附1-2

仿制药质量和疗效一致性评价

现场主文件清单

1. 企业总体情况
   1. 企业联系信息
      1. 企业名称、注册地址
      2. 企业生产工厂以及工厂内建筑及生产车间名称和地址
      3. 企业联系方式（包括出现产品缺陷或召回事件时24小时联系人电话）
   2. 药品生产许可范围
      1. 在附件1中提供相关监管机构签发的有效生产许可文本复印件
      2. 简要描述由相关监管机构许可的生产、进口、出口、分销和其他活动
      3. 在附件2中列出附件1中没有提及的工厂目前生产的产品类型
      4. 近2年工厂接受省级及以上药品生产质量管理规范和注册生产现场检查情况，包括检查时间和实施检查的监管机构名称及国家。在附件3中提供当前的药品生产质量管理规范证书的复印件
   3. 工厂目前进行的其他生产活动

如工厂有非药品生产活动，请说明

1. 生产企业质量管理体系
   1. 生产企业质量管理体系
      1. 简要描述公司质量管理体系运行情况以及参考的标准；
      2. 包括高级管理层在内的质量体系相关职责
      3. 工厂质量体系获得认证认可的情况，包括认证认可日期、认可内容、认可机构名称等
   2. 成品放行程序
      1. 详细描述负责批确认与放行程序的受权人的资质要求
      2. 概述批确认与放行程序
      3. 受权人/产品放行人在待验与放行以及上市许可一致性评估中的职责
      4. 当涉及多名受权人时的工作安排
      5. 请说明是否应用过程分析技术（PAT）及实时或参数放行产品
   3. 供应商和合同商的管理
      1. 简述公司供应链以及外部审计项目等情况
      2. 简述合同商、原料药生产企业及其他关键物料供应商的资质确认系统
      3. 委托生产和委托检验及其他项目委托情况
      4. 合同生产企业和实验室名单，包括以下信息：地址、联系方式、委托生产和质量检验活动的供应链流程图；例如：无菌工艺产品所用内包装材料灭菌、起始物料的检验等均应在附件4中予以表述清楚
      5. 简述委托方和受托方在产品放行中的责任（不包括在2.2中）
   4. 质量风险管理
      1. 简述企业质量风险管理方法
      2. 质量风险管理的范围和重点，包括公司层面进行的质量风险管理活动，以及在公司内部进行的风险管理活动。
2. 人员
   1. 企业质量管理、生产和质量控制及其负责人的组织机构图，包括高级管理层和受权人等（附件5）
   2. 从事质量管理、生产、质量控制、储存及分销的员工数量
3. 厂房和设备
   1. 概述
      1. 简述生产工厂情况，包括场地面积和各建筑物名称等，如不同建筑物生产的品种面向当地以及境外不同市场，应在特定市场的建筑物上注明（如未在1.1明确）
      2. 简述生产区域规模情况，附厂区总平面布局图、生产区域的平面布局图和流向图，标明比例（不需要建筑或工程图纸）。应当标注出房间的洁净级别、相邻房间的压差，并且能指示房间所进行的生产活动（例如：配料、灌装、储存、包装等）（附件6）
      3. 仓库和储存区域的平面图，如果有，包括储存和处理高毒性、危险性与敏感物料的特殊区域
      4. 简述特殊储存条件情况，但不需在平面图上注明（如有）
   2. 简述空调净化（HVAC）系统
      1. 简述空调净化系统设计原则，如送风、温度、湿度、压力差以及换气次数、回风等 (%)
   3. 简要描述水系统
      1. 水质设计标准
      2. 水系统示意图附件7
   4. 简要描述其他相关公用设施，例如蒸汽、压缩空气、氮气等系统。
   5. 设备
      1. 列出生产和检验用主要仪器、设备附件8
      2. 清洁与消毒——简述与药品直接接触设备、工器具的表面清洗、消毒方法及验证情况（例如：人工清洁、自动在线清洁等）
   6. 与药品生产质量相关的关键计算机化系统

简述与药品生产质量相关的关键的计算机化系统情况（不包括逻辑编程器（PLCs））

1. 文件
   1. 描述企业的文件系统（例如电子、纸质）
   2. 如文件和记录在生产工厂外保存（如有，包括药物警戒数据），请提供外存的文件/记录目录、储存场所的名称和地址以及从厂区外取回文件所需的时间。
2. 生产
   1. 产品类型（可参考附件1或2）
      1. 生产品种类型
         * 工厂生产剂型一览表（包括人用与兽用产品）
         * 工厂生产临床试验用药品（IMP）剂型一览表，如生产场所与上市生产品种不同，请提供生产区域和生产人员信息。
      2. 毒性或危险物质的处理情况（如高活性和/或高致敏药品）
      3. 说明专用设备或阶段生产制造产品情况（如有）
      4. 说明过程分析技术（PAT）应用情况，并概述相关技术和计算机化系统应用情况（如有）
   2. 工艺验证
      1. 简要描述工艺验证的原则
      2. 返工或重新加工的原则
   3. 物料管理和仓储
      1. 起始物料、包装材料、半成品与成品的处理，包括取样、待检、放行与储存
      2. 不合格物料和产品的处理
3. 质量控制

描述理化检验、微生物及生物学检验等质量控制活动

1. 分销、投诉、产品缺陷与召回
   1. 分销（属于制造商职责内的部分）
      1. 分销商类型（包括是否持有经营许可证或制造许可证等）
      2. 描述用来确认顾客/接受者的系统，以证明顾客有合法资格接收药品
      3. 简要描述产品在运输过程中确保其符合贮存条件要求的的措施，例如：温度监测/监控
      4. 产品分销管理以及确保其可追踪的方法
      5. 防止产品流入非法供应链的措施
   2. 投诉、产品缺陷与召回

简要描述投诉处理、产品缺陷与召回系统

1. 自检

简要描述企业自检系统，重点说明自检计划中涉及范围的选择标准、自检实施以及整改情况

10附件说明

附件1 有效的制造许可文件复印件

附件2 所有生产剂型目录，包括所用原料药的INN名称或通用名（如有）

附件3 有效的GMP证书复印件

附件4 合同生产企业和实验室情况一览表，包括地址和联系信息以及外包活动的供应链流程图

附件5 组织机构图

附件6 生产区域平面图，包括物料和人员流向图，各类型（剂型）产品生产工艺流程图

附件7 水系统示意图

附件8 关键生产设备与实验室设备、仪器清单