

<안전성.유효성 심사관련 제출자료 목록>

- 관련조항 : 의약품등의 품목허가신고심사규정(식품의약품안전청고시 제2009-42호, 2009.6.30.) 제2조제7호 및 별표 1. 화학구조 또는 본질 구성이 전혀 새로운 신물질 의약품 및 제28조제2항

구분	제출자료	자료번호 ^{주1)}															
		1	3		4						5			6		7	8
			가	나	가	나	다	라	마	바	가	나	다	가	나		
		1)	2)	1)	2)												
1. 신약																	
	1. 화학구조 또는 본질조성이 전혀 새로운 신물질 의약품	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	○
	제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○
	비 고	의약품등의 품목허가신고심사 제28조제2항에 따른 독성 및 약리시험자료 면제가능															

*주 : 자료번호 1 내지 8은 동규정 제5조제1항제1호 내지 제8호의 자료를 말한다.

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료 : 변경신청 경위

2. 독성에 관한 자료

-단회 투여 독성 시험자료

- 1) 단회 경구 투여한 마우스에 R-91220의 급성 독성시험
- 2) 단회 경구 투여한 랫트에서 R-91220의 급성 독성시험
- 3) 랫트에 대한 CS-747 염산염의 단회 경구 투여 독성시험
- 4) 개에 대한 경구 용량의 증가를 통한 R-91220의 독성시험

-반복 투여 독성 시험자료

- 5) 마우스에 대한 CS-747의 14일간 경구 위관투여 독성시험
- 6) 마우스에 대한 CS-747의 3개월간 경구 위관투여 독성시험
- 7) 마우스에 대한 CS-747 및 CS-747 HCl의 14일간 경구 투여 독성시험
- 8) 14일간 R-91220을 경구 투여한 랫트에서의 반복 투여 독성시험
- 9) 28일간 R-91220 및 SR 25990C를 경구 투여한 랫트에서의 반복 투여 독성시험
- 10) 3개월간 R-91220을 경구 투여한 랫트에서의 반복 투여 독성시험

- 11) 6개월간 랫트에 대한 CS-747의 경구 독성시험
 - 12) 랫트에 대한 CS-747 및 CS-747 HCl의 28일간 경구 독성시험
 - 13) 14일간 R-91220을 경구 투여한 개에서의 반복 투여 독성시험
 - 14) 28일간 R-91220을 경구 투여한 개에서의 반복 투여 독성시험
 - 15) 개에서의 SR25990C 및 R-91220을 28일간 경구 투여한 반복 투여 독성시험
 - 16) 3개월간 R-91220을 경구 투여한 개에 대한 독성시험
 - 17) 9개월간 비글개에 대한 CS-747의 반복 경구 투여 후 1개월간 회복 시험
 - 18) 비글개에 대한 CS-747 및 CS-747 HCl의 28일간 경구 독성시험
- 유전 독성 시험자료
- 19) 세균에 대한 R-91220의 유전자 돌연변이 시험
 - 20) R-91220에 대한 돌연변이 시험-배양된 포유류 세포에 대한 염색체 이상시험
 - 21) R-91220에 대한 돌연변이 시험-마우스에 대한 소핵시험
- 생식 발생 독성 시험자료
- 22) 랫트에 대한 수태력 및 초기 배아 발달에서 착상까지의 시험(위관 투여)
 - 23) 랫트의 배태자 발달에 대한 영향 연구(위관 투여)
 - 24) 토끼의 배태자 발달에 대한 경구 투여한 CS-747의 영향 연구
 - 25) 토끼의 배태자 발달에 대한 경구 투여한 CS-747의 영향 연구에서 CS-747 대사체(R-95913, R-100932, R-118443 및 R-119251)의 혈장 농도
 - 26) CD 랫트에 대해 경구 위관 투여한 예비 출생전후 발달 독성시험
 - 27) CD 랫트에 대해 경구 위관 투여한 출생전후 발달 독성시험
 - 28) CD 랫트에 대해 경구 위관 투여한 출생전후 발달 독성시험에서 혈장 R-138727 농도의 확인
 - 29) CD 랫트에 대해 경구 위관 투여한 출생전후 발달 독성시험에서 혈장 R-106583 농도의 확인
- 발암성 시험자료
- 30) 마우스에 대한 CS-747(LY640315) HCl의 24개월간 경구 발암성 시험
 - 31) 랫트에 대한 CS-747(LY640315) HCl의 24개월간 경구 발암성 시험
- 기타 독성시험자료
- 32) 마우스에 대한 R-91220의 항원성 시험
 - 33) 기니피그에 대한 R-91220의 항원성 시험
 - 34) CS-747-ATS-B의 세균 복귀돌연변이 시험
 - 35) CS-747-ATS-B의 배양된 포유류 세포에 대한 염색체 이상시험
 - 36) 랫트에 대한 CS-747S 및 CS-747S-B의 14일간 경구 독성 시험
 - 37) 마우스 섬유모세포주, Balb/c 3T3 세포를 이용한 R-138727과 R-106583의 in vitro 광독성 시험(K23-001)

