



中国新药注册与审评技术双年鉴

2016-2017

中国新药杂志 组织编写
韩 培 主 编

中国医药科技出版社

中国新药注册与审评技术双年鉴 2016—2017

中国新药杂志 组织编写
韩 培 主 编

中国医药科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

中国新药注册与审评技术双年鉴. 2016 - 2017/韩培主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2018. 5
ISBN 978 - 7 - 5214 - 0201 - 8

I. ①中… II. ①韩… III. ①新药—注册—中国 - 2016 - 2017 - 年鉴②新药—评价—中国 - 2016 - 2017 - 年鉴 IV. ①R951 - 54

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 075841 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 诚达誉高

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 [www. cmstp. com](http://www.cmstp.com)

规格 889 × 1194mm ¹/₁₆

印张 26¹/₄

字数 880 千字

版次 2018 年 5 月第 1 版

印次 2018 年 5 月第 1 次印刷

印刷 三河市万龙印装有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5214 - 0201 - 8

定价 158.00 元

版权所有 盗版必究

举报电话: 010 - 62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

前 言

《中国新药杂志》伴随改革开放的步伐已经走过了 27 年的历程，忠实记录了我国新药研发与注册审评的历史。从新药政策制定前的学术讨论到新药注册审评的技术指导，再到新药研发的市场分析、专利策略、质量标准、工艺技术，还有临床试验设计和新药上市后的再评价等，涵盖了新药研发整个产业链的信息。《中国新药杂志》与药品审评中心联合主持过国家食品药品监督管理局的研究课题“中国新药研发与注册 30 年研究报告”，组织编写了我国首个“中国药品审评年度报告（2009）”。

自 2016 年起《中国新药杂志》开始编纂《中国新药注册审评技术》，每两年出版一次，受到业界广泛欢迎。本书汇集了 2016—2017 年中国新药杂志上发表的注册审评相关论文，包含了政策制定的思路、注册审评的指导原则、新药研发与注册审评的前沿技术，并更名为《中国新药注册与审评技术双年鉴（2016—2017）》。

本书的大多数作者来自国家食品药品监督管理局药品审评中心，还有一部分来自中国食品药品检定研究院，以及大学、科研单位、临床试验机构等。全书分三个主题，注册与审评管理、临床前研究审评技术、临床研究审评技术。本书附录列有 2016—2017 年国家食品药品监督管理局发布的新药注册审评相关文件目录，2016—2017 年度国家食品药品监督管理局药品审评中心发布的药品审评年度报告。

本书具有专业性、政策性、时效性、实用性的特点，对从事新药研发、新药注册、新药审评、临床应用的专业人员具有一定的参考意义。

本书策划刘博文，编辑杨青、罗娟、王宇梅、赵文锐，排版吕华，校对石卓琪，在本书编写过程中付出了大量心血，特向他们表示感谢。

由于本书编写时间紧迫，难免存在一些遗漏或不足之处，敬请广大读者批评指正。

韩 培
2018 年 3 月 30 日

目 录

注册与审评管理

激励创新药物研发的政策导向——2017 中国创新药高峰论坛暨中国新药杂志编委会讲话	许嘉齐 (2)
我国《药品注册管理办法》修订工作及有关思考	张晓东, 王庆利, 周跃华, 等 (4)
药品审评中心解决化学仿制药注册申请积压工作汇总及分析	陈 新, 黄清竹, 温宝书 (7)
近年我国化药创新药注册申请情况分析	张晓东, 王宏亮, 杨志敏 (13)
化学仿制药新法规对研发及注册管理的影响分析	蒋 煜 (17)
全球卫生治理下的《与贸易相关的知识产权协定》中弹性条款与药品可及性问题研究	王 丹, 赵英希, 唐 昆 (23)
解决药物可及性的组合策略初探	耿文军, 吴 斌, 邓声菊, 等 (30)
美国突破性治疗及其对我国新药审评的启示	袁 林, 邵明立 (33)
关于医疗机构中药制剂向中药新药转化的思考	李 灿, 丁建华, 刘 春, 等 (37)
药品审评专家咨询制度研究与改革建议	史继峰, 陈韬卉 (40)
日本医药品医疗器械综合机构咨询制度及对我国的启示	宋琳琳, 邢 花 (46)
美国 FDA 药品审评保密政策及启示	袁 林, 邵明立 (49)
药物临床试验数据公开制度研究及启示	杨 莉, 田丽娟, 林 琳 (52)
我国新药优先审评模式研究	丁锦希, 李苏菊, 姚雪芳, 等 (59)
欧盟的优先药物激励制度研究	邵 蓉, 孙海顺, 颜建周, 等 (64)
美国药品审评正式争议解决程序评介及对我国的启示	耿晓雅, 魏天颖, 马 坤 (69)
成人用药数据外推至儿科人群的技术要求及审评考虑	孙艳喆, 耿 莹, 赵德恒, 等 (75)
国外儿科药物研发的监管要求和研发策略	黄芳华, 王庆利, Jim Ridings, 等 (79)

临床前研究审评技术

非临床安全性评价	(88)
儿科用药非临床安全性评价中方案设计的策略	孙祖越, 周 莉 (88)
对儿科药物开发的非临床安全性评价的考虑	黄芳华, 王庆利, Jim Ridings, 等 (96)
非临床安全性评价中离乳前给药的幼龄动物分组设计	周 莉, 孙祖越 (102)
幼龄动物毒理学研究: 试验设计、实施和结果分析	黄芳华, 王庆利, Jim Ridings, 等 (107)
组织交叉反应试验在非临床安全性评价中的应用及案例分析	余珊珊, 王海学, 胡晓敏, 等 (116)
药物雄性生殖毒性评价考虑要点及 FDA 相关指导原则介绍	张立将, 黄芳华, 王庆利, 等 (120)
对 CFDA 新版《药物刺激性研究技术指导原则》的解读及改进建议	金 毅 (125)
心脏安全药理学评价新策略	胡晓敏, 张子腾, 宗 英, 等 (128)
直接抗丙肝病毒新药中的生殖毒性研究评价	于春荣, 笪红远, 单晓蕾, 等 (134)
直接抗丙肝病毒新药的致癌性研究评价	于春荣, 笪红远, 王庆利 (138)
化学药物审评	(142)
关于我国化学药品技术指导原则体系有关问题的探讨	姜典卓 (142)
改良型新药非临床研究的一般考虑及需要关注的问题	戴学栋, 孙 涛, 黄芳华, 等 (145)

