



|      |                                      |      |
|------|--------------------------------------|------|
| 索引号  | FGWJ-2022-180                        | 主题分类 |
| 标题   | 国家药监局关于发布《疫苗生产流通管理规定》的公告（2022年 第55号） |      |
| 发布日期 | 2022-07-08                           |      |

## 国家药监局关于发布《疫苗生产流通管理规定》的公告（2022年 第55号）



发布时间：2022-07-08

为贯彻落实《中华人民共和国药品管理法》和《中华人民共和国疫苗管理法》等法律法规要求，构建科学、有效的疫苗生产流通监督管理体系，根据疫苗产品特性和疫苗监管要求，依法对疫苗的生产、流通管理活动进行规范，国家药监局组织制订了《疫苗生产流通管理规定》，现予发布，自发布之日起施行。

特此公告。

国家药监局

2022年7月8日

### 疫苗生产流通管理规定

#### 第一章 总 则

第一条 为加强疫苗生产流通监督管理，规范疫苗生产、流通活动，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》及《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》等有关法律、法规、规章，制定本规定。

第二条 在中华人民共和国境内从事疫苗生产、流通及其监督管理等活动适用本规定。

第三条 从事疫苗生产、流通活动，应当遵守药品和疫苗的有关法律、法规、规章、标准、规范等，保证全过程信息真实、准确、完整和可追溯。

#### 第二章 持有人主体责任

第四条 国家对疫苗实行上市许可持有人制度。持有人对疫苗的安全性、有效性和质量可控性负主体责任，依法依规开展疫苗上市后生产、流通等环节管理活动，并承担相应责任。

开展委托生产的，持有人对委托生产的疫苗负主体责任，受托疫苗生产企业对受托生产行为负责。

第五条 疫苗生产相关的主要原料、辅料和直接接触药品的包装材料供应商以及疫苗供应过程中储存、运输等相关主体依法承担相应环节的责任。

第六条 持有人应当明确关键岗位人员职责。

法定代表人/主要负责人：负责确立质量方针和质量目标，提供资源保证生产、流通等活动持续符合相关法律法规要求，确保质量管理部门独立履行职责，对疫苗产品生产、流通活动和质量全面负责。

生产管理负责人：负责组织和实施疫苗产品生产活动，确保按照经核准的生产工艺和质量控制标准组织生产，对生产过程的持续合规负责。

质量管理负责人：负责组织建立企业质量管理体系并确保体系能够持续良好运行，对疫苗产品质量管理持续合规负责。

质量受权人：负责疫苗产品放行，确保每批已放行产品的生产、检验均符合经核准的生产工艺和质量控制标准，对产品放行负责。

第七条 持有人的生产管理负责人、质量管理负责人和质量受权人等关键岗位人员应当具有医学、药学、生物学等相关专业本科及以上学历或具备中级以上专业技术职称，具有五年以上从事疫苗领域生产质量管理经验，能够在生产、质量管理中履行职责，并承担相应责任。

负责疫苗流通质量管理的负责人应当具有医学、药学、生物学等相关专业本科及以上学历或具备中级以上专业技术职称，具有三年以上从事疫苗管理或技术工作经验，能够在疫苗流通质量管理中履行职责，并承担相应责任。

持有人的法定代表人、主要负责人、生产管理负责人、质量管理负责人和质量受权人，应当具有良好的信用记录，药品严重失信人员不得担任上述职务。

第八条 持有人应当根据法律、法规、规章、标准、规范等要求，建立完整的疫苗质量管理体系，定期对质量管理体系的运行情况开展自查并持续改进。

持有人应当按照规定，对疫苗生产、流通涉及的原料、辅料、直接接触药品的包装材料、储存配送服务等供应商的质量管理体系进行审核和监督，确保供应商满足疫苗生产、流通的相关要求，不断完善上市后疫苗生产、流通质量管理体系。

