

香港中成藥註冊之品質標準專題講座 II 暨
香港中成藥註冊之檢測技術交流會 II

中成藥過渡性註冊轉正式註冊 申請的調整安排

日期：2016年12月14日（上午）

衛生署中醫藥事務科 科學主任

王銘熙先生 曹庭暉先生



衛生署中醫藥事務部
2016年12月

背景

根據《中醫藥條例》第128條，中成藥的過渡性註冊繼續有效，直至

獲發（正式）註冊證明書

申請遭拒絕

食物及衛生局局長公布的日期為止

《確認中成藥過渡性註冊通知書》（HKP）持有人
須於中藥組指定的限期內提交所需的資料

安全性

品質性

成效性

以便處理過渡性註冊轉正式註冊（HKP轉HKC）的申請

《中成藥過渡性註冊轉正式註冊申請的更新處理方案 2014》

組方原則及方解	品質標準化驗報告及 / 或一般穩定性試驗報告	更改製造商資料後重新提交資料
<p>① 內容應按照《中成藥註冊 - 成效性資料技術指引》的要求；及</p> <p>② 除專業人士外，亦可接納由研發或擁有相關處方的人士所撰寫的組方原則及方解。</p>	<p>① 未能就「鑒別」及「含量測定」項目選擇適當指標成分；及</p> <p>② 欠缺個別測試或檢查項目，先接納有關報告，並在符合其他註冊要求的情況下，考慮以有條件批准的方式向HKP持有人發出《中成藥註冊證明書》(HKC)。</p> <p>待註冊續期提交第二及第三批產品的一般穩定性試驗報告時，才一併提交修正後的品質標準化驗報告及 / 或一般穩定性試驗報告。</p> <p>在2015年6月30日或之前提交品質標準化驗報告及 / 或一般穩定性試驗報告的HKP個案可按此方法進行審批。</p>	<p>若持有人已提交舊製造商產品的品質標準化驗報告，而該報告已符合註冊要求，有關持有人及新製造商在聲明產品的品質標準沒有改變後，舊製造商的品質標準化驗報告可暫時接納為產品更改製造商後的有效品質標準化驗報告。</p> <p>透過在註冊續期或中藥管理小組決定的期限內，要求持有人提交第二及第三批產品的一般穩定性試驗報告時，一併補充新製造商產品的品質標準化驗報告。</p>
	<p>③ 方法學考察報告欠缺陰性對照測試，可選擇補充陰性對照測試，或以其他技術作為驗證有關化驗方法的專屬性的補充資料，在符合其他註冊要求的情況及HKP持有人已提交由化驗機構為產品發出的開展陰性對照測試或其他驗證技術的證明下，有條件地批准其HKC註冊。</p> <p>持有人必須於HKC發出日期起計3年內補充陰性對照測試，或以其他技術作為驗證有關化驗方法的專屬性的補充資料。</p>	

中藥組通過 中成藥過渡性註冊轉正式註冊申請的調整安排

第一部分： 一般資料

- 樣本及銷售包裝的樣板
- 完整處方

第二部分： 成效性資料

- 組方原則及方解

第三部分： 品質性資料

- 製造方法
- 原料理化性質資料
- 品質標準化驗報告
- 穩定性試驗報告

中藥組通過 中成藥過渡性註冊轉正式註冊申請的調整安排

第一部分：一般資料

HKP轉HKC申請所需的文件		涉及範圍
一般資料	1. 公司負責人的資料	-
	2. 生產地發出的生產許可證明文件（如適用）	-
	3. 生產地發出的自由銷售證明文件(如適用)	-
	4. 樣本及銷售包裝的樣板	✓
	5. 完整處方	✓

調整安排與中藥組原有安排的比較

I. 樣本及銷售包裝的樣板

原有安排	調整安排
<p>a) 填報的資料有誤</p> <ul style="list-style-type: none"> ●要求HKP持有人提供<u>客觀證明</u> ●支持過往是<u>漏報或填錯</u>包裝規格，或<u>提交錯誤的樣板</u> ●中藥組方會考慮接納有關修正 	<p><u>容許HKP持有人或產品製造商以法定聲明的方式，澄清及確認產品於過渡性註冊申請時的包裝規格 / 物料。</u></p> <p>綜合持有人已經提交的資料，若中藥組信納HKP持有人的<u>法定聲明</u>，會容許持有人修正註冊資料。</p>
<p>b) 包裝規格或包裝物料的實際變更</p> <p>須更改過渡性註冊資料的要求提交相關資料：</p> <p>包括<u>3批產品的加速 / 常溫穩定性試驗報告</u>等。</p>	<p>↔ 按原有處理方法</p>

