

附件

药品上市许可持有人落实药品质量安全 主体责任监督管理规定

第一章 总 则

第一条 为落实药品上市许可持有人（以下简称持有人）的质量安全主体责任，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》以及药品生产质量管理规范、药品经营质量管理规范、药物警戒质量管理规范等，制定本规定。

第二条 在中华人民共和国境内，持有人依法落实药品质量安全主体责任行为及其监督管理，适用本规定。

第三条 持有人应当遵守《中华人民共和国药品管理法》等相关法律法规，按照药品非临床研究质量管理规范、药品临床试验管理规范、药品生产质量管理规范、药品经营质量管理规范、药物警戒质量管理规范等要求，建立健全药品质量管理体系，依法对药品研制、生产、经营、使用全过程中药品的安全性、有效性、质量可控性负责。

第二章 持有人关键岗位职责及要求

第四条 持有人应当设立职责清晰的管理部门，配备与药品生产经营规模相适应的管理人员，明确非临床研究、临床试验、

生产销售、上市后研究、不良反应监测及报告等职责，并符合相关质量管理规范的要求。持有人应当独立设置质量管理部门，履行全过程质量管理职责，参与所有与质量有关的活动，负责审核所有与质量管理有关的文件。

第五条 持有人（包括药品生产企业）的企业负责人（主要负责人）、生产管理负责人（以下简称生产负责人）、质量管理负责人（以下简称质量负责人）、质量受权人等关键岗位人员应当为企业全职人员，并符合相关质量管理规范有关要求。质量管理负责人和生产管理负责人不得互相兼任。

针对具体药品品种的生产和质量管理，持有人应当明确其直接负责的主管人员和其他责任人员。

第六条 法定代表人、企业负责人（主要负责人）对药品质量全面负责。企业负责人全面负责企业日常管理，落实全过程质量管理主体责任；负责配备专门质量负责人，提供必要的条件和资源，保证质量管理部门独立履行职责；负责配备专门质量受权人，保证独立履行药品上市放行责任；负责处置与药品质量有关的重大安全事件，确保风险得到及时控制；负责建立生产管理、质量管理的培训考核制度；负责配备或者指定药物警戒负责人。

企业负责人应当具备医药相关领域工作经验，熟悉药品监督管理相关法律法规和规章制度。

第七条 生产负责人主要负责药品生产管理，确保药品按照批准的工艺规程组织生产、贮存；确保厂房和设施设备良好运行，完成必要的验证工作，保证药品生产质量；确保生产管理培训制度有

效运行，对药品生产管理所有人员开展培训和考核。

生产负责人应当具有：药学或者相关专业背景，本科及以上学历或者中级以上专业技术职称或者执业药师资格，三年以上从事药品生产和质量管理的实践经验，其中至少有一年的药品生产管理经历，熟悉药品生产管理相关法律法规和规章制度。

第八条 质量负责人负责药品质量管理，建立质量控制和质量保证体系，监督相关质量管理规范执行，确保质量管理体系有效运行；确保生产过程控制和药品质量控制符合相关法规要求、标准要求；确保药品生产、检验等数据和记录真实、准确、完整和可追溯；确保质量管理培训制度有效运行，对药品质量管理所有人员开展培训和考核。

质量负责人应当具有：药学或者相关专业背景，本科及以上学历或者中级以上专业技术职称或者执业药师资格，五年以上从事药品生产和质量管理的实践经验，其中至少一年的药品质量管理经历，熟悉药品质量管理相关法律法规和规章制度。

第九条 质量授权人独立履行药品放行职责，确保每批已放行药品的生产、检验均符合相关法规、药品注册管理要求和质量标准。未经质量授权人签字同意，产品不得放行。

质量授权人应当具有：药学或者相关专业背景，本科及以上学历或者中级以上专业技术职称或者执业药师资格，五年以上从事药品生产和质量管理的实践经验，从事过药品生产过程控制和质量检验工作，熟悉药品监督管理相关法律法规和规章制度。

持有人可以依据企业规模设置多个质量授权人，覆盖企业所有

产品的放行职责。各质量授权人应当分工明确、不得交叉。质量授权人因故不在岗时，经企业法定代表人或者企业负责人批准后，可以将其职责临时转授其他质量授权人或者具有相关资质的人员，并以书面形式规定转授权范围、事项及时限。转授权期间，原质量授权人仍须承担相应责任。

第十条 药物警戒负责人负责药物警戒体系的建立、运行和持续改进，确保药物警戒体系符合相关法律法规和药物警戒质量管理规范的要求。

药物警戒负责人应当是具备一定职务的管理人员，应当具有：医学、药学、流行病学或者相关专业背景，本科及以上学历或者中级及以上专业技术职称，三年以上从事药物警戒相关工作经历，熟悉我国药物警戒相关法律法规和技术指导原则，具备药物警戒管理工作的知识和技能。

