

农业农村部办公厅

关于印发《兽药注册现场核查工作规范》的通知

农办牧（2019）25号

为加强兽药注册工作监管，进一步做好兽药注册现场核查工作，根据《兽药管理条例》《兽药注册办法》《新兽药研制管理办法》和农业部公告第2368号的有关要求，我部组织制定了《兽药注册现场核查工作规范》，现印发给你们，自2019年3月20日起施行。

农业农村部办公厅

2019年3月13日

兽药注册现场核查工作规范

为规范兽药注册现场核查行为，保证现场核查的规范性、科学性与公正性，根据《兽药管理条例》《兽药注册办法》《新兽药研制管理办法》和农业部公告第2368号的有关要求，特制定本工作规范。

一、任务分工

兽药注册现场核查工作由农业农村部负责组织实施，具体工作由农业农村部兽药评审中心（以下简称“评审中心”）承担，被核查单位所在地省级畜牧兽医行政管理部门协助开展核查工作。评审中心在兽药评审工作中发现有涉及农业部公告第2368号中规定的应进行现场核查情形的，应组织成立现场核查组，对兽药注册申请人、中试单位或委托试验单位（以下统称“被核查单位”）实施全面现场核查。

二、核查组的组建

(一) 核查组实行组长负责制，一般由 3~5 人组成，其中组长 1 人，成员 2~4 人。

(二) 核查组组长及成员，由评审中心根据现场核查工作需要，按照主审优先、专业对口、区域回避的原则，从农业农村部兽药评审专家库专家及评审中心工作人员中选派。根据工作需要，可以邀请相关专业领域的其他专家参加核查工作。

(三) 核查组成员一般应具备如下条件：1.坚持原则，客观公正，廉洁自律；2.熟悉兽药注册的相关法规及技术要求；3.具有较高的学术及专业技术水平；4.参加过被核查品种的评审或审查；5.具有较丰富的核查工作经验；6.与被核查单位无利益关系。

核查组组长除符合上述条件外，还应具备如下条件：1.具有较强的组织协调能力；2.所从事专业与核查项目相近或一致且经验丰富；3.在被核查品种注册评审中担任专家组组长或主审人。

(四) 如现场核查工作需要执法人员参加，省级畜牧兽医行政管理部门应组织选派至少 2 名兽药执法人员参加核查。

三、核查程序

(一) 评审中心及时与核查员联系，提前将工作任务、工作时间、工作地点、相关要求及注意事项等告知核查员。核查组派出前一日，告知被核查单位及其所在地省级畜牧兽医行政管理部门。

(二) 核查组到达被核查单位后，召开会议，由核查组组长向被核查单位负责人介绍本次核查任务。

(三) 被核查单位简要介绍该品种的研制及中试生产情况。

(四) 开展现场核查。核查组按照《兽药注册现场核查工作方案》（见附录 1）

和《兽药注册现场核查要点及判定表》（见附录 2）完成现场核查，认真填写《兽药注册现场核查结果》（见附录 3）。如发现涉嫌违法行为，核查组应立即联系被核查单位所在地省级畜牧兽医行政管理部门，请其组织选派 2 名兽药执法人员参加核查，做好笔录，并向评审中心报告。

（五）确认核查结果。现场核查结果和兽药注册现场核查要点及判定表需核查组全体成员和被核查单位负责人签名，各一式两份，双方各执一份。被核查单位对核查结果有异议的，可提出不同意见，并以书面形式作出解释和说明。核查组应进一步核实相关情况，做好记录。对再次核查后的核查结果，如被核查单位仍不予确认，核查组将核查结果和被核查单位的解释说明等材料一并提交评审中心。

（六）提交核查报告和相关材料。核查组在完成核查任务后 1 周内向评审中心提交《兽药注册现场核查结果》《兽药注册现场核查要点及判定表》《兽药注册现场核查报告》（见附录 4）和相关材料。

四、核查结果报告和处理

评审中心及时对《兽药注册现场核查结果》和《兽药注册现场核查报告》组织审议，并将审议决定及相关意见报农业农村部畜牧兽医局。农业农村部畜牧兽医局根据现场核查结果和评审中心意见依法作出决定。

五、其他要求

（一）组织和实施核查工作的有关人员应严格遵守有关法律法规和工作纪律，严格落实中央八项规定要求。不得向被核查单位提出与核查无关的要求，不准参加被核查单位安排的娱乐活动，不准接受被核查单位或利益关系人的宴请、礼品、礼金、有价证券等，不准有任何损害核查公平、公正性的行为。对违反工作纪律和廉政规定的，按有关规定处理。

