



国家药品监督管理局

国家市场监督管理总局

国家药品监督管理局关于发布接受药品境外临床试验数据的技术指导原则的通告（2018年第52号）



2018年07月10日 发布

为贯彻落实中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42号），加强对接受药品境外临床试验数据工作的指导和规范，国家药品监督管理局组织制定了《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》，现予发布。

特此通告。

附件：接受药品境外临床试验数据的技术指导原则

国家药品监督管理局

2018年7月6日

 国家药品监督管理局2018年第52号通告附件.doc

本站由国家药品监督管理局主办 版权所有 未经许可禁止转载或建立镜像

Copyright & CFDA All Rights Reserved 备案序号:京ICP备13027807号

地址：北京市西城区宣武门西大街26号院2号楼 | 邮编：100053 | 局总机：68313344

附件

接受药品境外临床试验数据的技术指导原则

一、范围

本指导原则适用于指导药品在中华人民共和国境内申报注册时，接受申请人采用境外临床试验数据作为临床评价资料的工作。

本指导原则所涉及的境外临床试验数据，包括但不限于申请人通过创新药的境内外同步研发在境外获得的临床试验数据。在境外开展仿制药研发，具备完整可评价的生物等效性数据的，也可用于注册申请。

二、接受境外临床试验数据的基本原则

申请人应确保境外临床试验数据真实性、完整性、准确性和可溯源性。

境外临床试验数据的产生过程，应符合人用药品注册技术国际协调会议（ICH）临床试验质量管理规范（GCP）的相关要求。

申请人应确保境外临床试验设计科学，临床试验质量管理体系符合要求，数据统计分析准确、完整。

为确保临床试验设计和数据统计分析科学合理，对于境内外同步研发的且将在中国开展临床试验的药物，申请人在实施关键临床试验之前，可与国家食品药品监督管理局药品审评中心（以下简称药审中心）进行沟通，确保关键临床试验的设计符合中国药品注册的基本技术要求。

三、接受境外临床试验数据的完整性要求

境外临床试验用于中国药品注册申请的，应提供境外所有临床试验数据，不得选择性提供临床试验数据。保证临床试验数据的完整性是接受注册申请的基本要求。

对于已有境外早期临床试验，后续在境内进行临床研发的，药品注册申请人应对早期临床试验数据进行评价，具备完整临床试验数据的，经与药审中心沟通交流后，可用于支持后续临床试验。

对于所有临床试验已在境外完成尚未上市的，应提供完整的境外临床试验数据包；已上市的，还应提供安全性、有效性更新数据，方可用于在中国的注册申请。

四、境外临床试验数据的提交情况及基本技术要求

对于境内外同步临床研发的，提交药品注册申请时，应按照《药品注册管理办法》的申报资料要求整理汇总境内外各类临床试验，形成完整的临床试验数据包，方可用于在中国的药品注册申请。

提交境外临床试验数据用于中国药品注册申请的资料，应包括生物药剂学、临床药理学、有效性和安全性资料数据。鼓励药品注册申请人采用通用技术文件格式（CTD）提交。

生物药剂学数据，应提供生物利用度和生物等效性相关的重要体外或体内数据和结果，为剂型确定和临床研发过程中制剂工艺优化提供支持依据和数据衔接。

临床药理学数据，主要包括药代动力学和药效学研究数据。药品注册申请人应从区域和人种等多角度进行种族敏感性分析，为境外临床试验数据适用于中国人群，及其有效性和安全性评价提供支持。

有效性数据，主要包括境外关键临床试验数据和在中国开展的临床试验数据，既要从整体上确证研究药物的有效性，还要分析中国亚组与总体人群的一致性。

安全性数据，包括境内外所有的用于安全性评价的数据，既要分析总体安全性，还要分析中国亚组与总体人群的一致性。

境外临床试验数据应支持有效性和安全性评价，药品注册申请人应考虑符合中国药品注册管理要求，在对完整临床试验数据

包分析的基础上，对关键临床试验数据进行评价，以确证研究药物的有效性；遵循 ICH 关于接受国外临床资料的种族影响因素（E5）要求，分析中国亚组与总体人群的一致性，以支持境外临床试验结果外推至中国人群。

五、境外临床试验数据的可接受性

依据临床试验数据的质量，对临床试验数据接受分为完全接受、部分接受与不接受。

完全接受。境外临床试验数据真实可靠，符合 ICH GCP 和药品注册检查要求；境外临床研究数据支持目标适应症的有效性和安全性评价；不存在影响有效性和安全性的种族敏感性因素。

