附件1：

药审中心补充资料管理规范（征求意见稿）

**第一章 总则**

1. 【依据】为规范药品注册审评补充资料管理工作，明确补充资料的依据和要求，提高申请人补充资料的质量和效率。根据《药品注册管理办法》第八十七条的规定，制定本规范。
2. 【适用范围】国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称药审中心）根据审评需要，通知药品注册申请人（以下简称申请人）在原申报资料基础上补充新的技术资料的，或仅需要申请人进行解释说明的，适用本规范。
3. 【问询定义】本规范中的问询是指药审中心在审评过程中对原申报资料或补充资料有疑义或认为内容存在问题，主动与申请人进行沟通交流，请申请人进行解释说明或提供相关证明性材料的过程。
4. 【工作原则】补充资料过程中应当遵循依法、科学、公正、公平的原则。

**第二章 专业审评问询**

1. 【专业审评问询定义】药审中心在专业审评期间或综合审评期间，专业主审在充分审评基础上如对申报资料有疑义或认为内容存在问题，经审评部门负责人审核后，通过药审中心网站向申请人发出“专业审评问询函”，告知申请人存在问题的具体内容、依据和要求等，并要求在5个工作日内进行书面回复。

“专业审评问询函”并不是正式书面补充资料通知，也不代表最终审评决策意见，审评计时不暂停。

1. 【专业审评问询标准】药审中心通过“专业审评问询函”告知申请人以下信息：

1）无需开展研究即可提供的证明性材料；

2）不需要补充新的技术资料，仅需要对原申报资料进行解释说明；

3）审评认为可能需要补充完善的缺陷问题。

1. 【专业问询答复】申请人应在“专业审评问询函”发出5个工作日内进行解释说明或书面回复。对于需要书面回复的，通过药审中心网站下载打印“专业审评问询函”作为接收补充资料纳入档案的依据，也可先将电子版补充资料通过药审中心网站提交供审评参考。

**第三章 书面补充资料通知**

1. 【书面发补要求】 在审评过程中需要申请人在原申报资料基础上补充新的技术资料的，结合 “专业审评问询函”的答复情况，药审中心原则上提出一次补充资料要求，列明全部问题后，以书面方式通知申请人在80个工作日内补充提交资料。
2. 【补充资料】申请人应在80个工作日内一次性按要求提交全部补充资料，补充资料时间不计入药品审评时限。
3. 【启动审评】药审中心收到申请人全部补充资料后启动审评，审评时限延长三分之一；适用优先审评审批程序的，审评时限延长四分之一。
4. 【发补咨询】申请人对书面补充资料要求有疑问，可在接到书面补充通知10个工作日内通过药审中心网站按“发补资料相关问题”提出一般性技术问题咨询申请，由项目管理人员协调适应症团队在15个工作日内以书面或会议方式完成答复，需要召开会议的，原则上以电话会议形式进行。
5. 【发补异议】申请人对发补资料咨询的答复仍有异议的，可在收到答复意见之日起10个工作日内通过药审中心网站提出异议意见，异议意见应列明理由和依据。
6. 【异议处理】药审中心收到申请人的异议意见后，应在15个工作日内组织相关专业技术委员会议进行综合评估。
7. 【调整发补要求】药审中心经综合评估，认为需要调整发补要求的，应在3个工作日内重新进行技术审评，并将调整结果通过药审中心网站告知申请人。
8. 【维持原发补要求】药审中心经综合评估，认为不需要调整发补要求的，在3个工作日内通过药审中心网站告知申请人不同意发补异议事项的理由和依据。

**第四章 补充资料问询**

1. 【问询和建议撤审】药审中心收到全部补充资料后，审评部门对补充资料有疑义或认为内容存在问题，原则上不再发补。各专业主审起草“补充资料问询函”，对未达到发补通知要求或未完全响应发补通知内容的说明理由和依据，如仍需补充新的技术资料的，则建议申请人主动撤回申请事项并说明理由。经审评部门负责人审核后，通过药审中心网站发出“补充资料问询函”告知申请人，审评时限不暂停。
2. 【不予批准结论公示】申请人在“补充资料问询函”发出5个工作日内对补充资料进行解释说明或主动撤回申请事项。如申请人未答复“补充资料问询函”或不同意撤审时，药审中心将基于已有申报资料视情况作出不予批准审评结论并进行公示。申请人可按照《药品注册审评结论异议解决程序》提出异议。
3. 【再次发补情形】对创新药及指导原则未规定的新的安全性指标等，可根据审评需要和与申请人的沟通情况再次发补。

**第五章 发补时限到期提醒及终止审评**

1. 【到期提醒】药审中心网站将增加补充资料时限到期提醒功能，在补充资料通知要求时限到期前的第5个工作日发出时限到期提醒，提醒申请人按时补充资料。
2. 【终止审评】申请人未能在规定时限内提交补充资料的情形，药审中心业务管理处将按照不予批准结论办理终止审评程序。

**第六章 附则**

1. 【资料接收】药审中心业务管理处按照发补要求和接收资料标准，对补充资料完整性进行审查，对于超出发补要求和问询函要求范围的资料将不予接收。
2. 【重新申报】申请人在终止审评后如需重新提出注册申请的应提前与药审中心进行沟通交流,并在申报资料中说明资料完善情况和上次审评结论。
3. 【实施时间】本规范自发布之日起施行。

附件：药品审评书面发补标准（试行）

附件

药品审评书面发补标准（试行）

为统一发补要求的规范性和必要性，严控审评过程中发补次数，根据《药品注册管理办法》相关规定和药品技术审评工作实际，药审中心经研究讨论，现制定审评发补标准如下：

1.根据申报资料相关要求，申报资料前后矛盾或不一致、不清晰、文件不规范的；

2.根据法律法规和技术要求，研究设计、试验过程和数据分析等存在缺陷或不完善的；

3.研究设计和数据分析等存在与当前科学认知和共识存在差异或存疑的；

4.质量标准、说明书、制造及检定规程、生产工艺信息表等关键内容的撰写涉及重大修改的；

5.对重要的安全性及有效性结果的补充分析；

6.审评过程中相关法律法规、技术指导原则更新，需要补充相关资料的；

7.风险控制计划的重大问题；

8.品种立题依据不充分，需要进一步提供资料的，如临床定位不明确；

9.原料药、辅料和包材未按《关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告（2017年第146号）》及相关要求执行而需要发补的，如未按照公告要求进行登记或未在药品制剂申请中同时提交原辅包资料，没有提供授权书与药品制剂进行关联，原辅包的给药途径不满足制剂给药途径等；

10.有必要进行样品检验、现场检查、器械关联审评但未进行的，或生产检验、现场检查、器械关联审评中发现问题需要补充资料的；

11.审评过程中产品发生重大安全事故或审评过程中发现存在重大安全风险的问题；

12.有因举报需要补充资料的；

13.审评过程中产品关联的原辅包发生变更的，或原辅包发现的问题需要在制剂审评中通过发补解决的；

14.经与申请人沟通后，审评认为确需发补，且在公开的发补标准中尚未规定的，经部门技术委员会研究后，提交中心分管主任审核同意，并更新中心发补标准对外发布后方可执行。