硫酸氢氯吡格雷片生物等效性研究

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 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
三、人体生物等效性研究豁免 3
四、参考文献 3

硫酸氢氯吡格雷片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

硫酸氢氯吡格雷片（Clopidogrel Bisulfate Tablets）是一种血小板聚集抑制剂，临床上用于动脉粥样硬化患者以减少缺血事件。氯吡格雷主要由肝脏代谢，包含两条代谢途径：一条途径由酯酶介导，通过水解作用代谢为无活性的羧酸衍生物；另一条途径由细胞色素 P450 酶介导，首先被代谢为2-氧基-氯吡格雷中间代谢物，随后被代谢形成活性代谢物，即氯吡格雷硫醇衍生物。

硫酸氢氯吡格雷片人体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》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

建议采用两序列、两周期、两序列交叉设计，也可采用重复交叉设计，开展单次给药的空腹条件下的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）受试人群

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

建议合理设计样品采集时间，使其包含氯吡格雷的吸收、分布及消除相。

（六）检测物质

血浆中的氯吡格雷。

血浆中代谢物（如氯吡格雷羧酸衍生物）可能影响原形药物定量，因此分析检测过程中应采取适当措施以避免代谢物回复转化为原形药物。

（七）生物等效性评价

以氯吡格雷的 C_{max}、AUC_{0-t}作为生物等效性评价的指标。以氯吡格雷的 $AUC_{0-\infty}$用于进一步支持性数据。

若采用两序列、两周期、两序列交叉设计，应采用平均生物等效性方法评价，受试制剂与参比制剂的 C_{max}、AUC_{0-t}几何均值比的 90%置信区间落在 80.00%~125.00%范围内；若采用重复交叉设计，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》。

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 Draft Guidance on Clopidogrel Bisulfate. [EB/OL]. Oct 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_020839.pdf