

《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）》起草说明

一、 背景和目的

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，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。

目前，我国尚无本品生物等效性研究技术指导原则。为构建以指导原则为核心的审评标准体系，进一步规范注射用醋酸亮丙瑞林微球生物等效性研究，药审中心组织起草了本指导原则，以期为注射用醋酸亮丙瑞林微球生物等效性研究提供技术指导。

二、 起草过程

（一）起草前期调研论证情况

FDA 已发布注射用醋酸亮丙瑞林微球的个药指导原则。EMA 尚未发布本品个药指导原则。

目前，我国已批准 2 个注射用醋酸亮丙瑞林微球仿制药上市申请，均为新注册分类实施前批准的仿制药，尚未通过仿制药一致性评价。

（二）指导原则制定或修订情况

统计与临床药理学部成立工作组，深入调研了美、欧、

日等国生物等效性研究技术要求及评审标准、相关文献资料等，参考国内既往审评经验，于部门内开展多次讨论，初步形成《注射用醋酸亮丙瑞林微球生物等效性研究技术审评要点（讨论稿）》。

2022年3月，药审中心邀请学术界、工业界等多位专家召开讨论会，对关键技术要点进行研讨，并经中心内部征求意见和部门技术委员会审核，形成审评要点。

为构建以指导原则为核心的审评标准体系，本品纳入了中心2023年指导原则制修订计划，拟由审评要点转化为技术指导原则。按照指导原则制修订流程，经中心内部研究讨论，现形成指导原则征求意见稿。

三、 起草思路

亮丙瑞林是促性腺激素释放激素（GnRH）激动剂，治疗剂量下持续给药可抑制促性腺激素的分泌，为保障受试者权益，在生物等效性研究中应关注受试人群的选择。此外，本品属于特殊注射剂，应关注生物等效性研究设计和评价指标。

四、 主要内容

本指导原则旨在为注射用醋酸亮丙瑞林微球生物等效性研究提供技术指导，主要内容包括研究类型、研究设计、受试人群、给药剂量、给药方法、血样采集、检测物质、生物等效性评价以及其他等。

本指导原则关键内容为：建议在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中，采用随机、两制剂、平行研究设计，以亮丙瑞林的 C_{\max} 、 AUC_{7-28d} 、 AUC_{0-28d} 为评价指标，进行单次给药生物等效性研究。

注射用醋酸亮丙瑞林微球生物等效性研究应符合本指导原则，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。

五、 需要说明的问题

无。