

关于印发药品注册现场核查管理规定的通知

国食药监注[2008]255号

发布时间：2008-05-23

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局），总后卫生部药品监督管理局：

为规范药品研制秩序，保证药品注册现场核查工作质量，根据《药品注册管理办法》的有关规定，国家局组织制定了《药品注册现场核查管理规定》，现予印发，请遵照执行。

国家食品药品
监督管理局

二〇〇八年五月二十三日

药品注册现场核查管理规定

第一章 总则

第一条 为加强药品注册现场核查管理，规范药品研制秩序，根据《中华人民共和国药品管理法》及其实施条例、《药品注册管理办法》，制定本规定。

第二条 药品注册现场核查分为研制现场核查和生产现场检查。

药品注册研制现场核查，是指药品监督管理部门对所受理药品注册申请的研制情况进行实地确证，对原始记录进行审查，确认申报资料真实性、准确性和完整性过程。

药品注册生产现场检查，是指药品监督管理部门对所受理药品注册申请批准上市前的样品批量生产过程等进行实地检查，确认其是否与核定的或申报的生产工艺相符合的过程。

本规定所指的药品注册检验抽样，是指药品监督管理部门在药品注册现场核查过程中进行的取样、封样和通知检验。

第三条 药品注册现场核查分为常规和有因。有因核查主要是指针对下列情形进行的现场核查：

- (一) 药品审评过程中发现的问题；
- (二) 药品注册相关的举报问题；
- (三) 药品监督管理部门认为需进行核查的其他情形。

第四条 国家食品药品监督管理局负责全国药品注册现场核查的组织协调和监督管理。同时负责组织新药、生物制品批准上市前的生产现场检查；负责组织进口药品注册现场核查；负责组织对药品审评过程中发现的问题进行现场核查；负责组织涉及药品注册重大案件的有因核查。

第五条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门负责本行政区域内的下列药品注册现场核查：

- (一) 负责所受理药品注册申请的研制现场核查；
- (二) 负责所受理已上市药品改变剂型、改变给药途径注册申请的生产现场检查；
- (三) 负责所受理仿制药注册申请的生产现场检查；
- (四) 负责所受理药品生产技术转让、变更处方和生产工艺可能影响产品质量等补充申请的生产现场检查；
- (五) 负责本行政区域内的有因核查。

研制工作跨省进行的药品注册申请，研制现场核查工作由受理该申请的省、自治区、直辖市药品监督管理部门负责，研制现场所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当予以协助。

关于印发药品注册现场核查管理规定的通知

国食药监注[2008]255号

发布时间：2008-05-23

第二章 药品注册研制现场核查

第六条 药品注册研制现场核查包括药物临床前研究现场核查、药物临床试验现场核查和申报生产研制现场核查。

药物临床前研究现场核查主要是对药学研究、药理毒理研究情况进行现场核查。

药物临床试验现场核查主要是对临床试验情况进行现场核查。必要时，可对临床试验用药物制备条件及情况进行现场核查，对临床试验用药物进行抽查检验。

申报生产研制现场核查主要是对申报生产注册申请的样品试制情况进行现场核查。若申报生产时药学、药理毒理等研究与申报临床相比发生变化，应对变化内容进行现场核查。

第七条 药品注册申请人（以下简称“申请人”）在提出药品注册申请时，应提交《药品研制情况申报表》（附件2），说明所完成的试验项目、涉及的主要设备仪器、原料药（药材）来源、试制场所、委托研究或者检测的项目及承担机构等情况。

第一节 药物临床前研究现场核查

第八条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门受理药品注册申请后，应当组织现场核查组，按照《药品注册现场核查要点及判定原则》（附件1）对药学、药理毒理等研究情况实施现场核查。

申请注册的药品属于生物制品的，核查组在现场核查时应抽取3个生产批号的检验用样品，填写《药品注册抽样记录单》及《药品注册检验通知书》，并将样品、《药品注册抽样记录单》、《药品注册检验通知书》及相关资料一并送交药品检验所。

第九条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门完成药物临床前研究现场核查后，应当在规定的时间内将《药品注册研制现场核查报告》（附件3）连同《药品注册管理办法》规定的其他资料一并送交国家食品药品监督管理局药品审评中心。

