

新兽药监测期规定引起我国兽药产品 批准文号申报审查的新变化

高艳春, 宫爱艳, 秦玉明, 康孟佼, 冯克清

(中国兽医药品监察所, 北京 100081)

[收稿日期] 2013-08-23 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280(2013)10-0050-03 [中图分类号] S851.66

[摘要] 介绍了农业部 1899 号公告关于新兽药监测期的新规定, 从新兽药监测期计算方法、监测期内生产企业数量、监测期内不良反应报告和监测期新规定的适用范围等四方面阐述了新兽药监测期规定给兽药产品批准文号申报、审查带来的新变化, 以期兽药生产企业兽药的注册和申报产品批准文号提供参考。

[关键词] 新兽药; 监测期; 兽药产品批准文号

Effects of New Regulation Related to Monitoring Period on the Application and Administration of Veterinary Drug Products License

GAO Yan - chun, GONG Ai - yan, QIN Yu - ming, KANG Meng - jiao, FENG Ke - qing

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

Abstract: The bulletin 1899th on the regulations for new veterinary drug monitoring period announced by Ministry of Agriculture was introduced. And the new situation of application and administration of veterinary drug products license (VDPL) in terms of following 4 aspects - calculation method of new veterinary drug monitoring period, the number of production enterprises during monitoring period, adverse reaction report during monitoring period, and application range of the new regulations was interpreted. Herein, we hope this will bring some useful reference on the registration and application of VDPL.

Key words: new veterinary drug; monitoring period; veterinary drug products license

新兽药, 是指未曾在中国境内上市销售的兽用药品^[1]。为保证动物产品质量安全和人体健康需要, 按照《兽药管理条例》规定, 新兽药上市后, 应对其设立不超过 5 年的监测期; 在监测期内, 不得批准或者进口该兽药。生产企业应当在监测期内收集该新兽药的疗效、不良反应等资料, 并及时报送国务院兽医行政管理部门。在实际执行过程中, 农业部主要通过是否予以核发新兽药的产品批准文号来进行管理。由于《兽药管理条例》、《兽药产品批准文号管理办法》^[2]等对新兽药监测期的规定

过于原则, 对于监测期起点的计算、监测期内生产企业数量的限制、不良反应监测和报告的管理等未作明确规定, 存在新兽药在监测期内有多家企业生产、不良反应报告制度未得到有效执行等问题。这些在新兽药监测期中存在的问题, 有些可能会对动物产品质量安全和人体健康带来潜在的风险。为此, 农业部于 2013 年 2 月 16 日发布了 1899 号公告^[3] (以下简称 1899 公告), 就新兽药监测期等有关问题做出了明确规定。该公告对于规范新兽药监测期的管理, 加强不良反应监测和报告, 保证新

兽药安全、有效将起到积极的作用。本文将该公告给兽药产品批准文号申报和审查工作带来的新变化进行阐述,希望能为兽药生产企业新兽药的注册和申报产品批准文号提供有益参考。

1 新兽药监测期计算方法发生变化

1.1 监测期起点 《兽药产品批准文号管理办法》中规定兽药监测期结束后,其他兽药生产企业可按相关规定申请兽药产品批准文号。1899 公告发布前,一直以新兽药批准注册之日作为监测期的起点来计算并核发兽药产品批准文号。1899 公告首次明文规定,新兽药监测期从新兽药批准生产之日起计算,即按照符合生产条件的兽药生产企业首次获得该产品批准文号之日算起,这是兽药产品批准文号申报和审查工作面临的新变化。不论是兽药产品批准文号申报单位还是审查、审批部门,都要全面了解、掌握新兽药批准注册、批准生产等有关情况,包括具体某个新兽药批准注册日期、研制单位、新兽药类别、监测期期限、质量标准、产品规格、首家获得该产品批准文号的企业及批准日期等内容,才能正确执行新兽药监测期新规定。

1.2 监测期期限 新兽药监测期计算起点明确后,还需确定监测期期限才能最终明确监测期终点。2005 年 1 月 7 日,农业部以 449 号公告发布了对新兽药监测期期限的有关规定^[4],新兽药监测期期限分为 5 年、4 年、3 年和不设监测期共 4 种情况,每个新兽药产品都需综合考虑新兽药类别、是否在国内销售、具体生产工艺信息等多种因素^[5]才能准确判断出监测期的期限,并非简单的按一类新兽药对应 5 年、二类对应 4 年、三类对应 3 年的监测期来进行简单的推算。例如,一类化学药品(抗生素)中,由已上市销售的多组分药物制备为较少组分的原料及制剂,其监测期期限只为 4 年;二类化药药品(抗生素)中,国外已上市销售但国内未上市销售的原料及制剂,其监测期期限只为 3 年;二类化学药品(抗生素)中已在国外上市销售但尚未在国内销售的原料药(其制剂已在国内上市销售)及三类消毒剂中改变已在国内上市销售的消毒剂的剂型的都不设监测期^[6]。因此,拟依据新兽药质量标准申报兽药产品批准文号的,应首先根据上述因素判断该新兽药是否在监测期内,并结合兽药生产企业自身生产条件的符合性来确定是否能

