

仿制药质量与疗效一致性评价工作程序

浙江省食品药品监督管理局
韩加怡

内 容

一致性评价工作程序

化学药生物等效性试验备案管理

参比制剂备案与推荐程序

一致性评价工作程序

总局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）（2016.05.26）

一、评价品种名单

总局关于落实《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）附件“2018年底前须完成仿制药一致性评价品种目录”

289个品种

105号. 257号. 99号

一致性评价工作程序

二、研究用指导原则和工作要求

- 1、《关于化学药生物等效性试验实行备案管理的公告》（国家食品药品监督管理总局公告2015年第257号）✓
- 2、总局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（2016年第61号）✓
 - 《普通口服固体制剂参比制剂选择和确定指导原则》
 - 《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》
- 3、总局关于发布药物溶出度仪机械验证指导原则的通告（2016年第78号）

一致性评价工作程序

二、研究用指导原则和工作要求

- 4、总局关于发布人体生物等效性试验豁免指导原则的通告（2016年第87号）✓
- 5、《仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂备案与推荐程序》（国家食品药品监督管理总局公告2016年第99号）✓
- 6、关于药物研制过程中所需对照药品一次性进口有关事项（待发布）
- 7、一致性评价申报资料要求（待发布）
- 8、关键药学质量参数研究

一致性评价工作程序

三、程序

- 1、企业提交和申报资料
 - 《仿制药质量和疗效一致性评价申请表》
 - 《药品补充申请表》
 - 生产现场检查申请和研究资料（四套，一套原件）
- 2、省局接收和受理
- 3、省局形式审查

一致性评价工作程序

三、程序

- 4、省局研制现场核查（药学和临床）、生产现场检查、抽样三批（连续三批）
- 5、指定的药品检验机构复核检验
- 6、省局汇总初审：形式审查意见、研制现场核查报告、生产现场检查报告、境内临床研究核查报告、复核检验结果

一致性评价工作程序

三、程序

- 7、一致性评价办公室进行技术审评（必要时要求申请人补充资料），形成的综合意见和补充申请审评意见
- 8、专家委员会审议
- 9、通过的品种，报国家食品药品监督管理总局发布

化学药生物等效性试验备案管理

《关于化学药生物等效性试验实行备案管理的公告》（国家食品药品监督管理总局公告2015年第257号）

一、要求

- 1、执行时间：自2015年12月1日起，化学药生物等效性（以下简称BE）试验由审批制改为备案管理。
- 2、备案通道：国家食品药品监督管理总局“化学药BE试验备案信息平台”（以下简称备案平台，网址：www.chinadrugtrials.org.cn），按要求填写备案信息，提交备案资料，获取备案号。

化学药生物等效性试验备案管理

一、要求

- 3、提交备案时间：
 - （1）已通过承担BE试验的药物临床试验机构伦理委员会伦理审查；
 - （2）与药物临床试验机构签署BE试验合同。

化学药生物等效性试验备案管理

二、备案范围

（一）属于下列情形的化学药，应当进行BE试验备案：

1. 仿制已上市的参比制剂，其活性成分、给药途径、剂型、规格应与参比制剂相一致。参比制剂应为原研药品。
2. 已批准在境内上市，需通过BE试验开展相应变更研究的药品。
3. 已在境内上市，需通过BE试验与参比制剂进行质量和疗效一致性评价的药品。参比制剂应为原研药或国际公认的仿制药。

化学药生物等效性试验备案管理

二、备案范围

（二）下列情形的化学药，如需开展BE试验，可按照《药品注册管理办法》的有关规定申报受理和审评审批。

1. 放射性药品、麻醉药品、第一类精神药品、第二类精神药品和药品类易制毒化学品；
2. 细胞毒类药品；
3. 不适用BE试验方法验证与参比制剂质量和疗效一致的药品；
4. 不以境内注册申请或仿制药质量和疗效一致性评价为目的进行BE试验药品；
5. 注册申请人认为BE试验可能潜在安全性风险需要进行技术评价的药品。

