



国家药品监督管理局食品药品审核查验中心
CENTER FOR FOOD AND DRUG INSPECTION OF NMPA
国家疫苗检查中心
NATIONAL CENTER FOR VACCINE INSPECTION

English

首页

政策法规

办事指南

工作动态

滚动消息

中心简介

政务公开

互动交流

网站导航

站内搜索



您的位置: 首页 >> 政策法规 >> 药品政策法规

《药品生产质量管理规范》临床试验用药品附录相关问答

发布时间: 2022-05-27

2022年5月27日,国家药品监督管理局发布《药品生产质量管理规范》临床试验用药品附录,并将于2022年7月1日起施行。为配合做好该附录的解读,核查中心编写了《药品生产质量管理规范》临床试验用药品附录相关问答,经国家药品监督管理局同意,现予发布。

附件:  [《药品生产质量管理规范》临床试验用药品附录相关问答.docx](#)

国家药品监督管理局
食品药品审核查验中心
2022年5月27日

<https://www.cfdi.org.cn/resource/news/14655.html>

《药品生产质量管理规范》临床试验用药品

附录相关问答

一、《药品生产质量管理规范》临床试验用药品附录起草背景是什么？

临床试验用药品质量影响受试者安全和药物的临床试验结果,其制备应当遵循《药品生产质量管理规范》的要求。2002年起我国《药品注册管理办法》即有相关规定,这也是国际通行规则。近年来我国药品研发创新蓬勃发展,针对临床试验用药品制备及其质量管理的特殊性,国家药监局组织核查中心总结既往有关工作实践,参考相关国际规则,经广泛征求各界意见,制定了《药品生产质量管理规范》临床试验用药品附录(以下简称《附录》),以进一步加强对临床试验用药品制备的指导和规范。

二、《附录》适用的范围是什么？

以在中华人民共和国境内药品上市注册为目的的药物临床试验,其临床试验用药品制备应当遵循《附录》。

《附录》中“临床试验用药品”沿用《药物临床试验质量管理规范》(GCP)中的“试验用药品”的概念。《附录》适用于试验药物、安慰剂的制备,已上市药品作为对照药品或试验药物时,其更改包装、标签也适用本《附录》。此外,为了满足设盲需要,添加矫味剂等改变对照药品等情况也适

用本《附录》。临床试验用药品所用原料药参照本《附录》执行。

《附录》自 2022 年 7 月 1 日起施行。施行之日起在我国获批开展药物临床试验并开始制备临床试验用药品的，应当遵循本《附录》。

三、与《药品生产质量管理规范》正文相比，《附录》有哪些特殊要求？

临床试验用药品的制备和质量控制，总体上应当遵循《药品生产质量管理规范》的相关基本原则以及数据可靠性要求，最大限度降低制备环节污染、交叉污染、混淆和差错的风险，确保临床试验用药品质量，保障受试者安全。基于临床试验用药品的特殊性，以及其不同研发阶段的特点和临床试验设计的要求等，在保证受试者安全且不影响临床试验质量的前提下，《附录》对临床试验用药品的制备和质量控制作出了相应的特殊规定，包括原则、质量管理、人员、厂房、设施和设备、物料管理、文件管理、制备管理、质量控制、放行、发运、投诉与召回、收回与销毁等方面。

四、在厂房设备设施方面，《附录》的特殊要求主要体现在哪里？

早期临床试验用药品的厂房、设施 and 设备的确认，可根据临床试验不同阶段，基于风险评估进行，通常不需要按照商业化生产完成全部的确认工作。临床试验用药品的制备厂

房，不一定属于取得《药品生产许可证》的药品生产企业，但应当符合《药品生产质量管理规范》及相关附录的基本要求。

临床试验用药品与其它临床试验用药品或已上市药品等共线生产时，应当根据临床试验用药品的毒性、药理活性与潜在致敏性等特性，结合品种的适用人群、给药途径、受试者的风险等因素，进行可行性评估。共线生产时，可采取阶段性生产方式。如果早期临床试验阶段对试验药物毒性、药理活性等的认识不充分，鼓励试验药物的制备使用专用或独立的设施、设备。

