

附件 4

药品注册核查要点和判定原则 (征求意见稿)起草说明

为落实药品审评审批制度改革要求，贯彻实施新修订《药品注册管理办法》（以下简称《办法》），国家药品监督管理局食品药品审核查验中心（以下简称核查中心）组织起草了《药品注册核查要点和判定原则（药理毒理学研究）（征求意见稿）》、《药品注册核查要点和判定原则（生物等效性试验和药物 I 期临床试验）（征求意见稿）》、《药品注册核查要点和判定原则（药物 II、III 期临床试验）（征求意见稿）》、《药品注册核查要点和判定原则（药学研制和生产现场）（征求意见稿）》。

一、起草背景

2008 年，原国家食品药品监督管理局发布《关于印发药品注册现场核查管理规定的通知》（国食药监注〔2008〕255 号），对药品注册现场核查的程序、要点和判定原则进行了规范。

2017 年 11 月，原国家食品药品监督管理总局发布《关于调整药品注册受理工作的公告》（2017 年第 134 号），要求核查中心统一组织开展药品注册现场核查，但核查要点和判定原则未做调整。

《办法》对药品注册核查工作提出了新的要求。药品注册核查不是全体系的药品生产质量管理规范检查，其主要目的是核实申报

资料的真实性、一致性以及药品上市商业化生产条件，检查药品研制的合规性、数据可靠性等。因此，有必要起草《药品注册核查要点和判定原则》，以适应新的法律法规要求。

二、起草经过

核查中心在深入学习领会《办法》精神的基础上，研究借鉴国际经验，结合药品审评审批改革中药品注册核查的经验和做法，将药品注册现场核查的要点和判定原则分为药理毒理学研究、临床试验、生物等效性试验、药学研制和生产现场核查4种类型。

在国家药品监督管理局起草新《办法》的同时，核查中心即着手研究修订药品注册核查要点和判定原则。2019年6月6日，核查中心组织部分省市药品注册、审评、核查等方面的专家研讨药品注册核查原则、标准和要求；2019年7月、11月和2020年1月，核查中心又多次组织专家和药审中心相关处室负责人对药品注册核查的原则和要求进行了研究，并形成了药品注册核查要点与判定原则草案。之后，又多次征求药品注册司、药审中心、部分省级局及业内专家的意见，修订形成了药理毒理学研究核查要点和判定原则，生物等效性试验和药物I期临床试验核查要点和判定原则，药物II、III期临床试验核查要点和判定原则，药学研制和生产现场核查要点和判定原则等4个征求意见稿。

三、主要框架和内容

每种类型的核查要点和判定原则均分为目的、范围、核查要点和判定原则4部分。根据对药品审评中可能影响药品安全性、有效

性、质量可控性评估的程度，核查结果分为“通过”、“需审评重点关注”和“不通过”。

（一）《药品注册核查要点和判定原则（药理毒理学研究）（征求意见稿）》分为4部分：

第一部分为目的。该部分进一步确认了药理毒理学研究注册现场核查的目的。

第二部分为适用范围。该部分明确了本文件适用于药审中心发起、核查中心组织实施的涉及药理毒理学研究的药品注册现场核查。

第三部分为核查要点。该部分从研究机构和人员、设施、仪器设备、受试物/对照品、实验系统、生物样本、原始记录、其他等8个方面提出了现场核查的要点。

第四部分为判定原则。明确了核查结果认定为“通过”及“需审评重点关注”的标准，并列明了核查结果认定为“不通过”的3种情形。

（二）《药品注册核查要点和判定原则（生物等效性试验和药物I期临床试验）（征求意见稿）》分为4部分：

第一部分为目的。该部分进一步确认了生物等效性试验和药物I期临床试验注册现场核查的目的。

第二部分为适用范围。该部分明确了本文件适用于药审中心发起、核查中心组织实施的涉及生物等效性试验和药物I期临床试验的药品注册现场核查。

第三部分为核查要点。临床部分从临床试验条件与合规性、伦理审查、知情同意、受试者的选择与退出、临床试验过程的执行与

记录、安全性指标的处置记录与报告、受试者的管理、试验用药品的管理、生物样品的管理、委托研究等 10 个方面提出了现场核查的要点；生物样品分析部分从生物样品分析条件与合规性、对照标准物质的管理、试验样品和空白基质的管理、方法学验证的实施、试验样品分析测试的实施、色谱积分、记录的管理等 7 个方面提出了现场核查的要点。

第四部分为判定原则。明确了核查结果认定为“通过”及“需审评重点关注”的标准，并列明了核查结果认定为“不通过”的 4 种情形。

（三）《药品注册核查要点和判定原则（药物 II、III 期临床试验）（征求意见稿）》分为 4 部分：

第一部分为目的。该部分进一步确认了药物 II、III 期临床试验现场核查的目的。

第二部分为适用范围。该部分明确了本文件适用于药审中心发起、核查中心组织实施的药品注册研制现场核查中的药物 II、III 期临床试验现场核查。必要时，可对合同研究组织或临床试验用药物制备条件及情况进行现场核查，对临床试验用药物进行抽查检验。

第三部分为核查要点。该部分从临床试验许可与条件、伦理审查、临床试验实施过程、试验用药品管理、中心实验室、临床试验数据采集与管理、委托研究等 7 个方面提出了现场核查的要点。

第四部分为判定原则。明确了核查结果认定为“通过”及“需审评重点关注”的标准，并列明 4 种情形核查结果认定为“不通过”。

（四）《药品注册核查要点和判定原则（药学研制和生产现场）（征求意见稿）》分为 6 部分：

第一部分为目的。该部分进一步确认了药学研制现场核查和注册生产现场核查的目的。

第二部分为范围。该部分明确了本文件适用于药审中心发起、核查中心组织实施的药学研制现场核查和注册生产现场核查。省级局组织实施的药品注册现场核查可参考本核查要点和判定原则。

第三部分为研制现场核查要点。该部分从质量管理、处方和工艺、样品试制、原辅料与直接接触药品的包装材料和容器、质量控制、技术转移、对照品和参比制剂、稳定性研究、数据可靠性等 9 个方面提出了研制现场核查的要点。

第四部分为研制现场核查判定原则。明确了核查结果认定为“通过”及“需审评重点关注”的标准，并列明了核查结果认定为“不通过”的 5 种情形。

第五部分为注册生产现场核查要点。该部分从质量管理、厂房设施设备、物料、批量生产、质量控制、数据可靠性等 6 个方面提出了生产现场核查的要点。

第六部分为注册生产现场核查判定原则。明确了核查结果认定为“通过”及“需审评重点关注”的标准，并列明了核查结果认定为“不通过”的 6 种情形。