富马酸喹硫平片生物等效性研究

技术指导原则（修订征求意见稿）

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 11 月

目　录

一、概述 1
二、人体生物等效性研究设计 1
（一）试验设计及试验人群 1
（二）给药方法 1
（三）血样采集 2
（四）检测物质 2
（五）生物等效性评价 2
（六）其他 2
三、人体生物等效性研究豁免 3
四、参考文献 3

富马酸喹硫平片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

富马酸喹硫平片（Quetiapine Fumarate Tablets）用于治疗精神分裂症和治疗双相情感障碍的躁狂发作，主要成份为喹硫平。进食对喹硫平的生物利用度无明显影响。

富马酸喹硫平片生物等效性研究应符合本指导原则，还应参照《M13A 口服固体速释制剂的生物等效性》和《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

富马酸喹硫平片的规格有25 mg、50 mg、100 mg、150 mg、200 mg、300 mg。

（一）试验设计及试验人群

建议在健康成年试验参与者中采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，开展25mg单次给药的空腹人体生物等效性研究；对于其他规格，基于安全性考虑，建议在精神分裂症患者人群中采用临床治疗剂量开展稳态条件下生物等效性研究。

应根据 M13A 指导原则，结合申报制剂的特性，综合评估生物等效性风险。

（二）给药方法

口服给药。

（三）血样采集

合理设计样品采集时间，使其包含喹硫平的吸收、分布及消除相。

（四）检测物质

血浆中的喹硫平。

（五）生物等效性评价

开展健康试验参与者空腹研究时，以喹硫平的 C_{max}、AUC_{0-t}为评价指标，$AUC_{0-\infty}$作为进一步支持性数据。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} 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%。

开展患者稳态研究时，以喹硫平的 $C_{max,ss}$、$AUC_{0-\tau,ss}$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 $C_{max,ss}$、$AUC_{0-\tau,ss}$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%。应评估受试制剂与参比制剂的波动系数的相似性，以及密集采样前的谷浓度是否已达到稳态水平。

（六）其他

1. 如若采用重复交叉设计，建议参考《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》。

2. 研究前应制定相应的风险控制管理计划和措施，保障试验参与者的安全。

3. 患者稳态研究中建议排除需要调整剂量或预期会更换联合用药（可能影响喹硫平的 PK）的患者。

三、人体生物等效性研究豁免

1. 若同时满足以下条件，可豁免 50 mg、100 mg、150 mg、200 mg 规格的人体生物等效性研究：（1）最低规格和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 介质中的体外溶出曲线相似；（3）各规格制剂的处方比例相似。

四、参考文献

[1]国际人用药品注册技术协调会.《M13A 口服固体速释制剂的生物等效性》[EB/OL]. 2025 年 9 月. https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/4/0

[2]国家药品监督管理局.《生物等效性研究的统计学指导原则》[EB/OL]. 2018 年 10 月. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=04af995337832a507fe27bde66f03eda

[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》[EB/OL]. 2018 年 10 月. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=333fd2eac0928e8815780823732 33f8a

[4]FDA. Guidance on Quetiapine Fumarate[EB/OL]. Oct 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_020639.pdf