

# 의약품 품목허가 보고서

접수일자	2023.06.29.	접수번호	20230097544(2.5mg/0.5mL) 20230110846(5mg/0.5mL) 20230110919(7.5mg/0.5mL) 20230110978(10mg/0.5mL) 20230110999(12.5mg/0.5mL) 20230111005(15mg/0.5mL)
신청구분	자료제출의약품		
신청인 (회사명)	한국윌리(유)		
제품명	마운자로바이알주2.5밀리그램/0.5밀리리터(터제파타이드) 마운자로바이알주5밀리그램/0.5밀리리터(터제파타이드) 마운자로바이알주7.5밀리그램/0.5밀리리터(터제파타이드) 마운자로바이알주10밀리그램/0.5밀리리터(터제파타이드) 마운자로바이알주12.5밀리그램/0.5밀리리터(터제파타이드) 마운자로바이알주15밀리그램/0.5밀리리터(터제파타이드)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	터제파타이드(수253-11-ND)		
제조/수입 품목	<input type="checkbox"/> 제조	<input checked="" type="checkbox"/> 수입	전문/일반 <input checked="" type="checkbox"/> 전문 <input type="checkbox"/> 일반
제형/함량	용액주사제 / 0.5밀리리터 중 터제파타이드 2.5mg, 5mg, 7.5mg, 12.5mg, 15mg		
최종 허가 사항	허가일자	2025.12.12.	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	제조원	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	
국외 허가현황	붙임 참조		
허가부서	의약품허가총괄과	허가담당자	이은희 주무관, 전보명 사무관, 김영주 과장

<p style="text-align: center;"><b>심사부서</b></p>	<p>약효동등성과</p> <p>첨단의약품품질심사과</p> <p>의약품안전평가과</p>	<p style="text-align: center;"><b>심사담당자</b></p>	<p>(안유) 이은선 주무관, 안충열 연구관, 도원임 과장</p> <p>(기시) 김미소 심사원, 이찬미 심사전문관, 고용석 과장</p> <p>(RMP) 김보라 심사원, 박선임 사무관, 최희정 과장</p>
<p style="text-align: center;"><b>GMP* 평가부서</b></p>	<p>의약품품질과</p>	<p style="text-align: center;"><b>GMP 담당자</b></p>	<p>이혜민 심사원, 조정진 사무관, 김정연 과장</p>

\* 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

이 약은 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절 개선을 위하여 식이 요법과 운동 요법의 보조제로 투여한다.

- 단독요법
- 병용요법

### ○ 용법·용량

#### 1. 용량

- 이 약의 권장 시작 용량은 주 1 회 2.5 mg 피하주사이다. 2.5 mg 용량은 치료 시작을 위한 것이며 혈당 조절을 목적으로 하지 않는다.
- 4 주 이후 주 1 회 5 mg 피하주사로 증량하여 유지한다.
- 만약 추가적인 혈당 조절이 필요하다면, 최소 4주 동안 현 용량 투여 이후 2.5 mg씩 증량한다.
- 이 약의 최대 용량은 주 1회 15 mg 피하주사이다.
- 투여를 잊은 경우, 누락된 투여 이후 4 일 (96 시간) 이내에 가능한 한 빨리 이 약을 투여하도록 환자들에게 지시한다. 만약 4 일이 넘게 지났다면, 누락된 투여를 건너 뛰고 정해진 날짜에 다음 투여분을 투여한다. 각 경우에 환자들은 이후 정기적인 주 1회 투여 일정을 재개할 수 있다.
- 필요한 경우, 두 투여일 사이의 시간이 최소 3 일(72 시간) 이상이라면, 주간 투여 요일은 변경될 수 있다. 투여하는 요일을 새로 정한 이후에는 주 1회 투여가 지속되어야 한다.
- 이 약을 기존의 설포닐우레아 또는 인슐린 요법과 병용하여 사용하는 경우 저혈당 위험 감소를 위해 설포닐우레아 또는 인슐린의 용량 감량을 고려할 수 있다.

#### 2. 투여 방법

- 이 약은 주 1 회 투여해야 하며, 식사와 관계없이 하루 중 언제라도 투여할 수 있다.
- 이 약은 복부, 대퇴부 또는 상완부에 피하 주사한다.
- 매 투여 시마다 주사 부위를 바꿔가며 투여한다.
- 이 약을 투여시에는 의사가 지시한 대로 적절한 멸균 일회용 주사기를 사용한다. 주사기는 바이알에서 필요량을 정확히 취할 수 있는 적절한 용량의 주사기를 사용하며, 피하주사에 적절한 주사침을 사용해야 한다.
- 이 약은 단회 투여 용량(0.5 밀리리터)의 1 회용 제제로 사용 후 바이알 내부에 약액이 일부 잔류하더라도 사용하지 않는다.
- 이 약을 투여하기 전 동봉된 환자용 사용설명서를 주의 깊게 읽도록 환자에게 설명한다.
- 투약 방법과 관련된 추가적인 정보는 ‘사용상의 주의사항, 10. 적용상의 주의’ 항을 참고한다.

## ○ 사용상의 주의사항

### 1. 경고

#### 1) 갑상선 C 세포 종양의 위험

랫드를 사용한 2년간의 발암성 시험에서 임상적으로 유의미한 터제파타이드 노출에 대해 암수 랫드 모두에서 용량 의존적 및 치료 기간 의존적으로 갑상선 C-세포 종양(선종 및 암종) 발생률 증가가 나타났다. 터제파타이드에 의해 유도된 설치류의 갑상선 C-세포 종양과 인체에서의 관련성이 밝혀져 있지 않기 때문에 이 약이 인체에서 갑상선 수질암(MTC)을 포함한 갑상선 C-세포 종양을 일으키는지 여부는 알려져 있지 않다.

이 약은 갑상선 수질암(MTC)의 개인력 또는 가족력이 있거나 다발성 내분비 종양증 II형(MEN2)이 있는 환자들에게 금기이다(다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 항 참조). 이 약 사용 시 갑상선 수질암(MTC)의 잠재적 위험에 대해 환자들에게 알리고, 갑상선 암의 증상에 대해서도 알려야 한다(예. 목의 종괴, 연하곤란, 호흡곤란, 지속적인 쉼 목소리).

이 약을 투여한 환자에서 갑상선 수질암(MTC)의 조기 진단을 위해 주기적으로 혈청 칼시토닌을 모니터링 하거나 갑상선 초음파를 실시하는 것의 진단학적 가치는 불분명하다. 혈청 칼시토닌 검사의 낮은 특이도와 갑상선 질환의 높은 배경 발생률로 인해 불필요한 검사를 많이 하게 하는 위험성을 증가시킬 수 있다. 의미 있게 상승된 혈청 칼시토닌 수치는 갑상선 수질암(MTC)을 시사할 수 있으며, 갑상선 수질암(MTC) 환자들은 일반적으로 칼시토닌 수치가 50ng/L 보다 높다. 혈청 칼시토닌을 측정한 결과 상승한 것으로 확인되면, 해당 환자는 추가적으로 평가되어야 한다. 신체검사 또는 목의 영상 검사에서 갑상선 결절이 있는 환자들은 추가적으로 평가되어야 한다.

### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 갑상선 수질암(MTC)의 개인력 또는 가족력이 있는 환자 또는 다발성 내분비 종양증 II형(MEN2)이 있는 환자
- 2) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자. 터제파타이드나 이 약의 구성성분에 아나필락시스나 혈관부종과 같은 중대한 과민반응이 보고된 바 있다.
- 3) 제 1형 당뇨병 환자

### 3. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것

- 1) 체장염 병력이 있는 환자
- 2) GLP-1 수용체 효능제에 과민반응 병력이 있는 환자
- 3) 중증의 위장관 질환 환자 및 체액량 저하 환자
- 4) 당뇨병 망막병증 병력이 있는 환자

### 4. 약물이상반응

#### 1) 안전성 프로파일 요약

완료된 7건의 3상 시험에서 5,119명의 환자가 이 약에 단독 또는 다른 혈당 강하 약물과 병용하여 노출되었다. 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 오심(매우 흔하게), 설사(매우 흔하

계) 및 구토(흔하게)를 포함한 위장관 장애였다. 일반적으로, 이러한 반응의 중증도는 경증 또는 중등증이었고, 용량 증량 중에 더 자주 발생하였으며 시간이 경과함에 따라 감소했다.

2) 이상반응 목록 표

다음은 임상시험에서 발생한 관련 이상반응을 기관계 분류 및 발생률이 감소하는 순서로 나열한 것이다(매우 흔하게:  $\geq 1/10$ ; 흔하게:  $\geq 1/100$ 에서  $< 1/10$ ; 흔하지 않게:  $\geq 1/1,000$ 에서  $< 1/100$ ; 드물게:  $\geq 1/10,000$ 에서  $< 1/1,000$ ; 매우 드물게:  $< 1/10,000$ ). 각 발생률 그룹 내에서 이상반응은 빈도가 감소하는 순서로 나타났다.

