

新药审批文件汇编

一九九九年五月

目 录

实施《新药审批办法》等有关事宜的通知	(1)
新药审批办法	(5)
实施《新生物制品审批办法》的通知	(61)
新生物制品审批办法	(63)
新药保护和技术转让的规定	(171)
实施《仿制药品审批办法》有关事宜的通知	(179)
仿制药品审批办法	(181)
实施《进口药品管理办法》	(197)
进口药品管理办法	(199)
开办药品生产企业暂行规定	(235)

新药审批文件汇编

一九九九年五月

实施《新药审批办法》等有关事项的通知

注册司讯 4月23日,国家药品监督管理局以国药管注[1999]103号文印发了《关于实施〈新药审批办法〉、〈新药保护和技术转让的规定〉有关事宜的通知》。《通知》指出,《新药审批办法》、《新药保护和技术转让的规定》业经国家药品监督管理局(以下简称国家药管局)修订并经局务会议审议通过,以国家药管局第2号令、第4号令发布实施。现将新药申报、审批、保护衔接工作中的有关事宜通知如下:

一、有关新药申报受理的问题:

1.国家药管局已对1999年3月25日前由国家药管局及各省级药品监督管理部门批准临床研究的新药品种进行了清理、核对、登记,自1999年5月1日起,对已批准临床研究的二至五类新药品种(新药品种目录另行公告),各省级药品监督管理部门必须停止受理相同品种的临床研究申请。

对各省级药品监督管理部门于1999年5月1日前已受理新药申请但尚未批准临床研究的新药,凡属国家药管局及各省级药品监督管理部门已批准临床研究的新药品种,各省级药品监督管理部门须于1999年5月5日前将受理新药的品种目录按所附登记单登记后,传真并寄软盘至国家药管局药品注册司(以下简称注册司)(化学药品:传真至010-68313182;中药:传真至68313344-0410),或发电子邮件至basda@163.net;于1999年5月15日前应将初审合格的品种申报资料、样品、审评意见等报送注册司,初审不合格的应予退审。对报至国家药管局的申报资料,经审查符合要求的由国家药管局收审,经复审合格的批准临床研究,凡不符合要求的将予以退审。对属国家药管局及各省级药品监督管理部门尚未批准临床研究的新药,按颁布的《新药审批办法》的规定办理。

2.各省级药品监督管理部门于1999年5月1日前受理且已批

准临床研究的新药,但尚未向国家药管局备案的品种,省级药品监督管理部门应于1999年5月5日前将该药之临床研究批准件、初审意见以及申报资料报注册司。

二、有关新药审评衔接工作事宜:

1.自1999年5月1日后受理的新药,按新颁布的《新药审批办法》办理。

2.凡在1999年5月1日前已有单位获得新药证书和/或获准生产、或获准临床研究的新药,5月1日后若其它申报单位申请生产或被批准临床研究的同一新药仍维持原新药类别不变。

3.对5月1日前受理的新药原则上按新的技术要求审评。已完成技术审评或已有审评意见的品种,其新药审评技术要求原则上按原要求办理,尚未审评的品种应按新的技术要求审评。

三、关于新药保护期问题:

1.1999年5月1日前获得新药证书和/或获准生产的新药,新药保护期按原规定执行1999年5月1日后获准生产的相同品种新药其保护期亦按原规定处理。

2.1999年5月1日后获准生产和获得新药证书的新药,且无相同品种在1999年5月1日前获得批准的,其新药保护期按新颁布的《新药保护和技术转让的规定》办理。

四、关于新药的批准文号问题:

1.1999年5月1日后批准生产的新药,其批准文号格式按新发布的《新药审批办法》执行。

2.1999年5月1日前获准生产的各类新药,原批准文号(格式:[年号]卫药试字 号、[年号]卫药准字 号、国药试字[年号]号、国药准字[年号] 号)继续有效;国家药管局对原核发的批准文号将在适当时间通知药品生产企业更换统一格式的批准文号。

五、关于新药试行质量标准的转正问题:

新药试行标准到期尚未申请转正的生产企业,应尽快向国家药

典委员会申请办理转正手续,国家药管局近期将组织核查,未如期申请转正的将按新发布的《新药审批办法》执行。

新 药 审 批 办 法

国家药品监督管理局令第 2 号

1999 年 5 月 1 日起施行

新 药 审 批 办 法

第一章 总 则

第一条 根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国药品管理法实施办法》的规定，为规范新药的研制，加强新药的审批管理，制定本办法。

第二条 新药系指我国未生产过的药品。已生产的药品改变剂型、改变给药途径、增加新的适应症或制成新的复方制剂，亦按新药管理。

第三条 国家药品监督管理局主管全国新药审批工作。新药经国家药品监督管理局批准后方可进行临床研究或生产上市。

第四条 凡在中华人民共和国境内进行新药研究、生产、经营、使用、检验、监督及审批管理的单位或个人，都必须遵守本办法。

第五条 国家鼓励研究创制新药。

第二章 新药的分类

第六条 新药按审批管理的要求分以下几类：

一、中药

第一类：

1. 中药材的人工制成品。
2. 新发现的中药材及其制剂。
3. 中药材中提取的有效成分及其制剂。
4. 复方中提取的有效成分。

第二类：

1. 中药注射剂。
2. 中药材新的药用部位及其制剂。
3. 中药材、天然药物中提取的有效部位及其制剂。
4. 中药材以人工方法在动物体内的制取物及其制剂。
5. 复方中提取的有效部位群。

第三类：

1. 新的中药复方制剂。
2. 以中药疗效为主的中药和化学药品的复方制剂。
3. 从国外引种或引进养殖的习用进口药材及其制剂。

第四类：

1. 改变剂型或改变给药途径的制剂。
2. 国内异地引种或野生变家养的动植物药材。

第五类：

增加新主治病证的药品。

二、化学药品

第一类：首创的原料药及其制剂。

1. 通过合成或半合成的方法制成的原料药及其制剂。
2. 天然物质中提取的或通过发酵提取的有效单体及其制剂。
3. 国外已有药用研究报道，尚未获一国药品管理当局批准上市的化合物。

第二类：

1. 已在外国获准生产上市，但未载入药典，我国也未进口的药品。
2. 用拆分、合成的方法首次制得的某一已知药物中的光学异构体及其制剂。

3. 国外尚未上市的由口服、外用或其他途径改变为注射途径给药者，或由局部用药改为全身给药者（如口服、吸入等制剂）。

第三类：

1. 由化学药品新组成的复方制剂。

2. 由化学药品与中药新组成的复方制剂并以化学药品发挥主要作用者。

3. 由已上市的多组份药物制备为较少组分的原料药及其制剂。

4. 由动物或其组织、器官提取的新的多组分生化药品。

第四类：

1. 国外药典收载的原料药及制剂。

2. 我国已进口的原料药和/或制剂（已有进口原料药制成的制剂，如国内研制其原料药及制剂，亦在此列）。

3. 用拆分或合成方法制得的某一已知药物中国外已获准上市的光学异构体及制剂。

4. 改变已知盐类药物的酸根、碱基（或金属元素）制成的原料药及其制剂。此种改变应不改变其药理作用，仅改变其理化性质（如溶解度、稳定性等），以适应贮存、制剂制造或临床用药的需要。

5. 国外已上市的复方制剂及改变剂型的药品。

6. 用进口原料药制成的制剂。

7. 改变剂型的药品。

8. 改变给药途径的药品（不包括第二类新药之3）。

第五类：已上市药品增加新的适应症者。

1. 需延长用药周期和/或增加剂量者。

2. 未改变或减少用药周期和/或降低剂量者。

3. 国外已获准此适应症者。

三、生物制品

新生物制品的审批按《新生物制品审批办法》实施。

第七条 在新药审批过程中,新药的类别由于在国外获准上市、载入国外药典或在我国获准进口注册等原因而发生变化,如国家药品监督管理局业已受理该药之申请,则维持原受理类别,但申报资料的要求按照变化后的情况办理。不同单位申报同一品种应维持同一类别。

第三章 新药的临床前研究

第八条 新药临床前研究的内容包括制备工艺(中药制剂包括原药材的来源、加工及炮制)、理化性质、纯度、检验方法、处方筛选、剂型、稳定性、质量标准、药理、毒理、动物药代动力学等研究。

