



原料药、药用辅料及药包材与药品制剂共同审评审批政策现状

国家药品监督管理局浙江药品包装材料检验中心

浙江省食品药品检验研究院

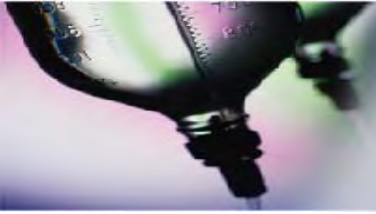
药品包装材料检验所

浙江省药品接触材料质量控制重点实验室

俞 辉

0571-86456586

Email: ybc@zjyj.org.cn



目 录



共同审评的由来



完善审评审批监管工作



共同审评解读



总结

❖ 近期，国家局给浙江省局复函中明确了一个问题：**已获得批准的原料药、药用辅料、药包材，其批准证明文件在有效期内继续有效，有效期届满的，可继续在原药品中使用**（国家公布禁止使用或者淘汰的原料药、药用辅料、药包材除外）。如用于其他制剂的药物临床试验或生产申请，应完成登记或与制剂申请一同报送相关资料。



国家药监局综合司关于上虞京新药业有限公司瑞舒伐他汀钙原料药生产和销售合法性问题的复函



2019年04月16日 发布

浙江省药品监督管理局：

你局《关于上虞京新药业有限公司瑞舒伐他汀钙原料药生产和销售合法性问题的请示》（浙药监注〔2019〕1号）收悉。经研究，现函复如下：

一、已获得批准的原料药、药用辅料、药包材，其批准证明文件在有效期内继续有效，有效期届满的，可继续在原药品中使用（国家公布禁止使用或者淘汰的原料药、药用辅料、药包材除外）。如用于其他制剂的药物临床试验或生产申请，应完成登记或与制剂申请一同报送相关资料。

二、你局要切实履行药品属地监管责任，严格落实“四个最严”要求，不断提高风险防控意识，加强日常监管，必要时开展延伸检查，督促生产企业严格按照批准的处方和工艺组织生产，加强原辅包供应商审核，保持生产过程持续合规，保障人民用药安全。

国家药监局综合司
2019年4月4日



浙江省食品药品检验研究院
Zhejiang Institute for Food and Drug Control

- ❖ 关联审评是药品监管理念的一次较大调整，将使原辅包和制剂生产企业在产品质量管理方面的联系将更加紧密，相互之间正在生产和质量管理理念上的融合程度将进一步加深，制剂企业对原辅包的管理责任将进一步增大。
- ❖ 之前原辅包企业“**一证走天下**”的局面将不再存在，“**凭本事吃饭**”将成为原辅包生产企业今后努力的方向。
- ❖ 截至4月8日，药审中心登记平台总有原料登记数据**3044**条，药用辅料登记数据**1501**条，药包材登记数据**3358**条。



共同审评 的由来





原、辅、包的发展历程

2015年8月18日，发布《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》国发〔2015〕44号。

2016年1月7日，发布《总局关于征求药包材和药用辅料关联审评审批申报资料要求（征求意见稿）意见的公告》（2016年第3号）。

2016年5月12日，发布《总局办公厅公开征求关于药包材药用辅料与药品关联审评审批有关事项的公告（征求意见稿）意见》。

2016年8月9日，发布《总局关于药包材药用辅料与药品关联审评审批有关事项的公告》（2016年第134号）。

2016年11月28日，发布《总局关于发布药包材药用辅料申报资料要求（试行）的通告》（2016年第155号）。

2017年5月22日，发布《药包材药用辅料关联审评审批政策解读（一）》。

2017年10月9日，发布《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》。

2017年11月30日，发布《总局关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告》（2017年第146号）。

2017年12月5日，公开征求《原料药、药用辅料及药包材与药品制剂共同审评审批管理办法（征求意见稿）》意见。

2017年12月28日，发布《总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》【食药监药化管[2017]126号】。



原、辅、包的发展历程

国务院 关于改
革药品医疗器
械审评审批制
度的意见国发
〔2015〕44号

(十四) 实行药品与药用包装材料、药用辅料关联审批，将药用包装材料、药用辅料单独审批改为在审批药品注册申请时一并审评审批。

实行药品与药用原辅料和包装材料关联审批。原料药、药用辅料和包装材料在审批药品注册申请时一并审评审批，不再发放原料药批准文号，经关联审评审批的原料药、药用辅料和包装材料及其质量标准在指定平台公示，供相关企业选择。药品上市许可持有人对生产制剂所选用的原料药、药用辅料和包装材料的质量负责。

《关于深化审评
审批制度改革鼓
励药品医疗器械
创新的意见》发
布 2017.10.9

拟解决的问题：

- 1. 责任主题问题：**药品上市许可持有人才是原辅包的质量责任主体
- 2. 审评审批体系：**以药品的质量为核心，原辅包质量不能与药品脱节。提高效率、降低负担。





