

의약품 품목허가 보고서

접수일자		2022.08.01.		접수번호		20220141835	
신청구분		자료제출의약품(새로운 염 또는 이성체)					
신청인 (회사명)		(주)동구바이오제약					
제 품 명		베포틴서방정(베포타스틴베실산염)					
주성분명 (원료의약품등록 번호)		베포타스틴베실산염(20171208-209-J-64)					
제조/수입 품목		☒ 제조 ☐ 수입		전문/일반		☒ 전문 ☐ 일반	
제 형/함량		필름코팅정, 이 약 1정(360.0밀리그램) 중 (속방층) 베포타스틴베실산염7.78mg(베포타스틴으로서 5.53mg) (서방층) 베포타스틴베실산염12.22mg(베포타스틴으로서 8.69mg)					
신청 사항	효능효과	다년성 알레르기성 비염, 만성 두드러기, 피부질환에 수반된 소양증(습진, 피부염, 피부소양증, 양진)					
	용법용량	성인 1일 1회 1정을 식후에 복용					
최종 허가 사항	허가일자	2022.12.					
	효능·효과	붙임 참조					
	용법·용량	붙임 참조					
	사용상의 주의사항	붙임 참조					
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조					
	허가조건	붙임 참조					
국외 허가현황		-					
허가부서		허가총괄담당관		허가담당자		김남윤, 이근아, 이수정	
심사부서		종양항생약품과 침단의약품품질심사과		심사담당자		(안유) 김지명, 정주연, 김영립 (기시) 권혁진, 강나루, 손경훈	
GMP* 평가부서		해당사항 없음		GMP 담당자		해당사항 없음	

* 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

다년성 알레르기성 비염, 만성 두드러기, 피부질환에 수반된 소양증(습진·피부염, 피부소양증, 양진)

○ 용법·용량

성인 1일 1회 1정을 식후에 복용

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 1) 신기능장애가 있는 환자
- 2) 간기능장애가 있는 환자
- 3) 고령인 환자

3. 이상반응

- 1) 베포타스틴 속방형 제제의 임상시험에서 총 증례 1,446명 중, 부작용이 137명(9.5%) 보고되었다.

정신신경계 : 졸음, 권태감, 두통, 두중감, 현기증

소화기계 : 구갈, 구내건조, 설염, 오심, 구토, 위통, 위부불쾌감, 설사

혈액계 : 백혈구수 변동, 호산구과다증

간장 : AST(GOT), ALT(GPT), r-GTP, LDH, 총빌리루빈 상승

신장 : 뇨단백, 뇨당, 뇨잠혈, 뇨우로빌리노겐

피부 : 발진, 종창의 과민반응

- 2) 베포타스틴 서방형 제제인 이 약에 대한 안전성은 다음의 임상시험에서 평가되었다.

① 알레르기성 비염 환자 271명을 대상으로 한 위약대조 임상 3상

이 기간 중 가장 흔하게 보고된 이상반응은 비인두염(2.58%), ALT 및 GGT 상승(1.11%), 졸음(1.85%)이었다. 이 약과 관련된 이상반응은 졸음 4건, 상복부통증 2건, ALT상승 1건, AST상승 1건, 혈중빌리루빈상승 1건, 요중백혈구검출 1건, 임파선염 1건, 경추협착증 1건, 비건조 1건이었다. 이상반응의 중증도는 상복부통증 1건과 경추협착증 1건에서 중등증이었고, 이 외에는 모두 경증으로 나타났다.

<표 1> 임상 3상시험 동안 1% 이상의 환자에서 보고된 이상반응

	이 약 투여군 (N=133)	위약 투여군 (N=138)	전체 투여군 (N=271)
신체기관별 이상반응	N	N	N(%)
감염 및 침습 비인두염	4	3	7(2.58%)
신경계 질환 졸음	3	2	5(1.85%)
혈액검사 ALT 상승	1	2	3(1.11%)
GGT 상승	1	2	3(1.11%)

② 피부질환에 수반된 소양증 환자 189명을 대상으로 한 활성대조 임상3상

이 기간 중 가장 흔하게 보고된 이상반응은 졸음(3.17%), 소화불량(1.06%), 두드러기(1.59%) 이었다. 이 약과 관련된 이상반응은 졸음 2.13%(2명, 2건)이었고 모두 경증으로 평가되었다.

