
中国先锋医药控股有限公司

行业信息简报



编 辑 沈 亮 亮
日 期 2017年05月22日至05月28日

第 160 期



目录

1. 《国务院关于修改〈医疗器械监督管理条例〉的决定》公布	4
2. 国家食品药品监督管理总局办公厅明确浦东新区试点实施进口非特殊用途化妆品备案检验报告要求等有关事项	6
3. 《免于进行临床试验的第二类体外诊断试剂目录（第二批）》和《免于进行临床试验的体外诊断试剂临床评价资料基本要求》征求意见	7
4. 总局食品药品审核查验中心发布《关于开放药物临床试验数据自查报告填报系统的公告》	8
5. DIA 年会 CFDA 专场：审评改革、一致性评价、数据核查三大热点最新解读	9
6. CFDA 连发 5 个指导原则：新旧细则对比，企业享受哪些利好	15
7. 直击 DIA：新药研发如何坚持临床价值导向	19
8. 罕见病药物的儿童适应症之争：天价药进医保谈判或降价	24
9. 药店电子处方，要把“免费”解释清楚	27
10. 公立医院绩效考评巨变：设备和耗材使用情况被纳入	28
11. 国务院部署，6 大类医疗器械国产化要加速	29
12. 药包材药用辅料关联审评审批政策解读(一)	30
13. FDA approves first cancer treatment for any solid tumor with a specific genetic feature For Immediate Release	32
14. Novartis' new analyses reinforce the potential of Ultibro® Breezhaler® for COPD patients historically treated with steroids	34
15. 动态 DR——分级诊疗的基础诊断设备	38





1. 《国务院关于修改〈医疗器械监督管理条例〉的决定》公布

来源：中国政府网 发布日期：2017-05-19

2017年5月4日，国务院总理李克强日前签署第680号国务院令，公布《国务院关于修改〈医疗器械监督管理条例〉的决定》(以下简称《决定》)，自公布之日起施行。

国务院关于修改《医疗器械监督管理条例》的决定

国务院决定对《医疗器械监督管理条例》作如下修改：

一、将第十八条修改为：“开展医疗器械临床试验，应当按照医疗器械临床试验质量管理规范的要求，在具备相应条件的临床试验机构进行，并向临床试验提出者所在地省、自治区、直辖市人民政府食品药品监督管理部门备案。接受临床试验备案的食品药品监督管理部门应当将备案情况通报临床试验机构所在地的同级食品药品监督管理部门和卫生计生主管部门。”

“医疗器械临床试验机构实行备案管理。医疗器械临床试验机构应当具备的条件及备案管理办法和临床试验质量管理规范，由国务院食品药品监督管理部门会同国务院卫生计生主管部门制定并公布。”

二、将第三十四条第一款、第二款合并，作为第一款：“医疗器械使用单位应当有与在用医疗器械品种、数量相适应的贮存场所和条件。医疗器械使用单位应当加强对工作人员的技术培训，按照产品说明书、技术操作规范等要求使用医疗器械。”

增加一款，作为第二款：“医疗器械使用单位配置大型医用设备，应当符合国务院卫生计生主管部门制定的大型医用设备配置规划，与其功能定位、临床服务需求相适应，具有相应的技术条件、配套设施和具备相应资质、能力的专业技术人员，并经省级以上人民政府卫生计生主管部门批准，取得大型医用设备配置许可证。”

增加一款，作为第三款：“大型医用设备配置管理办法由国务院卫生计生主管部门会同国务院有关部门制定。大型医用设备目录由国务院卫生计生主管部门商国务院有关部门提出，报国务院批准后执行。”

三、将第五十六条第一款、第二款合并，作为第一款：“食品药品监督管理部门应当加强对医疗器械生产经营企业和使用单位生产、经营、使用的医疗器械的抽查检验。抽查检验不得收取检验费和其他任何费用，所需费用纳入本级政府预算。省级以上人民政府食品药品监督管理部门应当根据抽查检验结论及时发布医疗器械质量公告。”

增加一款，作为第二款：“卫生计生主管部门应当对大型医用设备的使用状况进行监督和评估;发现违规使用以及与大型医用设备相关的过度检查、过度治疗等情形的，应当立即纠正，依法予以处理。”

四、第六十三条增加一款，作为第三款：“未经许可擅自配置使用大型医用设备的，由县级以上人民政府卫生计生主管部门责令停止使用，给予警告，没收违法所得;违法所得不足1万元的，并处1万元以上5万元以下罚款;违法所得1万元以上的，并处违法所得5倍以上10倍以下罚款;情节严重的，5年内不受理相关责任人及单位提出的大型医用设备配置许可申请。”

五、将第六十四条第一款修改为：“提供虚假资料或者采取其他欺骗手段取得医疗器械注册证、医疗器械生产许可证、医疗器械经营许可证、大型医用设备配置许可证、广告批准文件等许可证件的，由原发证部门撤销已经取得的许可证件，并处5万元以上10万元以下罚款，5年内不受理相关责任人及单位提出的医疗器械许可申请。”

六、第六十六条增加一款，作为第二款：“医疗器械经营企业、使用单位履行了本条例规定的进货查验等义务，有充分证据证明其不知道所经营、使用的医疗器械为前款第一项、第三项规定情形的医疗器械，并能如实说明其进货来源的，可以免于处罚，但应当依法没收其经营、使用的不符合法定要求的医疗器械。”

七、第六十八条增加一项，作为第九项：“(九)医疗器械使用单位违规使用大型医用设备，不能保障医疗质量安全的”，并将原第九项改为第十项。

八、将第六十九条修改为：“违反本条例规定开展医疗器械临床试验的，由县级以



上人民政府食品药品监督管理部门责令改正或者立即停止临床试验，可以处5万元以下罚款；造成严重后果的，依法对直接负责的主管人员和其他直接责任人员给予降级、撤职或者开除的处分；该机构5年内不得开展相关专业医疗器械临床试验。

“医疗器械临床试验机构出具虚假报告的，由县级以上人民政府食品药品监督管理部门处5万元以上10万元以下罚款；有违法所得的，没收违法所得；对直接负责的主管人员和其他直接责任人员，依法给予撤职或者开除的处分；该机构10年内不得开展相关专业医疗器械临床试验。”

九、将第七十三条修改为：“食品药品监督管理部门、卫生计生主管部门及其工作人员应当严格依照本条例规定的处罚种类和幅度，根据违法行为的性质和具体情节行使行政处罚权，具体办法由国务院食品药品监督管理部门、卫生计生主管部门依据各自职责制定。”

十、第七十六条增加规定：“大型医用设备，是指使用技术复杂、资金投入量大、运行成本高、对医疗费用影响大且纳入目录管理的大型医疗器械。”

本决定自公布之日起施行。

《医疗器械监督管理条例》根据本决定作相应修改，重新公布。



2. 国家食品药品监督管理总局办公厅明确浦东新区试点实施进口非特殊用途化妆品备案检验报告要求等有关事项

来源：CFDA 发布日期：2017-05-19

2017年5月19日，国家食品药品监督管理总局办公厅发布《关于明确浦东新区试点实施进口非特殊用途化妆品备案检验报告要求等有关事项的通知》，内容如下：

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局，各有关单位：

根据《国务院关于在上海市浦东新区暂时调整有关行政法规和国务院文件规定的行政审批等事项的决定》(国发〔2016〕24号)和《关于在上海市浦东新区试点实施进口非特殊用途化妆品备案管理有关事项的公告》(国家食品药品监督管理总局公告2017年第7号)要求，现就进一步明确备案管理工作有关事项通知如下：

一、关于进口非特殊用途化妆品检验报告

化妆品行政许可检验机构按照《化妆品行政许可检验规范》要求出具进口非特殊用途化妆品检验报告时，境内责任人相关信息应填入检验相关文书中的“在华申报责任单位”栏中，并在单位名称后标注“境内责任人”。

已完成许可检验且尚未提交行政许可申请的进口非特殊用途化妆品，拟在浦东新区办理进口备案的，该产品检验报告可作为进口非特殊用途化妆品备案资料提交。原申请许可检验的在华申报责任单位与备案境内责任人不同的，申请人应当同时提交备案产品与原许可检验产品为同一产品的相关情况说明及原在华申报责任单位允许使用该检验报告的知情同意书。

二、关于境内生产企业委托境外企业生产

根据《化妆品行政许可申报受理规定》(国食药监许〔2009〕856号，以下称《申报受理规定》)，生产企业跨境委托生产(含分装)化妆品的，其最后一道接触内容物的工序在境外完成的按进口产品申报。在进口非特殊用途化妆品备案管理试点实施期限内，注册地在上海浦东新区的境内化妆品企业，委托境外企业生产的进口非特殊用途化妆品，可在浦东新区办理进口非特殊用途化妆品备案事宜，由该境内化妆品企业依法承担相应的产品质量安全责任。

符合条件的跨境委托生产进口非特殊用途化妆品的境内化妆品企业，在首次申报产品备案前，应当通过进口非特殊用途化妆品备案系统进行用户注册，注册时可不提交境内责任人授权书相关资料。境内化妆品企业在报送产品备案信息时，应当参照《申报受理规定》相关规定，提交委托生产的相关备案资料。



