

国外食品药品法律法规编译丛书

# FDA

# 医药产品现行生产 质量管理规范 指南汇编

主编 康姗姗

中国医药科技出版社

国外食品药品法律法规编译丛书

# FDA

## 医药产品现行生产 质量管理规范指南汇编

主 编 康姗姗

中国医药科技出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

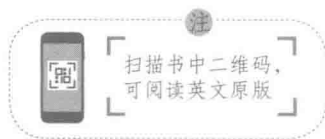
FDA医药产品现行生产质量管理规范指南汇编 / 康姗姗主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2018.1

(国外食品药品法律法规编译丛书)

ISBN 978-7-5067-9315-5

I. ①F… II. ①康… III. ①药品管理-质量管理-美国-指南 IV.  
①R954-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第102069号



美术编辑 陈君杞  
版式设计 大隐设计

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](http://www.cmstp.com)  
规格 710 × 1000mm  $1/_{16}$   
印张 22  $1/_{4}$   
字数 260 千字  
版次 2018 年 1 月第 1 版  
印次 2018 年 1 月第 1 次印刷  
印刷 三河市国英印务有限公司  
经销 全国各地新华书店  
书号 ISBN 978-7-5067-9315-5  
定价 58.00 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

# 国外食品药品法律法规 编译委员会

主任委员 焦 红

副主任委员 徐景和 吴少楨

委 员

王铁汉 柳 军 张 靖 马纯良 李奇剑  
王 红 王立丰 王者雄 丁建华 孔繁圃  
江德元 于 军 颜江瑛 丁逸方 王小岩  
袁 林 段永升 石耀宇

工作委员会

陈 谕 刘 沛 吴利雅 任端平 赵燕宜  
陈永法 杨 悦 丁锦希 吕晓华 胡 明  
梁 毅 罗文华 郭 薇 康珊珊 樊一桥  
濮恒学 蒋 蓉 丁红霞 唐小枚 马爱霞  
邵 蓉 唐健元 龚兆龙 傅道田 叔鲜枝

# 本书编委会

主 编 康 姗 姗

副主编 甘 珏

编 委 (按姓氏笔画排序)

甘 珏 (中国药科大学)

孙海涛 (中国药科大学)

张诗雨 (中国药科大学)

赵志扬 (江苏移动通信责任有限公司)

胡 霞 (中国药科大学)

康 姗 姗 (中国药科大学)

# 序

食品药品安全问题，既是重大的政治问题，也是重大的民生问题；既是重大的经济问题，也是重大的社会问题。十八大以来，我国坚持以人民为中心的发展思想和“创新、协调、绿色、开放、共享”的五大发展理念，全力推进食品药品监管制度的改革与创新，其力度之大、范围之广、影响之深，前所未有。

党的十九大再次强调，全面依法治国是国家治理的一场深刻革命，是中国特色社会主义的本质要求和重要保障。法律是治国之重器，良法是善治之前提。全面加强食品药品安全监管工作，必须坚持立法先行，按照科学立法、民主立法的要求，加快构建理念现代、价值和谐、制度完备、机制健全的现代食品药品安全监管制度。当前，《药品管理法》的修订正在有序有力推进。完善我国食品药品安全管理制度，必须坚持问题导向、坚持改革创新、坚持立足国情、坚持国际视野，以更大的勇气和智慧，充分借鉴国际食品药品安全监管法制建设的有益经验。

坚持食品药品安全治理理念创新。理念是人们经过长期的理论思考和实践探索所形成的揭示事物运动规律、启示事物发展方向的哲学基础、根本原则、核心价值等的抽象概括。理念所回答的是“为何治理、为谁治理、怎样治理、靠谁治理”等基本命题，具有基础性、根本性、全局性、方向性。理念决定着事物的发展方向、发展道路、发展动力和发展局面。从国际上看，食品药品安全治理理念主要包括人本治理、风险治理、全程治理、社会治理、