第二节 药物临床试验现场核查

第十条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门受理新药、按照新药程序申报的生产申请后，应当组织现场核查组，按照《药品注册现场核查要点及判定原则》对临床试验情况实施现场核查。

第十一条 对于仿制药申请和补充申请，申请人完成临床试验后，应当将临床试验资料报送国家食品药品监督管理局药品审评中心，并报送所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门。省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当组织对临床试验进行现场核查。

第十二条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门完成药物临床试验现场核查后，应当在规定的时间内将《药品注册研制现场核查报告》连同《药品注册管理办法》规定的其他资料一并送交国家食品药品监督管理局药品审评中心。

第三节 申报生产研制现场核查

第十三条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门受理药品生产申请后，应当组织现场核查组，按照《药品注册现场核查要点及判定原则》对申报生产研制情况实施现场核查。

对于新药、按照新药程序申报的生产申请，除生物制品外的其他药品，核查组在现场核查时应抽取3批样品，填写《药品注册抽样记录单》及《药品注册检验通知书》，并将样品、《药品注册抽样记录单》、《药品注册检验通知书》及相关资料一并送交药品检验所。

第十四条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门完成申报生产研制现场核查后，应当在规定的时间内将《药品注册研制现场核查报告》连同《药品注册管理办法》规定的其他资料一并送交国家食品药品监督管理局药品审评中心。

关于印发药品注册现场核查管理规定的通知

国食药监注[2008]255号

发布时间：2008-05-23

第三章 药品注册生产现场检查

第一节 新药、生物制品生产现场检查

第十五条 国家食品药品监督管理局药品审评中心对于新药、生物制品的注册申请，经审评符合规定的，通知申请人申请生产现场检查，同时告知国家食品药品监督管理局药品认证管理中心。

第十六条 申请人应当自收到生产现场检查通知之日起6个月内向国家食品药品监督管理局药品认证管理中心提出药品注册生产现场检查的申请，报送《药品注册生产现场检查申请表》（附件4）。

第十七条 国家食品药品监督管理局药品认证管理中心在收到生产现场检查的申请后，应当根据核定的生产工艺组织对样品批量生产过程等进行生产现场检查。

第十八条 国家食品药品监督管理局药品认证管理中心应当组织现场核查组，按照《药品注册现场核查要点及判定原则》实施现场检查。

核查组在现场检查时应抽取1批样品（生物制品抽取3批样品），填写《药品注册抽样记录单》及《药品注册检验通知书》，并将样品、《药品注册抽样记录单》、《药品注册检验通知书》及相关资料一并递交进行该药品标准复核的药品检验所。

第十九条 国家食品药品监督管理局药品认证管理中心完成生产现场检查后，应当在规定的时间内将《药品注册生产现场检查报告》（附件5）递交国家食品药品监督管理局药品审评中心。

第二节 已上市药品改变剂型、改变给药途径生产现场检查

第二十条 国家食品药品监督管理局药品审评中心对于已上市药品改变剂型、改变给药途径的注册申请，经审评符合规定的，通知申请人申请生产现场检查，同时告知受理该注册申请的省、自治区、直辖市药品监督管理部门。

第二十一条 申请人应当自收到生产现场检查通知之日起6个月内向受理其注册申请的省、自治区、直辖市药品监督管理部门提出生产现场检查的申请，报送《药品注册生产现场检查申请表》。

第二十二条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门在收到生产现场检查的申请后，应当根据核定的生产工艺组织对样品批量生产过程等进行生产现场检查。

第二十三条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当组织现场核查组，按照《药品注册现场核查要点及判定原则》实施现场检查。

核查组在现场检查时应抽取1批样品，填写《药品注册抽样记录单》及《药品注册检验通知书》，并将样品、《药品注册抽样记录单》、《药品注册检验通知书》及相关资料一并送交进行该药品标准复核的药品检验所。

第二十四条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门完成生产现场检查后，应当在规定的时间内将《药品注册生产现场检查报告》送交国家食品药品监督管理局药品审评中心。

