안전성·유효성 심사결과

(■최초, □변경)

2016년 4월 7일

담당자	연구관	과 장
권도연	김종원	정혜주

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	한국엠에스디(유)	② 문서번호	접수번호:20150040641 접수일자:2015.03.11
③ 제 품 명	프로디악스-23 프리필드시린지(폐렴구균백신)	④ 구분	백신류(631)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	다음 각각의 폐렴구균 협막형으로부터 추출된 정제 협막 폴리사카라이드 (협막형: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F) - 각 25 마이크로그램		
⑥ 성 상	무색투명한 액상제제가 들어있는 무색투명한 프리필드시린지		
⑦효능·효과	백신 함유 폐렴구균 협막형에 의한 폐렴구균질병의 예방 이 백신의 폐렴구균에 의한 폐렴 및 균혈증 예방의 유효성은 남아프리카 및 프랑스에서 수행된 대조임상시험과 환자대조군 연구(case-control study)들에서 입증되었다. <u>1 차접종</u> 이 백신은 다음과 같은 특정그룹의 사람들에게 접종이 권장된다: *면역력이 양호한 사람:* - 50 세 이상인 사람 (단, 국내 예방접종지침에 따른 접종 권고연령은 65 세 이상임) - 만성심혈관계질환(울혈성심부전 및 심근병증 등), 만성폐질환(만성폐쇄성폐질환 및 폐기종 등), 또는 당뇨병을		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① "안전성유효성(허가신청)" 허가신청서중 안유심사시, ② "안전성유효성심사제외(허가신청)" 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ "안전성유효성(단독심사)" 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

	가진 2 세 이상의 사람 - 알코올중독증, 만성간질환(간경화 등) 또는 뇌척수액 유출이 있는 2 세 이상의 사람 - 기능적 또는 해부학적 비장결손(겸상적혈구증 및 비장적출 등)이 있는 2 세 이상의 사람 *면역력이 손상된 사람:* - HIV 감염, 백혈병, 림프종, Hodgkin 병, 다발성골수종, 전신암, 만성신부전 또는 신증후군이 있는 2 세 이상의 사람; 면역억제요법(코르티코스테로이드 등) 중인 사람; 장기 또는 골수이식 환자 (특정그룹에 대해서는 용법·용량의 특정 접종시기 참조) <u>재접종</u> 23 가 폴리사카라이드 백신을 이전에 접종 받은 사람 중 면역력이 정상인 사람에게는 재접종이 일반적으로 권장되지 않는다. 그러나 다음과 같은 경우 재접종을 고려할 수 있다. - 중증 폐렴구균 감염의 고위험군에 속한 2 세 이상의 사람과 폐렴구균 항체가가 급격히 감소할 가능성이 있는 사람들은 폐렴구균 백신 접종 후 최소 5 년이 경과한 경우에 1 회의 재접종이 권장된다. 고위험군에는 기능적 또는 해부학적 비장결손 (예: 겸상적혈구증 또는 비장적출), HIV 감염, 백혈병, 림프종, Hodgkin 병, 다발성골수종, 전신암, 만성신부전, 신증후군, 또는 기타 면역억제와 관련있는 상태 (예: 장기 또는 골수이식), 그리고 면역억제 화학요법 (장기간의 전신 코르티코스테로이드 투여 등)을 받고 있는 사람이 포함된다 (용법·용량, 특정 접종시기 참조). - 재접종 당시 10 세 이하이고 중증의 폐렴구균 감염의 고위험이 있는 사람 (예: 겸상적혈구증 또는 비장적출 등을 포함하는 기능적 또는 해부학적 비장결손 소아, 또는 신증후군, 신부전, 신장이식 등 최초 백신접종 후 항체의 급격한 감소를 수반하는 상태)에 대해서는 이전 접종이 있은 지 3 년 후에 재접종을 고려할 수 있다. - 고위험군 환자의 이전 접종상태에 대해 알려지지 않은 경우 이 백신의 접종이 권장된다.

	- 백신접종 당시 65 세 미만이었고 5 년 이내에 백신을 접종 받은 적이 없는 65 세 이상의 사람들은 추가접종이 권장된다. - 3 회 이상의 폐렴구균백신 접종에 대한 안전성 자료는 충분하지 않으므로 2 차 접종후의 재접종은 일반적으로 권장되지 않는다.
⑧ 용법·용량	<u>정맥 또는 피내주사 하지 말 것.</u> 통상 1 회 0.5 mL 을 피하주사 또는 근육주사 한다. (삼각근 또는 대퇴측부에 주사하는 것이 바람직하다). 정맥주사가 되지 않도록 충분히 주의한다. 이 백신은 무색투명한 액상제제이며 희석 또는 용해할 필요 없이 바로 주사한다. 이 백신은 보존제로 0.25%의 페놀을 함유하며 유효기한이 지난 백신은 폐기해야 한다. <u>특정 접종시기</u> - 이 백신은 비장적출수술 예정이 있는 경우 가능한 적어도 2 주전에 접종해야 한다. - 암치료를 위한 화학요법이나 다른 면역억제요법(예: Hodgkin 병이 있거나 장기 또는 골수이식을 받는 경우)을 계획중인 사람은 이 백신접종과 면역억제요법의 개시 사이에 최소 2 주 이상의 간격을 두어야 한다. - 화학요법 또는 방사선 요법 중에는 백신접종을 피해야 한다. 문헌보고에 의하면, 종양치료를 위한 화학요법이나 방사선요법 완료 수개월 후에 이 백신을 접종할 수 있다. - Hodgkin 병의 경우, 집중적인 화학요법(방사선요법 여부에 관계없이) 후에 2 년 이상 동안 백신접종에 대한 면역반응은 저하될 수 있다. 화학요법 또는 다른 면역억제요법 완료 후 2 년간, 일부 환자에서 치료완료와 백신접종 사이의 간격이 길어질수록 항체반응의 증가가 관찰되었다. - HIV 감염환자는 증상의 유무와 관계없이 진단이 확정된 후 가능한 한 빨리 이 백신을 접종받아야 한다.
⑨ 저장방법 및 사용기간	동결을 피하여 2-8℃, 밀봉용기. 제조일로부터 24개월

