附件

药品注册管理办法（修订稿）

第一章　总　则

1. 为保证药品的安全、有效和质量可控，规范药品注册行为，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》）、《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》，制定本办法。
2. 在中华人民共和国境内从事药品注册及其监督管理，适用本办法。
3. 药品注册，是指依照法定程序和相关要求，药品注册申请人（以下简称申请人）提出药品注册申请，食品药品监督管理部门（以下简称食品药品监管部门）对拟上市药品的安全性、有效性、质量可控性等进行综合性评价，作出行政许可决定的过程。  
   药品注册申请包括药物临床试验申请（以下简称临床试验申请）、药品上市申请（以下简称上市申请）、药品上市后注册事项变更的补充申请以及延续申请。
4. 申请人是指提出药品注册申请并能依法承担民事责任的境内主体或者境外合法制药厂商。  
   境外合法制药厂商办理药品注册，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代理机构办理。
5. 国家食品药品监督管理总局（以下简称食品药品监管总局）主管全国药品注册管理，省、自治区、直辖市食品药品监管部门（以下简称省级食品药品监管部门）依法承担行政区域内药品注册相关事项的监督管理，并承担食品药品监管总局委托的药品注册事项。
6. 鼓励以临床价值为导向的药物创新，对依法需要加快审评的药物优先审评。

食品药品监管总局制定药物研究技术指导原则和药品注册指南，加强沟通与交流，指导药品研发与药品注册活动。

第二章　基本要求

1. 食品药品监管总局建立科学规范、完善高效的审评审批体系，及时评估并改进有关制度、规范、标准和管理措施，保证药品注册体系有效运转。
2. 省级食品药品监管部门建立药品注册管理的技术支撑和监管体系，对行政区域内非临床研究机构、临床试验机构以及药品生产企业等从事的与药品注册相关的研发活动进行监督管理，并对行政区域内申报的注册项目进行现场检查及抽检。
3. 药品审评机构（以下简称药审机构）负责药品注册申请的审评。  
   药审机构以科学为依据，按照透明、清晰、一致和可预见性原则，建立审评质量管理体系。
4. 食品药品监管总局建立基于风险的技术审评、现场检查和注册检验制度。药审机构可根据产品风险和技术审评需要提出现场检查、样品注册检验等要求，并综合现场检查、样品注册检验等报告做出技术审评结论。日常监管信息可作为技术审评的参考依据。
5. 药审机构建立沟通交流制度，明确沟通交流的程序和要求，设立项目联系人负责具体组织沟通和交流，沟通交流形成的意见记录作为审评过程的文件存档。  
   申请人在创新药的临床试验申请前、后续临床试验方案及其重大变更资料提交前，以及上市申请前，提出沟通交流申请，符合要求的，食品药品监管总局药审机构应当在规定时限办理。
6. 省级以上食品药品监管部门建立专家咨询制度，药审机构在审评过程中，可以根据审评需要组织专家咨询会，专家咨询会应当邀请申请人参加。专家咨询会的意见可以作为技术审评结论的重要参考。
7. 食品药品监管总局建立争议解决机制，通过专家咨询、复审和行政复议解决审评审批过程中存在的争议问题。
8. 涉及公共利益的重大许可事项，食品药品监管总局应当向社会公告，并举行听证。
9. 食品药品监管总局定期发布药品注册受理，检查、检验、审评、审批的进度和结论以及相关人员等相关信息，接受社会监督。
10. 食品药品监管总局根据临床需求和药品特点设立优先审评制度。
11. 食品药品监管部门、相关单位以及参与药品注册工作的人员，对申请人提交的技术秘密和数据负有保密义务。
12. 食品药品监管部门依据行政许可法的时限要求，开展受理、审批工作。对于作出药品注册行政许可决定，依法需要听证、检验、检测、专家评审的，所需时间不计算在药品注册时限内。  
    药审机构每年初向社会公布上一年度各类药品注册申请中技术审评、现场检查和药品注册检验进展情况与所用时限的统计情况报告，以及预计本年度的各类药品注册申请技术审评各环节的时限。
13. 食品药品监管总局对药品注册实施原始编号管理。申请人在药物临床试验申请或者药品上市申请被受理后获得原始编号，后续提交的所有药品注册资料都需注明该原始编号。原则上临床试验涉及的所有适应症均按同一原始编号管理。
14. 申请人对药品研制及申报全过程，包括研发和委托研发的以及使用他人的用于药品注册的数据、资料、样品等合规性和可评价性负责。申请人应当建立相应的药物研究和样品试制质量管理体系，确保药物研究及样品试制过程规范、全程可追溯。  
    申请人委托其他机构进行药物研究或者样品试制的，应当对受托方的条件和质量管理体系进行评估，或者对第三方出具的评估意见进行审查。受托方应当遵守相关质量管理规范的要求，保证药物研究及样品试制过程规范、全程可追溯。
15. 药品上市许可应当根据现有技术和科学认知水平作出的评价结论，作出行政决定，申请人应当对已上市的药品安全性、有效性、质量可控性等进行持续研究。
16. 申请人应当确定药品注册专员负责办理药品注册申请相关事务，代表申请人负责注册申请以及与食品药品监管部门进行沟通，协助申请人合规地开展药物研制。  
    药品注册专员应当具有相应的专业知识，熟悉药品注册的法律、法规及技术要求。
17. 申请人参照食品药品监管总局发布的或者国际通用的有关技术指导原则进行药物研制，采用其他评价方法和技术的，应当提交证明其科学性的资料。
18. 技术审评、现场检查和药品注册检验等环节需要申请人补充资料的，由具体实施机构告知申请人，申请人提出异议的，可向具体实施机构陈述意见。申请人应当按照与具体实施机构形成的意见，通过原始编号提交补充资料。申请人补充资料期间，暂停审评。药审机构在收齐全部补充资料后，按程序重新启动审评。
19. 药品注册过程中申请人撤回申请的，其审评审批程序终止。
20. 申请人应当根据国家药品注册收费管理有关规定，缴纳相关费用。受理后30日内，申请人未按规定缴费的，其申请视为自行撤回。

