

生物制品注册受理审查指南
(第一部分 预防用生物制品)
(试行)

国家药品监督管理局

~~2020~~20212 年

目 录

| | |
|---------------------------|----|
| 一、适用范围 | 1 |
| 二、受理部门 | 1 |
| 三、资料基本要求 | 1 |
| (一) 申请表的整理 | 1 |
| (二) 申报资料的整理 | 2 |
| 四、形式审查要点 | 2 |
| (一) 申请事项审查要点 | 2 |
| (二) 沟通交流审查要点 | 3 |
| (三) 申请表审查要点 | 3 |
| (四) 申报资料审查要点 | 5 |
| (五) 其他提示 | 11 |
| 五、受理审查决定 | 12 |
| (一) 受理 | 12 |
| (二) 补正 | 12 |
| (三) 不予受理 | 12 |
| (四) 受理流程图 | 13 |
| 六、其他 | 13 |
| 七、附件 | 14 |
| 1. 预防用生物制品注册申报资料自查表 | 15 |
| 2. 参考目录 | 23 |

生物制品注册受理审查指南（试行）

第一部分 预防用生物制品

本指南基于现行法律法规要求制定，对于指南中未涵盖或未明确的受理事宜，申请人可与受理部门进行沟通。后续将根据相关法律法规等文件适时更新。

一、适用范围

预防用生物制品临床试验申请/上市许可申请。预防用生物制品是指为预防、控制疾病的发生、流行，用于人体免疫接种的疫苗类生物制品，包括免疫规划疫苗和非免疫规划疫苗。

二、受理部门

由国家药品监督管理局药品审评中心受理。

三、资料基本要求

按照《药品注册管理办法》及《生物制品注册分类及申报资料要求》的规定，提供符合要求的申报资料。申报资料应根据《M4：人用药物注册申请通用技术文档（CTD）》（以下简称CTD）整理，目录及项目编号不能改变，对应项目无相关信息或研究资料，项目编号和名称也应保留，可在项下注明“不适用”并说明理由。

（一）申请表的整理

药品注册申请表、申报资料自查表、小型微型企业收费优惠申请表（如适用）与申报资料份数一致，其中至少一份为原件。填写应当准确、完整、规范，不得手写或涂改，并应符合填表说明的要求。

依据《国家药监局关于药品注册网上申报的公告》的相

关要求申请人应通过国家药品监督管理局网上办事大厅药品业务应用系统填报申请表，并完成在线提交。打印的申请表各页数据核对码必须一致，并与在线提交的申请表一致，申请表及自查表各页边缘应加盖申请人或注册代理机构骑缝章。依据关于启用新版药品注册申请表报盘程序的公告，申请表的填报须采用国家药品监督管理局统一发布的填报软件，提交由新版《药品注册申请表报盘程序》生成的电子及纸质文件。确认所用版本为最新版[以最新发布公告为准]，所生成的电子文件的格式应为 RVT 文件。各页的数据核对码必须一致，并与提交的电子申请表一致，申请表及自查表各页边缘应加盖申请人或注册代理机构骑缝章。

(二) 申报资料的整理

基于电子申报资料开展受理形式审查工作时，申请人应
按照《药审中心关于疫情期间调整受理工作方式及接收申报
资料要求的通知》的要求提交申报资料。

2套完整申请资料(至少1套为原件)+1套综述资料(应
包含模块一、模块二)，每套含相应的申请表及目录。

除《药品注册申请表》及检验机构出具的检验报告外，申报资料（含图谱）应逐个封面加盖申请人或注册代理机构公章，封面公章应加盖在文字处，整理规范详见《药品注册申报资料格式体例与整理规范》。

纸质资料的整理应符合 2套完整申请资料（至少 1套为
原件）+1套综述资料（应包含模块一、模块二），每套装入
相应的申请表及目录。

四、形式审查要点

（一）申请事项审查要点

1. 药物临床试验终止后，拟继续开展药物临床试验的，应当重新提出药物临床试验申请。药物临床试验申请自获准之日起，三年内未有受试者签署知情同意书的，该药物临床试验许可自行失效；仍需实施药物临床试验的，应当重新提出申请。

2. 疫苗上市许可申请审评期间，发生可能影响疫苗安全性、有效性和质量可控性的重大变更的，申请人应当撤回原注册申请，补充研究后重新申报。申请人名称变更、注册地址名称变更等不涉及技术审评内容的，应当及时书面告知药品审评中心并提交证明性资料。

（二）沟通交流审查要点

1. 申请附条件批准和/或适用优先审评审批程序的，应与药审中心沟通交流确认后，方可向国家药品监督管理局递交药品上市许可申请。

2. 申请人在提出首次新药临床试验申请之前，原则上应向药审中心提出沟通交流会议申请。

3. 上市许可申请前，原则上应向药审中心提出沟通交流会议申请。~~1. 申请人在提出首次新药临床试验申请之前，应向药审中心提出沟通交流会议申请。~~

~~2. 上市许可申请前，申请人应向药审中心提出沟通交流会议申请。~~

34. 沟通交流应符合《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》的规定。

45. 已申请沟通交流的，应提交与该申请相关的沟通交

流编号、沟通交流回复意见，并就回复意见进行逐项答复。

（三）申请表审查要点

1. 药品注册申请表

申请表应按照药品注册申请表填表说明的要求规范填写，填报信息应与证明性文件及申报资料保持一致。

1.1 疫苗加快上市注册程序：按照该申请实际情况勾选。经沟通交流确认后，勾选“优先审评审批程序”的，在提出疫苗上市许可申请的同时，按照《优先审评审批工作程序》提出优先审评审批申请；勾选“特别审批程序”的，应按照《药品特别审批程序》办理。

1.2 申请事项：按照该申请实际申请事项填写。申请临床研究，选临床试验；申请上市，选择上市许可。

1.3 疫苗注册分类：按照《生物制品注册分类及申报资料要求》预防用生物制品注册分类要求明确注册分类。

1.4 其他事项：符合小型微型企业条件的企业申请收费优惠的，可选小微企业收费优惠。

1.5 药品通用名称：应当使用国家药品标准或者药品注册标准收录的药品通用名称。未列入国家药品标准或者药品注册标准的，申请人在提出药品上市许可申请时，应当提交通用名称证明原件，或同时提出通用名称核准申请。

1.6 同品种已被受理或同期申报的其他制剂及规格：填写该品种已被受理或同期申报的制剂或不同规格品种的受理号及名称，若为完成临床研究申请上市的，需填写原临床申请受理号、临床试验批件号、临床试验登记号。

1.7 原/辅料/包材来源：申报疫苗注册时，须填写所用的

辅料、包材的相关信息，应与所提交的证明文件以及药用辅料和药包材登记信息公示平台中登记的相应内容保持一致。

1.8 主要适应症或功能主治：简略填写主要作用与用途，应涵盖申报资料中所申请的全部预防的疾病。

1.9 本次申请为：填写申报品种相同申请事项本次属于第几次申报。简要说明既往申报及审批情况，如申请人自行撤回或因资料不符合审批要求曾被国家药品监督管理局不予批准等情况。原申请审批结束后，方可再行申报。

1.10 申请人及委托研究机构

所填报的信息应与证明性文件和申报资料保持一致，并指定其中一个申请机构负责向国家缴纳注册费用。已经填入的申请人各机构均应当由其法定代表人或接受其授权者（另需提供签字授权书原件）在此签名、加盖机构公章（须与其机构名称完全一致）。

2.小型微型企业收费优惠申请表

如符合小微企业行政事业性收费优惠政策，可提交小型微型企业收费优惠申请表并提供如下信息：

2.1 基本信息：如企业名称、联系人、联系电话等，应与《药品注册申请表》有关信息一致。

2.2 从业人员、上一纳税年度营业收入、企业资产总值等：申请人依实际情况填写。

2.3 应与其法定代表人或接受其授权者（另需提供签字授权书原件）在此签名、加盖机构公章（须与其机构名称完全一致）。

（四）申报资料审查要点

国家药品监管部门发布的关于取消证明事项的公告中规定的“改为内部核查”的证明事项，按公告要求执行。

1. 产品相关证明文件

1.1 药用辅料及药包材证明文件

1.1.1 药用辅料及药包材合法来源证明文件，包括供货协议、发票等（适用于制剂未选用已登记原辅包情形）。

1.1.2 药用辅料及药包材使用授权书复印件(适用于制剂选用已登记原辅包情形)，如为供应商出具，需有药用辅料和药包材企业授权，并附授权信复印件。

1.2 专利信息及证明文件

申请的药物或者使用的处方、工艺、用途等专利情况及其权属状态说明，以及对他人的专利不构成侵权的声明。应由申请人出具，并承诺对可能的侵权后果承担全部责任。

1.3 对照药来源证明文件（如适用）

1.4 商标信息及证明文件（如适用）

申请商品名的，应当提供商标注册证。

1.5 药物临床试验相关证明文件(适用于上市许可申请)

《药物临床试验批件》/临床试验通知书及临床试验过程中相关补充申请（如有）复印件、临床试验用药质量标准及临床试验登记号等相关材料，并就《药物临床试验批件》/临床试验通知书中意见进行逐项答复。

