



药政法规更新摘要

2026年6月

GMP合规咨询

国际/内药品注册事务

CSV验证测试

信息化业务

泰格康利华（北京）咨询服务有限公司是泰格医药（股票代码：300347.SZ/3347.HK）旗下全资子公司，自1998年成立以来，始终专注于为全球生物医药企业提供药品法规合规专业咨询服务。截至目前，公司已累计与超过1700家国内外生物医药企业建立合作关系，为客户合规发展提供持续支持。

目录

CONTENTS

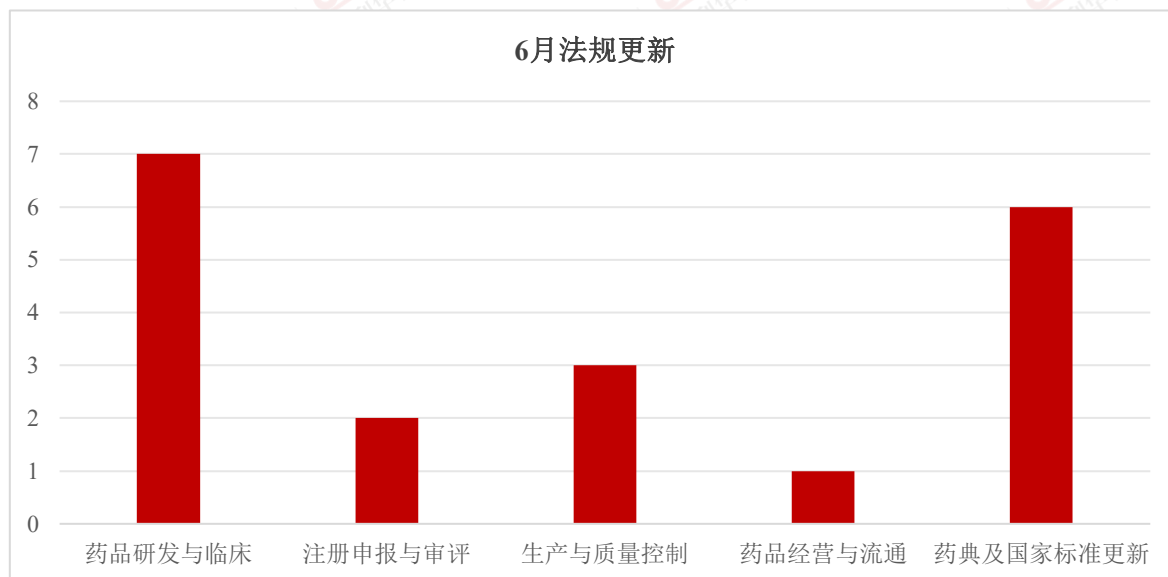
第一章	本期核心速览
第二章	重点法规解读
第三章	法规更新清单

● 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：6 月法规更新摘要

本月国内外监管机构共发布 19 份监管文件、其中正式稿 9 份、征求意见稿 10 份。FDA 发布警告信 64 封和 483 表格 1 份。



2026 年 6 月国内外药品法规覆盖研发临床、注册审评、生产质量、经营流通、药典标准五大领域，国内以 NMPA、CDE、CFDI 密集出台新规为主：新版《药物临床试验质量管理规范》正式实施，同步发布 mRNA 疫苗、斑秃、睡眠呼吸暂停等多款细分药物临床试验指导原则并推进 ICH M11 本土化，同时完善境外原研境内生产药品参比制剂规则；注册端拟扩大原料药优先审评范围并修订临床试验核查判定标准；生产端征求制药净化空调系统检查指南，药典集中解读微生物检测、基因测序、连续制造相关 2025 版药典细则，海南同步出台区域性药品现代物流规范。

国际层面，EMA 修订将于 9 月实施的留样附录 19，规范起始物料、包装材料、成品对照品、成品留样的取样与储存；覆盖平行进口 / 分销药品留样管理。FDA 发布全新风险导向上市前 PAI 检查程序，强化基于风险的 PAI 判定机制、优化跨部门分工权责、完善远程评估等替代工具、重构四大标准化检查目标、细化报告、取样、审评联动全流程规则；EDQM 更新纸制接触材料指南。

重点法规解读：制药用空调净化系统检查指南（征求意见稿）

发布日期：2026.06.26

发布机构：NMPA



扫码可直接访问原文

《制药用空调净化系统检查指南（征求意见稿）》（以下简称《指南》）由国家药品监督管理局食品药品审核查验中心发布，旨在为药品生产企业空调净化系统（HVAC）的 GMP 符合性现场检查提供技术指导。

一、核心理念：全生命周期的风险管理

《指南》强调质量风险管理必须贯穿空调净化系统的整个生命周期。从设计、安装、调试、确认到日常运行、变更及再确认，每个阶段都需要识别风险并采取控制措施。特别是工程管理与 GMP 管理的边界在设计安装阶段往往难以清晰划分，企业应并行推进并统筹考虑。

二、系统确认与检查的“五大环节”

《指南》详细规定了从设计到性能确认（DQ-IQ-OQ-PQ）的检查要点，强调追溯性，通常重点关注 PQ 环节：

1. 设计确认（DQ）：源头把关。强调 URS（用户需求说明）的重要性，要求图纸（流程图、压差梯度图等）必须与 URS 一致。重点关注压差梯度设置（核心区向外递减）、特殊药品产生尘/有毒气体的负压设计、温湿度参数（如 D 级 18-26℃，45%-65%）等。
2. 安装确认（IQ）：实物核对。检查关键部件材质、型号、高效过滤器出厂检漏报告，以及自控系统软硬件安装及兼容性。
3. 运行确认（OQ）：功能测试。包括过滤器完整性、风量/压差/温湿度控制、自净时间、气流流型等。特别指出高风险区需核算最大允许容纳人数。自控系统需测试断电恢复、权限控制、审计追踪等。
4. 性能确认（PQ）：实战验证。要求静态确认连续 3 次（含启停），合格后进行动态确认连续 3 次。需选择最差条件点位监测，并进行挑战测试（如模拟最大负载）。
5. 再确认与停机恢复：

- 再确认周期：无菌产品 A/B 级区最长 6 个月，C/D 级区最长 12 个月；非无菌产品基于风险评估确定。
- 停机恢复：必须有规程和验证数据支持（明确最长停机时间、最短自净时间），故障停机需走偏差调查。

