

国外食品药品法律法规编译丛书

FDA 药品与生物制品 管理办法指南 (一)

主编 梁 毅

中国医药科技出版社

国外食品药品法律法规编译丛书

FDA

药品与生物制品 管理办法指南 (一)

主 编 梁 毅

中国医药科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

FDA药品与生物制品管理办法指南. 1 / 梁毅主编. — 北京: 中国医药科技出版社, 2018.1

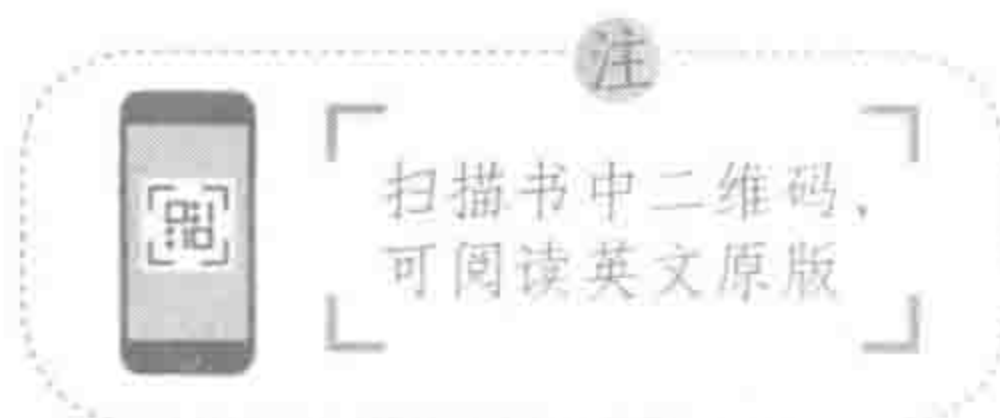
(国外食品药品法律法规编译丛书)

ISBN 978-7-5067-9389-6

I. ①F… II. ①梁… III. ①药品管理法—美国—指南 ②生物制品管理—法规—美国—指南 IV. ①D971.221.6-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第148725号

美术编辑 陈君杞
版式设计 大隐设计



出版 中国医药科技出版社
地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号
邮编 100082
电话 发行: 010-62227427 邮购: 010-62236938
网址 www.cmstp.com
规格 710 × 1000mm $1/16$
印张 27
字数 316 千字
版次 2018 年 1 月第 1 版
印次 2018 年 1 月第 1 次印刷
印刷 三河市国英印务有限公司
经销 全国各地新华书店
书号 ISBN 978-7-5067-9389-6
定价 69.00 元
版权所有 盗版必究
举报电话: 010-62228771
本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

国外食品药品法律法规 编译委员会

主任委员 焦 红

副主任委员 徐景和 吴少楨

委 员

王铁汉	柳 军	张 靖	马纯良	李奇剑
王 红	王立丰	王者雄	丁建华	孔繁圃
江德元	于 军	颜江瑛	丁逸方	王小岩
袁 林	段永升	石耀宇		

工作委员会

陈 谓	刘 沛	吴利雅	任端平	赵燕宜
陈永法	杨 悦	丁锦希	吕晓华	胡 明
梁 毅	罗文华	郭 薇	康珊珊	樊一桥
濮恒学	蒋 蓉	丁红霞	唐小枚	马爱霞
邵 蓉	唐健元	龚兆龙	傅道田	权鲜枝

本书编委会

主 编 梁 毅

副主编 余 正 于 泳 李亦兵 黄 勇 曹 珣
秦 垚

编 委 (按姓氏笔画排序)

- | | |
|----------------|----------------|
| 于 泳 (东南大学成贤学院) | 杜 爽 (中国药科大学) |
| 李 玲 (东南大学成贤学院) | 李东昂 (中国药科大学) |
| 李年苏 (中国药科大学) | 李亦兵 (中国药科大学) |
| 李依洋 (中国药科大学) | 杨 凯 (中国药科大学) |
| 吴珍妮 (中国药科大学) | 余 正 (中国药科大学) |
| 沈启雯 (中国药科大学) | 阿蓉娜 (中国药科大学) |
| 范琳琳 (中国药科大学) | 郝莹华 (中国药科大学) |
| 胡来凤 (中国药科大学) | 南秋利 (东南大学成贤学院) |
| 施一然 (中国药科大学) | 秦 垚 (中国药科大学) |
| 倪佳佳 (中国药科大学) | 黄 勇 (中国药科大学) |
| 梅 鑫 (中国药科大学) | 曹 珣 (东南大学成贤学院) |
| 梁 毅 (中国药科大学) | 雕钰惟 (中国药科大学) |