部分接受。境外临床试验数据真实可靠，符合 ICH GCP 和药品注册检查要求；境外临床研究数据支持目标适应症的有效性和安全性评价，但存在影响有效性和/或安全性的种族敏感性因素。境外临床试验数据外推至中国人群的有效性和安全性评价存在较大的不确定性。药品注册申请人应根据影响因素分析情况，与药审中心进行沟通交流后，有针对性地开展相应临床试验。

不接受。境外临床试验数据在真实性、完整性、准确性和可溯源性方面存在重大问题，境外临床试验数据不能充分支持目标适应症的有效性和安全性评价，药品注册申请人应按照创新药研发思路，在中国开展系统临床试验，以支持在中国的药品注册申请。

对于用于危重疾病、罕见病、儿科且缺乏有效治疗手段的药品注册申请，经评估其境外临床试验数据属于“部分接受”情形的，可采用有条件接受临床试验数据方式，在药品上市后收集进一步的有效性和安全性数据用于评价。



国家药品监督管理局

国家市场监督管理总局

《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》解读



2018年07月10日 发布

一、《指导原则》起草背景

随着药物研发全球化进程的加速，越来越多的跨国公司和国内企业通过开展国际多中心临床试验用于支持全球的注册申请。药品境内外同步研发可减少不必要的重复研究，加快药品在中国上市的进程，更好满足患者的用药需求。

为进一步落实《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42号），发布《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》（以下简称《指导原则》）。

本技术指导原则旨在为境外临床试验数据用于在我国进行药品注册申请提供可参考的技术规范，以鼓励药品的境内外同步研发，加快临床急需、疗效确切、安全性风险可控的药品在我国的上市，更好满足我国患者的用药需求。

二、《指导原则》适用范围

本指导原则适用于已有境外临床试验数据的药品在中华人民共和国境内的各类注册申请。

提交在境外获得的临床试验数据的主体，应当符合《药品注册管理办法》对于注册申请人资质的要求。例如，国内企业在境外开展的临床研究所获得的数据，符合我国相关法规、技术规范要求的，可以用于在我国的注册申请。

鼓励开展境内外同步研发。境外临床试验数据可以用于支持需要进行有效性和/或安全性评价的各类注册申请。例如，在境外开展的早期临床研究数据，可用于支持在我国开展注册临床试验的申请。

境外开展的临床试验数据用于支持在我国药品注册的，其研究质量应当不低于本技术指导原则的标准。例如，在药物临床试验管理规范与ICH标准相差较大的国家或地区完成的临床试验，或早年完成的临床研究，应当有充分的依据证明其研究质量符合相关要求，必要时接受国家药品监督管理局的核查。

三、《指导原则》征求意见情况

2017年10月20日，《接受境外临床试验数据的技术要求（征求意见稿）》开始在国家药品审评中心网站征求公众意见，征求意见截止时，共收到9家单位和个人的74条意见和建议。

修改过程中，采纳了合理意见建议，主要归纳有六项：

（一）明确本指导原则适用范围为药品，与医疗器械进行区别；

（二）对于境外临床试验数据提交主体由原“药品上市许可人”修订为“药品注册申请人”，更符合药品研发过程实际情况；

（三）修订部分术语，如对数据完整性要求由原“临床试验与数据”修订为“临床试验数据”；

（四）临床试验数据的整理要求增加按照“《药品注册管理办法》的要求”；

（五）对临床药理学数据提交的目的补充“为境外临床试验数据适用于中国人群”的分析；

- （六）与药审中心沟通交流的目的从“保障临床试验数据质量”变更为“确保临床试验设计和数据分析科学合理”；
- 未采纳的反馈意见归纳有三类：
- （一）无对本技术指导原则的具体建议，仅对企业所涉及的各种具体情形咨询；
 - （二）不属于本技术指导原则所涵盖的范围，如要求增加“医疗器械”的内容、要求明确如何核查；
 - （三）涉及审批要求，如要求本技术指导原则明确是否可以不在中国开展临床试验，这些意见超出了本文件作为一项技术指导原则的范畴，未予采纳。

