FDA 3674表 – 伴随药品、生物制剂和器械

申请/提交的认证：

申办方、行业、研究人员、研究者、

食品药品监督管理人员指南

其他副本可通过以下方式获得：

良好临床实践办公室，特殊医疗项目办公室

食品药品监督管理局

WO Bldg. 32, Room 5172
10903 New Hampshire Avenue
Silver Spring, MD, 20993-0002
301-796-8340
gcp.questions@fda.hhs.gov

**美国卫生和人类服务署**

**食品药品监督管理局**

**良好临床实践办公室，特殊医疗项目办公室**

**2017年6月修订**

OMB控制编号0910-0616

请参见本指南第IV部分中的其他PRA声明。

FDA 3674表 – 伴随药品、生物制剂和器械

申请/提交的认证：

申办方、行业、研究人员、研究者、

食品药品监督管理人员指南

|  |
| --- |
| 本指南代表了食品药品监督管理局（FDA或机构）目前对于该主题的考虑。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不会约束FDA或公众。如果替代方法可以满足适用的法规和/或条例的要求，可以使用该替代方法。如果想讨论一种替代方法，可以联系负责实施本指南的FDA工作人员。如果无法确定适当的FDA工作人员，请拨打本指南标题页上列出的适用号码。 |

1. 简介

本指南描述了食品药品监督管理局（FDA、我们或机构），目前关于申办方、行业、研究人员和研究者根据“公共卫生服务法”（PHS 法案）第402（j）（5）（B）部分，42 U.S.C. § 282（j）（5）（B），向FDA提交的申请类型和申请资料中同时提交的（FDA 3674表）的看法。PHS法案第402（j）部分，2007年食品药品监督管理局修正案（FDAAA）（公法110-85）增加了第VIII卷。

FDA的指导性文件（包括本指南），不构成法律上的强制权利或责任。相反，指南描述了FDA目前对某一主题的看法，除非引用了具体的法规或法律要求，否则应仅将其视为建议。

在FDA的指南中使用术语“应”，表示建议或推荐某事，但并不是必需。

1. 背景

FDAAA第VIII章，对PHS法案修订时添加了第402（j）部分，42 U.S.C. § 282（j）。这些条款要求向美国国立卫生研究院（NIH）/国家医学图书馆（NLM）运营的临床试验数据库[（www.ClinicalTrials.gov）](http://www.clinicaltrials.gov/)提交其他信息，包括有关临床试验的扩展信息和临床试验结果的总结信息。

条款42 U.S.C. § 282（j）（5）（B），PHS法案第402（j）（5）（B）部分，要求对某些人用药、生物制剂和器械申请进行认证，并提交至FDA。该条款内容如下：

（B） 药品、生物制剂和器械申请/提交时同时提交的 — 根据“联邦食品、药品和化妆品法案”第505部分、该法案第515部分、该法案520（m）部分、或该法案第351部分提交申请时，或根据该法案第510（k）部分提交报告时，此类申请或提交应附有认证，证明该部分的所有适用要求均已满足。如果有，这种应包括适当的国家临床试验控制编号。

该认证要求于2007年12月26日生效。为了协助申办方、行业、研究人员和研究者符合要求，我们制定了一套认证表单（FDA 3674表），用于满足认证要求。FDA 3674表可通过以下方式获得：

<http://www.fda.gov/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/default.htm>

1. 目的和机构建议

我们收到许多咨询，咨询申办方、行业、研究人员和研究者向FDA提交的各种信息和文件是否必须附有（FDA 3674表）。自2007年12月该表单实施以来，我们也有些认证提交的经验。本指南提供了FDA当前的看法，关于申办方、行业、研究人员临床研究者根据“联邦食品、药品和化妆品法案”（FD&C法案）第505、515、520（m）或510（k）部分，或PHS法案第351部分，向FDA提交的申请类型和申请资料，以及402（j）（5）（B），42 U.S.C § 282G）（5）（B）中所述的同时提交的，目的是为了FDAAA第VIII卷[[1]](#footnote-0)的持续实施。

FDAAA第VIII卷的目的是提供一种方法，确保公众可以获取关于某些临床试验的信息[[2]](#footnote-1)。具体而言，第VIII卷旨在提供一种机制，让公众了解正在进行的某些临床试验，以及这些试验的总结结果信息。在确定目前对于根据上述法定条款提交的具体申请和提交资料以及同时提交的时，FDA重点关注认证在帮助实现FDAAA第VIII卷的目标方面所发挥的作用。

