

电子递交下的药品注册全生命周期管理研究

郁倩雯, 田丽娟*

(沈阳药科大学工商管理学院, 沈阳 110016)

[摘要] **目的:** 研究当前国内电子递交制度在药品注册全生命周期管理中的应用现状, 分析面临的挑战, 提出完善我国电子递交制度的建议。**方法:** 采用文献研究和比较研究等方法, 回顾并对比分析国内电子递交制度的发展历程及实施现状, 结合我国实际情况, 提出针对性的改进建议。**结果与结论:** 我国的电子递交存在电子通用技术文档(electronic common technical document, eCTD)递交与非 eCTD 递交 2 种形式, 目前处于两者并行的过渡阶段。但在实施过程中仍面临申请事项递交格式标准不统一、省级药品监管机构接收和审阅 eCTD 能力不足等问题。针对这些问题, 本文提出了以下具体措施: ① 深化 eCTD 改革的进程, 扩大实施范围。② 强化药品从上市前到上市后管理的有效衔接。③ 加速药品全生命周期文件递交的标准化。通过这些措施的实施, 以期加速推进我国药品注册申报全面电子化的进程, 从而提升审评审批的效率与质量。

[关键词] 电子递交; 电子通用技术文档申报; 药品注册; 全生命周期管理; 法规建设

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2025)17-1808-06

Research and insights into the full lifecycle management of drugs under electronic submission

YU Qian-wen, TIAN Li-juan*

(School of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

[Abstract] **Objective:** The purpose of this paper is to investigate the current status of the domestic electronic submission system in relation to the comprehensive lifecycle management of drug registration. We aim to analyze the challenges encountered and propose suggestions for improving China's electronic submission system. **Methods:** By employing the literature review, this study summarizes and compares the development and current status of the domestic electronic submission system. In light of the actual situation in China, it puts forward targeted suggestions for improvement. **Results and conclusion:** In our country, electronic submissions are categorized into two forms: electronic common technical document (eCTD) submission and Non-eCTD submission. Currently, we are in a transitional phase where both formats coexist. However, during the implementation process, we still face issues such as non-uniform submission format standards and insufficient capacity of provincial bureaus to receive and review eCTDs. In response to these issues, this paper proposes the following specific measures: ① deepening the reform of eCTD and expanding the implementation range of products. ② Strengthening the effective connection of drug management from market launch to post-market. ③ Accelerating the standardization of document submission throughout the entire lifecycle of drugs. Through the implementation of these measures, it is expected to expedite

[作者简介] 郁倩雯, 女, 硕士研究生, 主要从事药事法规与药物政策研究。E-mail: 981537464@qq.com。

[通讯作者] * 田丽娟, 女, 副教授, 硕士生导师, 主要从事药事法规与药物政策研究。E-mail: tianlijuan_8@126.com。

[DOI] 10.20251/j.cnki.1003-3734.2025.17.003

the comprehensive electronic process of drug registration and application in our country, thereby enhancing the efficiency and quality of review and approval.

[Key words] electronic submission; electronic common technical document submission; drug registration; full lifecycle management; regulatory framework construction

随着信息技术的发展,药品注册申报的电子化已成为全球趋势。ICH于2003年发布的电子通用技术文档(electronic common technical document, eCTD)指南,推动了全球药品注册资料的电子化进程。美国、欧盟和日本等国家和地区已强制实施eCTD多年,而我国自2017年加入ICH后,也积极推进eCTD在中国的转化与实施^[1]。参考借鉴国际上流行的做法,我国在eCTD实施初期,纸质递交和电子递交并行存在;后期非eCTD电子递交和eCTD递交并存;申请人可以根据实际情况选择合适的方式,最终实现全面eCTD递交。本文聚焦于我国电子递交制度的实施现状,分析其对药品注册全生命周期管理的影响,并提出优化策略。

1 我国药品注册资料电子递交的实施历程

1.1 电子递交演变历程

在2020年之前,我国药品注册领域全面依赖于纸质材料的递交方式,这一过程不仅流程冗长复杂,还伴随着繁重的工作量,显著制约了注册效率。自2018年起,为了与国际接轨并提升效率,我国针对部分特定注册类型的药品开始试行通用技术文档(common technical document, CTD)格式的纸质申

