

## 【 审评规范 】

## FDA 判断公司医疗产品的交流信息是否符合药品说明书的基本原则与实例

萧惠来

国家食品药品监督管理总局 药品审评中心, 北京 100038

**摘要:** 美国食品药品监督管理局 (FDA) 于 2017 年 1 月发布了“符合 FDA 核准的说明书的医疗产品的交流信息——问答供企业用指导原则”, 该指导原则介绍了 FDA 判断公司提出的有关产品应用的交流信息是否符合说明书 (即是否在说明书允许的范围内) 的基本原则并列举了实例。介绍该指导原则的主要内容, 并期望对我国医疗产品交流信息的规范化及其监管有益。

**关键词:** 美国食品药品监督管理局; 医疗产品; 交流信息; 指导原则; 药品应用; 药品说明书

**中图分类号:** R951      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1674-6376 (2017) 09-1241-07

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.09.009

**Basic principles and examples on which FDA to determine whether firms' medical product communications are consistent with FDA-required labeling**

XIAO Hui-lai

Center for Drug Evaluation, China Food and Drug Administration, Beijing 100038, China

**Abstract:** FDA issued *Medical Product Communications That Are Consistent With FDA-Required Labeling — Questions and Answers Guidance for Industry* in January 2017, which introduced basic principles on which FDA to determine whether firms' medical product communications about the use of the product are consistent with the FDA-required labeling (i.e. whether in the allowable range of labeling) and listed examples. This paper introduces the guidance, and is expected to be beneficial to the standardization and supervision of the medical product communications in China.

**Key words:** FDA; medical product; communication; guidance; use of product; labeling

FDA 于 2017 年 1 月发布了“符合 FDA 核准的说明书的医疗产品的交流信息——问答供企业用指导原则”<sup>[1]</sup>。该指导原则回答了美国食品药品监督管理局 (FDA) 如何判断企业的交流信息中包含的产品的 FDA 核准的说明书中没有包括的已批准或许可产品的有关应用的数据和资料, 是否符合 FDA 核准的说明书并且列举了各种实例。而我国目前尚无这类指导原则。本文介绍 FDA 该指导原则的主要内容, 为我国药品生产厂家这方面的药品宣传和药品监管部门相应的管理提供参考。

### 1 背景

“符合 FDA 核准的说明书的医疗产品的交流信息——问答供企业用指导原则”为企业 (包括医疗产品制造商、包装商和经销商及其代理商) 提供了

关于 FDA 如何评价公司医疗产品 (包括人用药品和医疗器械, 以及获得批准的生物制品和兽药) 交流信息 (包括宣传材料) 的资料。其交流信息是指目前没有包含在 FDA 核准的产品说明书中, 但可能符合 FDA 核准的产品说明书的信息, 并且限于有关已批准或已许可产品的应用信息。FDA 核准的说明书包括 FDA 批准的人用药品处方资料 (相当于我国的药品说明书) 以及必须附于由制造商、包装商或经销商或其代理商分发的任何说明书的 FDA 批准的患者用说明书; FDA 批准的兽药处方资料; FDA 批准的器械说明书。还包括未经上市前批准而是根据上市前通知要求或上市前审查获豁免上市的产品, 依靠提供足够使用说明的说明书和要求出现在标签或说明书上的其他资料。

收稿日期: 2017-06-01

作者简介: 萧惠来, 男, 教授, 主要从事药品审评工作。E-mail: penglai8051@aliyun.com

FDA 将决定公司提交的建议在说明书中规定、推荐或建议的状态下使用,是否安全有效。在做这种决定时,FDA 评价所要求的安全性和有效性证据水平和类型,是否支持说明书中使用的状态,以及在使用的具体状态下,使用产品的获益是否超过风险。FDA 批准或许可医疗产品后,FDA 核准的说明书要阐明产品在使用的状态下符合上市的有关标准,并且提供在那些状态下如何安全有效地使用的说明和资料。