化学仿制药新申报资料要求简介	黄晓龙 (151)
化学药品注册中对照品的技术要求	任连杰, 张 宁, 陈 震 (156)
关于化学药品注册批量问题的探讨	王宏亮, 陈 震 (161)
对药用辅料与药品关联审评审批申报资料要求的解读与思考	任连杰, 马玉楠, 蒋 煜, 等 (167)
制备工艺和过程控制对合成多肽药物有关物质的影响	胡玉玺, 蒋 煜, 韩天娇 (173)
皮肤科药物研发中的若干问题解析	张星一, 田 娜 (178)
皮肤外用半固体制剂体外透皮吸收对比试验常见问题分析	田 洁 (183)
印度生物仿制药监管政策分析	刘 亮, 楼铁柱 (185)
美国仿制药审评审批制度的经验分析与研究	雷继峰, 杨建红 (188)
生物药物审评	(197)
生物制品质量标准研究与建立一般原则的探讨	李 敏, 常卫红 (197)
从“质量源于设计”角度浅谈多糖-蛋白结合疫苗药学研发的考虑	李 敏, 许嘉齐 (203)
基因改构减毒活疫苗环境影响分析的考虑	陈庆华, 李 敏, 罗建辉, 等 (207)
双特异性抗体药物非临床研究的考虑要点	闫莉萍, 张 旻, 王庆利, 等 (210)
抗肿瘤抗体耦联药物非临床药理毒理研究的考虑要点	闫莉萍, 王海学, 王庆利 (215)
微生物药物生产工艺研究的基本考虑	刘宗英, 马 磊 (219)
欧盟生物类似药注册监管政策实施效果及启示	陈永法, 伍 琳 (223)
FDA 证明生物类似药与参照药可互换的考虑要点	胡晓敏, 宗 英, 高晨燕, 等 (228)
浅谈美国 FDA 有关疫苗的加速审批及动物法则	陈庆华, 罗建辉, 王佑春 (233)
中药审评	(238)
中药新药研发策略分析	王 停, 周 刚, 赵保胜, 等 (238)
试谈中药新药质量标准制定的整体思路	张永文 (243)
关于中成药说明书成分项表述的思考	韩 炜, 周跃华 (247)
中药新药注册生产现场检查案例分析及建议	贾 娜, 曹 轶, 李 乐 (250)
近年申请注册的中药新药生殖毒性研究情况及有关问题分析	张晓东 (254)

临床研究审评技术

临床试验设计	(259)
药物临床试验中的安全评价	曹 烨, 万帮喜 (259)
我国药品监管中的生物统计学技术审评	王 骏, 曾 新, 潘建红, 等 (264)
新药临床开发过程中性别差异影响的考虑和研究策略	魏敏吉, 赵德恒, 王水强, 等 (267)
基于儿童用药供需平衡的儿科药物临床试验状况评价	刘靖杰, 杨 悦 (271)
浅谈新法规实施对疫苗临床试验的影响及挑战	黎明强, 吕榜军, 覃彦香 (275)
人乳头瘤病毒疫苗国外注册的关键性临床试验简介	艾 星, 王朝云, 杨志敏, 等 (278)
毒性中药复方临床安全性再评价的思考	严 妍, 吴 娟, 焦月华, 等 (283)
药物临床试验中疗效评价指标及常见评价方法	刘炳林 (287)
适应性设计在新药临床试验中的应用	肖意可, 胡飞芳, 刘中强, 等 (290)
《中药新药治疗恶性肿瘤临床研究技术指导原则》修订过程及解析	李 杰, 林洪生 (293)
对于《中药、天然药物治疗女性更年期综合征临床研究技术指导原则》的考虑和分析	裴小静, 杨 娜 (297)
关注中药新药临床研究中的心脏安全性	朱贤慧, 刘炳林, 唐健元, 等 (299)
对《中药新药治疗中风临床研究技术指导原则》中疗效评估的解读	石 进, 王科花 (303)
中成药治疗功能性消化不良临床试验方案及研究病历设计和实施	李 博, 赵迎盼, 高 蕊, 等 (305)
中药新药临床试验报告撰写常见问题分析	薛斐然 (310)

临床试验管理	(312)
我国药物临床试验监督和管理的方法探讨	高建超, 黄云虹, 杨 焕, 等 (312)
药物临床试验机构风险管理模式探讨	黄一玲, 许 莉, 康 健, 等 (315)
中药新药 I 期临床试验病房管理及护理	黄淑云, 吴 萍, 赵兰英, 等 (320)
中药临床研究 ARO – CRO 项目管理运行模式探讨	李 睿, 唐旭东, 陆 芳, 等 (323)
对欧盟临床试验法规 Reg. (EU) No 536/2014 的解读与思考	魏芬芳, 孙宇昕, 冷金诺, 等 (326)
公众对临床研究认知的调查分析及培训方案探讨	徐 岩, 张晓方, 李海燕, 等 (332)
药物临床试验中的知情同意常见问题及分析	赵淑华, 刘晓红, 傅志英, 等 (336)
药物临床试验痴呆弱势群体与权益保障伦理学问题研究	曾令烽, 刘 军, 潘建科, 等 (339)
临床研究中艾滋病受试者权益保护的主要问题和对策	郑 君, 杨志云, 李 鑫, 等 (344)
创新药物临床试验风险与受试者保护	钟 皎, 王丽萍 (349)
关于在药物临床试验过程中保护精神类受试者权益的考虑	常麦会, 耿 莹, 赵德恒, 等 (351)
专职药师在临床试验用药品管理中的重要作用	唐铭婧, 梅和坤, 江学维, 等 (354)
研究者发起的临床研究的风险评估及伦理审查	江学维, 曹 江, 梁蓓蓓, 等 (357)
《国家食品药品监督管理总局关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告》解读	彭 朋, 元唯安, 胡蕙慧, 等 (361)
全过程质量管理对新药临床研究的重要性与方法论	金迪蒂, 郝华珍, 张静梅, 蔡绪柳 (364)
美国 FDCA 框架下临床研究者造假的刑事责任研究	袁 丽, 杨 悦 (367)
国际多中心临床试验监管指南研究报告	张晓方, 黄 丹, 王翔宇, 等 (373)

附 录

2016 年国家食品药品监督管理总局下发的注册审评文件目录	(380)
2017 年国家食品药品监督管理总局下发的注册审评文件目录	(384)
2016 年度药品审评报告	(389)
2017 年度药品审评报告	(401)

注册与审评管理

激励创新药物研发的政策导向

——2017 中国创新药高峰论坛暨中国新药杂志编委会讲话

许嘉齐

(国家食品药品监督管理总局药品审评中心, 北京 100038)

如果我们鼓励药物研发创新的制度不能尽快建立, 何谈中国制药产业的创新发展! 如果我们鼓励药物研发创新的具体制度没有竞争力, 何谈激发中国科学家、企业家的创造力! 如果我们鼓励药物研发创新的具体制度依然封闭、没有开放度, 何谈中国成为全球创新的策源地! 何谈中国制药产业走向国际! 如果我们鼓励药物研发创新的具体制度没有与新一轮科技革命、产业变革紧密结合, 何谈抓住千载难逢的历史发展新机遇! 何谈保障公众利益、建设健康中国!

著名经济学家许小年教授演讲说中国陷入了中等收入陷阱。这引发我们深思, 中国制药产业能否从现在的中高速发展走向国际制药产业的中高端, 这是一个巨大挑战。中国制药产业要避免陷入中等收入陷阱, 首先要避免陷入发展制度的陷阱。做好发展政策、制度的创新, 是我们大家当前共同的重大任务和使命。

创新驱动是国家命运所系, 创新是国家发展战略的核心。如何将十八大确定的实施创新驱动发展战略落实到制药产业转型升级发展的过程中, 应该是我们所有药品从业者的责任。

从国家的层面来看, 一个产业内生性的创新通常是由5个方面推动的。一是技术发展驱动的创新; 二是市场需求驱动的创新; 三是企业家精神驱动的创新; 四是各种管理方式、商业模式驱动的创新; 五是政府制定各种政策、制度驱动的创新。回顾和评估中国制药产业的发展, 我们深刻感受到政策、制度的作用对于引导产业走上创新驱动发展之路是多么的重要。

1 低水平重复申报、重复建设根源何在?

