化药生物制品Ⅲ类会议资料要求

（征求意见稿）

Ⅲ类会议适用范围：系指除Ⅰ类和Ⅱ类会议之外的其他会议。

**情形一：拟增加新适应症以及增加与其他药物联合用药的临床试验申请**

**判断条件**：已上市药品：1.已上市化药。化药注册分类“2.4含有已知活性成份的新适应症的药品”。2.已上市生物制品。（1）预防用生物制品注册分类 “2.6 改变适用人群的疫苗”（2）治疗用生物制品注册分类“2.2 增加境内外均未获批的新适应症和/或改变用药人群。”

获准开展临床试验的药品：1.临床试验期间拟增加新的适应症。2.临床试验期间拟与其他药物联用等。

**资料准备**：会议资料应提供拟沟通技术问题的初步意见、支持初步意见的依据，一般应提供但不限于：临床综述、品种概况、立题依据的合理性、临床需求评估、药学综述、非临床研究资料、其他适应症已完成的临床试验总结（如适用）、临床研发计划、拟开展临床试验方案、风险管理计划、统计分析计划（如涉及统计方面问题）、复杂创新设计的相关参考文献、已完成的临床试验结果（如有）等。

**关注点**：化药、生物制品临床方面：临床试验方案设计需有充分依据。与其他药物联合，关注是否获得较充分的单药的数据（如RP2D，PK、PD以及安全有效性数据）以及联合的立题是否充分。

药理毒理方面：非临床有效性和安全性对拟增加新适应症以及增加与其他药物联合用药的临床试验申请的支持依据。

统计方面：临床试验的统计学设计要素（如：统计假设、总体I类错误的控制、估计目标设定、样本量设计、主要统计分析和敏感性分析方法等）、已完成的临床试验结果等。

**情形二：临床急需或治疗罕见病的药物研发过程中的关键技术问题**

**判断条件**：拟定适应症或功能主治属于临床急需或罕见病，针对研发过程中的关键技术问题，不适用I类会议和/或II类会议的，提出会议申请。

**资料准备**：应根据不同研究阶段要求和研究情况，结合药物自身特点并参照相关研究指导原则和技术要求，列出拟讨论的关键技术问题。具体的关键技术问题提供相应资料，可能涉及拟沟通关键技术问题的初步意见（或初步解决方案）、支持初步意见的依据、品种研发概况、疾病现有治疗手段、已有研究进展、详实的药学研究资料、非临床研究资料、临床试验进展情况、风险管理计划、参考文献、统计分析计划（如涉及统计方面问题）、复杂创新设计的相关参考文献、已完成的临床试验结果（如有）等。

**关注点**：

药学方面：重点讨论临床急需或治疗罕见病的药物研发过程中的关键药学技术问题，申请人应提供对相关关键药学技术问题的研究结果、支持依据及解决方案。

非临床方面：关注立题依据，非临床有效性和安全性的支持性。

临床方面：支持申请人初步意见的依据中，应关注立题依据、已有临床试验数据（如适用）、国内外同类产品相关临床试验情况、非临床研究等对申请人初步意见的支持情况。

统计方面：临床试验的统计学设计要素（如：统计假设、总体I类错误的控制、估计目标设定、样本量设计、主要统计分析和敏感性分析方法等）、已完成的临床试验结果等。

**情形三：复杂仿制药、一致性评价或再评价品种的重大研发问题（参比制剂的选择、生物等效性的评价标准等）**

**判断条件**：复杂仿制药通过临床或BE试验证明与参比一致，但药学存在重大研发问题的；现有法规或指导原则未能覆盖的复杂仿制药研发过程中的关键技术问题。

**资料准备**：

药学方面：结合药物自身特点并参考相关研究指导原则和技术要求，列出拟讨论药学问题清单。针对拟讨论问题，提供相应的研发背景、详实的研究数据（或文献资料）及初步的解决方案。

临床药理方面：生物等效性研究方案及支持性资料；探索性研究数据（如预BE）；其他监管机构的生物等效性研究指导原则。

**关注点**：

药学方面：指导原则的适用性和符合性，必要时可召开专家咨询会。

临床药理方面：生物等效性研究方案的合理性。

**情形四：复杂的重要非临床研究（致癌性研究等）的设计方案**

**判断条件**：复杂的重要非临床研究如致癌性研究等。

**资料准备**：非临床研究（致癌性研究等）的设计方案。

**关注点**：实验动物种属、剂量选择，给药方案的合理性。

**情形五：审评过程中，申请人收到问询式沟通交流、发补通知后，认为存在技术分歧的，以及对综合评估结果仍有异议的**

**判断条件**：对于专业问询函、补充资料通知有异议的，申请人可通过申请人之窗一般性技术问题咨询-发补咨询途径进行咨询。对于综合审评结论为不予通过的，申请人如有异议，可根据《药品注册审评结论异议解决程序（试行）》通过药审中心网站提出异议意见。

