

ICS
CCS

团 体 标 准

T/TPPA XXX - XXXX

中药原辅材料供应商审核指南（征求意见稿）

The guidelines for the audit of traditional Chinese medicine
raw and auxiliary materials suppliers

XXXX -XX-XX 发布

XXXX -XX-XX 实施

天津市医药行业协会 发布

目 次

前言 I

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 审核原则 2

 4.1 分级管理 2

 4.2 质量要求 3

 4.3 相关法规要求 3

5 审核阶段 3

 5.1 审核阶段基本流程 3

 5.2 准入审核 3

 5.3 过程审核 5

 5.4 评估管理 5

 5.5 撤销审核 6

6 审计要素 6

 6.1 审计员资格确认 7

 6.2 审计类型 7

 6.3 审计内容 7

 6.4 审计计划 8

 6.5 缺陷分类 9

 6.6 审计结果等级评估 9

 6.7 审计整改 9

7 其他 9

 7.1 人员 9

 7.2 变更管理 9

 7.3 供应商档案 10

 7.4 供应商清单 10

 7.5 质量协议 10

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这些专利的责任。

本文件由天津市药品监督管理局提出。

本文件由天津市医药行业协会归口。

本文件起草单位：天津市药品监督管理局、天津天士力之骄药业有限公司、河北省药品监督管理局、天津市药品化妆品审评查验中心、河北省药品职业化检查员总队（北片区）、河北省药品职业化检查员总队（南片区）、天津中医药大学、现代中医药海河实验室、天津市中药注射剂安全性评价企业重点实验室、现代中药创制全国重点实验室、天津红日药业股份有限公司、天津赛诺制药有限公司、华润三九（雅安）药业有限公司、天士力医药集团股份有限公司、河南天地药业股份有限公司、津药达仁堂集团股份有限公司、津药达仁堂集团股份有限公司第六中药厂、盛实百草药业有限公司、昆药集团股份有限公司、华润三九医药股份有限公司、神威药业集团有限公司、天津现代创新中药科技有限公司（国家现代中药创新中心）。

本文件主要起草人：崔惠素、吴妍汶、孟昭平、杨帆、米素媛、张云凤、张朋飞、段宝健、康超、刘华、邢亮彬、郭雄伟、李正、缪培琪、岑世欣、郑文科、刘朋、李子瞻、王跃飞、柴欣、张敏、鞠爱春、黄元红、周学兴、张挺、肖辉、高扬、齐怀丰、张军军、张松梅、赵福健、王健、徐山、李凌慧、郑岩、周娜、任建军、陈静文、张勇、李蓉、周水平、徐铁、陈晓鹏、周鸿、李雪松、郭琳、江永萍、杨志强、沈明曦、胡永峰、陈延国、曹丽娟、刘天志、姚雄晖、孟丽、胡云、孙胜斌、王苹、唐小艺、刘长青。

中药原辅材料供应商审核指南（征求意见稿）

1 范围

本文件规定了中华人民共和国境内中药生产企业对其原辅料供应商（包括生产商和经销商）的审核管理要求。

本文件适用于中华人民共和国境内中药生产企业。

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。

药品生产质量管理规范（2010年修订）（卫生部令〔2011〕第79号）

进口药材管理办法（国家市场监督管理总局令〔2019〕第9号）

中药材生产质量管理规范（国家药监局 农业农村部 国家林草局 国家中医药局2022年第22号）

药品生产质量管理规范（2010年修订）药用辅料附录（国家药监局2025年第1号）

已上市中药药学变更研究技术指导原则（试行）（国家药品监督管理局药品审评中心2021年第26号）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

物料 material

指原料、辅料和包装材料等。中药制剂的原料是指中药材、中药饮片和外购中药提取物。

[来源：药品生产质量管理规范（2010年修订）（卫生部令〔2011〕第79号）]

