

의약품 품목허가 보고서

접수일자	2016.07.06.	접수번호	20160159917
신청구분	「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품		
신청인 (회사명)	한국페링제약(주)		
제품명	듀라토신알티에스주(카르베토신)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	카르베토신		
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	1바이알(1mL)중 카르베토신 0.1밀리그램		
신청 사항	효능효과	경막외 또는 척수 마취하에 실시하는 선택적 제왕절개술에 따르는 자궁 무력증 및 출산 후 출혈의 방지	
	용법용량	카르베토신으로서 100 µg(1 mL)을 제왕절개술로 태아 만출 후 1분에 걸쳐 1회 정맥주사한다.	
최종 허가 사항	허가일자	2017. 07. 14.	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	
국외 허가현황	붙임 참조		
허가부서	의약품심사조정과	허가담당자	박병길, 백대현, 최영주
심사부서	소화계약품과	심사담당자	(안유) 안충열, 안미령, 최돈웅 (기시) 정재원, 홍정희, 최돈웅

GMP* 평가부서	의약품품질과	GMP 담당자	이영재, 서진주, 우선욱, 정명훈
--------------	--------	------------	--------------------

* 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

경막외 또는 척수 마취하에 실시하는 선택적 제왕절개술에 따르는 자궁 무력증 및 출산 후 출혈의 방지

○ 용법·용량

카르베토신으로서 100 µg(1 mL)을 제왕절개술로 태아 만들 후 1분에 걸쳐 1회 정맥주사한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 선택적 또는 의학적 분만유도를 포함하여, 분만 이전의 임부 : 옥시토신에 비하여 상대적으로 작용시간이 길기 때문에, 이 약에 의해 유발된 자궁 수축은 단지 투약 중단만으로는 멈춰지지 않는다. 따라서 이 약은 어떤 이유로든 선택적 또는 의학적 분만 유도를 포함하여, 태아 분만 전에 투여해서는 안된다. 임신 중에 이 약을 부적절하게 사용할 경우, 강력하거나(과긴장성) 지속적인(강직성) 수축이 수반된 자궁 과자극, 격동성 분만, 자궁 파열, 자궁 경부 및 질의 열상, 분만 후 출혈, 자궁-태반의 관류저하 및 태아 심장의 변이성 감소, 태아 저산소증, 탄산과잉증, 사망 등 옥시토신 과용량 투여 증상과 유사한 증상이 이론적으로 발생할 수 있다.

2) 옥시토신 또는 이 약이나 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자

3) 혈관 질환, 특히 관상동맥 질환이 있는 환자

4) 소아

5) 간질환 또는 신질환 환자

6) 전자간증 및 자간증 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 이 약 1회 투여로 적절한 자궁수축을 나타내지 않는 환자 : 이러한 경우 이 약을 반복 투여해서는 안되며, 에르고메트린이나 고용량 옥시토신 등의 더 적극적인 처치를 하는 것이 바람직하다. 지속적 출혈이 있는 경우 잔류 태반이 있거나 응고장애 또는 생식기관의 외상 가능성을 고려해 보아야한다.

이 약을 태반배출 이전에 투여할 경우 이론적으로는 태반 부분잔류 또는 미반출이 발생할 가능성이 있다.

2) 간질, 편두통, 천식 및 심혈관계 질환이 있거나 세포외액의 신속한 증가가 이미 과부하상태인 신체에 해를 끼칠 가능성이 있는 환자

3. 이상반응

1) 이 약의 이상반응은 척수 또는 경막외 마취 하에 제왕절개 수술 후 옥시토신을 투여하였을 때 관찰된 이상반응과 같은 종류와 빈도로 관찰되었다.

(1) 통증반응 : 복통, 두통이 발생하였고 때때로 등 통증 및 요통, 가슴통증 등 통증

(2) 소화기계 : 구역, 구토

(3) 순환기계 : 저혈압, 열감, 홍조가 나타났고 때때로 심계항진, 빈맥, 빈혈이 발생하였다.

(4) 호흡기계 : 때때로 호흡곤란이 수반되었다.

(5) 중추신경계 : 진전이 발생하였고 때때로 불안, 어지럼, 오한이 나타났다.

(6) 비뇨기계 : 때때로 분만 후 출혈이 보고되었다.

(7) 감각기계 : 때때로 금속성 미각이 보고되었다.

