

# 中国药品审评 2012 年度报告

国家食品药品监督管理局药品审评中心

2012 年 8 月 31 日德国西部城市施托尔贝格竖起了一尊铜像，名为“生病的孩子”。铜像高约 60 厘米，左边是一个没有双臂、双腿畸形的小女孩靠在一张椅子上，右边是一张空椅子，铜像底座中间写着“纪念那些死去的和幸存的沙利度胺受害者”。这一年，是沙利度胺事件 50 周年！

这是一个真实的、轰动全球的惨剧！上世纪 50 年代，德国一家制药商推出镇静剂沙利度胺。这种药品对减轻妇女怀孕早期出现的恶心、呕吐等反应有效，于是迅速在多个国家推广。而此时，美国食品药品监督管理局（FDA）一位叫弗兰西斯·凯尔西的审评员也在案头审查这家德国公司的申请数据。由于凯尔西博士发现申请人的资料中有许多不确定的数据和其它问题，沙利度胺未准许在美国上市。已上市该药品的欧洲、澳大利亚、加拿大和日本等国已先后发现了新生儿先天四肢残缺，即海豹婴儿。事后经科学证实，新生儿四肢残缺的罪魁祸首就是沙利度胺。至此，全球已有近一万左右因沙利度胺引发的海豹儿出生。

正是这场惨剧推动了欧美各国自上世纪 60 年代起不断变革、完善药品上市的科学审查制度。

沙利度胺的惨剧发生时，六十年代的中国因世界政治经济处于冷战时期，医药领域与欧美国家几乎没有接触。其时我国药物的研发基本上是仿制一些药物，药品的供给能力和水平整体不足。

半个多世纪过去了，世界发生了巨大的变化，药品的研发和市场供应已实现全球化。欧美等药品的上市审评制度在经历了惨剧后，痛定思痛，逐渐形成了现有的国家立法、政府立规、专业机构审评的制度体系，并已在审评方法和手段上建立了完备的科学体系。我国自建国以后建立了药品标准管理制度、药品检验制度，于 80 年代中期建立了上市药品的审评制度。随着我国医疗健康事业的发展 and 医药经济的进步，这一制度也在不断发展和完善。

当前，在我国承担药品上市前技术审评的机构为：国家食品药品监督管理局药品审评中心。其主要职责可以概括为两个方面：一是负责药物（药品在上市前被称为药物）进行人体临床试验前的科学性审评，以保证临床试验的受试者是在有相应安全保障、人体研究符合伦理原则和科学标准等条件下进行；二是负责药品进入市场前的科学性审评，保证公众用药的安全、有效和产品质量的可控。药品审评要对申请的药物是否具有临床治疗价值、患者的需求是否得到满足、公众能否用得上与用得起、药物的风险是否被充分认知、控制风险的手段是否可行、临床受试者是否得到充分的保护、

药物的有效性是否确切、药物的质量是否具有控制手段等多种复杂的因素进行综合的分析评判。当然，分析判断必须依赖详实的科学证据，需要审评人员清晰的逻辑分析和专业能力支持，需要各种无利益冲突的专家的参与，也需要同药物研发者平等交流获取信息和知识。这种判断必须在患者获益和风险之间平衡。审评结论以建议“准予”、“不准予”开展人体临床试验或上市并述及科学理由及法规依据。每一个审评结论都是对这个机构的能力提出的一次挑战！药品审评中心将各国审评机构普遍认可的《药品审评质量管理规范》（GRP）所确立的核心标准——“质量、效率、透明、清晰、一致和可预见”，作为审评的质量方针。

**药品审评机构的使命：维护和促进公众健康。**

**药品审评机构的发展愿景：值得信赖的、有国际水平的公众健康的守护者。**

我们清晰地认识到，药品审评中心目前的能力与所承担的责任是有距离的。我们在审评机构内倡导这样的价值观：开放、创新、公正、实证、团队、责任。这也是机构的使命和机构的发展历程所凝聚的组织文化要素。基于现实，我们提出以受监督、可评估、能发展为推进机构发展的基本要求，借鉴国际法规科学的发展经验，着力提升科学审评的能力，加强专业化审评制度的建设，切实保障公众用药安全、维护和促进公众健康。

我们愿以开放的态度接受社会各界的监督。以下是这个机构 2012 年度的工作报告。

## 一、2012 年重要工作举措

2012 年，药品审评中心在诸多方面采取措施，探索前行，以更好地服务于公众的健康需求。

### （一）按照药物研发规律，调整审评策略

鼓励创新研发以解决未被满足的临床需求；促进临床短缺的仿制药研发以解决公众用药的可及性和可支付性问题，是全球药品审评机构普遍关注的问题。由于，创新药和仿制药的研发有其各自不同的特点，审评机构应根据它们各自的研究规律，采取不同的审评策略，保证审评的科学性和效率。

#### 1. 创新药的审评

当今全球药物创新的首要领域就是解决未被满足的临床需求。药物创新进程中必须经历“临床准入”和“市场准入”这两个环节。审评机构在这两个环节中发挥着**鼓励创新和控制风险并重**的作用。

2012 年，药品审评中心为发挥好上述两方面的作用，采取了以下主要措施：

——鼓励以临床价值为导向的药物创新，发挥好审评的导向作用。鼓励创制针对我国重大疾病谱具有较好治疗作用的药物。鼓励儿童用药、罕见病药物的研发。上述范围的创

新药审评任务被列为优先级任务，实行全程督导管理。同时，与重大专项实施管理办公室及时沟通，加快国家重大专项品种的审评，使审评工作更好地落实国家药物创新战略。

——启动《申请概述》撰写工作围绕临床方案开展“靶向审评”，以变革研发和审评从仿制药沿袭的惯性思维。针对创新药首次临床试验申请，临床专业审评人员一般会在审评中心承办任务后1个月内，在围绕临床试验方案开展全面评价之前，先行对申请内容、所申请适应症的现有治疗手段进行概括性评价，重点关注申请的临床价值，以及临床试验方案的基本情况，以帮助确定审评任务的优先级，更重要的是帮助安全性评价、药学评价确定合理的技术要求，例如长期毒性研究、稳定性研究的要求等。

——建立基于创新药物开发阶段的药学审评及动态跟进的审评模式，彻底转变了创新药药学审评和研发的思路。研发各个阶段的特点，建立创新药临床前药学评价模板和研发期间的年度报告制度，药学方面的技术要求与国际基本接轨，并使药学更新或变更的资料能够滚动提交。上述措施在2012年5月正式实施后，创新药的药学审评不再成为审评的瓶颈。

——基于风险可度量、可评估、可预测，探索建立创新药临床准入和上市准入的风险管理模式。以实施有效的风险管理为目标，根据创新药所处研发阶段以及上市后临床使用

条件下的获益风险评估，分别以临床批件、审评建议函、生产上市批件（进口批件）、风险控制计划、说明书等，对申请人、临床研究者、合同研究组织（CRO）等提出相应的风险管控要求。特别是针对创新药临床试验，让参与人体研究的各相关方共同管控风险，切实保护临床受试者的权益。

