안전성·유효성 심사결과

(■최초, □변경)

2014년 1월 15일

담당자	연구관	과 장
송현 김진아	백경민	최영주

① 회 사 명	㈜셀트리온	② 문서번호	20130093804 20130093916
③ 제 품 명	허쥬마주150mg(트라스투주맙) (단클론항체, 유전자재조합) 허쥬마주440mg(트라스투주맙) (단클론항체, 유전자재조합)	④ 구분	전문의약품, 제조, 동등생물의약품, 항악성종양제 (분류번호 : 421)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1바이알 중(292.32mg) 중 트라스투주맙 150밀리그램(숙주 : CHO 세포) 1바이알 중(858.1mg) 중 트라스투주맙 440밀리그램(숙주 : CHO 세포, * 첨부용제 별도 포함(1.1% 벤질알코올 용액 20 mL))		
⑥ 성 상	유리바이알에 들어있는 백색에서 미황색의 동결건조 분말로, 용해 후 투명에서 옅은 유백광을 띄며 무색에서 미황색 용액		
⑦ 신청효능·효과	○ 유방암 전이성 유방암 HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2 protein) 양성 전이성 유방암환자 치료에 다음과 같이 투여한다. 1. 전이성 질환에 대해 1회 또는 그 이상의 화학요법 치료를 받은 적이 있는 환자에게는 단독투여 2. 전이성 질환에 대해 화학요법 치료를 받은 적이 없는 환자에게는 파클리탁셀 또는 도세탁셀과 병용투여 3. 이전에 트라스투주맙을 투여 받은 적이 없는 호르몬 수용체 양성인 폐경기 이후 환자에게 아로마타제 억제제와 병용투여 조기 유방암 HER2 양성 조기 유방암환자 치료에 다음과 같이 투여한다. 1. 수술 전 또는 후 화학요법(필요시 방사선요법)을 받은 후 2. 독소루비신 및 싸이클로포스파미드 보조화학요법 후 파클리탁셀 또는 도세탁셀과 병용투여 3. 도세탁셀 및 카보플라틴 보조 화학요법과 병용투여		

	4. 국소 진행성(염증성 포함) 질환 또는 직경 > 2 ㎝인 종양에 대해 수술 전 보조요법(neoadjuvant)으로 이 약과 화학요법 병용투여 후 수술 후 보조요법(adjuvant)으로 이 약 단독 투여 ○ 전이성 위암 전이성 질환으로 이전에 항암치료를 받은 적이 없는 HER2 양성 전이성 위 선암이나 위식도 접합부 선암환자에 백금계 약물과 카페시타빈 또는 5-FU와 병용투여
⑧ 신청용법·용량	○ 유방암 전이성 유방암 HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2 Protein) 양성 전이성 유방암 환자 치료에 다음과 같이 투여한다. 이 약 단독요법 및 파클리탁셀, 도세탁셀, 아로마타제 억제제와의 병용요법 시 이 약의 권장용량은 다음과 같다. ▶1주 요법 초기부하용량 : 권장 초기부하용량은 4mg/kg이다. 유지용량 : 권장 유지용량은 매주 2mg/kg이며 초기부하용량 투여 1주일 후부터 투여를 시작한다. ▶3주 요법 초기부하용량 : 권장 초기부하용량은 8mg/kg이다. 유지용량 : 권장 유지용량은 6mg/kg이며 초기부하용량 투여 3주 후부터 투여를 시작한다. 도세탁셀과 파클리탁셀의 병용요법 이 약의 최초 투여시에는 이 약 투여 다음날에 파클리탁셀 또는 도세탁셀을 투여한다. 최초 투여에 내약성이 우수한 경우, 이후 투여시에는 이 약 투여후 즉시 파클리탁셀 또는 도세탁셀을 투여할 수 있다. 아로마타제 억제제와의 병용요법 이 약과 아로마타제 억제제는 첫날에 모두 투여한다(투여순서는 상관없음).

조기 유방암
다음의 2가지 투여요법 중 선택하여 투여할 수 있다.

