

多组分生化药技术标准

二 00 八年六月

多组分生化药技术标准

按照化学药品管理与申报的多组分生化药的研究应该参照已颁布执行的《化学药品注射剂及多组分生化药注射剂基本技术标准(试行)》(国食药监注(2008)7号)、《过渡期品种集中审评工作方案》(国食药监办(2008)128号)附件的总体技术要求与进一步细化的审评技术标准、化学药品技术指导原则及相关技术标准进行。

申报单位提供的研究资料应能证明各批次产品质量的均一、稳定。由于原材料、制备工艺和过程控制等因素会对终产品的组成和含量产生影响,而这些质量上的变化较难通过终产品的质量标准加以控制,因此,申报资料中应详细说明原材料的来源、质量控制要求(包括检疫要求)、药品的制备工艺及过程控制要求和原液的质量控制要求等,并作为制剂质量标准的附件。同时,应提供详细的工艺研究资料,并说明工艺条件和操作参数确定的实验依据,以证明工艺的可行性。注射剂生产工艺中应包含能够有效灭活/去除病毒的工艺步骤,口服制剂也应视具体工艺情况开展灭活/去除病毒研究,并进行必要的验证。

对于存在以下问题的多组分生化药,经专家审评会议确认后不予批准:

1. 采用外购已批准上市的多组分生化药原料药或中间体(包括浓缩液等)生产制剂。
2. 注射剂的生产工艺中未包含能够有效灭活/去除病毒的特定工艺步骤(如121℃、15min 湿热灭菌),或未验证其灭活/去除病毒的效能并提供病毒灭活/去除有效性的验证资料。
3. 注射剂的无菌或灭菌生产工艺不符合化学药品注射剂基本技术标准。
4. 质量研究中未采用专属有效的分析方法对产品中主要组分的种类与含量进行研究,也未界定活性成分并对活性测定进行研究;质量标准中未对活性成分或主要成分进行活性和含量测定控制,也未对其他组分或杂质的种类与含量进行检查控制,限度的确定未提供充分的依据,不能保证各批次产品的均一性与安全性的。
5. 稳定性试验未考察活性指标及相关的安全性指标,如无菌和热原/细菌内

毒素、过敏物质等。

6. 违反《关于进一步加强牛源性及其相关药品监督管理的公告》（国药监注〔2002〕238号）的有关规定，使用了取自于高危险性的牛组织的牛源性材料，如牛脑、脊髓、眼睛、扁桃体、淋巴结、肾上腺、回肠、近端结肠、远端结肠、脾脏、硬脑脊髓膜、松果体、脑脊液、垂体、胎盘等。

7. 药学研究不能证明与已上市产品或原剂型产品物质基础的一致性，也未提供必要的药理毒理试验资料。