

药品注册研发生产主体合规信息管理与审查指导原则
（试行）
（征求意见稿）

国家药品监督管理局药品审评中心
2023年11月

目 录

一、概述.....	1
二、术语及其定义	2
三、药品研制活动的合规管理要求.....	3
四、药品注册申请合规信息的提交要求.....	4
(一) 合规信息的收集.....	4
(二) 合规信息的提交.....	5
(三) 合规信息的内容.....	5
五、药品监管机构对合规信息的管理与审查	7
(一) 合规信息的审查.....	8
(二) 研发生产主体合规管理信息库的建设运行.....	8
(三) 研发生产主体合规因素风险等级的动态管理.....	9
六、参考文献.....	9

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19

一、概述

药品研制是药品监督管理的源头。药品研制活动的合规性直接影响药品的安全、有效、质量可控。药品注册研发生产主体（以下简称“研发生产主体”）的合规信息是研判药品研制活动合规风险的重要依据。药品监管机构需要基于监管科学的视角，全面掌握研发生产主体的合规信息，准确评估其合规风险，将有限的监管检查资源更加精准科学地匹配注册环节的风险。2020年版《药品注册管理办法》正式确立了基于风险启动药品注册核查的制度模式，由国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称“药审中心”）基于风险决定是否启动药品注册研制现场核查和生产现场核查。

本指导原则旨在引导和规范药品注册申请人（以下简称“申请人”）及研发生产主体配合做好合规信息的管理与审查工作，形成合规信息管理与审查的长效机制，从而加强药品研制、注册环节的风险研判与防控，更好地顺应药品审评审批制度改革和产业发展的需要。

本指导原则仅代表药品监管机构当前的观点和认识，不具有强制性的法律约束力。随着监管工作和认识的深入，本指导原则中的相关内容将适时予以修订完善。

20

二、术语及其定义

21 本指导原则所称药品注册研发生产主体，是指参与拟注
22 册产品的药学研制、药物临床试验、药理毒理学研究以及药
23 品生产制造等药品研制环节的相关单位，包括药品注册申请
24 人。

25 本指导原则所称合规，是指研发生产主体的研制活动符
26 合法律法规、监管规定、相关规章制度、行业准则，以及研
27 发生产主体自身的章程或标准操作程序等要求。

28 本指导原则所称合规风险，是指药品研制过程中因违规
29 行为导致药品研制数据的可靠性、药品质量和疗效、药品安
30 全性、受试者安全和权益及其他可能方面受到不利影响的风
31 险。

32 本指导原则所称药品注册研发生产主体合规信息（以下
33 简称“合规信息”），是指能够直接或间接反映其在拟注册品
34 种的研制过程中合规性的信息。研发生产主体合规信息，包
35 括但不限于：（1）研发生产主体的基本信息和资质证明信息；
36 （2）在拟注册品种研制过程中承担的主要职责；（3）接受国
37 内外药品监管机构注册核查和监督检查的情况；（4）对注册
38 核查、监督检查发现问题的整改情况；（5）研发生产主体的
39 质量管理体系建设运行情况等。

40

三、药品研制活动的合规管理要求

41 合规是药品研制活动应遵守的基本要求，研发生产主体
42 应严格落实自身主体责任，保证药品研制活动依法依规开展。
43 研发生产主体要以有效防控合规风险为目的，以提升药品研
44 制依法合规水平为导向，建立健全合规制度、完善管理机制、
45 培育合规文化，将合规管理的理念贯穿药品研制活动全过程，
46 将合规要求嵌入到药品研制各领域、各环节，通过提升合规
47 水平促进自身可持续发展。

48 申请人在选择药品研发生产主体进行产品研制时，要结
49 合产品特性，建立研发生产主体的选择和评估标准，对研发
50 生产主体的软硬件条件、合规情况等进行评估。申请人应重
51 视研发生产主体的合规信息，优先选择合规情况好、管理体
52 系完善者进行产品研制。

53 研发生产主体要充分掌握研制活动的合规要求，事先全
54 面识别评估合规风险，进行预警预防；事中紧密监控、定期
55 检视研制活动的合规性；事后对出现的合规问题深入查找原
56 因，及时整改纠正。倡导研发生产主体建立自身合规信息库，
57 合规信息库应包含研制活动合规风险的评估情况，并根据后
58 续发现合规问题的情况对风险数据进行更新。合规信息库有
59 利于研发生产主体随时查看自身合规风险分布情况，为后续
60 风险应对提供决策依据。