新发现中药材还应包括来源、生态环境、栽培(养殖)技术、采收处理、加工炮制等研究。

第九条 凡研制麻醉药品、精神药品、戒毒药品、放射性药品,均应向当地省级药品监督管理部门提出申请,并报国家药品监督管理局批准立项后方可实施。

第十条 从事新药安全性研究的实验室应符合国家药品监督管理局《药品非临床研究质量管理规范》(GLP)的相应要求,实验动物应符合国家药品监督管理局的有关要求,以保证各项实验的科学性和实验结果的可靠性。

第四章 新药的临床研究

第十一条 新药的临床研究包括临床试验和生物等效性试验。

第十二条 新药的临床试验分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期。

I 期临床试验：初步的临床药理学及人体安全性评价试验。观察人体对于新药的耐受程度和药物代谢动力学，为制定给药方案提供依据。

II 期临床试验：随机盲法对照临床试验。对新药有效性及安全性作出初步评价，推荐临床给药剂量。

III 期临床试验：扩大的多中心临床试验。应遵循随机对照原则，进一步评价有效性、安全性。

IV 期临床试验：新药上市后监测。在广泛使用条件下考察疗效和不良反应（注意罕见不良反应）。

第十三条 新药临床研究的病例数应符合统计学要求。各类新药视类别不同进行 I、II、III、IV 期临床试验。某些类别的新药可仅进行生物等效性试验。具体要求见附件一、二。

第十四条 研制单位和临床研究单位进行新药临床研究，均须符合国家药品监督管理局《药品临床试验管理规范》（GCP）的有关规定。

第十五条 研制单位在报送申报资料的同时，须在国家药品监督管理局确定的药品临床研究基地中选择临床研究负责和承担单位（IV 期临床除外），并经国家药品监督管理局核准。如需增加承担单位或因特殊需要在药品临床研究基地以外的医疗机构进行临床研究，须按程序另行申请并获得批准。

第十六条 新药临床研究的申请批准后，研制单位要与被确定的临床研究单位签定临床研究合同，免费提供 I、II、III 期临床试验药品，包括对照用药品，承担临床研究所需费用。

第十七条 被确定的临床研究单位应了解和熟悉试验用药的性质、作用、疗效和安全性，与研制单位按 GCP 要求一同签署临床研究方案，并严格按照临床研究方案进行。

第十八条 新药研制单位应指定具有一定专业知识的人员遵循 GCP 的有关要求, 监督临床研究的进行, 以求保证按照方案执行。省级药品监督管理部门按国家药品监督管理局的要求负责对临床研究进行监督检查。

第十九条 临床研究期间若发生严重不良事件, 承担临床研究的单位须立即采取必要措施保护受试者安全, 并在 24 小时内向当地省级药品监督管理部门和国家药品监督管理局报告。

第二十条 临床研究完成后, 临床研究单位须写出总结报告, 由负责单位汇总, 交研制单位。

第五章 新药的申报与审批

第二十一条 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。

第二十二条 申请进行新药临床研究或生产上市, 需报送有关资料 (见附件一、二), 提供样品并填写申请表 (见附件三、四), 经省级药品监督管理部门初审后, 报国家药品监督管理局审批。

第二十三条 省级药品监督管理部门受理新药申报后, 应对申报的原始资料进行初审, 同时派员对试制条件进行实地考察, 填写现场考察报告表 (见附件八), 并连同初审意见一并上报。

第二十四条 省级药品检验所负责对本辖区内申报新药的质量标准 (草案) 进行技术复核修订, 并对新药样品进行检验。

第二十五条 国家药品监督管理局可根据审评的需要安排中国药品生物制品检定所进行实验室技术复核。

第二十六条 凡属下列新药, 可按加快程序审评。研制单位可直

接向国家药品监督管理局提出申请，同时报请当地省级药品监督管理部门进行试制场地考察和原始资料的审核。省级药品监督管理部门填写现场考察报告后，上报国家药品监督管理局。样品检验和质量标准复核由中国药品生物制品检定所负责。

一、第一类化学药品。

二、第一类中药新药。

三、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。

第二十七条 属国内首家申报临床研究的新药、国内首家申报的对疑难危重疾病（如艾滋病、肿瘤、罕见病等）有治疗作用的新药，以及制备工艺确有独特之处的中药，应加快审评进度，及时审理。

