

<안전성·유효성 심사관련 제출자료 목록>

○ 관련조항 : 의약품등의안전성·유효성심사에관한규정 (식품의약품안전청고시 제2003-17호, 2003.4.14.) [별표2] 나. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 (단일제→복합제)

구 분		자 료 번 호								비고											
심 사 대 상	면제근거 (국내 사용예)	1	2	3	4			5	6		7	8									
				가 나	가 나 다 라 마 바 사 아	가 나 다															
유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감	새로운 조성 (복합제)	단일제 또는 복합제	○	×	○	×	○	△	×	×	×	×	×	△	○	×	×	○	○	○	나 <sup>5)</sup>
제출여부		○	×	○	×	○	○	×	×	×	×	×	×	△	○	×	×	○	○	○	

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

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

2. 안정성에 관한 자료

- 1) 장기보존시험자료(18개월)
- 2) 가속시험자료(6개월)

3. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

- 1) 마우스에서의 복강내 급성독성시험 (SN 96209)
- 2) 마우스에서의 경구 급성독성시험 (SN 96414)
- 3) 랫트에서의 복강내 급성독성시험 (SN 96412)
- 4) 랫트에서의 경구 급성독성시험 (SN 96411)

나. 반복투여독성시험자료

- 1) 개에서의 6개월 경구(삼관) 독성시험 (SN 00569)
- 2) 개에서의 14개월 경구(삼관) 독성 시험 (SN 00194)

4. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

- 1) 개에서의 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여시 강력한 콜레스테롤 흡수 저해제인

에제티미브의 synergistic 콜레스테롤 감소 활성 평가

2) 새로운 콜레스테롤 합성 저해제 로서의 에제티미브의 약리학적 활성(랫트)

#### 5. 임상시험성적에 관한 자료

- 1) 건강한 피험자에서 심바스타틴/에제티미브 복합정 vs 심바스타틴 및 에제티미브의 병용단회 경구 투여 후 심바스타틴 혈장 HMG-CoA 환원효소 저해제 활성 및 총 에제티미브의 생체이용률 평가를 위한, 공개, 무작위배정, 4주기 교차 시험
- 2) 건강한 피험자에서 심바스타틴/에제티미브 복합정 및 심바스타틴 및 에제티미브의 병용투여시 HMG-CoA 환원효소 저해 활성을 바탕으로 한 심바스타틴의 상대 생체이용률 및 에제티미브 총 농도를 바탕으로 한 에제티미브의 상대 생체이용률 평가를 위한, 공개, 무작위배정, 2주기 교차 시험
- 3) 건강한 피험자에서 심바스타틴/에제티미브 복합정 및 심바스타틴 및 에제티미브의 병용투여시 총 에제티미브 및 심바스타틴, simvastatin acid 혈장 농도를 평가한 공개, 무작위배정, 2주기 교차 시험
- 4) 건강한 피험자에서 에제티미브와 심바스타틴의 병용투여와 에제티미브/심바스타틴 10/10 및 10/80 투여 후 절대 생체이용률을 평가한 공개, 무작위배정, 2파트, 2주기 교차시험
- 5) 원발성 고콜레스테롤혈증 환자에게 다양한 용량의 심바스타틴 및 에제티미브 10mg/일 투여시 유효성 평가를 위한, 다기관, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조, factorial, 12주 시험
- 6) 원발성 고콜레스테롤혈증 환자에게 다양한 용량의 심바스타틴 및 에제티미브 10mg/일 투여시 안전성 평가를 위한, 다기관, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조, factorial, 48주 시험
- 7) thiazolidinedione으로 치료받고 있는 2형 당뇨병 환자에게 심바스타틴+에제티미브 투여 및 심바스타틴 단독투여시 유효성 및 안전성을 평가한 무작위배정, 이중맹검, 평행군, 다기관 시험
- 8) NCEP ATP III guideline에 정의된 목표 LDL-C치에 도달하는 데에 있어 심바스타틴 vs 에제티미브 및 심바스타틴의 병용투여의 비교
- 9) 고콜레스테롤혈증 환자에게 아토르바스타틴 vs 에제티미브/심바스타틴 병용 투여의 유효성 및 안전성을 평가한 다기관, 이중맹검, 무작위배정, 평행군, 28주 시험
- 10) CHD 또는 다수의 심혈관계 위험요소를 가지고 심바스타틴 초회용량(20mg)으로 조절되지 않는 원발성 고콜레스테롤혈증 환자에 심바스타틴에 에제티미브 10mg을 추가 투여시 유효성 및 안전성을 평가한 3상 이중맹검 시험
- 11) 원발성 고콜레스테롤혈증 환자에게 심바스타틴에 에제티미브 혹은 위약을 추가 투여했을 때의 장기, 안전성 및 내약성 평가 시험
- 12) 원발성 고콜레스테롤혈증, CHD 또는 다수의 심혈관계 위험 요인을 가진 환자에 진행 중인 스타틴 치료요법에 에제티미브의 추가 투여했을 때 지질저하 유효성, 안전성

및 내약성 평가를 위한 다기관, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조 시험 - 1년 연장

- 13) 원발성 고콜레스테롤혈증 환자에서 에제티미브의 안전성 및 내약성을 평가한 장기, 공개시험
- 14) 12주 이중맹검 시험을 완료한 원발성 고콜레스테롤혈증 환자의 기존 심바스타틴에 에제티미브를 추가 투여시 안전성 및 내약성을 평가한 장기, 공개 시험
- 15) 원발성 고콜레스테롤혈증 환자에 로바스타틴에 에제티미브 10mg 혹은 위약을 추가 투여했을 때의 유효성 및 안전성을 평가한, 3상, 이중맹검 시험
- 16) 원발성 고콜레스테롤혈증 환자에 심바스타틴에 에제티미브 10mg 혹은 위약을 추가 투여했을 때의 유효성 및 안전성을 평가한, 3상, 이중맹검 시험
- 17) 원발성 고콜레스테롤혈증, CHD 또는 다수의 심혈관계 위험 요인을 가진 환자에 진행 중인 스타틴 치료요법에 에제티미브의 추가 투여했을 때 지질저하 유효성, 안전성 및 내약성 평가를 위한 다기관, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조 시험
- 18) CHD 또는 다수의 심혈관계 위험 요인을 가지고 있으면서 심바스타틴 최대 용량 (20mg)으로 조절되지 않는 원발성 고콜레스테롤혈증 환자에게 심바스타틴에 에제티미브 10mg를 추가 투여시 유효성 및 안전성을 평가한 3상, 이중맹검 시험

## 6. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

## 7. 국내 유사제품과의 비교표