안전성·유효성 심사결과

(■최초, □변경)

2016년 05월 09일

담당자	연구관	과 장
김현국	김종원	정혜주

종류[1]: 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	사노피파스퇴르(주)	② 문서번호	20140184613 (2014.10.28)
③ 제 품 명	**폔탁심주**[흡착디프테리아, 파상풍 톡소이드, 정제 백일해, 개량 불활화 폴리오 및 헤모필루스인플루엔자비형-파상풍 톡소이드 접합 혼합백신]	④ 구분	의약품/수입/전문/0631

⑤ 원료약품분량 (주성분)

○ 원료약품 및 그 분량

전체단위	1 포장 중,									
세부구성	배합목적	원료명	활성물질용량	규격	분량	단 위	제조원	DMF	반제여부	비고
약제 1 프리필드 시린지 중,	주성분	디프테리아 톡소이드(균주명:1541-N-3S주)		별규	30 이상	아이.유			×	
	주성분	파상풍톡소이드(1472-C주)		별규	40 이상	아이.유			×	
	주성분	백일해톡소이드(균주명: 1591주)		별규	25	마이크로그램			×	백일해 항원
	주성분	필라멘트 헤마글루티닌(균주명: 1592주)		별규	25	마이크로그램			×	백일해 항원
	주성분	불활화폴리오바이러스제1형(균주명: Mahoney)		별규	40	분류되지 않는 함량단위			×	단위(D 항원)
	주성분	불활화폴리오바이러스제2형(균주명: MEF-1주)		별규	8	분류되지 않는 함량단위			×	단위(D 항원)
	주성분	불활화폴리오바이러스제3형(균주명: Saukett주)		별규	32	분류되지 않는 함량단위			×	단위(D 항원)
약제 1	주성분	파상풍톡소이드		별	10	마이크			×	

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

<table>
<tr><td></td><td>
○ 원료약품 및 그 분량
<table>
<tr><td>전체단위</td><td colspan="10">1 포장 중,</td></tr>
<tr><td>세부구성</td><td>배합목적</td><td>원료명</td><td>활성물질용량</td><td>규격</td><td>분량</td><td>단 위</td><td>제조원</td><td>DMF</td><td>반제여부</td><td>비고</td></tr>
<tr><td>바이알 중,</td><td></td><td>와접합된혜모필루스인플루엔자비형균다당규[균주:Haemophilus influenzae type b 1482(제조원균주번호 2164), 접합단백질용균주: Clostridium tetani Havard 49205(제조원균주번호 1472C)</td><td></td><td>규</td><td></td><td>로그램</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>⑥ 성 상</td><td>백색의 액상제제가 충진된 프리필드시린지 및 동결건조 분말이 충진된 바이알로써 용해시 백색의 현탁액</td></tr>
<tr><td>⑦ 효능・효과</td><td>디프테리아, 파상풍, 백일해, 폴리오(소아마비) 및 헤모필루스 인플루엔자 비형균에 의한 침습성 감염증의 예방</td></tr>
<tr><td>⑧ 용법・용량</td><td>기초접종: 1회 용량 0.5mL씩 생후, 2,4,6 개월에 3회 접종한다.
프리필드시린지에 충진된 현탁액을 동결건조 분말 바이알에 넣어 용해(재구성) 후 근육주사한다. 영아의 경우 대퇴부 전외측에 주사하고, 소아의 경우 상완 삼각근에 주사한다.</td></tr>
<tr><td>⑨ 저장방법 및 사용기간</td><td>동결을 피하여 2~8℃에 냉장보관, 밀봉용기
제조일로부터 36개월</td></tr>
<tr><td>⑩ 기원 및 개발경위</td><td>예방 접종 프로그램을 단순화 시키고 영아 백신 접종을 보장하기 위한 중요한 접근으로 접종 관련 비용을 줄일 수 있어 접종율을 높일 수 있으므로 혼합백신의 개발이 증가하고 있음</td></tr>
<tr><td>⑪ 약리작용기전</td><td>면역반응을 유도하여 해당 질병의 예방</td></tr>
<tr><td>⑫ 국내외 사용현황</td><td>신규제품임(테트락심, 악티브주 기허가)</td></tr>
<tr><td>⑬ 관련조항</td><td>생물학적제제 등 품목허가·심사규정(식약청 고시 제2013-193호, 2013.07.05)</td></tr>
<tr><td>⑭ 검토결과</td><td>적 합</td></tr>
<tr><td colspan="2"><참고사항>
1) 사용시 테트락심주(DTaP-IPV) + 악티브주(Hib) 혼합하여 사용

붙임 1. 안전성・유효성 검토요약 보고서</td></tr>
</table>

<붙임 1> 안전성·유효성 검토요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

1 관련규정

'생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정' (식약청 고시 제2013-193호, 2013.07.05)

〔별표 1〕 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품의 제출자료(제6조, 제23조제1항, 제27조 관련)

Ⅱ. 자료제출의약품 1)신규 품목, 9. 기타따로분류되지않은 품목

2 제출자료 목록

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)														
제출자료	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	△	△	○	△	△	△	△	△	○	△	△	△	○	○	○	○
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	△	△	○	△	△	△	△	△	○	△	△	△	○	○	○	○
비 고																																				

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 구조결정에 관한 자료
2) 물리화학적 성질에 관한 자료
3) 제조방법에 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
8) 용기 및 포장에 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

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. 생식발생독성시험자료

마. 발암성시험자료

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

8. 기타 당해 의약품의 특성 등에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

- 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」의 규정에 따른 요건 및 자료제출범위에 타당한 품질에 관한 자료, 독성에 관한 자료, 약리작용에 관한 자료, 임상시험성적에 관한 자료를 검토하였으며, 신청사항은 타당하다고 사료됨

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

1) 개발 이유: 다양한 개별 백신을 혼합백신의 형태로 투여하는 것은 예방 접종 프로그램을 단순화 시키고, 새로운 항원을 예방 접종 일정에 포함하는 것을 용이하게 할수 있어 중요한 접근법으로 여겨지며 접종 관련 비용을 줄일수 있어 접종율 또한 높일수 있는 장점이 있음.

2) 국외허가현황: 1997년부터 35개 이상 국가(유럽 및 기타)에서 TETRAVAC™또는 TETRAXIM™ 및 PENTAVAC™또는 PENTAXIM™의 상품명으로 DTacP-IPV 또는 DTacP-IPV//PRP~T 혼합백신이 허가되었다. 허가된 적응증은 3 회 기초 예방접종 (생후 1 년 간) 및/또는 추가 접종 (생후 2 세기간 및 4-6 세)이다.

