**《药品生产监督管理办法》政策解读**

发布时间：2020-03-31 16:43:24 来源：国家药品监督管理局

**一、药品生产环节如何落实新修订《药品管理法》要求？**　　根据新修订《药品管理法》，为落实生产质量责任，保证生产过程持续合规，符合质量管理规范要求，加强药品生产环节监管，规范药品监督检查和风险处置，修订了《药品生产监督管理办法》。  
　　一是全面规范生产许可管理。明确药品生产的基本条件，规定了药品生产许可申报资料提交、许可受理、审查发证程序和要求，规范了药品生产许可证的有关管理要求。  
　　二是全面加强生产管理。明确要求从事药品生产活动，应当遵守药品生产质量管理规范等技术要求，按照国家药品标准、经药品监管部门核准的药品注册标准和生产工艺进行生产，保证生产全过程持续符合法定要求。  
　　三是全面加强监督检查。按照属地监管原则，省级药品监管部门负责对本行政区域内的药品上市许可持有人，制剂、化学原料药、中药饮片生产企业的监管。对原料、辅料、直接接触药品的包装材料和容器等供应商、生产企业开展日常监督检查，必要时开展延伸检查。建立药品安全信用档案，依法向社会公布并及时更新，可以按照国家规定实施联合惩戒。  
　　四是全面落实最严厉的处罚。坚持利剑高悬，严厉打击违法违规行为。进一步细化《药品管理法》有关处罚条款的具体情形。对违反《药品生产监督管理办法》有关规定的情形，增设了相应的罚则条款，保证违法情形能够依法处罚。  
　　**二、药品监管部门生产监管事权如何进一步明确规定？**　　为强化药品生产环节监管, 明确监管事权划分, 《药品生产监督管理办法》在坚持属地监管原则的基础上，细化了药品监管部门在药品生产环节的监管事权，做到权责清晰，确保药品生产监管工作落到实处。  
　　一是明确国家药监局主管全国药品生产监督管理工作，对省级药品监管部门的药品生产监督管理工作进行监督和指导。  
　　二是国家药监局核查中心组织制定药品检查技术规范和文件，承担境外检查以及组织疫苗巡查等，分析评估检查发现风险、做出检查结论并提出处置建议，负责各省级药品检查机构质量管理体系的指导和评估。  
　　三是国家药监局信息中心负责药品追溯协同服务平台、药品安全信用档案建设和管理，对药品生产场地进行统一编码。  
　　四是坚持属地监管原则，省级药品监管部门负责本行政区域内的药品生产监督管理，承担药品生产环节的许可、检查和处罚等工作。  
　**三、为什么药品上市许可持有人需要取得《药品生产许可证》？**　　《药品管理法》规定，从事药品生产活动，应当经所在地省级药品监管部门批准，取得《药品生产许可证》。《药品生产监督管理办法》进一步明确药品上市许可持有人（包括自行生产或者委托生产的）应当申请取得《药品生产许可证》，并细化了相关工作程序和要求，对申请发证、到期重新审查、变更、注销、吊销等要求都进行了统一规定。  
　　一是从法律规定方面看。按照新修订《药品管理法》第三十二条、第四十一条规定，持有人作为从事药品生产的主体，无论自行生产药品还是通过委托生产药品，都属于生产行为，申请取得《药品生产许可证》，符合新修订《药品管理法》的立法精神。  
　　二是从实际监管工作方面看。法律规定药品上市许可持有人对药品从研制到使用以及上市后的药品安全性、有效性和质量可控性负责，对药品生产持续合规和变更管理等持续改进依法承担责任。持有人依法申请《药品生产许可证》，与当前药品生产监管的政策和要求保持无缝衔接，更好地落实持有人的主体责任，同时也明确了持有人取得许可证后的相关行政管理措施。  
　　三是从推进“放管服”改革方面看。在持有人试点期间，持有人在招标、销售、税务等多方面存在“最后一公里”问题，持有人申请取得药品生产许可证后，可以更好地释放政策红利，解决实际困难。  
　　**四、如何申请取得药品生产许可证？**　　《药品管理法》规定，从事药品生产活动，应当取得药品生产许可证。这是从事药品生产的起点，也是必要条件。《药品生产监督管理办法》对生产许可证的核发条件、办理程序时限、现场检查要求等环节进行了规定。  
　　一是规定了取得生产许可证的条件。从事药品生产，应当具备机构人员、设施设备、质量管理、检验仪器设备、质量保证规章制度等5方面条件。另外，还对疫苗生产企业进行了特殊规定。  
　　二是规定了许可程序和时限要求。申请人应当按照申报资料要求，向所在地省级药品监管部门提出申请。省级药品监管部门收到申请后，根据不同情形，在规定时限内作出是否受理、是否予以批准的决定。明确了药品生产许可中所有时间都是以工作日计，技术审查和评定、现场检查、企业整改等所需时间不计入期限。同时，药品监管部门应当公开审批结果，并提供条件便利申请人查询审批进程。  