当前制药产业发展的瓶颈和存在的问题人人皆知。从1994年国办发文整顿医药市场, 防止低水平仿制药品的重复大量申报。但直到2013年, 我们依然看到有大量重复申报品种。甲磺酸伊马替申报60余家、埃索美拉唑超过100家、布洛芬注射液也超过100家, 2028年才专利到期的第一代治疗丙肝药物索非布韦已经报了18家, 重复品种之多、浪费专资金之严重, 令人瞠目结舌。为什么这么多重复申报? 为什么不能走创新之路?

仿制药重复申报的问题表面看是企业多、产业结构不

合理, 同质化严重造成的, 深层次原因是药品质量不高。再深入剖析, 是什么导致了药品质量不高呢? 是我们审评审批质量标准不高。审评审批质量标准不高, 主要是我国药品标准体系没有与国际标准接轨, 国内的制药产业没有融入国际制药产业中; 为什么不与国际标准接轨? 许多人认为中国制药企业研发实力还不够, 提高标准会倒下一批企业; 许多企业认为, 中国医药市场容量大, 现在的重复申报品种的发展模式, 企业日子过得很好, 每年保持两位数的增长, 干嘛要创新? 许多科研院所、企业人员也反问, 在中国搞药物创新, 能得到回报吗? 这些现象的产生和存在的问题, 显然不是因为我们中国的企业家创新精神不够, 不是因为中国的企业拒绝接受全球先进技术进入我们的市场, 更不是因为我们的市场需求不足, 而是由于我们在政策、制度的制定和引领产业发展上做的还不够, 毕井泉局长所提的“让良药走遍天下, 让劣药寸步难行”的行业氛围还未形成, 创新驱动发展战略还未落实。

当市场失灵时, 政府应出手干预和引导, 对阻碍产业创新发展的的问题, 我们要有针对性地推进制度改革, 遵循药物研发的规律、市场规律和创新规律, 破除制约药物创新的各种障碍和制度藩篱, 做国家创新驱动发展战略的参与者, 做企业创新的服务者, 做科技创新的保护者和市场秩序的维护者。

2 新形势下的历史机遇

历史上, 中国曾多次与科学革命失之交臂。当今, 中国又面临着“三千年未有之大变局”这样前所未有的新的历史机遇。

第一, 生命科学在人类知识体系中的地位发生了革命性的变化。科学研究从物质科学正向生命科学聚焦, 生命科学从边缘走向人类知识体系的中心。这种由生命科学带给制药产业和医药领域完全不同于过去经济社会发展模式的变革, 引导技术进步发展态势、路径剧变, 第四次工业革命正在兴起。作为从业者, 应顺应科技革命和产业变革的新形势、新机遇, 推动政策制度完善, 为科学家、企业家和创新者提供更好的创新条件和制度保障。

第二, 近40年来中国快速形成了完整的制药产业体系, 制药产业发展实力显著增强; 研发投入增加, 科技型、

研发型、创新型企业不断涌现；“国家队”科学家创新研发能力大幅提高，回国创业海外科学家越来越多，全球创新人才看好中国，药物创新风起云涌。

第三，国家集中力量办大事和市场配置资源的有机结合的体制、机制，为创新发展提供了很好的保障。国家科技重大专项用国家力量引领产业创新，把创新变成国家的意志，把创新变成产业发展的共识，大量民间资本进入医药产业，为药物创新发展提供了资金保障。

当下，制药产业应牢牢抓住这一历史性发展机遇，让创新成为国家意志和全行业的共同行动，走出一条从人才强、科技强到产业强、经济强、国家强的发展新路径，为我国制药产业未来十几年乃至更长时间的发展创造一个新的增长周期，为公众用药提供更好地保障。

3 创新发展逻辑下的药品审评审批制度改革

现有药品审评与监管体制机制已不适应第四次工业革命兴起，新技术、新产品、新业态不断涌现带来的新变化。如何在创新发展的逻辑下推进药品审评审批制度改革？需要用制度改革的方法去突破存在的瓶颈，要面向全球药物研发前沿，找准方向，深化改革，进一步扩大开放；要有国际视野、应用全球资源推动我国药物创新。更重要的是，要强化激励，让创新者获益、让创新者有地位。在推进药品审评审批制度改革中，完善和发展现有药品监管制度，推进药品治理体系和治理能力现代化，系统、整体、协同地推进各项制度改革。与此同时，必须坚持实施鼓励创新，保护创新药权益与促进专利到期药品的仿制生产，降低公众用药负担并行的政策，让我们 13 亿老百姓有更多的获得感，受益于改革，保障公众用药，提高药品可及性。

2015 年“44 号文件”只是这一次药品审评审批改革的 1.0 版，它以解决药品注册申请积压为改革的突破口，以鼓励创新、提高药品质量为改革的核心。在解决注册申请积压的同时，药审中心围绕国务院和总局党组确定的改革目标进行了深层次的改革，建立并推进适应症团队审评、项目管理人制度、专家公开咨询制度、优先审评制度、有条件批准制度和审评信息公开制度等等，不断加强技术指南和标准体系建设，提升审评质量。2017 年 5 月总局又发布了 4 个鼓励药物研发创新的征求意见稿，我认为这是改革的 2.0 版。有人说现在政策出得太快太多，跟不上改革了。我们应该清醒的意识到其实我们对全球制药产业的变革发展认知还很不足，如不快速推进改革，新的发展历史机遇很可能就会丧失，最终受损失的是中国患者和整个制药产业！考验我们的是，能否准确抓住全球发展机遇，学习他国的经验教训避免各种问题。

德勤会计师事务所新近统计了 12 个大企业，得出的结论是，一个创新药的整个研发过程平均花费 15.4 亿美金，

用时 14 年，而收益率从 2010 年的 10.4%，降到 2016 年的 3.7%。研发管线严重短缺会影响到未来 FDA 批准新药的速度。这些说明，现有的药物研发方式存在严重问题，现有的药物研发与药品生产销售发展模式难以为继，不能保障公众用药的可及性，这是全球需要解决的问题。

改革永无止境，发展创新永无止境，提高国家竞争力永无止境，2.0 版制度以后还有 3.0、4.0 版的改革。

4 专利链接与专利补偿制度

国外从上世纪八十年代开始通过实施专利链接与补偿制度，以维护药物研发秩序、激励药物研发创新，这一制度使得跨国企业拥有持续研发新药的动力，在保护创新者、激励创新者方面，专利补偿制度比其他制度更重要。时至今日，专利补偿制度如果还不能纳入我国专利法律体系，将会对我国未来药物创新发展造成重大影响。

据药渡医药信息统计，2009 年至今，我国有 112 个正在研发的创新药。按照“正常”的药物研发过程预计，如果没有专利补偿制度，这 112 个新药中大约 80% 的品种专利到期时还未上市，大约 16% 的品种上市后专利保护期已不到 3 年，仅有 2 个品种上市后仍有 3 年以上的专利保护期。另据统计，我国新药上市后专利保护期剩余时间平均 8 年，而美国由于设立了专利补偿制度，新药上市后给予补偿，可使专利保护时间达 14 年。由此可见，我国在专利制度上对创新药物没有专利补偿的制度，使得中国制药企业的药物创新在起跑时就输给美欧日企业。

“十二五”重大专项支持产品苯烯莫德，这是国际银屑病外用药物皮肤治疗领域三十年来的重大突破。由于其与现有银屑病治疗药物相比有缓解期长、复发率低的特点，引起了国内外制药界同行的高度关注，国际行业巨头公司等分别提出了合作或收购苯烯莫德的要求。由于我国没有专利补偿制度，苯烯莫德即使 2017 即在国内上市，也仅有 6 年（专利至 2023 年到期）的专利保护期，这让这个产品怎么在市场上获益？怎么能让中国制药企业发展？怎么与国际企业竞争？

