

- Party School of the Central Committee of C.P.C, 2020.
- [5] 胡双艳. 从审批制到备案制的行政监管研究 [D]. 上海: 华东政法大学, 2015. HU SY. The research of the administrative supervision from approval to registration [D]. Shanghai: East China University of Political Science and Law, 2015.
- [6] 朱最新. 行政备案的类型化与法治化初探 [C] // 中国法学会. 中国法学会行政法学研究会 2008 年年会论文集: 下册. 贵阳: 中国法学会行政法学研究会: 618.
- [7] 刘云甫, 朱最新. 行政备案类型化与法治化初探: 一种基于实在法视角的探讨 [J]. 湖北行政学院学报, 2010 (2): 42-46. LIU YF, ZHU ZX. On the typification and legalization of administrative filing: a probe from the perspective of positive law [J]. J Hubei Adm Inst, 2010 (2): 42-46.
- [8] 房虹, 樊琦, 王欣, 等. 中国药物临床试验机构备案情况分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37 (4): 458-460, 483. FANG H, FAN Q, WANG X, et al. Analysis of the registration status of drug clinical trial institutions in China [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2021, 37 (4): 458-460, 483.
- [9] 卢超. 事中事后监管改革: 理论、实践及反思 [J]. 中外法学, 2020, 32 (3): 783-800. LU C. Interim and ex post regulation reform in China theory, practice and reflection [J]. Peking Univ Law J, 2020, 32 (3): 783-800.

[文章编号] 1007-7669 (2024) 09-0665-06

[DOI号] 10.14109/j.cnki.xyylc.2024.09.06

## 欧盟优先药物计划简介及对我国的启示

曾添筑, 颜建周, 邵蓉

(中国药科大学 国家药物政策与医药产业经济研究中心, 江苏 南京 211198)

[关键词] 突破性治疗药物; 优先药物计划; 欧盟; 药品监管

[摘要] 为加快临床需求未满足领域的新药的开发和上市, 欧洲药品管理局 (EMA) 于 2016 年推出了“优先药物计划 (PRIME)”, 并为获得该项资格的药物在不同开发阶段提供了一系列支持举措, 包括任命 EMA 的专门人员辅助申请人、在重要开发阶段向申请人提供多次与监管部门交流的机会、协助申请人制定/调整药物开发计划和监管策略、促进药物研发与上市审评的衔接等, 以加快优先药物上市申请的审批。截至 2021 年上半年, EMA 共收到 384 份 PRIME 资格申请, 其中有 95 份获得批准, 涉及抗肿瘤药、血液系统用药和神经系统用药等 19 个治疗领域。建议我国相关部门可借鉴 EMA 的做法, 在项目管理、沟通交流会议管理、审评资源利用及审评质量管理等方面加强建设, 以完善我国突破性治疗药物制度。

[中图分类号] R95

[文献标志码] A

## Brief introduction to priority medicines scheme in European Union and its inspiration for China

ZENG Tian-zhu, YAN Jian-zhou, SHAO Rong

(The Research Center of National Drug Policy & Ecosystem, China Pharmaceutical University, Nanjing JIANGSU 211198, China)

[KEY WORDS] breakthrough therapeutic drug; priority medicines scheme; European Union; drug regulation

[收稿日期] 2023-05-23

[接受日期] 2024-05-14

[基金项目] 国家社会科学基金重大项目 (15ZDB167)

[作者简介] 曾添筑, 男, 硕士在读, 主要从事医药政策法规的研究, E-mail: 648576992@qq.com。邵蓉, 女, 教授, 博士生导师, 博士, 主要从事医药政策法规的研究, E-mail: shaorong118@163.com

[责任作者] 邵蓉

[**ABSTRACT**] To accelerate the development and market launch of new drugs that address unmet clinical needs, the European Medicines Agency (EMA) launched the “priority medicines (PRIME)” scheme in 2016. A range of supportive measures have been provided to drugs granted this qualification at various stages of development, including the appointment of dedicated personnel from EMA to assist applicants, multiple opportunities for applicants to engage in dialogue with regulatory authorities at key developmental stages, assistance in formulating or adjusting drug development plans and regulatory strategies, and facilitating the transition from drug development to market authorization review, thereby expediting the approval process for drug market applications. As of the first half of 2021, EMA had received a total of 384 PRIME qualification applications, of which 95 were approved, covering 19 therapeutic areas including antineoplastic medications, hematological medications, neurological medications, *etc.* It is suggested that relevant departments in China may draw on the practices of EMA to strengthen the construction in project management, management of communication and exchange meetings, utilization of review resources, and quality management of the review process, in order to improve the system for breakthrough therapeutic drugs in China.