<표 2> 임상 3상시험 동안 1% 이상의 환자에서 보고된 이상반응

	이 약 투여군 (N=94)	타리온정 투여군 (N=95)	전체 투여군 (N=189)
신체기관별 이상반응	N	N	N(%)
신경계 졸음	2	4	6(3.17%)
위장관계 소화불량	1	1	2(1.06%)
피부 및피하조직 두드러기	0	3	3(1.59%)

3) 베포타스틴 속방형 제제의 국내 시판 후 조사 결과는 다음과 같다.

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,717명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.8%(68명/3,717명, 80건)로 보고되었다. 졸음

1.26%(47명/3,717명, 47건), 갈증 0.30%(11명/3,717명, 11건), 복부불쾌 0.27%(10명/3,717명, 10건), 권태 0.11%(4명/3,717명, 4건), 얼굴부종 0.05%(2명/3,717명, 2건), SGOT 상승, SGPT 상승, 두통, 두근거림, 얼굴홍조, 쓴맛 각 0.03%(1명/3,717명, 1건)순으로 조사되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 1.4%(52명/3,717명, 62건)로 보고되었다. 졸음 1.13%(42명/3,717명, 42건), 갈증 0.24%(9명/3,717명, 9건), 복부불쾌 0.11%(4명/3,717명, 4건), 권태 0.08%(3명/3,717명, 3건), 얼굴홍조, SGOT 상승, SGPT 상승 각각 0.03%(1명/3,717명, 1건)이었다. 국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.13%(5명/3,717명, 5건)이었으며, 얼굴부종 0.05%(2명/3,717명, 2건), 두근거림, 얼굴홍조, 쓴맛 각각 0.03%(1명/3,717명, 1건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응으로 얼굴홍조 1건이 보고되었다. 국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 중대한 유해사례는 보고되지 않았다.

4. 일반적 주의

- 1) 졸음을 유발할 수 있으므로, 이 약투여중의 환자에게는 자동차 운전 등 위험을 수반하는 기계조작 등에 대해 주의시켜야 한다.
- 2) 장기간스테로이드요법을 받고 있던 환자로, 이 약을투여함에 따라 스테로이드제를 감량할 경우에는 충분한 관리하에서 서서히 한다.
- 3) 신장애환자에서 이약의 혈중농도를 상승시킬 수 있다. 또한 높은 혈중농도가 지속될 우려가 있으므로 저용량(즉, 1회량 5밀리그램)부터 투여하는 등, 신중히 투여하고, 이상이 관찰되는 경우에는 감량, 휴약등의 적절한 처치가 필요하다.
- 4) 이 약은 계절성 알러지성 비염환자에 대하여 연구되지 않은바 주의하여 사용하여야 하며, 투여하는 경우에는 자주 발생하는 계절을 고려하여 그 직전부터 투여를 개시하고, 호발하는 계절 종료 시까지 계속하는 것이 바람직하다.
- 5) 이 약의 사용에 의해 효과가 확인되지 않는 경우에는 장기간 투여하지 않는다.

5. 상호작용

다른 항히스타민제와 마찬가지로 과량의 알코올과 병용 투여하지 않는다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신중 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으며, 또한 동물실험에서 태아로 이행됨이 발견되고 있으므로, 임부 또는 임신 가능성이 있는 부인에게는 투여하지 않는 것이 바람직하지만, 투여하지 않을 수 없는 경우에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 2) 동물실험(랫트)에서 모유 중으로 이행된다는 보고가 있으므로, 수유중인 부인에게는 투여하지 않는 것이 바람직하지만, 부득이하게 이 약을투여할 경우에는 수유를 피하도록 한다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약은주로 신장으로 배설되며, 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 높은 혈중농도가 지속될 위험이 있어이 약을고령자에게 사용할 경우 주의하여 투여한다.

