
目录

1. TGA 发布关于数据可靠性的政策声明	3
2. 美国政府审计署启动对 FDA 孤儿药项目的调查	4
3. 总药审中心召开中药质量控制技术指导原则征求意见座谈会	5
4. 关于仿制药质量和疗效一致性评价受理事宜温馨提醒	6
5. 总局办公厅公开征求《关于调整药品注册受理工作的公告（征求意见稿）》意见	7
6. 报道 药品上市许可持有人制度高级研讨会在京召开	9
7. 【医药-速递】梯瓦三氧化二砷一线治疗急性早幼粒细胞白血病获 FDA 优先审评	12
8. 【动态】2020 年版《中国药典》将完善中药标准的检测项目	13

1. TGA 发布关于数据可靠性的政策声明

来源：CFDA 2017 年 09 月 13 日 发布

澳大利亚药品管理局（TGA）于 4 月 6 日发布了一份数据管理和数据可靠性（Data management and data indigrity, DMDI）政策声明。TGA 指出，该政策“用于对 TGA 关于 DMDI 行业实践的官方立场提供一些澄清”。但同时指出，“数据管理和数据可靠性的要求并不是新的，早已在几十年前存在于 GMP 要求中。”政策还表示，作为 PIC/S 成员，“在对制造商执行检查和在相关情况下审评批准提交到 TGA 的申请时”，TGA 计划参考 2016 年 8 月 PIC/S 数据可靠性指南文件。

该文件建议制药商在数据管理和数据可靠性方面关注以下几方面：

1. 审查现有质量体系程序和系统，以确保数据可靠性得以维持。重点关注：

*纸质复印文件和批记录的控制，包括空白表单和模板的控制和使用

*电子数据和审计追踪的访问、生成、控制和审查流程

*电子系统的验证

*GMP 数据的存储、备份和归档系统

*员工培训和对数据可靠性的认识

2. 通过自查/内部审计计划持续审查数据可靠性控制的有效性。

3. 通过供应商管理和审计计划审查关键服务提供商的数据完整性控制。

TGA 希望企业在自查出数据可靠性问题时，应通过更新质量体系、设备和软件以解决所识别出的问题。

（来源：Lachman CONSULTANTS - James Davidson 博士，编译：黄文慧，审校：田少雷）
原文刊登于《国际药品检查动态研究》第 2 卷第 3 期（总第 6 期），2017，P12

2. 美国政府审计署启动对 FDA 孤儿药项目的调查

来源：CFDA 2017 年 9 月 7 日发布

最近，美国政府审计署（The Government Accountability Office, GAO）表示根据 3 位议员的提议，将正式启动对 FDA 孤儿药审批项目情况的调查。

1. 《孤儿药法案》对新药开发的影响

1983 年，美国国会以压倒性的优势通过了《孤儿药法案》，以激励制药公司加大研发罕见病药物（美国对罕见病的界定是患病人数不足 20 万人）。根据孤儿药法案，已获批的孤儿药可获得 7 年的市场独占权和税收优惠，这使得制药公司有更多的盈利机会，因此有动力研发和生产治疗罕见病的药物。

罕见病药物在生物制药公司中越来越受欢迎。根据一家咨询公司的 2017 孤儿药报告，预计到 2022 年罕见病药物将占全球处方药销售额的 21.4%，其中不包括仿制药。部分原因是孤儿药可以收取昂贵的费用。2016 年，在美国排名前 100 的药物中，孤儿药每名患者每年的平均花费是 140,443 美元，相比之下，非孤儿药只有 27,756 美元。

2. 对《孤儿药法案》滥用的担心

近年来有报告指出，孤儿药的每年费用高达数万到数十万美元，而且一些制药公司可能会利用孤儿药批准过程中的多项补贴。这使得人们越来越担心这一法案是否存在被滥用的情况。

2017 年 1 月，凯撒健康新闻（Kaiser Health News）公布的一个调查表明，目前有些制药公司利用了孤儿药项目，以达到利润最大化，将已经有数百万人使用的药品投入罕见病领域。美国公共广播电台（NPR）也公布和播出了这一调查结果。许多获批的孤儿药其实并不是全新的药物。有 70 多种孤儿药之前已被 FDA 批准用于广泛人群。其中包括胆固醇重磅炸弹药物瑞舒伐他汀（Crestor）、精神药物阿立哌唑和风湿性关节炎药物阿达木单抗（Humira）。还有一些药物用于两种或两种以上的罕见病，获得了多个市场独占期。

