

附件

# 生物制品变更受理审查指南 (试行)

国家药品监督管理局

2026年5月

# 目 录

一、适用范围.....	1
二、受理部门.....	1
三、资料基本要求 .....	1
(一) 申请表的整理 .....	1
(二) 申报资料的整理 .....	2
四、形式审查要点 .....	2
(一) 申报事项审查要点 .....	2
(二) 申请表审查要点 .....	4
(三) 申报资料审查要点 .....	6
(四) 其他提示 .....	8
五、受理审查决定 .....	11
(一) 受理 .....	11
(二) 补正 .....	11
(三) 不予受理 .....	11
(四) 受理流程图 .....	11
六、其他.....	12
七、附件.....	12
1. 生物制品变更申报资料自查表 .....	13
2. 参考目录 .....	14

# 生物制品变更受理审查指南 (试行)

本指南基于现行法律法规要求制定，对于指南中未涵盖或未明确的受理事宜，申请人可与受理部门进行沟通。后续将根据相关法律法规等文件要求适时更新。

## 一、适用范围

国家药品监督管理部门审批的补充申请事项。

## 二、受理部门

国家药品监督管理局药品审评中心。

## 三、资料基本要求

按照《药品注册管理办法》《药品上市后变更管理办法（试行）》及《已上市生物制品变更事项及申报资料要求》等规定，提供符合要求的申报资料。目录及项目编号不能改变，对应项目无相关信息或研究资料，项目编号和名称也应当保留，可在项下注明“不适用”并说明理由。

### （一）申请表的整理

药品注册申请表、申报资料自查表、小型微型企业收费优惠申请表（如适用）填写应当准确、完整、规范，不得手写或涂改，并应当符合填表说明的要求。

依据《国家药监局关于药品注册网上申报的公告》的相关要求，申请人应当通过国家药品监督管理局政务服务门户药品业务应用系统填报申请表，并完成在线提交。申请表各页数据核对码必须一致。

## （二）申报资料的整理

基于电子通用技术文档（eCTD）的形式提交申报资料的，申请人应当按照《国家药监局关于实施药品电子通用技术文档申报的公告》等要求准备。

基于电子申报资料的形式提交申报资料的，申请人应当按照《国家药监局关于实施药品注册申请电子申报的公告》《关于药品注册申请电子申报有关要求的通知》《国家药监局药审中心关于更新〈申报资料电子光盘技术要求〉等文件的通知》等要求，准备全套电子申报资料（按要求需提交临床试验数据库的，应当同时包含临床试验数据库资料），并对其中所有 PDF 文件使用申请人或注册代理机构的电子签章。

申请人按照《申报资料电子光盘技术要求》或《eCTD技术规范》准备的药品注册电子申报资料，可通过网络传输方式提交。

## 四、形式审查要点

### （一）申报事项审查要点

1. 对于附条件批准的药品，药品上市许可持有人完成药物临床试验等相关研究后，按照药品附条件批准上市申请审评审批相关工作程序的要求进行申报。

2. 药品注册证书及附件要求药品上市许可持有人在药品上市后开展相关研究工作的，药品上市许可持有人应当在规定时限内完成。经评估需以补充申请方式申报的，应当按照《已上市生物制品变更事项及申报资料要求》中的

“国家药品监管部门规定需要审批的其他事项”申报。

3. 对于已上市生物制品发生变更的，药品上市许可持有人应当参照相关技术指导原则进行全面评估，按照《已上市生物制品变更事项及申报资料要求》选择变更事项。根据《药品注册管理办法》和《已上市生物制品变更事项及申报资料要求》相关规定，已上市药品增加规格为补充申请事项。

4. 药物临床试验被责令暂停后，申办者拟继续开展药物临床试验的，应当在完成整改后提出恢复药物临床试验的补充申请，并按照《已上市生物制品变更事项及申报资料要求》中的“国家药品监管部门规定需要审批的其他事项”申报。

药物临床试验期间，发生药物临床试验方案变更、非临床或者药学的变化或者有新发现的，申办者应当按照规定，参照相关技术指导原则，充分评估对受试者安全的影响，可能增加受试者安全性风险的，应当提出补充申请；若注册代理机构同时发生变更的，应当提供境外申请人解除原委托代理注册关系的文书、公证文书及中文译文。