표 1. 이상반응

기관계 분류	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게
면역계 장애		과민반응	
대사 및 영양 장애	저혈당증(설폰닐우레아 또는 인슐린과 병용 시)*	저혈당증(메트포르민 및 SGLT2 저해제와 병용 시)*, 식욕 감소	저혈당증(메트포르민 과 병용 시)*, 체중 감소
위장관 장애	오심, 설사	복통, 구토, 소화불량, 변비, 복부 팽창, 트림, 고창, 위 식도 역류 질환	담석증, 급성 췌장염
전신 장애 및 투여 부위 병태		피로**, 주사 부위 반응	
임상 검사		심박수 증가, 리파아제 증가, 아밀라아제 증가	혈중 칼시토닌 증가

\* 저혈당증의 정의는 아래의 ‘3) 특정 이상반응에 대한 기술, (2) 저혈당증’ 항을 참고한다.

\*\* 피로는 피로, 무력증, 병감(권태), 및 기면의 용어를 포함한다.

3) 특정 이상반응에 대한 기술

(1) 과민반응

이 약에 대한 과민반응이 위약 대조 시험 통합 자료에서 보고되었으며, 때때로 중증이였다(예. 두드러기 및 습진). 과민반응은 위약을 투여한 환자에서 1.7% 보고된 것에 비해 이 약을 투여한 환자에서 3.2% 보고되었다.

(2) 저혈당증

이 약을 설폰닐우레아와 병용 시 임상적으로 명백한 저혈당증(혈당  $< 3.0\text{mmol/L}$  ( $< 54\text{mg/dL}$ ) 또는 중증 저혈당증(저혈당 상태 해결을 위해 외부의 도움이 필요한 수준)이 10% ~ 14% (0.14 ~ 0.16 건/환자-년)의 환자에서 발생하였고 기저 인슐린과 병용 시 14% ~ 19% (0.43 ~ 0.64건/환자-년)의 환자에서 발생하였다.

이 약을 단독요법으로 사용하거나 다른 경구 혈당 강하 약물과 병용하였을 때 임상적으로 명백한 저혈당증의 발생은 최대 0.04건/환자-년이였다.

3상 임상 시험에서 총 10명(0.2%)의 환자가 12건의 중증 저혈당증 에피소드를 보고했다. 이 10명의 환자 중, 5명(0.1%)은 배경요법으로 인슐린 글라진 또는 설폰닐우레아를 투여하고 있었고 각각 1건의 에피소드가 보고되었다.

(3) 위장관 이상반응

위약 대조 3상 시험의 통합 분석에서 위약(20.4%)과 비교하여 이 약 5mg(37.1%),

10mg(39.6%) 및 15mg(43.6%)에서 위장관 장애가 용량 의존적으로 증가했다. 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 위약에서 오심은 각각 12.2%, 15.4%, 18.3% 및 4.3% 발생했고 설사는 각각 11.8%, 13.3%, 16.2% 및 8.9% 발생했다. 위장관 이상반응은 대부분 경증(74%) 또는 중등증(23.3%)이었다. 오심, 구토 및 설사의 발생률은 용량 증량 기간 동안 더 높았고 시간이 경과함에 따라 감소했다.

위장관 사건으로 인해 영구적으로 투여를 중단한 환자는 위약군(0.4%)에 비해 이 약 5mg(3.0%), 10mg(5.4%) 및 1 mg(6.6%) 군에서 더 많았다.

#### (4) 면역원성

3상 임상시험에서 5,025명의 이 약 치료 환자를 대상으로 항-약물 항체(ADA)를 평가했다. 이 중 51.1%는 치료 기간 동안 치료 유발(Treatment-emergent, TE) ADA가 발생했다. 평가된 환자의 38.3%에서 TE ADA가 지속되었다(ADA가 16주 이상 존재). 1.9%와 2.1%는 각각 이 약의 GIP 및 GLP-1 수용체 활성화에 대한 중화 항체를 갖고 있었고, 0.9% 및 0.4%는 각각 내인성 GIP 및 GLP-1에 대한 중화 항체를 갖고 있었다. ADA의 발생과 관련하여 이 약의 약동학적 프로파일 변경 또는 유효성 및 안전성 영향에 대한 증거는 없었다.

#### (5) 심박수

위약 대조 3상 시험에서 이 약 치료는 분당 3에서 5비트(beats)의 심박수 최대 평균 증가를 야기하였다. 위약으로 치료한 환자의 심박수 최대 평균 증가는 분당 1비트였다.

베이스라인 심박수 변화가 2회 이상의 연속 방문에서 20bpm을 넘는 환자의 발생률은 위약 2.1%에 비해 이 약 5mg, 10mg 및 15mg의 경우 각각 2.1%, 3.8% 및 2.9%였다.

위약과 비교할 때 이 약에서 PR 간격의 작은 평균 증가가 관찰되었다(이 약 평균 1.4에서 3.2msec 증가 및 위약 평균 1.4msec 감소). 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 위약 간에 부정맥 및 심장 전도 장애 치료 유발 사건의 차이가 관찰되지 않았다(각각 3.8%, 2.1%, 3.7% 및 3%).

#### (6) 주사 부위 반응

위약 대조 3상 시험에서 주사 부위 반응은 위약(0.4%)에 비해 이 약(3.2%)에서 증가하였다. 전반적으로, 3상 시험에서 주사 부위 반응의 가장 흔한 징후와 증상은 홍반과 가려움증이었다. 환자의 주사 부위 반응 최대 중증도는 경증(90%) 또는 중등증(10%)이었다. 중대한 주사 부위 반응은 없었다.

#### (7) 체장 효소

위약 대조 3상 시험에서 이 약 치료는 체장 아밀라아제를 베이스라인으로부터 평균 33% ~ 38% 증가시켰고 리파아제는 평균 31% ~ 42% 증가시켰다. 위약 투여군에서는 베이스라인으로부터 아밀라아제가 4% 증가하였으며 리파아제의 변화는 관찰되지 않았다.

### 5. 일반적 주의

#### 1) 체장염

치명적이거나 치명적이지 않은 출혈성 또는 괴사성 체장염을 포함한 급성 체장염이 GLP-1 수용체 효능제를 투여한 환자에게서 관찰되었다.

임상시험에서 이 약을 투여한 환자 13명에서 14건의 급성 체장염이 판정을 통해 확인되었고(100 노출-년 당 0.23명의 환자), 대조약을 투여한 환자 3명에서는 3건이 확인되었다

(100노출-년 당 0.11명의 환자). 이 약은 과거 췌장염의 병력이 있는 환자에서 연구된 바 없다. 췌장염의 병력이 있는 환자가 이 약으로 인해 췌장염 발병 위험이 더 높아지는지는 알려져 있지 않다.

이 약의 투여를 시작한 후 환자에게서 췌장염의 징후 및 증상이 있는지 신중하게 관찰해야 한다 (때로는 등 통증으로 확산이 되기도 하고 구토를 동반하기도 하는 지속적인 중증의 복통을 포함). 췌장염이 의심되면 이 약의 투여를 중단하고 적절한 관리를 시작한다.

## 2) 저혈당증

인슐린 분비 촉진제(예. 설폰닐우레아) 또는 인슐린과 병용하여 이 약을 투여하는 환자에서 중증의 저혈당증을 포함한 저혈당증의 위험이 증가할 수 있다.

이러한 저혈당증의 위험은 설폰닐우레아(또는 다른 병용 인슐린 분비 촉진제) 또는 인슐린의 용량 감소로 줄일 수 있다. 이러한 병용약물을 사용 중인 환자에게 저혈당증의 위험을 알리고 저혈당증의 징후 및 증상을 교육한다.

## 3) 체액량 고갈 및 급성 신장 손상

이 약은 오심, 구토, 및 설사를 포함한 위장관 이상 반응과 관련이 있다. 이러한 이상 사례들은 탈수로 이어질 수 있고, 이는 심각한 경우 급성 신장 손상을 유발할 수 있다.

GLP-1 수용체 효능제를 투여한 환자들에서 시판 후 급성 신장 손상 및 만성신부전의 악화가 보고되었으며, 이로 인해 혈액 투석을 필요로 했던 경우도 있었다. 이러한 이상 사례의 일부는 기존에 알려진 신장병이 없는 환자들에게서도 보고되었다. 보고된 이상 사례의 대부분은 오심, 구토, 설사, 또는 탈수를 나타낸 환자들에게서 발생하였다.

