富马酸丙酚替诺福韦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）研究类型 1
（二）试验人群 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《M13A 口服固体速释制剂的生物等效性》《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，开展单次给药的餐后人体生物等效性研究。

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）试验人群

健康成年试验参与者。

（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，使其包含丙酚替诺福韦及其代谢产物替诺福韦的吸收、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} 作为生物等效性评价的指标。以丙酚替诺福韦的 $AUC_{0-\infty}$、替诺福韦的 C_{max}、AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$用于进一步支持性数据，也可采用 AUC_{0-72h} 来代替 AUC_{0-t}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} 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=333fd2eac0928e881578082373233f8a

[4] FDA. Draft Guidance on Tenofovir Alafenamide Fumarate. Oct 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_208464.pdf