

团 体 标 准

T/SHSPTA 009—2025

境外药品上市许可持有人指定境内责任人 质量管理导则

Directive for quality management of designated domestic responsible persons
by overseas drug marketing authorization holders

2025 - 09 - 03 发布

2025 - 09 - 10 实施

上海医药商业行业协会 发 布

目 次

前言 III

引言 IV

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 境外持有人责任 2

 4.1 承担药品全生命周期责任 2

 4.2 境外持有人对境内责任人的基本管理职责 2

5 境内责任人条件和要求 2

 5.1 主体资格 2

 5.2 履职能力 2

 5.3 质量管理体系 3

 5.4 药品上市后质量管理能力 3

 5.5 快速响应和应急处置能力 3

 5.6 风险防控及责任赔偿能力 3

 5.7 境内责任人保障授权的要求 3

6 境内责任人报告与变更 3

 6.1 报告范围 3

 6.2 首次进口销售前报告内容 4

 6.3 药品信息变更报告内容 4

7 境内责任人质量保证体系 4

 7.1 药品上市后质量保证体系 4

 7.2 质量管理制度 4

8 药品追溯 6

 8.1 建立药品追溯系统 6

 8.2 追溯码赋码 6

 8.3 追溯管理 6

9 药品上市后变更和再注册 7

 9.1 药品上市后变更 7

 9.2 药品再注册 7

10 药物警戒活动 7

 10.1 总体要求 7

 10.2 药物警戒内容 7

 10.3 人员管理 8

 10.4 系统维护和更新 8

 10.5 药物警戒活动委托 8

11 药品召回 8

 11.1 建立药品召回制度 8

 11.2 召回药品处置 8

12 质量投诉 9

 12.1 建立质量投诉制度 9

 12.2 促进药品质量提升 9

13 药品年度报告 9

 13.1 总体要求 9

 13.2 时限要求 9

 13.3 内容要求 9

 13.4 疫苗质量年度报告要求 9

14 配合药品检验 10

15 配合药监部门境外检查 10

附录 A （资料性） 共签承诺书模版 11

附录 B （资料性） 公证授权责任清单模版 12

参考文献 13

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由上海市药品和医疗器械不良反应监测中心提出。

本文件由上海医药商业行业协会归口。

本文件起草单位：上海市药品和医疗器械不良反应监测中心、上海医药商业行业协会、赛诺菲（中国）投资有限公司上海分公司、葛兰素史克企业管理有限公司、香港嘉言医药管理有限公司、协和麒麟（中国）制药有限公司、上海雅培制药有限公司、艾伯维医药贸易（上海）有限公司、上药控股有限公司、国药控股股份有限公司、杰露泰理（上海）投资有限公司、上海罗氏制药有限公司、诺和诺德（上海）医药贸易有限公司、上海复宏汉霖医药贸易有限公司、上药康德乐（上海）医药有限公司、上药国际供应链有限公司、凯西医药（上海）有限公司、上海嘉言医药科技有限公司、上海强生制药有限公司、皮尔法伯（上海）医疗科技有限公司、华润医药（上海）有限公司、上海爱科百发生物医药技术股份有限公司、安进生物医药（上海）有限公司。

本文件主要起草人：王广平、王颖、徐建龙、阮克萍、朱晨茵、张晶皓、许紫芸、陈洁、陶奕钧、王懿、李茜、岳淑贤、臧成晓、张媛媛、刘莹、张世元、沈雍容、沈翌文、赵燕、罗晟、姚慧雯、谭云、张昉、冯晋、贾旻洁、韩涛、孙红梅、张艳、朱律施、辛晓媛、张晓倩、杜军、李红梅、周天驹、卢易、董麟琼、朱燕、王欣、胡倩、张薇、华佳。

本文件首批承诺执行单位：赛诺菲（中国）投资有限公司上海分公司、葛兰素史克企业管理有限公司、协和麒麟（中国）制药有限公司、上海雅培制药有限公司、艾伯维医药贸易（上海）有限公司、上药控股有限公司、国药控股股份有限公司、上药国际供应链有限公司、上海强生制药有限公司、上海嘉言医药科技有限公司、上海复宏汉霖医药贸易有限公司、上药康德乐（上海）医药有限公司、皮尔法伯（上海）医疗科技有限公司、华润医药（上海）有限公司、华润医药商业集团上海医药有限公司、华润国邦（上海）医药有限公司、上海爱科百发生物医药技术股份有限公司、凯西医药（上海）有限公司。

引 言

为进一步贯彻《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》，落实药品上市许可持有人对药品全生命周期管理的主体责任，对于“药品上市许可持有人为境外企业的，应当由其指定的在中国境内的企业法人履行药品上市许可持有人义务”。落实进口药品上市后质量管理主体责任，规范境外药品上市许可持有人指定境内责任人活动，以及推进《境外药品上市许可持有人指定境内责任人管理暂行规定》有效实施，需要明确境外药品上市许可持有人在境内责任人的指定及管理上承担 responsibilities 和义务，细化境内责任人的资质条件、机构人员、质量管理体系等要求。境内责任人应建立健全进口药品上市后的质量保证、药品追溯、年度报告、上市后变更和再注册管理、药物警戒、药品召回及质量投诉处理的质量管理体系文件并加以落实，以及配合药品监督管理部门组织实施的抽查检验、批签发，对境外持有人相关的生产场地检查等。

