

附件

临床急需药品有条件批准上市的技术指南

(征求意见稿)

第一章 总 则

第一条 为加快具有临床价值的临床急需药品上市，根据中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，借鉴国际经验，结合我国药品注册审评工作实践，制定本指南。

第二条 临床急需药品有条件批准上市是指对用于治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病的创新药，在规定申请人必须履行特定获得正规批准的前提下，基于以下情况而批准上市。

(一)应用替代终点指标或中间临床终点指标的临床研究结果可以预测该产品很可能具有疗效和临床获益而给予有条件批准上市。

(二)根据早期或中期临床试验数据，可合理预测或判断其临床获益且较现有治疗手段具有明显优势，允许在完成确证性临床试验前有条件批准上市。

(三)境外已批准上市的罕见病治疗药品。

第三条 本办法适用于未在中国境内上市销售、用于治疗严重或危及生命的疾病或罕见病的中药、化学药和生物创新药。目的是缩短临床试验的研发时间,提早应用于无法继续等待的急需病人。

第二章 基本条件

第四条 申请有条件批准的新药应该是拟用于预防或治疗严重疾病或降低疾病进展至更严重程度的药品包括治疗罕见病的药品。对严重疾病的定义应基于临床上对生存、日常功能以及疾病病程和预后的判断。

第五条 目标适应症的现有治疗手段应具有未被满足的临床需求。未满足的临床需求通常包括以下情况：

(一) 无批准可用的治疗方法。

(二) 有可用的治疗方法：当一种病症存在可用疗法时，如果新的治疗药品能满足下述条件,通常也被认为可解决未满足的临床需求：

- 1.与现有疗法相比，对疾病的严重结果有明显改善作用；
- 2.对现有疗法不耐受或无疗效的患者有明显疗效作用；
- 3.可以有效地与不能与现有疗法联用的其他关键药物联用；
- 4.疗效与现有疗法相当，但可避免现有疗法的严重毒性或降低有害的药物相互作用或改善病人的依从性；
- 5.解决新出现或预期会发生的公共卫生需求。

第六条 监管机构基于提供的临床试验结果，对终点指标的有效性评估可预测该药品的临床获益。

第三章 疗效指标选择

第七条 用于有条件批准临床急需药品上市的终点指标通常有两类：(1)很可能预测临床获益的替代终点，(2)可以更早测量药物对临床获益的中间临床终点指标，根据早期或中期临床试验数据，可合理预测或判断其临床获益且较现有治疗手段具有明显优势。申请人应与监管机构沟通并确定有条件批准的替代终点指标、早期或中期临床试验数据要求、可合理预测或判断其临床获益的标准、确证性临床试验的设计及其他前提条件。这些协议条件将作为有条件批准上市申请的受理、立卷审查和审评审批的重要依据。临床终点是直接测量药物疗效的特征或变量，即对患者感觉（例如症状缓解）、功能（例如运动性改善）或生存的影响。

第八条 一般用于有条件批准的临床研究替代终点是一个生物标志物，可以是实验室检查项目、放射影像学、体征或其他指标，其本身并不衡量临床获益，但可以预测临床获益。依据支持标志物对临床获益的预测能力的证据的强度，替代终点可以是已知可预测临床获益的生物标志物，或者是很可能预测药品拟定临床获益的生物标志物。

第九条 中间临床终点指标一般用于慢性疾病的临床获益评价，通常认为短期临床获益很可能预测长期临床获益。例如，治疗多发性硬化病的药物用于常规批准需要有 2 年的用药观察临床指标，而用于有条件批准的中间临床终点指标只需要有 1 年的用药观察即可。

第十条 早期或中期临床试验数据是指尚未完成临床试验方案前所提交的临床试验数据。

第十一条 申请人应该提供拟定替代终点，中间临床终点，早期或中期临床试验数据很可能预测药物预期临床获益的证据。确定终点指标是否很可能预测临床获益需要根据疾病、终点和预期作用之间关系的生物学合理性以及支持这种关系的经验证据进行判断。

第十二条 支持有条件上市许可的临床试验数据质量应符合相关指南的要求和标准。有效性标准应基于充分的临床研究。若根据早期或中期临床试验数据，可合理预测或判断其临床获益且较现有治疗手段具有明显优势，也可允许在完成确证性临床试验前有条件批准上市。但需与药品监管机构达成可合理预测或判断其临床获益的标准。

第四章 责任和义务

第十三条 申请人应该尽早制定确证性临床试验的方案，

制定临床试验时间表,以便尽快获得产品是否具有临床获益的直接数据。在批准有条件上市时,申请人应就要求的确证性临床试验方案与监管机构达成一致意见并开始实施。如不能开始实施,应提供充分证据。

第十四条 根据中间临床终点指标,早期或中期临床试验数据而批准上市的,需按已确定的临床试验方案完成临床试验。

第十五条 如治疗罕见病的药品已在境外批准上市,申请人可应用支持其境外批准上市的数据来直接申报有条件批准上市。如获有条件批准,申请人需尽快完成药品监管机构要求的人种差异试验及其他临床试验。

第十六条 在以下情况下,药品监管机构可撤销已经获得的有条件上市许可:

(一) 要求证实产品预测临床获益的试验未能证实该获益。

(二) 其他证据证明产品在使用条件下未显示安全或有效。

(三) 申请人未能尽职开展所需的批准后药物试验。

(四) 申请人传播与产品有关的虚假或误导性宣传资料。

第五章 管理程序及要求

第十七条 对于有条件批准临床急需药品上市的申请,申请

人可参照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》申请与监管机构的沟通会议，讨论有条件上市许可的可能性及相关要求。

第十八条 申请人应在提交药品上市申请时，提出有条件批准临床急需药品上市的申请。

第十九条 国家食品药品监督管理局药品审评中心负责对有条件上市申请进行技术审评，必要时召开专家咨询会对技术问题进行讨论。

第二十条 本指南自发布之日起施行。