

药品申报和 审批实用手册

戴申 孔艳 康泓 编著

——
有关新药、进口药、仿制药申报和审批知识问答

中国医药科技出版社

药品申报和审批 实 用 手 册

——有关新药、进口药、仿制药品
申报和审批知识问答

戴申 孔艳 康泓 编著

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

图书在版编目 (CIP) 数据

药品申报和审批实用手册/戴申等编著. —北京: 中国医药科技出版社, 2000. 1

ISBN 7-5067-2191-0

I. 药… II. 戴… III. 药品管理-法规-基本知识-中国-问答 IV. D922.166-44

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 67436 号

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

世界知识印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092 $1/_{32}$ 印张 8

字数 150 千字 印数 1—5 000

2000 年 2 月第 1 版 2000 年 2 月第 1 次印刷

定价: 20.00 元

序

药品的申报与审批是一项政策性和技术性都很强的工作，多年来，广大医药企业和医药科研单位希望能有一部药品申报与审批方面的工具书。

1999年5月1日国家药品监督管理局首次颁布了《新药审批办法》等有关药品审批方面的法规性文件，为了使医药企业和医药科研单位了解新的药品申报和审批法规等方面内容，应广大医药企业和科研单位的要求，中国医药企业管理协会建议有关专业人员编写了《药品申报和审批实用手册》，希望此手册能对医药企业和科研单位在药品的申报与审批过程中有所帮助，同时也希望在使用《手册》过程中多提宝贵意见，供编者再版时组织修改。

中国医药企业管理协会

2000年1月

说 明

药品注册工作，是依据国家药品监督管理局 1999 年 5 月 1 日颁布实行的《新药审批办法》等 5 个有关规章来进行的。应中国医药企业管理协会、中国医药企业家协会的安排，为宣传新的法规，我们通过对《新药审批办法》等法规和技术指导原则的学习，采用问答的形式，提供药品申报和审批知识的介绍。

关于本书有以下三点说明：

一、书中新药研究技术部分的内容，采用目前正在实行中的技术要求；它们中有些内容正在进行修订之中。

二、书中引用一些药品研究和评价方面专家的有关书籍资料，在此说明并表示感谢。

三、编写此书涉及许多专业的东西，有相当的难度，因此书中的内容只是挂一漏万，仅供有关人员在工作实践中参考。

由于水平有限，时间仓促，书中的错误与不当之处，敬请读者批评指正。

编 者

1999 年 9 月

目 录

一、有关药品申报与审批的法规和要求有哪些	(1)
二、药品审评和注册的管理机构有哪些, 它们的 主要职责是什么	(2)
三、新药申报与审批的程序是怎样进行的	(3)
四、新药的化学药品分为五类, 如何理解各类之 间划分的概念	(6)
五、如何理解新药中药分类新增加的内容	(7)
六、什么是《药品非临床研究质量管理规范》 它有哪些主要内容	(8)
七、新的《新药审批办法》对临床试验分期较原 来的有什么变化	(11)
八、什么是临床试验管理规范	(12)
九、在新药的临床研究中, 新药研制单位和临床 研究单位的各自有哪些职责	(15)
十、哪些新药可按加快程序进行审评, 如何申报	(17)
十一、在国家药品监督管理局批准临床研究或生 产后, 哪种情况下新药仍可以受理申报	(18)

十二、多家联合研制的新药如何进行申报·····	(18)
十三、没有达到 GMP 要求的企业或车间可否生 产新药·····	(19)
十四、新药在试生产期有哪些要求·····	(19)
十五、新药试行质量标准转正的申请程序和规定 有哪些·····	(20)
十六、对新生物制品为什么要专门制订审批办法 ·····	(23)
十七、新生物制品的研究、申报和审批如何进行 ·····	(25)
十八、怎样办理审批国外未上市的药品在中国进 行多中心临床研究·····	(28)
十九、对药品研究和申报注册中的违规行为怎 样处理·····	(28)
二十、在《新药审批办法》中,对新药多家转 让行为如何处理·····	(30)
二十一、进口药品申报与审批程序是怎样进行 的·····	(30)
二十二、在申请进口药品注册报送资料中,对药 品生产国出具的证明文件有哪些要求 ·····	(32)
二十三、仿制药品需增加规格的,怎样申报·····	(34)
二十四、新药、进口药和仿制药品的申报资料 收审于何处,何时办理·····	(34)
二十五、怎样领取新药批件、证书,需要注意什	

