

《境外已上市境内未上市药品临床技术要求》问与答（征求意见稿）

	序号	问题	解答
原 研 药 品	1	<p>如何更好的理解“五（一）1”中的“①已上市原研药品完成的临床试验数据显示，该药品用于中国患者的获益大于风险，且与境外人群数据相比未见明显种族因素的影响；②递交的该药物新剂型、新给药途径、新用法用量，或新复方的境外临床试验数据可用于充分评价其安全性和有效性”？</p>	<p>第“①”项中的“原研药品”通常指的是相同活性成份的境内已上市原研药品；如果原研药品未在境内上市，但已有相同活性成份的仿制药在境内上市，有充分数据显示其用于中国患者的获益大于风险，且未见明显种族因素的影响，也可适用，否则应具体问题具体分析。</p> <p>第“②”项指的是拟申报产品的境外临床试验数据。</p>

	2	<p>对于“五（一）1”中的境内已上市药品增加境外已批准新适应症的临床试验要求有何具体考虑？</p>	<p>对于境内已上市药品增加境外已批准新适应症的情形，应具体问题具体分析。如原研药品在中国已获批准用于某适应症，具有较为充分的境内外安全有效性信息，且同时满足以下条件，可考虑基于境外新适应症的临床试验数据评价情况，结合国内已批准情况以及国内外临床实践的差异等，综合评估后考虑减或免境内临床试验：</p> <p>（1）已在中国上市原研药品完成的国内外临床试验数据显示，该药品用于中国患者的获益大于风险，且与境外人群数据相比未见明显种族因素的影响。</p> <p>（2）递交的该药品拟申报适应症的境外临床试验数据可用于充分评价其安全性和有效性。</p> <p>（3）不同适应症之间在发病机制、病理变化等方面相似。</p> <p>（4）该药品用于不同适应症的作用靶点相同，药物效应等方面相似。</p> <p>（5）拟新增适应症在国内外临床治疗学标准或医疗实践基本一致，不存在可能影响疗效和安全性评价的相关因素（如：针对相同疾病治疗的联合用药的用药剂量不同等）。</p>
--	---	--	---

			<p>(6) 境外临床试验数据显示该药品在不同适应症之间剂量-暴露-效应特征、疗效和安全性特征相似。</p> <p>(7) 相同适应症在不同国家或地区的疾病病因或医疗实践等不完全一致时，开展的针对性桥接研究可支持对不一致相关影响的评价，如：不同感染性疾病的致病菌谱不完全相同，同时，不同国家或地区间致病菌对抗生素的耐药情况也可能存在不同，因此，如考虑采用境外数据支持新适应症申报时，还应针对性开展该药品对于中国临床分离株的体外抑菌试验等作为支持性证据之一。</p> <p>(8) 该药品安全窗较宽。</p> <p>如存在以下情形，通常不支持采用境外数据批准新适应症申请：</p> <p>(1) 对于疾病病因、病理变化等差别较大（例如：抗凝药品用于心血管疾病和下肢深静脉血栓性疾病；免疫抑制剂用于皮肤疾病、消化系统疾病、风湿免疫疾病、肿瘤等）；</p> <p>(2) 原研药品对于不同适应症疾病的疗效差异较大（例如：TNFα抑制剂在不同适应症中的疗效存在较大差异）；</p>
--	--	--	--

			<p>(3) 其它。</p> <p>综上，因涉及疾病和药物等多维度复杂因素，在采用境外数据支持新适应症申请时，需在提供充分数据的基础上具体问题具体分析，建议申报前与监管机构进行沟通。</p>
仿 制 药	3	“五（二）1”，哪些特殊情形的仿制药在什么前提下可考虑减或免临床试验？	<p>为满足患者临床用药迫切需求，以下特殊情形的仿制药可采用公开披露的原研药品临床研究数据或文献数据等作为在国内注册申请的支持性证据。具体考虑如下：</p> <p>(1) 临床急需境外已上市药品的仿制药、罕见病仿制药</p> <p>临床急需药品通常是指用于防治严重危及生命或者严重影响生存质量的疾病，且尚无有效防治手段或者与现有治疗手段相比有足够证据表明具有明显临床优势的药品。</p> <p>对于临床急需境外已上市药品的仿制药和罕见病仿制药，可基于上述数据按照临床评价的基本逻辑进行评估，如果经评估认为该药品安全有效且未见明显种族因素的影响，参考“五（一）1”项中原研药品的相关</p>

			<p>要求，可考虑在严格风险控制的前提下批准上市，并应开展上市后有效性和安全性临床试验以支持药品全生命周期获益/风险评估。</p> <p>(2)境内已上市仿制药增加境外已批准境内未批准的儿童用药信息</p> <p>境内已上市仿制药，如果未见明显种族因素的影响，可采用公开披露的原研药品临床研究数据或文献数据等作为申请国内已批准适应症扩展至儿童人群的支持性证据，经评估后可考虑减或免临床试验的可能。</p> <p>此外，境内仿制药申请上市时，如果同时申请成人和儿童适应症人群，可参考上述境内已上市仿制药增加境外已批准境内未批准的儿童用药信息的相应要求。</p> <p>(3)“五(一)1”中以下情形药品的仿制药：境内已上市药品增加境外已批准境内未批准的新剂型（有临床优势的）、新给药途径、新用法用量，用于境内已上市药品已批准适应症的情形，以及境外已上市境内未上市复方药品中各单药均已在境内上市的情形</p> <p>对于此类情形，考虑到已有相同活性成份的药品在境内上市，如有证据显示该境内已上市的相同活性成份药品用于中国患者的获益大于风</p>
--	--	--	--

			<p>险，且未见明显种族因素的影响，可采用公开披露的原研药品临床研究数据或文献数据等作为此类情形仿制药在国内申报上市的支持性证据。</p> <p>参考“五（一）1”项中原研药品相应情形的相关要求，基于对上述数据评价情况，可考虑减或免临床试验。</p>
--	--	--	---