

ZUIXIN
YAOPIN ZHUCE
GONGZUO
ZHINAN

最新药品 注册工作指南

ZUIXIN YAOPIN ZHUCE GONGZUO ZHINAN

■ 主编 张淑秀 曹志胜 惠秋莎

中国医药科技出版社

最新药品注册工作指南

主 编	张淑秀	曹志胜	惠秋莎	
副主编	汤秀伟	张银善	刘 萍	
编 委	杜中勤	迟玉莲	刘爱军	何秀峰
	解 冲	吴世德	张纪浮	安茂巧
	张振纲	杨炳菊	张和森	苏 柯
	张秀丽	赵会云	李红华	迟玉波
	李 风	解 玉	王俊红	张善娥
	孙光平	迟 兵	苏光辉	张 霞

中国医药科技出版社

内 容 提 要

修订的《药品注册管理办法》(局令第28号)自2007年10月1日起开始实施,本书对于该办法的主要内容和为保护技术创新,遏制低水平重复采取的主要措施及办法修订前后的主要变化予以阐述。

本书以化学药物为主线,以药学研究、药理毒理研究、临床研究、综述资料撰写为顺序,提供了从化学药物的原料合成、制剂研究至临床研究、综述资料撰写等各个环节的相关的研究技术指导原则,为从事药品研发、注册的人员了解各个技术环节的技术要求和如何进行一个具体药品的研发申报提供帮助。本书还整理了化学药物、中药、天然药物处方药和非处方药说明书和标签的书写格式和内容要求,为药品生产企业按照局令第24号对药品说明书和标签的修改提供帮助。

为了更好地帮助药品研发和注册人员学习理解国家有关药物研究的法规和技术指导原则要求,本书参考了国家食品药品监督管理局网站和药品审评中心网站的相关信息,编辑整理了药物临床研究、药品注册和药品标签、说明书要求的注册问答,希望对相关人员提供帮助。

图书在版编目(CIP)数据

最新药品注册工作指南/张淑秀,曹志胜等主编. —北京:中国医药科技出版社,2007.12

ISBN 978-7-5067-3801-9

I. 最… II. ①张…②曹… III. 新药—注册—中国—指南
IV. R951-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第205980号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 责编:010-62216635 发行:010-62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787×1092mm¹/₁₆

印张 30

字数 676千字

印数 1—3000

版次 2008年3月第1版

印次 2008年3月第1次印刷

印刷 北京市顺义兴华印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-3801-9

定价 58.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

前 言

2007年7月10日,国家食品药品监督管理局颁布了修订的《药品注册管理办法》(局令第28号),为了强化药品的安全性要求,严把药品上市关,整合监管资源,明确职责,强化权力制约机制,提高审评审批标准,鼓励创新、限制低水平重复,修订的《药品注册管理办法》不仅在受理、审评、审批等方面有了明确规定,同时对原始资料的审查、生产现场的检查、产品质量的检验等方面提出了明确要求,提出监督措施,提高审评审批标准,从法规上设定必要的条件,发挥政策导向作用,鼓励创新。本书针对修订的《药品注册管理办法》,对于药品注册的程序、资料项目要求和说明书的规定做了介绍,有助于药品研发、注册等相关人员学习和使用新的法规。

从2005年3月份以来,国家食品药品监督管理局为了规范药品研制过程,保证研发质量,发布了一系列药品研究的技术指导原则,本书针对化学药物以药学研究技术指导原则、药理毒理研究技术指导原则、临床研究技术指导原则、综述资料撰写的内容和格式指导原则收集介绍了已经发布的技术指导原则,同时还收集了中药、天然药物综述资料撰写的内容和格式的指导原则,以方便药品研发和注册人员学习查阅。

2006年3月15日,国家食品药品监督管理局令第24号颁布了《药品说明书和标签管理规定》,自2006年6月1日起施行,为贯彻实施局令第24号,规范药品说明书和标签的书写和印制,国家食品药品监督管理局陆续发布了化学药物、中药、天然药物处方药和非处方药说明书和标签的书写格式和内容要求,本书进行了分类收集,供药品研发、生产、注册相关人员学习查阅。