5 实施专利补偿制度利大于弊

有人认为实施专利补偿仅仅有利于跨国企业，会延长专利药品保护期，不利于仿制药提早上市，影响公众用药；现在实施专利补偿制度的时机不成熟，等国内企业药物创新形成规模了，才适于建立专利补偿制度。

这种说法是否如同我国改革开放初期时的争论：先别开放国门，等待我国经济发展了、市场做大了，我们再打开国门，否则，中国市场全被跨国公司占领了。对于保障公众用药的可及性，我们完全可以采取多种政策措施解决，但是，以牺牲历史发展机遇、不能给予创新者以制度的保

障和激励,延迟我国创新药物发展、延缓创新企业成长作为代价,实在为“拣了芝麻丢了西瓜”,可能成为历史性的失误。在工作实践中,由于我国没有专利补偿制度,我们遇到有的创新者被迫到欧美市场申请创新药物研发,有的创新者卖掉专利给跨国公司。如果创新者、创新药在中国不能获得利益,那么中国的创新者、创新药就会跑到国外。创新是在开放中相互竞争而形成的。无论国内国外,科学家、创新者们互相启发,你中有我,我中有你,跨国公司都是在竞争中成长起来的。历史告诉我们,凡是关起门来搞创新的,没有成功的。我们是不是可以说,现有的跨国公司不会因为在中国得不到专利补偿而受到大的影响,但中国的创新药制药企业却会因为没有专利补偿而难以茁壮成长。实施专利补偿制度,让跨国公司有“锦上添花之美”、让中国创新企业获得“雪中送炭之需”,采纳这样的制度何乐而不为呢?即使从有利于仿制药企业发展来看,我国也需要全球的新药进来成为仿制的对象。另有数据统计,2001年到2016年美国上市的433个药品,目前我国上市的品种只有133个,这既影响到我国仿制药的仿制质量,也增加了仿制药仿制的成本。总之,改革需要成本,现在实施专利补偿制度利大于弊。

6 DMF 制度是建立一个企业间的责任体系,是促进专业化生产分工、建立全球配置资源的市场

DMF是现代制药产业体系建设中必须的制度。目前“关联审评”这个词没有体现出这个制度的核心内涵。DMF首先是企业间相互认证,相互控制质量风险,相互推进诚信,是共同治理市场与保障药品质量的制度。制剂企业对

原料药企业的质量管理体系要有评估,原料药企业对制剂企业的质量管理体系也要有评估,符合要求的才会相互选择使用,每年要进行审计,以保证所用原料药的质量;包材、辅料企业也是如此。DMF促进了专业化分工,又解决了企业在合作过程中担心技术与商业秘密泄露的问题。DMF建立了一个全球配置资源的市场,建立了全球相互供应辅料包材、原料制剂,共同担负产品质量责任的体系。DMF大幅提高审评效率,促进中国制药走出去。

7 建立激励创新药物研发的政策机不可失

现行的药品审评制度、评价方式方法是第三次工业革命的产物,已经不能适应正在到来的第四次工业革命,面对新科技革命和产业变革已经显得捉襟见肘。

当下,我们要有壮士断腕的决心和勇气,坚定改革,抓住机遇、鼓励创新,通过改革审评审批制度,让创新的活力竞相迸发。如果我们鼓励药物研发创新的制度不能尽快建立,何谈中国制药产业的创新发展!如果我们鼓励药物研发创新的具体制度没有竞争力,何谈激发中国科学家、企业家的创造力!如果我们鼓励药物研发创新的具体制度依然封闭、没有开放度,何谈中国成为全球创新的策源地!何谈中国制药产业走向国际!如果我们鼓励药物研发创新的具体制度没有与新一轮科技革命、产业变革紧密结合,何谈抓住千载难逢的历史发展新机遇!何谈保障公众利益、建设健康中国!

谢谢大家!

我国《药品注册管理办法》修订工作及有关思考

张晓东,王庆利,周跃华,杨志敏

(国家食品药品监督管理总局药品审评中心,北京100038)

摘要 介绍我国《药品注册管理办法》的制修订历程以及当前修订工作的具体情况,阐述了笔者对当前修订工作的若干分析和思考。

《药品注册管理办法》是我国药品研发和注册管理领域的一部基础法规。随着医药科技和产业的发展,我国的药品监管法规体系不断完善,《药品注册管理办法》也经历了从无到有、逐步完善的过程。本文拟对我国《药品注册管理办法》的制修订历程以及当前的修订工作进行介绍,并提出若干思考和分析,以飨读者。

1 我国《药品注册管理办法》制修订历程^[1]

我国《药品注册管理办法》的最初雏形可追溯至1979年卫生部与国家医药管理局共同制定并颁布试行的《新药管理办法》。该《办法》对新药的定义、新药的分类、新药审批的资料要求及临床试验手续等进行了明确,还规定新

药要由卫生部审批。但限于当时的管理水平以及配套制度的欠缺,那时制订的法规并未能得到切实地落实执行。

1985年7月,《中华人民共和国药品管理法》(以下简称《药品管理法》)正式施行,第一次将药品审批制度以国家法律形式固定下来。同年,卫生部根据《药品管理法》中关于新药和新生物制品审批的规定,制定颁布了《新药审批办法》和《新生物制品审批办法》,全国从此开始实行新药统一审批的管理模式。之后,卫生部还相继颁布实施了《仿制药品审批办法》《进口药品管理办法》《新药保护和技术转让的规定》等与药品审批有关的规章。1987年,卫生部对《新药审批办法》中有关中药问题做了补充规定和说明。1988年,卫生部颁布了《关于新药审批管理若干补充规定》。1992年,卫生部发布《关于药品审批管理若干问题的通知》,再次对中药部分做了修订和补充规定。

1998年国家药品监督管理局(SDA)成立,对上述《新药审批办法》《新生物制品审批办法》《仿制药品审批办法》《进口药品管理办法》《新药保护和技术转让的规定》等5个规章进行了修订完善,并于1999年5月1日开始实施。

2002年12月,为适应新修订的《药品管理法》《药品管理法实施条例》以及我国加入世贸组织(WTO)的需要,SDA全面整合药品注册管理相关规章制度,颁布施行了《药品注册管理办法》(试行),明确了“药品注册”的法规概念,并将仿制药注册审批权限上收至国家层面。

2005年2月,为适应新施行的《中华人民共和国行政许可法》,进一步鼓励药物研发创新,国家食品药品监督管理局(SFDA)颁布了新修订的《药品注册管理办法》,并于2005年5月1日开始正式施行。

2007年7月,针对当时药品注册管理工作中暴露出来的问题,以及2005年版《药品注册管理办法》本身存在的不足,再次修订的《药品注册管理办法》颁布,并从2007年10月1日开始执行。根据新修订的《药品注册管理办法》,SFDA又于2008—2009年颁布实施了《中药注册管理补充规定》《新药注册特殊审批管理规定》《药品注册现场检查管理规定》等配套法规。

