



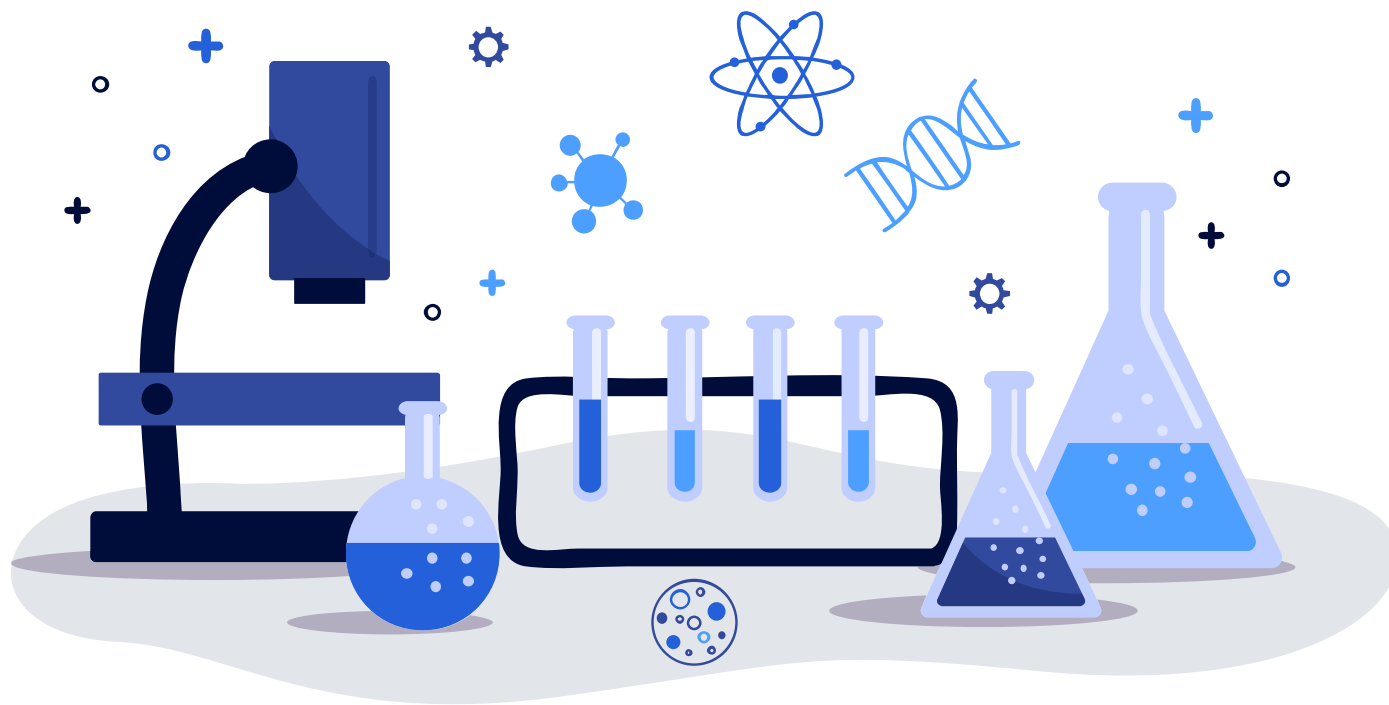
国家药品监督管理局

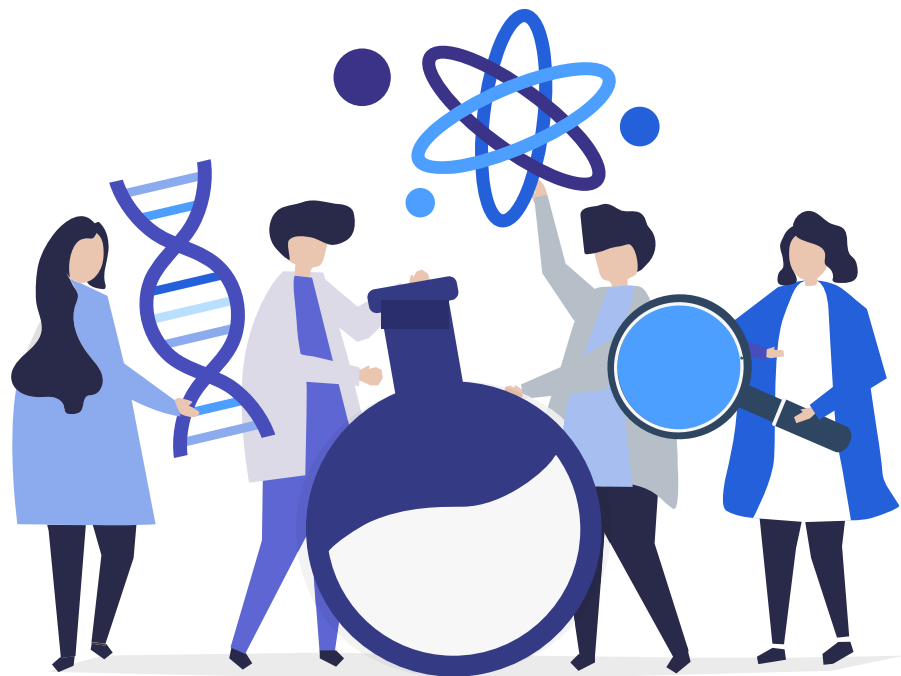
National Medical Products Administration