三、日常运行与维护的三大模式与三大重点

《指南》明确空调系统通常有生产、非生产、消毒三种运行模式，每种模式的参数及切换都必须经过确认，不能随意调整。

1. 维护保养：初、中、高效过滤器更换需有规程。若不停机更换初效过滤器，必须经过充分的风险评估和验证，防止交叉污染。
2. 消毒管理：常用臭氧或化学气体熏蒸。必须进行消毒效果验证，确定消毒周期。化学熏蒸还需验证残留水平，并定期监测微生物菌群变化以防耐受菌株产生。
3. 监测仪表：用于环境监测的仪表量程和分度值需合适，且必须在有效校准期内。

四、变更管理的严格性

任何变更（如新增净化面积、更换高效过滤器或风机、调整运行参数等）都必须基于风险评估。评估内容至少包括对温湿度、压差梯度、换气次数、洁净级别的影响。变更后需根据评估结果进行再确认，必要时甚至需考虑培养基模拟灌装。年度质量回顾必须包含变更内容及变更后的监测评估。

五、特殊药品与特殊场景的专项要求

针对高风险和特殊产品，《指南》提出了更严格的独立要求：

1. 特殊性质药品（青霉素类、激素类、细胞毒性类、高活性化学药、强毒微生物等）：
 - 必须使用独立的空调净化系统。
 - 排风必须经高效过滤，且排风口位置有严格上风侧要求。
 - 病原体、放射性药品等区域空气不得循环使用。
 - 特殊温湿度要求：对于发热量大、易吸湿或对温度敏感的产品，需增加额外除湿/降温措施，并配备专用监测设施。
2. 关联系统风险控制：
 - 废气回收系统：需关注其故障、维护对洁净室压差的影响，以及与空调系统的自控联锁。

- 间歇性排风设备（如隧道烘箱、制粒/包衣机）：其启停会导致排风量波动，必须设置送排风联锁控制和防倒灌措施，确保房间压差和气密性不受破坏。

重点法规解读：Eudralex Volume 4: Reference and Retention Samples (revised, applicable as of 24 September 2026) Annex 19 对照品和留样

发布日期：2026.06.24

发布机构：EMA



扫码访问原文

一、适用范围

- 规范起始物料、包装材料、成品对照品、成品留样的取样与储存；
- 临床试验用药品另有专项 GMP 指南单独规定；
- 覆盖平行进口 / 分销药品留样管理。

二、核心定义与基本原则

1. 两类样品区分

- 对照品（Reference sample）：用于全项检验分析，涵盖起始物料、包材、成品；稳定性允许时需留存关键中间体样品；需满足至少两次完整放行检验用量。
- 留样（Retention sample）：完整外包装成品单位，仅用于外观、包装、标签、说明书、批号效期等外观核查；特殊场景（极小批量、高价药品）可豁免双份留样。
成品完整包装下，对照品与留样可互换使用。

2. 留存主体责任

- 生产商、进口商、放行厂：每批成品均需留存对照品 / 留样；
- 生产商：留存起始物料对照品（部分豁免除外）、中间体对照品；
- 各包装场地：留存内包材、印刷包材对照品；成品留样自带印刷包材可替代单独留存。

3. 样品用途

- 用于质量投诉、上市许可合规核查、标签包装异议、药物警戒事件追溯，样品全流程追溯记录需留存供监管机构核查。

三、硬性储存期限要求

1. 成品对照品 / 留样：有效期满后至少再存 1 年；对照品需使用上市同款内包材储存。
2. 起始物料（溶剂、气体、水除外）：成品放行后至少留存 2 年；若物料稳定性标准更短则按短期限执行。
3. 包装材料：对应成品全货架期内留存。

四、取样量、取样规则

1. 对照品量：可依据上市许可文件完成两次完整全项检验，每次检验优先使用未开启包装，豁免需提前获监管批准；各国本土法规从严执行。
2. 取样代表性：样品需代表整批；可额外取样监控工艺极端区间（生产首尾）；分多条包装线生产时每条线均需取留样，豁免需监管同意。
3. 配套保障：直至最后一批成品过期后 1 年内，检验所需试剂、设备需持续可获取。

五、储存条件

成品与原料药对照品储存严格遵循欧盟储存条件公示指南及上市许可载明条件（如需冷藏则低温储存）。

六、多方合作书面协议

1. 上市许可持有人（MAH）与 EEA 内放行厂区主体不一致、多场地生产 / 放行时，需书面协议明确样品取样、保管责任；
2. 批放行授权人（QP）需保证监管可随时调取样品，调取权限写入协议；
3. 多场地分工生产场景，书面协议是管控样品存放地点、取样流程的核心文件。

七、对照品存放地点细则

1. EEA 本土生产成品：对照品存放原生产厂实验室；起始物料对照品存原使用场地。
2. EEA 境外生产商：
 - 签订有效互认协议 MRA：对照品可存放境外工厂，进出口双方签署协议约定；
 - 无有效 MRA：成品对照品必须存放 EEA 内授权厂区，优先进口检验场地。

八、留样存放地点硬性要求

1. 所有留样必须存放于 EEA 境内，优先存放批放行 QP 所在地授权生产场地，方便监管检查调取；
2. 境外工厂存对照品（MRA 场景）时，EEA 境内必须单独留存一套留样；
3. EEA 多场地分工生产 / 进口 / 包装 / 放行，各方书面协议划分留样保管责任。

九、平行进口/分销/贸易药品特殊规定

1. 重新包装所用标签、纸盒、说明书等包材实物，留存至再包装成品货架期结束；
2. 无需留存成品对照品，仅需留样；
3. 每条再包装生产线均取成品留样，有效期满后再存至少 1 年；留样需包含内外完整包装；外箱不拆封时仅留存使用包材即可；
4. 实物留样无法合理留存且提前获监管批准，可采用高清数字 / 照片留样；
5. 完整记录内外包装批号、效期、防伪标识、盲文信息；
6. 可实现与实物留样同等视觉核查与追溯；
7. 电子档案遵循附录 11 数据完整性要求，保证留存期内数据真实完整。

十、工厂停产关闭的样品处置规则

1. 工厂注销生产许可前，需将所有未过期批次对照品、留样及配套 GMP 文件转移至授权仓储场地，并向监管机构证明储存条件合规、样品可随时检验调取；
2. 企业无力自行转移，可委托其他生产商执行，由上市许可持有人（MAH）全权负责，同步征求各成员国监管机构意见；
3. EEA 境外工厂停产，进口商承担主要责任落实样品转移并报备监管。

