

化学仿制药生物等效性研究摘要

(征求意见稿)

药品注册申请人: xxx

生产企业: xxx

一、品种概述

简述研究药物的作用机制等信息。

原研国外上市情况: 简述原研药品在国外上市的基本情况, 包括原研公司、上市国家、上市时间、剂型、规格、商品名、适应症和用法用量等。

原研国内上市情况: 简述原研药品在国内上市的基本情况, 包括进口和/或原研地产化情况, 以及企业名称、上市时间、剂型、规格、商品名、适应症和用法用量(截止申报日最新数据)等。如未在国内上市, 则予以说明。

仿制药国内上市情况: 简述国内上市(国产和进口)仿制药情况, 包括上市剂型、规格、批准情况等。说明化学药品目录集收录情况。

本品情况: 简述本次申请相关情况。说明注册申请人、生产企业、药品名称、规格、注册分类、拟定适应症和用法用量。说明是否首次申报, 如存在多次申报, 简述历次申报情况以及审评审批结论。说明是否有沟通交流, 如有, 简述沟通交流情况及回复意见。对于申报一致性评价品种, 简述首次批准上市时间、历次变更情况、本次申请事项等。对于共线品种和注册分类 5.2 类品种, 简述在国外的申报或批准情况等。简述其他需要说明的情况。

二、基本信息

1. 国家局发布的参比制剂信息

按下表填写国家局发布的参比制剂相关信息。

| 序号 | 药品通用名称 | 英文名称/商品名 | 规格 | 持证商 | 备注 1 | 备注 2 |
|----|--------|----------|----|-----|------|------|
| | | | | | | |
| | | | | | | |

24
25
26
27
28
29
30
31

2.药代动力学特征

简述最新核准的原研进口和/或原研地产化产品（如无，则提供参比制剂）说明书中药代动力学部分的相关内容，列明说明书的出处及修订日期。

3.生物药剂学分类

简述研究药物的BCS分类，说明信息来源。

4.国内本品生物等效性研究指导原则或豁免名单发布情况

简述国内本品生物等效性研究指导原则的发布时间，按下表填写生物等效性研究方法相关信息。

| | |
|-------------|--|
| 研究类型 | |
| 受试人群 | |
| 给药剂量 | |
| 给药方法 | |
| 血样采集 | |
| 检测物质 | |
| 生物等效性评价 | |
| 人体生物等效性研究豁免 | |
| 其他考虑 | |
| | |

32

简述国内本品豁免名单的发布时间，按下表填写豁免条件相关信息。

| 序号 | 通用名称 | 规格 | 备注 |
|----|------|----|----|
| | | | |

33
34
35
36
37
38

如未发布，则予以说明。

5.国外本品生物等效性研究指导原则发布情况

5.1.FDA

列表说明FDA橙皮书推荐的RLD和RS情况。

简述FDA本品生物等效性研究指导原则的发布时间、对应的RLD或RS编号（RLD or RS Number），按下表填写生物等效性研究方法相关信息。

| | |
|------|--|
| 研究类型 | |
|------|--|

| | |
|-----------|--|
| 研究设计 | |
| 制剂规格 | |
| 受试者 | |
| 其他要求 | |
| 待测物 | |
| 生物等效性判定对象 | |
| 体内研究可豁免规格 | |
| BCS 豁免 | |
| | |

39 如未发布，则予以说明。

40 **5.2.EMA**

41 简述EMA本品生物等效性研究指导原则的发布时间，按下表填写生物等效
42 性研究方法相关信息。

| | |
|-----------|--|
| BCS 分类 | |
| 生物等效性研究设计 | |
| 待测物 | |
| 生物等效性评价 | |
| | |

43 如未发布，则予以说明。

44 **5.3.WHO**

45 简述 WHO 本品生物等效性研究指导原则的发布时间，按下表填写生物等效
46 性研究方法相关信息。

| | |
|---------|--|
| 研究设计 | |
| 待测物 | |
| 生物等效性评价 | |
| 生物等效性豁免 | |
| | |

47 如未发布，则予以说明。

48 **三、生物等效性研究总结**

49 **1.一般情况**

50 简述生物等效性研究的一般情况，包括：①BE备案号、临床试验登记号；②
51 临床研究单位、样品分析单位、数据管理单位、统计分析单位和合同研究组织；
52 ③伦理委员会名称和伦理通过时间；④试验起止时间（BE试验入组日期、各周期
53 给药日期、BE试验结束日期、方法学验证日期、生物样品检测日期）。

54 若未开展BE研究，说明豁免依据。

55 **2.研究设计**

56 简述生物等效性研究的研究设计、研究类型、受试者、给药剂量、血样采集
57 时间点和清洗期设置，及其依据。

58 **3.研究用药**

59 按下表填写研究用药相关信息。

| | 受试制剂 | 参比制剂 |
|----------|------|------|
| 试验制剂名称 | | |
| 商品名 | | |
| 持证商 | | |
| 生产厂家 | | |
| 生产厂家地址 | | |
| 批号 | | |
| 生产日期 | | |
| 失效期 | | |
| 规格 | | |
| 剂型 | | |
| 临床试验批次规模 | | |
| 生产批次规模 | | |
| 含量 | | |
| 给药剂量 | | |
| 给药途径 | | |
| 检验机构 | | |
| | | |