2013年11月,国家食品药品监督管理局(CFDA)发布《关于征求〈药品注册管理办法〉修正案意见的通知》。修正案对2007年版《药品注册管理办法》中不符合当时形势及要求的内容进行了修订,主要包括增加鼓励药物创新的条款、修订与专利法衔接的条款、完善监测期管理相关条款、调整仿制药注册生产现场检查程序等几个方面^[2]。2014年2月,根据征集的意见和建议修订完善后的《药品注册管理办法(修改草案)》在中国政府法制信息网公开征求意见^[3]。虽然此次修改草案征求意见后没有正式发布实施,但为后续修订工作奠定了一定的基础。

2 当前我国《药品注册管理办法》修订工作

2007年版《药品注册管理办法》的实施有力推动了我国医药产业的发展,提升了我国药品监管的国际认同度和影响力。但随着药品研发全球化趋势的加剧和我国医药产业的快速发展,现行办法的立法思路和诸多规定已不能适应当前药物创新发展和注册监管的要求。

鉴于上述实际,结合药品审评审批制度改革要求,CFDA于2015年4月再次启动了对现行2007年版《药品注册管理办法》的修订工作,成立了由CFDA药化注册司牵头,法制司、药审中心、核查中心、投诉举报和受理中心以及中国食品药品检定研究院参与的专项工作小组,研究确定了修订的原则、目标和总体思路。2015年12月,专项工作小组在前期工作基础上,结合《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)和《国家食品药品监督管理局关于药品注册审评审批若干政策的公告》(2015年第230号)要求,起草形成了修订稿初稿。2016年1月开始,修订专项工作小组召集相关省局、行业协会及学术界、工业界代表召开研讨会和座谈会十余次,期间不断征求意见,修改完善,数易其稿。2016年7月22日,CFDA在官方网站公开征求《药品注册管理办法(修订稿)》(主体文件)意见^[4]。2016年8月底开始,修订专项工作小组根据征集到的意见,组织相关人员召开了多次修订工作会,并做进一步完善。2016年10月份形成审议稿,并梳理了修订过程中重点关注和存在争议的问题,后续的配套文件起草制定及审议返修等工作也持续抓紧推进。

此次修订工作对既往国内药品注册管理的理念、思路以及程序设计等都进行了较大调整和改革,将国际上通行的药物临床试验管理机制、鼓励创新和仿制药质量提高机制、药品全生命周期管理理念等体现在修订稿中。确立了管理办法的整体框架是主体文件加配套文件,既保证政策的延续性,又保留一定的可调整空间。从公开的主体文件修订稿征求意见稿来看,主要修订内容包括以下几个方面。

2.1 改革“药物创新”的定义

由“成分论”和“新化合物论”转为“以临床价值为导向的药物创新”,并相应地体现在注册分类和审评审批原则的调整中。

2.2 构建新的药物临床试验管理机制

将仿制药生物等效性试验改为备案审查制;对于创新药,通过建立探索性新药(investigational new drug, IND)机制,探索更为国际化和符合新药研发规律的临床试验管理机制。

2.3 引入药品上市许可持有人制度

衔接药品上市许可持有人制度试点工作,引入药品上

注册与审评管理

市许可管理模式。将药品上市许可与生产许可分离，旨在鼓励创新，并从源头上扼制药品研发的低水平重复。

2.4 明确仿制药和生物类似药的审批标准

明确了仿制药和生物类似药的上市标准是“与原研药质量和疗效的一致或类似”，为后续开展仿制药质量和疗效一致性评价，以及建立橙皮书制度奠定法律基础。

2.5 改革优先审评机制

根据临床需求和药品特点设立优先审评制度，改变原来主要将注册分类作为特殊审批程序设定依据的做法。

2.6 强化沟通交流

引入审评机构项目管理和申请人药品注册专员概念，改革申请人（包括研究者）与药品审评机构间的沟通交流制度，将沟通交流贯穿于药品研发注册的全过程。拟通过沟通交流解决技术资料补充、临床试验分期批准、重大关键技术问题共商等注册环节中的问题。

2.7 确立药品全生命周期管理理念

调整了药品注册受理、初步审查、注册现场检查、注册检验、补充资料等环节的节点设置和操作模式，以及药品再注册相关的规定，引入药品注册原始编号制度、年度报告制度，新增了药品日常监管与注册工作衔接、上市后安全性问题及备案信息管理等条款内容，以确立药品全生命周期管理的理念。

3 分析和思考

《药品注册管理办法》修订是药品研发行业和注册管理领域的重大事件，是从源头改革药品监管理念和思路的重大举措，也是我国药品监管史上的里程碑事件，其重要性不言而喻。笔者结合参与修订工作的体会，谈谈以下几点分析和思考。

3.1 顶层设计和立法逻辑确立至关重要

《药品注册管理办法》作为一部涉及行业源头监管的部门规章，对整个药品监管的理念和政策方向确立有着举足轻重的作用，在整个行业监管法规体系中扮演着重要角色。因此，其修订工作需要从利于行业整体监管、保障公众用药、规范研发和管理、鼓励创新、引导产业良性发展等功能定位上，由一定层级的主管部门结合行业实际，从长计议，在宏观上做好顶层设计，明确立法的逻辑。需要明晰药品注册管理的基本原则和目标的是什么，管理的关键环节和核心节点在哪里，当下改革的大方向和趋势是什么，最后形成怎样的管理体系。这是开展《药品注册管理办法》修订工作的前提。

3.2 精准研判问题有利于明确目标

大到整个药品审评审批制度改革，小到具体注册管理法规修订，起因都是由于既有制度已无法适应现实需求，要改要修的就是无法适应现实需求之处。本次《药品注册

管理办法》修订工作亦是如此。因此，需要仔细思考、调研、分析、总结当前药品注册管理面临的具体问题是什么，管理工作的难点和症结在哪里，既有制度体系是如何不能适应现实需求的。清晰研判了上述问题，才能把握修订工作的目标。单从药品审评工作来看，现行注册管理办法下，药品审评工作存在国家与地方分离，行政与技术割裂，以及受理、核查、检验、审评、审批、上市后监测等各环节“碎片化”管理的问题，导致药品审评审批工作效率与质量不高，责权不清，沟通不畅，鼓励创新不足，研发水平低下。所以，此次修订工作的目标就是要对现行药品注册管理体系进行重构，要从根本上解决国内药品注册管理存在的上述体制性、机制性的矛盾和问题。

3.3 不确定因素增加了修订工作难度

此次《药品注册管理办法》修订工作是当前我国药品审评审批制度改革的重点工作之一，既要顺应改革大趋势，又要在诸多具体政策措施层面引领改革。本次药品审评审批制度改革的目标明确，力度空前，阶段性成果明显，但也不可否认改革已进入深水区，修订《药品注册管理办法》的诸多关键因素尚存变数。譬如是否构建中央集权统一的药品审评审批特设机构、上位法《药品管理法》如何修订、国家总局和地方省局事权如何划分等都是影响和掣肘《药品注册管理办法》修订工作的不确定因素，无疑增加了修订工作的难度。

3.4 毕其功于一役的想法不可取

药品审评审批制度改革是一项系统工程，应是一套组合拳，相关制度措施、环节设置和阶段成果评估等应有机整合，环环相扣。不可寄全部希望于《药品注册管理办法》的修订，不能靠修订一部部门规章来推动改革一步迈向成功，一蹴而就，一劳永逸。因此，《药品注册管理办法》修订工作应与药品监管相关的体制机制改革协调推进，步调有序，循序破解药品注册监管的制度症结。当前，全国人大常委会授权国务院开展药品上市许可持有人制度试点和药品注册分类改革试点工作，国务院发布关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见，CFDA密集出台一系列药品审评制度改革文件等，都是药品审评审批制度改革工作的重要组成部分，同时也为《药品注册管理办法》修订工作奠定了重要基础。