第三章　药物临床试验

第一节 一般规定

1. 本办法所称的药物临床试验（以下简称临床试验），是指为确定拟在或者已在中国上市的试验药物的安全性与有效性，申请人开展的在人体（患者或者健康志愿者）进行药物的系统性研究，以证实或者揭示试验药物的作用、不良反应以及试验药物的吸收、分布、代谢和排泄情况。
2. 临床试验的管理包括临床试验申请的审评审批、后续审查和备案管理以及临床试验的风险管理。
3. 临床试验原则上可分为I、II、III、IV期以及生物等效性试验等。  
    I期是指初步的临床药理学及人体安全性评价阶段；II期是指治疗作用初步评价阶段；III期是指治疗作用确证阶段；IV期是指新药上市后应用的评价研究阶段。  
   生物等效性试验，是指用生物利用度研究的方法，以药代动力学参数为指标，比较同一种药物的相同或者不同剂型的制剂，在相同的试验条件下，其活性成份吸收程度和速度有无统计学差异的人体试验。
4. 申请人根据药物的新颖性、已有的临床试验数据、已知和未知风险等决定是否提交临床试验申请。临床试验可按照I、II、III期顺序实施或者交叉重叠，也可在已有临床试验数据基础上开展相应的临床试验。
5. 申请人应当将临床试验的启动、暂停、恢复、提前终止、结束的相关信息按要求及时在食品药品监管总局建立的临床试验信息管理平台上进行登记。
6. 临床试验方案必须符合科学和伦理要求。临床试验方案应当根据药物特点和不同研发阶段的目的来制定，必须关注保护受试者安全和权益，关注临床试验研究质量，关注对药物安全性和有效性的科学评估。  
   申请人应当按照相应的技术要求及指导原则设计临床试验方案。受试例数应当符合临床试验的目的和要求，对于罕见病、特殊病种等情形，可以在临床试验申请时提出减少临床试验病例数或者免做临床试验。
7. 进行临床试验前，申请人应当提供能支持所申请临床试验的相关资料，必要时，还可以提供试验药物在其他国家和地区已完成或者正在进行的临床试验的安全性和有效性相关资料。试验用样品由申请人提供。  
   申请境外预防用生物制品临床试验的，申请人应当提供境外预防用生物制品在原产国使用的安全性和有效性数据。
8. 药物临床前安全性评价研究应当符合《药物非临床研究质量管理规范》（GLP）的要求，在通过GLP认证的机构开展。临床试验应当执行《药物临床试验质量管理规范》（GCP），在符合临床试验管理要求的机构开展。临床试验用药品的制备必须符合《药品生产质量管理规范》（GMP）。
9. 试验药物检验合格后方可用于临床试验。试验药物应当由申请人按照拟定的质控标准进行检验，也可以委托省级以上药品检验机构或者具有相关资质和检验检测能力的第三方检验机构进行检验；疫苗类制品、血液制品、食品药品监管总局规定的其他生物制品应当由食品药品监管总局指定的药品检验机构进行检验。
10. 申请人应当对承担临床试验的机构和研究人员进行评估，以保证满足临床试验的要求和受试者的保护。

