

科技成果登记项目信息表

成果名称:	用于治疗胆结石及肝硬化的熊去氧胆酸胶囊药理学和生物等效性一致性研究
登记日期:	2024-11-07
完成单位:	安士制药（中山）有限公司
完成人员:	邱科先,王武平,杨立基,代孔恩,杨燕梅,钟卫卫,陈漫纯,梁润龙
研究起止日期:	2013-07-16至2021-05-31
主要应用行业:	制造业
高新技术领域:	生物医药与医疗器械
评价单位:	中山市科技局
评价日期:	2023-12-25
成果简介:	<p>1.课题来源与背景：课题类型：中山市重大科技专项（科技强企计划），课题来源单位：中山市科技局，课题名称：用于治疗胆结石及肝硬化的熊去氧胆酸胶囊药理学和生物等效性一致性研究，课题编号：2019A4021。课题背景：近年来，胆汁淤积性肝病的发病率呈上升趋势，胆囊结石一般人群中的总体患病率为 10-15%，其中有75%的胆囊结石为胆固醇结石，是最常见的消化系统疾病之一，服用人群的基数增大。熊去氧胆酸（UDCA）对消化系统疾病特别是肝胆疾病的治疗方面具有重要的临床价值，UDCA 作为治疗 原发性胆汁性肝硬化（PBC）的首选药物和治疗 肝内胆汁淤积症（ICP）的一线药物，不良反应轻微；熊去氧胆酸胶囊原研为优思弗（厂家Dr. Falk Pharma GmbH），1978年研制推出熊去氧胆酸制剂。1994年4月17日，首次在德国批准上市。2000年5月中国批准该制剂的进口。原研进口药价格昂贵，在国内处于市场垄断地位。</p> <p>2.技术原理及性能指标：本品采用颗粒包裹制粒技术，通过把关键辅料淀粉分为淀粉直接与原料混合以及配制淀粉浆包裹原料形成制剂颗粒的方式，利用淀粉浆糊化后粘性剧增的特点，使淀粉和原料粘合起来形成制剂颗粒，同时颗粒中淀粉分子遇水膨胀充当崩解剂，暴露出微粉化原料，提高了熊去氧胆酸的亲水性；再把制备出的颗粒与胶态二氧化硅、硬脂酸镁等润滑剂混合，形成中间产品药品颗粒，再通过胶囊填充生产工序完成胶囊的装填，得到最终的成品。研究结果显示本品与原研药品的活性成份、给药途径、剂型、规格、溶出等其它各项质量指标具有相似性。</p> <p>3.技术的创造性与先进性：使用颗粒包裹制粒技术，避免了因熊去氧胆酸低溶解度造成的体外溶出度低下而引起的临床低效等问题。于5种溶出介质中研究本品与原研品的体外溶出水平是否一致，并对稳定性、体内生物等效性进行研究。采用简单的硬胶囊剂生产工艺，通过配制淀粉浆胶液、制备熊去氧胆酸颗粒、制备胶囊剂3个主要环节。传统的湿法制粒工艺使用明确的粘合剂及崩解剂来辅助颗粒的制备，通过将淀粉进行内外添加，一部分作为填充剂与原料预混，另一部分配制成淀粉浆充当粘合剂。</p> <p>4.技术的成熟程度：本成果规格250mg，有效成分为熊去氧胆酸，辅料为玉米淀粉、胶态二氧化硅、硬脂酸镁及明胶空心胶囊。研究结果表明：自研胶囊和原研胶囊对比，具有同样的活性成份、给药途径、剂型、规格，溶出等其它各项质量指标的研究显示本品与原研药品具有相似性。本品申请上市前与参比制剂完成药理学和生物等效性（BE）一致性研究。</p> <p>5.应用情况及存在的问题：本成果熊去氧胆酸胶囊，适应症：1.胆囊胆固醇结石-必须是X射线能穿透的结石，同时胆囊收缩功能正常2.胆汁淤积性肝病（如：原发性胆汁性肝硬化）3.胆汁反流性胃炎。通过仿制原研进口药品优思弗，配方合理，质量一致，能够明显降低治疗费用，减轻患者经济负担，同时能减少国家进口药品的费用。填补了国产熊去氧胆酸胶囊剂的空白，打破了国外垄断。本项目产品于2021年9月7日获得药品注册证书，于2021年10月正式投产并上市销售，目前已与多家医院、药房以及医药企业达成合作，纳入国家第八批集采品种，是国内首家通过一致性评价产品。</p> <p>6.历年获奖情况：2023年创新中山科学技术进步奖二等奖</p>