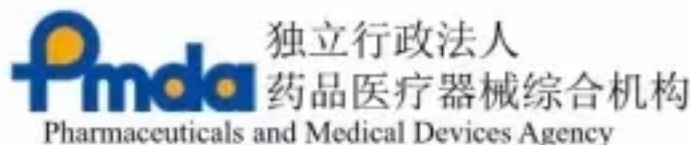


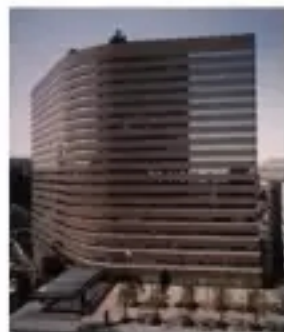
日本仿制药的现状 & 审评审批

独立行政法人药品医疗器械综合机构（PMDA）副执行总监
（医疗器械、IVD、仿制药、非处方药、医药部外品审评，可靠性保证负责人）

佐藤 岳幸



2016年12月6日



日本仿制药的现状

为什么会出现仿制药？

○在医疗费用逐渐增长的趋势下，为了确保必要的服务和质量，就需要降低药品的成本

患者的需求 = 减少自己的付费金额

保险承担方的需求 = 减少负担金额

医疗机构的需求 = 压缩DPC的药剂费用

降低药品库存费用

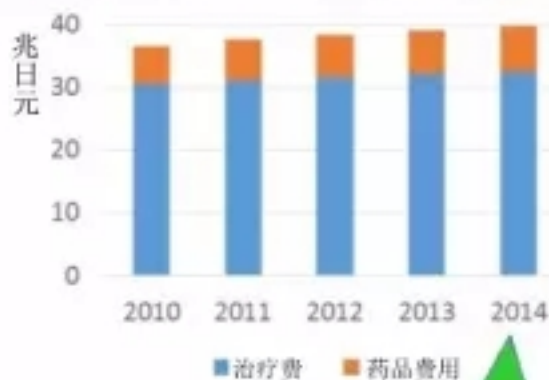
政府的需求 = 压缩政府负担的医疗保险财政支出



政府推广仿制药的应用

通过多家企业间的竞争

发掘低成本的生产方法
采用低成本原料等



数据来源：厚生劳动省官方网站

2014财年的医疗费用约为40兆日元。其中，药品费用占7.2兆日元（18%）。
(1元人民币大约等于16日元)

○同原研药相比，需要更便于使用和操作的药品

患者的需求 = 改进药品的味道和剂型，以便于服用（凝胶制剂、OD片、减轻苦味等）

医疗机构的需求 = 便于保存和管理（冷藏冷冻保存→室温保存）

易于溶解、配制（提高溶解性）

可避免破损（玻璃安瓿瓶→塑料瓶）

易于识别和辨认（精心设计药品制剂的颜色和包装等）

政府对于仿制药应用的推广

- 《仿制药放心使用推广行动计划》
(2007年10月15日)



到2012年度，仿制药的使用份额**达到30%**的目标

- 《仿制药的进一步应用推广路线》
(2013年4月5日)



到2018年度，仿制药的应用份额目标为**达到60%**
(2014年11月为止其份额为**57.0%**)

- 《2015年财政经济经营与改革的基本方针》
(2015年6月30日)



仿制药应用份额目标：到2017财年中中期，达到**70%**以上。
在2018~2020财年末，力争尽早达到**80%**以上

II 实现高质高效的医疗行为

(2) 加快仿制药的应用

- 药价·诊疗报酬（公共医疗保险所负担的医疗费用）制度
- 探讨仿制药的生产销售方式
 - 联合开发
 - 统一规格
 - 商品名通用化等
- 采取确保质量的措施，提供信息、推广普及
 - 仿制药质量信息研讨会
 - 仿制药审评报告
 - 药品最新质量信息汇总（蓝皮书（暂定名））等。
- 需要医疗机构、保险公司、都道府县各政府的共同努力

(3) 促进流通环节的稳定和现代化，确定合适的价格

- 进一步推广应用仿制药的流通方式

PMDA第三期中期计划

第3期中期计划 [仿制药等]