报,并逐步扩大范围,至2020年已实现了CTD格式的全面应用。随后,2021年12月底,我国正式迈入eCTD时代,初期采取与纸质递交并行的方式,以确保平稳过渡至全面电子化。

2022年,我国药品监管部门积极加速推进电子化进程。该年度内,发布了《电子申报资料实施指南》,作为eCTD的另一项重要举措——“电子递交”制度应运而生,为药品注册开辟了全新的电子化递交渠道。进入2023年,随着《电子光盘技术要求》的正式出台,中国版“电子递交”体系得到了系统性完善,标志着纸质递交的全面废止,药品注册递交方式实现了彻底的电子化转型。

2024年,为了进一步保障电子资料的质量与安全性,我国药品监管部门引入了更为严苛的验证标准,旨在减少因格式错误或数据篡改导致的资料接收问题,显著提升审评效率与资料的可信度。同年7月,试行网络传输方式提交药品注册电子申报资料,这一措施缩短了资料传递时间,实现了申报资料的即时共享。图1详细展示了中国电子递交制度的主要演变历程,直观反映了我国药品注册电子化进程的快速发展与不断成熟。

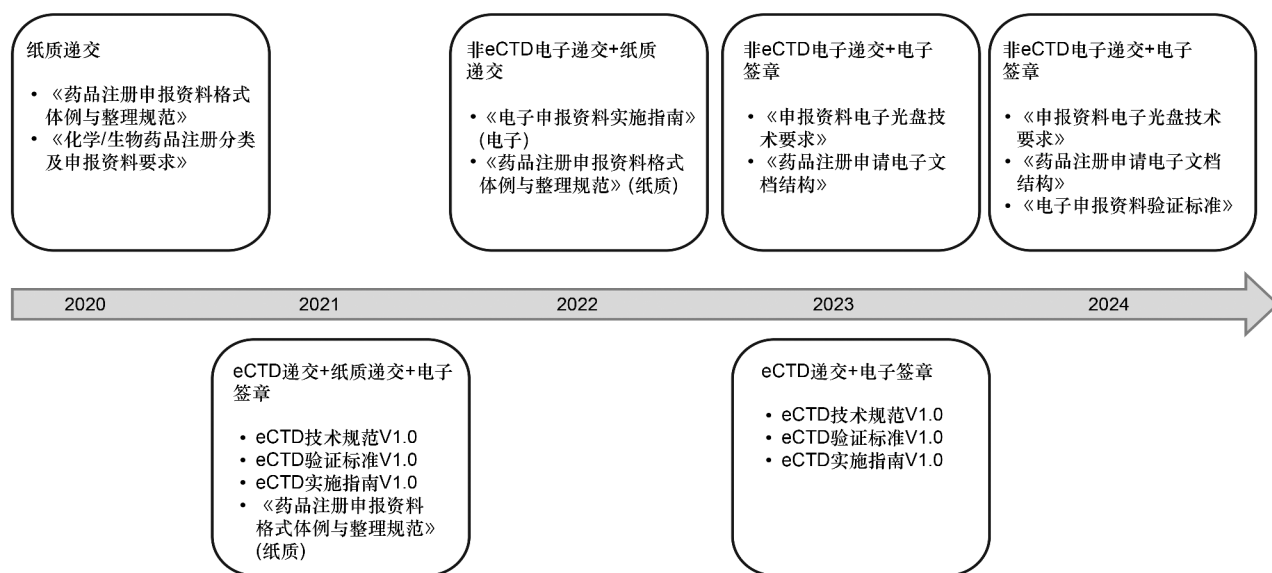


图1 中国电子递交要求的变更历史

1.2 电子递交在我国的实施

eCTD 在欧美日等发达国家/地区已取得广泛且成熟的应用,我国目前仍处于积极向全面 eCTD 体系过渡的关键时期。在这一阶段,我国药品注册申报电子递交制度呈现出双轨并行的特点,即同时存在非 eCTD 电子递交和 eCTD 递交。自 2021 年 12 月 29 日起,化学药品 1 类、5.1 类,以及生物制品 1 类的上市许可申请可以采用 eCTD 进行递交。进入 2022 年,随着纸质资料递交时代的逐步终结,所有经国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)审评审批的注册申请均被纳入电子递交的范畴。至 2024 年 7 月 1 日,在保留原有的光盘提交电子申报资料的方式外,还增加了网络传输方式,这一举措进一步推动了我国药品注册申报的全面电子化进程。

