# 附件1

药品注册管理办法

（修订草案征求意见稿）

# 目 录

[第一章 总则 2](#_Toc20402620)

[第二章 基本制度和要求 4](#_Toc20402621)

[第三章 药品上市注册 8](#_Toc20402622)

[第一节 药物临床试验 8](#_Toc20402623)

[第二节 药品上市注册 14](#_Toc20402624)

[第三节 关联审评审批 17](#_Toc20402625)

[第四节 药品注册检查 18](#_Toc20402626)

[第五节 药品注册检验 21](#_Toc20402627)

[第六节 药品生产工艺、质量标准、说明书和标签 23](#_Toc20402628)

[第四章 药品加快上市注册 24](#_Toc20402629)

[第一节 突破性治疗药物程序 24](#_Toc20402630)

[第二节 附条件批准程序 25](#_Toc20402631)

[第三节 优先审评审批程序 27](#_Toc20402632)

[第四节 特别审批程序 28](#_Toc20402633)

[第五章 药品上市后变更和再注册 29](#_Toc20402634)

[第一节 药品上市后变更 29](#_Toc20402635)

[第二节 药品再注册 31](#_Toc20402636)

[第六章 受理、补充资料和撤审 32](#_Toc20402637)

[第七章 争议解决 35](#_Toc20402638)

[第八章 工作时限 37](#_Toc20402639)

[第九章 监督管理 39](#_Toc20402640)

[第十章 法律责任 42](#_Toc20402641)

[第十一章 附则 43](#_Toc20402642)

药品注册管理办法

（修订草案征求意见稿）

# 总则

* 1. （法律依据） 为规范药品注册行为,保证药品的安全、有效和质量可控，根据《中华人民共和国药品管理法》（以下简称《药品管理法》）《中华人民共和国中医药法》《中华人民共和国疫苗管理法》（以下简称《疫苗管理法》）《中华人民共和国行政许可法》（以下简称《行政许可法》）《中华人民共和国药品管理法实施条例》（以下简称《药品管理法实施条例》），制定本办法。
  2. （适用范围） 在中华人民共和国境内以药品上市为目的，从事药品研制、注册及其监督管理活动，适用本办法。
  3. （药品注册定义） 药品注册，是指申请人依照法定程序和相关要求提出药品注册申请，药品监督管理部门基于现有法律法规要求和科学认知进行安全性、有效性和质量可控性等审查，作出是否同意其申请的过程。
  4. （药品注册事项） 药品注册事项，包括药物临床试验申请、药品上市注册申请、药品补充申请、药品再注册申请等许可事项,以及其他备案或者报告事项。
  5. （药品注册类别） 药品注册类别，按照中药、化学药和生物制品等进行分类。

中药注册分类：创新药，改良型新药，古代经典名方中药复方制剂，同方类似药，境外已上市境内未上市中药等。

化学药注册分类：创新药，改良型新药，仿制药，境外已上市境内未上市化学药等。

生物制品注册分类：创新生物制品，改良型生物制品，境内已上市生物制品（包括生物类似药和不按生物类似药管理的境内已上市生物制品），境外已上市境内未上市生物制品等。

国家药品监督管理局（以下简称国家局）根据注册药品的产品特性、创新程度和审评管理需要，组织制定发布各类药品的细化分类和相应的申报资料要求。

* 1. （国家局事权） 国家局主管全国药品注册管理工作，负责建立药品注册管理体系和制度，依法组织药品注册审评审批工作以及相关的监督管理工作。

国家局建立审评为主导、检查检验为支撑的技术审评体系。国家局药品审评中心负责药物临床试验申请、药品上市注册申请、药品补充申请和境外生产境内上市药品再注册申请等药品注册事项的受理及审评，并以国家局名义作出行政许可决定。

国家局食品药品审核查验中心（以下简称国家局药品核查中心）、中国食品药品检定研究院（以下简称中检院）、国家药典委员会（以下简称药典委）、国家局行政事项受理服务和投诉举报中心（以下简称国家局受理和投诉举报中心）、国家局药品评价中心、国家局信息中心等药品专业技术机构，承担依法实施药品注册管理所需的药品注册检查、检验、标准制修订、制证送达、监测与评价以及相应的信息系统或平台建设及管理等相关工作。

* 1. （省级局事权） 省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理局（以下简称省级局）负责本行政区域内的药品注册管理工作：

（一）药品再注册的受理、审查和审批；

（二）药品上市后变更的备案、报告事项管理；

（三）药物非临床安全性评价研究机构、药物临床试验机构日常监管及参与违法违规行为查处；

（四）参与国家局组织的药品注册检查、检验工作；

（五）国家局委托的其他药品注册相关事项。

* 1. （管理政策导向） 药品注册管理工作，遵循公开、公平、公正原则，以临床价值为导向，鼓励研究和创制新药，优化审评审批流程，提高审评审批效率。

# 第二章 基本制度和要求

* 1. （法规体系） 从事药品研制和注册活动，应当遵守法律、法规、规章、标准和规范，保证全过程信息真实、准确、完整和可追溯。参照现行的有关技术指导原则，按程序开展。申请人采用其他评价方法和技术的，应当证明其科学性、适用性。

国家局药品审评中心等技术机构，应当根据科学进展和工作需要制定技术指导原则和程序，定期制修订工作计划，并向社会公布。

* 1. （申请人资质要求） 申请人应当为能够承担相应法律责任的企业或者药品研制机构等。申请人为境外企业或者药品研制机构等的，应当由其驻中国境内的办事机构或者由其委托的中国境内企业法人机构办理。
  2. （药品上市注册制度） 申请人在申请药品上市注册前，应当完成药学、药理毒理学和相应的药物临床试验等研究工作。其中，药物非临床安全性评价研究应当在经过药物非临床研究质量管理规范认证的机构开展，并遵守《药物非临床研究质量管理规范》；药物临床试验应当经国家局药品审评中心批准，化学仿制药生物等效性研究应当报国家局药品审评中心备案，在经过备案的药物临床试验机构开展，并遵守《药物临床试验质量管理规范》。

申请药品注册，应当提供真实、充分、可靠的数据、资料和样品，证明药品的安全性、有效性和质量可控性。其中，使用境外药物临床试验研究资料和数据支持药品上市注册的，应当符合我国药品注册法规的要求。

* 1. （药品变更制度） 改变、增加或者取消原药品注册批准、备案、报告事项或者内容的，申请人应当对药品变更进行充分研究和验证，充分评估变更可能对药品安全性、有效性和质量可控性的影响，确定变更类别后按程序提出补充申请、备案或者报告。
  2. （药品再注册制度） 药品上市批准证明文件有效期为5年，持有人应当持续保证药品安全性、有效性和质量可控性，并在有效期届满前6个月申请药品再注册。境内生产药品再注册工作由持有人所在地省级局负责，境外生产境内上市药品再注册工作由国家局药品审评中心负责。
  3. （加快上市注册制度） 支持以临床价值为导向的药物创新，建立药品加快上市注册制度。对符合条件的药品注册申请，申请人可申请进入突破性治疗药物程序、附条件批准程序、优先审评审批程序及特别审批程序，在药品研制和注册过程中，给予技术指导、全过程沟通、优先配置资源、缩短审评时限等政策支持。
  4. （关联审评审批制度） 建立关联审评审批制度。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。其中，化学原料药在药品制剂审批时一并审批；国内已上市药品的化学原料药可申请单独审评。

建立化学原料药、相关辅料及直接接触药品的包装材料和容器（以下简称原辅包）信息登记平台，对原辅包信息进行登记，在药品制剂审评时关联。

* 1. （非处方药注册和转换制度） 优化非处方药注册。国家局药品审评中心根据非处方药的特点，制定非处方药上市注册相关技术指导原则和程序，并向社会公布。已上市处方药和非处方药批准上市后可相互转换，国家局药品评价中心制定相关技术指导原则和程序，并向社会公布。
  2. （沟通交流制度） 建立沟通交流制度。申请人在药物临床试验申请前、药物临床试验过程中的关键阶段以及药品上市注册申请前，可就重大问题向国家局药品审评中心等技术机构提出沟通交流申请；药品注册过程中，国家局药品审评中心等技术机构可根据工作需要组织与申请人进行沟通交流。沟通交流的程序、要求和时限，由国家局药品审评中心等技术机构依据职能分别制定，并向社会公开。
  3. （专家咨询制度） 建立专家咨询制度。国家局药品审评中心等技术机构根据工作需要，在审评、检查、检验、标准制修订等过程中积极听取专家意见，充分发挥专家的技术支撑作用。
  4. （上市药品目录集制度） 建立上市药品目录集制度。上市药品目录集收录新药和仿制药等已批准上市的药品，载明药品名称、活性成分、剂型、规格、是否参比制剂、持有人等相关信息，并向社会公开。上市药品目录集收载程序和要求，由国家局药品审评中心制定，并向社会公布。
  5. （支持中药传承创新） 支持中药传承和创新。建立完善符合中药特点的注册管理制度和技术评价体系，将中药传统优势与药品研发科学要求相结合。

