



# 中国药品关联审评审批的理解与分享（2019年第56号）

宋倩倩

IPEC 中国理事  
[eqsong@dow.com](mailto:eqsong@dow.com)



# 免责声明

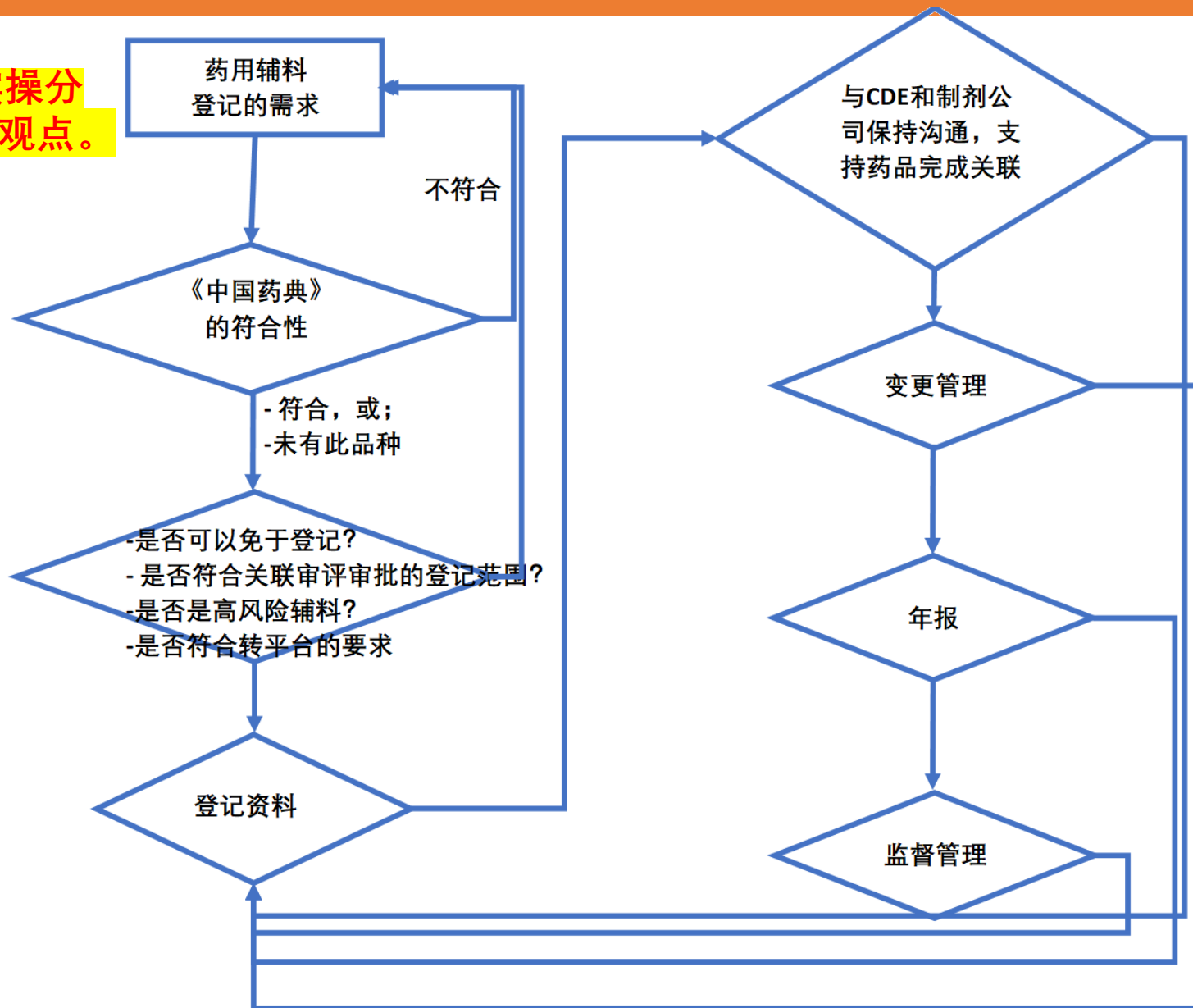
---

- 有关中国药品关联审评审批的理解，仅供大家参考，一切以官方解读为准！
- 未经IPEC中国允许，不得分享或用于商业盈利目的。



# 药用辅料的工作流程示例

此流程根据某公司实操分享，不代表IPEC中国观点。



# 法规理解与探讨

## ■ 2019年《中华人民共和国药品管理法》

**第二条** 在中华人民共和国境内从事药品研制、生产、经营、使用和监督管理活动，适用本法。

本法所称药品，是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定有适应症或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药、化学药和生物制品等。

