

药品上市许可持有人检查要点

(征求意见稿)

药品上市许可持有人检查要点主要用于指导各级药品监督管理部门对药品上市许可持有人（以下简称持有人）实施监督检查时提供指导。各级药品监督管理部门应基于风险，围绕产品按照检查要点对持有人的全体系或部分系统开展检查。

对于自行研制、生产、经营药品的持有人及持有人委托开展研制、生产、经营药品的受托方，除按照本检查要点要求进行检查外，还应当按照药品监督检查相关规定要求对其《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》《药品生产质量管理规范》《药品经营质量管理规范》《药物非临床研究质量管理规范》《药物临床试验质量管理规范》等法规规范性文件执行情况开展检查。

一、机构与人员

（一）持有人是否建立了与产品质量、生产、安全管理相适宜的组织机构，各部门职责规定是否清晰。

（二）持有人是否配备足够数量并具有适当资质与能力的人员；相关岗位职责是否清晰明确，并符合相关法规规定；是否对关键岗位人员定期开展药品管理相关法律法规培训；关键人员是否为全职人员，包括：法定代表人、企业负责人、生产管理负责人（如有）、质量管理负责人、质量授权人。检查确认从事药物质量及药物警戒管理人员的劳动合同/任命书/授权书、岗位说明书、学历证明及专业、专业工作经历、专业知识培训与考核、履

职及受到药品监督管理部门处罚情况。

（三）是否为直接接触药品的工作人员建立并执行了员工健康检查的规定，其中对于患有传染病或者其他可能污染药品的疾病的，是否采取了适宜措施避免对药品污染的可能。

二、质量保证体系

（一）持有人是否建立了药品质量保证体系，对其上市销售的药品质量负责。对于委托其他企业开展药品研制、生产、经营、药物警戒相关活动的持有人，其质量保证体系是否能与受托企业的质量保证体系有效衔接，履行药品上市放行责任，对其取得药品注册证书的药品质量负责，确保药品在生命周期内安全、有效和质量可控。

（二）是否建立了符合法律法规规定的年度报告制度，并按制度执行。

（三）是否建立了符合法律法规规定的药品追溯体系与制度，按照规定向药品追溯协同服务平台提供完整、准确的数据；在销售药品时，应确保下游企业或医疗机构可进行有效追溯。

（四）是否建立了保证药品质量的规章制度，并符合《药品生产质量管理规范》及/或《药品经营质量管理规范》要求。委托其他企业进行药品研制、生产、经营相关活动（包括药品存储、运输）的持有人是否建立并执行了以下规章制度；相关活动是否按规定完成了相关记录或报告；相关制度与受托企业的质量保证体系文件是否能有效衔接，包括但不限于：

1.药品质量回顾分析制度及药品质量回顾分析报告；

- 2.持有人对受托企业的审核程序、现场审核报告及记录；
- 3.药品上市放行管理程序与记录；
- 4.研制、生产、经营监督管理程序及记录；
- 5.药品质量投诉管理程序、记录与报告；
- 6.药品退货管理程序与记录；
- 7.药品召回管理程序与记录；
- 8.偏差管理程序与记录；
- 9.变更控制程序与记录；
- 10.药品质量标准及检测程序文件；
- 11.生产工艺规程及空白批生产记录；
- 12.与药品质量直接相关的物料合格供应商名单；
- 13.质量信息沟通及处置的规定与沟通记录；
- 14.受托生产企业共线生产品种列表及风险评估报告（或关于避免污染及交叉污染的相关程序与记录/报告）；
- 15.自检管理程序及记录；
- 16.不合格品处理程序与记录；
- 17.纠正与预防措施的管理程序与记录；
- 18.特殊药品管理程序及空白记录（针对特殊药品使用单位）。

（五）委托其他企业进行药品研制、生产、经营相关活动（包括药品的储存与运输）的，是否按规定进行了备案，是否按规定定期开展了审核及评估，是否签署了符合要求的委托协议和/或质量协议，是否按规定获得了批准或进行了备案，是否按协议约

定执行。受托方资质是否符合法律法规规定。

（六）是否存在违法违规进行委托生产或再行委托他人生产（转委托）的行为。

（七）针对药品生产过程中的偏差与变更，是否建立了符合法律法规要求的管理制度，能全面评估、验证变更事项对药品安全性、有效性和质量可控性的影响，并按规定实行分类管理。

