

金杜观察
KWM INSIGHTS

金杜律师事务所
KING & WOOD
MALLESONS

2019年12月 总第03期
December 2019 Issue 03

新《药品管理法》特刊

金杜医药医疗板块

金杜律师事务所 金杜法律研究院 联合出版

新《药品管理法》特刊

金杜医药医疗板块

金杜律师事务所是中国为数不多的拥有专门的**医药医疗法律服务团队**的律所之一，在过去的20多年里，我们曾代表来自亚洲、北美洲、欧洲、澳洲以及其他地区的众多医药医疗健康企业，通过为其提供全方位法律服务，在医药医疗健康领域积累了丰富的从业经验。

2019年，金杜律师事务所荣获中国法律商务年度大奖——生命科学年度杰出律师事务所，并获得国际权威评级机构《法律500强》以及《亚洲法律概况》所评选的“医药与生命科学”领域第一等领先律师事务所排名。

出版声明：

本出版物不代表金杜律师事务所对有关法律问题的法律意见。任何仅仅依照本出版物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的法律帮助。

版权声明：

© 金杜律师事务所2019年版权所有

金杜律师事务所保留对本书的所有权利。未经金杜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（手写、电子或机械的方式，包括通过复印、录音、录音笔或信息收集系统）复制本书任何受版权保护的内容。

有关本书的咨询及意见和建议，请联系：

publication@cn.kwm.com





目录

- 002 新管法和新挑战 —— 从实务角度评析新版《药品管理法》
- 007 新《药品管理法》对进口药品监管之影响
- 013 新《药品管理法》下假药劣药责任几何
- 018 新《药品管理法》对药物非临床研究和临床试验的规制
- 021 药品上市许可持有人制度——新版《药品管理法》下重要制度
- 026 新《药品管理法》对药品网络销售的监管框架
- 029 药品上市许可持有人制度为医药企业登陆科创板带来的机遇与挑战
- 032 科创板生物医药企业审核问询要点之解密
- 036 药品资产交易模式与协议
- 046 医药大健康产业结构融资与资产证券化全方案
- 063 医药企业投资并购中的专利深度尽职调查
- 070 CART免疫疗法的发展现状以及在中国的专利战场
- 074 浅谈医药企业“两票制”下的税务合规
- 076 医药企业学术推广之商业贿赂
- 080 《反垄断法》对药品垄断行为的规制
- 083 医药企业推广环节虚假报销的调查与风险防控
- 086 医疗大数据发展和合规管理并重
- 091 医改进程中的医药代表现状、未来及应对
- 094 我国干细胞领域的法律监管与外商投资展望
- 100 Major Changes in the Newly Revised *Drug Administration Law*
- 103 金杜医药医疗业务领域介绍

新管法和新挑战

——从实务角度评析新版《药品管理法》

王建平 黄建雯 张运帷



王建平

2019年8月26日，无数医药人翘首以盼的新《中华人民共和国药品管理法》（“新《药品管理法》”）正式表决通过，引起了广泛关注。新的《药品管理法》针对了时下医药行业的症结，并且逐渐与国际接轨。但新制度带来新挑战，这些制度的落地仍需诸多下位法、甚至是同位法的制定和调整，也有待立法机构在制定各项实施细则时进一步细化、澄清、改善。

一、药品的定义

原《药品管理法》规定“药品，是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定有适应症或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等”。该等列举在概念上存在交叉，如血清、疫苗可能属于生物制品，与此处的“生化药品”存在交叉。此外，部分诊断产品在检验时需要用到的血清，其可能并没有治疗诊断的用途，但因为血清被列在药品的定义中，使得实践中产生血清是否需要按照药品监管的疑惑。

新《药品管理法》在列举药品时，将原表述修改为“包括中药、化学药和生物制品等”。这一表述与在药品注册中将药品分为中药和天然药物、化学药品和生物制品的规定和实践基本相

符，极大减小了产生歧义的可能。接下来需要关注药品注册管理办法在修订时会对药品分类做怎样的调整。

二、上市许可持有人制度全国推行

新《药品管理法》新设一章“药品上市许可持有人”（“持有人”），用于规定持有人的权利和义务，将自2015年起在北京、上海、广东等省份尝试推行的上市许可持有人制度推广至全国范围。至此，持有人制度从试点方案成为一项全国通行的制度，其将对药品注册以及药品企业研发、生产、经营活动产生重大影响。此处我们提取两个要点进行简要分析：

（一）“最小规模”的药品上市许可持证主体恐难以实现

实务中我们注意到部分投资者希望通过设立“最小规模”（如仅包括少量必要人员和办公场所）的企业在中国持有药品注册文件。然而，当前在非持有人试点地区，取得药品注册文件的条件之一便是具有生产条件、成为药品生产企业，因此，投资者可能需要花费大量的时间和金钱成本投资生产线，并使其满足药品生产质量管理规范（“GMP”）的要求。持有人制度最大的一个优势在于：允许药品注册申请人在不具备生产条件（即无需投资生产厂房等）的前提下，以“相



黄建雯



张运帷

对轻资产”的状态取得药品注册文件。

然而，在持有人制度试点下，持有人的法律责任并不轻。此次修订的新《药品管理法》规定持有人需要“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”，且其中第144条的首负责制，也对持有人的责任承担能力提出较高要求。因此，持有人制度可能也无法实现投资者希望通过设立“最小规模”的企业在中国持有药品上市许可的设想。

根据我们的市场观察，目前获批的持有人绝大部分均为法人实体。新《药品管理法》第30条规定，持有人是指“取得药品注册证书的企业或者药品研制机构等”，将持有人试点对持有人定义中的“科研人员”删除，仅保留具有法人资格的企业和药品研制机构，可能也是与这一现实相呼应。

（二）允许持有人转让药品上市许可将对药品品种交易产生影响

（1）实践中，我们注意到许多药企都希望能够以较为简便的方式受让其他药企的药品品种。目前转让药品品种多是通过股权收购或根据《药品技术转让注册管理规定》通过药品补充申请的方式实现。前者往往谈判复杂、耗时较长，且无法专注于希望获得的药品资产；而后者限定技术转让的受让方为药品生产企业。依据《药品技术转让注册管理规定》，如果拟转让的药品品种已经取得药品批准文号，这一方式本质上是注销原药品批准文号以及发放新药品批准文号，而非单纯的药品批准文号转让，其需要通过药监部门的审评（包括对受让方的生产条件审核），时间、金钱和人力成本较高。

新《药品管理法》第40条允许持有人在经过国家药品监管部门的批准下，转让药品上市许可，但受让方应当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等能力。虽然相关细则尚未发布，但鉴于持有人的上市许可转让没有要求受让方必须为药品生产企业，因此我们预计相关批准可能不会涉及对受让方的生产条件审核，相关成本有望降低。

（2）在药品注册申请人必须为药品生产企业的非持有人制度时代，中国药企收购外国药企的药品资产和权利许可时，可能作为一项长期安排，也可能作为一项过渡安排，该药品仍将在境外生产并作为进口药品在中国销售，此时，该药品的进口药品注册证必须由境外许可方持有，而无法直接由境内被许可方持有（除非借用一些极其特殊的安排），从而导致了境内被许可方收购了药品的实质权益但无法掌控进口药品注册证的尴尬情形。

在新《药品管理法》颁布后，我们会持续关注《药品注册管理办法》会如何调整，可否实现境外许可方作为原进口药品注册证的持有人将该进口药品的上市许可转让予境内被许可方，同时保留该药品在境外生产的安排。也就是说，境内主体是否可成为进口药品的持有人。这一点，新《药品管理法》本身并未给出答案。

三、取消GMP、GSP认证，加强事中、事后监管

新《药品管理法》删除了现行法律中关于药品监督管理部门按照规定对GMP、药品经营质量管理规范（“GSP”）进行认证，并对认证合格的企业发放认证证书的规定。取而代之的是要求企业建立健全药品生产、经营质量管理体系，保证药品生产、经营全过程持续符合法定要求。

GMP、GSP认证的取消并不代表对药品生产、经营质量监督管理的放松，相反是对企业提出了更高的要求。GMP、GSP认证本身属于前置把关或事前的准入许可，因此容易导致一些企业出现重认证、轻质量管理的情况。取消GMP、GSP认证后，静态监管变为动态监管，药品生产、经营企业需要持续性地符合GMP、GSP的要求，保证药品在生产、经营全过程中的持续合规。

GMP、GSP认证的取消，实际上也体现出药品监督管理部门的监管思维从“重发证”到“重监管”的变化。认证取消后，药品监管部门会把更多的人力、物力集中到日常监管中，进行飞行检查等一系列监管措施，侧重药品生产、经营的事中和事后监管，贯彻药品安全严监管的理念。对于原先通过认证后随着时间的推移逐渐无法持续满足实质认证条件的药企，这个监管变化将是一项巨大的挑战。

四、网售处方药解禁可期

（一）从摇摆往复到解禁

网售处方药是否开放在近五年时间曾经引发过非常激烈的争论，官方态度经历了摇摆往复的过程，国家有关部门的观点也各不相同—现行的《药品流通监督管理办法》明确禁止药品生产、经营企业和医疗机构采用邮售、互联网交易等方式直接向公众销售处方药。而国家药监部门在近年先后发布的药品网络销售相关办法的征求意见稿中，关于网售处方药的态度一度反复。但国务院一系列有关“互联网+医疗健康”的规定允许在线开展部分常见病、慢性病复诊和在在线开具部分常见病、慢性病处方，放开网售处方药似乎是应有之意。直到近期，2019年4月26日发布的《中华人民共和国药品管理法（修订草案）》依然规定“药品上市许可持有人、药

品经营企业不得通过药品网络销售第三方平台直接销售处方药”。监管部门的模糊态度一度让相关从业者无所适从。

在新《药品管理法》中，国家首次正式表态放开网售处方药。新《药品管理法》没有明确禁止网售处方药，而是规定网售药品需要遵守有关药品经营的规定，同时仅强调“疫苗、血液制品、麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、药品类易制毒化学品等国家实行特殊管理的药品不得在网上销售”，并未明确把“处方药”列在其中。在全国人大常委会办公厅2019年8月26日的新闻发布会（“新闻发布会”）上，有关负责人答记者问时表示将制定药品网络销售监督管理办法和相关政策，在线上、线下条件一致、确保处方的来源真实、确保配送符合GSP的前提下，允许网络销售处方药。

（二）网售处方药的合规要求

可以预见，即使将来药品网络销售的相关办法出台，正式解禁网售处方药，也并不意味着可以在网上随意销售处方药。相关医药电商、互联网医院从业者仍需关注国家的法规调整以实现合规经营，包括但不限于遵守药品经营质量管理规范、处方的审核要求、处方药和非处方药分类管理的要求、药品广告和药品信息的展示要求等。

结合近年来国家大力鼓励“互联网+医疗健康”的发展以及市场上涌现一大批互联网医院的趋势，网售药品如何与互联网诊疗、互联网医院衔接亟待明确。目前除了《互联网药品交易服务审批暂行规定》以外，国家并没有就网售药品出台专门的规定。而在《互联网药品交易服务审批暂行规定》明确互联网药品交易服务机构资格证书的行政许可被接连取消后，各地药监部门对该规定如何适用存在不同的理解。新《药品管理法》规定网售药品具体管理办法由国务院药品监督管理部门（药品销售主管部门）会同国务院卫生健康主管部门（互联网诊疗、互联网医院主管部门）等部门制定，我们理解国家也意识到了这两个领域的监管脱节，并有意通过统一的新规弥补这一缺陷。

五、假药、劣药定义修改

新《药品管理法》第98条对“假药”、“劣药”的定义进行了修改，其将原《药品管理法》中“按假药论处”、“按劣药论处”的内容合并到“假药”、“劣药”的定义中，并且对一些具体条款进行了调整，如被污染的药品从“按假药论处”调整到劣药的定义中，具体内容不赘述。其中最为亮眼的修改是将必须批准而未经批准生产、进口的药品从假药的定义中删除，单独列举一款“禁止未取得药品批准证明文件生产、进口药品”，这意味着类似电影《我不是药神》中从国外海淘未注册的抗癌药并在境内转售的情形不再按照销售假药处罚。

因《刑法》采用《药品管理法》的定义判断假药，《药品管理法》关于“假药”的定义将影响到罪与非罪的判断。在原《药品管理法》中，未经注册就进口的药品按假药论处，所以因病人“等不及”、“不能等”而催生的“药神”们可能面临相关的行政处罚乃至《刑法》项下销售假药的刑罚。虽然2014年底，最高人民法院、最高人民检察院出台了《关于办理危害药品安全刑事案件适用法律若干问题的解释》，规定销售少量未经批准进口的境外药品，没有造成他人伤害后果或者延误诊治，情节显著轻微危害不大的，不认为是犯罪，为上述刑事违法原则开了一个口子，但相关的刑事风险依然存在。在新《药品管理法》中，未经注册的药品不再被认定为假药，因此“药神”们的刑事风险进一步降低。

然而，这一规定并不意味着国家就此放开了未取得药品批准证明文件生产、进口药品的行为。除了上述禁止性规定以外，新《药品管理法》同样就此禁止性规定确立了罚则，违反者可能面临最高药品货值金额30倍的罚款，但同时新《药品管理法》给“药神”们留了一个口子，即“未经批准进口少量境外已合法上市的药品，情节较轻的，可以依法减轻或者免予处罚”。结合新闻发布会，我们理解进口药品必须经过批准是一个首要原则，该等修改本质上是使得假药的定义更加着眼于其专业技术标准而非行政管理标准，同时也对执法现实进行了回应。

在此前提下，新《药品管理法》实际上是加重了对于生产、销售假药劣药行为的处罚。如生产、销售假药的罚款最高额从货值金额5倍增加为30倍，生产、销售劣药的罚款最高额从货值金额3倍增加为20倍；生产销售假药或生产销售劣药且情节严重的，相关人员禁止从事药品生产、经营活动的时限从10年改为终身；此外新增一条药品使用单位（如医疗机构）使用假药、劣药的，按照销售假药、零售劣药的规定处罚，情节严重的，相关人员吊销执业证书。因此“药神”们以及跨境电商从业者在进口、销售国内未经注册的药品，以及医疗机构在使用“药神”们提供的药品时仍需三思。

六、药物研制和创新审评审批机制

（一）药物非临床研究

对于药物非临床研究，原《药品管理法》中仅规定药物非临床安全性评价研究机构应当执行药物非临床研究质量管理规范。相较而言，新《药品管理法》提出更为全面的要求，明确药物非临床研究应当符合国家有关规定，既包括上述药物非临床研究质量管理规范，还包括试验动物使用管理办法等相关法规，同时特别提出药物非临床研究应当保证数据、资料和样品的真实性。

（二）药物临床试验

新《药品管理法》明确申请人在临床试验申请受理之日起60日内，未收到国务院药品监督管理部门通知的，视为同意，可以按照提交的方案开展临床试验。临床试验默示许可制度的规定在2018年7月国家药品监督管理局发布的《关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》中首次提出，新《药品管理法》将这项改革成果上升为法律规定。

新《药品管理法》注重保护受试者权益，吸收了部分《药物临床试验质量管理规范》中的要求，例如，临床试验方案应当经伦理委员会审查同意；实施药物临床试验应当取得受试者或其监护人自愿签署的知情同意书；药物临床试验期间，发现存在安全性问题或者其他风险时，临床试验申办者应当及时调整临床试验方案、暂停或者终止临床试验并向国务院药品监督管理部门报告。

此外，新《药品管理法》还允许“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”，我们理解这一规定一方面是为紧急病人（尤其是缺乏可选治疗的罕见病）提供紧急的治疗手段，另一方面可能是国家对于“真实世界研究”的一个探索。药品审评中心在2019年5月发布的《真实世界证据支持药物研发的基本考虑（征求意见稿）》显示国家正在对真实世界研究进行探讨，其中明确真实世界研究支持药物研发和监管决策的情形之一就是罕见病治疗药物的研究。

（三）创新审评审批机制

1. 沟通交流和专家咨询制度

新《药品管理法》增加了国务院药品监督管理部门应当完善审评审批机构与药品注册申请人之间的沟通交流、专家咨询等机制的要求，进一步优化审评审批流程，提高审评审批效率。

2. 关联审评审批

关联审评审批在2018年原国家食品药品监督管理总局发布的《关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告》已经提出，明确取消药用辅料与直接接触药品的包装材料和容器的审批，提出原料药、药用辅料和直接接触药品的包装材料和容器在审批药品制剂注册申请时一并审评审批。新《药品管理法》将这项改革成果上升为法律规定，同时进一步完善，要求对药品的质量标准、生产工艺、标签和说明书也一并核准。但同时，关联审评对于审评中药品的并购活动也会带来挑战，即如果收购方拟改变原料药的供应方等安排，将会直接影响到整个药品评审的进程。

3. 优先审评审批

新《药品管理法》增加对临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的新药、儿童用药品实行优先审评审批的规定。由于儿童用药的特殊性，用量少、临床试验研发难度大，因此，一直以来儿童药品的研发积极性较低。为解决我国目前儿童用药品种、适用剂型和规格短缺的现状，新《药品管理法》明确鼓励儿童药品的研制并纳入优先审评审批。

4. 附条件审批

新《药品管理法》增加规定，对治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病以及公共卫生方面急需的药品，药物临床试验已有数据显示疗效并能预测其临床价值的，可以附条件批准，并在药品注册证书中载明相关事项。附条件的审批有利于将新药提早应用于病情严重、无法继续等待的急需病人，缩短临床试验的研发时间。

对附条件批准的药品，新《药品管理法》也进行了严格限制，持有人应当对附条件批准的药品采取相应风险管理措施，并在规定期限内按照要求完成相关研究，如未按照要求完成研究，或者不能证明其获益大于风险的，国务院药品监督管理部门应当依法处理，直至注销药品注册证书。

七、药品零售连锁

与单体零售药店相比，药品连锁经营具备规模、质量、服务、物流等统一化管理的优势，对于药品质量安全管控能力较强，因此，新《药品管理法》增加明确国家鼓励、引导药品零售连锁经营。

然而，由于我国药品零售连锁行业的起步较晚，统一化管理水平较低，药品零售连锁企业总部对配送中心、零售门店的管理水平参差不齐。根据各地药品监督管理部门公布的检查整治文件，药品零售连锁企业出现的问题包括没有配备相关药学技术人员、药学技术人员不在岗、药品采购不正规、药品储存不规范、违规销售药品等等。因此，为促进药品零售连锁企业的统一化管理，新《药品管理法》明确要求从事药品零售连锁经营活动的企业总部，应当建立统一的质量管理制度，对所属零售企业的经营活动履行管理责任。

目前，药品零售连锁企业建立统一质量管理制度的具体要求，主要由各省级药品监督管理部门制定。因此，对于统一化管理水平较低的药品零售连锁企业，需要密切关注省级药监局制定的具体管理办法，按照要求对零售门店实行统一品牌标示管理、统一药品质量管理、统一采购管理、统一配送管理、统一财务管理、统一网络信息管理、统一服务质量管理等管理制度，建立符合规定的统一质量管理体系将成为一项巨大的挑战。特别是关于物流配送，现行法规下对于从事药品的物流配送应该取得的资质还有一定的模糊地带，有

待立法机构进一步澄清。

八、药品追溯制度

新《药品管理法》增加规定药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业和医疗机构应当建立并实施药品追溯制度，提供追溯信息，保证药品可追溯。

药品追溯制度的出台与互联网技术的发展密不可分，将广泛应用于各个领域的追溯系统应用于药品领域。由于药品从生产、销售、配送、储存到使用，涉及多个环节，监管难度高，其中任何一个环节出现问题，都可能导致药品安全事件的发生。因此，药品追溯制度的引入，可以对药品全流程的各个环节进行把控，以“一物一码、一码同追”为方向，实现药品最小包装单元可追溯、可核查。

药品召回制度实际上也依赖于药物追溯制度，在出现药品安全事件时，可以通过追溯系统快速、准确查找发生问题的具体环节，并及时召回相关药品，采取补救措施。同时，药品追溯制度也便于药品监督管理部门厘清各环节中各主体的责任，实现科学监管。

目前，国家药品监督管理局已发布一系列相关规定，如《关于药品信息化追溯体系建设的指导意见》、《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》和《疫苗追溯数据交换基本技术要求》。由于新修订的《药品管理法》将药品追溯制度上升到法律层面，药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业和医疗机构需要按照相关规定，升级自身的药品追溯系统，确保药品信息可追溯。

九、法律责任明显加重

新《药品管理法》明显加重了对违反规定的行为的行政处罚。具体体现在以下方面：

（一）处罚力度大幅提高

如上文第5条提到的生产、销售假药、劣药的罚则修改，再如针对未取得药品生产许可证、药品经营许可证或者医疗机构制剂许可证生产、销售药品的行为，原《药品管理法》的罚款最高额为货值金额5倍，现改为30倍，且货值金额不足10万元的，按照10万元计算。

（二）实行首负责制，规定惩罚性赔偿

新《药品管理法》第144条规定因药品质量问题受到损害的，受害人可以向药品上市许可持有人、药品生产企业请求赔偿损失，也可以向药品经营企业、医疗机构请求赔偿损失。接到受害人赔偿请求的，应当实行首

负责制，先行赔付。根据首负责制，我们理解受害人对于药害事件的被告主体具有选择权，当受害人选择上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业或医疗机构之一作为被告时，各方不得以任何原因为由进行抗辩。首负责制加大了药品质量问题受害人的保护力度，主要是为了避免出现药害事件时，各主体互相推诿，导致药品质量问题受害人的合法权益无法得到保障。这一规定也会对上市许可人与受托生产企业和受托销售企业的谈判带来挑战，毕竟每一方都有可能直面索赔，如何在上市许可人、受托生产企业和受托销售企业之间分配责任进行追偿将成为上市许可交易的重点谈判内容之一。

此外，该条还规定生产假药、劣药或者明知是假药、劣药仍然销售、使用的，受害人或者其近亲属除请求赔偿损失外，还可以请求支付价款10倍或者损失3倍的赔偿金；增加赔偿的金额不足一千元，为一千元，大大加重了违法者的违法成本。因此相关企业需要考虑投保产品质量险以平衡相关风险。

（三）新增部分严重违法行为责任到人且处罚加重

如生产、销售假药，或者生产、销售劣药且情节严重的，处罚的个人从原先的“直接负责的主管人员和其他责任人员”基础上新增了法定代表人和主要负责人，禁止从事药品生产、经营活动的时限从10年改为终身，并新增没收违法行为发生期间自本单位所获收入和最高所获收入3倍的罚款，以及最高15日的行政拘留。

“责任到人”的规定将药品生产、经营活动与药品生产、经营企业的法定代表人、主要负责人等人员捆绑在一起，增强相关人员对药品生产、经营管理的安全意识和责任意识，促进企业在药品生产、经营过程中进行严格自查。

对于一部实施了18年才大修的大法，此次大修的重要性不言而喻，对于未来3至5年的医药市场规范有重要的指引作用。

*特别感谢黄中斌、郑入川对本文做出的突出贡献。

同时也感谢张宇、郝晓宇、曹佳培、李沁祎对本文做出的重要贡献。

新《药品管理法》对进口药品监管之影响

冯晓鹏 邓惠 王溢美 刘艺涵



冯晓鹏

2019年8月26日表决通过的《药品管理法》引起了广泛的关注和讨论，其中讨论最热烈的莫过于关于海淘“未经批准”的境外药品在境内转售不再按照“销售假药”处理。一直以来，进口或者购买境外药品入境都存在着巨大的市场和实际需求，但是，新版《药品管理法》真的为境外药品的进口/入境之路全程开了绿灯吗？在市场广泛理解进口境外药品似乎已经“高枕无忧”的当下，作为海关法的律师，我们认为还是有必要保持冷静态度，一一厘清药品进口/入境的路径、监

管要求，辨别新法实施后药品进口仍存在的“雷区”和风险。

本文就时下关注的抗癌药品、精神药品、OTC药品等热门境外药品进口问题，结合《药品管理法》新修规定以及海关监管法规，全面深入探讨各类药品的进口路径、监管要求及法律责任风险。

一、从海关监管的角度看进口药品的分类

首先从药品的监管分类谈起。对于需要进口



或入境的境外药品，依据药品性质所对应的海关监管要求不同，可分为管制类药品和非管制类药品。

（一）管制类药品：麻醉药品和精神药品

我国管制类药品主要包括麻醉药品和精神药品。根据《麻醉药品和精神药品管理条例》，麻醉药品和精神药品实施管制制度。在药品进口环节，为防止药品流入非法渠道、维护和促进正常贸易，该类药品进出口实行许可证管理制度。根据《药品管理法》和国家药品监督管理局、海关总署发布的《关于加强麻醉药品精神药品进（出）口管理有关问题的通知》（国药监安[2001]585号），任何单位以任何贸易方式，不论用于何种用途，进口所有在该文件管制品种目录中的麻醉药品、精神药品均需取得国家药品监督管理局核发的《进口准许证》后，方可向海关办理进口手续。

另外根据《蛋白同化制剂和肽类激素进出口管理办法》，蛋白同化制剂、肽类激素也实行进出口许可证管理，因此进口此类药品也需要获得国家药品监督管理局核发的《进口准许证》。

（二）非管制类药品：处方药与非处方药

非管制类药品是指除管制类药品外的其他普通药品，包括处方药与非处方（OTC）药品。虽然根据《药品管理法》第五十四条规定，国家对药品实行处方药与非处方药分类管理制度，但就进口环节而言，目前国务院暂未具体规定区分处方药与非处方药进口管理的条件。

二、以贸易方式进口药品的程序

《药品管理法》第六十四条规定：“药品必须从允许药品进口的口岸进口，并由进口药品的企业向口岸所在地药品监督管理部门登记备案。海关凭药品监督管理部门出具的《进口药品通关单》放行。无《进口药品通关单》的，海关不得放行。口岸所在地药品监督管理部门应当通知药品检验机构按照国务院药品监督管理部门的规定对进口药品进行抽查检验，允许药品进口的口岸由国务院药品监督管理部门会同海关总署提出，报国务院批准。”

实际上药品进口过程中，所涉内容远多于上述条文中提到的内容。从药品准备进口到完成入境，关键节点如下：

（一）药品注册

根据《药品注册管理办法》的规定，申请进口药品应当向国家药品监督管理局申请，由国家药品监督管

理局依照法定程序，对拟上市销售药品的安全性、有效性、质量可控性等进行审查并决定是否同意其申请，以获得药品注册证书（国外药品《进口药品注册证》/港澳台药品《医药产品注册证》）。

（二）药品进口准许

对于管制类药品，除获得药品注册证书外，还需在进口之前向国家药品监督管理局申请获得药品《进口准许证》。

（三）进口备案

尽管称为“备案”，但备案审查是实质条件的审查，任何未经过备案审查的药品将不能获得《进口药品通关单》。办理进口备案，应当持《进口药品注册证》原件。进口麻醉药品、精神药品等管制类药品的，还应当持麻醉药品、精神药品《进口准许证》原件，向允许药品进口的口岸所在地药品监督管理局填写报送《进口药品报验单》。

备案审查内容包括但不限于：进口药品的有效期限是否符合相关规定；原产地证明所标示的实际生产地与《进口药品注册证》规定的产地是否一致；进口单位是否已取得《药品经营许可证》；生产企业是否已取得《药品生产许可证》；到岸品种的包装、标签是否与我国的规定一致；药品制剂是否有中文说明书或者中文说明书与批准的说明书是否一致等等。

（四）进口药品检验

根据《药品管理法》，首次在中国境内销售的药品、国务院药品监督管理部门规定的生物制品以及国务院规定的其他药品实行强制检验制度。目前上述条文中“国务院规定的其他药品”，主要指根据《药品进口管理办法》、《蛋白同化制剂和肽类激素进出口管理办法》和《放射性药品管理办法》等规定，麻醉药品、精神药品、蛋白同化制剂和肽类激素和放射性药品必须经过指定的药品检验机构抽样检验；检验合格的，方准进口。

（五）海关放行

药品检验符合规定后，非管制类药品凭药品监督管理部门出具的《进口药品通关单》通关；管制类药品凭药品监督管理部门出具的《进口准许证》通关。进口准许证仅限在该证注明的口岸海关使用，并实行一批一证制度，证面内容不得自行更改。

三、以个人自用为目的的药品的入境程序

《药品管理法》第六十五条规定：“个人自用携

带入境少量药品，按照国家有关规定办理。”对于基于自用为需要的境外药品进境，海关部门按照“合理、自用、少量”的原则进行监管，按照个人物品办理通关，无需提交相关进口许可证件，并且免税放行。在部分情况下，海关部门按照规定对是否符合“个人物品”、“合理、自用、少量”的认定具有一定的裁量权。

（一）个人邮件邮递入境

依据海关总署公告2010年第43号《关于调整进出境个人邮递物品管理措施有关事宜》，境外药品作为个人物品邮递进境时如在一定限值以下（注：港澳台每次限值800元、其他国家和地区每次限值1000元）可以按照个人物品办理通关，超出限值的境外药品按货物进口手续办理通关。但对于虽超出限值，但仅为一件不可分割的物品且经海关部门审核确属个人自用的，仍按个人物品办理通关。

（二）个人行李携带入境

个人在行李中携带境外药品进境时，依据海关总署公告2010年第54号《关于进境旅客所携行李物品验放标准有关事宜》，居民旅客在总值5000元人民币以内（含5000元）和非居民旅客在总值2000元人民币以内（含2000元）均可以按照个人物品办理通关。如果药品价值超出限值，经海关部门审核确属自用，仍然按照个人物品进行监管无需提交相关进口许可证，但对超出限值的部分需征收进口税。

（三）海关裁量的范围

对于非禁止入境的物品，一般情况下海关直接验放，但如果超出限值或者无法直接判断是否为个人合理自用时，海关部门会要求邮寄收件人或携带者提供证据证明，如诊断说明书、开药处方、购药记录、境外上市合格证书、药品说明书等。

四、医疗机构如何进口临床急需药品

对于医疗机构而言，临床急需药品如面临漫长审批将会极大影响医治效果。为缓解此类矛盾，2016年修订的《药品管理法实施条例》第三十六条规定，医疗机构可以持《医疗机构执业许可证》向国务院药品监督管理部门提出申请。该规定简化了药品注册审批的前期阶段，但是审批部门限制在国务院药品监督管理局。

2018年12月，《国务院关于在海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区暂时调整实施〈中华人民共和国药品管理法实施条例〉有关规定的决定》中明确“在海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区暂时调整实施《中华人民共和

国药品管理法实施条例》第三十六条的规定，对先行区内医疗机构因临床急需进口少量药品（不含疫苗）的申请，由海南省人民政府实施审批。”该决定将药品审批权在先行区内暂时下放给海南省人民政府。

此次《药品管理法》修订之后，第六十五条明确规定将医疗机构因临床急需进口少量药品的审批权扩展为国务院药品监督管理部门或者国务院授权的省、自治区、直辖市人民政府。本次修法将海南省先行区的经验作为常规流程固定下来，有望将该类进口的流程进行有效提速。

五、新法实施后进口未经批准药品的“雷区”和风险

总体来讲，新版《药品管理法》虽然缩小了“假药”和“劣药”的范围，但实际上大幅提高了行政处罚责任。而且部分降低了销售假药、劣药罪的刑事风险，并不意味着进口境外药品将从此与刑事责任完全分离。相反，正因为未经批准进口的境外药品缺少必要的药品检验环节、无法取得相关注册许可证件，导致其刑事风险可能实际高发并且不容忽视。

雷区一：行政处罚责任趋严

作为此次《药品管理法》修订亮点，未取得药品批准证明文件进口的药品不再按照假药论处。但新法保留了“禁止未取得药品批准证明文件生产、进口药品”的禁止性规定，对于未经批准进口药品的行为，行政处罚设置上会更加严格。包括：

（1）150万元起罚：相较旧法货值金额二倍以上五倍以下的罚款设置，新法将计算倍数提高为货值金额十五倍以上三十倍以下，货值不足十万元的按十万元计算。由此，进口并销售未经批准进口的境外药品最少150万元起罚。

（2）双罚制：对于情节严重的行政案件不仅要处罚单位，而且要处罚法定代表人、主要负责人、直接负责的主管人员等责任人员，包括没收违法所得、罚款、从业禁止甚至行政拘留。

行政处罚责任趋严的设置说明“进口药品在我国境内上市销售要事前审批”的监管思路不变，未经批准而进口境外药品在法律上仍被视为严重扰乱药品管理秩序的行为。

雷区二：构成销售假药、劣药罪的刑事责任并不为零

尽管新版《药品管理法》将“未经注册就进口”的药品不再作为假药进行界定，但是如果该等“未经注册就进口”的药品经检验鉴定之后属于新版《药品管理法》第九十八条所定义的假药或者劣药，仍然将可能构

成《刑法》第一百四十一条、第一百四十二条所规定的销售假药、劣药罪。而“未经注册就进口”的药品本身因为减少了一般进口药品申请注册过程中的检验手续，因此出现构成新版《药品管理法》项下的假药、劣药情形的可能性也往往会大于一般的进口药品。

雷区三：构成走私罪的风险可能会低估或忽视

根据《中华人民共和国海关法》和《中华人民共和国海关行政处罚实施条例》的第七条和第八条，“走私行为”包括：（1）未经批准从未设立海关的地点运输、携带禁止或者限制进出境的货物、物品进出境；（2）经过设立海关的地点，以藏匿、伪装、瞒报、伪报或者其他方式逃避海关监管，运输、携带、邮寄国家禁止或者限制进出境的货物、物品进出境；（3）明知是走私进口的货物、物品，直接向走私人非法收购的；（4）在内海、领海、界河、界湖，船舶及所载人员运输、收购、贩卖国家禁止或者限制进出境的货物、物品，没有合法证明的。上述走私行为构成犯罪的，依法追究刑事责任。

根据《药品管理法》等规定，境外药品的进口需要向海关部门提供许可证件，包括《进口药品注册证》和/或《药品准许证》，因此药品属于国家限制进口的货物和物品种类。如进口商未经许可进口该类药品到国内，无法提供真实有效的药品许可证件并取得正常的《药品通关单》，因此构成《刑法》走私罪的可能性仍然客观存在。如果该境外药品符合《出入境检验检疫机构实施检验检疫的进出境商品目录》内强制检验检疫的类别，还可能同时构成逃避商检罪的竞合。

对于部分管制类药品而言，如果该境外药品属于海关部门“禁止进境物品”清单中“致人上瘾管制类精神药品及麻醉药品”，在个人携带或者邮寄境外药品入境时，则可能构成以藏匿、伪装、瞒报、伪报或者其他方式逃避海关监管的走私犯罪行为。

六、摘掉“假药”帽子后，“未经批准进口的药品”还可能导致哪些法律责任？

案例：邮寄方式购进日本药品并销售，被判销售假药案

2017年6月至2018年4月，被告人A从朱某处大量购进治疗各类疾病的日本药品，如降压药、脚气水、久光贴、祛疤膏、武田胃药等，并由朱某将药品从日本邮寄至中国境内，后通过微信朋友圈及知名电商网站等将药品销售至全国各地。截至案发，被告人A共从朱某处购进1060余万元药品用于销售。徐州市食品

药品监督管理局认定被告人销售的130种日本药品均未经国家批准，依法应按照假药论处。进而，法院认定被告人构成销售假药罪且情节特别严重，判处有期徒刑十年，没收个人财产人民币50万元。

本案是销售假药罪的典型案例，但其发生在《药品管理法》修订之前。彼时，“未经批准进口的药品”仍按“假药”论处，因此本案当事人被追究了“销售假药罪”的刑事责任。

如果适用新修《药品管理法》，本案当事人将承担何种法律责任？

依据修订后的新法，“未经批准进口的药品”不再按“假药”论处，当事人也无需承担“销售假药罪”的刑事责任，然而行政处罚力度却大幅提升。针对本案当事人“进口未经批准的境外药品”，药品监督管理部门将按新修《药品管理法》第一百二十四条的规定（详见下表）进行处罚：

关于“进口未经批准的境外药品”的行政处罚		
行为定性	不再按假药论处，单独就未取得药品批准证明文件进口药品的行为进行处罚	
单位	罚款金额	处违法生产、进口、销售的药品货值金额十五倍以上三十倍以下的罚款；货值金额不足十万元的，按十万元计算（150万元起罚）
	没收违法物品和违法所得	没收违法生产、进口、销售的药品和违法所得以及专门用于违法生产的原料、辅料、包装材料和生产设备，责令停产停业整顿
	吊销证照	情节严重的，吊销药品批准证明文件直至吊销药品生产许可证、药品经营许可证或者医疗机构制剂许可证
法定代表人、主要负责人、直接负责的主管人员和其他责任人员	没收违法所得	没收违法行为发生期间自本单位所获收入
	罚款金额	处所获收入百分之三十以上三倍以下的罚款
	从业禁止	十年直至终身禁止从事药品生产经营活动
	行政拘留	可由公安机关处五日以上十五日以下的拘留
减轻或免除处罚事由	未经批准进口少量境外已合法上市的药品，情节较轻的，可以依法减轻或者免于处罚。	

（一）拓展

拓展一 “未经批准进口的药品”确为假药、劣药时，仍按假药、劣药处理

新修订的《药品管理法》将“未经批准进口”的药品从“假药”中分离出来，让仅因行政许可手续不完备的进口药免于刑事责任，显然是为了避免“药神”悲剧的一再上演。但是，从体系解释的角度出发，我们认为《药品管理法》第一百二十条将“假药”、“劣药”与“未经批准进口的药品”以并列方式提出，本身就要求三者涵摄范围不应存在重叠，进而要求“未经批准进口的药品”不能是“未经批准进口的假药”或“未经批准进口的

劣药”。否则，药品监督管理部门将会依据《药品管理法》第一百一十六条、第一百一十七条对假药、劣药的处罚规定做出行政处罚，构成犯罪的，依然将承担销售假药罪的刑事责任。

拓展二 被牵连犯“淡化”的走私风险值得注意

在现有进口未经批准药品最终被认定为“销售假药罪”的案例中，除了电影《我不是药神》中的男主角“程勇”被判走私和销售假药数罪并罚外，现实版的“药神案”几乎都只被判处罚销售假药罪一罪。从理论上讲，这类案件可能属于刑法中的牵连犯，即犯罪的目的行为与原因行为分别触犯不同的罪名，且目的行为和原因行为存在牵连关系，比如走私这些药品就是为了在境内销售，因此属于科刑的一罪。从实践角度出发，如果“未经批准进口的药品”在报关环节被查处，则不可能发生后续的销售行为。同样，如果药品已经流入境内，则药监局和公安局会依照职权直接处理，也不会再将案件移送到海关缉私部门。因此，目前呈现在公众面前的销售假药判例基本都“淡化”了走私的身影。

但魔鬼往往就藏在细节处，越是潜伏的风险越值得警惕。当牵连犯中的目的行为因《药品管理法》的修改不再构成犯罪时，作为原因行为的进口行为就可能从幕后走到台前，尤其是当进口的药品本身属于禁止或限制进口类商品时。

七、“聪明药”、“止咳水”，非法进口犯何罪？

案例一：携带“止咳水”未申报，被判走私毒品案

2019年5月29日，吴某昌携带瓶装止咳水3瓶（120ml/瓶，共计360ml）经罗湖口岸入境，未向海关申报，被现场查获。广东省深圳市中级人民法院认为，被告人违反海关法规，逃避海关监管，私自携带含有毒品成分的违禁药品入境，其行为已构成走私毒品罪。判处拘役三个月，并处罚金人民币一千元。

案例二：贩卖未经批准进口的“止咳水”，被判销售假药案

2018年11月，被告人吕某在未取得药品经营许可证及相关进口批准文件的情况下，通过深圳市罗湖口岸一男子从香港购买一批含可待因成分的境外品牌“止咳水”，运回广东省海丰县向吸毒人员进行贩卖。经汕尾市食品药品监督管理局认定，上述缴获的含可待因成分的“止咳水”未经国务院药品监督管理部门批准，系非法渠道进口的第二类精神药品，按假药论处。吕某最终被判销售假药罪，判处有期徒刑十年六个月，并处罚金人民币50000元。

案例三：微信代购“聪明药”，新法下如何定罪？

曹县籍男子赵某自2019年7月底以来，从印度走私“聪明

药”莫达非尼（一种中枢神经兴奋剂，是国家管制的第一类精神药品），并利用微信兜售，共销售莫达非尼100粒，经上海警方上网追逃，于8月18日被抓捕归案。新《药品管理法》实施后，未经批准进口的药品，包括受管制的精神药品，均不再按假药论处，那么赵某是否还涉嫌犯罪？

案例分析

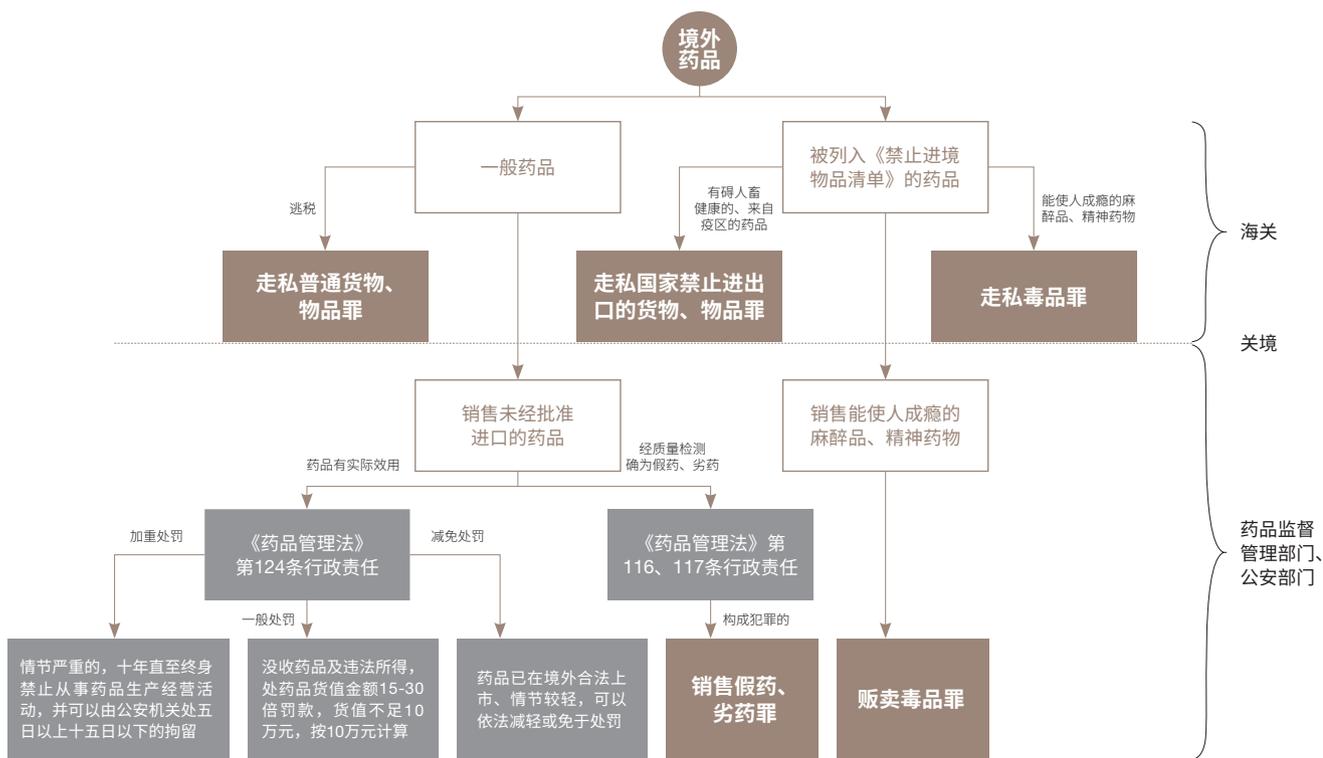
在案例一中，因为当事人是在进口环节即被查获携带违禁药品，且含有可待因成分的“止咳水”已被列入《禁止进出口物品表》，属于“鸦片、吗啡、海洛英、大麻以及其它能使人成瘾的麻醉品、精神药物”，系《刑法》第三百五十七条认定的毒品，故被认定为走私毒品罪基本没有争议。

案例二实际就是前文提及的走私罪与销售假药罪的牵连犯，如前所述，进口含有可待因成分的“止咳水”已经涉嫌违反刑法第三百四十七条走私毒品罪，只不过本案是在境内流通过程中被药监局查处，故按照牵连犯的处理原则仅被认定销售假药罪一罪。

同时值得注意的是，在有明确的司法解释界定之前，我们初步认为即使“未经批准进口的药品”不再被视为假药，且进口的境外上市药品不属于我国认定的成瘾麻醉品、精神药物，但“未经批准进口”的行为本身就涉嫌走私。根据《海关法》第八十二条的规定，逃避海关监管，偷逃应纳税款、逃避国家有关进出口的禁止性或者限制性管理，有下列情形之一的，是走私行为：（一）运输、携带、邮寄国家禁止或者限制进出口货物、物品或者依法应当缴纳税款的货物、物品进出口的。我国刑法条文中没有走私限制进出口货物、物品罪，但两高出台的《关于办理走私刑事案件适用法律若干问题的解释》第二十一条规定：“未经许可进出口国家限制进出口的货物、物品，构成犯罪的，应当依照刑法第一百五十一条、第一百五十二条的规定，以走私国家禁止进出口的货物、物品罪等罪名定罪处罚。”

