

# 江苏省食品药品监督管理局文件

苏食药监药注〔2016〕222号

---

## 关于发布新修订《江苏省食品药品监督管理局 药品注册研制现场核查要点》的通告

为进一步加强药品研制现场核查工作，提升全省药品研制环节药学研究和临床试验质量，根据国家食品药品监督管理总局《关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告》（2015年第228号）、《化学药品新注册分类申报资料要求（试行）》（2016年第80号）和《江苏省药品注册现场核查工作细则》（苏食药监注〔2009〕187号）及其他相关指导原则，同时参照国家总局药品审评中心《药品立卷审查要点》、国家总局委托我局开展的《仿制药受理审查指南》课题研究成果，省局组织修订了《江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点》（以下简称《核

查要点》依据研究方向共分 8 个部分，见附件），现公开发布。

省、市食品药品监管部门在药品注册研制现场核查中应严格执行《核查要点》和国家总局相应技术指导原则，并遵守相关廉政纪律要求；药品生产企业、药品研发机构、GCP 和 GLP 机构应加强质量管理体系建设和实验（试验）过程质量控制，在申报注册申请前，认真对照《核查要点》和国家总局相应技术指导原则进行全面自查。

- 附件：1.江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点（化学药制剂药学）
- 2.江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点（化学原料药药学）
- 3.江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点（中药药学）
- 4.江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点（治疗类生物制品）
- 5.江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点（药理毒理）
- 6.江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点（动物药代）
- 7.江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点（临床试验）

8.江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查  
要点（人体药代/等效性试验）

江苏省食品药品监督管理局

2016年10月14日

（公开属性：主动公开）

## 附件 1

# 江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点 (化学药制剂药学)

1. 人员情况
1.1 研制人员是否从事过该项研制工作，并与申报资料的记载一致。
1.2 通过研制工作的人员组成、工作分工，确定是否具有数量充足、具备药学相关专业知识及能力、有研发工作经验的人员完成该项研制工作。
1.3 按照申报资料记载的人员，了解研究人员是否在场，未能到达现场的需要说明原因。
2. 工艺及处方研究
2.1 工艺及处方研究是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。
2.2 仪器设备的实物、型号等是否与申报资料记载的一致。
2.3 研究期间的仪器设备是否校验合格，是否具有使用记录、维护记录和校验记录，记录时间与研究时间是否对应一致，记录内容是否与申报资料一致。
2.4 是否提供原研药物基本情况，提供相应原研药实物。
2.5 工艺及处方研究记录是否有筛选、摸索等试验过程的具体内容，工艺研究及其确定工艺的试验数据、时间是否与申报资料一致；以上研究工作应有筛选、优化验证过程及确定依据。
2.6 如有专用溶剂，是否提供相关研究信息。
2.7 是否进行了与制剂性能相关的原料药关键理化性质的研究，如溶解性与 pKa、晶型、粒度、稳定性等。
2.8 研究过程和质量控制原始记录与申报资料是否一致，检测是否有图谱（HPLC、TLC、结构确证的图谱等）；图谱信息是否与申报资料一致。
3. 样品试制
3.1 样品试制现场是否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；临床试验用样品和申报生产样品的生产条件是否符合《药品生产质量管理规范》的要求。（申报生产时所需样品的试制是否在本企业生产车间内进行）。
3.2 是否提供了中试以上规模的生产工艺，包括工艺流程图、工艺描述、工艺参数和范围。
3.3 是否提供了主要的生产设备型号、技术参数等，试验原始记录是否与申报资料一致。
3.4 是否明确了关键工艺步骤和关键工艺参数及相应确定依据，试验原始记录是否与申报资料一致。
3.5 是否制订了所有中间体/半成品的控制标准，试验原始记录是否与申报资料一致。
3.6 是否提供工艺验证方案和工艺验证报告，试验原始记录是否与申报资料一致。

3.7 注射剂是否提供灭菌工艺验证资料或无菌生产工艺验证资料，包材相容性研究资料，容器密封性研究资料，试验原始记录是否与申报资料一致。
3.8 样品试制是否具有制备记录或原始批生产记录，样品制备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、中间体检验记录等，与申报资料是否一致。
3.9 样品试制量、剩余量与使用量之间的关系是否对应一致。
3.10 申报生产所需样品的原始批生产记录是否与临床试验用样品生产工艺一致。
4. 原辅料控制
4.1 原辅料、药材和提取物、直接接触药品的包装材料等购入时间或供货时间与样品试制时间是否对应，购入量是否满足样品试制的需求。
4.2 样品试制所需的原辅料、药材和提取物、直接接触药品的包装材料等是否具有合法来源（如供货协议、发票、药品批准证明性文件复印件等）。
4.3 样品试制用的原辅料及直接接触药品的包装材料是否有检验报告书。
4.4 是否结合制剂特点制订了辅料的内控标准，相应研究过程与申报资料是否一致。
5 质量研究及样品检验
5.1 质量研究及检验现场是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。
5.2 研究期间的仪器设备是否校验合格，是否具有使用记录、维护记录和校验记录，记录时间与研究时间是否对应一致，记录内容是否与申报资料一致。
5.3 用于质量研究的样品批号、研究时间与样品试制时间的关系是否相对应。
5.4 是否提供研究品种国内外标准收录情况。
5.5 是否有有关物质与杂质谱分析研究内容，如杂质来源分析资料、降解杂质研究情况、与原研产品的杂质谱对比研究资料、超鉴定限杂质的定性研究及限度控制，上述研究分析方法研究与验证资料。
5.6 固体口服制剂溶出度/释放度是否与原研产品进行了溶出曲线对比，是否有溶出方法的来源与筛选优化和测定方法的验证。
5.7 $\beta$ -内酰胺类抗生素聚合物是否进行聚合物研究和相应验证资料，是否与原研产品进行了聚合物含量水平对比考察。
5.8 制剂生产过程中使用的有机溶剂是否进行研究，是否提供分析方法学验证资料。
5.9 含量测定是否具有分析方法的来源与筛选优化过程，与 ICH 成员国药典/中国药典标准方法的对比情况，是否提供分析方法学验证资料。

