

【专论】

中国鼓励仿制药品目录(第二批)品种特征及生物等效性研究要求

韩鸿璨, 刘冬*, 王骏*

国家药品监督管理局 药品审评中心, 北京 100022

摘要: 为及时满足国内临床用药需求, 国家卫生健康委员会分别于2019年10月、2021年2月发布2批《鼓励仿制药品目录清单》。检索并整理了《鼓励仿制药品目录(第二批)》纳入品种的适应证、批准文号数量、临床试验登记等信息, 结合美国食品药品监督管理局(FDA)发布的生物等效性研究个药指南, 对目录中涉及的相关品种生物等效性研究要求进行梳理, 结合品种特征与生物等效性研究要求进行了初步分析, 以期为国内研究机构及企业开展相关研究提供科学依据与参考。

关键词: 仿制药品; 鼓励仿制药品目录; 品种特征; 生物等效性; 批准文号

中图分类号: R915 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)01-0001-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.01.001

China encourage generic drug catalogue (second batch) characteristic and bioequivalence requirement

HAN Hongcan, LIU Dong, WANG Jun

Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022, China

Abstract: To meet the domestic demand for clinical timely, in October 2019 and February 2021, National Health Commission released two batches "Encourage generic drug catalogue". It was sorted out the indications, the number of approval and the registration of clinical trials in "Encourage generic drug catalogue (the second batch)" in this paper. The bioequivalence requirements of preparations in this catalogue by US Food and Drug Administration (FDA) were summarized and several analyses were put forward based on this characteristics, aimed to provide scientific reference for research and development on this kind of drugs.

Key words: generic drug; encourage generic drug catalogue; characteristics of drugs; bioequivalence; approval number

仿制药在我国医药卫生事业中发挥重要作用。2019年6月, 国务院办公厅发布的《关于印发深化医药卫生体制改革2019年重点工作任务的通知》^[1], 在国家层面正式提出制定鼓励仿制药品目录要求; 同年10月, 国家卫生健康委员会(简称国家卫健委)正式发布《关于印发第一批鼓励仿制药品目录的通知》^[2], 共纳入33个品种, 首次提出我国临床急需、鼓励仿制的品种清单; 2021年2月, 国家卫健委正式发布《关于印发第二批鼓励仿制药品目录的通知》, 共纳入17个品种。

本文首先对我国鼓励仿制药品目录相关政策进行梳理; 而后, 检索并整理了《关于印发第二批鼓励仿制药品目录的通知》^[3]纳入品种的适应证、批准

文号数量、临床试验登记等信息; 结合美国食品药品监督管理局(FDA)发布的《生物等效性研究个药指南》, 对目录中涉及品种的生物等效性研究要求进行梳理; 最后, 结合涉及品种的相关特征与生物等效性研究要求从批准文号数量、适应证情况、临床试验进展等方面提出分析。以期为国内研究机构及企业开展纳入品种的相关研究提供科学依据与参考, 进一步满足国内临床用药需求。

1 鼓励仿制药品目录政策梳理

1.1 政策沿革

2017年10月, 国务院发布《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》^[4], 首次在国家层面提出了降低仿制药专利侵权风险, 鼓励仿

收稿日期: 2022-09-19

第一作者: 韩鸿璨(1986—), 女, 主管药师, 主要从事药品技术审评工作。Tel: (010)8524319 E-mail: hanhc@cde.org.cn

*共同通信作者: 刘冬, 副研究员, 主要从事药品技术审评工作。Tel: (010)85243256 E-mail: liud@cde.org.cn

王骏, 研究员, 主要从事药品技术审评工作。Tel: (010)85243094 E-mail: wangj@cde.org.cn

制药发展;明确定期发布专利权到期、终止、无效且尚无仿制申请的药品清单,引导仿制药研发生产,提高公众用药可及性。这是近年来我国鼓励仿制药品目录清单政策的雏形和开端。

