药学管理与信息

# 我国集采中选仿制药一致性评价制度的挑战与完善路径

# Challenges and Improvement Paths of the Consistency Evaluation System for Generic Drugs Selected in China's Centralized Procurement

李昕怡，马韶青 *

（北京中医药大学人文学院，北京 102488）

LI Xinyi, MA Shaoqing*

(*School of Humanities, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488*)

**摘要：**目前，我国集采中选仿制药一致性评价制度在保证药品质量安全、提高药品可及性、优化药品产业结构等多方面均发挥了积极作用，但仍面临评价体系不完善、中选仿制药上市后的不良反应监测评价机制不健全等问题。为推动医药行业的高质量发展，该文分析了我国集采中选仿制药一致性评价制度的现状及问题，并提出建议，例如应建立健全多维度评价体系，完善中选仿制药上市后不良反应监测评价体系，健全中选仿制药全生命周期监管等，以期推动我国集采中选仿制药一致性评价制度不断完善，保障集采中选药品的质量和疗效。

**关键词：**药品集中带量采购；中选仿制药；一致性评价

**中图分类号：**R95　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1001-8255(2026)04-0475-06

**引用：**李昕怡, 马韶青. 我国集采中选仿制药一致性评价制度的挑战与完善路径[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(4): 475-480. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.04.014

作为国家药品集中带量采购（以下简称“集采”）的关键准入标准，仿制药一致性评价制度提高了临床用药的安全性、有效性和可及性。然而，随着集采政策的推进，该制度在实践运行中逐渐暴露出一系列问题，例如评价体系不完善、不良反应监测机制不健全等。

研究集采中选仿制药一致性评价制度，剖析其面临的挑战，并探索完善方案，有助于推动集采政策顺利落地，激励仿制药企业从“规模扩张”转向“质量竞争”，从而推动医药产业转型升级，形成“评价—集采—再评价”的良性循环。

## 1 仿制药一致性评价的实施效果

自 2018 年试点以来，我国已开展了 10 批集采。其中，国产中选仿制药占比达 96%，包含 435 个品种、2 000 多个中选品规，覆盖高血压、糖尿病、心脑血管疾病、肿瘤、感染、精神疾病等多个治疗领域[1]。

国家医疗保障局持续针对集采中选药品开展临床真实世界研究（real world study，RWS）评价。截至 2025 年，国家已针对前 5 批集采中选药品开展了 RWS，覆盖全国近百家三级甲等医院，患者样本量超 30 万人。研究涉及的 63 种集采中选仿制药与原研药在临床效果和不良反应方面均无统计学差异[2]。

药监部门针对上市后的集采中选仿制药，构建了较为全面的监管体系。NMPA 每年组织各省级药监部门对中选企业开展全覆盖检查，确保中选仿制药上市后质量稳定、可靠。在已投入使用的 1 600 多个中选仿制药品种中，有 3 个品种被检查出存在质量问题[3]。药监部门及时采取了暂停生产、销售等风险控制措施，取消了问题药品的中选资格，并依法查处了相关企业。

## 2 仿制药一致性评价存在的问题

### 2.1 评价体系不完善

#### 2.1.1 评价指标不全面

集采中选仿制药与原研药的质量差异受多维度

**收稿日期：**2025-08-26

**作者简介：**李昕怡，硕士研究生，专业方向：药品监管法。

**通信作者：**马韶青，教授，博士，从事药品监管法、公共卫生法的研究。

因素影响，不仅与药品活性成分有关，还与辅料管理、杂质控制及生产工艺稳定性深度关联。我国仿制药一致性评价体系虽已将药品活性成分纳入评估范畴，药品审评中心在药学评估中也会涉及辅料、杂质、生产工艺等相关内容。但整体来看，我国对仿制药综合指标的评估仍存在考虑不全面、不完善等情况。

在辅料方面，部分中选企业在低价中标的竞争压力下，可能在药品上市后通过更换辅料供应商或调整配比来降低成本。但需注意，根据我国的药品监管要求，药品企业若要更换辅料必须经过严格的审批流程。企业需提交相关研究资料，证明辅料变更对药品质量、安全性和有效性无不良影响，经药监部门批准后方可实施。

