



康利华咨询 药政法规更新摘要

- GMP合规咨询
- 验证测试
- 药品注册
- MAH服务
- 信息化业务



目錄

法规要闻	2
✦ CDE 发布《2023 年度药品审评报告》	2
✦ NMPA 印发《优化药品补充申请审评审批程序改革试点工作方案》	2
✦ 国务院办公厅印发修订后的《突发事件应急预案管理办法》	2
✦ NMPA 印发《药品监督管理行政处罚裁量适用规则》	2
✦ CDE 在中国上市药品专利信息登记平台设置法律文书提交模块	2
✦ CDE 发布多个技术指导文件	2
✦ 征求意见稿	3
法规指南更新	4
✦ 《优化药品补充申请审评审批程序改革试点工作方案》摘要	4
✦ 《药品注册研发生产主体合规信息管理与审查指导原则》（试行）摘要	6
技术总结	9
✦ 关于生产车间共线布局的一些汇总-UPDATE	9
参考资料	12

法规要闻

✦ CDE 发布《2023 年度药品审评报告》

2月4日，国家药监局及药审中心网站同时发布了《2023 年度药品审评报告》。《报告》分药品注册申请受理情况、药品注册申请审评审批情况、加快新药好药上市满足临床患者需求、药品研发与审评沟通交流情况、药品研发指导原则方面工作、积极推动监管科学研究服务行业高质量发展、药品研发与技术审评宣贯与培训、2023 年度药品审评主要工作回顾等八章及相关的 10 个附录对 2023 年度的药品审评工作进行了全面总结。

✦ NMPA 印发《优化药品补充申请审评审批程序改革试点工作方案》

2月7日，国家药监局印发《优化药品补充申请审评审批程序改革试点工作方案》（国药监药注〔2024〕10号），以持续深化药品审评审批制度改革，优化药品补充申请审评审批程序，提升药品审评审批效能，支持药品生产技术迭代升级，服务生物医药产业高质量发展。

✦ 国务院办公厅印发修订后的《突发事件应急预案管理办法》

2月7日，国务院办公厅印发修订后的《突发事件应急预案管理办法》（国办发〔2024〕5号）。2013年10月25日经国务院同意、由国务院办公厅印发的《突发事件应急预案管理办法》同时废止。

✦ NMPA 印发《药品监督管理行政处罚裁量适用规则》

2月23日，国家药监局印发《药品监督管理行政处罚裁量适用规则》（国药监法〔2024〕11号），自2024年8月1日起施行。《国家食品药品监督管理局关于印发药品和医疗器械行政处罚裁量适用规则的通知》（国食药监法〔2012〕306号）同时废止。

✦ CDE 在中国上市药品专利信息登记平台设置法律文书提交模块

2月26日，国家药监局药审中心发布了《关于在中国上市药品专利信息登记平台设置法律文书提交模块的通知》，主要内容如下：

- 自本通知发布之日起，专利权人、利害关系人或仿制药申请人可直接在中国上市药品专利信息登记平台提交“设置等待期申请书”、受理通知书、判决书、决定书或和解书等，无需再通过公文进行提交。对于提交了相关资料的品种，专利权人、利害关系人及仿制药申请人可直接在“申请人之窗”中查看进度及处理结果。
- 此前专利权人、利害关系人或仿制药申请人已通过公文形式提交资料，且相关仿制药尚未完成审评的，为方便查看后续处理进度及处理结果，请专利权人、利害关系人或仿制药申请人在中国上市药品专利信息登记平台中再次进行提交。

✦ CDE 发布多个技术指导文件

2月4日，国家药监局药审中心发布《化学药改良型新药临床药理学研究技术指导原则（试行）》（2024年第10号），自发布之日起施行。

2月5日，国家药监局药审中心发布《放射性化学仿制药药学研究技术指导原则》（2024年第11号）、《药品注册研发生产主体合规信息管理与审查指导原则（试行）》（2024年第12号），自发布之日起施行。

