

생물학적동등성시험 심사결과

2017년 10월 12일

담당자	담당자	연구관	과 장
이주현	김유경	이 경 신	박 상 애

① 신청자	(주)한국팜비오
② 접수번호	20170173295(2017.08.02.)
③ 제품명	아자비오정50밀리그램(아자티오프린)
④ 원료약품 분량	1정(156mg) 중 아자티오프린(KP) 50mg
⑤ 효능·효과	(경구 : 정제) 신장이식 후 거부반응 억제, 자가 면역 질환
⑥ 용법·용량	(경구 : 정제) 신장이식 후 : 아자티오프린으로서 초기에는 1일 체중 kg당 3-5mg, 유지량으로는 체중 kg당 0.5-2mg을 경구투여한다. 크레아티닌 청소율 20mL/min 이하의 경우 1일 체중 kg당 1.5mg을 초과해선 안된다. 자가면역질환 : 만성 활동성 관절염을 제외한 질환 치료에 1일 체중 kg당 2.0-2.5mg을 투여한다. 만성 활동성 관절염 치료에는 1일 체중 kg당 1.0-1.5mg을 투여한다. 내약량 및 유효량은 환자에 따라 다르므로 최적의 치료 효과를 얻기 위해서는 용량에 주의해서 증감할 필요가 있다. 12주 후에도 상태가 개선되지 않는 경우 투여 중지를 고려한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온보관 / 제조일로부터 36개월
⑧ 관련조항	· 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) · 의약품동등성시험기준(식약처고시) · 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)
⑩ 제출자료	생물학적동등성시험결과보고서 (대조약 : 삼일제약(주), 이뮤란정)
⑪ 검토결과	시정적합
※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청 - 아자티오프린 : 의약품동등성확보 필요대상 고가의약품 16번	
※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시)
 - 제17조제4항(고변동성)
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료
 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 (주)한국팜비오 아자비오정50밀리그램(아자티오프린)은 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 제25조제2항제3호나목에 해당하는 품목으로서 공고대조약인 삼일제약(주) 이뮤란정(아자티오프린)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 아자비오정50밀리그램(주)한국팜비오)과 대조약 이뮤란정(삼일제약(주))을 2×4 반복교차 시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 29명의 혈중 아자티오프린을 측정된 결과, 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 39%임.

비교평가항목치(AUC_t)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가항목치(C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 39%에 해당하는 C_{max}의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.7513에서 log 1.3311 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였음.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-8hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	이뮤란정 (삼일제약(주))	18.97±6.69	20.05±12.32	1.00(0.33~4.00)	1.29±4.12
시험약	아자비오정50밀리그램 (주)한국팜비오)	18.76±6.04	19.67±9.90	1.00(0.33~4.00)	1.14±3.59

90% 신뢰구간*				
· 기준				
AUC _t log 0.8 ~ log 1.25	<i>log 0.9258</i>	<i>log 0.9142</i>	-	-
C _{max} log 0.7513~ log 1.3311 (변동계수** 39%)	<i>~1.0673</i>	<i>~1.2135</i>		
로그변환한 평균치의 차	<i>log 0.9940</i>	<i>log 1.0533</i>		

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=29)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

** 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수(%)= $100 \sqrt{\exp[(\text{로그변환한 대조약 } C_{\max} \text{의 개체내 표준편차})^2] - 1}$