1.2.1 非 eCTD 电子递交(eCTD 过渡形式) 我国在 eCTD 过渡阶段实施的非 eCTD 电子递交是区别于 eCTD 的一种新的递交类型。在构建自身标准时,我国不仅汲取了国际先进经验,还通过多次发布及更新指导原则,逐步优化电子递交的格式、结构和技术规范^[2]。经过多次版本的迭代,当前最新的指南已与国际上的 NeES(非 eCTD 的电子提交)标准高度趋同^[3]。

第一阶段:PDF 递交版本。初始版本只是在 CTD 格式的基础上简单地转为 PDF 文件格式,纸质申报资料仍需递交。PDF 文件格式的电子递交进行文件导航和替换的方式依赖于电子目录、书签和超链接。

第二阶段:非 eCTD 递交版本。随着纸质递交时代的终结,国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)全面转向基于电子递交的受理和审评流程。这一转变促使电子递交标准向 eCTD 靠拢,即在 PDF 基础上增加申请号、根目录文件夹及关键文件(如 XML 索引文件和 SM3 文本文件)^[4]。CDE 通过直接检索光盘根目录下的 index.xml 进行验证,提升了审评效率与准确性。

第三阶段:非 eCTD 递交加强版。在积累了丰富实践经验并广泛听取行业意见后,CDE 进一步升级电子递交系统,不仅提供了免费的电子申报资料制作软件,还强化了索引、校验及验证标准,并新增了“临床数据库”文件夹等,对药用辅料及药包材提

出了更为具体的要求。这一系列举措极大地推动了申报资料的规范化与标准化进程。

尽管中国版的非 eCTD 电子递交格式遵循 CTD 框架,暂不支持完整的生命周期管理^[5],但其为申请人提供了宝贵的实践机会,有助于申请人熟悉 eCTD 的文件结构与制作要求,为未来向全面 eCTD 过渡奠定坚实基础。

1.2.2 eCTD 递交 我国的 eCTD 格式,在严格遵循 ICH《M8:电子通用技术文档(eCTD)》指导原则的基础上,结合国内实际情况与特殊需求,制定了详尽的区域性指导原则体系,该体系对申报资料的格式、内容、结构进行了全面而细致的规定,从文件结构上看,eCTD 递交格式增加了中国区域性 M1 骨架文件 cn-regional.xml 和 util 技术文件夹,确保了申报资料的国际化标准与本土特色的有机结合。

具体而言,我国的 eCTD 特色鲜明:① 电子签章:相较于国际惯例,我国对电子签章的要求更为严格,尽管国际上并非所有文件均需电子签章^[6],但在我国,特定文件需经电子签章验证,确保了文件的真实性与完整性。② 双语递交:全球范围内只有我国需要提交双语注册资料,对涉及国外研发以外文原文作为注册资料的情况,需要中英文资料成对提交,中文在前外文在后。③ 临床数据集:在全球范围内,对临床数据集的要求并不普遍,而我国则明确要求提交临床数据集,以加强药品临床数据的监管与利用^[7]。④ 研究标签文件(STF)与扩展结点(node extension):结合美国 STF 与欧盟扩展结点的优势^[8],我国在 M4 和 M5 模块中引入 STF,同时在生物药 3.2.R 中采用扩展结点,优化了资料的组织结构与呈现方式,提升了审评效率与透明度。不同递交版本(PDF 递交、非 eCTD 电子递交以及 eCTD 递交)的文件结构比较,详见图 2。

2 电子递交下药品注册全生命周期管理的现状

当前,我国药品注册体系正处于非 eCTD 电子递交与 eCTD 电子递交并行的过渡阶段^[9]。从递交体系看,eCTD 申报作为一种结构严谨、逻辑清晰的系统,涵盖了从初始申请到后续变更和修订的所有模块,实现了文件管理的无缝追溯^[10]。而非 eCTD 电子递交作为一种过渡形态,最终将随着全面实施 eCTD 而退出历史舞台。