中药创新药，应当突出疗效新的特点；中药改良型新药，应当体现临床应用优势；经典名方类中药，按照简化标准审评审批；天然药物，按照现代医学标准审评审批。

提高中药临床研究能力，中药注册申请需提交临床价值和资源评估材料，突出以临床价值为导向，促进资源可持续利用。

鼓励运用现代科学技术研究开发传统中成药，鼓励发挥中药传统剂型优势研制中药新药，加强中药质量控制。

# 第三章 药品上市注册

## 第一节 药物临床试验

* 1. （适用范围） 本办法所称药物临床试验，是指以药品上市注册为目的或者依据药品监督管理的要求，为确定药物安全性与有效性而在人体开展的药物研究。
  2. （临床试验分期） 药物临床试验一般分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期。

Ⅰ期临床试验：研究与评估药物用于人体的耐受性、药代动力学及初步的药效学（如可能）的临床试验；

Ⅱ期临床试验：针对特定适应症人群开展的初步评估药物疗效和安全性的临床试验；

Ⅲ期临床试验：在获得初步安全有效性证据之后开展的具有良好对照及足够样本的临床试验，用以评价研究药物总体获益/风险特征，进而支持药物上市的确证性临床试验；

IV期临床试验：新药上市后应用研究阶段。其目的是考察在广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应，评价在普通或者特殊人群中使用的获益与风险关系以及改进给药剂量等。

药物临床试验通常分期顺序进行，也可根据药物特点和研究目的开展一个或者多个分期研究，或者交叉重叠进行。

[生物等效性](http://lib.shilinx.com/wiki/index.php?title=%E5%88%86%E7%B1%BB:%E7%94%9F%E7%89%A9%E7%AD%89%E6%95%88%E6%80%A7)研究：为证明受试制剂中药物的吸收速度和吸收程度与参比制剂的差异在可接受范围内而进行的临床试验研究工作。研制化学仿制药时，可采用生物等效性研究桥接不同制剂间的安全性和有效性。

* 1. （临床试验机构要求） 药物临床试验应当在具备相应条件并经备案的临床试验机构进行。其中，疫苗临床试验还应当由符合国家局和国务院卫生健康主管部门规定条件的三级医疗机构或者省级以上疾病预防控制机构实施或者组织实施。
  2. （临床试验申报和审批） 申请人完成支持药物临床试验的药学、药理毒理学等研究后，向国家局药品审评中心提出药物临床试验申请，按申报资料要求提交相关研究资料。国家局药品审评中心对申报资料进行形式审查，符合要求的，出具《受理通知书》；不符合要求的，出具《不予受理通知书》或者《申报资料补正通知书》，并说明理由。

国家局药品审评中心应当对受理的药物临床试验申请组织药学、医学和其他技术人员进行审评，自受理之日起60个工作日内决定是否同意开展药物临床试验，符合要求的发给《药物临床试验通知书》，不符合要求的发给《审批意见通知件》，并通过网站通知申请人审批结果；逾期未通知的，视为同意，申请人可按照提交的方案开展药物临床试验。

* 1. （生物等效性研究备案） 申请人拟开展仿制药生物等效性研究的，应当按要求在国家局药品审评中心网站完成生物等效性研究备案后，按照备案的方案开展相关研究工作。
  2. （临床试验期间增加适应症） 已获准开展的药物临床试验，拟增加适应症或者功能主治以及与其他药物联合用药的，原则上申请人应当向国家局药品审评中心提出新的药物临床试验申请，经批准后方可开展新的药物临床试验。
  3. （临床试验实施） 开展药物临床试验，应当经伦理委员会审查同意。申请人在开展同一适应症后续的临床试验前应向国家局药品审评中心提交拟开展新的临床试验方案及相关支持性资料，并在药物临床试验登记与信息公示平台更新登记信息后方可开展。

临床试验用药物的生产，应当满足《药品生产质量管理规范》的有关要求。

* 1. （临床试验期间报告） 申请人在获准开展药物临床试验后，应当定期向国家局药品审评中心提交研发期间安全性更新报告。研发期间安全性更新报告原则上每年提交一次，于药物临床试验获准后每满一年后的两个月内提交。申请人可向国家局药品审评中心提出调整报告周期的申请。国家局药品审评中心也可根据审查情况，要求申请人调整报告周期。

对于药物临床试验期间出现的可疑且非预期严重不良反应和其他潜在的严重安全性风险信息，申请人应当按照相关要求向国家局药品审评中心提交可疑且非预期严重不良反应报告。国家局药品审评中心可根据安全性风险严重程度，要求申请人加强风险控制措施，如调整临床试验方案、知情同意书、研究者手册，必要时可要求申请人暂停或者终止临床试验。

* 1. （临床试验期间变更） 药物临床试验期间，发生药物临床试验方案变更、非临床或者药学的变化或者新发现，申请人应当充分评估对受试者安全的影响。

申请人评估认为不影响受试者安全的，可直接实施并在药物研发期间安全性更新报告中报告；可能增加受试者安全性风险的，应当向国家局药品审评中心提出补充申请，国家局药品审评中心自受理之日起60个工作日内决定是否同意，符合规定的发给《药品注册补充申请批件》；不符合规定的发给《审批意见通知件》；逾期未通知的视为同意，申请人可直接实施变更。

药物临床试验申办者发生变更的，由变更后的申办者承担药物临床试验的相关责任和义务。

* 1. （暂停或终止） 药物临床试验期间，发现存在安全性问题或者其他风险的，申请人应当及时调整临床试验方案、暂停或者终止临床试验，并向国家局药品审评中心报告。

有下列情形之一的，必要时，国家局药品审评中心可以责令申请人调整临床试验方案、暂停或者终止药物临床试验：

（一）不能有效保证受试者安全的；

（二）申请人未按要求提交药物研发期间安全性更新报告的；

（三）申请人未及时处置并报告可疑且非预期严重不良反应的；

（四）有证据证明研究药物无效的；

（五）药物临床试验中弄虚作假的；

（六）其他违反《药物临床试验质量管理规范》的情形。

药物临床试验中出现大范围、非预期的严重不良反应，或者有证据证明临床试验用药物存在严重质量问题时，申请人和药物临床试验机构应当立即停止药物临床试验。国家局或者省级局可以采取紧急控制措施，责令暂停或者终止药物临床试验。

* 1. （临床试验恢复） 药物临床试验被责令暂停后，申请人在解决暂停临床试验的问题后，拟继续开展药物临床试验的，应当向国家局药品审评中心提出恢复药物临床试验的补充申请，经审查同意后方可继续开展药物临床试验。药物临床试验暂停时间满三年且未申请并获准恢复药物临床试验的，该药物临床试验许可视为终止。

药物临床试验终止后，申请人拟继续开展药物临床试验的，应当重新提出药物临床试验申请。

* 1. （临床许可有效期） 申请人应当在药物临床试验申请获准后三年内开展药物临床试验，药物临床试验申请自获准之日起至第一例受试者签署知情同意书超过三年的，该药物临床试验许可视为终止。申请人拟继续开展药物临床试验的，应当重新申请药物临床试验。
  2. （临床试验登记和公开） 申请人应当在开展药物临床试验前在国家局药品审评中心网站药物临床试验登记与信息公示平台进行药物临床试验登记。药物临床试验期间，申请人应当持续更新登记信息，并在临床试验结束后登记临床试验结果等信息。登记信息在平台进行公示，申请人对药物临床试验登记信息的真实性负责。

临床试验登记和信息公示的具体要求由国家局药品审评中心制定发布。

* 1. （其他）对正在开展临床试验的用于治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病的药物，经医学观察可能获益，并且符合伦理原则的，经伦理委员会审查和知情同意后，可以按照相关部门有关要求, 在开展临床试验的机构内用于其他病情相同的患者。

## 第二节 药品上市注册

* 1. （申请上市完整路径NDA） 申请人在完成支持药品上市注册的药学、药理毒理学和药物临床试验等相关研究，确定质量标准，并完成商业规模生产工艺验证和做好接受现场检查和检验的准备后，向国家局药品审评中心提出药品上市注册申请，按申报资料要求提交相关研究资料；国家局药品审评中心对申报资料进行形式审查，符合要求的，出具《受理通知书》；不符合要求的，出具《不予受理通知书》或者《补正资料通知书》，并说明理由。
  2. （直接申请上市路径ANDA） 化学仿制药等，经申请人评估，认为无需或者不能开展药物临床试验的，申请人可提出豁免药物临床试验直接申请药品上市注册。

