

《重组胰岛素类产品药学研究与评价技术指导原则 (修订征求意见稿)》起草说明

一、起草目的

重组胰岛素类产品具有结构明确、生产体系成熟、使用群体大等特点，吸引了众多企业参与研发和生产。特别是自2018年以来，胰岛素类产品生物类似药的申报进入高峰期，以人胰岛素为代表的部分品种，申报企业已达十余家。随着新型胰岛素类产品的专利逐渐到期，集中仿制的现象仍将持续。

原《胰岛素类产品生物类似药药学研究与评价技术指导原则》(以下简称“原指南”)自2022年4月发布实施以来，在一定时期内对胰岛素类生物类似药的研发和评价起到了重要的规范和指导作用，然而，随着生物制药技术的飞速发展及对该类药物的认知不断深入，该指南逐渐呈现局限性，体现在无法覆盖创新类胰岛素类产品、新技术的出现对生产工艺及生产规模提出新要求、与更新的生物类似药技术要求存在差异等方面。为更好地指导重组胰岛素类产品的研发和申报，药审中心起草了《重组胰岛素类产品药学研究与评价技术指导原则(修订征求意见稿)》。

二、起草过程

2025年1月-3月：在前期调研阶段，面向在研企业收集原指南需完善的内容、重组胰岛素类产品药学研发和申报过

程中存在的共性问题。

2025 年 4 月 18 日：召开胰岛素类产品药学研究与评价研讨会，邀请专业和企业代表就共性问题进行讨论。

2025 年 4 月-7 月：根据研讨会意见，起草小组初步完成起草。经讨论，形成征求意见稿。

三、主要内容

本指导原则主要包括前言、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、相似性研究、储存容器和密闭系统共九个部分。

“前言”部分介绍了重组胰岛素类产品的种类和特点以及指导原则的起草目的。

“适用范围”部分明确了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创新药和生物类似药，复方制剂以及经其他改构设计或化学修饰的产品可酌情参考本指导原则，较原指南扩大了适用范围（创新药），并细分制剂种类。

“一般原则”部分说明了该类药物药学研发的基本原则和开发路径，较原指南增加了对新剂型的考虑，为后续指南留接口。

第四部分到第九部分对生产用原材料、生产工艺、质量研究与质量标准、稳定性研究、相似性研究、储存容器和密闭系统提出了具体的技术要求。较原指南，生产用原材料部

分进一步明确单克隆性、外源因子、化学分子修饰物要求，生产工艺部分删除了对原料药规模的要求，并细化了对原料药及制剂关键工艺的指导，重点介绍了双时相预混胰岛素、复方制剂的新要求，并对质量研究及质量标准部分进一步细化，稳定性研究部分参考正在修订的 ICH Q1 并结合胰岛素类产品的特点进行修订，对按照生物类似药开发的胰岛素类产品相似性研究单独列出来。