

# 18 份意见稿连发！药品注册细化文件来了，重点有这些！（附下载）

李蕴明 [医药经济报](#)

4月30日,国家药监局官网同时挂出18个征求意见稿,向社会公开征求意见,意见反馈截止日期为2020年5月30日。

## 5 个化学药品注册及变更相关配套文件

- 《化学药品注册分类及申报资料要求（征求意见稿）》
- 《已上市化学药品变更事项及申报资料要求（征求意见稿）》
- 《已上市化学药品药学变更研究技术指导原则（征求意见稿）》
- 《化学药品注册受理审查指南（征求意见稿）》
- 《化学药品变更受理审查指南（征求意见稿）》

## 6 个中药注册及变更相关配套文件

- 《中药注册管理专门规定（征求意见稿）》
- 《中药注册分类及申报资料要求（征求意见稿）》
- 《已上市中药变更事项及申报资料要求（征求意见稿）》
- 《已上市中药药学变更研究技术指导原则（征求意见稿）》

## 7 个生物制品注册及变更相关配套文件

《生物制品注册分类及申报资料要求（征求意见稿）》

《已上市生物制品变更事项分类及申报资料要求（征求意见稿）》

《已上市生物制品药学变更研究技术指导原则（征求意见稿）》

《生物制品注册受理审查指南（第一部分 预防用生物制品）（征求意见稿）》

《生物制品注册受理审查指南（第二部分 治疗类生物制品）（征求意见稿）》

《生物制品注册受理审查指南（第三部分 按生物制品管理的体外诊断试剂）（征求意见稿）》

《生物制品变更审查指南（征求意见稿）》

## **化药：**

### **增加“境外已上市境内未上市化学药品”分类**

对比化学药品注册及变更相关配套文件的征求意见稿，与 2020 新版《药品注册管理办法》可发现，对于化学药品注册分类有了更新：除已有的创新药、改良型新药和仿制药三类外，还增加了“境外已上市境内未上市化学药品”的分类。

这一部分的增加可以说是回应了上位法公布时业内人士就国内医药行业现实情况提出的补充意见。

按照起草说明的表述，注册分类是按照物质基础的新颖性原创性，将新药分为创新药，改良型新药，均为境内外未上

市的药品,且具有临床价值。境内生产的仿制药根据其仿制的原研产品是否已在境内上市,分为3类和4类。将已在境外上市的药品划分为5类,5.1类为原研药品和改良型药品,5.2类为仿制药。

结合同时发布的《化学药品注册受理审查指南(第一部分+注册分类1、2、5.1类)(征求意见稿)》来看,5.1类将按照新药管理。因此对于监测期内同品种注册的限制,则继续按照“新药进入监测期之日起,不再受理其他申请人的同品种注册申请;已批准临床的,可受理申报上市许可申请”。

从《受理指南》(征求意见稿)来看,此前《药品管理法》和《药品注册管理办法》中的新要求、新概念和新提法均被纳入,如加快上市注册程序、生物等效性备案、检验串联改并联等业内关注度高的内容均有涉及。

此外,为进一步促进与国际标准接轨,同时为药品注册电子提交(eCTD)打好基础,结合去年4月已发布《M4:人用药物注册申请通用技术文档(CTD)》官方中文版,因此此次在征求意见稿中也明确所有药品上市、临床试验和原料药申请均按照CTD格式申报。

## **中药:**

**明确同名同方药豁免临床试验条件**

**人用经验整合进审评证据体系**

古典名方复方制剂和同名同方药，是 2020 新版《药品注册管理办法》中明确的两大分类。此次《中药注册管理专门规定（征求意见稿）》不仅明确了同名同方药的定义——指通用名称、处方、剂型、功能主治、用法及日用饮片量与已上市中药相同，且在安全性、有效性、质量可控性方面不低于该已上市中药的制剂。另外，征求意见稿也强调对照同名同方药的选择应有充分证据。要求注册申请人在申请药品上市时提供对照同名同方药安全性、有效性方面充分的循证证据，必要时应当提供临床试验资料。

同时也明确与对照药比较的临床试验需为Ⅲ期临床、临床试验设计采用非劣性设计。有效成份中药可通过生物等效性试验证明其与对照同名同方药的一致性。若申请注册的同名同方药与对照同名同方药的药材基原、饮片炮制、出膏率、有效（或指标）成份的含量及含量转移率、指纹或特征图谱等保持一致的，则可豁免临床试验。

