附件1

化学原料药受理审查指南（试行）

（征求意见稿）

国家药品监督管理局

2022年

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 4

（五）其他提示 6

五、受理审查决定 7

（一）受理 7

（二）补正 7

（三）不予受理 7

（四）受理流程图 8

六、其他 8

七、附件 8

化学原料药受理审查指南

（试行）

本指南基于现行法律法规要求制定，对于指南中未涵盖或未明确的受理事宜，申请人可与受理部门进行沟通。后续将根据相关法律法规等文件要求适时更新。

## 一、适用范围

化学原料药上市申请。

## 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

按照《药品注册管理办法》、《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》、《化学药品注册分类及申报资料要求》的规定，提供符合要求的登记资料。登记资料应根据现行版《M4：人用药物注册申请通用技术文档（CTD）》（以下简称CTD）格式整理，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”。登记资料应为电子版并使用可记录档案级光盘作为载体。

### （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。登记表数据核对码应与在线提交的登记表核对码一致。登记表各页边缘应加盖申请人或注册代理机构骑缝章。

### （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格式体例与整理规范》。

## 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.同一企业在同一生产场地生产的同一化学原料药，生产工艺和质量标准相同的，应按照同一登记号登记。对同一原料药存在不同生产工艺的，原则上，应按照不同登记号进行登记，并提交相应登记资料。以不同登记号登记相同名称化学原料药的应在登记表特别声明事项中说明理由及原登记号的情况。

1. 化学原料药审评期间，发生可能影响药品安全性、有效性和质量可控性的重大变更的，申请人应当撤回原登记，补充研究后重新申报。申请人名称变更、注册地址名称变更等不涉及技术审评内容的，可书面告知药品审评中心。
2. 境外生产化学原料药申请人应委托境内注册代理机构进行登记，境内生产化学原料药的登记人应为原料药生产企业。

### （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。

1.其他特别申明事项：如已向中检院或省、自治区、直辖市药品监督管理部门申请前置注册检验的，应予以说明并提交送检凭证复印件。如符合小微企业免收注册费用的，申请人应予以说明，并提交《小型微型企业收费优惠申请表》等电子资料。如属于关联审评审批情形的，申请人应填写被关联制剂品种名称和申请人信息。

2.上市登记时注册分类应按要求填写。如属于仿制境内已上市药品所用的化学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）。

3.产品中文名称：仿制化学原料药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》或其增补本收载的药品通用名称。未列入国家药品标准或者药品注册标准的，申请人在提出上市登记时，应当提交通用名称证明，或同时提出通用名称核准申请。

4.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：原则上应使用具体明确的数字单位进行表示，每一份登记表可填写多个包装规格。

5.拟用制剂给药途径应按照药品实际情况准确填写，可多选。

6.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。

7.是否涉及特殊管理药品或成分：属于麻醉药品、精神药品、特殊药品的，应填写。

8.包材来源应填写包材名称、登记号和/或生产信息。

9.化学原料药申请人、生产企业、注册代理机构企业名称、地址等信息应与证明文件中相应内容保持一致，并指定其中一个申请机构负责向国家缴纳注册费用。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

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，按公告要求执行。

1.证明性文件

1. 1药包材证明文件

1.1.1药包材合法来源证明文件，包括供货协议、发票等（适用于未选用已登记包材情形）。

1.1.2药包材授权使用书复印件(适用于选用已登记包材情形)。如为供应商出具，需有药包材企业授权，并附授权信复印件。

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。应由申请人出具，并承诺对可能的侵权后果承担全部责任。

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境内生产化学原料药证明文件

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。

1.5境外生产化学原料药证明文件

1.5.1境外药品管理机构出具的允许该化学原料药上市销售证明文件、公证认证文书及中文译文（适用于境外已上市的化学原料药），化学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；或者该化学原料药主控系统文件（DMF，Drug Master File）的文件号以及采用该化学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（若因该原料药仅供企业集团内部使用等原因，而无法提供DMF号，可由境外申请人出具相应情况说明）。

对于生产国家或地区按食品管理的化学原料药，应提供该国家或地区药品管理机构出具的该生产企业符合药品生产质量管理规范的证明文件，或有关机构出具的该生产企业符合ISO9000质量管理体系的证明文件，和该国家或者地区有关管理机构允许该品种上市销售的证明文件。

1.5.2境外申请人指定中国境内的企业法人办理相关化学原料药登记事项的，应当提供委托文书、公证文书及其中文译文，以及注册代理机构的营业执照复印件。

1.6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）。

2.其他登记资料

上市登记时应按要求提交工艺验证方案和报告。仿制化学原料药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个月稳定性试验数据。

### （五）其他提示

1.境外生产的化学原料药所提交的境外药品管理机构出具的证明文件（包括允许化学原料药上市销售证明文件、符合药品生产质量管理规范证明文件以及允许化学原料药变更证明文件等），为符合世界卫生组织推荐的统一格式的，可不经所在国公证机构公证及驻所在国中国使领馆认证。

2.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，并将登记资料退回给申请人。

## 五、受理审查决定

### （一）受理

1.受理通知书：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。

### （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》。

### （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

资料申报

国家药品监督管理局药品审评中心签收资料并进行形式审查（5日）

符合要求

国家药品监督管理局药品审评中心公示，并推送《受理通知书》、《缴费通知书》和《检验通知书》

不符合要求

出具《补正通知书》或《不予受理通知书》并说明理由

国家药品监督管理局药品审评中心技术审评审批

六、其他

其他未尽事宜请参照《药品注册管理办法》、《化学药品注册分类及申报资料要求》等现行的规定、技术指导原则有关文件执行。

## 七、附件

化学原料药登记资料格式体例与整理规范

## 附件

化学原料药登记资料格式体例与整理规范

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，且不得在文件内嵌其它格式文件，文件均存储于光盘根目录，请勿在光盘中建立文件夹或子文件夹，单个文件大小应小于500MB。

（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)需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：化学原料药名称、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（如化学原料药名称、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

**注册分类：××××××××　　　资料项目编号：**

化学原料药名称

**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