**药物警戒体系主文件撰写指南**

**（征求意见稿）**

**2021年11月**

**目录**

[一、 前言 3](#_Toc87259242)

[二、 基本原则与要求 3](#_Toc87259243)

[（一）关于指南定位 3](#_Toc87259244)

[（二）关于主文件更新 4](#_Toc87259245)

[（三）关于主文件提交 4](#_Toc87259246)

[（四）关于主文件格式 4](#_Toc87259247)

[（五）关于主文件语言 4](#_Toc87259248)

[（六）关于主文件转移 5](#_Toc87259249)

[三、 主要内容 5](#_Toc87259250)

[（一）组织机构 5](#_Toc87259251)

[（二）药物警戒负责人信息 6](#_Toc87259252)

[（三）专职人员配备情况 6](#_Toc87259253)

[（四）疑似药品不良反应信息来源 6](#_Toc87259254)

[（五）信息化工具或系统 7](#_Toc87259255)

[（六）管理制度和操作规程 7](#_Toc87259256)

[（七）药物警戒体系运行情况 8](#_Toc87259257)

[（八）药物警戒活动委托 8](#_Toc87259258)

[（九）质量管理 9](#_Toc87259259)

[（十）附录 9](#_Toc87259260)

# 前言

《药物警戒质量管理规范》要求药品上市许可持有人（以下简称持有人）创建并维护药物警戒体系主文件。药物警戒体系主文件是对持有人的药物警戒体系及活动情况的描述，应当与现行药物警戒体系及活动情况保持一致，并持续满足相关法律法规和实际工作需要。

通过创建和维护药物警戒体系主文件，持有人应当确保药物警戒体系的合规性、保证药物警戒体系按照要求运行、能够及时发现药物警戒体系存在的缺陷与其他风险信息，保障药物警戒活动的有序开展以及对药物警戒体系的持续改善。

本指南是一个原则性指导文件，提出了撰写药物警戒体系主文件的一般要求。持有人应当结合自身实际情况，撰写反映药物警戒活动情况的药物警戒体系主文件。

# 基本原则与要求

## （一）关于指南定位

本指南是指导持有人撰写药物警戒体系主文件的技术文件，也是药品监督管理部门开展药物警戒检查的重要依据之一。

## （二）关于主文件更新

结合法律法规要求与药物警戒体系运行等情况，持有人应当及时更新药物警戒体系主文件。当药物警戒责任主体（持有人）、药物警戒组织机构、药物警戒负责人、药物警戒活动委托、管理制度或操作规程等发生变更，或者因监管部门检查或者持有人内部审核等工作需要的，持有人应当更新药物警戒体系主文件

## （三）关于主文件提交

省级以上药品监督管理部门组织开展药物警戒检查时，持有人应当按照要求提交药物警戒体系主文件。

## （四）关于主文件格式

药物警戒体系主文件包含封面、目录、正文和附录四部分内容。

封面包括持有人名称、药物警戒负责人名称、药物警戒体系主文件版本号、创建或者更新时间等。

目录应尽可能详细，一般包含三级目录。

正文撰写要求见本指南第三部分“主要内容”。

附录部分可以根据撰写需要增加附录数量与内容。

## （五）关于主文件语言

药物警戒体系主文件应当以中文撰写。

## （六）关于主文件转移

如因并购、转让、重组等情况出现药物警戒责任主体发生变化时，应当及时移交主文件等相关资料。

# 主要内容

《药物警戒质量管理规范》第一百零六条规定了药物警戒体系主文件的主要内容，包括组织机构、药物警戒负责人的基本信息、专职人员配备情况、疑似药品不良反应信息来源、信息化工具或系统、管理制度和操作规程、药物警戒体系运行情况、药物警戒活动委托、质量管理、附录。

## （一）组织机构

持有人应当描述与药物警戒活动有关的组织机构、职责及相互关系等。组织机构包括药品安全委员会、药物警戒部门与其他相关部门。对于委托开展药物警戒相关工作的，持有人也应当描述受托方的组织机构。为直观表达药物警戒活动组织机构间的关系，持有人可以提供组织架构图。

持有人应当提供药品安全委员会的职责，组成人员、职务，工作机制和工作程序等相关信息。

## （二）药物警戒负责人的基本信息

药物警戒负责人信息应当包括：职责；简历，包含教育背景、技术职称、工作经历等；详细联系方式，包含姓名、职务、手机、办公电话、电子邮箱、办公地址或常用办公地址；聘任证明材料，关键资质证明材料，在国家药品不良反应监测系统中登记的证明材料。

如持有人建立药物警戒负责人缺位工作机制的，需要描述相关工作机制。

## （三）专职人员配备情况

持有人应当描述药物警戒部门的岗位设置、岗位需求与岗位职责；概述药物警戒部门专职人员配备情况，包括相关人员专业背景与工作经历等；提供人员姓名、联系方式、相关专业背景、具体职责分工、培训情况、聘任证明材料与关键资质证明材料等。其他相关部门如与持有人的药物警戒活动密切相关的，也应当描述其岗位设置与人员配备情况。

