

药品质量提高与新版 GMP实施

国家食品药品监督管理局
药品安全监管司
2009年9月23日

一) GMP修订的历史沿革与作用

- 88年首次颁布《卫生部规范性文件》；
- 92年修订并颁布《卫生部27号令》；
- 98年修订99年颁布《SDA 9号令》。
- 99年SFDA发布《药品GMP认证检查评定标准》、《药品GMP认证管理办法》和《药品GMP认证工作程序》。

二) 现行药品GMP存在的不足

1. 与WHO和其他先进国家GMP相比，有差距，影响药品出口。
2. 内容过于原则，指导性和可操作性不强。
3. 重硬件、轻软件。对软件管理要求不够全面，不够具体。
4. 与药品注册管理、药品不良反应监测、药品稽查等相关监管工作关联不够，难以在日常监管工作中形成合力。

5. 缺乏完整的质量管理体系要求。

(1) 对质量风险管理、变更控制、偏差处理、纠正和预防措施、超标结果调查、供应商审计和批准缺乏具体要求；

(2) 对产品质量回顾分析、持续稳定性考察计划等缺乏明确要求。



三) 修订起草过程

2006年9月修订工作启动。组织召开了16次会议，听取各方面意见和建议。

对于无菌药品的洁净度标准这一难点问题，专门召开了专家研讨会，明确如下规定：

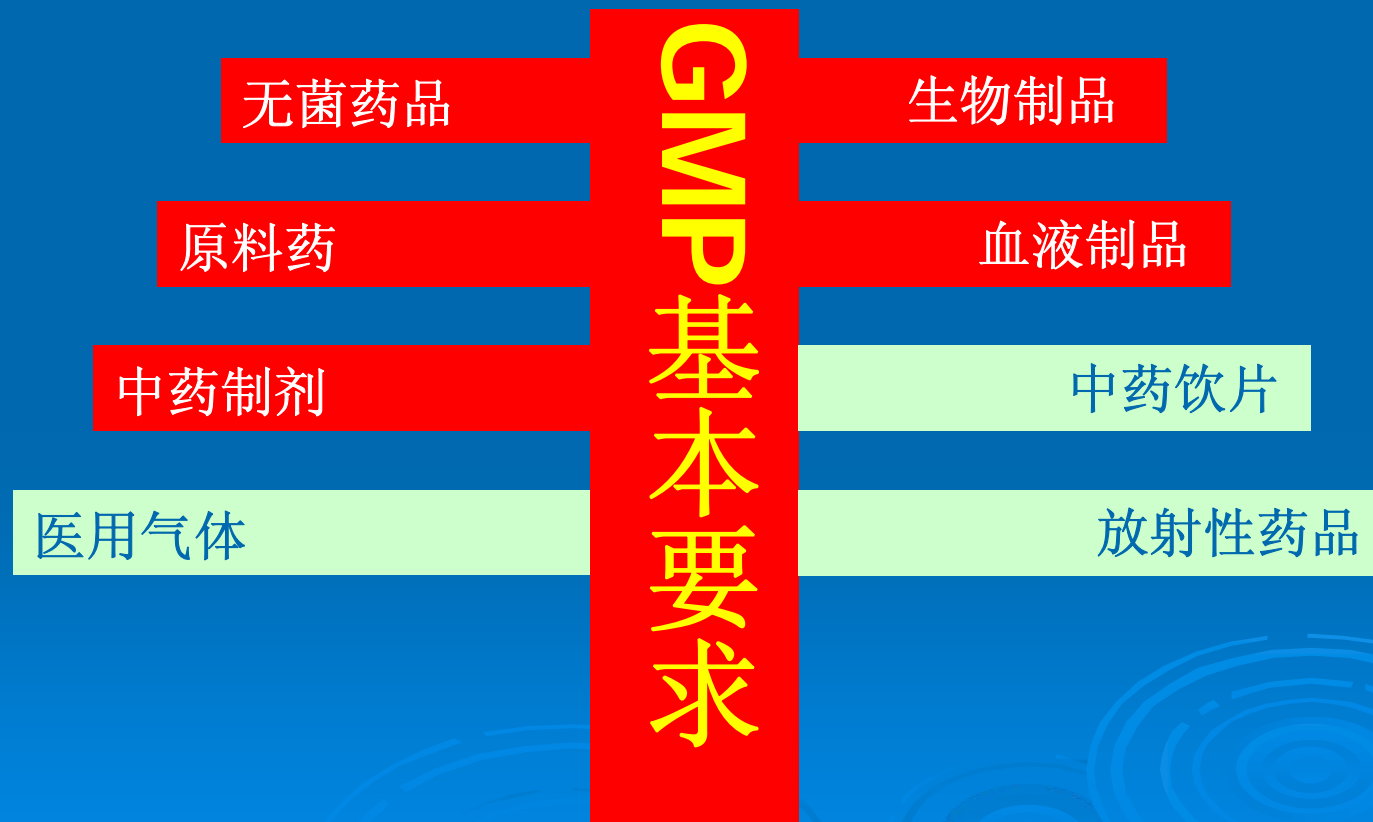
采用WHO和欧盟的A、B、C、D分级标准，对悬浮粒子的静态、动态监测，浮游菌、沉降菌和表面微生物的监测都设定了详细的规定并对监测条件给出了明确的说明。