9. 임상검사치에의 영향

이 약은 알레르겐 피내반응을 억제하여 알레르겐 확인에 지장을 줄 수 있으므로 피내반응 검사 실시 전에 이 약을 투약하지 않는 것이 바람직하다.

10. 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.

11. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 베포틴서방정(베포타스틴베실산염)((주)동구바이오제약)과 대조약 베리온서방정(베포타스틴살리실산염)(한림제약(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 시 단회 경구투여하여 혈중 베포타스틴을 측정한 결과, 37명의 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

[공복]

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0~24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	베리온서방정 (베포타스틴살리실산염) (한림제약(주))	669.8± 147.2	134.2±60.09	1.50 (1.00~5.00)	3.27±0.83
시험약	베포틴서방정 (베포타스틴베실산염) ((주)동구바이오제약)	676.6 ± 119.8	123.7±31.82	1.50 (1.00~3.00)	3.60±0.93
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9696 ~ 1.0717	log 0.8790 ~ 1.0584	-	-

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2}; 평균값 ± 표준편차, T_{max}; 중앙값(범위), n = 37)

AUC_t: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간

$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

[식후]

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0~24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	베리온서방정 (베포타스틴살리실산염) (한림제약(주))	697.9 ± 145.8	167.1±40.74	2.00 (1.00~4.00)	2.85±0.72
시험약	베포틴서방정 (베포타스틴베실산염) ((주)동구바이오제약)	700.4 ± 141.3	153.0±42.70	3.00 (1.00~5.50)	3.02±0.94
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9781 ~ 1.0326	log 0.8523 ~ 0.9652	-	-
(AUC _t , C _{max} , $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n = 37)					
AUC _t :투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} :최고혈중농도					
T _{max} :최고혈중농도 도달시간					
$t_{1/2}$:말단 소실 반감기					
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온(1-30℃) 보관, 제조일로부터 36개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 주성분명 : 베포타스틴베실산염

○ 등록번호 : 20171208-209-J-64

○ 제조소 명칭 : 에이치엘지노믹스(주)

○ 소재지 : 경기도 용인시 처인구 원삼면 보개원삼로 1552

1.4 허가조건

○ 해당사항 없음

1.5 개량신약 지정 여부

- 해당사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과

- 해당사항 없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

- 「약사법」 제35조의6 따른 사전검토 신청
 - 안전성·유효성에 관한 자료(접수번호 20220056028, 2022.08.03.)
 - 기준 및 시험방법에 관한 자료(접수번호 20220053109, 2022.10.07.)

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료
신청일자	2022.08.01.	2022.08.01.	2022.08.01.
보완요청일자	2022.10.24.	2022.10.24.	2022.10.24.
보완접수일자	2022.10.28.	2022.10.28.	2022.10.28.
최종처리일자	2022.12.16.	2022.11.10.	2022.12.13.

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) 제5조제2항 [별표1] 에 따른 구분

II. 자료제출의약품 1. 새로운염(이성체 등)을 유효성분으로 함유한 의약품

제출 자료 구분		자료번호																						
		1	2		3				4							5			6		7	8	비 고	
			가	나	가		나		가	나	다	라	마	바			가	나	다	가				나
					1)	2)	1)	2)						(1)	(2)	(3)								
제출범위	○	○	○	X	X	○	X	△	X	X	X	X	△	△	△	△	△	△	△	X	○	○		
제출여부	○	-	○	-	-	○	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	○	X	X	○	

※ 품질에 관한 자료(원료) : DMF 자료로 같음

※ 동 규정 제28조제5항에 따라 독성, 약리 같음

○ 제출자료 목록

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

가. 원료의약품에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

- 2) 가속시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

- 2) 가속시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

라. 생식발생독성시험자료

마. 발암성시험자료

바. 기타독성시험자료

- 1) 국소독성시험(국소내성시험포함)