么.....	(35)
二十六、新药、进口药和仿制药品技术审评过程中的补充资料交于何处,有何要求.....	(36)
二十七、药品审批收费标准有何规定.....	(36)
二十八、如何交纳药品审批费.....	(37)
二十九、药品技术审评过程中,能否进行咨询,有何规定.....	(38)
三十、如何召开药品专家审评会.....	(39)
三十一、新规定中的新药保护期较原来有何变化.....	(42)
三十二、时间上先后批准的同品种新药,保护期怎样计算.....	(42)
三十三、何种情况下,药品监督管理部门将不再受理新药技术转让.....	(42)
三十四、是否获得新药证书时,就可以申请新药技术转让.....	(43)
三十五、对接受新药技术转让的生产企业有哪些要求.....	(43)
三十六、新药技术转让的程序是怎样进行.....	(44)
三十七、新的药用辅料如何进行审批.....	(45)
三十八、中外合资企业申报新药有何不同的要求.....	(46)
三十九、对治疗性功能障碍新药(化学药品)的申报,国家有何新的规定.....	(47)
四十、进行新药研制要有哪些工作思路和安排	

.....	(47)
四十一、在新药研究和申报的选题中, 有哪些情 况和做法值得参考.....	(52)
四十二、在药品申报与审批中, 怎样理解原则 性与灵活性.....	(53)
四十三、申报资料常见问题有哪些.....	(56)
四十四、在新药研制和申报中为何要重视文献资 料.....	(58)
四十五、如何安排临床前研究所需药物的生产和 供应.....	(59)
四十六、开发新的复方制剂应达到怎样的要求才 能获得通过.....	(60)
四十七、在美国申报新药注册有哪些规定.....	(61)
四十八、如何合法仿制外国药品.....	(64)
四十九、从 1999 年至 2010 年, 专利期满的药品 有哪些.....	(65)
五十、我国授予行政保护的国外药品有哪些.....	(93)
五十一、国家对药品名称有什么规范化的要求	(93)
五十二、新药(西药)的稳定性研究是怎样要求 的, 怎样进行.....	(109)
五十三、进行新药的主要药效学研究时如何选择 动物.....	(114)
五十四、如何建立主要药效学的病理模型.....	(115)
五十五、哪些药物在主要药效学指标中要增加免	

疫指标的检测·····	(117)
五十六、对药效学研究中的用药剂量如何测定 ·····	(117)
五十七、如何写作药效学研究的申报资料·····	(118)
五十八、为什么要制订新药质量标准，其原则是 什么·····	(121)
五十九、制订新药质量标准时有哪些做法·····	(122)
六十、制订新药（西药）质量标准时，主要有哪 些基础研究工作·····	(123)
六十一、新药（西药）质量标准草案的主要内 容有哪些·····	(125)
六十二、为什么要编写新药（西药）质量标准 起草说明，其主要内容是什么·····	(128)
六十三、对新药质量标准申报资料的总结整理 有何要求·····	(130)
六十四、如何书写中药材申报资料的质量标准草 案及起草说明的内容·····	(130)
六十五、如何书写中药制剂申报资料的质量标准草 案及起草说明书的内容·····	(138)
六十六、有哪些药学研究的专著可供在新药开发 和申报工作中参考·····	(146)
六十七、临床前药代动力学研究应怎样安排，需 做哪些工作·····	(147)
六十八、哪类新药须进行人体生物利用度试验，	

