《依帕司他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

依帕司他（Epalrestat）是一种可逆性的醛糖还原酶非竞争性抑制剂，对醛糖还原酶具有选择性抑制作用，临床上用于治疗糖尿病性神经病变。根据原研说明书，本品于饭前口服。

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，进一步规范依帕司他片生物等效性研究，药审中心组织起草了本指导原则，以期为依帕司他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、EMA尚未发布依帕司他片的个药指导原则。

目前，我国已按照现行《注册管理办法》新注册分类及现行标准批准5个依帕司他片仿制药上市申请，6个正在审评中，5个已备案开展生物等效性研究。

结合国内已有的研究数据、备案情况等，对依帕司他片生物等效性研究的设计做出推荐。

（二）指导原则制定或修订情况

本指导原则由统计与临床药理学部起草，纳入了中心2023年指导原则制修订计划。根据个药指导原则制定计划，统计与临床药理学部成立工作组，深入调研了美、欧、日等国的生物等效性技术要求及评判标准、审评报告、相关文献等，参考国内既往审评经验，于部门内开展多次讨论，初步形成指导原则初稿。

2022年6月，邀请学术界、产业界等多位一线专家召开改稿会，对关键技术要点进行研讨，并经中心内部征求意见和部门技术委员会审核，形成征求意见稿。

三、起草思路

依帕司他片用于治疗糖尿病性神经病变，根据原研说明书，本品于饭前口服，在生物等效性研究中应关注研究类型等。

四、主要内容

本指导原则旨在为依帕司他片生物等效性研究提供技术指导，主要内容包括研究类型、受试人群、给药剂量和方法、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：研究类型部分建议采用两制剂、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。

依帕司他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。

五、需要说明的问题

无。