5.10 无菌制剂是否具有关键辅料控制，如抗氧化剂、抑菌剂、稳定剂、增溶剂等。
5.11 是否具有细菌内毒素或微生物限度研究资料，是否符合现行药典要求。
6 对照品
6.1 是否提供全部对照品名称、分子式、分子量、结构式、CAS 登记号、贮藏、批号、来源、含量、用途等。
6.2 是否说明对照品来源，自制或外购，数量。
6.3 制备标定对照品（标准品），是否完全提供相应研究资料、对照品质量标准，并提供相应的图谱。
7. 稳定性研究
7.1 尚在进行的长期稳定性研究是否有留样，该样品所有直接接触药品的包装材料是否与申报资料一致。
7.2 是否进行影响因素试验研究，试验条件是否符合要求，如光照试验是否裸样。
7.3 注射剂是否进行配伍稳定性研究，多剂量制剂是否进行使用中的稳定性研究。
7.4 重要质量考察指标是否齐全。
7.5 加速和长期试验条件是否与申报品种剂型相适应，如：温度、湿度、避光情况等。
7.6 是否提交全部有关物质相关图谱和特征含量测定图谱。
7.7 稳定性研究过程中各时间点的实验数据是否合乎常规，原始记录数据与申报资料是否一致。
8. 数据溯源
8.1 质量研究及稳定性研究实验图谱是否可溯源，IR、UV、HPLC、GC 等具有数字信号处理系统打印的图谱是否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），各图谱的电子版是否保存完好；需目视核查的项目（如薄层色谱、纸色谱、电泳等）是否有照片或数码照相所得的电子文件。
8.2 质量研究及稳定性研究原始实验图谱是否真实可信，是否存在篡改图谱信息（如采集时间）、一图多用等现象。
8.3 试验期间，具有数字信号处理系统设备是否开启稽查功能，被核查数据是否在采集数据的计算机核查中。
8.4 纸质图谱编码/测试样本编码与原始记录是否对应，能否有追溯性。

8.5 电子图谱是否有不连续图谱的情况，如有挑图情况、弃用图谱情况，是否提供相应说明或依据。

8.6 试验设备是否设定账户权限，是否存在共享用户账号情况等。

#### 9. 委托研究

其他部门或单位进行的研究、试制、检测等工作，是否有委托证明材料。委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案等是否与申报资料记载一致。被委托机构出具的报告书或图谱是否为加盖其公章的原件。必要时，可对被委托机构进行现场核查，以确证其研究条件和研究情况

## 附件 2

# 江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点 (化学原料药药学)

1. 人员情况
1.1 研制人员是否从事过该项研制工作，并与申报资料的记载一致。
1.2 通过研制工作的人员组成、工作分工，确定是否具有数量充足、具备药学相关专业知识及能力、有研发工作经验的人员完成该项研制工作。
1.3 按照申报资料记载的人员，了解研究人员是否在场，未能到达现场的需要说明原因。
2. 基本信息及工艺研究
2.1 是否提供申报品种基本理化性质。
2.2 是否研究立体异构、晶型背景，明确拟开发的晶型，说明晶型研究内容。
2.3 工艺研究是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。
2.4 仪器设备的实物、型号等是否与申报资料记载的一致。
2.5 研究期间的仪器设备是否校验合格，是否具有使用记录、维护记录和校验记录，记录时间与研究时间是否对应一致，记录内容是否与申报资料一致。
2.6 是否提供工艺路线的摸索过程（是否对反应进程控制的方法、确定反应完成的时间进行了摸索），工艺研究及其确定工艺的试验数据、时间是否与申报资料一致；以上研究工作应有筛选、优化验证过程及确定依据。
2.7 各步反应是否有工艺参数的研究完善过程，是否与申报资料一致。
2.8 是否有关键起始物料和中间体的研究内容，质量控制和内控标准提供必要的方法学验证资料，检测是否有图谱（HPLC、TLC、结构确证的图谱等）；图谱信息和原始记录是否与申报资料一致。
2.9 关键起始原料、试剂和溶剂是否有相应的购买记录，购买时间和研究时间是否有合理的逻辑关系，购买量是否与研究用量相匹配；是否与申报资料一致。
3. 样品试制
3.1 样品试制现场是否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；临床试验用样品和申报生产样品的生产条件是否符合《药品生产质量管理规范》的要求。（申报生产时所需样品的试制是否在本企业生产车间内进行）。
3.2 是否提供了中试以上规模的生产工艺，包括工艺流程图、工艺描述、工艺参数和范围。
3.3 明确是否粗品精制制备原料药或采用游离酸/碱经一步成盐精制制备原料药。



3.4 是否提供了主要的生产设备型号、技术参数等。
3.5 是否明确了关键工艺步骤和关键工艺参数及相应确定依据。
3.6 是否提供工艺验证方案和工艺验证报告。
3.7 是否提供关键起始原料供应商的审计报告。
3.8 样品试制是否具有制备记录或原始批生产记录，样品制备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、中间体验证记录等，是否与申报资料一致。
3.9 样品试制量、剩余量与使用量之间的关系是否对应一致。
3.10 申报生产所需样品的原始批生产记录是否与临床试验用样品生产工艺一致。
4. 特性鉴定
4.1 结构确证样品是否提供纯度数据。
4.2 结构确证样品是否有进一步精制工艺。
4.3 是否提供元素组成研究信息。
4.4 是否提供平面结构研究信息，如红外、紫外、核磁、质谱等。
4.5 是否对立体构型、晶型、溶解度、粒度等进行了研究。
4.6 是否提供结构确证样品标化方法和标化数据。
4.7 是否提供杂质分析，包括杂质是否订入质量标准的相关研究，已知杂质对照品合法来源及结构确证研究资料，自制杂质对照品的制备路线等。
5 质量研究及样品检验
5.1 质量研究及检验现场是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。
5.2 研究期间的仪器设备是否校验合格，是否具有使用记录、维护记录和校验记录，记录时间与研究时间是否对应一致，记录内容是否与申报资料一致。
5.3 用于质量研究的样品批号、研究时间与样品试制时间的关系是否相对应。
5.4 是否提供研究品种国内外标准收录情况