重点法规解读：Preapproval Inspections

发布日期：2026.06.29

发布机构：FDA

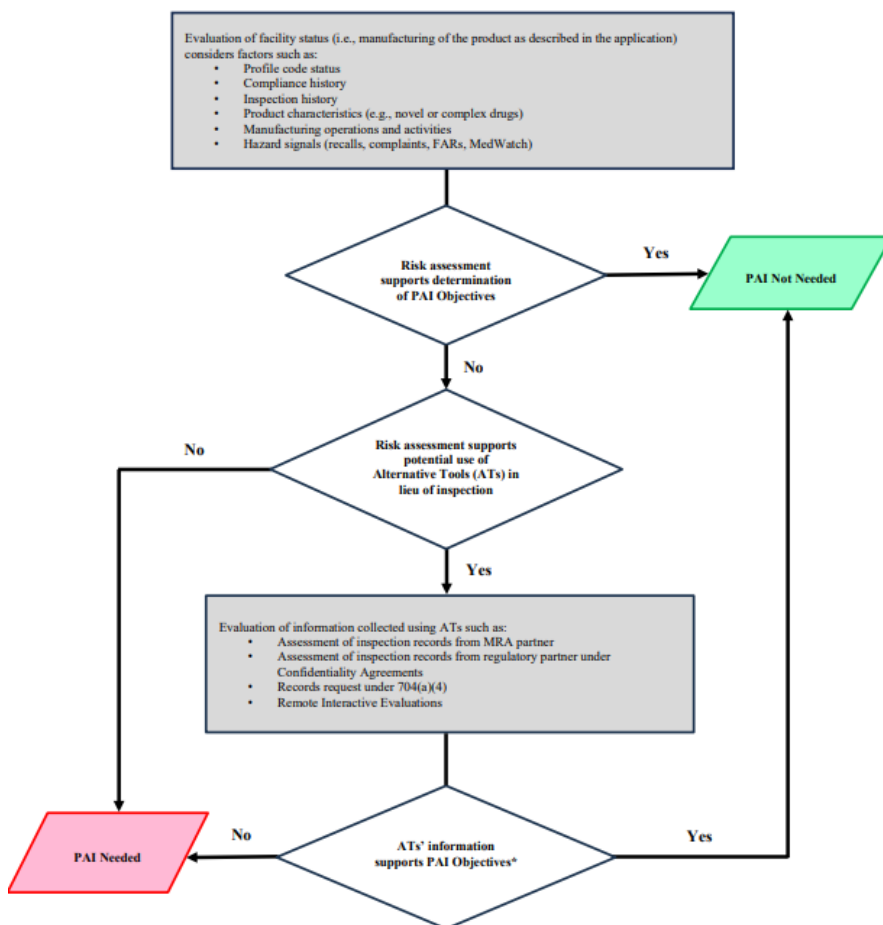


扫码访问原文

一、基于风险的 PAI 必要性判定（核心修订内容）

1. 前置评估流程（IQA 团队主导）

申报受理后 60 个自然日内，IQA 团队综合三类风险开展累积风险评估，判定是否需要现场 PAI，配套标准化决策流程图：



2. 评估三大风险维度

- 场地/设施风险：场地合规历史、过往检查缺陷、召回/投诉/不良事件风险信号、新旧产线/设备改造、是否首次生产该类产品
- 工艺与产品风险：工艺复杂度、高活性/无菌/高杂质风险品种、关键质量属性 CQA 管控水平、工艺变异识别与控制能力、工艺验证完善度
- 申报资料风险：CMC 数据真实性、生物批/稳定性批记录完整性、方法验证数据可靠性、是否存在资料前后矛盾

3. 决策分支

- 风险评估结论：无需 PAI：直接跳过现场检查，依托申报资料+替代工具完成场地评估
- 风险评估结论：存在风险，优先使用替代工具 ATs
 - ✚ 工具 1：MRA 互认协议下境外监管机构官方检查报告（欧盟、英国、瑞士）
 - ✚ 工具 2：FD&C 法案 704(a)(4)法定远程资料调取（强制企业提供全套记录）
 - ✚ 工具 3：自愿远程交互评估 RIE（视频直播、屏幕共享、线上访谈）
 - ✚ 关键说明：远程评估**不能替代法定现场检查义务**，仅作为前置评估手段；若远程资料足以覆盖风险，可豁免 PAI；资料不足则必须安排现场检查
- 替代工具无法消除风险：必须实施现场 PAI

二、四大标准化检查目标

所有 PAI 均围绕 4 大目标开展，部分子目标强制全覆盖，其余根据风险选择性核查

1. 商业化生产就绪性

- 强制全覆盖：研发/中试/商业化生产能力、偏差、变更、趋势分析；核查研发批次异常、设备校准失效、变更控制有效性、知识管理体系（ICH Q10）
- 风险选择性覆盖：物料取样、检测、放行体系+供应商审计；核查取样科学性、供应商资质、中间品/成品内控标准
- 风险选择性覆盖：厂房设备污染防治；新建车间、高致敏/高活性产品、重大改造必查交叉污染、人流物流、清洁验证
- 风险选择性覆盖：批放行、变更管理、偏差/投诉/不良事件调查、FDA 报告（FAR）；重点核查 ICH Q12 既定条件 EC 变更管控、CAPA 闭环

- 强制全覆盖：商业化工艺与批记录科学性、工艺验证全生命周期；核查I阶段工艺设计、II阶段工艺性能确认 PPQ、III阶段持续工艺监控，工艺参数、最差条件试验、放大研究数据完整性

2. 申报资料一致性

核对现场实际操作与 NDA/ANDA CMC 申报资料完全匹配，重点核查：

- 处方、生产工艺、设备、分析方法与申报描述一致；生物批、临床关键批、稳定性批真实可追溯
- API 供应商、杂质（亚硝胺等有害杂质）风险管控体系与申报一致
- 所有原始记录、库存、运输单据佐证申报资料真实性，杜绝工艺、设备、原料信息隐瞒

3. 数据完整性审计

全流程原始数据溯源核查，杜绝 ALCOA+数据完整性缺陷：

- 核查范围：溶出、含量均匀度、杂质、稳定性、方法验证原始图谱、实验室记录本、电子数据审计追踪
- 典型严重缺陷（直接触发暂缓批准）：篡改原始数据、隐瞒 OOS 不合格结果、删除色谱序列、回溯修改稳定性数据、编造试验记录、替换合格数据掩盖失败批次
- 若发现系统性数据造假，可扩大检查范围至上市产品同步开展 7356.002 常规 CGMP 检查，启动《申报完整性政策 AIP》

4. 药物研发质量承诺

- 首次 PAI 必查；后续 PAI 按风险定期核查；质量体系/管理层重大变更必查
- 核查企业研发体系、跨职能研发团队、高层质量承诺、全流程质量风险管理、持续改进机制；区分 CGMP 强制缺陷与优质实践，仅违规项开具 483