3. 《免于进行临床试验的第二类体外诊断试剂目录（第二批）》和《免于进行临床试验的体外诊断试剂临床评价资料基本要求》征求意见

摘自：CFDA 网站 2017-05-24

为进一步规范体外诊断试剂临床评价工作，根据《体外诊断试剂注册管理办法》，国家食品药品监管总局器械注册司组织起草了《免于进行临床试验的第二类体外诊断试剂目录(第二批)》和《免于进行临床试验的体外诊断试剂的临床评价资料基本要求》(征求意见稿)，于 2017 年 5 月 24 日至 6 月 30 日期间公开征求意见。

附件：1.免于进行临床试验的第二类体外诊断试剂目录(第二批，征求意见稿)

2.免于进行临床试验的体外诊断试剂的临床评价资料基本要求(征求意见稿)



4. 总局食品药品审核查验中心发布《关于开放药物临床试验数据自查报告填报系统的公告》

摘自:食品药品审核查验中心 2017-05-24

2017年5月24日,总局食品药品审核查验中心发布《关于开放药物临床试验数据自查报告填报系统的公告》。内容如下:

根据《国家食品药品监督管理总局关于药物临床试验数据自查核查注册申请情况的公告》(2017年第59号)要求,自即日起,核查中心将对公告所涉及品种的药品注册申请人开放药物临床试验数据自查报告填报系统。请各药品注册申请人自2017年5月24日-6月7日登录国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心网站 www.cfdi.org.cn,在公众服务区域选择“网上办事”中的“在线填报”,点击“临床试验数据自查报告填报”(或直接访问网址:http://221.122.47.226:9082/esa/login_scqy.jsp)进行填报。逾期不报,核查中心将不安排现场核查。

有关填报事项说明如下:

1. 填报前请先下载并认真阅读《填报说明》和《用户操作手册》。

2. 请下载并认真阅读《承诺书》,并签字盖章。

3. 请根据填报要求对表格内容逐一进行填报,确保信息真实有效。

填报内容问题咨询电话:010-87559031,系统技术问题咨询电话:010-87559072。

4. 填报完成并确认无误后,请打印所填《自查报告表》,并签字盖章。

5. 请将自查报告中“自查报告所需提供的材料”和《承诺书》扫描件,按照要求提交电子版文件。

6. 请将上述2、4、5项下的资料邮寄至国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心,格式如下:

收件人:研究核查处核查组

单位名称:食品药品审核查验中心

地址:北京市东城区法华南里11号楼三层

邮编:100061

电话:010-87559009

5.DIA 年会 CFDA 专场：审评改革、一致性评价、数据核查三大热点最新解读

转自：医药经济报 2017-05-24



自《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》颁布以来，各类技术指导原则、征求意见稿、政策解读密集出台，无不牵动着医药企业的神经。

在 5 月 23 日召开的第九届 DIA 中国年会中国国家食品药品监督管理总局专场上，对于眼下业界最为关心的药品审评审批制度改革落实情况、仿制药一致性评价进展、临床试验数据核查等议题，CFDA 有关嘉宾带来了最新的解读。

审评改革围绕“质量、效率、鼓励、透明”

CFDA 药品化妆品注册管理司副司长 李金菊



在国务院颁布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》后，一系列配套文件相继出台，概括起来就是质量、效率、鼓励和透明八个字。

提高质量。对已上市药品开展一致性评价，对未上市药品实行新注册分类，建立与国际先进水平一致的审评理念，为与国际接轨奠定基础。

提升效率。增加审评人员，建立沟通交流机制，完善审批制度，推行 BE 试验备案管理，实行药品与包材、辅料关联审评。

鼓励创新。开展药品上市许可持有人制度试点，实行优先审评审批，开展临床试验数据核查。

公开透明。加强信息公开机制，启动电子技术文档 eCTD 建设。在严格实施《药品注册管理办法》的背景下，通过二级文件指导企业的研发申报资料要求。

药品注册申请是由监管部门和企业共同完成产品安全、有效、质量可控的，指导规范在前，沟通交流在中，审批决策在后。对于企业而言，质量是生存之本，创新是发展之路，研发创新是一个艰苦攻关的过程，需要科学严谨的精神。我们希望通过深化改革制度，让新药研发再上一个新台阶，使更多中国老百姓及早用上全球同步新药。

参比制剂备案非 289 目录的品种数更多

中国食品药品检定研究院仿制药一致性评价办公室 萧红街



目前业内在仿制药一致性评价中遇到的问题比较多，其中参比制剂已成为核心关注点，根据企业反馈，参比制剂的争议主要集中在难以确定参比制剂、参比制剂的可获得性、原研药地产化是否可以作为参比制剂这些问题上。

截至 5 月 18 日，我们一共收到了 5321 个参比制剂备案件，江苏、山东、上海、浙江、广东等制药大省名列前茅，其中 2018 年底前必须完成一致性评价的 289 个品种的备案数量为 2882 件，**参比制剂备案中非 289 品种数远远多于 289 品种。**

在 2018 年底前必须完成一致性评价的 289 个品种中，**232 个品种已经有备案，品种没有备案的主要原因有：**部分品种是 12 版基药目录中的老品种，市场上销售并不多，企业对销量小的品种开发积极性低，或者是原研药找不到，还有部分是国内特殊品种。

根据 CDE 化学仿制药生物等效性与临床试验备案信息平台数据显示，**目前新申报的化学仿制药 BE 备案 78 件，一致性评价 BE 备案 85 件，还未有成功备案的临床等效性试验。**

针对 BE 试验资源短缺的问题，近期颁布的临床试验改革政策中已有所体现，包括临床试验机构资格由认定改为备案等。目前我们已经收集汇总了业内对于参比制剂和临床资源有关问题反映到相关部门，之后会组织专家进行研究讨论，大家可以持续关注最新进展。

逐步实现各类注册申请按时限审评

CFDA 药品审评中心业务管理处 黄清竹



为了进一步落实药品审评制度改革，解决药品积压，我们在制度建设方面主要围绕以下五项展开：

适应症团队审评制度。按适应症设置审评组织机构，形成以临床审评人员为核心，药理、毒理、药学，统计等多专业审评人员与项目管理人共同组成的审评团队。实现多专业审评，综合评价与集体决策，明确主审人和审评员权责，依据风险授权不同等级审评人员签发。加强各审评专业学科的建设。

建立项目管理人团队。负责组织协调药品审评工作，协调内外，服务于审评团队与申请人。审评人员专注于技术审评，项目管理人专注于协调与沟通。提高审评组织和沟通交流效率，发挥监督和廉政“防火墙”作用。

优先审评。对具有临床价值的创新药和临床急需的仿制药实施优先审评，加快批准产品上市，截至目前已有 261 个申请纳入优先审评。今后在逐步解决积压的基础上考虑将优先审评常态化。

沟通交流制度。发布了《药物研发与技术审评沟通交流管理办法（试行）》，重点解决申请人的疑难问题与技术指南没有涵盖的问题。加强研发与审评的交流，为创新药物，临床急需药物等的研发与评价提供了技术支撑。建立一般技术问题咨询工作制度，及时、准确反馈咨询问题，提高咨询工作的质量和效率。

专家咨询委员会制度。保障药品审批科学公正，提高药品审评工作的透明度，健全审评质量控制体系。

下一步我们将逐步实现各类注册申请按时限审评，通过落地各项改革措施确保不会产生新的积压，到 2020 年建成一支 1600 人的专业齐全、配置合理、适应公众用药需求和产业发展需求的审评队伍和审批体系。

数据核查最常见问题在试验过程记录和化验数据溯源

CFDA 食品药品审核查验中心副主任 董江萍



根据“四个最严”要求，国家总局组织开展了药物临床试验数据核查工作，截至 2017 年 5 月，核查中心一共将 1989 个品种纳入检查任务，已经核查 284 个品种，1204 个品种撤回。临床试验核查主要围绕大临床和生物样本分析两方面展开，**发现最多的问题是临床试验过程记录和化验数据溯源，占总体问题近 30%，其他还包括试验用药管理与记录、分析结果溯源、生物样本检测等。**

下一步食品药品审核查验中心将加大加快临床试验数据核查的力度和进度，按照工作方案，力保在 2017 年 6 月底完成《中共国家食品药品监督管理总局党组关于巡视整改情况的通报》中要求的药物临床试验数据核查工作。进一步完善检查工作程序，细化核查方案制定，核查报告撰写要求，加强评审委员会管理，完善沟通会机制。完善现场核查技术标准，与国际标准接轨，提高现场核查质量，统一核查尺度。保持公开透明的

工作作风，接受各方对数据核查工作的监督，加强信息公开工作，拓展公开内容和范围，提高信息公开的质量。

在药品生产流通领域，2016 年食品药品审核查验中心检查涉及品种数 431 个，共派出检查员 1277 人次，涵盖药品质量生产现场检查、GMP 认证检查、GMP 跟踪检查、药品飞行检查、进口药品境外生产现场检查、药品流通检查等七类检查事项。

2017 年食品药品审核查验中心将加大队伍建设力度，完善相关法规，设置行为底线，让检查有据可依，与业界共同推动药品研发、生产、流通、使用环境净化，另一方面加强与国外业界专家沟通和交流，提升行业标准，进一步推动核查工作合法化、科学化、规范化、国际化。

