

泰格康利华 药政法规更新摘要

GMP合规咨询 国际/内药品注册事务 CSV验证测试 信息化业务



目录

本期核心速览.....	2
重要法规解读.....	4
国家药监局关于境外已上市药品获批前商业规模批次产品进口有关事宜的公告.....	4
欧盟发布《药品上市许可变更指南》.....	7
重要法规解读.....	8
《替代工具评估待审批申请中确定的药品生产设施》指南.....	9
CDE 问答.....	13
警告信汇总.....	14
信息直通车.....	16
法规指南与监管动态.....	16
药品研发与临床.....	18
质量管理.....	19
注册申报.....	19
药典动态.....	19
警告信.....	20

• 中美欧药证机构名称缩略语

地区	药政机构名称	缩略语	地区	药政机构名称	缩略语
中国	国家药品监督管理局	NMPA	美国	美国食品与药品管理局	FDA
	国家药品监督管理局药品审评中心	CDE		美国药典委员会	USP
	国家药品监督管理局食品药品审核查验中心	CFDI		药品审评与研究中心	CDER
	中国食品药品检定研究院（国家药品监督管理局医疗器械标准管理中心，中国药品检验总所）	NIFDC		生物制品评估和研究中心	CBER
	国家药品监督管理局药品评价中心（国家药品不良反应监测中心）	CDR (ADR)	欧洲	欧洲药品管理局	EMA
	中国国家药典委员会	ChP		欧洲药品质量管理局	EDQM
	中国药学会	CPA		欧洲原料药委员会	APIC
				英国药品与健康产品管理局	MHRA

本期核心速览

2025 年 9 月 1 日-9 月 30 日，国内外共发布监管文件 44 份，其中 FDA 2 份，欧盟 9 份，中国监管体系 33 份。

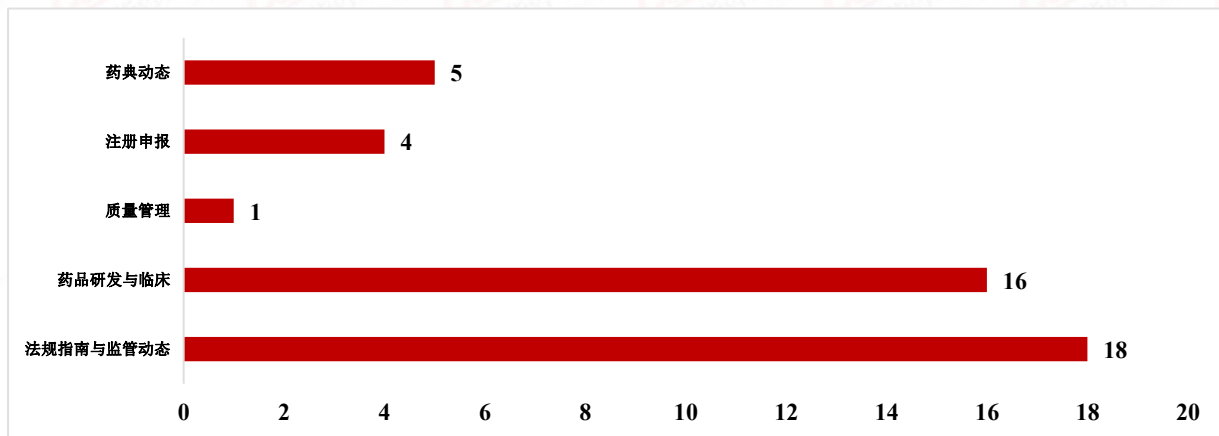


图 1 9 月法规监管动态分类（专题）

2025 年 9 月 1 日-9 月 30 日，共公开 483 及警告信 95 份，其中 FDA 警告信 81 份，483 10 份，欧盟警告信 4 份。

从公布的 483 来看，缺陷项主要集中于无菌控制体系、质量管理体系、生产与实验室控制、合规与人员管理四大领域：

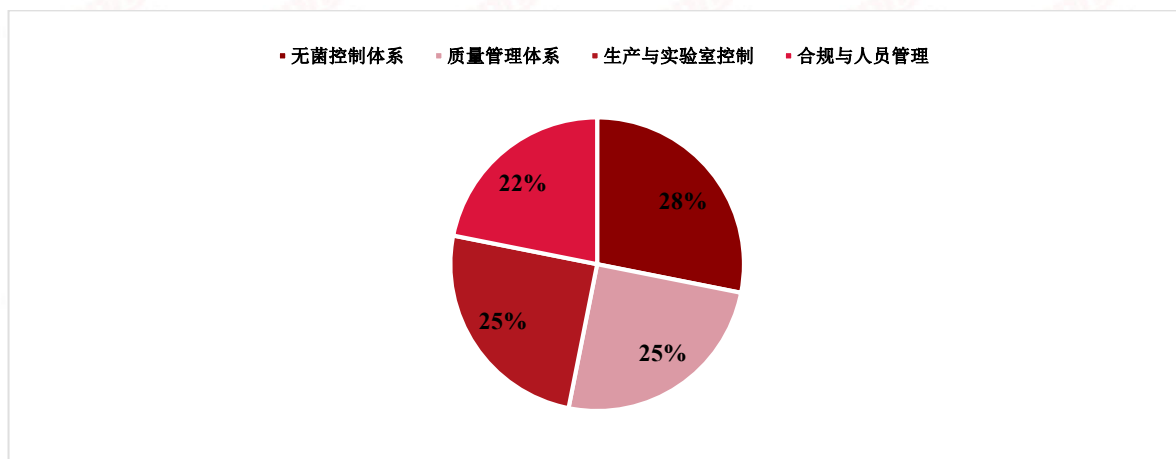


图 2 483 缺陷分布图

（一） 无菌控制体系

核心问题包括工艺验证不充分、操作违规、环境监测无效等，如：

- AnazaoHealth: 睾酮 / 雌二醇 pellet 工艺验证仅混合 4 粒测试，未评估单粒含量均匀性；无菌操作中瓶塞内层包装在 ISO 7 区域未消毒即暴露。
- Nephron: 层流罩（LFH）气流可视化研究未在动态条件（操作员干预）下开展，无法证明单向气流；IV 袋未消毒即进入 ISO 5 区域，操作员动作过快破坏气流。

