**行业指南：根据1996年FDA出口改革和增强法案出口**

可随时提交书面评论。评论请提交至食品药品监督管理局案卷管理科（HFA-305），5630 Fishers Lane，rm.1061，Rockville，MD 20852。使用案卷编号1998D-0307注明所有评论。

针对本文档的问题，请联系兽医医学中心，电话：301-594-1785；生物制剂评价和研究中心，电话：301-827-6201；器械和放射卫生中心，电话：301-594-4699；药品评价和研究中心，电话：301-827-8930或食品安全和应用营养中心，电话：1-888-723-3366

*其他副本可从以下地址获得：国际项目办公室（HFG-1）*

*食品药品监督管理局*

*5600 Fishers Lane，*

*Rockville，MD 20857*

*（电话）301-827-4480*

[*http: //www.fda.gov*](http://www.fda.gov/) */ohrms/dockets/default.htm*

**美国卫生和人类服务署**

**食品药品监督管理局**

**国际项目办公室**

**2007年7月23日**

目录

[**I.** **引言** 1](#_Toc498608335)

[**II.** **本指南使用的术语** 4](#_Toc498608336)

[**III.** **快速指南** 6](#_Toc498608337)

[**IV.** **法律背景** 10](#_Toc498608338)

[*A.* *历史背景——出口可能无法在美国销售的药品和生物制剂* 10](#_Toc498608339)

[*B.* *历史背景——出口可能无法在美国销售的动物药品* 13](#_Toc498608340)

[*C.* *历史背景——出口可能无法在美国销售的器械* 14](#_Toc498608341)

[*D.* *颁布1996年FDA出口改革和增强法案* 15](#_Toc498608342)

[**V.** **根据该法案第801 （e）（1）条出口的产品的一般要求** 18](#_Toc498608343)

[*A.* *该法案第801 （e）（1）条的总结* 18](#_Toc498608344)

[*B.* *确定是否遵守该法案第801 （e）（1）条的规定* 18](#_Toc498608345)

[*1.* *符合国外买方的规格* 19](#_Toc498608346)

[*2.* *未与进口国家的法律相冲突* 20](#_Toc498608347)

[*3.* *表明产品仅用于出口的运输包装标签* 21](#_Toc498608348)

[*4.* *产品未在美国销售或提供销售* 21](#_Toc498608349)

[*C.* *动物药品的特殊限制* 23](#_Toc498608350)

[*D.* *某些器械的特殊要求* 23](#_Toc498608351)

[*E.* *部分加工生物制剂的特殊要求* 25](#_Toc498608352)

[*1.* *部分加工生物制剂的构成* 25](#_Toc498608353)

[*2.* *cGMP要求* 26](#_Toc498608354)

[*3.* *PHS法案第351（h）条的附加要求* 26](#_Toc498608355)

[**VI.** **根据该法案第801 （e）（1）条-该法案第801（f）条出口的药品和生物制剂的标签要求** 29](#_Toc498608356)

[**VII.** **根据该法案第802（b）条出口未批准药品、生物制剂和器械** 31](#_Toc498608357)

[*A.* *药品和生物制剂* 31](#_Toc498608358)

[*B.* *器械* 32](#_Toc498608359)

[*C.* *根据该法案第802条出口的产品的一般要求* 32](#_Toc498608360)

[*D.* *将未批准新药、生物制剂和器械出口至所列国家——该法案第802（b）（1）（A）条* 35](#_Toc498608361)

[*E.* *扩展该法案第802（b）（1）（A）条中的国家列表* 37](#_Toc498608362)

[*F.* *将未批准新药和生物制剂出口到非所列国家——该法案第802 （b）（2）条和（b）（3）条* 37](#_Toc498608363)

[**VIII.** **根据该法案第802（c）条将未批准药品和器械出口至所列国家进行临床研究** 42](#_Toc498608364)

[*A.* *历史背景* 42](#_Toc498608365)

[*B.* *1996年修正案对研究性药品出口的影响* 43](#_Toc498608366)

[*C.* *1996年修正案对研究性器械出口的影响* 46](#_Toc498608367)

[**IX.** **出口预期可获得国外批准的未批准药品和器械——该法案第802（d）条** 48](#_Toc498608368)

[**X.** **出口用于诊断、预防或治疗热带病或“在美国流行率较低的”疾病的药品和器械——该法案第802（e）条** 50](#_Toc498608369)

[**XI.** **该法案第802（g）条规定的出口通知和记录保存要求** 52](#_Toc498608370)

[*A.* *简单通知的内容* 52](#_Toc498608371)

[*B.* *寄送简单通知的地址* 53](#_Toc498608372)

[*C.* *记录保存* 54](#_Toc498608373)

[**XII.** **更多信息，请联系：** 56](#_Toc498608374)

**行业指南：根据1996年FDA出口改革和增强法案出口[[1]](#footnote-1)**

本指南代表食品药品监督管理局（FDA）目前关于该主题的思考，并将取代FDA先前的出口指南“审查FDA对1986年药品出口修正案的执行情况”。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不对FDA或公众具有约束力。如果替代方法满足适用的法律、法规或其两者的要求，可以使用替代方法。如果您希望讨论一种替代方法，请联系负责实施本指南的FDA工作人员。如果您无法确定适当的FDA工作人员，请拨打本指南标题页上列出的合适的电话号码。

# **引言**

本指导性文件总结并说明了1996年改革和增强法案（104-134号公法，后经104-180号公法修正）中针对出口不允许在美国销售或分销的人用药品、动物药品、生物制剂、器械、食品、食品添加剂、色素添加剂和膳食补充剂规定的基本要求和程序。此法案修正了联邦食品、药品和化妆品法案（该法）第801和802条以及公共卫生服务法第351（h）条，简化了未批准人用药品、生物制剂和器械的出口要求。此外，FDA出口改革和增强法案大大降低了未批准的新动物药品的出口要求，为出口未批准器械提供了新的选项。

1996年修正案未改变该法案第801 （e）（1）条对食品或化妆品的一般出口要求。本文档将就该法案第801 （e）（1）条针对符合此规定的所有产品提出的一般出口要求提供指导。本指南还将就颁布1996年修正案后，该法案第801和第802条中有关未批准人用药品、生物制剂和器械的出口要求提供指导。

如果产品符合该法案规定的美国销售和分销要求，则该法案不会对其出口施加其他限制（即该法案第801和802条不适用于此类出口）。但是，其他联邦法律或其他联邦机构（如商务部）颁布的其他法规也可能适用。

本指导性文件不涉及出口证书和相关费用。有关此类主题的信息，请参见FDA的合规政策指南7150.01，“出口证明”和FDA的“行业指南”，“FDA出口证书”。

本指导性文件也未涉及该法案第801 （d）（3）和（d）（4）条中某些制品的进口和后续出口规定（有时称为“进出口”规定）。虽然1996年出口改革和增强法案的指导性文件草案讨论了进口某些人用药品、生物制剂、器械、食品添加剂、色素添加剂和膳食补充剂的组件、部件和配件，以便进一步加工或并入出口产品，2002年公共卫生安全和生物恐怖预备应对法案[[2]](#footnote-2)大幅修订了该法案第801 （d）（3）条。修订后的法律规定于2002年9月9日生效，随后，FDA于2002年9月18日通过联邦公报通知（67 FR 58810）宣布，其已修订FDA监管程序手册的相关章节，以纳入此类更改。

**请注意，除本指南所述要求外，公司或产品可能还应遵守其他法律或法规要求。**例如，公司可能需遵守该法案第510条规定的企业注册要求（21 U.S.C. 360）。有关其他信息，请联系合适的FDA中心。此外，出口受控物质时也可能需要遵守药品执行管理局实行的要求。出口某些产品或出口到特定国家时可能需要遵守商务部或人口普查局实行的许可证和其他要求。

FDA指导性文件，包括本指南在内，不构成具有法律强制力的责任。相反，指南表明了本审查机构对某一主题的最新见解，除非引用具体的法规或法律要求，否则只应视为建议。在本审查机构指南中使用词语“应”是指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

# **本指南使用的术语**

本指南使用了以下术语：

“**法案**”是指联邦食品、药品和化妆品法案。引用该法案的具体章节时将使用该法案中指定的数字序列，而不是美国法典（U.S.C.）中使用的章节编号。

“**cGMP**”是指现行良好制造规范。对于药品和大多数生物制剂，cGMP法规可以在第210和211部分（21 CFR第210和211部分）中找到。对于器械和按照器械标准进行监管的生物制剂，cGMP法规（称为质量体系法规或QSR）可以在第820部分（21 CFR第820部分）中找到。对于血液和血液成分，附加法规可以在第606部分（21 CFR第606部分）中找到。

“**FDA**”或“**机构**”是指食品药品监督管理局。

“**IDE**”是指研究器械豁免申请。此类申请一般会要求在涉及受试者的临床试验中使用未批准器械。此类法规根据该法案第520（g）条实施（21 U.S.C. 360（g）），实施法规可在第812部分（21 CFR第812部分）中找到。

“**IND**”是指研究性新药申请。拟对符合该法案第505条（21 U.S.C. 355）或公共卫生服务法（42 U.S.C. 262）第351条的许可规范的产品进行临床研究的人员通常需要提交此类申请。IND法规根据该法案第505（i）条实施，可以在第312部分（21 CFR第312部分）中找到。

“**1986修正案**”是指1986年药品出口修正案（99-960号公法）。1996年FDA出口改革和增强法案修订了或删除了1986年修正案中的大部分规定。

“**1996修正案**”是指1996年FDA出口改革和增强法案（104-134号公法，后经104-180号公法修正）。

“**PHS法案**”是指公共卫生服务法（42 U.S.C.201及以下）。引用PHS法案时将使用PHS法案中指定的编号，而不是美国法典中使用的章节编号。

“**PMA**”是指上市前批准申请。该法案第515条规定某些器械必须提交这种上市申请。PMA法规见21 CFR第814部分。

“**312项目**”是指FDA用于允许出口研究性药品或生物制剂以供在国外进行临床应用的监管项目。312项目主要根据该法案第505（i）条实施，实施法规见21 CFR§312.110。

