（以下附錄節錄自中華人民共和國國家食品藥品監督管理總局的網站，全文可參閱 http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0778/173640.html）

附錄

总局办公厅公开征求
《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告（征求意见稿）》意见

为落实《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）文件精神，根据前期工作情况，国家食品药品监督管理总局对仿制药质量和疗效一致性评价工作进行了部分调整，组织起草了《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告（征求意见稿）》，现向社会公开征求意见。请将修改意见于2017年7月9日前通过电子邮件反馈至国家食品药品监督管理总局。

电子邮箱：ygb@cfda.gov.cn

附件：1. 关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告（征求意见稿）
2.《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》起草说明
3. 仿制药质量和疗效一致性评价工作流程图

食品药品监管总局办公厅
2017年6月8日

附件 1

关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告
（征求意见稿）

为做好仿制药质量和疗效一致性评价工作（以下简称一致性评价），现就有关问题公告如下：

一、为便于企业选择参比制剂，食品药品监管总局（一致性评价办公室）将把《关于落实〈国务院办公厅关于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 106 号)所附 289 个品种的原研企业药品列出清单并向社会公布，供企业选择参比制剂时参考。清单分为已在中国境内上市和未在中国境内上市两类。建议企业按以下顺序选择其一作为参比制剂备案：

（一）原研药品：进口原研药品、原研企业在中国境内生产上市的药品、未进口原研药品；

（二）在原研企业停止生产的情况下，可选择美国、日本或欧盟获准上市并获得参比制剂地位的药品。

二、企业报食品药品监管总局（一致性评价办公室）备案的参比制剂全部向社会公开，由食品药品监管总局（一致性评价办公室）区别情况提出指导性意见：

（一）可以确认符合参比制剂条件的；

（二）存疑的；

（三）明显不符合条件的。

对于（二）（三）两种情况是否继续进行研究或重新选择参比制剂，由企业自主决定并承担相应的责任。

三、企业自行从境外采购的参比制剂产品，在提交一致性评价资料时需提供购买凭证、产品包装及说明书等材料，或以其他适当方法证明所用参比制剂是标明企业的产品。企业发现所使用的参比制剂产品为假冒产品的，应中止正在进行的研究工作，报告食品药品监管总局（药品审评中心）；监管部门发现企业使用的参比制剂产品为假冒产品的，应及时通报相关企业，中止审评审批，已批准上市的要撤销批准文件并向社会公开信息，责成企业作出解释并根据情况立案调查。

四、根据《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），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。生物等效性试验发起方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。

五、生物等效性试验开始之前，发起方应按食品药品监管总局《关于药物临床试验信息平台的公告》的要求将开展试验的项目、临床试验机构、样本分析机构、参比制剂等信息在食品药品监管总局药品审评中心药物临床试验登记与信息公示平台登记。省级食品药品监管部门加强对临床试验机构的日常监管，发现问题及时报告食品药品监管总局食品药品审核查验中心。

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，食品药品监管总局（药品审评中心）区别情况，分批公布具体品种名单，并提出此类品种一致性评价的指导性意见。

七、《仿制药质量和疗效一致性评价品种分类指导意见》中原研企业在中国境内生产上市的品种，按照以下情况区分：

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，由食品药品监管总局审核和核查后，可以选择为参比制剂。

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，由企业在本公告发布30天内对社会发布声明，说明存在的差异及原因，并按照要求开展一致性评价。

八、对上市前按照与原研药品质量和疗效一致性原则申报和审评的品种，生产企业应评估是否满足现行仿制药质量和疗效一致性评价技术指导原则要求。经评估达到要求的，生产企业可向食品药品监管总局（药品审评中心）提出免于参加一致性评价的申请，将原注册申请资料及生物等效性试验资料一并报食品药品监管总局（药品审评中心）。对基于原注册申报资料提交的一致性评价资料的审评，重点审核原有资料和临床试验数据的真实性和完整性。经评估达不到要求的，应当按要求进行一致性评价。

对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，申请人可向食品药品监管总局提出按与原研药质量和疗效一致的标准审评的申请。审评通过的，视为通过一致性评价。

九、支持中国境内企业生产的在欧盟、美国或日本批准上市的药品在中国上市。

（一）在欧盟、美国或日本批准上市的仿制药已在中国上市并采用同一生产线同一处方工艺生产的，申请人需提交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，由食品药品监管总局（药品审评中心）审评后允许其使用通过一致性评价的标识，享有通过一致性评价的相关政策。

（二）在欧盟、美国或日本批准上市的仿制药已在中国上市但采用不同生产线或处方工艺不一致的，企业需按一致性评价的要求，以境外上市申报的处方工艺和生物等效性研究、药学研究数据等技术资料向食品药品监管总局（药品审评中心）递交变更申请，审评通过后，批准变更处方工艺，允许其使用通过一致性评价的标识，享有通过一致性评价的相关政策。

（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食品药品监管总局（药品审评中心）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。

（四）上述生物等效性数据、药学研究数据等技术资料，应是用于向欧盟、美国或日本监管部门申请上市的研究数据，应符合中国现行技术指导原则要求并需接受食品药品监管总局现场检查。对提供虚假的证明文件、资料、样品或者其他欺骗手段取得药品批准证明文件的，撤销批准证明文件。