明确境外药品上市许可持有人与指定的境内责任人双方各自的责任和义务是监管要求和行业呼声。经对比法律法规对进口药品和进口疫苗的管理规定，除了“管理疫苗信息公开制度”（本文件 7.2.5）和“疫苗质量年度报告要求”（本文件 13.4）是对疫苗境内责任人的特殊要求外，其他都与境内责任人的要求一致。本文件提供并细化境内责任人在进口药品包括进口疫苗上市后履行义务的具体措施，是加强和落实境外药品上市许可持有人与其指定境内责任人质量管理主体责任的有效方法和监管策略。

境外药品上市许可持有人指定境内责任人质量管理导则

1 范围

本文件规定了境外药品上市许可持有人（以下简称“境外持有人”）的责任、境内责任人条件和要求、境内责任人报告与变更、境内责任人质量保证体系、药品追溯、药品上市后变更和再注册、药物警戒活动、药品召回、质量投诉、药品年度报告、配合药品检验和配合中国药品监督管理部门境外检查等方面的要求。

本文件适用于境内责任人明确责任、建立质量管理体系、全面履行境内责任人义务等工作。

本文件也可供拟成为境内责任人的独立法人企业参照执行以及境外上市许可持有人遴选境内责任人的参考依据。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

NMPAB/T 1003—2019 药品追溯系统基本技术要求
药物警戒质量管理规范（国家药监局公告2021年第65号）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

信息化系统 management information system

药品全生命周期中生产、赋码、流通、上市后监管对应的企业资源计划系统（ERP）、质量管理体系（QMS）、药品追溯系统、仓储管理系统（WMS）、药品不良反应监测系统等通过标准化管理、数据整合和智能化工具，实现规范管理。

3.2

质量投诉 quality complaint

药品使用者以书面、电子或口头的方式，声称药品在质量可靠性、安全性、有效性、可及性或所接受的服务存在缺陷而进行的沟通。

3.3

第三方服务商 third party service provider

通过合同约定，为境内责任人提供境内药品相关质量管理规范活动服务的市场主体。

3.4

市场主体

在中华人民共和国境内以营利为目的从事经营活动的自然人、法人及非法人组织。

3.5

药品追溯 drug traceability

通过记录和标识，正向追踪和逆向溯源药品的生产、流通和使用情况，获取药品全生命周期追溯信息的活动。

3.6

药品追溯系统 drug traceability system

药品上市许可持有人自建或使用第三方技术机构建设的，按照监管要求，采集和存储药品生产、流通及使用等全过程的追溯信息的信息系统，用于实现追溯信息采集、存储和交换。

4 境外持有人责任

4.1 承担药品全生命周期责任

4.1.1 境外持有人应依法对其持有药品注册证书的药品上市后生产、经营、使用全过程的安全性、有效性和质量可控性负责。

4.1.2 境外持有人应选择质量管理体系有效运行的境内企业法人作为境内责任人，以履行药品上市许可持有人义务。部分药品相关质量管理规范（GxP）活动也可由相应专业化的市场主体负责执行。

注：GxP泛指中国药品监督管理部门（以下简称“药监部门”）对药品全生命周期涉及药品研制、生产、经营、使用全过程活动制定的规范性文件，包括药物非临床研究质量管理规范（GLP）、药物临床试验质量管理规范（GCP）、药品生产质量管理规范（GMP）、药品经营质量管理规范（GSP）、药物警戒质量管理规范（GVP）等。

4.1.3 境外持有人也可在中国境内设立子公司作为境内责任人，在资金、机构人员、办公场所、设施设备等方面配置充分的资源，在集团公司统一部署下，配备专门人员独立负责药品质量管理活动，以履行药品上市许可持有人义务。

4.1.4 对于在中国境内上市的单一药品品种，境外持有人应为其指定唯一的中国境内责任人；若持有多个药品注册证书的，应对所持有的每个药品指定境内责任人。

4.1.5 境外持有人应在药品首次进口销售前，通过国家药品业务应用系统向所在地省级药监部门报告其指定的境内责任人，并按监管部门要求上传指定境内责任人的授权材料。

4.1.6 境外持有人应提供经公证的给予境内责任人的授权责任清单，境内责任人与境外持有人承担连带责任。

4.2 境外持有人对境内责任人的基本管理职责

4.2.1 境外持有人应符合所在国家或地区及产品上市国家或地区监管机构要求并接受检查，全面协调配合药监部门的境外检查工作；境外持有人指定的境内责任人负责执行或管理在中国境内上市后 GxP 活动，确保符合法规要求。

4.2.2 境外持有人与境内责任人通常通过商务合同、协议、授权文件或标准操作程序(SOP)明确职责分工并确保履行相应义务。

4.2.3 在药品生命周期的不同阶段，药品质量和安全管理具体 GxP 活动可由相应的市场主体负责执行或管理并承担相应管理职责。境外持有人始终对产品质量负有最终责任，其指定境内责任人或其他市场主体的管理职责不替代境外持有人的法定责任。