仿制药质量和疗效一致性评价 工作介绍

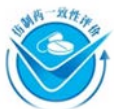
国家药监局药品注册管理司
化学药品处





01

一致性评价工作进展



一致性评价工作大事记

2015年08月

《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》
国发〔2015〕44号

加快仿制药质量一致性评价，分期分批进行一致性评价。

2017年03月

《总局关于发布仿制药参比制剂目录（第一批）的通告》
(2017年第45号)

发布第一批仿制药参比制剂目录。

2017年12月

《总局关于发布通过仿制药质量和疗效一致性评价药品的公告（第一批）》
(2017年第173号)

发布第一批通过一致性评价品种

2020年05月

《关于开展化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价工作的公告》
(2020年第62号)

启动化药注射剂仿制药质量和疗效一致性评价工作

2016年03月

《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》
国办发〔2016〕8号

明确评价对象和时限
确定参比制剂遴选原则。
合理选用评价方法
落实企业主体责任。
鼓励企业开展一致性评价工作

2017年08月

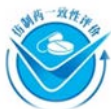
《总局关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》
2017年第100号

启动口服固体制剂一致性评价受理

2018年12月

《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》
(2018年第102号)

合理调整工作时限和要求
强化服务指导，全力推进一致性评价工作



建立完善仿制药一致性评价体系-一致性评价办公室

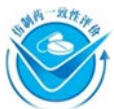
2017年8月，为加快推进一致性评价工作，提高一致性评价审评审批效率，将一致办调整至药审中心。

2019年，进一步加大工作力度，一致办仍设在药审中心，在现有人员配置、工作机制的基础上，进一步完善和强化办公室建设。定期召开会议，组织协调相关工作。

2015年11月，成立仿制药质量与疗效一致性评价办公室，设在中国食品药品检定研究院，负责一致性评价工作的组织实施。

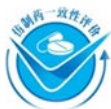


在一致办的统筹协调下，药审中心、中检院、药化注册司、药化监管司、药典委、核查中心、评价中心、信息中心等单位积极配合，**形成合力**。



建立完善仿制药一致性评价体系-专家委员会





建立完善仿制药一致性评价体系--技术指导原则体系

已发布的部分技术指导原则

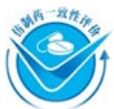
1. 《普通口服固体制剂溶出曲线测定与比较指导原则》
2. 《药物溶出度仪机械验证指导原则》
3. 《以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则》
4. 《人体生物等效性试验豁免指导原则》
5. 《仿制药质量和疗效一致性评价研制现场核查指导原则》
6. 《仿制药质量和疗效一致性评价生产现场检查指导原则》
7. 《仿制药质量和疗效一致性评价临床实验数据核查指导原则》
8. 《生物等效性研究的统计学指导原则》
9. 《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》
10. 《化学仿制药参比制剂遴选与确定程序》
11. 《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》
12. 《化学药品注射剂（特殊注射剂）仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》

.....