案例三中，因为“聪明药”莫达非尼属于列入《精神药品品种目录（2013年版）》国家管制的第一类精神药品，但其所含主要成分“哌醋甲酯”并未被纳入《关于规范毒品名称表述若干问题的意见》和《关于审理毒品犯罪案件适用法律若干问题的解释》所列举的毒品名称中，故赵某将其用于医疗用途时，在新《药品管理法》实施前被审判，仍可能按照销售假药罪被处罚。即使新《药品管理法》正式实施后，赵某也可能因逃避海关监管进口限制进口的药品而被判走私禁止进口的货物、物品罪。如果赵某将其用于毒品目的，从现有判例来看，多以走私、贩卖毒品罪定罪处罚。

综上，新修《药品管理法》未经批准进口药品不再按假药论处后，我们在“药品”的语境中归纳出进口、销售环节的法律归责情形，同时延展出部分所谓“药品”被认定为毒品后的刑事责任，供读者参考、讨论：



八、延伸思考：新《药品管理法》对刑法溯及力有何影响？

《药品管理法（修正草案）》刚刚问世，营救“药神”的律师们马上就采取了行动。据悉，连云港市“药神案”林永祥的辩护律师葛绍山已向江苏省高级人民法院提交申请书，请求江苏省高级人民法院对林永祥上诉案“延后”至2019年12月1日之后判决。

理论界关于刑法溯及力的通说认为，新旧法之变动标准应当定位为法律之变动所导致刑法评价范围的变化，“法律之变”不限于刑法典，亦包括前置法、援引法。我们亦认为其他部门法、行政法规、乃至国家政策的变动，只要引起刑法构成要件内容发生变化，均应适用“从旧兼从轻”的原则。具体到本案而言，新《药品管理法》的正式实施将直接导致刑法销售假药罪“假药”的范围发生了变化，虽然刑法典在形式上未修改，但实质内容已经发生了变化，因此我们认为，2019年12月1日之后的判决，将为之之前销售境外真药的“药神”们，带来刑事责任的解脱。

退一步来说，即便是在新《药品管

理法》生效前的判决，也应当考虑到修正草案改变“假药”定义的立法目的。实际上，为应对“药神”陆勇的困境，2014年两高联合颁布的《关于办理危害药品安全刑事案件适用法律若干问题的解释》已经为“假药”的范围限缩做出过努力：“销售少量未经批准进口的国外、境外药品，没有造成他人伤害后果或者延误诊治，情节显著轻微危害不大的，不认为是犯罪。”显然，司法机关已经意识到，销售危害患者生命健康的假药与单纯未取得进口批文但药效良好的药品（“按假药论处”）不可相提并论，前者是侵害他人生命、身体健康的自然犯，后者是违反药品监管秩序的法定犯。即使新法尚未实施，但修正草案已经明显地反映出，生产、销售假药罪对于保护生命安全法益和药品监管秩序法益是有所侧重的，对于此类案件的刑事责任观念已经可以开始逐渐转变了。

结语

总体而言，新《药品管理法》在国内销售环节的刑事责任层面逐步解开了“药

神”们的困境。“假药”的认定标准更加着眼于其专业技术标准而非行政管理标准，体现出“销售假药罪”的法益保护侧重于患者的身体健康权益。但“未经批准进口的药品”仍具有破坏药品监管市场秩序的危害性，将面临较重的行政处罚。如果“未经批准进口的药品”经检验后被认定为假药、劣药的，仍将按照销售假药、劣药的规定处理。同时需要注意，“未经批准进口”行为本身在进出口环节即存在涉嫌走私限制进出口货物、物品的风险，如果所谓的“药品”属于成瘾的麻醉品、精神类药物，还有可能构成走私、销售毒品罪。

面对纷繁复杂的药品监管改革，我们将持续关注立法动向和司法实践，让药品生产、进口、销售每一环节的“雷区”和风险都“药到病除”。

感谢实习生徐伟男对本文的贡献。

新《药品管理法》下 假药劣药责任几何

余日红 李东骏 郭腓力



余日红

卖药故人湘水别，入檐栖鸟旧山来。一年一年，药品安全始终是普罗大众最为关注的话题之一，在药品监管中，关于假药与劣药的认定与责任，却又常在特定情形下，引发争议。

从2014年的“陆勇案”到2019年的“聊城假药案”¹，从帮助病友购买印度仿制“格列卫”抗癌药的陆勇，到推荐患者使用印度仿制药“卡博替尼”的医生陈宗祥，都先后被刑事立案，假药的认定是否合理？2018年的长春长生问题疫苗事件轰动全国，从小罚小闹到最后的巨额罚单，假药劣药该如何处罚？这些案件都引发了公众、学界及监管部门对假药、劣药认定及责任的讨论与质疑。

2019年8月26日，《药品管理法》正式修订通过，国家层面对原有药品管理制度进行了全面和系统的修改，尤其是与上述案件密切相关的关于假药、劣药的认定以及责任等方面，让我们有了试看旧酒新瓶的机会，冀以此文分析假药、劣药的认定标准及法律责任。

一、假药、劣药如何认定

（一）《药品管理法》修订前的认定标准

从修订前的《药品管理法》第四十八条对认定假药及按假药论处的情形可以看出，假药的认定一方面考虑药品实质是否符合标准，包括其成分是否与国家药品标准相符、是否冒充或变质等等；另一方面，假药的认定亦考虑形式标准，只要形式上未经批准或未取得批准文号，或药品管理部

门规定禁止使用的，皆会被认定为假药。而针对劣药，亦会较多考虑形式标准，如旧《药品管理法》第四十九条规定的未标明有效期、生产批号，直接接触药品的包装材料和容器未经批准等情形，均属于劣药。

《药品管理法》关于假药、劣药认定标准的规定，同样影响《刑法》关于生产、销售假药（劣药）罪等罪名的认定。《刑法》相关条文并没有直接对假药和劣药的内涵进行界定，而是完全援引《药品管理法》中的定义，因此，刑事罪名构成与否，首先取决于是否构成《药品管理法》中的假药、劣药。除此之外，在《刑法修正案（八）》实施前，该罪要求“足以严重危害人体健康”这一要件，该要件进一步考虑了假药、劣药的实质危害性。如在新乡县人民法院（2010）新刑初字第101号案例中，法院就对被告人生产的假药能否达到“足以严重危害人体健康”的程度进行了分析。然而，《刑法修正案（八）》删除了该要件，有学者认为，生产、销售假药罪由危险犯随之转变为行为犯²。针对这一修改，众多刑法学者从入罪门槛的降低会引发滥刑主义等角度，提出了反对的声音。刑事罪与非罪的探讨也进一步引发了关于假药、劣药实质认定或形式认定标准的探讨。

（二）新法的变革：从形式标准走向实质标准

1. 《药品管理法》对假药、劣药的界定

新《药品管理法》第九十八条规定：“禁止生产（包括配制，下同）、销售、使用假药、劣药。有下列情形之

¹医脉通：“药品管理法18年来迎首次大修，聊城假药事件或将成为历史”，http://news.medlive.cn/all/info-news/show-161004_97.html。

²参见刘晓莉：“制售假药行为之行政处罚与刑罚适用研究”，《中国刑事法杂志》2012年第9期。

一的，为假药：（一）药品所含成份与国家药品标准规定的成份不符；（二）以非药品冒充药品或者以他种药品冒充此种药品；

（三）变质的药品；（四）药品所标明的适应症或者功能主治超出规定范围。有下列情形之一的，为劣药：（一）药品成份的含量不符合国家药品标准；（二）被污染的药品；（三）未标明或者更改有效期的药品；（四）未注明或者更改产品批号的药品；（五）超过有效期的药品；（六）擅自添加防腐剂、辅料的药品；（七）其他不符合药品标准的药品。禁止未取得药品批准证明文件生产、进口药品；禁止使用未按照规定审评、审批的原料药、包装材料和容器生产药品。”

新《药品管理法》对假药、劣药采用列举的方法进行界定，删除了旧法关于“按假药论处”、“按劣药论处”的规定，并且在范围上也进行了限缩，下表更为直观地反映出认定标准的变迁：

新旧《药品管理法》对假药、劣药界定对比表

	旧《药品管理法》	新《药品管理法》
假药的认定标准	药品所含成份与国家药品标准规定的成份不符的	同前
	以非药品冒充药品或者以他种药品冒充此种药品的	同前
	国务院药品监督管理部门规定禁止使用的	删去
	依照本法必须批准而未经批准生产、进口，或者依照本法必须检验而未经检验即销售的	删去
	变质的	同前
	被污染的	认定为劣药
	使用依照本法必须取得批准文号而未取得批准文号的原料药生产的	删去
劣药的认定标准	所标明的适应症或者功能主治超出规定范围的	同前
	药品成份的含量不符合国家药品标准的	同前
	未标明有效期或者更改有效期的	同前
	不注明或者更改生产批号的	同前
	超过有效期的	同前
	直接接触药品的包装材料和容器未经批准的	删去
	擅自添加着色剂、防腐剂、香料、矫味剂及辅料的	修改为“擅自添加防腐剂、辅料的药品”
	其他不符合药品标准规定的	同前
	/	增加原本认定为假药的“被污染的药品”一项

综合来看，新法对假药、劣药的认定标准更为限缩，假药的准入门槛更高，从此前的形式主义更多的走向实质主义。究其原因，一方面可能是旧法习惯于将假劣药掺混在一起，二者时而有些区别，时而相提并论，缺乏清晰的界定；另一方面，假药的认定存在过于宽泛的问题，比如把未经批准生产、进口的药品按假药论处等³。而此次修改，假药、劣药的概念得以进一步界定和厘清，使得假药、劣药概念更为契合本质，相对更易认定，更符合执法实践，有助于更好地打击危害药品安全的行为⁴。并且这一修改将药品生产经营活动中的违法违规行为，从药品本身标准的认定中分离出来，单独对违法违规行为进行评价与处罚，对监管执法的科学性也有所帮助。

2. 特别法中对假药、劣药的界定

假药、劣药的认定规范并非仅分布于《药品管理法》，其他法律、行政法规或部门规章中的规范还包括：

- 《中药品种保护条例》第二十三条：“违反本条例第十七条的规定，擅自仿制中药保护品种的，由县级以上人民政府负责药品监督管理的部门以生产假药依法论处。”
- 《血液制品管理条例》第三十八条：“血液制品生产单位有下列行为之一的，由省级以上人民政府卫生行政部门依照药品管理法及其实施办法等有关规定，按照生产假药、劣药予以处罚；构成犯罪的，对负有直接责任的主管人员和其他直接责任人员依法追究刑事责任：（一）使用无《单采血浆许可证》的单采血浆站或者未与其签订质量责任书的单采血浆站及其他任何单位供应的原料血浆的，或者非法采集原料血浆的；（二）投料生产前未对原料血浆进行复检的，或者使用没有产品批准文号或者未经国家药品生物制品检定机构逐批检定合格的体外诊断试剂进行复检的，或者将检测不合格的原料血浆投入生产的；

³澎湃新闻：“【社论】重新定义假药劣药，惠及民生”
https://www.thepaper.cn/newsDetail_forward_4236372；
 中国人大网：“新版药品管理法修订草案：假药劣药范围明确”
<http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/a3edc517bf944a12968eb2509cbb1258.shtml>。

⁴新华网：“‘假药’？‘劣药’？药品违法行为将明确界定”，
http://www.xinhuanet.com/legal/2019-08/22/c_1124907996.htm。

(三)擅自更改生产工艺和质量标准的,或者将检验不合格的产品出厂的; (四)与他人共用产品批准文号的。”

二、生产、销售假药、劣药相关的行政责任

(一)生产者与销售者

1. 对生产、销售假药者

新《药品管理法》第一百一十六条将原来的“处违法生产、销售药品货值金额二倍以上五倍以下的罚款”修改为“处违法生产、销售的药品货值金额十五倍以上三十倍以下的罚款”并且“货值金额不足十万元的,按十万元计算”。同时,情节严重的,吊销药品生产许可证、药品经营许可证或者医疗机构制剂许可证后,“十年内不受理其相应申请”。

2. 对生产、销售劣药者

新《药品管理法》第一百一十七条将原来的“处违法生产、销售药品货值金额一倍以上三倍以下的罚款”修改为“处违法生产、销售的药品货值金额十倍以上二十倍以下的罚款”并且“违法生产、批发的药品货值金额不足十万元的,按十万元计算,违法零售的药品货值金额不足一万元的,按一万元计算”。同时,若情节严重,则责令停产停业整顿或者吊销药品批准证明文件、药品生产许可证、药品经营许可证或者医疗机构制剂许可证。

另外,还规定“对于生产、销售的中药饮片不符合药品标准,尚不影响安全性、有效性的,责令限期改正,给予警告;可以处十万元以上五十万元以下的罚款。”这一规则意味着生产、销售中药饮片,在实质上没有危害但是不符合药品标准的,也可能被课以处罚。

3. 对单位法定代表人、直接负责人

新《药品管理法》第一百一十八条将原来的“十年内不得从事药品生产、经营活动”加重至“没收违法行为发生期间自本单位所获收入,并处所获收入百分之三十以上三倍以下的罚款,终身禁止从事药品生产经营活动,并可以由公安机关处五日以上十五日以下的拘留”。

总体来看,新《药品管理法》对生产、销售假药、劣药的单位及其主要负责人的行政责任规定得更为严厉,这也回应了当前我国制售假药、劣药事件较为频繁,国民对于药品安全的忧虑。

(二)药品使用单位

在新《药品管理法》下,药品使用单位使用假药、劣药

的,亦需要与生产者、销售者承担同等的行政处罚,新《药品管理法》第一百一十九条将原《实施条例》第六十三条所规定的依照生产、销售劣药进行处罚,修改为按照销售假药、零售劣药的规定处罚,加重了医疗机构在该情形下的行政责任。

(三)提供储存、运输等便利条件的主体

对于为假药、劣药提供运输、储存等便利条件的,新《药品管理法》第一百二十条将其应当承担的行政责任进行了加重,罚款由原来的违法收入百分之五十至三倍,改为了一倍至五倍,情节严重的则为五倍至十五倍,下限为五万元。

(四)网络交易第三方平台提供者

新《药品管理法》明确了可以通过网络销售药品。新法第六十二条第三款规定了第三方平台提供者在发现药品经营企业有违反《药品管理法》规定行为的,应当制止并报告,发现严重违法行为的,应当立即停止提供网络交易平台服务。同时第一百三十一条规定,若第三方平台提供者未尽义务,则可能面临“责令改正,没收违法所得,并处二十万元以上二百万元以下的罚款;情节严重的,责令停业整顿,并处二百万元以上五百万元以下的罚款”的处罚。显然,销售假药、劣药属于经营者违反《药品管理法》的行为,网络交易平台提供者若不采取报告、停止服务等措施,可能面临相应的行政处罚。

(五)对旧法中若干属于假药、劣药情形的处罚

新《药品管理法》剔除了旧法中被认定为假药、劣药的几种情形,但是,新《药品管理法》第一百二十四条规定的“ (一)未取得药品批准证明文件生产、进口药品; (二)使用采取欺骗手段取得的药品批准证明文件生产、进口药品; (三)使用未经审评审批的原料药生产药品; (四)应当检验而未经检验即销售药品; (五)生产、销售国务院药品监督管理部门禁止使用的药品; (六)编造生产、检验记录; (七)未经批准在药品生产过程中进行重大变更”几种情形仍将被课以与生产、销售假药基本相同程度的行政处罚。

由此可见,未经批准生产、进口药品,以及使用未取得批准文号的原料药生产药品等,仅是所涉药品不再被认定为假药,但该行为同样会受到严厉的行政处罚。以上情形不被认定为假药,则会使得该些情形下的行为不会构成刑法中的“生产、销售假药罪”,从而避免相关主体承担刑事责任。另外新法第一百二十四条第三款规定的“未经批准进口少量境外已合法上市的药品,情节较轻的,可以依法减轻或者免于处罚”也从实质的情节轻重角度为相关主体免责提供了依据。

三、生产、销售假药、劣药相关的民事责任

(一) 因构成药品缺陷所需承担的侵权责任

1. 假药、劣药是否构成药品缺陷?

我国《侵权责任法》在“医疗损害责任”一章中规定了药品缺陷责任,同时,在“产品责任”一章中,也规定了生产者、销售者等主体的产品责任。毫无疑问,药品也属于产品,应当适用“产品责任”一章及《产品质量法》的相关规定,但药品作为特殊的产品,亦需要适用特别的规范⁵。即关于产品责任的一般规范与规定药品缺陷的特殊规范共同构成了药品缺陷的规则。

《产品质量法》第四十六条规定:“本法所称缺陷,是指产品存在危及人身、他人财产安全的不合理的危险;产品有保障人体健康和人身、财产安全的国家标准、行业标准的,是指不符合该标准。”因此,是否构成缺陷的判断标准就在于,是否存在不合理的危险,或者是否不符合国家或行业标准。

而就假药、劣药,从新《药品管理法》第九十八条规定的范围,尤其是第三款第七项“其他不符合药品标准的药品”这一兜底性条款来看,假药、劣药似乎均可被包含在《产品质量法》中“产品缺陷”这一概念之内。消费者在因使用药品遭受损害之后,可依据《药品管理法》、《产品质量法》和《侵权责任法》等请求生产者和销售者承担相应责任。

但另一值得关切的问题是,不属于假药、劣药的药品,是否就一定可以认为不构成缺陷?答案恐怕是否定的,《产品质量法》对于“缺陷”的定义包括存在不合理的危险及不符合国家或行业标准两点,该定义并不是将国家标准、行业标准从一般的“存在危及人身、他人财产安全的不合理的危险”原则中抽离出来单独判断,而是对这部分的产品提出了更高的要求,但对于符合标准却仍存在不合理危险的产品,仍可能构成产品缺陷。

就此,司法实践中,贺州市中级人民法院在(2017)桂11民终579号判决书中指出“缺陷药品所致损害是由具有不合理危险因素或者质量不符合国家、行业标准的药品所致”。对于药品而言,对是否存在“缺陷”的证明,并不能仅仅以是否符合国家标准为判断标准,也要在实质上考虑是否会产生“不合理危险”。理论上,学者也认为符合标准的药品并不意味着就驶入了免除药品责任的“安全港湾”,一个具有不合理危险的产品,并不会因为符合标准而免除损害赔偿⁶。

值得注意的是,在新《药品管理法》通过以后,除非药品不符合国家标准,或者存在不合理危险,如果仅仅是没有经过批准等形式瑕疵,则不宜被认定为缺陷药品。

2. 药品缺陷责任的归责原则与构成要件

根据《侵权责任法》第四十一、四十二条规定,产品责任中,生产者应承担无过错责任,销售者应承担过错责任。在生产者、销售者与消费者之间,《侵权责任法》第四十三条还规定,销售者对外部的消费者,仍然需要承担无过错责任,只是在内部最终责任的分配上,生产者因生产行为承担无过错责任,销售者承担过错责任。上述规定原因在于,侵权行为发生后,生产者和销售者往往互相推诿,导致消费者无法及时获得赔偿,法律允许消费者根据具体情况选择向销售者或生产者主张侵权责任,则可以有效解决这一困境。实践中,新疆高级人民法院在(2016)新民申1754号案例中也认为,“即使销售者不存在主观上过错,只要有证据证明损害结果发生,且销售行为与受损结果之间存在因果关系,产品销售者就应承担相应的赔偿责任”。

而对于药品缺陷,《侵权责任法》第五十九条规定,患者可以向生产者请求赔偿,也可以向医疗机构请求赔偿,这里的归责也属于无过错原则。新《药品管理法》第一百四十四条进一步规定,因药品质量问题受到损害的,受害人可以向药品上市许可持有人、药品生产企业请求赔偿,也可以向药品经营企业、医疗机构请求赔偿;接到受害人赔偿请求的,应当实行首负责任,先行赔付。综上,对于药品缺陷责任,适用无过错责任原则,药品上市许可持有人、药品生产企业、经营企业、医疗机构均应对受害人承担无过错责任;而在内部责任的最终承担上,医疗机构、药品经营企业应承担过错责任,药品上市许可持有人、药品生产企业应承担无过错责任。

按照侵权责任构成要件,药品缺陷责任,除了药品存在缺陷这一要件以外,还需要考虑:消费者受到了人身伤害或者财产损失;药品缺陷与损害结果之间存在因果关系。

对于因果关系认定问题,尽管有学者主张应当参照《德国药品交易法(AMG)》引入因果关系推定中的“原因推定”规则⁷,但就目前而言,我国现行法上仅仅在《民事诉讼证据规定》中明确了因医疗行为引起的

⁵参见廖焕国:“医疗机构连带承担药品缺陷责任之质疑”,《法学评论》2011年第4期。

⁶参见王利明:《侵权行为法》,中国人民大学出版社1994年版,第427页。

⁷参见周翠:“《侵权责任法》体系下的证明责任倒置与减轻规范”,《中外法学》2010年第5期。

侵权纠纷采因果关系推定原则，而对于药品缺陷责任，仍需要由主张侵权损害赔偿请求权成立的当事人对存在因果关系承担证明责任。然而，请求人的证明责任须到何种程度，《食品药品纠纷司法解释》第五条第二款规定消费者只要尽到初步的证明责任即可。而在司法实践中，例如黑龙江省高级人民法院在（2014）黑高商终字第63号案例中认为，尽到初步证明责任仍需要调查报告、鉴定意见书等证据。

3. 药品缺陷责任的惩罚性赔偿

关于药品缺陷责任的范围，基于民法的填平原则，责任人首先需要向遭受损害者赔偿其所遭受的损失。但除此之外，基于药品的特殊地位，可能还需要因故意而另行承担惩罚性赔偿责任。《消费者权益保护法》第五十五条第二款规定了所受损失二倍以下的惩罚性赔偿。但新《药品管理法》第一百四十四条则规定了价款十倍或者损失三倍的赔偿金，并且不少于一千元。

生产者因生产假药、劣药行为便需要承担相应惩罚性赔偿，而销售者、医疗机构则须“明知是假药、劣药仍然销售、使用”才需承担惩罚性赔偿。此处对“明知”的证明责任如何分配，目前并没有明确的规定，结合司法实践，可以发现法官存在较大的自由裁量权。如在四川省高级人民法院（2019）川民再298号案中，法院认为相关经营者提供的证据“不足以证明其对涉案商品履行了法定的进货查验义务，致使不符合食品安全标准的涉案商品流入市场，属于经营明知是不符合食品安全标准的食品的情形”；而在（2018）川民申5447号案中，法官则依据已知的事实进行自由心证，判断当事人主观上是否属于“明知”。

4. 网络交易平台的民事责任

尽管新《药品管理法》中没有对此进行规定，但在《消费者权益保护法》第四十四条第一款中，规定了网络交易平台提供者若无法提供销售者或服务者真实名称、地址及有效联系方式情形下对消费者的不真正连带责任，该条第二款规定了若网络交易平台提供者明知或应知对消费者的权益侵害，但未采取必要措施，则与销售者或服务者承担连带责任。显然，此处规定亦包括消

费者在网络交易平台上购买到假药、劣药的情况，在现今电商平台逐渐发展的背景下，网络交易平台需要尽到更严格的审查注意义务。

（二）可能的违约责任

因生产、销售、使用假药或劣药产生损害，在合同相对方之间则可能会发生侵权责任与违约责任的请求权竞合问题，受损害方可以选择其中之一请求对方承担损害赔偿赔偿责任，侵权责任依据《侵权责任法》等规定来处理，违约责任则需依据《合同法》等相关规定处理。

四、生产、销售假药、劣药相关的刑事责任

根据《刑法》第一百四十一条规定，生产、销售假药的，处三年以下有期徒刑或者拘役，并处罚金；对人体健康造成严重危害或者有其他严重情节的，处三年以上十年以下有期徒刑，并处罚金；致人死亡或者有其他特别严重情节的，处十年以上有期徒刑、无期徒刑或者死刑，并处罚金或者没收财产。《刑法》第一百四十二条规定，生产、销售劣药，对人体健康造成严重危害的，处三年以上十年以下有期徒刑，并处销售金额百分之五十以上二倍以下罚金；后果特别严重的，处十年以上有期徒刑或者无期徒刑，并处销售金额百分之五十以上二倍以下罚金或者没收财产。

同时，根据《关于办理危害药品安全刑事案件适用法律若干问题的解释》第八条规定，明知他人生产、销售假药、劣药，提供资金、贷款、账号、发票、证明、许可证件的；提供生产、经营场所、设备或者运输、储存、保管、邮寄、网络销售渠道等便利条件的；提供生产技术或者原料、辅料、包装材料、标签、说明书的；提供广告宣传等帮助行为的，均可能构成共同犯罪。

结语

随着《药品管理法》的修订，假药、劣药的认定及责任整体制度更加完善。尽管新《药品管理法》拿掉了“药神”们头顶的达摩克利斯之剑，并且同时加强了对一些真正具有实质危害性的假药、劣药提供者的精准打击并加大了处罚力度，但实施效果具体如何，还需要关注后续的行政管理及司法实践情况。

新《药品管理法》对药物非临床研究和临床试验的规制

杨帆 张运帷 张文怡



杨帆



张运帷



新药研发对人类疾病的治疗、药品市场的发展有着至关重要的作用，而法律制度在一定程度上将影响新药研发活动。好的制度设计应该能够促进新药研发，加速新药上市，造福患者，同时又最大程度的降低新药研发中的道德风险。2019年8月26日通过的新《药品管理法》（“新法”）对药品研发活动涉及的非临床研究、临床试验等多项法律制度进行了改革，本文将对此进行初步分析。

一、加强对药物非临床研究的规制

新药研发活动主要包括药品非临床安全性评价研究和药品临床试验。药物非临床安全性评价研究是药物研发的基础性工作，指为评价药物安全性，在实验室条件下用实验系统进行的试验，包括安全药理学试验、单次给药毒性试验、重复

给药毒性试验、生殖毒性试验、遗传毒性试验、致癌性试验、局部毒性试验、免疫原性试验、依赖性试验、毒代动力学试验以及与评价药物安全性有关的其他试验（以下简称“药物非临床研究”）。

2015年修订的《药品管理法》（以下简称“旧法”）中仅规定药物非临床研究机构必须执行药物非临床研究质量管理规范。本次修订，除了原有的遵守药物非临床研究质量管理规范的规定外，新法特别增加规定：“开展药物非临床研究，应当符合国家有关规定，有与研究项目相适应的人员、场地、设备、仪器和管理制度，保证有关数据、资料和样品的真实性”。同时，新法在引入“药品上市许可持有人”制度的同时，明确药品上市许可持有人对药物非临床研究应承担的责任。

在新法出台之前，药物非临床研究的主要监管法规是《药物非临床研究质量管理规范》（以下简称“GLP”）。而在新法出台后，除了GLP之外，是否会出台关于药物非临床



床研究的新的“有关规定”，以及GLP本身是否会有变化值得密切关注。

二、药物临床试验多项新制度上升为法律规定

新药研发的另一重要环节是药物临床试验，该环节也是新药安全性、有效性的重要保障。药物临床试验指任何在人体（病人或健康志愿者）进行药物的系统性研究，以证实或揭示试验药物的作用、不良反应及/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄，目的是确定试验药物的疗效与安全性。药物临床试验包括I、II、III和IV期临床试验、人体生物利用度和生物等效性试验。

鉴于药物临床试验是药物安全性和有效性的重要测试，而且可能对受试者带来风险，因此开展药物临床试验通常需要经过审批、方案设计、组织实施、取得受试者同意、记录、分析总结和报告等多个步骤，且在新药上市前应当完成第I、II和III期试验。这就导致药物临床试验通常耗时较长、

流程较繁琐、成本巨大，市场上对简化药物临床试验审批流程的呼声较为强烈。2017年10月的《中共中央办公厅、国务院办公厅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》（厅字〔2017〕42号，以下简称“《审评意见》”）对药物临床试验的多项制度提出改革意见，本次修订新法将这些新制度以法律形式固定下来，具体包括：

（一）药物临床试验审批制改为默示批准

旧法规定药物临床试验需经国务院药品监督管理部门批准后方可实施。根据《国家药品监督管理局关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》（国家药品监督管理局公告2018年第50号），2018年7月起，药物临床试验的申请人在我国申报药物临床试验的，自申请受理并缴费之日起60日（工作日）内，申请人未收到国家药品监督管理局药品审评中心否定或质疑意见的，可按照提交的方案开展药物临床试验。由此将药物临床试验由申请审批改为了默示批准。新法第十九条增加了相应的默示批准条款，将该制度在法律层面予以确认。

（二）生物等效性试验改为备案制

生物等效性试验是临床试验的一种，是指用生物利用度研究的方法，以药代动力学参数为指标，比较同一种药物的相同或者不同剂型的制剂，在相同的试验条件下，其活性成份吸收程度和速度有无统计学差异的人体试验。

根据《国家食品药品监督管理总局、国家卫生和计划生育委员会关于药物临床试验机构开展人体生物等效性试验的公告》（以下简称“《生物等效性试验公告》”），2017年9月1日起，生物等效性试验实行备案制，注册申请人在开展人体生物等效性试验前，在国务院药品监督管理部门指定的化学仿制药生物等效性与临床试验备案信息平台备案即可。新法第十九条也确认了生物等效性试验的备案制。

（三）药物临床试验机构由资格认定改为备案制

旧法规定开展药物临床试验的机构需经过资质认定方可进行临床试验。《审评意见》提出“临床试验机构资格认定实行备案管理”，随即国家药品监督管理局（原国家食品药品监督管理总局）发布《药物临床试验机构管理规定（征求意见稿）》，明确药物临床试验机构实行备案管理。但是该管理规定未正式颁布。

本次修订后的新法第十九条第二款明确“开展药物临床试验，应当在具备相应条件的临床试验机构进行。药物临床试验机构实行备案管理”。药物临床试验机构备案制以法律的形式落地。

（四）拓展性临床试验（同情给药）制度落地

同情给药制度起源于美国，根据美国食品和药品管理局（Food and Drug Administration）的解释，“同情给药”是指，对于患有严重或危及生命疾病的患者，在不能通过现有药品或入选临床试验来得到有效治疗时，可以申请在临床试验之外使用未经上市许可的试验用药物。

旧法中没有同情给药的相关规定，《审评意见》提出支持拓展性临床试验。2017年12月发布的《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“《拓展性临床试验管理办法（征求意见稿）》”）中将拓展性临床试验界定为在一些情况下，患者不能通过参加临床试验来获得临床试验用药物时，允许在开展临床试验的机构内使用尚未得到批准上市的药物给急需的患者。拓展性临床试验是临床试验的一种形式。该规定也被称为中国版的“同情给药”，但是该管理办法未正式颁布。

新法以法律的形式规定了拓展性临床试验制度，第二十三条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。

拓展性地使用临床试验药物可能使现有药品无法治疗的重病患者获益，但是如何进行伦理审查、如何保护患者权益、如何设置审批程序也都是重大问题。相信这些问题在将来颁布的管理办法中将会逐步厘清。

三、对药物临床试验的监管加强

（一）伦理委员会和知情同意上升为法律规定

伦理委员会和受试者知情同意是保护受试者权益的重要方式。本次修订，将伦理委员会审查和受试者签署知情同意书上升为法律规定。新法第二十条规定药物临床试验须经伦理委员会审查同意，而且伦理委员会应保证伦理审查过程独立、客观、公正，监督规范开展药物临床试验，保障受试者合法权益。目前在实践中已经出现受试者质疑伦理委员会对临床试验审查不严，从而起诉伦理委员会所属机构法人的案例，未来伦理委员会

如何履行职责，承担何种法律责任将会成为一个重要法律问题。在临床试验领域，受试者与临床试验申办者、临床试验机构之间发生纠纷的案例也越来越多。在现有法律框架下如何解决临床试验纠纷，知情同意书是否可以被视为受试者与申办者之间的合同约定等问题在未来的实践中也有待进一步的厘清。

（二）违法处罚力度更大，法律责任落实到人

法律责任方面，新法相较于旧法及旧法相关实施条例，大幅提高处罚力度，且各项法律责任落实到负责人个人（如拘留、终身禁止从事药品生产经营活动等），更具威慑力：

1. 提供虚假的证明、数据、资料、样品或者采取其他手段骗取临床试验许可（第一百二十三条）：

- 不再受理相关申请的时间为十年；
- 处罚金额上限为500万元；
- 增加对相关负责人的处罚，包括十年内禁止从事药品生产经营活动，并可以由公安机关处五日以上十五日以下的拘留。

2. 未经批准开展药物临床试验（第一百二十五条）：

- 处罚金额明确且升高，上限为500万元；
- 增加停产停业整顿的处罚措施；
- 增加对相关负责人的处罚，包括罚款和十年直至终身禁止从事药品生产经营活动。

3. 未遵守药物非临床研究质量管理规范、药物临床试验质量管理规范（第一百二十六条）：

- 处罚金额大幅提高，上限为200万元；
- 药物非临床安全性评价研究机构、药物临床试验机构等五年内不得开展药物非临床安全性评价研究、药物临床试验；
- 处罚落实到负责人，包括没收违法行为发生期间的个人收入，并处所获收入百分之十以上百分之五十以下的罚款，十年直至终身禁止从事药品生产经营活动。

结语

本次《药品管理法》的修订在加速新药研发活动的同时也加强了对新药研发活动的监管和责任。但同时，新法仅在法律层面为新药研发活动搭建了新的监管框架，具体如何实施还将有赖于后续出台的大量的具体法规。我们建议新药研发行业的参与者密切关注未来将陆续出台的相关规定和监管措施，确保在享受新法红利的同时符合相应的监管要求，避免合规风险。

药品上市许可持有人制度 ——新版《药品管理法》下重要制度

黄建雯



黄建雯

历经多年的讨论，《中华人民共和国药品管理法（2019修订）》（以下简称“新版《药品管理法》”）终于在2019年8月26日由第十三届全国人民代表大会常务委员会第十二次会议通过，并于2019年12月1日正式施行。这次新版《药品管理法》修改幅度之大，内容变化之多是史无前例的，有很多新的亮点，也引入很多新的制度和规定。新版《药品管理法》特别增设第三章“药品上市许可持有人”，用独立的一整章来规定药品上市许可持有人制度，包括药品上市许可持有人的主体资格、药品上市许可持有人的权利、义务和责任等等。此外，药品上市许可持有人的相关内容亦在新版《药品管理法》的其他章节大量出现。这标志着药品上市许可持有人制度在历经四年的试点工作后，终于正式登上舞台，成为一项全国通行的制度，并将对未来的医药行业、药品的管理产生深远影响。

一、药品上市许可持有人制度的前世今生

虽然药品上市许可持有人制度首次纳入《药品管理法》，但无论是在国外还是国内，该制度并非首创。在国际上，药品上市许可持有人制度是众多国家及地区较

为普遍采用的制度（例如美国、欧盟、日本等），其基本特征是药品批准证明文件的持有者，作为责任主体，承担药品全生命周期管理的法律责任（实行特殊管理的药品除外），而对药品上市许可持有人是否必须是生产企业则通常不做限制。在我国，早在2015年，《关于改革药品医疗器械审批制度的意见》的颁布，便已经拉开药品上市许可持有人制度的帷幕。四年时间内在10个省份和直辖市的逐步实行、总结经验，使得药品上市许可持有人制度成为了新版《药品管理法》修订的一条主线，也带来了药品监管体系颠覆性的变革。药品上市许可持有人制度建立的发展沿革大致如下：



- 2015年11月4日，第十二届全国人民代表大会常务委员第十七次会议审议通过《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和有关问题的决定》，授权国务院在北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川等十个省、直辖市开展药品上市许可持有人制度试点，允许药品研发机构和科研人员取得药品批准文号，对药品质量承担相应责任。试点期限为三年。药品上市许可持有人制度自此拉开帷幕。
- 2016年5月26日，根据《国务院办公厅关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知》（以下简称“《试点方案》”）的规定，明确试点内容、试点品种范围、药品上市许可持有人条件、申请人和药品上市许可持有人的义务与责任、药品上市许可持有人的申请办法等。药品上市许可持有人制度试点真正落地。
- 2017年8月15日，国家食品药品监督管理总局发布《国家食品药品监督管理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》（以下简称“《试点通知》”），进一步明确：药品批准文号允许转移；药品上市许可持有人负责药品生产销售全链条和药品全生命周期管理；进一步放开药品上市许可持有人的委托生产要求；明确跨区域委托生产的两地食品药品监管机构的监管衔接等。
- 2018年10月26日，根据《全国人民代表大会常务委员会关于延长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期限的决定》，在部分地方开展的药品上市许可持有人制度试点工作的三年期限延长一年，至2019年11月4日。
- 2019年8月26日，新版《药品管理法》正式发布，标志着试点工作的阶段性成功，药品上市许可持有人制度至此将成为一项全国通行的制度。
- 药品上市许可持有人制度的发展是一个以实践为导向，逐步推进的过程。《试点方案》、《试点通知》中的规定，与新版《药品管理法》中的相关规定亦有所差异。我们在后文中，会对新版《药品管理法》中的相关规定进行系统性分析。

二、药品上市许可持有人制度要点解析

当前，我国对药品领域的监管采取分散的、多环节风险防控和承担机制，即由多个主体对药品的研制、生产、销售等活动进行分段式管理，并承担各自对应环节的责任。药品上市许可持有人制度实施后，药品上市许

可持有人的管理责任覆盖药品非临床研究、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整个生命周期。实施后，药品监管将围绕药品上市许可持有人展开，药品上市许可持有人将对药品全生命周期的各个环节进行统一管理并承担责任，同时其他各个环节主体依法承担相应责任。

（一）药品上市许可持有人的主体资格

根据新《药品管理法》第三十条的规定，企业或者药品研制机构可以申请成为药品上市许可持有人。因此，药品上市许可持有人主体将不限于药品生产企业，没有生产能力的企业或药品研制机构也可以申请成为药品上市许可持有人。

根据2016年5月颁布的《试点方案》，药品研发机构和科研人员都可以申请成为药品上市许可持有人，但是我们了解到，自《试点方案》颁布以来，截止目前都尚未有科研人员成功申请成为药品上市许可持有人。根据国家药品监督管理局关于试点实施情况的报告，国家药品监督管理局研究认为，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：一方面，受自然人能力的限制，在商品交易、纳税等多个方面均难以正常开展市场经营活动；另一方面，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。此外，大多数科研人员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，在考量了试点区域实际情况和上述因素后，新《药品管理法》不再将科研人员纳入药品上市许可持有人的主体范围。

（二）药品上市许可的转让

根据新版《药品管理法》第四十条的规定，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，这是我国在法律层面上首次明确药品上市许可可以作为交易标的进行转让。药品上市许可持有人可以通过资产转让的方式，对药品相关权益进行转让，有利于资源的优化配置，减少重复建设。

根据现行药品监管制度，我国的药品监管制度是将上市许可（即药品批准文号）与生产企业“捆绑”的模式。企业在取得药品注册证书后，还需取得批准文号，才可以开始生产药品。同时，药品批准文号又只能由药品生产企业取得，这事实上导致了多数情况下，只有药品生产企业能够成为批准文号及药品注册证书的持有者。若企业拟将其药品相关权利转让给其他市场主体，在现行法律体系下，转让将受限于《药品技术转让注册

管理规定》等相关规定，例如通常通过技术转让的方式，将生产技术转让给其他药品生产企业，由受让方申请或重新申请药品批准文号；就药品生产技术而言，对于未取得《新药证书》的品种，转让方与受让方应当均为符合法定条件的药品生产企业，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。

新版《药品管理法》实施之后，药品上市许可可以作为交易标的进行转让，原药品上市许可持有人可以直接将药品上市许可转让给有资质的企业或药品研制机构，且该等受让方也不要求具备药品生产资质。根据新版《药品管理法》的相关规定，在审查批准时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，将成为未来药品上市许可转让中药品监管机构的审查重点之一。不过，对于前述能力审查的具体标准，还需要等待陆续出台的配套实施细则进行明确。

另外值得注意的一点是，根据新版《药品管理法》第三十二条，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。因此，我们理解，该等特殊监管药品的药品上市许可持有人仍必须具备药品生产资质。另外，2019年12月1日生效的《中华人民共和国疫苗管理法》中亦明确规定，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。这与对药品上市许可持有人不要求具备药品生产企业资质不同。

（三）药品上市许可持有人将承担药品全生命周期的质量与风险管理责任

药品上市许可持有人制度的核心之一在于改变了药品管理和责任承担机制。药品上市许可持有人将承担药品全生命周期的质量与风险管理责任，其他从事药品研制、生产、经营、储存、使用等活动的单位和个人依法承担相应责任。

根据新版《药品管理法》第三十条的规定，药品上市许可持有人应当依照本法规定，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，这对药品上市许可持有人的责任及管理能力的要求提出了更高的要求。根据现行药品监管制度，我国对药品领域的监管采取分散的、多环节风险防控和承担机制，即由多个主体对药品的研制、生产、销售等活动进行分段式管理，并承担各自对应环节的药品责任；新版《药品管理法》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。基于对药品研发机构责任承担能力的考量，在药品上市许可持有人的试点阶段，《试点方案》中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。基于此，在试点地区，部分具备医药领域保险经验的保险公司陆续推出涵盖药品研发、生产和上市等不同阶段的一揽子商业责任保险方案，包括产品责任险、临床试验责任险、疏漏责任险等险种。药品上市许可持有人可以考虑通过购买相应的商业保险以符合药品上市许可持有人责任赔偿能力的要求。不过，目前，新版《药品管理法》并未规定药品研制机构作为药品上市许可持有人时，需要向药品监管部门提交担保协议或保险合同。但是，我们理解，上述规定可能会出现后续发布的实施细则中。

新版《药品管理法》实施后，我国药品管理将由试点地区与非试点地区的“双轨”并行制，逐步过渡到药品上市许可持有人制度的“单轨”监管制。在过渡期间，由于药品上市许可持有人制度中对药品上市许可持有人管理能力、责任承担能力的要求，对于无法承担药品上市许可持有人责任的企业，其可以通过技术转让或是收购、兼并、重组的方式，优化配置。

（四）药品上市许可持有人履行药品管理的责任和义务

1. 质量保证体系的建立

新版《药品管理法》第三十一条规定，药品上市许可持有人应当建立药品质量保证体系，配备专门人员独立负责药品质量管理。药品上市许可持有人应当对受托药品生产企业、药品经营企业的质量管理体系进行定期审核，监督其持续具备质量保证和控制能力。该等规定与新版《药品管理法》中对药品生产、经营企业采取动态监管，要求药品生产、经营持续符合药品生产质量管理规范、药品经营质量管理规范的规定一致。

2. 药品上市许可持有人上市放行规程

新版《药品管理法》明确要求药品上市许可持有人应当建立药品上市放行规程，对药品生产企业出厂放行的药品进行审核，经质量受权人签字后方可放行。不符合国家药品标准的，不得放行。

对于药品上市许可持有人上市放行的具体要求，还需要等待陆续出台的新版《药品管理法》配套实施细则等相关规定进行明确。参考上海市的相关规定及试点经验，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受权人放行

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。需要注意的是，药品上市许可持有人不得授权受托生产企业对药品的上市进行放行。

3. 药品上市许可持有人应建立药品追溯制度

新版《药品管理法》第三十六条规定，规定药品上市许可持有人应当建立并实施药品追溯制度，按照规定提供追溯信息，保障药品可追溯。根据部分已经颁布的药品追溯法规的要求，药品上市许可持有人应当按照相关法规和技术标准的要求，通过信息化手段建立药品追溯系统，对药品生产、流通和使用等各个环节的信息进行追踪，同时按照质量管理规范的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，并按照监管要求，向监管部门提供相关数据。药品上市许可持有人对药品追溯数据的记录和凭证应保存不少于五年，且应当由专职部门及人员负责药品追溯数据的管理，确保数据安全，防止数据泄露。

药品上市许可持有人还应当履行药品信息化追溯管理责任，按照统一药品追溯编码要求，对产品各级销售包装单元赋以唯一追溯标识。药品上市许可持有人在销售药品时，应当向下游企业或医疗机构提供相关追溯信息，以便下游企业或医疗机构验证反馈。药品上市许可持有人应当能及时、准确获得生产药品的流通、使用等全过程信息。

对于药品信息化追溯系统，药品上市许可持有人可以选择自建药品信息化追溯系统，也可以选择采用第三方技术机构的追溯系统。国家鼓励信息技术企业作为第三方机构，为药品上市许可持有人提供药品追溯信息技术服务。

根据新版《药品管理法》的要求，药品上市许可持有人如果未按照规定建立并实施药品追溯制度的，责令限期改正并给予警告，逾期不改正的，处以罚款。

4. 药品上市许可持有人的年度报告义务

新版《药品管理法》第三十七条规定，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。违反前述报告义务的，责令限期改正并给予警告，逾期不改正的，处以罚款。

5. 药品上市后的风险管理

根据新版《药品管理法》第七章的规定，药品上市许可持有人应当制定药品上市后的风险管理计划，主动开展药品上市后的研究，对已上市药品进行主动监测，对已经上市药品的安全性、有效性和质量可控性展开上市后评价。新版《药品管理法》未按照规定开展药品上市后评价的，责令限期改正，给予警告；逾期不改正的，处以罚款。

6. 境内企业与境外药品上市许可持有人的连带责任

新版《药品管理法》第三十八条规定，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。本条在《试点方案》、《试点通知》等文件中并未提及，是新增加的规定。在此规定下，境外企业在指定中国境内企业法人时，需要对拟指定的境内企业进行详细的尽职调查，确认该境内企业符合药品上市许可持有人的各项要求。此外，对于跨境委托生产、经营有关操作细则，需要有关部门出台进一步的法律法规，予以补充和解释。

7. 药品质量保证责任将落实到人

新版《药品管理法》还要求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。通过加入个人责任的规定，进一步保证药品质量保证责任的承担，增强相关人员对药品管理的安全意识和责任意识，促进药品上市许可持有人内部的严格自查。