이 약으로 치료를 시작하는 환자에게 위장 이상 반응으로 인한 탈수의 잠재적 위험에 대해 알려야 하며, 체액 고갈 및 전해질 교란을 피하기 위한 예방조치를 취해야 한다. 특히, 이러한 합병증에 더욱 취약할 수 있는 고령자에게서 더욱 고려되어야 한다.

중증의 위장관 이상 반응을 보고한 신장애 환자에서 이 약의 투여를 시작하거나 용량을 증가시킬 때 신기능을 모니터링해야 한다.

## 4) 중증의 위장관 장애

이 약의 사용으로 인해 위장관 이상 반응이 나타났으며, 때때로 중증이었다. 이 약은 중증의 위 마비를 포함한 중증의 위장관 질병이 있는 환자들을 대상으로 연구되지 않았으므로 이러한 환자에게는 권장되지 않는다.

## 5) 당뇨병 망막병증의 악화

혈당 조절의 급격한 개선은 당뇨병 망막병증의 일시적 악화와 관련이 있다. 이 약은 급성 치료를 요구하는 비증식성 당뇨병 망막병증, 증식성 당뇨병 망막병증 또는 당뇨병 황반 부종 환자들을 대상으로 연구되지 않았다. 당뇨병 망막병증 병력이 있는 환자에 대해서는 당뇨병 망막병증 진행 여부를 모니터링해야 한다.

## 6) 급성 담낭질환

담석증 또는 담낭염 등의 급성 담낭질환 사례가 GLP-1 수용체 효능제 임상시험 및 시판 후에 보고된 바 있다.

이 약의 위약 대조 임상시험에서 급성 담낭질환(담석증, 담도 급통증 및 담낭절제술)이 이 약을 투여한 환자에서 0.6%, 위약을 투여한 환자에서 0% 보고되었다. 담석증이 의심되면 담낭에 대한 진단검사와 적절한 임상 추적이 필요하다.

#### 7) 위 배출 지연

이 약은 위 배출 속도를 지연시키므로 병용 투여하는 경구 약물의 흡수에 영향을 줄 수 있다. 경구 약물을 이 약과 병용 투여할 때 주의를 기울여야 한다. 유효성이 역치 농도에 의존적인 경구 약물이나 좁은 치료 영역을 가지는 경구 약물(예. 와파린)을 이 약과 병용 투여하는 환자는 모니터링해야 한다. 경구 호르몬 피임약을 사용하는 환자에 대해 비경구 피임법으로 바꾸거나, 이 약 투여 시작 후 4주 동안 그리고 이 약을 증량할 때마다 4주 동안 차단 피임법을 추가하도록 조언한다(사용상의 주의사항 6. 상호작용 항 참조).

#### 8) 과민반응

이 약을 투여받은 환자에서 아나필락시스와 혈관부종과 같은 중대한 과민반응이 보고되었다. 만약 이와 같은 과민반응이 발생할 경우 투약을 중단하고 표준치료법에 따라 즉시 처치하여 증상 및 증후가 개선될 때까지 모니터링한다. 터제파타이드나 이 약의 구성성분에 중대한 과민반응 이력이 있는 환자에게는 이 약을 사용하지 않는다.

9) 이 약은 주 1회 투여하는 지속형 제제이다. 이 약 투여를 중지한 이후에도 이 약에 의한 영향이 지속될 가능성이 있으므로 장기간의 관찰 및 치료가 필요할 수 있다.

10) 이 약을 투여한 후 식욕 감소 및 과도한 체중 감소가 나타날 수 있다.

11) 이 약은 인슐린의 대체제가 아니다. GLP-1 수용체 효능제 투여를 시작할 때 단기간 내에 인슐린을 중단하거나 용량을 감량한 경우 급격한 고혈당 발생 및 당뇨병성 케톤산증 증례가 있다. 인슐린을 투여하는 환자에서 이 약 투여를 결정할 때 환자의 인슐린 의존 상태의 확인이 필요하다. 인슐린 용량 조절이 필요한 경우 환자의 상태를 확인하며 단계적으로 진행한다.

#### 12) 운전 및 기계조작 능력 등에 미치는 영향

운전 및 기계조작 능력 등에 미치는 영향을 평가한 시험은 없다. 이 약을 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용하여 사용할 때 저혈당증 위험이 높아지므로, 환자들에게 운전, 기계조작 또는 고소 작업 중에는 저혈당증을 피하기 위한 예방조치를 취하도록 조언해야 한다.

### 6. 상호작용

1) In vitro 시험 결과 이 약이 CYP 효소를 유도 또는 저해하거나, 약물 수송체를 저해할 가능성은 낮은 것으로 보였다.

2) 이 약은 위 배출 지연을 일으키므로, 병용투여하는 경구 약물의 흡수에 영향을 미칠 수 있다. 아세트아미노펜을 사용한 위 배출 지연 시험에서 이 약의 위 배출 지연에 대한 영향은 5mg을 처음 단회 투여했을 때 가장 컸으며, 이후의 후속 투여에서 약화되었다.

#### (1) 아세트아미노펜

이 약 5mg을 초회 투여한 후 아세트아미노펜의 Cmax는 50% 감소하였으며, Tmax는 1시간 지연되었다. 4주간의 반복 투여 후에는 아세트아미노펜의 Cmax 및 Tmax에 대한 유의미한 영향은 관찰되지 않았다. 전반적으로 아세트아미노펜의 노출(AUC0-24h)은 영향받지 않았다.

#### (2) 경구용 피임약

이 약 5mg 투여 후 경구용 피임 복합제(에티닐에스트라디올 0.035mg/노르게스티메이트 0.25mg)를 투여했을 때 에티닐에스트라디올, 노르게스티메이트 및 노렐게스트로민의 평균 Cmax는 각각 59%, 66% 및 55% 감소하였으며, AUC는 각각 20%, 21% 및 23% 감소하였다. Tmax 지연이 2.5~4.5시간 관찰되었다.

### 7. 임부, 수유부, 가임기, 소아, 고령자에 대한 투여

#### 1) 임부 및 가임기 여성

임신한 여성에서 이 약의 사용에 대한 자료는 매우 제한적이다. 터제파타이드는 동물시험에서 생식 독성을 나타내었다(12. 전문가를 위한 정보 4) 독성시험 정보 항 참조). 이 약은 임신 기간 동안 사용해서는 안 되며, 투여 중 임신을 확인하였거나 환자가 임신을 원하는 경우 이 약의 투여를 중단한다. 가임기 여성은 이 약으로 치료를 시작할 때 피임법을 사용하는 것을 권장한다.

#### 2) 수유부

터제파타이드 및 그 대사체가 모유를 통해 분비되는지는 알려져 있지 않다. 신생아 및 유아에 대한 위험성을 배제할 수 없으므로, 이 약은 수유 중에 사용해서는 안 된다.

#### 3) 수태능(생식력)

터제파타이드가 인간의 수태능에 미치는 영향은 알려져 있지 않다. 동물시험에서 터제파타이드는 수태능에 직접적으로 해로운 영향을 미치지 않았다.

#### 4) 소아에 대한 투여

만 18세 미만의 소아 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

#### 5) 고령자에 대한 투여

7건의 3상 임상시험 통합 자료에서, 베이스라인에서 이 약을 투여한 환자 1,539명(30.1%)이 만 65세 이상이었으며, 212명(4.1%)이 만 75세 이상이었다.

이러한 환자들과 연령이 더 낮은 환자 간에 안전성 또는 유효성에서 전반적인 차이는 없었으나, 일부 고령자에서의 더 큰 민감성을 배제할 수 없다.

만 85세 이상의 환자에 대한 투여 경험은 매우 제한적이다.

### 8. 특수 환자에 대한 투여

#### 1) 신장장애 환자

신장장애 환자에서 신기능에 따른 이 약의 용량 조절은 권장되지 않는다. 말기 신장병(ESRD)

을 포함한 신장애 환자에서 터제파타이드 약동학(PK)의 변화는 관찰되지 않았다. 중증의 위장관 이상 반응을 보고한 신장애 환자에서 이 약의 투여를 시작하거나 용량을 증가시킬 때 신기능을 모니터링해야 한다. 중증 신장애 환자 및 말기 신장애(ESRD) 환자에 대한 임상경험이 제한적이므로, 이러한 환자에게 투여 시 주의한다.

## 2) 간장애 환자

간장애 환자에서 간기능에 따른 이 약의 용량 조절은 권장되지 않는다. 간장애 환자를 대상으로 한 임상 약리 시험에서, 터제파타이드 약동학(PK)의 변화는 관찰되지 않았다. 중증 간장애 환자에 대한 임상경험은 제한적이므로 이러한 환자에게 투여 시 주의한다.

## 9. 과량 투여시의 처치

이 약의 과량투여 시, 환자의 임상 징후와 증상에 따라 적절한 대증 치료가 시작되어야 한다. 이 약 과량 투여 시 특별한 해독제는 없다. 이 약의 간 반감기(약 5일)를 고려하여, 장기간의 관찰 및 치료가 필요할 수 있다.