责任治理、效能治理、能动治理、专业治理、分类治理、平衡治理、持续治理、递进治理、灵活治理、国际治理、依法治理等基本要素。这些要素的独立与包容在一定程度上反映出不同国家、不同时代、不同阶段食品药品安全治理的普遍规律和特殊需求。完善我国食品药品安全管理制度，要坚持科学治理理念，体现时代性、把握规律性、富于创造性。

坚持食品药品安全治理体系创新。为保障和促进公众健康，国际社会普遍建立了科学、统一、权威、高效的食品药品安全监管体制。体制决定体系，体系支撑体制。新世纪以来，为全面提升药品安全治理能力，国际社会更加重视食品药品标准、审评、检验、检查、监测、评价等体系建设，着力强化其科学化、标准化、规范化建设。药品安全治理体系的协同推进和持续改进，强化了食品药品安全风险的全面防控和质量的全面提升。

坚持食品药品安全治理法制创新。新时代，法律不仅具有规范和保障的功能，而且还具有引领和助推的作用。随着全球化、信息化和社会化的发展，新原料、新技术、新工艺、新设备等不断涌现，食品药品开发模式、产业形态、产业链条、生命周期、运营方式等发生许多重大变化，与此相适应，一些新的食品药品安全治理制度应运而生，强化了食品药品安全风险全生命周期控制，提升了食品药品安全治理的能力和水平。

坚持食品药品安全治理机制创新。机制是推动事物有效运行的平台载体或者内在动力。通过激励与约束、褒奖和惩戒、动力和压力、自律和他律的利益杠杆，机制使“纸面上的法律”转化为“行动中的法律”，调动起了各利益相关者的积极性、主动性和创造性。机制的设计往往都有着特定的目标导引，在社会转型

期具有较大的运行空间。各利益相关者的条件和期待不同，所依赖的具体机制也有所不同。当前，国际社会普遍建立的食品药品分类治理机制、全程追溯机制、绩效评价机制、信用奖惩机制、社会共治机制、责任追究机制等，推动了食品药品安全治理不断向纵深发展。

坚持食品药品安全治理方式创新。治理方式事关治理的质量、效率、形象、能力和水平。全球化、信息化、社会化已从根本上改变经济和安全格局，传统的国际食品药品安全治理方式正在进行重大调整。互联网、大数据、云计算等正在以前所未有的方式改变着传统的生产、生活方式，而更多的改变正在蓄势待发。信息之于现代治理，犹如货币之于经济，犹如血液之于生命。新时期，以互联网、大数据、云计算为代表的信息化手段正在强力推动食品药品安全治理从传统治理向现代治理方式快速转轨，并迸发出无限的生机与活力。

坚持食品药品安全治理战略创新。战略是有关食品药品安全治理的全局性、长期性、前瞻性和方向性的目标和策略。国家治理战略是以国家的力量组织和落实食品药品安全治理的目标、方针、重点、力量、步骤和措施。食品药品安全治理战略主要包括产业提升战略、科技创新战略、行业自律战略、社会共治战略、标准提高战略、方式创新战略、能力提升战略、国际合作战略等。食品药品管理法律制度应当通过一系列制度安排，强化这些治理战略的落地实施。

坚持食品药品安全治理文化创新。文化是治理的“灵魂”。文化具有传承性、渗透性、持久性等。从全球看，治理文化创新属于治理创新体系中是最为艰难、最具创造、最富智慧的创新。



食品药品安全治理文化创新体系庞大，其核心内容为治理使命、治理愿景、治理价值、治理战略等。使命是组织的核心价值、根本宗旨和行动指针，是组织生命意义的根本定位。使命应当具有独特性、专业性和价值性。今天，国际社会普遍将食品药品安全治理的是使命定位于保障和促进公众健康。从保障公众健康到保障和促进公众健康，这是一个重大的历史进步，进一步彰显着食品药品监管部门的积极、开放、负责、自信精神和情怀。