(五) 委托过程中，药品上市许可持有人仍需承担药品质量管理责任

根据现行药品监管制度，若医药生产企业拟委托其他市场主体进行药品的生产，受限于《药品委托生产监督管理规定》的要求，需要满足药品生产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，才可以将其持有药品批准文号的药品委托其他药品生产企业进行生产。

新版《药品管理法》不再要求上述委托生产的条件，而是延续了《试点方案》、《试点通知》等文件中的规定，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，委托药品经营企业进行药品销售，以及委托药品储存、运输。但是需要注意，药品上市许可持有人责任不因与药品生产企业、药品经营企业的委托或合作而转移。

新版《药品管理法》对委托生产，委托销售，委托储存、运输产品作出如下规定：对于委托生产，要求药

品上市许可持有人按照国务院药品监督管理部门后续制定的药品委托生产质量协议指南，与受托生产企业签订委托协议和质量协议，并严格履行协议约定的任务（见第三十二条）；对于委托销售，要求药品上市许可持有人应当委托具备相应资质（包括但不限于取得药品经营许可证、符合药品经营质量管理规范的要求）的药品经营企业，同时应当签订委托协议，严格履行各自协议义务（见第三十四条）；对于委托储存、运输产品的，要求药品上市许可持有人应当对受托方的质量保证能力和风险管理能力进行评估，与其签订委托协议，并在委托协议中明确药品质量责任、操作规程等内容，同时要求药品上市许可持有人对受托方进行监督（见第三十五条）。

对于非生产型药品上市许可持有人而言，如何履行药品上市许可持有人的管理责任将是值得考虑的问题。例如，在委托生产时，如何确保多个委托生产企业生产的产品与原申请产品的一致性，如何对受托生产企业进行有效监督（药品上市许可持有人自行监督或委托第三方专业机构进行监督），以及如何保证在委托生产、经营模式下的持续合规管控等。在药品上市许可持有人制度实施前，由于药品批准文号由药品生产企业取得，生产企业本身即有能力进行药品生产，基于对药品生产企业对于药品质量保证和责任承担能力的默认，这些问题并没有明显地表现出来。

此外，在上述药品委托生产、委托经营的过程中，药品上市许可持有人对于药品委托生产、经营的管理，可能将更多地体现在药品上市许可持有人与药品生命周期中各类主体间的合同约定。因此，药品上市许可持有人与各类主体间将通过系列协议的安排，对其权利、义务、责任进行分配。我们就其中的两个关键协议，“质量协议”和“委托协议”的常见问题，做出如下简单提示。

质量协议

在与委托生产企业签署委托协议之前，药品上市许可持有人应当对受托企业质量管理体系进行审计和评估。实践中，质量协议可以作为委托协议中独立的一部分，也可以单独签署，其中无需涵盖商务、保密、价格、成本、责任与补偿等委托协议中应有的内容。特别需要注意的是，由于新版《药品管理法》中对药品生产质量管理规范认证的取消，药品生产质量监督将由静态监管变为动态监管，药品上市许可持有人和受托生产企业之间的质量协议应当按照动态监管的规定，对各自在各环节中承担的责任进行明确约定，同时建立良好的沟通协调机制，形成符合新版《药品管理法》要求的完整

的药品质量管理体系。

新版《药品管理法》国务院药品监督管理部门将陆续制定药品委托生产质量协议指南，来指导、监督药品上市许可持有人和受托生产企业对药品质量保证义务的履行。参考试点地区的经验以及上海《上市许可持有人与受托药品生产企业质量协议撰写指南》，我们建议，药品上市许可持有人和受托生产企业签署项目质量协议时，其中应至少包括委托生产的目的和范围、因产品质量而生的争议解决方式、委托生产质量管理的生效日期和终止时间、双方的沟通计划、供应商信息、产品质量标准、委托生产的变更控制与审批、设施设备、物料、产品、实验室、文件与记录的保管与管理、人员培训及安排、药品上市许可持有人的检查与审计权、产品相关的特定要求、产品的放行、如何防止产品交叉污染的安排等条款，并考虑通过采用责任列表、服务内容详细清单等方式明确药品上市许可持有人和受托企业的责任和义务。

委托协议

委托协议主要将就持药品上市许可持有人和受托生产企业之间的合作生产方式、双方权利义务与责任、产品生产计划、物料的采购、包装、保管、运输等事项做出约定。

知识产权保护是委托协议的核心。无论是对于药品上市许可持有人制度下，还是现行药品管理制度下的药品委托生产，委托协议中和知识产权相关安排都十分重要。技术秘密、专利、商标等的许可使用限制，合作期间新研发的知识产权、技术改进等的权利归属，新研发的知识产权、技术改进是否必然授权另一方使用，第三方侵权（包括侵犯第三方知识产权，或是授权使用的知识产权被第三方侵权）相关的处理等，应是药品上市许可持有人和受托生产企业之间的谈判重点。

委托协议中也应重视保密条款的约定。药品上市许可持有人作为委托方，应对保密信息的范围做尽量大的扩展和延伸，最好能够将所有向受托生产企业发出的信息均纳入保密信息的范围，且要求受托生产企业按照协议要求采取严格的保密措施。

（六）“药品批准文号”相关规定的变化

在现行《药品管理法》中，仅生产企业可以申请注册药品获得批准文号，进行药品生产，药品技术转让的受让方也只能是生产企业。在药品上市许可持有人制度试点阶段，这一限制有所松动。根据《试点方案》，试点行政区域内的药品研发机构可以作为药品注册申请人（以下简称“申请人”），提交药物临床试验申请、药

品上市申请，申请人取得药品上市许可及药品批准文号的，可以成为药品上市许可持有人，即，不仅是药品生产企业，符合条件的药品研发机构，也可以申请并持有药品批准文号。在药品上市许可持有人制度的试点安排中，药品批准文号不再是药品生产企业的“专利”。

对比新版《药品管理法》第三十条的规定，药品上市许可持有人是指取得药品注册证书的企业或者药品研制机构，却未再明确提及药品上市许可持有人需持有“批准文号”的相关要求。同时，新版《药品管理法》中删除了2015年版《药品管理法》中“药品生产企业在取得药品批准文号后，方可生产该药品”的规定。我们理解，相关要求可能会在新版《药品管理法》的配套实施细则中或后续更新的药品注册管理办法中，做出补充规定。

结语

药品上市许可持有人制度是新版《药品管理法》修订的一条主线，也是修订的重中之重。无论是对于企业，还是对于政府监管部门来说，药品上市许可持有人制度都会产生一系列的创新和变化。从操作层面看，新版《药品管理法》中仍有需要明确的事项，待相关立法机构陆续出台配套实施细则及其他相关法律法规后进一步明确。我们也会对药品上市许可持有人制度的发展进行持续研究。

感谢丁长瑶、
郑入川对本文做出的贡献。

新《药品管理法》对药品网络销售的监管框架

杨帆 张运帷 黄中斌



杨帆



张运帷

2019年8月26日，新《药品管理法》获得通过。之前备受各方争议的2019年4月版《药品管理法》（修订草案）中“药品上市许可持有人、药品经营企业不得通过药品网络销售第三方平台直接销售处方药”的规定被删除。对于这一重大变化，不少媒体都不吝用“重磅！”“风口！”等字眼表达对网售药品大发展的期待和兴奋。网售药品的未来固然可期，但如何合规经营仍需留心。本文将结合新《药品管理法》，对药品网络销售的新的监管框架进行分析。

一、“互联网+医疗健康”势不可挡

近年来，在投资圈和医药圈内，“互联网医疗”、“移动医疗”、“网上药店”等概念总体上一一直有较高的热度。普通人也逐渐习惯了网上预约、网上问诊、线上购药，甚至是网上购买处方药的医疗新体验。但是相关法律法规在这一领域不是很清晰。对于网售处方药，之前的《药品流通监督管理办法》等规定明确要求药品生产、经营企业和医疗机构不得采用邮售、互联网交易等方式直接向公众销售处方药。但是，现实中却有不少药品经营企业或电商平台通过互联网向消费者直接销售处方药。今年，人民网等媒体还持续报道网售处方药中的各种“乱象”。

而对于药品互联网交易的监管，原国家食品药品监督管理局于2005年颁布了《互联网药品交易服务审批暂行规定》（“暂行规定”）并且后续开展了互联网第三方平台药品网上零售（B2C平台）的相关试点。但是，在2017年国务院相继取消了暂行规定项下的互联网药品交易服务企业审批，以及原国家食品药品监督管理局在2016年取消B2C药品网上零售第三方平台试点之后，国家对互联网药品销售的监管要求处于有待进一步厘清的状态。



但是，尽管互联网药品销售在实践中存在种种问题，网上购药的无可争议的便利性使得这一领域在中国蓬勃发展。“互联网+医疗健康”的发展已经大势所趋。2018年国务院办公厅在《关于促进“互联网+医疗健康”发展的意见》中提出，“对线上开具的常见病、慢性病处方，经药师审核后，医疗机构、药品经营企业可委托符合条件的第三方机构配送。探索医疗卫生机构处方信息与药品零售消费信息互联互通、实时共享，促进药品网络销售和医疗物流配送等规范发展。”在“互联网+医疗健康”的新时代，新《药品管理法》的通过，为将来的互联网药品销售构建了新的监管框架。

二、互联网药品销售的主体和资质要求

（一）药品上市许可持有人和药品经营企业

根据新《药品管理法》第六十一条的规定，有两类主体，药品上市许可持有人和药品经营企业可以通过网

络销售药品。同时，基于线上线下一致原则，药品上市许可持有人和药品经营企业应当遵守新《药品管理法》关于药品经营的有关规定。

就药品上市许可持有人而言，根据新《药品管理法》第三十四条的规定，其在符合一定条件的前提下，可以自行从事药品的批发销售。因此，除非取得零售的药品经营许可证，药品上市许可持有人通过网络销售药品的，一般应限定在批发销售的范围内。

药品经营企业分为药品批发企业和药品零售企业，根据其取得的药品经营许可证的范围不同，在网络上应仅能从事相应的批发或零售的药品销售活动。

新《药品管理法》并未提及药品上市许可持有人和药品经营企业从事网络药品销售活动需要向药品监督管理部门备案。这一点与先前媒体披露的《药品网络销售监督管理办法（送审稿）》中所规定的药品网络销售者的备案要求并不一致。新《药品管理法》也并未像暂行规定一样仅允许药品连锁零售企业提供网络药品零售服务。

（二）第三方平台

新《药品管理法》允许药品网络交易第三方平台（“第三方平台”）从事经营活动，但是应向省一级药品监督管理部门进行备案。新《药品管理法》未对第三方平台创设新的行政许可。

新《药品管理法》并未如暂行规定一样限定第三方平台仅能为药品批发提供网络交易服务，因此我们理解第三方平台既可以为药品批发也可以为药品零售提供在线交易服务，当然有可能受限于不同的监管要求。

新《药品管理法》对第三方平台规定的义务包括：对进入平台经营的药品上市许可持有人、药品经营企业的资质等进行审核；对发生在平台的药品经营行为进行管理；对于药品上市许可持有人、药品经营企业的违法行为进行制止、报告乃至停止提供网络交易平台服务，并且规定有相应的罚则。

三、网售处方药

如上文所述，新《药品管理法》未明确禁止网售处方药。8月26日的新闻发布会上相关负责人表示在符合线上线下一致原则、确保处方的来源真实的前提下，将会允许网络销售处方药，相关规定目前正在制定中。新《药品管理法》为药品网络销售解除了原有的桎梏。同时，网售处方药也存在若

干难点问题：

（一）如何进行处方审核

目前实践中的医药电商对处方的审核较为宽松，尽管都设有处方上传窗口且均要求事先审核处方，但不上传处方、上传过期处方或者虚假处方即可购药的情形并不少见。

医药电商常用或正在探索使用的处方审核方式包括：

- 医生端开具通过第三方认证机构实现电子签名认证的电子处方；
- 通过医生端用账号密码（部分电商可能正在探索使用人脸识别或指纹识别）确认身份后开具的电子处方；以及
- 患者端自行拍照上传的纸质处方照片。

每种方式成本不同，便利程度不同，对医院/医生和网络药品销售者之间合作紧密程度的要求不同，能够实现防伪或防篡改的效果当然也有差别。

现行法规缺乏对医药电商处方审核行为的规范，部分规定如《互联网诊疗管理办法》、《互联网医院管理办法（试行）》、《医疗机构处方审核规范》等要求电子处方须有医师电子签名，但是第三方认证机构认证的电子签名实现的成本较高，其是否能应用于所有的网售药品的情况存在疑问。

在《药品网络销售监督管理办法（送审稿）》中并未提及电子签名的要求，其表述为“药品零售企业通过网络销售处方药的，应当具备处方药销售信息与医疗机构电子处方信息互联互通、实时共享的条件，确保处方来源真实、可靠”。这一要求与新闻发布会上相关负责人的表述相一致。

为了符合对处方真实性的审核要求，我们理解实践中将可能出现两种常见的操作模式：

(i) 在地方政府或医药主管部门的推动下，建立区域性的医疗机构、药店和主管部门接入的网络系统，实现区域内药店和医疗机构电子处方的在线信息共享，以及主管部门的在线管理；

(ii) 在合作较为紧密的医疗机构与网络药品销售者之间实现电子处方的信息共享，例如，接入同一互联网医院平台（同时也是药品网络销售第三方平台）的医生、医疗机构与在线药店之间在同一平台上实现电子处方的信息共享。

（二）网售处方药是否有范围限制

新《药品管理法》已经明确规定疫苗、血液制品、麻醉药品等特殊管理的药品不得在网上销售。

此外，《互联网诊疗管理办法》和《互联网医院管理办法（试行）》从互联网诊疗的角度，规定可以在线开具处方的范围仅限部分常见病、慢性病的药品。我们理解将来针对互联网诊疗的情况，需要同时遵守互联网诊疗的相关规定，网络药品销售者仅能根据互联网诊疗后医生在线开具的处方在线销售适用于部分常见病、慢性病的药品。但是对于前往实体医疗机构就诊的患者，网络药品销售者应该可以根据医生开具的电子处方通过网络销售范围更广的处方药。

（三）如何进行处方药展示

现行法规对处方药的展示和广告都有特殊的规定，比如，《药品经营质量管理规范》（GSP）要求处方药和非处方药须分区陈列且带有专用标识，处方药不得采用开架自选的方式陈列和销售等；《广告法》规定处方药只能在医学、药学专业刊物上做广告。可以预期未来出台的药品网络销售的具体规定将会对处方药的信息展示做出特别的规定和要求，以防止网络药品销售者对处方药过度的展示和推广。

四、网络零售药品配送

网络零售的药品如何配送到消费者手中，是网售药品中绕不开的一个问题。依据暂行规定以及药品监督管理部门发布的其他文件和提示，之前药品监督管理部门要求药店通过店员自行将药品配送至消费者。但是实践中，药店委托第三方快递物流将药品配送给消费者，或者消费者通过第三方平台委托“骑手”到店取药的操作也广泛存在。

新《药品管理法》第三十五条规定“药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业委托储存、运输药品的，应当对受托方的质量保证能力和风险管理能力进行评估，与其签订委托协议，约定药品质量责任、操作规程等内容，并对受托方进行监督。”如果该条规定同样适用于药品网络零售，则意味着药品网络销售者可以委托配送企业将药品配送给消费者，但是其应当评估配送企业的质量保证能力，签订协议并进行监督，以确保药品配送环节不出现质量问题。

结语

如上所述，顺应“互联网+医疗健康”的大势，新《药品管理法》为药品网络销售解除了原有的桎梏，同时建立了新的监管框架。相信药品网络销售的具体规定不久将会出台。我们建议网售药品行业的参与者密切关注新的规定和监管实践，在不断创新医药电商商业模式的过程中，确保符合相应的监管规定和要求。

药品上市许可持有人制度为医药企业登陆科创板带来的机遇与挑战

沈诚敏 陆顺祥 吴俊 黄笑梅

生物医药行业是科创板重点支持的六大行业之一。自科创板创设以来，医药企业一直是申报企业的主力军。据统计，截至2019年9月15日，科创板已受理的153家企业中34家为医药企业，占比高达22.2%；其中南微医药、微芯生物、心脉医疗及热景生物四家药企已成功在科创板上市。

2019年8月26日，《中华人民共和国药品管理法》（以下简称《药品管理法》）迎来了实施十八年以来的第一次大修，并于2019年12月1日正式开始实施。本次修法涉及诸多内容，整个医药行业因此正面临着巨大的变革，而上市许可持有人制度正是本次修法的核心内容之一。

简言之，上市许可持有人制度（“MAH制度”）系指药品研发机构、生产企业等主体单独或联合提出药品上市许可申请并获得上市许可批件，并由该等药品上市许可持有人对药品质量在其整个生命周期内承担主要责任的机制。该制度下上市许可持有人和生产许可持有人可以是同一主体，也可以是两个相互独立的主体。

在目前申报科创板的医药企业中，已出现试点上市许可持有人制度的药企的身影，比如微芯生物（已上市）、泽璟制药、博瑞医药、前沿生

物等。以这几家公司为例，我们可以看出上市许可持有人制度正在给国内医药行业尤其是医药研发行业生态带来的显著变化。

一、上市许可持有人制度给行业生态带来的变化

在实施上市许可持有人制度之前，国内的药品上市许可（即药品批准文号）只颁发给具有药品生产许可证的药品生产企业，采用上市许可与生产许可捆绑的模式。

该模式下，医药企业往往面临着需要自行投资建厂的问题。但是自建工厂不仅耗资巨大，并且也存在着错过药品最佳上市时点等风险，这也导致了生物制药行业普遍存在的“卖青苗”现象¹。同时，医药行业还催生了其他诸多畸形的业态，比如药品挂靠生产。一些医药研发单位由于不具备药品生产能力，便将药品批准文号挂靠在其他具备生产能力的医药企业名下，由被挂靠企业进行生产（药品技术相关的知识产权通常由研发单位拥有，相关的采购和销售环节也往往由研发单位控制）。该等挂靠生产模式，不仅存在被认定为出借药品生产资质的法律风险，而且实践中亦容易产生资产权属等方面的纠纷²。

随着上市许可与生产许可分离的上市许可持



沈诚敏

¹所谓“卖青苗”，是生物制药行业对转让新药研发成果的形象比喻。即由于药品上市许可和生产许可捆绑，许多药企不得不在药品上市前低价卖掉研发成果，就跟农民卖青苗一样，虽然获得了一时的收益，但未来则可能面临颗粒无收的境地。

²申请在科创板上市的苑东生物即存在几款主要产品挂靠其他药品生产企业的问题，上交所在问询函中也要求重点核查并披露该模式的合法合规性。

有人制度的全面推行，医药研发单位可以专心于新药研发，而不再有自建工厂的负担，进而可以大大降低研发企业的运营成本，同时通过委托专业的药品生产企业进行生产亦可以有效地缩短药品上市的时间³。与此同时，上述“卖青苗”、挂靠生产等现象，也将逐渐减少或退出历史舞台。

二、试点上市许可持有人制度在科创板的“亮相”

上市许可持有人制度带来的变化，在申报科创板上市的医药企业中也能有所体现。

（一）微芯生物剥离生产业务并委托子公司进行生产

微芯生物是科创板医药第一股，已于2019年8月12日在科创板上市。根据其招股书披露的内容，微芯生物的主营业务是原创新分子实体药物的研发、生产及销售，主要产品为西达本胺原料药和片剂。微芯生物为西达本胺原料药和片剂的上市许可持有人，而其子公司微芯药业为西达本胺和西达本胺片受托生产企业。

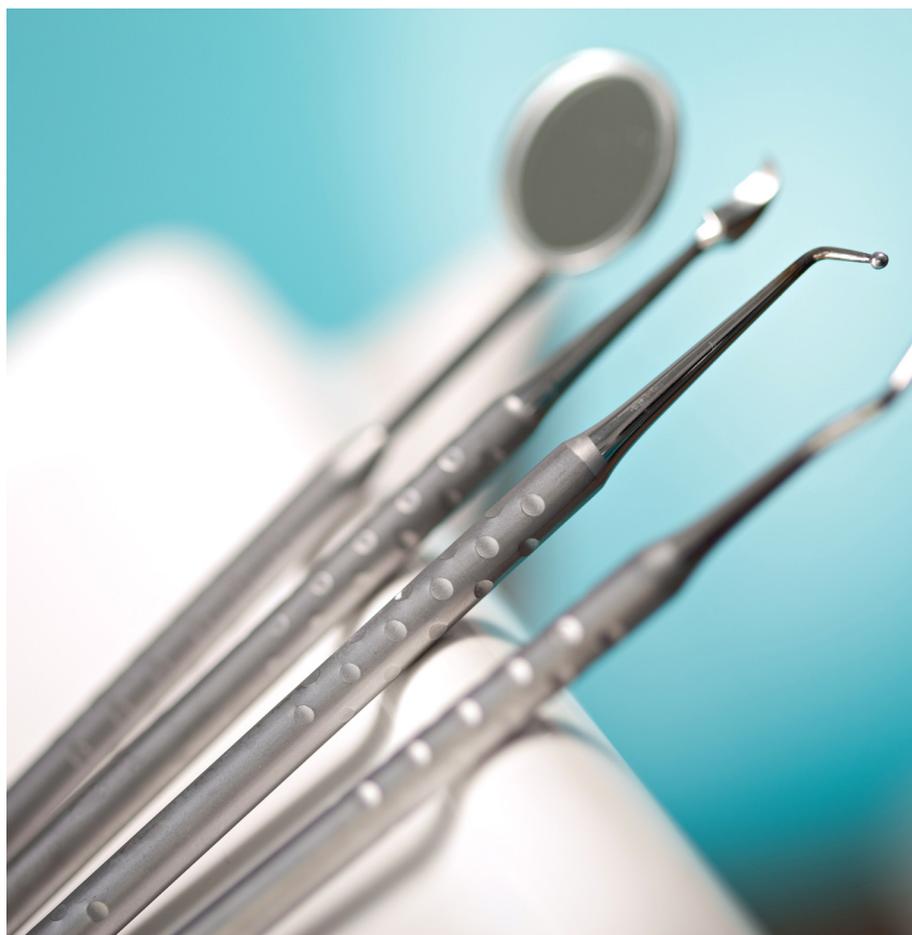
实际上，2017年之前，微芯生物本身同时拥有西达本胺原料药和片剂的药品注册批件以及相应的生产资质，也即微芯生物原本为兼具研发与生产能力的医药企业。但是自2018年起，在药品上市许可持有人制度试点的背景下，微芯生物逐步将相关生产业务剥离至下属子公司。从上述操作可以看出，微芯生物有意将其研发与生产业务分离，上市主体本身专注于药品研发业务。

（二）泽璟制药不具备原料药生产设施及生产能力，原料药委托第三方生产

泽璟制药是科创板第一家采取第五套上市标准的申报企业，该企业目前尚未拥有药品生产线，主要采用了MAH模式与原料药商合作完成原料药的上市前研究和未来的商业化生产，于2019年6月10日申报。

根据其招股书披露的内容，泽璟制药成立于2009年，是一家专注于肿瘤、出血及血液疾病、肝胆疾病等多个治疗领域的创新驱动型化学及生物新药研发企业。泽璟制药为甲苯磺酸多纳非尼原料药的上市许可持有人，泽璟制药本身不具备化学原料药的生产设施和生产能力，完全通过委托第三方药品生产企业进行该原料药的生产。

从微芯生物和泽璟制药的案例可以看出，医药研发企业摆脱生产线的束缚已逐步成为现实。随着药品上市许可持有人制度的全面推行，未来医药研发单位可以更专注于药品研发，进而提高创新药研发人员的积极性及研发成果的转化率；另一方面也有利于实现生产型医药企业的专业化和规模化生产。



三、上市许可持有人制度全面推出为医药企业登陆科创板带来的机遇

根据之前A股主板、中小板或者创业板的上市标准，盈利能力是首发上市的必备要件之一。这对于很多医药企业尤其是正处于研发阶段的医药研发单位来说，登陆A股资本市场的愿景往往显得可望而不可及。

但科创板极具包容性的上市标准的出台（五套标准各有所侧重，尤其是第五套上市标准）为仍处于研发阶段尚未盈利的医药企业登陆资本市场创造了有利条件。截至目前，已有泽璟制药、前沿生物、百奥泰及神州细胞四家尚未盈利的医药企业采用第五套标准申请在科创板成功上市。但另一方面，虽然科创板短期内并不看重企业的利润，但是上市公司的持续经营能力仍然是审核机构及投资者关心的核心要素。如果说科创板的推出为

³据百济神州（上海）生物科技有限公司介绍，以其申请的某生物制品为例，实施上市许可持有人制度试点将为其节省约5亿元人民币建厂成本，预计产品上市时间可缩短约3-4年。据再鼎医药（上海）有限公司介绍，以其申请的某化学药品为例，实施试点将为其节省约1亿元人民币的建厂成本和2-3年上市时间。具体参见中国食品药品监管杂志：《药品上市许可持有人制度改革的政策分析——以上海市试点经验为例》，https://mp.weixin.qq.com/s/tbwkJVDH-G_1lXlkm-lw，最后访问日期：2019年9月19日

尚未盈利的医药企业打开了一扇大门，上市许可持有人制度的全面推行则为更多的医药研发单位拓宽了通向上市的道路。

在药品上市许可与生产许可捆绑的时代，企业只拥有药品技术但是没有生产线，就意味着无法独立获得药品上市许可，持续经营能力无法得到保障，很多医药企业不得不困顿于建设生产线的庸扰之中，或者在取得研发成果后直接止步于“卖青苗”，无法踏上资本市场之路。

而上市许可持有人制度下，更多的医药企业可以摆脱生产的困扰，直接对接市场，持续经营能力得到充分保障。在科创板和上市许可持有人制度的土壤下，非生产型的医药研发企业上市的可能性将大大提升，这对于广大的医药研发企业而言无疑是一个历史性机遇。

另一方面，“重研发、轻盈利”也是科创板的价值取向之一。申报科创板的医药企业去璞存真，将业务重心放在研发环节，这也与科创板的定位和价值取向相契合。而借助资本市场的东风，医药研发企业登陆科创板后将获得更多的资金和资源投入新药的研发和成果的转化，并最终惠及广大患者。

四、上市许可持有人制度下，申请在科创板上市的医药企业该如何应对挑战

上市许可持有人制度虽然为药品上市许可与生产许可松了绑，但是上市许可持有人的责任并不轻松。根据新《药品管理法》的规定，药品上市许可持有人作为药品上市许可的责任主体，对包括注册、生产、流通、监测和评价、质量追溯、信息公开等在内的药品全生命周期依法承担法律责任。

对于打算登陆资本市场的医药企业而言，如何控制

好药品全生命周期的质量及相应的风险管理责任将是生产经营及上市审核中的重中之重。

（一）上市许可持有人制度下委托生产要做好质量把控

新《药品管理法》第三十一条规定，药品上市许可持有人应当建立药品质量保证体系，配备专门人员独立负责药品质量管理。药品上市许可持有人应当对受托药品生产企业、药品经营企业的质量管理体系进行定期审核，监督其持续具备质量保证和控制能力。

药品上市许可持有人选择委托第三方生产时如何履行其管理责任？如何对受托生产企业进行有效监督？以及如何保证在委托生产、经营模式下的持续合规管控等？这一系列问题都是监管将会关注的要点。

比如泽璟制药的反馈问题中，上交所明确要求发行人补充披露委托第三方生产化学原料药存在的风险因素，已采取或拟采取的防范和控制相应风险的具体措施等，而泽璟制药已根据要求在招股说明书中补充披露了相关风险因素⁴及风险防控措施⁵。

（二）上市许可持有人制度下，要建立完善的药品追溯制度

新《药品管理法》在总则明确规定国家建立健全药品追溯制度，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。由于药品上市许可持有人需要对药品全生命周期的质量与风险承担责任，因此建立健全药品追溯制度显得尤为重要。

现有科创板申报企业中，华熙生物在第二轮、第三轮、第四轮及第五轮反复被问及药品追溯相关问题，除关心是否存在重复客户等业绩真实性问题外，还重点询问了问题产品的质量管控及追索问题⁶。

华熙生物在回复时，重点从生产企业、医药流通企业、医疗机构等全产业链介绍其追溯体系的应用，进而论证药品研制、生产、经营、使用活动等方面均合法，并确保全过程信息真实、准确、完整和可追溯。当出现产品质量问题时，其亦能够通过全程追溯及时达到相关产品可召回、责任可追究的目的。

结语

科创板为培育生物医药企业提供了更好的资本土壤，上市许可持有人制度则为研发型医药企业上市提供了更大的行业机遇。相信未来在该双重制度的保障下，会有更多的科创型医药企业登陆科创板。同时，在资本的助力下，国内医药企业也将会走上一条更快、更健康的发展道路。

⁴公司可能会面临第三方生产的原料药不符合质量标准，或第三方的生产过程不符合GMP要求，或因为第三方业务安排等原因而无法按时或足额获取合同约定的合格原料药的风险。

⁵首先，面对合格原料药供应风险，泽璟制药与受托第三方签订MAH委托生产协议和质量协议并在生产过程中进行全程参与和监督，药品上市后在全国范围内筛选原料药生产商，经过工艺验证和批准后，列入其第三方化学原料药合格供应商名单；第二，面对合格原料药质量风险，泽璟制药聘请专业药品质量管理咨询公司对生产商神隆医药进行独立审计，泽璟制药始终掌控着原料药的质量控制方法和生产工艺流程，并全程跟踪药品生产过程。

⁶例如监管机构在第四轮问询中关注到，“公司目前已经建立了华熙生物防伪溯源管理平台，对于难以获得流向的经销商或医疗机构，要求其保留销售记录。第三次回复中说明，‘公司已建立追溯码、追溯系统及体系，能够获取经销商药品和II类、III类医疗器械的最终销售情况。’请发行人详细分析并披露‘华熙生物防伪溯源管理平台’使用的具体时间，未使用该平台前是否符合相关追溯的规定。请发行人说明‘对于难以获得流向的经销商或医疗机构，要求其保留销售记录。’的具体含义，在发行人医疗产品全程可追索的情况下，出现上述情况的原因。”

科创板生物医药企业 审核问询要点之解密

黄任重 章元元



黄任重

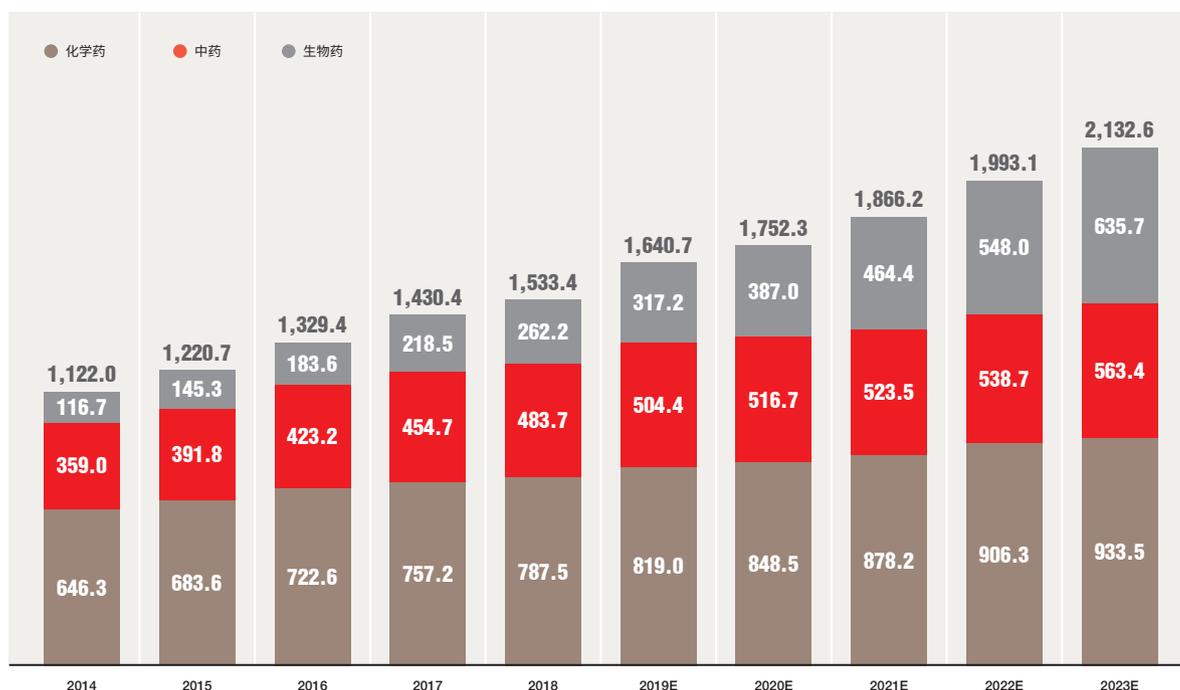
导言

科创板作为我国资本市场改革的“试验田”，主要服务于符合国家战略、突破关键核心技术、市场认可度高的科技创新企业。生物医药行业被誉为“永远的朝阳行业”，其必将成为科创板中重要行业。2019年3月22日，科创板首批受理申请的9家公司，生物医药企业就占据了2席。

根据Frost & Sullivan的统计，2014年中国医药市场的规模为1.1万亿元，并在接下来的四年里以8.1%的年化增长率增长至2018年的1.5万亿元。同时，根据Frost & Sullivan的预测，中国医药市场将继续保持此等增长速度，并于2023年达到2.1万亿元。

中国医药市场规模及预测 (2014-2023E)

数据来源：公司年报，Frost & Sullivan分析



生物医药企业的研发创新需要高密度、长周期的资金流支持，但新药获批生产前几乎无收入，科创板已为生物医药企业提供了契合其成长路径的规则机制。生物医药企业顺势而为搭乘科创板的“快车道”对接资本市场，成为当下许多生物医药企业面临的重大战略机遇。

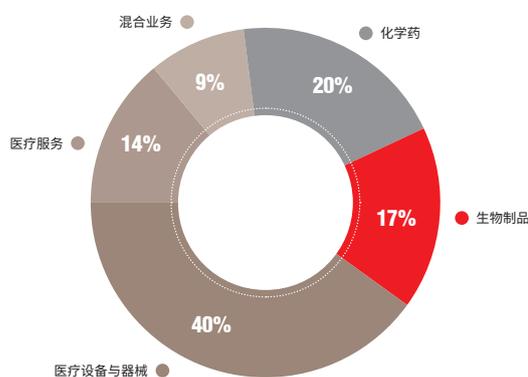
一、科创板已受理生物医药企业的大数据分析

根据上交所官网披露的信息，截至2019年9月19日晚，科创板共计已受理155家企业的申请。其中35家为生物医药企业，占比为22.58%，成为科创板第二大行业。就上述35家生物医药企业，我们从业务类型、审核状态、上市标准等维度进行大数据分析如下：

(一) 业务类型

根据《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》第六条的规定，生物医药领域主要可以细分为四大块：生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关技术服务。参考此种分类，已申报科创板的35家生物医药企业的业务分布如下图所示：

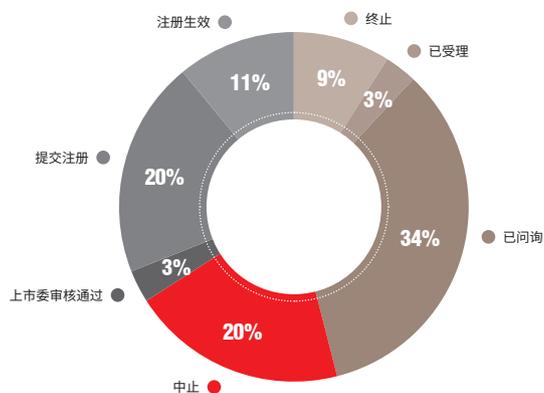
科创板生物医药企业之业务分布



(二) 审核状态

目前已申报科创板的35家生物医药企业中，共4家已通过证监会注册，占已注册生效企业数量的11%；3家终止了上市审核，占终止审核企业数量的9%。该等生物医药企业的具体审核状态如下图所示：

科创板生物医药企业之审核状态

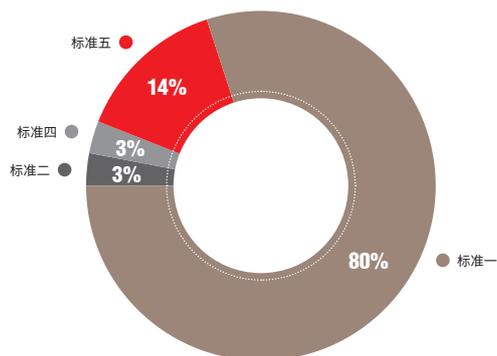


(三) 选择适用的上市标准

目前已申报科创板的35家生物医药企业中，共28家选用上交所规定的第一套上市标准，5家选用第五套上市标准。值得特别指出的是，截止目前科创板选用第五套上市标准的企业均属于生物医药行业。

《上交所科创板股票发行上市审核规则》规定的第五套上市标准为：“预计市值不低于40亿元，主要业务与产品须经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件。”第五套市值标准被市场认为是科创板较A股主板一项触及灵魂的变革，该标准与生物医药企业研发周期长、新药获批生产前几乎无营收的特征相契合，可谓为生物医药企业量身定做。

科创板生物医药企业之上市标准



二、科创板生物医药企业之问询要点

通过梳理上交所披露的问询函回复，可以发现监管层对生物医药企业的主要关注问题包括：（一）核心技术与知识产权；（二）业务资质及业务开展模式；（三）商业贿赂；（四）行业政策与医疗改革；（五）研发投入的财务处理；（六）产品质量与安全；（七）环保。该等问询的具体情况如下：

（一）核心技术与知识产权

与拟登陆科创板的其他企业相同，生物医药企业首先被关注其科创属性，与此相关的具体问询包括：1、发行人核心产品的先进程度，核心技术在中国境内及境外所处的位置；2、核心技术的来源与权属是否清晰，知识产权是否存在瑕疵和纠纷；3、发行人研发的前瞻性，研发机制是否具备持续创新能力；4、发行人是否存在合作研发、研发外包、引进授权等与第三方合作的商业模式。

另外，生物医药企业在核心技术上亦有其特殊性，医学药品从研制到最终转化为产品要经过许多环节：试验室研究阶段、中试生产阶段、临床试验阶段（I、II、III期）、规模化生产阶段和市场商品化阶段。在对生物医药企业的问询函中，上交所多次关注其产品管线的创新性和多样化，要求从病种类型、病种阶段、研究进展、研发人员配备等多方面细化披露研发管线图。

（二）业务资质及业务开展模式

业务资质：1、发行人是否已取得与生产经营所必须的相关许可、资质、认证（包括但不限于药品生产许可证、药品GMP认证、医疗器械经营许可证、医疗器械注册证书等），产品是否取得批文；2、发行人的境外经营是否满足相应的资质、认证、标准规范等要求；3、发行人经销商是否具有医疗器械的销售资质。

业务开展模式：医药行业的进入门槛较高，为实现商品向各地各级医院的顺利流通，有必要依托于当地具备渠道优势和资源优势的经销商。因此，生物医药行业的销售多采用经销模式。监管层对此关注的重点包括：1、经销商具体业务模式及采取经销商模式的必要性；2、经销商选取标准、日常管理、定价机制（包括营销、运输费用承担和补贴等）、物流（是否直接发货给终端客户）、退换货机制、销售存货信息系统等方面的内控是否健全并有效执行；3、经销商模式下收入的真实性等。

（三）商业贿赂

学术推广是生物医药企业常采用的营销模式，而学术推广亦是商业贿赂的高发区。各类名目的学术会议中充斥着向处方医生提供现金、统方费、回扣等贿赂的现象。上交所在

商业贿赂的问题上主要关注以下问题：1、学术推广营销模式的合法合规性，学术推广费用的具体构成，学术推广费用与营业收入的匹配情况；2、销售费用增长的原因及具体内容；3、发行人关于商业贿赂的内部控制制度的制定及执行情况，能否有效防范商业贿赂风险；4、发行人历史上是否存在因商业贿赂受到处罚或被立案的情况。

（四）行业政策与医疗改革

生物医药行业对政策的依赖程度很高，目前对行业影响较大的主要是两票制、一致性评价制度、辅助用药制度和带量采购制度。在问询函中，上交所主要关注该等政策制度对发行人商业模式和生产经营持续能力的影响。具体而言，上述制度是指：

- 两票制：指药品生产企业到流通企业开一次购销发票，流通企业到医疗机构开一次购销发票，由此药品从生产企业到终端医疗机构全部只开两次发票。旨在规范、压缩药品流通环节，降低药品价格，引导行业健康有序发展。
- 一致性评价制度：是指对已经批准上市的仿制药，按与原研药品质量和疗效一致的原则，分期分批进行质量一致性评价，目的是使仿制药在质量与药效上达到与原研药一致的水平。
- 辅助用药制度：根据目前相关省份出台的关于辅助用药的政府文件，辅助用药指有助于增加主要治疗药物的作用或通过影响主要治疗药物的吸收、作用机制、代谢以增加其疗效的药物；或在疾病常规治疗基础上，有助于疾病或功能紊乱的预防和治疗的药物。“辅助用药制度”的主要精神为加强医疗机构辅助用药临床应用管理，规范辅助用药临床应用行为，提高合理用药水平。但目前国家层面尚未出台关于辅助用药的定义和具体适用药物的目录。
- 带量采购制度：根据《国家组织药品集中采购和使用试点方案》（国办发[2019]2号）以及以上海为代表的11个试点地区委派代表组成的联合采购办公室颁布的《4+7城市药品集中采购文件》，带量采购将从通过一致性评价（含按化学药品新注册分类批准上市）的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种，国家组织药品集中采购和使用试点，实现药价明显降低，减轻患者药费负担。

（五）研发投入的财务处理

生物医药企业的研发投入大、周期长，且存在研发失败的风险，相关研发投入的会计处理也是上交所问询的重点，相关问题包括：1、研发费用资本化是否满足企业会计准则的规定；2、是否按照谨慎性原则确定研发费用资本化开始

的时点；3、研发费用的归集及核算口径；4、与研发费用相关的内控制度是否健全有效。

（六）产品质量与安全

上交所主要关注发行人的质量控制制度是否健全并有效实施，是否存在质量事故或纠纷，是否发生公司产品召回事件，是否存在医疗纠纷等。

（七）环保

上交所关注的生物医药企业环保问题包括：1、发行人的排污许可证办理及续期情况；2、主要污染物的排放量、环保设施的处理能力及实际运行情况；3、委托处理单位是否拥有相关资质。

三、三家审核终止状态的生物医药企业的问询要点

上交所强调，科创板发行上市审核，重点围绕与投资者价值判断和投资决策密切相关的信息，通过一轮或多轮问询，督促发行人及其中介机构真实、准确、完整地披露信息，努力问出一家“真公司”。截至2019年9月19日，已有9家申请科创板的企业或主动或被动地终止了IPO，其中生物医药行业共三家。通过分析上交所就三家企业出具的审核问询函，我们或许可以窥见这些企业终止IPO的原因。这些原因既涵盖了生物医药企业需关注的共性风险，也有因企业自身原因引起的个性问题。具体如下：

（一）终止企业1——应收账款畸高，存在无法收回、计提减值的风险

根据终止企业1披露的招股书，其主营业务为大型医学影像诊断设备的研发、生产和销售。公司的主要产品为磁共振成像系统、医用X射线、彩超诊断系统、核医学设备等，产品终端客户包括医院、基层医疗卫生机构、专业公共卫生机构、体检中心等各级医疗机构。终止企业1的下游客户主要为民营医院及中小医院。

由于产品单台设备价值较高，受民营医院、中小医院规模和资金实力的限制，终止企业1对部分客户采取分期收款的销售模式。报告期内（2016年、2017年及2018年），其应收账款的账面价值分别为6.34亿元、7.36亿元和8.08亿元，占当期资产总额的比例分别为52.1%、49.08%和51.27%，应收账款持续保持在较高水平。若下游客户经营状况发生重大不利变化，存在应收账款无法收回的风险，从而对公司未来业绩造成不利影响。

（二）终止企业2——推广服务费用高，或对持续经营能力产生不利影响

根据终止企业2披露的招股书，其主营业务为化学原

料药和化学药制剂的研发、生产与销售，产品涵盖抗肿瘤、心血管、消化、麻醉镇痛、儿童用药等重点领域。

经历上交所的四轮审核问询后，终止企业2终止了申报，上交所对它的关注重点为其市场推广服务费。报告期各期（2016年、2017年和2018年），终止企业2的推广服务金额分别为1.30亿元、2.02亿元和3.85亿元，占销售费用的比例分别为89.15%、90.02%和93.40%。就此，上交所问询推广服务商在营销推广活动中是否存在商业贿赂及其他不合规情形，是否对公司生产经营及持续经营能力产生不利影响等。

（三）终止企业3——第二大客户信息披露含糊

终止企业3是一家专注于药物制剂研究的药学研发高新技术企业，致力于辅料创新的药物输送系统平台研究。其主营业务包括基于上述平台为各大制药企业、药品上市许可持有人提供药学研究等技术研发服务业务和以创新制剂、医疗器械及特医食品为主的自主研发产品的开发业务。

根据该企业的招股书，其2017年至2018年的第二大客户成立于2017年4月，注册资本为833万元。从公司名称上来看，该第二大客户是医疗器械公司，但其和终止企业3达成的是仿制药技术开发的技术开发（委托）合同，合同金额2,990万元，签署时间为2017年4月，与该第二大客户成立时间刚好重合。由于报告期内终止企业3的客户集中度较高，上交所在问询中提出结合与第二大客户的合作历史和背景，披露报告期内向第二大客户销售占比较高的形成原因，并回答客户集中的原因及合理性等。