第三节 仿制药生产现场检查

第二十五条 申请人申请仿制药注册，应当填写《药品注册申请表》和《药品注册生产现场检查申请表》，并连同有关申报资料报送所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门。

第二十六条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门受理仿制药申请后，应当根据申请人申报的生产工艺组织对样品批量生产过程等进行生产现场检查。

第二十七条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当组织现场核查组，按照《药品注册现场核查要点及判定原则》实施现场检查。

核查组在现场检查时应抽取连续生产的3批样品，填写《药品注册抽样记录单》及《药品注册检验通知书》，并将样品、《药品注册抽样记录单》、《药品注册检验通知书》及相关资料一并送交药品检验所。

第二十八条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门完成生产现场检查后，应当在规定的时间内将《药品注册生产现场检查报告》连同《药品注册管理办法》规定的其他资料一并送交国家食品药品监督管理局药品审评中心。

第四节 补充申请生产现场检查

第二十九条 按照《药品注册管理办法》第一百一十七条的规定，对于药品生产技术转让、变更处方和生产工艺可能影响产品质量等的补充申请，省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当进行生产现场检查。

第三十条 按照《药品注册管理办法》第一百一十七条的规定需进行生产现场检查的补充申请，凡生产工艺未发生变更的，申请人应当填写《药品补充申请表》和《药品注册生产现场检查申请表》，并连同有关申报资料报送所在

地省、自治区、直辖市药品监督管理部门。

省、自治区、直辖市药品监督管理部门受理申请后，应当根据其《药品注册批件》组织对样品批量生产过程等进行生产现场检查。

第三十一条 按照《药品注册管理办法》第一百一十七条的规定需进行生产现场检查的补充申请，凡生产工艺发生变更的，申请人应当填写《药品补充申请表》，并连同有关申报资料报送所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门。

省、自治区、直辖市药品监督管理部门将申报资料报送国家食品药品监督管理局药品审评中心。经审评符合规定的，按照本规定第二十、二十一、二十二条的程序进行生产现场检查。

第三十二条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当组织现场核查组，按照《药品注册现场核查要点及判定原则》实施现场检查。

核查组在现场检查时应抽取3批样品，填写《药品注册抽样记录单》及《药品注册检验通知书》，并将样品、《药品注册抽样记录单》、《药品注册检验通知书》及相关资料一并送交药品检验所。

第三十三条 省、自治区、直辖市药品监督管理部门完成生产现场检查后，应当在规定的时间内将《药品注册生产现场检查报告》连同《药品注册管理办法》规定的其他资料一并送交国家食品药品监督管理局药品审评中心。

关于印发药品注册现场核查管理规定的通知

国食药监注[2008]255号

发布时间：2008-05-23

第四章 组织实施

第三十四条 药品监督管理部门在实施药品注册现场核查前，应制定核查方案，组织核查组，通知被核查单位，并告知申请人。

第三十五条 药品注册现场核查由核查组具体实施。核查组一般由2人以上组成，实行组长负责制，核查组成员由派出核查组的部门确定。根据被核查药品注册申请的情况，可以组织相关专家参与核查。

国家食品药品监督管理局组织的药品注册现场核查，被核查单位所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门应选派一名药品监督管理人员作为观察员协助核查工作。

第三十六条 药品注册现场核查开始时，核查组应召开会议，由核查组组长向被核查单位宣布核查内容、要求和纪律等。

被核查单位应配合核查组工作，保证所提供的资料真实，并选派相关人员协助核查组工作。

第三十七条 核查组应按照《药品注册现场核查要点及判定原则》实施核查，并按要求抽取样品。

第三十八条 核查组应对核查中发现的问题如实记录，必要时应予取证。

第三十九条 完成现场核查后，核查组组长组织对核查情况进行讨论汇总，形成核查结果，撰写《药品注册研制现场核查报告》或《药品注册生产现场检查报告》。汇总期间，被核查单位人员应回避。

第四十条 核查结束前应召开会议，由组长向被核查单位宣读核查结果。

第四十一条 若被核查单位对核查结果无异议，核查组全体成员及被核查单位负责人应在《药品注册研制现场核查报告》或《药品注册生产现场检查报告》中签名，并加盖被核查单位公章。观察员参加的核查，观察员也须签名。