1.6 研究机构资质证明文件

非临床研究安全性评价机构应提供药品监督管理部门出具的符合《药物非临床研究质量管理规范》(简称 GLP)的批准证明或检查报告等证明性文件。临床试验机构应提供备

案证明。

1.7 药械组合产品相关证明性文件

经属性界定确认属于药品或以药品为主的药械组合产品，应提交药械组合产品的属性界定结果通知书复印件。

1.8 允许临床试验证明文件

境外未上市的疫苗，应提交境外药品管理机构出具的允许该疫苗临床试验证明文件（如有）或其他相应证明文件、公证认证文书及中文译文。

1.9 允许疫苗上市销售证明文件

境外已上市的疫苗，应提交境外药品管理机构出具的允许该疫苗上市销售证明文件、公证认证文书及中文译文。

2. 申请人/生产企业证明性文件

2.1 申请人证明性文件

2.1.1 境内申请人机构合法登记证明文件（营业执照等）。含相应疫苗生产范围的药品生产许可证及其变更记录页，且对应的分类码不得标注应为 BA（适用于上市许可申请）。

2.1.2 境外申请人指定中国境内的企业法人办理相关疫苗注册事项的，应当提供委托文书、公证文书及其中文译本，以及注册代理机构的营业执照复印件。上市许可申请时，如变更注册代理机构，还应提交境外申请人解除原委托代理注册关系的文书、公证文书及中文译文。

2.2 生产企业证明性文件

2.2.1 境内生产企业机构合法登记证明文件（营业执照等）。含相应疫苗生产范围的药品生产许可证及变更记录页（适用于上市许可申请）。

2.2.2 境外药品管理机构出具的疫苗生产厂和包装厂符合药品生产质量管理规范的证明文件、公证认证文书及中文译文（适用于境外生产药品）。

2.2.3 申请临床试验的，应提供其临床试验用药物在符合药品生产质量管理规范的条件下制备的情况说明。

2.3 小微企业申报资料（如适用）：企业的工商营业执照副本复印件；上一年度企业所得税纳税申报表（须经税务部门盖章确认）或上一年度有效统计表（统计部门出具）原件。

2.4 对于关键原材料来源、佐剂来源、生产用毒种和生产用细胞基质来源等证明文件，应在 3.2.S.2.3 予以提供。

2.5 疫苗临床试验主要负责机构应提供三级医疗机构或省级以上疾病预防控制机构相关资质证明文件。

3. 其他申报资料

3.1 注册分类及依据

申请人应按照《生物制品注册分类及申报资料要求》第一部分预防用生物制品的注册分类要求明确注册分类，并在模块一说明函中说明分类依据。

对于已上市疫苗改变免疫剂量或免疫程序的，应按照完整的药品上市注册程序提出药物临床试验和及药品上市许可申请申报。

药品注册分类在提出上市申请时确定，审评过程中不因其他药品在境内外上市而变更。审评审批过程中发现注册分类与实际不符的，申请人应主动撤回，修改完善后再行申报。

3.2 药学申报资料要求

根据疫苗的研发规律，在申报的不同阶段，药学研究，包括工艺和质控是逐步递进和完善的过程。不同疫苗也各有其药学特点。如果申请人认为不必提交申报资料要求的某项或某些研究，应标明不适用，并提出充分依据。

3.2.1 种子批及细胞基质

对于涉及病毒毒种的疫苗申报资料，应在 3.2.S.2.3 部分提交生产用毒种资料。

在 3.2.S.2.3 提供生产用菌（毒）种种子批和生产用细胞基质种子批中检院或相关药品监管机构认可的第三方检测机构复核检定报告。

3.2.2 佐剂

佐剂相关研究资料提交至以下两个部分：在 3.2.P 提供佐剂的概述；在 3.2.A.3 提交完整的药学研究信息。

3.2.3 外源因子安全性评价

目标病毒灭活验证资料在 3.2.S.2.5 工艺验证部分提交。非目标病毒的去除/灭活验证研究提供在 3.2.A.2 外源因子安全性评价部分提交。

3.2.4 多联/多价疫苗：

对于多价疫苗，各型组分生产工艺和质量控制较为相似的，可在同一 3.2.S 章节中进行描述；差异较大的，可分别提供单独的 3.2.S 章节。

当产品含有多种组分（例如联合疫苗，或附带稀释剂），可每个组分分别提供一个完整的原液和/或制剂章节。

3.2.5 区域性信息

3.2.R.1 工艺验证

提供工艺验证方案和报告。

3.2.R.2 批记录

临床试验申请时，提供代表临床试验用样品工艺的批生产、检验记录；

上市申请时，提供关键临床代表性批次和至少连续三批拟上市规模验证批的批生产、检验记录；

提供上述批次的检验报告。

3.2.R.3 分析方法验证报告

提供分析方法验证报告，包含典型图谱。

3.2.R.4 稳定性图谱

提供稳定性研究的典型图谱。

3.2.R.5 可比性方案（如适用）

3.2.R.6 其他

3.3 非临床资料要求

3.3.1 佐剂

对于佐剂，如有药代、毒理学研究，按照 ICH M4 基本框架放在相应部分提交；使用佐剂类型、添加佐剂必要性及佐剂/抗原配比合理性、佐剂机制等研究内容在 4.2.1.1 主要药效学部分提交。

3.3.2 多联/多价疫苗

多联/多价疫苗抗原配比合理性、多价疫苗抗体交叉保护活性研究内容在 4.2.1.1 主要药效学部分提交。

3.4 临床资料要求

3.4.1 境外申请人申请在境内开展未成年人用疫苗临床试验的，应当至少取得境外含目标人群的 I 期临床试验数据。

为应对重大突发公共卫生事件急需的疫苗或者国务院卫生健康主管部门认定急需的其他疫苗除外。

3.4.2 临床研究报告应符合相关指导原则要求，临床研究报告标题页应提供药品注册申请人（签字及盖章），主要或协调研究者（签字）、负责或协调研究单位名称、统计学负责人（签字）和统计单位名称及 ICH E3 要求的其它信息；临床研究报告附录 II 中应提供申办方负责医学专员签名。

3.4.3 临床试验数据库电子文件：应为 SAS XPORT 传输格式（即 xpt 格式），已锁定的数据库光盘一式两份，并分别装入光盘盒中，盒上须注明文件类型：数据库，同时注明品名、申报单位（须加盖申报单位或注册代理机构公章）、统计软件名称、数据管理单位、数据统计单位等。提交资料封面应注明：品名、申报单位（须加盖申报单位或注册代理机构公章），随申报资料原件一并提交。

3.5 拟使用的药品通用名称，未列入国家药品标准或者药品注册标准的，应当在提出药品上市许可申请时同时提出通用名称核准申请，并提交通用名称核准相关资料，单独成袋。

3.6 拟申报注册的药械组合产品，已有同类产品经属性界定为药品的，按照药品进行申报；尚未经属性界定的，申请人应当在申报注册前向国家药品监督管理局申请产品属性界定。属性界定为药品为主的，按照《药品注册管理办法》规定的程序进行注册，其中医疗器械部分参照医疗器械注册申报资料要求提交，单独成袋。

3.7 申请人撤回注册申请后重新申报的，应对重新开展

或者补充完善的相关情况进行详细说明。

(五) 其他提示

1. 境外生产的疫苗所提交的境外药品管理部门出具的证明文件(包括允许疫苗上市销售证明文件、符合药品生产质量管理规范证明文件以及允许药品变更证明文件等),为符合世界卫生组织推荐的统一格式原件的,可不经所在国公证机构公证及驻所在国中国使领馆认证。

