

2023年9月

药政法规更新摘要

目錄

法规要闻	2
✦ NMPA 发布 ICH S12 适用公告	2
✦ NMPA 发布 ICH Q9(R1)适用公告	2
✦ FDA 发布仿制药相关警告信后会议指南草案	2
✦ CDE 发布 2022 年度药品审评报告	2
✦ CDE 发布中国新药注册临床试验进展年度报告（2022 年）	3
✦ 三部门调整麻醉药品和精神药品目录	3
✦ CDE 发布多个技术指导原则	3
✦ FDA 发布使用远程检查工具评价待审申请中确定的药品生产设施的指南草案	3
✦ 征求意见稿	4
技术总结	5
✦ WHO PQ 相关 TRS 重点附录清单	5
✦ 关于 A 级风速测定的 TIPS	6
参考资料	8

法规要闻

✦ NMPA 发布 ICH S12 适用公告

9月5日，国家药监局发布“关于适用《S12：基因治疗产品非临床生物分布的考虑》国际人用药品注册技术协调会指导原则的公告（2023年第115号）”，自公告发布之日起开始的非临床研究适用S12指导原则。非临床研究起始日期的认定遵照《药物非临床研究质量管理规范》中相关规定执行。

✦ NMPA 发布 ICH Q9(R1)适用公告

9月5日，国家药监局发布“关于适用《Q9（R1）：质量风险管理》国际人用药品注册技术协调会指导原则的公告（2023年第114号）”，自2024年3月4日后，上市许可持有人开展的质量风险管理活动，均适用《Q9（R1）：质量风险管理》指导原则。

✦ FDA 发布仿制药相关警告信后会议指南草案

9月5日，FDA发布了题为“Post-Warning Letter Meetings Under GDUFA”的指南草案。描述了某些仿制药生产场地可以要求与FDA召开警告信后会议的程序，在会议上接到警告信的企业可以与FDA讨论正在进行的补救和纠正措施，以解决警告信中提到的CGMP缺陷。警告信后会议不面向所有接到警告信的仿制药生产商，通常仅限于缺陷为偏离CGMP的情况。根据指南草案，如果符合以下全部条件，则场地可请求召开警告信后会议，但FDA也可能会拒绝会议请求：

- 根据FDA检查结果，场地的CGMP符合性状态为“Official Action Indicated”（OAI）；
- 场地已支付当前年度的GDUFA场地费，或属于待审的ANDA中确定的场地；
- 警告信的缺陷项仅限于违反和/或偏离FD&C Act section 501 (21 U.S.C 351) 中“人用药生产，包括药械组合产品生产”。

如果警告信后会议请求被拒绝，FDA通常会书面通知拒绝原因。指南列出了FDA可能拒绝警告信后会议请求的原因，包括：

- 未能制定彻底和完整的CAPA计划来充分解决警告信中所指证的项目；
- 会议资料包中的信息或其他文档显示补救措施未取得足够进展；
- 会议资料包不完整；
- 场地不符合请求会议的条件。

✦ CDE 发布 2022 年度药品审评报告

9月6日，国家药监局网站与药审中心网站同时发布《2022年度药品审评报告》。



康利华咨询

A Tigermed Company

✦ CDE 发布中国新药注册临床试验进展年度报告（2022 年）

9 月 7 日，国家药监局药审中心网站发布《中国新药注册临床试验进展年度报告（2022 年）》。

✦ 三部门调整麻醉药品和精神药品目录

9 月 11 日，国家药监局在网站发布了“国家药监局 公安部 国家卫生健康委关于调整麻醉药品和精神药品目录的公告（2023 年第 120 号）”，自 2023 年 10 月 1 日起施行。

一、将泰吉利定列入麻醉药品目录。

二、将地达西尼、依托咪酯（在中国境内批准上市的含依托咪酯的药品制剂除外）列入第二类精神药品目录。

三、将莫达非尼由第一类精神药品调整为第二类精神药品。

✦ CDE 发布多个技术指导原则

9 月 27 日，国家药监局药审中心发布《抗体偶联药物非临床研究技术指导原则》（2023 年第 46 号），自发布之日起施行。

9 月 28 日，国家药监局药审中心发布《延缓慢性肾脏病进展的药物临床试验技术指导原则》（2023 年第 47 号）、《狼疮肾炎治疗药物临床试验技术指导原则》（2023 年第 48 号）、《多发性硬化治疗药物临床试验技术指导原则》（2023 年第 49 号）、《干眼治疗药物临床试验技术指导原则》（2023 年第 50 号），自发布之日起施行。