第九条 持有人应当对疫苗生产、流通全过程开展质量风险管理，对质量体系运行过程中可能存在的风险进行风险识别、评估、控制、沟通，采取有效预防控制措施，及时开展风险回顾，直至风险得到有效控制。

#### 第三章 疫苗生产管理

第十条 国家对疫苗生产实施严格准入制度，严格控制新开办疫苗生产企业。新开办疫苗生产企业，除符合疫苗生产企业开办条件外，还应当符合国家疫苗行业主管部门的相关政策。

第十一条 持有人自身应当具备疫苗生产能力。从事疫苗生产活动时，应当按照《药品管理法》《疫苗管理法》及《药品生产监督管理办法》等规定的条件，按照药品生产许可管理规定程序，向生产场地所在地省级药品监督管理部门提交药品生产许可申请材料。超出持有人疫苗生产能力确需委托生产的，受托方应当为取得疫苗生产范围的药品生产企业。

疫苗的包装、贴标签、分包装应当在取得疫苗生产范围的药品生产企业开展。

第十二条 满足以下情形之一的疫苗品种，持有人可提出疫苗委托生产申请：

- （一）国务院工业和信息化管理部门提出储备需要，且认为持有人现有生产能力无法满足需求的；
- （二）国务院卫生健康管理部门提出疾病预防、控制急需，且认为持有人现有生产能力无法满足需求的；
- （三）生产多联多价疫苗的。

委托生产的范围应当是疫苗生产的全部工序。必要时，委托生产多联多价疫苗的，经国家药品监督管理局组织论证同意后可以疫苗原液生产阶段或者制剂生产阶段。

第十三条 申请疫苗委托生产的，委托方和受托方应当按照相关技术指导原则要求进行研究、评估和必要的验证，并在完成相应《药品生产许可证》生产范围变更后，由委托方向国家药品监督管理局受理和举报中心提出申请，申请时应当提交《疫苗委托生产申请表》（附件1），提交申报资料（附件2），及本规定第十二条规定的证明性材料。

第十四条 国家药品监督管理局受理和举报中心接到疫苗委托生产申请后，按照本规定第十三条的要求对申请资料进行形式审查，应当在5个工作日内作出受理、补正或者不予受理的决定，出具书面的《受理通知书》或者《不予受理通知书》，并注明日期。

第十五条 国家药品监督管理局按照本规定的要求对疫苗委托生产申请进行审查，应当在20个工作日内作出决定。申请人补充资料所需时间不计入审批时限。

经审查符合规定予以批准的，由国家药品监督管理局受理和举报中心制作《疫苗委托生产批件》（附件3）并在10个工作日内向委托方发放；不符合规定的，书面通知委托方并说明理由；需要补充材料的，书面通知委托方在规定时间内提交补充材料。

《疫苗委托生产批件》同时抄送委托方和受托方所在地省级药品监督管理部门等。

第十六条 委托方取得《疫苗委托生产批件》后，按照《药品上市后变更管理办法（试行）》相关规定办理生产场地变更涉及的注册管理事项变更。

委托方和受托方所在地省级药品监督管理部门应当按照《药品生产监督管理办法》第五十二条的规定，对委托方和受托方开展药品生产质量管理规范符合性检查。

委托方和受托方在依法完成相应变更，通过药品生产质量管理规范符合性检查，所生产产品自检和批签发合格，符合法定放行条件后，方可上市销售。

第十七条 持有人应当建立完整的生产质量管理体系，严格按照经核准的生产工艺和质量控制标准组织生产，确保产品符合上市放行要求。生产过程中应当持续加强物料供应商管理、变更控制、偏差管理、产品质量回顾分析等工作。采用信息化手段如实记录生产、检验过程中形成的所有数据，确保生产全过程持续符合法定要求。对于无法采用在线采集数据的人工操作步骤，应将该过程形成的数据及时录入相关信息化系统或转化为电子数据，确保相关数据的真实、准确、完整和可追溯，同时按要求保存相关纸质原始记录。

