

# 《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》 政策解读国家药品监督

管理局2018年12月28日发布

## 一、为什么要坚持推进一致性评价工作？

答：随着医药科技不断进步，药品审评标准在不断提高，过去的药品审评标准没有强制要求仿制药与原研药质量和疗效一致，所以有些药品在疗效上与原研药存在一定差距，需要改进提高。开展仿制药一致性评价，保障仿制药在质量和疗效上与原研药一致，在临床上实现与原研药相互替代，不仅可以节约医疗费用，也有助于提升我国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。

## 二、一致性评价工作的进展如何？

答：截至2018年11月底，已完成112个品种的评价，其中属于《国家基本药物目录（2012年版）》289个基药相关品种的有90个。这些品种包括审评通过一致性评价品种，原研地产化列为参比制剂品种，改规格、改剂型、改盐基品种中原型已通过一致性评价品种等情形。

## 三、如何进一步推进基本药物品种的评价？

答：国家鼓励企业积极开展基本药物品种的评价工作。药监部门将根据基本药物品种的具体情况，继续发布可豁免或简化人体生物等效性试验品种目录、存在特殊情形品种评价要求等，进一步加大服务指导力度，对重点品种、重点企业组织现场调研和沟通，帮助企业解决难点问题，对一致性评价申请建立绿色通道、随到随审。企业在研究过程中遇到重大技术问题的，可以按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》的有关规定，与药品审评机构进行沟通交流。

## 四、如何保障一致性评价审评标准不降低？

答：国家药监局将坚持按照与原研药质量和疗效一致的原则开展审评审批，按照现已发布的相关药物研发技术指导原则开展技术审评，督促企业持续提高药学研究及人体生物等效性研究质量。

## 五、如何加强通过一致性评价品种的监管，避免一致性评价成为“一次性评价”？

答：药品监管部门对通过一致性评价的品种加强监管，已经通过一致性评价的药品将纳入下一年度国家药品抽检计划，对相关企业加大监督检查力度。

国家药监局正在组织制定有关规定，规范药品制剂原料药、药用辅料、药包材的变更管理。

## 六、目前一致性评价不能按照《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）规定时限完成，国家药监局对工作时限进行调整的原因是什么？

答：一是对基本药物品种的一致性评价工作与基本药物目录动态调整工作联动推进。《国家基本药物目录（2018年版）》已于2018年11月1日施行，对旧版目录品种作了较大调整，基本药物目录已建立动态调整机制，通过一致性评价的品种优先纳入目录，未通过一致性评价的品种将逐步调出目录。

二是 consistency 评价工作在我国全面推进过程中，面临着提升科学认知，以及参比制剂选择、评价方法确定、临床试验资源不足等诸多挑战。其中所发现的技术问题需要加以科学评估，逐步研究解决。基本药物是一致性评价工作的重点，对于保障公众用药具有重要意义。在基药品种中，约有180余个品种为低价药，例如氨苯砞片、地塞米松片、疏嘌呤片等，其中部分品种为临床必需、市场短缺用药。保障基本药物可及性，事关公众临床用药基本需求，需要一致性评价政策的积极配合，并作出相应调整。

监管部门进行了认真研究，充分听取和征求了医药企业、行业协会、医学药学专家，以及工业和信息化部、国家卫生健康委、国家医保局等部门的意见。各界一致认为，要坚定不移科学推进一致性评价，从实际出发，对一致性评价工作的要求作适当调整和进一步明确。

## 七、基本药物品种的评价时限如何调整？

答：《国家基本药物目录（2018年版）》已建立动态调整机制，通过一致性评价的品种优先纳入目录，未通过一致性评价的品种将逐步调出目录。基本药物品种的一致性评价工作已经与基本药物目录动态调整工作联动推进，因此不再对基本药物品种单独设置评价时限要求。

## 八、仿制药评价时限如何调整？

答：化学药品新注册分类实施前批准上市的含基本药物品种在内的仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在3年内完成评价。

考虑到药品临床需求存在地域性和时效性等特点，为确保市场供应和人民群众用药可及性，企业未能按上述要求完成评价的，经评估认为属于临床必需、市场短缺的品种，可向所在地省级药监部门提出延期评价申请，说明理由并提供评估报告，省级药监部门会同卫生行政部门组织研究论证，经研究认定为临床必需、市场短缺品种的，可适当予以延期，原则上不超过5年。同时，对同意延期的品种，省级药监部门会同相关部门要继续指导、监督并支持企业开展评价工作。届时仍未完成的，药监部门不予批准其药品再注册申请。

