



环球律师事务所
GLOBAL LAW OFFICE

环球生命科学及医疗法律专递

2019年 第九期

环球生命科学及医疗法律专递

GLO Law & Policy Newsletter in Life Science and Healthcare

环球生命科学及医疗团队

GLO Life Science & Healthcare
Practice Team

2019年 第九期（总第三十五期）
Issue 9 of 2019 (Volume 35)

北京市朝阳区建国路81号华贸中心
1号写字楼15层&20层 邮编: 100025

15 & 20/F Tower 1, China Central Place,
No. 81 Jianguo Road Chaoyang
District, Beijing 100025, China

电话/T. (86 10) 6584 6688
传真/F. (86 10) 6584 6666

上海市黄浦区湖滨路150号企业天地
5号楼26层 邮编: 200021

26F, 5 Corporate Avenue,
No. 150 Hubin Road, Huangpu District,
Shanghai 200021, China

电话/T. (86 21) 2310 8288
传真/F. (86 21) 2310 8299

深圳市南山区深南大道9668号
华润置地大厦B座27层 邮编: 518052

27th Floor Tower B, China Resources Land Building,
No. 9668 Shennan Avenue, Nanshan District,
Shenzhen 518052, China

电话/T. (86 755) 8388 5988
传真/F. (86 755) 8388 5987

中国生命科学及医疗领域法规最新发展

目录

2019 年第九期

新《药品管理法》系列解读之一——药品上市许可持有人制度.....	3
新《药品管理法》系列解读之二——药品追溯制度.....	18
新《药品管理法》系列解读之三——拓展性临床试验制度.....	30
《关于支持深圳建设中国特色社会主义先行示范区的意见》医药方面政策解读.....	40
环球生命科学及医疗领域近期代表性项目	47
环球简介	55
环球生命科学及医疗业务简介	56
版权与免责.....	57

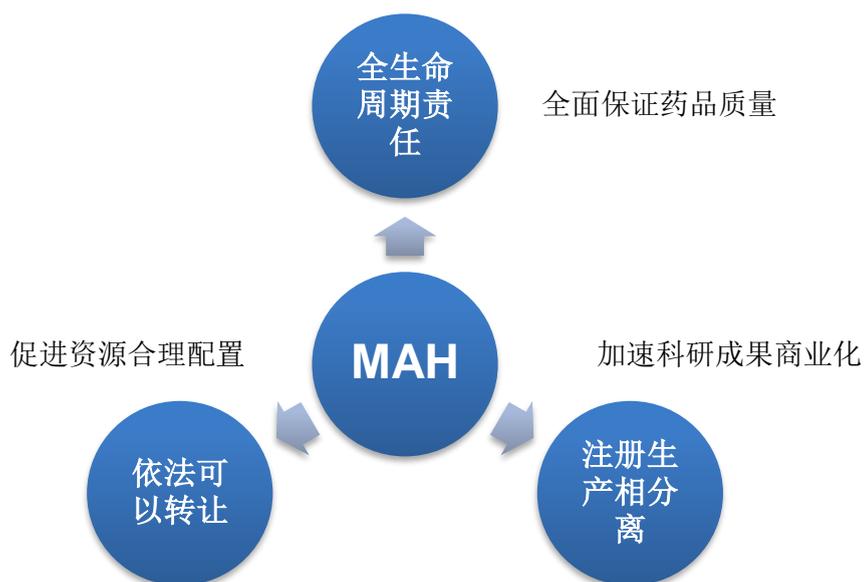
新《药品管理法》系列解读之一——药品上市许可持有人制度

作者：周磊 | 吴剑雄

2019年8月26日，《药品管理法（2019修订）》（下称“《新法》”）经十三届全国人大常委会第十二次会议审议并通过，将于2019年12月1日正式施行。本次修订时2015年以来药品监管领域改革的一次集大成的成果，对医药行业具有深远影响，将药品上市许可持有人试点在全国范围内全面铺开，建立药品全程追溯与召回体系，加快药品研发，鼓励科研创新。其中药品上市许可持有人制度，不但专设一章详细规定其主体资格、权利义务等，更在整部法典中累计出现70余次之多，当之无愧本次修法万众瞩目的焦点。本文将回顾药品上市许可持有人从试点到立法的历程，梳理《新法》上市许可持有人制度的主要内容，并具体分析其对医药行业的影响。

一、[上市许可持有人制度概述](#)

药品上市许可持有人制度是欧盟、美国、日本等主流发达国家和地区普遍采用的药品监管模式，其核心主要有三：药品上市许可持有人承担全生命周期责任，药品上市许可与药品生产许可分离，药品注册证书作为财产性利益可以转让。一般情况下，药品上市许可持有人作为药品注册证书的持有者，对药品全生命周期的安全性、有效性、质量可控性承担法律责任，持有人既可以自行生产，也可以委托其他企业生产。本次修订正式确立了这种制度。药品上市许可持有人制度对于鼓励药品创新、提升药品质量具有重要意义。



二、药品上市许可人制度的立法沿革

药品上市许可持有人制度的出台历经两个阶段，即地方试点阶段与全国立法阶段。下表简单回顾了制度创立的时间历程。

时间	立法进展
2015年11月4日	第十二届全国人大常委会第十七次会议通过《关于授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度试点和有关问题的决定》，授权国务院在十个省市开展为期三年的药品上市许可持有人制度试点。
2016年5月26日	国务院办公厅发布《关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知》（下称“《试点方案》”），确立了药品上市许可持有人制度的一系列具体试点方案，明确了试点内容、试点品种范围、持有人条件、持有人义务与责任等。
2016年7月6日	国家食品药品监管总局印发《关于做好药品上市许可持有人制度试点有关工作的通知》。之后，各试点省市陆续出台地方性试点政策和措施，正式启动地方试点。
2017年8月15日	国家食品药品监督管理总局印发《关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》，制定了多个推进试点

	工作的措施，例如加快试点企业有关申报注册品种的审评审批，并回应了试点中遇到的几个突出问题。
2017年10月	中共中央办公厅、国务院办公厅印发了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，提出及时总结药品上市许可持有人制度试点经验，力争早日在全国推开。
2018年10月26日	第十三届全国人大常委会第六次会议上听取了国务院《关于〈全国人民代表大会常务委员会关于授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度试点和有关问题的决定〉实施情况的报告》，决定将试点期限延长一年，并审议了以药品上市许可持有人制度为重要内容的《药品管理法（草案）》。
2019年8月26日	《新法》正式通过。
2019年12月1日	《新法》正式实施。

三、 药品上市许可持有人的全生命周期责任

(一) 谁能成为药品上市许可持有人？

《新法》中，药品上市许可持有人的主体资格可以分为形式性要件和实质性要件。形式性要件即必须是企业或者药品研制机构等（30条）；实质性要件是具备保障药品安全性、有效性和质量可控性的质量管理、风险防控和责任赔偿能力（25、40条）。只有符合这两个要件，才能申请成为药品上市许可持有人。

与《试点方案》相比，《新法》对于药品上市许可持有人的主体资格有较大变化。根据《试点方案》，药品上市许可持有人可以是药品研发机构和科研人员，北京、上海等地的实施方案中又增加了药品生产企业。对比可见，《新法》一是放宽了企业的范围，可以是任何类型的企业，也未对经营范围作出限定；二是排除了自然人申请的可能性。据悉，试点至今，仅有一例科研人员申请的案例，并且未能走到最后。国家药品监督管理局局长焦红在试点实施情况报告中表示，科研人员以自然人形式作为药品上市许可持有人存

在较大局限性：一是难以在商品交易、纳税等多个方面正常开展市场经营活动；二是缺乏专业团队支持，不能对药品研发、生产、流通等环节实施有效管理；三是往往缺乏充足的资金支持，不具备药品上市许可持有人的责任承担能力，无法履行保证药品生产销售全生命周期的质量管理责任。因此，《新法》不再将科研人员纳入药品上市许可持有人的主体范围。

药品上市许可持有人的实质性要件中有一条是责任赔偿能力，对于药品研发机构等主体，责任赔偿能力有何标准，如何证明，还需要在实践中慢慢摸索。《试点方案》中曾明确，药品研发机构申请成为持有人的，应当在药品上市销售前，向其所在地省级药品监督管理部门提交担保协议或保险合同。在试点地区，部分保险公司也相继推出各类商业责任保险，涵盖药品研发、生产和上市等不同阶段，包括产品责任险、临床试验责任险、疏漏责任险等。据此，从监管的角度来看，通过强制要求药品上市许可持有人购买相应的商业保险以符合责任赔偿能力的要求，是一种可以期待的做法。不过，目前《新法》尚未将提交担保协议或保险合同规定为药品上市许可持有人的条件，上述规定是否会出现后续发布的实施细则中还待观察。

(二) 全生命周期责任有多全？

我国现行药品监管制度对药品从研制到使用的各阶段采取分段式管理，各相关主体分别承担各自对应环节的药品责任；《新法》实施后，药品的监管将围绕药品上市许可持有人展开，由药品上市许可持有人一个主体对药品全生命周期的各个环节进行统一管理并承担责任。药品上市许可持有人对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等承担责任。其他从事药品研制、生产、经营、储存、运输、使用等活动的单位和个人依法承担相应责任。药品上市许可持有人的法定代表人、主要负责人对药品质量全面负责。

尽管药品上市许可持有人需要对药品承担全生命周期的责任，但是应当注意，全生命周期责任并不意味着事无巨细的无限责任，而是有所侧重的。从总体

来说，药品上市许可持有人的责任主要着重于安全性、有效性和质量可控性上。从药品生命周期的各个阶段来说，具体的义务与要求也有所不同。下表整理了相关法规对药品上市许可持有人在各个环节所规定的具体义务，在下一部分我们将分析《新法》下药品上市许可持有人的在药品生产之外所需承担的义务与责任。

药品生命周期	研发 →	生产 →	经营 →	使用
MAH 的义务	确保数据真实、充分、可靠 质量管理体系 风险管理体系	委托协议 质量协议 上市放行规程	委托协议 医药代表管理 责任	风险管理计划 上市后研究 上市后评价
		建立质量保证体系，定期审核 监督生产经营企业		上市后不良反应监测
		出现质量问题时的通知、召回义务		
相关方	医疗机构 合同研究组织	药品生产企业	药品经营企业 互联网平台	医疗机构

1. 药品研制与注册阶段

除 IV 期临床试验外，在药品研制与注册阶段，申请人尚未成为上市许可持有人，《新法》仅提到临床试验期间，申办方发现安全问题或其他风险时，应当及时调整方案、暂停或终止试验，并向国家局报告，以及确保数据真实、充分、可靠等义务。《药品注册管理办法（修订）（征求意见稿）》规定得更为具体，“申请人应当建立药物临床试验的质量管理体系、风险管理体系，确保试验药物研制及药物临床试验符合相关法律法规、质量管理规范及技术指导原则等要求。”

从法律上讲，在这一阶段主要涉及的问题是申请人与医疗机构、合同

研究组织之间的责任划分问题。对此，《新法》并未明确，而《药品注册管理办法（修订）（征求意见稿）》中则提到，“申请人可以将部分或全部职责委托给合同研究组织等机构，通过签订协议或合同，明确委托的事项和相应职责。”未来，申请人有可能通过协议的形式，将自己的相关职责委托给其他主体。

最后，申请人如存在临床试验数据造假等情况，也会影响到其成为上市许可持有人后的后续临床试验与药品注册申请。《新法》规定，提供虚假的证明、数据、资料、样品或采取其他手段骗取临床试验许可或药品注册许可的，撤销相关许可且十年内不受理相应申请，并处五十万至五百万元的罚款。

2. 药品经营阶段

(1) 自行销售

根据《新法》，药品上市许可持有人可以自行销售其取得药品注册证书的药品，也可以委托药品经营企业销售。药品上市许可持有人批发自己的药品，不需要办理药品经营许可证，而零售药品则需要办理药品经营许可证。当然，即使在持有人自行批发的情况下，也依然应当符合药品经营管理的其他条件。对于这种情况，药品上市许可持有人自然应当承担全部的质量管理责任。

值得注意的是，对于**境外上市许可持有人指定的境内履行上市许可持有人义务的法人**，是否也适用上述规定，值得进一步探讨。

《新法》规定，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。这一规定，是否能理解为该被指定的境内法人批发境外企业所持有许可的药品时，也不需要药品经营许可证，有两种观点。一种观点认为，法律仅要求境内企