# **快速指南**

以下图表可用于确定不同情况下FDA监管产品的可能出口路线。您应仔细检查所引用的出口规定的要求，确定您是否可以出口符合此类要求的特定产品。

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 产品类型 | 联邦食品、药品和化妆品法案或公共卫生服务法（PHSA）下的状态 | 旨在用于商业分销或临床研究 | 已获得所列国家批准／已在所列国家合法上市 | 可能的出口规定选项和相关指导性文件章节 | 第801 （e）（1）条是否适用？ | 第802（f）和802（g）条是否适用？ | 特殊要求 |
| 药品（包括生物制剂） | 已批准在美国分销，但在出口时还需满足不同或附加标签要求或使用条件 | 商业分销 | 不适用 | 801 （f）  请参见第VI部分 | 是 | 否 | – |
| 是 | 802 （b） （1）  请参见第VII C和D部分 | 是 | 是 | – |
| 药品（包括生物制剂） | 需要根据该法案第505条获得批准，或根据PHSA第351条获得许可，但未拥有批准或许可，或不符合批准要求（包括不符合OTC正文的药品）或许可要求 | 商业分销 | 是 | 802 （b） （1）  请参见第VII C和D部分 | 是 | 是 | – |
| 药品（包括生物制剂） | 需要根据该法案第505条获得批准，或根据PHSA第351条获得许可，但未拥有批准或许可，或不符合批准要求（包括不符合OTC正文的药品）或许可要求 | 临床研究 | 是 | 802 （b） （1）  请参见第VII C和D部分 | 是 | 是 | - |
| 不适用 | 802 （c）  请参见第VIII部分 | 是 | 是，（g）的通知要求除外 | - |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 产品类型 | 联邦食品、药品和化妆品法案或公共卫生服务法（PHSA）下的状态 | 旨在用于商业分销或临床研究 | 已获得所列国家批准／已在所列国家合法上市 | 可能的出口规定选项和相关指导性文件章节 | 第801 （e）（1）条是否适用？ | 第802（f）和802（g）条是否适用？ | 特殊要求 |
| 药品（包括生物制剂） | 需要根据该法案第505条获得批准，或根据PHSA第351条获得许可，但未拥有批准或许可，或不符合批准要求（包括不符合OTC正文的药品）或许可要求 | 临床研究 | 不适用 | 21 CFR 312.110。 | - | - | 有关具体选项和要求，请参见312.110的规定 |
| 药品（包括生物制剂） | 需要根据该法案第505条获得批准，或根据PHSA第351条获得许可，但未拥有批准或许可，或不符合批准要求（包括不符合OTC正文的药品）或许可要求 | 商业分销，但可出口到所列国家，以便进一步配制，加工等。 | 否，但出口后有望获得上市授权 | 802 （d）  请参见第IX部分 | 是 | 是，（g）的通知要求除外 | – |
| 药品（包括生物制剂） | 需要根据该法案第505条获得批准，或根据PHSA第351条获得许可，但未拥有批准或许可，或不符合批准要求（包括不符合OTC正文的药品）或许可要求 | 商业分销；出口至非所列国家 | 否 | 802 （b）（2）或802 （b） （3）  请参见第VII F部分 | 是 | 是，（g）的通知要求除外 | 出口前需向FDA提交材料，并等待FDA的决定 |
| 药品（包括生物制剂） | 需要根据该法案第505条获得批准，或根据PHSA第351条获得许可，但未拥有批准或许可，或不符合批准要求（包括不符合OTC正文的药品）或许可要求 | 旨在用于热带病或在美国流行率较低的其他疾病 | 否 | 如果产品不满足该法案第802条任何其他规定的出口要求，则在满足第802（e）条的要求后，也可以出口到非所列国家  请参见第X部分 | 是 | 是，（g）的通知要求除外 | 出口前需要FDA批准申请 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 产品类型 | 联邦食品、药品和化妆品法案或公共卫生服务法（PHSA）下的状态 | 旨在用于商业分销或临床研究 | 已获得所列国家批准／已在所列国家合法上市 | 可能的出口规定选项和相关指导性文件章节 | 第801 （e）（1）条是否适用？ | 第802（f）和802（g）条是否适用？ | 特殊要求 |
| 药品（包括生物制剂） | 掺假或假冒，但无需根据该法案第505条获得批准或根据PHSA第351条获得许可 | 商业分销 | 不适用 | 801 （e） （1）  请参见第V A和B部分 | 是 | 否 | – |
| 胰岛素或抗生素药品 | 掺假或假冒（不论该法案第505条或PHSA第351条下的状态如何） | 商业分销 | 不适用 | 802（i）和801 （e） （1）  请参见第V A和B部分 | 是 | 否 | – |
| 生物制剂 | PHSA第351条规定的部分加工生物制剂 | 用于出口，以便在美国境外进一步制造 | 不适用 | PHSA第351条（h）  请参见第V A、B和E部分 | 是 | 否 | – |
| 器械 | 掺假或假冒，但符合该法案第514和515条的任何适用要求，未根据该法案第520（g）条豁免该法案第514或515条，且不是该法案第516条所禁止的器械 | 商业分销或临床研究 | 不适用 | 801 （e） （1）  请参见第V A、B和D部分 | 是 | 否 | – |
| 器械 | 不符合该法案第514和515条的任何适用要求，已根据该法案第520（g）条豁免该法案第514或515条，或是该法案第516条所禁止的器械 | 商业分销 | 是 | 802 （b） （1）  请参见第VII C和D部分 | 是 | 是 | – |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 产品类型 | 联邦食品、药品和化妆品法案或公共卫生服务法（PHSA）下的状态 | 旨在用于商业分销或临床研究 | 已获得所列国家批准／已在所列国家合法上市 | 可能的出口规定选项和相关指导性文件章节 | 第801 （e）（1）条是否适用？ | 第802（f）和802（g）条是否适用？ | 特殊要求 |
| 器械 | 不符合该法案第514和515条的任何适用要求，已根据该法案第520（g）条豁免该法案第514或515条，或是该法案第516条所禁止的器械 | 临床研究 | 不适用 | 802 （c）  请参见第VIII C部分 | 是 | 是，（g）的通知要求除外 | 当事方可以依照21 CFR第812部分的要求进行出口和研究 |
| 是 | 802 （b） （1）  请参见第VII C和D、VIII C部分 | 是 | 是 |  |
| 器械 | 不符合该法案第514和515条的任何适用要求，已根据该法案第520（g）条豁免该法案第514或515条，或是该法案第516条所禁止的器械 | 商业分销，但可出口到所列国家，以便进一步配制，加工等。 | 否，但出口后有望获得上市授权 | 802 （d）  请参见第IX部分 | 是 | 是，（g）的通知要求除外 | – |
| 器械 | 不符合该法案第514和515条的任何适用要求，已根据该法案第520（g）条豁免该法案第514或515条，或是该法案第516条所禁止的器械 | 商业分销或临床研究 | 不适用 | 801 （e） （2）  请参见第V D部分 | 是 | 否 | 必须向FDA提交请求 |
| 器械 | 不符合该法案第514和515条的适用要求，已根据该法案第520（g）条豁免该法案第514或515条，或是该法案第516条所禁止的器械 | 旨在用于热带病或在美国流行率较低的其他疾病 | 否 | 如果产品不满足该法案第802条任何其他规定的出口要求，则在满足第802（e）条的要求后，也可以出口到非所列国家  请参见第X部分 | 是 | 是，（g）的通知要求除外 | 出口前需要FDA批准申请 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 产品类型 | 联邦食品、药品和化妆品法案或公共卫生服务法（PHSA）下的状态 | 旨在用于商业分销或临床研究 | 已获得所列国家批准／已在所列国家合法上市 | 可能的出口规定选项和相关指导性文件章节 | 第801 （e）（1）条是否适用？ | 第802（f）和802（g）条是否适用？ | 特殊要求 |
| 动物药品或饲料 | 掺假或假冒 | 商业分销或临床研究 | 不适用 | 801 （e） （1）  请参见第V A和B部分 | 是 | 否 | 如果需要根据该法案第512条获得批准，且禁止在美国销售，则该法案第801 （e）（3）条将禁止出口 |
| 食品或化妆品 | 掺假或假冒 | 不适用 | 不适用 | 801 （e） （1）  请参见第V A和B部分 | 是 | 否 | – |
| 药品、器械、生物制剂、动物药品或饲料、食品、化妆品 | 完全符合适用法案或PHSA的美国分销和销售要求 | 商业分销 | 不适用 | 无具体出口要求 | 否 | 否 | – |

# **法律背景**

有关1996年修正案颁布之前已实行的法律要求的一些背景信息有助于了解1996年修正案的颁布原因。

1. *历史背景——出口可能无法在美国销售的药品和生物制剂*

该法案的出口规定于1906年实行，以作为联邦食品药品法案（59-384号公法）的一部分。1906年联邦食品药品法案第2条规定：

\* \* \*如果制品旨在出口至任何国外并根据国外买方的规格或指示进行制备或包装，此外，制备或包装时使用的所有物质均未与将所述制品运输至其处的国外法律相冲突，则不得根据本法的规定将其视为掺假或假冒制品；但是，如果所述制品的实际销售目的或提供销售的目的是供国内使用或消费，则此条款不得使所述制品豁免本法案的其他任何规定。

此出口规定已并入1938年联邦食品、药品和化妆品法案（75-717号公法）第801（d）条，此外，还对此法案进行了一些修改。1938年法案第801（d）条规定：

如果（1）旨在出口的食品、药品器械或化妆品符合国外买方的规格；（2）未与进口国家的法律相冲突，（3）在运输包装外面标明其仅用于出口，（4）不在国内商业销售或提供销售，则不得根据本法将其视为掺假或假冒产品\* \* \*。

1938年法案还界定了术语“药品”和“新药”，根据此类定义，1938年法案第801（d）条不适用于不符合该法案第505条的新药。（例如，请参见美国诉药品制品等案）\* \* \*乙硫异烟胺-INH，67C 288号（1967年8月19日，E.D.N.Y.）；美国诉Yaron实验室公司案，365F.Supp.917,919（ND Cal。1972）；合规政策指南7132c.01（1980年10月1日））因此，该法案允许出口批准药品，但不允许出口未批准新药。有人认为，这种规定会加重制药行业的困难（削弱其在国际市场上的竞争能力），且不会带来任何公共卫生收益（请参见S. Rept.99-225,99th Cong.，2d sess.5-6（1985））。

为了补救这种情况，国会颁布了1986年药品出口修正法案（99-660号公法）。对于人用药品和生物制剂，1986年修正案在该法案中加入了第802条，并确定了3条可用于出口未批准药品和未许可生物制剂的不同“通道”。在“通道1”中，如果新型人类或动物药品和生物制剂未在美国获得批准，但药品含有与正在寻求美国上市批准的产品相同的活性成分，或生物制剂申办方为其积极寻求许可，FDA有权批准其出口申请。根据“通道1”进行的出口仅限于该法案第802条所列的21个特定国家。这些国家是：澳大利亚、奥地利、比利时、加拿大、丹麦、德意志联邦共和国、芬兰、法国、冰岛、爱尔兰、意大利、日本、卢森堡、荷兰、新西兰、挪威、葡萄牙、西班牙、瑞典、瑞士和英国。