2. 申请人应当在三十日内完成补正资料,申请人无正当理由逾期不予补正的,视为放弃申请,并将申报资料退回给申请人。

五、受理审查决定

(一) 受理

1. 受理通知书:符合形式审查要求的,出具《受理通知书》一式两份,一份给申请人,一份存入资料。

2. 缴费通知书:需要缴费。

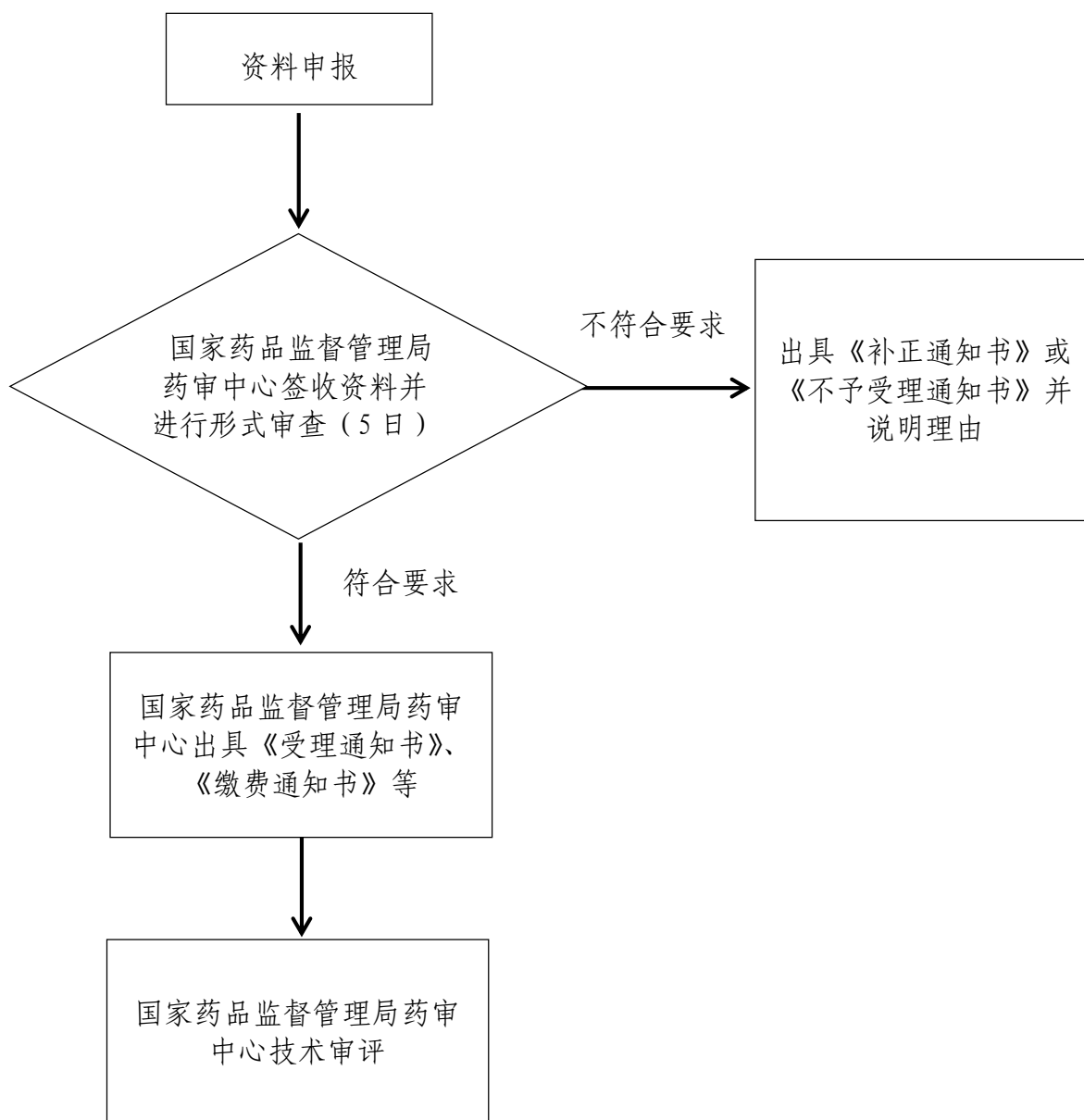
(二) 补正

申报资料不齐全或者不符合法定形式的,应一次告知申请人需要补正的全部内容,出具《补正通知书》。

(三) 不予受理

不符合要求的,出具《不予受理通知书》,并说明理由。

(四) 受理流程图



六、其他

其他未尽事宜，请参照《药品注册管理办法》等现行的规定、技术指导原则有关要求执行。国家药品监督管理局药审中心 2020 年 7 月 3 日发布的《生物制品注册受理审查指南（试行）》（2020 年第 11 号）同时废止。原食品药品监管总局 2017 年 11 月 30 日公布的《关于发布药品注册受理审

~~查指南（试行）的通告》（2017年第194号）同时废止。~~

七、附件

1 预防用生物制品注册申报资料自查表

2 参考目录

附 1

预防用生物制品注册申报资料自查表

| | | | |
|----------------------------------|--|----------------------------|---|
| 药品名称 | | 规格 | |
| 申请事项 | <input type="checkbox"/> 临床试验 <input type="checkbox"/> 上市许可 | 注册分 类 | |
| 加快上市注册 程序 | <input type="checkbox"/> 附条件批准程序 <input type="checkbox"/> 优先审评审批程序 <input type="checkbox"/> 特别审批程序 <input type="checkbox"/> 不适用 | | |
| 申请人 | | | |
| 沟通交流编号 | | | |
| 一、基本要求 | | | |
| 1.1 资料项目及目录是否按 CTD 要求提交 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | 第 袋为模块一 第 袋为模块二 第 袋为模块三 第 袋为模块四 第 袋为模块五 |
| 1.2 《药品生产许可证》有相应生产范围 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.3 申请事项是否符合要求 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.4 是否按要求完成沟通交流并提供申报资料补充完善的情况说明。 | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.5 是否逐个封面加盖申请人或注册代理机构公章 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.6 是否按照填表说明要求填写申请表 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.7 申请表填报信息是否与申报资料中内容一致 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.8 申报资料是否符合《申报资料基本要求》 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.9 是否已向中检院或省、自治 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |

| | | | |
|---|--|--|-------|
| 区、直辖市药品监督管理部门提出药品注册检验，并提交送检凭证复印件。 | <input type="checkbox"/> 不适用 | | |
| 1.10 申请人提出药品上市许可申请时，是否声明完成了支持药品上市注册的药学、药理毒理学和药物临床试验等研究，确定质量标准，完成商业规模生产工艺验证，并做好接受药品注册核查检验的准备。 <u>申请人提出药品注册申请时，是否按照现行《中药、化学药品及生物制品生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南》附件通用格式撰写生产工艺信息表和质量标准。</u> | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.11 国家药品监督管理局其他相关规定不予受理的情形 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 二、申报资料审查 | | | |
| 模块二、概要 | | | |
| 2.1 CTD 目录 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | 备注/袋次 |
| 2.2 前言 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 2.3 质量综述 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 2.4 非临床综述 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 2.5 临床综述 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| | | | |
|--|--|----------------------------|-------|
| 2.6 非临床文字总结和汇总表 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 2.7 临床总结 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 模块三、药学研究资料 | | | |
| 3.1 模块3目录 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | 备注/袋次 |
| 3.2 主体数据 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S 原液 对于多价疫苗，各型组分生产工艺和质量控制较为相似的，可在同一 3.2.S 章节中描述；差异较大的，可分别提供单独的 3.2.S 章节。 当产品含有多种组分时（例如联合疫苗，或附带稀释剂），可每个组分分别提供一个完整的原液和/或制剂章节。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.1 基本信息 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.2 生产 对于涉及病毒毒种的疫苗申报资料，应在 3.2.S.2.3 部分提交生产用毒种资料。 在 3.2.S.2.3 提供生产用菌（毒）种子批和生产用细胞基质种子批中检院或相关药品监管机构认可的第三方检测机构复核检定报告。目标病毒灭活验证资料在 3.2.S.2.5 工艺验证部分提交。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.3 特性鉴定 | <input type="checkbox"/> 有 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| | | | |
|---------------------|--|----------------------------|--|
| | <input type="checkbox"/> 不适用 | | |
| 3.2.S.4 质量控制 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.5 对照品 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.6 包装系统 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.7 稳定性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P 制剂 提供佐剂概述。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.1 剂型及产品组成 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.2 产品开发 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.3 生产 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.4 辅料的控制 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.5 制剂的质量控制 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.6 对照品 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.7 包装系统 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.8 稳定性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.A 附件 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| | | | |
|---|--|----------------------------|--|
| 3.2.A.1 设施和设备 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.A.2 外源因子的安全性评价 非目标病毒的去除/灭活验证研究提供 在外源因子安全性评价部分。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.A.3 辅料 佐剂在此提交完整的药学研究信息，包 括原材料、工艺、质量属性、检测方法、 稳定性等。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R 区域性信息 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R.1 工艺验证 提供工艺验证方案和报告。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R.2 批记录 临床试验申请时，提供代表临床试验用 样品工艺的批生产、检验记录；上市申 请时提供关键临床代表性批次和至少连 续三批拟上市规模验证批的批生产、检 验记录。提供上述批次的检验报告。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R.3 分析方法验证报告 提供分析方法验证报告，包含典型图 谱。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R.4 稳定性图谱 提供稳定性研究的典型图谱。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R.5 可比性方案（如适用） | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R.6 其他 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| 模块四、非临床试验报告 | | | |
|---|--|----------------------------|-------|
| 4.1 目录 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | 备注/袋次 |
| 4.2 试验报告 对于佐剂，如有药代、毒理学研究按照ICH M4 基本框架放在相应部分提交。 | | | |
| 4.2.1 药理学 如未做需说明原因或依据。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.1.1 主要药效学 使用佐剂类型、添加佐剂必要性及佐剂/抗原配比合理性、佐剂机制等研究内容放在主要药效学部分。 多联/多价疫苗抗原配比合理性、多价疫苗抗体交叉保护活性研究内容放在此部分。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.1.2 次要药效学 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.1.3 安全药理学 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.1.4 药效学药物相互作用 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2 药代动力学 如未做需说明原因或依据。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.1 分析方法和验证报告（如有单独的报告） | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.2 吸收 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.3 分布 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| | | | |
|---|--|----------------------------|-------|
| 4.2.2.4 代谢 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.5 排泄 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.6 药代动力学药物相互作用（非临床） | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.7 其他药代动力学试验 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3 毒理学 如未做需说明原因或依据。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.1 单次给药毒性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.2 重复给药毒性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.3 遗传毒性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.4 致癌性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.5 生殖毒性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.6 局部耐受性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.7 其他毒性研究（如有） 除常规安全性研究外，其他安全性研究 可在此部分提交。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.3 参考文献 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 模块五、临床研究报告 | | | |
| 5.1 模块5的目录表 | <input type="checkbox"/> 有 | <input type="checkbox"/> 无 | 备注/袋次 |

| | | | |
|---|--|----------------------------|--|
| | <input type="checkbox"/> 不适用 | | |
| 5.2 所有临床研究的列表 境外申请人申请在境内开展未成年人用疫苗临床试验的，应当至少取得境外含目标人群的 I 期临床试验数据。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 临床研究报告标题页是否符合指导原则要求，提供药品注册申请人（签字及盖章），主要或协调研究者（签字）、负责或协调研究单位名称、统计学负责人（签字）和统计单位名称及 ICH E3 要求的其它信息。 临床研究报告附录 II 中是否提供申办方负责医学专员签名。 | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 5.3.1 生物药剂学研究报告 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.3.2 采用人体生物材料的药代动力学相关研究报告 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.3.3 人体药代动力学（PK）研究报告 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.3.4 人体药效学（PD）研究报告 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.3.5 有效性和安全性研究报告 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.3.6 上市后经验报告 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.3.7 病例报告表和个体患者列表 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.4 参考文献 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |

声明：

- 1、所提交的申报资料与目录内容完全一致，译文准确。
- 2、所提交的复印件与原件内容完全一致。
- 3、所提交的电子文件与纸质文件内容完全一致。
- 4、所提交的证明性文件遵守当地法律、法规的规定。
- 5、保证按要求在国家药品监督管理局药品审评中心网站及时上传相关电子资料。
- 6、如有虚假，申请人本单位愿意承担相应法律责任。

负责人/注册代理机构负责人（签字） 申请人/注册代理机构（公章）

年 月 日

附 2

参考目录

1. 《药品注册管理办法》（总局令 27 号）
2. 《生物制品注册分类及申报资料要求》
3. 《关于发布<M4: 人用药物注册申请通用技术文档(CTD)>模块一文件及 CTD 中文版的通告》（2019 年第 17 号）
4. 《关于药械组合产品注册有关事宜的通告》（2009 年第 16 号）
5. 《关于调整药械组合产品属性界定有关事项的通告》（2019 年第 28 号）
6. 《关于取消 36 项证明事项的公告》（2019 年第 34 号）
7. 《关于取消 16 项证明事项的公告（第二批）》（2019 年第 55 号）
8. 《关于取消 68 项证明事项的公告（第三批）》（2019 年第

102 号)

9. 《国家药监局关于药品注册网上申报的公告》(2020 年第 145 号)

生物制品注册受理审查指南
(第二部分 治疗用生物制品)
(试行)

国家药品监督管理局

2020~~12~~年

目 录

| | |
|---------------------------|----|
| 一、适用范围 | 1 |
| 二、受理部门 | 1 |
| 三、资料基本要求 | 1 |
| (一) 申请表的整理 | 1 |
| (二) 申报资料的整理 | 2 |
| 四、形式审查要点 | 2 |
| (一) 申请事项审查要点 | 3 |
| (二) 沟通交流审查要点 | 3 |
| (三) 申请表审查要点 | 4 |
| (四) 申报资料审查要点 | 6 |
| (五) 其他提示 | 12 |
| 五、受理审查决定 | 12 |
| (一) 受理 | 12 |
| (二) 补正 | 13 |
| (三) 不予受理 | 13 |
| (四) 受理流程图 | 13 |
| 六、其他..... | 14 |
| 七、附件..... | 14 |
| 1. 治疗用生物制品注册申报资料自查表 | 15 |
| 2. 参考目录 | 23 |

生物制品注册受理审查指南（试行）

第二部分 治疗用生物制品

本指南基于现行法律法规要求制定，对于指南中未涵盖或未明确的受理事宜，申请人可与受理部门进行沟通。后续将根据相关法律法规等文件适时更新。

一、适用范围

治疗用生物制品临床试验申请/上市许可申请。

二、受理部门

由国家药品监督管理局药品审评中心受理。

三、资料基本要求

按照《药品注册管理办法》及《生物制品注册分类及申报资料要求》的规定，提供符合要求的申报资料。申报资料应根据现行版《M4: 人用药物注册申请通用技术文档(CTD)》（以下简称CTD）格式整理，目录及项目编号不能改变，对应项目无相关信息或研究资料，项目编号和名称也应保留，可在项下注明“不适用”并说明理由。

（一）申请表的整理

药品注册申请表、申报资料自查表、小型微型企业收费优惠申请表（如适用）与申报资料份数一致，其中至少一份为原件；填写应当准确、完整、规范，不得手写或涂改，并应符合填表说明的要求。

依据《国家药监局关于药品注册网上申报的公告》的相关要求申请人应通过国家药品监督管理局网上办事大厅药品业务应用系统填报申请表，并完成在线提交。打印的申请

表各页数据核对码必须一致，并与在线提交的申请表一致，申请表及自查表各页边缘应加盖申请人或注册代理机构骑缝章。依据关于启用新版药品注册申请表报盘程序的公告，申请表的填报须采用国家药品监督管理局统一发布的填报软件，提交由新版《药品注册申请表报盘程序》生成的电子及纸质文件。确认所用版本为最新版[以最新发布公告为准]，所生成的电子文件的格式应为 RVT 文件。各页的数据核对码必须一致，并与提交的电子申请表一致，申请表及自查表各页边缘应加盖申请人或注册代理机构骑缝章。

(二) 申报资料的整理

基于电子申报资料开展受理形式审查工作时，申请人应按照《药审中心关于疫情期间调整受理工作方式及接收申报资料要求的通知》的要求提交申报资料。

2套完整申请资料(至少1套为原件)+1套综述资料(应包含模块一、模块二)，每套含相应的申请表及目录。

除《药品注册申请表》及检验机构出具的检验报告外，申报资料（含图谱）应逐个封面加盖申请人或注册代理机构公章，封面公章应加盖在文字处，整理规范详见《药品注册申报资料格式体例与整理规范》。

纸质资料的整理应符合 2套完整申请资料（至少1套为原件）+1套综述资料（应包含模块一、模块二），每套装入相应的申请表及目录。

四、形式审查要点

(一) 申请事项审查要点

1. 获准开展药物临床试验的药物拟增加适应症（或者功能主治）以及增加与其他药物联合用药的，申请人应当提出新的药物临床试验申请。获准上市的药品增加适应症（或者功能主治）需要开展药物临床试验的，应当提出新的药物临床试验申请。

2. 药物临床试验终止后，拟继续开展药物临床试验的，应当重新提出药物临床试验申请。药物临床试验申请自获准之日起，三年内未有受试者签署知情同意书的，该药物临床试验许可自行失效；仍需实施药物临床试验的，应当重新申请。

3. 药物临床试验申请和药品上市许可申请按所申报的适应症管理，同一药物不同适应症应分别提交注册申请（生物类似药除外）。对于同一适应症涉及多个临床试验方案的申请，需在申请表其他特别申明事项中简要说明。

4. 按规定免做临床试验的肌肉注射的普通或者特异性人免疫球蛋白、人血白蛋白等，可以直接提出上市申请。

5. 药品上市许可申请审评期间，发生可能影响药品安全性、有效性和质量可控性的重大变更的，申请人应当撤回原注册申请，补充研究后重新申报。申请人名称变更、注册地址名称变更等不涉及技术审评内容的，应当及时书面告知药品审评中心并提交相关证明性资料。

（二）沟通交流审查要点

~~1. 申请人在提出首次新药临床试验申请之前，应向药审中心提出沟通交流会议申请。~~

~~2. 上市许可申请前，申请人应向药审中心提出沟通交流会议申请。~~

1. 申请附条件批准和/或适用优先审评审批程序的，应与药审中心沟通交流确认后，方可向国家药品监督管理局递交药品上市许可申请。

2. 申请人在提出首次新药临床试验申请之前，原则上应向药审中心提出沟通交流会议申请。

3. 上市许可申请前，原则上应向药审中心提出沟通交流会议申请。

43. 沟通交流应符合《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》的规定。

54. 已申请沟通交流的，应提交与该申请相关的沟通交流编号、沟通交流回复意见，并就回复意见进行逐项答复。

（三）申请表审查要点

1. 药品注册申请表

申请表应按照药品注册申请表填表说明的要求规范填写，填报信息应与证明性文件及申报资料保持一致。

1.1 药品加快上市注册程序：按照该申请实际情况勾选。经沟通交流确认后，勾选“优先审评审批程序”的，在提出药品上市许可申请的同时，按照《优先审评审批工作程序》提出优先审评审批申请；勾选“特别审批程序”的，应按照《药

品特别审批程序》办理。

1.2 申请事项：按照该申请实际申请事项填写。申请临床研究，选临床试验；申请上市，选择上市许可。

1.3 药品注册分类：按照《生物制品注册分类及申报资料要求》治疗用生物制品注册分类要求明确注册分类。

1.4 其他事项：符合小型微型企业条件的企业申请收费优惠的，可选小微企业收费优惠。

1.5 药品通用名称：应当使用国家药品标准或者药品注册标准收录的药品通用名称。未列入国家药品标准或者药品注册标准的，申请人在提出药品上市许可申请时，应当提交通用名称证明原件，或同时提出通用名称核准申请。

1.6 同品种已被受理或同期申报的其他制剂及规格：填写该品种已被受理或同期申报的制剂或不同规格品种的受理号及名称，包括联合用药的制剂受理号及名称。若为完成临床研究申请上市的，需填写原临床申请受理号、临床试验批件号、临床试验登记号。

1.7 原/辅料/包材来源：申报药品注册时，须填写所用的辅料、包材的相关信息，应与所提交的证明文件/原料药、药用辅料和药包材登记信息公示平台中登记的相应内容保持一致。

1.8 主要适应症或功能主治：简略填写主要适应症或者功能主治，应涵盖申报资料中所申请的适应症信息。适应症分类应与适应症一致。

1.9 本次申请为：填写申报品种相同申请事项本次属于

第几次申报。简要说明既往申报及审批情况，如申请人自行撤回或因资料不符合审批要求曾被国家药品监督管理局不予批准等情况。原申请审批结束后，方可再行申报。

1.10 申请人及委托研究机构

所填报的信息应与证明性文件和申报资料保持一致，并指定其中一个申请机构负责向国家缴纳注册费用。已经填入的申请人各机构均应当由其法定代表人或接受其授权者（另需提供签字授权书原件）在此签名、加盖机构公章（须与其机构名称完全一致）。