2018年,国务院发布《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》^[5],正式提出制定鼓励仿制药品目录,同时文件中进一步明确,由国家卫健委、国家药品监督管理局会同相关部门制定,定期在国家药品供应保障综合管理信息平台等相关平台发布,并实行动态调整。同年12月,国家发展和改革委员会、卫生健康委员会、药品监督管理局等12部委联合发布《关于印发加快落实仿制药供应保障及使用政策工作方案的通知》^[6],再次强调要制定鼓励仿制药品目录,并首次划定了时间表,标志着这一政策正式进入落地阶段。

2019年,国务院办公厅发布的《关于印发深化医药卫生体制改革2019年重点工作任务的通知》^[1]强调,于2019年6月底前发布首批鼓励仿制药品目录。随即,国家卫健委发布《关于第一批鼓励仿制药品目录建议清单的公示》^[7],公示稿共涉及34个品种;10月初,《关于印发第一批鼓励仿制药品目录的通知》^[2]正式发布,共纳入33个品种。2020年12月,国家卫健委发布《关于印发第二批鼓励仿制药品目录建议清单的公示》^[8],公示稿共涉及19个品种;2021年2月,《关于印发第二批鼓励仿制药品目录的通知》^[3]正式发布,共纳入17个品种。

1.2 目录纳入原则及相关情况

鼓励仿制药品目录纳入的原则,主要参考《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》^[5]以及《关于印发加快落实仿制药供应保障及使用政策工作方案的通知》^[6]等文件确定,具体需符合以下条件之一^[9]:(1)临床必需、疗效确切、供应短缺;(2)重大传染病防治和罕见病治疗所需;(3)处置突发公共卫生事件所需;(4)儿童使用;(5)专利到期前一年尚未提出注册申请的药品等。

目录更新频率方面,自2019年起,每2年发布一批仿制药品目录,实行动态调整。配套政策方面,将鼓励仿制药品目录内的重点化学药品、生物药品关键共性技术研究列入国家相关科技计划年度项目。对仿制企业而言,仿制纳入鼓励仿制药品目录的药品,有资格进行药品上市申请的优先审评审批,亦有利于加快目录相关品种仿制药的上市速度。

2 鼓励仿制药品目录(第二批)品种特征及FDA生物等效性研究个药指南

2.1 目录纳入品种特征与临床试验登记情况

根据《关于印发第二批鼓励仿制药品目录的通知》^[3]中涉及品种情况,经检索国家药品监督管理局药品监管数据共享平台(含进口及国产)、国家药品监督管理局药审中心药物临床试验登记与信息公示平台(<http://www.chinadrugtrials.org.cn/index.html>),从适应证、剂型、有效文号数、药物临床试验登记情况等(截至2022年9月15日),对涉及的17个品种逐一进行梳理,见表1。

2.2 目录品种FDA生物等效性研究个药指南梳理

按照美国《联邦规章典集》(CFR)第21篇320.24,不同类型的证据可用于建立药品一致的生物等效性方法,包括体内研究、体外研究或两者均有。体内生物等效性研究是仿制药研发和审批过程中必要的组成部分,一般指在相似的试验条件下单次或多次给予相同剂量的试验药物后,受试制剂中药物的吸收速度和吸收程度与参比制剂的差异在可接受范围内。常规生物等效性研究通常是在健康受试者中开展,采用单剂量、双线交叉研究设计,分析活动的生物体液样本,得到药品浓度和药动学测量指标,例如药时曲线下面积(AUC)、峰浓度(C_{max});采用双单侧检验法对生物等效性参数AUC、 C_{max} 进行统计学分析,确定受试制剂和参比制剂给药后估计的测量指标的均值是否相当。如果两种药品的AUC、 C_{max} 的几何平均数比率(GMR)的90%置信区间落在80.00%~125.00%内,通常判定两药品生物等效^[10]。美国FDA自2010年6月开始陆续公布和更新《特定药物的生物等效性指导原则》,目前已累计发布了2032个特定药品生物等效性指导原则,为我国化学仿制药一致性评价以及仿制药的开发提供了指导与参考^[11-12]。鼓励仿制药品目录(第二批)涉及品种FDA生物等效性研究个药指南见表2^[13-27]。