为了普及仿制药等的应用，需要实行以下措施。

一、实施切实且迅速的审评

①、设立仿制药等的专业部门

- 为负责仿制药的小组增配恰当的人员和设备，通过设立专业部门来加强审评体制，以实现快速审评。

②、确保审评的效率化和透明性

- 加强与学会及医疗相关方等的合作，建立基于最新医疗动向和医疗需求的咨询与审评机制，同时还要进一步促进协助药品的正确使用。
- 通过促进厚生劳动省所编制的日本药典等药品质量相关标准的制定，实施切实且迅速的审评。
- 促进通过CTD/eCTD系统进行审批申请，以提高审评效率。
- 通过制作·发表新仿制药的审评报告，来确保审评的透明性。
- 为了能够应对生物等效性评价的复杂化和所开发制剂的多样化，制定生物等效性试验操作指南。
- 为使风险管理计划能够得到切实实施，协同相关部门采取相应的措施。

二、设定缩短审评期限的目标

三、顺利实施开展临床试验问询工作

- 关于药品质量咨询、生物等效性咨询（当面问询）等，包含申请的全部内容。
- 为了能够适应咨询者的需求，探讨开展新咨询项目的必要性，以充实咨询制度。

仿制药的市场份额

日本仿制药市场份额的走势和目标

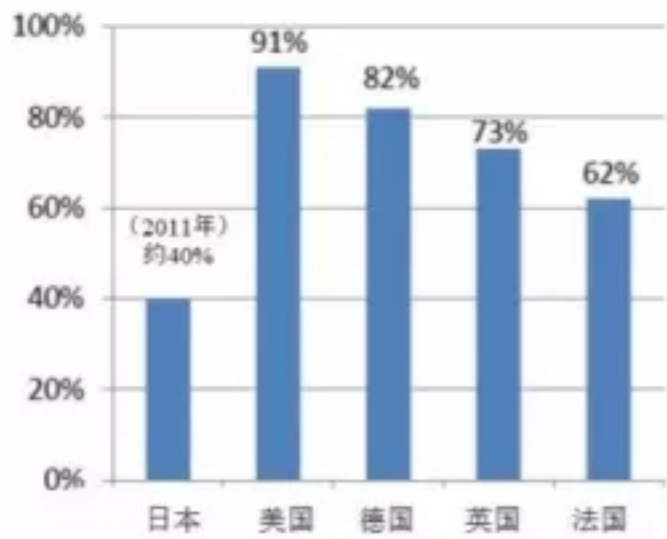


旧指标是指，仿制药占有所有医疗用药品的数量百分比（2007年《提高医疗、护理服务质量和效率计划》中规定的目标所使用的指标）。

新指标是指，以具有仿制药的原研药和仿制药综合作为分母，仿制药所占的数量百分比（《仿制药的进一步应用推广路线》中规定的目标所使用的指标。）

——厚生劳动省调查

世界各国仿制药的市场份额



数据资料来源于Copyright 2013 IMS Health MIDAS Market Segmentation (2010年 SU数据) 和日本通用制药协会的资料。

数据来源：厚生劳动省官方网站

仿制药的数量和份额

○药品价格基准目录中所收录的仿制药的百分比

药品价格基准目录收录的药品共17301个品种。

其中仿制药*有9698个品种。

截至2014年12月12日

	药品价格 基准目录 收录品种 (A)	其中, 仿制药* (B)	仿制药品种的百 分比 (B) / (A)	与仿制药同 一剂型、同 一规格的原 研药 (C)	(B) / (B) + (C)
口服药	10,801	6,643	61.5%	937	87.6%
注射用药	3,935	1,737	44.1%	329	84.1%
外用药	2,538	1,308	51.5%	267	83.0%
牙科用药	26	10	38.5%	1	90.9%
合计	17,301	9,698	56.1%	1,534	86.3%

*此处的仿制药指的是作为诊疗报酬计算对象的仿制药。

化学药品原料药的供应链

药品价格基准目录所收录仿制药的原料药供应状况（2011财年）

	金额（发货单位） （百万日元）		品种数量	
		构成比例		构成比例
使用全部在日本国内制造的原料药的品种	195,251	30.9%	2,896	37.5%
使用的中间体为进口，在日本国内对原料药进行一定程度反应处理的品种	36,443	5.8%	538	7.0%
粗品或制成品为进口，在日本国内进行精制或加工的品种	51,753	8.2%	586	7.6%
完全使用进口原料药的品种	288,888	45.8%	3,672	47.5%

