

国家食品药品监督管理总局年度检查报告系列

2016年度 药品检查报告

ANNUAL REPORT OF DRUG INSPECTION 2016



国家食品药品监督管理总局
食品药品审核查验中心
CENTER FOR FOOD AND DRUG INSPECTION OF CFDA

技出版社

2016 年度 药品检查报告

国家食品药品监督管理总局
年度检查报告系列



中国医药科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

2016 年度药品检查报告 / 国家食品药品监督管理总局食品药
品审核查验中心编. — 北京: 中国医药科技出版社, 2017.12
(国家食品药品监督管理总局年度检查报告系列)

ISBN 978-7-5067-9772-6

I . ① 2… II . ① 国… III . ① 药品 - 检查 - 调查报告 -
2016 IV . ① R97

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 287837 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 锋尚设计

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010-62227427 邮购: 010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787 × 1092mm 1/16

印张 5³/₄

字数 97 千字

版次 2017 年 12 月第 1 版

印次 2017 年 12 月第 1 次印刷

印刷 北京瑞禾彩色印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-9772-6

定价 48.00 元

版权所有 盗版必究

举报电话: 010-62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编委会

主 编 丁建华

副主编 董润生 孙京林 董江萍

编写人员 (按姓氏笔画排序)

丁建华 王 元 王海南 叶 笑 叶国庆 叶家辉 匡岩巍

刘 爽 刘晓刚 闫兆光 许 丹 孙京林 杜 婧 李江宁

余 欢 张 辉 陈 燕 陈慧萍 林长庆 林茂铨 岳 勇

周 乐 周 艳 贾 娜 郭秀侠 郭威威 曹 轶 崔 浩

董江萍 董润生 韩天娇 鄢可书 臧克承 翟铁伟 颜若曦

序

在国家食品药品监督管理总局的坚强领导下，2016年国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心完成了药品注册生产现场检查、药品GMP认证检查、药品GMP跟踪检查、飞行检查、进口药品境外生产现场检查、流通检查以及观察检查等各类检查。本报告包括中英文版，阐述了2016年药品检查情况及检查发现的主要问题，分析了各类检查发现的薄弱环节和潜在质量风险。

2016年国家药品检查工作有效开展，发现和处置问题能力进一步提高，有力震慑了违法违规行为，在保障公众用药安全中发挥了重要作用。

国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心

二〇一七年五月

前 言

食品药品审核查验中心全年组织开展药品注册生产现场检查、药品GMP认证检查、GMP跟踪检查、飞行检查、进口药品境外生产现场检查、流通检查以及观察检查共计431项。

2016 年完成各类药品检查任务一览表

检查工作	检查企业数/品种数	派出组数	派出人次
药品注册生产现场检查	34	43	178
药品GMP认证检查	16	16	47
药品GMP跟踪检查	204	197	704
药品飞行检查	39	39	155
进口药品境外生产现场检查	7	7	31
药品流通检查	50	50	77
国际观察检查	81	81	85
合计	431	433	1277

目 录

第一章 药品注册生产现场检查

一、检查基本情况	1
二、发现主要问题	2

第二章 药品GMP认证检查

一、检查基本情况	5
二、发现主要问题	6

第三章 药品GMP跟踪检查

一、检查基本情况	7
二、发现主要问题	9

第四章 药品飞行检查

一、基本情况	19
二、发现主要问题	20

第五章 进口药品境外检查

- 一、检查基本情况 23
- 二、境外检查发现主要问题 25

第六章 药品流通检查

- 一、检查基本情况 27
- 二、发现主要问题 28

第七章 国外机构GMP观察检查

- 一、检查基本情况 33
- 二、发现主要问题 35
- 三、不同机构药品GMP检查分析 36

第一章

药品注册生产现场检查

一、检查基本情况

2016年共收到29个检查任务（包括多阶段检查），21个来自总局药品审评中心（以下简称“药审中心”），8个有因检查任务。共派出43个检查组178人次对34个品规进行了现场检查；完成现场检查报告42个，其中通过34个，占81%；不通过及企业主动撤回注册申请的8个，占19%。

