

테라조신 제제인 티지씨® 정의 하이트린® 정에 대한 생물학적 동등성 연구

임동석¹, 배균섭, 손지홍, 문애라², 백수희², 조주연, 이소영, 유경상, 신상구

서울의대 약리학교실 및 서울대병원 임상약리실, 가천의대 약리학교실¹, 서울대병원 임상시험센터²

테라조신 제제인 티지씨® 정(시험제제, 동화약품)의 인체내 약물동태 특성을 검토하고, 타 테라조신 제제인 하이트린® 정(대조제제, 일양약품)에 대한 생물학적동등성을 검증하기 위하여 건강한 남성 자원자 18명을 대상으로 2×2교차투여 연구를 시행하였다. 입원 후 다음날 아침 공복 상태에서 시험제제 또는 대조제제 1 mg 을 투약한 후 48시간까지 채혈하였고, 1주일의 휴약기간 후 다른 제제를 투약하고 동일한 방법으로 시험을 진행하였다. 채혈액으로부터 고성능액체크로마토그래피법으로 혈중 테라조신 농도를 측정하였으며, 이로부터 약동학적 파라미터를 산출하여 두 제제간에 비교하였다. 약동학 분석결과 티지씨® 정의 total AUC는 $278.74 \pm 79.28 \text{ ng} \cdot \text{hr/ml}$ (Mean±SD) 이었고, 하이트린® 정은 $276.57 \pm 83.79 \text{ ng} \cdot \text{hr/ml}$ 이었다. Cmax는 티지씨® 정의 경우 $26.61 \pm 7.16 \text{ ng/ml}$, 하이트린® 정은 $26.54 \pm 8.46 \text{ ng/ml}$ 이었다.

두 제제의 신뢰구간에 의한 동등성 검정에 앞서 자료의 타당성을 검증하는 분산분석(ANOVA) 결과, AUC 및 Cmax 모두 이월효과(carry-over effect)나 시기 효과(period effect), 약제의 효과를 배제할 수 있었다. 동등성 시험결과 AUC의 경우 하이트린® 정을 기준제제로 한 차이의 90% 신뢰구간이 -17.86에서 22.20으로 90% 동등성 한계구간이 기준제제의 20% 한계인 -55.31과 +55.31내에 있었으며, 비율에 대한 검정시 90% 신뢰구간이 0.938~1.085로 동등성 한계구간인 0.8~1.25 내에 포함되었다. Cmax의 경우 차이의 90% 신뢰구간이 -2.44에서 2.66으로 20% 동등성 한계인 -5.31와 +5.31 내에 있었으며, 비율의 90% 신뢰구간은 0.914~1.109로 동등성 기준인 0.8~1.25내에 있었다. 따라서, 티지씨® 정은 하이트린® 정에 대하여 생물학적으로 동등한 제제로 판단된다.