(二) 核查组成员与被核查单位有利害关系，或存在可能影响现场核查工作公正性的其他情况时，应主动提请回避。

(三) 核查组应客观公正地开展工作，如实记录，出具公正结论，不受任何单位和个人影响。

(四) 被核查单位对核查工作应当予以配合，不得拒绝、逃避或者阻碍。

(五) 如被核查单位拒绝、逃避、阻碍核查，致使核查工作无法完成的，核查结论判定为涉嫌提供虚假材料。

(六) 核查人员差旅费用由核查工作组织选派单位承担，具体按照国家和组织选派单位相关规定执行。

附录：1.关于 XXXXXXXX 注册现场核查工作方案

2.兽药注册现场核查要点及判定表

3.兽药注册现场核查结果

4.兽药注册现场核查报告

附录 1

关于 XXXXXXX 注册现场核查工作方案

一、兽药注册申请的基本情况

二、核查时间及地点

核查时间：

核查地点：

三、核查事由

四、核查内容

根据《兽药注册研制现场核查要点》的规定和 XXXXX 具体情况，

核查要点如下：

(一)

(二)

.....

附录 2

兽药注册现场核查要点及判定表

被核查单位名称		
	<input type="checkbox"/> 注册申请人 <input type="checkbox"/> 中试单位 <input type="checkbox"/> 委托试验单位	
序号	现场核查要点	判定结果
一、临床前研究数据现场核查要点		
1. 研究基本条件与合规性		
1.1	研究机构	
1.1.1	应具有合法的研究资质。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
1.1.2	证明性文件应与原件一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
1.2	研究人员的条件与合规性	
1.2.1	研究人员应具有相应的专业知识和背景。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
1.2.2	研制人员应从事过该项研制工作，并与申报资料的记载一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
1.3	研究条件	
1.3.1	应具有与研究项目相适应的场所、设施（含实验动物）、设备和仪器。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
1.3.2	开展兽用生物制品研发的，其生物安全条件应符合要求。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
1.3.3	计量仪器应通过检定，主要仪器设备应校验合格，应具有使用记录，并与研究工作有对应关系。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
1.4	研究记录与档案管理	
1.4.1	研究记录应完整、清晰、规范，包含试验方案、主要原辅材料的来源与标准。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
1.4.2	研究报告应包括材料与方法、试验过程和结果、讨论与原因分析、结论等具体内容。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合

1.4.3	试验数据、试验起止时间、地点、人员签名等应与申报资料一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
1.4.4	试验记录和研究档案应按所述地点存放。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
1.5	制度建立与管理	
1.5.1	生物安全管理、实验室管理、病原微生物、危险品及易制毒的管理、试验记录及归档管理等制度完善，并按制度执行。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2. 质量研究		
2.1	菌（毒、虫）种的来源与鉴定	
2.1.1	生物制品生产、检验用菌（毒、虫）种应具有合法来源，如为自己分离，应有详细完整的分离鉴定研究报告和试验记录。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.1.2	所制备的生产、检验用菌（毒、虫）种基础种子批的库存情况应与其制备鉴定记录和鉴定报告相符，与申报资料一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.2	主要原辅材料资料的完整性	
2.2.1	应有细胞、血清等主要原辅材料的研究报告和试验记录。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.2.2	所制备的基础细胞库的库存情况应与其制备鉴定记录和鉴定报告相符，与申报资料一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.3	用于质量研究的样品制备、检验等应与质量研究时间对应。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.4	外购原料药应具有合法来源、质量标准。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.5	对照品/标准品的合法性	
2.5.1	对照品/标准品、抗原与血清等应具有合法来源，如为自制，应具有完整的标化记录。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.5.2	所制备的对照品/标准品等的库存情况应与其制备、标定记录和检测报告相符，与申报资料一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.6	质量研究项目的完整性	