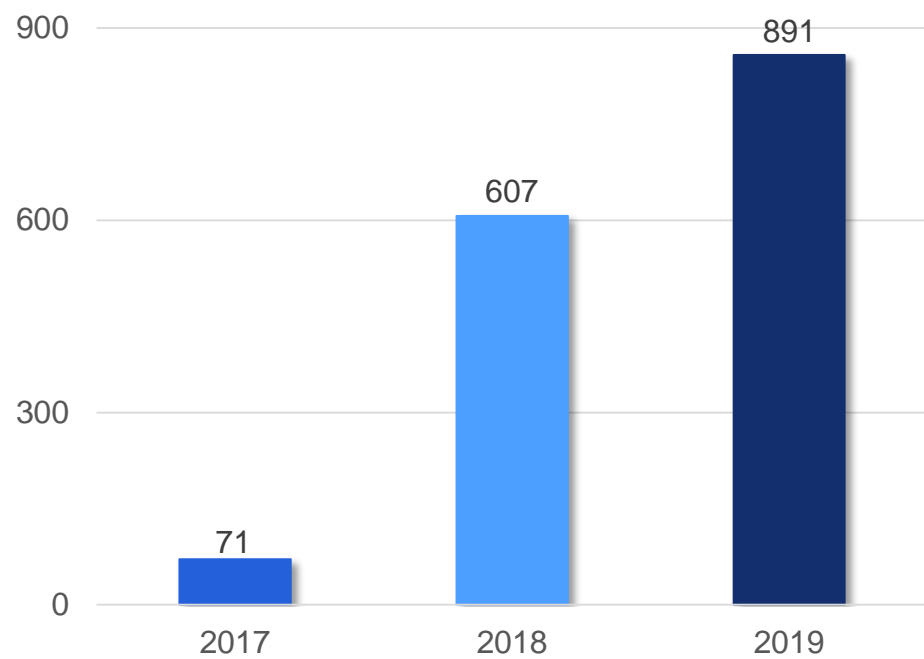
• 2020年技术指导原则制定计划

- 《窄治疗窗药物生物等效性研究技术指导原则》
- 《卡马西平生物等效性研究技术指导原则》
- 《利伐沙班生物等效性研究技术指导原则》
- 《维格列汀片生物等效性研究技术指导原则》
- 《恩替卡韦片生物等效性研究技术指导原则》
- 《甲磺酸伊马替尼生物等效性研究技术指导原则》.....





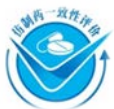
工作进展——受理审评情况



- 截至2020年7月1日，已受理一致性评价申请**2147件**
- 口服固体制剂申请**1369件**（341个品种）
- 注射剂申请**778件**（164个品种）