第十八条 持有人因工艺升级、搬迁改造等原因（正常周期性生产除外），计划停产3个月以上的，应当在停产3个月前，向所在地省级药品监督管理部门报告。

持有人常年生产品种因设备故障等突发情况导致无法正常生产，预计需停产1个月以上的，应当在停产3个工作日内向所在地省级药品监督管理部门报告。

第十九条 持有人长期停产（正常周期性生产除外）计划恢复生产的，应当在恢复生产1个月前向所在地省级药品监督管理部门报告。省级药品监督管理部门结合日常监管情况进行风险评估，必要时可对恢复生产的品种开展现场检查。

第二十条 持有人在生产、流通管理过程中，发现可能会影响疫苗产品质量的重大偏差或重大质量问题的，应当立即向所在地省级药品监督管理部门报告。进口疫苗在流通管理过程中，发现可能影响疫苗产品质量的重大偏差或重大质量问题的，由境外疫苗持有人指定的境内代理人向进口口岸所在地省级药品监督管理部门报告。报告至少包括以下内容：

- （一）重大偏差或质量问题的详细情况；
- （二）涉及产品的名称、批号、规格、数量、流向等信息；
- （三）已经或可能产生的不良影响；
- （四）已采取的紧急控制或处置措施；
- （五）拟进一步采取的措施；
- （六）应当说明的其他情况。

第二十一条 持有人应当建立年度报告制度，质量年度报告应当按照相关要求撰写。质量年度报告至少应当包括疫苗生产和批签发情况，关键人员变更情况，生产工艺和场地变更情况，原料、辅料变更情况，关键设施设备变更情况，偏差情况，稳定性考察情况，销售配送情况，疑似预防接种异常反应情况，风险管理情况，接受检查和处罚情况等。

持有人应当在每年4月底前通过“国家药品智慧监管平台的药品业务管理系统”上传上年度的质量年度报告。各省级药品监督管理部门及中检院、国家药品监督管理局药审中心、核查中心、评价中心、信息中心等部门，依职责权限，分别查询、审阅、检查、评价等各相关工作开展及风险评估的重要参考。

第四章 疫苗流通管理

第二十二条 持有人应当按照采购合同的约定，向疾病预防控制机构销售疫苗。

境外疫苗持有人原则上应当指定境内一家具备冷链药品质量保证能力的药品批发企业统一销售其同一品种疫苗，履行持有人在销售环节的义务，并承担责任。

第二十三条 持有人在销售疫苗时，应当同时提供加盖其印章的批签发证明复印件或者电子文件；销售进口疫苗的，还应当提供加盖其印章的进口药品通关单复印件或者电子文件。

持有人应当按照规定，建立真实、准确、完整的销售记录，销售记录应当至少包含产品通用名称、批准文号、批号、规格、有效期、购货单位、销售数量、单价、金额、销售日期和持有人信息等，委托储存、运输的，还应当包括受托储存、运输企业信息，并保存至疫苗有效期满后不少于5年备查。

第二十四条 持有人、疾病预防控制机构自行配送疫苗，应当具备疫苗冷链储存、运输条件，符合疫苗储存和运输管理规范的有关要求，并对配送的疫苗质量依法承担责任。

持有人与疾病预防控制机构签订的采购合同中应当明确实施配送的单位、配送方式、配送时限和收货地点。

第二十五条 持有人可委托符合药品经营质量管理规范冷藏冷冻药品运输、储存条件的企业配送、区域仓储疫苗。持有人应当对疫苗配送企业的配送能力进行评估，严格控制配送企业数量，保证配送过程持续符合法定要求。持有人在同一省级行政区域内选取疫苗区域配送企业原则上不得超过2家。

