

# 总局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）

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），现就有关事项公告如下：

一、为便于企业选择参比制剂，国家食品药品监督管理总局将把《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）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、经审核确定的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。

对国家食品药品监督管理总局已公布的参比制剂，建议企业按照公布的参比制剂开展研究，未备案的无需再备案；对已公布的参比制剂存疑的，可向国家食品药品监督管理总局药品审评中心提出异议并说明理由，国家食品药品监督管理总局召开专家咨询委员会会议公开审议，并公开审议结果。

二、企业报国家食品药品监督管理总局备案的参比制剂全部向社会公开。对国家食品药品监督管理总局未公布参比制剂的品种，由国家食品药品监督管理总局组织专家咨询委员会讨论后区别情况提出如下指导性意见：

（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，应终止正在进行的研究工作，已申报的，应及时向国家食品药品监督管理总局药品审评中心报告并撤回一致性评价申请，视情况免于责任；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，终止审评审批；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，申请人须按国家食品药品监督管理总局《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、参比制剂等信息在国家食品药品监督管理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，发现问题及时报告国家食品药品监督管理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，国家食品药品监督管理总局区别情况，分批公布具体品种目录；企业也可向国家食品药品监督管理总局提出豁免申请并说明理由，国家食品药品监督管理总局经论证后，决定是否同意豁免。

七、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，由国家食品药品监督管理局审核和核查后，列入参比制剂目录。

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 日内报告国家食品药品监督管理局药品审评中心，并在其网站发布声明，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，申请人应评估是否满足现行一致性评价技术指导原则要求。经评估达到要求的，申请人可向国家食品药品监督管理局提出免于参加一致性评价的申请，国家食品药品监督管理局将按照现行一致性评价技术要求，对原注册申报资料审评，重点审核其真实性和完整性。经审评达不到要求的，申请人应当按要求进行一致性评价。审评通过的，视同通过一致性评价。

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，申请人可评估是否满足现行一致性评价技术指导原则要求。经评估达到要求的，申请人可向国家食品药品监督管理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。国家食品药品监督管理局审评通过的，视同通过一致性评价。

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，由国家食品药品监督管理局审评通过后，视同通过一致性评价。

（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国家食品药品监督管理局递交变更申请，审评通过后，批准变更处方工艺，视同通过一致性评价。

（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。

（四）上述技术资料，应是用于向欧盟、美国或日本监管部门申请上市的完整研究数据，包括药学研究数据、生物等效性试验资料等，应符合中国现行技术指导原则要求并需接受国家食品药品监督管理总局现场检查。对提供虚假的证明文件、资料、样品或者以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。

前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，由申请人所属技术部门或委托药品检验机构、第三方机构等出具样品复核检验报告，作为申报资料之一报送国家食品药品监督管理总局。国家食品药品监督管理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、国家食品药品监督管理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、检查、检验需按国家食品药品监督管理总局有关规定进行，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、申请人需对所报申报资料及相关数据可靠性承担法律责任。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，并由国家食品药品监督管理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，申请人可完善后重新申报。

十三、自公告发布后第十个工作日起，一致性评价申请由国家食品药品监督管理

总局行政事项受理服务和投诉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》（国家食品药品监督管理局令第28号）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》（国家食品药品监督管理总局通告2016年第120号）资料要求。进口仿制药可按照2016年第120号通告要求提交申报资料；也可以按照国际人用药品注册技术协调会议（ICH）规定的通用技术文件（CTD）境外全套技术资料，以及2016年第120号通告要求的“概要”及“体外评价”部分提交申报资料。

（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“共线生产一致性评价申请，生产线处方工艺有变更”或“共线生产一致性评价申请，生产线处方工艺未变更”。申报资料应符合本公告第九条和本条第（一）项的相关要求。

原料药、辅料和直接接触药品的包装材料无法提供合法来源证明文件的，其所用原料药、辅料和直接接触药品的包装材料生产企业应提交所用原料药、辅料和直接接触药品的包装材料已在欧盟、美国或日本合法使用的声明（或由制剂企业代为提交），及不能提供相关技术文档原因的说明。制剂生产企业应当报送有关研究资料。有关说明将与一致性评价结论一并公开。

（四）国家食品药品监督管理总局行政事项受理服务和投诉举报中心签收资料5日内，对申报资料进行形式审查，符合要求的，由行政事项受理服务和投诉举报中心

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；资料不齐全或者不符合法定形式的出具补正通知书。

十四、受理后，国家食品药品监督管理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日内完成立卷；不符合上述要求的，不予批准，并说明理由。

国家食品药品监督管理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，由国家食品药品监督管理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。有因检查工作一般在立卷审查结束后60日内完成。

十五、国家食品药品监督管理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。

审评工作一般应当在受理后120日内完成。经审评认为需申请人补充资料的，申请人应在4个月内一次性完成补充资料。发补时限不计入审评时限。

综合审评通过的，由国家食品药品监督管理局药品审评中心核发批准证明文件，发布公告，收录入《中国上市药品目录集》，允许其使用“通过一致性评价”标识（见附件），享有通过一致性评价的相关政策。

十六、“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。通过及视同通过一致性评价的药品，自国家食品药品监督管理局核发批准证明文件之日起，可在药品标签、说明书中使用“通过一致性评价”标识。标识的图样、颜色、字体必须与国家食品药品监督管理局公布的一致，不得擅自更改。标识下方以文字形式标注该药品通过一致性评价的公告号（例：XXXX年第XX号）。标识应与药品使用说明书、标签一体化印刷，如标签、说明书中同时印有麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、外用药品和非处方药品等国家规定专用标

识的，标识大小不得超过国家规定专用标识的大小。标识下方公告号其字体以单字面积计不得大于通用名称所用字体的二分之一。药品使用说明书和标签的其他要求应符合原国家食品药品监督管理局发布的《药品说明书和标签管理规定》。

十七、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，按照国家食品药品监督管理局有关规定执行。具体标准由国家食品药品监督管理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。

十八、对于一致性评价立卷审查、综合审评结论不予通过的，由国家食品药品监督管理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（或通知申请人）之日起 15 日内申请进行会议沟通并提交书面意见。国家食品药品监督管理局药品审评中心在接到申请的 15 日内作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 日内准备书面意见送达国家食品药品监督管理局药品审评中心。国家食品药品监督管理局药品审评中心需在接到申请人书面意见后 20 日内召开沟通会议。

经沟通后企业仍有异议的，可以向国家食品药品监督管理局药品审评中心申请召开专家咨询委员会会议公开论证。由药品审评中心根据专家论证结论作出意见，报国家食品药品监督管理局作出决定。专家咨询委员会会议召开的办法和程序按国家食品药品监督管理局有关规定执行。

十九、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。

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，由国家食品药品监督管理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。

国家食品药品监督管理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。

二十、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，按国家食品药品监督管理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。

二十一、国家食品药品监督管理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。

二十二、上述工作时限均以工作日计。

二十三、本公告自发布之日起实施，原发布的一致性评价相关文件与此件不一致的，以此件为准。

特此公告。

食品药品监管总局

2017年8月25日