——发布《临床试验数据管理工作技术指南》，开通药物临床试验登记和信息公示平台，以保证临床研究符合国际公认的数据管理准则。按照国际标准构建了我国药物临床试验的数据管理和数据标准化工作平台，为进一步加强临床研究全过程、动态监督管理、保证试验数据的真实、规范、可溯源奠定了基础。

——变革沟通交流的模式，制订实施《药品审评中心与申请人沟通交流质量管理规范》，以保证中心的决策是在全面信息采集下进行，提升决策的质量和效率。申请人与中心均可就研发中的关键技术问题提出沟通交流，交换信息和观点，并形成双方签字认可的会议纪要。2012年，药品审评中心与申请人共召开了37次沟通交流会，形成了37份会议纪要。增加与申请人交流的窗口，开通申报资料滚动提交通道，减少以往只能以“发补”方式完善资料所带来的不必要的排队时间。创新药临床试验申请的发补率由2011年的41.1%降低至2012年的33.9%。

——鼓励体现中药临床特点的创新。按照中药的研发的

规律和特点，进一步探索建立现代中药有效性及安全性的评价体系。组织召开了中药新药研究与评价研讨会，邀请了国内知名专家共同探索中药创新研究的方向和思路。一是在中药新药的审评中，充分考虑其临床应用价值及疗效特点，加强对于中药新药临床有效性假设及研究逻辑的审评，推动中药临床试验从验证性研究向探索性研究的转变；二是针对中药成分复杂，需要全过程控制质量的特点，强调以保证药品质量的稳定均一为核心，要求工艺研究应充分反映规模化生产的可行性；三是工艺研究应与临床疗效和质控体系结合，保证上市后产品批间质量的一致性。

——中药实施分类审评。把握不同类型中药的特点。对于有效部位、有效成分新药，重点关注其立题依据及安全性研究；对用于中医优势病种及非优势病种的中药复方新药，根据其人用经验，探索进行有效性的差异化评价；对于中药注射剂，严格控制安全风险，体现临床优势。

这些措施和策略的实施与各方面对中心工作的理解和支持密不可分！

## 2. 仿制药的审评

当前，无论是发达经济体还是新兴经济体国家都十分重视仿制药的研发，以最大限度地解决国家医药支付体系和公民个人在药品可及性和可支付性上的负担。审评机构在仿制药的市场准入中发挥着重要的评判作用，评判其是否与原研

产品具有一致性和可替代性。

由于多重的复杂因素，我国仿制药申请量高、仿制药重复申请严重、工业化能力不足等问题尚未得到根本解决。同时又存在临床治疗价值高、临床亟需，但实际供应短缺的仿制药供应不足的局面。为更好满足临床需求，促进我国仿制药的健康发展，2012年药品审评中心在仿制药领域开展了以下工作：

——研究发布《中国通用名药发展研究报告——市场准入制度研究（2012年）》，对我国仿制药的研发和审评现状加以诊断。由国家药品审评中心和军事医学科学院毒物药物研究所发起、国家科技部批准成立的“通用名药物品种产业技术创新战略联盟”发布了中国通用名药2012年的研究报告（研究报告全文下载地址：<http://www.cde.org.cn/news.do?method=viewInfoCommon&id=312869>）。该研究报告基于对我国仿制药的发展现状和发展路径的分析研究，重点诊断分析了仿制药“市场准入制度”存在的关键问题，系统提出了以“满足公众健康需求、满足国家战略需求”为核心的关于我国仿制药准入制度的完善建议。

——探索仿制药优先审评的机制，推进有临床治疗价值、临床亟需仿制药可及性问题的解决。基于试点实践，提出了纳入优先审评仿制药的基本条件，即①具有较高临床价值，



且临床需求尚未有效解决；②实现工业化生产、能够形成有效供给；③按照国际技术标准建立全面、系统的药品质量控制体系。在国家局的领导下，与多部委沟通，形成了优先审评仿制药目录的产生机制，构建了优先审评仿制药的注册流程。

——探索生产现场检查和技术审评相结合的工作机制，解决仿制药工业化能力不足的问题。以替加环素、地西他滨和卡培他滨等品种为试点，把生产现场检查融入到审评过程中，派遣一线审评人员参加生产现场检查，实现“资料链接现场”的审评，增强审评人员对产品和生产工艺的理解，确保批准的产品具有高质量且可工业化生产。

——继续推动国际通用技术文档(简称CTD)格式申报，使仿制药的研发和审评与国际的技术标准对接。CTD格式不仅是一种模块化申报资料要求，他更体现了研发者的研发理念、研发逻辑以及研发全过程管理水平，同时避免审评者对审评数据的采集丢失。药品审评中心鼓励申请人按照CTD格式所体现的研发理念与技术要求开展研究，对采取CTD格式申报的仿制药单独排队、优先审评。总结在CTD格式申报资料审评中发现的共性问题，并在中心网站发布。<http://www.cde.org.cn/dzkw.do?method=largePage&id=312898>

2012年，药品审评中心根据国家有关要求，继续优先审

评艾滋病治疗药物、抗耐药结核药物、氟利昂替代等类型的仿制药。同时，将有限的审评资源向有较高临床治疗价值，且临床亟需的仿制药倾斜。

## （二）信息公开，提供公共服务，接受社会监督

药品审评的终端服务对象是患者和公众；专业服务对象是临床医生和医疗机构；直接服务对象是制药企业和药品研究机构。大家均有天然的权利获知审评的过程和结果。公众需要了解自己服用的药品因何有效，有哪些不良反应，服用时有哪些注意事项；临床医生需要精准、全面、深入的了解药品的特点、作用机理、适应症、不良反应等，以合理用药；研究者、投资者需要了解审评的决策依据以及可预期的结果。

审评机构应该把审评决策的科学数据和模型转化为公众可以接受的科普语言对全社会公示，以接受专业人士、行业和公众的监督。2012年，药品审评中心进一步加强信息公开力度，以更好地服务于社会并接受社会监督，具体举措包括：

### 1. 向社会公开

——在中心网站发布我国新上市药品的《审评概述》。通过《审评概述》，清晰地告知公众审评机构是基于什么数据和实证做出决策，批准这个药物的。其中包括：这是一个什么样的疾病，患者承受哪些痛苦；这个疾病的致病因素有

哪些，在全球有无明显的差异；这个疾病现在有无有效的治疗手段，如有，现有手段还有哪些不足；这个药物做了哪些研究，研究的结果证明了在这个疾病的哪些环节可以发挥治疗作用、对患者有明确的益处；这个药物的研究中暴露了哪些安全性信号，基于这些安全性、有效性信息的风险获益分析，针对这些安全性信号已经采取了哪些控制措施；还可能有哪些潜在的安全性问题，我们有无相应的手段预警和管控；这个产品上市后还有哪些其他的要求等。2012年已发布38篇审评概述。

——构建说明书数据库，为公众提供更多的技术资讯服务。药品使用说明书是药品审评向社会输出的重要结果之一，也是帮助临床医生合理开具处方的重要技术文件。为使最新信息及时纳入说明书，更好地服务于患者用药，2012年药品审评中心启动构建药品使用说明书数据库，并对近500余份批准生产上市并且常用药品的说明书进行了审核、修订与整理，形成数据库，为说明书向社会公开奠定了基础。

