

附件12

注射用醋酸亮丙瑞林微球 生物等效性研究技术指导原则

2024年4月

目 录

<u>一、 概述</u>	1
<u>二、 人体生物等效性研究设计</u>	1
<u>(一) 研究类型</u>	1
<u>(二) 受试人群</u>	1
<u>(三) 给药剂量</u>	2
<u>(四) 给药方法</u>	2
<u>(五) 血样采集</u>	2
<u>(六) 检测物质</u>	2
<u>(七) 生物等效性评价</u>	2
<u>三、 人体生物等效性研究豁免</u>	2
<u>四、 参考文献</u>	3

注射用醋酸亮丙瑞林微球生物等效性研究 技术指导原则

一、概述

亮丙瑞林（Leuprorelin）是一种促性腺激素释放激素（GnRH）激动剂，治疗剂量下持续给药可有效抑制促性腺激素的分泌。

注射用醋酸亮丙瑞林微球（Leuprorelin Acetate Microspheres For Injection）目前国内获批用于子宫内膜异位症、子宫肌瘤、前列腺癌、雌激素受体阳性的绝经前乳腺癌、中枢性性早熟的治疗。

注射用醋酸亮丙瑞林微球生物等效性研究一般应参照本指导原则开展研究，还应参照《化学药品注射剂（特殊注射剂）仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》《以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则》《生物等效性研究的统计学指导原则》等相关指导原则。

二、人体生物等效性研究设计

（一）研究类型

采用随机、两制剂、平行研究设计，进行单次给药的人体生物等效性研究。

（二）受试人群

初次治疗或接受醋酸亮丙瑞林微球稳定治疗的前列腺癌患者。受试制剂组和参比制剂组患者的疾病进展和治疗史应均衡。若入组两种类型的受试者，受试制剂组和参比制剂组中两种类型的受试者比例应相似。

生物等效性研究中，受试制剂组和参比制剂组的合并用药应尽可能保持一致。若因不良事件的治疗需要，确需用药导致两组间合并用药不一致，应提供充分证据评估合并用药是否对研究制剂的药代动力学行为产生影响。

（三）给药剂量

3.75 mg。

（四）给药方法

皮下注射。受试制剂和参比制剂的注射部位应一致。

（五）血样采集

建议在一个给药间期内合理设计样品采集时间，以表征本品药代动力学特征。

（六）检测物质

血浆中的亮丙瑞林。

（七）生物等效性评价

以亮丙瑞林的 C_{max} 、 AUC_{7-28d} 、 AUC_{0-28d} 为评价指标。生物等效性接受标准为受试制剂与参比制剂的 C_{max} 、 AUC_{7-28d} 、

AUC_{0-28d} 的几何均值比值的 90%置信区间在 80.00%~125.00% 范围内。

三、人体生物等效性研究豁免

本指导原则仅讨论 3.75 mg 规格注射用醋酸亮丙瑞林微球的生物等效性研究。

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局. 注射用醋酸亮丙瑞林微球（抑那通[®]）说明书. 2016年3月
2. 国家药品监督管理局. 化学药品注射剂（特殊注射剂）仿制药质量和疗效一致性评价技术要求. 2020年5月
3. US FDA. Draft Guidance on Leuprolide Acetate. Aug. 2021
4. 国家药品监督管理局. 以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则. 2016年3月
5. 国家药品监督管理局. 生物等效性研究的统计学指导原则. 2018年10月