

药审改革迎行业变革

编者按

我国药品审评审批改革在酝酿多年后终于启动。

18 日,国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》(下称《意见》),明确提出严格控制市场供大于求药品的审批,争取 2016 年底前消化完积压存量,尽快实现注册申请和审评数量的年度进出平衡,至 2018 年实现按规定时限审批等药审改革目标。同时,对临床急需的创新药则加快审评审批。

近年来,我国医药产业快速发展,药品医疗器械质量和标准不断提高,较好地满足了公众用药需要。同时,药品医疗器械审评审批中存在的问题也日益突出:注册申请资料质量不高,审评过程中需要多次补充完善;仿制药重复建设、重复申请;临床急需新药的上市审批时间过长等问题仍然存在。

有业内人士指出,此次药审改革净化了整个新药审批环境,将利好一些研发实力雄厚的药企龙头或创新药企,提高药品审批标准。同时也将淘汰一批研发实力较弱的公司。



提速

药审改革意见出炉 加快创新药审批

■ 祁豆豆 报道

近日,国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》(下称《意见》),明确提出严格控制市场供大于求药品的审批,争取 2016 年底前消化完积压存量,尽快实现注册申请和审评数量的年度进出平衡,至 2018 年实现按规定时限审批等药审改革目标。同时,对临床急需的创新药则加快审评审批。

《意见》明确提出此次审评审批制度改革的内容与此前相比有较大改变。《意见》提出,将药品分为新药和仿制药。其中,新药的认定由现行的“未曾在境内上市销售的药品”调整为“未在境内外上市销售的药品”,同时根据物质基础的原创新性和新颖性,将新药分为创新药和改良型新药。对仿制药的认定,由现行的“仿已有国家标准的药品”调整为“仿与原研药品质量和疗效一致的药品”。对改革前受理的药品注册申请,则继续按照原规定进行审评审批。

值得关注的是,加快创新药审评审批是《意见》的一大亮点。《意见》对创新药实行特殊审评审批制度,提出加快审评审批防治艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病、罕见病等疾病的创新药,还包括列入国家科技重大专项和国家重点研发计划的药品,转移到境内生产的创新药和儿童用药,以及使用先进制剂技术、创新治疗手段、具有明显治疗优势的创新药,以加快临床急需新药的审评审批。

此外,本次药审改革还对推进仿制药质量一致性评价、开展药品上市许可持有人制度试点、落实申请人申报主体责任、及时发布药品供求和申报信息、改进药品临床试验审批、严肃查处注册申报弄虚作假行为、简化药品审批程序、改革医疗器械审批方式、全面公开药品医疗器械审评审批信息等提出具体改革任务。

有医药上市公司高管接受记者采访时表示:“此次药审改革将利好一些研发实力雄厚的药企龙头或创新药企,同时提高药品审批标准也有利于淘汰一批研发实力较弱的公司。药审改革净化了整个新药审批环境,未来也有助于引导和鼓励药企进行药物创新研发,提高药企整体研发动力。”

近年来,我国医药产业快速发展,药品医疗器械质量和标准不断提高,较好地满足了公众用药需要。同时,药品医疗器械审评审批中存在的问题也日益突出,注册申请资料质量不高,审评过程中需要多次补充完善,严重影响审评审批效率;仿制药重复建设、重复申请,市场恶性竞争,部分仿制药质量与国际先进水平存在较大差距;临床急需新药的上市审批时间过长等问题严重影响药品创新的积极性。

对此,国家食品药品监督管理局副局长吴浚 18 日接受采访时进一步表示,本次药审改革主要目标是解决注册申请积压,严格控制市场供大于求药品的审批,争取 2016 年底前消化完积压存量,尽快实现注册申请和审评数量的年度进出平衡,2018 年实现按规定时限审批。