⑩ 기원 및 개발경위	
⑪ 약리작용기전	
⑫ 국내외 사용현황	• 프리필드시린지 외국허가현황 미국: 2014년 5월 30일 허가 호주: 2014년 5월 28일 허가/6월 4일 등록 뉴질랜드: 2014년 9월 29일 허가 캐나다: 2015년 1월 16일 허가
⑬ 관련조항	생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전처고시 제2015-2호, 2015.1.29) [별표 1] Ⅱ. 자료제출의약품 중 1) 신규품목(6. 동일 투여경로의 새로운 제제형태)
⑭ 검토결과	적합

<참고사항>

- 품목허가: 프로디악스-23(폐렴구균백신) 2000.12.15

붙임 1. **안전성·유효성 검토요약 보고서**

[붙임 2] 안전성·유효성 검토요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정 : 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전처 고시 제2015-2호(2015.1.29)
[별표 1] Ⅱ. 자료제출의약품 중 1) 신규품목(6. 동일 투여경로의 새로운 제제형태)

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)													
6. 동일 투여경로의 새로운 제제형태	○	X	X	X	X	X	X	X	X	○	○	○	○	○	○	○	△	X	X	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	△	X	△	X	○	○
제출여부	O	X	X	X	O	O	O	O	X	O	O	O	O	O	O	O	O	X	X	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	O	O
면제사유	기허가된 프로디악스-23과 동일한 최종원액을 사용하여, 5. 약리작용에 관한 자료, 6.임상시험에 관한 자료는 프로디악스-23 품목허가 시 제출되어 적합함을 인정받은 바 동 자료의 제출을 면제																																		

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
   가. 원료의약품에 관한 자료
      4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
      5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      6) 시험성적에 관한 자료
      7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
   나. 완제의약품에 관한 자료
      1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
      2) 제조방법에 관한 자료
      3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
      4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      5) 시험성적에 관한 자료
      6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
      7) 용기 및 포장에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

2) 가속시험자료

7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

- 폐렴구균백신으로 기 허가제품인 프로디악스-23과 동일한 성분 및 제형으로 포장용기만 변경되었으며 생물학적제제 품목허가·심사규정의 제출요건에 해당하는 자료를 검토한 결과 타당함

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 다당류 폐렴구균 백신은 초기에 14가로 만들어졌고 1977년 미국 및 1983년 영국에서 허가되었음. 이후 WHO의 요청에 따라 항원을 추가하여 22가를 거쳐 23가로 개발되어 미국에서 1983년 및 영국에서 1989년에 각각 허가되었으며 약 35개국에서 허가
- 이후 WHO의 요청에 따라 항원을 추가하여 22가를 거쳐 23가로 개발되어 미국에서 1983년 및 영국에서 1989년에 각각 허가되었으며 약 35개국에서 허가
- 23가 백신에 함유된 다당류는 상대적 출현빈도로 볼 때 감염자의 혈액에서 발견되는 폐렴구균의 90%에 해당하는 것으로 미국 FDA 및 유럽약전의 가이드라인에 등재
- 기 허가받은 바이알 제제(프로디악스-23(폐렴구균백신))를 사용자의 편의를 위하여 프리필드시린지로 형태로 변경하여 새롭게 허가를 받고자 함

1.2. 약리작용기전

- 혈청별 특이적 항원을 함유하고 있어, 백혈구 및 다른 식세포들에 의한 폐렴구균의 옵소닌화, 식균작용 및 제거를 높일 수 있음.

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

- 기 허가된 프로디악스-23과 동일한 최종 원액을 사용하여 원료의약품의 특성 등에 관한 자료는 제출하지 않음

3. 안정성에 관한 자료

- 원료의약품의 장기보존시험 실시
- 완제의약품의 장기보존시험, 가속시험을 실시하였으며 저장방법과 유효기간을 냉장(2~8℃) 보관. 제조일로부터 24개월으로 설정함

4. 독성에 관한 자료

- 제출하지 않음

5. 약리작용에 관한 자료

- 제출하지 않음

6. 임상시험에 관한 자료

- 제출하지 않음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국허가 (2014.5.30.), 호주 (2015.5.28), 뉴질랜드 (2014.9.29), 캐나다(2015.1.16)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 뉴모-23, 프로디악스-23, 프리베나13, 신플로릭스 비교검토 자료