

《药品管理法实施条例》(征求意见稿)亮点解读

作者：杨迅 | 杨蕾

2022年5月9日，国家药监局综合司发布了《中华人民共和国药品管理法实施条例(修订草案征求意见稿)》(“征求意见稿”)并向社会公开征求意见。该征求意见稿一方面是对2019年12月生效的《中华人民共和国药品管理法》(“《药品管理法》”)和《中华人民共和国疫苗管理法》的细化及补充，另一方面是也对药品各个管理环节的部门规章、意见、指导原则进行法律层面的统一和落实。

本次征求意见稿在药品研制、注册、上市许可及生产方面作出较大改动，具体表现在以下七个方面：

一. 落实药品管理法中药品上市许可持有人制度

征求意见稿明确了药品上市许可持有人(“MAH”)的责任和义务。

2019年8月发布的《药品管理法》正式采纳了2015年在10个省市开展并延期至2019年11月的上市许可持有人制度试点方案，新增“药品上市许可持有人”章节。导致了2019年3月刚刚发布的《中华人民共和国药品管理法实施条例》(“实施条例”)陷入水土不服的局面。

本次征求意见稿依照《药品管理法》的排篇布局，吸收各类相关部门规章的制度安排，新增“药品上市许可持有人”章节(第41条-第51条)并细化了MAH对药品全生命周期管理的权利和义务。

1. 将MAH与临床试验申办者解绑

征求意见稿将MAH与临床试验申办者解绑，明确了MAH与临床试验申办者可以为同一主体。

.....
如您需要了解我们的出版物，
请联系：

Publication@linkslaw.com

征求意见稿第 22 条明确规定“药品上市许可申请人与药物临床试验申办者”可以是不同主体，即药品研究机构不仅可以在临床试验中转让其申办者资格，由后者承担申办者责任，也可以在完成临床试验后再将其成果转让，由药品上市许可申请人在药品获批后承担 MAH 的责任，增加了科研机构对科研成果的议价能力。

但上述解绑的前提是，在药品注册申请阶段，申请人与药品试制场地应当同属境内或者同属境外。也就是说药品注册申请人是境内的，只能接受在境内进行临床试验的申办者的转让。这就使得境内和境外临床试验的药品注册体系泾渭分明。

2. 建立药品全过程的质量保证体系

征求意见稿要求 MAH 建立全方位的质量保证体系，涵盖药品研制、生产、经营、使用的全过程。

根据《药品管理法》第 31 条规定：“药品上市许可持有人应当建立药品质量保证体系。”但该规定却未多加描述 MAH 建立药品质量保证体系的范围。征求意见稿第 41 条规定：“药品上市许可持有人从事药品研制、生产、经营、使用活动，应当建立全过程的质量保证体系”，将 MAH 建立药品质量保证体系的范围明确为“药品研制、生产、经营、使用”的全过程。

此外，征求意见稿第 41 条中，“从事药品研制、生产、经营、使用活动”应包含直接从事与间接从事两种类型，MAH 委托生产以及委托经营的，属于间接从事药品生产、经营活动。因此，这条规定表明：哪怕 MAH 委托生产或委托经营的，仍然需要建立质量保证体系。从而，MAH 通过建立质量保证体系，间接约束受委托的药品生产和经营企业达到上市药品的质量要求。

3. 境外 MAH 指定境内代理人

征求意见稿第 44 条为境外 MAH 指定境内代理人提供了两种方案：一是在药品上市许可批准前指定，二是在药品上市许可批准后指定。

根据《药品管理法》第 38 条：“药品上市许可持有人为境外企业的，应当由其指定的在中国境内的企业法人履行药品上市许可持有人义务，与药品上市许可持有人承担连带责任。”由于境外企业的境内代理人也需要承担 MAH 责任，其开始的时点就显得尤为重要，但《药品管理法》却并未提及境外 MAH 何时指定境内代理人。

征求意见稿规定了两种方案：方案一在药品上市许可批准前指定，责任承担的划分较为清晰，但会给境内代理人带来药品可能无法获得上市批准销售的风险。而方案二在药品上市许可批准后指定，降低了境内代理人无法销售的风险，同时方案二规定境内代理人登记后方可销售，从而避免药品上市许可批准之后，代理人登记之前 MAH 责任承担问题。

二. 明确适合中药特点的审评审批体系

2016年12月25日审议的《中华人民共和国中医药法》第一次从法律层面明确了中医药的重要地位、发展方针和扶持措施，在中医药发展史上具有里程碑式的意义。此后，多家国际著名的医药公司也宣布进军中药市场。目前，对涉及中药材方面重要的法律法规及部门规章梳理如下：