申办者主体发生变更的，由变更后的申办者提交补充申请，并按照“国家药品监管部门规定需要审批的其他事项”申报。申报资料要求参照《国家药监局关于发布〈药品上市后变更管理办法（试行）〉的公告》（2021年第8号）附件4整理，对于《药品生产许可证》等项目不适用的，可在相应项下注明“不适用”并说明理由。同时，变更前申

办者还应当出具确认同意此项变更的声明（需注明原临床试验申请的受理号等信息）；变更后的申办者应当承诺承担药物临床试验的相关责任和义务，并提供其临床试验用药物在符合药品生产质量管理规范的情况下制备的情况说明。境外生产药品应当提交上述文件的公证、认证文书，并附中文译本。申办者主体变更原则上不与技术类变更合并申报。

5. 已在境内上市的境外生产药品转移至境内生产的，应当由境内申请人按照药品上市注册申请的要求和程序提出申请。

6. 药品上市许可申请审评期间，发生可能影响药品安全性、有效性和质量可控性的重大变更的，申请人应当撤回原注册申请，补充研究后重新申报。

7. 药物临床试验申请审评期间不接受申请人主体变更申请和涉及技术的变更申请。

8. 已上市生物类似药增加其参照药国内已批准适应症的，应当按不同适应症分别提交补充申请。

## （二）申请表审查要点

按照药品注册申请表填表说明的要求规范填写申请表，填报信息应当与证明性文件中相应内容保持一致。

1. 除提出变更的内容外，其余均应当与药品批准证明文件保持一致，发生变更的应当填写变更后内容。

2. 药品注册分类：应当勾选“治疗用生物制品”、“预防用生物制品”或“按生物制品管理的诊断试剂”。

3. 规格：应当使用药典规定的单位符号。每一规格填写一份申请表，多个规格应当分别填写申请表。注射剂不同包装形式/给药装置按照不同规格管理，如西林瓶和预充式注射器，笔芯和预填充注射笔等。

4. 同品种已被受理或同期申报的其他制剂规格：填写该品种已被受理或同期申报的制剂或不同规格品种的受理号及名称，包括联合用药的制剂受理号及名称。

5. 原/辅料/包材来源：应当填写所用的辅料、包材的相关信息，并应当与所提交的证明文件/原料药、药用辅料和药包材登记信息公示平台中登记的相应内容保持一致。

6. 补充申请的内容：应当简要填写本次补充申请所变更的各项具体内容，应当与申请表第5项申请事项分类保持一致，并涵盖申报资料中所申请的变更内容。

7. 本次申请为：填写申报品种相同申请事项本次属于第几次申报。简要说明既往申报及审批情况，如申请人自行撤回或因资料不符合审批要求曾被国家药品监督管理部门不予批准等情况。原申请审批结束后，方可再行申报。

8. 申请人及委托研究机构：所填报的信息应当与证明性文件中相应内容保持一致，并指定其中一个申请机构负责向国家缴纳注册费用（需缴费事项适用）。已经填入的申请人各机构均应当由其法定代表人或接受其授权者（另需提供委托签字授权书，授权书应当加盖公章（如有））在此签名、加盖机构电子签章。

### （三）申报资料审查要点

国家药品监督管理部门发布的关于取消证明事项的公告中规定的“改为内部核查”的证明事项，按公告要求执行。

#### 1. 药品注册证书及其附件

包括申报药品历次获得的批准文件，应当能够清晰了解该品种完整的历史演变过程和目前状况。如药品注册证书、补充申请批件、药品标准制修订件、药物临床试验批准通知书、备案证明文件等。附件包括上述批件的附件，如药品的质量标准、生产工艺（即制造及检定规程）、说明书、标签及其他附件。

#### 2. 证明性文件

##### 2.1 申请人/生产企业证明性文件

2.1.1 境内申请人及境内生产企业机构合法登记证明文件（营业执照等）。境内申请人及境内生产企业《药品生产许可证》及其变更记录页。生产企业的《药品生产许可证》应当具备相应的生产范围。变更生产场地属于重大变更的，申请人应当提交变更后的《药品生产许可证》（上市后变更申请适用）。

2.1.2 境外申请人指定中国境内的企业法人办理相关药品注册事项的，应当提供委托文书、公证文书及中文译文，以及注册代理机构的营业执照。

##### 2.2 允许药品变更的证明文件

境外已上市药品发生变更，应当提交境外上市国家或

者地区药品管理机构出具的允许药品变更的证明文件、公证认证文书及中文译文。除涉及上市许可持有人、生产企业、生产地址及药品规格变更外，境外药品管理机构不能出具有关证明文件的，申请人可以依据当地法律法规的规定做出说明。

