企业指南：质量和疗效一致性评价仿制药品

生产现场检查要求（草案）

一、前言

为保证开展质量和疗效一致性评价的仿制药品生产现场检查工作的质量和效率，特制定本要求，本指南仅代表食品药品审核查验中心目前对相关事宜的考虑，将根据CFDA对检查工作的政策要求适时进行调整。

本指南所提及的仿制药具体指：化学药品新注册分类实施前批准上市的需开展一致性评价的仿制药。

本指南所指的检查要求主要包括：申请人在接受现场检查时，需提前准备的与产品注册、生产现场质量管理相关的资料和人员要求。

二、资料要求

（一）首次会议企业汇报资料

首次会议需要生产企业以幻灯片的形式介绍如下内容：

1.药品生产基本情况（如属委托，应说明被委托生产单位基本情况）。

2.一致性评价工作所涉及的所有药品生产批次（含BE批、工艺验证批）生产地址、生产线、批量、生产时间、地点、用量和剩余量等。

3.商业批生产线的设备、设施、生产规模情况，与其他品种共线生产情况及风险评估的结果。

4.一致性评价所涉及的所有生产批次（含BE批、工艺验证批）所用处方、生产工艺、原辅料、包装材料来源及标准、生产线（设备设施）、产品质量标准（含中间控制标准）等是否与已上市/拟上市商业化生产规模的批次一致。

5.参比制剂的来源、采购和使用情况。

6.产品和参比制剂体外研究的对比情况，时间、批号和结果。

7.产品关键质量属性指标（含稳定性）变化情况。

8.检查品种动态生产安排情况。

9.质量体系运行情况：药品GMP执行情况，近三年药品GMP检查缺陷整改情况。

（二）检查时需事先准备的文件（尽可能提供原始文件）

1.接受现场检查品种仿制药质量和疗效一致性评价全套注册申报资料。

2.委托生产协议和质量协议，如有。

3.参比制剂的来源及证明，如购买发票、赠送证明等。参比制剂的包装标签、说明书、剩余样品等。参比制剂的接收、发放、使用记录或凭证。

4.药品生产相关规程，包括：

生产工艺规程；

标准操作规程（产品相关生产操作规程、设备操作规程、原辅料取样检验操作规程）；

原批准的质量标准和申报的质量标准；

空白批生产记录（批生产主记录）。

5.一致性评价工作所涉及的所有生产批次（含BE批、工艺验证批等）相关记录，包括：

批生产记录；

批检验记录；

稳定性试验记录；

仪器设备使用记录；

纸质图谱及电子图谱。

6.工艺验证方案和报告，以及设备确认、批量、清洁验证情况。

7.药品所有生产批次（含BE批、工艺验证批）的供应商档案。

8.药品所有生产批次（含BE批、工艺验证批）的物料台账及相关单据。

9. BE批的体外评价资料。

10.溶出度仪的验证资料。

11.药品所有生产批次的剩余样品情况（不应销毁）。

12.近三年产品年度质量回顾报告。

13.近3年该品种生产线接受境内外检查机构检查情况及整改资料。

三、人员要求

与药品生产质量管理相关工作人员应在岗配合检查工作，包括：

1.生产过程所涉及的生产、检验、质量保证相关人员；

2.药品注册负责人；

3.熟悉检测设备各项功能并具备系统管理权限的人员；

4.原材料、样品、参比制剂各类原始记录、档案资料、票证凭据等的保管人员、财务人员。

企业任何人员不得拒绝、限制、拖延、逃避检查。被核查机构的相关人员就申报品种相关情况需配合现场检查员的询问。必要时，协助现场检查员对研制现场的场地、设备、仪器以及相关文件、凭证和原始记录等进行照相或者复制，必要时被核查机构负责人以及相关人员应在检查记录和复制件上注明情况和签字盖章。