上款所述药品包括其在中国境内生产的以在境外设立或收购的控股附属企业名义上市的情形。在境外设立的由中国公民投资或参股、控股的企业，其在境外生产的药品仍按进口药品申请上市许可。

十、企业报送一致性评价申请时，由申请人所属技术研究部门或委托药品检验机构、第三方机构等出具样品检验报告，作为申报资料之一报送食品药品监管总局。食品药品监管总局将在相关网站公布具备药品质量复核能力的机构名单。

十一、食品药品监管总局药品审评中心设立合规办公室，协调有因检查、抽检以及审评等相关环节，提高检查、检验和审评工作的质量和效率，保证检查员和审评员按同一标准对申请一致性评价药物进行检查和审评。审评、核查、检验需按食品药品监管总局有关规定进行，并记入药品相关档案。审评、核查、检验工作人员需对相关结论负责。

十二、申请人需对其申报的数据承担全部法律责任。上述第七、八、九、十条所述各类药品审评过程中发现申报资料存在真实性问题的，不予批准，并由食品药品监管总局（稽查局）会同食品药品审核查验中心依法立案调查，撤销原药品批准文号，追究相关责任人法律责任。申报资料存在完整性问题的，不予批准，退回申请申请人可完善后重新申报。

十三、自公告发布之日起，仿制药质量和疗效一致性评价申请由食品药品监管总局受理和举报中心负责受理或接收。

（一）属于改变处方工艺的仿制药（包括进口仿制药），应参照《药品注册管理办法》的有关要求，提出补充申请，在申请表特别申明事项中注明 “一致性评价申请，处方工艺有变更”。国产仿制药申报资料应符合《关于研制过程中所需研究用对照药品一次性进口有关事宜的公告》（食品药品监管总局公告 2016 年第 120 号）、《关于发布化学药品新注册分类申报资料要求（试行）的通告》（食品药品监管总局通告 2016 年第 80 号）资料要求。进口仿制药可按照 2016 年 120 号通告或 80 号通告要求提交申报资料；也可以按照 ICH 规定的 CTD 境外全套技术资料，以及 2016 年 120 号通告要求的“概要”部分。

（二）属于未改变处方工艺的一致性评价申请，应填写药品补充申请表，在申请表特别申明事项中注明“一致性评价申请，处方工艺未变更”。申报资料应符合本条第（一）项或有关通告、公告的要求。

（三）属于在欧盟、美国或日本批准上市的中国境内生产的仿制药已在中国上市并拟采用与境外上市药品同一生产线同一处方工艺生产的，应填写药品补充申请表，在申请表特别申明事项中注明“同一生产线一致性评价申请，处方工艺有变更”或“同一生产线一致性评价申请，处方工艺未变更”。申报资料应符合本公告第十项的相关要求。

（四）食品药品监管总局受理和举报中心签收资料 5 日内，由药品审评中心对申报资料进行形式审查，符合要求的，由受理和举报中心出具受理通知书（处方工艺有变更的）或接收通知书（处方工艺未变更的）；不符合要求的，出具不予受理通知书（处方工艺有变更的）或不予接收通知书（处方工艺未变更的），并说明理由。

十四、受理后，食品药品监管总局药品审评中心对企业申报资料进行立卷审查。符合要求的，于 45 天内予以立卷；不符合上述要求的，不予批准，并说明理由。

食品药品监管总局药品审评中心根据立卷审查情况提出有因检查和抽检的需求，由食品药品监管总局食品药品审核查验中心统一组织进行对研制现场、生产现场或临床试验数据的有因检查或抽样。需要检验的，指定有关检验机构。申请人需保证抽检样品与本公告第十一条所述检验样品的质量和疗效一致。有因检查工作一般在立卷审查结束后 60 天内完成。

十五、食品药品监管总局药品审评中心汇总有因检查和样品检验的情况，提出是否通过一致性评价的综合审评意见。通过的，由食品药品监管总局药品审评中心核发批准证明文件，收录入《中国上市药品目录集》，允许其使用通过一致性评价的标识，享有通过一致性评价的相关政策。

审评工作一般应当在受理后 120 天内完成。经审评认为需申请人补充资料的，申请人应在 40 天内一次性完成补充资料。

十六、对企业申报的一致性评价申请，审评结论均向社会公开。对通过一致性评价的品种，向社会公开其产品说明书、企业研究报告及生物等效性试验数据，涉及企业生产工艺及其参数等技术秘密的，按照食品药品监管总局有关规定执行。具体标准由食品药品监管总局药品审评中心另行规定。对未通过一致性评价的品种，将在公布不予通过决定的同时说明不予通过的理由。

十七、对于一致性评价综合审评结论不予通过的，由食品药品监管总局药品审评中心告知企业。企业有不同意见的，可以在相关结论公布之日起（或通知申请人）15 天内申请进行会议沟通并提交书面意见。食品药品监管总局药品审评中心在接到申请的 15 个工作日内做出是否召开会议的决定并书面通知申请人。申请人需于会议召开前 20 个工作日内准备书面意见送达食品药品监管总局药品审评中心。食品药品监管总局药品审评中心需在接到申请人书面意见后 20 个工作日内召开沟通会议。

