

第一章 美国食品药品监督管理局 CGMP 现场检查

第一节 FDA CGMP 检查的目的

中国需要综合各方面的资源，发展具有国际竞争力的医药企业。希望在继续巩固和提升传统化学原料药和普药生产优势基础上，加速创新药物和具有特色的非专利药的研制，大力开发和生产特色原料药及创新药物，努力开拓原料药和药物制剂的国际市场。因此充分了解美国原料药和药物市场的竞争趋势，认识理解 FDA 对外国制药企业的管理操作规范并完成美国 FDA 对制药企业的管制与认证，是中国制药企业进入美国和国际市场的重要前提。

一、FDA 对外国制药企业现场检查的目的

FDA 对外国制药企业 CGMP 现场检查的目的可概括为以下三点：

1. 查明企业是否存在违反 CGMP 现象；
2. 查明所有申报文件和现场文件记录中的数据是否相符、准确、完整和可靠；
3. 查明企业是否遵循申请文件中的承诺。

过去美国对从国外进口的药物仅进行选择性的取样检查。从 20 世纪 50 年代中期起，为了保证从国外进口的原料药质量充分符合美国药典 USP 的要求，保证药物的安全性，美国政府规定凡向美国出口药物产品的外国生产商，除了要对该产品的样品进行质量检查之外，还要对其制造企业的相关设施等按 CGMP 的标准进行检查后才能做出批准与否的决定。

二、FDA 对外国制药企业检查的概况

FDA 从 1955 年开始进行首次国外检查（抗生素类）；

1961 年国外检查达 13 次，以后继续增加；

1971 年成倍增加达 80 次；此后在整个 70 年代里每年不断增加；

到了 20 世纪 80 年代及至 90 年代初，每年检查的企业达 160 次之多；

1993 年 FDA 计划要进行 340 次检查；

在 2000 年进行的 48 次检查中，获得批准的 28 项；在不批准的项目中，有 14 个是问题很大的；共发出了 11 封警告信（2001 年发出 9 封）；

从 2002 年到 2005 年期间，FDA 每年都派检查官来中国检查一些制药企业。

自从 20 世纪 80 年代初，中国的原料药企业开始向美国 FDA 提出申请，并接受 FDA 官员的检查，迄今已有一些企业的生产原料药的设施通过检查，得到 FDA 的认可；已有一些为数可观的多种原料药（如四环素、土霉素、庆大霉素、链霉素、金霉素、洁霉素、氯洁霉素、依维菌素、硫链丝菌素等抗生素、甲硝唑、扑热息痛等合成药）进入美国市场，占有了一定的份额。

自从八十年代初以来，时至今日，中国企业取得 FDA 批准出口美国的原料药主要还是非无菌级的原料药。

在对美国境外的其它国家原料药生产企业的检查上，FDA 国外检查涉及的面较广，主要有