3 鼓励仿制药品目录(第二批)涉及品种浅析

3.1 目录品种批准文号及适应证情况

鼓励仿制药品目录(第二批)涉及品种共17个品种(19个剂型品种)、28个品种规格。从国内现有批准情况看,按照剂型品种梳理,其国内尚无批准文号的品种15个(占比78.9%)、国内已有批准文号1至2个的品种2个(占比10.5%)、国内已有批准文号4~7个的品种2个(占比10.5%)。可以看出涉

表1 鼓励仿制药品目录(第二批)品种特征与临床试验登记情况

Table 1 Encourage generic drug catalogue (second batch) characteristic and clinical trial registration situation

序号	药品通用名	剂型及规格	批文数	适应证	临床试验登记情况*
1	阿福特罗	吸入溶液剂/2 mL:15 μg	0	慢性阻塞性肺疾病	1项进行中、1项完成
2	糠酸氟替卡松维兰特罗	吸入粉雾剂/氟替卡松0.1 mg, 维兰特罗25 μg	2	慢性阻塞性肺疾病、哮喘	0项进行中、3项完成
3	氟替美维	吸入粉雾剂/氟替卡松0.1 mg, 乌美溴铵62.5 μg, 维兰特罗25 μg; 氟替卡松0.2 mg, 乌美溴铵62.5 μg, 维兰特罗25 μg	1	慢性阻塞性肺疾病	2项进行中、0项完成
4	氯维地平	注射用乳剂/50 mL:25 mg; 100 mL:50 mg	0	用于治疗不宜口服降压药或口服降压药无效的高血压	10项进行中、10项完成
5	奥贝胆酸	片剂/5 mg	0	原发性胆汁性肝硬化	4项进行中、12项完成
6	普卡那肽	片剂/3 mg	0	成人慢性特发性便秘	1项进行中、0项完成
7	米拉贝隆	缓释片/25 mg、50 mg	7	成年膀胱过度活动症(OAB)患者尿急、尿频或急迫性尿失禁对症治疗	10项进行中、11项完成
8	噁拉戈利	片剂/150 mg、200 mg	0	中度至重度子宫内异位症疼痛	2项进行中、1项完成
9	依利格鲁司他	胶囊剂/84 mg	0	特定I型戈谢病(罕见病)	0项进行中、2项完成
10	玛莫瑞林	口服溶液剂/120 mL:60 mg	0	成年生长激素缺乏症	无登记
11	艾司利卡西平	片剂/200 mg、400 mg	0	癫痫	1项进行中、2项完成
12	吡仑帕奈	片剂/2 mg、4 mg 口服混悬剂/0.5 mg·mL ⁻¹	4 0	癫痫	1项进行中、6项完成 无登记
13	布瓦西坦	口服混悬剂/10 mg·mL ⁻¹ 注射剂/5 mL:50 mg	0 0	癫痫	无登记 无登记
14	去甲文拉法新	缓释片/25 mg、50 mg、100 mg	0	治疗重度抑郁症(MDD)成人患者	5项进行中、9项完成
15	他司美琼	胶囊剂/20 mg	0	盲人非24 h睡眠觉醒障碍	无登记
16	他喷他多	缓释片/50 mg、100 mg	0	主要用于需长期使用阿片类镇痛药物治疗的疼痛,包括糖尿病周围神经病变(DPN)相关的神经性疼痛	1项进行中、1项完成
17	卡巴他赛	注射剂/1.5 mL:60 mg	0	前列腺癌	1项进行中、2项完成

*临床试验登记情况:指对应品种规格临床试验登记及进展情况,如:“5项进行中、3项完成”表示该品种(对应规格)5项临床试验正在进行、已完成3项临床试验

*Clinical trial registration: Refers to the registration and progress of clinical trials of corresponding specification, for example, "5 ongoing and 3 completed" means that 5 clinical trials of this drug (corresponding specification) are ongoing and 3 clinical trials have been completed

及的大多品种尚无批准文号,其中仅米拉贝隆缓释片批准文号为7个,其中4个文号为原研厂家的原研进口产品,3个文号近2年批准的国内仿制药。剂型分布方面,19个剂型品种中口服制剂13个、吸入制剂3个、注射剂3个。

