附件2

药品生产质量管理规范麻醉药品精神药品

和药品类易制毒化学品附录

（征求意见稿）起草说明

一、起草背景

2005年原国家食品药品监督管理局印发了《麻醉药品和精神药品生产管理办法（试行）》（国食药监〔2005〕528号），2010年原卫生部印发了《药品类易制毒化学品管理办法》（卫生部令第72号），对定点生产审批、生产计划制定等工作进行了规范，同时也明确了特殊管理药品生产、经营活动的安全管理要求。上述文件实施以来，对强化特殊管理药品监管起到了重要作用。

目前，我国毒品形势十分严峻，党中央、国务院对此高度重视，要求持之以恒地把禁毒工作深入开展下去，特殊管理药品监管作为禁毒工作的重要组成部门，必须提升管理要求，确保安全。为防止特殊管理药品和具有特殊活性的物质从生产环节丢失或流入非法渠道，需要结合实际存在的问题，细化和完善对特殊管理药品供应链安全管理、生产管理和质量控制的要求。

为此，根据《药品管理法》及其实施条例、《麻醉药品和精神药品管理条例》《易制毒化学品管理条例》，总局组织制定了《药品生产质量管理规范麻醉药品精神药品和药品类易制毒化学品附录》（下称《特殊管理药品GMP附录》）。

二、起草过程

为加快完善监管制度规范体系，药化监管司将制度建设作为2017年重点工作。1月，启动了《特殊管理药品GMP附录》制定工作，委托中国麻醉药品协会组织部分特殊管理药品生产企业草拟了一个建议稿。围绕此稿，药化监管司组织企业代表和检查员研讨，分析企业生产管理现状和存在的问题，以问题为导向提出需要规范和加强监管的关键点，确定了“规范、提高”的起草原则。“规范”就是对现有分散的管理要求一一梳理，归纳整合，加以明确；“提高”就是结合行业发展实际，提高企业安全管理和质量保证要求。3月，药化监管司召集部分省局特药监管人员、药品GMP检查员、企业和麻协会议，成立起草工作小组，研究商定了附录框架内容，明确了工作要求，并将《特殊管理药品GMP附录》起草工作委托核查中心组织。4月，核查中心组织起草工作小组按照确定的原则和框架内容，拟定了《特殊管理药品GMP附录》（草案），并召集会议，听取了监管部门和企业的意见。起草工作小组对反馈意见进行梳理、分析，对附录草案进行了修改完善，经核查中心审定后，于5月底上报药化监管司。药化监管司对核查中心上报的附录草案进行了审核，修订了部分内容，对文字表述加以规范，形成了《特殊管理药品GMP附录》（征求意见稿）。6月至9月，药化监管司参照附录有关要求，对部分企业开展了监管检查。监管部门和企业反馈，《特殊管理药品GMP附录》（征求意见稿）针对特殊管理药品生产环节特有的质量风险和安全风险，系统地提出了管理要求，具有很强的指导性、前瞻性和可操作性，对加强和提升企业管理有重要作用。

三、主要内容

《特殊管理药品GMP附录》（征求意见稿）共有七章39条，包括范围、原则、机构与人员、厂房设施与设备、供应链安全管理、生产管理和质量控制、术语。

（一）明确本附录适用范围和扩展范围。

本附录适用于特殊管理药品的化学合成、植物提取、制剂制备等供应链安全管理、生产管理和质量控制。同时，明确特殊管理药品注册批准前样品试制或批量生产、以特殊管理药品为原料生产普通药品原料药或复方制剂等有供应链安全管理和生产管理与质量控制特殊要求的关键环节，按照本附录执行。

（二）明确提出特殊管理药品供应链安全管理、生产管理和质量控制特殊要求。

一是要求明确与特殊管理药品供应链安全管理相关机构与人员的责任，并采取适宜的安全风险防控措施；

二是要求特殊管理药品生产厂房与设施、设备，应当能够最大限度地降低供应链安全管理风险以及产品污染和交叉污染风险；

三是在特殊管理药品供应链安全管理、生产管理和质量控制全过程中，要求遵循“双人操作、双人复核”原则，管理过程有记录并可追溯；

四是要求定期回顾特殊管理药品供应链安全管理数据，并验证预防纠正措施的有效性。

（三）各分章主要内容

**机构和人员。**明确企业应当设立安全管理机构和安全管理受权人，规定机构设置和人员配备原则以及安全管理受权人资格条件和职责，并要求对接触特殊管理药品和特殊活性物质的所有人员进行培训并建立档案。

**厂房设施与设备。**一是要求对共线或共用设备生产特殊管理药品进行风险评估，确认不会产生污染和交叉污染；二是要求根据特殊管理药品产品特性及安全风险，采用相应的储存和安全监控设施设备。

**供应链安全管理。**要求建立覆盖物料采购、储存和领用，产品管理和回收、返工、重新加工，成品销售发运、退货和召回等全过程的供应链安全管理体系，明确购进、销售和发运管理要求，要求在供应链安全管理的各个环节均应建立专用账册和记录，用信息化手段记录和保存信息，并定期对安全管理数据进行回顾，实现可追溯性管理。

**生产管理和质量控制。**明确生产计划管理、安全检查制度、投料监控管理、清洁验证及确认、溶剂回收管理、质量控制、批记录管理、电子数据管理等特殊管理要求。强调在产品批放行时，除质量放行审核外，应当对特殊管理药品物料平衡或收率的偏差进行及时有效地调查，查找原因并实施纠正预防措施。

四、附录特点及其与现行药品GMP的关系

《特殊管理药品GMP附录》是对现行药品GMP的补充。附录针对特殊管理药品生产环节特有的质量风险和安全风险，以问题为导向，提出了需要规范和加强监管的关键点，根据“规范、提高”的起草原则，结合实际，提高了企业安全管理和质量保证要求。

（一）强化企业安全管理主体责任。要求所有涉及特殊管理药品的生产企业（包括特殊管理药品原料药需用企业）设立安全管理机构，建立安全管理受权人制度和人员安全审核制度。

（二）要求建立覆盖供应链各环节的安全管理体系。首次提出供应链安全管理概念，并将供应链安全管理及体系建设要素贯穿本附录始终，要求建立监控数据回顾、批安全放行及其覆盖生产过程及购进、销售和发运等供应链管理各环节的追溯制度。

（三）充分吸收现有特药生产管理经验。对现有分散的特殊管理药品生产销售监管要求进行归纳整合，并加以明确，比如，“生产计划管理”“双人操作、双人复核”“领料不停产，停产不领料”“专用账册”“仓储安全管理及监控”“生产投料监控管理”等要求。