

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

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、准确性和完整性的过程。

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。

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。

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》及相关资料一并送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）送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。

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。

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。