三、项目管理、检查筹备与现场执行规则

1. 时限要求：OPMA 收 NDA/ANDA 后 60 天内发起 PAI 申请；OII 10 个工作日内反馈是否安排检查；PAI 必须在用户付费时限前完成
2. 通知规则：新药 NDA 至少提前 60 天通知企业；FDA 保留不提前通知突击检查权利；企业如需延期必须提交书面说明
3. 检查组构成：OII 检查员主导，CDER 审评员、行业专家按需参与；全部人员需具备 CGMP、工艺验证、数据完整性专项培训

4. 检查范围动态调整：现场发现系统性 CGMP 重大缺陷时，可同步叠加 7356.002 上市药品常规 CGMP 检查
5. 多场地协同：API 厂、制剂厂、包装厂、研发实验室分属不同场地时，IQA 团队逐一评估，高风险场地同步安排 PAI

四、现场报告、企业反馈与监管判定流程

1. 现场文书出具

- FDA 483 缺陷单：现场关闭 2 个工作日内由组长出具，记录所有影响产品质量、申报有效性的 CGMP 缺陷；多项目同步检查时按 7356.002 规范分类整理缺陷
- EIR 工厂检查报告：检查组在规定时限内于 eNSpect 系统完成完整报告，按四大检查目标分章节撰写；EIR 定稿后同步推送 OPMA

2. 企业反馈渠道

企业需邮件提交 483 整改回复，区分两类收件邮箱：

- 仅 PAI 检查：CDERPAIprogram@fda.hhs.gov
- PAI 叠加上市产品常规检查：同步抄送国内/国际 OMQ 合规邮箱

3. 最终两类监管推荐意见（PAM 录入 CDER 信息化平台）

- 批准推荐：无重大缺陷，场地可按照申报资料稳定合规生产，不影响药品安全有效。
- 暂缓批准推荐（存在以下任一情形即触发）
 - ✚ 系统性数据完整性造假、生物批/验证批 CGMP 严重违规
 - ✚ 商业化工工艺无充分验证数据、批记录缺少关键控制参数
 - ✚ 厂房设备无法控制交叉污染、分析方法验证失败
 - ✚ 隐瞒生产工艺、API 供应商、关键试验数据
 - ✚ 拒绝、拖延、限制 FDA 现场检查、拒不提供记录
 - ✚ 稳定性研究存在重大缺陷，无法证明产品有效期可控
- 补充规则：仅未完成 II 阶段工艺验证不单独作为暂缓批准理由，但企业必须承诺上市后完成全部验证并持续监控。

4. 预警与档案更新

- 仅 PAI 无上市产品：不录入 pOAI 潜在官方行动预警

- PAI 同步覆盖上市产品且存在严重缺陷：录入 pOAI 预警，后续可发警告信、实施执法行动
- 新场地档案：NAI 无缺陷/VAI 自愿整改可新增档案；OAI 严重缺陷不录入档案，需后续跟踪检查整改完成后方可上市

五、现场取样与实验室分析（Part IV）

1. 取样触发条件：仅 CDER 专项要求或有因核查时方可取样，检查组不得随意抽样；境外场地取样需提前协调 OARL 实验室，配套海关专用函（附件 C）
2. 两类官方样品用途
 - 方法验证样品：实验室复核申报分析方法适用性
 - 档案图谱样品（原法医样品）：用于生物等效性真实性佐证、上市后监督比对
3. 送检要求：口服固体制剂取样标准见附件 D（成品 20 单位、API 2–5g、辅料 2g）；容器避光惰性材质、完整标注批号/效期/企业/申请号；同步提供 COA、批记录、MSDS、工艺流程图
4. 结果处置：实验室将数据录入 CDER 平台；检出异常结果同步抄送 OII 检查组与对应 CMC 审评员，直接影响场地批准结论

六、远程监管评估 RRA（附件 A，替代工具细则）

两类合法远程评估手段，均不能满足法定现场检查义务，但可大幅降低 PAI 必要性：

1. 法定资料调取（704(a)(4)）：FDA 强制企业提供全部生产、检验、偏差、变更记录，企业无拒绝权利
2. 自愿远程交互评估 RIE：企业自愿配合视频直播车间、共享电子记录、线上访谈，用于前置风险筛查

七、工厂停产关闭配套规则（延伸监管逻辑）

若生产企业注销生产许可、关停，且市场仍流通未过期批次：

1. 企业必须将对照/留样、全套 GMP 文件转移至 FDA 授权仓储场地，提前向监管机构证明储存合规、样品可随时调取检测
2. 企业无力自行转移可委托其他生产商，由上市许可持有人 MAH 全权负责，同步征求各销售成员国监管机构意见
3. 境外工厂关停时，进口商承担主体责任落实样品转移并报备 FDA

境外生产药品上市后备案类变更问与答（一）

问题一、备案资料应当按照哪些文件要求准备？

答：备案资料应当按照《已上市中药/化学药品/生物制品变更事项及申报资料要求》《已上市中药/化学药品/生物制品药学变更研究技术指导原则（试行）》《已上市化学药品和生物制品临床变更技术指导原则》《境外生产药品分包装备案程序和要求》规定的资料要求进行准备。其中使用商标的，应提供商标注册证复印件；注册代理机构发生变更的，应提供境外持有人委托新代理注册关系和解除原委托代理注册关系文书、公证文书及中文译本。

问题二、备案公示信息有误是否可以修改？

答：备案为告知事项，备案公示后信息不可进行修改，如信息有误，持有人需重新进行备案。备案公示信息由申请表抓取，持有人在填写备案信息需关注药品通用名称、药品批准文号/注册证号/原料药登记号、上市许可持有人/原料药申请人名称及地址、生产企业名称及地址、代理机构名称及地址、备案内容等相关信息是否准确无误。

问题三、什么情形下可以在药品说明书和包装标签中使用“通过一致性评价”标识。

答：凡纳入化学药品目录集的仿制药可以使用“通过一致性评价”标识。持有人按照《关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》（2017年第100号）的相关要求，进行药品说明书和包装标签备案后即可使用“通过一致性评价”标识。

问题四、对于已核发的药品注册标准、生产工艺等文件中编辑性错误需进行更正的，应按什么路径办理？

答：对于已核发的药品注册标准、生产工艺等文件中如不涉及实质性内容变更，仅为编辑性错误需更正的，请持有人按照勘误流程办理。

问题五、化学药品变更贮藏条件是否属于备案范畴？

答：根据《已上市化学药品药学变更研究技术指导原则（试行）》，变更药品贮藏条件属于重大变更，不属于备案范畴，应申报补充申请。

问题六、药品注册证书或者批准通知书中提出进一步研究要求的，持有人完成研究后是否可以递交备案？

答：药品注册证书或者批准通知书要求持有人完成研究后递交补充申请的，不属于备案范畴。药品注册证书或者批准通知书要求持有人根据风险程度评估确定变更管理类别的或者制定合理的控制策略的，持有人后续在充分研究、评估和必要的验证基础上，判断为中等变更的，可递交备案事项。

