

附件

# 原料药、药用辅料及药包材与药品制剂共同 审评审批管理办法（征求意见稿）

## 第一章 总则

**第一条**为建立以药品上市许可持有人为责任主体的药品质量管理体系，提高药品注册质量和效率，保证药品的安全性、有效性和质量可控性，根据中共中央办公厅、国务院办公厅印发的《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42号），制定本办法。

**第二条**国家建立以药品制剂（以下简称制剂）质量为核心，原料药、药用辅料及药包材（以下简称原辅包）为质量基础，原辅包与制剂共同审评审批的管理制度，对原辅包不单独进行审评审批。

**第三条**国家食品药品监督管理总局（以下简称总局）实施原辅包技术主卷档案管理制度，建立“原辅包登记平台”，对原辅包分别建立“原料药数据库”“药用辅料数据库”“药包材数据库”，并公示原辅包的相关信息。原辅包企业可单独提交原辅包登记资料。

## 第二章 责任与义务

**第四条**药品上市许可持有人承担制剂质量的主体责任，建立以制剂为核心，原辅包为基础的质量管理体系。

**第五条**药品上市许可持有人应当围绕制剂的质量要求选择合适的原辅包，对所选用的原辅包质量负责，与原辅包企业建立授权使用和监督的质量保障制度。

**第六条**药品上市许可持有人建立的质量管理体系应当能涵盖制剂全生命周期的质量管理，对制剂所用的原辅包质量应能追溯，并明晰原辅包来源、批次、生产、质控和变更情况。

**第七条**原辅包企业对所生产的产品质量负责，应当与药品上市许可持有人建立供应链质量管理体系，根据协议持续稳定地供应符合制剂质量的原辅包产品，提交必要信息供药品上市许可持有人评估和控制由原辅包引入制剂的质量风险，并接受药品上市许可持有人开展的供应商审计。