疾病预防控制机构委托配送企业分发疫苗的，应当对疫苗配送企业的配送能力进行评估，保证疫苗冷链储存、运输条件符合疫苗储存和运输管理规范的有关要求。

第二十六条 持有人委托配送疫苗的，应当及时将委托配送疫苗品种信息及受托储存、运输单位配送条件、配送能力及信息化追溯能力等评估情况分别向持有人所在地和接收疫苗所在地省级药品监督管理部门报告，省级药品监督管理部门应当及时进行公告。疾病预防控制机构委托配送企业配送疫苗的，应当向同级药品监督管理部门和卫生健康主管部门报告。接受委托配送的企业不得再次委托。

第二十七条 持有人、疾病预防控制机构和接种单位、受托储存运输企业相关方应当按照国家疫苗全程电子追溯制度要求，如实记录疫苗销售、储存、运输、使用信息，实现最小包装单位从生产到使用的全过程可追溯。

疫苗配送单位应当按持有人要求，真实、完整地记录储存、运输环节信息。

第二十八条 疫苗非临床研究、临床研究及血液制品生产等特殊情形所需的疫苗，相关使用单位向所在地省级药品监督管理部门报告后，可向疫苗上市许可持有人或者疾病预防控制机构采购。持有人、疾病预防控制机构和相关使用单位应当严格管理，并做好相关记录，确保疫苗销售、使用可追溯。

第五章 疫苗变更管理

第二十九条 持有人应当以持续提升产品的安全性、有效性和质量可控性为原则，对上市产品进行质量跟踪和趋势分析，改进生产工艺，提高生产过程控制能力，持续提升质量控制标准，提升中间产品和成品的质量控制水平。

第三十条 持有人已上市疫苗的生产工艺、生产场地、生产车间及生产线、关键生产设施设备等发生变更的，应当进行研究和验证，充分评估变更对疫苗安全性、有效性和质量可控性的影响，根据《药品上市后变更管理办法（试行）》、《已上市生物制品药学变更研究技术指导原则（试行）》等相关规定确定变更分类，并按照《药品注册管理办法》的规定程序提出补充申请、备案或报告。

第三十一条 持有人应当对相关变更开展评估、论证、研究和必要的验证，需要批准或者备案的，应当按程序经审核批准或者办理备案后方可实施。

第三十二条 持有人发生生产场地变更等情形的，省级药品监督管理部门应当进行药品生产质量管理规范符合性检查；其他变更，由省级药品监督管理部门根据风险管理原则确定是否开展药品生产质量管理规范符合性检查。

报国家药品监督管理局药审中心的补充申请事项，根据《药品生产监督管理办法》第五十二条开展药品生产质量管理规范符合性检查。

第六章 疫苗监督管理

第三十三条 国家药品监督管理局主管全国疫苗生产流通环节质量监督管理工作。制定疫苗生产流通监督管理的规章制度、规范、标准和指南并监督指导实施；组织开展疫苗巡查抽查；督促指导疫苗批签发管理工作，实施委托生产审批工作；会同国务院卫生健康主管部门制定统一的疫苗追溯标准和规范，建立全国疫苗电子追溯体系，实现疫苗全过程信息可追溯。

省级药品监督管理部门负责本行政区域内疫苗生产流通监督管理工作。负责疫苗生产和流通环节相关许可和备案事项；负责制定年度疫苗生产、配送企业监督检查计划并开展监督检查；负责向疫苗生产企业派驻检查员；负责本行政区域内属地药品检验机构的疫苗批签发管理工作；按职责开展疫苗预防接种异常反应监测和调查；负责指导市、县承担药品监督管理职责的部门开展疫苗流通、预防接种环节的疫苗质量监督管理工作。

市、县承担药品监督管理职责的部门负责本行政区域内疫苗流通、预防接种环节的疫苗质量监督管理工作；配合卫生健康主管部门实施疫苗异常反应监测、报告；完善质量信息通报机制和联合处置机制。