有医药行业分析人士指出,药审改革意见在提高药品的研发壁垒和质量的同时,也促使医药研发和 CRO 行业未来更加规范化和集中化,促进医药行业的优胜劣汰。因此,在政策的指引下,未来具有研发优势和行业优势的龙头企业将获得沃实的成长土壤。而记者此前统计数据显示,2014 年 4 月至 11 月期间,共有红日药业、恒瑞医药、科伦药业、丽珠集团等 34 家 A 股医药上市公司的多个重磅新品种获药监局受理,目前均处于“在审评”的排队阶段,随着药审改革新政的出台,上述药企的新药审批进度将备受关注。

衡,我们也有信心。到 2018 年,按时限完成审评,就有了基础。”吴浚表示。

巧合的是,就在 8 月 18 日国务院发布《意见》当天,国家食药监药品审评中心同时发布了一则招聘启事:计划招聘主审审评员、审评员 69 人,计划新增人数达到了原有编制人员 120 人的一半多,尽管此次招聘人员并不在编制内,但待遇明显提高:主审审评员 20 万~40 万元/年,审评员约 25 万元/年,缩小了与多数国内的药企研发中高层人员的待遇差距。

而除此之外,加紧创新药物的审批速度,提高药品质量也成为了此次改革的着力点。

“仿制药得向原研药去靠,把标准提升,申报的量就会减少,批准的速度就会加快。所以第一个必须得提高批准。第二,必须坚决查处和打击在资料申报过程中的弄虚作假。第三,最近国家局在征求意见,关于解决拥堵的政策措施十条,用这样的办法来解决一些积压的问题。第四,我们要鼓励创新,要加快审评。把那些好的东西赶快批出去,不好的东西淘汰掉。”吴浚表示。

对于企业来说,此次《意见》的发布就直接意味着企业的研发方向必须要向“创新”转型:将加快审评审批防治艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病、罕见病等疾病的创新药,列入国家科技重大专项和国家重点研发计划的药品,转移到境内生产的创新药和儿童用药,以及使用先进制剂技术、创新治疗手段、具有明显治疗优势的创新药。

“对于研发型药企来说,这次《意见》的出台可谓迎来了春天。包括像药明康德这样的 CRO 企业,或者具备研发实力的大型药企,强者会更强。在具体方向上据我了解,有不少企业已经开始布局儿童药的研发,这一块现在市场需求量大、空缺大,加之审批优势,未来会成为不少企业争夺的热点。”东方证券的一位医药行业分析师告知记者,“但由于目前国内的中小药企仍然以仿制药为主,缺乏实力进行创新药物的研发,或将面临生死考验。”

业内人士指出,开展仿制药一致性评价可能导致药品企业的新一轮洗牌,大量无法技术升级的中小型药企可能会陷入危机,然而对于整个医药行业来说,洗牌不一定是坏事,改革将促进国内药品行业的转型升级,保证公众的用药有效性。

限制了企业研发新药的范围。另外,新药研发之后,不仅要面临招标过程的价格竞争,还面临很多进口药冲击,成果保护也不齐全。”卓创资讯医药行业分析师赵镇说道。投资界对纯新药研发领域也一直比较谨慎,九鼎投资晨星成长计划 CEO 沈冲向记者表示:“我们还是做低风险下的投资,一般是研发投入实力很强或者产品已经进入二、三期临床的标的,靠我们的渠道和营销能力去把产品做大。纯新药研发的标的暂时没有。”

为此,《意见》中提出开展药品上市许可持有人制度试点。即允许药品研发机构和科研人员申请注册新药,在转让给企业生产时,只进行生产企业现场工艺核查和产品检验,不再重复进行药品技术审评。

国家食品药品监督管理局药化注册司司长王立丰透露,目前正在制定关于上市许可持有人制度试点的方案,同时这项制度也涉及到目前法律和规章的调整和修改,接下来准备按程序报请全国人大授权之后,在一些产品范围内开展试点。

“个人或者研发机构做新药研发,可以跟企业申请资金援助。以后会出现专门的医药研发基金,企业拥有资金能力和运作能力,个人和研究机构是研发能力比较强,就可以实现整合。这种基金的前景在于,新药一旦研发成功,收入是非常可观的。新药不一定是专利药,专门做首仿药收入也非常可观。”史立臣进一步说道。

