



深耕中国 卓越全球

康利华值得信赖的医药法规符合专业顾问

北京康利华咨询
www.china-canny.com



中美研制现场核查异同点分析

主讲人：刘洋

康利华高级GMP咨询师、高级工程师、执业药师

多次带领团队通过中美欧GMP符合性检查

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

泰格医药集团成员

www.china-canny.com

目录

00

康利华咨询
企业介绍
4~17页

01

中国和美国药品
GMP监管体系的
对比分析

02

中国和美国GMP
认证及检查程序对
比分析

03

中美研制现场核查
期间检查要点对比
分析

04

中美研制现场核查
缺陷案例分析

公司业务范围

Scope of Services

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

泰格医药集团成员

www.china-canny.com

北京康利华咨询服务有限公司

专注全球多地区的药政法规符合咨询服务



GMP合规咨询



验证测试



MAH服务



注册事务



信息化业务

致力于为全球制药企业提供覆盖药品生命周期的GMP合规咨询服务

以满足客户在研发、注册、上市等不同阶段质量管理体系的合规需求

 中国GMP合规咨询

 美国FDA cGMP咨询

 GMP符合性审计

 新工厂建设合规解决方案

 欧盟EU GMP咨询

 第三方GxP审计

 研发质量体系建立

 澳大利亚TGA GMP咨询

 差距分析/模拟审计

 NMPA境外检查支持

 WHO PQ咨询

 会议&培训

以NMPA、FDA、EMA、PIC/s、TGA、WHO-PQ等相关法规要求为基础，提供包括研发质量管理体系建立、技术转移合规指导、数据完整性审核、MAH体系搭建、新建药厂整体解决方案、国内外GMP符合性审计、差距分析、模拟审计、迎检指导、现场或远程检查支持、定制化培训等方面服务内容，确保客户产品符合目标市场的GMP法规要求。

中国GMP合规咨询

为医药中间体、原料药、化学药品、生物制品提供专业的中国GMP合规咨询服务

 新建工厂  药品质量体系提升  中国GMP法规体系培训  数据完整完整性评估及提升  药品生产现场官方检查  GMP缺陷指导

二十多年来，我们助力各类医药企业建立或完善符合中国GMP法规的药品质量体系

从现场考察、现状评估环节结合企业实际确定项目执行策略，以注册要求、中国GMP法规及指南为标准，指导和带领企业进行生产现场GMP提升。

500+

中国GMP认证项目

1370+

国内外客户及医药合作伙伴

“软” “硬” 件的整改与完善，帮助企业全面做好“中国GMP符合性检查”前的各项准备工作，以良好状态通过中国GMP现场检查。



20年以上专业人员 **10人+**



10年以上专业人员 **20人+**

作为国内第一家提供FDA cGMP服务的本土专业咨询公司，康利华助力各类医药公司及制药企业成功应对FDA有因检查、PAI检查等；我们的业务范围覆盖FDA cGMP六大体系的差距分析、必要的硬件改造、补充验证、质量体系提升、针对性培训、迎检准备、现场和远程检查的模拟、现场陪检、缺陷关闭指导、警告信关闭指导、现场或远程翻译等。

- 国内外多位FDA cGMP资深顾问进行法规指南和关键问题把关；
- 专业的项目执行团队，丰富的FDA原料药、食品补充剂、化药制剂、生物制品、药械联用项目执行经验（含10+零缺陷FDA检查经验）、FDA与EU联合检查项目经验，以专业视角为客户提供FDA cGMP相关咨询业务；
- 参考FDA检查特点、相关的行业指南，以及我方相关项目的实践经验等，从程序规定、法规要求、技术符合等多个层面保持与客户有效沟通，保证项目的快速推进。

FDA检查重点：

1. 与申报资料的一致性
2. 申报资料的真实性和完整性，即数据完整性
3. 建立了完整的质量管理体系，并运行良好

FDA检查结果：

1. NAI (No Action Indicated) 无需采取整改
2. VAI (Voluntary Action Indicated) 自愿采取整改
3. OAI (Official Action Indicated) 强制采取整改

原辅料、化学药品、生物制品等医药产品提供专业的欧盟EU GMP咨询服务

助力各类医药公司及制药企业应对EDQM、EMA及成员国的现场或远程检查、欧盟QP审计等

EU GMP体系的差距分析	必要的硬件改造	补充验证或确认	质量体系提升	针对性培训
现场和远程检查的模拟	现场陪检	现场或远程翻译	缺陷关闭指导	迎检准备

- 国内外多位EU GMP业务资深顾问（包括来自欧洲合作伙伴、Regularnet组织成员的专家）进行法规指南和关键问题把关；
- 专业的项目执行团队，丰富的欧盟原料药、药用辅料、化药制剂、生物制品项目执行经验，EDQM与FDA联合检查项目独家经验，以专业视角为客户提供EU GMP相关咨询业务；
- 同时参考EMA或EDQM及其成员国检查特点、相关的行业指南，以及我方相关项目的实践经验等，从程序规定、法规要求、技术符合等多个层面保持与客户有效沟通，保证项目的快速推进。

以下EU GMP认证种类我们均有涉及

EDQM、成员国的原料药
CEP/ASMF现场检查

临床试验许可申请前的QP
审计

上市许可申请前的QP审计

制剂的EU GMP现场检查

WHO-PQ服务的内容

项目评估及项目策略

- 评估认证项目可行性，包括协助确认申请产品及评估生产现场WHO GMP合规性风险
- 沟通确定认证项目整体规划与执行策略

官方联络及对接

- 与WHO联络和沟通，预约会议，资料递交及检查预约，检查协调等

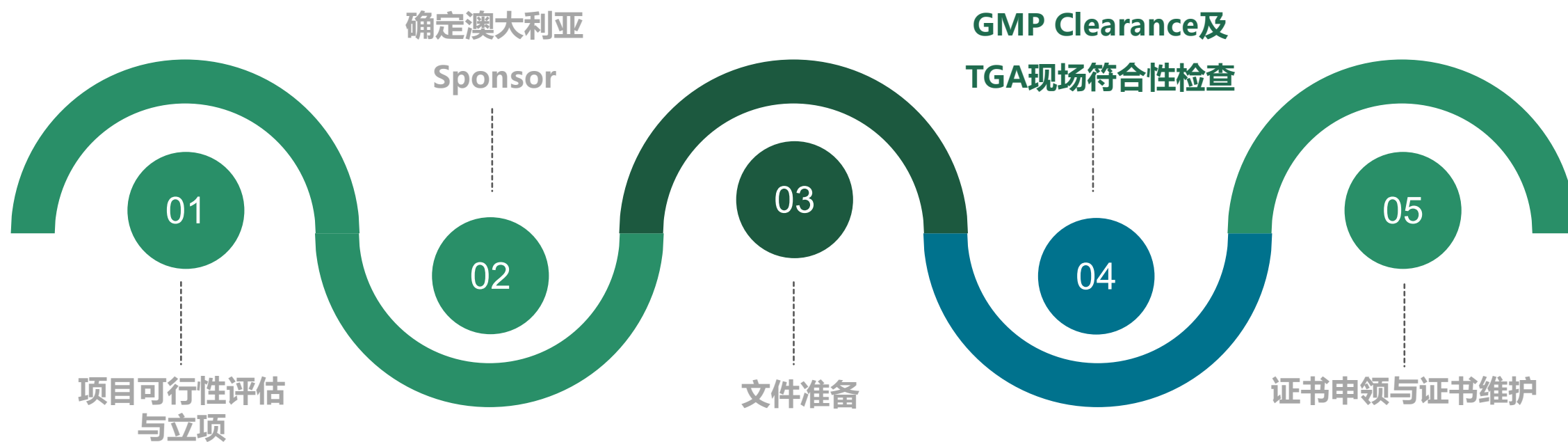
注册资料准备支持

- 指导客户准备WHO PQ 认证申请所需基础资料，审核资料并指导客户补充与完善资料
- 跟踪WHO PQ 认证审评过程，指导客户准备补充材料

GMP准备与迎检

- GMP现场检查与WHO对接和沟通
- GMP符合性检查准备及迎检，包括GMP差距分析，指导客户进行GMP体系完善提升、缺陷整改，为客户提供验证指导、培训、模拟审计、官方现场检查技术支持等

➤ TGA GMP—一张国际信誉与质量证书 | 中国产品进入国际市场的通行证 ➤



提供覆盖药品/器械全生命周期的验证合规解决方案

满足企业在不同时期/阶段对验证相关的体系搭建/提升咨询、调试&确认、验证、再确认/再验证的需求。

帮助企业满足NMPA、FDA、EMA、PIC/s、TGA、WHO-PQ等相关法规的要求，保企业验证活动满足相应法规市场的检查需求。

320+ 验证咨询指导及测试项目

25年 医药行业专业咨询经验

康利华可提供全面的验证测试执行服务

包括但不限于方案起草、测试执行、报告撰写等

涉及的服务模块包括

URS

VMP

RA

DQ

FAT

SAT

IQ

OQ

PQ

CSV

清洁&消毒验证

工艺验证

运输确认

无菌工艺模拟验证

涉及的设备类别包括

公用系统

流体类设备

无菌制剂类设备

温控类设备

灭菌类设备

口服固体类设备

无菌原料药设备

专业的计算机化系统咨询 及验证测试团队

能够为企业提供全面的计算机化系统合规解决方案，
协助企业在计算机化系统管理及验证方面满足：

NMPA、FDA、EMA、PIC/s、TGAI以及WHO等法
规或指南要求；



计算机化系统合规咨询

康利华咨询可为企业提供计算机化系统法规符合性咨询服务，帮助企业建立/优化计算机化系统管理体系，并根据企业的需求提供计算机化系统管理、验证及数据完整性管理等咨询及问题解决服务；
康利华咨询可针对企业的遗留计算机化系统进行差距分析以及风险评估，提出可行的改进措施，完善企业计算机化系统管理。