3. 调查的启动

2017 年 3 月初，三位美国参议员 Orrin Hatch、Chuck Grassley 和 Tom Cotton 向美国政府审计署发送了一封信，提出可能需要改变监管或立法来维护这一重要法律的初衷。他们请求美国政府审计署调查孤儿药法案是否仍如预期的那样激励罕见病药品的开发。美国政府审计署证实，根据这三位参议员的请求，他们将调查孤儿药法案可能存在的滥用行为。但他们必须首先确定调查的范围和方法。预计需要几个月的时间。

（来源：<https://endpts.com/gao-to-launch-investigation-of-fdas-orphan-drug-program/>，编译：田少雷，审校：董江萍）

原文刊登于《国际药品检查动态研究》第 2 卷第 3 期（总第 6 期），2017，P10



3. 总药审中心召开中药质量控制技术指导原则征求意见座谈会

来源：CDE 2017年9月15日发布

制修订适应中医药行业发展的中药质量控制技术指导原则,建立符合中药特点的技术标准体系,是落实药品审评审批制度改革的具体要求。药审中心中药民族药药学部自2016年12月起,对现有中药技术指导原则、技术要求进行了全面梳理,提出了中药质量控制技术指导原则的制修订计划,并征求了业界意见。为了解中药企业研发生产实际需要,凝聚共识,共同参与建立符合中药特点和研发规律的技术标准体系,9月6日,中药民族药药学部召开中药质量控制技术指导原则征求意见座谈会。药审中心副主任周思源出席座谈会。

会上,来自北京同仁堂科技发展股份有限公司、天士力制药集团股份有限公司、石家庄以岭药业股份有限公司、江苏康缘药业股份有限公司、神威药业集团有限公司的9位研发、生产一线负责人从中药研发与生产实际出发,就如何丰富和完善中药药学技术指导原则体系,重点修订哪些技术指导原则以及建立何种有效工作机制等提出意见建议。

与会专家对药审中心鼓励企业参与制定指导原则的方式给予了充分的认同,认为中药质量控制技术指导原则对传承和发展我国中医药,鼓励中药创新具有重要意义。专家表示,将积极跟进有关指导原则制修订工作,为建立完善符合中药特点的技术标准体系建言献策贡献力量。

中药民族药药学部表示,下一步将进一步征求业界专家意见,本着“开放心态、共同参与、凝聚共识”的指导思想,认真听取各方意见建议,鼓励以临床价值为导向的中医药传承和创新,通过与业界、学界的广泛密切合作,使中药质量控制技术指导原则顶层设计和制修订工作更加具有科学性、前瞻性和可操作性,努力构建符合中药特点的技术标准体系,鼓励和促进中药新药的研发创新。

4. 关于仿制药质量和疗效一致性评价受理事宜温馨提醒

来源：CDE 2017.9.8 发布

为更好地服务于申请人，现将仿制药质量和疗效一致性评价受理的方式和资料接受/办理的规则，温馨提醒如下：

一、受理大厅柜台提交资料以签收方式接受。鼓励通过邮寄方式提交资料。药审中心收到邮寄资料视同签收，并出具“药品注册申请资料签收单”。

二、同一天签收的资料同一批处理，即同一天柜台签收和邮寄签收的资料按时限同一批同一天完成受理/接收工作。

三、2017年9月1日起，总局行政受理服务大厅启用网上预约受理系统。鼓励申请人通过网上预约系统预约办理各项业务，持预约号的申请事项优先予以办理。

四、形式审查后，符合要求的，出具受理/接收通知书；不符合要求的，出具不予受理/接收通知书；资料不齐全或者不符合法定形式的出具补正通知书。

受理签收单会同通知书一并寄发至申请人。



5. 总局办公厅公开征求《关于调整药品注册受理工作的公告（征求意见稿）》意见

来源：CFDA 2017-9-13

为落实《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），将现由省级食品药品监管部门受理、食品药品监管总局审评审批的药品注册申请，调整为食品药品监管总局集中受理。国家食品药品监督管理总局起草了《关于调整药品注册受理工作的公告（征求意见稿）》，现向社会公开征求意见。请于2017年10月12日前，将意见反馈至电子邮箱 yhzcszhc@cfda.gov.cn。