✦ FDA 发布使用远程检查工具评价待审申请中确定的药品生产设施的指南草案

FDA 于 9 月 20 日发布了题为“Alternative Tools: Assessing Drug Manufacturing Facilities Identified in Pending Applications”的指南草案。

Alternative Tools 包括远程监管评价（Remote Regulatory Assessment, RRA），即对企业或其记录进行远程评价，对场地进行远程交互式评估（Remote Interactive Evaluations, RIE），或通过互认协议（MRA）向外国监管合作伙伴请求信息。

指南适用于 NDA、ANDA、BLA 以及这些申请的补充申请。指南范围不包括

- Post approval inspections 批准后检查
- Surveillance inspections 监督检查
- Follow-up and compliance inspections (e.g., for-cause inspections) 跟踪检查、有因检查
- Bioresearch monitoring inspections BIMO 检查。

FDA 目前尚不直接认可由外国监管机构在 MRA 背景下进行的批准前检查（PAI）或许可前检查（PLI）。

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

◆ 征求意见稿

9月1日·国家药监局药审中心公开征求《〈已上市化学药品药学变更研究技术指导原则（试行）〉原料药变更的问答（征求意见稿）》意见·征求意见时限为自发布之日起一个月。

9月4日·国家药监局药审中心公开征求《人纤维蛋白原临床试验技术指导原则（修订版征求意见稿）》意见·征求意见时限为自发布之日起一个月。

9月6日·国家药监局综合司公开征求《药品网络交易第三方平台检查指导原则（征求意见稿）》意见·征求意见时限为 2023.09.15。

9月12日·国家药监局药审中心公开征求《间充质干细胞防治移植物抗宿主病临床试验技术指导原则（征求意见稿）》、《罕见病基因治疗产品临床试验技术指导原则（征求意见稿）》意见·征求意见时限为自发布之日起一个月。

9月18日·国家药监局药审中心公开征求《沟通交流申请资料要求（征求意见稿）》意见·征求意见时限为自发布之日起一个月。征求意见稿包括四个附件·分别为中药沟通交流会议资料要求、化药生物制品 I 类会议资料要求、化药生物制品 II 类会议资料要求、化药生物制品 III 类会议资料要求。

9月20日·国家药监局药审中心公开征求《微型片剂（化学药品）药学研究技术指导原则（征求意见稿）》、《罕见疾病酶替代疗法药物非临床研究技术指导原则（征求意见稿）》意见·征求意见时限为自发布之日起一个月。

9月25日·国家药监局药审中心公开征求《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（征求意见稿）》、《生长激素制剂治疗生长激素缺乏症临床试验技术指导原则（征求意见稿）》意见·征求意见时限为自发布之日起一个月。

9月26日·国家药监局药审中心公开征求《药物临床试验不良事件相关性评价技术指导原则（征求意见稿）》意见·征求意见时限为自发布之日起一个月。

9月28日·国家药监局药审中心公开征求《化学药品仿制药口服溶液剂药学研究技术指导原则（征求意见稿）》、《低分子量肝素类仿制药药学研究与评价技术指导原则（征求意见稿）》、《化学仿制药注射剂过量灌装研究技术指导原则（征求意见稿）》、《化学药品仿制药混悬型鼻用喷雾剂药学研究技术指导原则（征求意见稿）》、《放射性化学仿制药药学研究技术指导原则（征求意见稿）》、《中药新药用于紧张型头痛的临床疗效评价技术指导原则（征求意见稿）》意见·征求意见时限为自发布之日起一个月。

技术总结

WHO PQ 相关 TRS 重点附录清单



关于 A 级风速测定的 TIPS

ISO 14644.3 2019

B.2.2 Procedure for unidirectional airflow testing

B.2.2.1 General

The velocity of the unidirectional flow determines the performance of a unidirectional cleanroom. The velocity can be measured close to the face of the terminal supply filters, or within the room. This is done by defining the measuring plane perpendicular to the supply airflow and dividing it into measuring points (grid cells) of equal area^[18].