FDA 核准的说明书是 FDA 用于传递安全有效使用产品所必需的基本资料的主要工具,而且企业有义务根据需要更新 FDA 核准的说明书,以确保其没有虚假或误导。对 FDA 核准的说明书有内容要求和限制,以便有助于确保其有效地传递信息。它不是所有已知产品批准或许可的用途的详尽总结。

该指导原则目的是为公司提供在审查公司医疗产品的交流信息与 FDA 核准的该产品说明书一致时,FDA 的明确观点。如果在交流的信息中所做的说明或建议是任何特别的虚假的或误导性的,符合 FDA 核准的产品说明书的交流信息,可能错标产品并使公司遭受强制执行,为此,该指到原则还提出了以真实而非误导的方式,传递符合 FDA 核准的说明书信息的一般(不是全面的)建议,并列出了反映这些观点的几个例子。这些一般性建议仅针对符合 FDA 核准的说明书的交流信息,而不符合 FDA 核准的说明书的交流信息则不在这些建议的范围内。

以下标题 2~12 就介绍该问答的主要内容。

## 2 FDA 该指导原则监管的范围

该指导原则适用于人用药品和器械,包括许可的生物制品和兽药(统称为医疗产品)。

## 3 FDA 如何确定公司医疗产品的交流信息是否符合 FDA 核准的该产品的说明书

FDA 确定产品交流信息的说明或建议是否符合 FDA 核准的该产品说明书,考虑下面 3 个因素。如果交流信息不能满足这些因素的任何一个,将认为不符合 FDA 核准的说明书。FDA 承认这些因素存在重叠,并预料不符合 FDA 核准的说明书的交流信息,可能不能满足多种因素。

因素 1: 交流信息与下面粗体字标记的 FDA 核准的说明书应用的那些状态相比如何?

如果下列任何问题的答案是肯定的,则表明交流信息不符合 FDA 核准的说明书: 适应证 - 交流

信息中有关产品的说明/建议与 FDA 核准的产品说明书中反映的适应症不同吗? 患者群 - 交流信息中说明/建议的患者群超出 FDA 核准的说明书中反映的批准/许可的患者群吗? 处理/使用的限制和说明 - 交流信息的说明/建议与 FDA 核准的说明书的处理、配制和(或)使用产品的应用限制或说明矛盾吗? 剂量/用法 - 有关产品的说明/建议与 FDA 核准的说明书中所描述的推荐剂量或用药方案、给药途径或规格矛盾吗?

因素 2: 交流信息的说明/建议是否增加了与 FDA 核准的说明书中反映的资料相关的损害健康的可能性?

在审评医疗产品的上市申请或报送时(以及在器械分类过程中),FDA 要权衡产品说明书中所规定、推荐或建议的状态下,医疗产品的益处和风险并确定在那些状态下使用产品的益处是否超过其潜在的或可能的风险。某些情况下,在确定产品是否符合上市的相关标准时,FDA 还可能考虑额外风险和潜在损害。如,FDA 可能会评估某些产品滥用或误用的风险,某些兽药的使用对人体健康潜在的损害,或二次暴露于某些医疗产品对健康的潜在损害。如果信息交流通过可导致对健康损害增加的方式,改变产品的受益 - 风险特点,这表明交流信息不符合 FDA 核准的说明书。如果公司的信息宣称其药品与另一个药品相比,对治疗特定疾病或状态有较好的疗效,但由于与使用相关的严重风险,该药被保留三线使用,而对照药由于其更有利的整体受益 - 风险特点,被批准用于一线使用,这样的信息通过建议在较该药受益 - 风险证明的更广泛的患者群使用(如,这种疾病/状态的所有患者而不仅仅是第一和二线治疗不合适的患者),有可能增加对患者健康的损害。这种信息也可能由于其他因素而不符合要求,但提供这个例子只是说明如何适用于因素 2

因素 3: FDA 核准的说明书的使用说明,是否能使产品在交流信息中所说明/建议的状态下安全有效地使用?

