

등록번호

안내서-1275-01

# 재조합 인터페론 베타(IFN- $\beta$ ) 동등생물의약품의 비임상 및 임상 평가 가이드라인 (민원인 안내서)

Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing interferon beta (IFN- $\beta$ )

2023. 4. 27.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

바이오생약심사부 유전자재조합의약품과

## 지침서 · 안내서 제 · 개정 점검표

명칭

재조합 인터페론 베타(IFN-β) 동등생물의약품의 비임상 및 임상 평가  
가이드라인 (민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

|   |   |  |
|---|---|--|
| <b>등록대상 여부</b>  | <input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서 · 안내서 중 동일 · 유사한 내용의 지침서 · 안내서가 있습니까?   | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오                |
|   | ☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서 · 안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서 · 안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다.<br>(사유 : _____ ) |  |
|   | <input type="checkbox"/> 법령(법 · 시행령 · 시행규칙) 또는 행정규칙(고시 · 훈령 · 예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?   | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오                |
|   | <input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?   | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오                |
|   | <input type="checkbox"/> 일회성 지시 · 명령에 해당하는 내용입니까?   | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오                |
|   | <input type="checkbox"/> 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?  | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오                |
|   | <input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?  | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오                |
| ☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서 · 안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서 · 안내서 제 · 개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.  |   |  |
| <b>지침서 · 안내서 구분</b>   | <input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)  | <input type="checkbox"/> 예(☞ <b>지침서</b> )<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오 |
|   | <input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)                        | <input checked="" type="checkbox"/> 예(☞ <b>안내서</b> )<br><input type="checkbox"/> 아니오 |
| <b>기타 확인 사항</b>   | <input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설 · 강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?   | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오                |
|   | ☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서 · 안내서 제 · 개정 절차를 진행하시기 바랍니다.  |  |
| <p>상기 사항에 대하여 확인하였음.</p> <p>2023 년 4 월 27 일</p> <p style="text-align: right;">                         담당자                      오 우 용<br/>                         확 인(부서장)            장 정 윤                     </p> |   |  |

이 안내서는 재조합 인터페론 베타(IFN-β) 동등생물의약품의 비임상 및 임상시험과 관련한 평가에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품 안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2023년 4월 27일 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 유전자재조합의약품과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호 : 043-719-3521

팩스번호 : 043-719-3500

## 제·개정 이력

| 연번 | 제·개정번호      | 승인일자         | 주요내용 |
|----|-------------|--------------|------|
| 1  | 안내서-1275-01 | 2023. 4. 27. | 제정   |

# 목 차

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| 1. 서론 .....                           | 1 |
| 2. 적용범위 .....                         | 2 |
| 3. 일반적 고려사항 .....                     | 2 |
| 4. 비임상 평가 .....                       | 2 |
| 4.1 시험관 내( <i>In vitro</i> ) 시험 ..... | 3 |
| 4.2 생체 내( <i>In vivo</i> ) 시험 .....   | 3 |
| 5. 임상 평가 .....                        | 3 |
| 5.1 약동학 시험 .....                      | 3 |
| 5.2 약력학 시험 .....                      | 4 |
| 5.3 유효성 시험 .....                      | 5 |
| 5.4 안전성 .....                         | 6 |
| 6. 약물 감시 .....                        | 8 |
| 7. 적응증 외삽 .....                       | 8 |
| 8. 참고문헌 .....                         | 8 |

## 1. 서론

인터페론은 바이러스 감염이나 다른 생물학적 유도체에 반응하여 진핵세포에 의해 생산되는 자연단백질의 일종이다. 인터페론 베타(IFN- $\beta$ )는 섬유모세포와 대식세포를 포함한 다양한 세포에서 만들어진다. 자연적인 IFN- $\beta$ 는 당화되었으며, 단일의 N-linked complex carbohydrate moiety를 가지고 있다.