4.2.4 境外持有人应按照中国监管要求与境内责任人签署授权材料，境内责任人应按监管要求向药监部门报告，并确保信息的真实有效。

4.2.5 境外持有人宜通过境内责任人与境内药监部门进行联络，确保相关信息的有效传递与沟通。

4.2.6 境外持有人应委托境内责任人具体承担或共同承担进口药品不良反应监测、评价、风险控制等工作。

4.2.7 境外持有人应对其境内责任人的授权和变更管理负责，确保药品上市期间境内责任人持续履行义务。

5 境内责任人条件和要求

5.1 主体资格

5.1.1 境内责任人应是在中国境内依法设立的具有独立法人资格的企业，并由境外持有人指定和授权在中国境内履行药品上市许可持有人义务，与境外持有人承担连带责任。

5.1.2 境内责任人类型：药品生产企业、药品经营企业、符合要求的其他独立法人企业。

5.2 履职能力

5.2.1 境内责任人应具有与业务规模相适应的固定办公场所和日常办公所需的设施设备，以保障授权药品境内供应链管理活动的连续性和稳定性。

5.2.2 应与境外持有人签订授权文件或以协议、质量管理体系文件等形式明确职责分工并确保履行相应义务，并与所授权药品的特性、境内业务供应链模式相适应。

5.2.3 具有与履行境内责任人义务相适应的并保持有效运行的质量管理体系。质量管理体系包括组织机构、人员、设施设备、质量管理体系文件及相应的信息化系统等。

5.3 质量管理体系

5.3.1 机构与人员

5.3.1.1 境内责任人应设立与履行法定义务及境外持有人授权责任相适应的组织机构，与 GxP 主要职责有关的核心部门宜包括质量、注册、药物警戒、供应链等，支持部门宜包括法务、财务、人力资源、信息管理等。

5.3.1.2 境内责任人应配备的人员，主要包括负责药品上市后质量保证体系管理、药品追溯管理、药品上市后变更及药品再注册管理、药物警戒体系管理、药品上市后召回、药品上市后质量投诉处理、药品年度报告等专业岗位人员。

5.3.1.3 境内责任人应有专门人员负责药品相应的质量管理活动。

5.3.1.4 与其他企业法人/第三方服务商共建质量管理体系的境内责任人，可按照专业化的分工，协同履行境内责任人的各项义务。人员隶属关系证明文件不限于劳动合同，亦可通过服务协议/授权书/派遣函等证明性文件以及制度、规程、岗位描述等形式，明确其所履行的境内责任人职责及范围。

5.3.2 岗位人员资质

5.3.2.1 质量管理负责人应具备药学、医学、生物、化学等相关专业大学本科及以上学历或具有执业药师资格或中级及以上专业技术职称，并拥有三年以上药品相关质量管理工作经验，在药品质量管理活动中独立履行职责，熟悉我国药品质量相关法律法规和技术指导原则，具备药品质量管理工作的知识和技能。

5.3.2.2 药物警戒负责人应是具备一定职务的管理人员，应具有医学、药学、流行病学或相关专业背景，本科及以上学历或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。

5.3.2.3 境内责任人应保持良好的信用记录，涉及严重失信的人员不可从事企业药品质量安全重点管理岗位工作。

5.4 药品上市后质量管理能力

5.4.1 应具备高效协同境外持有人落实药品上市后质量管理的能力。

5.4.2 管理药品进入中国境内后的相关质量活动，可直接参与也可委托第三方服务商进行管理，包括信息追溯、药物警戒、质量投诉、药品召回等关键环节的管理能力。

5.5 快速响应和应急处置能力

5.5.1 应建立药品安全突发事件应急预案。

5.5.2 应具备对灾情、疫情、公共卫生事件等突发事件的快速响应能力，配合国家应急部门做好救治药品的紧急调用和可能发生的境内外采购配送工作。

5.6 风险防控及责任赔偿能力

5.6.1 应具备授权药品境内上市后的风险防控及责任赔偿能力。

5.6.2 宜通过购买商业保险等救济形式，以保证具备符合法律要求的责任赔偿能力。责任赔偿能力应与产品的风险程度、市场规模和人身损害赔偿标准等因素相匹配。

5.7 境内责任人保障授权的要求

5.7.1 同一境内责任人可以接受不同境外持有人、不同进口药品品种的授权指定。

5.7.2 境内责任人通过整合资源、体系管理、持续监控等方式，有效保障不同授权药品境内事务沟通处置的及时性和协同度，协同境外持有人、经销商等相关方共同确保授权药品上市后符合监管要求。

6 境内责任人报告与变更

6.1 报告范围

6.1.1 境内责任人信息报告包括：药品首次进口销售前报告、变更报告和年度报告（见第9章）。

6.1.2 境外持有人及境内责任人应确保所报告的信息真实、完整、有效。

6.2 首次进口销售前报告内容

6.2.1 授权信息

6.2.1.1 境外持有人或授权代表与境内责任人的法定代表人签署的义务共担承诺书。共签承诺书模板参见附录A图A.1。

6.2.1.2 经公证的授权责任清单。授权责任清单公证件应经海牙认证（Apostille）或由境内责任人对公证件进行翻译、说明公证机构或人员身份，并加盖公章。公证授权责任清单模板参见附录B图A.2。

6.2.2 企业信息

6.2.2.1 境外持有人的名称、法定代表人或者授权代表姓名、联系电话和电子邮箱、企业代表联络人姓名、联系电话和电子邮箱。

6.2.2.2 境内责任人的名称、法定代表人姓名和身份证件信息、企业负责人姓名和身份证件信息、联络人姓名和身份证件信息，企业通讯地址、联络电话、电子邮箱、组织架构图等情况。

6.3 药品信息变更报告内容

6.3.1 境内责任人变更

6.3.1.1 境内责任人主体发生变更的，应通过国家药品业务应用系统报告。原境内责任人应进行删减或取消报告，变更后的境内责任人进行新增报告并录入相关信息。

6.3.1.2 境内责任人如设置医药代表岗位的，按药监部门对医药代表备案管理的要求执行。

6.3.1.3 境内责任人变更企业地址或者联系方式等信息的，通过国家药品业务应用系统向所在地省级药监部门报告，并更新国家药品业务应用系统以及药品说明书上的相关信息。