由于编者水平有限,书中定有错误与不当之处,望读者批评指正,电子邮箱是 shuxiuzhang@163.com。

编 者

2007年10月

目 录

第一章 药品注册管理办法修订	(1)
第一节 药品注册管理办法修订的主要内容	(1)
一、《药品注册管理办法》修订的重点内容	(2)
二、修订的《药品注册管理办法》采取的措施	(2)
三、《药品注册管理办法》修订后的主要变化	(4)
第二节 《药品注册管理办法》内容简介	(6)
一、药品注册的定义	(6)
二、对药品注册申请人的要求	(6)
三、《药品注册管理办法》的适用范围	(7)
四、药品注册申请分类	(7)
五、药品注册申请的受理	(8)
六、中药、天然药物注册分类	(8)
七、化学药品注册分类	(8)
八、治疗用生物制品注册分类	(9)
九、预防用生物制品注册分类	(9)
十、补充申请注册事项	(10)
第二章 药物的药学研究	(12)
第一节 化学药物原料药制备的技术指导原则	(12)
一、概述	(12)
二、原料药制备研究的一般过程	(13)
三、原料药制备研究的一般内容	(13)
四、名词解释	(18)
五、工艺数据报告参考格式	(18)
第二节 化学药物原料药结构确证研究的技术指导原则	(18)
一、概述	(18)
二、原料药结构确证研究的一般过程	(19)
三、原料药结构确证研究的基本内容	(19)
四、名词解释	(27)
第三节 化学药物杂质研究的技术指导原则	(27)
一、概述	(27)
二、杂质的分类	(28)
三、分析方法	(28)

2 目 录

四、杂质检测数据的积累	(31)
五、杂质限度的制订	(32)
六、临床研究申请与上市生产申请阶段的杂质研究	(33)
七、结语	(34)
八、名词解释	(34)
九、附录	(34)
第四节 化学药物残留溶剂的研究技术指导原则	(35)
一、概述	(35)
二、残留溶剂研究的基本原则	(36)
三、研究方法的建立及方法学验证	(38)
四、附录	(42)
第五节 化学药物制剂研究基本技术指导原则	(43)
一、概述	(43)
二、制剂研究的基本内容	(44)
三、剂型的选择	(44)
四、处方研究	(45)
五、制剂工艺研究	(48)
六、药品包装材料(容器)的选择	(50)
七、质量研究和稳定性研究	(51)
第六节 化学药物质量标准建立的规范化过程技术指导原则	(51)
一、质量标准建立的基本过程	(52)
二、药品的质量研究	(54)
三、质量标准的制订	(61)
四、质量标准的修订	(63)
第七节 化学药物质量控制分析方法验证技术指导原则	(64)
一、方法验证的一般原则	(65)
二、方法验证涉及的三个主要方面	(65)
三、方法验证的具体内容	(66)
四、方法再验证	(70)
五、对方法验证的评价	(70)
第八节 化学药物的稳定性研究技术指导原则	(71)
一、稳定性研究设计的要点	(72)
二、稳定性研究的试验方法	(73)
三、稳定性研究的结果	(75)
四、稳定性研究报告的一般内容	(76)
五、国际气候带	(76)
六、低温和冻融试验	(76)
第九节 已有国家标准化学药品研究技术指导原则	(77)

一、已有国家标准药品研究的基本原则·····	(77)
二、质量控制研究 ·····	(79)
三、安全性、有效性研究·····	(86)
第十节 手性药物质量控制研究技术指导原则·····	(90)
一、概述 ·····	(90)
二、手性药物药学研究的基本思路 ·····	(91)
三、原料药的制备 ·····	(92)
四、结构确证 ·····	(94)
五、制剂处方及工艺·····	(96)
六、质量研究与质量标准·····	(97)
七、稳定性研究 ·····	(99)
八、名词解释 ·····	(100)
第十一节 化学药物口服缓释制剂药学研究技术指导原则·····	(101)
一、口服缓释制剂研究的基本思路·····	(101)
二、制备口服缓释制剂的常用技术·····	(102)
三、释放度研究的基本原则与要求·····	(103)
四、处方与制备工艺研究·····	(106)
五、质量研究与质量标准制定·····	(108)
六、稳定性研究·····	(108)
第三章 药物的药理毒理研究 ·····	(109)
第一节 化学药物主要药效学研究·····	(109)
一、新药药效学分类·····	(109)
二、新药药效学研究方法 ·····	(110)
三、药效学研究实验动物的选择 ·····	(111)
四、药效学研究剂量选择 ·····	(112)
五、药效学研究给药途径 ·····	(112)
六、药效学研究观察指标 ·····	(112)
七、药效学评价及统计 ·····	(112)
八、药效学研究申报资料的编写 ·····	(112)
第二节 化学药物一般药理学研究技术指导原则·····	(114)
一、概述 ·····	(114)
二、基本原则 ·····	(115)
三、试验设计的基本要求 ·····	(116)
四、主要研究内容·····	(117)
五、数据处理与结果评价 ·····	(118)
第三节 化学药物急性毒性试验技术指导原则 ·····	(118)
一、基本原则 ·····	(118)
二、研究内容 ·····	(119)

