

[Protocol Supplement 2]

대상자 모집 공고(공복시험)

[제 목]

건강한 성인 지원자를 대상으로 “KKM-191-DR1”과 “KKM-191-DR2”의 병용투여와 복합제인 “KKM-191-D(5/1000mg)”의 단독투여시의 안전성과 약동학적 특성을 비교 평가하기 위한 공개, 무작위배정, 공복, 단회투여, 2 군, 2 기, 교차 설계 제 1 상 임상시험

[시험 목적]

건강한 성인 지원자를 대상으로 대조약인 한국베링거인겔하임(주)의 “KKM-191-DR1”과 머크(주)의 “KKM-191-DR2”의 병용투여와 시험약인 주식회사제뉴원사이언스의 “KKM-191-D(5/1000mg)”의 단독투여 시의 안전성과 약동학적 특성을 비교 평가하기 위해 실시합니다.

[자격 및 선정요건]

[선정기준]

- 1) 스크리닝시 연령이 만 19세 이상 성인인 자
- 2) 선천성 또는 만성질환이 없고 내과적 진찰 결과 (필요한 경우 뇌파, 심전도, 흉부 및 위 내시경 또는 위장 방사선 검사) 병적 증상 또는 소견이 없는 자
- 3) 의약품의 특성에 따라 실시한 임상실험실검사(예: 혈액학검사, 혈액화학검사, 혈청학검사, 뇨검사 및 뇨약물검사 등) 및 심전도검사(ECG) 등 스크리닝 시 수행하는 검사 결과 시험대상자로 적합하다고 시험책임자(또는 위임을 받은 시험담당의사)가 판정한 자
- 4) 스크리닝 시 비만도 지표 BMI가 $18 \sim 30 \text{ kg/m}^2$ 인 자 (BMI 계산 : 체중(kg)/키(m)²)

- 남성의 경우 50 kg 이상인 자
 - 여성의 경우 45 kg 이상인 자
- 5) 시험의 참여에 자의로 동의한 자
- 6) 임상시험용 의약품 첫 투약일로부터 임상시험용 의약품 마지막 투약일 이후 7주까지 의학적으로 인정되는 피임법*을 사용하여 임신가능성을 배제하는 것에 동의하고 정자 또는 난자를 제공하지 않는 것에 동의한 자
- * 의학적으로 인정되는 피임법: 자궁내 장치(IUD, IUS), 난관결찰 및 차단 피임법(남성용콘돔, 여성용콘돔, 자궁경부 캡, 피임용 격막, 스펀지 등)을 복합적으로 사용하거나, 살정제를 사용할 경우 두 가지 이상의 차단피임법을 복합적으로 사용

[제외기준]

- 1) 시험개시 전(첫 투약일) 30일 이내 바르비탈류 약물 등의 약물대사효소 유도 및 억제약물을 복용하였거나 시험개시 전(첫 투약일) 10일 이내 시험에 지장을 줄 우려가 있는 약물복용한 자
- 2) 시험개시 전(첫 투약일) 1개월 이내 과도한 음주 및 흡연을 한 자
 - 남성의 경우 평균 21잔/week 초과
 - 여성의 경우 평균 14잔/week 초과

(1 잔: 소주 50 mL 또는 양주 30 mL 또는 맥주 250 mL)

 - 하루 평균 20개비 초과
- 3) 당해 시험 실시 전(첫 투약일) 6개월 이내에 임상시험(생물학적 동등성시험 포함)에 참여하여 시험용의약품을 투약한 경험이 있는 자
- 4) 시험개시 전(첫 투약일) 8주 이내 전혈 헌혈, 2주 이내 성분 헌혈을 하였거나, 1개월 이내에 수혈을 받은 자
- 5) 약물의 흡수에 영향을 줄 수 있는 위장관 절제술을 받은 병력이 있거나 위장관계 질환(크론병, 궤양, 급성 또는 만성 췌장염 등)이 있는 자
- 6) 다음 질환에 해당하는 자

