

## 突破性治疗药物审评工作程序（试行）

为鼓励研究和创制具有明显临床优势的药物，根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国中医药法》、《中华人民共和国疫苗管理法》、《中华人民共和国药品管理法实施条例》、《药品注册管理办法》等有关规定，制定本工作程序。

### 一、适用范围和适用条件

#### （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创新药或者改良型新药等，申请人可以在I、II期临床试验阶段，通常不晚于III期临床试验开展前申请适用突破性治疗药物程序。

#### （二）适用条件

药物临床试验期间，申请适用突破性治疗药物程序的，应当同时满足以下条件：

1.用于防治严重危及生命或者严重影响生存质量的疾病。严重危及生命是指病情严重、不可治愈或者发展不可逆，显著缩短生命或者导致患者死亡的情形；严重影响生存质量是指病情发展严重影响日常生理功能，如果得不到有效治疗将会导致残疾、重

要生理和社会功能缺失等情形。

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；或者与现有治疗手段相比，该药物具有明显临床优势，即单用或者与一种或者多种其他药物联用，在一个或者多个具有临床意义的终点上有显著改善。具体包括以下任一情形：

(1) 尚无有效防治手段的，该药物与安慰剂或者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（如：该药物较安慰剂或者历史对照显著提高了疗效，或者延长了患者的生存期）。

(2) 与现有治疗手段相比，该药物具有更显著或者更重要的治疗效果（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；或者该药物治疗对比现有治疗可显著提高应答率，该应答率的提高具有重要临床意义）。

(3) 与现有治疗手段或者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显著或者更重要的疗效。

(4) 现有治疗手段仅能治疗疾病症状，而该药物可对病因进行治疗且具有显著临床意义的疗效，可逆转或者抑制病情发展，并可能带来持续的临床获益，避免发展至严重危及生命或者显著影响生活质量的后果。

(5) 与目前无法替代的治疗手段对比，新药的疗效相当，但该药物具有显著的安全性优势，该药物预期将替换现有治疗手

段，或者对现有治疗手段进行重要的补充。

现有治疗手段是指在境内已批准用于治疗相同疾病的药品，或者标准治疗方法（药械组合治疗等）。通常，这些治疗手段应为当前标准治疗。附条件批准上市的药品，在临床获益未经证实前不作为现有治疗手段。

具有临床意义的终点通常指与疾病发生、发展、死亡和功能等相关的终点，也可以包括经过验证的替代终点、可能预测临床获益的替代终点或者中间临床终点、安全性终点等。申请人在提出突破性治疗药物程序申请时，应当提供拟采用终点的支持性证据。

## 二、工作程序

（一）申请。药物临床试验期间，申请人在提出适用突破性治疗药物程序前，应当充分评估该药物的适用范围和适用条件，可以通过国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称药审中心）网站向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。

如同一药物开展了多个适应症（或者功能主治）的药物临床试验，申请人应当按不同适应症分别提交相应的突破性治疗药物程序申请。

（二）审核。药审中心根据该品种拟定的适应症（或者功能主治），对申请人提交的突破性治疗药物程序申请进行审核，必要时，可以组织召开专家咨询委员会论证。

药审中心应当在接到申请后 45 日内将审核结果反馈申请人。因品种特性，确需延长审核时限的，延长的时限不超过原审核时限的二分之一，经药审中心负责人批准后，由项目管理人员告知申请人延期时限及原因。

（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（或者功能主治）、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；对公示品种提出异议的，应当在 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 15 日内另行组织论证后作出决定并通知各相关方。

在纳入突破性治疗药物程序前，申请人可以提出撤回申请，并书面说明理由。

（四）临床试验研制指导。药审中心对纳入突破性治疗药物程序的药物优先配置资源进行沟通交流，加强指导并促进药物研发。申请人做好准备工作后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，申请人可以按照 I 类会议提出一次首次沟通交流申请，提交拟讨论的问题（附件 3）及相关支持性材料，包括药物的临床、药理

毒理及药学研发情况、临床试验期间与药审中心沟通交流计划、阶段性研究资料提交计划、药品上市许可申请递交计划等内容。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，申请人应当按照计划提出后续沟通交流申请。

首次沟通交流的沟通形式包括面对面会议、视频会议、电话会议或者书面回复。根据药物研发进度，申请人未在6个月内申请首次沟通交流的，可以在后续药物临床试验关键阶段会议申请中提交首次沟通交流拟讨论问题。

2. 药物临床试验关键阶段会议。申请人可以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，可以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，同时基于已有研究资料，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，应当告知申请人，申请人可以在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。对于申请人未在10日内向药审中心提交书面说明的，或者经论证作出决定不符合纳入条件的，药审中心应当及时终止该品种的突破性治疗药物程序。

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.因相关重大安全性问题等原因，药物临床试验已终止的；
- 3.其他应当终止程序的情形。

药审中心公开纳入突破性治疗药物程序的品种清单，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，对符合终止突破性治疗药物程序情形的，应当及时予以终止。

（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，沟通交流时限按照《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，申请人经评估符合相关条件的，也可以在申请药品上市许可时提出附条件批准

申请和优先审评审批申请。

本工作程序所规定的期限以工作日计算。

本工作程序自发布之日起施行。

附：1.突破性治疗药物程序申请表

2.拟纳入突破性治疗药物程序品种异议表

3.首次沟通交流拟讨论问题

附 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<br>(中药\化药\生物制品) |  |
|                        | 临床试验阶段            |  | 剂型及给药途径              |  |
|                        | 拟定适应症<br>(或者功能主治) |  |                      |  |
|                        | 作用机制              |  |                      |  |
|                        | 给药方法<br>(用药频率和疗程) |  |                      |  |
| 既往与 CDE<br>的沟通交流<br>情况 | 预约咨询申请次数          |  | 预约咨询申请号<br>(分别列出)    |  |



|      |   |
|------|---|
| 申请理由 | <p>请按照以下内容提供相关说明及依据：</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1.请简要说明该药物是否用于防治严重危及生命或者严重影响生存质量的疾病，并提供相关依据。</li><li>2.根据该药物符合的突破性治疗药物程序的适用情形，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。</li></ol> |
|------|---|

附 2

## 拟纳入突破性治疗药物程序品种异议表

|                        |  |
|------------------------|--|
| 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<br>(或者功能主治)        |  |
| 企业名称                   |  |
| 对纳入突破性治疗药物程序有<br>异议的理由 | 应详细说明对该药物纳入突破性治疗药物程序有<br>异议的理由，相关依据可以作为附件一并提交： |
| 单位签章或个人<br>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。 |
|--|-----|

## 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、药理毒理和药理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.药品上市许可申请递交计划;
- 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<br>(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<br>(如有) | 拟讨论的关键问题<br>(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。