

ICH 或 FDA 网站上查到, 企业可自行下载, 有必要对这些指导文件进行认真学习和准确理解, 以便在准备接受 FDA 的 CGMP 现场检查时心中有数。

#### 四、法规的实施

在美国, 每个 FDA 的管辖区都存有一份原料药制造厂家的名单。一般对药物生产企业是每两年进行一次现场检查, 由各辖区安排检查计划, 包括对那些已通过检查的企业, 每两年也要进行一次复查。FDA 检查官是分地区的, 美国各地区的检查官也兼当进行国外企业检查的任务。这样就保证了国外的药物生产企业受到与美国国内生产厂家同样要求的检查。

进行批准前的现场检查 (Pre-Approval Inspection, 即我们通常说的“FDA《CGMP》现场检查”)——是对新药和对企业申请登记的某一种药品的生产采取的检查行动。在有投诉、伤亡或导致疾病发生时, FDA 还要进行专门的检查或监督。

#### 五、FDA 检查官的指导文件

1. FDA 公布了各种指导文件, 其中有专供 FDA 检查官使用的关于原料药生产的指导文件, 即 [原料药生产检查指导文件]:

【The Guide for Inspection of Bulk Pharmaceutical Chemicals】

该文件最初发表于 1984 年 4 月, 1987 年 2 月修订, 其后 1991 年 9 月和 1994 年 5 月两次再印发, 沿用至今。

##### 2. 检查官的准备工作:

\* 阅读和了解企业的 DMF 文件, 进行复查时要检查过去现场检查的文档, 以及过去发给企业的 FDA 483 报告;

- \* 企业与 FDA 的来往信件;
- \* 与 FDA 总部联系办理国外检查事宜;
- \* 阅读派遣备忘录;
- \* 阅读参考资料;
- \* 拟定检查计划等。

### 第三节 FDA 进行 CGMP 现场检查的方式

#### 一、现场检查的日程安排

FDA 对中国原料药企业进行检查: 以往是派一位检查官到企业进行 2 至 3 天的检查。自 2001 年起, 改为每次派两位检查官 (确切地说, 是一位检查官和一位 FDA 药物评价中心的审查化学家) 到企业进行 4 至 5 天的检查。比过去的检查大为强化。通常的程序为:

- \* 预备会议 (见面会) 约半天
- \* 现场检查 约一天半或两天
- \* 文件检查 约一天至一天半
- \* 总结会议 约 1 天

#### 二、见面会

双方相互介绍和预备性会谈。通常是首先由 FDA 官员作自我介绍, 并向中方出示 FDA 检