——加强药物临床试验的信息公开。在中心网站建立“临床试验登记与公示”系统。<http://www.cde.org.cn/news.do?method=changePage&pageName=serviceLcsy&frameStr=125>，向社会公示，哪些药品已经进入临床开展人体研究；公示每一个研究项目、研

究者和地点等信息，使这项研究活动在社会伦理道德认可的条件下进行，促进对受试者的保护。

——主动向公共媒体开放，接受媒体的监督。2012年《科技日报》、《中国医药报》、《医药经济报》等专业媒体以及社会科学研究机构参加了中心的开放日、论坛、专家咨询会、研讨班等活动，从第三方的视野审视药品审评工作。

## 2. 向申请人公开

近年来，中心在对外公布中心及各部门职能、审评人员、审评程序等程序性信息以及相关技术标准的基础上，2012年继续推进，增加更多实质性内容。

——公开待审品种排队序列。依托中心的网站，公开了中心承办的全部注册申请以及各类化学药申请的任务序列；让大家都知道自己申报的品种排在什么位置，预计多长时间能完成审评，便于申请人安排工作计划。

——公开“加快审评”的品种和加快原因。凡属加快审评的品种，都会在中心网站上说明原因，让公众了解审评资源倾斜的原因。

——各月化药的审评计划及其完成情况全部上网公开，定期公示中心审评任务完成情况及审评结论，让申请人对审评进程进行监督检查。

——通过“申请人之窗”向申请人公开不批准品种的审评报告。对于技术审评结论为“不批准”的品种，向申请人

全文公布技术审评报告，申请人全面了解不批准理由，并可在 15 日内提出申诉意见。2012 年我们已接受了 214 个不批准品种的申诉意见，并充分考虑申请人的意见后做出审评结论。

——公布审评咨询会议信息。所有咨询审评专家的会议情况均在会后予以公示，全年共召开专家咨询会议 11 次，涉及 189 个品种，邀请专家 1590 人次。

——公布复审品种审评计划和复审结论。2012 年全年收审复审申请 170 个，完成复审任务 196 个。其中维持原结论 161 个，占 83.1%；，纠正原审评结论 35 个，占 17.9%。

——发布已有批准文号与在审品种信息。针对仿制药重复研究、重复申报的问题，为合理引导药物研发的方向，药品审评中心对已批准上市品种和在审的重复品种进行了全面、系统的整理分析，并在药品审评中心网站发布 (<http://www.cde.org.cn/drugInfo.do?method=init>)。

——起草、修订药物研究技术指导原则，发布技术标准。为指导研发工作，清晰阐述药品研发的技术标准和要求，2012 年，药品审评中心继续完善药品研发的技术指导原则体系，启动起草 36 项、修订 7 项指导原则，已有 3 项由国家食品药品监督管理局正式发布实施，8 项公开征求意见。此外，针对研发中存在的一些具体技术问题，在中心网站开辟了“共性问题解答”专栏，解答 103 条问题；针对研发和审

评中新问题的研究，在中心网站电子刊物专栏发表了 40 篇文章，提出对这些问题的前瞻性思考。

——举办第三届中国药物创新论坛。基于对国内外近 800 家企业的调研数据，分析国内研发模式、研发能力和风险控制能力，探讨我国药物审评应对策略。

——继续采用多种方式开展沟通交流。全年举办 8 次开放日活动，向公众介绍中心的基本情况，参加人员达 236 人次。举办 16 期药品技术评价研讨班，与业界共同探讨药品研发和评价的技术要求与标准，共有 6829 人次的研发人员参与。另外，通过中心网站的信息反馈平台和主任信箱，解答 533 个问题。

### （三）引入评估机制，进行机构诊断

——针对“中国药品审评制度定位与作用发挥研究”，中心委托清华大学公共管理学院和哈佛大学医学院中国项目部，成立联合课题组，对我国药品审评体系的目标定位、药品审评的法规体系、药品审评制度与机制以及审评机构的专业能力建设等问题，进行诊断和分析，2012 年已经完成了专题研究。

——针对审评机构决策质量和审评质量管理体系建设问题，中心邀请国际法规科学创新研究中心（CIRS），对中心质量管理体系进行了诊断和分析。2012 年 5 月，CIRS 与中心就审评质量管理体系（Good Review Practice，GRP）

的实施进行了交流，并进行基线调查。9月又对中心管理团队进行了问卷调查和社会调查。11月向中心报告了初步评估意见。本次评估是 CIRS 首次在亚太地区开展的机构内的正式评估。

——针对疫苗审评质量管理体系建设，并结合 WHO 对疫苗监管体系评估工作的要求，推进 ISO-9001 评估和认证工作。2012年8月开展了内审员培训，9月完成对《质量手册》和《程序文件》的起草和修订工作，并请各部门制定好相关三级文件。目前，中心已进入疫苗质量管理体系运行阶段，并进入 ISO-9001 认证二期审查。

——针对审评机构的审评能力和工作效率，中心制定出台了《审评人员职务调整考核评估管理办法》和《绩效考核工作办法》，以定量的指标和数据来评估中心的工作效率。

#### **（四）加强能力建设，推动机构发展**

围绕发展，首要解决的问题是：我们是谁？发展为了谁？我们是公众健康的守护者，我们要不断提升机构能力，以满足十三亿公众的健康需求；我们是创新的协同推动者，我们既要协同推进创新，又要有效地控制创新中的风险，同时还不能成为创新中的障碍，这对我们有相当大的挑战。

1. 稳健的发展，需要制度保障。中心基于现实，制定和完善了管理制度和审评流程，构建专业化审评制度体系框架。在《药品审评原则和程序》总原则下，制订出台了《药

品审评中心技术审评决策路径管理规范》、《药品审评中心审评任务管理规范》、《药品审评中心审评卷宗管理规范》、《药品审评中心与注册申请人沟通交流质量管理规范》等一系列共 10 个规范，不但注重程序审评，更加注重基于证据的审评。以质量、效率、透明、清晰、一致和可预见作为审评工作原则，并将其作为评价审评决策质量的指标。

2. 稳健的发展，需要一支“高水平、国际化、有权威”的人才队伍。任何决策都是依赖于人的，只有高素质的人，才可能有高质量的决策。对于我们这样一个人力资源有限，却承担着 13 亿人口上市药品把关责任的机构，对于高素质人才的需求就更加迫切。我们采取了以下措施：

——探索新的人才引入机制，加大内部人才培养、培养和考核力度。2012 年首次面向社会公开招聘了 3 名高级审评员；开展专业、管理、英语等方面的培训工作，培训人员 60 余人次。

——加强技能培训。加强沟通交流的技能培训，分内部和外部两个方面。内部的培训重点在于解决团队中、专业内部、跨专业和跨组织部门之间的交流存在的障碍，以保证高质量、高效率地决策。针对外部交流的培训重点，是在于学会倾听、分析、沟通。准备好倾听公众、行业、医师、媒体的意见，分析他们的诉求，传播评价机构的理念。