(二) 质量管理体系

质量体系漏洞集中表现为偏差 / 投诉调查不彻底、质量部门 (QU) 职责空置、程序未书面化, 导致质量风险无法闭环。

- GenoGenix: 无任何质量控制程序 (无产品放行、召回、CAPA 流程), NAD + 注射液致 3 例低血压 / 震颤 (内毒素 3360-9410 EU/mL) 却未调查。
- Nephron: 生产系统 “abort/error” 审计追踪记录由生产部门管控, QU 未审核; 18022 条 “访问违规” 错误日志未发现, 数据备份仅验证存在未查完整性。

(三) 生产与实验室控制

核心问题包括工艺参数未受控、测试方法未验证、批记录不完整等。

- AnazaoHealth: 未将 “pellet 压缩速度” 列为受控参数, 未评估其对重量均匀性、溶解特性的影响, 近期 6 批雌二醇 pellet 溶解失败调查未完成。
- Olympia: 琥珀色瓶目视检查光照范围无科学依据, 仅测桌面固定点光照 (未测实际操作高度); 验证用缺陷 (如颗粒) 过大, 无法挑战检查员能力。

(四) 合规与人员管理

人员培训、原材料合规性问题集中表现为员工无 GMP 培训、原材料未鉴别、设备未校准等。

- GenoGenix: 无任何员工 GMP 培训记录, 无菌操作员未通过更衣确认; 接收的 Semaglutide/Tirzepatide 无制造商标识, 供应商地址未记录。
- Brands Int.: 使用 2023 年 4 月过期的活性成分生产肥皂 (2023.4-2024.6 持续使用未复检); 员工缺乏药物生产工艺知识, 无法评估 CGMP 合规性。

重要法规解读

国家药监局关于境外已上市药品获批前商业规模批次产品进口有关事宜的公告

发布时间：2025 年 9 月 30 日

关键词：【药品进口】

一、制定背景

《国务院办公厅关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见》（国办发〔2024〕53 号）提出，“境外已上市药品在取得我国药品批准证明文件后，对符合要求的获批前商业规模批次产品，允许进口销售”。国家药监局研究细化有关要求和具体措施，发布《关于境外已上市药品获批前商业规模批次产品进口有关事宜的公告》（以下称《公告》），缩短进口药品从批准到供应我国市场的时间差，支持创新药品和急需药品尽早用于临床，提升患者的健康福祉。

二、适用范围

- （一）创新药、改良型新药；境外已上市的原研药品或者改良型药品。
- （二）《国家短缺药品清单》《国家临床必需易短缺药品重点监测清单》《鼓励仿制药品目录》《鼓励研发申报儿童药品清单》列明药品，以及适应症包括《罕见病目录》列明疾病的药品。上述清单及目录由国家卫生健康委、国家药监局等多部门联合印发，旨在强化短缺药品供应保障、提高药品可及性、满足儿科和罕见病等临床用药需求。
- （三）依据国家卫生健康委、国家药监局印发的《临床急需药品临时进口工作方案》获准临时进口的药品。在我国获批上市后，获批前商业规模批次产品可适用于本《公告》程序进口。
- （四）适用药品加快上市注册程序在我国获批上市的药品。《药品注册管理办法》规定了四种药品加快上市注册程序，包括突破性治疗药物程序、附条件批准程序、优先审评审批程序、特别审批程序。在临床试验、审评审批期间被纳入上述四种程序并最终获批上市的药品，适用于本《公告》。
- （五）已在境外和我国获批上市、且已在我国销售使用的进口药品发生上市后变更的情形，适用于本《公告》。上市后变更情形的适用药品不限于新药、罕见病治疗用药、短缺药品等临床急需药品，而是涵盖所有境外已上市的进口药品，但前提是该药品在我国上市后已实际用于我国患者的临床治疗，且该药品及上市后变更已在我国获批。其中，备案类变更的情形下，在备案前生产的、与备案信息一致的商业规模批次产品可按照《药品进口管理办法》办理进口备案，无需按照本公告要求提交材料。
- （六）国务院药品监督管理部门规定的其他药品。结合临床用药需求不断变化的情况，国家药监局将适时研究调整《公告》适用药品类别的范围。

三、关于企业提交材料的说明

重要法规解读

(一) 关于放行文件。《公告》对于放行环节提出严格要求，但也充分考虑企业的实际情况。据调研，境外企业的药品放行文件的形式有所不同，包括检验报告书 (Certificate of Analysis, COA)、符合性证明书 (Certificate of Conformance/Compliance, COC)、批次证明书 (Batch Certificate) 等多种形式，对不同形式的放行文件均予以认可。如放行文件由多个文件 (例如 COA 和 Batch Certificate) 共同组成的，以最终签署日期为准。

(二) 关于药品证明书。药品证明书 (Certificate of Pharmaceutical Product) 既可以作为“允许该药品上市销售证明文件”，也可以作为“符合药品 GMP 的证明文件”，兼具两种功能，因此在提交这两项材料时可以使用同一份文件。

(三) 《公告》所要求提交材料要求，原则上与药品上市许可注册申请相关要求保持一致，因此，在若干情形下免于提交部分材料。包括：

- (1) 原国家食品药品监督管理总局 2017 年发布的《关于调整进口药品注册管理有关事项的决定》中规定，“对于进口药品上市申请的化学药品新药以及治疗用生物制品创新药，取消应当获得境外制药厂商所在生产国家或者地区的上市许可的要求”。《公告》参照上述规定，境外生产的创新药和改良型新药的获批前商业规模批次产品申请进口备案时，免于提交境外药品监督管理机构出具的允许该药品上市销售证明文件。
- (2) 国家药监局 2021 年发布的已上市化学药品、生物制品变更事项及申报资料要求中明确，“除涉及上市许可持有人、上市许可持有人注册地址、生产企业、生产地址及药品规格变更外，境外上市国家或地区药品监督管理机构不能出具有关证明文件的，申请人可以依据当地法律法规的规定做出说明”。《公告》参照上述规定，如境外药品监督管理机构对相关产品的变更事项不能出具允许药品变更的证明文件或者无境外药品监督管理机构公开的允许药品变更信息的，申请进口备案时免于提交此项文件，但应当提供书面说明。需要注意的是，该书面说明内容应当与申报变更时做出的说明内容原则一致。
- (3) 《公告》规定，如申请进口备案的产品属于上市后审批类变更获批前商业规模批次，按照我国注册管理要求，在该变更事项补充申请时无需提交药品检查结果告知书或者符合药品 GMP 的证明文件的，申请进口备案时免于提交此项文件，但应当提供书面说明。这是考虑到仅有部分变更事项补充申请时要求提交药品检查结果告知书或者符合药品 GMP 的证明文件 (例如国家药监局药审中心现行的化学药品、生物制品变更受理审查指南中提及“变更境外生产场地的，应提交境外药品管理机构出具的该药品生产场地符合药品生产质量管理规范的证明文件”)。对于在补充申请时无此项要

