

イマチニブ錠 100mg「KMP」 生物学的同等性試験

本剤は「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、イマチニブ錠 100mg「KMP」（旧処方製剤）との溶出試験により、本剤の同等性を担保しています。

共創未来ファーマ株式会社

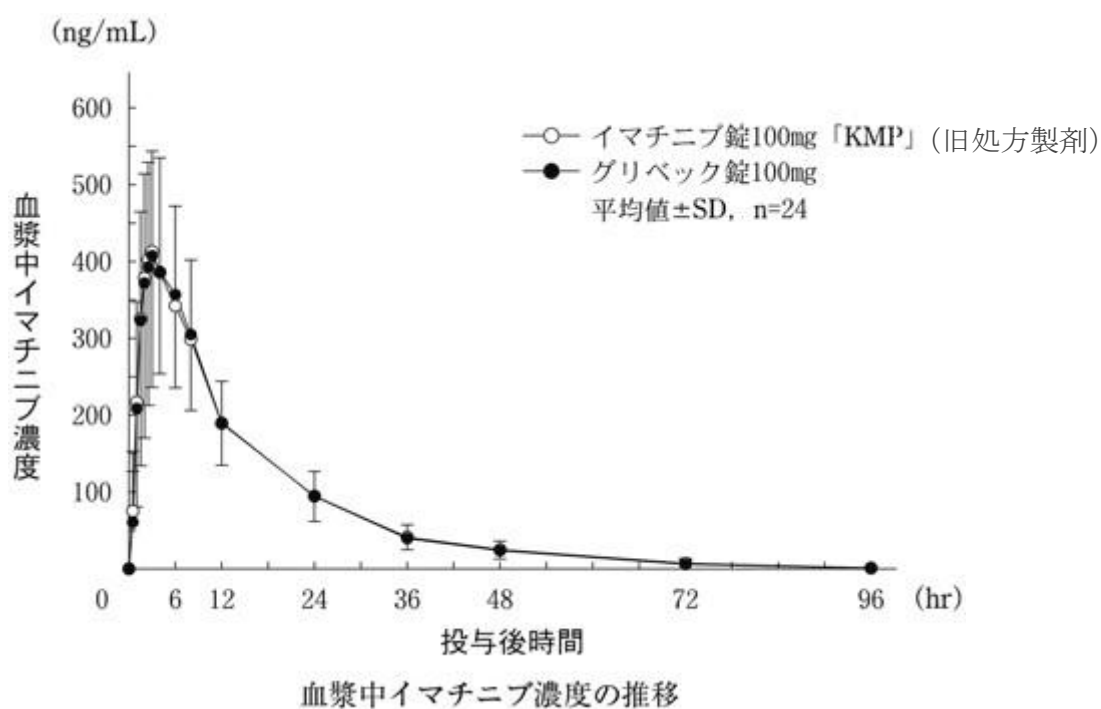
<概要>

イマチニブ錠 100mg「KMP」（旧処方製剤）と標準製剤（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（イマチニブとしてそれぞれ 100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

<試験結果>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→96} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イマチニブ錠 100mg「KMP」 (旧処方製剤)	6947 ± 2128	443.6 ± 123.8	2.96 ± 1.44	14.06 ± 3.16
標準製剤 (グリベック錠 100mg)	6896 ± 2180	452.6 ± 157.5	2.94 ± 1.45	13.33 ± 3.04

(Mean ± S.D., n=24)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号）（以下、ガイドライン）に従い、試験製剤（イマチニブ錠 100mg「KMP」新処方製剤）と標準製剤（イマチニブ錠 100mg「KMP」旧処方製剤）の溶出試験を行った。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