业履行境外持有人在境内的义务，并未赋予其境外持有人的权利，从审慎监管的角度看，被指定的境内法人依然需要办理药品经营许可证。另一种观点则认为，既然被指定的境内企业要履行境外企业的持有人义务，就意味着境内企业应当具备持有人的实质条件，即具备保障药品安全性、有效性和质量可控性的质量管理、风险防控和责任赔偿能力，在此条件下，对该境内企业应当适用对于持有人同等的管理条件，即批发境外持有人所持有许可的药品时，不必办理药品经营许可证。究竟哪一种理解是正确的，还需等待相关细则出台。

(2) 委托销售

对于委托销售的情况，《新法》要求药品上市许可持有人应当与受托企业签订委托协议。《新法》并未如对待受托生产一样要求必须签订质量协议，但我们理解在后续的细则中会对此进一步地明确。此外，《新法》规定，药品上市许可持有人应当建立质量保证体系，配备专人独立负责药品质量管理，定期对药品经营企业的质量管理体系进行审核，监督其持续具备质量保证和控制能力。值得注意的是，上市许可持有人委托的药品经营企业在“两票制”规定下，是否会被视作药品生产企业从而可以作为第一票的起始，需要等待相关细则进一步细化。

(3) 第三方销售

前述药品上市许可持有人的质量保证体系义务，即配备专人独立负责药品质量管理，定期对药品经营企业的质量管理体系进行审核，监督其持续具备质量保证和控制能力，从文义上理解，对于第三方销售药品的情形依然适用。我国大大小小的药品经营企业数以几十万计，一个药品在全国销售必然涉及众多药品经营企业，药品上市许可持有人如何做到定期审核药品经营企业的质量管理

体系，可能将成为一个巨大的负担。从实践的角度，我们猜测在《新法》具体实施时，可能会考虑以下几个方面：（1）结合“两票制”的政策，在药品销售到公立医院的过程中，只有一家经销商，这将大大减少上市许可持有人的负担，《新法》可能对鼓励药品上市许可持有人设法降低经销商的数量也有作用。（2）《新法》指出，国家鼓励、引导药品零售连锁经营，连锁总部应当建立统一的质量管理制度，对所属零售经营企业的经营活动履行管理责任。我们推测在药品零售管理方面，很有可能药品上市许可持有人主要的监管责任是针对连锁企业总部的，再通过连锁企业的统一管理制度辐射到各个零售门店。（3）《新法》对网售处方药放松了限制，更多的上市许可持有人可能会选择网络销售以减少药品经营企业。综上，药品上市许可持有人制度，可能对于药品经营企业来说带来较大的影响。

(4) 医药代表管理责任

此外，在药品经营阶段，药品上市许可持有人对医药代表的管理责任也在探索之中。国家食药监、卫计委《医药代表备案管理办法（试行）（征求意见稿）》对此做出了规定。医药代表时代表药品上市许可持有人在中国境内从事药品信息传递、沟通、反馈的专业人员。药品上市许可持有人应与医药代表签订劳动合同或授权书，并应对医药代表进行业务培训，可以通过社会机构提供培训。作为备案主体，药品上市许可持有人应在国家局指定的平台上登记备案医药代表备案事项，其中包括持有人相关信息及药品信息、医药代表个人信息、聘用授权期限等。药品上市许可持有人不得鼓励、暗示医药代表从事违规行为，不得向医药代表分配药品销售任务，不得要求医药代表或其他人员统计医生个人开具的药品处方数量，不得在登记备案中编造培训情况或故意提供其他虚假信息，否则将承受违规行为公示并通报信用管理部门的不利后果，也可能依据《反不正当竞争法》等法律受到处罚。

3. 药品使用阶段

在药品使用阶段，《新法》对药品上市许可持有人规定的义务并非直接监督医疗机构储存、使用药品等，而在于对药品的不良反应进行持续性的管理。主要包括制定药品上市后**风险管理计划**，**开展药品上市后研究**，**开展药品上市后不良反应监测**，主动收集、跟踪分析疑似药品不良反应信息，对已识别风险的药品及时采取风险控制措施，从而加强对已上市药品的持续管理。未履行以上义务，将面临的出发是责令限期改正，给予警告；逾期不改正的，处十万元以上五十万元以下的罚款。

4. 横跨各阶段的义务

第一，药品上市许可持有人应按照规定建立**药品追溯制度**，否则将面临责令限期改正、警告的处罚，逾期不改正将被罚款十到五十万元。从理论上讲，如果无法对药品生产流通使用各个环节进行信息追溯，药品上市许可持有人的全生命周期责任无从谈起。根据国家局的指导意见¹，药品追溯系统建设中，各相关单位各负其责，而药品上市许可持有人和生产企业承担主要责任。药品上市许可持有人与生产企业均应履行药品信息化追溯的管理责任，向下游企业或医疗机构提供相关追溯信息，及时、准确获得所生产药品的流通、使用等全过程信息。

第二，药品上市许可持有人应当建立**年度报告制度**，每年将药品生产销售、上市后研究、风险管理等情况按照规定向省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门报告。违反此规定，责令限期改正，给予警告；逾期不改正的，处十万元以上五十万元以下的罚款。

第三，药品上市许可持有人还需要承担**药品召回与通知**的义务。当药

¹2018年10月31日，国家药监局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
第11页共58页

品存在质量问题或者其他安全隐患时，药品上市许可持有人应当立即停止销售，告知相关药品经营企业和医疗机构停止销售和使用，召回已销售的药品，及时公开召回信息，必要时应当立即停止生产，并将药品召回和处理情况向省级药监局和卫健委报告。药品生产企业、药品经营企业和医疗机构承担配合的义务。

四、 上市许可持有人的委托生产

(一) 旧法下注册生产捆绑的问题

《新法》确立的药品上市许可持有人制度，重大的革新在于药品注册与药品生产的分离。根据现行《药品注册管理办法》，新药申请中，“申请人已持有《药品生产许可证》并具备生产条件的，同时发给药品批准文号”，“仿制药申请人应当是药品生产企业，其申请的药品应当与《药品生产许可证》载明的生产范围一致”，采取的是药品上市许可与生产许可相捆绑的管理模式。

而我国目前的药品委托生产制度，制度基础也是取得批准文号的药品生产企业进行对外委托这一前提，委托方依然必须是药品生产企业。且委托生产的限制，根据国家局的规定，仅允许批准文号持有企业在因技术改造暂不具备生产条件和能力或产能不足暂不能保障市场供应的情况下申请委托生产。

绑定生产许可与上市许可的监管体制，主要的弊端在于：**(1)**研发机构难以直接参与医药产品商品化过程，由于研发机构往往缺乏足够的资金和管理能力去建设运营生产设施，导致药品研发活动积极性不高，除大型制药企业研发部门外，原研产品直接由研发者投向市场转化率较低。**(2)**基于上述原因，部分原研产品在研究阶段即进行了相对低价的技术转让，一方面背景知识产权转让将不可避免地影响和阻滞产品后续深度研发和安全性研究，另一方面，研发者对产品质量问题及设计缺陷等不利数据在技术转移过程中可能因多种原因出现信息失真，从而对药品安全产生不利影响，研发者没有相应承担上市后研究、药物警戒、质量管理的必要法定责任。**(3)**为独立持有产品上市批

文，生产企业大量重复进行仿制药申报，造成国家评审资源浪费，生产企业间批准文号不能进行简单的商品化转让，致使出现获得上市许可后持有批准文号闲置现象，相关药品未进行生产而成为无效用行政许可。

而药品上市许可持有人制度不但可以避免上述问题，还能使得国内的代工生产合法化、规范化，持有人的利益能得到保障，代工企业得到更大的发展，也更有利于保障药品质量和民众用药安全。

(二) 新法下的委托生产

《新法》允许药品上市许可持有人委托药品生产企业进行药品生产。而药品上市许可持有人最多的责任其实集中于药品生产阶段。那么，在委托生产的情况下，根据《新法》药品上市许可持有人又有哪些义务呢？

首先，药品上市许可持有人应当建立**质量保证体系**，配备专人独立负责药品质量管理，定期对受托生产企业的质量管理体系进行审核，监督其持续具备质量保证和控制能力。（31条）

其次，药品上市许可持有人应当建立**上市放行规程**，对药品生产企业出厂放行的药品进行审核，符合国家药品标准的并经质量授权人签字后方可放行。参考上海市的委托生产质量协议指南²，在药品上市许可持有人与委托生产企业的质量协议中，有关质量管理部门的责任应当包括质量授权人放行委托生产药品的责任，以确保每批药品都已按照药品注册的要求完成生产和检验。药品上市许可持有人是所委托生产药品的质量放行人，对上市药品的最终质量负责；受托生产企业只是药品生产的放行人，生产放行后的产品将移交给药品上市许可持有人进行上市放行。持有人不得授权受托生产企业对产品的上市进行放行。

此外，药品上市许可持有人应当与受托生产企业签订**委托协议和质量协议**，

² 2016年8月8日，上海市浦东新区生物产业行业协会、上海市质量协会医药委员会关于发布《药品上市许可持有人与受托药品生产企业质量协议撰写指南》的通知，沪浦生协[2016]1号

约定双方义务。质量协议不是药品委托生产的商业合同，不涵盖相关的商务、保密、价格与成本、发货条款，或针对伤害多带来的责任与补偿等内容，通常与商业合同分开或至少是其中可拆分的独立部分。根据上海的质量协议指南，药品上市许可持有人在质量协议中的义务一般包括提供所有必要的信息给受托生产企业，包括产品和工艺信息；对受托企业进行现场考核或质量审计，将药监局的检查通知对方，向药监局提交整改报告；批准供应商；评估变更是否为重大变更并批准；批准放行药品；确定留样量和留样时限；确定有效期和储存条件；产品的处置；确定并执行召回等。

(三) 特殊药品不得委托生产

上市许可持有人的委托生产也是有所限制的，《新法》规定，血液制品、麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、药品类易制毒化学品不得委托生产。而将于 12 月 1 日与《新法》同期生效的《疫苗管理法》规定，疫苗上市许可持有人仍然需要具备生产该等疫苗的药品生产企业资质。出于安全的考虑，这些特殊管制的药品，其上市许可持有人的要求与限制与普通药品有所不同。

(四) 委托生产能走多远？

在这一部分的最后，我们想探讨一些《新法》关于委托生产未能明确的问题。

首先，能否多点委托生产？《新法》并未限制药品上市许可持有人委托药品生产企业的数量。试点过程中，国家局出台的文件³指出，“在保证药品质量和疗效一致的前提下，允许持有人申请多个企业生产加工”，而申请多点委托的时间是“获批首家生产后”。此时只核发一个药品批准文号，分别列明全部受托生产企业。具体要求还要等待相关细则正式出台。

第二，能否变更委托生产企业？《新法》并未明确。《试点方案》中规定，在药品注册申请审评审批期间或批准后，申请人或持有人可以提交补充申请，

³ 2017 年 8 月 21 日，总局关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知，食药监药化管[2017]68 号。

变更受托生产企业。而在《药品注册管理办法（修订）（征求意见稿）》中，将上市后变更分为 I、II、III 三类，其中 III 类为重大变更，对药品安全性、有效性和质量可控性很可能产生显著影响，需要国家局批准后方可执行。具体要求还要等待相关细则正式出台。

五、 药品上市许可可以依法转让

（一） 行政许可 VS 财产性利益

药品上市许可持有人制度的另一特色，在于其可转让性。《新法》规定，经国务院药品监督管理部门批准，药品上市许可持有人可以转让药品上市许可。药品上市许可可以作为财产性利益依法进行转让，有利于优化资源配置，减少重复建设。上市许可的转让实质为技术转让，适用《合同法》中的技术合同，但是技术转让合同的列举中只包含了专利权转让、专利申请权转让、技术秘密转让以及专利实施许可合同，可以参考技术秘密转让。

如前所述，我国现行药品监管制度采用的是注册与生产相捆绑的模式，只有药品生产企业能够获得药品批准文号及药品注册证书。药品批准文号及注册证书作为一项行政许可，并非财产性利益，无法直接转让。若企业希望转让其药品相关权利，根据《药品技术转让注册管理规定》，只能通过药品技术转让的方式，将生产技术转让给其他药品生产企业，由受让方通过补充申请的方式获得药品批准文号；而对于未取得《新药证书》的品种，转让与受让方之间又必须满足法定条件，即其中一方持有另一方 50%以上股权或股份，或者双方均为同一药品生产企业控股 50%以上的子公司。这不利于技术资源通过市场交易的方式优化配置。