**第二十八条** 药品应当符合国家药品标准。经国务院药品监督管理部门核准的药品质量标准高于国家药品标准的，按照经核准的药品质量标准执行；没有国家药品标准的，应当符合经核准的药品质量标准。

国务院药品监督管理部门颁布的《中华人民共和国药典》和药品标准为国家药品标准。

国务院药品监督管理部门会同国务院卫生健康主管部门组织药典委员会，负责国家药品标准的制定和修订。

国务院药品监督管理部门设置或者指定的药品检验机构负责标定国家药品标准品、对照品

# 法规理解与探讨

## ■ 2019年《中华人民共和国药品管理法》

**第二十五条** 对申请注册的药品，国务院药品监督管理部门应当组织药学、医学和其他技术人员进行审评，对药品的安全性、有效性和质量可控性以及申请人的质量管理、风险防控和责任赔偿等能力进行审查；符合条件的，颁发药品注册证书。

国务院药品监督管理部门在审批药品时，对化学原料药一并审评审批，对相关辅料、直接接触药品的包装材料和容器一并审评，对药品的质量标准、生产工艺、标签和说明书一并核准。

本法所称辅料，是指生产药品和调配处方时所用的赋形剂和附加剂。

**第四十五条** 生产药品所需的原料、辅料，应当符合药用要求、药品生产质量管理规范的有关要求。

生产药品，应当按照规定对供应原料、辅料等的供应商进行审核，保证购进、使用的原料、辅料等符合前款规定要求。

## ■ 2019年《国家药监局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（2019年 第56号）》

（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。

# 法规理解与探讨

## ■ 2015年国家药品监督管理局关于实施《中华人民共和国药典》的公告

一、《中国药典》是药品研制、生产（进口）、经营、使用和监督管理等相关单位均应遵循的法定技术标准。

二、《中国药典》2015年版包括凡例、正文及通则，实施之日起，所有生产上市的药品标准（包括药品注册标准）应当执行本版药典的相关通用要求。

四、药品注册标准中收载检验项目多于(包括异于)药典规定或质量指标严于药典要求的，应在执行药典要求的基础上，同时执行原注册标准的相应项目和指标。因辅料及生产工艺等差异导致的检测项目差异，生产企业应基于科学、质量可控的原则开展研究，必要时申报药品补充申请。

药品注册标准收载检验项目少于药典规定或质量指标低于药典要求的，应执行药典规定。

# 药用辅料登记的适用范围

## 2019年第56号

(二十二) (原辅包登记人) 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。

## 2017年第146号

一、药品注册申请人在中华人民共和国境内提出的注册分类2.2、2.3、2.4、3、4、5类药品制剂申请所使用的原料药, 以及各类药品注册申请所使用的药用辅料、药包材适用于本公告要求。

## 2016年第134号

一、在中华人民共和国境内研制、生产、进口和使用的药包材、药用辅料, 适用本公告要求。进口药品中所用的药包材、药用辅料按照《药品注册管理办法》的相关规定执行。

1. 药用辅料登记的适用范围未发生变化, 仍为在中国境内研制、生产、进口和使用的药用辅料。
2. 原料药登记的适用范围, 由药品制剂注册申请人在中国境内提出的注册分类2.2、2.3、2.4、3、4、5类药品制剂申请所使用的原料药**变为**在中国境内研制、生产、进口和使用的药用辅料。



# 关于发布化学药品注册分类改革工作方案的公告（2016年第51号）

注册分类	分类说明	包含的情形
1	境内外均未上市的创新药	含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物，且具有临床价值的原料药及其制剂。
2	境内外均未上市的改良型新药	2.1含有用拆分或者合成等方法制得的已知活性成份的光学异构体，或者对已知活性成份成酯，或者对已知活性成份成盐（包括含有氢键或配位键的盐），或者改变已知盐类活性成份的酸根、碱基或金属元素，或者形成其他非共价键衍生物（如络合物、螯合物或包合物），且具有明显临床优势的原料药及其制剂。
		2.2含有已知活性成份的新剂型（包括新的给药系统）、新处方工艺、新给药途径，且具有明显临床优势的制剂。
		2.3含有已知活性成份的新复方制剂，且具有明显临床优势。
		2.4含有已知活性成份的新适应症的制剂。
3	仿制境外上市但境内未上市原研药品的药品	具有与原研药品相同的活性成份、剂型、规格、适应症、给药途径和用法用量的原料药及其制剂。
4	仿制境内已上市原研药品的药品	具有与原研药品相同的活性成份、剂型、规格、适应症、给药途径和用法用量的原料药及其制剂。
5	境外上市的药品申请在境内上市	5.1境外上市的原研药品（包括原料药及其制剂）申请在境内上市。
		5.2境外上市的非原研药品（包括原料药及其制剂）申请在境内上市。

