

药品附条件批准上市申请审评审批 工作程序（试行）

（修订稿征求意见稿）

为鼓励以临床价值为导向的药物创新，加快具有突出临床价值的临床急需药品上市，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国中医药法》《中华人民共和国疫苗管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品注册管理办法》等有关规定，制定本工作程序。

一、适用条件

符合《药品附条件批准上市技术指导原则（试行）》《中药注册管理专门规定》及其他中药相关规定中明确符合附条件批准情形和条件的药品，申请人可以在药物临床试验或人用经验研究期间，向国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称药审中心）提出附条件批准申请。其中：

（一）公共卫生方面急需的药品由国家卫生健康主管部门等有关部门提出。

（二）重大突发公共卫生事件急需的疫苗应为按照《突发公共卫生事件应急条例》《国家突发公共卫生事件应急预案》等认定的重大突发公共卫生事件（II级）或者特别重大突发公共卫生事件（I级）相关疾病的预防用疫苗。

二、工作程序

（一）早期沟通交流申请。鼓励申请人在药物临床试验期间，经充分评估后，按照相关技术指导原则的要求就附条件批准的临床研究计划、关键临床试验设计及疗效指标选择、其他附条件批准的前提条件、确证性研究的初步设计和实施计划等与药审中心进行沟通。

（二）上市申请前的沟通交流申请。拟申请附条件批准上市的，药品上市许可申请递交前，申请人应当就附条件批准上市的条件、确证性研究的进展、预期完成时间和上市后续完成的其他研究工作等与药审中心沟通交流。拟申请优先审评审批的，可在沟通交流中一并提出，待同意后按照《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》及有关规定提出优先审评审批申请。

（三）提交附条件批准上市申请。经沟通交流评估确认初步符合附条件批准要求的，申请人可以在提出药品上市许可申请的同时，提交药品附条件批准上市申请表（见附1），并按相关技术指导原则要求提交支持性资料。对以早期临床试验数据支持附条件上市的，还应提交已启动确证性研究的证明资料（以首例受试者签署知情同意书为标准）。

（四）附条件批准上市申请审评审批。审评通过，附条件批准药品上市的，发给药品注册证书，并载明药品注册证书的有效期、上市后需要继续完成的研究工作及完成时限等。完成时限自附条件批准上市之日起，原则上不超过4年。药品注册证书有效期根据确证性研究的完成时限及审评完成时限确定。

经技术审评发现不满足附条件批准上市要求的，作出不通过的审评结论，发给药品注册申请不予批准通知书。申请人可以在完成相应研究后按常规批准注册程序重新申报。

在附条件上市申请审评期间，申请人如完成确证性研究，可向药审中心提出转为常规审评程序，并补充确证性研究资料，药审中心经评估符合要求的，可终止附条件审评程序，转为常规审评程序。

（五）所附条件的研究。药品附条件批准上市后，持有人应当采取相应的风险管理措施，并在规定期限内按照要求完成药品注册证书载明的所附条件研究，自附条件批准上市起每12个月在研发期间安全性更新报告中向药审中心一并告所附条件研究进展。

所附条件研究期间，对于变更临床试验方案等可能增加受试者安全性风险的情形，持有人应按相关规定及时递交补充申请。对确因客观原因，无法开展所附条件的药物临床试验而需要更换确证性研究的，持有人可提出沟通交流申请，与药审中心沟通一致后，按要求提出补充申请或临床试验申请，药审中心审评通过后，重新确定确证性研究、研究时限及药品注册证书有效期，重新确定的研究期限不得长于原研究期限。审评部门不同意变更的，持有人应按原临床研究方案完成。

持有人无法按地完成所附条件研究的，应在研究时限届满前，向药审中心申报申请延期的补充申请，审评通过的，允许继续开展研究，并明确继续研究的完成时限。药品注册

证书有效期保持不变，有效期届满后，持有人应当暂停销售。对于已进入流通、使用环节的药品，医疗机构在充分评估同意后，可继续用于已处于治疗疗程中的患者，或者患有严重危及生命疾病、且相关治疗领域无其他治疗手段（包括附条件批准药品）的患者。

申请延期的补充申请原则上不超过一次。对疫情防控急需的疫苗，若因疫情变化而无法按期完成所附条件临床试验，在仍无有效防控疫苗上市的情况下，允许延期。

（六）常规批准

在研究时限届满前，药品上市许可持有人应当及时申报补充申请。药品上市许可持有人提交的确证性研究证明其获益大于风险，审评通过的，发给补充申请批准通知书，调整药品注册证书有效期。

药品上市许可持有人提交的确证性研究不能证明其获益大于风险的，药审中心作出不通过的审评结论，发给补充申请不予批准通知书。

如完成的临床研究同时可支持新增适应症，持有人可提出新增适应症上市申请，在该申请中同时提出附条件批准的适应症转为常规批准。

（七）药品注册证书注销

药品注册证书有效期届满且不予批准延期研究的，或者延期后的研究时限届满时，持有人未按要求提交转为常规批准的注册申请的，国家药品监督管理局按程序注销药品注册证书。

持有人提交的确证性研究资料审评不通过的，国家药品监督管理局按程序注销其药品注册证书。

如持有人终止/完成所附条件研究，自行评估其研究结果无法确证药品安全有效性的，应立即主动停止相关适应症的药品销售，及时将研究结果上报药审中心、申请注销药品注册证书。

