



知识产权信息篇（2019/10/13~2019/10/18）

略

科技项目篇（2019/10/13~2019/10/18）

略

医药信息篇（2019/10/8~2019/10/12）

国家级

1、[关于举办药用辅料药包材及洁净环境标准检验检测技术解析和方法实施解读培训班的通知](#)

各有关单位：

为宣贯国家药品监督管理局《关于进一步完善药品关联审评审批和监管工作有关事宜的公告》精神,全面解读《中国药典》（2020年版）药用辅料标准和药包材通则内涵，指导和帮助药品、药用辅料和药包材检验机构、生产研发企业更好地了解最新检验检测技术和研究方法，更加科学规范地开展药包材与药物相容性、自身稳定性和包装完整性研究，提高固体制剂用和注射剂用国产辅料的质量安全，协助企业解决仿制药一致性工作中的困惑，保证药品（药用辅料和药包材）质量与洁净环境的安全可控，为监管部门与生产企业间搭建起交流与沟通的平台，中国食品药品检定研究院定于2019年11月20—21日在江苏省苏州市举办药用辅料药包材及洁净环境标准检验检测技术解析和方法实施解读培训班。



2、[一图读懂药物临床试验登记与信息公示](#)

CDE 发布一图读懂药物临床试验登记与信息公示，见网址：<http://www.cde.org.cn/news.do?method=viewInfoCommon&id=314952>

3、[国家药监局综合司公开征求《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）》意见](#)

为贯彻落实《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号）、《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》（2018年第102号），推进化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价工作，国家药监局组织起草了《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）》，现向社会公开征求意见。请于2019年11月15日前，将意见或建议以电子邮件方式反馈至 huyanchen@cde.org.cn，邮件标题请注明“化学药品注射剂一致性评价意见反馈”。

4、[国家药监局关于变更成都药品口岸相关机构的公告\(2019年第78号\)](#)

根据《药品进口管理办法》、《食品药品监管总局 海关总署关于印发增设允许药品进口口岸的原则和标准的通知》（食药监药化管〔2015〕6号）、《食品药品监管总局办公厅 海关总署办公厅关于发布增设允许药品进口口岸工作评估考核方案的通知》（食药监办药化管〔2015〕134号）等有关规定，经现场评估和考核，国家药品监督管理局批准四川省药品监督管理局关于变更成都口岸药品检验监管机构的申请，现公告如下：

一、经综合评估，四川省药品监督管理局满足药品通关备案管理工作的要求，四川省食品药品检验检测院符合药品口岸所在地药品检验机构应具备的条件，批准四川省药品监督管理局负责成都口岸的药品（含生物制品）通关备案工作，四川省食品药品检验检测院承担成都口岸的药品口岸检验工作。从公告发布之日起，原成都市食品药品监督管理局和成都市食品药品检验研究院不再承担相关工作。

二、对目前四川省食品药品检验检测院尚不具备检验能力的品种、项目，可由四川省食品药品检验检测院根据四川省药品监督管理局发出的《进口药品口岸检验通知书》抽取样品后，送中国食品药品检定研究院进行检验。四川省药品监督管理局凭中国食品药品检定研究院出具的检验报告办理进口备案手续。



三、四川省药品监督管理局和四川省食品药品检验检测院应持续加强自身建设，不断提高管理能力和技术水平，保障药品进口管理工作的顺利开展。特此公告。

国际医药法规

欧盟和美国法规资讯

1、FDA 科学家开发了一种新工具 - 评价治疗性蛋白质产品的免疫原性 (ECA, 欧洲合规研究院, 2019 年 10 月 08 日)

在过去的二十年里，生物制剂的数量稳步增长。特别是那些影响免疫疾病机制的生物药物，例如某些风湿病和皮肤病以及肠道炎症，其活性物质在结构上具有免疫原性，并在患者体内引起反应。在大多数情况下，这些反应只是无关紧要的和轻微的。然而，这些药物偶尔会触发一系列的细胞和体液免疫反应，导致过敏反应，甚至导致治疗完全失败。因此，研究治疗性生物制剂的免疫原性具有特别重要的意义，特别是考虑到生物仿制药的生产和可用性。

新的工具

在这种情况下，美国食品药品监督管理局 (FDA) 的科学家现已开发出一种数学工具，该工具可通过模拟来预测可能产生的针对生物治疗性蛋白质化合物的抗体。数学工具 TCPro 评估免疫系统的 CD4 + T 细胞对某些生物治疗药物的反应。这些细胞诱导或控制免疫系统对生物治疗的反应，包括 B 细胞产生抗体。

