

《药品注册管理办法》最新修订稿解析

来源：zhulikou431

化学药，药品注册，国家食品药品监督管理局，ICH

在2014年5月15日，国家局在前面几次征集意见的基础上，又组织制药行业内一些著名企业和国家局相关司局、审评中心召开了一个内部研讨会，形成了最新的《药品注册管理办法》（修改草案）。

《药品注册管理办法》是管理药品研究、临床试验、生产、进口、审批、注册检验、监督检查的主要法规，对于药品研发企业和生产企业，甚至药品商业企业的竞争，都具有显著的影响。现行的《药品注册管理办法》是2007年10月份颁布实施的，至今已有6年多的时间。随着制药行业的持续发展，以及现实问题的不断积累，现行《药品注册管理办法》的弊端和不足越来越明显，需要进行修订和完善。

在2013年4月，国家局就组织制药行业内一些公司和各司局，进行不公开的研讨和征求意见。2013年11月12日，国家局注册发布《关于征求《药品注册管理办法》修正案意见的通知》，正式为《药品注册管理办法》修订征集行业建议和意见。在2014年2月份，国家局发布《国家食品药品监督管理局关于《药品注册管理办法（修改草案）》公开征求意见的通知》，结合上次从制药行业征集的建议，修订完善后发布修改草案，再次征集意见。

在2014年5月15日，国家局在前面几次征集意见的基础上，又组

织制药行业内一些著名企业和国家局相关司局、审评中心召开了一个内部研讨会，形成了最新的《药品注册管理办法》（修改草案）。下面，笔者就最新的修改草案进行解读和分析，希望可以为行业内提供借鉴。

第一、 总则部分的修订

最新的修改草案对第二条进行了修改，内容是：在中华人民共和国境内申请药物临床试验、药品生产和药品进口，以及进行药品受理、检查、检验、审评、审批以及监督管理，适用本办法。从新的条文看，对《药品注册管理办法》的适用范围界定更明确了，包括受理、检查、检验、审评、审批和监督管理等环节。

第六条增加了一下内容：药品审评的指导原则以及其他规范要求应当向社会公开。从这条内容可以看出，以后药品审评和监督管理机构，应该和制药行业积极沟通和互动，相关管理要求要公开、透明的实施。

第二、 基本要求部分的修订

第十三条增加了新的内容：申请人应当保存药品注册相关资料至药品批准文件注销后5年。这一条增加的内容，对于药品研发和注册影响很大，要求企业实施规范的研发档案管理，类似要求也出现在ICH Q10的知识管理部分。同样，如果企业提供虚假数据和信息，一旦被发现，存档资料也可以让监管方获得更得佐证。

第十五条的内容是：国家食品药品监督管理总局应当执行国家制定的药品行业发展规划和产业政策，定期向社会发布申报和审批信息，引导企业申报。增加了定期向社会发布申报和审批信息的要求。可以这样说，一旦实施这些要求和做法，盲目跟风和扎堆申报的情况，会在一定程度上减弱。这一条的目的是引导制药企业良性发展，不要恶性竞争。

第十八条的内容：申请人应当对其申请注册的药物或者使用的处方、工艺、用途等，提供申请人或者他人在中国的专利权利状态的说明。对申请人提交的说明，食品药品监督管理部门应当在行政机关网站予以公示。

第十九条的内容：对他人已获得中国专利权的药品，申请人可以提出注册申请。食品药品监督管理部门按照本办法予以审查，符合规定的核发药品批准文号、《进口药品注册证》或者《医药产品注册证》。

申请人根据专利状况自行决定生产上市日期，不得侵犯他人专利权。发生专利权纠纷的，按照有关专利的法律法规解决。

第十八条和第十九条的内容都和专利有关。这样内容的出台，主要是借鉴欧美药品审评的做法和机制。申请人在递交药品申报资料时，应该同时提交产品相关的专利资料，便于药品审评和监督机构权衡。新的条款把药监局从管理过宽的位置解脱出来，不再干涉企业之间的专利权属之争，而是集中力量评估药品的安全性、有效性和质量

可控性。制药企业之间的专利争议应该由法院来裁决。不仅如此，新的条文也效法美国 FDA 做法，即使有专利争议，也允许企业的产品获得批准，但是可以自行决定生产上市日期，以规避专利侵权。

第二十二条明确要求，药物临床前研究在获得《药物非临床研究质量管理规范》认证的机构进行。这也是和旧的法规不同之处。原来规定某些产品可以不在 GLP 认证机构进行试验，现在提高要求，一律在 GLP 认证机构进行试验。

第三、 药物临床试验部分的修订

第三十六条内容修订为：申请人可以按照其拟定的临床试验用样品标准自行检验临床试验用药物，也可以委托本办法确定的药品检验机构或者具有相关资质的第三方检验机构进行检验。这一条修订的目的，可以更好的利用社会分工和优化资源配置。有些研究机构，在研发初期，还不能判定项目最后是否成功。如果都要求企业自己购买检验仪器进行样品检验，势必遏制一些实力不足，但是思维领先机构的发展，不利于创新药品研发。因此新的法规允许可以委托第三方检验机构检验。但是对于特殊品种（疫苗类制品、血液制品、国家食品药品监督管理局规定的其他生物制品），还需要由法定机构来检验。