药包材基本情况

3 4

5166个药包材产品注册证。

3 5

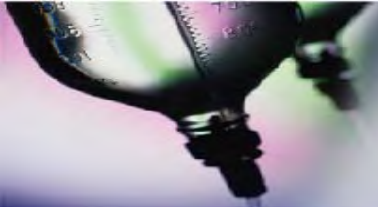
1600多家药包材生产企业。

3 6

颁布**130**个国家标准。

3 7

申报量：**2013**年**443**件、**2014**年**535**件、**2015**年**214**件。



药用辅料基本情况

◆药用辅料批准文号共计**1254**个（总局批准**272**个，省局批准**982**个），涉及近**300**个常用的辅料品种**450**多家获得《药品生产许可证》的药用辅料生产企业。

◆**2015**年版《中国药典》收录了**270**个辅料标准，收载品种比**2010**年版药典涨**105%**。新版药典标准收载可用于注射用辅料品种为**23**个。



◆ 制药行业存在的问题

- 1 注册数据造假
- 2 研发薄弱，技术落后
- 3 低水平重复、恶性价价格竞争
- 4 生产过程参杂使劣、偷工减料



◆批准文号制度束缚创新

- 1 原辅包材料是制剂成型和实现药品使用价值的基础。
- 2 任何药品都具有专属性特征，新药开发，老药翻新的个性化需求强劲。
- 3 原辅包批准文号制严重束缚了药品创新。



合格的API

合格的辅料

合格的包装材料



合格的药品



国家食品药品监督管理总局
China Food and Drug Administration

CFDA

总局办公厅公开征求《原料药、药用辅料及药包材与药品制剂共同审评审批管理办法（征求意见稿）》意见

为落实中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42号），实行药品与药用原辅料和包装材料关联审批。国家食品药品监督管理总局起草了《原料药、药用辅料及药包材与药品制剂共同审评审批管理办法（征求意见稿）》，现向社会公开征求意见。请于2018年1月5日前，将意见反馈至电子邮箱yuanlj@cde.org.cn。

食品药品监管总局办公厅

2017年12月4日





二

完善关联审评审批 批监管工作





国家药监局综合司再次公开征求《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（征求意见稿）》意见



2019年04月04日 发布

为落实中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42号），进一步完善药品与药用原辅料和包装材料关联审批，结合我国产业发展情况以及原辅包管理的历史沿革，国家药品监督管理局起草了《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（征求意见稿）》并再次公开征求意见。请于2019年4月19日前，将意见或建议（反馈模板见附件2）以电子邮件方式反馈我局（yhzcszhc@nmpa.gov.cn），邮件标题请注明“关联审评审批意见反馈”。

联系人：张凌超，联系电话：010-88331082

附件：1.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（征求意见稿）

2.对《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》反馈意见表

国家药监局综合司

2019年4月4日





政策解读

- 1 总体要求
- 2 产品登记管理
- 3 原辅包登记信息的使用和管理
- 4 监督管理
- 5 其他





一、总体要求

- ❖ **(一)** 原辅包与药品的关联审评审批可由原辅包登记人在登记平台上登记，药品制剂申请人提交注册申请时与平台登记资料进行关联；也可在药品制剂注册申请时，由药品制剂申请人一并提供原辅包研究资料；原则上对原辅包不再单独审评审批，但仿制国内已上市的**原料药**除外。
- ❖ **(二)** 原辅包在登记平台登记，方便药品制剂申请人进行选择，为药品制剂产品研发提供更多支持，同时也避免原辅包所有权人在审评过程中**反复**提供研究资料，**减轻**企业负担。
- ❖ **(三)** 原辅包登记人应履行登记人相关义务，维护登记平台原辅包信息，并对其登记资料的真实性负责。国内原辅包生产企业一般应作为原辅包登记人对所持有的产品自行登记。境外原辅包供应商可以直接登记，也可委托1家中国境内的法人机构作为全权代理人进行登记，登记资料应当为中文。原辅包登记委托人和代理机构共同对登记资料的真实性负责。





一、总体要求

- ❖ **(四)** 药品制剂申请人申报药品注册申请时，使用登记平台的原辅包资料的，只需提供原辅包的登记号和原辅包登记人的使用**授权书**。若使用的原辅包未在登记平台登记，则需要与制剂注册申请一并提供相应原辅包全套研究资料。
- ❖ **(五)** 药品上市许可持有人**MAH**对药品质量承担主体责任，对选用的原辅包质量及合法性负责，根据注册管理和上市后生产管理的要求，对原辅包生产企业进行管理，保证药品质量。
- ❖ **(六)** 监管部门对原辅包登记人提交的技术资料负有保密责任，对登记平台的技术信息保密。平台只公开登记品种的基本信息（包括企业基本信息）和登记状态标识。



二、产品登记管理

- ❖ **(七)** 原辅包按照登记资料技术要求在平台登记，完成后获得登记号。其中，原料药登记按照原食品药品监管总局《关于发布化学药品新注册分类申报资料要求（试行）的通告》（2016年第80号）要求执行，并应在登记前取得《药品生产许可证》；药用辅料和药包材登记按照本公告附件1、附件2执行。部分资料不能提供的，在说明理由后予以登记。原辅包登记操作具体要求在药审中心官方网站公布，并及时更新。
- ❖ **(八)** 药品制剂注册申请与已登记原辅包进行关联的，药品制剂获得批准时，即表明该关联的原辅包通过技术审评，在登记平台标识为“A”；未通过技术审评或尚未与制剂注册进行关联的标识为“I”。**关联审评审批政策实施前曾经取得批准证明文件并持续在制剂中使用的原辅包，由国家药品监督管理局将批准信息转入登记平台并给予登记号，登记状态标识为“A”，可继续在原药品中使用，国家公布禁止使用或者淘汰的原辅包除外。**