重要法规解读

求的，审批类变更获批前商业规模批次申请进口备案时，也同步免于提交此项材料，但应当书面说明该变更事项补充申请时未要求提交药品检查结果告知书或者符合药品 GMP 的证明文件。

四、关于境内责任人的要求

《境外药品上市许可持有人指定境内责任人管理暂行规定》已于 2025 年 7 月 1 日正式实施，即进口药品上市许可持有人应当依法指定境内责任人在我国境内履行法定义务。药品上市许可持有人及其指定的境内责任人应当加强获批前商业规模批次产品的风险管理。未指定境内责任人的，不能按照本《公告》申请获批前商业规模批次产品进口备案。

为便于境内责任人申报，本《公告》提供了申请函模板，境内责任人仅需填写相关信息，并对所属情形做出选择。但是，境内责任人应当与药品上市许可持有人认真确认，对相关材料进行审核，并对提交材料的真实性、准确性负责。对于提交材料存疑的，或者不同企业之间材料存在矛盾的，药品监督管理部门将针对性开展核查。存在问题的，将依法依规严肃处理。

重要法规解读

欧盟发布《药品上市许可变更指南》

发布时间：2025 年 9 月 22 日

关键词【上市许可变更】

EMA 2025 年 9 月发布《药品上市许可变更指南》（C/2025/5045），替代 2013 版指南，**将于 2026 年 1 月 15 日生效（此前提交仍适用 2013 版）**，依据《欧盟药品变更条例》（EC No 1234/2008，2021 年和 2024 年修订）制定，核心内容包括：药品上市许可变更的分类标准（Type IA/IB minor variations、Type II major variations、Extensions 等）、各变更类型的提交要求与审查流程（如 Type IA 无需事前审查但需 12 个月内通知，Type II 需事前批准）、工作共享程序（避免多成员国重复评估）、变更所需文档规范（eCTD 格式、eAF 表格、当前 / 拟议对比表等），以及特殊场景（流感 / 冠状病毒疫苗年度更新、公共卫生紧急情况疫苗变更、紧急安全限制）的处理规则，同时通过附件详细界定了行政（E）、质量（Q）、安全 / 疗效 / 药物警戒（C）、血浆 / 疫苗抗原主文件（M）四大类变更的具体分类与要求。

一、变更处理流程：分类与操作细则

变更申请须以 eCTD 格式（电子通用技术文档格式）进行电子提交，提交需遵循相关主管机构（如欧洲药品管理局 EMA、成员国主管当局等）制定的操作指南，且必须包含《欧盟药品变更条例》（Commission Regulation (EC) No 1234/2008）附件 IV 列出的全部要素：

封面信（Cover Letter）：作为申请的开篇说明文件，需简要概述变更申请的核心信息（如申请人、受影响的药品上市许可编号、变更类型等）。

填写完整的欧盟电子变更申请表（eAF）：该表格可通过链接 <https://esubmission.ema.europa.eu> 获取

当前 / 拟议对比表（Detailed Present/Proposed Table）：需针对申请中包含的所有变更提供该表格。若某一变更为另一变更的结果或与其相关，需在 eAF 的相应章节说明变更间的关联关系；若变更属于“未分类变更”，需提供详细理由，说明为何按 Type IB 轻微变更（或应持有人申请按 Type II 重大变更）提交；若为 Type IA 轻微变更，需注明实施日期及所有条件已满足的确认。

支持变更的相关文档或数据：（如适用）本指南附件中指定的任何文档（如稳定性研究报告、分析方法验证数据等）

重要法规解读

(如适用) 其他专项文档:

二、变更分类

分类	描述	审查
Type IA (轻微变更)	对药品质量 / 安全 / 疗效无显著影响 (如行政信息变更、非无菌固体包装变更)	审查方面 无需事前审查, 仅需向相关主管机构提交通知即可 。提交时限分为两种情况, 一般变更需在自实施之日起 12 个月内提交通知, 而需立即通知的变更则要在实施后马上提交。实施条件为提交通知后便可实施, 若后续审查不通过, 则必须停止实施该变更。
Type IB (轻微变更)	影响较小但需事前确认 (如辅料替换、非无菌液体包装变更)。	审查要求为事前提交通知, 首先需经过 7 天的验证 (确认该变更是否符合 Type IB 的定义), 验证通过后还需经历 30 天的审查期。提交时限为必须在实施变更之前提交申请。实施条件是在 30 天审查期内, 若未收到相关主管机构的异议, 或收到了有利意见, 方可实施变更。
Type II (重大变更)	对质量 / 安全 / 疗效有显著影响 (如活性物质合成路线变更、适应症新增)	审查要求严格, 需要事前获得批准, 相关主管机构会对变更进行完整、全面的评估。提交时限为在实施变更之前提交申请。实施条件为获得有利意见后 (若为集中授权程序, 还需欧盟委员会作出决策), 在成员国程序下需在 30 天内实施; 若变更与安全相关, 则需立即实施。
Extensions (扩展)	如新增适应症、新增剂型 (非变更现有授权)。	审查要求是按照初始获得上市许可时的程序进行评估, 若最初通过集中授权程序获批, 此次扩展仍需通过 EMA (欧洲药品管理局) 评估。提交时限为在实施扩展之前提交申请。实施条件是获得批准后, 该扩展内容要么作为新的上市许可, 要么并入初始的上市许可中。
紧急安全限制 (Urgent Safety Restrictions)	因公共卫生风险需临时变更 (如说明书安全警示)。	无需事前审查, 但需在事后补充提交正式申请。提交时限分为两部分, 实施变更后 24 小时内需通知相关主管机构, 且需在 15 天内提交正式的变更申请。实施条件是在通知后的 24 小时内, 若未收到相关主管机构的异议, 变更即生效, 同时需按照要求的时限完成实施。