第三十七条增加内容：临床试验的相关信息应在药物临床试验登记与信息公示平台备案并公示。这样做的目的是增加临床试验的信息透明度，以便更好的监管临床试验，不断促进临床试验的发展。

第四、 新药申请的申报与审批的修订

第五十条的内容是：新药在临床试验期间需要变更申请人的，化学药品和生物制品在 III 期临床试验前需要调整生产工艺、处方、规格以及变更生产场地的，可以补充申请的形式申报，并提供相关的证明性文件和研究资料。中药制剂工艺、规格的变更执行《中药注册管理补充规定》。这一条增加的目的是为了为了更好的完善审评机制，对审评中出现的这类问题进行规范管理。实际上，药品研发是一个很漫长的过程，在这期间，随着研发团队对产品、工艺、处方和相关信息的不断认识加深，变更不可避免的出现。以往的法规都此规定是空白，导致了研发申报团队面临实际困难时，无合适途径反映自己最新的研发信息认知。实际上，这严重制约了研发的动态深化和更新，也造成了一些企业不得不作假，硬着头皮做下去的情况。

第六十六条增加内容：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获得批准后不发给新药证书；靶向制剂、缓释以及控释制剂等特殊剂型除外。这条内容的增加，是因为实践中都这样做，但是实际无法规依据情况的补充完善。也显示了一个明确趋势，鼓励新剂型的开发和注册。

第六十七条增加内容：新药进入监测期之日起，不再受理其他申请人的同品种、改剂型、进口药品的注册申请。国家食品药品监督管理总局对进入监测期的药品于批准之日起15日内进行公示。这一条的补充规定，是为了监测期的实施要求更具体化，避免争议。

第五、 仿制药的申报与审批的修订

第七十五条增加的内容是：申请仿制药注册，应当填写《药品注册申请表》，向所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门报送有关资料。这一条的修订原因，主要是因为制药企业申报的实际操作都这样操作，但是法规没有明确规定，是让注册流程更法规化、具体化。

第七十七条内容：省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门应当自受理申请之日起5日内组织对研制情况和原始资料进行现场核查。

第七十八条内容：省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门应当在规定的时限内对申报资料进行审查，提出审查意见。符合规定的，将审查意见、核查报告及申报资料送交国家食品药品监督管理总局药品审评中心，同时通知申请人；不符合规定的，发给《审批意见通知件》，并说明理由。

第七十七条内容和七十八内容是新增内容，主要是为了规范省级药品审评机构的注册流程和规范操作。

第八十条增加内容：技术审评认为可以免做临床试验的，按照本办法第八十二条的有关规定实施生产现场检查。新增内容的原因是，现行做法是“一报两批”，这样现场核查在审评之前进行，导致企业负担很重。新的条款内容将免做临床试验的品种在现场核查要

求，后置于审评之后。

第六、 非处方药的申报的修订

关于非处方药的申报，在2005版《药品注册管理办法》中有明确的规定，但是不知何故，在2007版《药品注册管理办法》中被整体删除。这一大块注册申报法规要求，在现实操作中是必不可少的，因此这次法规修订，重新增加了这些内容。

第七、 补充申请的申报与审批的修订

第一百一十五条增加内容：改变影响药品内在质量的生产工艺等的补充申请。这一条的修订只是增加了一个单词“内在”，但是对于很多企业的补充申请工作，必然产生很大影响。以往法规要求递交到国家局审评中心的补充申请，只是提到改变影响药品质量的生产工艺，现在增加了要求是生产工艺必须影响内在质量才需要申报到国家局。这一条的修改，也是为了体现 ICH 指南中关键质量属性（CQA）在中国药品法规中的应用。但是，仍然期待药监局可以出台更具体指导原则，以解释“内在质量”的具体含义。

第八、 药品再注册的修订

第一百二十六条增加内容：省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门应当将药品再注册信息报国家食品药品监督管理总局。这条内容的增加，既是强调注册信息的共享，也是为了实施由国家局对省局的监督和管理，确保再注册的工作质量。

第一百三十条是新增条款，内容是：药品再注册的相关信息应当在国家食品药品监督管理局网站上予以公示。这一条的目的是确保注册信息公开、透明，便于接受公众监督。

第九、 附则的修订

第一百七十七条增加内容：药品类易制毒化学品，除按照本办法的规定办理外，还应当符合国家的其他有关规定。这一条条款的修订属于技术性修订，是针对药品类易制毒化学品的完善性规定。

可以说，从目前制药行业专业人士看，这一次内部讨论修订稿，还不会最后定稿。但是，这些注册法规内容的修订，可以告诉我们的信息就是，注册法规不断完善，注册要求不断提高，也要求制药企业技术人员不断提高研发和注册水平，才可以适应不断到来的监管新要求。

作者简介：zhulikou431，高级工程师、PDA 会员、ISPE 会员、ECA 会员、资深无菌 GMP 专家，在药品研发和注册、法规审计、国际认证、国际注册和质量体系建设与维护领域，具有较深造诣。