EMA 集中上市许可申请审评工作流程及复审程序简介

Brief Introduction of the EMA Centralized Marketing Authorization Application Review Process and Reconsideration Procedure

张　帆，邸云瑞，杨　昊，许真玉*

（国家药品监督管理局药品审评中心，北京 100076）

ZHANG Fan, DI Yunrui, YANG Hao, XU Zhenyu*

(*Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100076*)

摘要：为保证药品技术审评工作的公平规范，各国药品监管部门探索并建立了相应的药品审评工作程序。在药品技术审评过程中，药品监管部门和申请人出于不同的立场、角度，可能会对技术审评结论产生争议，因此各国药品监管部门建立了争议解决机制。文章介绍了EMA集中上市许可申请审评工作流程及复审程序，梳理了EMA药品审评的各环节具体工作内容，同时明确了复审程序在EMA审评流程中所处的位置和具体工作内容，为不断推动优化我国药品审评争议解决程序提供借鉴和参考。

关键词：EMA；审评流程；复审程序；政策法规

中图分类号：R95　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1001-8255(2026)02-0243-06

引用：张　帆, 邸云瑞, 杨　昊, 等. EMA集中上市许可申请审评工作流程及复审程序简介[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(2): 243-248. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.02.016

药品技术审评是基于申请人提交的申报资料，依照现行法律法规、技术指南、科学认知等对药品的安全性、有效性、质量可控性进行综合评价的过程。在审评过程中，出于不同的立场和对科学问题的不同理解，药品监管部门和申请人可能会对技术审评结论产生争议。为妥善解决争议，并充分保障申请人的权益，各国药品监管部门均建立了相应的争议解决机制。例如，FDA的正式争议解决程序（formal dispute resolution，FDR）[1]，以及EMA的复审制度（re-examination）[2]。

药品集中上市许可程序是欧盟药品监管的核心内容，具有高度代表性。本文梳理了EMA集中上市许可申请审评工作流程及复审程序，并进行精准剖析，以期为我国药品审评异议争议解决工作提供一定的参考。

收稿日期：2025-06-27

作者简介：张　帆，主管药师，从事药品审评项目管理与药品法规政策的研究。

通信作者：许真玉，博士，主任药师，从事药品技术审评及审评管理研究。

1　EMA 审评流程

欧盟集中上市许可申请由EMA负责[3]。药品通过集中上市许可程序获批后，可在欧洲经济区销售[4]。《人用药品欧盟上市许可申请》规定，所有通过生物技术及其他高科技工艺生产的药品，先进治疗产品，用于治疗艾滋病、恶性肿瘤、糖尿病、神经退行性疾病、自身免疫及其他免疫功能紊乱疾病、病毒性疾病的含有新活性成分的药品，以及用于治疗罕见病的孤儿药，必须经过欧盟集中上市许可程序批准后才能上市销售[5]。

EMA设立了7个科学委员会（Scientific Committees，SC）以及多个工作小组（working parties）和相关团体（related groups），承担着欧盟药品上市许可相关的技术审评、科学咨询、制定科学指南与监管文件、国际合作等重要工作。其中，人用药品委员会（Committee for Medicinal Products for Human Use，CHMP）负责对适用集中上市许可程序的药品进行审评；药品警戒风险评估委员会（Pharmacovigilance Risk Assessment Committee，PRAC）就风险管理计划相关内容提供意见；如果涉及先进治疗产品，则由

先进治疗委员会（Committee for Advanced Therapies，CAT）参与审评[6]。

欧盟集中上市许可程序的工作流程如图 1 所示。

在正式提交申请前 7 ～ 18 个月，申请人应向 EMA 提交资格审查申请并提供证明材料，CHMP 判断相关品种是否适用集中上市许可程序。若确实适用集中上市许可程序，申请人应考虑并告知 EMA 计划提交的日期。EMA 鼓励申请人在申报前提交会议申请，以便充分准备申报资料。在正式申报前 2 ～ 3 个月，申请人应再次确认递交日期，如无变化应采用电子通用技术文件通过电子网关（eSubmission Gateway）或网络客户端提交。CHMP 和 PRAC 指定报告人（rapporteur）或共同报告人（co-rapporteur）开展审评工作。审评结束后，CHMP 给出是否批准的意见，然后 EMA 将此意见提交给欧盟委员会，欧盟委员会在收到 EMA 意见后 67 日（日历日，下同）内做出最终行政许可决定[7]。