《中华人民共和国中医药法》	<ul style="list-style-type: none"> 明确了建立符合中医药特点的管理制度、体系和职责；加强中医药传承与传统知识保护；发展中药产业，强化中药质量管理。
《中华人民共和国药品管理法》	<ul style="list-style-type: none"> 明确了对中药进行目录管理、中药生产企业的MAH义务和遵循的标准，强化对于中药材质量的监管。
2020年版《中国药典》	<ul style="list-style-type: none"> 完善和修订了中药材的标准，建立了重金属、有害元素等物质的检测限度标准，保障中药材的质量和临床用药安全。
《药品生产监督管理办法》	<ul style="list-style-type: none"> 明确中药材生产需要获得药品生产许可证，重申中药材生产企业的MAH义务和应遵循的标准，明确了药品监督管理部门对于中药饮片生产企业的监督管理。
《药品经营监督管理办法(征求意见稿)》	<ul style="list-style-type: none"> 将中药材改为中药饮片纳入药品经营企业的经营范围。
《药品经营质量管理规范(GSP)》	<ul style="list-style-type: none"> 对中药材的质量管理，从人员、存储、采购、验收、养护、销售等多个方面提出了详细的规范要求。

此外，国家药品监管部门也采取多次行动，强化对中药材的监管工作。以中药饮片为例，2018年国家药监局印发《关于印发中药饮片质量集中整治工作方案的通知》，以中药饮片和制剂生产企业的检查、中药饮片经营使用单位的检查、中药材专业市场的检查、中药饮片抽检和案件的查办为重点，部署在全国范围内开展中药饮片质量专项整治行动，严厉查处中药饮片违法违规行为。这次专项整治行动检查生产企业320家次、经营企业2.9万家次，收回GMP证书28张，撤销GSP证书98张，立案439起。这表明了国家对整治中药材生产经营活动中的乱象的决心，中药材相关的政策法规也将在一次次执法行动中逐渐完善。

本次征求意见稿在有关药品研制、注册等章节特别规定了适用于中药的条款，体现出建立适合中药特点的审评审批体系的努力。

1. 首次对中药的概念进行定义

征求意见稿首次对“中药”的概念进行定义，明确中药包含中药材、中药饮片、中药配方颗粒、中成药这四种类型。

《中医药法》《药品管理法》《中国药典》中均未系统定义“中药”。在很长一段时间里，对中药材的管理按照农副产品管理政策执行，严重影响了中药的治疗效果以及质量管理。征求意见稿将中药的定义进行明确，有助于实践过程中的中药管理。此外，不同于《药品管理法》，征求意见稿将“中药配方颗粒、中成药”单独列为一个子类，明确了这两类药品也能适用《药品管理法》下中药的相关规定。

2. 为使用地方标准的中药材在外省的销售使用提供方案

中药材标准收录于《中国药典》中，自 1985 年起由国家药监局和国家卫生健康委每 5 年修订一次。然而由于中药药方具有多样性，药方中的各种药材可以相互替代加之不同产地的中药材成分多有不同，同种药方不同地区使用的药材可能不同，很难在《中国药典》中穷尽所有中药药材的标准。

本次征求意见稿第 35 条为未收录的地区性民间习用药材的标准收录提供了地方标准，并为使用地方标准的中药材的销售和使用提供了两种方案。方案一与方案二的不同之处在于以地方标准收录的药材在外省销售使用的，应当向外省药品监督管理部门“备案”还是“批准”。一般认为，“备案”方案可能最终会被采用。由于使用地方标准的中药材往往具有地方特色，外省药品监督管理部门对于该药材的质量和特性不甚清晰，若采用批准制，很大可能因对地方药材安全性及批准责任的承担的担忧而在批准地方药材在本省的销售和使用时采取消极的态度，不利于地方药材在外省的流通和使用。

3. 明确中药配方颗粒的审批管理以及中药饮片的类型

征求意见稿明确中药配方颗粒适用备案管理制度，并细化了纳入审批目录的中药材和中药饮片的类型。

《药品管理法》第 24 条确立了对中药材、中药饮片实施审批管理制度。对于纳入中药材、中药饮片品种目录的，实行审批管理，未纳入目录的中药材和中药饮片不实施审批管理。征求意见稿第 30 条将“中药配方颗粒、中成药”也定义为中药，相应地，征求意见稿第 36 条明确了对中药配方颗粒适用省级备案管理制度，这与《国家药监局 国家中医药局 国家卫生健康委 国家医保局关于结束中药配方颗粒试点工作的公告》(2021 年第 22 号)中对中药配方颗粒的省级备案要求相一致。

然而，征求意见稿却未明确中成药适用的审批管理制度。由于《药品管理法》第 24 条及征求意见稿第 36 条并未豁免中成药的审批管理要求，这就意味着中成药也需要适用审批管理。换言之，需要审批管理的中药为纳入审批目录的中药材及中药饮片和中成药，需要备案管理的中药为中药配方颗粒。

