



식품의약품안전처

Ministry of Food & Drug Safety

항체의약품의 임상 현황 및 승인절차




2015.05.21

정 지 원

유전자재조합의약품과



목 차

-  I 유전자재조합의약품의 개요.....●
-  II 임상시험 관련 국내 규정.....●
-  III 임상시험 심사 시 고려사항.....●

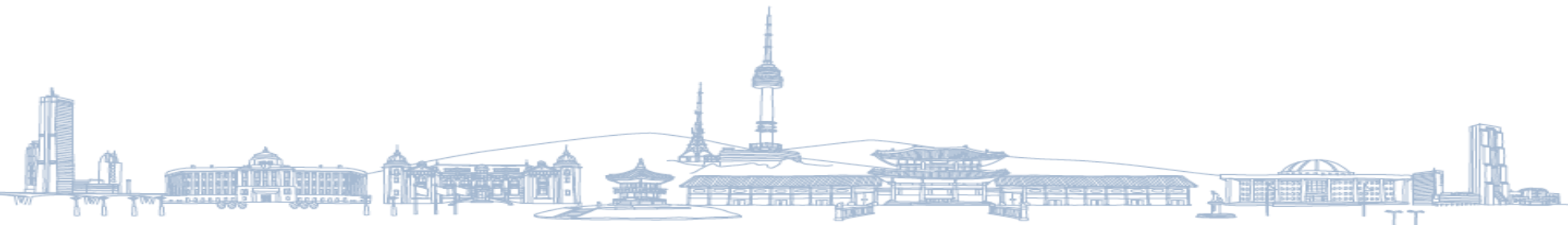


유전자재조합의약품이란?

유전자재조합의약품

유전자조작기술을 이용하여 제조되는 펩타이드 또는 단백질 등을 유효성분으로 하는 의약품을 말한다.

생물학적제제 등의 품목허가·심사규정(식약처 고시 제2015-2호, '15.1.29)



유전자재조합의약품의 종류

호르몬류

에리스로포이에틴, 소마트로핀,
인슐린, 난포자극호르몬 등

사이토카인류

과립구콜로니형성자극인자,
인터페론, 인터류킨 등

단클론항체류

아달리무맙, 트라스투주맙,
인플릭시맙, 베바시주맙 등

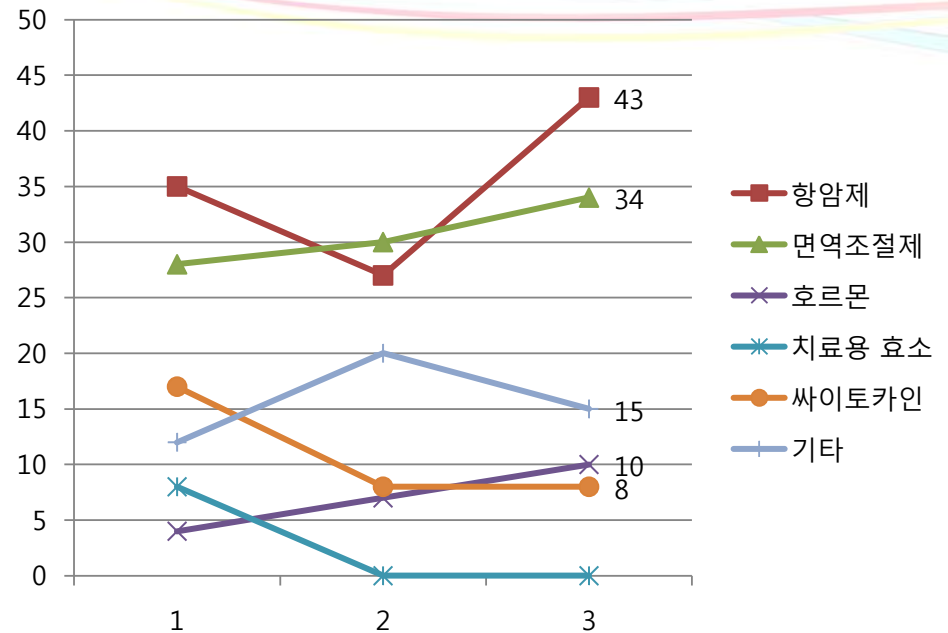
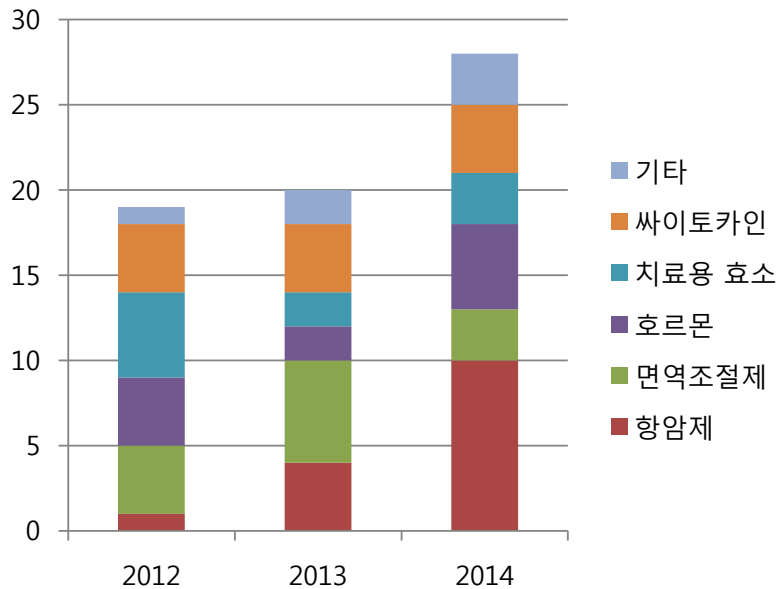
치료용효소류

