

附件

仿制药质量与疗效一致性评价工作中 改剂型药品（普通口服固体制剂）评价一般考虑 （征求意见稿）

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）以及《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）和《普通口服固体制剂参比制剂选择和确定指导原则》等多个技术指导原则，本文是上述指导原则的补充文件。

改剂型药品是指该剂型在美国、欧盟或日本均未获准上市，或无法确定同剂型参比制剂的药品。

本文件适用于仿制药质量和疗效一致性评价工作中普通口服固体制剂改剂型且不改变给药途径药品的评价，包括但不限于本文件中描述的内容。

一、概述

普通口服固体制剂改剂型药品，从药代动力学角度可分为不显著改变药代动力学行为和改变药代动力学行为两类。

本文所指的不显著改变药代动力学行为的改变剂型，包括片

剂（普通片、吞服给药分散片、咀嚼片等）、胶囊剂（硬胶囊和软胶囊）、干混悬剂和颗粒剂（混悬型）等剂型间的改变，肠溶片剂与肠溶胶囊间改变。改变药代动力学行为的改变剂型，包括：普通口服固体制剂改为缓控释制剂、普通口服固体制剂与速释制剂间的改变。

二、评价内容

（一）改剂型的科学性和合理性

从药物的理化性质、生物学性质、临床需要、患者的依从性、药物经济学、与原研剂型参比制剂的优劣比较等方面分析论证改剂型药品的科学性、合理性和必要性。

（二）药学评价

与原研剂型参比制剂系统进行对比试验，评价两者的异同与优劣。改剂型药品质量应与原研剂型参比制剂质量相当。评价内容主要包括以下几个方面：

1.处方筛选与工艺优化：对照原研剂型参比制剂与所改剂型的要求，进行处方筛选、生产工艺优化，包装材料选择与验证。

2.原辅料的控制：

2.1 分析检测原料药的关键理化特性（如：晶型、不同 pH 条件下溶解度、粒度与粒度分布、pKa、logP 等）；原料药和辅料的相容性试验及结果。

2.2 分析检测辅料与制剂性能相关的关键特性。

3.质量控制：系统分析比较与原研剂型参比制剂质量差异，重点关注：药物在多介质中的溶出曲线；杂质谱与杂质含量，如

有新增杂质应进行结构确证、杂质定量测定与毒性水平研究；反映剂型特点的其他关键项目。

4.稳定性试验：重点关注性状、溶出曲线、有关物质（特别是新增杂质）、含量测定等项目。

（三）生物等效性试验或临床试验

以生物等效为立题依据且不显著改变药代动力学行为的改剂型药品，应与原研剂型参比制剂进行生物等效性试验。

改变药代动力学行为的改剂型药品，建议与原研剂型参比制剂进行相对生物利用度研究及临床试验。

三、其他

其他未尽事宜请参照国家食品药品监督管理总局《关于发布化学药品新注册分类申报资料要求（试行）的通告》（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》（2016 年第 120 号）、《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》（国家食品药品监督管理总局通告 2016 年第 61 号）和《仿制药质量和疗效一致性评价临床有效性试验一般考虑》（待发）等有关文件进行。