

第九章 如何保障制药企业 通过 FDA 常规年检

美国食品药品监督管理局的 CGMP 现场检查分为三大类。第一类是在制药企业递交了新药或仿制药申请之后和申请批准之前, FDA 所进行的现场检查。第二类是新药或仿制药申请得到批准上市之后, 为了保证药品质量而进行的现场检查。1989 年仿制药丑闻爆发之后, FDA 决定对取得上市许可的药品生产厂家也要进行 CGMP 现场检查^[1,2]。尽管导致 FDA 决定对已批准的药品生产厂家进行检查的原因是仿制药的事故, 但 FDA 决定对获取上市许可的仿制药和新药生产企业都进行现场检查。第三类检查将是本章要讨论的重点, 即对制药企业的常规年度检查。要强调的是, FDA 对制药企业的现场年度检查是每两年一次。但在实际操作中, FDA 经常会因为检查官员的短缺而不能按期安排检查。因此, 有时 FDA 还会对信誉好、历次检查记录好的制药企业免于年度检查。但对制药企业而言, 任何时候都不能放松对产品质量的要求和疏忽对 CGMP 制度的遵守。从地理区域上来讲, FDA 的常规年检分为美国国内和美国境外。因为法律的不同, FDA 对美国国内的企业进行检查时并不需要事先通知, 而对境外的企业则会事先通知。因此, 美国国内的制药企业是在严格遵守 CGMP 的制度下进行操作, 随时都准备应对 FDA 的现场检查。

本章将分三节讨论 FDA 的常规年度检查。第一节将详细介绍 FDA 常规年度检查的制度和要求。第二节将详细讨论为了保证通过 FDA 常规年度检查, 制药企业需要在什么地方进行准备, 并如何在日常操作中严格遵守这些要求。第三节介绍一个常规年检的案例, 从实际例子中帮助读者进一步地理解 FDA 的要求和当 FDA 发现问题后企业应当如何应对和处理。

第一节 FDA 年度审查的制度和要求

一、年度审查制度

FDA 的年度审查制度从建立之初到现在一直在不断地改进和完善。最近的常规年度审查制度的指导手册是在 2002 年 2 月 1 日公布的。除了常规年度审查制度外, FDA 还针对一些特殊药物的生产, 再次包装以及原料药的生产等等制定了进一步详细检查的制度。这些制度的指导手册都公布在 FDA 的网页上。每一项制度的指导手册都有相应的文件号或参考代码。比如说在本章前言中介绍的新药批准前的现场检查的指导手册的参考代码是 7346.832。目前 FDA 制定并公布的现场检查指导手册和它们的参考代码都列在表 9-1。

表 9-1 现场检查的指导手册以及它们的参考代码

现场检查指导手册	参考代码
新药批准前的现场检查 ^[3]	7346.832
新药批准后的现场检查 ^[2]	7346.843
药物生产现场检查 ^[4]	7356.002