四) 药品GMP修订指导原则

- 1、满足我国药品生产质量管理的现实需要，适应国家药品发展战略；
- 2、提升药品生产企业的国际竞争力，确保公众用药安全；
- 3、充分探讨与WHO等药品生产质量管理规范接轨；
- 4、力求结构严谨，概念清晰，语言平实易懂；
- 5、注重科学性，实用性和可操作性。

五) 新版GMP增加或调整的章节

1、结构框架（承前启后）



2、新增章节

(1) 质量管理:

明确提出了企业应建立全面的质量保证系统和质量风险管理体系。

(2) 委托生产和委托检验:

规范了委托活动，提出委托方、受托方及委托合同的具体要求，以使委托生产和检验符合质量保证的要求。

3、调整的章节

- (1) 将98版GMP卫生章节描述的内容拆分到机构与人员、厂房与设施、设备、物料与产品章节之中，并进行了更为详细的阐述；
- (2) 将原来质量管理章节的题目改为质量控制与质量保证；
- (3) 将原投诉与不良反应报告章节中的投诉内容转移到质量控制与质量保证章节之中，以使其得到更有效的管理。

4、新增加的内容

(1) 增加了质量授权人、质量风险管理、产品质量回顾分析、持续稳定性考察计划、供应商的审计和批准等内容;

(2) 增加了变更控制、偏差处理、超标(OOS)调查、纠正和预防措施(CAPA)的等内容;

(3) 增加了对设备的确认和验证、文件的审批、控制和保存等具体内容,使条款更具有可操作性。

六) 新版GMP 10大特点

1、执行药品GMP的基础是诚实守信

(1) 药品GMP总则中明确指出，“本规范执行的基础是诚实守信，药品生产过程中虚假欺骗行为是对本规范的严重背离”；

(2) 药品GMP检查中，发现企业有虚假欺骗行为的，即可判为检查不合格或不通过。

2、强调了药品生产与药品注册及上市后监管的联系。

(1) GMP检查是药品注册与上市后监管之间承上启下的监管环节。实施GMP的目的是“确保持续稳定地生产出适用于预定用途、符合注册批准或规定要求和质量标准的药品”；

(2) 在质量体系、机构与人员、物料与产品、文件管理、生产管理、质量管理、委托生产与委托检验等章节中都强调了药品生产与药品注册及上市后监管的联系。

3、强调了指导性、可操作性和可检查性。

(1) 重点关注对实际生产的指导性、可操作性和可检查性；

(2) 明确了各项具体职责，如对药品生产企业中的企业负责人、生产管理负责人、质量管理负责人、产品放行责任人等。



4、强调原则的把握，增加了对复杂多变情况的适应性。

(1) 新版GMP的大多数章节都增加了“原则”一节，附录都增加了总则的内容；

(2) 强调各章节或附录必须要把握的基本原则，给科学评估千差万别的企业实际情况提供了指导依据。

5、大大细化了软件要求

(1) 修订的重点在于细化软件要求，使我国的药品GMP更为系统、科学和全面；

(2) 对98版药品GMP的一些原则性要求进行细化，使其更具有可操作性，并尽可能避免歧义。

6、细化了文件管理，增大了违规操作难度。

(1) 对主要文件（如质量标准、生产工艺规程、批生产和批包装记录和SOP等）分门别类提出了具体编写要求；

(2) 对批生产和批包装记录的复制、发放提出了具体要求，大大增加了违规记录、不规范记录的操作难度。

7、吸纳融合了国际先进药品GMP内容

(1) 广泛吸纳融合国际先进GMP
(WHO, , PIC/S), 力求做到洋为中用;

(2) 力争使我国GMP标准达到了国际认可的水平, 为国际招标采购我国药品奠定基础。

8、继承了 98版GMP中的合理内容。

(1) 保留98版药品GMP的合理条款;

(2) 吸取了我国以往在生产管理、文件管理、质量管理、药品不良反应等方面的经验和教训。



9、引入或明确关键章节或概念

(1) 引入质量风险管理、供应商的审计和批准、变更控制、偏差处理等章节；

(2) 明确质量受权人、设计确认等一些关键的概念。

10、增加了术语章节。

(1) 符合国际药品GMP和其他法规标准的国际惯例;

(2) 改变术语解释不清造成的理解与执行上的模糊与混乱。

七) 下一阶段GMP修订计划

1、尽快将GMP修订稿上网征求意见。

拟组织召开各种层次的GMP修订工作座谈会、讨论会，广泛听取各界意见和建议。





2、积极做好宣传和社会引导工作。

组织新闻媒体广泛、深入报道，特别是做好并、停、并、转企业的宣传解释工作，切实维护社会稳定。

九) 新版GMP的实施

1、分类、分阶段实施

- (1) 自发布之日起, 新建药品生产企业和药品生产企业新建车间, 应执行新版GMP;
- (2) 对于已经取得药品GMP证书的企业, 可以在新版GMP发布后2-3年内逐步实施;
- (3) 对承担国家基本药物目录产品生产的企业, 实施修订的药品GMP应当是各省招标采购工作中对竞标企业审核的重要参考内容。

2、GMP检查人员和企业技术人员培训。

(1) 加强对药品GMP检查员的培训;

(2) 对企业技术人员进行必要的培训, 指导药品生产企业理解和执行新版GMP要求。