——加强国际交流与合作，借鉴国际先进经验。在第四



届 DIA 中国年会举办药品审评中心专场讨论会，中心整体介绍了我国药品审评的技术标准、当前审评和研发所关注的热点技术问题和未来发展趋势等；与美国 FDA 同仁会举办了“第四届药物审评科学决策学术研讨会”，通过模拟的“多学科联席会”，开展科学论证及讨论，明确建立内部咨询机制的重要意义，提高审评团队发现问题、聚焦问题和解决问题的能力。

3. 稳健的发展，需要吸纳社会优质资源，保持审评工作的开放性。

——继续实施并完善专家咨询制度。在咨询会议中，重点关注专家的公正和会议质量问题，解决好利益冲突和保密的问题；在疑难问题上，充分听取专家的意见；重大品种的决策尝试采用投票的方式进行集体决策。

——与中华医学会相关专业委员会建立工作机制，加强对临床急需产品信息的获取。初步尝试与呼吸专业委员会、泌尿专业委员会、血液病专业委员会等建立联系，请专业委员会确认，在哪些疾病的治疗上，还缺少有效的、老百姓能买得起的药品，我们将这些药品加快审评，尽快满足公众的用药需求。

——提高审评的开放性，在严格资质筛查、利益冲突规避制度、品种筛选管理和保密制度的保障下，广泛吸纳国内外专家资源，参与审评的讨论与决策。如在非临床安全性评

价方面，试点合同式购买服务；聘请生产一线药学专家作为“客座审评专家”参与仿制药审评。

## 二、2012年批准重要治疗领域药品情况

2012年，经过药品审评中心的审评，提出建议批准以下多个重要治疗领域的药品，为患者获得最新治疗手段提供了可能性，为患者用药可及性及可支付性提供了重要保证。

### （一）抗艾滋病药物（HIV）领域

针对HIV耐药以及增加治疗的顺应性方面，今年提供了以下与全球同步的、最新的治疗手段。

1. 利匹韦林片（批准文号：H20120561），是一种二苯胺嘧啶衍生物，属于新型的非核苷类逆转录酶抑制剂（NNRTI），具有很强的抗野生型HIV-1和耐药突变株活性。对耐药的HIV患者具有治疗作用。FDA批准时间2011年5月。2012年我国批准该药品上市，使中国患者及时获得这一最新治疗手段。

2. 富马酸替诺福韦二吡呋酯片，是一种核苷酸逆转录酶抑制剂（NtRTI），直接用于治疗人免疫缺陷病毒HIV-1型感染。对耐药株有抑制作用，可联合现有其它药物发挥联合治疗的作用。本品的国产化，可为HIV患者提供药品有效供给。目前，本品原料药正在进行生产现场检查。

3. 恩曲替诺福韦吡呋酯片（批准文号：H20120568），为恩曲他滨和富马酸替诺福韦二吡呋酯组成的复方片剂，是国

际HIV-1感染治疗指南推荐的新的治疗策略。复方制剂的引入，增加HIV患者治疗的顺应性，这对加强治疗效果具有重要意义，为我国控制HIV提供了新的重要手段。

## （二）罕见病治疗领域

1. 注射用地西他滨（批准文号：H20123294, H20120066, H20120067），是治疗骨髓增生异常综合症（MDS）药物，该病症是一种罕见病，既往我国仅有进口产品。2012年，通过建立“资料链接现场”机制，加强对申请人工业化生产能力和质量管控能力的考察，并结合第三方验证证实产品具有较高的质量水平，先后批准了国内两个公司的产品生产上市。

2. 苹果酸舒尼替尼胶囊（批准文号：H20100776-783），通过抑制多个靶点而产生抗肿瘤作用和抗血管生成作用药物。2012年批准该药品新适应症，用于胰腺神经内分泌肿瘤患者的治疗，该病的发病率低（约为0.3/10万），发病后患者极为痛苦，且不可手术切除，转移率高，目前无有效的治疗手段。该药是在全面考察全球临床研究数据的基础上，采取豁免注册临床试验的审评策略批准上市的。

## （三）儿童用药领域

1. 枸橼酸咖啡因注射液（批准文号：H20130109），为国际上唯一被批准的治疗早产儿呼吸暂停的药物。早产儿呼吸暂停是一种可能致残和致命的疾病，我国既往的医疗实践缺乏有效的治疗药物。在全面考察全球临床数据后，采用豁免

注册临床的审评策略，为此类患儿的生命抢救及时提供了新的治疗手段。

2. 九味熄风颗粒（批准文号：Z20120034），为首个用于小儿抽动症的中药复方制剂。该适应症为儿童常见病，近年来发病率逐渐提高。目前，这一治疗领域的主要治疗药物均为化学药物，如氟哌定醇等，化药治疗的不良反应较多，有些反应患儿多难于接受。对于轻中度患儿，该中药制剂显示出一定的疗效，且不良反应较少，容易被患儿及家长接受。本品是该治疗领域第一个中药治疗药物。

#### （四）肿瘤治疗领域

1. 双环铂注射液（新药证书：H20120020），是我国科学家发现的新的一种铂类化合物，它具有水溶性强、水溶液中稳定性好、毒性相对低的特点，且在非小细胞肺癌中验证了一定的治疗作用。同时观察到对前列腺癌的治疗有潜在价值。在获得新药证书后，目前正在此领域加强探索。

2. 克唑替尼胶囊（批准文号：H20130067，H20130068，H20130076-79），这是继吉非替尼和特厄替尼之后在肿瘤靶向治疗具有里程碑意义的治疗药物。它特异性针对间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的非小细胞肺癌发挥靶向治疗作用。FDA于2011年8月批准上市。中心于2012年2月承办后，于2012年12月完成审评并由国家局批准上市。

3. 来那度胺胶囊（批准文号：H20130069-72），用于治

疗成年患者的难治性、复发性、多发性骨髓瘤，临床有迫切需求。由于该产品是沙立度胺的类似物，具有明确的生殖毒性。该药的上市是在严格评估了申请人“风险管控能力”、“风险控制措施”等风险管控策略的基础上，做出的决策。

### **（五）神经、精神领域**

1. 盐酸美金刚口服溶液，是用于治疗中重度阿尔茨海默病的药物。我国已有进口片剂上市。本品为首家国内产品上市，将为患者用药带来更多的选择，减低医疗费用，增加患者对药品的可获得性。目前，本品正在进行生产现场检查。

2. 棕榈酸帕利哌酮注射液（批准文号：H20120429-0433），是一种新的用于精神分裂症急性期和维持期的治疗药物。该药为选择性的单胺能受体拮抗剂，对多巴胺D2受体和5-羟色胺5-HT<sub>2A</sub>受体具有拮抗作用，目前已为国际公认的临床一线治疗药物之一。虽然帕利哌酮缓释片（口服，每日一次）已在我国上市，但本次批准的是每月给药一次的注射剂。此制剂技术在该治疗领域的应用，大大提高了治疗的顺应性，稳固了疗效。

### **（六）抗病毒与抗感染领域**

1. 帕拉米韦注射液，是治疗重度甲型或乙型流感病毒感染的治疗药物。它是我国具有自主知识产权的化合物，对应对流感大规模流行所引发的突发公共卫生事件的防控，提供了有效的战略储备手段。目前，本品正在进行生产现场检查。

