药品注册检验工作程序和技术要求规范

（征求意见稿）起草说明

为落实《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第27号）（以下简称《办法》）有关药品注册检验的规定，进一步规范药品注册检验工作程序，明确注册检验技术基本要求，中检院起草了《药品注册检验工作程序和技术要求规范（征求意见稿）》（以下简称《规范》）。现将文件起草相关情况说明如下：

1. **起草背景**

《办法》对药品注册检验工作提出新思路和新要求。增设前置注册检验，即允许申请人可在药品注册申请受理前自行提出药品注册检验，给申请人提供更多选择。明确依审评需求启动注册检验的条件，优化药品注册检验启动工作程序，最大限度实现药品注册检验与药品审评并行，更有效地发挥检验对审评的技术支撑作用。规范注册检验工作程序及要求，加强与申请人、药品审评机构之间的信息沟通，确保注册检验工作质量与效率。

1. **起草过程**

中检院高度重视《规范》起草工作，自2019年10月院领导指示着手起草《规范》起，多次召开院领导专题会，研究解决起草过程中的问题，推进起草工作。专门成立起草小组，在研究《办法》对药品注册检验的新要求，梳理现行药品注册检验工作程序及存在的问题，固化现行程序中行之有效的内容基础上，明确思路框架，于2020年2月形成《规范》初稿。之后，经院内各业务部门反复研讨修改，并征求药品审评中心、部分省级和口岸药品检验机构、部分申请人的意见，对意见逐条分析，应采纳尽采纳，进一步修改完善，形成此《规范》（征求意见稿），上网向社会公开征求意见。

1. **起草思路和主要特点**
2. 起草思路

《规范》起草立足细化《办法》与药品注册检验相关的要求，衔接《药品注册核查检验启动原则和程序管理规定（试行）》和《办法》其他相关二级文件中有关药品注册检验启动原则、申报资料要求等内容。

在工作程序方面，将前置注册检验要求融入现行注册检验工作程序中，并通过规范和优化有关环节，加强药品检验机构、药品审评中心和注册检验申请人三者之间信息沟通，提升药品注册检验质量和效率。

在技术要求方面，总结提炼出适用于中药、化学药、生物制品、按药品管理的体外诊断试剂和药用辅料和药品包装材料基本要求，包括：资料审核、样品检验和标准复核。

在篇章结构方面，采用正文和附件相结合的方式，确保《规范》可操作性。

1. 主要特点
2. 细化落实前置注册检验工作程序要求。明确前置注册检验启动条件、申请对象及禁止情形，方便申请人操作。明确申请前置注册检验与药品审评中心启动注册检验的衔接，避免重复启动。
3. 优化注册检验工作程序。例如，注册检验受理前，增加“准备申请”环节，给申请人与药品检验沟通开辟途径，提前解决后续注册检验过程中可能遇到的问题，提高注册检验质量和效率。申请人送检环节拆分为先进行资料审核，通过后进行样品检查，方便申请人通过信息化方式报送资料，实现让申请人少跑路，提高送检效率和满意度。

优化境外生产药品注册检验送样流程。统一通过在线提交进口注册检验申请；调整申请人送样方式，通过进口注册检验申请审核的由申请人分别同时向承担任务的口岸药检机构和中检院送样，提高送样效率。

1. 规范注册检验工作程序。例如，规范注册检验过程中发补处理，要求药品检验机构一次性提出发补要求，申请人按时限一次性补充到位。对于因特殊情况未按时限补充到位的，给予申请人重新约定补正时间的机会。对于在新的约定时限仍未能补充的，在资料和样品接收阶段，视同撤回申请；在注册检验过程中，因故出具部分结果报告的，应在复核意见中说明情况。明确注册检验流程出现的异常情形处理，如优先检验、流程暂停和重启、撤检和退检的情形。
2. 调整注册检验工作模式。在以审为主导，核查和检验为支撑的注册工作模式下，药品检验机构标准复核的定位是为申请人提交的药品质量标准中设定项目的科学性、检验方法的可行性和质控指标的可操作性提出意见，供药品审评中心进行药品质量标准核定时参考。因此，对于境外生产药品的药品质量标准复核，不修改标准，与境内生产药品质量标准复核模式保持一致。
3. 继续实施标准物质原料备案。2007年版《办法》要求新药报产时需要向中检院报送制备标准物质的原料药及相关研究资料，以确保上市后监管用标准物质的可获得性，在《规范》继续保留此种做法，做好与药品上市后监管的衔接。
4. 建立药品检验机构、药品审评中心和申请人三者之间信息沟通机制。要求在注册检验申请前申请人应与检验机构进行沟通，规范注册检验过程中的发补要求；规定药品检验机构与药品审评中心的信息沟通内容需求和方式，解决目前存在的三者之间信息沟通不畅、信息不对等的问题。
5. **主要内容**

《规范》由正文和5个附件组成。正文分为8个部分，附件分别供注册检验申请人和药品检验机构使用。

1. 正文

第一部分：起草目的。第二部分：适用范围。第三部分：规定了药品注册检验申请人和药品检验机构的职责。第四部分：根据药品注册检验的启动主体和药品注册阶段不同，将药品注册检验划分为六类。第五部分：药品注册检验分工。第六部分：药品注册检验工作程序。第七部分：药品注册检验基本技术要求。第八部分：名词解释。

1. 附件

供申请人使用：药品注册检验用资料、样品、标准物质和特殊实验材料要求（附件1）和药品标准物质原料申报备案细则（附件2）。供药品检验机构使用：标准复核意见撰写要求（附件3）和药品注册检验相关表单（附件4）。

1. **其他需要说明的**
2. 明确药品检验机构和申请人的职责。药品注册检验主要是一个药品检验机构和申请人相互配合的过程，因此《规范》明确了药品检验机构和申请人的职责。
3. 将境内外生产药品注册检验工作程序分开。为方便申请人使用，将境内生产药品和境外生产药品的注册检验工作程序分开表述。
4. 关于注册检验相关时限的规定。一方面，依据《办法》规定，如样品检验、样品检验和标准复核、补充资料时限要求；另一方面，根据工作实际，通过在检验通知单中明确送检时限，实现审评与检验的紧密衔接。
5. 关于借助监管信息平台进行信息传递共享。借助国家局信息中心搭建的“药品监管信息平台”，药品检验机构与药品审评中心在注册检验不同阶段进行沟通交流，提高沟通效率。
6. 关于加强样品和资料接收时审核。对于由本检验机构开展的注册检验，由该机构的业务受理部门和承检实验室共同组织完成审核，以确保进入程序的资料和样品完整性和合规性，减少发补几率。对于中检院组织的境外生产药品注册检验，由中检院与承检口岸药品检验机构共同完成。
7. 关于《规范》细化程度。《规范》侧重的是药品检验机构之间、药品检验机构与药品审评中心、药品检验机构与申请人之间的工作衔接。更具体的检验机构内部操作，通过机构内部体系文件进行落实。
8. 《规范》正式发布后，需持续跟踪和和研讨注册检验的新问题，逐步完善《规范》，以适应新《办法》的实施。