3.2

原辅料 raw and auxiliary materials

除包装材料之外，药品生产中使用的任何物料。

[来源：药品生产质量管理规范（2010年修订）（卫生部令〔2011〕第79号）]

3.3

供应商审计 supplier audit

药品生产企业对供应商的质量管理体系、生产过程、产品质量等方面进行的系统性、独立性并形成文件的评价活动。其目的是确保供应商能够持续稳定地提供符合质量要求的物料。

3.4

审计组 audit team

审计组是制药组织为开展质量审计而成立的临时工作小组，通常由质量管理人员、技术人员等组成。

3.5

供应商 supplier

供应商是指物料、设备、仪器、试剂、服务等提供方，如生产商、经销商等。

[来源：药品生产质量管理规范（2010年修订）（卫生部令〔2011〕第79号）]

3.6

审计报告 audit report

审计报告是审计的计划和执行情况的小结，内容包括对供应商的总体评价、审计中发现的缺陷、整改措施及完成情况、审计日期、审计人员签名等。

3.7

现场审计 on-site audit

现场审计是审计组到供应商的生产现场进行实地检查，包括生产流程、设备状况、员工操作、文件记录等，以核实其生产能力和质量控制水平。

3.8

整改 corrective action

整改是指供应商针对审计中发现的问题采取的纠正措施，以消除缺陷并防止问题再次发生。

4 审核原则

4.1 分级管理

4.1.1 生产企业应当以质量为中心，并根据原辅料对最终产品的影响程度，对原辅料和供应商进行分级管理。

4.1.2 生产企业应当考虑以下因素：

- a) 所生产药品的质量风险；
- b) 原辅料生产工艺的复杂程度；
- c) 原辅料在药品处方/工艺中的用途及用量；
- d) 原辅料对最终产品质量安全的影响程度。

4.1.3 结合以上因素，以产品为单位对生产中用到的各个原辅料开展评估，基于评估结果将物料划分为不同级别。企业应结合监管要求、产品及工艺特点，将典型物料的级别作为分级原则列出，以控制评估过程可能存在的随意性。

4.1.4 企业应综合考量物料供应商经营状况、生产能力、质量管理体系、产品质量、供货期等情况，并根据物料级别决定供应商级别，当同一供应商供应多种物料时，以所供物料的最高级别确定供应商级别。

4.1.5 如物料经销商从事 GMP (Good Manufacturing Practice of Medical Products, 药品生产质量管理规范) 相关的操作，如物料分包装、贮存等，企业也应对其进行适当形式的审核。

4.2 质量要求

物料应当符合生产企业规定的质量要求，且不低于法律法规的相关规定以及国家强制性标准的相关要求。

4.3 相关法规要求

中成药（除中药注射剂外）、配方颗粒、中药饮片所使用的中药材应尽量满足《中药材生产质量管理规范》。中药注射剂所使用的中药材应符合《中药材生产质量管理规范》的要求。

5 审核阶段

5.1 审核阶段基本流程

原辅料供应商管理应遵循下述基本流程（图1）

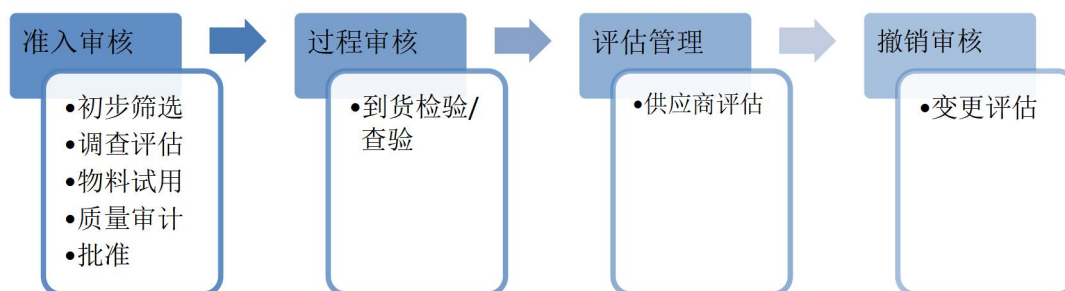


图1 原辅料供应商管理的基本流程

5.2 准入审核

5.2.1 生产企业应当制定物料供应商的准入要求。企业应当根据最终产品质量要求和使用需要，确定包括采购物料级别、验收准则、规格型号、规程等内容，对物料供应商相关情况进行审核，以确保采购物料持续符合要求。