2. 구조결정・물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

- 기시심사결과 참고

3. 안정성에 관한 자료

- 완제의약품 각 3 배치 장기안정성시험자료(2~8℃, 36개월)자료 및 가속안정성시험자료(25±2℃, 6개월) 및 가혹안정성시험자료(37±2℃, 3개월) 제출

4. 독성에 관한 자료

- 제출자료의 요약 또는 개요와 검토 의견만 간략히 기재한다.

시험종류	종 및 계통	투여방법	투여기간	용량 (mg/kg)	GLP 준수	study #
단회투여 독성시험	랫드(SD rats)	피하	단회	25HD/kg (12.5ml/kg)	Yes	11550 TAR
	마우스(Swiss mice)	피하	단회	40HD/kg (20ml/kg)	Yes	11552 TAS
	마우스(Swiss mice)	정맥	단회	8HD/kg (4ml/kg)	Yes	11553 TAS
	랫드(SD rats)	정맥	단회	5HD/kg (2.5ml/kg)	Yes	11551 TAR
반복투여 독성시험	랫드(SD rats)	피하	7일간/ 2회의 휴약 기간이후 3 회 및 4회 투여	5HD/kg (2.5ml/kg)	Yes	11560 TSR
	원숭이 (PT & FHA)	피하	8주간 2주간격 (5회)	2.5HD/animal (1.25ml/animal)	Yes	506117-D
	랫드(SD rats) (PT & FHA)	피하	8주간 2주간격	0.5HD/animal (0.25ml/animal)	Yes	506116-D

시험종류	종 및 계통	투여방법	투여기간	용량 (mg/kg)	GLP 준수	study #
			(5회)			
항원성시험	기니피그 (PT & FHA)	피내 (트리거 피내 및 정맥)	induction(D1) and Trigger(D22)	4x0.05ml	Yes	604305
	토끼 (PT & FHA)	피하	7주간 (10-11일 간격)	0.5ml	Yes	605306
	기니피그	피내 (트리거 피내 및 정맥)	induction(D1) and Trigger(D43)	0.5HD/animal (0.1HD/site)	Yes	11672 TSG
국소독성시험 (국소내성시험)	토끼	피하 및 근육	4sites/animal	1HD/injection (0.5ml/injection)	Yes	11554 TAL
	토끼 (PT & FHA)	피하	4sites/animal	0.5ml	Yes	608366

(단회투여독성) 랫드와 마우스에서 피하 및 정맥으로 단회투여독성시험을 실시한 결과 피하주사의 경우 주사부위의 국소반응을 제외하고는 독성이 나타나지 않았으며, 정맥투여의 경우 독성을 나타내지 않음.

(반복투여독성) 랫드와 원숭이에서 반복투여독성시험결과 전세포백신에 비해 정제백일해항원에 대한 내약성이 우수함을 보였으나 랫트에서 실시한 시험물질인 DTaP-IPV//A와 대조백신인 Pentacoq의 전반적인 내약성은 유사성을 보임.

(항원성시험) 기니피그에서 제1형 과민반응시험을 평가한 결과 즉각적이거나 비정상적인 지연된 과민반응은 관찰되지 않았으며, 랫드에서 3형과민반응(아르투스반응이라고도 하며 항원이 많은 상태에서 항원과 항체가 복합체를 형성하여, 보체를 활성화시켜 세포독성을 나타내는 반응임)을 평가한 결과 과민반응은 관찰되지 않음

(국소내성시험) 토끼에서 피하 및 근육에서의 내약성을 평가한 결과 대조약물에 비해 근육 주사의 경우 내약성이 우수

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 효력시험

- 펜탁심주 각 주성분에 대하여 재구성(reconstitution) 전 후의 면역원성을 평가하였으며, 이를 효력시험자료로 갈음.

5.2. 일반약리시험(또는 안전성약리시험)

- 생물학적제제 등의 품목허가심사규정(식약청 고시 제2013-193호, 2013.07.05.) 중 별표 1. - II. 자료제출의약품 중 신규 품목, 기타 따로 분류되지 않은 품목의 경우, 안전성 약리시험 자료는 제출하는 것이 무의미하거나 불가능한 경우 면제가능.

5.3. 흡수・분포・대사・배설에 관한 시험

- 해당사항 없음

5.4. 검토의견

- 최초 허가(1997년)후 전 세계적으로 100여개국가(25개 유럽국가포함)에 허가되어 사용되고 있음. 따라서 백신의 안전성 및 효력은 입증된 것으로 판단됨. 타당성 인정

6. 임상시험에 관한 자료

- 신청 효능·효과 : 디프테리아, 파상풍, 백일해, 폴리오(소아마비) 및 헤모필루스 인플루엔자 비형균에 의한 침습성 감염증의 예방
- 신청 용법·용량 : 1. 기초접종: 1회용량 0.5mL씩 생후 2, 4, 6개월에 3회 접종한다.
  2. 추가접종: 만 2세에 1회 0.5mL을 접종한다.
  프리필드시린지에 충진된 현탁액을 동결건조 분말 바이알에 넣어 용해 (재구성) 후 근육주사한다. (시정적합)