在“通道2”中，FDA有权批准用于治疗热带病的药品和生物制剂的出口申请。要根据通道2出口药品，人员必须向FDA提交申请，FDA必须根据“可靠的科学证据”确定，该药品可在其进口国家安全有效地预防或治疗该国的热带病。

“通道3”适用于部分加工生物制剂，并修正了PHS法案第351条。FDA有权允许出口将在上述21个国家任何一个进行进一步制造的部分加工人类生物制剂，但最终产品必须已获得或即将获得国外的批准。

此外，1986年修正案在该法案中加入了新的第801（d）条（关于药品进口），并将该法案现有的第801（d）条重新编号为第801 （e）（1）条。[[3]](#footnote-3)

但是，1986年修正案引起了若干问题和担忧。其中一个重大问题是，1986年修正案将大多数未批准药品和生物制剂的出口范围限制在21个国家。虽然1986年修正案提供向列表增加更多国家的标准，其未规定负责此操作的任何管理机制。因此，不允许将未批准药品和生物制剂出口到列表以外的国家。

前述要求，即药品含有的活性成分应与其申办方“积极寻求”美国上市批准的产品相同，也引起了一些行业担忧。所出现的问题是，如何确定活性成分必须“相同”的程度，或者制造商寻求批准的“积极”程度。

1986年修正案提出的要求，即产品在出口前必须获得FDA批准，也引起了批评和广泛讨论。1986年修正案规定，人员必须在申请人拟出口药品并要求FDA在联邦公报上发布通知，宣布申请人、出口药品、药品进口国家之前至少90天，提交药品出口申请（仅适用于通道1出口）。1986年修正案还规定了申请要求以及机构对申请的行动要求。例如，如果本机构决定驳回申请，则必须向申请人提供书面声明，说明申请人必须纠正的缺陷，并给予申请人60天来纠正此类缺陷。一些公司埋怨道，此审批过程过于耗时；其他公司则质疑在将向国外出口产品时为什么要得到美国批准，特别是当国外拥有自己的公共卫生当局或已批准产品上市时。

1. *历史背景——出口可能无法在美国销售的动物药品*

如前所述，该法案第801（e）条不适用于未批准的新型人用药品的出口。此解释也涵盖未批准的新型动物药品，其于1968年得到明确确定规定并纳入1968年动物药品修正案（90-399号公法）。虽然最初的国会法案允许出口未批准的新型动物药品，但应当时的卫生、教育和福利部的要求，国会决定修正该法案第801条，以防止出口未批准的新型动物药品和含有未批准的新型动物药品的动物饲料（请参见S. Rept.1308,90th Cong.，2d Sess.，1968 U.S. Code Cong.& Admin.News 2160）。立法史表明，此修正案的根本目的是“保持出口豁免的现状”（id.）。”

1986年药品出口修正法案以相同方式更改了未批准的新型动物药品以及未批准的新型人用药品的出口要求（例如将出口限制在21个特定国家，以及要求出口商持续寻求美国产品批准作为允许出口的条件）。因此，根据1986年修正案，可以根据该法案第802条出口未批准的新型动物药品。

1. *历史背景——出口可能无法在美国销售的器械*

如前所述，1938年联邦食品、药品和化妆品法案先前的第801（d）节（现已编入该法案第801（e）节）规定，如果产品满足以下条件，则不会将旨在出口的食品、药品、器械或化妆品视为掺假或假冒产品：（1）产品符合国外买方的规格；（2）未与进口国家的法律相冲突，（3）在运输包装外面标明其仅用于出口，（4）不在国内商业销售或提供销售。

在1976年前，此授权一直保持不变。颁布1976年医疗器械修正法案（94-295号公法）后，国会对此规定进行了修正，其中规定，这四项标准不适用于任何不符合该法案第514条（性能标准）或第515条（上市前批准）中适用要求的器械，不适用于根据该法案第520（g）条（已获得IDE的器械）豁免该法案第514或515条的器械，且不适用于禁止器械（根据该法案第516条禁止），除非除要求符合该法案第801 （e）（1）条之外，本机构确定器械出口不会损害公共卫生和安全，且器械已得到可能接收器械的国外批准。也就是说，除非本机构确定出口不会损害公共卫生和安全，且国外已批准器械，否则大多数未批准器械无法出口。此规定已编入该法案第801 （e）（2）条（21U.S.C. 381（E）（2）），尚未修改。

对于FDA药品出口批准，需要FDA批准器械出口的法律要求已受到器械行业批评。器械行业认为，FDA用于确定出口请求是否符合法律标准的时间过长。FDA已经缩减了器械出口请求的处理时间，从1992年的平均91天到1995年的平均10天。尽管处理时间已大幅缩减，但该法律的出口批准要求仍可对美国企业进入国外市场或在国外市场竞争的能力产生不利影响。

1. *颁布1996年FDA出口改革和增强法案*

1996年FDA出口改革和增强法案（104-134号公法，后经104-180号公法修正）解决了行业的首要问题和担忧。对于无法在美国销售的人用药品和生物制剂，1996年修正案：

* + 修正了该法案第801条，允许将批准药品（胰岛素和抗生素除外）出口到具有不同或附加标签要求或使用条件的国家。该法案第801（f）条的新规定要求按照国外要求和使用条件以及该法案标记此类药品。如果药品标签含有未获得美国批准的使用条件，则标签必须声明此类使用条件尚未根据该法案得到批准。
  + 使用新的第802条全面替换该法案先前的第802条，其中，新的第802条：
    - 取消了大多数情况下，出口未批准药品前需要获得FDA批准的要求，
    - 显著扩大了未经FDA批准的情况下，可以将未批准产品出口至其处的国家列表（并提供了相关管理机制，供卫生和公共服务部部长（部长）在向列表增加国家时使用，以及供FDA在允许将特定产品出口至非所列国家时使用），
    - 允许出口未批准药品和生物制剂，但此类产品应仅用于任何所列国家的临床研究，
    - 允许在有望获得该国上市批准的情况下，将某些未批准产品出口至所列国家，
    - 制定了适用于大多数出口产品的简单通知过程（与1986年修正案要求的申请过程不同）。如果出口药品仅用于所列国家的临床研究或出口药品有望获得所列国家的上市授权，则无需进行通知，以及
    - 允许FDA批准出口未批准产品，但此类产品应仅用于治疗热带病或“在美国流行率较低”的其他疾病。

对于无法在美国销售的动物药品，1996年修正案：

* 要求必须根据该法案第801 （e）（1）条获得未批准的新型动物药品的出口授权。不得根据该法案第802条出口动物药品，因为此条款仅适用于生物制剂、器械和人用药品。
* 唯一无法根据该法案第801条出口的未批准新型动物药品是已禁止在美国销售的动物药品（请参见该法案第801 （e）（3）条）。

对于无法在美国销售的器械，1996年修正案：

* 修正了该法案第801条，允许根据该法令第801（e）条或该法案第802条出口某些器械；
* 使用新的第802条全面替换该法先前的第802条，其中，新的第802条：
  + 取消了出口前需要获得FDA批准的要求（对于已获得所列国家批准或将用于所列国家的临床研究的器械），
  + 制定了相关管理机制，供部长在向列表增加国家时使用，以及供FDA在允许将特定产品出口至非所列国家时使用，
  + 允许出口未批准器械，但此类器械应仅用于该法案第802条所述任何国家的临床研究，
  + 允许在有望获得该国上市批准的情况下，将未批准器械出口至所列国家，
  + 制定了仅用于出口器械的简单通知过程（与该法案第801 （e）（2）条的申请过程不同）。

如果出口器械仅用于所列国家的临床研究或出口器械有望获得所列国家的上市授权，则无需进行通知，以及允许FDA批准出口未批准器械，但此类器械应仅用于治疗热带病或“在美国流行率较低”的其他疾病。本文档介绍了该法案第801和802条以及PHS法案第351（h）条（后经1996年修正案修正）规定的药品（人类和动物）、生物制剂和器械要求。该法案第801 （e）（1）条的一般要求也适用于不符合该法中美国销售和分销要求的食品、化妆品、抗生素和胰岛素的出口申请。（该法规定，抗生素和胰岛素的出口与其他人用药品不同（请参见本指导性文件第VI部分）。）

# **根据该法案第801 （e）（1）条出口的产品的一般要求**

1. *该法案第801 （e）（1）条的总结*

该法案第801 （e）（1）条载有一般出口要求，此类要求适用于根据该法确定掺假或假冒的任何食品、药品、器械或化妆品。此类要求也适用于根据该法案第801 （e）（2）、801（f）或802条或PHS法令第351（h）条出口的产品。[[4]](#footnote-4)根据出口产品类型和支持产品出口的合法当局，该法案第801 （e）（1）条之外的要求可能也适用。1996年修正案并未更改该法案第801 （e）（1）条。

该法案第801 （e）（1）条规定，如果制品满足以下条件，不得将旨在出口的食品、药品、器械或化妆品视为掺假或假冒产品：

* + 符合国外买方的规格；
  + 未与进口国家的法律相冲突；
  + 在运输包装外面标明其仅用于出口；以及
  + 不在国内商业销售或提供销售。

由于其属于法律豁免，应严格解释此规定。试图出口产品的当事方应负责证明产品满足豁免标准。

1. *确定是否遵守该法案第801 （e）（1）条的规定*

在常规检查期间，FDA将评价公司是否遵守了该法案第801 （e）（1）条的规定。因此，应保存记录，以证明遵守了该法案第801 （e）（1）条的各项规定。

FDA的记录保存要求，即要求保存实施该法案第801 （e）（1）条各项规定的记录，见21 CFR§1.101（b）。

1. *符合国外买方的规格*

为了证明产品符合国外买方的规格，出口产品的公司必须保存记录，记录应包含足够信息，以将国外买方的规格与特定出口相匹配（请参见21 CFR§1.101 （b）（1））。这可能包括产品详情（例如剂量强度、剂型、纯度、质量、操作参数、成分等）以及关于产品制造的详细信息（例如，使用的灭菌过程类型，符合特定制造标准等），具体取决于国外买方的要求。例如，如果制品是患有食品添加剂的食品，但该添加未获得美国批准，则可能包括可以表明买方要求食品含有特定食品添加剂的记录。第二个示例是可以表明买方特别要求加入或取消特定制造步骤的记录，其中由于存在或缺少该制造步骤，制品不符合美国cGMP。第三个示例是国外买方不要求采用特定制造步骤，但要求根据与美国cGMP不一致或至少与其不同的特定制造标准制造产品。在此示例中，记录必须含有表明买方要求根据该套制造标准制造产品，且制造过程符合规定标准的信息。第四个示例是国外买方已订购产品，但未提供任何规格（例如，使用特定食品添加剂、制造步骤或制造标准）。在这种情况下，无法仅使用国外买方的订单来满足该法案第801（e）（1）（A）条的规定。

