

附件14

恩扎卢胺软胶囊生物等效性研究 技术指导原则

2024年4月

目 录

<u>一、概述</u>	3
<u>二、人体生物等效性研究设计</u>	3
<u>(一) 研究类型</u>	3
<u>(二) 受试人群</u>	3
<u>(三) 给药剂量</u>	3
<u>(四) 给药方法</u>	3
<u>(五) 血样采集</u>	4
<u>(六) 检测物质</u>	4
<u>(七) 生物等效性评价</u>	4
<u>(八) 其他</u>	4
<u>三、人体生物等效性研究豁免</u>	4
<u>四、参考文献</u>	4

恩扎卢胺软胶囊生物等效性研究技术指导原则

一、概述

恩扎卢胺（Enzalutamide）为雄激素受体抑制剂，恩扎卢胺软胶囊临床用于（1）有高危转移风险的非转移性去势抵抗性前列腺癌（NM-CRPC）成年患者；（2）雄激素剥夺治疗（ADT）失败后无症状或有轻微症状且未接受化疗的转移性去势抵抗性前列腺癌（CRPC）成年患者的治疗。

恩扎卢胺软胶囊生物等效性研究应符合本指导原则，还应参照《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

采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，进行空腹和餐后条件下单次给药的人体生物等效性研究。

（二）受试人群

健康成人男性受试者。

（三）给药剂量

建议采用申报的最高规格单粒服用。

（四）给药方法

口服给药。

（五）血样采集

合理设计样品采集时间，使其包含吸收、分布及消除相。

（六）检测物质

血浆中的恩扎卢胺。

（七）生物等效性评价

以恩扎卢胺的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 、 $AUC_{0-\infty}$ 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_{0-t} 、 $AUC_{0-\infty}$ 的几何均值比 90% 置信区间在 80.00%-125.00% 之间。

（八）其他

1. 应排除有惊厥病史和有惊厥发作风险的受试者。
2. 若其女性伴侣具有生育能力，受试者应在研究期间及末次给药后 3 个月内采取有效的避孕措施。
3. 考虑到恩扎卢胺消除半衰期较长，交叉试验应在周期间设计足够的清洗期。也可考虑采用平行试验设计。

三、人体生物等效性研究豁免

不适用。

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局. 恩扎卢胺软胶囊（安可坦®/XTANDI®）说明书. 2022.
2. 国家药品监督管理局. 《以药代动力学参数为终点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.

3. 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.

4. U.S. Food and Drug Administration. *Draft Guidance on Enzalutamide*. 2022.

5. European Medicines Agency. Enzalutamide soft capsule 40 mg and film-coated tablet 40 mg & 80 mg product-specific bioequivalence guidance. 2023.