问题七、港澳已上市传统外用中成药备案如何办理？

答：根据《市场监管总局等部门关于印发〈粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展工作方案〉的通知》（国市监药〔2020〕159号）、《广东省药品监督管理局关于简化在港澳已上市传统外用中成药注册审批的公告》，港澳已上市传统外用中成药备案应当向广东省药品监督管理局提出。

问题八、药品说明书增加境外持有人指定境内责任人信息如何办理？

答：根据《国家药监局关于发布〈境外药品上市许可持有人指定境内责任人管理暂行规定〉的公告》（2024 年第 137 号，以下简称 137 号公告）要求，境外持有人应当向所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告其指定的境内责任人，不属于报国家局备案的范畴。境外持有人按照第 137 号公告办理后，自行在说明书中新增境内责任人信息，后续在年度报告中载明。

重点法规解读：6月 FDA 警告信和 483 汇总

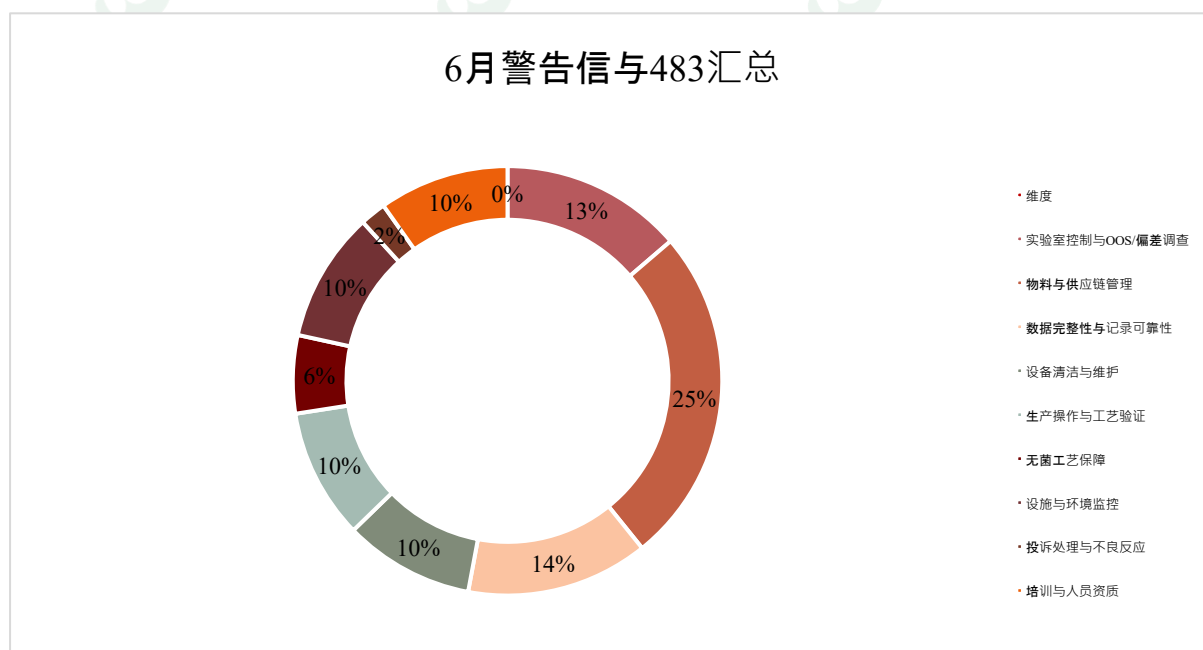
发布日期：2026.05

发布机构：FDA



扫码关注康利华公众号获取全部 483 与警告信原文

2026 年 6 月 FDA 公开发布警告信 64 封和 483 表格 1 份，缺陷主要集中在以下几个层面：
CAPA 有效性与质量监督、实验室控制与 OOS/偏差调查、物料与供应链管理、数据完整性与记录可靠性、设备清洁与维护、生产操作与工艺验证、无菌工艺保障、设施与环境监控、投诉处理与不良反应报告、培训与人员资质，图 1 为 483 与警告信缺陷汇总分布图。



一、常规缺陷分析

一、实验室控制与 OOS/偏差调查

实验室控制与 OOS/偏差调查涉及实验室检测方法的科学性、检验记录的完整性以及超标结果（OOS）和偏差的调查充分性，是 FDA CGMP 检查的核心关注点之一。6 月份共有 7 家企业被指出缺陷，覆盖实验室记录管理、OOS 调查方法、检测方法验证三个层面。缺陷的共性特征是：实验室未能产生、保存或维护足以证明产品符合既定标准的完整数据，且当出现异常结果时，企业倾向于采用“快速关闭”而非“科学调查”的处理方式。其中 Huons（韩国）和 Excelvision（法国）的案例最为

典型，前者暴露了从记录到调查的全链条失守，后者则显示了偏差调查与投诉处理之间的直接关联。

1. 实验室记录未包含完整数据

FDA 于 2025 年 11 月检查韩国 Huons 工厂时发现，其微生物实验室存在 1,897 份空白未受控 CGMP 表格，这些表格本应记录关键的微生物检测数据。进一步调查发现，日志本页面被用刀移除并伪造替换，微生物团队领导指示分析员倒填和漏记生物负载测试信息。在配液罐及转移管道的 (b)(4) 研究中，初始仅提供部分数据；次日管理层承认数据完整性严重违规：第一次运行内毒素超限，第二次运行生物负载显著，但团队领导指示丢弃生物负载平板并篡改相机时间戳伪造补记文档。

Genzyme Ireland 多台仪器历史中存在多次非活性微粒超限和重复的 (b)(4) 检测失败，但未在实验室记录中记录以供审查和调查；(b)(4) 检测重复多达 11 次而无文件记录。QC 人员使用不受控的 "Review Checklists" 非正式记录审查并随后丢弃，记录更新无法追溯或归属到具体个人。

2. OOS/偏差调查不彻底

Huons Co., Ltd. (韩国) 批次因未知杂质初始测试失败，调查以 "污染玻璃器皿" 假设进行验证——用待废弃玻璃器皿制备第二样本模拟并通过，即以此作为原结果无效的理由。内毒素失败也未开启充分调查。FDA 要求对近三年美国产品所有无效 OOS 进行独立回顾。

