

[별표 3]

유전자치료제의 제출자료  
(제6조, 제23조제1항, 제27조 관련)

구 분 \ 자료번호 <sup>1)</sup>	1 <sup>2)</sup>	2														3						4 <sup>3)</sup>						5			6		7	8		
		가								나						가			나			가	나	다	라	가 <sup>4)</sup>	나	다 <sup>5)</sup>	라	가	나					
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(1)	(2)	(3)	(1)	(2)											(3)			가	나
유전자치료제	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	△	○	○	△	△	○	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	△	△	△	○	△	○	△

주 : 1. 자료번호 1부터 8까지는 제6조제1항 제1호부터 제8호까지의 자료를 말한다.

2. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료 (1번)

제7조제1호 및 적용할 대상질환에 대한 간략한 소개, 신청한 의약품을 선택한 이론적 근거 및 현재 치료가능 한 방법에 대해서 기술한 자료

(2번) 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료/ 나. 완제의약품에 관한 자료

(3번) 안전성에 관한 자료

3. 독성시험에 관한 자료 (4번)

가. 단회투여 독성시험

원칙적으로 임상적용 경로의 단회투여독성시험을 실시하여야 한다. 전신노출이 최대화 될 경우의 독성을 조사하기 위하여, 임상적용경로 외에 비경구 투여경로를 이용한 단회투여독성시험을 실시하여야 한다. 다만, 전신으로 순환되지 않고 국소적으로 잔류한다고 판단되면 비경구 단회투여 독성시험을 생략할 수 있다. 적절한 동물종 1종에 대해서 실시할 수 있으며, 중대한 독성이 발현되거나 필요하다고 판단될 경우 추가종에 대해 실시할 수 있다.

나. 반복투여 독성시험

반복투여 독성시험은 환자에게 반복 투여되는 경우에 실시하여야 하며, 투여경로, 투여방법, 투여빈도 및 투여기간 등은 임상의 경우와 동일 또는 유사하여야 한다. 임상투여기간이 장기간일 경우 일반적으로 6개월 반복투여독성시험을 실시하여야 한다. 회복군의 기간은 유전자치료제의 발현과 잔류기간에 근거하여 설정되어야 한다. 벡터, 도입된 핵산과 발현되는 유전자와의 상관성을 보기 위하여 동일한 시험 내에서 약물동태학적지표 또는 조직분포지표를 조사하는 것이 바람직하다. 적절한 동물 종 1종에 대해서 실시할 수 있으며, 중대한 독성이 발현되거나 필요하다고 판단될 경우 추가종에 대해 실시

할 수 있다.

#### 다. 유전독성시험

일반적인 유전독성시험은 유전자치료제에는 적용되지 않는다. 그러나 특정 불순물이나 유전자 전달계의 구성성분에 관하여 새로운 개념의 유전독성시험이 요구된다. 투여한 유전자의 숙주 염색체로의 삽입여부, 표적조직이나 장기 외에서의 검출, 발현, 발현의 지속여부를 확인해야 한다. 투여 유전자의 숙주염색체로의 삽입돌연변이 여부는 세포의 형태적, 기능적, 성장에 있어서의 변화를 통해 알 수 있으며 이를 위한 다양한 세포주를 사용한 생체외시험이 포함된다. 골수 또는 말초혈액에서의 세포유전학적 시험을 이용한 유전자의 분포와 이상발현지속에 관한 자료도 요구된다.

#### 라. 발암성시험

일반적인 발암성시험을 실시할 필요는 없으나, 성장인자, 성장인자 수용체의 장기적인 발현 또는 면역조절제와 같은 경우에는 발암성시험이 고려되어야 한다.

#### 마. 생식·발생 독성시험

생식선 및 생식기관에서의 발현 및 발현지속에 관한 자료가 요구된다. 생식선 및 생식기관에서 발현되지 않는다면 수태능 및 일반생식독성시험이 필요하지 않을 수 있으며 생식선과 생식기관의 조직병리학적 자료(예 : 반복투여독성시험 자료)로서 대체할 수 있다. 유전자치료제가 생식선 및 생식기관에서 발현되는 경우에는 수태능 및 일반생식독성시험을 실시하여야 하며, 임부 및 가임여성에 사용되어 임신의 유지나 태아발생 등에 위대한 영향을 미칠 가능성이 있을 경우에는 배·태자 발생 및 출생 전·후 발생시험을 실시하여야 한다.

#### 바. 기타독성시험

##### 1) 면역독성시험

도입유전자의 발현산물 및 벡터에 함유되는 단백질 등에 의한 항원성 유발 및 그 외의 바람직하지 않은 면역반응을 일으킬 가능성에 관한 자료가 요구된다. 또한 적당한 동물모델이 가능한 경우에는 세포의 공여자와 수여자 간의 항원적 차이점과, 이식된 세포에 대한 면역 또는 알레르기 반응 및 이 반응이 치료의 안전성에 미치는 영향평가, 자가면역반응 및 이식 세포와 숙주세포간 반응에 관한 자료가 요구된다.

##### 2) 국소반응성시험

적절한 동물종을 이용하여 주사부위의 상세한 임상, 병리학적 평가등을 실시하는 국소반응성 시험이 필요할 수 있다. 그러나, 임상에 적용되는 제품의 조성 및 투여경로를 이용한 전임상 시험이 이미 수행되었다면 별도의 국소반응성 시험은 생략할 수 있다.

(5번) 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료    나. 안전성약리시험자료 또는 일반약리시험자료    다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료    라. 기타 약리작용에 관한 자료

4. 효력시험 자료(5번 가)

가. 유전자도입 배양세포를 이용한 시험자료 :

- 1) 실험계획의 개요
- 2) 배양세포의 유전자도입효율과 도입유전자의 구조와 안정성
- 3) 배양세포에서의 도입된 유전자의 기능적 분석 및 실험의 전체적인 평가

나. 실험동물을 이용한 시험자료:

- 1) 실험 계획의 개요
- 2) 실험동물로의 유전자 도입의 효율과 도입유전자의 구조와 안정성
- 3) 실험동물에 도입된 유전자의 기능적 분석 및 실험동물에 대한 유전자 도입 실험결과에 대한 평가

5. 흡수·분포·대사·배설시험 자료(5번 다)

유전자치료제의 흡수, 분포 등 체내동태에 관한 실험결과와 유전자 도입세포의 생존기간을 기술한 시험자료, 또한 생체 외(ex-vivo)의 유전자치료제가 어떤 특정조직(세포)에 도달할 필요가 있을 경우에는 생체 내 목적하는 부위에 분포됨을 기술한 시험자료

(6번) 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집    나. 가교자료

(7번) 국내외에서 사용 및 허가현황 등에 관한 자료 (기타 WHO 가이드라인 및 공정서 수재내용 등의 자료 등)

(8번) 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료