此外，为了与《药品管理法》中实施审批管理的中药饮片进行匹配，征求意见稿第 33 条、36 条还明确了需要纳入目录进行审批管理的中药材和中药饮片的类型，分别为：(1)新发现的具有药用价值且来源于动物、植物或者矿物的物质；(2)来源于从境外引种的药用植物的物质作为中药材使用的；以及(3)毒性中药饮片、传统按照制剂管理的中药饮片、部分采用复杂工艺炮制的中药饮片以及其他需要审批管理的中药饮片。

三. 药品注册标准的适时修订

征求意见稿将药品的注册标准明确为高于或等于国家药品标准并要求 MAH 依照药品注册标准适时修订其药品标准。

征求意见稿第 11 条要求药品注册标准等于或高于国家药品标准。所谓“国家药品标准”，根据《药品管理法》第 28 条，是“国务院药品监督管理部门颁布的《中华人民共和国药典》和药品标准为国家药品标准。”也就是说，申请药品注册时，国家药品标准是国家药品监督管理局核准的药品质量最低标准。这一要求也与《药品注册管理办法》第 8 条第 2 款相匹配。

此外，国家实施药品标准提高行动计划。这就意味着，“国家药品标准”会根据产业发展的需要而进行修改。征求意见稿第 12 条第 2 款要求国家药品标准实施后，药品上市许可持有人应当对药品注册标准及时进行评估和修订。这对 MAH 施加了时刻关注“国家药品标准”新动向并评估其药品标准的义务，因为根据征求意见稿的要求，如果 MAH 的药品标准低于新修订的“国家药品标准”，MAH 就必须修订其药品标准，否则 MAH 将面临注销药品注册证书的风险。

四. 市场独占期制度有望完善

征求意见稿为首个批准上市的儿童用药以及罕见病药品分别给予最长不超过 12 个月以及 7 年的市场独占期。

征求意见稿第 28 条第 2 款规定：“对首个批准上市的儿童专用新品种、剂型和规格，以及增加儿童适应症或者用法用量的，给予最长不超过 12 个月的市场独占期，期间内不再批准相同品种上市。”然而此处对于药品规格的表述不甚清晰，药品规格包括制剂规格和包装规格，如果为了鼓励儿童用药品的研制和创新，给予特定制剂规格一定的市场独占期尚属有理，那么给予包装规格一定的市场独占期则缺乏合理性。当然，由于新的制剂规格相比于新品种、新剂型来说，其研制和创新要求较低，同样给予 12 个月的市场独占期仍然是值得商榷的。

征求意见稿第 29 条第 2 款规定：“对批准上市的罕见病新药，在药品上市许可持有人承诺保障药品供应情况下，给予最长不超过 7 年的市场独占期，期间不再批准相同品种上市。药品上市许可持有人不履行供应保障承诺的，终止市场独占期。”此条规定对齐了国际上多个国家的罕见病新药市场独占期的规定(如，美国对罕见病新药的 7 年市场独占期以及欧洲对罕见病新药的 10 年市场独占期)，体现了我国鼓励药品创新的态度。但是，此条规定中的相关概念并不清晰。譬如，征求意见稿规定对罕见

病新药给予最长不超过 7 年的市场独占期，也就是说罕见病新药的市场独占期可以是小于等于 7 年的任意数值。那么，相关部门是基于何种标准来认定给予此种新药 7 年的市场独占期，又给予另一种新药短于 7 年的市场独占期呢？此外，我国目前对罕见病的定义尚无官方标准，中华医学会遗传学分会组织的讨论会专家组，将罕见病定义为患病率低于 1/500,000，新生儿发病率低于 1/10,000 的疾病。或许这个标准可以考虑作为认定罕见病的依据。

五. 用于药品上市许可申请的境外临床试验数据

征求意见稿允许境外获得的临床试验数据以及境外企业在境内进行的临床实验所获得的数据用于药品上市许可申请。

此条规定是对《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》和《关于鼓励药品医疗器械创新改革临床试验管理的相关政策》(征求意见稿)的吸纳。《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》对境外临床试验数据的技术要求和接受程度作出了明确规定。不仅在境外获得的创新药临床试验数据可以用于注册申请，在境外开展仿制药研发，具备完整可评价的生物等效性数据的，也可用于注册申请。《关于鼓励药品医疗器械创新改革临床试验管理的相关政策》(征求意见稿)中明确当境外企业在中国进行的国际多中心药物临床试验，符合中国药品注册相关要求的，完成国际多中心临床试验后可以直接提出上市申请。

征求意见稿将接受境外的临床试验数据整合起来，有助于推动境内外企业的药品许可交易，也有助于中国的研发机构在获得境外企业药品许可时，加快药品的上市进程，降低其在境内的临床试验成本。