第三章 持有人质量管理要求

第十一条 持有人应当建立覆盖药品生产全过程的质量管理体系，按照国家药品标准、经药品监督管理部门核准的质量标准和生产工艺进行生产，确保药品生产全过程持续符合药品生产质量管理规范要求。

第十二条 持有人应当建立健全药品质量管理体系，涵盖药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告等全生命周期过程；应当建立符合药品质量管理要求的质量目标，持续改进质量管理体系，确保所生产的药品符合预

定用途和注册要求。

第十三条 持有人应当对原料、辅料、直接接触药品的包装材料和容器等供应商进行审核，保证购进和使用的原料、辅料、直接接触药品的包装材料和容器等符合药用要求，符合国务院药品监督管理部门制定的质量管理规范以及相应关联审评审批等有关要求和法律法规要求。

第十四条 持有人应当按照药品监管有关规定和药品生产质量管理规范等要求建立药品上市后变更控制体系，制定实施内部变更分类原则、变更事项清单、工作程序和风险管理要求；应当结合产品特点，经充分研究、评估和必要的验证后确定变更管理类别，经批准、备案后实施或者在年度报告中载明。

委托生产的，应当联合受托生产企业开展相关研究、评估和必要的验证。

第十五条 药品生产企业应当建立药品出厂放行规程，明确出厂放行的标准、条件，并对药品质量检验结果、关键生产记录和偏差控制情况进行审核，对药品进行质量检验。符合有关标准、条件的，经质量授权人签字后方可出厂放行。

持有人应当履行药品上市放行责任，制定药品上市放行规程，审核受托生产企业制定的出厂放行规程，明确药品的上市放行标准，对药品生产企业出厂放行的药品检验结果和放行文件进行审核，符合有关规定的，经质量授权人签字后方可放行上市。必要时，持有人可对受托方药品生产记录、检验记录、偏差调查等进行审核。

第十六条 委托生产药品的，持有人应当对受托方的质量保证能力和风险管理能力进行评估，按规定与受托方签订质量协议以及委托生产协议；应当履行物料供应商评估批准、变更管理审核、产品上市放行以及年度报告等义务；应当监督受托方履行协议约定的义务，对受托方的质量管理体系进行定期现场审核，并确保双方质量管理体系有效衔接，生产过程持续符合法定要求。

持有人不得通过质量协议转移依法应当由持有人履行的义务和责任。

接受委托生产的药品生产企业应当严格执行质量协议，按照药品生产质量管理规范组织委托生产药品的生产，积极配合接受持有人的审核，并按照所有审核发现的缺陷，采取纠正和预防措施落实整改。

第十七条 持有人应当确保药品储存、运输活动符合药品经营质量管理规范等要求。委托储存、运输、销售药品的，持有人应当对受托方质量保证能力和风险管理能力进行评估，按照有关规定与受托方签订委托协议和质量协议，并定期审核受托企业的储存、运输管理情况，确保储存、运输过程符合药品经营质量管理规范和药品的贮藏条件要求。

接受委托储存、运输的企业应当按照药品经营质量管理规范的要求开展储存、运输活动，履行协议义务，并承担相应法律责任。

第十八条 持有人应当依法建立并实施药品追溯制度，按要求自建或者委托第三方建设信息化追溯系统，在药品各级销售包

装单元赋予药品追溯标示，向下游药品经营企业、药品使用单位提供追溯信息，及时、准确记录并保存药品全过程信息，实现药品可追溯，并按照规定向药品监督管理部门提供追溯数据。

第十九条 持有人应当依照药品召回有关规定建立并完善药品召回制度，发现药品存在质量问题或者其他安全隐患的，按照有关规定启动召回，及时通知有关企业或者使用单位，同时将调查评估报告、召回计划和召回通知提交给所在地省级药品监督管理部门备案。召回的药品需要销毁的，应当按照有关规定进行销毁。

召回完成后应当按照有关规定及时将药品召回和处理情况向所在地省级药品监督管理部门和卫生健康主管部门报告。

第二十条 持有人应当建立药物警戒体系，设立专门的药物警戒部门，按照药物警戒质量管理规范等要求开展药物警戒工作，进行药品不良反应及其他与用药有关的有害反应监测、识别、评估和控制等活动，最大限度地降低药品安全风险。

第二十一条 持有人应当制定上市后风险管理计划，主动开展上市后研究，并基于对药品安全性、有效性、质量可控性的上市后研究情况等，定期开展上市后评价，对药品的获益和风险进行综合分析评估。根据评价结果，依法采取修订药品说明书、提高质量标准、完善工艺处方、暂停生产销售、召回药品、申请注销药品批准证明文件等质量提升或者风险防控措施。

