

# 关于落实《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》有关事项的公告

(征求意见稿)

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)的任务要求,提高仿制药质量,现对仿制药质量和疗效一致性评价工作(以下简称一致性评价)的有关事宜公告如下:

## 一、评价对象和实施阶段

(一)化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药,包括国产仿制药、进口仿制药和原研药品地产化品种,均须开展一致性评价。

(二)凡2007年10月1日前批准上市的列入国家基本药物目录(2012年版)中的化学药品仿制药口服固体制剂,原则上应在2018年底前完成一致性评价。(详见2018年底前须完成仿制药一致性评价品种目录)。

(三)上述第(二)款以外的化学药品仿制口服固体制剂,自第一家通过一致性评价后,三年后不再受理其他药品生产企业的同品种一致性评价申请。

## 二、参比制剂的选择和确定

（四）药品生产企业对拟进行一致性评价的品种，参照食品药品监管总局发布的《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）选择参比制剂。

（五）药品生产企业按照《仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂备案与推荐程序》，将选择的参比制剂向食品药品监管总局仿制药质量一致性评价办公室（以下简称一致性评价办公室）备案。行业协会可向一致性评价办公室推荐参比制剂，企业可在推荐的参比制剂中选择并备案。对企业申请备案的参比制剂，一致性评价办公室应在此期间主动向社会公布。

（六）企业找不到且无法确定参比制剂的，由药品生产企业开展临床有效性试验。

### **三、一致性评价的研究内容**

（七）在开展一致性评价过程中，药品生产企业须以参比制剂为对照，全面深入地开展比对研究。体外研究可比较处方、质量标准、晶型、粒度和杂质等主要药学指标；可以进行固体制剂溶出曲线的比较研究，以提高体内生物等效性试验的成功率，并为将药品特征溶出曲线列入相应的质量标准提供依据。对符合《人体生物等效性豁免指导原则》的品种，由药品生产企业申报，一致性评价办公室组织审核后公布，允许药品生产企业采取体外溶出试验的方法进行一致性评价。

（八）开展生物等效性试验的，应根据《关于化学药生物等效性试验实行备案管理的公告》（2015年第257号）规定的程序

备案，并按照《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》等的有关要求进行试验研究。

（九）对无参比制剂需开展临床有效性试验的，区分两种情况处理：（1）如未改变处方、工艺的，应按一致性评价办公室的要求进行备案，并按照有关药品临床试验指导原则的相应要求开展试验研究；（2）如属于改变已批准处方、工艺的，按照《药品注册管理办法》补充申请有关要求开展试验研究。

#### 四、一致性评价的程序

（十）药品生产企业完成一致性评价研究后，按照《仿制药质量和疗效一致性评价工作程序》进行申报：（1）国产仿制药由省级食品药品监督管理部门负责本行政区域内一致性评价资料的接收和相关补充申请资料的受理，组织研制现场核查和生产现场检查，现场抽取连续生产的三批样品送指定的药品检验机构进行复核检验。完成上述工作后，由省级食品药品监督管理部门汇总报送一致性评价办公室。（2）进口仿制药由食品药品监管总局行政服务受理和投诉举报中心（以下简称受理和举报中心）受理，对申报资料进行形式审查，并通知企业送三批样品至上述药品检验机构进行复核检验。完成上述工作后，由受理和举报中心汇总报送一致性评价办公室。

（十一）在中国境内用同一条生产线生产上市并在欧盟、美国和日本获准上市的药品，由受理和举报中心负责申报资料受理；一致性评价办公室通知食品药品监管总局药品审评中心（以下简

称药审中心)对原境内、外上市申报资料进行审核;通知食品药品监督管理局食品药品审核查验中心(以下简称核查中心)负责对生产现场进行检查。经审核后视同通过一致性评价。

(十二)国内药品生产企业已在欧盟、美国和日本获准上市的仿制药,按照《关于发布化学药品注册分类改革工作方案的公告》(2016年第51号)的有关要求申报仿制药注册申请,由药审中心审评,批准上市后视为通过一致性评价。

## **五、复核检验与核查**

(十三)评价品种的复核检验,由一致性评价办公室指定的药品检验机构进行(名单另行公布);采取体外溶出试验方法进行一致性评价的品种,同时进行体外溶出曲线的复核。对未指定复核检验药品检验机构的品种,企业在提交申报资料前,应与一致性评价办公室联系,由一致性评价办公室指定药品检验机构。

(十四)对生物等效性试验和临床有效性试验等临床研究数据的真实性、规范性和完整性的核查,由核查中心负责总体组织协调。其中,对申请人提交的国内仿制药的临床研究数据,由省级食品药品监督管理局进行核查,核查中心进行抽查;对申请人提交的进口仿制药的国内临床研究数据,由核查中心进行核查;对申请人提交的进口仿制药的国外临床研究数据,由核查中心进行抽查。一致性评价办公室可根据一致性评价技术评审过程中发现的问题,通知核查中心开展有因核查。

## **六、保障措施**

(十五) 食品药品监管总局一致性评价办公室负责一致性评价工作。组织专家审核确定参比制剂；对企业提交的一致性评价资料进行评价；对有关政策和工作程序等内容进行咨询指导。并负责组织药审中心对生物等效性试验和临床有效性试验等技术要求进行咨询指导；负责组织核查中心对生产现场检查、研制现场核查和临床核查等技术要求进行咨询指导；负责组织中国食品药品检定研究院和各承担复核检验工作的药品检验机构对各品种复核检验等技术要求进行咨询指导。

(十六) 一致性评价办公室建立专家委员会，专业范围覆盖药学、临床医学、药物经济学、统计学、法学等。专家委员会负责对一致性评价办公室的评价品种选择、参比制剂审核、品种评价等工作提出咨询意见；负责审议参比制剂选择结果和品种评价结果；负责对一致性评价工作总体部署、重大政策和关键技术问题提供决策咨询意见。

(十七) 食品药品监管总局和中国食品药品检定研究院在门户网站开设“仿制药一致性评价”信息专栏，及时发布一致性评价工作进展，公开参比制剂备案、品种申报、受理等动态信息，全面引导和规范企业开展一致性评价工作。一致性评价办公室加快建立专门的信息工作平台，对工作流程进行信息化管理，确保一致性评价工作的公开和透明。

(十八) 各省级食品药品监督管理部门要按照本公告要求，做好对行政区域内药品生产企业一致性评价工作的督导，同时要

落实好资料受理、现场核查和抽样检验、资料汇总和报送工作。

附件：2018 年底前须完成仿制药一致性评价品种目录