杂质控制同样是影响质量等效性的关键变量。部分有机杂质与药品活性成分在化学结构方面高度相似，且往往与不良反应密切相关[4]。集采中选药品在后续规模化生产过程中，生产批次增多、生产周期延长，会增加杂质产生风险。而现有评价体系缺乏针对规模化生产的专项评估标准及监管措施，对生产过程中可能引发质量波动的环节识别不充分、管控不到位，难以有效预防杂质含量超标。

综上所述，尽管现行评价体系已涉及辅料、杂质、生产工艺等部分相关内容，但仍需进一步完善。

**2.1.2** 评价方法适配性不足

集采中选仿制药的一致性评价方法在适配临床需求方面存在一定的局限性。使用目前生物等效性研究设定的核心判定参数的区间范围，有可能会导致仿制药血药浓度出现微小差异。对于部分治疗窗狭窄的集采中选药品，大规模临床应用可能会放大这种微小的血药浓度差异，进而加剧疗效差异，增加不良反应发生风险。

集采中选仿制药覆盖高血压、糖尿病等慢性病治疗领域。而目前生物等效性研究依赖的数据源于健康受试者，与需要长期用药的慢性病患者的年龄差异、基础疾病叠加等实际状态存在显著偏离，导致试验结论与真实疗效存在偏差[5]。

此外，对于部分集采中选的特殊制剂，传统评价方法存在局限，难以通过以药代动力学为终点的人体等效性试验证明其与参比制剂的生物等效性，需引入针对该部分中选仿制药的新评价方法。在药学等效性层面，集采中选仿制药需满足长期、稳定的供应需求。然而，一致性评价主要基于单批次体外研究，难以反映大规模生产中产品的批间质量波动，可能会影响慢性病长期用药的疗效稳定性[6]。

**2.1.3** 真实世界研究数据欠缺

我国针对集采中选药品仿制药的一致性评价制度主要依赖于临床试验和标准化的临床研究数据。然而，这些研究通常是在严格的临床试验条件下进行的，未能完全反映药品在广泛患者群体中的真实疗效和安全性。随着集采政策的推广和一致性评价制度的推进，RWS 已逐渐成为药品疗效和安全性评估的重要补充。基于 RWS 获得的真实世界数据（real world data，RWD）源于真实的医疗环境，包括患者健康记录、处方数据、医疗保险数据、药品不良反应报告等，可反映药品在不同人群、病情及治疗背景下的实际使用情况[7]。

为了缩短仿制药的研究周期、推动仿制药快速上市，国内外普遍未将开展临床试验作为仿制药上市的必要条件。因此，针对集采中选仿制药开展 RWS，将成为评价其在临床应用中有效性和安全性的重要方式。

然而，我国目前尚未将 RWS 纳入集采中选仿制药一致性评价体系中，而是由国家医疗保障局指导各医疗机构开展实施。截至 2025 年，我国仅针对前 5 批集采中选仿制药开展了 RWS 评价，尚未形成常态化研究；同时，目前的 RWS 还存在诸多问题，包括个别药品的疗效及安全性评价指标缺失、电子病历记录不完整等[8]。这导致大部分集采中选仿制药缺乏足够的临床数据。

**2.2** 不良反应监测评价机制不健全

**2.2.1** 不良反应被动监测存在数据上报短板

针对集采中选仿制药上市后不良反应监测的方式，主要分为主动监测和被动监测 2 种。被动监测依赖医务人员、药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）等自愿上报所发现的不良反应事件。目前，这种方式在数据上报层面存在显著短板，存在漏报、

重报、上报信息不准确等问题，尤其缺乏对特殊人群及特殊仿制药的监测。

2024 年，据国家医疗保障局统计，来自医疗机构的不良反应报告占 91.2%，而中选仿制药企业及持有人的报告占比仅为 8.7% [9]。这反映了上报主体责任严重失衡的现状。部分中选企业及持有人存在漏报、报告随意、信息不完整等问题，且对集采仿制药特有的批次波动、长期用药风险等问题缺乏深度分析，难以实现对药品上市后风险的动态评估。此外，来自其他上报者的报告仅占 0.1%，说明患者端可能存在上报渠道缺失的问题。

