

附件 1

关于加强药品受托生产监督管理工作的公告

(征求意见稿)

为进一步加强药品委托生产监管，督促委托生产的药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）和受托药品生产企业（以下简称“受托企业”）共同履行保障药品质量的义务，不断提升药品质量，推动产业深度转型升级，鼓励发展新质生产力，现就加强药品受托生产监督管理工作有关事宜公告如下。

一、强化受托企业的质量责任

（一）【总体要求】受托企业应当确保药品生产过程持续符合法定要求，严格遵守药品生产质量管理规范（以下简称药品GMP），严格按照国家药品标准和经药品监督管理部门核准的生产工艺组织生产，严格履行质量协议和委托生产协议约定的义务。

（二）【受托企业应具备的条件】受托企业应当具备与受托产品相匹配的机构、人员、厂房、设施设备，建立质量管理体系并与持有人质量管理体系进行有效衔接，具有与受托产品相匹配的质量管理能力和风险防控能力，确保生产过程持续符合法定要求。

（三）【对持有人的评估原则】受托企业应当建立对受托生产产品种的评估机制。在接受委托生产前，应当对持有人进行全面评估，评估重点应当包括持有人资质、质量管理能力以及拟受托生产产品风险因素、接受技术转移可行性、拟共线生产的可行性

等，持有人及受托生产的产品经评估符合要求的，方可签署委托生产协议与质量协议。受托企业应当优先选择组织机构健全、质量管理体系完备、具备研发能力、掌握委托生产产品关键工艺技术、关键人员履职能力良好的持有人开展合作。持有人应当积极配合受托企业的调研评估，提供真实、有效的材料，供受托企业评估。

（四）【配合技术转移要求】委托双方应当强化产品技术转移过程风险识别、沟通、分析、评估、处置和培训，按有关规定开展技术转移工作，确保产品技术转移研究充分，转移前后药品质量一致。委托双方在技术转移过程中，如发现对方在硬件条件、生产管理、质量管理等方面难以完成技术转移的、可能产生药品生产质量风险的，应当立即沟通并采取措施消除风险，风险无法消除的应当停止合作。涉及委托第三方进行产品研发的，持有人、受托研发的第三方和受托企业之间应当加强配合，共同完成技术转移工作。

受托企业在技术转移过程中应当做好以下工作：

（1）配备对接技术转移的负责人，成立技术转移工作组，明确负责人及工作组成员的工作职责；

（2）建立健全产品技术转移管理制度，审核双方制定的产品技术转移方案，并落实方案要求；

（3）依法依规做好设施设备、生产工艺、清洁方法、分析方法等确认或者验证工作和共线生产风险评估等工作；

（4）配合持有人汇总分析技术转移数据、记录，审核技术转移报告，确保技术转移过程记录和数据真实、准确、完整、可追溯；

(5) 根据确认或者验证工作和共线生产风险评估结果，结合持有人转移文件和技术转移结果，制定生产工艺规程、内控质量标准、空白批记录等，并经持有人审核批准；

(6) 对生产工艺及工艺要求进行对比分析，对存在的差异点进行风险评估，并制订相应防控措施。

(五)【风险防控要求】受托企业应当建立风险防控有关制度，配合持有人开展生产过程调查及相关的风险控制执行工作。已上市产品受托生产期间，受托企业应当基于品种类型、工艺特点、在产情况，协助持有人开展季度风险研判分析和年度产品质量回顾分析。根据质量协议和委托生产协议约定，对可能存在合规风险、质量风险的委托生产项目，会同持有人及时采取有效的风险控制措施。对存在重大合规风险或者质量风险的应当立即停止生产，委托双方分别向各自所在地省级药品监督管理部门报告。受托企业应当建立相关制度，配合持有人开展疑似不良反应监测、识别、评估和控制等药物警戒工作。

受托生产无菌制剂等高风险产品的，持有人应当派驻人员每年至少一次现场观察或者通过视窗、视频等手段监督灭菌工艺验证、高级别洁净区无菌工艺模拟试验等验证活动，受托企业应当配合持有人开展相关工作。