第二节 审评与审批

1. 申请人在研制药物过程中，拟以在中国境内上市为目的，开展临床试验的，应当向食品药品监管总局提出临床试验申请，或者进行生物等效性试验的备案。  
   临床试验必须有科学依据。在进行人体试验前，必须周密考虑该试验的目的及要解决的问题，应当权衡对受试者和公众健康预期的受益与风险，预期的受益应超过可能出现的损害。临床试验方案必须符合科学性和伦理的合理性要求。
2. 申请人根据上市申请的申报要求及其已有的临床试验资料决定临床试验申请事项。
3. 临床试验申请应按照申报要求提交申报资料。申请人需按照药物研发的科学规律，提交药物研制资料和临床试验方案，并提交立题依据、总体研究计划及研究者手册。
4. 食品药品监管总局应当在规定时限内，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，并说明理由。
5. 食品药品监管总局药审机构应当自受理之日起30日内组织对申报资料进行初步审查，提出初步审查意见。符合要求的，进入技术审评环节；不符合要求的，不予批准，发给《审批意见通知件》，并说明理由。
6. 食品药品监管总局药审机构对申请人提交的临床试验方案及其支持资料和数据、受试者保护和风险控制措施等进行审查，形成技术审评报告。审查期间可基于审查需要，启动非临床安全性评价方面的现场检查。  
   食品药品监管总局依据技术审评报告和相关法规，在规定时限内作出审批决定，符合规定的，予以批准，发给《药物临床试验批件》；不符合规定的，不予批准，发给《审批意见通知件》，并说明理由。  
   在临床试验申请的技术审评中，应当重点关注申请内容、申请适应症的现有治疗手段的评价、临床价值和临床试验方案等，以及后续安全性评价和药学评价的技术要求；安全性评价应当围绕临床试验方案和药物的整体研发计划开展，应当有风险控制措施。
7. 《药物临床试验批件》应当载明以下主要事项：  
   （一）药品信息，包括自拟的药品通用名称（中文名、英文名）、原始编号、给药途径、申请事项；  
   （二）申请人信息，包括申请人名称，注册地址；  
   （三）审批信息，包括批准临床试验的具体情况。
8. 《审批意见通知件》应当载明以下事项：药品通用名称、原始编号、给药途径、申请事项、制剂规格、申请人、申请内容、审批结论、告知事项等。

第三节 审查与备案

1. 申请人在获得药物临床试验批件后，根据临床试验的进展情况，向食品药品监管总局药审机构提交后续临床试验方案或者其他重大变更等资料。食品药品监管总局药审机构在收到提交的资料后，在规定时间内做出审查意见并通知申请人。对不同意的，应当说明理由。
2. 临床试验暂停后，在满足继续开展临床试验的要求时，申请人应当先获得伦理委员会批准后，再向食品药品监管总局药审机构提出恢复已暂停临床试验的书面申请。食品药品监管总局药审机构应当在规定时限内做出是否同意恢复临床试验的审查意见，并以书面形式通知申请人。
3. 在临床试验过程中，申请人应当对收到的严重不良事件按要求进行报告，同时还应当进行评估，向食品药品监管总局药审机构提交严重不良事件评估报告等资料。  
   食品药品监管总局药审机构在收到申请人提交的严重不良事件评估报告后，根据临床试验的进展情况及时启动审查，对作出需要临床试验暂停的审查意见时，可在通过电话或者其他快速通讯方式予以通知后，以书面形式通知申请人。  
   在审查过程中，可启动临床试验的现场检查和对试验样品的抽验等方式进行综合审查。
4. 申请人应当定期汇总药物研制、临床前研究和临床试验等方面涉及药物安全性、有效性和质量可控性等变化的信息、接受食品药品监管部门监管的信息，以及对此采取的和即将采取的措施进行评价分析，以临床试验过程中的年度报告形式向食品药品监管总局药审机构提交，同时抄报申请人及临床试验机构所在地省级食品药品监管部门。药审机构可以根据需要，要求申请人调整报告周期。
5. 生物等效性试验及临床试验过程中的非重大变更实行备案管理，申请人按照有关要求在临床试验信息管理平台进行备案，获得备案号后开展相关工作。食品药品监管总局药审机构应当将备案信息向社会公开。
6. 临床试验过程中发生药学方面变更的，申请人在参照相关技术指导原则进行相应的技术研究工作后，评估其变更对药物安全性、有效性和质量可控性等的影响，可以通过备案方式提交。对于因药学方面变更影响到临床试验方案变更的，应当按照后续临床试验方案或者其他重大变更方式提交审查。

