

<안전성.유효성 심사관련 제출자료 목록>

○ 제품명 : 온브리즈흡입용캡슐150마이크로그램, 한국노바티스(주)
온브리즈흡입용캡슐300마이크로그램, 한국노바티스(주)

○ 관련조항 : 의약품등의 품목허가.신고심사 규정 (식품의약품안전청고시 제2009-42호, 2009.6.30.) 제2조제7호 및 제5조 제2호 - 신약

<제출자료의 범위; [별표 1] I 신약. 1.화학구조 또는 본질조성이 전혀 새로운 신물질 의약품>

의약품	자료 번호	기원	물리 화학 적 성질	안정성			독성										약리			임상		외국 현황	국내 현황
				장기	가속	가속	단회	반복	유전	생식	발암	기타독성			효력	일반 약리	AD ME	임상	가교				
												국소	의존 성	항원성									
	자료 범위	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
제출 여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○		

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
 - 1) 장기보존 25℃/60% 24개월, 가속 40℃/75% 6개월, 가속(광안정성)
 - 2) 기타 안정성시험자료 : 25℃/75% 9개월, 30℃/75% 12개월
40℃/75% 13개월, 50℃/75% 1개월, -20℃ 1개월, 5℃ 1개월
4. 독성에 관한 자료
 - 1) 단회투여독성(7건)
 - ① 001078 : 마우스(암수 각 5마리) 단회경구투여(용량: 500, 1600 mg/kg)
 - ② 0170135 : 마우스(암수 각 5마리) 단회피하투여(용량: 0, 5, 50, 100, 200 mg/kg)
 - ③ 0220073 : 랫드 단회흡입(HFA제형사용)(용량: 3.07, 3.57 mg/kg)
 - ④ 001077 : 랫드(암수 각 5마리) 단회경구투여(용량: 500, 1600 mg/kg)
 - ⑤ 0170134 : 랫드(암수 각 5마리) 단회피하투여(용량: 0, 5, 50, 100, 200 mg/kg)
 - ⑥ 0370119 : 비글견(암수 각 3마리) 단회경구투여(용량: 0, 100 mg/kg)
 - ⑦ 0370176 : 비글견(암수 각 3마리) 단회경구투여(용량: 0, 0.01, 0.1, 1, 10 mg/kg)
 - 2) 반복투여독성
 - ① 0220007: 마우스 14일 반복흡입(용량: 0.1, 0.7, 3.23, 9.91, 30.76 mg/kg)
 - ② 0370078: 마우스 13주 반복흡입 (용량:0, 0.46, 1.47, 4.91mg/kg)
 - ③ 002012: 랫드 14일 반복흡입 (용량: 0, 2.05, 5.81, 17 mg/kg)
 - ④ 0120088: 랫드 28일 반복흡입 (용량: 0, 0.93, 2.77, 8.46 mg/kg)
 - ⑤ 0220009: 랫드 13주 반복흡입 (용량: 0, 0.30, 1.01, 3.09 mg/kg)

- ⑥ 0220064: 랫드 26주 반복흡입 (용량: 0, 0.31, 1.02, 3.14 mg/kg)
- ⑦ 0520035: 랫드 2주 반복정맥주사 (용량: 0, 0.1, 0.3, 1 mg/kg)
- ⑧ 002013: 비글견 2주 반복흡입 (용량: 0, 0.01, 0.47, 0.93 mg/kg)
- ⑨ 0120089: 비글견 4주 반복흡입 (용량: 0, 0.1, 0.3, 1 mg/kg)
- ⑩ 0220065: 비글견 39주 반복흡입 (용량: 0, 0.03, 0.10, 0.31mg/kg)

3) 생식발생독성

- ① 0270074: 랫드 4주 피하투여 수태능시험(용량: 0, 0.2, 0.6, 2 mg/kg)
- ② 0270037: 토끼 피하투여 배태자발생시험(용량: 0, 0.1, 0.3, 1 mg/kg)
- ③ 0270038: 토끼 피하투여 배태자발생시험(용량: 0, 0.1, 1, 3 mg/kg)
- ④ 0270185: 토끼 피하투여 출생전후 발생시험(용량: 0, 0.1, 0.3, 1 mg/kg)

4) 유전독성(3건)

- ① 001808: *S.typhimurium* 복귀돌연변이시험(용량: 1~1000 ug/plate)
- ② 001834: V79 Chinese cell 체내소핵시험(-S9: 10~32ug/ml, +S9: 30~171ug/ml)
- ③ 0212401: 랫드 피하투여한 체외염색체이상시험(용량 200, 630, 2000 mg/kg)

