

《化学原料药、药用辅料及药包材与药品制剂共同审评审批管理规定（征求意见稿）》 起草说明

一、指导思想

为贯彻落实中共中央办公厅、国务院办公厅《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）中关于药品与药用原辅料和包装材料关联审批的要求，同时根据新版《药品管理法》、《药品注册管理办法》、《总局关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告》（2017年第146号，以下简称“146号公告”）和《国家药监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》（2019年第56号，以下简称“56号公告”）关于原料药、药用辅料和药包材（以下简称“原辅包”）在审批药品制剂注册申请时一并审评审批的要求，我中心起草了本管理规定。

二、起草过程

（一）本管理规定第一稿由我中心于2017年10月起草完成上报原国家食品药品监督管理总局，经药化注册司与法制司会签，我中心根据合理意见修改后于2017年12月5日

在原总局网站发布公开征求意见。截至 2018 年 1 月 5 日，我中心收到业界反馈意见和建议共计 591 条，具体如下：116 家企业反馈意见和建议 474 条；6 家协会和行业组织反馈意见和建议 69 条；12 位个人反馈意见和建议 35 条；2 家政府机构 12 条；1 家科研机构反馈意见和建议 1 条。

（二）我中心根据业界提出的合理意见和建议对本管理办法进行了修改，在修改过程中通过邮件、组织会议讨论等方式征求了中心内部各审评部门的意见，针对 146 号公告中未明确的事宜，如原辅包登记规则的要求、原辅包与制剂共同审评审批流程等，在本管理规定第二稿中作了明确规定。

（三）2019 年 8 月 15 日，56 号公告开始实施，原料药登记仍为行政许可事项，我中心根据《药品管理法》与《药品注册管理办法》中对于原辅包与制剂关联审评审批的有关要求，进一步细化原料药的管理方式和程序，修改后形成本管理规定（征求意见稿）。

三、总体思路和主要内容

本规定的起草总体思路是基于保证药品制剂质量的基础上，简化药品审评审批程序。明确药品上市许可持有人主体责任，建立以制剂为核心，原辅包为基础的质量管理体系。明确原辅包生产企业对所生产的产品质量负责，保证原辅包的质量、安全性及功能性满足药品制剂的需要。

主要内容包括了原辅包企业的责任与义务，原辅包登记

范围，原辅包变更的相关程序，以及原料药登记缴费程序、原料药关联审评审批与单独审评审批程序及时限与药用辅料和药包材关联审评审批程序及时限。

四、需要说明的问题

（一）原辅包登记范围

1、原料药登记范围

（1）鉴于进口制剂使用原料药不在境内销售使用，所以不在境内生产、销售的原料药不纳入登记管理范围。

（2）鉴于临床试验申请阶段新药制剂（化学药品分类为1类和2.1类）的原料药不用于上市销售，只用于临床制剂使用，所以临床试验申请阶段的原料药与制剂申请一并提交相关资料，上市阶段再开展登记工作，临床试验期间原料药如发生变更，应由临床试验申办者开展研究，按照相关法规要求通过制剂申报。

2、中药制剂使用的饮片、生物活性物等种类过于复杂，不适宜现在列入本管理规定，可以按原管理规定执行。

3、药用辅料和药包材的登记范围

药用辅料和药包材已不属于行政审批事项，不强制要求进行登记，可与制剂申请一并提交符合要求的相关资料。

各类药品制剂与原料药使用的直接接触药品的包装材料 and 容器均适合本规定。

（二）原辅包登记人与原辅包生产企业的关系

为了明确原辅包登记管理责任，原则上原辅包产品的登记人应为产品的生产企业，境外原辅包企业应当指定中国境内的企业法人办理相关登记事项。

（三）审评时限

新的《药品注册管理办法》已明确原料药相关注册申请的审评时限，但是未明确未曾通过技术审评的药用辅料和药包材的审评时限。如已上市制剂变更药用辅料来源，该药用辅料未曾通过技术审评，制剂补充申请关联审评审批时限为60日，对于未曾通过技术审评的药用辅料的审评时间过短，本规定中明确此类情况审评时限为200日。

（四）可简化资料要求的药用辅料和药包材

根据2017年12月本规定第一次征求意见的反馈建议，本规定进一步明确对于已在食品、药品中长期使用且安全性得到认可的药用辅料和药包材简化资料要求，由药品制剂注册申请人在制剂申报资料中列明产品清单并提交符合要求的相关资料。