“关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告”的建议

**一、**针对**“总局关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告（2017年第146号）”**中“四、药用辅料登记资料主要内容：企业基本信息、辅料基本信息、生产信息、特性鉴定、质量控制、批检验报告、稳定性研究、药理毒理研究等。具体内容应当符合《关于发布药包材药用辅料申报资料要求（试行）的通告》（国家食品药品监督管理总局通告2016年第155号）中药用辅料申报资料要求。”的建议。

1. 有些条款需细化，如申报资料的封面样式、字体、文件格式等具体要求，对于进口药用辅料是否需要中英文对照，便于申请人操作。

2. 由于预混辅料不同于单一辅料的性质及其工艺的简单性，故应细化和明确预混辅料与其他单一辅料在关联审评所提供资料方面的不同要求。“关键步骤”、“中间体控制”、“结构确证”、“杂质分析”等内容不太适用于预混辅料的研究，故建议不做明确要求。同时，根据所了解的美国DMF申报要求来看，CFDA可更多地要求预混辅料及其所构成之各辅料的质量控制手段。

3. 薄膜包衣预混辅料作为预混辅料中的主要一类产品，其所涉及的被包衣制剂的面很广，故其组分（配方）既有针对性，又具有多样性，在尚未确定关联制剂的情况下无法预先提供其完整而准确的配方组成。同时，每一个针对具体制剂所设计的薄膜包衣预混辅料配方都是薄膜包衣预混辅料生产企业的核心技术，应尽可能地予以保护。因此希望药审中心在就辅料与制剂关联审批审评的程序制定或备案系统的设计方面，应充分考虑到上述两方面的实际情况。具体的建议是：要求薄膜包衣预混辅料生产企业在首次提交申报资料时，列出薄膜包衣预混辅料（可细分胃溶型和肠溶性2种）所能使用到的所有组成成分及其在配方中的含量范围。当关联药品申报时，药审中心评审专家对于包衣配方组成有审查意向的，薄膜包衣预混辅料生产企业可通过如下两种方案进行反馈，避免通过制剂厂商递交包衣组成这一重要技术资料。

方案一：药审中心评审专家可通过薄膜包衣预混辅料生产企业提供给关联制剂厂商的产品编号，检索薄膜包衣预混辅料生产企业的登记信息，薄膜包衣预混辅料生产企业在关联审评之前更新（或细化）登记的关联审评资料，将配方组成及含量填写在登记信息的其中一张表上。

方案二：药审中心评审专家在审核制剂厂商时，去函关联的薄膜包衣预混辅料生产企业咨询薄膜包衣预混辅料配方组成及含量，薄膜包衣预混辅料生产企业以函的形式回复其配方组成与含量。

二、针对“**总局关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告（2017年第146号）**”中“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总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。”的建议。

1. 按年度提交产品质量管理报告，建议该报告应有统一内容要求（标准格式），出台年度质量报告的指南。

三、针对“**总局关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告（2017年第146号）**”中“十一：本公告发布前已获得批准文号的原料药、药用辅料和药包材相关登记要求将在登记平台建立后另行通知。”的建议

1.目前药审中心平台已经对已受理未完成的原料药、药用辅料和药包材（包括IDL）给予登记号。建议对于批准文号仍在有效期内的原料药、药用辅料和药包材，尽快授予登记号。对于批准文号已经过期的原料药、药用辅料和药包材，建立简易程序，授予登记号。

2.加快相关配套程序的完善，尽快出台146号文和管理办法中的“另行规定”和“另行通知”（据了解，目前药审中心很多工作人员近期都加班到很晚很辛苦）。如已有批准文号的原料药、药用辅料和药包材相关登记要求希望尽快出台。

四、针对“**总局办公厅公开征求《原料药、药用辅料及药包材与药品制剂共同审评审批管理办法（征求意见稿）》意见**”中“第十七条同一药用辅料药包材生产企业供不同给药途径制剂使用且质量存在差别的同一药用辅料药包材，应当按不同登记号登记；不同型号、类别的药用辅料药包材，应当按不同登记号登记。对于相同辅料，密度、晶型、粒径、粘度等质控要求不同的，以及包衣辅料等口服固体制剂使用的预混辅料，应当按相同登记号登记，在同一登记号下按品种规格分类并编号。”的建议。

1. 同一登记号下如何编号？编号规则？在药审中心原料药、药用辅料和药包材登记信息公示中只能看到品种名称、包装规格，如何查看品种规格？建议相同辅料不同品种规格按不同登记号登记，并在信息公示中显示品种规格。

2. 药用辅料有多于一处生产地址的应单次登记申报还是分地址多次申报？建议：同一个企业名称应一个登记号一次申报，建议出台政策解读给予说明。

五、针对**“总局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）**附件1**实行关联审评审批的药包材和药用辅料范围（试行）”**中提到“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。”的建议。

1. 规定的不纳入关联审评审批的药用辅料是否允许登记申报？性质类似但未明确列入表中的药用辅料是否允许登记申报？建议允许登记，申报材料要求按155号文的要求。

2. 希望能够尽快出台关于如矫味剂、甜味剂、香精、色素等备案登记的规定。

**参与的企业：**

陶氏化学 (中国)投资有限公司

曲阜市天利药用辅料有限公司

安徽山河药用辅料股份有限公司

湖州展望药业有限公司

连云港万泰医药材料有限公司

上海一品颜料有限公司

温州小伦包衣技术有限公司