

许菲菲

分析师 SAC 执业编号: S1130519030001
(8621)61038276
xufeifei@gjzq.com.cn

注射剂一致性评价再出征求意见稿，相关工作有望提速

事件

- 2019年10月15日，药监局发布《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求（征求意见稿）》（以下简称“《技术要求（征求意见稿）》”）、《已上市化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价申报资料要求（征求意见稿）》（以下简称“《申报资料要求（征求意见稿）》”）。

评论

- 注射剂终端消费占比超 60%，一致性评价影响超口服药品：**注射剂型在终端市场份额占比最大，样本医院数据超 60%；从具体西药领域来看，注射剂占比接近 70%。相对于口服固体制剂而言，注射剂的终端金额更大、相关企业更多，对于行业的影响超过口服药品的一致性评价。
- 政策逐步推进，预计将有实质性进展：**
 - 2017年10月，两办发布的《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》中提出，“根据药品科学进步情况，对已上市药品注射剂进行再评价，力争用 5 至 10 年左右时间基本完成”；
 - 2017年12月，CDE 发布《已上市化学仿制药（注射剂）一致性评价技术要求（征求意见稿）》；
 - 2019年4月，CDE 发布的《化学仿制药参比制剂目录（第二十一批）》中首次出现注射剂剂型，为相关注射剂品种解决了参比制剂这一一致性评价首要难点。
 - 2019年10月，本次在 2017 年版《技术要求（征求意见稿）》进行了部分改动，还新增了《申报资料要求（征求意见稿）》。目前通过/视同通过一致性评价的注射剂仅 10 个（且其中 8 个为按新注册分类获批生产后视同通过），随着文件的细化，预计注射剂相关一致性评价将加速。
- 内容上，进一步与国际接轨：**文件多次提出参照 FDA、EMA 相关技术要求，同时在 2017 版的基础上进行了部分修改，如对于“三改”，保留了“改规格”（且要“充分论证改规格的科学性、合理性和必要性”），删除“改剂型、改盐基”，相关“伪创新”的药品将逐步退出市场。更多内容解读请参见正文。

投资建议

- 我们认为有规范的研发和高品质注射剂生产注册申报的企业有望先行，综合考虑注射剂一致性评价申报数量，相关受益上市公司：恒瑞医药、科伦药业、中国生物制药、健友股份等。
- 此外本次文件提出“注射剂使用的包装材料和容器的质量和性能不得低于参比制剂，以保证药品质量与参比制剂一致”，对包材要求提升，相关受益上市公司：山东药玻。

风险提示

- 政策不达预期；原辅料包材风险；生产不符合标准风险；BE 试验资源不足。

《技术要求（征求意见稿）》重点内容及对比

■ 一般注射剂：与 2017 版相比内容略有改动

- 两版征求意见稿均要求从处方、生产工艺等处方工艺角度进行研究和验证，同时对于原料药、辅料、包装等质量控制要求等不同角度进行规范，与国际接轨。
- 其中一些细节略有改动，如 2019 版对包材新增要求“注射剂使用的包装材料和容器的质量和性能不得低于参比制剂，以保证药品质量与参比制剂一致”。

■ 特殊注射剂：与 2017 版相比内容未改

- 两版征求意见稿均提出，“特殊注射剂（如脂质体、静脉乳、微球、混悬型注射剂等）一致性评价在按照上述技术要求开展研究的同时，还需根据特殊注射剂的特点，参照 FDA、EMA 发布的特殊制剂相关技术要求，科学设计试验”，并且采用商业批量的样品进行 BE 试验和/或临床试验。

- 相对于普通注射剂而言，特殊注射剂在处方工艺、质量研究、BE/临床试验等角度的难度较高，从而筑就较高壁垒。

■ “三改”：2019 版保留“改规格”，删除“改剂型、改盐基”

- 2017 版提出要充分论证规格、剂型或者盐基变动的科学性、合理性和必要性，2019 版保留了“改规格”（且要“充分论证改规格的科学性、合理性和必要性”），删除“改剂型、改盐基”。
- 我们认为这是对于过去“伪创新”的一次清算，很多没有临床安全性、有效性优势的产品，单纯从规格、剂型和盐基等方便做变动而追求特殊地位的药品将逐步退出市场；而对于真正从临床安全性、有效性和质量可控性等角度出发的改进型药品将脱颖而出。