6.3.1.4 境内责任人应在年度报告中报告上一年境内责任人变更情况。

6.3.2 系统登载信息变更

6.3.2.1 境外持有人及境内责任人在国家药品业务应用系统中登载信息发生变更的，境内责任人应及时进行动态更新。

6.3.2.2 信息包括但不限于：境内责任人的企业名称、法定代表人姓名和身份证件信息、企业负责人姓名和身份证件信息、联络人的姓名和身份证件信息、企业通讯地址、联络电话、电子邮箱及授权药品清单。

7 境内责任人质量保证体系

7.1 药品上市后质量保证体系

7.1.1 境内责任人应建立与其业务相适应的药品上市后质量保证体系，确保持续具备质量保证和风险控制能力。

7.1.2 建立完整的质量管理体系文件，以保证系统有效运行。

7.1.3 授权或变更管理制度也可建立在集团公司质量体系架构下，确保被境外持有人指定成为境内责任人的子公司能实施统一的质量管理制度。

7.1.4 集团公司可建立质量数据共享平台，药品基础信息、药品追溯信息、不良反应报告、年度报告等在集团公司内实现数据互通。

7.2 质量管理制度

7.2.1 文件管理制度

7.2.1.1 应建立文件管理制度，制度的起草、修订、审核、批准、分发、控制和归档按规定执行。

7.2.1.2 与GxP有关的每项活动均应有记录，记录的产生、管理、控制和归档符合要求，以保证境内责任人相关活动过程中药品和服务相关的GxP活动可以追溯。

7.2.2 人员资质和培训管理制度

7.2.2.1 境内责任人应建立有效的资质和培训管理体系，从事与药品质量相关活动的人员资质符合法规要求且应经过培训，培训的内容应与岗位要求相适应。

7.2.2.2 培训内容应有相关法律法规、规范性文件、相应岗位的职责等。

7.2.3 生物制品批签发管理制度

7.2.3.1 如境内责任人负责的药品为获上市许可的疫苗类制品、血液制品、用于血源筛查的体外诊断试剂以及药监部门规定的其他生物制品，在每批药品上市销售前或者进口时，可由境内责任人直接或委托第三方服务商办理批签发。

7.2.3.2 经指定的批签发机构进行审核、检验，符合要求的生物制品获得批签发证明。未通过批签发的产品，不得上市销售或者进口。

7.2.3.3 境内责任人应建立并实施生物制品批签发制度，明确批签发的流程要求，确保规范开展批签发相关活动。

7.2.3.4 境内责任人应按规定向国家药品检验机构提交标准物质，主动配合药监部门组织实施的批签发等相关工作。

7.2.4 短缺药品停产报告制度

7.2.4.1 对列入《国家短缺药品清单》的品种，境内责任人应通过药品信息采集平台填报短缺药品生产供应及停产报告信息，并在线提交至所在地省级药监部门。

7.2.4.2 对列入《国家临床必需易短缺药品重点监测清单》的品种，境内责任人应通过药品信息采集平台填报易短缺药品生产供应信息，并在线提交至所在地省级药监部门。

7.2.4.3 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，应在计划停产实施前规定的时间内向所在地省级药监部门报告；发生非预期停产的，在规定的时间内报告所在地省级药监部门。

7.2.5 管理疫苗信息公开制度

7.2.5.1 境外疫苗上市持有人或境内责任人应建立信息公开制度，按规定公开疫苗产品信息、说明书和标签、药品相关质量管理规范执行情况、批签发情况、召回情况、接受检查和处罚情况以及投保疫苗责任强制保险情况等信息。

7.2.5.2 疫苗安全风险警示信息、全国预防接种异常反应报告情况、重大疫苗安全事故及其调查处理信息，由国务院有关部门统一公布。境内责任人未经授权不得发布上述信息。

7.2.5.3 境内责任人发现可能误导公众和社会舆论的疫苗安全信息，应配合有关部门进行核实、分析。

7.2.6 质量内审制度

7.2.6.1 质量内审制度是境内责任人质量保证体系中不可或缺的内容，是境内责任人的自我管理要求，应保证内审制度的合规性和实施的有效性。

7.2.6.2 可由指定人员进行独立、系统、全面的内审，也可由外部人员或专家进行独立的质量审核。内审应有记录，完成后应有内审报告，内容至少包括内审过程中观察到的所有情况、评价的结论以及提出纠正和预防措施（CAPA）的建议。

7.2.6.3 通过 CAPA 不断完善并促进质量管理体系的提升。

7.2.7 第三方服务商管理制度

7.2.7.1 境内责任人如委托第三方服务商开展相关 GxP 活动，应对第三方服务商的服务进行资质确认、日常管理和定期评估，并与第三方服务商签订协议以明确双方的职责，境内责任人承担主体责任。