6. CFDA 连发 5 个指导原则：新旧细则对比，企业享受哪些利好
转自：医药经济报 2017-05-22



5月18日，CFDA连发5个指导原则的正式稿，分别属于两大公告——“总局关于发布成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则的通告（2017年第79号）”和“总局关于发布仿制药质量和疗效一致性评价研制现场核查指导原则”等4个指导原则的通告（2017年第77号）”。

儿科免临床机会：

利好东亚国家上市产品

“成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则”正式稿正视了儿科患者开展临床试验存在的难度——特有伦理挑战(如安慰剂的使用)、实际操作困难（如疗效评估、研究中需要为患儿提供特殊保护）、生长/发育显著差异等，并明确了数据外推针对的是有效性和安全性的数据。

通常情况下，数据外推主要针对有效性数据，以获得明确的剂量。但在一些情况下，充分考虑药物对不同年龄阶段儿科人群的安全性，特别是与生长发育相关的远期安全性

时，就要关注安全性数据。

此外，正式明确了适用范围仅适用于已有中国成人数据的产品外推至中国儿科人群，无中国成人数据产品的外推不属于本次指导原则的适用范围。

数据外推的主要原理也有所调整。按照“征求意见稿”，“儿科人群药物临床试验所使用的的数据外推的主要原理是出于伦理学和效率方面的考虑，避免在目标人群开展不必要的研究，从而减少伦理学担忧，并将资源分配到最需要开展研究的领域”。在“正式稿”中则为，“通过科学的研究方法，将已知中国成人的研究信息和结论，扩展到未知的儿科人群（目标人群）从而减少在未知儿科人群开展不必要的研究”。这意味着数据外推的原理与伦理学基本无关。

鉴于预测人群间的相似度越高、预测准确度越高时，外推的可能性越大，所需额外研究数据的必要性越低，“正式稿”对数据来源、评估方法等都有了新的提高：“已知数据”的来源方面，正式稿增加了“诊断研究、药代动力学（PK）和药效动力学（PD）研究”；“相似性”评估增加药物暴露量和药物效应关系的评估；实施外推分析时若假设未被验证，新增“有必要时再收集数据或可以有数据分段使用的考虑”。

方法学方面，无论“正式稿”还是“征求意见稿”，根据外推假设中已知数据在已知人群与目标人群的相似程度，将外推模式分为以下三种：完全外推、部分外推和不进行外推。

“完全外推”模式为目标人群与已知人群间具高度相似性，并且假设（预测）具高度准确性。“部分外推”模式为目标人群与已知人群间具一定相似性，和/或假设（预测）具一定不确定性。“不进行外推”模式为目标人群与已知人群间不具相似性，和/或假设（预测）具有高度不准确性。

“正式稿”根据是否国外已获批儿科人群适应症、是否已有国内外儿科人群应用的参考文献（或其他支持性数据），分为“已有中国成人数据且国外已获批儿科人群适应症的数据使用”“有中国成人数据且国内外儿科人群参考文献可获得的数据使用”和“仅有中国成人数据的外推”三种情况开展外推。“征求意见稿”则是按数据来源分为“中国成人数据的外推”“国外儿科人群数据的外推”和“已有文献或其他支持性数据的外推”。

“正式稿”的“已有中国成人数据且国外已获批儿科人群适应症的数据使用”基本和征求意见稿的“国外儿科人群数据的外推”要求基本一致，只是增加了已有中国成人数据这一项。

在已有中国成人数据、国外儿科人群适应症已获批的情况下，不同国家或地区的疾病流行病学、病因、发病机理和疾病进展预后不存在差异；国内外成人患者试验数据中，不存在显著种族差异，包括临床药理学（药物代谢动力学、药效学）和治疗学（医疗实践、安全有效性数据）等方面的差异，可沿用国外儿科人群药物临床试验数据。

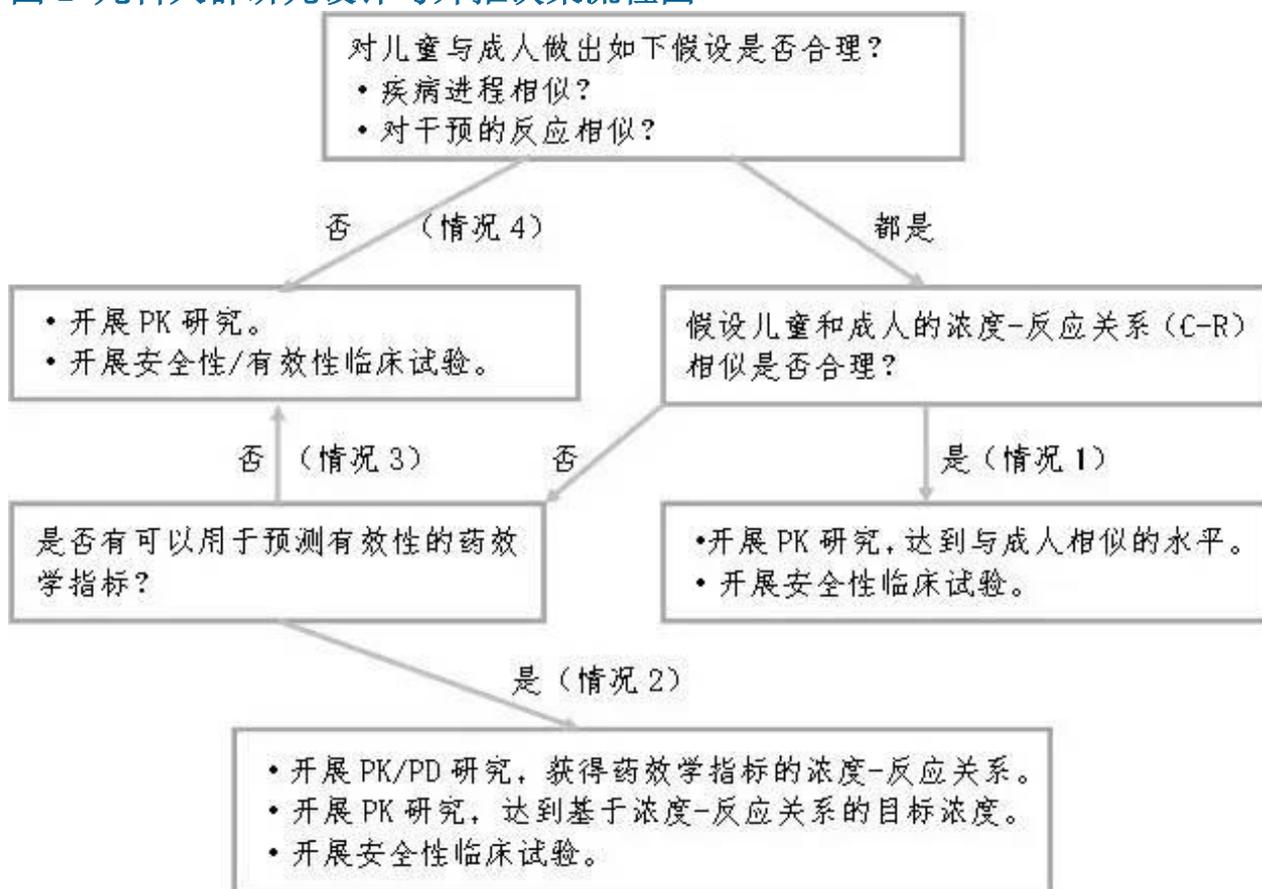
正式稿的“已有中国成人数据且国内外儿科人群参考文献可获得的数据使用”主要对应征求意见稿的“已有文献或其他支持性数据的外推”一项。正式稿主要提倡的是系统评价方法。系统评价分为定量和定性两类：定量的系统评价即采用 Meta 分析方法，定量合并原始研究数据；若纳入的研究间存在异质性等，不能定量合并，可采用定性描述方式完成。相对于征求意见稿更关注 Meta 分析方法，正式稿方法学更全面。

对于已有中国成人数据，国内外儿科人群适应症均未获批、但有国内外儿科人群临床用药证据的情况，通过系统评价方法后，将现有研究证据作为修订、完善说明书中儿科人群用药信息的主要依据，亦即有望可以免临床。

正式稿的“仅有中国成人数据的外推”对应征求意见稿的“中国成人数据的外推”，基于现有认识，成人临床试验数据向儿科人群的外推多数情况下限于疗效数据；而儿科人群安全性数据的获得则通常需要在儿科人群中开展试验，儿科人群安全性临床试验是必须做的。

有效性临床试验的流程方面，CFDA 借鉴了美国食品药品监督管理局（FDA）的儿科人群研究设计与外推决策流程图（见图 1），根据不同的情况相同或类似机制药物在成人及儿科人群间的人体药代动力学 PK、PD 试验结果，从成人剂量外推拟用于儿科人群的剂量。

图 1 儿科人群研究设计与外推决策流程图



利好方向<<<

综上所述，“成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则”利好国内目前已上市的化学药在东亚国家上市时已增加儿科适应症的产品，以上产品几乎无需再开展种族研究，直接可免临床。



一致性评价“小改动”：

为推动企业执行

仿制药质量和疗效一致性评价四大原则中，“**研究现场核查指导原则**”改为“**研制现场核查指导原则**”。不过，改动并不大，如要求对药物溶出度仪仅进行机械验证，无需性能验证试验等。