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

단계 (번호)	임상시험제목 (번호/저널명)	시험목적	디자인	대상환자 및 대조군 등	투여방법(경로) 및 기간	평가항목	결과	검토의견
1. 1상	건강한 성인 피험자에게 투여한 2성분 무세포 백일해 및 단일성분 무세포 백신에 대한 비교, 무작위배정, 이중눈가림 안전성 및 면역원성 시험(2782_v01.0)	1차: 두무세포 백일해 후보백신의 안전성 비교 2차: 두 무세포 백일해 후보백신의 면역원성 평가	단일, 비교, 무작위, 이중눈가림	51명의 18세 이상 건강한 성인(51명) PT군 n=27 PT&FHA군 n=24	시험기간: 약 42일 접종 일정: 28일 간격으로 2회주사 투여 경로: 피하	안전성: 1차 투여후 28일이내, 2차 투여후 14일이내 국소(발적, 경결 및 통증) 및 전신반응 면역원성: 1차 투여후 28일째 및 42일째 백일해 응집소, 중화 백일해 항독소(CHO), PT(EIA)	안전성: 2성분 백신 주사시 국소반응은 더 빈번 모두 일시적 휴유증 없음 면역원성: 두백신은 백일해 톡소이드에 대한 면역반응 유도 및 FHA 및 PT에 대한 항체 유도함	성인에서 소규모 안전성 확인(백일해항원에 대한)
2. 2상	생후3개월 영아에게 투여한 DTaP백신의 용량 반응시험(2783_v01.0)_DTC02390	1차: 생후3개월령에 DTaP백신에 포함된 PT 및 FHA의 4가지 용량의 면역원성을 비교하여 최적의 유효용량 확인 2차: 4가지 서로 다른 용량의 안전성 비교	무작위 배정, 이중눈가림, 다기관	생후3~4개월 영아(209명) 1군(PT및FHA :3ug): n=50 2군(PT및FHA :6ug): n=53 3군(PT및FHA: 12.5ug): n=54 4군(PT및FHA: 25ug): n=52	시험기간: 약 2년 접종 일정: 3,4,5 및 18개월에 추가접종 투여 경로: 피하 (프랑스)	면역원성: 혈청반응의 %(4배증가) 및 GMT, ≥16 역가의 % (PT에 한함) *채혈: 접종전(0), 2차접종후1개월(60일), 3차접종후 1개월(90일), 생후18개월 접종전(455일), 추가접종 1개월째(485일) 안전성: 국소(발적, 경결 및 통증) 전신(접종후 체온 및 신경학적 행동동 등)	면역원성: (기초접종) PT는 25ug에서 최고 항체반응, FHA는 12.5 및 25ug일 때 (추가접종) 항체의 지속성도 유사하게 나타남. 이차 면역반응은 모든 용량에서 만족할만함. (D 및 T의 경우 GMT의 값이 12.5군에서 가장 높음) 안전성: 기초 및 추가접종의 국소 및 전신반응 발생율은 모든 투여군에서 비슷 기초투여보다 추가시 이상반응율이 높음	*백일해에 대한 면역반응은 25ug일 때 최고이나 파상풍의 경우 25ug을 선택시 GMT가 낮아지는 경향을 보임_interference의심

							(PT&FHA 25ug을 최적으로 선택)	
3. 2상 (phase 기재 안됨)	기초접종(생후 2,4,6개월) 및 추가접종(생후(15~24개월 및 4~6세)으로 투여한 전세포 백일해 백신과 2가지 용량의 무세포 백일해 백신의 면역원성 및 반응원성 비교(2784_v01.0)_E2X06287	1차:DTwP vs DTaP의 안전성 및 면역원성 비교 2차: 2가지 용량 DTaP의 안전성 면역원성 비교	무작위 배정, 이중눈가림, 다기관	생후6~12주의 건강한 영아: 생후15~24개월 및 4~6세의 건강한 소아(n=325) (2,4,6개월) n=214 1군(12.5ug):n=81 2군(25ug):n=79 3군(WC):n=54 (15~24개월)n=55 1군(12.5ug):n=19 2군(25ug):n=18 3군(WC):n=18 (4~6세):n=56 1군(12.5ug):n=18 2군(25ug):n=20 3군(WC):n=18 *DTwP:Tri-immunol	시험기간: 약 2년 접종 일정: (영아)2,4,6 3회 (15~24) 1회 (4~6세) 1회 투여 경로: 근육 (미국, 매릴랜드)	*채혈:기초 또는 추가접종 완료 1개월후 안전성: 접종후 10일동안 발열, 홍반, 통증, 울름, 과민성, 수면 및 식욕의 변화, 구토, 신경학적 증상 등 면역원성: 백일해 응집소 측정, 백일해 항독소측정, EIA로 PT & FHA의 IgG측정 (평가변수는 EIA 2배 or 4배이상 증가하는 피험자의 비율) D는 Vero cell 중화시켜 항독소 농도 측정(≥0.01 IU/ml) T는 수동 적혈구 응집법으로 항독소 측정(≥0.01 IU/ml)	안전성: (영아): DTaP접종군에서 이상반응 발생률이 DTwP에 비해 유의하게 낮음 (15~24개월 및 4~6세): aP논도에 따른 이상반응 발생률을 차이는 없음, DTwP를 투여한 소아에서 aP보다 유의하게 이상반응발생률이 증가함. 면역원성: (영아): 기초접종으로 용량에 따라 항체반응이 높음을 재확인, DTwP보다 aP에서 항체생성에 빠른 반응을 보임 (소아): 4차 및 5차 백일해 접종은 용량-반응 효과 관찰되지 않음 DTwP와 aP상의 차이보이지 않음(피험자수적음) - 최소한 DTwP제품만큼의 면역원성 확인 D: aP에 포함된 D항독소 농도가 더 높게 나타남 T: 기초접종시에는 DTwP투여군이 우수하였으나 추가접종시에는 차이 없음 (but 모두 100%의 방어수준 보임)	DTwP vs DTaP의 면역원성에 차이가 없음을 보고, 안전성에는 유의함을 보임
4. 2상	NIAID 다기관 무세포 백일해 시험 중에 영아에게 투여한 P.M.SV.	P.M.SV 의 DTaP vs 2제품의 DTP 안전성 면역원성 비교	무작위, 이중눈가림, 다기관	6~12주의 영아 DTaP:n=134 DTP(Lederle) n=373 DTP(Massachussetts) n=119	시험기간: 약6개월 접종일정: 2,4,6개월 근육주사	면역원성: PT (ELISA 및 CHO세포중화), FHA(ELISA) (평가변수는 4fold increase)	면역원성: 4배 혈청전환비율(ELISA)은 PT는 97.5%, FHA는 95% 안전성:	DTaP의 경우 D 및 T에 대한 면역원성이 다소