如果答案是否定的,则表明其交流信息不符合 FDA 核准的说明书。

## 4 FDA 把符合核准的说明书的公司的交流信息,不仅仅看作是提供新的预期用途的证据

如果公司的交流信息符合 FDA 核准的说明书,FDA 不只是把这种交流的信息看作是提供新的预

期用途的证据。此外, FDA 不认为符合 FDA 核准的说明书的交流信息没有遵守《联邦食品、药品和化妆品法案》(FD&C 法案)的要求, 这些医疗产品的说明书有充分的使用说明(见 FD&C 法案第 502(f)条), 并且完全基于所提供的数据和资料, 只是 FDA 核准的该产品说明书中没有反映。

公司还要确保其交流的信息符合其他适用的要求(见本文第“7”和“8”节)。

### 5 可能符合 FDA 核准的产品说明书的交流信息类别实例

下面是一些可能符合 FDA 核准的说明书的交流信息的一般类型的实例。请注意, 提供这些实例的目的只是说明性的, 而不是全面的或限制性的。此外, 本答案所描述的一般类别相关的所有产品的所有描述或建议, 并非都符合具体产品的 FDA 核准的说明书。这种实例是依据具体问题具体分析的原则确定的, 并通过评价在交流信息中用本文地“2.2”中概述的因素所做的特定的描述或建议而列出的。

此外, 当特殊的管理可能引发对具体器械类型一定的说明书要求时或当修改器械使用的适应症, 可能触发需要新的上市前报送资料时, 器械公司应结合 FDA 现有的规定、指导原则和政策考虑这些实例。如果公司想要交流信息描述对器械使用适应证的这种修改, 将不被认为符合 FDA 核准的说明书。

如本文“2.6”节进一步讨论的那样, 如果公司交流信息的描述或建议是虚假或具误导性的, 交流信息可能误标产品并可能使公司遭受执法行动, 无论交流信息是否符合 FDA 核准的说明书。

可能符合 FDA 核准的说明书的交流信息的某些类型的实例如下: ①基于一种医疗产品的批准/许可的适应症的安全性或有效性与批准/许可的同样适应症的另一个医疗产品对比的信息(如, 一个公司交流信息提供平行、对照研究资料表明, 其批准用于治疗成人高血压药物的疗效, 优于也批准用于治疗成人高血压的另一种药物); ②提供有关与产品的 FDA 核准的说明书中反映的批准/许可的产品的使用相关的不良反应的附加的背景信息(如, FDA 核准的产品说明书确定恶心是潜在的不良反应, 并进一步说明产品可与或不与食物同服; 公司关于产品的交流信息提供如何与食物一起服用药品可减轻恶心的信息)<sup>[2]</sup>; ③关于产品批准/许可的适应症和给药/使用方案的起效的信息(如, 批准/许可治疗重症抑郁症产品的 FDA 核准的说明书不

包含, 作为研究终点的特定时间点之前起效的信息和公司交流的信息提供, 产品与对照相比, 在 2 周时出现疗效的信息); ④关于批准/许可长期使用产品的长期安全性和/或有效性的信息[如, 公司提供根据 24 周研究数据批准/许可长期使用产品的有关 18 个月以上持续安全性和(或)有效性的上市后的信息]; ⑤产品包括在批准/许可患者群中的特定患者亚群的疗效或应用的信息(如, 公司交流信息提供在关键的临床试验和患者组的治疗效果或在诊断产品病例患者组的诊断性能研究的女性患者数量的信息); ⑥当产品用于其批准/许可患者群的 FDA 批准/许可的适应症时, 直接来自患者的(即, 患者报告的结果)产品疗效的信息[如, 公司的交流信息提供关于患者依从性/遵医嘱性 (compliance/adherence) 信息, 或公司的交流信息提供产品对患者日常生活基本活动影响感知的信息]; ⑦有关产品便利性的信息(如, 公司适用于治疗和预防狗体外寄生虫药品的交流的信息, 根据其长期效应, 为宠物主人提供产品的方便给药方案的信息); ⑧提供 FDA 核准的说明书中描述的作用机制的追加的背景信息(如, FDA 核准的药品说明书表明其通过与某种受体结合而发挥作用, 和公司的交流信息提供, 追加产品对那种受体选择性的信息)。

