

附件 1

# 蔗糖铁注射液生物等效性研究技术指导原则

(征求意见稿)

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 5 月

# 目 录

一、概述.....	1
二、人体生物等效性研究设计.....	2
(一) 研究类型.....	2
(二) 受试人群.....	2
(三) 给药剂量.....	2
(四) 给药方法.....	2
(五) 血样采集.....	2
(六) 检测物质.....	2
(七) 生物等效性评价.....	3
三、其他考虑.....	3
四、参考文献.....	4

# 蔗糖铁注射液生物等效性研究技术指导原则

## 一、概述

蔗糖铁是由非共价结合的蔗糖包围多核心氢氧化铁（III）形成的水溶性复合物，静脉注射给药后，迅速被单核吞噬细胞系统（肝、脾、骨髓巨噬细胞）摄取，并在细胞内解离为铁和蔗糖，铁离子从中缓慢释放，进入血液中与转铁蛋白形成复合物转运至红系前体细胞等靶细胞。在前体细胞成熟为红细胞的过程中铁整合至血红蛋白中，用于治疗缺铁性贫血，适用于口服铁剂不能耐受或效果不好而需要静脉铁剂治疗的患者。

蔗糖铁复合物在细胞内的解离受复合物粒径、表面性质及所处微环境等多种因素影响，从而影响铁的释放。受试者给药后，血样中铁以不同形态存在，需对样品预处理条件及相应检测方法进行系统考察与优化，以确保目标待测物检测的特异性、选择性和稳定性，避免样品处理过程中不同形态铁的相互转化，以准确可靠反映人体药代动力学过程，并根据目标待测物，选择适宜的药动学参数进行生物等效性评价。

蔗糖铁注射液人体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》和《生物等效性研究的统计学指导原则》等相关法规和指导原则要求。

22           **二、人体生物等效性研究设计**

23           **（一）研究类型**

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

26           **（二）受试人群**

27           健康成年受试者。

28           **（三）给药剂量**

29           建议100mg铁（5mL）。

30           **（四）给药方法**

31           静脉注射。

32           受试制剂和参比制剂不经稀释以相同的速率缓慢匀速  
33 静脉注射，注射时间不少于5分钟。

34           **（五）血样采集**

35           基于待测物，合理设计样品采集时间，确保获得较准确的  
36 的达峰时间，并覆盖目标待测物的消除相，从而充分表征体  
37 内药代动力学特征。

38           **（六）检测物质**

39           生物样品分析方法应能准确测定待测物，且能满足表  
40 征完整的体内药代动力学特征的要求。

41           **方法1:** 若方法可行，可直接检测血清中的蔗糖铁。

42           **方法2:** 当不能直接检测血清中的蔗糖铁时，可检测血  
43 清中的总铁和转铁蛋白结合铁。

### 44 (七) 生物等效性评价

45 基于分析方法测定的检测物质，可采用以下方法之一进  
46 行评价：

47 1、以蔗糖铁的 $C_{max}$ 、 $AUC_{0-t}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ 为评价指标。采用  
48 平均生物等效性 (Average bioequivalence, ABE) 方法进行评  
49 价，生物等效性接受标准为受试制剂与参比制剂的 $C_{max}$ 、  
50  $AUC_{0-t}$  和  $AUC_{0-\infty}$  的几何均数比值的 90% 置信区间在  
51 80.00%~125.00% 范围内。

52 2、以血清中的总铁和转铁蛋白结合铁的浓度差的最大  
53 值 ( $\Delta C_{max}$ ) 及总铁与转铁蛋白结合铁的AUC差值 ( $\Delta AUC_{0-t}$ )  
54 为评价指标。采用平均生物等效性 (Average bioequivalence,  
55 ABE) 方法进行评价，生物等效性接受标准为受试制剂与参  
56 比制剂在所有采血点上， $\Delta C_{max}$  以及 $\Delta AUC_{0-t}$ 的几何均数比值  
57 的90%置信区间在80.00%~125.00%范围内。

58 应分别计算总铁的 $AUC_{0-t}$ 和转铁蛋白结合铁的 $AUC_{0-t}$ ，  
59 以防转铁蛋白结合铁和总铁浓度-时间曲线上数据的缺失的  
60 情况下，最大限度地利用可用数据点。此外，因生物等效性  
61 的评价指标为总铁和转铁蛋白结合铁关键PK参数的差值，故  
62 无需进行额外的基线校正。

### 63 三、其他考虑

64 1、如不同规格间浓度一致，仅为装量不同，可仅采用一  
65 个规格制剂开展人体生物等效性研究。

66           2、采样点设计应能与检测物质体内过程相匹配，足以表  
67 征其药代动力学特征。应特别关注采血时长对方法2中总铁  
68 与转铁蛋白结合铁的AUC差值( $\Delta AUC_{0-t}$ )的影响，采血时长  
69 应能保证转铁蛋白结合铁恢复至给药前水平。

#### 70           **四、参考文献**

71           1. 国家药品监督管理局. 蔗糖铁注射液说明书.  
72           2018.

73           2. 国家药品监督管理局. 《以药动学参数为终点评  
74 价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导  
75 原则》. 2016.

76           3. 国家药品监督管理局. 《生物等效性研究的统计  
77 学指导原则》. 2018.

78           4. U.S. Food and Drug Administration. Draft Guidance  
79           on Iron Sucrose. 2025.