表 1-1 现场检查派组情况

检查总数（品规）	检查组数	检查员人次
34	43	178

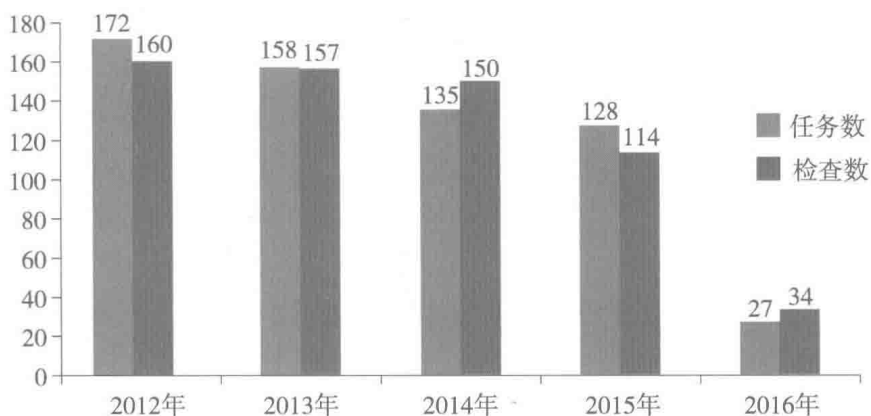


图1-1 近五年药品注册生产现场检查任务数量图

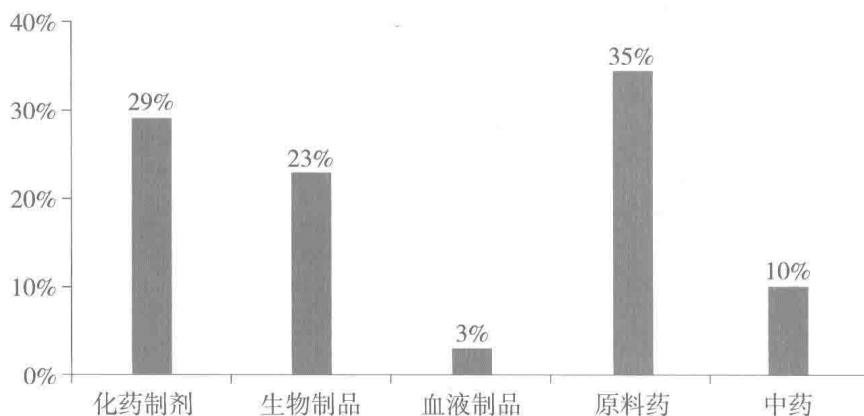


图1-2 现场检查剂型分布图

二、发现主要问题

在2016年的现场检查中，个别企业的**数据无法溯源、申报资料不真实**等数据可靠性问题仍然突出，同时发现**工艺验证不充分、生产工艺不稳定、生产工艺或参数与核定的不一致**等问题。

具体情况如下：

（一）数据可靠性问题

（1）**检验数据不能溯源**。没有按规定留样并进行稳定性考察。现场检查未见检查品种试制样品的留样和稳定性试验留样，也不能提供相应记录。

（2）**批生产记录不真实、不完整**，与申报资料不符。

（二）工艺验证不充分，生产工艺不稳定

品种的**工艺验证不充分**，企业在动态生产时，出现严重偏差、批量生产收率与验证批次的偏离较大、生产设备控制系统不稳定、生产线的部分设备不能完全满足现有生产要求。

（三）生产工艺或关键工艺参数、内包材与核定内容不一致，未进行研究评估

（1）**生产工艺与核定的/申报的生产工艺不一致**。

（2）**关键工艺参数与核定的/申报的生产工艺不一致**。

(3) 内包材生产商与注册申报不一致，企业未进行对比研究。

(四) 未进行必要的偏差调查

动态生产中出现重大异常情况时，个别企业调查不充分，找不到根本原因。某化学原料药工艺验证三批和动态生产批结果显示，4批成品收率差距较大，企业没有分析查找原因。

第二章

药品 GMP 认证检查

一、检查基本情况

依据国家食品药品监督管理总局关于“未通过药品生产质量管理规范(2010年修订)认证企业停止生产和下放无菌药品认证有关事宜的公告(2015年第285号)”的精神,自2016年1月1日起,国家食品药品监督管理总局不再受理药品GMP认证申请。对于已经受理的认证申请,继续组织完成现场检查 and 审核发证。

鉴于上述情况,2016年全年共安排检查16家,接收现场检查报告16份,完成审核件14份,其中12家药品生产企业通过药品GMP认证检查,2家药品生产企业未通过药品GMP认证检查,发出告诫信的企业5家;另有2家企业其GMP认证检查虽然结束,但因尚未拿到相关注册批准证明性文件,认证程序暂停。

申请认证的剂型包括大容量注射剂3家次、小容量注射剂3家次、冻干粉针剂3家次、粉针剂1家次、放射性药品1家次、疫苗类产品2家次、其他类生物制品3家次。

表 2-1 现场检查派组情况

检查总数	检查组数	检查员人次
16	16	47

表 2-2 2016 年认证检查剂型分布情况（单位：家次）

大容量注射剂	小容量注射剂	冻干粉针剂	粉针剂	放射性药品	疫苗	生物制品（其他）
3	3	3	1	1	2	3

二、发现主要问题

发现220条缺陷，包括主要缺陷23项，一般缺陷197项。其中质量控制与质量保证方面41项，文件管理方面缺陷32项，机构与人员方面缺陷24项，设备方面缺陷23项，确认与验证方面缺陷21项。与2015年检查发现缺陷的分布基本一致。