### 6 不符合 FDA 核准的产品说明书的信息类别实例

认为不符合 FDA 核准的说明书的信息某些一般类型如下。如同本文第“2.4”节所提供的实例, 注意这些实例也仅提供说明之用, 并非涵盖全部。

①超过批准/许可治疗或诊断的产品治疗或诊断不同疾病或状态的信息(如, 产品被批准/许可治疗心血管疾病, 而公司的交流信息提供用于治疗糖尿病的信息); ②产品用于治疗或诊断的患者不包含在产品的批准/许可的患者群的信息[如, 器械许可用于囊肿性纤维化 (CF) 个体, 诊断特异的 CF 基因突变, 而公司的交流信息提供, 用于没有 CF 的个体查明他们是否为 CF 基因携带者; 一个兽药仅被批准用于育肥牛, 而公司的交流信息提供用于小牛或乳牛的信息]; ③产品用于治疗疾病的不同阶段、严重程度或表现, 超出批准/许可产品治疗疾病的信息(如, 产品仅批准/许可治疗重症哮喘, 而公司的交流信息提供, 产品治疗轻度哮喘患者的信息); ④如果产品仅批准/许可产品与一个或多个其他产品或治疗方法合用, 而提供产品作为单药治疗的信息(如, FDA 核准的产品说明书表明该药用作

手术和放疗的辅助治疗手段,而公司的交流信息提供,产品用于没有手术和放疗患者的信息);⑤产品通过不同的给药途径或在不同类型组织给药,超出其批准/许可的途径和组织类型的信息(如,产品只批准用于肌内注射,而公司的交流信息表明,产品可静脉注射);⑥使用超出批准/许可的不同规格、剂量或使用方案的信息(如,FDA核准的药品说明书表明,应每天两次,相隔12小时服用,而公司的交流信息描述,产品可以每天服1次,并且两次剂量早晨一起服用);⑦使用超出FDA核准的说明书所规定的不同剂型产品的信息(如,产品批准的剂型是胶囊,而公司的交流信息提供,使用该产品口服溶液的信息)。

## 7 公司应该有什么证据支持其交流信息符合FDA核准的说明书

交流信息缺乏相应的证据支持,很可能是虚假或误导性的,并可造成患者损害。根据FD&C法案及其实施条例,要求说明书和FDA监管的广告材料是真实的和非误导性的,包括展现真实的推广产品材料(包括产品风险资料)。为了真实和不造成误导,公司对产品的说明或建议必须以事实和科学为依据,并应提出相应的背景。所依赖的任何数据、研究或分析应在科学上和统计学上表明,支持交流信息中所做的说明或建议。此外,交流信息中应准确显示证据的特点,包括证据影响力的局限性和从证据获得的结论(见本文第“2.8”节)。然而,公司应该注意,如果交流信息依赖于不足以支持提出的说明或建议的研究,披露那种研究的局限性并不能纠正交流信息的误导性。

在FDA核准的说明书的使用状态下,药物或器械的安全性和有效性,在上市前审评过程中(和/或通过器械分类的过程),已经通过适当的证据被确立。因此,FDA不可能只根据缺少足以满足适当的批准/许可标准的证据,考虑符合FDA核准的说明书的交流信息中的说明或建议是虚假或误导性的。然而,交流信息可能因其他原因造成虚假或误导。因此,应按照本指导原则中所述,支持和介绍这种说明/建议。

如,某些关键的试验数据分析可以提供阐述产品的FDA核准的说明书中显示的数据信息,并可提高对产品的认识(如,成功地用作主要终点的复合终点各个部分的单独分析的信息而且这种分析经合理的统计学检验<sup>[3-5]</sup>,并是在统计学方案中事先