这种计算的可能性在药物开发的早期阶段是很重要的，在早期阶段，必须确定不希望发生的免疫反应的可能性，即它们的免疫原性风险。FDA 对新工具的



好处描述如下：

“TCPro 可用于在实验室测试常规用于风险评估的生物治疗药物之前评估抗体形成的可能性。这类试验中，人体 T 细胞在与药物接触的情况下生长，然后进行生长测量，费用昂贵且耗时。FDA 工具提供了一种快速、经济的方法来测试新的生物治疗蛋白和药物生物开发过程中添加的新蛋白片段。”

在 AAPS 杂志上发表的一项研究，“TCPro: 生物治疗蛋白免疫原性的计算机模拟风险评估工具”中，FDA 的科学家们表明，对 15 种基于蛋白的生物治疗药物的免疫反应风险的预测与实际报道的临床经验一致。

（文字来源：[Evaluation of the Immunogenicity of Therapeutic Protein Products - FDA Scientists developed a new Tool](#)）

2、从缬沙坦到雷尼替丁：亚硝胺杂质以及 EMA 和 EDQM 采取的措施（ECA，欧洲合规研究院，2019 年 10 月 09 日）

2018 年 6 月，在含有沙坦（用于治疗高血压）的医药产品中首次发现致癌污染物 N-亚硝基二甲胺（NDMA）。原料药来源于中国制造商浙江华海的生产地。在合成过程发生变化后，在最终产品中检测到杂质。从那时起，不断有新案例的报告。NMDA 和 N-亚硝基二乙胺（NDEA）在几种制剂中被发现，最近也在吡格列酮（用于治疗 2 型糖尿病）和雷尼替丁（用于控制胃酸的产生）中发现。

EMA 的反应与措施

事件发现后不久，欧洲药品管理局对含有沙坦的药物进行了审查。其结果是，在绝大多数情况下，检测不到或只有极低浓度的亚硝基杂质。在这项审查之后，EMA 建议所有生产含有沙坦的医药产品的公司审查其生产工艺。

EMA 准许受审查影响而建议整改的制造公司有两年的过渡期，在此期间，它们必须做出任何必要的改变，并采用适当的检验方法，以检测这些污染物的最低浓度。此外，对于 5 种不同的沙坦制剂，EMA 定义了由于 NDMA 和 NDEA 引起的杂质的过渡极限。2021 年 4 月过渡期结束后，NDEA 或 NDMA 浓度的严格限



值 $<0.03\text{ppm}$ 。

EDQM 的反应与措施

在沙坦药物中的亚硝胺杂质被发现后不久，EDQM 于 2019 年 7 月 27 日做出反应，发布了一份包含 5 项行动的一揽子措施的新闻稿(包括对浙江华海生产的原料药撤销 CEP)。

同时，在 EDQM 的领导下，进一步发布了关于持续监控该问题的信息。

随后于 2019 年 9 月 16 日就雷尼替丁中的亚硝胺杂质进行了通报，并由 EDQM 宣布就这一问题与 EMA 密切合作。

当局的这些协调行动，包括欧洲 GMP 检查员对相关原料药现场的检查，有助于从市场上消除亚硝胺污染物。

(文字来源: [From Valsartan to Ranitidine: Nitrosamine Impurities and the Measures taken by the EMA and the EDQM](#))

3、FDA 肿瘤治疗性放射性药物非临床研究指南 (ECA, 欧洲合规研究院, 2019 年 10 月 02 日)

8 月初，FDA 发布了一份最终的放射药物治疗癌症的指南，重点是非临床研究和产品标签。一般来说，这种治疗性的放射性药物是通过静脉注射的，目的是选择性地将细胞毒性辐射水平传递到肿瘤部位。

因此，本指南特别涉及全身给药并含有放射性核素，用于治疗或缓解与肿瘤相关的症状的放射性药物产品。本文件旨在补充和提供其他 FDA 和 ICH 指南未涵盖的领域的指导和建议，例如支持“first-in-human”(FIH)研究和批准的非临床研究。它还提供了其他信息，这些信息超出了对治疗性放射性药物的后期放射毒性进行非临床评估的指南内容(2011 年 11 月)。原则上，本指南是指没有事先临床阶段经验的产品。但是，也可能已经有关于癌症治疗



盈科瑞·科技信息周报第 87 期

的安全性和/或疗效的研究，例如 用于诸如抗体等的配体。 在这种情况下，可以减少非临床程序或根据临床数据确定 FIH 剂量。

（文字来源：[FDA Guide for Non-clinical Studies of Oncological Therapeutic Radiopharmaceuticals](#)）