

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

《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》政策解读

发布日期：2017-09-20

一.《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，以下简称《公告》）出台的背景和意义？

自《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）发布以来，仿制药质量和疗效一致性评价（以下简称一致性评价）工作扎实推进，有的企业已经完成了部分品种研究工作，进入申报审评阶段。为进一步加强对企业的指导，提高工作效率，我局对前期工作进行了总结和分析，研究制定了本《公告》，对一致性评价工作各环节进行了优化调整，旨在保障受理、检查、检验和审评等环节顺畅衔接，保障评价标准统一。

二.针对参比制剂确定和获得，《公告》中提出了哪些优化措施？

为了便于企业开展研究工作，总局目前已发布8批610个品种规格的参比制剂，包括《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》（2016年第106号）中公布的《2018年底前须完成仿制药一致性评价品种目录》（以下简称《289品种目录》）中的163个品种（219个品规）。该目录中另约有90左右品种为改规格、改剂型、改盐基的品种，按照《仿制药质量与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》《仿制药质量与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》《仿制药质量与疗效一致性评价工作中改盐基药品评价一般考虑》等技术指南，上述改规格、改剂型、改盐基的约90左右品种的参比制剂选择依据也已明确。至此，已经对《289品种目录》中大多数品种的参比制剂选择给出指导。《公告》一方面对参比制剂选择顺序进一步明确，另一方面明确我局将继续对企业备案的参比制剂进行遴选和确认，符合参比制剂要求的发布参比制剂目录。

关于参比制剂获得事宜，企业可以通过申报一次性进口申请及进口备案、通关等程序来获得参比制剂，除此之外，《公告》明确企业还可以通过其他方式获得参比制剂，在提交一致性评价资料时，仅需在资料中提供购买凭证、产品包装及说明书等材料，或以其他适当方法证明参比制剂真实性即可。

三.对企业选择参比制剂的自主行为，是否明确企业所应承担的责任？《公告》第三条提出，企业自行从境外采购的参比制剂产品，企业发现所使用的参比制剂产品为假冒产品的，及时终止相关工作，将“视情况免于责任”，什么情况给予免责，标准如何把握，如何确保追责免责的准确执行，不会出现误伤或者纵容？

企业负责参比制剂的选择、购买及使用，对全过程负责。发现参比制剂产品为假冒产品后，总局将依法进行调查，根据调查结果，如有证据证明企业非主观因素选择假冒产品，可免责。

四.针对开展临床机构不足问题，《公告》提出哪些解决方法？

针对生物等效性试验机构“不足”问题，《公告》提出：一是对生物等效性试验机构实行备案制管理。一致性评价中的生物等效性试验可以在现有经认定的临床试验机构进行，也可以在其他具备条件的机构进行。我局前期已会同卫生计生委确定619家临床试验机构。我局正研究制定备案管理相关的配套规定。二是《公告》第六、七、八、九条中提出符合豁免条件或者可以免于评价的相关情况以及方式，根据科学判定，减少不必要的生物等效性试验。

五.《公告》提出，生物等效性试验发起方可聘请具备评估能力的第三方按GCP开展生物等效性试验机构评估。请问如何明确界定第三方评估能力？

一致性评价中的生物等效性试验可以在现有经认定的临床试验机构进行，也可以在其他具备条件的机构进行。如选择在其他具备条件的机构进行，生物等效性试验申办者可以聘请具备评估能力的第三方按《药物临床试验质量管理规范》（GCP）要求对开展生物等效性试验的机构进行评估。第三方评估是一种有效的外部完善机制，可以弥补部分申办者因能力有限，不能够准确、系统评价拟选择机构的不足。第三方评估机构对评估结果负责。要充分发挥市场在资源配置中的决定性作用，通过市场化竞争，申办者可以选择具备较好基础、丰富经验和获得市场广泛认可的第三方。相关行业组织可以通过制定自律性的行业规则和技术规范，完善第三方评估机制。

六.对符合《人体生物等效性试验豁免指导原则》的品种，以及不适合开展人体内研究的品种，企业可向总局提出豁免申请并说明理由。请问豁免流程具体如何，是否有相关规定？

在一致性评价工作中对部分品种豁免人体生物等效性研究，应当科学审慎地对待。企业的相关豁免要求可按照如下流程提出：

（1）申请人可向总局药品审评中心提出申请，内容包括品种具体情况、豁免人体生物等效性试验(以下简称BE)的科学性依据等，向总局药品审评中心发公文申请BE豁免，总局药品审评中心将根据品种的具体情况进行评估后予以答复。