新药的价值在于满足未被满足的临床需求, 这已经成为国际药品监管机构审评新药的共识<sup>[1,2]</sup>。欧洲药品管理局 (European Medicines Agency, EMA) 很早便聚焦医疗需求高度未竟领域, 于 2016 年推出了“优先药物计划 (priority medicines scheme, PRIME)”。该计划在优先药物开发的不同阶段提供了一系列支持、激励措施, 并根据实施经验进行持续更新<sup>[3,4]</sup>。2023 年, EMA 又为 PRIME 新增了部分激励措施, 并对药品上市申请所需的可靠性证据的产生方法进行了优化, 以加快药品上市申请的审评进程<sup>[5]</sup>。

我国近年来也在不断改善新药开发的政策环境。为促进以临床价值为核心的药物创新, 满足患者未被满足的医疗需求, 2015 年国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》, 明确提出“鼓励以临床价值为导向的药物创新, 优化创新药的审评审批程序, 对临床急需的创新药加快审评”的改革目标; 2020 年版的《药品注册管理办法》将突破性治疗药物的审评列为药品加快上市注册程序; 2020 年, 国家药品监督管理局发布《突破性治疗药物审评工作程序 (试行)》, 旨在规范、有序开展突破性治疗药物的审评工作。然而, 我国突破性治疗药物制度建设相对较晚, 相关措施还存在着一定的完善空间<sup>[6]</sup>。鉴于 EMA 在解决患者未满足医疗需求药物的开发支持管理上具有较丰富的实践经验, 本研究系统介绍了 EMA PRIME 的内容及新增的激励措施, 旨在为我国完善突破性治疗药物审评制度提供借鉴和参考。

#### 优先药物的纳入与撤出

1 优先药物的认定标准 EMA 对于在研药物能否纳入 PRIME 有着一套明确的规定: 首先, 优先药物应符合重大公共卫生利益; 其次, 临床上尚无有效防治手段或者与现有治疗手段相比有足够证据表明其具有明

显临床优势, 如对疾病的产生、发作和持续时间产生有益影响, 或能改善疾病的发病率或死亡率; 再次, 该药物应未曾在欧盟获批上市, 预计通过集中审评程序 (属于欧盟药品上市审评程序) 获得首次上市许可, 并符合加速审评 (accelerated assessment, AA) 标准。药物被纳入 PRIME 后, 将自动获得集中审评程序资格<sup>[4]</sup>。2 优先药物资格的申请及终止 优先药物资格需由申请人自愿申请。PRIME 对在研药物申请优先药物资格的时间有着明确规定: 在探索性临床试验阶段, 一般申请人可根据拟申请药物的早期临床证据 (概念验证) 提交申请, 该证据应支持药物的预期活性, 且具有能显著解决未满足医疗需求的潜力。中小企业 (small and medium-sized enterprises, SMEs) 及来自学术机构的申请人可通过提供可信的非临床证据 (原理证明) 等特定凭据, 在探索性临床试验阶段之前提交 PRIME 资格申请。一些处于开发阶段的药物将不适合进行资格申请, 例如已进入药物开发的后期阶段 (正在进行关键试验和/或已经收到科学建议等)、在上市许可申请的预提交阶段、已在欧盟上市并开发了新的适应证等<sup>[4]</sup>。

EMA 通过安全文件传输系统 Eudralink 管理 PRIME 资格申请, 并为申请人的申请准备工作给予指导, 包括召开虚拟提交前会议, 发布资格申请模板、提交和评估时间表以及 PRIME 相关指南等。有关资格申请的评估结果及相应解释, EMA 会以信件的方式通知人用药品委员会 (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP), 并定期在 EMA 网站上公开新获得 PRIME 资格或在开发期间终止 PRIME 资格的药物信息。