此外，如果国外买方希望购买5000瓶药品X片剂（每片剂量为50毫克），FDA将希望获得相关记录，其中，记录应表明已将药品X运送给国外买方，共计5000瓶药品X，药品X为片剂形式，每片剂量为50毫克。如最终规则序言（66 FR 65429（2001年12月19日））所述，仅表明已将药品X运送给国外买方的记录无法令人满意，因为记录未说明买方是否作出了特定剂量或数量要求，也未说明出口是否符合该剂量规格或出口数量是否符合买方规格。

FDA不要求同一产品的每个订单均附带完整规格。例如，如果出口商签署合同，约定每月向国外买方运送相同物品，本机构不要求出口商获得每月装运的完整规格。但是，FDA希望出口商获得首批装运的规格以及相关记录，其中，记录应标明后续出货与同一首批装运类似。本机构主要关注记录与特定出口装运的联系，以验证特定出口产品是否符合国外买方的规格。规格中的细节水平可能会因订单而有所不同，但§1.101 （b）（1）要求出口商保留记录，证明出口产品符合国外买方的规格。

FDA建议公司将规格文档翻译成英文，或准备在FDA检查时将该文档翻译成英文。

1. *未与进口国家的法律相冲突*

根据21 CFR§1.101 （b）（2），有两种可能方法来证明出口产品未与进口国家的法律相冲突。该法规规定，证明产品未与进口国家的法律相冲突的记录可能包括：

* + 来自适当国外政府机关、部门或其他授权机构的函件，其中声明产品已获得该国外政府的上市批准或未与该国法律相冲突，或
  + 美国责任公司高级职员出具的公证证明，即产品未与进口国家的法律相冲突。如果使用证明，证明必须以英文编写，并声明签发此证明的人员遵守了美国法典第1001条第18款的规定。[[5]](#footnote-5)

2002年7月22日，FDA回复了复议申请书，表示当机构考虑是否需要对监管规定中有关公司如何证明出口产品未与进口国家法律相冲突的条款进行任何更改时，机构通常不会强制执行§1.101 （b）（2）。FDA于2002年7月22日发出的函件还表示：“本机构再次重申，受影响的各方必须继续遵守该法案第801（e）和802条规定的法定出口要求。2004年6月1日，FDA发布了关于拟定规则制定的预先通知，征求对此问题的评论（69 FR 30842）。

1. *表明产品仅用于出口的运输包装标签*

为了证明产品已在运输包装外面标明其仅用于出口，§1.101 （b）（3）要求提供含有此类标签或标签声明的记录。此类记录可能包括置于运输包装上的，或置于运输发票或出口产品附带的其他文档上（如果出口产品没有运输包装或容器）的标签或标签声明（例如“仅供出口”）副本。

1. *产品未在美国销售或提供销售*

为了证明产品未在美国销售或提供销售，§1.101 （b）（4）规定，应提供出口产品的生产和运输记录和宣传材料。

例如，如果同一产品生产了多个批次，则整个制造过程中或出口专用生产线上生产的出口产品批次可以满足该法案第801（e）（1）（D）条的要求。但是，即使在此类情况下，如果公司已在美国和海外销售相同产品，且以与出口产品相同的方式将在美国销售的产品认定为掺假或假冒产品，则本机构将考虑允许产品在国内商业中销售或提供销售。另一种情况是，公司决定在开始制造过程之前不出口特定产品，以满足海外库存需求。如果在制造过程中不同的，可识别的并具有记录的时间点作出产品出口决定；在作出决定时，产品未被认定为掺假或假冒产品；以及在决定之后采取可导致产品被认定为掺假或假冒产品的行动，例如使产品符合国外规格，这也可能符合第801（e）（1）（D）条的要求。在每种情况下，应可明确识别出口产品并区分其与美国市场产品。

如果该法案允许在美国销售产品，且用于出口的相同产品具有相同核准用途，此外，其还附有FDA批准标签（如果需要FDA批准标签），则FDA可能会考虑允许产品在美国销售或提供销售。但是，在此类情况下，FDA将会认为产品符合该法案的相关规定，使其豁免该法案第801 （e）（1）条的出口标准。尽管已声明产品“附有”FDA批准标签（如果要求FDA批准产品的标签），FDA不要求每件产品均附有FDA批准标签，但本机构希望所有出口货物均提供FDA批准标签。本机构认识到，如果出口产品以其他方式符合该法案的美国销售和分销要求，且在国外销售产品时必须移除或更改此类标签，则没有必要要求公司为出口产品贴上FDA批准标签。但是，如果出口产品：

* + 涉及未获得美国批准的用途，或
  + 仅用外语标记，且外语标签涉及未经FDA批准的用途，

则产品“未经批准”，并需满足该法案的出口规定。在此类情况下，根据该法案第801（e）（1）（D）条，FDA不会允许附有外语标签的产品在美国销售或提供销售，除非附有外语标签的该版本产品已在美国销售或提供销售。

总而言之，该法案第801 （e）（1）条的规定适用于旨在出口的食品、药品（人类和动物（“禁止”动物药品除外，因为其不得出口）、生物制剂、器械和化妆品，无论其根据该法案第801条或第802条出口，还是根据PHS法案第351（h）条出口。此外，根据出口产品的类型和支持产品出口的合法当局，其他要求可能适用。

1. *动物药品的特殊限制*

1996年修正案禁止出口某些动物药品。该法案第801 （e）（3）条规定，“禁止在美国销售”的动物药品不得出口。但1996年修正案和立法史均未解释什么是“禁止”动物药品。

1. *某些器械的特殊要求*

在根据该法案第801 （e）（1）条出口之前，某些器械可能还需满足附加法律要求。根据该法案第801 （e）（2）条，如果器械：

* + 不符合本法第514节（性能标准）或515（上市前批准）的适用要求，
  + 根据该法案第520（g）条豁免任何此类条款，或
  + 是该法案第516条规定的禁止器械，

则除非除该法案第801 （e）（1）条的要求外，FDA已确定该器械的出口不会损害公共卫生和安全，且该器械已获得进口国家的批准，或该器械符合该法案第802条的出口要求，否则不得出口该器械。

该法规定，于1976年5月28日以后引入州际商业的任何器械将被自动视为“III类”器械，需要根据该法案第515条获得上市前批准。此类器械可能无法合法上市，除非和直到FDA：（1）将器械分类为I类或II类；（2）在审查申办方根据该法案第510（k）条提交的报告后，根据该法案第513（i）条发出命令，确定器械与无需获得上市前批准的类似器械实质等同，并授予上市许可（以下简称510（k）上市许可）；或（3）根据该法案第515（d）（1）（A）条发出命令，批准上市前批准申请。

该法禁止出口需要获得上市前批准的III类器械，除非器械满足该法案第801 （e）（2）条的标准（或器械符合该法案第802条的出口条件）。FDA已行使其执行自由裁量权，且迄今为止，尚未对未遵守该法案第801 （e）（2）条出口标准的公司采取执行行动，条件时该公司已经合理断定，在其根据该法案第510（k）条提交报告后，FDA将授予510（k）上市许可。FDA将根据具体情况，继续以此方式针对该法案第801 （e）（2）条的要求行使执行自由裁量权。但是，FDA强调，即使公司合理认为其器械将获得510（k）上市许可，FDA也不打算考虑以此方式针对该法案第801 （e）（1）条的要求行使执行自由裁量权。

为了帮助FDA确定器械出口是否会损害公共卫生和安全，FDA建议公司提供器械的基本安全数据。通常应在此类数据中声明，医疗数据库检索未发现有关类似器械或器械所用材料的任何不良安全数据，或总结任何不良安全数据，其中还应讨论出口器械的不良反应为什么不可接受。也可以简单总结使用器械进行的可用动物安全研究和人类临床研究的安全数据。对于体外诊断器械，如果仅可使用该器械确定是否应针对致命性疾病开始特定疗程，本机构建议公司提供声明，指出是否有替代试验可用于确认试验结果。如果器械的IDE已获得批准或可以获得批准，且其将在进口国家上市或在该国用于相同预期用途，FDA通常不要求提供安全数据。[[6]](#footnote-6)

为了帮助FDA确定器械出口是否已得到进口国家的批准，FDA建议公司从国外获得授权进口器械的函件。如果公司已将器械出口到欧洲经济区的某个国家，且该器械已经获得CE标志，则通常仅需提供CE标志的证明文件。

有关该法案第801 （e）（2）条中器械出口的其他信息，请参见指导性文件“获得FDA批准以便出口未批准医疗器械的程序”。（要获得此指南的副本，请参见本文档第XII部分中的“更多信息，请联系”。）

1. *部分加工生物制剂的特殊要求*

1996修正案也更改了部分加工生物制剂的出口需求。根据PHS法案第351（h）条，如果部分加工生物制剂满足以下条件，则可以出口：

* + “不适用于预防、治疗或治愈人类疾病或伤害”
  + 不在美国销售，以及
  + 将在美国境外进一步制造成最终剂型。出口此类产品时必须遵守该法案第801 （e）（1）条的规定，并遵守cGMP或本机构认可国际标准组织认证的国际制造标准。

1. *部分加工生物制剂的构成*

FDA认为，术语“部分加工生物制剂”是指在用于制成最终产品之前需要提纯、灭活、分级或重大化学改性（如共价键的形成或断裂以及将肽类并入诊断试验工具包）的生物制剂。因此，可以通过提纯、灭活、分馏或重大化学改性以外的制造步骤制成成品剂型的成品散装产品不属于可以根据PHS法案第351（h）条出口的部分加工生物制剂。某些其他产品，例如源血浆和源白细胞，也不属于部分加工生物制剂，因为其已是成品（尽管其可能预期用作进一步制造成另一种产品的源材料），且如果需在美国分销，必须获得许可。请注意，不符合PHS法案第351（h）条规定的出口条件的未许可生物制剂可能符合该法案第802条规定的出口条件。

属于部分加工生物制剂的产品包括公司已部分加工，在完成其他制造步骤后，将作为最终产品获得许可的中间生物制剂。FDA鼓励可能不确定其产品是否属于部分加工生物制剂的人员联系生物制剂评价和研究中心（有关地址和电话号码，请参见本文档第XII部分中的“更多信息，请联系”）。

1. *cGMP要求*

PHS法案第351（h）条还要求部分加工生物制剂“按照现行良好制造规范进行制造、加工、包装和保存”，或满足本机构认可的国际制造标准。FDA将对公司进行检查，确保其遵守cGMP。

