

有了辅包关联审评，我是否可以用非药典标准辅料？

药研技术汇 昨天

点击↑药研技术汇在线关注



这本来不该是个问题。

小妖很明确地知道，从药政法规逻辑上说，这是一个早就解决，有明确解决途径的事儿。药典作为基础标准，企业将药典作为基础标准，在此标准上选择适合自己产品的辅包供应商，完成适用性等研究，提出辅包关联审评审批。药典的功能之一就是保障安全性。药典标准是经过验证的标准。企业是否能对辅料的安全性做彻底的研究是值得斟酌的。如果完全允许企业自己选择辅料，风险太大。所以，药典标准是最低标准，在药典标准上选择，进行研究，才是企业完成研究申报的正常途径。进口辅料并不需要符合药典（目前普遍是这样认为的）。药典标准是公示过的，有异议应该提。好吧，道理我都懂。

可是，当搅和上现在的一致性评价，辅包关联审评审批，进口药品符合中国药典公告以及现在药典标准的特殊性，有些实际情况就变得有意思了。本文涉及的相关药政内容如下：

中国药典2015版，凡例

- 1) 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）2016.08.10
- 2) 国家食品药品监督管理总局关于发布《中华人民共和国药典》（2015年版）的公告（2015年第67号）2015.06.05
- 3) 总局关于进口药品符合《中华人民共和国药典》有关事宜的通知2016.02.19

好滴，来看看几个企业实际遇到的问题

1、一致性评价，想用和原研一样的辅料，发现进口辅料不符合中国药典

一致性评价开始。这个问题开始有企业遇到。一致性评价相关工作中，有些企业想要顺带一起把供应商变更了，和原研药使用一样的辅料，应该是符合科学逻辑的吧？但事实上，部分辅料符合欧美药典，真不见得就符合中国药典。在这种情况下，企业面临的情况就很有意思了。和原研用一样的辅料，发现不符合中国药典；用符合中国药典的产品，在比较试验中，可能某些项目和原研不一致。

这里并不是说中国药典标准和欧美药典标准哪个更严厉和更好的问题，仅仅是可能有差异。有些欧美药典不控制，或者控制不严的标准，中国药典是严控的。理论上，中国药典更为严格。这里说的标准，存在差异。那么一致性评价过程中，企业其实有些尴尬。

所以有人提出，既然有辅包关联审评审批，那么如果药企自证该辅料的适用性，是否就可以审评通过，还是说该辅料必须符合中国药典？

有人提出进口药品需要符合药典，没有说辅料。那么实际操作中，是否出现国内药用辅料优先的情况呢？实际操作中，进口辅料申报，CDE是会拿着中国药典要求你的。

不知道有没有人在申报中遇到这样的问题：这个产品国内有，为什么你要用进口的？这个品种有药用辅料级别，为什么你要用API？

没有为什么，就是辅料级别不合适。没有为什么，就是进口辅料刚好是原研使用的。

2、已上市产品，辅料不符合新版药典

另一家厂商遇到的问题。产品已经上市多年，且在欧美上市。当年申报的时候，该产品辅料A，没有药用辅料生产商。所以厂商使用药用级的API作为该产品辅料（该API在美国的DMF库中）。假设该品种属于仿制药，那么作为欧美同步上市产品，属于一致性评价通过的。

目前2015版药典将A列入辅料，有了辅料标准。辅料标准和当年的药用级API相比，存在差异。于是乎，原先的辅料变成了不符合标准。变更供应商，那就是和欧美上市品种辅料不一致，需要进行一致性评价。

厂商认为，产品已经上市多年，长年的临床数据就是最好的证明。如果按辅料标准，更换供应商的话，企业承担的损失完全不合情理。而且根据最新的辅料标准，现在找的几家辅料产品均不适用，稳定性出现问题。

所以，目前该企业采取的措施就是：等。所谓2015版药典实施情况检查，企业做好了认罚的准备。因为变更供应商，更换标准，付出的代价太大，所以情愿停产。

有人认为，药典标准早已公示，企业应该提前提出异议。没错，是应该提出异议，如果没有被采纳，企业就是面临这样的问题咯。符合中国药典是最低标准，如果不符合就停产，那就停产咯。其实只做出口也挺好的。

3、符合药典标准的辅料，无法保证供货

有一家药企发现自己某产品的辅料，国内符合药典辅料标准的供应商只有一家。所以在供应商审计的时候，供货能力成为了最为担忧的项目。

这家供应商，恐怕很多制药人都清楚，这里就不说明了。

于是这家药企问，能否使用进口辅料供应商，但之后还是遇到了和药典不符合的情况。

这家企业的疑问就是：既然已经有了辅包联合审评审批，那么自证符合国外主流药典的产品符合自己的产品需求，是否才是科学的？还是说，必须在符合中国药典的标准上，自证辅料和产品的适应性才能被批准？