- 2) 의존성

- 3) 항원성 및 면역독성

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

- 나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
- 다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
- 6. 임상시험성적에 관한 자료
 - 가. 임상시험자료집
 - 나. 가교자료
- 7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
- 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 동규정 제28조 5항의 규정에 따라 제출한 임상약리시험자료가 핵심임상시험자료로 인정 가능함
 - 국내 원개발사 의약품과 동일한 화학적 기본골격(베포타스틴)를 가진 새로운 염 제제를 개발하고자 하며, 신청품목(베실산염)은 원개발사 품목인 살리실산염 제품과 동등성을 입증하는 1상 임상시험을 수행하여 허가받고자 함
 - 베실산염의 경우, 기 허가된 의약품에 다수 함유된 염으로서 임상시험성적에 관한 자료로 제7조4호부터 6호까지의 자료를 갈음할 수 있음

제28조(개량신약 등의 안전성·유효성 심사자료의 제출범위 등)

- ⑤ 제27조제1항에도 불구하고 제2조제9호라목에 해당하는 의약품으로서 국내에서 허가된 의약품과 화학적 기본골격이 동일(예 : 이성체 및 염류)하고, 효능·효과, 용법·용량, 부작용, 약리작용 등이 허가된 의약품과 거의 동등하다고 추정되며 경구투여제로서 소화기관내에서 반드시 분해되어 국내에서 허가된 의약품과 동일한 성분으로 되어 흡수되는 것이 명확한 것으로서 그 염이 의약품으로 자주 사용되는 것은 임상시험성적에 관한 자료로 제7조제4호부터 제6호까지의 자료를 갈음할 수 있다.

- 동등성 입증을 위한 1상 임상시험자료는 사전검토를 통해 약효동등성과에서 검토하였으며, 적합함을 확인함

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 항히스타민제 (141)
- 약리작용 기전 : 히스타민 H1 수용체 억제
- 기허가된 품목의 새로운 염 제제

1.2. 기원 및 개발경위

- 베포타스틴 속방형 제제의 경우 통상 성인에게 1회 10 mg을 1일 2회 경구 투여한다. 국내 베포타스틴 성분의 서방형 제제가 있으나 염변경 개량신약에 해당하며, 오리지널 품목이 매출을 꾸준히 유지하고 있는 가운데 동일한 염으로 서방형 제제개발 시 1일 1회 복용편의성으로 기존 품목 대비 경쟁력을 갖출 것으로 기대한다.
- (주)동구바이오제약은 오리지널 염(베포타스틴베실산염)과 동일한 서방형 제제의 염변경 개량신약을 개발하여 항히스타민제제의 지속적인 성장세에 발맞추고, 환자들에게 선택의 다양성을 제공하고자 한다. 이를 위해 ‘의약품 등의 안전에 관한 규칙’ 제4조 제1항 제3호에 따라, (주)동구바이오제약에서 생산한 시험약과 한림제약(주)의 DKB19003A(베리온서방정(베포타스틴살리실산염))의 안전성과 약동학 특성을 비교·평가를 위한 본 임상시험을 계획하였다.

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 알레르기비염은 우리나라 인구의 14.5 ~ 33.9%가 앓을 정도로 흔한 만성질환이다. 베포타스틴 베실산염은 H1 히스타민 수용체 길항제로서, 알레르기성 비염의 주요한 알레르기 반응으로 여겨지고 있는 I형 알레르기 반응과 알레르기성 염증에 있어서 특유하게 관찰되는 염증부위의 호산구 침윤을 억제한다. I형 알레르기 반응은 특정 항원에 감작된 이후 생성된 특이 항체가 비만세포에 결합되어 이후 체내에 들어오는 같은 항원에 대하

여 수분내로 일어나는 면역반응을 의미하며, 베포타스틴은 혈관 투과성 항진 및 평활근 수축에 관여하는 히스타민에 대하여 길항작용을 하여 효과를 나타낸다. 한편, 알레르기성 비염에서 특이적으로 관찰되는 호산구의 기능은 각종 cytokine에 의해 조절되는데, 특히 IL-5는 호산구의 수명 연장, 염증 부위에서의 유주활성(migratory activity)의 증강 등에 관여하는 것으로 보고되어 있다. 베포타스틴은 또한 IL-5의 생성을 억제하여 호산구의 활성화를 억제하는 것으로 생각된다. 이러한 기전으로 국내 허가된 베포타스틴 베실산염의 속방형제제 경우 알레르기성 비염 이외에도 만성두드러기, 피부질환에 수반된 소양증(습진·피부염, 피부소양증, 양진)에 대한 치료제로 사용되고 있다.