**资料准备**：

一般性技术问题咨询：根据具体问题提供相应资料。

异议：根据相关程序提供资料。

**关注点**：

一般性技术问题咨询：应针对发补问题进行咨询。

异议：理由和依据应足够充分。

**情形六：对前沿技术领域药物**

**判断条件**：前沿技术领域药物包括细胞和基因治疗等先进治疗产品，拟咨询问题为指导原则未涵盖、重大技术问题。

**资料准备**：应根据不同研究阶段要求和研究情况，结合药物自身特点并参照相关研究指导原则和技术要求，列出拟讨论的技术问题。具体的问题提供相应资料，可能涉及拟沟通关键技术问题的初步意见（或初步解决方案）、支持初步意见的依据、品种研发概况、疾病现有治疗手段、已有研究进展、详实的药学研究资料、非临床研究资料、临床试验进展情况、风险管理计划、参考文献等。

**关注点**：立题依据的科学性和合理性、安全性风险等。

**情形七：药品上市后发生变更的，特别是生物制品、中药，持有人可就变更类别、支持变更的研究事项、上市后变更管理方案等现行法规和和指导原则没有涵盖的问题**

**判断条件**：现有《药品管理法》、《疫苗管理法》、《药品注册管理办法》、《药品生产监督管理办法》、《药品上市后变更管理办法（试行）》、《已上市化学药品药学变更研究技术指导原则（试行）》、 《已上市生物制品药学变更研究技术指导原则（试行）》、《已上市化学药品和生物制品临床变更技术指导原则》等法律法规和指导原则包含药品上市后变更的内容，已发布的法律法规和指导原则没有涵盖的问题，可申请沟通交流。以及境外品种通过变更指导原则无法确定变更风险等级分类时或申请人拟将重大变更降级为中等变更的，可申请沟通交流。

**资料准备**：

药学变更：根据药品上市后变更管理办法（试行），变更情形在法律、法规或技术指导原则中未明确变更管理类别的，应当根据企业内部变更分类原则、工作程序和风险管理标准，结合产品特点，参考有关技术指导原则，在充分研究、评估和必要验证的基础上确定变更管理类别，并提供变更申请的详细药学研究资料（应与拟申报的变更项目一致）或研究计划/方案以及支持依据。

临床变更：参照《已上市化学药品和生物制品临床变更技术指导原则》中临床变更技术要求。

**关注点**：

药学变更：提供可比性研究方案及详细的研究数据，充分说明变更前后产品的可比性。如有差异，提供差异对安全有效性影响的评估。

临床变更：变更依据的合理性。

**情形八：临床试验期间，对于安全性评估及风险管理存在问题的**

**判断条件：**

临床方面：临床试验中获得的受试者安全性数据（个例或汇总分析）识别出安全性风险的，需要采取修订试验方案、研究者手册、知情同意书等措施控制风险的。

非临床方面：临床试验过程中，获得的非临床试验结果提示有安全性风险的，如致畸性、致癌性等风险。

药学方面：临床试验用药品存在质量问题的。

**资料准备：**

临床方面：

①临床试验开展情况以及详细的安全性数据，包括涉及的个例报告（CIOMS表格式）、汇总分析报告。

②申办者的分析评估以及采取的风险控制措施。包括同类药物（同靶点、同机制等）该风险的情况等。

③临床试验相关文件，包括：试验方案，知情同意书，研究者手册等。

④独立数据监察委员会（IDMC）/数据安全监察委员会（DSMB）的意见（如适用）。

⑤ 伦理委员会意见（如适用）。

⑥国外监管机构的处理意见（如适用）。

⑦非临床相关数据。

非临床方面：

①非临床试验报告。

②申办者的分析评估以及采取的风险控制措施。

药学方面：

①质量综述（2.3）：完整的质量综述。

②申办者分析评估以及采取的风险控制措施：针对临床试验用药品存在质量问题的详细分析评估，提供相应的研发背景、详实的研究数据以及目前针对该问题已采取或计划采取的风险控制措施。

**关注点：**

临床方面：

①是否提供了详细的安全性数据。

②是否提供了申办者的分析评估以及采取的风险控制措施。

非临床方面：

非临床研究结果是否提示重大安全性风险以及拟采取的风险控制措施是否能充分确保受试者安全。

药学方面：

①是否提供了质量综述及临床试验用药品详细的质量研究数据。

②是否提供了申办者的分析评估、研究资料以及采取的风险控制措施。

**情形九：上市后临床试验设计等其他情形**

**判断条件**：我国批准上市的药品，关于上市后临床试验设计的问题

**资料准备**：临床试验方案、统计分析计划、复杂创新设计的相关参考文献、药品注册证书及上市后要求、国外批准情况。

**关注点**：临床试验方案中关键要素的设计应有足够充分的依据。临床试验的统计学设计要素（如：统计假设、总体I类错误的控制、估计目标设定、样本量设计、主要统计分析和敏感性分析方法等）、已完成的临床试验结果等。