B.2.2.2 Supply airflow velocity

The airflow velocity should be measured at approximately 150 mm to 300 mm from the filter face or entry plane.

The number of measuring points (grid cells) is highly dependent upon the instrumentation used to perform the measurements, configuration of room infrastructure, location or process equipment and the design of the installed filter cell. The minimum number of measuring points (grid cells) should be determined by [Formula \(B.1\)](#):

$$N = \sqrt{10 \times A}$$

(B.1)

由于是通用方法，因此未单独描述 A 级风速测定的特殊要求。

EU & PIC/S Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products

4.30 The speed of air supplied by unidirectional airflow systems should be clearly justified in the qualification protocol including the location for air speed measurement. Air speed should be designed, measured and maintained to ensure that appropriate unidirectional air movement provides protection of the product and open components at the working position (e.g. where high-risk operations occur and where product and/or components are exposed). Unidirectional airflow systems should provide a homogeneous air speed in a range of 0.36 – 0.54 m/s (guidance value) at the working position, unless otherwise scientifically justified in the CCS. Airflow visualization studies should correlate with the air speed measurement.

要求了“working position”的风速。但没有“working position”的定义。目前很多企业进行的风速测定和监测位置与 14644.3 相同，很少对工作面的风速进行测定。

WHO TRS 1044 Annex 2 WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products

4.30 The speed of air supplied by unidirectional airflow systems should be clearly justified in the qualification protocol, including the location for air speed measurement. Air speed should be designed, measured and maintained to ensure that appropriate unidirectional air movement provides protection of the product and open components at the working position (for example, where high-risk operations occur and where product or components are exposed). Unidirectional airflow systems should provide a homogeneous air speed in a range of 0.36–0.54 metres per second (m/s) (guidance value) at the working level, unless otherwise scientifically justified in the CCS. Airflow visualization studies should correlate with the air speed measurement.

要求了“working level”的风速，与欧盟及 PIC/S GMP Annex 1 用词不同。但没有“working level”的定义。

WHO TRS 961 Annex 6 WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products

4.3 For the manufacture of sterile pharmaceutical preparations, four grades of clean areas are distinguished as follows:

- *Grade A:* The local zone for high-risk operations, e.g. filling and making aseptic connections. Normally such conditions are achieved by using a unidirectional airflow workstation. Unidirectional airflow systems should provide a homogeneous air speed of 0.36–0.54 m/s (guidance value) at a defined test position 15–30 cm below the terminal filter or air distributor system. The velocity at working level should not be less than 0.36 m/s. The uniformity and effectiveness of the unidirectional airflow should be demonstrated by undertaking airflow visualization tests.

对风速的表述则分为两部分，一部分是在过滤器下方 15-30cm 处，这一点与 14644.3 相同。另一部分则是要在 the working level 处不低于 0.36 m/s。

结论：

- 对非无菌产品的空调净化系统而言，可按照 ISO 14644.3 的方法以及国标的方法进行风速测定。
- 对无菌产品的空调净化系统，按照目前最新无菌附录的描述，建议在操作位置附近进行风速测定并保证符合指导值的要求。按照 ISO 14644.3 的方法进行的测定以及风速监测位置的风速，具体设定标准应通过设计和调试过程确定，在均流膜下方达到 0.36-0.54m/s 的要求未必能使工作面的风速也能在这个范围。