中国的问题，需要世界的目光。在我国药品安全监管改革创新的重要历史时期，法制司会同中国健康传媒集团组织来自监管机构、高等院校、企业界的专家、学者、研究人员陆续翻译出版主要国家和地区的食品药品法律法规，该丛书具有系统性、专业性和实用性、及时性的特点，在丛书中，读者可从法条看到国际食品药品治理理念、体系、机制、方式、战略、文化等层面的国际经验，期望能为我国食品药品监管改革和立法提供有益的参考和借鉴。

焦 红

2017年12月

# 内容简介

本书为《国外食品药品法律法规编译丛书》之一，作为医药监管的第一步，药品生产的质量直接影响到人民群众的用药安全。因此，本书从我国药品生产企业最为关注的问题出发，编译了美国 FDA 发布的关于现行药品生产质量管理规范问答和制药质量管理体系的相关指南，并结合不同类型的医药产品做了较为详细的介绍。全书共分为 9 章，涉及现行的药品生产质量管理规范、制药质量体系、工艺验证、药品生产超常规检验结果调查、药品和医疗设备用原料肝素质量监控、非青霉素  $\beta$ -内酰胺类抗生素预防交叉污染、热原和内毒素验证、正电子类放射药品和药械组合产品的现行生产质量规范要求。

本书收编的指南有助于对 FDA 现行生产质量管理规范的理解，并对规范的使用具有重要指导意义。希望通过对 FDA 医药产品各指南由点到面的介绍，帮助读者理解 21 世纪药品质量保证的内涵，既要依靠科学合理的质量体系设计，还要有基于风险的管理规程，才能确保持续稳定的生产出安全有效的产品。本书可以作为我国药事管理人员、医药行业企业生产和质量管理人员以及医药高等院校教学和科研人员的辅助用书。

# 编译说明

美国不仅是世界上最大的药品消费国，美国食品药品监督管理局（简称 FDA）也是世界领先的食品药品监管机构。在《联邦食品药品和化妆品法案》的授权下，FDA 于 1962 年颁布了世界上第一部《优良的药品生产管理规范》（Current Good Manufacture Practices (CGMP)），为与我国法规习惯相统一，现译为《现行生产质量管理规范》。在 1978 年和 2008 年 FDA 做了两次较大修改，并不断更新，于 2015 年推出“质量量度”的概念，再次走在了药品质量监管的前沿。真正体现了“Current”一词的涵义。目前，虽然原料药仍然是我国药品出口的主力，但是受多方因素影响，利润却一直处于波动状态，因此很多企业正努力转型制剂出口，自我国《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》（下称新版 GMP）于 2011 年 3 月 1 日起施行以来，极大地推动了我国医药企业，特别是无菌制剂和原料药的生产企业在质量管理体系上的提升。为我国企业适应国外的 GMP 要求起到了桥梁作用。然而，中国新版 GMP 以欧盟 GMP 为基础，仍与美国的 CGMP 有一定差距。

FDA 的 CGMP 法规统一收编在《联邦法规汇编》（CFR）第 21 篇（食品与药品篇）第 I 章（食品与药品监管）目录下，因涉及的产品类型不同，故分布于各个章节中。FDA 为落实这些 CGMP，专门发布了配套的行业指南文件，帮助国内的药品生产企业理解和遵守 CGMP。本书兼顾时间轴线与实践应用意义，主

要以近 5 年发布的指南为范围，并结合我国医药行业出口的主力产品为考量，编译了 9 篇相关指南，在系统介绍 CGMP 的总体结构和质量体系之后，从不同的角度加深对 CGMP 的理解。指南编译涵盖抗菌药物、原料肝素、热原与内毒素、正电子类放射药品和药械组合产品等近期影响较大的领域。为方便阅读，编译中对指南文件结构做了如下调整。

1. FDA 指南文件，体现 FDA 对某一主题最新的见解，并不具有法律的强制性，除引用了专门法规或法定要求之外，其余仅作参考供行业参考。指南中“应该”一词意指“建议”，而非“强制要求”之意。鉴于上述指南声明具有共性，仅在此特别说明，在编译中从原文删除。