确定的)。但是,如果关键性的试验不足以确定对复合终点各个部分的疗效和(或)不能控制这些试验的1类错误(假阳性率),这些分析通常不支持产品对复合终点各个部分疗效的结论。在这种情况下,说明或建议数据支持这种有效的结论,将直接(如,声称已经证明产品对各个部分有效)或间接(如,通过P值提示严格的统计结论,然而该结论并不存在)导致虚假或误导。

## 8 还有什么其他因素适用于符合FDA核准的说明书的交流信息

除本文第“2.6”节谈及的科学论证标准外,公司应确保其FDA监管的宣传材料满足FD&C法案及其FDA实施条例的相应要求。

该指导原则草案没有任何内容拟改变,根据FD&C法案、公共健康服务法(PHS Act)或FDA的实施条例要求,更新其FDA核准的说明书,确保说明书不会由于其他原因造成虚假或误导的企业现有责任。此外,如本文第“2.4”节所概述的那样,该指导原则草案不是要在修改器械使用的适应症将触发要求报送新上市前的资料时,改变FDA现行法规、指导原则和政策。

## 9 在公司起草符合FDA-核准的说明书的交流信息,帮助确保这种信息的描述不造成虚假或误导时,FDA建议公司考虑什么

公司介绍符合FDA核准的说明书的信息(包括所做的明示和暗示要求以及整个交流的信息所造成的整体印象)的方式影响如何理解信息。下面是公司起草符合FDA核准的说明书的信息的说明时,考虑的一些高层次的建议,以帮助确保其信息不会误导相应的受众。

在信息中应准确描述支持公司的信息所依赖的任何研究结果或其他数据以及资料。此外,所依赖的研究设计和研究方法方面的材料,应在公司的信息中明确而显著地揭示,使受众准确地理解这种信息(如,研究类型、研究目标、产品剂量/使用方案、使用的对照、研究的患者群)与研究设计、方法和结果相关的材料的局限性,也应以明确而显著的方式揭示。

应准确地描述信息特点并在产品相关资料背景下考虑信息,包括披露相反的或不一致的结果。如果公司根据评价产品对两个不同终点(总生存期和无进展生存期)作用的上市后研究介绍有效性结果,并且未能证明产品对其中一个终点有作用,那

么公司应在信息中予以披露,而不应只选择性地介绍阳性有效性结果。

如果信息介绍的数据或资料不在 FDA 核准的说明书中,但 FDA 核准的说明书含有与信息中说明/建议相关的其他数据或资料,其信息还应包括 FDA 核准的说明书的数据或资料,以便给受众提供合适的背景。如果信息提供实际已观察到的不良事件的类型和发生率的上市后资料,那么其信息还应包括 FDA 核准的说明书中的临床试验观察到的不良反应的类型和发生率,以便提供其背景。

上述考虑的问题不是全面的总结,公司应该考虑分析其说明是否真实和非误导。FDA 建议在传播医疗产品的信息之前,公司应该由有资格的医疗、法律和监管人员仔细审查信息,以确保其不虚假或误导。

#### 10 符合 FDA 核准的说明书和该指导原则建议的交流信息实例

下面是 FDA 会认为符合 FDA 核准的说明书以及符合本文第“2.6”和“2.8”节建议的交流信息的两个实例。

实例 1: 产品 B 是 10% 人用免疫球蛋白静脉注射液,用于治疗原发性体液免疫缺陷 (PI) 和慢性免疫性血小板减少性紫癜 (IPT)。产品 B 的公司起草宣传材料,传递产品 B 在用于治疗 PI 和 IPT 的男性和女性患者的清除率是相似的。这些材料引用了从产品的关键研究获得的药动学资料。

