

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)05-0041-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.05.010



委托生产的药品上市许可持有人 GMP 符合性检查情况分析*

刘小琼¹, 鲍康德^{2△}, 钱利武¹

(1. 安徽省药品审评查验中心, 安徽 合肥 230051; 2. 浙江理工大学生命科学与医药学院, 浙江 杭州 310018)

摘要:目的 促进委托生产的药品上市许可持有人(MAH)持续改进和提升质量管理体系, 确保能生产出符合注册要求的药品。方法 对安徽省2021年至2025年委托生产的MAH申请《药品生产质量管理规范》(GMP)符合性检查情况进行汇总与分析, 总结存在的问题, 并提出有针对性的建议。结果 共受理并检查89家次委托生产的MAH申请的上市前GMP符合性检查, 有6家次(6.74%)的检查结论为不符合要求。现场检查共发现缺陷831项, 平均每家次9.34项, 其中严重缺陷6项(0.72%), 主要缺陷74项(8.90%), 一般缺陷751项(90.37%); 检查缺陷项目主要集中在质量控制与质量保证(23.59%)、文件管理(19.13%)、委托生产与委托检验(12.27%)、机构与人员(9.87%)等方面。缺陷存在的原因主要有质量管理人员履职能力不足, 质量管理体系不完善, 质量监督力度较弱, 委托方与受托方质量管理体系衔接不畅。结论 委托生产的MAH在开展委托生产时应合理选择受托生产企业, 建立有效的沟通机制, 采取有效措施改进质量管理体系, 强化生产全过程的监督, 增强风险防控意识, 确保所生产的药品安全、有效。

关键词: 委托生产; 药品上市许可持有人; 《药品生产质量管理规范》符合性检查; 存在问题; 建议

GMP Compliance Inspection of Drug Marketing Authorization Holders for Commissioned Productions

LIU Xiaoqiong¹, BAO Kangde^{2△}, QIAN Liwu¹

(1. Anhui Center for Drug Evaluation & Inspection, Hefei, Anhui 230051, China; 2. College of Life Sciences and Medicine, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou, Zhejiang 310018, China)

Abstract: Objective To promote the continuous improvement and enhancement of the quality management system of the marketing

*基金项目: 浙江理工大学(铜陵)国家技术转移中心项目[25170018-V]。

第一作者: 刘小琼, 女, 硕士, 副高级检查员, 研究方向为药品审评与检查, (电子信箱)1310653093@qq.com。

△通信作者: 鲍康德, 男, 博士, 高级工程师, 研究方向为药物研发与生产技术, (电子信箱)bocand_1969@zstu.edu.cn。

动, 而不是被动接受; 指导教员能调节课堂节奏, 适应学员需求, 调动学员的积极性。虽然雨课堂平台用于有机化学实验教学取得了较好的效果, 但也对学员和指导教员本身的素质水平提出了更高的要求, 如需要学员投入大量时间和精力用于实验前的准备, 要求指导教员提升对知识点的掌握能力, 对课堂内容的设计水平和对课堂的把控能力, 以进一步提升雨课堂平台用于其他专业有机化学实验的教学实践效果^[14-15]。

参考文献

[1] 吴云英, 李德燕, 谢建新, 等. 有机化学实验混合式教学研究与实践[J]. 大学化学, 2021, 36(7): 1-7.
[2] 冯艳斐. 雨课堂在有机化学实验教学中的应用探究[J]. 广东化工, 2018, 45(7): 266-267.
[3] 陈煜, 胡洁, 朱一鑫, 等. 基于雨课堂平台的有机化学实验翻转课堂教学模式的研究与实践[J]. 化学教育, 2019, 40(14): 32-36.
[4] 申扬帆, 张雪昀, 张心宇. 混合教学模式在有机化学课程教学中的应用[J]. 大学化学, 2017, 32(5): 30-34.
[5] 王丽华, 王月欣, 苕晓艳, 等. 有机化学实验混合式教学模式实施策略研究与实践[J]. 教育教学论坛, 2020(18): 371-374.
[6] 隋丽丽, 赵丹, 金戈, 等. 基于雨课堂的翻转课堂在医学院校有机化学教学中的应用研究[J]. 中国高等医学教育,

