

· 区域产业分析 ·

REGIONAL
INDUSTRY ANALYSIS



2017 年江苏省药品注册分析报告

王宗敏*, 丁桂蓉

(江苏省食品药品监督管理局, 江苏 南京 210008)

[摘要] 2017 年江苏省在药品审评审批制度改革中砥砺前行, 坚持鼓励药物研发创新和提升仿制药质量与疗效两者并重, 药品研发创新能力进一步提升, 特别是生物制品的研发异军突起, 注册申报呈现出“数量领先、结构优化”的特征, 申报与批准数量继续处于全国领先地位。

[关键词] 药品注册; 创新药; 仿制药; 审评; 审批; 现场核查

[中图分类号] R95

[文献标志码] A

[文章编号] 1001-5094 (2018) 05-0337-04

2017 Annual Report on Drug Registration in Jiangsu Province

WANG Zongmin, DING Guirong

(Jiangsu Provincial Food and Drug Administration, Nanjing 210008, China)

[Abstract] In 2017, Jiangsu province has stepped forward in the reform of drug review and approval system, with equal importance attached to encouraging innovation in drug research and development and improving the quality and efficacy of generic drugs. The capability in research and development of pharmaceutical products has been further improved, with unexpected rise in the research and development of biological products. Registration application present the characteristics of “lead in quantity and optimization in structure”, and the number of applications and approvals continues to be at the leading position in the country.

[Key words] drug registration; innovative drug; generics; review; approval; on-site inspection

2017 年江苏省药品注册管理坚持“营造环境鼓励药物研发创新, 加强监管保障药品质量安全, 深化改革提高行政审批效能”, 取得显著成效。现对 2017 年江苏省药品注册受理审批及注册管理工作情况作汇总分析。

1 药品注册情况及分析

1.1 药品注册受理

2017 年江苏省共受理各类注册申请 (含药品、药包材、药用辅料、医疗机构制剂) 3 637 件 (以受理号计, 见图 1), 与上年相比增长 37%。其中新申报药品注册申请 352 件 (含新药 163 件、仿制药 186 件、体外诊断试剂 1 件、药用辅料 2 件), 报国家食品药品监督管理局 (简称国家总局) 审批的药品补充申请 237 件 (含进口分包装 30 件)、报江

苏省食品药品监督管理局 (简称省局) 审批的药品补充申请 214 件、省局备案的补充申请 688 件, 药品再注册申请 299 件, 一次性进口研究用对照药品 1 748 件。2017 年江苏省受理的药品注册申请中, 化药申请 308 件, 占全国国产化药申请总数 (1 192 件) 的 26%; 生物制品申请 30 件, 占全国国产生物制品申请总数 (304 件) 的 10%; 中药申请 11 件, 占全国中药申请总数 (41 件) 的 27%。

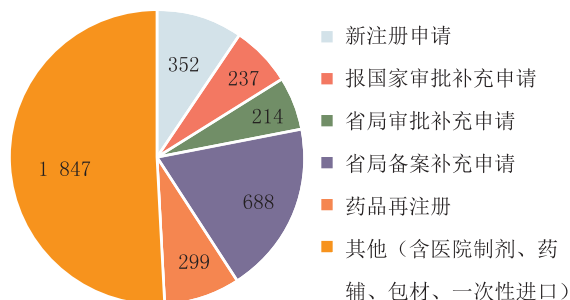


图 1 2017 年江苏省药品注册申请的结构分布

Figure 1 Category of drug registration application in Jiangsu province in 2017

接受日期: 2018-04-16

*通讯作者: 王宗敏, 高级工程师;

研究方向: 药品注册管理;