此外，考虑到中药新药在上市前多已有一定的人用经验，或处方来源于经方、验方，或已制成医疗机构制剂。有些科研方也会通过临床科研的开展而获得初步的中药人用经验。此次《中药注册管理专门规定（征求意见稿）》中也明确了人用经验证据要求与申报资料合理减免，把已有的中药人用经验整合入中药的审评证据体系，成为构建符合中药特点的审评审批技术评价体系的切入点。不仅明确了中药人用经验作为

支持中药安全性、有效性证据的要求；也明确了可减免相应申报资料的情形；还提出引入真实世界研究作为中药人用经验。

## **生物制品：**

### **注册分类根据申报时成熟程度界定**

生物制品的注册在 2020 新版《药品注册管理办法》中已明确按照生物制品创新药、生物制品改良型新药、已上市生物制品（含生物类似药）等进行分类。在此次发布的《生物制品注册分类及申报资料要求（征求意见稿）》中，则对预防用生物制品（疫苗）、治疗用生物制品和按生物制品管理的体外诊断试剂进行分别的表述。生物制品按新药程序申报注册；体外诊断试剂以及肌肉注射的普通或者特异性人免疫球蛋白、人血白蛋白等按规定免做临床试验的，可以直接提出上市申请。注册分类应根据申报注册时制品所处的成熟程度进行界定，审评过程中不再更改。

从疫苗的注册分类及申报资料要求来看，增加了不少严格的细节。如在 2017 版《药品注册管理办法(修订稿)》中归到改良型疫苗的新佐剂疫苗，此次在 1 类创新型疫苗中管理。而对于境外申请人申请在境内开展未成年人用疫苗临床试验的，则提出应至少取得境外含目标人群的 I 期临床试验数据（为应对重大突发公共卫生事件急需的疫苗或者国务院卫生健康主管部门认定急需的其他疫苗除外）。

治疗用生物制品同样按照产品成熟程度,分为三大类,按照《M4: 人用药物注册申请通用技术文档(CTD)》(以下简称 CTD)撰写申报资料。不过文件也提醒,由于生物制品不断发展创新以及申报的阶段性,申报资料具体内容除应符合 CTD 格式要求外,还应符合不断更新的相关法规及技术指导原则的要求。如果认为不必提交申报资料要求的某项或某些研究,需提出支持的充分依据。

对于按照生物制品管理的体外诊断试剂(包括用于血源筛查的体外诊断试剂、采用放射性核素标记的体外诊断试剂等)则分为创新型体外诊断试剂和境内外已上市的体外诊断试剂两大类。若是境外申请人,则要求应提供在境外完成的临床试验资料、境外临床使用情况的总结报告和中国境内完成的临床试验资料。

## 文件目录



长按识别二维码浏览或下载

## 化药注册

- 1.化学药品注册分类及申报资料要求（征求意见稿）及起草说明
- 2.已上市化学药品变更事项及申报资料要求（征求意见稿）及起草说明
- 3.已上市化学药品药学变更研究技术指导原则（征求意见稿）及起草说明
- 4.化学药品注册受理审查指南（征求意见稿）及起草说明
- 5.化学药品变更受理审查指南（征求意见稿）

## 中药注册

- 1.中药注册管理专门规定（征求意见稿）
- 2.中药注册管理专门规定（征求意见稿）起草说明
- 3.中药注册分类及申报资料要求（征求意见稿）
- 4.中药注册分类及申报资料要求（征求意见稿）起草说明
- 5.已上市中药变更事项及申报资料要求（征求意见稿）
- 6.已上市中药变更事项及申报资料要求（征求意见稿）起草说明
- 7.已上市中药药学变更研究技术指导原则（征求意见稿）
- 8.已上市中药药学变更研究技术指导原则（征求意见稿）起草说明
- 9.中药注册受理审查指南（征求意见稿）
- 10.中药变更受理审查指南（征求意见稿）
- 11.中药注册受理审查指南起草说明

## 生物制品注册

- 1.生物制品注册分类及申报资料要求（征求意见稿）
- 2.已上市生物制品变更事项分类及申报资料要求（征求意见稿）
- 3.已上市生物制品药学变更研究技术指导原则（征求意见稿）及起草说明



- 4.生物制品注册受理审查指南（第一部分 预防用生物制品）  
（征求意见稿）
- 5.生物制品注册受理审查指南（第二部分 治疗类生物制品）  
（征求意见稿）
- 6.生物制品注册受理审查指南（第三部分 按生物制品管理的  
体外诊断试剂）（征求意见稿）
- 7.生物制品变更审查指南（征求意见稿）
- 8.生物制品受理审查指南起草说明