5.5 是否有有关物质与杂质谱分析研究内容，如杂质来源分析资料、降解杂质研究情况、与原研产品的杂质谱对比研究资料、超鉴定限杂质的定性研究及限度控制，上述研究分析方法研究与验证资料。
5.6 $\beta$ -内酰胺类抗生素聚合物是否进行聚合物研究和相应验证资料，是否与原研产品进行了聚合物含量水平对比考察。
5.7 生产过程中使用的有机溶剂是否进行研究，是否提供分析方法学验证资料。
5.8 是否提供金属杂质研究资料，1类金属是否列入质量标准，2类金属和3类金属是否进行研究。
5.9 含量测定是否具有分析方法的来源与筛选优化过程，与ICH成员国药典/中国药典标准方法的对比情况，是否提供分析方法学验证资料。
5.10 无菌原料是否提供细菌内毒素或微生物限度研究资料，是否符合现行药典要求。
6 对照品
6.1 是否提供全部对照品名称、分子式、分子量、结构式、CAS登记号、贮藏、批号、来源、含量、用途等
6.2 是否说明对照品来源，自制或外购，数量
6.3 制备标定对照品（标准品），是否完全提供相应研究资料、对照品质量标准，并提供相应的图谱
7. 稳定性研究
7.1 尚在进行的长期稳定性研究是否有留样，该样品所有直接接触药品的包装材料是否与申报资料一致。
7.2 是否进行影响因素试验研究，试验条件是否符合要求，如光照试验是否裸样。
7.3 重要质量考察指标是否齐全，是否提供长期试验出现的超鉴定限杂质。
7.4 加速和长期试验条件是否与申报品种剂型相适应，如：温度、湿度、避光情况等。
7.5 是否提交全部有关物质相关图谱和特征含量测定图谱。
7.6 稳定性研究过程中各时间点的实验数据是否合乎常规，原始记录数据与申报资料是否一致。
8. 数据溯源

8.1 质量研究及稳定性研究实验图谱是否可溯源，IR、UV、HPLC、GC 等具有数字信号处理系统打印的图谱是否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），各图谱的电子版是否保存完好；需目视核查的项目（如薄层色谱、纸色谱、电泳等）是否有照片或数码照相所得的电子文件。
8.2 质量研究及稳定性研究原始实验图谱是否真实可信，是否存在篡改图谱信息（如采集时间）、一图多用等现象。
8.3 试验期间，具有数字信号处理系统设备是否开启稽查功能，被核查数据是否在采集数据的计算机核查中。
8.4 纸质图谱编码/测试样本编码与原始记录是否对应，能否有追溯性。
8.5 电子图谱是否有不连续图谱的情况，如有挑图情况、弃用图谱情况，是否提供相应说明或依据。
8.6 试验设备是否设定账户权限，是否存在共享用户账号情况等。
9. 委托研究
其他部门或单位进行的研究、试制、检测等工作，是否有委托证明材料。委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案等是否与申报资料记载一致。被委托机构出具的报告书或图谱是否为加盖其公章的原件。必要时，可对被委托机构进行现场核查，以确证其研究条件和研究情况

### 附件 3

## 江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点 (中药药学)

1. 人员情况
1.1 研制人员是否从事过该项研制工作，并与申报资料的记载一致。
1.2 通过研制工作的人员组成、工作分工，确定是否具有数量充足、具备药学相关专业知识及能力、有研发工作经验的人员完成该项研制工作。
1.3 按照申报资料记载的人员，了解研究人员是否在场，未能到达现场的需要说明原因。
2. 工艺及处方研究
2.1 工艺及处方研究是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。
2.2 工艺及处方研究记录是否有优选、摸索等试验过程的具体内容，工艺研究及其确定工艺的试验数据、时间是否与申报资料一致。
3. 样品试制
3.1 样品试制现场是否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，临床试验用样品和申报生产样品的生产条件是否符合《药品生产质量管理规范》的要求。申报生产所需样品的试制是否在本企业生产车间内进行。
3.2 样品试制所需的原辅料、药材和提取物、直接接触药品的包装材料等是否具有合法来源（如供应商资质、供货协议、发票、药品批准证明性文件复印件等）。
3.3 原辅料、药材和提取物、直接接触药品的包装材料等购入时间或供货时间与样品试制时间是否对应，购入量是否满足样品试制的需求。
3.4 样品试制用的原辅料、药材和提取物及直接接触药品的包装材料是否有检验报告书。
3.5 样品试制是否具有制备记录或原始批生产记录，样品制备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、中间体检验记录等。
3.6 样品试制量、剩余量与使用量之间的关系是否对应一致。
3.7 尚在进行的长期稳定性研究是否有留样，该样品所有直接接触药品的包装材料是否与申报资料一致。
3.8 申报生产所需样品的原始批生产记录是否与申报工艺对应。
4. 质量、稳定性研究及样品检验
4.1 质量、稳定性研究及检验现场是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。
4.2 研究期间的仪器设备是否校验合格，是否具有使用记录，记录时间与研究时间是否对应一致，记录内容是否与申报资料一致。

4.3 用于质量、稳定性研究的样品批号、研究时间与样品试制时间的关系是否相对应。
4.4 对照研究所用对照药品是否具有来源证明。
4.5 所用的对照品/标准品、对照药材是否具有合法来源，如为工作对照品，是否有完整的标化记录。使用中检院未标定发布的自制对照品、对照药材品种是否具有相应的研究资料并与申报资料一致。
4.6 质量研究各项目以及方法学考察内容是否完整，各检验项目中是否记录了所有的原始数据，数据格式是否与所用的仪器设备匹配，质量研究各项目（鉴别、检查、含量测定等）是否有实验记录、实验图谱及实验方法学考察内容。
4.7 质量研究及稳定性研究实验图谱是否可溯源，IR、UV、HPLC、GC 等具数字信号处理系统打印的图谱是否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），各图谱的电子版是否保存完好；需目视检查的项目（如薄层色谱、纸色谱、电泳等）是否有照片或数码照相所得的电子文件。
4.8 质量研究及稳定性研究原始实验图谱是否真实可信，是否存在篡改图谱信息（如采集时间）、一图多用等现象。
4.9 稳定性研究过程中各时间点的实验数据是否合乎常规，原始记录数据与申报资料是否一致。
5. 委托研究
其他部门或单位进行的研究、试制、检测等工作，是否有委托证明材料。委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案等是否与申报资料记载一致。被委托机构出具的报告书或图谱是否为加盖其公章的原件。必要时，可对被委托机构进行现场核查，以确证其研究条件和研究情况

