

(以下附錄節錄自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/CL0087/169363.html>)

附錄

**总局关于发布仿制药质量和疗效一致性评价临床有效性试验一般考虑的通告  
(2017年第18号)**

为规范仿制药质量和疗效一致性评价工作，国家食品药品监督管理总局组织制定了《仿制药质量和疗效一致性评价临床有效性试验一般考虑》，现予发布。

特此通告。

附件：仿制药质量和疗效一致性评价临床有效性试验一般考虑

食品药品监管总局  
2017年1月25日

## 附件

### 仿制药质量和疗效一致性评价临床 有效性试验一般考虑

#### 一、适用范围

为贯彻《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）、《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）的精神，国家食品药品监督管理总局发布了《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〉有关事项的公告》（2016年第106号）。上述文件提出，仿制药一致性评价应合理选用评价方法。原则上应采用体内生物等效性试验的方法进行一致性评价。找不到或无法确定参比制剂的，由药品生产企业开展临床有效性试验。

国家食品药品监督管理总局已发布《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》等指导原则。本文件是上述指导原则的补充文件，主要适用于“找不到或无法确定参比制剂的，需开展临床有效性试验的仿制药”。

#### 二、一般原则

进行临床有效性试验的仿制药首先要考虑和评估仿制药的现实临床价值，基于其背景信息和循证医学证据等对临床有效性进行初步判断。仿制药质量和疗效一致性评价临床有效性试验应当遵从药物临床试验的一般规律，同时要根据仿制药背景信息（如：国内外临床研究和应用信息）和循证医学证据的情况来决定临床试验的目的，依此制订后续的临床试验方案并实施。

除本文件外，尚应综合参考《药物临床试验的生物统计学指导原则》等相关指导原则和文件。

#### 三、具体要求

##### 1. 临床有效性的初步判断

进行临床有效性试验的仿制药应评估其在现有治疗中的临床价值，基于其背景信息和循证医学证据等对临床有效性进行初步判断。应考虑：（1）该药物的临床疗效情况；（2）与其他治疗药物的疗效比较情况；（3）是否存在影响现有治疗药物疗效的其他因素，如耐受性、依从性或患者倾向性。

考虑以上问题时，要注意数据是否来自良好对照方法的临床试验，以使结论具有科学性。

##### 2. 对照药

对照药一般可分为安慰剂对照和阳性对照药。为明确疗效，鼓励选择安慰剂对照进行优效性临床试验。但如为细胞毒类药品等特殊情况不适合应用安慰剂对照，也可选择阳性对照药进行非劣效性临床试验。阳性对照药应为适应症相同，临床疗效确切的药物。最好是与试验药作用机制相同的药物。阳性对照药要谨慎选择，一个合适的阳性对照应当是：（1）公认的、有足够临床数据支持的；（2）疗效预期可重现的。

##### 3. 比较类型

仿制药一致性评价临床有效性试验的比较类型主要包括优效性试验和非劣效性试验。

优效性试验的目的是显示试验药的治疗效果优于对照药，包括：试验药是否优于安慰剂；

试验药是否优于阳性对照药。非劣效性试验的目的是确证试验药的疗效至少不差于阳性对照药。

#### 4. 终点指标

根据仿制药特点，结合具体药物的情况选择合适的终点指标。仿制药一致性评价临床有效性试验的目的是评价有效性，可使用普遍接受的临床终点指标；也可使用有价值的替代终点或生物标记物，把握科学、准确、灵敏、有效率的原则，实现试验目的。

可参考《药物临床试验的生物统计学指导原则》关于药物临床试验终点指标的描述，选择合适的终点指标。

#### 5. 样本量估算

一般情况下，仿制药质量和疗效一致性评价临床有效性试验中样本量估算是基于有效性考虑。样本量估算受研究疾病、研究设计类型和研究终点等因素的影响。样本量大小的估计应根据试验组与对照组预估的治疗效应值及相应变异程度、统计分析方法、假阳性错误率、研究把握度、可能的失访率等参数来确定。

样本量估算具体可参考《药物临床试验的生物统计学指导原则》。

### 四、参考文献

1. CFDA. 药物临床试验的生物统计学指导原则. 2016.
2. CFDA. 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. 2016.
3. 秦伯益主编. 新药评价概论. 人民卫生出版社，第二版（1998）.
4. 魏树礼主编. 生物药剂学和药物动力学. 北京医科大学出版社，第一版（2001）.
5. 赵香兰主编. 临床药代动力学基础与应用. 郑州大学出版社，第一版（2003）.
6. FDA. Guidance for Industry Bioequivalence Studies with Pharmacokinetic Endpoints for Drugs Submitted Under an ANDA. 2013.
7. General Considerations for Clinical Trials (E8) .
8. Statistical Considerations in the Design of Clinical Trials (E9) .
9. Choice of Control Group in Clinical Trials (E10) .
10. Garbe E, Rohmel J, Gundert-Remy U, *et al.* Clinical and statistical issues in therapeutic equivalence trials[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1993; 45: 1-7.