认证的目的是要求提交者确认符合第VIII卷的所有适用要求，包括适用的实施条例，例如注册适用的临床试验的要求[[3]](#footnote-2)。未能提交认证、故意提交虚假认证、未能提交所需的临床试验信息和提交虚假或误导的临床试验信息，均为FD&C法案第301（jj）部分所禁止的行为（21 USC§331（JJ））[[4]](#footnote-3)。因此，提交至FDA的某些申请和提交文件必须获得认证（FDA 3674表），这是鼓励遵守法律规定和所有适用的实施条例的一种方式。

认证（FDA 3674表）也有助于FDA依法履责。例如，如前所述，FDAAA制定了与遵守第VIII卷要求一致的四项禁止行为，包括对于提交认证的要求符合性。认证要求对于确定是否遵守法律以及执法措施是否适当的能力至关重要。此外，“PHS法案”第402（j）（3）（F）部分（42 U.S.C. § 282（j）（3）（F））要求FDA通知NIH主任对同时提交的申请和报告采取的某些措施。该项通知提醒NIH，责任方必须在一定时间内提交临床试验的总结结果信息，从而协助NIH根据第VIII卷来履行职责。认证表中提供的信息有助于帮助NIH将FDA网站上发布的关于某些FDA监管行动的“链接”信息与列入注册表和数据库的具体适用的临床试验联系起来。这种联系，使用了FDA 3674表中的信息，特别是表中需要有NCT（国家临床试验）编号，可允许FDA帮助公众更容易地将各种报告、医学审查、公告、健康警戒、咨询委员会行动和其他材料与具体适用的临床试验（在[www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov)注册）相关联，可由NCT编号进行识别。

新药申请（NDA）、补充NDA、生物制剂许可证申请（BLA）、补充BLA、简略新药申请（ANDA）、上市前批准申请（PMA）、PMA“小组跟踪”补充、人道主义器械豁免（HDE）和这些申请的再提交，所有这些“申请”在FD&C法案或PHS法案下有各自的章节。同样地，510（k）是根据“FD&C法案”的这一节“提交的报告”。因此，所有这些指定的申请和提交都属于法定条款的明语。此外，这些都代表了监管审查流程的启动，通过该流程，此前未获批的医疗产品的支持性临床研究提交至FDA，进入该产品的上市批准程序。由于针对未决申请、未决的补充申请或510（k）的未决申请的修订，并不是独立的“申请”或“根据510（k）提交的报告”，因此这些修订不需要同时提交（FDA表3674）。

我们的结论是，提交的法定要求也适用于研究性新药申请（IND）和IND新方案的提交。IND的批准是按照FD&C法案的§ 505（i） 部分规定（另见21 C.F.R.§312.3（将“IND”定义为“研究性新药申请”））。我们还得出结论，如21 CFR§312.30（a）中所述，IND提交新的临床方案时必须同时提交FDA 3674表。根据FDA规定，IND的许多不同类型的提交称为“修订”，但是这些类型的提交因其目的和在注册过程中的作用而各不相同。提交的一种类型是为一个未决的IND提交一项新的方案。提交至未决IND的新临床方案，对于尚未包括在现有方案中的研究，是为了现有申请中并未涵盖的新适应症，类似于对NDA或BLA疗效补充的研究阶段。新方案称为IND修订案，并作为监管过程事件提交至现有的IND。可以要求向FDA提交的新方案提交至新的IND，但是为了便于监管，可以选择将其提交至现有的IND。相比之下，其他类型对于IND的修订更类似于对NDA，BLA和PMA的修订；因此，根据对NDA、BLA和PMA修订法规的解释，对于IND的修订，除了向现有IND提交新方案之外，不需要提交（FDA 3674表）。

FDA计划对四类申请和提交行使认证提交的强制执行自由裁量权：1）对已批准的NDA、BLA或PMA进行的补充，除了疗效补充（适用于NDA和BLA）或小组跟踪补充（适用于PMA），2）对已批准的ANDA进行的补充，3）IND类型属于FD&C法案第561部分（21 USC§360bbb）描述的IND，以及4）510（k）提交，若该提交不参考、不涉及或不包括临床试验或来自临床试验的信息。FDA认为，与上述申请和提交的类型相比，大多数批准的NDA、BLA和PMA的补充均不参考、不涉及或不包括临床试验或来自临床试验的信息。此外，即使从某方面来说，比如，对已批准的NDA进行的标签补充也许会参考、涉及或包括来自一项或多项临床试验的信息，这些临床试验极有可能是按照IND进行的，因此申办方已经在研究阶段提交了关于这些临床试验的（FDA3674表）。这将是重复的，让申办方就同一临床试验反复证明符合FDAAA第VIII卷（包括任何适用的实施条例）的要求，几乎无目的性可言。