2月7日，国家药监局药审中心发布《药物研发与技术审评沟通交流会议申请资料参考》（2024年第48号），自发布之日起施行。在发布通知中建议：

- 注册申请人在**正式提交沟通交流会议申请前**，可结合参考资料，对拟沟通交流问题

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

进行自评估，包括是否处于关键研发阶段、是否为当前技术指南不能涵盖重大问题、当前研究数据和资料是否充分可以支持沟通、申请人对拟咨询问题的认识是否充分等，以保证所提沟通交流会议申请是必要的、拟沟通交流问题是重大关键的、以及对问题描述是准确的。

- 申请人**自评估报告**，可随沟通交流会议申请资料一并提交，以供审评人员处理沟通交流会议申请时参考，及时准确把握拟沟通交流问题。

2月8日，国家药监局药审中心发布《微型片剂（化学药品）药学研究技术 指导原则（试行）》（2024年第13号）、《抗体偶联药物药学研究与评价技术指导原则》（2024年第14号），自发布之日起施行。

2月22日，国家药监局药审中心发布《低分子量肝素类仿制药药学研究与评价技术指导原则（试行）》（2024年第15号），自发布之日起施行。

2月23日，国家药监局药审中心发布《罕见病酶替代疗法药物非临床研究指导原则（试行）》（2024年第17号），自发布之日起施行。

2月27日，国家药监局药审中心发布《中药制剂特征图谱研究技术指导原则（试行）》《中药制剂稳定性研究技术指导原则（试行）》（2024年第16号），自发布之日起施行。

✦ 征求意见稿

2月5日，国家药监局药审中心公开征求《濒危动物类中药材人工制成品研究技术指导原则（征求意见稿）》和《替代或者减去已上市中药处方中濒危药味研究技术指导原则（征求意见稿）》意见，征求意见时限为自发布之日起一个月。

2月5日，国家药监局综合司公开征求《中药标准管理专门规定（征求意见稿）》意见，征求意见时限为2024年3月5日。

2月22日，国家药监局药审中心公开征求《胃食管反流病治疗药物临床试验技术指导原则》意见，征求意见时限为自发布之日起一个月。

2月27日，中检院公开征求《药品注册检验工作程序和技术要求规范(修订草案征求意见稿)》意见，征求意见时限为2024年3月27日。（注：该规范曾由中检院于2023.04组织征集修改意见和建议）

法规指南更新

◆ 《优化药品补充申请审评审批程序改革试点工作方案》摘要

方案的工作目标为：

- 通过整合省级药品监管部门的资源，推动国家与省级药品监管部门联动，提高省级药品监管部门药品监管和服务区域发展能力；
- 优化药品补充申请审评审批程序，[省级药品监管部门为药品上市后变更研究提供前置服务](#)，大幅缩短需要核查检验补充申请的技术审评用时；
- 提升技术审评队伍能力，健全技术审评网络，严格技术审评标准，不断提高药品审评审批的质量和效率。

方案的工作内容为：

- 国家药监局在有能力、有条件的省级药监部门开展试点工作，现阶段以化学药品为重点，试点省级药监部门按照“提前介入、一企一策、全程指导、研审联动”的原则，为[辖区内药品重大变更申报前](#)提供[前置指导、核查、检验和立卷](#)服务。
- 药审中心、核查中心、中检院与试点单位建立沟通交流机制，为前置服务提供培训、技术支持和信息系统支持，探索建立上下联动的一支队伍、一张网络和一套标准。

备注：有关[负责补充申请/审批类变更审评](#)的现行要求主要在如下的几个法规文件中进行了规定。

(1) 药品管理法（中华人民共和国主席令第 31 号，2019 年）

第七十九条 对药品生产过程中的变更，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。[属于重大变更的，应当经国务院药品监督管理部门批准](#)，其他变更应当按照国务院药品监督管理部门的规定备案或者报告。

(2) 药品注册管理办法（国家市场监督管理总局令第 27 号，2020 年）

第五条 国家药品监督管理局主管全国药品注册管理工作，负责建立药品注册管理工作体系和制度，制定药品注册管理规范，依法组织药品注册审评审批以及相关的监督管理工作。国家药品监督管理局[药品审评中心（以下简称药品审评中心）负责药物临床试验申请、药品上市许可申请、补充申请和境外生产药品再注册申请等的审评](#)。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）、国家药品监督管理局食品药品审核查验中心（以下简称药品核查中心）、国家药品监督管理局药品评价中心（以下简称药品评价中心）、