- 이 약의 주성분인 리나글립틴 및/또는 메트포르민염산염 또는 이 약의 구성성분 또는 비구아니드계 약물에 과민증이 있는 환자
 - 제 1 형 당뇨병, 유산산증 또는 당뇨병케톤산증을 포함하는 급성 또는 만성 대사성산증 및 케톤산증의 병력이 있는 환자
 - 당뇨병성 전혼수 환자
 - 인슐린 및 설폰닐우레아 계열의 인슐린 분비 촉진제를 투여 중인 환자
 - 중증도(stage3b) 및 중증 신장에 또는 신부전 환자(크레아티닌 청소율 (CrCl) < 45 mL/min 또는 사구체 여과율 (eGFR) < 45 mL/min/1.73 m²)
 - 탈수, 중증감염, 중증 외상성 전신장애, 쇼크, 급성 심근경색, 패혈증, 방사선 요오드화 조영제의 정맥내 투여 등 신기능을 변화시킬 수 있는 급성 상태의 환자
 - 비대상성 심장부전 또는 폐경색, 중증의 폐기능장애 등 호흡기 부전, 최근의 심근경색, 쇼크 등의 조직 저산소혈증을 일으킬 수 있는 질환 (특히, 급성질환 또는 만성질환의 악화)의 환자
 - 간기능 장애 환자, 설사, 구토 등의 위장장애 환자
 - 급성 또는 만성 알코올 중독증 환자
 - 영양불량상태, 기아상태, 쇠약상태, 뇌하수체기능부전 또는 부신기능 부전 환자
 - 급성 및 불안정형 및 울혈성 심부전 환자(NYHA functional class III-IV)
 - 급성 심근경색 또는 그 병력이 있는 환자
- 7) 최근 5년 이내에 정신 질환의 병력이 있는 자
- 8) 여성 지원자의 경우, 임신이 의심되거나 수유중인 자
- 9) 상기 선정/제외 기준 이외의 사유(스크리닝 검사 적합 판정 전 지원자의 동의 철회 등)로 담당의사가 임상시험에 적합하지 않다고 판단한 자

[시험 약품 예측 효능·효과]

이 약은 리나글립틴 및 메트포르민 서방정의 병용투여가 적절한 경우 성인 제 2 형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

1. 이 약은 리나글립틴 및 메트포르민 병용요법을 대체하여 투여한다.
2. 이 약은 하나 이상의 다른 혈당강하제로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 병용요법으로 투여한다.

[예측 가능한 부작용]

- 저혈당, 지질분해효소 증가, 오심, 구토, 설사, 복통, 식욕부진 등
(상기 예측 가능한 부작용 외 예상하지 못한 부작용도 드물지만 발생할 수 있습니다.)

※ 본 시험에 지원하신 분들은 방문 시 활력징후, 신체검사, 심전도검사, 임상실험실검사 (혈액화학검사, 혈액화학검사, 뇨검사 및 뇨약물검사) 등의 신체검진을 실시하고, 시험대상 적합자로 판정된 분들을 최종시험대상자로 선정합니다.

▶ 시험일정 : 신체검진 1 회+본 시험 일정 모두 참여하여야 시험을 완료하는 것입니다.

<신체검진 일정> 신체검진은 아래 일시 중 1 회만 선택하시면 됩니다.

- 아래의 연락처로 평일 오전 9시부터 오후 5시 이내 지원 및 문의를 하여 주시기 바랍니다.
(연락처 : 010-4445-0429, 010-2685-0430, 031-467-9098)
- 방문 장소 : 인산의료재단 메트로병원 임상시험센터
- 준비사항 : 신체검진 8시간 전 금식(물 섭취 가능)하고 오시면 됩니다.

- 신체검진은 시험에 관한 설명 등을 포함하여 약 2 시간 이상 소요됩니다.

