《乙酰半胱氨酸颗粒生物等效性研究技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

乙酰半胱氨酸颗粒是祛痰药类药品，其化学结构中的巯基可使粘蛋白的双硫键断裂，降低痰粘度，使痰容易咳出。临床上用于慢性支气管炎等咳嗽有粘痰而不易咳出的患者。

目前，我国尚无本品生物等效性研究技术指导原则。为进一步规范乙酰半胱氨酸颗粒生物等效性研究，药审中心组织起草了本指导原则，以期为乙酰半胱氨酸颗粒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尚未发布乙酰半胱氨酸颗粒的个药指导原则。FDA于2017年5月发布乙酰半胱氨酸泡腾片（规格2.5g）的BE个药指导原则，研究设计为单剂量、两制剂、交叉体内研究；给药剂量为5g，生物等效性评价对象为乙酰半胱氨酸的90%置信区间。

目前，我国已批准上市的国产乙酰半胱氨酸颗粒（规格0.1g和0.2g）共计7个批准文号，其中包括2个原研地产化批准文号，4个按照新注册分类四类获批上市的仿制药。另有12个新注册分类四类的仿制药上市申请正在审评中。

（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

乙酰半胱氨酸为内源性物质，但体内浓度较低，在生物等效性研究中应关注给药剂量、基线测定、生物等效性评价等。

四、主要内容

本指导原则旨在为乙酰半胱氨酸颗粒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、给药方法、血样采集、检测物质、生物等效性评价以及豁免等。

本指导原则关键内容为：（1）乙酰半胱氨酸为内源性物质，但体内浓度较低；（2）给药剂量，建议采用申报的最高规格，最大给药剂量不超过0.6g；（3）血样采集，在给药前应采集基线样品；（4）其他方面，基于乙酰半胱氨酸基线浓度较低且稳定，如基线浓度不超过Cmax的5%，可不考虑基线带来的影响。

乙酰半胱氨酸颗粒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。