本年度认证检查的两家体外诊断试剂生产企业，结果均为不通过，主要问题如下：

1. 质量管理体系方面

质量管理体系不能有效运行，无法保证产品的生产和质量要求；人员流动性大，专业人员欠缺，培训不到位，无法满足日常生产质量管理要求；文件可操作性不强，数据记录不完整；相关变更没有按照变更程序进行变更控制。

2. 确认与验证工作方面

未对所有申请GMP认证的产品进行工艺验证，对公用设备设施的清洁验证工作不到位；部分验证记录不完整；部分再验证工作未按要求开展等。

第三章

药品 GMP 跟踪检查

一、检查基本情况

2016年核查中心公告跟踪检查计划215家，共计228家次。其中停产、长期不生产等企业58家次，其余170家次全部进行了检查。另外，对省级认证的无菌药品生产企业21家进行跟踪检查，双随机检查13家。全年共完成跟踪检查204家次。

表 3-1 检查派组情况

检查总数（家次）	检查组数	检查员人次
204	197	704

表 3-2 检查分布情况

类别	计划检查数量	实际检查数量
2015年度抽验不合格的企业	11	10
2015年发放告诫信的企业	37	32
疫苗生产企业	38	36
血液制品生产企业	28	25
高风险品种生产企业	114	67
省级认证的无菌药品生产企业	21	21

续表

类别	计划检查数量	实际检查数量
双随机检查	13	13
共计	262	204

跟踪检查不通过的企业有12家，占6.1%，发告诫信的企业有59家，占29.6%。

在检查不通过的12家企业中，2015年度抽验不合格的企业有5家，双随机检查的企业4家，胞磷胆碱钠注射剂生产企业2家，骨肽注射剂生产企业1家。

（一）2015 年度质量公告品种抽查情况

共对10家企业进行了跟踪检查，其中5家检查不通过，占50%，另对4家企业发放告诫信。

（二）双随机检查

为落实国务院创新事中、事后监管的要求，按照总局统一部署，药品双随机检查系统于2016年12月首次运行，采取分层双随机的方法对选出的13家企业开展了跟踪检查，包括化学制剂3个、原料药2个、中药8个，分布在9个省。共有4家企业检查不通过，通过率仅69%，另对3家企业发告诫信。

（三）疫苗生产企业

对获得药品GMP证书的38家疫苗生产企业列入2016年跟踪检查计划，除1家因药品生产许可证和药品GMP证书于2014年收回、1家因2015年申请变更生产地址药品GMP证书未拿到没有执行检查外，共对36家疫苗生产企业进行了跟踪检查。检查结果全部通过，共对7家企业发告诫信。其中一家企业因变更分析检测器，检查组现场初步认为属严重缺陷，后期专家研讨认为变更前后的检测器方法原理一致，质量风险较低，要求企业开展进一步的方法学对比验证，降为主要缺陷。总体来说，疫苗生产质量风险可控，生产企业的生产和质量管理较规范。

（四）血液制品生产企业

26家血液制品生产企业列入2016年跟踪检查计划，共对25家血液制品企业开展跟踪检查，另有1家企业因停产整改未进行检查。检查结果全部通过，共对4家企业发告诫信。总体来说，我国血液制品生产质量风险可控，生产企业的生产和质量管理较规范，对个别企业仍需加强监管力度。

（五）2015年发告诫信的企业

共对2015年发告诫信的32家企业进行了跟踪检查，尽管企业基本符合要求，但仍对14家企业再次发告诫信。

（六）认证下放后，对省级认证的无菌药品生产企业抽查情况

共抽查省级认证的无菌药品生产企业21家，全部通过，对其中6家企业发告诫信。通过抽查，省局认证检查的尺度总体把握严格，各地平稳承接了下放的认证检查职能。

（七）高风险品种的专项检查

本年度重点对骨肽、果糖二磷酸钠、胞磷胆碱钠等三个产品的注射剂进行了跟踪检查，计划进行114家次的高风险品种专项检查，其中有47家因企业未通过药品GMP（2010年修订）认证、品种长期停产、批准文号转移等原因未进行检查，实际检查67家次。1家骨肽注射剂生产企业和2家胞磷胆碱钠注射剂生产企业不通过，对21家企业发告诫信。

二、发现主要问题

（一）总体情况

204家次检查共发现2260条缺陷项，其中严重缺陷22项，主要缺陷212项，一般缺陷2026项，与2015年GMP认证、跟踪检查相比严重缺陷数目有所增加。

在高风险品种专项检查的企业中品种长期停产或未通过药品GMP（2010年