

《存在未满足临床需求的严重细菌性疾病患者抗菌药物临床研发技术指导原则（征求意见稿）》

起草说明

一、起草目的

细菌耐药一直以来都是全球关注的公共卫生问题。细菌耐药问题导致严重细菌性疾病患者增多，而且这些患者可能对现有抗菌药物应答不佳甚至无效。那些对多种抗菌药物耐药、过敏或不耐受而导致治疗选择有限或缺乏的存在未满足临床需求的患者，迫切需要新的、有效且安全的抗菌药物。同时，该类患者病情较重、早期病原学诊断困难、常需要多种抗菌药物联合使用等，使严重细菌性疾病患者抗菌药物临床试验的设计、开展以及研究结果的评估面临巨大挑战。

为规范和指导存在未满足临床需求的严重细菌性疾病患者抗菌药物的临床试验，满足此类抗菌药物创新研发的需要，药品审评中心组织起草了《存在未满足临床需求的严重细菌性疾病患者抗菌药物临床研发技术指导原则（征求意见稿）》，旨在通过讨论此类抗菌药物研发策略和临床试验设计常见问题，为此类抗菌药物的临床研发和评价提供参考。

二、起草过程

（一）起草前期调研论证情况

经查询，美国 FDA 于 2017 年发布了相关指导原则

《Antibacterial Therapies for Patients With an Unmet Medical Need for the Treatment of Serious Bacterial Diseases Guidance for Industry (August 2017) 》, 2022 年对该指导原则进行了修订 《Antibacterial Therapies for Patients With an Unmet Medical Need for the Treatment of Serious Bacterial Diseases – Questions and Answers (Revision 1) Guidance for Industry (DRAFT GUIDANCE) (May 2022) 》。欧盟发布的 《Guideline on the evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections (May 2022) 》中有涉及治疗选择有限的特定病原菌感染患者抗菌药物研发的考虑。此外, 还调研了国内外已上市和在研的存在未满足临床需求的严重细菌性病患者抗菌药物的临床试验情况。

(二) 指导原则制定或修订情况

本指导原则由药审中心化药临床二部牵头立项, 起草工作自 2024 年 4 月初启动, 于 6 月初形成初稿。2024 年 6 月 24 日部门技术委员会审议通过, 形成征求意见稿。2024 年 8 月 21 日-8 月 28 日征求药审中心内部相关专业意见。

(三) 征求意见采纳情况

药审中心内部征求意见时, 未收到任何建议。

三、起草思路

本指导原则在美国 FDA 2017 年发布的 《Antibacterial Therapies for Patients With an Unmet Medical Need for the Treatment of Serious Bacterial Diseases Guidance for Industry 及

其 2022 年修订稿基础上，参考了欧盟 2022 年发布的《Guideline on the evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections》中相关内容，结合国内外研发和注册现状等综合考虑起草。

四、主要内容

本指导原则分为三个章节，分别为概述、常见问题及考虑和参考文献。主要内容如下：

“概述”部分包括疾病特点、目的及适用范围两部分。主要介绍了细菌耐药的现状、存在未满足临床需求的严重细菌性疾病患者迫切的临床需求、此类药物临床试验设计开展以及研究结果评估可能面临的诸多挑战等，并提出了本指导原则的制定目的及适用范围。在该部分指出，对于此类抗菌药物的研发，可以在一定程度上采用相对灵活的临床试验设计。

“常见问题及考虑”部分包括了灵活临床试验设计的基本原则、以及研发过程中可能面临的灵活临床试验设计适用范围、非临床研究考虑、临床试验设计考虑、PK/PD 的价值、安全性评估考虑、适应症拟定及说明书相关内容撰写等常见问题。

五、需要说明的问题

1、本指导原则的制定参考了 FDA 和 EMA 的相关技术要求，结合“存在未满足临床需求的严重细菌性疾病”的临

床需求、此类抗菌药物临床试验设计开展以及研究结果评估的困难和挑战、国内外此类抗菌药物的研发和注册现状等，为了既能够提供足够的有效性和安全性证据，又能够推进研发进程，提出对于此类抗菌药物的研发，可以在一定程度上采用相对灵活的临床试验设计。这种灵活临床试验设计是基于科学的考量，并非降低技术标准，申请人仍需提供充分的数据证明药物的安全性和有效性以满足批准上市的要求。