预防用兽用生物制品注册分类

及注册资料要求

一、预防用兽用生物制品注册分类

**预防用兽用生物制品注册分类、说明及包含的情形**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 注册类别 | 注册分类 | 分类  说明 | 包含的情形 |
| 新兽药注册 | 1 | 创新型兽药 | 1.1境内首次注册的预防某一种动物疫病的全病毒/细菌活疫苗。 |
| 1.2境内首次注册的预防某一种动物疫病的全病毒/细菌灭活疫苗。 |
| 1.3境内首次注册的预防某一种动物疫病的亚单位疫苗。 |
| 1.4境内首次注册的预防某一种动物疫病的重组/载体活疫苗。 |
| 1.5境内首次注册的预防某一种动物疫病的DNA疫苗或RNA疫苗。 |
| 1.6境内首次注册的预防某一种动物疫病的合成肽疫苗。 |
| 1.7境内首次注册的预防某一种动物疫病的其他技术路线疫苗（如类毒素等）。 |
| 2 | 改良型兽药 | 2.1改变生产菌毒种研制的疫苗, 包括不同血清型/基因型、基因缺失或标记、不同载体构建的菌毒株等。 |
| 2.2改变抗原成分研制的疫苗，包括改变表达载体、表达抗原、基因、氨基酸序列等。 |
| 2.3改变疫苗适用范围的，如改变/增加靶动物、适应症等。 |
| 2.4改变生产工艺研制的疫苗, 如改变抗原生产方式、剂型、佐剂、保护剂等。 |
| 2.5改变疫苗免疫程序的，如改变接种途径、减少接种次数等。 |
| 2.6增加或减少疫苗抗原组分的 |
| 进口兽药注册 | 3 | 境外上市兽药申请境内上市 | 3.1境外上市兽药首次申请境内上市的。 |
| 3.2 已进口注册兽药的变更注册。 |
| 3.3 已进口注册兽药的再注册。 |

注：根据疫病种类和制品采取的技术路线分类，其中用于预防相同靶动物由同种属病原体引起的疫病、技术路线相同的制品为同类制品；因寄生虫不同阶段的生活史会引起不同动物发生疫病，不同动物的寄生虫类疫苗算作不同类制品