“**生产现场检查指导原则**”方面，检查要点新增申报资料与生物等效性研究和临床研究中原料及内包装材料的来源、成品处方与生产工艺、生产批量的一致性。用于生物等效性、临床研究、体外评价的药物的生产过程，应与生产现场检查的动态生产过程以及申报资料内容一致。质量风险管理的范围和重点，新增了在公司内部进行的风险管理活动。以上内容的调整充分展现了对药品全生命周期管理的理念。

“生产现场检查指导原则”删除了生产批量与申报的批量不一致、生产工艺与申报资料不一致需要进一步研究和验证，表明了工艺和资料在检查时就必须要一致的要求，研究和验证不属于一致性评价生产现场检查的范畴。

“**临床试验数据核查指导原则**”参考了“关于鼓励药品医疗器械改革创新改革临床试验管理的相关政策”（征求意见稿），“承担仿制药一致性评价临床试验项目的医院资格待总局明确”被删去。结合“关于进一步规范仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂选择等相关事宜的指导意见（征求意见稿）”等关于参比制剂的规定，“参比制剂的合法来源证明为药检报告、药品说明书等”被删。

“**有因检查指导原则**”则基本没有更改。

利好方向<<<

综上所述，一致性评价四大指导原则正式稿和征求意见稿之间的改动并不大，四大指导原则更多是为了推动一致性评价的进程。**国内用同一条生产线生产上市并在欧盟、美国或日本获准上市的药品和地产化的原研药品，将有望在指导原则发布后加快一致性评价认证过程。**

7. 直击 DIA：新药研发如何坚持临床价值导向

转自：医药经济报 2017-05-22

5月12日，国家食品药品监督管理总局接连发布了四个公告，公开征求业内对于鼓励药品医疗器械创新有关政策的意见。“这全面体现以监管制度创新引领产业创新的政策方针，改革力度之大前所未有。”在以“恪守临床价值导向，引领药物研发新趋势”为主题的第九届药物信息协会（DIA）中国年会上，国家食品药品监督管理总局国际合作司司长袁林表示，“站在国家大局和公众利益的高度，欢迎业内人士提出宝贵意见和建议，帮助修改完善政策文件，争取早日正式发布实施，惠及产业和患者。”



国家食品药品监督管理总局国际合作司司长 袁林

据袁林介绍，2017年总局还将继续稳步推进各项改革任务，着力抓落实，问成效，深化改革要加快建立高效的药品审评审批体系，在全面解决积压矛盾的基础上进一步加强完善科学的药品审评审批机制，提高质量和效率。

一是推进国产药品注册受理模式改革，力争年底前将各省局分别受理调整为总局统一受理。二是加快提高审评审批信息化水平，启动电子技术文档 eCTD 建设，增加药品审评人员，不断引进高层次人才，顺应医药产业创新需求，使药品机构更加充满活力，不断扩大高水平技术人才，提高审评科学家能力，适应中国医药产业创新发展需要。三是建立以临床价值为导向的技术审评体系，建立专业审评团队制度、项目经理人制度、审评员与申请人会议沟通交流制度，公开透明的专家论证制度，在强调药学工艺质量的基础上重点关注药品临床试验结果，保证上市药品临床疗效。四是要理顺审评、检查、检验的关系，逐步形成以技术审评为核心，现场检查和产品检验为技术支撑的审评审批体系。五是建立职业化的审评员和检查员制度，以职业化队伍建设维护监管工作的专业性，用专业性保证权威性。

DIA 全球首席执行官 Barbara Lopez KUNZ 在致辞时表示，自上届年会以来，中国 CFDA

颁布了一系列改革政策，展示了有关部门加快审评审批的决心，以临床价值为导向的新药政策，释放了企业创新潜力，患者也获得了更加创新的药品。

随着药品审评审批制度改革的深入推进，药品的临床价值正愈发凸显。以患者为中心、坚持临床价值导向，也是新药研发的核心理念。本次大会特别论坛邀请了不同领域的专家就新药研发中“恪守临床价值导向”的认知和实践，围绕若干关键问题展开了多方位的讨论：

临床早期引入科学评价指标，更早更准地找到可能获益的目标患者

国家食品药品监督管理局药品审评中心化药临床一部部长 杨志敏

我们在临床评价中常常把药物的临床价值分为三个层面：**1.雪中送炭型**，针对严重的、威胁生命的疾病，且目前没有有效治疗药物，这也是临床急需的最主要一类药物。**2.锦上添花型**，目前已经存在治疗药物，但现有药物在有效性、安全性、给药方式、患者依从性等方面尚不能完全满足临床需求。**3.百花齐放型**，尽管已有治疗药物，但能够给予患者和医生更多选择，比如对儿童用药开发出更多不同种类的口味与剂型。我们更关注的是企业如何用科学可靠的证据支持临床价值，临床价值的体现需要在研究设计时充分考虑，比如对照的选择，是否采用优效性设计等。

临床试验是针对患者群体开展的研究，我们会遇到这样的情况，即便是失败的临床试验，仍然有部分患者会获益，反过来即便是成功的临床试验，响应的患者仍然有限。这提示我们要从患者角度思考，要科学地实现精准的个体化治疗，通过在临床早期引入如生物标志物在内的科学评价指标，更早更准地找到可能获益的目标患者人群开展研究，使新药更快获得支持上市的数据，尽快上市，使更多患者更早获益。

企业应创新剂型方便患者使用药物



上海胸科医院肺癌中心主任 陆舜教授

在宏观层面，临床需求包括药物的可获得性与可及性两个方面，药物有效但是买不起是目前中国存在的特殊情况。在微观层面，患者需要的药物是高效、低毒，并且方便的。从肿瘤肺癌领域来看，我们希望患者越来越多地回归家庭管理疾病，企业需要通过剂型创新使更多慢性病患者在家中方便使用。

临床试验新增以患者为中心、治疗费用等关注点



基石医药首席执行官 江宁军博士

临床价值是一个非常弹性的概念，有正面也有负面，根据不同情况有不同临床方案，比如在糖尿病和高血压几乎没有什么临床表现，追求的是最大限度上降低心血管疾病长期风险；比如感染性疾病，追求的是如何治愈疾病，缓解患者疼痛；比如癌症，追求的是延长生存期。另一方面，药物还可能存在副作用，药物相互作用等负面效应，如何避免这些也是临床价值的体现。以前传统临床试验关注的重点是安全性和有效性，现在关注点还包括以患者为中心、风险平衡、治疗费用，与标准治疗对比等。

真实世界数据 FDA 主要应用于两方面



美国 FDA 药品评价和研究中心 (CDER) 战略规划办公室主任 Theresa MULLIN 博士

药品上市后监测，尤其是安全性检测非常重要，目前真实世界的的数据对于 FDA 有两种最可行的应用：第一是如果数据足够可靠，可以被作为已上市药物扩大适应症的基础；第二是药品上市后用真实世界的的数据替换临床试验数据。

如何满足罕见病病人的临床需求值得思考



中国罕见病发展中心（CORD）国际事务部总监 杨佩蓉博士

对于孤儿药而言，如果没有政策保障，很难满足可及性条件，如何满足罕见病病人的临床需求值得思考。罕见病病种细分种类很多，但整个群体占了人口 10%，他们迫切需要有有效的治疗方案，我们希望看到政府有更加切实的措施，帮助罕见病患者群体。

8. 罕见病药物的儿童适应症之争:天价药进医保谈判或降价

转载自 21 世纪经济报道 2017-5-24

“全可利在国内是没有获批儿童适应症的，但在患者没有其他可替代性药物的时候，很多医生还是冒着风险在用，即所谓的‘标签外应用’。用了如果出问题就是医生倒霉，但不用的话可能麻烦更大。”

近日，有观点质疑，爱可泰隆（Actelion）医药贸易（上海）有限公司非法推广未获适应症的药品；故意隐瞒不报药品不良反应事件；非法接触病人，收集病人信息；以商业贿赂的方式使全可利进医保目录。

5 月 4 日，问及上述观点，爱可泰隆方面回复 21 世纪经济报道时称，“我们已经向公安局报案了，这是诬陷诽谤。”但对于全可利的儿童适应症是否在中国或全球其他市场获批、不良反应机制反馈通道、进入医保谈判目录进程等问题，截至发稿，爱可泰隆方面未予回复。

爱可泰隆于 1997 年 12 月成立于瑞士，2000 年在瑞士证券交易所 IPO。创始团队曾供职于罗氏，以罕见病药物发家，特别是在肺动脉高压领域有多款成熟产品占领市场。上述全可利即是治疗肺动脉高压的药物。

2001 年底上市的波生坦（Tracleer）是全球首个上市的肺动脉高压药物，Actelion 由此开始盈利。Actelion 在肺动脉高压领域的产品还有马昔替坦（Opsumit）、Selexipag（Uptravi）等。

2017 年 1 月 26 日，强生宣布以 300 亿美元收购 Actelion，作为交易的一部分，收购后 Actelion 的研发部门将独立成为新的上市公司，并将其股份作为红利分发给 Actelion 股东，强生则将持有该公司 16% 的股份。

这笔交易完成后，强生将获得 Actelion 旗下的 Tracleer、Opsumit 和 Uptravi 等治疗肺动脉高压的药物产品组合。根据 2016 年 Actelion 财报，上述三个药物的年销售额分别为 10.2 亿、8.31 亿、2.45 亿瑞士法郎，总销售额为 24.12 亿瑞士法郎。

