

《低分子量肝素类仿制药药学研究与评价技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草背景和目的

低分子量肝素（low-molecular-weight heparin, LMWH）为低聚糖混合物，由于其特殊的来源和理化性质，其药学研究和评价的技术要求与一般的小分子化学合成药品存在显著的差异。目前国内外尚无低分子量肝素药学研究的指导原则，相关技术要求零散的分布在各类文件中，缺乏系统的阐述，且目前尚有部分评价指标存在缺乏客观评价标准的问题。为完善低分子量肝素类仿制药药学研究技术要求，我中心借鉴了国内外相关指导原则及标准，吸取了多组分生化药品、生物类似药相关指导原则核心理念和总体思路，结合低分子量肝素类仿制药的特点，通过组织专家和业界讨论，形成了本指导原则，旨在为业界研发以及审评部门技术审评提供参考和指导。

二、起草过程

（一）起草前期调研论证情况

起草小组在调研我国、美国、欧盟发布的相关文献基础上，与申报低分子量肝素的国内外企业进行了多次沟通和交流。结合当前行业现状和审评要求，化药药学二部组织起草了《低分子量肝素类仿制药药学研究与评价技术指导原则》

初稿。

（二）指导原则制定或修订情况

本指导原则已列入药品审评中心 2023 年度指导原则制修订计划。起草工作自 2023 年 1 月启动，2023 年 7 月形成初稿。2023 年 9 月初经部门技术委员会讨论，进行了修订和完善。2023 年 9 月中旬组织召开专家咨询会，邀请国家药典委员会、中国食品药品检定研究院、国家药品监督管理局食品药品审核查验中心、行业专家和业界代表，对初稿进行了充分的讨论和交流，形成了本指导原则的征求意见稿。

三、主要内容

本指导原则主要内容包括概述、生产用物料、生产工艺、质量一致性研究与评价、包装和稳定性研究、参考文献，共六个部分。

第一部分简要介绍了本指导原则的起草背景、目的和适用范围。

第二部分概括了低分子肝素类产品生产用原材料及其他物料的研究要求。

第三部分从起始物料的选择、生产工艺开发、关键工艺参数和过程控制等方面介绍了肝素原料药及低分子肝素原料药开发的考虑要点。

第四部分阐述了质量一致性研究与评价思路及质量标准拟定要求。

第五部分介绍了该产品包装和稳定性研究要求。

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。