## 10. 적용상의 주의

- 1) 사용 전에 이 약을 육안으로 관찰한다. 투명하고 무색에서 약간 노란색으로 보아야 한다. 입자나 변색이 보이면 이 약을 사용하면 안 된다.
- 2) 이 약을 인슐린과 함께 사용할 때, 별도의 주사기로 투여하고 절대 혼합하면 안 된다. 이 약과 인슐린을 동일한 신체 부위에 주사하는 것은 허용되지만, 주사하는 위치가 서로 인접해서는 안 된다.
- 3) 주사할 때마다 항상 새로운 주사기와 주사침을 사용해야 한다.
- 4) 이 약은 일회용으로 재사용하거나 다른 사람과 함께 사용하지 않는다.
- 5) 복부, 대퇴부 또는 상완부에 피하 주사할 수 있도록, 피부를 부드럽게 꼬집어 피부주름을 잡고 주사침을 피부에 삽입한다.
- 6) 주사기 용액을 모두 주사하되, 약이 확실히 모두 주사되도록 5초 이상 주사한다.
- 7) 피부에서 주사침을 빼낸 후 피가 보이면 알코올 솜으로 주사 부위를 누른다. 해당 부위를 문지르지 않는다.
- 8) 의사로부터 주사방법에 대한 교육을 충분히 받아야 한다. 주사방법은 제품에 포함된 사용설명서를 따른다.

## 11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
- 3) 이 약은 2~8°C에 냉장 보관해야 한다.
- 4) 필요한 경우, 각각의 1회용 펜 혹은 바이알은 냉장 보관하지 않고 30°C를 넘지 않는 온도에서 21일까지 보관할 수 있다.
- 5) 냉동하지 않는다. 냉동된 경우 이 약을 사용하지 않는다.
- 6) 차광을 위해 원래의 상자에 담아 보관한다.

## 12. 전문가를 위한 정보

### 1) 약리작용

#### (1) 작용기전

터제파타이드는 GLP-1 수용체 및 GIP 수용체에 대한 이중 효능제(agonist)이다. 39개 아미노산의 합성 펩타이드로서 C20 지방 이산이 알부민 결합을 가능하게 하여 혈중 반감기를 연장시킨다.

터제파타이드는 내인성 GIP 및 GLP-1 의 표적인 GIP 수용체 및 GLP-1 수용체 모두에 선택적으로 결합하여 활성화시킨다. 터제파타이드는 포도당 의존적으로 인슐린의 1차 및 2차 분비를 촉진하고, 글루카곤을 감소시킨다.

#### (2) 약력학

터제파타이드는 제2형 당뇨병 환자에서 식전 및 식후 혈당을 낮추고, 음식물 섭취를 줄이며, 체중을 감소시킨다.

##### ① 인슐린 분비

터제파타이드는 1차 및 2차 인슐린 분비를 촉진한다. 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 터제파타이드를 28주간 투여 후 고혈당 클램프를 한 결과 터제파타이드 15mg은 1차 및 2차 인슐린 분비를 베이스라인으로부터 각각 466%, 302% 만큼 높였다. 위약군에서 1차 및 2차 인슐린 분비율의 변화는 없었다.

##### ② 인슐린 민감도

터제파타이드는 인슐린 민감도를 개선시킨다. 터제파타이드를 28주 투여 후 고인슐린혈증 정상 혈당 클램프(Hyperinsulinemic euglycemic clamp)를 한 결과 위약군에서는 변화가 없었으나, 터제파타이드 15mg은 조직 글루코스 흡수 속도인 M값을 63% 증가시켰다. 위약군에서 M값의 변화는 없었다.

##### ③ 글루카곤 분비

터제파타이드는 공복 및 식후 글루카곤 농도를 감소시킨다. 28주 투여 후 위약군에서는 변화가 없었으나, 터제파타이드 15mg 은 공복 글루카곤 농도 및 혼합 식사 후 글루카곤 농도 곡선하면적(글루카곤 AUC)을 각각 28% 및 43% 감소시켰다.

##### ④ 위배출 지연

터제파타이드는 위 배출을 지연시킨다. 위배출 지연 효과는 첫 투여 후 가장 크며, 시간이 경과하면서 줄어든다. 터제파타이드는 식후 당 흡수 속도를 낮춰 식후 혈당을 감소시킨다.

### 2) 약동학적 정보

터제파타이드의 약동학은 건강한 시험 대상자와 제2형 당뇨병 환자 간에 유사하다. 혈장 중 터제파타이드의 항정상태는 주 1회 4주간의 투여 후 달성되었다. 터제파타이드 노출은 용량 비례적으로 증가한다.

#### (1) 흡수

피하 투여 후 터제파타이드의 최대 혈장 농도는 8 ~ 72시간에 나타났고, 절대 생체이용률은 80%였다. 피하 투여 시 복부, 허벅지 또는 상완에서의 노출은 유사하였다.

#### (2) 분포

제2형 당뇨병 환자에서 터제파타이드 피하 투여 시 항정상태에서 평균 겔보기 분포용적은 약 10.3 L 였다. 터제파타이드는 혈장 알부민과 강하게 결합한다(99%).

### (3) 대사

터제파타이드는 펩타이드 골격의 단백질 가수분해, C20 지방 이산에 대한 베타-산화 및 아미드 가수분해에 의해 대사된다.

### (4) 제거

터제파타이드의 겔보기 집단 평균 청소율은 0.061L/h 이었고 소실반감기는 약 5일로 주1회 투여가 가능하다.

### (5) 배설

터제파타이드는 대사를 통해 제거된다. 터제파타이드의 대사체는 주로 소변 및 대변을 통해 제거된다. 터제파타이드 모체는 소변 및 대변에서 확인되지 않는다.

### (6) 특수집단

연령, 성별, 인종, 민족, 체중, 신기능 또는 간기능은 터제파타이드의 약동학에 임상적으로 유의미한 영향을 미치지 않는다.

## 3) 임상시험 정보

### (1) 임상시험 개요

이 약의 제2형 당뇨병 환자에서 혈당조절을 개선시키기 위한 식사 및 운동요법에 대한 보조제로서의 유효성은 이 약의 단독요법 임상시험(SURPASS-1), 메트포르민에 추가 병용한 임상시험(SURPASS-2), SGLT2 저해제를 병용하거나 병용하지 않는 메트포르민에 추가 병용한 임상시험(SURPASS-3), 메트포르민 및/또는 설포닐우레아 및/또는 SGLT2 저해제에 추가 병용한 임상시험(SURPASS-4) 및 메트포르민을 병용하거나 병용하지 않은 기저 인슐린 요법에 추가 병용한 임상시험(SURPASS-5)을 통해 연구되었다. 이 시험들에서 이 약 5mg, 10mg 및 15mg 의 유효성은 위약, 인슐린 글라진, 인슐린 데글루덱 및 세마글루티드 1mg과 비교 평가되었다.

성인 제2형 당뇨병 환자에서 이 약은 위약 대비 통계적으로 유의하게 베이스라인 대비 HbA1c를 감소시켰다.

이 약의 유효성은 연령, 성별, 인종, 민족, 지역, 또는 베이스라인 BMI, HbA1c, 당뇨병 유병 기간, 및 신기능에 따른 영향을 받지 않았다.

### (2) 단독요법

SURPASS-1은 식이요법과 운동요법으로 혈당조절이 충분하지 않은 478명의 성인 제2형 당뇨병 환자를 이 약 5mg, 10mg 또는 15mg 주1회 투여군과 위약 군에 무작위 배정한 40주 이중눈가림 시험이었다.

환자의 평균 연령은 만 54세였고, 52%가 남성이었다. 베이스라인에서 제2형 당뇨병 평균 유병 기간은 4.7년이었고, 평균 BMI는 32kg/m<sup>2</sup>이었다. 전반적으로 36%는 백인이었고, 35%는 아시아인, 25%는 아메리칸인디안/알래스카 원주민이었으며 5%는 흑인 또는 아프리카계 미국인이었다. 43%는 히스패닉 또는 라틴계 민족으로 확인되었다.

40주간 이 약 5mg, 10mg 및 15mg을 단독으로 주 1회 피하 투여하였을 때 위약 대비 통계적으로 유의한 HbA1c 감소가 확인되었다(표 2).