二、新制品注册资料项目

**（一）一般资料**

1．申报说明。

2．申报资料说明。

3．保证书。

4. 证明性文件。

**（二）标准性文件**

5．制品名称。

6．质量标准、工艺规程、说明书和标签（含设计样稿）。

7．质量标准起草说明。

8．主要检验项目标准操作程序。

**（三）生产与检验用****菌（毒、虫）种、合成肽抗原、抗原表达细胞的研究资料**

9．生产用菌（毒、虫）来源和特性。

10．重组病毒（细菌）/载体构建研究资料。

11．合成肽抗原筛选等研究资料。

12．亚单位疫苗目的蛋白选择、载体表达系统构建研究资料。

13．核酸疫苗的目的基因选择、构建等研究资料。

14．表达抗原蛋白的生产用细胞构建、鉴定及特性研究资料。

15．生产用菌毒虫种种子批制备及其全面鉴定资料。

16．检验用强毒株研究资料。

**（四）生产用细胞研究资料**

17．来源、特性研究资料。

18．基础细胞库建立及其研究资料。

19．代次范围及其依据。

**（五）主要原辅材料研究资料**

20．商品化原材料来源、检验方法和标准、检验报告等。

21．自主研发的佐剂和冻干保护剂等原材料研究资料。

**（六）生产工艺研究资料**

22．主要制造用材料、组分、配方、工艺流程等。

23．制造用动物或原代细胞。

24．疫苗抗原液和成品生产工艺研究。

25．多肽抗原的合成和成品生产工艺研究。

26．亚单位疫苗生产工艺研究。

27．核酸疫苗生产工艺研究。

**（七）产品质量研究资料**

28．成品检验方法研究资料。

29．标准物质研究资料。

30．与同类制品比较试验研究报告。

31．实验室产品的试制报告。

32．实验室产品安全性研究报告。

33．实验室产品效力研究报告。

34．实验室产品稳定性（保存期）试验报告。

**（八）中间试制研究资料**

35．由中间试制单位出具的中间试制报告。

36．中间试制中发现的问题与对产品工艺、标准的改进等。

**（九）临床试验研究资料**

37．临床试验研究资料。

38．临床试验期间进行的有关改进工艺、完善质量标准等方面的工作总结及试验研究资料。

三、新制品注册资料的说明

**（一）一般资料**

1．申报说明是指新兽药申报类别及说明。

申报创新型的，应提供国内该疫病流行状况、相关制品国内外研究综述、注册情况等。申报改良型的，应提供改良后制品与已批准产品的不同点、优势、特点和临床应用价值等说明。

2．申报资料说明，包括：

（1）主要试验研究承担单位、研究单位概况及生物安全防范基本条件、主要研究人员及其研究内容、试验研究目录及研究资料保存地点等说明。

（2）再次申报的，还应提供该制品申报过程，包括对前期申报评审意见的回复、补充试验研究及本次申报资料变动内容、变动原因等情况的说明。

3．保证书。包括：申请的新制品或使用的配方、工艺等专利情况及其权属状态的说明；对他人的专利不构成侵权，以及注册资料真实性、可追溯性的保证书等。应由所有申请单位加盖公章。

4．**证明性文件**

**(1)**申请人合法登记的证明文件、采用通过静态兽药GMP检查验收的生产车间进行中试生产提供的有关证明材料、实验动物质量合格证、实验动物使用许可证等证件或文件的复印件。采用基因工程技术制备的活疫苗或含有活的转基因微生物或含有可在体内复制的转基因微生物核酸物质的制品，还应提供农业转基因生物安全证书（尚未获得的，可提供生产性试验许可文件）。

(2)研制中使用高致病性动物病原微生物的，应提供批准进行有关实验活动的批准性文件复印件。使用一类病原微生物的，应在试验开始前进行审批。

**（二）标准性文件**

5．制品名称，包括：通用名、英文名、汉语拼音。通用名应符合“兽用生物制品命名原则”的规定。无法按原则进行命名的，应提出依据。

6．质量标准、工艺规程、说明书和标签标准性文件，应按照有关技术标准文件的编写要求编制。

7．质量标准起草说明中应详细阐述疫病流行状况、国内外同类制品研发上市情况以及菌毒虫种标准、工艺参数和成品主要标准的制定依据。

8．主要检验项目标准操作程序，应详细并具有可操作性。主要是指《中国兽药典》附录中未收载的或自建的特殊检验方法标准操作程序。

**（三）生产与检验用菌（毒、虫）、合成肽抗原、抗原表达细胞的研究资料**

9．生产用菌（毒、虫）种来源和特性。包括原种的代号、来源、历史（包括分离、鉴定、致弱、选育或构建过程等），病毒感染滴度，血清学特性或特异性，基因/基因组特征等；细菌的形态、培养特性、生化特性，对生产用细胞、动物、组织、培养基的适应性等；寄生虫的形态学特征、生活史、致病性、耐药性、培养特性/传代方法等研究资料。

10．重组病毒（细菌）/载体构建的研究。包括目的基因序列选择依据、重组病毒（细菌）/载体构建策略与过程、感染滴度、培养特性、鉴定、含量测定、纯净性、免疫原性、遗传稳定性等。

对于人工改造的虫株，应提供母源虫株的相关资料。

11．合成多肽抗原的研究。包括合成抗原的选择依据、肽链设计、合成、免疫原性及鉴定等。

12．亚单位疫苗载体表达系统构建的研究。包括保护性抗原筛选、表达载体构建、表达产物的纯化、鉴定、表达量测定、纯度、免疫原性、遗传稳定性等。

13．核酸疫苗目的基因选择、构建、鉴定等研究。

14．表达抗原蛋白的生产用细胞的构建的研究。包括保护性抗原筛选、细胞构建、表达蛋白的特异性、纯度、表达量、免疫原性，细胞的纯净性、遗传稳定性、生物学特性（致瘤/致癌性）等研究。

15．生产用菌（毒、虫）种种子批研究资料，包括：

（1）基础种子批建立的有关资料。包括种子批的传代方法、制备、代次、数量、保存方法等。基础种子原则上应不超过3代，最好1代。如生产用虫株需定期进行传代，应按照标准进行检验。

（2）基础种子的全面鉴定报告，包括鉴别检验、感染滴度、培养或繁殖能力或特性、免疫原性（最小免疫剂量）、血清学特性或特异性、纯粹或纯净性、遗传和毒力稳定性、安全性、免疫抑制特性等。还应根据菌毒虫种特点确定需要鉴定的其他项目。