재조합 IFN- $\beta$ 는 네 가지 상이한 의약품이 현재 다발성 경화증 치료로 허가되어 있으며, 그들의 분자 구조, 투여경로, 용법·용량이 다르다. 이 중 재조합 IFN- $\beta$ -1a는 166개의 아미노산을 함유하는 단일 글리코실화 폴리펩티드 사슬이며, 비-폐길화 및 폐길화 제품이 있다. 비-폐길화 제품 중 하나는 피하로 다른 하나는 근육 내로 투여되고, 폐길화 제품은 N-말단 아미노산 잔기 부분에 폐길화된 형태이며, 피하로 투여된다. 그리고, 재조합 IFN- $\beta$ -1b는 N-말단에 메티오닌이 없고 17번 위치의 아미노산이 치환된 165개 아미노산의 단일 비-글리코실화 폴리펩티드 사슬 형태이며, 피하로 투여된다.

재조합 IFN- $\beta$ 는 일회성 탈수초성 증상을 가지며 다발성 경화증으로 진행될 위험이 높은 환자를 포함하여 재발성 다발성 경화증 환자에 사용된다.

다발성 경화증에서 IFN- $\beta$ 의 작용 기전은 잘 정립되어 있지는 않으나 1) 제II형 MHC 분자의 발현을 하향 조절하고, Th1 세포에 의한 전염증성 사이토카인 생산억제 및 Th2 세포에 의한 항염증성 사이토카인 생성을 촉진하고, 억제 T-세포 활성화를 포함한 T-세포 활성 억제와 2) 뇌혈관장벽의 투과성 변화 및 T-세포의 중추신경계(CNS) 침투 억제에 의한 면역조절자 역할로 여겨지고 있다.

모든 제품은 항체가 형성되며, 특히 중화항체를 유도한다. 임상시험에서 중화항체 발생률은 매주 투여하는 IFN- $\beta$ -1a 근육 주사의 경우 5%에서 이틀에 한 번씩 피하 투여하는 IFN- $\beta$ -1b의 경우 45%로 광범위하게 나타난다. 대부분의 중화항체는 치료 첫 해에 발생하며 18-24개월 치료 후 임상 결과에 영향을 줄 수 있다. 또한, 2주에 1회 피하주사하는 IFN- $\beta$ -1a의 폐길화 제품의 경우 임상시험에서 중화항체 발생률은 폐길화되지 않은 제제보다 낮았다.

## 2. 적용범위

동 가이드라인은 이미 품목허가된 재조합 IFN- $\beta$  제품의 동등생물의약품으로 품목허가를 받고자 하는 의약품의 비임상 및 임상시험 요건에 대하여, 비임상 평가 항목 및 임상시험 평가 항목에서 약력학 시험, 약동학 시험, 유효성 시험 및 안전성 평가 시 요구되는 자료에 대해 다루고 있다.

## 3. 일반적 고려사항

재조합 IFN- $\beta$  동등생물의약품으로 품목허가를 신청하기 위해서는 대조약과의 비교 동등성을 입증하여야 한다.

동등생물의약품의 개발은 이미 제조 또는 수입으로 품목 허가된 제품과 품질의 특성이 동등하다는 것을 전제로 비임상시험과 임상시험의 일부 시험항목을 수행하여 동등성을 입증하는 순차적인 과정을 통해 이루어지기 때문에 품질 단계에서의 비교 동등성 증명이 무엇보다 중요하다.

동등생물의약품 비교동등성 평가 시에 대한 자세한 내용은 「동등생물의약품 평가 가이드라인」 및 「동등생물의약품 허가 및 심사를 위한 질의응답집」을 참고한다.

## 4. 비임상 평가

비임상시험은 임상시험 개시 이전에 수행하는 것을 원칙으로 한다. 이러한 비임상시험은 본질적으로 비교 가능해야 하고 시험약과 대조약의 약리학-독성학적 반응 자체를 평가하는 것이 아니라 두 제품간의 차이를 알아낼 수 있도록 설계되어야 하고, 비임상시험 설계의 과학적 타당성을 제시하여야 한다.

#### 4.1 시험관 내(*In vitro*) 시험

시험약과 대조약 간 생물학적 활성의 차이를 비교하기 위해 수용체 결합 시험, 항바이러스, 항증식 및 면역 조절 효과 특성 분석을 포함한 비교 생물학적 분석 시험 자료를 제시하여야 한다. 이러한 자료는 품질 문서의 일부로 제출된 생물활성 시험에서 얻을 수 있다.