经沟通后企业仍有异议的，可以向食品药品监管总局药品审评中心申请召开专家咨询委员会公开论证。由药品审评中心根据专家论证结论作出意见，报食品药品监管总局作出决定。专家咨询委员会召开的办法和程序按食品药品监管总局有关规定执行。

十八、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。自第一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。

对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国家基本药物目录品种，由食品药品监管总局会同相关部委发布清单，鼓励企业研发申报仿制药。药品清单将根据品种一致性评价通过情况进行动态调整。

食品药品监管总局鼓励具有上市许可持有人资格的企业，将通过一致性评价的药品委托其他生产企业生产，以扩大产量，满足市场需要。

十九、食品药品监管部门工作人员对企业申报文件中的技术秘密和商业秘密以及药品审评和检查过程负有保密的义务。如有证据证明食品药品监管工作人员泄露企业技术秘密和商业秘密的，按食品药品监管总局保密管理有关规定处理；涉嫌犯罪的，将移交司法机关追究刑事责任。外聘执行临时工作任务的审评员和检查员，需签署保密协议，对违反保密协议的，依协议规定处理。

二十、食品药品监管总局鼓励社会各界对企业一致性评价药品研发、生产行为进行监督，对违法行为进行举报。鼓励社会各界对药品审评和检查检验行为进行监督。对举报者给予保密并按有关规定予以奖励。

附件 2

《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》起草说明

一、关于参比制剂有关内容的调整

将《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）中参比制剂遴选顺序调整为（一）原研药品：进口原研药品、原研企业在中国境内生产上市的药品，未进口原研药品；（二）在原研企业停止生产的情况下，可选择美国、日本或欧盟获准上市并获得参比制剂地位的药品。

在《关于研制过程中所需研究用对照药品一次性进口有关事宜的公告》（食品药品监管总局公告 2016 年第 120 号）、《关于发布化学药品新注册分类申报资料要求（试行）的通告》（食品药品监管总局通告 2016 年第 80 号）、《关于发布化学药品仿制药口服固体制剂质量和疗效一致性评价申报资料要求（试行）的通告》（食品药品监管总局通告 2016 年第 120 号）基础上，明确允许企业自行从境外采购参比制剂。

二、关于原研药品地产化品种有关内容的调整

将《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，以下简称 2016 年第 106 号公告）中原研药品地产化品种须开展一致性评价，修改为根据变更情况分类处理：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后不影响质量和疗效的，经过食品药品监管总局审核和核查后，可以选择为参比制剂。属于上市后发生重大变更并与原产国同产品质量疗效存在差异的，由企业在本公告发布 30 天内对社会发布声明，说明存在的差异及原因，并按照要求开展一致性评价。

三、关于可以开展生物等效性试验机构范围的调整

明确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。

四、关于中国境内企业生产的在欧、美、日上市的品种有关内容的调整

在《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，以下简称 2016 年第 105 号公告）基础上，明确在欧盟、美国或日本批准上市的仿制药已在中国上市但采用不同生产线或处方工艺不一致的，申请人可用境外上市申报资料申请变更。中国境内企业在欧、美、日上市的品种境外生物等效性研究数据需接受现场检查。

五、关于受理程序的调整

将 2016 年第 105 号公告、2016 年第 106 号公告中一致性评价受理程序调整为总局集中受理。

六、关于检查/核查程序的调整

将 2016 年第 105 号公告、2016 年第 106 号公告中检查/核查程序调整为立卷审查后根据需要有因开展生产现场检查、研制现场检查、临床试验数据核查。

七、关于检验程序的调整

将 2016 年第 105 号公告、2016 年第 106 号公告中检验程序调整为企业报送资料前自行检

验或送药品检验机构或第三方机构复核检验，食品药品监管总局根据审评和现场检查视情况抽检。

八、关于审评程序的调整

将 2016 年第 105 号公告、2016 年第 106 号公告中审评程序调整为受理后 45 日内开展立卷审查，不符合要求的不予批准，审评工作一般应在受理后 120 日内完成。

九、关于一致性评价技术审评机构的调整

将 2016 年第 105 号公告、2016 年第 106 号公告中承担一致性评价的技术审评机构由一致性评价办公室调整为食品药品监管总局药品审评中心。食品药品监管总局药品审评中心设立合规办公室，协调有因检查、抽检以及审评等相关环节。

十、关于争议处理程序的调整

将 2016 年第 105 号公告中争议处理程序调整为申请人向食品药品监管总局药品审评中心提出会议沟通申请，会议沟通后申请人仍有异议的，召开专家咨询委员会公开论证。

十一、关于化学药品注册分类改革方案发布前仿制药注册申请有关事宜

在《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44）号）、《关于药品注册审评审批若干政策的公告》（食品药品监管总局公告 2015 年第 230 号）基础上明确对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，申请人认为达到与原研药品质量和疗效一致要求的，无需撤回后重新申报，可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。