**2.2.2** 不良反应主动监测技术落后

中国医院药物警戒系统（China Hospital Pharmacovigilance System，CHPS）是我国开展药品不良反应主动监测的重要平台。哨点医院的数据通过系统转换成 CHPS 数据，进而用于开展集采中选仿制药不良反应的主动监测。

CHPS 所用的模型较为基础，仅能整合数据，尚不能提供经过统计分析的标准化数据，因而难以对集采中选仿制药上市后的不良反应信息进行有效分析和评价。同时，在 CHPS 数据中缺少针对集采中选仿制药不良反应结局的标识，难以精确识别不良反应 [10]。

**2.2.3** 基层不良反应监测体系薄弱

我国已初步建成了以国家、省、地市三级为基础的药品不良反应监测和管理组织体系，但基层不良反应监测机构数量较少，缺乏监测的专业人才，监测人员对不良反应监测业务的掌握及相关政策法规的了解不够全面。此外，由于缺乏明确的工作标准及技术指南，相应的培训和指导没有及时跟进，导致部分基层监测人员工作不规范、业务能力较低，难以对不良反应报告进行深入分析。

**2.3** 尚未形成系统的全生命周期监管

**2.3.1** 部分持有人的主体责任未落实

持有人负责集采中选仿制药全生命周期的质量管理。然而，部分持有人忽视了中选仿制药上市后质量与疗效的持续稳定性，致使评价结果难以客观反映药品在长期临床应用中的真实状态。

在质量管理环节，部分持有人未建立动态质量管理体系 [11]，导致产品批次间质量波动大。同时，部分持有人在药品中选后为降低成本，未按规定验证与申报，对原料药进行隐性变更 [12]，使个别产品的“一致性评价”异化为“一次性评价”，严重背离集采政策对药品质量持续性的要求。

**2.3.2** 上市后变更管理存在监管盲区

现行法规对变更层级的分类界定不够清晰，风险分类标准模糊，且不同省份的执行标准存在差异。另外，跨部门协同机制缺失，监管人员对企业选择性申报、隐蔽变更的主动识别能力弱，检查过程中对变更执行的核查深度不够，对违规变更的处罚力度较轻，难以形成有效震慑。

**2.3.3** 协同衔接机制不顺畅

集采政策主导中选仿制药的供应格局，医保支付则影响其上市价格，药品监管为质量安全筑牢底线。三者本应闭环协同，实际上却存在多重断层。医保部门难以及时同步获取集采中选仿制药在临床中出现的质量问题，且无法依据药监部门的行政处罚快速做出变更。医疗机构在使用集采中选仿制药时，因缺乏动态的药品质量信息，难以实现精准把控；药品监管部门未能及时掌握中选仿制药的临床应用数据、患者用药反馈等关键信息，在发生药品安全事件时，难以及时处理、回应公众质疑 [13]。

## 3 完善集采中选药品一致性评价制度

**3.1** 建立多维度评价体系

**3.1.1** 动态调整评价指标

建议药品审评中心在现行评价指标基础上，将辅料质量纳入集采中选仿制药的评价维度，明确各类中选品种所用辅料的来源资质、纯度标准及配伍稳定性要求；针对部分特殊中选仿制药，应结合 ChP 现行版本的规定，设定公平、合理的差异化杂质标准。

此外，建议结合中选仿制药的供应规模和临床使用数据，将药品上市后的疗效稳定性、大规模生产产品的批间差异等数据作为补充指标，纳入评价体系。NMPA 应联合临床专家委员会，根据药品种类及 RWD，动态调整中选仿制药的评价指标。

**3.1.2** 制定差异化评价方法

针对复杂药品，FDA 通过建模与仿真方法证明生物等效性，并按复杂仿制药的类别和特点制定了差异化的评价要求 [14]。这一经验对我国开展集采中选复杂仿制药的一致性评价工作，具有重要的借鉴意义。

