

当前位置：仿制药一致性评价>>政策法规与技术指南>>新闻正文

推进仿制药一致性评价提升行业发展水平——仿制药质量和疗效一致性评价有关政策解读

发布日期：2016-09-13

2015年8月，国务院启动药品医疗器械审评审批制度改革，其中推进仿制药质量和疗效一致性评价（以下简称“仿制药一致性评价”）是改革的重点任务之一。今年3月5日，国务院办公厅印发的《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）（以下简称《意见》）正式对外公布，标志着我国已上市仿制药质量和疗效一致性评价工作全面展开。随后，国家食品药品监管总局出台《关于发布仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂备案与推荐程序的公告》（2016年第99号）、《关于发布仿制药质量和疗效一致性评价工作程序的公告》（2016年第105号）等一系列文件。5月26日，总局又发布了《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〉的公告》（2016年第106号），（以下简称《公告》）对仿制药一致性评价工作进行了部署。6月21-22日，总局在北京召开了仿制药质量和疗效一致性评价的工作会议，贯彻落实国务院关于仿制药质量和疗效一致性评价的意见，深入推进药品审评审批制度改革。

开展仿制药一致性评价，是《国家药品安全“十二五”规划》提出的重要任务，是国家食品药品监督管理总局自成立以来为保证群众用药安全有效所采取的一项重大举措，将对医药产业健康发展产生深远影响。也因为此，仿制药一致性评价也是近一段时期以来医药行业内关注度较高的问题。现就一致性评价有关政策问题进行解读。

一、为什么要开展仿制药一致性评价？

对已经批准上市的仿制药进行一致性评价，这是补历史的课。因为过去我们批准上市的药品没有与原研药一致性评价的强制性要求，所以有些药品在疗效上与原研药存在一些差距。历史上，美国、日本等国家也都经历了同样的过程，日本用了十几年的时间推进仿制药一致性评价工作。开展仿制药一致性评价，可以使仿制药在质量和疗效上与原研药一致，在临床上可替代原研药，这不仅可以节约医疗费用，同时也可提升我国的仿制药质量和制药行业的整体发展水平，保证公众用药安全有效。仿制药一致性评价在我国是补课，也是创新。做到与原研药质量疗效一致，我们离创新新药也就不远了。

二、开展仿制药一致性评价工作有何现实意义？

目前我国开展此项工作的意义，可以用四个“有利于”来概括：

一是有利于提高药品的有效性。百姓用药必须实现安全、有效、可及。新中国成立以来，仿制药在保障百姓健康和推动中国医疗卫生事业发展中发挥了不可替代的作用。但不可否认的是，我国仿制药虽然能够保证安全性，但部分品种在质量和疗效上跟原研药存在一定差异。通过一致性评价工作，我国仿制药质量能够得到大幅提升，百姓用药的有效性也能随之得到保障。

二是有利于降低百姓用药支出，节约医疗费用。通过一致性评价的仿制药，其质量跟原研药一样。临床上优先使用这些“可替代”的仿制药，能够大大降低百姓的用药负担，减少医保支出，提高医保基金的使用效率。

三是有利于提升医药行业发展质量，进一步推动医药产业国际化。我国是制药大国，但并非制药强国。在国际医药市场，我国还是以原料药出口为主，制剂出口无论是品种还是金额，所占的比重都较小，而造成这一现象的根本原因在于制剂水平的相对落后。仿制药一致性评价，将持续提高我国的药用辅料、包材以及仿制药质量，加快我国医药产业的优胜劣汰、转型升级步伐，提升我国制剂生产水平，进一步推动我国制剂产品走向国际市场，提高国际竞争能力。