计算机化系统管理培训

康利华咨询可根据企业需求提供远程及现场计算机化系统培训，培训内容包含计算机化全生命过程管理、计算机化系统风险评估、计算机化系统验证、计算机化系统备份与恢复、计算机化系统业务连续性、电子数据管理等内容。



计算机化系统验证

康利华咨询可为企业提供完整的CSV测试服务，根据客户的需求提供模块化的文件以及实施，服务模块包括：VP、URS、RA、FS、DS、DQ、FAT、SAT、IQ、OQ、PQ、TRM、VSR等；
可执行的系统例如：QMS、DMS、MES、DCS、HMI+PLC、SCADA、LIMS、WMS、BMS、EMS、PMS、ERP等。

申请 指导

《药品生产许可证》申请指导

《药品生产许可证》（B证）是MAH采取委托生产形式时取得药品生产许可的资质证明（例如研发机构委托药品生产企业进行生产的情形），也是药品注册申请的必要资料之一。

DD 调研

企业并购解决方案DD调研

伴随中国不断深化医药企业体制改革，调整产业结构，许多医药企业开始注重完整产业链的构建，增强核心竞争力，追求高质量发展战略，通过并购来完成规模化、集约化、国际化等经营目标。

合规 审计

物料供应商合规审计

康利华咨询可提供涵盖原料、辅料、包材、耗材等在内的全类型物料供应商合规性审计，并可结合MAH申报地点及未来发展方向的不同，依据ICH、ISO、PIC/S等不同法规和指南的要求对物料供应商进行差距分析。

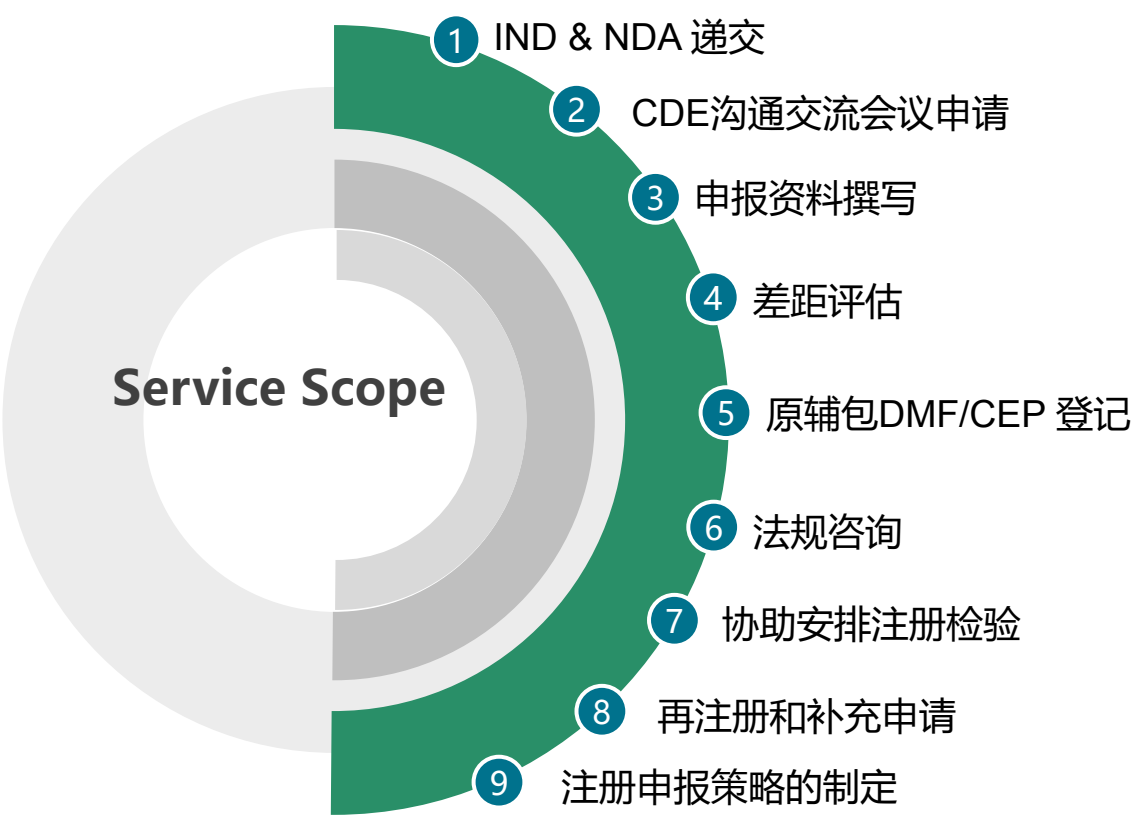
受托 审计

受托企业合规审计

康利华咨询可提供关于药品生产的全方位合规审计服务，并可根据MAH及目标产品特性制定个性化审计计划，可从质量体系建立及目标产品技术转移两方面对受托企业（CMO或CDMO）进行差距分析，并形成成熟的法规符合性报告供MAH进行参考和使用。

我们的注册服务范围

立足中国的全球递交



全球注册事务

康利华为全球生物科技和制药企业提供临床试验申请和产品注册、咨询服务。

2,400+

累计药品注册项目经验

640+

药品注册全球客户



化学药品注册

中国 NMPA 创新药、仿药临床试验申请、上市申请、原辅包备案、BE 备案等。

美国 FDA 创新药临床试验申请、仿药 ANDA 申请等。

欧盟的仿药的 ANDA 申请和原辅包 CEP、ASMF 申请等。



生物制品注册

NMPA 和 FDA 预防类生物制品和治疗类生物制品的临床试验申请和上市申请。

全球多个国家的新冠疫苗国际多中心临床注册。



经验丰富的专家和团队

超过60人的资深注册专家团队。对国内、国际注册相关法规都有着深入研究和理解。在RA、PM的协调下，可以实现信息的无缝衔接。



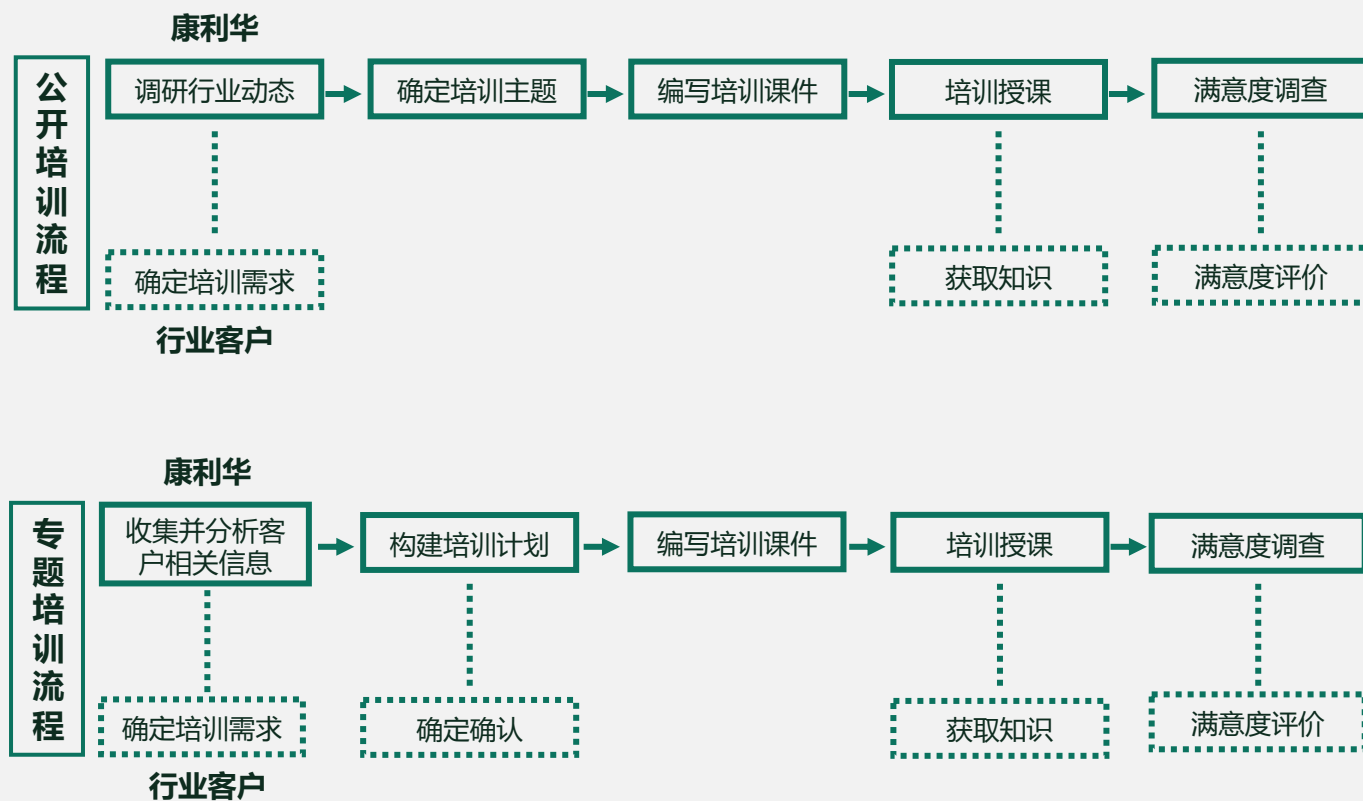
海外多国的申报经验

除中国、美国、欧洲以外，我们也拥有在哥伦比亚、墨西哥、阿根廷、巴西、马来西亚、菲律宾、印尼、韩国、肯尼亚、南非、乌克兰等多国的 IND / MRCT 成功申报经验。

