《依托咪酯中/长链脂肪乳注射液生物等效性研究

技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、背景和目的

依托咪酯（Etomidate）通过可逆性地阻断11-β-羟化类固醇脱氢酶，从而抑制肾上腺细胞合成皮质醇。依托咪酯中/长链脂肪乳注射液（Etomidate Medium and Long Chain Fat Emulsion Injection）用于成人、6个月以上婴幼儿、儿童和青少年的全身麻醉诱导。主要成份为依托咪酯。

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，进一步规范依托咪酯中/长链脂肪乳注射液生物等效性研究，药审中心组织起草了本指导原则，以期为依托咪酯中/长链脂肪乳注射液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尚未发布依托咪酯中/长链脂肪乳注射液的个药指导原则。

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1个依托咪酯中/长链脂肪乳注射液仿制药上市申请，2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，对依托咪酯中/长链脂肪乳注射液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

依托咪酯中/长链脂肪乳注射液用于成人、6个月以上婴幼儿、儿童和青少年的全身麻醉诱导，属于特殊注射液，在生物等效性研究中应关注给药剂量、方法、生物等效性评价、安全性监测、PD评价等。

四、主要内容

本指导原则旨在为依托咪酯中/长链脂肪乳注射液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：（1）给药剂量和方法部分，建议采用5μg/kg/min的给药速率缓慢静脉输注，持续给药30min；（2）其他方面，建议在输注过程中需由麻醉医生在现场进行监护和必要的干预；（3）其他方面，建议研究过程中应监测脑电双频指数（BIS），并提交BISAUC0-t、BISmin、t-BISmin等结果

依托咪酯中/长链脂肪乳注射液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。