

附件 2

《化学仿制药药学研究重大缺陷（试行）（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

《药品注册管理办法》第八十七条规定药审中心认为存在实质性缺陷无法补正的，不再要求申请人补充资料，基于已有申报资料做出不予批准的决定。《国务院办公厅关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见》（国办发〔2024〕53 号，以下简称 53 号文）第十三条提出促进仿制药质量提升、优化仿制药审评工作机制的要求。

为落实 53 号文的要求，促进化学仿制药质量提升，指导企业研发，严格仿制药技术审评，提高审评效率，结合我国现行技术要求，同时参考国际相关技术要求，制定了化学仿制药药学研究的重大缺陷。药审中心在审评过程中发现有重大缺陷的，不再要求申请人补充资料，基于已有申报资料做出不予批准的决定。

二、起草过程

（一）起草前期调研论证情况

本文在起草前期，主要调研了 FDA 关于 ANDA 的重大缺陷（因任一原因重新生产样品的、需要重新进行 BE 研究的或需要重新建立分析方法的）以及我国现行的技术要求、

指导原则、既往不批准案例、国际通行技术要求等，参考上述内容，在充分考虑了我国仿制药研究现状的基础上制定了化学仿制药药学研究重大缺陷。

（二）制定或修订情况

本文于 2024 年 5 月完成初稿，经化药药学一部和化药药学二部多次部门技委会审核修订形成征求意见稿，2025 年 10 月底报局审核。

三、起草思路

本文起草的总体思路是促进仿制药质量提升，指导企业研发，严格仿制药技术审评，提高审评效率，对于重大缺陷不再要求申请人补充资料，基于已有申报资料做出不予批准的决定。

四、主要内容

本重大缺陷明确了适用范围为化学仿制药及相关原料药的上市许可申请、一致性评价申请和补充申请，分别针对原料药和制剂制定了相应的药学研究重大缺陷，包括核查检验结果不符合规定、申报资料不完整或共用研究数据、参比制剂选择不符合要求、审评期间发生药学变更需要重新生产样品及重新进行稳定性考察的、原辅包未通过审评审批或者质量、来源不符合要求的、处方工艺研究存在缺陷需要重新生产样品及重新进行稳定性考察的、结构确证错误、质量研究及稳定性研究存在较大缺陷（如未对主要质控项目进行研

究、杂质含量不可接受、药品质量低于已上市同品种等）等多种情形。

具体说明如下：

1.起始原料选择不符合 ICH Q11，需要重新选择起始原料的。因需要重新进行工艺研究和工艺验证、重新生产样品、重新进行稳定性考察，较难在发补期限内研究完善，存在一定的质量风险，建议纳入重大缺陷。

2.采用多个亚批（如 3 批以上）混合生产一个批次又无合理理由的，可能存在设备不匹配或质量风险等问题，建议纳入重大缺陷。

3.提交申报资料不完整，如仅提供公开资料未提供保密资料，未提供工艺开发过程、研究图谱等。考虑到申报资料不完整不能支持审评评价，为提升申报资料质量，提高审评效率，建议纳入重大缺陷，此类情形既往也属于审评不批准情形。

4.审评过程中变更原料药供应商、生产场地、处方、生产工艺、生产批量、直接接触药品的包材等需要重新生产样品、重新进行稳定性考察的。考虑到仿制药的上市申请应最少提交 6 个月的稳定性资料，以上这些变更通常需要研究较长时间，且变更前产品尚未获批即发生变更存在一定的质量风险，建议纳入重大缺陷。

5.本文所列其他重大缺陷情形均为既往审评不批准情形。