2023(12): 20-21

[7] 肖康, 王琼, 陈月花. “雨课堂”的教学应用与反思[J]. 广东化工, 2017, 44(13): 283-284.
[8] 郑婷婷, 杨莹, 薛雨婷. 基于“雨课堂”平台的有机化学实验混合式教学模式的研究[J]. 化工管理, 2021(1): 38-39.
[9] 王秀珍, 王粉梅, 裴斌. 基于雨课堂的智慧教学模式构建[J]. 计算机教育, 2018(4): 139-142.
[10] 郭玲香, 杨洪, 王猛, 等. 有机化学实验课程过程性评价体系的设计与实践[J]. 化学高等教育, 2023, 40(3): 55-60.
[11] 武培博. 过程性评价对大学生学习的影响研究——基于SSMMD理论模型[J]. 河南工业大学学报(社会科学版), 2022, 38(2): 106-113.
[12] 李祥子, 陈结霞, 冯志君, 等. 雨课堂联合MOOC教学法在医用有机化学线上实验教学的探索与实践[J]. 皖南医学院学报, 2023, 42(1): 84-86.
[13] 杨培俊, 刘莉, 刘倩. 培养学生创新能力为导向的有机化学教学改革——以单烯烃为例[J]. 广东化工, 2024, 51(18): 207-209.
[14] 李俊芳, 陈燕勤, 周蓉. 在线教学模式在有机分析课程中的应用探索[J]. 大学化学, 2023, 38(2): 41-48.
[15] 邓华明. 基于雨课堂平台的有机化学教学实践[J]. 广州化工, 2021, 49(19): 143-144.

(收稿日期: 2025-02-24; 修回日期: 2025-10-21)

authorization holder (MAH) for commissioned productions, and to ensure the production of drugs that meet registration requirements.

Methods The compliance inspection of MAH applications for *Good Manufacturing Practice* (GMP) commissioned by Anhui Province from 2021 to 2025 was summarized and analyzed, the existing problems were summarized, and targeted recommendations were provided. **Results** A total of 89 pre-market GMP compliance inspections applied by the MAH for commissioned productions were accepted and inspected, and six of them (6.74%) were found to be non-compliant. A total of 831 defects were found during on-site inspections, with an average of 9.34 defects per MAH. Among them, six defects (0.72%) were severe defects, 74 defects (8.90%) were major defects, and 751 defects (90.37%) were general defects. The inspection of defect items mainly focuses on quality control and quality assurance (23.59%), document management (19.13%), commissioned production and inspection (12.27%), and institutions and personnel (9.87%). The main reasons for the existence of defects were insufficient performance ability of quality management personnel, incomplete quality management system, weak quality supervision, and poor connection between the quality management systems of the commissioning party and that of the entrusted party. **Conclusion** When MAH carrying out commissioned productions, it is necessary to choose the entrusted manufacturer reasonably, establish an effective communication mechanism, take effective measures to improve the quality management system, strengthen the supervision of the entire production process, enhance risk prevention and control awareness, and ensure the safety and effectiveness of the produced drugs.

Key words: commissioned productions; drug marketing authorization holder; GMP compliance inspection; existing problems; suggestions

药品上市许可持有人(MAH)是指取得药品注册证书的企业或药品研制机构等可自行生产药品,也可委托具备条件的药品生产企业生产。MAH获得药品上市许可后通过《药品生产质量管理规范》(GMP)符合性检查后方可上市销售。GMP符合性检查是指药品监督管理部门依据法律法规对MAH、药品生产企业的生产和质量管理活动开展检查活动。委托生产的MAH的GMP符合性检查是指MAH获得委托生产品种上市许可后需进行的上市前GMP符合性检查。本研究中总结了安徽省委托生产的MAH在接受GMP符合性检查过程中存在的问题,并提出有针对性的改进建议,为委托生产的MAH有效提升质量管理水平提供参考。现报道如下。

1 申请情况

1.1 检查依据

《药品注册管理办法》^[1]第四十七条规定,对于创新药、改良型新药、生物制品等,应进行上市前GMP检查;第四十七条规定,对于仿制药等,根据是否已获得相应生产范围的药品生产许可证且已有同剂型品种上市等情况,基于风险进行上市前GMP检查;第四十八条规定,上市前GMP检查的管理要求,按《药品生产监督管理办法》的有关规定执行。《药品生产监督管理办法》^[2]第十六条规定,原址或异地新建、改建、扩建车间或生产线的应进行GMP符合性检查;第五十二条规定,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,应进行上市前的GMP符合性检查;第五十三条、第五十五条对生产监督检查的主要内容及相关检查的频次进行了规定。《药品上市后变更管理办法(试行)》^[3]第八条规定,转让的药品在通过GMP符合性检查后,符合产品放行要求的,可上市销售;第十四条对MAH药品生产场地变更进行了规定。《药品检查管理办法(试行)》^[4]第三十五条规定,申请药品上市的,按《药