5.2.2 首次开发供应商建议遵循以下流程：

5.2.2.1 初步筛选

- a) 企业可根据自身的组织架构、采购政策及物料类别来定义供应商筛选的工作组成员，质量管理部门必须参与筛选过程及最终决策。
- b) 初步筛选需要企业定义供货需求，建议考虑以下内容：
- 物料信息；
 - 药材溯源要求；
 - 质量要求；
 - 供货要求；
 - 商业要求；
 - EHS（Environment Health Safety，环境、健康、安全）要求和其他可持续发展方面的要求。

5.2.2.2 调查评估

- a) 评估可通过问卷调查、文件审核和现场技术拜访中的一种或多种组合的方式进行，评估的维度可从如下几方面考虑：
- 质量能力评估；
 - 生产能力评估；
 - 物流、技术能力评估；
 - EHS评估(如有)；
 - 成分收益分析(如有)；
 - 商业评估(如有)。
- b) 筛选工作组对潜在供应商进行评估后列出符合条件的供应商名单，供决策主体做最终决定。最终的筛选决策必须有质量管理部门参与，且供货需求中所列出的强制性的法规、质量、EHS要求必须得到满足。

5.2.2.3 物料试用

企业应基于物料的类别对选定的目标供应商做进一步评估，以考察其技术能力和质量系统的符合性，评估物料对工艺的适用性。评估的内容和标准应与物料风险相适应。评估包括但不限于：

- 样品检验：通常要求供应商提供至少三批（中药材经评估可至少提供一批）所供物料的样品进行检验，以评估其是否可持续提供质量稳定合格的、满足预定用途的物料；
- 试生产：根据物料等级，必要时进行试生产。试生产方案需确定可接受标准，并附带COA（Certificate of Analysis，分析证书）报告。

- 工艺验证/稳定性考察：企业应当遵照现行版《已上市中药药学变更研究技术指导原则》，对商业规模的产品开展稳定性考察，必要时开展商业规模的工艺验证；
- 产品质量对比：在物料试用环节，还需关注工艺过程的产品质量与使用原供应商物料时的一致性。

5.2.2.4 质量审计

企业需进行供应商审计，以确定供应商与相关质量要求、法规要求和商务要求的符合性，确定供应商是否需要整改及相应的整改措施，以确保供应商根据质量标准和要求持续的提供物料、产品和服务。

5.2.2.5 批准：纳入合格供应商清单。

- a) 供应商必须经质量管理部门批准，且满足以下前提条件：
- 供应商必须符合适用的质量和EHS方面的外部法律法规及本企业的内部规定；
 - 供应商的资质证明文件应齐全并符合法规要求；
 - 已完成供应商审计，审计报告中要求的应在供应商批准前完成整改的缺陷项已整改完毕，并经质量管理部门评估认为整改结果可接受；
 - 同一集团内执行统一质量管理体系的持有人或者中药生产企业可对集采类物料供应商进行统一审计，由负责集采的组织联合集团质量部门共同组织代表性企业进行现场审计，审计结果经集团内各持有人或企业确认后，集团质量部门负责最终批准；
 - 样品应检测合格，小批量试生产应符合预定标准，工艺验证和(或)稳定性考察应符合预定标准；
 - 应符合其他相关法规的要求。
- b) 企业对新增原辅料供应商的评估档案至少应当包括：供应商的资质证明文件、质量标准、检验报告、企业对物料样品的检验数据和报告、现场质量审计报告、小试产品的质量检验报告和稳定性考察报告，以及正式产品的工艺验证报告和稳定性试验报告（如适用）。