提供专题培训、公开培训、研讨会议服务

二十多年来，我们与多地药监部门展开多次合作，为属地企业提供日常审计监管、培训等服务，我们的咨询师也多次参与药监部门组织合作组织培训、会议等活动。

通过专业的专题培训、公开培训、研讨会议服务，将我们所拥有的业务知识传递给客户，帮助客户成长和发展，为医药产品和医药事业做出贡献！



公开培训



与政府机构合作



与权威机构合作



国际研讨会



01

中国和美国药品GMP 监管体系的对比分析

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

泰格医药集团成员

www.china-canny.com

药品研发流程

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

新药的发现

1. 药物作用靶点以及生物标记的选择与确认
2. 先导化合物的确定
3. 构效关系的研究与活性化合物的筛选
4. 候选药物的选定

临床前研究 (IND申请)

1. 化学、制造和控制
2. 药代动力学
3. 安全性药理、毒理研究
4. 制剂处方开发

临床研究

1. I期临床试验
2. II期临床试验
3. III期临床试验

IV期临床研究

(药物上市后监测)

批准上市

新药申请 (NDA申请)

药品GMP监管体系

【(一) 中国

法律

药品管理法 (2019修订)



行政法规

药品管理法实施条例 (正在修订过程中) 2022.05.09



部门规章

药品生产监督管理办法 (2020修订, 自2020年7月1日起施行)

药品生产质量管理规范 (2010修订) 及其附录

药品GMP监管体系

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

(二) 美国

第一层级

- 法律(Laws): 《联邦食品、药品和化妆品管理法》

第二层级

- 法规(Regulations): 《联邦法规汇编》第21大类

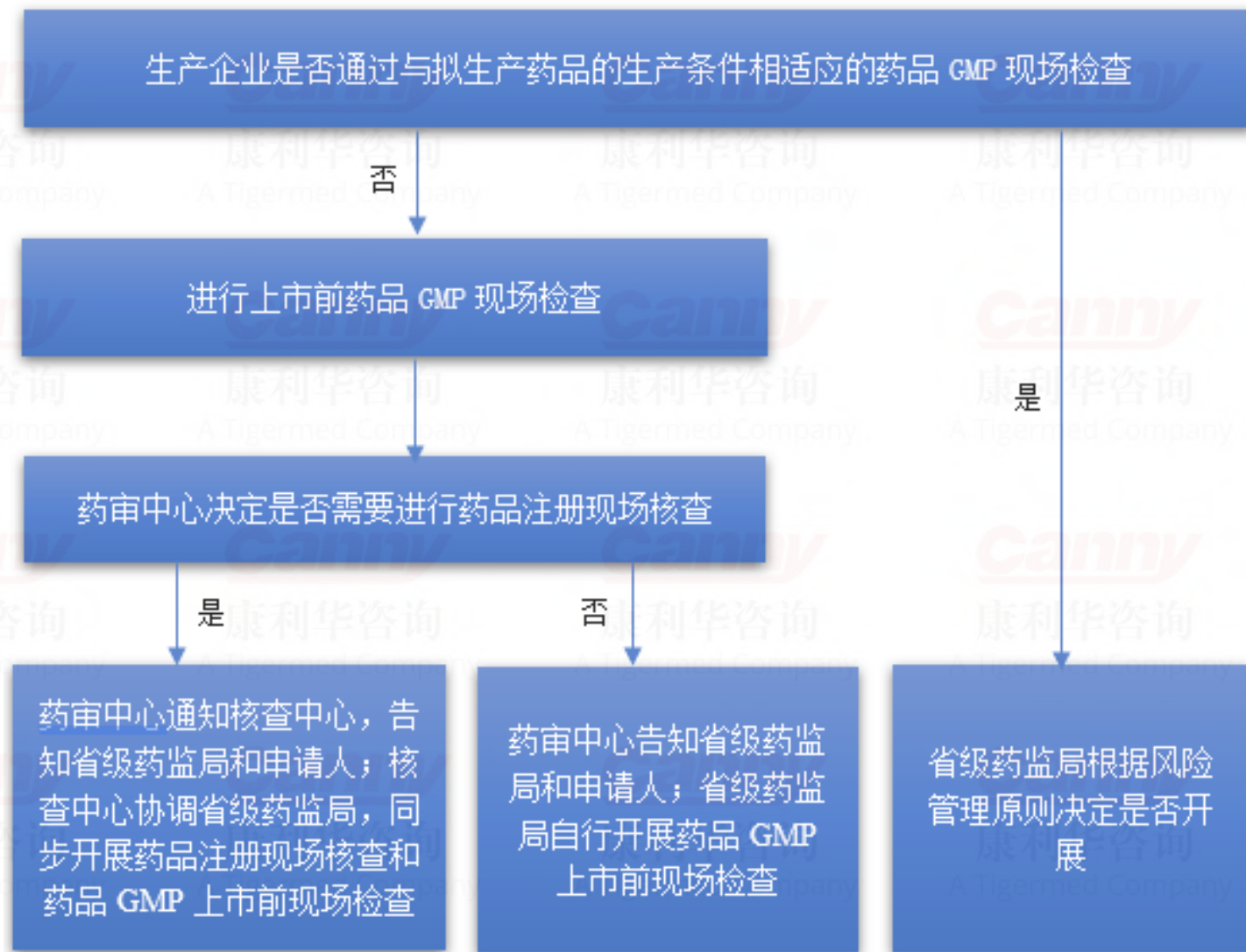
第三层级

- 指南(Guidance): FDA每年公布一次药品评价与研发、生物药品评价与研发、兽药、法规、食品及实用营养等指南清单, 无法定约束力

药品GMP相关监管机构与人员

(一) 监管机构

01 中国



药品GMP相关监管机构与人员

02 美国

FDA负责美国所有食品、药品（包括生物制品）、医疗器械和化妆品的监管工作。**FDA的监管事务办公室**（Office of Regulatory Affairs, ORA）和**药品审评研究中心**（Center for Drug Evaluation and Research, CDER）负责药品GMP的监管。美国FDA的管理实行垂直领导，这种组织及管理形式有助于统一药品监督管理的标准，提高工作效率。

药品GMP相关监管机构与人员

02 美国

FDA下设的监管事务办公室（ORA）主导和执行药品质量现场检查（包括药品GMP、GLP、GCP和药品注册现场检查）工作，大致分为3个管理层级：

一、最高管理层

即ORA区域管理局现场检查处，负责GMP检查工作的宏观统筹，承担法律法规制定、监督管理、对外交流、统一协调等职责。

二、中间管理层

即5个区域办公室（Regional Offices），分担区域管理局的现场检查处的部分职责，统一协调辖区内的现场检查工作。管理辖区内的地方办事处，承担辖区内食品药品监管工作，承担与现场检查相关的人员培训、专家管理、任务分派等任务，但不具体参与地方办事处的现场检查工作。

