

생물학적동등성시험 심사결과 공개양식

2016년 6월 23일

담당자	연구관	과 장
이하나	정주연	박상애

① 신청자	(주)한독테바
② 접수번호	20160056271(2016.03.18.)
③ 제품명	테바아자티오프린정
④ 원료약품 분량	이 약 1정(150밀리그램) 중 아자티오프린(EP) 50밀리그램
⑤ 효능·효과	신장이식 후 거부반응억제, 자가 면역 질환
⑥ 용법·용량	<p>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.</p> <p>자가면역질환 : 만성 활동성 관절염을 제외한 질환 치료에 1일 체중 kg당 2.0-2.5mg을 투여한다.</p> <p>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.</p> <p>12주 후에도 상태가 개선되지 않는 경우 투여 중지를 고려한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.</p>
⑦ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 15~25℃ 보관 / 제조일로부터 60개월
⑧ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> ·의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) ·의약품동등성시험기준(식약처고시 제2016-135호, 2016.12.8.) ·생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2016-137호, 2016.12.8.)
⑩ 제출자료	<p>생물학적동등성시험결과보고서</p> <p>(대조약: 삼일제약(주), 이뮤란정)</p>

① 검토결과	적합
<p>※ 참고사항 : 의약품 제조판매품목 허가 신청</p> <ul style="list-style-type: none">- 아자티오프린 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품지정 [별표 2] 고가의약품 16번 <p>※ 붙임 1. 생물학적동등성시험 검토요약 보고서</p>	

<붙임 1> 생물학적동등성시험 검토요약 보고서

<제출자료 목록>

○ 관련규정

- 의약품의 품목허가· 신고· 심사규정(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.)
- 의약품동등성시험기준 (식약처고시 제2016-135호, 2016.12.8.)
 - 제17조제3항(고변동성 약물, 현재 제17조 제4항으로 개정됨)
- 생물학적동등성시험 관리기준(식약처고시 제2016-137호, 2016.12.8.)

○ 제출자료 목록

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료 - 생물학적동등성시험 결과보고서

<생물학적동등성시험 검토 요약>

○ 심사자의 종합적 검토의견

- 신청품목 (주)한독테바 테바아자티오프린정은 의약품의 품목허가· 신고· 심사규정 제25조제2항제3호 나목에 해당하는 품목으로서, 공고대조약인 삼일제약(주) 이뮤란정(아자티오프린)과 생물학적동등성을 입증하였음.

1. 생물학적동등성시험에 관한 자료

시험약 아자티오프린정50mg(주)한독테바)과 대조약 이뮤란정(아자티오프린)(삼일제약(주))을 2×4 반복교차시험으로 각 1정씩 아자티오프린을 복용하고 있는 환자 45명에게 공복 시 경구투여하여 혈중 아자티오프린을 측정된 결과, 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 53%임. 비교평가 항목치(AUC_t)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25이내이며, 비교평가 항목치(C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차는 log0.8에서 log 1.25이내로서, 변동계수 53%에 해당하는 C_{max}의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.6984에서 log 1.4319 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조제3항에 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))	19.25±13.03	17.94±13.59	0.50 (0.17~4.00)	0.97±0.95
시험약	아자티오프린정50mg (한독테바(주))	20.71±12.42	18.60±14.85	0.67 (0.33~4.00)	0.87±0.62
90% 신뢰구간*					
· 기준					
AUC _t log 0.8 ~ log 1.25		log 1.0506~1.2057	log 0.9662~1.2448	-	-
C _{max} log 0.6984 ~ log 1.4319 (변동계수** 53%)					

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 45)

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