化学药生物等效性试验备案管理

三、备案程序

(一) 注册申请人向具有资质的药物临床试验机构提出申请, 获得该机构伦理委员会的批准, 并签署BE试验合同。

(二) 注册申请人开展生物等效性试验前30天, 应当在国家总局指定的化学药BE试验备案信息平台进行化学药BE试验备案, 提交备案资料。

化学药生物等效性试验备案管理

三、备案程序

(三) 备案资料主要包括: 注册申请人信息、产品基本信息、处方工艺、质量研究和质量标准、参比制剂基本信息、稳定性研究、原料药、试验方案设计、伦理委员会批准证明文件等。

(四) 注册申请人BE试验的参比制剂及各参与方的基本信息等向社会公开。

化学药生物等效性试验备案管理

二、备案程序

(五) 注册申请人在获得备案号后, 应在第1例受试者入组前在国家总局药物临床试验登记与信息公示平台完成开展试验前的所有信息登记, 并由国家总局向社会公示; 无备案号, 国家可能不受理

1年内未提交受试者入组试验信息的, 注册申请人须说明情况;

2年内未提交受试者入组试验信息的, 所获得备案号自行失效。

化学药生物等效性试验备案管理

二、备案程序

(六) BE试验过程中, 参比制剂、原料药、制剂处方、工艺等发生变更, 注册申请人应停止试验, 通过备案平台提交试验中止的申请, 国家总局将公示其中止试验。

注册申请人根据变更情况, 向国家总局提交备案变更资料, 生成新的备案号后重新开展BE试验。

化学药生物等效性试验备案管理

三、备案程序

(七) 注册申请人应当在BE试验完成或因故终止一年内, 在备案平台提交BE试验的总结报告或情况说明。

(八) 注册申请人完成BE试验后, 应将试验数据申报资料、备案信息及变更情况提交国家总局, 提出相应药品注册申请。

注册申请人要承诺其注册申请资料及数据的真实、完整、规范。

(九) 未按本公告规定备案而开展的BE试验, 国家总局不受理其注册申请。

参比制剂备案与推荐程序

总局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)

申请人或推荐人参照《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), 通过备案、推荐、申报等方式选择参比制剂的过程。

参比制剂备案与推荐程序

一、受理部门

纸质版邮寄至中国食品药品检定研究院仿制药质量研究中心，并标注“一致性评价参比制剂备案与推荐材料”；电子版同时发送至 cbzibatj@nifdc.org.cn，邮件标题为“申请人名称—参比制剂备案与推荐”。

二、备案时间：60个工作日未提出异议的，企业即可开展相关研究工作。

三、信息发布

一致性评价办公室可以将参比制剂信息向社会公开，供药品生产企业参考。

参比制剂备案与推荐程序

四、食品药品监管总局及时公布确定的参比制剂信息。

五、信息使用

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。

六、药品生产企业：备案方式，《参比制剂备案表》；撰写《综述资料》，详述参比制剂选择理由；提交所生产品种现行有效的批准证明文件，生产产品首次批准和上市后变更等历史沿革情况的说明。

参比制剂备案与推荐程序

七、行业协会：推荐方式。《参比制剂推荐表》；撰写《综述资料》，详述参比制剂选择理由；提交行业协会资质证明复印件、推荐过程记录与说明、相关同品种生产企业同意推荐的证明性文件。

八、原研药品生产企业、国际公认的同种药物生产企业：申报作为参比制剂。《参比制剂申报表》；撰写《综述资料》，详述参比制剂选择理由；提供申报参比制剂品种近三年生产、销售情况说明。

原研地产化填报《参比制剂

参比制剂备案与推荐程序

九、进口原研药品申报参比制剂，申报者需同时提交生产证明、销售证明、出口证明等证明文件，及进口原研药品与其原产国上市药品一致的承诺书。

原研地产化药品申报参比制剂，申报者需同时提交原研地产化药品与原研药品一致的相关证明材料，见《原研地产化产品申报口服固体制剂参比制剂资料要求》。