二、产品登记管理

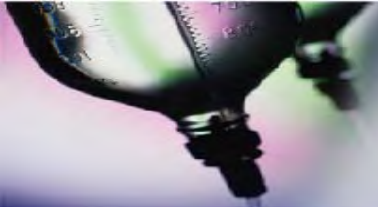
- ❖ **（九）仿制国内已上市的原料药，登记时可以不与药品制剂关联，即单独登记，独立审评，经审评通过后，登记状态标识为“A”，未通过审评的标识为“I”。时限按照现行《药品注册管理办法》执行。**
- ❖ **（十）完成登记的原辅包的基本信息在登记平台公示，包括登记状态标识（A或I）和产品基本信息。产品基本信息包括登记号、品种名称、企业名称（代理机构名称）、企业地址、产品来源、规格、更新日期和其他必要的信息。**



二、产品登记管理

- ❖ **(十一)** 已在食品、药品中长期使用且安全性得到证明的药用辅料可不进行登记（名单详见附件3），由药品制剂申请人在制剂申报资料中列明产品清单和基本信息。但药审中心在药品制剂技术审评过程中认为有必要的，可要求药品制剂申请人提供相应技术资料。药审中心将根据工作需要适时对该类产品名单进行更新。
- ❖
- ❖ **(十二)** 药用辅料、药包材已取消行政许可，平台登记不收取费用。原料药仍为行政许可，平台登记和技术审评费用按原标准执行。





三、原辅包登记信息的使用和管理

- ❖ **(十三)** 审评药品制剂注册申请时，原辅包研究资料不能满足审评需要的，审评机构应要求药品制剂申请人或原辅包登记人进行补正。补正资料可以由药品制剂申请人直接递交药审中心，也可由原辅包登记人通过平台补充完善登记信息。具体工作程序由药品审评部门制定公布。
- ❖ **(十四)** 原料药标识为“A”的，表示原料药通过审评审批，但不再发给药品批准文号，原料药登记人可以自行在登记平台打印《药品注册批件》《进口药品注册证》或《医药产品注册证》，用于办理GMP认证、药品进口通关等。该批准证明文件有效期与登记平台状态标识相关联。与制剂申报资料一并提交研究资料的原料药，监管部门在制剂批准证明文件中标注原料药相关信息，可用于办理原料药GMP认证、药品进口通关等。



三、原辅包登记信息的使用和管理

- ❖ **(十五)** 原料药生产企业申请GMP认证程序及要求按照现行法律法规有关规定执行，取得药品GMP证书后应在登记平台更新登记信息。
- ❖ **(十六)** 审评通过的原辅包登记信息可以进行补充完善和变更。原辅包登记信息应当包含场地管理文件信息，具体文件格式另行发布。**原料药发生技术变更的，要提交变更申请。原料药的非技术类变更、药用辅料和药包材的重大变更和中等变更应及时在登记平台更新信息。原辅包的微小变更可以在年度报告中一并提交。具体工作程序由药品审评部门制定公布。**
- ❖ **(十七)** 原辅包的任何变更均需及时告知相关药品制剂申请人（药品上市许可持有人），药品制剂申请人（药品上市许可持有人）应就变更对制剂质量的影响情况进行评估或研究。



三、原辅包登记信息的使用和管理

- ❖ **（十八）** 已上市制剂变更原辅包供应商的，应按照《已上市化学药品变更研究技术指导原则（一）》《已上市化学药品生产工艺变更研究技术指导原则》《已上市中药变更研究技术指导原则（一）》及生物制品上市后变更研究相关指导原则等要求开展研究。其中拟使用的原辅包登记状态标识为“**I**”的，应报药审中心进行关联审评审批；拟使用的原辅包登记状态标识为“**A**”的，但相应制剂为《上市药品目录集》收录的药品和进口药品，需要提交补充申请报药审中心审评，其他制剂变更原辅包标识为“**A**”的供应商报省局备案。补充申请或备案申请均应提交相关研究资料。
- ❖ **（十九）** 境外原辅包供应商更换代理机构的，提交相关证明性资料后予以变更（提供境外厂商委托新的代理机构申报的委托书、公证文书及其中文译本、新的代理机构营业执照复印件，境外厂商解除原代理机构委托关系的文书、公证文书及其中文译本）。



四、监督管理

- ❖ **(二十) 各省（区、市）药品监督管理局对获得关联审评审批的原料药（登记状态标识为“A”的）按照药品进行上市后管理，生产企业需取得《药品生产许可证》，按照药品生产质量管理规范要求开展认证检查。**
- ❖ **(二十一) 各省（区、市）药品监督管理局应加强对本行政区域内制剂企业的监督检查，督促制剂企业履行药用辅料和药包材的供应商审计责任。药用辅料和药包材生产企业具有《药品生产许可证》的，各省（区、市）药品监督管理局继续按原管理要求管理，许可证到期后不再换发新证，对其生产场地按本公告要求进行管理。**