Excelvision/Fareva (法国) 对客户投诉的无菌药品污染 (霉变、黑点等) 调查不彻底，未扩大范围，无科学根因分析；未识别容器密封完整性缺陷，未评估生产环境监控数据；CAPA 不及时；将根因归于客户处理不当而无证据。近三年发生 9 起非无菌事件。

3. 实验室控制方法不科学 (2 家)

Laboratorios Dr. Collado (多米尼加) 工厂未证明其合同检测机构使用的石棉检测程序 (SEM 扫描电镜) 适当：提交的数据放大倍数不足，无法判定颗粒形态或可靠检测石棉纤维。未验证方法适用性。

二、物料与供应链管理

涵盖原辅料的接收检验、供应商管理、交叉污染防控以及生产用水等物料相关环节。6 月份该缺陷数量最多，涉及 13 家企业，其中 9 家集中在 6 月 2 日同一天发出的滑石粉/石棉检测缺失警告信。此外，一份 Form 483 暴露了危险药品与非危险药品交叉污染的严重问题。这些缺陷反映了一个共同问题：企业对关键物料（尤其是高风险物料如滑石粉）的质量控制缺乏科学依据和充分验证。从亚洲到美洲到欧洲，物料管理缺陷跨越地域、企业规模和产品类型，成为 6 月份最普遍的 CGMP 问题。

1. 滑石粉成分石棉检测集体缺失

这是 6 月份最引人注目的，9 家企业于同一天收到警告信，原因高度一致——未对含滑石粉的 OTC 药品进行石棉污染检测。

Shantou Qiwei Industry (中国) 公司生产含滑石粉作为辅料的 OTC 药品。滑石粉与石棉是天然伴生矿物，石棉是已知人类致癌物 (吸入)。公司未证明对进货滑石粉成分进行了身份、纯度、含量和质量的适当检测；回应 FDA 704(a)(4) 请求时表明未做石棉检测，且审查发现生产前未对滑石粉成分做鉴别测试。

Erkul Kozmetik (土耳其) 某 OTC 药品含超过 40% 滑石粉，但公司未对所用滑石粉进行石棉检

测。后续虽提供合同实验室“未检出石棉”报告，但未证明该检测覆盖所有生产用批次，且未证明检测方法经过验证。公司声称 2024 年 12 月后未向美发货，但 FDA 进口记录显示 2025 年仍有发货，导致被列入进口警报 66-40。

Asanuma Corporation（日本）日本工厂生产含滑石粉的 OTC 药品，但未对进厂滑石粉进行石棉检测，也未在投产前进行鉴别检测。FDA 已于 2026 年 1 月 9 日将该厂所有对美出口药品列入进口警报 66-40。

2. 供应商 COA 验证不足

PLZ Corp（美国）最初回复称由自己检测石棉，后澄清仅由供应商检测，公司未提供通过适当验证确认供应商分析结果可靠性的记录。21 CFR 211.84(d)(2)允许依赖供应商 COA，但须间隔性验证。提供的 USP 鉴别试验不完整（缺少识别 B 和 C），不足以满足要求。

3. 水质验证缺失与交叉污染控制不足

Pharmaneck Inc（美国）公司使用(b)(4)水生产非无菌药品（包括 Hydroxyurea 100 mg/mL Oral Suspension 多个批次），但没有任何数据证明所使用的水符合(b)(4) Water USP 标准。配方工作表明确要求使用(b)(4) Water USP 作为成分，但实际使用的是(b)(4)水。

危险药品（Hydroxyurea）生产后，可重复使用的器具仅用(b)(4)液体清洗，未使用去活剂来灭活和去除危险药物残留。清洗后的器具被放置在与非危险药品生产器具共用的容器中，存在交叉污染风险。

三、数据完整性与记录可靠性

数据完整性是 FDA 近年来持续关注的核心议题。6 月份共有 7 家企业在此维度被指出缺陷，虽数量不是最多，但问题的性质最为严重——涉及管理层系统性指令造假。从亚洲到欧洲，数据完整性缺陷呈现出跨越地域的普遍性。缺陷类型从“有意造假”到“记录管理失控”不等，但共同后果是：监管机构无法信任企业提交的任何数据，进而质疑其全部产品的质量保证金水平。其中 Huons 韩国工厂的案例是 6 月份最严重的数据完整性事件，其系统性造假的程度令人震惊。

1. 故意造假/伪造数据

Huons Co., Ltd.（韩国）这是 6 月份最严重的数据完整性案例，其特征是管理层系统性指令造假，而非个别员工的失误：团队领导指示分析员丢弃微生物平板；篡改相机时间戳伪造补记文档；内毒素失败未记录或调查；日志本页面被用刀移除并伪造替换；指示分析员倒填和漏记生物负载测试信息；微生物实验室发现 1,897 份空白未受控 CGMP 表格。

Wizcure Pharmaa（印度）微生物平板被丢弃并替换，伪造 ISO 5 环境数据；实验室表格预先填写微生物检测结果；经常未按程序收集环境、人员和样品监测。

2. 记录不可追溯/可信度存疑

Zydus Lifesciences（印度）2022-2025 年提交的 29 个批准分析报告中，21 个在不同批次和日期有相同的最大波数值，统计上极不可能，结果真实性存疑。OOS 波数结果被从仪器报告中删除，并添加了多个合格波数。

Gopaldas Visram（印度）两份独立滑石粉样品的 IR 光谱数据波数值精确到三位小数完全一致，统计上极不可能。公司滑石粉鉴别检验中出现数据差异，但 QU 未调查。

四、设备清洁与维护

该缺陷涉及生产设备的清洁验证、清洁程序执行和日常维护。6 月份共有 4 家企业被指出缺陷，涵盖无菌生产设备和非无菌生产设备两大类。其中 Pharmaneck 的 Form 483 特别值得关注——它揭示了非无菌药品生产中的危险药品交叉污染风险。缺陷的核心模式是：清洁程序未经科学验证、清洁效果缺乏客观证据、设备维护状态不能满足生产要求。

1. 清洁验证/程序不充分

Pharmaneck Inc（美国）危险药品 Hydroxyurea 生产后的清洁程序存在多项缺陷：仅用(b)(4)液体清洗，未使用去活剂灭活和去除危险药物残留；清洗后的器具与非危险药品器具混放；一次性的称量舟被清洗后重复使用；量筒清洗后水珠仍可见即放回密闭柜存储。

