

提高
质量

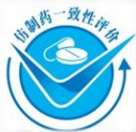
仿制药质量和疗效 一致性评价工作介绍

药品注册司

2018年10月

1

一致性评价工作部署



工作部署

《国家药品安全“十二五”规划》

国发〔2012〕5号 2012年01月20日 发布



《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》

国发〔2015〕44号 2015年08月18日 发布



《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 2016年03月05日 发布



《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》

国办发〔2017〕13号 2017年01月12日 发布



《“十三五”国家药品安全规划》

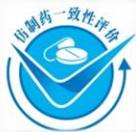
国发〔2017〕12号 2017年2月14日 发布



《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》

国办发〔2018〕20号 2018年3月21日 发布





工作部署-实施药品审评审批制度改革

《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发[2015]44号）

**提高
质量**



提高药品审批标准

增量

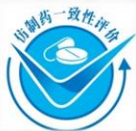


开展仿制药一致性评价

存量

提高药品质量是国发[2015]44号文件核心。在这方面，我们将提高药品审批标准和开展仿制药一致性评价作为切入点。





工作部署—任务与时间要求

《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）

化药新注册分类实施前上市的仿制药，未按一致原则审批的，均须开展评价
10万余个文号
4000余个品种



仿制药

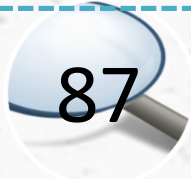
289基药品种

1. 7万余个文号



202

时限：2018年底



87

需临床有效性试验和特殊情形

时限：2021年底

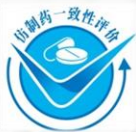


化药新注册分类实施前批准的其他仿制药

自第一家品种通过后，同品种其他企业应在3年内完成。



**明确技术要求、建立工作程序
有序推进一致性评价**



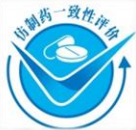
参比制剂遴选——备案平台

➤ 2018年1月3日之前
中检院网站



➤ 2018年1月3日之后
药审中心网站





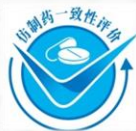
参比制剂遴选-确定遴选原则

选择和确定原则

- 《普通口服固体制剂参比制剂选择和确定指导原则》
(2016年第61号)
- 《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)

参比制剂目录

- 17批，1118品规
- 289基药品种对应参比制剂，公布完毕



参比制剂遴选—明确289基药品种参比制剂



国家食品药品监督管理局药品审评中心

CENTER FOR DRUG EVALUATION, CFDA

当前位置：仿制药一致性评价>>参比制剂>>新闻正文

关于更新《289目录品种参比制剂基本情况表》的通知

发布日期：20180214

为落实《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）的要求，我办此前于2017年12月9日在药审中心网站发布了《289目录品种参比制剂基本情况表》。现根据总局最新发布的《仿制药参比制剂目录》（第11~13批）、药审中心《关于进一步做好289基药目录中国内特有品种一致性评价工作有关事宜的通知》和最新的企业备案情况，对基本情况表进行更新（见附件），供企业进行一致性评价研究时参考。

企业如有任何疑问，请联系我办工作人员。

联系人：刘淑洁，李敏

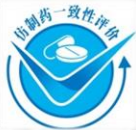
联系方式：liushj@cde.org.cn；limin@cde.org.cn

仿制药质量和疗效一致性评价办公室

2018年2月14日

附件 1：

289目录品种参比制剂基本情况.doc



参比制剂遴选——一次性进口 (2016年120号公告)

适用范围

对照药品已在境外上市，但未在境内上市；

2. 用于下列用途之一：

(1) 中国境内药品注册为目的的研究；

(2) 仿制药一致性评价为目的的研究；

*麻醉药品、精神药品、临床试验用生物制品除外

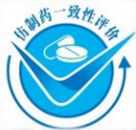
工作程序

申报主体：药品研发机构、药品生产企业，或其委托的代理机构

申报程序：申请人向所在地省局申请，省局形式审查，受理（5日）审查，批准/不批准（20日）。

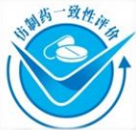
➤ 《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》（2017年第100号）

企业自行从境外采购的参比制剂产品，在提交一致性评价资料时需提供购买凭证、产品包装及说明书等材料，或以其他适当方法证明所用参比制剂是标明企业的产品。



合理选用评价方法—制定技术指导原则

- 《普通口服固体制剂溶出曲线测定与比较指导原则》
- 《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》
- 《药物溶出度仪机械验证指导原则》
- 《人体生物等效性试验豁免指导原则》
- 《仿制药质量和疗效一致性评价临床有效性试验一般考虑》
- 《仿制药质量和疗效一致性评价工作中改规格药品（口服固体制剂）评价一般考虑》
- 《仿制药质量和疗效一致性评价工作中改剂型药品（口服固体制剂）评价一般考虑》
- 《仿制药质量和疗效一致性评价工作中改盐基药品评价一般考虑》
-