品生产监督管理办法》第五十二条的规定,根据需要开展上市前的GMP符合性检查。药品批准证明文件载明“药品生产企业应当符合《药品生产质量管理规范》要求方可生产销售”的,MAH也应提交上市前GMP符合性检查申请。

1.2 申请情况

截至2025年9月1日,安徽省持有B类药品生产许可证(委托生产)的MAH共93家,申请GMP符合性检查的有34家(36.56%);34家申请GMP符合性检查的MAH中,仅有B类生产许可范围的有24家(70.59%);34家MAH共涉及89家次上市前GMP符合性检查申请。本研究中主要分析委托生产的MAH申请上市前GMP符合性检查事项发现的缺陷,不包含中药饮片、原料药及按GMP符合性检查开展的药品生产许可事项等。经统计,委托生产的MAH申请开展上市前GMP符合性检查类型见表1。

表1 委托生产的药品上市许可持有人申请GMP符合性检查类型分布($n=89$)

Tab.1 Distribution of GMP compliance inspection types of marketing authorization holder for commissioned productions ($n=89$)

申请事由	合并事项	申请数量(家次)	构成比(%)
增加受托生产企业	安徽省药品上市许可持有人 变更生产企业、变更药品生 产场地	14	15.73
新获得药品注册证书	-	15	16.85
药品上市许可持有人转让	变更药品生产场地	6	6.74
	-	54	60.67

注:- 为无变更事项。

Note:- refers to no change items.

2 检查情况

2.1 总体情况

2021年1月至2025年8月,安徽省共受理并检查了

89家次委托生产的MAH申请的上市前GMP符合性检查。89家次GMP符合性检查涉及54家受托生产企业,其中22家(40.74%)为本省内的药品生产企业;涉及150个委托生产品种,其中高风险委托生产品种40个(26.67%);赴省内受托生产企业同步开展GMP符合性检查的有42家次(47.19%)。通过对现场检查报告进行审核、研判,有6家次(6.74%)GMP符合性检查的结论不符合要求,其中4家次MAH仅有B类药品生产许可证。现场检查共发现缺陷831项,平均每家次9.34项,其中严重缺陷6项(0.72%),主要缺陷74项(8.90%),一般缺陷751项(90.37%);赴省内受托生产企业开展的检查共发现缺陷425项,平均每家次10.12项,其中严重缺陷2项(4.70%),主要缺陷58项(13.65%),一般缺陷365项(85.88%)。根据GMP及其附录章节进行划分,检查缺陷主要集中在质量控制与质量保证(23.59%)、文件管理(19.13%)、委托生产与委托检验(12.27%)、机构与人员(9.87%)。详见表2。

表2 委托生产的药品上市许可持有人GMP符合性检查缺陷项目分布[项(%),n=831]

Tab. 2 Distribution of GMP compliance inspection items of marketing authorization holder for commissioned productions [item (%), n = 831]

章节	严重缺陷	主要缺陷	一般缺陷	合计(%)
质量管理	3(0.36)	5(0.60)	17(2.05)	25(3.01)
机构与人员	0(0)	13(1.56)	69(8.30)	82(9.87)
厂房与设施	0(0)	1(0.12)	12(1.44)	13(1.56)
设备	0(0)	0(0)	39(4.69)	39(4.69)
物料与产品	1(0.12)	0(0)	32(3.85)	33(3.97)
确认与验证	0(0)	3(0.36)	40(4.81)	43(5.17)
文件管理	1(0.12)	9(1.08)	149(17.93)	159(19.13)
生产管理	1(0.12)	1(0.12)	30(3.61)	32(3.85)
质量控制与质量保证	0(0)	12(1.44)	184(22.14)	196(23.59)
委托生产与委托检验	0(0)	24(2.89)	78(9.39)	102(12.27)
产品发运与召回	0(0)	0(0)	21(2.53)	21(2.53)
自检	0(0)	0(0)	19(2.29)	19(2.29)
其他	0(0)	6(0.72)	61(7.34)	67(8.06)
合计	6(0.72)	74(8.90)	751(90.37)	831(100.00)

