

富马酸丙酚替诺福韦片生物等效性研究 技术指导原则

2022 年 11 月

目 录

一、概述.....	1
二、人体生物等效性研究设计	1
(一) 研究类型	1
(二) 受试人群	1
(三) 给药剂量	1
(四) 给药方法	2
(五) 血样采集	2
(六) 检测物质	2
(七) 生物等效性评价	2
三、人体生物等效性研究豁免	2
四、参考文献	2

富马酸丙酚替诺福韦片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

富马酸丙酚替诺福韦片 (Tenofovir Alafenamide Fumarate Tablets) 用于治疗成人和青少年 (年龄 12 岁及以上, 体重至少为 35kg) 慢性乙型肝炎。主要成份为富马酸丙酚替诺福韦, 是替诺福韦的亚磷酰胺前体药物。

富马酸丙酚替诺福韦片生物等效性研究应符合本指导原则, 还应参照《以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则》、《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》、《生物等效性研究的统计学指导原则》等相关指导原则要求。

二、人体生物等效性研究设计

(一) 研究类型

可采用两制剂、两周期、两序列交叉设计, 也可采用部分重复或完全重复交叉设计, 开展单次给药的空腹及餐后人体生物等效性研究。

(二) 受试人群

健康受试者。

(三) 给药剂量

建议采用申报的最高规格单片服用。

（四）给药方法

口服给药。

（五）血样采集

合理设计样品采集时间，使其包含吸收、分布及消除相。

（六）检测物质

血浆中的丙酚替诺福韦及其代谢产物替诺福韦。

（七）生物等效性评价

建议以丙酚替诺福韦的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 作为生物等效性评价的指标。替诺福韦的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 用于进一步支持临床疗效的可比性，也可采用 AUC_{0-72h} 来代替 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 评价制剂间替诺福韦吸收程度的差异。

应在研究方案和统计分析计划中提前制定生物等效性分析方法。若采用两交叉试验设计，生物等效性接受标准为受试制剂与参比制剂的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 的几何均值比的 90% 置信区间在 80.00%~125.00% 范围内。若采用部分重复或完全重复交叉设计，具体评价标准建议参照《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》。

三、人体生物等效性研究豁免

本品国内当前仅上市 25mg 规格，本项不适用。

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局. 富马酸丙酚替诺福韦片说明书. 2020.
2. 国家药品监督管理局. 以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则. 2016.
3. 国家药品监督管理局. 高变异药物生物等效性研究技术指导原则. 2018.
4. 国家药品监督管理局. 生物等效性研究的统计学指导原则. 2018.
5. U.S. Food and Drug Administration. Draft Guidance on Tenofovir Alafenamide Fumarate. 2017.