**第八条**原辅包企业在完成登记资料登记之日起，每十二个月应当向总局提供一份年度报告；年度报告应当列明本年度的所有变更及摘要，并说明该年度所有新发生的授权药品上市许可持有人使用的情况。

**第九条**原辅包企业应当将产品变更信息提前告知药品上市许可持有人，并及时登记变更后的原辅包登记资料。药品上市许可持有人应当及时了解原辅包的变更情况，及时评估原辅包变更对制剂质量的影响。

### **第三章 原辅包登记**

**第十条**原辅包企业可登陆总局“原辅包登记平台”，提交电子登记资料后获得登记号。原辅包企业将光盘版资料邮寄至国家食品药品监督管理总局药品审评中心（以下简称药审中心），接收

后获得登记号。

**第十一条**药审中心在收到资料后 5 个工作日内，对登记资料进行完整性审查。资料不齐全的，一次性告知所需补正的登记资料。资料符合要求的，总局在“原料药数据库”“药用辅料数据库”“药包材数据库”公示登记号等相关信息。

**第十二条**原料药的登记资料应当符合总局《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）。

**第十三条**药用辅料和药包材的登记资料应当分别符合总局《关于发布药包材药用辅料申报资料要求（试行）的通告》（2016 年第 155 号）中《药包材申报资料要求（试行）》和《药用辅料申报资料要求（试行）》。

**第十四条**原辅包企业应当遵守国家法律法规的要求，保证登记资料的真实性、完整性、规范性、科学性。

**第十五条**对于药品上市许可持有人仅供自用，或专供特定药品上市许可持有人使用的原辅包，可以在制剂申报时一并提交原辅包登记资料。

**第十六条**同一原料药生产企业供不同给药途径制剂使用且质量存在差别的同一原料药，应当按不同登记号登记；给药途径相同、生产工艺相近，仅晶型、粒径等质控要求不同的原料药，应当在同一登记号下对不同工艺、晶型、粒径进行分类并编号。

**第十七条**同一药用辅料药包材生产企业供不同给药途径制剂使用且质量存在差别的同一药用辅料药包材，应当按不同登记号登记；不同型号、类别的药用辅料药包材，应当按不同登记号登记。对于相同辅料，密度、晶型、粒径、粘度等质控要求不同

的，以及包衣辅料等口服固体制剂使用的预混辅料，应当按相同登记号登记，在同一登记号下按品种规格分类并编号。

**第十八条** 本办法施行前已获准在上市制剂中使用的原辅包仍可继续在原制剂中使用。原辅包企业应当按照本办法建立完善的原辅料供应链质量管理体系，申报管理方法另行规定。

#### **第四章 原辅包与制剂共同审评审批**

**第十九条** 药审中心对制剂及其使用的原辅包进行共同审评，原辅包登记资料不符合相关技术要求的，药审中心告知原辅包企业补充资料。制剂及其使用的原辅包均提交补充资料后，重新启动审评程序。

**第二十条** 药审中心以制剂为核心，按照总局《关于发布药包材药用辅料申报资料要求（试行）的通告》（2016 年第 155 号），将药用辅料和药包材与制剂一并审评。

**第二十一条** 制剂在药审中心通过专业审评后，总局根据需要组织核查单位对该制剂使用的原辅包启动现场检查和注册检验工作，现场检查和注册检验应当符合相关规定。境外制剂企业单独提出进口制剂申请的，总局可视情况对原辅包一并启动现场检查工作。

**第二十二条** 制剂完成专业审评、现场检查以及注册检验（如有需要）且均符合要求的，该制剂通过技术审评送总局审批，符合要求的批准上市并允许原辅包在该制剂中使用。制剂的注册证明文件注明原辅包企业及登记号信息。总局发给原辅包质量标准、生产工艺等技术文件，对同一原辅包存在不同登记号的，按不同

登记号以及质量标准进行区分管理。

**第二十三条**制剂未通过技术审评的，停止对该制剂使用的原辅包的审评。如使用该原辅包的其他制剂提出申请时，再次启动该原辅包的技术审评。再次审评时，如果原辅包未发生改变，已经完成现场检查和注册检验的原则上无需再次检查和检验。

## **第五章 变更和终止**

**第二十四条**原辅包在完成登记后获准在上市产品中使用前，如有变更应当及时登记，并在年度报告中汇总变更信息。

**第二十五条**制剂审评审批期间，如原辅包发生变更，药品上市许可持有人应当评估原辅包变更对制剂变更的影响并开展相关研究。如因原辅包变更导致制剂发生重大变更，需撤回重新申报。

**第二十六条**在临床试验过程中因原辅包变更导致制剂发生变更的，药品上市许可持有人应当进行变更研究以及风险评估，在完善研究并满足伦理合理性的要求后方可继续进行临床试验。对于重大变更需提出补充申请，总局批准后方可实施。制剂完成临床试验申报生产时，药品上市许可持有人应当列明原辅包的变更摘要，总局对制剂及其使用的原辅包进行共同审评审批。

