辛伐他汀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）受试人群 1
（三）给药剂量 1
（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
三、人体生物等效性研究豁免 3
四、参考文献 3

辛伐他汀片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

辛伐他汀片（Simvastatin Tablets）用于治疗高脂血症、冠心病合并高胆固醇血症等，主要成分为辛伐他汀。辛伐他汀是一种前药，给药后水解为活性形式β-羟基酸，即辛伐他汀酸。

辛伐他汀片生物等效性研究应符合本指导原则，还应参照《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》《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》等相关指导原则。

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，也可采用部分重复交叉设计或完全重复交叉设计，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，使其包含辛伐他汀和辛伐他汀酸的吸收、分布及消除相。

（六）检测物质

血浆中的辛伐他汀和辛伐他汀酸。

（七）生物等效性评价

建议以辛伐他汀的 C_{max}、AUC_{0-t}作为生物等效性评价的指标，辛伐他汀的 $AUC_{0-\infty}$、辛伐他汀酸的 C_{max}、AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$用于进一步支持临床疗效的可比性。

采用平均生物等效性方法，受试制剂与参比制剂的 C_{max}、AUC_{0-t} 几何均值比的 90%置信区间应在 80.00%-125.00%范围内；若采用部分重复交叉设计或完全重复交叉设计，具体评价标准参照《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》。

（八）其他

待测物辛伐他汀和辛伐他汀酸之间存在较高的转化风险，建议在提交的资料中报告为避免两种待测物转化所采取的措施以及两种待测物转化程度的评估结果。

三、人体生物等效性研究豁免

若同时满足以下条件，可豁免低规格制剂的人体生物等效性研究：（1）申报的最高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]国家药品监督管理局.《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》[EB/OL]. 2018 年 10 月. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=333fd2eac0928e8815780823732 33f8a

[4]FDA. Draft Guidance on Simvastatin [EB/OL]. Oct 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_019766.pdf