四、监督管理

- ❖ **(二十二)** 各省（区、市）药品监督管理局可根据登记信息对药品上市许可持有人所使用的药用辅料和药包材供应商开展**有因延伸检查**。发现药用辅料和药包材生产存在质量问题的，应要求制剂企业不得使用相关产品，并对已上市产品开展评估和处置。延伸检查可由制剂企业所在地省局组织开展，也可由其联合药用辅料和药包材生产**企业所在地省局**开展。
- ❖ **(二十三)** 药用辅料生产现场检查按《药用辅料生产质量管理规范》开展检查，药包材生产现场检查按《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》中所附《药包材生产现场考核通则》开展检查。



五、其他

- ❖ **(二十四)** 本公告自xx年xx月xx日起实施。原发布的原辅包相关文件与本公告不一致的，以本公告为准。原国家食品药品监督管理总局发布的《关于发布药包材药用辅料申报资料要求（试行）的通告》（2016年第155号）同时废止。





三

共同审评 解读





政策解读

- 1 总章
- 2 责任与义务
- 3 原辅包登记
- 4 原辅包与制剂共同审评审批
- 5 变更和终止
- 6 监督管理
- 7 附则



第一章 总章

- ❖ **第一条** 为建立以药品上市许可持有人为责任主体的药品质量管理体系，提高药品注册质量和效率，保证药品的安全性、有效性和质量可控性，根据中共中央办公厅、国务院办公厅印发的《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42号），制定本办法。
- ❖ **第二条** 国家建立以药品制剂（以下简称制剂）质量为核心，原料药、药用辅料及药包材（以下简称原辅包）为**质量基础**，原辅包与制剂共同审评审批的管理制度，**对原辅包不单独进行审评审批**。
- ❖ **第三条** 国家食品药品监督管理局（以下简称总局）实施原辅包技术主卷档案管理制度，建立“原辅包登记平台”，对原辅包分别建立“原料药数据库”“药用辅料数据库”“药包材数据库”，并公示原辅包的相关信息。原辅包企业可单独提交原辅包登记资料。



第二章 责任与义务

第四条

药品上市许可持有人承担制剂质量的主体责任，建立以**制剂为核心**，**原辅包为基础**的质量管理体系。

第五条

药品上市许可持有人应当围绕**制剂的质量要求选择合适的原辅包**，对所选用的原辅包质量负责，与原辅包企业建立授权使用和监督的质量保障制度。



第二章 责任与义务

第六条

药品上市许可持有人建立的质量管理体系应当能涵盖制剂全生命周期的质量管理，对制剂所用的原辅包质量应能追溯，并明晰原辅包来源、批次、生产、质控和变更情况。

第七条

原辅包企业对所生产的产品质量负责，应当与药品上市许可持有人建立供应链质量管理制度，根据协议持续稳定地供应符合制剂质量的原辅包产品，**提交必要信息供药品上市许可持有人评估和控制由原辅包引入制剂的质量风险**，并接受药品上市许可持有人开展的**供应商审计**。



第二章 责任与义务

第八条

原辅包企业在完成登记资料登记之日起，每十二个月应当向总局提供一份年度报告；年度报告应当列明本年度的所有变更及摘要，并说明该年度所有新发生的授权药品上市许可持有人使用的情况。



第二章 责任与义务

第九条

原辅包企业应当将产品变更信息提前告知药品上市许可持有人，并及时登记变更后的原辅包登记资料。药品上市许可持有人应当及时了解原辅包的变更情况，及时评估原辅包变更对制剂质量的影响。

- ❖ 1.登记后获准使用前变更
- ❖ 2.共同审评审批期间变更
- ❖ 3.临床试验过程中变更
- ❖ 4.获准在上市制剂中使用后变更



第三章 原辅包登记

第十条

原辅包企业可登陆总局“**原辅包登记平台**”，提交电子登记资料后获得登记号。原辅包企业将光盘版资料邮寄至国家食品药品监督管理总局药品审评中心（以下简称药审中心），接收后获得**登记号**。

第十一条

药审中心在收到资料后5个工作日内，对登记资料进行完整性审查。资料不齐全的，一次性告知所需补正的登记资料。资料符合要求的，总局在“原料药数据库”“药用辅料数据库”“药包材数据库”公示登记号等相关信息。