(8) 기타 : 가려움, 발한

2) 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 614명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 이상반응 발현율은 4.23 % (26/614명)로 보고되었고, 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 1.95 % (12/614명)이었다. 이 약과의 인과관계에 상관없이 주로 관찰되는 이상반응은 고혈압 0.81 % (5명), 저혈압, 두통 각 0.65 % (4명), 불안, 출혈, 구역, 구토 각 0.49 % (3명), 복통, 가려움 각 0.16 % (1명)이었다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 고혈압(이 약과 인과관계는 없음)이 보고되었다.

4. 일반적 주의

1) 이 약은 장비가 잘 갖추어져 있는 산부인과의 경험있고 자격있는 의사가 항상 대기하고 있는 병원에서 사용되어야 한다.

2) 동물실험 결과 이 약은 약간의 항이노효과를 나타냈다. 따라서 특히 정맥으로 많은 양의 액제를 투여 받는 환자의 경우 저나트륨혈증의 가능성을 배제할 수 없다. 졸음, 노곤함, 두통 등의 초기 증상 발현 여부를 확인하여 경련, 혼수를 미리 예방하여야 한다.

3) 이 약은 응급 제왕절개, 표준 제왕절개, 경막외 마취 또는 척수 마취 이외의 마취하에 실시하는 제왕절개의 경우에 투여하는 것에 대해 연구되어 있지 않다.

4) 이 약은 유의한 심질환, 고혈압 병력, 응고장애가 알려져 있거나 간, 신장 또는 내분비 질환의 증거가 있는 환자에게 사용하는 것에 대해 연구되어 있지 않다.

5) 이 약을 질식 분만 후에 투여하는 것에 대해 적절한 임상연구가 수행되지 않았으며 투여 용량도 결정되어 있지 않다.

6) 이 약은 수분중독의 위험을 배제할 수 없다.

5. 상호작용

1) 이 약에 대하여 특별한 약물 상호작용은 보고되어 있지 않으나, 이 약은 구조적으로 옥시토신과 매우 비슷하기 때문에 옥시토신에서 발생한 약물상호작용들 중 일부가 일어날 가능성이 있다.

2) 미추마취와 함께 혈관수축제를 예방적으로 투여하고 3 ~ 4시간 후에 옥시토신을 투여하였을 때, 심각한 고혈압이 보고되었다.

3) 시클로프로판 마취는 옥시토신의 심혈관 효과를 변화시켜 저혈압과 같은 예측하지 못한 결과를 일으킬 수 있다. 또한, 옥시토신을 시클로프로판 마취와 함께 사용하였을 때 모체의 비정상적인 방실리듬을 수반한 동성 서맥이 보고되었다.

6. 수유부에 대한 투여

1) 출산 후 7 ~ 14주에 이 약 70 µg을 근육 주사한 수유부에서 소량의 이 약이 혈장에서 모유로 이행한 것이 보고되었다. 모유에서의 평균 최고 농도는 혈장 중 최고농도보다 약 1/50 정도로 낮았으며, 혈장 중 농도-시간 곡선하 면적에 대한 모유 중 농도-시간 곡선하 면적의 비(M/PAUC)는 2 ~ 3 %이었다.

임상시험 시 신생아 또는 영아가 섭취하는 초유 또는 모유에서의 이 약은 소화관에서 효소에 의해 분해되는 것으로 추정된다.

2) 옥시토신은 유방의 포를 둘러싸고 있는 근 상피세포의 수축을 유발함으로써 모유분비를 자극하는 것으로 알려져 있으나, 이 약의 경우 모유분비를 자극하는 효과를 가지고 있다는 충분한 증거는 없다. 그렇지만 근육주사로 이 약 70 µg을 투여한 5명의 수유부에서 모유분비가 정상적인 것으로 나타났다.

7. 고령자에 대한 투여

이 약을 고령자에게 투여하는 것은 권장되지 않는다.

8. 과량투여시의 처치

1) 이 약의 과량투여로 약효가 증강될 수 있다. 이 약은 구조적으로 옥시토신과 매우 유사하므로, 이 약을 출산 후에 과량투여 할 경우 옥시토신 과량투여와 유사하게 자궁의 과잉반응으로 인한 자궁 파열, 분만 후 출혈 및 통증을 유발할 수 있으며, 특히 동시에 많은 양의 액제를 투여 받은 환자에서는 지나트륨혈증 및 수분중독증상이 나타날 수 있다.