化学仿制药应当与参比制剂质量和疗效一致。申请人应当按照国家局相关要求选择合理的参比制剂。

豁免药物临床试验的指导原则，由国家局药品审评中心另行制定发布。

* 1. （非处方药注册路径OTC） 符合以下情形之一的，可直接提出非处方药上市注册：

（一）国内已有相同活性成分、适应症或者功能主治、剂型、规格的非处方药上市的药品；

（二）经国家局确定的非处方药改变剂型或者规格，但不改变适应症或者功能主治、给药剂量以及给药途径的药品；

（三）使用国家局确定的非处方药的活性成份组成的新的复方制剂；

（四）其他直接申报非处方药的情形。

* 1. （通用名称核准） 申报药品拟使用的药品通用名称，未列入国家药品标准的，申请人应当在提出药品上市注册申请时同时提出通用名称核准申请。药品上市注册申请受理后，通用名称核准相关资料转国家药典委员会，由国家药典委员会核准后反馈国家局药品审评中心。

申报药品拟使用的药品通用名称，已列入国家药品标准的，国家局药品审评中心在审评过程中认为需要进行核准药品通用名称的，应当通知国家药典委员会核准通用名称，国家药典委员会核准后反馈国家局药品审评中心。

* 1. （上市注册审评） 国家局药品审评中心应当组织药学、医学和其他技术人员在规定时限内对已受理的药品上市注册申请进行审评。

审评过程中基于风险启动药品注册检查、检验，相关部门应当在规定时限内完成检查、检验工作。

国家局药品审评中心根据申报资料、药品注册检查、检验结果等，对药品的安全性、有效性和质量可控性等进行审查，非处方药还应当转国家局药品评价中心进行非处方药适宜性审查。

综合审评结论通过的，核准药品的生产工艺、质量标准、说明书和标签。

* 1. （上市注册审批） 批准药品上市，颁发《药品注册批件》及附件。

《药品注册批件》载明药品批准文号、持有人、生产企业等信息，附件包括药品的上市后研究要求、生产工艺、质量标准、说明书和标签等；属于非处方药的，注明非处方药类别。

综合审评结论不通过的，不予批准，发给《审批意见通知件》。

* 1. （上市审评期间变更） 药品上市注册申请审评期间，原则上不应发生影响药品安全性、有效性和质量可控性的变更。发生以上变更的，申请人应当撤回原注册申请，补充研究后重新申报。

发生申请人更名、变更注册地址名称等不涉及技术审评内容的变更，申请人应当及时书面告知国家局药品审评中心并提交相关证明性资料。

## 第三节 关联审评审批

* 1. （原辅包登记） 原辅包企业应当按要求在国家局药品审评中心网站原辅包登记与信息公示平台登记相关产品信息和研究资料。国家局药品审评中心向社会公开登记号、产品名称、企业名称等基本信息。
  2. （原辅包关联） 药品制剂申请人提出药品上市注册申请，或者药品制剂持有人更换已上市药品使用的原料药、药用辅料和直接接触药品的包装材料和容器时，可直接选用已登记的品种进行提出注册申请或者备案；选用未登记品种的，相关研究资料应当随药品制剂申请一并申报。
  3. （原辅包关联审评） 国家局药品审评中心在审评药品制剂申请时，对药品制剂所用的原辅包进行关联审评，如需补充资料的，按照补充资料程序要求药品制剂申请人或者原辅包登记企业补充资料，必要时可基于风险提出对原辅包企业进行延伸检查。

仿制境内已上市药品制剂所用的化学原料药，可进行单独审评审批。

* 1. （关联审评信息公开） 原辅包关联审评通过的或者仿制化学原料药单独审评通过的，国家局药品审评中心在登记平台更新登记状态标识，向社会公开相关信息。其中原料药同时发给药品批准证明文件及核准后的生产工艺和质量标准。

关联审评不通过的，相关药品制剂申请不予批准，原辅包的产品登记状态维持不变。

## 第四节 药品注册检查

* 1. （基本要求） 药品注册检查，是指对申请人开展的药物非临床研究、药物临床试验、申报生产研制现场和生产现场开展的检查，以及必要时对药品注册申请所涉及的原辅包等生产企业、供应商或者其他委托机构开展的延伸检查。

药品注册检查的目的是核实申报资料的真实性、一致性，检查药品上市商业化生产条件，检查药品研制和生产过程的合规性、数据可靠性。

药品注册申请受理后，国家局药品审评中心应当对已受理的药品注册申请进行初步审查，经审查需要发起药品注册检查的，应当在药品注册申请受理后40个工作日内通知国家局药品核查中心启动检查，并提供检查所需的相关材料，同时告知申请人。原则上国家局药品核查中心应当在审评结束前完成检查工作。

药品注册检查启动的具体原则、程序、时限和要求，由国家局药品审评中心组织制定发布；药品注册检查的要点及判定原则，由国家局药品核查中心制定发布。

* 1. （研制现场检查） 国家局药品审评中心根据药物创新程度、药物研究机构既往接受检查情况以及审评需要等决定是否开展药品注册研制现场检查。

国家局药品审评中心决定启动药品注册研制现场检查的，通知国家局药品核查中心在审评期间组织实施检查，同时告知申请人。国家局药品核查中心应当在规定时间内完成现场检查，并将检查情况、检查结论等相关材料反馈国家局药品审评中心进行综合审评。

* 1. （生产现场检查） 国家局药品审评中心基于申报注册的品种、工艺、设施、既往接受检查情况以及审评需要等因素决定是否启动药品注册生产现场检查。

国家局药品审评中心决定启动药品注册生产现场检查的，通知国家局药品核查中心在审评期间组织实施检查，同时告知申请人。药品注册生产现场检查结束后，国家局药品核查中心将检查情况、检查结果等相关材料书面反馈国家局药品审评中心进行综合审评。

药品批准上市前需要同步进行GMP检查的，申请人在接到药品注册生产现场检查通知时，应当向所在地省级局提出同步进行GMP检查。省级局在完成GMP检查后应当将GMP检查情况、检查结果等相关材料反馈国家局药品审评中心进行综合审评。

* 1. （生产现场检查与GMP衔接） 对于创新药、改良型新药以及按新药管理的生物制品等，应当进行药品注册生产现场检查。申请人在接到药品注册生产现场检查时，应当向所在地省级局提出同步进行GMP检查；已获得相应生产范围生产许可证的，可不提出进行GMP检查。

对于未获得相应生产范围药品生产许可证的仿制药等，由国家局药品审评中心基于风险启动药品注册生产现场检查。启动药品注册生产现场检查的，申请人在接到药品注册生产现场检查通知时，应当向所在地省级局提出同步进行GMP检查；不需要启动药品注册生产现场检查的，国家局药品审评中心通知申请人向所在地省级局提出进行GMP检查。

对于已获得相应生产范围药品生产许可证且已有同剂型品种上市的仿制药等，一般不再进行药品注册生产现场检查。

* 1. （有因检查） 药品注册申请审评过程中，发现申报资料真实性存疑或者有明确线索举报，需要现场检查核实的，国家局药品审评中心应当启动有因检查，必要时进行抽样检验。
  2. （其他要求） 相应生产范围的药品生产许可应当在发给药品批准证明文件前取得。

## 第五节 药品注册检验

* 1. （基本要求） 药品注册检验，包括标准复核和样品检验。

标准复核，是指对申请人申报药品标准中设定项目的科学性、检验方法的可行性、质控指标的合理性等进行的技术评估。

样品检验，是指按照申请人申报或者国家局药品审评中心核定的药品质量标准进行的实验室检验。

药品注册检验技术要求及规范，由中检院另行制定发布。

* 1. （事权划分） 下列药品的注册检验，由中检院或者国家局指定的药品检验机构承担：

（一）创新药、改良型新药（中药除外）；

（二）生物制品、放射性药品；

（三）按药品管理的体外诊断试剂；

（四）国家局规定的其他药品。

境外生产境内上市药品的注册检验由中检院组织实施。

其他药品的注册检验，由申请人所在地省级药品检验机构承担。

* 1. （启动原则） 国家局药品审评中心基于风险启动样品检验和标准复核。

新药上市申请、首次申请上市仿制药、首次申请上市境外生产药品，应当进行样品检验和标准复核。其他药品，必要时启动样品检验和标准复核。

与已有国家标准收载的同品种使用的检测项目和检测方法一致，或者经审评可评估药品标准科学性、可行性和合理性的，可不再进行标准复核。

* 1. （标准复核）药品注册申请受理后，国家局药品审评中心应当对已受理的药品注册申请进行初步审查，经审查需要发起标准复核的，应当在药品注册申请受理后40个工作日内通知药品检验机构，并提供标准复核所需的相关材料，同时告知申请人。
  2. （样品检验程序） 国家局药品审评中心启动药品注册检查时要求进行样品检验的，应当明确检验要求。