- 已通过一致性评价申请**178个品种**
- 按化药现行注册分类批准**120个品种**
- 两部分共计**298个**



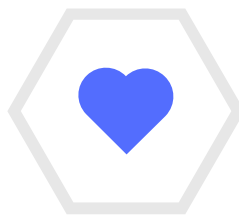
工作成效

- 一、促进供给侧结构性改革、推动医药产业高质量发展
- 二、建立符合国际通行做法的现代化的仿制药审评体系
- 三、有力支持和配合药品集中采购工作

《国务院办公厅关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》

国办发〔2019〕2号

明确从通过一致性评价的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种。



第一批：25个品种

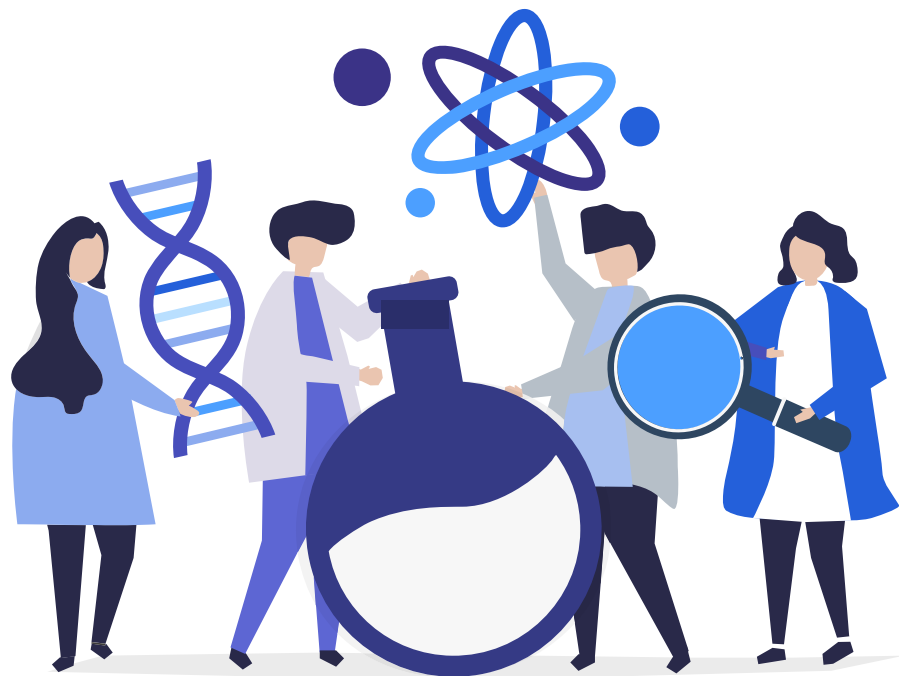


第二批：32个品种



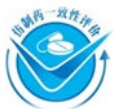
第三批：56个品种





02

注射剂一致性评价介绍



工作部署



2020年5月14日发布

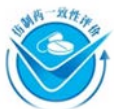
《关于开展化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价工作的公告》（2020年第62号）

《关于开展化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价工作的公告》政策解读

《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》

《化学药品注射剂（特殊注射剂）仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》

《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价申报资料要求》



评价对象

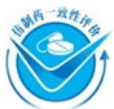


已上市的化学药品注射剂仿制药，未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的品种均需开展一致性评价。

我国现有化学药品注射剂共约1500个品种，药品批准文号约3.2万个

应以公众临床用药需求为导向，重点做好医疗机构临床常用药品的一致性评价



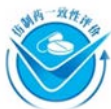


不属于一致性评价的范围



对临床价值明确但无法确定参比制剂的化学药品注射剂仿制药，如氯化钠注射液、葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液、注射用水等，此类品种无需开展一致性评价。国家药监局仿制药一致性评价办公室将组织专家委员会进行梳理，分期分批发布此类品种目录，鼓励药品上市许可持有人按照《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》、《化学药品注射剂（特殊注射剂）仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》等相关指导原则开展药品质量提升相关研究，并按照药品上市后变更管理有关规定申报，执行一致性评价的审评时限。





时间要求

《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》（2018年第102号）

化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药

取消评价时限

- 《国家基本药物目录（2018年版）》动态调整，与一致性评价联动。通过一致性评价的品种优先纳入目录，未通过一致性评价的品种逐步调出目录。
- 对纳入国家基本药物目录的品种，不再统一设置评价时限要求。

临床急需、市场短缺 允许适当延期

- 自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在3年内完成一致性评价
- 考虑到药品临床需求存在地域性和时效性等特点，为确保市场供应和人民群众用药可及性，企业未能按上述要求完成评价的，经评估认为属于临床必需、市场短缺的品种，可向所在地省级药监部门提出延期评价申请，说明理由并提供评估报告，省级药监部门会同卫生行政部门组织专家60日内完成认定，将认定结果告知申请人，并抄报国家药监局。
- 经研究认定为临床必需、市场短缺品种的，可适当予以延期，原则上不超过5年。
- 对同意延期的品种，省级药监部门会同相关部门要继续指导、监督并支持企业开展评价工作。届时仍未完成的，药监部门不予批准其药品再注册申请。