아갈시다제 베타, 이미글루세라제,
알글루코시다제 알파 등



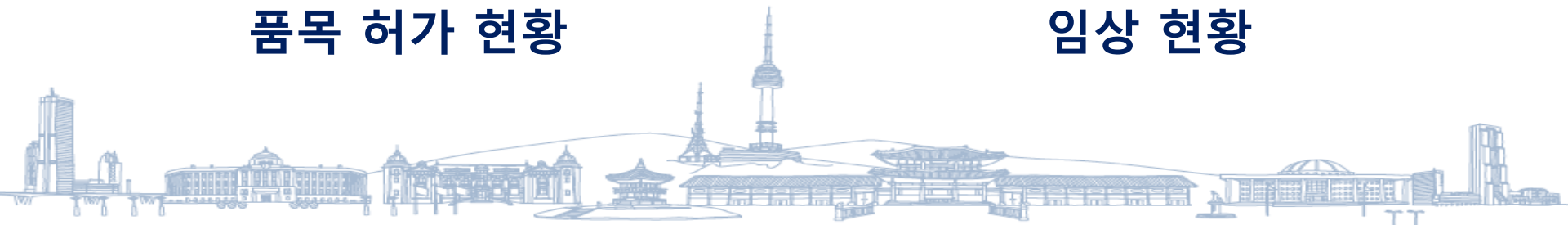
유전자재조합의약품의 허가 및 임상현황

➔ 최근 3년간 민원 현황(2012~2014)



품목 허가 현황

임상 현황



단클론항체의약품의 허가 현황(2014년까지)

■ 허가 현황

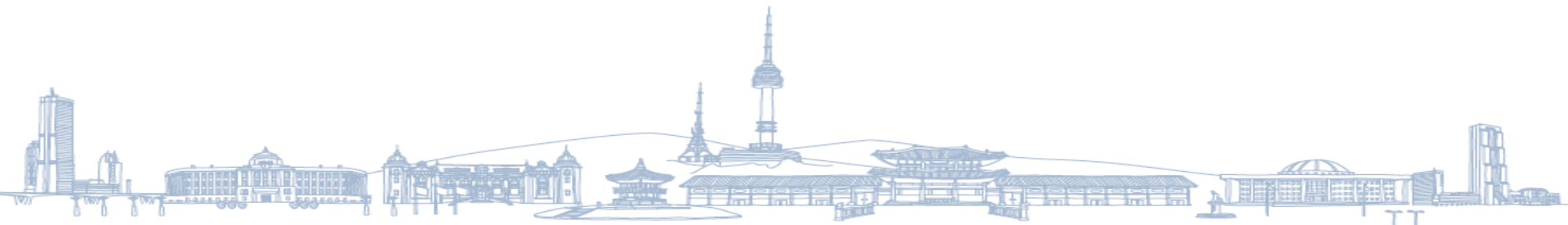
분류	성분명	표적	제품명	적응증	회사	비고
항암제	트라스투주맙	HER2	허셉틴	유방암, 위암	로슈	수입
	트라스투주맙 엠탄신	HER2	캐싸일라	유방암	로슈	수입 (ADC)
	트라스투주맙	HER2	허쥬마	유방암, 위암	셀트리온	제조 (바이오시밀러)
	퍼투주맙	HER2	퍼제타	유방암	로슈	수입
	리툭시맙	CD20	맙테라	림프종, RA	로슈	수입
	오비누투주맙	CD20	가싸이바	만성림프구성백혈병	로슈	수입 (희귀)
	이브리투모맙 튜세탄	CD20	제바린키트	비호지킨림프종	먼디파마	수입 (희귀, 항체-방사 능의약품 접합체)
	오파투무맙	CD20	아르제라	만성림프구성백혈병	GSK	수입(희귀)
	브렌툭시맙 베도틴	CD30	에드세트리스	호지킨림프종, 전신 역형성대세포림프종	다케다	수입(희귀)
	세툭시맙	EGFR	얼비툭스	직결장암, 두경부편 평세포암 등	머크	수입
	파니투무맙	EGFR	벡티빅스	직결장암 등	GSK	수입



단클론항체의약품의 허가 현황(2014년까지)