1. “已知活性成份”指“已上市药品的活性成份”。
2. 注册分类2.3中不包括“含有未知活性成份的新复方制剂”。





# 药用辅料和原料药登记的免登记范围

## 2019年第56号

(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。

(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。

## 2017年第146号

八、药品制剂申请人**仅供自用的**原料药、药用辅料和药包材，或者**专供特定**药品上市许可持有人使用的原料药、药用辅料和药包材，可在药品制剂申请中同时提交原料药、药用辅料和药包材资料（资料要求参照本公告执行），不进行登记。

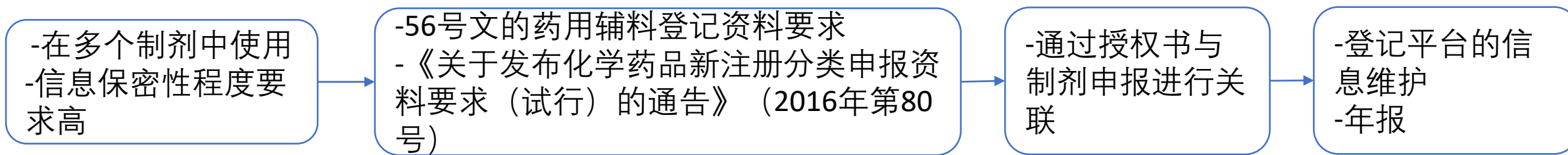
## 2016年第134号

二、国家食品药品监督管理局按照风险管理的原则在审批药品注册申请时对药包材、药用辅料实行关联审评审批。国家食品药品监督管理局制定公布实行关联审评审批的药包材、药用辅料范围（见附件1），并根据工作需要进行调整和完善。暂未列入关联审评审批范围的药包材、药用辅料应符合药用要求。

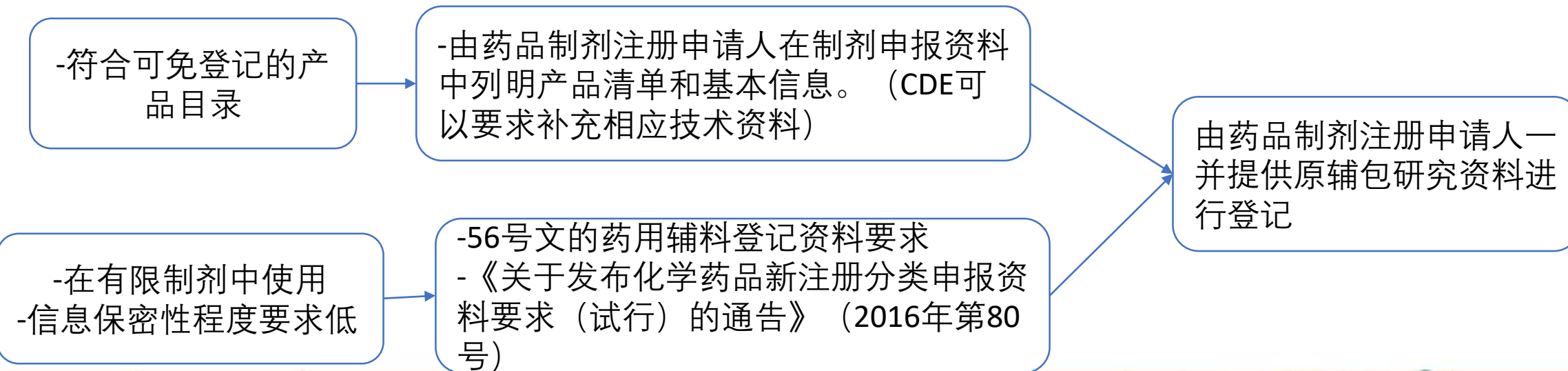
注2. 已在批准上市的药品中长期使用，且用于局部经皮或口服途径风险较低的辅料，如矫味剂、甜味剂、香精、色素等执行相应行业标准，不纳入本目录。