建立绿色通道

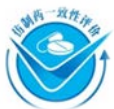
建立绿色通道，对一致性评价申请随到随审，加快审评进度。

严格评价标准

坚持标准不降低，按照现已发布的相关药物研发技术指导原则开展技术审评。

强化上市后监管

通过一致性评价的药品，纳入下一年度国家药品抽检计划，加大对相关企业的监督检查力度。



工作程序



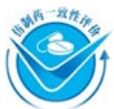
普通注射剂



特殊注射剂



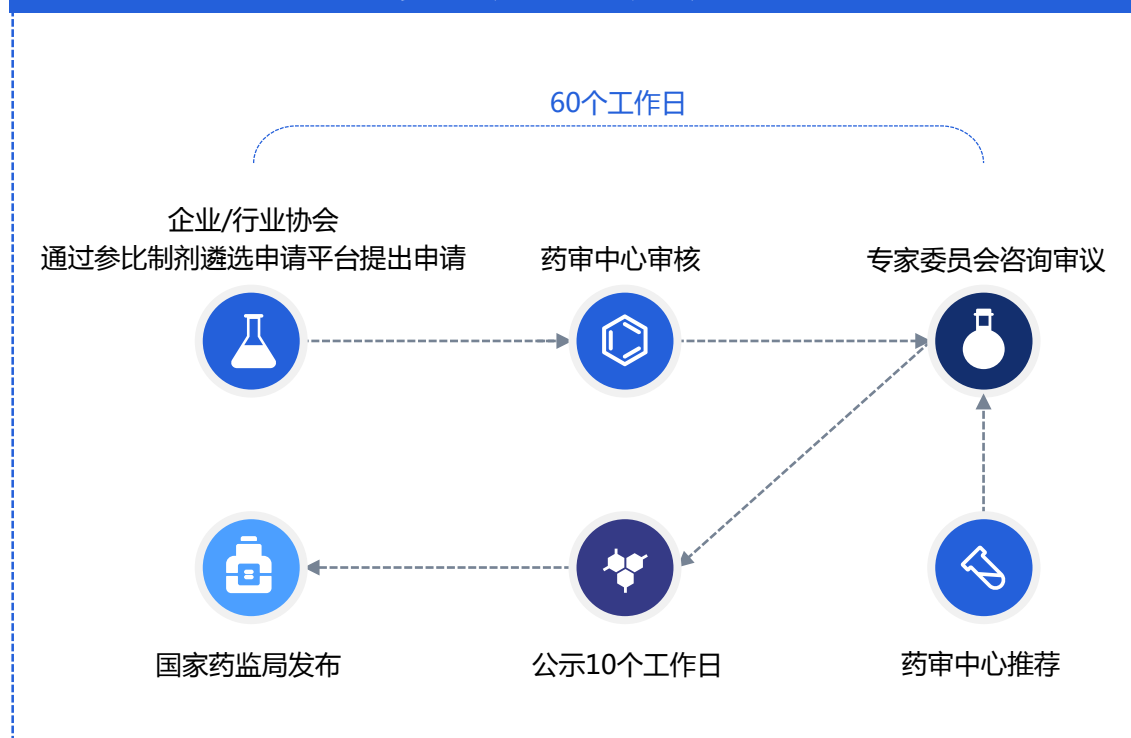
- 特殊注射剂与普通注射剂相比，质量及其活性成分的体内行为受处方和工艺的影响较大，可能进一步影响制剂在体内的安全性和有效性，例如脂质体、静脉乳、微球、混悬型注射剂、油溶液、胶束等。
- 对于特殊注射剂，由于制剂特性的复杂性，应基于制剂特性和产品特征，采取逐步递进的对比研究策略，通常首先开展受试制剂与参比制剂药学及非临床的比较研究，然后进行人体生物等效性研究，必要时开展进一步的临床研究。



工作程序——确定参比制剂

2019年3月：《关于发布化学仿制药参比制剂遴选与确定程序的公告》（2019年第25号）

参比制剂遴选与确定流程

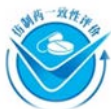


参比制剂选择顺序

- 国内上市的原研药品
- 经审核确定的国外原研企业在中国境内生产或经技术转移生产的药品
- 未进口原研药品

尚未收录入《仿制药参比制剂目录》的品种，药品上市许可持有人应当按照《国家药监局关于发布化学仿制药参比制剂遴选与确定程序的公告》（2019年第25号）规定申报参比制剂，待参比制剂确定后开展一致性评价研发申报，避免出现因参比制剂选择与国家公布的参比制剂不符，影响研究项目开展、造成资源浪费等问题。

截止目前，已经发布29批参比制剂目录，涉及3478个品规，1525个品种



工作程序——合理选择评价方法

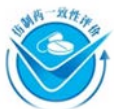


《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》

- 参比制剂
- 处方工艺技术要求
- 原辅包质量控制技术要求
- 质量研究与控制技术要求
- 稳定性研究技术要求
- 特殊注射剂一致性评价的基本考虑
- 改规格注射剂的基本考虑
- 药品说明书的拟定
- 药品标准
- 无需开展一致性评价的品种