1.1　EMA 审评工作流程

2008 年 8 月，EMA 正式发布了《给人用药品委员会（CHMP）成员的程序建议》，详细规定了 CHMP 审评工作的具体流程和要求[8]。通常情况下，集中上市许可申请的审评时限为 210 日，加速审评的审评时限为 150 日，过程中会有 1 ～ 2 次计时暂停。计时暂停期间，申请人需对 CHMP 提出的问题准备答复意见。

1.1.1　初步审评并形成问题清单（120 日前）

技术审评前，报告人和共同报告人需确保审评团队的所有成员信息均已录入 EMA 专家数据库，并附带最新的利益声明、保密承诺书及个人简历。报告人和共同报告人在审评团队的支持下，按照审评报告模板撰写初步审评报告。同时，CHMP 确定开展同行评审（peer review）的人员。同行评审人负责评判报告人和共同报告人的审评报告质量，尤其是针对报告中可能存在的分歧进行评判。在第 112 日，报告人、共同报告人、同行评审人和 EMA 工作人员召开电话会议，讨论审评报告中的不同意见及拟提出的问题清单。报告人及共同报告人应提前与 CHMP 成员讨论问题清单相关内容，并就关键问题达成一致，同时进一步确定存在争议的问题。报告人将在 CHMP 全体会议上介绍拟讨论的问题清单，聚焦于关键问题及存在的争议。在此阶段，报告人及共同报告人需要确定是否要进行相关质量管理规范（GxP）检查、药物警戒检查和 / 或产品检验。如需要，将提请 CHMP 会议审议，并在 EMA 检查部门的支持下开展相关工作。

同时，报告人及共同报告人还应确定在此阶段是否有必要召开特设专家组会议（ad-hoc Expert Group），讨论欧盟风险管理计划（European Union Risk Management Plan，EU-RMP）的相关内容。如需要，报告人及共同报告人应与 EMA 工作人员商

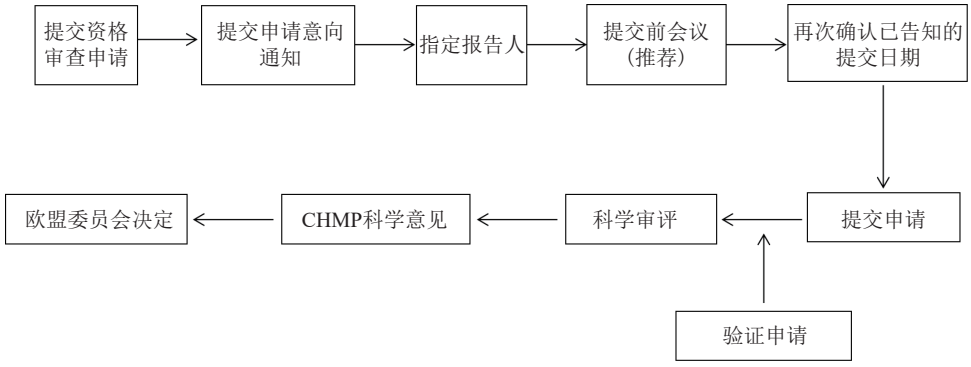


图 1　欧盟集中上市许可程序工作流程

Fig.1　Workflow of the EU Centralized Marketing Authorization Procedure

讨专家组的人员组成，并起草一份问题清单供专家讨论，相关情况由报告人在 CHMP 讨论期间进行汇报。

1.1.2 第一次中止计时（不超过 3 个月）

完成首轮审评后计时第一次暂停，首轮审评时限最长为 120 日。暂停期间，申请人需要对 CHMP 提出的问题清单进行答复，并更新药品风险管理计划，通常第一次暂停不超过 3 个月。