PHS法案第351（h）条引用了FDA认可“国际标准组织认证的国际制造标准”。截至2006年8月，FDA尚未根据PHS法案第351（h）条认可任何此类国际标准组织。

1. *PHS法案第351（h）条的附加要求*

出口无法在美国销售或提供销售的FDA监管产品（包括根据PHS法案第351（h）条出口的部分加工生物制剂）时，必须遵守该法案第801 （e）（1）节的标准出口要求。因此，根据PHS法案第351（h）条出口的产品必须：

* + 符合国外买方的规格；
  + 未与进口国家的法律相冲突；
  + 在运输包装外面标明其仅用于出口；以及
  + 不在国内商业销售或提供销售。

根据该法案第801 （e）（1）条，PHS法案第351 （h）（2）条进一步规定，该产品不得在美国出售。

记录在FDA评估是否遵守PHS法案第351（h）条（包括该法案第801 （e）（1）条的要求）时起着重要作用。21 CFR 1.101（c）的FDA法规规定，根据PHS法案第351（h）条出口部分加工生物制剂的人员应满足§1.101（b）中的记录保存要求（已在上文第VB部分讨论），并维护以下记录：

* + 证明出口产品属于部分加工生物制剂，且不适用于预防、治疗或治愈人类疾病或伤害的记录；
  + 证明部分加工生物制剂按照cGMP制造的记录；
  + 显示出口部分加工生物制剂的分销情况的记录；
  + 出口部分加工生物制剂附带的所有标签副本；以及
  + 证明产品旨在美国境外进一步制造成最终剂型的其他记录。这可能包括附有以下声明的容器标签，即“注意：仅供进一步制造使用”和任何包装说明书。

此外，制造、制备或加工部分加工生物制剂以供出口的公司必须向FDA注册，并根据该法案第510条和21 CFR第207和607或807部分（以适用者为准）上市其产品。

# **根据该法案第801 （e）（1）条-该法案第801（f）条出口的药品和生物制剂的标签要求**

1996年修正案载有一项新规定，该规定允许出口可在美国销售且已出口至具有不同或附加标签要求或使用条件（与FDA批准标签相比）的国家的药品（胰岛素、抗生素、动物药品或根据该法案第802条出口的药品[[7]](#footnote-7)），且国外要求按照此类要求或用途标记药品。对于此类药品，该法案第801（f）条规定了某些标签要求。根据该法案第801 （f）（1）条，出口药品可以按照国外要求和使用条件进行标记，但药品也应按照该法进行标记。

如果标签包含未得到美国批准的使用条件，则该法案第801 （f）（2）条要求标签声明该用途未经该法批准。该法规定，“标签”是指“（1）任何制品或其任何容器或包装纸上，或（2）此类物品附带的所有标签和其他书面、印刷或图形物品。因此，为了遵守该法案第801 （f）（2）条，FDA建议，只要存在未批准用途，公司应在标签上声明此类用途未获得美国批准。例如，如果直接标签和产品容器上标有未批准用途，则应在直接标签和产品容器上声明此类用途未获得美国批准。

FDA已收到的问题是，注明此类用途未获得美国批准的声明是否可应使用国外语言编写。虽然该法案第801（f）条未提到这一点，本机构建议使用国外语言编写该声明（即整个国外使用标签的语言），因为如果国外消费者可以阅读该声明，可帮助传达法律要求。

在某些情况下，可以根据该法案第801（f）条出口的产品可能符合该法案第802（b）（1）（A）条规定的出口条件（已在本文档第VII.D部分讨论）。在此类情况下，只要产品符合法定出口要求，公司就可以选择根据该法案第801（e）条或第802（b）条的规定出口产品。根据该法案第802条出口的药品不受该法案第801（f）条的标签要求制约。

# **根据该法案第802（b）条出口未批准药品、生物制剂和器械**

1. *药品和生物制剂*

如前所述，法院和FDA认为该法案第801（e）条不适用于未批准新药和生物制剂。因此，1986年修正案修正了该法案，使得可以根据该法案第802条监管未批准新药和生物制剂的出口。

1996年修正案针对人用药品和生物制剂修改了该法案第802条的范围，声明该规定适用于满足以下条件的药品和生物制剂：

* + 要求根据该法案第505条获得批准，或根据PHS法案第351条获得许可（对于生物制剂）；
  + 未获得此类批准或许可证；以及
  + 未豁免该法案第505条或PHS法案第351条。

因此，该法案第802条适用于未批准的新型人用药品和生物制剂，以及已批准但出口用于未批准用途的人用药品和生物制剂。[[8]](#footnote-8)这包括需要根据该法案第505条获得批准，但缺少此类批准的药品，不符合其批准条件的药品，以及不符合适用非处方药专著的药品。如果FDA驳回了药品或生物制剂申请，但该产品已经或将出口到一个或多个国家，则根据该法案第802（a）条的规定，FDA将向此类国家的相关国外公共卫生官员通知其决定。

该法案第802条还载有相关特殊规定，此类规定适用于将在所列国家用于临床研究的药品和生物制剂，用于在预期将授予其上市授权的所列国家进行进一步加工或标记的药品和生物制剂，以及旨在治疗热带病或“在美国流行率较低”的疾病的药品或生物制剂。此类规定见本文档第VIII至X部分。

1. *器械*

与该法案第801 （e）（2）条一样，该法案第802（b）条也适用于满足以下条件的器械：

* + 不符合该法案第514或515条的适用要求；
  + 已获得IDE；或
  + 为禁用器械。

这意味着已获得上市前批准的器械无需满足该法案第802条的规定，同样，已根据该法案第510（k）条的上市前通知规定获得上市许可的器械也无需满足该条款。对于未批准药品和生物制剂，如果FDA根据该法案第515条驳回了上市前批准申请，且该器械已经或将出口到一个或多个国家，则根据该法案第802（a）条的规定，FDA将向此类国家的相关国外公共卫生官员通知其决定。

第802条中有关将在所列国家用于临床研究，用于在预期将授予其上市授权的所列国家进一步加工或标记，以及旨在治疗热带病或“在美国流行率较低”的疾病的产品规定也适用于此类器械。

1. *根据该法案第802条出口的产品的一般要求*

该法案第802（f）条规定，根据该法案第802节出口的所有药品、生物制剂和器械必须满足一些基本要求。简而言之，此类要求如下：

* + 产品必须“基本根据”cGMP进行制造、加工、包装以及保存或满足FDA认可国际标准组织认证的国际制造标准。1996年修正案及其立法史均未解释什么“基本符合”cGMP，但1992年仿制药品强制执行法的立法史可提供一定指导。在讨论术语“基本符合”cGMP和良好实验室规范时，众议院能源与商业委员会认为，“基本符合”并不意味着完全符合GMP，因为FDA“无法持续监督，确定公司完全符合GMP和GLPs”（请参见H. Rept.102-272,102d Cong.，2d sess.20（1992））。FDA以类似方式根据该法案第802 （f）（1）条解释了术语“基本符合性”。根据此术语的定义，公司应通过近期GMP检查（或者GMP违规行为已经纠正，且公司以设立可靠系统和雇佣人员来防止违规行为再次发生）。本机构没有根据该法案第802（f）条认可国际标准组织，但正在仔细研究次问题。
  + 产品不得全部或部分由任何肮脏、腐烂或分解物质组成，且不得在不卫生条件下进行制备、包装或保存，因为其可能被污垢污染或因此危害健康；
  + 产品容器不能全部或部分由任何可能使内容物危害健康的有毒或有害物质；
  + 产品必须具有其预期或声明拥有的强度、纯度和质量；
  + 对于药品，不得混入或将可能降低药品质量或强度，或者可以全部或部分替代药品中另一种物质的物质与药品一起包装；
  + 产品必须符合该法案第801 （e）（1）条的要求。（该法案第801 （e）（1）条的要求的讨论见本指导性文件第V.B部分。21 CFR 1.101（b）的FDAV法规描述了人员必须保留，以证明符合该法案第801 （e）（1）条的记录。
  + 产品不能是FDA或美国农业部通知的主题，其中，该通知确定重新进行出口产品可能对美国公共卫生和安全构成紧急危害，因此必须禁止出口；
  + 产品不能对进口国的公共卫生构成紧急危害；以及
  + 产品必须根据授予其上市授权的所列国家（见下文第VII.D.部分）以及进口国的要求和使用条件进行标记（如果适用），且产品必须用药品或器械进口国使用或指定的语言和测量单位进行标记。此外，如果产品不按照此类标签要求进行宣传，可能不得出口。

该法案第802（f）条规定，如果不符合上述要求，不得根据本法第802节出口药品或器械。此外，在确定药品或器械是否可能对国外公共卫生构成紧急危害或未正确标记或宣传时，该法案第802（f）条要求FDA咨询“受影响国家的适当公共卫生官员”。

出口商应负责根据该法确定是否允许出口，以及出口是否符合该法案第802（f）条的规定。在检查期间，FDA将酌情评价是否符合相关出口规定。如下所述，该法案第802（g）条规定，根据该法案第802 （b）（1）条出口药品或器械的人员应记录此类出口产品及其进口国家，并就此类出口向本机构提供简单通知。FDA的出口通知要求见21 CFR 1.101（d）。

1. *将未批准新药、生物制剂和器械出口至所列国家——该法案第802（b）（1）（A）条*

授权出口未批准新药、生物制剂和器械的主要规定是该法案第802（b）（1）（A）条。该法案第802（b）（1）（A）条规定，药品或器械“可以出口到任何国家，但其必须符合该国法律，且澳大利亚、加拿大、以色列、日本、新西兰、瑞士、南非或任何欧盟或欧洲经济区成员国的有关当局已授予其上市授权”。截至2007年7月，欧盟国家为：奥地利、比利时、保加利亚、塞浦路斯、捷克共和国、丹麦、爱沙尼亚、芬兰、法国、德国、希腊、匈牙利、爱尔兰、意大利、拉脱维亚、立陶宛、卢森堡、马耳他、荷兰、波兰、葡萄牙、罗马尼亚、斯洛伐克、西班牙、瑞典和英国。欧洲经济区国家包括所有欧盟国家以及冰岛、列支敦斯登和挪威。随着更多国家加入欧盟或欧洲经济区，“所列国家”的数量会自动扩展。

这意味着如果公司的药品或器械已在上述任何一个国家获得上市授权，其可以将该药品或器械出口到世界上任何国家，而无需向FDA提交出口申请或要求FDA批准该药品或器械的出口，但此类药品或器械应符合该法的适当要求，包括产品进口国家的法律。1986年修正案对此进行了修改，根据该修正案，公司必须根据此规定在出口之前获得FD的批准。

