분의 종류 및 제조방법, 주성분과 첨가제의 조성비, 효능효과(미간주름 개선) 및 용법용량(투여부위 당 투여농도/용량(4U/0.1mL))이 동일함에 따라 뉴럭스주(100단위) 자료를 제출하였고 인정가능함
- 독성시험으로 단회투여독성시험, 반복투여독성시험, 생식·발생독성시험 등을 수행하였음. 랫드, 원숭이 등을 통해 해당물질의 독성을 평가하였으며, 근섬유위축, 마비성보행, 체중감소 등이 관찰되었음. 이는 보툴리눔독소제제에서 유사하게 관찰되는 현상임

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 약리작용시험 개요

- 효력시험으로 ICR마우스에 시험물질과 비교물질을 근육 내 투여 후 근육 수축정도를 정량적으로 측정(CMAP, compound muscle action potential)하고 근육 마비에 의한 발가락 위축 정도를 평가(DAS, digit abduction scoring)

5.2. 효력시험

시험법	종/계통	투여 방법	투여량
CMAP	ICR 마우스	근육 투여	0, 0.4, 1.2, 4.0, 12.0 U/Kg
DAS			0, 1.2, 4.0, 12.0, 40.0 U/Kg

5.5. 약리에 대한 심사자 의견

- 품목허가 신청한 뉴럭스주200단위는 기허가된 '뉴럭스주(100단위)'와 제형, 제조원, 주성분의 종류 및 제조방법, 주성분과 첨가제의 조성비, 효능효과(미간주름 개선) 및 용법용량(투여부위 당 투여농도/용량(4U/0.1mL))이 동일함에 따라 뉴럭스주(100단위) 자료를 제출하였음
- 시험물질과 비교물질을 이용하여 근전도 시험을 통해 근육 수축정도 및 마비에 의한 발가락 위축정도를 평가하였으며, 두 물질간 유사한 효과가 확인됨

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- GCP 준수

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적자료 : 총 3건(1상 1건, 2상 1건, 3상 1건)

6.5. 유효성 및 안전성

6.5.1. 유효성·안전성시험 개요

단계	시험 (번호/저널명)	시험목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여 기간	평가항목	결과
1상	MT14-KR18EDB102	건강한 성인 남성을 대상으로 MBA-P01의 약력학과 안전성을 평가하기 위함	무작위배정, 이중눈가림, 활성약 대조, 단일기관	건강한 성인 남성	대조약: 1U, 5U, 15U, 30U 시험약: 1U, 5U, 15U, 30U	1회 양쪽발에 동일 용량의 시험약과 대조약을 투여	약력학 평가변수: 양측 EDB의 복합근활동전위 진폭(CMAP)의 감소율 안전성 평가변수: - 양측 EDB 와 인접한 엄지벌림근과 새끼벌림근에서 근전도검사로 측정한 목합근활동전위 진폭의 감소율 - 하지의 국소적인 이상반응과 그 외의 이상반응 - 활력징후, 신체검진, 실험실적 검사, 심전도 검사, 항체검사	시험약은 모든 용량군에서 기저치 대비 통계적으로 유의하게 복합근활동전위 진폭을 감소시켰고, 용량이 증가할수록 감소 폭도 증가함. 용량군별, 방문시점별 결과는 시험약과 대조약간 차이가 없었음 이상반응은 시험약과 대조약을 동시에 투여받아 원인 약물 유추는 어려우나 발생 이상반응은 모두 경증이며 회복되었음
2상	MT14-AU18GDBL208	미간주름이 있는 시험대상자에서 투여 후 4주차에 위약과 비교하여	무작위배정, 이중눈가림, 위약대조군, 다기관, 용량범위 설정, 공개연장	미간주름 중등증 이상	위약 시험약: 10U, 20U, 30U	1회 (공개추가3회)	투여 4주 후 최대로 찌푸릴 때 FWS가 베이스라인 대비 최소 2점 개선 및 0점 또는 1점을 달성한 시험대상자의 비율	30 U, 20 U, 10U 군에서 각각 65% (32/49명), 55% (27/49명), 43% (22/51명)의 대상자 미간주름 점수가 0 또는