4 目 录

三、数据分析及评价	(120)
四、名词解释	(121)
五、附录	(121)
第四节 化学药物长期毒性试验技术指导原则	(127)
一、立题原则	(128)
二、基本原则	(128)
三、基本内容	(128)
四、结果分析和评价	(131)
五、结语	(132)
六、附录	(132)
第五节 化学药物刺激性、过敏性和溶血性研究技术指导原则	(134)
一、总则	(134)
二、刺激性试验	(135)
三、过敏性试验	(137)
四、溶血性试验	(138)
五、试验报告	(138)
六、结果评价	(138)
七、关注的几个问题	(139)
八、附录	(139)
第六节 药物遗传毒性研究技术指导原则	(149)
一、概述	(149)
二、基本原则	(149)
三、基本内容	(150)
四、结果分析与评价	(154)
五、遗传毒性研究进行的时间	(156)
六、相关注释	(157)
七、附录	(159)
第七节 药物生殖毒性研究技术指导原则	(163)
一、基本原则	(164)
二、基本内容	(164)
三、结果分析与评价	(171)
四、生殖毒性研究的阶段性	(172)
第八节 药物的致癌性试验	(173)
一、短期实验	(173)
二、动物致癌实验	(174)
三、人类流行病学调查	(174)
第九节 药物非临床依赖性研究技术指导原则	(174)
一、概述	(174)

二、基本原则	(175)
三、基本内容	(175)
四、附录	(179)
第十节 化学药物非临床药代动力学研究技术指导原则	(183)
一、基本原则	(183)
二、试验设计	(183)
三、数据处理与分析	(187)
四、结果与评价	(187)
五、常见问题与处理思路	(187)
六、附录 生物样品分析方法的基本要求	(190)
第四章 药物的临床试验	(194)
第一节 药物临床试验的分期和各期要求	(194)
一、I 期临床试验	(194)
二、II 期临床试验	(194)
三、III 期临床试验	(195)
四、IV 期临床试验	(195)
五、生物等效性试验	(196)
六、临床试验的备案	(196)
第二节 药物临床试验的具体要求	(196)
一、中药、天然药物临床试验的具体要求	(196)
二、化学药品临床试验的具体要求	(197)
三、治疗用生物制品临床试验的具体要求	(198)
四、预防用生物制品临床试验的具体要求	(199)
五、补充申请中临床试验的具体要求	(199)
第三节 化学药物临床药代动力学研究技术指导原则	(201)
一、概述	(201)
二、药代动力学研究生物样品分析方法的建立和确证	(202)
三、药代动力学研究的具体内容	(205)
四、结语	(210)
第四节 化学药物制剂人体生物利用度和生物等效性研究技术指导原则	(211)
一、BA 和 BE 基本概念及应用	(211)
二、研究方法	(212)
三、BA 和 BE 研究具体要求	(213)
四、特殊制剂	(221)
五、结语	(223)
六、名词解释	(223)
第五节 化学药物临床试验报告结构与内容技术指导原则	(224)
一、临床试验报告的结构与内容	(224)