对附条件批准的药品，持有人应当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。

第二十二条 持有人应当制定药品安全事件处置方案，并定期组织开展培训和应急演练。发生与药品质量有关的重大安全事件，持有人应当立即对有关药品及其原料、辅料以及直接接触药品的包装材料和容器、相关生产线等采取有效措施进行处置，防止危害扩大。

第二十三条 持有人应当建立短缺药品停产报告制度。列入国家实施停产报告的短缺药品清单的药品停止生产的，应当在计划停产实施六个月前向所在地省级药品监督管理部门报告；发生非预期停产的，在三日内报告所在地省级药品监督管理部门。必要时，向国家药品监督管理局报告。

第二十四条 持有人应当具备法律要求的责任赔偿能力，建立责任赔偿的相关管理程序和制度，实行赔偿首负责制。责任赔偿能力应当与产品的风险程度、市场规模和人身损害赔偿标准等因素相匹配。持有人应当具有责任赔偿能力相关证明或者相应的商业保险购买合同等。

第四章 持有人质量管理机制

第二十五条 质量管理人员应当对每批次药品生产、检验过程中落实药品生产质量管理规范等要求情况进行监督，对发生的偏差组织调查，对潜在的质量风险及时采取控制措施；质量负责人应当确保在每批次药品放行前完成对生产记录、检验记录的审核，确保与质量有关的变更按规定得到审核和批准，确保所有重大偏差和检验超标已经过调查并得到及时处理。

第二十六条 质量负责人应当结合产品风险定期组织对生产管理、质量管理等情况进行回顾分析，原则上每季度不少于一次对重复性风险和新出现风险进行研判，制定纠正预防措施，持续健全质量管理体系。企业负责人应当定期听取质量负责人质量管理工作汇报，充分听取质量负责人关于药品质量风险防控的意见和建议，对实施质量风险防控提供必要的条件和资源。

第二十七条 持有人应当建立年度报告制度。企业负责人应当指定专门机构或者人员负责年度报告工作，确保药品年度报告的信息真实、准确、完整和可追溯，符合法律、法规及有关规定要求。报告撰写人员应当汇总上一个自然年度药品的生产销售、上市后研究、风险管理等情况，按照国家药品监督管理局制定的年度报告模版形成年度报告，经企业法定代表人或者企业负责人（或者其书面授权人）批准后向所在地省级药品监督管理部门报告。

第二十八条 持有人应当定期进行自检或者内审，监控药品生产质量管理规范、药品经营质量管理规范、药物警戒质量管理规范等实施情况。自检或者内审应当有方案、有记录，自检完成后应当形成自检报告，内容至少包括自检的基本情况、评价的结论以及纠正和预防措施的建议。

第二十九条 持有人应当建立培训管理制度，制定培训方案或者计划，对从事药品研发管理、生产管理、质量管理、销售管理、药物警戒、上市后研究的所有人员开展上岗前培训和继续培训。培训内容至少包括相关法规、相应岗位职责和技能等。持有

人应当保存培训记录，并定期评估培训效果。

第五章 监督管理

第三十条 省级药品监督管理部门应当依法依规加强对本行政区域内持有人的监督检查，将持有人落实药品质量安全主体责任情况作为监督检查内容，重点检查关键人员和质量管理相关人员履职尽责、质量管理体系运行等情况。

第三十一条 省级药品监督管理部门应当根据药品监管的实际需要，制定药品质量抽查检验计划，明确抽查检验目标和重点；可以组织对原料药、相关辅料、直接接触药品的包装材料和容器质量进行抽查检验。

第三十二条 持有人应当配合药品监督管理部门的监督检查和抽查检验，并配合对相关方的延伸检查，不得拒绝、逃避监督检查，不得干扰、阻扰或拒绝抽查检验，不得伪造、销毁、隐匿有关证据材料，不得擅自动用查封、扣押物品。

监督检查或者抽查检验发现不符合规定的，药品监督管理部门应当采取暂停生产、销售、使用、进口等措施控制风险；涉嫌违法犯罪的，应当及时依法查处或者移送司法机关。

第三十三条 省级药品监督管理部门应当依法对本行政区域内持有人（药品生产企业）建立药品安全信用档案，并按规定对相关信息进行公示公开，加强信用档案数据分析利用，定期开展风险研判。

第六章 附 则

第三十四条 麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、药品类易制毒化学品、放射性药品、疫苗及其他生物制品、中药饮片、中药配方颗粒等有专门规定的，从其规定。

第三十五条 本规定自 2023 年 3 月 1 日起施行。