关于针对批准的ANDA进行的补充，即使这些补充旨在增加额外的说明（例如，当现有专利或独占权已失效时），这种补充通常不参考、不涉及或不包括临床试验或来自临床试验的信息（除了在原始ANDA提交时参考或引用的这些临床试验）。因此，与针对已批准的NDA和BLA进行非疗效的补充相同，对已批准的PMA进行的小组跟踪补充，补充ANDA时的将是重复的，对于确保符合FDAAA第VIII卷（包括任何适用的实施条例）的要求，几乎无目的性可言。

关于IND类型属于FD&C法案第561部分（21 USC§360bbb）描述的IND，基于认证和完成FDA 3674表的目的，按照此类IND进行的临床试验不视为PHS法案第402（j）（1）（A）（iii）部分中定义的“适用的药物临床试验”（42 U.S.C. § 282（j）（1）（A）（iii））[[5]](#footnote-4)。这些试验均不受“FDAAA第VIII卷，或42 CFR第11部分”规定的个体注册和报告要求的管制。因为根据IND（FD&C法案第561部分所描述的类型）进行的临床试验均不符合第VIII，FDAAA或42 CFR第11部分的要求，这些临床试验不视为适用的临床试验，因此为这些临床试验提交IND时，以确保符合FDAAA第VIII卷或42 CFR第 11部分的要求，几乎无目的性可言。

最后，关于510（k），510（k）提交的大多数并不参考、不涉及或不包括临床试验或来自临床试验的信息。因此，FDA认为，510（k）提交不参考、不涉及或不包括临床试验或来自临床试验的信息认证时，对于确保符合FDAAA第VIII章或42 CFR第 11部分的要求，几乎无目的性可言。

因为FDA认为，与这四类申请和提交一起提交的（FDA3674表）将不会不会进一步推进第VIII章的法定目的，我们计划对这些申请和提交的认证行使强制执行自由裁量权。

基于这些考虑，如上所述，FDA建议在以下类型的申请和提交认证时，使用FDA 3674表提交：

**申请/提交（包括再提交）**

IND

提交至IND的新临床方案

NDA

对已批准NDA的有效补充

BLA

对已批准BLA的有效补充

ANDA

PMA

PMA小组跟踪补充

HDE

参考、涉及或包括临床试验或来自临床试验的信息的510（k）

1. 文书削减法案（1995年）

本指南引用了此前已批准的信息收集。管理和预算办公室（OMB）根据1995年“文书削减法案”（44U.S.C.§§3501-3520）对这些信息的收集情况进行审查。信息的收集已经根据OMB控制编号0910-0616获得批准。



1. 特别是，机构在本指南中对“申请”和“提交”的讨论不一定适用于其他法律规定。 [↑](#footnote-ref-0)
2. 自实施FDA 3674表后，FDA颁布了21 CFR § 50.25（c)，要求在提交给数据库（www.ClinicalTrials.gov)的信息中，某些知情同意文件内需要有一个声明。此外，在2016年9月21日，NIH发布了PHS法案的“最终法规实施细则”第402（j))部分（42 U.S.C. § 282（ j)) （见42 CFR第 11部分)。最终法规未包括与该FDA认证有关的规定，除了明确不遵守PHS法案第402（j)部分而可能受到的强制性处罚（42 U.S.C. § 282（j))（见42 CFR 11.66）。 [↑](#footnote-ref-1)
3. “适用的临床试验”是在“PHS法案”的第402（j)（1)（A)（i) 部分（42 U.S.C. § 282（j)（1)（A)（i)) 以及在 42 CFR 11.10.中的定义。更多信息，请访问 [http://prsinfo.climcaltrials.gov。](http://prsinfo.clinicaltrials.gov/) [↑](#footnote-ref-2)
4. 不遵守法律的后果，亦可参见42 CFR 11.66。 [↑](#footnote-ref-3)
5. 42 CFR 11.10中适用的临床试验的定义，“适用的临床试验”不包括FD&C法案第561部分项下的扩展应用。 [↑](#footnote-ref-4)