FDA认为，术语“有效上市授权”是指国外适当的公共卫生当局允许在该国销售药品、生物制剂或器械的肯定性决定。例如，根据这种解释，如果D国批准药品用于临床研究，则由于D国的决定并未延伸至商业上市，所以批准不构成“有效上市授权”。同样，D国允许向另一国家销售产品的决定也不构成“有效上市授权”，因为其不允许在D国内销售产品。

但是，一些国家的监管体系允许在政府未颁布肯定性法案或作出决定的情况下进行上市。在此类情况下，如果所列国家不反对在该国上市产品，FDA可能会认为药品、生物制剂或器械具有“有效上市授权”。在此类情况下，FDA建议公司从所列国家的有关当局获得相关文档，证明其不反对上市产品。

对于“药品”一词，根据该法案第802（b）（1）（A）条出口的药品应与在所列国外获得上市许可的药品相同。因此，出口药品是否必须与所列国家授权的药品完全相同可能取决于国外授予上市授权的条件。例如，根据这种解释，如果E国的上市授权仅适用于具有特定成分的药品，而不适用于具有特定活性成分或一般成分的药品，则从美国出口的药品成分应该与在E国获得上市授权的药品相同。但是，如果E国批准药品，并借此允许上市使用相同活性成分的其他药品，则可以根据该法案第802（b）（1）（A）条出口的“药品”可以是具有相同活性成分的任何药品。

同样，产品“用途”也可能引起问题。如果所列国家批准药品用于特定用途，则出口药品也应该用于该特定批准用途。例如，根据这种解释，如果E国向仅用于治疗疾病X的药品授予了上市授权，则根据该法案第802（b）（1）（A）条出口，且依赖于E国上市授权的药品应仅用于治疗疾病X。但是，如果所列国家的上市授权不具体针对特定用途，则出口药品可以用于任何用途，但此类用途必须与所列国家的上市授权条款保持一致。

类似概念也适用于器械。根据该法案第802（b）（1）（A）条出口的器械应类似于（所有变化均不能影响产品的安全性或有效性）或与已获得所列国家上市授权的器械相同，具体取决于所列国家的要求。出口器械的用途也应符合所列国家的要求。

1. *扩展该法案第802（b）（1）（A）条中的国家列表*

该法案第802（b）（1）（A）条中的国家列表可以扩展。1996年修正案载有部长可以在国家符合某些标准时，将其他国家加入列表的机制。这些标准包括：（1）要求由该国政府实体审查药品和器械安全性和有效性，并仅向代表政府的受训和合格专家确定其安全有效的药品和器械授予上市批准的法律或法规要求，（2）关于cGMPs的法律或法规要求，（3）报告不良事件以及从市场上清除不安全或无效药品和器械的法律或法规要求，（4）产品标签和宣传应符合产品批准的法律或法规要求，（5）国家上市授权体系与所列国家的等同。

根据该法案第802（b）（1）（B）条，仅卫生和人类服务署署长有权将国家加入列表。因此，FDA无权将国家加入列表。

1. *将未批准新药和生物制剂出口到非所列国家——该法案第802 （b）（2）条和（b）（3）条*

如果公司打算将未批准新药（包括生物制剂）出口到未列入该法案第802（b）（1）（A）条的国外，且该药品未在所列国家获得有效上市授权，该公司还有另外两种产品出口选择。[[9]](#footnote-9)

该法案第802 （b）（2）条提供一种选择。此条款允许企业将未批准药品直接出口到非所列国家，但：

* + 该药品必须符合国外法律，并或该国“责任当局”的有效上市授权，此外
  + FDA应确定国外具有满足以下条件的法律或法规要求：
* 要求由该国政府实体审查药品和器械安全性和有效性，并仅向代表政府的受训和合格专家确定其安全有效的药品和器械授予上市批准。专家必须由国外政府实体雇用或代表国外政府实体行事，且在作出决定前其应进行适当和控制良好的研究（包括临床研究）；
* 要求满足cGMP；
* 要求报告不良事件和从市场上清除不安全或无效药品；以及
* 要求标签和宣传符合产品批准。

FDA建议，根据该法案第802 （b）（2）条出口药品的公司应向本机构机构提供证明文件，证明该药品符合国外法律并具有有效上市授权。（如果该国的监管体系允许在政府作出确定性决定前进行上市，FDA建议公司获得相关文档，证明该国当局不反对上市产品。）本机构还建议企业提证明供文件，以方便FDA对国外的法律和／或法规要求作出决定。可以提供国外法律法规的副本（英文），但不强制要求；公司还可以提供对国外法律法规的描述，并标明引用，以便识别确切的法律或法规。如果FDA无法对国外的法律和法规要求作出必要决定，则公司不能根据该法案第802 （b）（2）条出口药品。

因为该法案第802 （b）（2）条要求FDA对国外的法律和法规体系进行评价，如果国外法律和法规保持不变，对机构对国外法律和法规要求的决定可能适用于后续出口。FDA打算根据第802 （b）（2）条作出决定，并通过联邦公报通知或其他方式公开发布。

该法案第802 （b）（3）条提供第二种选择。此条款规定，如果无法满足该法案第802 （b）（1）条和第802 （b）（2）条规定的出口条件，公司可以向本机构申请出口到非所列国家。根据该法案第802 （b）（3）条，在以下情况下，FDA应允许出口药品：

* + 出口药品的人员：（一）证明该药品不符合该法规定的批准条件或者所列国家的批准条件；以及（2）针对出口产品提供了FDA可接受的“可靠科学证据”，证明该药品在进口国的使用条件下安全有效。法律没有具体说明什么是“可靠科学证据”，但如果研究，动物和体外药理学和毒理学研究，微生物学研究（生物制剂）和数据的统计分析适当且控制良好，应可提供帮助；以及
  + 进口药品的国外适当卫生当局：（1）要求批准药品出口；（2）证明卫生当局了解该药品未经该法或任何所列国家批准；以及（3）同意向FDA提供的科学证据（即该药品可在国外安全有效使用）是可靠的科学证据。请注意，国外卫生当局必须“同意”提供给FDA的药品安全性和有效性相关证据是可靠的科学证据；这意味着国外卫生当局应该基于提交给FDA的相同证据决定是否同意。如果国外卫生当局审查了不同证据，或者如果FDA无法确定国外卫生当局是否审查或同意了相同证据，则该法案第802 （b）（3）条的要求尚未得到满足。同样，FDA已收到根据该法案第802 （b）（3）条作出的请求，其中，请求方声明国外政府“不反对”进口产品；国外政府对进口的默认不符合该法案第802 （b）（3）条的要求，即国外政府必须同意提供给FDA的科学证据是可证明药品具有安全性和有效性的可靠科学证据。在大多数情况下，可以接受来自相关国外政府实体的函件，但此类函件应涉及本段中的每个项目。

因此，根据该法案第802 （b）（3）条的出口与该法案第802 （b）（2）条的出口有两个重要差异：（1）在根据该法案第802 （b）（3）条进行出口前，需向FDA和国外卫生当局提交科学证据；以及（2）根据该法案第802 （b）（3）条的出口将视具体情况而定（即其与出口至特定国家的具体药品有关）。

由于存在此类差异，允许根据该法案第802 （b）（3）条出口特定药品的决定并不适用于其他药品。该法案第802 （b）（3）条规定，人员必须向FDA提供“可靠科学证据”，证明该药品在国外使用条件下安全有效，而国外必须同意提供给FDA的科学证据是可以证明该药品相当安全有效的可靠科学证据。但是，由于药品可能在配方、剂量、给药途径或其他方面不同，科学证据仅可表明一种药品安全有效，因此，其可能不一定表明由不同公司或甚至同一公司制造的另一种药品安全有效。因此，该法强调应提供并审查可靠科学证据，在大多数情况下，这将阻止人员依赖允许根据该法案第802 （b）（3）条进行出口的先前决定。

在收到要求根据该法案第802 （b）（3）条出口药品的请求后，FDA应在60天内作出回应。本机构计划在收到完整申请（即包含该法所需证明和证据的申请）后开始60天的期间。但请注意，虽然FDA会尽快响应出口请求，但如果FDA在60天内没有作出回应，则该法将禁止出口。

在此提醒，根据该法案第802条出口药品的任何人员也必须遵守该法案第802（f）条规定的基本出口要求以及该法案第802（g）条的记录保存要求。

希望根据该法案第802 （b）（2）或802 （b）（3）条出口药品的人员应将任何问题及其证明文件或请求发送到：

（生物制剂）

案件管理部（HFM-610）

生物制剂评价和研究中心

食品药品监督管理局

1401 Rockville Pike，Suite 200N，  
Rockville，MD 20852-1448。

（药品）

执行秘书处团队（HFD-6），

药品评价和研究中心，

1451 Rockville Pike，  
Rockville，MD 20852-1420。

# **根据该法案第802（c）条将未批准药品和器械出口至所列国家进行临床研究**

1. *历史背景*

1986年修正案并未针对出口用于临床研究的药品或器械施加任何特殊要求。此外，FDA未将该法案第801（e）条应用于研究性药品，因为法院已确定该法案第801条不适用于“新药”。因此，FDA根据该法案第505（i）条授予其的研究性药品监督权利对未批准的研究性新药（包括生物制剂）的出口进行监管。

1984年1月18日，FDA颁布了用于监管未批准的研究性新药（包括生物制剂）的出口法规（49 FR 2095），并在1984年至2002年间进行了微小修改。此类法规已编入21 CFR§312.110，因此该项目也称为“312项目”。此类法规规定，打算出口未批准新药产品用于临床研究的任何人员均必须获得IND或向FDA提交书面请求。该法规规定，书面要求应提供有关该药品的足够信息，以便FDA确定该药品适用于人类临床研究，该药品仅用于临床研究，该药品可由进口国的收货人合法用于拟定临床研究。此类法规进一步规定，请求必须说明要运输的药品数量和预期装运频率。如果FDA允许出口该药品，其将通知进口国政府。但是，此类法规不适用于允许根据该法案第802条或PHS法案第351（h）（1）（A）条出口的药品。如下文第VIII.B.节所述，本机构最近发布了最终规则，针对312项目修改了此类法规。

相反，本机构已将该法案第801（e）节应用于研究性器械。这部分是因为与药品情况不同，该法仅为“器械”提供了一个定义。本机构已于1980年1月18日发布了关于器械出口的法规（3751的45 FR 3732）。此规定（已编入§812.18（b））直接规定，出口未批准器械的人员必须在出口器械之前获得FDA批准（根据现已编入该法案第801 （e）（2）条的规定）。