二、名词解释·····	(236)
第六节 化学药物和生物制品临床试验的生物统计学技术指导原则·····	(237)
一、整个临床试验的基本考虑·····	(237)
二、试验设计中的基本考虑·····	(240)
三、试验进行中的基本考虑·····	(242)
四、数据管理·····	(243)
五、统计分析·····	(243)
六、统计分析报告·····	(246)
七、名词解释·····	(246)
第五章 化学药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则·····	(248)
第一节 立题目的与依据·····	(248)
一、概述·····	(248)
二、资料格式和内容·····	(248)
第二节 对主要研究结果的总结及评价·····	(251)
一、概述·····	(251)
二、资料格式和内容·····	(251)
第三节 药学研究资料综述·····	(253)
一、概述·····	(253)
二、原料药药学研究资料综述的格式和内容·····	(254)
三、制剂药学研究资料综述的格式和内容·····	(255)
第四节 药理毒理研究资料综述·····	(256)
一、概述·····	(256)
二、资料格式与内容·····	(257)
第五节 临床试验资料综述·····	(261)
一、概述·····	(261)
二、临床试验资料综述撰写的格式与内容·····	(262)
三、名词解释·····	(269)
第六章 中药、天然药物综述资料撰写格式和内容技术指导原则·····	(270)
第一节 对主要研究结果的总结及评价·····	(270)
一、概述·····	(270)
二、撰写格式和内容·····	(270)
第二节 药学研究资料综述·····	(275)
一、概述·····	(275)
二、撰写格式和内容·····	(275)
第三节 药理毒理研究资料综述·····	(278)
一、概述·····	(278)
二、撰写格式和内容·····	(278)
第四节 临床试验资料综述·····	(283)

一、概述	(283)
二、撰写格式和内容	(284)
第七章 药品标签和说明书管理规定和规范细则	(289)
第一节 药品说明书和标签管理规定	(289)
一、药品说明书和标签总的原则	(289)
二、药品说明书的要求	(290)
三、药品标签的要求	(290)
四、药品名称和注册商标的使用	(291)
五、特殊药品的标签和说明书要求	(291)
六、关于《药品说明书和标签管理规定》有关问题解释的通知	(292)
第二节 关于药品商品名称的规定	(294)
一、关于药品商品名称的规定	(294)
二、药品商品名称命名原则	(294)
第三节 《药品说明书和标签管理规定》有关事宜	(295)
一、关于实施《药品说明书和标签管理规定》有关事宜的公告	(295)
二、关于加强《药品说明书和标签管理规定》实施工作的通知	(295)
第四节 化学药品和生物制品说明书规范细则	(296)
一、化学药品和治疗用生物制品说明书格式	(296)
二、化学药品和治疗用生物制品说明书各项内容书写要求	(297)
三、预防用生物制品说明书格式	(300)
四、预防用生物制品说明书各项内容书写要求	(300)
第五节 放射性药品说明书规范细则	(302)
一、放射性药品说明书格式	(302)
二、放射性药品说明书各项内容书写要求	(302)
第六节 中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求	(304)
一、中药、天然药物处方药说明书格式	(304)
二、中药、天然药物处方药说明书内容书写要求	(305)
三、中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则	(308)
第七节 化学药品非处方药说明书规范细则	(316)
一、化学药品非处方药说明书格式	(317)
二、化学药品非处方药说明书各项内容书写要求	(317)
第八节 中成药非处方药说明书规范细则	(319)
一、中成药非处方药说明书格式	(320)
二、中成药非处方药说明书各项内容书写要求	(320)
第八章 药品的申报与审批	(323)
第一节 新药的申报与审批	(323)
一、新药临床试验的申报与审批流程	(323)
二、新药生产的申报与审批流程	(323)

8 目 录

三、中药、天然药物申报资料项目	(323)
四、中药、天然药物 1~8 类申报资料的具体要求	(326)
五、化学药品申报资料项目	(326)
六、化学药品 1~5 类申报资料项目要求	(327)
第二节 仿制药品的申报与审批	(328)
一、仿制药申请人应具备的条件	(328)
二、仿制药品的申报与审批流程	(328)
三、中药、天然药物仿制药申报资料目录	(328)
四、化学药品仿制药申报资料目录	(328)
第三节 药品注册申报资料要求	(330)
一、申请人在提交纸质资料之前, 应先完成电子申请程序	(330)
二、申请人需按分类提交如下纸质申报资料	(330)
三、对申报资料的其他要求	(330)
四、对申报资料的形式要求	(331)
五、药品注册申请资料的封面形式要求	(332)
第四节 药品补充申请的申报与审批	(333)
一、药品补充申请注册事项分类	(333)
二、境内生产药品补充申请申报与审批流程	(333)
三、境内药品补充申请申报资料项目	(333)
第五节 药品的再注册	(335)
一、药品批准证明文件及有效期限	(335)
二、境内药品生产再注册	(335)
三、境内药品再注册申报流程图	(335)
四、境内药品再注册申报资料	(336)
五、不予以再注册的规定	(336)
第九章 进口药品的申报与审批	(337)
第一节 进口药品注册申报与审批	(337)
一、进口药品的申报与审批流程	(337)
二、进口药品审评及审批收费	(337)
三、进口化学药品注册申请人提交材料目录	(337)
第二节 进口药品注册对申请资料的要求	(339)
一、进口药品注册对申报资料的一般要求	(339)
二、进口药品注册对申报资料的具体要求	(340)
第三节 进口药品补充申请的申报与审批	(341)
一、进口药品补充申请的申报与审批流程	(341)
二、进口药品补充申请申报资料项目及其说明	(342)
第四节 进口药品分包装的申报与审批	(343)
一、进口药品分包装的条件	(343)