第三章 原辅包登记

第十四条

原辅包企业应当遵守国家法律法规的要求，保证登记资料的真实性、完整性、规范性、科学性。

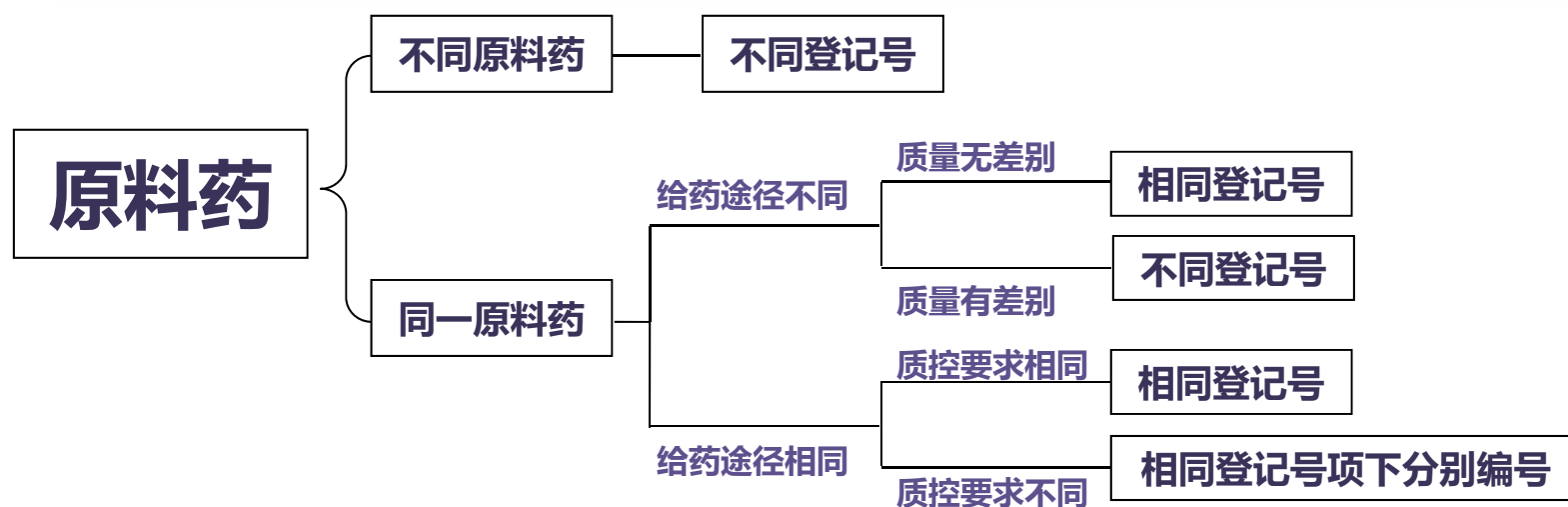
第十五条

对于药品上市许可持有人仅供自用，或专供特定药品上市许可持有人使用的原辅包，**可以在制剂申报时一并提交原辅包登记资料。**

第三章 原辅包登记

第十六条

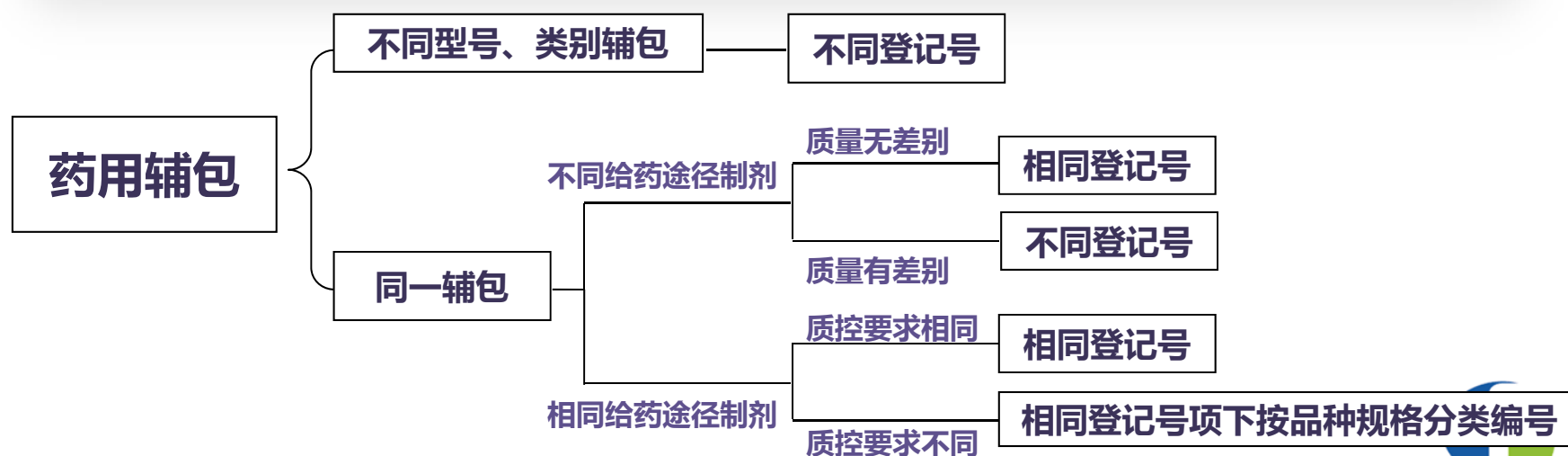
同一原料药生产企业供**不同给药途径制剂**使用且**质量存在差别**的**同一原料药**，应当按**不同登记号**登记；**给药途径相同**、生产工艺相近，仅晶型、粒径等质控要求不同的原料药，应当在同一登记号下对**不同工艺、晶型、粒径**进行分类并编号。



第三章 原辅包登记

第十七条

同一药用辅料药包材生产企业供不同给药途径制剂使用且质量存在差别的同一药用辅料药包材，应当按不同登记号登记；不同型号、类别的药用辅料药包材，应当按不同登记号登记。对于相同辅料，密度、晶型、粒径、粘度等质控要求不同的，以及包衣辅料等口服固体制剂使用的预混辅料，应当按相同登记号登记，在同一登记号下按品种规格分类并编号。