		다양한 용량 범위로 뉴럭스주 단회투여의 효과를 측정하기 위함	임상시험					1로 확인되었으며 기저치 대비 투여 후 4주 시점에 2점 이상 감소한 반면 위약군에서 개선된 대상자는 없었음. 용량별 안전성에 있어 특이사항은 확인되지 않음
3상	MT14-KR20GBL309	미간주름 개선에 있어서 뉴럭스주의 유효성과 안전성을 대조군과 비교 평가하기 위함	무작위배정, 이중눈가림, 활성약대조, 다기관	미간 주름 중등증 이상	대조약: 20U 시험약: 20U	1회	투여 4주 후 시험자의 현장평가로 확인되는 최대한 미간을 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율(투여 전에 비해 2점 이상 감소되고 0점 또는 1점인 경우)	중등증 및 중증의 미간주름 개선에 시험군인 MBA-P01주는 대조군에 대한 비열등성을 입증하였고, 이상반응 및 기타 안전성 결과 수용가능하다고 판단됨.

6.5.2. 핵심임상시험(Pivotal studies)

• 1건의 핵심임상시험을 수행하였음.

- 중등증 또는 중증의 미간주름 개선이 필요한 성인 환자를 대상으로 MBA-P01주의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 무작위배정, 이중눈가림, 활성약대조, 다기관, 제3상 임상시험

1) 시험개요

: (디자인) 무작위배정, 이중눈가림, 활성약대조, 다기관

- (배정) 시험군 및 대조군 목표대상자 수는 총 318명
- (실시기관) 4개기관
- (임상시험에 사용된 의약품)

① 시험약

· (원료의약품 및 그 분량) 1 바이알 중

배합목적	원료명	분량	단위
주성분	클로스트리디움보툴리눔독소A형	100	유니트
안정화제	사람혈청알부민	0.5	밀리그램
등장화제	염화나트륨	0.9	밀리그램

· (보관조건) +2~8℃

② 대조약 : 보톡스주, 한국엘러간(주)

- (투여방법) 총 5개 부위에 각 4U/0.1mL씩 총 20U/0.5mL 근육주사, 시험약(또는 대조약) 1회

- (시험방법) 시험대상자가 임상시험에 참여할 것을 동의하면, 인구학적조사, 병력 및 약물 투여력 조사, 실험실적 검사, 미간주름 평가 등을 통해 선정/제외기준에 따라서 임상시험 적합 여부를 판정하였다. 스크리닝에서 적합하다고 판정된 시험대상자는 기관과 성별, 임상시험용의약품 투여 전 시험자가 평가한 최대한 찌푸렸을 때의 미간주름 평가 점수를 층화요인으로 하여 MBA-P01주 또는 대조군에 1:1의 비율로 무작위배정되어 미간에 MBA-P01주 또는 BOTOX®를 단회 근육내투여 받음. 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 방문하여 안전성과 유효성을 평가함

2) 시험목적 및 주요 평가변수

· 유효성 평가

- 일차유효성 평가변수 : 기저치 대비 4주 시점의 시험자의 현장평가로 확인되는 최대한 미간을 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율
- 이차유효성 평가변수 :

(1) 투여 후 8, 12, 16주 시점에 시험자의 현장평가로 확인되는 최대한 미간을 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율*
(2) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 시험자의 현장평가로 확인되는 평상시의 미간주름 개선율**
(3) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 대상자의 현장평가로 확인되는 최대한 미간주름 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율*
(4) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 대상자의 현장평가로 확인되는 평상시의 미간주름 개선율**
(5) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 독립적 평가자의 사진평가로 확인되는 최대한 미간을 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율*
(6) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 독립적 평가자의 사진평가로 확인되는 평상시의 미간주름 개선율**
(7) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 대상자 치료 만족도 평가에서 5(약간만족)점 이상이라고 응답한 대상자의 비율