参考资料

1. 关于公开征求《〈已上市化学药品药学变更研究技术指导原则（试行）〉原料药变更的问答（征求意见稿）》意见的通知
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/7de283017765379b03409eb5ff9e2bfd>
2. 关于公开征求《人纤维蛋白原临床试验技术指导原则（修订版征求意见稿）》意见的通知
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/567f96606cfef8bf5928bda3db41dfef>
3. 国家药监局关于适用《S12：基因治疗产品非临床生物分布的考虑》国际人用药品注册技术协调会指导原则的公告（2023年第115号）
<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20230905170843111.html>
4. Post-Warning Letter Meetings Under GDUFA
<https://www.fda.gov/media/171785/download>
5. 国家药监局综合司公开征求《药品网络交易第三方平台检查指导原则（征求意见稿）》意见
<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjzh/20230906110910164.html>
6. 2022年度药品审评报告
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/849b5a642142fc00738aff200077db11>
7. 国家药监局关于适用《Q9（R1）：质量风险管理》国际人用药品注册技术协调会指导原则的公告（2023年第114号）
<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20230905172504180.html>
8. 国家药监局药审中心发布《中国新药注册临床试验进展年度报告（2022年）》
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/46260e34bfe67292bfae1de8863d20fe>
9. 国家药监局 公安部 国家卫生健康委关于调整麻醉药品和精神药品目录的公告（2023年第120号）
<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20230911111004153.html>
10. 关于公开征求《罕见病基因治疗产品临床试验技术指导原则（征求意见稿）》意见的通知
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/588796dc6f1dc65265e31728f6c451e4>
11. 关于公开征求《间充质干细胞防治移植物抗宿主病临床试验技术指导原则（征求意见稿）》意见的通知
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/38cdb01b767e23595db809dbc93a68ca>
12. 关于公开征求《沟通交流申请资料要求》意见的通知



康利华咨询

A Tigermed Company

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/7d7f7d9fb080a57d1cb9d9e837b9e070>

13. 关于公开征求《仿制药质量和疗效一致性评价受理审查指南（征求意见稿）》意见的通知
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/c2549a490ac77a1ddc81a622333207f4>
14. 关于公开征求《罕见疾病酶替代疗法药物非临床研究指导原则（征求意见稿）》意见的通知
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/c48f039d2d540308da2c5261785baff>
15. 关于公开征求《微型片剂（化学药品）药学研究技术指导原则（征求意见稿）》意见的通知
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/f11b50c31b3c2b41fc3a96a62af04dd7>
16. 关于公开征求《生长激素制剂治疗生长激素缺乏症临床试验技术指导原则（征求意见稿）》意见的通知
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/0c1a7fa65036a2fc3f07133f182edecca>
17. 关于公开征求《药物临床试验不良事件相关性评价技术指导原则（征求意见稿）》意见的通知
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/4a223ed70553767e810242f4510da3ac>
18. 国家药监局药审中心关于发布《抗体偶联药物非临床研究技术指导原则》的通告（2023年第46号）
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/16f111526c34c066eeff816da2b17c7f>
19. 国家药监局药审中心关于发布《延缓慢性肾脏病进展的药物临床试验技术指导原则》的通告（2023年第47号）
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1c8ad3c8d608518c28eba71c896e0fcc>
20. 国家药监局药审中心关于发布《狼疮肾炎治疗药物临床试验技术指导原则》的通告（2023年第48号）
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/f029f189951ad595a3016da319c5a393>
21. 国家药监局药审中心关于发布《多发性硬化治疗药物临床试验技术指导原则》的通告（2023年第49号）
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/94862f3a11705fc4e0ad5bac4231dcb2>
22. 国家药监局药审中心关于发布《干眼治疗药物临床试验技术指导原则》的通告（2023年

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

第 50 号)

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/b2d2499e80e81bdb193f010eaa0183aa>

23. 关于公开征求《放射性化学仿制药药学研究技术指导原则 (征求意见稿)》意见的通知

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/e01438c838e7c6c5f1a1395d3205c08a>

24. 关于公开征求《中药新药用于紧张型头痛的临床疗效评价技术指导原则 (征求意见稿)》意见的通知

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/c65849d54e7fb2d2850ee81bae741e2a>

25. 关于公开征求《化学药品仿制药混悬型鼻用喷雾剂药学研究技术指导原则 (征求意见稿)》意见的通知

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/682dc7ddb4253a5e7a6f8ff18183bf06>

26. 关于公开征求《化学仿制药注射剂过量灌装研究技术指导原则 (征求意见稿)》意见的通知

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/d1903177899d450b9084ecd40194c34f>

27. 关于公开征求《低分子量肝素类仿制药药学研究与评价技术指导原则 (征求意见稿)》意见的通知

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/a2c565d240039807abcb4dc73b8834a4>

28. 关于公开征求《化学药品仿制药口服溶液剂药学研究技术指导原则 (征求意见稿)》意见的通知

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/8736a5337243b2dac1a38cd87c6e5fa4>