附件：关于调整药品注册受理工作的公告（征求意见稿）

食品药品监管总局办公厅

2017年9月12日

附件：关于调整药品注册受理工作的公告（征求意见稿）.doc

附件

关于调整药品注册受理工作的公告 （征求意见稿）

依据《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），为建立审评主导的药品注册技术体系，实现以审评为核心，现场检查、产品检验为技术支持的审评审批机制，国家食品药品监督管理总局研究决定自2017年12月1日起，将现由省级食品药品监管部门受理、食品药品监管总局审评审批的药品注册申请，调整为食品药品监管总局集中受理。现将有关事宜公告如下：

一、调整范围

凡由总局审评审批的注册申请均由总局受理，如新药临床试验申请、新药生产（含新药证书）申请、仿制药申请，总局审批的补充申请以及与国产药品注册申请关联申报的药包材、药用辅料申请等。由省级食品药品监管部门审批的药品注册申请仍由省级食品药品监管部门受理。

二、调整要求

上述调整自2017年12月1日起实施，药品注册申请可采取电子申报、邮寄或现场提交的方式提交申报资料，同时提交纸质文本和电子文档。

2017年12月1日前，省级食品药品监管部门已签收资料但尚未受理的注册申请，仍由省级食品药品监管部门组织完成受理、现场核查、生产现场检查及抽样等相关工作。

三、资料提交

药品注册申请人应按照《药品注册管理办法》《药品注册申报资料的体例与整理规范》等有关规定填写申请表并准备申报资料。

（一）邮寄提交。药品注册申请人将相关资料邮寄至国家食品药品监督管理总局行政事



项受理服务和投诉举报中心（以下简称总局受理和举报中心）。

邮寄地址：北京市西城区宣武门西大街 28 号大成广场三门一层，邮编：100053（暂定）。

以邮寄形式提交电子文档的申报资料，申请人应做好储存介质的技术防护，避免因邮寄过程中介质损坏造成的申报资料无法接受风险。

（二）现场提交。药品注册申请人携相关资料到总局受理和举报中心提交药品注册申请。

办公地址：北京市西城区宣武门西大街 28 号大成广场三门一层。

办公时间：周一至周五，上午：9:00—11:30；周一、周二、周四，下午：13:00—16:00。

四、资料签收

邮寄资料的，总局受理和举报中心收到资料当日进行登记。现场提交资料的，总局受理和举报中心当场出具《资料签收单》并送达申请人。

五、受理审查

总局受理和举报中心自收到资料后 5 个工作日内完成受理审查并做出审查决定（受理、不予受理或要求补正材料）。

经审查符合规定的或者申请人完成补正资料后符合规定的，出具《受理通知书》《缴费通知书》等有关文书，当场送达或寄送药品注册申请人。

经审查不符合规定的，出具《补正资料通知书》，当场送达或 5 个工作日内寄出。

药品注册申请人按要求完成补正资料后，可以选择现场提交资料或以邮寄的方式提交补正资料。自《补正资料通知书》送达之日起 30 日内未收到补正资料的，出具《不予受理通知书》并将申报资料退回申请人。

六、现场核查及注册检验

集中受理实施后，由总局核查中心统一组织实施现场核查。需要进行注册检验的，核查检查部门按规定抽取样品送中检院或省级药品检验机构检验。核查报告和检验报告等，仍按现行规定报送总局药审中心。

各省级食品药品监督管理部门要加强宣贯，遇到重大问题应及时报告。

特此公告。

。。

6. 报道 | 药品上市许可持有人制度高级研讨会在京召开

来源：2017-09-12 沈药 IFDPL 国际药政通

药品上市许可持有人制度高级研讨会于 2017 年 9 月 9 日在京召开。本次研讨会由国家食品药品监督管理总局高级研究学院和沈阳药科大学国际食品药政策与法律研究中心共同主办，中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会（RDPAC）、勃林格殷格翰生物制药（中国）有限公司、湖南景峰医药股份有限公司共同协办。