建议采取模型引导的药物评价方法，将已在口服制剂中成熟应用的生理药代动力学（physiologically based pharmacokinetic，PBPK）模型拓展至中选复杂仿制药的评价环节，提升生物等效性的科学验证能力 [15]。针对集采中选复杂仿制药的供应规模和临床使用特点，构建分层、分类的生物等效性评价框架；按品种特性制定专属产品指南，实现药品质量和疗效的精准化评估；在临床试验设计上，选取与集采覆盖人群特征一致的患者为受试者，提高生物等效性研究的适用性 [16]。

**3.1.3** 加强 RWS

建议将 RWS 纳入一致性评价体系，建立国家层面的跨部门 RWS 协作平台，实现集采中选仿制药从上市后到长期应用的全流程数据追踪。建议强制开展高变异药物、儿童用药等特殊品种的 RWS 评价，并将 RWS 结果与医保目录动态调整机制挂钩 [17]。

为提升数据质量，建议统一电子病历中的指标记录标准，强制要求规范化录入关键疗效指标（如治疗达标率）和安全性指标（如不良反应发生率），强化随访管理，并通过区块链技术实现数据溯源 [18]。建议建立国家级或区域性的 RWD 共享平台，对比中选仿制药与原研药的数据，提高数据透明度，逐步消除公众疑虑。

**3.2** 完善不良反应监测评价体系

**3.2.1** 构建多层次被动监测体系

应明确持有人为数据上报的核心责任主体，要求其按中选仿制药销量的一定比例配备专职药物警戒人员，每月提交不良反应汇总分析报告（含批次质量关联分析），并将报告质量与后续集采投标资格挂钩。建议医疗机构在电子病历系统中嵌入中选药品不良反应强制填报模块，实现与监测系统的实时对接。

美国 FDA 不良事件报告系统（the United States Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System database，FAERS），不仅有专业人员上传报告，还鼓励患者主动报告，报告来源广泛 [19]。建议我国开发统一的智能化上报平台（如微信小程序、政务 APP 插件），通过医保积分激励等方式提高患者参与度。针对儿童、孕妇、老年人等特殊群体，建议建立用药档案跟踪机制，对罕见病中选药品实施专门对接。同时，应制定不良反应上报数据标准化指南，引入人工智能（artificial intelligence，AI）算法自动识别漏报、重报线索，提升数据准确性。

**3.2.2** 优化主动监测系统

目前，国际上常用的 2 个主动监测数据库分别是 WHO 的药品不良反应病例报告数据库（VigiBase）和 FDA 的 FAERS。前者已实现成员国上报数据的全覆盖 [20]，后者则实现了每季度数据的迭代更新 [21]。

我国可打造覆盖全国的中选仿制药不良反应监测系统，并实现统计数据的迭代更新。首先，应升级 CHPS 模型，开发针对集采中选仿制药的专用统计模块，嵌入不良反应发生率、严重程度分级、批次关联性等核心指标的算法，自动生成标准化分析报告，为临床合理用药提供数据支撑。其次，建议建立集采中选药品的专属数据标识体系，设置“集采中标标识”“供应批次编码”“治疗领域分类”等字段，实现对中选仿制药不良反应的精准定位与追踪。另外，通过 AI 技术，提取电子病历中与中选仿制药相关的非结构化信息，识别潜在的不良反应信号 [22]，通过实时预警模块将异常信号推送给医护人员，实现从被动收集到主动识别的技术升级。

**3.2.3** 提升基层不良反应监测能力

为确保获批仿制药在真实世界的安全性，美国成立了仿制药办公室（Office of Generic Drugs，OGD），并由相关临床安全监督员负责仿制药上市后的不良反应监测 [23]。OGD 还成立了安全和临床评价办公室，纳入具有临床评估专业背景的医生、药剂师、流行病学家、护士和科学家等，提高对上市后药物安全数据的监测能力 [24]。