Tel: 025-83209362; E-mail: wangzm@jstfda.gov.cn

自2015年国家总局启动药品审评审批制度改革以来,江苏省药品研发步入新的轨道,注册申报呈现出“数量领先、结构优化,企业研发创新能力不断提升”的特征。从申报品种来看,化学药品创新药申报量增长明显,2017年申报量达109件,比2016年(69件)增长58%,占全国国产化学药品创新药申报总量(324件)的34%,申报数量及研发水平均居全国前列。创新药的适应证主要集中在癌症、内分泌系统疾病、感染性疾病、血液系统疾病、消化系统疾病等。由江苏豪森药业自主研发的聚乙二醇洛塞那肽系国内首个申请上市的长效胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂,由正大天晴药业集团有限公司自主研发并申报生产的抗肿瘤1.1类新药盐酸安罗替尼胶囊,均因临床试验具有明显优势而获国家食品药品监督管理总局药品审评中心(CDE)优先审评。生物制品的研发和注册方兴未艾,目前主要是申报临床试验,今后3~5年有可能实现产业化的生产注册申报。其中江苏恒瑞医药股份有限公司申报的硫培非格司亭注射液,为聚乙二醇化重组粒细胞集落刺激因子(G-CSF),是长效的G-CSF,与现有治疗手段相比具有明显治疗优势,被纳入CDE第17批优先审评名单;江苏瑞科生物技术有限公司、北京安百胜生物科技有限公司共同申报临床的重组人乳头瘤病毒九价疫苗(汉逊酵母),与全球九价宫颈癌疫苗研发同步。江苏省中药品种注册申报以中药6类为主,主要来自于名中医的验方。

从申报主体来看,2017年江苏省单品种申报量达10件以上的企业均为药品生产企业,其累计申报量占总申报量的46%(见表1)。

表1 2017年江苏省单品种申报量排名前6位的企业(按受理号计)

Table 1 Top 6 pharmaceutical enterprises in the registration application of chemical drugs in Jiangsu province in 2017(according to Handling No.)

排名	企业名称	申报件数
1	正大天晴药业集团股份有限公司(包括连云港润众制药有限公司、正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司)	61
2	江苏恒瑞医药股份有限公司(包括江苏盛迪医药有限公司)	35
3	江苏豪森药业集团有限公司	21
4	扬子江药业集团有限公司(包括扬子江药业集团江苏海慈生物药业有限公司)	19
5	江苏恩华药业股份有限公司	15
6	南京圣和药业股份有限公司	12

从地区分布来看,2017年江苏省药品注册申报主体仍集中在连云港、南京、苏州、泰州四大医药经济板块(见图2)。其中,连云港市以恒瑞医药、正大天晴药业集团、江苏豪森药业、江苏康缘药业4家大型药品生产企业研发申报为主;南京市以江北生物医药谷、江宁生命科技小镇和栖霞生命科创园研发申报为主;苏州市以工业园区为代表的创新药和生物制品研发申报为主;泰州市以泰州中国医药城的疫苗研发申报为主。

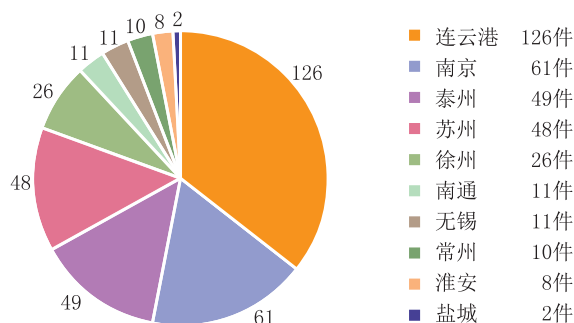


图2 2017年江苏省各市药品注册申报量比较

Figure 2 Comparison of the number of drug registration application in different cities of Jiangsu province in 2017

1.2 药品注册检验

2017年省局共发出药品注册检验通知762次,江苏省食品药品监督检验研究院完成药品注册检验1678批(含药用辅料63批),占全年检验工作量16%,相比2016年注册检验量有所上升;全年共受理进口药品检验291批;完成抽样检验676件,占全年检验工作量的7%。2017年对药品注册检验共发出不合格报告17份,其中药品检验不合格项目主要为氯化物、硫酸盐与钙盐、可见异物、有关物质、水分等;对进口药品抽样检验共发出不合格报告4份,其中检验不合格项目主要为总灰分、性状、含量测定;注册复核检验发现的问题主要是标准书写不规范、方法学验证资料不完整、检验项目设置不合理或限度不合适、方法重复性或耐用性差等。

1.3 药品注册审批

1.3.1 批准情况 2017年江苏省共收到国家总局药品类批复件785件,其中批准件544件,批准率为72%,比2016年略低(见表2)。批准件中,药品注册批准件348件,批准率67%;以批准临床试验为主,占89.4%;药品补充申请批准件196件,批准率86%。

从批准的类别来看,2017年江苏省获批上市的37个药品中(以药品批准文号计,下同),化药新药3个,占全国总数(28个)的11%,化药仿制药34个,占全

国总数(238个)的14%。获批品种主要涉及抗病毒、抗肿瘤、内分泌系统疾病、神经系统疾病、感染性疾病、皮肤五官科疾病等治疗领域。2017年江苏省获批临床

试验的311个药品中,化药创新药80个,占全国总数(399个)的20%(见图3)。

表2 2015—2017年江苏省药品注册批准情况

Table 2 Approval of drug registration application in Jiangsu province in 2015–2017