PRIME 的纳入与撤出均具有一定的灵活性<sup>[4]</sup>。在药物开发过程中, 当出现新的证据表明药物不再

符合 PRIME 资格标准, 或药物开发进展受治疗前景变化影响等情况时, 药物可能会被撤出 PRIME。此时申请人可以选择与 EMA 讨论, 或自行决定放弃开发该产品 (应告知 EMA 联络员)。EMA 也可主动联系申请人, 并根据药物开发跟踪表中提供的信息更新要求申请人就开发项目状态提供更多信息, 或要求其提供能说明该产品仍符合 PRIME 资格标准的证据, 以供 EMA 的科学建议工作组 (Scientific Advice Working Party, SAWP)、CHMP 和先进疗法委员会 (Committee for Advanced Therapies, CAT) 审查。当 SAWP 和 CHMP 确定药物不再符合 PRIME 资格标准, 或者申请人未能与 EMA 充分讨论、回应其请求, 或对 EMA 隐瞒药物开发的相关信息时, EMA 可以撤销其 PRIME 资格。

**PRIME 的激励措施** 为加快针对未满足临床需求药物的上市, EMA 为纳入 PRIME 的药物在不同的开发阶段均提供了激励措施<sup>[4,7]</sup>。

**1 早期开发阶段** 对在早期开发阶段进入 PRIME 的药物, EMA 提供了一系列激励措施, 如任命 EMA 指导专家团队指导申请人制定概念验证证据的产生计划, 以促进药物过渡到完全 PRIME 状态; 又如, EMA 将针对药物的整体研究计划和主要开发节点提供有关欧洲药品审批监管流程 (如集中审评程序) 的科学和监管建议<sup>[8]</sup>, 并联合卫生技术评估 (health technology assessment, HTA) 机构等主体共同商定监管建议, 以在早期开发阶段促进申请人对监管要求的理解; 此外, EMA 还将主动减免部分申请人的科学建议申请费用 (如来自 SMEs 和学术机构的申请人),

以减轻其经济负担。

## 2 临床研究阶段

**2.1 EMA 专门人员的任命** 药物纳入 PRIME 后, EMA 会任命专门的联络员帮助申请人在药物开发期间获得 PRIME 支持待遇<sup>[4,9]</sup>。

在药物纳入 PRIME 后的 1 个月内, EMA 会从 CHMP 或 CAT 任命 1 名审评员; 若申请人的产品是先进治疗药物 (advanced-therapy medicinal product, ATMP), EMA 还会同时任命 1 名 CHMP 协调员。审评员及其评估团队会从技术性和科学性的角度讨论申请人准备的上市许可申请资料, 并确保 CHMP 会通过科学建议或协议援助 (针对孤儿药申请人的一种特殊科学建议) 的方式及时全面地讨论该药物的开发计划; 审评员还会协助申请人回应一些监管部门的意见, 例如儿科委员会 (Paediatric Committee, PDCO)、孤儿药委员会 (Committee for Orphan Medicinal Products, COMP)、药物警戒风险评估委员会 (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) 等。

**2.2 启动会议** 启动会议一般在药物获得 PRIME 资格 3~4 个月后召开, 旨在尽早建立申请人与欧盟监管机构之间的互动讨论平台, 加强专家团队对药物及开发计划 (如进度表和监管战略计划) 的了解以及计划中潜在 (主要) 障碍的关注, 并就后续如何克服上述障碍展开讨论。启动会议的内容和目标见表 1。EMA 会为申请人准备启动会议提供详细指导, 如介绍性电话会议以及指南文件<sup>[10]</sup>。