第四节 风险管理

1. 申请人应当建立临床试验安全监测与评估体系，及时收集所有涉及试验药物的安全性信息，进行分析评估，按有关要求向省级以上食品药品监管部门报告。
2. 申请人在开展临床试验前应当具备伦理委员会审查报告、临床试验批件或者生物等效性试验备案号。所有的临床试验方案及其变更均需经过伦理委员会审查通过后方可实施。
3. 申请人发现临床试验机构、研究者违反有关规定或者未按照临床试验方案执行的，应当督促其改正；情节严重的，可以要求暂停或者终止该机构或者研究者进行的上述临床试验，并将情况报告食品药品监管总局和有关省级食品药品监管部门。
4. 研究者未经申请人和/或伦理委员会同意，不应偏离或改变试验方案，除非必须立即采取措施排除对受试者有害的状况；对任何临床试验偏离方案的行为都应当记录存档并给予合理解释，并告知申请人。
5. 研究者应当及时向申请人报告临床试验用药品引起或者可能引起的任何非预期不良事件，同时提供申请人和伦理委员会要求的后续信息；严重不良事件应当立即报告。
6. 伦理委员会建立伦理审查体系，负责临床试验的伦理审查与跟踪审查，受理受试者投诉，确保受试者安全与权益得到保护。还应当根据试验的风险程度，定期审查临床试验的进展情况，评估受试者的风险与受益。
7. 伦理委员会应当建立紧急审查机制，确保在临床试验危及受试者权益时进行紧急审查，最大程度保护受试者的安全和权益。
8. 省级食品药品监管部门应当对行政区域内开展的临床试验项目制定年度检查计划和方案，依据GCP的要求，对项目和机构实施日常检查，并可根据检查需要开展延伸检查。日常检查结果应当及时汇总，将有关问题报食品药品监管总局。
9. 申请人、伦理委员会和主要研究者对在临床试验过程中发生威胁到受试者安全的非预期的严重不良事件时，均可提出暂停或者终止临床试验，经三方评估后，暂停或者终止临床试验的，由申请人向食品药品监管总局药审机构报告并说明理由。
10. 在临床试验过程中，存在下列情形之一的，食品药品监管部门可以责令暂停临床试验；必要时，可以责令终止临床试验。  
    （一）申请人未按要求及时报告严重不良事件；  
    （二）临床试验质量管理体系存在严重缺陷，且危及受试者安全的；  
    （三）用于严重危及生命的疾病，经证实用途相同且用于同类病人的拟或者已批准药品的受益与风险比明显高于试验药物的；  
    （四）其他明显存在违反GCP有关条款，且危及受试者安全的情况。
11. 食品药品监管部门原则上在责令暂停或者终止临床试验前，应当与申请人、研究者和研究机构召开专题会议，听取各方意见。在特殊情况，也可在责令暂停或者终止临床试验后5日内，与申请人、研究者和研究机构召开专题会议，听取各方意见。
12. 药物的所有临床研究项目处于临床试验暂停状态超过18个月未申请恢复的，该临床试验批件失效。如需进行临床试验的，应当重新申请临床试验。
13. 申请人对消除明显直接危害受试者的临床试验方案变更，可在向食品药品监管总局药审机构和伦理委员会提交临床试验方案变更材料时，同时实施。

第四章药品上市许可

第一节 一般规定

1. 药品的上市许可是申请人对拟在中国境内上市药品的安全性、有效性、质量可控性等完成研究评价后，向食品药品监管总局提出上市申请，食品药品监管总局作出行政许可决定的过程。
2. 药品上市许可的研究工作应当按照相应的技术要求和指导原则开展，其样品试制应当与申请人的上市生产规模相适应。临床验证样品应当与上市后药品处方工艺、质量控制相一致。
3. 申请药品上市许可的研究资料和数据可以来源于符合我国法规和相关国际通行原则的研究机构或者实验室，并符合相应评价原则和指南的要求。使用的研究资料和数据非申请人所有的，应当提供研究资料和数据所有者许可使用的证明文件。
4. 临床试验取得的数据用于在中国境内申请药品上市许可的，应当提交临床试验的全部研究资料。中国受试者样本量应当足够用于评价该试验药物在中国患者中的安全性和有效性等要求。  
   预防用生物制品应当保证具有在中国境内的流行病学保护数据及临床数据支撑，中国境内无流行病例的除外。

第二节 申报与受理

1. 申请人应当按照申报要求提交上市申请申报资料，提供合法的证明性文件和充分可靠的研究资料，证明药品的安全性、有效性和质量可控性。具体申报资料的内容和格式应当符合相应的申请类别和相关指南的要求。
2. 多个主体联合研制药品共同提出上市申请时，应当明确其中一个主体作为申请人并说明其他合作研制机构，其他主体不得重复申请。
3. 上市申请前，申请人应当对其申请进行充分评估，创新药应当具有明确的临床价值；改良型新药应当比原品种具有明显的临床优势；仿制药应当与原研药品质量和疗效一致。  
   申请人在提交创新药的上市申请前，可以先与食品药品监管总局药审机构进行沟通交流，并按规定提交相应资料。
4. 申请人拟申请药品上市，应当向食品药品监管总局提交申请资料。食品药品监管总局应当在规定时限内，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，并说明理由。
5. 获得上市许可的中药新药依申请同时获得中药品种保护的，停止受理同品种的上市申请。
6. 单独申请药物制剂上市的，研究用原料药必须具有药品注册批件，且必须通过合法的途径获得。研究用原料药不具有药品注册批件的，必须经食品药品监管总局批准。
7. 原料药申请上市的，需与药物制剂上市申请或者补充申请关联申报。不受理单独原料药上市申请。