数据来源于《2012年度·关于提高仿制药可靠性的评价基准等相关检查探讨事项报告书（2013年3月）》

化学药品原料药（仿制药）的供应源

完全使用进口原料药的供应分类状况（2011财年）

	企业数量		采购金额(万日元)		成份数量	
		构成比例		构成比例		构成比例
合计	1539		6,635,569		1893	
美国	57	3.7%	243,793	3.7%	64	3.4%
墨西哥	18	1.2%	17,773	0.3%	23	1.2%
法国	54	3.5%	97,469	1.5%	80	4.2%
瑞士	43	2.8%	177,892	2.7%	47	2.5%
德国	47	3.1%	54,794	0.8%	61	3.2%
意大利	332	21.6%	592,812	8.9%	426	22.5%
西班牙	101	6.6%	659,558	9.9%	127	6.7%
匈牙利	47	3.1%	559,413	8.4%	58	3.1%
捷克	16	1.0%	52,840	0.8%	32	1.7%
以色列	53	3.4%	233,226	3.5%	74	3.9%
中国	245	15.9%	815,755	12.3%	265	14.0%
韩国	226	14.7%	2,060,048	31.0%	298	15.7%
台湾	37	2.4%	60,445	0.9%	43	2.3%
印度	173	11.2%	475,182	7.2%	194	10.2%

数据来源于《2012年度·关于提高仿制药可靠性的评价基准等相关检查探讨事项报告书（2013年3月）》

日本仿制药的审评审批

药事法

(不予批准的条件)

- 没有获得药品种类的相应生产销售许可的情况；
- 相应药品在未获批的生产场所进行生产、制造的情况；
- 对所申请药物品种的审评，其结果符合以下任一条件的情况。
 - ① 所申请的功效、效果或性能未获批的情况。
 - ② 同其功效、效果、性能相比，因有显著不良反应而不认可其使用价值的情况。
 - ③ 性状和质量明显不符合健康卫生条件的情况。
- 药品生产场地的生产管理·质量管理方法被认定为不符合GMP标准的情况。

在审评审批时对质量、有效性及安全性进行确认。

医疗用仿制药

○仿制药是什么样的药品……？

和原研药相比：

有效成份相同；

给药途径相同；

在功效·效果、用法·用量等方面原则上一致。



（因再审查、专利等原因，存在不相同的情况）

⇒在治疗医学上具有同等作用。

审评审批

- 判断审批与否的妥当性，进行综合审评
- 同一性检查
 - ✓ 检查是否与已批准的品种，在成份、含量、功效·效果、用法·用量、质量等方面具有同一性。
 - ✓ 检查包括商品名、合理用药的保证措施等在临床上是否可进行相同处理。
- 合规性检查
 - ✓ 检查是否按照可靠性标准来准备附加资料。
 - ✓ 检查是否按照生产管理·质量管理标准来进行生产和试验。

同一性检查



附加资料 { ①规格及试验方法
②稳定性
③生物等效性等

审评品种·咨询例数的趋势

财年	新品种		补充申请品种		简单咨询	临床试验咨询	
	申请	批准	申请	批准		BE咨询	质量咨询
2009	1,117	1,879	1,237	1,392	202	—	—
2010	1,247	1,011	1,815	1,622	282	—	—
2011	1,154	1,185	1,738	1,906	308	0	1
2012	1,764	1,539	2,313	1,882	336	7	3
2013	1,467	1,438	2,424	2,066	468	15	3
2014	1,166	1,325	2,286	2,122	574	17	8
2015	905	635	2,595	2,600	518	38	10

