

化学原料药受理审查指南

（征求意见稿）

国家药品监督管理局

2020年4月

目 录

一、适用范围.....	1
二、受理部门.....	1
三、资料基本要求	1
(一) 登记表的整理	1
(二) 登记资料的整理	2
四、形式审查要点	2
(一) 光盘审查要点	2
(二) 登记事项审查要点	2
(三) 登记表审查要点	3
(四) 登记资料审查要点	5
(五) 其他提示	7
五、受理审查决定	7
(一) 受理	7
(二) 补正	8
(三) 不予受理	8
(四) 受理流程图	8
六、其他	9

化学原料药受理审查指南

（征求意见稿）

一、适用范围

化学原料药上市登记，审批类变更，境外生产原料药备案类变更及再注册。

二、受理部门

由国家药品监督管理局药品审评中心受理。

三、资料基本要求

登记资料应为电子版并使用可记录档案级光盘作为载体。

推荐按照《M4:人用药物注册申请通用技术文档(CTD)》（以下简称CTD）或按照原食品药品监管总局《关于发布化学药品新注册分类申报资料要求（试行）的通告》（2016年第80号）格式提交登记资料。

变更登记可在原料药获得批准后提出，其中审批类变更、境外生产药品的备案类变更应按照《已上市化学药品变更事项申报资料要求》提交登记资料。

境外生产原料药再注册登记应按照《境外生产药品再注册申报资料要求》的规定，提供登记资料。

登记资料的格式、目录及项目编号不能改变，对应项目无相关信息或研究资料，项目编号和名称也应保留，可在项下注明“无相关研究内容”或“不适用”。

（一）登记表的整理

原料药登记表、小型微型企业收费优惠申请表（如适用）

应提供原件扫描版，填写应当准确、完整、规范，不得手写或涂改，并应符合填表说明的要求。

（二）登记资料的整理

1 套完整光盘资料（含登记表）装入档案袋中，光盘盒及档案袋应加贴封面并盖章。登记资料的格式应符合《化学原料药登记资料基本要求》。

四、形式审查要点

（一）光盘及文件格式审查要点

光盘外观清洁无划痕并保持完整，光盘表面未粘贴标签。光盘内容可顺利读取。光盘硬盒及文件袋均加贴封面并盖章。

光盘中登记资料格式符合要求，文件名无特殊字符。文件未加密并且光盘中无文件夹。

（二）登记事项审查要点

1.境内销售使用的化学原料药，均应进行登记。已登记的药用辅料如作为化学原料药使用，应按照化学原料药相关要求重新登记。境外生产制剂所用化学原料药，如不在境内销售可不登记。

新药（化学药品注册分类为 1 类和 2.1 类）申报临床阶段使用的化学原料药不需登记。

2.已批准化学原料药发生变更，应按照《化学原料药、药用辅料及药包材与药品制剂关联审评审批管理规定》、《已上市化药变更事项及申报资料要求》提出审批类变更或境外生产原料药的备案类变更。

如经备案审查发现变更事项与实际情况不符的，申请人应主动撤回，修改完善后再行提交。

如经审评发现审批类变更事项与实际情况不符的，申请人可选择主动撤回，修改完善后再行提交；也可选择继续办理其申请。

3.境外生产原料药的申请人应当在《化学原料药批准通知书》有效期届满前 6 个月内申请再注册（五年一次）。再注册申请中原则上不能同时申请变更事项。如需要变更的，可单独申报补充申请或备案。

（三）登记表审查要点

按照《原料药登记表填表说明》的要求规范填写登记表，填报信息应与登记资料中相应内容保持一致。确认提供的电子登记表核对码与系统提交的登记表数据核对码是否一致。确认表格中签字及盖章，各页边缘是否骑缝加盖负责办理所有申请人或代理机构的公章。

1.其他特别申明事项：如涉及小微企业等其他需额外说明的内容，并按要求提交《小型微型企业收费优惠申请表》。再注册申请前已申报变更，国家药品监督管理局尚未完成审评审批工作的，或者同期申报变更需关联审评的，申请人应当在《药品再注册申请表》中列明相关情况。