治疗费用高昂

肺动脉高压指肺动脉压力升高超过一定阈值的一种血流动力学和病理生理状态，可导致右心衰竭，可以是一种独立的疾病、并发症或者综合征，致残率和病死率均很高。

世界肺动脉高压日的发起国西班牙将每年的 5 月 5 日定为肺动脉高压日，目前全世界范围内约有 2500 万肺动脉高压患者。

肺动脉高压在我国研究起步较晚，目前仍无确切的流行病学统计数据。全国人大代表、无锡市人民医院副院长陈静瑜此前接受媒体采访时表示，根据美国疾病预防控制中心的数据，特发性肺动脉高压估计发病率在 10~20 人/百万人。按照这个数据推算，以我国人口 14 亿计算，预估发病人数约在 14000~28000 人之间。

质疑内容中所指爱可泰隆所生产的药品全可利（波生坦片），是治疗上述肺动脉高压的“明星”靶向药物，一是由于其疗效显著，适用于多类肺动脉高压患者，是欧洲心脏病

学会 ESC 2015 发布的肺动脉高压治疗指南中的推荐药物之一；二是由于其昂贵的价格，此前每盒 19980 元，通常为患者一个月的使用量，被称为“天价药”。

2016 年初，爱可泰隆宣布全可利主动降价 80%，从 19980 元/盒降至 3996 元/盒（规格为 125mg×56 片/盒）。有业内人士认为此举既是为了应对波生坦 2015 年 10 月专利到期，其仿制药已进入临床试验，也是为了进入医保而所作出的调整。

陈静瑜在今年的两会上提出将治疗肺动脉高压的靶向药物纳入大病保险特殊用药报销目录，“肺动脉高压目前尚无根治疗法，但靶向药物具有明显治疗效果，可改善患者的生活质量和延长患者的寿命。但相关靶向药物全部是进口药，价格非常昂贵，且不在医保报销范围内，普通患者家庭无力承担。”

陈静瑜认为，将治疗肺动脉高压的波生坦、安立生坦纳入大病保险特殊用药报销目录意义重大。在过去的 10 年中，国内相关患者未经治疗 3 年生存率仅为 39%，5 年生存率只有 21%。随着针对肺动脉高压的靶向药物问世，患者治疗后情况明显改善，1 年和 3 年生存率分别为 92.1%和 75.1%。

4 月 14 日，人社部发布《2017 年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录谈判范围》，总计 44 个品种被纳入，其中包括爱可泰隆的波生坦片。在此之前，山东、沈阳、深圳等省市已将波生坦纳入了当地大病保险特药目录。

儿童适应症之辩

根据爱可泰隆官方网站公布的信息，全可利（TRACLEER）目前在全球超过 60 个市场上销售，包括美国（2001 年 11 月起），欧盟（2002 年 5 月起）和日本（自 2005 年 4 月起）。

根据上述质疑内容，“对于未获适应症批准的产品的推广在中国并全世界的法律上是不允许的，属于非法行为。爱可泰隆公司的药品全可利（波生坦片）在药品说明书上虽然有写明儿童使用剂量，但是该药品并没有在中国获得儿科适应症许可。”

根据 21 世纪经济报道记者查证，全可利确实没有在中国获批儿童适应症，但在欧洲已获批使用。5 月 5 日，记者联系爱可泰隆方面，请求其出示欧盟官方批准的文件，截至发稿，未有回复。

2006 年 10 月，中国食药监总局批准全可利在中国大陆上市，投入肺动脉高压的临床使用，但至今尚未批准儿童适应症。儿童用药是指 14 岁（含）以下未成年人使用的专用药品。在波生坦的中方药物说明书中，明确其在儿童用药方面“还没有建立波生坦在儿童中的安全性和有效性，不建议用于儿童”。

但据爱可泰隆的官网公布信息，“Tracleer 的四分之一，可分散的 32mg 片剂配方已经在欧盟批准用于儿童。此外，Tracleer 被批准用于治疗 1 岁以上儿童的 PAH。”

21 世纪经济报道记者查阅欧洲药品管理局（EMA）官方发布资料，在一份 2015 年面向大众发布的针对 Tracleer 的药品公共评估报告（EPAR）中，明确说明了 Tracleer 的用法、用量、风险及研究进展等方面。其中用量方面说明为：“成人应以 62.5mg 的剂量开始，每天两次，持续四周，然后每天两次增加至常规剂量 125mg。在 1 岁及以上的 PAH 患儿中，推荐启动和维持的剂量为每公斤体重 2 毫克，每天 2 次。”



爱可泰隆在 2008 年 12 月与中国慈善总会启动了一项对低保家庭的肺动脉高压患者的慈善援助项目，“其目的是使更多有需要的患者有机会获得全可利的有效治疗，使已经在全可利治疗中获益而不能继续负担昂贵的治疗费用的患者重新继续获得全可利的治疗。申请患者必须符合项目要求的医学标准和经济标准才能获得全可利药品捐赠。”

根据中华慈善总会官方发布的内容显示，“全可利慈善援助项目从成立之初援助 14 名患者到 2010 年扩大项目援助模式，2011 年增加儿童适应症，到 2012 年开展‘共付机制’，到 2016 年开始对于新用药的患者只针对低保患者无偿援助药品。”

5 月 3 日，全可利项目工作人员向 21 世纪经济报道记者确认，“这个项目截止到今年 4 月完结。每个阶段的援助模式和对象不太一样，但从项目审核的资料来看，我们资助过未成年患者。”

国内的儿童用药普遍存在有“成人可以用但对于儿童没有适应症”的问题。

如 2016 年 11 月 29 日，罗氏制药宣布，CFDA 批准其治疗关节炎的生物制剂雅美罗新增适应症“全身型幼年特发性关节炎”（“sJIA”），雅美罗由此成为中国首个上市获批治疗 sJIA 的生物制剂。两年前雅美罗作为成年病人药物进入中国时，儿科医生曾在无奈的情况下，冒着风险给 sJIA 患儿使用过雅美罗。

“全可利在国内是没有获批儿童适应症的，但在患者没有其他可替代性药物的时候，很多医生还是冒着风险在用，即所谓的‘标签外应用’，”一位心内科医生对 21 世纪经济报道记者表示，“这其实是一个灰色地带。因为国外已经在用了，用了如果出问题就是医生倒霉，但不用的话可能麻烦更大。”

所谓“标签外应用”是指将药物用于未经批准的适应症或未经批准的年龄组，剂量或给药途径，大多数标签外使用的研究集中在处方药上。“对于药物的标签外临床使用国内外都有，但同时可能会导致健康风险和相应的法律责任，通常监管部门会禁止非标签使用药品的营销，”上述医生同时表示，“但全可利用于儿童一般不会比成人有更大的副作用，因为剂量很小。全可利上市多年，是一个安全性比较高的药物，但医生在给病人使用的时候应说明相应的风险。”

对于罕见病药物的研发企业来说，由于患者数量较少，药物盈利能力较低，但研发投入高昂，导致罕见病药物的定价非常高。申请新的适应症需要做新的临床试验，“肯定没有新药研发花费大，但涉及临床二三期的试验可能也需要几个亿的投入，”一位药企研发人员对 21 世纪经济报道记者表示，“加上收集病人数据比较困难、获批时间较长，医生和病人在使用药品能够风险自担的情况下，药企是倾向于提供药品进行支持的。”



9. 药店电子处方，要把“免费”解释清楚

来源：东方网 2017-05-25

按照国家《处方药与非处方药分类管理办法》规定，处方药都要凭处方才能购买。患者虽然明知道需要哪一样药，可以在药店购买，也需要到医院找医生开处方。这样一来，给患者到药店买处方药造成了一些困难。

目前，西安出台《西安市药品零售企业推行电子处方服务工作方案》，患者可以在药店登录网络问诊平台，连线医生开具处方。如此，患者免了到医院排队候诊的劳苦，白天开处方又不收费，可以一举两得。显然，如果西安的这次“方案”在电子处方管理上无瑕疵，且能切实给患者带来方便和实惠，药店凭电子处方销售处方的措施，就具备推广价值。

但是，有一点我们不能不注意：药店免费电子处方，应有明晰的解释——解释一下为什么能免费。提供网络问诊服务的终端医生，不可能提供免费的网络问诊服务，他们劳动应当受到尊重。购药的患者不用交问诊服务费，那么，医生的网络问诊服务费谁来承担？如果明面上是由药店承担，但他们必然将问诊费通过药价转移给患者。与其让药店将问诊费稀里糊涂地转嫁到药价上，倒不如直接让患者来承担，毕竟，你去医院挂号也需要交挂号费埃

患者享受到了网络诊疗服务，拥有了电子处方，当然应当付费。要知道，患者到药店购买处方药，不是简单地让网络问诊医生签个字，而是要由网络中断的医生根据病情，确定是否可以购药，按什么剂量服药。如果患者服药后不良反应，乃至出现了什么意外，医生和药店必然承担相应的责任。所以，医生开了电子处方后，也就意味着一定的责任和风险。

患者到药店通过电子处方购买处方药，其实也是一次网络问诊。医生肯定会有劳动报酬，患者也应当为此付费。西安的这项措施，意在为患者购买处方药提供便利，以求破解处方药难题。我们期待着它能抛砖引玉，被各地推广，并实现良好的初衷。然而，药店免费电子处方，应把“免费”解释清楚。否则，药价悄悄提高，患者的利益糊里糊涂地受损，好措施或变成鸡肋。



