

# 《**临床试验期间生物制品药学研究和变更 技术指导原则（征求意见稿）**》 **起草和修订说明**

## **一、起草目的**

为进一步深化药品审评审批制度改革，支持生物制品产业发展，规范临床试验期间生物制品药学研究和变更，根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国疫苗管理法》和《药品注册管理办法》相关规定及要求，按照国家药监局工作部署，药品审评中心起草本技术指导原则。

## **二、起草过程**

按照国家局工作部署，药品审评中心就临床试验期间生物制品药学研究和变更进行课题立项，成立指导原则起草小组。经书面征求部分生物制品企业意见、就重大问题召开专家咨询会议征求专家意见、上网公开征求意见、召开专家定稿会，形成终稿。

## **三、起草思路**

本技术指导原则的起草，借鉴了国内及 ICH 等国外相关法规和指导原则，在遵循生物制品研发规律的基础上，针对生物制品临床期间药学变更的特点、类型和具体阶段，从技术角度阐述在中国境内已获得临床试验默示许可的生物制品在临床试验期间药学研究的思路、方法及阶段性要求，例

举了影响安全性的重大药学变更。本技术指导原则为便于申办者研究及上市申报，格式上将阶段性技术要求与生物制品CTD格式相衔接。

#### **四、主要内容**

本技术指导原则分为七部分，包括前言、一般原则、药学研究阶段性要求、药学变更管理和影响安全性的重大变更示例、参考文献、名词解释、缩写词列表。

第一部分介绍了本指导原则制定背景、主要内容及适用范围等。

第二部分介绍了临床期间药学研究和变更研究的基本考量、药学变更风险评估和可比性研究以及沟通交流等内容。

第三部分详述了生物制品临床试验期间药学研究的阶段性要求，包括原液及制剂等。

第四部分对临床期间药学变更管理进行了概括，并例举了影响安全性的重大变更事项。

第五部分至第七部分分别介绍了本指导原则起草过程中主要的参考文献，以及指导原则中的名词解释、缩写词等。

#### **五、需要说明的问题**

为更好地理解本指导原则内容，需说明以下问题：

1、本指导原则根据《药品注册管理办法》规定要求制定，以国家颁布的相关法律法规及其他技术指导原则为基础。本指导原则属于生物制品临床试验期间药学研究和变更的一

般性要求，对具体研究事项直接引荐参考已发布相关指导原则。

2、本指导原则适用于在中国境内获得临床试验默示许可的生物制品，包括预防用生物制品和治疗用生物制品。因用于血源筛查的体外诊断试剂不开展临床试验，故本指导原则不适用。基因治疗产品、细胞治疗产品等可参考。结合部门技术委员会及专家会讨论意见，本指导原则不包括已上市产品新增适应症的临床试验期间变更。

3、临床试验期间生物制品的药学变更实质上是药学信息不断充实、完善和修订的过程。根据《药品注册管理办法》规定，仅对影响受试者安全的重大变更进行申报，故本指导原则设置了临床期间药学研究阶段性要求，但未设置一般变更事项。

4、本指导原则例举的影响受试者安全的重大药学变更示例属国内外业内共识。由于生物制品的复杂、多样，申办者在进行药学变更研究时，可参考本指导原则并结合品种特点和变更具体情形开展评估和研究，根据研究结果及风险评估确定是否申报。

5、本指导原则仅反映当前我们对生物制品临床期间药学研究和变更问题的观点和认知，无法囊括所有临床试验期间的研究及变更，鼓励申办者随临床试验的推进和对产品关键质量数据的加深了解，加强与药品监管、审评机构的沟通。