重要法规解读

《替代工具评估待审批申请中确定的药品生产设施》指南

发布日期：2025.09.11

关键词：【远程监管评估、可信外国监管伙伴检查、配备远程专家的预审 / 预许可检查等替代工具】

2025 年 9 月 FDA 发布的《替代工具评估待审批申请中确定的药品生产设施》指南，旨在告知申请人 FDA 如何使用远程监管评估、可信外国监管伙伴检查、配备远程专家的预审 / 预许可检查等替代工具；该指南源于 PDUFA VII 和 BsUFA III 承诺，整合了 COVID-19 疫情期间的实践经验，采用风险导向原则使用替代工具，且明确不适用于批准后检查、监督检查等其他检查项目，助力 FDA 在保障药品质量与安全的前提下，实现及时的设施评估与申请决策。

一、范围

适用于：

- ✧ 新药申请（NDA）、简化新药申请（ANDA）、生物制品许可申请（BLA）及相关补充申请；
- ✧ 申请中涉及的国内外药品生产设施（含原料药、制剂的生产 / 包装 / 控制场所）

不适用于：

- ✧ 批准后检查
- ✧ 无预审 / 预许可环节的监督检查
- ✧ 后续合规检查（如因由检查）
- ✧ 生物研究监测检查

二、替代工具的类型与操作要求

1、远程监管评估（RRA）：完全远程开展的设施及记录评估，用于验证设施是否符合 FDA 要求，补充 FD&C Act § 704 (a) (1) 规定的现场检查权限。

➤ 强制记录请求（依 FD&C Act § 704 (a) (4)）

- 工具：使用 FDA 4003 表格向设施索取检查相关记录。
- 记录类型：设备记录、工艺验证报告、偏差报告、投诉记录、CGMP 合规相关文件等。
- 时间要求：设施需在 FDA 指定时限内响应（通常 15 个美国工作日，需翻译时 30 个

重要法规解读

美国工作日，紧急情况可少于 15 个工作日)。

- 违规后果：拒绝提供或信息不足可能导致申请延迟、收到完整回应函，甚至面临法律后果（如药品被认定为掺假）。

➤ 自愿远程互动评估（RIE）

- 形式：通过直播生产操作、屏幕共享、电话会议等方式进行虚拟评估。
- 前提：需提前获得设施同意，FDA 不发放《检查通知》（FDA 482 表格）。
- 灵活性：设施可在 RIE 前或过程中拒绝参与，但可能延长申请决策时间；若虚拟评估无法充分验证，FDA 可终止 RIE 并转为现场检查。

2、可信外国监管伙伴检查：FD&C Act § 809 授权 FDA 与外国政府 / 机构签订协议，认可其符合美国要求的检查结果。

- 信息共享：FDA 向外国伙伴索取现有检查报告及设施信息，用于评估设施既往合规情况（尤其适用于无 FDA 检查史或检查覆盖有限的设施），若报告信息不足，可通过 § 704 (a) (4) 补充索取记录。
- 协作检查：外国监管机构开展现场检查，FDA 远程参与（如实时观察、提问）；目前 FDA 正参与国际药品监管机构联盟（ICMRA）的协作混合检查试点项目，旨在减少重复检查、提升效率

3、配备远程专家的预审/预许可检查：现场检查团队需特定领域专家（如生物制剂工艺、无菌生产）支持，但专家无法到场

- 前提条件：需提前获得设施同意，FDA 会在预通知检查或启动检查时告知设施，并书面确认设施是否具备虚拟互动能力（如直播、屏幕共享）。
- 专家角色：远程专家仅提供技术支持，不构成独立 RRA；现场检查团队负责人主导检查，负责记录并决定《检查观察》（FDA 483 表格）内容。
- 设施配合：需确保虚拟连接质量（如画面清晰度、connectivity），以便专家观察关键操作（如无菌操作、设备清洁）；若设施无法支持，FDA 可使用自有设备或取消远程专家参与。

三、替代工具使用原则

1、风险导向原则

重要法规解读

FDA 逐案评估是否使用替代工具，核心考虑因素包括：

- 设施是否有 FDA 或可信外国伙伴的合规检查史，且申请中的操作与既往检查覆盖操作一致 / 相关；
- 替代工具能否充分评估申请特定风险（如新工艺、新剂型的复杂性）；
- 产品是否满足紧急需求（如应对公共卫生危机、缓解药品短缺）；
- 现场检查是否因旅行限制（如疫情、自然灾害）不可行。

2、设施准备要求

申请提交时，所有涉及的生产、包装、控制场所需做好现场检查准备，FDA 可在申请评估周期内随时选择现场检查或使用替代工具，不接受设施 / 申请人主动请求使用替代工具的申请。

四、替代工具使用的影响及后续流程

1、问题记录与响应

评估类型	问题记录形式	设施响应要求
RRA	书面观察清单（非 FDA 483 表格）	需在 15 个美国工作日内提交整改措施及证明材料
PAI/PLI（含远程专家）	《检查观察》（FDA 483 表格）	需在 15 个美国工作日内提交整改措施及证明材料

逾期影响：超过 15 个工作日提交的响应可能被推迟至下一申请评估周期。

2、后续行动

- 若替代工具获取的信息足以确认设施合规，FDA 可基于此做出批准 / 许可决策；
- 若信息不足或发现重大风险需现场验证，FDA 将通过申请里程碑会议、完整回应函、检查 scheduling 沟通等方式告知申请人。