**2.3 科学建议** 申请人可根据有关程序多次申请 SAWP/CHMP 的科学建议, 例如向 SAWP 咨询上市申

表 1 启动会议的内容和目标

序号	内容	目标
1	概述药物的主要特点	使 EMA 专家团队了解产品
2	介绍预期的药物开发计划, 包括质量控制研究、非临床研究和临床研究数据的详细时间表, 以及药物在儿童药或孤儿药认定等方面的进展情况 (如适用)	使 EMA 专家团队了解开发计划
3	讨论后续监管或行动的计划和时间安排, 例如科学建议申请及其范围、儿科行动计划 (PIP) 或豁免申请、孤儿药的认定申请、ATMP 认证	商定与 EMA 的互动计划 (即监管路线图), 该计划应考虑利益相关者 (如 HTA 机构、患者) 的参与, 并确定欧盟药品监管体系的专家在后续互动中的参与情况
4	介绍在产品开发中已发现的潜在困难或争议问题, 以及可能需要寻求 (或已经收到) 监管机构和专家的支持要点	(1) 通过正式的科学建议程序或其他程序 (如 PIP、孤儿药申请), 确保监管机构对药物开发计划中的重点环节予以足够重视; (2) 确定需要跨委员会或工作小组合作的事项
5	介绍预期的监管战略, 例如上市许可	获得监管部门对其有关问题的反馈意见, 以更充分地了解监管要求
6	介绍与 HTA 机构的沟通计划	(1) 提高申请人对与 HTA 机构及时沟通重要性的认识, 以改善药物可及性; (2) 确定申请人与 EMA 和 HTA 机构一同磋商的潜在机会
7	根据预期上市许可类型, 介绍上市后数据收集计划 (如附条件上市许可或特殊情况下上市许可的具体义务, 上市后安全性研究、上市后有效性研究以及其他风险最小化措施)	为申请人提供预期上市后相关计划的初步建议

EMA: 欧洲药品管理局, HTA: 卫生技术评估, ATMP: 先进治疗药物

请的相关建议等。SAWP 将任命 2 名协调员负责相关问题,并在整个药物开发过程中尽可能固定其中 1 名协调员,以确保提供技术支持的连续性。若该药物的开发还涉及其他主体(如 CAT、COMP、PDCO 等),申请人可以申请开展多主体咨询。

另外,科学建议的有关执行情况也备受 EMA 关注。当申请人在执行过程中出现偏差,特别是当偏差涉及关键开发事项时,EMA 将要求申请人提供说明,并按需增加双方沟通频次以便就相关替代方案达成一致。

2.4 加速审评 PRIME 的认定标准与加速审评的标准一致,因此获得 PRIME 认定的药物也有资格申请加速审评。纳入 PRIME 的药物可以更早地确认其是否符合加速审评的要求。与一般加速审评资格相比,PRIME 申请人若能在临床开发阶段就证明其满足加速审评要求,通常就能在提交上市许可申请前的 2~3 个月获得加速审评资格的正式确认。

2.5 临床研究阶段新增的激励举措 EMA 回顾 PRIME 的实施情况后,部分计划内的药物未能通过加速审评,亟须优化当前药物开发过程中与申请人的互动制度,并进一步完善提交上市许可申请的准备资料<sup>[9]</sup>。2023 年,EMA 为符合 PRIME 资格的药物新增了开发支持措施,对其在持续监管开发进度、提前讨论开发状态、缩短获得建议时间等方面进行了优化<sup>[5]</sup>。

2.5.1 监管路线图和开发进度跟踪表 EMA 应用如 IRIS 在线平台、Eudralink 项目管理系统等技术手段为每个 PRIME 开发项目建立了监管路线图以及开发进度跟踪表,旨在为优先药物的开发提供早期科学建议和监管支持<sup>[4]</sup>。通过监管路线图与开发进度跟踪表的应用,EMA 可持续监控项目开发进度,并及时确定在药物开发全过程中需要申请人与监管机构进一步讨论的关键议题,以确保监管机构与药物开发者之间的持续沟通<sup>[5]</sup>。

监管路线图是由 PRIME 申请人拟定的药物监管

互动计划甘特图或类似图表,其内容涉及科学建议/协议援助申请、其他监管互动计划以及监管机构的反馈意见等。从启动会议开始,申请人将负责及时更新监管路线图,确保监管路线图能展示药品开发的最新状态,并尽量避免出现未列入路线图的后期变更或其他监管机构审查事项。此举有利于 PRIME 审评员代表团和 EMA 相关专家及时做好准备工作,还有利于同一 SAWP 协调员在科学建议程序中提供持续支持<sup>[10]</sup>。

开发进度跟踪表是记录产品关键开发事项的列表,其内容涵盖了在启动会议活动期间确定的以及在后续开发过程中可能出现的关键事项。EMA 在跟踪表中预先设置了具体字段以指导申请人进行详细规范的记录,具体的字段名称及相关内容见表 2。