■ 허가 현황

분류	성분명	표적	제품명	적응증	회사	비고
항암제	베바시주맙	VEGF	아바스틴	직결장암, 유방암, 비소 세포폐암, 신세포암, 교 모세포종, 난소암, 자궁 경부암	로슈	수입
	에플리버셉트	VEGFR1 &2-Fc	잘트랩	직결장암	사노피 아벤티스	수입
	라무시루맙	VEGFR2	사이람자	위암	릴리	수입
	이필리무맙	CTLA4	여보이	흑색종	BMS	수입(희귀)
	니볼루맙	PD-1	옵디보	흑색종	BMS	수입(희귀)
	펩브롤리주맙	PD-1	키트루다	흑색종	MSD	수입(희귀)
	데노수맙	RANKL	엑스지바	고형암의 골전이환 자에서 골증상 감소	GSK	수입



단클론항체의약품의 허가 현황(2014년까지)

■ 허가 현황

분류	성분명	표적	제품명	적응증	회사	비고
면역 조절제	인플릭시맵	TNF- α	레미케이드	RA, 강직성척추염, 크론병, 건선, 궤양성대장염	얀센	수입
	인플릭시맵	TNF- α	램시마	RA, 강직성척추염, 크론병, 건선, 궤양성대장염	셀트리온	제조 (바이오시밀러)
	에타너셉트	TNFR-Fc	엔브렐	RA, 건선, 특발성관절염	화이자	수입
	에타너셉트	TNFR-Fc	다빅트렐	RA, 건선, 특발성관절염	한화	제조 (바이오시밀러)
	아달리무맵	TNF- α	휴미라	RA, 강직성척추염, 크론병, 건선, 궤양성대장염, 특발성관절염	애보트	수입
	골리무맵	TNF- α	심퍼니	RA, 건성, 강직성 척추염, 궤양성대장염	얀센	수입
	서톨리주맵 페골	TNF- α	퍼스티맵	RA	오츠카	수입
	우스테키누맵	IL-12/IL-23 P40	스텔라라	건선, 건선성관절염	얀센	수입
	토실리주맵	IL-6R	악템라	RA	중외제약	수입
	아바타셉트	CTLA4-Fc	오렌시아	RA, 특발성관절염	BMS	수입
	오말리주맵	IgE	졸레어	알레르기성천식	노바티스	수입(희귀)
	바실릭시맵	IL-2	씨물렉트	신장이식시면역억제	노바티스	수입

단클론항체의약품의 허가 현황(2014년까지)

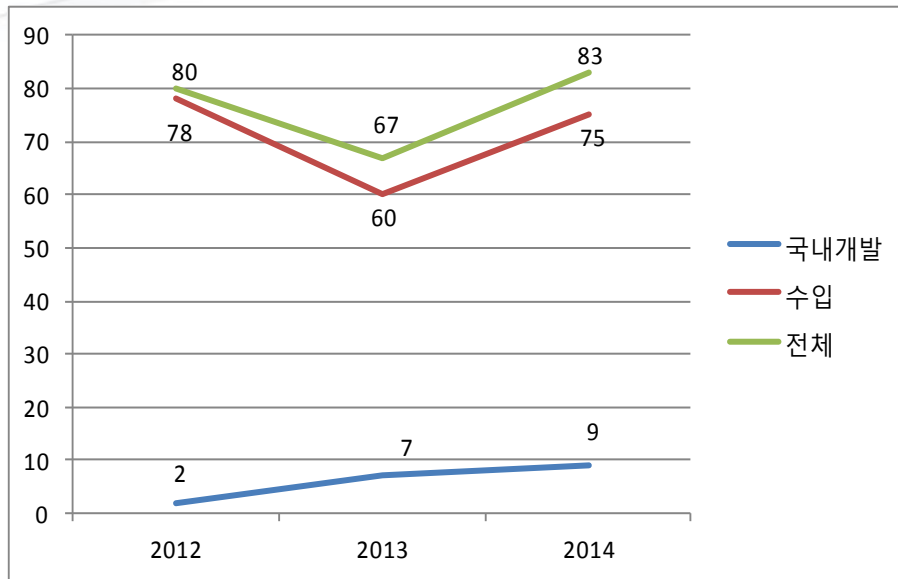
■ 허가 현황

분류	성분명	표적	제품명	적응증	회사	비고
기타	압식시맙	GpIIb/IIIa Receptor	리오프로	관동맥혈관확장술중 고위험환자의 허혈성 심합병증 예방	릴리	수입(희귀)
	압식시맙	GpIIb/IIIa Receptor	클로티넵	관동맥혈관확장술중 고위험환자의 허혈성 심합병증 예방	이수애피스	제조(희귀)
	팔리비주맙	F protein of RSV	시나지스	RSV 소아환자의 하기도 질환예방	애브비	수입
	라니비주맙	VEGF Fab	루센티스	황반변성, 황반부종 등	노바티스	수입
	애플리버셉트	VERFR1&2-Fc	아일리아	황반변성, 황반부종 등	바이엘	수입
	에쿨리주맙	C5 alpha	솔리리스	야간혈색소뇨증	한독약품	수입(희귀)
	나탈리주맙	Integrin α	티사브리	다발성경화증	사이넥스	수입(희귀)
	데노수맙	RANKL	프롤리아	골다공증 등	GSK	수입
	알렘투주맙	CD52	렘트라다	다발성경화증	젠자임	수입