표 2. 식이요법과 운동요법으로 혈당 조절이 충분하지 않은 성인 제2형 당뇨병 환자에서 이 약 단독요법의 유효성 및 안전성을 위약과 비교한 시험의 40주 결과

	위약	이 약 5mg	이 약 10mg	이 약 15mg
mITT Population(N) <sup>a</sup>	113	121	121	120
HbA1c (%)				
베이스라인(평균)	8.1	8.0	7.9	7.9
40주 시점의 베이스라인으로부터의 변화 <sup>b</sup>	-0.1	-1.8	-1.7	-1.7
위약과의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-	-1.7 <sup>c</sup> (-2.0, -1.4)	-1.6 <sup>c</sup> (-1.9, -1.3)	-1.6 <sup>c</sup> (-1.9, -1.3)
HbA1c <7%를 달성한 환자 <sup>d</sup> (%)	23	82 <sup>c</sup>	85 <sup>c</sup>	78 <sup>c</sup>
FSG(mg/dL)				
베이스라인(평균)	155	154	153	154
40주 시점의 베이스라인으로부터의 변화 <sup>b</sup>	4	-40	-40	-39
위약과의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-	-43 <sup>c</sup> (-55, -32)	-43 <sup>c</sup> (-55, -32)	-42 <sup>c</sup> (-54, -30)
체중 (kg)				
베이스라인(평균)	84.5	87.0	86.2	85.5
베이스라인으로부터의 변화 <sup>b</sup>	-1.0	-6.3	-7.0	-7.8
위약과의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-	-5.3 <sup>c</sup> (-6.8, -3.9)	-6.0 <sup>c</sup> (-7.4, -4.6)	-6.8 <sup>c</sup> (-8.3, -5.4)

<sup>a</sup> Modified Intent-to-Treat(mITT) Population(변형 치료 의향 집단)은 적어도 시험약에 1회 이상 노출된 무작위 배정된 모든 참가자로 구성된다. 시험 기간 동안 구제약물(추가적인 혈당강하 약물)이 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 위약에 무작위 배정된 환자의 각각 2%, 3%, 2%, 및 25%에서 시작되었다. 부주의한 등록으로 시험 치료를 중단한 환자는 제외되었다. 40주에 HbA1c 자료는 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 위약에 무작위 배정된 환자의 각각 6%, 7%, 14%, 및 12%에 대해 누락되었다. 누락된 40주 자료는 다중 대체법을 사용하여 대체되었다.

<sup>b</sup> 베이스라인 수치 및 그 밖의 총화 인자에 대해 보정된 ANCOVA의 최소 제곱 평균.

<sup>c</sup> 다중성에 대해 보정된, 위약 대비 우월성에 대한 p<0.001(양측).

<sup>d</sup> 베이스라인 수치 및 그 밖의 총화 인자에 대해 보정된 로지스틱 회귀분석

### (3) 제2형 당뇨병 환자에서 이 약 병용 요법

#### 메트포르민에 추가 병용

SURPASS-2는 안정적인 용량의 메트포르민 단독요법으로 혈당 조절이 충분하지 않은 1,879명의 성인 제2형 당뇨병 환자를 모두 메트포르민과 병용하게 하여 이 약 5mg, 10mg, 15mg 주1회 투여군 또는 세마글루티드 1 mg 주 1회 투여군에 무작위 배정한 40주 공개 시험이었다 (이 약 용량 배정에 대해 이중 눈가림).

환자들의 평균 연령은 만 57세였고, 47%는 남성이었다. 베이스라인에서 제2형 당뇨병 평균 유병 기간은 8.6년이었고 평균 BMI는 34kg/m<sup>2</sup>이었다. 전반적으로, 83%는 백인이었고, 4%는 흑인 또는 아프리카계 미국인이었으며, 1%는 아시아인이었다. 70%는 히스패닉 또는

라틴계 민족으로 확인되었다.

40주간 이 약 5mg, 10mg 또는 15mg을 주 1회 피하 투여하였을 때 세마글루티드 1mg 주 1회 피하 투여 대비 통계적으로 유의한 HbA1c 감소가 확인되었다(표 3).

표 3. 제2형 당뇨병 성인 환자에서 메트포르민과 병용한 이 약의 유효성 및 안전성을 세마글루티드 1mg과 비교한 시험의 40주 결과

	이 약 5mg	이 약 10mg	이 약 15mg	세마글루티드 1mg
mITT Population(N) <sup>a</sup>	470	469	469	468
HbA1c (%)				
베이스라인(평균)	8.3	8.3	8.3	8.3
40주 시점의 베이스라인으로부터의 변화 <sup>b</sup>	-2.0	-2.2	-2.3	-1.9
세마글루티드와의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-0.2 <sup>c</sup> (-0.3, -0.0)	-0.4 <sup>d</sup> (-0.5, -0.3)	-0.5 <sup>d</sup> (-0.6, -0.3)	-
HbA1c <7%를 달성한 환자 <sup>e</sup> (%)	82	86 <sup>f</sup>	86 <sup>f</sup>	79
FSG (mg/dL)				
베이스라인(평균)	174	174	172	171
40주 시점의 베이스라인으로부터의 변화 <sup>b</sup>	-55	-59	-60	-49
체중 (kg)				
베이스라인(평균)	92.5	94.8	93.8	93.7
40주 시점의 베이스라인으로부터의 변화 <sup>b</sup>	-7.6	-9.3	-11.2	-5.7
세마글루티드와의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-1.9 <sup>c</sup> (-2.8, -1.0)	-3.6 <sup>d</sup> (-4.5, -2.7)	-5.5 <sup>d</sup> (-6.4, -4.6)	-

<sup>a</sup> Modified Intent-to-Treat(mITT) Population(변형 치료 의향 집단)은 적어도 시험약에 1회 이상 노출된 무작위 배정된 모든 참가자로 구성된다. 시험 기간 동안 구제 약물(추가적인 혈당강하 약물)이 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 세마글루티드 1mg에 무작위 배정된 환자의 각각 2%, 1%, 1%, 및 3%에서 시작되었다. 부주의한 등록으로 시험 치료를 중단한 환자는 제외되었다. 40 주에 HbA1c 평가변수는 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 세마글루티드 1mg에 무작위 배정된 환자의 각각 4%, 5%, 5% 및 5%에 대해 누락되었다. 누락된 40주 자료는 다중 대체법을 사용하여 대체되었다.

<sup>b</sup> 베이스라인 수치 및 그 밖의 총화 인자에 대해 보정된 ANCOVA의 최소 제곱 평균

<sup>c</sup> 다중성에 대해 보정된, 세마글루티드 대비 우월성에 대한 p<0.05(양측)

<sup>d</sup> 다중성에 대해 보정된, 세마글루티드 대비 우월성에 대한 p<0.001(양측)

<sup>e</sup> 베이스라인 수치 및 그 밖의 총화 인자에 대해 보정된 로지스틱 회귀분석

<sup>f</sup> 다중성에 대해 보정된, 세마글루티드 대비 우월성에 대한 p<0.01(양측)

SGLT2 저해제를 병용하거나 병용하지 않는 메트포르민에 추가 병용

SURPASS-3 는 SGLT2 저해제를 병용하거나 병용하지 않고 안정적인 용량의 메트포르민 투여로 혈당 조절이 충분하지 않은 1,444명의 성인 제2형 당뇨병 환자를 이 약 5mg, 10mg, 15mg 주 1회 투여군 또는 목표 공복혈당에 따라 적정된 인슐린 데글루텍 (100U/mL) 1일 1회 투여군에 무작위 배정한 52주 공개 시험이었다. 환자의 32%는 SGLT2

저해제를 투여 받았다. 인슐린 데글루덱에 무작위 배정된 환자는 처음에는 10U을 1일 1회 투여받았으며, 이후 인슐린 데글루덱의 투여용량은 자가 측정된 공복 혈당 90mg/dL 미만을 목표로, 목표지향적 치료 (treat-to-target) 알고리즘에 따라 시험 전반에 걸쳐 매주 조절되었다. 1차 유효성 평가 시점인 52주의 1일 인슐린 데글루덱 평균 투여 용량은 49 U(킬로그램당 0.5U)이었다.

환자들의 평균 연령은 만 57세였고, 56%는 남성이었다. 베이스라인에서의 제2형 당뇨병 평균 유병 기간은 8.4년이었고 평균 BMI는 34kg/m<sup>2</sup>이었다. 전반적으로 91%는 백인이었고, 3%는 흑인 또는 아프리카계 미국인이었으며, 5%는 아시아인이었다. 29%가 히스패닉 또는 라틴계 민족으로 확인되었다.

52주간 이 약 10mg 또는 15mg을 주 1회 피하 투여하였을 때 인슐린 데글루덱 1일 1회 투여 대비 통계적으로 유의한 HbA1c 감소가 확인되었다(표 4).