　　三是规定了变更内容。对登记事项和许可事项的变更内容进行了规定，明确了许可证变更的办理时限等。对于不予变更的，省级药品监管部门应当书面说明理由，并告知申请人享有依法申请行政复议或者提起行政诉讼的权利。  
　　四是规定了许可证有效期届满发证。许可证有效期届满，需要继续生产药品的，应当在有效期届满前六个月，向原发证机关申请重新发放药品生产许可证。原发证机关在综合评定后，在药品生产许可证有效期届满前作出是否准予其重新发证的决定，逾期未作出决定的，视为同意重新发证，并予补办相应手续。  
　　同时，《药品生产监督管理办法》还规定了许可证补发、吊销、撤销、注销等办理程序要求。  
　**五、如何加强药品GMP质量监管？**　　取消药品GMP认证发证是国务院做出的重大决策部署，目的是为了提高GMP实施的科学性，强化药品生产企业持续合规的主体责任。新修订的《药品管理法》进行了规定，国家药监局2019年第103号公告也进行了工作部署和要求。在GMP认证发证取消后，药品监管部门将从以下几方面加强GMP的监督实施，做好药品监管工作。  
　　一是全面落实国务院“放管服”改革要求。自2019年12月1日起，取消药品GMP认证，不再受理GMP认证申请，不再发放药品GMP证书。取消GMP认证发证后，药品生产质量管理规范仍然是药品生产活动的基本遵循和监督管理的依据，药品监管部门将切实加强上市后的动态监管，由五年一次的认证检查，改为随时对GMP执行情况进行检查，监督企业的合规性，对企业持续符合GMP要求提出了更高的要求。  
　　二是进一步明确了药品生产质量管理规范相关要求。《药品生产监督管理办法》对药品生产监管工作重新进行了顶层设计，对药品生产质量管理规范符合性检查的检查频次及要求等都进行了明确规定，对生产过程中不遵守药品生产质量管理规范的法律责任也进行了规定。通过上市前的检查、许可检查、上市后的检查、行政处罚等措施，将执行药品生产质量管理规范的网格织得更紧密，监管检查形式更加灵活，真正做到了药品生产质量管理规范贯穿于药品生产全过程。  
　　三是进一步明确事权划分。明确了国家和省级药品监管部门的事权划分，以及国家药监局核查中心、信息中心等审评、检验、核查、监测与评价专业技术机构的具体事权和责任。在全面实施药品上市许可持有人制度下，进一步明确了跨省委托生产的总体要求，保证全国执行药品生产质量管理规范标准尺度一致，有利于检查结果的互联互通和共享使用，从而促进跨省委托监管能够落地实施。  
　　四是进一步做好药品检查相关规范性文件制修订工作。《药品管理法》《疫苗管理法》《药品生产监督管理办法》等法律法规规章对药品检查进行了相关的规定，国家药监局正在组织制定药品检查管理规定等配套规范性文件，为下一步细化检查工作、执行好药品生产质量管理规范打下坚实的基础。  
　**六、如何做好生产环节的跨省监管工作？**　　国家对药品管理实行药品上市许可持有人制度。为做好持有人委托生产特别是跨省委托生产监管工作，《药品生产监督管理办法》对相关制度进行了明确规定。  
　　一是明确监管事权划分。坚持属地监管原则，省级药品监管部门负责本行政区域内的药品生产监督管理，承担药品生产环节的许可、检查和处罚等工作。负责对药品上市许可持有人，制剂、化学原料、中药饮片生产企业的监督管理。  
　　二是加强跨省监管协同。对于持有人和受托药品生产企业不在同一省的，由持有人所在地省级药品监管部门负责对药品上市许可持有人的监督管理，受托药品生产企业所在地省级药品监管部门负责对受托药品生产企业的监督管理。有关省级药品监管部门加强监督检查信息互相通报，及时将监督检查信息更新到药品安全信用档案中，并可以根据通报情况和药品安全信用档案中监管信息更新情况开展调查，对持有人或者受托药品生产企业依法作出行政处理，必要时可以开展联合检查。  
　　三是做好检查执法衔接工作。在药品生产监督检查过程中，发现存在涉嫌违反药品法律、法规、规章的行为，药品监管部门应当做好检查执法衔接，按照职责和权限依法查处，涉嫌犯罪的移送公安机关处理。  
　**七、持有人如何开展药品年度报告？**　　新修订《药品管理法》明确规定“药品上市许可持有人应当建立年度报告制度，每年将药品生产销售、上市后研究、风险管理等情况按照规定向省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门报告”。建立并实施年度报告制度是持有人应尽的法定义务，该制度的实施有利于进一步强化持有人的药品全生命周期质量管理意识，增强持有人守法合规主动性，推动持有人持续改进质量体系，提升药品生产质量管理规范执行水平，特别是督促持有人加强药品上市后研究和风险管理，全面提升药品质量，保障药品安全、有效和质量可控，更好地保障公众用药安全和促进公众健康。  
