依西美坦片生物等效性研究

技术指导原则

2024年07月

目 录

[一、概述 1](#_Toc172192247)

[二、人体生物等效性研究设计 1](#_Toc172192248)

[（一）研究类型 1](#_Toc172192249)

[（二）受试人群 1](#_Toc172192250)

[（三）给药剂量 2](#_Toc172192251)

[（四）给药方法 2](#_Toc172192252)

[（五）血样采集 2](#_Toc172192253)

[（六）检测物质 2](#_Toc172192254)

[（七）生物等效性评价 2](#_Toc172192255)

[（八）其他 2](#_Toc172192256)

[三、人体生物等效性研究豁免 2](#_Toc172192257)

[四、参考文献 3](#_Toc172192258)

依西美坦片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

依西美坦（Exemestane）是一种不可逆的甾体芳香酶抑制剂，其结构与天然雄烯二酮底物相似。依西美坦片用于经他莫昔芬辅助治疗2-3年后，绝经后雌激素受体阳性的妇女的早期浸润性乳腺癌的辅助治疗，直至完成总共5年的辅助内分泌治疗；用于经他莫昔芬治疗后，其病情仍有进展的自然或人工绝经后妇女的晚期乳腺癌。

依西美坦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》和《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》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，进行空腹和餐后条件下单次给药的人体生物等效性研究。

（二）受试人群

健康绝经后女性受试者。

（三）给药剂量

建议采用25mg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、分布及消除相。

（六）检测物质

血浆中的依西美坦。

（七）生物等效性评价

以依西美坦的Cmax、AUC0-t和AUC0-∞作为生物等效性评价指标。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和AUC0-∞的几何均值比的90%置信区间在80.00%~125.00%范围内。

（八）其他

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》。

三、人体生物等效性研究豁免

本品在国内仅上市25 mg规格，此项不适用。

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局. 依西美坦片说明书. 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. 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. 2018.

5. U.S. Food and Drug Administration. Guidance on Exemestane. 2008.