

上海市自体嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T） 治疗药品监督管理暂行规定

第一条（目的和依据） 为加强本市自体嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）治疗药品（以下简称细胞治疗药品）的上市后监督管理，保证细胞治疗药品质量安全，根据《中华人民共和国药品管理法》（以下简称《药品管理法》）《药品生产监督管理办法》等有关法律、法规和规章，制定本规定。

第二条（适用范围） 本市细胞治疗药品上市许可持有人（以下简称持有人）应当符合国家相关规定和本规定要求，确保细胞治疗药品质量，通过信息化手段实施药品追溯，确保细胞治疗药品的安全性、有效性、质量可控性和可及性。

细胞治疗药品生产企业（以下简称生产企业）、细胞治疗药品经营、运输和使用单位，细胞治疗药品使用的原辅料、包装材料生产企业，以及其他从事与细胞治疗药品相关生产活动的单位和个人，应当符合本规定相关要求。

第三条（分工管辖） 上海市药品监督管理局（以下简称市药品监管局）负责本市细胞治疗药品生产、批发和零

售连锁经营环节的质量监督管理工作，并指导区市场监督管理局（以下简称区市场监管局）开展细胞治疗药品零售、使用环节的质量监督管理工作。

各区市场监管局负责辖区内细胞治疗药品零售和使用环节的质量监督管理工作。

第四条（机构人员要求）持有人、生产企业应当获得《药品生产许可证》，设置与业务规模相适应的生产管理、质量管理、供应链管理、信息化管理等部门，具备符合细胞治疗药品生产要求的质量管理体系。持有人应当按要求设置药物警戒部门。

生产管理负责人、质量管理负责人、质量授权人和药物警戒负责人应当具有相关的专业知识和工作经验，并能够在生产、质量、药物警戒管理中履行职责。生产管理负责人、质量管理负责人和质量授权人应当具有药学、微生物学、生物学、细胞生物学、免疫学或生物化学等方面的专业知识。药物警戒负责人应当具有医学、药学、流行病学或相关专业背景。

第五条（质量管理体系）持有人和生产企业应当建立符合《药品生产质量管理规范》及其相关附录要求，且与细胞治疗药品特点和生产形式相适应的质量管理体系。质

量管理体系应当覆盖原料、辅料和包装材料供应商管理，供者材料验收，药品生产、储存、配送和交接环节。采取委托生产方式时，持有人和受托生产企业的质量管理体系应当有效衔接。

第六条（生产工艺）持有人和生产企业应当严格按照《药品生产质量管理规范》及其相关附录和经药品监督管理部门核准的药品注册标准和生产工艺进行生产。

对于生产工艺需要变更的，持有人和生产企业应当按照《药品注册管理办法》《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）》等要求，对生产工艺变更内容开展充分的验证和研究，并依法取得批准、备案或者进行报告。

第七条（设施与设备）生产企业应当符合《药品生产质量管理规范》及其相关附录的要求，具有与生产方式和规模相适应的厂房和设备。细胞治疗药品生产应当在独立厂房区域内进行，生产过程应当尽可能采用密闭系统和一次性耗材，减少污染和交叉污染的风险。

第八条（数字化追溯要求）持有人和生产企业应当保证生产活动全过程信息真实、准确、完整和可追溯，根据相关法律、法规、规章和标准要求，通过信息化手段实施

生产过程追溯，建立覆盖供者材料验收、生产、检验、放行、运输、交接等全过程数字化追溯系统。

每份供者材料及相应产品应当编制具有唯一性的编号代码，用于标识和追溯。上市的最小包装产品应当按照国家药品监督管理局关于做好重点品种信息化追溯体系建设工作的要求，上传药品追溯信息。

第九条（生物安全要求） 细胞治疗药品生产和检验应当符合《中华人民共和国生物安全法》以及相关规定要求，做好生物安全防护工作。

含有传染性疾病病原体的供者材料和制得的细胞产品，应当在具备相应生物安全防护级别的单独隔离区域进行生产和贮存，并采用专门的生产和储存设备。

第十条（留样管理） 生产企业应当按照规定保存供者材料和细胞治疗药品留样，留样应至少保留至细胞治疗药品有效期后 1 年。在供者材料的采集量或细胞治疗药品的批产量较小时，为了保证患者用药需求，可以根据《药品生产质量管理规范》及其相关附录调整留样策略。