　　《药品生产监督管理办法》对年度报告工作进一步进行了规定，明确药品上市许可持有人应当建立年度报告制度，同时，要求疫苗上市许可持有人应当按照规定向国家药监局进行年度报告。目前，国家药监局加快药品年度报告信息化平台建设。药品监管部门将通过年度报告制度，掌握持有人每年药品生产销售、上市后研究、风险管理等方面的信息和数据，推动药品生产监管逐步实现精准监管、科学监管目标。  
　**八、持有人如何落实短缺药品报告？**　　党中央国务院高度重视短缺药品保供稳价工作，国务院办公厅印发《关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见》（国办发〔2019〕47号），明确部门责任分工，更好保障群众基本用药需求。新修订《药品管理法》规定“国家实行短缺药品清单管理制度。药品上市许可持有人停止生产短缺药品的，应当按照规定向国务院药品监督管理部门或者省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门报告”。  
　　《药品生产监督管理办法》进一步细化短缺药品报告要求。国家短缺药品供应保障工作会商联动机制牵头单位向社会发布实施停产报告的短缺药品清单，持有人停止生产列入短缺药品清单的药品，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，必要时向国家药监局报告。药品监管部门接到报告后及时通报同级短缺药品供应保障工作会商联动机制牵头单位。持有人对列入国家实施停产报告的短缺药品清单的药品，未按照规定进行停产报告的，依法予以处罚。  
　**九、药品生产环节如何加强风险管理？**　　为贯彻《药品管理法》风险管理的原则，守住药品质量安全的底线，《药品生产监督管理办法》进一步强化风险管理措施，保障药品的质量安全。  
　　一是落实企业主体责任。明确持有人和药品生产企业法定代表人、主要负责人的相关责任，对发生与药品质量有关的重大安全事件，依法报告并开展风险处置，确保风险得到及时控制。持有人应当立即对相关药品及其原料、辅料以及直接接触药品的包装材料和容器、相关生产线等采取封存的控制措施。强调生产过程中开展风险评估、控制、验证、沟通、审核等质量管理活动，对已识别的风险及时采取有效风险控制措施。开展风险获益评估和控制，制定上市后药品风险管理计划，主动开展上市后研究。  
　　二是加强监督检查。省级药品监管部门结合企业遵守药品法律法规、药品生产质量管理规范和质量体系运行情况，根据风险管理原则进行审查，在药品生产许可证有效期届满前作出是否准予其重新发证的决定。根据药品品种、剂型、管制类别等特点，结合国家药品安全总体情况、药品安全风险警示信息、重大药品安全事件及其调查处理信息等，以及既往检查、检验、不良反应监测、投诉举报等情况确定检查频次，特别强调对麻醉药品、第一类精神药品、药品类易制毒化学品生产企业每季度检查不少于一次。对疫苗、血液制品、放射性药品、医疗用毒性药品、无菌药品等高风险药品生产企业，每年不少于一次药品生产质量管理规范符合性检查。  
　　三是强化风险处置。药品监管部门在检查过程中应按规定及时报告发现存在的药品质量安全风险情况。通过检查发现生产管理或者疫苗储存、运输管理存在缺陷，有证据证明可能存在安全隐患的，应当依法采取相应的控制措施，如发出告诫信，并采取告诫、约谈、限期整改，以及暂停生产、销售、使用、进口等措施。对持有人应召回而未召回的，药品监管部门责令其召回。风险消除后，采取控制措施的药品监督管理部门应当解除控制措施。  
　　四是强化问责处置。规定省级药品监管部门未及时发现生产环节药品安全系统性风险，未及时消除监督管理区域内药品安全隐患的，或者省级人民政府未履行药品安全职责，未及时消除区域性重大药品安全隐患的，国家药品监督管理局应当对其主要负责人进行约谈。被约谈的省级药品监管部门和地方人民政府应当立即采取措施，对药品监督管理工作进行整改。约谈情况和整改情况应当纳入省级药品监督管理部门和地方人民政府药品监督管理工作评议、考核记录。

**相关链接：**　药品生产监督管理办法

http://mpa.gd.gov.cn/zwgk/zcfg/fvxzfg/content/post\_2962353.html