

附件 2

《化学药品批准后药学变更管理法方案技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

一、起草目的

本指导原则旨在为药品上市许可持有人/原料药登记或生产企业(以下简称持有人/登记企业)通过使用批准后变更管理方案(post approval change management protocols,简称 PACMP)实施化学原料药和制剂上市后药学变更提供参考。

PACMP 是 ICH Q12 提供的一种监管工具,为实施变更需达到的要求和研究方面提供可预测性和透明度。经批准的方案是持有人/登记企业与监管部门之间达成的一致意见,包括持有人/登记企业拟在药品生命周期的商业阶段实施的药学变更,以及如何准备和验证相关变更,还包括评估相关变更对药品的安全性、有效性、质量可控性产生的影响,以及根据法规和指导原则所建议的变更管理类别。

为加强化学药品上市后变更的管理,促进 ICH Q12 在中国的实施,细化实施细则,起草本指导原则。

二、起草过程

(一) 起草前期调研论证情况

本指导原则在起草初期,调研了 ICH、EMA、FDA 及国内相关的指导原则和文献,参考上述指导原则和文献,在充分考虑了我国变更研究现状的基础上制定本指导原则。

（二）指导原则制定或修订情况

本指导原则已列入药审中心 2025 年度指导原则制修订计划，2025 年 2 月完成初稿，2025 年 5 月 14 日召开了专家咨询会，2025 年 5 月 20 日至 23 日在中心内部征求了意见，根据专家意见和中心内部反馈意见进行了修订。

三、起草思路

本指导原则起草的总体思路是在 ICH Q12 基础上，同时参考 FDA 及欧盟相关指南，进一步细化 PACMP 的实施细则。

四、主要内容

本指导原则的主要内容包括 PACMP 的申请、资料要求、拟定变更的研究方案、拟定降低后的变更管理类别、已批准 PACMP 的修订、按照 PACMP 实施拟定研究验证工作、不适合提交 PACMP 的情形、PACMP 不被批准的情形、PACMP 的废止。

本指导原则整体上从严要求。仅很有可能实施且可行性已经过研究并有相关数据支持的重大变更降低变更管理类别才可提交 PACMP，如降低中等变更的管理类别，建议参考《药品上市后变更管理办法（试行）》执行。对持有人/登记企业的质量体系提出了明确的要求，对不适合提交 PACMP 的情形进行了举例引导，例如难以表征的产品的变更、变更原料药的合成路线、湿法制粒变更为干法制粒等。另外，因

我国注册标准按照标准号管理以及增加登记状态为 I 的原辅包需要关联审评，对相应的变更情形进行了限定。对 PACMP 的修订及废止路径也提出了明确的要求。