

江西省药品监督管理局文件

赣药监药品生产〔2024〕32号

江西省药品监督管理局关于 印发《江西省药品上市许可持有人 遴选受托生产企业指南（试行）》的通知

各药品上市许可持有人（药品生产企业），机关相关处室、直属相关单位：

为指导省内药品上市许可持有人从优从严选择药品受托生产企业，确保持有人与受托生产企业的质量体系有效衔接、质量保证措施有效落实，经研究，我局制定了《江西省药品上市许可持有人遴选受托生产企业指南（试行）》，现予印发，请认真执行。

江西省药品监督管理局

2024年7月19日

（公开属性：主动公开）

江西省药品上市许可持有人 遴选受托生产企业指南（试行）

一、制定目的

为指导省内药品上市许可持有人（以下简称持有人）从优从严选择药品受托生产企业，确保持有人与受托生产企业的质量体系有效衔接、质量保证措施有效落实，特制定本指南。

本指南适用于江西省内持有人遴选受托生产企业。

二、制定依据

《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》《药品生产质量管理规范》（2010年修订）及其附录、《药品委托生产质量协议指南》（2020年版）、《药品记录与数据管理要求（试行）》《药品上市后变更管理办法（试行）》《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》《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》《药品上市许可持有人委托生产现场检查指南》，以及其他药品相关法律、法规、规章、技术规范 and 标准。

三、遴选要点

（一）总体要求

持有人应当综合评估受托生产企业的生产能力、质量保证与质量控制能力、风险识别与防控能力、安全环保控制能力等各个

方面的情况，充分考虑受托生产企业与委托生产品种的适配性，按照质量优先、合规首选、风险防控的原则，选择恰当的受托生产企业，通过委托生产协议和质量协议明确双方责任、权益与义务，建立有效的沟通机制，确保药品生产过程及药品质量持续符合法定要求。

（二）受托生产企业从优选择条件

1. 企业资质

受托生产企业应依法取得《药品生产许可证》，严格遵守药品管理法律法规，具备与受托生产药品相适应的生产线和质量控制能力。

原则上首选《药品生产许可证》具有拟委托生产品种相应剂型生产范围的药品生产企业作为受托生产企业，相应剂型生产线根据要求通过 GMP 符合性检查且当地省局出具同意受托生产意见。对于在新建车间或者新建生产线受托生产的、尚未获得上市许可的品种，当地省局出具同意受托生产意见。

在委托生产中药注射剂、多组分生化药的，受托生产企业应当具备同类型制剂产品近三年连续生产的记录。

2. 企业规模

优先选择生产规模大、生产经验丰富，生产剂型相对单一，关键人员相对稳定的受托生产企业。生产规模评价指标一般为企业占地面积、关键人员资质、企业人数、专业技术人员比例、同剂型生产车间及生产线数量、年度生产能力、厂房设施设备的承

载能力等。

3. 经营状况

受托生产企业同类型品种的市场占比、销售额、资产总额、盈利能力经营状况的评价指标，可从政府公开数据、行业报告、社交媒体平台、专业的数据库等多渠道获取。收集企业是否存在破产倒闭、投资失败、出售资产或转让、存在多项商业合同纠纷，例如具有破产或合约执行风险，是否有负面舆情。

4. 竞争能力

企业技术创新、组织管理、人才培养、生产设施设备信息化程度、合规运营、法规管理，生产质量管理履约能力等多方面竞争能力。

5. 企业信誉

企业关键人员及法定代表人是否存在失信记录。

企业是否具有以下不良信用情形：

（1）近一年内存在两批次以上药品抽检不合格的；

（2）近三年内监督检查结论存在不符合药品 GMP 要求情况的；

（3）近五年内存在严重违反药品监管法规行为或者关键岗位人员存在失信记录的；

（4）三年内存在被国内外药品监督管理机构给予过行政处罚或者责令不合格药品召回情况的。

（三）遴选的基本技术指标

优先选择与受托生产药品类型相似、剂型相同、生产规模大、生产经验丰富、生产所用设备及仪器匹配性好的企业。

1. 生产规模及生产经验

1.1. 生产规模：同剂型的生产线数量、类似品种的批量、年生产能力与检验能力。

1.2. 生产经验：同剂型尤其类似品种近三年连续生产批次和产值、同剂型产品年产值在总产值中的占比。

1.3. 其他：是否有共线生产、共线生产是否有高风险产品或高风险组分，同剂型生产线接受其他企业委托生产产品的情况。

2. 与产品的匹配性

2.1. 机构与人员

2.1.1. 应具备与受托生产品种相匹配的组织机构和人员，配置生产及质量管理人员数量应当与受托生产药品的生产需求量相适应。

2.1.2. 关键人员在岗履职平稳、生产线关键工序操作人员和检验岗位人员未频繁换岗或离职离岗。关注《药品生产许可证》（副本）关键人员变更记录情况、各级相关职责文件内容是否合理可行、同剂型品种近三年批生产记录和批检验记录相同工序操作人员签名情况、产品放行审核记录关键人员签名情况。

