

标准先进性评价实施细则

——窄治疗指数药物质量评价及标准制订的通用技术要求

1 范围

本细则规定了窄治疗指数（Narrow Therapeutic Index Drugs, NTIDS）药物质量评价及标准制订的通用技术要求先进性评价的总则、关键性指标的确定程序、评价实施等方面的要求。

本细则适用于对窄治疗指数药物质量评价及标准制订的通用技术要求开展先进性评价。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

DB31/T 1204—2020 标准先进性评价通用要求

3 总则

3.1 标准先进性评价的主要原则包括：

- a) 坚持对标国内领先水平和国际先进水平；
- b) 坚持政府指导、市场主导和社会参与；
- c) 坚持系统性、科学性、独立性、公正性和规范性。

依据DB31/T 1204—2020和本细则准对窄治疗指数药物质量评价及标准制订的通用技术要求标准实施先进性评价。

3.2 接受标准先进性评价的标准应：

- a) 关键性指标的参数或水平，在其所处行业中具有创新性、引领性，填补相关领域的国际或国内空白，或显著优于同业水平；
- b) 制定程序和编写格式规范，内容完整。
- c) 实施取得成效，可包括：
 - 被政府部门、国际贸易、检测机构、企业等实际应用；
 - 降本增效、提高市场占有率，对产业和社会产生积极影响；
 - 引领产业发展，被标准、法律法规、社会组织、科技论文等采用或引用。

4 关键性指标

4.1 确定程序

标准先进性评价关键技术指标确定应按照以下程序开展：

- a) 梳理国内外相关标准，形成相关标准集合；
- b) 分析行业现状、市场需求和发展趋势，收集相关的指标要求，形成指标集合；
- c) 对比指标水平并汇总指标水平对比情况，若某项服务指标目前无国际标准、国内标准，应选定国际和国内行业标杆；

- d) 征求行业协会、行业内企业、专业机构、供应商、消费者等意见，召开专家评审会，专家组在指标池中确定引领市场和产业发展的关键性指标；
- e) 专家组根据指标水平对比情况以及行业发展情况，确定关键性指标的先进值和权重。

注1：国际标准水平是指国际标准和国外先进标准最高水平。

注2：国内标准水平是指国家标准、行业标准、地方标准的最高水平。

4.2 内容说明

4.2.1 质量管理

4.2.1.1 药品全生命周期阶段

明确了药品全生命周期阶段重点环节。

4.2.1.2 质量保证与管理体系

规定了质量保证与管理体系的要求。

4.2.1.3 临床使用管理

规定了患者用药相关要求。

4.2.2 质量评价

4.2.2.1 生物等效性方法判定标准

规定了生物等效性方法判定标准相关要求。

4.2.2.2 稳定性

明确了稳定性数据进行统计分析。

4.2.3 质量标准建立

4.2.3.1 质量标准的制订

规定了质量标准的制订的具体要求。

4.2.3.2 溶出度或释放度试验方法

规定了溶出度或释放度试验方法要求。

4.2.3.3 溶出试验取样点

规定了溶出试验取样点要求。

5 评价要求

5.1 评价机构应依据表1关键性指标先进基准值进行比对分析，并根据确定的权重进行评分，评价总分85及以上，评定结论为“具有先进性”。

5.2 本细则由上海市中医药研究院组织制定。经“上海标准”评价委员会 年 月 日审议后公布。

表1 评价细则表（复评）

一级指标	分级指标	国际国内标准比对		国际国内行业标杆比对		先进基准水平	权重
		标准名称及条款	指标值/ 要素水平	国内/ 国际标杆	指标值/ 要素水平		
关键性指标 /要素 (权重: 0.5)	质量管理 (权重: 0.3)	药品全生命周期 阶段 (权重: 0.3)	人用药品技术国 际协调会议 (ICH) Q10; ICH Q12; 药品生产质量管 理规范 (GMP) ; 药品流通质量管 理规范 (GSP)	全生命周期四个阶 段: 药品研发、技术 转移、商业生产和产 品终止; 关注上市后变更; 生产环节; 流通环节	全球知名跨国企 业默沙东、赛诺菲 等提出窄治疗指 数药物 (NTIDs) 的全生命周期管 理阶段	药品研发、技术转移、 商业生产和产品终止 等阶段	ICH Q10指出药品的四个阶段: 药品 研发、技术转移、商业生产和产品 终止 0.045