▶ 3주 요법
초기 부하용량으로 8mg/kg을 투여하고 이후 매 3주마다 유지용량으로 6mg/kg을 투여한다.

▶ 1주 요법
안트라싸이클린과 싸이클로포스파미드 병용 화학요법 실시 후, 초기 부하용량으로 4mg/kg을 투여하고 이후 1주마다 2mg/kg을 유지용량으로 투여한다. 이때는 파클리탁셀과 병용투여한다.

○ 전이성 위암
▶ 3주 요법
초기 부하용량으로 8mg/kg을 투여하고 이후 매 3주마다 유지용량으로 6mg/kg을 약 90분에 걸쳐 점적주입한다. 초기 부하 용량에 내약성이 우수한 경우 유지용량은 30분에 걸쳐 주입할 수 있다.

○ 유방암(조기 유방암 및 전이성 유방암) 및 전이성 위암
임상시험에서 전이성 유방암이나 전이성 위암환자는 질병진행시까지 이 약을 투여받았다. 조기 유방암의 경우는 1년 동안 또는 질병재발까지 이 약을 투여해야한다.

감량투여
임상시험 도중 감량투여가 이루어진 례는 없었다. 이 약에 의한 치료는 화학요법에 의해 유발된 가역성 골수억제기 동안 계속될 수 있으나 호중구 감소증의 합병증에 대해 주의 깊게 모니터해야 한다. 파클리탁셀, 도세탁셀 또는 아로마타제 억제제의 감량투여 또는 투여간격 연장에 대해서는 파클리탁셀, 도세탁셀 또는 아로마타제 억제제의 제품설명서를 참조한다.

	투약일이 지났을 경우 만약 환자가 계획된 투약일로부터 1주 이하가 지났을 경우, 계획된 주기까지 기다리지 말고 가능한 한 빨리 유지용량(1주요법 : 2mg/kg, 3주요법 : 6mg/kg)으로 투여 받아야 한다. 이후부터는 이전 계획대로 유지용량(1주요법 : 2mg/kg, 3주요법 : 6mg/kg)을 투여한다. 만약 계획된 투약일로부터 1주를 초과하여 지났을 경우, 초기 부하용량(1주요법 : 4mg/kg, 3주요법 : 8mg/kg)을 약 90분에 걸쳐 재투여하여야 한다. 이후부터는 그 시점을 기준(1주 요법은 매주, 3주요법은 매3주마다)으로 유지용량(1주요법 : 2mg/kg, 3주요법 : 6mg/kg)을 투여한다. 주입방법 이 약은 90분에 걸쳐 정맥주입한다. 이 약은 급속정맥주입(intravenous push or bolus)으로 투여해서는 안 된다. 초회 주입 시작 후 최소 6시간 및 유지용량 주입 시작 후 최소 2시간 동안 환자에서 발열 및 오한 또는 다른 주입관련증상 등이 나타나는지 관찰해야 한다. 주입중단이나 주입속도 감소로 이러한 증상 조절을 도울 수 있다. 증상이 사라졌을 때 주입을 재개할 수 있다. 초기부하용량에 내약성이 우수한 경우 유지용량은 30분에 걸쳐 주입할 수 있다. 아나필락시스등에 대비하기 위해 점적주입시 응급장비가 준비되어 있어야 한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기. 냉장(2-8℃) 보관, 제조일로부터 48개월(150mg), 제조일로부터 30개월(440mg)
⑩ 기원 및 개발경위	허셉틴주(트라스투주맙)의 동등생물의약품
⑪ 약리작용기전	HER2의 세포 외 영역에 높은 친화력으로 결합하는 인간화 면역글로불린 G1 단클론항체로서 다양한 기전을 통하여 종양세포에 대한 면역반응을 촉진시키고 ADCC를 매개하는데 효과적인 역할을 함
⑫ 국내외 사용현황	품목허가 이력 없음
⑬ 관련조항	생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전처 고시 제2013-21호, 2013.04.05.) 제6조, 제23조 제1항 [별표1] II. 자료제출의약품 1) 신규 품목 8. 동등생물의약품