5) 발암성시험(2건)

- ① 0470002: 마우스 경구투여의 26주 발암성연구(용량: 0, 100, 300, 600 mg/kg)
- ② 0320002: 랫드 흡입투여의 104주 발암성 연구(용량: 0, 0.21, 0.62, 2.09 mg/kg)

6) 기타

- ① 국소내약성시험 - 알레르기 유발성 시험, 광과민성시험
- ② 불순물 및 분해산물

5. 약리작용에 관한 자료

1) 효력시험

- ① 01251: β -수용체에 대한 인다카테롤의 결합률 및 EC₅₀
- ② 01259: 기니픽 기관지에 대한 인다카테롤의 작용강도, 작용발현, 지속시간
- ③ 00341: β -수용체에 대한 인다카테롤 수산화대사체의 결합률 및 EC₅₀
- ⑤ 01102: 기니픽 기관지에 대한 인다카테롤 수산화대사체의 작용강도, 작용발현, 지속시간
- ⑥ 04650: 기니픽에서 인다카테롤 작용시간

2) 일반약리시험

- ① 0470087: 마우스(경구투여, 시험용량 2000mg/kg)에서 중추신경계 일반약리프로파일
- ② 0120071: hERG IC₂₅>5ug/ml
- ③ 개에서 14일(0.47, 0.93mg/kg/day), 4주(0.97mg/kg/day), 13주(0.98, 1.07, 1.1, 1.02mg/kg/day), 39주(0.31mg/kg/day) 반복흡입투여에 대한 심혈관계 안전성 약리시험

3) 흡수,분포,대사 및 배설시험

- ① 101277, 30002: 마우스 단회경구, 단회정맥주사 ADME(용량: 0.5, 10, 100 mg/kg)
- ② 2113, 400859, 700884: 랫드 단회경구, 피하주사, 정맥주사 ADME(용량: 0.5, 0.6, 0.15, 0.01, 2.0 mg/kg)
- ③ 700119: 토끼에서 단회복강, 정맥주사의 ADME(용량: 1.0 mg/kg)
- ④ 0990, 400860: 개 단회경구, 정맥주사의 ADME(용량: 0.1, 0.133, 0.3 mg/kg)

6. 임상시험성적에 관한 자료

1) 임상약리시험

- ① A2307 : 600 μ g 단회투여 간대사 및 약물상호작용시험
- ② A2311 : 300 μ g 단회투여 케토코나졸과의 약물상호작용
- ③ B2103 : 300 μ g 오전/오후 단회 투여비교와 400 μ g 단회정맥투여와의 절대생체이용률 비교
- ④ B2216 : 300 μ g 단회투여 베라파밀과의 약물상호작용
- ⑤ B2309 : 150, 300, 600 μ g 14일 투여 QTc 시험

2) 치료적 탐색 임상시험(3건)

- ① B1202 : 일본인 COPD환자에 대한 150, 300, 600 μ g 단회투여 용량 탐색
- ② B2212 : COPD환자에 대한 150, 300, 600 μ g 단회투여 유효성, 안전성 vs. 포모테롤
- ③ B2305 : COPD환자에 대한 300 μ g 오전/오후 10주 투여 유효성비교

3) 치료적 확증 임상시험(3건)

- ① B2335S: 만성 폐쇄성 폐질환 환자를 대상으로 인다카테롤 두가지 용량(75, 150, 300 & 600 μ g o.d. 에서 선정)의 유효성, 안전성, 내약성을 평가하기 위한 26-주 치료, 다기관, 무작위배정, 이중 맹검, 이중위약, 위약-대조, 적응적(adaptive), 연속, 평행군 시험, 활성 대조군으로 맹검된 포모테롤(12 μ g b.i.d)과 공개 라벨 티오토로피움 (18 μ g o.d.)을 이용
- ② B2334: COPD 환자를 대상으로 인다카테롤 (300 & 600 μ g o.d.) 투여시 유효성, 안전성, 내약성을 평가하기 위한 52-주 치료, 다기관, 무작위배정, 이중 맹검, 이중위약, 위약 대조, 평행군 시험, 활성대조약으로 포모테롤 (12 μ g b.i.d.)을 이용
- ③ B2346: 만성폐쇄성폐질환 환자를 대상으로 인다카테롤 150 μ g 투여시 유효성과 안전성을 평가하기 위한 12주 투약, 다기관, 무작위배정, 이중 맹검, 위약 대조, 평행군 시험

4) 가교자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료. 끝.