国家局药品核查中心在实施药品注册样品检查时，抽取样品，组织送至相应的药品检验机构。

国家局药品审评中心启动注册检查时未要求进行样品检验的，国家局药品核查中心也可视情况启动样品检验。

国家局药品审评中心在审评过程中，可基于审评需要启动样品检验。申请人凭药品注册检验通知向所在地省级局申请抽样，省级局按要求抽样后由申请人送至相应的药品检验机构检验。

境外生产境内上市药品的检验用样品，由申请人送至中检院。

* 1. （检验用标准物质） 药品注册检验时，有国家药品标准物质的，药品检验机构应当使用国家药品标准物质；使用非国家药品标准物质的，申请人应当在申请药品注册检验时提供标准物质。
  2. （申报要求） 申请人应在提交药品注册申请的同时，做好药品注册检验所需资料及样品的准备。需要进行标准复核的，申请人应在30个工作日内提供相关资料、样品及标准物质；需要抽样的，申请人应配合抽取，并提供检验用样品、资料及有关标准物质。

申请人对提交样品和资料的真实性负责。

## 第六节 药品生产工艺、质量标准、说明书和标签

* 1. （核准程序） 药品生产工艺、质量标准、说明书和标签，由申请人在提出药品注册申请时提出，国家局药品审评中心在审评时予以核准，批准药品注册申请时发给申请人。经核准的药品生产工艺、质量标准、说明书和标签纳入药品品种档案，并根据上市后变更情况及时更新。

药品生产工艺、质量标准、说明书和标签的通用格式和撰写指南，由国家局药品审评中心另行制定，并向社会公布。

* 1. （生产工艺） 药品批准上市后，持有人应按照国家局核准的生产工艺生产药品，并根据《药品生产质量管理规范》要求进行细化和实施。变更生产工艺的，持有人应当在实施前进行充分研究和验证，并按照本办法有关药品上市后变更的程序提出补充申请、备案或者报告。
  2. （药品注册标准）　国家局在审批药品时核准的发给申请人特定药品的质量标准，又称药品注册标准。

药品注册标准应当符合《中国药典》通用技术要求，不得低于《中国药典》的规定。申报品种的检测项目或者指标不适用《中国药典》的，申请人应当提供充分的支持性数据。

* 1. （说明书和标签） 申请上市注册药品的说明书和标签的格式和内容，应当符合药品说明书和标签管理的有关规定。药品批准上市后，持有人应当持续开展药品安全性和有效性研究，根据有关数据及时备案或者提出修订说明书的补充申请，不断更新完善说明书和标签；药品监督管理部门可以根据药品不良反应监测和药品上市后评价结果等，要求持有人对说明书和标签进行修订。

# 第四章 药品加快上市注册

## 第一节 突破性治疗药物程序

* 1. （申请范围） 药物临床试验期间，用于防治严重危及生命的疾病或者严重影响生存质量，且尚无有效防治手段或者与现有治疗手段相比有充分证据表明具有明显临床优势的创新药，可申请突破性治疗药物程序。
  2. （申请程序） 申请突破性治疗药物程序的，申请人应当在药物临床试验期间，向国家局药品审评中心提出申请。符合条件的，国家局药品审评中心按程序公示后纳入。
  3. （支持政策） 对纳入突破性治疗药物程序的药物临床试验，给予以下政策支持：

（一）申请人可在药物临床试验的关键阶段向国家局药品审评中心提出沟通交流申请，国家局药品审评中心安排高级别审评人员进行沟通交流；

（二）申请人可将阶段性研究资料提交国家局药品审评中心，国家局药品审评中心根据已有研究资料，对下一步研究方案提出意见或者建议，并反馈给申请人。

（三）符合条件的，可继续纳入附条件批准程序和优先审评审批程序。

* 1. （终止程序） 对纳入突破性治疗药物程序的药物临床试验，申请人发现不再符合纳入条件时，应当及时向国家局药品审评中心提出终止突破性治疗药物程序；国家局药品审评中心发现不再符合纳入条件的，应当及时终止该品种的突破性治疗药物程序，并告知申请人。

## 第二节 附条件批准程序

* 1. （附条件批准范围） 药物临床试验过程中，符合以下情形的药品，可申请进入附条件批准程序：

（一）治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病的药品，药物临床试验已有数据证实疗效并能预测其临床价值的；

（二）公共卫生方面急需的药品，药物临床试验已有数据显示疗效并能预测其临床价值的；

（三）应对重大突发公共卫生事件急需的疫苗或者国家卫生健康委认定急需的其他疫苗，经评估获益大于风险的。

* 1. （申请程序） 申请附条件批准上市注册的，申请人应当就附条件批准上市的条件和上市后继续完成的研究工作等与国家局药品审评中心沟通交流。经沟通交流确认后，可提出药品上市注册申请。对符合条件的，国家局药品审评中心按程序公示后纳入。

经国家局药品审评中心审评，符合附条件批准上市注册要求的，在药品注册证书中载明附条件上市注册批准证书的有效期、上市后需要继续完成的研究工作及完成时限等相关事项。

* 1. （同时申请优先审评审批） 申请附条件批准的，同时符合优先审评审批程序要求的，可申请纳入药品优先审评审批程序，同时享受优先审评审批政策。
  2. （上市后要求） 对附条件批准的药品，持有人应当在药品上市后采取相应的风险管理措施，并在规定期限内按要求完成药物临床试验等相关研究，以补充申请方式报国家局药品审评中心审批。

对批准疫苗注册申请时提出进一步研究要求的疫苗，疫苗持有人应当在规定期限内完成研究。

* 1. （注销已批准文件） 有以下情形之一的，国家局依法处理，直至注销附条件批准药品的药品注册证书：

（一）逾期未按要求完成后续相关研究的；

（二）经审评不能证明获益大于风险的；

（三）其他不符合继续上市条件的情形。

## 第三节 优先审评审批程序

* 1. （优先范围） 药品上市注册申请时，以下具有明显临床价值的药品，可申请进入优先审评审批程序：

1. 纳入突破性治疗药物程序的药品；
2. 纳入附条件批准上市注册的药品；

（三）临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的新药；

（四）符合儿童生理特征的儿童用药品新品种、剂型和规格；

（五）疾病预防、控制急需的疫苗和创新疫苗；

（六）其他可以实行优先审评审批的情形。

* 1. （申请程序） 申请人可在提出药品上市注册申请的同时，向国家局药品审评中心提出优先审评审批申请。符合条件的，国家局药品审评中心按程序公示后纳入优先审评审批程序。
  2. （支持政策） 对纳入优先审评审批程序的药品上市注册申请，给予以下政策支持：

（一）药品上市注册审评时限120个工作日；

（二）临床急需的境外已上市的罕见病药品审评时限60个工作日；

（三）需要检查检验的，优先安排检查检验；

（四）按要求滚动提交资料。

* 1. （终止程序） 审评过程中，发现纳入优先审评审批程序的药品注册申请不能满足优先审评审批条件的，国家局药品审评中心应当终止该品种的优先审评审批程序，将其退回正常审评序列重新排队，并告知申请人。

## 第四节 特别审批程序

* 1. （特别审批情形） 在发生突发公共卫生事件的威胁时以及突发公共卫生事件发生后，国家局可以依法决定对突发公共卫生事件应急所需防治药品实行特别审批。
  2. （特别审批政策） 对实施特别审批的药品注册申请，国家局按照统一指挥、早期介入、快速高效、科学审批的原则，加快并同步开展药品注册受理、审评、检查、检验工作。特别审批的情形、程序、时限、要求等按照《药品特别审批程序》规定执行。
  3. （特别程序的要求）对纳入特别审批程序的药品，可根据疾病防控的特定需要要求其在一定期限和范围内使用。
  4. （特别程序的终止）对纳入特别审批程序的药品，发现其不再符合纳入条件的，应当终止该药品的特别审批程序，并告知申请人。