2. 小型微型企业收费优惠申请表

如符合小微企业行政事业性收费优惠政策，可提交小型微型企业收费优惠申请表并提供如下信息：

2.1 基本信息：如企业名称、联系人、联系电话等，应与《药品注册申请表》有关信息一致。

2.2 从业人员、上一纳税年度营业收入、企业资产总值等，申请人依实际情况填写。

2.3 应与其法定代表人或接受其授权者（另需提供签字授权书原件）在此签名、加盖机构公章（须与其机构名称完全一致）。

（四）申报资料审查要点

国家药品监管部门发布的关于取消证明事项的公告中规定的“改为内部核查”的证明事项，按公告要求执行。

1. 产品相关证明文件

1.1 药用辅料及药包材证明文件

1.1.1 药用辅料及药包材合法来源证明文件，包括供货协议、发票等（适用于制剂未选用已登记原辅包情形）。

1.1.2 药用辅料及药包材使用授权书复印件(适用于制剂选用已登记原辅包情形)，如为供应商出具，需有药用辅料和药包材企业授权，并附授权信复印件。

1.2 专利信息及证明文件

申请的药物或者使用的处方、工艺、用途等专利情况及其权属状态说明，以及对他人的专利不构成侵权的声明。应由申请人出具，并承诺对可能的侵权后果承担全部责任。

生物类似药申请人提交药品上市许可申请时，应当按照《药品专利纠纷早期解决机制实施办法（试行）》的要求，对照已在中国上市药品专利信息登记平台公开的专利信息，针对参照药每一件相关的药品专利作出声明。

上述专利声明需通过国家药品监督管理局网上办事大厅药品业务应用系统进行填写和提交。

1.3 对照药来源证明文件（如适用）

1.4 商标信息及证明文件（如适用）

申请商品名的，应当提供商标注册证。

1.5 药物临床试验相关证明文件（适用于上市许可申请）

《药物临床试验批件》/临床试验通知书及临床试验过程中相关补充申请（如有）复印件、临床试验用药质量标准及临床试验登记号等相关材料，并就《药物临床试验批件》/临床试验通知书中意见进行逐项答复。

1.6 研究机构资质证明文件

非临床研究安全性评价机构应提供药品监督管理部门出具的符合《药物非临床研究质量管理规范》（简称 GLP）的批准证明或检查报告等证明性文件。临床试验机构应提供备案证明。

1.7 药械组合产品相关证明性文件

经属性界定确认属于药品或以药品为主的药械组合产品，应提交药械组合产品的属性界定结果通知书复印件。

1.8 允许药品上市销售证明文件

境外已上市的生物制品，应提交境外药品管理机构出具的允许该药品上市销售证明文件、公证认证文书及中文译文。

2. 申请人/生产企业资质证明文件

2.1 申请人资质证明文件

2.1.1 境内申请人机构合法登记证明文件（营业执照等）。含相应药品生产范围的药品生产许可证及其变更记录页（适用于上市许可申请）。

申请人自行生产所申报药品的：《药品生产许可证》分类码应包含标示 A，且具备相应生产范围；申请人委托其他生产企业生产所申报药品的：申请人《药品生产许可证》分类码应包含标示 B，且具备相应生产范围，生产地址应包含受托生产企业的生产地址。

2.1.2 境外申请人指定中国境内的企业法人办理相关药品注册事项的，应当提供委托文书、公证文书及其中文译文，以及注册代理机构的营业执照复印件。上市许可申请时，如

变更注册代理机构，还应提交境外申请人解除原委托代理注册关系的文书、公证文书及中文译文。

2.2 生产企业资质证明文件

2.2.1 境内生产企业机构合法登记证明文件（营业执照等）。含相应药品生产范围的药品生产许可证及变更记录页（适用于上市许可申请）。

受托生产企业《药品生产许可证》分类码应包含标示 C 且具备相应生产范围，或以文字内容标注相应受托生产范围。

2.2.2 境外药品管理机构出具的该药品生产厂和包装厂符合药品生产质量管理规范的证明文件、公证认证文书及中文译文（适用于境外生产药品）。

2.2.3 申请临床试验的，应提供其临床试验用药物在符合药品生产质量管理规范的情况下制备的情况说明。

2.3 小微企业申报资料（如适用）：企业的工商营业执照副本复印件；上一年度企业所得税纳税申报表（须经税务部门盖章确认）或上一年度有效统计表（统计部门出具）原件。

3. 其他申报资料审查要点

3.1 注册分类及依据

申请人应按照《生物制品注册分类及申报资料要求》第二部分治疗用生物制品注册分类要求明确注册分类，并在模块一说明函中说明分类依据。

药品注册分类在提出上市申请时确定，审评过程中不因其他药品在境内外上市而变更。审评审批过程中发现注册分

类与实际情况不符的，申请人应主动撤回，修改完善后再行申报。

3.2 药学申报资料要求

根据药品的研发规律，在申报的不同阶段，药学研究，包括工艺和质控是逐步递进和完善的过程。不同生物制品也各有其药学特点。如果申请人认为不必提交申报资料要求的某项或某些研究，应标明不适用，并提出支持的充分依据。

3.2.1 对于生物类似药，可在“3.2.R.6 其他文件”中提交质量相似性评价资料。

3.2.2 对于抗体药物偶联物或修饰类制品，小分子药物药理学研究资料可按照 CTD 格式和内容的要求单独提交整套研究资料，也可在“3.2.S.2.3 物料控制”中提交所有的药理学研究资料。

3.2.3 对于复方制品或多组分产品，可每个组分分别提供一个完整的原液和/或制剂章节。

3.2.4 对于细胞和基因治疗产品，可根据产品特点，在原液和/或制剂相应部分提交药理学研究资料，对于不适用的项目，可注明“不适用”。

3.2.5 区域性信息

3.2.R.1 工艺验证

提供工艺验证方案和报告。

3.2.R.2 批记录

临床试验申请时，提供代表临床试验用样品工艺的批生产、检验记录；

上市申请时，提供关键临床代表性批次和至少连续三批拟上市规模验证批的批生产、检验记录；

提供上述批次的检验报告。

3.2.R.3 分析方法验证报告

提供分析方法验证报告，包含典型图谱。

3.2.R.4 稳定性图谱

提供稳定性研究的典型图谱。

3.2.R.5 可比性方案（如适用）

3.2.R.6 其他

3.3 临床资料要求

3.3.1 临床研究报告应符合相关指导原则要求，临床研究报告标题页应提供药品注册申请人（签字及盖章），主要或协调研究者（签字）、负责或协调研究单位名称、统计学负责人（签字）和统计单位名称及 ICH E3 要求的其它信息；临床研究报告附录 II 中应提供申办方负责医学专员签名。

3.3.2 临床试验数据库电子文件：应为 SAS XPORT 传输格式（即 xpt 格式），已锁定的数据库光盘一式两份，并分别装入光盘盒中，盒上须注明文件类型：数据库，同时注明品名、申报单位（须加盖申报单位或注册代理机构公章）、统计软件名称、数据管理单位、数据统计单位等。提交资料封面应注明：品名、申报单位（须加盖申报单位或注册代理机构公章），随申报资料原件一并提交。

3.4 拟使用的药品通用名称，未列入国家药品标准或者药品注册标准的，应当在提出药品上市许可申请时同时提出

通用名称核准申请，并提交通用名称核准相关资料，单独成袋。

3.5 拟申报注册的药械组合产品，已有同类产品经属性界定为药品的，按照药品进行申报；尚未经属性界定的，申请人应当在申报注册前向国家药品监督管理局申请产品属性界定。属性界定为药品为主的，按照《药品注册管理办法》规定的程序进行注册，其中医疗器械部分参照医疗器械注册申报资料要求提交，单独成袋。

3.6 申请人撤回注册申请后重新申报的，应对重新开展或者补充完善的相关情况进行详细说明。

（五）其他提示

1. 生物制品类体内诊断试剂按照《M4：人用药物注册申请通用技术文档（CTD）》（以下简称 CTD）撰写申报资料。

2. 对于已获准开展的临床试验期间或已获批上市的生物制品，提出新增适应症的，申请时与首次/历次申请重复的资料可免于提交（模块一除外），但应在申报资料中列出首次/历次申请中相关资料的编号（非 CTD 格式资料还应列出编号对应的资料项目名称）。

3. 单采血浆站应符合国家卫生行政管理部门颁布的《单采血浆站质量管理规范》的要求（如涉及）。

4. 境外生产的药品所提交的境外药品管理部门出具的证明文件（包括允许药品上市销售证明文件、符合药品生产质量管理规范证明文件以及允许药品变更证明文件等），为符合世界卫生组织推荐的统一格式原件的，可不经所在国公

