

## 附件 2

# 《治疗用生物制品批准后药学变更管理方案起草及评价技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

### 一、起草目的

本指导原则旨在为药品上市许可持有人（以下简称持有人）根据 ICH Q12 通过使用批准后变更管理方案（post approval change management protocols,以下简称 PACMP）实施治疗用生物制品上市后药学变更提供参考。

PACMP 是 ICH Q12 提供的一种监管工具，旨在为实施变更需达到的要求和研究方面提供可预测性和透明度。经批准的 PACMP 是持有人与监管部门之间达成的一致意见，包括持有人拟在药品生命周期的商业阶段实施的药学变更，以及如何准备和验证相关变更，还包括拟定的变更管理类别。

为加强治疗用生物制品上市后变更的管理，促进 ICH Q12 在中国的实施，细化实施细则，起草本指导原则。

### 二、起草过程

#### （一）起草前期调研论证情况

本指导原则在起草初期，起草小组调研了 ICH、EMA、FDA 及国内相关的指导原则和文献，以 ICH Q12 为基础，参考国外为 Q12 实施起草的指导原则和文献，在充分考虑了

我国生物制品变更研究现状的基础上制定本指导原则。

## （二）指导原则制定或修订情况

本指导原则已列入药审中心 2025 年度指导原则制修订计划，于 2025 年 5 月完成初稿，2025 年 7 月 18 日召开了专家咨询会，根据专家会建议对初稿进行修订。2025 年 8 月 22 日至 25 日在部门内部征求了意见。根据部门内部反馈意见进一步进行了修订，形成征求意见稿。

## 三、起草思路

本指导原则起草的总体思路是在遵循 ICH Q12 基础上，参考 FDA 及欧盟相关指南，结合治疗用生物制品上市变更的实际研究情况，细化 PACMP 的实施细则。同时本指导原则与已发布的和正在制定中的变更相关指导原则无冲突。

## 四、主要内容

本指导原则的主要内容包括 PACMP 的起草建议、资料要求（包括支持性资料、拟定变更的研究方案、按照 PACMP 实施拟定研究验证工作、拟定降低后的变更管理类别）、提交变更研究结果、无法按照批准的 PACMP 执行的变更的情形等。

本指导原则遵循 ICH Q12 的原则与理念，强调稳健的质量管理体系是使用 PACMP 的基础，指导原则对持有人的质量管理体系提出了明确要求。

指导原则明确了可提交 PACMP 的情形，降低的变更管理类别及变更类别降级后相关研究资料的提交路径，形成上市

后变更管理方案的监管闭环。同时明确对于同样的变更事项，原则上 PACMP 的使用不改变拟定上市后变更事项的技术要求（包括检查、检验的要求），但结合实际情况，可能对变更管理级别有所调整。

另外，指导原则对不适合提交 PACMP 的情形进行了举例引导，如无法明确具体变更内容、或需要开展非临床研究/临床可比性研究等情形。对 PACMP 的修订及废止路径也提出了明确要求。有利于 PACMP 的实施和审评尺度的统一。