附件1

贵州省药品监督管理局关于规范药品生产质量管理规范符合性检查有关事宜的通知

（征求意见稿）

各有关单位：

为加强药品生产监督管理，规范药品生产质量管理规范符合性检查（以下简称“GMP符合性检查”）检查工作程序和办理流程，依据《药品管理法》《药品生产监督管理办法》《药品注册管理办法》《药品上市后变更管理办法（试行）》《药品检查管理办法（试行）》等相关规定，现将GMP符合性检查工作有关事宜通知如下：

一、GMP符合性检查适用范围

GMP符合性检查是药品监督管理部门依据相关法律法规规定对药品上市许可持有人、药品生产企业实施药品生产质量管理规范情况开展的监督检查。可依企业申请或依监管需要实施检查。

依企业申请GMP符合性检查是药品上市许可持有人、药品生产企业根据药品监管法律法规规定，向药品监管部门主动申请的GMP符合性检查。

依监管需要GMP符合性检查是药品监管部门根据药品监管

法律法规规定，对药品上市许可持有人、药品生产企业实施的

GMP符合性检查。

1. GMP符合性检查情形

GMP符合性检查情形可分为上市前GMP符合性检查、变更类GMP符合性检查和上市后GMP符合性检查。

(一)上市前GMP符合性检查

按照《药品注册管理办法》第四十七条、《药品生产监督管理办法》第五十二条、《药品检查管理办法（试行）》第三十四条规定，根据监管需要，对持有药品生产许可证的药品上市许可申请人及其受托生产企业、新开办药品生产企业开展上市前的GMP符合性检查。

（二）变更类GMP符合性检查

按照《药品生产监督管理办法》第十六条、《药品上市后变更管理办法（试行）》第八条规定，对发生变更的药品上市许可持有人或药品生产企业组织开展变更类的GMP符合性检查。

1. 上市后GMP符合性检查

按照《药品生产监督管理办法》第五十五条、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)”第三条和第五条规定，根据监管需要，组织开展上市后的GMP符合性检查。

三、GMP符合性检查工作程序

（一）依企业申请的GMP符合性检查工作程序

1.企业申请。持有人或药品生产企业现场或邮寄向药品化妆

品生产监管处（以下简称药化生产处）提交GMP符合性检查申报

资料。

2.资料审查。药化生产处对GMP符合性检查申报材料进行审核，审核合格的，移交给省局检查中心（以下简称检查中心）进行现场检查。

3.现场检查和技术评定。检查中心根据检查任务制定检查方案，开展现场检查，分析研判并风险会商检查结果，出具技术审查意见，并提出后处置意见建议，完成对企业整改情况和整改计划的审核，必要时组织现场复查

4.后续处置。药化生产处、省局稽查局依法依规做好检查后处置工作。

5.结果公告。药化生产处对现场检查结果进行确认，并在省局网站上公告检查结果，申请人可从网上直接获知检查结果。

（二）依监管需要的GMP符合性检查工作程序

1.制定计划。药化生产处制定年度药品监管计划和实施方案，按照相关法规规定和风险管理原则，确定检查对象和频次。

2.现场检查和技术评定。检查中心根据检查任务实施检查，制定检查方案，开展现场检查，分析研判并风险会商检查结果，出具技术审查意见，提出后处置意见建议。必要时组织现场复查。

3.后续处置。药品化妆品注册管理处（以上简称药化注册处）、药化生产处、省局稽查局依法依规做好检查后处置工作。

4.结果公告。药化生产处对现场检查结果进行确认，并在省局网站上公告检查结果，申请人可从网上直接获知检查结果。

四、GMP符合性检查具体工作流程

（一）GMP符合性检查的申报

1.上市前GMP符合性检查。一是未通过与生产该药品的生产条件相适应的GMP符合性检查的品种，拟生产药品需要进行药品注册现场核查的，国家药品核查中心协调省局药化注册监管处（以下简称药化注册处），同步开展药品注册现场核查和上市前的GMP符合性检查。不需要进行药品注册现场核查的，药化注册处基于风险管理原则决定是否开展上市前的GMP符合性检查。二是未通过与生产该药品的生产条件相适应的GMP符合性检查的品种，拟生产药品不需要进行药品注册现场核查的，省局药化生产监管处组织开展上市前的GMP符合性检查。三是已通过与生产该药品的生产条件相适应的GMP符合性检查的品种，药化生产处基于风险管理原则决定是否开展上市前的GMP符合性检查。以上三种情形企业需提供申报资料，药化生产处负责接收申请人提交的GMP符合性检查申报资料。

