

附件 4

# 硫辛酸片生物等效性研究 技术指导原则

2024 年 4 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
三、人体生物等效性研究豁免 .....	2
四、参考文献.....	3

# 硫辛酸片生物等效性研究技术指导原则

## 一、概述

硫辛酸（Thioctic Acid）为 B 族维生素，是丙酮酸脱氢酶系和  $\alpha$ -酮戊二酸脱氢酶系的辅酶，临床上用于治疗糖尿病多发性周围神经病变。根据原研说明书，本品需于早餐前半小时服用。

硫辛酸片生物等效性研究应符合本指导原则要求，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，也可采用部分重复或完全重复交叉设计，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

健康成人受试者。

### （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，使其包含吸收、分布及消除相。

#### （六）检测物质

血浆中的硫辛酸。

#### （七）生物等效性评价

以硫辛酸的  $C_{max}$ 、 $AUC_{0-t}$  和  $AUC_{0-\infty}$  作为生物等效性评价指标。如采用平均生物等效性 (Average bioequivalence, ABE) 方法进行评价，受试制剂与参比制剂的  $C_{max}$ 、 $AUC_{0-t}$  和  $AUC_{0-\infty}$  的几何均值比的90%置信区间在80.00%~125.00%范围内。如采用参比制剂标度的平均生物等效性 (Reference-scaled average bioequivalence, RSABE) 方法进行评价，参比制剂的个体内标准差 ( $S_{WR}$ ) 应大于等于0.294， $(\bar{Y}_T - \bar{Y}_R)^2 - \theta s_{WR}^2$  的单侧95%置信区间上限小于等于零，同时，制剂间主要药动学参数的几何均值比 (Geometric mean ratio, GMR) 的点估计值应在80.00%~125.00%范围内。

### 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.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.

2.国家药品监督管理局.生物等效性研究统计学指导原则.2018.

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.2018.