

(以下附錄節錄自中華人民共和國廣東省藥品監督管理局的網站，全文可參閱  
[http://mpa.gd.gov.cn/zwgk/gzwj/content/post\\_2266072.html](http://mpa.gd.gov.cn/zwgk/gzwj/content/post_2266072.html))

附錄

**广东省药品监督管理局**  
**关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知**  
**粤药监局许〔2019〕22号**

各有关单位：

我省开展药品上市许可持有人（以下简称持有人）制度试点以来，发布了《广东省食品药品监督管理局药品上市许可持有人制度试点工作实施方案》（粤食药监局注〔2016〕139号）等工作文件，试点工作取得阶段性成效。为加快推进持有人制度试点工作，进一步探索持有人的权利义务和法律责任、委托生产中的质量管理体系和生产销售全链条的责任体系、跨区域药品监管机构监管衔接、职责划分以及责任落地等事宜，现就试点中有关事项通知如下：

**一、试行持有人生产质量管理报告制度。**为明确持有人在药品生产销售全链条和全生命周期管理的主体责任，有效履行在生产环节对持有人落实责任的监管，自发文之日起，广东省内试行持有人生产质量管理报告制度，具体要求见附件1。持有人在品种生产或委托生产过程中，应按品种建立生产质量管理报告系统，实现对品种档案的电子化动态管理。通过对品种生产数据的电子化管理并辅以传统纸质记录的方式，向监管部门报告持有人主体责任的落实情况。

**二、优化试点期间持有人申请及委托生产申请办理流程。**根据《总局关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》（食药监药化管〔2017〕68号），我局制定了《广东省药品上市许可持有人试点品种药品注册申请办理须知（试行）》（2017年172号，以下简称172号文）。根据试行期间实际情况，并结合“放管服”改革工作，现对172号文件进行了修订优化，具体见附件2。

**三、规范持有人销售药品行为。**根据国家药品监督管理局《关于药品上市许可持有人试点工作药品生产流通有关事宜的批复》（国药监函〔2018〕25号），持有人可自行销售所持有的药品。持有人的资质证明文件可作为产品销售的资质证明文件。持有人的药品销售活动应当符合药品经营质量管理规范（药品GSP）要求，保证销售配送过程和质量管理体系持续合规。持有人可委托合同生产企业或者药品经营企业销售所持有的药品。持有人委托过程中应将委托相关权利、责任等在委托销售书面合同及质量协议中予以明确。持有人应当对受托企业质量管理体系进行审计和评估，签订质量协议，规定双方的权利、义务和责任。合同销售期间，持有人应当对销售配送过程进行监督和指导，确保合同销售的药品符合要求。

**四、及时总结试点经验。**试点的目标是建立完善的持有人与受托人的委托生产权利义务和保证质量的责任体系，形成完善的上市许可持有人制度。各持有人要按照有关法规文件要求抓紧开展试点工作，对于试点工作发现的问题要及时报告。

附件：

附件 1 广东省药品上市许可持有人生产质量管理报告制度（试行）.doc

附件 2 广东省药品上市许可持有人试点品种药品注册申请办理须知（修订稿）.doc

广东省药品监督管理局

2019 年 3 月 25 日

## 附件 1

### 广东省药品上市许可持有人生产质量管理 报告制度（试行）

#### 一、制定目的

为明确持有人在药品全生命周期管理中主体责任，有效履行对持有人的监管，全面掌握持有人在生产环节中对品种全生命周期管理的信息，及时预防、控制和处置药品全生命周期中的质量安全事件，特制定本制度。

#### 二、适用范围

适用于广东省内持有人在自行生产或委托生产时报告对持有品种全生命周期管理的动态信息。适用于药品监管部门对持有人落实主体责任情况的日常监管。

#### 三、报告类型

持有人应按品种建立品种档案的动态管理报告，并对报告内容的真实性负责。具有监管权限的药品监管部门对报告内容具有查阅权限。持有人对品种档案的管理报告分为首次报告、变更报告、年度报告三种类型。