(六)【质量管理体系衔接要求】受托企业应当明确与持有人的质量管理体系衔接的项目负责人，并明确其职责；质量协议中应当明确持有人有权查阅与受托生产活动相关的管理制度、操作规程和相关文件记录等文件，确保受托生产符合法律法规、技术规范以及持有人质量管理等要求。委托双方应当确保质量管理体系有效衔接，强化药品记录和数据管理，保证受托生产信息真

实、准确、完整和可追溯。鼓励委托双方利用信息化手段对协议双方约定的文件和记录开展审核、传递、数据归档等工作。

（七）【双方沟通要求】受托企业和持有人应当建立质量信息沟通程序，按照风险管理原则，制定沟通信息清单（包括但不限于偏差、变更、检验结果超标/超趋势、批记录、确认与验证、留样和稳定性考察、上市后药物警戒信息、接受药品监督管理部门检查情况、不良信用记录等），明确沟通人员和职责、沟通方式和有关时限，就委托生产过程中遇到的问题，及时、主动沟通协调。

（八）【加强共线生产管理】受托企业应当按照《药品共线生产质量风险管理指南》等规定强化共线风险管理。在共线生产条件发生变化时（如新增商业化生产药品、新增非商业化品种、生产处方及工艺变更、原有设备设施变更或者发生其他重大变更等），受托企业应当形成清晰明确的共线评估结论，在保护持有人商业信息的前提下，及时将共线生产风险评估情况通报所有共线品种持有人。对持有人反馈的意见，受托企业应当进行认真研判，采取相应措施并与持有人达成一致。对存在风险隐患的，受托企业应当采取经委托方审核过的纠正预防措施。

受托企业应当结合生产线设计的产能、共线生产风险评估和清洁验证等情况，合理确定接受委托生产的品种数量和排产安排，确保产能始终处于合理范围内。

（九）【加强变更管理】受托企业应当按照药品 GMP 等规定建立变更控制体系，并认真实施。受托企业应当配合持有人共同开展变更相关研究，确定变更的类别。委托双方关于变更类别未达成一致的，应当按照较高级别进行变更。受托企业或者持有

人经评估认为变更存在质量风险的，应当及时采取相应措施并报告所在地省级药品监督管理部门。

（十）【受托生产同一品种的管理要求】同一受托企业接受多家持有人委托生产同一通用名药品，或者受托企业自身持有相同通用名药品的，应当分别制定相应的工艺规程、质量标准、检验方法等，生产过程应当相互独立、严格区分；应当加强物料管理、避免混淆，确保可追溯。持有人委托多个受托企业生产同一药品的，应当确保各受托企业按照获批的生产工艺生产，并定期开展产品质量一致性的研究，确保产品质量一致。

（十一）【留样和稳定性考察要求】持有人和受托企业应当加强留样和稳定性考察工作，确保满足委托生产药品的追溯和调查要求。对于生产过程中出现重大偏差的相关批次产品、重大变更实施后最初三批次产品，以及对光照、温度、湿度等贮藏条件有特殊控制要求的产品，委托双方均应当对委托生产所用物料和制剂产品开展留样及持续稳定性考察。持有人的留样和稳定性考察工作，可自行开展或者委托具有资质的第三方检验机构开展，但不得委托生产该药品的受托企业开展。

在统一质量管理体系下的母、子公司之间或者不同子公司之间委托生产药品的，可由持有人或者受托企业一方进行留样及稳定性考察。

（十二）【配合审核和检查】受托企业应当配合持有人开展现场审核工作，配合持有人所在地省级药品监督管理部门开展延伸检查，不得隐瞒真实情况或提供虚假材料。持有人对受托企业完成现场审核工作后，应当及时撰写现场审核报告。

（十三）【受托企业信息化管理】受托企业应当按照药品

GMP 要求保存生产、检验数据和记录，保证数据真实性、可靠性和完整性。鼓励受托企业采用信息化手段如实记录生产、检验过程中形成的所有数据。对采用信息化手段如实记录生产、检验过程中所有数据的，持有人经评估可采取非现场形式，对受托企业开展定期审核。