（3）最高代次范围研究。一般不能用基础毒种传代5代以上或基础菌种传代10代以上制备疫苗。生产用虫株经传代鉴定合格的，可作为生产种子使用。

（4）经人工选育或构建用于活疫苗生产的菌毒虫种，还应提供毒力返强试验研究资料。毒力返强试验研究中，必要时应提供确定传代条件的预备试验等。天然弱毒株应进行分子生物学稳定性研究。

（5）基础种子来源于中国兽医微生物菌种保藏管理中心的，可直接用于生产种毒制备和抗原生产的，可不提供基础种子的研究资料。

16．检验用菌种的研究，

（1）包括工艺规程、质量标准中规定的菌毒种以及研制过程中使用的所有攻毒用菌毒种。

（2）研究资料应包括来源和分离鉴定报告，用于制品成品检验的还应包括制备、传代、鉴定和保存方法，制备的代次、批号、规格、数量，种子批的建立、致病性（毒力）、含量测定、血清学等鉴定报告，保存和供应单位等。

（3）使用来源于中国兽医微生物菌种保藏管理中心的检验用菌（毒、虫），不需提供相关研究资料。

（4）对以人为终宿主/中间宿主才能完成生活史的某些人兽共感染寄生虫，以及需要中间宿主才能感染靶动物终宿主的生物性传播寄生虫（如各种吸虫、绦虫和某些种线虫），因实验室难以保存或制备，可直接用现分离鉴定的虫种为检验用虫种。

**（四）生产用细胞系研究资料**

17．来源和特性研究资料。包括生产用细胞系的代号、来源、主要生物学特性等研究资料。

18．基础细胞库研究资料。至少包括细胞库的最高使用代次、制备、保存及生物学特性、核型分析、外源因子检验、成瘤/致瘤试验、病毒对细胞的适应性等。

19．最高代次范围及其依据。原则上最高使用代次应不超过20代。

**（五）主要原辅材料选择研究资料**

20．对生产中使用的原辅材料，如国家标准中已经收载，则应采用相应的国家标准，如国家标准中尚未收载，则建议采用相应的国际标准。牛源材料符合国家有关规定。如无上述国家或国际标准，应当自行制定。应提交主要原辅材料的质量控制标准、检验方法和检验报告。

21．对自主研发或外购的新型佐剂和保护剂等主要原辅料，应提供相关安全性研究资料、质量标准和检验报告，包括主要组分名称等；必要时，提供配方。

**（六）生产工艺研究资料**

22．主要制造用材料、组分、配方、稀释液、保存液、工艺流程等。应提供固定的组分和配方、明确的生产工艺流程、原材料及其质量控制、中间控制参数等，以确保工艺和制品质量稳定性。

23．制造用动物或原代细胞质量控制标准。属于国家标准实验动物的，应提供证明文件和有关质量检测报告；无国家标准的，应明确可实现预期合格产品的动物或原代细胞标准及检测方法，检测方法一般为国标或经典方法，自行建立的，应经验证。

24．疫苗抗原液和成品生产工艺的研究，包括优化生产工艺的主要技术参数：

（1）细菌（病毒、虫体/虫卵/卵囊）的接种量、培养或发酵条件、灭活或裂解工艺的条件。

（2）活性物质的裂解、提取和纯化、抗原的浓缩及检测方法和控制标准研究。

（3）对动物体有潜在毒性物质的去除及控制工艺验证、检测方法与限量控制标准研究。

（4）联苗中各抗原或活性物质的配比以及活疫苗中多抗原相容性研究资料。

（5）乳化工艺研究，包括乳化剂的选择、乳化参数制定、乳化效果分析等研究资料。

（6）冻干工艺研究，包括冻干保护剂质量控制标准，及相关工艺的控制项目、控制方法和控制标准。有不同规格的冻干型活疫苗，冻干工艺研究应分别进行。

（7）灭活剂、灭活方法、灭活时间和灭活检验方法的研究。

（8）活性成分含量检测方法建立的研究。包括半成品控制中抗原（虫体）定量（计数）方法、鉴定、保存方法等。

（9）细菌类疫苗培养基的筛选及质量控制标准制定的研究。

25．合成多肽抗原生产工艺研究。除资料项目24中部分或全部外，还应包括合成反应设计、不同组分抗原检测方法、纯度、控制污染同类微生物的方法、反应条件控制等研究。

26．亚单位疫苗生产工艺的研究。除资料项目24中部分或全部外，还应包括抗原纯化、纯度检测、表达产物的检测、目的蛋白表达量测定、表达载体残留遗传物质检测、VLP的组装率检测、内毒素残留量的去除检测及相关检测方法建立的研究。