5.3 过程审核

生产企业应当严格按照规定要求进行到货检验或查验，要求供应商按供货批次提供有效检验报告或其他质量合格证明。

生产企业应当建立原辅料在使用过程中的审核程序，对原辅料的到货查验、入厂检验情况、生产使用、不合格品处理等方面进行审核并保持记录，保证原辅料在使用过程中持续符合要求。

5.4 评估管理

生产企业应当建立评估制度，对供应商资质进行动态管理。生产企业应对供应商定期进行综合评价，回顾分析物料质量检验结果、质量投诉和不合格处理记录。对结果为不合格的供应商，采取淘汰或改进措施。

同一集团内执行统一质量管理体系的集团质量部门、持有人或企业应建立对集采类供应商的评估管理制度，定期按制度要求和职责开展对集采类供货商的动态管理，确保集团统一质量管理体系运行的有效性。

如原辅料出现质量问题；生产条件、生产工艺、质量标准和检验方法等可能影响质量的关键因素发生重大改变或适用的法律法规更新时，供应商应主动报告生产企业，生产企业应当对供应商启动重新评估，必要时进行现场审核。

5.5 撤销审核

5.5.1 撤销已批准的供应商资格，原因可能为：

- a) 产品撤市；
- b) 变更供应商；
- c) 供应商终止合作；
- d) 长期无实际业务交易；
- e) 重大质量或EHS事件；
- f) 因突发事件(火灾、自然灾害或其他不可抗力等)供应商无法继续供货。

5.5.2 撤销供应商资格需遵循变更流程，并充分评估对产品质量和供应连续性的影响，采取措施降低风险。撤销供应商需采取的行动包括但不限于以下内容并以文件形式记录：

- a) 说明撤销的原因；
- b) 决定撤销及时间限；
- c) 评估影响范围；
- d) 评估风险；
- e) 终止合同和质量协议；
- f) 更新供应商清单。

5.5.3 企业需要组成跨部门团队进行撤销供应商的评估和决策，并由质量管理部门进行最终批准。

5.5.4 企业不得从已撤销资格的供应商处采购物料。如需要恢复已撤销资格的供应商的采购业务，则应按照新供应商的评估和批准流程重新进行供应商资格确认。

6 审计要素

对原辅料供应商，企业必须按GMP规定开展现场质量审计。企业应建立相关的供应商审计活动的流程，包括对于审计人员的资格确认，对于审计原因、频次的规定，审计内容和流程的规定。

6.1 审计员资格确认

企业应组建供应商审计团队，对审计员的教育背景、技能、培训和经验做出规定，并建立审计员管理流程，明确审计员的资质要求(应与审计范围相匹配)和批准流程，确保被批准的审计员符合相关资质要求，在资质有效期内正确履职并得到持续的培训。

6.2 审计类型

供应商审计通常包括以下几种类型。

- a) 首次审计:对新供应商、新物料/新产品、已合格供应商的新的生产场地/厂房设施/生产线的初次审计。
- b) 周期审计:根据常规审计频次进行的再审计。
- c) 有因审计:因重大的质量投诉、偏差、重大的 EHS 事故、重大的变更、供应商被官方通报等原因引起的审计。有因审计可以主要对某几个质量要素进行重点检查。
- d) 追踪检查:对上一次审计缺陷所采取的整改措施的确认。

6.3 审计内容

6.3.1 审计内容应依据企业对供应商的管理要求、提供物料的风险等级、签署的质量协议内容、供应商遵守的行业规范等因素综合考虑。审计应对供应商的人员机构、厂房设施和设备、物料管理、生产工艺流程和生产管理、质量控制实验室的设备、仪器、质量管理、仓储运输条件等可能影响产品质量安全的因素进行现场审核，全面评估其质量保证系统。原料、中药材、中药饮片必须按照《中药材生产质量管理规范》要求，辅料必须按照《药品生产质量管理规范》（2010 年修订）药品辅料附录要求。包括但不限于以下内容：