調整安排與中藥組原有安排的比較

II. 完整處方

原有安排	調整安排
<p>a) 填報的資料有誤</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 持有人須提供<u>客觀證明</u> ● 支持過往提供的處方<u>資料有錯漏</u> ● 中藥組方會考慮接納有關修正 	<p>容許HKP持有人或產品製造商以法定聲明的方式，<u>澄清及確認產品於過渡性註冊時的完整處方</u>。</p> <p>若中藥組信納其提供的證明後，則可予以修正完整處方。</p>
<p>b) 有效成分或賦形劑的實際變更</p> <p>若涉及<u>賦形劑</u>的名稱及份量的實際變更，則持有人須按更改過渡性註冊資料的要求提交相關資料： 包括<u>3批產品的加速 / 常溫穩定性試驗報告</u>等。</p> <p>至於涉及<u>有效成分</u>的名稱及份量的實際變更，持有人須為產品<u>重新遞交註冊申請</u>。</p>	<p>←→ 按原有處理方法</p> <p>←→ 按原有處理方法</p>

中藥組通過 中成藥過渡性註冊轉正式註冊申請的調整安排

第二部分：成效性資料

HKP轉HKC申請所需的文件		涉及範圍
成效性 資料	1. 組方原則及方解	✓
	2. 成效性參考資料	-
	3. 成效性資料總結報告	-

調整安排與中藥組原有安排的比較

I. 組方原則及方解

原有安排	調整安排
<p>《中成藥註冊 - 成效性資料技術指引》列明，組方原則及方解需要包括：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 來源 ● 方解 	<p>a) 考慮到有較多HKP產品屬於經驗方，持有人未必能夠提供處方來源或依據</p> <p><u>豁免HKP持有人在組方原則及方解內撰寫處方的「來源」項目。</u></p> <p>倘若持有人要求把處方來源資料標示於產品的標籤及 / 或說明書上，則須提供有關支持該處方來源的文件。</p> <p>b) 針對藥典方或國家藥品標準的產品：</p> <ul style="list-style-type: none"> ●HKP持有人聲明產品的處方組成與所依據的藥典方或國家藥品標準方相同 ●產品功能、主治、用量及使用方法等宣稱亦與標準一致 <p><u>可接納HKP持有人提供書面聲明，指其方解與《中國藥典臨床用藥須知》所載的內容一致。</u></p>

中藥組通過 中成藥過渡性註冊轉正式註冊申請的調整安排

第三部分：品質性資料

HKP轉HKC申請所需的文件		涉及範圍
品質性 資料	1. 製造方法	✓
	2. 原物理化性質資料	✓
	3. 品質標準化驗報告	✓
	4. 穩定性試驗報告	✓

調整安排與中藥組原有安排的比較

I. 製造方法

原有安排	調整安排
<p>a) 填報的資料有誤</p> <ul style="list-style-type: none"> ●HKP持有人須提供客觀證明 ●支持過往提供的製造方法資料有錯漏 	<p>容許HKP持有人或產品製造商以<u>法定聲明的方式，澄清及確認其製造方法與申請過渡性註冊時候一致</u>，中藥組則可予以修正製造方法。</p>
<p>b) 中成藥製造方法的實際變更</p> <p>若涉及中成藥製造方法的實際變更，持有人須按更改過渡性註冊資料的要求提交相關資料：</p> <p>包括<u>新完整處方及製造方法、品質標準化驗報告、3批產品的加速 / 常溫穩定性試驗報告</u>等。</p>	<p>←→ 按原有處理方法</p>

