

# イマチニブ錠 100mg「DSEP」の 生物学的同等性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

## 【要 約】

イマチニブ錠 100mg「DSEP」とグリベック錠 100mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（イマチニブとして 100mg）、健康成人に絶食単回経口投与して血漿中イマチニブ濃度及び活性代謝物であるデスメチルイマチニブ濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について統計解析を行った結果、ガイドライン\*の判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

※：生物学的同等性試験ガイドライン：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号

### 血漿中濃度比較試験

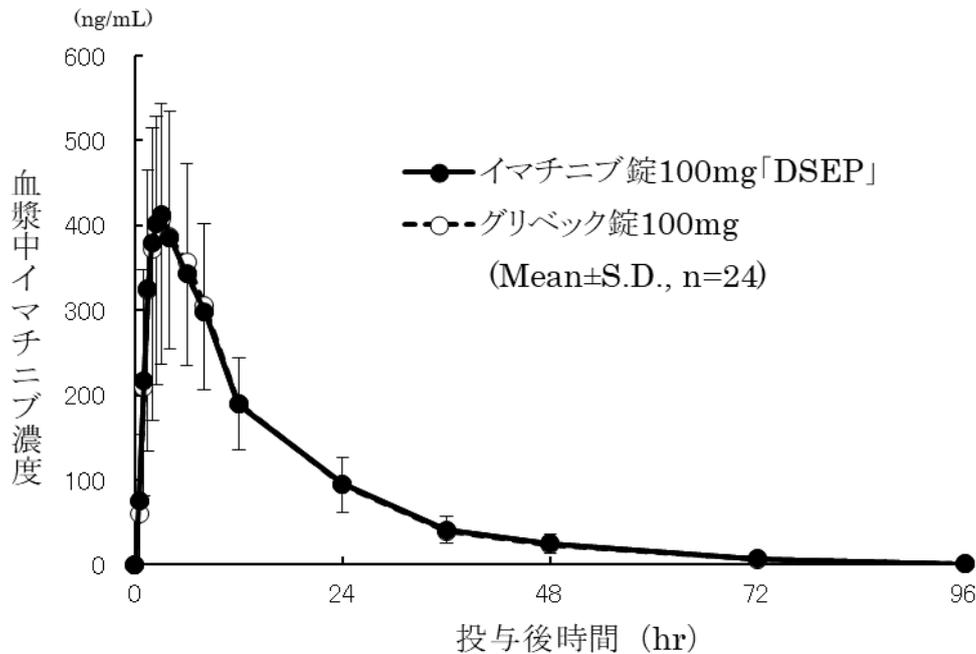
イマチニブ錠 100mg「DSEP」とグリベック錠 100mg をクロスオーバー法に従い健康成人男子 24 名に絶食単回経口投与し〔投与量：1 錠（イマチニブとして 100mg）、水 150mL〕、採取した血漿中のイマチニブ濃度及び活性代謝物であるデスメチルイマチニブ濃度を LC/MS/MS 法により測定した。

イマチニブ濃度の測定結果に基づき、比較検討した結果、同等性評価における判定パラメータである  $AUC_{0-96}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は  $\log(0.9414) \sim \log(1.0778)$ 、 $C_{max}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は  $\log(0.9254) \sim \log(1.0668)$  であり、デスメチルイマチニブ濃度の測定結果に基づき、比較検討した結果、同等性評価における判定パラメータである  $AUC_{0-96}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は  $\log(0.9223) \sim \log(1.0316)$ 、 $C_{max}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は  $\log(0.8948) \sim \log(1.0464)$  であり、いずれも上記ガイドラインの判定基準〔 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 〕を満たしていた。

また、いずれの参考パラメータにおいても、薬剤間に有意差は認められなかった。

以上により、両製剤は生物学的に同等であると判断された。

### 1. 血漿中イマチニブ濃度推移



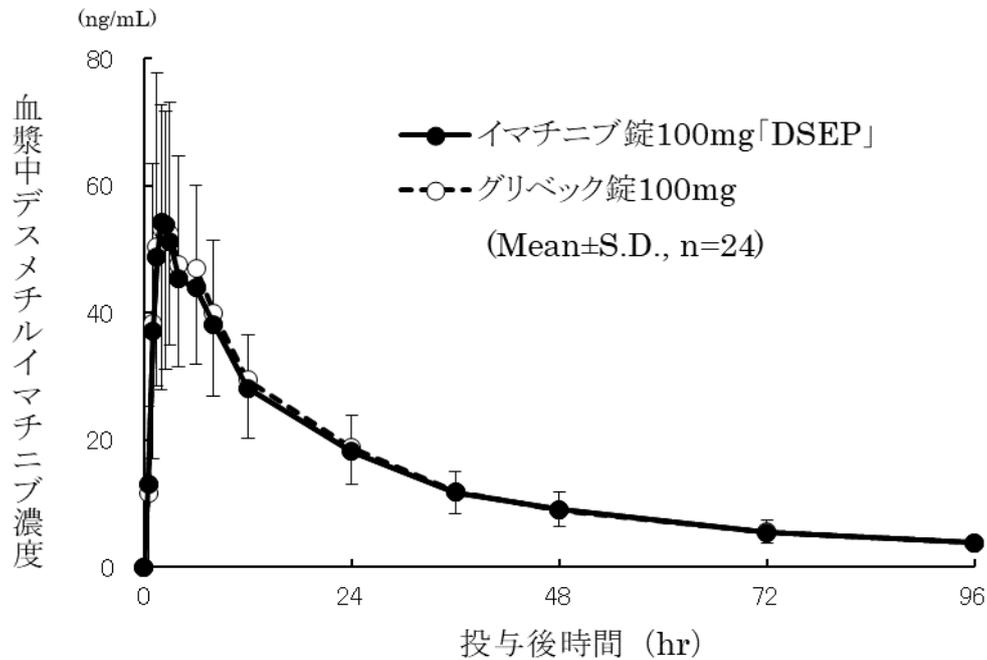
血漿中イマチニブ濃度推移

血漿中イマチニブの薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-96</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	Kel (hr <sup>-1</sup> )
イマチニブ錠 100mg「DSEP」	6947±2128	443.6±123.8	2.96±1.44	14.06±3.16	0.0518±0.0116
グリベック錠 100mg	6896±2180	452.6±157.5	2.94±1.45	13.33±3.04	0.0547±0.0125

(Mean±S.D., n=24)

2. 血漿中デスマチルイマチニブ濃度推移



血漿中デスマチルイマチニブ濃度推移

血漿中デスマチルイマチニブの薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-96</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	Kel (hr <sup>-1</sup> )
イマチニブ錠 100mg「DSEP」	1337±343	60.02±18.16	2.81±1.78	40.31±13.44	0.0185±0.0042
グリベック錠 100mg	1372±342	62.90±21.99	2.96±1.83	38.59± 5.67	0.0184±0.0031

(Mean±S.D., n=24)