

《罕见病用化学药物药学研究指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

罕见病具有发病率/患病率低的重要特征，由于中国人口基数庞大，罕见病患者的绝对数量并不少，存在未被满足的临床需求，是重要的公共健康问题之一。因此加快推动罕见病药物的研发与上市进程，不仅是患者的迫切需求，更是药品监管机构和制药企业共同努力的目标。为提高罕见病药物研发效率，鼓励和加速推动罕见病药物研发上市，药品审评中心组织起草了《罕见病用化学药物药学研究指导原则（征求意见稿）》，为工业界研发和审评部门技术审评提供参考。

二、起草过程

（一）起草前期调研论证情况

自立项以来，起草小组调研了 FDA 和 EMA 发布的涉及罕见病相关行业指南，并与业界专家进行多次沟通。在前期调研、交流研讨的基础上，结合国内外罕见病用化学药物药理学审评相关法规和技术指南、国内申报审评案例，化药药一部组织起草了《罕见病用化学药物药学研究指导原则》初稿。

（二）指导原则制定或修订情况

2025 年 2 月形成《罕见病用化学药物药学研究指导原则》初稿，2025 年 5 月 22 日经部门技术委员会讨论进行了修订和完善。2025 年 6 月 19 日组织召开专家咨询会，邀请中检院、核查中心、行业专家和业界代表对指导原则初稿进行充分的讨论和交流，依据会议共识形成征求意见稿。

（三）征求意见采纳情况

2025 年 6 月 24 日~7 月 3 日征求了药审中心化药药学二部相关部门意见。

三、起草思路

本指导原则旨在结合罕见病药物的研发特点，对罕见病化学药物药学研究提出建议，为科学开展和高效推进药学研究提供参考。在起草过程中主要参考了国务院办公厅发布的《国务院办公厅关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见》、FDA 发布的《Rare Diseases Considerations for the Development of Drugs and Biological Products Guidance for Industry》、《Quality Assessment for Products in Expedited Programs》等罕见病药学研究相关的内容。本指导原则结合罕见病药物开发的特殊性（如通常涉及加快上市需求、生产批次少、生产批量小等），对罕见病化学药品药学研究提出了一般要求和建议，在确保药品质量可控的前提下，基于风险控制的理念，在生产批量、工艺验证、稳定性数据提交、注册检验等方面可以进行特殊考量。

本指导原则基于当前科学认知，随着科学研究的进展，本指导原则中的相关内容将不断修订完善。

四、主要内容

本指导原则主要分为六个部分，分别为概述、总体考虑、罕见病化学药物药学研究考量、注册检验、沟通交流和参考文献。

第一部分简要介绍本指导原则的起草背景、目的和适用范围。

第二部分概括了罕见病化学药物药学开发的责任主体、一般要求和特殊考量。

第三部分基于罕见病药物的研发特点，围绕临床试验间的药学考虑、生产批量、工艺验证、稳定性研究介绍了药学研究考量。

第四部分概括了罕见病用化药药品注册检验的要求与建议。

第五部分介绍了罕见病用化药药品沟通交流的注意事项。

第六部分列出了本指导原则主要参考的国内外指南及相关文献等。

五、需要说明的问题

经专家会研讨，本指导原则的适用范围为已纳入我国罕见病药物管理的化学药品的上市申请。主要有以下两方面考

虑：一方面，罕见病在不同国家的发病率不同，我国定期发布罕见病目录，必要时申请人也可针对所开发品种是否属于我国罕见病提出沟通交流申请，因此适用范围定为已纳入我国罕见病药物管理的化学药品。另一方面，本指导原则适用于上市申请，包括新药和仿制药上市申请。临床研究阶段如申请人参考本指导原则进行开发，建议首先明确本品是否纳入我国罕见病药物管理，以避免出现后续因未纳入我国罕见病而产生的延误开发进程的风险。