표 4. 제2형 당뇨병 성인 환자에서 메트포르민(+/- SGLT2 저해제)과 병용한 이 약의 유효성 및 안전성을 인슐린 데글루덱과 비교한 시험의 52주 결과

	이 약 5mg	이 약 10mg	이 약 15mg	인슐린 데글루덱
mITT Population(N) <sup>a</sup>	358	360	358	359
HbA1c (%)				
베이스라인(평균)	8.2	8.2	8.2	8.1
52주 시점의 베이스라인으로부터 변화 <sup>b</sup>	-1.9	-2.0	-2.1	-1.3
인슐린 데글루덱과의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-0.6 <sup>c</sup> (-0.7, -0.5)	-0.8 <sup>c</sup> (-0.9, -0.6)	-0.9 <sup>c</sup> (-1.0, -0.7)	-
HbA1c <7 %를 달성한 환자 <sup>d</sup> (%)	79 <sup>c</sup>	82 <sup>c</sup>	84 <sup>c</sup>	58
FSG(mg/dL)				
베이스라인(평균)	172	170	168	167
52주 시점의 베이스라인으로부터 변화 <sup>b</sup>	-47	-50	-54	-51
체중(kg)				
베이스라인(평균)	94.4	93.8	94.9	94.0
52주 시점의 베이스라인으로부터의 변화 <sup>b</sup>	-7.0	-9.6	-11.3	1.9
인슐린 데글루덱과의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-8.9 <sup>c</sup> (-10.0, -7.8)	-11.5 <sup>c</sup> (-12.6, -10.4)	-13.2 <sup>c</sup> (-14.3, -12.1)	-

<sup>a</sup> Modified Intent-to-Treat(mITT) Population(변형 치료 의향 집단)은 적어도 시험약에 1회 이상 노출된 무작위 배정된 모든 참가자로 구성된다. 부주의한 등록으로 시험 치료를 중단한 환자는 제외되었다. 시험 기간 동안 구제 약물(추가적인 혈당강하 약물)이 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 인슐린 데글루덱에 무작위 배정된 환자의 각각 1%, 1%, 2% 및 1%에서 시작되었다. 52주에 HbA1c 평가변수는 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 인슐린 데글루덱에 무작위 배정된 환자의 각각 6%, 10%, 5% 및 9%에 대해 누락되었다. 누락된 52주 자료는 다중 대체법을 사용하여 대체되었다.

<sup>b</sup> 베이스라인 수치 및 그 밖의 층화 인자에 대해 보정된 ANCOVA의 최소 제곱 평균

<sup>c</sup> 다중성에 대해 보정된, 인슐린 데글루덱 대비 우월성에 대한 p<0.001(양측)

<sup>d</sup> 베이스라인 수치 및 그 밖의 층화 인자에 대해 보정된 로지스틱 회귀분석

1개-3개 경구 혈당강하제(메트포르민 및/또는 설폰닐우레아 및/또는 SGLT2 저해제)에 추가 병용

SURPASS-4는 메트포르민(95%) 및/또는 설포닐우레아(54%) 및/또는 SGLT2 저해제(25%)를 배경요법으로 하고 증가된 심혈관계 위험을 보이는 성인 제 2형 당뇨병 환자 2,002명이 약 5mg, 10mg, 15mg 주 1회 투여군 또는 목표 혈당에 따라 적정된 인슐린 글라진(100 U/mL) 1일 1회 투여군에 무작위 배정(1:1:1:3 비율) 104주 공개 시험이었다(1차 유효성 평가 시점은 52주).

환자들의 평균 연령은 만 64세였고 63%는 남성이었다. 베이스라인에서 제2형 당뇨병 평균 유병 기간은 11.8년이었고 평균 BMI는 33kg/m<sup>2</sup>이었다. 전반적으로 82%는 백인이었고, 4%는 흑인 또는 아프리카계 미국인이었으며, 4%는 아시아인이었다. 48%는 히스패닉 또는 라틴계 민족으로 확인되었다. 모든 치료군 전반에 걸쳐, 환자의 87%는 심혈관계 질환 병력이 있었다. 베이스라인에서 eGFR은 환자의 43%에서 ≥90 mL/min/1.73m<sup>2</sup>이었고, 40%에서 60 ~ 90 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 10%에서 45 ~ 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 그리고 6%에서 30 ~ 45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>이었다.

인슐린 글라진에 배정된 환자에게 인슐린 글라진 투여는 10U 1일 1회로 시작하였으며 이후 인슐린 글라진 투여 용량은 자가 측정 공복 혈당 <100 mg/dL을 목표로, 목표지향적 치료 (treat-to-target) 알고리즘에 따라 시험 전반에 걸쳐 매주 조절되었다. 1차 유효성 평가 시점인 52주의 1일 인슐린 글라진 평균 투여 용량은 44U(킬로그램당 0.5U)이었다.

52주간 이 약 10mg 또는 15mg을 주 1회 투여하였을 때 인슐린 글라진 1일 1회 투여 대비 통계학적으로 유의한 HbA1c 감소가 확인되었다(표 5).

표 5. 제2형 당뇨병 성인 환자에서 메트포르민 및/또는 설포닐우레아 및/또는 SGLT2 저해제에 추가 병용한 이 약의 유효성 및 안전성을 인슐린 글라진과 비교한 시험의 52주 결과

	이 약 5mg	이 약 10mg	이 약 15mg	인슐린 글라진
mITT Population(N) <sup>a</sup>	328	326	337	998
HbA1c(%)				
베이스라인(평균)	8.5	8.6	8.5	8.5
52주 시점의 베이스라인으로 부터의 변화 <sup>b</sup>	-2.1	-2.3	-2.4	-1.4
인슐린 글라진과의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-0.7 <sup>c</sup> (-0.9, -0.6)	-0.9 <sup>c</sup> (-1.1, -0.8)	-1.0 <sup>c</sup> (-1.2, -0.9)	-
HbA1c <7 %를 달성한 환자 <sup>d</sup> (%)	75 <sup>c</sup>	83 <sup>c</sup>	85 <sup>c</sup>	49
FSG(mg/dL)				
베이스라인(평균)	172	176	174	168
52주 시점의 베이스라인으로 부터의 변화 <sup>b</sup>	-44	-50	-55	-49
체중 (kg)				
베이스라인(평균)	90.3	90.6	90.0	90.2
52주 시점의 베이스라인으로부터의 변화 <sup>b</sup>	-6.4	-8.9	-10.6	1.7
인슐린 글라진과의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-8.1 <sup>c</sup> (-8.9, -7.3)	-10.6 <sup>c</sup> (-11.4, -9.8)	-12.2 <sup>c</sup> (-13.0, -11.5)	-

<sup>a</sup> Modified Intent-to-Treat(mITT) Population(변형 치료 의향 집단)은 적어도 시험약에 1회 이상 노출된 무작위 배정된 모든 참가자로 구성된다. 시험 기간 동안 구제 약물(추가적인 혈당강하 약물)이 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 인슐린 글라진에 무작위 배정된 환자의 각각 0%, 0%, 1%, 및 1%에서 시작되었다. 부주의한 등록으로 시험 치료를 중단한 환자는 제외되었다. 52주에 HbA1c 평가변수는 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 인슐린 글라진에 무

작위 배정된 환자의 각각 9%, 6%, 4% 및 9%에 대해 누락되었다. 누락된 52주 자료는 다중 대체법을 사용하여 대체되었다.

<sup>b</sup> 베이스라인 수치 및 그 밖의 총화 인자에 대해 보정된 ANCOVA의 최소 제곱 평균

<sup>c</sup> 다중성에 대해 보정된, 인슐린 글라진 대비 우월성에 대한  $p < 0.001$ (양측)

<sup>d</sup> 베이스라인 수치 및 그 밖의 총화 인자에 대해 보정된 로지스틱 회귀분석

메트포르민을 병용하거나 병용하지 않는 기저 인슐린에 추가 병용

SURPASS-5는 메트포르민을 병용하거나 병용하지 않고 인슐린 글라진(100U/mL) 투여로 혈당 조절이 충분하지 않은 475명의 성인 제2형 당뇨병 환자를 이 약 5mg, 10mg, 15mg 주 1회 투여군 또는 위약군에 무작위 배정한 40주, 이중 눈가림 시험이었다. 인슐린 글라진의 배경 용량은 자가 측정 공복 혈당  $< 100\text{mg/dL}$ 을 목표로 목표지향적 치료(treat-to-target) 알고리즘에 따라 조절되었다.

환자들의 평균 연령은 만 61세였고 56%는 남성이었다. 베이스라인에서 제2형 당뇨병 평균 유병 기간은 13.3년이었고 평균 BMI는  $33\text{ kg/m}^2$ 이었다. 전반적으로, 80%는 백인이었고, 1%는 흑인 또는 아프리카계 미국인이었으며, 18%는 아시아인이었다. 5%는 히스패닉 또는 라틴계 민족으로 확인되었다.