국내 항체의약품의 개발 현황

- 수입 제품의 신규 임상시험은 증가하는 반면 국내 개발 항체의약품의 신규 임상시험은 저조



항체의약품 임상시험 승인 신청 현황('12~'14)

1. 국내 임상승인된 주요 후보물질(외국)

- 항암

- c-Met, HGF, HER3, EGFR series, VEGFR2, FGFR2, ALK-1, IGF/IGFR, CEACAM5
- CD19/3, CD22, CD37, CD38
- PD-L1, CTLA-4
- IL-2, 6, CCR4, guanylyl cyclase, phosphatidyl serine, DR5, OX40

- 면역조절제

- IL-1R, -1 β , 4Ra, -5/5R, -6, -13, -17A/IL-17Ra, -23
- CD3/19, 22, 28, 40
- integrin α 4 β 7, IFNR1,

- 기타

- PSK9, Amyloid- β , sclerostin

1. 국내 임상승인된 주요 후보물질(국내)

- 항암

- c-Met, EGFR, VEGFR2, **IL-1**

- 면역조절제

- IL-1Ra-Fc

식약처의 국내 항체 신약 개발 지원을 위한 노력

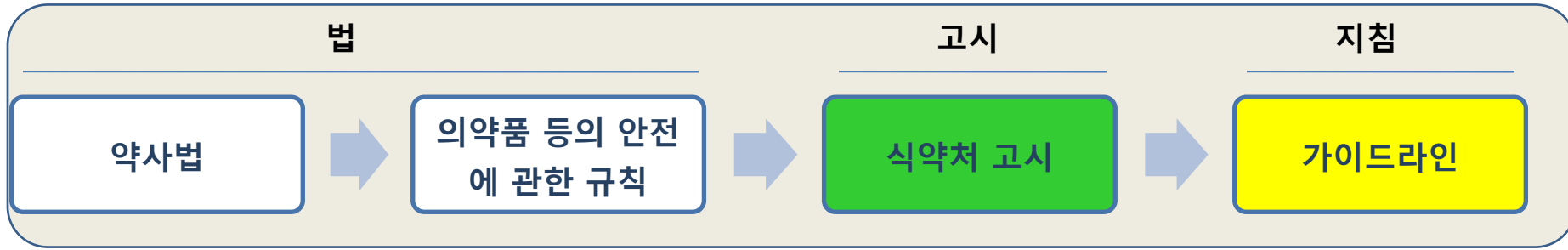
○ '항체 신약 맞춤형 지원 협의체' 운영('14년~)

- 개발단계부터 품목허가 진입 시까지 품질, 비임상, 임상자료 확보 전략 수립 지원
- 업체별 협의체를 구성하여 요청 시 회의 개최('14년)
 - * 14년 : 5개 업체 대상, 총 9회 개최 ⇒ 1제품 임상 1상 승인 성공('14.10)
 - * 협의체 : 유전자재조합의약품과, 바이오의약품정책과, 첨단바이오제품과

○ 항체 바이오 신약 맞춤형 지원 확대('15년~)

- 업체 요청에 따른 수시회의에서 정기회의 방식으로 변경
 - * 개발 진행 상황을 체계적으로 관리하며 사전 전략 수립 지원
- 협의체 회의 논의 내용 확대
 - * 개발 진행 세부 내용 파악을 통한 맞춤형 밀착 지원, 상세 개발 일정 협의
- 신규 협의체 대상 업체 선정('15.4월, 2개 업체 추가, 총 7 업체 대상)
- 항체의약품 개발 지원 워크숍 개최(년 2회/5월, 10월)
 - * 항체의약품 개발자 및 연구자 대상 교육, 신청사별 맞춤형 대면 상담 실시

임상시험 규정 체계



■ 식약처 고시

- 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정(식약처 고시 제2015-22호)

의약품의 임상시험계획승인에 필요한 자료의 작성요령, 범위, 요건, 면제범위, 승인 절차 및 기준 등에 관한 세부사항을 정함

■ 가이드라인

- 임상시험용 생물의약품 품질평가 가이드라인(2013)
- 바이오생약 임상시험계획서 통계분야 다빈도·공통 보완사항 작성 가이드라인(2013)
- 유전자재조합의약품 품질, 안전성 및 유효성 평가 가이드라인(2014)
- 임상시험의 전반적인 고려사항(2004)

임상시험 승인 대상 및 원칙

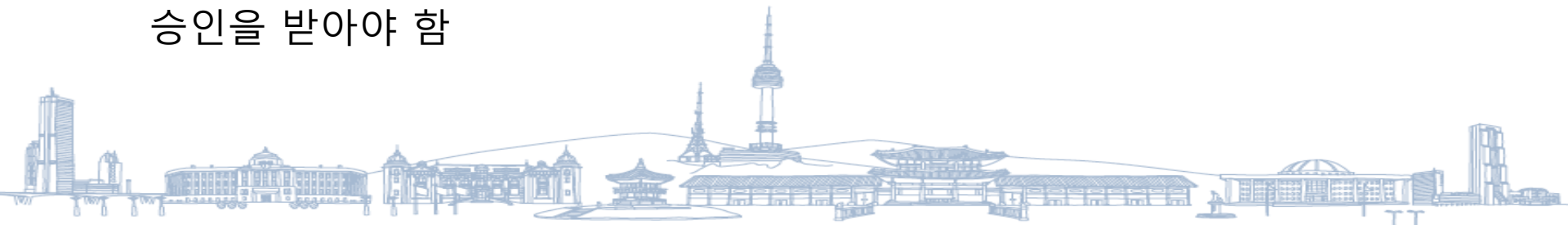
약사법

제34조(임상시험등의 계획 승인 등)