四是有利于推进供给侧结构性改革。产品质量是供给侧问题，是如何更好地满足市场需求的问题，也是结构性问题。仿制药质量提高了，临床上实现与原研药相互替代，就能够推动药品生产领域的结构性改革，改变现在原研药在有的大医院药品销售比达到80%的局面，有利于降低医药总费用支出，有利于淘汰落后产能，提高仿制药的竞争力。医药企业通过开展仿制药一致性评价，也有利于创新。制剂是有效成分、辅料和包材的有机结合，一致性评价将促进企业更多地地进行生产工艺和辅料、包材的综合研究，全面提高制剂水平。

三、推进仿制药一致性评价工作顺利开展的保障措施有哪些？

首先是建抓手，食品药品监管总局在药品医疗器械审评审批制度改革领导小组的框架下，设立了仿制药一致性评价办公室。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承担复核检验工作的各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。

其次是建专家队伍，一致性评价办公室组织设立专家委员会，专业范围覆盖药理学、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。

第三是建信息平台，强化信息公开。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的进展，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。

第四是建督导机制，要求各省级食品药品监督管理部门要按照《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。

四、开展一致性评价的范围有哪些？

化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，无论是国产仿制药，还是进口仿制药、原研药品地产化品种，凡未按照与原研药品质量和疗效一致性原则审批的，均须开展一致性评价。

首批将对国家基本药物目录（2012年版）中2007年10月1日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂进行一致性评价。这部分药品原则上应在2018年底前完成一致性评价。为什么首先要对基本药物目录中的化学药品口服固体制剂进行一致性评价呢？主要有两点：一是因为口服固体制剂量大面广、最为常用；二是基本药物是保障群众基本用药需求的品种。

上述以外的其他化学药品仿制药口服固体制剂，企业可自行组织一致性评价工作，自首家品种通过一致性评价后，三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请。

除了以上这些仿制药以外的其他化学仿制药，包括基本药物目录中其它剂型的药品，非基药目录的品种等等，由于涉及品种众多、情况复杂，国家食品药品监管总局将分期分批发布开展质量和疗效一致性评价的品种名单。对这些品种，鼓励大家提前开展评价。

五、药品生产企业应当怎么应对一致性评价？

一致性评价工作，既是挑战也是机遇。《意见》明确规定，药品生产企业是开展一致性评价的主体。食品药品监管总局发布开展一致性评价的品种名单后，药品生产企业应对照总局发布的名单，分期分批对所生产的仿制药品开展一致性评价的研究。

初步统计，2007年10月前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，在基药目录中有289个品种、17740个批准文号或注册证号，涉及1817家国内生产企业、42家进口药品企业。不可能这么多药品号都做，做不过来，也无必要。一致性评价对企业是生死问题，是优胜劣汰的过程，文号多少没有意义，质量疗效与原研药一致的品种才能有市场价值。企业要选择有把握的品种，对晶型、辅料、工艺等做好基础研究，进行体外溶出度试验，再做生物利用度临床试验，少走弯路。一个企业有几个品种完成一致性评价，加上上市许可持有人制度实施，可以在竞争中取得先机。

我国药品产能严重过剩，企业数量过多，部分企业通不过一致性评价很正常。通过一致性评价的药品企业，可以作为药品的上市许可持有人委托其他企业生产；通不过一致性评价的企业，可以利用自身的优势从事药品的委托加工。关键是企业要找准定位。

六、企业应当怎么科学安排一致性评价工作？

药品生产企业对拟进行一致性评价的品种，首先应参照《普通口服固体制剂参比制剂选择和确定指导原则》（食品药品监管总局公告2016年第61号）的要求选择参比制剂。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》（食品药品监管总局公告2016年第99号），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，原研药品生产企业、国际公认的同种药物生产企业可向一致性评价办公室申报参比制剂。一致性评价办公室主动对参比制剂的备案、推荐和申报信息向社会公开。食品药品监管总局及时公布推荐和确定的参比制剂信息，药品生产企业原则上应选择公布的参比制剂开展一致性评价。

对于企业找不到且无法确定参比制剂的，应由药品生产企业开展临床有效性试验。

在开展一致性评价的过程中，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。包括处方、质量标准、晶型、粒度和杂质等主要药学指标的比较研究，以及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《人体生物等效性试验豁免指导原则》（食品药品监管总局通告2016年第87号）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，允许该药品生产企业采取体外溶出试验的方法进行一致性评价。