##### （一）首次报告

首次报告基于《总局关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》（食药监药化管〔2017〕68号，以下简称68号文）中规定的企业在申请持有人时，应向药品监管部门报送药品处方、生产工艺、原辅料包材和质量标准等全套产品档案登记工作的要求制定。首次报告内容（包括但不限于以下要点）：1.基础工艺信息，如处方工艺和质量标准等；2.人员信息，如持有人和生产企业相关负责人、品种档案管理人员、生产岗位操作人员和质量管理人员；3.设备仪器信息，如主要生产设备、主要检验仪器；4.物料信息，如原辅料、包装材料，以及相关供应商；5.质量管理信息，如委托生产情况、委托检验情况；6.药物安全信息，如药品说明书、药品不良反应信息；7.其他，如持有人对受托生产企业的审计报告，以及持有人按有关规定与担保人签订的担保协议或者与保险机构签订的保险合同信息。

首次报告的处方工艺内容，持有人可通过提供涵盖有品种档案处方和生产工艺信息的现行工艺规程作为替代资料；人员、设备和物料信息均为该品种的生产 and 质控过程中涉及人员、设备和物料。

##### （二）变更报告

变更报告基于首次报告的内容发生变更后制定。一般于变更事项实施后20个工作日内完成报告。变更报告内容重点概述变更事项、变更实施时间，本次变更与上次变更之间该品种生产批次和批量，以及本次变更经研究验证后，是否影响产品质量的判定申明。

如在20个工作日内因变更事项较多无法及时完成变更报告的，需在上述时限内按变更报告要求，先提供变更上报时间的报告，同样需要注明本次变更与上次变更之间生产批次和批量。

##### （三）年度报告

年度报告主要基于68号文规定的持有人每年度结束后的20个工作日内向国家药品监管

局报告药品生产、销售、处方、工艺、药物警戒、质量控制措施等情况的要求制定。一般于持有人的品种获批生产后，每一个自然年度结束后的 40 个工作日内完成报告。

年度报告内容主要是对上一个年度所有各类变更信息、偏差管理、退货与召回、产品质量回顾、生产销售情况以及上市后安全性信息等进行总结并评估分析，并说明本品担保或保险购买情况。

上述三种报告内容上报后不得随意删改或覆盖，如需对报告内容进行修改，应在不删除原报告内容的前提下，上报新的变更报告来更正处理。

#### **四、报告管理**

（一）持有人应按品种建立品种档案的电子化信息管理系统（简称“报告系统”），在报告系统内完成品种档案的首次报告、变更报告和年度报告。其中，系统内变更报告内容可仅作为变更事项的目录索引，配合相应 GMP 管理的其他文件记录，可实现对品种档案变更事项的完整追溯。

（二）持有人应指定专人管理报告系统，并指定品种档案管理人员负责报告内容的收集上报。具体每个品种档案管理人员可以不唯一，但应有相应的任命文件。

（三）试点期间，为方便持有人快速搭建报告系统，持有人可参考电子邮箱管理系统，由品种档案管理人员将报告内容通过邮件方式发送到自行管理的电子邮箱进行报告。报告题目应清晰，注明报告种类。对于变更报告，应在邮件标题中简要概述变更事项，在邮件正文注明具体变更事项、变更实施时间以及本次变更与上次变更之间生产批次和批量。

（四）年度报告除在报告系统中存档外，持有人应同时通过指定报送邮箱向省局指定政务邮箱 mah@gdda.gov.cn 报告。年度报告邮件名称格式为“持有人+品种名称+年度报告”。指定报送邮箱可在申请持有人、申请自行生产或受托生产的资料中注明，也可专程函告。

## 附件 2

### 广东省药品上市许可持有人试点品种 药品注册申请办理须知（修订稿）

根据《全国人民代表大会常务委员会关于延长授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度试点期限的决定》，为加快推进持有人制度试点工作，更好总结制度试点工作经验，结合我省前期持有人制度试点工作实际，特对本办理须知提出修订。

#### 一、申报情形

- 1.药品生产企业整体搬迁或者被兼并后整体搬迁的，原企业申请成为持有人
  - 2.药品研发机构下属的生产企业申请将药品批准文号转移至药品研发机构持有，药品研发机构成为持有人
  - 3.已被列入我省遴选试点单位且按上述情形 1 和情形 2 成为持有人后，申请增加或变更受托药品生产企业
  - 4.已被列入我省遴选试点单位且按药品生产企业集团公司将控股子公司药品批准文号集中到集团公司持有情形成为持有人后，申请增加或变更受托药品生产企业
  - 5.改变持有人名称或受托药品生产企业名称
  - 6.持有人变更自行生产的生产地址或受托药品生产企业变更生产地址的
- 除上述 1-6 情形以外，其余持有人试点情形均报国家局审批。