适应证方面,鼓励仿制药品目录(第二批)涉及的17个品种中,神经及精神系统药物7个,呼吸系统药物3个,消化系统药物2个,内分泌系统药物2个,抗肿瘤药物、泌尿系统药物以及罕见病药物各1个。

参比制剂发布方面,截至2022年9月15日,本目录涉及的19个剂型品种中,16个已发布参比制剂,氟替美维吸入粉雾剂、玛莫瑞林口服溶液、他司

美琼胶囊尚未发布参比制剂。

3.2 目录品种临床试验进展

从临床试验开展情况看,鼓励仿制药品目录(第二批)涉及的19个剂型品种,可分为以下几类:(1)尚无临床试验登记的品种5个(占比26.3%),且涉及品种均未在国内批准上市;(2)临床试验正在进行的品种2个(占比10.5%),涉及用于慢性阻塞性肺疾病氟替美维吸入粉雾剂和用于成人慢性特发性便秘普卡那肽片;(3)已由研究机构完成临床试验品种12个(占比63.2%),其中用于成年膀胱过度活动症(OAB)患者尿急、尿频和/或急迫性尿失禁的对症治疗的米拉贝隆缓释片、用于治疗不宜口服降压药或口服降压药无效的高血压的氯

表2 鼓励仿制药品目录(第二批)涉及品种FDA生物等效性研究个药指南

Table 2 Encourage generic drug catalogue (second batch) bioequivalence requirement by FDA

药品通用名	剂型/剂量	研究类型与试验设计	受试者	待测物/评价指标	试验豁免
糠酸氟替卡松 维兰特罗	吸入粉雾剂/氟替卡松0.1 mg, 维兰特罗 25 μg	体外研究:容器寿命期内每揆主要含量、空气动力学粒径分布 体内研究:空腹BE试验,临床终点BE研究	男或女健康受试者	血浆中的糠酸氟替卡松、维兰特罗(空腹BE试验)	不适用
氟替美维	吸入粉雾剂/氟替卡松0.1 mg, 乌美溴铵62.5 μg, 维兰特罗 25 μg; 氟替卡松0.2 mg, 乌美溴铵62.5 μg, 维兰特罗 25 μg	体外研究:容器寿命期内每揆主要含量、空气动力学粒径分布 体内研究:空腹BE试验,临床终点BE研究	男或女健康受试者	血浆中的糠酸氟替卡松、乌美溴铵、维兰特罗(空腹BE试验)	不适用
氯维地平	注射用乳剂/50 mL:25 mg; 100 mL:50 mg	体外研究:受试制剂与参比制剂(RLD)质(Q1)、量(Q2, ±5% 范围内)一致; 与参比制剂(RS)物理化学特征对比结果可接受	不涉及	不涉及	不涉及
奥贝胆酸	片剂/5 mg	空腹、餐后;单剂量、两交叉体内	男或女健康受试者	血浆中的奥贝胆酸、乙醇奥贝胆酸及牛磺酸奥贝胆酸	可申请
普卡那肽	片剂/3 mg	证明API一致;体外研究:受试制剂与参比制剂质(Q1)、量(Q2, ±5% 范围内)一致以及溶出度对比;临床终点BE研究; 或体内临床终点BE研究	男或女慢性特发性便秘患者	临床终点	不涉及
米拉贝隆	缓释片 25 mg、50 mg	空腹、餐后;单剂量、两交叉体内	男或女健康受试者	血浆中的米拉贝隆	不适用
噁拉戈利	片剂/150 mg、200 mg	空腹、餐后;单剂量、两交叉体内	男或女健康受试者	血浆中的噁拉戈利	可申请
依利格鲁司他	胶囊剂/84 mg	空腹、餐后;单剂量、两交叉体内	男或女健康受试者	血浆中的依利格鲁司他	不适用
玛莫瑞林	口服溶液剂/120 mL:60 mg	要求符合豁免体内BE规定	不适用	不适用	不适用
艾司利卡西平	片剂/200 mg、400 mg	空腹、餐后;单剂量、两交叉体内	男或女健康受试者	血浆中的艾司利卡西平	可申请
吡仑帕奈	片剂/2 mg、4 mg 口服混悬剂/0.5 mg·mL ⁻¹	空腹、餐后;单剂量、两交叉体内	男或女健康受试者	血浆中的吡仑帕奈	可申请 不适用
去甲文拉法新	缓释片/25 mg、50 mg、100 mg	空腹、餐后;单剂量;两交叉体内	男或女健康受试者	血浆中的去甲文拉法新	可申请
他司美琼	胶囊剂/20 mg	空腹;单剂量、两交叉体内	男或女健康受试者	血浆中的他司美琼	不适用
他喷他多	缓释片/50 mg、100 mg	空腹、餐后;单剂量、两交叉体内	男或女健康受试者	血浆中的他喷他多	可申请