问 答

Q1：FDA 在何种情况下会优先选择使用替代工具评估药品生产设施？这些情况需满足哪些核心条件？

A1：FDA 会基于风险导向原则，在满足以下核心条件时优先考虑使用替代工具：

- 设施合规历史清晰：设施有 FDA 或可信外国监管伙伴（如欧盟 EMA、英国 MHRA）的合规检查史，且申请中描述的生产操作与既往检查覆盖的操作一致或高度相关，无需额外现场验证；

重要法规解读

- 替代工具评估充分性：通过远程监管评估（如索取记录、直播操作）或外国伙伴检查报告，可充分覆盖申请特定风险（如常规制剂生产、成熟工艺，非复杂新剂型 / 新技术）；
- 紧急需求或客观限制：产品需满足紧急公共卫生需求（如疫情用药）、缓解药品短缺，或现场检查因旅行限制（如自然灾害、国际旅行禁令）无法实施；
- 符合政策导向：根据《行政命令 14293》，对美国境内设施，若替代工具可充分评估，FDA 会优先使用以提升效率。

Q2: FDA 使用配备远程专家的 PAI/PLI 时，远程专家的角色定位是什么？现场检查团队与远程专家如何协作以确保检查有效性？

A2: 远程专家的角色定位及协作机制如下：

- 远程专家角色定位：
- 仅作为技术支持资源，为现场检查团队提供特定领域专业意见（如生物制剂的细胞培养工艺、复杂制剂的溶出度验证），不独立主导检查、不替代现场团队决策，其意见需经现场团队验证；
- 不构成独立的远程监管评估（RRA），最终《检查观察》（FDA 483 表格）的内容由现场检查团队负责人决定。
- 现场团队与远程专家的协作机制：
- 提前沟通：FDA 在预通知检查时，告知设施远程专家的参与计划（如专家领域、参与时间），并确认设施具备虚拟互动能力（如直播设备、网络稳定性）；
- 实时协作：现场团队通过虚拟技术（如直播、屏幕共享）连接远程专家，专家可实时观察关键操作（如无菌灌装）、向现场人员提问，现场团队负责传递信息、验证专家关注的问题（如检查设备参数记录）；
- 信息同步与记录：专家提出的疑问或发现的潜在问题，由现场团队即时核实并记录；检查结束前，现场团队与专家同步信息，确保所有技术关注点均被覆盖；
- 灵活性保障：若设施无法支持虚拟连接，FDA 可使用自有设备或取消远程专家参与，现场团队通过后续补充记录请求（如依 § 704 (a) (4) 索取资料）完善评估。

重要法规解读

CDE 问答

问题 1

发布日期 2025-09-05

Q: 对于临床急需的罕见病药物，什么情形可考虑减或者免临床试验？

A:

一、对于新药、改良型新药，按相关规定和技术指导原则开展临床试验。

二、对于仿制药，如同时满足以下条件，可考虑在严格风险控制的前提下以已有临床试验数据或者临床试验相关文献数据支持上市，上市后应开展临床试验以支持药品全生命周期获益-风险评估：

(一)用于防治严重危及生命或者严重影响生存质量的疾病；

(二)尚无有效治疗手段的，该药物与安慰剂或者良好证据的历史对照相比，具有显著临床意义的疗效；或者与现有治疗手段相比，有足够证据表明具有明显临床优势；

(三)原研品临床试验设计良好、试验结果可支持其安全有效性且未见明显种族因素的影响。

此外，在上述基础上，对于同活性成份药品已在中国上市、安全有效性明确的情形，如境外已上市境内未上市的新剂型/新给药途径用于境内已上市药品已批准适应症的临床价值明确的，可结合已有数据综合考虑必要的上市后研究。上述罕见病药物是指用于我国《罕见病目录》所列疾病的药物及境外按孤儿药上市的药品。

问题 2

发布日期 2025-09-24

Q: “药品注册批件及其附件”中存在文字性错误，可通过什么途径沟通解决？

A: 为保证勘误处理时效，自 2025 年 9 月 25 日起，申请人可通过国家药品监督管理局政务服务平台，提交“药品注册批件及其附件”的勘误申请，其中涉及药审中心职责的，药审中心在规定时间内核实处理，原则上不再接收纸质版勘误申请。

重要法规解读

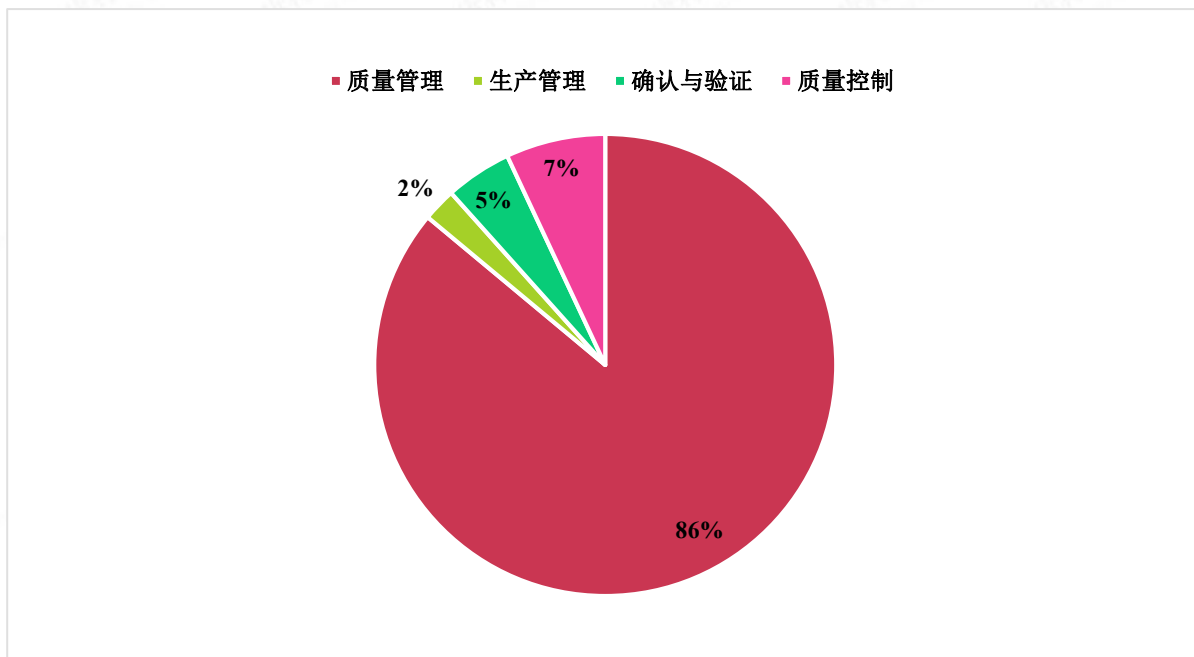
警告信汇总

9 月公开的警告信中 FDA 警告信 81 份，483 10 份，欧盟警告信 4 份。如图 3 所示，FDA 出具的警告信中，质量管理问题占据核心比例。复方司美格鲁肽、复方替尔泊肽等产品占据的比例极高，核心问题高度同质化：