证机构公证及驻所在国中国使领馆认证。

5. 申请人应当在三十日内完成补正资料，申请人无正当理由逾期不予补正的，视为放弃申请，并将申报资料退回给申请人。

五、受理审查决定

（一）受理

1. 受理通知书：符合形式审查要求的，出具《受理通知书》一式两份，一份给申请人，一份存入资料。

2. 缴费通知书：需要缴费。

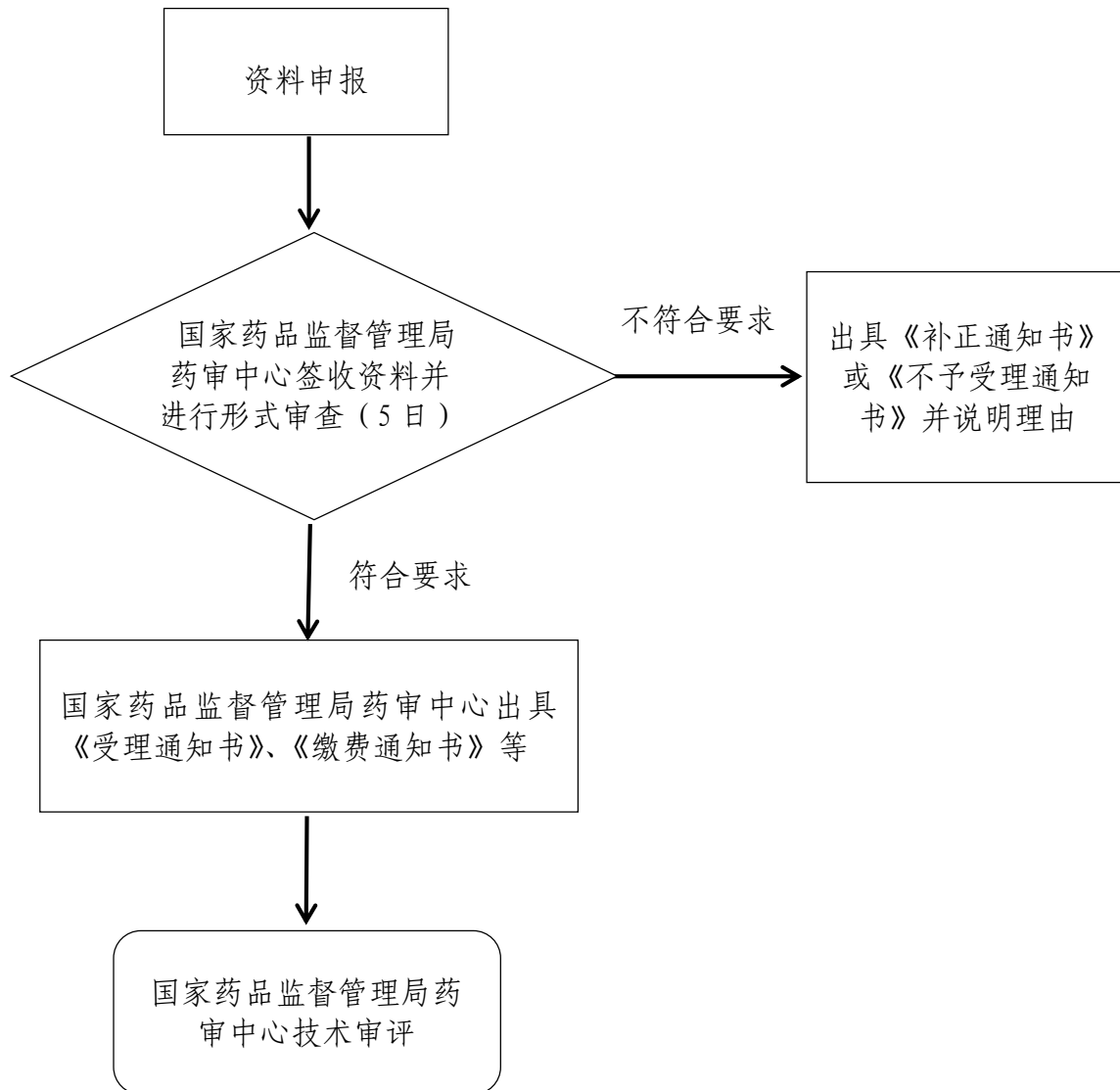
（二）补正

申报资料不齐全或者不符合法定形式的，应一次告知申请人需要补正的全部内容，出具《补正通知书》。

（三）不予受理

不符合要求的，出具《不予受理通知书》，并说明理由。

(四) 受理流程图



六、其他

其他未尽事宜请参照《药品注册管理办法》等现行的规定、技术指导原则有关文件执行。国家药品监督管理局药品审评中心 2020 年 7 月 3 日发布的《生物制品注册受理审查指南（试行）》（2020 年第 11 号）同时废止。原食品药品监管总局 2017 年 11 月 30 日公布的《关于发布药品注册受理审查指南（试行）的通告》（2017 年第 194 号）同时废止。

七、附件

1 治疗用生物制品申报资料自查表

2 参考目录

附 1

治疗用生物制品注册申报资料自查表

| | | | |
|--|--|----------------------------|--|
| 药品名称 | | 规格 | |
| 申请事项 | <input type="checkbox"/> 临床试验 <input type="checkbox"/> 上市许可 | 注册分类 | |
| 加快上市注册程序 | <input type="checkbox"/> 附条件批准程序 <input type="checkbox"/> 优先审评审批程序 <input type="checkbox"/> 特别审批程序 <input type="checkbox"/> 不适用 | | |
| 申请人 | | | |
| 沟通交流编号 | | | |
| 一、基本要求 | | | |
| 1.1 资料项目及目录是否按 CTD 要求提交 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | <u>第 袋为模块一</u> <u>第 袋为模块二</u> <u>第 袋为模块三</u> <u>第 袋为模块四</u> <u>第 袋为模块五</u> |
| 1.2 《药品生产许可证》有相应生产范围 | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.3 申请事项是否符合要求 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.4 是否按要求完成沟通交流并提供申报资料补充完善的情况说明。 | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.5 是否逐个封面加盖申请人或注册代理机构印章 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.6 是否按照填表说明要求填写申请表 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.7 申请表填报信息是否与申报资料中内容一致 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.8 申报资料是否符合《申报资料基本要求》 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.9 是否已向中检院或省、自治区、直辖市药品监督管理部门提出药品注册检验， | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |

| | | | |
|---|--|----------------------------|-------|
| 并提交送检凭证复印件。 | | | |
| 1.10 申请人提出药品上市许可申请时，是否声明完成了支持药品上市注册的药学、药理毒理学和药物临床试验等研究，确定质量标准，完成商业规模生产工艺验证，并做好接受药品注册核查检验的准备。 <u>申请人提出药品注册申请时，是否按照现行《中药、化学药品及生物制品生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南》附件通用格式撰写生产工艺信息表和质量标准。</u> | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.11 国家药品监督管理局其他相关规定不予受理的情形 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 二、申报资料审查 | | | |
| 模块二、概要 | | | |
| 2.1 CTD 目录 | <input type="checkbox"/> 有 | <input type="checkbox"/> 无 | 备注/袋次 |
| 2.2 前言 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 2.3 质量综述 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 2.4 非临床综述 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 2.5 临床综述 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 2.6 非临床文字总结和汇总表 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 2.7 临床总结 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| 模块三、药学研究资料 | | | |
|--|--|----------------------------|-------|
| 3.1 模块 3 目录 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | 备注/袋次 |
| 3.2 主体数据 对于复方制品或多组分产品，每个组分可分别提供一个完整的原液和/或制剂章节。 对于细胞和基因治疗产品，可根据产品特点，在原液和/或制剂相应部分提交药学研究资料，对于不适用的项目，可注明“不适用”。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S 原料药 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.1 基本信息 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.2 生产 对于抗体药物偶联物或修饰类制品，小分子药物药学研究资料可按照 CTD 格式和内容的要求单独提交整套研究资料，或在“物料控制”中提交所有的药学研究资料。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.3 特性鉴定 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.4 质量控制 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.5 对照品 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.S.6 包装系统 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| | | | |
|---------------------|--|----------------------------|--|
| 3.2.S.7 稳定性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P 制剂 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.1 剂型及产品组成 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.2 产品开发 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.3 生产 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.4 辅料的控制 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.5 制剂的质量控制 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.6 对照品 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.7 包装系统 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.P.8 稳定性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.A 附件 | | | |
| 3.2.A.1 设备和装置 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.A.2 外源性物质的安全性评估 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.A.3 辅料 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R 区域性信息 | <input type="checkbox"/> 有 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| | | | |
|---|--|----------------------------|-------|
| | <input type="checkbox"/> 不适用 | | |
| 3.2.R.1 工艺验证 应提供工艺验证方案和报告。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R.2 批记录 临床试验申请时，提供代表临床试验用样品工艺的批生产、检验记录；上市申请时提供关键临床代表性批次和至少连续三批拟上市规模验证批的批生产、检验记录。 提供上述批次的检验报告。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R.3 分析方法验证报告 提供分析方法验证报告，包含典型图谱。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R.4 稳定性图谱 提供稳定性研究的典型图谱。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R.5 可比性方案（如适用） | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 3.2.R.6 其他 生物类似药提交质量相似性评价资料。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 模块四、非临床试验报告 | | | |
| 4.1 目录 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | 备注/袋次 |
| 4.2 试验报告 | | | |
| 4.2.1 药理学 如未做需说明原因或依据。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.1.1 主要药效学 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.1.2 次要药效学 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.1.3 安全药理学 | <input type="checkbox"/> 有 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| | | | |
|---|--|----------------------------|--|
| | <input type="checkbox"/> 不适用 | | |
| 4.2.1.4 药效学药物相互作用 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2 药代动力学 如未做需说明原因或依据。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.1 分析方法和验证报告（如有单独的报告） | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.2 吸收 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.3 分布 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.4 代谢 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.5 排泄 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.6 药代动力学药物相互作用（非临床） | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.2.7 其他药代动力学试验 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3 毒理学 如未做需说明原因或依据。 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.1 单次给药毒性（按照动物种属、给药途径的顺序） | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.2 重复给药毒性（按照动物种属、给药途径、给药持续时间的顺序；包括伴随毒代动力学试验） | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.3 遗传毒性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.4 致癌性（包括伴随毒代动力学试 | <input type="checkbox"/> 有 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| | | | |
|---|--|----------------------------|-------|
| 验) | <input type="checkbox"/> 不适用 | | |
| 4.2.3.5 生殖毒性(包括剂量探索研究和伴随毒代动力学试验) | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.6 局部耐受性 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.2.3.7 其他毒性研究(如有) | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4.3 参考文献 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 模块五、临床研究报告 | | | |
| 5.1 模块5的目录表 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | 备注/袋次 |
| 5.2 所有临床研究的列表 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 临床研究报告标题页是否符合指导原则要求,提供药品注册申请人(签字及盖章),主要或协调研究者(签字)、负责或协调研究单位名称、统计学负责人(签字)和统计单位名称及ICH E3要求的其它信息。 临床研究报告附录II中是否提供申办方负责医学专员签名。 | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 5.3.1 5.3.1 生物药剂学研究报告 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.3.2 采用人体生物材料的药代动力学相关研究报告 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.3.3 人体药代动力学(PK)研究报告 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.3.4 人体药效学(PD)研究报告 | <input type="checkbox"/> 有 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| | | | |
|---|--|----------------------------|--|
| | <input type="checkbox"/> 不适用 | | |
| 5.3.5 有效性和安全性研究报告 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.3.6 上市后经验报告 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.3.7 病例报告表和个体患者列表 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5.4 参考文献 | <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| <p>声明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、所提交的申报资料与目录内容完全一致，译文准确。 2、所提交的复印件与原件内容完全一致。 3、所提交的电子文件与纸质文件内容完全一致。 4、所提交的证明性文件遵守当地法律、法规的规定。 5、保证按要求在国家药品监督管理局药品审评中心网站及时上传相关电子资料。 6、如有虚假，申请人本单位愿意承担相应法律责任。 <p>负责人/注册代理机构负责人（签字） 申请人/注册代理机构（公章）</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p> | | | |