1. *1996年修正案对研究性药品出口的影响*

1996年修正案在该法中加入了新的第802（c）条，使得312项目受到较大影响。简而言之，该法案第802（c）条允许企业在未经FDA批准或甚至未拥有IND的情况下出口未批准药品用于任何所列国家的临床研究。此条款仅要求药品按照国外法律出口，并符合该法案第802（f）条的基本出口要求。根据该法案第802（g）条，出口商还必须保存所有出口药品和进口国家的记录。

需注意的是，该法案第802（c）条允许根据该国法律（着重强调）出口药品和器械“用于任何[所列]国家的临床研究”。其中，关键的法定措词是药物或器械必须所列国家的临床研究。FDA意识到，有些公司可能会认为，该法案第802（c）条允许将研究性药品或器械装运至非所列国家（即所谓“转运”），只要装运经过所列国家。FDA不认同这种解释，因为如果不限制从所列国家将研究性药品或器械转运至非所列国家，该法案第802（c）条规定的明确限制将会失效。[[10]](#footnote-10)目前没有迹象表明，国会打算使所列国家仅充当运往非所列国家的研究性药品或器械的转运点。

根据该法案第802（c）条的出口须遵守该法案第802（g）条的记录保存要求。关于此类记录的FDA法规见21 CFR 1.101（e）。但是，此类出口无需遵守该法案第802（g）条的通知要求。

此外，在某些情况下，除该法案第802（c）条外，该法案第802 （b）（1）条也允许将未批准产品（包括研究性新药）出口至非所列国家，但该药品必须符合国外法律，并已获得所列国家的有效上市授权。因此，可以根据该法案第802 （b）（1）条出口产品用于临床研究以及上市。

如果要将药品出口至非所列国家用于临床研究，但该药品尚未获得所列国家的有效上市授权，§ 312.110的“312项目”要求仍然适用。2005年11月23日，FDA发布了最终规则，针对“312项目”修改了此类法规（请参见70 FR 70720）。该最终规则介绍了用于出口研究性新药的四种机制：

* + 首先，如果国外临床试验已被IND涵盖，可以进行出口。这意味着进行国外临床试验时将遵守FDA的IND要求。
  + 第二，如果药物已在该第802（b）（1）（A）条列出或描述的任何国家获得上市授权，则可以出口到任何国家，包括用于临床研究。无需拥有IND或事先获得FDA批准。此机制对应于该法案第802（b）（1）（A）条，根据此规定进行的出口受某些法律要求约束。例如，出口不得与国外法律相冲突。联邦法律还要求公司在根据该法案第802 （b）（1）条出口产品时通知FDA。
  + 第三，如果药品用于该法案第802（b）（1）（A）条列出或描述的任何国家的临床研究，可以进行出口。无需拥有IND或事先获得FDA批准。此机制对应于该法令第802（c）条，根据此规定进行的出口受某些法律要求约束。但是，联邦法律并不要求公司在根据该法案第802（c）条出口药品时通知FDA。
  + 第四，如果未事先获得FDA批准且未拥有IND，则在提交相关证明，证明药品和出口符合规则中规定的某些条件后，可以进行出口。此机制是修改后的“312项目”。简而言之，准出口商必须证明所有以下内容：
    - 该药品用于出口；
    - 该药品用于国外的临床研究；
    - 该药品符合国外买方或收货人的规格；
    - 该药品与国外法律并无冲突；
    - 运输包装外部已标明该药品用于从美国出口；
    - 该药品不在美国销售或提供销售；
    - 临床研究将按照§312.120进行；
    - 该药品基本根据良好制造规范制造、加工、包装和保存；
    - 该药品不符合该法案第501 （a）（1），（a）（2）（A），（a）（3），（c）或（d）条的掺假产品条件；
    - 该药品不会对美国（如果将重新进口该药品）或国外公共卫生构成紧急危害；以及
    - 该药品按照国外法律标记。

修改后的“312项目”还载有特殊规定，用于在国外出现国家紧急状况是，出口研究性新药（因为该国家紧急状况要求出口研究性新药）。“312项目”规定的“国家紧急状况”有以下两种。在第一种状况中，预期可能出现国家紧急状况的国外将储存该研究性新药，以便在出现国家紧急状况时，此类药品随时可用。在第二种状况中，国外出现突发和紧急国家紧急状况，需要使用研究性新药。由于对恐怖袭击中可能使用生物、化学或其他武器以及突然出现新疾病的担忧日益增加，FDA在“312项目”中加入了“国家紧急状况”规定。“国家紧急状况”规定允许出口商根据“312项目”出口药品，而无需进行一项或多项认证，但此规定也要求卫生和人类服务署作出某些决定，而对于库存情况，则要求FDA在出口前批准出口。

自颁布1996年修正案以来，大部分研究性新药出口均根据该法案第802（c）条或312项目进行。

1. *1996年修正案对研究性器械出口的影响*

1996年修正案也大大影响了研究性器械出口。该法案第802（c）条允许企业将未批准器械出口至任何非所列国家用于临床研究，而无需事先获得FDA批准或拥有IDE。对于药品，器械必须按照国外法律出口，且出口须符合21 CFR 1.101（e）实施的该法案第802（g）条的记录保存要求。

但是，与药品出口情况不同，1996年修正案允许器械公司根据该法案第801 （e）（2）条或该法案第802条出口器械。应注意选择授权方式，因为该法各条款均拥有自己的法律要求。

例如，如果F公司想要将未批准器械出口至所列国家用于临床研究，其可以：

* + 根据该法案第801（e）条出口器械。根据此规定，出口商需要遵守该法案第801 （e）（1）条的规定，且根据器械类型，其可能必须遵守该法案第801 （e）（2）条的规定，并提交相关信息，以便FDA确定出口不会损害公共卫生和安全，且国外批准出口，或
  + 如果器械已在任何所列国家获得有效上市授权，则根据股份第802（b）（1）（A）条出口器械。该法案第802（b）（1）（A）条允许出口未批准器械用于任何用途，但该器械必须符合国外法律，且已在所列国家获得有效上市授权。只要器械符合国外法律，且已在所列国家获得有效上市授权，则可根据该法案第802 （b）（1）条将产品出口至非所列国家。使用此选项进行的出口必须符合该法案第802（f）条的基本出口要求（例如，“基本符合”cGMP或符合部长认可的公认国际标准组织认证的国际标准，以及遵守该法案第801 （e）（1）条）以及该法案第802（g）条的通知和记录保存要求，或
  + 根据该法案第802（c）条将器械出口至所列国家，而无需事先获得FDA批准或向FDA提交任何信息。但是，使用此选项时，必须遵守该法案第802（f）条的基本出口要求以及该法案第802（g）条和§101（e）中的记录保存要求。

21 CFR§818.18的FDA法规介绍了可用于出口研究性器械的选项，其中规定，出口受第812部分制约的研究性器械的人员必须事先根据该法案第801 （e）（2）条获得FDA批准，或遵守该法案第802条。

另一个选项就是，公司可以在获得IDE后进行研究，在这种情况下，第812部分的IDE要求将适用于出口。

# **出口预期可获得国外批准的未批准药品和器械——该法案第802（d）条**

该法案第802（d）条允许出口“用于在预期将授予其上市授权的任何所列国家进行配制、填料、包装、标记或进一步加工的”未批准药品、生物制剂或器械。此类出口仅需满足以下要求：

* + 产品用途必须符合国外法律，
  + 出口必须符合该法案第802（f）条的要求，
  + 此类出口的记录必须按照该法案第802（g）条保存。

该法案第802（d）条涵盖的活动范围非常广泛，但仅存储未批准药品、生物制剂或器械不会构成“配制、填料、包装、标记或进一步加工活动”。此外，FDA认为，“预期获得上市授权”这一短语是指出口该产品的公司已提交申请或提交材料，以获得国外的最终上市授权。FDA认为，打算在未来某个时间寻求上市授权或提交上市申请不构成“预期获得上市授权”。

FDA还认为，该法案第802（d）条并不允许人员在有人寻求上市授权的情况下出口药品，而不论所涉及的国外法律如何。一般认为，该法案第802（d）条允许公司“填补空白”，以便产品在国外授予上市授权后立即可用。如果认为该法案第802（d）条允许任何公司在有人寻求上市授权的情况下出口产品，则基本忽略了预期获得上市授权中的“预期”一词。可以说，如果公司没有申请上市授权，其无法“预期”获得上市授权。因此，该法案第802（d）条中的“预期”一词表明，出口药品、生物制剂或器械的公司实际上应是寻求上市授权或能够在获得上市授权后合法分销该药品、生物制剂或器械的实体。

因此，FDA对该法案第802（d）条解释如下。如果国外的产品批准过程具有申请特异性（即要获得上市授权，公司必须提交申请，且申请必须获得批准），则试图根据该法案第802（d）条出口药品、生物制剂或器械的公司必须在该国获得上市授权。

但是，如果国外的产品批准过程允许在授予上市授权后上市多种产品（即授予上市授权后，任何人员均可以销售符合该上市授权条件的药品、生物制剂或器械），则试图根据该法案第802（d）条将药品、生物制剂或器械出口至该国的公司不一定要在该国获得上市许可。

对该法案第802（d）条的这种解释承认国外可能拥有特定上市授权过程，并适当强调了“预期获得上市授权”等词语。

请注意，根据该法案第802（d）条进行，预期可获得上市授权的出口无需遵守该法案第802（g）条规定的简单通知要求。相反，出口商将在获得上市授权并开始根据该法案第802（b）（1）（A）条出口产品时，向FDA发送简单通知。

# **出口用于诊断、预防或治疗热带病或“在美国流行率较低的”疾病的药品和器械——该法案第802（e）条**

1986年修正案允许出口用于预防或治疗热带病的未批准新药和生物制剂。根据1986年修正案，出口商必须向FDA提交出口申请。出口申请必须：

* + 描述出口药品，
  + 列出进口药品的每个国家，
  + 提供保证，即保证如果本机构发现该药品无法安全有效的在某一国家应用，则不会将该药品出口至该国，
  + 注明制造应聘的企业，以及
  + 表明满足其他法律要求（如符合cGMP）。出口前，FDA必须批准出口申请。

1996年修正案以多种方式修正了热带病规定。现行规定涵盖旨在诊断、预防或治疗热带病的药品（包括生物制剂）；涵盖可出口产品中的器械；且涵盖旨在治疗“在美国流行率较低的”疾病的药品、生物制剂和器械。“在美国流行率较低的”疾病可能是不会在大部分美国人中显现的疾病（由于病原体不常见或因为可用治疗极其有效，使得该病在美国较为罕见）或者仅存在于特定国外或另一国家中的某一地区。例如，麻疹可以视为在美国流行率较低的疾病，因为大多数儿童均可免疫麻疹。再比如，小儿麻痹症也可视为在美国流行率较低的疾病，因为泛美卫生组织项目已于1991年消除了西半球的小儿麻痹症。