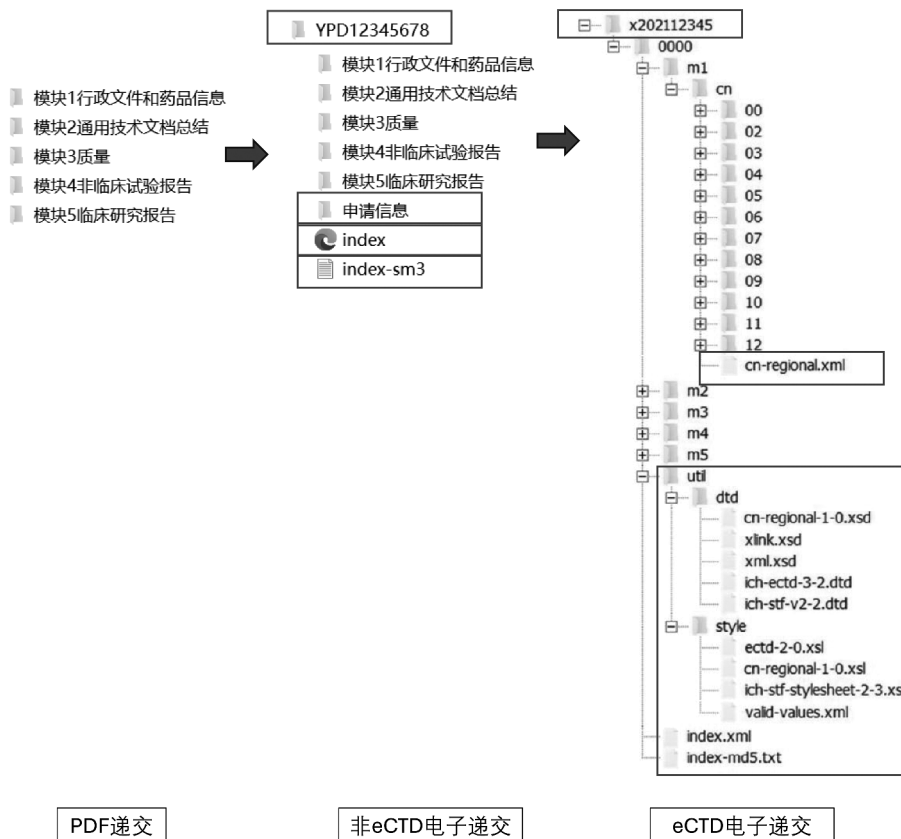


图 2 不同递交版本的文件结构比较

从监管角度看,药品注册全生命周期包括药品从临床试验申请、临床期间的各类变更和更新事项的递交、上市许可申请以及上市后研究与变更事项的递交,为一个完整的闭环^[11]。以一个境内国产新药的全生命周期注册管理为例,从研发到上市需要经历临床试验申请、临床期间的各种变更和更新事项的递交、上市许可申请、上市后的各种变更和更新

事项的申请以及贯穿全过程的沟通交流会议申请等,详见表 1。无论哪种形式的电子递交,在药品全生命周期内均需要根据不同递交类型选择相应的提交途径。此外,由于上市后采取两级监管,非重大变更的注册事项均由省级药品监管机构审评及办理,各省级药品监管机构对资料递交的具体要求也不尽相同。

表 1 药品注册全生命周期递交类型汇总

阶段	递交类型	提交途径	办理机构
临床前	临床试验申请(IND)	NMPA 网上办事大厅-药品业务系统 ^a	NMPA
	临床试验前沟通交流(pre-IND)	CDE“申请人之窗”-沟通交流	NMPA
临床试验期间	研发期间安全性更新报告(DSUR)	CDE“申请人之窗”-研发期间安全性更新	NMPA
	补充申请	NMPA 网上办事大厅-药品业务系统 ^a	NMPA
	临床期间沟通交流会议申请(EOP2)	CDE“申请人之窗”-沟通交流	NMPA
上市前	上市许可申请(NDA/BLA)	NMPA 网上办事大厅-药品业务系统 ^a	NMPA
	上市前沟通交流会议申请(pre-NDA)	CDE“申请人之窗”-沟通交流	NMPA
上市后	备案申请	NMPA 网上办事大厅-药品业务系统	省级药品监管机构
	年报	NMPA 网上办事大厅-药品业务系统	省级药品监管机构
	再注册	NMPA 网上办事大厅-药品业务系统	省级药品监管机构
	上市后研究沟通交流会议申请	CDE“申请人之窗”-沟通交流	NMPA
	补充申请	NMPA 网上办事大厅-药品业务系统 ^a	NMPA

a:网络传输目前在试行阶段,申请人可自行选择该提交途径



3 我国药品注册电子递交制度的实施问题与改进建议

3.1 缩短双轨制进程,深化 eCTD 改革

当前,药品电子申报处于非 eCTD 与 eCTD 模式

并行的过渡阶段,两者基于不同的法规框架运行,导致在品种覆盖范围、验证标准及技术细节上均存在显著差异,见表 2。这种双轨并行状态不仅增加了企业的合规复杂性,还提升了其运营成本。