2.变更类GMP符合性检查。一是原址或者异地新建、改建、扩建生产车间或者生产线，已有品种且具备动态生产条件的，鼓励同步提交许可变更申请与GMP符合性检查申请。尚无品种的，可先实施许可检查（企业应完成设施设备的确认验证等工作），原则上待品种获批后再申请GMP符合性检查；二是委托生产涉及的车间或者生产线没有经过GMP符合性检查的；三是药品上市许可持有人发生变更。以上三种情形企业需提供申报资料，药化生产处负责接收申请人提交的GMP符合性检查申报资料。

3.上市后GMP符合性检查。一是依法开展的GMP符合性检查，

如血液制品、无菌制剂等高风险品种的药品生产质量管理规范符合性检查等；或按照风险管理原则开展的GMP符合性检查；或根据国家局或我省工作需要开展的专项检查，或重新发证时需要开展的GMP符合性检查，这四种情形企业无需提交申报资料。二是企业因自身管理需要，或在被采取暂停生产、销售等风险控制措施后恢复生产，或向省局提交停产报告后恢复生产的，这三种情形企业需要提交申请GMP符合性检查申报资料。药化生产处负责接收申请人提交的药品GMP符合性申报资料。

4.持有人委托他人生产的情形。一是委托双方均在省内的，由持有人申请GMP符合性检查，并对持有人和受托方开展检查；二是持有人在省内、受托方在外省的，由持有人申请委托生产的GMP符合性检查，同时提供受托方所在地省级药品监管部门出具的通过GMP符合性检查有关证明材料，并对持有人开展检查；三是持有人在外省、受托方在省内的，如受托方未通过GMP符合性检查，受托方应当申请GMP符合性检查。

GMP符合性检查申报资料包括：GMP符合性检查申请表（附件1），GMP符合性检查申请材料清单（附件2）。

（二）现场检查和技术评定

1.检查中心负责组织实施药品GMP符合性现场检查，实施检查前，应当根据检查任务成立检查组，制定检查方案，明确检查事项、时间、人员分工和检查方式等。

2.现场检查实行组长负责制，检查组一般由2名以上执法人

员组成，检查员应当具备与被检查品种相应的专业知识、培训经

历或从业经验，必要时可选派相关领域专家参加检查。

3.检查组应严格按照现场检查方案实施检查，检查员应如实做好检查记录。检查方案如需变更的，应及时与派出检查单位进行沟通。检查期间发现被检查单位涉嫌违法的，检查组应检查组应第一时间固定相关证据，及时将《问题线索移交单》（附件3）和相关证据材料移送省局稽查局，同时向省局执法监督处和药化生产处书面报告。

4.现场检查结束后，检查组应对现场检查情况进行分析汇总，并客观、公平、公正地对检查中发现的缺陷进行分级，向被检查单位通报现场检查情况。

5.检查组根据缺陷内容，按照相应的评定标准进行评定，提出现场检查结论，综合企业质量管理体系运行情况以及产品特性等，评估缺陷造成的严重性及危害发生的可能性，提出采取相应风险控制措施的处理建议，并将现场检查结论和处理建议列入检查报告。

　　6.检查中心按法定时限要求完成对现场检查报告的审核，形成综合评定结论，及时将综合评定结论反馈药化生产处。

　　（三）检查后续处置

　 1.检查中心根据综合评定结论，出具《药品检查综合评定报告书》，根据任务来源将检查结果报派出检查单位。

2.检查中心对企业提交的缺陷问题整改报告或整改计划进行审核，必要时（根据产品特性、监管类别、缺陷的严重程度等

需要）对整改情况进行跟踪检查，评定整改完成情况并形成报告及时反馈药化生产处。

3.对同步开展的上市前GMP符合性检查，企业GMP符合性检查整改符合要求后，由检查中心转报药化注册处办结。申请人通过GMP符合性检查，取得药品批准证明文件后方可上市销售。