建议我国按集采中选仿制药覆盖的人口比例设

置基层专职监测站点，并配备兼具药学与临床背景的复合型人才，将此监测纳入基层医疗机构绩效考核指标。同时，制定相关技术指南，规范基层医疗机构的操作流程、标准及要求。另外，开发与集采中选仿制药不良反应监测有关的专项课程，通过实训、知识竞赛和案例分析等方式，提高监测人员的专业技能。应建立省级专家下沉指导机制，每月派驻专家团队赴基层开展现场督导，逐步提升基层对集采中选仿制药不良反应的监测质量与处置能力。

**3.3** 全生命周期监管机制

**3.3.1** 落实持有人主体责任

持有人应建立中选仿制药的动态评估机制，对供应商资质、生产工艺稳定性等实施年度复核，确保原辅料质量与申报资料一致；将关键工艺参数纳入电子记录系统，实时上传全流程的生产数据，保证数据真实、准确、可追溯。

持有人应定期对集采中选仿制药开展上市后再评价，提交包含变更前后数据对比的研究报告。建议将持有人的质量管控成效与集采中标资格挂钩，给予连续 3 年无重大质量偏差的持有人集采投标加分，对违规变更、数据造假等行为实施“一票否决”，落实持有人全生命周期质量管理的主体责任。

**3.3.2** 清扫上市后变更管理的监管盲区

建议由 NMPA 牵头制定集采中选仿制药上市后变更分级分类目录，明确变更层级的界定标准及对应的风险等级，统一各省级药监部门的执行尺度；针对集采品种供应范围广的特点，要求跨省供应的中选品种变更需通过国家层面的一致性验证。

应加强监管人员的专业能力建设。对故意隐瞒变更、擅自实施重大变更的企业，应加大违规处罚力度，并将违规行为纳入企业信用档案；除罚款外，视情节暂停中选资格 1 ～ 3 年，并向社会公开处罚结果。建议引入第三方技术评估机构，对中选仿制药的上市后变更实施“随机飞行检查”，重点核查变更后的质量稳定性数据，以确保变更不影响药品的长期疗效与安全性。

**3.3.3** 强化跨部门协同监管

建议依托国家医疗保障信息平台，建立跨部门协同审核机制，实现中选仿制药的质量抽检结果、不良反应数据、医保支付记录、临床使用量等信息的实时共享，并由药监部门、医保部门及集采机构联合对中选品种的质量风险进行定期评估，确保评价体系与集采政策的实施节奏、临床需求形成联动。

结合集采中选仿制药大规模生产的特点，应定期对中选仿制药的关键质量指标进行全批次抽检，确保药品的批间质量一致性与长期疗效稳定性。此外，应建立药品安全事件协同处置机制，对信息共享不及时、响应处置迟缓的单位实施约谈问责，形成“监管发现问题—医保联动约束—集采动态调整”的闭环管理[25]。

**参考文献：**


[1] 澎湃新闻．第十批集采拟中选结果公布，患者用药可及性有哪些变化[EB/OL]．(2024-12-13)[2026-01-17]．https://www．thepaper．cn/newsDetail_forward_29639147．

[2] 国家医疗保障局．“集采药品质量严格监管，企业检查和品种抽检两个‘全覆盖’”——相关部门、企业、专家介绍集采有关情况[EB/OL]．(2024-12-12)[2025-07-26]．https://www．nhsa．gov．cn/art/2024/12/30/art_14_15286．html．

[3] 国家医疗保障局．医保部门、药监部门有关同志就集采药品相关问题接受人民日报健康客户端记者采访[EB/OL]．(2025-02-09)[2025-07-26]．https://www．nhsa．gov．cn/art/2025/2/9/art_14_15647．html．

[4] 王 淼, 王旭涛, 李玉莹, 等．一致性评价对中国仿制药行业的影响[J]．中国医药工业杂志, 2024, **55**(11): 1583-1588．

[5] 李天成, 王博飞, 贯一轩, 等．集采政策下仿制药的成效与挑战[J]．药学前沿, 2025, **29**(6): 1073-1080．

[6] 刘 裕．仿制药一致性评价的现状分析[J]．中国社区医师, 2022, **38**(22): 7-9．

[7] 李泽宇, 杨 悦．真实世界证据支持美国FDA对新药的上市审评决策研究[J]．中国新药杂志, 2025, **34**(10): 1022-1031．

[8] 国家组织药品集中采购中选仿制药疗效与安全性真实世界研究课题组．国家集采仿制药疗效与安全性评价真实世界研究报告——以第二、三批集采为例[J]．中国医疗保险, 2023, (10): 5-11．