《化学药品注射剂（特殊注射剂）仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》

- 药学研究
 - 处方工艺
 - 质量研究
- 非临床研究
- 临床研究
 - 人体生物等效性研究
 - 随机对照临床试验

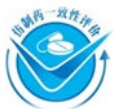


工作程序——申报资料要求



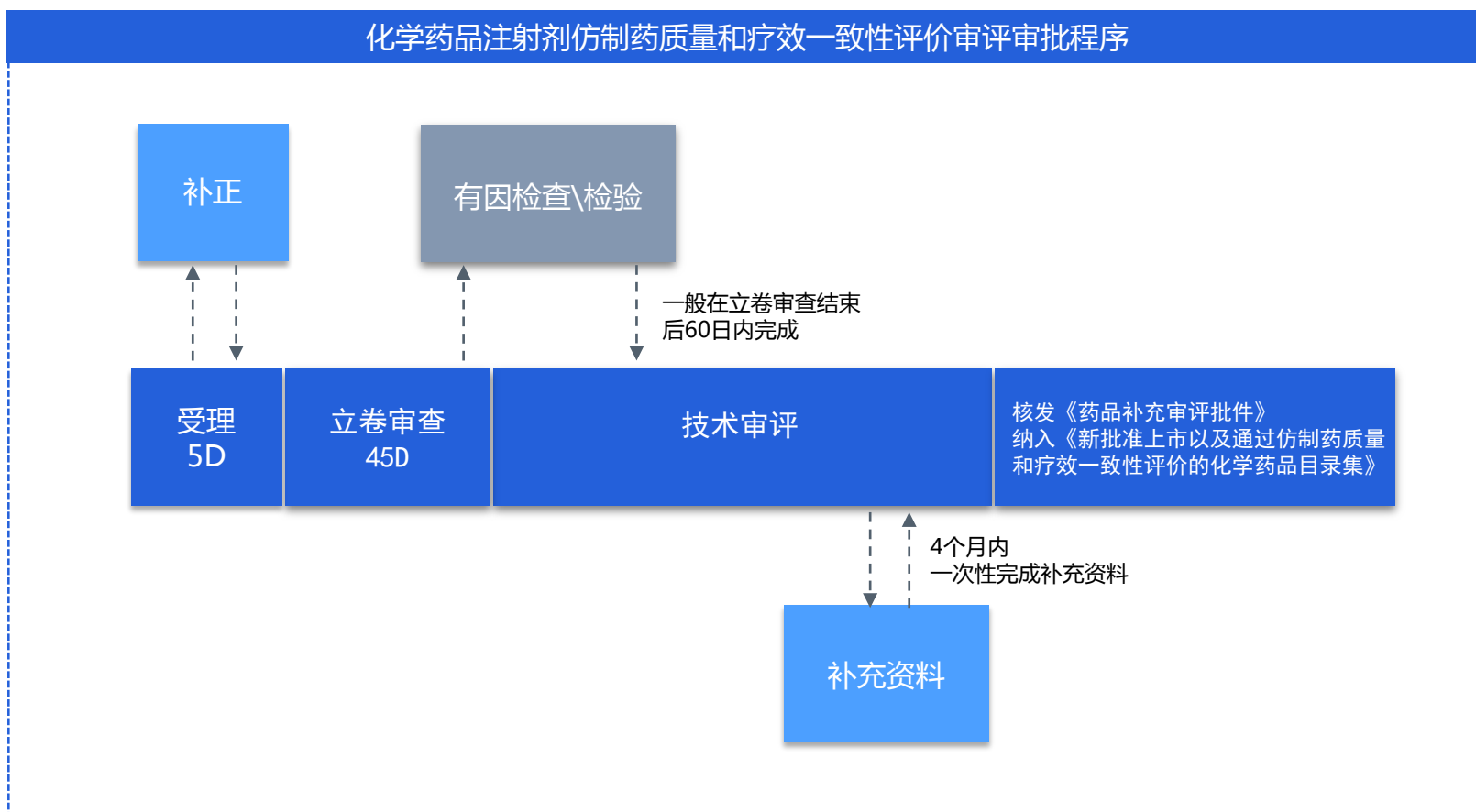
《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价申报资料要求》

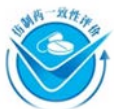
- 概要
 - 历史沿革
 - 批准及上市情况
 - 自评估报告
 - 临床信息及不良反应
 - 最终确定的处方组成及生产工艺情况
 - 参比制剂
 - 上市许可人信息
 - 药品说明书、起草说明及相关参考文献
 - 包装、标签设计样稿
- 药学研究资料
 - 药学研究信息汇总表
 - 药学申报资料
- 非临床研究资料
 - 非临床研究信息汇总表
 - 过敏性(局部、全身和光敏毒性)、溶血性和局部(血管、皮肤、粘膜、肌肉等)刺激性等特殊安全性试验资料及文献资料
 - 其他非临床研究资料
- 临床试验资料
 - 临床试验信息汇总表
 - 临床试验资料