维地平注射用乳剂均已完成10项及以上临床研究,有望及时满足临床需求。

3.3 目录品种FDA个药生物等效性研究要求

经检索、梳理FDA已发布的生物等效性研究个药指南,鼓励仿制药品目录(第二批)涉及的19个剂型品种,15个品种已发布个药指南,明确提出了仿制研究开展生物等效性试验或体外研究的具体要求;初步分析其他4个品种属溶液型注射剂或口服

溶液剂,不适用于开展生物等效性研究。

参考FDA已发布的个药指南的研究类型与试验设计看,2个吸入粉雾剂需开展体内临床终点生物等效性研究与体外研究;氯维地平注射用乳剂则仅需开展体外与参比制剂的对比研究;对于固体口服制剂,大多需开展空腹与餐后进行单剂量、两交叉体内生物等效性试验,他司美琼胶囊及2个吸入粉雾剂则仅需开展空腹条件下单剂量、两交叉体内

生物等效性试验。从生物等效性试验受试者纳入情况看,大多数品种需采用健康男性和女性开展研究,而对于普卡那肽片,则建议采用患者作为受试者开展研究;待测物方面,大多数品种选择血浆中的活性成分为生物等效性试验的待测物。

4 结语

为进一步贯彻落实党中央国务院关于医疗器械药品审评审批制度改革,新版《药品注册管理办法》^[28]已于2020年7月1日正式实施,其中单独设计药品加快上市注册程序相关内容,就具有明显临床价值的创新药、仿制艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病及罕见病等疾病的临床急需药品实行优先审评审批,彰显出国家支持以人民健康为中心、以临床价值为导向,持续推进药品技术进步的决心。国家卫健委发布的《关于印发第二批鼓励仿制药品目录的通知》对第一批鼓励仿制药品目录清单做了进一步补充与完善^[29],为国内药物研究机构指明了产品开发的方向。

经梳理、对比可见,鼓励仿制药品目录(第二批)涉及的19个剂型品种中17个品种(占比89.4%)国内现有批文在3个及以下,且其中的15个剂型国内尚未批准产品上市;19个剂型品种中的5个(占比26.3%)品种尚无研究机构开展相关临床试验登记与研究;生物等效性研究方面,19个剂型品种中的15个FDA已发布个药指南,明确提出了开展生物等效性试验或体外研究的具体要求;参比制剂方面,我国已发布目录涉及19个剂型品种的16个已发布参比制剂。希望国内外研究机构及企业开展相关研究,积极开发、申报,及时满足国内临床需求,进一步提升患者的获得感与幸福感。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国务院办公厅. 关于印发深化医药卫生体制改革2019年重点工作任务的通知 [EB/OL]. (2019-06-04)[2022-07-06]. <http://www.nhc.gov.cn/tigs/s7848/201906/eb1d9f7a768446798dcffd24409ada5c.shtml>.
General Office of the State Council. Issuance of the notice on the key tasks for deepening the reform of the Medical and Health care system in 2019 [EB/OL]. (2019-06-04) [2022-07-06]. <http://www.nhc.gov.cn/tigs/s7848/201906/eb1d9f7a768446798dcffd24409ada5c.shtml>.
- [2] 国家卫健委. 关于印发第一批鼓励仿制药品目录的通知 [EB/OL]. (2019-10-09)[2022-07-06]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201910/38e3961482c04b59a2aa3e36106b1a4f.shtml>.

106b1a4f.shtml.