结语

基于前文，相较于传统A股板块，科创板宽松包容的政策利好有助于发挥市场对生物医药企业的价值发现功能。但科创板并非看见“医药”两字就认为是“香饽饽”，生物医药企业上市依然任重道远。同时，我国医疗行业的改革目前仍处于深化的阶段，随着修订后的《药品管理法》的施行，基本药物目录、医保目录、一致性评价制度、以及药品上市许可持有人制度等重大行业政策的陆续细化落地，药品及医疗器械的审批、注册、制造、包装、许可及销售等各个环节都会受到影响。上交所对生物医药企业的审核问询要点也会相应有所变化。

拟登陆科创板的生物医药企业应对行业政策和监管动向保持足够关注，未雨绸缪，进一步规范运作，以期尽快成功登陆科创板，抓住生物医药行业的黄金发展期，助推我们国家从制药大国向制药强国的快速转变。

药品资产交易模式与协议

黄建雯 张运帷 钱恒 张宇



黄建雯



张运帷

引进药品品种、转让药品技术是医药企业之间常见的合作模式，也是药品资产交易长期活跃的领域。作为一项技术高度集中、资金占用巨大、独具行业特色的交易类型，我们结合实务经验，根据药品类型与研发阶段的不同情况，总结了一些常见的药品资产交易模式。本文包含三个部分：

- 概述现行法律框架下药品资产交易的各类常见模式；
- 以进口药品License-in交易为例对协议要点进行进一步梳理；
- 探讨新版《药品管理法》出台后对药品资产交易的影响。

一、药品资产交易的常见模式

在尝试总结现行法律框架下药品资产交易模式时，我们从国产药品和进口药品两个大类为出发点进行探析。

（一）国产药品交易模式梳理

药品上市与否（即是否已取得药品批准文号）对药品的市场价值及潜在开发价值具有重要影响，在实际进行相关转让或许可交易时也存在区别，因此我们拟按照已上市国产药品和未上市国产药品两类，对药品资产交易架构进行梳理。

1. 已上市国产药品的常见资产交易模式

在药品上市许可持有人（下称“MAH”）制度试点方案出台之前，我国药品资产交易中常见

的模式为药品技术转让，即依据《药品技术转让注册管理规定》（国食药监注〔2009〕518号）

（下称“《药品技术转让规定》”）等相关规定，进行新药技术转让或药品生产技术转让。在MAH制度试点方案自2015年11月在我国拉开帷幕后，在试点范围内由MAH转让上市许可的药品资产交易成为近年来新涌现的交易模式。因此，对于已上市国产药品的资产交易部分，本文将主要从“药品技术转让”和“MAH转让”两个维度展开。

（1）药品技术转让交易

为了获得一款药品在中国生产、销售的全部权益，过去一段时间内，国内药品生产企业之间可能会选择通过向药品监督管理部门申请药品技术转让（为表述方便，下文所称“技术转让”的内涵包含“转让”和“许可”，相应地“许可方/被许可方”的内涵包含“转让方/受让方”和“许可方/被许可方”）的方式实现这一目的。

根据《药品技术转让规定》，已获得《新药证书》及药品批准文号的原持证人（A）可申请新药技术转让或药品生产技术转让，以将该药品的《新药证书》、药品批准文号以及相关专利、生产技术等一并转让给新持证人（B），B为此应向A支付交易对价；申请成功后，B将获得新的药品批准文号，代替A进行该药品的生产和销售，而A持有的原药品批准文号将被注销。该交易模式下各方主体之间的资金流向与药品货物流向如以下图1所示。

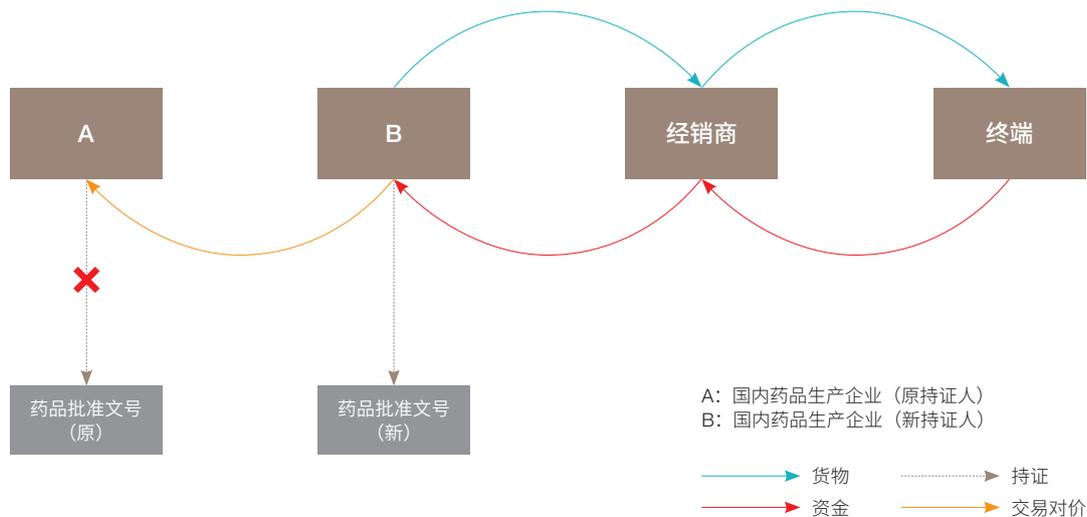


图1 (国产已上市药品技术转让交易模式)

(2) MAH转让交易

2016年5月26日,《药品上市许可持有人制度试点方案》(下称“《MAH试点方案》”)的出台,标志着世界上较多国家实行的MAH制度正式在我国十个省市内开展试点,并为《药品管理法》的修改和未来MAH制度在全国范围内的落地实施积累经验、铺平道路。根据2018年10月26日《全国人民代表大会常务委员会关于延长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期限的决定》,MAH制度的试点期限延长至2019年11月4日。

根据《MAH试点方案》的规定,原MAH(A)可以向受让方所在地省级药品监督管理部门提出申请,将持证主体变更为新MAH(B),为此B应向A支付交易对价;当B成为新MAH后,B可以选择自行生产,也可以选择委托其他药品生产企业生产药品。该交易模式项下各方主体之间的资金流向与药品货物流向如以下图2和图3所示。

MAH试点(自行生产)

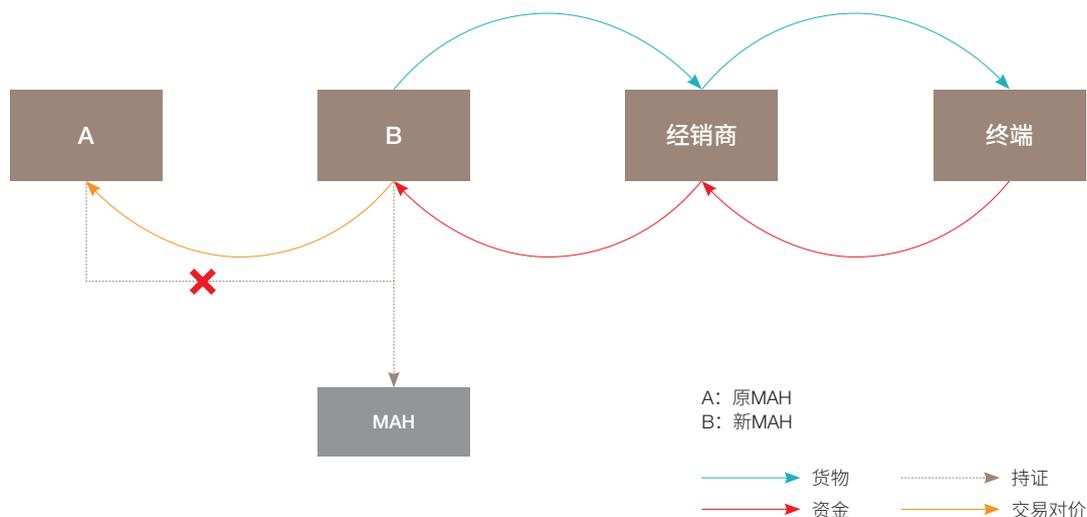


图2 (国产已上市药品MAH转让交易模式-自行生产)

MAH试点（委托生产）

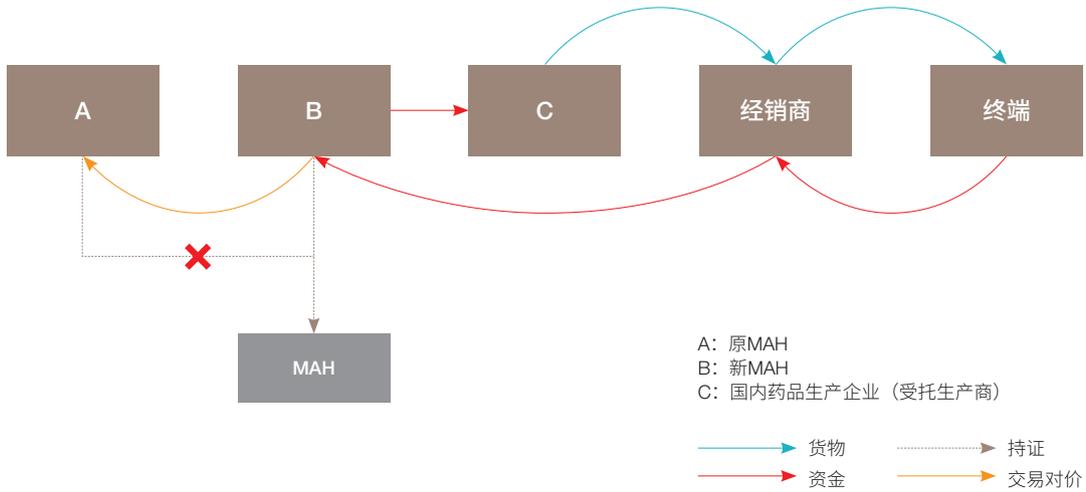


图3（国产已上市药品MAH转让交易模式-委托生产）

2. 未上市国产药品的常见注册持证方案

当药品资产交易的标的为未上市药品时（即拟交易药品尚未取得药品批准文号），为了实现交易当事方（可能是许可方/转让方，也可能是双方）对于《新药证书》的持证需求、实现被许可方获得生产和销售标的药品的权利，实务中可能存在如下交易模式：

(1) 《新药证书》+药品批准文号方案

- 《新药证书》和药品批准文号均由被许可方持有

国内药品生产企业/研发机构（A）将正在研发的药品的相关技术转让或许可给国内药品生产企业（B）使用，B以自身的名义直接申请《新药证书》并最终获得药品批准文号；该等交易模式能够使得B获得该药品全部的证照。该交易模式项下各方主体之间的持证方案、资金流向与药品货物流向如以下图4所示。

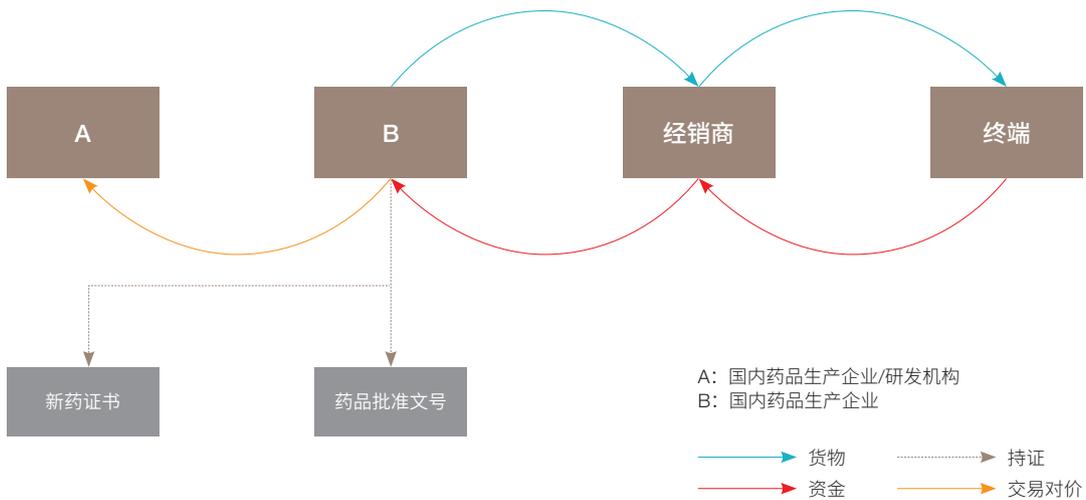


图4（国产未上市药品注册持证方案—《新药证书》和药品批准文号均由被许可方持有）

- 《新药证书》由双方共有、被许可方持有药品批准文号

有时药品研发企业会要求获得《新药证书》（比如为申请高新技术企业资格、财政补贴、登陆资本市场所需题材之目的等），在此情形下，根据现行药品注册相关法规，A与B可共同注册成为《新药证书》的持证主体，之后B以自身的名义申请并获得药品批准文号。该交易模式项下各方主体之间的持证方案、资金流向与药品货物流向如下图5所示。

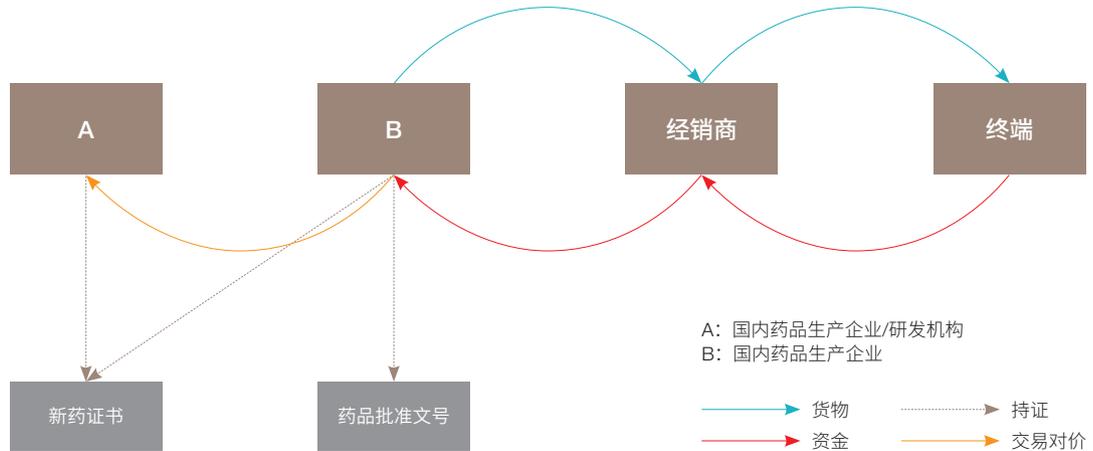


图5（国产未上市药品注册持证方案—《新药证书》由双方共有、被许可方持有药品批准文号）

（2）MAH方案

当药品技术转让或许可的双方均处于MAH制度试点省市之内且标的药品也属于MAH制度试点范围之内时，双方可根据各自的商业目的达成如下交易方案：

- 联合研发方作为药品受托生产方

根据《MAH试点方案》以及药品监管部门的官方解答，在MAH试点制度项下，药品上市许可只能为一家主体所持有。在多家企业对药品进行联合研发的情况下，各方需要协商并选出一家实体作为MAH。在此情形下，如果A对于作为MAH有需求，B通常就只能成为药品的受托生产方。该交易模式项下各方主体之间的持证方案、资金流向与药品货物流向如下图6所示。

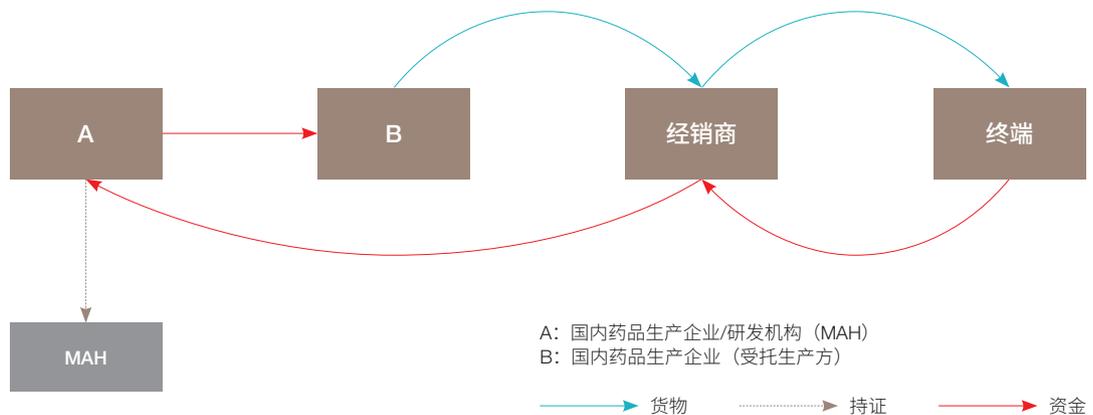


图6（国产未上市药品MAH方案—联合研发方作为药品受托生产方）

- 被许可方作为MAH

在A单独研发药品或A与B联合研发药品的情况下，若A并没有持证需求，则A可以将药品生产技术转让给B，那么B可以自己的名义申请成为MAH，并根据实际情况选择自行生产药品或委托生产药品。该交易模式下各方主体之间的持证方案、资金流向与药品货物流向如以下图7和图8所示。

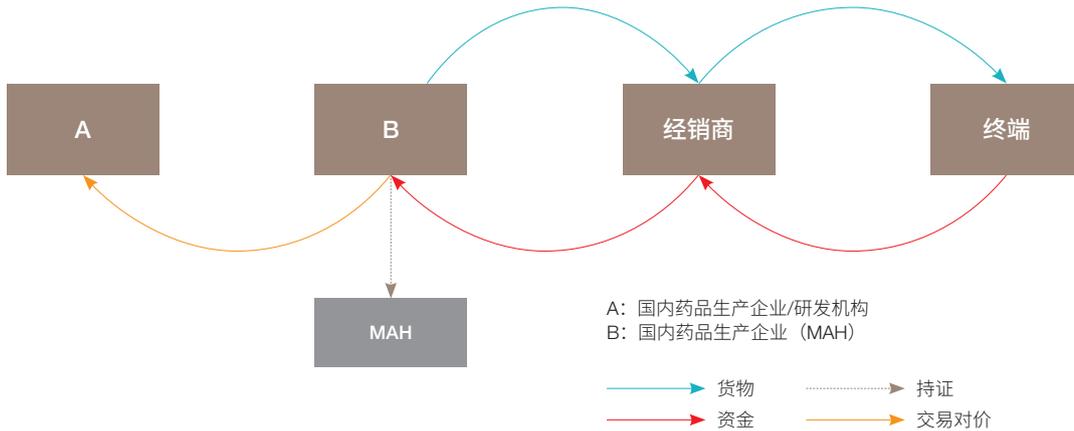


图7 (国产未上市药品MAH方案—被许可方仅作为MAH自行生产)

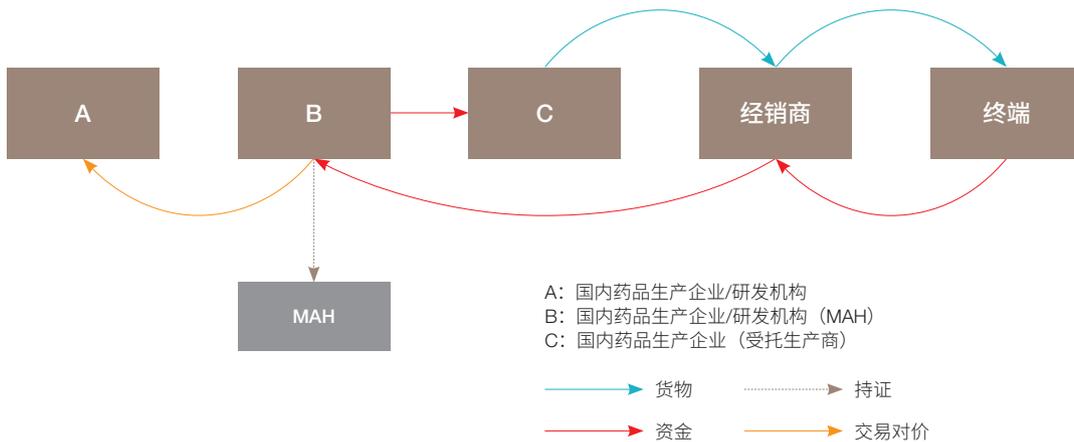


图8 (国产未上市药品MAH方案—被许可方仅作为MAH委托生产)

(二) 进口药品交易模式梳理

1. 进口药品的License-in交易

近几年药品跨境交易方兴未艾，越来越多的中国药品研发、生产企业选择通过License-in的方式丰富自身管线。而对外国药企而言，也可以凭借License-in交易将其药品顺利推进中国市场。该交易的内涵为：国内药企（B）向国外药企（A）支付一定的入门费、里程碑费以及未来的销售提成等费用，获得境外药品在中国地区的研发、生产和销售的商业化权利。进口药品License-in交易往往分为以下两个阶段进行：

(1) 进口药品阶段

A将与药品相关的技术资料给到B，由B负责先将该药品注册成为一款进口药品（A作为进口药品注册证的持证主体），该阶段各方主体之间的资金流向与药品货物流向如以下图9所示。

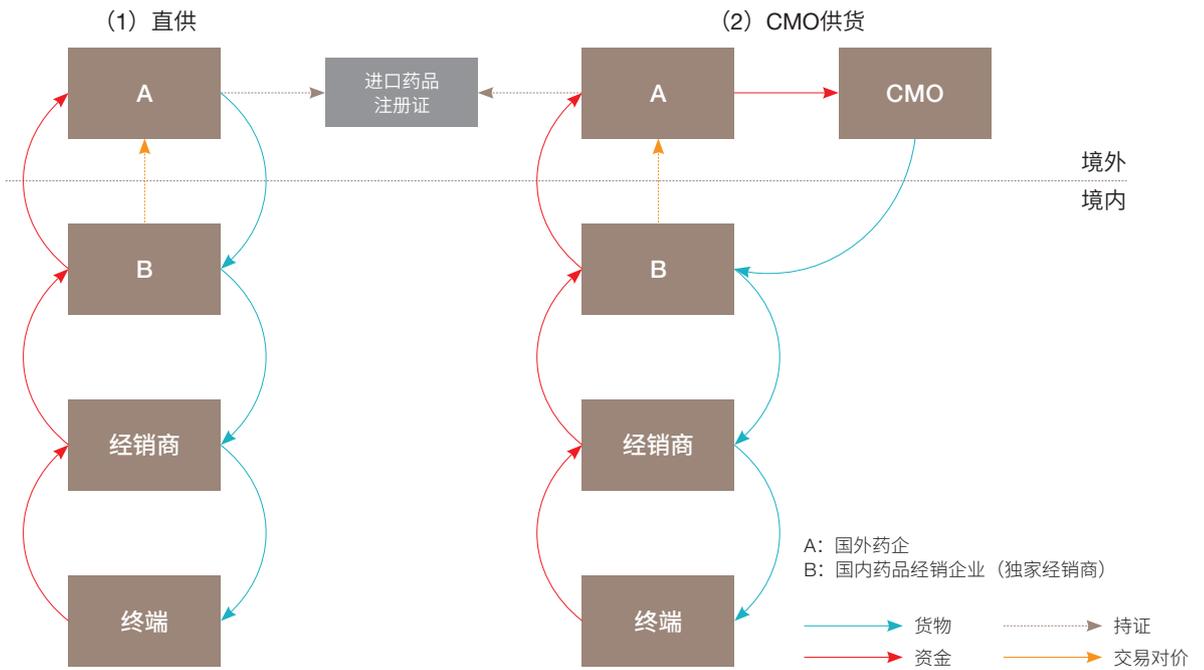


图9（进口药品License-in交易—进口药品阶段）

(2) 进口转国产阶段

B需要在A的配合下在国内建立生产该药品的生产场地、生产线以及取得相关资质，待B的生产条件满足之后，双方对该药品的生产技术进行转让，以实现该款药品的国产化。之后B可在国内自行生产并销售该款药品，该阶段各方主体之间的资金流向与药品货物流向如以下图10所示（License-in协议的具体安排详见下文第二部分）。

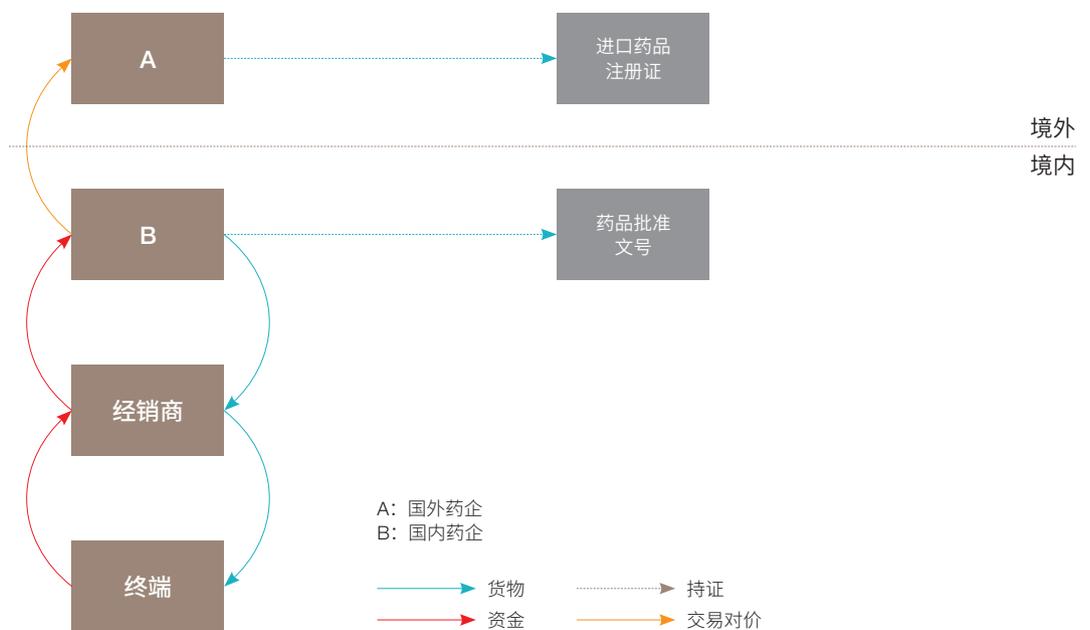


图10（进口药品License-in交易—进口转国产阶段）

实务中之所以通常会有如上两个阶段的安排，一方面是由于B向A支付了巨额的入门费，而其建立自身的生产线需要时间，因此，需要尽快实现产品的上市销售以收回成本；另一方面是该药品专利（特别是化合物专利）的保护期可能剩余的期限不多，为了最大程度地利用该药品的相关专利，双方一般会选择先注册为进口产品实现上市销售，以尽可能地充分利用专利保护带来的独家收益。

2. 合资开发模式

在上述License-in交易基础之上，也有国外药企（A）与国内药企（B）通过建立合资公司，由A向合资公司提供药品技术许可，并由合资公司负责完成产品在中国的注册、生产、推广和销售的模式进行交易。合资公司可能进一步引入相关投资机构以获得药品注册、推广所需的资金，并可以设立相关股权激励计划（ESOP）对高管人员或核心技术人员进行激励。此外，合资公司还可根据商业需要聘请CMO、CRO和/或CSO负责产品在中国的生产、研发及推广事宜。该交易模式下各方主体之间的持证方案、资金流向与药品货物流向如以下图11所示。

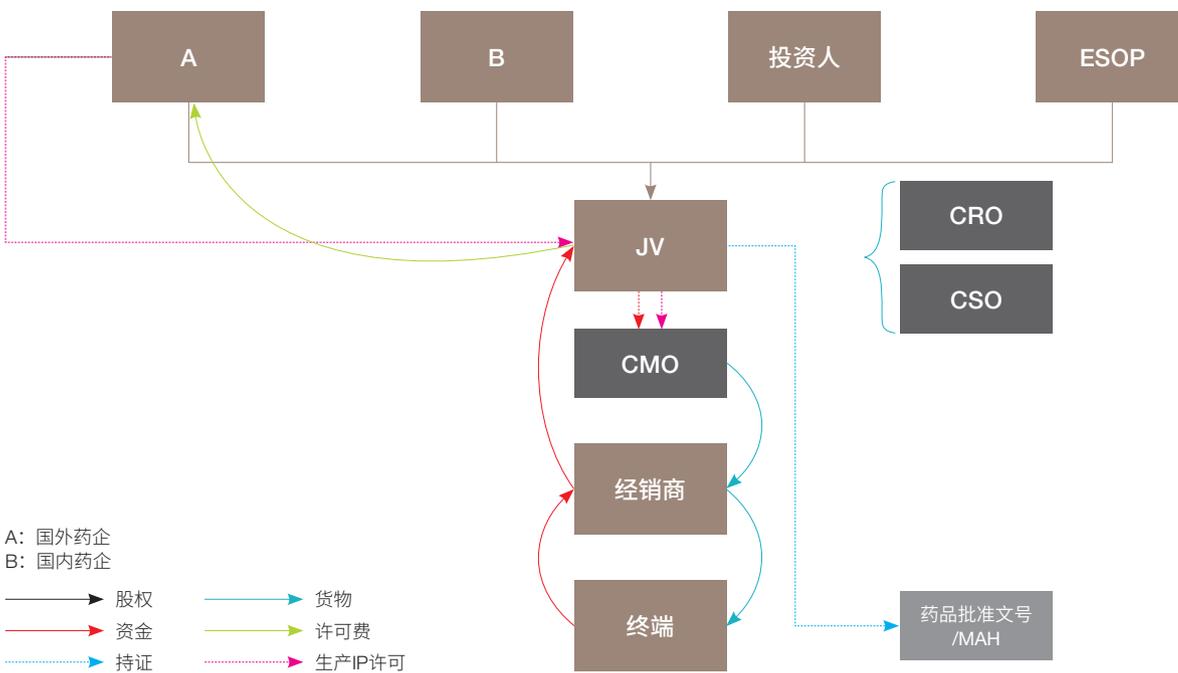


图11 (进口药品合资开发模式)

二、License-in交易的协议要点

近几年跨境药品License-in交易数量增长迅猛，越来越多的国内外药品企业参与其中。但是药品License-in交易并非简单的技术许可协议，交易双方需要考量的因素更为庞杂，诸如许可范围、对价支付、IP与数据、药品的供应与生产等方面的问题均需要双方进行协商、妥善安排并准确反映到协议当中。因此，本文拟对License-in交易的协议要点进行简要梳理，以帮助境内外药品企业在今后的License-in交易谈判过程中识别其需要关注的各类商业及法律问题。

(一) 许可范围

1. 许可标的范围

License-in交易的核心是境外许可方将与药品相关的专利、专有技术以及数据等向被许可方授予许可。确认上述许可标的（许可产品）的范围，必须要理清许可产品的定义。常见的许可产品定义为“包含某种化合物/生物制品作为其活性药物成分（API）”。由于该定义直接决定了授予许可的各项IP的范围，因此

是否对其作出限制（例如定剂型和适应症），需要交易双方慎重对待。另外，许可标的是否包含许可方在协议签署后开发的相关技术也是需要双方考量的事宜。

2. 许可权利范围

许可权利范围主要包含地域范围和行为范围两个维度。一般而言，国内企业签署的许可区域主要为中国大陆地区，但也有部分交易的许可区域包含香港特别行政区、澳门特别行政区或者中国台湾地区。在此情形下，由于不同区域的药品注册规则不同，各方需要明确某些义务和责任是在所有地区内均适用还是仅在中国大陆区域内适用。

许可行为的范围应当根据各交易中被许可方承担的义务来确定，一般包括为了研究、临床实验、药品注册、推广、销售、进口、生产的目的是使用许可标的。

此外，双方还需考虑许可权利是否包含分许可权以及分许可权的行使方式（如是否需要获得许可方的事先同意）。

（二）对价支付

License-in交易的对价一般分为入门费、里程碑费用以及后续的许可费三个组成部分。

1. 入门费

被许可方为了获得许可权利，需要在协议签署之后较短的时间内向许可方支付的一笔入门费。双方除了需要协商该笔费用的金额以外，还需要关注付款的时间节点。一般而言，该笔费用需要在协议签署后特定日期内或许可方交付全部技术资料和数据后特定日期内，由被许可方一次性支付。

2. 里程碑费用

由于许可产品在中国可能需要重新进行临床试验，根据药品注册步骤，双方会设定特定节点下支付特定金额的里程碑费用。一般而言，里程碑付费节点包含获得临床试验批件、临床试验入组达到特定人数、提出药品注册申请以及获得药品注册批件。

3. 许可费

产品上市销售后，许可方往往还会要求被许可方支付特定比例的利润分成。对于许可费，双方需要考虑：

（1）许可费计算依据——一般而言以净销售额计算，但需要厘清计算净销售额时可以扣减的项目（例如税费、折扣、运费、保险以及其他销售费用）；（2）许可费调整机制——在许可IP被政府部门裁定无效或者市

面上出现仿制产品时，被许可方往往会要求下调许可费。

（三）IP & Data

1. 前景IP归属与许可

对于协议签署前的背景IP（Background IP）归各自所有，交易双方一般不会有争议。但前景IP（Foreground IP，包含许可方完成的和被许可方完成的前景IP）的归属以及后续许可安排，往往是双方谈判过程中的焦点问题。

2. IP陈述保证

许可方是否愿意承担在许可区域内不侵犯他人IP的陈述和保证，可能会根据许可IP的类别有所不同。如果许可方在许可区域内拥有已授权的专利，则其应该做出上述保证；但如果许可IP不包含专利，只有相关技术诀窍（特别是许可方是境外仿制药生产商的时候），许可方往往不愿意承担该等陈述和保证，届时被许可方需自行判断许可区域内的IP侵权风险（可选择进行FTO风险排查）。

3. 临床试验数据

一方面，许可方会要求被许可方对药物临床试验数据的真实、准确、完整性进行负责；另一方面，对于药品在中国的临床试验数据，许可方可能会要求被许可方向其共享，以便未来该产品在其他地区申请注册而使用。但由于被许可方向境外提供该等数据受到中国相关法律法规的限制（网络安全法、人类遗传资源管理条例等），可能需要对该等共享安排作出一定的限制；同时被许可方也可能会要求许可方提供一定的互惠安排。

（四）供应与生产

1. 许可方生产阶段

如前所述，一般License-in交易中的第一个阶段是将药品注册成为进口药品，由许可方负责生产，因此该阶段下，双方应当对许可产品的质量、供应价格、采购方案、价款支付等药品经销项下的内容（或者通过另行签署供应协议的方式）作出约定。

被许可方需要注意的是：有时许可方可能会主张其仅负责药品符合其境外生产商的出厂规格，该等安排可能会给被许可方造成不利影响，特别是当药监局核准的药品规格与境外出厂规格存在差异时，有可能

导致相关药品无法通过海关的口岸检测。

2. 生产技术转移

License-in交易中后期最关键的一环是生产技术转移，双方应当在协议中确定转移触发条件（一般为被许可方具备生产条件和资质）和转移权利义务（许可方应当为技术顺利转移而履行的各项义务，特别是技术）。有些交易中由于双方对于未来的技术转让事宜无法事先协商一致，因此可能仅对技术转移作出原则性规定，将后续技术转移的具体事项交由未来另行约定。

3. 被许可方生产阶段

在完成技术转移之后，被许可方开始自行生产该等药品。此时如果被许可方需要从许可方或其指定的主体采购特定原料药时，则被许可方最好要求许可方促使被许可方与原料药供应商另行签署特定的供应协议，并确保该协议中包含被许可方要求的特定条款；并且许可方还需要为该等原料药承担相应的保证责任。

（五）期限与终止

1. 有效期

一般而言，在许可IP中包含专利的情形下，协议的有效期限自生效日起到所有许可专利到期为止；在许可IP中不含专利的情形下，需要双方根据协商确定特定的合作期限。

2. 终止

除了常规的终止情形以外，License-in交易还包括一些特有的情况，例如在特定时间节点，若药品未能取得注册批件，双方均有权终止协议。另外，由于被许可方是主要的付款方，一般会需要更多的单方解除权情形（如许可方未能完成技术转移，许可IP中的核心专利在特定期限之前失效或被裁定无效；生产销售许可产品侵犯第三方IP等）。协议终止之后，双方还需确认被许可方存货的后续安排（如继续销售还是转卖给许可方指定主体）。

3. 退款

由于被许可方支付的入门费和里程碑付款金额均较高，有时被许可方会要求许可方在特定情形下（如特定期限没有拿到药品批文，专利被他人起诉导致无效等严重损害被许可方利益的情形）应返还已支付的入门费、里程碑费用和许可费。若双方同意该等退款安排，则还需要协商相应的退款比例。



（六）其他条款

1. 联合指导委员会

从药品临床试验直至上市销售之间需要双方密切配合，并且为了药品能够顺利注册，很多细节方面的问题需要双方在协议履行过程中及时地协商和讨论。为此，License-in交易中会有一个常见的安排，即联合指导委员会（Joint Steering Committee，下称“JSC”）。双方一般会各派几名专业人士作为JSC的成员，定期召开会议以协商协议履行中的细节问题。因此双方应当对JSC的组成人员、议事周期和方式、讨论事项的范围（如临床试验方案、推广方案等）以及争议事项的决定权等进行协商。

2. 排他性条款/不竞争

为了使双方的合作更加紧密，并且使许可产品在许可区域内得到最大程度的商业化，双方通常会在协议中约定各自的排他性义务（不竞争承诺）。

三、新《药品管理法》对药品资产交易的影响

伴随着新修订的《中华人民共和国药品管理法》（主席令〔2019〕第31号）（下称“新《药品管理



法》”）的出台，《药品注册管理办法》、《药品技术转让规定》等相关配套法规也将迎来较大的变动，这必将对现行法律框架下存在的药品资产交易模式产生较大影响。实务中，交易双方可能会选择在上述配套规则明朗之后再行决定具体的交易方案。在此，我们根据新《药品管理法》的具体规定，对未来在药品资产交易领域可能发生的变化提出一些设想和问题，并期待在未来相关法规正式出台之时可以得到答案。

（一）药品技术转让

新《药品管理法》第四十条规定MAH可以转让药品上市许可，该规定正式确认了药品上市许可的可转让属性。但药品上市许可的转让往往伴随着药品背后的技术转让，现行的《药品技术转让规定》的规定已经与新《药品管理法》确立的MAH制度脱节。未来在药品上市许可转让制度以外是否还会存在单独的药品技术转让程序，以及该等转让需要满足的条件和手续仍需相关配套规则予以明确。

（二）License-in交易模式的跨境委托生产

一方面，根据新《药品管理法》第三十二条的规定，

MAH可以自行生产药品，“也可以委托药品生产企业生产”；“委托生产的，应当委托符合条件的药品生产企业”。相较于《MAH试点方案》，新《药品管理法》未将受托生产企业限定在“试点行政区域内”，亦未将其限定在中国境内，并且只强调了符合条件，并未要求其一定要获得《药品生产许可证》。

另一方面，新《药品管理法》将原先各类药品的相关证照（进口药品注册证、药品批准文号和新药证书）统一表示为药品注册证。因此，未来在境内MAH直接委托境外生产企业生产药品，或者境外MAH直接委托境内药品生产企业生产药品，都存在理论上的可行性。

如果上述设想确实与立法部门的修法方向契合，那么未来的License-in交易将可能省去将药品注册成进口药品的第一个环节，而是由境内被许可方直接申请成为该药品的MAH（以避免目前License-in交易中普遍存在的由境外许可方在交易初期依旧持有进口药品注册证的尴尬境地），同时保留境外生产的安排。在境内生产条件满足之后，通过变更受托生产方的方式将其转化为国产药品。该设想的交易模式下各方持证安排、资金流向与药品货物流向如以下图12所示。

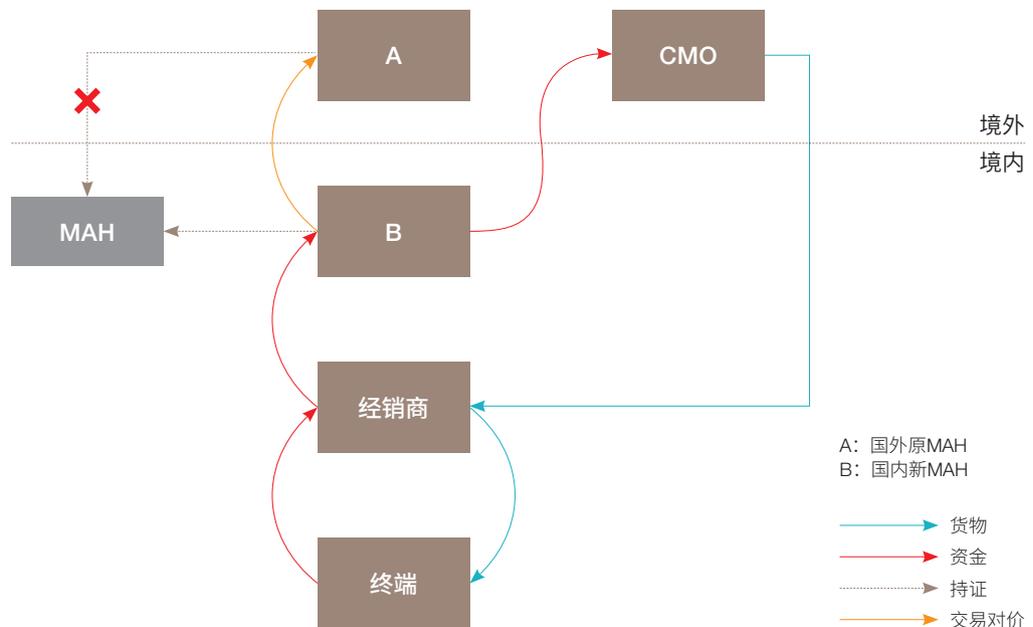


图12（进口药品MAH转让—设想交易模式）

当然，上述模式最终是否能够实现，还是要等待最终修订的《药品注册管理办法》等相关规定的出台才能揭晓。我国目前的药品资产交易模式众多，常见的交易架构包括药品技术转让、MAH转让、进口药品License-in等。随着新《药品管理法》的出台，我国的药品资产交易正在经历深刻变革，我们将持续关注药品交易领域立法动态的变化，确保企业在开展境内外药品资产交易时满足合规需求，寻找到合适的药品上市路径，并最大程度地保护客户的利益。

医药大健康 产业结构融资与 资产证券化全方案

胡喆 陈府申 王祎

从2017年初至今，中国的医药大健康产业可谓一部行进中的“冰与火之歌”。如火如荼的不仅是资本寒冬中各机构对医药大健康产业持续高涨的投资热情，还有新一轮医改深化后层出不穷的新政攻坚：2017年起，药品零加成¹和“两票制”²政策在全国各省份逐步落地；加之4+7带量采购在11个城市的试点，我国的药品定价机制迎来新的调整期。

然而，在大刀阔斧的医疗改革和产业模式变革背后，各级医疗机构、医药流通企业等主体现金流紧张的问题日趋突显。长久依赖于以药补医的公立医院在药品零加成政策推行之下面临资金紧张的局面，医药流通企业亦在“两票制”政策下迎来业务模式转型的“阵痛”。此外，医药大

健康领域的基因检测、医养、创新药研发等产业在前期研发、建设和推广上亦需大量资金投入。

除传统的融资方式外，医药大健康产业亟需开拓更多的融资渠道应对产业变革。资产证券化具有缩短账期、盘活存量资产、改善财务报表等诸多优势，是应对上述问题的融资利器。本文将基于目前的市场实践对医药大健康产业各环节提出可行的结构融资及资产证券化解决方案，主要包括：医疗设备与器械融资租赁的资产证券化、医疗机构PPP项目的资产证券化、医院收费收益权的资产证券化、养老大健康产业的资产证券化、医药工业/流通产业链的资产证券化、医药产业知识产权的资产证券化等。不同主体可根据持有资产的具体情况选择恰当的资产证券化融资解决方案。



胡喆



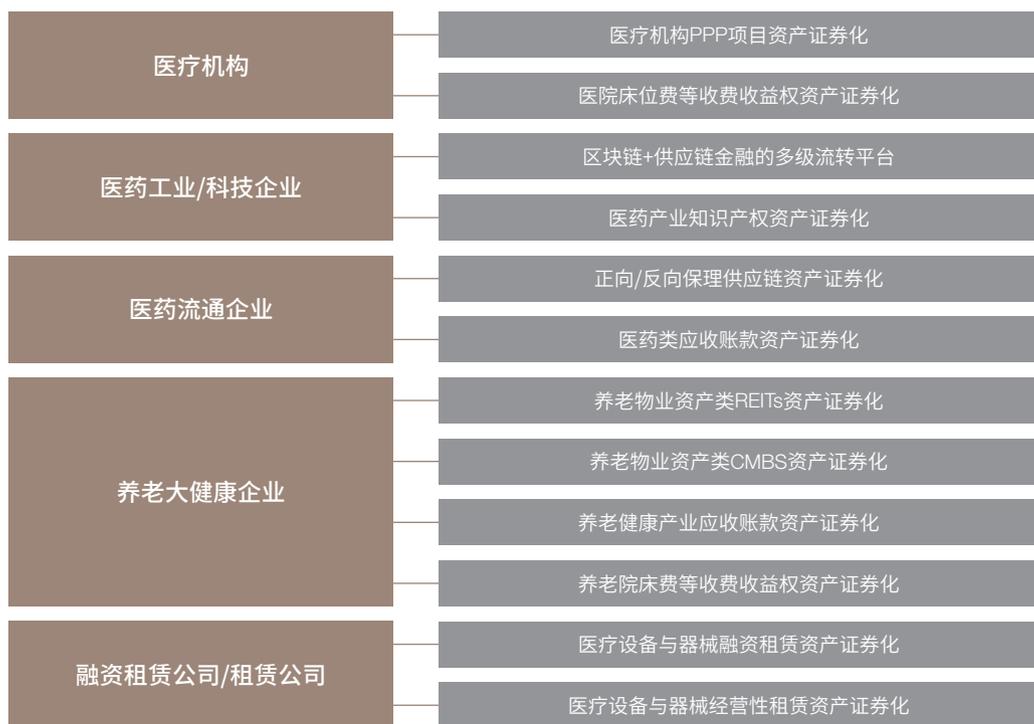
陈府申

¹《国务院办公厅关于印发深化医药卫生体制改革2017年重点工作任务的通知》（国办发〔2017〕37号）要求2017年9月底前全面推开公立医院综合改革，所有公立医院全部取消药品加成（中药饮片除外）。