题。

2015 年 5 月 27 日,最新的《药品、医疗器械产品注册收费标准》和实施细则出台,以期通过提高申报门槛,缓解重复低质量药物的申报堆积:以新药注册收费为例,调整后的国产新药注册费标准从原来的 3.5 万元上涨到 62.4 万元,是此前的 17.8 倍。而进口药从 4.5 万元上涨到 96.9 万元,是此前的 21.5 倍。

7 月 22 日,国家食药监发布《国家食品药品监督管理总局关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告(2015 年第 117 号)》,以期给已经堆积的申报批件“减负”:该公告号称“史上最严的数据核查要求”,其中共列出 1622 个受理号需要进行自查,并要求在 2015 年 8 月 25 日上交自查电子版报告,或者撤回申请,8 月 25 日以后 CFDA(国家食品药品监督管理局)就会对自查中的疑点进行飞行检查。

8 月 18 日,《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》发布,严格控制市场供大于求药品的审批等信息被正式公开,并承诺目前包括沉睡的 2/3 品种和其他积压存量将争取在 2016 年底前消化完成,尽快实现注册申请和审评数量年度进出平衡,2018 年实现按规定时限审批。

“我们要改机制,用社会化的理念解决人员不足的问题。我想,这些措施如果综合施策,在 2016 年,初步消除积压,我们觉得还是非常有信心的。到 2017 年,年度进出平



获悉,伴随着国外专利药的到期潮来临,仿制药申报在近几年出现了井喷,而加之前几年的申报堆积,三类新药的审批时间可能高达 10 年,这也意味着十多年前的研发投入,需要漫长的等待才能兑现。

“像我们 2014 年拿到审批通知的奥美沙坦酯、米力农都是五六年前申报的,一般三四年前申报的药(三类新药)审批速度还可以,五六年审批能下来,但要是这两年才申报的,估计都要十年以后才能拿到生产批准了。”化药企业江苏正大天晴制药有限公司下属南京正大天晴制药总经理田舟山告诉记者。

不仅仅是国内的新药审批,进口药物同样难过审批等待的难关。

根据 INSIGHT 数据库的统计,目前进口药品等待临床的审评时间为 6~10 个月,申请生产的审评时间快则 20 个月之内,慢则需要 62 个月,总时长历时五年。葛兰素史克生产的甲苯磺酸拉帕替尼从申请临床到获批上市,历经 102 个月,相当于 9 年时间。

企业的对策是在专利药到期前十年就开始提交申请,以确保在专利药到期时,国内的仿制药可以在第一时间上市,因为首仿药物与次仿药物无论在定价还是医院招标上都有着绝对的优势。

国务院重拳推进解决

在此背景下,国务院在 2015 年以来连下数个“重拳”,以期解决药品审批积压的难

仿制药行业洗牌在即

对于改革前受理的药品注册申请,继续按照原规定进行审评审批,在质量一致性评价工作中逐步解决与原研药品质量和疗效一致性问题。而对于已经批准上市的仿制药,则需按与原研药品质量和疗效一致的原则,分期分批进行质量一致性评价。

“国内仿制药品质量一直比较低,仿制药厂商在生产过程中不是仿质量,而是仿标准,或者仿成分。但是我们的国家标准低于原研药的生产标准,所以一致性是为了提高药效。”史立臣说道。

据国家食品药品监督管理局副局长吴浚介绍,近年来我国药品注册申报积压比较严重,目前国家药品审评中心正在进行审评的一共是 21000 件。其中,90%是化药仿制药(化学药品里 80%以上是仿制药)。仿制药因生产门槛低,申报量大,重复率特别严重。