年份	注册申请批复件/件		注册申请批准率/%	补充申请批复件/件		补充申请批准率/%	总批准率/%
	批准件	退审件		批准件	退审件		
2015	477	351	58	205	71	74	62
2016	1 290	296	81	320	67	82	81
2017	348	175	67	196	32	86	72

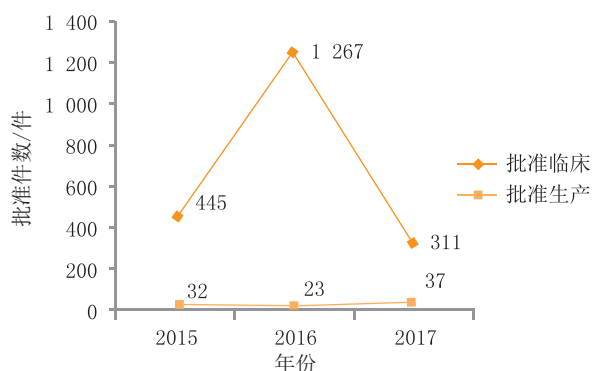


图3 2015—2017年江苏省获得临床试验和生产批准的药品件数
Figure 3 Number of drugs with grant of clinical trial licenses or drug manufacturing licenses in Jiangsu province in 2015–2017

从批准的时限来看,受国家总局鼓励创新政策影响,药品审评审批速度加快,以创新药尤为显著。2017年江苏省申报的创新药中有35件已获批进入临床试验,平均审评审批时间约6个月,如江苏康缘的化药1类氟诺哌齐及其片剂,审评审批历时6个月,用于治疗阿尔茨海默病;南京中瑞的化药1类泰瑞拉奉及其注射剂,审评审批历时5个月,用于卒中急救;盛世泰科生物医药技术(苏州)有限公司的化药1类磷酸盛格列汀及其片剂,审评审批历时7个月,属国家“十二五”重大新药创制专项和江苏省“科技支撑计划”专项。2017年CDE公布的优先审评审批名单中,江苏企业纳入优先审评审批的药品有39件,占全国总数(237件)的16.5%。

近3年,江苏省收到生物制品批复件87件,其中批准件63件,批准率为72%,均为获批临床试验。其中治疗用生物制品获批56件,预防用生物制品获批7件。新申报生物制品的创新力、竞争力都很强,如江苏省获批临床试验的针对程序性细胞死亡蛋白-1(programmed death-1, PD-1)及其配体(PD-L1)靶点的产品有9个,占全国总数一半以上,其中江苏恒瑞

医药股份有限公司的品种已申报生产申请,苏州康宁杰瑞生物科技有限公司重组人源化PD-L1单域抗体Fc融合蛋白注射液已进入Ⅲ期临床。

1.3.2 退审情况 2017年江苏省共收到国家总局药品注册申请退审件175件,其中企业自撤的有32件,因技术性原因退审的有132件,因真实性问题退审的有11件。补充申请退审件32件,其中企业自撤9件,因技术研究不充分退审23件。

因技术性原因退审的原因主要有:1)所选择的参比制剂不符合指导原则的要求;2)未对杂质谱进行全面的分析,也未针对主要的潜在杂质进行完整的方法筛选研究和验证;3)仿制药与原研上市产品处方不同且未进行全面研究,不能用于支持处方工艺的合理性;4)手性药物未采用合适的分析方法考察制剂生产与放置过程中的光学异构体情况;5)变更后样品的质量研究和稳定性研究不充分;6)新增规格不方便临床使用;7)采用“过滤除菌工艺”,低于已上市产品无菌保障水平等。

因真实性问题退审的原因主要是:1)研究验证资料存在真实性问题,如3批工艺验证批次的中间体检测时间与后续的灌装时间有冲突;2)稳定性研究中存在真实性问题;3)资料前后多处信息不一致等。

2017年省局认证审评中心对39项省局批准的补充申请事项(变更有效期、变更包材等)开展技术审评,建议不批准15项,主要存在问题有:1)图谱的真实性存疑;2)研究过程中处方发生变化;3)稳定性研究存在问题,如商业化批次与长期试验批量差异较大,不能反映商业化规模生产样品拟定有效期内的质量及稳定性等。