表 2 非 eCTD 电子递交与 eCTD 递交的主要比较

项目	非 eCTD 电子递交	eCTD 递交
法规依据	《申报资料电子光盘技术要求》(2024 年 3 月 1 日)	《电子通用技术文件(eCTD)技术规范》(2021 年 9 月 30 日);国家药监局关于扩大药品电子通用技术文档实施范围的公告(2025 年第 10 号)
实施范围	国家药监局审评审批药品注册申请以及审评过程中补充资料,以及原料药、药用辅料和药包材登记资料	化学药品和生物制品的临床试验申请以及上市许可申请
生命周期管理	无	有
验证项目	有(48 条)	有(149 条)
XML 和校验和	有(校验算法:SM3 国密算法)	有(校验算法:MD5 校验算法)

为了减轻企业负担并推动电子递交标准化,建议如下:① 深化 eCTD 改革,继续拓展实施范围。将审评过程补充资料、原辅包登记、化学药一致性评价等纳入 eCTD 递交范围,进一步打通药品全生命周期递交的统一性,确保从研发、生产到上市后监管的各个环节,申报资料的格式和内容一致。建议分阶段逐步推进 eCTD 的强制实施,先从重点品种和重点企业入手,逐步扩大到所有品种和企业,确保行业的平稳过渡。② 推进 eCTD 版本升级。当前实施的 eCTD V3.2.2 版本仍存在一些局限性,如文件复用限制及章节属性不可变性等问题,应积极推动向 V4.0 版本的过渡。V4.0 版本在药品注册生命周期管理、灵活性及用户体验等方面进行了全面优化。建议 CDE 提前组织 V4.0 版本的理论与实操培训,提升行业整体的认知水平与准确度。③ 借鉴国际先进经验,强化技术革新。积极学习并借鉴美国 FDA 等药品监管机构在新一代网关(ESG NextGen)技术上的成功应用。通过引入更高效的信息传输机制、增强安全性措施以及提升申报资料容量与双向沟通能力,进一步推动 eCTD 系统的现代化与智能化发展。④ 加强 eCTD 表达术语国际化。一方面,应遵循各国或地区发布的 eCTD 合规性指南,确保申报材料在不同国家和地区的一致性和准确性。另一方面,推动数据标准的统一和互认,国际组织应加强协调,减少因数据标准不统一导致的跨国申报障碍。此外,还应注重多语言支持,明确标注文档的语言类型,并确保多语言文档的内容一致性和准确性。

3.2 强化药品注册从上市前到上市后管理的有效衔接

药品注册全生命周期管理在电子递交环境下的一大挑战是省级药品监管机构尚未完全具备接收和审阅 eCTD 资料的能力,这影响了国产药品上市后备案、年报和再注册等环节的高效管理。由于省级药品监督管理局无法直接访问 NMPA 的申报资料,企业在向省级药品监管机构提交上市后相关注册申请时,需重新整理并提交既往已经提交给 NMPA 的相关资料。同时,在上传注册资料时,药品业务系统对所有单个文件大小限制为 10 M,远低于 eCTD 标准(不超过 500 M),这也增加了申报资料的拆分和上传工作量。此外,不同省份对上市后管理的技术要求和资料细节存在差异,对于产品较多并涉及多个地区生产销售的企业来说,全生命周期管理更加复杂。

为了改善这一状况,建议采取以下具体措施:首先,省级药品监管机构应加强 eCTD 相关能力建设,包括提升技术平台以满足 eCTD 资料的接收和审阅需求,并对相关人员进行专业培训,确保能够有效地处理 eCTD 文件。其次,推动 NMPA 与省级药品监管机构之间实现申报资料及其他信息资源的共享,建立统一的数据接口和传输机制,以消除 eCTD 系统间的障碍。此外,建议对上传的单个文件大小限制进行调整,以适应 eCTD 标准,减少企业在申报过程中的拆分和上传工作量。同时,应统一不同省份对上市后管理的技术要求和资料细节,制定统一的指导原则和操作流程,简化企业在多地区生产销售