第四十二条 若被核查单位对核查结果有异议，可提出不同意见、作出解释和说明，对被核查单位提出的问题，核查组应进一步核实相关情况，并应做好记录。记录经核查组全体成员和被核查单位负责人签名，并加盖被核查单位公章。观察员参加的核查，观察员也须签名。

第四十三条 核查组完成现场核查后，除取证资料外，应将被核查单位提供的其他资料退还。

第四十四条 被核查单位对现场核查人员、程序、核查结果等有异议时，可在 5 日内直接向派出核查组的部门或药品监督管理部门提出申诉。

第四十五条 现场核查结束后，核查组应形成综合评定结论，经全体人员签名后按要求将《药品注册研制现场核查报告》或《药品注册生产现场检查报告》及相关资料报送其派出部门。

第四十六条 派出核查组的部门应对核查组报送的资料进行审核，在《药品注册研制现场核查报告》或《药品注册生产现场检查报告》中填写审核意见，并在规定的时间内送交国家食品药品监督管理局药品审评中心。

第四十七条 国家食品药品监督管理局药品审评中心依据技术审评意见、药品注册研制现场核查和生产现场检查报告、样品检验结果，形成综合意见，连同有关资料报送国家食品药品监督管理局。

关于印发药品注册现场核查管理规定的通知

国食药监注[2008]255 号

发布时间：2008-05-23

第五章 药品注册检验抽样要求

第四十八条 药品注册现场核查人员在现场抽样时，应参照药品抽样相关规定进行，操作规范，保证抽样的代表性，抽样过程不应影响所抽样品的质量。

第四十九条 抽样人员应确定抽样批号，核实该批样品的总量，检查包装是否完整、标签上是否注明药品名称、规格、批号、有效期、样品生产单位名称等信息，并核对相关信息是否与申报资料对应一致。

第五十条 抽样人员应按照随机抽样原则和方法抽取完整包装的样品，抽取样品的数量应为样品全检用量的3倍量。

第五十一条 抽样人员应对所抽样品按每1倍检验量，用《药品注册现场抽样封签》进行单独签封。《药品注册现场抽样封签》由抽样人员和被抽样单位有关人员签名，并加盖抽样单位药品注册检验抽样专用章和被抽样单位公章。

第五十二条 抽样人员完成抽样和签封后，应按要求填写《药品注册抽样记录单》。《药品注册抽样记录单》由抽样人员和被抽样单位有关人员签名，并加盖抽样单位药品注册检验抽样专用章和被抽样单位公章。

第六章 核查人员管理

第五十三条 省级以上药品监督管理部门负责药品注册现场核查人员的选用、培训和管理。

第五十四条 核查人员应为熟悉药品管理法律法规，具备医药相关专业知识，并接受过相关培训的药品监督管理工作人员和专家。

第五十五条 核查人员应严格遵守国家法律法规、工作纪律和保密规定，认真履行职责，公正、廉洁地从事药品注册现场核查工作。

第五十六条 核查人员应按要求参加药品监督管理部门组织的相关培训，不断提高政策水平、专业知识和核查能力。

第七章 附则

第五十七条 军队科研、医疗机构的药品注册申请，现场核查工作由总后勤部卫生部组织实施。

第五十八条 有因核查、进口药品注册申请现场核查，可参照本规定实施。

第五十九条 本规定自发布之日起施行，原涉及药品注册现场核查的相关规定同时废止。

关于印发药品注册现场核查管理规定的通知

国食药监注[2008]255号

发布时间：2008-05-23

附件1：

药品注册现场核查要点及判定原则

为保证药品注册现场核查质量，根据《药品注册管理办法》制定本要点。要点从药学、药理毒理、临床试验及批量生产过程等四个方面列举了相应的核查项目，旨在提示现场核查的重点环节和关键要素。请结合核查结果并依据判定原则，对药品注册申请的研制和批量生产情况进行综合评定。