备注1：简单咨询是指：在进行审批申请或进行MF注册时所进行的简单咨询（例如：不进行数据评价）。

备注2：临床试验咨询是指：关于证据资料提供的咨询（从2012年1月开始，试行实施生物等效性（BE）咨询和质量咨询）。

审评报告的制定和发布

第3期中期计划

制定和发布新仿制药申请的审评报告，以确保审评的透明性。

计划以新仿制药审批申请的**审评等为中心内容**来进行归纳整理。

目前对6个品种试行



将来会收录在蓝皮书中，有望提高与质量相关的可靠性。

审评报告项目方案



按照CTD格式进行制定

I. 申请品种

II. 提交资料简介及审评概要

1. 起源或发现过程及在外国的使用情况等相关资料

2. **质量相关资料**

(1) 原料药——特性、制造方法、管理、稳定性

(2) 制剂——处方及制剂设计、制造方法、管理、稳定性

3. **生物等效性相关资料** ← 溶出试验、BE试验

4. 安全性相关资料

III. 按照审批机构的要求，申请时应提供全部资料的合规性检查结果及审批机构的意见。

IV. 综合评价

日本仿制药应用的推广措施

为推广应用所采取的措施

- ① 稳定供应
- ② **确保质量可靠性**
- ③ 信息提供的策略
- ④ 完善应用推广的相关环境
- ⑤ 医疗保险制度的相关事项
- ⑥ 监测推广路线的实施状态

当前的主要对应措施

⇒ 主要面向医疗相关方的措施

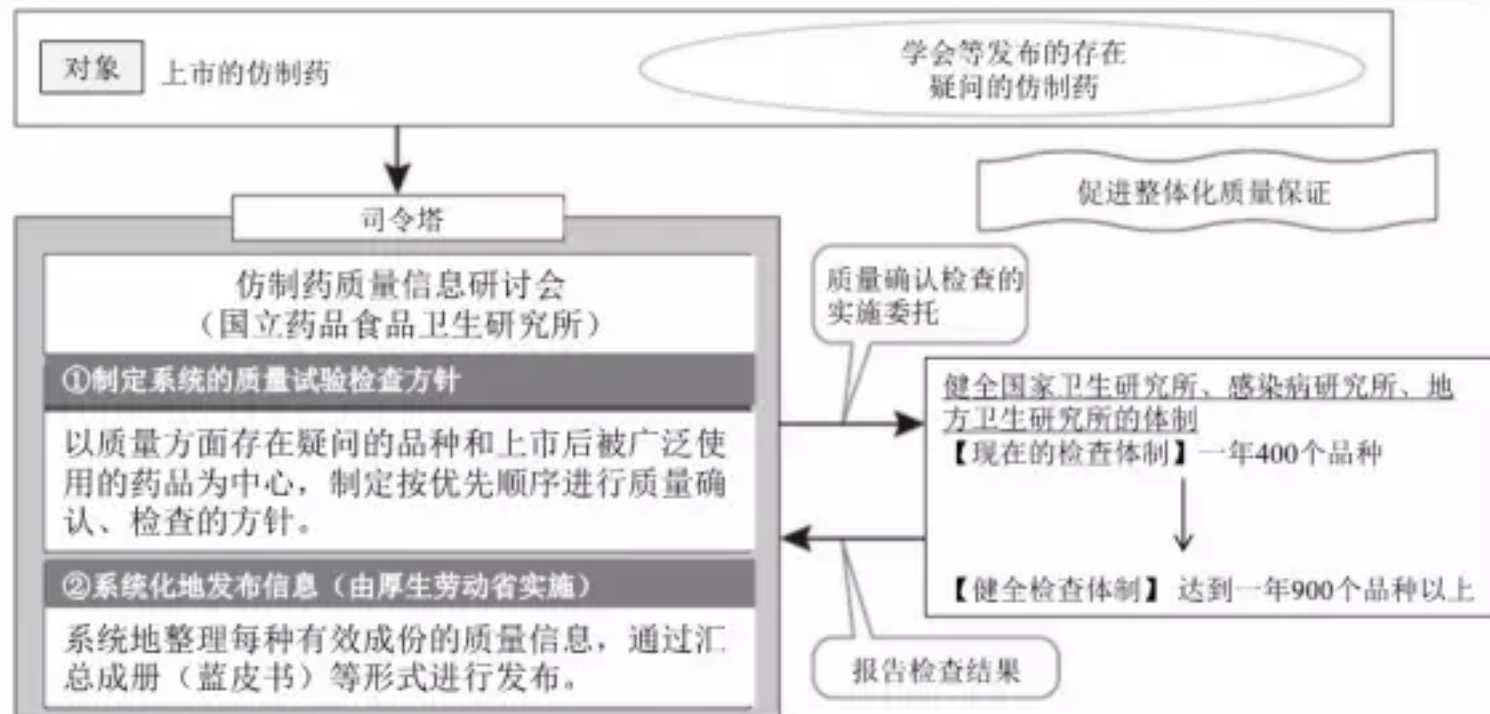
- 公布国立医院机构等所使用的仿制药的明细。
- 举行仿制药质量信息研讨会（从学术角度进行探讨，必要时实施质量相关试验检查）。