2 药品注册管理重点工作

江苏作为医药经济大省,紧紧抓住国家创新驱动

发展战略和供给侧结构性改革的有利时机, 坚持鼓励药物研发创新和提升仿制药质量与疗效“两手抓、两促进”, 为医药经济持续健康发展提供了源动力, 从源头保障了药品质量安全。

2.1 大力推进仿制药质量和疗效一致性评价

省局按照国家总局统一部署制定江苏省实施方案, 多措并举推进仿制药一致性评价工作。深入到药品生产企业开展实地调研、召开座谈会, 及时掌握工作进度; 简化一次性进口对照药品的审批; 公布省内 34 家药企的 270 个品种寻找一致性评价合作信息; 鼓励临床试验机构参与一致性评价生物等效性 (BE) 试验研究工作, 新增 BE 试验机构 8 家; 支持中国药科大学筹建仿制药评价研究中心; 协调省经信委、科技厅、卫生计生委等部门, 落实鼓励措施和配套扶持政策。截至 2017 年底, 全省约有 80 家企业 450 个品规开展一致性评价研究, 有 11 个品规完成评价并获得受理, 其中南京正大天晴制药有限公司的瑞舒伐他汀钙片首批通过国家总局批准。

2.2 深入开展药品上市许可持有人制度试点

在全国率先制定出台《江苏省药品上市许可持有人 (MAH) 制度试点注册申报工作程序》, 为试点项目规范申报畅通渠道, 认真做好 MAH 注册申请的受理、审查、注册现场核查等工作。多次深入省内医药园区、药品生产企业, 召开试点工作推进会, 筛选重点试点品种, 及时宣传贯彻国家总局最新政策要求。设立“江苏省药品上市许可持有人制度试点工作信息平台”微信公众号, 实现信息共享。探索完善持有人制度下药品监管制度、委托生产管理、上市药品的不良反应监测及销售管理模式。积极争取地方政府对开展 MAH 制度试点工作的支

持, 苏州、无锡、泰州等地区纷纷出台鼓励政策。及时总结试点经验, 上报试点工作中期总结报告。截至 2017 年底, 全省已受理 45 家企业提出 MAH 申请 117 项, 其中 17 家药物研究机构申报了 32 项; 已有 27 项 MAH 申请获批, 其中批准上市 3 项 18 个品规。

2.3 加强药物研究监管

根据国家总局要求组织开展省内药物临床试验机构资格认定和复核现场检查工作。截至目前, 我省药物临床试验机构增至 47 家, 临床试验专业 432 个, 其中新增药物临床试验机构 5 家, 分别为泰州市中医院、泰州市人民医院、徐州矿务集团总医院、南京医科大学眼科医院和淮安市第二人民医院。有 20 家医院具有 I 期临床试验病房, 计划开展 BE 试验, 进一步满足了仿制药一致性评价及药物研发创新的需求。

2.4 强化药品注册日常管理

全年江苏省共组织开展研制现场核查 420 次、生产现场检查 182 次, 派出核查员 584 人次; 配合国家总局继续开展药物临床试验数据核查工作 36 次。共举办了一致性评价、BE 试验、药品注册管理等 3 期培训班, 对监管人员和企业开展业务培训, 人数达 1 700 余人次。完成首批医院制剂品种标准提高工作, 《医院制剂规程》(第一分册) 即将出版发行。启动《江苏省中药饮片炮制规范》修订工作。

2018 年, 江苏省将围绕中共中央办公厅、国务院办公厅发布的《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》, 深入推进药品审评审批制度改革各项措施, 及时调整药品注册管理工作流程, 优化服务、规范监管, 力争江苏省药品注册管理工作继续走在全国前列。



【专家介绍】王宗敏: 2008 年 2 月至今任江苏省食品药品监督管理局药品注册管理处处长。1985 年 6 月获中国药科大学 (原南京药学院) 药物化学专业学士学位, 1998 年评为高级工程师, 2005 年 6 月获中国药科大学药剂学硕士研究生学位。长期从事药品监督管理工作, 是国家首批 GMP 检查员, 参与全国性药害事件的调查和药品监管政策法规的起草。组织编写《江苏省中药材标准》并获得国家食品药品监督管理局科技成果证书。在《中国药事》、《药学进展》、《中国医药报》、《江苏药监》等报刊杂志发表文章 30 余篇。2018 年 4 月接受新华网专访, 介绍江苏省药品注册管理现状。