突破性治疗药物工作程序（征求意见稿）

为鼓励研究和创制新药，加快具有明显临床优势的药物研发进程，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《药品注册管理办法》等有关规定，制定本工作程序。

　　一、适用范围和认定条件

　　（一）适用范围

药物临床试验期间，用于防治严重危及生命的疾病或者严重影响生存质量，且尚无有效防治手段或者与现有治疗手段相比有充分证据表明具有明显临床优势的创新药或改良型新药，可申请突破性治疗药物程序。

（二）认定条件

药物临床试验期间，申请纳入突破性治疗药物程序的，应同时满足下列条件：

1.用于防治严重危及生命的或者严重影响生存质量的疾病（以下统称严重疾病）。严重疾病是指关系患者的生存，病情发展不可逆，显著影响日常生理功能的疾病，如果不治疗会更加严重。

2.对于尚无有效防治手段的，该药物可以提供有效防治手段；或，与现有治疗手段相比，该药物具有明显临床优势，即单用或与一种或多种其他药物联用，在一个或多个有临床意义的疗效指标上有显著改善。具体包括以下任一情形：

（1）尚无有效防治手段的，该药物与安慰剂或良好证据的历史对照相比，在重要临床结局上具有显著临床意义的疗效。

（2）与现有治疗手段相比，该药物具有更显著或更重要的治疗效果（如：该药物治疗可获得完全应答，而现有治疗仅可获得部分应答）；临床试验可在未经治疗的患者或对现有治疗不应答的患者中进行。

（3）与现有治疗手段或良好证据的历史对照相比，该药物与现有治疗手段联合使用较现有治疗手段产生更明显或更重要的疗效。临床试验可在未经治疗的患者或对现有治疗不应答的患者中进行。

（4）现有治疗仅能治疗疾病症状，而该药物可对病因进行治疗且具有显著临床意义的疗效；已有数据显示该药物长期治疗可能带来持续的临床获益。

（5）现有治疗仅能改善症状，而该药物可逆转或抑制疾病进展。

（6）与现有治疗疗效相当，但该药物具有与严重不良反应相关的重要安全性优势。

二、工作程序

(一)申请。药物临床试验期间，申请人进行充分评估后，可通过“申请人之窗”向国家局药品审评中心（以下简称药审中心）提出突破性治疗药物程序的申请（附件1），说明品种信息及纳入的理由。

突破性治疗药物程序适用于一种药物或与其他药物联合使用的单个药物临床试验申请，如同一药物开展了多个适应症（或功能主治）的药物临床试验，申请人应按不同适应症分别提交相应的申请。

（二）审核认定。对申请人提交的突破性治疗药物程序申请，根据该品种的拟定适应症（或功能主治），由药审中心相应适应症所在部门的技术委员会进行审核，必要时，可咨询相关业界专家意见，在60日内（指工作日，下同）将审核结果反馈申请人。

因品种特殊性，确需延长审核时限的，延长的时限原则上不超过30日，由项目管理人员将相关情况告知申请人。

申请人可在审核过程中提出撤回申请，并书面说明理由。

（三）公示纳入。药审中心对拟纳入突破性治疗药物程序的品种具体信息和理由予以公示，包括药物名称、申请人、拟定适应症（或功能主治）、申请日期、拟纳入理由等。公示5日内无异议的即纳入突破性治疗药物程序，并通知各相关方；对公示品种提出异议的，应在5日内向药审中心提交书面意见并说明理由（附件2）；药审中心在30日内另行组织论证后作出决定并通知各相关方。

（四）临床试验研制指导。药审中心按照药物纳入突破性治疗药物程序的时间顺序优先配置资源进行沟通交流，加强指导并促进药物研发进程。申请人做好准备工作后可随时提出与药审中心进行沟通交流的申请。

药物临床试验期间的沟通交流包括首次沟通交流、因重大安全性问题/重大技术问题而召开的会议、药物临床试验关键阶段会议以及一般性技术问题咨询等，药审中心予以优先处理。

1.首次沟通交流。在纳入突破性治疗药物程序后6个月内，申请人可以按Ⅰ类会议提出一次首次沟通交流，提交相关拟讨论问题（附件3）及支持性材料，包括药物的临床、药理毒理及药学研发情况、阶段性研究资料提交计划、药品上市注册申请递交计划等内容。药审中心的医学、药学和其他技术人员等审评人员组成审评团队参加会议，提出相关建议。药审中心与申请人就后续沟通交流计划及阶段性研究资料提交计划达成一致意见后，由申请人按照计划提出沟通交流申请。

首次沟通交流的沟通形式包括面对面会议、视频会议、电话会议或书面回复。根据药物研发进度，申请人可以选择将首次沟通交流与药物临床试验关键阶段会议合并召开。

2.药物临床试验关键阶段会议。申请人可在药物临床试验的关键阶段（Ⅱ期临床试验结束/Ⅲ期临床试验启动前等）向药审中心提出Ⅱ类会议申请，可提交阶段性研究资料,药审中心根据申请人提出的咨询问题安排相关审评人员进行沟通交流，同时根据已有研究资料，对下一步研究方案提出意见或者建议，反馈给申请人。