	DTaP 백신에 대한 평가(2785_v01.0)_P3M02290					안전성: 접종 72시간 이내의 국소 및 전신반응	발적, 부기 및 발열 면에서 두 전세포백신보다 반응원성이 적음 *전세포백일해백신보다 면역원성 높고 반응원성이 낮음	낮음
5. 2상	영국에서 실시한, 2가지 스케줄에 따라 건강한 영아에게 투여한 디프테리아, 파상풍 백신 혼합 무세포 (P.M.SV.) 및 전세포 (Wellcome) 백일해 백신에 대한 비교 시험(2786_v01.0)_P3M01291	시험I :3,5, 9개월_ DTaP 후보자 선정 시험II: 2,3,4개월_DTaP vs DTP안전성 면역원성 비교	무작위, 이중눈가림, 다기관	시험I: 생후3개월 DTaP n=74 DTP n=85 시험II: 생후2개월 DTaP n=89 DTP n=139	시험기간: 약6개월 접종일정: 3,5,9 및 2,3,4개월 피하주사	면역원성: 혈청전환율(4 fold increase) 및 GMT의 차이 안전성:24시간 및 1주 추적조사한 국소(홍반, 부기), 체온, 전신(식욕감소, 구토, 수면장애, 보챔, 울음)반응	면역원성: 시험I (DTaP)PT 및 FHA는 92.4% 시험II는 PT94.2%, FHA 88.4%로 DTP에 비해 면역원성 높음 안전성: 24시간동안 발생한 국소반응은 DTaP가 유의하게 낮음. 접종 차수에 따라 이상반응 증가경향 접종연령이 낮을수록 이상반응 발생율 낮음	DTaP의 면역원성과 안전성이 우수함.
6. 2상	세네갈의 영아에게 투여한 DTaP 백신과 DT제 백신에 대한 안전성 및 면역원성 비교시험(2787_v01.0) _P3M03289	1차:DTP vs DTaP의 안전성 비교 2차: DTPvs DTaP의 면역원성 비교 및 IPV평가	무작위, 이중눈가림, 대조	생후 8주이후 영아 Total n=286 DTaP, IPV n=141 DTP, IPV n=145	시험기간: 약6개월 접종일정: 2,4,6 근육주사	안전성: 체온, 주사부위 발적, 경결, 통증, 전신(식욕부진, 구토, 울음,보챔, 졸음) 72시간 및 2주 추적조사 면역원성: 1차접종전, 3차접종전, 3차접종후 PT는 CHO세포 독소중화측정법, FHA는 ELISA법, D 및 T는 EIA, IPV는 혈청중화법	안전성: 72시간 국소 및 전신반응은 DTaP가 DTP보다 낮거나 같음, 접종차수에 따라 증가하는 경향보임 면역원성: DTaP가 우수한 면역원성을 보였으며 IPV에 대한 반응은 두 투여군 모두 100%혈청전환율을 보임	DTaP의 면역원성과 안전성이 우수함.
7. 2상	건강한 영유아에게 DTaP-IPV 및 전세포 백일해 백신에 대한 비교시험 (기초 접종 및 추가 접종)(2789_v01.0)_TET03389	DTaP-IPV vs DTP-IPV의 면역원성과 안전성 비교	무작위, 이중눈가림, 다기관 대조	Total n=228 시험A:생후18개월 추가접종 n=64 시험B: 생후 3~4개월 영아 기초 n=164 (108 vs 56) 시험C: B의 FW n=125(84 vs 41)	시험기간: 약20개월 접종일정: 2,4,6, 18개월 근육 또는 피하 주사 (프랑스)	면역원성: 1차접종전, 3차접종전, 3차접종후 PT는 CHO세포 독소중화측정법, FHA는 ELISA법, D 및 T는 EIA, IPV는 혈청중화법 안전성: 접종후 6일동안	면역원성: PT 및 FHA의 경우 추가접종후 97.5%, 94.9%에서 혈청전환율을 보임(DTP-IPV에 비해우수함), D 및 T의 경우 방어항체기준으로 설정한 0.01은 모든군에서 100%보임, 시험A이외 IPV는	D 및 T의 추가접종에 대한 방어항체 기준이 낮게 설정됨

						전신반응(울음, 비정상적울음, 보챔, 졸림, 식욕감소, 구토) 및 국소반응(발적, 경결), 체온	두군모두 100%방어 안전성: DTaP가 약 2배정도 낮게 보고됨(국소 63.4% vs 24.4; 전신 94.5 vs 61.3) 추가접종시도 비슷한 양상 보임	
8. 2상	기초 접종시 Hib 백신과 혼합하여 투여한 혹은 개별적으로 투여한 P.M.SV 디프테리아, 디프테리아, 파상풍, 무세포 백일해 소아마비 (DTaP-IPV) 백신의 안전성 및 면역원성, Act-Hib 와 혼합하여 투여한 혹은 개별적으로 투여한 DTaP-IPV 백신의 세가지 로트 (lot)의 비교(2790_v01.0)_E2101294	(기초접종) 1차: Act-Hib과 혼합 또는 각각 투여한 DTaP-IPV의 Lot-to-Lot Consistency(면역원성) 2차: 안전성 (추가접종) 1차: DTaP-IPV//ActHIB접종후 이상반응 발생율 평가	무작위, 다기관	Total n=446 (기초접종) 2,3,4개월영아 A: 3로트 DTaP-IPV //Act-HIB 혼합투여 n=222 B: 3로트 DTaP-IPV //Act-HIB 개별투여 n=224 (추가접종) 13~16개월의 영아 C: 1로트 DTaP-IPV //Act-HIB 혼합투여 n=406	시험기간: 약15개월 접종일정:2,3,4 및 13~16개월 근육 주사 (프랑스) (3lots S3028, S2956, S2965) Act-Hib (lot K0099)	면역원성: 1차접종전, 3차접종전, 3차접종후 PT는 CHO세포 독소중화측정법, FHA는 ELISA법, D 및 T는 EIA, IPV는 혈청중화법, HIb은 PRP 안전성: 접종후 3일동안 전신반응(울음, 비정상적울음, 보챔, 졸림, 식욕감소, 구토) 및 국소반응(발적, 경결), 체온	면역원성: 3로트에서의 PT(CHO 및 EIA)항체반응은 혼합유무와 관계없이 유사하게 나타남. FHA(EIA)는 S3028로트에서 유의한 차이를 보이나 항체 전환율에 있어서 6개 집단 모두에서 유사함을 보임(85.3~92.4%)_GMT 2배넘지 않음(임상적유의성없음) 개별군 vs 혼합군간 면역원성 차이는 보이지 않음(PT, FHA, D, T, IPV), PRP의 경우 혼합시 면역원성이 감소함을 보이며 유의함(1.95 vs 5.18) 안전성: 3로트의 혼합 및 개별투여여부에 상관없이 반응원성의 차이가 없음. 추가접종시에도 높은 안전성을 보임(발작이나 저긴장반응 저하 혹은 그치지 않은 울음은 보고되지 않음)	3로트간 면역원성의 유사성을 보이나 PRP항원에 대해서는 혼합 및 개별접종에 따른 면역원성의 차이를 보임
9. 2상	생후 14 ~ 16 개월의 유아에게 동시 투여한 DTaP/Act-Hib 백신과 R.O.R.VAX (MMR) 백신에 대한 안전성	1차: DTaP-IPV//ActHib과 MMR개별 및 동시투여시 항체반응 2차: 반응원성 비교	공개, 무작위	Total n= 426 생후 14~16개월의 유아 A(DTaP-IPV//ActHib+MMR 동시투여) n=150 B(14~16에	시험기간: 약5개월 접종일정:1회 근육 주사 (프랑스)	면역원성: PT-EIA, PT-CHO, FHA-EIA: ≥4배수 증가 % 디프테리아, 파상풍: ≥0.1 IU/mL % 폴리오바이러스 1, 2, 3형: ≥5 % PRP: ≥1mcg/mL %, IU MMR: 접종 전	면역원성: MMR과 동시 또는 개별 투여시 면역원성의 차이는 확인되지 않음 안전성: MMR백신에 대해서는 91%유아에서 어떠한 국소반응도 발생하지	MMR과 동시투여시 우수한 면역원성 및 안전성을 보임