其中按照创新型和改良型生物制品批准的境外生产药品，如申请不涉及技术类变更，应当按本项要求提交相关证明性文件。

2.3 申请使用药品商品名的，应当提供商标注册证。

2.4 变更境外生产场地的，应当提交境外药品管理机构出具的该药品生产场地符合药品生产质量管理规范的证明文件。

临床试验期间变更生产场地的，应当提供其临床试验用药物在符合药品生产质量管理规范的条件下制备的情况说明。

2.5 对于国家药品监督管理部门规定需要审批的其他事项，应当提交相关规定。

2.6 药用辅料及药包材证明文件（涉及变更时适用）

2.6.1 药用辅料及药包材合法来源证明文件，包括供货协议、发票等（适用于制剂未选用已登记辅包情形）。

2.6.2 药用辅料及药包材的授权使用书（适用于制剂选用已登记辅包情形）。如为供应商出具，需有药用辅料和药包材企业授权，并附授权书。

2.7 非临床研究安全性评价机构应当提供药品监督管理

部门出具的符合《药物非临床研究质量管理规范》（简称GLP）的批准证明或检查报告等证明性文件。临床试验机构应当提供备案证明。

2.8 药品上市许可持有人应当在提出变更的补充申请时承诺变更获得批准后的实施时间，实施时间原则上不得超过自变更获批之日起6个月，涉及药品安全性变更及药品上市许可持有人变更事项除外。如药品上市许可持有人所申请变更事项需要过渡期，药品上市许可持有人应当在申报资料证明性文件中进行特别说明，包括申请过渡期时间以及是否涉及药品安全性变更等，并在申请表“其他特别申明事项”中注明申请过渡期的时间。

#### 2.9 小微企业证明文件（如适用）

企业的工商营业执照副本；上一年度企业所得税纳税申报表（须经税务部门盖章确认）或上一年度有效统计表（统计部门出具）。

3. 临床研究报告应当符合相关指导原则要求，临床研究报告标题页应当提供药品注册申请人（签字及盖章），主要或协调研究者（签字）、负责或协调研究单位名称、统计学负责人（签字）和统计单位名称及ICH E3要求的其他信息；临床研究报告附录II中应当提供申办方负责医学专员签名。临床试验数据库电子文件：应当为SAS XPORT传输格式（即xpt格式），随全套电子申报资料一并提交。

#### （四）其他提示

1. 再注册申请尚未完成审批程序前申报补充申请的，

申请人应当在药品补充申请表中列明相关在审的再注册申请情况，同时提交相关再注册申请的受理通知书。

2. 境外生产的药品所提交的境外药品管理机构出具的证明文件（包括允许药品上市销售证明文件、符合药品生产质量管理规范证明文件以及允许药品变更证明文件等），为符合世界卫生组织推荐的统一格式原件的，可不经所在国公证机构公证及驻所在国中国使领馆认证。

《取消外国公文书认证要求的公约》缔约国出具的上述文件，只需办理该国附加证明书，无需办理该国和中国驻当地使领馆的领事认证；但是，外交部公布的《取消外国公文书认证要求的公约》缔约国名单注释中注明不适用的除外。

3. 审评审批过程中，如相关证明性文件超过有效期，申请人应当及时向药品审评中心递交更新的证明性文件。

提交允许药品上市销售证明文件等作为允许药品变更证明文件的，申请人应当承诺：审评审批期间，本文件载明的境外监管状态信息，如生产上市情况、药品生产质量管理规范合规情况等内容发生变化的，及时如实告知监管部门。

4. 符合国务院规定的小微企业，已按规定免收临床试验注册费的创新药，在临床试验期间提出补充申请时，按要求提交《小型微型企业收费优惠申请表》及小微企业申报资料的，免收注册费。

5. 已经与省级药品监督管理部门沟通，或与国家药品

监督管理局药品审评中心沟通交流并达成一致意见的，应当提交书面答复意见，并对书面答复意见逐项回复。

6. 申请变更药品上市许可持有人的，应当按照《药品上市许可持有人变更申报资料要求》提交申请。申请人生产许可证的分类码及生产范围应当符合《药品生产监督管理办法》的要求。涉及委托生产的，委托方和受托方的《药品生产许可证》均应当载明相应委托品种。同一品种有不同规格的，所有规格应当一次性变更为同一药品上市许可持有人，受让方应当未持有同一品种、同规格药品批准文号。对于持有人已持有同一品种同规格多个批准文号的，应当选择保留一个批准文号，在再注册到期前，对于其他文号进行注销或者转出。在保留一个批准文号后，方可申报该品种的上市后变更。