一般情况下,首个版本的开发进度跟踪表由申请人在准备启动会议时起草,并在会议开始前与会议议程一起提交给 EMA。开发进度跟踪表的及时更新旨在促进 EMA 对关键开发事项的有效跟踪<sup>[4,10]</sup>。启动会议后,申请人需及时更新开发进度跟踪表,并将其与会议纪要一同提交给 EMA,更新内容应包括启动会议讨论中出现的事项、对未来监管互动的建议,以及根据会议讨论结果(同意、不同意、紧迫性)对颜色编码进行的修订等。随着产品开发进程的推进,每当出现对药品开发或证据生成具有重要影响(红色编码)的事项时,申请人应通过 Eudralink 提交新版跟踪表,并由 EMA 保存至 IRIS。及时更新的开发进度跟踪表可使监管机构能够轻松获得药品开发的最新状态,并索引之前与申请人的讨论经过,从而有助于在整个开发过程中向申请人提供建议。

2.5.2 提交准备会议 提交准备会议通常在提交上市许可申请前的 9~12 个月召开,可根据药物开发情况以及申请人和审评员的共同意见灵活调整召开时间。提交准备会议主要用于讨论药品开发状况以增强启动会议与上市许可申请之间的联系<sup>[5]</sup>,例如有关关键事项的监管建议及实施情况、用于支持预期上市许可

表 2 欧洲药品管理局 (EMA) 在开发进度跟踪表中设置的字段名称及相关内容概述

序号	字段名称	内容概述
1	阶段	一般为质量控制研究 / 非临床研究 / 临床研究等特定阶段,申请人也可根据具体产品需要添加其他特定阶段
2	主题摘要	有关问题的简短摘要
3	里程碑	与问题相关的日期或里程碑(例如完成重复剂量毒性研究,第二阶段结束)
4	对证据生成的影响	以不同颜色表示对证据生成的影响程度,由申请人根据自我判断和后续监管互动计划完成颜色编码:(1)绿色表示对证据生成的影响最小,证据生成建议与监管要求一致;(2)琥珀色表示可能对证据生成产生影响,可能与科学建议有分歧或需要与 EMA 进一步沟通;(3)红色表示可能存在对证据生成有重大影响的分歧或不确定因素
5	申请人观察	对证据生成影响因素的任何评论
6	科学建议计划	科学建议的预期日期(若有科学建议申请计划)
7	EMA 程序	相关 EMA 程序名称及程序编号

申请数据包的完整性、上市后的证据生成计划等。提交准备会议的内容包括审查和讨论(结合科学建议)产品的整体开发状况及主要事项(事项已在启动会议中确定);介绍并讨论科学建议的实施情况及关键事项进展;介绍上市许可申请的提交战略,并提供预期数据包以讨论数据成熟度;基于预期上市许可类型,介绍获批后拟定的数据收集计划;讨论及解决相关监管合规性问题[例如维持孤儿药认定、儿科行动计划(PIP)合规性、药品生产质量管理规范/药物临床试验管理规范检查状态和计划]等。

EMA 为申请人如何举办提交准备会议也提供了规范性的指导,指导内容包括会议开始前不同阶段的准备内容和组织方法,以及会议支持文件、议程、安全性和时间要求等<sup>[10]</sup>。其中,提交准备会议的支持文件大致包括如下三类:一是 PRIME 监管路线图和开发进度跟踪表,该文件自启动会议以来由申请人持续进行更新维护,其中完整、及时地记录了药物开发进度,其作为关键会议文件既可支持监管部门与申请人的有效讨论,又可减轻申请人在准备有关会议材料方面的行政负担;二是启动会议简报,该文件由申请人在启动会议前提交给 EMA,概述已进行的产品开发情况,并在启动会议后据相关议题更新内容,有助于申请人主动确定会议需要讨论的关键议题;三是其他文件,例如加速审评请求草案、孤儿药认定维持报告草案、风险管理计划/概述草案和先前收到的科学建议等(包括 CHMP 科学建议/协议援助申请,与欧盟成员国、FDA 和其他非欧盟国家相关监管部门的官方通信和会议记录等)。

**2.5.3 快速科学建议** 若 PRIME 开发项目获得过初步科学建议,申请人欲就后续遇到的具体问题申请科学建议,并能提供较标准科学建议程序更为急迫的理由时,申请人可向 SAWP 申请快速科学建议。这种灵活的科学建议设置可使 EMA 能在更短的时间内解决