2) 과량투여시 처치 : 대증요법 및 보조 요법으로 처치한다.

9. 적용상의 주의

1) 이 약은 다른 주사용수와 섞어서 사용해서는 안된다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 얼지 않도록 보관한다.

3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

○ 저장방법 및 사용기간

밀봉용기, 차광하여 실온 (1~30)℃보관, 얼리지 말 것, 제조일로부터 24개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당없음

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

- 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리 기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	2016.07.06.				
보완요청 일자		2016.09.02.	2016.09.02.	2016.10.06.	
보완접수 일자		2016.12.05.	2016.12.05.	2017.03.17.	
최종처리 일자	2017.07.14.				

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

- 관련규정 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처고시) 제5조제2항 [별표1] II. 자료제출의약품 중 7. 새로운 제형(동일 투여 경로, 앰플→바이알)

제출자료	자료번호																																				
	1	2														3				4					5			6		7	8	비고					
		가							나							가		나		가	나	다	라	마	바			가	나				다	가	나		
구분	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	1)	2)	3)	가	나	다	가	나					
7.제출범위	○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	x	x	○	x	x	x	x	x	x	△ 주11	x	x	x	x	x	△	△ 주9	x	○	○	주8
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	x	○	x	x	x	x	x	○	x	x	x	x	x	○	x	○	○	○	○	

※ 제출된 제품은 원개발사로서 제형 변경에 따른 자료제출의약품으로 검토함

○ 제출자료 목록

- 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
- 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
 - 가. 원료의약품에 관한 자료
 - 구조결정에 관한 자료
 - 물리화학적 성질에 관한 자료
 - 제조방법에 관한 자료
 - 기준 및 시험방법이 기재된 자료
 - 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
 - 시험성적에 관한 자료
 - 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
 - 완제의약품에 관한 자료
 - 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
 - 제조방법에 관한 자료
 - 기준 및 시험방법이 기재된 자료
 - 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
 - 시험성적에 관한 자료
 - 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
- 안정성에 관한 자료
 - 나. 완제의약품에 관한 자료
 - 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 독성에 관한 자료
 - 바. 기타독성시험자료
 - 국소독성시험(국소내성시험포함)

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청 품목은 보관조건을 개선(냉장→실온)하기위해 첨가제의 원료약품및분량을 변경하고, 기허가된 앰플 주사제에서 바이알로 제형을 변경하는 자료제출의약품에 해당하는 품목임
 - 토끼에서 투여부위 병변을 관찰한 국소내성시험의 내약성은 양호하였고, in vitro에서 용혈 및 응고 영향은 관찰되지 않았음. 아울러, 해당 제품을 정맥 또는 근육투여 후 약동학·내약성을 관찰한 임상시험자료(FE992097 000146)를 검토하였을 때, 기존에 알려지지 않았던 유의한 안전성 결과 및 새로운 위험은 발견되지 않았음
 - 약리시험 자료 중 흡수·분포·대사·배설에 관한 자료는 임상시험자료로 같음
- 신청 품목의 첨가제는 주성분에 영향을 미치지 않을(complex, 마이셀 형성 여부 등) 것으로 판단
 - 개별 첨가제의 사용례 확인됨(국내 기허가 정맥 주사제 사용례, Pharmaceutical Excipient 및 FDA Inactive Ingredient Database)

[약어 및 정의]

- 해당사항 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명: 듀라토신알티에스주(카르베토신)
- 약리작용에 따른 분류 : 자궁수축제(252)
- 약리작용기전 : 내인성 자궁 수축제인 옥시토신의 구조적 유사체(8개의 아미노산으로 구성된 합성펩타이드)
- 신청 효능효과 및 용법용량 : 자궁무력증 및 출산 후 출혈방지, 태아만출 후 1분에 걸쳐 1회 정맥주사.
- 당해 의약품의 간단한 특징점: 새로운 제형 (앰플→바이알)