1.1.3 进一步审评并确定待解决问题清单（180 日前）

申请人答复后，报告人和共同报告人将进一步进行审评，并在第 150 日时以联合审评报告（joint assessment report）的形式，将审评结果发送给 CHMP。随后，报告人和共同报告人将根据 CHMP 的意见对联合审评报告进行完善。如有需要，报告人、共同报告人可与 EMA 工作人员沟通形成一份未决问题清单，并考虑是否需要申请人进行口头和 / 或书面解释。相关情况需要在 CHMP 全体会议上讨论。报告人、共同报告人及 CHMP 也可提议召开科学咨询小组（Scientific Advisory Group，SAG）或特设专家组会议，进一步研究提出的问题。

1.1.4 第二次中止计时（不超过 1 个月）

申请人就 EMA 提出的未决问题清单准备答复资料，审评计时第二次暂停。报告人和 / 或其审评团队可与申请人就未决问题清单进行讨论。申请人一般应在 1 个月内答复问题，可参加口头解释环节。

1.1.5 进一步磋商（按需）

第二次计时暂停后，若 CHMP 对相关申请仍存在重大异议，可通过口头解释环节，由申请人直接向 CHMP 进行说明。在此阶段，报告人或 CHMP 可建议针对特定问题咨询某工作小组或科学咨询小组，或召开特设专家组会议等。

1.1.6 最终讨论并通过意见（210 日前）

收到申请人针对未决问题的书面答复或经过口头解释环节的讨论后，报告人和共同报告人会审评并更新审评报告。随后，CHMP 和 PRAC 会对更新的审评报告进行审查，并在 CHMP 会议上展开讨论。

最迟于第 210 日，CHMP 将就该药品最终是否可以上市提出建议，并提交欧盟委员会。通常，CHMP 通过达成共识形成最终意见；若无法达成共识，CHMP 将以多数人观点为最终意见，不同意见及相关人员名单将附在委员会意见之后，记录在会议纪要中，与公开审评报告一同对外公布。

1.2 复审（按需）

申请人可在收到 CHMP 意见的 15 日内提出复审申请，并说明理由。EMA 会任命不同的报告人和共同报告人，重新审评。复审最长时限为 60 日。

2 EMA 复审工作程序

为充分保证申请人权益，欧洲议会和欧盟理事会条例对不同审评程序的复审工作提出了要求。2008 年，在《给人用药品委员会（CHMP）成员的程序建议》基础上，EMA 针对人用药品委员会（CHMP）意见重新任命报告人 / 共同报告人的标准操作规程[9]，进一步细化复审工作。2009 年 12 月，EMA 发布《关于 CHMP 意见复审的程序建议》[10]，明确规定了复审情形、时间表、详细工作流程等。复审工作时间具体如表 1 所示。

表 1 普通品种及先进治疗产品复审时间安排

Tab.1 Review Timelines of Re-examination for Regular Products and Advance Therapy Medicinal Products

时间	普通品种	先进治疗产品
第 0 日	申请人提出复审申请	申请人提出复审申请
约第 30 日	向 CHMP 成员分发审评报告（也包括问题清单，如适用）	CAT 报告人及其审评小组与 CHMP 协调员共同起草审评报告，并分发给 CAT 和 CHMP 成员（也包括问题清单，如适用）
约第 40 日	CHMP 提出意见	CAT 和 CHMP 提出意见
约第 45 日	形成联合审评报告	CAT 报告人和 CAT 共同报告人共同起草联合审评报告
约第 50 日	如有需要，SAG 向 CHMP 提出意见	如有需要，召开 SAG 会议或口头汇报，并将意见反馈给 CAT 和 CHMP
约第 55 日	/	最晚在第 55 日，申请人 / 上市许可持有人（Marketing Authorization Holder，MAH）可在 CAT 会上口头汇报并形成意见草案，以供 CHMP 最终参考
约第 60 日	在第 60 日以前，申请人 /MAH 可在 CHMP 会上口头汇报，CHMP 在 60 日内出具最终意见	在第 60 日以前，申请人 /MAH 可在 CHMP 会上口头汇报，CHMP 在 60 日内出具最终意见