二、境外制药厂商(委托方)承担的责任	(344)
三、进口药品分包装有关规定	(344)
四、进口药品分包装的申报与审批程序	(344)
第五节 进口药品的再注册申请	(344)
一、进口药品再注册流程	(344)
二、进口药品再注册需报送的资料	(345)
第十章 关于药品注册问答	(346)
第一节 药物临床试验问答	(346)
第二节 中药天然药物注册问答	(351)
第三节 化学药品注册问答	(354)
第四节 药品标签说明书问答	(359)
第五节 非处方药标签说明书问答	(364)
附录	(366)
一、《药品注册管理办法》(局令第28号)	(366)
附件1 中药、天然药物注册分类及申报资料要求	(387)
附件2 化学药品注册分类及申报资料要求	(395)
附件3 生物制品注册分类及申报资料要求	(406)
附件4 药品补充申请注册事项及申报资料要求	(420)
附件5 药品再注册申报资料项目	(427)
附件6 新药监测期期限表	(429)
二、中药注册管理补充规定	(431)
三、药品说明书和标签管理规定(局令第24号)	(435)
四、药品注册申请表	(439)
1. 药品注册申请——境内申请人用表	(439)
2. 药品注册申请——境外申请人用表	(444)
3. 药品注册补充申请——境内申请人用表	(449)
4. 药品注册补充申请——境外申请人用表	(452)
5. 药品再注册申请——境内申请人用表	(455)
6. 药品再注册申请——境外申请人用表	(458)
7. 药品注册复审申请表——境内申请人用表	(461)
8. 药品注册复审申请表——境外申请人用表	(463)

第一章 药品注册管理办法修订

2007年7月10日,国家食品药品监督管理局(以下简称国家药监局或国家局或SFDA)以局令第28号颁布了《药品注册管理办法》,自2007年10月1日起开始实施。原局令第17号同时废止。

第一节 药品注册管理办法修订的主要内容

2005年5月1日起施行的《药品注册管理办法》(局令第17号,下简称《办法》)的实施对于规范药品的审评审批起到了积极作用。但是,实施过程中也暴露出该办法存在的突出问题和薄弱环节,主要有以下几个方面:一是药品注册与监督管理脱节。该办法主要在受理、审评、审批等方面进行规定,但对原始资料的审查、生产现场的检查、产品质量的检验等方面的要求不够,监督措施也不到位。一些申报单位的研究资料不规范,其中甚至出现了弄虚作假的严重问题,药品的安全性难以保证。二是审评审批标准偏低,导致了企业创制新药的积极性不强。由于没有从法规上设定必要的条件,没有发挥政策导向作用,鼓励创新不够,造成简单改剂型品种和仿制品种申报数量急剧增多,低水平重复现象严重。三是监督制约不到位。审评审批权力配置不够合理,程序不够严密,过程不够透明等。鉴于以上这些问题,有必要对现行的办法进行修订。

国家药监局高度重视《办法》的修订工作,成立了专门的起草小组,先后召开了研讨会30余次,分别听取了药品生产企业、经营企业、研发机构、行业协会、药监系统等的意见,并就草案和有关问题专门征求了人大代表、政协委员、两院院士及法律专家的意见,还书面征求相关部委的意见,两次当面听取国务院法制办有关司室同志的意见和建议。

2007年3月,修订的《办法》草案通过国家药监局的网站向社会正式公开征求意见长达两个月之久,得到了社会各界的广泛关注和积极回应。起草小组还分赴各地进行实地调研,当面征求申请人监管相对人的意见,共收集到意见和建议近万条。经过认真的梳理和反复研究论证后,整理出有代表性的意见近2000条,对其中的合理建议和意见在条款中予以落实。考虑到社会公众尤其是医药界对《药品注册管理办法》的修订高度关注,5月将修订草案和经过修订的全部附件上网再次征求意见,体现了“开门立法”和“阳光行政”。