国家食品药品监督管理总局首席律师、法制司徐景和司长，清华大学法学院王晨光教授、药品审评中心首席科学家王刚博士，总局食品药品审核查验中心董江萍副主任、药品评价中心侯仁萍副主任、高级研修学院廖沈涵副院长、药化监管司崔浩处长、药化注册司余欢副处长、北京市食品药品监督管理局梁洪副局长，天津市市场和监督委员会郭成明副主任，河南省食品药品监督管理局章锦丽副局长等参加研讨会，并做主题报告和参与研讨。来自监管机构、高校和企业界的 260 余位代表参加了会议。

国家食品药品监督管理总局高研院副院长廖沈涵、沈阳药科大学国际食品药政策与法律研究中心主任杨悦致欢迎辞。

徐景和司长做“MAH 制度立法与制度红利”主题报告，他首先回顾试点起源与初衷，并指出试点工作启动一年多以来，各项政策持续发力，药品生产企业、研发机构、科研人员正积极开展持有人申报，鼓励创新初见成效。他指出 MAH 制度是国际普遍采用的制度，是药品监管的基本制度，也是药品管理法修订的一条主线。MAH 制度具有鼓励新药创制、优化资源配置、落实企业责任、推动管理创新等的许多原发性 and 后发性优势。MAH 制度的试点和推行，预示着药品治理新时代的到来。

药化注册司副处长余欢代表药化注册司做“MAH 试点进展与政策展望”主题报告，从 2016 的 6 月至今，10 个试点省市共受理了药品注册申请 987 件，其中持有人申请达到了 450 件，持有人的申请涵盖了临床、上市、补充申请等各种类型。试点品种按中、化、生药品分类，化药占 81%。按照申请类型划分，新药申请 245 件，占到了 54.4%。按照申报主体划分，450 件申请涉及 173 个申请人，涵盖生产企业、研发机构、科研人员三个主体，做到了全覆盖。在上市申请阶段，生产企业提出持有人申请，占到了 90%，随着我们试点工作的推进，研发机构和科研人员也逐步开始提出上市申请，在提出上市申请的持有人中，有 9% 采用委托生产方式，MAH 试点对鼓励创新和防止重复建设起到积极作用。

北京市食品药品监督管理局梁洪副局长、天津市市场和质量管理委员会郭成明副主任分别介绍了北京市和天津市 MAH 试点情况，对试点过程中遇到的问题进行了分析。

国家食品药品监督管理总局药品审评中心首席科学家王刚、RDPAC 科学与药政事务副总监付洁鹰、湖南景峰医药股份有限公司研发中心副总经理马鹰军与各位报告人就 MAH 制度注册有关的热点研讨进行圆桌讨论，付洁鹰总监认为境外 MAH 的监管应引入生产场地登记，强化 MAH 和 CMO 的合同管理。马鹰军副总经理认为集团公司与分公司批准文号允许转移，自由配置资源对他们来说是机遇，同时也提出集团公司类型不同可能带来的风险。王刚博士指出，中国的监管体制与美国



的监管体制存在很大的差异。在美国，MAH 与 CMO 等之间主要靠合同约定责任，出现纠纷走司法途径。中国的风险可能在于契约精神和配套法律的完善程度。

清华大学法学院教授、沈阳药科大学国际食品药品政策与法律研究中心特约研究员王晨光主持会议，并作精彩点评，他指出 MAH 制度就是让我们的政府从保姆式的政府，全能政府转向适度监管的政府，避免权力越来越多，越来越集中，越来越放不下，其实权利和义务都是相对应的，权利越大责任就越大。

国家食品药品监督管理局药化监管司处长崔浩做“MAH 有关的上市后监管方式思考”主题报告，崔处长主要对 MAH 制度下监管模式创新的未来设想进行了初步介绍，如持有人变更与场地变更、建立品种目录，强化以品种为基础的检查，跨区域监管的问题，由于相关文件尚未出台，目前仅为设想。