2.6.1	质量研究各项目以及方法学内容应完整，各检验项目中应记录了所有的原始数据，数据格式应与所用的仪器设备匹配。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.6.2	质量研究各项目（鉴别、检查、含量测定等）应具有实验记录、实验图谱及实验方法学考察内容。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.7	质量研究及稳定性研究实验图谱应可溯源	
2.7.1	IR、UV、HPLC、GC、ELISA、DNA 测序、内切酶图谱、电泳等具数字信号处理系统打印的图谱应具有可追溯的关键信息（如带有存盘路径的图谱原始数据文件名和数据采集时间）。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.7.2	各图谱的电子版应保存完好。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.7.3	需目视检查的项目（如薄层色谱、纸色谱、电泳等）应有照片或数码照相所得的电子文件。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.8	质量研究及稳定性研究原始实验图谱应真实可信。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
2.9	稳定性研究过程中各时间点的实验数据应合乎常规，原始记录数据与申报资料应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
3. 委托研究		
3.1	申请人委托其他部门或单位进行的研究、试制、检测等工作，应具有委托证明材料。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
3.2	委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案、结果等应与申报资料记载一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
3.3	被委托机构出具的报告书或图谱应是加盖其公章的原件。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
3.4	必要时，可将现场核查延伸至被委托机构，以确证其研究条件和研究情况。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
4. 实验动物及其场所		
4.1	应具有实验所用动物的确切购入凭证。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
4.2	实验动物购入时间和数量应与申报资料对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
4.3	购入实验动物的种系、等级、合格证号、个体特征等应与申报资料对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合

4.4	实验动物的饲养单位应具备相应的资质，实验动物为本单位饲养繁殖的，应提供本单位具有饲养动物的资质证明及动物饲养繁殖的记录。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
4.5	动物实验场所应满足试验规模、条件和要求以及生物安全要求。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
5. 原始记录		
5.1	各项实验原始记录应当真实、准确、完整、可追溯，并与申报资料一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
5.2	原始记录中的实验单位、实验地点、人员、日期、数据以及实验结果等应与申报资料一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
5.3	原始资料中供试品、对照品的配制、储存等记录完整，并与申报资料中反映的情况相对应。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
5.4	原始图表（包括电子图表）和照片保存完整，并与申报资料一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
5.5	组织病理切片、病理报告及病理试验记录保存完整并与申报资料一致；若病理照片为电子版，应保存完好。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
5.6	生物制品生产检验用菌（毒、虫）种分离鉴定记录、试验记录应完整并归档。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
二、工艺研究及中间试制		
6. 生产条件		
6.1	样品试制现场应具有与试制该样品相适应的场所、设备，并能满足样品生产的要求。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
6.2	生产和检验等情况应符合《兽药生产质量管理规范》要求，生产批量与其实际生产条件和能力应匹配。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
6.3	原料药、菌（毒、虫）种、原辅材料等样品试制所需的原辅料、菌（毒、虫）种、细胞、中药材及提取物、直接接触兽药的包装材料等应具有合法来源（如供货协议、发票、批准证明性文件复印件等）。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合

6.4	原辅材料应具有内控标准及自检报告书，购入时间或供货时间应与样品试制时间对应，购入量应满足样品试制的需求。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
7.工艺研究方案与研究报告		
7.1	工艺研究各项目以及方法学内容应完整。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
7.2	各检验项目中应记录了所有的原始数据。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
7.3	数据格式应与所用的仪器设备匹配。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
7.4	工艺研究各项目应具有实验记录、实验图谱及实验方法学考察内容。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
8. 批记录及检验报告		
8.1	样品试制应建立制备记录或批生产记录和批检验记录。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
8.2	记录项目及其内容应齐全，如试制时间、试制过程及相关关键工艺参数，应包括半成品检验、成品检验报告等。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
9. 中间试制		
9.1	严格按照兽药 GMP 要求进行生产管理。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
9.2	批生产记录应与申报工艺相对应。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
9.3	批生产记录应与申报的质量标准相对应。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
9.4	人员签名真实。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
9.5	批生产检验记录和报告应按兽药 GMP 规定在中试企业归档。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
10. 中试产品		
10.1	中试产品应具有出入库记录。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
10.2	产品试制量、库存量与使用量之间的关系对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
10.3	试制产品的说明书、内包装标签、储存条件应符合要求。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
10.4	尚在进行的长期稳定性研究应具有留样。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
三、临床试验		
11. 临床试验方案和试验条件		
11.1	临床试验承担单位与人员应具备承担兽药临床试验的资格和条件。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合