	质量管理体系因素 (权重: 0.4)	ICH Q10 GMP	质量体系的四个因素: 工艺性能和产品质量监测、纠正和预防措施、变更管理和管理回顾 针对所有药品的质量管理, 未考虑 NTIDs特殊类型药物	全球知名跨国企业默沙东、赛诺菲等的管理体系经验, 提出NTIDs的质量管理体系因素	4个要素: 产品质量监测系统、纠正和预防措施系统、变更管理系统、工艺性能和产品质量的管理评审等	ICH Q10药品质量体系包括的因素有: 产品质量监测系统、纠正和预防措施系统、变更管理系统、工艺性能和产品质量的管理评审	0.06
	临床使用管理 (权重: 0.3)	美国 FDA 关于 NTIDs 的监管科学研究领域	NTIDs 不同品牌之间的替代性	美国FDA关于NTIDs监管科学的研究的关注重点, 提出NTIDs临床使用管理中的要求	强调对医疗机构、医生、药师要求	谨慎进行NTIDs品牌之间的替换	0.045

质量评价 (权重: 0.3)	生物等效性判定 标准 (权重: 0.6)	美国FDA关于 NTIDs的监管科 学研究领域	对于个体内变异小 于10%的药品, 适当 收窄BE接受标准	美国FDA推荐的 NTIDs生物等效 性判定标准	对于个体内变异小的 药品, 适当收窄BE接受 标准	依据药品的个体内变异, 收窄BE接 受标准	0.09
	稳定性 (权重: 0.4)	ICH Q1	对稳定性数据进行 统计分析	全球知名跨企 业如默沙东、赛诺 菲等	对稳定性数据进行统 计分析	稳定性数据分析方法	0.06
质量标准建 立 (权重: 0.4)	质量标准的制订 (权重: 0.4)	美国FDA《The Use of Physiologically Based Pharmacokinetic Analyses—Bioph armaceutics Applications for Oral Drug Product Development,Man ufacturing Changes, and Controls Guidance for Industry》指南	美国FDA于2020年 10月提出用生理药 代动力学模型对药 物的质量(溶出度、 含量)进行控制的草 案	美国FDA于2020 年10月发布的 PBPK分析在药品 质量控制中应用 的指南草案	利用药代动力学模型 制订药品质量标准	利用药代动力学模型制订临床相关 的药品质量标准	0.08
	溶出度或释放度 试验方法 (权 重: 0.3)	1. ICH Q6A 制剂 质量标准 2. 各国药典	对于口服固体制剂, 质量标准中通常包 括药物释放的分析 方法	在ICH Q6A的基 础上, 对NTIDs提 出建立溶出度或 释放度试验方法	药品质量标准中的溶 出度要求	溶出度是药品的关键质量属性之一	0.06

	溶出试取样点 (权重: 0.3)	1. ICH Q6A 2. 日本橙皮书 3. 我国药审中心 (CDE)发布的 《化学药物质量 标准建立的规范 化过程技术指导 原则》	对不同制剂类型的 溶出度标准提出取 样点要求	在ICH Q6A的基 础上,对不同制剂 类型的溶出度提 出取样点要求	溶出度试验取样点的 不同要求	建立品种相适应的溶出度方法。例 如: USP卡马西平片(0.2g)溶出度 检查采用两点法,分别为15min和 60min取样检测,以便更好的控制药 物在人体内的溶出行为。 2. 日本橙皮书采用两点法,分别为 5min和30min取样检测。 3. 因制剂治疗量与中毒量接近的品 种(包括易溶性药物)应控制两点 溶出量。 另外: USP中碳酸锂缓释片释放度要 求3个或4个时间点	0.06
标准实施成 效 (权重: 0.4)	标准应用情况 (权重: 0.5)	应反应受评标准被政府部门采用、国际贸易采用、检测机构应用、企业应用等情况; 分为重要应用、一般应用。					0.2
	实施效益情况 (权重: 0.5)	应反映受评标准实施后社会效益、行业推广等情况。					0.2
标准规范性 (权重: 0.1)	标准制定程序、内容完整、格 式规范情况 (权重: 1)	依据规定程序和要求起草标准,起草组构成具有广泛性和代表性; 标准内容完整; 符合GB/T 1.1要求或于标准类别相应的其他标准编写要求。					0.1