# 第五章 药品上市后变更和再注册

## 第一节 药品上市后变更

* 1. （上市后研究） 持有人应当主动开展药品上市后研究，对药品的安全性、有效性和质量可控性进行进一步确证，加强对已上市药品的持续管理。

《药品注册批件》及附件要求持有人在药品上市后开展相关研究工作的，持有人应当在规定时间内完成并按要求申报补充申请、备案或者报告。

* 1. （上市后变更要求） 药品上市后的变更，按照其对药品安全性、有效性和质量可控性的风险和产生影响的程度，实行分类管理，分为审批类变更、备案类变更和报告类变更。

持有人应当按照规定，全面评估、验证变更事项对药品安全性、有效性和质量可控性的影响。

药品上市后变更研究的指导原则，由国家局药品审评中心制定，并向社会公布。

* 1. （审批类变更） 以下变更，持有人应当以补充申请方式，报国家局药品审评中心批准后实施：

（一）药品生产过程中对药品安全性、有效性和质量可控性可能有重大影响的变更；

（二）药品说明书中涉及有效性内容的变更；

（三）持有人转让药品上市许可的变更；

（四）国家局规定需审批的其他变更。

* 1. （备案类变更） 以下变更，持有人应当报所在地省级局备案后实施：

（一）药品生产过程中对药品安全性、有效性和质量可控性可能有中等程度影响的变更。

（二）药品说明书中补充完善安全性内容的变更；

（三）药品包装标签的变更；

（四）药品分包装；

（五）改变不涉及技术审评的药品批准证明文件载明信息；

（六）国家局规定需备案的其他变更。

境外生产境内上市的药品发生上述变更的，应当报国家局药品审评中心备案后实施。

省级局或者国家局药品审评中心发现申请人变更类别有误的，应当予以纠正并告知理由。

* 1. （报告类变更） 以下变更，持有人应当在年度报告中报告：

（一）药品生产过程中对药品安全性、有效性和质量可控性基本不产生影响的；

（二）国家局规定需报告的其他变更。

* 1. （疫苗的变更）疫苗生产工艺、生产场地、关键设备等发生变更的，应当进行评估、验证，按照国家局有关变更管理的规定备案或者报告；变更可能影响疫苗安全性、有效性和质量可控性的，应当经国家局批准。
  2. （上市后补充申请检查检验） 药品上市后申报的补充申请，经审评，需要检查、检验的，参照本办法有关药品注册检查、检验程序进行。

## 第二节 药品再注册

* 1. （再注册申报） 持有人应当在药品批准证明性文件有效期届满前6个月申请再注册。境内生产药品再注册由持有人向持有人所在地省级局提出，境外生产药品再注册由持有人向国家局药品审评中心提出。
  2. （再注册审批） 药品再注册申请受理后，省级局或者国家局药品审评中心对持有人开展药品上市后评价和不良反应监测情况，按药品批准证明文件要求开展相关工作情况，以及药品批准证明文件载明信息变化情况等进行审查，符合规定的，予以再注册，发给《药品再注册批件》。不符合规定的，不予再注册，并报请国家局注销药品批准证明文件。
  3. （不予再注册情形） 有下列情形之一的，不予再注册：

（一）有效期届满前6个月未提出再注册申请的；

（二）药品批准证明文件有效期内持有人不能履行持续考察药品质量、疗效和不良反应责任的；

（三）未在规定时限内完成药品批准证明文件要求的研究工作且无合理理由的；

（四）经上市后评价，属于疗效不确切、不良反应大或者因其他原因危害人体健康的；

（五）未按照规定开展不良反应监测的；

（六）按照《药品管理法》等规定应当撤销药品批准证明文件的；

（七）其他不符合有关规定的情形。

除因法定事由被撤销药品批准证明文件外，对不予再注册的药品，药品批准证明文件有效期届满时予以注销。

# 第六章 受理、补充资料和撤审

* 1. （受理） 药品监督管理部门收到药品注册申请后进行形式审查，并根据下列情况分别作出处理：

（一）申请事项依法不需要取得行政许可的，应当即时告知申请人不受理；

（二）申请事项依法不属于本部门职权范围的，应当即时作出不予受理的决定，并告知申请人向有关行政机关申请；

（三）申报资料存在可以当场更正的错误的，应当允许申请人当场更正；

（四）申报资料不齐全或者不符合法定形式的，应当当场或者在5个工作日内一次告知申请人需要补正的全部内容，逾期不告知的，自收到申报资料之日起即为受理；

（五）申请事项属于本部门职权范围，申报资料齐全、符合法定形式，或者申请人按照要求提交全部补正资料的，应当受理药品注册申请。

经审查，符合要求的予以受理，出具《受理通知书》；不符合要求的，出具《申报材料补正通知书》或者《不予受理通知书》。申请人应当按要求完成补正资料，自《补正资料通知书》送达之日起30日内未收到补正资料的，该药品注册申请不予受理，并说明理由。

* 1. （补充资料要求） 申请人应当在提出药品注册申请时按照申报资料要求一次性提交全部药品注册申报资料，药品注册受理后不得自行补充新的技术资料；进入优先审评审批程序的药品注册申请或者涉及药品安全性的新发现，以及按要求补充资料的除外。申请人认为必须补充新的技术资料的，应当撤回其药品注册申请。
  2. （按要求补充资料） 药品注册申请审评过程中，国家局药品审评中心可根据审评需要，要求申请人补充资料：

（一）不需要申请人补充新的技术资料，仅需要申请人对原申报资料进行解释说明的，通过网络平台通知申请人在5个工作日内按要求提交相关资料，审评计时不暂停；

（二）需要申请人在原申报资料基础上补充新的技术资料的，国家局药品审评中心原则上应当一次性列明全部问题，以书面方式通知申请人在80个工作日内补充提交资料，审评计时暂停。申请人应当一次性提交全部补充资料。国家局药品审评中心收到申请人全部补充资料后启动审评，审评时限延长原审评时限的1/3;进入优先审评审批程序的，审评时限延长原审评时限的1/4。

* 1. （不应补充新技术资料的情形） 药物临床试验申请、药物临床试验期间的补充申请，不应补充新的技术资料；如需开展新的研究，申请人应当撤回重新提出注册申请。
  2. （不能通过补充资料解决的情形） 药品注册申请审评过程中，国家局药品审评中心认为存在实质性缺陷无法补充资料的，可直接依据已有资料做出审评结论。
  3. （申请人撤审程序） 药品注册申请受理后，申请人可向国家局药品审评中心提出撤回申请。同意撤回申请的，国家局药品审评中心终止其注册程序，并告知药品注册检查、检验等相关部门。审评、检查和检验过程中发现有造假嫌疑的，不同意其撤回注册申请。
  4. （视为撤审程序）以下情形，该药品注册申请视为撤回，国家局药品审评中心按程序终止其注册程序：

（一）申请人未按规定时限缴费；

（二）申请人未在规定时间内接受检查或者进行样品检验。

# 第七章 争议解决

* 1. （审批结束前—技术内容争议申诉） 药品注册期间，对于审评结论为不通过的，国家局药品审评中心应当告知申请人不通过的理由，申请人可以在15个工作日内进行申诉。国家局药品审评中心结合申请人的申诉意见进行综合评估并反馈申请人。

申请人对综合评估结果仍有异议的，国家局药品审评中心应当按照规定，在50个工作日内组织专家咨询委员会论证，并综合专家论证结果形成最终的审评结论。

申请人申诉的时间和专家论证的时间不计入审评时限。

* 1. （审批结束前—违反公平公正行为投诉） 药品注册期间，申请人认为药品注册受理、审评、检查、检验、审批等工作违反公平公正原则的，可以向涉事单位或者国家局受理和投诉举报中心投诉。涉事单位或者国家局受理和投诉举报中心按程序对投诉内容进行处理。
  2. （不批准情形） 药品注册申请有下列情形之一的，不予批准：

（一）不符合《药品管理法》等有关法律法规规定情形的；

（二）不符合国家药品行业发展规划和产业政策的；

（三）药物临床试验申请的研究资料不足以支持开展药物临床试验或者不能保障受试者安全的；

（四）药品注册申请的申报资料不能证明药品安全性、有效性、质量可控性，或者经评估认为药品风险大于获益的；

（五）申请人拒绝接受或者故意拖延药品注册检查检验的；

（六）申请人无法证实研究资料真实性的；

（七）综合检查、检验结果审评不符合要求的；

（八）国家局规定的其他情形。

* 1. （审批结束后—复议和诉讼） 药品注册申请审批结束后，申请人对行政许可决定有异议的，依法享有提起行政复议或者提起行政诉讼的权利。

# 第八章 工作时限

* 1. （基本要求）　药品监督管理部门应当遵守《药品管理法》《疫苗管理法》《行政许可法》及《药品管理法实施条例》规定的药品注册时限要求。
  2. （受理） 药品监督管理部门收到药品注册申请后进行形式审查，应当在5个工作日内作出受理或者不予受理决定。
  3. （审评） 药品注册审评时限，按照以下规定执行：