3.5 合理设定修订工作的预期

《药品注册管理办法》修订是一项前瞻性工作，应结合制度改革目标设定合理的预期。目前，从修订稿（主体文件）征求意见情况以及后续配套文件的起草制定进展来看，以主体文件加配套文件的方式形成管理办法是切实合理的。在具体构架上，是要建立以《药品注册管理办法》主体文件为准则，以技术要求、操作规程、管理标准、指导原则等配套性文件为支柱，辅以信息技术、人才队伍及宣传贯

彻等支撑手段的管理体系。配套文件可根据实际需求及紧急程度,进行分层分级,形成目录,明确哪些配套文件需和主体文件同时发布,哪些可以后续发布,列出配套文件发布的时间表,分时按序推出。同时,可考虑设定新办法发布施行的试行期,以便评估某些条款规定的适用性和实际效果,并为征集实施过程中的问题及做出相应的修订调整留出窗口期。另外,考虑到政策的延续性,减少政策调整可能对相关工作连续性造成的影响,建议设定过渡期,出台相应的过渡政策。

参考文献

[1] 张晓东,李连达.我国药品注册管理法规体系的形成及现状思

考[J].中国新药与临床杂志,2010,29(2):155-158.

[2] CFDA. 关于征求《药品注册管理办法》修正案意见的通知[EB/OL]. (2016-12-19). <http://www.cfda.gov.cn/WS01/CL0778/94158.html>.

[3] CFDA.《药品注册管理办法(修改草案)》在中国政府法制信息网公开征求意见[EB/OL]. (2014-02-20). <http://www.cfda.gov.cn/WS01/CL0778/96959.html>.

[4] CFDA. 总局办公厅公开征求《药品注册管理办法(修订稿)》意见[EB/OL]. (2016-07-25). <http://www.cfda.gov.cn/WS01/CL0778/160300.html>.

药品审评中心解决化学仿制药注册申请积压工作总结及分析

陈 新,黄清竹,温宝书

(国家食品药品监督管理总局药品审评中心,北京 100038)

摘 要 解决药品注册申请积压是《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)明确的工作目标,其中化学仿制药是解决积压的重点。国家食品药品监督管理总局(CFDA)药品审评中心(CDE)通过一系列制度改革,采取了多种措施,逐步解决了化学仿制药的注册申请积压。目前,解决积压已经进入最后收尾阶段,本文梳理了过去近2年时间内化学仿制药的情况,系统分析了审评结论和不同审评小组工作的完成情况,并对重复申报、优先审评以及长期滞留品种的情况进行了具体阐述,分析了目前仿制药审评中存在的问题,并提出了相应的建议。

根据《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,2015年8月9日)^[1]和《国家食品药品监督管理总局关于药品注册审评审批若干政策的公告》(2015年第230号,2015年11月11日)^[2]的要求,解决注册申请积压工作要尽快实现注册申请和审评完成数量的年度进出平衡,2018年实现按规定时限审评审批。为完成这一目标,国家食品药品监督管理总局(CFDA)药品审评中心(CDE)对内统一部署,凝聚全中心力量解决药品注册申请积压。其中,化学仿制药在积压的注册申请中占比最大,达51.7%(2015年8月数据,积压总量21783件,化学仿制药11251件),是解决积压工作的重中之重。

由于时间紧、任务重,为顺利解决化学仿制药注册申请积压,CDE专门针对化学仿制药制定了解决积压的工作计划,自2015年8月以来,陆续推出一系列的改革措施,以审评任务为核心,充分调动审评员的积极性,将解决药品注册申请积压与审评制度改革并行推进。目前,此项工

作已进入最后收尾阶段,下文进行了系统的分析和总结。

1 整体工作安排情况

为完成解决注册申请积压的任务,2015年CDE制定了3年工作计划,将解决积压工作与审评制度建设、人员队伍建设同步推进。针对化学仿制药积压申请多、时间紧迫、有经验的审评员少的情况,CDE经过统筹安排,整合新老审评员和省局挂职团队人员,制定了由易到难的审评工作计划,先集中力量完成风险较低的需要开展生物等效性(BE)试验的口服固体制剂申请。同时,加强人员培训和技术标准制定,最后集中清理风险较高的批准上市的申请。

2015年8月,CDE从化药药学二部抽调人员组建专项小组,结合省局挂职团队的力量,开始对需要开展BE试验的口服固体制剂进行集中简化审评,对审评过程中未发现重大缺陷的申请,不再要求申请人就小缺陷进行补充资料,而是直接批准进行BE试验,将需要申请人继续完善的内容

留在临床批件中，从而大大提高了仿制药审结率。专项小组耗时近1年的时间，完成了需要进行临床试验（主要为BE试验）的化学仿制药申请共3 563件。

2016年8月，在基本完成申报BE试验的化学仿制药审评工作后，仍未完成的化学仿制药积压申请主要为无须进行临床试验或已完成临床试验的上市申请，这部分申请难度和风险均较高。为加快推进解决这部分积压申请，CDE在原承担BE试验审评专项的基础上成立仿制药专项一组，

负责抗肿瘤、血液、外科和医学影像等4个适应证品种以及重复申报10家以上品种，共计3 150件。2017年3月，在专项一组经验的基础上，成立仿制药专项二组，主要负责抗感染、神经、镇痛、电解质等4个适应证品种，共计785件。化药药学二部在仿制药专项一组和专项二组调整的基础上，承担了内分泌等9个适应证品种，共计2 649件。化学仿制药各个小组承担适应证及人员分工见表1，具体各个审评小组承担任务情况见表2。

表1 各审评小组承担适应证及人员数量情况

分组	承担适应证	签发部长	主审	参审	总计
仿制药专项一组	抗肿瘤、血液、外科、医学影像及重复申报10家以上品种	1	5	41	47
仿制药专项二组	抗感染、神经、镇痛、电解质	1	7	40	48
化药药学二部	内分泌等9个适应证	1	11	34	46
总计	17个适应证分组	3	23	115	141

表2 各个审评组完成情况一览表

分组	初始申请量/件	完成申请量/件	剩余申请量/件	2017年9月底前需完成量/件
仿制药专项一组	3 150	2 699	451	138
仿制药专项二组	785	524	261	113
化药药学二部	2 649	1 955	694	363
总计	6 584	5 178	1 406	614

完成的注册申请数量截至2017年7月

2 总体完成情况及审评结论分析

截至2017年7月，CDE未审结的注册申请已经从积压的高峰约22 000件（2015年9月）降至约7 200件（含2 300件等待申请人补充资料的申请），待审评的积压申请剩余约4 900件。其中，化学仿制药待审评申请共计1 406件，含2017年之后新申报的申请194件，因尚未收到样品检验报告等原因不具备审评条件而暂停审评的申请317件，已经完成一轮审评且申请人已回复补充资料的申请281件，正在进行第一轮审评的申请614件，详见图1。