2.2 缺陷情况

2.2.1 严重缺陷情况

严重缺陷是指与GMP要求有严重偏离,产品可能对使用者造成危害的缺陷^[5]。GMP符合性检查现场检查时发现的严重缺陷主要体现在质量保证方面与GMP要求有较大偏离,导致质量保证体系不能有效运行。如MAH未对驻厂人员资质进行审核确认,驻厂人员不能有效履职;受托方审计报告内容简单,缺少质量控制实验室、生产设施设备、检验设施设备的审计内容;未对

原料供应商进行审计;双方成品质量标准限度规定不一致;关键岗位人员职责未按《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》及时修订;未按要求制订药物警戒体系主文件;受托方制订的产品工艺规程有误,实际生产工艺与再注册工艺不一致;双方不能及时、有效地识别重大变更、中等变更等。GMP符合性检查综合审评时发现的严重缺陷主要为驻厂质量保证(QA)人员已离职并入职其他企业,MAH未如实相告,并让离职人员在现场迎检。

2.2.2 主要缺陷情况

主要缺陷是指与GMP要求有较大偏离的缺陷^[5]。从检查缺陷分布情况看,主要缺陷体现在质量控制与质量保证、文件管理、机构与人员、委托生产与委托检验,具体缺陷如下。

质量控制与质量保证方面:1)变更管理典型缺陷。物料供应商变更后,物料的出厂质量标准与受托方的内控质量标准存在差异未识别;药品生产场地变更前后,产品的投料量、折算方式、关键生产设备发生变更,MAH未能识别。2)供应商管理典型缺陷。供应商档案不全,未按要求对原辅料供应商进行审计。3)质量控制典型缺陷。原始检验记录所附薄层色谱图上的取样点位置标注不清晰,薄层色谱展开斑点模糊,高效液相色谱图有明显肩峰等。

文件管理方面:委托双方的文件未按药品委托生产质量协议约定内容进行修订,如偏差处理、变更控制、纠正与预防措施、回收、返工、重新加工等;受托方制订的委托产品工艺规程、批生产记录内容不详细;受托方制订的产品质量标准、检验操作规程与注册资料不一致等。

机构与人员方面:1)人员履职典型缺陷。未发现产品工艺验证方案中确认范围和报告数据的合理性不足;未发现清洁验证方案中缺少必要的生产设备,清洁验证指标不准确,清洁验证方法中取样、检验方法与已验证的方法不一致;生产负责人未参与产品生产工艺规程的审核或批准等;未对受托方成品微生物限度检验方法的验证方案及报告进行审核等。2)人员配备典型缺陷。未配备质量控制(QC)人员;药物警戒负责人资质不符合要求;委托产品是无菌药品,质量授权人无无菌药品生产和质量管理实践经验等。

委托生产与委托检验方面:质量协议前后内容不一致,照搬照抄模板内容与实际情况不相符,未明确物料放行的责任方,批号的制订与实际制订不一致,物料实际采购方与协议约定不一致,全权由受托方确定委托检验机构,并签订委托检验协议等。

3 缺陷存在原因分析

3.1 质量管理人员履职能力不足

本研究中分析的34家委托生产的MAH中,有24家(70.59%)为药品研发类机构或药品经营类机构的MAH,高层管理人员更关注产品能否尽快上市销售、集中带量采购能否中标入选等生存指标^[6-7],若质量管理部门在组织机构中层级偏低、无话语权,则更难推进质量管理向好发展。部分法定代表人为控制成本,限定在职人员数量,返聘离岗多年的退休人员担任质量受权人、质量负责人、生产负责人等关键岗位,人员匹配不足,关键岗位人员知识更新不足,不能顺应药品生产质量管理的需求,变更、偏差、药物警戒等质量管理概念不强,不能有效辨识质量风险,更有甚者不能有效保证工作的顺利开展。

3.2 质量管理体系不完善

由表2可见,“质量管理”的严重缺陷最多,“质量控制与质量保证”的缺陷总数最多。据检查员反馈,不知如何搭建委托生产质量管理体系是企业反映最多的问题。实际上,自我国从法律层面上确定MAH制度以来,有关部门相继发布了《药品上市许可持有人检查要点(征求意见稿)》^[8]、《药品委托生产质量协议指南(2020年版)》^[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》^[10]、《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》^[11]、《药品上市许可持有人委托生产现场检查指南》^[12]、《药品共线生产质量风险管理指南》^[13]、《北京市药品上市许可持有人委托生产药品生产质量管理规范符合性检查要点(试行)(征求意见稿)》^[14],虽然以上公告、指南、征求意见稿不具有强制性,但细化的要求对于MAH如何搭建委托生产质量管理体系具有较高的指导意义。关键岗位人员不关注MAH制度的最新动态,不研读相关的公告、指南,不愿去主动完善质量管理体系;另外,变更控制、偏差管理、自检、外审等流于形式,得过且过,导致委托生产质量体系不健全或与实际情况不相符,不能有效控制产品质量的风险。