7.2.7.2 应对第三方服务商提供的服务进行风险评估及管理，根据业务需要对第三方服务商开展相应的培训，对其提供的服务涉及 GxP 活动的应满足相关法规的要求。

7.2.8 偏差与纠正预防措施管理制度

7.2.8.1 境内责任人应建立偏差管理制度，涵盖偏差的记录、报告、调查、处理以及所采取的纠正措施等过程及要求。

7.2.8.2 境内责任人应建立纠正预防措施管理制度，制定处置方案，确保质量问题及时采取纠正措施，必要时应对纠正预防措施进行有效性评估。

7.2.8.3 偏差管理与变更、召回、数据追溯等体系形成联动机制，实现质量管控闭环。

7.2.9 质量风险管理制度

7.2.9.1 境内责任人应建立药品上市后质量风险管理制度，明确风险的识别、评估、沟通、以及相应的处置流程。

7.2.9.2 基于科学和数据对风险进行全面的分析和评价，制定与风险水平相适应的控制措施，通过管理制度或质量协议的约定明确质量风险管理责任。

7.2.10 特殊药品安全管理制度

7.2.10.1 如涉及特殊药品的境内责任人，应建立特殊药品流通渠道安全管理制度。

7.2.10.2 按照麻醉药品、精神药品、蛋白同化制剂和肽类激素的监管要求，协助进口商办理《进口准许证》。

7.2.10.3 麻醉药品和精神药品的分销商应是监管部门许可的定点批发企业。

7.2.10.4 发生麻醉药品和精神药品被盗、被抢、丢失或者其他流入非法渠道情形的，应立即报告所在地县级以上公安机关和药监部门。

7.2.11 其他质量管理制度

7.2.11.1 境内责任人的质量管理制度还应包括药品追溯、药品上市后变更和再注册、药物警戒、药品召回、质量投诉、年度报告等内容。

7.2.11.2 境内责任人应根据药监部门对授权品种的监管要求及时更新质量管理制度。

8 药品追溯

8.1 建立药品追溯系统

8.1.1 境内责任人应按要求建立并实施药品信息化追溯管理制度。

8.1.2 境内责任人按监管部门对上市许可持有人的要求实施上市药品追溯管理。

8.1.3 境内责任人应建立药品追溯系统，可自建追溯系统或委托第三方技术机构建设。其通用要求、功能要求、安全要求和运维要求等应符合 NMPAB/T 1003-2019 的要求。

8.2 追溯码赋码

8.2.1 境内责任人按照统一的药品追溯码编码要求，对药品追溯进行管理，确保对药品各级销售包装单元赋以唯一追溯标识。选择至少一种信息安全可靠的药品追溯协同服务平台，并在相应的平台申请与进口药品数量相适应的药品各级数字信息码段作为追溯标识。

8.2.2 若由境外持有人赋予追溯标识，境内责任人或第三方服务商应将在追溯平台所申请的药品各级销售包装单元的药品追溯码提供给境外持有人或生产企业。追溯码的信息组成应符合 NMPAB/T 1003-2019 中 5.1 基本信息管理要求。

8.2.3 若境外持有人未在境外赋予追溯标识，进口药品的市售包装无追溯标识时，境外持有人或境内责任人宜委托有资质的可赋码企业在海关特殊监管区域内对包装进行赋码。

8.2.4 若进口产品属于中间品/分包装品时，可由分包装企业负责完成赋予追溯标识。

8.3 追溯管理

8.3.1 赋予药品各级销售包装单元追溯标识后，应开展追溯数据的采集和上传。

8.3.2 境内责任人应在与其直接发生业务关系的进口商/经销商等市场主体的协议中明确追溯责任，并要求将追溯责任向经销商/购货单位逐级传递。

8.3.3 境外持有人和境内责任人应确保销售至中国的药品各级销售包装单元被赋予追溯标识，通过信息化系统实施药品追溯，及时准确记录、保存药品追溯数据，保证上市药品可追溯，并按规定提供追溯信息。

9 药品上市后变更和再注册

9.1 药品上市后变更

9.1.1 建立并实施药品上市后变更管理制度，明确变更评估需涵盖质量和法规两方面。对于涉及法规要求的变更，应按监管要求，完成上市后变更的注册递交。

9.1.2 境外持有人对境外生产药品发生的变更应通过境内责任人或授权的境内注册代理机构及时向药监部门提出补充申请或备案。

9.1.3 药品上市后的变更，按照其对药品安全性、有效性和质量可控性的风险和产生影响的程度，实行分类管理。

9.1.3.1 针对审批类变更，境内责任人或境外持有人授权的境内注册代理机构补充申请方式申报，经批准后实施。

9.1.3.2 针对备案类变更，境内责任人或境外持有人授权的境内注册代理机构在变更实施前，报药品审评中心备案。

9.1.3.3 针对报告类变更，境内责任人或境外持有人授权的境内注册代理机构在年度报告中报告。

9.2 药品再注册

9.2.1 境外生产药品再注册申请由境外持有人向药品审评中心提出，应按监管要求完成药品再注册工作。

9.2.2 境内责任人或境外持有人授权的境内注册代理机构应协助境外持有人在药品注册证书有效期届满前按规定向药品审评中心提出再注册申请。

9.2.3 境内责任人应建立并实施药品再注册管理制度，开展不良反应监测，按协议约定协助境外持有人开展药品上市后评价。

10 药物警戒活动

10.1 总体要求

10.1.1 境外持有人与境内责任人签署的授权责任清单中应包含药物警戒内容。

10.1.2 境内责任人应建立并实施药物警戒管理制度和规程文件，按药监部门要求和境外持有人授权开展药物警戒活动。

10.1.3 境内责任人与境外持有人应共同建立药物警戒体系并确保其在境内的有效运行及维护，共同履行药物警戒义务，确保开展对已上市药品发生不良反应及其他与用药有关的有害反应的监测、识别、评估和控制等活动，对药品的安全性负责。