4.依据GMP符合性检查结果，省局依法办理行政许可事项。对依监管需要开展的GMP符合性检查，要按照法律法规要求及时采取风险防控措施或进行进一步调查处理，检查信息和采取措施依法向社会公开，并纳入企业档案管理。

（四）结果公开

药化生产处负责对GMP符合性检查结果在省局网站发布《GMP符合性检查结果公告》（附件4）进行公示（新开办药品生产企业只发布药品生产许可公示，开展的GMP符合性检查结果不另行发布）。

五、国家药品监督管理局如有新规定，从其规定。

附件：1.GMP符合性检查申请表

2.GMP符合性检查申请材料清单

3.问题线索移交单

　　 4.GMP符合性检查结果公告

附件1

药品生产质量管理规范符合性检查

申 请 表

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 申请单位： |  | | （公章） | |
|  |  | |  | |
| 所 在 地： |  | 省、自治区、直辖市 | | |
|  |  |  | | |
| 填报日期： | 年 月 日 | | |  |
|  |  | | |  |
| 受理日期： | 年 月 日 | | |  |

国家药品监督管理局制

填报说明

1.根据《国务院关于批转发展改革委等部门法人和其他组织统一社会信用代码制度建设总体方案的通知》（国发〔2015〕33号），自2015年10月1日起将推行实施社会信用代码。相关申请单位在按规定取得社会信用代码之前，本表中可暂时填写组织机构代码。

2.企业类型：按《企业法人营业执照》上企业类型填写。三资企业请注明投资外方的国别或港、澳、台地区。

企业名称、生产地址等英文表述应与有关部门备案或核准一致。

3.生产类别：应按现行版本《中华人民共和国药典》“制剂通则”中的剂型详细填写。

4.检查范围：应按照《中华人民共和国药典》“制剂通则”及其他的国家药品标准等要求填写。检查范围应当填写到车间和生产线。。

青霉素类、头孢菌素类、激素类、抗肿瘤药、避孕药、中药提取车间在括弧内注明；原料药应在括弧内注明品种名称；放射性药品、生物制品应在括弧内注明品种名称和相应剂型。

5.固定资产和投资额计算单位：万元。生产能力计算单位：万瓶、万支、万片、万粒、万袋、吨等。

6.联系电话号码前标明所在地区长途电话区号。

7.受理编号及受理日期由受理单位填写。受理编号为：省、自治区、直辖市简称 + 年号 + 四位数字顺序号。

8.申请书填写内容应准确完整，并按照《药品生产质量管理规范符合性检查申请资料》要求报送申请资料，要求用A4纸打印，左侧装订。

9.报送申请书一式2份，申请资料1份。

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 企业名称 | 中文 | |  | | | | | | | | | | | |
| 英文 | |  | | | | | | | | | | | |
| 住所（经营场所） | 中文 | |  | | | | | | | | | | | |
| 生产地址 | 中文 | |  | | | | | | | | | | | |
| 英文 | |  | | | | | | | | | | | |
| 住所（经营场所）邮政编码 | | |  | | | | 生产地址邮政编码 | | | | |  | | |
| 统一社会信用代码 | | |  | | | | 药品生产许可证编号 | | | | |  | | |
| 生产类别 | | |  | | | | | | | | | | | |
| 企业类型 | | |  | | | | 三资企业外方国别或地区 | | | | | | |  |
| 企业始建时间 | | | 年 月 日 | | | | 最近更名时间 | | | 年 月 日 | | | | |
| 职工人数 | | |  | | | | 技术人员比例 | | |  | | | | |
| 法定代表人 | | |  | | | 职 称 |  | | | 所学专业 | | |  | |
| 企业负责人 | | |  | | | 职 称 |  | | | 所学专业 | | |  | |
| 质量负责人 | | |  | | | 职 称 |  | | | 所学专业 | | |  | |
| 生产 负责人 | | |  | | | 职 称 |  | | | 所学专业 | | |  | |
| 质量受权人 | | |  | | | 职 称 |  | | | 所学专业 | | |  | |
| 联 系 人 | | |  | | | 电 话 |  | | | 手 机 | | |  | |
| 传 真 | | |  | | | e-mail |  | | | | | | | |
| 企业网址 | | |  | | | | | | | | | | | |
| 固定资产原值（万元） | | | |  | | | | 固定资产净值（万元） | | |  | | | |
| 厂区占地面积（平方米） | | | |  | | | | 建筑面积（平方米） | | |  | | | |
| 上年工业总产值（万元） | | | |  | | | | 销售收入（万元） | | |  | | | |
| 利润（万元） | |  | | | 税金（万元） | | |  | 创汇（万美元） | | | | |  |
| 原料药品种（个） | |  | | | 制剂品种（个） | | |  | 常年生产品种（个） | | | | |  |
| 本次GMP符合性检查是企业第 [  ] 次 属于 □新建 □改建 □扩建 □其他 | | | | | | | | | | | | | | |
| 申请检查范围 | 中文 | |  | | | | | | | | | | | |
| 英文 | |  | | | | | | | | | | | |
| 备注 |  | | | | | | | | | | | | | |