27．核酸疫苗生产工艺研究。除资料项目24外还应包括目的基因选择、质粒提取、mRNA制备、递送系统选择及制备、疫苗配制等。

**（七）产品质量研究资料**

28．成品检验方法的研究，主要是指自主研制的、《中国兽药典》未收载的用于成品检验的方法研究。非免疫攻毒效力检验方法建立的试验研究。

29．标准物质研究，用于菌毒种鉴定、半成品和成品检验用的标准物质（包括参考疫苗、标准抗原、标准血清等）来源、制备、检验/标定等研究。如为国家标准物质的，可不提供。

30．与同类制品的比较试验研究（改良型制品适用）。根据菌毒虫株、表达载体、保护性抗原谱、多肽序列、改变/增加靶动物、接种途径与次数、剂型、佐剂、保护剂、重大生产工艺改变等具体情况，应提供下列各项中的一项或数项中部分或全部内容：

（1）与原制品的安全性、效力、免疫产生期和持续期比较研究报告。

（2）与已上市销售的同类疫苗的安全性、效力、免疫产生期和持续期比较研究报告。

（3）联苗或多价苗与各单苗的效力、免疫产生期和持续期比较研究报告。

（4）增加组分与减少组分疫苗与原疫苗的安全性、效力比较研究报告。

31．实验室研究所使用制品的生产及检验报告。包括生产过程及制品批数、批号、批量等。

32．实验室产品的安全性研究，包括：

（1）用于实验室安全试验的实验室产品批数、批号、批量，试验负责人和执行人姓名，试验时间和地点，主要试验内容和结果。

（2）对非靶动物、非使用日龄动物的安全试验（致多种动物感染、多日龄发病的病原微生物（虫体）制成的活疫苗适用）。

水产类疫苗观察指标还应包括体长等。

（3）疫苗水平传播试验（活疫苗适用）。

多宿主寄生虫病活虫体疫苗应视生活史特点进行家养动物安全性和传播风险评价研究。

（4）对最小使用日龄靶动物、各种推荐使用途径的一次单剂量接种的安全性。

（5）对推荐使用日龄靶动物各种推荐使用途径单剂量重复接种的安全性。

（6）至少3批制品对推荐使用日龄靶动物每种推荐使用途径的一次超剂量接种的安全性。

（7）对怀孕动物和种畜的安全性（可垂直传播的或可造成流产的或可引起生殖系统损伤等的活疫苗适用；非活疫苗类制品，根据制品特性、工艺特点及使用对象确定）。

（8）疫苗接种对靶动物免疫学功能的影响试验研究（具有免疫抑制特性的微生物制成的活疫苗适用；非活疫苗类制品，根据制品特性、工艺特点及使用对象确定）。

（9）对靶动物生产性能的影响试验研究。

（10）根据疫苗的使用动物种群、疫苗特点、免疫剂量、免疫程序等，提供有关的制品毒性试验研究资料。必要时提供休药期的试验报告。

33．实验室产品的效力研究，包括：

（1）用于实验室效力试验的实验室产品的批数、批号、批量，试验负责人和执行人姓名，试验时间和地点，主要试验内容和结果。

（2）至少3批制品通过每种接种途径对每种靶动物接种的免疫效力攻毒试验。但当替代效力检验方法已经广泛认可和应用（《中国兽药典》同类制品标准中已收载），且申请人已建立明确的替代效力检验方法和标准时，可采用替代效力检验方法进行免疫效力试验。