药品注册研制现场核查要点及判定原则

一、药品注册研制现场核查要点

(一) 药学方面

1. 工艺及处方研究

- 1.1 研制人员是否从事过该项研制工作，并与申报资料的记载一致。
- 1.2 工艺及处方研究是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。
- 1.3 工艺及处方研究记录是否有筛选、摸索等试验过程的具体内容，工艺研究及其确定工艺的试验数据、时间是否与申报资料一致。

2. 样品试制

2.1 样品试制现场是否具有与试制该样品相适应的场所、设备，并能满足样品生产的要求，临床试验用样品和申报生产样品的生产条件是否符合《药品生产质量管理规范》的要求。申报生产所需样品的试制是否在本企业生产车间内进行。

2.2 样品试制所需的原辅料、药材和提取物、直接接触药品的包装材料等是否具有合法来源（如供货协议、发票、药品批准证明性文件复印件等）。

2.3 原辅料、药材和提取物、直接接触药品的包装材料等购入时间或供货时间与样品试制时间是否对应，购入量是否满足样品试制的需求。

2.4 样品试制用的原辅料及直接接触药品的包装材料是否有检验报告书。

2.5 样品试制是否具有制备记录或原始批生产记录，样品制备记录项目及其内容应齐全，如试制时间、试制过程及相关关键工艺参数、中间体检验记录等。

2.6 样品试制量、剩余量与使用量之间的关系是否对应一致。

2.7 尚在进行的长期稳定性研究是否有留样，该样品所用直接接触药品的包装材料是否与申报资料一致。

2.8 申报生产所需样品的原始批生产记录是否与申报工艺对应。

3. 质量、稳定性研究及样品检验

3.1 研究人员是否从事过该项研究工作，并与申报资料的记载一致。

3.2 质量、稳定性研究及检验现场是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。

3.3 研究期间的仪器设备是否校验合格，是否具有使用记录，记录时间与研究时间是否对应一致，记录内容是否与申报资料一致。

3.4 用于质量、稳定性研究的样品批号、研究时间与样品试制时间的关系是否相对应。

3.5 对照研究所用对照药品是否具有来源证明。

3.6 所用的对照品/标准品是否具有合法来源，如为工作对照品，是否有完整的标化记录。

3.7 质量研究各项目以及方法学考察内容是否完整，各检验项目中是否记录了所有的原始数据，数据格式是否与所用的仪器设备匹配，质量研究各项目（鉴别、检查、含量测定等）是否有实验记录、实验图谱及实验方法学考察内容。

3.8 质量研究及稳定性研究实验图谱是否可溯源，IR、UV、HPLC、GC等具数字信号处理系统打印的图谱是否具有可追溯的关键信息（如带有存盘路径的图谱原始数据文件名和数据采集时间），各图谱的电子版是否保存完好；需目视检查的项目（如薄层色谱、纸色谱、电泳等）是否有照片或数码照相所得的电子文件。

3.9 质量研究及稳定性研究原始实验图谱是否真实可信，是否存在篡改图谱信息（如采集时间）、一图多用等现象。

3.10 稳定性研究过程中各时间点的实验数据是否合乎常规，原始记录数据与申报资料是否一致。

4. 委托研究

其他部门或单位进行的研究、试制、检测等工作，是否有委托证明材料。委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案等是否与申报资料记载一致。被委托机构出具的报告书或图谱是否为加盖其公章的原件。必要时，可对被委托机构进行现场核查，以确证其研究条件和研究情况。

关于印发药品注册现场核查管理规定的通知

国食药监注[2008]255号

发布时间：2008-05-23

（二）药理毒理方面

1. 研究条件

1.1 是否建立实验研究相关的管理制度，并在研究中予以执行。

1.2 研究人员是否从事过该项研究工作，并与申报资料的记载一致。

1.3 研究现场是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。

1.4 研究期间的仪器设备是否校验合格，是否具有使用记录，记录时间与研究时间是否对应一致，记录内容是否与申报资料一致。

2. 实验动物

- 2.1 是否具有购置实验所用动物的确切凭证。
- 2.2 实验动物购置时间和数量是否与申报资料对应一致。
- 2.3 购置实验动物的种系、等级、合格证号、个体特征等是否与申报资料对应一致。
- 2.4 实验动物的饲养单位应具备相应的资质，实验动物为本单位饲养繁殖的，是否能提供本单位具有饲养动物的资质证明及动物饲养繁殖的记录。