合理选用评价方法



中国食品药品检定研究院

National Institutes for Food and Drug Control

仿制药质量评价工作



[首页](#) | [仿制药首页](#) | [新闻动态](#) | [政策法规](#) | [参比制剂信息](#) | [品种评价信息](#) | [业务指导信息](#) | [工作进展](#) |

[首页](#) > [相关链接](#)

关于FDA《特定药物的生物等效性指导原则》数据库（译文）说明

2017年01月16日 发布

生物等效性评价是我国进行仿制药质量与疗效一致性评价的重点内容之一，中国药学会和中国食品药品检定研究院组织专家对美国FDA《特定药物的生物等效性指导原则》（Guidance for Industry Bioequivalence Recommendations for Specific Products）的有关内容开展了翻译工作，以期对我国正在开展的仿制药质量与疗效一致性评价工作起到借鉴和指导作用。

本译文稿内容仅供读者参考。如有意见和建议请及时告知，我们将做好数据库后续更新和维护工作。

我们郑重说明，上述译稿仅供仿制药质量和疗效一致性评价相关教学与科研之用，任何人不得进行商业化使用及盈利，否则我们保留追究相关行为人法律责任的权利。

联系人：朱凤昌、曹秀萍（中国药学会，电话 010-58698009-803）

联系邮箱：CPABE@cpa.org.cn

[点击查看数据库内容](#)

[点击查看FDA《特定药物的生物等效性指导原则》（译文）“涉及我国仿制药一致性评价的首批品种”](#)

[点击查看FDA高变异性药物生物等效性指导原则（译文）](#)

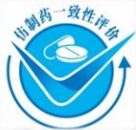
[点击查看FDA长半衰期药物生物等效性指导原则（译文）](#)

[点击查看参比制剂备案品种的FDA《特定药物的生物等效性指导原则》（译文）](#) **新**

[点击查看FDA特殊注射剂生物等效性指导原则（译文）](#)

[点击查看FDA内源性药物生物等效性指导原则（译文）](#)

[点击查看FDA窄治疗指数药物生物等效性指导原则（译文）](#) **新**



合理选用评价方法——BE豁免简化

豁免原则

《人体生物等效性试验豁免指导原则》

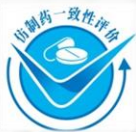
品种清单

《关于发布可豁免或简化人体生物等效性（BE）试验品种的公告》

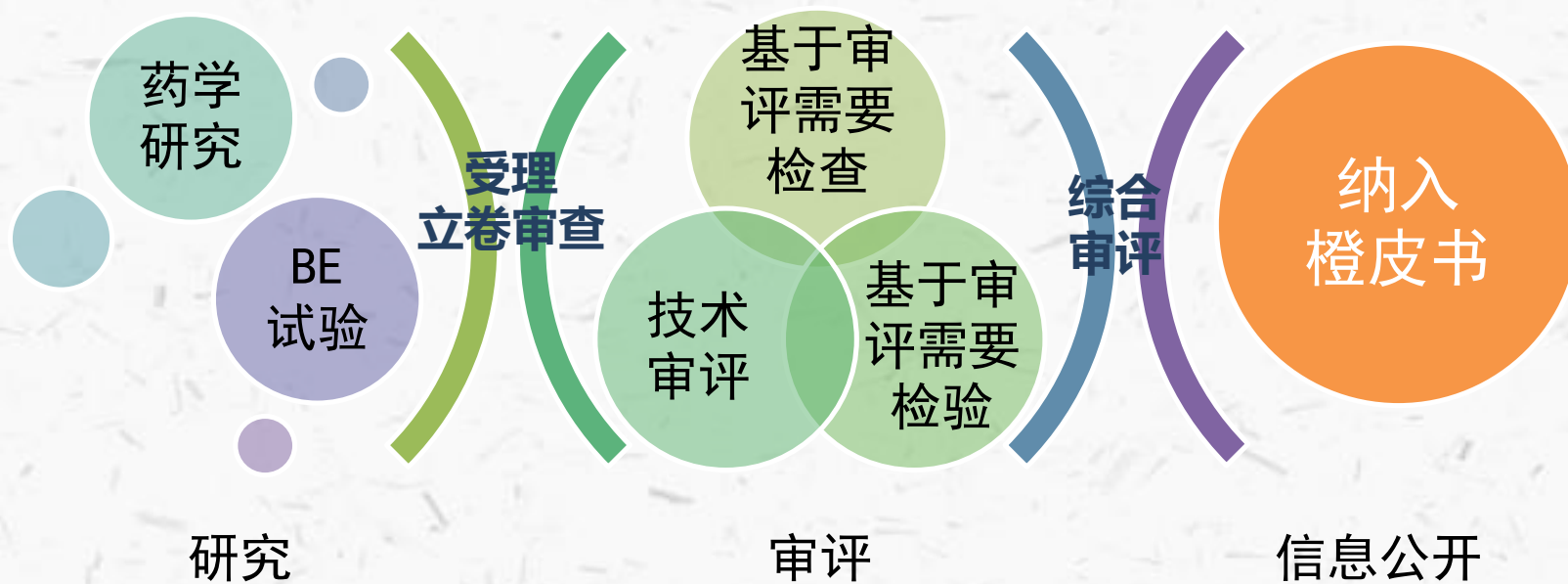
- ◆ 可豁免人体BE品种——15个品种
- ◆ 可申请豁免人体BE品种——17个品种
- ◆ 可简化人体BE品种——13个品种
- ◆ 进行人体PK比较研究，评价安全性——3个品种

