

常问的问题与答案：

第二阶段生物等效性测试的注册要求

- 含有 38 款关键剂量药物 / 治疗剂量界限狭窄的药物的注册申请，对生物等效性测试有什么注册要求？

凡含有下述 38 款关键剂量药物 / 治疗剂量界限狭窄的药物的注册申请，都必须提交生物等效性测试的数据，并应符合世界卫生组织的下述有关指引文件要求：*<Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability>*¹。若申请人能提交于澳洲、加拿大、欧盟、英国、日本或美国当地药监局发出有关仿制药物的批准注册证明数据，管理局亦可接纳其他标准的生物等效性测试数据。

38 款关键剂量药物 / 治疗剂量界限狭窄的药物：

二羟丙茶碱	洋地黄毒苷
丙吡胺	胍乙啶
丙羟茶碱	苯巴比妥
他克莫司	格列丁唑
可乐定	格列本脲
左甲状腺素	格列吡脲
左旋多巴 及 卡比多巴	格列齐特
甲苯磺丁脲	氨茶碱
甲氨蝶呤	茶碱
地高辛	异丙肾上腺素
安博律定	异他林
米诺地尔	普鲁卡因胺
西罗莫司	氯霉素
克林霉素	华法林
妥拉磺脲	奥西那林
炔雌醇	醋磺己脲
哌唑嗪	锂
奎尼丁	环孢菌素

¹ WHO Technical Report Series, No. 1003, 2017: Annex 6 - republication of Multisource (Generic) Pharmaceutical Products: Guidelines on Registration Requirements to Establish Interchangeability, WHO Technical Report Series, No. 992, 2015: Annex 7 with a new Appendix 2

2. 在什么时限实施仿制药物第二阶段生物等效性测试的注册要求？

甲.新注册申请：于 2016 年 8 月 1 日以前已接收

于 2016 年 8 月 1 日以前已接收在问题 1 下所列的 38 款关键剂量药物/治疗剂量界限狭窄的药物的新注册申请，如未能于 2017 年 8 月 1 日以前获得批准注册，有关申请人必须符合第二阶段生物等效性测试的要求，方可获得批准注册。

乙.新注册申请：于 2016 年 8 月 1 日或以后接收

于 2016 年 8 月 1 日起生效，在问题 1 下所列的 38 款关键剂量药物/治疗剂量界限狭窄的药物的新注册申请，申请人必须提交符合第二阶段生物等效性测试要求的证明资料。否则，有关申请将不获接纳处理。

丙.注册仿制药物的续期申请

于 2017 年 8 月 1 日起生效，在问题 1 下所列的 38 款关键剂量药物/治疗剂量界限狭窄的药物的注册续期申请，申请人必须提交符合第二阶段生物等效性测试要求的证明资料。否则，有关仿制药物的注册将不获续期。

3. 什么剂型的药物需要符合第二阶段生物等效性测试的注册要求？

就第二阶段 38 款关键剂量药物/治疗剂量界限狭窄的药物，有关生物等效性测试的注册要求只适用于口服剂型，除非为 (i) 可乐定；则适用于口服剂型和透皮贴剂，和 (ii) 异他林；则只适用于吸入气雾剂。

4. 适用于关键剂量药物/治疗剂量界限狭窄的药物的生物等效性可接受范围是什么？

世界卫生组织现行的仿制药物的生物等效性测试的注册要求指引²，当中包括生物等效性可接受范围为 90.00-111.11%，将适用于第一阶段生物等效性测试要求当中 6 款属治疗剂量界限狭窄的抗癫痫药物，包括丙戊酸、卡马

² WHO Technical Report Series, No. 1003, 2017: Annex 6 - republication of Multisource (Generic) Pharmaceutical Products: Guidelines on Registration Requirements to Establish Interchangeability, WHO Technical Report Series, No. 992, 2015: Annex 7 with a new Appendix 2

西洋、苯妥英、唑尼沙胺、氯硝西洋和双丙戊酸，及第二阶段生物等效性测试要求的 38 款关键剂量药物/治疗剂量界限狭窄的药物，并根据下述时限实施：

(i) 新注册申请，及包括更改注册药剂制品的注册详情的申请：
于 2018 年 1 月 1 日起生效

(ii) 注册续期申请：
于 2023 年 1 月 1 日起生效

有关世界卫生组织发出现行的仿制药物的生物等效性测试的注册要求指引，请参阅以下网址：

<https://extranet.who.int/pqweb/medicines/bioequivalence> (只有英文版本)

5. 针对市场上未能找到及不存在合适的参考产品，该些注册药物的生物等效性测试会否有豁免安排？

关注到一些注册药剂制品，在市场未必能找到或不存在合适的参考产品用以进行生物等效性测试。为确保此情况下的注册药物能够在市场上持续供应及保障病人的权益，就第二阶段生物等效性测试的注册要求在此情况下的注册药物，有下述的豁免安排：

甲. 豁免适用于：

在 2016 年 8 月 1 日之前已获药剂业及毒药管理局批准注册的药物，如申请人能够提供证据，证明根据世界卫生组织发出现行仿制药物的生物等效性测试的注册要求指引，在市场已没有合适的参考产品进行生物等效性测试或在市场上已不存在参考产品。

乙. 豁免不适用于：

- (i) 当上述5(甲)提及的注册药物若更改制造商时，除非有充分理据，否则申请人必须提供药代动力学和/或药效学研究资料。
- (ii) 当上述5(甲)提及的注册药物添加有效成分时，申请人必须重新申请药物注册，并提供相关临床研究资料。