## （四）疑似药品不良反应信息来源

持有人应当描述收集疑似药品不良反应信息的主要途径，包括来源于自发报告、上市后相关研究及其他有组织的数据收集项目、学术文献和相关网站等；描述不同途径收集疑似药品不良反应信息的责任部门、收集方法与流程、信息传递时限等内容，也可以列表形式呈现相关内容；对于委托开展疑似药品不良反应信息收集的，持有人也应当描述相关内容。对于境内外均上市的药品，持有人还应当描述在境外发生的疑似药品不良反应信息的获取途径。

对于持有人发起或者资助的药品上市后研究或其他数据收集项目，应当区分干预性研究与非干预性研究，可以根据研究或项目的完成与发表情况分别进行描述，内容包含产品名称、研究或项目名称、目的、开展地区、实施情况或结论概要等。

## （五）信息化工具或系统

对于使用信息化工具或者系统开展药物警戒活动的，持有人应当明确信息化系统在设计、安装、配置、验证、测试、培训、使用、维护等环节的要求，并规范记录上述内容；明确信息化系统和数据库的地点、功能及运营责任；明确信息化系统的安全管理要求并根据不同的安全管理要求级别选取访问控制、权限分配、审计追踪、授权更改、电子签名等控制手段，确保信息化系统及其数据的安全性和真实性；描述药物警戒系统支持、记录其符合及履行法律法规要求的情况。

## （六）管理制度和操作规程

持有人应当概述药物警戒活动管理制度，包括但不限于：疑似药品不良反应信息的收集、评估、报告，信号检测与评价，风险识别与评估，定期安全性更新报告的撰写、审核与提交，上市后安全性研究的组织开展、风险控制措施与风险沟通。注明相对应制度或规程文件的名称、编号、版本号，并指明属于受托方或其他第三方的管理制度和操作规程。

持有人应当提供上述管理制度和操作规程的列表，内容包含制度或规程文件的名称、编号、版本号、审核批准人员及生效日期。

## （七）药物警戒体系运行情况

持有人应当描述评估药物警戒体系运行情况的性能指标、考核方法和结果，包括：

1.描述个例药品不良反应报告按规定时限要求提交的评估结果。附录中应提供数字或图表，说明15日和30日报告的及时性。

2.描述提交定期安全性更新报告的及时性。应提供定期安全性更新报告列表，说明报告覆盖期、提交时间、提交频率的合规性。

3.描述用于监测提交材料质量的指标，应包括个例药品不良反应报告、定期安全性更新报告或其他提交材料的质量信息及监管机构对上述提交材料反馈的质量信息。

4.描述药物警戒计划及其实施情况。

应当提供药物警戒体系性能指标及实际测算结果列表。

## （八）药物警戒活动委托

对于委托开展药物警戒相关工作的，持有人应当描述委托内容、受托单位、时限与双方职责等；提供委托协议或其他书面证明材料。

## （九）质量管理

持有人应当描述对药物警戒体系及活动情况的质量管理要求及质量保证系统运行情况，包括：

1.描述药物警戒质量目标、质量体系文件、质量管理流程、质量控制指标等。

2.描述适用于药物警戒体系主文件及其他药物警戒体系和质量管理体系配套文件的管理操作程序。

3.描述培训计划制定的依据以及制定、审核、执行、效果评估等培训计划管理流程和要求。应当提供培训计划列表，列表内容应包含培训时间、地点、形式、内容、参加人员、考核结果等。

4.描述内部审核制度，这包括但不限于审核方案的制定和实施，审核结果的报告，纠正和预防措施的制定、跟踪和评估。如在内部审核中发现重大问题，应在药物警戒体系主文件中对该问题的发现日期、简要情况、纠正和预防措施、预计解决日期进行描述。应当提供已完成和计划开展的内部审核列表，列表内容应至少包含内部审核日期、审核内容、审核结果、纠正和预防措施、纠正和预防措施落实情况及日期。

## （十）附录

附录1：主文件所覆盖的药品清单，包括药品名称、活性物质的国际非专利名、已上市的国家或地区。

附录2：药物警戒管理制度和操作规程文件。

附录3：委托协议或其他书面证明材料。

附录4：内部审核记录或报告。

附录5：主文件修订日志。主文件修订日志用于记录药物警戒体系主文件所发生的变更，包括因企业并购转让重组等导致持有人变更、持有人的组织机构与药物警戒负责人调整、药物警戒数据库或者药物警戒活动委托发生变化等情况。主文件修订日志需要记录修订发起部门、修订内容、修订日期、修订前后版本号。

如正文中某一部分具体内容众多，持有人可以在正文部分描述概况，在附录中进行详细描述；也可以在附录中提供相关支持性或者证明性材料。