

《化学仿制药口服制剂经肠内营养管给药体外对比研究技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草背景和目的

经肠内营养管（以下简称肠内管）给药的口服药品的需求日益增多，但我国目前无相关技术指导原则，申请人主要参考美国 FDA 的个药指南开展相关研究，国内无规范统一的技术要求。目前，肠内管给药的仿制药未要求针对该给药途径进行专门的生物等效性试验，对于此类仿制药通常采用体外对比研究来替代肠内管给药途径的 BE 试验。为完善仿制口服制剂经肠内管给药体外对比研究技术要求，我中心借鉴了国内外相关指导原则及标准，结合国内仿制药研发与生产现状，通过组织专家和业界讨论，形成了本指导原则，旨在为业界研发以及审评部门技术审评提供参考和指导。

二、起草过程

（一）起草前期调研论证情况

起草小组在调研我国、欧盟及美国发布的相关文献基础上，与申报肠内管给药方式的国内外企业进行了多次沟通和交流。结合当前行业现状和审评要求，化药药学二部组织起草了《化学仿制药口服制剂经肠内营养管给药体外对比研究技术指导原则》初稿。

（二）指导原则制定或修订情况

本指导原则已列入药品审评中心 2024 年度指导原则制修订计划。起草工作自 2023 年 4 月启动，2023 年 7 月形成初稿。2024 年 4 月经化药药学二部技术委员会讨论，进行了修订和完善。2024 年 6 月中旬组织召开专家咨询会，邀请国家药典委员会、中国食品药品检定研究院、国家药品监督管理局药品评价中心、国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心、行业专家和业界代表，对初稿进行了充分的讨论和交流，形成了本指导原则的征求意见稿。

三、起草思路

本指导原则的起草，借鉴了国内外相关指导原则及标准，主要参考了 FDA 的指南《Guidance for Industry Oral Drug Products Administered Via Enteral Feeding Tube: In Vitro Testing and Labeling Recommendations》及多个品种的个药指南，结合仿制药的特点及国内仿制药研发生产现状，提供了仿制口服制剂经肠内营养管给药体外对比研究的思路，以满足企业研究需要和监管部门监管要求。

四、主要内容

本指导原则主要内容包括概述、体外试验建议、参考文献，共三个部分。

第一部分简要介绍了本指导原则的起草背景、目的和适用范围。

第二部分概括了体外对比试验设计应考虑的问题（包括

处方工艺设计、操作方法和取样时间点选择、研究样品选择、肠内管选择、分散介质选择)、体外对比试验项目建议(包括回收率、沉降体积和再分散性、在指定分散介质的使用中稳定性及粒度分布等)及其他注意事项。

第三部分列出了本指导原则主要参考的国内外指南及相关文献等。