61 鼓励有条件的研发生产主体结合自身业务特点、合规风
62 险管理重点、人力资源等因素，建立研制相关的专项合规管
63 理体系。合规管理体系与质量管理体系、风险管理体系等，
64 本质都是为保证药品研制质量、降低合规风险而建立的管理
65 措施。研发生产主体可根据自身情况，将合规管理与其他管
66 理工作系统整合为一个有机整体，以强化药品研制活动的过
67 程管控。

68 四、药品注册申请合规信息的提交要求

69 本章节仅旨在对合规信息的提交作出总体要求。

70 (一) 合规信息的收集

71 研发生产主体应配合申请人提供药审中心所要求提交
72 的合规信息，并保证所提供信息的真实性、完整性、准确性。
73 申请人应与研发生产主体充分沟通以获得其合规信息。申请
74 人有责任保证所收集信息的保密性，相关信息仅用于向监管
75 机构的提交用途。

76 现阶段需申请人提交的合规信息已包含在《M4: 模块一
77 行政文件和药品信息》1.3.6 检查相关信息或相关检查用信息
78 表中。后续如有变化以最新要求为准。

79

(二) 合规信息的提交

80

81

82

83

84

对于药品上市许可申请、药品生产过程中处方工艺或生产批量发生重大变更或者新增临床试验数据的补充申请、仿制药质量和疗效一致性评价申请等可能涉及注册核查的注册申请，申请人均应在递交注册申请前完成研发生产主体合规信息的收集，在注册申报阶段按规定要求同步提交。

85

86

87

88

89

90

申请人应保证提交信息与研发生产主体所提供信息的一致性。随着信息化工作的推进，药审中心将探索建立专门的合规管理信息系统，由申请人在品种受理后及时通过信息系统电子提交该品种研发生产主体的合规信息。同一申请人提交的同一研发生产主体合规信息在后续品种申报时可直接调取并予以更新，避免重复填报。

91

(三) 合规信息的内容

92

1. 药学研制与生产相关合规信息

93

94

95

1.1 药学研制情况基本信息：研究项目名称、研究单位名称、研究地址、体系认证情况、研究起止日期、研究负责人姓名。

96

97

1.2 药品生产情况基本信息：生产单位名称、生产地址、样品生产车间或生产线名称。

98

99

1.3 药品生产地址五年内接受省级（包括省局委托）及以上药品 GMP 符合性检查、生产现场注册核查、发达国家或

100 地区（如美国、欧盟、日本）药品监管机构检查情况：开展检
101 查的监管机构名称、检查时间、检查类型（注册核查或 GMP 符
102 合性检查等）、被检查品种名称、检查结果概况（含缺陷分类
103 及数量，如能提供）、同一生产场地/生产线最新一次整改报
104 告（如能提供）。

105 1.4 该品种临床试验用药品符合 GMP 要求的证明和监督
106 检查情况。

107 1.5 其他。

108 2. 药物临床试验相关合规信息

109 2.1 临床试验基本信息：试验名称、试验批件号或备案
110 号、药物临床试验登记与信息公示平台登记号。

111 2.2 临床试验机构及研究者基本信息：机构名称、机构
112 地址、机构备案地址、实际研究地址、主要研究者姓名、承
113 担研究项目的专业/科室。

114 2.3 生物样本分析检测机构（含中心实验室）基本信息：
115 机构名称、机构地址、实际研究地址、项目负责人姓名、项
116 目承担部门、承担的分析检测项目。

117 2.4 临床试验机构和生物样本分析检测机构三年内接
118 受我国和发达国家或地区药品监管机构合规检查情况：项目
119 承担专业/部门是否接受过注册核查和监督检查、开展检查
120 的监管机构名称、检查时间、检查类型（注册核查或监督检查
121 等）、检查结果概况（如能提供）、整改报告（如能提供）。

122 2.5 合同研究组织(contract research organization, CRO)、
123 独立评审委员会 (independent review committee, IRC)、数据
124 统计分析单位、承担部分研究者职责的合同研究组织 (如临
125 床试验现场管理组织) 等临床研发相关机构的基本信息：单
126 位名称、单位地址、项目负责人姓名。