（2）对于总局已公布的豁免品种，申请人申请一致性评价时可在附加申请事项中注明豁免，并在申报资料中提交豁免的相关依据。总局药品审评中心将根据品种具体情况进行审评。

七.《公告》提到，企业在报送一致性评价申请时，需由相关机构对其进行复核检验，这里是否可以由第三方机构检验？在选择第三方机构时有哪些具体标准？如果在审评过程中开展有因核查并抽样检验的，应交由哪些机构进行检验？

企业提交一致性评价申请时，申报资料中应包含药品复核检验报告。可由申请人自行检验或委托法定药品检验机构、其他第三方检验机构进行。对《公告》发布前已由总局一致性评价办公室公告，由有关药品检验机构承担集中复核检验任务的品种，企业可以在该检验机构进行检验，也可以在其他机构开展检验。出具检验报告的机构，应通过实验室资质认定和国家实验室认可，在组织、管理体系、检验能力、人员、环境和设施、设备和标准物质等方面达到药品检验的要求，具有开展药品检验的能力。

药品审评中心在审评过程中，可以提出对申报品种进行检验，由总局审核查验中心组织抽样后，交法定药品检验机构进行检验。对此前公告已指定复核检验机构的品种，由指定机构进行检验；对未指定的，由总局一致性评价办公室另行指定。

八.关于未明确参比制剂的品种，企业如何解决一致性评价问题，是等待专家咨询委员会确定后再开展，还是将提出其他解决途径，以保证企业在规定时限内完成评价工作？

总局药品审评中心将尽快组织研究讨论未明确参比制剂品种的相关问题；申请人也可根据品种情况，按照总局药品审评中心《关于进一步加强一致性评价相关咨询服务工作的通知》提出咨询，总局药品审评中心研究后予以回复。

九.对通过一致性评价品种，在药品集中采购等方面建立了哪些鼓励政策？如何保证这些政策真正落地？预计将对市场供应产生什么影响？

《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）规定，通过一致性评价的药品品种，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，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，可以申请中央基建投资、产业基金等资金支持。《国务院办公厅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）进一步规定，对通过一致性评价的药品，及时向社会公布相关信息，并将其纳入与原研药可相互替代药品目录。同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，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；未超过3家的，优先采购和使用已通过一致性评价的品种。有关部门将加快按通用名制订医保药品支付标准，尽快形成有利于通过一致性评价仿制药使用的激励机制。后期我局将配合有关部门做好政策的细化配套。上述将营造扶优汰劣的政策环境，提高医药产业集中度，引导优势企业形成规模效应，降低成本，保障市场供应，促进企业形成规模化、专业化的生产格局。

十.《公告》第十六条提到，“通过一致性评价”标识是用于通过或视同通过一致性评价药品的药品标签、说明书的标识。请问企业是否需要申请药品说明书变更？

《公告》中提出我局将对通过一致性评价的品种发布公告。该项工作将与今后“橙皮书”编写工作统筹考虑，专门发布一类公告，明确发布通过一致性评价的药品目录及相关信息，并以此为基础不断完善和发展，形成中国的“橙皮书”。通过一致性评价的品种，国产药品报省级食品药品监管部门备案，进口药品报国家食品药品监督管理总局备案后可在说明书、标签中使用“通过一致性评价”标识。

十一.《公告》是否有对以往发布的一致性评价相关文件内容进行调整？

本《公告》内容主要对一致性评价受理、审评、核查、检验等工作程序进行了调整，并对前期文件部分未明确事宜进行了补充，例如针对《关于发布普通口服固体制剂参比制剂选择和确定等3个技术指导原则的通告》（食品药品监管总局通告2016年第61号）、《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》（食品药品监管总局公告2016年第106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》（食品药品监管总局公告2016年第105号）等文件中有关内容根据前期一致性评价开展情况进行了调整。

十二.如2018年底前，一些基本药物口服固体制剂品种无法完成一致性评价，食品药品监管总局有哪些考虑？

企业应当按照《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，按时完成基本药物口服固体制剂品种的一致性评价工作。总局将会继续加强对企业的指导，科学组织审评工作，密切关注品种进度。对于由于通过一致性评价的生产企业数量少而影响市场供应的品种，由总局会同相关部委发布清单，鼓励企业研发申报仿制药，以保障市场供应。

十三.在欧盟、美国或日本上市但未在中国境内上市的，经临床研究证实无种族差异的，可使用境外上市申报的生物等效性研究、药学研究数据等技术资料向国家食品药品监督管理总局提出上市申请；可能存在种族差异的，应开展相应的临床试验。审评通过的视同通过一致性评价。为何考虑种族差异？