* FWS 점수가 베이스라인 대비 2점이상 감소되고, 0 또는 1점인 경우를 개선으로 정의

** 베이스라인 2점 이상인 대상자 중 0점 또는 1점으로 변화된 경우를 개선을 정의

· 안전성 평가 : 이상반응, 활력징후, 신체검진, 실험실적 검사

3) 유효성 결과

(일차 유효성평가) 기저치 대비 4주 시점의 시험자의 현장평가로 확인되는 최대한 미간을 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율
시험군과 대조군의 임상시험용 의약품 투여 후 4주 시점의 미간주름 개선율은 시험군 87.42%(139/159명), 대조군 82.91%(131/158명)였으며, 개선율의 차이는 통계적으로 유의하지 않았음
(이차 유효성평가)
(1) 투여 후 8, 12, 16주 시점에 시험자의 현장평가로 확인되는 최대한 미간을 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율 임상시험용 의약품 투여 후 8, 12, 16주 시점에 확인되는 최대한 미간을 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율은 8주 시점에 시험군 67.92%(108/159명), 대조군 62.03%(98/158명)이었으며 12주 시점 시험군 47.80%(76/159명), 대조군 37.97%(60/158명) 16주 시점 시험군 27.04%(43/159명), 대조군 22.15%(35/158명)이었음. 모든 시점에서 투여 군간 비교에서 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 확인되었음 **(2) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 시험자의 현장평가로 확인되는 평상시의 미간주름 개선율** 임상시험용 의약품 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 확인되는 평상시의 미간주름 개선율은 4주 시점 시험군 77.01%(67/87명), 대조군 82.56%(71/86명), 8주 시점 시험군 74.71%(65/87명), 대조군 80.23%(69/86명), 12주 시점 시험군 68.97%(60/87명), 대조군 76.74%(66/86명) 이었으며, 16주 시점에는 시험군 55.17%(48/87명), 대조군 70.93%(61/86명)였음. 임상시험용의약품 투여 16주 시점을 제외하고, 4, 8, 12주 시점에서 개선율 차이는 통계적으로 유의하지 않았음

(3) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 대상자의 현장평가로 확인되는 최대한 미간을 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율

임상시험용 의약품 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 대상자의 평가로 확인되는 최대한 미간을 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율은 4주 시점 시험군 77.18%(115/149명), 대조군 65.38%(102/156명)이었으며 8주 시점 시험군 63.09%(94/149명), 대조군 42.95%(67/156명) 12주 시점 시험군 37.58%(56/149명), 대조군 25.00%(39/156명) 16주 시점 시험군 18.12%(27/149명), 대조군 10.90%(17/156명)의 개선율을 보였음. 임상시험용의약품 투여 16주 시점에서는 군간 개선율 차이가 통계적으로 유의하지 않았음

(4) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 대상자의 현장평가로 확인되는 평상시의 미간주름 개선율

임상시험용 의약품 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 확인되는 평상시의 미간주름 개선율은 4주 시점 시험군 88.37%(76/86명), 대조군 89.16%(74/83명), 8주 시점 시험군 88.37%(76/86명), 대조군 86.75%(72/83명), 12주 시점 시험군 76.74%(66/86명), 대조군 75.90%(63/83명) 이었으며, 16주 시점에는 시험군 68.60%(59/86명), 대조군 66.27%(55/83명)였음. 모든 시점에서 투여 군간 비교에서 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 확인됨

(5) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 독립적 평가자의 사진평가로 확인되는 최대한 미간을 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율

임상시험용 의약품 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 독립적 평가자의 사진평가로 확인되는 최대한 미간을 찌푸렸을 때의 미간주름 개선율은 4주 시점 시험군 93.63%(147/157명), 대조군 87.97%(139/158명)이었으며 8주 시점 시험군 75.16%(118/157명), 대조군 64.56%(102/158명) 12주 시점 시험군 49.04%(77/157명), 대조군 35.44%(56/158명) 16주 시점 시험군 25.48%(40/157명), 대조군 20.25%(32/158명)의 개선율을 보였음. 임상시험용의약품 투여 8주, 12주 시점을 제외하고, 4주, 16주 시점에서 투여 군간 개선율 차이는 통계적으로 유의하지 않았음

(6) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 독립적 평가자의 사진평가로 확인되는 평상시의 미간주름 개선율

사진평가 결과로 확인되는 임상시험용 의약품 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점 평상시의 미간주름 개선율은 4주 시점 시험군 36.84%(14/38명), 대조군 21.43%(6/28명), 8주 시점 시험군 42.11%(16/38명), 대조군 21.43%(6/28명), 12주 시점 시험군 39.47%(15/38명), 대조군 17.86%(5/28명) 이었으며, 16주 시점에는 시험군 28.95%(11/38명), 대조군 14.29%(4/28명)이였음. 모든 시점에서 투여 군간 비교에서 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 확인됨

(7) 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 대상자 치료 만족도 평가에서 5(약간만족) 이상이라고 응답한 대상자의 비율