## 附件 4

# 江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点 (治疗类生物制品)

1. 生产用原材料研究资料
1.1 研制人员是否从事过该项研制工作，并与申报资料的记载一致
1.2 工艺及处方研究是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。
1.3 工艺及处方研究记录是否有筛选、摸索等试验过程的具体内容，工艺研究及其确定工艺的试验数据、时间是否与申报资料一致。
1.4 生产用动物、生物组织或细胞、原料血浆的来源及资料控制研究资料（关注来源（证明文件），全面检定（病毒等））
1.5 生产用细胞的来源、构建(或筛选)过程及鉴定等研究资料(关注细胞来源、基因(cDNA):明确编码序列，测序结果，与原研药的比较、蛋白序列与结构、载体结构元件、测序结果、生物类似物问题、)
1.6 种子库的建立、检定、保存及传代稳定性资料（关注外源因子、基因拷贝数、代次定义、生产终末细胞检定）
1.7 生产用其它原材料的来源及质量标准（血清问题、胰蛋白酶问题、动物源性成分、特殊试剂等）
1.8 细胞库的关注点 原始细胞库明确转染方法、挑选克隆的标准、最终要挑选出的单克隆建库； 描述主细胞库和工作细胞库构建过程（传代代数、保存支数、保存条件）； 描述各级细胞库的培养方法（明确使用的培养基、应描述无血清驯化过程）。 传代稳定性：模拟真实生产条件进行传代培养（如去除选择压力）、稳定性考察项目包括细胞复苏存活率、细胞内质粒拷贝数、细胞自身的稳定性（如细胞的形态、生长、代谢、遗传特征等）、蛋白表达量、表达蛋白性质、致瘤性、宿主细胞种属性研究等。根据传代稳定性研究，确定工作细胞的最高限传代次。
2. 原液或原料生产工艺的研究资料，确定的理论和实验依据及验证资料
2.1 工艺优化研究
2.2 关键工艺参数确定 发酵验证参数可包括蛋白表达水平、总产量等； 纯化验证参数可包括得率、产量、纯度、比活性、杂质（protein A、宿主蛋白、宿主 DNA、内毒素等）的去除情况、计算收率、层析柱的使用周期等。 （至少三批中试规模以上的生产验证工艺的批间一致性和可控性）
2.3 有关杂质去除

<p>2.4 病毒灭活与清除</p> <p>病毒去除/灭活工艺验证：</p> <p>主要步骤：低 pH、阴离子交换、纳米膜过滤等；</p> <p>主要工艺参数：如 pH、温度、时间；蛋白浓度、抗体量/升树脂、pH、流速、柱子的内径；纳米膜型号、压力、过滤容量、pH、电导率、蛋白浓度等；</p> <p>指示病毒：应具有代表性，如 低 pH 可采用 MuLV 和 VSV 或 PRV 作为指示病毒；膜过滤可采用 PPV 或 MMV 作为指示病毒；</p> <p>检测方法：一般为 ED50 检测病毒滴度或者采用 PCR 方法检测病毒拷贝数；</p> <p>结果判定：应至少有两个步骤对病毒去除/灭活的效果达到 4log 以上。对于整个工艺的病毒去除/灭活验证目前暂不强制要求，但进口产品一般都做。</p>
2.5 原辅料是否符合药典要求（中国药典、ICH、USP）
3. 样品试制
3.1 样品试制现场是否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，临床试验用样品和申报生产样品的生产条件是否符合《药品生产质量管理规范》的要求。申报生产所需样品的试制是否在本企业生产车间内进行。
3.2 样品试制所需的原辅料、药材和提取物、直接接触药品的包装材料等是否具有合法来源（如供货协议、发票、药品批准证明性文件复印件等）。
3.3 原辅料、药材和提取物、直接接触药品的包装材料等购入时间或供货时间与样品试制时间是否对应，购入量是否满足样品试制的需求。
3.4 样品试制用的原辅料及直接接触药品的包装材料是否有检验报告书。
3.5 样品试制是否具有制备记录或原始批生产记录，样品制备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、中间体检验记录等。
3.6 样品试制量、剩余量与使用量之间的关系是否对应一致。
3.7 尚在进行的长期稳定性研究是否有留样，该样品所有直接接触药品的包装材料是否与申报资料一致。
3.8 申报生产所需样品的原始批生产记录是否与申报工艺对应。
3.9 内包材与药物的相容性研究
4. 质量研究资料及稳定性研究。
4.1 研究人员是否从事过该项目研究工作，并与申报资料的记载一致。
4.2 质量、稳定性研究及检验现场是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。
4.3 研究期间的一起设备是否校验合格，是否具有使用记录，记录时间与研究时间是否对应一致，记录内容是否与申报资料一致。
4.4 用于质量、稳定性研究的样品批号、研究时间与样品试制时间的关系是否相对应。