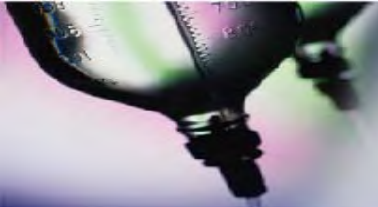




第三章 原辅包登记

第十八条

本办法施行前已获准在上市制剂中使用的原辅包仍可继续在原制剂中使用。原辅包企业应当按照本办法建立完善的原辅料供应链质量管理体系，申报管理方法另行规定。



第四章 原辅包与制剂共同登记

第十九条

药审中心对**制剂及其使用的原辅包**进行**共同审评**，原辅包登记资料不符合相关技术要求的，药审中心告知原辅包企业补充资料。制剂及其使用的原辅包均提交补充资料后，重新启动审评程序。

第二十条

药审中心以制剂为核心，按照总局《关于发布药包材药用辅料申报资料要求（试行）的通告》（2016年第155号），将药用辅料和药包材与制剂一并审评。



第四章 原辅包与制剂共同登记

第二十一条

制剂在药审中心通过**专业审评**后，总局根据需要组织核查单位对该制剂使用的原辅包启动现场检查和注册检验工作，现场检查和注册检验应当符合相关规定。境外制剂企业单独提出进口制剂申请的，总局可视情况对原辅包一并启动现场检查工作。

第二十二条

制剂完成专业审评、现场检查以及注册检验（如有需要）且均符合要求的，该制剂通过**技术审评**送总局审批，符合要求的批准上市并允许原辅包在该制剂中使用。制剂的注册证明文件注明原辅包企业及登记号信息。总局发给原辅包质量标准、生产工艺等技术文件，对同一原辅包存在不同登记号的，按不同登记号以及质量标准进行区分管理。





第四章 原辅包与制剂共同登记

第二十三条

制剂未通过技术审评的，停止对该制剂使用的原辅包的审评。如使用该原辅包的其他制剂提出申请时，再次启动该原辅包的技术审评。再次审评时，如果原辅包未发生改变，已经完成现场检查和注册检验的原则上无需再次检查和检验。



第五章 变更和终止

第二十四条

原辅包在完成登记后获准在上市产品中使用前，如有变更应当及时登记，并在年度报告中汇总变更信息。

第二十五条

制剂审评审批期间，如原辅包发生变更，药品上市许可持有人应当评估原辅包变更对制剂变更的影响并开展相关研究。如因原辅包变更导致制剂发生重大变更，需撤回重新申报。



第五章 变更和终止

第二十六条

在临床试验过程中因原辅包变更导致制剂发生变更的，药品上市许可持有人应当进行变更研究以及风险评估，在完善研究并满足伦理合理性的要求后方可继续进行临床试验。对于重大变更需提出补充申请，总局批准后方可实施。制剂完成临床试验申报生产时，药品上市许可持有人应当列明原辅包的变更摘要，总局对制剂及其使用的原辅包进行共同审评审批。

第二十七条

获准在上市制剂中使用的原料药，上市后变更按总局相关规定和技术指导原则执行。获准在上市制剂中使用的药用辅料和药包材，除另有规定外，变更由药用辅料和药包材生产企业主动开展相应评估和研究后执行。已上市制剂变更按相关规定执行。





第五章 变更和终止

第二十八条

药审中心在对制剂进行审评过程中，**对于已经获准在上市制剂中使用的原辅包**，根据现行技术要求进行技术审评。**药审中心可以根据制剂的质量需要，要求原辅包企业修改技术标准。**

第二十九条

已上市制剂变更原辅包供应商的，药品上市许可持有人应当对制剂提出补充申请，药审中心对制剂与原辅包进行共同审评审批。原辅包未取得批准证明文件或未通过与其他制剂关联审评的，原辅包企业应当按本办法进行申报。





第五章 变更和终止

第三十条

原辅包企业不再生产的，应当主动申请终止登记。原辅包企业在终止登记时应当提前告知药品上市许可持有人。

第三十一条

原辅包企业**未在时限内**完成原辅包**年度报告**的，总局责令其提交报告，**一个月**内如仍未执行，**取消**该原辅包在上市制剂中使用并终止登记；原辅包企业**违反法律法规**，**被取消生产资格的**，总局**取消**其相关的原辅包在上市制剂中**使用**，并终止登记。





第六章 监督管理

第三十二条

总局以药用辅料药包材的登记信息、核准的原料药生产工艺和质量标准信息以及原辅包年度报告信息作为日常监管的依据，建立原辅包企业信用档案，并公开对原辅包企业的检查、抽验情况。

第三十三条

省级食品药品监督管理部门负责对本行政区域内的原辅包企业实施监督检查，包括对原辅包企业开展日常检查，或根据在药品上市许可持有人监督检查中发现的问题，对原辅包企业一并进行现场检查。对不接受检查的，应当予以公告，药品上市许可持有人不得使用其生产的原辅包。





第六章 监督管理

第三十四条

药品上市许可持有人发现制剂存在与原辅包相关的质量问题的，应当及时告知原辅包企业。原辅包企业发现产品存在质量问题的，应当及时告知药品上市许可持有人。药品上市许可持有人和原辅包企业对发生的问题应当按质量管理体系要求进行原因分析并采取相应的处理措施，必要时应当召回上市制剂并报告省级食品药品监督管理部门。原辅包企业发现药品上市许可持有人存在弄虚作假等行为的，应当报告省级食品药品监督管理部门。