이러한 시험은 본질적으로 비교 시험이어야 하며 시험약과 대조약 간의 반응 차이를 감지할 수 있을 정도의 충분한 민감도로 설계하고 단순히 반응 자체를 평가해서는 안 된다. 임상시험에 사용할 제품을 대표하는 적절한 수의 제품 배치로 수행해야 한다. 가능하다면 관련 지침에 따라 분석 방법이 표준화되고 검증된 분석법을 이용하여야 한다(예: 유럽 약전, 일반 장 5.6 인터페론 분석 항에 따라 세포 배양에서 항바이러스 효과 평가).

#### 4.2 생체 내(*In vivo*) 시험

일반적으로 동물을 이용한 생체 내 시험은 권장되지 않는다.

품질 평가 및/또는 시험관 내 생물학적 시험/약리학적 시험 결과에서 시험약과 대조약의 동등성이 불확실하게 나오는 경우에만 추가 시험 필요성을 고려하여야 한다.

생체 내 시험은 확인된 불확실성을 구체적으로 해결할 수 있도록 설계하여야 한다. 이들 시험에 관련 종에서의 생체 내 약리학적 시험 및/또는 일반적인 반복투여 독성시험이 포함될 수 있다. 이들 추가 시험은 추가 정보를 제공할 것으로 예상되는 경우에만 고려되어야 한다.

### 5. 임상평가

#### 5.1 약동학시험

건강인을 대상으로 시험약과 대조약의 해당 투여경로를 사용하는 교차 설계 시험으로 수행할 수 있다. 약동학 시험 용량은 선택한 용량이 용량-농도 곡선의 선형 부분에 있어야 한다. 대조약에 대한 정보가 너무 부족한 경우에는 여러 가지 용량을 시험하여야 한다. 단회 투여나 반복 투여(예: 1주일에 3회 용량) 요법을 선택한 타당성을 제시하여야 한다. 생체시료 분석 방법이 약물학적 동태를 분석하기에 충분히 민감하다면 단회 투여를

선택하는 것이 바람직하다. 교차시험에서 휴약기 설정 시 약리학적 잔류 효과 (carry-over effect)를 피하기 위해 충분히 길어야 한다.

IFN- $\beta$ 를 수회 투여한 후 항체가 유도될 것으로 예상되지는 않지만, 약물학적 동태에 잠재적 간섭을 배제하기 위해 각 투약기(treatment course) 전/후에 항체를 측정하여야 한다.

IFN- $\beta$ 의 혈청 농도는 치료 용량 투여 후 매우 낮으며 기술적으로도 측정이 어렵다. 가능한 측정 방법에는 혈청 샘플에서 IFN- $\beta$ 의 생물학적 활성을 측정하는 세포 기반 믹소바이러스 내성 단백질 A(myxovirus resistance protein A, MxA) 유도 분석과 IFN- $\beta$  단백질 양을 측정하는 ELISA 분석이 있다. 신청자는 분석법을 선택한 타당한 근거를 제시하여야 한다.

주요 약동학 지표로는 AUC,  $C_{max}$ ,  $T_{1/2}$  또는 청소율 등이다. 특히 관련 약동학적 지표의 큰 변동성을 감안하여 동등성 한계는 미리 정의하고 그 타당성을 제시하여야 한다.

## 5.2 약력학시험

시험약과 대조약의 약력학적 효과는 비교 약동학 시험의 일부로서 수행할 수 있다. IFN- $\beta$ 가 다발성 경화증의 임상적 진행에 영향을 미치는 기전과 관련하여 확인된 생물학적 지표는 없으나, IFN- $\beta$ 의 생물학적 활성에 대한 다수의 지표가 알려져 있다. 이러한 지표 중 일부에 대한 종합 비교 평가로 시험약과 대조약의 유사성을 뒷받침할 수 있다. MxA 유도는 말초 혈액 백혈구에서 단백질 수준과 mRNA 수준 모두에서 측정할 수 있다. 이 방법은 현재 제I형 인터페론의 생물학적 활성에 가장 민감한 지표 중 하나로 간주되며 이 방법을 지표 중 하나로 선택하여야 한다. 일관되면서 강력한 용량-반응 관계를 보이는 것으로 밝혀진 네오프테린(Neopterin)도 조사하여야 한다.

