附件1

支持港澳药品上市许可持有人在大湾区

内地9市生产药品实施方案

为贯彻落实《粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展工作方案》中“在粤港澳大湾区开展药品上市许可持有人制度改革”有关要求，支持港澳药品上市许可持有人（以下简称“港澳持有人”）将持有的药品在粤港澳大湾区内地9市符合条件的企业生产（以下简称“港澳企业跨境委托生产”）。经研究，制定工作方案如下：

一、工作目标

以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，深入贯彻落实习近平总书记关于粤港澳大湾区建设的重要指示精神和要求，按照党中央、国务院决策部署和市场监管总局等8部门印发《粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展工作方案》有关规定，在粤港澳大湾区开展药品上市许可持有人制度改革，允许港澳药品上市许可持有人在大湾区内地跨境委托生产，进一步推动粤港澳大湾区生物医药产业深度融合，实现粤港澳大湾区医药产业共同发展。

二、职责分工

## 国家药监局组织对港澳药品上市许可持有人跨境委托生产涉及的上市后变更注册管理事项实施审批、备案。

## 广东省药监局负责对港澳药品上市许可持有人跨境委托生产涉及的生产监管事项实施许可和登记，并落实属地监管责任，加强对辖区内相关企业的监督检查。

三、适用范围

（一）品种范围。适用于在香港特别行政区或澳门特别行政区合法登记的企业所持有和生产，并已获得《药品注册证书》在境内注册上市的中成药和化学药品。其中，《中华人民共和国药品管理法》以及《药品类易制毒化学品管理办法》（原卫生部第72号令）规定的不得委托生产的品种除外。

（二）企业范围。受托生产企业应为注册地址和生产场地均在粤港澳大湾区内地9市，并已获得《药品生产许可证》、具有相应生产范围或者通过相应GMP符合性检查的药品生产企业。

四、工作程序

（一）指定境内企业法人。港澳持有人指定的粤港澳大湾区内地企业法人履行药品上市许可持有人义务，与相关港澳持有人承担连带责任。

（二）签署委托生产协议。港澳药品上市许可持有人在粤港澳大湾区内地9市选择符合条件的药品生产企业作为受托生产企业，并参考国家药监局制定的药品委托生产质量协议指南要求，与其签订质量协议以及委托协议，监督受托生产企业履行有关协议约定的义务。

（三）受托生产企业增加相应生产范围。受托生产企业根据与港澳持有人签订的质量协议及委托协议向广东省药监局申请在受托生产企业《药品生产许可证》中增加接受港澳药品上市许可持有人委托生产事项。广东省药监局按照《药品生产监督管理办法》及有关规定开展技术审评和现场检查，符合条件的，在受托生产企业的《药品生产许可证》副本中载明港澳药品上市许可持有人、药品名称、批准文号、生产地址、委托有效期等信息。

（四）增加境内药品生产场地。港澳药品上市许可持有人按照《药品上市后变更管理办法》及相关变更技术指导原则要求进行研究、评估和必要的验证，按照生产场地变更的有关规定，向国家药监局药审中心提交药品注册补充申请或备案相关资料。药审中心负责受理、审评审批和备案后审查。

五、申报路径及资料要求

（一）申报路径。申报补充申请时，按照已上市中药或化学药品变更事项“国家药监部门规定需要审批的其他事项”，项目名称为“港澳企业跨境委托生产事项”，应当填写港澳台医药注册——（补充）申请表。

备案时，按照已上市中药或化学药品变更事项“国家药监部门规定需要备案的其他事项”，项目名称为“港澳企业跨境委托生产事项”。

（二）资料要求。申请人应根据《药品上市后变更管理办法》及相关变更技术指导原则对变更情况进行评估，并按照《国家药监局关于发布已上市化学药品变更事项及申报资料要求的通告》（2021年第15号）、《国家药监局关于发布已上市中药变更事项及申报资料要求的通告》（2021年第19号）的要求提交申报资料，同时递交其境外上市地区药品管理机构出具允许变更证明文件。

六、流程管理及时限

港澳企业跨境委托生产涉及的上市后变更注册管理事项，经申请人研究、评估和验证，药品处方、生产工艺、质量标准与《药品注册证书》及其附件上核准的内容一致，且原料药来源、饮片炮制方法、提取物来源、辅料的种类用量等未发生变更的，属于备案事项，向药审中心备案，备案部门自备案完成之日起5日内公示有关信息，自备案完成之日起30日内完成对备案资料的审查，必要时可实施检查与检验。

申报补充申请的，受理后单独排队。视审评需要启动注册检验和现场核查，注册检验和现场核查由广东省药监局组织开展；审评时限按照《药品注册管理办法》《药品上市后变更管理办法》有关要求办理（60日或80日或200日）。

七、注册业务办理平台及收费

港澳企业跨境委托生产事项，涉及的资料签收、受理、注册检验、技术审评、审批、制证等环节，均使用国家药监局药品业务应用系统。

收费标准按照《国家药监局关于重新发布药品注册收费标准的公告》（2020年第75号）中境外生产的药品注册收费标准执行。

八、工作要求

（一）港澳企业跨境委托生产的品种，药品处方、生产工艺、质量标准、原料药来源、饮片炮制方法、提取物来源、辅料种类用量等原则上应当与境外生产产品保持一致。如需变更的，持有人应当进行充分研究、评估和必要的验证，并按规定经批准、备案后实施或报告。

（二）港澳药品上市许可持有人应当严格落实药品全生命周期质量管理主体责任，按照《药品管理法》《药品生产监督管理办法》等要求，建立健全质量管理体系并保证有效运行，切实履行全过程质量管理、药品追溯、药物警戒及年度报告等义务。请广东省药监局重点督促跨境委托生产的药品实现全过程可溯源。

（三）涉及境内生产地址的产品，在相关上市后变更管理事项获得审批或备案后，相应的标签和说明书经药审中心备案后，按照产品实际生产地址进行标注。

（四）广东省药监局落实属地监管责任，监督受托生产企业严格按照注册批准（合同规定）的生产工艺、质量标准以及药品GMP要求组织生产，按照规定保存所有文件与记录。加工药品所需来自境外的原料药、裸包装制剂、辅料和包装材料等物料，不得以任何形式转让使用或者用于生产其他药品。

（五）广东省药监局应当加强对港澳企业跨境委托生产监管，及时将港澳企业跨境委托生产药品纳入市场抽检；加强与港澳药监部门的信息通报，及时分享监督检查、产品抽检等信息，必要时可以开展联合检查。

（六）国家药监局已委托广东省药监局对在港澳已上市传统外用中成药的境内注册事项，包括港澳传统外用中成药的跨境委托生产事项，仍委托广东省药监局组织实施。

此外，关于港澳企业委托境内生产药品的上市销售问题，由广东省药监局牵头与海关、税务、外汇管理等部门沟通，协助企业实施依法合规的便捷跨境结算方式。