- 38) 마우스 섬유모세포주, Balb/c 3T3 세포를 이용한 R-138727의 in vitro 광독성 시험
- 39) 마우스 섬유모세포주, Balb/c 3T3 세포를 이용한 R-106583의 in vitro 광독성 시험
- 40) 소 각막 혼탁도 및 투과성 시험 및 선택적 조직학적 시험
- 41) LY640315-HCl를 투여한 토끼에 대한 급성 피부 독성 시험
- 42) LY640315-HCl을 투여한 토끼에 대한 1차 안구 자극 시험

3. 임상시험성적에 관한 자료

가. 외국 임상시험자료

- 1) CS-747 염기와 CS-747 염산염의 생체 이용률 비교 평가 및 건강한 피험자에 대한 파이로트 CS-747 염산염에 대한 음식의 영향 평가
- 2) 건강한 피험자에 대한 5 및 10mg 프라수그렐 정의 상대적 생체 이용률을 평가하고 (Part A), 5, 30, 60mg 용량을 투여하였을 때 프라수그렐의 약동학을 연구하기 위한 시험(Part B)
- 3) 프로톤 펌프 저해제를 투여하는 건강한 피험자에서 60mg 프라수그렐 부하 용량의 상대적 생체 이용률에 대한 활성 약성분 표면적의 영향
- 4) Encapsulated(부형제 포함 또는 포함하지 않음) 및 Non-encapsulated 클로피도그렐 정제의 생물학적 동등성 연구
- 5) 건강한 피험자에서 60mg 프라수그렐 부하 용량을 투여한 후, 새로 제조된 정제와 비교한 보관된 정제의 상대적 생체이용률 연구
- 6) 프로톤 펌프 저해제를 투여하는 건강한 피험자에서 60mg 프라수그렐 부하용량을 투여한 후, 새로 제조된 정제와 비교한 보관된 정제의 상대적 생체 이용률 연구
- 7) LY640315의 인체 간세포 일차 배양에서의 CYP1A2와 CYP3A에 대한 영향에 대한 검사
- 8) 인체 시토크롬 P450 CYP3A와 LY640315(CS-747) 대사체 R-95913, R138727과 R106583와의 in vitro 상호작용
- 9) 인체 시토크롬 P450 CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19과 CYP1A2와 LY640315(CS-747) 대사체 R-95913, R138727과 R106583와의 in vitro 상호작용
- 10) R95913으로부터의 LY640315 활성대사체, R-138727 형성에 관여하는 인체 시토크롬 P450의 확인
- 11) 인체 카르복실 에스테라제 1과 2에 의한 프라수그렐(LY640315)의 in vitro 생체변환에 대한 탐색 시험
- 12) R-95913으로부터의 LY640315 활성대사체, R138727의 이성체 세트(RS/RR과 SR/SS) 형성에 관여하는 인체 시토크롬 P450의 규명
- 13) 약동학 및 약력학적 평가를 실시한 건강한 남성 지원자에 대한 CS-747의 단회 용량 증가 내약성 시험