#### 二、申报路径

按照《药品注册管理办法》附件四的有关要求，通过报省局审批国家局备案的补充申请事项申报。具体为第 1-4 项按补充申请第 29 项“其他”申报；第 5 项按补充申请第 19 项“改变国内药品生产企业名称”申报；第 6 项按补充申请第 20 项“国内药品生产企业内部改变药品生产场地”申报。

#### 三、申报流程

##### （一）申请

申请人应是药品批准文号持有人，申请人在填写《药品注册补充申请表》时，应在表中“其他特别申明事项”中明确注明“申请成为药品上市许可持有人及对应的有关情形”，并在第 20 项中具体说明是否属于试点遴选企业以及试点申请情形、内容及具体情况，连同申报材料一并报送省局受理大厅。

如多品种进行相同的申请，且情形及具体情况均相同的，可填写同一份申请表。

##### （二）受理

省局受理大厅签收后，由省局行政许可处进行形式审查，符合要求的，予以受理并出具受理通知书；需要补正的，在 5 日内将需补正的全部内容一次性告知申请人；不符合要求的，出具不予受理通知书，并说明理由。

##### （三）审批

省局对持有人的申报资料进行核查，必要时组织现场核查和抽样。符合规定的，发给《药品补充申请批件》，并报国家局备案；不符合规定的，发给《审批意见通知件》，并说明理由。

#### 四、申报资料一般要求

## **(一)申请成为持有人（申报情形第1、2项）**

### **1.证明性文件**

(1) 药品生产企业应当提交合法登记证明文件（营业执照、法人机构代码等）、《药品生产许可证》正副本、GMP 证书（如有应提供）等证明文件复印件

(2) 药品研发机构应当提交合法登记证明文件（营业执照、法人机构代码等）复印件

(3) 整体搬迁应当提交相关的搬迁证明文件；被兼并后整体搬迁的，应当提交变更生产企业名称的药品注册补充申请批件

(4) 药品研发机构与生产企业具有权属关系的应当提交工商登记材料

### **2.药品质量安全责任承担能力相关文件**

#### **(1) 综述资料**

持有人及品种基本情况、管理部门、人员、职责设置、体系运行等情况的综述

#### **(2) 组织机构与人员相关文件**

提供持有人的机构组成及人员情况表、组织机构图。提供持有人责任人、质量管理体系负责人简历，建立岗位职责，形成综述申报，其学习学位证书、相关专业的资质证书、培训记录等备查。

#### **(3) 质量管理体系资料**

提供质量管理体系文件系统概述和主要文件目录，至少包括物料和成品管理制度、生产质量管理体系、产品上市放行制度、产品质量追溯制度或相关委托管理制度等相关文件。如委托质量管理，需提供相关委托合同及质量协议，质量管理体系文件可由受托方提供。相关文件和制度应存档备查。

对于申请人与委托企业所属同一集团公司，可通过相关委托合同及质量协议将持有人相关管理权限进行授权，如对产品的上市放行管理。

#### **(4) 药物安全管理资料**

提供药物安全管理综述资料并附文件目录，包括但不限于年度报告、药品不良反应直接报告等相关内容。如委托药物安全管理，需提供相关委托合同及质量协议，药物安全管理体系文件可由受托方提供。相关文件和制度存档备查。

#### **(5) 风险承担能力证明**

药品研发机构申请成为持有人的，应当提交《药品质量安全责任承诺书》（见附件），承诺在药品上市销售前，完成与担保人签订的担保协议或者与保险机构签订的保险合同。对于注射剂类药品，应当在药品上市销售前提交保险合同。其中，与担保人签订担保协议的，应当符合《中华人民共和国担保法》的规定，有公证机构进行公证或者律师事务所进行见证；与保险机构签订保险合同签订保险合同的，应当提供保险机构相关资质证明。相关保险金额或担保金额应与产品预期销售金额、质量风险相一致。

生产企业无需提供上述风险承担能力证明文件。

### **3.品种档案**

申请人应按照《广东省药品上市许可持有人生产质量管理报告制度（试行）》规定，在品种自行生产或委托生产前完成首次报告。

## **(二)持有人申请药品委托生产（申报情形第3、4项）**

## 1.证明性文件

(1) 药品上市许可持有人批件，以及委托生产品种的药品批准证明文件复印件

(2) 受托生产企业资质证明文件：包括机构合法登记证明文件（营业执照、法人机构代码等）、《药品生产许可证》正副本、GMP 证书等复印件；对于委托生产品种为原料药和治疗用生物制品可暂不提交相关 GMP 证书