베이스라인에서 인슐린 글라진의 평균 투여 용량은 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 위약을 투여 받는 환자에 대해 각각 34, 32, 35, 및 33U/일이었다. 무작위 배정 시,  $\text{HbA1c} \leq 8.0\%$ 인 환자에서 첫 인슐린 글라진의 용량은 20%까지 감량되었다. 40주에, 인슐린 글라진의 평균 용량은 이 약 5mg, 10mg, 15mg, 및 위약을 투여 받은 환자에 대해 각각 38, 36, 29, 및 59U/일이었다. 40주간 이 약 5 mg, 10 mg, 또는 15 mg을 주 1회 투여하였을 때 위약군 대비 통계학적으로 유의한  $\text{HbA1c}$  감소가 확인되었다(표 6).

표 6. 제2형 당뇨병 성인 환자에서 메트포르민을 병용하거나 병용하지 않는 기저 인슐린에 추가 병용한 이 약의 유효성 및 안전성을 위약과 비교한 시험의 40주 결과

	이 약 5mg	이 약 10mg	이 약 15mg	위약
miITT Population(N) <sup>a</sup>	116	118	118	119
HbA1c(%)				
베이스라인(평균)	8.3	8.4	8.2	8.4
40주 시점의 베이스라인으로 부터의 변화 <sup>b</sup>	-2.1	-2.4	-2.3	-0.9
위약과의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-1.2 <sup>c</sup> (-1.5, -1.0)	-1.5 <sup>c</sup> (-1.8, -1.3)	-1.5 <sup>c</sup> (-1.7, -1.2)	-
HbA1c <7 %를 달성한 환자 <sup>d</sup> (%)	87 <sup>c</sup>	90 <sup>c</sup>	85 <sup>c</sup>	35
FSG(mg/dL)				
베이스라인(평균)	163	163	160	164
40주 시점의 베이스라인으로부터의 변화 <sup>b</sup>	-58	-64	-63	-39
위약과의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-19 <sup>c</sup> (-27, -11)	-25 <sup>c</sup> (-32, -17)	-23 <sup>c</sup> (-31, -16)	-
체중 (kg)				
베이스라인(평균)	95.8	94.6	96.0	94.2
40주 시점의 베이스라인으로부터의	-5.4	-7.5	-8.8	1.6

변화 <sup>b</sup>				
위약과의 차이 <sup>b</sup> (95% CI)	-7.1 <sup>c</sup> (-8.7, -5.4)	-9.1 <sup>c</sup> (-10.7, -7.5)	-10.5 <sup>c</sup> (-12.1, -8.8)	-

<sup>a</sup> Modified Intent-to-Treat(mITT) Population(변형 치료 의향 집단)은 적어도 시험약에 1회 이상 노출된 무작위 배정된 모든 참가자로 구성된다. 시험 기간 동안 구제 약물(추가적인 혈당강하 약물)이 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 위약에 무작위 배정된 환자의 각각 1%, 0%, 1% 및 4%에서 시작되었다. 부주의한 등록으로 시험 치료를 중단한 환자는 제외되었다. 40주에 HbA1c 평가 변수는 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 위약에 무작위 배정된 환자의 각각 6%, 3%, 7% 및 2%에 대해 누락되었다. 누락된 40주 자료는 다중 대체법을 사용하여 대체되었다.

<sup>b</sup> 베이스라인 수치 및 그 밖의 총화 인자에 대해 보정된 ANCOVA의 최소 제곱 평균.

<sup>c</sup> 다중성에 대해 보정된, 위약 대비 우월성에 대한  $p < 0.001$ (양측).

<sup>d</sup> 베이스라인 수치 및 그 밖의 총화 인자에 대해 보정된 로지스틱 회귀분석

#### 4) 독성시험 정보

##### (1) 발암성

수컷 및 암컷 랫드에게 터제파타이드를 0.15, 0.50, 및 1.5mg/kg (인체 최대 권장투여용량인 주 1회 15mg 투여 시의 노출도(AUC) 대비 0.12, 0.36, 및 1.02배) 용량으로 주 2회 피하주사로 투여한 2년 발암성 시험이 수행되었다. 터제파타이드는 대조군과 비교하였을 때 모든 용량 수준에서 갑상선 C-세포 종양(선종 및 암종)의 증가를 유발했다.

rash2 형질전환 마우스 대상의 6개월 발암성 시험에서, 터제파타이드 1, 3, 및 10mg/kg 용량을 주 2회 피하주사로 투여했을 때 어느 용량에서도 갑상선 C-세포 증식 또는 신생물의 발생률 증가를 야기하지 않았다.

##### (2) 돌연변이원성

터제파타이드는 랫드 골수 소핵 분석에서 유전독성을 나타내지 않았다.

##### (3) 생식발생 독성

생식능력 및 조기 배아 발달 시험에서, 수컷 및 암컷 랫드에게 0.5, 1.5, 또는 3mg/kg(인체 최대 권장투여용량인 주 1회 15mg 투여 시의 노출도(AUC) 대비 각각 0.30, 1.03, 및 1.72배 그리고 0.29, 0.90, 및 1.88배) 용량으로 주 2회 피하주사 투여하였다. 터제파타이드가 정자 형태, 교미, 생식능력, 및 수태에 미치는 영향은 관찰되지 않았다. 암컷 랫드에서, 장기간의 발정 휴지기 (diestrus)를 보인 암컷 수의 증가 그리고 평균 착상 부위와 생존 가능한 배아 수 감소를 야기한 평균 황체 수의 감소가 모든 용량 수준에서 관찰되었다. 이러한 영향은 터제파타이드가 사료섭취량과 체중에 미치는 약리학적 작용과 관련된 이차적인 영향으로 간주되었다.

기관 형성기간에 0.02, 0.1, 및 0.5mg/kg의 터제파타이드(인체 최대 권장투여용량인 주 1회 15mg 투여 시의 노출도(AUC) 대비 0.03, 0.07, 및 0.5배)를 주 2회 피하 투여한 임신한 랫드에서 0.5mg/kg에서 태아의 외부, 내장, 및 골격기형 발생률의 증가, 내장 및 골격 발달 변동 발생률의 증가 및 체중 감소가 약리작용과 매개된 모체의 체중 감소 및 사료 섭취량 감소와 함께 나타났다.

기관 형성 기간에 0.01, 0.03, 또는 0.1mg/kg의 터제파타이드(인체 최대 권장투여용량인 주

1회 15mg 투여 시의 노출도(AUC) 대비 0.01, 0.06, 및 0.2배)를 주1 회 피하 투여한 임신한 토끼에서 모체 사망 또는 일부 토끼에서 유산을 야기한 약리작용과 관련된 위장관계 영향이 모든 용량 수준에서 발생하였다. 0.1mg/kg에서 모체 사료 소비 및 체중 감소와 관련된 태아 체중 감소가 관찰되었다.

0.02, 0.10, 또는 0.25mg/kg의 터제파타이드를 착상 시점부터 수유기까지 주2회 피하투여한 랫드에 대한 주산기 및 수유기 시험에서, 0.25mg/kg의 터제파타이드를 투여한 F0 모체 랫드의 F1 자손은 생후 7일부터 126일까지의 수컷 및 생후 56일까지의 암컷 대조군과 비교할 때 통계학적으로 유의하게 더 낮은 평균 체중을 나타냈다.

○ 저장방법 및 사용기간

밀봉용기, 냉장보관(2~8℃), 차광보관, 제조일로부터 24개월

○ 제조원

구분	제조원	제조국	소재지	수행공정
수입자	한국릴리(유)	대한민국	서울특별시 중구 후암로 110 17층, 18층 일부	
전공정위탁제조 (제조의뢰자)	Eli Lilly and Company	미국	Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285	
일부공정위탁제조 (제조자)	BSP Pharmaceuticals S.p.A.	이탈리아	Via Appia km 65561, Latina Scalo, 04013	완제의약품 제조(원료칭량~바이알 충전)
일부공정위탁제조 (제조자)	AndersonBrecon Inc.	미국	4545 Assembly Dr Rockford, IL 61109-3081	2차포장(라벨링, 패키징)

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 터제파타이드

- DMF 등록번호 : 수253-11-ND
- 제조소명 : Corden Pharma Colorado, Inc.
- 제조소 소재지 : 2075 55th Street, Boulder, Colorado (CO) 80301, United States (USA)

#### 1.4 허가조건

- 위해성 관리계획 <붙임 2 참조>

#### 1.5 개량신약 지정 여부

- 해당없음

#### 1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과

- 해당없음

#### 1.7 사전검토

- 해당없음

#### 1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준 및 시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조 및 품질관리 기준 관련 자료	위해성 관리계획 관련 자료
접수일자	2023.06.29.	2023.06.29.	2023.06.29.	2023.06.29.	2023.06.29.
보완요청 일자	2023.09.21.	2023.09.21.	2023.09.21.	2025.01.02.	2023.09.21.
보완접수 일자	2024.10.31.	2024.10.31.	2024.10.31.	2025.02.27.	2024.10.31.
최종처리 일자	2025.12.12.	2025.12.12.	2025.12.12.	2025.12.12.	2025.12.12.