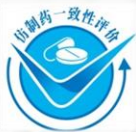
《关于公开征求《可豁免或简化人体生物等效性试验（BE）品种》（第二批）意见的通知》

15个品种



一致性评价申报审评程序——一般程序





工作程序1——药学研究

总局关于发布化学药品仿制药口服固体制剂质量和疗效一致性评价申报资料要求（试行）的通告（2016年第120号）



2016年08月17日 发布

为贯彻落实《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）的有关要求，规范申请人做好仿制药质量和疗效一致性评价注册申报工作，国家食品药品监督管理总局组织制定了《化学药品仿制药口服固体制剂质量和疗效一致性评价申报资料要求（试行）》，现予公布，自本通告发布之日起施行。

特此通告。

附件：化学药品仿制药口服固体制剂质量和疗效一致性评价申报资料要求（试行）

国家药品监督管理局关于调整化学仿制药长期稳定性研究申报资料要求的通告（2018年第82号）

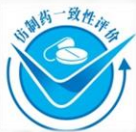


2018年09月04日 发布

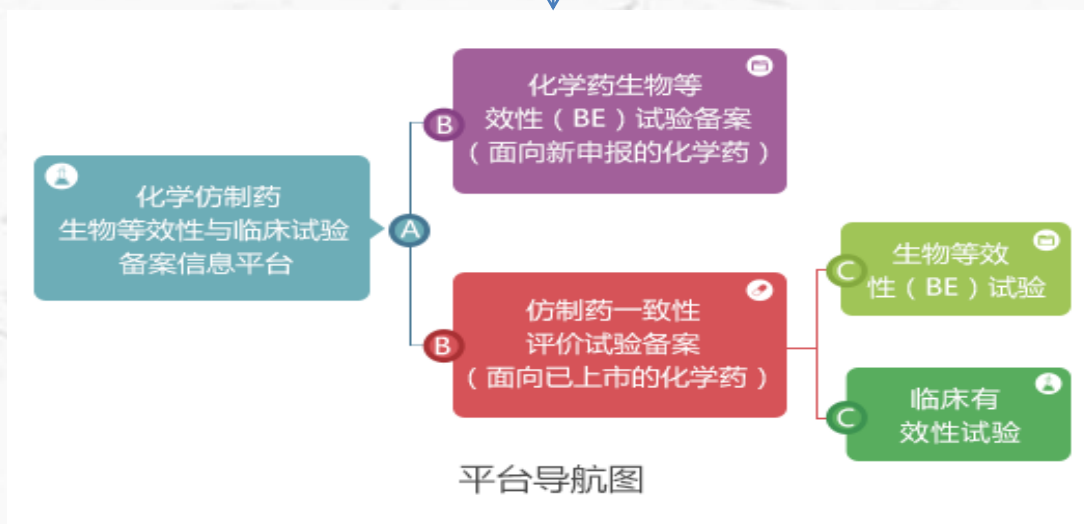
为加快推进化学仿制药长期稳定性研究申报资料要求与国际技术要求接轨，加快仿制药一致性评价工作进度，鼓励新仿制药申报，现调整《化学药品新注册分类申报资料要求（试行）》（国家食品药品监督管理总局通告2016年第80号）和《化学药品仿制药口服固体制剂质量和疗效一致性评价申报资料要求（试行）》（国家食品药品监督管理总局通告2016年第120号）关于稳定性试验的申报资料要求，具体如下：