细菌、病毒类疫苗通常采用发病保护或者死亡保护进行效力研究，通常包括病原学、特征性主要临床表现和死亡情况等方面的研究数据。

寄生虫类疫苗效力评价应根据寄生虫特点选择以下中的一项或多项进行：

A.发育阻断、传播阻断（繁殖能力降低或丧失、后代虫卵/卵囊/幼虫产生显著降低或无后代虫卵/卵囊/幼虫产生）、组织器官荷虫量显著降低；

B.无组织包囊产生或产生数量显著减少；

C.无可见病理变化或病理变化显著降低/减少；

D.抗蜱侵袭疫苗采用活体动物叮咬吸血法，评价幼蜱、若蜱和雌蜱的饱血率降低、饱血幼蜱和若蜱发育终止情况（蜕皮率）、饱血雌蜱产卵率、产卵数量和卵孵化水平降低；

E.饲料报酬和生产性能显著改善等；

F.其他符合该病特性的指标。

（3）疫苗最小免疫剂量试验研究。

（4）成品效力检验中使用替代方法的，应提供与免疫攻毒保护结果相关性等研究。如《中国兽药典》收载的同类制品且仅用替代方法作为效力检验标准的，可不提供。

（5）对不同血清型或亚型间的交叉保护试验研究（可能不适用）。

（6）免疫产生期和免疫持续期试验研究。通常用攻毒法评价远期免疫效力。免疫持续期末一般应有免疫攻毒试验数据或有明确平行关系的替代方法试验数据。当替代效力检验方法已经广泛认可和应用，并已建立明确的替代效力检验方法和标准时，可采用替代效力检验方法进行免疫持续期研究。

（7）子代通过母源抗体获得被动免疫力的效力和免疫持续期试验研究（可能不适用）。

（8）接种后动物体内抗体消长规律的研究（可能不适用）。

（9）免疫接种程序的研究（包括免疫日龄、免疫剂量、免疫次数、免疫间隔时间等）。

（10）对流行毒株的交叉保护效果的研究（可能不适用）。

34．至少3批产品的稳定性（保存期）试验报告。保存期内检验项目依制品特性进行确定，一般在保存期开始和结束时应进行全项检验。

**（八）中间试制报告**

35．中间试制报告应由中间试制单位出具，应包括以下内容：

（1）中间试制单位的生产负责人和质量负责人签名、试制时间和地点。

（2）中试生产GMP车间生产条件的情况说明，每批制品产量不得低于上市批生产规模三分之一。

（3）生产产品的批数、批号、批量。改良型不少于3批，创新型不少于5批。

（4）每批中间试制产品的详细生产过程和检验报告。必要时，提供批记录。

36．中间试制中发现的问题与对产品工艺、标准的改进等。

**（九）临床试验研究资料**

37．临床试验研究，包括：

（1）按照农业农村部有关临床试验技术要求确定的临床试验方案。临床试验实施过程要符合兽药GCP要求。

（2）临床试验中应使用3批经检验合格的中间试制产品。根据疫病流行情况、靶动物品种差异等因素，对不同品种的靶动物开展制品的临床安全性和有效性试验。原则上应在3个疫病流行省份、每个省份至少使用1批次中间试制产品开展临床试验，每个省份均需进行每种靶动物的安全性和有效性试验。

（3）临床有效性评价可根据评价方法按以下原则开展：可通过生产性能分析以及免疫学检测方法进行临床有效性综合评价；采用《中国兽药典》收载的替代方法进行评价的，可不进行攻毒试验；采用免疫攻毒法和《中国兽药典》未收载的替代方法进行评价的，至少应对其中1批次制品采用免疫攻毒法和替代方法进行评价，其他批次制品可仅采用替代方法进行评价；无替代效力评价方法的，3批次制品均应采用免疫攻毒法进行评价。

