

附件 6

创新药临床试验申请评估要点 (征求意见稿)

评估项目	评估内容	评估要点
管理能力评估	临床试验实施及药物警戒管理经验	药物警戒管理体系情况及质量管理，临床试验项目风险评估及研发期间风险管理计划，临床机构工作机制等
药物基本信息评估	重点关注影响临床安全性的因素	<p>(一) 化学药品:</p> <p>1、基本信息 化合物名称、结构式、分子式、分子量、剂型及给药途径、规格。</p> <p>2、原料药方面 生产如涉及人源/动物源原材料，需进行安全性风险评估，关注生产用原材料应无引入外源因子的风险。 提供原料药基本理化特性。</p> <p>3、制剂方面 提供制剂的处方组成。制剂生产如涉及人源/动物源原材料，需进行安全性风险评估，关注生产用原材料应无引入外源因子的风险。 制剂中如有潜在致突变杂质，需进行相关风险评估，提供拟定的控制策略。 简述制剂稳定性信息。说明初步拟定的贮藏条件。评估稳定性数据是否能支持制剂在计划的临床研究期间符合要求。对于临床需要进行配伍使用及有特殊使用要求的制剂应提供相关稳定性信息，并评估相关结果是否支持临床试验的使用方法。</p> <p>(二) 治疗用生物制品 申报临床试验阶段，重点关注影响临床安全性的因素，以保障临床受试者的安全。药学专业主要包</p>

评估项目	评估内容	评估要点
		<p>括以下方面：</p> <p>1、物料控制方面 明确细胞建库及生产过程中是否使用人源/动物源原材料，如有，明确使用的具体情况，包括使用阶段、使用量等，并需进行安全性风险评估生产用原材料应无引入外源因子的风险。 细胞库应进行全面检定，检定的检项（包括检测方法）和结果应符合ICH Q5A和现行版《中国药典》的要求。 临床试验用样品未处理收获液（UPB）应开展外源因子检定且检定合格。</p> <p>2、生产工艺方面 病毒清除验证中指示病毒、验证用样品和验证参数应对现行工艺具有代表性且整体工艺存在两个有效的病毒清除步骤（LRV>4 Logs）。 说明临床批次与毒理批次原液生产工艺的异同，提供充分的可比性研究资料，临床使用样品质量不得劣于非临床研究样品质量。 结合代表性批次性能参数、收率、中间产物检测结果等，应初步说明工艺的稳健性和产品的一致性。</p> <p>3、质量研究与控制方面 通过对产品的结构、理化、活性和杂质等研究，建立合理的质量控制项目和方法。重点关注非临床批次和临床批次的质量可比性（包括质量属性和稳定性），临床用样品的杂质水平不得高于毒理学试验所支持的相应杂质水平，并重点关注临床批次与毒理学批次的杂质谱研究，不应有新杂质的产生，确保临床批次的质量不劣于非临床批次。 开展临床试验前应完成安全性相关检项的分析方法的方法学验证（包括药典方法的适用性验证）。</p> <p>4、稳定性研究方面 简述稳定性研究信息以支持临床试验的开展。临床试验用样品的保存、运输和使用条件应在经过研究确认的条件范围内。</p> <p>（三）预防用生物制品</p>

评估项目	评估内容	评估要点
		<p>申报临床试验阶段，重点关注影响临床安全性的因素，以保障受试者的安全。评估已完成的药学研究是否符合现行法规要求，是否符合开展临床试验的要求。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、已完成的药学研究是否支持疫苗临床试验用样品的安全性和有效性；结合产品整体研发策略、工艺设计、临床试验方案以及风险控制策略等，评估研究及数据是否符合临床开展要求，能否保证临床受试者安全； 2、已完成的药学研究是否符合疫苗相关指导原则的要求； 3、疫苗临床试验用样品质量及已有的国家检定机构出具的检验报告是否支持临床试验样品质量可控，且与非临床研究批次质量可比； 4、稳定性研究数据是否支持临床试验的给药方式及临床试验期间的使用。 <p>（四）中药</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、处方 明确处方药物（包括饮片、提取物等）组成，关注有无毒性药味，辅料用量及安全性（尤其是儿童药）。如有人用经验，需比较说明其变化情况。 2、工艺 简述工艺流程及中试研究情况，说明毒理试验用样品与申报制剂的一致性。基于人用经验的，应说明与申报工艺的异同。 3、质量研究与控制方面 简述处方所用药材/饮片的基原、产地、原料外购或自制、资源可持续利用以及质量标准等相关情况。 简述质量标准的主要内容，重点说明影响安全性的质控项目的研究情况。评价建立的质量标准能否反映制剂的质量特征。 4. 稳定性研究 简述制剂稳定性信息，初步拟定的有效期及贮藏条件。说明能否支持临床试验药物在计划的临床试验期间内的稳定性。