4.5 对照研究所用对照药品是否具有来源证明。
4.6 所用的对照品/标准品是否具有合法来源，如为工作对照品，是否有完整的标化记录；参照标准品：参照标准品的建立、参照标准品的历史。
4.7 结构及其他特征确证：一级结构、二硫键结构、消光系数、糖基化、高级结构特征、电荷异质性、分子大小异质性、生物学特性表征。
4.8 原液质量标准：质量标准和检验、分析检验过程、分析方法可比性、批分析、质量标准的合理性说明。
4.9 质量研究各项目以及方法学考察内容是否完整，各检验项目中是否记录了所有的原始数据，数据格式是否与所用的一起设备匹配，质量研究各项目（鉴别、核查、含量测定等）是否有实验记录、实验图谱及实验方法学考察内容。
4.10 质量研究及稳定性研究实验图谱是否可溯源，IR、UV、HPLC、GC 等具数字信号处理系统打印的图谱是否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），各图谱的电子版是否保存完好；需目视核查的项目（如薄层色谱、纸色谱、电泳等）是否有照片或数码照相所得的电子文件。
4.11 质量研究及稳定性研究原始实验图谱是否真实可信，是否存在篡改图谱信息（如采集时间）、一图多用等现象。
4.12 稳定性研究过程中各时间点的实验数据是否合乎常规，原始记录数据与申报资料是否一致。
5. 制造和检定规程草案
5.1 是否符合药典方式
5.2 工艺描述是否体现关键参数
6. 委托研究
其他部门或单位进行的研究、试制、检测等工作，是否有委托证明材料。委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案等是否与申报资料记载一致。被委托机构出具的报告书或图谱是否为加盖其公章的原件。必要时，可对被委托机构进行现场核查，以确证其研究条件和研究情况



## 附件 5

# 江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点 ( 药理毒理 )

1. 人员情况
1.1 研制人员是否从事过该项研制工作，并与申报资料的记载一致。
1.2 通过研制工作的人员组成、工作分工，确定是否具有数量充足、具备药学相关专业知识及能力、有研发工作经验的人员完成该项研制工作。
1.3 按照申报资料记载的人员，了解研究人员是否在场，未能到达现场的需要说明原因。
2. 研究条件
2.1 是否建立实验研究相关的管理制度，并在研究中予以执行。
2.2 研究现场是否具有与研究项目相适应的场所、设备和仪器。
2.3 研究期间的仪器设备是否校验合格，是否具有使用记录，记录时间与研究时间是否对应一致，记录内容是否与申报资料一致。
3. 实验记录
3.1 是否具有购置试验所用动物的确切凭证。
3.2 实验动物购置时间和数量是否与申报资料对应一致。
3.3 购置实验动物的种系、等级、合格证号、个体特征等是否与申报资料对应一致。
3.4 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，是否能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
4. 原始记录
4.1 各项试验原始记录是否真实、准确、完整，是否与申报资料一致。
4.2 原始记录中的实验单位、人员、日期、数据、以及实验结果等是否与申报资料一致。
4.3 原始资料中供试品、对照品的配制、储存等记录是否完整，是否和申报资料中反映的情况相对应。
4.4 原始图表（包括电子图表）和照片是否保存完整，与申报资料一致。
4.5 组织病理切片、病理报告及病理试验记录是否保存完整并与申报资料一致；若病理照片为电子版，是否保存完好。
5. 委托研究
其他部门或单位进行的研究、试制、检测等工作，是否有委托证明材料。 委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案等是否与申报资料记载一致。被委托机构出具的报告书或图谱是否为加盖其公章的原件。必要时，可对被委托机构进行现场核查，以确证其研究条件和研究情况

## 附件 6

# 江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点 (动物药代)

1. 人员情况
1.1 研制人员是否从事过该项研制工作，并与申报资料的记载一致。
1.2 通过研制工作的人员组成、工作分工，确定是否具有数量充足、具备药学相关专业知识及能力、有研发工作经验的人员完成该项研制工作。
1.3 按照申报资料记载的人员，了解研究人员是否在场，未能到达现场的需要说明原因。
2. 试验条件
2.1 试验单位及相关专业是否具备承担动物试验的资格。
2.2 试验管理制度的制定与执行情况是否一致。
2.3 试验的设备、仪器是否与试验项目相适应，其设备型号、性能、使用记录等是否与申报资料一致。
3. 试验记录
3.1 试验原始记录是否与申报资料一致
3.2 试验用药的接收和使用
3.2.1 试验用药品的批号是否与质量检验报告、试验总结报告、申报资料对应一致。
3.2.2 试验用药品的接收、使用和回收是否有原始记录。药物的接收数量、使用数量及剩余数量之间的关系是否对应一致。
3.3 药代动力学试验数据的溯源
3.3.1 动物使用资质、购买证明（发票、动物合格证、动物生产许可证等）。
3.3.2 原始资料中的核查数据是否能够溯源。
3.3.3 试验过程中是否发生动物死亡或动物明显不适的情况，情况是否记录，是否与申报资料一致。
3.3.4 申报资料试验总结报告中动物使用数与实际试验动物使用数应对应一致。
3.4 药代动力学试验中原始图谱是否能够溯源
3.4.1 纸质图谱是否包含完整的信息，并与数据库中电子图谱一致。
3.4.2 原始图谱及数据是否与临床试验总结报告对应一致。
3.4.3 进样时间（或采集时间）是否与试验时间、仪器使用时间对应一致。
3.4.4 图谱记录的测试药品编号是否与相应受试者血标本编号的记录对应一致。
3.5 统计报告是否与试验总结报告一致。
4. 委托研究
其他部门或单位进行的研究、检测等工作，是否有委托证明材料。委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案等是否与申报资料记载一致。被委托机构出具的报告书或图谱是否为加盖其公章的原件。必要时，可对被委托机构进行现场核查，以确证其研究条件和研究情况。

