

外，他们还会在报告中附上许多作为证据的文件复印件和他们所拍摄的照片。在确定检查报告里，检查官会首先列出历年来该企业的 CGMP 现场检查的总结，介绍企业的业务发展史，列出在企业检查期间他们面谈过的所有人名字和这些人的职称，详细列出他们在企业检查时所观察到的与 CGMP 不符合的地方，以及企业的领导人对这些与 CGMP 不符合地方的态度和承诺。此外在确定检查报告中，他们还会列出是否从企业带回任何样品，是否在企业遇到任何被拒绝的情形和与企业领导们在检查结束会上的讨论。所以企业应当尽快地将对 (483) 报告的回复寄到 FDA 办公处，这样检查官在写确定检查报告时，会考虑或提到企业对这些不足之处的回复。检查官需要将确定检查报告上交到美国食品药品监督管理局指定地区的执行办公室，由这一执行办公室在审阅确定检查报告，(483) 报告和企业对 (483) 报告的回复后，再向 FDA 的总部推荐是否批准该原料药生产厂家或是批准仿制药申请的企业为符合 CGMP 规范的企业。如果 FDA 发现美国境外的制药企业或是原料药企业没有遵照现行药品生产质量管理规范，他们可以不准这一企业的申请（原料药或是仿制药）。如果这一企业的产品已经在美国境内销售，美国食品药品监督管理局就会对这一企业发出警告；如果 FDA 对这一企业所采取的改正措施不满意，下一步的制裁就是禁止这一企业的产品进入美国市场。前几年 FDA 在美国境外现行药品生产质量管理规范现场检查的结果使许多企业的申请都没有被 FDA 批准。1995 年，FDA 对美国境外 230 家企业进行了现场检查，其中 96 家企业，即 42% 的企业都没有通过 FDA 的 CGMP 现场检查。但到 1996 年，只有 26% 的企业没有通过 FDA 的 CGMP 现场检查，可见美国境外的制药企业在遵照 FDA 的现行药品生产质量管理规范上做出了很大的努力。

美国食品药品监督管理局的地区执行办公室在审阅了检查官的确定检查报告，CGMP 现场检查缺陷报告 (483) 和企业对 (483) 报告的回复后，会对该企业是否通过这次 CGMP 的检查得出结论。无论是通过或是未能通过，FDA 办公室都会发函通知被检查的企业。但何时通知该企业则没有确定的时间，有时是在检查完毕后的几个星期之内，有时可能是在几个月之后。美国食品药品监督管理局在通知企业是否通过这次 CGMP 现场检查的信中，还会附上一份检查官的确定检查报告。但这份确定检查报告是没有附录中的各种复印件和照片的。企业如果需要的话，可以通过自由信息的服务获得 (Freedom of Information, FOI)。但实际上企业是没有必要这样做，因为在检查官检查企业的期间，陪同工作组对提供给检查官的文件复印件都已有详细的记录。请阅读附件 11 中列出的美国食品药品监督管理局向某企业发出的通过 CGMP 现场检查信函的样件。

第六节 FDA 的警告信

如果美国食品药品监督管理局的检查官在某企业进行现场检查时发现该企业存在着严重的不符合 CGMP 的地方，检查官必须将这些严重的不足之处写进 (483) 报告，而且他们还要在检查结束会上指出这些不足之处的严重性。而 FDA 地区办公处的官员在审阅这一企业的 (483) 报告和检查官上报的确定检查报告时，则会特别重视该企业对 (483) 报告中这些严重的不足之处做出的回复。如果美国食品药品监督管理局对该企业在 (483) 报告中的回复不满意，他们认为企业并没有采取必要的有效措施来改正这些严重的不足之处，致使企业的产品有可能或者已经是在非 CGMP 规范条件下生产的。为此 FDA 会给这一企业发出警告信 (Warning Letter)，正式警告企业违反了 CGMP 的法规，要求企业对这些不足之处立即采取改正措施，否则 FDA 办公处将在事先不通知企业的情况下，对企业采取进一步的法规制裁。如果企业在收到警告信后仍没有采取使 FDA 满意的有效的改正措施，美国食品药品监督管理局则可以对该企业采取三种制裁的方法：①如果企业只是向 FDA 申报了仿制药的申请或是申报了原料药的档案，FDA 将不会