# 药用辅料和原料药登记路径

## 登记路径一：原辅包登记通过登记平台登记



## 登记路径二：原辅包登记通过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进行登记





# 药用辅料登记的适用范围：高风险药用辅料

## 2019年第56号

高风险药用辅料一般包括：

动物源或人源的药用辅料；

用于注射剂、眼用制剂、吸入制剂**等**的药用辅料。

对于高风险辅料的登记资料要求，可根据辅料在特定制剂中的应用以及相应的技术要求，按需提供，或在审评过程中根据特定制剂及辅料在制剂中的应用情况根据需要补充资料。

## 2016年第134号

附件1 实行关联审评审批的药包材和药用辅料范围（试行）-高风险药用辅料范围

注1.高风险药用辅料一般包括：

动物源或人源的药用辅料；

用于吸入制剂、注射剂、眼用制剂的药用辅料；

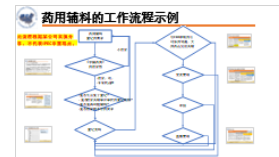
国家食品药品监督管理局根据监测数据特别要求监管的药用辅料。

境内外上市制剂中未使用过的药用辅料按照高风险药用辅料进行管理。

1. 56号公告中的附件1.药用辅料登记资料要求（试行）中注（1）对高风险药用辅料范围，明确表明了几种常见的高风险药用辅料的类型。
2. 134号公告中的国家食品药品监督管理局根据监测数据特别要求监管的药用辅料、境内外上市制剂中未使用过的药用辅料按照高风险药用辅料进行管理。（个人理解，属于等的范围）



# 药用辅料和原料药转平台的要求



(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）。

情况	建议
符合转平台要求且在平台上已完成登记（状态为I）	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 掌握发出授权书及制剂关联情况。</li><li>2. 与CDE保持沟通，掌握转平台的进度。</li><li>3. 与业务组和制剂进行沟通，权衡利弊。</li></ol>
符合转平台要求且未在平台上完成登记	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 与CDE保持沟通，掌握转平台的进度。</li><li>2. 与业务组和制剂保持沟通，等待转平台还是进行再登记？</li></ol>
符合转平台要求且在平台上已完成登记（状态为A）	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 建议保留已完成登记的号，减少不必要的变更。</li></ol>
公司合并拆分后的管理	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 与CDE保持沟通，明确企业遇到的情况。</li></ol>

# 药用辅料的登记资料

资料项目	内容	1.1*	1.2*	1.3*	1.4*	2.1*	2.2*	2.3*	2.4*	3.1*	3.2*
1	登记人基本信息	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	辅料基本信息	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	3.1 (1) 工艺综述	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3.1 (2) 工艺详述	+	±	±	±	±	±	-	-	±	±
	3.1 (3) 说明商业生产的分批原则、批量范围和依据	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3.1 (4) 设备	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3.2.1 关键物料控制信息	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+
	3.2.2 物料控制信息详述	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-
	3.3 关键步骤和中间体的控制	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+
	3.4.1 工艺稳定性评估	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
	3.4.2 工艺验证	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	3.5 生产工艺的开发	+	±	±	-	±	±	-	-	-	-
4	4.1.1 (1) 结构确证信息	+	+	+	+	+	+	±	-	+	+
	4.1.1 (2) 结构确证研究	+	±	+	-	-	-	-	-	-	-
	4.1.2 理化性质	+	±	±	±	±	±	-	-	±	±
	4.2.1 杂质信息	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	4.2.2 杂质研究	+	±	±	±	±	±	-	-	±	±
	4.3.1 功能特性信息	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	5.1 质量标准	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	5.2 分析方法的验证	+	+	+	±	+	+	-	-	±	±
	5.3 质量标准制定依据	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	批检验报告	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	7.1 稳定性总结	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	7.2 稳定性数据	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	7.3 辅料的包装	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	药理毒理研究	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±

资料要求大大简化

注:

- + 需提供相关资料的项目
- 无需提供相关资料的项目
- ± 根据需要提供相关资料的项目

# 原料药的登记内容（2016年第80号）



附件

## 化学药品新注册分类申报资料要求（试行）

### 第一部分

#### 注册分类 1、2、3、5.1 类申报资料要求（试行）

##### 一、申报资料项目

###### （一）概要

1. 药品名称。
2. 证明性文件。
  - 2.1 注册分类 1、2、3 类证明性文件
  - 2.2 注册分类 5.1 类证明性文件
3. 立题目的与依据。
4. 自评估报告。
5. 上市许可人信息。
6. 原研药品信息。
7. 药品说明书、起草说明及相关参考文献。

