

甲磺酸伊马替尼片生物等效性研究技术指导原则

2021 年 01 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	2
（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

甲磺酸伊马替尼片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

甲磺酸伊马替尼片（Imatinib Mesylate Tablets）用于治疗费城染色体阳性的慢性髓性白血病(Ph+ CML)的慢性期、加速期或急变期；用于治疗不能切除和/或发生转移的恶性胃肠道间质瘤（GIST）的成人患者；联合化疗治疗新诊断的费城染色体阳性的急性淋巴细胞白血病（Ph+ ALL）的儿童患者；用于治疗复发的或难治的费城染色体阳性的急性淋巴细胞白血病（Ph+ ALL）的成人患者，主要成分为甲磺酸伊马替尼。为降低胃肠道紊乱风险，甲磺酸伊马替尼片应在进餐时服用。

甲磺酸伊马替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》、《生物等效性研究的统计学指导原则》等相关指导原则。

二、人体生物等效性研究设计

（一）研究类型

采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，进行餐后条件下单次给药的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

建议恰当地设定样品采集时间，使其包含吸收、分布、消除相。

（六）检测物质

血浆中伊马替尼。

（七）生物等效性评价

以伊马替尼的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 、 $AUC_{0-\infty}$ 为评价指标，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} 、 $AUC_{0-\infty}$ 的几何均值比值的 90% 置信区间数值应不低于 80.00%，且不超过 125.00%。

三、人体生物等效性研究豁免

若同时满足以下条件，100mg 规格的人体生物等效性试验可豁免：1）400mg 规格制剂符合生物等效性要求；2）各规格制剂在不同 pH 介质中体外溶出曲线相似；3）各规格制剂的处方比例相似。

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局. 甲磺酸伊马替尼片（格列卫®/Glivec®）说明书. 2017.

2. U.S. Food and Drug Administration. *Draft Guidance on Imatinib Mesylate*. 2014-7.
3. European Medicines Agency. *Imatinib hard capsules 50 and 100 mg, film-coated tablets 100 and 400 mg product-specific bioequivalence guidance*. 2020-5-28.
4. 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.
5. 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.