对于可能发生外源基因表达、表达载体存在基因整合或者重组风险的细胞治疗药品，生产企业应当进行长期留样评估，纳入评估样品的保留期限应当相应延长。

第十一条（放行要求） 持有人和生产企业进行细胞治疗药品生产放行和上市放行时，应当核对供者材料和细胞治疗药品的一致性，审查所有相关的原始数据、工艺过程记录、环境监测及检验过程记录，以及供者材料采集、运输过程、验收及储存等记录。当确认药品生产符合工艺规程和质量标准时，方可作出药品上市放行决定。

第十二条（供应链管理） 持有人可以通过自建物流或者委托药品经营企业、药品物流企业等方式，建立细胞治疗药品供应链，防控储运过程可能存在的风险，并制定突发事件应对预案，以保证细胞治疗药品的安全性、有效性、质量可控性和可及性。持有人可以参照相关规范或标准建立供应链。

参与细胞治疗药品供应链各环节的单位，应当具有符合细胞治疗药品配送储存需要的冷链存储设施设备、信息化设备、监控设备和质量管理体系及专业人员等，能够实现全流程可追溯的质量监管。

第十三条（记录保存）持有人和生产企业应当妥善保存供者材料采集、生产、检验、放行、销售、运输、复融及使用的全过程记录，以及供应商审计、确认验证、变更管理、偏差管理、自检等质量管理工作和药物警戒工作的记录。批生产记录至少保存至药品有效期后 1 年，药物警戒记录和数据至少保存至药品注册证书注销后 10 年，其他重要文件应当长期保存。药品经营企业的采购、储存、销售、运输等相关记录及凭证应当至少保存 5 年。

第十四条（医疗机构审核）持有人应当对采集供者材料和使用产品的医疗机构（以下简称医疗机构）进行审核。医疗机构应当符合卫生健康部门关于血细胞单采相关技术要求、具备与临床应用风险相适应的救治能力、接受持有人的培训和评估。

持有人应当与通过审核的医疗机构签订质量协议。当发现医疗机构出现不符合操作规程，且可能会对患者健康造成不利影响的情况时，持有人应当及时要求医疗机构采取有效的纠正和预防措施。对于不能按照要求进行整改的医疗机构，持有人应当将其从合格医疗机构名单中剔除，并及时报告市药品监管局。

第十五条（医疗机构名单发布） 持有人应当在其网站发布通过审核的医疗机构名单，以方便患者查询。医疗机构名单及变动情况应当通过市药品监管局向相关医疗机构所在地省级药品监督管理部门报告，供各省监管使用。

第十六条（药物警戒） 持有人应当按照《药品不良反应监测和报告管理办法》《药物警戒质量管理规范》等要求，建立健全药物警戒体系，设立专门机构，配备专职人员，开展药物警戒工作，及时上报药品不良反应报告和药品定期安全性更新报告，主动开展上市后研究，按要求开展长期安全性随访，持续评估药品的风险与获益，对已识别风险采取有效的风险控制措施。

市药品监管局根据监管要求对持有人药物警戒工作进行检查。

第十七条（年度报告） 持有人应当按照《药品年度报告管理规定》，按自然年度收集所持有细胞治疗药品的生产销售、上市后研究、风险管理等情况，撰写药品年度报告并及时在线提交。受托生产企业、销售企业以及其他有关单位和个人应当配合持有人做好年度报告工作。

第十八条（监督检查） 市药品监管局依法对本市细胞治疗药品的持有人、生产企业、批发企业和零售连锁总部

进行监督检查，对生产企业每年至少开展 1 次药品生产质量管理规范符合性检查和 1 次日常监督检查，对持有人、批发企业和零售连锁总部每年至少开展 1 次日常监督检查。各区市场监管局依法对辖区内零售企业和医疗机构每年至少开展 1 次日常监督检查。

市药品监管局可根据需要，对本市持有人的受托生产企业和受托配送企业、药用辅料和直接接触药品的包装材料和容器生产企业等开展延伸检查。

对有证据证明可能存在安全隐患的，市药品监管局和区市场监管局根据监督检查情况，应当依法采取告诫、约谈、限期整改以及暂停生产、销售、使用等措施，对违法违规行为依法进行处置。

第十九条（监督抽检） 鉴于细胞治疗药品的生产特殊性和伦理要求，在不影响患者用药的前提下，市药品监管局根据监督检查需要，对本市企业持有的细胞治疗药品进行抽样检验。企业应当配合提供符合产品储运要求的包装样品。

第二十条（社会共治） 本市药品相关行业协会应当积极发挥引导作用，通过药品安全宣传教育、法律法规知识普及和年度信用评估等工作，督促本市细胞治疗药品企业

加强自律规范，促进本市细胞治疗药品行业的高质量发展。

第二十一条（实施日期）本规定自 2022 年 9 月 1 日起施行，有效期 2 年，有效期至 2024 年 8 月 31 日。