###### 8. 包装、标签设计样稿。

###### （二）主要研究信息汇总表

9. 药学研究信息汇总表。
10. 非临床研究信息汇总表。

1

11. 临床研究信息汇总表。

###### （三）药学研究资料

12. (3.2.S) 原料药（注：括号内为 CTD 格式的编号，以下同）。

###### 12.1 (3.2.S.1) 基本信息

###### 12.2 (3.2.S.2) 生产信息

###### 12.3 (3.2.S.3) 特性鉴定

###### 12.4 (3.2.S.4) 原料药的质量控制

###### 12.5 (3.2.S.5) 对照品

###### 12.6 (3.2.S.6) 包装材料和容器

###### 12.7 (3.2.S.7) 稳定性

###### 13. (3.2.P) 制剂。

###### 13.1 (3.2.P.1) 剂型及产品组成

###### 13.2 (3.2.P.2) 产品开发

###### 13.3 (3.2.P.3) 生产

###### 13.4 (3.2.P.4) 原辅料的控制

###### 13.5 (3.2.P.5) 制剂的质量控制

###### 13.6 (3.2.P.6) 对照品

###### 13.7 (3.2.P.7) 稳定性

###### （四）非临床研究资料

###### 14. 非临床研究资料综述。

###### 15. 主要药效学试验资料及文献资料。

###### 16. 安全药理学的试验资料及文献资料。

2

17. 单次给药毒性试验资料及文献资料。

18. 重复给药毒性试验资料及文献资料。

19. 遗传毒性试验资料及文献资料。

20. 生殖毒性试验资料及文献资料。

21. 致癌试验资料及文献资料。

22. 依赖性试验资料及文献资料。

23. 过敏性（局部、全身和光敏毒性）、溶血性和局部（血管、皮肤、粘膜、肌肉等）刺激性等特殊安全性试验资料及文献资料。

24. 其他安全性试验资料及文献资料。

25. 非临床药代动力学试验资料及文献资料。

26. 复方制剂中多种成分药效、毒性、药代动力学相互影响的试验资料及文献资料。

###### （五）临床试验资料

27. 临床试验综述资料。

28. 临床试验计划及研究方案。

29. 数据管理计划、统计分析计划。

30. 临床研究者手册。

31. 知情同意书样稿、伦理委员会批准件；科学委员会审查报告。

32. 临床试验报告。

33. 临床试验数据库电子文件（原始数据库、衍生的分析数据库及其变量说明文件）。

34. 数据管理报告、统计分析报告。

3

# 药品关联审评审批程序

## 2019年第56号

(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。

(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。

(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“1”。

(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“1”。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材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。

## 2017年第146号

二、自本公告发布之日起，各级食品药品监督管理部门不再单独受理原料药、药用辅料和药包材注册申请，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）建立原料药、药用辅料和药包材登记平台（以下简称登记平台）与数据库，有关企业或者单位可通过登记平台按本公告要求提交原料药、药用辅料和药包材登记资料，获得原料药、药用辅料和药包材登记号，待关联药品制剂提出注册申请后一并审评。

六、原料药、药用辅料和药包材企业在药审中心门户网站“申请人之窗”填写品种基本信息后，将登记资料（含登记表，见附件1）以光盘形式提交至药审中心（邮寄地址：北京市海淀区复兴路甲1号药品审评中心业务管理处），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，由药审中心进行公示。