4、原研进口药品，药品符合中国药典，辅料不符合

该产品在中国进口多年。自2016年2月的《总局关于进口药品符合《中华人民共和国药典》有关事宜的通知》后，企业自查发现，药品符合中国药典标准。其使用辅料符合欧美日药典标准，但不符合中国药典标准。该产品原本有地产化的打算，现该计划取消。因为他们无法找到符合中国药典，又适用的辅料。有消息称，今后进口药品的辅料也必须符合中国药典，这让他们非常担忧。

5、想用化工产品，担忧安全性

因为有了辅包关联审评审批，部分化工企业有了入住医药行业的想法，因此某公司找到某药企，想要共研，互相持股，共享上市后利益。

药企的担忧是，该产品原先为化工产品，即便符合药典标准，是否有某些未知杂质引入，其生产工艺是否与其他原先有药用辅料注册证的产品一致。

化工企业告诉他，只要符合中国药典标准，完成关联审评需要做的研究，肯定可以被批准。甚至于，稍低于药典标准，只要证明适用性，也可以使用。但药企对此表示担忧，因为并没有其他药企使用过该产品。

其实以上的5个例子，提出了2个问题。

1、进口辅料不符合中国药典标准，有差异，或者低于标准，仿制药、进口药品是否可以经过辅包联合审评审批之后使用？也就是说，低于中国药典标准，是否就预示着一定“不批准”；包括已经在国际上长期使用，上市产品中、原研产品中使用的辅料，低于中国药典标准的，是否国内仿制药企业无法使用？

2、如果放开“自证”，会不会有企业钻空子？药典标准，至少是都经过验证的标准，有非常多的安全性考量。如果放开企业自证，低于药典标准的东西都能用，那么药典保障公民基本安全的底线就被打破了。

辅料包材关联审评审批，给了药企一个很大自由选择度，其中不再强调药用注册证是让很多仿制药企业欣喜的。那么关联审评审批也要求企业做更多的关联研究，这些研究是否就可以让药典标准稍微妥协呢？有人说，有些媒体一直宣称“进口好”，很多时候就用中国药典来说事儿，说国内的标准低于国外的。事实上有的时候，我们的药典标准是主流规范国家中最为严格的。这里不说哪个更好，只是说差异的对接。上市多年，或者原研药已经使用多年的辅料，是否可作为适用性的一种证明呢？

本文来源蒲公英

版权声明

免责声明：文章版权归原作者所有。如涉及作品内容、版权和其它问题，请跟我们联系删除！文章内容作为作者个人观点，并不代表本公众号赞同或支持其观点。本公众号拥有对此声明的最终解释权。

近期培训点击右侧培训链接即可阅读原文

地点	时间	点开链接预览全文
北京	7月26-28日	【张哲峰、余立】“药物杂质研究要点解析与案例分析高级研修班”的通知
武汉	7月19-21日	【武汉】2018优秀GMP部门经理业务及管理能力提升高级研修班的通知
南京	7月20-22日	【南京】“仿制药一致性现场检查要点解析与实操”专题培训班的通知
天津	7月20-22日	【天津】“药品制备工艺开发与工艺验证/持续工艺确认研究与实施”研修班

上海	7月23-25日	【李宏业】“原料药、药用辅料和药包材共同审评审批解析及如何编写申报资料专题培训班”的通知
杭州	7月27-29日	【周立春】“药品注册审评中常见问题与解决方法及案例解析”研修班的通知
杭州	7月20日-22日	“新规下保健食品研发、注册、备案存在问题分析及解疑咨询培训会”的通知
南京	7月27- 29日	【安永宏人福医药集团总监】2018 QA专员技能完善、提升与实操专题培训班”的通知
南京	7月20日-22日	2018化工高浓度废水深度处理及循环利用技术研讨会的通知
上海	8月9-11日	“药品生产工艺变更研究及工艺变更验证实施”专题研修班的通知
杭州	8月10-12日	“2018药企偏差与变更实施与改进专题培训班”的通知
上海	8月17-19日	“第六届跨学科特殊医学用途配方食品高峰论坛”暨注册申报、配方设计及临床应用高级交流会的通知
青岛	8月30-9月1日	【李永康】第六期“新法规环境下药品研发质量体系的建立与实施和操作高级经理人”研修班的通知

扫描关注二维码，每天都有药届新闻和课件与大家一起分享。



长按二维码识别关注我们