（4）临床试验中每种靶动物的数量应符合农业部公告有关要求，犬、猫类临床动物数应不少于200只，创新型制品的临床试验动物数量应加倍。

（5）按照兽药GCP要求开展临床试验的详细总结报告，包括按每种使用途径和使用剂量对每种靶动物进行的安全性和效力（近期和免疫期末效力）试验数据等。

（6）宠物、稀有动物疫苗的临床效力评价原则上可采用替代方法进行。

（7）水产类制品因疫病流行区域养殖等因素，临床试验地点可少于3个省。临床上特别不容易获得的野生及稀有水生动物的数量应满足统计学要求，一般不少于100例。

38．临床试验期间进行的有关改进工艺、完善质量标准、不良反应等方面的试验研究验证资料和修改说明等。

注：（1）生产与检验用菌毒种研究报告、细胞研究报告、工艺研究报告和实验室质量研究报告等均需要试验人员签字，明确试验时间和地点等。

（2）研究使用动物清单，应列明试验项目、所用动物品系、日龄、来源（地点）、购入日期等。

四、新制品注册资料项目表

表一 创新型兽用生物制品注册分类及资料项目要求

| **资料分类** | **资料**  **项目** | **创新型兽用生物制品注册分类及资料项目要求** | | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **全病毒/细菌/虫灭活疫苗** | **全病毒/细菌/虫活疫苗** | **亚单位疫苗** | **重组/载体活疫苗** | **重组/载体灭活疫苗** | **DNA疫苗、RNA疫苗** | **合成肽疫苗** |
| 一般资料 | 1 | + | + | + | + | + | + | + |
| 2 | + | + | + | + | + | + | + |
| 3 | + | + | + | + | + | + | + |
|  | 4 | + | + | + | + | + | + | + |
| 标准性文件 | 5 | + | + | + | + | + | + | + |
| 6 | + | + | + | + | + | + | + |
| 7 | + | + | + | + | + | + | + |
| 8 | + | + | + | + | + | + | + |
| 生产与检验用菌毒种、合成肽抗原、抗原表达细胞的研究资料 | 9 | + | + | - | - | - | - | - |
| 10 | - | - | - | + | + | - | - |
| 11 | - | - | - | - | - | - | + |
| 12 | - | - | ＋/- | - | - | - | - |
| 13 | - | - | - | - | - | + | - |
| 14 | - | - | ＋/- | - | - | - | - |
| 15 | + | + | + | + | + | + | - |
| 16 | + | + | + | + | + | + | + |
| 生产用细胞研究资料 | 17 | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- | - | - |
| 18 | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- | - | - |
| 19 | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- | - | - |
| 主要原辅材料选择的研究资料 | 20 | + | + | + | + | + | + | + |
| 21 | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- |
| 生产工艺  研究资料 | 22 | + | + | + | + | + | + | + |
| 23 | ＋/- | ＋/- | - | - | - | - | - |
| 24 | + | + | + | + | + | + | + |
| 25 | - | - | - | - | - | - | + |
| 26 | - | - | + | - | - | - | - |
| 27 | - | - | - | - | - | + | - |
| 产品质量  研究资料 | 28 | + | + | + | + | + | + | + |
| 29 | + | + | + | + | + | + | + |
| 30 | - | - | - | - | - | - | - |
| 31 | + | + | + | + | + | + | + |
| 32 | + | + | + | + | + | + | + |
| 33 | + | + | + | + | + | + | + |
| 34 | + | + | + | + | + | + | + |
| 中间试制  报告 | 35 | + | + | + | + | + | + | + |
| 36 | + | + | + | + | + | + | + |
| 临床试验  研究资料 | 37 | + | + | + | + | + | + | + |
| 38 | + | + | + | + | + | + | + |

+：表示要提交的资料；-：表示不用提交。＋/-：表示可能不适用。

表二 改良型兽用生物制品注册分类及资料项目要求

| **资料分类** | **资料项目** | **改良型兽用生物制品注册分类及资料项目要求** | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **改变生产菌毒虫种** | **改变抗原成分** | **改变适用范围** | **改变生产工艺** | **改变免疫程序** | **增加组分或减少组分** |
| 一般资料 | 1 | + | + | + | + | + | + |
| 2 | + | + | + | + | + | + |
| 3 | + | + | + | + | + | + |
| 4 | + | + | + | + | + | + |
| 标准性文件 | 5 | + | + | + | + | + | + |
| 6 | + | + | + | + | + | + |
| 7 | + | + | + | + | + | + |
| 8 | + | + | + | + | + | + |
| 生产与检验用菌毒种、合成肽抗原、抗原表达细胞的研究资料 | 9 | + | + | - | - | - | + |
| 10 | ＋/- | ＋/- | - | ＋/- | - | ＋/- |
| 11 | ＋/- | ＋ | - | ＋/- | - | ＋/- |
| 12 | ＋/- | ＋ | - | ＋/- | - | ＋/- |
| 13 | - | ＋ | - | ＋/- | - | ＋/- |
| 14 | - | ＋ | - | ＋/- | - | ＋/- |
| 15 | + | ＋ | - | ＋/- | - | ＋/- |
| 16 | ＋/- | - | - | - | - | - |
| 生产用细胞研究资料 | 17 | ＋/- | ＋ | - | ＋/- | - | ＋/- |
| 18 | ＋/- | ＋ | - | ＋/- | - | ＋/- |
| 19 | ＋/- | ＋ | - | ＋/- | - | ＋/- |
| 主要原辅材料选择的研究资料 | 20 | + | + | - | + | - | - |
| 21 | ＋/- | - | - | ＋/- | - | - |
| 生产工艺  研究资料 | 22 | + | + | - | + | - | + |
| 23 | ＋/- | - | - | - | - | - |
| 24 | + | + | - | + | - | ＋/- |
| 25 | - | + | - | + | - | + |
| 26 | - | + | - | + | - | + |
| 27 | - | + | - | + | - | + |
| 产品质量  研究资料 | 28 | + | + | - | + | - | ＋/- |
| 29 | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- | ＋/- |
| 30 | + | + | + | + | + | + |
| 31 | + | + | + | + | + | + |
| 32 | + | + | + | + | + | + |
| 33 | + | + | + | + | + | + |
| 34 | + | + | - | + | - | + |
| 中间试制  报告 | 35 | + | + | + | + | + | + |
| 36 | + | + | - | + | - | + |
| 临床试验  研究资料 | 37 | + | + | + | + | + | + |
| 38 | + | + | + | + | + | + |