127 2.6 其他。

128 3. 药理毒理学研究相关合规信息

129 3.1 药理毒理学研究基本信息：研究项目名称、研究单
130 位名称、单位地址、实际研究地址、研究负责人姓名、研究
131 承担部门、药物非临床研究质量管理规范认证情况 (如有)。

132 3.2 药理毒理学研究机构三年内接受我国和发达国家或
133 地区药品监管机构合规检查情况：是否接受过检查、开展检
134 查的监管机构名称、检查时间、检查类型 (注册核查或监督检
135 查等)、检查结果概况 (如能提供)、整改报告 (如能提供)。

136 3.3 其他。

137 五、药品监管机构对合规信息的管理与审查

138 药审中心负责梳理整合不同渠道来源的合规信息，对相
139 关信息进行管理与审查，建立健全研发生产主体合规信息管
140 理体系，以满足基于风险的核查启动工作需要。药审中心有
141 责任保证申请人所提交合规信息的保密性。

142

(一) 合规信息的审查

143

144

145

146

药审中心对申请人提交的研发生产主体合规信息进行审查。如合规审查认为申请人提交的合规信息缺少必要信息的，药审中心可要求申请人补充完善相关信息。合规信息的审查与品种受理后的核查启动合规风险评估同步进行。

147

(二) 研发生产主体合规管理信息库的建设运行

148

149

150

151

药审中心建设供内部使用的研发生产主体合规管理信息库（以下简称“合规管理信息库”），将不同渠道来源的合规信息梳理、整合、录入该信息库，运用信息化手段促进合规信息管理工作规范化、标准化。

152

153

154

155

156

157

合规管理信息库的信息来源，包括但不限于：（1）研发生产主体接受注册核查、监督检查、有因检查的检查报告；（2）国家局及核查中心有关通告和公告；（3）国内外药品监管机构发出的警告信、告诫信、整改情况报告；（4）申请人提供的合规信息；（5）国内外药品监管合规相关数据库；（6）可能影响合规风险研判的其他信息。

158

159

160

161

162

药审中心建立制定合规管理信息库的运行使用制度，对信息库的内容及时更新、定期梳理，对错误、遗漏信息及时纠正补充，做实合规信息常态化动态管理，实现合规信息从核查启动风险评估到发起核查再到核查报告返回的全流程闭环管理和快捷查询。对于新发现的合规风险指标，视核查

163 启动风险评估工作需要纳入合规管理信息库。

164 (三) 研发生产主体合规因素风险等级的动态管理

165 药审中心将合规信息的整合录入工作嵌入研发生产主
166 体合规风险审查评估的常规工作流程，以实现合规信息管理
167 工作与核查启动合规风险审查评估工作的有机融合。当收集
168 到新的合规信息时，需及时重新评估研发生产主体的合规因
169 素风险等级。按规定需调整风险等级的，及时予以调整，确
170 保合规风险研判的准确性和时效性，为基于风险的核查启动
171 工作提质增效。

172 六、参考文献

173 [1] 国家市场监督管理总局.《药品注册管理办法》.2020.

174 [2] 国家药品监督管理局药品审评中心.《药品注册核查检验
175 启动工作程序（试行）》.2021.

176 [3] 国家药品监督管理局药品审评中心.《关于发布《M4 模块
177 一行政文件和药品信息》的通告》.2020.

178 [4] 国家药品监督管理局药品审评中心.《关于提交药品注册
179 检查检验用申报资料光盘的通知》.2019.

180 [5] FDA. MAPP 5014.1 Rev.1. Understanding CDER’s Risk-
181 Based Site Selection Model. 2023.

182 [6] FDA. Compliance Dashboards. Inspections.

183 [7] EMA. Guidance for applicants/MAHs involved in GMP, GCP
184 and GVP inspections coordinated by EMA. 2021.

185 [8] EMA. Points to consider for assessors, inspectors and EMA
186 inspection coordinators on the identification of triggers for the
187 selection of applications for “routine” and/or “for cause”
188 inspections, their investigation and scope of such inspections.
189 2013.

190 [9] EMA. Pre-authorisation guidance. Inspections. Information
191 required for identification of a need for pre-authorisation GCP
192 inspections. 2022.

193 [10] MHRA. Good Manufacturing Practice Pre-inspection
194 Compliance Report and Interim Compliance Report Guidelines
195 For Completion and Submission. 2018.