

化学仿制药注册批生产规模的一般性要求（试行）

为进一步贯彻中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42号）精神，推动药品注册技术标准国际接轨，促进仿制药研发和生产水平的提升，我中心结合国际相关技术指南以及我国仿制药生产的现状，特制定化学药品仿制药注册批生产规模的一般性要求。

注册批是指能够代表拟定的商业化生产工艺生产并用于注册申报的批次，其产品质量须与商业化生产产品一致。一般情况下，用于正式稳定性研究的批次可作为注册批，注册批的生产与拟商业化生产的生产场地（具体至生产线）和设备原理应保持一致。不同制剂类型的具体要求如下：

1. 口服制剂：（1）普通片剂/胶囊剂（如速释片剂或胶囊剂等）：注册批三批均应至少达到拟定商业化生产规模的10%或100,000制剂单位，两者中选更多的。（2）散剂/溶液剂/混悬剂/颗粒剂/糖浆剂：注册批三批均应至少达到拟定商业化生产规模的10%。（3）缓控释片剂/胶囊：注册批三批均应该至少达到100,000制剂单位，建议注册批生产规模与拟定商业化生产规模一致。

2. 注射剂/局部用无菌制剂（眼用和耳用制剂）：注册批三批中的两个批次应至少达到（1）拟定商业化生产规模

的10%；或（2）如果每瓶/支的灌装量大于2.0ml，则为50L/批，如果灌装量不超过2.0ml，则为30L/批；上述（1）或（2）应选择批量更大的（包装后）。申请人申报多种灌装规格（如1 mL、2 mL和3 mL）时，建议批量应至少达到50L。第三个批次可以低于拟定商业化生产规模的10%，但应至少达到注册批最大批量的25%（包装后）。

3. 特殊注射剂（如脂质体、微球、胶束等）/吸入气雾剂/吸入粉雾剂：建议注册批生产规模与拟定商业化生产规模一致。

4. 透皮贴剂：注册批三批均应至少达到拟定商业化生产规模的10%（包装后），或者25,000个制剂单位（每种规格），两者中选更多的。对于骨架型产品，以透皮贴片大小（表面积）来确定不同规格时，建议申报时提交采用三批骨架层生产的贴片研究数据。

5. 乳膏剂/软膏剂/凝胶剂/栓剂：对于非无菌制剂，注册批三批均应至少达到100kg或者拟定商业化生产规模的10%，两者中选更多的（包装后）。

6. 其他：对于本文未涉及的其他制剂类型，其仿制药注册批生产规模可参照相关国际通行技术指南执行。对于以下情况，其仿制药注册批生产规模可低于上述要求：（1）经国家相关部门确定为用于罕见病治疗的药物制剂；（2）按国家规定进行管制的药物制剂。

如有其它特殊原因（商业因素除外）无法满足上述基本要求的，建议申报前与监管机构进行沟通。

参考文献：

1.ICH Q1A(R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products. February, 2003.

2.化学药物（原料药和制剂）稳定性研究技术指导原则（修订）。

3.中国药典（2015年版四部指导原则9011）：药物制剂人体生物利用度和生物等效性试验指导原则。

4. FDA (May 2014), Guidance for Industry ANDAs Stability Testing of Drug Substances and Products Questions and Answers.

5.WHO Technical Report Series, No. 953, 2009. Annex 2 Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products.

6.国家食品药品监督管理总局. 关于发布化学药品新注册分类申报资料要求（试行）的通告（2016年第80号）。