2. 注射用替加环素(批准文号:H20123339, H20123394), 是“超级细菌”感染的治疗药物。国际上普遍认为该药是 I 型新德里金属  $\beta$ -内酰胺酶泛耐药肠杆菌科细菌 (new delhi metallo  $\beta$ -lactamase 1, NDM-1, 简称NDM 1超级细菌) 感染治疗的有效药物。原研药品于2010年11月9日获准进口我国。本品的国产化可作为我国应对上述耐药细菌感染的重要药品储备。

为有效保护好这一抗生素资源, 审评对说明书使用范围进行了明确界定, 以防止临床滥用。

### (七) 心血管治疗领域

1. 替格瑞洛片(批准文号:H20120486), 是抗血小板聚集的药物。血小板聚集是引发心血管事件的主要因素之一。该药是第一个具有可逆性抑制作用的药物。2011年中国有近百万新增急性冠脉综合征(ACS)患者, 其发病率和死亡率均呈快速增长趋势。目前临床治疗手段除介入治疗以外, 阿司匹林+氯吡格雷的二联治疗是唯一的药物治疗手段。该药于2011年7月获准在美国上市, 本品进口为我国急性冠脉综合征患者提供了最新治疗手段。

2. 阿利沙坦酯片(新药证书:H20120026), 是一种口服的抗高血压药物, 为血管紧张素 II 受体(AT1受体)拮抗剂。本品为我国自主研发的、国家“十二五”重大新药创制专项支持的创新药物。本品的上市为我国高血压患者提供了新的

选择。

### （八）风湿免疫领域

非布司他片（批准文号：H20130009），是用于痛风和高尿酸血症患者的治疗药物。长期以来此领域仅有别嘌醇用于临床治疗，由于别嘌醇的不良反应明显，限制其广泛应用。该品种的上市，为痛风患者提供了一个有效性更好，安全性也能较好耐受的新的治疗手段。

### （九）呼吸系统药品

1. 马来酸茛达特罗吸入粉雾剂（批准文号：H20120232），是新的长效吸入型 $\beta_2$ -肾上腺素能受体激动剂，用于治疗哮喘或COPD患者。具有起效快，作用持续时间长的特点，可采用每日一次的给药方式，为哮喘或COPD患者的常规治疗药物，增加患者用药依从性。

2. 环索奈德气雾剂（批准文号：H20120114, H20120110, H20120112, H20120108），是一种非卤化吸入型糖皮质激素，用于成年人、12岁以上青少年哮喘的维持治疗，国内尚无该产品上市。过去的几年中，我们对替代氟利昂的抛射剂一直给予鼓励和支持，2012年已批准了两家企业生产的该类产品上市，这是对我国履行《关于消耗臭氧层物质的蒙特利尔议定书》国际公约的具体行动。与已上市的二丙酸倍氯米松、布地奈德、丙酸氟替卡松每日两次给药相比，本品可采用每日一次给药的方式，更加方便患者的长期使用。

## （十）其他治疗领域

1. 海姆泊芬注射剂（新药证书：H20120076），是治疗表皮血管红痣的药品。表皮血管红痣往往伴随面部三叉神经分布，是一种先天性疾病，伴随患儿年龄的增长红痣的面积会扩大，颜色也会变深。这一疾病严重影响患者的身心发育和社会生存能力。海姆泊芬配以光动力设备，高选择性地去除真皮浅层扩张的毛细血管，在消除病变部位的同时，保护位于其上、下的表皮和深层组织，达到有效去除红痣且不留疤痕的目的。本品为我国原研创新产品，是国家“十二五”重大新药创制专项项目。

2. 琥珀酸普芦卡必利片（批准文号：H20120562-65），为高选择性5-HT<sub>4</sub>受体激动剂用于慢性便秘的治疗。目前慢性便秘的常规药物主要有轻泻剂、促动力剂、膳食纤维及纤维制剂几大类，但都存在不同方面的安全性或有效性问题，临床需要更为有效且安全的药物。琥珀酸普芦卡必利片更适用于既往使用轻泻剂无法充分缓解症状的患者。

## （十一）生物制品领域

1. 注射用重组人凝血因子 IX(批准文号：S20120053-56)，用于血友病治疗。单纯从血液中提取的制品难以满足血友病的治疗，本品以重组技术开发的品种，按照优先审评程序加快审评。第一个重组人 IX 因子的进口注册，为我国乙型血友病患者提供了特异性治疗用药物。



2. 注射用重组人组织型纤溶酶原激活剂 TNK 突变体，是急性心肌梗塞的溶栓治疗药品。通过与临床专家充分讨论，权衡溶栓和出血的利弊后，完成国内首个重组 TNK-tPA 审评。

### 三、2012 年受理与审评情况

2012年，药品审评中心全年受理新注册申请6919个（以受理号计）。与既往年度受理审评任务的比较情况见图1。

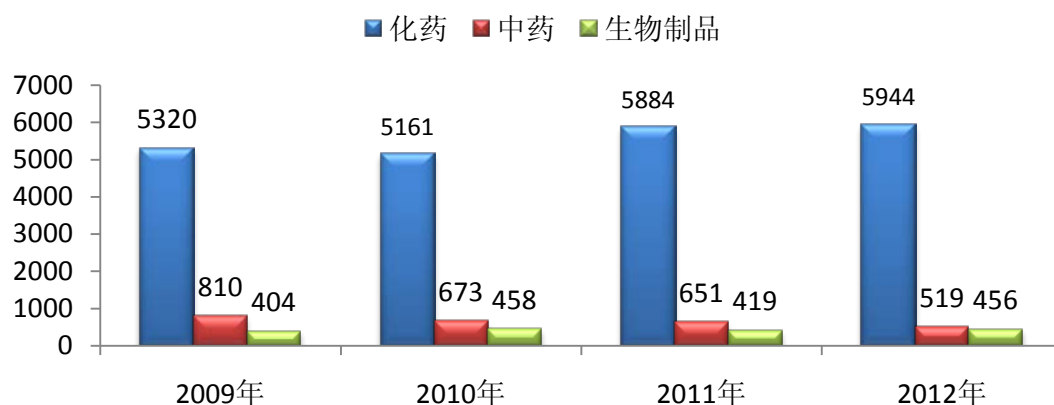


图1 2009至2012年各年度受理审评任务情况

图1显示，各年度总体受理量在6500-7000个之间波动，其中近两年略有增加。2012年，化药受理量略有升高，中药受理量小幅下降，生物制品基本持平。几年来，化药的受理量基本保持在各年度受理总量的80%至85%。

2012年，药品审评中心完成审评并呈送国家局审批的审评任务4941个，其中建议批准3323个，建议不批准1618个。2012年受理量和完成量比较相差约2000个，主要集中在化学药品。