六. 专利链接制度

征求意见稿归纳和总结了专利链接制度的核心规则，相比于当前的专利链接制度并未有所改变。

药品专利链接制度将专利纠纷提前至药品上市申请阶段解决，有助于明确仿制药知识产权的非侵权性，也有利于澄清原研药的保护范围。2020 年 10 月 17 日全国人大常委会通过的《专利法》第 76 条首次确立了中国的药品专利链接制度。征求意见稿第 38 条重申了专利链接制度的主要内容。

自 2020 年《专利法》首次明确药品专利链接制度以来，我国药品专利链接制度下的专利信息登记、专利声明、专利挑战、相关行政裁决及法院诉讼等各项程序也逐渐走向实践。首例药品专利链接诉讼案件“中外制药株式会社诉被告温州海鹤药业有限公司案”于 2021 年 11 月由北京知识产权法院受理，并于 2022 年 4 月 15 日公开宣判。北京知产法院认为海鹤药业 0.75μg 艾地骨化醇软胶囊的仿制药并未落入涉案专利权的保护范围，判决驳回原告的诉讼请求。此外，2022 年 4 月 25 日，国家知识产权局也审结了三件专利的药品专利纠纷早期解决机制行政裁决案件，确认申请注册的药品相关技术方案未落入专利权保护范围。

然而,《专利法》《药品专利纠纷早期解决机制实施办法(试行)》《最高人民法院关于审理申请注册的药品相关的专利权纠纷民事案件适用法律若干问题的规定》《药品专利纠纷早期解决机制行政裁决办法》等各项细化规则已然形成了我国专利链接的制度框架。征求意见稿第 38 条则是对专利链接制度核心规则的归纳和总结。

七. 药品全生命周期的追溯管理

征求意见稿药品在研究、临床试验、生产、经营、医疗机构使用、调配的全生命周期开展追溯管理,并明确各环节追溯制度义务人所记录的信息,要求 MAH 以及中药饮片和中药配方颗粒的生产企业建立追溯体系。

药品追溯制度是用信息化的手段保障药品生产经营质量安全,防止假药、劣药进入合法渠道,并且能够实现药品风险控制,精准召回。《药品管理法》第 7 条明确要求药品研制、生产、经营、使用活动可追溯。本次征求意见稿对药品各生命周期的追溯制度义务人的追溯义务进行细化,明确需要记录的药品追溯信息。多部门也就药品追溯问题发过多个指导意见¹。国家也正积极推动药品信息化追溯体系建设,提高药品监管工作水平和效率,切实保障药品质量安全。

目前,已发布了药品信息化追溯体系建设的 10 个标准,包括《药品信息化追溯体系建设导则》《药品追溯码编码要求》《药品追溯系统基本技术要求》《疫苗追溯基本数据集》《疫苗追溯数据交换基本技术要求》《药品上市许可持有人和生产企业追溯基本数据集》《药品经营企业追溯基本数据集》《药品使用单位追溯基本数据集》《药品追溯消费者查询基本数据集》《药品追溯数据交换基本技术要求》。对国家药品集中采购中选品种、麻醉药品、精神药品、血液制品等重点品种基本实现可追溯。

¹ 《关于加快推进重要产品追溯体系建设的意见(国办发〔2015〕95号文)》;《关于推动食品药品生产经营者完善追溯体系的意见(食药监科〔2016〕122号)》;《关于药品信息化追溯体系建设的指导意见(国药监药管〔2018〕35号)》

如您希望就相关问题进一步交流, 请联系:



杨 迅
+86 21 3135 8799
xun.yang@llinkslaw.com

如您希望就其他问题进一步交流或有其他业务咨询需求, 请随时与我们联系: master@llinkslaw.com

上海

上海市银城中路 68 号
时代金融中心 19 楼
T: +86 21 3135 8666
F: +86 21 3135 8600

北京

北京市朝阳区光华东里 8 号
中海广场中楼 30 层
T: +86 10 5081 3888
F: +86 10 5081 3866

深圳

深圳市南山区科苑南路 2666 号
中国华润大厦 18 楼
T: +86 755 3391 7666
F: +86 755 3391 7668

香港

香港中环遮打道 18 号
历山大厦 32 楼 3201 室
T: +852 2592 1978
F: +852 2868 0883

伦敦

1/F, 3 More London Riverside
London SE1 2RE
T: +44 (0)20 3283 4337
D: +44 (0)20 3283 4323



www.llinkslaw.com



Wechat: Llinkslaw

本土化资源 国际化视野

免责声明:

本出版物仅供一般性参考, 并无意提供任何法律或其他建议。我们明示不对任何依赖本出版物的任何内容而采取或不采取行动所导致的后果承担责任。我们保留所有对本出版物的权利。

© 本篇文章首次发表于律商网。