⇒ 主要面向患者的措施

- 发放仿制药使用需求卡。
- 在替换使用仿制药时，提示医药费的价格差额。

促进学术评价和监管指导相结合的整体化质量保证措施

把“仿制药质量信息研讨会”作为指导的司令塔，对仿制药的相关质量进行学术评价和监管指导相结合的整体化管理。通过此措施，计划到2020财年，对仿制药的质量确认检查及质量相关信息进行集中发布。



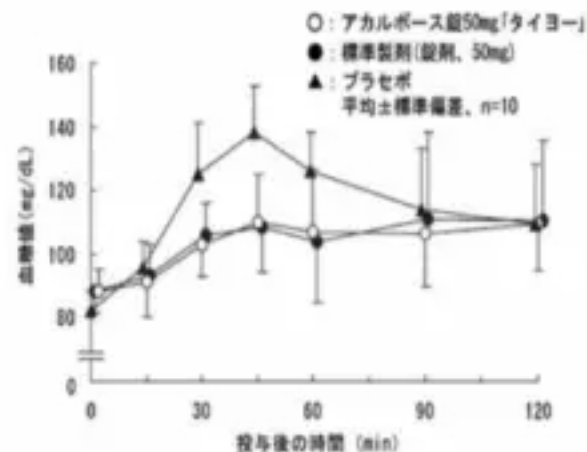
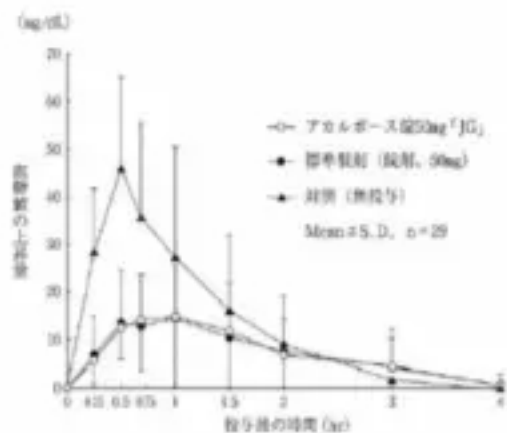
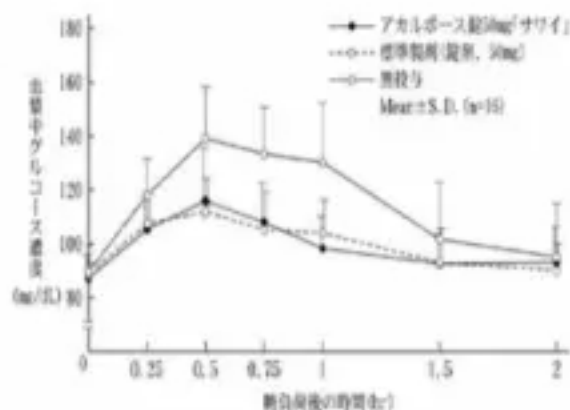
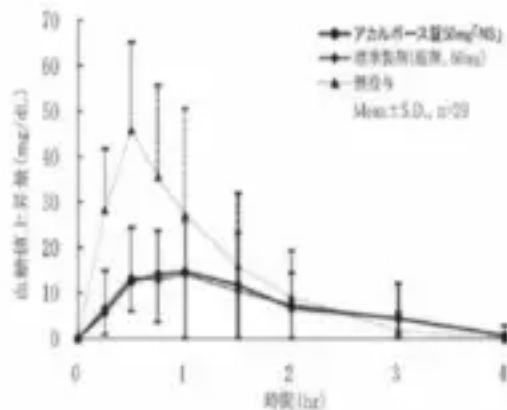
医疗用药最新质量信息（蓝皮书）