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 해당사항 없음

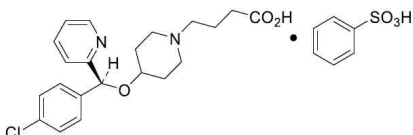
1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 안전성·유효성 자료 사전검토('22.08.)
- 기준 및 시험방법 자료 사전검토('22.10.)

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

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

명칭	화학명	구조식, 분자식	구조식
베포타스틴 베실산염 (Bepotastine besilate)	(S)-4-4-[(4-Chlorophenyl)(pyridin-2-yl)methoxy]piperidin-1-yl butanoic acid monobenzenesulfonate	$C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_5O_3S_7$ MW 547.06	

2.1.2 원료의약품 시험항목

- 베포타스틴베실산염(JP)

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 해당없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

☒ 성상 ☒ 확인시험 시정치 (☐ pH ☐ 비중 ☐ 기타)
 순도시험 (☒ 유연물질 ☒ 기타) ☒ 건조감량/수분
☐ 특수시험 ☐ 기타시험 ☒ 함량시험 ☐ 표준품/시약·시액
 *시험항목이 설정된 경우 ☒로 기재한다.

제제시험

☒ 봉해/용출시험 ☒ 질량(용량)편차/제제균일성시험 ☐ 입도시험/입자도시험
☐ 금속성이물시험 ☐ 단위분무량시험/단위분무당함량시험
☐ 무균시험 ☐ 미생물한도시험 ☐ 불용성미립자시험 ☐ 불용성이물시험
☐ 알코올수시험 ☐ 엔도독신/발열성물질시험 ☐ 점착력시험 ☐ 형상시험 ☐ 기타시험
 *시험항목이 설정된 경우 ☒로 기재한다.

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등+

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기 형태/재질	결과
장기보존시험	25℃/60% RH	병포장(HDPE/LDPE)	기준 내 적합
가속시험	40℃/75% RH		

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 안정성시험 결과는 유의적인 변화 없이 기준 내 적합임을 확인함
- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간은 타당함

4. 독성에 관한 자료

- 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제28조제5항에 따라 같음

5. 약리작용에 관한 자료

- 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제28조제5항에 따라 같음
- 다만, 소화기관내에서 반드시 분해되어 국내에서 허가된 의약품과 동일한 성분으로 되어 흡수되는 것을 확인하기 위해서 'Beagle dog'을 이용한 경구투여 약물동태시험 실시

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수) 확인을 위한 실태조사 실시('22.11.30~12.2)