化学仿制药上市申请及仿制药质量和疗效一致性评价申请时，在注册批生产规模符合要求的前提下，申报资料至少需要包括三个注册批样品6个月长期稳定性试验数据。

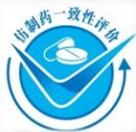
特此通告。



工作程序2——BE试验



719家药物
临床试验
机构



工作程序3-受理

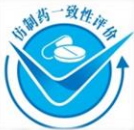
2016年第105号公告

- ✓ 省局受理
- ✓ 省局研制现场、生产现场检查
- ✓ 指定药品检验机构复核检验
- ✓ 核查中心临床核查
- ✓ 一致性评价办公室审评审批

集中受理改革

2017年第100号公告

- ✓ 药审中心受理
- ✓ 基于审评需要的检查检验
- ✓ 药审中心审评审批



工作程序4——立卷审查

仿制药质量和疗效一致性评价申报资料 立卷审查技术标准（暂行）

根据《总局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）的要求，应对申报资料进行立卷审查。通过“立卷审查”评估申报资料与研发工作的完整性和可评价性后，可大大提高申报资料的质量，保障后续审评、审批工作有效有序开展。

申报资料应符合《总局关于发布化学药品仿制药口服固体制剂质量和疗效一致性评价申报资料要求（试行）的公告》（2016年第120号）及有关规定的要求，应提供完整数据、药学研究资料、体外评价、体内评价的相关资料及其附件，并提供信息汇总表及其电子版。

为便于申请人整理申报资料信息，提高申报资料质量，特编制本申报资料立卷审查技术标准（暂行），供申请人参考。

一、格式要求

格式具体要求应符合《药品注册申报资料的体例与整理规范》（食药监办注〔2011〕98号）的规定。

各项申报资料应设置独立封面，标明药品名称、资料项目编号、资料项目名称、研究单位及人员有关项目（如适用）、各申请机构名称等，右上角注明资料项目编号，并由申请机构逐项加盖公章。临床研究报告应设置独立的标题页，并包含试验名称、药物名称、方案编号、试验起止时间、

附件1

一致性评价申报资料立卷自查暨审查工作表

申报药物通用名：XXXX

申报单位：XXXX

一、品种综合信息			
1.1 通用名称		1.2 商品名	
1.3 批准文号		1.4 规格	
1.5 执行标准		1.6 药品有效期	
1.7 药品注册及变更批准证明文件	<input type="checkbox"/> 提供	<input checked="" type="checkbox"/> 未提供	
1.8 临床信息和不良反应	<input type="checkbox"/> 提供	<input type="checkbox"/> 未提供	
1.9 处方工艺是否变更	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
1.10 自评报告	<input type="checkbox"/> 提供	<input checked="" type="checkbox"/> 未提供	
1.11 按照CTD格式提交资料	<input type="checkbox"/> 是	<input checked="" type="checkbox"/> 否	
1.12 电子版信息汇总表资料	<input type="checkbox"/> 是	<input checked="" type="checkbox"/> 否	
1.13 检验报告	<input type="checkbox"/> 提供		
	<input type="checkbox"/> 自检报告 <input type="checkbox"/> 药品检验机构报告 <input type="checkbox"/> 第三方机构检验报告		
检验结论	<input type="checkbox"/> 符合规定	<input checked="" type="checkbox"/> 不符合规定	<input type="checkbox"/> 未提供
二、原研产品及参比制剂信息			
2.1 原研产品信息	2.1.1 原研上市状态	<input type="checkbox"/> 国外上市 <input type="checkbox"/> 停产/口撤中（是否提供原因 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否）	
	2.1.2 原研生产企业	<input type="checkbox"/> 进口 <input type="checkbox"/> 原研地产化 <input type="checkbox"/> 停产/口撤中（是否提供原因 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否）	
	2.1.4 原研上市国家（地区）	2.1.3 原研特证商	
		2.1.5 原研上市时间	
2.2 参比制剂	2.2.1 参比制剂	<input type="checkbox"/> 原研产品 <input type="checkbox"/> 欧美日获准上市并获得参比制剂地位的产品	
		<input type="checkbox"/> 总局公布目录产品 <input type="checkbox"/> 其他说明	
	2.2.2 参比制剂通用名称及规格		
	2.2.3 参比		

附件2

一致性评价申报资料立卷自查暨审查工作表填写说明

一、品种综合信息

1、批准信息（1.1-1.6）

应按照申报资料信息填写药品通用名称、商品名、批准文号（包括历年的批准文号）、规格、执行标准、药品有效期。

2、申报概况（1.7-1.12）

根据《化学药品仿制药口服固体制剂质量和疗效一致性评价申报资料要求》中相关要求填写：药品注册及变更批准证明文件是否提供、临床信息和不良反应是否提供、再评价品种处方工艺是否变更、自评报告是否提供、是否按照CTD格式提交资料等信息。