(3) 国家食品药品监督管理局关于调整部分药品行政审批事项审批程序的决定（国家食品药品监督管理局令第 31 号，2017 年）

国家食品药品监督管理总局关于调整部分药品行政审批事项审批程序的决定

为贯彻落实《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）以及国务院有关行政审批制度改革精神，进一步加强药品注册管理，切实提高审评审批效率，经国家食品药品监督管理总局局务会议研究决定，将下列由国家食品药品监督管理总局作出的药品行政审批决定，**调整为由国家食品药品监督管理总局药品审评中心以国家食品药品监督管理总局名义作出：**

一、药物临床试验审批决定（含国产和进口）；

二、药品补充申请审批决定（含国产和进口）；

三、进口药品再注册审批决定。

其他药品注册申请的审批决定，按现程序，由国家食品药品监督管理总局作出。

调整后的审批决定由国家食品药品监督管理总局药品审评中心负责人签发。申请人对审批结论不服的，可以向国家食品药品监督管理总局提起行政复议或者依法提起行政诉讼。

药品监管相关规章中审批程序与本决定不一致的，按照本决定执行。

本决定自2017年5月1日起施行。

（4）药品上市后变更管理办法（试行）（国家药监局2021年第8号公告）

第二十四条 **审批类变更应当由持有人向药审中心提出补充申请**，按照有关规定和变更技术指导原则提交研究资料，**经批准后实施**。具体工作时限按照《药品注册管理办法》有关规定执行。

✦ 《药品注册研发生产主体合规信息管理与审查指导原则》（试行）摘要

一、定义

- **药品注册研发生产主体**：参与拟注册产品的药学研制、药物临床试验、药理毒理学研究以及药品生产制造等药品研制环节的相关单位，包括药品注册申请人和受托研发生产单位。
- **合规**：研发生产主体的药品研制活动符合法律法规、监管规定、相关规章制度、行业准则，以及研发生产主体自身的章程或标准操作规程等要求。
- **合规风险**：药品研制过程中因违规行为导致药品研制数据的可靠性、药品质量和疗效、药品安全性、受试者安全和权益及其他可能方面受到不利影响的风险。
- **药品注册研发生产主体合规信息**：能够直接或间接反映其在拟注册产品的研制过程中合规性的信息。

二、合规信息的主要内容

- 研发生产主体的基本信息和资质证明信息；
- 在拟注册产品研制过程中承担的主要职责；
- 既往接受国内外药品监管机构注册核查和监督检查的情况；
- 对既往注册核查、监督检查发现问题的整改情况；
- 研发生产主体的质量管理体系建设运行情况等。

现阶段需申请人提交的合规信息内容已包含在《M4：模块一行政文件和药品信息》1.3.6 检查相关信息或相关检查用信息表中。

三、合规信息的审查

- 药审中心对申请人提交的合规信息进行审查。如审查认为所提交的合规信息缺少必要内容的，药审中心可要求申请人补充完善相关信息。
- 合规信息的审查与品种受理后的核查启动合规风险评估同步进行。

四、监管机构对研发生产主体合规信息的管理

（一）合规管理信息库的信息来源

药审中心建设研发生产主体合规管理信息库，信息来源包括但不限于：

- 研发生产主体接受注册核查、监督检查、有因检查的检查报告；
- 国内外药品监管机构发布的通告和公告；
- 国内外药品监管机构发出的警告信、告诫信、整改情况报告；
- 由申请人和其他研发生产主体提供的合规信息；
- 国内外药品监管合规相关数据库；
- 与其他监管机构间互联互通、共享共用的合规信息；
- 可能影响合规风险研判的其他信息。