第三节　审评与审批

1. 食品药品监管总局药审机构应当按照技术评价的科学要求来制定审查要点和规范，对申请人提交的上市申请进行审查，作出规范、明确的审评结论。  
   食品药品监管总局对审评程序合规性、公平性进行审查，并作出审批决定。审查发现审评程序存在明显缺陷、结论不明确或者需进一步补充说明的，应当退回食品药品监管总局药审机构，重新作出技术审评结论。
2. 食品药品监管总局药审机构应当以药品上市风险与受益评价为依据，以满足临床需求为目标，以技术审评为核心，运用现场检查、注册检验等手段，对药品的安全性、有效性、质量可控性进行综合评价，并对拟批准内容、审评质量管理、审评程序以及审评结论负责。
3. 药品上市申请的审评，应当重点关注：  
   （一）创新药的临床价值；  
   （二）改良型新药的技术创新性及临床优势；  
   （三）仿制药与原研药质量和疗效的一致；  
   （四）生物类似药与原研药质量和疗效的类似；  
   （五）来源于古代经典名方的中药复方制剂生产工艺、给药途径、功能主治与传统应用的一致性，以及非临床安全性；  
   （六）上市规模产品的稳定性和质量可控性；  
   （七）说明书的科学性、规范性及可读性。
4. 对于上市申请，食品药品监管总局药审机构应当自受理之日起30日内组织对申报资料进行初步审查，提出初步审查意见。符合要求的，进入技术审评环节；不符合要求的，不予批准，发给《审批意见通知件》，并说明理由。
5. 食品药品监管总局药审机构应当先对申报资料进行技术审评，提出问题清单反馈申请人，并可以根据需要通知核查部门开展现场检查和抽样。
6. 核查部门在完成现场检查和抽样后，抽取的样品送指定的药品检验机构开展注册检验。
7. 食品药品监管总局药审机构在收到申请人根据问题清单的补充资料后，再综合现场检查和注册检验等报告作出技术审评结论。
8. 食品药品监管总局药审机构技术审评过程中，新的药品通用名称应当经过国家药典委员会（以下简称药典委）核准。食品药品监管总局药审机构应当在开展技术审评7日内向药典委提交新药品通用名称核准建议，药典委应当在30日内作出新药品通用名核准决定，并通报药审机构。
9. 对拟批准上市药品的注册标准、标签、说明书、工艺等，药审机构应当与申请人确认。申请人应当对说明书和标签的科学性、规范性和准确性负责。
10. 食品药品监管总局药审机构应当根据非处方药的特点，制定非处方药注册申请的技术要求，并按照非处方药审评审批和管理的有关要求执行。
11. 国家对药品与药用包材、药用辅料的上市申请实施关联审评审批。  
    国家对原料药上市申请与制剂上市申请或者已上市制剂的补充申请实施关联审评审批。
12. 食品药品监管总局依据技术审评结论和相关法规，在规定时限内作出审批决定。符合规定的，予以批准，发给药品注册批件；不符合规定的，不予批准，发给《审批意见通知件》，并说明理由。批准药品上市申请的，同时核准药品标准、生产工艺以及标签、说明书等。核准的生产工艺仅发给申请人。
13. 药品注册批件载明以下主要信息：

（一）药品信息，包括药品通用名称（中文名、英文名、商品名）、原始编号、剂型、规格（制剂规格）、药品的有效期、适应症/功能主治、批准文号/进口药品注册证号/医药产品注册证号信息、新药证书信息、注册标准号、注册批件的有效期；  
（二）药品生产企业信息，包括企业名称、生产地址；  
（三）获得药品上市许可的申请人信息，包括申请人名称，注册地址。  
审批结论为有条件批准的，应当包含上市后需要在规定期限内完成的研究等条件。