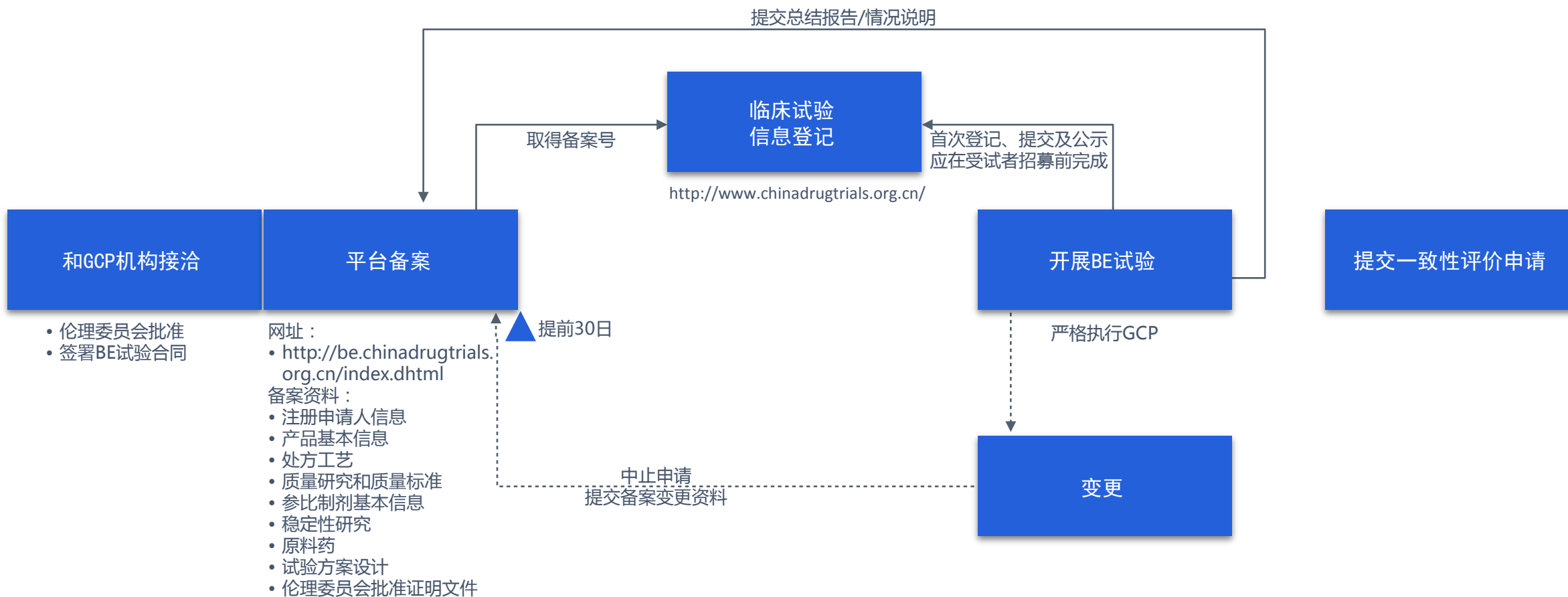
工作程序——审评审批程序

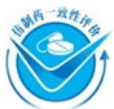
- 2017年8月《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》（2017年第100号）
- 2020年5月《国家药监局关于开展化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价工作的公告》





工作程序——BE试验

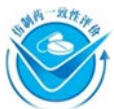




鼓励政策

- 通过一致性评价的品种，药品监管部门允许其在说明书和标签上予以标注
- 并将其纳入《新批准上市以及通过仿制药质量和疗效一致性评价的化学药品目录集》
- 相关部门也将按照《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号）的要求给予政策支持。

