艾曲泊帕乙醇胺片生物等效性研究技术指导原则（修订征求意见稿）

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 11 月

目录

一、概述 1
二、人体生物等效性研究设计 1
（一）研究类型 1
（二）试验人群 2
（三）给药剂量 2
（四）给药方法 2
（五）血样采集 2
（六）检测物质 2
（七）生物等效性评价 2
（八）其他 2
三、人体生物等效性研究豁免 3
四、参考文献 3

艾曲泊帕乙醇胺片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

艾曲泊帕（Eltrombopag）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用于既往对糖皮质激素、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（≥50mg 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。

艾曲泊帕乙醇胺片生物等效性研究应符合本指导原则，还应参照参照《M13A 口服固体速释制剂的生物等效性》《生物等效性研究的统计学指导原则》等相关指导原则要求。

二、人体生物等效性研究设计

（一）研究类型

可采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，开展单次给药的空腹人体生物等效性研究。

应根据M13A指导原则，结合申报制剂的特性，综合评估生物等效性风险。

（二）试验人群

健康成年试验参与者。

（三）给药剂量

建议采用申报的最高规格单片服用。

（四）给药方法

口服给药。

（五）血样采集

合理设计样品采集时间，使其包含艾曲泊帕的吸收、分布及消除相。

（六）检测物质

血浆中的艾曲泊帕。

（七）生物等效性评价

以艾曲泊帕的C_{max}、AUC_{0-t}为评价指标，生物等效性接受标准为受试制剂与参比制剂的C_{max}、AUC_{0-t}的几何均值比90%置信区间在80.00%~125.00%范围内。$AUC_{0-\infty}$可作为进一步支持性证据。

（八）其他

1.多价阳离子（如钙、铝、铁、镁、硒和锌等）对艾曲泊帕体内暴露影响较大，试验过程中的饮食建议参考参比制剂

说明书中相关内容，有利于避免相关因素对生物等效性研究结果的影响。

2.应排除肝功能异常的受试者。

3.应在研究前、后监测受试者血小板计数。

4.考虑到艾曲泊帕终末半衰期较长，交叉试验应在周期间设计足够的清洗期。也可考虑采用平行试验设计。

三、人体生物等效性研究豁免

若同时满足以下条件，可豁免 25 mg 规格的人体生物等效性研究：1. 50 mg 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]国际人用药品注册技术协调会.《M13A 口服固体速释制剂的生物等效性》[EB/OL]. 2025 年 9 月. https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/4/0

[2]国家药品监督管理局.《生物等效性研究的统计学指导原则》[EB/OL]. 2018 年 10 月. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=04af995337832a507fe27bde66f03eda

[3]FDA. *Draft Guidance on Eltrombopag Olamine*. [EB/OL]Oct 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_022291.pdf