3、检验报告（1.13）

根据（3.2.P.5.4）自检检验报告部分填写与1.13检验报告部分。

二、原研产品及参比制剂信息

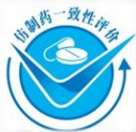
1、原研产品信息（2.1）

根据原研产品上市情况填写相关信息。

2、参比制剂信息（2.2）

按照总局2017年第100号公告以及《普通口服固体制剂参比制剂选择与验证指导原则》等规定的要求，选择并确定参比制剂。申报资料应明确注明参比制剂信息，并提供所用参比制剂来源证明材料；凡是采用非总局公布目录产品作为参比制剂的，2.2.1项应选择“其他说明”，同时填写生产企业名称及产品相关信息，如提供了参比品数据/样品照片/说明书中的任一一项，则在相应栏目选择“提供”；三项均未提供，选择“未提供”，说明非采用网络版本（如PDF格式）打印件，不认可。

每个规格原则上应提供3批（至少1批）参比制剂的考察数据，考察与一致性评价



工作程序5——基于审评需要的检查检验



《仿制药质量和疗效一致性评价研制现场核查指导原则》



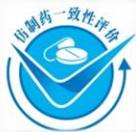
《仿制药质量和疗效一致性评价生产现场检查指导原则》



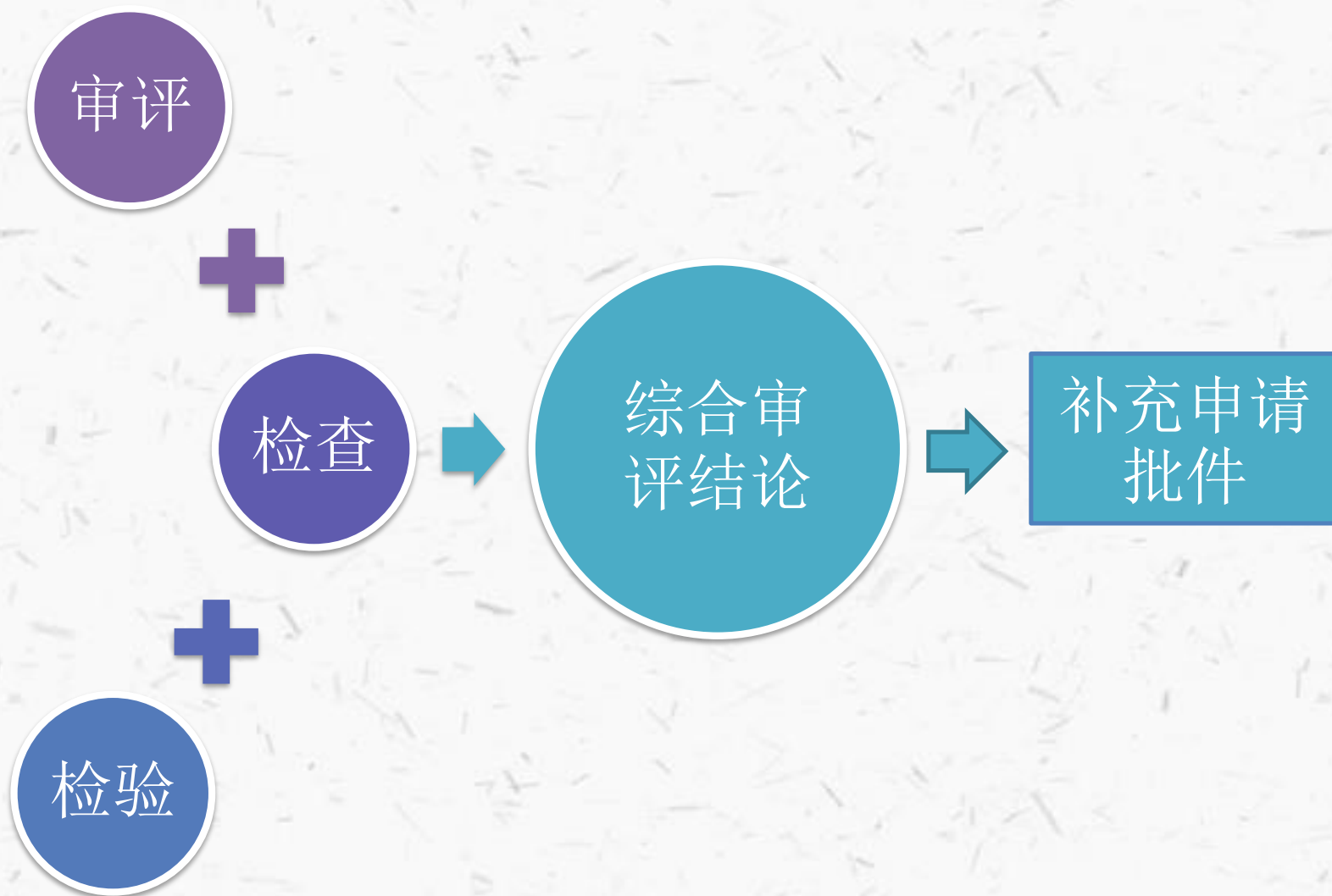
《仿制药质量和疗效一致性评价临床试验数据核查指导原则》

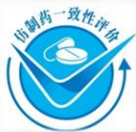


《仿制药质量和疗效一致性评价有因检查指导原则》



工作程序6——审评审批





工作程序——通过品种公布

《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)