10.1.4 境内责任人应根据境外持有人所授权品种的数量、安全性特征、授权的药物警戒活动等，建立与之相匹配的药物警戒体系并确保有效运行及维护。

10.1.5 境内责任人应与境外持有人或集团公司约定相应职责与工作机制，以确保药物警戒活动全过程信息真实、准确、完整和可追溯性。

10.1.6 境内责任人的药物警戒体系宜与本企业或集团公司既有质量管理体系相融合，确保体系运行的整体性、有效性。

10.2 药物警戒内容

10.2.1 境内责任人的药物警戒活动应符合 GVP 有关规定，应与境外持有人建立并落实在中国的藥物警戒质量控制指标。

10.2.2 境内责任人应配备满足药物警戒活动所需的设备与资源，满足 GVP 关于设备与资源的规定。

10.2.3 境内责任人应对疑似药品不良反应信息进行收集、处置与报告。

10.2.4 境内责任人应根据约定的职责与工作机制开展药品风险识别与评估，提交定期安全性更新报告。

注：药物警戒活动中的药品风险是指药品上市后在临床应用过程中因药品不良反应或用药错误、药物滥用、药物过量等原因确定或可能会给患者带来的风险。

10.2.5 境外持有人与境内责任人应对药品的风险进行控制，境内责任人负责在中国境内采取适宜的风险控制措施。

10.2.6 药物警戒活动中针对重要风险的一种控制措施是风险沟通,境内责任人应与境外持有人共同制定本企业启动风险沟通、制定风险沟通方案、实施风险沟通的相关程序。风险沟通的内容应使用中文并结合法规要求和国情做到本地化。

注:风险沟通是指针对重要风险,向受众(医务人员、患者、公众)直接或间接传递药品安全性信息,使目标受众及时了解药品获益-风险信息,合理使用药品,降低药品安全性风险。

10.2.7 境内责任人应定期开展内部审核,并配合境外持有人审计,审计结果、纠正预防措施等应符合GVP关于文件、记录与数据管理的有关规定。

10.2.8 因药品质量问题给用药者造成损害的,按照《药品管理法》规定的首负责任制及逐级追偿规定,承担赔偿责任。

10.3 人员管理

10.3.1 境内责任人和境外持有人应在充分沟通合作的前提下,由境内责任人指定其药物警戒负责人,并配备足够数量具备适当资质的药物警戒人员承担相应的工作。

10.3.2 药物警戒相关人员应接受与药物警戒职责和要求相适应的培训,其中接受外部培训的宜获取证书或证明。

10.4 系统维护和更新

10.4.1 境内责任人应承担对药品不良反应直接报告系统的维护和更新工作,保证系统注册信息的准确性和实时性。

10.4.2 境内责任人应做好和境外持有人以及境内药监部门的沟通和协调工作。

10.4.3 境内责任人宜建立药物警戒数据管理系统,确保系统的稳定可靠运行,及时、准确、全面地收集和报告个例不良反应报告。

10.5 药物警戒活动委托

10.5.1 集团公司内各持有人之间以及总部和各地境内责任人之间可签订药物警戒委托协议,也可书面约定相应职责与工作机制。相关委托协议应由境内责任人的法定代表人/授权人或主要负责人/授权人签发,法定代表人或主要负责人对药物警戒活动全面负责。

10.5.2 境内责任人如属同一集团公司,可共用一个药物警戒体系,也可共用一个药品安全委员会,并可维护同一份药物警戒体系主文件,如有需要可在相应附件部分进行区分说明。

10.5.3 境内责任人药物警戒活动确需开展委托的,宜参照 T/SHPPA024—2023 团标中 4.5 一般要求和 4.6 特定要求执行。

10.5.4 因药品不良反应原因被境外药品监管部门要求暂停销售、使用或撤市的,境内责任人应在获知相关信息后及时报告国家药监部门和药品不良反应监测机构。

11 药品召回

11.1 建立药品召回制度

11.1.1 境内责任人应建立药品召回管理制度,确保符合《药品召回管理办法》要求,包括境外召回需要向境内药监部门报告的情形。

11.1.2 明确药品召回管理流程,包括召回范围、管理职责、召回级别、药监报告,以及境内责任人与境外持有人的管理职责。

11.1.3 境外生产药品涉及在境内实施召回的,境内责任人应按监管要求组织实施召回,并向其所在地省级药监部门和卫生健康主管部门报告药品召回和处理情况。如在一定周期内未发生实际召回的,宜开展模拟召回。

11.2 召回药品处置

11.2.1 对通过更换标签、修改并完善说明书、重新外包装等方式能够消除隐患的,可以适当处理后再上市。

11.2.2 召回药品需要销毁的,应按照《药品召回管理办法》要求进行销毁或采取其他无害化处理措施。

12 质量投诉

12.1 建立质量投诉制度

12.1.1 境内责任人应建立并实施质量投诉管理制度,明确质量投诉处理流程责任以及境内责任人与境外持有人的管理职责。

12.1.2 通过规范化的投诉管理机制,确保投诉得到及时记录和处理。

12.1.2.1 投诉记录应详细记录投诉内容,包括药品名称、批号、投诉人信息、投诉时间、问题描述等;

12.1.2.2 投诉需进行充分调查,以评估对药品质量、安全性和有效性的影响。

12.1.2.3 根据调查结果采取合适的纠正措施,并制定预防措施,以防止类似的问题再次发生。

12.1.2.4 投诉处理应有书面记录,并定期回顾。

12.1.2.5 投诉记录及相关文件应根据适用的规程保存一定期限。

12.2 促进药品质量提升

12.2.1 如投诉涉及严重质量问题或安全隐患,需及时通知境外持有人、经销商、医疗机构等相关方,启动召回程序,并向药监部门报告。

12.2.2 配合药监部门在收到投诉后进行的核查处理工作,消除隐患、化解质量安全风险。

12.2.3 如投诉涉及责任赔偿的,按照《药品管理法》规定实行首负责任制(见 11.2.9)。

13 药品年度报告

13.1 总体要求

13.1.1 药品年度报告制度是药监部门对境外持有人或境内责任人依法建立、填报、管理年度报告的工作程序要求。

13.1.2 境内责任人应建立并实施药品年度报告管理制度,确保按监管要求完成年度报告,填报信息应真实、准确、完整和可追溯。

13.1.3 境内责任人应履行年度报告义务,每年将药品生产销售、上市后研究、风险管理等情况按规定向省级药监部门报告,包括通过省级药品监管部门一网通办系统,对照境内责任人应履行的义务和责任,上报境外药品上市许可持有人境内责任人自查报告。