²2017年1月，国务院医改办等八部门联合发布《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）的通知》（国医改办发〔2016〕4号），在全国层面推动公立医疗机构药品采购中落实“两票制”。



医药大健康产业
资产证券化融资全方案



一、医疗设备与器械融资租赁的资产证券化

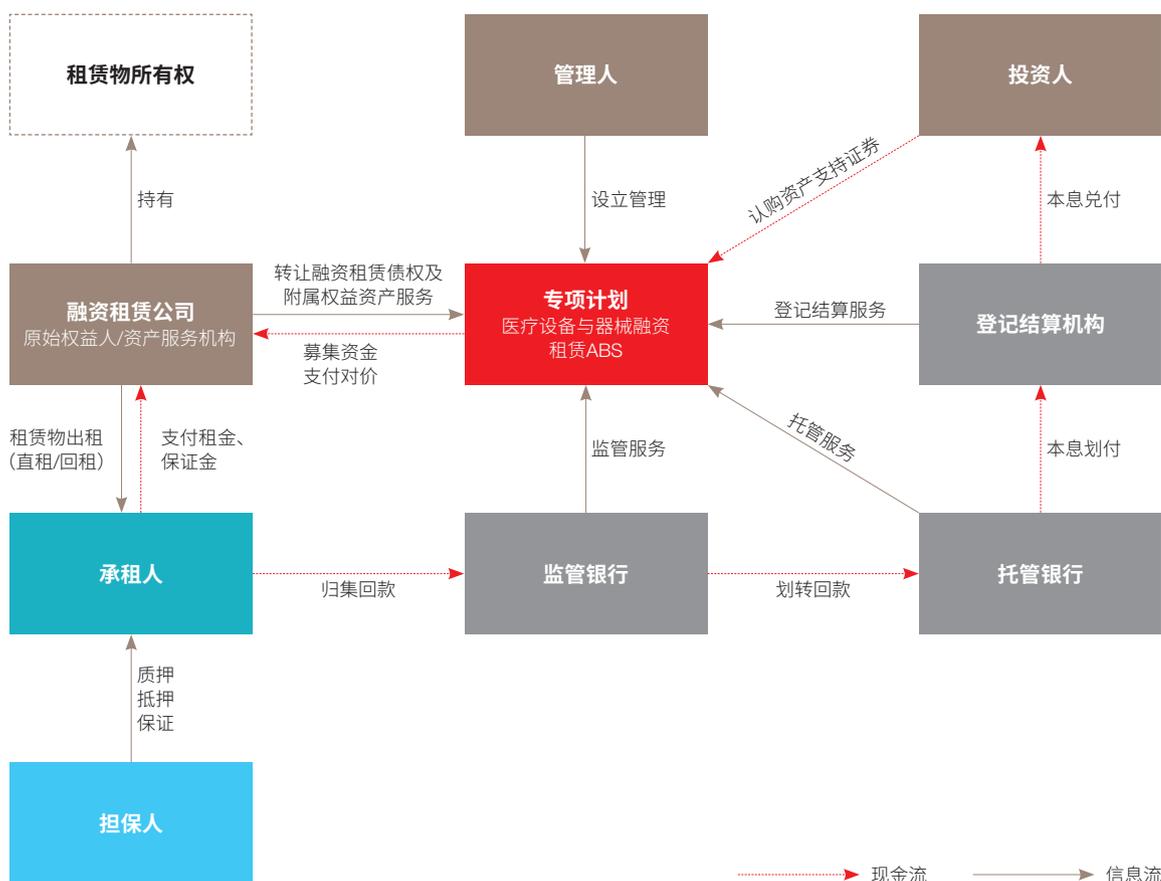
(一) 政策背景

随着诊疗和检测技术的快速发展，大型医疗设备和各类器械的更新迭代速度不断提升。同时，在药品零加成等政策的推动下，公立医院为提升、拓展医疗服务，对更新医疗设备与器械的需求也较为迫切。尤其在国务院办公厅于2015年9月印发《关于推进分级诊疗制度建设的指导意见》（国办发〔2015〕70号）后，随着分级诊疗制度在全国范围内的推行，基层市场对医疗设备与器械的需求进一步扩容。

医疗机构可采用融资租赁的方式缓解更新医疗设备与器械导致的现金流紧张局面。同时，资产证券化有助于融资租赁公司开拓融资渠道，在优化自身现金流的同时更好地为医疗机构解困。

(二) 交易方案与法律关注点

1. 交易结构



国内首单以医疗设备与器械融资租赁债权为基础资产的资产证券化产品于2015年9月设立发行。近年来，多家融资租赁公司通过医疗设备与器械融资租赁资产证券化的方式进行融资，此类资产证券化产品的市场实践日益丰富。

设立医疗设备与器械融资租赁资产证券化产品的交易流程为：1) 融资租赁公司作为债权人（出租人），与作为债务人（承租人）的医疗机构等主体签订《融资租赁合同》；2) 由融资租赁公司作为原始权益人将其依据《融资租赁合同》自基准日（含该日）起对承租人享有的租金请求权和其他权利及其附属担保权益（与基础资产有关的、为原始权益人的利益而设定的任何担保或其他权益，包括但不限于抵押权、质权、第三方保证、保证金项下的相关权益以及与租赁物件或基础资产相

关的保险单和由此产生的保险金、赔偿金以及其他收益）作为基础资产转让予专项计划，设立并发行资产证券化产品。

值得关注的是，除医疗设备与器械融资租赁资产证券化以外，市场上已有医疗设备与器械经营性租赁资产证券化项目发行，其基础资产为经营性租赁⁹债权及其附属权益。与融资租赁的方式相比，经营性融资租赁适用于工艺精度及技术含量较高、升级换代较快的高端医

⁹融资租赁与经营性租赁的不同之处主要在于，融资租赁在出租方收取名义租金后，租约到期时租赁物所有权将转移给承租人；而在经营性租赁中，出租人自始至终拥有设备所有权，出租人仅赚取租赁物使用费，承租人仅使用但不拥有租赁物所有权。

疗设备。同时，从事经营性租赁业务要求租赁公司具备一定的专业度，能够通过评估、检测等手段掌握租赁资产的增值贬值情况；承租人亦需承担较为严格的义务，如更为频繁地提交租赁物运行状况报告等。但随着高端医疗产业的发展，经营性租赁在医药大健康领域的应用范围更为广泛，未来亦可更多地考虑通过医疗设备与器械经营性租赁资产证券化的方式进行融资。

2. 法律关注点

(1) 基础资产是否存在瑕疵

《融资租赁合同》项下的基础资产应满足沪深交易所颁布的《融资租赁债权资产支持证券挂牌条件确认指南》（以下简称“《融资租赁挂牌指南》”）的各项要求，如租赁物及对应租金应当可特定化，且租金数额、支付时间应当明确；融资租赁债权应当基于真实合法的交易活动产生，交易对价公允，具备商业合理性；未设定抵押、质押等权利负担，《融资租赁合同》项下未对债权人转让该笔应收账款债权作出禁止性或限制性约定；债务人履行其付款义务不存在抗辩事由和抵销情形等。

(2) 融资租赁公司的资质要求

根据国家食品药品监督管理局《关于融资租赁医疗器械监管问题的答复意见》及国务院2017年发布的《医疗器械监督管理条例》的规定，以医疗器械为租赁物的融资租赁业务须由获得《医疗器械经营企业许可证》的融资租赁公司开展。但是，根据《最高人民法院关于审理融资租赁合同纠纷案件适用法律问题的解释》第3条，根据法律、行政法规规定，承租人对于租赁物的经营使用应当取得行政许可的，人民法院不应仅以出租人未取得行政许可为由认定融资租赁合同无效。

根据司法解释，由于融资租赁公司仅承担金融通职能，其购买医疗设备、器械仅提供给承租人使用，而非自己从事相关医疗服务业务，未取得租赁物的经营许可并不影响《融资租赁合同》的有效性。但从风险防范的角度而言，我们在法律尽职调查中仍会关注融资租赁公司是否已取得《医疗器械经营企业许可证》以及上述

证照的有效期是否能够覆盖专项计划期限。

(3) 公立医院融资租赁合规性

根据《财政部、卫生部关于印发〈医院财务制度〉的通知》（以下简称“《医院财务制度》”）第61条规定，若医院需进行融资租赁，应报主管部门（或举办单位）会同有关部门审批后方可实施。但是，鉴于《医院财务制度》效力级别仅归于部门规范性文件，非法律、行政法规的强制性规定，融资租赁公司与承租人基于真实的意思表示签订融资租赁合同，融资租赁公司支付完毕租赁物购买价款即取得租赁物所有权及对承租人的租金请求权，未履行《医院财务制度》规定的专项申报程序，并不影响融资租赁合同的效力及租金请求权的确立。

二、医疗机构PPP项目的资产证券化

(一) 政策背景

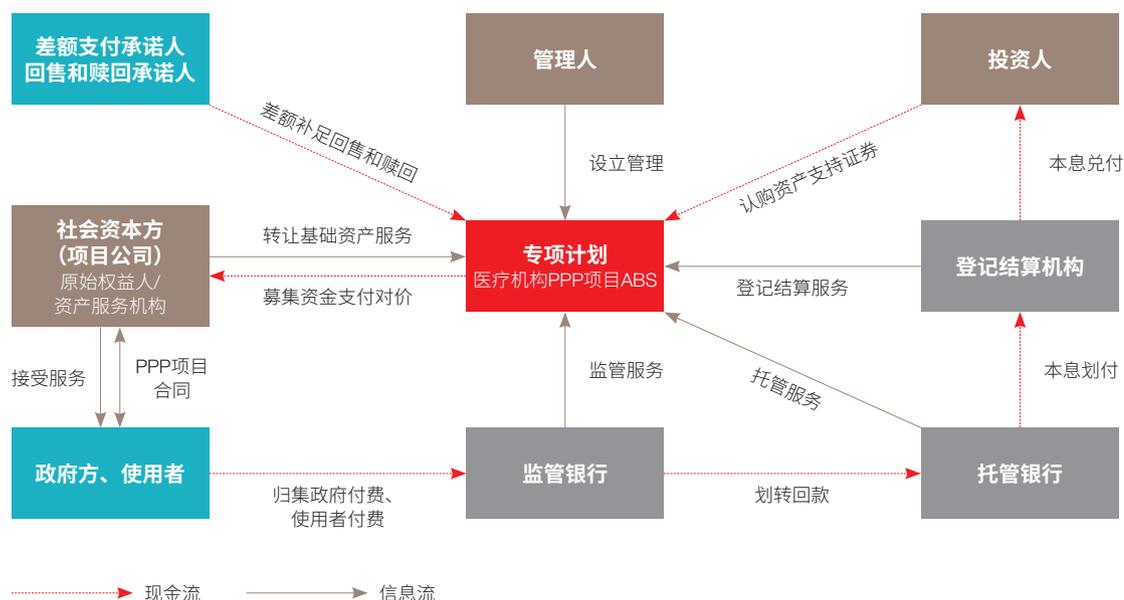
医疗机构作为基础设施建设及民生领域的重点，多部门曾发文支持通过PPP模式引入社会资本参与公立医疗机构的建设运营。如《国家发展和改革委员会关于开展政府和社会资本合作的指导意见》（发改投资〔2014〕2724号）明确指出PPP模式主要适用于政府负有提供责任又适宜市场化运作的公共服务、基础设施类项目，医疗类公共服务项目可推行PPP模式；《国务院办公厅关于进一步激发社会领域投资活力的意见》（国办发〔2017〕21号）则要求进一步扩大投融资渠道，引导PPP模式参与医疗机构建设运营。此外，PPP模式亦被鼓励应用于养老产业的建设和运营之中⁴。

将PPP模式引入医疗机构建设运营领域，能够通过联合公共财政及社会资本发挥优势，提高公立医疗机构的建设运营效率、弥补公共财力不足。截至目前，根据我们在财政部政府和社会资本合作中心官方网站的检索，已有较多医疗机构采用PPP模式引入社会资本方进行建设和运营，但市场上尚未有医疗机构PPP项目资产证券化融资的案例。通过PPP项目资产证券化，能够帮助社会资本方拓展融资渠道，降低资金成本，鼓励更多符合要求的社会资本方参与医疗机构PPP项目。

⁴《国家发展和改革委员会等关于加快推进健康与养老服务工程建设的通知》（发改投资〔2014〕2091号）指出在公立资源丰富的地区，鼓励社会资本通过独资、合资、合作、联营、参股、租赁等途径，采取政府和社会资本合作（PPP）等方式，参与医疗、养老设施建设和公立机构改革。

(二) 交易方案及法律关注点

1. 交易结构



设立医疗机构PPP项目资产证券化产品的交易步骤如下：1) 由社会资本方（项目公司）与政府方签订PPP项目合同等协议，投资建设医疗机构等基础设施、提供医疗机构运营相关的公共产品或服务，并依据合同和有关规定享有的取得相应收益的权利，现金流来源包括用户付费（如有）和政府付费（可行性缺口补助）（如有）；2) 社会资本方将其基于PPP项目合同等协议享有的收益权⁵及其附属权益作为基础资产转让予专项计划，设立并发行资产证券化产品。

2. 法律关注点

(1) 基础资产是否存在瑕疵

沪深交易所颁布的《政府和社会资本合作（PPP）项目资产支持证券挂牌条件确认指南》（以下简称“《PPP项目挂牌指南》”）对PPP项目资产证券化的基础资产合格标准进行了明确规定。以收益权作为基础资产为例，应满足以下要求：1) PPP项目已实施方案评审以及必要的审批、核准或备案等相关手续，社会资本方（项目公司）与政府方已签订有效的PPP项目合同；2) 付费或收益情况在PPP合同及相关协议中有明确、清晰的约定；3) 不得存在政府方违规提供担保，或政府方进行变相债务融资情形；此外，基础资产还应满足未限制转让、未设定抵押、质押等权利负担、PPP项目合同

到期日应不早于资产支持证券的最晚到期日等《PPP项目挂牌指南》规定的其他要求。

(2) 是否涉及政府隐性负债

在项目实践中，交易所尤为关注PPP项目资产证券化是否涉及政府隐性负债的问题。根据《财政部关于推进政府和社会资本合作规范发展的实施意见》（财金〔2019〕10号）的要求，PPP项目需建立完全与项目产出绩效相挂钩的付费机制，不得通过降低考核标准等方式，提前锁定、固化政府支出责任。在具体项目实践中，应根据PPP项目合同的具体约定判断是否存在违反上述规定的风险。

(3) PPP项目全流程文件审查

根据《PPP项目挂牌指南》，针对“PPP项目已实施方案评审以及必要的审批、核准或备案等相关手续，社会资本方（项目公司）与政府方已签订有效的PPP项目合同”的要求，在实际操作中，应注重审查PPP项目

⁵根据沪深交易所《政府和社会资本合作（PPP）项目资产支持证券挂牌条件确认指南》，PPP项目收益权是指社会资本方（项目公司）与政府方签订PPP项目合同等协议，投资建设基础设施、提供相关公共产品或服务，并依据合同和有关规定享有的取得相应收益的权利，包括收费权、收益权、合同债权等，基础资产的法律性质应根据PPP项目合同的具体约定进行确定。

识别、项目准备、项目采购、项目执行全流程中相关的批复文件、入库证明材料、公示材料、项目公司设立运营证明等是否完备，以及PPP项目合同、经营权交付协议等是否合法有效签署、有效期是否能够覆盖专项计划期限等。

收入占公立医院总收入的比重下降，医疗机构需通过调整医疗服务价格、财政补助和自行消化的方式弥补收入损失，而调整医疗服务价格则是其中最为重要的方式。在这一背景下，医院需要在医疗服务的种类、质量及价格上作出调整和优化，为进行医院收费收益权的资产证券化奠定了基础。

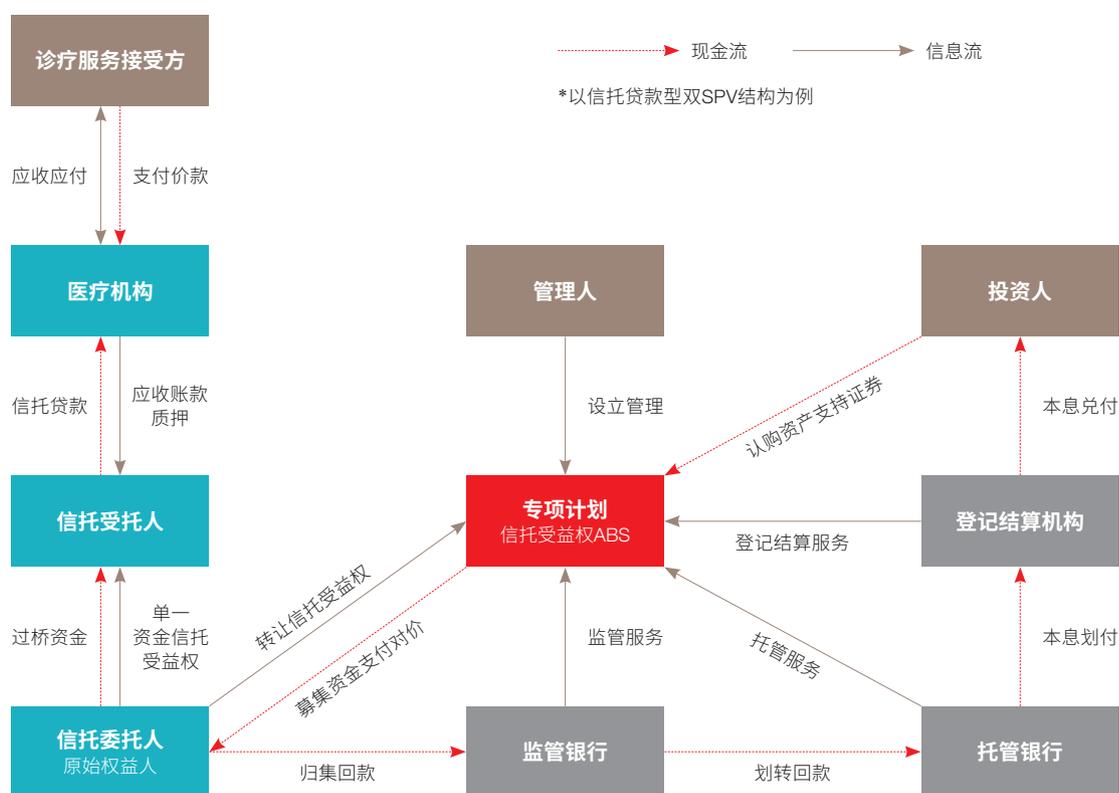
三、医院收费收益权的资产证券化

(一) 政策背景

随着药品零加成制度在全国范围的推广，药品销售

(二) 交易方案及法律关注点

1. 交易结构



医院收费收益权资产证券化产品通常需采用双SPV交易结构，设立医院收费收益权资产证券化产品的交易流程如下：1) 医院在持续经营过程中，通过提供诊疗服务形成门诊费、床位费、体检费等收费收益权；2) 医院作为借款人举借信托贷款或过桥方借款，债权人作为委托人将其对借款人享有的债权信托予受托人设立财产权信托；3) 医疗机构将收费收益权进行质押，将其产生的现金流作为信托贷款或过桥方借款的主要还款来源；4) 受托人将其持有的财产权信托受益权作为基础资产转让予专项计划，设立并发行资产证券化产品。

2. 法律关注点

(1) 基础资产是否存在瑕疵

沪深交易所颁布的《基础设施类资产支持证券挂牌条件确认指南》（以下简称“《基础设施挂牌指南》”）对用以进行资产证券化融资的收费收益权提出了具体要求。如基础资产、底层资产应已按相关规定履行必要的审批、核准、备案、登记等相关程序，形成基础资产的法律协议或文件应当合法、有效，价格或收费标准符合相关规定；医疗机构应取得《医疗机构执业许

可证》等所需的经营资质；基础资产或底层资产已经存在抵押、质押等担保负担或者其他权利限制的，应当能够通过专项计划相关安排在原始权益人向专项计划转移基础资产时予以解除等。

(2) 医院的收入是否涉及政府债务

医院收入包括财政补助收入和非财政补助收入。根据《医院财务制度》，公立医院收入涵盖医疗收入、财政补助收入、科教项目收入和其他收入。《中国卫生健康统计年鉴（2018年）》显示⁶，医疗收入/事业收入通常高于财政补助收入。如果用于进行资产证券化融资的医院收入中包含财政补助收入，则有可能因涉及地方政府负债而落入《资产证券化基础资产负面清单指引》的范畴。

(3) 医院收入是否涉及收支两条线

根据《医院药品收支两条线管理暂行办法》（卫规财发〔2000〕229号）的要求，县及县以上公立非营利性医院执行本办法（农村卫生院、民办非营利性医院等医疗机构不执行本办法）；此外，根据《国务院办公厅关于巩固完善基本药物制度和基层运行新机制的意见》（国办发〔2013〕14号）的要求，有条件的地区可以实行收支两条线，基层医疗卫生机构的收入全额上缴，开展基本医疗和公共卫生服务所需经常性支出由政府核定并全额安排。针对中央层面“有条件地区可以实行收支两条线”的规定，各地方基层医疗卫生机构实行“收支两条线”的情况不一，有规定基层医疗卫生机构实行“收支两条线”（针对政府举办的基层医疗卫生机构）、不强求实行“收支两条线”、和取消实行“收支两条线”等多种情况。

由于实行“收支两条线”涉及底层资产现金流截留的问题，根据证监会《资产证券化监管问答（一）》，为社会提供公共产品或公共服务，最终由使用者付费，实行收支两条线管理，专款专用，并约定了明确的费用返还安排的相关收费权类资产，可以作为基础资产开展资产证券化业务。此类基础资产应当取得地方财政部门或有权部门按约定划付购买服务款项的承诺或法律文件。因此，在开展医院收费收益权资产证券化项目时，应对医院是否实行“收支两条线”及相应的解决方案与地方主管部门进行具体沟通。

(4) 《资产证券化监管问答（三）》对收费收益权资产证券化的要求

证监会于今年4月发布的《资产证券化监管问答（三）》（以下简称“《监管问答（三）》”）对未来

经营收入类资产证券化产品的现金流来源提出了明确要求。根据《监管问答（三）》，医院收费收益权资产证券化产品的现金流应来自从事具备特许经营或排他性质的健康养老等公共服务所形成的债权或者其他权利；此外，医院作为资产服务机构应当具有相关特许经营许可或其他经营资质，具有持续经营能力及对相关资产的控制能力，并在资产支持专项计划存续期间持续提供与基础资产或底层资产相关的服务。

因此，在此类项目实践中，应关注底层资产是否具备相应的特许经营权、是否存在排他性限制，以及医院经营资质的有效期是否能覆盖整个专项计划期间，并就项目的具体情况与交易所进行沟通。

四、养老大健康产业的资产证券化

（一）政策背景

在医药大健康产业中，养老产业是不可忽视的重要板块之一。近年来，我国老年人口呈现基数大、增长速度快、高龄化趋势日渐明显的几大特点⁷，同时，我国城市老年人人均存款金额较高⁸，发展养老大健康产业具有良好的前景。根据国务院办公厅于2019年印发的《完善促进消费体制机制实施方案（2018-2020年）》，将医疗资源与养老产业相融合形成“Cure+Care”的医养结合模式则是未来养老领域的发展重点。此外，民政部于2019年5月废止了《养老机构设立许可办法》⁹，取消养老机构设立许可，进一步释放了养老健康产业“放管服”改革的信号。

但是，在诸多利好之下，养老大健康产业的基础设施建设、标准化服务体系构建及下沉式推广仍需大量资金支持，同时，养老大健康产业还面临资金回报周期较长¹⁰等问题。基于养老大健康产业的特点及其面临的资金困局，可以尝试通过资产证券化寻求解决之道。

⁶详见中华人民共和国国家卫生健康委员会发布的《中国卫生健康统计年鉴》（2018年）第114页《2017年各类医疗卫生机构收入与支出》。

⁷《社会养老服务体系建设规划（2011-2015年）》（国办发〔2011〕60号）。

⁸根据全国老龄工作委员会办公室信息中心、社会科学文献出版社等联合发布的《中国康养产业发展报告（2017）》，目前我国城市老年人人均存款近8万元。

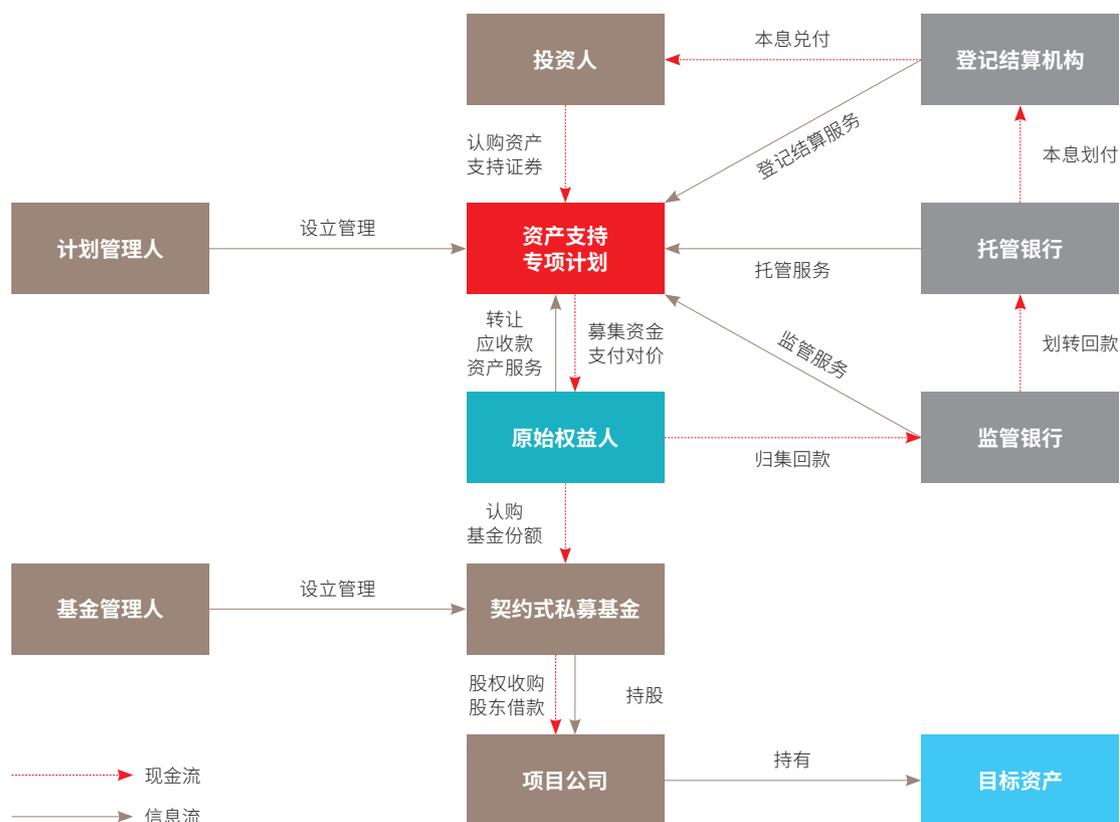
⁹《民政部关于废止部分部门规章、规范性文件和其他文件的决定》（中华人民共和国民政部令第64号）。

¹⁰《借力ABS，养老产业或打通融资“最后一公里”》
http://www.sohu.com/a/207678098_785549，最后访问日期为2019年9月23日。

(二) 交易方案及法律关注点

方案一：以养老物业资产发行类REITs资产证券化产品

1. 交易结构



目前，众多房企及险资集团进军养老大健康产业，通过建设养老机构、养老公寓及配套医疗设施实现在医养领域的布局。以养老健康物业资产发行类REITs产品，能够以物业项目价值进行融资，实现盘活存量资产、加快现金回流的目的，为养老健康产业的基础设施建设和运营提供资金支持。

以养老物业资产发行类REITs资产证券化产品的主要步骤如下：

(1) 设立项目公司

由原始权益人或其关联方设立项目公司持有符合要求的养老物业资产。

(2) 设立契约式私募基金

原始权益人基于其与基金管理人、基金托管人签署的《基金合同》、《基金份额认购书》而持有基金份额，管理人于计划设立日起取得私募基金的基金份额，成为基金份额持有人，享有私募基金投资收益。

(3) 设立资产支持专项计划

投资者认购资产支持证券，缴付认购资金，投资者共同委托计划管理人设立资产支持专项计划。

(4) 股权收购与发放股东借款

基金管理人收购原始权益人持有的项目公司股权并同时向项目公司发放股东借款。

(5) 私募基金份额转让

管理人向原始权益人购买作为基础资产的私募基金份额（和其他附属权益及衍生权益），以募集资金为购买价款，完成基础资产的交割。

2. 法律关注点

在选择适合发行类REITs资产证券化产品的养老物业资产时应

关注以下几个方面：

(1) 养老物业产权相关证照是否齐备

用于发行类REITs资产证券化产品的养老物业资产需要满足法律的相关规定，具备《国有土地使用证》、《建设用地规划许可证》、《建设工程规划许可证》、《建筑工程施工许可证》、《房屋所有权证》、竣工验收备案表等基础证照。

(2) 养老物业现有合同条款的限制

在实践中，养老物业资产上可能存在着服务管理协议、租赁协议等多种权利义务安排。在养老物业资产入池时，需要关注现有合同条款与未来交易结构安排是否存在冲突。

(3) 养老物业上是否存在权利负担

在进行资产重组时，涉及到底层养老物业资产产权或项目公司股权等权属的变更，在前述权属变更时，需要解除权

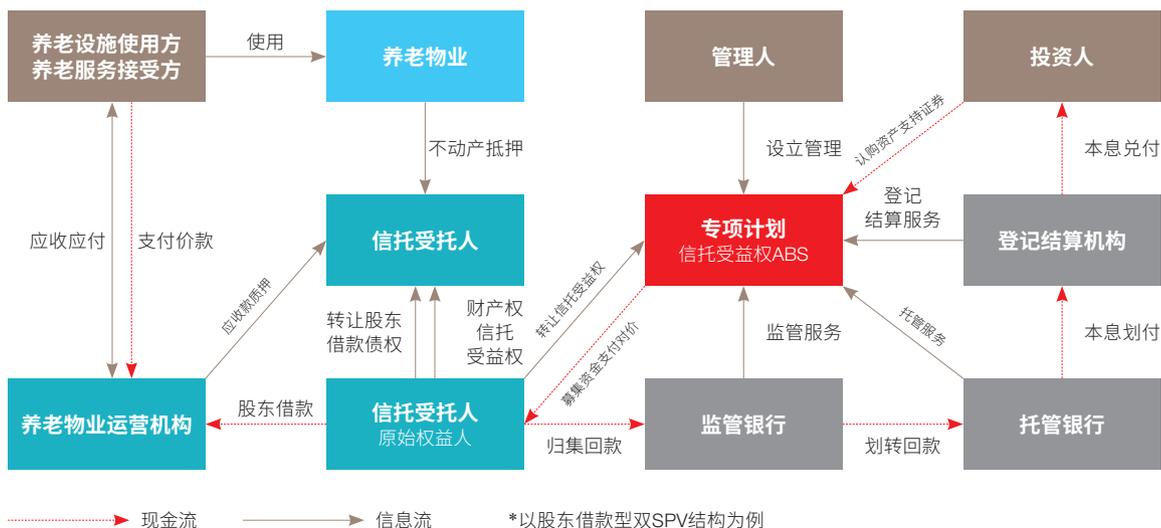
属上的权利负担（如物业抵押、股权质押或查封限制）。在解除权利负担的方法上，可以考虑借用过桥资金或与银行协商变更抵押物等具体措施。

(4) 养老物业其他资质证照是否齐备

根据养老物业可能涉及的医养相关服务，需要关注包括但不限于如下资质证照是否齐备：1) 消防安全类证照，如消防验收合格文件、消防安全检查意见书；2) 环境保护类证照，如环评批复、环保设施竣工验收及排污申报登记文件、污染物排放许可证、城市排水许可证等；3) 餐饮服务类证照，如餐饮服务许可证、食品流通许可证、食品安全管理人员培训合格证明等；4) 高危险性体育项目经营许可证、娱乐经营许可证等（如涉及内设游泳池及其他娱乐设施）；5) 如涉及医疗服务的，相应机构需持有医疗机构执业许可证。

方案二：以养老物业资产发行CMBS资产证券化产品

1. 交易结构



我国的养老大健康产业处于起步阶段，大量养老院、养老公寓等基础设施处于不断建成的过程中；同时，在产业经营过程中，基于中老年当下或未来接受养老服务的需求，会产生诸多类型的应收账款，如会员费、养老机构床位费、服务费等。因此，可利用上述资产，持有养老物业的主体可通过发行CMBS资产证券化产品进行融资。

以养老物业发行CMBS资产证券化产品的主要步骤如下：1) 由养老物业运营机构与使用养老设施或接受养老服务

的主体签订合同，并将基于上述合同形成的应收账款债权；2) 养老物业运营方作为借款人举借信托贷款或股东借款，债权人作为委托人将其对借款人享有的债权信托予受托人设立财产权信托；3) 养老物业运营方将应收账款进行质押，将产生的现金流作为信托贷款或股东借款的主要还款来源，物业持有人则将养老物业抵押予受托人；4) 委托人将其持有的财产权信托受益权作为基础资产转让予专项计划，设立并发行资产证券化产品。

2. 法律关注点

(1) 养老物业产权相关证照和其他资质证照是否齐备
与类REITs资产证券化产品类似，用于发行CMBS资产证券化产品的养老物业也应当关注产权相关证照和其他所需资质是否齐备的问题，具体可参见本节方案一法律关注点中列举的产权相关证照和其他各类资质证照。

(2) 合同中是否存在限制性条款

在此类资产证券化项目中，由于养老物业运营方需将其持有的应收账款质押予债权人，应关注相关合同中是否存在限制应收账款质押的相关约定，存在限制性规定的应对此取得豁免。

(3) 民办非企业单位提供担保的有效性

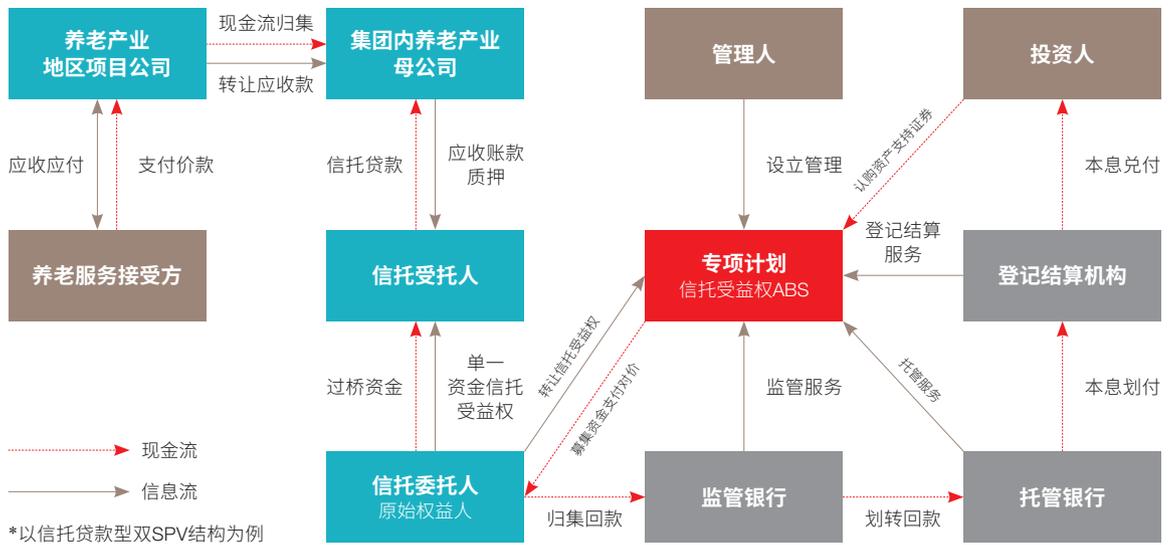
根据《中华人民共和国担保法》（以下简称“《担保法》”）第9条规定，学校、幼儿园、医院等以公益为目的的事业单位、社会团体不得为保证人；但《最高人民法院关于适用〈中华人民共和国担保法〉若干问题的解释》（以下简称“《担保法司法解释》”）第53条规定，学校、幼

儿园、医院等以公益为目的的事业单位、社会团体，以其教育设施、医疗卫生设施和其他社会公益设施以外的财产为自身债务设定抵押的，人民法院可以认定抵押有效。根据最高法（2014）民申字第1921号裁定的意见，《担保法司法解释》第53条对质押行为亦同样适用。

由于部分养老物业运营机构的性质为民办非企业单位，根据《民办非企业单位登记管理暂行条例》第2条规定，本条例所称民办非企业单位，是指企业事业单位、社会团体和其他社会力量以及公民个人利用非国有资产举办的，从事非营利性社会服务活动的社会组织；此外，根据（2017）最高法民终297号司法判例，最高人民法院认为“是否具备保证人的主体资格，应以其是否以公益为目的为要件”。因此，民办非企业性质的养老机构可能受到以公益目的单位在对外担保方面的限制。在民办非企业性质的养老物业运营机构进行应收账款质押时，应关注其是否为自身债务担保，如为非自身债务进行担保则存在质押无效的风险。

方案三：发行养老健康产业应收账款资产证券化产品

1. 交易结构



对于在全国范围内广泛布局养老的地产公司、险资养老产业公司而言，随着各类医养中心、老年公寓、养老机构的建成投用，可积累较大规模的存量应收账款债权。基于养老服务费等应收账款的特点，相关服务合同通常以一年为期限签署，可通过双SPV结构发行养老健康产业应收账款资产证

券化产品盘活存量债权类资产，为扩大产业规模、建设标准化服务体系提供资金支持。

设立养老健康产业应收账款资产证券化产品的交易流程如下：1) 由养老产业的地区项目公司与接受医养服务的个人签订服务合同，并将基于上述服务合同形成的应收账款债权

转让给集团内养老产业母公司；2) 集团内养老产业母公司作为借款人举借信托贷款或股东借款，债权人作为委托人将其对借款人享有的债权信托予受托人设立财产权信托；3) 集团内养老产业母公司将应收账款进行质押，将产生的现金流作为信托贷款或股东借款的主要还款来源；4) 受托人将其持有的财产权信托受益权作为基础资产转让予专项计划，设立并发行资产证券化产品。

此外，随着社会老龄化问题逐渐严重，养老资源在未来很长一段时间内都会处于较为紧张的状态。养老机构未来的经营收入较为持续、稳定，亦可在适当的时候考虑通过双SPV结构以养老机构的会员费、养老机构床位费、服务费 etc 未来收益发行收费收益权资产证券化产品。

2. 法律关注点

养老健康产业应收账款资产证券化产品应关注基础资产是否符合交易所《应收账款挂牌指南》及合格标准的要求，在此不再赘述。同时，应关注医养中心、养老机构等是否具备提供相应服务的资质证照（具体可根据实际提供服务的内

容，参见本节方案一法律关注点中列举的各类资质证照）。

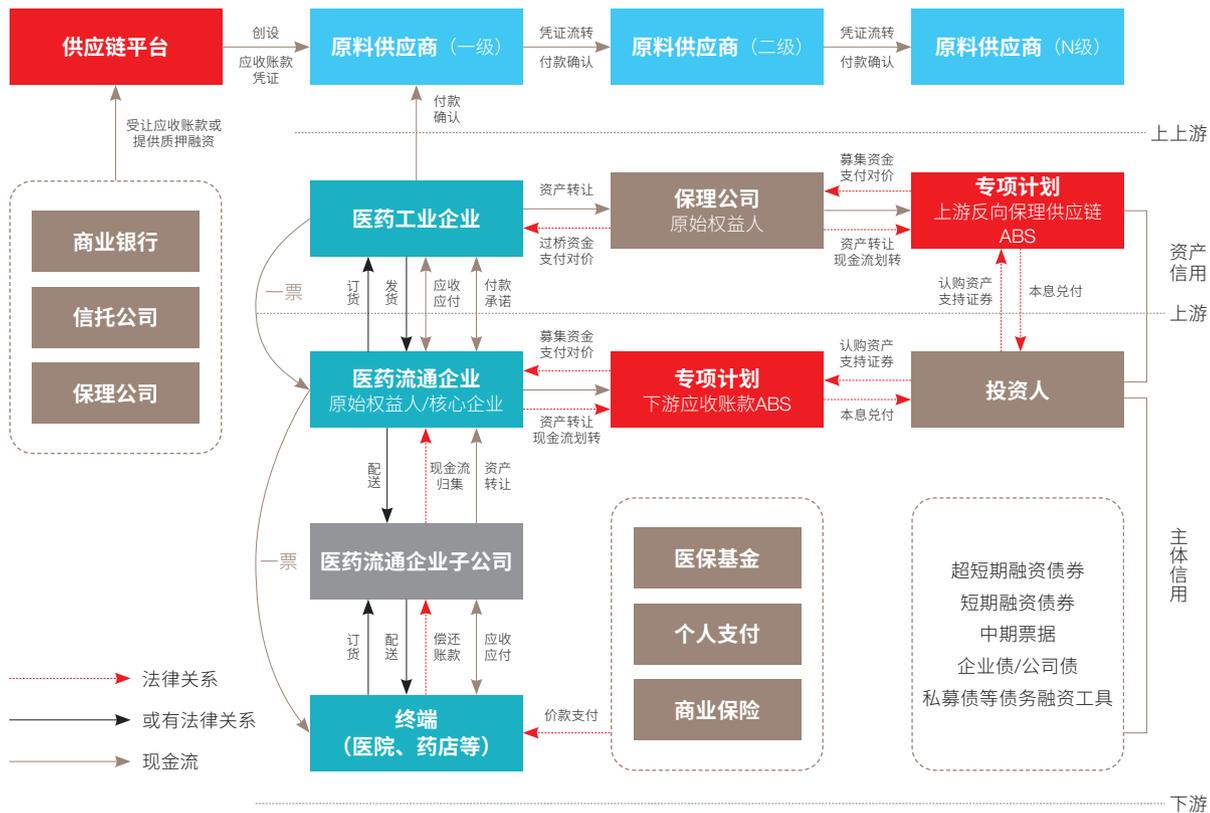
五、医药工业/流通产业链的资产证券化

（一）政策背景

在传统的分销制模式下，大型医药流通企业通过其渠道网络中的众多二级、三级分销商，能够相对轻松地完成产品库存的转移，从而实现垫付资金较快回笼¹¹。但在“两票制”逐步推行的背景下，大型医药流通企业需直面药品流通的终端，主要包括各级疾控中心及医院在内的医疗机构。因医保账户拨款周期较长及医疗机构自身现金流紧张等原因，垫资压力较大的问题，在短时间内难以得到解决。

此外，大型医药流通企业基于为未来谋篇布局之目的，需通过并购中小型渠道商等方式实现渠道下沉，亦需加强终端维护以巩固各地区品种配送权，进一步增加其自身的资金压力，而资产证券化是解决医药工业/流通产业链所面临上述困局的有效方式。

（二）交易方案及法律关注点



¹¹ 《深度解析“两票制”落地2年的4个惨淡真相》

<https://www.cn-healthcare.com/articlewm/20190111/content-1044472.html>, 最后访问日期为2019年9月23日。