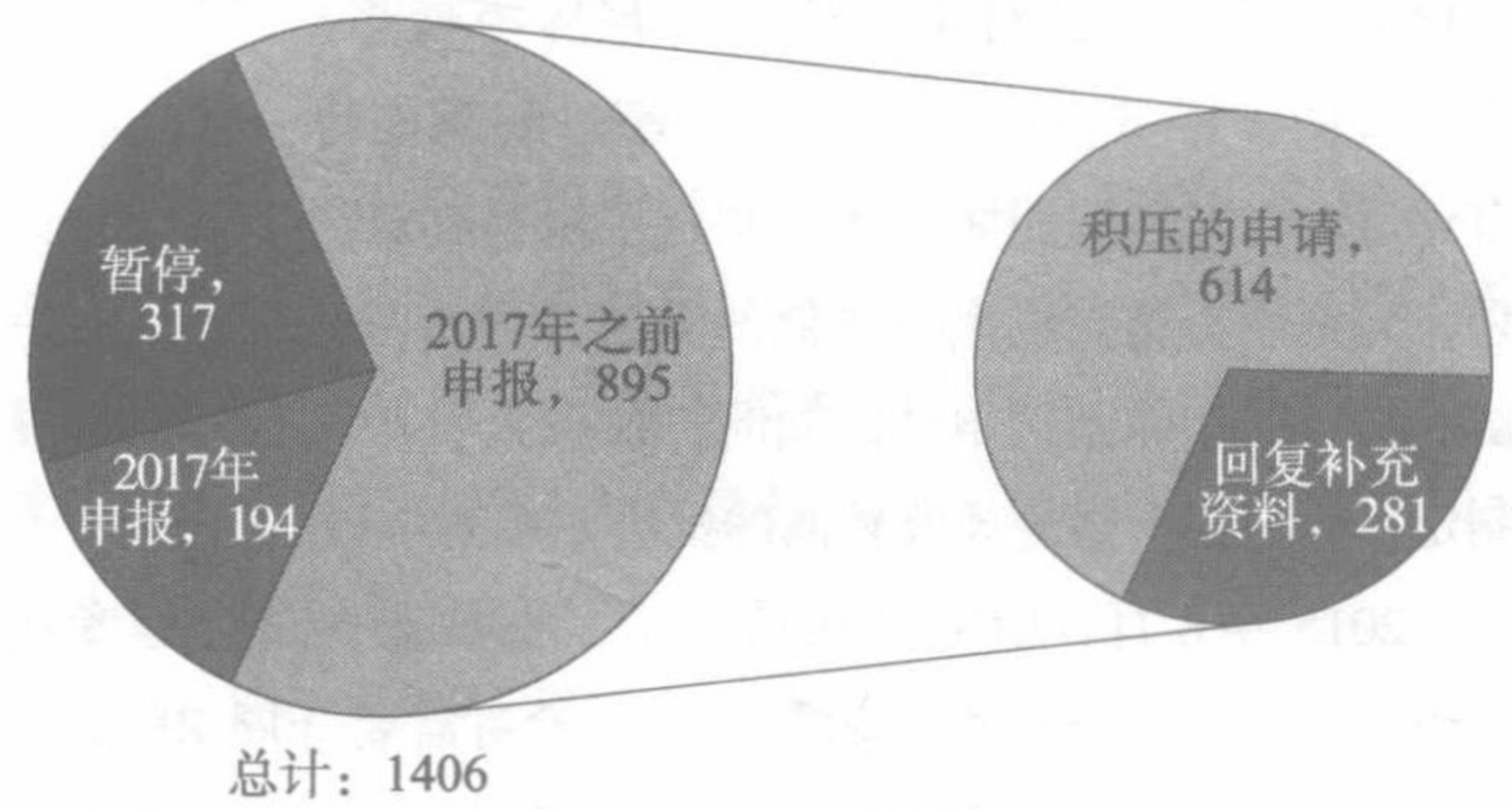


图1 化学仿制药存量任务一览图

2015年8月至2017年7月，各审评团队共审评完成化学仿制药10 490件，审评结论包括批准、不批准、补充资料3种情况。其中，批准的申请占43.3%，不批准的申请占30.4%，书面发补的申请占25.4%，详见表3。

表3 审评结论一览表

审评结论	任务数量/件	占比/%
批准	4 643	43.3
不批准	3 188	30.4
书面发补	2 659	25.4
总计	10 490	100.0

由于CDE对化学仿制药申请中需要开展BE试验的口服固体制剂实施简化审评，对没有严重缺陷的统一作出“批准临床”结论，因此审评结论为“批准”的注册申请中，批准临床试验（含批准BE试验）4 260件，占总数的40.6%。

进一步将注册申请分为口服制剂、注射剂、其他制剂和原辅料4种类型，可见口服固体制剂大部分需要进行临床试验，故批准上市（批准生产和批准进口）结论的占比最低，仅为0.4%，注射剂批准上市的占比为6.5%，其他制剂（包括外用制剂等）批准上市的占比为10.3%，原辅料批准上市的占比为5.7%。总体批准情况和不同类型药品的批准情况占比见表4和图2。

表4 不同类型化学仿制药批准情况一览表 (件)

审评结论	口服制剂	注射剂	其他制剂	原辅料	总计
批准临床	3 333	152	120	655	4 260
批准上市	19	164	53	145	383
不批准	1 350	1 025	225	588	3 188
书面发补	210	1 187	119	1 143	2 659
总计	1 830	2 528	517	2 531	10 490