13.2 时限要求

13.2.1 根据《药品年度报告管理规定》,境内责任人应按要求收集汇总上一个自然年度的药品年度报告信息,按照监管要求的时限通过药品年度报告系统、一网通办年度自查报告系统进行报告。

13.2.2 当年批准上市药品,境内责任人可将该年度报告信息合并至下一年度报告。

13.3 内容要求

13.3.1 年度报告内容分为公共部分和产品部分。

13.3.2 公共部分包括持有人信息、持有产品总体情况、质量管理概述、药物警戒体系建设及运行、接受境外委托加工、接受境外监管机构检查等情况。

13.3.3 产品部分包括产品基础信息、生产销售、上市后研究及变更管理、风险管理等情况。

13.3.4 年度自查报告包括企业基本信息、当前对应境外持有人和品种信息,以及履行有关义务开展的工作情况。

13.4 疫苗质量年度报告要求

13.4.1 境内责任人应建立疫苗质量年度报告制度。对疫苗生产和质量管理过程中的偏差、变更、持续稳定性考察项目不合格等情况,产品流通各环节出现的异常情况及产品药物不良事件等,境内责任人应按照相关法律法规和程序要求进行批准、备案或报告。

13.4.2 境内责任人应如实撰写并报送质量年度报告,按监管要求的时限向国务院药品监督管理部门有关单位和所在地省级药监部门提交质量年度报告。

14 配合药品检验

14.1 境内责任人应按规定向国家药品检验机构提交标准物质，主动配合药品监督管理部门组织实施的抽查检验以及生物制品批签发等相关工作。

14.2 境内责任人应负责提供标准物质等工作，自行或委托第三方服务商按标准物质特性和要求进行标准物质的储存与保管。

14.3 对于特殊标准物质，境内责任人应与药品检验机构充分沟通采购事宜。在企业无法采购时，应与药品检验机构协商解决。

14.4 对于有特殊贮存条件要求的标准物质，应严格执行相应的运输和贮存条件。

15 配合药监部门境外检查

15.1 境内责任人负责与境外持有人有效联络，积极配合药监门开展对境外研制、生产场地的检查，落实相关法规要求。

15.2 境内责任人应协助境外持有人在规定的时限内按要求向药品检查机构递交相关文件，并协助药监部门开展对药品境外研制、生产场地的检查，必要时配合协助支持延伸检查需求。

15.3 药监部门开展对境外持有人有关生产和药品情况进行调查和处置，境内责任人应进行配合联络。

15.4 药监部门开展对境外持有人涉嫌违法违规行为立案调查和查处的，境内责任人应予以配合。

附录 A
(资料性)
共签承诺书模版

图 A.1 提供了境外药品上市许可持有人或其授权代表与其指定的境内责任人的法定代表人共签承诺书的模板。

图 A.1 共签承诺书模版

LETTER OF JOINT COMMITMENT
共签承诺书

MAH Name, a corporation organized and existing under the laws of Country Location with its registered address at MAH address, as the Marketing Authorization Holder (hereinafter referred to as “MAH”) of the products as specified (hereinafter referred to as “Products”) in Peoples’ Republic of China (hereinafter referred to as “PRC”), hereby designates and appoints Domestic Responsible Entity Name, a corporation organized and existing under the laws of PRC, with its registered address at Domestic Responsible Entity address, to be the domestic responsible entity of MAH in PRC. MAH Name commits to perform the responsibilities as specified in and according to the Provisional Regulations on the Management of Domestic Responsible Entity Designated by Overseas Drug Marketing Authorization Holders (hereinafter referred to as the "Regulations") jointly with Domestic Responsible Entity Name.

上市许可持有人名称，一家根据国家法律设立并有效存续的公司，注册地址为MAH地址信息，所列产品（以下简称“产品”）在中华人民共和国（以下简称“中国”）境内的药品上市许可持有人（以下简称“上市许可持有人”），特此指定境内责任人名称，一家根据中国法律设立并有效存续的公司，注册地址为境内责任人地址，为其在中国境内责任人。上市许可持有人名称承诺会根据《境外药品上市许可持有人指定境内责任人管理暂行规定》（以下简称“规定”）的要求，与境内责任人名称共同履行规定所列各项职责。

Domestic Responsible Entity Name agrees to take the role as the domestic responsible entity of MAH in PRC with regard to the Products and commit to perform the responsibilities as specified in and according to the Regulations jointly with MAH Name.

境内责任人名称同意担任产品在中国的境内责任人，并承诺会根据规定的要求，与上市许可持有人名称共同履行规定所列各项职责。

This Letter of Joint Commitment shall be valid from the execution of both parties and shall remain effective until the effectiveness of the termination or revocation by MAH of the Letter of Authorization in which MAH appoints and delegates Domestic Responsible Entity Name as its domestic responsible entity for the Products. .