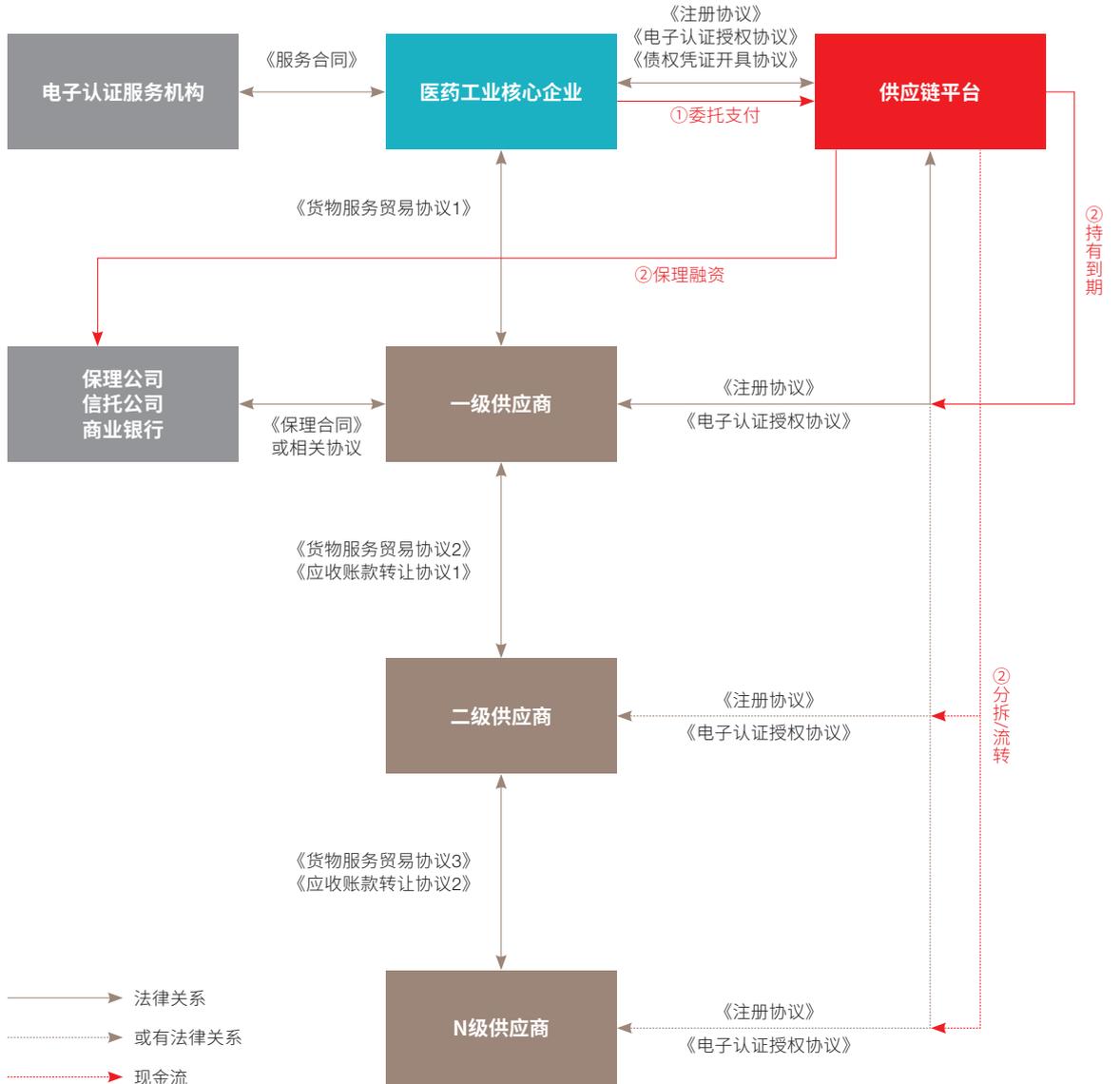
如上图所示，基于打通医药工业/流通产业链上下游资金融通的目的，医药工业/流通产业链的结构融资与资产证券化解决方案主要为以下三种：

- 在医药工业企业与供应商以及上下级供应商之间，可应用金融科技赋能的供应链多级流转平台实现应收账款流转与变现；
- 在医药工业企业与医药流通企业之间，可通过发行反向保理供应链资产证券化产品实现优化现金流等目的；
- 在终端机构与医药流通企业之间，可通过发行医药类应收账款资产证券化产品或正向保理供应链资产证券化产品实现缩短账期、回笼资金、改善报表等目的。

我们将在下文从交易结构和法律关注点等方面对上述四种融资方案展开具体阐述，以期为医药工业/流通产业提出覆盖全链条的结构融资与资产证券化解决方案。

方案一：应用区块链+供应链金融的多级流转平台

1. 交易结构

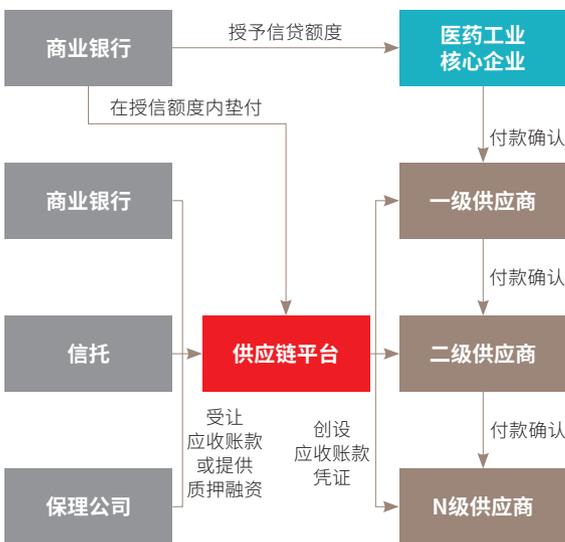


对作为核心企业的医药工业企业与其众多供应商而言，在传统供应链金融业务模式项下，主要存在两大业务痛点¹²：

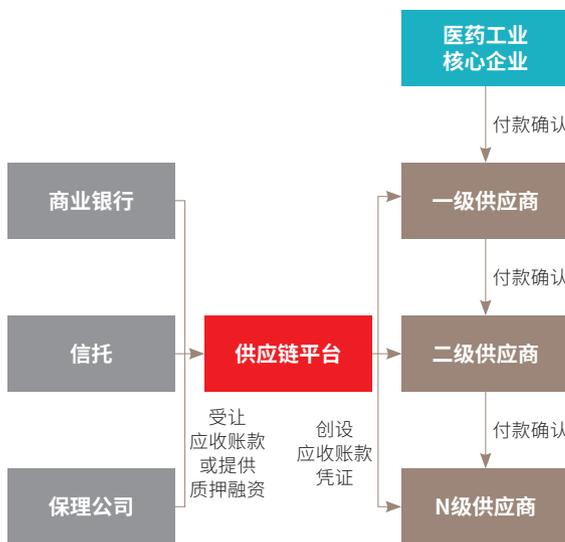
其一，传统供应链金融模式仅能为N个核心企业的一级供应商提供融资，而不能向有更迫切融资需求的二级或二级以上的供应商提供融资便利，也不能满足不同供应链上供应商之间的信用交互需求与融资需求；其二，传统供应链金融项下贸易背景核查存在较大困难，二级及二级以上供应商与核心企业关联性减弱，核心企业ERP系统内并不包含对二级及二级以上供应商的贸易

信息，资金方对于所有贸易信息多次多方地核验，造成了核查程序的繁琐与核查链条的拉长。

应用区块链+供应链金融的多级流转平台能够较好地解决传统供应链金融存在的问题：借助区块链技术与物联网技术将供应链上各层的物流信息、合同信息与资金信息均记录在分布式账本上，且要求核心平台企业与各级供应商多方多次地确认，确保供应链信息的真实性与不可篡改，一定程度上增强二级及二级以上企业的信用，引导资金投放的同时，便利资金方对贸易背景真实性的核查。



*商业银行主导的供应链多级流转平台



*核心企业或金融科技企业主导的供应链多级流转平台

在目前的市场实践中，平台类型主要分为商业银行主导的供应链多级流转平台，以及核心企业或金融科技企业主导的供应链多级流转平台，二者的交易模式如下：

- (a) 核心企业向一级供应商采购商品或服务，确认付款金额后，一级供应商取得平台开具的应收账款凭证。以此类推，各级供应商均可取得相应应收账款凭证；
- (b) 平台引入外部资金方，并通过区块链等技术将核心企业采购信息透明化、可信化；
- (c) 供应商有融资需求时，可将持有的应收账款及凭证全部或部分转让或质押予外部资金方融入资金；
- (d) 针对商业银行主导的供应链多级流转平台，由

商业银行对核心企业授信，在授信额度内对供应商转让或质押的应收账款提供垫付。

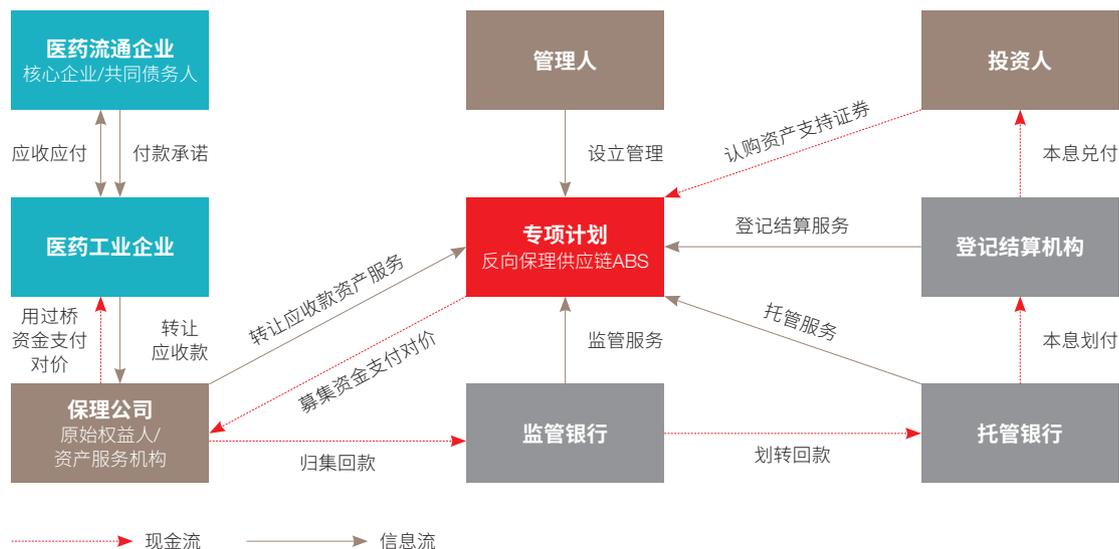
2. 法律关注点

在供应链多级流转平台进行的交易主要围绕债权凭证的开具、流转、清付等环节开展。对于债权凭证在交易过程中所需具备的特征，应至少满足“可证、可转、可拆、可抵、可付”的特点。

方案二：发行反向保理供应链资产证券化产品

1. 交易结构

¹²陈府申、虞磊珉、王晓雪：《万字长文：解密区块链+供应链的炼金术》。



以医药流通企业作为核心企业的反向保理供应链资产证券化产品的底层资产主要为医药工业企业对医药流通企业的应收账款债权，基础资产为保理公司对医药工业企业的保理融资债权。医药流通企业作为核心企业的反向保理供应链资产证券化与地产公司作为核心企业主导发行的此类产品类似，其核心在于核心企业的主体信用。对于供应链上游医药工业企业而言，反向保理有助于应收账款提前变现、缓解流动资金压力；对于作为买方、债务人及核心企业的医药流通企业而言，通过反向保理安排有助于其应收账款账期调配和管理¹³。

设立以医药流通企业作为核心企业的反向保理供应链资产证券化产品的主要步骤如下：

(1) 基础法律关系的形成

作为卖方和债权人的医药工业企业与作为债务人的医药流通企业基于基础合同的约定，由医药工业企业向医药流通企业提供货物/商品，并对其持有应收账款债权。

(2) 保理法律关系的形成

基础贸易项下的融资人（即医药工业企业）作为供应商对债务人销售货物/商品而对其享有应收账款债权，由融资人向保理公司提出融资申请，将其享有的应收账款债权转让予保理公司。保理公司与融资人签订《保理合同》，受让融资人对债务人享有的应收账款，并为其提供相关保理服务。

(3) 付款要素的确认

在保理公司与融资人签订保理合同受让融资人对债务人享有的应收账款后，由于基础合同中对于应收账款的付款时间点、金额、扣减减免、抗辩等事项存在一定的不确定性，因此一般会通过应收账款转让通知及回执或应收账款转让确认函等书面文件对于前述事项予以完善，明确付款时间点、金额，稳定未来回款的现金流，债务人对于该等事项予以确认。

(4) 核心企业信用的加入

核心企业可通过债务加入的方式或差额支付/担保的方式将其信用纳入专项计划中。前者通过作为共同债务人通过签署付款确认书的方式加入到基础合同的法律关系中承诺与债务人共同进行还款义务的履行，后者则是通过签署担保函/差额支付承诺函的方式作为担保人或差额支付承诺人对于债务人未履行义务的部分承担还款义务。

(5) 基础资产的转让

在完成上述步骤后，由保理公司作为原始权益人将基础资产转让予专项计划，设立并发行资产证券化产品。

2. 法律关注点

(1) 核心企业的资信

反向保理主要依赖于核心企业的信用，核心企业的资信和实力直接影响其是否能妥善履行作为共同债务人、差额补足承诺人或担保人的义务。因此，对作为核

¹³胡喆：《供应链ABS基础资产构建及其法律关注要点》。

心企业的医药流通企业的资信、行业情况、业务规模等进行综合研判十分重要。同时，选择带有追索权的保理资产，并在专项计划中安排回购赎回机制，亦能提升专项计划的偿付能力。

(2) 基础资产是否存在瑕疵

《保理合同》项下的基础资产应满足沪深交易所颁布的《企业应收账款资产支持证券挂牌条件确认指南》（以下简称“《应收账款挂牌指南》”）的各项要求，如基于真实、合法的交易活动而产生，受让对价公允、未设定抵押、质押等权利负担，基础合同和《保理合同》项下未对债权人转让该笔应收账款债权作出禁止性或限制性约定，债务人履行其付款义务不存在抗辩事由和抵销情形等。

(3) “两票制”对转让对价的要求

根据《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）》对药品购销票据管理的要求，发票

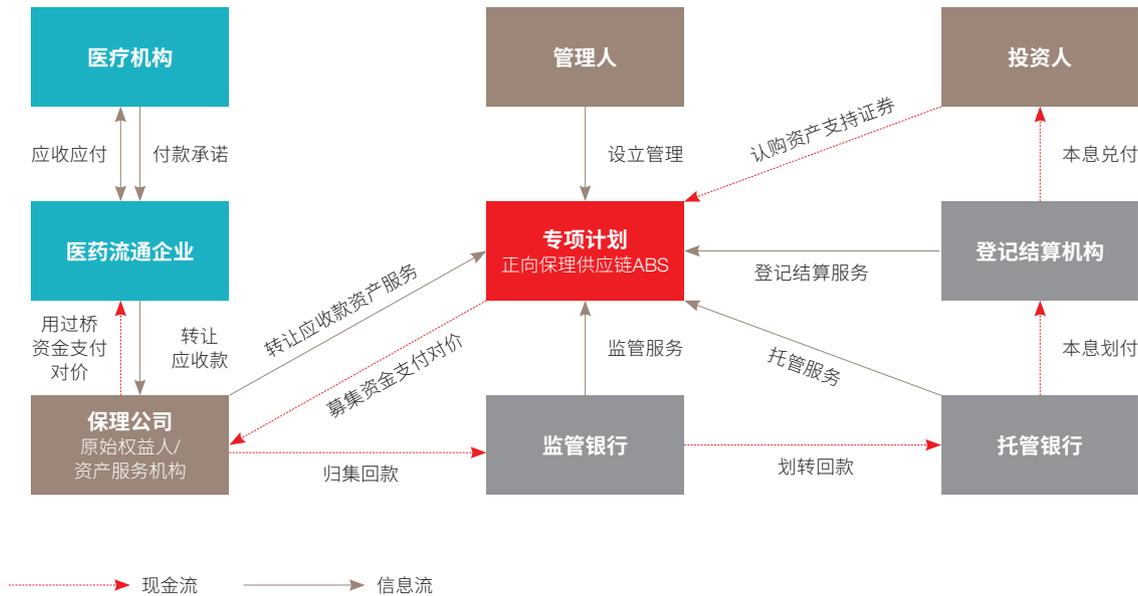
（及清单）的购销方名称应当与随货同行单、付款流向一致、金额一致。因此，如保理公司从医药工业企业受让应收账款债权，供应商收取的货款应与发票载明金额一致，折价金额应另行结算¹⁴。

(4) 资产确权

在供应链资产证券化项目中，资产确权尤为重要。除在上文“付款要素的确认”中提及的通过应收账款转让通知及回执或应收账款转让确认函等书面文件对于付款时间点、金额等事项予以完善外，还需关注债务人与融资人签订的基础合同、融资人与保理公司签订的《保理合同》是否合法有效，以及核心企业出具的《付款确认书》、《差额补足承诺函》或担保函等文件是否合法有效签署。

方案三：发行正向保理供应链资产证券化产品

1. 交易结构



医药应收账款正向保理供应链资产证券化产品的底层资产主要为各医药流通企业对医疗机构的应收账款债权，基础资产为保理公司对医药流通企业的保理融资债权。

这一类型的资产证券化产品与反向保理供应链资产证券化产品的不同之处在于：其并非依赖核心企业的信用，而是依赖于保理公司所拥有的医药类合格应收账款的供应链优势¹⁵，由其作为原始权益人发行供应链资产证券化产品。

¹⁴温建利、李权：《深度详解：医药流通产业链的ABS实践》。

设立医药应收账款正向保理供应链资产证券化产品的主要步骤如下：

(1) 基础法律关系的形成

作为债务人的医疗机构在由主管部门设立的网上医药采购平台上向作为卖方和债权人的各医药流通企业下达采购订单或签订购销合同，基于订单条款或基础合同的约定，融资人（即作为卖方和债权人的医药流通企业）向债务人提供货物/商品，并持有对债务人的应收账款。

(2) 保理法律关系的形成

基本同上游反向保理供应链资产证券化的相关操作。

(3) 付款要素的确认

基本同上游反向保理供应链资产证券化的相关操作。

(4) 基础资产的转让

与上游反向保理供应链资产证券化类似，在完成上述步骤后，由保理公司作为原始权益人将基础资产转让予专项计划，设立并发行资产证券化产品。

2. 法律关注点

(1) 医药流通企业及医疗机构的相关资质

在医药应收账款正向供应链资产证券化项目中，通常需在合格标准中对医药流通企业及医疗机构具有必备资质进行明确规定，要求在基础合同签订之日前医药流通企业已取得《药品经营质量管理规范认证证书》、《药品经营许可证》，医疗机构应取得《医疗机构执业许可证》等资质证照和相关许可，且需承诺前述资质证照和相关许可在法定到期日前持续有效。

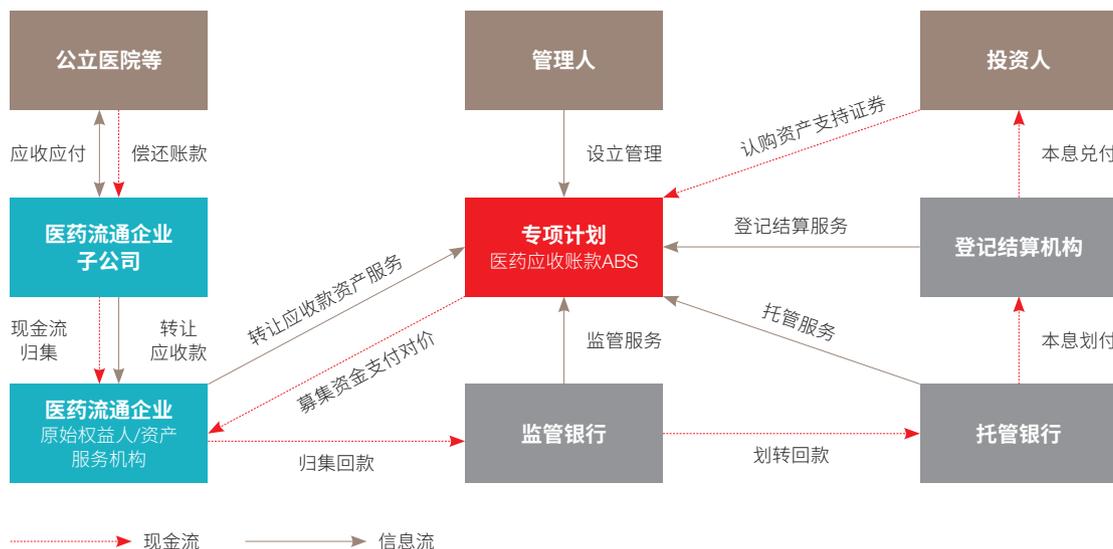
(2) 资产确权

除核查应收账款转让通知及回执或应收账款转让确认函等书面文件以及《保理合同》的合法有效性外，由于医疗机构通常会通过网上医药采购平台向医药流通企业下达采购订单，而并非全部采用订立药品购销合同的方式。在核查底层资产的相关业务文件时，同时需注意核查相关网络订单的签订及履行情况，对出库、配送、签收等证明文件载明事项的一致性进行核验。

(3) 其他关注点

除医药流通企业及医疗机构的相关资质及资产确权事项外，亦需确认基础资产是否符合交易所《应收账款挂牌指南》的要求，以及转让金额是否符合“两票制”对票、款、单一一致的要求。

方案四：发行医药类应收账款资产证券化产品



¹⁵吴旭日：《医药类保理资产证券化的法律实践》。

1. 交易结构

医药类应收账款资产证券化产品的市场实践较为丰富。从2016年起，随着医改的逐步深入，有较多以大型医药流通企业对医疗机构享有的应收账款债权作为基础资产的资产证券化产品成功发行。

这一类型的资产证券化产品与正向保理供应链资产证券化产品的不同之处在于：后者的交易结构中，原债权人较为分散，通常包含多个医药流通企业通过保理融资的方式实现资金回流，保理公司为实现资金融通、改善报表等目的作为原始权益人设立专项计划；但前者的交易结构中，应收账款债权集中于一家大型的医药流通企业，由其自身作为原始权益人设立专项计划。

设立医药类应收账款资产证券化产品的交易流程如下：

1) 由医药流通企业的地区子公司作为债权人，与作为债务人的医疗机构等主体签订购销合同，并将基于上述购销合同形成的应收账款债权转让予母公司；2) 医药流通企业母公司作为原始权益人将上述应收账款债权作为基础资产转让予专项计划，设立并发行资产证券化产品，并在专项计划设立后进行循环购买。

2. 法律关注点

(1) 业务文件审查

基于不同医药流通企业对不同品类的药品、医疗器械的销售习惯，医药流通企业与医疗机构之前缔约的方式和形成的缔约文件存在多种形式。除对书面缔约形成的纸质文件如招标文件、购销合同等进行核查外，也要注意核查相关网络订单的签订及履行情况，对与网络订单相对应出库、配送、签收等证明文件进行核查。

(2) 资产确权

由于医药类应收账款资产证券化项目中债务人通常为各级公立医疗机构，通常很难要求其作为资产证券化项目单独出具确权证明文件。因此，除与债务人尽量沟通配合外，在难以取得其他确权文件的情况下，应对(a)中提及的业务文件进行全面、细致的核查，结合业务文件体现的缔约、履行情况论证债权债务关系的真实性。

(3) 其他关注点

除应关注业务文件审阅及资产确权问题外，与上文提及的保理供应链资产证券化产品类似，医药类应收账款资产证券化产品也应关注基础资产是否符合交易所《应收账款挂牌指南》及合格标准的要求、医药流通企业及医疗机构资质是否齐备的问题。

六、医药产业知识产权的资产证券化

(一) 政策背景

随着基因检测、智能诊疗、创新药、辅助药物研发、医疗人工智能等领域的发展，医药大健康领域的知识产权积累愈发深厚。此外，国务院于2017年印发《国家技术转移体系建设方案的通知》国发〔2017〕44号，鼓励开展知识产权证券化融资试点，并由国家知识产权局和证监会牵头成立了“推动知识产权证券化试点指导工作组”。在产业发展及政策利好的背景下，医药大健康产业的知识产权的权利所有人可选择采用应收账款资产证券化、保理供应链资产证券化、融资租赁资产证券化等方式实现知识产权权利的快速变现，将资金更加高效地用于进一步研发和工业转化之中。

(二) 交易结构

根据国内外知识产权证券化领域的市场实践，医药产业知识产权证券化可采用应收账款资产证券化、保理供应链资产证券化及融资租赁资产证券化的方式开展。以上三种交易模式的基本形式在上文有所涉及，在此不再赘述。在上述三种交易模式下，基础资产分别为：

- 如采用应收账款资产证券化的交易模式，基础资产一般为知识产权的权利所有人作为债权人对知识产权使用方持有的知识产权许可使用费（如专利使用费）等应收账款债权。在这一模式下，原始权益人通常为持有多项专利且存量应收账款规模较大的大型医药产业集团或科技企业。
- 如采用保理供应链资产证券化的交易模式，与上文提及的反向保理供应链应收账款资产证券化类似，其底层资产主要为大型医药工业或科技企业对知识产权被授权使用方的应收账款债权，基础资产为保理公司对大型医药工业或科技企业的保理融资债权，同时由大型医药工业或科技企业作为共同债务人/差额补足承诺人/担保人提供第三方增信。
- 如采用融资租赁资产证券化的交易模式，基础资产为融资租赁公司基于知识产权融资租赁业务对知识产权的权利所有人持有的融资租赁债权及其附属权益。

(三) 法律关注点

1. 基础资产是否存在瑕疵

根据所选择的具体交易模式，在基础资产的筛选上应注意是否符合沪深交易所《应收账款挂牌指南》或《融资租赁挂牌指南》的要求。同时，除基础资产所依托的相关合同的有效期应覆盖专项计划期限外，也应注意知识产权本身的权利存续时间能否覆盖专项计划期限。如根据《中华人民共和

国专利法》（以下简称“《专利法》”）规定，发明专利权的保护期为20年，实用新型专利权和外观设计专利权的保护期为10年；《中华人民共和国商标法》（以下简称“《商标法》”）则规定注册商标专用权的有效期为10年，并可申请续展其保护期。

2. 知识产权权利的转让

根据《专利法》、《商标法》等相关法律规定，知识产权的权利转让及生效需遵循一定的程序和要求，在开展知识产权融资租赁业务时，应注意遵守上述程序和相关要求，以确保权利转让和合法有效性。以《专利法》第10条规定为例，专利法专利申请权和专利权可以转让。中国单位或者个人向外国人、外国企业或者外国其他组织转让专利申请权或者专利权的，应当依照有关法律、行政法规的规定办理手续。转让专利申请权或者专利权的，当事人应当订立书面合同，并向国务院专利行政部门登记，由国务院专利行政部门予以公告。专利申请权或者专利权的转让自登记之日起生效。

结语

除上文提及的几类资产证券化产品外，资产证券化能为医药大健康领域融资提供的帮助远不止于此。与传统融资方式相比，资产证券化具备盘活存量资产、改善报表、降低资金成本等诸多优势，能够为快速发展中的医药大健康产业解决资金难题。同时，医药大健康产业也是资产证券化产品创新的“富矿”，通过不断发掘适于发行资产证券化的基础资产，亦能通过金融创新进一步助力医药大健康领域的产业变革。

医药企业投资并购中的专利深度尽职调查

孟凡宏 袁森



孟凡宏

刚刚迈入2019年，医药企业投资并购领域就陆续迎来了数笔重大交易，如百时美施贵宝950亿美元并购新基制药，礼来80亿美元并购生物制药公司Loxo Oncology，武田制药620亿美元并购罕见病制药公司夏尔，以及罗氏48亿美元并购基因治疗研发公司Spark等。有医药领域专业人士认为，今后的三到五年，药企并购仍将是趋势。

谈及并购，就不得不提尽职调查。“尽职调查（Due Diligence）”，亦称审慎调查，是指在企业买卖、投资、合作、并购等交易活动中，事先针对特定标的所进行的调查程序。一般来说，只要交易双方认为重要或足以影响商业决策的事项，都应列为尽职调查的内容。

对于医药企业而言，由于药品研发周期长、资金投入高、商业价值大且易仿制，因而对专利的依赖性极强，往往需要形成强有力的专利布局，才能获得尽可能大的经济效益。可见，专利是医药企业的最核心资产之一。如此，在开展医药企业投资并购尽职调查时，如何评估目标专利的价值和存在的风险将至关重要，这不仅会直接影响交易的价格，还会导致交易结构的重大变化，甚至是交易项目的直接流产。

然而，由于药品专利的技术含量高且相关法律规定繁杂，其尽职调查需要考虑的维度也较多，稍有不慎就可能埋下隐患，以至于给并购方带来代价高昂的诉讼纠纷，因此专利尽职调查的深度至关重要。但是，专利深度尽职调查往往涉及专利技术全景调查、专利技术可自由实施性、专利合法性、专利完整性、专利保护力度以及专利价值等诸多方面，需要花费较高的时间成本和经济成本，而并购项目的期限一般较短，往往需要尽快得出尽调结论。为此，在实践中，并购方或

立即全面开展各项专利尽调工作，以期尽快完成任务（成本极高），或浅尝辄止，选择浅度的常规尽调（仅核实专利基本信息，难以全面评估相关风险）。对此，根据笔者在医药企业并购中的实践经验，可以采用逐层递进的方式进行专利深度尽职调查，以兼顾尽调有效性、效率和成本控制。具体而言，建议按照如下步骤逐步开展尽职调查工作：

第一步 专利技术全景调查

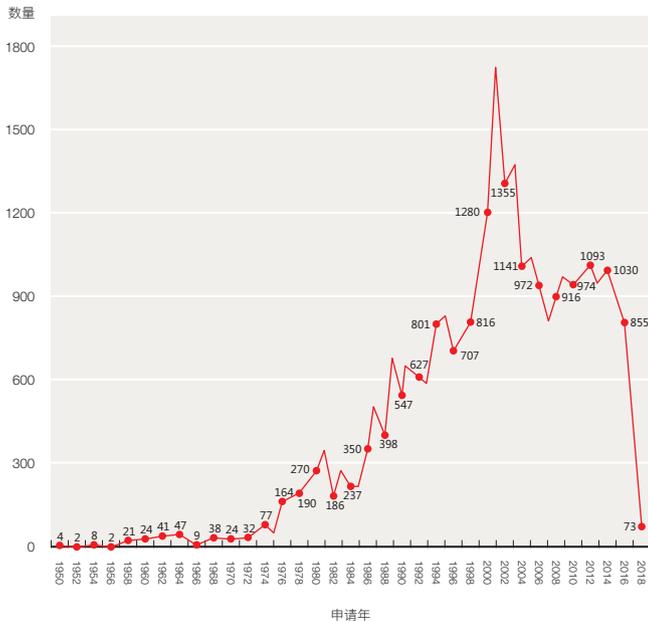
此层面尽职调查建议利用专利分析的手段，构建专利地图，以查明行业成熟度、行业主要竞争对手分布、主要竞争对手的技术发展路径、行业技术发展的热点和空白点等情况。调查思路大体如下：专利总申请趋势分析→主要申请人分析→重点专利技术分析。

模拟案例

背景：并购方A企业拟并购国内B药企，其中B药企是一家主要生产低分子量肝素类药品的企业，其销售市场主要集中在国内。

对此，可以针对B药企进行如下专利技术全景调查：

（一）全球肝素专利总申请趋势分析

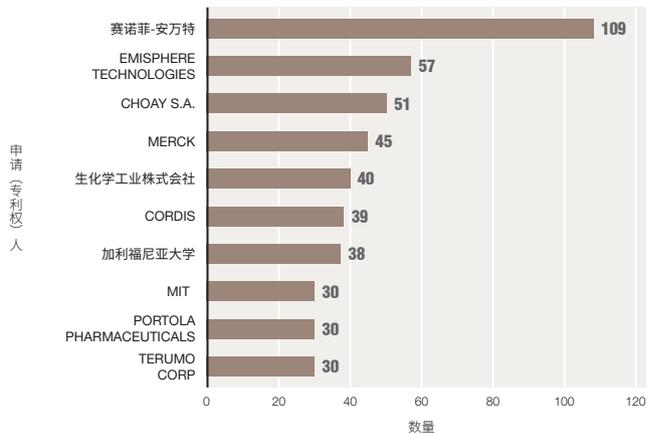


调查结论：肝素的临床应用已趋于成熟，研究热度降低，申请量趋于稳定。

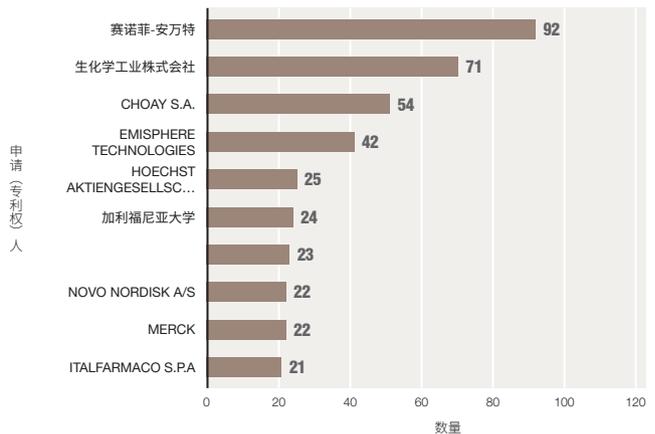
（二）全球肝素专利主要申请人分析

1. 主要申请人

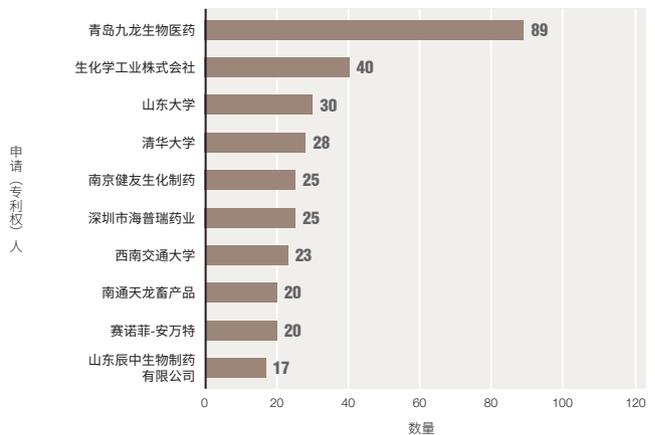
肝素类药品专利



肝素组织材料专利



肝素生产方法专利



调查结论：在肝素类药品和组织材料申请领域，前十位均被美、欧、日占据，其中赛诺菲-安万特独占鳌头，研发实力非常雄厚。在肝素生产方法领域，主要申请人为国内企业青岛九龙，而国外企业生化学工业株式会社和赛诺菲-安万特也居前十位。

2. 赛诺菲-安万特的技术发展路径

时间	1979-1988	1989-1999	2000-2004	2005-2010	2011-2018
	US4486420A EP0181252A US5019649A US4500519A 制备低分子量肝素	US5389618A 制备依诺肝素	US2002055621A1 US2004171819A1 US2005090561A1 NZ537411A β-消除法制备低分子量肝素或其衍生物	US2008188650A1 WO2010128449A1 柱纯化制备肝素类衍生物	
生产方法	EP0064452A 制备包含六糖片段肝素	EP0469965A 制备肝素钙或肝素钠	EP1438415A2 由肥大细胞培养物制备肝素	FR2938541A1 结晶多糖制备艾卓肝素	
	EP0084999A 合成肝素五糖	EP0623629A UV处理低分子量肝素	EP1049706A 合成肝素五糖 US2005020536A1 纯化磺达肝素	WO2010128446A1 WO2010128450A1 制备10糖结构多糖	
测定方法		EP0362077A 化学法测定肝素	US2005119477A1 表征依诺肝素 US2005186679A1 测定肝素及低分子量肝素	WO2005090409A1 区分依诺肝素与其它低分子量肝素	WO2012072799A1 测量肝素生物活性

年份	1979-1988	1989-1999	2000-2004	2005-2010	2011-2018
抗凝血 抗血栓药	US4727063A FR2622450A US4687765A FR2637804A 抗血栓剂		US2001041686A1 US2006293279A1 US2005192252A1 EP1568372A1 依诺肝素用于抗血栓	US2007191304A1 WO2008055092A2 WO2010128449A1 依诺肝素用于治疗 和预防血栓	US20110178039A1 US20110201573A1 肝素的糖混合物用于抗血栓
			US2005209175A1 艾卓肝素用于治疗静脉血栓 EP1699819A2 肝素治疗心肌缺血	CA2645982A1 EP2145624A1 MXPA08015729A 降低出血风险	WO2012055844A1 WO2012055843A1 Semuloparin用于抗血栓
非抗凝血	EP0208623A 治疗结缔组织疾病	EP0641213A 治疗血小板紊乱	EP1226148A2 US2002019368A1 治疗炎症		
	EP0244298A 促进细胞生长	INDEL200300995A1 EP1421943A1 US2003236222A1 治疗神经创伤或疾病	US2002128226A1 US2003109491A1 治疗蛋白类疾病	US2007142323A1 治疗癌症	EP254861A1 WO2013014107A1 EP265685A1 Semuloparin用于治疗癌症
	US4777161A 降低血浓度	EP0984787A1 预防和治疗脑水肿	US2005164985A1 治疗癌症		

调查结论：赛诺菲-安万特的肝素专利申请涉及范围很广，从肝素生产到结构测定，从抗凝血抗血栓用途到非凝血用途均有申请，因此形成了全面、多层次的专利保护。此外，赛诺菲-安万特未来的技术发展方向为下游新型肝素类药品的制备。

3. 赛诺菲-安万特的中国有效专利

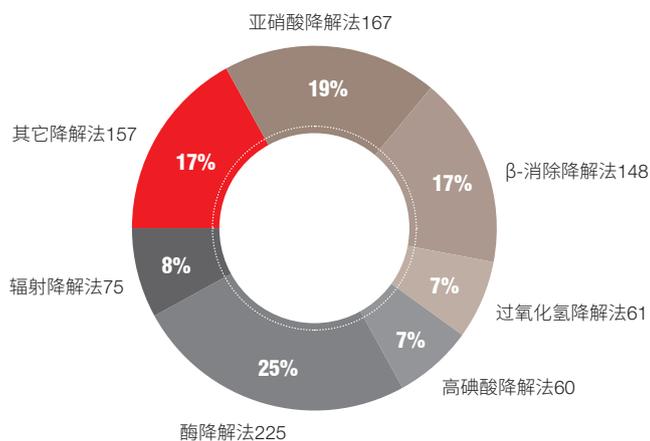
技术领域	专利公开 (公告) 号	技术主题	申请日	法律状态
分析测定	CN1703519A	液相色谱法测定肝素	2003-09-22	有权
	CN101107526A	液相色谱测定肝素	2006-01-18	有权
	CN100350054C	测定肝素特殊基团	2003-09-22	有权
	CN101747385A	测定肝素特殊基团	2003-09-22	有权
抗凝血抗血栓	CN1466594A	抗血栓活性多糖	2001-09-20	有权
	CN101039963A	生物素化十六糖	2005-09-07	有权
	CN105263520A	包含抗CD38抗体和来那度胺化合物的组合物	2013-12-06	未决
非抗凝	CN101262919A	抗凝血酶III的亲合色谱法	2006-07-26	有权

调查结论：赛诺菲-安万特在中国拥有7项有权专利以及1项未决专利。这些有权专利的申请日均较早，且涉及多个细分技术领域中，应当重点关注。

(三) 调查重点专利技术-低分子量肝素的制备方法以及代表性低分子量肝素类药物

1. 低分子肝素的制备方法

全球LMWH制备方法相关专利



全球LMWH制备方法相关专利总结

制备方法	特点	代表专利
亚硝酸降解法	工艺简单、成本低，但可能引入异物，硫酸化程度低	US5599801A
β-消除降解法	硫酸化程度高、质量易控制，但产物末端有不饱和基团，稳定性差	US5389618A
过氧化氢降解法	硫酸化程度高，但可能引入异物	US4791195A
高碘酸降解法	反应温和，但产物的活性较低	US5767269A
酶降解法	易连续化生产、不会引入异物、硫酸化程度高，但产物末端有不饱和基团，成本较高	US5106734A

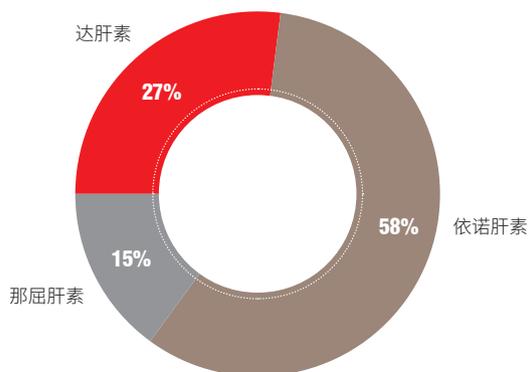
调查结论：低分子量肝素主要通过化学降解和酶降解的方法制备。在化学降解中，最常用的方法是亚硝酸降解法和β-消除降解法。

2. 代表性低分子量肝素类药物

依诺肝素、那屈肝素、达肝素全球专利申请情况

产品	代表性公司	代表性专利
依诺肝素	赛诺菲-安万特	US5599801A WO03041722A1 EP0084999A EP1049706A
那屈肝素	葛兰素史克	US2004248848A US20030375268A WO2006110726A2
达肝素	辉瑞	EP0101141A US5626869A US2004176581A1

依诺肝素、那屈肝素、达肝素全球专利申请比重



调查结论：依诺肝素、达肝素、那屈肝素是低分子量肝素类药品的三大主要品种，目前分别由赛诺菲-安万特、辉瑞、葛兰素史克三大药企生产，这三款产品很可能是B药企产品的主要竞争对手。

(四) 总结

1. 在行业成熟度方面，肝素技术已进入成熟期；
2. 在竞争对手方面，B药企的主要竞争对手为赛诺菲-安万特、辉瑞、葛兰素史克、诺瓦提斯公司、阿斯图特医药公司、青岛九龙等；
3. 在主要申请人技术发展路径方面，赛诺菲-安万特的专利申请涉及新肝素化合物、分析测定、抗凝血抗血栓药品及非抗凝药品等多个方面，专利布局完善。此外，其最新的技术发展方向为下游新型肝素类药物；
4. 在行业技术发展的热点和空白点方面，新型低分子量肝素类药物仍是目前的主要研发方向。

基于上述（1）—（4）的结论，可将B药企的专利技术与主要竞争对手的专利技术进行直接对比，以评估其成熟度、先进性、可替代性以及应用前景。

就本案例而言，通过专利技术全景调查，并购方A可以全面了解B药企在行业中的处境及其产品竞争力，以初步判断是否继续本次并购交易。显然，这要比在未深入了解行业背景的情况，盲目地全面开展专利深度尽职调查要明智得多。

在专利技术全景调查之后，如果并购方对调查结果满意并希望进行交易，则可继续开展下述第二步工作。

第二步 调查专利技术是否可自由实施（FTO）

技术自由实施（Freedom to Operate或FTO）是指实施人可在不侵犯他人专利权的前提下自由地使用该技术，并将由该技术生产的产品投入市场。近年来，医药企业的专利诉讼逐年增加，使得众多药品在上市的过程中接连碰壁。要避免出现这种情况，通过FTO来评估专利侵权风险显得至关重要。如果FTO分析的结论非常不利（例如存在大量障碍专利），并购方可以选择终止本次交易，而不必再进行进一步的尽职调查。

具体地，以核心的药品专利为例，笔者建议按以下步骤进行FTO分析：

（一）根据检索目标区域选择合适的商业化数据库，例如国内检索时可以选择Patsnap、Incopat、Soopat、Baiten、Innojoy或国知局CNIPA提供的数据库，国外检索时可以选择Total Patent、Derwent Innovation。此外，对于化药结构的检索，推荐结合Scifinder进行，而对于涉及序列的生物药的检索，推荐结合SNT、GenomeQuest或NCBI中的BLAST进行；

（二）确定核心技术方案，即掌握药品的成分、微观结构、粒度分布、物理参数、生物活性、药效、制备方法、中英文名称/扩展名称、中英文商品名、CAS号等基本信息。这些信息可以从多种渠道获得，如由目标公司直接提供、查询目标公司网站、查询目标公司专利、Baidu、Google、FDA、NMPA、PubChem、AdisInsight等等；

（三）制定检索策略。首先，需要构建检索式，由于药品的复杂性，往往需要采用多种检索方式，以保证检索的全面性，如可以选择中文关键词、英文关键词、同义词、近义词、上下位概念、分类号、化学式、生物序列、申请人和发明人等。其次，还需要选

定检索范围，如考虑保护期限、地域（中国、美国还是其他）以及检索内容（全文检索OR权利要求检索 OR标题检索等）等；

（四）专利文件筛选。可以分两个阶段来进行，初步筛选和精细筛选。在初步筛选时，通过阅读标题和摘要，排除明显与检索技术方案不相关的文件。在精细筛选时，将检索到的专利文件权利要求与技术方案做整体上的技术相关性对比，排除明显没有侵权风险的文件，筛选出高度相关的专利；

（五）侵权对比分析。主要包括技术特征拆分、确定权利要求保护范围、检索技术方案技术特征拆分以及侵权对比四个步骤。基本方式是将高度相关专利和目标药品的技术特征以列表的形式分别一一比对，并列出让对比结论及简要理由，根据“全面覆盖原则”、“等同原则”、“禁止反悔原则”、“捐献原则”以及“先用权原则”进行侵权风险的分析判断，综合分析检索的技术方案是否落入该专利的保护范围。需要注意的是，在对比分析过程中，应当结合相关专利的审查意见通知书、申请人答复意见书、复审及无效档案等，以判断是否有可能适用禁止反悔原则；

（六）根据侵权分析结果，获得高风险专利清单，并针对本次并购项目给出建议的解决方案。例如，对于授权专利，可以提出无效请求；对于未决专利申请，可以提出第三方公众意见。此外，如有可能，也可给出规避建议，以避免高风险专利的保护范围。