[9] 国家药品监督管理局药品评价中心．国家药品不良反应

监测年度报告(2024年)[EB/OL]. (2025-04-07)[2025-07-23]. https://www.cdr-adr.org.cn/center_news/202504/t20250407_51076.html.

[10] 郑　轶. 基于中国医院药物警戒系统数据的药品不良反应主动监测探索[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学硕士学位论文, 2023.

[11] 周浩泽, 姜　莉, 王军君, 等. 基于某市药品上市许可持有人制度下委托生产的质量监督风险及监管服务策略研究[J]. 中国食品药品监管, 2025, (2): 128-135.

[12] 孙中利, 王　鹏, 王翠伟, 等. 我国仿制药一致性评价工作进展分析[J]. 中国药业, 2021, **30**(18): 28-31.

[13] 李　强, 马昌豪, 段书涛, 等. 通过仿制药质量和疗效一致性评价药品上市后监管策略的分析研究[J]. 食品与药品, 2025, **27**(3): 255-260.

[14] LAWRENCE X Y, BING V L. FDA Bioequivalence Standards [M]. AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series, vol 13. Berlin: Springer, 2014.

[15] TSAKALOZOU E, BABISKIN A, ZHAO L, *et al*. Physiologically-based pharmacokinetic modeling to support bioequivalence and approval of generic products: a case for diclofenac sodium topical gel [J]. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*, 2021, **10**(5): 399-411.

[16] 陈　思, 黄　哲. 仿制药评价新方法及其应用[J]. 药学研究, 2023, **42**(12):1047-1050.

[17] 张　斌, 柳敏娜, 李晓琳, 等. 集采背景下仿制药与原研药临床应用的真实世界研究进展[J]. 药物流行病学杂志, 2025, **34**(6): 690-701.

[18] 王　涛, 张　琳, 王　青, 等. 人工智能在我国上市后药物警戒中的应用现状分析和启示[J]. 医药导报, 2025, **44**(4): 560-564.

[19] HOFFMAN K B, DIMBIL M, TATONETTI N P, *et al*. A pharmacovigilance signaling system based on FDA regulatory action and post-marketing adverse event reports [J]. *Drug Saf*, 2016, **39**(6): 561-575.

[20] BORRELLI E P, LEE E Y, DESCOTEAUX A M, *et al*. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with antiepileptic drugs: an analysis of the US Food and Drug Administration adverse event reporting system [J]. *Epilepsia*, 2018, **59**(12): 2318-2324.

[21] WEAVER J, WILLY M, AVIGAN M. Informatic tools and approaches in postmarketing pharmacovigilance used by FDA [J]. *AAPS J*, 2008, **10**(1): 35-41.

[22] 许　晋, 周　益, 栾国琴, 等. 大语言模型在药品不良事件报告自动化处理的应用及思考[J]. 中国食品药品监管, 2025, (5): 92-101.

[23] CHAZIN H D, PETERS J R, CATTERSON D M, *et al*. Drug information association pharmacovigilance and risk management strategies 2017: overview of the generic drug program and surveillance [J]. *Ther Innov Regul Sci*, 2019, **53**(2): 249-253.

[24] TING T Y, JIANG W, LIONBERGER R, *et al*. Generic lamotrigine versus brand-name lamictal bioequivalence in patients with epilepsy: a field test of the FDA bioequivalence standard [J]. *Epilepsia*, 2015, **56**(9): 1415-1424.

[25] 李　强, 马昌豪, 段书涛, 等. 通过仿制药质量和疗效一致性评价药品上市后监管策略的分析研究[J]. 食品与药品, 2025, **27**(3): 255-260.