

# 《化学药改良型新药临床药理学研究技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

## 一、起草目的

改良型新药是在已知活性成份 (Active Pharmaceutical Ingredient, API) 的基础上, 对其结构、剂型、处方工艺、给药途径、适应症等进行优化, 具有明显临床优势的药品。与全新靶点和结构的创新药相比, 改良型新药具有更多可以借鉴的已知活性成份药品的研究数据, 可减少研发投入、缩短研发周期。随着制药工业技术的快速发展, 改良型新药已成为当前新药研发的热点方向之一。

目前, 目前国内外均无明确、系统的临床药理学技术指导原则, 为明确化学药改良型新药的临床药理学特征、临床药理学方面的总体考虑等, 药品审评中心组织起草了《化学药改良型新药临床药理学研究技术指导原则》, 以期对化学药改良型新药的研发提供支持和参考。

## 二、起草过程

### (一) 起草前期调研论证情况

对于改良型新药, 国内外各监管机构的申报路径、技术要求均存在一定的异同。

NMPA: 化学药品 2 类为改良型新药, 在已知活性成份基础上进行优化, 应比改良前具有明显临床优势。该类药品

包含多个情形，如活性成份的改良（不同盐、酯、复合物、螯合物、消旋体等）、新剂型、新处方工艺、复方制剂、新适应症等。

**FDA:** 通过 505(b)(2)途径进行申报，要求为：包含完整安全性和有效性的研究报告，但至少有部分信息来源于非申请人开展或申请人无权引用的研究数据。

**EMA:** 改良型新药的概念与 Hybrid Application 相似。EMA 主要关注研发产品与参比制剂的对比情况，提交新的数据以支持二者之间的差异。

**PMDA:** 尚无专门的改良型新药的申报途径，而是根据产品的活性成份、剂型等情况进行分类申报。

通过对多个监管机构的要求进行对比可知，我国目前对于改良型新药的规定和要求与美国 505(b)(2)途径较为类似，均包含活性成份的改良（不同盐、酯、复合物、螯合物、消旋体等）、新剂型、新处方工艺、复方制剂、新适应症等。但我国改良型新药的申报核心是“具备明显的临床优势”，而 FDA 的申报核心是“是否使用了他人未授权的数据”。同时亦存在其他不同之处，如 FDA 对于前药、氘带化合物等药物，通常也可通过 505(b)(2)途径进行申报，而我国则是按照创新药进行申报等。

根据调研情况，结合目前国内制药水平发展和临床研究要求等，工作组起草了《化学药改良型新药临床药理学研究

技术指导原则》，主要阐述化学药改良型新药的临床药理学特征、临床药理学方面的总体考虑等，以期为化学药改良型新药的研发提供支持和参考。

## （二）指导原则制定或修订情况

本指导原则由统计与临床药理学部牵头，核心工作组于2023年1月启动调研、起草工作，于4月形成指导原则初稿，并于2023年5月召开专家研讨会和改稿会，充分吸收业内专家及工业界代表的意见与建议，经药审中心内部征求意见、技术委员会审核，现形成征求意见稿。

## （三）征求意见采纳情况

2023年6月在中心内部征求意见，涉及化药临床一部、化药临床二部、化药药学一部等。共收到1条反馈意见：“建议增加相关描述，体现化学药改良型新药的临床优势”。

工作组成员对收集到的反馈意见进行了研究，并于“二、目的与适用范围”项下增加相应的描述：“化学药改良型新药应具备明确的临床优势，在此前提下，化学药改良型新药的整体开发策略包括临床药理学研究、临床安全性和有效性研究等，以验证拟定临床优势和改良目的。”

## 三、起草思路

在化学药改良型新药的研发过程中，临床药理学研究是重要研究事项，有时甚至是关键性研究事项，通过对比改良前后药物的药代动力学（Pharmacokinetics, PK）和/或药效动

力学（Pharmacodynamics, PD）方面的特征，帮助申请人初步评估改良后药物的临床价值，同时结合被改良药品的已知信息，支持后期的开发策略、临床研究乃至上市申请。

本指导原则适用于化学药品改良型新药，阐述不同的改良情形需考虑开展的临床药理学研究，基于获得的临床药理等研究数据考虑后续临床研究方案和下一步开发策略。

本指导原则在调研和起草过程中借鉴了欧美日发达国家监管机构的技术要求，同时也充分考虑了国内的研发现状和药物研发水平。本指导原则的发布与实施与 ICH 指导原则不冲突。

#### 四、主要内容

本指导原则主要内容包括：

（一）概述部分：介绍化学药改良型新药的概念、临床药理学研究的背景和意义等。

（二）目的与适用范围部分：阐述化学药改良型新药的研发策略、目的、适用范围等。

（三）研究内容及结果评价部分：阐述不同的改良情形需考虑开展的临床药理研究，基于被改良药品的已知信息、获得的临床药理等研究数据等，综合评估后期的开发策略、临床研究乃至上市申请。

（四）其他考虑部分：阐述化学药改良型新药研发过程中应注意的其他事项等。

本指导原则仅代表药品监管部门当前的观点和认识，随着科学研究的进展，本指导原则中的相关内容将不断完善与更新。