《新法》实施之后，原药品上市许可持有人可以直接将药品上市许可转让给符合前述主体资格要求的企业或研究机构，且不要求受让方具备药品生产条件。《新法》规定，审查批准时将重点审查受让方是否具备药品安全性、有效性和质量可控性的质量管理、风险防控和责任赔偿等能力，是否能够履行

药品上市许可持有人义务。未来，是否会出现专门的药品技术转让交易所，甚至出现公开挂牌交易的模式，都值得期待。

(二) 药品技术跨境许可的变化

药品上市许可持有人制度对于药品技术跨境许可也将有重大影响。药品技术跨境许可是我国药企引进国外技术的重要途径。据统计，2000年到2016年之间中国药企与外国药企的交易合作数量显著上升，年平均增长率为19%。尤其是2016年，在国家对医药政策大力改革的背景下，交易合作频繁，平均每周就达成3笔交易合作。

在旧法下，受制于相关规定，药品技术跨境许可一般有两种交易结构：一种是境外企业将技术许可给境内企业后，仍然必须以自己的名义进行临床试验，申请进口药品注册证，只有境内企业完全具备生产条件后，才能通过技术转让的方式获得批准文号，这种做法对双方都会产生诸多困扰。许可方许可后作为持证方仍需承担责任，被许可方支付许可费后却无法持证。另一种是转让方将境外技术转让给国内公司直接控制的境外公司，按境外新药或仿制药在国内申请注册或补充注册，以进口药品的形式取得药品技术所有权的方式。缺点是增加了设立或收购境外公司的步骤，手续繁琐。

而在《新法》下，药品技术的跨境许可的上述问题很有可能得到解决。第一种情况是，在被许可方尚不具备在境内自行生产或委托生产相关药品的条件时，境内被许可方委托境外许可方生产，并以自己的名义申请上市许可，成为持证方。第二种情况是，境外许可方先申请成为境外上市许可持有人，指定境内被许可方作为履行上市许可持有人义务的，随后将上市许可转让给被许可方。不过需要注意的是，政策仍然存在不确定性，由于跨境委托生产中药品上市许可持有人的监管责任必然受到影响，国家在未来的实施细则中，能否接受跨境委托生产仍有待观察。

六、 结语

本文从全生命周期责任、注册生产相分离以及药品注册可转让这三大核心综述了药品上市许可持有人制度的内容与变化。药品上市许可持有人制度作为我国药品管理的重要制度，对于行业的发展具有深远的意义。当然，作为药品管理的基本法，《新法》目前给出了框架性的规定，在实践中还需要进一步细化，我们将持续性关注相关配套行政法规、部门规章以及政策。



周磊为环球律师事务所上海办公室的合伙人。其执业领域主要为医疗健康、合规风控、收购兼并、私募股权/风险投资和公司法。

邮箱: alanzhou@glo.com.cn



吴剑雄为环球律师事务所上海办公室的实习生，其执业领域主要涵盖医药和健康、日常公司事务。

邮箱: michaelwu@glo.com.cn

新《药品管理法》系列解读之二——药品追溯制度

作者：崔洋 | 戴安迪

保证药品安全是近年来我国政府在医药行业监管工作中的重中之重。在结合我国国情，并参考国外药品追溯制度的有益经验后⁴，国家陆续出台了一系列药品追溯相关意见和标准。2019年8月27日发布的最新修订的《中华人民共和国药品管理法》（“《药品管理法》”）进一步在法律层级上确立了我国药品追溯制度。

药品追溯制度，是指药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位通过信息化手段建立全面、系统、共享的药品追溯系统，及时准确地记录、保存药品追溯信息、形成互联互通药品追溯信息数据链，实现药品流通全过程来源可查、去向可追，有效防范假劣药品进入合法渠道，确保发生质量安全问题的药品可召回、责任可追究⁵。

本文基于《药品管理法》关于药品追溯制度的规定，结合近年来我国颁布的相关法规、政策与标准，总结药品追溯制度的具体要求，并探讨对药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业及药品使用单位的影响与建议。

一、《药品管理法》关于药品追溯制度的规定

《药品管理法》在总则部分的第十二条规定：“国家建立健全药品追溯制度。国务院药品监督管理部门应当制定统一的药品追溯标准和规范，推进药品追溯信息互联互通，实现药品可追溯。”该条从法律层面上明确规定建立药品追溯制度，同时也对药品监管部门提出了工作要求，并强调药品追溯制度的落实。

《药品管理法》第三十六条规定：“药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经

⁴ 目前已经有 40 多个国家和地区发布药品追溯法案。欧盟和美国追溯体系中责任主体范围各有侧重，欧盟强调药品“一头一尾”监管，所以对中间环节并不强制要求，而美国和中国都是要求药品在供应链上全过程的可追溯性。我国追溯体系建设虽然开始相对较晚，对国外追溯体系有借鉴也有突破，例如药品追溯码的载体更加多元，企业为主导、多方参与的分散化的追溯体系，且依托信息化系统进行监管，便于信息功效和监管效率的提高。

⁵ 《国家药监局关于药品信息化追溯体系建设的指导意见》第二条。

营企业和医疗机构应当建立并实施药品追溯制度，按照规定提供追溯信息，保证药品可追溯。”该条明确了药品追溯的主要责任主体，参与药品生产、流通和使用的各企业和单位均需履行其药品追溯义务。不过，鉴于《药品管理法》是药品管理领域最高级别的法律，其并未进一步详细规定各参与方应当履行什么样的义务，对于药品追溯体系的构建也没有给出具体的指导或标准。因此，各药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业和药品使用单位仍需依照国家药品监督管理局（“**国家药监局**”）发布的相关规范、标准和意见来确定各自的追溯义务。

对于中医药领域，《药品管理法》也在第三十九条将中药饮片明确纳入需要建立追溯制度的范畴：“中药饮片生产企业履行药品上市许可持有人的相关义务，对中药饮片生产、销售实行全过程管理，建立中药饮片追溯体系，保证中药饮片安全、有效、可追溯。”

相比于之前发布的相关政策和文件，《药品管理法》在第一百二十七条首次明确规定了未履行药品追溯义务的罚则，即“有下列行为之一的，责令限期改正，给予警告；逾期不改正的，处十万元以上五十万元以下的罚款：...（三）未按照规定建立并实施药品追溯制度。”该条明确了未履行追溯义务的行政责任，使药品追溯监管工作形成一个闭环，将进一步确保药品追溯义务的履行。

二、 药品追溯制度的具体规定

（一） 相关政策、规范和标准

2018年10月31日，国家药监局发布《国家药监局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）（“**《指导意见》**”），作为药品信息化追溯体系建设的重要文件，提出“以保障公众用药安全为目标，以落实企业主体责任为基础，以实现“一物一码，物码同追”为方向，加快推进药品信息化追溯体系建设，强化追溯信息互通共享，实现全品种、全过程追溯，促进药品质量安全综合治理，提升药品质量安全保障水平。”

根据《指导意见》提出的基本原则和工作任务，2019年4月19日，国家药监局正式发布了《药品信息化追溯体系建设导则》（“《建设导则》”）和《药品追溯码编码要求》（“《编码要求》”）两个配套规则，规定了药品信息化追溯体系建设的基本要求和药品追溯各参与方的基本要求，明确了药品追溯码如何编写及编码各参与者的基本要求。

2019年8月23日，国家药监局进一步发布《药品追溯系统基本技术要求》、《疫苗追溯基本数据集》和《疫苗追溯数据交换基本技术要求》这三项信息化标准，规定了药品追溯系统的通用要求、功能要求、存储要求、安全要求和运维要求等内容，并针对疫苗这一特殊管理药品的基本数据集分类、数据集与疫苗追溯数据产生方关系、数据集内容、数据交换方式、数据格式、数据内容和安全要求作出了规定。

同年9月11日，国家药监局发布通知，公开对《药品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》（统称“《药品追溯数据集》”）和《药品追溯数据交换基本技术要求》（“《药品数据交换要求》”）这五项标准征求意见，拟进一步就药品追溯数据的数据内容、数据格式、数据交换和数据安全进行统一规范。

（二） 具体规定

1. 药品信息化追溯体系 — “多系统共存”

药品信息化追溯体系是实现药品追溯的必要基础。根据《建设导则》，我国的药品信息化追溯体系（Drug Traceability Information System）是药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位、监管部门、消费者等药品追溯参与方，通过信息化手段，对药品生产、流通、使用等各环节的信息进行追踪、溯源的有机整体，它由药品追溯系统、药品追溯协同服务平台（“协同平台”）和药品追溯监管系统这三部分组成

(见下图)。

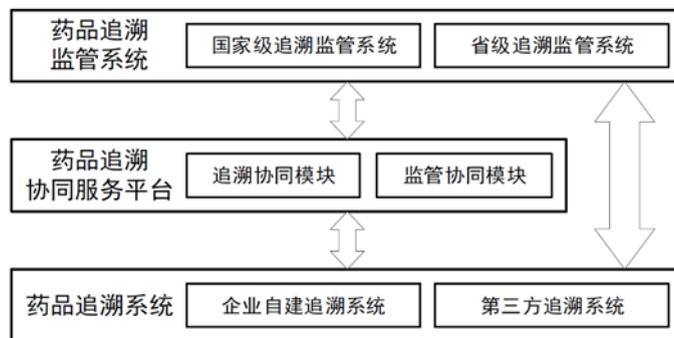


图 A.1 药品信息化追溯体系基本构成
(来源:《建设导则》附录 A)

(1) 药品追溯系统

药品追溯系统包含药品在生产、流通及使用等全过程追溯信息，并具有对追溯信息的采集、存储和共享功能，满足药品信息化追溯体系各参与方的不同追溯业务需求。它即可由企业独自建设，也可由第三方技术服务机构提供。

根据《药品追溯系统基本技术要求》，药品追溯系统应达到以下技术要求：

- a) 应对接药品追溯协同服务平台和药品追溯监管系统，实现药品相关信息备案、追溯数据上报、追溯信息查询及满足监管数据交换；
- b) 应支持界面输入、系统对接、文件导入、物联网终端设备读取等多种追溯信息采集方式；
- c) 应提供参与方和药品基本信息管理、追溯信息备案、追溯码管理、追溯信息共享等功能，允许各参与方等根据生产、流通、使用和召回的业务需要进行信息管理，允许消费者和监管部门查询相关追溯信息；
- d) 应满足存储调度、实例运行容错机制、多实例并行运行、集中控制和分布自主控制的数据备份等存储要求，确保数据完整、有效、不可篡改和可追溯；

- e) 应建立数据授权使用和安全监测机制，进行权限控制，参照 GB/T 22239 和 GB/T 28452 的相关规定，达到相应的信息系统安全等级保护要求，保护数据安全；
- f) 应明确药品追溯系统运维人员，落实运维责任，确保药品追溯系统的稳定运行，制定系统运行应急处理预案，确保故障发生时及时响应。

根据《药品追溯数据集》和《药品数据交换要求》征求意见稿，药品追溯系统应达到以下数据内容和数据交换的要求：

- a) 应按照规定的数据集根据参与者的身份业务属性等提供相应类型的的数据；
- b) 应按照规定格式进行三个系统/平台间的数据交换；
- c) 应通过接入认证、权限分配、敏感数据加密、整体文件数字签名、适用安全的传输协议等方法保证数据交换的安全性；
- d) 应向发送方返回包含数字签名的消息状态回执，保证数据接收不可抵赖；
- e) 应对请求进行记录及异常告警，避免数据被异常使用。

(2) 药品追溯监管系统

药品追溯监管系统则主要由国家和各省药品追溯监管系统组成，负有追溯数据获取、数据统计、数据分析、智能预警、召回管理、信息发布等功能，以便各级监管部门通过信息化手段监控药品流向。

(3) 协同平台

协同平台主要由国家药品监管部门建设，包含追溯协同模块和监管协同模块，前者服务企业和消费者，后者主要由监管部门使用。通过提供不同药品追溯系统的访问地址解析、药品追溯码编码规则的备案和管理，以及药品、企业基础数据分发等服务，辅助实现药品追溯相关