如果FTO分析的结论乐观，并购方仍希望进行交易，则可继续开展下述第三步工作。

第三步 调查目标企业专利合法性、完整性以及保护力度

此层面尽职调查建议如下进行：

（一）调查专利基本信息

包括核查专利类型、专利费用缴纳情况、专利授权情况、专利的地域性、专利复审、无效、质押、许可、查封等法律状态。

（二）调查是否存在专利权属争议

（1）自主申请时，应当调查发明人与企业之间劳动合同中关于发明创造权属的约定以及发明人专利申请权的转让证明；

（2）联合申请时，应当重点调查其与第三方的合作或者共同开发是否签署书面合同以及合同中是否包含明确的知识产权归属约定；

（3）转让取得时，应当重点调查目标公司与第三方的转让合同，确定权利链条的完整性。

（三）调查专利权稳定性

即使是已授权专利，也可能存在被无效的风险。尤其是在医

药领域，专利攻防战呈现愈演愈烈的趋势。据统计，2018年中国专利复审委受理的医药专利无效宣告请求案件中，专利权被宣告全部无效的占四成，专利权被宣告部分无效的占三成，仅有两成专利权维持有效。其中托法替尼、恩杂鲁胺等重磅药物的专利权均被宣告全部无效。可见，对于医药企业而言，专利稳定性事关生死，必须重点调查。另外，针对医药专利的审查尺度也处于动态变化中，根据目前的实践经验，晶型、剂型 and 治疗方法专利的稳定性较差，易被无效。例如，在晶型方面，甲磺酸伊马替尼晶型专利98807303.X（第31833号无效决定）、利托那韦晶型专利99808927.3（第30364号无效决定）均被宣告全部无效；在剂型方面，诺华麦考酚酸剂型专利02819861.1（第30608号无效决定）、雅培固体药物剂型专利200480024748.X（第23217号无效决定）均被宣告全部无效；在治疗方法专利方面，淋巴瘤联合疗法专利200510062687.2（第35867号无效决定）被宣告全部无效。可见，在调查医药专利稳定性时，还必须结合实时的审查尺度，方能得出可靠的结论。

（四）调查专利组合情况

受发明专利保护期限的限制，失去核心专利保护的药品通常会成为众多厂商仿制的对象。因此，如何通过专利组合的形式，形成有效的专利保护网，尽量延长保护期，以实现经济效益最大化，是每个药企关注的重点。一般而言，与研发途径相匹配，完整的化学药专利组合可包括化合物、晶型、组合物、剂型、合成方法、治疗用途、联合用药、中间体、杂质等，完整的生物药（如抗体药）可包括抗体序列、抗体序列突变、糖基化修饰、制剂、适应症、ADP偶联药物等。例如，仅就中国专利而言，重磅化学药格列卫的相关专利组合至少包括：

- 基础通式化合物、制备方法和组合物专利：CN93103566.X；
- 第二适应症（胃肠基质肿瘤）：CN01817895.2；
- 伊马替尼的D-酒石酸盐、L-酒石酸盐、琥珀酸盐、丙二酸盐等：CN200580003217.7；
- 伊马替尼磺酸盐的晶型（F、G、H、I和K晶型）：CN200680044007.7；
- 伊马替尼磺酸盐的 δ 和 ϵ 晶型：CN200680030515、CN201010586080.5；
- 伊马替尼磺酸盐的非晶型：CN200870018651.2。

重磅生物药赫赛汀的相关专利组合至少包括：

- 抗体和改造抗体专利：至少26件专利申请（如CN1237076C等）；
- 剂型：至少5件专利申请（如CN1191490等）；
- 适应症：至少3件专利申请（如CN1379684等）；
- 生产工艺：至少12件专利申请（如CN1299370等）；
- 药物联用：至少13件专利申请（如CN1281468等）；
- 诊断：至少7件专利申请（如CN1447696等）。

可见，药品专利组合往往会呈现数量多、技术方向广的特点。因此，在尽职调查过程中，应对目标药企的药品专利组合情况进行全面分析，以判断专利保护的力度和完备性，帮助并购方做出客观、全面的判断。

（五）关注专利保护期限的动态变化

由于药品领域的特殊性，不同国家的药品专利保护期限很可能随政策的变化而改变。以中国为例，关于药品保护的政策问题历来是讨论的热点，尤其是可能出台的创新药专利期限延长政策。

2019年1月4日，《中华人民共和国专利法修正案（草案）》在中国人大网公布，关于备受医药行业人士关注的创新药专利期限延长，专利法草案的第五章第四十二条的规定如下：

为补偿创新药品上市审评审批时间，对在中国境内与境外同步申请上市的创新药品发明专利，国务院可以决定延长专利权期限，延长期限不超过五年，创新药上市后总有效专利权期限不超过十四年。

药品专利期补偿制度是为了弥补创新药为获得上市批准而造成的有效专利期（从产品上市起的市场独占期）的损失而适当增加专利保护期限的制度，主要是补偿因漫长的临床试验以及药品审批流程所耗费的大量时间。药品专利期限补偿制度无疑对于创新药企业来说是重大的利好消息，延长专利保护期意味着药品的市场独占期大大增长，投资回报率将显著提高。

此外，2018年4月27日颁布的《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》第五条规定：对在中国境内获批上市的创新药给予6年数据保护期，创新治疗用生物制品给予12年数据保护期。

专利保护期限对于药品而言至关重要，每延长一年，其商业价值都可能无法估量。因此，在尽职调查过程中，需要时刻保持政策敏感度，并考虑到专利保护期限变化的可能性，以辅助并购方商业上的考量。

通过完成以上三个步骤的工作，已可得到专利深度尽职调查的基本结论。但是，此时的调查结论往往还比较抽象，不够具象化。因此，笔者建议进一步完成下述第四步工作。

第四步 专利价值综合评估

此层面尽职调查是基于上述三个步骤的调查结论，对目标药企专利的价值进行量化评估，以使调查结果更加客观化、可视化，便于并购方快速做出决策。可主要从技术价值和法律价值角度进行评估。其中，技术角度评估应参考上述第一步和第二步的尽职调查结论，即技术成熟度、技术可自由实施性、技术可替代性、技术应用前景、技术先进性等；法律角度评估应参考上述第三步的尽职调查结论，即专利基

本信息情况、专利权属情况、专利权稳定性、专利组合情况、专利保护期限等。

实际操作中，建议由技术专家、市场专家以及专利律师组成工作小组，设定评价规则并从技术角度和法律角度中的各细分维度给出分值，以对目标药企的专利逐一进行价值分级。例如，根据分值情况，可将专利分级为核心专利、重要专利、外围专利、一般专利、低价值专利5个级别。据此，可以根据每件专利的分级结果，对目标医药企业的专利资产做出客观价值评估。

举例说明如下（仅作为示例）：

规则设定，（1）核心专利：技术价值角度平均得分9分以上、法律价值角度平均得分9分以上；（2）重要专利：技术价值角度平均得分8分以上、法律价值角度平均得分8分以上；（3）外围专利：技术价值角度平均得分6分以上、法律价值角度平均得分6分以上；（4）一般专利：技术价值角度平均得分5分以下、法律价值角度平均得分5分以下；（5）低价值专利：技术价值角度平均得分2分以下、法律价值角度平均得分2分以下。

针对某专利A：

技术价值评估表1

维度	技术成熟度	技术可自由实施性	技术可替代性	技术应用前景	技术先进性
得分	8	8	8	8	8

法律价值评估表2

维度	专利基本信息情况	专利权属情况	专利权稳定性	专利组合情况	专利保护期限
得分	9	9	9	9	9

评估结果：技术价值角度平均得分8、法律价值角度平均得分9，级别为重要专利。

注：实际操作中，应该根据具体项目的情况，灵活变通，设定尽量准确的评估规则和全面的评估维度，方能获得较可靠的专利价值综合评估结论。

综上，医药企业投资并购中的专利深度尽职调查是一项专业、精细、复杂的工作。若能注重方式方法，按照专利技术全景调查→FTO调查→目标企业专利合法性、完整性以及保护力度调查→专利价值综合评估的思路，有层次的逐步开展尽职调查工作，或可起到事半功倍的效果。

CART免疫疗法的发展现状 以及在中国的专利战场

孟凡宏 王月



孟凡宏

2017年，两款CART产品（即，NH的Kymriah和KT的Yescarta）分别获得FDA的上市批准。这两款CART产品成功地证明了细胞免疫疗法在治疗肿瘤方面的美好前景，加上巨大的市场规模，使得各家药企和研究机构均在积极推进CART药物的研发和临床研究。作为目前生物医药界的热点，我们在此简单梳理了CART技术的发展和现状，以及主要申请人在中国的专利布局，从而一窥各家药企或研究机构的CART研发进度以及竞争格局。

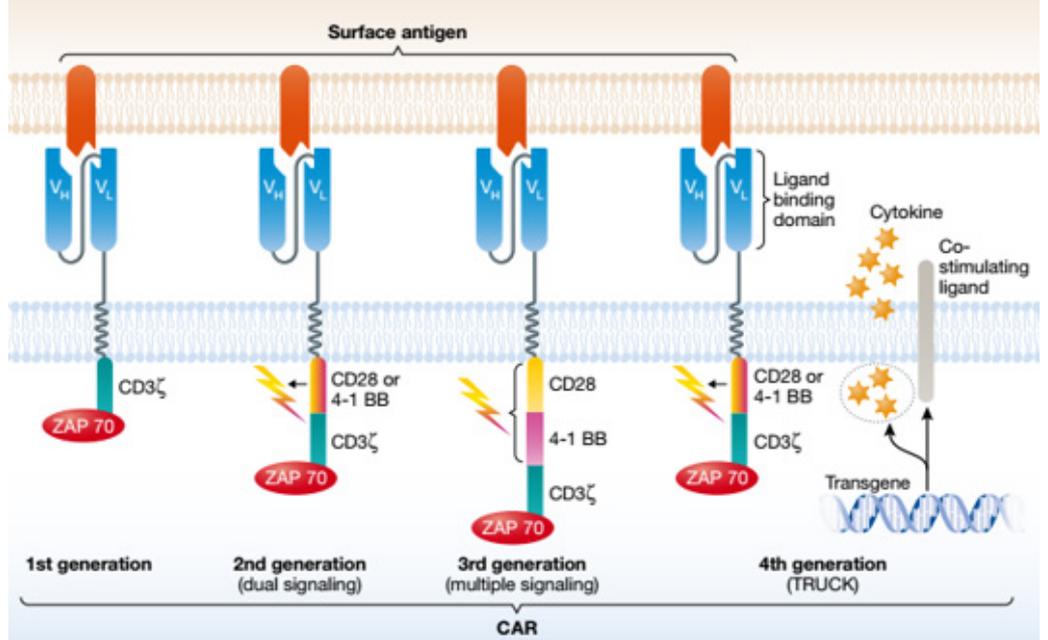
一、什么是CART?

CART是指嵌合抗原受体（Chimeric Antigen Receptor, CAR）T细胞。CART疗法的关键之处在于通过基因修饰使T细胞表达特殊设计的CAR，然后在体外增殖之后，再输注到患者体内。通过CAR与靶细胞表面抗原的特异性结合，T细胞能够精准识别靶细胞，进而杀死靶细胞，达到治疗肿瘤的目的。

CAR的基础结构包括胞外结构域（包含svFv和铰链区）、跨膜结构域和胞内结构域。其中，胞外结构域中的scFv能够特异性结合肿瘤抗原，是CART细胞精准打击靶标癌细胞的“定位器”，跨膜结构域能够将CAR锚定在T细胞膜上，是将CART细胞引导至靶细胞的“牵引器”，胞内结构域则负责信号活化和传导，是使CART细胞发挥杀伤功能的“信号开关”。

目前，CART技术的发展已经出现了四代不同的结构。第一代CART细胞的胞内结构域仅包含信号转导结构域CD3 ζ ，因此CART细胞活性差，体内存活时间短。第二代CART细胞引入了共刺激结构域CD28或4-1BB（也称为CD137），使得CART细胞能够持续增殖，增强抗肿瘤活性。第三代CART细胞则包含两个共刺激结构域（CD28+4-1BB），第四代CART细胞则加入了细胞因子或共刺激配体以进一步增强T细胞应答，或加入自杀基因以在需要时使CART细胞自我毁灭。现在临床研究中大多使用的仍然是第二代CART细胞结构。





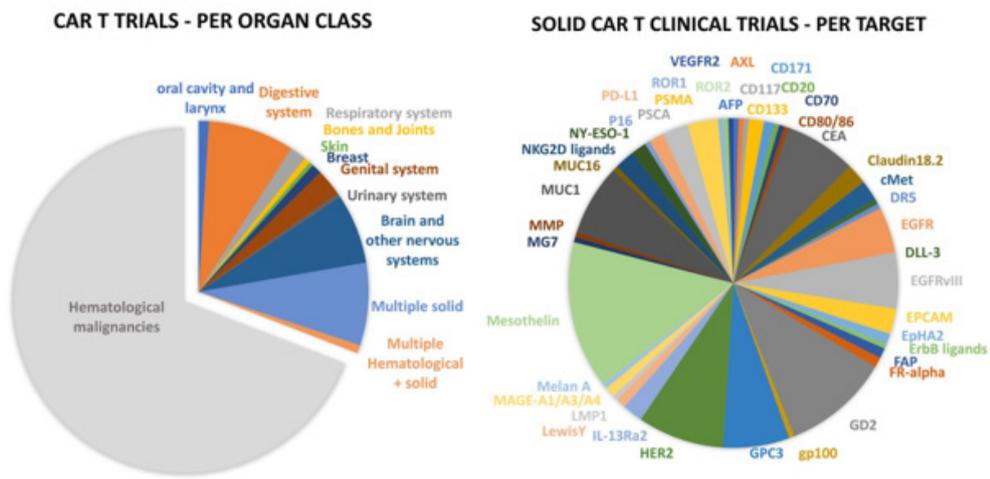
图片来源: Jessica Hartmann et al., EMBO Molecular Medicine, 2017

二、CART疗法的现状

Kymriah和Yescarta已经证明了CART产品在B细胞急性淋巴细胞白血病和大B细胞淋巴瘤方面的显著疗效。现在大多数的CART靶点临床研究均集中于血液肿瘤，因为能够找到比较特异性的靶标位点。其中，最成功并且研究最多的是CD19，已经占到了临床项目的40%以上。临床研究中血液肿瘤涉及的其他靶点主要包括CD20、CD30、BCMA、CD174等。

血液肿瘤	靶点名称
B细胞恶性肿瘤	CD19 CD20 CD22 CD23 ROR1
急性髓细胞性白血病	CD123 CD33 CD44 CD174
霍奇金淋巴瘤	CD30
多发性骨髓瘤	CD38 CD138 BCMA

然而，CART疗法在实体瘤中的应用却不如在血液肿瘤中效果显著，主要原因之一便在于实体瘤中的靶点大多是非特异性的，在健康细胞中也有表达，使得产生的副反应更为严重。此外，对于T细胞非常不友好的肿瘤微环境也极大阻碍了CART疗法在实体肿瘤中发挥功效。因此，各研究机构/药企也正在通过寻找有效靶点、增加CART在肿瘤位点的归巢、中和肿瘤微环境中的免疫抑制性分子、释放效应细胞因子、多靶点等方式在临床实验中探索CART治疗实体瘤的可能性。



图片来源: Lorraine Springuel et al., BioDrugs, 2019

三、在中国的CART专利盘点

通过专利检索，我们梳理了在中国CART专利申请数量排名前十的主要申请人，如下表所示。

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	总计
Open	1	3	8	3	11	15	3	0	44
恒润达生	0	0	0	0	0	12	20	8	40
深圳宾德	0	0	0	0	0	1	29	10	40
上海细胞	0	3	0	0	3	3	23	3	35
Novartis	0	0	0	3	9	12	3	0	27
优卡迪	0	0	0	0	0	15	11	0	26
波睿达	0	0	0	0	0	4	10	12	26
科济生物	0	0	2	3	3	2	5	8	24
Juno	0	0	0	0	7	8	7	0	22
MSK	1	2	1	2	5	7	4	0	22
总计	2	8	11	11	38	79	116	41	306

以上数据仅统计截止2019年8月28日公开的专利申请。鉴于发明专利从申请到公开一般需要18个月，因此2018年的数据可能并不完整。

可以看到，国内CART专利申请从2011年开始出现，此后一直缓慢增长，直至2016年申请数量激增，并在2017年达到顶点。其中，宾夕法尼亚大学（Open）和纪念斯隆-凯特琳癌症中心（MSK）在中国CART专利布局最早，从2011年开始几乎每年都有相关的专利申请。值得注意的是，无论从数量上还是布局时间上，宾

大均位列第一，充分体现出其在CART研究方面的领先地位。相比之下，国内的医药企业中，除了科济生物和上海细胞布局稍早，其他申请人例如恒润达生、深圳宾德、优卡迪和波睿达都是从2016年才开始CART方面的专利申请。然而，虽然起步较晚，但这几家医药企业追赶速度却很快，在最近3年里申请了大量专利，可见其

在CART领域的研发实力也不容小觑。

我们还注意到，国外申请人与国内申请人在专利申请的模式上也存在很大不同。具体而言，在前十名的申请人中，作为研究机构的宾大和MSK均和药企保持紧密合作。例如，宾大与NH在2012年宣布开始共同开发CART免疫疗法之后，作为共同申请人一共申请了多达25件专利，MSK也与优瑞科生物（Eureka Therapeutics）合作申请了8件CART专利。与此不同的是，国内药企的专利申请几乎都是独自完成，仅上海细胞与第二军医大学东方肝胆外科医院在2件专利申请上有合作。

此外，虽然CART专利申请量多达306件，但目前为止获得授权的却寥寥无几，仅以下6个申请人获得了总计15件专利授权。考虑到CART专利的集中申请从2016年开始，以及发明专利审查周期一般较长，目前看起来比较低的授权率也实属正常。

名称	数量	授权专利号及其主要内容
恒润达生	2	CN105949324B（靶向GPC3的嵌合抗原受体） CN107446051B（靶向CD19的嵌合抗原受体）
上海细胞	3	CN105330750B（终止CART细胞杀伤作用的分子刹车） CN105154473B（转座子整合系统） CN103483453B（集合EGFR家族蛋白的嵌合抗原受体）
优卡迪	7	CN107245500B（基于OCTS的淋系白血病CART治疗载体） CN107058232B（SOAT1被抑制的CART细胞） CN106636090B（人源白细胞介素6的慢病毒表达载体） CN108148862B（封闭PDL1的用于抑制免疫逃脱的CART载体） CN105950664B（靶向CD123的复制缺陷型重组慢病毒的CART转基因载体） CN105950663B（靶向CD30的复制缺陷型重组慢病毒的CART转基因载体） CN105820255B（抗CD33嵌合抗原受体）
波睿达	1	CN107098969B（治疗HIV感染的嵌合抗原受体）
MSK	1	CN103619882B（对HLA-A2呈递的WT1肽特异性的T细胞受体样抗体）
科济生物	1	CN104140974B（GPC3嵌合抗原受体T细胞）

除了以上申请数量排名前十的申请人之外，加入CART领域中国专利大战的还有刚刚获得BB2121治疗复发性和难治性多发性骨髓瘤的突破性药物资格的蓝鸟生物公司，专注于开发基于基因编辑的新一代T细胞癌症免疫疗法（UCART）的Collectis公司，拥有成熟细胞疗法开发技术平台并储备多个CART产品的KT公司，成功开发出可以极大缩短制造时间的FasT CAR生产平台的创新公司亘喜生物。此外，其他跨国制药巨头LS、HR以及国内市值最高的上市医药公司恒瑞也都在CART领域有一定的专利布局。

自从CART疗法问世以来，因其卓越的治疗效果而被誉为“治癌神器”。然而，目前仅有的两款上市产品Kymriah和Yescarta售价却分别高达47.5万美元和37.3

万美元，无疑让很多患者望而生畏。进一步降低价格的需求、巨大的患者数量都为CART疗法提供了广阔的市场，此后无疑会有越来越多的药企加入到CART产品的研发队列中来，而作为新药研发核心中的核心，专利则是绕不过的一环。有利益的地方就有战争，以NH、KT和ZN为代表的CART商业先驱已经开始了一系列的CART专利大战。例如KT和ZN在美国关于CART核心技术，CD3ζ链的美国专利US7,446,190专利有效性的复审案件，NH和ZN专利侵权案件等。可以预想的到，这种专利之争以后必会越来越多，越演越烈。因此，各家药企只有在研发之初就做好全面而合理的专利布局和侵权风险分析预警，才能在激烈的CART之争中占据主动的位置。

浅谈医药企业“两票制”下的税务合规

董刚 刘响

2019年5月，财政部下发《财政部关于开展2019年度医药行业会计信息质量检查工作的通知》（财监〔2019〕18号，以下简称“《检查通知》”），决定组织14个监管局和各省、自治区、直辖市财政厅（局）于2019年6月至7月开展医药行业会计信息质量检查工作，按照“双随机、一公开”的要求选取77户医药企业作为检查对象，重点关注费用、成本、收入的真实性等事项。此次检查力度空前，财政部在《检查通知》中要求，“为核实医药企业销售费用的真实性、合规性，各监管局、财政厅（局）应对医药销售环节开展‘穿透式’监管，延伸检查关联方企业及相关销售、代理、广告、咨询等机构，必要时可延伸检查医疗机构”。“穿透式”检查的目标明确、有的放矢，医药产品在生产营销链条的成本、费用、利润细节将完全透明，税务合规风险亦将加倍放大，无所遁形。

此次会计信息质量检查首当其冲也是关注细节最多的费用真实性的问题，具体包括：

1. 销售费用列支是否有充分的依据，是否真实发生；
2. 是否存在以咨询费、会议费、住宿费、交通费等各类发票套取大额现金的现象；
3. 是否存在从同一家单位多频次、大量取得发票的现象，必要时应延伸检查发票开具单位；
4. 会议费列支是否真实，发票内容与会议日程、参会人员、会议地点等要素是否相符；
5. 是否存在医疗机构将会议费、办公费、设备购置费等转嫁医药企业的现象；
6. 是否存在通过专家咨询费、研发费、宣传费等方式向医务人员支付回扣的现象。

上述销售费用的罗列比较具体，实践中，在“两票制”下，医药企业的销售费用还有一个重要方面，甚至可以说是部分医药企业销售费用最大比例的组成部分，是支付给CSO（合同销售组织）公司的服务费用。CSO公司通常会提供市场信息收集、市场调研、拜访目标客户、会议组织等服务，从而协助医药企业完成技术和市场的推广与管理，促进药品的销售渠道的拓展、销售数量的提高。

一、“两票制”下，CSO公司的存在有一定的必要性

由于药品的特殊性，使用者、选择者、支付者呈分离的状态，医药企业为了推动药品的销售，需要将药品信息充分释放给各方；特别是处方药新药，药品知识推广传播、安全合理使用等教育工作不可或缺，相关费用支出也就不可避免。“两票制”下，能够释放药品信息的环节、推广药品的主体均有所减少，相关推广、教育工作转由医药企业自行承担，但大多数医药企业基于自身管理能力、资金能力等方面的限制，无法直接自行全部完成，只能委托给专门性公司开展此类业务，因此才有了“两票制”下CSO公司雨后春笋之势。而“两票制”下的CSO公司，很多是由原来的小型医药商业公司转型而来，向医药企业提供技术和市场推广与管理服务，间接服务于药品销售，提高医药企业产品的市场覆盖。正是因为CSO有其存在的必要性，一些政府文件中对其作用也有明确的肯定，如《黑龙江省人民政府办公厅关于印发〈推进全省医药产业发展行动计划（2018—2020年）〉的通知》（黑政办规



董刚

[2018] 23号) 在“建立现代营销模式”这一重点任务中, 明确提出“医药企业要适应药品销售‘两票制’要求, 通过自建营销网络、销售外包(CSO)等方式建立现代营销模式”。

二、实践中部分CSO公司存在不同程度的税务问题

CSO公司在提供双方约定的服务时, 其工作成果主要体现为工作计划、调研报告、会议资料、拜访记录等材料, 加之医药企业不可能派员监督每一项服务的全部开展过程, 而是多以书面审核工作成果为主, 使得夸大服务成果甚至是虚构服务内容存在一定空间, 也就会伴随产生不同程度的税务问题, 其中以虚开发票行为最为严重。实践中, CSO公司如果存在税收违法, 一般会在短期经营后便“走逃”、“失联”(指不履行税收义务并脱离税务机关监管), 形成大量异常发票, 引发自身税务行政责任乃至刑事责任的情况下, 也会导致接受发票的医药企业在税务上产生一定税务风险。

三、CSO公司税收违法会给医药企业带来不利影响

当然, 我们并不能将相关税务问题的根源全部归结于CSO公司, 实践中一些医药企业为了增加自身费用, 主动寻求虚开发票进行抵扣或税前扣除, 相关处罚案例已屡见不鲜, 这种主动性的违法行为并无过多探讨的意义。实践中, 更多的医药企业希望通过加强合规管理等途径来降低税务风险。但事实上, 按照税法相关规定, 一旦取得CSO公司虚开的发票, 将面临不同程度的税务风险, 区分增值税专用发票和普通发票, 具体责任情况如下:

(一) 取得虚开增值税专用发票

序号	认定结果类别	增值税	增值税滞纳金	企业所得税	罚款
1	善意取得	补缴	不予加收	实践中做法并不统一	不作处罚
2	取得虚开发票	补缴	加收	一般需要调整	不作处罚
3	偷税	补缴	加收	调整	处罚
4	虚开发票	补缴	加收	调整	处罚

(二) 取得不合规的增值税普通发票

通常情况下, 不符合规定的普通发票不允许作为税前扣除凭证, 《企业所得税税前扣除凭证管理办法》(国家税务总局公告2018年第28号)对此明确规定: “企业取得私自印制、伪造、变造、作废、开票方非法取得、虚开、填写不规范等不符合规定的发票, 以及取得不符合国家法律、法规等相关规定的其他外部凭证, 不得作为税前扣除凭证”, 当然, 该公告在上述规定的基础上, 也给出了补开、换开以及特定条件下凭证实支真实性相关材料税前扣除的补救方法, 可以在处理相关事项过程中与税务机关争取适用。

四、“穿透式”检查, 不仅是CSO公司的风险

如财政部在《检查通知》中所称“穿透式”检查, 一旦深入开展则“威力”巨大, 不仅是CSO公司十分忌惮, 医药企业也会有较大影响, 因为一旦“穿透”, 即使医药公司与CSO公司的业务符合税务管理上“三流

一致”的形式要求, 也无法保证CSO公司完全合规经营; 如经检查, 证实CSO公司存在虚开发票等税收违法, 税务机关通常会以《已证实虚开通知单》、风控推送等形式, 将发票信息传递至接受发票方(即医药企业)的主管税务机关。该种情形下, 医药企业的主管税务机关将结合业务开展的具体情况进行处理, 不排除面临补缴税款、加收滞纳金甚至行政处罚的风险。

五、合规医药企业如何免疫“穿透”之患

既然“两票制”下医药企业销售药品暂时无法完全脱离CSO公司提供的服务, 另一方面又对由此产生的财税检查特别是“穿透式”检查心存顾虑, 则更应该加强合规管理, 尤其在CSO公司服务的监督方面需要更加严格, 具体可从以下几个角度入手:

(一) 严格遴选服务公司

在选择服务公司时即关注其经营情况, 要求CSO公

司提供其经营证照、内部机构设置等资料；特别关注公司人员信息，如是否签订劳动合同、缴纳社保的凭证等，同时其工作人员的专业、学历等应与提供的服务内容相匹配，人员数量应与公司经营规模相匹配。

（二）强化服务结果监督

CSO公司的使用实际上是出于减少医药行业在药品推广方面花费过多的人力、物力的初衷，而从降低风险的角度出发，监管之力不可减少，医药企业即使无法对CSO公司提供服务进行全过程监督，也至少要对其提供的服务成果进行必要的监督检查，如调研报告、会议记录等是否完整、是否与协议约定相符等，从而在一定程度上保证相关业务安排符合税法“三流一致”的要求。

（三）合理应对相关检查

如上文分析，如果医药企业取得不符合规定的发票，可能视不同情况面临不同的处理、处罚结果，因此如遇财税部门开展检查，应进行积极有效的应对，梳理相关证据资料，全面反映业务情况，使检查人员充分了解业务安排，避免其在事实掌握不清的情况下做出对于医药企业更为不利的处理、处罚决定。

（四）推动规范行业标准

合规的医药企业实际上是希望能够与同样规范经营的CSO公司进行合作，实际情况是CSO公司虽然数量众多，但缺少基本的准入机制及行业标准。医药企业可以联合或通过行业协会等途径，推动统一服务标准的建立，促进推广服务公司的规范化和标准化，避免医药企业在推广药品过程中承担过多审核、监督责任，增加不必要的经营风险。

按照财政部会计信息质量检查的时间安排，2019年8月30日前各监管局、财政厅（局）会将检查材料报送财政部，也就意味着检查工作告一段落，而合规医药企业销售费用合理处理方式的探寻，却远未找到参考答案。此次会计信息质量检查可以作为合规医药企业强化销售费用管理的一个契机，特别是《检查通知》中列明的重点关注事项完全可以转化为医药企业日常经营重点关注事项，提早建立“免疫系统”，最大限度消除“穿透”之患。



医药企业学术推广之商业贿赂

刘海涛 余琳达



刘海涛

药厂利用贿赂手段谋求不正当竞争优势被普遍认为是间接导致药品行业价格不断上涨，损害其他经营者及消费者利益的重要原因，这样的典型案例非常多。医药企业学术推广活动的不规范可能是商业贿赂的表现形式的一种，也一直是市场监督管理部门（前工商行政管理部门）的查处重点，所以也是各个医药相关企业反商业贿赂的合规重心。



一、近年典型案例

（一）上海xxx制药有限公司违规销售药品案

案情简介：当事人上海xxx制药有限公司系上海某大学医学院附属药品销售公司。在药品销售过程中，当事人于2015年8月27日，支付上海某大学医学院附属医院心血管内科主任参加“欧洲心脏病学会”往返英国伦敦的商务舱机票费用共计人民币57095元，期间上海某大学医学院附属医院心血管内科向当事人采购“福辛普利钠片/蒙诺”等6种药品合计价值人民币772536.25元。至案发，当事人违法所得为人民币772536.25元。

简要评析：2013年国家卫生和计划生育委员会、国家中医药管理局关于印发《加强医疗卫生行风建设“九不准”》的通知中“不准违规接受社会捐赠资助……严禁医疗卫生机构内设部门和个人直接接受捐赠资助，……严禁将接受捐赠资助与采购商品（服务）挂钩”，而到了各个地方，例如同年上海市卫生和计划生育委员会发布的《医疗服务中不正之风的“十项不得”规定》，郑州市卫生计生委启动《2017年医疗行风整治活动》中“六个严禁”，2018年《黑龙江省医疗卫生机构医药购销领域商业贿赂处理办法（试行）》中禁止“接受医药生产经营企业及其代理人提供的国内外各种名义旅游、考察、娱乐性消费及变相学术会议等行为”，这些规定明确地对资助医生个人参与任何学术活动持反对的态度。

本案适用的是《药品管理法》第五十八条第二款“禁止药品的生产企业、经营企业或者其代理人以任何名义给予使用其药品的医疗机构的负责人、药品采购人员、医师等有关人员以财物或者其他利益。禁止医疗机构的负责人、药品采购人员、医师等有关人员以任何名义收受药品的生产企业、经营企业或者其代理人给予的财物或者其他利益。”

从执法思路来看，虽然当事人与医院之间明明签订过《公益事业捐赠协议》，并且医院方面也出具了公益事业捐赠统一票据，但是，资助特定的医生个人参加境外学术会议本身很容易被认定为财物以外的其他利益，给予医生国际航班商务舱的待遇更容易被认定为给予医生超出一般礼遇的好处。最后，只要医生所处的医院的确向当事人购买过任何产品，（前）工商局就可以根据《药品管理法》第八十九条的规定给予罚款、没收违法所得、吊销有关证照、追究刑事责任等处罚。

然而，值得注意的是，赞助医生开会也并不是绝对的红线。根据2015年国家卫计委和中医药管理局共同发布的《卫生计生单位接受公益事业捐赠管理办法（试行）》，其中对卫生计生单位接受公益事业捐赠的各个

环节作了比较明确的规定。在本案中，除了捐赠双方需满足签订合法有效的捐赠协议，如实入账等种种要求之外，如果能由受赠医院统一受理赞助开会项目，在院内公示受赠信息，统一安排参会人员的人选，我们可能会看到不一样的结果。

（二）关于xxxx（上海）医疗器械有限公司涉嫌商业贿赂案

案情简介：2017年2月15日当事人与XXX医师协会签订了委托服务合同，约定当事人委托XXX医师协会承接办理会议事宜。当事人自行制定了xx卫星会的具体会议日程，邀请了8位前来参加南方会的专家作为xx卫星会的主持和授课专家。当事人为了达到宣传其产品的目的，会议前帮助专家制作上述授课的讲义、PPT等并将xx心脏起搏器产品的基本情况、数据等内容提供给专家。在xx卫星会举行期间（2017年4月8日12点30分至13点30分），当事人以现金形式向到会的7位专家支付了讲课费，金额总计24000元。会议结束后，当事人将上述讲课费以销售费用会议费的科目计入账册。至2018年2月27日，当事人仍以讲课费的形式向专家给付利益，并以A医生、B医生、C医生报销会议费的形式记入账册。当事人2018年度支付讲课费的金额总计8800元。

……

市场监管部门认为，当事人通过向参加南方会的授课专家给付讲课费、帮助制作讲义、PPT等形式，影响专家授课内容，达到向参会医生宣传产品、影响参会医生专业判断的目的，从而获得竞争优势的行为，违反了《中华人民共和国反不正当竞争法》第七条第一款第（三）项的规定，构成了商业贿赂的行为。

简要评析：本案适用2017年修订的《反不正当竞争法》第七条第一款第（三）项为处罚依据，即经营者不得采用财物或者其他手段贿赂利用职权或者影响力影响交易的单位或者个人，以谋取交易机会或者竞争优势。

在本案中，我们看到的是，当事人邀请专家开会，到会的7位专家无需为当事人的主题准备授课讲义，而是由当事人为7位专家制作了授课讲义并植入对当事人产品有利的信息。7位专家共用1个小时的授课时间，人均授课时间不到10分钟。会后即可获得超过人民币3400元的讲课费。至第二个年度，即使当事人并没有开展讲课活动，依然向某些专家支付讲课费。

“按劳受偿”本无可厚非。根据2016年版的《中央和国家机关培训费管理办法》中的规定，即使是中央和国家机关及其所属机构举办培训活动，也可以在综合定额标准外单独核算师资费：副高级技术职称专业人员每

学时最高不超过500元，正高级技术职称专业人员每学时最高不超过1000元，院士、全国知名专家每学时一般不超过1500元。

医药企业邀请专家讲课毕竟与国家机关使用财政资金举办培训不同，属于市场行为，约定合理的讲课费也属行业惯例。然而，我们在过往的案件中，常常看到医药公司不再依据讲课专家实际付出的劳动支付讲课费，而是借讲课费之名向医疗工作人员给付利益。需注意的是，在本案中，即使当事人支付的讲课费总额看似不高，并且如实入账，我们假设当事人甚至为讲课专家代缴了个人所得税，依然无法消除当事人向医疗工作人员支付了与其实际工作不相符的报酬，且有意将讲课内容与当事人的商业利益挂钩这样的合规顾虑。

（三）李某某等非法出售发票案背后的举报信

案情简介：2019年3月7日，北京市西城区人民法院作出了李某某等非法出售发票案的一审判决。北京市西城区人民检察院指控：被告人郭某系北京某科技有限公司法人代表，该公司登记注册地址为北京市西城区西直门外大街18号楼12层1单元1501，被告人张某系该公司职员。被告人郭某为非法谋取利益，指使并伙同被告人张某，非法从他人处收买餐饮发票，郭某并伪造多家餐饮公司印章，用于制作虚假POS机小票、餐饮流水单，并将上述发票及假的POS机小票、餐饮流水单一并用于向他人出售。后被查获。判决书中引用了5名xx制药公司医药代表的证人证言，证明如何向被告购买发票的经过：

……

何某是北京xx制药有限公司医药代表，郭某在医药代表的圈子里基本上是一个公知人物，大家都知道找郭某能够开到发票。2016年上半年开始，何某持续在郭某那里买发票。何某通过电话跟郭某说用餐金额和人数，郭某让何某拿着公司发的银行卡去西城区西直门的金贸大厦，将银行卡交给一个女孩后就不用管了，按照惯例三四天后就可以将银行卡和发票、POS单、餐饮点餐单一块取回来了，郭某会按发票金额的20%进行收费。

……

根据公开信息，2018年4月业界知名新媒体《医药传闻》对外发布一篇标题为《曝光：xx制药在中国洗钱，被员工实名举报》的爆料信息。其中记录xx制药的医药代表实名举报自己公司在与医疗工作人员互动中的违规操作，包括：

- 召开虚假的学术会议，员工自己冒充医生开假会套现；
- 开展形同虚设的飞行检查；

- 部分医药代表在郭某处购买发票及各类报销支持性文件；
- 在公司报销后，把费用输送给临床医生，等等。

简要评析：本案并不是一起典型的行政处罚案例，而是通过刑事处罚违法的第三方而得见整个事件的一端。举报函中的内容有多少真实性不得而知，但是从刑事判决书中引用的5名医药代表的证人证言，就可以看出流于形式的合规管控，也能带来不可想象的合规灾难。

表面上，不难看出公司对于员工的招待行为有着严格的程序要求，要求员工在报销请求中提交用餐发票及各类支持性文件以保证费用的真实性。然而，员工依然通过非法手段购买并没有真实发生的费用发票、伪造刷卡单、餐饮票据等文件以骗取公司的报销。无论这些报销款是用来中饱私囊还是向医疗工作人员输送利益，都说明仅仅制定合规程序要求不足以约束员工所有的行为，而如何把产品服务至上、合规经营、廉洁从业的理念印刻在员工每一寸的心理防线上，是每个公司需长期努力才能达成的合规目标。

另外，我们还需看到的是，无论怎样铜墙铁壁的合规管控也不能制止一切不当行为的发生，更不能说明只要发生了不当行为，就立刻归结于现行的合规管控存在明显缺陷。如果公司在后续的充分调查和/或合规审计中可以证实公司的合规管控的确持续发生着有效作用，这5名员工的行为是孤立现象，员工的举报情况被确认并不属实，公司从未参与、默许或知悉员工的不当行为的话，那么公司在面对同一事件的行政、刑事调查，哪怕是FCPA的境外执法时，即使无法得到无条件的免责，也应当得到一定程度的宽大处理。在这种情况下，我们就会看到合规如何成为公司经营的前提与底线的正面一例。

二、财政部发起的2019年度医药行业会计信息质量检查

前文我们提到的，医药企业利用贿赂手段谋求不正当竞争优势，是间接导致药品行业价格高腾的原因之一。虽然并不是所有的商业活动都有商业贿赂的嫌疑，但是从一定程度上而言，监管机构有这样的顾虑也不无道理。

从2017年1月两票制实施以来，即使规定由医药企业向配送商开一张票，再由配送商向医院开一张票，省去中间流通环节的多层分销，依然不能够解决被剥离出去的中间商仍旧在承担学术推广及那些市场开发的职能。其外部表现就是过票公司成为过去，那些以咨询、管理、信息科技为名的服务公司层出不穷。从内部表现观察，我们可以看到在医药企业审计报告的利润表中，销售费用往往占营业收入的比例畸高，同时，药价构成

中分销的溢价，又变成了市场推广费用，无法剔除。

2019年5月23日，财政部会同国家医保局按照“双随机、一公开”要求，选取了77户医药企业开展会计信息质量检查，意在剖析药品从生产到销售各个环节的成本利润构成，揭示药价形成机制，为综合治理药价虚高，解决“看病贵”的问题收集第一手资料。

财政部的检查重点就包括：费用的真实性。销售费用列支是否有充分依据，是否真实发生；是否存在以咨询费、会议费、住宿费、交通费等各类发票套取大额现金的现象；是否存在从多家单位多额次、大量取得发票的现象，必要时应延伸检查发票开具单位；会议费列支是否真实，发票内容与会议日程、参会人员、会议地点等要素是否相符；是否存在医疗机构将会议费、办公费、设备购置费用等转嫁医药企业的现象；是否存在通过转嫁咨询费、研发费、宣传费等方式向医务人员支付回扣的现象。

就销售费用是否真实这一项，按支付对象列支，财政部会关注的包括：

- 差旅费用；
- 会议费用；
- 推广费用；
- 咨询费用；
- 广告费用；
- 销售费用占销售收入的比例。

一方面财政部可以在被检查单位详细查阅这些费用的来龙去脉；另一方面，财政部也可以通过走访被检查单位的费用发生单位，进一步核对这些费用发生的真实性、合理性。

财政部的会计信息质量检查虽然不是市场监督管理部门的商业贿赂行政调查，也不以查处被检查单位的商业贿赂为工作重心。但是需注意的是，即使财政部不会按照《反不正当竞争法》中的商业贿赂禁止条款处罚存在问题的被检查单位，也不能够排除财政部完全可以把自己检查过程中发现有问题的费用移交给市场监督管理部门作进一步的调查及处理。

我们在协助客户处理内部调查或外部检查的过程中，各个医药企业都在大力规范费用流程，明目张胆不规范开会的现象剧减，上述第三个案例中所指控的“开假会”“伪造票据”“飞行检查流于形式”这样的现象已很难逃过内控人员的监督。相对的，除了日常自己发生学术推广会议费以外，医药企业还存在其他的大额费用可能会存在合规风险。例如，向市场调研公司支付的调研费、向医药类高校支付的研究费、向第三方公司支付的推广类费用等等。这些费用的必要性、真实性，以及是否存在假借各类费用与医疗工作人员违规互动的可

能性，都需要公司的内部合规职能在事前、事中及事后持续地发挥监督、控制作用。

三、合规建议

在实际工作中，医药企业常见的学术推广活动有下列六种，每种活动对应有各自的组织程序、活动内容以及不同的合规要求：

- 赞助医生参加境内外学术活动；
- 自行举办医院科室会或城市推介会（“自办会”）；
- 自行或委托第三方会务机构举办境内外学术会议（“自办会”）；
- 与医院或学会共同举办学术会议（“第三方参会”）；
- 赞助医院举办学术会议（“第三方参会”）；以及
- 赞助学会举办学术会议（“第三方参会”）。

总的来说，为合规地开展学术推广活动，我们建议医药公司应：

- 明确识别每种学术推广活动中可能会发生商业贿赂的风险点，按照风险发生的可能性进行分级评价；
- 根据已识别的商业贿赂风险情况，建立健全公司学术推广活动的合规政策与程序；
- 对长期承担办会需求以及承担大型会议的第三方服务机构应进行实质上的合规尽职调查，与所有的第三方服务提供商作合规协议安排；
- 重视与学术推广活动有关的一切书面文件的提交与留存，包括但不限于事前申请、事中监督、事后报销等内容；
- 定期或按实际需求聘请专业的第三方对学术推广活动的举办进行合规审计，发现问题、处理情况，进一步完善公司制度；
- 公司内部应建立有效的举报机制，鼓励知情人士第一时间与公司沟通，避免爆雷式地发生违规事件。

本文无法一一罗列医药企业在各种学术推广活动中需关注的所有合规要点。但是，要问什么样的合规控制手段能够在日常工作中有效地降低商业贿赂风险，我们引用美国司法部在2019年更新的《企业合规计划评估》中对企业合规计划提出的三个“根本问题”：

- 公司对合规计划的设计是否完善？
- 公司的合规计划是否得到有效地实施？
- 在实施的过程中，公司所执行的合规计划真的有用吗？

《反垄断法》对药品垄断行为的规制

张若寒 杜楠

达拉匹林（活性成分乙胺嘧啶 pyrimethamine）是用于治疗艾滋病和免疫系统缺陷的药物，也是此类患者唯一的救命稻草。患者需要常年服用，多的一个月要吃100片左右。2015年9月，作为该种药物唯一销售者某美国制药公司，一夜之间将达拉匹林的价格暴涨55倍，从每粒13.5美元飙升到750美元。一时间患者怨声载道，舆论群起攻击。

值得注意的是，达拉匹林并非这家制药公司花费巨额研发成本研发的新药，而是早在1953年就上市的“老药”，自上市以来价格一直较为平稳。通常情况下，在专利保护期过后，其他药厂会制造仿制药，从而增加市场供给，使价格下跌，造福更多患者。但达拉匹林明显“拿错了剧本”。专利保护期过后，达拉匹林的销售权几经转卖，价格呈现小幅度上升，而这家制药公司拿到销售权后，药价更是直冲云霄。

美国发生的药品价格暴涨事件，全球范围内都不罕见，在我国也时有发生。药品作为一种特殊商品，其可获得程度直接影响患者的健康和生命，药品价格上涨由此往往引发广泛的社会伦理争论。

药品价格“蹿天涨”，如何平衡商业利益和

社会伦理？特别是在我国出台《推进药品价格改革的意见》¹取消大部分药品最高零售限价后，国家如何应对天价药问题？本文将从《反垄断法》视角出发，通过若干典型案例，讨论我国反垄断法律体系对药品价格不合理上涨的法律规制，并对药企合规提出建议。

一、我国《反垄断法》对药品垄断行为的规制

由于美国的药品遵循市场定价的原则，尽管药品价格巨幅上涨可能有违情理，但目前美国尚没有法律能够制裁这种单方提高药品价格的行为。在各方讨伐的声音中，某美国制药公司的CEO最终因两项证券欺诈罪以及一项串谋证券欺诈罪被定罪，判刑7年，罚款740万美元。

与美国不同的是，药品作为关系民众生命健康的特殊产品，却在我国受到严格的法律监管。自《反垄断法》出台以来，反垄断执法机构始终将药品行业作为执法重点领域，不仅禁止竞争者就药品价格等经营行为达成垄断协议，也紧盯经营者单方滥用行为，尤其剑指价格飙升的“天价药”，对违法企业加以严厉处罚。我们梳理了《反垄断法》实施以来反垄断执法机关公开的药品领域主要执法案例，具体如下：



