

<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 가 나	4 가 나 다 라 마 바 사 아	5 가 나 다	6	7		8										
유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감	새로운 조성 (복합제)									단일제 또는 복합제		○	×	○	×	○	△	×	×	×	×
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