調整安排與中藥組原有安排的比較

II. 原料理化性質資料

原有安排	調整安排
<p>情況一：<u>刪除產品的色素及 / 或香精</u> 持有人須按更改過渡性註冊資料的要求提交相關資料： 包括<u>新完整處方及製造方法、品質標準化驗報告、3批產品的加速 / 常溫穩定性試驗報告</u>等。</p>	<p>情況一：<u>刪除產品的色素及 / 或香精</u> 考慮到刪除中成藥內的色素及 / 或香精對產品的安全性、品質性及穩定性的影響相對較少：</p> <p>a) 若HKP持有人已提交了舊處方產品的品質標準化驗報告及一批產品的一般穩定性試驗報告，<u>持有人可於中成藥註冊續期時，才提交新處方的品質標準化驗報告及另外兩批產品一般穩定性試驗報告。</u></p> <p>b) 若HKP持有人一直未有提交過舊處方產品的品質標準化驗報告及一批產品的一般穩定性試驗報告，<u>中藥組會繼續要求持有人須即時按新處方提交品質標準化驗報告及一批產品的一般穩定性試驗報告。</u></p>
<p>情況二：<u>更改中成藥內的色素及 / 或香精</u> 持有人須按更改過渡性註冊資料的要求提交相關資料：</p> <p>包括新<u>完整處方及製造方法、品質標準化驗報告、3批產品的加速 / 常溫穩定性試驗報告</u>等。</p>	<p>情況二：<u>更改中成藥內的色素及 / 或香精</u> 若HKP持有人申請<u>更換另一種色素及 / 或香精</u>，中藥組會考慮新的色素及 / 或香精對產品的安全性、品質性及穩定性是否造成影響。</p> <p style="text-align: center;">←→ 按原有處理方法</p>

調整安排與中藥組原有安排的比較

III. 品質標準化驗報告及穩定性試驗報告

A. 方法學考察報告

原有安排	調整安排
<p>中成藥註冊欠方法學考察報告的處理辦法</p> <ul style="list-style-type: none"> ●在符合其他註冊要求的情況下，可考慮有條件地批准中成藥註冊申請； ●惟申請人必須提交由化驗所為產品發出的開展方法學考察證明；以及 ●於HKC發出日期起計3年內，提交完整的方法學考察報告。 	<ul style="list-style-type: none"> ●在符合其他註冊要求的情況下，考慮有條件地批准其中成藥註冊。 ●而HKP持有人可選擇提供化驗所確認信，或由產品製造商發出的書面承諾。
<p>中成藥過渡性註冊轉正式註冊申請的更新處理方案2014</p> <ul style="list-style-type: none"> ●欠缺陰性對照測試； ●HKP持有人可選擇補充陰性對照測試，或以其他技術驗證有關化驗方法的專屬性； ●在符合其他註冊要求的情況及HKP持有人已提交由化驗機構發出的開展證明下，有條件地批准產品的HKC； ●持有人必須於HKC發出日期起計3年內補充陰性對照測試，或以其他技術作為驗證有關化驗方法的專屬性的補充資料。 	<ul style="list-style-type: none"> ●<u>並可於中成藥註冊續期時（即獲發HKC後5年內）提交完整的方法學考察報告。</u>

調整安排與中藥組原有安排的比較

III. 品質標準化驗報告及穩定性試驗報告

B. 穩定性試驗報告

原有安排	調整安排
<p>《中成藥註冊 - 品質性資料技術指引》及其附錄</p> <ul style="list-style-type: none"> ●HKP持有人須按其產品所擬定的有效期； ●將三個批號或以上的藥品在上市包裝的條件下，置於室溫或該藥品建議的貯存環境下，對樣品進行留樣觀察及檢驗； ●須於指定的限期內提交最少一批產品的一般穩定性試驗報告予中藥組； ●其餘批次產品的檢驗報告，則必須於該中成藥註冊續期時提交。 	<p>針對只提交了0年時間（即T=0）的一般穩定性試驗報告，而尚欠其他留樣觀察時點的試驗報告的個案：</p> <ol style="list-style-type: none"> a) 若HKP持有人所提交的T=0的穩定性試驗報告已符合註冊要求；及 b) 已提交由化驗所發出的證明文件，顯示已委託化驗所進行第3年 / 及第4年（即T=3 / 及T=4）的穩定性試驗；及 c) 已經提交一批產品的加速穩定性試驗報告。 <ul style="list-style-type: none"> ●在符合其他註冊要求的情況下，可考慮有條件地批准產品的中成藥註冊。 ●產品仍可聲稱<u>3年或4年的有效期</u>。 ●<u>產品持有人須於中成藥註冊續期時補回第一批產品的T=3 / 及T=4的一般穩定性試驗報告</u>，以及第二及第三批產品的一般穩定性試驗報告。