时的全生命周期管理流程。通过这些措施,提高药品注册全生命周期管理的效率和一致性,促进药品的高效上市和监管。

3.3 加速药品全生命周期文件递交标准化与平台整合

尽管多数申请事项的递交文件已遵循 eCTD 格式(涵盖模块一至模块五),但诸如药品补充申请、再注册、备案申请等特定事项仍沿用独立资料目录(以图 3 的药品补充申请资料目录为例),尚未实现药品注册全生命周期文件递交标准的统一。此举不仅提升了申请人资料筹备的经济与时间成本,也对同品种药品注册全生命周期的文档统一管理 with 追溯构成了障碍^[11-12]。

序号	资料名称	
1	药品批准证明文件	
2	证明性文件	
3	检查检验相关信息	
4	质量标准及说明书等	
5	药学研究资料	
6	药理毒理研究资料	
7	临床研究资料	临床研究资料
		临床试验数据库
8	其他	
9	通用名称核准资料	

图 3 药品补充申请资料目录

从平台视角审视,作为药品研发与监管互动的关键桥梁,当前各类沟通会议申请(涵盖关键研发阶段交流、突破性治疗药物认定、附条件批准等)仍依赖于“申请人之窗”进行资料提交。受限于文件上传大小(不超过 20 MB),大型报告文件需烦琐拆分,既增加了资料准备负担,也降低了审评效率。此外,不同申报事项需分别填写申请表,并跨系统(如国家药品监督管理局药品业务应用系统、“申请人之窗”等)获取申请号、核对码等信息,流程稍显复杂

的同时,不同系统间的信息共享与整合程度还有待进一步优化,以更加顺畅地促进信息的共享与协作。

鉴于此,建议深入优化并整合现有系统,将药品注册全生命周期中的核心申请事项、审评流程及沟通机制逐步迁移至 eCTD 系统,尽早实现各阶段、各申请事项资料格式的全面统一。此举将极大地促进申请人与监管机构间的信息流通与共享,提升工作效率,降低沟通成本,为药品全生命周期管理带来显著便利与效益。

[参 考 文 献]

- [1] 中华人民共和国中央人民政府. 中共中央办公厅国务院办公厅印发《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》[EB/OL]. (2017-10-08). http://www.gov.cn/xinwen/2017-10/08/content_5230105.htm.
- [2] 陈华, 邢花. 我国正式实施 eCTD 后药品生产企业的注册申报应对策略[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(12): 1177-1184.
- [3] 丁慧颖, 田丽娟. 美国基于电子通用技术文件格式的药品注册申报制度研究及启示[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(21): 2121-2128.
- [4] ICH. eCTD Specification and Related Files[EB/OL]. (2020). <http://estri.ich.org/eCTD/index.htm>.
- [5] 杜嘉晰, 王峻霞, 杨瑶瑶, 等. ICH eCTD 研究及对我国实施的建议[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(19): 2166-2171.
- [6] 范乙. 实施 eCTD 面临的机遇、挑战和对策[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(16): 1997-2003.
- [7] FDA. eCTD Technical Conformance Guide[EB/OL]. (2017). <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/UCM465411.pdf>.
- [8] FDA. Specifications for eCTD Validation Criteria[EB/OL]. (2018-06-21). <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/UCM366165.pdf>.
- [9] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药品电子通用技术文档(eCTD)实施指南 V1.0/验证标准 V1.0/技术规范 V1.0[EB/OL]. (2021-01-14). <https://www.cde.org.cn/main/fullsearch/fullsearchpage>.
- [10] 杜嘉晰, 王峻霞, 杨瑶瑶, 等. ICH eCTD 研究及对我国实施的建议[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(19): 2166-2171.
- [11] 刘晓丹, 曾文亮, 成殷. 药品生产数据完整性的管理与缺陷分析[J]. 中国医药工业杂志, 2024, 55(10): 1442-1446.
- [12] 药物临床试验源数据管理·广东共识(2023版)[J]. 今日药学, 2023, 33(12): 901-905.

编辑:蒋欣欣/接受日期:2025-01-21