- ① 의약품등으로 임상시험 또는 생물학적 동등성시험을 하려는 자는 그에 관한 계획서를 작성하여 식품의약품안전처장의 승인을 받아야 한다. 임상시험 계획서 또는 생물학적 동등성시험 계획서를 변경하려는 경우에도 또한 같다.
- ② 제1항에도 불구하고 판매 중인 의약품등에 대하여 그 품목허가를 받거나 품목신고를 한 범위에서 임상적인 효과 등을 관찰하고 이상 반응이 있는지를 조사하기 위한 시험 등 총리령으로 정하는 임상시험과 생물학적 동등성시험(이하 "임상시험등"이라 한다)은 제1항에 따른 승인을 받지 아니할 수 있다.

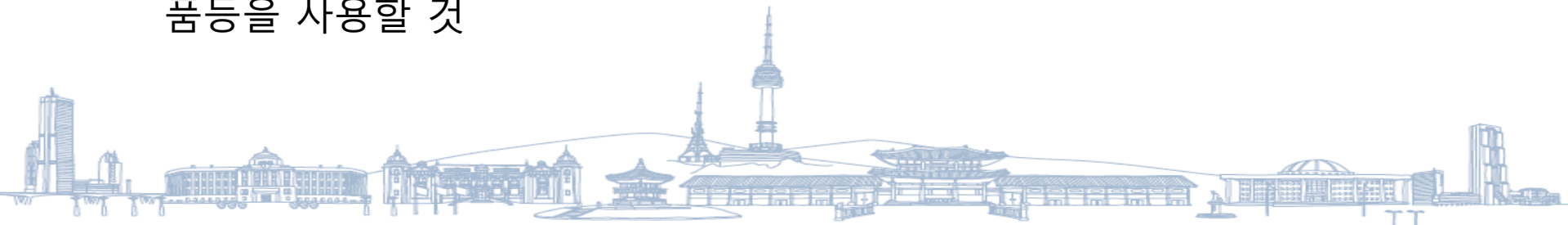
※ 참고사항

4상 임상시험을 재심사 자료에 포함하고자 하는 경우에는 임상시험계획 승인을 받아야 함



③ 제1항에 따라 임상시험 등을 하려는 자는 다음 각 호의 사항을 지켜야 한다.

1. 제24조의2제1항에 따라 지정된 임상시험실시기관 또는 생물학적 동등성시험실시기관에서 임상시험 등을 실시할 것. 다만, 임상시험 등의 특성상 임상시험실시기관이나 생물학적 동등성시험실시기관이 아닌 의료기관의 참여가 필요하다고 인정되는 총리령으로 정하는 임상시험은 그러하지 아니하다.
2. 사회복지시설 등 총리령으로 정하는 집단시설에 수용중인 자(이하 이 호에서 "수용자"라 한다)를 임상시험 등의 대상자로 선정하지 아니할 것. 다만, 임상시험 등의 특성상 수용자를 그 대상자로 하는 것이 불가피한 경우로서 총리령으로 정하는 기준에 해당하는 경우에는 수용자를 임상시험 등의 대상자로 선정할 수 있다.
3. 임상시험 등의 내용, 임상시험 등을 하는 동안 그 대상자의 건강에 발생할 수 있는 피해에 대한 보상 내용과 절차 등을 임상시험 등의 대상자에게 설명하고 동의를 받을 것
4. 총리령으로 정하는 적합한 제조시설에서 제조되거나 제조되어 수입된 의약품등을 사용할 것



임상시험 승인 시 제출자료 등

의약품 등의 안전에 관한 규칙

제24조(임상시험계획의 승인 등)