10. 公立医院绩效考评巨变：设备和耗材使用情况被纳入

来源：北京青年报 2017-05-22

记者日前从市卫计委了解到，为配合医改，加强公立医院经济管理与经济监管，本月起 119 家市区两级的公立医院将开始经济管理绩效考评，大型医疗设备的服务量、固定资产服务量等首次纳入了医院考评范围。考评每月一次，结果将影响到医院的财政补助、职工工资总额以及院长任免、奖惩等，同时还将为医疗行为监督提供线索。

今年 5 月起，在公立医院综合绩效考评的基础上，本市在全国各省份中率先启动了公立医院经济管理绩效考评。即通过相关定性与定量指标，评估医院的经济管理能力、过程和结果。根据《北京市公立医院经济管理绩效考评指标体系(2017 版)》，将通过 4 大类 18 项定量指标为医院进行打分评价。考评范围为北京市、区两级各类独立核算的公立医院，包括综合医院、中医药、专科医院、疗养院等，不包括基层医疗卫生机构，共计 119 家医院。

北青报记者注意到，诸如“百万人力成本服务量”、“百万固定资产服务量”、“百万专用设备服务量”等首次纳入了医院绩效考评体系，反映每百万元人力成本、固定资产、专用设备所提供的服务量，这些都是公立医院最主要的公共资源，考核医院在上述资源的利用效率。服务量由高到低排名，排名靠前得分高。但这并不意味着专业设备使用得越多越好。

除了上述三项指标，纳入考评的还有门急诊次均费用、出院病人例均费用等，为了控制患者的治疗成本，这些指标则是越低得分越高。“如果同级同类的两家医院，在同样难度的疾病诊疗，没有特殊情况下，却有着较大的费用差距，那么这其中很有可能出现不规范的医疗行为。”市卫计委副主任钟东波对北青报记者说。

医改后，公立医院的补偿机制发生了重大变化，也带来了部分医疗行为的变化。“这个过程中是否存在不规范的医疗行为？这些变化都可以体现在医院经济管理绩效上。”钟东波说，“例如，取消药品加成后，是否会有医院替代性地加大耗材的使用，来增加经济收入，我们设定的指标都可以测量出这些行为的影响。”

在 2017 版指标中，每位出院病人耗材费用变动率就是其中的一项。这项指标可以反映出每位出院患者可收费材料费的变动情况，引导医院控制材料费用，减轻患者负担。如果在次均费用中，耗材费用的占比增加，那就要对医院扣分了。钟东波表示，通过经济管理绩效考核发现医疗行为不规范的线索，将转交给医政部门进行进一步核查监督。



11. 国务院部署，6 大类医疗器械国产化要加速

2017-05-19 来源：赛柏蓝器械

2015 年 5 月 19 日，国务院印发《中国制造 2025》，并把“生物医药及高性能医疗器械”列为重点突破发展的十大领域之一。这也被认为是国家吹响了高端医疗器械国产化号角的明确信号，要着力提升国货制造水平，打破外资垄断格局。

自该战略实施以来，这两年，国产医疗器械的快速崛起也是有目共睹。

而在《中国制造 2025》正式公布两周年之际，国务院再出重拳，决定以试点示范等形式推进《中国制造 2025》深入实施。这意味着，高端医疗器械的国产化还要加速。

国务院部署，6 招推进《中国制造 2025》实施

5 月 17 日，李克强总理主持召开国务院常务会议。会议有两大主题，其中之一是部署推进《中国制造 2025》的深入实施，加快建设制造强国。

会议确定了六大具体措施，包括：

- 1、攻关键、强基础。狠抓关键技术核心攻关，启动实施一些研发和应用重大工程等。
- 2、加快建设开放式“双创”平台，积极支持大中小企业融通发展，鼓励企业跨界合作等。
- 3、抓好试点示范。因地制宜建设“中国制造 2025”试点示范城市(群)和智能制造示范区，择优创建一批“中国制造 2025”示范区，并支持在政策和制度创新上先行先试，形成智能制造创新氛围和产业集群，打造新的增长区域。
- 4、弘扬企业家精神和工匠精神、建立优质制造标准体系等，提高产品和服务品质。
- 5、优化市场环境。比如进一步简政放权，强化知识产权保护，引导社会资本投入等。
- 6、扩大开放和国际合作，实现优势互补、共赢发展。

据中国政府网消息，李克强总理在会上强调，“《中国制造 2025》绝对不是光指大企业，制定相关方案和支持措施时千万不要只瞄准大企业，对中小企业要予以充分支持，促进大中小企业融通发展。”李克强说，“许多中小企业通过大众创业、万众创新发展智能制造，已经成为推动制造业转型升级不可忽视的力量。”

总理已然发话，国产高端医疗器械制造升级不仅仅是大企业的事儿，面向中小企业创新研发和质量升级的相关激励政策，应也要出台一些了。

针对创建“中国制造 2025”示范方阵，李克强也表示，“要抓紧推动”，通过示范城市和示范区，进而带动整个国家的发展，到全球市场发挥竞争优势。

六大类医疗器械国产化要加速

5 月 17 日的国务院常务会议已经为下一步实施《中国制造 2025》明确了路线图。

而《中国制造 2025》早就把“生物医药及高性能医疗器械”列为了要重点突破发展的十大领域之一。具体来说，该项任务包括：

- 1、发展针对重大疾病的化学药、中药、生物技术药物新产品，重点包括新机制和新靶点化学药、抗体药物、抗体偶联药物、全新结构蛋白及多肽药物、新型疫苗、临床优势突出的创新中药及个性化治疗药物。
- 2、提高医疗器械的创新能力和产业化水平，重点发展影像设备、医用机器人等高性能诊疗设备，全降解血管支架等高值医用耗材，可穿戴、远程诊疗等移动医疗产品。
- 3、实现生物 3D 打印、诱导多能干细胞等新技术的突破和应用。

国务院加快实施《中国制造 2025》的号角已经再次吹响了，这是令医疗器械行业振奋的一件事。医学影像设备、手术机器人、高值医用耗材、可穿戴设备、远程诊疗设备、3D 打印器械这六大医疗器械的国产厂商，也有望迎来更多的扶持政策，国产替代进口速度进一步加快。



12. 药包材药用辅料关联审评审批政策解读(一)

2017-05-23 来源: CFDA

食品药品监管总局 2016 年 8 月 9 日发布《关于药包材药用辅料与药品关联审评审批有关事项的公告》(2016 年第 134 号)、2016 年 11 月 23 日发布《关于发布药包材药用辅料申报资料要求(试行)的通告》(2016 年第 155 号)。现将有关内容解读如下:

一、药包材、药用辅料与药品注册申请进行关联申报有何要求?

在药物临床试验申请阶段,境内外上市制剂中未使用过的药包材、药用辅料,应进行关联申报或由药品注册申请人按照 2016 年第 155 号通告要求一并提交全部研究资料;其他药包材、药用辅料,药品注册申请人应至少在药品注册申报资料中提供相关药包材、药用辅料的生产企业信息、产品基本信息、质量标准和检验报告书等相关资料。

未在药物临床试验申请阶段进行关联申报或一并提交全部研究资料的,相关药包材、药用辅料生产企业均应在药品上市申请阶段进行关联申报或由药品注册申请人按照 2016 年第 155 号通告要求一并提交全部研究资料。

二、药包材、药用辅料是否可以与药品补充申请进行关联申报?

药品注册申请人依据《药品注册管理办法》附件 4 提出第 1 项、第 6 项、第 10 项补充申请事项,或依据《药品技术转让注册管理规定》(国食药监注〔2009〕518 号)提出第 12 项补充申请时,相关药包材、药用辅料可与上述补充申请进行关联申报。

三、2016 年第 155 号通告附件 1 药用辅料申报资料项目“3.5 生产工艺的开发”有何要求?

药用辅料生产企业应根据辅料性质、研发情况和历史沿革以及在制剂中的功能,尽可能提供详细资料供审评使用。未能提供详细资料的,应说明理由和依据。

四、药包材、药用辅料关联申报资料流转有何要求?

药品及其关联申报的药包材、药用辅料的申请人在同一省份内的,相应省级食品药品监督管理部门应将药品及关联申报的药包材、药用辅料的申报资料同步寄送至食品药品监管总局药品审评中心;不在同一省份内的,药品注册申请人应及时关注药包材、药用辅料关联申报的进展,确保申报资料同步寄送食品药品监管总局药品审评中心。

食品药品监管总局药品审评中心对药品注册申请及其关联申报的药包材、药用辅料的申报资料进行汇总,收齐所有申报资料后,启动技术审评。

五、药包材、药用辅料批准证明文件载明信息变更后,是否需要提交补充申请?

药包材、药用辅料已批准信息发生变更的,不单独进行补充申请审评审批,不核发补充申请批件。药包材、药用辅料生产企业应主动开展相应的研究工作,及时通知相关药品生产企业。药品生产企业应对涉及到的药品进行变更研究,保障药品质量。食品药品监管总局正在组织制定药包材、药用辅料变更管理的相关规定。

六、不得继续使用的药包材、药用辅料有哪些?

国家公布禁止使用或者淘汰的药包材、药用辅料,不得继续在原药品中使用。

七、药包材生产过程中使用的原材料是否进行关联申报?