（一）药物临床试验申请、药物临床试验期间补充申请的审评时限60个工作日（含审批时限）。

（二）药品上市注册申请审评时限为200个工作日，其中获准进入优先审评程序的审评时限为120个工作日，临床急需境外已上市罕见病用药获准进入优先审评程序的审评时限为60个工作日。

单独申报仿制化学原料药的审评时限为120个工作日。

（三）审批类变更的补充申请审评时限60个工作日，其中涉及临床试验研究数据审查的审评时限200个工作日。

（四）药品通用名称核准时限：30个工作日。

（五）非处方药适宜性审核时限：30个工作日。

（六）关联审评审批时限与其关联药品制剂的审评时限一致。

* 1. （检查） 药品注册检查时限，按照以下规定执行：

（一）国家局药品审评中心应当在药品注册申请受理后40个工作日内通知国家局药品核查中心启动检查，并同时通知申请人；

（二）国家局药品核查中心收到药品注册检查通知后30个工作日内组织现场检查，检查工作结束后10个工作日将检查结论和相关材料送国家局药品审评中心。

* 1. （检验） 药品注册检验时限，按照以下规定执行：

（一）样品检验或者标准复核时限30个工作日，同时进行样品检验和标准复核时限60个工作日；

（二）特殊药品和疫苗类制品的样品检验或者标准复核时限60个工作日，同时进行样品检验和标准复核时限90个工作日。

（三）药品注册检验过程中补充资料时限80个工作日，申请人未按规定时限补充资料的，该注册申请视为撤回。

* 1. （再注册） 药品再注册审查时限100个工作日。
  2. （审批） 药品监督管理部门应当在14个工作日内作出审批决定。
  3. （送达） 药品监督管理部门应自作出药品注册审批决定之日起10个工作日内颁发、送达有关行政许可证件。
  4. （时限延长情形） 因品种特性及审评、检查、检验等工作遇到特殊情况确需延长时限的，延长的时限不得超过原时限的1/2，由药品审评、检查、检验等相关部门负责人批准后，由延长时限的部门书面告知申请人，并通知相关部门。
  5. （暂停计时的情形） 药品注册期间，以下时限不计入药品注册时限：

（一）申请人补充资料、准备检验样品、准备现场检查以及检查后整改、按要求核准生产工艺、质量标准和说明说等所占用的时间;

（二）准备和召开专家咨询会的时间；

（三）根据法律法规的规定中止审评审批程序的，中止审评审批程序期间所占用的时间；

（四）启动境外检查的，境外检查所占用的时间。

# 第九章 监督管理

* 1. （基本要求） 药品监督管理部门应当依照法律、法规的规定对药品研制活动进行监督检查，必要时可以对为药品研制提供产品或者服务的单位和个人进行延伸检查，有关单位和个人应当予以配合，不得拒绝和隐瞒。
  2. （品种档案） 国家局信息中心负责建立药品品种档案，汇集药品注册申报、临床试验期间安全性相关报告、审评、检查、检验、审批、上市后变更、备案、报告等信息，并持续更新，对药品实行编码管理，供各级药品监督管理部门使用。药品品种档案和编码管理的相关制度，由国家局信息中心发布实施。
  3. （研究机构检查） 省级局应当对药物非临床安全性评价研究机构、药物临床试验机构等遵守药物非临床研究质量管理规范、药物临床试验质量管理规范等情况进行日常监督检查，监督其持续符合法定要求。国家局根据需要可以启动对研究机构的监督检查。
  4. （信用档案） 省级局建立药物非临床安全性评价研究机构、药物临床试验机构药品安全信用档案，记录许可情况、日常监督检查结果、违法行为查处等情况，依法向社会公布并及时更新；对有不良信用记录的，增加监督检查频次，并可以按照国家规定实施联合惩戒。
  5. （信息公开） 国家局依法向社会公布药品注册审批清单及法律依据、审批要求和办理时限，向申请人公开药品注册进度，向社会公开批准上市药品的审评结论和依据和监督检查发现的违法违规行为，接受社会监督。

向社会公开批准上市药品的说明书并及时更新。其中，疫苗还应公开标签内容并及时更新。

对审评审批中知悉的商业秘密应当保密。

* 1. （注销药品批准文号） 具有下列情形之一的，由国家局注销药品批准文号，并予以公布：

（一）批准证明文件的有效期未满，申请人自行提出注销药品批准文号的；

（二）按照本办法规定不予再注册的；

（三）药品注册被依法吊销或者缴销的；

（四）按照《药品管理法》第八十三条的规定，对疗效不确切、不良反应大或者因其他原因危害人体健康的药品，注销批准证明文件的；

（五）依法作出撤销药品批准证明文件的行政处罚决定的；

（六）按照《疫苗管理法》第六十一的规定，经上市后评价，预防接种异常反应严重或者其他原因危害人体健康的疫苗；

（七）按照《疫苗管理法》第六十二的规定，经上市后评价发现该疫苗品种的产品设计、生产工艺、安全性、有效性或者质量可控性明显劣于预防、控制同种疾病的其他疫苗品种的；

（八）按照药品批准文件要求未在规定时限内完成相应研究工作需要注销药品批准文号的；

（九）其他依法应当撤销或者撤回药品批准证明文件的情形。

# 第十章 法律责任

* 1. （药品注册造假） 申请人在药品注册过程中，提供虚假的证明、数据、资料、样品或者采取其他手段骗取得临床试验许可或者药品注册等许可的，按照《药品管理法》第一百二十三条处理。
  2. （疫苗造假） 申请疫苗临床试验、注册、批签发提供虚假数据、资料、样品或者有其他欺骗行为的，按照《疫苗管理法》第八十一条进行处理。
  3. （未遵守GLP、GCP） 在药品注册过程中，药物非临床安全性评价研究机构、药物临床试验机构等，未按照规定遵守药物非临床研究质量管理规范、药物临床试验质量管理规范等的，按照《药品管理法》第一百二十六条处理。
  4. （临床试验发现问题处置不当） 药物临床试验期间，发现存在安全性问题或者其他风险，临床试验申办者未及时调整临床试验方案、暂停或者终止临床试验，或者未向国家局报告的，按照《药品管理法》第一百二十七条处理。
  5. （出具虚假检验报告） 药品检验机构在承担药品注册所需要的检验工作时，出具虚假检验报告的，按照《药品管理法》第一百三十八条处理。
  6. （不符合条件给予许可） 对不符合条件而批准进行药物临床试验、不符合条件的药品颁发药品注册证书的，按照《药品管理法》第一百四十七条处理。
  7. （监管部门及人员法律责任） 药品监督管理部门及其工作人员在药品注册管理过程中有违法违规行为的，按照相关法律法规处理。

# 第十一章 附则

* 1. （中药的要求） 中药的注册申请，除按照本办法的规定办理外，其研制和注册管理还应当符合中药的特点，具体要求另行制定。
  2. （特定产品要求） 麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、药品类易制毒化学品等有其他特殊管理规定药品的注册申请，除按照本办法的规定办理外，还应当符合国家的其他有关规定。
  3. （药械组合产品注册） 拟申报注册的药械组合产品，已有同类产品经属性界定为药品的，按药品进行申报；尚未经属性界定的，申请人应当在申报注册前向国家局申请产品属性界定。属性界定为药品为主的，按照本办法规定的程序进行注册，其中属于器械部分的研究资料由国家器审中心作出审评结论后，转交国家局药品审评中心进行综合审评。
  4. （药品批准文号格式） 药品批准文号的格式为：

境内生产药品：国药准字H（Z、S）＋4位年号＋4位顺序号；中国香港、澳门和台湾地区生产药品：国药准字H（Z、S）C＋4位年号＋4位顺序号；境外生产药品：国药准字H（Z、S）J＋4位年号＋4位顺序号。其中，H代表化学药，Z代表中药，S代表生物制品。

药品批准文号，不因上市后的其他注册事项的变更而改变。

* 1. （电子证明文件效力） 药品监督管理部门制作的药品注册批准证明电子文件与印制的药品批准证明文件具有同等法律效力。
  2. （实施日期） 本办法自20\*\*年\*月\*日起施行。原国家食品药品监督管理局于2007年7月10日公布的《药品注册管理办法》同时废止。