这符合 FDA 核准的说明书吗? 符合。这种产品的描述是在 FDA 批准的用途范围内,作为 FDA 核准的说明书表明,该产品适用于治疗男性和女性 PI 和 IPT,并且不包含与使用本品患者的性别有关的任何限制、使用说明或其他特殊考虑的事项。预计产品在男性和女性的清除率相似的描述,不会增加对患者潜在的损害,并且 FDA 核准的说明书的使用说明,可使产品安全有效地用于治疗 PI 和 IPT,而不论性别如何。这是 FDA 认为符合 FDA 核准的说明书的交流信息的一个实例。

这是真实而非误导的吗? 是的,如果在公司宣传材料中,准确报告关键研究的清除率资料并且揭示基础研究设计和方法的素材,包括资料的任何素材的局限性。如本文第“2.7”节所示,公司还应确保宣传材料中其余的资料是真实而非误导性的并符合任何其他相关要求。

实例 2: 一种可植入的器械被批准用作辅助治

疗,减轻药物不能充分控制的慢性疾病的症状。该器械由临床医生/患者根据疾病状态和症状自控。使用说明没有规定具体使用方案。在支持器械上市前批准申请 (PMA) 的临床研究中,大约半数使用该器械的患者报告有严重头痛,但许多患者可耐受这种风险,因为有与其慢性疾病相关症状改善的受益。

公司把植入器械的患者登记在上市后的注册表中,其目的是更好地识别和量化罕见的不良事件和评价治疗的长期疗效。除临床随访外,患者用日记记录器械使用、症状和不良事件。注册表的数据表明,与使用该器械相关的严重头痛的发生率,在使用器械较频繁和时间较短(这种用法与批准的说明书一致)的患者,与 PMA 批准说明书中报告的患者相比较低。

器械公司编写宣传材料传递这一信息;这些宣传材料还概述了注册表的具体资料,包括注册表编入的患者数、患者人群、观察指标和器械使用的摘要,以及患者日记报告的症状和不良事件。该交流信息明确披露了与日记资料相关的趋势是描述性的而不是统计学水平的,也不是预先设定的,这意味着描述的使用模式和严重头痛发生率降低之间的关系只是假设,并不是从数据得出的结论。除注册表数据外,还透露了上市前临床研究数据,以便提供背景资料。

这符合 FDA 核准的说明书吗? 符合。这些产品用途的描述在 FDA 批准的用途范围内,因为产品采用符合 FDA 核准的说明书的使用说明的方式,用于批准的患者群的适应症。预计这些描述不会增加患者与 FDA 核准的说明书所反映的资料相关的潜在损害。FDA 核准的说明书的使用说明,能够使药品安全有效地用于交流的信息中所述的状态。虽然信息交流提供了用具体方式使用器械的补充资料,然而,提供的信息与 FDA 核准的说明书的使用说明(没有规定具体使用方案)一致,而且提供的信息没有改变或违背 FDA 核准的说明书的使用说明。公司的这种交流信息会被认为符合 FDA 核准的说明书。

这是真实而非误导的吗? 如果在公司的宣传材料中准确报告了数据和资料,而且在材料中披露了基础研究设计和方法学的素材,包括资料素材的局限性,那么 FDA 将认为这是真实而非误导的。如果宣传材料的其他资料也是真实而非误导性的,这是 FDA 也可认为是一个符合本文第“2.6”和“2.8”

节建议的交流信息的实例。

### 11 FDA 可能认为不符合 FDA 核准的说明书或该指导原则建议的交流信息实例

下面是两个实例。第一个实例说明 FDA 可能认为不符合 FDA 核准的说明书交流的信息，而第二个实例说明 FDA 可能认为不符合本文 2.6 和 2.8 节建议的交流信息。

实例 1：一种药物用于治疗与肉牛和非哺乳期乳牛某些易感细菌相关的牛呼吸道疾病（BRD）。该公司编写了宣传材料，目的是传递有关装运前 5 天使用预防 BRD 的该药使用资料。

