

医药生物

注射剂一致性评价出台，焦点问题九问九答

药监局发布注射剂一致性评价相关的征求意见稿，将逐步影响千亿级别的注射剂市场。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）》《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）》，时隔两年，注射剂一致性评价再次启动。

我们针对市场所关心的要点，总结出了九大问题并逐一进行回答（详见后文）：

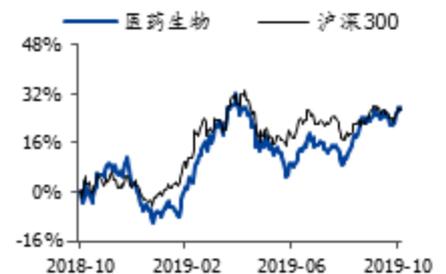
- 1) 整体来看，注射剂一致性评价的标准算高还是算低？
- 2) 这次征求意见稿与17年底的基本相同，这两年产业里到底经历了什么样的探讨与博弈？
- 3) 从各种细节来看，这次注射剂一致性评价的难点到底在哪里？
- 4) 这次的文件会带来怎么样的产业洗牌？
- 5) 已经申报一致性评价的注射剂品种会如何处理？
- 6) 欧美共线品种要如何处理？是否之前停滞的现场核查会继续下去？
- 7) 已经有部分按照新3类或者4类获批的注射剂仿制药，未来是否需要重新审核？
- 8) 大概做一个品种的注射剂一致性评价会需要花费多少钱？注射剂一致性评价要不要做BE与验证性临床？
- 9) 这次文件里把“不建议使用低硼硅玻璃和钠钙玻璃”的说法去掉了，改为“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”，是否意义上仍然一样？

建议关注注射剂一致性评价的相关受益标的。一方面，我们建议关注一直以高标准参与全球竞争的注射剂国际化企业，将在注射剂一致性评价下获取增量业务，即普利制药与健友股份；另一方面，建议关注高标准注射剂的卖水人，山东药玻与泰格医药。

风险提示：正式稿与征求意见稿出入较大

增持（维持）

行业走势



作者

分析师 缪牧一

执业证书编号：S0680519010004

邮箱：miaomuyi@gszq.com

分析师 张金洋

执业证书编号：S0680519010001

邮箱：zhangjy@gszq.com

相关研究

1、《医药生物：医药板块持续上涨背后逻辑的变与不变》

2019-10-13

2、《医药生物：带量采购全国扩面影响几何？季报窗口

期重视CXO 高景气持续兑现》2019-10-07

3、《医药生物：带量采购全国扩面，关注集采受益标的》

2019-09-25



1、整体来看，注射剂一致性评价的标准算高还是算低？

整体来看，注射剂一致性评价的标准算高的，基本是往美国方向的注册要求靠，但个别要求与美国的要求又不太相同，如金属离子络合剂和 pH 调节剂可以与参比制剂不同，在美国只有抑菌剂、缓冲剂和抗氧剂作为例外辅料。

2、这次征求意见稿与 17 年底的基本相同，这两年产业里到底经历了什么样的探讨与博弈？

这次征求意见稿与 17 年底的基本相同，在细节上进行了调整，具体如下：

1) 处方中辅料种类和用量：业内的博弈是已获批注射剂的辅料种类和用量，很多与参比制剂不一致，可能有些企业会希望在抑菌剂、缓冲剂等之外增加允许不同的辅料种类。这次征求意见稿除了之前提到的抑菌剂、缓冲剂、pH 调节剂之外，还增加了金属离子络合剂。

2) 灭菌工艺验证：之前的征求意见稿中只是提到了国内的国内灭菌/无菌工艺验证指导原则进行，这次增加了国外的灭菌/无菌工艺验证指导原则。国外的灭菌工艺与国内不完全相同，对于国内外共线理念生产的企业在灭菌工艺验证时都会同步考虑符合国内外的法规要求，与国际接轨，兼并最严格的法规要求。

3) 这次征求意见稿，比上版区别，最大的看点，仅保留了改规格，并要求科学性等一堆理由，而改剂型，改盐根直接从文件中，移走，应该与美国接轨，改剂型，改盐根属于 505 (b) (2)，研发时要上临床。

3、从各种细节来看，这次注射剂一致性评价的难点到底在哪里？

1) 难点一：包材相容性研究

2018 年发布的《化学药品与弹性体密封件相容性研究技术指导原则(试行)》指导原则，其中提取介质、提取物研究和浸出物研究对设备要求比较高(气质、液质)、方法开发和方法验证需要的工作量较大，难度系数较大。

2) 难点二：致突变杂质研究

自 2006 年欧盟发布致突变杂质相关的指南以来，潜在的致突变杂质一直被业界关注，其控制程度低，对检测设备要求比较高(气质、液质)，方法开发和方法验证上难度较大，在现阶段，原料药中一般都会考虑进行分析评估潜在杂质，视评估结果制定合理控制策略，且制剂方对于入厂原料药可能存在的致突变杂质还需考虑进行定期风险监控，目前，即使在制剂生产工艺、产品降解途径进行理论分析，在制剂中存在潜在杂质的可能性不大的情况下，必要时还需进行针对性研究。