吴浚指出,现在全国药品生产企业拥有的批准文号是 16.8 万个,但是真正在市场上销售的产品,只有五万多个批文,换句话说,目前国内 2/3 的批文并未真正投产。

史立臣认为,实行一致性评价,一方面是把低质量的仿制药淘汰。另一方面,仿制药以原研药作为参比制剂,一致性评价之后跟原研药基本没有区别。在招标过程中,基于价格各方面的考虑,仿制药中标的几率更大。而部分专利药一旦到期,也有可能被首仿药取代。

值得一提的是,在质量提高的同时,仿

利好

国务院发文加快新药审评 研发型药企受益

■ 王悦 报道

8 月 18 日,国务院发布《关于药品医疗器械审评审批制度的意见》(下称《意见》),并据此召开新闻发布会,《意见》强调,此次改革将围绕五个重点:一是提高药品审批质量;二是解决药品审评的积压;三是提高仿制药水平;四是要鼓励创新;五是要提高审评审批的透明度。

“药品和医疗器械审评过程当中存在的问题越来越凸显,主要是现在药品审评积压比较严重,一些创新药品审评时间比较长,部分仿制药和国际先进水平还存在一定差距。”国家食品药品监管总局副局长吴浚表示,药品审评积压是发布此次《意见》的主要背景,而实际上,自 2015 年下半年以来,国务院已下重力,连发数道文件,意欲解决堆积已久的药品审评积压问题。

药品审评积压问题已久

据了解,目前国家药品审评中心正在进行审评的药品注册批件一共是 21000 件,其中 90%是化药仿制药,而化学药品里 80%以上是仿制药。

“尽管我们采取了一些有效措施来解决积压问题,但是没有从根本上解决。现在仿制药里面,水平不高,标准定得不高,现行法律规定,仿制药是仿现有国家标准,使得大家认为是仿标准,门槛就低了,门槛一低,申报量就大,申报量大的过程当中,重复率特别高。”吴浚表示,积压问题主要是由于历史原因,企业发展很快,但是产业基础又比较薄弱,导致低水平重复现象比较严重。

一方面,审批的数量逐年累积,另一方面,审批人手却严重不足。

“每年全国的企业申报的药品注册件,一年是 8000~10000 件,但是我们的审评人员只有 120 人。120 人要求完成一年 8000 多件的审评量,所以人员不足和审评任务之间的矛盾非常突出,反差非常大。”吴浚在发布会上表示,目前国内一个比较成熟的审评员每年收入仅 10 万元,与同类人员比较,大概是普通药企高级研发人员的 1/10~1/5。

“所以待遇低造成了一些问题的出现,现有的人员留不住,这几年流失得很厉害,另外高端人才招不进来。”吴浚补充。

而对于企业来说,审评缓慢更是给它们带来了切肤之痛。

此前记者在采访一些化药企业时就曾

机遇

药品审评改革

■ 肖玫丽 报道

8 月 18 日,《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》(以下简称《意见》)正式发布。《意见》包含 5 个主要目标、12 个主要任务和 4 个保障措施。其中,“提高仿制药质量”、“加快创新药审评审批”、“开展药品上市许可持有人制度试点”三项规定尤为引人注目。

多名分析师向记者表示,此次《意见》强调提高药品质量、鼓励创新,必然会引发仿制药行业的洗牌。不过,短期内原研药还是能保持竞争优势,但是长期来看必然会被首仿药取代。

“目前国内仿制药行业产能严重过剩。这一新政实施之后,因为中小厂家不仅要面对 GMP 改造,还要分批次的对产品进行一致性评价,加上审批制度的严格,会逐渐被市场淘汰。而对于行业来说,药品质量提高了、行业集中度提高了,优秀的企业可以借机做大,是利大于弊的。”北京鼎臣医药咨询负责人史立臣说道。

严控仿制药质量

《意见》提出,将仿制药由现行的“仿已有国家标准的药品”调整为“仿与原研药品质量和疗效一致的药品”。并根据上述原则,调整药品注册分类。“仿制药审评审批要以原研药品作为参比制剂,确保新批准的仿制药质量和疗效与原研药品一致。”