药包材生产过程中使用的原材料,不纳入关联审评审批的范围。例如需要继续加工成型的药用玻璃管、橡胶及弹性体、塑料粒料,以及各种助剂、添加剂、填充剂等。

八、生物制品研发生产过程中使用的佐剂是否进行关联申报?

生物制品研发生产过程中使用的佐剂,应符合生物制品注册管理的相关要求,不纳入关联审评审批的范围。

九、与药品共线配套生产的药包材有何要求?

对于注射剂、滴眼剂等药品注册申请,与药品共线配套生产的塑料袋、瓶等包装材料,由药品注册申请人按照 2016 年第 155 号通告的相关规定一并提交研究资料,完成审评后不核发核准编号。上述与药品共线配套生产的塑料袋、瓶等包装材料,仅供本企业生产的药品使用。



十、2016 年第 134 号公告发布之前已受理的进口辅料注册申请有何要求？

2016 年第 134 号公告发布之前已受理的进口辅料注册申请，在取得临床试验批件后提出申报上市申请时，申请人应继续按原规定提出上市申请。

十一、2016 年第 134 号公告附件 1 中规定的不纳入关联审评审批的药用辅料有哪些？

(一)矫味剂(甜味剂)：如蔗糖、单糖浆、甘露醇、山梨醇、糖精钠、阿司帕坦、三氯蔗糖、甜菊糖苷、葡萄糖、木糖醇、麦芽糖醇等。该类品种仅限于在制剂中作为矫味剂(甜味剂)使用。

(二)香精、香料：如桔子香精、香蕉香精、香兰素等。执行食品标准的，应符合现行版 GB 2760《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》、GB 30616《食品安全国家标准 食品用香精》及 GB 29938《食品安全国家标准 食品用香料通则》等相关要求。

(三)色素(着色剂)：如氧化铁、植物炭黑、胭脂虫红等。执行食品标准的，应符合现行版 GB 2760《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》等相关要求。

(四)pH 调节剂(包括注射剂中使用的 pH 调节剂)：如苹果酸、富马酸、醋酸、醋酸钠、枸橼酸(钠、钾盐)、酒石酸、氢氧化钠、浓氨溶液、盐酸、硫酸、磷酸、乳酸、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠等。

(五)仅作为辅料使用、制备工艺简单、理化性质稳定的无机盐类(包括注射剂中使用的无机盐类)：如碳酸钙、碳酸钠、氯化钾、氯化钙、氯化镁、磷酸钙、磷酸氢钙、硫酸钙、碳酸氢钠等。

(六)口服制剂印字使用的无苯油墨。

上述药用辅料，现行版《中国药典》已收载的，应符合现行版《中国药典》要求；现行版《中国药典》未收载的，应符合国家食品标准或现行版 USP/NF、EP、BP、JP 药典标准要求；其他辅料，应符合药用要求。

药品注册申请人在药品注册申请时，应至少在药品注册申报资料中提供药用辅料的生产企业信息、产品基本信息、生产工艺信息、产品质量标准、检验报告书等相关资料。上述辅料完成关联审评后不核发核准编号。

食品药品监管总局将根据工作需要在不纳入关联审评审批范围的药用辅料进行调整和完善。

13. FDA approves first cancer treatment for any solid tumor with a specific genetic feature For Immediate Release

May 23, 2017

Release

The U.S. Food and Drug Administration today granted accelerated approval to a treatment for patients whose cancers have a specific genetic feature (biomarker). This is the first time the agency has approved a cancer treatment based on a common biomarker rather than the location in the body where the tumor originated.

Keytruda (pembrolizumab) is indicated for the treatment of adult and pediatric patients with unresectable or metastatic solid tumors that have been identified as having a biomarker referred to as microsatellite instability-high (MSI-H) or mismatch repair deficient (dMMR). This indication covers patients with solid tumors that have progressed following prior treatment and who have no satisfactory alternative treatment options and patients with colorectal cancer that has progressed following treatment with certain chemotherapy drugs.

“This is an important first for the cancer community,” said Richard Pazdur, M.D., acting director of the Office of Hematology and Oncology Products in the FDA’s Center for Drug Evaluation and Research and director of the FDA’s Oncology Center of Excellence. “Until now, the FDA has approved cancer treatments based on where in the body the cancer started—for example, lung or breast cancers. We have now approved a drug based on a tumor’s biomarker without regard to the tumor’s original location.”

MSI-H and dMMR tumors contain abnormalities that affect the proper repair of DNA inside the cell. Tumors with these biomarkers are most commonly found in colorectal, endometrial and gastrointestinal cancers, but also less commonly appear in cancers arising in the breast, prostate, bladder, thyroid gland and other places. Approximately 5 percent of patients with metastatic colorectal cancer have MSI-H or dMMR tumors.

Keytruda works by targeting the cellular pathway known as PD-1/PD-L1 (proteins found on the body’s immune cells and some cancer cells). By blocking this pathway, Keytruda may help the body’s immune system fight the cancer cells. The FDA previously approved Keytruda for the treatment of certain patients with metastatic melanoma, metastatic non-small cell lung cancer, recurrent or metastatic head and neck cancer, refractory classical Hodgkin lymphoma, and urothelial carcinoma.

Keytruda was approved for this new indication using the [Accelerated Approval](#) pathway, under which the FDA may approve drugs for serious conditions where there is unmet medical need and a drug is shown to have certain effects that are reasonably likely to predict a clinical benefit to patients. Further study is required to verify and describe anticipated clinical benefits of Keytruda, and the sponsor is currently conducting these studies in additional patients with MSI-H or dMMR tumors.

The safety and efficacy of Keytruda for this indication were studied in patients with MSI-H or dMMR solid tumors enrolled in one of five uncontrolled, single-arm clinical trials. In some trials, patients were required to have MSI-H or dMMR cancers, while in other trials, a subgroup of patients were identified as having MSI-H or dMMR cancers by testing tumor samples after treatment began. A total of 15 cancer types were identified among 149 patients enrolled across these five clinical trials. The most common cancers were colorectal, endometrial and other gastrointestinal cancers. The review of Keytruda for this indication was based on the percentage of patients who experienced complete or partial shrinkage of their tumors (overall response rate) and for how long (durability of response). Of the 149 patients who received Keytruda in the trials, 39.6 percent had a complete or partial response. For 78 percent of those patients, the response lasted for six months or more.

Common side effects of Keytruda include fatigue, itchy skin (pruritus), diarrhea, decreased appetite, rash, fever (pyrexia), cough, difficulty breathing (dyspnea), musculoskeletal pain, constipation and nausea. Keytruda can cause serious conditions known as immune-mediated side effects, including inflammation of healthy organs such as the lungs (pneumonitis), colon (colitis), liver (hepatitis), endocrine glands (endocrinopathies) and kidneys (nephritis). Complications or death related to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation after using Keytruda has occurred.

Patients who experience severe or life-threatening infusion-related reactions should stop taking Keytruda. Women who are pregnant or breastfeeding should not take Keytruda because it may cause harm to a developing fetus or newborn baby. The safety and effectiveness of Keytruda in pediatric patients with MSI-H central nervous system cancers have not been established.

The FDA granted this application [Priority Review](#) designation, under which the FDA's goal is to take action on an application within six months where the agency determines that the drug, if approved, would significantly improve the safety or effectiveness of treating, diagnosing or preventing a serious condition.

The FDA granted accelerated approval of Keytruda to Merck & Co.

The FDA, an agency within the U.S. Department of Health and Human Services, protects the public health by assuring the safety, effectiveness, and security of human and veterinary drugs, vaccines and other biological products for human use, and medical devices. The agency also is responsible for the safety and security of our nation's food supply, cosmetics, dietary supplements, products that give off electronic radiation, and for regulating tobacco products.

14. Novartis' new analyses reinforce the potential of Ultibro® Breezhaler® for COPD patients historically treated with steroids

MAY 23, 2017

New analyses from the FLAME study suggest dual bronchodilator Ultibro® Breezhaler® provides similar or better efficacy versus steroid-containing therapies, regardless of blood eosinophil (a type of white blood cell) counts

Data was published in the centenary issue of the American Thoracic Society's 'American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine'

Together with the International Primary Care Respiratory Group, Novartis is launching physician guidance to support a deeper evaluation of inhaled steroid use in COPD patients

Basel, May 23, 2017 - Further analyses of Novartis' head-to-head FLAME study suggest that inhaled corticosteroids (ICS) may not be needed in some chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with high blood eosinophil (a type of white blood cell) counts. The new data showed that Ultibro® Breezhaler® consistently provided superior or similar benefits over Seretide® in COPD patients regardless of the eosinophil count[1]. These results contrast with data suggesting better clinical outcomes with ICS therapies for patients with high eosinophil counts[2]-[5]. The data was published in the centenary issue of the American Thoracic Society's 'Blue Journal'[1] and solidifies the need for individualized risk-benefit assessments when considering ICS treatments.

The potential for high blood eosinophil counts to be considered as a biomarker to direct the use of a LABA***/ICS combination over dual bronchodilation (LABA/LAMA****) in some patients, has been referenced in the 2017 GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) report[6]. FLAME was the first trial to prospectively study the influence of blood eosinophils on the efficacy of ICS-containing therapies versus a LABA/LAMA. The new analyses showed that once-daily Ultibro Breezhaler (indacaterol/glycopyrronium) 110/50 mcg was superior to twice-daily Seretide (salmeterol/fluticasone [SFC]) 50/500 mcg in reducing exacerbations (flare-ups), independent of a blood eosinophil count above or below 2%[1]. In addition, at no cut-off was Seretide more effective than Ultibro Breezhaler[1].