（五）终止程序。对纳入突破性治疗药物程序的药物临床试验，申请人发现不再符合纳入条件时，应当及时向药审中心提出终止程序。药审中心发现不再符合纳入条件的，应当及时提出终止该品种的突破性治疗药物程序，并告知申请人，申请人可在10日内向药审中心提交书面说明，由药审中心组织论证，在30日内作出决定后通知申请人。

发现以下任一情形，药审中心将终止突破性治疗药物程序：

1.新的临床试验数据不再显示比现有治疗手段具有明显临床优势；

2.已有相同适应症的药物获批上市，成为新的治疗手段，而该药物无法证明较新上市药物具有明显临床优势；

3.因相关重大安全性问题等原因，药物临床试验已终止的；

4.其他应终止程序的情形。

药审中心公开突破性治疗药物程序的纳入品种清单，更新品种状态信息（包括纳入和终止信息），及时收录新纳入程序的品种，对终止程序的品种进行标识。

　　三、工作要求

（一）药审中心对纳入突破性治疗药物程序的品种，依据《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》及《药品注册审评一般性技术问题咨询管理管理规范》等相关规定与申请人在研发过程中保持沟通交流。

（二）药审中心在与申请人沟通交流、审核阶段性研究资料等过程中，对突破性治疗药物程序的资格进行审核，对于新的临床试验数据显示没有明显临床优势的品种，及时提出终止程序。

（三）对于已终止突破性治疗药物程序的品种，自终止之日起，药审中心不再优先安排相关沟通交流，沟通时限按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》及《药品注册审评一般性技术问题咨询管理管理规范》相关要求执行。

（四）对于纳入突破性治疗药物程序的品种，申请人在提交药品上市注册申请时，经评估符合相关要求的，可同时申请纳入优先审评审批程序。

本工作程序自发布之日起实施。

附件：1. 突破性治疗药物程序申请表

2. 突破性治疗药物品种异议表

3. 首次沟通交流拟讨论问题

附件1

突破性治疗药物程序申请表

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 申请人信息 | 申请人 |  | 联系人 |  |
| 药物信息 | 药物名称 |  | 注册分类 |  |
| 临床申请受理号 |  | 药物类型（中药\化药\生物制品） |  |
| 拟定适应症（或功能主治） |  | 剂型及给药途径 |  |
| 作用机制 |  | 给药方法 |  |
| 临床试验批准后与CDE的沟通交流情况 | 预约咨询申请次数 |  | 预约咨询申请号（分别列出） |  |
| 申请理由 | 请按照以下内容提供相关说明及依据：  1.请简要说明该药物是否用于防治严重危及生命的或者严重影响生存质量的疾病，并提供相关依据。  2.根据该药物符合的突破性治疗药物程序的认定情形，简要阐述尚无有效防治手段，或者与现有治疗手段相比有明显临床优势的临床证据，同时说明现有治疗手段、药物临床试验设计、对照药的选择、研究人群、临床终点、研究结果和统计分析结果等。相关依据可以作为附件一并提交。 | | | |
| 申请人签章 | 年 月 日 | | | |

附件2

突破性治疗药物品种异议表

|  |  |
| --- | --- |
| 提出人 | （可为单位或个人） |
| 工作单位 |  |
| 联系方式 |  |
| 提出异议的品种信息 | |
| 药品名称 |  |
| 适 应 症 |  |
| 企业名称 |  |
| 反对纳入突破性治疗药物程序的理由 | 应详细说明反对该药物纳入突破性治疗药物程序的理由，相关依据可以作为附件一并提交： |
| 单位签章或个人签字 | 年 月 日  注：提出人为单位的，由单位签章；提出人为个人的，由个人签字。 |

附件3

首次沟通交流拟讨论问题

一、药物研发进展及计划

1.药物研发基本信息；

2.目前研发状态及药物研发计划，按临床、药理毒理和药学等学科分别阐述已完成、正在进行和计划进行的相关研究；

3.研发过程的简要描述和关键事件；

4.药品上市注册申请递交计划；

5.其他情况说明。

二、临床试验期间与药审中心沟通交流计划

根据药物研发进展，提出与药审中心后续沟通计划，列明拟沟通时间点、拟讨论的关键问题等。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 拟沟通时间 | 拟沟通形式（会议形式） | 当前研发阶段 | 会议目的 | 拟讨论的关键问题 |
|  |  |  |  |  |

三、阶段性提交研究资料的计划

根据药物研发进展，提出阶段性提交研究资料的计划。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 拟提交时间 | 研究资料内容 | 当前研发阶段 | 存在的问题（如有） | 拟讨论的关键问题（如有） |
|  |  |  |  |  |

四、相关咨询问题

按药学、临床和药理毒理等学科简要列明拟讨论问题清单和对该问题的意见。