1. 药品注册标准的项目及其检验方法的设定，应当符合中国药典的基本要求、食品药品监管总局发布的技术指导原则及国家药品标准编写原则。生物制品标准包括生产工艺、检验方法及质量指标等内容。
2. 药品的标签、说明书按照药品管理法及其有关规定执行。
3. 有下列情形之一的，审批部门应当依法作出不予批准决定：  
   （一）申报资料显示其申请药品安全性、有效性、质量可控性等存在严重缺陷的；  
   （二）不同申请人提交的研究资料、数据相同或者雷同，且无正当理由的；  
   （三）在注册过程中发现申报资料不真实，申请人不能证明其申报资料真实的；  
   （四）研究项目设计和实施不能支持对其申请药品的安全性、有效性、质量可控性进行评价的；  
   （五）原料药来源不符合规定的；  
   （六）对改变原研药剂型、酸根、碱基和给药途径等的药品注册申请，申请人无法证明其技术创新性且临床价值与原品种比较具有明显优势，改变剂型和规格的儿童用药注册申请除外；  
   （七）与国内已上市生物制品结构不完全相同，或者改变其临床特性、制剂特性、细胞基质等的药品注册申请，申请人无法证明其技术创新性且临床价值与原品种比较具有明显优势；  
   （八）已有同类产品在国内上市的生物制品其注册标准综合评估低于已上市产品的；  
   （九）中药新药处方药味中含濒危药材，无法保证资源可持续利用的；  
   （十）按照《中华人民共和国药品管理法》的规定应当撤销药品批准证明文件的；  
   （十一）未能在规定的时限内补充资料；  
   （十二）现场检查或者样品检验结果不符合规定的；  
   （十三）其他不符合风险与受益评价要求的情形。
4. 批准药品制剂上市申请的，按规格核发药品批准文号或者进口药品注册证号、医药产品注册证号。
5. 在上市申请审评审批期间，药品注册分类和技术要求不因相同活性成份的制剂在境内外获准上市而发生变化。
6. 在上市申请审评审批期间，原则上不得发生生产、质控和使用条件的变更，确需变更的，申请人应终止原上市申请，在完成变更研究后重新提出药品上市申请。审评过程中，申请人可通过补充资料的程序对注册申请表中除处方、原辅料和标准以外其他登记事项的变更提交申报资料。

第五章上市后变更与延续

1. 上市后变更管理是指上市药品注册批件及附件载明信息的变化和生产、质控、使用条件的变化，食品药品监管部门通过补充申请、备案或年度报告等方式进行管理。
2. 申请人拟变更上市药品已获批准证明文件及其附件中载明事项的，应当提出补充申请。如已上市药品发生生产、质控和使用条件的变化，应当按照技术要求和指导原则，系统性评估其变更对药品安全性、有效性和质量可控性等的影响，根据评估结果提交补充申请或者备案。所有变化应当汇总在年度报告中。
3. 根据变更对药品安全性、有效性和质量可控性产生的影响，变更分为三类：  
   Ⅰ类变更为微小变更，对药品安全性、有效性和质量可控性基本不产生影响；  
   Ⅱ类变更为中度变更，需要相应的研究工作证明变更对药品安全性、有效性和质量可控性不产生影响；  
   Ⅲ类变更为较大变更，需要通过系列的研究工作证明变更对药品安全性、有效性和质量可控性不产生负面影响。  
   变更研究的具体情形参照相应技术指导原则和管理指南。
4. 申请人依据变更事项，向食品药品监管部门提交补充申请并如实报送有关资料。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，并说明理由。
5. 对于补充申请，药审机构应当自受理之日起30日内组织对申报资料进行初步审查，提出初步审查意见。不符合要求的，不予批准，发给《审批意见通知件》，并说明理由；符合要求并需要技术审评的，进入技术审评环节；符合要求不需要技术审评的，出具审查报告，进入审批环节。
6. 在技术审评环节中，药审机构可根据技术审评的需要，通知核查部门开展现场检查和抽样，核查部门在完成现场检查和抽样后，抽取的样品送指定的药品检验机构开展药品注册检验。药审机构综合现场检查和样品注册检验等报告作出技术审评结论。
7. 药审机构根据技术审评结论和有关法规，应在规定时限内作出审批决定，符合规定的，予以批准，发给药品补充批件；不符合规定的，不予批准，发给《审批意见通知件》，并说明理由。
8. 药品注册批件有效期届满需要延续的，应当在有效期届满3个月前申请延续。食品药品监管部门在有效期届满前作出是否准予延续的决定；逾期未作决定的，视为准予延续。
9. 对于药品批准证明文件要求按时限完成有关研究工作，申请人应在申请药品注册批件效期的延续前，按照补充申请报送研究结果。
10. 批准药品注册批件效期延续的，可依据其风险控制情况，批准其延续的期限。
11. 补充申请获得批准后，不再换发药品批准证明文件的，原批准证明文件继续有效。
12. 食品药品监管总局对药品有效性、安全性和质量可控性等没有影响的变更，实施备案管理。
13. 申请人应将需要备案的变更相关信息按要求及时进行备案公示。
14. 申请人通过食品药品监管总局公开的平台，按要求提交需要备案的变更相关信息。5日内申请人未对备案信息进行修改后，食品药品监管总局在公开的平台对外公示备案信息。
15. 获得药品上市许可的申请人在药品注册批件有效期内，每年都需要对上一个年度药品的变更以及上市后的安全性信息等进行汇总并评价分析后，向药审机构提交的年度报告，同时抄报所在地省级食品药品监管部门。报告间隔时间不能超过1个年度。
16. 年度报告包括上一年度药品有效性、安全性、质量可控性以及说明书标签方面所有变化信息的评估分析与总结，以及对此采取的措施和即将采取的措施；上市后研究、生产和销售信息；使用过的说明书和标签样本；上市后规定需要研究的进展情况以及其他上市后研究项目的情况；接受食品药品监管部门监管的工作日志等信息。
17. 申请人通过食品药品监管总局药审机构的资料提交平台，按要求提交年度报告。