四、对反馈意见中问题的解释

- 征求意见期间收集到的反馈意见中，与境外临床试验数据的提交形式、评价方法有关的问题较为集中，但不在技术指导原则正文各章节讨论范围内，对这些问题进一步归纳、解释如下：
- （一）境外临床试验数据的提交形式
- 用于在中国进行注册申报的境外临床试验数据，应提供中文翻译件及其原文。
- 采用CTD格式提交临床试验数据，应当符合《关于适用人用药品技术协调会二级指导原则的公告》（2018年第10号）的要求。
- （二）境外临床试验数据的评价
- 境外完成的药品临床试验数据用于在我国进行药品注册申请，首先应当确保研究质量，研究数据应真实、完整、准确和可溯源。
- 境外临床试验数据的可接受性评价基于药品本身的作用特点和相关技术指导原则开展。考虑的因素包括与遗传和生理以及文化和环境特性相关的因素，如流行病学、病因、药物作用机理、药物代谢酶的基因多态性、医疗环境、文化差异等因素。例如，境外临床试验中的海外中国人数据，当药物主要经基因多态性酶代谢，且药物代谢对疗效和/或安全性有关键性影响，可以作为人种差异分析的主要因素；而对于代谢过程受饮食影响较大的药物，或所治疗的疾病受环境因素、文化、医疗实践影响较大的，则不能作为人种差异分析的主要因素。
- 境外完成的仿制药生物等效性试验数据，研究质量好，具备真实性、完整性、准确性和可溯源性的，也可用于在我国的注册申请。
- 生物类似药的境外临床试验数据质量也应当满足真实、完整、准确和可溯源的要求，其技术要求与创新药和仿制药均不完全一致，应结合具体情况具体分析。

本站由国家药品监督管理局主办 版权所有 未经许可禁止转载或建立镜像

Copyright & CFDA All Rights Reserved 备案序号:京ICP备13027807号

地址：北京市西城区宣武门西大街26号院2号楼 | 邮编：100053 | 局总机：68313344



国家药品监督管理局

国家市场监督管理总局

国家药品监督管理局发布《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》



2018年07月10日 发布

为贯彻落实中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，加强对接受药品境外临床试验数据工作的指导和规范，国家药品监督管理局组织制定了《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》（以下简称《指导原则》）。7月10日，该指导原则正式对外发布。《指导原则》对接受境外临床试验数据的适用范围、基本原则、完整性要求、数据提交的技术要求以及接受程度均给予明确。

确保数据真实、完整、准确、可溯源

《指导原则》所涉及的境外临床试验数据，包括但不限于申请人通过药品的境内外同步研发在境外获得的创新药临床试验数据。在境外开展仿制药研发，具备完整可评价的生物等效性数据的，也可用于在中国的药品注册申报。

《指导原则》要求，申请人应确保境外临床试验数据真实、完整、准确和可溯源，这是基本原则。其数据的产生过程，应符合国际人用药品注册技术协调会（ICH）药物临床试验质量管理规范（GCP）的相关要求。申请人应确保境外临床试验设计科学，临床试验质量管理体系符合要求，数据统计分析准确、完整。

鉴于临床试验数据的完整性是接受注册申请的基本要求，《指导原则》明确在中国申请注册的产品，应提供境外所有临床试验数据，不得选择性提供临床试验数据。

数据提交有规矩

《指导原则》对于不同种类数据提交的要求进行了说明。在提交药品注册申请时，应按照《药品注册管理办法》的申报资料要求整理汇总境内外各类临床试验，形成完整的临床试验数据包。提交的数据应该包括生物药剂学、临床药理学、有效性和安全性资料数据。鼓励采用通用技术文件格式（CTD）提交。

数据质量决定接受程度

《指导原则》依据临床试验数据的质量，将接受临床试验数据分为完全接受、部分接受与不接受三种情况。

完全接受的条件包括境外临床试验数据真实可靠，符合 ICH GCP和药品注册检查要求；境外临床研究数据支持目标适应症的有效性和安全性评价；不存在影响有效性和安全性的种族敏感性因素。

若数据存在影响有效性和/或安全性的种族敏感性因素，数据外推至中国人群的有效性和安全性评价存在较大的不确定性，则为部分接受。若数据存在重大问题，不能充分支持目标适应症的有效性和安全性评价的，则属于不接受的范围。另外，对于用于危重疾病、罕见病、儿科且缺乏有效治疗手段的药品注册申请，属于“部分接受”情形的，可有条件接受。

Copyright & CFDA All Rights Reserved 备案序号:京ICP备13027807号

地址：北京市西城区宣武门西大街26号院2号楼 | 邮编：100053 | 局总机：68313344