但是，与1986年修正案一样，1996年修正案要求FDA在出口产品之前批准出口申请（请参见该法案第802（e）条）。

出口申请应提供相关信息，说明该药品或器械用于治疗热带病或在美国流行率较低的疾病。此外，申请还应提供其他在美国流行率较低的，以便FDA确定药品、生物制剂或器械：

* + 不会使国外患者暴露于不合理的疾病或伤害风险，和
  + 且在考虑了现有药品和器械治疗的可能风险和收益后，其产生的可能健康收益超过了其使用可带来的受伤或患病风险，条件是按照标签或拟定标签中规定、推荐或建议的条件使用产品。这包括关于待治疗疾病、药品风险和药品收益的信息。“现有药品和器械治疗”是指，申请人应考虑批准用于治疗特定疾病的产品以及常用于治疗该疾病的产品的可用性，即使该产品未被批准用于该适应症。

FDA尚未收到根据该法案第802（e）条提交的任何申请。在获得获得足够的专业知识来确定此类申请的一般标准前，FDA将根据具体情况处理根据该法案第802（e）条提交的任何申请。

意欲根据该法案第802（e）条提交申请的人员应联系本文档第XII部分列出的办公室。

# **该法案第802（g）条规定的出口通知和记录保存要求**

该法案第802（g）条规定，在首次将此类药品或器械出口至该法案第802 （b）（1）条所列任何国家时，根据该法案第802 （b）（1）条出口药品或器械的人员应提供“简单通知\* \* \*通知应注明出口药品或器械”。如果将产品出口至非所列国家，则该法案第802（g）条要求出口商提供简单通知，通知应注明“药品或器械以及进口此类药品或器械的国家。”

对于根据该法案第802条的所有出口，该法案第802（g）条要求出口商保存所有出口药品或器械及其进口国家的记录。

1. *简单通知的内容*

21 CFR 1.101（d）的FDA法规规定了简单通知的内容。简单通知必须包含：

* + 产品的商品名称，
  + 如果产品是药品或生物制剂，产品的缩写或专有名称，或者如果产品是器械，器械类型，
  + 如果产品是药品或生物制剂，产品的强度和剂型描述，或者如果产品是器械，产品型号，以及
  + 如果进口国家未列入该法案第802 （b）（1）条提供的列表，接受出口制品的国家。该通知可以，但不是要求注明该法案第802 （b）（1）条列出的国家，或声明出口仅针对所列国家，而不注明该所列国家。FDA承认，该法案第802（g）条和§ 1.101（d）要求出口商仅在该国不是所列国家时注明接收出口产品的国家。但是，FDA鼓励出口商注明接收出口产品的所列国家。注明国外，无论该国是否为所列国家，将便于FDA履行其在该法案第802（a）和802 （f）（4），（f）（5）和（f）（6）条下的义务，其中，此类条款禁止在某些条件下进行出口（例如发现对公共卫生构成紧急危害）和／或要求FDA与受影响国家的“适当公共卫生官员”进行磋商。

如果公司拒绝在简单通知中注明所列国家，FDA强烈建议该公司声明，其已将出口到所列国家。这将告知FDA，其有意省略国外名称。如果FDA后来需要联系所列国家的国外卫生官员，FDA将检查出口商的记录，确定出口产品的接收地点。检查会消耗FDA和受影响公司的时间和资源，因此FDA鼓励自愿披露接受出口产品的所列国家。

1. *寄送简单通知的地址*

应将通知寄送至以下地址：

对于由生物制剂评价和研究中心（CBER）监管的生物制剂和器械：

案件管理部（HFM-610），  
合规和生物制剂质量办公室，  
生物制剂评价和研究中心

食品药品监督管理局

1401 Rockville Pike，Suite 200N,  
Rockville，MD 20852-1448。

对于由药品评价和研究中心（CDER）监管的药品和生物制剂：

新药和标签合规部（HFD-310），

药品评价和研究中心，

食品药品监督管理局，

11919 Rockville Pike，

Rockville，MD 20852。

对于器械：

项目运营部（HFZ-305），

器械和放射卫生中心

食品药品监督管理局

2094 Gaither Rd.，

Rockville，MD 20850。

1. *记录保存*

如前所述，该法案第802（g）条要求出口商保存所有出口药品或器械及其进口国家的记录根据21 CFR 1.101（e）的规定，这包括但不限于提供以下信息的记录：

* + 产品的商品名称，
  + 如果产品是药品或生物制剂，产品的缩写或专有名称，或者如果产品是器械，器械类型，
  + 如果产品是药品或生物制剂，其强度和剂型描述以及产品批号控制编号，或者如果产品是器械，产品型号，以及
  + 收货人的姓名和地址，以及
  + 产品出口日期和出口产品数量。

FDA法规要求将此类记录保存在产品出口或制造地点，并保存一段时间，此段时间应与符合适用于该产品的良好制造规范或质量体系法规的记录相同。根据21 CFR 1.101 （e）（2），检查期间，必须根据要求向FDA提供记录，以便FDA审查和复制。[[11]](#footnote-11)

21 CFR 1.101（b）的FDA法规还要求保存可证明符合该法案第801 （e）（1）条规定的记录。证明符合该法案第801 （e）（1）条规定的记录要求与该法案第802（g）条不同。本指导性文件讨论了该法案第801 （e）（1）条和上文第V部分的记录。因此，由于根据该法案第802条的出口必须符合该法案第802（f）条的要求，而第802（f）条包含该法案第801 （e）（1）条，所以根据该法案第802条的出口必须符合21 CFR 1.101（b）和1.101（e）规定的记录保存要求。

此外，FDA在此提醒相关方，除该法案第802（g）条规定的记录外，其可能需要保留其他记录。例如，根据该法案第802 （f）（1）条，其产品必须符合cGMP要求的企业可能需要遵守适用于其产品的法规规定的cGMP记录保存要求。

# **更多信息，请联系：**

对于动物药品：

合规部（HFV-230），

兽医医学中心，

食品药品监督管理局，

7519 Standish Place

Rockville，MD 20855，

240-276-9200

对于由CBER监管的生物制剂和器械：案件管理部（HFM-610），

合规和生物制剂质量办公室，

生物制剂评价和研究中心，

食品药品监督管理局，

1401 Rockville Pike，Suite 200N，  
Rockville，MD 20852-1448，

301-827-6201。

对于器械：

项目运营部（HFZ-305），

器械和放射卫生中心，

食品药品监督管理局，

2094 Gaither Rd.，

Rockville，MD 20850，

240-276-0132

对于由CDER监管的药品和生物制剂：

新药和标签合规部（HFD-310），

药品评价和研究中心，

食品药品监督管理局，

5600 Fishers Lane，

Rockville，MD 20857，

301-827-8930。

对于根据§312.110出口用于临床研究的药品：国际项目办公室（HFG-1），

食品药品监督管理局，

5600 Fishers Lane，

Rockville，MD 20857，

301-443-4480。

对于食品和化妆品：

执行处III（HFS-605），

合规办公室，

食品安全和实用营养中心，

食品药品监督管理局，

5100 Paint Branch Parkway College Park，MD 20740

1-888-723-3366

以上列出的办公室可能会提供有关特定出口主题或产品的其他指导性文件和信息。

对于一般政策问题：

国际项目办公室（HFG-1），

食品药品监督管理局，

5600 Fishers Lane，

Rockville，MD 20857，

301-827-4480或404-253-1221

1. 本指南由委员办公室的国际项目办公室与食品药品监督管理局的兽医医学中心、生物制剂中心、器械和放射卫生中心、药品评价和研究中心以及食品安全和实用营养中心合作编写。

   本指导性文件可以由其他有关具体主题的指导性文件补充。 [↑](#footnote-ref-1)
2. 107-188号公共法于2002年6月12日颁布。 [↑](#footnote-ref-2)
3. 1986年修正案并未更改胰岛素和抗生素的出口要求。此类产品仍然须符合该法案第801 （e）（1）条规定的基本出口要求，因为此类产品可该法案第505条以外的规定获得批准，因此，可能在FDA根据该法案第802条授予批准之前，产品已经出口。 [↑](#footnote-ref-3)
4. 如果未满足该法案第801（e）（1）（A）至（e）（1）（D）条的要求，则该法案第802 （f）（3）条将禁止根据该法案第802条出口产品。该法案第801 （e）（1）条的要求也适用于根据PHS法案第351（h）条出口的部分加工生物制剂。 [↑](#footnote-ref-4)
5. 根据18 U.S.C. 1001，故意和蓄意向政府提交虚假资料将构成刑事犯罪。 [↑](#footnote-ref-5)
6. 如果机构审查委员会确定器械是非重大风险器械，且器械符合21 CFR§812.2（b）中非重大风险器械的要求，则器械的IDE可以获得批准。 [↑](#footnote-ref-6)
7. 胰岛素和抗生素不在该法案第801（f）条范围内，因为历史上，其仅受该法现有的第801 （e）（1）条规定的出口要求制约。1997年，食品药品监督管理局现代化法案（105-115号公法）废除了此类产品的单独批准规定，使其受该法案第505条制约。为了允许继续根据第801 （e）（1）条出口胰岛素和抗生素，1997年立法明确规定，即不满足该法案第802条的要求，胰岛素和抗生素也可以出口，只要其满足该法案第801 （e）（1）条的出口要求。请参见该法案第802（i）条。 [↑](#footnote-ref-7)
8. 如果胰岛素和抗生素满足该法案第801 （e）（1）条的要求，则即使不满足该法案第802节的要求，也可以出口。请参见该法案第802（i）条和上文脚注7。 [↑](#footnote-ref-8)
9. 该法案第802 （b）（2）条和（b）（3）条的规定不适用于器械。国会将器械排除在此类规定范围外，因为其发现FDA的规范可以替代此类规定，其中，该规范规定，可以根据该法案第801 （e）（2）条允许出口其IDE已获批的器械。 [↑](#footnote-ref-9)
10. 相反，由于该规定允许将研究性药品或器械出口到任何所列国家，允许根据该法案第802（c）条将产品出口至其中一个所列国家，然后装运至到其他所列国家，但装运必须符合进口国的法律规定。 [↑](#footnote-ref-10)
11. 2002年7月22日，FDA回复了复议申请书，表示当机构考虑是否需要对该规定进行更改时，如果更改涉及访问食品和化妆品出口商保存的记录，其将对§1.101（b）行使执行自由裁量权，且通常不会强制执行。2004年6月1日，FDA发布了关于拟定规则制定的预先通知，征求对此问题的评论（69 FR 30842）。 [↑](#footnote-ref-11)