	및 면역원성 시험(2795_v01.0)_E21 08295			MMR, 생후15~17개월 후 DTaP-IPV// ACTHib투여) n=149 C(12~16에 DTaP-IPV // ACTHib, 생후15~17에 MMR투여) n=127		혈청음성→1개월 후에 혈청양성 또는 접종 전 혈청양성 → 1개월 후에 항체 농도가 4배수 이상 증가 안전성: 접종후 14일이내 국소 및 전신반응 확인	않음. DTaP-IPV//ActHib의 경우 59%에서 국소반응유발하지 않음. 전신반응은 투여군별 각 43.3, 65.8, 51.6%임. MMR과 동시투여시 안전성에 차이가 보이지 않음	
10. 2상	3 ~ 5 개월과 12개월 또는 2, 4, 6개월과 13 개월 연령의 소아에게 투여된 Act-Hib 과 혼합된 DTaP-IPV의 안전성과 면역원성을 평가하기 위한, 무작위 공개 시험(2913_v01.0)_E21 04294	1차: DTaP-IPV//ActHib의 접종 스케쥴 2, 5, 12개월 vs 2,4,6,13개월 면역원성비교 2차: 마지막 접종후 7개월까지의 항체지속성 비교	공개, 무작위	Total n=236 (기초접종) A: 3,5개월 n=118 B: 2,4,6개월 n=118 (추가접종) A: 12개월 n=112 B: 13개월 n=117	시험기간: 약12개월 접종일정:1회 근육 주사 (스웨덴) DTaP-IPV(S3028, S2965) 및 ActHib(K0611, K0874)	면역원성: PT-EIA, FHA-EIA : ≥4배수 증가 % 디프테리아, 파상풍: ≥0.01, 0.1 IU/mL % 폴리오바이러스 1, 2, 3형: ≥5 % PRP: ≥0.15, 1mcg/mL %, IU 안전성: 점종후 3일이내 국소 및 전신반응(4~6주추적조사)	면역원성: 기초접종은 2회보다는 3회투여가 적적함을 보임 추가접종시 지속력도 3회투여시 더 높이 유지됨. 안전성: 두접종군 모두 국소 및 전신반응에 있어서 안전성을 보임 *3회투여군에서 기초접종 7개월 후1건의 백일해 진단(본백신으로 연구된 4000명중유일)_지역적 영향	3회접종의 적절성 확인
11. 3상	세네갈 지방에 거주하는 소아를 대상으로 하는 DTaP 백신과 DTwP 백신의 상대적 유효성과 안전성에 관한 무작위 이중맹검 비교연구 (2788)_DTC 01390	1차: DTP vs DTaP 유효성 평가 2차: 전향적 코호트내 hosehold-case-contact_상대적 유효성, 증증이상반응 모니터링, 혈청학적 관계	무작위, 이중눈가림, 대조	1990.2.1~1994.11.30생영아(태어난지 2~3개월) Total n=4219 DTP n=2109 DTaP n=2110	시험기간: 약6개월 접종일정:3회 근육 주사 (세네갈) DTaP(S2112, S2301, S2684, S2938) '90. 5~'95.12	유효성: 증례정의에 따른 백일해진단 (21일간의 기침 또는 발작적기침) 안전성: 중대한 이상반응 면역원성: GMT	유효성: DTP보다 낮은 방어율을 보임. 코호트연구를 통해 두백신 모두 백일해 증상에 효과적임을 확인함. PCR확진 기준으로 DTaP유효성은 85%, DTP유효성은 96%임 안전성: 48시간내 중증이상반응은 DTP군에서 3시간 이상 길게 울음을 그치지 않음. HHE, 허탈반응, 청색증, 40도 이상 발열 진단 없음 사망도 두군 유사하게 나타남(38 vs 35)_영아사망률(세네	유효성에 있어서 DTP보다는 방어율이 낮으나 코호트연구를 통해 효과있음을 확인하였으며 안전성에 있어서 우수함.