（二）合规管理信息库的运行、使用和风险等级的动态管理

- 药审中心对信息库的内容及时更新、定期梳理，对错误、遗漏信息及时纠正补充，做实合规信息常态化动态管理，实现合规信息从核查启动风险评估到发起核查再到核查报告返回的全流程闭环管理和快捷查询。对于新发现的合规风险指标，视核查启动风险评估工作需要纳入合规管理信息库。
- 药审中心将合规信息的整合录入工作嵌入研发生产主体合规风险评估的常规工作流程，以实现合规信息管理工作与核查启动合规风险评估工作的有机融合。
- 当收集到新的合规信息时，需及时重新评估研发生产主体的合规因素风险等级。按规定需调整风险等级的，及时予以调整，确保合规风险研判的准确性和时效性，为基于

风险的核查启动工作提质增效。

五、合规管理要求

- 申请人要结合产品特性，建立研发生产主体的选择和评估标准，对研发生产主体的软硬件条件、合规情况等进行评估。优先选择合规情况好、管理体系完善者进行产品研发。
- 研发生产主体要充分掌握研制活动的合规要求
 - ◇ **事先**全面识别评估合规风险，进行预警预防；
 - ◇ **事中**紧密监控、定期检视研制活动的合规性；
 - ◇ **事后**对出现的合规问题深入查找原因，及时整改纠正。
- 倡导研发生产主体建立自身合规信息库，合规信息库应包含研制活动合规风险的评估情况，并根据后续发现合规问题的情况对风险数据进行更新。
- 研发生产主体应当结合自身业务特点、合规风险管理重点、人力资源等因素，建立研制相关的专项合规管理体系。研发生产主体可根据自身情况，将合规管理与其他管理工作系统（例如质量管理体系、风险管理体系等）整合为一个有机整体，以强化药品研制活动的过程管控。

六、药审中心基于风险启动注册核查时所关注合规信息的一些举例

项目	内容举例
1. 药学研制与生产相关合规信息	
1.1 药学研制情况基本信息	研究项目名称、研究单位名称、研究地址、研究起止日期、研究负责人、体系认证情况
1.2 药品生产情况基本信息	生产单位名称、生产地址、样品生产车间或生产线名称
1.3 药学生产单位五年内接受省级（包括省局委托）及以上药品 GMP 符合性检查、注册核查、药品监管发达国家或地区（如美国、欧盟、日本）监管机构检查情况	开展检查的监管机构名称、检查时间、检查类型（注册核查或 GMP 符合性检查等）、被检查品种、检查结果概况（含缺陷分类及数量）、同一生产场地/生产线最新一次整改概况
1.4 该品种临床试验用药品符合 GMP 要求的证明或承诺声明或监督检查情况	/
2. 药物临床试验相关合规信息	
2.1 临床试验基本信息	试验名称（重点关注在中国境内开展的临床试验和支持注册的关键境外试验，下同）、试验批件号或备案号、药物临床试验登记与信息公示平台登记号
2.2 临床试验机构及研究者基本信息	机构名称、机构备案地址、实际研究地址、主要研究者、承担研究项目的专业/科室
2.3 生物样本分析检测机构（含中心实验室）基本信息	机构名称、机构地址、实际研究地址、项目负责人、项目承担部门、承担的分析检测项目
2.4 临床试验机构和生物样本分析检测机构在试验开展期间或三年内接受我国和药品监管发达国家或地区（如美国、欧盟、日本）监管机构合规检查情况	项目承担专业/部门是否接受过注册核查和监督检查（不限于本项临床试验）、开展检查的监管机构名称、检查时间、检查类型（注册核查或监督检查等）、检查结果概况、整改概况
2.5 合同研究组织（CRO）、独立评审委员会（IRC）、数据管理和统计分析单位、承担部分研究者职责的合同研究组织（如临床试验现场管理组织）等临床研发相关机构的基本信息	单位名称、单位地址、项目负责人
3. 药理毒理学研究相关合规信息	
研究项目名称、研究单位名称、单位地址、实际研究地址、研究负责人、研究承担部门、研究开展期间的药物非临床研究质量管理规范批准证明或检查报告等认证情况	

