附件2

《药品附条件批准上市申请审评审批

工作程序（试行）》政策解读（征求意见稿）

1. 附条件批准上市的药品，其药品注册证书有效期如何确定？

药品注册证书有效期由药审中心在审评中与申请人沟通交流后根据上市后研究工作的完成时限及审评完成时限确定。原则上，可在上市后研究完成时限的基础上增加一年。

常规批准品种的新增适应症为附条件批准的，该适应症的药品注册证书有效期根据上市后研究完成时限及审评完成时限确定；在该适应症转为常规批准之后，其药品注册证书有效期与该品种的药品注册证书有效期保持一致。

品种所有适应症均为附条件批准的，对于首个转为常规批准的适应症，其药品注册证书有效期调整为5年；后续适应症转为常规批准后，其药品注册证书有效期与首个已转为常规批准的适应症的药品注册证书有效期保持一致。

二、附条件上市申请的审评过程中，哪种情况下可以转为常规批准程序？具体程序是什么？

附条件上市注册申请的审评过程中，满足以下条件的，申请人可提出转为常规批准：

（一）其他同机制、同靶点、同适应症的同类药品在我国获准常规批准上市，该在审品种不再符合附条件批准上市要求的；

（二）该品种的确证性临床研究已完成/接近完成，申请人研判可在发补时限内补充提交相关临床研究资料；

申请人研判符合上述条件的，可通过公文提出转为常规批准，审评评估符合要求的，予以发补，并视审评需要发起药物临床试验现场核查，审评通过的，予以常规批准，批准的适应症不超过原附条件上市注册申请的适应症范围。审评时限按照《药品注册管理办法》第一百零二条的规定予以延长。

三、某品种附条件批准上市后，其他同类品种是否允许开展临床试验？

某药品获附条件批准上市后，原则上不再同意其他同机制、同靶点、同适应症的同类药品开展相似的以附条件上市为目标的临床试验申请。

四、药品附条件批准上市后，哪些情况下可申请修改所附条件的临床研究方案？

药品附条件批准上市后，确因客观医疗实践发生变化，有科学、伦理方面的合理原因，导致所附条件的临床试验无法开展的，药品上市许可持有人可向审评部门提出沟通交流申请，经双方沟通一致后，可提出补充申请修改所附条件的临床试验方案，审评通过后，发给补充申请批准通知书，调整原临床试验方案，重新确定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。

药品附条件批准上市后，上述补充申请原则上不超过一次。

五、药品附条件批准上市后，无法按期完成所附条件研究的，什么情况下可以申请继续开展研究？

药品附条件批准上市后，无法按期完成全部所附条件的药物临床试验的，药品上市许可持有人评估符合以下要求的，可在研究时限届满前60个工作日提出补充申请，申请继续开展研究：

（一）在附条件批准的适应症治疗领域内仍无有效治疗手段；

（二）所附条件的药物临床试验至少已完成全部受试者入组；

（三）药品上市许可持有人综合评估已开展的研究工作，仍获益大于风险；

审评符合要求的，发给补充申请批准通知书，允许继续开展药物临床试验，并明确继续研究的完成时限。

继续研究期间，暂停本品销售，对于前期已处于治疗过程中的患者，在患者知情同意后，可继续提供药品至患者完成治疗疗程。

药品附条件批准上市后，上述补充申请原则上不超过一次。

六、完成所附条件的研究后，如何申报常规批准的补充申请？

药品上市许可持有人应当及时总结上市后研究情况，并按照再注册申请申报资料要求整理此前上市周期中的有关情况，在研究时限届满前，按照已上市中药变更事项中第一类国家局审批的补充申请事项第8项，或已上市化药/生物制品变更事项中第一类国家局审批的补充申请事项第（五）项提交补充申请，申报事项名称为“提交所附条件的研究资料”。

（一）经审评认为，持有人已完成全部所附条件，且提交的全部数据可证明获益大于风险的，发给补充申请批准通知书及说明书，在审批结论中明确药品注册证书有效期调整为5年（自该补充申请批准之日起算），并注明有效期具体截止日期。

（二）经审评认为，综合原有研究和药品上市许可持有人新提交的研究资料不能证明其获益大于风险的，药审中心作出不予通过的审批结论，发给补充申请不予批准通知书及修改后的说明书（如有），并报国家药品监督管理局按程序注销其药品注册证书。

七、注销药品注册证书的具体程序是什么？

对转为常规批准的补充申请不予批准的，由药审中心发出补充申请不予批准通知书及说明书（如有）；需注销药品注册证书的，药审中心及时报国家药品监督管理局按程序注销。对于未在研究时限届满前申报补充申请的，由药审中心报请国家药品监督管理局注销相关药品注册证书。

持有人亦可根据研究情况，主动向国家药品监督管理局提出注销药品注册证书。

八、药品附条件批准上市后，上市后研究期间，是否允许变更持有人？

附条件品种转为常规批准前（包括常规批准上市品种含有附条件批准的适应症的），不允许持有人变更。

九、附条件批准上市的药品，是否可发布为参比制剂？仿制药企业是否可申报仿制？

（一）关于参比制剂发布：

在我国附条件批准上市的药品，在其转为常规批准之前，该品种不发布为参比制剂。在我国常规批准上市，同时包含附条件批准适应症的品种，符合参比制剂遴选要求的，可经遴选发布为参比制剂，发布时对相关适应症情况予以说明。

对于未在我国上市的、在境外以附条件批准的药品，申请人可按程序提出参比制剂遴选申请，经审评部门评估，属于我国临床急需且符合参比制剂遴选要求的，可发布为参比制剂，并注明境外上市情况。

（二）关于仿制要求：

在我国附条件批准上市的药品，在其转为常规批准之前，不受理该品种仿制药注册申请。对于常规批准上市的参比制剂包含附条件批准适应症的，如仿制药申请人愿意放弃附条件批准的适应症，可申报仿制上市。

对于未在我国上市、在境外附条件批准，并已发布为我国参比制剂的药品，申请人应关注此类药品研发风险。国内申请人提交此类仿制药上市注册申请前，应当结合该品种仿制研究情况、参比制剂在境外的确证研究情况等与药审中心沟通交流，经沟通一致后再提起上市注册申请。

（三）关于生物类似药

在我国附条件批准上市的生物制品，在其转为常规批准之前，不批准该品种生物类似药上市注册申请。

十、药品附条件批准上市后，后续如何与再注册衔接？

对于附条件批准上市的品种/适应症，转为常规批准之后再开展第一轮再注册工作。

对于常规批准的品种包含附条件批准的适应症的，该品种可按期进行再注册，但再注册不涉及附条件批准的适应症。