

专题负责人要确保计算机化系统得到确认或者验证，且处于适用状态。

13. 增加了研究过程中发生偏离试验方案和标准操作规程的情况，参加研究的工作人员都应当及时记录并报告给专题负责人，在多场所研究的情况下还应当报告给负责相关试验的主要研究者。专题负责人或者主要研究者应评估对研究数据的可靠性造成的影响，必要时采取纠正措施。

14. 增加了质量保证章节，对质量保证工作的独立性及实施作了明确规定；要求质量保证部门应当对审核的项目出具质量保证声明；明确了质量保证检查分为基于研究、基于设施和基于过程等三个类型。

15. 增加了研究被取消或者终止时，专题负责人应当将已经生成的研究资料作为研究档案予以保存归档。

16. 增加了档案保管期满或研究机构停业情况下档案应当转移到委托方的档案设施或者委托方指定的档案设施中进行保管，直至档案最终的保管期限。

17. 增加了委托方作为研究工作的发起者和研究结果的申报者，对用于申报注册的研究资料负责，并承担相应的责任。

## 药包材药用辅料关联审评审批政策

国家食品药品监督管理局2017年5月22号发布

食品药品监管总局2016年8月9日发布《关于药包材药用辅料与药品关联审评审批有关事项的公告》(2016年第134号)、2016年11月23日发布《关于发布药包材药用辅料申报资料要求(试行)的通告》(2016年第155号)。现将有关内容解读如下：

### 一、药包材、药用辅料与药品注册申请进行关联申报有何要求？

在药物临床试验申请阶段，境内外上市制剂中未使用过的药包材、药用辅料，应进行关联申报或由药品注册申请人按照2016年第155号通告要求一并提交全部研究资料；其他药包材、药用辅料，药品注册申请人应至少在药品注册申报资料中提供相关药包材、药用辅料的生产企业信息、产品基本信息、质量标准和检验报告书等相关资料。

未在药物临床试验申请阶段进行关联申报或一并提交全部研究资料的，相关药包材、药用辅料生产企业均应在药品上市申请阶段进行关联申报或由药品注册申请人按照2016年第155号通告要求一并提交全部研究资料。

### 二、药包材、药用辅料是否可以与药品补充申请进行关联申报？

药品注册申请人依据《药品注册管理办法》附件4提出第1项、第6项、第10项补充申请事项，或依据《药品技术转让注册管理规定》(国食药监注(2009)518号)提出第12项补充申请时，相关药包材、药用辅料可与上述补充申请进行关联申报。

### 三、2016年第155号通告附件1药用辅料申报资料项目“3.5 生产工艺的开发”有何要求？

药用辅料生产企业应根据辅料性质、研发情况和历史沿革以及在制剂中的功能，尽可能提供详细资料供审评使用。未能提供详细资料的，应说明理由和依据。

#### 四、药包材、药用辅料关联申报资料流转有何要求？

药品及其关联申报的药包材、药用辅料的申请人在同一省份内的，相应省级食品药品监督管理部门应将药品及关联申报的药包材、药用辅料的申报资料同步寄送至食品药品监管总局药品审评中心；不在同一省份内的，药品注册申请人应及时关注药包材、药用辅料关联申报的进展，确保申报资料同步寄送食品药品监管总局药品审评中心。

食品药品监管总局药品审评中心对药品注册申请及其关联申报的药包材、药用辅料的申报资料进行汇总，收齐所有申报资料后，启动技术审评。

#### 五、药包材、药用辅料批准证明文件载明信息变更后，是否需要提交补充申请？

药包材、药用辅料已批准信息发生变更的，不单独进行补充申请审评审批，不核发补充申请批件。药包材、药用辅料生产企业应主动开展相应的研究工作，及时通知相关药品生产企业。药品生产企业应对涉及到的药品进行变更研究，保障药品质量。食品药品监管总局正在组织制定药包材、药用辅料变更管理的相关规定。

#### 六、不得继续使用的药包材、药用辅料有哪些？

国家公布禁止使用或者淘汰的药包材、药用辅料，不得继续在原药品中使用。

#### 七、药包材生产过程中使用的原材料是否进行关联申报？

药包材生产过程中使用的原材料，不纳入关联审评审批的范围。例如需要继续加工成型的药用玻璃管、橡胶及弹性体、塑料粒料，以及各种助剂、添加剂、填充剂等。

#### 八、生物制品研发生产过程中使用的佐剂是否进行关联申报？

生物制品研发生产过程中使用的佐剂，应符合生物制品注册管理的相关要求，不纳入关联审评审批的范围。

#### 九、与药品共线配套生产的药包材有何要求？

对于注射剂、滴眼剂等药品注册申请，与药品共线配套生产的塑料袋、瓶等包装材料，由药品注册申请人按照 2016 年第 155 号通告的相关规定一并提交研究资料，完成审评后不核发核准编号。上述与药品共线配套生产的塑料袋、瓶等包装材料，仅供本企业生产的药品使用。

#### 十、2016年第134号公告发布之前已受理的进口辅料注册申请有何要求？

2016 年第 134 号公告发布之前已受理的进口辅料注册申请，在取得临床试验批件后提出申报上市申请时，申请人应继续按原规定提出上市申请。

## 十一、2016年第134号公告附件1中规定的不纳入关联审评审批的药用辅料有哪些？

(一) 矫味剂(甜味剂): 如蔗糖、单糖浆、甘露醇、山梨醇、糖精钠、阿司帕坦、三氯蔗糖、甜菊糖苷、葡萄糖、木糖醇、麦芽糖醇等。该类品种仅限于在制剂中作为矫味剂(甜味剂)使用。

(二) 香精、香料: 如桔子香精、香蕉香精、香兰素等。执行食品标准的, 应符合现行版 GB 2760《食品安全国家标准食品添加剂使用标准》、GB 30616《食品安全国家标准食品用香精》及 GB 29938《食品安全国家标准食品用香料通则》等相关要求。

(三) 色素(着色剂): 如氧化铁、植物炭黑、胭脂虫红等。执行食品标准的, 应符合现行版 GB 2760《食品安全国家标准食品添加剂使用标准》等相关要求。

(四) pH 调节剂(包括注射剂中使用的 pH 调节剂): 如苹果酸、富马酸、醋酸、醋酸钠、枸橼酸(钠、钾盐)、酒石酸、氢氧化钠、浓氨溶液、盐酸、硫酸、磷酸、乳酸、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠等。

(五) 仅作为辅料使用、制备工艺简单、理化性质稳定的无机盐类(包括注射剂中使用的无机盐类): 如碳酸钙、碳酸钠、氯化钾、氯化钙、氯化镁、磷酸钙、磷酸氢钙、硫酸钙、碳酸氢钠等。

(六) 口服制剂印字使用的无苯油墨。

上述药用辅料, 现行版《中国药典》已收载的, 应符合现行版《中国药典》要求; 现行版《中国药典》未收载的, 应符合国家食品标准或现行版 USP/NF、EP、BP、JP 药典标准要求; 其他辅料, 应符合药用要求。

药品注册申请人在药品注册申请时, 应至少在药品注册申报资料中提供药用辅料的生产企业信息、产品基本信息、生产工艺信息、产品质量标准、检验报告书等相关资料。上述辅料完成关联审评后不核发核准编号。

食品药品监管总局将根据工作需要, 对不纳入关联审评审批范围的药用辅料进行调整和完善。