以下，分别为本年度化药、中药和生物制品的年度受理

和审评数据。

## （一）2012年化药受理和审评情况

### 1. 化药新申请的受理情况

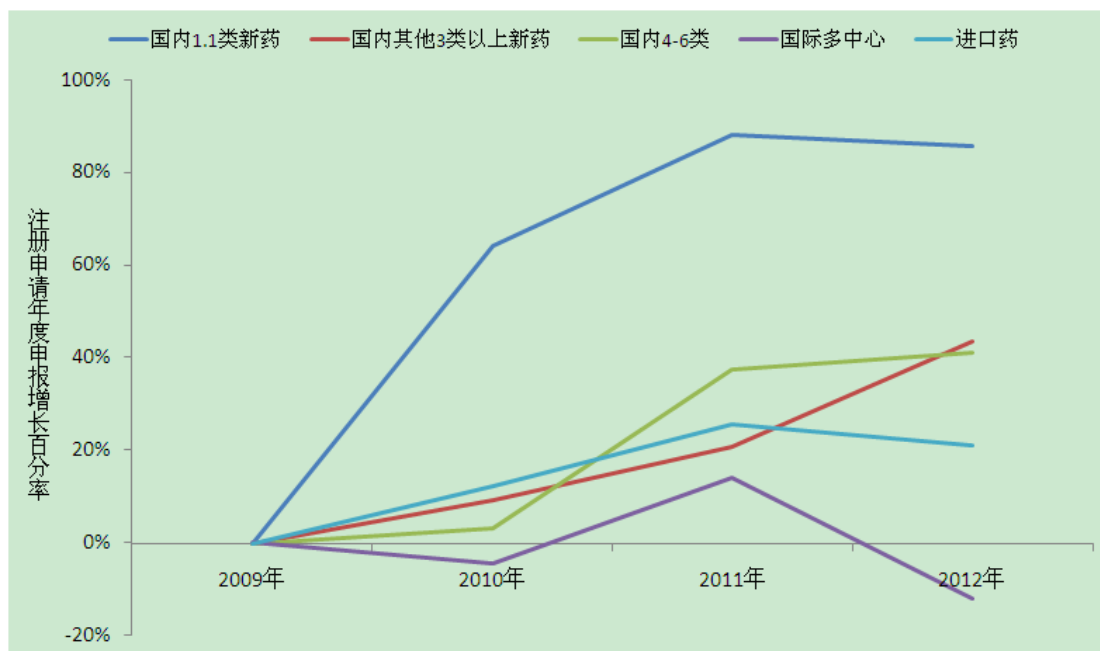


图 2 各类注册申请申报数量增长百分率

注：图 2 系按《药品注册管理办法》注册分类统计。

图 2 表明，近四年来 1.1 类新药注册申请数量增幅明显，3 类以上新药申报数量也有明显增加，说明国家鼓励创新政策开始产生效应。

2011 年，药品审评中心开始按照国际惯例，实施《药品审评中心审评任务管理规范》，对审评任务实施六个通道管理，以下数据均按审评通道进行统计。

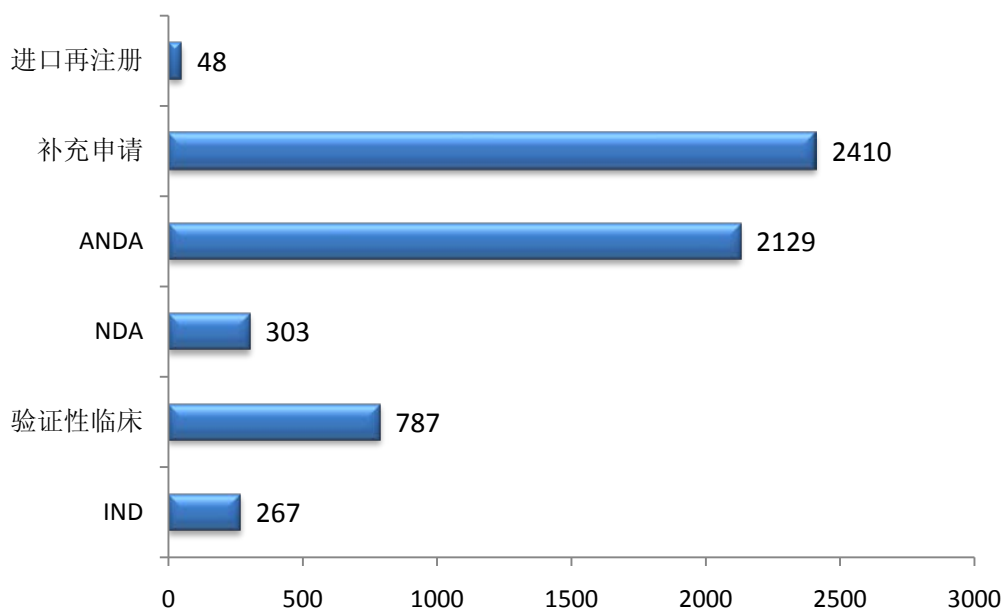


图 3 2012 年化药受理情况

2012 年，化药新申请以受理号计共 5944 个。其中 IND（新药临床试验申请）包括注册分类 1、注册分类 2 和国际多中心临床试验申请；验证性临床为注册分类 3 和 4 的临床试验申请；NDA（新药生产上市申请）为完成临床试验后的生产上市申请；ANDA 为注册分类 5 和 6 生物等效试验申请和生产上市申请；补充申请系已上市产品的变更申请（其中，以补充申请形式提交的创新药 II、III 期临床试验申请，已纳入 IND 统计）。

## 2. IND 申请的治疗领域构成

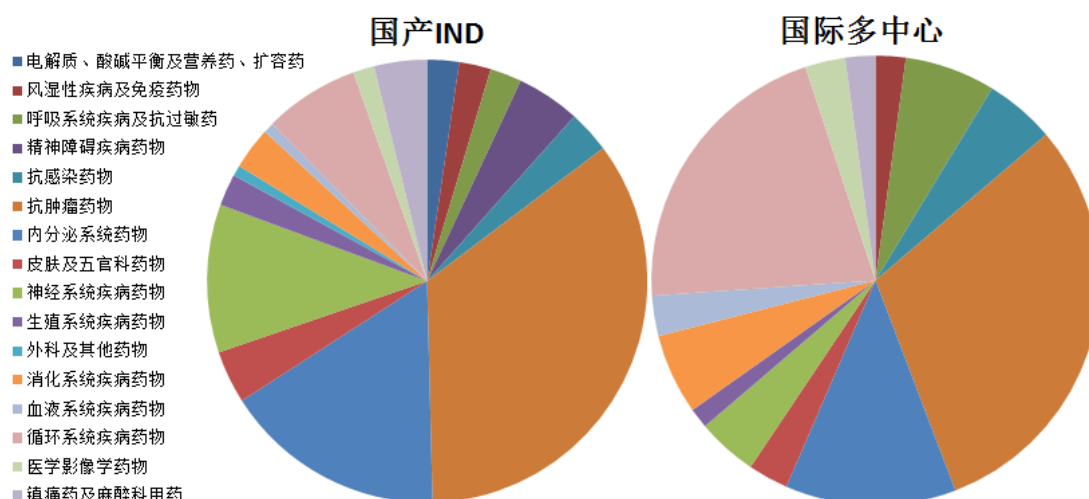


图 4 2012 年化药 IND 申请的构成

无论国际多中心临床试验申请还是国内 IND 申请，比例最大的均为肿瘤治疗领域药物。2012 年受理的国内 IND 肿瘤治疗领域药物中，替尼类（酪氨酸激酶抑制剂）占总申报量的 64.7%，与 2011 年比例基本持平。