[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·심사규정」(식품의약품안전처고시) 제2조제8호 및 5조제2항 [별표 1] II. 자료제출의약품, 7. 새로운 제형(동일투여경로)

제출자료 구분	자료 번호																				7	8	비고									
	1	2								3				4				5						6								
		가				나				가		나		가	나	다	가	나	다	가				나								
7. 새로운 제형(동일투여경로)	○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	×	×	×	×	△	×	×	△	△	×	○	○		
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	

- 2. 가, 3가: DMF 등록자료로 같음

### ○ 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 또는 가속시험자료
- 2) 가혹시험자료

#### 나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

- 2) 가혹시험자료
- 6. 임상시험성적에 관한 자료
  - 다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료
- 7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
- 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

## [심사자 종합의견]

- 마운자로프리필드펜주가 기허가되어 있으며 기존 제품과 주성분 및 원료약품, 그 분량이 동일하고 단위제형만 바이알로 변경하여 신규 품목허가를 신청하였음.
  - 자가투여 목적의 무균의 일회용 바이알 제제로서 기허가 프리필드펜주과 원약분량이 일치하는 용액제제 (solution formulation)가 충전되며, 프리필드펜과 동일한 6개 함량을 신청함
  - 프리필드펜주 허가시 제출된 임상자료를 기초로 프리필드펜과 실린지 투여 시의 동등성은 확보되었다고 판단되며, 설비 및 제조공정(원료 칭량-충전)이 동일하고 배치분석 자료 검토 결과 안정성이 확보되어 임상시험자료 (이화학적동등성시험) 면제가 가능할 것으로 판단됨.

## 1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

### 1.1. 제품정보

- 약리작용 기전 : GIP/GLP-1 수용체 이중 효능제(dual agonist)
  - 췌장의 GIP(포도당-의존형 인슐린 분비자극 폴리펩티드)/GLP-1(글루카곤유사 펩티드-1) 수용체에 선택적으로 결합하여 췌장 베타 세포로부터 인슐린 분비를 증가시키고, 전신 인슐린 민감성을 개선시키며, 글루카곤 분비를 억제하여 혈당을 감소시킴.

### 1.2. 기원 및 개발경위

- 기허가 품목인 '마운자로프리필드펜주2.5밀리그램/0.5밀리리터(터제파타이드) 외 5품목)과 동일한 원료약품 및 분량으로 바이알 제형을 신규 허가 신청함
- 미국, 호주 및 캐나다, 유럽에서 바이알 제형의 허가를 득함

### 1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 신청 적응증

이 약은 성인 제 2 형 당뇨병 환자의 혈당 조절 개선을 위하여 식이요법과 운동요법의 보조제로 투여한다.

- 단독요법
- 병용요법

- 치료

- 우리나라를 비롯한 각국의 당뇨병 진료 지침에서는 미세혈관 또는 대혈관합병증 발생의 위험을 낮추기 위해 적극적인 혈당조절을 권고하고 있으며, 제2형 당뇨병 환자의 당화혈색소(HbA1c)를 6.5% 미만으로 조절할 것을 권고하고 있음



- \* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험
- \* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

### 3. 안정성에 관한 자료

#### 3.1. 원료의약품의 안정성

- 해당없음

#### 3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	5°C	바이알	유의적인 변화없이 기준 내 적합
가속시험	25°C/60% RH		유의적인 변화없이 기준 내 적합
가혹시험	1,200,000 lux / 200 W hours/m <sup>2</sup> at 15°C		기허가 유리 시린지에서 보여준 광안정성 연구결과와 동일

#### 3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 밀봉용기, 냉장보관(2~8°C), 차광보관, 제조일로부터 24개월

#### 3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 안정성시험 결과 유의적인 변화 없이 기준 내 적합함
- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간 타당함

### 4. 독성에 관한 자료

- 해당없음. (새로운 제형(동일투여경로)로 프리필드펜-바이알 간 안전성 이슈는 없을 것으로 판단됨)

### 5. 약리작용에 관한 자료

- 해당없음. (새로운 제형(동일투여경로)로 프리필드펜-바이알 간 변경에 따른 주요 이슈 없음)

### 6. 임상시험성적에 관한 자료

- 면제 가능. 새로운 제형(동일투여경로) 의약품으로 기존 프리필드펜주와 생물학적 동등성을 평가할 수 있는 비교임상 혹은 생물학적 동등성시험 자료 제출이 필요하며, 의약품 품목허가·신고·심사 규정 제27조제3항제2호를 고려하여 이화학동등성 시험 자료 혹은 자료제출 면제 입증자료의 제출이 필요함.
- 기허가된 프리필드펜주에서 제출된 18F-MC-GPGS 임상 1상에서 프리필드시린지(PFS)와 오토인젝터(AI) 간 생물학적 동등성을 입증함에 따라 바이알제형을 상용 주사기를 사용하여 투여하는 경우와 프리필드펜주 간 투여 방법에 따른 차이는 예상되지 않음. 마운자로프리필드펜주의 핵심임상 5건 중 1건(18F-MC-GPGM)에서 일회용 주사기를 사용하여 수행되었으며 주사침 길이, 각도 및 속도 등에 따른 바이알/프리필드펜주 제형간 유의미한 차이는 없을 것으로 판단됨.
- 또한, COA, CTD M3 제조공정 등을 확인하였을 때 제조소 및 생산배치 규모 차이 이외 원료약품 분량, 전반

적인 제조공정(충전까지)이 동일하여 별도의 임상시험자료 제출은 필요하지 않을 것으로 판단됨.

## **7. 외국의 사용현황에 관한 자료**

- 유럽 및 미국(2023.07.28.) 등 국외 허가 다수

## **8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료**

- 기허가품목 마운자로프리필드펜주와의 허가사항 비교자료를 제출함.

## [붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

### □ 품목 개요

회사명	한국릴리(유)	허가일	2025.12.12.
제품명	마운자로바이알주 2.5밀리그램/0.5밀리리터 5밀리그램/0.5밀리리터 7.5밀리그램/0.5밀리리터 10밀리그램/0.5밀리리터 12.5밀리그램/0.5밀리리터 15밀리그램/0.5밀리리터 (터제파타이드)	위해성관리계획 번호 (버전, 날짜)	RMP ver 4.5.1
주성분 및 함량	1바이알(0.5밀리리터) 중 터제파타이드 2.5mg, 5mg, 7.5mg, 10mg, 12.5mg, 15mg		
효능·효과	이 약은 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절 개선을 위하여 식이요법과 운동 요법의 보조제로 투여한다. - 단독요법 - 병용요법		

### □ 안전성 검토항목 및 조치계획

안전성 검토항목	의약품 감시계획	위해성 완화 조치방법
<b>1. 중요한 규명된 위해성</b>		
· 위장관 이상사례	- 일반적인 의약품 감시활동 - 시판 후 사용성적조사	- 첨부문서 - 환자용/전문가용 설명서 (만성 체중 관리) - 고객센터 운영 - 홈페이지 안내
<b>2. 중요한 잠재적 위해성</b>		
· 갑상선 수질암	- 일반적인 의약품 감시활동 · 암/신생물 추적 관찰 양식 · 저칼슘 혈증, 저칼륨 혈증, 저마그네슘 혈증, 저인산 혈증 추적 관찰 양식 - 시판 후 사용성적조사	- 첨부문서 - 환자용/전문가용 설명서 (만성 체중 관리) - 고객센터 운영 - 홈페이지 안내

<ul style="list-style-type: none"> <li>· 췌장 악성종양</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 일반적인 의약품 감시활동</li> <li>· 암/신생물 추적 관찰 양식</li> <li>- 시판 후 사용성적조사</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 첨부문서</li> <li>- 고객센터 운영</li> <li>- 홈페이지 안내</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>· 급성 췌장염</li> <li>· 당뇨병성 망막병증</li> <li>· 급성 담낭질환</li> <li>· 심혈관계 위험에 대한 영향</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 일반적인 의약품 감시활동</li> <li>- 시판 후 사용성적조사</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 첨부문서</li> <li>- 환자용/전문가용 설명서 (만성 체중 관리)</li> <li>- 고객센터 운영</li> <li>- 홈페이지 안내</li> </ul>
<b>3. 중요한 부족정보</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>· 임신 및 수유 중 사용</li> <li>· 바이알 제형에서의 투약 오류</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 일반적인 의약품 감시활동</li> <li>- 시판 후 사용성적조사</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 첨부문서</li> <li>- 환자용/전문가용 설명서 (만성 체중 관리)</li> <li>- 고객센터 운영</li> <li>- 홈페이지 안내</li> </ul>