3) 难点三：包装系统密封性研究

包装系统密封性采用微生物入侵法或染色法，对于效期比较长的品种，到效期末，微生物入侵法可能会有一定的挑战。目前可采用物理完整测试方法(例如压力/真空衰减等)进行检测，并进行方法学验证。采用物理完整性测试方法，相比微生物入侵法，对于效期内的包装系统密封性检测方法具有便捷性，但对于方法验证目前尚有难度，需要持续关注。

4、这次的文件会带来怎么样的产业洗牌？

按美国申报要求申报国内市场的品种通过注射剂一致性评价的可能性还是比较大的，欧盟申报的产品也没有明确要求一定要与原研处方相同，因此按欧盟申报要求申报的品种也不一定会与原研处方相同。对于早之前报批的，配方与原研不一致的注射剂，基本上都要面临处方调整和重新开发的困局。

5、已经申报一致性评价的注射剂品种会如何处理？

如已经申报的品种，能符合注射剂一致性评价要求，会继续审评的可能性较大。

6、欧美共线品种要如何处理？是否之前停滞的现场核查会继续下去？

由于美国申报要求比欧盟的高，且注射剂一致性评价要求往美国方向靠，因此美国共线品种相比欧盟共线品种，具有一定的优势，从经历过的共线产品报国内市场的经验看，

中国是申报难度系数最大的国家。参照2019年05月06日发布的《关于提交药品注册检查检验用申报资料光盘的通知》，中心在尝试提高审评审批效率，优化审评与检查检验衔接流程的更有效方法，之前停滞的现场核查继续下去的可能性较大。

7、已经有部分按照新3类或者4类获批的注射剂仿制药，未来需要重新审核么？

根据2019年10月15日发布的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），其中一致性评价资料要求按照《化学药品新注册分类申报资料要求（试行）》（2016年第80号）撰写，新分类执行后就是按照《化学药品新注册分类申报资料要求（试行）》（2016年第80号）提交资料，另外，按新分类获批的产品也视同通过一致性评价。因此按照新3类或者4类获批的产品，未来需要重新审核的可能性不大。

8、大概做一个品种的注射剂一致性评价会需要花费多少钱？注射剂一致性评价要不要做BE与验证性临床？

一个品种的注射剂一致性评价费用其实不同的品种相差是很远的，普通品种由于原料药，批量大小、杂质不同至少在500万~3000万左右不等，是否要做BE与验证性临床，视品种情况而定，如对应品种的进口原研已在国内上市，需要做BE与验证性临床的可能性不大。

9、这次文件里把“不建议使用低硼硅玻璃和钠钙玻璃”的说法去掉了，改为“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”，是否意义上仍然一样？

把“不建议使用低硼硅玻璃和钠钙玻璃”的说法去掉了，改为“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”，一定程度上理解，是稍微降低了要求的，但是仍然注射剂一致性评价的启动就是对于注射剂包材的洗牌。对于很早上市的原研药，可能还在沿用低硼硅玻璃和钠钙玻璃容器的情况，对于此类品种，即便原研使用的是低硼硅玻璃和钠钙玻璃，也不能使用低硼硅玻璃和钠钙玻璃作为品种容器包装材料，去掉之后，从字面理解，是可以继续用的。

免责声明

国盛证券有限责任公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告的信息均来源于本公司认为可信的公开资料，但本公司及其研究人员对该等信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，可能会随时调整。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态，对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本公司力求报告内容客观、公正，但本报告所载的资料、工具、意见、信息及推测只提供给客户作参考之用，不构成任何投资、法律、会计或税务的最终操作建议，本公司不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。

投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有本报告所涉及的公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司正在提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。

本报告版权归“国盛证券有限责任公司”所有。未经事先本公司书面授权，任何机构或个人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。任何机构或个人如引用、刊发本报告，需注明出处为“国盛证券研究所”，且不得对本报告进行有悖原意的删节或修改。

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的任何观点均精准地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法，结论不受任何第三方的授意或影响。我们所得报酬的任何部分无论是在过去、现在及将来均不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

投资评级说明

投资建议的评级标准		评级	说明
评级标准为报告发布日后的6个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的相对市场表现。其中A股市场以沪深300指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以摩根士丹利中国指数为基准，美股市场以标普500指数或纳斯达克综合指数为基准。	股票评级	买入	相对同期基准指数涨幅在15%以上
		增持	相对同期基准指数涨幅在5%~15%之间
		持有	相对同期基准指数涨幅在-5%~+5%之间
	行业评级	减持	相对同期基准指数跌幅在5%以上
		增持	相对同期基准指数涨幅在10%以上
		中性	相对同期基准指数涨幅在-10%~+10%之间
		减持	相对同期基准指数跌幅在10%以上

国盛证券研究所

北京

地址：北京市西城区平安里西大街26号楼3层

邮编：100032

传真：010-57671718

邮箱：gsresearch@gszq.com

南昌

地址：南昌市红谷滩新区凤凰中大道1115号北京银行大厦

邮编：330038

传真：0791-86281485

邮箱：gsresearch@gszq.com

上海

地址：上海市浦明路868号保利One56 1号楼10层

邮编：200120

电话：021-38934111

邮箱：gsresearch@gszq.com

深圳

地址：深圳市福田区福华三路100号鼎和大厦24楼

邮编：518033

邮箱：gsresearch@gszq.com