2.1 复审程序适用范围

通常情况下，复审程序适用于以下 4 种情形。

2.1.1 集中上市程序相关情形

《欧洲议会和欧盟理事会第 726/2004 号条例》[11] 第 9 条第 1 款规定，若 CHMP 作出以下任一意见，EMA 应立即通知申请人。(a) 该上市许可申请未满足本条例规定的获批标准；(b) 申请人拟定的产品特性摘要需予以修订；(c) 该药品的标签或说明书不符合《欧盟第 2001/83/EC 号指令》第五编的相关要求；(d) 根据第 14 条第 7 款和第 8 款规定的条件予以批准。第 9 条第 2 款规定，申请人在收到第 1 款所述意见后的 15 日内，可向欧洲药品管理局提交书面申请，请求对该意见进行复审。第 14 条第 2 款规定，药品上市许可有效期满 5 年后，可基于 EMA 对该药品风险获益平衡的再评估结果予以延续。第 14 条第 8 款规定，在特殊情况下，经与申请人协商后，药品上市许可可附带特定条件授予，许可证延续应与附带条件的年度重新评估挂钩。第 58 条规定，EMA 可在与 WHO 的合作框架下，针对专供欧盟境外市场销售的特定人用药品的评估工作出具科学意见。上述涉及新上市许可或延展、上市许可延续、年度重新评估，经与 WHO 磋商后对欧盟区外药品出具的科学意见适用于复审程序。

2.1.2 转介程序相关情形

转介程序是指任一成员国或申请人等将药品审批相关争议或特定事项提交至 EMA 及相关专业委员会进行科学评估，最终形成欧盟层面统一的意见和决策的流程。2001 年 11 月，欧洲议会和理事会关于人用药品共同体法典的指令（第 2001/83/EC 号）发布，在第四章“互认程序与非集中审批程序”[12] 中对转介程序进行了明确规定，其中第 32 条第 4 款规定，若相关委员会作出以下任一意见，EMA 应立即通知申请人或 MAH。(a) 该上市许可申请未满足获批标准；(b) 申请人或药品 MAH 依据第 11 条拟定的产品特性摘要需予以修订；(c) 鉴于药品安全有效使用（包括药物警戒工作）所需的核心条件，附条件批准该药品的上市许可；(d) 应暂停、变更或撤销该药品的上市许可。申请人或药品 MAH 在收到上述意见后的 15 日内，可向欧洲药品管理局提交书面申请，对该意见进行复审。上述涉及转介程序的注册申请可适用于复审程序。

2.1.3 变更及延续申请相关情形

欧洲议会和欧盟理事会第 1085/2003 号条例 [13] 第 2 条规定，人用药品上市许可延展申请（如拓宽适应证等）应依据欧盟理事会第 2309/93 号条例第 6 至 10 条规定的程序进行评估，第 6 条第 9 款规定，欧盟理事会第 2309/93 号条例第 9 条第 1 款和第 2 款适用于主管委员会通过的意见（援引条款已由欧洲议会和欧盟理事会第 726/2004 号条例第 9 条第 1 款与第 2 款替代）。以上条款涉及上市许可延展申请和Ⅱ类变更申请，可适用于复审程序。

2.1.4 先进治疗产品

欧洲议会和理事会法规第 1394/2007 号 [14] 第 8 条第 1 款规定，对于按照欧洲议会和欧盟理事会第 726/2004 号条例第 5 条第 2 款与第 3 款形成科学意见时，需开展先进治疗产品相关的各项科学评估工作，CHMP 均应咨询先进疗法委员会的意见。此外，若依据该条例第 9 条第 2 款对上述意见启动复审程序，须向先进疗法委员会征求意见。这表明先进治疗产品可适用于复审程序。