- ✧ **虚假宣传与错标**：90% 以上企业通过网站宣称产品“含与 Ozempic/Wegovy/Mounjaro/Zepbound 相同活性成分”“与原研药疗效等效”，部分甚至标注“Generic（仿制药）”“FDA-inspected”，故意混淆“复方药未获 FDA 批准”的核心事实，如：Matthew Stern（MyStart Health LLC）宣称“Generic Ozempic”，无仿制药批准文号却滥用“Generic”术语；Master Pharmaceuticals Group 直接将复方药标注为“Semaglutide（Ozempic/Wegovy）”，绑定原研药品牌名误导消费者。
- ✧ **非法州际流通**：所有涉事企业均通过州际贸易销售错标产品，且未建立宣传内容合规审核机制，质量管理未覆盖市场推广环节。
- ✧ **风险隐瞒**：多数企业未披露复方药与原研药的剂量差异（如“5mg 司美格鲁肽堪比 Ozempic”未说明规格差异）、成分配伍风险（如 Invigorate Med Spa 的复方替尔泊肽添加 B12 却隐瞒配伍风险），部分未提示 GLP-1 类药物的甲状腺 C 细胞肿瘤、胰腺炎等黑框警告风险。

同时，披露了 Shirish M. Gadgeel, M.D.、Pamela K. Den Besten, DDS, MS 等 5 家临床机构的违规：

- ✧ **未提交《研究性新药申请》（IND）**：如 Pamela 开展儿童 HSCT 患者牙菌斑研究，未提交 IND 却入组 43 名受试者，违反 21 CFR 312.20；
- ✧ **入组与停药违规**：Shirish 的研究中，受试者不符合入组标准（如缺失（b）（4）报告、疾病进展后超期用药）仍使用研究药物，违反 21 CFR 312.60；
- ✧ **知情同意缺失**：未签署专项知情同意却采集血样用于基因分析，违反 21 CFR 50.20，侵犯受试者知情权。



生产管理方面缺陷主要集中于无菌设备维护缺失（如 Somerset 在 ISO 5 区域用胶带固定部件，胶带脱落污染风险）、原料管控失效（如 Amneal 使用不合格聚丙烯袋导致颗粒污染，擅自放宽验收标准）；

质量控制方面缺陷集中于 OOS（超出规格）调查不彻底（如 Wisconsin Pharmacal 检出金黄色葡萄球菌仅靠复检放行，未追溯根源）、数据完整性缺失（如色谱仪器无权限控制，可篡改数据）、质量部门（QU）失职（如 Persön & Covey 的防晒霜批次从“销毁”改“返工”未获 QU 批准）；

确认与验证方面缺陷集中于工艺验证缺失（如 Persön & Covey 修改洗发水配方未重新验证，上次验证为 1999 年）、设备性能确认不足（如 Hikal 的金属探测器未验证检测能力）。

信息直通车

法规指南与监管动态

序号	监管动态	机构	发布日期
1	《长三角药品监管领域不予行政处罚清单》（征求意见稿）	江苏局	2025. 09. 02
2	draft guidelines: Revised Chapter 1 –Pharmaceutical Quality System 指导原则草案：第 1 章（修订版）—— 药品质量体系	EMA	2025. 09. 03
3	European Medicines Agency pre-authorisation procedural advice for users of the centralised procedure EMA 针对集中审批程序使用者的审批前程序建议	EMA	2025. 09. 08
4	Pre-submission request form for a EMA procedure prior to the submission of a marketing authorisation application or Article 58 Application EMA 程序提交前申请表（用于上市许可申请或第 58 条申请提交前）	EMA	2025. 09. 08
5	《处方药网络零售合规指南（征求意见稿）》	NMPA	2025. 09. 08 征求意见截止至 2025. 09. 15
6	中药生产监督管理专门规定	NMPA	2025. 09. 08
7	口服药物胃 pH 依赖性药物相互作用评价技术指导原则	CDE	2025. 09. 08
8	已上市中药变更药品说明书中安全性内容的申报资料撰写要求（征求意见稿）	CDE	2025. 09. 08
9	化学合成寡核苷酸药物（创新药）药学研究技术指导原则（征求意见稿）	CDE	2025. 09. 08
10	先进治疗药品沟通交流中 I 类会议申请及管理工作细则（征求意见稿）	CDE	2025. 09. 08
11	Regulatory Procedure Management (RPM) for the Product Lifecycle Management (PLM) – Frequently asked questions – tracked changes 产品生命周期管理（PLM）下的监管程序管理（RPM）—— 常见问题解答	EMA	2025. 09. 10

序号	监管动态	机构	发布日期
12	《治疗用生物制品批准后药学变更管理方案起草及评价技术指导原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 09. 11
13	Alternative Tools: Assessing Drug Manufacturing Facilities Identified in Pending Applications 替代工具评估待审批申请中确定的药品生产设施	FDA	2025. 09. 11
14	国家药监局关于优化创新药临床试验审评审批有关事项的公告（2025 年第 86 号）	NMPA	2025. 09. 12
15	《创新药研发期间风险管理计划撰写技术指导原则（试行）》	CDE	2025. 09. 12
16	Variations Guidelines 上市后许可变更指南	EMA	2025. 09. 22
17	Computer Software Assurance for Production and Quality System Software: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff 医疗器械生产或 QMS 所用计算机 / 自动化数据处理系统的 CSA	FDA	2025. 09. 24
18	国家药监局关于境外已上市药品获批前商业规模批次产品进口有关事宜的公告（2025 年第 96 号）	NMPA	2025. 09. 30

