

仿制药质量和疗效一致性评价工作中 改规格药品（口服固体制剂）评价的一般考虑

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）和《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》（2016年第61号通告）等多个技术指导原则，本文是上述指导原则的补充文件。

改规格药品系指该规格在美国、欧盟或日本均未获准上市，或无法确定同规格参比制剂的药品。

本文件适用于仿制药质量和疗效一致性评价工作中口服固体制剂改规格药品的评价。评价工作包括但不限于本文件中描述的内容。

一、概述

我国已批准上市的药品中存在部分改规格产品，对这部分产品的再评价是仿制药质量和疗效一致性评价的重要组成部分。药品的规格及用法用量依据上市前临床试验确定，因此增加规格一般应依据原研药说明书的用法用量来确定。为加强对药品规格的管理，防止不合理药品规格给临床用药带来混乱，原国家食品药品监督管理局发布了《关于加强药品规格和包装规格管理的通知》（食药监注函〔2004〕91号），对增加药品规格的补充申请进一步提出严格要求，申请增加的规格不得改变原用法用量或者适用人群。改规格药品的评价包括药学和临床试验等方面内容。

二、评价内容

（一）改规格的科学性和合理性

改规格药品首先应结合原研药品规格的上市情况，充分论证改规格的科学性、合理性和必要性。

药品规格的变更应在其使用说明书规定的用量范围内，在适应症相同的情况下，不得改变药品原批准的用法用量或适用人群，其规格一般不得小于单次最小给药剂量，也不得大于单次最大给药剂量。

（二）药学评价

以该品种原规格参比制剂（以下简称参比制剂）为对照，系统进行药学对比研究，如生产企业同时拥有已通过一致性评价的与参比制剂相同的产品，亦应进行对比研究，并对上述制剂质量的异同与优劣进行评价。研究内容主要包括以下几个方面：

1. 处方筛选与工艺优化：对照参比制剂与所改规格的要求，分析检测制剂原料与辅料的关键理化特性，进行处方筛选、生产工艺优化，包装材料选择与验证。

2. 质量控制：系统分析比较改规格产品与参比制剂质量差异，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。

3. 稳定性试验：重点关注性状、溶出曲线、有关物质、含量等项目。

（三）生物等效性试验或临床试验

如果改规格药品和参比制剂适应症和用法用量相同，且在治疗剂量范围内，建议以改规格药品和参比制剂以相同剂量给药（单次给药剂量不超过最大给药剂量），进行生物等效性试验。

不满足上述条件的，建议进行临床试验。

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》（2016 年第 61 号通告）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》（2017 年第 18 号通告）等有关文件进行。