可以说,此次《药品注册管理办法》的修订过程是更新理念、统一思想、充分表达、形成共识的过程,在《药品注册管理办法》里面凝聚了医药企业、研发机构和监管部门以及社会各界的心血与智慧。

一、《药品注册管理办法》修订的重点内容

《药品注册管理办法》(第28号令)坚持以科学监管理念统领药品注册工作的指导思想,通过整合药品注册管理资源,深化药品注册审评机制改革,严格药品注册审批程序,建立高效运转、科学合理的药品注册管理体制。

本次修订对章节的框架作了部分调整;对临床前研究、临床试验等在其他规章中已有规定的内容,本次修订都予以简化;对药品标准、新药技术转让等将制定其他具体办法进行规定的,28号令不再重复规定。

新修订的《药品注册管理办法》由原来的16章211条变为现在的15章177条,修订的重点内容主要有3个方面。

1. 强化药品的安全性要求,严把药品上市关

本次修订着重加强了真实性核查,从制度上保证申报资料和样品的真实性、科学性和规范性,严厉查处和打击药品研制和申报注册中的造假行为,从源头上确保药品的安全性。在核查方面,重点有三个方面的内容:一是强化了对资料真实性核查及生产现场检查的要求,防止资料造假。二是抽取的样品从“静态”变为“动态”,确保样品的真实性和代表性。三是调整了新药生产申请中技术审评和复核检验的程序设置,确保上市药品与所审评药品的一致性。

2. 整合监管资源,明确职责,强化权力制约机制

一是合理配置监管资源,将部分国家食品药品监督管理局的职能通过委托的形式明确给省局行使。第28号局令进一步明确了补充申请的事权划分,在保留了国家局对一部分重大事项的审批权外,将大部分补充申请委托省局进行审评和审批,并且针对一些简单事项的变更,明确了报省局备案的程序。今后还将根据审评审批工作的实际情况有条件、有监控地对审批事项进行委托。二是明确分工,各司其职,形成多部门参与,各部门之间相互协调、相互制约的工作格局。三是明确信息公开、责任追究等制度,健全药品注册责任体系。第28号局令明确规定,药品注册应当遵循公开、公平、公正原则,并实行主审集体负责制、相关人员公示制和回避制、责任追究制,受理、检验、审评、审批、送达等环节接受社会监督。通过这些措施,将药品注册工作置于社会监督之下,杜绝暗箱操作,确保阳光透明。

3. 提高审评审批标准,鼓励创新、限制低水平重复

为保护技术创新,遏制低水平重复,第28号局令采取了以下几项措施:一是对创新药物改“快速审批”为“特殊审批”,根据创新程度设置不同的通道,进一步提高审批效率。二是理清新药证书的发放范围,进一步体现创新药物的含金量。三是提高了对简单改剂型申请的技术要求,更加关注其技术合理性和研制必要性,进一步引导企业有序申报。四是提高了仿制药品的技术要求,强调仿制药应与被仿药在安全性、有效性及质量上保持一致,进一步引导仿制药的研发与申报。

二、修订的《药品注册管理办法》采取的措施

修订的《药品注册管理办法》针对存在的问题,采取了一些相应措施,以有效控制申

报数量,提高申报质量。总的来讲我国药品创新不够,药品的研制创新能力不强,创新方面引导得不够,因此在《药品注册管理办法》中,首先给出一个导向,鼓励创新。有以下几个方面的措施。

1. 改“快速审批”为“特殊审批”

什么是快速审批?是速度问题,也就是缩短时间。研制新药是一个探索的过程,这不是缩短时间所能解决的问题。所以快速审批,并不能有效鼓励创新。特殊审批不仅是速度概念,更重要的是审评方式的改变。有几个方面:第一,开出专用通道,对创制的新药设立专门通道,就是给出快速审批的通道出来。第二,早期介入。在研制过程中就可以和审评人员进行交流和对话。这样做的目的是避免研制机构在研制过程中走弯路,造成一些研制经费的浪费。因为科研和药品审批、注册的要求不完全一致,研究资料不能作为注册申报资料使用,有些研究的东西并不能说明注册所要说明的问题。早期介入就是为了使创制新药者少走弯路,避免浪费。第三,给予改资料、补充资料、完善资料的机会。如果按照新药注册这是不允许的,报上的资料如果要改,资料就会被退回去。但是创新药是探索的过程,允许不断完善,以达到最佳的境界。