有効成分	アカルボース	
品目（製造販売業者） 【後発医薬品】	1. アカルボース錠50mg「NS」（日新製薬（山形）） 2. アカルボース錠50mg「サワイ」（沢井製薬） 3. アカルボース錠50mg「JG」（日本ジェネリック）	
	20. アカルボースOD錠50mg「ファイザー」（ファイザー） 21. アカルボースOD錠100mg「タイヨー」（チバ製薬） 22. アカルボースOD錠100mg「ファイザー」（ファイザー）	
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	① グルコバイ錠50mg（バイエル薬品） ② グルコバイ錠100mg（バイエル薬品） ③ グルコバイOD錠50mg（バイエル薬品） ④ グルコバイOD錠100mg（バイエル薬品）	
効能効果	http://.....	
用法用量	http://.....	
添加剤	http://.....	
解離定数 ¹⁾	pKa：5.1（測定法）	
溶解度 ¹⁾	(37℃)	pH1.2：10mg/mL以上 pH4.0：10mg/mL以上 pH6.8：10mg/mL以上 水：10mg/mL以上
安定性 ¹⁾	水	37℃、4時間は安定である。
	液性（pH）	pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37℃、4時間は安定である。
	光	水溶液中で、室内日光（約1,000lx）下、4時間は安定である。
	その他	なし
透過性	なし	
BCS・Biowaiver option	なし	
薬効分類	396 糖尿病用剤	
規格単位	50mg1錠 100mg1錠	

PMDA官方网站

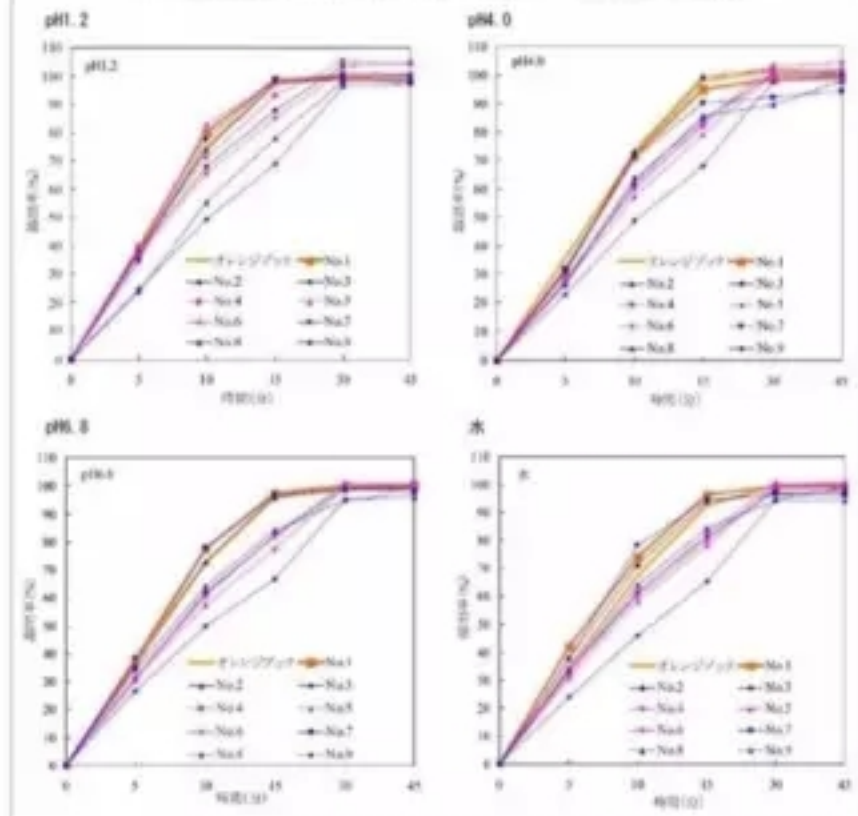
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/generics-info/0018.html>

【生物等效性試験結果】



【溶出試験結果】

No.2	アカルボース錠100mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	AJ009	201411
No.3	アカルボース錠100mg「BMD」	(株)バイオテラス	1P1	201405
No.4	アカルボース錠100mg「JG」	日本ジェネリック(株)	3290	201308
No.5	アカルボース錠100mg「AG」	日新製薬(株)	70113	201401
No.6	アカルボース錠100mg「VD」	(株)信達堂	YGO-2	201502
No.7	アカルボース錠100mg「日通工」	日通工(株)	JN1201	201401
No.8	アカルボース錠100mg「サツイ」	沢井製薬(株)	12101	201502
No.9	アカルボース錠100mg「マイソン」	マイソン製薬(株)	MO1202J	201502



感谢聆听！