(3) 持有人和受托生产企业签署的《药品上市许可持有人委托生产合同》，其中必须明确双方合作生产方式，委托方和受托方的权利、义务和责任，产品验收标准，产品损害赔偿，合同终止条件等

(4) 持有人和受托生产企业签署的《药品上市许可持有人药品质量协议》，其中必须明确双方委托生产中技术要求、质量保证、责任划分等权利义务，并明确在上市药品造成消费者人身伤害情况下，持有人和受托生产企业采取何种方式履行第一赔付责任

## 2.技术验证资料

(1) 持有人提供对受托生产企业的评估报告，阐述受托企业的生产条件与质量管理水平与所合作品种的匹配性，以及合作关系确立后的定期审计计划

(2) 持有人提供委托生产连续三批产品非受托生产企业出具的检验报告。

(3) 在委托生产研究过程中，持有人应参照《关于印发药品技术转让注册管理规定的通知》（国食药监注〔2009〕518号）和《药品注册管理办法》中改变药品生产场地相关技术要求开展变更前对比研究，并按照《广东省药品上市许可持有人生产质量管理报告制度（试行）》规定，完成变更报告。

## 五、其他

（一）按照 68 号文要求，申报情形第 3、4 项中试点品种的注册生产现场检查可与《药品生产质量管理规范》（药品 GMP）认证现场检查合并开展。受托生产企业凭持有人委托生产品种申请通过 GMP 认证的，委托关系取消，且委托生产品种相对应的药品 GMP 证书或生产范围是与品种唯一相关的，品种相应的 GMP 证书或生产范围将予以收回或核减。

（二）前期已批准成为持有人及生产的品种，其持有人应及时按照《广东省药品上市许可持有人生产管理报告制度（试行）》规定，完成首次报告及相应变更报告。该持有人在申报其他品种开展持有人试点或生产时，应将上述报告完成情况一并上报。

附件：药品质量安全责任承诺书（参考文本）

附件

## 药品质量安全责任承诺书

( 仅供参考 )

广东省药品监督管理局：

为严格落实药品上市许可持有人对药品全生命周期的责任，确保上市药品的安全性、有效性和质量可控性，保障消费者的生命健康权益。本机构/生产企业作为××药品（药品批准文号）的上市许可持有人，郑重承诺：

一、诚实守信，严格遵守药品管理的相关法律法规，对药品全生命周期的安全性、有效性和质量可控性负责。

二、保证严格按照《药品注册管理办法》等相关制度与相关技术指导原则的要求，开展药物研发和注册申报工作，并且对申报资料的真实性、准确性和完整性负责。

三、保证按照国家有关药品生产法律法规等要求生产药品，或者委托试点行政区域内具备资质的药品生产企业生产批准上市的药品，与其签订书面合同以及质量协议，约定双方的权利、义务与责任；完整移交药品的处方、工艺和关键质量属性，对药品生产全过程进行指导；检查并督促生产企业开展有效的生产控制和质量控制，确保药品生产者在符合药品 GMP 条件下实施生产。

四、保证按照国家有关药品流通法律法规等要求销售药品，或者选定符合资质要求的药品经营企业代为销售，约定销售相

关要求，督促其遵守国家有关法律法规，并落实产品溯源管理责任。

五、保证对药品生命周期全过程实施风险管理，持续考察药品上市后的安全性和有效性，履行不良反应监测、上市后研究、风险获益评估责任；按照《药品召回管理办法》负责药品召回工作，向国家总局及省局提交产品年度质量回顾报告。

六、保证及时向公众提供药品说明书、上市许可信息、药品安全性信息、合理用药信息等；履行因上市药品缺陷对消费者造成损害的侵权赔偿义务。

七、对于药品上市销售后可能出现的与药品质量安全相关的消费者损害，本机构/生产企业承诺采用以下方式承担：

担保协议（编号）（注射剂类药品不可选）

保险合同（编号）

以上承诺，本机构/生产企业保证严格遵照执行，如有违反，本机构/生产企业愿意承担国家法律法规关于药品研发申报、生产、流通、使用等规定的相应法律责任。

本承诺书自签字日起生效。

承诺单位（公章）：

营业执照：

机构负责人（签名/章/身份证复印件）：

签字日期：        年    月    日