⑭ 검토결과	시정적합 - 용법·용량, 사용상의 주의사항 중 일부 신청사항 시정
<참고사항> -「약사법」 제32조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조 제1항 제2호 나목에 의한 재심사 대상 의약품임 - 허셉틴주150밀리그람(트라스투주맙)(단클론항체, 유전자재조합)((주)한국로슈) : 품목허가 2005.07.19. 허셉틴주440밀리그램(트라스투주맙)((주)한국로슈) : 품목허가 2014.02.04. 붙임 1. 시정사항 2. 안전성·유효성 검토 요약 보고서	

(붙임 1) 시정사항

- 허쥬마주150mg, 440mg(트라스투주맙)(단클론항체, 유전자재조합), ㈜셀트리온

□ 용법·용량

○ 유방암(조기 유방암 및 전이성 유방암) 및 전이성 위암

임상시험에서 전이성 유방암이나 전이성 위암환자는 질병진행시까지 이 약을 투여받았다. 조기 유방암의 경우는 1년 동안 또는 질병재발까지 이 약을 투여해야한다.

감량투여

임상시험 도중 감량투여가 이루어진 예는 없었다. 이 약에 의한 치료는 화학요법에 의해 유발된 가역성 골수억제기 동안 계속될 수 있으나 호중구 감소증의 합병증에 대해 주의 깊게 모니터해야 한다. 파클리탁셀, 도세탁셀 또는 아로마타제 억제제의 감량투여 또는 투여간격 연장에 대해서는 파클리탁셀, 도세탁셀 또는 아로마타제 억제제의 제품설명서를 참조한다.

- 이 하 생 략 -

(붙임 2) 안전성·유효성 검토 요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료 목록>

<허쥬마주150mg, 440mg>

○ **관련규정** : 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전처 고시 제2013-21호, 2013.04.05.) 제6조 제23조 제1항 [별표1] II. 자료제출의약품 1)신규 품목 8. 동등생물의약품

자료번호 / 구분	1	2															3						4						5				6		7	8
		가								나							가			나			가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나		
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)														
자료범위	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	△	△	△	△	○	X	△	X	○	X	○	○
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	X	○	X	X	X	X	○	X	○	X	○	X	○	○
면제사유	· 제4호 가, 다, 라, 마, 바목의 자료는 동등생물의약품의 특성 및 나목 자료의 동등성 입증을 근거로 갈음																																			

○ 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

나. 반복투여독성시험자료

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

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(천연물과의 동질성을 확인 할 수 있는 자료 등)

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합 검토의견]

- 허쥬마주는 허셉틴주를 대조약으로 개발된 동등생물의약품으로 품질, 비임상, 임상 평가에서의 동등성 자료를 제출하였음
- 품질 동등성 평가
  - 한국과 유럽에서 구입한 대조약(허셉틴)으로 특성분석에 대한 동등성 평가를 수행한 결과 동등성을 확인하였음
- 비임상 동등성 평가
  - 약리작용에 대한 동등성 평가 결과 자료로 유방암 세포주에서의 HER2 수용체 발현 평가, 사람 유방암 세포에 대한 성장 억제 비교동등성 평가, ADCC/CDC 작용 비교동등성 시험, 생체 내에서 관찰한 유방암 세포 억제 유효성 비교동등성 시험, HER2에 대한 결합 친화력 비교동등성 시험, FcγR1과 FcγRIIa, FcRn에 대한 결합친화력 비교 시험 결과가 제출되었으며 효력에서의 대조약과 시험약간의 동등성을 확인함. 또한 원숭이에서의 단회 및 4주 반복 정맥투여 후의 약동학 결과를 제출하였으며 약물동태학적인 측면에서 두 약물 간 동등성을 확인하였음
  - 독성에 대한 동등성 평가 자료로는 원숭이에서 4주, 13주 정맥 반복투여 독성시험을 실시한 결과를 제출하였으며 대조약과 시험약간의 유의한 안전성 프로파일의 차이가 관찰되지 않음을 확인하였음
- 임상 동등성 평가
  - 이전에 화학요법 치료를 받은 적이 없는 HER2 양성 전이성 유방암 환자 558명을 대상으로 파클리탁셀과 병용한 대조약과 시험약 투여 시 임상 약물 동태학 및 유효성에 대한 평가를 실시하였음
    - ► 약물동태학적 동등성을 평가하기 위하여 항정상태의 AUC를 평가한 결과, 약동학적인 면에서의 동등성 기준인 80~125% 이내의 결과값을 나타내어 동등성을 만족하였음
    - ► 유효성 측면에서의 동등성을 평가하기 위해 1차 평가변수로 6개월째 객관적 반응률(Overall Response Rate)을 평가하였으며, 475명을 대상으로 분석한 결과 이전의 허셉틴주의 임상 결과를 근거로 제시한 동등성 기준인 15% 이내를 만족하였음
    - ► 안전성 측면에서 두 약물은 유사한 프로파일을 보였으며, 시험약에서 새로 나타난 안전성 관련 사항은 관찰되지 않았음. 면역원성은 대조군(2명), 시험군(1명) 모두에서 거의 나타나지 않았으며 이는 이미 알려진 허셉틴주의 면역원성 결과와 다르지 않음