11.2	应取得《兽药临床试验批件》。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
11.3	应按照《兽药临床试验批件》批准的产品、时间、地点及实验方案开展临床实验。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
11.3.1	临床试验管理制度的制定与执行情况一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
11.3.2	试验人员应从事过该项研究工作，其承担的相应工作、研究时间应与原始记录和申报资料的记载一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
11.3.3	临床试验设备、仪器应与试验项目相适应，其设备型号、性能、使用记录等应与申报资料一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
11.3.4	临床试验场所应从事过相关研究，其开展的工作、时间应与原始记录和申报资料的记载一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
11.3.5	动物、饲养管理、饲料等应具有确切凭证。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
11.3.6	动物舍应具备开展相应动物试验的饲养条件。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
12. 实验动物		
12.1	购买的动物应具有购入的确切凭证。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
12.2	使用养殖场或畜主的动物病例应有确切凭证。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
12.3	使用实验动物时间和数量应与申报资料对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
12.4	使用实验动物的种系、个体特征等应与申报资料对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13. 临床试验记录		
13.1	临床试验记录应包括：动物品种、年龄、来源和健康状况，动物分组，动物给药剂量、给药途径、给药期限、观察期限，动物观察、实验室检查、影像学检查、微生物学等检查记录，生物制品免疫接种记录、免疫攻毒记录、特异性和敏感性试验记录，统计学参数的确定和统计方法等，记录内容详实，统计结果与实验结论应与申报资料一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.2	临床试验用兽药（包括对照兽药）	
13.2.1	试验用兽药应具有省级以上检验机构出具的合格报告。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.2.2	其批号与质量检验报告、临床试验报告、申报资料对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合

13.3	试验用兽药的出入库、接收、使用和回收应有原始记录。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.4	兽药的出入库数量、接收数量、使用数量及剩余数量之间的关系应对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.5	试验用兽药的用法用量、使用总量应与试验原始记录、临床试验报告对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.6	临床试验数据的溯源	
13.6.1	病例报告表（CRF）与原始资料（如：原始病历、实验室检查、影像学检查等检查的原始记录、微生物学检查原始记录等）以及申报资料应对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.6.2	原始资料中的临床检查数据应能够溯源，必要时对临床检验部门进行核查，以核实临床检查数据的真实性。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.7	临床试验过程中应对发生严重不良事件（SAE）、合并用药情况进行记录，并与临床报告一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.8	申报资料临床试验报告中完成临床试验的动物数与实际使用动物数应对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.9	药代动力学与生物等效性试验中原始图谱的溯源	
13.9.1	药代动力学与生物等效性试验中原始图谱能够溯源。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.9.2	纸质图谱包含完整的信息，并与数据库中电子图谱一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.9.3	原始图谱与数据应与临床试验总结报告对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.9.4	进样时间(或采集时间)应与试验时间、仪器使用时间对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
13.9.5	图谱记录的测试样品编号应与相应受试动物血液标本编号的记录对应一致。	<input type="checkbox"/> 符合 <input type="checkbox"/> 不符合
14. 委托研究 按照本要点 3.1-3.4 和相关要点开展核查		
四、隐瞒情况的认定		
15. 出现下列情况，视为隐瞒情况		
15.1	拖延、限制、拒绝检查人员进入被检查场所或者区域的，或者限制检查时间的。	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

15.2	无正当理由不提供或者规定时间内未提供与检查相关的文件、记录、票据、凭证、电子数据等材料的。	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
15.3	以声称相关人员不在,故意停止经营等方式欺骗、误导、逃避检查的。	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
15.4	拒绝或者限制拍摄、复印、抽样等取证工作的。	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
15.5	其他不配合检查的情形。	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
其他需说明的情况		
核查组长 签名		核查组员签名
被核查单位负责人签名	年 月 日	

注：不适用的检查项目，在填表时请予以标注。

附录 3

兽药注册现场核查结果

被核查单位名称		
		<input type="checkbox"/> 注册申请人 <input type="checkbox"/> 中试单位 <input type="checkbox"/> 委托试验单位
兽药名称及流水号		
核 查 范 围		
核 查 结 果		
核查组成员签名		
被核查单位意见 (盖章)		
被核查单位负责人 (签名)		
备 注	如果被核查单位是中试单位或委托实验单位，注册申请人也需要签名和盖章	

附录 4

兽药注册现场核查报告

- 一、兽药注册申请的基本情况
- 二、现场核查时间及地点
- 三、现场核查事由
- 四、现场核查内容
- 五、现场核查发现的问题
- 六、现场核查中其他需要说明的问题
- 七、核查组意见
- 八、核查组建议结论

核查组组长（签名）：

核查组组员（签名）：