**附件2**

**药品生产质量管理规范符合性检查申请材料清单**

1.药品生产质量管理规范符合性检查申请表；

2.《药品生产许可证》和《营业执照》（申请人不需要提交，监管部门自行查询）；

3.药品生产管理和质量管理自查情况（包括企业概况及历史沿革情况、生产和质量管理情况，上次GMP符合性检查后关键人员、品种、软件、硬件条件的变化情况，上次GMP符合性检查后不合格项目的整改情况）；

4.药品生产企业组织机构图（注明各部门名称、相互关系、部门负责人等）；

5.药品生产企业法定代表人、企业负责人、生产负责人、质量负责人、质量受权人及部门负责人简历；依法经过资格认定的药学及相关专业技术人员、工程技术人员、技术工人登记表，并标明所在部门及岗位；高、中、初级技术人员占全体员工的比例情况表；

6.药品生产企业生产范围全部剂型和品种表；申请检查范围剂型和品种表（注明“近三年批次数、产量”），包括依据标准、药品注册证书等有关文件资料的复印件；中药饮片生产企业需提供加工炮制的全部中药饮片品种表，包括依据标准及质量标准，注明“炮制方法、毒性中药饮片”；生物制品生产企业应提交批准的制造检定规程；

7.药品生产场地周围环境图、总平面布置图、仓储平面布置图、质量检验场所平面布置图；

8.车间概况（包括所在建筑物每层用途和车间的平面布局、建筑面积、洁净区、空气净化系统等情况。其中对高活性、高致敏、高毒性药品等的生产区域、空气净化系统及设备情况进行重点描述），设备安装平面布置图（包括更衣室、盥洗间、人流和物流通道、气闸等，并标明人、物流向和空气洁净度等级）；空气净化系统的送风、回风、排风平面布置图（无净化要求的除外）；生产检验设备确认及验证情况，人员培训情况；

9.申请检查范围的剂型或品种的工艺流程图，并注明主要过程控制点及控制项目；提供关键工序、主要设备清单，包括设备型号，规格；

10.主要生产及检验设备、制水系统及空气净化系统的确认及验证情况；与药品生产质量相关的关键计算机化管理系统的验证情况；申请检查范围的剂型或品种的三批工艺验证情况，清洁验证情况；

11.关键检验仪器、仪表、量具、衡器校验情况；

12.药品生产管理、质量管理文件目录；

13.申请材料全部内容真实性承诺书；

14.凡申请企业申报材料时，申请人不是法定代表人或负责人本人，企业应当提交《授权委托书》

附件3

编号：202（年）0001

问题线索移交单

\*\*单位：

在\*年\*月\*\*日对\*\*公司开展的GMP符合性检查中，发现企业存在\*\*问题，问题线索具体描述，参照贵州省药品监督管理局行政处罚普通程序案件工作流程，现将涉嫌违法的问题线索移交省局稽查局进一步调查处置。

联系人： 联系电话：

附件：收集、固定的证据资料

检查组人员签名

年 月 日



本文书一式叁份，一份省局稽查局，一份送药化生产监管处，一份执法监督处。

附件4

GMP符合性检查结果公告

根据《药品管理法》《药品生产监督管理办法》《药品检查管理办法（试行）》规定，经现场检查和综合评定，现将\*\*公司《药品生产质量管理规范》符合性检查结果公告。

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 企业名称 | 生产地址 | 检查范围 | 检查时间 | 检查结论 |
|  |  |  |  |  |  |

贵州省药品监督管理局

\*年\*月\*日