按规定的程序申报兽药产品批准文号。为方便兽药生产企业申报兽药产品批准文号,建议农业部在发布新兽药公告时将新兽药类别与监测期一并公布。

2 新兽药在监测期内允许生产的企业数量有了限制

1899 公告发布前,关于新兽药在监测期内生产新兽药的企业数量没有明确的限制性规定,在核发兽药产品批准文号时,一直按照新兽药研制单位有权生产或转让监测期内新兽药的总原则来执行。具体来说,如果研制单位本身具有相应生产条件可以按程序申报新兽药产品批准文号;如果研制单位无相应生产条件的,可以转让其他 1 家符合条件的企业生产。1899 公告对监测期内生产企业数量有了明确的限制性规定。即不论新兽药研制单位数量多少,在监测期内最多仅可以批准 3 家具备相应生产条件的企业生产。由于在新兽药监测期内生产企业的条件要求发生了新变化,在具体新兽药产品批准文号申报和审查中都应重点把握。对于申报监测期内新兽药批准文号的生产企业,首先应明确判断新兽药证书上署名的研制单位的数量,其中以是否具备生产条件作为允许企业生产的判断依据。若符合生产条件的生产企业数量为零,需经全体研制单位协商并提供书面协议,可转让 1 家具备生产条件的企业生产,农业部予以核发兽药产品批准文号;若符合生产条件的生产企业数量小于等于 3 家,则这些企业均可申报并予以核发兽药产品批准文号;若符合生产条件的生产企业数量多于 3 家,需经全体研制单位共同协商并提供书面协议,明确监测期内可以申报兽药产品批准文号的 1~3 家企业,农业部据此核发兽药产品批准文号。特别要注意的是,有些新兽药的研制单位署名为集团公司,具体申报兽药产品批准文号时应由集团公司出具书面文件,明确指定下属的 1 家具备生产条件的子公司生产该新兽药。

3 对监测期内不良反应报告提出新要求

新兽药不良反应指新兽药在按使用说明书的正常用法、用量用于预防、诊断、治疗畜禽或调节其生理机能时出现的有害和与用药目的无关的反应,包括副作用、毒性作用、后移反应(包括残留危害)、继发反应、变态反应、特异反应等^[7]。新兽药研发

阶段都需经过临床试验,以证明其安全、有效。但由于实验动物存在种属差异、临床试验动物范围小、试验过程短、以及动物医药科学发展过程的限制等影响,新兽药上市后发生不良反应的风险仍然存在。因此,积极开展新兽药不良反应监测工作,及时发现各类不良反应,特别是严重的和罕见的不良反应就非常有必要了。1899 公告首次对新兽药如何进行监测和报告做了明确规定,这些规定是对各级兽医行政管理部门、兽药生产企业开展监测期内新兽药不良反应的收集和报告提出了新要求。建议下一步农业部尽快出台《兽药不良反应管理办法》,同时还要建立国家新兽药不良反应监测信息网络,及时向新兽药审批、管理、生产、经营单位及广大新兽药使用者反馈新兽药不良反应信息,防止新兽药不良反应的重复发生,保护畜禽的用药安全及人民身体健康。

4 明确了监测期新规定的适用范围

1899 公告明确规定自公布之日起执行,此前已获新兽药证书的,监测期内企业文号的申领仍按原有规定执行。即 1899 公告发布前已经获得新兽药证书的生产企业,在监测期内申报兽药产品批准文号时,仍按照原有规定以新兽药批准注册之日起开始计算监测期,对于生产新兽药的企业数量仍没有限制性要求。如果研制单位本身具有相应生产条件可以申报新兽药批准文号;无相应生产条件的研

制单位,每家可以转让其他 1 家具有相应生产条件企业生产。该项规定既确保了 1899 公告发布前监测期内产品审批的一致性,又保证了新兽药监测期公告的顺利实施。

5 结 语

农业部 1899 公告的发布实施,对于进一步规范新兽药监测期的管理,控制新兽药正式上市造成的潜在风险具有重要的意义。在新的政策下,新兽药的研制、生产单位和各级兽医行政管理部门都应该在新的管理规定指导下做出更多的准备,迎接新的挑战。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国务院令 404 号. 兽药管理条例[Z].
- [2] 中华人民共和国农业部令 45 号. 兽药产品批准文号管理办法[Z].
- [3] 中华人民共和国农业部公告第 1899 号. 新兽药监测期等有关问题公告[Z].
- [4] 中华人民共和国农业部公告第 449 号. 农业部发布新兽药监测期期限[Z].
- [5] 中华人民共和国农业部公告第 442 号. 关于《中华人民共和国农业部公告第 442 号》的公告[Z].
- [6] 郭筱华. 新兽用化学药品分类及其监测期限[J]. 中国兽药杂志, 2007, 41(6):42-43.
- [7] 吴旭刚. 新兽药不良反应及其监测工作探讨[J]. 中国动物保健, 2005, (3):27-28.

(责任编辑:李文平)