地拉罗司分散片生物等效性研究

技术指导原则

（征求意见稿）

2024年9月

目 录

[一、概述 1](#_Toc66863395)

[二、人体生物等效性研究设计 1](#_Toc66863396)

[（一） 研究类型 1](#_Toc66863397)

[（二） 受试人群 1](#_Toc66863398)

[（三） 给药剂量 1](#_Toc66863399)

[（四） 给药方法 1](#_Toc66863400)

[（五） 血样采集 2](#_Toc66863401)

[（六） 检测物质 2](#_Toc66863402)

[（七） 生物等效性评价 2](#_Toc66863403)

[（八） 其他 2](#_Toc66863404)

[三、人体生物等效性研究豁免 2](#_Toc66863405)

[四、参考文献 2](#_Toc66863406)

地拉罗司分散片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

地拉罗司分散片（Deferasirox Dispersible Tablets）主要活性成份为地拉罗司。用于治疗年龄大于2岁的β-地中海贫血患者因频繁输血（每月浓缩红细胞的给予量≥7ml/kg）所致慢性铁过载，也用于治疗10岁及10岁以上非输血依赖性地中海贫血综合征患者的慢性铁过载。根据原研说明书，本品应当在进餐前至少30分钟空腹服用。

地拉罗司分散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》和《生物等效性研究的统计学指导原则》等相关法规和指导原则要求。

二、人体生物等效性研究设计

1. 研究类型

建议采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，进行空腹条件下单次给药的人体生物等效性研究。

1. 受试人群

健康成年受试者。

1. 给药剂量

建议采用申报的最高规格单片服用。

1. 给药方法

口服给药。

应通过搅拌将药片完全分散在100 mL水、苹果汁或橙汁中，直到得到均匀的混悬液后口服，残余药物必须再加入少量水、苹果汁或橙汁混匀后口服。不推荐分散于碳酸饮料或牛奶中，因为会引起泡沫和延缓分散速度。不能将药片嚼碎或整片吞下。

1. 血样采集

合理设计样品采集时间，应包含吸收、分布、消除相。

1. 检测物质

血浆中的地拉罗司。

1. 生物等效性评价

以地拉罗司的Cmax、AUC0-t、AUC0-∞为评价指标，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-∞的几何均数比值的90%置信区间在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.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. 地拉罗司分散片说明书. 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. U.S. Food and Drug Administration. Guidance on Deferasirox. 2008.
5. U.S. Food and Drug Administration. Deferasirox Dispersible Tablets. 2020.