药品上市许可申请审评期间仅发生药品注册申请人主体变更的，申报资料还需包括变更前后的药品注册申请人填写的《药品注册申请人变更确认书》，对于境外生产的药品，还应当提交其公证认证文书，并附中文译文。

7. 血液制品、医疗用毒性药品不得委托生产。但是，国务院药品监督管理部门另有规定的除外。

上述品种进行药品上市许可持有人变更时，根据《药品上市许可持有人变更申报资料要求》，应当提供转出方、受让方具备相应生产范围的《药品生产许可证》，分类码应当包含标识 A。

## 五、受理审查决定

### (一) 受理

1. 受理通知书：符合形式审查要求的，出具《受理通知书》。

2. 缴费通知书：需要缴费的，出具《缴费通知书》。

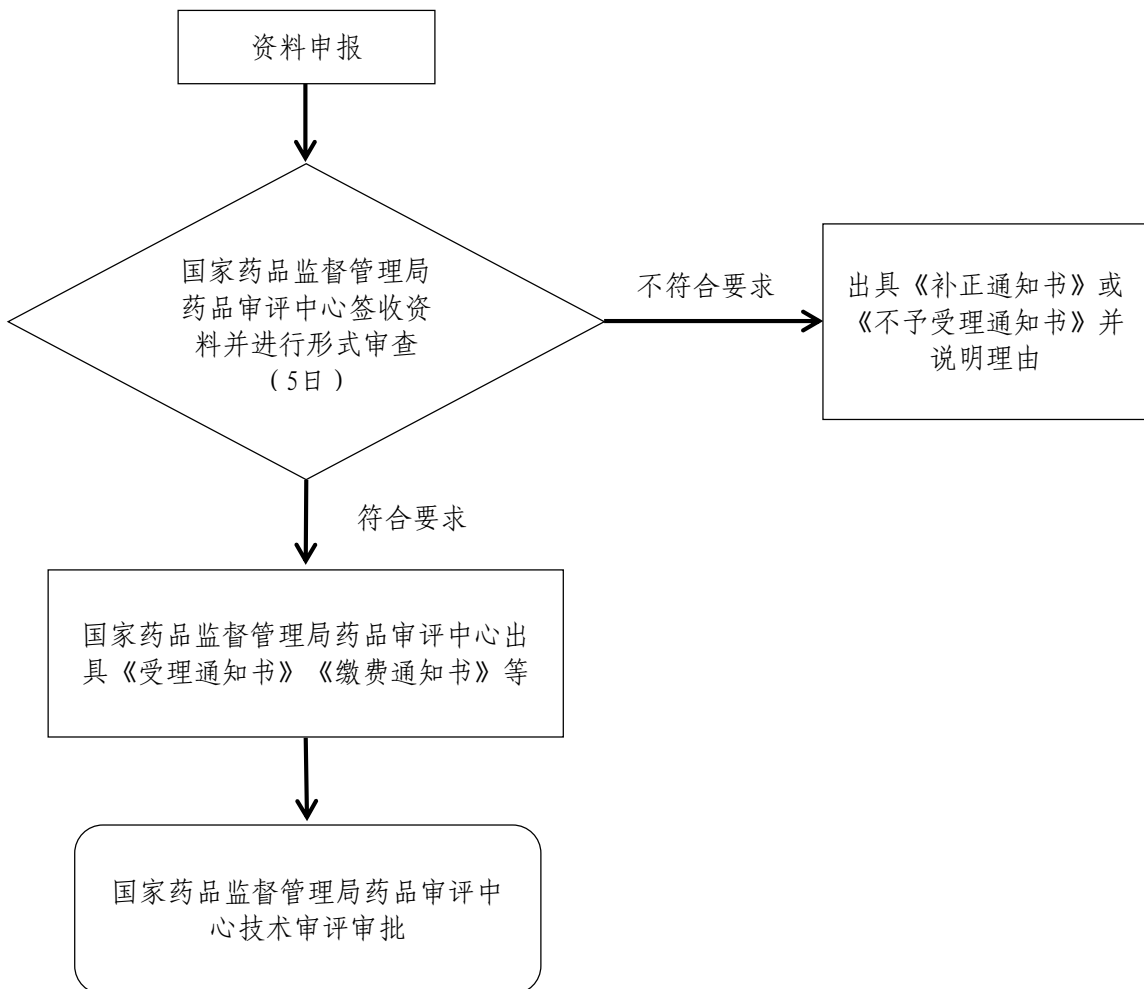
### (二) 补正

申报资料不齐全或者不符合法定形式的，应当一次告知申请人需要补正的全部内容，出具《补正通知书》。

### (三) 不予受理

不符合要求的，出具《不予受理通知书》，并说明理由。

### (四) 受理流程图



## 六、其他

其他未尽事宜，请参照《药品注册管理办法》等现行的规定及技术指导原则等有关文件执行。国家药品监督管理局药品审评中心 2021 年 6 月 21 日发布的《生物制品变更受理审查指南（试行）》（2021 年第 30 号）同时废止。

## 七、附件

1. 生物制品变更申报资料自查表
2. 参考目录

## 附件 1

## 生物制品变更申报资料自查表

药品名称		规格	
申请人			
申请事项分类			备注
<b>一、基本情况</b>			
1.1 是否属于补充申请申报的范围	<input type="checkbox"/> 符合	<input type="checkbox"/> 不符合	
1.2 申请事项分类是否准确	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
1.3 是否按相关技术指导原则完成研究	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
1.4 是否属于药物临床试验被责令暂停后，申办者重新提出恢复药物临床试验的补充申请	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
1.5 是否属于临床试验期间提出的补充申请	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
1.6 是否属于附条件批准的药品，按规定完成研究后申报补充申请	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
1.7 国家药品监督管理部门其他相关规定不予受理的情形	<input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是	
<b>二、申报资料自查</b>			
2.1 资料项目及目录是否按《已上市生物制品变更事项及申报资料要求》提交	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