药品注册管理办法（修订草案征求意见稿）起草说明

《药品注册管理办法》（以下简称《办法》）作为我国药品注册管理的重要部门规章，自2007版颁布以来，在规范药品注册行为、引导药物研发、促进我国医药产业发展、满足公众用药需求等方面发挥了重要作用。为贯彻党中央、国务院关于药品审评审批制度改革的精神，落实《中华人民共和国药品管理法》（以下简称《药品管理法》）《中华人民共和国中医药法》（以下简称《中医药法》）《中华人民共和国疫苗管理法》（以下简称《疫苗管理法》）等新制修订法律以及《中华人民共和国药品管理法实施条例》（以下简称《药品管理法实施条例》）要求，加强药品注册管理，解决实践中遇到的问题，国家药监局组织对《办法》进行修改，形成了《办法》（征求意见稿）。现将有关修订情况说明如下：

一、修订的必要性

近些年，随着《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，以下简称44号文件）和中共中央办公厅、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，以下简称42号文件）的发布，药品审评审批制度改革启动并持续推进，药品上市许可持有人制度试点、药物临床试验默示许可、关联审评审批、优先审评审批等多项新的改革举措陆续落地。《药品管理法》《中医药法》《疫苗管理法》制修订后，对药品注册管理提出了新的要求，比如药品生产过程中的变更分类管理、附条件批准、年度报告、药品上市后管理等。目前，现行《办法》已不适应现有药品审评审批制度改革、新制修订法律以及医药行业快速发展的要求，有必要进行全面修订。

二、修订过程

为贯彻落实药品审评审批制度改革以及新制修订法律精神和要求，国家药监局在全面总结前期《办法》修订经验的基础上，优化了《办法》的修订思路和总体框架；根据新制修订的《药品管理法》《中医药法》《疫苗管理法》对相关内容进行补充完善。《办法》起草过程中，立足于解决目前存在的问题，研究借鉴国际经验，广泛征求业界意见，充分听取行业协会、企业等对《办法》修订的意见，组织座谈会并实地调研，针对难点问题组织专题会议讨论，最终形成《办法》（征求意见稿）。

三、修订思路和主要特点

（一）修订思路。《办法》（征求意见稿）以框架性为原则，突出管理属性，核心是明确药品注册管理的制度框架、工作职责、基本制度、基本原则、基本程序和各方责任义务等内容。涉及具体技术要求的指导原则以及行政规范类要求等，不再写入《办法》正文；在《办法》正文相关条款预留“接口”，后续以技术指导原则形式发布并适时调整。

（二）主要特点。与2007版《办法》相比，《办法》（征求意见稿）有如下特点：

**一是落实审评审批改革精神。**对近年来药品审评审批制度改革措施进行总结，结合产业发展实际和监管工作实践，将42号文件、44号文件、临床试验自查核查等改革取得的成果吸收固化。

**二是落实最新法律要求。**纳入《药品管理法》《中医药法》《疫苗管理法》中涉及药品注册管理的最新要求。比如，持有人制度、临床试验默示许可、附条件批准、优先审评审批、药品变更分类管理、年度报告制度等。

**三是体现全生命周期监管理念。**按照全生命周期监管理念设置相应环节。比如将药品上市后变更和再注册整合为一章，细化相关要求；增加药物研究机构和药物临床试验机构监督检查相关内容；做好药品研制注册和生产质量监管的衔接，保证药品注册管理贯穿药品的全生命周期。

**四是鼓励创新和满足临床急需**。梳理我国目前已经出台的优先审评审批措施，增设药品加快上市注册一章，设立突破性治疗药物程序、附条件批准程序、优先审评审批程序、特别审批程序四个加快通道，并明确每个通道的纳入范围、程序、支持政策、终止程序等要求。《药品管理法》《疫苗管理法》及国务院文件中列明的临床急需的短缺药、儿童用药、罕见病用药、重大传染病用药、疾病防控急需疫苗和创新疫苗等均纳入加快上市注册范围。

**五是落实“四个最严”要求。**增加新的监管手段。比如采用信息化手段强化药品注册管理，建立药品品种档案，为日常监督奠定基础；按照新修订《药品管理法》要求，增加药物研究机构、药物非临床研究机构的监管以及信用档案的相关内容；增加信息公开内容，比如公开审评结论和依据，实现社会共治。

**六是落实“放管服”要求。**按照国务院简政放权和“放管服”的要求，实行基于风险的审评、检查和检验模式，提高效能；减少同企业、同生产线、同时间段的反复检查，强化事中事后监管，增加备案、报告事项。比如生物等效性研究由原来的许可制改为备案制度、微小程度变更实施企业年度报告管理、中等程度变更由省级局备案等；注重事后监管，比如明确附条件批准药品上市后必须完成相应工作，以及不能按照要求完成相应工作的处理措施；注重服务，比如将药品说明书列为信息公开内容并适时更新，方便公众查询使用。

**七是优化审评审批流程。**明确药品注册管理各环节各部门的职责，做好药品注册受理、审评、检查和检验等各环节的衔接，提高药品注册效率和预期性。比如根据申报品种的创新程度和风险实施不同的检查、检验模式，并明确审评与检查、检验的启动节点和衔接要求；尊重药物研发规律，对临床试验期间变更要求和程序进行明确等。

**八是科学设计章节。**一是不再保留仅涉及技术要求的内容。比如2007版《办法》关于报送药品注册资料的要求、药物临床前研究要求、药品检验机构的条件和要求等；2007版《办法》关于中药、化学药和生物制品申报资料要求、再注册申报资料要求以及补充申请的申报资料要求等附件不再保留，后续以配套文件或技术指导原则形式发布。二是不再保留功能定位有重复的内容，比如新药监测期、复审等现有管理手段重叠或交叉的内容等。

**九是完善法规体系。**一是规范性文件的精神和内容尽量纳入《办法》（征求意见稿）；二是对于涵盖内容较多的规范性文件，后续随着技术指导原则的发布，将被陆续取代；三是为鼓励创新，即时采用和吸收最新发展成果，及时更新技术标准和要求，《办法》实施后，将以前由国家药监局发布的技术指导原则改为国家局直属事业单位直接发布。

**十是加快国际化进程。**《办法》（征求意见稿）中的基本概念和注册路径逐渐与国际接轨。比如药物临床试验（对应国外IND）,药品上市注册一章设置了完整路径（对应国外NDA），直接申请上市路径（对应国外ANDA）和非处方药路径（对应OTC）；在药品加快上市注册一章设置四个加快注册通道：突破性治疗药物程序（对应国外快速通道Fast Track和突破性疗法Breakthrough Therapy）、附条件批准程序（对应国外加速批准Accelerated Approval）、优先审评审批程序(对应国外优先审评Priority Review)和特别审批程序（我国特有的为应对突发公共卫生事件建立的加快注册程序）。

四、修订稿的主要内容

《办法》（征求意见稿），共分11章129条：

第一章：总则。分为法律依据、适用范围、药品注册定义、药品注册事项、药品注册类别、国家局事权、省级局事权、管理政策导向等内容。本章从宏观层面，明确药品注册管理的事权、政策导向和应当遵循的基本原则等。

第二章：基本制度和要求。明确药品注册管理的基本制度和要求，比如药品注册管理的法规体系、申请人的要求、上市注册制度、变更制度、再注册制度、加快上市注册制度、关联审评审批制度、非处方药注册和转换制度、沟通交流制度、专家咨询制度、上市药品目录集制度、支持中药传承创新等。

第三章：药品上市注册。明确药品上市注册申报与审批的基本程序和要求。分为药物临床试验（包括药物临床试验期间的变更管理及过程管理）、药品上市注册（包括经临床试验申报上市、直接申报上市及OTC路径）、关联审评审批、注册检查、注册检验、生产工艺质量标准说明书和标签等内容。

第四章：药品加快上市注册。结合我国实际，参考国际经验，设立突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批、特别审批四条快速通道，每条通道的适用范围、申请程序、支持政策和终止程序，以及不同通道的关系和衔接。

第五章：药品上市后变更和再注册。分为药品上市后变更和药品再注册两节，明确药品上市后的注册行为及程序要求。一是明确持有人在药品上市后应当按要求开展上市后的研究工作，明确按药品批准证明文件要求开展研究工作及申报途径，明确药品上市后变更分类及申报、备案和报告途径。二是明确药品再注册的程序和要求。

第六章：受理、补充资料和撤审。分为受理、补充资料和撤审三部分内容。一是明确受理的程序要求、不予受理情形。二是规范补充资料行为，明确补充资料的途径和要求，明确一项注册申请原则上只允许要求申请人补充一次资料的原则，补充资料的程序和要求，以及不应和不能补充资料的情形。三是明确申请人撤审的程序和视为撤审的情形。