图表 1：目前通过/视同通过一致性评价的注射剂

编号	药品名称	剂型	企业名称(NMPA)	审批结果
1	注射用替莫唑胺	注射剂(冻干)	江苏恒瑞医药股份有限公司	批准生产（视同通过一致性评价）
2	注射用紫杉醇(白蛋白结合型)	注射剂(冻干)	江苏恒瑞医药股份有限公司	
3	注射用紫杉醇(白蛋白结合型)	注射剂(冻干)	石药集团中奇制药技术（石家庄）有限公司	
4	布洛芬注射液	注射剂	四川阳光润禾药业有限公司（苑东生物）	
5	氟比洛芬酯注射液	注射剂	武汉大安制药有限公司	
6	多西他赛注射液	注射剂	四川汇宇制药有限公司	
7	注射用培美曲塞二钠	注射剂(冻干)	四川汇宇制药有限公司	
8	盐酸右美托咪定注射液	注射剂	扬子江药业集团有限公司	
9	注射用阿奇霉素	注射剂(冻干)	海南普利制药有限公司	批准进口（视同通过一致性评价）
10	注射用头孢唑林钠/氯化钠注射液	注射剂(冻干,大容量)	苏州大冢制药有限公司	通过一致性评价

来源：医药魔方，国金证券研究所

投资建议

- 我们认为有规范的研发和高品质注射剂生产注册申报的企业有望先行，综合考虑注射剂一致性评价申报数量，相关受益上市公司：恒瑞医药、科伦药业、中国生物制药、健友股份等。
- 此外本次文件提出“注射剂使用的包装材料和容器的质量和性能不得低于参比制剂，以保证药品质量与参比制剂一致”，对包材要求提升，相关受益上市公司：山东药玻。

风险提示

- 政策不达预期：目前《已上市化学仿制药（注射剂）一致性评价技术要求》正式稿尚未正式出台，政策尚有不稳定性；
- 原辅料包材风险：目前国内在原料药、辅料、包材等角度跟国际标准相差比较大，部分产品国内尚未上市，虽然已采取 DMF 制度，但是在原辅包获取及商业化供给方面仍旧有一定的不确定性。

- 生产不符合标准风险：相对于口服制剂而言，注射剂对于生产的无菌等条件要求较高，企业面临生产污染导致不符合一致性评价的风险。
- BE 试验资源不足：目前国内整体的 BE 试验临床资源不足，对于特殊注射剂，面临临床资源不足问题。

公司投资评级的说明：

- 买入：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 15%以上；
- 增持：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 5%—15%；
- 中性：预期未来 6—12 个月内变动幅度在 -5%—5%；
- 减持：预期未来 6—12 个月内下跌幅度在 5%以上。

行业投资评级的说明：

- 买入：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上；
- 增持：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5%—15%；
- 中性：预期未来 3—6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5%—5%；
- 减持：预期未来 3—6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。

特别声明:

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，对由于该等问题产生的一切责任，国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整。

本报告中的信息、意见等均仅供参考，不作为或被视为出售及购买证券或其他投资标的邀请或要约。客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于 C3 级（含 C3 级）的投资者使用；非国金证券 C3 级以上（含 C3 级）的投资者擅自使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

此报告仅限于中国大陆使用。

上海

电话：021-60753903

传真：021-61038200

邮箱：researchsh@gjzq.com.cn

邮编：201204

地址：上海浦东新区芳甸路 1088 号

紫竹国际大厦 7 楼

北京

电话：010-66216979

传真：010-66216793

邮箱：researchbj@gjzq.com.cn

邮编：100053

地址：中国北京西城区长椿街 3 号 4 层

深圳

电话：0755-83831378

传真：0755-83830558

邮箱：researchsz@gjzq.com.cn

邮编：518000

地址：中国深圳福田区深南大道 4001 号

时代金融中心 7GH