## 2016年第155号

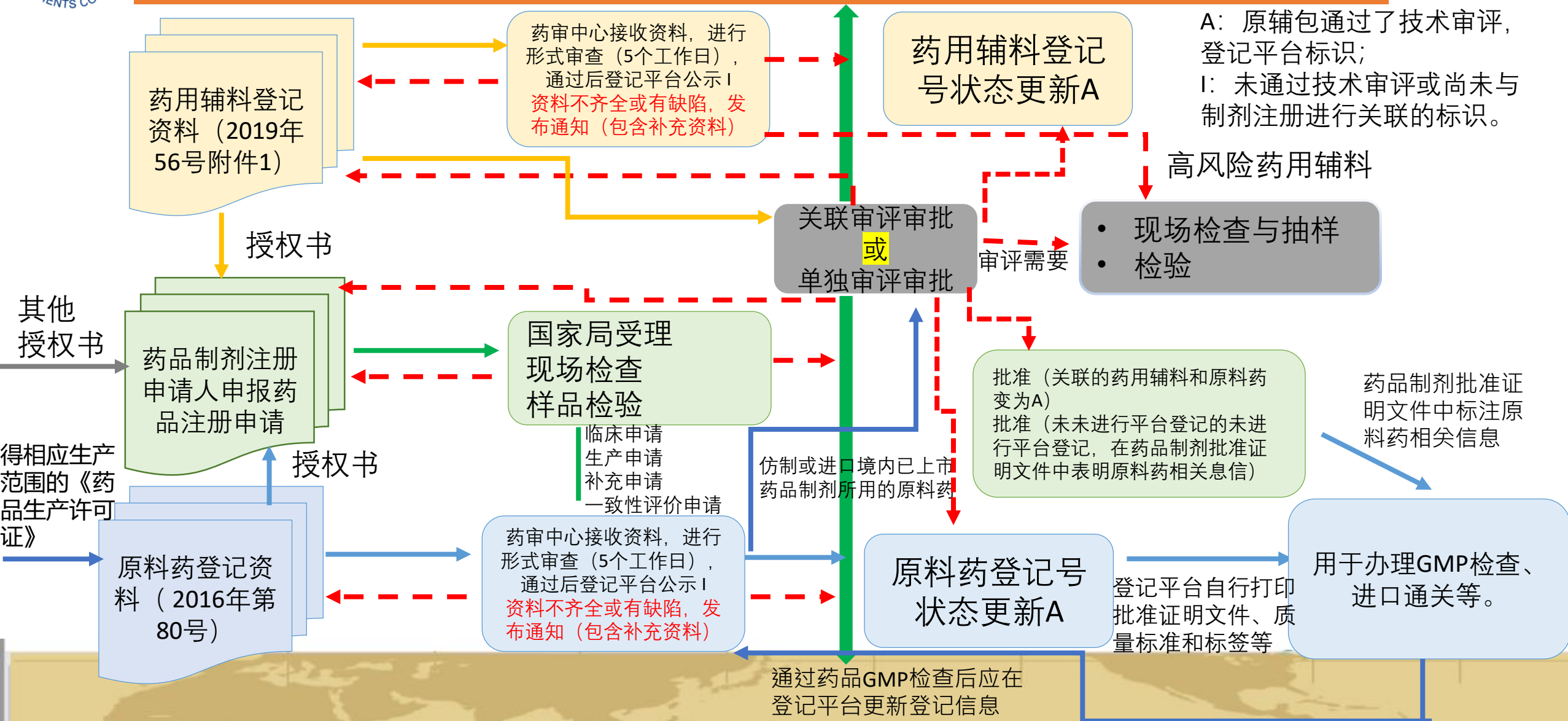
三、药品注册申请人在药品注册申报材料中一并提交药包材、药用辅料研究资料的，可以进行药品审评，完成审评后不对药包材、药用辅料核发核准编号。

## 2016年第134号

三、自本公告发布之日起，药包材、药用辅料应按程序（见附件2）与药品注册申请关联申报和审评审批，《药包材及药用辅料申报资料要求》另行公布。各级食品药品监督管理部门不再单独受理药包材、药用辅料注册申请，不再单独核发相关注册批准证明文件。



# 药品关联审评审批程序





# 原料药和药用辅料变更管理

2019年第56号

(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度年度报告中汇总。

(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。

2017年第146号

十、已获得登记号的原料药、药用辅料和药包材企业,应当严格按照国家有关要求进行管理,保证产品质量,并在获得登记号后按年度提交产品质量管理报告;在产品发生变更时应当及时在登记平台中变更相关信息,并在实施变更前主动告知使用其产品的药品制剂申请人。

药品制剂申请人应当对选用原料药、药用辅料和药包材的质量负责,充分研究和评估原料药、药用辅料和药包材变更对其产品质量的影响,按照国家食品药品监督管理局有关规定和相关指导原则进行研究,按要求提出变更申请或者进行备案。