第三十四条 省级药品监督管理部门承担本行政区域内疫苗生产流通活动的监督管理职责，对行政区域内接受委托生产和接受委托配送的受托方进行监督管理。

持有人和受托生产企业不在同一省级行政区域内的，由持有人所在地省级药品监督管理部门负责对持有人的监督管理，受托生产企业所在地省级药品监督管理部门负责对受托生产企业的监督管理，持有人和受托企业所在地省级药品监督管理部门应当互相配合开展监督管理工作，必要时可开展联合检查。

第三十五条 药品监督管理部门依法设立或指定的专业技术机构，承担疫苗上市后检查、批签发、疑似预防接种异常反应监测与安全评价等技术工作。

（一）药品检查机构负责组织起草疫苗上市后检查有关规定、检查指南，并依职责开展疫苗检查工作。

（二）药品审评机构负责起草疫苗上市后变更所涉及注册管理的有关规定和指导原则，并依职责开展相关技术审评工作。

（三）药品评价机构负责起草疫苗上市后监测和安全性评价有关规定和指导原则，并依职责开展疫苗上市后监测和安全性评价技术工作。

（四）疫苗批签发机构应当将疫苗批签发过程中发现的重大质量风险及时通报相关药品监督管理部门，接到报告的部门应基于风险启动疫苗检查、稽查或质量安全事件调查。

（五）信息管理机构负责疫苗追溯协同服务平台、疫苗安全信用档案建设和管理，对疫苗生产场地进行统一编码。

上述疫苗监管专业技术机构应当按照法规、规范、规程和标准开展相关技术活动，并对技术监督结果负责。

上级专业技术机构应当对下一级技术机构质量体系建设和业务工作进行指导。

各级药品监督管理部门及其技术机构应当建立上下互通、左右衔接的疫苗沟通协调工作机制。在疫苗现场检查、疑似预防接种异常反应监测及批签发等过程中，及时沟通信息和通报情况；发现重大产品质量风险、严重的疑似预防接种异常反应，应当立即采取有效措施控制风险。

第三十六条 药品监督管理部门实施疫苗上市后监督检查，除遵从《药品生产监督管理办法》《药品检查管理办法（试行）》一般规定外，还应当开展以下方式的检查：

（一）国家药品监督管理局组织国家疫苗检查中心对在产的疫苗生产企业生产和质量管理情况开展巡查，并对省级药品监督管理部门的疫苗生产监督管理工作进行督导。

（二）省级药品监督管理部门应当对本行政区域的疫苗生产企业、配送企业、销售进口疫苗的药品批发企业开展监督检查，并配合国家药品监督管理局做好疫苗巡查和抽查工作；对疫苗配送企业、同级疾病预防控制机构开展监督检查；必要时对疫苗生产、流通等活动提供产品或者服务的单位进行延伸监督检查。

（三）市、县承担药品监督管理职责的部门对疾病预防控制机构、接种单位开展质量监督检查。

第三十七条 各级负责药品监督管理的部门依职责在对持有人、受托生产企业、疫苗配送企业、疾病预防控制机构和接种单位开展监督检查时，应当按照质量风险管理的原则制定检查计划，根据既往现场检查情况、质量年度报告、上市许可变更申报情况、上市后质量抽检情况、批签发情况、疑似预防接种异常反应监测情况、产品召回信息、投诉举报情况等进行风险评估，制定检查计划。制定检查计划应考虑检查频次、检查范围、重点内容、检查时长及检查员的专业背景等。

各级负责药品监督管理的部门可根据检查计划、方案，对持有人的生产场地、经营场所及疫苗配送企业、疾病预防控制机构和接种单位开展现场检查，被检查单位应当予以配合，不得拒绝、逃避或者阻碍。现场检查过程中，可以收集相关证据，依法收集的相关资料、实物等，可以作为行政处罚中认定事实的依据；需要抽取样品进行检验的，可以按照抽样检验相关规定抽样或者通知被检查单位所在地药品监督管理部门按规定抽样，抽取的样品应当由具备资质的技术机构进行检验。