1.2. 기원 및 개발경위

- 카르베토신은 '97년 캐나다에서 최초로 승인 후 경막 외 또는 척수 마취하에 실시하는 선택적 제왕절개술에 따르는 자궁 무력증"의 적응증으로 "PABAL"이라는 제품명으로 여러 국가에서 시판
- 국내는 "듀라토신주"라는 제품명으로 '01년 신약허가되었음
- 기존의 카르베토신주사제는 차광 후 냉장보관(2~8℃)이며, 보관 운송과정의 불편함을 야기하였고, 앰플 제형으로 인하여 유리파편 혼입 및 개봉 과정 중 의료인의 손에 상처 가능성 있음
 - 이러한 불편함을 개선하기 위해 실온보관이 가능한 조성으로 원료의약품및그분량 및 제형(앰플→바이알)을 변경하였음(EU에서 '15.4.7 승인)
 - 유럽 국가 중 독일, 이태리의 허가 당국 의약품 DB에서 바이알 제형이 확인됨 (첨가제 종류 또한 신청제품과 동일)

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 이 의약품의 제안된 대상 적응증에 대한 일반적인 특성(관련 질환에 대한 병인적 상태, 환자분포, 유병률, 치료율 등의 역학적 현황 포함)
- 대상 적응증의 원인, 진단기준
- 해당 질환에 대한 일반적인 치료법 : 국내 기허가 품목 중 유사한 기전으로 작용하는 제제 및 동 적응증의 치료제 현황 등

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 이 성분 또는 이 성분계열의 알려진 일반적인 부작용이나 특성

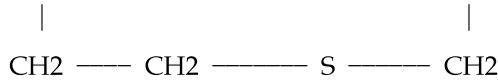
1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

2.1. 원료의약품(Drug substance)

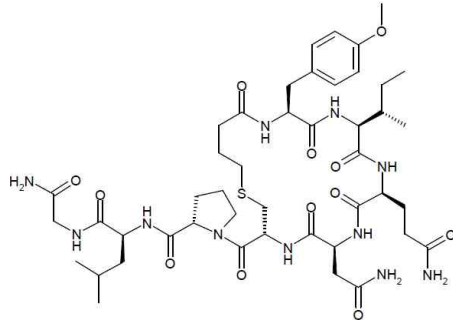
2.1.1. 일반정보

- 명칭 : 카르베토신

- 일반명 : CH₂-CO-Tyr(Me)-Ile-Gln-Asn-HN-CH-CO-Pro-Leu-Gly-NH₂



- 분자식 : C₄₅H₆₉N₁₁O₁₂S
- 구조식 :



2.1.2 원료의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (<input type="checkbox"/> pH ■ 비선광도 <input type="checkbox"/> 굴절률 <input type="checkbox"/> 용점 <input type="checkbox"/> 기타) 순도시험 (■ 유연물질 ■ 잔류용매시험 <input type="checkbox"/> 중금속 <input type="checkbox"/> 기타) ■ 건조감량/강열감량/수분 <input type="checkbox"/> 강열잔분/회분/산불용성회분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input type="checkbox"/> 기타시험 ■ 정량법 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액 <i>*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다</i>

2.2. 완제의약품(Drug product)

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

- 해당사항 없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (■ pH <input type="checkbox"/> 비중 <input type="checkbox"/> 기타) 순도시험 (■ 유연물질 <input type="checkbox"/> 기타) <input type="checkbox"/> 건조감량/수분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input type="checkbox"/> 기타시험 ■ 함량시험 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액 <i>*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.</i>
제제시험 <input type="checkbox"/> 봉해/용출시험 <input type="checkbox"/> 질량(용량)편차/제제균일성시험 <input type="checkbox"/> 입도시험/입자도시험 <input type="checkbox"/> 금속성이물시험 <input type="checkbox"/> 단위분무량시험/단위분무당함량시험 ■ 무균시험 <input type="checkbox"/> 미생물한도시험 ■ 불용성미립자시험 ■ 불용성이물시험 <input type="checkbox"/> 알코올수시험 ■ 엔도독신/발열성물질시험 <input type="checkbox"/> 점착력시험 <input type="checkbox"/> 형상시험 <input type="checkbox"/> 기타시험 <i>*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.</i>

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	30°C /75% RH	유리바이알/브로모부틸	적합
가속시험	40°C /75% RH	고무마개	적합
가속시험(광)	ICH Q1B 조건으로 시험 (≥1,200,000 lux · hr ≥200 watt · hr/m ²)	dark control 직접노출	적합