2016年第155号

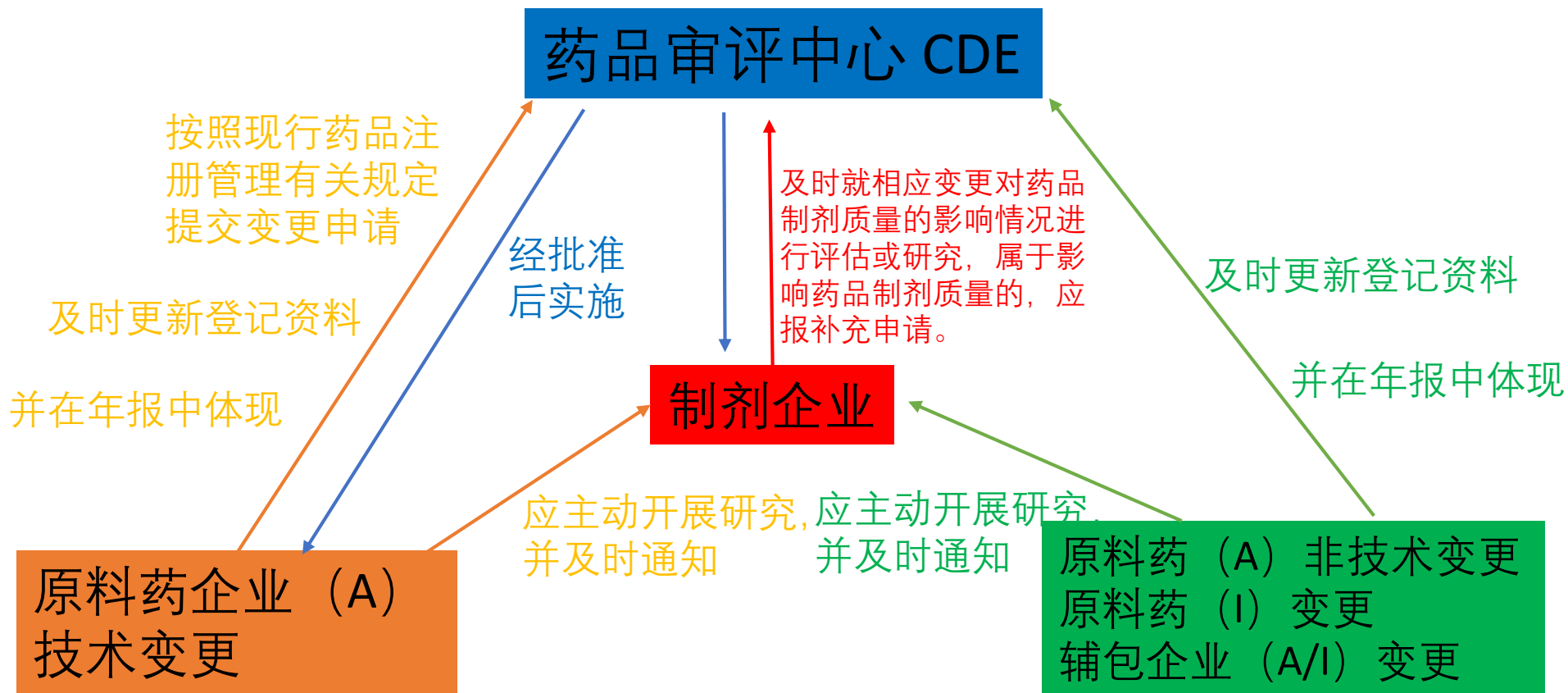
一、药包材、药用辅料已与药物临床试验申请关联申报的,如在药品上市申请阶段发生变化,药包材、药用辅料生产企业应及时通知药品注册申请人,并直接向国家食品药品监督管理局药品审评中心提交相关补充资料,附药包材、药用辅料《受理通知书》,无需重复关联申报。

二、药包材、药用辅料生产企业名称、生产地址、处方工艺、质量标准等发生变更时,其生产企业应开展研究并及时通知相关药品生产企业。药品生产企业应及时掌握药包材、药用辅料变更情况,并按相关技术指导原则进行研究和评估,对影响药品质量的药包材、药用辅料变更应依据《药品注册管理办法》的相关规定申报药品补充申请,对不影响药品质量的药包材、药用辅料变更应依据《药品注册管理办法》附件4补充申请第36项向省级食品药品监管部门备案。

2016年第134号

四、药包材、药用辅料发生改变处方、工艺、质量标准等影响产品质量的变更时,其生产企业应主动开展相应的评估,及时通知药品生产企业,并按要求向食品药品监督管理局报送相关资料。药包材、药用辅料变更的相关要求由国家食品药品监督管理局另行制定。不再单独核发相关注册批准证明文件。

# 原料药和药用辅料变更管理



## 问题:

1. 对于API, 如何判定技术变更还是非技术变更?