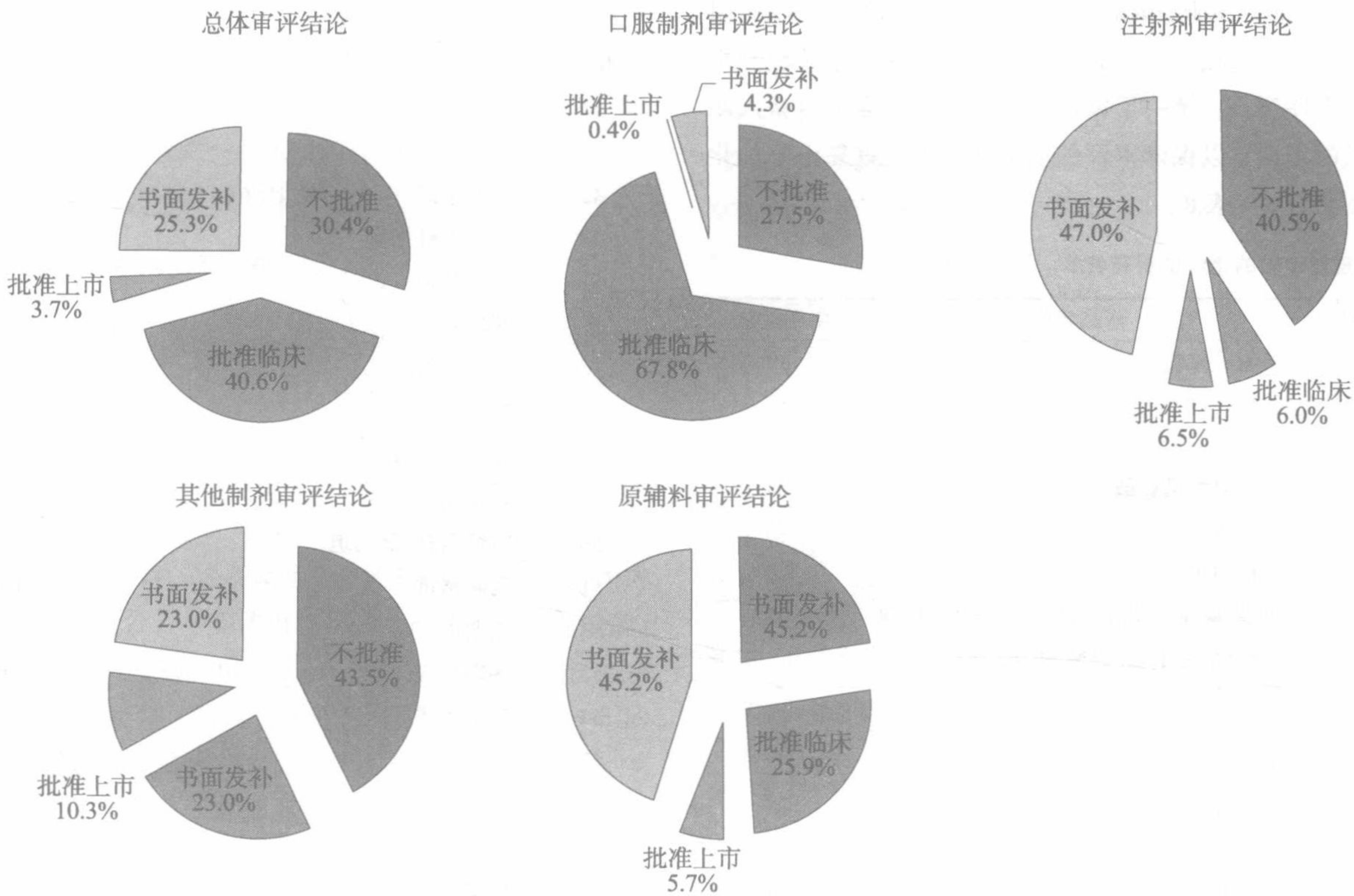


图2 总体及不同类型药品审评结论占比

已经书面发补的 2 659 件审评任务，申请人在完善研究资料后会陆续报送我中心审评，因此尚未形成最终审评结论。在已形成最终审评结论（批准或不批准）的 7 831 件注册申请中，批准结论共计 4 643 件，不批准结论共计 3 188 件，批准的申请占 59.3%。其中，需要进行 BE 或临床试验的仿制药申请批准率为 74.7%（批准临床），直接批准上市的国产或进口仿制药申请批准率为 17.9%，详见表 5。

表5 化学仿制药不同申请类型批准/不批准情况一览表

申请类型	完成任务 总量/件	形成最终 审评结论 /件	批准/件	不批准 /件	最终 批准率 /%
BE 或临床试验	5 740	5 708	4 262	1 446	74.7
国产/进口上市	4 750	2 123	381	1 742	17.9
总计	10 490	7 831	4 643	3 188	59.3

3 需进行临床试验的化学仿制药分析

截至 2017 年 7 月，需要进行临床试验的化学仿制药申请已基本审结，共计 5 740 件，其中批准临床（含 BE 试验）4 262 件，不批准 1 446 件，书面发补 32 件，批准临床和不批准的占比分别约为 3/4 和 1/4。对这部分申请，在审评过程中未发现重大缺陷的，不再要求申请人就小缺陷进行补充资料，而是在临床批件中要求申请人在临床试验期间进行完善。因此，这部分申请书面发补极少。详见表 6。

表6 需进行临床试验的化学仿制药审评结论一览表

审评结论	ANDA-临床 申请/件	需批准临床 试验的上市 申请/件	总计 /件	所占比率 /%
不批准	1 321	125	1 446	25.2
批准临床	3 912	350	4 262	74.3
书面发补	32	—	32	0.5
总计	5 265	475	5 740	100.0

按照不同给药途径分析：口服制剂 4 500 件，占 78.4%；注射剂多为特殊剂型注射剂；原辅料多为进口报临床的原辅料，或关联制剂需要进行临床试验的原注册分类 3 类原料。具体情况见表 7。

表7 不同类型申报临床化学仿制药审评结论一览表 (件)

审评结论	口服制剂	注射剂	其他制剂	原辅料	总计
不批准	1 161	108	52	125	1 446
批准临床	3 335	152	120	655	4 262
书面发补	4	13	1	14	32
总计	4 500	273	173	794	5 740

4 重复申报的化学仿制药（直接批准上市品种）分析

2016 年 8 月，CDE 在基本完成申报 BE 试验的化学仿制药审评工作后，开始对申报生产重复申报 10 件以上的化学仿制药实施同品种集中审评，包括 62 个活性成分，共计 2

109 件。这部分注册申请的审评工作主要由仿制药专项一组负责。专项一组经过多次集体讨论，对重复申报品种分别制定了审评要点，统一了审评尺度，同时加强了对新入职审评员的培训，以保障审评的质量和效率。重复申报的化学仿制药名单见表 8。

表 8 重复申报的化学仿制药名单

编号	药品名称	申报数量
1	埃索美拉唑	199
2	法舒地尔	82
3	头孢替安	81
4	门冬氨酸鸟氨酸	78
5	氨溴索	72
6	奥拉西坦	70
7	果糖/磷酸二氢钠/氯化钾/氯化镁/氯化钠/葡萄糖/乳酸钠	65
8	依达拉奉	63
9	氧	55
10	兰索拉唑	49
11	长春西汀	48
12	阿加曲班	43
13	米力农	43
14	硼替佐米	43
15	奥硝唑	41
16	头孢地嗪	40
17	左氧氟沙星	39
18	腹膜透析液	38
19	碳酸钙/维生素 D3	38
20	他唑巴坦/头孢哌酮	37
21	恩替卡韦	36
22	头孢美唑	35
23	吉西他滨	34
24	卡培他滨	34
25	利奈唑胺	34
26	还原型谷胱甘肽	32
27	美洛西林/舒巴坦	31
28	头孢硫脒	30
29	氯吡格雷	29
30	肌酸钠	27
31	头孢甲肟	27
32	伊班膦酸	27
33	伏格列波糖	26
34	胸腺法新	26
35	复方氨基酸	25
36	多西他赛	24
37	桂哌齐特	22
38	蒙脱石	22
39	莫西沙星	21

续表

编号	药品名称	申报数量
40	伊立替康	21
41	左卡尼汀	21
42	罗哌卡因	20
43	羟丙甲纤维素	20
44	阿托伐他汀钙	17
45	咪康唑	17
46	灭菌注射用水	17
47	氟氯西林	16
48	克林霉素磷酸酯	16
49	氯化钠	16
50	哌拉西林/舒巴坦	16
51	奥扎格雷	15
52	氨曲南	14
53	多奈哌齐	14
54	聚维酮碘	14
55	葡萄糖	14
56	奥沙利铂	13
57	依诺肝素钠	13
58	甘露醇	10
59	美罗培南	10
60	头孢孟多酯	10
61	紫杉醇	10
62	头孢唑肟	9

截至 2017 年 7 月，已经有 1 851 件重复申报仿制药完成第一轮审评，尚未完成审评的有 258 件，计划在 2017 年 9 月前全部完成。已完成一轮审评的 1 851 件重复品种中：不批准 705 件，占比为 38.1%；批准上市 67 件，占比为 3.8%。具体批准上市的品种有氯化钠注射液、灭菌注射用水、葡萄糖注射液和氧，详见表 9 和表 10。

表 9 重复申报化学仿制药审评结论分析

审评结论	任务数量/件	占比/%
不批准	705	38.1
批准生产	67	3.6
书面发补	1 076	58.2
总计	1 848	100

表 10 批准上市的重复申报仿制药

品种名称	任务数量
氯化钠注射液（生理氯化钠溶液、浓氯化钠注射液）	8
灭菌注射用水	10
葡萄糖注射液	14
氧（液态、气态）	35
总计	67