三、作业管理层

即20个地区办公室（District Offices）、若干海外办公室、百余个地方检查站，承担具体的现场检查任务。

药品GMP相关监管机构与人员

02 美国



02

中国和美国GMP认证 及检查程序对比分析

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

泰格医药集团成员

www.china-canny.com

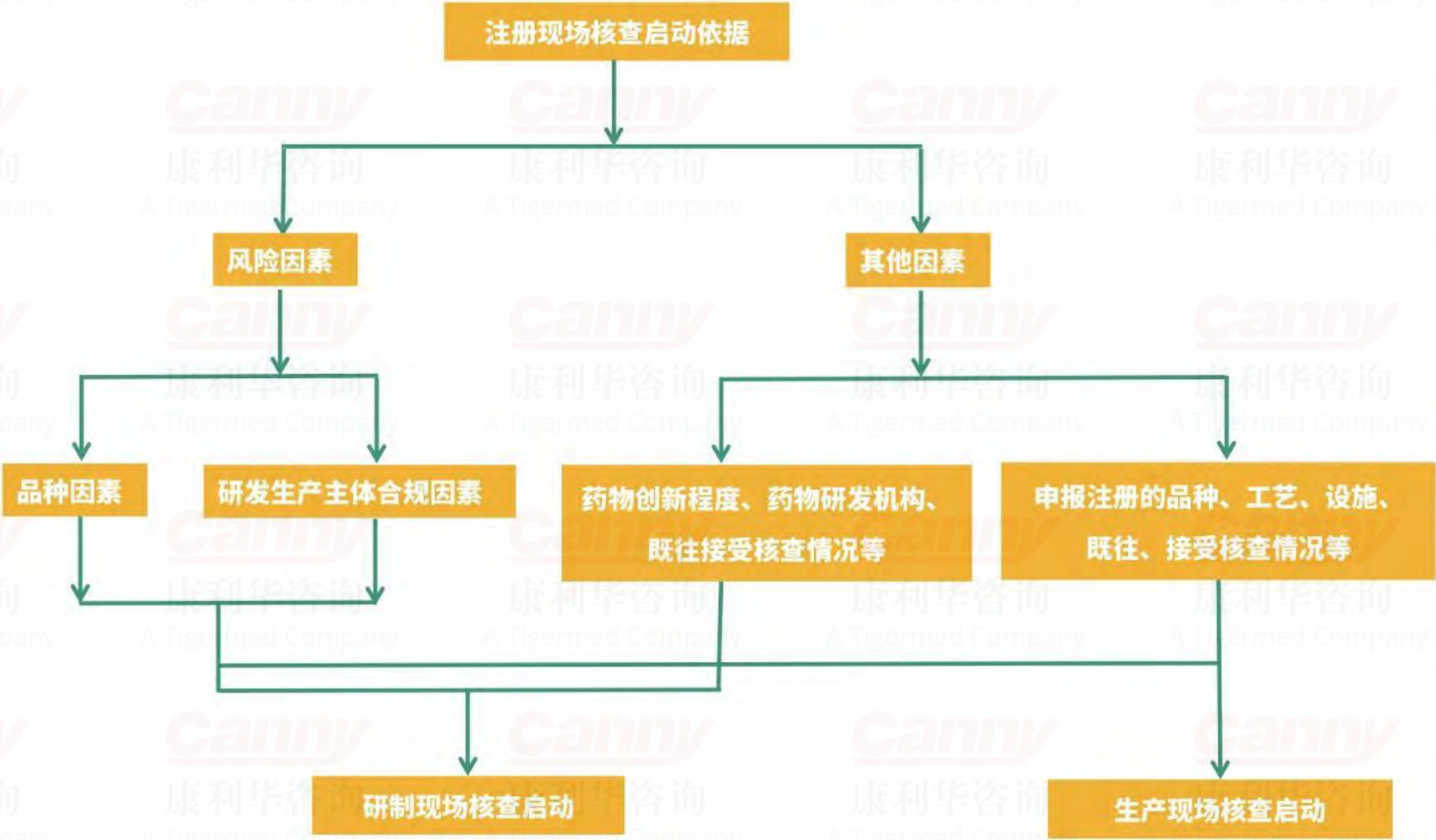
中国注册现场核查程序

01 中国



中国注册现场核查启动因素

01 中国



中国注册现场核查风险评估

01 中国

品种因素

高风险：

- (一) 化学药品创新药和改良型新药；
- (二) 中药创新药和改良型新药；
- (三) 生物制品（体外诊断试剂除外）；
- (四) 中药注射剂；
- (五) 采用创新工艺或常规工艺中引入新技术的品种；
- (六) 其他药品审评中心认为应纳入高风险情形的品种。

中风险：

- (一) 脂质体、微球、微乳、长效或缓控释制剂、吸入制剂等复杂剂型的；
- (二) 合成多肽、多组分生化药品、处方中含有大毒药材的中药民族药等特殊品种的；
- (三) 采用非常规灭菌工艺，微片制备、干压包衣等复杂工艺的；
- (四) 其他药品审评中心认为应纳入中风险情形的品种。

低风险：除上述品种因素高、中风险情形，其他均为品种因素低风险情形。

中国注册现场核查研发生产主体合规因素

01 中国

- (一) 新开办企业或既往无相关剂型生产经验的企业；
- (二) 支持药品上市的关键数据研究机构近三年未接受过国内外药品监管机构注册核查、监督检查的；
- (三) 药品生产企业（生产线和场地设施）、支持药品上市的关键数据研究机构等近三年有国内外药品监管机构注册核查、监督检查等不通过或发现真实性问题、重大缺陷或重大不合规问题的；
- (四) 药品生产企业（生产线和场地设施）、支持药品上市的关键数据研究机构等涉及近三年有因真实性问题注册申请审评不通过的，以及样品检验不合格的；
- (五) 药品生产企业（生产线和场地设施）、支持药品上市的关键数据研究机构等涉及近三年有接到注册核查通知后撤回药品注册申请的；
- (六) 临床项目研究机构之间（包括临床试验机构、中心实验室、生物样本分析测试机构、临床试验现场管理组织等，下同）或与申办方之间存在关联关系的；
- (七) 其他药品审评中心认为应考虑的研发生产主体合规因素。

FDA检查的类型

〔二〕 美国

特定产品的检查

- 批准前检查 (PAI)
- 批准后检查
 - 提供对最近批准后上市药品的持续检查项目
 - 合规项目指南手册 (CPGM) 7346.843
 - 在批准的2年内
 - ✓ 了解大规模药品生产工程及原料产品的变异性
 - ✓ 不断评估流程确定改进的必要性

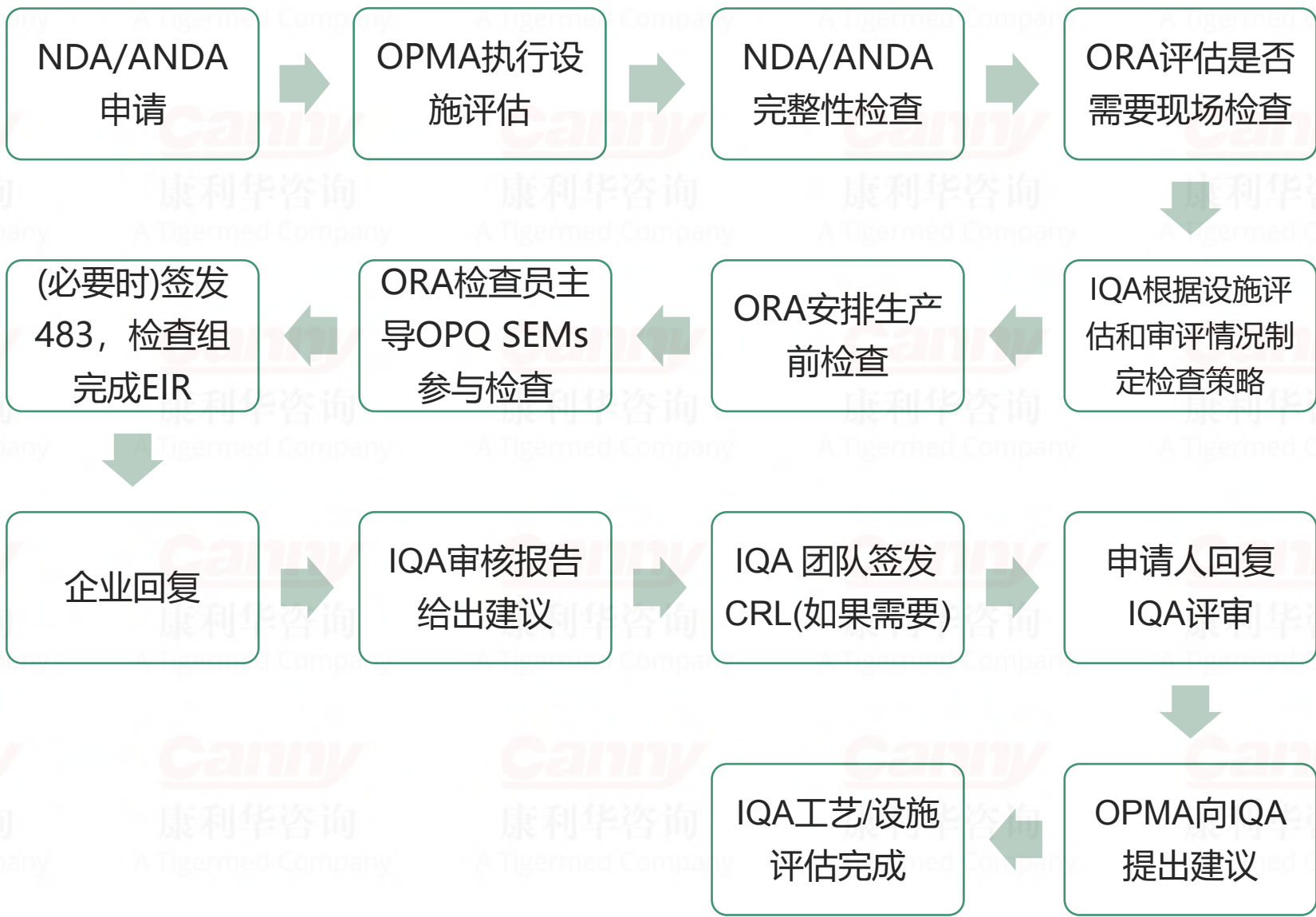
常规监督检查

- 基于风险的常规GMP检查
- 合规项目指南手册 (CPGM) 7356.002系列
- 监督检查的重点在于检查生产过程的全系统控制
- 更多的使用标准化的检查方式以确保监督检查的一致性