"These new FLAME study analyses provide evidence that an effective dual bronchodilator such as Ultibro Breezhaler can provide similar or better benefits in patients with high eosinophil counts who may have been considered for an inhaled steroid-containing treatment," said Vasant

Narasimhan, Global Head Drug Development and Chief Medical Officer for Novartis. "The data highlight the opportunity to allow more patients to avoid unnecessary exposure steroid-containing regimens and the significant potential associated risks."

With funding support from Novartis, the International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) is addressing the appropriate use and safe withdrawal of ICS in COPD patients with the launch of a primary care physician guide. The guide was launched at the recent IPCRG conference in Slovenia and aims to ensure the latest evidence based treatment guidance from the 2017 GOLD report is translated into daily clinical practice. The guide is accessible on the IPCRG website here: <https://goo.gl/F1SVck>(link is external)

About FLAME

FLAME is a randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group, non-inferiority, active-controlled 52-week study involving 3,362 COPD patients and conducted at 356 sites across 43 countries[7].

Results published in the New England Journal of Medicine[7] confirmed that Ultibro Breezhaler (indacaterol/glycopyrronium) 110/50 mcg met its primary endpoint (non-inferiority) and furthermore demonstrated superiority to Seretide (salmeterol/fluticasone [SFC]) 50/500 mcg on the rate of all COPD exacerbations (mild/moderate/severe) over one year of treatment in COPD patients with a history of at least one exacerbation in the previous year. Against further secondary endpoints, Ultibro Breezhaler was also superior compared to SFC in reducing or improving the following[7]:

Rate and time to first moderate or severe COPD exacerbation

Time to first COPD exacerbation (mild/moderate/severe)

Time to first severe COPD exacerbation

Lung function (trough FEV₁)

Health-related quality of life (St. George's Respiratory Questionnaire)

The pre-specified analyses of data from the FLAME study compared treatment efficacy according to blood eosinophil percentage (<2% and ≥2%, <3% and ≥3%, and <5% and ≥5%) and absolute blood eosinophil count (≤150 cells/ Mu l, 150 to <300 cells/ Mu l, and ≥300cells/ Mu l)[1].

FLAME is part of the IGNITE Phase III clinical trial program exploring Ultibro Breezhaler for the treatment of COPD

About the Novartis COPD portfolio

Novartis is committed to addressing the unmet medical needs of COPD patients and improving their quality of life by providing innovative medicines and devices. The Novartis COPD portfolio includes Ultibro® Breezhaler® (indacaterol/glycopyrronium bromide), Seebri® Breezhaler® (glycopyrronium bromide) and Onbrez® Breezhaler® (indacaterol), which are all indicated as maintenance



treatments for COPD patients. Glycopyrronium bromide and certain use and formulation intellectual property were exclusively licensed to Novartis in April 2005 by Sosei and Vectura.

Novartis continues development of respiratory products for delivery via the low resistance Breezhaler inhalation device, which makes it suitable for patients with different severities of airflow limitation[8]. The Breezhaler device allows patients to hear, feel and see that they have taken the full dose correctly[8],[9].

About COPD

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) affects an estimated 210 million people worldwide[10] and is the third leading cause of death[11]. It is progressive (usually gets worse over time) and can be a life-threatening disease[10],[12]. COPD makes it difficult to breathe, with symptoms that have a destructive impact on patients' function (i.e. activity limitation, decreased mobility) and quality of life[10],[12].

Exacerbations are a sudden worsening of COPD symptoms that can be frightening for patients, causing distress, anxiety and quality of life deterioration[13]. COPD exacerbations are also associated with significant healthcare resource burden and costs[14], particularly due to the frequent need for hospitalization. Consequently, the prevention of exacerbations is an important goal in COPD management to improve long-term health status and conserve healthcare resources[15].

Disclaimer

The foregoing release contains forward-looking statements that can be identified by words such as "potential," "suggest," "launching," "suggesting," "can," "may," "addressing," "launch," "launched," "aims," "committed," "continues," or similar terms, or by express or implied discussions regarding potential new indications or labeling for Ultibro Breezhaler or the other products in the Novartis COPD Portfolio, or regarding potential future revenues from Ultibro Breezhaler and the other products in the Novartis COPD Portfolio. You should not place undue reliance on these statements. Such forward-looking statements are based on the current beliefs and expectations of management regarding future events, and are subject to significant known and unknown risks and uncertainties. Should one or more of these risks or uncertainties materialize, or should underlying assumptions prove incorrect, actual results may vary materially from those set forth in the forward-looking statements. There can be no guarantee that Ultibro Breezhaler or any of the other products in the Novartis COPD Portfolio will be submitted or approved for any additional indications or labeling in any market, or at any particular time. Nor can there be any guarantee that Ultibro Breezhaler or any of the other products in the Novartis COPD Portfolio will be commercially successful in the future. In particular, management's expectations regarding Ultibro Breezhaler and the

other products in the Novartis COPD Portfolio could be affected by, among other things, the uncertainties inherent in research and development, including clinical trial results and additional analysis of existing clinical data; regulatory actions or delays or government regulation generally; the company's ability to obtain or maintain proprietary intellectual property protection; general economic and industry conditions; global trends toward health care cost containment, including ongoing pricing and reimbursement pressures; safety, quality or manufacturing issues, and other risks and factors referred to in Novartis AG's current Form 20-F on file with the US Securities and Exchange Commission. Novartis is providing the information in this press release as of this date and does not undertake any obligation to update any forward-looking statements contained in this press release as a result of new information, future events or otherwise.

15. 动态 DR——分级诊疗的基础诊断设备

2017-05-25 医药网

“十三五”规划纲要将国产**医疗器械**的创新研发、质量升级提升到了前所未有的高度——国家战略的位置。目前**医疗器械**行业正迎来罕见的政策密集“推进期”，2016年以来，助推国产医疗器械的新政层出不穷。2017年起全面铺开的分级诊疗，促使基层成为相比大**医院**更为重要的产品市场。所谓分级诊疗，就是按照**疾病**的轻、重、缓、急及治疗的难易程度进行分级，不同级别的医疗机构承担不同疾病的治疗，各有所长，逐步实现专业化。将大中型**医院**承担的一般门诊、康复和护理等分流到基层医疗机构，形成“**健康**进家庭、小病在基层、大病到医院、康复回基层”的新格局。大医院由此可“减负”，没有简单病例的重复，可将主要精力放在疑难危重疾病方面，有利于医学水平的进步。基层医疗机构可获得大量常见病、多发病，大量的病例也有利于基层医疗机构水平的提高，从而更好的为人们的**健康**服务，步入良性循环。



分级诊疗政策的深化，更需要兼具质量、性能与价格优势的产品

基层医疗机构为了更好的承接分级诊疗的大任，一方面要努力提升从医人员的诊断水平，另一方面更重要的是要尽快改善医疗设备水平。基于历史的、社会的原因，目前基层医疗机构的设备水平和高等级医院相比还存在很大的差距，拿数字影像设备来说，基层医疗机构的大多还是使用传统 X 光机，更不要说有条件购买 CT、核磁产品。对于没有 CT 的医院，如果放射科只有 DR，而没有具备透视和点片



功能的设备，是很难对功能性和**运动**性病变进行筛查的，很容易产生漏诊和误诊情况。如果说每家基层医院都去**采购**一台 CT，肯定是不现实的，那如果能**采购**一台既能拍片，又能具备透视功能的设备，就可以在很大程度上缓解因为没有 CT 而做不了的诊断。动态 DR 作为一款跨时代的产品最初是在高等级医院铺开的，其实对于基层医院而言，更需要动态 DR 这样的产品。基层诊疗服务能力大提升的政策导向之下，基层医院将不再欢迎价格战，他们更需要兼具质量、性能与价格优势的产品。



动态 DR，将会成为分级诊疗的基础诊断设备。

动态 DR 一机多用，减少投入，既可以满足 DR 的所有应用，又可以透视点片辅助诊断，它集拍片、透视、造影功能于一体，临床应用广泛，可应用于临床各科室，如体检科、内科、外科、骨科、急诊科等。利用一台动态 DR，基层医疗机构可以开展如各大部位造影等诊疗项目。除了一机多用以外，动态 DR 最大的优势其实在于其让普放诊断更加精准，这得益于动态 DR 能实现在低剂量透视过程中毫秒级点片。在一些特殊体位上，借助动态 DR 的此项功能，能够实现快速确诊。比如肋骨隐形骨折，可使用动态 DR 在透视下观察患者的呼吸过程，避开重叠影像，快速点片，保证检查部位的病症不被遗漏。在心脏后病灶、膈肌病变和小儿支气管异物等检查中，利用动态摄片

也能保证很高的确诊率，与“精准诊断”高度契合。利用动态 DR，在提高基层医疗机构放射科诊断效率的同时，保证让基层患者享受更加精准的医疗服务。



因此想要更好的贯彻分级诊疗，不仅需要国家政策的推动，更需要的是改善基层医院的设备水平。兼具质量、性能与价格优势的动态 DR，将会成为分级诊疗的基础诊断设备。