熊去氧胆酸胶囊生物等效性研究

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 1
（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

熊去氧胆酸胶囊生物等效性研究技术指导原则

一、概述

熊去氧胆酸胶囊（Ursodeoxycholic Acid Capsules，UDCA）用于治疗胆囊胆固醇结石、胆汁淤积性肝病等疾病，主要成份为熊去氧胆酸。该成份为内源性物质，体内处置过程复杂。

熊去氧胆酸胶囊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

建议采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，开展单次给药的空腹条件下的人体生物等效性研究。也可采用平行设计。

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

建议单次口服500 mg。

（四）给药方法

口服给药。

（五）血样采集

合理设计样品采集时间，使其包含检测物质的吸收、分布及消除相。

（六）检测物质

血浆中非结合熊去氧胆酸和总熊去氧胆酸（非结合熊去氧胆酸加上熊去氧胆酸甘氨酸结合物以及牛磺酸结合物）。

（七）生物等效性评价

以基线校正后的非结合熊去氧胆酸和总熊去氧胆酸（非结合熊去氧胆酸加上熊去氧胆酸甘氨酸结合物以及牛磺酸结合物）的主要药代动力学参数为评价指标。

本品消除半衰期较长且存在肠肝循环，可能导致末端消除相波动，从而影响$AUC_{0-\infty}$估算的可靠性，此时可采用C_{max}和AUC_{0-t}为评价对象，采样时长（t）一般选取72 h。生物等效性接受标准为受试制剂相比参比制剂的C_{max}和AUC_{0-t}的几何均值比90%置信区间在80.00%~125.00%范围内。生物等效性的评价方法应在方案中预先规定。

（八）其他

试验期间试验参与者给药后进餐标准和时间应保持一致。

应测定给药前-48 h、-42 h、-36 h、-30 h、-24 h、-18 h、-12 h、-6 h和0 h的熊去氧胆酸及总熊去氧胆酸基线水平。如

果基线稳定，可选取给药前-24 h~0 h的数据进行基线校正。每个试验参与者基线校正时应使用各自对应周期基线水平的平均值。

应提交基线校正前的药代动力学参数及生物等效性评价结果作为支持性证据。

关注同分异构体的影响，所建立的分析方法应具有足够的特异性。

三、人体生物等效性研究豁免

本品当前仅上市250mg规格，本项不适用。

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. Guidance on Ursodiol [EB/OL]. May 2026. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_019594.pdf

[4]EMA. Ursodeoxycholic acid capsule 250 mg, film-coat

ed tablet 150 mg, 300 mg, 450 mg,500 mg, 600 mg and suspension 50 mg/ml (250mg/5ml) product-specific bioequivalence guidance . Jun 2025. https://www.ema.europa.eu/en/ursodeoxycholic-acid-product-specific-bioequivalence-guidance