序

食品药品安全问题，既是重大的政治问题，也是重大的民生问题；既是重大的经济问题，也是重大的社会问题。十八大以来，我国坚持以人民为中心的发展思想和“创新、协调、绿色、开放、共享”的五大发展理念，全力推进食品药品监管制度的改革与创新，其力度之大、范围之广、影响之深，前所未有。

党的十九大再次强调，全面依法治国是国家治理的一场深刻革命，是中国特色社会主义的本质要求和重要保障。法律是治国之重器，良法是善治之前提。全面加强食品药品安全监管工作，必须坚持立法先行，按照科学立法、民主立法的要求，加快构建理念现代、价值和谐、制度完备、机制健全的现代食品药品安全监管制度。当前，《药品管理法》的修订正在有序有力推进。完善我国食品药品安全管理制度，必须坚持问题导向、坚持改革创新、坚持立足国情、坚持国际视野，以更大的勇气和智慧，充分借鉴国际食品药品安全监管法制建设的有益经验。

坚持食品药品安全治理理念创新。理念是人们经过长期的理论思考和实践探索所形成的揭示事物运动规律、启示事物发展方向的哲学基础、根本原则、核心价值等的抽象概括。理念所回答的是“为何治理、为谁治理、怎样治理、靠谁治理”等基本命题，具有基础性、根本性、全局性、方向性。理念决定着事物的发展方向、发展道路、发展动力和发展局面。从国际上看，食品药品安全治理理念主要包括人本治理、风险治理、全程治理、社会治理、

责任治理、效能治理、能动治理、专业治理、分类治理、平衡治理、持续治理、递进治理、灵活治理、国际治理、依法治理等基本要素。这些要素的独立与包容在一定程度上反映出不同国家、不同时代、不同阶段食品药品安全治理的普遍规律和特殊需求。完善我国食品药品安全管理制度，要坚持科学治理理念，体现时代性、把握规律性、富于创造性。

坚持食品药品安全治理体系创新。为保障和促进公众健康，国际社会普遍建立了科学、统一、权威、高效的食品药品安全监管体制。体制决定体系，体系支撑体制。新世纪以来，为全面提升药品安全治理能力，国际社会更加重视食品药品标准、审评、检验、检查、监测、评价等体系建设，着力强化其科学化、标准化、规范化建设。药品安全治理体系的协同推进和持续改进，强化了食品药品安全风险的全面防控和质量的全面提升。

坚持食品药品安全治理法制创新。新时代，法律不仅具有规范和保障的功能，而且还具有引领和助推的作用。随着全球化、信息化和社会化的发展，新原料、新技术、新工艺、新设备等不断涌现，食品药品开发模式、产业形态、产业链条、生命周期、运营方式等发生许多重大变化，与此相适应，一些新的食品药品安全治理制度应运而生，强化了食品药品安全风险全生命周期控制，提升了食品药品安全治理的能力和水平。

坚持食品药品安全治理机制创新。机制是推动事物有效运行的平台载体或者内在动力。通过激励与约束、褒奖和惩戒、动力和压力、自律和他律的利益杠杆，机制使“纸面上的法律”转化为“行动中的法律”，调动起了各利益相关者的积极性、主动性和创造性。机制的设计往往都有着特定的目标导引，在社会转型

期具有较大的运行空间。各利益相关者的条件和期待不同，所依赖的具体机制也有所不同。当前，国际社会普遍建立的食品药品分类治理机制、全程追溯机制、绩效评价机制、信用奖惩机制、社会共治机制、责任追究机制等，推动了食品药品安全治理不断向纵深发展。

坚持食品药品安全治理方式创新。治理方式事关治理的质量、效率、形象、能力和水平。全球化、信息化、社会化已从根本上改变经济和安全格局，传统的国际食品药品安全治理方式正在进行重大调整。互联网、大数据、云计算等正在以前所未有的方式改变着传统的生产、生活方式，而更多的改变正在蓄势待发。信息之于现代治理，犹如货币之于经济，犹如血液之于生命。新时期，以互联网、大数据、云计算等代表的信息化手段正在强力推动食品药品安全治理从传统治理向现代治理方式快速转轨，并迸发出无限的生机与活力。

坚持食品药品安全治理战略创新。战略是有关食品药品安全治理的全局性、长期性、前瞻性和方向性的目标和策略。国家治理战略是以国家的力量组织和落实食品药品安全治理的目标、方针、重点、力量、步骤和措施。食品药品安全治理战略主要包括产业提升战略、科技创新战略、行业自律战略、社会共治战略、标准提高战略、方式创新战略、能力提升战略、国际合作战略等。食品药品管理法律制度应当通过一系列制度安排，强化这些治理战略的落地实施。

坚持食品药品安全治理文化创新。文化是治理的“灵魂”。文化具有传承性、渗透性、持久性等。从全球看，治理文化创新属于治理创新体系中是最为艰难、最具创造、最富智慧的创新。

