

马来酸阿法替尼片生物等效性研究

技术指导原则

2021 年 09 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
(八) 其他	2
三、人体生物等效性研究豁免	2
四、参考文献.....	2

马来酸阿法替尼片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

马来酸阿法替尼片（Afatinib Dimaleate Tablets）用于治疗具有表皮生长因子受体（EGFR）基因敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC），既往未接受过 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂（TKI）；含铂化疗期间或化疗后疾病进展的局部晚期或转移性鳞状组织学类型的非小细胞肺癌（NSCLC）。主要成份为马来酸阿法替尼。根据原研说明书，本品不应与食物同服，在进食后至少 3 小时或进食前至少 1 小时服用本品。

马来酸阿法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》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。

二、人体生物等效性研究设计

（一）研究类型

建议采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，进行空腹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

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、消除相。

（六）检测物质

血浆中的阿法替尼。

（七）生物等效性评价

以阿法替尼的 $C_{\max}$ 、 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%。

（八）其他

受试者应在研究期间及末次给药后至少 2 周内采取有效的避孕措施。女性受试者应为非孕期和非哺乳期的女性。

三、人体生物等效性研究豁免

若同时满足以下条件，可豁免低规格制剂的人体生物等效性研究：（1）申报的最高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. 马来酸阿法替尼片（吉泰瑞®/英文：GIOTRIF®）说明书. 2020.

2. U.S. Food and Drug Administration. *Draft Guidance on Afatinib dimaleate*. 2015.

3. 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.

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.