다른 가능한 지표로는 혈청 (2'-5') 올리고-아데닐레이트-합성효소((2'-5')oligo-adenylate-synthetase) 활성, 인터루킨 10 또는 TNF 관련 세포자멸사 유도 리간드 (TNF-related apoptosis inducing ligand, TRAIL)가 있다. 자기공명영상(Magnetic resonance imaging, MRI)은 다발성 경화증에서 중추신경계 병변을 모니터링하는 유용한 도구이다. MRI에서 파생된 다양한 매개변수가 임상적 작용과 관련되어 있다. 예를 들어 조영증강 T1 강조 병변이나 신규/확장 T2 강조 병변은 재발과 관련이 있다.

### 5.3 유효성시험

시험약과 대조약의 유효성에 대한 비교 동등성은 적절한 검정력을 가진, 무작위 배정, 평행군 임상시험으로 입증되어야 한다. 임상시험은 이중 눈가림으로 진행하는 것이 바람직하며 불가능할 경우 정보 비뉘림을 피할 수 있는 대안적 조치를 취하여야 한다. 임상시험 투여 경로는 대조약의 경로가 권장된다.

재조합 IFN- $\beta$ 을 포함한 재발완화형 다발성 경화증 치료제의 임상시험에서 재발률이 1차 유효성 평가 변수로 사용되고 있다. 원칙적으로 권장되는 변수이나, 동등생물의약품의 유효성 시험의 목적은 동등생물의약품 자체의 임상적 유효성을 입증하는 것이 아니라 임상적으로 유효성이 확립된 대조약과 시험약의 동등한 임상적 작용을 갖고 있다는 것을 입증하는데 초점을 맞추고 있기 때문에 이러한 임상시험은 동등생물의약품 측면에서 필요하지 않을 수 있다. 시험약과 대조약의 임상적 동등함을 입증하는데 재발완화형 다발성 경화증 환자에서 질병 병변의 MRI 영상으로 충분할 수 있다(5.2 약력학 참조). 그리고 재발률 또는 재발하지 않은 환자의 비율 같은 임상적 결과 변수를 MRI 결과를 뒷받침하는 2차 평가변수로 사용하여야 한다.

동등성 시험 설계는 분석 민감도를 보장해야 한다. 즉, 시험디자인, 모집단, 기간 및 MRI 평가변수 선택은 시험약과 대조약 간의 잠재적인 차이를 감지할 수 있도록 설계되어야 한다. 임상시험 설계 시 MRI 평가 변수를 사용하여 시험약과 대조약 모두 위약 대비 우월성을 입증하기에 충분한 단기간(예: 4개월)동안 위약군이 포함된 3군으로 임상 설계로 분석 민감도를 확인할 수 있다. 위약군 환자는 이후에 시험약으로 전환하여 두 개 활성약 시험군으로 임상시험을 계속할 수 있다. 대안적 시험 설계로 대조군과 시험약의 두 개 용량군을 사용한 3군 형태가 될 수 있으며, 12개월 동안 MRI 및 임상적 결과변수의 차이를 관찰하게 될 것이다. MRI 곡선에서 시험약의 두 용량이 시간 경과에 구별되지 않으면 시험의 분석 감도에 의심이 생겨 결과 해석이 어려울 수 있다.

어떤 시험설계이든지 MRI 평가변수에서 비교 가능한 유효성과 임상적 결과변수에 대한 관련 정보를 제공하기에 충분한 시험기간이어야 한다(예: 12개월 이상).

시험대상자는 시험약과 대조약간 잠재적 차이를 감지할 수 있는 가장 민감한 환자집단을 선택하여야 한다. 이는 재발성 완화형 다발성 경화증(relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)으로 확진되고, 재발 빈도 및/또는 MRI 급격한 변화를 예상할 수 있는 MRI 기준에 따른 질병 활성도가 충분한 환자로 구성될 수 있다.

MRI 기반 변수는 재발 관련 임상적 결과변수가 뒷받침된다면 동등성 비교 측면에서 1차 평가변수로 가능하다. MRI 기반 변수로 동등한 유효성을 확인할 수 있다면 임상적 결과 변수를 사용한 비교 동등성 시험은 필요하지 않다. 재발은 위악화와 구별하고 명확하게 정의하여야 한다. 시험 중 반복적으로 MRI 스캔을 수행하여야 한다. 고품질 MRI 자료를 확보하고 측정의 신뢰성을 최대한 보장하기 위해 가능한 모든 조치를 취하여야 한다. 적절한 기술 시설과 표준화된 절차 및 교육에 대한 최신 권장사항을 따라야 한다.

