

《艾曲泊帕乙醇胺片生物等效性研究技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

一、 背景和目的

艾曲泊帕乙醇胺 (Eltrombopag Olamine) 为小分子血小板生成素 (TPO) 受体激动剂, 艾曲泊帕乙醇胺片临床获批用于治疗既往对糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗反应不佳的成人和 12 岁及以上儿童慢性免疫性 (特发性) 血小板减少症 (ITP) 患者, 使血小板计数升高并减少或防止出血。本品仅用于因血小板减少和临床条件导致出血风险增加的 ITP 患者。本品应在以下产品使用前间隔至少 2 小时或使用后间隔至少 4 小时服用, 包括抗酸药、富含钙 ($\geq 50\text{mg}$ 钙) 的食物 (如乳制品、豆制品 (不包括豆奶)、海产品、芝麻、脱水蔬菜等, 具体可参考《中国食物成分表》)、或含有多价阳离子 (如铝、钙、铁、镁、硒和锌) 的矿物质补充剂。

目前, 我国尚无本品生物等效性研究技术指导原则。为构建以指导原则为核心的审评标准体系, 进一步规范艾曲泊帕乙醇胺片生物等效性研究, 药审中心组织起草了本指导原则, 以期为艾曲泊帕乙醇胺片生物等效性研究提供技术指导。

二、 起草过程

(一) 起草前期调研论证情况

FDA 已发布艾曲泊帕乙醇胺片的个药指导原则。EMA

尚未发布本品个药指导原则。

目前，我国尚未批准艾曲泊帕乙醇胺片仿制药上市申请，尚未通过仿制药一致性评价。

（二）指导原则制定或修订情况

统计与临床药理学部成立工作组，深入调研了美、欧、日等国生物等效性研究技术要求及评审标准、相关文献资料等，参考国内既往审评经验，于部门内开展多次讨论，初步形成《艾曲泊帕乙醇胺片生物等效性研究技术指导原则（讨论稿）》。

2023年6月，药审中心邀请学术界、工业界等多位专家召开讨论会，对生物等效性研究关键技术要点进行研讨，按照指导原则制修订流程，经专业内部征求意见和部门技术委员会审核，现形成指导原则征求意见稿。

起草思路

艾曲泊帕乙醇胺片原研进口说明书用法内容发生修订，且修订内容导致该品种仿制药上市生物等效性研究要求发生变化。同时艾曲泊帕乙醇胺片 FDA 个药指南也发生相应变更，故结合目前国内企业实际研究现状和面临的问题，统一该品种生物等效性研究的技术标准，需制订可操作性强，且符合国内临床试验水平发展的指导原则。

三、 主要内容

本指导原则旨在为艾曲泊帕乙醇胺片生物等效性研究

提供技术指导，主要内容包括研究类型、研究设计、受试人群、给药剂量、给药方法、血样采集、检测物质、生物等效性评价以及其他等。

本指导原则关键内容为：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。也可考虑采用平行试验设计。

艾曲泊帕乙醇胺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》等相关指导原则。

四、 需要说明的问题

无。