申请人在药物开发及申请中遇到的问题。

总之,在临床研究的各个阶段,EMA 采取了多项措施用于加强监管机构与申请人之间的沟通,以确保产生的药物获益和风险数据可靠,从而促进药品上市许可申请审评快速开展,推动优先药物尽快上市<sup>[6]</sup>。

### 欧盟 PRIME 的实施情况

**1 实施现状** 根据 EMA 发布的《PRIME 前 5 年经验分析》<sup>[9]</sup>,截至 2021 年 6 月 30 日,EMA 共收到 384 份 PRIME 资格申请,除 12 份申请超出了申请范围外,372 份申请获得确认,其中有 95 份获得批准,整体认定率为 25.5% (95/372)。尽管 PRIME 年申请数量稍有下降,但获得批准的申请数量趋于平稳,认定通过率整体呈上升趋势(图 1)。在获批纳入 PRIME 的药品中,向 EMA 递交上市许可申请并完成审评程序的药品共计 21 个,其中 19 个(90.5%)药品申请了加速审评。

**2 实施效果** PRIME 的申请通过率为 24.7% (95/384),高于同期我国突破性治疗药物程序的 18.8% (77/410)<sup>[11]</sup>,说明 PRIME 资格申请的针对性较高,监管部门与申请人在加快药物上市方面契合较好。PRIME 促进新药创制覆盖了广泛的未满足需求的医疗领域,纳入 PRIME 的药物涉及抗肿瘤药、血液系统用药和神经系统用药等 19 个领域<sup>[9]</sup>。

**欧盟 PRIME 对我国的启示** 缩短具有突出临床优势药物的开发周期,使患者早日得到更好的治疗是我国实施突破性治疗药物的目的。当前我国突破性治疗药物可申请执行优先审评审批程序,但其上市许可申请审评时限要求的落实仍存在挑战。这与我国突破性治疗药物的监管制度不完善、不成熟有关,我国突破性治疗药物的开发激励措施也有待进一步加强。

欧盟 PRIME 在加快优先药品上市许可申请审评方面的做法已经较为成熟。为鼓励优先药品的研发上市,PRIME 设置了多项激励措施,如任命促进监管

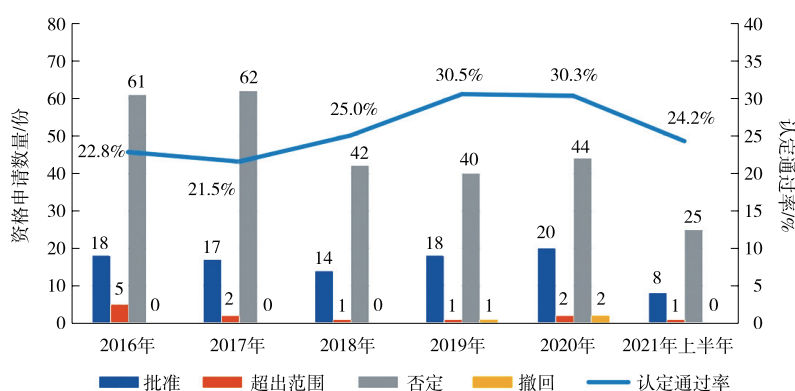


图 1 2016 年—2021 年欧洲药品管理局优先药物计划 (PRIME) 资格申请结果

资源协调利用的专门人员、为申请人提供多次与监管部门交流的机会、设置科学建议的获取途径以及全过程持续监管的信息化管理工具等。这些激励措施能有效协助申请人充分利用监管资源设计更为科学、适宜的药物开发计划,优化药物获益与风险证据的生成过程,并帮助监管部门及时了解药品开发情况,从而加快药品上市许可申请审评进程。

