组合产品上市后安全性报告的合规政策

行业和美国食品药品监督管理局  
工作人员指南即刻生效

可随时提交意见，供FDA审议。可将书面意见提交至：美国食品药品监督管理局备案文件管理部（5630 Fishers Lane, Rm. 1061 (HFA-305), Rockville, MD 20852）。可将电子意见提交至<https://www.regulations.gov>。所有意见均应标明《联邦公报》发布的通知中列出的备案文件编号。

*更多副本可从以下获取：*

*组合产品办公室*

*美国食品药品监督管理局*

*WO32, Hub/Mail Room #5129*

*10903 New Hampshire Avenue*

*Silver Spring, MD 20993*

*（电话）301-796-8930*

*（传真）301-847-8619*

[*http://www.fda.gov/oc/combination*](http://www.fda.gov/oc/combination)

如对本文件有任何疑问，请致电301-796-8930或发送电子邮件至[melissa.burns@fda.hhs.gov](mailto:melissa.burns@fda.hhs.gov)联系组合产品办公室的Melissa Burns。

**美国卫生与公众服务部**

**美国食品药品监督管理局**

**组合产品办公室（OCP）**

**生物制品评价和研究中心（CBER）**

**药品审评和研究中心（CDER）**

**医疗器械和放射健康中心（CDRH）**

**2019年4月**

组合产品上市后安全性报告的合规政策

行业和美国食品药品监督管理局  
工作人员指南即刻生效

|  |
| --- |
| 本指南代表美国食品药品监督管理局（FDA）对该主题的当前看法。本文件不赋予任何人任何权利，对FDA或公众不具有约束力。如果替代方法满足适用的情形和法规的要求，则贵司可使用替代方法。如需讨论替代方法，请联系标题页所列负责本指南的FDA工作人员或办公室。 |

I. 引言

本指南文件旨在帮助受组合产品上市后安全性报告最终细则（以下简称“组合产品PMSR最终细则”、“最终细则”或“细则”）约束的组合产品申请人，该细则于2016年12月20日发布（81 FR 92603），并纳入21 CFR第4部分的第B子部分。本指南文件讨论了FDA的合规政策细则。在下文第III节的进一步讨论中，FDA不会强制执行细则中的某些要求，尤其是21 CFR 4.102（c）和（d）、4.104（b）（1）和（b）（2）及4.105（b）。FDA打算推迟执行这些规定，以确保组合产品申请人有足够的时间更新报告和记录保存系统和程序（包括信息技术系统），以符合这些要求，同时，使申请人有足够的时间考虑FDA打算通过指南提供的建议和技术质量标准，以支持合规性。对于21 CFR第4部分第B子部分的所有其他规定，FDA计划在最终细则规定的合规日期强制执行（或继续强制执行）其常见政策要求。

FDA指南文件，包括本指南，并未规定具有法律强制力的责任。相反，指南描述了FDA对该主题的当前看法，除非引用了具体监管或法定要求，否则应仅视为建议。FDA指南中使用的“应该（should）”一词指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

II. 背景

在2016年12月20日的《联邦公报》中（81 FR 92603），FDA对21 CFR 3.2（e）规定的组合产品发表了上市后安全性报告（PMSR）的最终细则。组合产品PMSR最终细则适用于由FDA进行上市前审查的组合产品。受最终细则约束的对象为“组合产品申请人”，即仅持有组合产品申请或组合产品的“组成部件”（药物、器械或生物制品）的所有申请的申请人，以及“组成部件申请人”，即组合产品的组成部件的申请人，其组成部件按照不同申请人的申请进行上市销售（参见21 CFR 4.100和4.101）。

在最终细则约束下，组合产品申请人必须遵守：基于申请类型的PMSR要求（与组合产品获得上市许可的申请类型相关的PMSR要求）（参见21 CFR 4.102（a）和（b））、基于组成部件的PMSR要求（根据组合产品中组成部件的类型在细则中规定）（参见21 CFR 4.102（c）和（d））以及相关申请过程和记录保存要求（参见21 CFR 4.104（b）和4.105（b））。

在最终细则的序言中（81 FR 92619），FDA规定，对于21 CFR 4.102（a）和（b）规定的组合产品申请人和组成部件申请人的基于申请类型的PMSR要求，以及21 CFR 4.104（a）和4.105（a）（1）规定的组成部件申请人的申请过程和记录保存要求，其合规日期分别与最终细则中的生效日期相同（2017年1月19日）。这些要求通常同样适用于持有其产品的此类申请的任何其他个体，我们期望受此细则约束的所有申请人遵守这些规定，因为这些规定通常指这些申请人已经普遍遵守的现有规定。对于21 CFR 4.102（c）和（d）、4.103、4.104（b）和4.105（a）（2）和（b）的PMSR要求，最终细则已在细则生效日期后18个月确定其合规日期（即合规日期为2018年7月19日）。

III. FDA组合产品PMSR最终细则的合规政策

FDA预期不会在下列项目符号所列日期之前强制执行适用于组合产品申请人的组合产品PMSR最终细则的以下规定：21 CFR 4.102（c）和（d）（基于组成部件的PMSR要求）、4.104（b）（1）和（b）（2）（基于组成部件的个例安全性报告（ICSR）[[1]](#footnote-2)的申请过程）和4.105（b）（记录保存要求）。

* 2020年7月31日，对于使用FDA不良事件报告系统（FAERS）和电子医疗器械报告系统（eMDR）报告ICSR的组合产品申请人。
* 2021年1月31日，对于使用疫苗不良事件报告系统（VAERS）报告ICSR的组合产品申请人。

FDA计划推迟执行上述规定，以确保组合产品申请人有足够的时间更新报告和记录保存系统和程序（包括信息技术系统），以符合这些要求。在推迟执行期间，FDA计划针对组合产品申请人不熟悉的上述规定展开培训，包括提供指南以帮助其遵守这些规定。推迟执行期将为组合产品申请人提供更多的时间，让其能够在更新其系统和程序来遵守规定的过程中仔细考虑FDA计划通过上述指南提供的建议和技术质量标准。

对于21 CFR第4部分第B子部分的所有其他规定，FDA计划根据其常规政策强制执行要求，[[2]](#footnote-3)因为FDA认为没有必要为了遵守规定而对系统和程序进行重大变更。

1. 术语“个例安全性报告”（ICSR）用于描述组合产品的个体用户发生的事件（包括不良事件和故障）的报告。出于组合产品PMSR最终细则和本指南的目的，ICSR包含15天报告（参见21 CFR 314.80、600.80）、5天报告（参见21 CFR 803.3、803.53、803.56）、故障报告（参见21 CFR 803.50、803.56）以及死亡或重伤报告（21 CFR 第803部分）。 [↑](#footnote-ref-2)
2. FDA的常规强制执行政策将适用于在任何给定案例中决定是否对违规行为采取强制执行的情况，包括多个考虑因素，例如FDA的资源是否最好利用在特定案例上。 [↑](#footnote-ref-3)