评估项目	评估内容	评估要点
非临床评估	<p>已完成的非临床研究是否符合现行法规要求；</p> <p>已完成的非临床研究项目、动物种属、给药周期、安全范围等信息是否支持拟定的临床试验方案（包括临床试验起始剂量）；</p> <p>非临床研究中暴露的与受试物相关的安全性风险是否在临床试验方案中设置了相应的风险管控措施。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1.非临床研究受试物对临床试验样品的代表性。 2.动物种属选择依据是否科学合理。 3.非临床有效性研究信息对申报适应症/功能主治的支持性。 4.非临床药代研究信息对申报适应症、立题、临床试验阶段的支持性。 5.非临床安全性研究的GLP遵从性，研究项目、动物种属、给药周期、安全范围等信息是否支持拟定的临床试验方案（包括临床试验起始剂量），非临床研究中暴露的与受试物相关的安全性风险是否在临床试验方案中设置了相应的风险管控措施。
临床评估	<p>1、评估本品是否具有临床需求</p>	<p>化药/生物制品：</p> <p>临床治疗和/或预防现状及需求：简述目标适应症现有治疗和/或预防手段及其优缺点，是否存在全球或地区的标准治疗方案和/或预防手段，是否存在区域间临床医疗实践的差异。说明当前存在的临床治疗学和/或公共卫生需求（流行病学情况及疾病负担等）。</p> <p>本品理论上的潜在临床优势：简述本品理论上的潜在临床优势及拟解决的临床需求。</p> <p>中药：</p>

评估项目	评估内容	评估要点
		<p>处方组成符合中医药理论，具有人用经验的中药创新药应重点评估拟定处方用于目标适应症或主治病证是否有中医药理论支持，是否符合中医临床实际，并结合疾病现有治疗手段及未被满足的临床需求，明确拟解决的临床问题，并评估潜在的治疗优势或临床价值。</p>
	<p>2、评估本品整体研发计划制定及支持性依据是否充分合理？</p>	<p>化药/生物制品： (1) 整体研发计划是/否围绕研究本品的目标适应症人群的安全性和有效性评价为目标进行； (2) 研发计划是/否有前期数据的支持； (3) 人体药代动力学（PK）和药效动力学（PD）试验等计划是/否充分（包括：研究结果是否可用于支持后续临床试验的开展、相关数据能否用以确认本品的剂量-暴露-效应关系、是否对特殊人群的安全性评估进行了考虑、是否进行了必要的药物-药物相互作用研究设计等）。</p> <p>中药： 处方组成符合中医药理论，具有人用经验的中药创新药，应评估中医药理论和已有人用经验能否支持临床试验方案中拟定的临床定位、适用人群、疗程、剂量、有效性评价等设计。应根据《中药注册管理专门规定》的相关要求评估所需开展的临床试验。</p>
	<p>3、评估本品临床试验方案的完整性、风险可控性及可操作性？</p>	<p>I 期临床试验方案评估（如适用） 以下为方案评估关注点，逐条评估是否可行。 (1) 随机、盲法设计；(2) 对照组选择；(3) 受试者选择；(4) 给药方案设置（包括起始剂量、剂量递增方案、最大耐受剂量、给药间隔、最长给药持续时间等的选择）；预防用生物制品，为免疫程序和剂量的设置。(5) 各剂量组受试者人数；(6) 剂量递增原则、剂量递增停止标准、剂量递增耐受性观察时间设置；(7) 试验暂停/终止标准；(8) 安全性监测方案；(9) PK、PD 指标及采集时间点设置（如适用）；(10) 免疫原性指标及采集时间点设置（如适用）；</p> <p>II 期或 III 期临床试验方案评估（如适用） 首先总体评估进入 II 期或 III 期临床试验是/否有早期临床研究数据支持，并说明理由。以下为方案评估关注点，逐条评估是否可行。 (1) 试验总体设计（包括随机、盲法、研究周期、人口统计学基线信息和重要基线信息采集</p>

评估项目	评估内容	评估要点
		<p>等)；(2) 对照组选择；(3) 统计假设(等效性、优效性或非劣效设计)、界值设定；(4) 受试者选择、入排标准设计；(5) 给药方案设置(包括：给药剂量、给药间隔和给药周期等设计是否有前期临床试验数据的支持；是否提供了内容详实的给药说明；是否充分说明了拟使用的合并治疗；对于可能存在的疗效不佳导致疾病转归不良的情形，是否制定了必要的补救治疗方案等)；预防用生物制品，为免疫程序和剂量。(6) 样本量设置；(7) 有效性终点设置；(8) 安全性监测方案；(9) 试验暂停/终止标准；(10) 统计分析方法；(11) PK、PD指标及采集时间点设置(如适用)；(12) 免疫原性指标及采集时间点设置(如适用)。</p>
综合评价	对本品临床试验开展的可行性进行综合评估	基于临床需求和前期研究证据，权衡获益和风险，明确是否可以开展临床试验。