

《药物非临床药代动力学研究技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

为进一步契合当前创新药物的研发需求，匹配现有药物的类型、作用方式及相应的分析检测技术进步对非临床药代动力学提出的新要求，国家药监局药品审评中心（以下简称“药审中心”）对2014年发布的《药物非临床药代动力学研究技术指导原则》进行修订，形成征求意见稿。现将有关情况说明如下：

一、起草背景和目的

非临床药代动力学研究通过体外和动物体内的研究方法，阐明药物的吸收、分布、代谢和排泄的过程和特征，揭示药物在体内的动态变化规律，其研究贯穿药物研发全过程，需结合药物特点、研发阶段、拟定临床用途等因素综合考虑，以满足不同研发阶段的研究需求，在新药研究研发与评价过程中起着重要作用。

《药物非临床药代动力学研究技术指导原则》（2014年版）自发布至今已十二年，期间为我国新药研发与申报工作提供了重要的科学依据与技术指导。当前我国医药创新加速崛起，药物的类型、作用方式及相应的分析检测技术均发生了重大变化，对药代动力学研究提出了新要求。同时大量自研创新药参与全球多中心协同研发，深度融入国际药物研发

链条，海内外同步研发、跨境申报已成主流趋势。

为进一步契合当前创新药物的研发需求，药理毒理学部于2025年7月启动了国内现行非临床相关指导原则“立、改、废”工作，针对现行的《药物非临床药代动力学研究指导原则》，经部门技委会讨论，认为需要对《药物非临床药代动力学研究技术指导原则》进行修订完善。本次修订基于ICH M3(R2)指导原则，结合近年来ICH M10、M12等国际相关指导原则的最新要求、业界发展现状及研发经验，旨在为药物研发过程中非临床药代动力学的研究与评价提供参考。

二、起草过程

本指导原则于2025年12月立项，在前期广泛调研的基础上，经指导原则起草小组多次会议讨论，于2026年7月形成正式初稿，并于2026年8月13日组织召开初稿专家研讨会，针对相关试验技术具体要求进行充分讨论，指出尚需完善的内容。起草小组根据专家会意见完成修订后于2026年9月17日提交部门技术委员会审核，并根据技术委员会意见修改完善后形成征求意见稿。

三、主要内容与说明

本指导原则在现行版本的基础上修订后，主要分为6个章节，分别为概述、基本原则、试验设计、试验结果与评价、附录及参考文献。需要关注和说明的问题：

1. 虽然生物制品种类繁多、情况复杂，很难制定统一的

药代动力学研究指导原则，但考虑到指导原则内容的完整性，本指导原则适用范围增加了生物制品，并在附录部分增加了“生物制品药代动力学研究的相关考虑”章节。

2. 生物分析章节主要分为定量分析与方法验证和代谢产物分析。定量分析方法验证及样品分析的具体要求参照 ICH M10，本指导原则不再进行具体描述；代谢产物分析特别强调了要关注反应性代谢产物。

3. 根据通用技术文档（CTD）申报资料要求调整了“研究项目”整体框架，包括血药浓度-时间曲线、吸收、分布、代谢、排泄和药物相互作用，其中“分布”项下增加了全血-血浆分配比、胎盘转运和乳汁分泌。同时，鉴于 ICH M12 已于 2024 年 5 月发布，因此药物相互作用研究的体外研究内容、试验设计、数据处理及结果分析等参考 ICH M12 及其 Q&A 文件，本指导原则不再进行具体描述。

4. 随着研发技术手段的进步和发展，鼓励研究者在科学合理并经充分验证的基础上，采用适宜的新技术、新方法及多技术整合策略开展非临床药代动力学研究，提高非临床研究结果对人体药代动力学的预测和转化价值。

5. 本指导原则注重对试验结果的分析与评价，建议通过系统开展非临床药代动力研究，促进药物非临床研究结果向人体的科学外推，以满足不同研发阶段的研究需求。也鼓励研究者根据药物特点，基于非临床结果构建生理药代动力学

(PBPK)或药代动力学/药效动力学(PK/PD)模型,为非临床向临床转化提供支持。

6. 附录部分删除了“生物样品分析方法的基本要求”、“关于药代动力学的体外方法”、“关于动物选择”和“关于手性药物”,增加了前述的“生物制品药代动力学研究的相关考虑”。此外将“应用放射性同位素标记技术进行药物非临床药代动力学研究”修订为“放射性标记动物物质平衡试验”,使标题更精简,同时修订了相应内容,为研究者提供更全面的参考。