- 적응증 외삽
  - 대조약의 적응증 전체에 대한 외삽 인정
    - ► 외삽 인정 근거(동등생물의약품 평가 가이드라인 참조)
      - ◦ 유방암과 위암 모두에서 HER2 과다 발현이 있는 경우에만 HER2를 표적으로 하여 사용되기 때문에 동일한 약리기전을 가지며, 암종 간 적응증 외삽에 있어 유방암에 대한 사용 경험이 더 많이 축적되어 있고 보다 민감한 평가변수를 사용할 수 있으므로 동등성 평가에 있어 유방암이 민감한 모델로 적절한 것으로 판단하였음
      - ◦ 트라스투주맙과 파클리탁셀 병용 투여에 대한 자료, 해당 환자 집단에서 트라스투주맙의 유효성, 안전성, 약동학 프로파일에 대한 정보를 많이 확보하고 있는 전이성 유방암 환자를 대상으로 하여 동등성을 입증하였음
      - ◦ 전이성 유방암의 1주 또는 3주 요법에 대하여, 트라스투주맙의 노출 정도가 1주 및 3주 요법에서

유사함을 고려하여 3주 요법으로 1주 요법을 외삽할 수 있을 것으로 판단하였음

◦ 대조약이 국내외에서 허가된 지 이미 10년 이상 경과하여 안전성 및 면역원성에 대한 특성이 충분히 알려져 있으며 허쥬마의 안전성 프로파일도 허셉틴에 비해 새로운 점은 없었음

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 트라스투주맙은 제넨텍(Genentech)에서 최초로 개발한 HER2의 세포 외 영역에 높은 친화력으로 결합하는 인간화 면역글로불린 G1 단클론항체로서 트라스투주맙의 상업화 제품인 허셉틴주(Herceptin®)는 미국(1998년) 및 유럽(2000년)에서 허가를 받았으며 그 외 세계 다양한 국가에서 판매 중에 있음. 한국에서는 2005년에 ㈜한국로슈가 '허셉틴주150밀리그람(트라스투주맙)'으로 품목허가를 받아, HER2 양성 전이성 및 조기 유방암, 전이성 위암에 대한 치료제로 사용되고 있음
- 허셉틴주는 HER2 양성 유방암에 특이적으로 작용하는 항암 표적치료제로서 전이성 유방암 환자의 생존기간을 증가시키고 조기 유방암 환자의 무병생존율을 높이는 효과를 가지고 있음. 허쥬마주는 허셉틴주와 동등한 안전성과 유효성을 지닌 동등생물의약품으로 개발되었음
- 허쥬마주는 국내에서 1/2b상 임상승인(2009.08.31.) 이력이 있음

