

2011

中英对照 ICH

药品注册的国际技术要求



临床部分

主译 周海钧



人民卫生出版社

2011

中国医药报 2011

药品注册的 国际技术要求



主编 李俊

副主编 何西波

中国医药出版社

2011

中英对照 ICH

药品注册的国际技术要求

临床部分

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

2011 药品注册的国际技术要求. 临床部分 / 美国 ICH 指导委员会著; 周海钧主译. —北京: 人民卫生出版社, 2011.2

ISBN 978-7-117-13825-3

I. ①2… II. ①美…②周… III. ①药品检定—标准—研究—世界②临床药理学—药效试验—标准—研究—世界 IV. ①R927 ②R969.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 243700 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

2011 药品注册的国际技术要求 临床部分

主 译: 周海钧

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 3.5

字 数: 61 千字

版 次: 2011 年 2 月第 1 版 2011 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13825-3/R·13826

定 价: 19.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

前 言

不同国家对药品注册的技术要求和形式不尽相同,这不利于患者用药的安全和有效,亦不利于国际贸易及技术交流,同时还造成生产和科研部门人力、物力的浪费。欧洲共同体(简称欧共体,欧洲联盟的前身)、美、日三方政府药品注册部门和药品生产研发部门于 1989 年起协商成立“人用药品注册技术要求国际协调会(简称 ICH)”,遵循从患者利益出发的原则,尊重科学技术的规律,通过协商对话使三方对药品注册的技术要求取得了共识,制定出质量、安全性和有效性共同技术文件,并已在三方的药品审评中得到应用。这无疑可促进药品的国际贸易,缩短新药的审批时间,降低新药的研制成本,使新药能及早地用于患者。

我国已成为 WTO 成员国,药品进入国际市场势在必行,因此研究 ICH 有关技术文件,了解国际新药注册的动向,对促进我国新药开发及管理,提高科学技术水平至关重要。鉴于此,在有关专家倡

议和默沙东制药有限公司的支持下，我们决定组织力量将这些技术文件翻译成中文。于 2000 年起分别翻译出版了《药品注册的国际技术要求》的质量部分、临床部分和安全性部分三个分册。

随着科技的飞速发展，新方法不断涌现，对药品质量的要求亦有了新的认识。ICH 不仅对原有文件作了修订，还增加了关于在 ICH 区域内评估并推荐采用药典相关要求的指导原则、抗肿瘤药物的非临床评价，以及基因标记物、药物基因组学、药物遗传学、基因组数据和样本编码分类的定义等一些重要内容，截至 2008 年底，文件由原来的 54 个发展成 60 个。

为了使读者能及时了解 ICH 动态和新的观念，决定将 2006 年至 2008 年 ICH 新发布的指导原则翻译出版，按 ICH 现有进度修订并充实新的内容。整个译本仍将分质量部分、临床部分和安全性部分三个分册依次出版，各分册均为中英文对照，并附中英文术语对照表。

本书的翻译出版，得到了 ICH 秘书处及国际制药工业协会联合会 (IFPMA) 注册和科学事务部主任 Odett Morin Carpentier 博士的授权，特此表示感谢。

同时，本书的出版，默沙东制药有限公司参与

了大量校译工作,提供了技术和财力的支持,并负责打印、校对和协调进程,谨此表示谢意。

本书可供新药开发研究人员、药品检验人员、临床研究人员及药品审评管理人员作为有价值的参考书。

本书的译者力图提供给读者最可靠和准确的信息,但由于水平有限,错误难免,恳请读者批评指正。

Handwritten signature in black ink, reading '周海钧' (Zhou Huijun).

——2010年12月

目 录

E5 QA(R1)	E5 执行工作组问与答 (R1)	1
E14 QA	E14 执行工作组问与答	22
E15	基因标记物、药物基因组学、药物遗传学、基因组数据和样本编码分类的定义	44
E5 QA(R1)	E5 IMPLEMENTATION WORKING GROUP QUESTIONS & ANSWERS (R1)...	56
E14 QA	E14 IMPLEMENTATION WORKING GROUP QUESTIONS & ANSWERS	74
E15	DEFINITIONS FOR GENOMIC BIOMARKERS, PHARMACOGENOMICS, PHARMACOGENETICS, GENOMIC DATA AND SAMPLE CODING CATEGORIES	93

E5
执行工作组问与答(R1)

现行版本
2006年6月2日

2006~2008年更新并发布

ICH 秘书处, c/o IFPMA, 15, chemin Louis-Dunant,
P.O. Box 195, 1211 Geneva 20, Switzerland
电话: +41 (22) 338 32 06 电传: +41 (22) 338 32 30
E-mail: admin@ich.org 网址: <http://www.ich.org>

为促进 E5 指导原则的执行, ICH 专家制定了一系列问答:

E5 问答

文件历史记录

首次编码	历史记录	日期	新编码 2005 年 11 月
E5 问答	获 ICH 指导委员会批准	2003 年 11 月 11 日	E5 问答
E5 问答	新增问题获 ICH 指导委员会批准	2006 年 6 月 2 日	E5 问答(R1)

2005 年 11 月, ICH 指导委员会采用了新版 ICH 指导原则编码系统。新编码系统的目的是确保 ICH 指导原则的编号 / 代码更合理、一致且清晰。由于新系统适用于现行版本和新版 ICH 指导原则, 因此在所有指导原则页首处增加历史记录一项, 以说明指导原则是如何发展的以及哪一版是最新版本。

ICH 指导原则中新编码系统修订用(R1)、(R2)、(R3)来表示(取决于修订次数)。指导原则的附件或附录已并入核心部分并作为对核心指导原则的修订而标示出来(如 R1)。