信息系统互联互通。

总而言之，我国意在构建的药品追溯体系是一个药品上市许可持有人和生产企业为主、其他各方积极参与的体系，需要保证药品各生产、流通和使用获得均有真实、准确、完整、防篡改和可追溯的记录，并且这些记录数据能够进行有效共享。

2. 药品追溯码要求 — “一物一码”

根据《编码要求》，药品追溯码（Drug Identification Code）是用于唯一标识药品各级销售包装单元的代码，由一系列数字、字母和（或）符号组成。唯一性是药品追溯码最重要的特征，只有保证“一物一码”，才能实现药品追溯的根本目的。为了解决不同药品追溯系统的药品追溯码重复、不能互认的问题，《编码要求》对药品追溯码做出如下统一要求：

(1) 药品追溯码的构成要求：

- a) 可由数字、字母和（或）符号组成，包括 GB/T 1988-1998 表 2 中的所有字符；
- b) 包含药品标识码（Drug Identification Code）；用于标识特定于某种与药品上市许可持有人、生产企业、药品通用名、剂型、制剂规格和包装规格对应的药品的唯一性代码，并确保药品标识码在各级别的药品销售包装上保持唯一；
- c) 包含生产标识码（Production Identification Code）：用于识别药品在生产过程中相关数据的代码。生产标识码应包含单品序列号，并可根据实际需求，包含药品生产批号、生产日期、有效期或失效期等；
- d) 包含校验位，以验证药品追溯码的正确性；
- e) 应符合以下两项要求中的一项：代码长度为 20 个字符，前 7 位为药品标识码；或符合 ISO 相关国际标准（如，ISO/IEC 15459 系列标准）的编码规则。

(2) 药品追溯码的编写要求

药品上市许可持有人、生产企业应选择符合《编码要求》要求的发码机构，根据其编码规则编制或获取药品追溯码，对所生产药品的各级销售包装单元赋码，并做好各级销售包装单元药品追溯码之间的关联。在赋码前，应向协同平台进行备案，服从协同平台统筹，保证药品追溯码的唯一性。经识别和读取后，药品追溯码应可提供关联的药品上市许可持有人名称、药品生产企业名称、药品通用名、药品批准文号、药品本位码、剂型、制剂规格、包装规格、生产日期、药品生产批号、有效期和单品序列号等信息。

(3) 发码机构基本要求

发码机构应按照有关法规和标准提供药品追溯专业服务，应有明确的编码规则，并协助药品上市许可持有人和生产企业将其基本信息、编码规则、药品标识码及相关信息向协同平台备案，确保药品追溯码的唯一性。

(4) 药品追溯码载体基本要求

根据实际需要，药品追溯码的载体可以选择一维条码、二维条码或RFID 标签等，药品追溯码应可被设备和人眼识读。

(三) 各药品追溯参与方主要责任

药品信息化追溯参与方主要包括药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位、监管部门和社会参与方。药品上市许可持有人和生产企业承担药品追溯系统建设的主要责任，药品经营企业和药品使用单位应配合药品上市

许可持有人和生产企业建设追溯系统，并将相应追溯信息上传到追溯系统⁶。上述各主体应当按照质量管理规范要求对相关活动进行记录，记录应当真实、准确、完整、防篡改和可追溯，并应按照监管要求，向监管部门提供相关数据，追溯数据字段应符合追溯基本数据集相关技术标准的规定。药品追溯数据记录和凭证保存期限应不少于五年⁷。各方主要追溯义务总结如下：

药品上市许可持有人/生产企业：

建立药品追溯系统：自建系统或选择第三方机构提供追溯系统，保证系统符合相应技术要求、数据内容要求及数据安全要求

备案：赋码前向协同平台备案（药品追溯码发码机构基本信息、编码规则、药品标识码及其相关信息）

赋码：根据《编码要求》，对生产的药品各级销售包装单元赋码，保证追溯码唯一

销售：提供相关追溯信息，以便下游企业或医疗机构验证反馈

信息获取：及时、准确获得所生产药品的流通、使用等全过程信息

接受监管：依照监管要求，向监管部门提供相关数据

接受查询：通过药品追溯系统为消费者提供药品追溯信息查询



药品批发企业：

采购：向上游企业索取相关追溯信息

验收：核对相关追溯信息，并向上游企业反馈核对的信息

销售：提供相关追溯信息，以便下游企业或医疗机构验证反馈

接受监管：依照监管要求，向监管部门提供相关数据



药品使用单位/药品零售企业：

采购：向上游企业索取相关追溯信息

验收：核对相关追溯信息，并向上游企业反馈核对的信息

销售：保存销售记录明细，及时更新售出药品状态

接受监管：依照监管要求，向监管部门提供相关数据



消费者：

自主查询药品追溯信息

⁶ 《建设导则》5.2.1.2。

⁷ 《建设导则》5.2.1.3。

三、 [影响与建议](#)

(一) 影响

1. 有效防范非法药品进入合法渠道

追溯体系的建设将使药品从生产到终端的各个环节都落入监管范围内，在加大正规药企的义务的同时，也提升了生产假药的成本，减少了假药混入正常流通体系的可能性⁸。一旦药品的产业供应链形成一个全过程可追溯的体系，假药就难以掩饰数量和来源上的问题。

2. 在药品不良事件监测和处理中发挥重要作用

基于共享互通的信息系统，可以精准地获得问题药品的来源和去向，发生药品不良反应或问题药品流入市场后，可及时召回问题产品，实现问题药品和使用者及时脱离，提升公众的用药安全⁹。

3. 相关企业义务加重

根据上文的分析，药品供应链上的各主体均有相应的追溯义务。为了履行义务，企业不仅要支付硬件设施如电脑、扫码设备、加密设备等费用，还需支付软件开发和后期维护以及聘请相关专业人员的费用，这就意味着企业的成本将不可避免的增加¹⁰。以大型连锁药店为例，若是在其近千家门店均安装扫码设备，加上之后的维护费用，将会是很大一笔开销。

4. 降低药品物流成本

⁸ 全国政协委员方来英：建立药品追溯体系可有效提高造假成本，<https://health.huanqiu.com/article/9CaKrnKitbQ>。

⁹ 同上。

¹⁰ 药品追溯体系的破局与困局，<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1615962745370571938&wfr=spider&for=pc>。

鉴于实现药品追溯需要编制相应的药品追溯码，而药品追溯码的唯一性则使得依此建立相应的特殊商品物联网成为可能，药品物流信息化、智慧化进一步发展，药品生产经营企业的物流成本可有效降低，消费者或可享受自动取药的便利¹¹。

5. 提高部门监管效率

药品信息化追溯体系建立起来后，药品从生产到使用的各个环节都将置于信息监管之下，监管部门可通过查询、监测相关追溯数据，更高效地完成监督稽查、产品抽查和日常监管工作。

6. 第三方服务机构迎来商机

因药品追溯系统的建立可由第三方社会组织协助，而在电子监管码时代，一些企业就已有提供药品追溯服务的经验和技術积累，这些企业依据新《药品管理法》及相关文件对其服务平台进行改进，例如由阿里健康运营的第三方追溯服务平台“码上放心”等，将成为追溯服务供应商中的有力竞争者。

（二） 建议

1. 企业应加强重视，尽快开展和完善追溯工作

目前部分企业还未对追溯体系给予充分的重视，未使用信息化手段记录产品的追溯数据，未开展药品追溯系统的建立。随着新《药品管理法》的出台，药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位应当尽快依照新《药品管理法》、《指导意见》及其配套文件和标准提供的指引，熟悉相关要求，尽早布局和完善相关系统、设备和操作流程。否则，新《药品管理法》于今年 12 月 1 日生效时，未能建立药品追溯体系并履

¹¹ 同上。

行药品追溯义务的药品上市许可持有人、生产企业、经营企业和使用单位，将面临潜在的被行政处罚后果。

2. 应加强各部门协作

由于药品生产和流通的链条较长，要实现全品种全过程的药品追溯，需要各个节点的协作，其中，销售终端对形成追溯信息闭环的作用尤为关键。但以往的实践中，终端扫码积极性不高，主要由于扫描使工作量、用人和设备成本增加，却少有直接的经济贡献。调动扫码和上传追溯信息的积极性，不仅应考虑成本问题，同时也必须加强各部门间的协调配合。例如，要实现让三大终端（医院终端、零售药店终端、公立基层医疗终端）都能主动扫码、上传追溯信息，需要推进医疗信息系统与国家药品追溯、监管系统的对接，由卫生、药监、经信乃至医保多个部门协同发力¹²。

药品信息化追溯体系的建立无疑能带来多项益处，但它的建设也是个复杂、庞大的系统工程，需要国家、企业和社会力量的多方配合。尽管主要法律法规和配套标准的制定工作已基本完成，但药品追溯制度在我国还尚未大规模实施，在推行实施过程中会遇到什么样的问题，又会给相关企业带来什么具体的挑战和机遇，还有待实践的反馈。



崔洋为环球律师事务所上海办公室的律师，其执业领域主要涉及外商投资、并购、重组、公司治理、合规等，行业主要集中在医药和健康领域。

邮箱：yangcui@glo.com.cn

¹² 落楠. 药品追溯体系需多方共建, http://epaper.cnpharm.com/zgyyb/html/2018-10/16/content_583479.htm?div=-1。



戴安迪为环球律师事务所上海办公室的实习生，其执业领域主要涵盖医药健康、合规和一般公司业务。

邮箱：andidai@glo.com.cn

新《药品管理法》系列解读之三——拓展性临床试验制度

作者：张蕊 | 董秋艳

导言

拓展性同情使用临床试验用药物，也称为拓展性临床试验，在其他国家又被称为或“扩大使用”（Expanded access）或“批准前使用”（pre-approval access），是大众熟知的“同情用药”，即，尚处于研究阶段的药物在已申报的临床试验外给予患有严重或威胁生命疾病的患者使用。2019年12月1日即将生效的《药品管理法》明确确认了我国拓展性同情使用临床试验用药物的合法性，是《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》关于支持拓展性临床试验的进一步落实。对于拓展性同情使用临床试验用药物的使用，一直是一个伦理上争议较大的问题，虽然中国目前的制度构造充分借鉴了各国的国际实践，但就同情用药本身，在实际操作上依然存在较大的争论和不确定性。基于此，本文从三个方面对拓展性同情使用临床试验用药物制度进行简析，包括中国现行制度下的主要内容、美国同情用药制度下各方的权利义务以及从收费、伦理和患者知情同意角度分析拓展性临床试验可能存在的问题和思考。

一、中国现行制度简述

原国家食品药品监督管理总局办公厅2017年12月15日发布了《国家食品药品监督管理总局办公厅公开征求拓展性同情使用临床试验用药物管理办法（征求意见稿）意见》（以下简称为“《征求意见稿》”），对扩展性临床试验做了较为详细的规定，《征求意见稿》向社会公开征求意见截止2018年1月15日，目前暂未发布任何更新稿。

全国人民代表大会常务委员会2019年8月26日发布了《中华人民共和国药品管理法》（以下简称为“新《药品管理法》”），新《药品管理法》将于2019年12月1日生效，其中第23规定：“对正在开展临床试验的用于治疗严重危及生命且尚无有效

治疗手段的疾病的药物，经医学观察可能获益，并且符合伦理原则的，经审查、知情同意后可以在开展临床试验的机构内用于其他病情相同的患者。”明确将拓展性同情使用临床试验用药物（以下简称“同情用药物”）纳入药品管理中的一环，结合之前发布但尚未生效的《征求意见稿》，我国“同情用药”制度的雏形如下：

（一）基本要求

1. 同情用药物要求

对于可以用于拓展性临床试验的药物，其必须是正在开展临床试验的药物，且该等药物所针对的疾病需为严重危及生命并尚无有效治疗手段的疾病。该等药物在获得初步的有效性、安全性数据后才能被纳入同情用药物的考量范围。目前对于“严重危及生命且无有效治疗手段”尚无明确的定义，这给药品监督管理局药品审评中心（以下简称“药审中心”）的审批保留了一定的自主决定权，尚不确定药审中心是否会定期发布允许用于拓展性临床试验的同情用药物公示名单。

2. 适用人群范围

新《药品管理法》中对拓展性临床试验的患者无明确的要求，《征求意见稿》中将目标人群定义为患有危及生命或严重影响患者生活质量需早起干预且无有效治疗手段的疾病患者，适用人群为无法参与到已有药物临床试验中的患者，包括：