（十四）【质量协议和委托生产协议更新】持有人和受托企业应当根据法规文件规定和委托生产的实际情况，及时更新质量协议和委托生产协议，并严格履行协议约定的义务。

二、加强受托生产的监督管理

（十五）【受托生产许可原则要求】申请人拟申请办理受托生产药品生产许可证（以下称 C 类许可证）核发或者申请 C 类许可证许可事项变更的，各省级药品监督管理部门应当按照《药品生产监督管理办法》（市场监管总局令第 28 号）、《国家药监局关于实施新修订〈药品生产监督管理办法〉有关事项的公告》（2020 年第 47 号）、《国家药监局关于加强药品上市许可持有人委托生产监督管理工作的公告》（2023 年第 132 号）等要求，并结合本公告要求严格审核，符合规定的，方可核发 C 类许可或者批准相关变更。

（十六）【高风险产品生产管理要求】拟委托生产无菌药品的，持有人和受托企业至少一方应当具有三年以上同剂型药品商业化生产经验。拟受托生产无菌药品的，生产负责人、质量负责人、质量授权人均应当分别具有至少五年从事药品生产和质量管理的实践经验，且其中至少三年为无菌药品生产和质量管理的实践经验。拟受托生产中药注射剂、多组分生化药的，生产负责人、质量负责人、质量授权人应当具备同类型制剂产品三年以上生产

和质量管理实践经验。

(十七)【严格出具药品受托生产意见书】拟接受委托生产的,受托企业应当向所在地省级药品监督管理部门提交申请资料(清单见附 1)。受托企业所在地省级药品监督管理部门应当严格审核申请资料,并按照药品 GMP 符合性检查有关要求组织开展现场检查,出具药品 GMP 符合性检查告知书;或者结合受托产品剂型和生产线通过药品 GMP 符合性检查的情况提供相关药品 GMP 符合性检查告知书(检查要求见附 2)。受托方所在地省级药品监督管理部门应当根据药品 GMP 符合性检查结果或者许可检查结果出具《药品受托生产意见书》(模板见附 3)。

(十八)【许可证发放】委托双方在同一省(自治区、直辖市)的,省级药品监督管理部门无需出具《药品受托生产意见书》,可同步办理 B 类和 C 类药品生产许可事项。

委托双方不在同一省(自治区、直辖市)的,受托企业取得《药品受托生产意见书》后,持有人应当在 12 个月内向持有人所在地省级药品监督管理部门申请办理 B 类生产许可事项。受托企业应在持有人办理完成 B 类生产许可事项后,30 个工作日内申报 C 类药品生产许可证的申请。

对于尚未取得药品生产许可证,或者新增地址和生产范围受托生产的,受托企业应当向所在地省级药品监督管理部门申请 C 类药品生产许可证核发或者许可事项变更。对符合要求的,受托企业向所在地省级药品监督管理部门按程序办理 C 类许可证核发或者变更,并根据许可检查或者药品 GMP 符合性检查结果出具《药品受托生产意见书》。

(十九)【长期停产的复产要求】对连续 5 年及以上未生产

的品种，持有人拟委托生产的，应当先按照国家药监局《境内生产药品再注册申报程序》中关于长期停产药品复产的相关要求组织恢复生产。国家短缺药品、临床必需易短缺药品，持有人可以通过委托生产形式恢复生产；具有统一质量管理体系下的母、子公司之间或者不同子公司之间可以通过委托生产形式恢复生产。

相关生产线长期未生产（无菌生产线超过3年、其他类型生产线超过5年）拟恢复生产的，药品生产企业应当开展复产前确认和验证，并向所在地省级药品监督管理部门申请药品GMP符合性检查。受托企业可以以受托方的产品或者持有人的产品申请药品GMP符合性检查，通过检查后方可接受委托生产。