附 2

参考目录

1. 《药品注册管理办法》(总局令 27 号)
2. 《生物制品注册分类及申报资料要求》
3. 《关于发布<M4: 人用药物注册申请通用技术文档(CTD)>模块一文件及 CTD 中文版的通告》(2019 年第 17 号)
4. 《关于药械组合产品注册有关事宜的通告》(2019 年第 16 号)
5. 《关于取消 36 项证明事项的公告》(2019 年第 34 号)
6. 《关于取消 16 项证明事项的公告(第二批)》(2019 年第 55 号)
7. 《关于取消 68 项证明事项的公告(第三批)》(2019 年第 102 号)
8. 《药品专利纠纷早期解决机制实施办法(试行)》(2020 年第 89 号)
9. 《国家药监局关于药品注册网上申报的公告》(2020 年第 145 号)

生物制品注册受理审查指南（第三部分
按生物制品管理的体外诊断试剂）
（试行）

国家药品监督管理局

202020212年

目 录

| | |
|--|----|
| 一、适用范围 | 1 |
| 二、受理部门 | 1 |
| 三、资料基本要求 | 1 |
| (一) 申请表的整理 | 1 |
| (二) 申报资料的整理 | 2 |
| 四、形式审查要点 | 2 |
| (一) <u>申报程序</u> <u>申请事项</u> 审查要点 | 3 |
| (二) 沟通交流审查要点 | 2 |
| (三) 申请表审查要点 | 4 |
| (四) 申报资料审查要点 | 3 |
| (五) 其他提示 | 5 |
| 五、受理审查决定 | 6 |
| (一) 受理 | 6 |
| (二) 补正 | 6 |
| (三) 不予受理 | 6 |
| (四) 受理流程图 | 7 |
| 六、其他..... | 7 |
| 七、附件..... | 7 |
| 1. 按生物制品管理的体外诊断试剂注册申报资料自查表. | 8 |
| 2. 参考目录 | 11 |

生物制品注册受理审查指南（试行）

第三部分 按生物制品管理的体外诊断试剂

本指南基于现行法律法规要求制定，对于指南中未涵盖或未明确的受理事宜，申请人可与受理部门进行沟通。后续将根据相关法律法规等文件适时更新。

一、适用范围

按生物制品管理的体外诊断试剂上市许可申请。

注：按生物制品管理的体内诊断试剂参照治疗用生物制品受理审查指南要求。

二、受理部门

由国家药品监督管理局药品审评中心受理。

三、申报资料基本要求

按照《药品注册管理办法》及《生物制品注册分类及申报资料要求》的规定，提供符合要求的申报资料。申报资料的格式、目录及项目编号不能改变，对应项目无相关信息或研究资料，项目编号和名称也应保留，可在项下注明“不适用”并说明理由。

（一）申请表的整理

药品注册申请表、申报资料自查表与申报资料份数一致，其中至少一份为原件。填写应当准确、完整、规范，不得手写或涂改，并应符合填表说明的要求。

依据《国家药监局关于药品注册网上申报的公告》的相关要求申请人应通过国家药品监督管理局网上办事大厅药品业务应用系统填报申请表，并完成在线提交。打印的申请表各页数据核

对码必须一致，并与在线提交的申请表一致，申请表及自查表各页边缘应加盖申请人或注册代理机构骑缝章。依据关于启用新版药品注册申请表报盘程序的公告，申请表的填报须采用国家药品监督管理局统一发布的填报软件，提交由新版《药品注册申请表报盘程序》生成的电子及纸质文件。确认所用版本为最新版[以最新发布的公告为准]，所生成的电子文件的格式应为 RVT 文件。各页的数据核对码必须一致，并与提交的电子申请表一致，申请表及自查表各页边缘应加盖申请人或注册代理机构骑缝章。

(二) 申报资料的整理

基于电子申报资料开展受理形式审查工作时，申请人应按照《药审中心关于疫情期间调整受理工作方式及接收申报资料要求的通知》的要求提交申报资料。

2套完整申请资料（至少1套为原件）+1套综述资料，每套含相应的申请表及目录。

除《药品注册申请表》及检验机构出具的检验报告外，申报资料（含图谱）应逐个封面加盖申请人或注册代理机构公章，封面公章应加盖在文字处，整理规范详见《药品注册申报资料格式体例与整理规范》。

纸质资料的整理应符合 2套完整申请资料（至少1套为原件）+1套综述资料（应包含模块一、模块二），每套装入相应的申请表及目录。

四、形式审查要点

（一）申请事项审查要点

按照生物制品管理的体外诊断试剂，申请人在境内完成临床试验后可以直接提出药品上市许可申请。

（二）沟通交流审查要点

已申请沟通交流的，应提交与该申请相关的沟通交流编号、沟通交流回复意见，并就回复意见进行逐项答复。

（三）申请表审查要点

申请表应按照药品注册申请表填表说明的要求规范填写，填报信息应与证明性文件及申报资料保持一致。

1. 药品加快上市注册程序：按照该申请实际情况勾选。经沟通交流确认后，勾选“优先审评审批程序”的，在提出药品上市许可申请的同时，按照《优先审评审批工作程序》提出优先审评审批申请；勾选“特别审批程序”的，应按照《药品特别审批程序》办理。

2. 申请事项：申请上市，选择上市许可。

3. 药品注册分类：按照《生物制品注册分类及申报资料要求》按生物制品管理的体外诊断试剂注册分类要求明确注册分类。

4. 药品通用名称：应当使用国家药品标准或者药品注册标准收录的药品通用名称。未列入国家药品标准或者药品注册标准的，申请人在提出药品上市许可申请时，应当提交通用名称证明原件，或同时提出通用名称核准申请。

5. 本次申请为：填写申报品种相同申请事项本次属于第几次申报。简要说明既往申报及审批情况，如申请人自行撤回或因

资料不符合审批要求曾被国家药品监督管理局不予批准等情况。原申请审批结束后，方可再行申报。

（四）申报资料审查要点

国家药品监管部门发布的关于取消证明事项的公告中规定的“改为内部核查”的证明事项，按公告要求执行。

1. 产品相关证明性文件

1.1 专利信息及证明文件

需提交所申请的药物或者使用的处方、工艺、用途等专利情况及其权属状态说明，以及对他人的专利不构成侵权的声明。应由申请人出具，并承诺对可能的侵权后果承担全部责任。

1.2 商标信息及证明文件

申请商品名的，应当提供商标注册证。

1.3 允许上市销售证明文件

境外已上市的体外诊断试剂应提交境外药品管理机构出具的允许诊断试剂上市销售证明文件、公证认证文书及中文译文。

2. 申请人/生产企业证明性文件

2.1 境内申请人和生产企业机构合法登记证明文件（营业执照等）、相应的药品生产许可证及其变更记录页。

申请人自行生产所申报药品的：《药品生产许可证》分类码应包含标示 A，且具备相应生产范围；申请人委托其他生产企业生产所申报药品的：申请人《药品生产许可证》分类码应包含标示 B，且具备相应生产范围，生产地址应包含受托生产企业的生

产地址，受托生产企业《药品生产许可证》分类码应包含标示 C 且具备相应生产范围，或以文字内容标注相应受托生产范围。

2.2 境外生产的诊断试剂其生产厂和包装厂符合药品生产质量管理规范的证明文件、公证认证文书及中文译文。境外申请人指定中国境内的企业法人办理相关药品注册事项的，应当提供委托文书、公证文书及其中文译本，以及注册代理机构的营业执照复印件。

3. 其他申报资料审查要点

3.1 注册分类及依据

申请人应按照《生物制品注册分类及申报资料要求》第三部分按生物制品管理的体外诊断试剂注册分类要求明确注册分类，并在立题目的与依据中说明分类依据。

药品注册分类在提出上市申请时确定，审评过程中不因其他药品在境内外上市而变更。审评审批过程中发现注册分类与实际情况不符的，申请人应主动撤回，修改完善后再行申报。

3.2 临床研究报告应符合相关指导原则要求，临床研究报告标题页应提供药品注册申请人（签字及盖章），主要或协调研究者（签字）、负责或协调研究单位名称、统计学负责人（签字）和统计单位名称及 ICH E3 要求的其它信息；临床研究报告附录 II 中应提供申办方负责医学专员签名。