五、在文件管理方面，《附录》的特殊要求主要体现在哪里？

申请人应当建立临床试验用药品档案并随产品开发持续更新。该档案是临床试验用药品研发、制备、包装、质量检验、放行、发运等相关活动的一组文件和记录，《附录》明确了档案至少应当包含的内容和保存期限。对临床试验用药品制备的处方工艺和操作规程、质量标准和检验规程等文件，不要求一步到位，但应尽可能全面体现已掌握的产品知识，至少涵盖当前研发阶段已知的或潜在的临床试验用药品的关键质量属性和关键工艺参数，并且在药物研发的不同阶段进行评估，必要时进行更新。临床试验用药品档案可以采用原始文件的核证副本，其保存形式可以是纸质的，也可以

是电子的。

六、在工艺验证方面，《附录》的特殊要求主要体现在哪里？

早期临床试验阶段，试验药物的生产工艺尚不能完全确定的，应当通过必要的监测以保证符合质量要求。确证性临床试验阶段，其工艺验证其范围和程度应当基于风险评估确定，不要求按照常规生产工艺验证的范围进行临床试验用药品生产工艺验证。但是与受试者安全性相关的验证项目应当按相关技术要求进行验证，例如，临床试验用药品为无菌药品的，灭菌工艺或无菌生产工艺的验证应当遵循现行相关技术要求，确保其无菌保证水平满足要求。

七、临床试验用药品所用物料和成品的留样有哪些要求？

参照《药品生产质量管理规范》第二百二十五条，对临床试验用药品所用原辅料（包括生物制品的关键原材料）和直接接触药品的包装材料等物料的留样，以及成品的留样进行了规定。

1. 物料留样。物料留样应当满足以下要求：

（1）应当建立操作规程，用于临床试验用药品制备的每个批次的原辅料、与药品直接接触的包装材料均应当留样。

（2）留样数量应当至少满足鉴别的需要。申请人还有必要考虑研发和注册过程中可能进行相关调查等所需的留

样数量。

(3) 留样时间应当不短于相应的临床试验用药品的留样时间(稳定性较差的原辅料除外)。《附录》补充说明了“与药品直接接触的包装材料(如输液瓶),如成品已留样,可不必单独留样”的要求。

2. 成品留样。《附录》规定每批临床试验用药品均应当留样:

(1) 留样应当包括试验药物和安慰剂,留样的包装形式应当与临床试验用药品的包装形式相同,留样数量一般至少应当能够确保按照相应质量标准完成两次全检,并至少保留一件最小包装的成品。申请人还有必要考虑研发和注册过程中可能进行相关调查,以及各类变更对比研究等所需的留样数量。

(2) 已上市对照药品的留样数量可基于风险原则确定,留样数量应当满足对照药品可能的质量调查需要,并至少保留一件最小包装的成品。

(3) 临床试验用药品更改包装的,应当按更改前后的包装形式分别留样,每种包装形式至少保留一件最小包装的成品。

(4) 留样应当包括已设盲的临床试验用药品,至少应当保存一个完整包装的试验药物、对照药品(含安慰剂),以备必要时核对产品的信息。

《附录》对临床试验用药品的留样期限也作了规定。

八、临床试验用药品变更有效期对标签有哪些要求？

如需变更有效期，临床试验用药品应当粘贴附加标签，附加标签上应当标注新的有效期，同时覆盖原有的有效期。粘贴附加标签时不得覆盖原批号或药物编码。粘贴附加标签操作应当按照申请人批准的操作规程进行，操作人员须经培训并批准，操作现场需有人员复核确认。粘贴附加标签应当在临床试验相关文件或批记录中正确记录并确保可追溯。申请人应当对附加标签操作的临床试验用药品进行质量审核。

经申请人评估后，可在开展临床试验的机构进行粘贴变更有效期的附加标签操作。

九、《附录》中“放行责任人”的资质如何理解？

申请人应当配备放行责任人，负责临床试验用药品的放行。其资质要求具有至少五年从事药品研发或药品生产质量管理工作的实践经验，其中至少有一年的药品质量管理经验。

“五年”实践经验是药品研发和药品生产质量管理工作的实践经验的总和，如“五年”均为生产质量管理工作的也满足《附录》的要求。“一年的药品质量管理经验”是指在药品生产领域从事药品质量管理的经验。

十、已上市药品或已开展确证临床试验的品种，因增加新适应症而开展早期临床试验，是否可参照《附录》进行试验药物的制备？

已上市药品增加适应症开展临床试验的，如不变更其剂型和处方工艺，不同于未上市品种，不得降低对药品生产质量控制的要求，其生产质量控制需按照已上市药品执行《药品生产质量管理规范》要求；同理，已进行确证临床试验的试验药物，也不应因开展新的早期临床试验而降低对药物生产质量控制的要求。