已在欧美日上市的仿制药，可使用境外上市申报的生物等效性研究、药学研究数据等技术资料提出上市申请，证明其质量和疗效与原研的一致性。但是，由于本品未在国内上市，可能存在种族差异，因此，其用法用量是否适用于中国人群，还需要进一步试验研究。

十四.对原研地产化品种，总局将出台何种政策对其进行指导？

《公告》中已明确原研企业在中国境内生产上市的品种申报参比制剂的路径，总局后续将发布细化资料要求。属于上市后未发生较大变更的，或上市后发生较大变更但经审评并不影响质量和疗效的，经总局审核和核查可列入参比制剂目录，在参比制剂目录发布中统一进行发布。

属于上市后发生重大变更并与原产国相同产品质量疗效存在差异的，由企业自行发布声明，说明存在的差异及原因，并按照规定开展一致性评价。

十五.企业在开展一致性工作遇到问题时，是否有反馈的渠道？

企业在研究中遇到的具体问题，可以按照药审中心《关于进一步加强一致性评价相关咨询服务工作的通知》，向药审中心提出咨询。药审中心将对企业提出的问题进行研究。

十六.《公告》第八条第二款中，正在审评中的按照原化学药品注册分类受理的仿制药注册申请，申请人向食品药品监管总局药品审评中心提出按与原研药质量和疗效一致的标准审评的申请，可通过什么渠道提出申请？

《公告》第八条第二款的情形，申请人可以书面申请的方式向中心提出按与原研药质量和疗效一致的标准审评的申请，并按照规定补交费用。

十七.随着2018年底的时限临近，留给企业的时间并不多。总局将采取哪些措施来推进一致性评价工作，如对原研地产化品种有何考虑，如何指导企业获取参比制剂，对BE豁免如何申请，监管部门能否根据实际情况（例如参比制剂可及性、临床疗效是否明确等指标）将药品分类，分批分期进行一致性评价，对有些特殊品种适当延期？

《公告》中已明确原研企业在中国境内生产上市的品种申报参比制剂的路径，后续将发布细化资料要求。

为了便于企业开展研究工作，总局目前已发布8批610个品种规格的参比制剂，包括《289品种目录》中的163个品种。该目录中另约有90左右品种为改规格、改剂型、改盐基的品种，按照改规格、改剂型、改盐基仿制药一致性评价相关的技术指南，上述改规格、改剂型、改盐基的约90左右品种的参比制剂选择依据也已明确。至此，已经对《289品种目录》中大多数品种的参比制剂选择给出指导。《公告》一方面对参比制剂选择顺序进一步明确，另一方面明确我局将继续对企业备案的参比制剂进行遴选和确认，符合参比制剂要求的发布参比制剂目录。关于参比制剂获得事宜，企业可以通过申报一次性进口申请及进口备案、通关等程序来获得参比制剂，除此之外，《公告》明确企业还可以通过其他方式获得参比制剂，在提交一致性评价资料时，仅需在资料中提供购买凭证、产品包装及说明书等材料，或以其他适当方法证明参比制剂真实性即可。

关于BE豁免，总局药审中心将在认真研究的基础上分期分批公布BE豁免目录，企业可向总局药品审评中心发公文申请BE豁免，也可在申请一致性

评价时在附加申请事项中注明豁免，并在申报资料中提交豁免的科学依据。

针对生物等效性试验机构资源事宜，我局前期已会同卫生计生委确定619家临床试验机构。此外《公告》提出对生物等效性试验机构实行备案制管理。我局正研究制定备案管理相关的配套规定。

《公告》整合了受理、审评、核查、检验等资源，并将一致性评价审评的主体部门调整至药审中心。企业在研究中遇到的具体问题，可以按照药审中心《关于进一步加强一致性评价相关咨询服务工作的通知》，向药审中心提出咨询。药审中心将对企业提出的问题进行研究。

十八.对于企业普遍放弃评价而市场又需要的品种，仿制需要一定时间，由此可能造成用药断档，可否考虑这些药品的接续期问题？

总局在推进一致性评价工作中，将会继续加强对企业的指导，科学组织审评工作，密切关注品种进度。对影响市场供应、目前无替代的品种，由总局会同相关部委及时发布清单，鼓励企业研发申报仿制药，并加快审评审批，以保障市场供应。

总局将根据一致性评价工作进展，及时发布相关配套文件，并做好后续解读。