- （1） 因不合同情用药物已经开展的试验入组/排除标准而不能参加新药注册临床试验；
- （2） 因地域或时间限制等原因无法参加新药注册临床试验；
- （3） 以注册为目的的临床试验已经结束但该研究药物尚未获批在中国上市，且已有的研究数据初步显示该药在中国拟注册适应症人群

中可能的有效性和安全性。

另外，研究者应对患者病情进行判断，基于同情用药物已经获得的数据（该等数据应当不限于本临床试验中心，而应包括所有正在进行或已经完成的临床试验数据）进行评估与判断，只有在评估该患者使用同情用药物获益将大于风险时，才能进一步作出申请进行拓展性临床试验的建议。

3. 程序性要求

（1） 试验方案和知情同意书

鉴于该等试验的基础是无法参与到已有药物临床试验中的患者，所以针对每例同情用药物以及拓展性临床试验的申请，申办者都应当根据患者的自身情况单独制定适用的试验方案。患者应当仔细阅读、理解并签署患者知情同意书。

（2） 伦理审批

《征求意见稿》中未提到伦理审查相关内容，但是根据《征求意见稿》中对于拓展性临床试验对比一般临床试验的监管标准以及《药物临床试验质量管理规范》中的要求，该等试验必须符合《世界医学会大会赫尔辛基宣言》，方案需经伦理委员会审议同意并签署批准意见后方可实施。同样的，在试验进行期间，实验方案的任何修改均应经伦理委员会批准，试验中发生了任何严重不良事件都应向伦理委员会报告。

（3） 药审中心审查

按照《征求意见稿》的要求，药物的注册申请人（药企）需向药

审中心申请开展拓展性试验，药审中心基于药物已取得的安全性和有效性数据的基础上，重点考虑目标人群的适格性以及该等拓展性临床试验是否会妨碍研究用药在中国的研发及注册过程，来决定是否批准注册申请人的该等申请。如果拓展性临床试验可能会影响到注册临床试验的顺利开展，例如会对注册临床试验的受试者招募产生影响，则药审中心有权不批准或要求停止该等拓展性临床试验。

与所有其他临床试验相同，对于拓展性同情使用临床试验用药物的相关信息需要登记于“药物临床试验登记与信息公示平台”。

4. 各方义务分配

拓展性临床试验中各参与方的权利义务分配应参考《药物临床试验质量管理规范》，药企（申办者）、研究者以及伦理委员会作为临床试验中除受试者外的重要参与方，需严格遵守《药物临床试验质量管理规范》的要求和规范，履行义务以保证药物临床试验过程的规范性、结果的科学可靠性以及保护受试者的权益并保障其安全。

- (1) 药企作为申办者需要负责发起、申请、组织、监查和稽查该等拓展性临床试验，并对试验全过程负责，主要责任包括：
 - a) 准备临床试验中药品；
 - b) 取得国家药品监督管理局以及伦理委员会的批件；
 - c) 为受试者提供保险，并对发生与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿；
 - d) 建立对临床试验的质量控制和质量保证系统；
 - e) 不良事件报告及通报义务。
- (2) 研究者是实施临床试验并对临床试验的质量及受试者安全和权益的负责者，主要责任包括：

- a) 严格按照试验方案执行临床试验;
- b) 获得受试者的知情同意书;
- c) 负责作出与临床试验相关的医疗决定;
- d) 保证数据真实、准确、完整、及时、合法地载入病历和病例报告表;
- e) 不良事件报告义务。

(3) 伦理委员会作为独立的独立组织，应负责确保对临床试验受试者的个人权益给予充分的保障，试验方案只有在伦理委员会审核通过后方可实施，伦理委员会考量的范围包括不限于研究者的资质、试验方案的科学性、受试者入选方法、受试者的保险措施、受试者在试验中所可能承受的风险等。

二、 美国同情用药制度

在美国药品管理体系下，对于患有严重或危及生命疾病的患者，在不能通过使用已上市药品或入组临床试验获得满意治疗时，可以申请在临床试验以外使用未经上市许可的试验用药物，被称为“同情用药”（**Compassionate Use**）或者称为“扩展性使用”（**Expanded Access**）。根据拓展性使用对象的数量，可以分为三类，分别为：单个患者（包括一般以及紧急程序）、中等数量患者以及广泛治疗使用，具体相关指南包括：《以治疗目的的试验用药物扩大使用相关问题解答》以及《试验用药物的收费相关问题解答指南》等。根据美国 FDA（**US Food and Drug Administration**）的官方指导和说明，患者、执业医师（研究者）以及药企在同情用药中的责任概括如下：

（一） 患者

在患者决定是否要求申请同情用药物前，应与其注册医师进行充分的沟通，提前了解关于药物以及自身病情的所有信息，例如：同情用药物目前的研究情况、使用该等同情用药物潜在的风险和负面影响、对于自身的病情、是否

有其他可替代性的治疗方法、使用同情用药物治愈或有效的概率以及使用同情用药物所需要支出的阶段性以及总体花费。

(二) 执业医师

作为医疗卫生专业人士的执业医师，相较于患者和药企，是对患者和同情用药物两方面信息同时都能相对充分获悉的主体，所以在申请同情用药过程中起到重要的作用。作为患者的医生，在帮助患者提起同情用药申请以及整个同情用药过程中，至少需要完成以下事项：

- (1) 协助患者确认目前未有适用于患者的临床试验；
- (2) 确认患者目前的病情以及状态是否能够适合使用同情用药物；
- (3) 与药企联系并确认其是否愿意提供同情用药物以及所需要向患者收取的费用；
- (4) 与患者进行充分的沟通并协调；
- (5) 在不以上市为目的的扩大使用中（多数情况），向监管部门发起同情用药的申请；
- (6) 向伦理委员会递交审查申请；
- (7) 取得患者充分确认并签署的知情同意书；
- (8) 对同情用药物后续的给药以及治疗过程进行全过程监督和把控。

(三) 药企

在单个患者的临床试验中，药企一般负责提供同情用药物以及相关的资料信息。对于中等数量或者的扩大使用以及广泛治疗使用，因为随着患者数量的增加，风险程度的提高，另外由于与药品上市息息相关，药企的责任相对有所加重。

美国 FDA 允许临床试验外、正式批准前使用试验用药物有很长的历史，最早可以追溯到 20 世纪 70 年代初期，并根据实践经验和社会环境需求不断完善，

形成了目前的体系。中国拓展性临床试验制度的设立汲取了大量的国际经验，包括国际中对于同情用药物的要求、适用人群范围等，但是在各方权利义务方面尚存在较大的差别。目前尚不知药审中心是否会借鉴美国实践经验允许中等数量患者以及广泛治疗使用同情用药物，如果允许，是否与单个患者的拓展性临床试验有较大的区别。

三、 主要问题

(一) 拓展性临床试验的收费

《药物临床质量管理规范》中明确规定了“研究者应与申办者商定有关临床试验的费用，并在合同中写明。研究者在临床试验过程中，不得向受试者收取试验用药所需的费用。”在实践操作中，对于一般的临床试验，药企作为申办者，所覆盖的一般不仅仅是试验用药所需的费用，同时还包括了伦理审查费、研究者费、受试者保险费、药品保管费以及取药费（对于一些需要特殊保存条件的药品，该等保管费可能是一笔较大的费用）检查检验物料费以及人工费、对受试者的补偿（交通补贴以及营养费）、临床试验结束后的文件保管费等。根据《征求意见稿》的规定，在拓展性临床试验期间，原则上不允许注册申请人对临床试验用药物收费。所谓“原则上”，对应即有“例外”，目前尚未知《征求意见稿》中对于“例外”的具体范围以及限定。但对于已知的如上规定，可能存在以下问题：

- (1) 除了免费提供同情用药物外，对于上述提到的其他费用，是否都由患者自行承担？如果费用支出明细繁多且数额较大，则仅以知情同意书作为患者接受同情用药的文件会过于单薄和草率，保守的做法是医院需要和患者之间签订同情用药合同，以明确各项费用明细以及双方责任。在这种情况下，医院是否有动力接受患者以及药企对于拓展性临床试验的进行申请？
- (2) 需要注意到药企作为申办者，需要在拓展性临床试验中承担作为申办

者的责任，包括但不限于定制化的制定试验方案、建立完整的质量控制体系以及购买相应的保险。作为一般的临床试验，申办者的主要动力在于通过临床试验以得到支持上市相关的数据，那如果按照目前的法规要求，药企仅能免费提供同情用药物，而无法向患者收取任何费用，且拓展性临床试验的研究数据一般不作为注册申请的主体资料，但是可以作为支持性的安全性数据包含在注册申报的资料，那么药企愿意免费提供同情用药物的动力会是什么呢？

对于单个患者的同情用药，美国 FDA 公布的的收费指南将向患者收费的范围限制在“仅可向患者收取与提供药物相关的直接费用”，行政性的间接费用被直接排除，包括制定治疗方案和知情同意书的相关费用、与伦理委员会、FDA 和/或药企沟通的成本、汇报费用以及伦理委员会相关的花费。对于中等数量患者的同情用药，除了与药物相关的直接费用，由于行政费用数额较大，还可收取与同情用药直接相关的行政性费用。从美国的收费指南来看，药企可以通过同情用药的方式向合格的患者“售卖”非经批准上市的药品，这似乎为药企绕过严苛的药物审批，给了那些可能无法通过临床试验的药物一个向病人收费的窗口。除了基于上市考量发起的同情用药外，我们可以将允许药企就提供药物相关的直接费用获得补偿看作为鼓励药企接受同情用药申请的动因之一。

当然，如果允许药企就同情用药物向患者收取费用，那么除去仓储运输等直接可以较为直接量化的费用外，就药物本身如何定价的问题也值得探讨。

(二) 知情同意与伦理审查

开展拓展性临床试验最大的问题存在于患者的保护，而受试者保护主要的途径是伦理委员会的审查以及患者知情同意书的签署。一方面，接受拓展性临床试验的患者不是一般的受试者，而是患有危及生病疾病的患者，他们的精神往往处于较为消极或较为极端的状态；另一方面，用作治疗的同情用药物还是未经上市审批的临床试验阶段药品，其治疗的效果以及安全性尚无法完

全充分的辨识，结果具有很强的不确定性。在这种前提下，药企和执业医师以及临床试验机构必须在伦理上有更加充分的考量。建议从以下两方面加强

- (1) 专门的“同情用药”咨询委员会。一般来说，临床试验机构会有独立的伦理委员会，负责在临床试验全程保护受试者的利益，包括任何试验方案的实施和更改。据悉，强生日前宣布，将与纽约大学医学院医学伦理部门达成合作协议，成立一个独立咨询委员会，主要负责评估绝症患者要求使用杨森制药实验药物的请求，并提供独立意见，以便让这些患者尽早使用上这些尚未经过 FDA 批准、尚处于临床测试阶段的实验药物。独立的咨询委员会旨在以更高的标准和要求审查同情用药相关的临床试验，及时与药企进行沟通，寻求一种在保护患者利益基础上为药企提供独立的意见。
- (2) 强化对患者的告知和患者教育。有效得签署知情同意书是开始临床试验的必要前提之一，但是由于知情同意书一般为药企起草伦理批准的相对固定的格式，就如术前告知书一般，即使是亲自签名也不会引起患者过多的重视，会将签署知情同意书演变为“走形式”的流程。鉴于此，在签署知情同意书之前，需要为接受临床用药的患者建立更多重保障，例如要求患者与研究者在签署知情同意前有至少三次沟通，确保患者对自身情况、同情用药物情况以及拓展性临床试验的风险有具体充分的了解。另外，如有必要，患者家属也应需签署相应的知情同意书，因为患者家属也需要更加客观地看待拓展性临床试验的问题，对自己所可能承担的责任和风险有充分的认知，以避免后续纠纷的产生。如果苛求药企和临床试验机构承担过多的不适当的责任，可能会打击药企和临床试验机构开展拓展性临床试验的积极性，进一步减少患者群体获得救助的机会。

四、 结语

美国《21 世纪治愈法案》出台后，美国药企被明确要求在其官方网站中明示企业关

于内部审批标准以及将如何回复患者或职业医师提出同情用药申请。虽然 FDA 也明确了对于同一家药企的不同药物可以有不同的内部标准和政策，但是对于药企而言，《21 世纪治愈法案》下对于职业医师提出申请的适用于单个患者的同情用药计划，药企背负了更多的社会责任，而非表面上理解的可以选择提供或不提供该等同情用药物的权利。目前我国同情用药以及拓展性临床试验尚处于初级阶段，尚不明确是否会进一步要求药企对患者提出的同情用药物请求必须进行采纳，即使提供同情用药物不会成为药企的社会责任之一，就拓展性临床试验本身的范围以及操作问题，包括如何收费以及更好的保护受试者，都需等待进一步的细则加以明确。