## 附件 7

# 江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点 ( 临床试验 )

1. 临床试验条件与合规性 (含各方在临床试验项目中职责落实)	
1.1 临床试验单位及相关专业是否具备承担药物临床试验的资格	1.1.1 临床试验须在具有有效的药物临床试验机构资格的医院内进行 (含具有有一次性临床试验机构资格认定的批件)。
	1.1.2 临床试验须在具有有效的药物临床试验资格的专业 (试验现场) 内进行。
1.2 是否具有《药物临床试验批件》	1.2.1 具有合法的相关药物临床试证明性文件。
	1.2.2 核对项目开始实施时间与国家食品药品监督管理局《药物临床试验批件》时间相符性。
1.3 是否具有伦理审查批件及相关原始记录	1.3.1 具有有效的伦理审查批件 (意见)。
	1.3.2 有出席伦理审查会议的签到表和委员讨论的原始记录。
	1.3.3 委员表决票及审查结论保存完整且与伦理审批件一致。
1.4 临床试验管理制度的制定与执行情况是否一致。	
1.5 试验人员是否从事过该项研究工作, 其承担的相应工作、研究时间是否与原始记录和申报资料的记载一致。	
1.6 临床试验设备、仪器是否与试验项目相适应, 其设备型号、性能、使用记录等是否与申报资料一致。	
1.7 临床试验合同经费必须覆盖临床试验所有开支 (含检测、受试者营养/交通费补贴、研究者观察费等)。	
1.8 申办者/合同研究组织 (CRO) 按照药物临床试验管理规范 (GCP) 原则、方案及合同承担相应职责的文件和记录 (如合同或方案中规定的项目质量管理责任及监查、稽查相关记录等)。	
2. 临床试验记录 (以研究数据的真实、准确和完整性为关注点)	
2.1 受试者的筛选/入组相关数据链的完整性	2.1.1 申报资料的总结报告中筛选、入选和完成临床试验的例数与分中心小结表及实际临床试验例数一致。若不一致须追查例数修改的环节。
	2.1.2 受试者筛选入组符合试验方案 (如实记录受试者筛选时各项检查数据); 计算筛选成功率
	2.1.3 受试者鉴别代码表或筛选、体检等原始记录涵盖受试者身份鉴别信息 (如姓名、住院号/门诊就诊号、身份证号、联系地址和联系方式等), 由此核查参加临床试验受试者的真实性。
	2.1.4 对受试者的相关医学判断和处理必须由本机构具有执业资格的医护人员执行并记录, 核查医护人员执业许可证及其参与临床试验的实际情况。

	2.1.5 受试者在方案规定的时间内不得重复参加临床试验。
2.2 知情同意书的签署	2.2.1 已签署的知情同意书数量与总结报告中的筛选和入选病例数一致。
	2.2.2 所有知情同意书签署的内容完整、规范（含研究者电话号码，签署日期等）。
	2.2.3 知情同意书签署的时间等是否合乎逻辑（如不得早于伦理批准时间等），如有违规记录例数
	2.2.4 知情同意书是否由受试者本人或其法定代理人签署（必要时，多方核实受试者参加该项试验的实际情况）。
2.3 临床试验过程的记录及数据的溯源（核查任何一项不完整、不真实的数据）	2.3.1 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、心电图、胃镜、肠镜等检查的原始记录等）以及申报资料是否对应一致。
	2.3.1 临床试验的原始资料和原始记录（如原始病历、病例报告表（CRF）、受试者日记卡、观察记录、采血记录、接种记录等）保存完整。
	2.3.2 核查 CRF 中记录的临床试验过程（如访视点、访视内容、观察时间、接种时间、采血点等）与执行方案的一致性；
	2.3.3 核查 CRF 中记录的检查数据与检验科、影像科、心电图室、内镜室（LIS、PACS 等信息系统）等检查数据一致。
	2.3.4 核查 CRF 中记录的数据和信息与住院病历（HIS）中筛选、入组、知情同意、用药医嘱、访视、病情记录等关联性记录；核实完全不能关联的受试者临床试验的实际过程。
	2.3.5 核查门诊受试者的 CRF 中筛选、入组、访视、病情记录等信息与门诊病历（研究病历）的关联性（必要时，可通过医院 HIS 系统核查门诊就诊信息）。
	2.3.6 受试者用药应有原始记录，如受试者日记卡或医嘱或原始病历（住院/门诊/研究病历）等；核查记录的完整性（用药时间、用量等）及其原始性。
	2.3.7 CRF/研究病历中的临床检查数据与总结报告一致（2.3.3 款继续核查）；落实任何一项不一致数据发生的原由。
	2.3.8 是否对临床试验过程中发生严重不良事件（SAE）、不良事件（AE）、合并用药情况进行记录。
	2.3.9 核查 CRF 中不良事件（AE）记录及判断与原始病历/总结报告是否一致；如不一致需核实并记录不一致的情况和例数。
2.3.10 核查 CRF 中的 SAE 处理和报告记录，与原始病历（住院病历、门诊/研究病历）、总结报告是否一致；如不一致需核实并记录不一致的情况和例数。	
2.4 CRF 中违背方案等关键数据	2.4.1 核查 CRF 中合并用药记录与门诊/住院病历记载是否一致，与总结报告是否一致。核实并记录不一致的合并用药情况及例数
	2.4.2 核查 CRF 中违背方案的合并禁用药的记录与门诊/住院病历记载是否一致，与总结报告是否一致。核实并记录不一致的合并方案禁用药情况和例数。
	2.4.3 CRF 中偏离和/或违背方案相关记录和处理，与实际发生例数（门诊/住院病历）及总结报告一致；核实并记录漏填的例

	数。
	2.4.4 其他违背方案情况
2.5 试验用药品（包含疫苗）的管理过程与记录	2.5.1 试验用药品的来源和药品检验报告具有合法性。
	2.5.2 试验用药品批号等信息的一致性
	2.5.3 试验用药品接收、保存、发放、使用和回收是否有原始记录；核实原始记录各环节的完整性和原始性。交接人员是否均有签名。
	2.5.4 试验用药品接收、保存、发放、使用、回收的原始记录中药品数量是否对应一致，核实并记录各环节数量的误差。
	2.5.5 试验用药品的用法用量及使用总量是否与受试者用药原始记录、临床试验报告对应一致。
	2.5.6 试验用药品运输和储存过程中的温度等条件均符合要求。
2.6 临床试验的生物样本采集、保存、运送与交接记录	2.6.1 生物样本采集、预处理、保存、转运过程的各环节均有原始记录；追溯各环节记录的完整性和原始性。
	2.6.2 血样采集时间与计划时间的变化与总结报告一致。
	2.6.3 根据化学药品性质需进行特殊处理的生物样本采集、预处理应在方案中有规定，且原始记录与方案要求一致。
2.7 核查原始数据、统计分析和总结报告与锁定的数据库一致性（企业提供数据库）	2.7.1 数据库锁定后是否有修改及修改说明；核实和记录无说明擅自修改的数据。
	2.7.2 锁定数据库的入组、完成例数与实际发生的入组、完成例数对应一致；核实和记录不一致的例数。
	2.7.3 核查锁定数据库与 CRF 和原始病历记录的主要疗效指标及安全性指标一致性(如有修改需进一步核查疑问表的修改记录)；记录检查例数和擅自修改的数据。
	2.7.4 核对统计报告例数与锁定数据库的一致性。
	2.7.5 核对总结报告例数与锁定数据库的一致性。
	2.7.6 统计报告是否与临床试验总结报告一致。
3. 其他	
3.1 出现下列情况，视为拒绝或逃避检查：	3.1.1 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；
	3.1.2 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；
	3.1.3 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；