第三十八条 省级药品监督管理部门应当向本行政区域内每家疫苗生产企业至少派驻2名检查员。派驻检查员应当做好以下检查工作：

- （一）按要求完成省级药品监督管理部门制定的检查任务，及时向省级药品监督管理部门报告监督检查情况，并提出监管建议；

（二）对省级药品监督管理部门检查发现的缺陷项目，督促企业按期整改，对整改情况进行核实；

（三）协助批签发机构开展现场核实等工作；

（四）发现企业违法违规线索时，立即报告派出部门，并配合监管部门收集证据；

（五）完成省级药品监督管理部门交办的其他事项。

第三十九条 国家药品监督管理局每年组织国家疫苗检查中心至少对在产疫苗持有人开展1次疫苗巡查；省级药品监督管理部门每年至少对在产疫苗持有人及其委托生产企业检查2次，其中至少包含1次药品生产质量管理规范符合性检查，每年至少对销售进口疫苗的药品批发企业、疫苗配送企业、同级疾病预防控制机构检查1次；市、县承担药品监督管理职责的部门每年至少对同级疾病预防控制机构、接种单位检查1次。如发现可能对疫苗质量产生重大影响的线索，各级药品监督管理部门可以随时开展有因检查。

第四十条 检查组应当根据现场检查情况出现场检查结论，形成现场检查报告，并及时报送派出药品检查机构。药品检查机构应当对现场检查报告进行评估和审核，结合企业整改情况，形成综合评定结论，并报送药品监督管理部门。药品监督管理部门依据综合评定结论，作出相应处理。

检查发现持有人存在缺陷项目的，由所在地省级药品监督管理部门依职责督促持有人开展整改，整改完成后应当核实整改情况。

检查发现持有人存在重大质量隐患或风险的，所在地省级药品监督管理部门应当立即依职责采取相应行政处理措施控制风险，并及时报告国家药品监督管理局。

检查发现持有人、受托生产企业、疫苗配送企业存在违法违规行为的，由所在地药品监督管理部门依职责开展调查，根据《药品管理法》《疫苗管理法》依法处置。

检查发现持有人、疫苗配送企业、疾病预防控制机构、接种单位存在违反疫苗储存、运输管理要求并可能影响疫苗质量情形的，所在地药品监督管理部门应当责令其暂停疫苗销售、配送或分发，并通报同级卫生健康主管部门，督促相关单位进行整改。整改完成后，经所在地药品监督管理部门检查符合要求的，方可恢复疫苗销售、配送或分发。

第四十一条 持有人应当根据《药品召回管理办法》的规定，建立完善的药品召回管理制度，收集疫苗安全的相关信息，对存在可能危及人体健康和生命安全的质量问题或者其他安全隐患的疫苗产品进行调查、评估，召回存在缺陷的疫苗。

药品监督管理部门经过调查评估，认为疫苗存在可能危及人体健康和生命安全的质量问题或者其他安全隐患的，持有人应当召回疫苗而未主动召回的，应当责令持有人召回疫苗。


第四十二条 疫苗出现疑似预防接种异常反应、群体不良事件，经卫生健康主管部门组织专家调查诊断确认或者怀疑与疫苗质量有关，或者日常监督检查和风险监测中发现的疫苗质量安全信息，以及其他严重影响公众健康的疫苗质量安全事件，应当按照地方人民政府的相关应急预案进行处置。


第四十三条 从事疫苗出口的疫苗生产企业应当按照国际采购要求生产、出口疫苗。疫苗生产企业应当将仅用于出口的疫苗直接销售至境外，不得在中国境内销售。疫苗出口后不得进口至国内。


第七章 附 则

第四十四条 本规定自发布之日起施行。

- 附件：1.疫苗委托生产申请表
- 2.疫苗委托生产申报资料目录
- 3.国家药品监督管理局疫苗委托生产批件

附件1 疫苗委托生产申请表.doc

附件2 疫苗委托生产申报资料目录.doc

附件3 国家药品监督管理局疫苗委托生产批件.doc