調整安排與中藥組原有安排的比較

III. 品質標準化驗報告及穩定性試驗報告

C. 品質標準化驗報告及穩定性試驗報告

原有安排

中成藥過渡性註冊轉正式註冊申請的更新處理方案2014

針對已提交品質性試驗報告的個案，若發現有關的品質標準化驗報告及 / 或一般穩定性試驗報告：

- 未有就「鑒別」及「含量測定」項目顯示適當指標成分；或
- 欠缺個別測試 / 檢查項目，

則中藥組會先接納相關報告，並在符合其他註冊要求的情況下，考慮以有條件批准的方式向HKP持有人發出HKC。

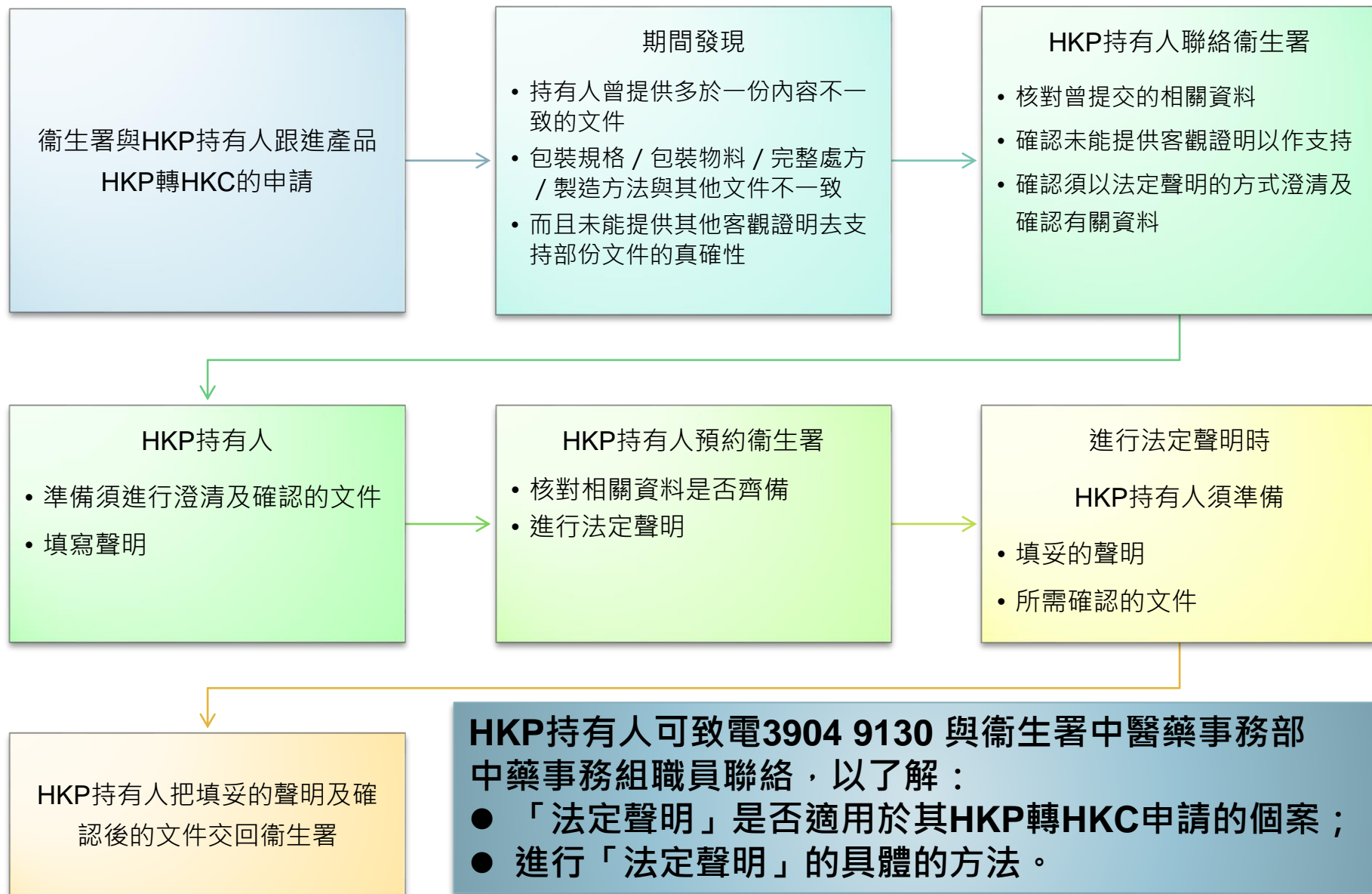
待有關人士在註冊續期提交第二及第三批產品的一般穩定性試驗報告時，才一併提交修正後的品質標準化驗報告及 / 或一般穩定性試驗報告。

而在2015年6月30日或之前已提交品質標準化驗報告及 / 或一般穩定性試驗報告的已獲發HKP個案，可按此方法處理。

調整安排

擴大上述處理方案的適用範圍至所有HKP產品。

進行「法定聲明」的安排



謝謝