임상시험용 의약품 투여 후 4, 8, 12, 16주 시점에 확인되는 만족도는 4주 시점 시험군 98.11%(156/159명), 대조군 95.57%(151/158명), 8주 시점 시험군 94.97%(151/159명), 대조군 91.14%(144/158명), 12주 시점 시험군 93.59%(146/156명), 대조군 81.01%(128/158명) 이었으며, 16주 시점에는 시험군 85.35%(134/157명), 대조군 76.13%(118/155명)이였음. 임상시험용의약품 투여 12주, 16주 시점을 제외하고, 4주, 8주 시점 투여 군간 개선율 차이는 통계적으로 유의하지 않았음

4) 안전성 결과

이상사례는 시험군에서 18.87%(30/159명, 45건), 대조군에서 16.98%(27/159명, 39건)의 비율로 발생하였으며, 수집된 모든 이상사례는 약물투여후 발생한 이상사례였음. 특별관심이상사례는 시험군에서만 1.26%(2/159명, 2건) 의 비율로 발생하였음. 약물이상반응은 시험군 2.52%(4/159명, 4건), 대조군 0.63%(1/159명, 1건)의 비율로 발생함. 중대한 이상사례는 0.63%(1/159명, 1건)의 비율로 시험군에서만 발생하였으며 중대한 약물이상반응은 발생하지 않았음. 이상사례, 약물투여후 발생한 이상사례, 특별관심이상사례, 약물이상반응, 중대한 이상사례 모두 두 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음. 그 외 실험실적검사, 활력징후 등에서도 특이사항은 관찰되지 않았음.

6.5.7. 유효성 결과에 대한 요약 및 결론

- 임상시험용 의약품 투여 후 4주 시점에서의 인상 쓸 때의 미간주름 개선율(기저치 대비 2점 상승)이 대조군(보톡스주) 대비 비열등함을 입증하였음

6.5.8. 안전성 결과에 대한 요약 및 결론

- 임상시험용 의약품 투여 이후 발생한 이상사례 발생률은 대조군과 유사하였으며, 약물이상반응 및 중대한 약물이상반응 결과 특이사항 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 품목허가 신청한 뉴럭스주200단위는 기허가된 '뉴럭스주(100단위)'와 제형, 제조원, 주성분의 종류 및 제조방법, 주성분과 첨가제의 조성비, 효능·효과(미간주름 개선) 및 용법·용량(투여부위 당 투여 농도/용량 (4U/0.1mL))이 통일함에 따라 뉴럭스주(100단위) 자료로서 제출함. 임상시험 1상, 2상 및 3상을 진행하였으며, 유효성 평가 결과 활성대조군과 비교 시 비열등함을 확인하였음. 안전성에 있어서 특이사항은 없음. 제출한 임상시험자료를 근거하여 신청한 허가사항(효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항)은 인정 가능할 것으로 사료됨

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 뉴럭스주(100단위)는 2023년 8월 31일 대한민국에서 허가를 득한 이후, 2025년 전 세계 8개국(대한민국, 페루, 태국, 조지아, 볼리비아, 몰도바, 도미니카공화국, 엘살바도르)에서 허가를 받았음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 국내 유사제품(보톡스주, 이노톡스주, 코어톡스주, 제오민주)과 비교자료 제출

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

□ 품목 개요

회사명	(주)뉴메코	**허가일**	2026.06.19.
제품명	뉴럭스주 200단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	**위해성관리계획 번호 (버전, 날짜)**	ver 5.0 ('25.09.15)
주성분 및 함량	클로스트리디움보툴리눔독소A형(균주명: Hall) 200유니트		
효능·효과	19세 이상 65세 이하의 성인에 있어서 눈썹주름근(Corrugator muscle) 그리고/또는 눈살근(procerus muscle) 활동과 관련된 중등증 내지 중증의 심한 미간주름의 일시적 개선		

□ 안전성 검토항목 및 조치계획

안전성 검토항목	의약품 감시계획	위해성 완화 조치방법*
1. 중요한 규명된 위해성		
• 면역원성/항체형성 • 과민반응 • 안검하수 • 독소효과의 원거리 확산	• 일반적인 약물감시 • 시판후조사(사용성적조사)	• 첨부문서 • 전문가용 설명자료 • 환자용 사용설명서
2. 중요한 잠재적 위해성		
• 해당없음	• 해당없음	• 해당없음
3. 중요한 부족정보		
• 장기투여	• 일반적인 약물감시	• 첨부문서
• 효과를 증가시킬 병용약물의 사용	• 일반적인 약물감시	• 첨부문서 • 환자용 사용설명서
• 소아 및 고령에서의 사용	• 일반적인 약물감시	• 첨부문서