	3.1.4 拒绝或者限制拍摄、复印、抽样等取证工作的；
3.2 委托研究	其他部门或单位进行的研究、检测等工作，是否有委托证明材料。委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案等是否与申报资料记载一致。被委托机构出具的报告书或图谱是否为加盖其公章的原件。必要时对被委托机构进行现场核查，以确证其研究条件和研究情况。

## 附件 8

# 江苏省食品药品监督管理局药品注册研制现场核查要点 (人体药代/等效性实验)

1. 临床试验条件与合规性 (含各方在临床试验项目中职责落实)	
1.1 临床试验单位及相关专业是否具备承担药物临床试验的资格	1.1.1 临床试验须在具有有效的药物临床试验机构资格的医院内进行(含具有一次性临床试验机构资格认定的批件)。
	1.1.2 临床试验须在具有有效的药物临床试验资格的专业(试验现场)内进行。
1.2 是否具有《药物临床试验批件》	1.2.1 具有合法的相关药物临床试验证明性文件。
	1.2.2 核对项目开始实施时间与国家食品药品监督管理局《药物临床试验批件》时间相符性。
1.3 是否具有伦理审查批件及相关原始记录	1.3.1 具有有效的伦理审查批件(意见)。
	1.3.2 有出席伦理审查会议的签到表和委员讨论的原始记录。
	1.3.3 委员表决票及审查结论保存完整且与伦理审批件一致。
1.4 临床试验管理制度的制定与执行情况是否一致。	
1.5 试验人员是否从事过该项研究工作,其承担的相应工作、研究时间是否与原始记录和申报资料的记载一致。	
1.6 临床试验设备、仪器是否与试验项目相适应,其设备型号、性能、使用记录等是否与申报资料一致。	
1.7 临床试验合同经费必须覆盖临床试验所有开支(含检测、受试者营养/交通费补贴、研究者观察费等)。	
1.8 申办者/合同研究组织(CRO)按照药物临床试验管理规范(GCP)原则、方案及合同承担相应职责的文件和记录(如合同或方案中规定的项目质量管理责任及监查、稽查相关记录等)。	
2. 临床试验记录(以研究数据的真实、准确和完整性为关注点)	
2.1 受试者的筛选/入组相关数据链的完整性	2.1.1 申报资料的总结报告中筛选、入选和完成临床试验的例数与分中心小结表及实际临床试验例数一致。若不一致须追查例数修改的环节。
	2.1.2 受试者筛选入组符合试验方案(如实记录受试者筛选时各项检查数据);计算筛选成功率
	2.1.3 受试者鉴别代码表或筛选、体检等原始记录涵盖受试者身份鉴别信息(如姓名、住院号/门诊就诊号、身份证号、联系地址和联系方式等),由此核查参加临床试验受试者的真实性。
	2.1.4 对受试者的相关医学判断和处理必须由本机构具有执业资格的医护人员执行并记录,核查医护人员执业许可证

	及其参与临床试验的实际情况。
	2.1.5 受试者在方案规定的时间内不得重复参加临床试验。
2.2 知情同意书的签署	2.2.1 已签署的知情同意书数量与总结报告中的筛选和入选病例数一致。
	2.2.2 所有知情同意书签署的内容完整、规范（含研究者电话号码，签署日期等）。
	2.2.3 知情同意书签署的时间等是否合乎逻辑（如不得早于伦理批准时间等），如有违规记录例数
	2.2.4 知情同意书是否由受试者本人或其法定代理人签署（必要时，多方核实受试者参加该项试验的实际情况）。
2.3 临床试验过程的记录及数据的溯源（核查任何一项不完整、不真实的数据）	2.3.1 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、心电图、胃镜、肠镜等检查的原始记录等）以及申报资料是否对应一致。
	2.3.1 临床试验的原始资料和原始记录（如原始病历、病例报告表（CRF）、受试者日记卡、观察记录、采血记录、接种记录等）保存完整。
	2.3.2 核查 CRF 中记录的临床试验过程（如访视点、访视内容、观察时间、接种时间、采血点等）与执行方案的一致性；
	2.3.3 核查 CRF 中记录的检查数据与检验科、影像科、心电图室、内镜室（LIS、PACS 等信息系统）等检查数据一致。
	2.3.4 核查 CRF 中记录的数据和信息与住院病历（HIS）中筛选、入组、知情同意、用药医嘱、访视、病情记录等关联性记录；核实完全不能关联的受试者临床试验的实际过程。
	2.3.5 核查门诊受试者的 CRF 中筛选、入组、访视、病情记录等信息与门诊病历（研究病历）的关联性（必要时，可通过医院 HIS 系统核查门诊就诊信息）。
	2.3.6 受试者用药应有原始记录，如受试者日记卡或医嘱或原始病历（住院/门诊/研究病历）等；核查记录的完整性（用药时间、用药量等）及其原始性。
	2.3.7 CRF/研究病历中的临床检查数据与总结报告一致（2.3.3 款继续核查）；落实任何一项不一致数据发生的原由。
	2.3.8 是否对临床试验过程中发生严重不良事件（SAE）、不良事件（AE）、合并用药情况进行记录。
	2.3.9 核查 CRF 中不良事件(AE)记录及判断与原始病历/总结报告是否一致；如不一致需核实并记录不一致的情况和例数。
	2.3.10 核查 CRF 中的 SAE 处理和报告记录，与原始病历（住院病历、门诊/研究病历）、总结报告是否一致；如不一致需核实并记录不一致的情况和例数。
2.4 CRF 中违背方案等关键数据	2.4.1 核查 CRF 中合并用药记录与门诊/住院病历记载是否一致，与总结报告是否一致。核实并记录不一致的合并用药情况及例数



