

《胰岛素类产品药学研究与评价技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

一、目的和意义

胰岛素类产品由于其结构简单、生产体系成熟、市场规模巨大等原因，吸引了众多企业参与该类产品的研发和生产。为有效规范和指导胰岛素类产品的研发、生产和注册，明确技术评价标准，保护患者的用药安全，国家药品监督管理局药品审评中心生物制品药学部（以下简称生物制品药学部）特组织制定本指导原则。

二、起草背景及过程

2018年，生物制品药学部针对胰岛素类产品申报量迅速增加，申报资料共性问题较为突出的情况，召集国内、外主要的胰岛素类产品生产企业和行业专家，初步就相关技术问题进行了讨论并形成会议纪要，用于内部审评尺度的统一。此后，经过近3年的发展，监管机构和业界已经基本统一了该产品应按照生物类似药途径进行申报的共识，但在部分技术细节上仍存在一些共性问题。因此，2021年1月由生物制品药学部申请立项并启动本指导原则的制定，以明确相关技术要求；2-5月期间，起草小组完成指导原则初稿；6-7月，本指导原则初稿经生物制品药学部技术委员会两轮评议，形成征求意见稿；8月，启动网络征求意见工作。

三、意见征集、会议讨论和内容调整情况

本指导原则拟定于 2021 年 8 月-9 月完成意见征集，9 月-10 月根据反馈情况进行修订后召开专家会（定稿会）。

四、主要技术要求以及与国外当前同类技术要求的对比情况

本指导原则主要从适用范围、一般原则、生产用原材料、生产工艺、质量研究与质量标准、稳定性研究和储存容器及密闭系统，共计七个方面进行了阐述。其中既有针对生物类似药研发的一般要求，也有针对胰岛素类产品的特殊技术考量，总体较为全面的明确了该类产品生产过程中的风险点和技术要求。

本指导原则在制定过程中，参考了国际人用药物协调会议（ICH）的各项指导原则。包括生产用菌株/细胞株应符合 ICH Q5B 和 Q5D 相关要求；小分子修饰物的生产用起始原材料应满足 ICH Q11 的技术要求，稳定性应参照 ICH Q1A(R2)、Q1B 展开研究；具有遗传毒性的物质应参照 ICH M7 进行充分评估；胰岛素类产品的稳定性应参照 ICH Q5C 展开研究等。

五、适用范围

本指导原则适用于采用重组技术表达、制备的七种胰岛素类产品的生物类似药，包括：人胰岛素、甘精胰岛素、门冬胰岛素、赖脯胰岛素、谷赖胰岛素、地特胰岛素和德谷胰岛

素。其复方制剂以及经其他修饰或改构设计的胰岛素类产品可参考本指导原则。