国家食品药品监督管理局审核查验中心副主任董江萍做“药品监管检查制度设计”主题报告，董主任主要介绍了药品检查制度的设计，并进一步介绍了国际药品检查的定位和模式设想。

国家食品药品监督管理局药品评价中心副主任侯仁萍做“MAH 制度下如何开展药物警戒”主题报告，她指出，MAH 制度下 MAH 重点要提高的能力之一就是药物警戒能力。这个药品全生命周期风险管理的核心体现。

杨悦教授对国外上市许可的经验做了介绍，对总局 44 号文和 68 号文做了解读（[《最新解读：总局关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》](#)），分析了 68 号文中政策为 MAH 制度带来的三大利好，即批准文号允许转移，委托生产进一步放开，MAH 允许销售药品。杨悦教授对美国、欧盟和日本的 MAH 制度的关键点做了介绍，并提出中国 MAH 制度整体设计的框架性思考。

勃林格殷格翰生物药业（中国）有限公司总经理罗家立做“MAH 制度下 CMO 责任思考”主题报告，他主要介绍了公司作为 CMO 企业在与 MAH 合作的过程中关注点，合同约定的关键点，合同条款非常详尽，MAH 制度将强化企业合同意识，分担责任和风险。

中国医药质量管理协会副会长孙新生、西安杨森制药股份有限公司高级注册总监张磊、山东绿叶制药集团高级副总裁薛云丽、勃林格殷格翰生物药业（中国）有限公司总经理罗家立、海门慧聚药业有限公司总经理邹平从行业协会和企业观点，对 MAH 制度下企业的期待与诉求进行圆桌论坛，共同呼吁建立良好的公平的竞争环境，还市场以活力。

杨悦教授闭幕致辞，MAH 制度实施预示着药品管理新时代的到来。为了迎接这个新时代，无论从监管机构还是从企业的角度，都要先做好相应的准备，待药品管理法修订出台，所有配套制度都健全的时候，上市许可持有人制度就能够全面实施。

会议研讨的主要问题聚焦在以下几个方面：

第一，试点期间典型省份遇到的主要问题有哪些？包括集团公司界定的问题？持有人跨区域监管的问题？批准文号转移可能遇到的地方障碍问题等。

第二，全面实施 MAH 制度后，境外持有人、境外生产场地如何管理的问题？境外主体国民待遇的问题。

第三，MAH 与生产企业、销售企业责任分担的问题，如何采取行政监管与合同约定的方式落实各方责任？

第四，MAH 制度实施以后投机企业与规范企业的公平竞争环境问题？

第五，MAH 制度实施以后，整体检查制度设计与药物警戒制度设计的问题。

第六，非生产企业成为持有人的监管风险有哪些？如何强化主体责任，落实主体责任，控制监管风险？

这些问题在本次研讨会上提出后，还将继续深入调研和开展研究，为 MAH 制度的改进和完善，以及药品管理法的修订提供参考。



7. 【医药-速递】梯瓦三氧化二砷一线治疗急性早幼粒细胞白血病获 FDA 优先审评

来源：2017-09-15 常州市生物医药创新创业沙龙

9 月 12 日，以色列梯瓦制药公司表示，美国 FDA 已经接受了公司提交的寻求优先审评 TRISENOX® (三氧化二砷注射液)联合全反式维甲酸 (ATRA) 的一项补充新药申请 (sNDA)，所涉适应症为用于新确诊的存在 t (15,17) 易位或存在 PML/RAR α 基因表达的低中危急性早幼粒细胞白血病 (APL) 的一线治疗。

TRISENOX®目前的适应症为用于对维甲酸及蒽环类化疗产生耐药或复发的存在 t (15,17) 易位或存在 PML/RAR α 基因表达的复发性或难治性 APL 患者的诱导缓解及巩固。