- a) 供应商资质；
- b) 质量保证系统；
- c) 职责管理；
- d) 人员和机构；
- e) 厂房设施和设备；
- f) 计算机化系统；
- g) 生产工艺流程和生产管理；
- h) 物料管理；
- i) 质量控制；
- j) 文件系统；

- k) 委托生产和委托检验;
- l) 重新加工和返工;
- m) 上一次审计缺陷项的整改落实或维持情况;
- n) 针对特殊物料的审计, 还可能考虑以下内容:
 - 对动物源性原辅料的供应商, 应当审核相关资格证明、动物检疫合格证、动物防疫合格证、执行的检疫标准等资料, 并对饲养条件、饲料、储存运输及可能感染病毒和传染性病原体控制情况等进行现场审核。
 - 对进口药材、进口原辅料的供应商: 应审核合法进口证明(如经批准的进口药材注册证及相关进口手续(海关通关单、检验检疫证明等))。若供应商为经销商, 需同时审计生产厂商的GMP证书、营业执照、生产许可证等文件, 确保源头合规。每个经销商的首次进口药材须送省级及以上药检所检验合格后方可使用。(参照《进口药材管理办法》的要求)
 - 对纯野生药材的供应商: 应审核合法采收证明(如野生药材的合法采收许可(林业部门或地方政府的批文等)), 确保符合《野生植物保护条例》等法规。若涉及国家保护物种(如冬虫夏草、石斛), 需提供CITES(the Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora, 濒危野生动植物种国际贸易公约)证书。
 - 对毒性药材的供应商: 供应商是否具备毒性药材经营资质(如《毒性药品生产/经营许可证》), 生产企业是否取得毒性药材的GMP认证。 药材采购渠道是否合法, 需提供完整的购销记录、检验报告及溯源文件(如产地证明、采收加工记录)。毒性药材应单独存放, 双人双锁, 监控系统全覆盖。毒性药材运输需符合危险品运输规定, 防止泄漏或丢失。
 - 生产企业应当根据外协加工采购物品的要求和特点, 对供应商的生产过程和质量控制情况开展现场审核。
- o) 其他[如对递交官方的登记资料与实际执行情况进行核对(生产工艺、关键工艺参数、质量标准、中间过程控制、主要物料供应商等)]。

6.4 审计计划

6.4.1 企业应基于供应商等级、前一次审计结果, 确定该供应商的审计有效期和常规审计频次。高风险等级的供应商建议每 12 个月进行一次常规审计。同时充分考虑供应商的供货历史记录, 以确定启动周期性现场审计的具体时间, 并指导审计计划的编制。

- a) 年度审计计划: 每年根据供应商的审计频次、相关部门的审计需求以及供应商的表现来制定下一年的供应商年度审计计划, 并定期回顾年度审计计划的执行情况。

- b) 每次审计的独立计划:该计划应包括行程安排、审计持续的时间、指定的审计团队、审计的范围、审计中需要获得的文件/记录等。

6.5 缺陷分类

现场质量审计应当有审计报告。企业应对审计中发现的缺陷项进行分类(如严重缺陷、主要缺陷、一般缺陷),并定义分类标准。审计过程中如发现潜在的严重缺陷,审计组长应立即通知质量负责人以便做出最终决定,并考虑是否需要后续工作以消除对产品质量的影响。