这符合 FDA 核准的说明书吗？不符合。这些产品用途的描述不在 FDA 批准的用途范围内。治疗和预防 BRD 是不同的适应症，而且该药并没有被批准用于预防 BRD。未批准的预防疾病的适应症的产品受益/风险特点可能与批准的治疗适应症有重大差异，而且 FDA 要求治疗 BRD 的说明书没有提供该产品用于预防疾病的使用说明。为预防 BRD，在装船前 5 天给牛该药，可能增加源于处理牛的耐药菌对健康的潜在损害（包括损害牛和人的健康）。在确定兽药在特定的使用状态下是否安全有效时，FDA 考虑适当的风险因素包括动物和公共卫生问题。

实例 2：药物 A 被批准用于长期维持治疗 12 岁及其以上的哮喘患者。在随机、双盲研究与安慰剂对比，评价了药物 A 的安全性和有效性。这项研究还包括阳性对照药（药物 B），其药物 B 被批准用于相同的适应症并有相似的风险特点，同样与安慰剂做过对比评价。这项研究没有设计，检验药物 A 直接对药物 B 的非劣效性或优效性（即，为检测敏感性而包括药物 B）。在复合主要终点，A、B 两药都显示，较安慰剂有统计学意义的改善，但药物 A 与安慰剂相比的改善，在数值上较药物 B 大。根据这项研究，药物 A 公司编写了宣传资料，传递药物 A 临床上对 12 岁及其以上哮喘患者长期维持治疗优于药物 B。

这符合 FDA 核准的说明书吗？符合。该公司提出介绍的信息是在 FDA 批准的药物 A 的用途范围内。交流信息与以 FDA 核准的说明书建议的相同剂量和频率，在批准的患者群使用药物 A 相一致。预计这些信息不会增加与 FDA 核准的说明书显示的资料相关的潜在患者健康损害（药物 A 和 B 被批准用于相同的适应症和患者群，并有相似的风

险特点）。而且，FDA 核准的说明书的使用说明，能使物 A 在交流的信息中提出的状态下，安全而有效地使用。该交流的信息可被认为符合 FDA 核准的说明书。

这是真实而非误导的吗？不是。该交流信息是误导性的，因为根据没有设计评价药物 A 与药物 B 优效性或非劣效性的研究，而做出药物 A 有效性优于药物 B 的描述。因此，该交流信息不符合本文第“2.6”和“2.8”节的建议。

如果公司想要提供这种研究的数据和资料，应该以真实的和非误导性的方式描述。如，公司可描述研究设计和目的，包括两药材料的局限性，包括重要的背景资料，即设计该研究并不是提供疗效数据的比较，并且不应该把研究结果解释为提供药物 A 和药物 B 的优效性或非劣效性的证据。交流信息不应该包含没有合适证据支持的描述或提示，如药物 A 的有效性优于药物 B 的描述或提示。

### 12 FDA 有关不符合 FDA 核准的说明书的交流信息（即已批准/许可的医疗产品的未经批准的使用信息）的政策是什么

FDA 发布了描述公司如何应对主动要求与 FDA 批准的处方药以及 FDA 批准或许可的器械有关的未经同意的使用信息的指导原则草案<sup>[6]</sup>。此外，FDA 还提供了单独的指导原则，描述建议公司传播科学和医学出版物讨论的已被批准的药物或已被批准或许可的器械的未批准的应用的做法<sup>[7-8]</sup>。

### 13 结语

“符合 FDA 核准的说明书的医疗产品的交流的信息——问答指导原则”介绍了 FDA 判断公司提出的交流信息是否符合说明书（即是否在说明书允许的范围内）的 3 个原则：如果交流信息具有下列 3 项中任何一项，将被认为与说明书不符：①交流信息有关应用的任何一项内容（包括适应症、患者群、处理/使用的限制和说明、剂量/用法）与说明书不同；②交流的信息增加说明书中相关损害健康的可能性；③说明书中的使用说明，不能确保交流信息中所述的状态下安全有效的使用该药。该指导原则还介绍了 FDA 为确保交流信息真实而不造成误导提出的撰写建议，其主要建议为：①应描述信息所依赖的任何研究结果或其他数据和资料；②应包括研究设计和研究方法；③应准确显示信息证据特点，包括证据影响力和局限性和从证据获得的结论；④在传播医疗产品的信息之前，公司应请有资