有因核查

- 引起FDA关注的某个具体问题
 - – 现场警报报告
 - – 药品召回
 - – 严重不良事件
- 一般而言, 着重于特定事件及公司的应对策略
- 确定对某个特定过程的控制状态 (例如, 验证对以前缺陷的纠正)

PAI检查流程



FDA2022版PAI检查的结果

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

【(二) 美国

- 常规监督检查的结果
 - NAI-No Action Indicated (结果可以接受, 无需采取行动)
 - VAI-Voluntary Action Indicated (可以通过主动整改来纠正)
 - OAI-Official Action Indicated (需要采取官方行动)
- 监督检查不同结果
 - 0 缺陷
 - 483
 - 警告信/进口警告

- FDA Form 483现场检查缺陷报告
 - 检查官在药企进行检查期间对观察到的不符合CGMP之处列举出的总结清单
 - 只是现场检查官的观察报告, 并不是对药企是否通过CGMP现场检查的最终判定
 - 如果企业对FDA 483的答复草率且证据不充分, 无法令FDA相信企业质量系统的严重缺陷已经改正, 那么FDA将发出警告信 (Warning Letter) 使其产品将不得在美国市场上市销售。

- Warning letter
 - 对于有验证危害产品的检查, 直接发送WL
 - 对于483整改不充分, 不满意, 发送WL
 - 对于拒绝检查, 发送WL
 - 不可消除
- **Warning letter= Inspection Failure**

cGMP介绍

美国的cGMP（21CFR Parts 210&211），里面的“c”强调的是现行（Current），以及持续动态更新，此理念目前也在各种监管检查中广泛应用。

将cGMP规范落实到实际工作的过程和细节中去，其核心是保证稳定的药品质量，而实现这一目标的过程（也可理解为现场）是最重要的。

在cGMP中，质量的概念，是贯穿整个生产过程中的一种行为规范。

一个质量完全合格的药品未必是符合cGMP要求的，因为它的过程存在出现偏差的可能。

- 质量源于设计（QbD）
- 系统性方法、变更控制
- 过程控制，重在预防
- 全生命周期的管理
- ICH Q12 《药品生命周期管理的技术和监管考虑指南》

03

中美研制现场核查期间 检查要点对比分析

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

泰格医药集团成员

www.china-canny.com

中美研制现场要点对比

生产要素

硬件系统、软件系统

- 中国GMP对硬件要求多
- 美国cGMP对软件 and 人员的要求多

生产要素

人员

- 中国GMP对人员的任职资格（学历）详细规定，对任职人员的职责缺乏约束
- 美国cGMP对人员的资格（培训水平）简介明了，对人员的职责规定严格细致

样品收集和检验

收集、检验

- 中国GMP只规定必要的检验程序
- 美国的cGMP侧重在**生产软件上进行高标准**的要求。

研制现场核查准备内容

药品研制基本情况（如属委托，应说明被委托研究单位基本情况）。

药品**关键质量属性**（含稳定性）研究情况。（全检数据及稳定性数据）

研制所涉及的**批次**（含BE批）批量用途，研制批次（含BE批）生产的地址、生产线、时间地点、使用量和剩余量等。

药品和参比制剂体外研究的对比研究情况，研究时间、批号和研究结果。（质量对比和溶出曲线）

研制批次（含BE批）所用处方生产工艺、原辅料包装材料来源及标准、生产线（设备设施）、产品质量标准（含中间控制标准）等是否与已上市/拟上市商业化生产规模的批次**一致**。

参比制剂的来源、采购和使用情况。

研制现场核查准备内容

接受现场检查品种**全套**注册申报资料。

委托研究协议和**质量协议**，如有。

参比制剂的来源及证明，如购买发票、赠送证明等。参比制剂的包装标签、说明书、剩余样品等。参比制剂的接收、发放、使用记录或凭证。

药品相关研究记录，包括：处方工艺研究**原始记录**，如有；样品试制相关原始记录；质量研究相关原始记录；体外评价及稳定性研究的相关原始记录；仪器设备使用记录；纸质图谱及电子图谱。

其他相关文件，包括：处药品检验方法确认或验证资料；稳定性试验方案及报告；体外研究总结报告；溶出度仪的验证资料；研究用的剩余样品情况（不应销毁）。

研制现场核查检查要点

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

组织机构与人员：研究内容相适应的管理机构，相应的质量管理；具有资质的人员

研究条件：场地、设备、仪器和管理制度

文件和记录：应当建立文件和记录管理的制度或标准操作规程。药物研究开发全过程应有相应记录，包括预试验和探索性研究的数据和记录

变更和偏差管理：至少在药物进入临床阶段后就应当建立与药物研发阶段相适应的变更、偏差和失败管理制度或标准操作规程，针对关键批次出现的偏差或失败应当得到适当的调查和/或分析，并进行记录

研制现场核查检查要点

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

委托机构

委托其他机构进行全部或部分药学研究及样品试制的，委托方应当对受托方的研究能力、质量管理体系等进行评估，以确证其研究条件和研究情况

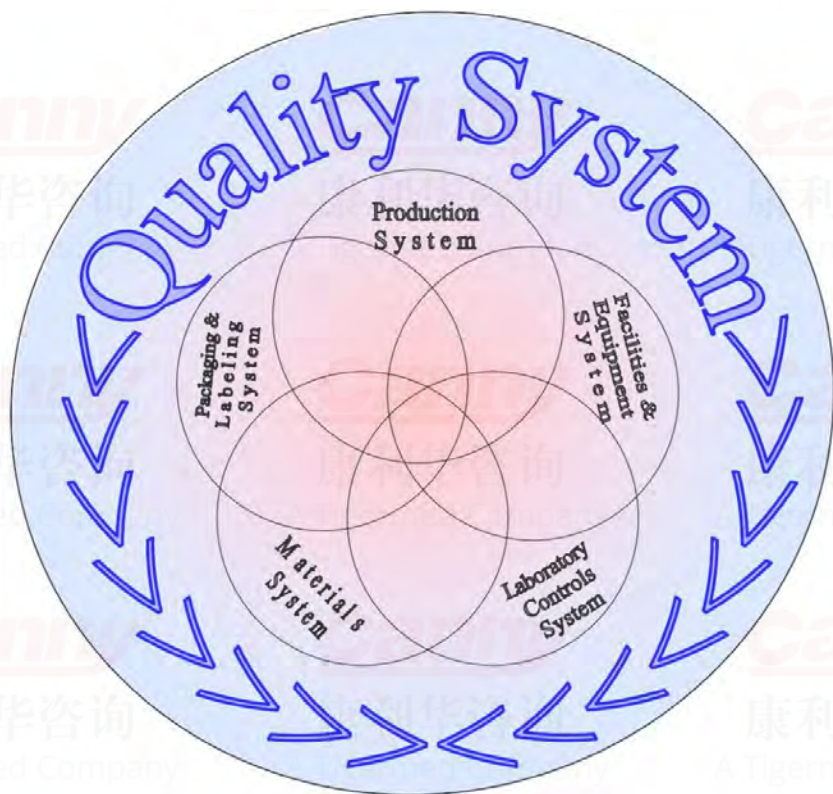
双方应当签订委托合同或其他有效证明委托方应当对委托研究的过程和结果负责，并确保委托研究过程中的数据可靠性。

受托方应当遵守相关要求，保证研究及样品制备过程规范、数据真实可靠、研制过程可追溯。

PAI检查内容

【(二) 美国

首要理念：质量是建立在产品中的，仅仅依靠测试是无法确保质量的



- 六大系统：质量系统、设施与设备系统、物料系统、生产系统、包装与标签系统、实验室控制系统。
- 在质量体系方法下，管理者将使用质量规划来确定和分配资源，并确定实现质量目标的方法。质量系统计划应该被记录下来，并传达相关人员，确保认识到他们的业务活动是如何与战略和质量目标相一致。

FDA 21CFR 210和211

《药品CGMP法规的质量体系建立指南》

■ 质量系统的评估



设施与设备系统评估

中国GMP2010版	FDA cGMP	备注
第七十一条 设备的设计、选型、安装、改造和维护必须符合预定用途，应当尽可能降低产生污染、交叉污染、混淆和差错的风险，便于操作、清洁、维护，以及必要时进行的消毒或灭菌。 第七十二条 应当建立设备使用、清洁、维护和维修的操作规程，并保存相应的操作记录。 第七十三条 应当建立并保存设备采购、安装、确认的文件和记录。	Sec. 211.63 设备设计、尺寸及布局 药品生产、加工、包装或贮存所使用的设备，应设计合理，大小适宜，布置合理，便于预定的使用操作，并易于清洁和维护。 Sec. 211.67 设备的清洁与维护 (a) 适当间隔一定时间，对设备与器具进行清洁、维护和适当的根据药品特性进行消毒和/或灭菌，以防止故障与污染改变药品的安全性、鉴别、规格、质量或纯度而超出官方或其他既定要求。 (b) 应建立并遵循关于药品生产、加工、包装或贮存所用设备（包括用具）的清洁和维护的操作规程。 这些规程包括但不限于，以下内容： (1) 分配设备清洁和维护的职责；	FDA对设备的要求更细致

