

## 附件 3

# 《药品注册核查实施原则和程序管理规定 (征求意见稿)》起草说明

为贯彻落实《药品注册管理办法》(国家市场监督管理总局令第 27 号)关于药品注册核查实施工作相关要求,加强药品注册核查管理,规范药品注册核查工作程序,核查中心组织起草了《药品注册核查实施原则和程序管理规定(征求意见稿)》(以下简称《规定》)。现将文件起草有关情况说明如下:

### 一、起草背景

新修订《药品注册管理办法》(以下简称《办法》)将于 2020 年 7 月 1 日起施行。《办法》调整了药品注册审评审批工作流程,将串联审评变更为并联审评,重新确定了注册核查工作责任主体,明确了注册核查的工作内容和目的。

《办法》明确了国家局各专业技术机构在药品注册审评审批过程中的事权,规定核查中心组织开展药品研制和生产注册核查工作,并制定公布药品注册核查实施的原则、程序、时限和要求。

### 二、起草经过

核查中心在深入学习领会《办法》精神的基础上,参考《药品注册现场核查管理规定》(国食药监注〔2008〕255 号)和《关于药品注册现场检查工作有关事宜的函》(药监药注函〔2019〕

1020 号) 中药注册现场检查工作程序的相关要求, 结合药品医疗器械审评审批制度改革后形成的注册研制、生产现场核查的经验, 重新对注册现场核查实施的原则和 workflow 进行了规定。

核查中心对注册研制现场核查和注册生产现场核查的工作要求进行集中讨论, 确定撰写思路, 明确注册核查的目的、依据、定位、种类、组织原则、核查的规定性工作程序和管理要求, 以及相对人、相关方之间的沟通交流。

起草过程中, 核查中心在原有不同类型注册核查工作程序的基础上, 对照《办法》要求调整完善, 对各类注册核查程序进行统一要求, 鉴于各类核查内容和要求不同, 分别形成不同类型注册核查的核查要点和判定原则。

核查中心自 2019 年 12 月启动药品注册核查实施原则、程序、时限相关文件起草工作, 多次征求药品注册司、药审中心及部分业内专家意见, 进行多轮修订, 形成本《规定》。

### 三、主要内容

《规定》共四章, 五十四条, 主要内容包括:

**第一章总则。**主要规定了注册核查的目的与依据、核查的范围、定义、类别、监管方事权划分、申请人和检查员的职责义务等。

**第二章核查实施原则。**主要规定了核查的基本原则及定位、重点对核查质量体系、核查组织模式、核查总体要求进行表述, 明确了内外部沟通交流和专家咨询机制及信息公开等原则, 为注

册核查工作与上市前药品 GMP 符合性检查建立衔接端口。

**第三章核查基本程序。**重点对各类核查的实施流程进行确定，包括任务接收、计划制定、核查实施、报告撰写、报告审核、结果处置等，同时对工作时限、特殊情形处理等要求予以规定。

**第四章附则。**主要涉及境外检查的组织要求及实施时间等。

#### **四、重点说明的问题**

##### **（一）注册生产现场核查的调整**

1. 注册生产现场核查由对生产情况的一致性、真实性、符合性检查，调整为对上市商业化生产条件的核实和对申报资料的真实性、一致性核实；

2. 注册生产现场核查可能需动态生产，被核查单位要组织厂房设施设备、人员、物料等进行生产，故申请人需对现场检查期间准备动态生产情况进行确认。被核查单位应确认在核查期间具备组织动态生产的能力；

3. 注册生产现场核查取消了对现场核查期间动态生产批次数量的要求。为保证核查质量，核查中心可要求企业生产现场核查期间开展部分或全部生产环节的动态生产。

##### **（二）核查组织模式的多样性**

在组织实施各类核查过程中，核查中心可根据药审中心提出的核查要求，同时结合品种特点、核查对象特点和注册风险等级等因素，采取多种模式和方法组织核查。

##### **（三）时限管理要求**

为保证注册核查任务在规定时限内完成，核查中心规定了从注册核查启动点至组织安排核查时限为 80 日（其中包括申请人确认生产核查时限 20 日），核查中心审核核查情况、提出核查结果时限为核查结束后 40 日。

为落实《办法》中优先审评品种优先安排现场核查的要求，保证优先审评品种核查时限符合审评时限要求，申请人确认生产核查时限为 15 日。

#### **（四）注册核查与监管工作的衔接**

省级局负责对本行政区域内相关单位注册核查发现的问题的整改情况进行监督落实，对涉嫌违法违规行为进行调查处置；整改情况影响核查结果认定的，核查中心可要求企业提交整改材料。

在注册核查过程中，如发现严重风险涉及已上市产品，核查组应对相关证明性材料进行保存，并立即报告核查中心；核查中心经研判后认为确实存在风险的，应当立即向国家局进行报告，同时通知核查组向省级局移交相关证明性材料。