2.2 工作程序

2.2.1 公示审评意见

针对集中上市许可申请，CHMP 一般会在 210 日前给出意见并对外公示。

2.2.2 申请人提出复审申请

申请人 /MAH 收到 CHMP 意见后，要在 15 日内提出书面复审申请，并在收到意见后 60 日内提交详细理由，不能提交新的资料。在复审过程中，申请人和 CHMP 均可向 SAG 提出咨询要求。

2.2.3 CHMP/CAT 会议

收到申请人 /MAH 的复审申请后，CHMP 需在 60 日内完成审评。CHMP 将重新指定报告人和审评团队；如果此前审评过程中有共同报告人参与，则也要重新指定。CHMP 可能会向 SAG 咨询相关事宜，在初步讨论后形成问题清单。

2.2.4 咨询 SAG

如有需要，EMA 将向 SAG 相关成员提供问题清单。CHMP、报告人和 SAG 秘书共同决定向 SAG 成员提供的其他文件。例如，申请人 /MAH 的详细复审理由、报告人的复审审评报告、CHMP 的最初审评意见等。同时，复审审评报告和问题清单也会发送给申请人，CHMP 可结合申请人的意见，决定是否邀请申请人 /MAH 向 SAG 口头汇报。先进治疗产品的工作流程与普通品种基本一致。

2.2.5 CHMP 最终意见

在通过最终意见后的 15 日内，EMA 会将 CHMP 的最终意见发送给欧盟委员会、各成员国以及申请人 /MAH。若复审意见为批准上市，EMA 将在欧盟委员会作出决定后通过欧洲公开评估报告（European Public Assessment Report，EPAR）公开相关审评信息[15]。若申请人 /MAH 在复审过程中撤回申请或是复审意见为不批准，EMA 也将公布相关信息。

3 讨论

在我国，药品审评审批争议解决程序的管理模式，已从行政审批后的复审机制，逐步转向行政审批前的审评结论异议解决机制[16]。2020 年 1 月，国家市场监督管理总局发布《药品注册管理办法》[17]，从法规层面明确了异议解决程序的整体工作框架。2020 年 9 月，NMPA 发布《药品注册审评结论异议解决程序（试行）》的公告（以下简称“《异议解决程序》”）[18]，详细规定了具体工作流程，并引入了审评报告公示、沟通交流、专家咨询会议论证等环节。

通过对 EMA 审评及复审工作程序的分析，提出以下建议。一方面，进一步加强审评及复审过程中的沟通交流。EMA 在药品技术审评和复审过程中与申请人保持密切沟通。我国也建立了药品审评沟通交流制度，并在实际工作中不断完善。2016 年 6 月，原国家食品药品监管总局发布了《药物研发与技术审评沟通交流管理办法（试行）》（以下简称“《沟通交流管理办法》”），构建药品沟通交流工作的整体框架。NMPA、国家药品监督管理局药品审评中心（Center for Drug Evaluation，CDE）先后于 2018 年、2020 年两次完善，形成了最新版的《沟通交流管理办法》[19]。目前，CDE 已经建立了药物研发指导、受理靠前服务、审评主动沟通、审评异议解决等全链条、多环节的沟通交流机制。申请人采用适当的途径与审评机构开展充分沟通，对于高效推动药品获批上市、妥善化解争议发挥不可或缺的作用。

另一方面，应完善健全的信息公开制度和要求，避免信息不对等。EMA 高度重视审评信息公开的工作，通过网站公开各类审评报告模板和指南（包括复审报告模板）[20]，为申请人的研发提供了有力的参考和指导。2021 年 2 月，CDE 发布《药审中心技术审评报告公开工作规范（试行）》[21]，详细规定了新药技术审评报告公开的工作要求及报告模板，截至 2025 年 6 月 30 日，CDE 已在官网“信息公开”栏目，公开了 1 476 个新药审评报告。《异议解决程序》第六条明确规定，“药审中心应当在完成综合技术审评后的 5 日内，将不予通过的审评结论、理由以及申请人提起异议的权利、渠道、方式、事项和期限等，通过药审中心网站告知申请人。”目前，CDE 已通过“申请人之窗”点对点告知申请人不予批准的理由等内容，保证了申请人的知情权，同时为申请人进一步完善研发工作提供了保障。持续完善并健全信息公开度，及时总结共性问题，对于消除矛盾、达成共识具有至关重要的现实意义和长远价值。