物料系统评估

中国GMP2010版	FDA cGMP	备注
第一百零二条 药品生产所用的原辅料、与药品直接接触的包装材料应当符合相应的质量标准。药品上直接印字所用油墨应当符合食用标准要求。 进口原辅料应当符合国家相关的进口管理规定。 第一百零三条 应当建立物料和产品的操作规程，确保物料和产品的正确接收、贮存、发放、使用 and 发运，防止污染、交叉污染、混淆和差错。 物料和产品的处理应当按照操作规程或工艺规程执行，并有记录。	Sec. 211.80 一般要求 (a) 应制订并遵循详细描述原辅料、药品容器及密封件的接收、鉴别、贮存、处理、取样、检验和批准或拒收程序的书面规程。 (b) 对原辅料、药品容器及密封件的处理及贮存，始终都应防止污染。 (c) 药品容器或密封件的包装袋或包装箱，应离开地面贮存并留有适当空间，便于清洁和检查。 (d) 对于每次运输到货的每批次的原辅料、药品容器或密封件的各个或各组容器，应该用不同的代码进行标识。这一代码应用于记录每批的处理信息。每批状态应该适当标示状态（如：待验、合格或不合格）。	FDA对物料的要求更细致

FDA 21CFR 210和211

《药品CGMP法规的质量体系建立指南》

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

■ 生产系统



- 员工的培训/资格确认
- 被批准的生产程序
- 实施工艺变化的控制系统
- 对于关键工作和操作的控制
- 偏差的调研
- 工艺实际收率与期望收率的比较



- 完成生产阶段的妥善确定的时间限度
- 用于生产API设备确认
- 中间体规格和原料药规格的合理性
- 工艺控制的实施
- 防止污染的程序, 过程中取样
- 母液回收/套用



- 在多功能设备上原料药超微粉碎以及厂商采取预防措施, 以防止交叉污染。
- 工艺验证
- CSV
- 母料生产和控制记录
- 批生产和批检验记录
- 任何偏差的证明文件

参考ICH Q7

&6, 文件证明和记录
&8, 生产过程控制
&12, 验证
&18, 由细胞培养/发酵生产的原料药的特别控制

FDA 21CFR 210和211

《药品CGMP法规的质量体系建立指南》

■ 包装与标签系统

- 员工的培训和资格确认
- 包装材料和标签材料的验收
- 用于实施包装操作和标签操作的变更控制系统
- 经过批准和发放后返回的标签的妥善储藏
- 用于不同原料而尺寸、形状和色彩类似的标签的控制
- 妥善的包装记录
- 标签发放的控制

- 黏贴标签的原料药成品的检查
- 入库标签的妥善检验
- 批号的使用、产生过度标记的批号
- 一个标识多个批号时，妥善隔离和控制
- 标签上妥善的失效期或复测期
- 包装操作和标签操作的验证
- 任何偏差的文件证明

参考ICH Q7A

&9, 原料药和中间体的包装和识别性标签
&17代理商、中介商、贸易商、分销商、重新包装商和重新标签商
(适用于在生产原地以后和在制剂生产商接受以前原料的处置)

FDA 21CFR 210和211

《药品CGMP法规的质量体系建立指南》

■ 实验室控制系统

人员
资质

- ◆ 员工培训/资格确认
- ◆ 实验室操作人员的适应性

设备
设施

- 适应性
- 校准、维护
- 计算机系统验证
- 色谱系统适用性检查
- 环境符合要求

物料
方法

- 参比标准
- 分析方法验证/确认
- 记录管理
- 电子数据审核
- OOS/OOT/AD
- 留样
- 稳定性

参考ICH Q7
&11, 实验室控制
&6, 文件证明和记录
&12, 验证

04

中美研制现场核查 缺陷案例分析

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

泰格医药集团成员

www.china-canny.com

研制现场不合格的情况

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

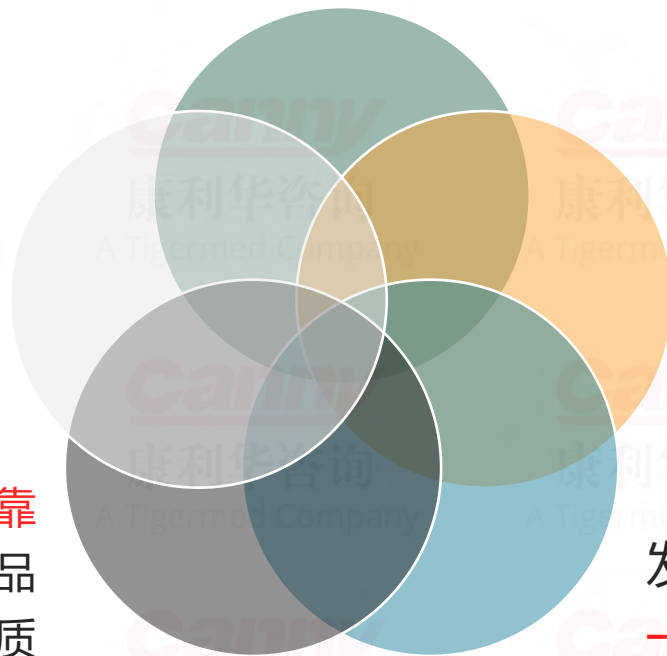
发现**真实性**问题或申报
资料真实性存疑，申请
人不能证明其真实性的；

拒绝、不配合核查，
导致无法继续进行现
场核查的。

关键研究活动、数
据**缺少原始记录**导
致无法溯源的；

存在严重的**数据可靠
性**问题，导致对药品
安全性、有效性、质
量可控性的评价产生
影响的；

发现与申报资料**不
一致**，可能影响质
量评价的；



常见缺陷案例分析



国家药品监督管理局药品审评中心

CENTER FOR DRUG EVALUATION, NMPA

当前位置：新闻中心>>工作动态>>通知公告>>新闻正文

国家药监局药审中心关于发布《化学药品创新药I期临床试验申请药学共性问题相关技术要求》和《化学药品I期临床试验申请药学研究信息汇总表（修订版）》的通告（2020年第40号）

发布日期：20201123

- **关于样品试制共性问题**：提供的样品试制信息非常有限，处方工艺信息（特别是涉及复杂原料药或者复杂制剂时）过于简单。**缺少试制批或工艺锁定批。**
- **关于质量标准和分析方法共性问题**：仅简单提供质量标准，缺少提供部分关键项目的分析方法、未提供关键项目分析方法必要的验证信息。**CQA、CPP评估不充分。**

常见缺陷案例分析

- **关于杂质研究和控制共性问题：**未进行**杂质谱分析**或者分析过于简单，缺少对生产过程中用到的有毒有害试剂、金属催化剂等残留杂质的汇总分析。样品中的**杂质记录**不够详细，提供的检验信息中仅简单说明合格、未提供具体检测数据。**未分析说明杂质限度拟定的初步依据。**
- **关于致突变杂质研究共性问题：**未进行致突变杂质分析，或者对于**潜在的致突变杂质**仅凭经验简单分析和界定为不具有致突变性。仅说明致突变杂质含量符合要求，未提供具体的分析方法以及必要的方法学验证信息、检测数据等。
- **关于稳定性试验共性问题：**提供的稳定性试验信息非常有限，不足以支持药品质量在计划的临床试验研究期间符合要求。对于注射剂以及一些具有特殊使用要求的制剂，未提供临床配伍稳定性的研究资料。
- **关于安慰剂共性问题：**未说明临床试验中安慰剂的拟使用情况。
- **关于辅料和包材共性问题：**使用到全新的辅料和包材，但未提供相关的资料。

USP87体外、细胞毒

USP88 体内

共线生产评估、清洁验证

FDA发布基因治疗产品CMC常见缺陷

- ◆ **包材**: 没有进行直接接触的包材的**相容性研究**; **密封性研究**
- ◆ **浓度**: 审批期间, 发现工艺难以控制最终产品配方中的百分比;
- ◆ **运输**: 运输验证提供的计划细节很少;并且**未执行运输验证**
- ◆ **稳定性**: 结果表明, 光照会影响DP的稳定性, 必须储存于避光条件下, 且该信息应包含在产品标签中。
 - 没有全面的**稳定性研究协议**。
 - DP的不稳定性, 当储存在 $\leq -60^{\circ}\text{C}$ 时, DP正在丧失基因组浓度、效力;
 - 根据他们提供的有限数据, 建议的**保质期是不可接受的**;
 - 确定到期的**统计分析**是不可接受的, 因为未执行对功能特性的估计;
- ◆ **分析程序**: 分析程序足以满足支持产品开发的预期目的, 但它具有很大程度的可变性用于分析程序的 SOP大多数信息并未提交。