（二十）【主动注销许可情形】持有人及受托企业应关注注册品种获批情况以及受托品种委托生产情况，如申报上市许可的申请未能获得批准的、不具备相应生产条件的或者因商务合作等因素终止委托活动的，持有人及受托企业应当在终止委托活动后6个月内主动向所在地省级药品监督管理部门申请注销或核减相应委托、受托生产范围。

（二十一）【年度检查和抽检要求】受托企业所在地省级药品监督管理部门应当每年基于风险对受托企业实施针对性检查，该检查可结合持有人所在地省级药品监督管理部门开展的延伸检查和本省开展的常规检查、许可检查等检查同步开展。

各省级药品监督管理部门应当加强对委托生产品种的抽检力度。持有人所在地省级药品监督管理部门可通过生产、流通（含互联网药品交易）、使用等环节开展抽样和检验工作，或者商请受托企业所在地省级药品监督管理部门在生产环节进行抽样和（或）检验。

（二十二）【关键人员履职能力考核评估】省级药品监督管理部门根据属地监管原则，在药品委托生产许可审批以及日常监管中，应当强化药品委托双方企业关键人员履职能力考核评估，根据考核评估和检查情况，可采取不予许可、约谈、告诫、限期整改等措施，必要时可进一步采取暂停生产、销售等风险暂控措施。

（二十三）【跨省监管协作】各省级药品监督管理部门应当利用药品安全信用档案和国家药品抽检信息系统等平台，做好跨省委托生产品种监督检查信息和质量抽检信息传递。持有人所在地省级药品监督管理部门发起联合、委托检查或者质量抽检等商请需求的，受托企业所在地省级药品监督管理部门收到需求后应当及时予以回应，确认配合开展检查或抽检的，应当在双方约定的时间内反馈监督检查或者质量抽检结果信息。

（二十四）【违法行为查处】药品监督管理部门发现持有人或者受托企业在申请生产许可过程中，涉嫌提供虚假人员履历、提供虚假数据或者记录、编造现场评估报告等的，按照《药品管理法》第一百二十三条查处。

受托企业在受托生产期间，存在生产假劣药品、编造生产检验记录、未按照委托方提供的生产工艺或者受托生产行为未遵守《药品生产质量管理规范》等情形的，应当依法承担相应的法律责任，由受托方所在地省级药品监督管理部门按照《药品管理法》第一百一十六条、第一百一十七条、第一百二十四条、第一百二十六条和第一百二十七条等查处。

受托企业所在地省级药品监管部门应当及时将上述违法违规行为及查处情况通报持有人所在地省级药品监督管理部门。

三、其他事项

(二十五)【整改要求】各省级药品监督管理部门应当加强政策宣贯，督促持有人和受托企业对照本公告要求开展全面自查。委托生产情况与本公告要求不一致的，委托双方应当沟通协商，制定整改方案，原则上整改时间不超过一年。省级药品监督管理部门应当督促持有人和受托企业限期整改；限期整改不到位的，依法暂停其委托生产活动，或者核减相关生产范围直至依法吊销药品生产许可证。

(二十六)【政策支持导向】鼓励创新药、已上市境外产品转境内生产、经卫生健康主管部门确定的临床急需药品、应对突发公共卫生事件急需药品和治疗罕见病药品等通过委托生产方式扩大产能或加快药品上市进度。疗效不确切或者易滥用、临床已被淘汰、长期未生产供应且可被其他品种替代的药品原则上不得委托生产。

(二十七)【鼓励信息化和高质量发展】鼓励持有人和受托企业建立药品生产、检验全过程信息化管理体系。新开办受托企业、新增受托生产品种所在生产线涉及国家集采、高风险药品的，鼓励配备制造管理系统(MES)、实验室信息管理系统(LIMS)、文档管理系统(DMS)、仓库管理系统(WMS)等生产质量信息化管理体系，持续改进完善质量管理体系。