**第二十七条**获准在上市制剂中使用的原料药，上市后变更按总局相关规定和技术指导原则执行。获准在上市制剂中使用的药用辅料和药包材，除另有规定外，变更由药用辅料和药包材生产企业主动开展相应评估和研究后执行。已上市制剂变更按相关规定执行。

**第二十八条** 药审中心在对制剂进行审评过程中,对于已经获准在上市制剂中使用的原辅包,根据现行技术要求进行技术审评。药审中心可以根据制剂的质量需要,要求原辅包企业修改技术标准。

**第二十九条** 已上市制剂变更原辅包供应商的,药品上市许可持有人应当对制剂提出补充申请,药审中心对制剂与原辅包进行共同审评审批。原辅包未取得批准证明文件或未通过与其他制剂关联审评的,原辅包企业应当按本办法进行申报。

**第三十条** 原辅包企业不再生产的,应当主动申请终止登记。原辅包企业在终止登记时应当提前告知药品上市许可持有人。

**第三十一条** 原辅包企业未在时限内完成原辅包年度报告的,总局责令其提交报告,一个月内如仍未执行,取消该原辅包在上市制剂中使用并终止登记;原辅包企业违反法律法规,被取消生产资格的,总局取消其相关的原辅包在上市制剂中使用,并终止登记。

## **第六章 监督管理**

**第三十二条** 总局以药用辅料药包材的登记信息、核准的原料药生产工艺和质量标准信息以及原辅包年度报告信息作为日常监管的依据,建立原辅包企业信用档案,并公开对原辅包企业的检查、抽验情况。

**第三十三条** 省级食品药品监督管理部门负责对本行政区域内的原辅包企业实施监督检查,包括对原辅包企业开展日常检查,或根据在药品上市许可持有人监督检查中发现的问题,对原辅包

企业一并进行现场检查。对不接受检查的，应当予以公告，药品上市许可持有人不得使用其生产的原辅包。

**第三十四条** 药品上市许可持有人发现制剂存在与原辅包相关的质量问题的，应当及时告知原辅包企业。原辅包企业发现产品存在质量问题的，应当及时告知药品上市许可持有人。药品上市许可持有人和原辅包企业对发生的问题应当按质量管理体系要求进行原因分析并采取相应的处理措施，必要时应当召回上市制剂并报告省级食品药品监督管理部门。原辅包企业发现药品上市许可持有人存在弄虚作假等行为的，应当报告省级食品药品监督管理部门。

**第三十五条** 制剂出现质量问题的，食品药品监督管理部门依法追究药品上市许可持有人责任，原辅包企业也存在违法行为的，依法处理。

**第三十六条** 凡因违法违规使用原辅包引发的药品质量问题，药品上市许可持有人应当承担全部责任。

**第三十七条** 原辅包登记资料存在真实性问题的，食品药品监管部门终止对该制剂及其使用的原辅包的审评审批，并终止该原辅包在上市制剂中的使用，存在违法行为的，依法处理。

**第三十八条** 原辅包企业发生变更应当告知药品上市许可持有人，及时在药审中心网站提交变更资料。在本年度年度报告提交日期截止前仍未告知或未提交的，视为自动终止原辅包登记。

## **第七章 附 则**

**第三十九条** 本办法所指的药品上市许可持有人仅限于制剂上市许可持有人。

**第四十条** 制剂注册分类 2.2、2.3、2.4、3、4、5 中使用的化学原料药适用本办法，制剂注册分类 1、2.1 中使用的化学原料药适用《药品注册管理办法》。

适用本办法的药包材主要指直接接触药品的包装材料和容器，以及总局规定适合本办法的其他药品包装材料和容器。

**第四十一条** 制剂提交申报资料时，制剂持有人需向药审中心一并提供原辅包企业授权书（附件 1），对于在现场提交电子版和纸版资料，或将电子版和纸版资料邮寄至药审中心的，应当一并提供授权使用书。

**第四十二条** 本办法中第十二条、第十三条和第二十条涉及的文件如有更新，按更新后的文件执行。

**第四十三条** 本办法自正式发布之日起施行。

附件：1.授权书样本

2.原辅包登记资料登记及审评审批流程

## 附件 1

### 授权书样本

国家食品药品监督管理局药品审评中心：

本原料药、药用辅料和药包材企业(或被授权人)\_\_\_\_\_,  
同意提供产品给药品上市许可持有人(申请人) \_\_\_\_\_用于  
\_\_\_\_\_制剂的研究、开发以及上市生产。

该产品登记名称为\_\_\_\_\_, 给药途径为\_\_\_\_\_, 产品登记号为  
\_\_\_\_\_。

原料药、药用辅料和药包材企业(或被授权人)

签字盖章\_\_\_\_\_

日期：

注：1.本样稿仅供参考，如产品较多，可以采用列表的方式提供。

2.如为供应商需有原料药、药用辅料和药包材企业授权，并附授权信。

## 附件 2

# 原辅包登记资料登记及审评审批流程