张蕊为环球律师事务所上海办公室的律师助理，其主要执业领域涵盖医药健康领域的日常公司法律事务。

邮箱：raezhang@glo.com.cn



董秋艳为环球律师事务所上海办公室的律师，其执业领域为医药和健康、并购和股权投资。

邮箱：sylviadong@glo.com.cn

《关于支持深圳建设中国特色社会主义先行示范区的意见》医药方面政策解读

作者：涂远澜 | 崔茜

2019年8月18日，中共中央、国务院发布了《关于支持深圳建设中国特色社会主义先行示范区的意见》（以下简称“《意见》”），由于深圳经济特区作为我国改革开放的重要窗口，各项事业取得了显著成绩，已成为一座充满魅力、动力、活力、创新力的国际化创新型城市，支持深圳建设中国特色社会主义先行示范区。为了在更高起点、更高层次、更高目标上推进改革开放，更好地实施粤港澳大湾区战略，丰富“一国两制”事业发展新实践，《意见》从总体要求、现代经济化体系、民主法治环境、现代城市文明、民生发展格局、人与自然环境、保障措施等方面提出了各项的指导意见。

其中，在医药方面，《意见》提出深圳市要加快实施创新驱动发展战略，探索建设全新机制的医学科学院；加快构建现代产业体系，在未来高性能医疗器械领域创建制造业创新中心；提升医疗事业发展水平，加快构建国际一流的整合型优质医疗服务体系和以促进健康为导向的创新型医保制度；鼓励社会力量发展高水平医疗机构，为港资澳资医疗机构发展提供便利；探索建立与国际接轨的医学人才培养，放宽境外医师到内地执业限制；完善社会保障体系，构建高水平养老和家政服务体系。以下，本文将结合《意见》医药方面相关政策对近年来深圳医药行业动态进行梳理，旨在协助相关企业及人员了解相关最新动态，迎接在医药方面的时代新机遇。

一、 进一步提升医疗事业发展水平

（一） 加快构建国际一流的整合型优质医疗服务体系

深圳市卫生和计划生育委员会（以下简称“**深圳市卫计委**”）于2018年3月13日公布的《2018年全市卫生计生工作会议报告》（以下简称“《**卫计委报告**》”）¹³指出，深圳将持续深化医药卫生体制改革，计划通过10-15年的努

¹³ 网址：http://wjw.sz.gov.cn/xxgk/ghjh/ndgzjh/201803/t20180313_11179667.htm，访问日期2019年9月25日。

力，全面建成全方位全周期维护和保障市民健康的全民健康制度体系，全面建成辐射粤港澳大湾区、东南亚的国际化医疗中心，计划将分三步推进：（1）2018年至2020年，全面建立中国特色基本医疗卫生制度、医疗保障制度和优质高效的医疗卫生服务体系，健全现代医院管理制度，建成卫生强市、健康城市；（2）2010年至2025年，全面建成国内一流、国际先进的公共卫生服务体系、医疗急救体系、重大传染病防治体系，形成更加系统完备、科学规范、运行高效的全民健康服务制度体系，初步建成国际化医疗中心；（3）2015年至2035年，全面建成辐射粤港澳大湾区、东南亚的国际化医疗中心，打造成为全球健康城市典范。

（二）为港资澳资医疗机构发展提供便利

2009年1月，《关于建立更紧密经贸关系的安排（补充协议5）》首次允许港澳服务提供者在广东省以独资形式设立门诊部，且对港澳服务提供者在广东省设立的合资、合作门诊部的内地与港澳双方投资比例及投资总额不作要求。2011年12月，《关于建立更紧密经贸关系的安排（补充协议8）》允许在上海市、重庆市、广东省、福建省、海南省基础上，允许港澳服务提供者在内地所有直辖市及省会城市以独资形式设立医院。2011年1月1日生效的《香港和澳门服务提供者在内地设立独资医院管理暂行办法》规定，香港和澳门服务提供者依法经内地主管部门批准，可以在内地设立独资医院，并对设立条件、审批登记流程等作出相应规定。

2018年2月18日，中共中央、国务院发布的《粤港澳大湾区发展规划纲要》中提出，密切医疗卫生合作，推动优质医疗卫生资源紧密合作，支持港澳医疗卫生服务提供主体在珠三角九市按规定以独资、合资或合作等方式设置医疗机构，发展区域医疗联合体和区域性医疗中心。为大力鼓励港澳资本来深办医，深圳市有关部门设置了专门的办理窗口，流程清晰，对医疗机构设置审批，承诺办理时限为15个工作日。

《计生委报告》指出深圳将落实各项优惠政策，促进社会办医加快发展。鼓

励社会力量举办高水平、国际化医疗机构，以及品牌连锁全科诊所、康复照护、安宁疗护等医疗健康服务机构。各区要放开准入限制，鼓励社会力量举办社康机构，促进有序竞争。除了通过深港合作打造公立医院改革样本，深圳也大力鼓励港澳资本来深办医，为港澳独资在深开办医疗机构创造宽松条件，设置了专门的办理窗口，承诺对医疗机构设置的审批办理时限仅为 15 个工作日¹⁴。根据深圳市卫健委的统计¹⁵，截至今年 4 月底，深圳已有 8 家港资独资医疗机构。《意见》旨在为港澳独资在深开办医疗机构创造宽松条件，进一步为港资澳资医疗机构在深发展提供便利。

（三）探索建立与国际接轨的医学人才培养

2017 年 6 月 12 日，深圳市卫计委发布的《深圳市医疗机构设置规划（2016-2020 年）》中提出，探索与国际接轨的精英化医学人才培养模式。支持三级医院与境内外知名医学院校合作共建临床医学院，并建立适应教学需求的医院运营新机制。对现有公立医院进行改造升级，提供更多科研教学场地。

《计生委报告》指出，深圳将从以下五个方面进一步加强医学人才的培养，并吸引更多医学人才的加入：（1）加强医疗卫生人才引进培养，出台卫生与健康人才发展规划，完善医疗卫生人才政策；（2）推动全市临床技能模拟培训中心项目建设，加强国家全科医师、住院医师规范化培训基地建设，开展专科医师规范化培训试点工作；（3）合理提高医疗卫生人才薪酬待遇，推进公立医院人事薪酬制度改革，贯彻落实“两个允许”，加快建立符合行业特点的薪酬制度；（4）提倡契约精神，鼓励有序开展多点执业，通过市场机制让医务人员获得合理报酬；及（5）完善医学科研工作制度和经费使用管理办法，提高医学科研人员的待遇。改善医务人员工作生活条件。

目前，深圳已设立 4 个国际全科医学技能培训中心，借助美国家庭医生专业师资队伍，对深圳地区全科医生进行培训，打造一批国际化全科医生骨干精

¹⁴ 网址：http://wjw.sz.gov.cn/wzx/201902/t20190222_16648243.htm，访问日期 2019 年 9 月 24 日。

¹⁵ 同上

英。《意见》的出台旨在提高深圳医疗技术水平，带动相关产业发展。

(四) 放宽境外医师在内地执业的限制

根据《外国医师来华短期行医暂行管理办法》的相关规定，外国医师来华短期行医必须经过注册，取得《外国医师短期行医许可证》，注册的有效期不超过一年。

2018年8月14日，广东省人民政府办公厅发布的《关于印发<深化中国（广东）自由贸易试验区制度创新实施意见>的通知》中提出，争取放宽医疗机构和境外医师准入条件，拟对境外医师在自贸试验区内执业证照有效期试行放宽至3年。《意见》的出台有助于落实前述政策的施行，放宽境外医师入境执业限制条件，为相关境外从业者提供入境交流及执业的机会。

(五) 以促进健康为导向的创新型医保制度

依据深圳市卫计委于2017年10月13日发布的《关于深圳卫生计生（2013-2017）发展历程》¹⁶，深圳以行政区（功能区）为单位，组建基层医疗集团，构建服务、责任、利益、管理共同体，实现优质医疗资源上下贯通，推动医疗卫生工作中心下移、资源下沉，实现“强基层、促健康”。在激励引导机制上，深圳在基层医疗集团推行“总额管理、结余留用”的医保基金管理方式改革，并实施财政补助、收费价格、绩效考核等激励约束机制，引导医疗集团主动加强预防保健和健康管理，形成既让群众少生病、少住院、少负担、看好病，又有利于增加医务人员收入的导向机制，推动从“治疾病”向“促健康”转变。

深圳市医疗保障局于2019年1月30日挂牌成立，将市人力资源和社会保障局的医疗保险、生育保险职责，以及纳入医保范围的医疗服务机构、医疗服务行为、医疗费用等的监督管理职责，市发展和改革委员会的医疗服务定价

¹⁶ 网址：http://www.sz.gov.cn/wsj/ghjh/gmjjshfzghjh_3/201710/t20171013_9346464.htm，访问日期2019年9月25日。

管理职责，市卫生和计划生育委员会的药品和医用耗材招标采购管理职责，市民政局的医疗救助职责整合组建的。深圳市医疗保障局于 8 月 22 日召开的党组扩大会议会议上表示¹⁷，其作为本次机构改革新成立的机构承载着医疗保障改革的重任，实现医疗保障政务服务全面进街道，大力推动国家药品集中采购和使用试点改革。此外，深圳市医疗保障局将探索新时期医疗保障改革新路径，完善多层次医疗保障体系，增强制度公平性，提高全民保障水平，统筹运用定价、采购、支付等手段，建立大医疗保障格局，发挥医疗保障的引领性作用，加快构建以促进健康为导向的创新型医保制度，助推深圳率先实现“病有良医”的民生幸福目标。

二、 在高性能医疗器械领域创建制造业创新中心

《意见》第（五）款提出，深圳应大力发展战略性新兴产业，在未来通信高端器件、高性能医疗器械等领域创建制造业创新中心。深圳医疗器械产业规模居国内领先地位，主要集中在深圳市南山医疗器械产业园、深圳市生物医药创新产业园区、光明现代生物产业园、深圳国际生物谷生命科学产业园。目前，深圳医疗器械行业几乎覆盖了临床医学的所有领域，主要集中在医学影像诊断类、放射治疗类、医用电子仪器类、介入治疗类、口腔义齿类和体外诊断试剂类产品。

作为深圳市生命健康产业的重要组成部分，深圳市高度重视医疗器械产业的发展。自 2009 年以来，深圳市发布了一系列医疗器械产业相关政策，为产业发展提供了有力支撑。

时间	政策名称	主要内容
2016 年	《深圳市十三五规划》	将生物和生命健康产业作为“十三五”期间重点发展的新兴产业之一
2016 年	《深圳市战略性新兴产业发展“十三五”规划》	加速生物技术与信息技术融合，创新发展精准医疗、数字

¹⁷ 网址：http://hsa.sz.gov.cn/zwgk/qt/xwdt/201908/t20190823_18173034.htm，访问日期 2019 年 9 月 24 日。

		生命等前沿交叉领域，提升生物医药、生物医学工程登优势领域发展水平，打造国际领先的生物技术科技创新中心
2017年	《深圳市科技创新“十三五”规划》	将医学影像技术、生物医学传感与监护技术、体外监测、培养与诊断技术、植入介入性医疗器械作为重点发展领域
2018年	《关于促进深圳市药品和医疗器械产业发展的若干措施（征求意见稿）》	培育壮大新业态新模式，推动产业向中高端迈进，促进经济高质量发展

《意见》的出台将推动高性能医疗器械制造业创新中心的建成，加速医疗器械国产化进程，给深圳市医疗器械行业相关企业带来政策红利。

三、[探索建设全新机制的医学科学院](#)

《意见》第（四）款提出，支持深圳建设5G、人工智能、网络空间科学与技术、生命信息与生物医药实验室等重大创新载体，探索建设国际科技信息中心和全新机制的医学科学院。

《卫计委报告》指出，2018年将推动深圳市医学科学院、北京大学深圳健康科学研究院等项目建设。2018年4月13日，中国科学院大学深圳医院落户到光明新区；2018年12月24日，中国医学科学院肿瘤医院深圳放射治疗中心正式启用。《意见》发布以来，深圳市各区有关部门亦召开专题会议，力争更多的医学科学院落户深圳。可以预见，《意见》的出台将积极推动深圳市医学科学院的落地，吸引更多医学领域的人才；同时，相关领域的企业在未来也将享受更多政府扶持和政策倾斜。