鼓励高水平、专业化的合同研发生产型受托企业(CDMO)发展，支持其接受委托生产，支持其接受世界卫生组织认定的具有严格监管能力机构(WLA)的监督检查。

(二十八)【执行日期】本公告自发布之日起执行。本公告发布前已受理的药品生产许可、药品注册申请按照原有要求办

理。法律、法规、规章以及国家药监局另有规定的除外。

附：1.药品受托生产意见书申请资料清单

2.出具《药品受托生产意见书》的检查要求

3.××省（区、市）药品监督管理局药品受托生产意见书
（模板）

药品受托生产意见书申请资料清单

- 1.接受委托生产的书面正式文件（加盖企业公章）；
- 2.拟接受委托生产的药品的批准证明文件及附件、质量标准的复印件；在研品种的研制进度（包括但不限于是否完成临床试验、如为可豁免临床试验的应当提供相应依据、工艺验证批次情况、是否拟定质量标准等）；长期停产恢复生产的提供相关情况（说明是否满足第十九条的规定）；
- 3.拟接受委托生产车间或者生产线许可检查结果或者最近一次药品 GMP 符合性检查告知书；
- 4.受托生产品种自评估报告：包括持有人资质、设施设备与申请品种工艺匹配情况、拟受托品种同类型制剂药品实际生产经验情况、共线生产风险评估及相关持有人审批情况、产能情况（包括共线品种数量、各品种近两年生产批次、批量情况，拟受托生产后生产线产能匹配情况）、不良信用情况等；
- 5.委托双方的委托生产协议和质量协议复印件（涉及商业信息的可不显示）；
- 6.受托药品生产企业关键人员履历；
- 7.材料真实性声明；
- 8.申请企业对于业务办理人员的《授权委托书》。

出具《药品受托生产意见书》的检查要求

一、受托生产线有已上市产品

受托生产生物制品、无菌药品等高风险药品，应当依据该品种同一剂型一年内或者所在生产线三年内检查结论为“符合要求”的药品 GMP 符合性检查结果告知书出具《药品受托生产意见书》；受托品种为其他类型药品的，应当依据该品种同一剂型三年内或者所在生产线五年内检查结论为“符合要求”的药品 GMP 符合性检查结果告知书，出具《药品受托生产意见书》。

二、受托生产线为新建生产线

对于拟受托品种是在研产品的，可以依据一年内该生产线结论为“符合要求”的许可检查结果出具《药品受托生产意见书》；对拟受托品种为已上市产品的，可基于受托产品同步开展许可检查和药品 GMP 符合性检查，办理 C 类药品生产许可证及《药品受托生产意见书》。

受托生产线通过相应剂型药品 GMP 符合性检查，但没有下发药品 GMP 符合性检查结果告知书的，省级药品监督管理部门可结合既往检查结果办理《药品受托生产意见书》，如受托生物制品、无菌药品等高风险药品一年内通过相应剂型药品 GMP 符合性检查的报告。

附 3

××省（区、市）药品监督管理局 药品受托生产意见书（模板）

签收日期：（签收后 15 日内出具） 编号：（省份简称+四位年号+四位顺序号）

持有人企业名称		统一社会信用 代码	
持有人 生产许可证编号	如尚未获得，可填“无”	持有人 注册地址	
受托方企业名称		统一社会信用 代码	
受托方 生产许可证编号			
受托生产地址	填写受托生产涉及生产地址		
受托生产 车间/生产线及 对应检查结果	1.xxxx 车间/生产线；检查周期内的药品 GMP 符合性检查告知书，编号**；（非告知书情形的文件，可在此处予以文字描述，如 xx 检查告知书、检查结果公告等）； 2.xxxx 车间/生产线；许可检查综合评定报告书，编号**（适用于新建车间或新建生产线、尚未获得上市许可的品种）。		
拟受托生产药品	状态	药品批准文号	剂型 规格
药品 1	☐ 未上市 ☐ 已上市场地变更 ☐ 已上市持有人转让 ☐ 未上市产品转让		
药品 2			
省药监局 审查意见	经审核，我局同意/不同意**公司接受**公司委托生产。（“同意”时备注：此受托意见仅供办理委托生产许可审批使用，相关受托生产品种应当满足相关法律法规要求后方可上市销售） （公 章） 年 月 日		