3.3 拟使用的药品通用名称，未列入国家药品标准或者药品注册标准的，应当在提出药品上市许可申请时同时提出通用名称核准申请，并提交通用名称核准相关资料，单独成袋。

3.4 申请人撤回注册申请后重新申报的，应对重新开展或者补充完善的相关情况进行详细说明。

（五）其他提示

1. 至少在 3 家境内临床机构完成临床试验并提供临床试验协议及临床试验方案。境外申请人应提供在境外完成的临床试验资料、境外临床使用情况的总结报告和在国内完成的临床试验资料。

2. 申请人提供境外药品管理部门出具的证明文件，应当符合世界卫生组织推荐的统一格式。其他格式的文件，必须经所在国公证机构公证及驻所在国中国使领馆认证。

3. 申请人应当在三十日内完成补正资料，申请人无正当理由逾期不予补正的，视为放弃申请，并将申报资料退回给申请人。

五、受理审查决定

（一）受理

1. 受理通知书：符合形式审查要求的，出具《受理通知书》一式两份，一份给申请人，一份存入资料。

2. 缴费通知书：需要缴费。

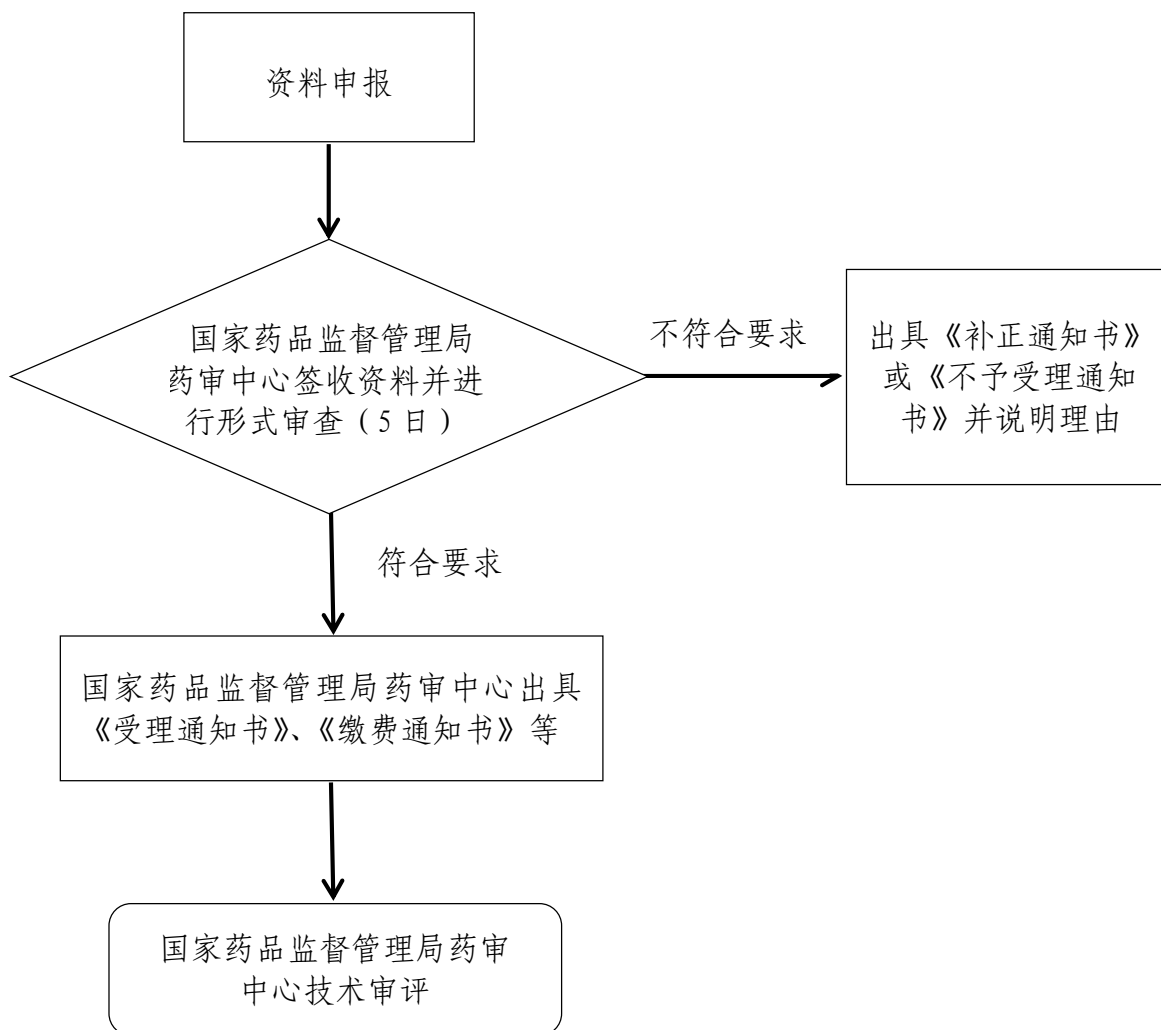
（二）补正

申报资料不齐全或者不符合法定形式的，应一次告知申请人需要补正的全部内容，出具《补正通知书》。

（三）不予受理

不符合要求的，出具《不予受理通知书》，并说明理由。

(四) 受理流程图



六、其他

其他未尽事宜,请参照《药品注册管理办法》等现行的规定、技术指导原则有关要求执行。国家药品监督管理局药品审评中心2020年7月3日发布的《生物制品注册受理审查指南(试行)》(2020年第11号)同时废止。

七、附件

1. 按生物制品管理的体外诊断试剂注册申报资料自查表
2. 参考目录

附 1

按生物制品管理的体外诊断试剂注册申报资料 自查表

| | | | |
|---|--|----------------------------|--|
| 药品名称 | | 注册分类 | |
| 申请人 | | | |
| 沟通交流编号 | | | |
| 一、基本要求 | | | |
| 1.1 资料项目及目录是否按申报资料要求提交 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | <u>第 袋为概要</u> <u>第 袋为主要研究信息汇总表</u> <u>第 袋为研究资料</u> |
| 1.2 《药品生产许可证》有相应生产范围 | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.3 申报事项是否符合要求 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.4 是否按要求完成沟通交流并提供申报资料补充完善的情况说明。 | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.5 是否逐个封面加盖申请人或注册代理机构印章 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.6 是否按照填表说明要求填写申请表 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.7 申请表填报信息是否与申报资料中内容一致 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.8 申报资料是否符合《申报资料基本要求》 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.9 是否已向中检院或省、自治区、直辖市药品监督管理部门提出药品注册检验，并提交送检凭证复印件。 | <input type="checkbox"/> 是/ <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |

| | | | |
|---|--|----------------------------|-------|
| 1.10 申请人提出药品上市许可申请时，是否声明完成了支持药品上市注册的药学和临床研究，确定质量标准，完成商业规模生产工艺验证，并做好接受药品注册核查检验的准备。 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| <u>申请人提出药品注册申请时，是否按照现行《中药、化学药品及生物制品生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南》附件通用格式撰写生产工艺信息表和质量标准。</u> | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 1.11 国家药品监督管理局其他相关规定不予受理的情形 | <input type="checkbox"/> 是 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| 二、申报资料审查 | | | |
| 2. 立题目的与依据 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | 备注/袋次 |
| 3. 自评估报告 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 4. 同类产品信息 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 5. 产品说明书及起草说明 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 6. 包装、标签样稿 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 7. 药品通用名称核定申请材料 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| (二) 主要研究信息汇总表 | | | |
| 8. 产品基本信息 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | 备注/袋次 |
| 9. 分析性能信息汇总 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 10. 临床试验信息汇总 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| (三) 研究资料 | | | |
| 11. 主要原材料的研究资料 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | 备注/袋次 |
| 12. 主要工艺过程及试验方法的研究资料 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |

| | | | |
|---|--------------------------------|----------------------------|--|
| 13. 参考值（范围）确定资料 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 14. 分析性能评估资料 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 15. 稳定性研究资料 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 16. 连续3批产品生产及自检记录、制造及检定规程 | <input type="checkbox"/> 有/不适用 | <input type="checkbox"/> 无 | |
| 17. 临床试验资料 临床研究报告标题页是否符合指导原则要求，提供药品注册申请人（签字及盖章），主要或协调研究者（签字）、负责或协调研究单位名称、统计学负责人（签字）和统计单位名称及 ICH E3 要求的其它信息。 临床研究报告附录 II 中是否提供申办方负责医学专员签名。 | <input type="checkbox"/> 是/不适用 | <input type="checkbox"/> 否 | |
| <p>声明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、所提交的申报资料与目录内容完全一致，译文准确。 2、所提交的复印件与原件内容完全一致。 3、所提交的电子文件与纸质文件内容完全一致。 4、所提交的证明性文件遵守当地法律、法规的规定。 5、保证按要求在国家药品监督管理局药品审评中心网站及时上传相关电子资料。 6、如有虚假，申请人本单位愿意承担相应法律责任。 <p style="text-align: center;"> 负责人/注册代理机构负责人（签字） 申请人/注册代理机构（公章） 年 月 日 </p> | | | |

附 2

参考目录

1. 《药品注册管理办法》(总局令 27 号)
2. 《生物制品注册分类及申报资料要求》
3. 《关于取消 36 项证明事项的公告》(2019 年第 34 号)
4. 《关于取消 16 项证明事项的公告(第二批)》(2019 年第 55 号)
5. 《关于取消 68 项证明事项的公告(第三批)》(2019 年第 102 号)
6. 《国家药监局关于药品注册网上申报的公告》(2020 年第 145 号)