格的医疗、法律和监管人员仔细审查信息。该指导原则为阐明 FDA 的观点,还列举了很多实例,包括符合和不符合说明书的交流信息的实例;符合和不符合说明书和该指导原则撰写建议的交流信息的实例。

到目前为止,我国还没有与 FDA 该指导原则类似的指导原则。譬如,《互联网药品信息服务管理办法》第九条规定“提供互联网药品信息服务网站所登载的药品信息必须科学、准确”<sup>[9]</sup>;《互联网食品药品经营监督管理办法(征求意见稿)》第十二条规定“互联网食品药品经营者发布的食品药品信息应当真实准确、合法有效”,“不得含有虚假、夸大的内容”<sup>[10]</sup>;第二十条规定“互联网药品信息服务网站发布药品信息必须科学准确,符合国家法律、法规、规章和规范性文件的规定。”这些管理办法中有关药品信息的管理规定都是原则性的,为便于具体实施,加强监管,建议药政管理部门借鉴 FDA 经验,制定和公布相应指导原则,说明具体详细的实施办法。在这种指导原则出台前,建议有关企业参考 FDA 的该指导原则,撰写药品信息,确保信息科学、准确,避免虚假、误导,并与我国药品管理部门核准的说明书相符。

#### 参考文献

- [1] FDA. Medical Product Communications That Are Consistent With the FDA-Required Labeling — Questions and Answers Guidance for Industry [EB/OL]. (2017-01-17) [2017-05-20]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM537130.pdf>.
- [2] FDA. Guidance for Industry Distributing Scientific and Medical Publications on Risk Information for Approved Prescription Drugs and Biological Products—Recommended Practices [EB/OL]. (2014-06-06) [2017-05-20]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM400104.pdf>.
- [3] FDA. Guidance for Industry E9 Statistical Principles for Clinical Trials [EB/OL]. (1998-09-01)[2017-05-20]. <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceceregulatoryinformation/guidances/ucm073137.pdf>.
- [4] FDA. Guidance Design Considerations for Pivotal Clinical Investigations for Medical Devices [EB/OL]. (2013-11-07)[2017-05-20]. <https://www.fda.gov/medical-devices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm373750.htm>.
- [5] FDA. Guidance Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests [EB/OL]. (2007-03-13)[2017-05-20]. <https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm071148.htm>.
- [6] FDA. Guidance for Industry Responding to Unsolicited Requests for Off-Label Information About Prescription Drugs and Medical Devices Practices [EB/OL]. (2011-12-27)[2017-05-20]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM285145.pdf>.
- [7] FDA. Guidance for Industry Good Reprint Practices for the Distribution of Medical Journal Articles and Medical or Scientific Reference Publications on Unapproved New Uses of Approved Drugs and Approved or Cleared Medical Devices [EB/OL]. (2016-01-25)[2017-05-20]. <https://www.fda.gov/regulatoryinformation/guidances/ucm125126.htm>.
- [8] FDA. Guidance for Industry Distributing Scientific and Medical Publications on Unapproved New Uses—Recommended Practices [EB/OL]. (2014-02-28) [2017-05-20]. <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceceregulatoryinformation/guidances/ucm387652.pdf>.
- [9] 国家食品药品监督管理局. 互联网药品信息服务管理办法 [EB/OL]. (2004-07-08)[2017-05-20]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/24486.html>.
- [10] 国家食品药品监督管理总局. 互联网食品药品经营监督管理办法(征求意见稿) [EB/OL]. (2014-05-28)[2017-05-20]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0783/100534.html>.