

附件 3

细胞与基因治疗药品研发计划书（征求意见稿）

目录

一、适用情形.....	1
二、主要内容.....	1
(一) 针对具有新靶点、新机制的创新药.....	1
1.立题依据.....	1
2.支持本次申请的研究数据	2
3.临床研发计划和试验方案	4
4.获益-风险评估	5
(二) 针对已上市药品工艺优化的重大变更.....	5
1.药学研究概况.....	5
2.非临床研究概况/计划	6
3.临床研究概况/计划.....	6

1 **一、适用情形**

2 详细描述属于“先锐计划”的适用范围的依据。

3 **二、主要内容**

4 对于不同研发阶段，细胞与基因治疗药品研发计划书有
5 不同的侧重点。

6 **（一） 针对具有新靶点、新机制的创新药**

7 **1.立题依据**

8 **（1）药品概况**

9 简要总结以下内容（包括但不限于）：

10 药品的作用机制、给药途径、剂型。

11 药品特征，以及与其他治疗药品的对比：阐述药品基于
12 新靶点和/或新机制的创新性和先进性的具体体现，并说明作
13 为细胞和基因治疗药品，相比于其他治疗药品的优势以及风
14 险特征。

15 **（2）目标适应症概况**

16 简要总结以下内容（包括但不限于）：

17 适应症特征：病因学、发病年龄范围、临床表现、流行
18 病学（包括患病率/发病率）、预后等。

19 现有诊断方法和治疗策略：现有诊断标准和方法、指标
20 等；现有治疗方式和治疗药品及有效性、安全性、可及性、
21 局限性等。

22 **（3）临床需求**

结合药品特征和目标适应症诊疗情况，分析未满足的临床需求。

2.支持本次申请的研究数据

（1）药学方面

简要总结支持本次申请的药学研究数据。申报早期临床试验阶段提供结构设计、生产工艺、质量研究和控制策略等。此外，在该总结中，建议明确活性成分的组成，说明现有工艺性能的稳健性、现阶段检测技术对关键质量属性的分析能力等。关键临床试验阶段至申请上市阶段，提供生产工艺验证等研究计划。

（2）非临床方面

简要总结支持本品现研发阶段（例如首次临床试验申请前、关键临床试验前、上市申请前等阶段）的非临床数据。此外，在该总结中，建议说明：有效性方面，阐明包含药理学合理性和/或相关概念验证性数据（体内和/或体外，如适用）的科学依据来证明针对目标适应症人群的临床研究具有合理性；安全性方面，在作用机制方面或已有非临床研究中是否发现重大安全性风险。

如果现有的非临床数据不足以支持拟定的临床研究，则提供计划/正在进行的非临床研究的简要说明。

（3）临床方面

44 简要描述该药品的临床研发计划、现有临床试验进展，
45 及现有临床试验数据对本次申请的支持作用。

46 阐述支持本次申请的已启动的任何临床数据的简要总
47 结，可包括接受药品治疗目标适应症、其他适应症、以及其
48 他可用临床试验数据，体现其临床价值。

49 ①有效性数据

50 提供在既往临床试验中获得的有效性数据。如已开展剂
51 量探索试验，提交已探索剂量组的有效性数据，说明是否具
52 有剂量相关性，以及对后续试验拟用剂量的提示。

53 结合适应症类型、疾病严重程度、既往治疗情况、给药
54 方案、合并用药等因素，分析既往临床试验有效性数据对本
55 次申请的支持作用，体现其临床价值。

56 ②安全性数据

57 提供在既往临床试验中获得的安全性数据总结，尤其是
58 可能导致更严重后果的严重不良事件和不良反应；或需额外
59 关注的重要风险进行评估，例如，免疫细胞治疗药品相关细
60 胞因子释放综合征和神经毒性；基因治疗药品相关的潜在的
61 长期致瘤性/成瘤性风险，提出对风险的监测及管理措施。

62 ③临床药理学数据

63 阐述拟支持本次申请的既往临床试验中的临床药理学
64 数据。阐述本品在适应症人群中预期的作用机制；分析可能

影响 PK/PD 的药品特点、体重、年龄、种族等内在和合并用药、基础治疗、生活方式、食物或营养差异等外在因素。

3.临床研发计划和试验方案

(1) 临床研发计划

简要说明本品整体研发计划，包括：不同适应症、不同阶段的试验设计；已获批和已开展、正在开展的临床试验进展；注明拟申请的目标适应症及其研发进展。

(2) 拟申请适应症的临床试验方案

对支持拟申请适应症的临床试验方案进行概述，包括中国独立研究和/或用于支持在中国注册申报的全球研究。并对各研究的时间安排进行概述，阐述开展的研究的先后顺序、在哪个人群先进行研究、以及这些时间安排的原因。

试验方案中需明确以下内容（但不限于）：

试验设计（如单药/联合、单次/多次、单臂/对照、单中心/多中心、研究阶段）；研究人群（入、排标准）；对照的选择；研究目的和终点指标；剂量选择；给药方案和途径；安全性和有效性随访计划；统计学设计（如适用）等，并提供相应的设计/选择依据。

临床药理学研究：对目标适应症人群 PK/PD 研究的目的，以及 PK/PD 研究在整个目标适应症研发计划中的价值进行阐述。明确 PK 参数和/或 PD 生物标志物的选择、样本采集方案和时间点等设计，并提供依据。

如申请人已与临床研究者、学术/研究机构以及其他国家/地区监管机构（例如美国 FDA、EMA）就该品临床研发计划和/或试验方案进行过讨论，可提供相关反馈、讨论的结果等资料。

（3）风险管理计划

基于药品特征、非临床研究数据、既往临床试验数据和同类产品临床试验数据，总结和分析药品相关风险，并制定合理、可行、具有针对性的风险管理计划。

4.获益-风险评估

可结合药品特点以及作用机制，对目标适应症的安全性和有效性提出合理预期，以及预期可填补当前未满足的临床需求，包括较当前标准治疗具有优势（例如更有效、更安全、对因治疗、疗效持久等）。同时，总结和评估药品已明确和潜在的风险，并分析风险的可预测和可控程度。综合评估研究药品针对目标适应症的获益-风险情况。

具体可参考已发布的相关技术指导原则。

（二）针对已上市药品工艺优化的重大变更

1.药学研究概况

简要总结以下内容：

（1）药学变更内容

阐明变更事项、具体内容及其优势，说明是否属于重大变更。

109 (2) 研究策略

110 提交简要的药学可比性研究方案。

111 2.非临床研究概况/计划

112 结合药学可比性研究数据及风险评估，必要时提交支持

113 变更的非临床研究数据/计划。

114 3.临床研究概况/计划

115 根据前期研究数据进行风险评估，必要时提交支持变更

116 的临床试验方案。