梯瓦制药癌症疾病高级副总裁及总经理 Paul Rittman 表示：“TRISENOX®的应用已有超过 15 年的临床经验，是 APL 患者的一项重要治疗选择。梯瓦制药致力于能够促进癌症治疗的解决方案的开发。非常高兴 FDA 接受 TRISENOX 的补充新药申请并给予优先审评，这离我们寻求扩展 TRISENOX 的说明书以将其联合 ATRA 用于新确诊低危或中危 APL 患者的治疗的目标更近了一步。

本次优先审评的最终决定日期将会在 2018 年第一季度。FDA 的优先审评是给予那些对严重及临床需求未满足疾病具有临床治疗优势药物或生物制品的一项特别审批通道。这次补充申请所提交的研究数据包括已经公布在科学文献中的临床数据以及对三氧化二砷梯瓦全球安全数据库的回顾数据。

急性早幼粒细胞白血病 (APL) 是急性髓细胞白血病 (AML) 的一种特殊类型，被 FAB 协作组定为急性髓细胞白血病 M3 型，该亚型约占全部 AML 患者的 5%，在美国每年新确诊人数约 1500 人，确诊时平均年龄在 45 岁。

目前对 TRISENOX 的作用机制还不是非常清楚。体外研究显示，该药物可以导致 NB4 人早幼粒白血病细胞的形态改变以及 DNA 的断裂，从而诱导肿瘤细胞自我凋亡；同时该药物可以破坏或降解 PML-RAR α 融合蛋白。

8. 【动态】2020 年版《中国药典》将完善中药标准的检测项目

来源：2017-09-15 中国医药工业杂志

国家药典委员会近日召开了 2020 年版《中国药典》(以下简称:《药典》)编制工作小型发布会。会上,国家药典委员会秘书长张伟表示,《药典》2020 年版将进一步巩固和扩大中药标准化成果,完善中药标准的检测项目,全面提升中药的安全性和有效性,继续主导国际标准制定。

据了解,《药典》对我国药品研发、注册审批有重要的指导作用,特别是为我国药品的质量控制和标准制定有非常重要的指导和规范作用。《药典》的编制工作是在对已上市药品安全性、有效性、质量、标准进行充分研究基础上,及时发现上市中标准缺失或不完善等问题,补齐短板,进一步提高上市药品的质量控制水平。

张伟介绍,《药典》目前越来越受到世界各国的瞩目,已经被世界卫生组织列为制定《国际药典》的主要参考之一。《药典》对体现我国医药发展现状,传播我国中医药文化,展示我国药品质量控制水平,提升中国药典国际影响力发挥重要作用。

张伟接受记者采访时坦言,“药品质量标准的制修订是一个复杂过程,既要能与科学技术检测水平的发展相适应,又要兼顾到国家药品产业发展水平,要建立科学、全面、可检验、能执行的标准,对于成分相对复杂的中药来说,其困难与挑战是不言而喻的”。

对于中药材及饮片以次充好、掺杂使假等行业潜规则以及部分药材农药残留、重金属及有害元素超标等问题。张伟认为,“这些问题严重影响中药材质量安全、危害公众健康,阻碍中药材产业和中医药事业健康发展。”

张伟表示,国家食品药品监督管理总局毕井泉局长提出,要着力破解掺假造假“潜规则”。“药典是国家为保证药品质量,对药品的质量指标所做的技术规定。药典标准是检验和评价药品质量的工具或依据,所以说标准是监管执法的准绳,也是保证药品安全有效的基础。做好药品标准工作,制定科学严谨、适用管用的标准,对于有效监管、精准监管有着十分重要的意义。”

“我们将通过建立最严谨的标准,并不断完善追溯体系,加强全过程全产业链的监管力度等,确保中药材及饮片的质量,保证公众用药安全。”张伟表示。

据了解,2020 年版《药典》将进一步完善中药标准的检测项目,全面提升中药的安全性和有效性。重点加强中药饮片质量标准研究与制定,建立和完善中药饮片质量标准:将继续研究和建立重金属及有害元素、农药残留和真菌毒素等外源性有害物质的高效灵敏分析方法和检测技术及其限量标准,并全面用于中药材和饮片的质量控制,提升中药安全性控制水平;建立和完善有效成分测定、多成分测定以及特征/指纹图谱检测技术,并探索研究生物活性评价方法,全面提升中药有效性控制水平。