第六章监督管理

1. 食品药品监管部门应建立以专职检查员为主的专业化检查体系，对研制现场进行现场检查和批准上市前的生产现场检查，需要时可以抽样检验，以验证申报资料的真实性、准确性和完整性。现场检查包括基于风险的监督检查，基于审评的常规检查，以及基于其他因素的有因检查。  
   药品注册相关检验工作由中国食品药品检定研究院或省、自治区、直辖市药品检验机构，或具备资质和检验能力的第三方检验机构承担。
2. 食品药品监管部门应建立临床试验相关信息备案和公开平台。
3. 申请人如需要报送纸质资料的，应与提交注册申报的电子资料内容一致。
4. 药审机构在审评时可根据需要提出对申报资料的数据进行溯源检查，以确认申报资料的真实、准确和完整。
5. 申请人应对提交的全部资料和数据所涉原始数据的保管负责，供食品药品监管部门溯源检查。
6. 在日常监督管理中发现生物等效性试验备案信息存在不一致问题，食品药品监管总局在收到日常监督管理报告后，撤销其备案号，如发现真实性问题的，将不予批准其相应的注册申请。  
   在日常监管管理中发现说明书和标签的备案信息存在不一致的，食品药品监管总局在收到日常监督管理报告后，撤销其备案信息。
7. 申请人获得药品上市许可后，应当按照食品药品监管总局核准的生产工艺生产。  
   　　食品药品监管部门根据核准的生产工艺和质量标准对申请人的上市生产情况进行监督检查。
8. 申请人取得药品上市许可后，应主动开展上市后的研究工作，向食品药品监管部门报告。
9. 药品生产、经营、使用及检验、监督单位发现上市药品存在严重有效性、安全性问题时，应当及时向省级食品药品监管部门报告。省级食品药品监管部门收到报告后应当立即组织调查，并报告食品药品监管总局。
10. 食品药品监管总局综合各方报告及社会监测机构的反馈等信息，对上市药品提出修改说明书的建议或要求。  
    对已确认存在安全性问题的上市药品，食品药品监管总局可以决定撤市并停止受理和审批其仿制药申请。  
    对存在严重不良反应的，应要求取得药品上市许可的申请人采取限制使用、暂停销售、停止生产、召回等措施，必要时注销该药品的批准文号。
11. 食品药品监管总局对取得药品上市许可的申请人隐瞒严重不良反应信息，或未按要求采取相关措施的，可撤销该药品批准文号，并依法追究法律责任。
12. 中药、天然药物创新药可依申请在获得上市许可的同时自动获得中药品种保护。
13. 药审机构按程序和要求作出不通过的技术审评意见时，应当说明理由，结论公示60日，并告知申请人享有依法提请复审的权利。
14. 申请人对药审机构作出不通过的技术审评意见有异议的，可在公示结论的60日内，向药审机构提出复审申请并说明复审理由。  
    　　复审的内容仅限于原申请事项及原申报资料。
15. 药审机构应设立复审专家委员会，对有争议的审评结论进行复审。
16. 药审机构接到复审申请后，在50日内组织复审专家委员会，听取审评专家和申请人的意见，公开论证，按照少数服从多数的原则形成最终复审意见，并通知申请人。维持原决定的，药审机构不再受理再次的复审申请。
17. 复审需要进行技术审查的，食品药品监管总局应当组织有关专业技术人员按照不超过原申请所用时间进行。
18. 申请人对食品药品监管总局责令暂停临床试验的决定有争议时，可按复审的相关规定办理。
19. 对他人已获得中国专利权的药品，申请人可以提出上市申请。食品药品监管总局按照本办法予以审查，符合规定的核发药品注册批件。
20. 申请人应当对其申请上市的药物或者使用的处方、工艺、用途等，提供申请人或者他人在中国的专利及其权属状态的说明。他人在中国存在专利的，申请人应当提交对他人的专利不构成侵权的声明。对申请人提交的说明或者声明，食品药品监管部门应当在行政机关网站予以公示。发生专利权纠纷的，按照有关专利的法律法规解决。
21. 食品药品监管总局根据保护公众健康的要求，可以对批准上市的新药品种设立监测期。监测期自新药批准上市之日起计算，最长不得超过5年。  
    　　新药进入监测期之日起，不再受理其他申请人的同品种上市申请。待监测期满后，可受理其他申请人的同品种上市申请。
22. 设立监测期的新药从获准上市之日起2年内未上市使用，食品药品监管总局可以批准其他申请人提出该品种的新药上市申请，并重新对该新药进行监测。
23. 新药进入监测期之日起，药审机构已经受理其他申请人该新药的上市申请，可以按照审评和审批程序继续办理该申请，符合规定的，食品药品监管总局批准该新药上市，一并进行监测。

