附件2

《创新药（化学药）临床试验期间药学变更技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

为贯彻落实国务院《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发【2015】44号文）、两办《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》的有关要求，进一步配合《药品管理法》、《药品注册管理办法》中关于创新药相关政策贯彻实施，化药药学一部起草了《创新药（化学药）临床试验期间药学变更技术指导原则（征求意见稿）》，现将相关情况说明如下：

一、起草过程

在前期调研的基础上，结合国内外化学创新药临床试验期间药学变更的相关法规和技术指南、国内化学创新药申报现状，化药药学一部组织起草了《创新药（化学药）临床试验期间药学变更技术指导原则》初稿，征求了外部专家意见，并且在部门内部先期进行了讨论和完善。后于2019年9月和12月两次组织国内外近二十家创新药研发代表性企业对初稿的大纲、撰写思路、主要内容等相关问题进行了深入交流，并对指导原则的基本行文用语进行了规范，依据会议共识形成了修改稿。

2020年6月我部部门技术委员会对上述修订稿进行了审核，经完善形成了征求意见稿。

二、主要内容

本指南主要分为四部分，包括概述、药学变更评估一般原则、原料药变更研究、制剂变更研究等内容。

第一部分介绍了创新药研发一般规律、本指导原则的适用范围等。

第二部分介绍了创新药药学变更评估的一般原则。

第三部分介绍了原料药变更研究的一般原则、原料药变更分类举例及研究思路。

第四部分介绍了制剂变更研究的一般原则、制剂变更分类举例及研究思路。

三、需要说明的问题

本技术指导原则的起草，基于当前《药品注册管理办法》的要求，借鉴了国内外相关法规和指导原则，在遵循化学创新药开发规律的基础上，重点阐述了当前对化学创新药临床试验期间药学变更评估原则、研究思路和研究内容，并对常见重大及一般变更进行了举例。申请人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。

为更好地理解本指南内容，需说明以下问题：

1、考虑到创新药药学研究的阶段性、药学变更的多样性和复杂性，本指导原则仅对常见的重大和一般变更进行了举例。对于未明确列出的其他变更形式，申请人可参考本指导原则评估原则和研究思路，根据变更具体情形开展工作。

2、 关于重大变更的考虑：本指导原则中重大变更是指经评估可能显著影响临床样品的质量，进而可能对临床试验受试者的安全性或临床试验结果的可衔接性产生明显影响的变更。有些情况下，药学变更可能对变更前后临床试验结果的可衔接性产生影响，进而增加后续临床试验受试者的安全性风险。

3．国家药监局已颁布了《新药I期临床试验申请技术指南》和《创新药（化学药）III期临床试验药学研究信息指南》，本指导原则中涉及的相关内容可参考以上指南。