3.上市登记时如属于仿制境内已上市药品制剂所用的原料药可选择单独审评程序，并同时填写境内已上市制剂信息

(至少填写一个制剂)。

4.申请事项分类：对于变更登记中勾选相应的事项分类后按照《已上市化药变更事项及申报资料要求》要求填写变更具体事项，同时在变更内容项填写详细变更情况和变更理由。

5.产品中文名称：应当使用正式颁布的国家药品标准或者国家药典委员会《中国药品通用名称》或其增补本收录的药品通用名称。新命名的药品通用名称，应当预先进行药品名称查重工作。与已批准上市产品名称不一致的，变更原则应在“其他特别申请事项”加以说明，并提供相关证明材料。

6.包装：如有多个包装材质要分别填写，中间用句号分开。包装规格：是药品生产企业生产供上市的药品最小包装，原则上应使用具体明确的数字单位进行表示，每一份申请表可填写多个包装规格。

7.拟用制剂给药途径应按照药品实际情况准确填写，可多选。

8.药品有效期：以月为单位填写。如有多个包装材质，有效期如有不同则要分别对应填写。

9.包材来源须填写所用包材的相关信息，如包材需关联审评的，应填写包材登记号。

10.原料药申请人、生产企业、代理机构企业名称、地址等信息应与登记资料一致。“本机构负责缴费”的选项，用

于申请人指定其中一个申请机构负责向国家缴纳注册费用，该机构资料接收地址即成为缴费收据的邮寄地址。

已经填入的各机构均应当由其法定代表人或接受其授权者（另需提供签字授权书原件）在此签名、加盖机构公章（须与其机构名称完全一致）。

（四）登记资料审查要点

1. 证明性文件

1.1 药包材证明文件

包材合法来源证明文件，包括供货协议、发票等（适用于选用未登记的包材情形）。

药包材关联原料药审评的使用授权书（适用于选用已登记包材情形）。

1.2 专利信息及证明文件

申请的药物或者使用的处方、工艺、用途等专利情况及其权属状态说明，以及对他人的专利不构成侵权的声明。

1.3 特殊药品研制立项批准文件（如适用）

麻醉药品和精神药品需提供研制立项批复文件复印件。

1.4 委托研究证明文件（如适用）

申请人委托其他机构进行药物研究或者进行单项试验、检测、样品的试制等的，应提供申请人与被委托方签订的完整合同书复印件。二次委托研究应提供申请人与中间机构及中间机构与委托研究机构之间的完整的委托研究合同。

1.5 境内生产原料证明文件

生产企业的营业执照和已取得相应范围的《药品生产许可证》及变更记录页（内部核查）。

1.6 境外生产原料药证明文件

境外药品管理机构出具的允许该原料上市销售证明文件、公证认证文书及中文译文（适用于境外已上市的境外生产的原料）。原料药生产企业符合药品生产质量管理规范的证明文件、公证认证文书及中文译文。也可提供欧洲药典适用性证明文件（**CEP, Certificate of Suitability to the Monographs of the European Pharmacopeia**）与附件，或者该原料药主控系统文件（**DMF, DrugMasterFile**）的文件号以及采用该原料药的制剂已在国外获准上市的证明文件及该药品生产企业符合药品生产质量管理规范的证明文件。

境外药品管理机构出具的允许原料变更的证明文件、公证认证文书及其中文译文，或提供向所在地药品监管部门备案或年报的证明文件（适用于境外生产的原料申请变更）。

境外申请人委托中国代理机构的委托文书、公证文书及其中文译本，以及中国代理机构的《营业执照》复印件。代理机构发生变更的，应提供境外申请人解除原委托代理注册关系的文书、公证文书及中文译文。

1.7 小微企业证明文件（如适用）

企业的工商营业执照副本复印件；上一年度企业所得税

纳税申报表（须经税务部门盖章确认）或上一年度有效统计表（统计部门出具）。

1.8 登记资料真实性声明

应由申请人声明对所申报的材料真实性负责，保证登记资料的真实有效。同时，需要法定代表人签字盖章。

原料药申请人需对整套登记资料的真实性负责。境外生产的原料药，真实性声明须公证认证。

2.其他登记资料

2.1 仿制原料药登记时，在注册批生产规模符合要求的前提下，登记资料至少需要包括三个注册批样品 6 个月长期稳定性试验数据。

2.2 变更登记应按照国家药品监督管理部门公布的已上市化学药品药学变更相关技术指导原则开展研究，根据相关技术指导原则对注册事项的不同要求，分别提供部分或全部药品研究实验资料和必要的原登记相关资料。