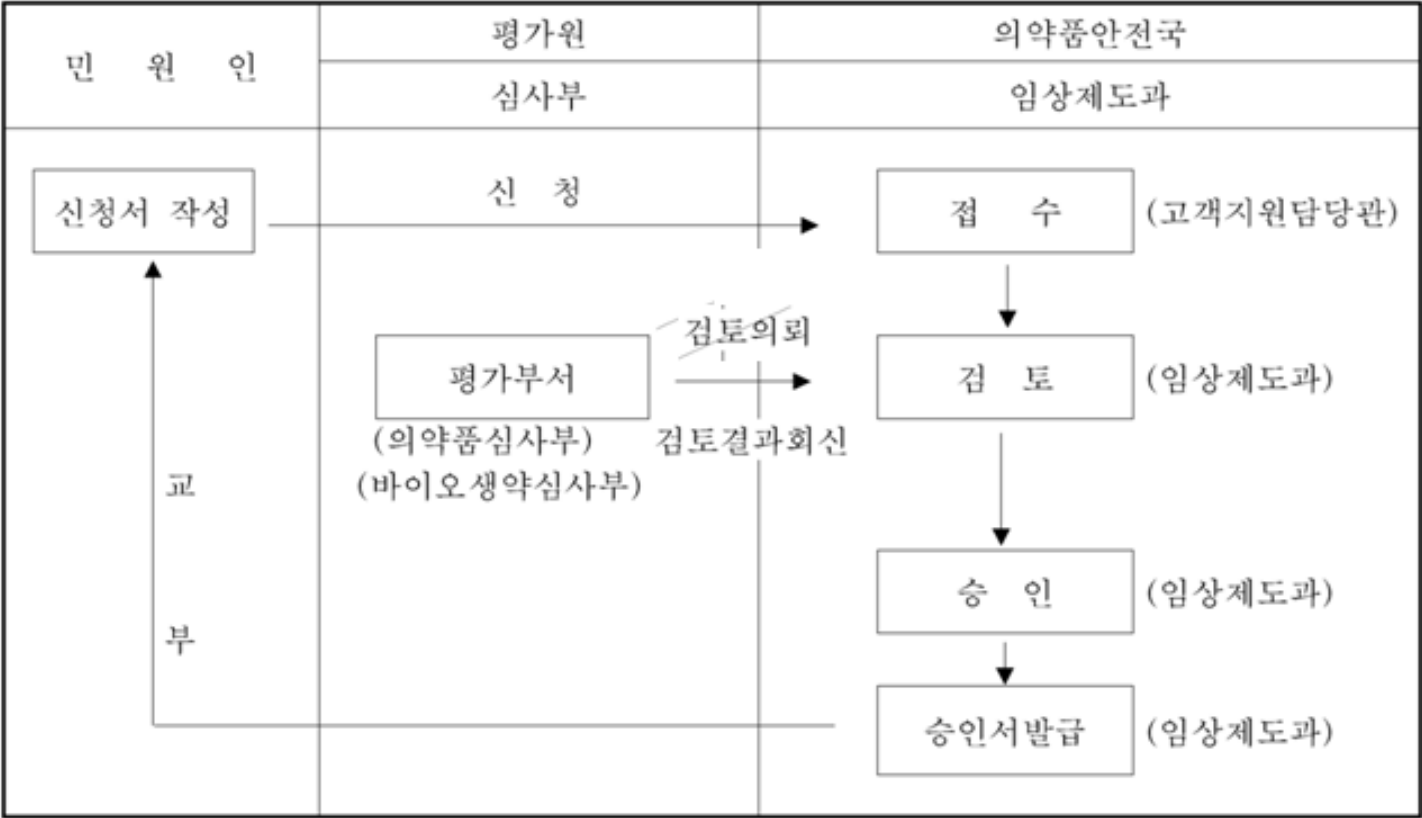
1. **임상시험 계획서** 또는 임상시험 변경계획서
2. 별표 1의 **의약품 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조되었음을 증명하**는 서류 또는 자료(생물학적제제등의 경우에는 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3의 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료를 말한다)
3. 자가기준 및 시험방법
4. **안전성·유효성과 관련**하여 식품의약품안전처장이 고시한 자료

제30조(임상시험의 실시 기준 등)

[별표 4] 의약품 임상시험 관리기준



의약품 임상시험 계획 승인 신청



- 처리기한 30일
- 민원 신청하는 방법
 - 2013년 임상시험 관련 자주묻는 질의,응답집(<http://mfds.go.kr> > 법령정보 > 지침, 가이드라인, 해설서)
 - 임상시험 관련 승인보고 매뉴얼(<http://drug.mfds.go.kr> > 주제별 > 임상시험 정보 > 자료실)



임상시험계획 승인신청서

임상시험계획 승인 신청서

- ※ 임상시험계획 승인 신청서 중 ㉠ 및 ㉡ 표시 항목은 임상시험계획 승인 후 공개될 예정이므로 유의하여 정확하게 작성하여 주시기 바랍니다.
- ㉠ 표시 항목 : 임상시험정보 모바일웹(m.mfds.go.kr/clinicaltrials)에 공개됨
 - ㉡ 표시 항목 : 의약품전자민원창구(ezdrug.mfds.go.kr) > 정보마당 > 임상시험 정보방(전문가용)에 임상시험승인신청자 및 의학전문가에게 공개됨



신청인

[영칭(업체/병원)] ㉠ ㉡ [임상시험신청자등록번호]

[소재지] ㉠ ㉡

[성명(대표자/연구자) ㉠ ㉡]

※ 신청인 정보를 수정하시려면 의약품 전자민원창구(이지드럭홈페이지 > 임상시험신청자등록)를 이용하시기 바랍니다.

원개발사 (국내 허가 의약품과 동일한 경우, 허가권자 기술)

[영칭(업체)] ㉠ ㉡ [소재지]

의약품 기본정보

[제출된 자료의 보호 여부]

[제품명(코드명)] ㉠ ㉡ [성분명(코드명)] ㉠ ㉡

[임상시험계획승인을 위한 제출자료의 범위]

[국내 허가 여부] ㉠ ㉡

[타국가 판매 허가 여부] [허가 국가명]

[타국가 임상시험계획 승인 여부] [승인 국가명]

[의약품 형태]

[제조방법]

[저장방법]

[사용(유효)기간]

[제조원]

[제조원]

※ 제조원을 추가하시려면 메뉴의 [입력]-[줄 추가] 기능을 사용하십시오.