第二十八条 第一类新药在国家药品监督管理局批准生产后即予公告，其它各类新药临床研究的申请经批准后，亦由国家药品监督管理局公告。各省级药品监督管理部门自公告之日起即应停止对同一品种临床研究申请的受理，此前已经受理的品种可以继续审评，但省级药品监督管理部门应在5个工作日内将已受理品种的全部申报资料报国家药品监督管理局备案。国家药品监督管理局对备案资料进行形式审查，申报资料不符合要求的，通知省级药品监督管理部门退审。

用进口原料药研制申报制剂的新药，在批准临床研究和生产后，如国内有研究同一原料药及其制剂的，仍可按规定程序受理申报。

经国家药品监督管理局批准的新药临床研究必须在一年内开始实施，否则该项临床研究需重新申报。

第二十九条 研究单位与生产单位联合研制的新药，应向生产单位所在地省级药品监督管理部门申报。两家以上的生产单位联合研制的新药，应向制剂生产单位所在地省级药品监督管理部门申报。

其他研制单位应同时报请其所在地省级药品监督管理部门进行试制场地考察和原始资料的审核。所在地省级药品监督管理部门填写现场考察报告表，转至该品种的初审单位。

第三十条 对被驳回的新药品种有异议的，研制单位可向国家药品监督管理局申请复审。

第三十一条 新药一般在完成Ⅲ期临床试验后经国家药品监督管理局批准，即发给新药证书。持有《药品生产企业许可证》并符合国家药品监督管理局《药品生产质量管理规范》(GMP)相关要求的企业或车间可同时发给批准文号，取得批准文号的单位方可生产新药。

第三十二条 国家对新药实行保护制度。拥有新药证书的单位在保护期内可申请新药证书副本进行技术转让。新药保护及技术转让的规定另行制定。

第三十三条 新药研究单位在取得新药证书后，两年内无特殊理由既不生产亦不转让者，终止对该新药的保护。

第三十四条 多个单位联合研制新药须联合申报，经批准后可发给联合署名的新药证书，但每个品种（原料药或制剂）只能由一个单位生产。同一品种的不同规格视为一个品种。

第三十五条 第一类化学药品及第一、二类中药批准后立即为试生产。试生产期为两年。其他各类新药一般批准为正式生产。批准为试生产的新药，仅供医疗单位在医生指导下使用，不得在零售药店出售，亦不得以任何形式进行广告宣传。

第三十六条 新药在试生产期内应继续考察药品质量、稳定性及临床疗效和不良反应（应完成符合要求的Ⅳ期临床的阶段性试验）。药品检验机构要定期抽验检查，发现质量问题要及时报告。如发生严重不良反应或疗效不确切者，国家药品监督管理局可责令停

止生产、销售和使用。

第三十七条 新药试生产期满，生产单位应提前3个月提出转为正式生产申请，报送有关资料（见附件五），经所在地省级药品监督管理部门初审后，报国家药品监督管理局审批。审批期间，其试生产批准文号仍然有效。

逾期未提出转正式生产申请，或经审查不符合规定者，国家药品监督管理局取消其试生产批准文号。

第三十八条 新药试生产批准文号格式为“国药试字X（或Z）××××××××”。试生产转为正式生产后，发给正式生产批准文号，格式为“国药准字X（或Z）××××××××”。其中X代表化学药品，Z代表中药；字母后的前4位数字为公元年号。

第六章 新药的质量标准

第三十九条 新药经批准后，其质量标准为试行标准。批准为试生产的新药，其标准试行期为3年，其他新药的标准试行期为2年。

第四十条 新药的试行质量标准期满，生产单位必须提前3个月提出转正申请，填写“新药试行标准转正申请表”并附有关资料（见附件六），经省级药品监督管理部门审查同意，报国家药品监督管理局审核批准。

第四十一条 新药质量标准转正技术审查工作由国家药典委员会负责，实验室技术复核由省级药品检验所负责。两家以上生产须统一质量标准的同一品种以及第二十六条所列新药，须经中国药品生物制品检定所进行实验室技术复核。

第四十二条 同一品种如有不同单位申报，存在不同的试行标准，应按照先进合理的原则进行统一，并须进行实验复核。对标准试