注：“+”：表示要提交的资料；“-”：表示不用提交。“＋/-”：表示可能不适用。

五、进口注册资料的项目及其说明

**（一）进口注册的申报资料项目**

1．一般资料。

2．证明性文件。

3．标准性文件：

（1）制品名称。

（2）生产纲要、质量标准、说明书及内包装标签。

（3）主要检验项目标准操作程序（SOP）。

4．生产与检验用菌（毒）种、合成肽抗原、抗原表达细胞的研究资料。

5．生产用细胞研究资料。

6．主要原辅材料研究资料。

7．生产工艺研究资料。

8．产品质量研究资料。

9．至少3批产品的生产和检验报告。

10．临床试验研究资料。

**（二）进口注册资料说明**

1．申请进口注册时，应报送资料项目1～10。

2．一般资料。再次申报的，应提供该制品申报历史，包括对前期申报评审意见的回复、补充试验研究及本次申报资料变动内容、变动原因等情况进行逐项说明。

研究使用动物清单，应列明试验项目、所用动物品系、日龄、来源（地点）、购入日期等。

3．证明性文件，包括：

（1）生产企业所在国家（地区）兽药管理部门批准生产、销售的证明文件，颁发的符合兽药生产质量管理规范的证明文件，以及公证或认证、使领馆确认原件和中文译本。

（2）由境外企业驻中国代表机构办理注册事务的，应当提供《外国企业常驻中国代表机构登记证》复印件。

（3）由境外企业委托中国代理机构代理注册事务的，应当提供委托文书及其公证文件，中国代理机构的《营业执照》复印件。

（4）申请的制品或使用的处方、工艺等专利情况及其权属状态说明，以及对他人的专利不构成侵权的保证书。

（5）该制品在其他国家注册情况的说明，并提供证明性文件或注册编号。

（6）采用基因工程技术制备的活疫苗或含有活的转基因微生物或含有可在体内复制的转基因微生物核酸物质的制品，还应提供农业转基因生物安全证书（尚未获得的，可提供生产性试验许可文件）。

4．标准性文件

（1）制品名称。包括：通用名、英文名、汉语拼音和商品名。

（2）在生产企业所在国家（地区）政府机构批准或备案的生产纲要、质量标准、说明书、内包装标签，附主要检验项目标准操作程序；

（3）为适应在中国注册相关法规要求，修订的制品质量标准、说明书和内包装标签，附主要检验项目标准操作程序；

（4）对制品质量标准、说明书和内包装标签等标准性文件进行修订的内容和说明。进口制品为国内未上市销售的，应提供必要的该疫病在中国地区流行病学资料。

5．用于申请进口注册的试验数据，应为申报单位在中国境外获得的试验数据。未经许可，不得在中国境内进行试验。

6.全部申报资料应当使用中文并附原文，原文非英文的资料应翻译成英文，原文和英文附后作为参考。中、英文译文应当与原文内容一致。以中文译本为技术评审依据。

7．临床试验研究资料包括除按照要求提供临床研究报告外，还需提供在生产国注册以来在生产国及其他注册国家（地区）的使用情况、发生的重大质量问题及近3年收到的不良反应报告情况。临床试验原则上应当符合我国有关质量管理规范的技术要求。

8．进口注册资料的其他要求与国内新制品注册资料的相应要求一致。