第三十五条

制剂出现质量问题的，食品药品监督管理部门依法追究药品上市许可持有人责任，原辅包企业也存在违法行为的，依法处理。



第六章 监督管理

第三十六条

凡因违法违规使用原辅包引发的药品质量问题，药品上市许可持有人应当承担全部责任。

第三十七条

原辅包登记资料存在真实性问题的，食品药品监管部门终止对该制剂及其使用的原辅包的审评审批，并终止该原辅包在上市制剂中的使用，存在违法行为的，依法处理。



第六章 监督管理

第三十八条

原辅包企业发生变更应当告知药品上市许可持有人，及时在药审中心网站提交变更资料。在本年度年度报告提交日期截止前仍未告知或未提交的，视为自动终止原辅包登记。



第七章 附则

第三十九条

本办法所指的药品上市许可持有人仅限于制剂上市许可持有人。

第四十条

制剂注册分类2.2、2.3、2.4、3、4、5中使用的化学原料药适用本办法，制剂注册分类1、2.1中使用的化学原料药适用《药品注册管理办法》。适用本办法的药包材主要指直接接触药品的包装材料和容器，以及总局规定适合本办法的其他药品包装材料和容器。



第七章 附则

第四十一条

制剂提交申报资料时，制剂持有人需向药审中心一并提供原辅包企业授权书（附录1），对于在现场提交电子版和纸版资料，或将电子版和纸版资料邮寄至药审中心的，应当一并提供授权使用书。