有哪些单位能较好承担此项测试工作	(149)
六十九、一般药理学研究包括哪几方面.....	(150)
七十、新药毒理学研究有几个阶段, 怎样进 行.....	(151)
七十一、急性毒性试验的基本内容和要求有哪 些.....	(152)
七十二、急性毒性试验中 LD_{50} 计算方法有哪 些.....	(154)
七十三、急性毒性研究中要注意哪些问题.....	(155)
七十四、长期毒性试验的基本要求有哪些.....	(157)
七十五、长期毒性试验对受试药物有哪些要求	(160)
七十六、长期毒性试验的剂量选择有哪些方法	(162)
七十七、在何种情况下, 可以运用文献资料说 明而免做长期毒性试验.....	(164)
七十八、哪些类别的新药要做特殊毒性试验, 如 何进行.....	(165)
七十九、皮肤给药毒性试验中要注意哪些问题	(166)
八十、在国家药品监督管理局申请新药临床研 究时, 应提供哪些材料.....	(168)
八十一、国家药品临床研究基地有哪些单位.....	(169)
八十二、临床研究各期的要求是什么.....	(170)

八十三、进行新药临床研究要遵循哪些原则·····	(191)
八十四、用于临床研究的对照试验有哪些·····	(193)
八十五、如何制订临床试验方案·····	(196)
八十六、如何书写临床试验总结报告书·····	(200)
八十七、在Ⅰ期临床试验中常见的问题有哪些 ·····	(204)
八十八、在Ⅱ、Ⅲ期临床试验中应注意的问题 有哪些·····	(205)
八十九、在国家药品监督管理局申请新药证书生 产时,应提供哪些材料·····	(207)
九十、对基因工程产品要求提供哪些原材料基础 资料·····	(208)
九十一、新生物制品在中试中要注意哪些问题 ·····	(210)
九十二、新生物制品制订试行规程时要进行哪 些主要项目研究·····	(214)
九十三、新生物制品毒理学研究有哪些主要内容 ·····	(220)
九十四、生物制品在长期毒性试验中对动物可做 怎样的选择·····	(223)
九十五、新生物制品长期毒性试验的剂量怎样设 计·····	(224)
九十六、生物制品进行提纯精制应注意什么·····	(225)
九十七、中药新药使用说明书有哪些内容·····	(227)
九十八、怎样选择药品的包装材料·····	(234)

九十九、药品标签应怎样进行设计·····	(236)
一〇〇、如何制订药品的有效期·····	(237)
一〇一、仿制药品怎样进行人体生物等效性试验 ·····	(237)

一、有关药品申报与审批的法规和要求有哪些

答：为加强药品的管理，保证药品质量，增进疗效，保障人民用药安全有效，维护人民身体健康，国家制订了一系列法律、规章以及办法，其中与药品申报与审批有关的法规和要求主要有这样三个部分。

（一）国家法律。《中华人民共和国药品管理法》1984年9月20日六届人大七次会议通过，于1985年7月1日施行，该法第二十一条、第二十二条规定了药品临床，生产必须经国务院主管行政部门批准。此法目前正进行修订。

（二）部门规章。《新药审批办法》、《新生物制品审批办法》、《新药保护和技术转让的规定》、《仿制药品审批办法》和《进口药品管理办法》等，由国家药品监督管理局于1999年5月1日起施行，这些是《中华人民共和国药品管理法》的重要配套规章。

同时，对药品研制、临床和生产全过程，国家药品监督管理局已经或正在出台规范性的要求，它们是《药品非临床研究质量管理规范》（Good Laboratory Practice，简称“GLP”）、《药品临床试验规范》（Good clinical Practice，简称“GCP”）和《药品生产质量管理规范》（Good Manufacturing Practice，简称“GMP”）。

（三）技术指导性文件。为帮助和指导新药研制单位用科学、规范的方法开展新药研究申报工作，参照世界发

达国家的标准，结合我国的实际，国家药品监督管理部门组织专家对新药技术要求进行了详细的规定。它们虽不是法规，但根据这些规定去做就能得到可靠的研究结果；同时，也是药审、药政机构审批的依据，因此，是十分重要的。

近几年已公布执行的有：1. 新药（西药）临床前药理学、药理学和毒理学评价的指导原则，2. 新药（西药）临床研究指导原则，3. 中药新药研究指南，其中包括了中药新药临床前药理学、药理学和毒理学评价指南。