## 九、化学药品新注册分类实施前批准上市的含基本药物品种在内的仿制药包括哪些？

答：上述仿制药是指已上市化学药品中未按照与原研药品质量和疗效一致原则审评审批的仿制药。

## 十、如药品生产企业未能按公告要求按期完成一致性评价工作，如何申请延期？

答：申请人应自行评价是否属于临床必需、市场短缺品种，向所在地省局提交自评报告，所在地省级药监部门会同卫生行政部门组织专家60日内完成认定，将认定结果告知申请人，并抄报国家药监局。

## 十一、未按期完成一致性评价且未申请延期的包括基本药物在内的仿制药，后续如何处理？

答：对此类品种，不予再注册，批准文号将予注销。

## 十二、通过一致性评价工作的品种，是否继续享受相关政策支持？

答：通过一致性评价的品种，药品监管部门允许其在说明书和标签上予以标注，并将其纳入《中国上市药品目录集》。相关部门也将按照《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）的要求给予政策支持。

# 从CFDA到NMPA，2019我们能期待什么？

陈小娟

研发客

在2019年的第一个工作日里，国家药品监督管理局（NMPA）完成了新址的升旗仪式，正式迎接国务院机构改革之后的第一个新年。

新的药监系统将会以何种姿态呈现在行业面前仍未可知，但越来越多新药在中国快速获批上市是行业创新最直观的成果。其中包括两款国产PD-1，以及全球首发的新药罗沙司他、吡咯替尼、呋喹替尼等。

过去一年的药品监管改革，让人印象深刻的除了药监局更名换址，还有前CFDA局长毕井泉和前CDE主任许嘉齐这两位重磅级人物离开相关的工作岗位。相比于2016年和2017年改革政策频发，2018年尤其是进入下半年后，药监动作稍显平静。

这不由让人猜测这种平静背后是否与重要岗位人事变动有关，这种变动会否影响改革的进程与政策的落地？为此，研发客走访多位来自企业和学术机构等业界人士，试图了解各方看法。

## 2018改革符合预期

“2018年下半年，NMPA的政策在外界看来较为平稳，没有太大动作也很正常。”在中国人民大学公共管理学院刘鹏教授看来，2018年3月《深化党和国家机构改革方案》出台，上半年主要工作在于机构调整、人员调动以及落实新的“三定”方案，下半年则处于机构改革后的磨合期，需要一个调整过程。此外，前期出台了很改革政策也确实需要时间来落实和消化。

“这种调整和巩固过程值得认可。”刘鹏说。

细数研发客往期法规观察专栏，2018年仍有几项政策可圈可点。去年11月14日，《关于优化优先审评申请审核工作程序的通知》提出对优先审评申请采取即到即审；7月30日，《关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》标志着60天IND默许制的正式确立；7月10日，《接受药品境外临床试验数据的技术指

导原则》，11月1日正式发布《境外已上市临床急需新药名单》，这些为加快新药在中国获批提供了依据。

加入 ICH 之后，NMPA 开始逐一履行承诺，在中国分阶段逐步实施 ICH。在 CDE 网站的 ICH 工作办公室专栏上，2018 年全年发布了 15 条通知，其中大部分为 ICH 中文翻译稿的征求意见。每项技术指南的发布、每个产品的优先审评及每次现场核查，背后都有一支团队在默默付出。政策发布之后更多是部门衔接以及趋于常态化的工作落实，尽管这些并不引人注目，但却能给人稳定的预期。

“与之前相比，看起来 2018 年没有密集发布大量政策，和特别轰动性的新政策，实际上为了将政策落地，药监局需要做的工作是相当大量，而且都是很细节的事情。”WPP 健康服务项目总监储旻华进一步分析，“2015 年开始的药监改革本质上是沿着两个大方向在前进，一是加快药品尤其是创新药的审评审批，二是提高药品的质量。近年来的改革也是为这两点打下政策基础，享受到这些政策利好，很多新药才能够在 2018 年快速获批。”

## 大方向未受影响

重要岗位人事变动会否影响改革进程与政策落地？

“这是我们业内最初的担心，但我们也期望：药政改革是利国利民的国家大计，不会因为药政机构的领导人变更而造成改革方向的变化。过去这几个月 NMPA 的各项举措也印证了这个判断。中国政府鼓励医药创新的方向是稳健的。”礼来公司高级副总裁、药物研发及医学事务负责人王莉博士如是说。她在和其总部领导团队的工作交流中也是这样把自己对于中国市场的信心传递给对方。

这主要是由于药监改革并非由药监局单独推动。从 2015 年国务院 44 号文《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》，到 2017 年 10 月中共中央办公厅、国务院办公厅印发 42 号文《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》。这些都表明政府的决心和态度，同时也强调了各相关部门要分工协作，形成改革合力，NMPA 则为改革牵头部门。