2. 指南的原结构基本保留，根据内容分章节略加整理。不影响内容的完整性和理解。关于第一章 CGMP 的问答中，原文件中根据标题分类整理，有些内容与 GMP 管理中若干项目相关，在问答中不同标题下重复出现，考虑到原问答的设计体系，保留原问答结构，但删除重复的回复，参阅前文。

3. 《联邦食品药品和化妆品法案》（以下简称《法案》）是美国国会通过的一系列法案的总称，赋予 FDA 监督监管食品安全、药品及化妆品的权力。本书若非特殊说明，均简称为《法案》。

4. 由于 CGMP 涉及的法规均源自美国《联邦法规汇编》第 21 篇第 I 章，在文中不再重复表述，凡未列明法规出处的均为该章下内容。

目前国内尚无统一规范的美商 CGMP 出版文本，行业内存在不同译文，术语杂乱表达各异，影响了理解的一致性，因此极有必要推出规范化的美国 CGMP 指南系列汇编，为药政监管人员提

供政策参考、缩小与世界发达国家和地区的质量管理差距，加深医药企业对 CGMP 的理解，加速国际化协调，为促进我国医药企业的国际化提供帮助。

翻译中术语以及专业名词以全国自然科学名词审定委员会公布的名词、《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》英文版以及相关法律法规使用的术语为准。药物名称以 2015 年版《中华人民共和国药典》和现行版《中国药品通用名称》为准。翻译中多次咨询史赛克集团创生医疗器械（中国）法规质量总监范涵女士和强生公司外部供应商质量管理高级经理杨雅静女士，感谢她们耐心专业的解答，为本书的顺利编译提供了可贵的帮助。本书涉及医药领域较广，因译者本人能力所限，有疏漏和不足之处，希望业内专家指正。

# 目录

## 第一章

药品现行生产质量管理规范问答	1
第一节 总则	2
第二节 厂房和设施	4
第三节 设备	10
第四节 组分、容器和密封件控制	20
第五节 生产与工艺控制	39
第六节 贮存与发运	60
第七节 实验室控制	63
第八节 记录和报告	74
第九节 退货和回收	79

## 第二章

制药质量体系 Q10	83
第一节 概述	84
第二节 制药质量管理体系	89
第三节 管理职责	95
第四节 工艺和产品质量的持续改进	100
第五节 制药质量体系的持续改进	108
附录一 提高基于科学和风险的监管方法的潜在机会	110
附录二 ICH Q10 制药质量体系模型	111

### 第三章

工艺验证：一般原则与方法	113
第一节 概述	114
第二节 工艺验证的法律和法规要求	122
第三节 建议	125

### 第四章

药品检验结果超标调查	143
第一节 概述	144
第二节 鉴定和评估超标检验结果——第一阶段：实验室调查	147
第三节 检验结果超标调查——第二阶段：全面的检验结果超标调查	152
第四节 调查结论	161

### 第五章

药品和医疗器械用肝素：肝素粗品质量监控指南	165
第一节 简介	166
第二节 背景	168
第三节 建议	172

### 第六章

非青霉素 $\beta$ -内酰胺类药物预防交叉污染的现行生产质量管理规范框架	177
第一节 简介	178

第二节 背景	180
第三节 建议	188

## 第七章

热原和内毒素检测问答	191
第一节 简介	192
第二节 背景	194
第三节 问答	196

## 第八章

正电子类放射药品——现行生产质量管理规范（小实体合规指导）	209
第一节 简介	210
第二节 背景	211
第三节 PET 药品和 CGMP 要求	216
第四节 人力资源	219
第五节 质量保证	222
第六节 设施与设备	225
第七节 组分、容器和密封件控制	236
第八节 生产和工艺控制	242
第九节 实验室控制	253
第十节 稳定性考察	256
第十一节 制剂控制和验收标准	258
第十二节 标签和包装	265
第十三节 发运	267



第十四节 投诉处理·····	269
第十五节 记录·····	270
第九章	
药械组合产品的现行生产质量管理规范指南·····	273
第一节 背景·····	274
第二节 草案建议·····	283
第三节 法律权力与影响·····	318
参考文献·····	326
名词术语总表·····	330