

2019 年 07 月 16 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），原食品药品监管总局发布了《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），现就进一步明确原料药、药用辅料、直接接触药品的包装材料和容器（以下简称原辅包）与药品制剂关联审评审批和监管有关事宜公告如下：

一、总体要求

（一）原辅包的使用必须符合药用要求，主要是指原辅包的质量、安全及功能应该满足药品制剂的需要。原辅包与药品制剂关联审评审批由原辅包登记人在登记平台上登记，药品制剂注册申请人提交注册申请时与平台登记资料进行关联；因特殊原因无法在平台登记的原辅包，也可在药品制剂注册申请时，由药品制剂注册申请人一并提供原辅包研究资料。

（二）原辅包登记人负责维护登记平台的登记信息，并对登记资料的真实性和完整性负责。境内原辅包供应商作为原辅包登记人应当对所持有的产品自行登记。境外原辅包供应商可由常驻中国代表机构或委托中国代理机构进行登记，登记资料应当为中文，境外原辅包供应商和代理机构共同对登记资料的真实性和完整性负责。

（三）药品制剂注册申请人申报药品注册申请时，需提供原辅包登记号和原辅包登记人的使用授权书。

（四）药品制剂注册申请人或药品上市许可持有人对药品质量承担主体责任，根据药品注册管理和上市后生产管理的有关要求，对原辅包供应商质量管理体系进行审计，保证符合药用要求。

（五）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，登记平台只公开登记品种的登记状态标识（A 或 I）、登记号、品种名称、企业名称（代理机构名称）、企业生产地址、原药品批准文号（如有），原批准证明文件有效期（如有），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

（六）原辅包登记人按照登记资料技术要求在平台登记，获得登记号。其中，原料药在登记前应取得相应生产范围的《药品生产许可证》，并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）要求进行登记；药用辅料和药包材登记按照本公告附件 1、附件 2 的资料要求进行登记。登记资料技术要求根据产业发展和科学技术进步不断完善，由国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称药审中心）适时更新公布。

（七）药品制剂注册申请与已登记原辅包进行关联，药品制剂获得批准时，即表明其关联的原辅包通过了技术审评，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”。

（八）除国家公布禁止使用、淘汰或者注销的原辅包外，符合以下情形的原辅包由药审中心将相关信息转入登记平台并给予登记号，登记状态标识为“A”：

- 1.批准证明文件有效期届满日不早于 2017 年 11 月 27 日的原料药；
- 2.已受理并完成审评审批的原料药，含省局按照国食药监注（2013）38 号文审评的原料药技术转让申请；
- 3.已受理并完成审评的药用辅料和药包材；
- 4.曾获得批准证明文件的药用辅料；
- 5.批准证明文件有效期届满日不早于 2016 年 8 月 10 日的药包材。

转入登记平台的原辅包登记人应按照本公告登记资料要求在登记平台补充提交研究资料，完善登记信息，同时提交资料一致性承诺书（承诺登记平台提交的技术资料与注册批准技术资料一致）。

（九）仿制或进口境内已上市药品制剂所用的原料药，原料药登记人登记后，可进行单独审评审批，通过审评审批的登记状态标识为“A”，未通过审评审批的标识为“I”。审评审批时限和要求按照现行《药品注册管理办法》等有关规定执行。

（十）已在食品、药品中长期使用且安全性得到认可的药用辅料可不进行登记（名单详见附件3），由药品制剂注册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注册申请的审评过程中认为有必要的，可要求药品制剂注册申请人补充提供相应技术资料。该类药用辅料品种名单由药审中心适时更新公布。

（十一）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，平台登记技术审评相关要求按现行规定和标准执行。

三、原辅包登记信息的使用和管理

（十二）药品制剂注册申请关联审评时，原辅包登记平台研究资料不能满足审评需要的，药审中心可以要求药品制剂注册申请人或原辅包登记人进行补充。补充资料的报送途径由药审中心在发补通知中明确。

（十三）原料药标识为“A”的，表明原料药已通过审评审批。原料药登记人可以在登记平台自行打印批准证明文件、质量标准和标签等，用于办理 GMP 检查、进口通关等。

未进行平台登记而与药品制剂注册申报资料一并提交研究资料的原料药，监管部门在药品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 检查、进口通关等。

（十四）原料药生产企业申请 GMP 检查程序及要求按照现行法律法规有关规定执行，通过

药品 GMP 检查后应在登记平台更新登记信息。

（十五）标识为“A”的原料药发生技术变更的，按照现行药品注册管理有关规定提交变更申请，经批准后实施。原料药的其他变更、药用辅料和药包材的变更应及时在登记平台更新信息，并在每年第一季度提交的上一年年度报告中汇总。

（十六）原辅包发生变更时原辅包登记人应主动开展研究，并及时通知相关药品制剂生产企业（药品上市许可持有人），并及时更新登记资料，并在年报中体现。

药品制剂生产企业（药品上市许可持有人）接到上述通知后应及时就相应变更对药品制剂质量的影响情况进行评估或研究，属于影响药品制剂质量的，应报补充申请。

（十七）已上市药品制剂变更原辅包及原辅包供应商的，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，并按照现行药品注册管理有关规定执行。

（十八）境外原辅包供应商更换登记代理机构的，提交相关文件资料后予以变更。包括：变更原因说明、境外原辅包供应商委托书、公证文书及其中文译本、新代理机构营业执照复印件、境外原辅包供应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

（十九）各省（区、市）药品监督管理局对登记状态标识为“A”的原料药，按照药品进行上市管理，并开展药品 GMP 检查。

（二十）各省（区、市）药品监督管理局应加强对本行政区域内药品制剂生产企业（药品上市许可持有人）的监督检查，督促药品制剂生产企业（药品上市许可持有人）履行原料药、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，继续按原管理要求管理，许可证到期后按本公告要求登记场地信息。

（二十一）各省（区、市）药品监督管理局根据登记信息对药用辅料和药包材供应商加强监督检查和延伸检查。发现药用辅料和药包材生产存在质量问题的，应依法依规及时查处，并要求药品制剂生产企业（药品上市许可持有人）不得使用相关产品，并对已上市产品开展评估和处置。延伸检查应由药品制剂生产企业（药品上市许可持有人）所在地省局组织开展。药用辅料和药包材供应商的日常检查由所在地省局组织开展联合检查。

药用辅料生产现场检查参照《药用辅料生产质量管理规范》（国药监安〔2006〕120号）开展检查，药包材生产现场检查参照《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》（原国家食品药品监督管理局局令第13号）中所附《药包材生产现场考核通则》开展检查。各省（区、市）药品监督管理局可根据监管需要进一步完善相关技术规范和检查标准，促进辅料和药包材质量水平稳步提升。

国家药品监督管理局将根据各省监督检查开展情况和需要，适时修订相关检查标准。

五、其他

（二十二）在中华人民共和国境内研制、生产、进口和使用的原料药、药用辅料、药包材适用于本公告要求。

（二十三）本公告自2019年8月15日起实施。原发布的原辅包相关文件与本公告要求不一致的，以本公告为准。原食品药品监管总局发布的《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。

特此公告。

附件：1.药用辅料登记资料要求（试行）

2.药包材登记资料要求（试行）

3.可免登记的产品目录（2019 年版）

4.药用原辅料、药包材年度报告基