試験法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12 ペッセル

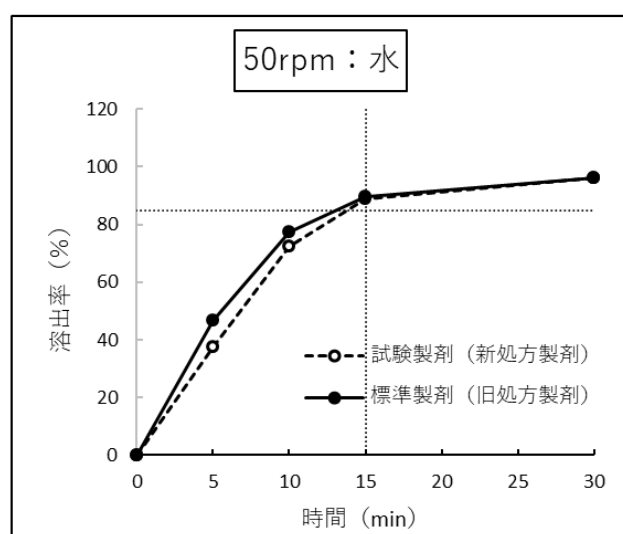
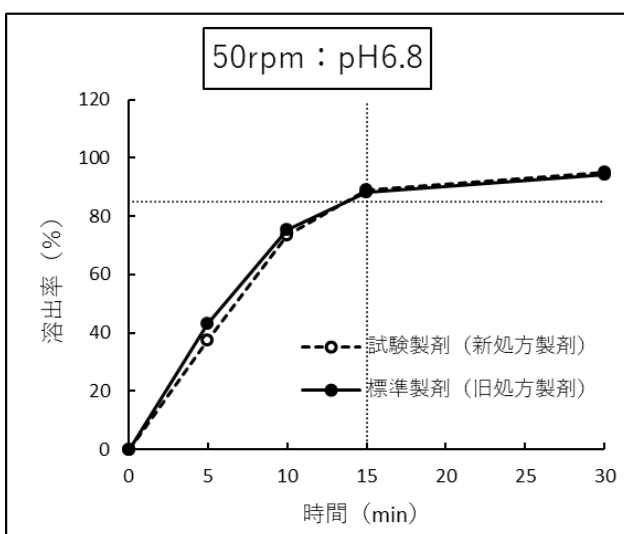
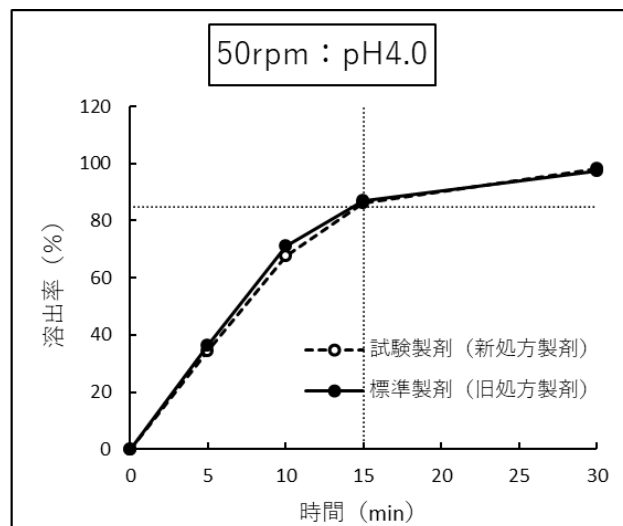
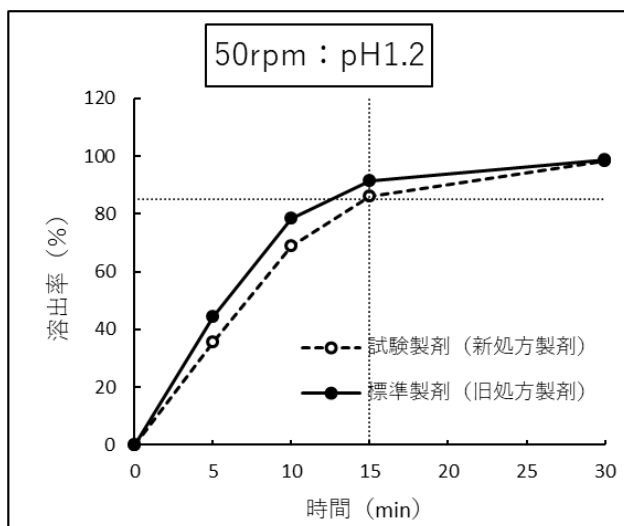
試験液：900mL、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

pH1.2、50rpm：日局「溶出試験第 1 液」

pH4.0、50rpm：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8、50rpm：日局「溶出試験第 2 液」

水、50rpm



①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件			平均溶出率 (%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)	試験製剤 (新処方製剤)	標準製剤 (旧処方製剤)		
50	pH1.2	15	86.1	91.4	試験製剤が 15 分以内に 平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	86.0	86.8		適
	pH6.8	15	88.8	88.2		適
	水	15	89.0	89.8		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件			(a)	(b)	(c)	(a) が (b) を 超えた数	(a) が (c) を 超えた数	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)	最小値～ 最大値 (%)	平均溶出率の ±15%の範囲 (%)	平均溶出率の ±25%の範囲 (%)			
50	pH1.2	15	70.0～98.1	71.1～101.1	61.1～111.1	1	0	適
	pH4.0	15	74.1～94.6	71.0～101.0	61.0～111.0	0	0	適
	pH6.8	15	75.2～95.8	73.8～103.8	63.8～113.8	0	0	適
	水	15	77.2～96.6	74.0～104.0	64.0～114.0	0	0	適

(n=12)

判定基準

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、平均溶出率±15 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25 %の範囲を超えるものがない。

①②の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。従って、両製剤は生物学的に同等であるとみなされた。