17

《关于瑞舒伐他汀钙片等5个品种通过仿制药质量和疗效一致性评价的公告（第二批）》
(2018年第20号)

5

《关于阿莫西林胶囊等7个品种规格通过仿制药质量和疗效一致性评价的公告（第三批）》
(2018年第6号)

7

《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)

12

《关于蒙脱石散等16个品种通过仿制药质量和疗效一致性评价的公告（第五批）》
(2018年第49号)

16

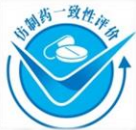
➤ 不再发布公告

.....

中国上市药品目录集

- 通过品种收录入《中国上市药品目录集》
- 截至10月24日，共收载74个品规





《中国上市药品目录集》

使用指南

(一) 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。

(二) 收录药品的基本信息

(三) 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)

(四) 治疗等效相关术语

药学等效药品

治疗等效药品

(五) 治疗等效性评价代码

(六) 附录

(七) 索引

(八) 标准制剂上市许可持有人责任

(九) 药品监管机构责任

(十) 专利信息及相关事项

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:

批准日期: -

商品名:

TE代码:

活性成分:

ATC编码:

批准文号/注册证号:

生产厂商:

规格:

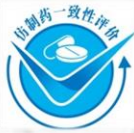
上市许可持有人:

剂型:

上市销售状况:

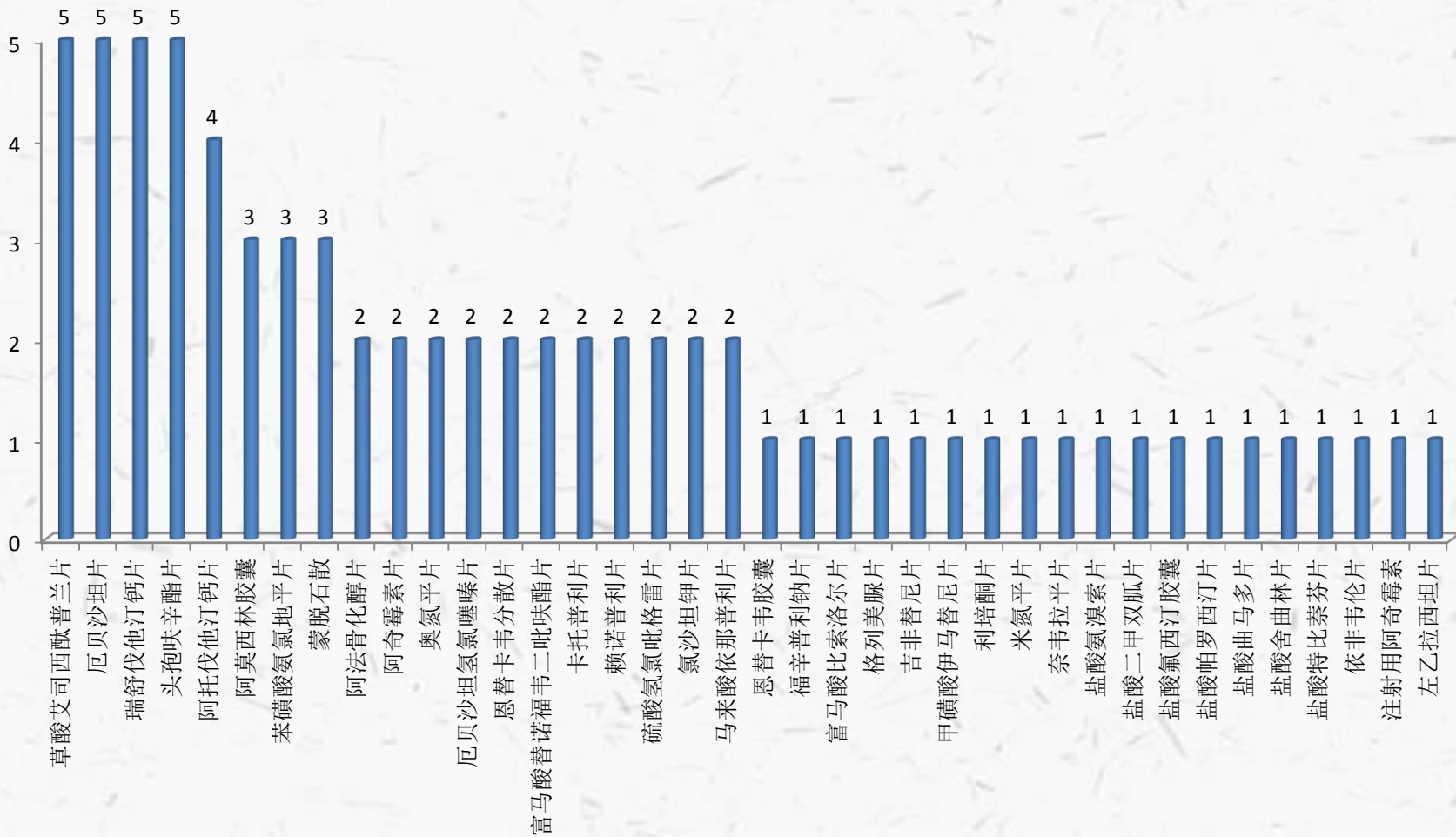
给药途径:

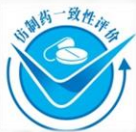
收录类别:



《中国上市药品目录集》 收录的通过品种

已收录的通过一致性评价的品种



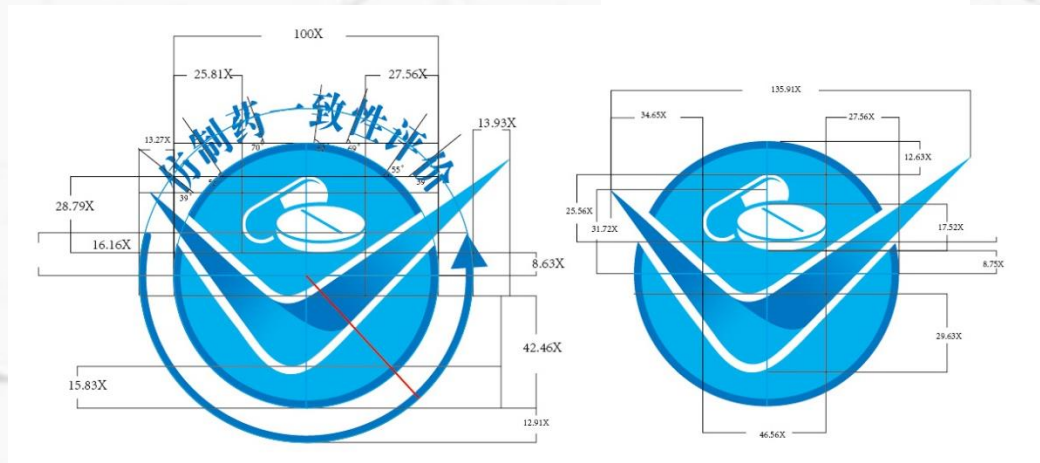
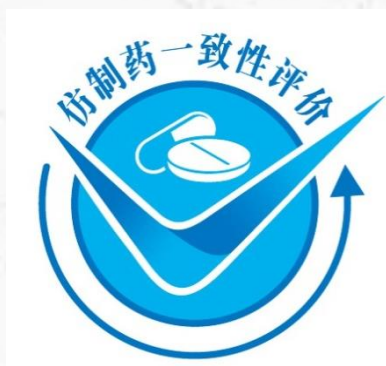


“通过一致性评价”标识使用政策

➤ 凡纳入与原研药可相互替代药品目录即《中国上市药品目录集》的仿制药可使用“通过一致性评价”标识。

C100 M40 Y0 K0

C80 M0 Y0 K0



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）

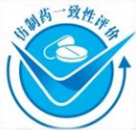


关于规范使用“通过一致性评价”标识的通知



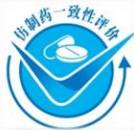
关于阿托伐他汀钙片等12个品种规格通过仿制药质量和疗效一致性评价的公告（第四批）（2018年第24号）

附件2关于“通过一致性评价”标识使用有关事宜的说明



工作成效——推动供给侧结构性改革

- ◆ 现已完成评价127个品种，其中289基药品种61个。
- ◆ 289基药品种涉及的1694家药品生产企业均已不同程度地开展了研究，现有112个品种完成了生物等效性试验备案，企业完成试验后将提出一致性评价申请。
- ◆ 批准文号较多的品种，企业有意愿放弃评价的有2335个批准文号。