							갈) 1000명당 85명 면역원성: 접종전 샘플이 없어 전환율 평가안되었으나 높은 GMT값을 보임	
12. 3상	기초접종 및 추가접종으로 Act-Hib 과 혼합 투여하거나 분리 투여한 DTaP-IPV 백신에 대한 대규모 안전성 시험(2971)_E2I 02394	1차: DTaP-IPV 및 Act Hib 혼합 또는 개별 투여시 8일 이내 안전성 조사 2차: 기초 및 추가접종시 중대이상반응 확인, 3일 이내 발생한 국소 및 전신반응 비교	공개, 다기관, 무작위	(기초접종) Total n=2195 A: DTaP-IPV 및 ActHib 분리투여 n=1090 B: DTaP-IPV 및 ActHib 혼합투여 n=1105 (추가접종) Total n=1153 A: DTaP-IPV 및 ActHib 분리투여 n=560 B: DTaP-IPV 및 ActHib 혼합투여 n=593	시험기간: 약12개월 접종일정:3회+1회 (4주간 추적조사) 근육 주사 (프랑스) DTaP-IPV(S2965) Act-Hib(K0662) '95. 3~'96.6	안전성: 8일이내 의료상담받은 비율 (인과관계평가): 시험자 및 독립위원회가 눈가림 방식으로 평가	안전성: (기초접종) 8일이내 의료상담 두군사이의 유의성은 보이지 않음. 위험도는0.964임. 백신과의 인과관계로 간주되는 영아는 혼합 8.4, 분리 9.8%로 두군간 차이를 보이지 않았으며 낮음 (중대이상반응): 기초접종중 53명중 59건의 중대이상반응 기록(2.4%). 사망 1명(SIDS)_백신관련없음. 5명의 영아에서 발생한 7건이 인과관계 있음으로 평가_주로 호흡기감염병과 영아기에 흔히 발생하는 이상반응임 접종후 3일내 국소 및 전신반응도 두군간 차이 없음. (추가접종): 기초접종과 차이를 보이지 않음 (중대이상반응): 혼합백신 투여후 5일째 혈소판감소성자반병으로 인과관계 의심	DTP백신 접종후 보고되던 중대한 이상반응은 발견되지 않음. 또한 혼합백신에 포함된 DTaP는 안전성에 있어서 유익성을 보임
13. 3상	칠레의 건강한 영아에게 DTaP-IPV와 Hib을 개별 투여 혹은 혼합 투여시의 안전성 및 면역원성 연구(2792)_E2I 05294	1차: DTaP 및 IPV를 혼합투여시 백일해 항원면역반응에 영향여부, DTaP-IPV 및 ActHib혼합투여시 백일해면역반응에 미치는 영향 2차: D, T, IPV, PRP-T에 대한 영향, 칠레 vs	다기관, 무작위	생후 2개월령 영아 Total n=711 1군: DTaP+OPV(2,4,6); Hib(3,5,7) n=143 2군: DTaP+IPV(2,4,6); Hib(3,5,7) n=143 3군: DTaP-IPV(2,4,6); Hib(3,5,7) n=140	시험기간: 약6개월 접종일정:3회 (4주간 추적조사) 근육 주사 (칠레) DTaP(S2938) DTaP-IPV(S3028) Act-Hib(K0693)	면역원성: 3차 접종후 GMT에 대한 분산분석(ANOVA)으로 간섭평가 안전성: 점종후 3일이내 국소 및 전신반응(4주추적조사)	면역원성: DTaP-IPV나 DTaP-IPV//ActHib 모두 PT 및 FHA에 영향을 주지 않음 (88.6% 및 93.2%이상 반응율보임), 세네갈 및 칠레 영아의 PT 및 FHA GMT비교시 동일한 범위내에 있음 PRP항체반응은 혼합시 GMT떨어짐(14.1 vs 7.46)_방어항체가	DTaP 및 IPV혼합의 경우 서로 미치는 영향이 적음. DTaP-IPV 및 Hib의 경우 PRP항체반응에

		세네갈 혈청학적'bridge', 백신 반응원성 확인		4군: DTaP-IPV+Hib(2,4,6) n=141 5군: DTaP-IPV//Hib(2,4,6) n=144	Act-Hib용제(H0756) IPV(K0460) '94.12~'95.10		99.3% 반응율 보임 안전성: 발작, HHE, 매우심한울음은 보고되지 않음. 총56건의 SAE보고되었으며 2명사망(백신과 인과관계 없음)	영향을 미침
14. 2상	Act-Hib 백신을 혼합한 DTaP-IPV 백신을 사용한 두 백신 접종군 (2-3-4 개월령과 2-4-6 개월령)의 면역원성 및 안전성에 대한 공개 무작위 배정 비교 시험(2793)_E2I 03294	(기초접종) 1차: DTaP-IPV//Hib의 2,3,4 vs 2,4,6 백일해 면역원성 비교 2차: 다른 성분의 면역원성 및 안전성 비교 (추가접종) 1차: 백일해 면역원성 2차:다른성분의 면역원성 및 안전성 비교	무작위, 다기관	2개월령 영아 Total n=212 (기초접종) 1군(2,3,4) n=106 2군(2,4,6) n=106 (추가접종) 12~16개월 n=186	시험기간: 약15개월 접종일정:3회+1 (4주간 추적조사) 근육 주사 (프랑스) DTaP-IPV(S3028) Act-Hib(K0099)/ 추가접종(S2965) Act-Hib(K1119) '94.9~'96.10	면역원성: 3차 접종 및 추가접정 후 GMT에 대한 분산분석(ANOVA)로 스케쥴비교 안전성: 점종후 3일이내 국소 및 전신반응(4주추적조사)	면역원성: (기초접종) 2,4,6스케쥴에서 높은 면역원성 보임(PT 및 FHA) D를 제외하고 모든 항원에서 2,4,6개월 스케쥴에서 높은 면역원성 보임 (추가접종) 두스케쥴모두에서 비슷한 면역원성을 보임 안전성: 두스케쥴 모두에서 안전성은 양호암을 보임(추가접종도 유사)	2,4,6개월 스케쥴시 면역원성이 모든 항원에서 높게 나타남
15. 3상	건강한 영아에게 디프테리아, 파상풍, 무세포 백일해 (DTaP) 백신과 Act-Hib 백신을 2-4-6 개월 또는 3-4-5 개월에 개별 부위 투여 또는 혼합 투여 시 면역원성 및 안전성에 대한 무작위 배정, 공개 시험(2794)_E2X 01294	(기초접종) 1차: 스케쥴 및 혼합여부에 따른 백일해면역원성비교 2차: 다른 항원에 대한면역원성 평가 및 안전성 (추가접종) 1차:PRP에 대한 개별 및 혼합투여시 면역학적 반응 비교 2차: 다른 항원에 면역학적 평가 및 안전성 평가	공개, 대조군, 무작위, 다기관	2개월령 영아 Total n=410 (기초접종) 1군DTaP+Hib(2,4,6) n=54(B),83(T) 2군DTaP+Hib(3,4,5) n=52(B),83(T) 3군DTaP-Hib(3,4,5) n=54(B),84(T) (추가접종) 2군: n=46(B),68(T) 3군: n=51(B),64(T)	시험기간: 약15개월 접종일정:3회+1 근육 주사 (벨기에, 터키) DTaP(S2938) Act-Hib(K0099)/ 추가접종 DTaP(S2964) PRP(S3031) '94.9~'96.3	면역원성: 3차 접종 및 추가접정 후 GMT에 대한 분산분석(ANOVA)로 스케쥴비교 안전성: 점종후 3일이내 국소 및 전신반응(4주추적조사)	면역원성: (기초접종) 벨기에)스케쥴 및 혼합여부에 따른 백일해 항원에 대한 면역원성은 PT는 2,4,6에서 높은항원을 보였으며 Hib과 동시투여시는 약간 떨어지는 경향을 보이나 유의하지 않음. 터키) 백일해항원이 군별 유사. 세네갈 유효성 시험과 백일해 항체반응 비교결과 터키는 유사 벨기에는 낮은 반응 보임.PRP반응 동시접종시 유의하게 낮음 (추가접종)	*PRP의 경우, 동시접종시 유의하게 낮음

							DTaP-비접합PRP접종 후 boosting은 유사하게 나타남 안전성: 경련 또는 매우심한울음은 보고되지 않음. 총 19건의 SAE보고_백신과 인과관계 없음, 혼합백신과 개별 백신의 국소반응은 유사했으며 전신반응은 벨기에시험에서 더 많이 보고되었으며 추가 접종시 더 많이 보고됨.	