（五）其他提示

1.原料药批准证明已失效的，相关品种的变更登记不予受理。

2.国家药监局关于取消证明事项的公告中规定的“改为内部核查”的证明事项，执行公告要求。

3.申请人应当在三十日内完成补正资料，申请人无正当理由逾期不予补正的，视为放弃申请。

五、受理审查决定

（一）受理

1.受理通知单：符合形式审查要求的，出具《受理通知书》（加盖局行政许可受理专用章）。

2.缴费通知书：需要缴费。

按照原食品药品监管总局发布的《关于发布药品、医疗器械产品注册收费标准的公告》（2015年第53号）等文件要求缴费。

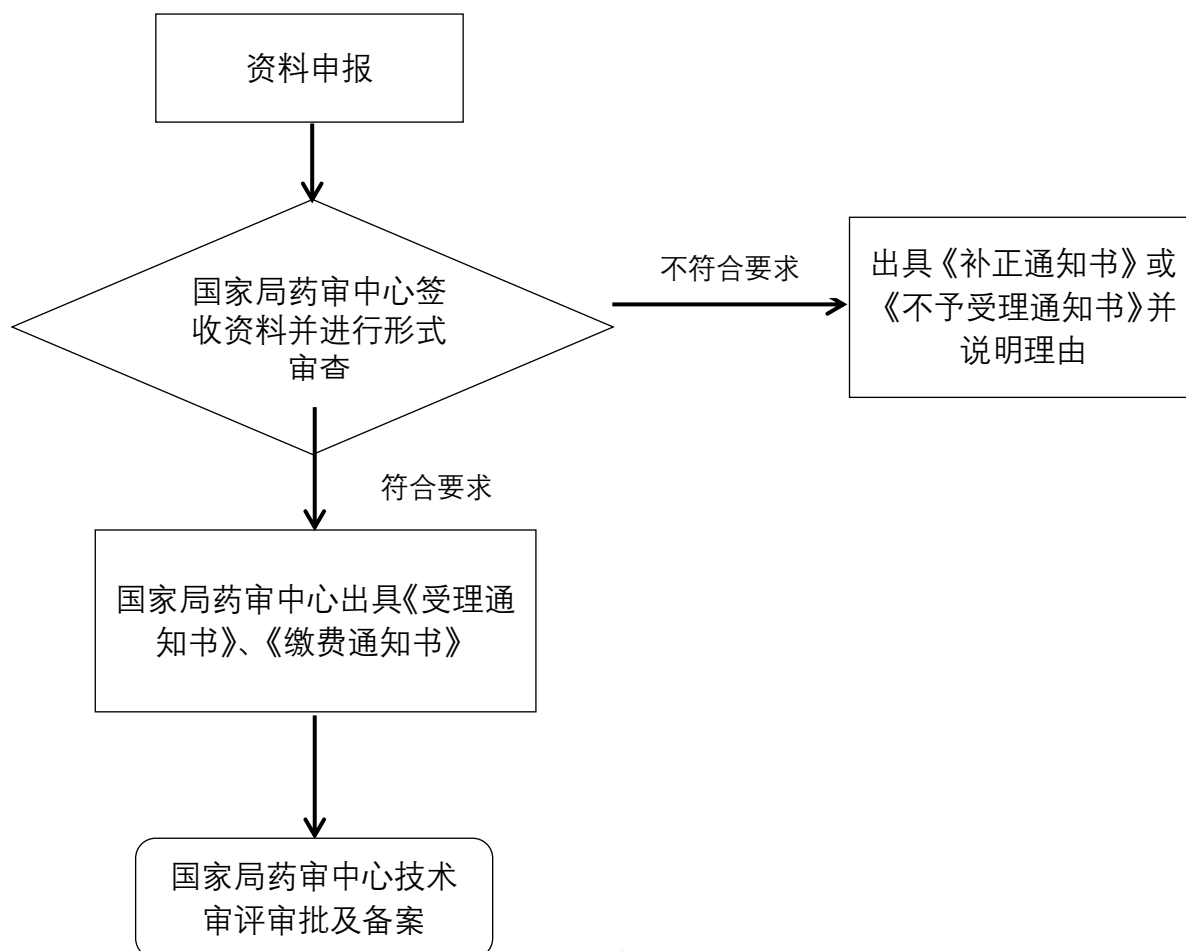
（二）补正

登记资料不齐全或者不符合法定形式的，应一次告知申请人需要补正的全部内容，出具《补正通知书》电子文书。

（三）不予受理

不符合要求的，出具《不予受理通知书》，并说明理由。

（四）受理流程图



六、其他

其他未尽事宜请参照《药品注册管理办法》、《化学原料药、药用辅料及药包材与药品制剂关联审评审批管理规定》等现行的法律法规、技术指导原则有关文件执行。

附件：化学原料药登记资料基本要求

附件

化学原料药登记资料基本要求

一、光盘的整理

登记资料应使用可记录档案级光盘作为载体，光盘外观清洁无划痕并保持完整，光盘表面不得粘贴标签。光盘内容应能顺利读取。光盘置于光盘硬盒后装入文件袋中，光盘硬盒及文件袋应加贴封面并盖章。

二、登记表的整理

原料药登记表、小型微型企业收费优惠申请表（如适用）填写应当准确、完整、规范，不得手写或涂改，并应符合填表说明的要求。登记表各页边缘加盖申请人或代理机构骑缝章后扫描为电子版。

三、登记资料的整理

（一）文件格式及文件命名

登记资料应使用 Word 2007 以上版本生成的后缀为 docx 的文件。文件命名应清晰规范避免混淆，不得含有特殊字符（@#¥%&*~等）。技术审评过程中根据补充通知要求提交补充资料的，需在文件名加前缀“补 1”“补 2”等，表示第一次补充、第二次补充。

文件不应加密，无需在光盘中建立文件夹。

（二）签字或盖章原件的整理

登记资料中涉及的签字或盖章文件(加盖的印章应符合国家有关用章规定，并具法律效力)可扫描为电子版并置于 docx 文件中。

（三）文字体例

1. 字体

中文：宋体 英文：Times New Roman

2. 字号

中文：不小于小四号字，表格不小于五号字；登记资料封面加粗四号；登记资料项目目录小四号，脚注五号字。

