培唑帕尼片生物等效性研究

技术指导原则

（征求意见稿）

2024年9月

目 录

[一、概述 1](#_Toc66863395)

[二、人体生物等效性研究设计 1](#_Toc66863396)

[（一） 研究类型 1](#_Toc66863397)

[（二） 受试人群 1](#_Toc66863398)

[（三） 给药剂量 2](#_Toc66863399)

[（四） 给药方法 2](#_Toc66863400)

[（五） 血样采集 2](#_Toc66863401)

[（六） 检测物质 2](#_Toc66863402)

[（七） 生物等效性评价 2](#_Toc66863403)

[（八） 其他 2](#_Toc66863404)

[三、人体生物等效性研究豁免 3](#_Toc66863405)

[四、参考文献 3](#_Toc66863406)

培唑帕尼片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

培唑帕尼片（Pazopanib Tablets）主要活性成分为培唑帕尼，是血管内皮生长因子受体（VEGFR）1、2和3，血小板衍生生长因子（受体）α和β，成纤维细胞生长因子受体（FGFR）-1和-3，细胞因子受体（Kit）、白细胞介素-2受体诱导的T细胞激酶（Itk）、白细胞特异性蛋白酪氨酸激酶（LcK）以及跨膜糖蛋白受体酪氨酸激酶（c-Fms）的多靶点酪氨酸激酶抑制剂。培唑帕尼片单药适用于晚期肾细胞癌患者的一线治疗和曾接受细胞因子治疗的晚期肾细胞癌患者的治疗。根据原研说明书，本品不应与食物同时服用，餐前至少1小时或餐后至少2小时服用本品。

培唑帕尼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》和《生物等效性研究的统计学指导原则》等相关法规和指导原则要求。

二、人体生物等效性研究设计

1. 研究类型

建议采用两制剂、两周期、两序列交叉设计或平行设计，进行空腹条件下单次给药的人体生物等效性研究。

1. 受试人群

健康成年受试者。

1. 给药剂量

建议采用国内上市规格200mg单片服用。

1. 给药方法

口服给药。

1. 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。

1. 检测物质

血浆中的培唑帕尼。

1. 生物等效性评价

以培唑帕尼的Cmax、AUC0-t、AUC0-∞为评价指标，采用平均生物等效性（Average bioequivalence, ABE）方法进行评价，生物等效性接受标准为受试制剂与参比制剂的Cmax、AUC0-t、AUC0-∞的几何均值比值的90%置信区间在80.00%~125.00%范围内。

1. 其他

1. 受试者应在研究期间避免性生活或采取有效避孕措施，研究结束至少两周内使用适当的避孕措施。女性受试者应为非孕期和非哺乳期的女性。

2. 培唑帕尼的临床研究中，曾出现过QT间期延长和尖端扭转型室性心动过速事件，BE研究过程中需关注相关安全性问题。

3. 考虑到培唑帕尼半衰期较长，交叉试验应在周期间设计足够的清洗期，可采用AUC0-72h代替AUC0-t或AUC0-∞，同时需关注受试者研究期间有足够的安全监测时间。

三、人体生物等效性研究豁免

本品当前国内仅上市200mg规格，本项暂不适用。

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局. 培唑帕尼片说明书. 2021.
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.《生物等效性研究的统计学指导原则》. 2018.
4. U.S. Food and Drug Administration. Guidance on Pazopanib Hydrochloride. 2021.
5. U.S. Food and Drug Administration. Pazopanib Tablets. 2024.
6. European Medicines Agency. Pazopanib film-coated tablet 200 mg and 400 mg product-specific bioequivalence guidance. 2016.