在全球药品研发创新加速的背景下，持续完善药品审评复审程序以应对新的技术挑战与监管需求，是需要长期关注的课题。EMA 通过清晰的规则框架与科学的决策机制，在维护监管权威性与保障申请人权益之间实现了较好的平衡，其经验可为推动优化我国药品审评争议解决程序提供借鉴和参考。

参考文献：

[1] 耿晓雅, 魏天颖, 马 坤. 美国药品审评正式争议解决程序评介及对我国的启示[J]. 中国新药杂志, 2016, **25**(18): 2059-2066.

[2] EMA. The evaluation of medicines, step-by-step [EB/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/evaluation-medicines-step-step.

[3] EMA. What we do [EB/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do.

[4] EMA. How EMA evaluates medicines for human use [EB/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines/how-ema-evaluates-medicines-human-use.

[5] EMA. Applying for European Union marketing authorisation for medicinal products for human use [EB/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/applying-european-union-marketing-authorisation-medicinal-products-human-use_en.pdf.

[6] EMA. How the committees work [EB/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/committees/how-committees-work.

[7] EMA. Obtaining an EU marketing authorisation, step-by-step [EB/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/obtaining-eu-marketing-authorisation-step-step.

[8] EMA. Procedural advice to CHMP members [EB/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/procedural-advice-chmp-members_en.pdf.

[9] EMA. Standard operating procedure for rapporteur/co-rapporteur appointment for re-examination of a CHMP opinion [EB/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/sop/standard-operating-procedure-rapporteur-co-rapporteur-appointment-re-examination-chmp-opinion_en.pdf.

[10] EMA. Procedural advice on the re-examination of CHMP opinions [EB/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/procedural-advice-re-examination-chmp-opinions_en.pdf.

[11] EU. Regulation(EC) No 726/2004 of the European parliament and of the council [EB/OL]. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02004R0726-20220128&qid=1648206339885.

[12] EU. Directive 2001/83/EC of the European parliament and of the council of 6 November 2001 on the community code relating to medicinal products for human use [EB/OL]. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX％3A32001L0083&qid=1764769489961.

[13] EU. Commission regulation(EC) No 1085/2003 [EB/OL]. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2003/1085/oj/eng#:~:text=Commission％20Regulation％20％28EC％29％20No％201085％2F2003％20of％203％20June, Regulation％20％28EEC％29％20No％202309％2F93％20％28Text％20with％20EEA％20relevance％29.

[14] EU. Regulation(EC) No 1394/2007 of the European parliament and of the council [EB/OL]. https://www.legislation.gov.uk/eur/2007/1394/contents/adopted.

[15] EMA. Transparency [EB/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/transparency.

[16] 李逸云, 袁利佳. 我国药品注册审评结论异议解决程序现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, **40**(24): 3653-3656.

[17] 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法 [EB/OL]. (2020-01-22). https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/fgs/art/2023/art_3275cb2a929d4c34ac8c0421b2a9c257.html.

[18] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《药品注册审评结论异议解决程序（试行）》的公告 [EB/OL]. (2020-08-26). https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20200901105332176.html.

[19] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》的通告 [EB/OL]. (2020-12-10). https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/b823ed10d547b1427a6906c6739fdf89.

[20] EMA. Assessment templates and guidance [EB/OL]. https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/assessment-templates-guidance#re-examination-assessment-report-templates-8167.

[21] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《药审中心技术审评报告公开工作规范（试行）》的通告 [EB/OL]. (2021-02-23). https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/95da5fc18ec5bb9b82bb603235c79bbf.