### 3. 仿制药重复申报的情况

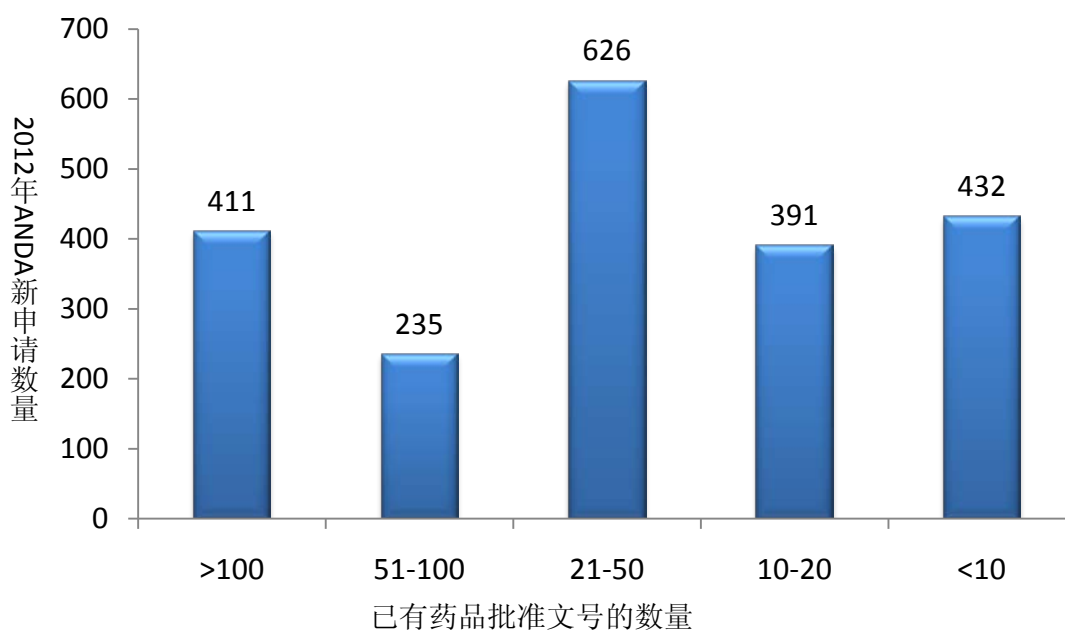


图 5 2012 年已有批准文号的 ANDA 申请

图 5 显示，2012 年新申报的 ANDA 申请共 2095 个（按受理号计，不包括辅料）。已有批准文号 20 个以上的药品，仍有 1272 个申请，占 2012 年全年 ANDA 申报量的 60.7%；已有批准文号 10 个以内的 ANDA 申请仅占其总申报量的 20.6%。此数据显示，仿制药重复研发、重复申报现象依然严重。

另外，根据 2012 年“举手发言”品种试点情况（详见《中国通用名药发展研究报告》第 11 页），当前仿制药研发中工业化能力不足问题突出，在试点品种中，国家局发文后 6 个月内仅有三分之一的企业提出生产现场检查。

#### 4. 审评完成情况

2012 年中心完成化药审评 5461 个（以受理号计，未计申请人主动撤回的 284 个申请），具体情况见下表。

表 1 2012 年化药审评完成情况

	批准	不批准	书面发补	现场检查
IND	202	14	55	——
验证性临床	354	99	304	——
NDA	165	27	182	81
ANDA	479	225	340	20
补充申请	1473	923	347	101
进口再注册	50	5	15	——
合计	2723	1293	1243	202

化药审评结束并送局审批的 4016 个品种中，不批准结论占 32%，总体不批准率已连续三年保持在 30%左右。

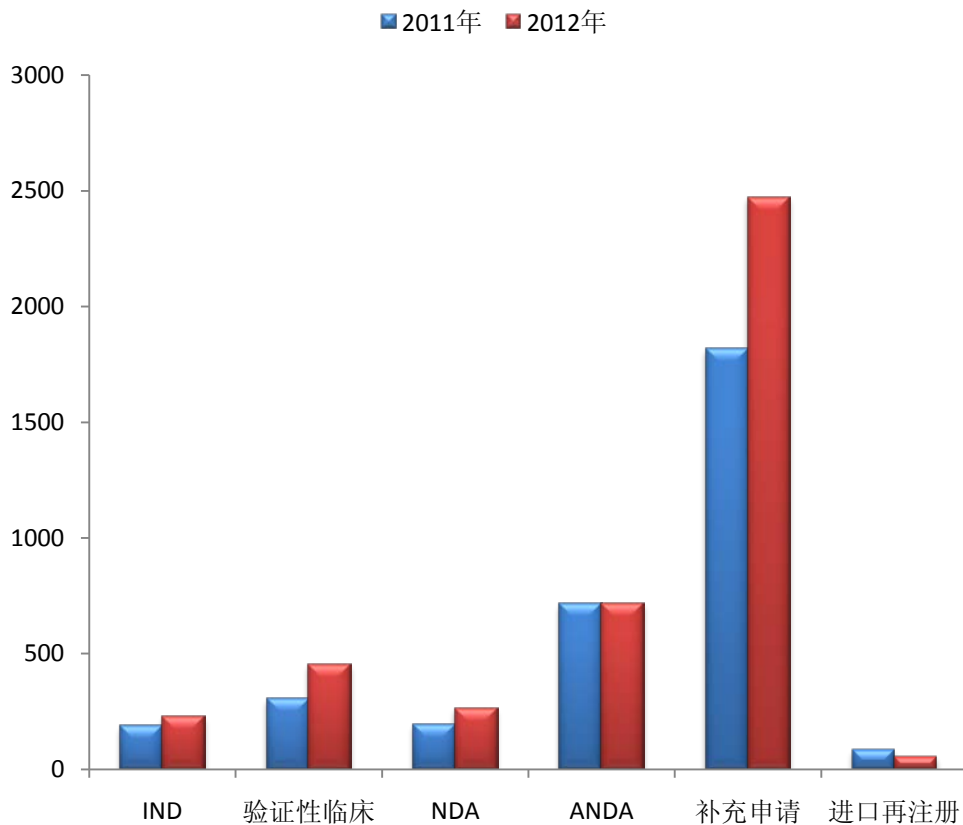


图6 2011年与2012年各通道完成技术审评情况比较

注：完成技术审评的品种包括送局和通知进行生产现场检查。

图6显示，IND、验证性临床、NDA、补充申请四个通道2012年的完成量均较2011年有所增加，2012年ANDA的完成量与2011年基本持平。

### 5. 审评时限情况

表2 化药各审评通道启动审评情况

序列	2012年1月		2012年12月	
	进中心时间	等待时间(月)	进中心时间	等待时间(月)
IND	2011年5月	6	2012年8月	4
验证性临床	2010年12月	12	2011年8月	15
NDA	2011年1月	11	2011年11月	12
ANDA	2010年10月	14	2010年12月	24
补充申请	2011年7月	5	2012年8月	3
进口再注册	2011年9月	4	2012年6月	5

表2显示，2012年，举中心之力，力保创新药临床试验申请的审评，使审评等待时间略有缩短并基本维持在4个月左右；上市后补充申请的等待时间也从2012年初的5个月，降至2012年底的3个月；但是，ANDA的等待时间从年初的14个月延长至年底的24个月。同时，NDA和验证性临床试验申请的等待审评时间也有所延长。

