**CPG 章节120.100重大事实、贿赂和非法小费的欺诈和失实陈述**

# 背景：

众议院监督和调查小组委员会于1988年7月开始对一些非专利药制造商和一些食品药品监督管理局（FDA）雇员的不法行为进行调查。此类调查以及FDA进行的调查发现，四名FDA雇员接受了非专利药公司的非法小费，到目前为止，已发现有十一家非专利药公司在向FDA提交上市前申请时提供了伪造数据。

在FDA的调查中（调查首先查询非法小费和可疑的数据提交材料），本机构发现，申请人的简略新药申请中存在大量欺诈模式和欺诈行为。发现存在大量欺诈性数据提交材料后，FDA应制定程序（1），以确保因本机构发现不法行为（例如重大事实、贿赂和非法小费的欺诈、失实陈述）而存在问题的数据提交材料的有效性及（2）撤回对含有欺诈性数据申请的批准或拒绝批准。本指南将介绍本机构针对因此类不法行为而存在问题的申请和含有欺诈性数据的申请采取的一般方法。

# 术语学：

术语“申请人”和“申请”在本政策声明中广泛使用。“申请人”是指符合联邦食品、药品和化妆品法案（简称法案）（21 USC 321（e））第201（e）条中的定义且需向FDA提交数据或其他信息以影响有关是否批准上市FDA监管产品的机构决定的任何人员。申请人雇员或代理人的行为将视为申请人的行为。

“申请”包括任何申请、请求、修正案、补充材料或申请人根据机构审查过程提交以支持批准或上市监管产品的其他提交材料。此类审查过程包括但不限于新药和新动物药品批准、生物制剂和公司许可、上市前通知、分类和医疗器械上市前批准、食品添加剂请求和色素添加剂请求。申请中的数据包括所有数据和申请中提交的或与申请相关的或并入申请的其他信息。

# 政策：

**有效性评估**

申请人通过诸如提交欺诈性申请、失实陈述重大事实或给予或承诺贿赂或非法小费等行为来破坏FDA审查程序完整性的行为可能会令申请人向本机构提供的部分或全部提交材料的完整性受到质疑。在此类情况下，FDA将进行调查，以确定出现不法行为的所有情况，并确定不法行为影响已批准或未决申请的程序。FDA的调查范围将根据犯罪性质确定，并将重点关注申请人的研究和制造数据的可靠性。如果不法行为使部分或全部申请人的未决申请中的数据可靠性存在重大问题，FDA通常将对此类申请进行有效性评估。

FDA通常会推迟对正接受有效性评估的未决申请中的数据进行实质性科学审查，直到评估完成且数据可靠性问题已解决。批准申请时，FDA通常必须测定申请人是否能够根据试验和申请人提供的其他数据及申请人的制造过程和控制的充分性生产安全、有效或功能性产品（对于某些类型的申请）。此测定主要基于申请中的数据；因此，数据的可靠性至关重要。

如果本机构测定，由于数据可靠性问题尚未解决而无法满足批准条件，则本机构将不会批准该申请。

在FDA根据申请中的欺诈性数据发现申请中的数据不具可靠性后，本机构通常将根据适用法律和法规行使其权力，拒绝批准申请（如果为未决申请）或撤销批准（如果为已批准申请），无论申请人是否尝试使用新的提交材料（以修正材料或补充材料形式）来替换不可靠数据。因此，如果申请人希望用新的提交材料来替换虚假数据，则应提交新申请。新申请应注明原申请中的虚假部分。新申请的真实性和准确性应由总裁、首席执行官或其他对申请人工作负责的官员进行认证。

FDA还可能会要求召回已上市产品，并可能要求对关键产品进行新型试验。例如，对于药品，可能需要对难以制造或治疗范围较窄的产品重新进行测试。FDA可以根据该法案或其他适用法律采取其他行动，包括扣押、禁令、民事处罚和刑事起诉（如果需要和适用）。

# 纠正措施

申请人应采取的纠正措施取决于每个案件中的事实和实例、不法行为的性质、考虑中的数据性质以及具体审查过程的要求。

从事不法行为的申请人通常需要采取以下纠正措施，确定提交给FDA，用于支持未决申请，并支持上市产品的完整性数据的可靠性：

1. 与FDA和其他联邦调查部门充分合作，确定任何不法行为的原因和范围，并评估行为对产品安全性、有效性或质量的影响；
2. 确定所有与或可能与不法行为有关或参与不法行为的个人，并确保将其从任何有关FDA管辖事项的实质性机构中开除；
3. 进行可靠的内部审查，确定与提交给FDA的申请相关的不法行为的所有实例，包括核准申请中确定的制造条件与实际生产过程中的制造条件之间的差异。内部审查旨在补充FDA正在进行的全面调查，以查明不法行为的所有实例。内部审查应涉及一名外部顾问或接受过相关培训并具有进行此类审查经验的顾问团队。顾问向申请人提供的、与审查相关的所有口头或书面报告应同时提交给FDA进行独立验证；
4. 以书面形式承诺制定和实施纠正措施操作计划，以确保其产品的安全性、有效性和质量。此类承诺通常为由总裁、首席执行官或其他对申请人工作负责的官员签署并提交给FDA的同意法令或协议。如果适用，纠正措施操作计划应涉及用于防止未来出现不法行为和不遵守核准申请监管要求的程序和控制以及用于防止已发现的其他违规行为再次出现（例如，综合伦理程序）的程序和控制。

FDA拟对申请人进行重新检验，以确定内部审查工作已经圆满完成，且申请人的纠正措施操作计划已经圆满实施。此类检验应披露直接证据（例如有效的管理控制，标准操作程序和确证的说明文件），证明申请人的数据可靠且申请人将根据当前的良好制造规范和申请要求制造产品。此外，FDA可能要求申请人以书面形式承诺其将重新测试FDA认为应重新测试的任何产品（包括，如果为药品，生物等效性和生物利用度重新试验）。还可能根据现行监管程序要求申请人召回受不法行为影响的或安全性、有效性或质量无法得到充分保证的产品。

# 发布日期：1991年7月1日

|  |
| --- |
| **合规政策指导的更多信息****(/ICECI/Compliance Manuals/Compliance PolicyGuidance Manual/default.htm)** |
| **前言： 合规政策指南（CPG）****(/ICECI/Compliance Manuals/Compliance PolicyGuidance ManuaI/ucm116271.htm)** |
| **第1章 - 通则****(/ICECI/Compliance Manuals/Compliance PolicyGuidance ManuaI/ucm116280.htm)** |
| **第2章 - 生物制剂****(/ICECI/Compliance Manuals/Compliance PolicyGuidance ManuaI/ucm116336.htm)** |
| **第3章 - 器械****(/ICECI/Compliance Manuals/Compliance PolicyGuidance ManuaI/ucm116801.htm)** |
| **第4章 – 人用药品****(/ICECI/Compliance Manuals/Compliance PolicyGuidance ManuaI/ucm119572.htm)** |
| **第5章 - 食品、颜料和化妆品****(/ICECI/Compliance Manuals/Compliance PolicyGuidance ManuaI/ucm119194.htm)** |
| **第6章 - 兽医医学****(/ICECI/Compliance Manuals/Compliance PolicyGuidance ManuaI/ucm117042.htm)** |