二、药品审评和注册的管理机构有哪些，它们的主要职责是什么

答：药品的审批和管理工作既有很强的政策性，又有很强的技术性。根据《中华人民共和国药品管理法》第二十一条、二十二条规定和《新药审批办法》的规定，为保证药品上市后的安全、有效、可控，国家设立了药品审批和注册的管理机构。现将涉及审评注册部分工作的机构分列如下：

（一）国家药品监督管理局药品注册司。负责起草有关规章，并组织实施；代表国家药品监督管理局收审，下达审评任务、批准、发证。地址：北京市北礼士路甲 38 号，总机电话：68313344，邮编：100810。

（二）国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称“药品审评中心”）。负责新药、进口药和仿制药品的技术审评工作。地址：北京崇文区天坛西里 2 号，总机电话：

67017393, 邮编: 100050。

(三) 中国药品生物制品检定所。涉及药品审批注册工作的主要职责是: 对生物制品, 第一类化学药品、第一类中药新药、根据国家保密法已确定密级的中药改变剂型, 或增加新的适应症的品种, 两家以上生产需统一质量标准的同一品种和进口药品, 进行质量标准实验室技术复核; 新药的标准品、对照品的标定和分发, 地址: 北京市崇文区天坛西里 2 号, 总机电话: 67017755 邮编: 100050。

(四) 国家药典委员会。主要负责新药试行质量标准转正的技术审查工作。地址: 北京市崇文区法华南里 11 号楼, 电话: 67156009, 邮编: 100061。

(五) 国家中药保护委员会。根据《中华人民共和国中药品种保护条例》, 对中药新药在保护期过后进行行政保护。地址: 北京市崇文区法华南里 11 号楼, 电话: 67156133, 邮编: 100061。

(六) 省级、自治区、直辖市药品监督部门。负责受理辖区内新药、仿制药, 并完成初审工作。

三、新药申报与审批的程序是怎样进行的

答: 按照《新药审批办法》第五章的规定: “新药的申报与审批分为临床研究和生产上市两个阶段。初审由省级药品监督管理部门负责, 复审由国家药品监督管理局负责。”

现结合图 1 新药申报与审批基本程序示意图介绍该程

序。

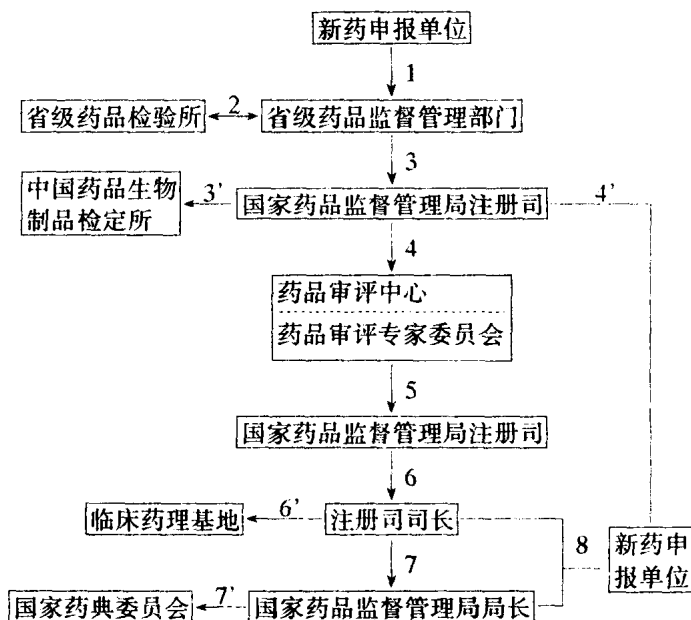


图1 新药申报与审批基本程序示意图

1. 申报单位填写新药临床研究（或生产）申请表，连同申报的技术资料和样品报省、自治区、直辖市药品监督管理部门。省级药品监督管理部门进行初审，即对新药的各项原始资料是否齐全进行审查；同时，派员对试制条件进行实地考察，填写考察报告表。对已报齐所有应报资料的，正式通知申报单位收审；同时将样品和技术资料转省、自治区、直辖市药品检验所审核。对应报资料不全的，予以退审，将申请表和资料退回申报单位并提出退审