综上，深圳近年来持续医药行业进行了各种体制机制的创新尝试，本次《意见》的出台为未来深圳市医药行业立法起到了风向标的作用，可以预见未来深圳市将在医

学科学院、医疗器械制造业创新中心及港资澳资医疗机构的建设、国际医学人才培养、境外医师入境执业及多层次养老保险制度等方面出台具体法规和优惠政策，我们也将对后续建立情况予以持续关注。



涂远澜律师为环球律师事务所常驻深圳的顾问律师，其主要执业领域为资本市场、房地产、收购与兼并、争端解决、跨境投资及公司与监管法律事务。

邮箱：tuyuanlan@glo.com.cn



崔茜为环球律师事务所常驻深圳的律师助理，其主要执业领域为资本市场、收购与兼并、跨境投资及公司合规法律事务。

邮箱：cuiqian@glo.com.cn

环球生命科学及医疗领域近期代表性项目

环球为天境生物 2.2 亿美元 C 轮融资提供法律服务

2018 年 6 月 29 日，聚焦于肿瘤免疫和自身免疫疾病治疗领域的创新药物研发企业——天境生物（I-Mab）宣布完成 2.2 亿美金 C 轮融资，本次融资是目前为止中国创新药领域最大的融资之一，备受业界瞩目。本次融资由弘毅投资领投，高瓴资本、厚朴投资、鼎晖投资、汇桥资本以及以新加坡为基地的 EDBI 等参与，现有投资方康桥资本及天士力资本继续跟投。

作为一家立足于中国、面向全球研发创新抗体药物的研发公司，天境生物凭借在靶点生物学、抗体分子工程研发及转化医学研究上的优势，正快速推进具有国际竞争力的项目管线。

本轮融资将主要用于推进数个 Best-in-Class 及 First-in-Class 创新生物药的临床前及临床阶段的研究及开发。此次成功融资是天境生物继 2017 年 3 月获得 1.5 亿美元 B 轮融资后，再一次获得顶尖专业投资者青睐，彰显了其在全球创新性抗体药物研发领域的综合实力及发展前景。

环球团队代表投资方为本项目提供了全程法律服务，环球的项目团队由合伙人律师于淼、周磊、李占科和孙胤翔牵头，团队成员还包括罗岚、王冠洁、马瑞娜、贺静文、张艳冰和张静。

环球协助完成西门子医疗上市的中国业务重组工作

德国当地时间 3 月 16 日，医疗创新解决方案全球领先的提供者，西门子旗下医疗业务板块 Siemens Healthineers AG（下称“西门子医疗”），在法兰克福证券交易所首次成功上市。上市首日第一笔交易所报价为每股 29.10 欧元，远高于最终配售价格 28.00 欧元。共有 1.5 亿现存的已注册普通股（包括超额认购）在首次公开募股中发售，占流通股的 15%。西门子医疗是全球医疗领域最大的供应商之一，在影像诊断、临床治疗、实验室诊断、医疗 IT 等领域屹立在技术创新的前沿，可向客户提供全方位诊疗产品和解决方案。据报告，该 IPO 不仅是德国过去 20 年间最大的上市，也是今年欧洲市场最大的 IPO。

环球律师事务所生命科学及生命科学及医疗团队作为西门子的中国法律顾问，全程参与了西门子医疗上市项目下中国生命科学及医疗业务的重组，包括重组行动计划、重组文件、政府审批、完成交割以及中国法律问题建议等。环球的项目团队由合伙人周磊、王忠诚和范可牵头，团队成员还包括王冠洁、何墨秋和张蕊等。

环球协助完成中国首例上市许可制度下的生物制药商业化生产交易

1月9日，百济神州与勃林格殷格翰生物药业（中国）有限公司宣布双方就百济神州的在研 PD-1 抗体 **tislelizumab** 签署了一项商业供应协议。作为百济神州和勃林格殷格翰探索实践“药品上市许可持有人制度”的一部分，**tislelizumab** 将在位于上海的世界一流的勃林格殷格翰生物制药生产基地进行生产。

基于供应协议条款，勃林格殷格翰将在数年内拥有 **tislelizumab** 的独家生产权（期限有可能延长）。除此之外，百济神州也获得了未来勃林格殷格翰在中国为其扩大产能的数项优先权。

此次签约，标志着百济神州与勃林格殷格翰建立了长期、稳固的战略合作伙伴关系，双方将一如既往地凭借自身在行业内的专业影响力推动中国健康领域的持续发展，为中国的健康事业，献出一份积极的力量。

环球律师事务所生命科学及医疗团队作为勃林格殷格翰的法律顾问，为商业化生产交易提供法律咨询意见，并协助起草了法律文件。该项目由合伙人周磊律师与合伙人范可律师牵头，团队成员还包括彭锦律师。

环球代表勃林格殷格翰公司与上海国际医学中心(SIMC) 达成康复中心战略合作

2017年11月23日，勃林格殷格翰公司与上海国际医学中心(SIMC)举行战略合作签约仪式，宣布勃林格殷格翰旗下霁达康复团队与 SIMC 将携手共建一流的康复中心，以卒中康复为优势项目，同时提供其它神经、心脏病和骨科等领域的康复治疗方案。

目前中国的康复领域正处于发展期，现有康复行业的机构规模、专业人员及设施设备与发达国家相比仍有较大差距。作为卒中疾病领域的领跑者，勃林格殷格翰在脑卒中的预防及治疗方面拥有国际先进的专业知识和经验；而 SIMC 是一家根据国际联合委员会（JCI）标准建造的，拥有国际化医疗视野并提供现代化服务的综合性平台医院。通过战略合作，勃林格殷格翰与 SIMC 强强联手。勃林格殷格翰作为能提供卒中预防、急性期治疗和康复全程解决方案的公司，引进国际一流的康复技术与理念，携手 SIMC 打造国际化、专业化、特色的康复中心。

环球律师事务所生命科学及医疗团队作为勃林格殷格翰的法律顾问，为其完成交易提供了全面的法律服务。环球的项目团队由生命科学及医疗团队合伙人周磊和于淼律师牵头，团队成员还包括顾问律师黄旭春和律师助理何墨秋。

环球新闻——环球代表百济神州完成中国生物医药领域重大交易

环球协助百济神州（BeiGene，纳斯达克代码：BGNE）于 2017 年 8 月 31 日完成与新基公司（Celgene，纳斯达克代码：CELG）的肿瘤领域全球战略合作相关交易，涉及金额近 14 亿美元。据相关媒体报道，该交易是迄今为止中国生物医药企业国际合作最大的交易。

这项合作最早于 2017 年 7 月 5 日宣布，根据双方约定，百济神州接手了新基在中国的商业团队，并且承担起新基在华获批产品 ABRAXANE®注射用紫杉醇（白蛋白结合型）、瑞复美®（来那度胺）和 VIDAZA®（注射用阿扎胞苷），以及在研产品 CC-122 的商业化责任。新基取得了在美国、欧洲、日本和亚洲以外的多个国家和地区针对 BGB-A317 实体瘤适应症开发和商业化的独家授权。百济神州保留针对 BGB-A317 在除日本以外亚洲地区的实体瘤权利，以及在血液瘤和内部药物组合领域的全球权利。百济神州将从新基获得总和 4.13 亿美元的授权许可预付款和股权投资，并有资格获得额外的 9.8 亿美元基于开发、药政和销售的里程碑付款，以及 BGB-A317 的未来销售许可费。

环球律师事务所作为百济神州本次交易的中国法律顾问，全程参与了该战略合作项目涉及中国业务交易的尽职调查、商业谈判、交易文件签署和交割，为相关合作提供全面法律支持。环球的项目团队由生命科学及医疗业务团队合伙人周磊、孙胤翔牵头，团队成员还包括王冠洁、董秋艳和沈鸿翔等。

环球助力美年大健康收购慈铭体检通过商务部反垄断审查

2017年5月9日，美年大健康产业控股股份有限公司发布公告称：其子公司美年大健康产业（集团）有限公司（简称“美年大健康”）已收到商务部关于美年大健康及其关联企业收购慈铭体检公司股权涉嫌未依法申报经营者集中的最终处理决定，商务部认定该项经营者集中不具有排除、限制竞争的效果；公司已于日前向中国证监会申请恢复对公司发行股份购买慈铭体检 72.22%股权并募集配套资金暨关联交易的审查，待中国证监会核准后将尽快推进本次重大资产重组事项。

环球律师事务所就本案为美年大健康提供了全程法律服务，涵盖是否属于未依法申报经营者集中的初步调查阶段、评估竞争影响的进一步调查阶段以及行政处罚阶段。环球的项目团队由北京办公室合伙人任清律师牵头，团队成员还包括上海办公室合伙人周磊律师、北京办公室律师助理潘静怡等。

环球为弘和仁爱医疗集团（3869.HK）在香港联交所主板挂牌上市提供法律服务

2017年3月16日，弘和仁爱医疗集团有限公司（下称“弘和仁爱”，股份代号：3869.HK）在香港联合交易所主板正式挂牌上市。

弘和仁爱目前以医院运营管理为主营业务，未来将会建立一个全国性医疗服务中心。弘和仁爱已经在上海布局两家医院：上海杨思医院及福华医院，其中上海杨思医院成立于 2007 年，是上海最大的民营非营利性医院。弘和仁爱对旗下医院实施标准化及流程化的管理体系，并综合考虑各个医院的背景和具体情况，通过多种关键措施（包括激励及决策机制、战略规划及实施、财务管控及雇员培训）提升旗下医院的整体管理、接待能力及运营效率。上市后，弘和仁爱的目标锁定二级或三级医院或拥有二级或三级医院同等规模，并座落于人口规模较大及经济条件较发达的地区医院，以上海为战略起点布局区域医疗服务中心，通过战略性并购建立全国性的医疗服务网络。弘和仁爱作为弘毅投资的医院运营及管理业务的核心平台，致力于打造中国第一流的医疗管理集团。

环球律师事务所作为弘和仁爱的中国律师，协助完成本次上市项目。环球的项目团队由北京办公室合伙人于淼律师牵头，团队成员包括罗岚、张心怡和肖雄。

环球为永胜医疗（1612.HK）在香港联交所主板挂牌上市提供法律服务

永胜医疗控股有限公司（下称“永胜医疗”，股份代号：1612.HK）于 2016 年 7 月 13 日在香港联交所有限公司主板正式挂牌买卖。

永胜医疗控股有限公司创立于 1997 年，总部位于香港的医疗器械集团。集团开发、生产及销售多种医疗器械，尤其专注向中国及海外市场的客户提供符合国际认可质量保证标准的呼吸产品、一次性造影 CMPI 用品及骨科支护具康复器具。集团自成立以来已建立 OEM 业务，在 2003 年以自有品牌“英仕医疗”开展 OBM 业务。根据灼识企业管理咨询报告，按出口价值计，永胜医疗是 2015 年中国第二大呼吸与麻醉一次性产品出口商。

本项目由上银国际有限公司担任独家保荐人和独家全球协调人。环球律师事务所作为独家保荐人的中国律师，协助永胜医疗完成该项目。环球的项目团队由李琤律师和孙海珊律师两位合伙人牵头，团队成员还包括文丹微和易格格等。

环球协助金融街投资收购睿宝儿科控股权

环球协助北京金融街集团旗下北京金融街投资管理有限公司（下称“金融街投资”），于 2018 年 10 月完成收购上海睿宝投资有限公司（下称“睿宝儿科”）控股权。

睿宝儿科由临床医生出身、先后在外资医疗机构百汇、和睦家从事运营以及医疗投资管理十余年的杨唯璐女士创立，在上海已经开设有 5 家门诊，第 6 家门诊也将投入运营，第 7 家则已在筹备中。