[성 상]

※ 성상을 추가하시려면 메뉴의 [입력]-[줄 추가] 기능을 사용하십시오.

[제 형]

※ 제형을 추가하시려면 메뉴의 [입력]-[줄 추가] 기능을 사용하십시오.

담당자

성 명: 이 메 일:

전화번호: 팩 스:

휴 대 폰:

원료약품 및 그 분량

전체단위 이 약 1 밀리그램 중,

세부구성	배합 목적	원료명	활성물질 용량	규 격	분 량	단 위	제조원	DMF	반제 여부	비고
	주성분					밀리 그램			×	
	부형제					밀리 그램			×	
	부형제					밀리 그램			×	
	부형제					밀리 그램			×	
	부형제					밀리 그램			×	

○ 임상시험의 개요

[임상시험 제목(명칭)]	[국문] [영문]
[임상시험의 배경]	
[임상시험의 목적]	
[임상시험계획서의 번호]	
[임상시험의 용도]	
[국내개발/국외개발]	
[국내임상/다국가임상]	
[대상질환]	

○ 임상시험 설계

[임상시험 단계]	선택할 목적 판임종에서 임상시험 단계를 선택하여 주시기 바랍니다. (단, 1) 임상시험 단계가 감칠 경우는 앞 단계 선택, 2) 판매목적에 아닌 연구자임상 시험의 경우 "연구자임상시험" 선택)
[임상시험 형태]	
[무작위배정 여부]	
[중재군 수]	중재(Intervention)군 수를 숫자로만 입력하여 주시기 바랍니다. <예를 들어, 치료군(A)과 대조군(B) 비교를 위한 병행설계(parallel design)의 경우의 중재군 수는 2군입니다.>
[눈가림]	

○ 임상시험의 기간

[시작예정일]	
[종료예정일]	

○ 임상시험 수행 방법

[임상시험방법]	
[관찰항목]	
[임상검사항목]	
[관찰검사방법]	
[예측부작용 및 사용상의 주의사항]	
[중지·탈락 기준]	
[효과 평가기준, 평가방법, 해석방법(통계분석방법)]	
[안전성 평가기준, 평가방법, 보고방법]	

○ 대조약 및 위약 정보

[대조약 여부]	예/아니오 위 항목에서 예를 선택한 경우에만, 대조약의 제품명과 제조소를 직접 입력하여 주시기 바랍니다.
[대조약 제품명 및 제조소]	제품명 : 제조소 :
[위약 여부]	예/아니오 위 항목에서 예를 선택한 경우에만, 위약의 제품명과 제조소를 직접 입력하여 주시기 바랍니다.
[위약 제품명 및 제조소]	제품명 : 제조소 :

*위약 제품명, 제조소를 추가하시려면 메뉴의 [입력]-[줄 추가] 기능을 사용하십시오.

○ 시험대상자 선정·제외 기준

[선정기준 - 성별, 연령]	
[선정기준]	
[주요 제외기준]	
[건강한 참여 여부]	예/아니오
[외국인 참여 여부]	예/아니오
[목표 시험대상자 수 (외국인 포함)]	[전체 시험대상자 수] 명
[목표 시험대상자 수 산정 근거]	[내국인 시험대상자 수] 명

*선정기준을 추가하시려면 메뉴의 [입력]-[줄 추가] 기능을 사용하십시오.

*제외기준을 추가하시려면 메뉴의 [입력]-[줄 추가] 기능을 사용하십시오.

○ 임상시험 실시기관 및 시험책임자

[임상시험 실시기관]	[시험책임자의 성명]	[시험책임자의 과명, 직명]
-------------	-------------	-----------------

○ 임상시험레지스트리 등록여부

*추가는 메뉴의 [입력]-[줄 추가] 기능을 사용하십시오.

[레지스트리 명칭]	[레지스트리 등록 번호]
------------	---------------

의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정(식약처 고시)

제4조(제출자료의 범위)

① 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제24조제1항제4호에 따른 **안전성·유효성과 관련하여 제출하여야 하는 자료**의 범위는 다음과 같다.