2. 缩小新药的范围

只有真正意义上的新药才能领取新药证书。过去改剂型也可以领取新药证书,局令第28号重新规定只按新药程序办理,不按新药程序办证。但是改剂型里面也有创新,有三种剂型是发放新药证书的,靶向制剂、缓释、控释制剂等特殊剂型除外,这是理清范围,更加明细新药的范围。

3. 新药证书和新药生产批件两者分离

可以单独发新药证书,也可以把新药证书和生产批件合在一起发,就是根据申请人的申请不同,做出不同的决定。这样能够鼓励研制机构,在开发研究产品以后,可以与生产企业进行技术合作或者技术转让,能够让研究机构专注于研究投入和开发,从而提高回报。

4. 提高改变剂型,改变给药途径的技术含量和水平

改变剂型,改变给药途径的技术含量和水平过去的标准比较低、门槛比较低,因此都“拥挤”到改剂型的道路上。局令第28号要求改剂型必须要采取新技术,要在提高质量和安全性上做文章、下工夫。要跟原剂型相比较有明显的优势,提高改剂型的技术含量,对于那些简单改剂型的,还有其他的工作办法。

5. 提高仿制药的水平

过去叫做已有国家药品标准的药品,现在叫仿制药,仿制药和已有国家药品标准的概念是有不同的。仿制药是要做到仿制药和原创药第一要一致,成分要一致、剂型要一致,有效性、安全性一致,标准要一致。做一个仿制药绝对不是简单的重复。第二,今后做仿制药还要有可持续性,生产现场检查的前置,申报的过程,仿制药必须以在大生产条件下生产出来的样品进行申报,要做到仿制药和被仿制药两者一致。

在《药品注册管理办法》修改过程中提高了一些要求,通过鼓励创新,提高改剂型和仿制药的控制水平,更重要的是能够提高药品注册标准的科技含量和技术水平。

三、《药品注册管理办法》修订后的主要变化

《药品注册管理办法》修订后的主要变化见表 1-1。

表 1-1 《药品注册管理办法》(局令第 28 号) 修订后的主要变化

序号	项目	修订后	修订前
1	制订根据	《药品管理法》、《行政许可法》、《药品管理法实施条例》	《药品管理法》、 《药品管理法实施条例》
2	对于新药、治疗疑难病症的新药	特殊审批	快速审批
3	审批方面	主审集体负责制、相关人员公示制和回避制、责任追究制 药品监督管理部门、相关单位以及参与药品注册的人员对申请人提交的技术资料和实验数据负有保密的义务	
4	仿制药品	名称为仿制药, 按仿制药程序办理, 但生物制品按新药程序申报	名称为已有国家标准药品
5	仿制药上市评估	根据产业发展规划和产业政策进行上市评估	
6	专利状态	对于申请人提交的说明或者声明, 在行政网站公示	
7	委托研究	在申请注册时予以说明	
8	已上市药品改变剂型但不改变给药途径的申请	应当采用新技术以提高药品质量和安全性、且比原剂型相比有较明显的临床优势	
9	改变剂型但不改变给药途径、以及增加新适应症的注册申请	应当由具备生产条件的企业提出, 靶向制剂、缓释制剂、控释制剂等特殊剂型除外	
10	改变上市药品剂型、改变给药途径、增加新适应症的注册	按新药注册程序申报, 但不发给新药证书	按新药管理, 发新药证书
11	新药临床试验申请	自省局受理后 5 日内对药物研制情况及原始资料进行现场核查, 不抽样, 但生物制品抽取 3 批样品	自省局受理后 5 日内对药物研制情况及原始资料进行现场核查, 抽取 1~3 批样品
12	新药生产申请	省局受理后 5 日内对临床试验情况及有关原始资料现场核查、除生物制品外抽取 3 批样品, 发出标准复核通知 CDE 资料评审合格后, SFDA 药品认证中心对样品批量生产过程进行现场检查, 抽取 1 批样品, 生物制品抽取 3 批样品, 送进行该药品标准复核的药检所检验, 现场核查报告送 CDE	省局受理后 5 日内对生产情况和条件进行现场核查, 抽取 3 个批号的样品