本共签承诺书自双方共同签署之日起生效，并持续有效至上市许可持有人做出的指定境内责任人名称为其产品在中国境内责任人的授权委托书终止或被撤销时止。

IN WITNESS WHEREOF this Letter of Joint Commitment has been duly executed on [dd/mm/yyyy].

有鉴于此，本共签承诺书于[yyyy/mm/dd]正式签署。

上市许可持有人：
Signature
签字

境内责任人：
Signature
签字

注：团标英文名称中domestic responsible person等同于附录A图A.1中的domestic responsible entity

附 录 B
(资料性)
公证授权责任清单模版

图 B.1 提供了境外药品上市许可持有人授权给其指定的境内责任人的授权责任清单模版。

图 B.1 公证授权责任清单模版

授权责任清单
MAH Name, as the Marketing Authorization Holder (hereinafter referred to as "MAH") for its products registered and marketed in Peoples' Republic of China (hereinafter referred to as "PRC"), in accordance with the requirements of "Provisional Regulations on the Management of Domestic Responsible Entity Designated by Overseas Drug Marketing Authorization Holders" jointly performs the following responsibilities with its designated domestic responsible entity of MAH in PRC: 上市许可持有人名称, 作为其在中国注册上市的产品上市许可持有人, 根据《境外药品上市许可持有人指定境内责任人管理暂行规定》的要求, 与其指定的中国境内责任人共同履行的职责如下: 1. Responsible for quality and safety of drug products, establishing a post-market drug quality assurance system to ensure that is continuous quality assurance system to ensure continuous quality assurance and risk control capabilities; 负责药品质量安全, 建立药品上市后质量保证体系, 确保持续具备质量保证和风险控制能力; 2. Responsible for establishing and implementing a drug traceability system, ensuring the traceability of related drug product marketed, and providing traceability information as required; 负责建立并实施药品追溯制度, 确保相关上市药品可追溯, 并按照规定提供追溯信息; 3. Responsible for establishing and implementing a drug annual report system and reporting relevant information on the production, sales, post-marketing studies and evaluation as well as risk management of the Product within the territory of PRC to the relevant drug regulatory authority in accordance with the regulations; 负责建立并实施药品年度报告制度, 按规定报告相关药品在中国境内的生产销售、上市后研究、风险管理等情况; 4. Responsible for establishing a post-marketing change and renewal management system and handling changes in accordance with the regulations; 负责建立并实施药品上市后变更、药品再注册管理制度, 按规定办理变更事宜; 5. Responsible for establishing a pharmacovigilance system, undertaking the pharmacovigilance activities (adverse drug reaction reporting, monitoring, evaluation and risk control etc.) for the products within the territory of PRC; 就所列的在中国的产品, 负责建立药物警戒体系, 开展对已上市药品不良反应及其他与用药有关的有害反应的监测、识别、评估和控制; 6. Responsible for conducting post-marketing recall of drugs, handling of quality complaints and quality compensation and others, making reports to the relevant drug regulatory authority of the province, autonomous region or municipality directly under the Central Government where it is located in accordance with the regulations; 负责药品上市后召回, 质量投诉处理等事宜, 并按规定向所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告; 7. Responsible for submitting reference materials to National Institutes for Food and Drug Control in accordance with relevant regulations and actively cooperating with the sampling inspections, batch release and other related activities organized and implemented by drug regulatory authorities; 按规定向中国食品药品检定研究院提交标准物质, 主动配合药品监督管理部门组织实施的抽查检验以及批签发等相关工作; 8. Responsible for contacting the MAH and cooperating with drug regulatory authorities in the inspection and investigation of manufacturing site(s) of the MAH as well as the investigation and handling of illegal acts; 负责与境外持有人联络, 配合药品监督管理部门开展对境外持有人相关的生产场地检查、调查和违法违规行为查处; 9. To fulfill other obligations as stipulated by laws and regulations. 法律法规规定的其他义务。
MAH/上市许可持有人: Signature _____ 签字

参 考 文 献

- [1]中华人民共和国疫苗管理法（中华人民共和国主席令第30号）
- [2]中华人民共和国药品管理法（中华人民共和国主席令第31号）
- [3]药品注册管理办法（国家市场监督管理总局令[2020]第27号）
- [4]药品生产质量管理规范（卫生部令[2011]第79号）
- [5]药品经营质量管理规范（国家食品药品监督管理总局令[2016]第28号）
- [6]药品召回管理办法（国家药监局令[2022]第92号）
- [7]药品医疗器械境外检查管理规定（国家药监局公告2018年第101号）
- [8]境外药品上市许可持有人指定境内责任人管理暂行规定（国家药监局公告2024年第137号）
- [9]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（国家药监局公告2022年第126号）
- [10]药品年度报告管理规定（国家药监局国 药监药管〔2022〕16号）
- [11]疫苗上市许可持有人质量年度报告撰写要求（试行）（国家药品监督管理局食品药品审核查验中心通告2020年11月11日）
- [12]医药代表备案管理办法（试行）（国家药监局公告 2020年 第105号）
- [13]国家药品监督管理局食品药品审核查验中心.《药品GMP指南：质量管理体系》（第2版）[M].北京：中国医药科技出版社，2023：P.73
- [14]个例药品不良反应收集和报告指导原则（国家药监局通告 2018年第131号）
- [15]上海市药品生产经营企业质量安全重点管理人员管理办法（试行）（上海市药品监督管理局 沪药监规〔2024〕1号）
- [16]阮克萍.《境外药品上市许可持有人指定境内责任人管理暂行规定》政策交流[R].上海：上海市食品药品安全研究会，2024.
- [17]T/SHPPA024—2023 药物警戒活动委托质量管理规范