1.2. 약리작용기전

- HER2의 세포 외 영역에 높은 친화력으로 결합하는 인간화 면역글로불린 G1 단클론항체로서, 다음과 같은 작용기전을 통해 종양세포에 대한 면역반응을 촉진시키고, 항체의존세포매개 세포독성(ADCC)을 유도하는데 효과적인 역할을 하는 것으로 확인되었음
  - 수용체 이합체화와 그에 따른 활성화의 방지
  - HER2 수용체의 세포 내 endocytosis 증가
  - HER2 수용체의 세포 외 영역의 shedding의 억제
  - 암세포 파괴를 위한 면역반응 촉진
  - 세포사멸(apoptosis)의 유도
  - HER2/neu의 세포 내 신호전달 경로의 억제
  - HER2 수용체 발현의 하향조절

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

	이 약(바이오시밀러)	대조약
제품명	허쥬마	허셉틴
성분명	트라스투주맙	트라스투주맙
성상	액상 바이알	액상 바이알
원료약품및그분량	150 mg, 440 mg	150 mg, 440 mg
숙주세포	CHO	CHO
대조약 구입	-	한국, 유럽
구조(일차, 고차)		
Amino acid 조성 및 서열	○	○
말단 염기서열 (N-, C-)	○	○
Disulfide bond	○	○
Free thiol Analysis	○	○
Peptide mapping	○	○

Mass	◯	◯
DSC	◯	◯
FTIR	◯	◯
CD	◯	◯
Molar absorptivity	◯	◯
Protein content	◯	◯
순도		
Aggregates, Fragments	◯	◯
CE-SDS(subunits)	◯	◯
IEF(isomers)	◯	◯
IE-HPLC(charge variants)	◯	◯
Forced degradation	◯	◯
생물학적 성질		
Anti-proliferation assay	◯	◯
Cell-based binding affinity	◯	◯
FcγRIIIa binding affinity	◯	◯
FcγRIIa binding affinity	◯	◯
FcγRI binding affinity	◯	◯
FcRn binding affinity	◯	◯
HER-2 binding affinity	◯	◯
C1q binding affinity	◯	◯
ADCC	◯	◯
Glycan form		
Monosaccharide analysis	◯	◯
Sialic acid analysis	◯	◯
N-linked glycan	◯	◯
Oligosaccharide profiling	◯	◯
Terminal galactose	◯	◯

* ◯ : 동등성 자료 제출

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의 안정성 시험

(1) 장기보존시험자료 : 48개월

(2) 가속시험자료 : 6개월

(3) 가혹시험자료

나. 완제의 안정성 시험

(1) 장기보존시험자료 : 48개월

(2) 가속시험자료 : 6개월

(3) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

4.1. 개요

- 독성시험에 대한 평가 결과 대조약과 유의한 차이가 있는 독성은 없었음

구분	종 및 계통	투여 방법	투여기간	용량(mg/kg)	GLP 준수	결과
반복투여 독성시험	C.monkey	IV	2주	① 주2회 21 ② 주1회 42	N	(예비 2주 반복투여시험) 42mg/kg을 4주 반복투여 독성시험 용량으로 선택함
반복투여 독성시험	C.monkey	IV	4주	주1회 4주 투여 ① 위약 ② CT-P6: 4.2 ③ CT-P6 : 14 ④ CT-P6 : 42 ⑤ 허셉틴 : 4.2 ⑥ 허셉틴 : 42	Y	면역원성 나타나지 않았음. 시험약과 관련된 것으로 보이는 심박수 변화 나타나지 않았음
반복투여 독성시험	C.monkey	IV	13주	주1회 4주 투여 ① 위약 ② CT-P6 : 5 ③ CT-P6 : 25 ④ 허셉틴 : 25	Y	면역원성 나타나지 않았음 주사부위 병리학적 변화는 모든 시험군에서 유사하였음 대부분의 동물에서 6주차와 13주차에 투여 전부터 투여 3시간 후 까지 심박수의 감소가 나타났음. 대체적으로 그에 따라 PR 간격도 증가하였음

