附件6

《已上市中药变更事项分类及申报资料要求（征求意见稿）》起草说明

为贯彻落实《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》，国家药监局组织起草了《中药变更事项分类及申报资料要求（征求意见稿）》，作为新修订的《药品注册管理办法》配套文件之一。

一、起草背景

新修订的《药品注册管理办法》中，第七十七条规定“药品上市后的变更，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，分为审批类变更、备案类变更和报告类变更。持有人应当按照相关规定，参照相关技术指导原则，全面评估、验证变更事项对药品安全性、有效性和质量可控性的影响，进行相应的研究工作”；第七十八条、第七十九条和第八十条分别列明了需进行补充申请、备案或报告的变更事项。本文件在充分总结吸收近几十年来中药变更研究的经验和成果基础上，依据法规对已上市中药变更事项进行了细化，同时，明确了申报资料要求，并对相关事项进行了阐述、说明。

二、起草经过

变更研究、评估与管理是药品全生命周期管理的重要组成部分，新修订的《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》对已上市药品变更提出了新的监管要求，中药注册管理和技术审评部门积极研究、总结近几十年来的中药变更研究、管理成果和经验，并广泛听取专家、企业、行业协会/学会等业界对中药变更的意见建议，凝聚多方共识，同时借鉴国外发达国家药品变更监管的成功经验以及通行做法，在工作实践中不断完善已上市中药变更的审评审批工作。在此基础上，完成《已上市中药变更事项分类及申报资料要求（征求意见稿）》。

三、主要内容

《中药变更事项分类及申报资料要求（征求意见稿）》共三部分，分别为已上市中药变更事项、申报资料项目及要求和相关申请事项说明。

第一部分 已上市中药变更事项。按照国家药品监管部门审批的补充申请事项、国家或省级药品监管部门备案事项和报告事项，分列具体变更事项。

第二部分 申报资料项目及要求。以国家药品监管部门审批的补充申请事项为主，按照变更事项申报所需提供的行政性文件和一般应开展的研究工作内容，依次列出了申报资料项目，并进行了相应说明。备案事项参照执行。报告事项按照国家药品监管部门公布的有关年报的相关规定执行。

第三部分 相关申请事项说明。对“变更药品上市许可持有人”、“变更适用人群范围但不改变给药途径”、“剂型和功能主治范围”、“变更用法用量但不改变给药途径”、“替换或减少国家药品标准或药品注册标准处方中的毒性药材或处于濒危状态的药材”、“变更药品说明书中安全性内容，包括不良反应、禁忌、注意事项、药理毒理等相关事项”以及“药品分包装”等6项变更事项进行了说明，明确了相关技术要求。

四、相关问题说明

（一）关于药学变更事项

已上市中药发生药学变更的，持有人应按照《已上市中药变更事项分类及申报资料要求》，参照国家药品监管部门公布的《已上市中药药学变更技术指导原则》开展研究，提出补充申请、备案或者报告。

（二）关于临床方面的内容

涉及可能需要进行临床试验的变更事项包括：变更适用人群范围、变更用法用量以及替换或减少国家药品标准处方中的毒性药材或处于濒危状态的药材等。需要说明的是，根据现起草的中药注册分类及申报资料要求，把“增加功能主治”列入了中药改良型新药，因此，现变更分类中不再包括“增加功能主治”；生产工艺或辅料等的改变引起药用物质或制剂吸收、利用明显改变需要进行临床试验的也列入了中药改良型新药，在按补充申请的变更事项中不再包括。

《药品注册管理办法》第七十八条，药品说明书中涉及增加安全风险的其它内容的变更属于国家药品监管部门审批类补充申请。但由于没有界定增加安全风险的含义，同时，原《药品注册管理办法》附件4药品补充申请注册事项中“补充完善说明书安全性内容”事项属于省局批准（进口药）或备案（国内）的注册事项，但新的《药品注册管理办法》第七十九条、八十条需要省局备案和报告类的内容均不包括安全性事项，因此，现在对安全性的变更全部归入了国家药品监管部门审批类变更事项7，即：变更药品说明书中安全性内容，如注意事项、不良反应、禁忌、药理毒理等相关事项；另外，增加药品说明书中的【药理毒理】【临床试验】也列入该项。