对此,我国可借鉴 PRIME 的相关措施以完善我国突破性治疗药物相关制度建设,例如:(1)加强项目管理。我国药品监管部门可提高信息化管理水平,通过提供类似监管路线图和开发进度跟踪表等项目管理工具,提高监管效率,并实现对药物开发过程的持续监管,还有助于推动药品审评中心等机构转变监管方式,主动帮助申请人确保新药开发及注册计划的正确性、规范性与科学性。(2)细化监管部门与申请人的沟通交流会议管理。药品申请人充分落实主体责任是提高与监管部门沟通效率的关键,药品监管部门应为申请人在提交上市许可申请前等关键开发阶段制定沟通交流制度和指南操作文件,从而更有效地指导企业实践,且文件内容应尽量详尽,至少应包括该类沟通交流程序的准备内容、组织方法和支持文件要求等。(3)优化利用审评资源,加强审评质量管理。为利用好有限审评资源,缩短相关环节的时限,药监部门应尽可能向申请人分配较为稳定的审评人员,增强其在开发过程中的主导作用,并尽快建立起同国际接轨的、适合我国国情的药品审评质量管理规范,从而提高审评效率。以制度优势引导和支持产业关注未被满足的临床需求,加快药品上市,进而积极提升医疗水平。

#### [ 参考文献 ]

- [ 1 ] JOPPI R, BERTELE V, VANNINI T, *et al.* Food and Drug Administration vs European Medicines Agency: review times and clinical evidence on novel drugs at the time of approval [ J ] . Br J Clin Pharmacol, 2020, 86 ( 1 ) : 170-174.
- [ 2 ] NAGAI S. Flexible and expedited regulatory review processes for innovative medicines and regenerative medical products in the US, the EU, and Japan [ J ] . Int J Mol Sci, 2019, 20 ( 15 ) : 3801.
- [ 3 ] 邵 蓉, 孙海顺, 颜建周, 等. 欧盟的优先药物激励制度研究 [ J ] . 中国新药杂志, 2017, 26 ( 6 ) : 614-1619. SHAO R, SUN HS, YAN JZ, *et al.* Study on the priority medicines in the European Union [ J ] . Chin J New Drugs, 2017, 26 ( 6 ) : 614-619.
- [ 4 ] EMA. European Medicines Agency guidance for applicants seeking access to PRIME scheme [ EB/OL ] . ( 2023-03-30 ) [ 2023-04-25 ] . [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-guidance-applicants-seeking-access-prime-scheme\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-guidance-applicants-seeking-access-prime-scheme_en.pdf).
- [ 5 ] EMA. New features further strengthen priority medicines scheme ( PRIME ) [ EB/OL ] . ( 2023-04-04 ) [ 2023-05-08 ] . <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-features-further-strengthen-priority-medicines-scheme-prime>.
- [ 6 ] 袁利佳, 汪小燕, 杨志敏, 等. 突破性治疗药物程序在药品注册体系中的作用及展望 [ J ] . 中国药事, 2022, 36 ( 9 ) : 973-1983. YUAN LJ, WANG XY, YANG ZM, *et al.* The role and prospection of breakthrough therapy drug program in drug registration system [ J ] . Chin Pharm Affairs, 2022, 36 ( 9 ) : 973-983.
- [ 7 ] EMA. PRIME: priority medicines [ EB/OL ] . [ 2023-04-25 ] . <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>.
- [ 8 ] OLESTI E, NUEVO Y, BACHILLER M, *et al.* Academic challenges on advanced therapy medicinal products' development: a regulatory perspective [ J ] . Cytotherapy, 2024, 26 ( 3 ) : 221-1230.
- [ 9 ] EMA. PRIME: analysis of the first 5 years' experience [ EB/OL ] . ( 2022-03-03 ) [ 2023-04-25 ] . [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/prime-analysis-first-5-years-experience\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/prime-analysis-first-5-years-experience_en.pdf).
- [ 10 ] EMA. European Medicines Agency guidance to support the preparation of the PRIME kick-off meeting and submission readiness meeting [ EB/OL ] . ( 2023-03-30 ) [ 2023-04-25 ] . [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-guidance-support-preparation-prime-kick-meeting-submission-readiness\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-guidance-support-preparation-prime-kick-meeting-submission-readiness_en.pdf).
- [ 11 ] 党子悦, 郭冬梅. 我国药品加快上市注册程序的注册情况分析 [ J ] . 中国药事, 2023, 37 ( 7 ) : 735-1742. DANG ZY, GUO DM. Analysis on registration situation through the acceleration of the drug listing registration process in china [ J ] . Chin Pharm Affairs, 2023, 37 ( 7 ) : 735-1742.