영상 판독은 눈가림, 중앙적 영상 판독으로 하여야 한다. 통합 고유 활성 병변(combined unique active lesions, CUA)(새로운 조영제 증강 T1 강조 병변 및 이중 계산하지 않은 신규/확대 T2 강조 병변으로 정의함)은 가장 높은 민감도의 기록된 MRI 기반 평가변수이므로 언제나 선택하여야 한다. 여러 번 스캔하여 누적 추정치로 계산할 수 있다. 타당한 경우 다른 MRI 변수도 일차 평가변수로 사용할 수 있다.

일차 MRI 평가변수에 대한 동등성 한계는 위약 대비 대조약의 MRI 자료를 기반으로 사전에 정의하고, 타당하게 설정하여야 한다. 대조약의 자료를 사용할 수 없다면 다른 IFN- $\beta$  관련 자료로 외삽하여야 한다. 이러한 자료는 시험 계획 단계에는 중요하지만 분석 감도가 시험 내에서 확인되어야 하므로 결과 해석에는 필수적이지 않다. 검정력을 확보하기 위해 잠재적인 탈락률과 결측치 처리 방법에 관해 시험계획서에 각별히 주의를 기울여야 한다.

#### 5.4 안전성

유효성 임상시험에서 얻은 비교 안전성 자료는 허가 전 안전성을 평가하기 위한 자료로서 일반적으로 충분하다. 하지만 허가 후 다루어지는 드문 이상사례에 대해서는 충분하지 않다. 그러므로 신청자는 시판 후 재심사 계획 등을 통하여 이러한 이상사례에 대한 추가적인 안전성 정보 확보를 위한 계획을 수립하여야 한다.

재조합 IFN- $\beta$ 는 면역원성이 있으므로 IFN- $\beta$  치료 환자의 혈청 검사를 통한 면역원성 평가는 「유전자재조합의약품 면역원성 평가에 관한 가이드라인」의 원칙에 따라 수행하여야 한다. 항체 반응 및/또는 항원결정기 확산의 친화도 성숙의 결과로 항체의 특성 및 효과가 변하기 때문에 시간 경과에 따른 시험약과 대조약의 면역원성 특성을 비교하는 것이 주요 목적이다. 허가신청 시 최소 12개월의 비교 면역원성 자료를 제출하고, 허가 후 최소 6개월 동안 시험약의 지속적인 추적 자료를 추가로 제출하여야 한다. 치료 중 항체 생성의 체내 동태의 비교평가를 위해 기저 및 정기적인 혈청 시료 채취 전략(예: 치료 시작 시 매월(처음 3개월), 이후 3개월마다)이 필요하다. 면역원성 시험은 적절한 민감도와 특이성을 가진 검증된 항체 분석법을 사용하여야 한다. 항원결정기 차단(epitope masking)은 위음성 결과를 초래할 수 있으므로 이를 방지하기 위한 분석 전략을 고려하여야 한다. 항약물항체가 검출된 경우, IFN- $\beta$ 의 생물학적 활성 및 교차 반응성 중화 능력 측정을 포함한 추가 특성 분석이 필요하다.

시험군의 각 시점마다 역가 분포를 제시하고, 사전에 정의된 기준을 사용하여 시간에 따른 면역 반응 정도에 따라 환자를 분류(예: 환자의 중화항체 음성, 양성으로 정의될 수 있고, 이는 다시 ‘일시적 양성’ 또는 ‘지속적 양성’으로 정의될 수 있다.)하여 이러한 분류 간의 MRI 활성 및 임상적 재발을 비교하여야 한다. 중화항체가 임상 결과에 미치는 영향은 치료 12개월 전에는 충분히 확인할 가능성이 낮으므로 약물감시(위해성 관리 계획)의 일환으로 허가 후 추가 평가가 필요하다.