所附条件研究期间，如药审中心监测到并确认确证性研究不能证明获益大于风险的，国家药品监督管理局可以主动按程序注销相应适应症的药品注册证书。

三、工作要求

(一) 附条件批准上市申请过程中的沟通交流，依据《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》等相关规定执行。药品附条件批准上市后，所附条件研究期间的沟通交流，可参照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》执行（Ⅱ类会议）。

(二) 申请人在提交附条件批准上市申请前，申报材料应当符合相关的技术指导原则及受理要求，并做好接受药品注册核查、检验的准备工作。

(三) 附条件批准上市审评审批的具体技术要求参照《药品附条件批准上市技术指导原则》等执行。在审评（包括对上市后研究的评价）过程中可以就重大问题听取专家意见，充分发挥专家的技术支撑作用。

(四) 药品附条件上市期间，如持有人完成所附条件研究的时间远早于原定时限，应当在获得研究结果后尽快与药

审中心沟通交流，重新确定补充申请递交时间。

(五) 附条件批准上市的药品，在其转为常规批准之前，原则上，该品种不发布为参比制剂。如仿制药/生物类似药申请人能够自行开展确证性研究、不依赖原研药品的研究数据，可直接申报上市。

(六) 对于附条件批准上市的品种/适应症，完成所附条件研究并转为常规批准后，方可开展再注册工作。

(七) 药品附条件批准上市后，药品名称、持有人、附条件批准的适应症、所附条件研究完成时限等相关状态信息向社会公开并及时更新。

(八) 附条件批准上市的药品，拟发生持有人变更的，受让方应当充分评估药品安全有效性研究情况，确保前期研究完整转移，确保后续按期完成确证研究。受让方在提交持有人变更申请前，应就研究进展、下一步研究计划等与药审中心进行沟通交流，沟通交流同意的，方可提出持有人变更申请。

(九) 应对重大突发公共卫生事件急需的药品和疫苗等特殊产品，其上市后研究及管理要求可参照本程序，同时结合不可抗力、医疗实践、临床需求等客观情况综合研判考虑。

本工作程序自发布之日起施行。

附：1.药品附条件批准上市申请表

2.附条件批准药品提交所附条件研究资料补充申请的申报资料要求

附 1

药品附条件批准上市申请表

药品名称			
剂型		规格	
申请人			
药品类型		注册分类	
拟申报的适应症 (或者功能主治)			
符合附条件批准 的情形			
确证性研究关键 信息 (已发生的按照 实际时间填写,未 发生的按预计时 间填写)	研究方案名称 : 方案定稿时间 : 首例受试者知情同意签署书时间 : 首例受试者首次访视时间 : 末例受试者末次访视时间 : 临床试验报告完成时间 :		

附条件批准药品提交所附条件研究资料 补充申请的申报资料要求

根据《药品注册管理办法》相关规定，对附条件批准的药品，药品上市许可持有人（以下简称持有人）应当在规定期限内按照要求完成药物临床试验等相关研究，及时总结上市后研究情况，在研究时限届满前，按照国家药监局审批的补充申请事项“其他”事项申报，并在申请表“补充申请的内容”中写明“提交所附条件的研究资料”。

持有人应根据所申请事项提交相关资料，化学药品和生物制品的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）》整理，中药按以下编号及顺序提交申报资料。不适用的项目可合理缺项，但应标明“不适用”并说明理由。具体资料要求如下：

一、药品批准证明文件及其附件的复印件

二、证明性文件

（一）境内持有人及境内生产企业的《药品生产许可证》及其变更记录页、营业执照复印件。

（二）境外持有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、公证文书及中文译本，以及注册代理机构的营业执照复印件。

（三）境外已上市药品提交其境外上市国家或者地区药

品管理机构出具的允许药品变更证明文件、公证认证文书及中文译文。除涉及上市许可持有人、上市许可持有人注册地址、生产企业、生产地址及药品规格变更外，境外上市国家或地区药品管理机构不能出具有关证明文件的，申请人可以依据当地法律法规的规定做出说明。

三、附条件上市批件相关研究完成情况

(一) 附条件上市所附条件相关研究资料，如临床综述、临床总结、临床研究报告，包括确证性临床试验以及所附条件要求的其他临床试验的完整报告、数据库光盘、相关附件等。

(二) 按照其他上市后要求完成的药学研究资料、药理毒理研究资料和临床研究资料。

四、检查检验相关信息

包括药品研制情况信息表、药品生产情况信息表、现场主文件清单、药品注册临床试验研究信息表、临床试验信息表以及检验报告。

五、修订的药品说明书样稿、药品标签样稿等，并附详细的修订说明

六、国家药品监管部门规定的其他资料