

秒懂 | 中国仿制药一致性评价17页PPT图文并茂

2018-04-24 药物一致性评价

想每天收到类似消息，就置顶“[药物一致性评价](#)”和分享到朋友圈吧！

文章转自药闻资讯、自金玉良研，作者波波，转载旨在学习交流、不作任何商业用途，如涉侵权烦请联系平台进行删除。



一致性评价的目的和意义

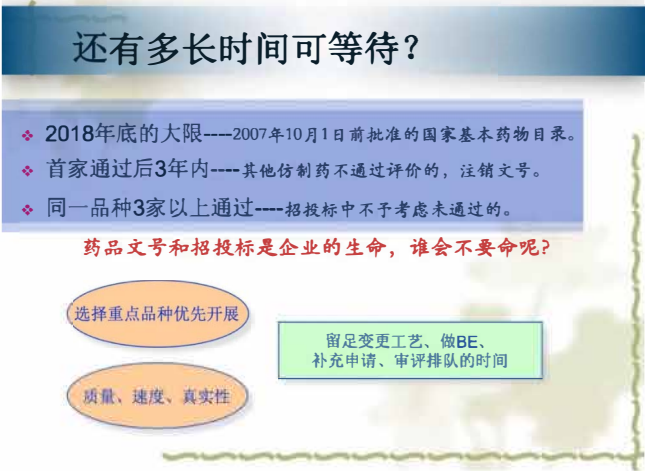
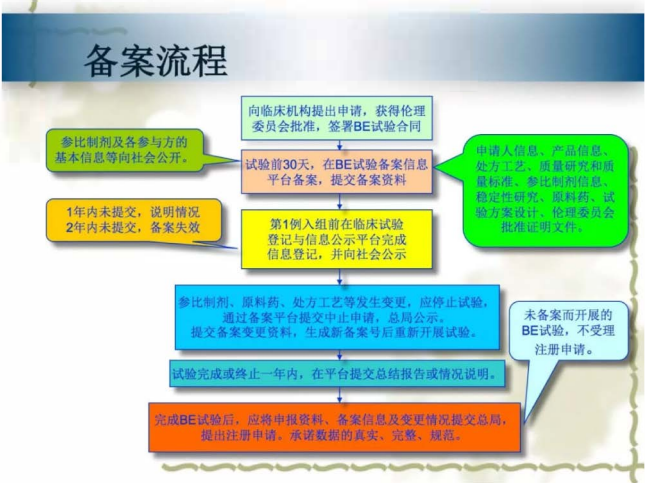
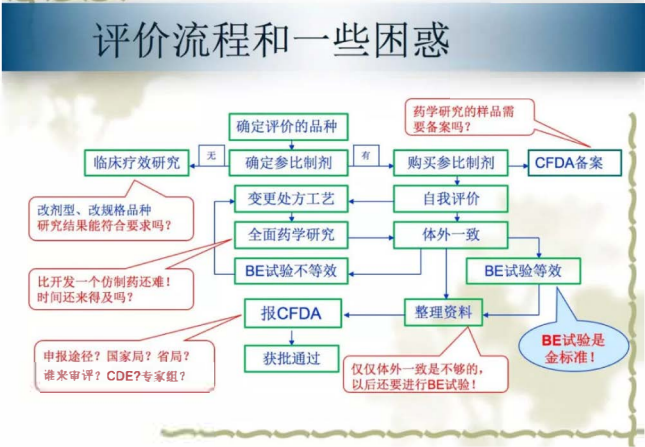
通过仿制药质量一致性评价，淘汰产品质量和临床疗效达不到原研制剂同等水平的仿制药，促进我国仿制药整体水平提升，达到或接近国际先进水平。

目前我国99%的药物是仿制药！绝大多数药物都没有和原研制剂进行过一致性评价！

国家层面的推动政策

- ❖没有按照一致性评价原则审批的所有仿制药，均需重新评价。
- ❖首先进行2007年10月1日前批准的国家基本药物目录（2012年版）中化药仿制口服固体制剂——2018年底之前完成一致性评价，否则注销文号。
- ❖其他仿制药在首家通过一致性评价后3年内不通过评价的，注销文号。
- ❖同一品种3家以上通过一致性评价，招投标中不予考虑未通过的。
- ❖通过质量一致性评价的仿制药允许其在说明书和标签上予以标注，在临床应用、招标采购、医保报销等方面给予支持。
- ❖可申报该品种的上市许可持有人，委托其他企业生产；
- ❖发改委，工业和信息化部对企业的技术改造给予支持。