第七章 法律责任

1. 有《行政许可法》第六十九条规定情形的，食品药品监管总局根据利害关系人的请求或者依据职权，可以撤销有关的药品批准证明文件。
2. 食品药品监管部门及其工作人员违反本法的规定，有下列情形之一的，由其上级行政机关或者监察机关责令改正；情节严重的，对直接负责的主管人员和其他直接责任人员依法给予行政处分：  
   　　（一）对符合法定条件的药品注册申请不予受理的；  
   　　（二）不在受理场所公示依法应当公示的材料的；  
   　　（三）在受理、审评、审批过程中，未向申请人、利害关系人履行法定告知义务的；  
   　　（四）申请人提交的申报资料不齐全、不符合法定形式，不一次告知申请人必须补正的全部内容的；  
   　　（五）未依法说明不受理或者不批准药品注册申请理由的；  
   　　（六）依法应当举行听证而不举行听证的。
3. 食品药品监管部门及其工作人员在药品注册过程中索取或者收受他人财物或者谋取其他利益，构成犯罪的，依法追究刑事责任；尚不构成犯罪的，依法给予行政处分。
4. 食品药品监管部门在药品注册过程中有下列情形之一的，由其上级行政机关或者监察机关责令改正，对直接负责的主管人员和其他直接责任人员依法给予行政处分；构成犯罪的，依法追究刑事责任：  
   　　（一）对不符合法定条件的申请作出准予注册决定或者超越法定职权作出准予注册决定的；  
   　　（二）对符合法定条件的申请作出不予注册决定或者不在法定期限内作出准予注册决定的；  
   　　（三）违反本办法第十七条的规定未履行保密义务的。
5. 药品检验机构在承担药品审批所需要的检验工作时，出具虚假检验报告的，依照《中华人民共和国药品管理法》第八十六条的规定处罚。
6. 食品药品监管部门擅自收费或者不按照法定项目和标准收费的，由其上级行政机关或者监察机关责令退还非法收取的费用；对直接负责的主管人员和其他直接责任人员依法给予行政处分。
7. 在药品注册中未按照规定实施GLP、GCP或者GMP的，依照《中华人民共和国药品管理法》第七十八条的规定处罚。已批准进行临床试验首次申请的，撤销批准该临床试验批件。
8. 申请人在申报药品注册申请时，报送虚假药品注册申报资料和样品的，食品药品监管部门不予受理或者对该申报药品注册申请不予批准，对申请人给予警告，1年内不受理该申请人提出的该药品的注册申请，已批准进行临床试验首次申请的，撤销批准该临床试验批件，并处1万元以上3万元以下罚款，3年内不受理该申请人提出的该临床试验申请。已批准上市许可的，撤销药品批准证明文件，5年内不受理其申请，并处1万元以上3万元以下罚款。  
   　　食品药品监管部门对报送虚假资料和样品的申请人和注册专员建立不良行为记录，并予以公布。
9. 具有下列情形之一的，由食品药品监管总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）批准证明文件的有效期届满后，未提出变更批件有效期的补充申请的，以及变更批件有效期的补充申请未获得批准的；  
   　　（三）《药品生产许可证》被依法吊销或者缴销的；  
   （四）按照《中华人民共和国药品管理法》第四十二条和《药品管理法实施条例》第四十一条的规定，对不良反应大或者其他原因危害人体健康的药品，撤销批准证明文件的；  
   （五）已被依法撤销药品批准证明文件的；  
   （六）其他依法应当注销药品批准证明文件的情形。

第八章　附　则

1. 中药和天然药物、化学药品、生物制品等临床试验申请、上市申请、补充申请的申报资料和要求；后续临床试验方案及重大变更、临床试验暂停后恢复申请、定期评估报告和年度报告提交的资料和要求；生物等效性试验、说明书和标签等的备案规定和要求等另行制定。
2. 药品批准文号的格式为：国药准字H（Z、S、J）＋4位年号＋4位顺序号，其中H代表化学药品，Z代表中药，S代表生物制品，J代表进口药品分包装。  
   　　《进口药品注册证》证号的格式为：H（Z、S）＋4位年号＋4位顺序号；《医药产品注册证》证号的格式为：H（Z、S）C＋4位年号＋4位顺序号，其中H代表化学药品，Z代表中药，S代表生物制品。对于境内分包装用大包装规格的注册证，其证号在原注册证号前加字母B。  
   　　新药证书号的格式为：国药证字H（Z、S）＋4位年号＋4位顺序号，其中H代表化学药品，Z代表中药，S代表生物制品。
3. 麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品的注册申请，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。
4. 实施批准文号管理的中药材、中药饮片以及进口中药材的注册管理规定，由食品药品监管总局另行制定。
5. 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》（国家食品药品监督管理局令第28号）同时废止。