3. 原始记录

- 3.1 各项实验原始记录是否真实、准确、完整，是否与申报资料一致。
- 3.2 原始记录中的实验单位、人员、日期、数据、以及实验结果等是否与申报资料一致。
- 3.3 原始资料中供试品、对照品的配制、储存等记录是否完整，是否和申报资料中反映的情况相对应。
- 3.4 原始图表（包括电子图表）和照片是否保存完整，与申报资料一致。
- 3.5 组织病理切片、病理报告及病理试验记录是否保存完整并与申报资料一致；若病理照片为电子版，是否保存完好。

4. 委托研究

其他部门或单位进行的研究、试制、检测等工作，是否有委托证明材料。委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案等是否与申报资料记载一致。被委托机构出具的报告书或图谱是否为加盖其公章的原件。必要时，可对被委托机构进行现场核查，以确证其研究条件和研究情况。

（三）临床方面

1. 临床试验条件

- 1.1 临床试验单位及相关专业是否具备承担药物临床试验的资格，是否具有《药物临床试验批件》及伦理委员会批件。
- 1.2 临床试验管理制度的制定与执行情况是否一致。
- 1.3 试验人员是否从事过该项研究工作，其承担的相应工作、研究时间是否与原始记录和申报资料的记载一致。
- 1.4 临床试验设备、仪器是否与试验项目相适应，其设备型号、性能、使用记录等是否与申报资料一致。

2. 临床试验记录

2.1 知情同意书的签署

知情同意书是否由受试者或其法定代理人签署。必要时对受试者进行电话核实，以了解其是否在试验期间参加过该项临床试验，是否知情等情况。

2.2 临床试验用药物的接收和使用

- 2.2.1 试验用药品的批号是否与质量检验报告、临床试验总结报告、申报资料对应一致。

2.2.2 试验用药品的接受、使用和回收是否有原始记录，发放者是否均有签名。药物的接受数量、使用数量及剩余数量之间的关系是否对应一致。

2.2.3 试验用药品的用法用量及使用总量是否与受试者用药原始记录、临床试验报告对应一致。

2.3 临床试验数据的溯源

2.3.1 病例报告表（CRF）与原始资料（如：原始病历、实验室检查、影像学检查、ECG、Holter、胃镜、肠镜等检查的原始记录等）以及申报资料是否对应一致。

2.3.2 原始资料中的临床检查数据是否能够溯源，必要时对临床检验部门（如临床检验科、影像室、各种检查室等）进行核查，以核实临床检查数据的真实性。

2.3.3 临床试验过程中是否对发生严重不良事件（SAE）、合并用药情况进行记录，是否与临床总结报告一致。

2.3.4 申报资料临床试验总结报告中完成临床试验的病例数与实际临床试验病例数对应一致。

2.4 药代动力学与生物等效性试验中原始图谱是否能够溯源

2.4.1 纸质图谱是否包含完整的信息，并与数据库中电子图谱一致。

2.4.2 原始图谱及数据是否与临床试验总结报告对应一致。

2.4.3 进样时间（或采集时间）是否与试验时间、仪器使用时间对应一致。

2.4.4 图谱记录的测试样品编号是否与相应受试者血标本编号的记录对应一致。

2.5 统计报告是否与临床试验总结报告一致。

3. 委托研究

其他部门或单位进行的研究、检测等工作，是否有委托证明材料。委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案等是否与申报资料记载一致。被委托机构出具的报告书或图谱是否为加盖其公章的原件。必要时，可对被委托机构进行现场核查，以确证其研究条件和研究情况。

关于印发药品注册现场核查管理规定的通知

国食药监注[2008]255号

发布时间：2008-05-23

二、药品注册研制现场核查判定原则

1. 研制情况及条件经实地确证，以及对研制过程中原始记录进行审查，未发现真实性问题、且与申报资料一致的，核查结论判定为“通过”；
2. 发现真实性问题或与申报资料不一致的，核查结论判定为“不通过”。