注：所有法规已建立超链接，点击红色[法规文件名称](#)，可直接打开原文链接，下载法规

信息直通车

药品研发与临床

序号	药品研发与临床	机构	发布日期
1	针对泛肿瘤的抗肿瘤药物临床研发技术指导原则（征求意见稿）	CDE	2025. 09. 04
2	抗体偶联药物临床药理学研究技术指导原则	CDE	2025. 09. 08
3	治疗间质性肺疾病的抗纤维化药物临床试验技术指导原则（征求意见稿）	CDE	2025. 09. 08
4	治疗慢性气道疾病的靶向炎症因子类生物制剂临床试验技术指导原则（征求意见稿）	CDE	2025. 09. 08
5	神经病理性疼痛治疗药物临床试验技术指导原则（征求意见稿）	CDE	2025. 09. 08
6	《慢性失眠治疗药物临床试验技术指导原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 09. 11
7	《抑郁障碍治疗药物临床试验技术指导原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 09. 11
8	《预防用 mRNA 疫苗药学研究技术指导原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 09. 16
9	《研发期间安全性更新报告常见问答（征求意见稿）》	CDE	2025. 09. 17
10	《用于术后镇痛的长效局部麻醉药临床试验技术指导原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 09. 18
11	《药物研发与技术审评沟通交流管理办法（2025 年版）》征求意见稿	CDE	2025. 09. 19
12	《药物临床试验申请临床评价技术指导原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 09. 28
13	《药物上市申请临床评价技术指导原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 09. 29
14	Draft guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of psoriatic arthritis - Revision 1 银屑病关节炎治疗药物临床研究指导原则草案	EMA	2025. 09. 30
15	Draft guideline on the clinical evaluation of medicinal products intended for the treatment of chronic hepatitis B (CHB) - Revision 1 慢性乙型肝炎（CHB）治疗药物临床评价指导原则草案（修订版 1）	EMA	2025. 09. 30
16	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) - Scientific guideline 特发性肺纤维化（IPF）治疗药物的临床研究 —— 科学指导原则	EMA	2025. 09. 30

注：所有法规已建立超链接，点击红色**法规文件名称**，可直接打开原文链接，下载法规

信息直通车

质量管理

序号	法规文件名称	机构	发布日期
1	Quality of medicines questions and answers: Part 1 药品质量问答	EMA	2025. 09. 30

注册申报

序号	法文件名称	机构	发布日期
1	国家药监局药审中心关于发布创新药临床试验申请申报资料要求等相关文件的通告（2025 年第 40 号）	CDE	2025. 09. 12
2	《重组腺相关病毒载体类体内基因治疗产品申报上市药学共性问题与技术要求》	CDE	2025. 09. 18
3	《中药注册受理审查指南（试行）》	CDE	2025. 09. 19
4	《广东省医疗机构制剂注册与备案实施细则（征求意见稿）》	广东局	2025. 09. 23

药典动态

序号	文件名称	机构	发布日期
1	关于 9604 粉体流动性指导原则标准草案的公示	ChP	2025. 09. 02
2	关于 2025 年版《中国药典》勘误的函	ChP	2025. 09. 30
3	〈1662〉 Materials and Manufacturing Processes for Metallic Packaging Systems	USP	征求意见截止至 11 月 30 日
4	USP-NF 〈1079.5〉 Transportation Lane Temperature Mapping and Qualification	USP	征求意见截止至 11 月 30 日
5	USP-NF 〈1664.5〉 Oral Dosage Forms	USP	征求意见截止至 11 月 30 日

注：所有法规已建立超链接，点击红色[法规文件名称](#)，可直接打开原文链接，下载法规

信息直通车

警告信

序号	文件名	发布机构	发布日期
Warring Letters			
1	Chromatography Institute of America dba Compounder' s International Analytical Laboratory	FDA	2025. 09. 02
2	Mel Honey US	FDA	2025. 09. 02
3	Supply Center USA	FDA	2025. 09. 02
4	Green Vitality dba Gr33n	FDA	2025. 09. 02
5	My Holistic Honey c/o Shenzhen Qanhai Wanb Express Supply Chain Co., LTD	FDA	2025. 09. 02
6	Life Enthusiast Co-op	FDA	2025. 09. 02
7	Homeopathic Educational Services dba Homeopathic Family Medicine	FDA	2025. 09. 02
8	Trew Balance	FDA	2025. 09. 02
9	Amneal Pharmaceuticals, LLC	FDA	2025. 09. 02
10	Wisconsin Pharmacal Company, LLC	FDA	2025. 09. 02
11	Hikal Limited	FDA	2025. 09. 09
12	Shirish M. Gadgeel, M.D.	FDA	2025. 09. 09
13	Cordova Tobacco & Vape	FDA	2025. 09. 11
14	Absolute Vapor LLC	FDA	2025. 09. 12
15	Matthew Stern, CEO MyStart Health LLC.	FDA	2025. 09. 16
16	EA WORKS Limited Liability Company dba Trust Labs	FDA	2025. 09. 16
17	Fancy Meds, LLC dba Fancy Meds	FDA	2025. 09. 16
18	Dr. Gater' s Weight Loss & Wellness	FDA	2025. 09. 16
19	Remedy Meds	FDA	2025. 09. 16
20	Intimate Rose	FDA	2025. 09. 16
21	Invigorate Med Spa	FDA	2025. 09. 16
22	Elite Health Center	FDA	2025. 09. 16
23	Healthon Inc. dba Healthon	FDA	2025. 09. 16
24	JulyMD	FDA	2025. 09. 16
25	Curex	FDA	2025. 09. 16
26	Alora Pharmaceuticals	FDA	2025. 09. 16
27	Novo Nordisk Inc.	FDA	2025. 09. 16
28	Eli Lilly and Company	FDA	2025. 09. 16