胡萝卜加大棒！好处还是多多的！



各方职责

药企

主体责任

- ◆ 按公布的目录确定待评价品种
- ◆ 鼓励目录外品种的评价
- ◆ 选择参比制剂，开展研究
- ◆ 按期完成，递交资料
- ◆ 配合药监局部门的检查、检验
- ◆ 按核准的处方工艺生产

CFDA

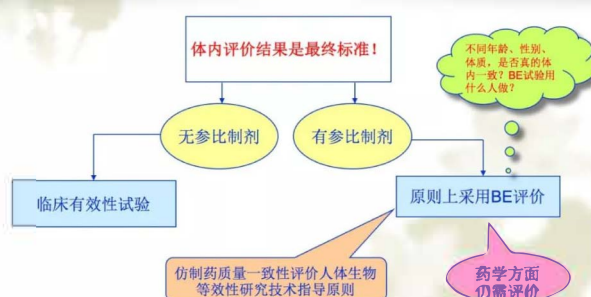
总体组织协调

- 建立工作机构、制定规划、发布信息
- 组建专家委员会、加强技术指导
- 建立激励与反激励机制，多管齐下
- 加强目标管理，淘汰落后

省局

- 对辖区内企业进行激励指导
- 加强监督检查力度
- 通过评价后的监督抽检

一致性评价的研究方法--体内评价



一致性评价的研究方法--体外评价



一致性评价的研究方法--体外评价

一致性评价，不局限于口服固体制剂！

全面的对比研究，不局限于溶出曲线或BE！

一致性评价，不仅是检测，还要有方法学研究！

其他关键药学指标，
如晶型、粒径、异构体、
含量、含量均匀度、
有关物质、稳定性、
包装等

常规注射剂无需BE，
全面比较药学一致性，
有关物质、无机杂质、
不溶性微粒、稳定性、
渗透压、PH值、包装等

包材相容性实验

参比制剂的选择

- ❖ 首选原研，亦可选国际公认的同种药物，其质量及均一性应满足评价要求；
- ❖ 企业自选的，需报总局备案；总局在规定时限内（20工作日）未提出异议的，企业可开展研究工作；
- ❖ 行业协会可组织同品种企业提出意见，报总局审核发布；总局发布的，原则上均应选择其为参比制剂；
- ❖ 企业自行购买国外原研品，经总局批准一次性进口，供一致性评价研究用，其批次及数量应充分考虑到自评、省所复核、BE的要求。

BE试验----研究总体设计



BE试验----受试者选择

- 1) 年龄在18周岁以上（含18周岁）；
- 2) 应涵盖一般人群的特征，包括年龄、性别等；
- 3) 如果药物拟用于两种性别，一般情况下，研究入选的单一性别受试者例数不低于总例数的1/3；
- 4) 如果药物主要适用于老年人群，应尽可能多地入选老年受试者（60岁及以上的人）；
- 5) 入选受试者的例数应满足生物等效性评价具有足够的统计学效力的要求，但并不要求所划分的亚组也满足统计学要求（一般不鼓励划分亚组进行统计分析）。

筛选受试者时的排除标准应主要基于安全性方面的考虑。当入选健康受试者参与试验可能面临安全性方面的风险时，可入选试验药物拟适用的患者人群，并且在试验期间应保证患者病情稳定。

不能全部为年轻小伙！

BE试验----给药方法

- ❖ 单次给药研究----通常推荐！
- ❖ 稳态研究----有时出于安全性考虑，需入选正在进行治疗，且治疗不可间断的患者时，可在多次给药达稳态后进行等效性研究。

BE试验----餐后生物等效性研究

为考察食物的影响，有时需要进行餐后生物等效性研究！

对于口服常释制剂，通常需进行空腹和餐后生物等效性试验。但是当参比制剂说明书中明确说明该药物仅可空腹服用（饭前1小时或饭后2小时服用）时，则可不进行餐后试验。

对于仅能与食物同服的口服常释制剂，除了空腹服用可能有严重安全性方面风险的情况外，均建议进行空腹和餐后两种条件下的生物等效性试验。如有资料充分说明空腹服药可能有严重安全性风险，则仅需进行餐后生物等效性试验。

对于口服调释制剂，建议进行空腹和餐后生物等效性试验。

BE试验----评价参数

- ❖ 1. 吸收速度---- C_{max} , T_{max}
- ❖ 2. 吸收程度/总暴露量
 单次给药研究, AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$
 多次给药稳态研究, $AUC_{0-\tau}$
- ❖ 3. 部分暴露量



逆水行舟 不进
 则退！
 一致性评价分秒
 必争！