英文：叙述性文本推荐 Times New Roman 的 12 号字体。

3. 字体颜色：黑色

4. 行间距离及页边距离

行间距离：至少为单倍行距。

页边距离：在准备文本和表格的过程中应留出一定的页边距。纵向页面：推荐左边距离不小于 2.5 厘米、上边距离不小于 2 厘米、其他边距不小于 1 厘米；横向页面：推荐上边距离不小于 2.5 厘米、右边距离不小于 2 厘米、其他边距不小于 1 厘米。

页眉和页脚：文件的所有页面都应包含一个具有唯一性的页眉或页脚，简要介绍文件的主题。页眉和页脚信息在上述页边距内显示。

（四）整理要求

1. 登记资料项目目录

光盘中应提供登记资料项目目录，并按光盘中文件顺序填写。

2. 登记资料项目封面

2.1 光盘中每项资料首页应为“封面”，封面上注明：原料药名称、资料项目编号、资料项目名称、申请人/注册代理机

构、联系人姓名、联系电话、地址等。

2.2 右上角注明资料项目编号。

3.文件目录

光盘中每项文件应提供目录并注明页码，资料中所附图谱前面应建立交叉索引表，说明图谱编号、所在页码、图谱的试验内容。适用《M4：人用药物注册申请通用技术文档（CTD）》格式的，参照 ICH 相关要求提交目录。

4.登记资料内容

4.1 总体要求

4.1.1 登记资料中同一内容（如原料药名称、申请人名称、申请人地址等）的填写应前后一致。

4.1.2 外文资料应翻译成中文，申请人应对翻译的准确性负责。

4.2 具体要求

4.2.1 整理排序

登记资料中应文字在前，照片及图谱在后。有译文的外文资料，译文在前，原文在后。

4.2.2 编写页号

每份文件都应从第一页开始编制页码，申请人应按“第 1/n 页”表示页码，其中 n 为文件的总页数。

登记资料项目目录

序号	资料项目名称	备注

填写说明：

- 1.序号应按光盘中文件排列顺序填写。
- 2.资料项目名称应填写文件名全称。

登记资料项目封面格式

申请分类：×××××××××

资料项目编号：

原料药名称

资料项目名称

研究机构名称：×××××××××

研究地址：

主要研究者姓名：

试验者姓名：×××××××××

试验起止日期：×××××××××—×××××××××

原始资料保存地点：×××××××××

联系人姓名：×××××××××

联系电话：×××××××××

联系地址：×××××××××

申请人/代理机构名称