技术总结

⊕ 关于生产车间共线布局的一些汇总-UPDATE

以下内容是对 2022 年 3 月以及 2024 年 1 月两份月报中的同类主题的补充。

问题	结论	依据
不同类别生物制品共线	不得使用同一分装间和分装、冻干设施进行分装、冻干： <ul style="list-style-type: none"> • 预防类生物制品与治疗类生物制品； • 不同给药途径的疫苗； • 减毒活疫苗与灭活疫苗； • 病毒去除和（或）灭活处理前后的血液制品。 	药典三部 生物制品分包装及贮运管理
生物制品原料和成品	不得同时同一生产区域内加工和灌装： <ul style="list-style-type: none"> • 生产用菌毒种与非生产用菌毒种 • 生产用细胞与非生产用细胞 • 强毒制品与非强毒制品 • 死毒制品与活毒制品 • 脱毒前制品与脱毒后制品 • 活疫苗与灭活疫苗 • 不同种类的人血液制品 • 预防类与治疗类制品 	GB 50457-2019
生物制品共线（原核生物和真核生物）	<ul style="list-style-type: none"> • 对于上游发酵阶段，原核生物和真核生物应当尽可能使用独立的区域进行生产活动，避免原核生物与真核生物多产品共线生产 • 在下游纯化阶段，在确保没有活的原核生物和活的真核生物的情况下，可以考虑经过充分的风险评估采取有效的控制交叉污染措施后多产品共线生产。 	药品共线生产质量风险管理指南-CFDI
分开布局	<ul style="list-style-type: none"> • 中药材的前处理、提取、浓缩等生产区与其制剂生产区 • 动物脏器、组织的洗涤或处理等生产区与其制剂生产区 • 原料药生产区与其制剂生产区 	GB 50457-2019

问题	结论	依据
	<ul style="list-style-type: none"> 中药标本室与生产区分开 生化药品：去除/灭活病毒前的工艺步骤，不宜与其他动物源的药品共用设备和设施 生化药品：原材料前处理应有专用区域，原料（原液）制备与制剂生产区域应严格分开。原料（原液）制备和制剂生产的空调净化系统应分别独立设置。 生化药品：应采取必要的措施，防止病毒去除或灭活后产品被污染；已经过病毒去除/灭活处理的产品与尚未处理的产品应有明显区分和标识，并应采用适当的方法防止混淆、差错。 	GMP 附录中药制剂 GMP 生化药品附录
化药与生物药共线	不建议	药品共线生产质量风险管理指南-CFDI
最终灭菌产品与非最终灭菌产品共线	一般情况下不建议	药品共线生产质量风险管理指南-CFDI
临床试验用药与商业化共线	需要进行风险评估	药品共线生产质量风险管理指南-CFDI
非无菌产品与无菌产品	无菌生产洁净室应专用于采用无菌生产工艺的药品生产，不应用于其他药品的生产	GB 50457-2019
厂房独立设置	<ul style="list-style-type: none"> 高致敏性药品（青霉素） 生物制品（卡介苗和结核菌素） 血液制品 	GB 50457-2019 GMP 及附录
与其他生产区严格分开	<ul style="list-style-type: none"> β - 内酰胺类 性激素类避孕药 含不同核素的放射性药品 	GB 50457-2019 GMP 及附录
专用设施	<ul style="list-style-type: none"> 炭疽杆菌、肉毒梭状芽孢杆菌、破伤风梭状芽孢杆菌 某些激素类、细胞毒类、高活性（也可阶段性生产） 	GB 50457-2019 GMP 及附录
碳青霉烯类	<ul style="list-style-type: none"> 采用半合成工艺生产碳青霉烯类原料药和采用此原料生产制剂的，均必须使用专用设备和独立的空气净化系统，并与其他类药品生产区域严格分开。 采用全合成工艺生产碳青霉烯类原料药和采用此原料生产制剂的，可按照普通化学类药品管理。 	关于加强碳青霉烯类等药品生产管理的通知 - 国食药监安[2007]108号
单环 β - 内酰胺类	氨曲南为全合成的单环 β - 内酰胺类药品，该产品生产可按照普通药品管理，但应与其他 β - 内酰胺类药品生产区域严格分开。	