- 14) 건강한 남성 피험자를 대상으로 CS-747의 이중맹검, 위약대조, 반복 투여 내약성 시험 및 약동학과 약력학적 평가
- 15) 건강한 남성 지원자에 대하여 클로피도그렐과 비교한 CS-747의 이중맹검, 위약대조, 반복 투여 시험
- 16) 건강한 피험자를 대상으로 클로피도그렐과 비교한 CS-747(LY640315)의 부하용량, 반복투여 안전성 및 약동학 시험
- 17) 14C-CS-747(LY640315) 경구 투여 후 분포
- 18) 예상되는 부하 용량으로 클로피도그렐 및 CS-747을 투여한 후, 혈소판 응집의 저해에 대한 연구
- 19) 건강한 피험자에게 60/10mg 프라수그렐, 300/75mg 및 600/75mg 클로피도그렐의 부하 용량 및 유지 용량을 투여한 후 혈소판 응집의 저해
- 20) 건강한 피험자에게 프라수그렐 대사체의 약동학 및 약력학에 미치는 연령의 영향
- 21) 건강한 중국인 피험자에서 프라수그렐의 안전성과 내약성을 평가하고, 중국인 및 백인 피험자에서 프라수그렐과 클로피도그렐의 영향을 비교하기 위한 시험
- 22) 건강한 중국인 및 백인 피험자에서 30mg 프라수그렐의 약력학적 자용을 비교하고, 중국인 피험자에서 프라수그렐과 클로피도그렐의 영향을 비교하기 위한 시험
- 23) 건강한 중국인, 일본인, 한국인에서 프라수그렐의 약동학 및 약력학을 건강한 백인 피험자와 비교하여 평가하기 위한 시험
- 24) 간 질환자와 정상의 간기능을 가진 건강한 피험자에 대해서 단회 및 반복 투여 후 프라수그렐 대사체의 약동학 및 약력학
- 25) 중등증의 간 질환이 있는 피험자와 정상의 간기능을 가진 건강한 피험자에 대하여 반복 투여 후 프라수그렐 대사체의 약동학 및 약력학
- 26) 투석을 요하는 말기 신장질환자와 정상 신기능을 가진 건강한 피험자에 대한 프라수그렐 대사체의 약동학
- 27) 중등증의 신 손상을 나타내는 피험자, 투석을 요하는 말기 신장질환자와 정상 신기능을 가진 건강한 피험자에 대한 프라수그렐 대사체의 약동학
- 28) 투석을 요하는 말기 신장질환자와 정상 신기능을 가진 건강한 피험자에게 5 내지 60mg을 단회 투여한 후, 프라수그렐 대사체의 약동학 및 약력학
- 29) 건강한 남성 지원자에게 경구 투여한 후, CS-747의 약동학 및 약력학에 대한 음식의 영향
- 30) CS-747 염기의 흡수에 대한 위 pH 상승의 영향
- 31) 건강한 피험자에게 염산 CS-747 및 클로피도그렐의 단회 부하 용량 약동학 및 약력학에 미치는 프로톤 펌프 저해제(란소프라졸)의 영향 연구
- 32) 건강한 피험자에게 아스피린과 프라수그렐간 약력학적 상호작용을 평가하기 위한 시험

- 33) 건강한 피험자에게 CS-747 또는 클로피도그렐과 아스피린 간 상호작용
- 34) 건강한 피험자에게 프라수그렐과 클로피도그렐의 약동학 및 약력학에 대한 경구 라니티딘의 영향
- 35) 건강한 피험자에게 CS-747과 클로피도그렐의 약동학 및 약력학에 대한 케토코나졸의 영향을 평가하기 위한 시험
- 36) 건강한 피험자에게 단회 와파린 투여의 약력학 및 약동학에 대한 프라수그렐의 영향
- 37) 건강한 남성 피험자에게 프라수그렐 약동학 및 약력학에 대한 리팜피신의 영향 및 bupropion의 분포에 대한 프라수그렐의 영향을 평가하기 위한 시험
- 38) 건강한 피험자에게 비분획 헤파린의 약력학적 반응에 대한 프라수그렐의 영향
- 39) 건강한 남성 피험자에게 프라수그렐 및 클로피도그렐 대사체의 약동학 및 약력학에 미치는 아토르바스타틴의 영향을 평가하기 위한 시험
- 40) 건강한 피험자에서 디곡신의 분포에 대한 프라수그렐의 영향
- 41) 건강한 피험자에서 혈소판 응집에 대한 클로피도그렐에서 프라수그렐로 변경하였을 때의 영향연구
- 42) 건강한 피험자에서 QT 간격에 대한 단회 80mg 프라수그렐 투여의 전기생리학적 영향의 위약 대조 시험
- 43) 안정적 죽상경화증 환자에 대한 클로피도그렐과 비교한 CS-747(LY640315)의 약동학 및 약력학적 비교
- 44) 안정적 죽상경화증이 있는 아스피린을 투여하고 있는 피험자에 대한 클로피도그렐과 비교한 프라수그렐(LY640315)의 약동학 약력학적 비교
- 45) 경피 관상 개입을 받아야 하는 급성 관상 증후군 피험자에 대한 프라수그렐(CS-747)과 클로피도그렐의 비교
- 46) 경피 관상 개입을 받는 피험자에 대한 클로피도그렐과 비교한 CS-747의 이중맹검, 무작위배정, 다기관, 용량범위 결정시험
- 47) 프라수그렐 IN의 혈소판 활동 억제와 응집에 대한 클로피도그렐과의 비교 (PRINCIPLE) - TIMI44

나. 가교자료

5. 외국의 사용현황에 관한 자료 : 유럽 허가사항

6. 국내허가사항과의 비교표