3.3 质量监督力度较弱

委托生产的MAH应对药品委托生产全过程进行指导和监督。大多数MAH希望通过派驻人员或单纯记录审核来实现对委托产品的质量监督,实际能否达到预期结果,值得质疑。检查中发现,驻厂人员的监督记录不全面,不能实现对全过程的监督;监督记录不详细,不能体现对关键工艺参数的确认;监督记录流于形式,用“是”与“否”进行确认,不能达到监督的效果。

3.4 委托方与受托方质量管理体系衔接不畅

委托生产的MAH和受托生产企业是2家不同企

业,会存在企业文化、质量管理风格、对同样异常情况的认识与处置等不同情况。委托与受托双方的质量管理体系衔接不畅,各自为政,较为普遍。如某一受托生产企业发现受托产品某一工序的注册工艺与自持相似品种的某一工序处理方式不一致,未向MAH汇报,擅自按自持相似品种处理方式进行生产,进而导致委托生产产品的实际生产工艺与注册工艺不一致。

缺乏必要的质量信息沟通也是双方质量管理体系衔接不畅的表现。委托双方在实际委托生产过程中仅围绕委托产品的质量风险管理进行沟通,受托方不会主动汇报由企业生产的其他品种暴露出的质量共性问题,MAH也不会关注,那么委托生产的品种可能就会存在质量风险隐患。

4 建议

4.1 重视质量管理

建议委托生产的MAH重视质量管理^[15],在组织机构上提高质量管理部门的地位,提供充实的人力资源,定期听取质量管理工作汇报,并提出意见,推进相关问题的解决,以确保质量管理工作的开展。加大人员培训力度,并考核培训效果,考核结果与绩效、职称晋升挂钩。制订具体的考评细则,多次考核不过关的坚决不用,尤其是关键岗位人员。全员应重视自检、外审、管理评审等质量保证手段,尽可能地找出产品存在的风险,不能走过场。全员提高产品生产质量持续合规的敏锐性,不能无视产生的变更,亦不可刻意降低变更等级,建议MAH持续学习,并关注国家药品监督管理局出台的法规、指导原则、指南等。

4.2 强化生产全过程监督

委托生产的MAH对委托生产的监督应在统筹生产全过程的基础上把握质量关键点,及时、准确地发现委托生产过程中出现的异常情况。建议制订合理的监督记录,确保实现有效监督。法规中要求生物制品、中药注射剂、多组分生化药的委托生产必须派驻人员,其他产品的委托生产未作要求,建议有条件的MAH委托生产期间安排有生产和质量管理经验的人员驻厂。集团内的委托生产,建议MAH要求受托生产企业赋予一定的信息管理系统权限,便于质量监督。

4.3 合理选择受托生产企业

6家次GMP符合性检查不通过中有2家次是涉及同一MAH和同一受托生产企业,故合理选择受托生产企业是保障委托生产产品质量至关重要的环节。黄哲等^[16]和张冉等^[17]构建了MAH伙伴选择模型,他们认为需从商务协同、生产质量、企业管理、财务状况、交货保证方面综合评价受托生产企业。建议委托生产的MAH选择省内委托、集团内委托,质优的受托生产企业更能

保障委托生产品种的质量。

4.4 建立有效沟通机制

建议在药品委托生产质量管理协议中明确质量沟通的方式、频次,结合各自质量管理体系细化约定内容,达成共识的内容应尽量包含所有质量管理活动,并明确界定双方的责任和义务。建议通过信息化手段进行委托生产过程中质量信息的沟通,以解决信息传递失真、沟通不畅等问题。

4.5 完善 GMP 附录

自GMP的2010年修订版实施以来,我国共颁布了13个附录,分别为无菌药品附录、原料药附录、生物制品附录、血液制品附录、中药制剂附录、放射性药品附录、中药饮片附录、医用氧附录、取样附录、计算机化附录、确认与验证附录、生化药品附录、临床试验用药品附录。附录内容更具有针对性,条款更细化,有利于企业完善药品生产质量管理体系。建议国家药品监督管理局颁布MAH(委托生产)附录,便于委托生产的MAH开展GMP符合性检查工作。