FDA483报告解读与回复

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

例如：FDA检察官发现实验室二级标准品存放柜中有过期标准品与有效标准品混放一起，审计员将该缺陷记录在483报告中

针对该缺陷企业最可能回复的措施是检查存放柜，移除过期标准品。

标准品的管理在任何风险分析中都属于高风险级别，这样答复FDA只能表明企业的努力仍停留在表面。

企业质量主管对整个标准品工作展开了系统审核：标准品系统输入的质量（药典标准品及其他标准品）、一级和二级标准品管理责任归属、标准品管理系统设计、SOP的合理性、操作的一致性、管理层的监管情况。

最终发现SOP规定一级标准品和二级标准品由不同人员管理，且没有制定或配备其他支持措施，二级标准品负责人离岗无人接管工作。整个问题根源是系统设计失误，监管不力、资源分配不当，应该将具体更正措施答复给FDA，表达出企业从系统层面上解决了问题。

FDA483缺陷—操作系统的时区及日期不应随意被更改

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION	
DISTRICT ADDRESS AND PHONE NUMBER 6000 Metro Drive, Suite 101 Baltimore, MD 21215 (410)779-5455 Fax: (410)779-5707	DATE(S) OF INSPECTION 4/9/2020-4/20/2020* FEI NUMBER 3015448605
NAME AND TITLE OF INDIVIDUAL TO WHOM REPORT ISSUED Joseph A. Rogalewicz, Site Quality Head	
FIRM NAME EMERGENT MANUFACTURING OPERATIONS BALTIMORE LLC.	STREET ADDRESS 5901 E Lombard St
CITY, STATE, ZIP CODE, COUNTRY Baltimore, MD 21224-6824	TYPE ESTABLISHMENT INSPECTED Contract Testing Laboratory
This document lists observations made by the FDA representative(s) during the inspection of your facility. They are inspectional observations, and do not represent a final Agency determination regarding your compliance. If you have an objection regarding an observation, or have implemented, or plan to implement, corrective action in response to an observation, you may discuss the objection or	

- ◆ 没有对计算机或相关系统进行适当的控制，以确保批生产记录和批检验记录或其他记录的更改仅能由授权人员执行；
- ◆ 特别是，质量部门未能确保原料药、药品和稳定性样品的分析测试期间生成的电子保存数据得到保护，不被删除或篡改，和/或审查其准确性和完整性。
- ◆ 质量部门也未能审查各种数据采集软件平台的审计跟踪，以支持生成的分析结果。在本次检查时，大约直到2019年12月，尚未进行调查来评估数据删除、修改或未能审查系统审计追踪对所分析的原料药和药品的影响。
- ◆ 例如，xxx数据采集软件用于对大约xxx的原料药和xxx产品进行分析测试。审计追踪审查发现xxx个删除和xxx个重新处理的文件。没有对删除或再处理文件的性质进行调查，也没有评估对报告的原料药和制剂分析的影响。
- ◆ 用于原料药和制剂分析、样品接收和样品制备的分析天平没有防止用户更改打印记录上的日期和时间的机制。

FDA483缺陷—SOP中数据存储路径与实际不一致

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION	
DISTRICT ADDRESS AND PHONE NUMBER Peter Zhihao Qiu, Division Director WO Building 22, Rm 5112 10903 New Hampshire Avenue Silver Spring, MD 20993 (301) 796-6655 Email: OPFBLAInspection483Responses@fda.hhs.gov	DATE(S) OF INSPECTION 04/14/2021-04/21/2021
NAME AND TITLE OF INDIVIDUAL TO WHOM REPORT ISSUED Mark J. Kuenzi, Vice President, Quality Operations	FBI NUMBER 3000718852
FIRM NAME Fujifilm Diosynth Biotechnologies USA, Inc.	STREET ADDRESS 101 J Morris Commons Ln
CITY, STATE, ZIP CODE, COUNTRY Morrisville, NC 27560	TYPE ESTABLISHMENT INSPECTED Drug Substance Manufacturer

您未能为您的电子数据采集系统建立程序控制，以确保您的数据记录免受未经授权的操作。

举个例子：酶标仪Softmax Pro软件(版本5.3 GxP)用于在QC实验室中分析商业和非商业产品的中间产品和放行样品，包括xxx的内毒素测试，允许分析员在获批文件存储位置(C:\analytic group \ sample testing)之外保存、删除和重命名数据文件。

测试的原始数据自动保存在C:\Analyticalgroup \ Data目录下。但是，根据FDBU-SOP-0301: GMP实验室中的数据记录和审查，第22版，生效日期:2021年01月12日的规定，分析员仅对保存在C:\analyticalgroup \ SampleTesting文件夹中的文件进行结果和相关审计追踪的技术审查。没有对存储在原始数据文件夹(C:\Analyticgroup \ Data)中相关的数据进行审计追踪审查。

FDA483缺陷

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION	
DISTRICT OFFICE ADDRESS AND PHONE NUMBER 8050 Marshall Drive, Suite 205 Lenexa, KS 66214 (913)495-5100 Fax:(913)495-5115 Industry Information: www.fda.gov/oc/industry	DATE(S) OF INSPECTION 3/7/2023-4/5/2023 FEI NUMBER 3013927023
NAME AND TITLE OF INDIVIDUAL TO WHOM REPORT IS ISSUED TO: Jarred D. Dudding, QA Director and Pharmacist-in-Charge	
FIRM NAME Apollo Care, LLC	STREET ADDRESS 3801 Mojave Ct Ste 101
CITY, STATE AND ZIP CODE Columbia, MO 65202-4042	TYPE OF ESTABLISHMENT INSPECTED Outsourcing Facility
THIS DOCUMENT LISTS OBSERVATIONS MADE BY THE FDA REPRESENTATIVE(S) DURING THE INSPECTION OF YOUR FACILITY. THEY ARE INSPECTIONAL OBSERVATIONS, AND DO NOT REPRESENT A FINAL AGENCY DETERMINATION REGARDING YOUR COMPLIANCE. IF YOU HAVE AN OBJECTION REGARDING AN OBSERVATION, OR HAVE IMPLEMENTED, OR PLAN TO IMPLEMENT CORRECTIVE ACTION IN RESPONSE TO AN OBSERVATION, YOU MAY DISCUSS THE OBJECTION OR ACTION WITH THE FDA REPRESENTATIVE(S) DURING THE INSPECTION OR SUBMIT THIS INFORMATION TO FDA AT THE ADDRESS ABOVE. IF YOU HAVE ANY QUESTIONS, PLEASE CONTACT FDA AT THE PHONE NUMBER AND ADDRESS ABOVE.	
DURING AN INSPECTION OF YOUR FIRM (I) (WE) OBSERVED: OBSERVATION 1 There is a failure to thoroughly review any unexplained discrepancy and the failure of a batch or any of its components to meet any of its specifications whether or not the batch has been already distributed.	

这是FDA对美国密苏里州一家名为Apollo Care的外包制剂企业进行的检查报告。检查发现该企业存在以下问题:

1) 对于批记录中发现的不合规和故障**没有进行充分调查和风险评估**。例如: 无菌操作区的空气过滤出现泄漏, 可能影响了多批下游无菌制剂, 但企业没有进行回顾评估。

A. 在 ISO 5 层流气流罩中发现 8.000%的泄漏。

B. 在审查您的公开调查 (编号 IR-23-002) 期间, 发现以下偏差: 甲 (2mg/mL) 和 乙 250mg (0.1 %)上有可疑的微生物生长。

C. 在审查您已关闭的调查（编号 IR-22-004），发现原因是在一个标签上发现疑似微生物生长的去甲肾上腺素 8 毫克加入 5%葡萄糖注射液 250 毫升静脉注射袋中。

- 对有可疑微生物生长的 JV 袋进行了擦拭，**并重新贴标以便分发**。
- 调查表明，可疑微生物生长被鉴定为毛霉菌，并指出这种微生物不太可能导致疾病或对人类健康产生有害影响。
- 调查称，今后在室温下保存的药物产品将不会装入袋中，但**没有评估对光敏感的药物产品的影响**。

D.偏差没有对受污染的药品或其复方无菌药物产品的潜在影响进行正式调查。

- 没有正式调查受污染的平板或对在此期间合成的无菌药品的**潜在影响**。
- 受污染的平板仍在使用，并被带入 ISO 8 和 ISO 7 分类空间。
- 受 D-22-067 号偏差影响的批次记录在环境监测部分列出了 "N/A"，但没有进一步解释是否获得了微生物生长。

FDA483缺陷

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

OBSERVATION 2

Procedures designed to prevent microbiological contamination of drug products purporting to be sterile did not include adequate validation of the aseptic process.

- 2) 无菌制剂的无菌操作过程**验证不充分**。例如：从未用10ml注射器进行过培养基充填试验。
- A. 截至 2023 年 3 月 20 日，贵公司从未使用 10 毫升注射器进行过介质灌装。2022 年 12 月，贵公司开始使用10毫升注射器以每 5 毫升 50 毫克（10 毫克/毫升）的剂量配制氯胺酮，并于 2023 年 1 月开始分销。此外，贵公司最近于 2022 年 6 月 9 日进行的培养基灌装只使用了 30 毫升注射器。截至 2023 年 3 月 20 日，贵公司仅销售 10 mL 和 50 mL注射器，贵公司不在商业上用 30 mL 注射器配制任何药物产品。
- B. 在审查贵公司的目视检查资格计划时发现了以下差异：
- 贵公司员工从未获得过**目视检查注射器**的资格。贵公司用注射器配制多种无菌药物产品。
 - 贵公司员工从未获得过**直观检查**和识别输液袋关键缺陷的**资格**。
 - 此外，贵公司的目视检查合格报告**没有列出轻微、主要和关键等缺陷类别**。

FDA483缺陷

Canny

康利华咨询
A Tigermed Company

OBSERVATION 3

Procedures designed to prevent microbiological contamination of drug products purporting to be sterile are not followed.