食品药品安全治理文化创新体系庞大，其核心内容为治理使命、治理愿景、治理价值、治理战略等。使命是组织的核心价值、根本宗旨和行动指针，是组织生命意义的根本定位。使命应当具有独特性、专业性和价值性。今天，国际社会普遍将食品药品安全治理的是使命定位于保障和促进公众健康。从保障公众健康到保障和促进公众健康，这是一个重大的历史进步，进一步彰显着食品药品监管部门的积极、开放、负责、自信精神和情怀。

中国的问题，需要世界的眼光。在我国药品安全监管改革创新的重要历史时期，法制司会同中国健康传媒集团组织来自监管机构、高等院校、企业界的专家、学者、研究人员陆续翻译出版主要国家和地区的食品药品法律法规，该丛书具有系统性、专业性和实用性、及时性的特点，在丛书中，读者可从法条看到国际食品药品治理理念、体系、机制、方式、战略、文化等层面的国际经验，期望能为我国食品药品监管改革和立法提供有益的参考和借鉴。

焦 红

2017年12月

编译说明

当今世界，美国在生物制药产业具有显著优势，研发能力和产业生产质量控制现状领跑全球。美国拥有世界上约一半的有实力的生物制药公司和生物制品专利，美国食品和药品管理局（简称 FDA）也是世界领先的药品监管机构。1901 年，在美国圣路易斯接种的白喉抗毒素被破伤风疫苗污染，造成 13 名儿童死亡；同年在美国新泽西州 9 名儿童接种了受污染的天花疫苗后死于破伤风，因此 1902 年美国颁布了世界上第一部生物制品法案——《生物制品控制法》（Biologics Control Act）。随后，1938 年颁布的《联邦食品药品和化妆品法案》（Federal Food, Drug and Cosmetic Act）和 1944 年颁布的《公共健康服务法》（Public Health Service Act）都明确了生物制品的监管法规。作为世界最具影响力的监管机构，FDA 近些年出台了一系列监管法规、指导性文件以鼓励生物类似药的健康快速发展，降低消费者的用药成本，并加强美国生产厂商参与全球生物制品市场的竞争力，也为相关产品在美国进行有效注册指明方向。我国生物制药产业虽然起步较晚，但发展迅猛，目前正处于转型关键时期。国内很多有实力的企业、组织，甚至个人看到了生物药品的发展前景和潜力，也逐步开始关注和涉及生物医药领域。因此，无论是相关企业还是药品监管部门，有必要学习借鉴 FDA 的生物制品管理法规，不断提高自身的研发、生产和监管水平，促进我国生物制药行业的健康发展。

根据查阅，FDA 的生物制品法规统一收编在《美国联邦法规

汇编》(CFR)第21篇(食品与药品篇)第I章(食品与药品监管)第F小章(生物制品)目录下。FDA为更好地落实生物制品法规,专门发布了配套的行业指南文件,帮助有关生物制品生产企业理解和遵守生物制品法规要求。本书在全面汇总整理FDA生物制品指南的基础上,按照生物制品的种类,分别编译了普通生物制品管理办法指南、过敏原制剂指南、血液制品指南、细胞与基因疗法指南、组织制品指南、疫苗与相关生物制品指南和异种移植指南。为方便阅读,编译中对指南文件结构和内容做了如下调整。

第一,FDA指南文件,体现FDA对某一主题最新的见解,并不具有法律的强制性,除引用了专门法规或法定要求之外,其余仅作参考供行业参考。指南中“应该”(should)一词意指“建议”,而非“强制要求”之意。鉴于上述指南声明具有共性,仅在此特别说明,在编译中从原文删除。

第二,指南的原结构基本保留,根据内容分章节略加整理,不影响内容的完整性和理解。基于篇幅和内容架构的考虑,指南附录均未编译,如有需要,可参考原指南附录。

第三,由于《联邦食品药品和化妆品法案》是(以下简称《法案》)美国国会通过的一系列法案的总称,它赋予FDA监督监管食品安全、药品及化妆品的权力。因此本书若非特殊说明,均简称为《法案》。

第四,由于生物制品涉及的法规均源自《美国联邦法规汇编》第21篇第I章第F小章,在文中不再重复表述,凡未列明法规出处的均为该章下内容。

第五,本书对原指南的编号方式进行了调整,原指南“I.”对应本文中“一、”,原指南“A.”对应本文中“(一)”,原指南“1.”