金融街投资通过此次收购与睿宝儿科达成战略合作，并将利用它的丰富资源，协助睿宝儿科在上海以外的地方开设更多的门店。

环球律师事务所北京办公室合伙人赵博嘉律师牵头为上述并购项目全程提供专项法律服务。

环球协助和天医管出售控股权给 KKR

环球协助安徽和天医院管理有限公司（下称“和天医管”）于 2018 年 10 月完成出售控股权给全球知名投资机构 KKR。

和天医管由董事长李方军博士创立，是一家专注于运营、投资综合医疗服务机构的公司。公司目前在安徽省运营两家综合医院——六安世立医院与蚌埠五和医院，以及六安和天肾病专科医院，下辖三家血液透析中心，分布在国内医疗资源投入相对不足的城市。和天医管旗下实际运营床位数共计 1,300 张，同时还正在筹备一家新医院的建设。该医院预计将于 2020 年落成，开放 500 张床位。

KKR 通过其在中国新成立的医院投资管理平台仁康投资（深圳）有限责任公司（以下简称“仁康投资”）对和天医管进行收购。仁康投资将支持和天医管通过并购进行业务扩张和发展，聚焦在医疗资源匮乏、医疗服务品质薄弱的三、四线城市。这与中国政府推进医疗资源下沉的指导方针相吻合，并能满足民众对于解决“看病难、看病贵”的迫切诉求。

环球律师事务所北京办公室赵博嘉律师牵头为上述并购项目全程提供专项法律服务。

环球协助环球医疗（HK02666）收购多家企业医院的控股权

环球协助通用环球医疗集团有限公司（下称“环球医疗”）于 2018 年度、2019 年度收购多家企业医院的控股权。

环球医疗为通用技术集团下属香港上市公司。通用技术集团为国务院国资委授权可进行央企医院收购整合的六家央企之一。环球协助环球医疗，在 2018 年度、2019 年度完成对西电医院、彩虹医院、安化医院以及中煤集团下属多家医院的尽职调查和收购。

环球律师事务所北京办公室赵博嘉律师牵头为上述并购项目全程提供专项法律服务。参与项目的团队成员还包括王天、刘香町、于春洋等。

环球协助 IDG 完成对裕策生物的投资

环球协助 IDG 于 2018 年 12 月完成对深圳裕策生物科技有限公司（下称“裕策生物”）的大金额投资。

裕策生物是一家专业的肿瘤精准免疫治疗基因检测的高新技术企业。以“基因”+“免疫”为双翼，将肿瘤基因组、免疫微环境结合，帮助肿瘤患者选择最适合的治疗方案。

在此项目中，环球律师事务所赵博嘉律师牵头为 IDG 提供专项法律服务，包括对裕策生物进行尽职调查、出具报告、起草交易文件、协助谈判、协助交割等。参与项目的团队成员还包括王天等。

环球为平安好医生 A 轮五亿美元融资提供法律服务

近日，平安集团旗下“平安好医生”向媒体宣布，已获 5 亿美元 A 轮投资，参与本轮投资的机构包括海外知名股权投资基金、世界五百强大型央企、国有金融企业以及互联网公司，目前融资金额已全部到位。本轮融资完成后，公司估值达到 30 亿美元。

平安好医生是一个互联网健康管理平台，以家庭医生与专科医生的在线诊疗服务作为切入口，配合大数据的挖掘、分析及应用，用线上、线下相结合的方式，为客户提供形式多样、内容丰富的个性化医疗及健康管理服务。作为平安集团医疗战略的核心产品，“平安好医生”这款于 2015 年 4 月上线的移动医疗 APP 围绕医网、药网及信息网形成三大产品线，涉及在线问诊、医患管理、药品 O2O、电子健康档案、慢病管理、儿童健康服务等医疗健康的多个细分领域。

在此次融资中，环球作为领投方的中国法律顾问，为其提供了包括尽职调查、法律意见等诸多事项的法律服务。环球的项目团队由合伙人刘成伟律师牵头，团队成员还包括陈泊林、叶欣、林婷婷等。

环球为化学品综合电商摩贝（MOLBASE）完成数千万美元 C 轮融资提供法律服务

2016年3月17日，化学品电商综合服务平台摩贝（MOLBASE）宣布获得C轮融资，领投方为红杉资本中国基金、挚信资本，原投资方创新工场、复星昆仲、盘古创富跟投。融资金额达数千万美元。摩贝网是化学品领域首家披露获得C轮融资的创业企业，同时摩贝网也是获得融资次数最多的B2B化学品平台。

摩贝致力于打造全球最大的化合物数据和信息平台，优化产业链和激活化合物交易的定制市场、研发市场、外贸市场、库存市场，服务于生物医药和新材料产业，提供推广、交易撮合、融资、出口、物流等一站式综合服务。摩贝网CEO常东亮博士表示，此次融资后公司将加强布局和深化全国市场服务体系，整合交易、客户、金融、供应链等不同层面的数据，更精准地服务于化工相关企业的转型升级。

摩贝在2012年1月完成数百万元天使轮融资，投资机构为德沃基金。2014年1月，完成数百万美元A轮融资，投资机构为挚信资本、创新工场；同年11月，完成数千万美元B轮融资，盘古创富领投。2015年6月完成B+轮融资，复星昆仲领投。本次获得红杉资本、挚信资本等机构数千万美元C轮融资。

环球律师事务所是公司历次融资交易的法律顾问，为摩贝提供了全面的中国法律服务。就此次公司C轮融资交易，环球的项目团队由顾问律师孙胤翔牵头，团队成员还包括顾龙律师以及何璇律师。

环球为科济生物B轮融资提供法律服务

近日，科济生物医药（上海）有限公司（CARsgen Therapeutics）（“科济生物”）完成其B轮股权融资交割。科济生物为CAR-T细胞技术（CAR-T based autologous immunotherapy）尤其是实体瘤（solid tumor）CAR-T细胞治疗的全球领先研发企业。创始人李宗海博士为上海交通大学医学院附属仁济医院博士生导师、上海市肿瘤研究所癌基因及相关基因国家重点实验室研究组长。科济生物已经于2015年在上海交大附属仁济医院开展了全球首个肝细胞癌的CAR-T细胞临床实验。

在此次融资中，领投方包括KTB和A股上市公司佐力药业的全资孙公司佐力创新医疗，跟投方为凯泰成长及上海嘉稷。本次融资将主要用于科济生物的CAR-T细胞临床实验及相关研发团队的增强。

环球在本项目中作为科济生物的法律顾问，为其本次融资提供了全程法律服务。环球的项目团队由合伙人刘展律师牵头，团队成员还包括顾问王嘉瑛律师、邓昭律师等。

环球为方源资本等投资“杏仁医生”移动医疗平台约2亿人民币项目提供法律服务

移动医疗 APP 杏仁医生近日宣布获得新一轮 2 亿人民币的融资，此轮融资由方源资本领投，公司的早期投资人红杉中国和光速安振中国创投跟投。

方源资本是专注于中国市场规模最大的私募股权基金之一，旗下管理的资产接近 30 亿美元，来自全球顶级的机构投资者。杏仁医生是中国最大的医生专用平台。2014 年 9 月，杏仁医生 APP 正式对外发布，在 APP 设计上将其定位为专业高效的医患沟通管理工具。作为首款与微信集成的医生专用 APP，医生可以通过杏仁医生与其就诊的患者建立更深入紧密的联系，并提供特色的随诊、跟踪、交流、检索功能。

环球律师事务所的生命科学及医疗团队为方源资本等本轮投资人在交易中提供了全面的中国法律服务。本次交易的项目团队由环球常驻上海的合伙人周磊律师牵头，团队成员还包括资深顾问孙胤翔律师，以及顾龙和何璇律师。

环球简介

环球律师事务所（“我们”）是一家在中国处于领先地位的综合性律师事务所，为中国及外国客户就各类跨境及境内交易以及争议解决提供高质量的法律服务。

历史. 作为中国改革开放后成立的第一家律师事务所，我们成立于 1984 年，前身为 1979 年设立的中国国际贸易促进委员会法律顾问处。

荣誉. 作为公认领先的中国律师事务所之一，我们连续多年获得由国际著名的法律评级机构评选的奖项，如《亚太法律 500 强》（The Legal 500 Asia Pacific）、《钱伯斯杂志》（Chambers & Partners）、《亚洲法律杂志》（Asian Legal Business）等评选的奖项。

规模. 我们在北京、上海、深圳三地办公室总计拥有近 300 名的法律专业人才。我们的律师均毕业于中国一流的法学院，其中绝大多数律师拥有法学硕士以上的学历，多数律师还曾学习或工作于北美、欧洲、澳洲和亚洲等地一流的法学院和国际性律师事务所，多数合伙人还拥有美国、英国、德国、瑞士和澳大利亚等地的律师执业资格。

专业. 我们能够将精湛的法律知识和丰富的执业经验结合起来，采用务实和建设性的方法解决法律问题。我们还拥有领先的专业创新能力，善于创造性地设计交易结构和细节。在过去的三十多年里，我们凭借对法律的深刻理解和运用，创造性地完成了许多堪称“中国第一例”的项目和案件。

服务. 我们秉承服务质量至上和客户满意至上的理念，致力于为客户提供个性化、细致入微和全方位的专业服务。在专业质量、合伙人参与程度、客户满意度方面，我们在中国同行中名列前茅。在《钱伯斯杂志》2012 年举办的“客户服务”这个类别的评比中，我们名列中国律师事务所首位。

环球生命科学及医疗业务简介

作为该领域最佳律师事务所之一，环球生命科学及医疗业务组目前有十五名合伙人、三名顾问律师和超过三十名律师和助理组成，我们对中国的生命科学及医疗领域及相关法律法规有着深刻的认识 and 专业的理解。

我们的经验已经覆盖了生命科学及医疗产业的所有领域，包括药品研发、临床实验研究、药品生产、生命科学、动物药品、生物制药、医疗器械、供应商及分销商、医院和其他医疗服务商，以及各类医药健康领域的投资基金，为各类客户提供一站式的专业法律服务。我们还与行业相关的协会组织有紧密联系，并且作为有关委员会成员参与了相关行业行为准则的制定。

在新发布的《钱伯斯杂志》律所排名中，环球的生命科学及医疗团队连续七年（2012-2019）排名业内最佳律师事务所（Band 1），同时环球也曾五度获得 China Law & Practice 年度生命科学律师事务所大奖。环球生命科学及医疗法律团队被评价为“能力出众，团队精良，专业高效，服务领域广泛”并且“灵活并以客户为中心”。

版权与免责

版权. 环球律师事务所保留对本文的所有权利。未经环球律师事务所书面许可，任何人不得以任何形式或通过任何方式复制或转载本文任何受版权保护的内容。

免责. 本报告不代表环球律师事务所对有关法律问题的法律意见，任何仅依照本报告的全部或部分内容而做出的作为和不作为决定及因此造成的后果由行为人自行负责。如您需要法律意见或其他专家意见，应该向具有相关资格的专业人士寻求专业帮助。

联系我们. 如您欲进一步了解本报告所涉及的内容，您可以通过下列联系方式联系我们。

环球律师事务所（北京总部）

北京市朝阳区建国路81号华贸中心1号写字楼15层&20层 邮编：100025

电话：(86 10) 6584 6688

传真：(86 10) 6584 6666

电邮：global@glo.com.cn

环球律师事务所（上海）

上海市黄浦区湖滨路150号企业天地5号楼26层 邮编：200021

电话：(86 21) 2310 8288

传真：(86 21) 2310 8299

电邮：shanghai@glo.com.cn

环球律师事务所（深圳）

深圳市南山区深南大道 9668 号华润置地大厦 B 座 27 层 邮编：518052

电话：(86 755) 8388 5988

传真：(86 755) 8388 5987

电邮：shenzhen@glo.com.cn

环
球
律
师
事
务
所

北京市朝阳区建国路81号华贸中心
1号写字楼15层&20层 邮编: 100025

15 & 20/F Tower 1, China Central Place,
No. 81 Jianguo Road Chaoyang
District, Beijing 100025, China

电话/T. (86 10) 6584 6688
传真/F. (86 10) 6584 6666

上海市黄浦区湖滨路150号企业天地
5号楼26层 邮编: 200021

26F, 5 Corporate Avenue,
No. 150 Hubin Road, Huangpu District,
Shanghai 200021, China

电话/T. (86 21) 2310 8288
传真/F. (86 21) 2310 8299

深圳市南山区深南大道9668号
华润置地大厦B座27层 邮编: 518052

27th Floor Tower B, China Resources Land Building,
No. 9668 Shennan Avenue, Nanshan District,
Shenzhen 518052, China

电话/T. (86 755) 8388 5988
传真/F. (86 755) 8388 5987