### 5.1 化药临床试验申请时限情况

2012年国内申请人提出的化药IND申请，大部分审评用时（包括等待时间）在8个月以内（72%），以6-7个月居多（45%），5个月以内占11%，用时超过9个月的品种（15%）多数为复方申请。从治疗领域看，抗肿瘤药物所用时间最短。为鼓励国内申请人开展全球同步研发，加快此类申请的审评速度，如麦他替尼氨丁三醇片和海泽麦布片，已经做到与国外同步批准临床。中心鼓励创新、合理配置审评资源的策略已初见成效。

表3 各主要治疗领域临床试验申请审评时限情况

适应症*	所占比例(%)*	平均用时(月)	最短用时(月)
抗肿瘤	32%	6.1	4.2
内分泌	17%	6.7	5.8
精神神经	15%	7.3	5.8
消化	13%	7.6	5.6

注：\* 比例小的治疗领域未逐一一列出；表中数据源于本年度国内的47个化合物IND申请。

## 5.2 化药进口国内外批准上市时间比较

一些原研进口药品对于解决我国未被满足临床需求，提供最新治疗手段发挥着重要作用。药品审评中心关注国内临床亟需的进口药品审评，以使我国公众尽快用到全球最新的药品。通过合理配置审评资源，努力缩短具有重要临床价值的进口药品国内外上市时间的差距。如 2012 年批准进口上市的苹果酸舒尼替尼胶囊（新适应症）、克唑替尼胶囊、利匹韦林片、替格瑞洛片等，与美国 FDA 批准上市时间差仅为一年。

### （二）2012年中药受理和审评情况

#### 1. 新申请的受理情况

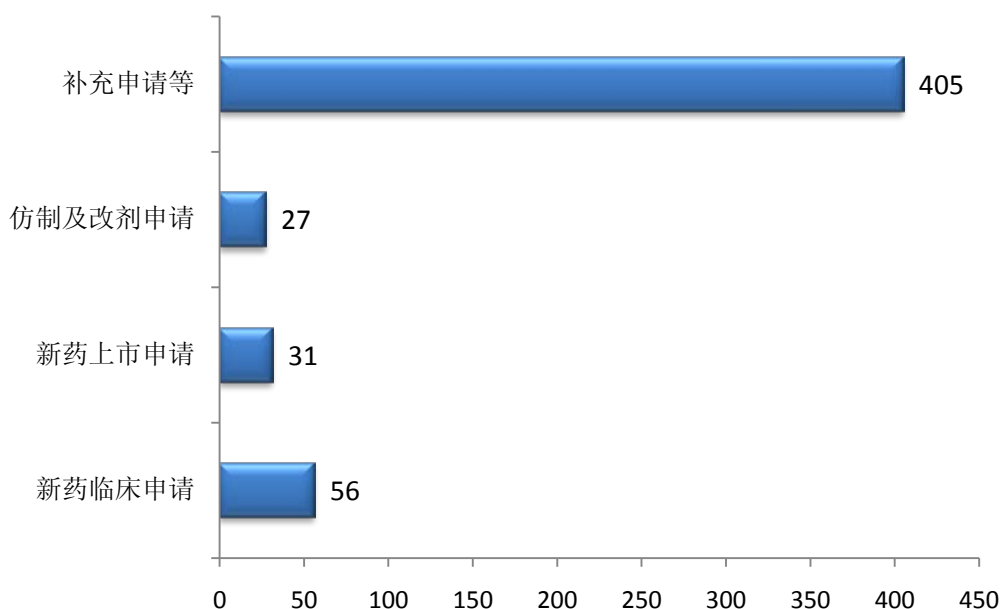


图7 2012年中药受理情况

中药新申请共519个（以受理号计）。



## 2. 审评完成情况

2012年中心完成中药审评726个（以受理号计，未计申请人主动撤回的72个），具体情况见下表。

表4 2012年中药审评完成情况

	批准	不批准	书面发补	现场检查
新药临床申请	32	39	28	—
新药上市申请	19	17	45	10
仿制及改剂申请	12	41	6	3
补充申请等	230	174	70	—
合计	293	271	149	13

## 3. 审评时限情况

目前中药审评排队等待时间不是主要矛盾。

### （三）2012年生物制品受理和审评情况

#### 1、新申请受理情况

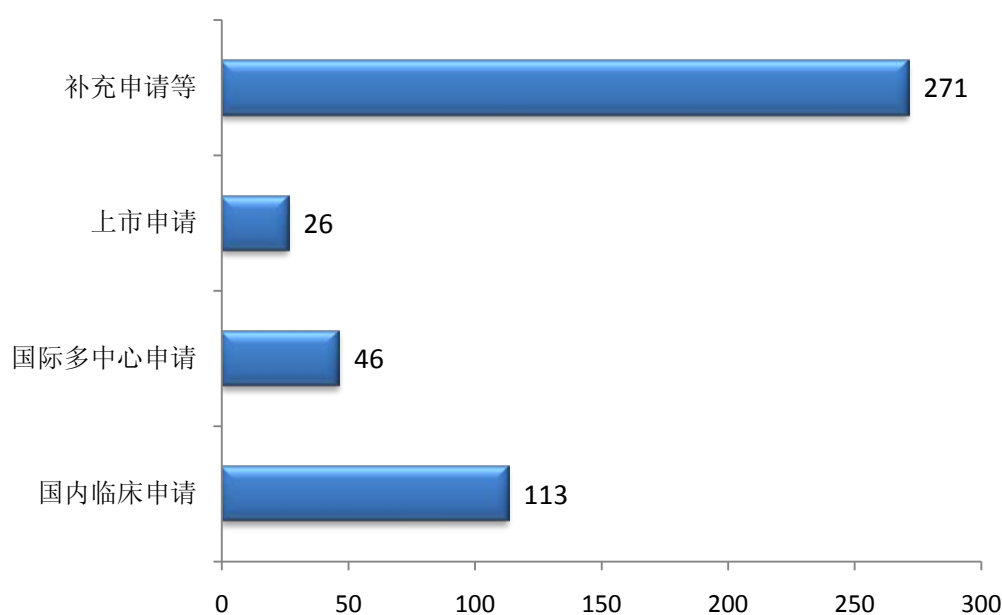


图8 2012年生物制品受理情况

生物制品新申请共456个（以受理号计）。

## 2. 审评完成情况

2012年中心完成生物制品审评533个（以受理号计，未计申请人主动撤回的45个），具体情况见下表。

表5 2012年生物制品审评完成情况

	批准	不批准	书面发补	现场检查
国内临床申请	45	16	60	—
国际多中心申请	26	1	19	—
上市申请	47	10	22	6
补充申请等	189	27	48	17
合计	307	54	149	23

## 3. 审评时限情况

生物制品审评的时限压力仍然很大。

# 四、结语

为贯彻十八大精神，按照《“健康中国 2020”战略研究报告》、《国家药品食品安全“十二五”规划》和《生物产业发展规划》的要求，药品审评中心将继续履行职责，开展基于科学和实证的技术审评工作，切实保护和促进公众健康。