2. 对于辅料/包材, 如何判断是重大、中等、微小变更?

# 辅料变更工作组工作进展

## 成功案例分享1：产品所有权人和生产商名称变更

申请人之窗  
提出基础信  
息变更

5工作日形式审查  
有问题，发补正通知；  
无问题，会安排公示。

资料提交（申请表+光盘）

### 资料要求：

- 1.国内代理商出具的变更情况说明
- 2.产品所有权人与生产商名称变更说明文件并附译文
- 3.产品所有权人与生产商地址证明文件
- 4.变更后持证商授权代理机构的授权信并附翻译文件
- 5.代理机构更新后的营业执照复印件



# 辅料变更工作组工作进展

## 分享2：现行有依据的变更-境外原辅包供应商更换登记代理机构

### 资料要求：

1. 变更原因说明
2. 境外原辅包供应商委托书、公证文书及其中文译本
3. 新代理机构营业执照复印件
4. 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。

# 辅料变更工作组工作进展

## 分享3：变更的类型不同，修改内容的权限不同

1. 基础信息变更：产品所有权人，生产商、代理商名称，联系人，签字人，地址等内容。第2,3,4页的内容，即第7项以后的内容。
2. 中等变更、微小变更：产品品种，规格，包装等内容。第1页内容，即1-7项内容。
3. 重大变更：第1,2,3页的内容，即1-9项内容。

## 对于签字人已有变化的微小/中等/重大变更：

目前建议先完成基础信息变更，更新有效的签字人信息后，再进行相应的微小/中等/重大变更。

# 责任主体

## 2019年第56号

(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。

(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。

## 2017年第146号

十、已获得登记号的原料药、药用辅料和药包材企业，应当严格按照国家有关要求进行管理，保证产品质量，并在获得登记号后按年度提交产品质量管理报告；在产品发生变更时应当及时在登记平台中变更相关信息，并在实施变更前主动告知使用其产品的药品制剂申请人。

药品制剂申请人应当对选用原料药、药用辅料和药包材的质量负责，充分研究和评估原料药、药用辅料和药包材变更对其产品质量的影响，按照国家食品药品监督管理局有关规定和相关指导原则进行研究，按要求提出变更申请或者进行备案。

## 2016年第134号

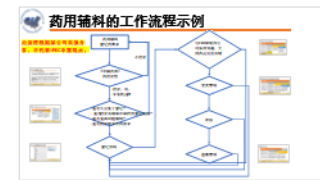
六、药包材、药用辅料生产企业应对产品质量负责；应在满足相应生产质量管理要求的条件下组织生产；应配合药品生产企业开展供应商审计。

七、药品注册申请人应确保所使用药包材、药用辅料符合药用要求；应加强药包材、药用辅料供应商审计；应及时掌握药包材、药用辅料的变更情况，并对变更带来的影响进行研究和评估，按照《药品注册管理办法》等有关规定向食品药品监督管理局提交相应的补充申请。

### 小结：

56号公告明确了原辅包登记人、药品制剂申请人和监管部门的责任。

# 市场后监督管理



## 2019年第56号

(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令第13号）中所附《药包材生产现场检查考核通则》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 and 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。

## 2017年第146号

十二、各省级食品药品监督管理部门负责对本行政区域内的原料药、药用辅料和药包材生产企业的日常监督管理。药品制剂申请审评审批过程中，国家食品药品监督管理总局根据需要组织对涉及的原料药、药用辅料和药包材进行现场检查和检验。

## 2016年第155号

附件4.药包材及药用辅料现场核查报告表中的2.药用辅料现场核查按《药品注册现场核查管理规定》的核查标准执行。

## 2016年第120号

八、药包材、药用辅料生产企业所在地的食品药品监督管理部门应将行政区域内药包材、药用辅料生产企业纳入日常监管范围。国家食品药品监督管理总局根据需要对进口药包材、药用辅料生产企业进行监督检查。

### 小结：

1. 56号公告更加注重市场后监管。
2. 明确了现场GMP检查的依据，原料药为A的按照药品GMP检查，药用辅料按照2006年120号规范进行检查。
3. 延伸检查的执法依据。



# 免责声明

---

- 有关中国药品关联审评审批的理解，仅供大家参考，一切以官方解读为准！
- 未经IPEC中国允许，不得分享或用于商业盈利目的。