为更好的了解正文内的参考文献, 请参见以下 E5 指导原则的文件修改历史记录。

E5

文件历史记录

首次编码	历史	日期	新编码 2005 年 11 月
E5	指导委员会批准进入第二阶段,并发布以公开征询意见	1997 年 3 月 5 日	E5
E5	指导委员会批准进入第四阶段,并推荐给三个 ICH 注册机构采用	1998 年 2 月 5 日	E5

现行第四阶段版本

E5	指导委员会批准的第四阶段少量修正后的版本	1998 年 3 月 11 日	E5(R1)
----	----------------------	--------------------	--------

最后一次更新：2006年6月2日

E5 种族影响因素：问题与回答

批准日期	问题	回答
1	<p>2003年 11月</p> <p>我计划在全 球范围内研 发一种新药。 E5能提供指 导意见吗？</p>	<p>E5正是为这种 情况提供一些 指导。E5主要 解决在一个或 两个地区进行 的研发项目如 何在另一个地 区被批准通过。 E5指出，在通 常情况下，如 果一个地区所 获得的临床数 据符合新地区 的要求，但当 需要考虑到两 个地区间可能 存在的差异时 ，可以通过增 加一个单一的 桥接研究使现 有的临床资料 能够沿用至新 地区的人群。桥 接研究可以是 药理学研究或 临床试验，也 可以是剂量-效 应研究。</p> <p>桥接研究可允 许将合适的资 料集沿用至新 地区人群。它 作为全球研发 计划</p>

E.5 种族影响因素：问题与回答

批准日期	问题	回答
		<p>的一部分，可同时而不是依次在多个地区进行，能合理且有效地评估潜在的地区差异性。例如，如果在多地区进行的临床研究中有足够数量的受试人群来自于新地区，则有可能通过分析这些研究中种族差异性的影响，来确定整个临床资料集是否与新地区相关。</p> <p>在全球研究设计中需要考虑到能影响地区自愿性的基本问题包括：a) 对疾病情况和患者的确定与诊断；b) 对照组的選擇；c) 可选择的有效性变量的地区性治疗目标或目的；d) 安全性评估方法；e) 医疗实践；f) 临床研究持续时间；g) 地区性合并用药；h) 合格受试者的严重度分布；</p>

ES 种族影响因素：问题与回答

批准日期		问题	回答
2	2003 年 11 月	<p>我已在一个地区进行了药物的临床研究，涵盖了安全性、有效性、给药方案等方面，以及在特殊人群，如肝/肾功能不全患者、老年人、儿童以及妊娠和哺乳期妇女中的使用。如果我能成功证明</p>	<p>i) 剂量和给药方案的相似性。</p> <p>为了确定您所提出的全球方案是否符合指定地区的管理要求，建议与该地区的管理机构尽早协商与讨论。</p> <p>通常，如果特殊人群研究在试验设计上足以满足新地区的管理要求(如包括适当范围的不同损伤程度的受试人群)，但是试验是在新地区以外的地区进行的，如果有证据支持普通人群研究资料可以沿用至新地区，那么可能无需重新研究新地区的特殊人群问题。但需注意，对在特殊人群中的新适应证(如儿童抑郁症)，可能会要求在该地区进行单独的桥接研究。</p>

E5 种族影响因素：问题与回答

批准日期	问题	回答
3	<p>该药物在普通人群中的安全性和有效性，和给药方案信息人群沿用至新地区人群（如通过桥接研究），是否还需进一步解决特殊人群数据的沿用问题？</p>	<p>不是。假设新地区发现有与第一个地区进行的临床研究相关的问题，则新地区管理局可能会要求其在本地区进行对照研究以确定药物的有效性（和/或解决其他问题）。但是，E5 指出，如果国外地区临床资料的其他方面均符合新地</p>
2003 年 11 月	<p>我认为我的药物对种族因素敏感，且在不同地区其使用的医药环境也有所差异。这是不是意味着在某一地区进行</p>	<p>不是。假设新地区发现有与第一个地区进行的临床研究相关的问题，则新地区管理局可能会要求其在本地区进行对照研究以确定药物的有效性（和/或解决其他问题）。但是，E5 指出，如果国外地区临床资料的其他方面均符合新地</p>

E5 种族影响因素：问题与回答

批准日期	问题	回答
	<p>有效性研究将无法支持在另一地区进行的药品申报？</p>	<p>区的所有要求，新地区可能会考虑仅进行单一的上述研究。如果新地区的研究资料得出的结论与原地区的结论相同，则原地区的临床资料可被认为符合新地区的人群，因此无需进一步证实。在这种情况下，新地区的研究无需同等剂量和治疗效应的大小来证实之前在原地区的研究结果。但还有可能出现其他情况，即新地区认为有必要获得更多的安全性数据。例如，如果新地区认为有必要使用更高剂量或更高的给药频率，以及如果上述结果不是药代动力学效应，则申办者可能需要提供额外的安全性数据。</p>

E5 种族影响因素：问题与回答

批准日期

4
2003 年
11 月

问题

我相信我的药物对种族因素敏感且在各地因素的相关性没有意义。该药在实践中的药代动力学和在外的敏感性。在各地的诊断和治疗也并无显著性差异。但是，新地区管理局仍要求提供附加安全性和有效性的桥

回答

不是，但您也可以与新地区管理局就此问题进行讨论。E5 明确指出，对桥接研究必要性的判断只针对通常的情况，并不是阻止新地区进行桥接研究。E5 特别指出，对其他地区的熟悉程度可能是决定新地区是否要求进行桥接研究的重要因素。E5 希望新地区管理局仅要求补充其他必需数据以评估国外临床资料是否能沿用到新地区人群，但是补充资料的数量则由新地区管理局自行议定。