序号	文件名	发布机构	发布日期
29	Eli Lilly and Company	FDA	2025. 09. 16
30	Eli Lilly and Company	FDA	2025. 09. 16
31	Healthy Male	FDA	2025. 09. 16
32	Somerset Therapeutics Private Limited	FDA	2025. 09. 16
33	Sprout Health Partners LLC dba Sprout Health	FDA	2025. 09. 16
34	Master Pharmaceuticals Group	FDA	2025. 09. 16
35	Hello Cake, Inc. dba Hello Cake	FDA	2025. 09. 16
36	Biopreventative Company LLC dba Biopreventative	FDA	2025. 09. 16
37	TRYM Health, Inc. dba TRYM Health	FDA	2025. 09. 16
38	HealBerry	FDA	2025. 09. 16
39	Reset IV, LLC dba Reset IV	FDA	2025. 09. 16
40	Slendid	FDA	2025. 09. 16
41	Elevate Your Wellness LLC, dba Elevated	FDA	2025. 09. 16
42	SimpleRx	FDA	2025. 09. 16
43	FWD Care, Inc. dba FWD	FDA	2025. 09. 16
44	Amazing Meds	FDA	2025. 09. 16
45	ybycmads	FDA	2025. 09. 16
46	GenLabMeds	FDA	2025. 09. 16
47	Lyfe Rx	FDA	2025. 09. 16
48	Tuyo Health, Inc. dba Tuyo Health	FDA	2025. 09. 16
49	Hims & Hers Health, Inc. dba Hers	FDA	2025. 09. 16
50	iVisitDoc, Inc. dba iVisitDoc	FDA	2025. 09. 16
51	Lean Dreams LLC dba LeanDreams	FDA	2025. 09. 16
52	Try Nova	FDA	2025. 09. 16
53	The HCG Institute	FDA	2025. 09. 16
54	Dermacare LLC dba BlueChew	FDA	2025. 09. 16
55	Lovely Meds, Inc. dba Lovely Meds	FDA	2025. 09. 16
56	Healthy Living Clinic	FDA	2025. 09. 16
57	Vitals RX	FDA	2025. 09. 16
58	Las Villas Health Care LLC dba Villas Health	FDA	2025. 09. 16
59	FitRX, LLC dba Zealthy	FDA	2025. 09. 16
60	Get.Fit.Medical, LLC dba Get.Fit.Medical	FDA	2025. 09. 16
61	Aytu Biopharma	FDA	2025. 09. 16

序号	文件名	发布机构	发布日期
62	Aytu Biopharma	FDA	2025. 09. 16
63	Bioverse, Inc. dba Bioverse	FDA	2025. 09. 16
64	inspire.clinic	FDA	2025. 09. 16
65	JulyMD	FDA	2025. 09. 16
66	GLP-1 Solution	FDA	2025. 09. 16
67	ASN-LABS	FDA	2025. 09. 16
68	Body Good Studio	FDA	2025. 09. 16
69	Canada Med Stop	FDA	2025. 09. 16
70	All American Wellness	FDA	2025. 09. 16
71	Chengdu Brilliant Biopharmaceutical Co., Ltd.	FDA	2025. 09. 23
72	PureRawz	FDA	2025. 09. 23
73	Janssen Vaccines Corp., A Johnson & Johnson Company	FDA	2025. 09. 23
74	cheaptrustedpharmacy.com	FDA	2025. 09. 23
75	Cellebration LLC	FDA	2025. 09. 23
76	motionpharmacy.com	FDA	2025. 09. 23
77	Stellalife, Inc.	FDA	2025. 09. 23
78	Media Networks Sydney Pty. Limited	FDA	2025. 09. 23
79	Ralph A. DeFronzo, M.D.	FDA	2025. 09. 23
80	Pamela K. Den Besten, DDS, MS	FDA	2025. 09. 30
81	Persön & Covey, Inc.	FDA	2025. 09. 30
483			
1	AnazaoHealth Corporation	FDA	2025. 09. 02
2	GenoGenix, LLC	FDA	2025. 09. 04
3	Olympia Pharmaceuticals	FDA	2025. 09. 12
4	Lupin Limited	FDA	2025. 09. 16
5	Fagron Compounding Services	FDA	2025. 09. 18
6	RC Outsourcing, LLC	FDA	2025. 09. 22
7	Nephron Sc Inc	FDA	2025. 09. 22
8	Cohance Lifesciences Limited	FDA	2025. 09. 22
9	Genzyme Ireland Limited	FDA	2025. 09. 22
10	Brands International Corporation	FDA	2025. 09. 26

注：所有法规已建立超链接，点击红色[法规文件名称](#)，可直接打开原文链接，下载法规



关于泰格康利华

您值得信赖的医药法规符合专业顾问

为各类制药企业提供中国、美国、欧盟、澳大利亚、WHO、PIC/S等国家地区/国际组织的GMP合规、国际国内注册事务、CSV验证测试、信息化业务等服务，确保客户符合相关目标市场的法规要求。

GMP合规咨询

国际/内注册事务

CSV验证测试

信息化业务

泰格康利华（北京）咨询服务有限公司成立于1998年，是一家专业从事药品法规符合方面服务的咨询公司。康利华致力于国内外药政法规研究以及前沿信息搜索、追踪实践，特别是中、美、欧药品法规符合的咨询，目前已成为中国业内规模最大、业绩最多、最为专业的咨询公司之一。

做为**泰格医药**（股票代码:300347.SZ/3347.HK）旗下子公司。泰格康利华与泰格集团和兄弟公司一起，共同组成一个覆盖药品从研发到生产的全产业链的综合型CRO公司，为国内外客户提供一个从研发、注册、转化到生产的一站式服务平台，进一步拓展了康利华在医药研发与注册、GMP合规等领域的综合与整体服务能力。

27年

医药行业专业咨询经验

1580+

国内外医药合作企业

2800+

药品注册项目经验

930+

GMP认证指导的经验

30+

欧、美、中专家顾问群



欢迎扫码订阅“康利华咨询”

联系电话：400 - 8770626

咨询邮箱：canny@TigermedGrp.com

公司地址：北京市朝阳区朝阳门外大街20号联合大厦(邮编：100022)

康利华与官方和权威机构良好互动，实时把握行业法规最新动态，通过强大的信息和文件模板数据库及信息整合分析能力，与客户充分共享信息。

数据统计截至2025年1月