附件

仿制药质量和疗效一致性评价

参比制剂备案与推荐程序

为贯彻落实《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》（国办发〔2016〕8号），进一步明确参比制剂的选择流程，制定本备案与推荐程序。

一、本程序所述参比制剂备案与推荐工作，是指药品生产企业、行业协会、原研药品生产企业、国际公认的同种药物生产企业等作为申请人或推荐人，参照《普通口服固体制剂参比制剂选择和确定指导原则》（食品药品监管总局公告2016年第61号），通过备案、推荐、申报等方式，选择参比制剂的过程。

二、药品生产企业可通过备案的方式选择参比制剂。生产企业填写《参比制剂备案表》；撰写《综述资料》（附1），详述参比制剂选择理由；提交所生产品种现行有效的批准证明文件，生产产品首次批准和上市后变更等历史沿革情况的说明。

三、行业协会可组织同品种生产企业提出参比制剂的推荐意见。行业协会填写《参比制剂推荐表》；撰写《综述资料》（附1），详述参比制剂选择理由；提交行业协会资质证明复印件、推荐过程记录与说明、相关同品种生产企业同意推荐的证明性文件。

四、原研药品生产企业、国际公认的同种药物生产企业其产品如满足参比制剂的条件，可主动申报作为参比制剂。生产企业填写《参比制剂申报表》；撰写《综述资料》（附1），详述参比制剂选择理由；提供申报参比制剂品种近三年生产、销售情况说明。

进口原研药品申报参比制剂，申报者需同时提交生产证明、销售证明、出口证明等证明文件，及进口原研药品与其原产国上市药品一致的承诺书。原研地产化药品申报参比制剂，申报者需同时提交原研地产化药品与原研药品一致的相关证明材料，具体要求见《原研地产化产品申报口服固体制剂参比制剂资料要求》（附2）。

五、申请人或推荐人应对提交资料的真实性负责。纸质版邮寄至中国食品药品检定研究院仿制药质量研究中心，并标注“一致性评价参比制剂备案与推荐材料”；电子版同时发送至cbzjbatj@nifdc.org.cn，邮件标题为“申请人名称—参比制剂备案与推荐”。

六、食品药品监管总局仿制药质量一致性评价办公室对参比制剂的企业备案信息、行业协会等推荐的选择信息，及时向社会发布，供药品生产企业参考；食品药品监管总局对审核确定的参比制剂信息，及时向社会公布，药品生产企业原则上应选择公布的参比制剂开展一致性评价。

附：1．综述资料

 2．原研地产化产品申报口服固体制剂参比制剂资料要求

附1

综述资料

1．拟评价品种基本信息

1.1 通用名称

1.2 规格

1.3 剂型

2．拟评价品种国内外研发历史沿革与目前使用情况

2.1品种国内外研发历史

2.2 国外使用情况（包括临床使用情况与销售情况）

2.3 美国食品药品管理局《经过治疗等效性评价批准的药品》（橙皮书）和日本《医疗用医药品品质情报集》（橙皮书）参比制剂收载情况

2.4 国内使用情况（包括临床使用情况与销售情况）

3．拟评价品种国内上市情况

3.1 国内该品种批准规格、文号情况

3.2 原研产品进口情况

3.3 原研地产化产品上市情况

3.4 国际公认的同种药物进口情况

3.5 国际公认的同种药物地产化产品上市情况

4．参比制剂选择结论

5．其他需要说明的问题

6．参考文献

7．附件（参考文献复印件）附2

原研地产化产品申报口服固体制剂

参比制剂资料要求

一、原研产品和地产化产品的比较资料

1．品种概述

1.1原研产品和地产化产品历史沿革

1.2原研产品和地产化产品批准及上市情况

1.3原研产品和地产化产品临床信息及不良反应

1.4生物药剂学分类

2．产品比较

2.1 处方比较

2.1.1原研产品处方

2.1.2地产化产品首次批准处方

2.1.3原研产品和地产化产品处方比较

2.1.4地产化产品上市后历次处方变更情况说明

2.1.5地产化产品上市后历次处方变更对质量和疗效影响的说明

2.2 生产工艺比较

2.2.1 原研产品生产工艺

2.2.2 地产化产品首次批准生产工艺

2.2.3 原研产品和地产化产品生产工艺比较

2.2.4 地产化产品上市后历次生产工艺变更情况说明

2.2.5 地产化产品上市后历次生产工艺变更对质量和疗效影响的说明

2.3 原辅料控制比较

2.3.1 原研产品原辅料控制

2.3.2 地产化产品原辅料控制

2.3.3 原研产品和地产化产品原辅料控制比较

2.3.4 地产化产品上市后历次原辅料控制变更情况说明

2.3.5 地产化产品上市后历次原辅料控制变更对质量和疗效影响的说明

2.4 包装材料比较

2.4.1 原研产品包装材料

2.4.2 地产化产品包装材料

2.4.3 原研产品和地产化产品包装材料比较

2.4.4 地产化产品上市后历次包装材料变更情况说明

2.4.5 地产化产品上市后历次包装材料变更对质量和疗效影响的说明

2.5 质量控制比较

2.5.1 原研产品和地产化产品的质量标准比较

2.5.2 原研产品和地产化产品的分析方法比较

2.5.3 原研产品和地产化产品的批检验报告比较

2.5.4 原研产品和地产化产品的杂质谱比较

2.6 稳定性比较

2.6.1 原研产品稳定性数据

2.6.2 地产化产品稳定性数据

2.6.3 原研产品和地产化产品稳定性数据比较

2.7 体外评价

2.7.1 质量一致性评价

2.7.1.1 申报产品和原产地产品的关键指标比较（影响一致性评价的关键参数，例如杂质分析、晶型等）

2.7.2 申报产品和原产地产品的溶出曲线相似性评价

2.7.2.1 体外溶出试验方法建立（含方法学验证）

2.7.2.2 不同溶出仪之间结果差异考察

2.7.2.3 批内与批间差异考察

2.7.2.4 溶出曲线相似性比较结果（与原研产品的比较）

3．临床研究数据（包括生物等效性研究数据）

3.1 原研产品临床研究数据

3.2 地产化产品首次批准临床研究数据

3.3 地产化产品历次注册变更临床研究数据

4．综合评价（原研产品与地产化产品一致性的综合评价）

5．参考文献

6．附件

二、一致性评价申报资料

（参照仿制药质量和疗效一致性评价申报资料要求提交）