6.1.2. 검토의견

- 표 참조

6.2. 가교자료

단계 (번호)	임상시험제목 (번호/저널명)	시험목적	디자인	대상환자 및 대조군 등	투여방법(경로) 및 기간	평가항목	결과
3상	한국의 영아들을 대상으로 생후 2, 4, 6 개월에 3회 기초접종 후, 사노피 파스퇴르의 DTaP-IPV//PRP~T 혼합백신 (PENTAXIM™) 및 PRP-T 접합 백신 (ActHIB™)의 면역원성 및 안전성 비교_E2I94	1차: 기초접종후 모든항원에 대한 대조군과 비열등성 입증 2차: 안전성평가	다기관, 공개, 무작위, 대조군	한국의 영아 Total n=414 A군(펜탁심):n=208 B군(T+ActHib): n=206	시험기간: 약5개월 접종일정:3회 근육 주사 (한국) 펜탁심(G2012-1) 테트락심(E0278-1) Hib(D0901-1 및 E0748) '10.9~'12.3	면역원성: 혈청방어율, 혈청전환율, 백신반응율의 대조군과 비열등 안전성: 접종 30분 및 7일 이내 발생하는 AE분석적 기술	면역원성: 면역원성 분석군(PP) 펜탁심 197명 대조군 181명 모든 항원에서 시험군 및 대조군의 비열등성 증명 GMT도 두군 모두 유사 *PRP다소 떨어짐 안전성: 두군 모두 유사한 안전성 프로파일을 보임

6.2.2. 검토의견

- 한국의 영유를 대상으로 실시한 임상시험에서 시험약은 생후 2,4,6개월령 영아에게 접종되었을 때 모든 항원에 대해 대조약과 비교시 비열등한 것으로 나타났음. 또한 3차 기초접종 후 항 파상풍 항 디프테리아 그리고 PRP-T, 항 백일해 및 항 소아마비 1형, 2형, 3형에서 항원의 방어항체 생성률 및 기하항체평균치(GMT)는 ㅂ열등함을 보였음. 안전성평가결과 중증의 이상반응 발현율은 매우 낮았으며, 대조약과 비교시 비슷한 이상반응 발현빈도를 보임.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 재외국 사용현황(허가현황)에 관한 자료

License Code	Registration Country	Approval Date
11a/97	Germany	1997-12-22
13523	Sweden	1998-08-03
NL 22.417	France	1998-08-06
NL 22.418	France	1998-08-06
970044	Iceland	1998-08-07
30187	Denmark	1998-09-07
PL 06745/0101	United Kingdom	1998-09-16
13677	Finland	1998-09-21
See pack nr	Portugal	1998-10-02
2-00227	Austria	1998-10-30
BE196131	Belgium	1998-11-03
2009020171	Luxembourg	1998-11-11
See pack nr	Italy	1999-01-12
LT/1/99/3124/001-006	Lithuania	1999-06-04
62.483	Spain	1999-07-02
00613	Switzerland	1999-08-18
PA 544/32/1	Ireland	2001-03-23
97-710	Norway	2001-05-07
4-0319	Haiti	2001-06-26
65299/10/29-7-2011	Greece	2001-07-30
50.138	Argentina	2002-03-19
02-0311	Latvia	2002-11-06
VI-27810/2013	Bolivia	2003-03-19
UA/13010/01/01 SP	Ukraine	2003-04-24
BR-523	Philippines	2003-05-28
4116-AYT-0607	Costa Rica	2003-06-10
P.B. 1.035/15	Venezuela	2003-07-01
414M2003 SSA	Mexico	2003-08-19
10 I 2180/03	Lao People's Democratic Republic	2003-10-10
1317/03/08	Gabon	2003-11-28
03.00.191	Curacao	2003-12-11
10130	Poland	2003-12-16
F002114012004	El Salvador	2004-01-14
15327	Kenya	2004-01-22
M-12280	Honduras	2004-01-28
14A 204	Jamaica	2004-01-30
430604	Estonia	2004-02-06
148166/03	Lebanon	2004-02-20
CAMR108-5461	Cambodia	2004-02-24
MAL20040303AR	Malaysia	2004-02-24
PF-32220-2014	Guatemala	2004-02-25
19.03.09.098	Aruba	2004-03-09
25.580-02-04	Ecuador	2004-03-12
3S/2004	Jordan	2004-03-17
40060204T	Trinidad and Tobago	2004-03-17
58848	Panama	2004-03-22
BE-00214	Peru	2004-03-22
N 0170312/03	Burkina Faso	2004-04-21
OGYI-T-9414/01/02/03/04/05	Hungary	2004-04-21
19523	Cyprus	2004-04-23
5363-I-631/11-5363-I-632/11	Slovenia	2004-06-11
2C22/47 (N)	Thailand	2004-06-18
B-1797/14	Chile	2004-06-23
177R/11/2014	Mali	2004-06-25
2649	Syrian Arab Republic	2004-07-11
28/12/2007-5	Turkey	2004-11-04
7816/09	Benin	2005-01-21
QLVX-0287-09	Vietnam	2005-01-26
7770501	Cameroon	2005-02-07
906/DMP/10/AQ/RM	Morocco	2005-02-28
2868	Senegal	2005-03-08
Me3.19.08/11-059-RVC	Congo	2005-03-10
4956/2012/01-02-03-04-05	Romania	2005-03-24
MA No: II-9935/15.06.2010 Registration No:20050449	Bulgaria	2005-08-25
102-4152-06	Bangladesh	2006-02-05
No license number issued by local Authorities	Mauritius	2006-03-22
UP/I-530-09/10-02/383	Croatia	2006-04-20
1.1300.1103	Brazil	2006-05-22
R1608A8831	Myanmar	2006-08-28
SP.TG 3467	Togo	2006-08-28
20.1.1.208	Madagascar	2006-09-14
20.1.1.304	Madagascar	2006-10-18
E-2006-334	Cote D'Ivoire	2006-12-12
A38/30.1/0525	South Africa	2007-03-02
5285-6493-1	United Arab Emirates	2007-03-19
07-3327-03	Niger	2007-05-11
8224/07/12	Belarus	2007-05-31
045699	Pakistan	2007-06-13
11589	Guinea	2007-07-25
MS.1253/10/5274/DGM/2007	Congo, The Democratic Republic Of The	2007-07-30
953.00.835	Chad	2007-10-24
003320	Georgia	2007-10-30
HK-56018	Hong Kong	2007-11-03
SV-1-32 & SV-5-42	India	2007-12-10
08/30.1/0063	Namibia	2008-02-20
200/07/038	Central African Republic	2008-02-27
064 9 05 13	Mauritania	2008-05-04
005121/08	Russian Federation	2008-07-01
25553/2008	Egypt	2008-07-10
013231	Kazakhstan	2008-12-15
GRD/059/001/09	Gulf Central Committee	2009-04-05
515-01-00535-14-001	Serbia	2009-08-14
515-01-00535-14-001	Serbia	2009-08-31
S20100054	China	2010-05-07
S20100075	China	2010-07-07
7055/19/10	Uganda	2010-08-04
J20100135	China	2010-09-30
TZ10H139	Tanzania, United Republic of	2010-11-30
04-07.1-8020-1/10	Bosnia and Herzegovina	2011-02-07
844/11-300200000 IN BULK	Ukraine	2011-06-21
845/11-300200000 PHARMEX	Ukraine	2011-06-21
A5-0144	Nigeria	2011-07-05
MSP.U.PH.N°829	Tunisia	2011-07-15
BRU11080747P	Brunei Darussalam	2011-08-25
15-2882/11	Macedonia, The Former Yugoslav Republic Of	2011-12-01
FDB/SD. 123-2059	Ghana	2012-03-01
12008-02-EF	Paraguay	2012-07-09
2030/12/130-2607	Montenegro	2012-07-17
INVIMA 2013M-0002347-R1	Colombia	2013-12-06
7521	Albania	2014-09-01
SIN14795P	Singapore	2015-06-05
000976	Taiwan, Province Of China	2015-11-03