第四十二条

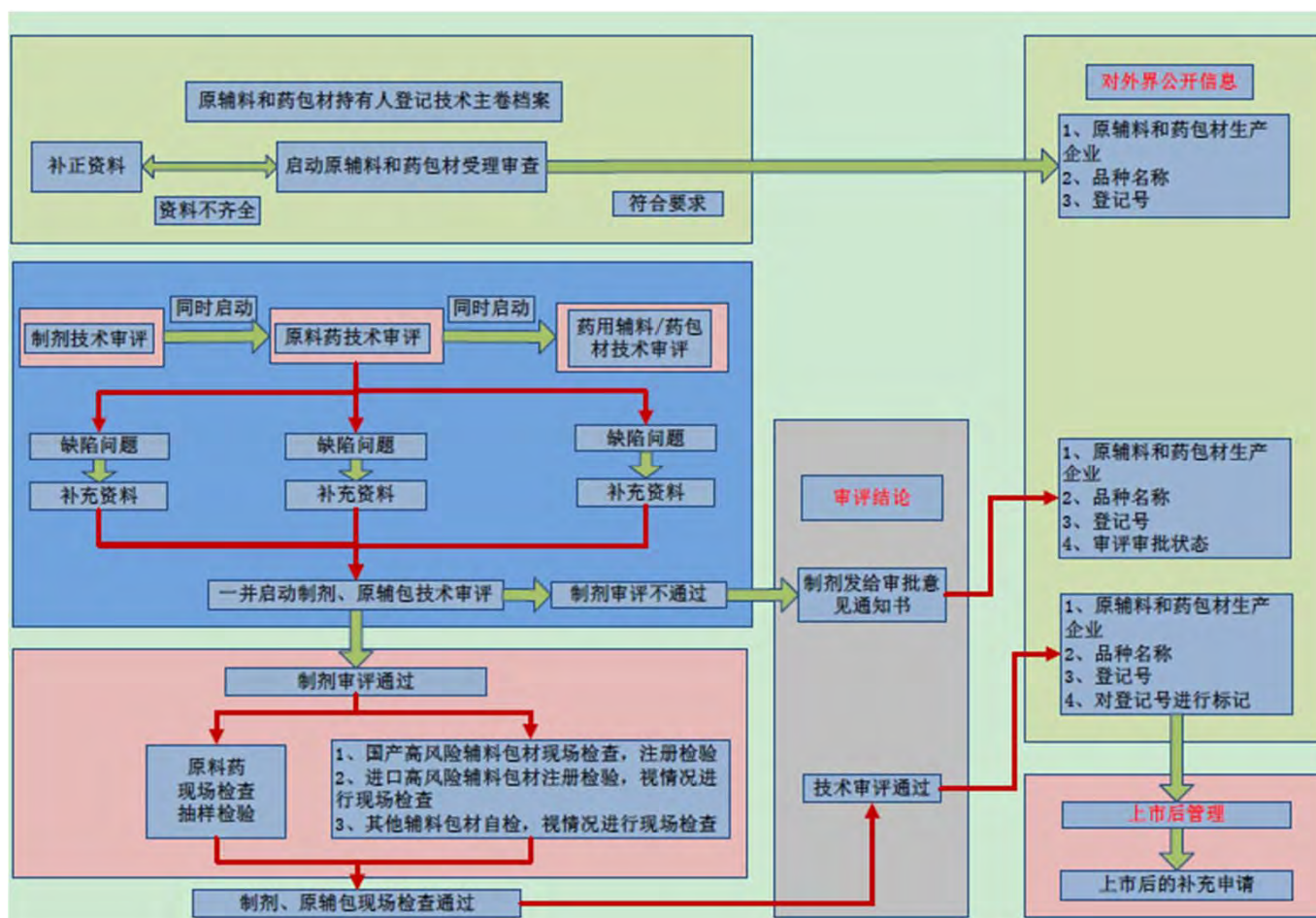
本办法中第十二条、第十三条和第二十条涉及的文件如有更新，按更新后的文件执行。

第四十三条

本办法自正式发布之日起施行。



原辅包登记资料登记及审评审批流程





四

总结





药用辅料登记要求

基于《总局关于发布药包材药用辅料申报资料要求（试行）的通告》（**2016年第155号**）进行修订

辅料分类：

国内外批准制剂中未有使用历史的，且

- ◆1.1 新的分子结构的辅料以及不属于第1.2、1.3的辅料；
- ◆1.2 由已有使用历史的辅料经简单化学结构改变（如盐基，水合物等）；
- ◆1.3 两者及两者以上已有使用历史的辅料经共处理得到的辅料；
- ◆1.4 已有使用历史但改变给药途径的辅料。

国内外批准制剂中已有使用历史的，且

- ◆2.1 中国药典/USP/EP/BP/JP均未收载的辅料；
- ◆2.2 USP/EP/BP/JP已收载，但未在国内上市制剂中使用的辅料；
- ◆2.3 USP/EP/BP/JP已收载，中国药典未收载；
- ◆2.4 中国药典已收载的辅料。

在食品或化妆品中有使用历史的辅料，且

- ◆3.1 具有食品安全国家标准的用于口服制剂的辅料；
- ◆3.2 具有化妆品国家或行业标准的用于外用制剂的辅料。

◆其他



[illegible]



药包材登记分类

基于《总局关于发布药包材药用辅料申报资料要求（试行）的通告》（**2016年第155号**）进行修订

使用情况分类：

- ◆1未在上市药品中使用过的药包材（如新材料、新结构）；
- ◆2已在上市药品中使用过，但改变给药途径且风险提高的药包材；
- ◆3未在上市药品中使用过，但是可证明在食品包装中使用过的与食品直接接触的药包材（仅限于口服制剂）；
- ◆4已在相同给药途径的上市药品中使用过的药包材
 - ◆4.1无注册证的药包材
 - ◆4.2有注册证的药包材
- ◆5其它

高风险药包材一般包括：用于吸入制剂、注射剂、眼用制剂的药包材；国家药品监督管理局根据监测数据特别要求监管的药包材：新材料、新结构、新用途的药包材，参照上述要求执行。

高风险药包材使用情况与登记资料表

资料项目	资料内容	1*	2*	4.1*	4.2*
1登记人基本信息	1.1名称、注册地址、生产地址	+	+	+	+
	1.2证明性文件	+	+	+	+
	1.3研究资料保存地址	+	+	+	+
2药包材基本信息	2.1药包材名称	+	+	+	+
	2.2包装系统/组件	+	+	+	+
	2.3配方	+	+	+	+
	2.4基本特性	+	+	+	+
	2.5境内外批准及使用信息	-	+	+	+
	2.6国家标准以及境内外药典收载情况	+	+	+	+
3生产信息	3.1生产工艺和过程控制	+	+	+	+
	3.2 物料控制	+	+	+	+
	3.3 关键步骤和半成品的控制	+	±	-	-
	3.4工艺验证和评价	+	±	-	-
4质量控制	4.1 质量标准	+	+	+	+
	4.2 分析方法的验证	+	+	+	-
	4.3 质量标准制定依据	+	+	-	-
5批检验报告		+	+	+	+
6自身稳定性研究		+	+	+	-
7相容性和安全性研究	7.1 相容性研究	+	+	+	-
	7.2 安全性研究	+	-	+	-

非高风险药包材使用情况与登记资料表

资料项目	资料内容	1*	2*	3*	4.1*	4.2*
1登记人基本信息	1.1名称、注册地址、生产地址	+	+	+	+	+
	1.2证明性文件	+	+	+	+	+
	1.3研究资料保存地址	+	+	+	+	+
2药包材基本信息	2.1药包材名称	+	+	+	+	+
	2.2包装系统/组件	+	+	+	+	+
	2.3配方	+	+	+	+	+
	2.4基本特性	+	+	+	+	+
	2.5境内外批准及使用信息	-	+	-	+	+
	2.6国家标准以及境内外药典收载情况	+	+	+	-	-
3生产信息	3.1生产工艺和过程控制	+	+	+	+	+
	3.2 物料控制	+	+	+	+	+
	3.3 关键步骤和半成品的控制	+	-	-	-	-
	3.4工艺验证和评价	+	-	-	-	-
4质量控制	4.1 质量标准	+	+	+	+	+
	4.2 分析方法的验证	+	+	+	+	-
	4.3 质量标准制定依据	+	+	+	-	-
5批检验报告		+	+	+	+	+
6自身稳定性研究		+	+	+	+	-
7相容性和安全性研究	7.1 相容性研究	-	-	-	-	-
	7.2 安全性研究	+	±	-	-	

- **《药用辅料变更研究技术指南》**

- **《药包材变更研究技术指南》**

◆三大物质基础

1

API

2

辅料

3

包装材料





Thank You !