National Health Commission. Notice on issuing the first batch of encouraged generic drugs catalogue [EB/OL]. (2019-10-09)[2022-07-06]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201910/38e3961482c04b59a2aa3e36106b1a4f.shtml>.

- [3] 国家卫健委. 关于印发第二批鼓励仿制药品目录的通知 [EB/OL]. (2021-02-20)[2022-07-06]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-03/16/content_5593359.htm.
National Health Commission. Notice on issuing the second batch of encouraged generic drugs catalogue [EB/OL]. (2021-02-20) [2022-07-06]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-03/16/content_5593359.htm.
- [4] 中共中央办公厅, 国务院办公厅. 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 [EB/OL]. (2017-10-08) [2022-07-06]. https://www.gov.cn/zhengce/2017-10/08/content_5230105.htm.
General Office of the CPC Central Committee & General Office of the State Council. Opinions on deepening reform of review and approval System to encourage innovation of medicine and medical devices [EB/OL]. (2017-10-08) [2022-07-06]. https://www.gov.cn/zhengce/2017-10/08/content_5230105.htm.
- [5] 国务院办公厅. 关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见 [EB/OL]. (2018-04-03)[2022-07-06]. https://www.gov.cn/xinwen/2018-04/03/content_5279580.htm.
General Office of the State Council. Opinions on reforming and improving policies on supply guarantee and use of generic drugs [EB/OL]. (2018-04-03) [2022-07-06]. https://www.gov.cn/xinwen/2018-04/03/content_5279580.htm.
- [6] 国家卫健委, 国家发展改革委. 关于印发加快落实仿制药供应保障及使用政策工作方案的通知 [EB/OL]. (2018-12-18) [2022-07-06]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5436937.htm.
National Health Commission & National Development and Reform Commission, etc. Notice on the issuance of a work programme for accelerating the implementation of policies on the Guarantee of supply and Use of Generic medicines [EB/OL]. (2018-12-18) [2022-07-06]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5436937.htm.
- [7] 国家卫健委. 关于第一批鼓励仿制药品目录建议清单的公示 [EB/OL]. (2019-06-20)[2022-07-06]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3582/201906/d99d60018330424895ae0a8112d9034.shtml>.
National Health Commission. Publication of the proposed list of the first batch of catalogue of encouraged generic drugs [EB/OL]. (2019-06-20) [2022-07-06]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3582/201906/d99d60018330424895ae0a8112d9034.shtml>.