4. 독성에 관한 자료

- 변경 전 제품과 변경 후 제품간의 국소내성시험(토끼)을 실시하였음

시험종류	종 및 계통	투여방법	투여기간	용량 (mg/kg)	GLP 준수	study #
국소독성시험 (국소내성시험)	토끼	근육, 정맥	단회	0.1mg/mL	X	74248
	토끼	근육, 정맥	단회	0.1mg/mL	O	74589

- 74248시험은 3가지 다른 후보 제제에 대한 스크리닝을 위한 예비 시험에 해당
- 74589시험의 경우 같은 토끼에 정맥(귀) 및 근육 투여 후 각각 24시간 및 4일 후 국소 반응을 관찰하였음
: 정맥 투여 부위에서 홍반증가가 대조군 및 시험군에서 관찰되었으며, 그 외 유의한 국소피부 반응이 관찰되지 않았음

6. 임상시험성적에 관한 자료

- RTS 제제로 수행한 1상 임상시험 - 약동학 및 내약성 관찰 시험
 - iv: TEAE는 19명에서 총 55건이 보고. 두통(85%), 열감(feeling hot, 85%), 심계항진(45%), 어지러움(15%), 미각장애(15%) 등
 - im: TEAE는 13명에서 총 23건이 보고. 두통(45%), 열감(feeling hot, 25%), 어지러움(20%) 등
- 첨가제 변경에 따른 변경전·후간 안전성 양상을 비교한 자료
 - 1) 2015.3 유럽 승인 후 듀라토신 RTS 제제 시판 후 이상반응 보고 사례
 - 2015.3.30~2016.1.31 간 총 10건의 사례 보고
 - 허가변경 요구 되는 수준의 이상반응은 미보고
 - 이 중 중대한 이상반응은 5건으로 자궁수축부전, 산후출혈, 약물감염, 자궁절제술, 심근증(unrelated) 보고
 - 2) 임상에 관한 자료
 - RTS 제제로 수행한 1상 임상시험 - 약동학 및 내약성 관찰 시험

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당 신청 품목은 현재 27개국(프랑스, 독일, 영국 포함)에서 승인 시판 중
- 신청 품목에 함유된 첨가제는 기존 주사제로 사용경험이 풍부하여 안전성 우려는 없을 것으로 판단

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 국내 : 듀라토신주(카르베토신 100µg), 앰플, 한국페링제약, 2001.07.26.허가, 신약
- 기허가 품목(듀라토신주)과 신청 품목은 원약분량 상이(첨가제 종류 및 분량 상이)

		신청품목	기허가	
제품명		듀라토신알티에스주	듀라토신주	
회사명		한국페링제약(주)		
허가일		-	2001.07.26, 신약	
제형		바이알(1mL/바이알)	앰플(1mL/앰플)	
원료약품 및 분량	배합 목적	원료명	배합 목적	원료명
	주성분	카르베토신	주성분	카르베토신
	항산화제	L-메티오닌	등장화제	염화나트륨
	완충제	숙신산	pH조절제	아세트산무수물
	등장화제	만니톨	용제	주사용증류수
	pH조절제	수산화나트륨(2M)		
	용제	주사용수		
보관조건 및 사용기간	밀봉용기, 차광하여 실온(1~30℃)보관, 얼리지 말 것, 제조일로부터 24개월		밀봉용기, 차광하여 냉장보관(2~8℃), 얼리지 말 것, 제조일로부터 36개월	
주성분 제조원	POLYPEPTIDE LABORATORIES FRANCE		POLYPEPTIDE LABORATORIES FRANCE	
완제 제조원	원료칭량 ~ 충전 : Ferring GmbH 2차 포장 : Ferring international center SA		원료칭량 ~ 충전 : Ferring GmbH 2차 포장 : Ferring international center SA 혹은 원료칭량~2차 포장 : Jubilant Hollisterstier General Partnership	

→ 기존의 카르베토신주사제는 차광 후 냉장보관(2~8℃)이며, 보관 운송과정의 불편함을 야기하였고, 앰플 제형으로 인하여 유리파편 혼입 및 개봉 과정 중 의료인의 손에 상처 가능성 있음.

이러한 불편함을 개선하기 위해 실온보관이 가능한 조성으로 원약분량 및 제형(앰플→바이알)을 변경하였음(유럽 허가)

- 기허가 품목(듀라토신주)의 주성분 별규를 신청 품목과 동일하게 변경허가 완료됨.(접수번호 20160201450, 처리완료)