

# 《利拉鲁肽注射液生物类似药临床试验设计指导原则》

## 起草说明

为进一步指导我国利拉鲁肽注射液生物类似药的临床研究，提供可参考的技术标准，药品审评中心组织起草了《利拉鲁肽注射液生物类似药临床试验设计指导原则》。现将有关情况说明如下：

### 一、目的和意义

利拉鲁肽注射液为诺和诺德开发的一种人胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似物产品，用于治疗2型糖尿病，2011年获准进口注册。国内已有多家制药企业启动了利拉鲁肽生物类似药的研发。截至目前全球尚无利拉鲁肽生物类似药获批上市，也无针对该品种生物类似药研发的指导原则。

原国家食品药品监督管理总局已于2015年2月发布了《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，但利拉鲁肽作为多肽类生物制品需要根据其自身特点设计临床试验，基于企业在研发过程中提出了相关的问题，课题组经讨论决定立项制定《利拉鲁肽注射液生物类似药临床试验设计指导原则》。

### 二、起草背景和过程

自2016年开始国内企业陆续获得利拉鲁肽注射液的临床试验批件，同时随着全球对生物类似药特点的认识不断加

深，审评的技术标准也在不断明确。在与多家企业沟通交流过程中发现临床试验设计存在一些共性问题，课题组在此背景下启动撰写本指导原则的工作。

课题组经过充分调研、汇总意见形成本指导原则初稿，并于2019年11月14日召开研讨会，与临床专家、临床药理专家和企业代表充分讨论。在吸收专家和企业代表意见的基础上形成征求意见稿，自2019年12月25日至2020年1月25日在药审中心网站公开征求意见。

在结束1个月的公开征求意见后，课题组分析了企业提出的30条意见，并根据征求意见稿进行修改、完善，在汇总临床专业、临床药理专业意见后形成送审稿。

### **三、意见征集、会议讨论和内容调整情况**

网上公开征求意见共收集到 10 家企业 30 条意见或建议，主要包括五个方面：

- 增加生物类似药研发通用原则；
- 对 PK 比对研究中设计类型、人群控制因素、给药剂量、终点指标、采血点及免疫原性研究必要性进行阐述；
- 对临床比对研究中人群背景用药、给药剂量、评价指标和患者 PK 研究必要性进行阐述；
- 对利拉鲁肽开展体重管理适应症临床试验的建议；
- 建议针对全化学合成利拉鲁肽注射液的指导原则。

经过临床专业和临床药理专业的讨论认为，本指导原则是在已经发布的《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》基础上形成的单品种临床试验设计指导原则，因此不再赘述通用原则；PK 比对研究采纳了关于设计类型、免疫原性的修改建议，临床比对研究采纳了研究人群主要特征、评价指标的修改建议；患者药代动力学研究可进一步支持 PK 比对研究的结果，因此建议保留。

关于利拉鲁肽开展国内未批准的其他适应症临床试验和不能作为生物类似药研发的情况，不在本指导原则讨论范围内。

#### **四、主要技术要求**

本指导原则是针对利拉鲁肽单品种生物类似药研发中临床试验设计的指导原则，主要技术要求有以下部分：

第二部分“利拉鲁肽生物类似药临床研发要求”对该品种需要开展的临床研究提出了总体要求。

第三部分“利拉鲁肽生物类似药临床试验设计要点”分别对健康受试者药代动力学比对试验、临床有效性比对中的设计、人群、给药方案、评价指标及要求等关键内容予以建议。

“其他需要重点关注的问题”部分对临床研究的安全性、免疫原性和患者药代动力学等内容进行了阐述。

#### **五、适用范围**

本指导原则适用于利拉鲁肽注射液按照生物类似药研

发时的临床研究设计。