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 국내유사제품과 비교표 제출

	펜탁심주 허가신청 사항	테트락심주	악티브주
제품명	펜탁심주(흡착디프테리아, 파상풍톡소이드, 정제백일해, 개량 불활화폴리오 및 헤모필루스인플루엔자비형.파상풍톡소이드접합백신)	테트락심주(흡착디프테리아, 파상풍톡소이드, 정제백일해 및 개량 불활화폴리오 혼합백신)	악티브주(헤모필루스인플루엔자비형.파상풍톡소이드접합백신)
원료약품 및 분량	혼합 후 1관 (1회 용량 0.5mL)의 혼합백신 중, 디프테리아 톡소이드 (균주명: 1514-N-3S주) ≥ 30 IU 파상풍톡소이드 (1472-C주) ≥ 40 IU 백일해톡소이드(균주명: 1591주) 25 micrograms 필라멘트 헤마글루티닌(균주명: 1591주) 25 micrograms 불활화폴리오바이러스제1형(균주명: Mahoney주) 40 DU 불활화 폴리오 바이러스제2형(균주명:MEF-1주) 8 DU 불활화폴리오바이러스제3형(균주명: Saukett주) 32 DU 파상풍톡소이드와접합된헤모필루스인플루엔자비형균다당류(균주 Haemophilus influenza type b 1482(제조원균주번호2164), 접합단백질용 균주: Clostridium tetani Harvard 49205(제조원균주번호 1472C)) 10 micrograms 수산화알루미늄 0.3 mg (알루미늄함량으로써) 2-페녹시에탄올 2.5 micrograms 포름알데히드 10 micrograms 트로메타몰 0.6 mg 백당 42.5 mg 미디엄199 0.05 mL 주사용수 적량 1회용주사침(25G×5/8(0・5×16mm)) 1개 1회용주사침 2개	1 프리필드리린주(0.5mL) 중, 디프테리아 톡소이드 (균주명: 1514-N-3S주) ≥ 30 IU 파상풍톡소이드 (1472-C주) ≥ 40 IU 백일해톡소이드(균주명: 1591주) 25 micrograms 필라멘트 헤마글루티닌(균주명: 1591주) 25 micrograms 불활화폴리오바이러스제1형(균주명: Mahoney주) 40 DU 불활화 폴리오 바이러스제2형(균주명:MEF-1주) 8 DU 불활화폴리오바이러스제3형(균주명: Saukett주) 32 DU 수산화알루미늄 0.3 mg 2-페녹시에탄올 2.5 micrograms 포름알데히드 12.5 micrograms 미디엄199 0.05 mL 주사용수 적량 1회용주사침(25G×5/8(0・5×16mm)) 1개	1 바이알(0.5mL) 중, 파상풍톡소이드와접합된헤모필루스인플루엔자비형균다당류(균주 Haemophilus influenza type b 1482(제조원균주번호2164), 접합단백질용 균주: Clostridium tetani Harvard 49205(제조원균주번호 1472C)) 0.01 mg 트리스(하이드록시메틸)아미노메탄 0.6 mg 백당 42.5 mg 염화나트륨 2.0mg 주사용증류수 적량 1회용주사침(25G×5/8(0・5×16mm)) 1개
효능효과	디프테리아, 파상풍, 백일해, 폴리오(소아마비) 및 헤모필루스 인플루엔자 비형균에 의한 침습성 감염증의 예방	디프테리아, 파상풍, 백일해 및 폴리오(소아마비) 예방	2개월 이상의 유아에서 헤모필루스 인플루엔자 비형균(Haemophilus influenza type B)에 의한 침습성 감염증의 예방
용법용량	1. 기초접종: 1회용량 0.5mL씩 생후 2, 4, 6개월에 3회 접종한다.	1. 기초접종: 1회용량 0.5mL씩 생후 2, 4, 6개월에 3회 접종한다.	통상 0.5mL 를 피하 또는 근육주사하며 접종부위와 접종일정 및 횟수는 연령에 따라 아래와 같이