相关制度中是否建立质量管理体系相关的组织机构、主要负责人、生产负责人、质量负责人、质量授权人发生变更的管理程序，是否按法律法规要求进行变更申请或登记。

（八）持有人是否按照变更技术要求，履行变更管理责任，在药品品种档案中完成其生产场地登记；是否确保药品品种档案的真实、准确与及时更新。

三、药物警戒管理

（一）持有人是否按规定建立了药物警戒体系，对药品不良反应及其他与用药有关的有害反应信号进行有效的监测、搜集、调查、分析和研判，对质量安全风险及时进行处置，并履行了相关职责。

（二）持有人是否建立了以下规章制度并严格执行，相关活动是否按规定完成了对应记录或报告。如委托其他企业开展药物警戒的，相关制度与受托企业的对应体系文件是否能有效衔接，包括但不限于：

1.药品不良反应监测程序与报告；

2.建立和保存药品不良反应监测档案的制度与档案；

3.开展药品不良反应或者群体不良事件报告、调查、评价、处理的制度和记录；

4.提交定期安全性更新报告的制度和报告；

5.开展重点监测的制度和记录。

6.委托其他企业开展药物警戒相关活动的，是否签署了符合要求的药物警戒委托协议。

（三）持有人公开的联系方式及运行情况（包括网站、公开办公地址、联系方式的有效性）。

四、风险管理

（一）是否建立了风险管理体系，并制定了符合法律法规要求的制度，按规定完成对应记录或报告。包括但不限于：

1.上市后药品风险管理程序及计划；

2.短缺药品停产报告制度及记录/报告；

3.药品安全事件处置方案，培训和应急演练记录；

（二）是否建立了药品生产风险管理程序（委托其他企业生产的持有人是否建立了对应衔接程序），并开展了风险评估、控制、沟通、审核、回顾等质量管理活动，确定风险评估的周期和情形，对已识别的风险及时采取有效的风险控制措施，以保证产品质量。

（三）是否针对不同的风险项目或数据选择相应的风险评估工具和方法。

五、药品上市后研究

（一）对于附条件批准的药品，持有人是否采取相应风险管

理措施，并在规定期限内按照要求完成相关研究，并按照规定要求提出补充申请、备案或者报告。

（二）是否对已上市药品的安全性、有效性和质量可控性定期开展上市后评价并建立了对应程序，主动开展上市后研究，持续开展药品风险获益评估和控制。

（三）是否建立并执行了有关制度确保持续开展药品安全性和有效性研究，并根据有关数据及时备案或者提出修订说明书的补充申请，持续更新完善说明书和标签。

（四）是否建立了关于药品再注册的规定，并按规定执行。

（五）是否建立了已上市药品变更研究及报送的规定，并按规定执行。

六、文件与记录管理

（一）持有人是否建立了有效的文件与记录管理程序，确保：

- 1.有指定人员负责文件的起草、修订、审核、批准、使用、撤销、复制及保管；
- 2.文件编号及版本控制能否保证文件的有效性及可溯性；
- 3.对文件进行定期审核，保证其适用性；

（二）现场文件及记录管理情况，是否能保证文件与记录真实、可靠、可追溯，包括但不限于纸质记录、电子数据、双方质量信息沟通记录等。

七、责任赔偿

（一）持有人近 3 年接受药品监督管理部门处罚情况。

（二）持有人对应药品侵权责任的商业保险购买情况。

（三）持有人对应药品侵权责任担保情况。

（四）委托其他企业进行药品生产、经营相关活动的，委托协议中是否规定了对应药品侵权赔偿责任；受托企业是否知悉民法中关于产品责任的有关规定，例如《侵权责任法》第五章中关于生产者、销售者、运输者及仓储者损害赔偿的有关规定，并有相关记录或证明。

八、疫苗上市许可持有人

疫苗上市许可持有人应具备疫苗生产能力，符合本检查要点签署要求，同时应符合以下要求：

（一）疫苗电子追溯系统是否与全国疫苗电子追溯协同平台相衔接，有效维护并及时上传数据；

（二）是否存在分段委托的方式，委托生产是否经国务院药品监督管理部门批准；

（三）对生产工艺偏差、质量差异、生产过程中的故障和事故以及采取的措施是否在相应批产品申请批签发的文件中载明；对可能影响疫苗质量的，是否立即采取措施，并按规定报告；

（四）设立专门机构，配备专职人员，主动收集、跟踪分析疑似预防接种异常反应，及时采取风险控制措施，并按规定报告；

（五）是否按规定投保疫苗责任强制保险；

（六）是否按规定建立了信息公开制度；

（七）是否制定了疫苗安全事件处置方案，并定期检查各项防范措施的落实情况，及时消除安全隐患。