对应本文中“1.”，原指南“a.”对应本文中“(1)”，原指南“i.”对应本文中“1)”。为表达简洁，原指南正文中的参考段落编号形式均未调整，例如原指南和本书中参考 IV.B，即参考第四部分第(二)点内容。

据了解，到目前为止，国内尚没有对美国生物制品指南进行全面翻译的出版物，但是，随着生物医药产业的发展，关注美国生物制品监管法律法规包括指南的专业人士会越来越多，相关翻译出版物业会越来越多，相信也会出现相关出版物术语杂乱表达各异，影响读者理解，因此有必要推出规范化的美国生物制品指南系列汇编，为生物制品研发、生产行业、监管部门和监管人员提供规范化的参考资料，加深生物医药行业和监管单位对生物制品监管政策的正确理解，加速与国际惯例接轨与国际化协调，促进我国生物医药行业的现代化和国际化进程。

翻译中术语以及专业名词以全国自然科学名词审定委员会公布的名词以及相关法律法规使用的术语为准。药物名称以 2015 年版《中华人民共和国药典》、2015 年版《中华人民共和国药典临床用药须知》和现行版《中国药品通用名称》为准。本书涉及生物医药领域较新、较广，因译者团队能力所限，有疏漏和不足之处，希望业内专家指正，以便我们进行不断改进。

目录

第一章

行政指南	1
第一节 个体患者的扩展用药申请: FDA-3926 表格	2
第二节 药效综合汇总	10
第三节 药品供应链安全法案 (DSCSA) 的实施: 药剂 分配产品的追踪要求	27
第四节 药品和生物制品的加速审批程序	31
第五节 上市前申请和生物制品器械许可申请的 申报者付费和退款	63
第六节 上市前通知提交的申报者 费用和退款 [510 (k) s]	79
第七节 药品和生物制品申报者费用的豁免、 减少和退款	89

第二章

不良事件和产品偏差指南	111
第一节 以电子格式递交申请——疫苗售后安全报告	112
第二节 流感大流行期间医疗产品和膳食补充剂的上市后 不良事件报告	122
第三节 经许可的制造商除血液和血液成分以外生物制品的 偏差报告	133

第四节	人用处方药和生物制品标签中的不良反应 部分——内容和格式·····	157
第五节	人用药和生物制品上市后不良经历的报告： 要报告内容的说明·····	171
第三章		
	提交申请指南·····	177
第一节	用于匹配捐赠者和接受者输血和移植的人类白细胞抗原 (HLA)试剂盒的上市前通知的建议 [510(k)]·····	178
第二节	恢复献血者由于抗乙型肝炎核心抗原(抗HBc)的反应 性测试结果而延期进入资格的重新鉴定方法·····	191
第三节	保护药品供应链的标准——处方药包装的标准化 数字识别·····	199
第四节	最终湿热灭菌的人用和兽用药品参数放行 申请文件的提交·····	205
第五节	药物基因组学数据提交·····	212
第六节	以电子格式向 CBER 提交申请——新药临床研究 申请 (INDs) ·····	235
第七节	抗癌药和生物制品——上市申请的临床数据·····	255
第八节	以电子格式向 CBER 提交申请——生物制品 上市申请 ·····	267
第四章		
	生物类似药指南·····	319
第一节	FDA 与生物仿制药发起人或申请人之间的 正式会议·····	320

第二节	证实参比制剂生物类似性的科学信息·····	339
第三节	治疗性蛋白质产品和参比制剂生物类似性的 质量考量·····	365
第四节	生物仿制药：关于 2009 年生物制品价格竞争和创新 法案实施的问答·····	384
本书缩略语表·····		402
名词术语总表·····		407



第一章 行政指南

- 第一节 个体患者的扩展用药申请：FDA-3926 表格
- 第二节 药效综合汇总
- 第三节 药品供应链安全法案（DSCSA）的实施：药剂分配产品的追踪要求
- 第四节 药品和生物制品的加速审批程序
- 第五节 上市前申请和生物制品器械许可申请的申报者付费和退款
- 第六节 上市前通知提交的申报者费用和退款 [510 (k) s]
- 第七节 药品和生物制品申报者费用的豁免、减少和退款



第一节 个体患者的扩展用药申请：FDA-3926 表格

Individual Patient Expanded Access Applications, Form FDA 3926

一、简介

本指南介绍了 FDA 供给具有执照的医生使用的 3926 号文件表(个体患者的扩展用药——新药临床试验申请)，以满足个体患者在治疗过程中对临床试验阶段的新药用药需求。“个体使用”和“批准前使用”有时也会在临床研究阶段药物治疗患者的文本中使用，然而 FDA 法规中未定义或描述这些术语。个体患者的扩展用药申请允许临床研究以外用途的临床研究阶段的新药或者已批准的可及性受风险评估与降低计划限制的药物用于患有严重或紧急危及生命疾病或病症且没有可比较或满意的替代疗法进行诊断、监测或治疗的患者。FDA-3926 表格为个体患者扩展用药，包括紧急使用提供了精简的替代选择，即在法案 21CFR312.23 的要求下提交新药临床试验扩展用药申请。本指南和 FDA-3926 表格并不适用于其他类型（包括医疗器械）的扩展用药申请。