药品注册生产现场检查要点及判定原则

一、药品注册生产现场检查要点

1. 机构和人员

1.1 企业建立的药品生产和质量管理组织机构是否能够确保各级部门和人员正确履行职责。

1.2 参与样品批量生产的各级人员，包括物料管理、样品生产、质量检

验、质量保证等人员是否具备履行其职责的实际能力。

1.3 样品批量生产前上述人员是否进行过与本产品生产和质量控制有关的培训及药品 GMP 培训，并有培训记录。

2. 厂房与设施、设备

2.1 生产厂房及其设施、生产设备、仓储条件等是否满足样品批量生产要求。

2.2 生产批量与其实际生产条件和能力是否匹配。

2.3 如不是专用生产线，样品与原有产品安全生产带来的风险是否被充分评估，并能有效防止交叉污染。

2.4 为增加该产品生产，原有厂房与设施、设备是否作相应的变更，变更是否经批准并经验证。如为新建企业或车间，批量生产前与产品生产相关的厂房与设施、关键设备是否经确认（IQ/OQ/PQ）。

3. 原辅料和包装材料

3.1 生产过程所需的原辅料和包装材料购入、储存、发放、使用等是否制定管理制度并遵照执行。

3.2 上述物料是否具有合法来源并与注册申报一致，如有变更，是否经批准。

3.3 是否对购入的原辅料、直接接触药品的包装材料等取样检验并符合质量标准要求。

3.4 是否对关键原辅料、直接接触药品的包装材料供货商进行审计并经质量管理部门批准。

4. 样品批量生产过程

4.1 是否制定样品生产工艺规程，工艺规程的内容与核定的处方、工艺以及批生产记录的内容是否一致。

4.2 是否进行工艺验证，验证数据是否支持批量生产的关键工艺参数。

4.3 清洁方法是否经验证。

4.4 生产现场操作人员是否遵照工艺规程进行操作。

4.5 批记录内容是否真实、完整，至少包括以下内容：

4.5.1 产品名称、规格、生产批号；

4.5.2 生产以及重要中间工序开始、结束的日期和时间；每一生产工序的负责人签名；

4.5.3 重要生产工序操作人员的签名；必要时，还应有操作（如称量）复核人员的签名；

4.5.4 每一原辅料的批号和（或）检验控制号以及实际称量的数量（包括投入的回收或返工处理产品的批号及数量）；

4.5.5 所有相关生产操作或活动，以及所用主要生产设备的编号；

4.5.6 中间控制和所得结果的记录以及操作人员的签名；

4.5.7 不同生产工序所得产量及必要的物料平衡计算；

4.5.8 特殊问题的记录，包括对偏离生产工艺规程的偏差情况的详细说明，并经签字批准。

4.5.9 批检验报告单。

4.6 关键生产设备使用记录时间与批量生产时间是否一致。

4.7 已生产批次样品的使用量、库存量与实际生产量是否吻合。

4.8 样品生产使用物料量、库存量与总量是否吻合。

5. 质量控制实验室

5.1 是否具有样品及相关原辅料检验所需的各种仪器设备、标准物质。

5.2 检验仪器、设备是否经检定合格，各仪器是否有使用记录。

5.3 是否有委托检验，如有委托是否符合相关规定。

5.4 质量控制部门是否具有与样品相关的文件：

5.4.1 与核定标准一致的质量标准；

5.4.2 取样规程和记录；

5.4.3 检验操作规程和记录；

5.4.4 检验方法验证记录。

5.5 是否按规定留样并进行稳定性考察。

二、药品注册生产现场检查判定原则

1. 生产情况及条件经实地确证，以及对生产过程中原始记录进行审查，未发现真实性问题、且与核定的/申报的生产工艺相符合的，检查结论判定为“通过”；

2. 发现真实性问题或与核定的/申报的生产工艺不相符的，检查结论判定为“不通过”。

附件 2：药品研制情况申报表（[下载](#)）

附件 3：药品注册研制现场核查报告（[下载](#)）

附件 4：药品注册生产现场检查申请表（[下载](#)）

附件 5：药品注册生产现场检查报告（[下载](#)）