开展生物等效性试验的品种，应根据《关于化学药生物等效性试验实行备案管理的公告》（食品药品监管总局公告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》（食品药品监管总局通告2016年第61号）等的有关要求要求进行试验研究。

对无参比制剂需开展临床有效性试验的品种，应区分两种情况处理：（1）如属于未改变处方、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。

七、关于临床试验资源紧缺问题。

有的企业反映临床试验资源紧缺，可能会影响一致性评价工作。企业应该正视这一问题，不能因为临床资源的问题而等待观望，贻误时机。

另一方面，国家总局也在抓紧解决临床资源紧缺的问题。目前获得总局资格认定的临床药物试验机构有475家，且集中在三级甲等医院。总局已经与国家卫计委进行沟通，考虑将资格认定调整为备案管理，已经起草了公告，正在征求有关部门意见。实行备案管理后，临床试验资源紧张的矛盾可以缓解。有的反映临床试验费用高，这要具体分析。临床试验要占用医疗资源，临床试验费用不仅要补偿医院机会成本，还要补偿医务人员的工资成本，这样才能调动医务人员的积极性。

八、了解不同品种仿制药的不同申报受理部门

药品生产企业在完成一致性评价研究后，应按照《仿制药质量和疗效一致性评价工作程序》（食品药品监管总局公告2016年第105号）进行申报：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到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。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指定的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。

九、注意“视同”通过一致性评价的两种情况

一是在中国境内用同一条生产线生产上市并在欧盟、美国或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，通知食品药品监管总局食品药品审核查验中心（以下简称“核查中心”）对生产现场进行检查。经一致性评价办公室审核批准视同通过一致性评价。

二是国内药品生产企业已在欧盟、美国或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》（食品药品监管总局公告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。

这也是从一个侧面鼓励我国的药品生产企业积极提升自身的国际竞争力，能够更多、更好、更快地走向国际市场，参与到国际竞争中走出去。

十、用好够用相关的支持和鼓励政策

一致性评价是一项需要企业投入资金、技术和时间的质量攻关、工艺改进和技术提升的科学研究，对通过了一致性评价的仿制药品种应当给予更多的扶持政策。通过一致性评价的药品品种，由总局向社会公布，药品生产企业可在药品说明书、标签中予以标注。开展药品上市许可持有人制度试点区域的企业，可以申报作为该品种药品的上市许可持有人，委托其他药品生产企业生产，并承担上市后的相关法律责任。

现在可以明确的是，为了鼓励企业进行仿制药一致性评价，国家将在医保支付、集中采购等方面给予政策支持。目前已经达成一致的是：通过一致性评价的药品品种，社会保障部门将在医保支付方面予以适当支持，医疗机构应优先采购并在临床中优先选用。同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，卫生计生部门在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。通过一致性评价药品生产企业的技术改造，在符合有关条件的情况下，可以向发展改革、工信和财政等部门申请中央基建投资、产业基金等资金支持。

十一、认真执行总局工作部署，积极推动工作开展

仿制药一致性评价工作这项硬任务，有时限要求，有质量要求。各地要高度重视，局长要亲自主管，加强领导，统筹协调，完善各项工作机制，研究解决工作中遇到的难题。

为使仿制药一致性评价工作顺利开展，各部门应该做到以下几点：一是要认真学习领会国办8号文件精神；二是要建立并不断完善工作机制；三是要切实履行工作职责；四是要加强政策宣传，调动企业积极性；五是要积极争取多方面支持；六是要严格工作纪律要求。

Copyright © 国家药品监督管理局药品审评中心 All Right Reserved.
备案序号：京ICP备09013725号  京公网安备 11010502052365号
地址：中国 北京市朝阳区建国路128号 邮编：100022
总机：8610-68585566 传真：8610-68584189