第七章：争议解决。将技术争议的解决前置至药品审评阶段，替代现有的复审程序；明确审批结束前的投诉和申诉途径，以及审批结束后的复议和行政诉讼途径。在给予申请人充分申辩和救济方式的基础上，明确不批准情形。

第八章：工作时限。明确药品注册工作时限的基本要求，各环节的时限及衔接要求，时限延长、暂停计时的情形。

第九章：监督管理。分为基本要求、品种档案、研究机构检查、信用档案、信息公开和注销药品批准文号等内容。明确药物非临床研究机构、药物临床试验机构的监管要求，以及建立相关信用档案的要求。提出建立药品品种档案，实现信息化监管。明确向社会、申请人公开信息内容，提出公开药品说明书的要求。明确注销药品批准文号的情形。

第十章：法律责任。明确药品注册造假行为的罚则，明确GLP、GCP机构等的罚则，明确监管人员责任追究的原则。

第十一章：附则。对未能纳入正文的内容进行明确。比如研究制定中药专门规定的要求、特殊管理药品的注册要求，批准证明文件的格式要求，药械组合产品申报途径，电子证明文件效力等。

五、需要说明的问题

（一）关于科学高效审评审批体系。药品注册管理涉及受理、审评、检查、检验、标准制修订等相关部门，为明确药品注册各环节、各部门的职责，方便申请人明晰各项具体工作的负责部门，《办法》（征求意见稿）尽量将各项具体工作明确到具体负责的直属事业单位，不再笼统的统一使用国家局的表述。国家局将对药品注册受理、审评、检查、检验、标准制修订等工作进行协调，对工作质量和效率进行评估。

（二）关于药品研制环节监督管理。《药品管理法》《疫苗管理法》中多个涉及监管职责的条款主体为“药品监督管理部门”，为进一步做好药品研制环节的监督管理，根据实际，《办法》（征求意见稿）进一步明确省局负责药品研制环节监管的相关职责，将药物非临床研究机构、药物临床试验机构的日常监管和违法违规行为查处职责依法明确由省级局负责，充分发挥省级监管部门力量，有利于药品全生命周期管理。

（三）关于审评、检查和检验衔接。目前审评、检查和检验分属国家局不同部门实施，虽然各环节均有时限规定，但不同工作可否交叉进行、如何互相衔接的要求不清，导致审评审批的总时限弹性大。因此，《办法》（征求意见稿）明确药品注册受理后40日内进行初步审查，明确是否启动现场检查和检验，并做好审评、检查和检验的衔接对接，提高审评审批效率。

（四）关于药品注册检查和生产许可衔接。《办法》（征求意见稿）依据产品的创新程度和风险对药品注册现场检查的模式进行分类：对于创新药和按新药管理的药品，上市批准前应当进行现场检查，并由省级局同步进行GMP检查；对于仿制药基于审评需要开展上市前现场检查。同时提出上市前现场检查与省级局GMP检查的衔接，优化了上市前后的现场检查和检验程序，在控制风险的同时，加快药品上市进程。

（五）关于审查申请人的质量管理、风险控制和责任赔偿等能力。根据新修订《药品管理法》，对申请注册的药品，要审查申请人的质量管理、风险控制和责任赔偿等能力，疫苗申请人还需具有生产能力。上述能力属于对持有人在药品上市后管理中的持续性要求，贯穿药品全生命周期各个环节，因此，相应内容和要求体现在药品注册、生产、流通管理全链条各环节的管理规定和规范中并进行相应审查、检查，《办法》（征求意见稿）不再体现。

（六）关于审评时限。2007版《办法》规定新药上市申请审评时限为150日，仿制药上市申请审评时限为160日。实践过程中难以在时限内完成。《办法》（征求意见稿）上市申请设置200日审评时限，符合我国目前审评工作实际，相对合理。

（七）关于药品变更。《办法》（征求意见稿）将变更按照其对药品安全性、有效性和质量可控性可能产生的影响和风险分为三类管理：可能有重大影响和风险的变更由国家局审批；可能有中等程度影响和风险的变更由省级局备案，其中境外生产药品变更在国家局药品审评中心备案；基本不产生影响和风险的变更由企业年度报告（疫苗产品按照《疫苗管理法》执行）。对于变更的申报路径，将依照中药、化学药和生物制品各自特点制定并发布变更的指导原则，企业按照指导原则研究后确定变更类别，然后按照程序进行申报、备案或报告。

（八）关于年度报告制度。根据新修订《药品管理法》《疫苗管理法》，年度报告涵盖销售、上市后研究、风险管理等内容。《办法》（征求意见稿）规定药品生产过程中对药品安全性、有效性和质量可控性基本不产生影响的变更由持有人在年度报告中报告，此类变更如何进行报告以及需要报告的内容等将在年度报告制度中详细规定。

（九）关于中药传承创新。《办法》（征求意见稿）规定的是药品注册的基本制度和程序，体现的是中药、化学药和生物制品的共性内容。因此，没有设计单独的中药相关章节。为做好中药传承创新，建立和完善符合中药特点技术评价体系，国家药监局正在研究制定专门的管理制度，将以配套文件形式单独发布。

（十）关于复审。2007版《办法》将复审工作设置到药品审批结束后，复审与复议工作的功能和定位存在一定重叠。为简化程序，提高实效，《办法》（征求意见稿）不再单设审批结束后的复审程序，而是将复审工作的实质内容前置到审评结束前，对审评结论有异议的，申请人可以申诉，将争议问题尽早在前端解决。审批结束后，申请人仍有异议的，可以采取行政复议和行政诉讼等手段维护自身的权益。

（十一）关于药品再注册。药品再注册依据《药品管理法实施条例》设定，实施以来发挥了重要作用。国产药品再注册工作一直由省级局承担，是省级局的主要工作之一，也是实现药品全生命周期管理的重要时间窗口和管理手段。根据现行《药品管理法实施条例》，《办法》（征求意见稿）继续保留药品再注册事项，关于再注册工作的功能和定位以及如何更好的发挥再注册的作用等，将随着后续法规修订进一步明确。

（十二）关于临床急需少量药品进口。临床急需少量进口药品，主要解决药品通关问题，不需要技术审评，也不属于加快审评审批的内容，属于《药品进口管理办法》调整的内容。因此，未在《办法》（征求意见稿）体现。

（十三）关于专利链接制度。42号文件提出探索建立药品专利链接制度。该制度的核心目的是尽量减少仿制药审批中潜在的专利纠纷。专利链接制度涉及药品专利权人和仿制药企业的利益，以及对药品可及性和公共健康产生影响。有关原则需在更高位阶法规中体现，根据立法要求，未在《办法》（征求意见稿）中体现。

（十四）关于新药监测期和药品试验数据保护。新药监测期、药品试验数据保护在现行《药品管理法实施条例》中已有明确规定。新药监测期、药品试验数据保护制度与药物警戒制度、药品专利链接制度等相互关联，根据工作实际情况和立法程序要求，《办法》（征求意见稿）暂不作具体体现，后续将结合有关法律、法规修订统筹考虑。

（十五）关于上市药品目录集。目前我国的《上市药品目录集》收载了已获批的新化学药和一致性评价的仿制药等。《办法》（征求意见稿）关于《上市药品目录集》收载信息部分沿用现行做法，将随着药品专利相关制度的完善，不断补充完善相关信息内容。

（十六）关于药品标准物质管理。2007版《办法》设有药品标准物质一节。《办法》（征求意见稿）仅体现与药品注册检验直接相关的内容。关于药品标准物质管理的其他内容，将在药品标准管理相关规定中明确。

（十七）关于配套工作或文件。《办法》（征求意见稿）不再保留具体技术内容，不再含申报资料要求附件，相关要求将另行发布。目前，国家药监局正在同步推进《办法》发布后需要配套开展的工作和发布文件的研究工作。重点推进中药、化学药和生物制品注册分类及申报资料要求、变更分类及申报资料要求、再注册申报资料要求、持有人变更上市许可等需要同步实施的配套文件的制修订工作。同时，对于如何管理和接受境外临床试验数据、如何实行临床试验信息公开等相关工作，均在《办法》（征求意见稿）中进行原则性描述留出制修订二级文件的“接口”。

（十八）关于《办法》颁布执行期限。《办法》（征求意见稿）公布后，涉及的配套文件较多，需要陆续制修订和发布；同时涉及的药品注册申报、临床试验登记等多个信息平台需要一定的建设周期，监管部门和申请人均需要有充分的准备时间。因此，《办法》发布后有些工作的实施需要一定的过渡期限。