2. 设备维护不当

Excelvision / Fareva（法国）ISO 5 区设备有掉漆、腐蚀。批间不对关键设备部件（如碗、容器/密封件接触件）灭菌，仅用杀孢子剂消毒。回复称部分部件因设计无法灭菌，计划增加采样和擦拭，但 FDA 认为杀孢子剂不能替代灭菌。

五、生产操作与工艺验证

该缺陷涵盖生产工艺的执行、工艺验证的状态以及生产过程中的操作规范。6 月份共有 4 家企业被指出缺陷，主要集中在无菌药品生产领域。工艺验证的缺陷表现为“验证条件与实际生产条件不符”，生产操作的缺陷则表现为“未按书面程序执行操作”。两者的共同问题是：企业所声称的“已验证工艺”并不能保证生产出质量一致的产品。

1. 工艺验证不充分

无菌工艺模拟（media fills）不能代表商业生产，批记录未记录所有人员和干预。气流可视化（烟雾研究）未在动态条件下进行，静态仅覆盖部分区域。

2. 生产操作不符合书面程序

一名技术人员被观察到清洗用于收集 Hydroxyurea Capsules 粉末的一次性称量舟，并将其放回与非危险生产活动共用的容器中。量筒清洗后水珠仍可见即放回密闭柜存储。

六、设施与环境监控

该缺陷涵盖厂房设施的整体维护状态、环境监控程序的有效性以及洁净区域的物理完整性。从 Excelvision 无菌区天花板的发霉问题到 Pharmaneck 控制室天花板的破损暴露，这些缺陷的共同点是：企业未能维持生产设施处于“适于生产药品”的状态，且环境监控程序不足以发现和纠正这些问题。

1. 设施维护不善

无菌区天花板和隔断使用“不防水、不可去污”材料，且有多次水侵入和霉变恢复。地、墙、顶有裂纹、锈蚀。ISO 5 区设备有掉漆、腐蚀。控制室（生产 Hydroxyurea 100 mg/mL Oral Suspension 的房间）的一处天花板瓷砖破损，部分缺失，暴露了夹层空间，可能使房间暴露于环境污染物中。

七、投诉处理与不良反应报告

该缺陷涉及客户投诉的调查与处理、不良反应的监测与报告。6 月份虽然只有 1 家企业被指出缺陷——Excelvision/Fareva（法国），但这一案例极具警示意义。投诉处理不是一个孤立的操作问

题，而是质量体系有效性的窗口信号。一个企业的投诉处理质量，直接反映了其质量文化、CAPA 系统的有效性以及管理层的质量承诺。Excelvision 的案例表明：当投诉调查流于形式、根因分析止于表面时，往往是更严重的系统性问题的冰山一角。

1. Excelvision / Fareva（法国）

该案例揭示了投诉处理的系统性失败：

- 投诉规模：客户投诉无菌药品污染（霉变、黑点、变色），近三年发生 9 起非无菌事件。
- 调查深度：调查不彻底，未扩大范围，无科学根因分析；未识别容器密封完整性缺陷。
- 数据利用：未评估生产环境监控数据（如 *Alternaria alternata* 与 EM/PM 同源）。
- 纠偏速度：CAPA 不及时。
- 根因归责：将根因归于客户处理不当而无证据。
- 召回决策：未决定召回不合格批次。
- 历史问题：此前 2024 年 11 月检查已有类似问题，且之前警告信（WL 320-25-70）中类似违规重复出现，说明纠正措施无效且不持久。
- 外部介入：2026 年 4 月 7 日 FDA 建议召回，企业在 FDA 建议后才发起自愿召回。

关键警示：该案例揭示了一个关键规律：投诉处理的缺陷几乎从不孤立出现——Excelvision 同时存在无菌工艺、设施维护、设备清洁、偏差调查等多维度缺陷，投诉处理不当只是质量体系崩塌后的一个表现窗口。

法规更新清单：药品研发与临床

序号	法规/指南名称	发布机构	发布日期	状态
1.	国家药监局 国家卫生健康委 国家中医药局 国家疾控局关于发布药物临床试验质量管理规范的公告（2026 年第 50 号）	NMPA	2026.06.08	正式稿
2.	国家药监局药审中心关于发布《预防用 mRNA 疫苗临床试验技术指导原则（试行）》的通告	CDE	2026.06.01	正式稿
3.	《阻塞性睡眠呼吸暂停治疗药物临床试验技术指导原则（征求意见稿）》	CDE	2026.06.12	征求意见稿
4.	关于公开征求 ICH《M11：电子结构化协调的临床方案》指导原则及相关文件实施建议和中文翻译稿意见的通知	CDE	2026.06.12	征求意见稿
5.	关于公开征求《国外原研企业在中国境内生产的药品上市许可持有人变更后可遴选为参比制剂的情形（征求意见稿）》和《国外原研企业在中国境内生产的药品上市许可持有人变更后参比制剂申请资料要求（征求意见稿）》意见的通知	CDE	2026.06.16	征求意见稿
6.	关于公开征求《斑秃治疗药物临床试验技术指导原则》（征求意见稿）意见的通知	CDE	2026.06.24	征求意见稿
7.	关于公开征求《以患者为中心创新药研发统计方法学技术指导原则（征求意见稿）》意见的通知	CDE	2026.06.25	征求意见稿

法规更新清单：注册申报与审评

序号	法规/指南名称	发布机构	发布日期	状态
1.	国家药监局综合司公开征求《关于明确部分化学原料药纳入药品上市许可申请优先审评审批工作程序的通告（征求意见稿）》意见	NMPA	2026.06.02	征求意见稿
2.	关于公开征求《药品注册核查要点与判定原则（药物临床试验）（修订稿征求意见稿）》《药物临床试验机构监督检查要点与判定原则（修订稿征求意见稿）》意见的通知	CFDI	2026.06.08	征求意见稿

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。

法规更新清单：生产与质量控制

序号	法规/指南名称	发布机构	发布日期	状态
1.	关于公开征求《制药用空调净化系统检查指南（征求意见稿）》意见的通知	CFDI	2026.06.26	征求意见稿
2.	Eudralex Volume 4: Reference and Retention Samples (revised, applicable as of 24 September 2026) Annex19 对照品和留样	EMA	2026.06.24	征求意见稿
3.	FDA CPGM 7346.832 Preapproval Inspections 20260629 上市前 GMP 检查指南	FDA	2026.06.29	08/10/2026 实施

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。

法规更新清单：药品经营与流通

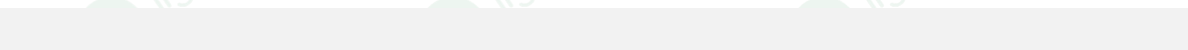
序号	法规/指南名称	发布机构	发布日期
1.	海南省药品监督管理局关于印发《海南省药品现代物流指导意见》的通知	海南局	2026.06.15