OBSERVATION 4

Drug products are not stored under appropriate conditions of light so that their identity, strength, quality, and purity are not affected.

Specifically,

The following drug products are not stored in a manner to protect them from light:

-Norepinephrine 4mg added to 250mL of 5% Dextrose (Injection for Intravenous Use Only) - Lot (b) (4)

-Norepinephrine 8mg added to 250mL of 5% Dextrose (Injection for Intravenous Use Only) - Lot (b) (4)

-Norepinephrine 8mg added to 250mL 0.9% Sodium Chloride (Injection for Intravenous Use Only) - Lot (b) (4)

-Fentanyl 500 mcg & Ropivacaine HCl 250 mg added to 250 mL 0.9% Sodium Chloride - lot (b) (4)

OBSERVATION 5

The labels of your outsourcing facility's drug products do not include information required by section 503B(a)(10)(A). Specifically, the following information is not found on your drug product labels:

OBSERVATION 6

The container of your outsourcing facility's drug products is missing the container label and does not include information required by section 503B(a)(10)(B).

3) 无菌操作规程没有被遵循,无菌条件被破坏的情况时有发生。

4) 一些光敏药品没有进行避光保存。

5) 部分制剂标签上未标注药品名称,保存条件等必要信息。

6) 一些制剂容器未贴标签或标签信息不全。

FDA483缺陷

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION	
DISTRICT ADDRESS AND PHONE NUMBER 12420 Parklawn Drive, Room 2032 Rockville, MD 20857 ORAPHARMInternational483responses@fda.hhs.gov	DATE(S) OF INSPECTION 03/21/2023-03/29/2023 FEI NUMBER 3007549629
NAME AND TITLE OF INDIVIDUAL TO WHOM REPORT ISSUED Amit Sareen, Site Head and Sr. Vice President - Manufacturing	
FIRM NAME Lupin Limited	STREET ADDRESS Unit - 2, Plot No. M2 and M2A, SEZ, Phase II, Misc. Zone, Apparel Park, Dist. Dhar
CITY, STATE, ZIP CODE, COUNTRY Pithampur, Distt. Dhar - 454775, MP, India	TYPE ESTABLISHMENT INSPECTED Drug Manufacturer
This document lists observations made by the FDA representative(s) during the inspection of your facility. They are inspectional observations, and do not represent a final Agency determination regarding your compliance. If you have an objection regarding an observation, or have implemented, or plan to implement, corrective action in response to an observation, you may discuss the objection or action with the FDA representative(s) during the inspection or submit this information to FDA at the address above. If you have any questions, please contact FDA at the phone number and address above.	

DURING AN INSPECTION OF YOUR FIRM WE OBSERVED:

OBSERVATION 1

Investigations of a failure of a batch or any of its components to meet any of its specifications did not extend to other drug products that may have been associated with the specific failure or discrepancy.

OBSERVATION 2 (Repeat)

There is a failure to thoroughly review any unexplained discrepancy and the failure of a batch or any of its components to meet any of its specifications whether or not the batch has been already distributed.

(FDA)针对印度Lupin医药公司位于印度Pithampur的制药工厂进行的一次检查的报告。检查日期是2023年3月21日至29日。报告总共列出了10条主要问题:

1. 在一个批次或其组分**不符合规格要求**的调查中,没有扩大调查其他可能受影响的药品。具体来说,在一项稳定性研究中,一批次的产品测试结果超出了规格限值,但是该批次使用的原料也用于其他批次,这些批次仍继续在美国上市销售。
2. 未彻底检讨任何未经解释的不符合项以及批次或其任何组分未能满足任何规格要求的情况,不论该批次是否已经分销。具体来说,在制造和包装过程中设备故障没有记录在批记录中,也**没有进行调查和纠正预防措施**。

FDA483缺陷

Canny

康利华咨询

A Tigermed Company

OBSERVATION 3 (Repeat)

Written records of investigation of a drug complaint do not include the findings of the investigation and the follow-up.

OBSERVATION 4 (Repeat)

Employees engaged in the manufacture, processing, packing and holding of a drug product lack the training required to perform their assigned functions.

You failed to monitor and ensure that personnel complete their assigned training by the due date. Training is assigned in SABA software (which was validated in 2011) and you do not assign the due dates in SABA. For example, the following personnel were assigned training in SABA and they are currently overdue. In addition, you failed to provide on-going CGMP training to contracted personnel at least (b) (4)

OBSERVATION 5

The responsibilities and procedures applicable to the quality control unit are not [in writing] [fully followed]. Specifically,

- A. You failed to adequately classify and assess Change control #CCP-MM-941-21-0003 initiated on January 14, 2023 for upgrading the Windows operating system from 2008 to 2016. You classified the change as "Minor" where revalidation is required and did not perform an assessment of the change.

OBSERVATION 6

Equipment for adequate control over air pressure, humidity, temperature is not provided when appropriate for the manufacture, processing, packing or holding of a drug product. Specifically, you failed to requalify the HVAC systems (HEPA) for (b) (4) Building/Unit classified as ISO Class 8 per ISO standard utilized by your firm. You requalified the HVAC for (b) (4) Building (b) (4) However, ISO 14644-2:2000 (E) states they must be performed at (b) (4) maxim time interval.

3.针对药品投诉的调查书面记录不包括调查结果和后续措施。具体来说,多个市场投诉缺乏充分的调查。

4.从事药品制造、加工、包装和储存的员工缺乏履行其被分配职责所需的培训。具体来说,员工被分配的培训没有在截止日期前完成。

5.与质量控制部门相关的职责和程序没有以书面形式充分执行。

6.在必要时没有提供适当的设备来控制空气压力、湿度和温度。具体来说,HVAC系统的再验证不合规规范要求。

FDA483缺陷

OBSERVATION 7

Substances required for equipment operations such as lubricants and coolants come in contact with drug product containers, closures, drug product so as to alter the safety, identity, strength, quality, or purity of the drug product beyond the official or other established requirements. Specifically,

OBSERVATION 8 (Repeat)

Appropriate controls are not exercised over computers or related systems to assure that changes in master production and control records or other records are instituted only by authorized personnel.

Specifically,

The Electronic Logbook (eLog) System V1.0.0 is used for Instrument, Equipment, Area Operation and Cleaning usage log for Production, Warehouse, and Quality Control departments of Lupin Limited. The eLog is not adequately controlled.

OBSERVATION 9

Procedures designed to prevent microbiological contamination of drug products purporting to be sterile are not established, written, or followed. Specifically,

OBSERVATION 10

Laboratory controls do not include the establishment of scientifically sound and appropriate specifications, test procedures designed to assure that components, drug products conform to appropriate standards of identity, strength, quality and purity. Specifically,

7.设备操作所需的润滑剂和冷却剂等物质接触药品容器、封口件,从而改变药品的安全性、特性、强度、质量或纯度。

8.没有对计算机或相关系统实施适当的控制,以确保**只由授权人员**对主生产和质量控制记录或其他记录进行更改。

9.设计用于防止自称无菌的药品污染的程序没有建立、书面化或遵循。具体来说,无菌操作的可视检查存在缺陷。

10.实验室控制不包括建立科学合理且适当的药品成分和产品规格、测试程序的要求。

总体来说,这份报告反映出该制药工厂在药品**质量管理、数据完整性、供应链控制、培训管理**等多个方面存在比较严重的问题,需要认真整改,以确保药品质量符合标准并保障患者用药安全。

总结

1

中国和美国GMP监管体系的对比分析

中国药品GMP监管体系

美国药品cGMP监管体系

美国cGMP的核心

2

GMP认证及检查程序对比分析

中美原料药及新药注册差异对比

中国GMP认证检查程序

中国cGMP认证检查程序

3

中美GMP在六大系统方面的差异对比分析

中美GMP认证目录比较

美国PAI检查程序

中美对六大系统检查差异

4

案例分析

中国研制现场检查缺陷汇总

FDA近三年483检查缺陷解读

最后介绍一下我们康利华咨询

北京康利华咨询 成立于1998年，是一家专业从事药品法规符合方面咨询公司，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，

现在为泰格医药全资子公司

我们的业务覆盖全球超过20个国家和地区，服务内容主要以：

GMP合规

验证测试

MAH服务

国内外注册事务

信息化业务

为主

欢迎有需要的朋友询问

谢谢大家

欢迎大家提出与本次直播有关的问题~



扫码添加·客服微信
邀你入群



扫码添加·讲师微信



服务创新 共筑健康

北京康利华咨询服务有限公司

www.china-canny.com

地址：中国·北京市朝阳区朝阳门外大街20号联合大厦703室

邮编：100022

联系电话：400-8770626