** 4 월 1 일(금) - 오전 09 : 50 분 or 오후 02 : 30 분

or

** 4 월 2 일(토) - 오전 10 : 30 분

or

** 4 월 3 일(일) - 오전 10 : 30 분

or

** 4 월 4 일(월) - 오전 09 : 50 분 or 오후 02 : 30 분

or

** 4 월 5 일(화) - 오전 09 : 50 분 or 오후 02 : 30 분

< 신체검진 후 본 시험 일정 > 아래의 1기 일정 및 2기 일정 및 종료방문 일정을 모두 참여하여야 시험을 완료하는 것입니다.

- 본 시험은 시험대상자 선정을 위한 신체검진 1 회+입원(2 박 3 일) 2 회+외래방문 4 회 및 종료방문 1 회로 진행됩니다.
- 제 1 기에 시험약 또는 대조약에 배정되는 확률은 각각 50 %로 무작위로 배정되며 제 1 기와 제 2 기에 교차로 투약합니다. 본 시험은 신체검진을 위한 방문 이후 입원(2 박 3 일) 2 회 및 외래방문 4 회, 종료방문 1 회 및 휴약기 7 주를 포함하여 약 60 일 정도의 기간 동안 진행됩니다.

▶▶ 1기 일정 (2 박 3 일 입원+외래방문 2 회)

- ▶ 2022 년 04 월 15 일(금) - 오후 5 시 병원 집결
- ▶ 2022 년 04 월 16 일(토) - 시험 진행(투약 및 채혈 등) 후 투숙
- ▶ 2022 년 04 월 17 일(일) - 일정 진행(채혈 등) 후 오전 8 시 30 분경 귀가
- ▶ 2022 년 04 월 18 일(월) - 오전 7 시 30 분 방문,
일정진행(채혈 등) 후 오전 8 시 30 분경 귀가

▶ 2022 년 04 월 19 일(화) - 오전 7 시 30 분 방문,

일정진행(채혈 등) 후 오전 8 시 30 분경 귀가

▶▶ 2 기 일정 (2 박 3 일 입원+외래방문 2 회)

▶ 2022 년 06 월 03 일(금) - 오후 5 시 병원 집결

▶ 2022 년 06 월 04 일(토) - 시험 진행(투약 및 채혈 등) 후 투숙

▶ 2022 년 06 월 05 일(일) - 일정 진행(채혈 등) 후 오전 8 시 30 분경 귀가

▶ 2022 년 06 월 06 일(월) - 오전 7 시 30 분 방문,

일정진행(채혈 등) 후 오전 8 시 30 분경 귀가

▶ 2022 년 06 월 07 일(화) - 오전 7 시 30 분 방문,

일정진행(채혈 등) 후 오전 8 시 30 분경 귀가

▶▶ 종료방문 일정 (제 2 기 투약일로부터 9 일 후 1 회)

▶ 2022 년 06 월 13 일(월)~2022 년 06 월 14 일(화)

-일정진행 후 귀가(약 1 시간 소요)

- 1 기, 2 기 일정 모두 참여 시 모든 시험이 완료됩니다.
- 시험에 참여하시면 일정 금액의 사례비가 지급되며, 참여하시는 정도에 따라 사례비는 각각 다르게 적용됩니다. (신체검진에만 참여하신 분들은 사례비가 지급되지 않습니다.)

[찾아오시는 길 및 의료기관 / 의뢰자 정보]

1. 의료기관 찾아오시는 길

- 인산의료재단 메트로병원 임상시험센터
- 지하철 1 호선 명학역 1 번 출구 또는 1, 4 호선 금정역 3 번 출구 하차 후 셔틀버스를 이용하시면 더욱 더 편리하게 방문하실 수 있습니다.

<셔틀운행시간 표>

	금정역	명학역
오전	09:30	09:35
오후	02:00	02:05

(운행시간 정보 : www.metrohospital.co.kr 이용안내 확인)

< 약 도 >



2. 의뢰자와 시험책임자의 연락처

- 의뢰자 : 주식회사제뉴원사이언스

세종특별자치시 전의면 산단길 245 ☎ 02-2059-2730

- 시험책임자 : 권성대 인산의료재단 메트로병원

경기도 안양시 만안구 명학로 33 번길 8 ☎031-467-9927