*CT-P6 : 허쥬마주

5. 약리작용에 관한 자료

- 약리작용에 대한 동등성 평가 결과 동등성을 입증하였음
  - 주요 비교 동등성 시험항목
    - 유방암 세포에 대한 성장 억제 비교동등성 평가
    - ADCC/CDC 작용 비교동등성 시험
    - *In vivo* 유방암 세포 억제 유효성 비교동등성 시험
    - HER2에 대한 결합 친화력 비교동등성 시험
    - FcγRI, FcγRIIa, FcRn에 대한 결합친화력 비교 시험 결과
    - 원숭이에서의 단회 및 4주 반복 정맥 투여 후의 약동학 결과

5.1. 효력시험

- 유방암 세포주에서의 HER2 수용체 발현 평가, 사람 유방암 세포에 대한 성장 억제 비교동등성 평가, ADCC/CDC 작용 비교동등성 시험, 생체 내에서 관찰한 유방암 세포 억제 유효성 비교동등성 시험, HER2에 대한 결합 친화력 비교동등성 시험, FcγRI, FcγRIIa, FcRn에 대한 결합친화력 비교 시험 결과가 제출되었으며 효력면에서의 대조약과 시험약간의 동등성을 확인하였음

5.3. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험

- 원숭이에서 단회 및 4주 반복 정맥 투여 후의 약동학 결과를 제출하였으며 약물동태학적인 면에서 두 약물 간 동등성을 확인하였음.

6. 임상시험에 관한 자료

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

• 임상시험성적자료 : 총 4건, 1상 임상자료 3건, 3상 임상자료 1건

- 제출된 임상시험에 대한 자료 목록은 아래 표와 같음

연번	단계	시험번호	디자인	대상질환	시험대상자수	용법용량	결과
1	1/2b	CT-P6 1.1	이중-눈가림, 무작위배정, 다기관, 비교-대조군, 평행설계	전이성질환에 대해 화학 치료를 받은 적이 없는18세 이상의 HER2 양성 전이성 유방암 여성 환자	174	**1) 트라스투주맙** 부하용량 Day1 8mg/kg IV infusion, 이후 3주 간격으로 6mg/kg 투여 질병진행, 사망 또는 시험 중단 시까지 **2) 파클리탁셀** 175mg/m^2 IV infusion 3주 간격 투여 질병진행, 사망 또는 시험 중단 시까지	• 항정상태의 AUC를 평가한 결과 93.64% ~ 116.78%의 결과값으로 약동학적 동등성 기준인 80 ~ 125%를 만족하였음
2	1	CT-P6 1.2	공개라벨, 단일군	상동	8	상동	• 소수의 전이성 유방암 환자를 대상으로 CT-P6 단일군의 약동학, 유효성 및 안전성 자료 수집
3	1	CT-P6 1.3	이중-눈가림, 무작위배정, 다기관, 비교-대조군, 평행군 파일럿 임상시험	상동	7	상동	• 소수의 전이성 유방암 환자를 대상으로 CT-P6와 허셉틴 투여 후 약동학, 유효성 및 안전성 측면에서 유사한 경향 확인
4	3	CT-P6 3.1	이중-눈가림, 무작위배정, 다기관, 비교-대조군, 평행설계	상동	332	상동	◦ 1차 평가 변수인 6개월째의 객관적 반응률(Overall Response Rate, ORR) 비교에서 대조약의 기존 임상 결과를 근거로 설정한 동등성 기준인 ±15%(95% 신뢰구간) 이내인 [-0.143, 0.036]의 결과를 나타내어 동

							등성을 입증하였음 ◦ 추가적으로 분석된 2년 경과 후 전체 생존(Overall Survival, OS) 기간, 무진행 생존(Progression Free Survival, PFS) 기간 평가에서도 유의성 있는 차이를 보이지 않았음

7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료

• 허셉틴주의 외국 의약품집 수재 내용 제출

8. 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료

• 허셉틴주와의 비교표 제출