6.2. 임상시험자료집 개요

- 해당사항 없음

6.3. 생물약제학시험

단계	시험 (번호/ 저널명)	시험목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여 기간	평가항목	결과
생물약제학 시험								
건강한 성인 자원자를 대상으로 (주)동구바이오제약 “DKB19003”의 안전성과 약동학을 평가하기 위한 공개, 무작위배정, 단회투여, 2군, 2기, 교차설계, 공복상태에서의 제 1상 임상시험								
1상	DKB19003-I-001	(주)동구바이오제약의 DKB19003을 시험약으로 하고, 한림제약(주)의 DKB19003A를 대조약으로 하여 건강한 성인 자원자를 대상으로 안전성과 약동학 특성을 비교·평가	무작위배정, 공개, 단회투여, 2X2교차시험	건강한 성인 남성 40명 참여, 37명 완료	대조약 : 한림제약(주) DKB19003A 시험약 : (주)동구바이오제약 DKB19003 공복 시 대조약 또는 시험약 1정을 물 150mL와 함께 경구투여	단회	혈장 중 베포스타틴의 농도	유효성(약동학) 결과 - 베포타스틴이 AUC _t 및 C _{max} 는 기하평균비의 90% 신뢰구간이 동등성 평가 기준인 0.8~1.25사이에 포함되어 두 제제는 약동학적으로 서로 동등함 안전성 결과 - 이상반응 * 임상시험용의약품을 1회 이상 투여받은 총 40명의 시험대상자에게 발생한 이상반응은 없음 - 임상실험실 검사 * 진단검사(혈액화, 혈액화학 및 소변검사) 결과는 모두 정상 범위 또는 임상적으로 의미 없는 범위에 해당하는 수치를 보임 - 활력징후 * 각 시점에서 활력징후 측정결과 임상적으로 의미있는 결과는 나타나지 않음
건강한 성인 자원자를 대상으로 (주)동구바이오제약 “DKB19003”의 안전성과 약동학을 평가하기 위한 공개, 무작위배정, 단회투여, 2군, 2기, 교차설계, 식후상태에서의 제 1상 임상시험								
1상	DKB19003-I-002	(주)동구바이오제약의 DKB19003을 시험약으로 하고, 한림제약(주)의 DKB19003A를 대조약으로 하여 건강한 성인 자원자를 대상으로 안전성과 약동학 특성을 비교·평가	무작위배정, 공개, 단회투여, 2X2교차시험	건강한 성인 남성 40명 참여, 37명 완료	대조약 : 한림제약(주) DKB19003A 시험약 : (주)동구바이오제약 DKB19003 식사 후 대조약 또는 시험약 1정을 물 150mL와 함께 경구투여	단회	혈장 중 베포스타틴의 농도	유효성(약동학) 결과 - 베포타스틴이 AUC _t 및 C _{max} 는 기하평균비의 90% 신뢰구간이 동등성 평가 기준인 0.8~1.25사이에 포함되어 두 제제는 약동학적으로 서로 동등함 안전성 결과 - 이상반응 * 40명의 시험대상자 중 1명의 시험대상자에게서 총 2건(대조약 투약군 : 1명(2건))의 이상반응이 발생하였다. 이상반응의 중증도는 중등증 1건, 중증 1건으로 분류되었으며, 임상시험용의약품과의 인과관계는 중등증 1건은 관련성이 의심됨, 중증 1건은 관련성이 많음으로 판단되었다. 발생한 이상반응 2건 모두 치료약물 투여를 통해 회복됨/해결됨을

단계	시험 (번호/ 저널명)	시험목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여 기간	평가항목	결과
								확인함 - 임상실험실 검사 * 진단검사(혈액학, 혈액화학 및 소변검사) 결과는 모두 정상 범위 또는 임상적으로 의미 없는 범위에 해당하는 수치를 보임 - 활력징후 * 각 시점에서 활력징후 측정결과 임상적으로 의미있는 결과는 나타나지 않음

6.4. 임상약리시험

- 해당 없음

6.5. 유효성 및 안전성

- 해당 없음

6.6. 가교자료

- 해당 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- (약효동등성과) 벨리데이션과 검체 분석을 타당하게 진행하였고, AUCt와 Cmax는 동등성 기준을 만족하였으며, 검체검증분석 결과도 적합함.
- (종양항생약품과) 동 시험은 타당하게 진행되었고, 분석 결과값도 기존의 수치와 유사한 것으로 판단되며, 의약품 품목허가 임상시험 실태조사를 통해 임상시험자료의 신뢰성이 확인되므로, 제출한 임상시험자료는 신청품목의 허가자료로 적합함

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당 없음

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가품목(유사품목)과의 허가사항 비교

구분	유사 품목	신청 품목
제품명	베리온서방정(베포타스틴살리산염)	베포틴서방정(베포타스틴베실산염)
업체	한림제약(주)	(주)동구바이오제약
주성분 및 함량	베포타스틴살리산염19.28mg (베포타스틴으로서14.22mg)	베포타스틴베실산염20mg (베포타스틴으로서14.22mg)
성상	흰색의원형필름코팅정	흰색의원형필름코팅정
효능효과	다년성 알레르기성 비염, 만성 두드러기, 피부질환에 수반된 소양증(습진, 피부염, 피부소양증, 양진)	다년성 알레르기성 비염, 만성 두드러기, 피부질환에 수반된 소양증(습진, 피부염, 피부소양증, 양진)
용법용량	성인1일1회1정을식후에복용	성인1일1회1정을식후에복용