

**注射用醋酸亮丙瑞林微球
生物等效性研究技术指导原则
(征求意见稿)**

2023年9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) 研究设计	1
(三) 受试人群	1
(四) 给药剂量	2
(五) 给药方法	2
(六) 血样采集	2
(七) 检测物质	2
(八) 生物等效性评价	2
三、 人体生物等效性研究豁免	2
四、 参考文献	2

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）目前临床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

以药代动力学（PK）为终点的生物等效性研究。

（二） 研究设计

建议采用随机、两制剂、平行研究设计的单次给药试验。

（三） 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，两种类型的受试者比例应相似，研究过程中的治疗方案应一致。

(四) 给药剂量

3.75 mg。

(五) 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。

(六) 血样采集

建议在一个给药间期内合理设计样品采集时间。

(七) 检测物质

血浆中的亮丙瑞林。

(八) 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% 置信区间数值应不低于 80.00%，且不超过 125.00%。

三、 人体生物等效性研究豁免

目前，国内已获批的注射用醋酸亮丙瑞林微球仿制药仅 3.75 mg 规格。本项不适用。

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 Draft Guidance on Leuprolide Acetate.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