시험약(후보 동등생물의약품)과 대조약에 대한 면역 반응은 항체의 발생률, 역가(중화 여부) 및 유효성에 미치는 영향과 관련하여 유사할 것으로 기대되지만, 비 중화 항체의 빈도가 대조약에 비해 시험약에서 증가한 경우 비 중화 항체의 결합이 미치는 임상적 영향은 명확하지는 않으나, 낮은 면역원성을 가지며 유효성이 면역 반응(이전에 정의된 대로)에 따라 다양한 분류군의 환자와 유사한 것으로 나타나고 다른 모든 자료(품질, 비임상, PK, PD 및 안전성)가 동등함을 뒷받침할 수 있다면 시험약과 대조약간 비교동등성(biosimilarity)을 배제할 수 없을 것으로 여겨진다.

## 6. 약물감시

「약사법」 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 등에 따라 재심사 등 의약품의 안전성 정보를 수집하여야 한다. 위해성 관리계획(Risk Management Plan, RMP)은 특히 대조약 사용과 관련하여 규명된 위해성 및 잠재적 위해성과 외삽의 근거가 되는 대조약의 허가된 적응증에 대한 안전성을 고려하여야 한다. RMP는 자가면역 질환과 같은 드문 사례, 간독성 및 우울증과 같은 특별 관심대상 이상사례, 원치 않는 면역원성의 잠재적 영향, 임신 중 안전성과 같은 중요한 부족 정보(IFN- $\beta$  함유 제품에 대한 임신 등록 필수)를 추가로 다루어야 한다. 이는 앞서 언급한 면역원성과 관련한 임상시험의 추적, 관찰 연구와 시판 후 조사로 보완되는 일상적인 약물 감시를 통해 관리할 수 있다.

## 7. 적응증 외삽

IFN- $\beta$ 는 물리화학적 및 생물학적 특성, 약동학과 약력학적 양상, 재발완화형 다발성 경화증에서 임상적 유효성과 안전성 자료에 기반한 비교동등성 입증을 통해, 대조약의 다른 적응증을 외삽할 수 있다.

## 8 참고문헌

- 1) 동등생물의약품 평가 가이드라인(식약처, 2021년)
- 2) 동등생물의약품 허가 및 심사를 위한 질의응답집(식약처, 2022년)
- 3) 유전자재조합의약품 면역원성 평가에 관한 가이드라인(식약처, 2019년)
- 4) Guideline on similar biological medicinal products containing interferon beta (EMACHMP/BMWP/652000/2010)
- 5) ICH guideline S 6 (R1) Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals (EMA/CHMP/ICH/731268/1998)
- 6) Guideline on immunogenicity assessment of biotechnology-derived therapeutic proteins (EMA/CHMP/BMWP/14327/2006)

# 재조합 인터페론 베타(IFN- $\beta$ ) 동등생물의약품의 비임상 및 임상 평가 가이드라인

발행일 2023년 4월 27일

발행인 서경원

편집위원장 최영주

편집위원 장정윤, 오우용, 도희정, 진미령, 김영은, 최민정, 최예진, 김효진,  
강소영, 최경민, 임형섭

발행부서 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 유전자재조합의약품과

연락처 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 유전자재조합의약품과

전화번호 043-719-3521

팩스번호 043-719-3500

공익신고자 보호법이 항상 당신의 양심을 지켜드립니다.

식약처의 공무원이나 관계자가 부조리한 행위를 하거나 부당하게 처리한 경우가 있을 때는 다음으로 신고하여 주시기 바랍니다. 신고자의 신원은 절대보장 하겠으며 향후 민원처리에 있어 추호의 불편함이 없도록 최선을 다하여 도와드릴 것을 약속드립니다.

공익신고자 보호제도란?

공익신고자 등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고 등으로 인하여 피해를 받지 않도록 **비밀보장, 불이익보호조치, 신변보호조치** 등을 통하여 보호하는 제도

※보호조치요구방법

전화 전국 어디서나 국번없이 110번 또는 1398번 / 팩스 044-200-7949

우편(30102) 세종특별자치시 도움5로 20 정부세종청사 7동, 국민권익위원회

식약처 홈페이지([www.mfds.go.kr](http://www.mfds.go.kr)) > 국민소통 > 국민신문고 > 부패·공익 신고



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원