1. 개발계획
2. 서론
3. **임상시험용의약품(위약 포함)의 구조결정, 물리화학적 및 생물학적 성질에 관한 자료**
4. **비임상시험성적에 관한 자료**

가. **약리작용에 관한 자료**

- (1) 효력시험자료
- (2) 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험에 관한 자료
- (3) 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

나. **독성에 관한 자료**

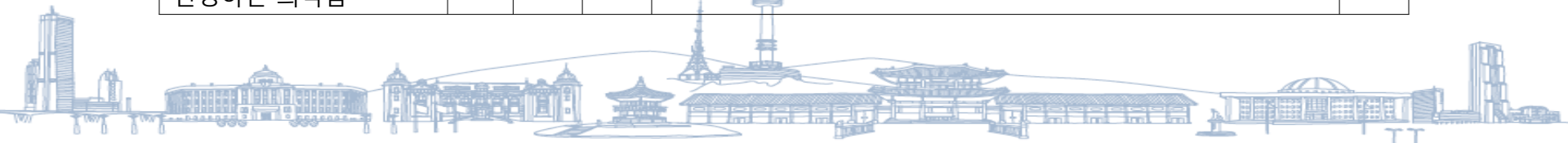
- (1) 단회투여독성시험자료
- (2) 반복투여독성시험자료
- (3) 유전독성시험자료
- (4) 생식발생독성시험자료
- (5) 발암성시험자료
- (6) 시험물질특성에 따른 기타 독성시험자료(국소독성, 의존성, 항원성 및 면역독성 등)

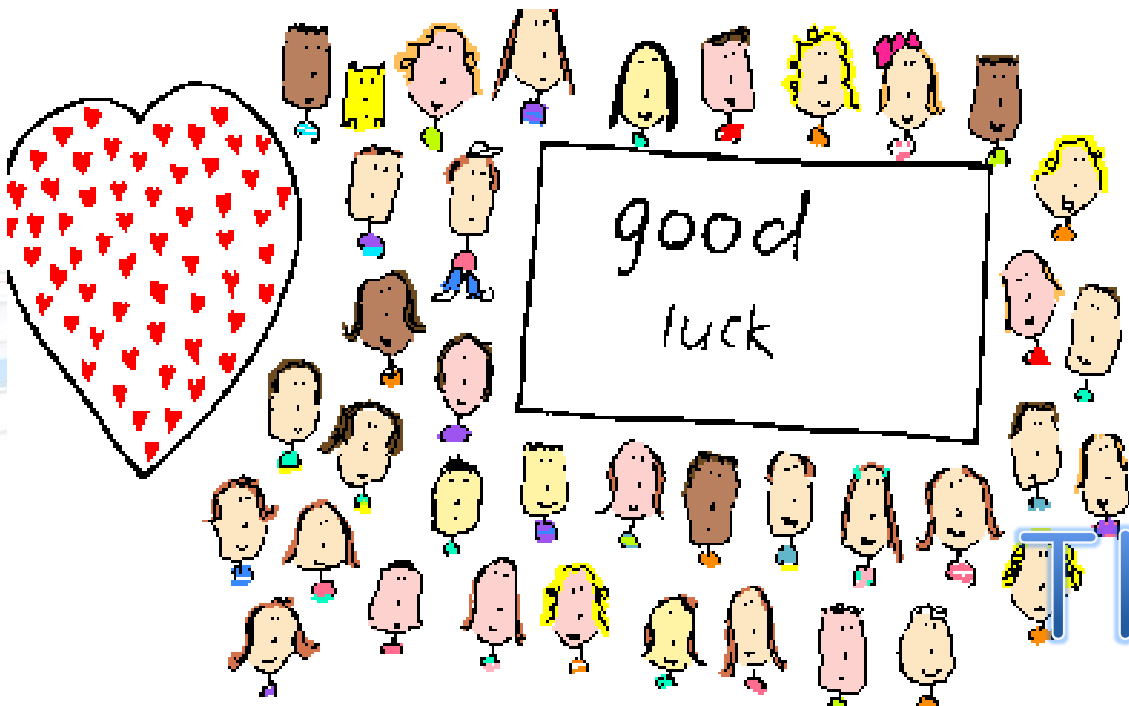
5. 시험약의 과거 **임상적 사용경험 자료**(제출가능한 경우)

6. **임상시험자자료집**

임상시험 계획 승인을 위한 제출자료의 범위(제4조 관련)

구분	제출자료	개발계획	서론	구조결정, 물리화학적, 생물학적 성질에 관한 자료	비임상시험성적에 관한 자료									시험약의 과거 임상적 사용경험 자료	임상시험자료집
					약리작용에 관한 자료			독성에 관한 자료							
					효력시험자료	일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료	흡수분포 대사 배설에 관한자료	단회독성	반복독성	유전독성	생식발생독성	발암성	기타독성		
1. 개발중인 신약		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	△	○
2. 새로운염을 유효성분으로 함유한 의약품		○	○	○	△	△	△	△	×	△	×	×	△	△	○
3. 신조성 의약품		○	○	○	△	△	△	△	△	×	×	×	△	△	○
4. 신투여경로 의약품		○	○	○	○	△	○	△	△	△	△	△	△	△	○
5. 신호능 의약품		○	○	△	○	×	△	×	×	×	×	×	×	△	○
6. 신용법용량 의약품		○	○	△	△	×	△	×	×	×	×	×	△	△	○
7. 생물학적제제, 유전자 재조합의약품, 세포배양 의약품, 유전자치료제, 세포치료제 및 식약처장이 임상 필요하다고 인정하는 의약품		○	○	○	제출자료의 범위는 개개 의약품의 특성에 따라 판단한다.									○	





Thank you!

감사합니다

Tel: 043-719-3504

Fax: 043-719-3500

E-mail: jeewon@korea.kr