“许多监管改革措施和目标都是国务院层面制定，药监局及其下属机构主要只是负责具体的实施执行，单纯的人事变动对既有政策的基调和总体内容不会有实质性影响。”刘鹏表示，在一些具体政策的实施方式和执行空间上，不同负责人的风格可能会有差异，这种差异总体上是建立在对监管制度的稳定预期上。

相比之下，康方生物董事长夏瑜博士更担忧的，是行业自身问题更有可能影响到改革与新政。受长春长生问题疫苗的影响，2018 年第三季度疫苗股票出现集体大跌，这种“不信任”甚至蔓延至整个医药股。

“类似事件的发生，会影响或误导普通大众和行业外的人对制药行业的看法，并产生不好的结果，这些都可能对正在实施的改革政策带来困扰，或者影响政府改革的力度。”夏瑜提出，行业自律很重要。

对此，刘鹏也有类似观点，他认为当下药监改革大胆突破了多年以来的很多难题，稍显不足的是对药品上市后的事中、事后监管与检查方面还需要相应跟进。王莉认为在疫苗事件之后，CDE 对于药物安全性问题会更加关注。

## 2019大力推进科学监管

在新年致辞和 NMPA 今年首个座谈会上，NMPA 局长焦红总结了 2018 年的药品监管工作重点，同时介绍了 2019 年药品监管工作要点。她表示，新的一年将继续加快完善法规标准体系，深化药品医疗器械审评审批制度改革，强化药品全生命周期监管，大力推进监管科学研究，推进智慧监管，夯实监管责任和企业主体责任，加强监管部门能力建设，增强服务意识，全力开创药品监管工作新局面。

在整体药品监管改革基调不变的情况下，审评审批的多次提速和接受境外数据的实施，让 2019 年有望迎来更多新药的获批。

目前，48个境外已上市临床急需新药名单中已上市9个药品，其余药品有很大希望在新的一年里获得快速批准。改革新措如药品上市持有人制度、职业化检查员队伍建设、仿制药一致性评价、中药注射剂再评价、药品安全社会共治等方面的工作将继续向纵深方向推进。

“业界普遍预测，2019年NMPA的工作重点是将前期推出的各项新政以及加入ICH后各项工作更加做细、做实。”王莉说。

据估计，在政策层面，《药品管理法》、《医疗器械监督管理条例》以及《疫苗管理法》等均有望在新的一年里完成。2019年还有望迎来罕见病的立法，当然，还少不了ICH指南在中国的进一步落实。

刘鹏预测未来的药品监管将会更加专业化、专职化、智慧化和社会化。具体的，专业化是加强中央和省两级药品监管队伍的专业性建设，特别是药品审评员和药品职业化检查员队伍建设。专职化是基层市场监管部门的药品监管人员应当尽量做到专职化。智慧化是更多地依靠现代信息技术和大数据来推进监管智能化水平建设。社会化是更多依靠行业协会、专业机构、社会组织、医疗机构等第三方主体来综合发力，推进药品安全社会共治。

他希望在未来的药监改革中，改革的总体思路和风格能够保持相对稳定；在继续推进药品市场准入体制改革的同时，更加注重事中事后监管配套跟进；加大对高风险药械的监管资源投入，避免系统性的药品安全风险；药品职业化检查员队伍建设能够实现开门红，迈出坚实第一步；稳步推进省及其省以下药品监管改革，充实基层监管力量，避免基层监管出现弱化；推进药品安全社会共治，发挥行业协会、企业和社会力量的作用来共同推进。

## 多体系助力产业创新

监管是一方面，制药产业的创新与发展壮大还离不开其他系统的支持，包括基础研究、早期临床、以及药品上市后的市场环境等。在王莉看来，临床研究在药物开发整个过程上是一个费时费力费钱的环节，要将一个产品真正有质量有速度的带入到市场，不仅要提高对临床研究能力的重视，还要通过各种系统化的奖励和支持机制来提高研究者参与临床研究的兴趣。

“我们要考虑的是，当中国药政机构已经转变观念能够接受全球新的产品在中国开展早期临床研发时，我们有没有足够多的能做 First in Human 研究的临床研究机构？如何打造中国自己的早期研发能力，让跨国药企有充足的信心让中国的研究者引领全球 I 期研究？这方面的能力体系还需要进一步深挖和培养。”王莉说。

夏瑜乐于看到进口药品注册多环节提速后，中国患者能够更快用上临床急需的药品。与此同时，她还提出中国政府应该为国内外新药提供一个良好的竞争关系，在保障中国患者利益的情况下，希望本土企业的创新能够获得政府的多一份关注。

随着国产创新药不断进入市场，下游的医保支付，招标采购等环节的政策备受关注。整体环境对创新药是好的，压力转移到了后期的市场销售，这是多位受访者共同的体会。而只有当创新得到足够的投资回报，这个产业才会有热情投入到下一轮的创新中。

本文转载自研发客