- nhc.gov.cn/yaozs/s3582/201906/d99d60018330424895a6e0a8112d9034.shtml.
- [8] 国家卫健委. 关于第二批鼓励仿制药品目录建议清单的公示 [EB/OL]. (2020-12-30)[2022-09-16]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/202012/d17db93f084943afa6d2791575a04216.shtml>.
- National Health Commission. Publication of the proposed list of the second batch of catalogue of encouraged generic drugs [EB/OL]. (2020-12-30)[2022-09-16]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/202012/d17db93f084943afa6d2791575a04216.shtml>.
- [9] 王圣鸣, 田侃, 文庆, 等. 中国第一批鼓励仿制药品目录的纳入品种分析 [J]. 卫生经济研究, 2020, 7(37): 26-30. Wang S M, Tian K, Wen Q, et al. Analysis of the first encouraged generic drugs catalogue in China [J]. Health Econ Res, 2020, 7(37): 26-30.
- [10] 国家药品监督管理局药品审评中心. 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 [EB/OL]. (2016-03-08) [2022-09-16]. <https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=1e218f70d9b7c99c2663de9f6655bc5b>.
- CDE, NMPA. Technical guidelines for the study of human bioequivalence of chemical generic drugs with pharmacokinetic parameters as the end point evaluation index [EB/OL]. (2016-03-08) [2022-09-16]. <https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=1e218f70d9b7c99c2663de9f6655bc5b>.
- [11] 朱凤昌, 王爱国, 郑稳升, 等. 美国食品药品监督管理局 (FDA) 部分《特定药物的生物等效性指导原则》的介绍和分析 [J]. 中国药理学杂志, 2016, 51(18): 1615-1621. Zhu F C, Wang A G, Zheng W S, et al. Introduction and analysis of guidance for industry bioequivalence recommendation for specific products issued by FDA [J]. Chin Pharm J, 2016, 51(18): 1615-1621.
- [12] FDA. Total number of currently published PSGs: 2032 [EB/OL]. (2021-10-22) [2021-10-20]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/psg/index.cfm>.
- [13] FDA. Draft Guidance on Fluticasone Furoate; Vilanterol Trifenatate [EB/OL]. (2016-04-15) [2022-09-16]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/Fluticasone%20furoate;%20Vilanterol%20trif_inhal_%20pow_204275_RC04-16.pdf.
- [14] FDA. Draft Guidance on Fluticasone Furoate; Umeclidinium Bromide; Vilanterol Trifenatate May 2021 [EB/OL]. (2021-05-15) [2021-09-16]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_209482.pdf.
- [15] FDA. Draft Guidance on Clevidipine [EB/OL]. (2020-03-16) [2022-09-16]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_022156.pdf.
- [16] FDA. Draft Guidance on Obeticholic Acid [EB/OL]. (2017-07-22) [2022-09-16]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/Obeticholic%20acid_oral%20tablet_NDA%20207999_RC05-17.pdf.
- [17] FDA. Draft Guidance on Plecanatide [EB/OL]. (2019-09-18) [2022-09-16]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_208745.pdf.
- [18] FDA. Draft Guidance on Mirabegron [EB/OL]. (2013-06-18) [2022-09-16]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/Mirabegron_ER_tab_202611_RC06-13.pdf.
- [19] FDA. Draft Guidance on Elagolix Sodium [EB/OL]. (2020-03-08) [2022-09-16]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_210450.pdf.
- [20] FDA. Draft Guidance on Eliglustat Tartrate [EB/OL]. (2015-06-18) [2022-09-17]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/Eliglustat%20tartrate_capsule_205494_RC06-15.pdf.
- [21] FDA. Draft Guidance on Macimorelin Acetate [EB/OL]. (2018-11-26) [2022-09-15]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/Macimorelin%20Acetate_Oral%20solution_NDA%20205598_RC%20Oct%202018.pdf.
- [22] FDA. Draft Guidance on Eslicarbazepine Acetate [EB/OL]. (2015-09-15) [2022-09-15]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/Eslicarbazepine%20acetate_oral%20tablet_022416_RC09-15.pdf.
- [23] FDA. Draft Guidance on Perampanel [EB/OL]. (2016-12-08) [2022-09-17]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/Perampanel_oral%20suspension_RLD%20208277_RC12-16.pdf.
- [24] FDA. Draft Guidance on Perampanel [EB/OL]. (2014-04-16) [2022-09-17]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/Perampanel_tab_202834_RC02-14.pdf.
- [25] FDA. Draft Guidance on Desvenlafaxine Succinate [EB/OL]. (2020-06-18) [2022-09-15]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_021992.pdf.
- [26] FDA. Draft Guidance on Tasimelteon [EB/OL]. (2015-09-15) [2022-09-17]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/Tasimelteon_oral%20capsule_205677_RC09-15.pdf.
- [27] FDA. Draft Guidance on Tapentadol Hydrochloride [EB/OL]. (2012-06-18) [2022-09-16]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/Tapentadol%20ERTabs_200533_RC09-10.pdf.
- [28] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药品注册管理办

法 [EB/OL]. (2020-03-30)[2022-09-16]. <https://www.cde.org.cn/main/policy/view/2f5d01af26ead0e3b149d99ad8022d8d>.

CDE, NMPA. Measures for the administration of drug registration. [EB/OL]. (2020-03-30)[2022-09-16]. <https://www.cde.org.cn/main/policy/view/2f5d01af26ead0e3b149d99ad8022d8d>.

[29] 刘冬, 韩鸿璨, 王骏. 我国鼓励仿制药品目录清单(第一批)品种特征及口服固体制剂生物等效性研究要求分析 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(12): 2533-2538.

Liu D, Han H C, Wang J. Analysis of China encourage generic drug catalogue (first batch) characteristic and oral solid preparation bioequivalence requirement [J]. *Drug Eval Res*, 2021, 44(12): 2533-2538.

[责任编辑 李红珠]