	2.4.2 核查 CRF 中违背方案的合并禁用药的记录与门诊/住院病历记载是否一致，与总结报告是否一致。核实并记录不一致的合并方案禁用药情况和例数。
	2.4.3 CRF 中偏离和/或违背方案相关记录和处理，与实际发生例数（门诊/住院病历）及总结报告一致；核实并记录漏填的例数。
	2.4.4 其他违背方案情况
2.5 试验用药品（包含疫苗）的管理过程与记录	2.5.1 试验用药品的来源和药品检验报告具有合法性。
	2.5.2 试验用药品批号等信息的一致性
	2.5.3 试验用药品接收、保存、发放、使用和回收是否有原始记录；核实原始记录各环节的完整性和原始性。交接人员是否均有签名。
	2.5.4 试验用药品接收、保存、发放、使用、回收的原始记录中药品数量是否对应一致，核实并记录各环节数量的误差。
	2.5.5 试验用药品的用法用量及使用总量是否与受试者用药原始记录、临床试验报告对应一致。
	2.5.6 试验用药品运输和储存过程中的温度等条件均符合要求。
2.6 临床试验的生物样本采集、保存、运送与交接记录	2.6.1 生物样本采集、预处理、保存、转运过程的各环节均有原始记录；追溯各环节记录的完整性和原始性。
	2.6.2 血样采集时间与计划时间的变化与总结报告一致。
	2.6.3 根据化学药品性质需进行特殊处理的生物样本采集、预处理应在方案中有规定，且原始记录与方案要求一致。
2.7 核查原始数据、统计分析和总结报告与锁定的数据库一致性（企业提供数据库）	2.7.1 数据库锁定后是否有修改及修改说明；核实和记录无说明擅自修改的数据。
	2.7.2 锁定数据库的入组、完成例数与实际发生的入组、完成例数对应一致；核实和记录不一致的例数。
	2.7.3*核查锁定数据库与 CRF 和原始病历记录的主要疗效指标及安全性指标一致性(如有修改需进一步核查疑问表的修改记录)；记录检查例数和擅自修改的数据。
	2.7.4 核对统计报告例数与锁定数据库的一致性。
	2.7.5 核对总结报告例数与锁定数据库的一致性。
	2.7.6 统计报告是否与临床试验总结报告一致。
3. BE/PK 生物样本检测部分	
3.1 具备与试验项目相适应实验室检测设备与条件	3.1.1 分析测试的关键实验设备、仪器应有相关维护记录。

	3.1.2 遵循《药物 I 期临床试验管理指导原则》(试行)和《药物临床试验生物样本分析实验室管理指南 (试行)》。2011 年 12 月 2 日以后的试验项目须开启源计算机 (采集原始数据的计算机) 和工作站的稽查系统。
3.2 生物样本检测实验过程记录的真实完整性	3.2.1 生物样本检测实验须有完整的原始记录 (包括实验单位、人员、日期、条件及实验结果等); 核实记录的完整和原始性。
	3.2.2 生物样本分析方法学确证的原始数据与总结报告一致。
	3.2.3 核查血药浓度数据与对应标准曲线计算的一致性; 现场重新计算用以核实试验数据的真实性。
3.3 生物样本的管理轨迹可溯源	3.3.1 生物样本有接收、入库、存放的原始记录, 且记录完整 (含样本标识、数量、来源、转运方式和条件、到达日期和到达时样本状态等信息)
	3.3.2 贮存的生物样本有领取、存入的原始记录。
	3.3.3 在规定期限内, 该项目保存的生物样本留样及其原始记录; 核查留存生物样本的实际数量及记录的原始性。
3.4 分析测试图谱的可溯源性	3.4.1 所有纸质图谱是否包含完整的信息 (进样时间、峰高/峰面积、血药浓度等), 并与数据库中电子图谱一致。核实和记录不完整的信息。
	3.4.2 图谱上的文件编码/测试样本编码与受试者生物样本编码的对应关系能够追溯; 核实和记录不可追溯的环节。
	3.4.3 核查未知样本、方法学验证样本及随行标准曲线、QC 样本的图谱, 并在源计算机溯源, 核对其与工作站电子图谱的一致性; 记录检查数量以及不一致和不可溯源的数量。
	3.4.4 核查未知样本、随行标曲、QC 样本图谱其进样/采集时间与文件编码顺序、试验时间顺序、仪器使用时间的对应一致性; 追踪和记录所有不一致的数据。
	3.4.5 纸质图谱数据与临床试验总结报告一致性, 记录不一致的数量。
3.5 图谱记录的测试药品编号是否与相应受试者血标本编号的记录对应一致。	
3.6 核查并记录影响 $C_{max}$ 、AUC 等 BE 评价数据手动积分。	
3.7 复测生物样本应有复测数量、复测原因、采用数据的说明。	
3.8 血药浓度/药代动力学/生物等效性的分析计算数据及结果在相应的软件上可重现, 且与总结报告一致。	
4. 其他	
4.1 出现下列情况, 视为拒绝或逃避检查:	4.1.1 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;
	4.1.2 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;

	4.1.3 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;
	4.1.4 拒绝或者限制拍摄、复印、抽样等取证工作的;
4.2 委托研究	其他部门或单位进行的研究、检测等工作,是否有委托证明材料。委托证明材料反映的委托单位、时间、项目及方案等是否与申报资料记载一致。被委托机构出具的报告书或图谱是否为加盖其公章的原件。必要时对被委托机构进行现场核查,以确证其研究条件和研究情况。