问题	结论	依据
头霉素类、氧头孢烯类	该两类产品临床注意事项等均与头孢菌素类产品相似，其生产应按头孢菌素类药品管理。	
β -内酰胺酶抑制剂	为确保药品质量，避免青霉素类与头孢菌素类产品之间的交叉致敏，生产含 β -内酰胺酶抑制剂抗生素复方制剂的生产企业，在选择原料药供应商时，必须根据其配伍对象考察相关原料药的生产条件，避免青霉素类产品与头孢菌素类产品交叉污染。	

参考资料

1. [2023 年度药品审评报告 \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
2. [2023 年度药品审评报告发布--01 要闻--2024-02-20--中国医药报 \(cnpharm.com\)](http://cnpharm.com)
3. [2023 年度药品审评报告发布--02 综合--2024-02-20--中国医药报 \(cnpharm.com\)](http://cnpharm.com)
4. [关于加强碳青霉烯类等药品生产管理的通知-国食药监安\[2007\]108 号 \(nmpa.gov.cn\)](http://nmpa.gov.cn)
5. [关于发布《药品共线生产质量风险管理指南》的通告-国家药品监督管理局食品药品审核查验中心 - \(cfdi.org.cn\)](http://cfdi.org.cn)
6. [关于公开征求《濒危动物类中药材人工制成品研究技术指导原则（征求意见稿）》和《替代或者减去已上市中药处方中濒危药味研究技术指导原则（征求意见稿）》意见的通知 \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
7. [国务院办公厅关于印发《突发事件应急预案管理办法》的通知-国办发（2024）5 号 应急管理 中国政府网 \(www.gov.cn\)](http://www.gov.cn)
8. [国家药监局关于印发优化药品补充申请审评审批程序改革试点工作方案的通知-国药监药注（2024）10 号 \(nmpa.gov.cn\)](http://nmpa.gov.cn)
9. [《国家食品药品监督管理总局关于调整部分药品行政审批事项审批程序的决定》（国家食品药品监督管理总局令第 31 号） \(nmpa.gov.cn\)](http://nmpa.gov.cn)
10. [国家药监局药审中心关于发布《化学药改良型新药临床药理学研究技术指导原则（试行）》的通告（2024 年第 10 号） \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
11. [国家药监局药审中心关于发布《放射性化学仿制药药学研究技术指导原则》的通告（2024 年第 11 号） \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
12. [国家药监局药审中心关于发布《药品注册研发生产主体合规信息管理与审查指导原则（试行）》的通告（2024 年第 12 号） \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
13. [国家药监局药审中心关于发布《药物研发与技术审评沟通交流会议申请资料参考》的通知（2024 年第 48 号） \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
14. [国家药监局药审中心关于发布《微型片剂（化学药品）药学研究技术 指导原则（试行）》的通告（2024 年第 13 号） \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
15. [国家药监局药审中心关于发布《抗体偶联药物药学研究与评价技术指导原则》的通告（2024 年第 14 号） \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
16. [关于公开征求《胃食管反流病治疗药物临床试验技术指导原则》意见的通知 \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
17. [国家药监局药审中心关于发布《低分子量肝素类仿制药药学研究与评价技术指导原则（试行）》的通告（2024 年第 15 号） \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
18. [国家药监局综合司公开征求《中药标准管理专门规定（征求意见稿）》意见 \(nmpa.gov.cn\)](http://nmpa.gov.cn)
19. [国家药监局药审中心关于发布《罕见病酶替代疗法药物非临床研究指导原则（试行）》的通告（2024 年第 17 号） \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
20. [国家药监局药审中心关于在中国上市药品专利信息登记平台设置法律文书提交模块的通知 \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)
21. [国家药监局关于印发药品监督管理行政处罚裁量适用规则的通知-国药监法（2024）11 号 \(nmpa.gov.cn\)](http://nmpa.gov.cn)
22. [中检院公开征求《药品注册检验工作程序和技术要求规范\(修订草案征求意见稿\)》意见的通知 \(nifdc.org.cn\)](http://nifdc.org.cn)
23. [国家药监局药审中心关于发布《中药制剂特征图谱研究技术指导原则（试行）》《中药制剂稳定性研究技术指导原则（试行）》的通告（2024 年第 16 号） \(cde.org.cn\)](http://cde.org.cn)