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。

法规更新清单：药典及国家标准更新

序号	法规/指南名称	发布机构	发布日期
1.	对 2025 年版《中国药典》新增 9213 药品微生物 分析方法验证、确认及转移指导原则的解读	ChP	2026.06.02
2.	对 2025 年版《中国药典》9211 非无菌药品 微生物控制中水分活度应用指导原则的解读	ChP	2026.06.02
3.	2025 年版《中国药典》新增 9110 微生物全基因组测序技术指导原则解读	ChP	2026.06.17
4.	关于 9401 生物制品生物活性/效价测定方法验证指导原则国家药品标准草案的公示（第二次）	ChP	2026.06.18
5.	2025 年版《中国药典》与药品连续制造相关 通用技术要求和指导原则浅析	ChP	2026.06.17
6.	Technical guide on Paper and board used in food contact materials and articles (2nd edition) 食品接触材料及制品用纸和纸板技术指南	EDQM	2026.06.24

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。



法规更新清单：境内外监管行动

序号	法规/指南名称	发布机构	发布日期
1.	Blue Horizon International, LLC		2026.06.02
2.	Medline Inc		2026.06.02
3.	HealthPartners Neuroscience Center Research and Innovation		2026.06.02
4.	Aeroflex Industria de Aerosol Ltda.		2026.06.02
5.	Laboratorios Jaloma S.A. de C.V.		2026.06.02
6.	Macau-Union Pharmaceutical Limited		2026.06.09
7.	Fagron BV		2026.06.09
8.	Hubei Gedian Humanwell Pharmaceutical Co., Ltd.		2026.06.09
9.	Jose M. Carpio, M.D.		2026.06.09
10.	Gopaldas Visram & Co., Ltd.		2026.06.09
11.	Laboratorios Dr. Collado S.A.		2026.06.09
12.	Zydus Lifesciences Limited		2026.06.09
13.	PLZ Corp		2026.06.09
14.	Erkul Kozmetik Sanayi ve Ticaret A.S.		2026.06.09
15.	Umendra Life Sciences Private Limited		2026.06.09
16.	Revlon Group Holdings, LLC		2026.06.09
17.	Shantou Qiwei Industry Co., LTD		2026.06.09
18.	Asanuma Corporation - Sagamihara Factory		2026.06.09
19.	FITISH		2026.06.16
20.	HydraMed IV LLC dba HydraMed		2026.06.16
21.	OrderlyMeds LLC dba OrderlyMeds		2026.06.16

序号	法规/指南名称	发布机构	发布日期
22.	Ready Med		2026.06.16
23.	Nova Vascular LLC dba NOVARX		2026.06.16
24.	Nexus Health Solutions LLC dba Harper Meds		2026.06.16
25.	Thrivelab Co. dba Thrivelab		2026.06.16
26.	VivioMD Group LLC dba VivioMD		2026.06.16
27.	Joi and Blokes dba Joi + Blokes		2026.06.16
28.	Roen Health, Inc. dba RoenRx		2026.06.16
29.	Nexlife Inc. dba Nexlife		2026.06.16
30.	Clover Meds LLC dba Clover Meds		2026.06.16
31.	Medica Weight Loss		2026.06.16
32.	Momentum Health 360 dba Momentum Health		2026.06.16
33.	FitRX, LLC dba AM RX		2026.06.16
34.	NativeMed LLC dba NativeMed		2026.06.16
35.	Eden Health International Inc. dba Eden		2026.06.16
36.	Altru Telehealth, LLC dba Altru Telehealth		2026.06.16
37.	InvaDerm, Inc.		2026.06.16
38.	Amie Health, Inc. dba Amie		2026.06.16
39.	D&H Medical Services		2026.06.16
40.	Pharmathen International S.A.		2026.06.16
41.	Public Health Solution LLC dba DrMedHealth		2026.06.16
42.	Ezra Holdco LLC dba Ezra		2026.06.16
43.	Glow Medispa, LLC dba Mint Med		2026.06.16

序号	法规/指南名称	发布机构	发布日期
44.	Trinity HealthCare Supply, LLC dba altRx		2026.06.16
45.	Maximus Health, Inc. dba Maximus		2026.06.16
46.	Sante Manufacturing Inc.		2026.06.16
47.	Herbal Dermals LLC FZ dba Gotucream		2026.06.23
48.	Texinkart Inc.		2026.06.23
49.	Leading Edge Health Inc.		2026.06.23
50.	Wholesale Peptide		2026.06.23
51.	MantroForce		2026.06.23
52.	Hadassah Healing Oils Ltd		2026.06.23
53.	Wild Arabic Herbs		2026.06.23
54.	Indiangoods.shop		2026.06.23
55.	Telos Trading Limited dba Alwinshop		2026.06.23
56.	Great India Overseas Pvt. Ltd. dba Silkrute		2026.06.23
57.	JLBRO		2026.06.23
58.	Amazon.com, Inc.		2026.06.23
59.	Jubilant HollisterStier General Partnership		2026.06.23
60.	Huons Co., Ltd.		2026.06.23
61.	Genzyme Ireland Limited		2026.06.30
62.	Wizcure Pharmaa Private Limited		2026.06.30
63.	Excelvision - Fareva		2026.06.30
64.	Yangzhou Hongshengding Chemical Co., Ltd.		2026.06.30
483			

序号	法规/指南名称	发布机构	发布日期
1.	Pharmaneek Inc	FDA	2026.06.22

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。

28

th

SINCE 1998

FOCUSED ON
REGULATORY
COMPLIANCE
FOR 28 YEARS

深耕中国·卓越全球

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）咨询服务有限公司是**泰格医药**（股票代码：300347.SZ/3347.HK）旗下全资子公司，自1998年成立以来，始终专注于为全球生物医药企业提供药品法规合规专业咨询服务。截至目前，公司已累计与超过1700家国内外生物医药企业建立合作关系，为客户合规发展提供持续支持。

依托**泰格医药**全产业链布局，泰格康利华与集团及各兄弟公司协同整合，共同构建为全球制药和医疗器械行业提供跨越产品研发全周期的创新解决方案。进一步拓展了泰格康利华在医药研发、注册申报、GMP合规等领域的综合服务能力，为全球客户提供高效、整合的合规解决方案。

28年

医药行业专业咨询经验

1700+

国内外医药合作企业

2900+

药品注册项目经验

1100+

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)

康利华与官方权威机构良好互通，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2026年1月



泰格康利华（北京）咨询服务有限公司
TIGERMED-CANNY (BEIJING) CONSULTING INC.

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)

