《地舒单抗注射液生物类似药（骨质疏松适应症）

临床试验设计指导原则（征求意见稿）》

起草说明

为鼓励生物类似药研发，为进一步规范和指导地舒单抗注射液生物类似药（骨质疏松适应症）的临床研发，提供可参考的技术要求，药品审评中心组织起草了地舒单抗注射液生物类似药（骨质疏松适应症）临床试验设计指导原则。现将有关情况说明如下：

**一、背景和目的**

地舒单抗注射液是全人源化单克隆抗体（IgG2类），以高特异性和高亲和力结合并中和RANK配体（RANKL）的活性，阻止RANKL与其同源受体RANK结合，从而抑制破骨细胞末端分化和活化。地舒单抗注射液由美国安进公司研发上市，具有两种不同规格：60 mg（1.0 ml）/支和120 mg（1.7 mL）/瓶，商品名分别为：Prolia®和XGEVA®，其中Prolia®用于骨质疏松适应症的治疗。截至目前全球尚无地舒单抗生物类似药获批上市，国外也无可参考的单品种指导原则。国内已有多家制药企业启动了地舒单抗生物类似药的研发，因此现阶段需明确和统一国内地舒单抗单抗生物类似药临床试验要求。药品审评中心组织起草了《地舒单抗注射液生物类似药（骨质疏松适应症）临床试验设计指导原则（征求意见稿）》。

1. **起草过程**

本指导原则由化药临床一部牵头成立核心工作小组。在原国家食品药品监督管理总局于2015年2月发布的《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》基础上，结合本品特点及既往与企业沟通交流过程中发现的临床试验设计共性问题，经工作小组讨论启动撰写本指导原则。

本项工作自2020年3月正式启动，2020年5月完成初稿，经进一步征求统计与临床药理学部意见，并经技术委员会审核，形成本次征求意见稿。

**三、主要内容与说明**

本指导原则对地舒单抗注射液生物类似药的临床试验设计、终点选择和等效性界值提出建议。主要包括以下部分：

“概述”部分介绍了原研药的上市情况及本指导原则的撰写目的及适用范围。

“地舒单抗生物类似药临床研究策略”部分，介绍了目前对于该品种生物类似药临床研发的基本考虑。

“临床试验设计要点”部分，详细介绍了健康受试者药代动力学比对试验、患者临床有效性比对的研究设计和终点选择以及患者药代动力学研究需要关注问题等。