

(18) 保存足够的备用样品并记录对备用样品的检验。

(19) 产品稳定性测试的程序, 并要证明所用的分析测试方式是适用于稳定性样品测试的, 也就是说当产品稳定性发生变化时, 分析测试方法是否能够检测到这些变化。

第三节 介绍 FDA 常规年审的有关案例

本节将通过对一个 FDA 常规年审的个案分析来讨论顺利通过 FDA 现场检查的重要性以及未能通过 FDA 检查可能给制药企业带来的灾难性后果^[29]。

Able 是一个生产仿制药的美国制药公司。它的股票在纽约股票交易所上市, 是 NASDAQ 股票中的一支。2005 年, 在 FDA 对其进行检查之前的第一季度, 它的销售额是 3000 万美元, 比 2004 年的同期增长了 900 万, 纯利润也增长了 10%。Able 在 2004 年共有 16 个产品取得了 FDA 的上市许可。以数目而论, Able 在所有仿制药公司中排列第三位。

2005 年 5 月 2 日, FDA 对 Able 进行常规的年审现场检查。FDA 的检查在 7 月 1 日才告结束。但远在 FDA 结束检查并发出 483 报告之前, 检查中所发现的问题已开始影响整个企业的运作, 这种影响越来越严重并最终导致 Able 公司宣布破产并关门。

5 月 16 日, 当 FDA 在检查中发现问题之后, Able 宣布将对企业的所有生产操作、测试操作等等进行全面的审阅和检查, 并且 Able 将雇用一名声誉极佳的顾问公司帮其进行审阅。Able 的首席执行官 (CEO) Dhanajay Wadekar 承认公司的快速增长对其管理带来很大的挑战。

5 月 19 日, Able 宣布召回部分市场上的产品并且停止所有产品的发送。同一天, Able 还宣布首席执行官 Dhanajay Wadekar 已经辞职, 其职位由首席生产主管 (COO) Robert Mauro 接替。Able 的股票价格从 5 月 18 日的 \$26.49 美元猛跌到 5 月 19 日的 \$6.26 美元。

5 月 23 日, Able 宣布它将停止所有的运行, 召回所有的产品。其原因, 引用 FDA 的评论就是“各种各样不适当的实验室操作行为和标准操作规程”。同时 Able 还从 FDA 撤回至少七个仿制药的申请 (ANDA)。

6 月份, Able 宣布它将继续裁员并且不能保证什么时候才能恢复生产。

7 月 1 日, FDA 结束了在 Able 的现场检查。

7 月 6 日, FDA 公布 483 报告。其中的结论是 Able 严重违反了 CGMP 要求并且制造假数据。

7 月 7 日, 上任不到两个月的首席执行官 Robert Mauro 辞职。

7 月 8 日, 首席科学技术长官 (CSO) Garth Boehm 回复 FDA 的 483 报告。他强调 Able 在 FDA 的现场检查过程中自愿停止生产和产品发放, 召回所有产品等等, 希望借此能重新建立 FDA 和消费者对 Able 的信心。

7 月 18 日, Able 根据法律申请破产保护。

7 月 22 日, NASDAQ 不再用 Able 股票进行指数计算。

在这之后 Able 的董事会向 FDA 提交了一份计划。该计划希望通过重新验证其所有产品的开发数据并经过独立的顾问公司验证, FDA 仍认可 Able 以前获得的上市许可是有效的。Able 强调尽管这与 FDA 的现行政策不符, 但 Able 采取了许多自愿行动, 希望 FDA 能按照特例处理。FDA 否决了 Able 的计划。FDA 告诉 Able, 如果 Able 想恢复生产, 必须象对待新产品一样对待所有的现有产品, 重新申请上市许可。这个申请过程通常长达 18 个月。

8 月 15 日, 因为 FDA 拒绝 Able 的计划, Able 董事会宣布出售 Able 制药企业。

8 月 16 日, Able 的股票跌到 31 美分。