2.2 是否对申报资料中的所有 PDF 文件使用申请人或注册代理机构的电子签章	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
2.3 是否按照填表说明要求填写申请表	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
2.4 申请表填报信息是否与申报资料中内容一致	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
2.5 所提交证明是否均在有效期内	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
2.6 针对已上市产品，是否已承诺变更获得批准后的实施时间不超过自变更获批之日起 6 个月，涉及药品安全性变更的事项除外	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	
声明： 1、所提交的申报资料与目录内容完全一致，译文准确。 2、所提交的证明性文件遵守当地法律、法规的规定。 3、保证按要求在国家药品监督管理局药品审评中心网站及时上传相关电子资料。 4、如有虚假，本单位愿意承担相应法律责任。			
申请人/注册代理机构负责人（签字）      申请人/注册代理机构（公章）			
年 月 日			

## 附件 2

# 参考目录

1. 《中华人民共和国药品管理法》
2. 《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第 27 号）
3. 《药品生产监督管理办法》（国家市场监督管理总局令第 28 号）
4. 《国家药监局关于发布〈药品上市后变更管理办法（试行）〉的公告》（2021 年第 8 号）
5. 《国家药监局关于发布〈已上市生物制品变更事项及申报资料要求〉的通告》（2021 年第 40 号）
6. 《国家药监局关于取消 36 项证明事项的公告》（2019 年第 34 号）
7. 《国家药监局关于取消 16 项证明事项的公告（第二批）》（2019 年第 55 号）
8. 《国家药监局关于取消 68 项证明事项的公告（第三批）》（2019 年第 102 号）
9. 《国家药监局关于药品注册网上申报的公告》（2020 年第 145 号）
10. 《国家药监局关于实施药品电子通用技术文档申报的公告》（2021 年第 119 号）
11. 《国家药监局关于实施药品注册申请电子申报的公告》（2022 年第 110 号）
12. 《国家药监局关于加强药品上市许可持有人委托生产监

督管理工作的公告》(2023 年第 132 号)

13. 《国家药监局关于化学药品和生物制品全面实施药品电子通用技术文档申报的公告》(2026 年第 8 号)

14. 《关于提交药品注册检查检验用申报资料光盘的通知》

15. 《药品注册申请审评期间变更工作程序(试行)》

16. 《关于药品注册申请电子申报有关要求的通知》

17. 《国家药监局药审中心关于更新〈申报资料电子光盘技术要求〉等文件的通知》

18. 《关于境外生产药品证明文件有关事宜的通知》

19. 《关于试行以网络传输方式提交药品注册电子申报资料的通知》