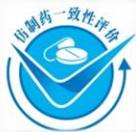


工作成效——推动药品审评审批制度改革

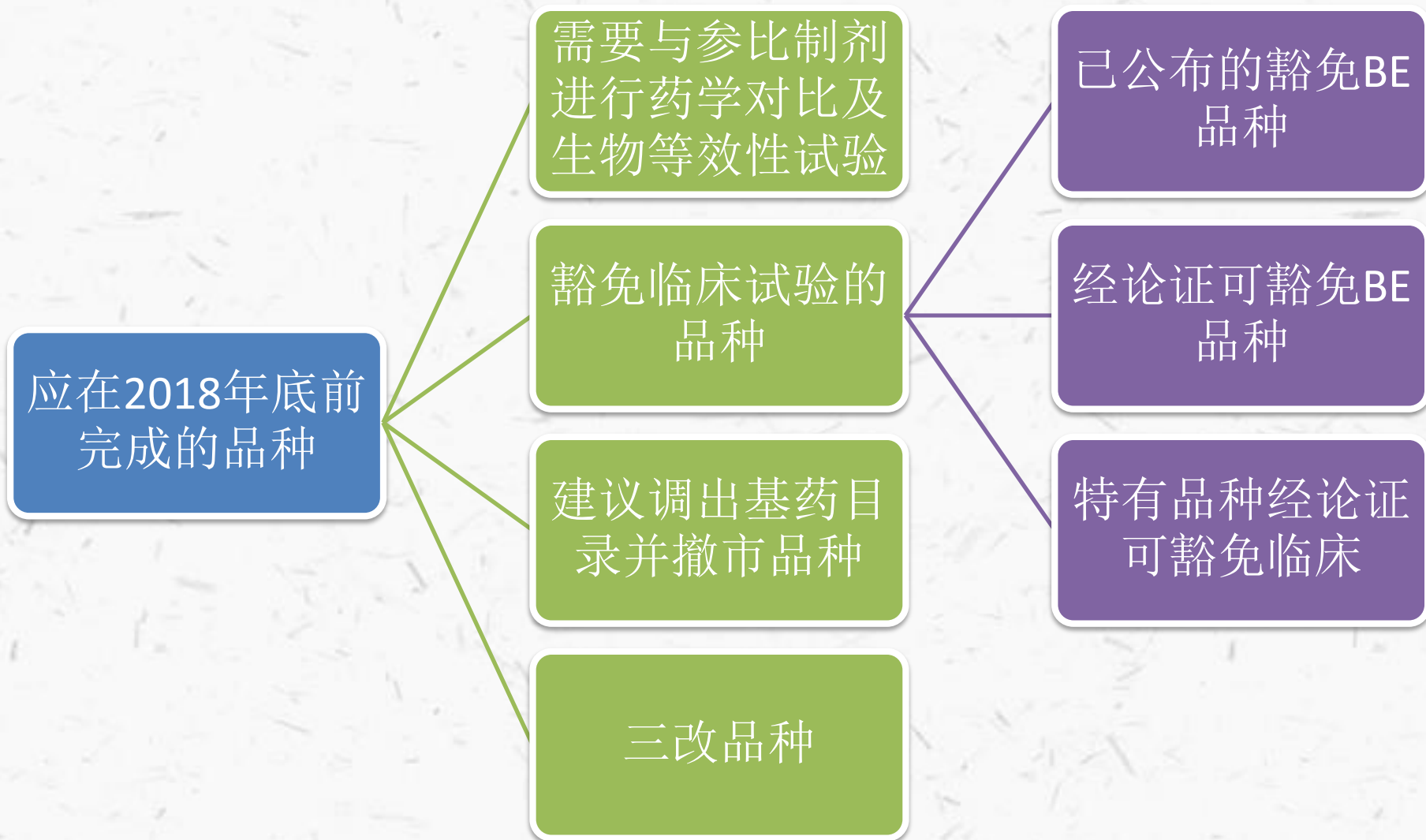
- 统筹兼顾一致性评价与仿制药审评，坚持仿制药与原研药一致的审评理念。
- 完善审评机制，扩大专职化审评队伍、建立以临床为导向的适应症审评团队、实施项目管理人、优先审评、沟通交流制度等。
- 建立符合国际通行做法的现代化仿制药审评技术指导原则体系。
- 发布《中国上市药品目录集》，收录了我国批准上市的创新药、改良型新药、化学药品新注册分类的仿制药以及通过一致性评价药品的信息，指定仿制药的参比制剂，树立了仿制药研发标杆。

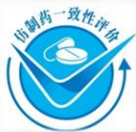
3

下一步工作思考



继续加大力度，分类推进





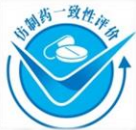
继续加大力度，分类推进

应在2021年底前
完成的品种

国内特有品种，
需进行临床试验

与原研缓控释机制
不同，需进行
临床试验

存在特殊情形



加强服务与指导、加强配套政策支持

综合施策、调动企业开展评价的积极性

- 加强沟通交流、解决实际问题
- 招标采购工作
- 国家基本药物政策
- 产业基金、项目经费安排



谢谢