2.1.3. 人员配备与培训能满足同剂型品种生产检验需要，不因新增受托生产品种而影响生产管理和质量管理的效果，其中质量保证人员应充足，技术人员配比（主要是 QA 和 QC 人员占比）

较高，一般是 10%-15%以上。关注近三年年度生产批次数量与在岗生产人员数和检验人员的匹配情况、近三年培训内容与在产品种的关联情况、对新入职和轮岗换岗员工培训情况以及全体员工继续教育培训情况。

2.2. 厂房、设施与设备

2.2.1. 应具备拟受托生产药品相适应的厂房设施和设备。关注厂区布局和车间生产线布局是否合理，现有生产和检验仪器设备的型号规格能否满足拟受托生产药品工艺条件要求，生产检验能力能否满足新增品种的需要。

2.2.2. 生产环境和生产设备能满足防污染防交叉污染要求。关注现场查看布局情况，厂房车间和设施是否存在卫生盲区、生产设备和用具是否便于清洁、各种标识是否到位、清洁后的设备和用具是否在干燥状态下存放、公用系统（水系统、空气净化系统、空压系统等）能否满足不同生产品种的工艺要求、共线生产的防污染及防交叉污染措施是否有效。

2.2.3. 维护与维修能满足生产管理要求。关注是否建立设备周期性维护管理规程，生产期间对设备的维修能否严格执行相关规定并能评估对该批产品的影响程度（结合维修记录查看同时间段的偏差管理材料）。

2.3. 物料与产品管理

2.3.1. 具有能满足储存不同物料和产品的各类仓库。关注现场查看各库区面积、环境条件及其配套设施设备（如温湿度调控

设备、取样间、虫鼠防控措施等)。

2.3.2. 物料管理系统运行正常。关注是否按规定定期对主要物料供应商进行审计、物料供应商发生变化(新增或解除)是否纳入变更管理、合格物料供应商清单是否在仓库现场且与实际情况相符、物料进出库流程是否与规定一致、物料标识是否合规、是否按规定定期对各物料进行质量回顾分析。

2.4. 确认与验证

2.4.1. 按规定开展确认与验证工作。关注厂房、设施与设备、仪器现有的确认与验证是否满足受托生产药品的需求;对厂房设施和设备(含检验仪器)以及生产工艺和方法(如清洁方法和检验方法等)是否定期进行确认或验证,新增关键生产设备或关键生产设备维修后是否进行相应的确认或验证、新增检验方法或新增生产产品种后的清洁方法是否进行评估并验证。如需要补充确认/验证,在产品工艺验证前需要完成相关工作。

2.4.2. 对物料和产品的运输条件进行确认。

2.5. 生产管理

2.5.1. 受托生产企业应接受 MAH 选派人员入驻,对生产管理、质量管理全过程进行现场指导和监督。受托生产企业在生产管理实施过程中,有专人与 MAH 对接,建立有效的沟通机制。

2.5.2. 生产管理系统运行正常。关注是否严格执行药品标准和注册批准的生产工艺,岗位人员是否严格按生产指令要求进行生产,生产流程是否严格按验证的工艺进行,中间产品是否按规

定进行检测和保存，生产过程物料流转的数量（含得率）是否与验证时确认的一致，生产过程的偏差是否按规定进行有效管理，QA 人员能否对生产过程正常履职。

2.5.3. 中间产品和成品放行情况。关注是否建立中间产品质量标准和产品的质量标准，它们放行流程是否有文件规定，放行程序是否得到有效执行，放行审核记录中职能岗位人员是否签名及相关意见。

2.5.4. 对拟受托生产品种具备相应的技术吸收转化能力。

2.6. 质量控制与质量保证

2.6.1 优先选择具有充足质量保证人员、拥有全自动分析检测设备、先进的数据管理系统、与受托生产药品相匹配的检验能力的实验室的企业。文件管理规范，能够保存所有与受托生产品种直接相关的生产质量文件和记录，并确保所有的文件和记录真实、完整、可追溯，可以随时查询。