60 简述参比制剂的合法来源证明性文件，并进行超链接。

61 4.受试者

62 简述受试者类型（健康受试者或患者）、受试者筛选、入组及完成情况、受
63 试者退出情况（列表说明受试者编号、退出原因、退出周期以及退出时采血情况
64 等）。列表说明人口学分布情况。

65 5.给药方案

66 简述生物等效性研究的给药方案，包括给药时间、给药剂量、药物配制情况、
67 饮水及饮食情况等。对于餐后生物等效性研究，列表说明高脂餐组成和热量信息。
68 如有特殊情况，请说明依据。

69 6.生物样品的采集、处理及转运

70 简述样品采集、处理和转运的概况，主要包括：生物样品的种类、抗凝剂、
71 样品采集光照条件、允许的时间窗、处理方法及步骤、样品放置条件、运输条件
72 （转运起止时间、温度范围）等。按下表提供样品储存情况和稳定性相关信息，
73 并说明方法学验证稳定性考察结果是否可覆盖样品采集、处理、转运及存储过程。

| | 样品储存条件和时长 | 稳定性考察条件和时长 |
|--------------|-----------|------------|
| 样品离心分离前 | | |
| 生物样品前处理过程 | | |
| 制备后样品 | | |
| 生物基质中待测物长期存储 | | |
| | | |

74 7.生物样品分析方法

75 简述生物样品分析中样品预处理方法、采用的检测方法、待测物、内标、分
76 析条件等。

77 按下表填写对照品信息。

| | 待测药物 | 内标 |
|------------|------|----|
| 化合物名称 | | |
| 贮藏条件 | | |
| 批号 | | |
| 纯度/含量 | | |
| 总校正系数 | | |
| 用途（是否用于定量） | | |

| | | |
|----------|--|--|
| 失效期 | | |
| 来源 | | |
| 质检报告文件编号 | | |
| | | |

78 **8.方法学验证**

79 列表说明方法学验证起止时间、考察项目及具体数据结果。

80 **9.待测样品分析**

81 列表说明以下信息：①待测样品分析的起止时间、分析批及接受情况、分析
82 样品数量、质控样品数量及比例相关信息等；②复测样品的数量、复测原因、取
83 值情况及依据；③ISR 样品的数量及通过率（空腹和餐后分别列出）；④特殊情况
84 说明；⑤进样序列列表及图谱是否 100%提交（包括失败批次）。

85 **10.数据集划分**

86 按下表填写 PK 参数集和 BE 集的纳入情况。

| | | 受试制剂 T1 | 参比制剂 R1 | 受试制剂 T2 (重复设计 填写) | 参比制剂 R2 (重复设计 填写) |
|---------------|--------------------------|---------|---------|-------------------------|-------------------------|
| PK 参数集 | C_{max} | (例数) | | | |
| | AUC_{0-t} | | | | |
| | AUC_{0-∞} | | | | |
| BE 集 | C_{max} | | | | |
| | AUC_{0-t} | | | | |
| | AUC_{0-∞} | | | | |

87 如有剔除或缺失，予以具体说明（例如，001 号受试者的第 1 周期 C_{max} 未纳
88 入 PK 参数计算和 BE 评价）。

89 **11.药代动力学结果**

90 说明 PK 参数的计算方法和所使用的软件及版本号。以表格形式列出受试者
91 给予受试制剂和参比制剂后的主要药代动力学参数（包括 C_{max}、AUC_{0-t}、AUC_{0-∞}、
92 T_{max}、t_{1/2}、V_d、CL 等），报告其均值、标准差等，并附平均血药浓度-时间曲
93 线、半对数曲线。空腹和餐后试验分别列出。

94 **12.生物等效性结果**

95 说明生物等效性统计分析所使用的软件及版本号。说明生物等效性评价方法
96 (ABE 或 RSABE 方法)及预设等效性标准。以表格形式列出主要 PK 参数(AUC₀₋

97 t、AUC_{0-∞}、C_{max}等)的受试制剂和参比制剂几何均值、受试制剂/参比制剂几何
98 均值比值及其90%置信区间或相应BE评价指标结果等信息。同时列出方差分析
99 结果、T_{max}检验结果。如进行敏感性分析,说明原因,同时提供敏感性分析结果。
100 若敏感性分析结果与主分析结果不一致,分析对生物等效性结论稳健性的影响。
101 空腹和餐后试验分别列出。

102 **13.不良事件和不良反应**

103 简述受试制剂和参比制剂不良事件和不良反应发生情况,二者是否相当,以
104 及受试制剂不良事件是否超出参比制剂说明书的安全性范围。对于严重不良事件,
105 说明相关情况。

106 **14.合并用药**

107 列表说明研究期间的合并用药情况,包括受试者编号、用药原因、药物名称、
108 用药时间等。评估合并用药对试验药物药代动力学特征以及生物等效性结论的影
109 响。

110 **15.方案偏离**

111 列表说明整个临床研究过程中出现的偏离方案的情况,包括采血时间超窗、
112 体检时间超窗、缺失分析数据、受试者管理等。评价偏离对于受试者安全和生物
113 等效性结论的影响。

114 **16.既往研究**

115 如果研究药物曾进行多次BE试验(如:预试验或失败的试验),简述既往研
116 究概况。对于既往失败的BE试验,分析原因并说明新开展试验的改进之处。

117 **17.其他规格制剂豁免BE试验**

118 若其他规格制剂基于开展BE试验规格制剂申请豁免BE试验,说明依据。

119 **18.其他需要说明的情况**

120 若有其他需要说明的情况,予以说明。