6.6 审计结果等级评估

企业应对供应商的审计结果进行评估。可以将审计结果划分成不同等级,并定义等级划分标准,以此反映审计时供应商的GXP符合性状态。

如果审计结果较差,受影响的业务单元/部门应启动风险评估,评估对现有产品和未来业务的潜在影响。

6.7 审计整改

对于审计所发现的缺陷,应要求供应商限期整改并提供书面的整改计划及整改支持性材料,经审计组确认整改计划/整改支持性材料符合要求后方可结束此次审计。

如供应商提供的整改计划或整改结果始终不能满足审计组要求,应重新评估审计结论,必要时更新审计结论并以文件形式记录。

首次审计时发现的缺陷如需在供应商批准前完成整改的,应在审计报告中明确指出。

7 其他

7.1 人员

企业质量管理部门应当对原辅料供应商进行质量评估,会同有关部门对原辅料供应商的质量体系进行现场质量审计,并对质量评估不符合要求的供应商行使否决权。

企业法定代表人、企业负责人及其他部门的人员不得干扰或妨碍质量管理部门对物料供应商独立作出质量评估。

生产企业应当指定部门或人员负责物料供应商质量评估和现场质量审计,分发经批准的合格供应商名单。被指定的人员应当具有相关的法规和专业知识和经验,具有足够的质量评估和现场质量审计的实践经验。

7.2 变更管理

7.2.1 典型的供应商变更包括:

- a) 物料和(或)供应商级别变更;

- b) 取消现有合格供应商的资格；
- c) 现有物料增加新供应商；
- d) 来自供应商方面的重要变更。

7.2.2 供应商变更在遵循常规变更控制流程的同时，需同时遵循现行版《已上市中药药学变更研究技术指导原则(试行)》中的相关规定。对于这些变更的汇总及评估应连同供应商的供货历史记录和其他表现一并纳入定期的质量回顾分析报告，基于回顾分析结果及时调整、更新对供应商的管控力度。

7.2.3 同一集团内执行统一质量管理体系的集团质量部门、持有人或企业可对集采类物料供应商变更进行统一评估，评估结果经集团内各持有人或企业确认后，由集团质量部门负责最终批准。

7.2.4 通常情况下，建议企业在启动对目标供应商的评估活动之前发起变更，对供应商变更的全过程进行控制管理。

7.3 供应商档案

企业应按GMP规定，对原辅料供应商建立质量档案，档案内容至少包括采购合同或协议、质量协议、采购物品清单、供应商资质证明文件、物料质量标准、样品检验数据和报告、供应商的检验报告、现场质量审计报告、产品稳定性考察报告、定期的质量回顾分析报告以及供应商变更控制的相关信息。

7.4 供应商清单

企业应建立批准的供应商清单，明确供应商的供货范围，标明物料的具体用途并经质量管理部门最终批准。

企业质量管理部门应当向物料管理部门分发经批准的合格供应商清单，该清单内容至少包括物料名称、规格、质量标准、生产商名称和地址、经销商(如有)名称等。

供应商清单应定期维护和更新。物料管理部门应在接收物料时依据批准的供应商清单核对物料供应商信息。

企业必须从经过批准的供应商处购买物料，用于上市销售产品的生产。

供应商的供货范围发生变化时，应启动变更流程，重新对供应商进行评估和批准。

7.5 质量协议

7.5.1 企业应建立质量协议管理程序，明确何时以及如何建立质量协议、质量协议的基本要求、质量协议的维护及终止。

7.5.2 企业应当与原辅料供应商签订质量协议。质量协议可以作为商业合同/协议的一部分，也可以单独签署。除了一般性的商业条款外，应在协议中列明双方所应执行的 GMP 活动，例如：

- a) 所供物料的具体种类、型号、范围；
- b) 适用的法律、法规、标准、指南；
- c) 双方的权力、义务、责任；
- d) 物料生产、检验、贮存、运输及质量管理方面的具体要求；
- e) 企业的特殊质量要求(如有)。

7.5.3 质量协议的制定、签署应同时满足企业质量体系中对文件的要求，并确保修订历史的可追溯性。企业应指定专人维护质量协议。协议及其附件应定期回顾，必要时更新。