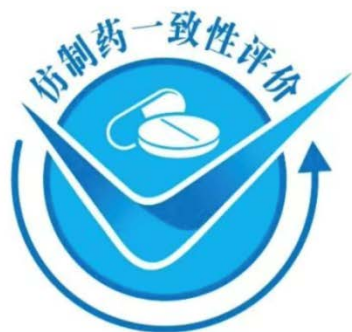




一致性标识使用

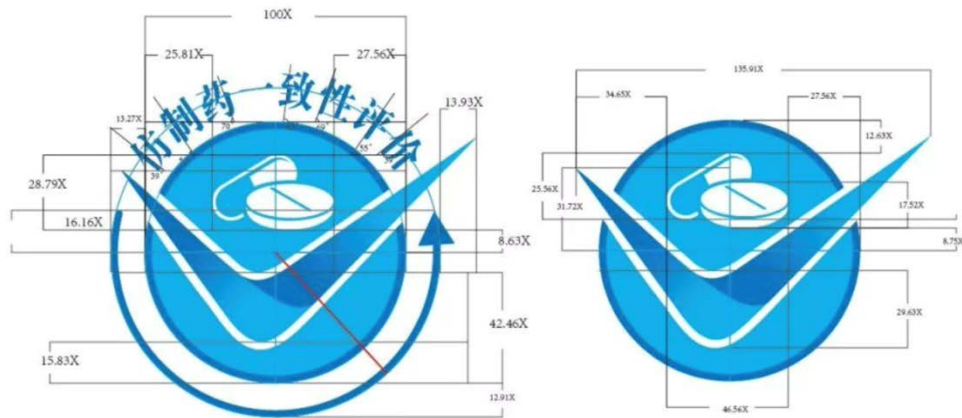
以R1 (100X) 为标尺

R1(内圆直径)=100X (两圆为同心圆)
R2(圆心到外圆箭头半径) =63.14X



C100 M40 Y0 K0

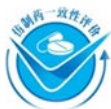
C80 M0 Y0 K0



凡纳入《新批准上市以及通过仿制药质量和疗效一致性评价的化学药品目录集》的仿制药可使用“通过一致性评价”标识。

- 关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告 (2017年第100号)
- 关于规范使用“通过一致性评价”标识的通知
- 关于阿托伐他汀钙片等12个品种规格通过仿制药质量和疗效一致性评价的公告 (第四批) (2018年第24号)

附件2 关于“通过一致性评价”标识使用有关事宜的说明



新批准上市以及通过仿制药质量和疗效一致性评价的化学药品目录集

使用指南

收录药品的范围

1. 创新药、改良型新药及进口原研药品；
2. 按化学药品新注册分类批准的仿制药；
3. 通过质量和疗效一致性评价的药品；
4. 其他药品。

收录药品的基本信息

参比制剂和标准制剂

参比制剂 (Reference Listed Drug, 简称RLD)

标准制剂 (Reference Standard, 简称RS)

附录

索引

标准制剂上市许可持有人责任

药品监管机构责任

其他相关事项

中国上市药品目录集

首页 目录集 通知公告 关于目录集

当前位置 >> 目录集 >> 药品目录集

药品名称:

商品名:

活性成分:

批准文号/注册证号:

规格:

剂型:

给药途径:

批准日期: -

TE代码:

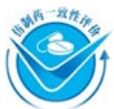
ATC编码:

生产厂商:

上市许可持有人:

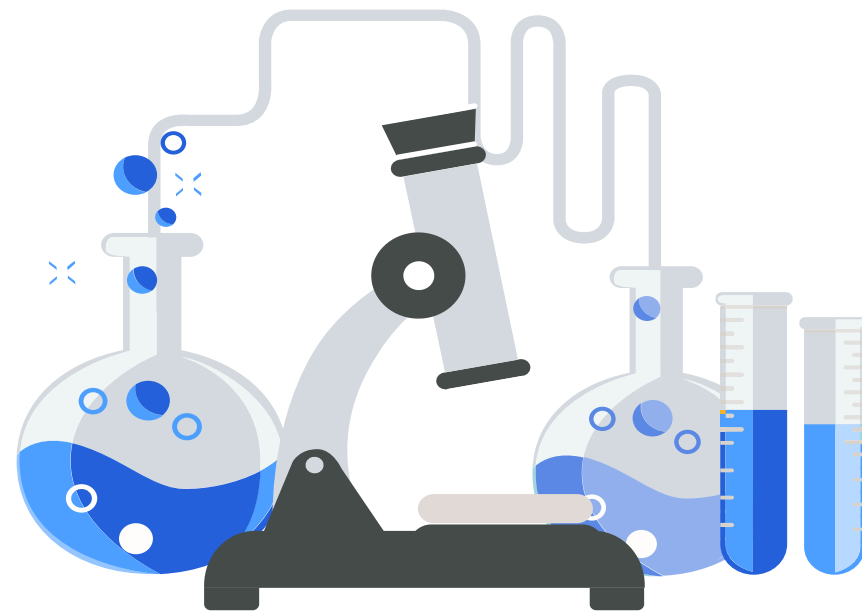
上市销售状况:

收录类别:



结语

- 美国1968年开始对4000余个早期批准的品种进行再评价，至今仍未全部完成
- 日本1998年启动药品品质再评价工程，耗时14年，完成了约1000余个品种
- **以满足公众临床用药需求为目标，稳步推进一致性评价**
- **一致性评价，药品质量提升永远在路上**





谢谢

国家药监局药品注册管理司
化学药品处 余欢