5 结语

上市前的药品GMP符合性检查是委托生产的MAH所持药品走向公众的最后一个关键环节,若生产质量管理存在问题,可能会导致不合格产品流入市场,带来用药安全风险。据报道,某MAH委托生产品种的含量抽检不合格被北京市市场监督管理局责令停产停业整顿并罚款^[18],这一行政处罚警示我们,作为药品安全第一责任人的MAH,应加强委托生产期间的药品生产质量管理,切实保障药品生命周期全过程的安全性、有效性及质量可控性,确保受托生产企业能持续生产出符合注册要求的产品,以保障患者的用药安全。

参考文献

[1] 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法[A/OL]. (2020-01-22)[2024-09-29]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnr/fgs/art/2023/art_3275cb2a929d4c34ac8c0421b2a9c257.html.

[2] 国家市场监督管理总局. 药品生产监督管理办法[A/OL]. (2020-01-22)[2024-09-29]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnr/fgs/art/2023/art_65070d0ee03a4109ac831ee7b3cee51c.html.

[3] 国家药品监督管理局. 关于发布《药品上市后变更管理办法(试行)》的公告[A/OL]. (2021-01-13)[2024-09-29]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfwj/20210113142301136.html>.

[4] 国家药品监督管理局. 关于修订《药品检查管理办法(试行)》部分条款有关事宜的通知[A/OL]. (2023-07-21)[2024-09-29]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzgj/gzgjyyp/20230721091201181.html>.

[5] 国家药品监督管理局. 关于印发药品生产现场检查风险评定指导原则的通知[A/OL]. (2014-05-13)[2024-09-29]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzgj/gzgjyyp/20140513120001350.html>.

[6] 左武剑,李新天. 仅委托生产的药品上市许可持有人质量管理的现状调研分析[J]. 中国药事,2024,38(7):745-751.

[7] 姚炜凯,陈航,吴声杨,等. 福建省药品上市许可持有人委托生产检查现状分析[J]. 中国药业,2024,33(2):15-18.

[8] 国家药品监督管理局综合司. 公开征求《药品上市许可持有人检查工作程序(征求意见稿)》《药品上市许可持有人检查要点(征求意见稿)》意见[A/OL]. (2020-03-02)[2024-09-29]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjyyp/20200302155401756.html>.

[9] 国家药品监督管理局. 关于发布药品委托生产质量协议指南(2020年版)的公告[A/OL]. (2020-09-27)[2024-09-29]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20201009174033199.html>.

[10] 国家药品监督管理局. 关于发布《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》的公告[A/OL]. (2022-12-29)[2024-09-29]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfwj/20221229195805180.html>.

[11] 国家药品监督管理局. 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[A/OL]. (2023-10-23)[2024-09-29]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfwj/20231023160426145.html>.

[12] 国家药品监督管理局综合司. 关于印发药品上市许可持有人委托生产现场检查指南的通知[A/OL]. (2023-10-24)[2024-09-29]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzgj/gzgjyyp/20231024161543188.html>.

[13] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 关于发布《药品共线生产质量风险管理指南》的通告[A/OL]. (2023-03-06)[2024-09-29]. <https://www.cfdi.org.cn/resource/news/15186.html>.

[14] 北京市药品监督管理局. 关于对《北京市药品上市许可持有人委托生产药品质量管理规范符合性检查要点(试行)(征求意见稿)》公开征集意见的公告[A/OL]. (2021-06-09)[2024-09-29]. <https://yj.j.beijing.gov.cn/yjj/zwhd17/zjdc38/11008090/index.html>.

[15] 孙京林,余伯阳. 药品上市许可持有人制度下的质量管理体系[J]. 中国药学杂志,2020,55(23):1919-1922.

[16] 黄哲,陈宇,李慧. 药品上市许可持有人伙伴选择研究[J]. 哈尔滨商业大学学报(社会科学版),2018(6):63-71.

[17] 张冉,宋明月,武志昂,等. 药品上市许可持有人委托生产受托方选择质量风险管理研究[J]. 中国药业,2021,30(17):1-6.

[18] 张悦,曹学平. 药品不合格 朗迪制药被罚1.3亿元[EB/OL]. (2023-10-21)[2024-09-29]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1780361112384576895&wfr=spider&for=pc>.

(收稿日期:2024-10-21;修回日期:2025-12-26)