<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정 : 생물학적제제등허가및심사에관한규정 (식품의약품안전청고시 제2003-26호, 2003.5.23) 제19조제1항, 제22조제4항 및 [별표2] I. 1. 유전자재조합의약품 및 세포배양의약품

구분 \ 자료번호	1	2	3		4						5			6		7	8
			가	나	가	나	다	라	마	바	가	나	다	가	나		
1. 제출자료	○	○	○	○	○	△	△	△	△	△	○	△	△	○	○	○	○
2. 제출여부	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	○	○	○	○	×	○	○
3. 면제사유	4. 라 내지 바는 희귀의약품으로 단회투여독성 및 반복투여독성시험으로 갈음 6. 나. 는 희귀의약품으로 자료제출 면제																

*주 : 자료번호 1 내지 8은 동규정 제20조 제1항 제1호 내지 제8호의 자료를 말한다.

○ 제출자료목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

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

3. 안정성에 관한 자료

4. 독성에 관한 자료
   가. 단회투여독성시험자료
   나. 반복투여독성시험자료
      1) cynomolgus 원숭이에서 4주 정맥투여후 4주 회복시 rhuMAb VEGF의 독성
      2) cynomolgus 원숭이에서 13주 정맥투여후 4주 회복시 rhuMAb VEGF의 독성
      3) cynomolgus 원숭이에서 26주 정맥투여후 12주 회복시 rhuMAb VEGF의 독성
      4) 2주 동안 Cynomolgus 원숭이에 irinotecan, 5-FU 및 leucovorin과 병용 투여한 rhuMAb VEGF의 독성 및 독성동태에 관한 pilot 시험
   다. 생식·발생독성시험자료
      1) 토끼에서 rhuMAb VEGF의 정맥투여시 용량-범위 발생 독성시험
      2) 토끼에서 rhuMAb VEGF의 정맥투여시 발달 독성시험

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

1) 혈관내피성장인자단백질(VEGF):중화 단클론 항체에 의한 생물학적 활성부위의 확인
2) 항VEGF 중화 항체에 의한 미세종양의 성장 및 혈관신생 완전 억제
3) Humanized 중화 항체의 Fab Fragment와 VEGF:2.4Å해상도에서 결정 구조와 경계면에서의 mutational 분석
4) 고형종양 및 기타 장애의 치료에서 항 VEGF단클론 항체의 humanization

나. 일반약리시험자료

1) rhuMAb VEGF의 용혈가능성 및 혈액 적합성 시험
2) rhuMAb VEGF와 인체 조직간 교차반응성에 대한 면역조직화학시험
3) Dermal rabbit wound 모델에서 rhuMAb VEGF의 안전성 평가
4) 토끼 Full-thickness linear incision skin wound 모델(전층 선형 절개 피부 상처모델)에서 rhuMAb VEGF의 활성 및 용량 범위 시험
5) 토끼 전층 선형 절개 피부 상처 모델에서 2세대 rhuMAb VEGF의 용량 반응 시험
6) Cynomolgus 원숭이에 정맥투여시 rhuMAb VEGF(GN1751)의 항혈관형성 효과를 평가할 수 있는 모델의 개발
7) Cynomolgus 원숭이에 정맥으로 투여한 1세대 rhuMAb VEGF(GN1751)와 2세대 rhuMAb VEGF(GN1754)의 항혈관형성 효과에 대한 시험
8) 어린 토끼에서 성장판 이형성에 대한 ruMAb VEGF
9) 토끼에서 난소기능에 대한 rhuMAb VEGF영향
10) 토끼 정맥 혈전증 모델에서 혈전형성에 대한 rhuMAb VEGF영향
11) rhuMAb VEGF의 신장 침착에 대한 시험
12) 경미한 신손상을 가진 NZW토끼에서 rhuMAb VEGF의 영향
13) BSA에 의한 단백뇨를 가진 토끼에서 사전 용량 반응 시험

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

1) 암컷 NU/NU(athymic) nude 마우스에 정맥 및 복강내투여시 rhuMAb VEGF의 약물동태
2) 암컷 마우스에 정맥 및 피하투여시 rhuMAb VEGF의 약물동태
3) 수컷 랫트에서 rhuMAb VEGF의 약물동태
4) 수컷 cynomolgus원숭이에서 rhuMAb VEGF의 단회 정맥/피하투여후 약물동태
5) 정맥투여후 토끼에서 ^{125}I-rhuMAb VEGF의 조직분포
6) Platinol-AQ(cisplatin) 및 Taxol과 병용시 rhuMAb VEGF의 안전성 및 약물동태평가
7) 2주간 Irinotecan, 5-FU 및 Leucovorin과 병용 정맥 투여시 rhuMAb VEGF의 독성 및 독성동태에 대한 PILOT시험

8) 정상 토끼에 정맥투여후 rhuMAb VEGF(1세대와 2세대;full length)의 약물동태

9) 정상 랫트에 정맥으로 투여시 2 cell-line으로부터 생산된 rhuMAb VEGF(Contro vs New)의 약물동태연구

6. 임상시험성적에 관한 자료

1) 진행성 악성종양 환자에서 rhuMab VEGF의 초기 안전성 및 약물동태양상을 평가하는 제1상, 공개, 다기관, 용량-확대 임상시험

2) 진행성 고형암 환자에서 화학요법과 병용한 다회투여 재조합 인체화 단클론 항-VEGF 항체(rhuMab VEGF)의 안전성 및 약물동태를 평가하는 제1상, 공개, 다기관, 용량-확대 임상시험

3) 전이성 대장암 환자에 5-FU/leucovorin과 병용투여한 rhuMab VEGF의 약물동태, 유효성 및 안전성을 평가하는 제2상, 다회투여, 무작위, 다기관 임상시험

4) 전이성 대장암 환자에서 rhuMab VEGF와 화학요법 병용시 안전성 및 유효성을 평가하는 제3상, 다기관, 무작위, active control 임상시험

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료.

1) FDA CPP

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등이 특성에 관한 자료. 끝.