2.6.2 质量管理体系运行正常。关注新增生产品种是否纳入变更管理，变更管理是否到位，涉及药品 GMP 的所有管理文件、程序和记录等都在质量部门的审核范围内并得到良好的贯彻，定期对药品生产质量管理情况进行回顾分析，相同或相近的偏差错误是否经常重复出现，生产质量管理的所有记录是否真实完整并在规定的期限内可查，拟受托生产品种不会与在产的高风险品种共线且现有风险控制措施足以确保拟受托生产品种的质量和安全。具备对拟受托生产品种检验方法的吸收转化和确认的能力。

2.7. 产能

根据受托生产药品及共线药品市场需求量，计算生产线产能，富余产能能够满足受托生产药品的市场需求。

（四）既往接受检查情况及风险管理

1. 受托生产企业既往接受检查情况

1.1. 近三年来在接受药监部门的检查中未出现严重缺陷。

1.2. 近三年来被抽检产品未出现不合格情况。

1.3. 近三年来未出现因质量原因的退货情况。

1.4. 近三年来的投诉中没有因生产因素直接造成的。

1.5. 近三年来没有因生产质量原因造成客户流失。

2. 受托生产企业的风险管理

2.1. 风险控制措施制定

2.1.1. 建立异常情况的处置机制，最高质量负责人能全权处理与产品质量有关的所有情况并得到正式授权。

2.1.2. 对下列三个“定期”能有效落实并持续改进：定期监测生产过程中关键点的风险、定期评估员工培训教育的有效性、定期回顾产品质量并分析评价数据趋势结果。

2.2. 共线风险评估

2.2.1. 制定共线生产风险管理文件，对现有共线生产的风险进行评估确认，对发现的风险采取有效防控措施。

2.2.2. 如已是C证企业，共线生产风险评估内容涵盖受托生产品种且采取的风险防控措施适用于受托生产品种。

2.2.3. 对每一次变更尤其是新增生产品种前能及时评估可能出现的新的风险并更新共线风险防控措施,对可能出现的新污染和交叉污染风险建立管理预案。

2.2.4. 共线生产风险评估方案应经该车间生产线所有相关品种的持有人审核批准后方可实施,完成后的评估报告应当抄报所有共线品种持有人。

2.3. 药品安全事件处置:

2.3.1. 对在品种及涉及原辅料在生产质量管理过程对员工健康安全可能造成的影响进行分析评估,制定确保员工健康安全保护措施。

2.3.2. 建立包括药品安全事件在内的异常情况处置机制,近三年内至少进行过一次相应的培训和应急演练。

(五) 其他因素

1. 沟通

企业高层管理人员重视拟受托生产事项,并有团队或专人负责接洽合作事宜,在洽谈委托生产过程中能始终持平等态度,就不同观点能本着解决问题的原则作深入交流沟通。

2. 赔偿能力

企业生产正常、人员稳定、各项经济指标平稳,具备因生产质量问题按约定进行赔偿的能力。

3. 同等情况下的建议

3.1. 优先考虑方便持有人进行委托生产管理的企业作为合

作对象。

3.2. 拥有或所在集团内拥有药品研发机构和销售企业（团队）。

3.3. 生产地址所在地的交通和市政配套的生活居住条件便利，有利于物料产品的运输和人才的招揽。

3.4. 优先考虑建立并运行药品生产全过程数字化追溯体系的受托生产企业，如制造管理系统（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系统，建立健全质量管理体系。

四、遴选结果决定

（一）成立遴选组织机构

持有人应成立遴选工作小组，负责统筹遴选组织、现场考察、起草遴选报告、提出遴选建议等，质量负责人任遴选工作小组组长，成员至少应有质量管理、生产管理、物料管理和设备管理等部门负责人。

（二）遴选要求

1. 应同时对两家或两家以上企业进行遴选，并采取现场考察评估。

2. 考察评估应采用同一标准进行并形成遴选报告，报告中应有考察数据、对比情况和排名，提出考察意见。

（三）受托生产企业确定

1. 企业法定代表人或企业负责人组织召开会议，听取遴选工

作小组汇报，根据自身实际情况组织对遴选意见进行集体讨论，作出遴选决定。

2. 持有人若需替换或增加受托生产企业，应重新按本指南启动遴选程序；若需减少/取消已有受托生产企业，应按有关规定向省局报备。