张若寒

¹《推进药品价格改革的意见》由发改委、卫生计生委、人力资源社会保障部等部门共同制定，于2015年5月4日发布。

处罚时间	经营者	相关产品 (市场份额)	垄断行为	行为性质	处罚决定
2018年 12月30日	A制药股份有限公司、B医药经营有限公司	- 扑尔敏原料药 - 市场份额合计88.55%以上	- 以不公平高价向下游经营者销售扑尔敏原料药 (销售价格为采购价格3-4倍) - 向下游经营者销售扑尔敏原料药时搭售相关药用辅料 - 以“无货”为拒绝向下游经营者供应扑尔敏原料药 - 提出缴纳高额保证金、将成药回购统一销售、提高成药价格并分成等下游经营者无法接受的条件, 变相拒绝供应扑尔敏原料药	- 滥用市场支配地位以不公平的高价销售商品 - 没有正当理由, 拒绝与交易相对人进行交易 - 没有正当理由, 搭售商品	- 对B公司没收违法所得239.47万元, 并处以847.94万元罚款 - 对A公司处以155.73万元罚款
2018年 12月5日	C制药有限公司、D制药有限公司、E药用辅料制造有限责任公司	- 冰醋酸原料药 - 合计市场份额100%	- 三家企业达成垄断协议, 一致上调冰醋酸原料药销售价格	- 达成固定或变更商品价格的垄断协议	- C公司: 没收违法所得136.09万元, 处以276.34万元罚款 - D公司: 没收违法所得235.91万元, 处以206.05万元罚款 - E公司: 没收违法所得286.22万元, 处以142.77万元罚款
2017年 7月28日	F药业有限公司、G药业有限公司	- 医药级异烟肼原料药 - 合计超过三分之二	- 销售价格大幅上涨 - F公司、G公司与H公司签订独家包销协议, 没有正当理由, 拒绝向其他制剂企业出售异烟肼原料药	- 滥用市场支配地位以不公平高价销售商品 - 没有正当理由, 拒绝与交易相对人进行交易	- 对F公司处以289,516元罚款 - 对G公司处以154,400元罚款
2017年 1月11日	I医药有限公司	- 药用水杨酸甲酯原料药 - 市场份额100%	- 取得原料药生产企业总代理权 - 提高原料药价格 - 以拒绝供货为要挟取得客户生产的成品药的全国总代理权。	- 滥用市场支配地位, 在交易时附加其他不合理的交易条件	- 没收违法所得183.69万元, 处以37.23万元罚款
2016年 11月24日	J制药二厂有限责任公司	- 苯酚原料药 - 市场份额100%	- 与经销商签订独家代理协议, 拒绝对第三方供货 - 提高产品价格	- 滥用市场支配地位, 没有正当理由, 拒绝与交易相对人进行交易	- 没收违法所得48.29万元 - 罚款1.72万元
2016年 7月22日	K药业股份有限公司、L制药有限公司和M制药有限公司	- 艾司唑仑片剂	- 不对外销售原料 - 划分销售市场, 协调上涨价格, 平均出厂价格涨幅最低88%, 最高为329%, 涨幅明显	- 达成并实施了固定或者变更商品价格、联合抵制交易的垄断协议	- K公司: 157.18万元罚款 - L公司: 54.75万元罚款 - M公司: 48.44万元罚款
2016年 1月15日	N药业有限公司、O医药有限公司、P联合医药药材有限公司、Q制药(江苏)有限责任公司、R医药有限公司(别嘌醇片独家经销企业)	- 别嘌醇片	- 协商统一上涨别嘌醇片价格、划分销售区域	- 达成并实施了固定或者变更商品价格和分割销售市场的垄断协议	- N公司和O公司: 180.52万元罚款 - Q公司: 118.40万元罚款 - P公司: 49.56万元罚款 - R公司: 51.06万元罚款
2015年 10月28日	N药业有限公司	- 别嘌醇原料药 - 市场份额100%	- 拒绝向市场销售别嘌醇原料药的时间长达6个月 - 大幅提高原料药价格	- 滥用市场支配地位, 没有正当理由, 拒绝与交易相对人进行交易	- 罚款43.93万元
2011年 11月15日	S医药有限公司、T医药贸易有限公司	- 原料药盐酸异丙嗪 - 市场份额100%	- 通过与原料药生产企业签订独家销售协议, 大幅上涨原料药销售价格	- 滥用市场支配地位以不公平高价销售商品	- S公司: 没收违法所得37.7万元并处罚款650万元 - T公司: 没收违法所得5.26万元并处罚款10万元, 合计15.26万元

可以看到，药品领域反垄断执法案例中，覆盖了横向垄断协议和滥用市场支配地位两种主要违法行为。横向垄断协议案例中，多为药企达成并实施固定或变更商品价格、分割销售市场及联合抵制交易行为；滥用市场支配地位案例中，多为药企以不公平高价销售产品、搭售、附加不合理交易条件或拒绝交易。总的来看，这些案例往往均表现出同一特质，即原料药或成品药价格呈现大幅上涨乃至倍数上涨，进而引发反垄断执法机构的关注和调查。

自上述案例中，还可以看到，相对成品药而言，原料药是反垄断执法机构更为关注、执法更为严厉的高危领域。上述9个案例中，7个案例均为原料药执法案例，其中6个案例为滥用市场支配地位案例。这也侧面反映出，原料药竞争不充分是我国部分药品价格上涨的重要原因。

二、合规建议

针对医药市场上原料药和短缺药价格上涨、市场秩序紊乱的情况，国家发展改革委员会特别于2017年11月发布了《短缺药品和原料药经营者价格行为指南》（“《指南》”），其中列举了短缺药品和原料药领域各类垄断行为的具体表现形式，为原料药生产企业和销售企业提供了具有实操性的反垄断合规指引。

我们建议药品生产和销售企业，特别是原料药和短缺药品生产和销售企业，以《指南》为合规指引，评估现有商业模式是否涉嫌触碰《反垄断法》红线，建立完善反垄断合规体系。

同时，结合既有案例，我们谨为药品生产和销售企业提供如下合规建议：

（一）明确所处的相关市场

根据《反垄断法》，认定经营者从事不公平高价销售产品、搭售、附加不合理交易条件和拒绝交易等滥用市场支配地位行为的前提是判断经营者具有市场支配地位，而这首先需要界定相关市场。根据《指南》，界定药品相关市场应主要考虑需求替代，必要时进行供给替代分析。

需求替代可考虑的因素包括但不限于药物的功能属性、价格差异、付费主体、相关产品质量标准、治疗方式、临床用药偏好和用药主体对该药物的依赖程度。药品和原料药还需考虑该品种可制备药剂或者终端药品的种类、用途、治疗效果等。

实践中，反垄断执法机构在界定人类药品相关市场时，可能会根据产品特性，采取某些特定方法进行分析。例如，反垄断执法机构曾在经营者集中案件审查中（2009年辉瑞收购惠氏案）基于功能界定法，进一步采用了ATC3（药品解剖治疗学化学分类索引第三层次，即根据药物治疗症状对药品进行的分类）的市场分类方式界定相关市场²。

而考虑到监管、流通、采购的特点，相关市场的地域范围通常可以界定为全国。

（二）评估市场力量

“市场支配地位”是指经营者在相关市场内具有能够控制商品价格、数量或者其他交易条件，或者能够阻碍、影响其他经营者进入相关市场能力的市场地位。根据《反垄断法》及相关部门规章，分析支配地位时需要对该经营者市场份额、技术条件等因素综合考虑。如果经营者在市場

上具有50%及以上的市场份额，则推定该经营者具有市场支配地位。

需要注意的是，在上述异烟肼原料药价格垄断案中，两家企业因在异烟肼原料药市场的份额合计超过三分之二而被认定为具有市场支配地位。因此，即使自身市场份额不足50%，还需要视市场结构的具体情形，评估是否可能与其他经营者具有联合市场支配地位。

（三）评估是否涉嫌从事滥用市场支配地位行为

结合既有案例，我们建议具有市场支配地位的经营者要特别谨慎评估下述行为的法律风险：

- 大幅度上涨原料药或成品药价格；
- 拒绝向下游经营者或经销商供货；
- 没有正当理由，在销售原料药时搭售其他产品；
- 以拒绝供应原料药为要挟，要求分享下游成品药经营者的利润或要求取得成品药的独家销售代理权。

（四）警惕与竞争者间的信息交换

除滥用市场支配地位外，我国《反垄断法》同样禁止竞争者达成垄断协议，包括明示的协议和默示的协同行为。即使不具有市场支配地位的企业，如果达成垄断协议，一样会受到《反垄断法》制裁。为确保反垄断合规，我们建议药企应避免与竞争者交换价格、产量等竞争性敏感信息。正如我们在案例中看到的，具有竞争关系的药品生产或销售企业就涨价计划进行交流，或就价格、销售区域、拒绝交易的对象达成一致，均有可能违反《反垄断法》。

²参考《发改委加强药品价格监管，药企需关注反垄断合规》（<https://www.kwm.com/zh/knowledge/insights/ndrc-strengthens-drug-price-monitoring-20150701>）。

医药企业推广环节 虚假报销的调查与风险控制

刘婷 黄丹丹

一、强监管下的医药企业需加强反贿赂合规管理

2019年12月正式生效的最新修订的《药品管理法》第一百四十一条规定：“药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业或者代理人给予使用其药品的医疗机构的负责人、药品采购人员、医师、药师等有关人员财物或者其他不正当利益的，由市场监督管理部门没收违法所得，并处三十万元以上三百万元以下的罚款；情节严重的，吊销药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业营业执照，并由药品监督管理部门吊销药品批准证明文件、药品生产许可证、药品经营许可证。”

相较于《反不正当竞争法》第十九条针对商业贿赂行为的行政处罚罚款（10万至300万），在最新修订的《药品管理法》生效后，针对医药企业的人员在药品经营中向医疗机构人员实施的贿赂行为，实施的行政处罚的最低罚款金额将提高至30万。

2019年7月31日，市场监管总局下发通知，自8月至12月在全国范围内开展重点领域反不正当竞争执法行动，其中医药购销领域的商业贿赂行为属于各地反不正当竞争执法的重点查处范围。

所以，无论是从立法还是执法层面，打击医药企业向医务人员提供商业贿赂的执法始终处于高压态势。

面对这样的外部监管形势，不少医药企业意识到反贿赂合规管控的重要性，建立和完善自身的反贿赂合规管理体系已成为医药企业的“必修课”。

与此同时，监管环境趋严也使得实施贿赂的行为更加隐蔽，增加了企业的合规管理难度。并且，贿赂可能涉及对企业以外的人员进行调查，企业往往受到调查权限、外部人员配合程度等因素的限制。

因此，医药企业开始展现“真正的反贿赂合规管理技术”，更多的通过鼓励举报、开展调查、财务审计等多管齐下的方式，对与医务人员直接接触的医药代表、销售代表的费用报销加强内部管控，以期切断贿赂行为的资金来源，防范通过虚假报销的方式套取现金用于实施贿赂的行为。

二、虚假报销“套路”中的常见漏洞

《RDPAC行业行为准则》第7.1.4条规定，会员企业可提供的附属于医学互动交流活动的招待应限于：（1）场地和住宿；（2）交通；（3）餐饮和小食。因此，很多医药企业对于医药代表、销售代表岗位的员工，允许的报销款项也仅限于餐饮费用、租车费用、住宿费用、学术会议的场地费用等类型。

由于医药企业一般有较严格的票据审查流程，加上税务部门营改增之后，增值税发票的查询非常便捷，提供“假发票”进行报销的情况越来越少。常出现的是更为隐蔽的“真发票假交易”等“套路”。

但世上没有不透风的墙，即使“套路”再深，企业在调查中也并非无迹可寻。结合我们对此类事件的调查经验，调查取证的突破口通常可以在常见“套路”的漏洞中寻找：



刘婷

常见漏洞	调查取证途径
1. 餐饮费用	
餐厅不存在	企业信息查询 实地走访录像、询问周边商铺 向业主、物业公司调查等
餐厅存在，但消费不真实	与餐厅核实实际消费记录（对餐厅的配合度要求较高，企业自行开展的合规调查中往往难以实现。但实践中已有一些大型品牌餐厅，基于自身的反舞弊管控，配合度较高，例如海底捞的部分门店）
时间上存在矛盾 (如同一时间段有在其他城市的出差、乘坐出租车记录等)	对比可能分批报销的其他报销单据
虚报本公司出席人员以满足款待的人均限额要求 (如同一时间虚报的公司其他出席人员正在出差、有其他的餐饮款待报销等)	比对所填报的其他本公司出席人员的出差、休假、报销记录 与其他出席人员访谈核实
虚报款待对象	向款待对象核实，最好能够提供不在场（如出差）的证据
2. 交通费用	
出行时间存在矛盾 (如同一时间段在其他城市出差)	比对差旅、休假、及其他报销记录等
金额、路途距离明显不合理	通过导航软件、打车软件等查询所填报的起点至终点的距离、费用金额等
出租车车牌号为虚假	向出租车公司、车管所等查询
报销虚假租车费用	向租车公司查询派车记录
3. 住宿费用	
虚报住宿人 (如用亲属的消费记录进行报销)	向酒店查询对应的入住记录（对酒店的配合度要求较高，需注意取证技巧） 诉讼过程中申请向公安部门查询所填报住宿人的住房登记记录
消费实际未发生、存在矛盾	比对其他出差、休假、差旅报销费用等 向酒店查询对应的入住记录（对酒店的配合度要求较高，需注意取证技巧） 诉讼过程中申请法院向公安部门查询所填报住宿人的住房登记记录
虚报被款待对象	向款待对象核实，最好能够提供不在场（如出差）的证据 向酒店查询对应的入住记录（对酒店的配合度要求较高，需注意取证技巧） 诉讼过程中申请法院向公安部门查询所填报住宿人的住房登记记录
4. 会议场地费	
虚假的会议签到表等出席人员记录	对签到表进行笔迹核对、必要时进行笔迹鉴定 与虚报的出席人员进行核实，最好能够提供不在场（如出席人员出差、医务人员的挂号预约记录等）的证据
虚假的会议照片、图片 (如同一图片在不同的会议费用报销中出现，从网站下载图片等)	比对其他会议类报销的支持文件 实地走访会议场地现场 查询网络图片来源
虚构会议	向场地出租方进行核实 按前两项调查方式比对虚构的支持文件 比对员工其他的出差、休假、其他报销记录等，核对是否存在同一时间段的相矛盾的费用报销

三、虚假报销的劳动争议案件中，医药企业面临的不利后果

面对层出不穷的“套路”，医药企业的合规调查团队、调查律师等见招拆招，也在实践中不断丰富和积累调查经验，运用了越来越多的新型的调查方式和路径。基于医药企业反商业贿赂的严峻形势，此类虚假报销的行为，往往在医药企业的内部规章制度中被归类为“零容忍”的行为，一经发现即会导致劳动合同的解除。

但只有经历过虚假报销类劳动争议案件的医药企业，才知道反贿赂合规管理有多难。企业在劳动争议案件中，作为用人单位一方承担着较重的举证义务，稍有不慎，就将面临着解聘违规员工还需要“倒赔钱”的窘境。

结合我们处理的各地医药企业虚假报销类劳动争议案件的实践经验，此类案件中，医药企业往往因为各种原因而在劳动争议中面临不利结果：

（一）司法实践中对用人单位的举证要求过于严苛

很多涉及虚假报销的劳动争议案件中，员工提供的发票本身是合法有效的，但交易却是虚假的，尽管企业能够提供指向交易存在明显矛盾的证据，但在很多案件中，仲裁委和法院基于审理劳动争议案件的惯性思路，对用人单位的举证责任会提出近乎严苛的要求，导致企业一方甚至需要对“交易并没有实际发生”承担完全“证无”的举证责任，而非要求员工一方对企业已经证实高度存疑、存在多处矛盾的报销作出解释。甚至部分法官、仲裁员会对医药企业产生既有的“偏见”，认为医药企业在日常往往默许纵容此类行为，仅仅是在需要解聘员工时拿报销来“说事儿”。对此，医药企业常常只能一声叹息。

（二）对虚假报销的违规事实证据不足

近期曝光的一起医药企业人员非法出售发票罪的刑事案件揭示出，目前市场上存在一些不法分子，通过注册餐饮类

“开票公司”，专门向企业员工提供餐饮发票、消费水单、甚至POS机刷卡小票的“一条龙”服务，受限于企业的调查权限，对于此类“作假做全套”的虚假报销，企业在调查取证中面临极大的困难。

在我们处理过的此类调查中，也发现一些颇具规模的餐厅在暗访时表示可以根据顾客的“需求”刷卡、提供全套单据，在扣除一定比例的返点后返还现金。由于此类餐厅确实提供餐饮服务、票据一应俱全的“神配合”，除了合理怀疑外，很难获得更直接的证据来证明某一单具体的消费事实上“不存在”。

（三）内部调查中忽略了证据保全、证据的呈现形式等问题

如前文所述，不同于一般的民商事案件，劳动争议案件中仲裁员和法官对于用人单位所提供的证据，无论是从证据的呈现形式，还是对关联度等方面的把握会更为严苛。

因此，常常会出现在调查报告中调查团队认为已经“坐实”的虚假报销行为，劳动案件的代理律师拿到证据后却会做出证据不够充分的判断（比如一些调查核实的过程中，仅有调查人员单方面的简单图片记录，并未通过其他途径保全调查过程的证据，没有形成完整的证据链）。由于此时可能已经错失了调查取证的“黄金时期”，再要重新补充证据会更困难，最后导致“一手好牌打的稀烂”。

（四）报销制度和流程不够完善

在用人单位败诉的涉及虚假报销的劳动争议案件中，有不少判决所持的观点认为，用人单位已经审批了该笔款项的报销并实际支付，即视为认可所提供报销票据及支持文件，因此认为虚假报销的主张不成立。而实践中，很多医药企业的报销流程往往是先在系统中上传电子版审批单、票据及支持文件，经过形式审核后，再由员工将原件提交给企业或第三方的财务中心。合规或审计部门定期对报销进行抽样审查，发现存疑报销单据时，再对费用的真实性实施进一步调查。而对于这样的审查机制，很多企业在相关的报销制度中并没有明确说明，或者即便有说明，相比较于员工手册、行为规范等制度，此类制度往往缺乏完善的民主公示程序，从而导致仲裁员和法官无法采信，进而持有对企业不利的观点。

四、医药企业风险防控的建议

针对医药企业推广环节常出现的虚假报销问题，我们提出以下几个方面的风险防控建议：

（一）制度完善方面

由于医药企业在推广环节虚假报销的情况较为普遍和突出，医药企业应该完善针对特定岗位（如医药代表）、部门（如销售部门、市场部门等）的费用报销制度。比如在制度中说明针对报销管理的提示性内容：对报销的核查包括形式审批、实质性审查、抽样核查、专项合规调查等多重途径和方式；报销款的支付并不意味着对报销真实性的认可；即便已经支付报销款项，对于存在明显矛盾的报销申请，在后续抽样核查、专项合规调查中，员工亦有义务配合提供补充材料、做出合理解释等；未尽到配合义务的，企业可作出对员工不利的判断等。

此外，对于此类专项制度和流程，应按照《劳动合同法》的要求履行民主和公示程序，对员工进行充分的培训和宣贯。

（二）管控措施方面

一些有条件的医药企业，对于交通费用、餐饮费用、主要城市的住宿费用、会议场地费等考虑统一采购、统一供应商审核的方式，通过企业租车、打车平台，指定协议酒店、指定餐厅、指定会场等方式，与提供相关消费、服务的第三方建立“公对公”的合作关系，以减少敏感岗位、部门以个人费用形式进行报销的数量、频率。同时与该第三方的相关协议中，应约定第三方有义务配合医药企业的审计或调查及其他合规条款。

（三）违规调查方面

此类调查一旦核实存在，后续往往面临着劳动关系的处理。由于劳动争议案件中证据的把握尺度不同，且各地司法实践也会存在不一致的情况，建议在调查阶段应尽早引入劳动律师参与此类调查，以确保在调查过程中最大程度地获得并以适当形式保全在劳动争议案件中对企业有利的证据。

（四）行业协会方面

目前已有一些如零售企业、房地产企业、互联网企业基于打击舞弊的目的，以行业协会、企业联盟等形式分享违规员工、供应商的“黑名单”以增加员工的舞弊成本，打击舞弊行为。医药企业亦可考虑通过组建、参加类似联盟的方式，整合行业的资源。同时，有条件的行业协会，也可以通过针对性的沟通、论坛等方式，与劳动仲裁委、法院不时分享和沟通相关司法实践及企业的实际操作和管理经验，通过增强交流，打破实践中对医药企业的或有“偏见”，致力于清除行业“积弊”。

医疗大数据发展和 合规管理并重

宁宣凤 吴涵 淡雪紫 黎辉辉



宁宣凤



吴涵

前言

在大数据经济“热火朝天”的景象中，医疗行业经营者应当“莫听穿林打叶声”，不被纷扰的经济利益所诱惑，把守合规的“红线”。同时，尽管相比于国外较为成熟的商业化模式和监管体系，国内医疗大数据如何开放和共享尚不明确，但我们更应当在医疗大数据开发的“底线”之上，发挥“竹杖芒鞋轻胜马”的优势，积极创新和发展合规的医疗大数据行业。

伴随着技术的迅速发展，大数据分析在数据密集型与数据驱动型的医疗领域扮演着日益重要的角色。通过各方资源的整合和数据的交互，医疗行业经营者正不断地加强对疾病的理解，加快医学科技的创新，从而推动新型医药产品与医疗器械的研发，寻求更优的治疗方案，提升医疗服务及其相关衍生产业的整体水平与质量。

在医疗行业经营者尝试打破数据孤岛、消除数据壁垒的过程中，数据安全与隐私保护的合规问题也逐渐凸显。在现有的法律法规框架下，医疗数据在性质上可能构成多种受保护的数据类型，而不同的法律法规又对不同的法律责任主体及其具体义务进行规范，无疑为医疗行业经营者的合规工作增加了复杂度。如何在合规的前提下充分挖掘、发挥医疗数据对行业经营者、对产业

生态与技术迭代的积极作用，是医疗行业经营者当前亟需解决的难题。

一面是“互联网+医疗健康”政策的鼓励与推动下商业发展和技术创新的强烈需求，另一面是与医疗数据处理活动紧密相关而又错综复杂的合规监管要求，如何梳理合规的差距并在此基础之上创新发展医疗大数据产业？基于我们以往的经验 and 国内外的立法背景，我们理解要分四步走：

- 识别医疗数据性质与类型；
- 确定医疗数据责任主体；
- 整合医疗数据合规要求；和
- 梳理数据权益。

一、识别医疗数据性质与类型

合规工作从来都始于事实发现，在医疗数据合规领域亦不例外。如前所述，为了最终整合并形成适用于自身的医疗数据合规方案，医疗行业经营者首先应当关注、识别现行法律法规中主要规则下的医疗数据性质，对照梳理内部医疗数据的类型，并以此作为合规切入点之一。在下表中，我们列举了在医疗数据合规领域受保护的典型数据类型，以及其对应的监管规则（不完全摘录）。

医疗数据类型	法律概念界定	主要监管规则
健康医疗大数据	指在人们疾病防治、健康管理等过程中产生的与健康医疗相关的数据。	<ul style="list-style-type: none">•《国家健康医疗大数据标准、安全和服务管理办法（试行）》•《国务院办公厅关于促进和规范健康医疗大数据应用发展的指导意见》

人口健康信息	指依据国家法律法规和工作职责，各级各类医疗卫生计生服务机构在服务和管理过程中产生的人口基本信息、医疗卫生服务信息等人口健康信息。	<ul style="list-style-type: none"> •《人口健康信息管理办法（试行）》 •《“十三五”全国人口健康信息化发展规划》
病历（电子病历）	<ul style="list-style-type: none"> • 病历：指医务人员在医疗活动过程中形成的文字、符号、图表、影像、切片等资料的总和，包括门（急）诊病历和住院病历； • 电子病历：指医务人员在医疗活动过程中，使用信息系统生成的文字、符号、图表、图形、数字、影像等数字化信息，并能实现存储、管理、传输和重现的医疗记录，是病历的一种记录形式，包括门（急）诊病历和住院病历。 	<ul style="list-style-type: none"> •《医疗机构病历管理规定》 •《电子病历应用管理规范（试行）》 •《电子病历系统功能规范（试行）》 •《关于进一步推进以电子病历为核心的医疗机构信息化 ze 建设工作的通知》
人类遗传资源	<p>人类遗传资源包括人类遗传资源材料和人类遗传资源信息。</p> <p>人类遗传资源材料是指含有人体基因组、基因等遗传物质的器官、组织、细胞等遗传材料。</p> <p>人类遗传资源信息是指利用人类遗传资源材料产生的数据等信息资料。</p>	<ul style="list-style-type: none"> •《人类遗传资源管理条例》 •《人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境审批行政许可事项服务指南》
医疗器械领域的健康数据	标明生理、心理健康状况的私人数据（“Private Data”又称个人数据“Personal Data”，敏感数据“Sensitive Data”，指可用于人员身份识别的相关信息），涉及患者隐私信息。	<ul style="list-style-type: none"> •《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》

值得医疗行业经营者关注的是，一方面，不同法律法规中对医疗行业相关数据的界定差异显著，部分采取囊括式的界定方式，较大范围地涵盖医疗行业经营过程中可能涉及的相关数据，如“健康医疗大数据”与“人口健康信息”。这种界定方式主要体现国家对医疗行业数据整体的监管态势，从战略高度与原则层面对经营者的数据处理活动提出纲领性的要求，从《人口健康信息管理办法（试行）》到《国家健康医疗大数据标准、安全和服务管理办法（试行）》的演进也在一定程度上印证了这一观点。而部分数据类型的界定则伴有“场景化”的倾向，其中以“（电子）病历”、“人类遗传资源”与“（医疗器械中的）健康数据”三者尤为明显，对这类数据的合规考察则需要更多地结合其定义中所设定的场景与条件进行，而不能主观臆断。

另一方面，上表中强调的医疗数据类型仅仅是从医疗行业的监管角度出发所整理的情况，但医疗行业数据同样在《网络安全法》的数据监管体系中也有特殊要求。例如，《个人信息安全规范》中将“个人健康生理信息¹”明确列为“个人（敏感）信息”；《数据安全评估指南（征求意见稿）》的附录A“重要数据识

别指南”中也将部分医疗行业相关的数据包括在内，例如“A.18 人口健康”与“A.21 食品药品”等两个类别。而针对《网络安全法》体系下的合规要求，则需要同步参照《网络安全法》《个人信息安全规范》《个人信息出境安全评估办法（征求意见稿）》《数据安全管理办法（征求意见稿）》等规范，并以其为起点梳理具体的合规义务。换言之，在开展医疗数据合规工作的过程中，医疗行业经营者既要关注医疗行业规范的具体要求，也不能忽视《网络安全法》体系下对“个人（敏感）信息”与“重要数据”的合规监管，两大维度缺一不可。

二、确定医疗数据责任主体

法律权利义务关系的落实，始终需要依靠法律主体进行。相应地，在识别医疗数据性质与类型的同时，医疗行业经营者数据合规的下一步骤则是确认具体规范下的法律主体，即明确自身是否直接受制于特定的法律法规及其他规范性文件。在数据性质与类型准确识别的基础之上，责任主体身份的确定将能在很大程度上决定了特定企业所需遵循的医疗数据合规要求。

¹具体包括个人因生病医治等产生的相关记录，如病症、住院志、医嘱单、检验报告、手术及麻醉记录、护理记录、用药记录、药物食物过敏信息、生育信息、以往病史、诊治情况、家族病史、现病史、传染病史等，以及与个人身体健康状况产生的相关信息，及体重、身高、肺活量等。具体参见《个人信息安全规范》附录A“个人信息示例”和附录B“个人敏感信息示例”。

（一）相关企事业单位

《国家健康医疗大数据标准、安全和服务管理办法（试行）》下的责任单位范围不仅仅包括传统的医疗机构，还包括相关的企事业单位。因此，相关企事业单位（如在疾病健康管理、临床决策支持、医疗研发等领域开展业务的医疗大数据企业）也应符合健康医疗大数据有关的合规要求。

同时，我们也注意到，《国家健康医疗大数据标准、安全和服务管理办法（试行）》的第三十一条似乎有意区分了健康医疗大数据的“责任单位”与其“服务提供商”，从表述方式上看两个术语应该有所区别而不应混同，但从概念界定上看“服务提供商”也很有可能构成“责任单位”。因此，如何处理和协调二者在实际监管执法中的定位与关系，有待主管部门提供进一步的澄清与实践。

（二）医疗机构

各级各类医疗机构由于拥有大量各类的第一手医疗数据，是最为重要的行业主体之一，在挖掘医疗数据价值的同时，应尤其注意数据安全和隐私保护相关的合规义务。各级各类医疗机构在《国家健康医疗大数据标准、安全和服务管理办法（试行）》《医疗机构病历管理规定》《人口健康信息管理办法（试行）》等规定下均为直接的责任主体。

（三）人类遗传资源利用单位

根据《人类遗传资源管理条例》，相关科研机构、高等学校、医疗机构、企业可以根据自身条件和相关研究开发活动需求，利用人类遗传资源开展研究开发活动。

需要注意的是，在阐述适用范围时，《人类遗传资源管理条例》不仅仅限定了主体与对象，也明确指出本条例主要规制人类遗传资源的“采集、保藏、利用、对外提供”，而“为临床诊疗、采供血服务、查处违法犯罪、兴奋剂检测和殡葬等活动需要，采集、保藏器官、组织、细胞等人体物质及开展相关活动，依照相关法律、行政法规规定执行”，二者并不是“或”而是“并”的关系，更多是针对现实中同一事物在法律上存在的差异性规定，企业在推进合规的过程中应当按需适用。

（四）医疗器械产品注册人

随着网络技术发展，越来越多的医疗器械具备网络连接功能以进行电子数据交换或远程控制。具备相关功能的医疗器械产品生产商/注册人，则应当根据《医

疗器械网络安全注册技术审查指导原则》的要求落实履行相应的网络安全义务。

与上文同理，如特定的医疗行业经营者被认定构成《网络安全法》下的关键信息基础设施运营者（尤其是“医疗卫生”被明确列举在《关键信息基础设施安全保护条例（征求意见稿）》的重要行业和领域范围中）或网络运营者，那么将进一步构成《网络安全法》及其配套性措施下的义务主体，进而需要在医疗数据合规工作中一并适用网络安全领域的合规要求。

此外，企业在开展具体的合规时，确定医疗数据责任主体的工作不应仅仅停留在法律层面，还应在合理的程度内考虑现实中可能发生的协议安排，即不能只着眼于法律法规直接、明确适用的主体类型，而需要进一步结合数据合作项目的实际情况，考察合作方是否将其直接受制的法律法规要求转化、传导为合作协议中的安排，从而在一定程度上“转嫁”或“分摊”合规负担。

三、整合医疗数据合规要求

在识别医疗数据性质与类型、确定医疗数据责任主体的基础之上，医疗行业经营者则需要综合不同法律法规中的合规要求，整合适用于自身的医疗数据合规方案。由于现实中的一种医疗数据可能具有的多重法律属性，从而受制于不同的监管要求，我们将在下文尝试梳理典型法律法规中医疗数据生命周期各环节的主要合规义务。

（一）医疗数据的收集

人口健康信息的采集原则上应当遵循“一数一源、最少够用”的采集原则，即所采集信息应符合业务应用和管理要求，严格实行信息复核程序，避免重复采集、多头采集。

相较而言，采集我国人类遗传资源，应当事先告知人类遗传资源提供者采集目的、采集用途、对健康可能产生的影响、个人隐私保护措施及其享有的自愿参与和随时无条件退出的权利，征得人类遗传资源提供者书面同意。采集重要遗传家系、特定地区人类遗传资源等还应取得国务院科学技术行政部门批准。

对构成个人信息的医疗数据采集，根据《个人信息安全规范》的要求，直接收集时应获取被收集者的同意（构成个人敏感信息的，还应当获得明示同意）；间接收集时，应要求个人信息提供方说明个人信息来源，并对其合法性进行确认，同时了解已获取的个人信息处理的授权同意范围。如以经营为目的收集个人敏感信息或重要数据，按照《数据安全管理办法（征求意见稿）》，应当向所在地网信部门备案，此外企业内部应

当明确数据安全责任人。

（二）医疗数据的使用

《医疗机构病历管理规定》对病历的使用具有严格限制。具体而言包括：（1）目的限制——医疗机构及其义务人员应严格保护患者隐私，禁止以非医疗、教学、研究目的泄露患者病历资料；以及（2）主体限制——除特定主体（患者、医务人员、经授权负责病案管理/医疗管理的部门或者人员等）外，其他任何机构和个人不得擅自查阅患者病历。

对于人口健康信息，责任单位应当建立综合利用工作制度，授权利用有关信息，并且其利用目的应限制于提高医学研究、科学决策和便民服务水平。然而，《人口健康信息管理办法（试行）》本身并未就该等工作制度的制定有更进一步的明确要求。

对于人类遗传资源的利用，如涉及外方单位，应当与中方单位以合作的方式开展，同时经国务院科学技术行政部门批准。

对医疗器械领域的健康数据而言，《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》要求在与非注册申请人预期的设备或系统相连接时，应保证自身网络安全，并明确与其预期相连设备或系统的接口要求。

（三）医疗数据的存储

就病历数据而言，门（急）诊病历原则上由患者负责保管，经患者或者其法定代理人同意，也可以由医疗机构负责保管，保存时间自患者最后一次就诊之日起不少于15年。住院病历由医疗机构负责保管，保存时间自患者最后一次住院出院之日起不少于30年。而《电子病历应用管理规范（试行）》则明确要求，电子病历数据所依赖的电子病历系统应对操作人员进行身份识别，并确保操作记录可查询、可追溯，同时应设置医务人员书写、查阅、修改的权限和时限。

对人口健康信息而言，应具备符合有关规定要求的数据存储、容灾备份和管理条件。同时，责任单位应任何实施痕迹管理制度，建立、修改和访问人口健康信息的用户，均应通过严格实名身份鉴别和授权控制，做到行为可管理、可控制、可追溯。

而根据具有迭代意义的《国家健康医疗大数据标准、安全和服务管理办法（试行）》的相关规定，针对健康医疗大数据的存储，医疗机构及相关企事业单位应采取数据分类、重要数据备份、加密认证等措施，并同时施行电子实名认证和数据访问控制措施，严格规范不同等级用户的数据接入和使用权限，并确保相关数据在授权范围内使用。

（四）医疗数据的跨境传输

健康医疗大数据原则上应当存储于境内服务器，因业务需要确需向境外提供的，应按照相关法律法规及有关要求进行安全评估审核；相较而言，人口健康信息则存在严格的本地化处理义务。值得注意的是，《人口健康信息管理办法（试行）》对于人口健康信息的本地存储义务并未规定任何的例外情景，其明确要求“不得将人口健康信息存储于境外服务器，不得托管、租赁在境外的服务器”。换言之，一旦医疗数据属性上构成人口健康信息，其跨境传输活动将被严格禁止。

与人口健康信息不同的是，人类遗传资源在特定条件下可以跨境传输。根据《人类遗传资源管理条例》，利用我国人类遗传资源开展国际合作科学研究，或者因其他特殊情况确需将我国人类遗传资源材料运送、邮寄、携带出境的，应符合特定条件，并取得人类遗传资源材料出境证明。考虑到人类遗传资源在一定程度上也可能构成人口健康信息（从而承担着本地化的义务），而人类遗传资源的中外合作项目在实践中似乎并未有遭遇显著的合规障碍，这一看似“矛盾”的规则要求应如何解读和协调，仍有待主管部门的进一步澄清。

此外，关键信息基础设施运营者对于其境内运营中所收集产生的个人信息和重要数据具有本地存储义务。如因业务需要，确需向境外提供的，应当进行安全评估。

值得医疗行业经营者高度关注的是，在整合医疗数据合规方案的时候，我们应该采用“就高不就低”的基本原则。如前所述，同一主体、同一数据在特定场景下可能具备不同的法律属性，因而针对该主体与数据对象，合规工作应该综合选用最严格的要求，以整合为应对交叉监管的合规方案。

例如，医院档案室中存放的患者X光片影像资料，其在法律意义上将存在多种定性，包括病历（《医疗机构病历管理条例》）、人类遗传资源（《人类遗传资源管理条例》）、人口健康信息（《人口健康信息管理办法（试行）》）、健康医疗大数据（《国家健康医疗大数据标准、安全和服务管理办法（试行）》）、个人（敏感）信息与重要数据（《网络安全法》）等。相应地在存在跨境传输需求的场景下，原则上医院需要综合考虑多个法律法规及规范性文件中的要求，选择更为严格的选项，即《人口健康信息管理办法（试行）》中设定的数据本地化义务作为合规方案，以达到“全面合规”的根本目的。

四、梳理医疗数据权益

在通过数据类型、确认主体、合规要求三大步骤之后，医疗行业经营者应该能较为清晰地了解自身的合规

责任和义务。但在合规责任和义务之上，医疗行业经营者实践中可能更为关心如何进一步利用医疗大数据，达成商业化目的。遗憾的是，目前对于医疗数据商业化仍未有比较明确的指南或者被认可的商业模式，医疗行业经营者仍处于“摸着石头过河”的阶段。

“他山之石可以攻玉”。很多的医疗行业经营者在国内法律法规对医疗数据开放尚不明确的态度下，选择参考比如美国的HIPAA法案（Health Insurance Portability and Accountability Act）等境外的规定，试图在保证数据安全的前提下，开发医疗数据的商业潜力。在坚持促进医疗大数据发展和合规管理并重的原则下，我们理解医疗行业经营者对于医疗数据的商业化开发还需要重视医疗数据权益的梳理，把准医疗数据商业化的“底线”。比如，从个人信息的角度，从“个人信息控制者”和“个人信息处理者”的角色定位来区分不同经营者对于医疗数据的处理目的和范围的边界；根据医疗机构、医疗研究机构、技术服务提供商等自身的经营和服务范围，以及提供服务中衍生数据的来源和相关投入，在法律法规允许的范围内通过协议等方式划分对于不同颗粒度的医疗数据的权益范围。

五、企业合规建议

正如弗吉尼亚大学法学院健康法领域的Margaret Riley教授所评论：“隐私至关重要。但如果我们仅仅关注于加强个体的管控，将会损害研究。”²对于医疗数据予以充分的信息安全和隐私保护并不意味着医疗数据禁止被利用以实现特定的商业价值。尽管如此，医疗行业作为严监管行业，医疗行业经营者在运营中应时刻把握本文中所阐述的医疗数据合规基本思路，即识别医疗数据性质与类型，确定医疗数据责任主体，整合医疗数据合规要求，并密切关注自身合规义务的履行情况。

同时，与开展常规数据合作合规项目相类似，在开展医疗数据的商业合作中，医疗行业经营者均应该着重关注合同条款的订立与尽职调查的适用。一方面，合同条款作为合作各方法律权利义务关系的基础，应当完备地阐述各方在具体法律角色定位下所承担的义务，既应该纳入法律法规、监管规定、重要国家标准的具体合规要求，确保绝不触及底线规范，也需要结合具体的合作项目安排，对可能存在的数据合规风险节点以及要求合作方承诺与保障的内容进行定制化设计，并适时根据法律法规与监管规定，在必要的情况下对合同进行补充约定，以保证合同条款的完整性。另一方面，作

为在开展具体商业合作前对合作方必要资质与能力的考察活动，尽职调查在医疗数据合规方面显得尤为重要。鉴于医疗数据合规工作既包含安全技术层面（如数据安全防护能力）的内容，也包含法律裁量层面（如数据处理行为的必要性）的内容，通过自身或聘请的专业机构针对合作方在数据合规方面的资质与能力进行背景审查，既能核实合作方在谈判阶段所述合规情况的真实性，也能尽早发现合作方在数据处理方面可能存在的纰漏，以推动合作项目的后续顺利开展。

除了上文整理的若干典型规范中的医疗数据合规义务外，在医疗数据开发和应用的过程中，医疗行业经营者还应当注意的一般性合规要求包括：

- 收集环节：直接从患者处收集时，应就相应的数据处理活动取得有效授权；对涉及从第三方处获取医疗数据的企业而言，应当对数据提供方、涉及的数据种类与类型等进行合法性确认；
- 使用环节：使用适当的技术措施保障数据安全，在能够实现相关使用目的的范围内，尽量对医疗数据进行匿名化或去标识化处理，尤其是针对姓名、身份证号码以及能够唯一标识特定患者的信息；
- 存储环节：落实有关数据分类、重要数据备份、加密认证等措施保障数据存储安全；
- 跨境传输环节：医疗行业经营者首先应判断其是否基于特定的主体身份或数据类型具有数据本地存储义务（如主体为关键信息基础设施运营者的，或数据类型为人口健康信息的），同时注意满足相关跨境传输要求，并尽可能仅传输匿名化后、无法识别特定个人的数据；
- 其他合规义务：
 - ① 成立专门的数据管理部门并制定专门的责任人；
 - ② 及时落实网络安全等级保护：根据2011年发布的《卫生行业信息安全等级保护工作的指导意见》，三级甲等医院的核心业务信息系统等原则上应不低于第三级，并且对第二级以上信息系统，应当报属地公安机关及卫生行政部门备案；
 - ③ 建立网络安全事件应急响应机制并定期检测；
 - ④ 服务提供商管控：选择医疗数据服务提供商时，应确保其符合国家和行业规定及要求，具备履行相关法规制度、落实相关标准、确保数据安全的能力，建立数据安全、个人隐私保护、应急响应管理等方面管理制度。

²“WHY IT'S TIME TO RETHINK THE LAWS THAT KEEP OUR HEALTH DATA PRIVATE”, <https://www.theverge.com/2019/1/29/18197541/health-data-privacy-hipaa-policy-business-science>.



医改进程中的医药代表现状、未来及应对

罗艾 郭娴



罗艾

20世纪初，瑞士某公司为了医生能在临床治疗中有效运用公司研发上市的新药，故派出一批专业人员对医生进行药理药效方面的指导，而这批专业人员即是最初的“医药代表（medical representative）”。在1990年左右，“医药代表”的概念才被外资企业引入中国，在当时是由医生、药剂师、医学教师等一些具有较高相关专业背景的人员组成。但随着中国医药产业的迅速发展，从业人员剧增，大批非专业人员涌入医药代表市场，医药代表逐渐发展为医药销售的代名词，主要承担的是药品销售任务。

跟随国家医药卫生体制改革的进程，2017年12月19日，原食品药品监管总局办公厅、原

国家卫生计生委办公厅公开发布《医药代表登记备案管理办法（试行）（征求意见稿）》（下称“《征求意见稿》”），《征求意见稿》第二条规定，医药代表是指“代表药品上市许可持有人在中华人民共和国境内从事药品信息传递、沟通、反馈的专业人员”，明确药品销售人员不属于医药代表，以及要实行医药代表登记备案制度。但《医药代表登记备案管理办法（试行）》迄今仍未正式施行，且近日发布的新版《药品管理法》亦未将医药代表登记备案制度纳入其中。在当前形势下，医药代表是否必须要进行职业转型，以及医药企业和医药代表该如何应对转型带来的阵痛呢？

一、当前立法和监管下，医药代表职业转型已成必然趋势

（一）药品购销“两票制”、“一票制”，药品销售渠道压缩

2016年4月21日《国务院办公厅关于印发深化医药卫生体制改革2016年重点工作任务的通知》（国办发[2016]26号，下称“26号文”）发布，在综合医改试点省份、公立医院综合改革试点城市推行“两票制”（生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票），鼓励医院与药品生产企业直接结算药品货款、药品生产企业与配送企业结算配送费用。

其后，国家及各省市分别就“两票制”政策的推行陆续发布实施意见，也有部分省市明确鼓励“一票制”（即药品可由生产企业直接配送到指定医院）。例如《福建省人民政府办公厅关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的实施意见》（闽政办[2017]99号）提出，在全省全面推行药品采购“两票制”，鼓励实行“一票制”，实行“招生产企业，实行统一配送”的模式，推行集团化配送。

“两票制”甚至“一票制”的推行，必将压缩药品流通环节，随着流通渠道企业的压缩或退出，亦抑制了医药代表的既有销售网络，那些靠吃销售渠道红利的医药代表，其职业前景需要重新规划。

（二）医保控费及医药集中采购，医药企业对医药代表的销售依赖逐渐降低

26号文提出“通过集中采购、医保控费、规范诊疗行为等降低药品、器械、耗材等费用”，“严格控制医疗费用不合理增长”。随着新医改的深入推进，医保控费政策越来越严。2019年1月1日，国务院办公厅发

布《国家组织药品集中采购和使用试点方案》（国办发[2019]2号），选择北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安11个城市（统称“4+7城市”）组织药品集中采购和使用试点，以实现带量采购，以量换价。2019年9月，国家组织相关地区形成联盟¹，依法依规开展跨区域联盟药品集中带量采购²。

鉴于医保控费和医药集中采购政策的施行，药品采购公开、药品价格透明，医药企业逐步失去了药品定价的自主权，且通过医药代表实现药品销售的依赖性也在逐渐降低。

（三）地方医院陆续出台医药代表院内接待制度

2017年8月15日，上海市原卫生和计划生育委员会等部门联合发布《上海市医疗卫生机构接待医药生产经营企业管理规定》，要求医疗卫生机构应当建立医药生产经营企业及其代理人的登记备案台账，按照“三定一有”（定时间、定地点、定人员，有记录）的规定，完善并严格执行医疗卫生机构内部接待流程。

2018年5月18日，天津市原卫生和计划生育委员会发布《天津市医疗卫生机构内部医药生产经营企业代表接待暂行办法》，要求医疗机构建立医药代表的登记备案台账和诚信记录档案，建立“三定两有”（即确定接待时间、接待地点、接待人员以及有接待记录、接待流程）接待医药代表制度。

2019年5月8日，国家卫生健康委员会等部门联合发布《关于印发2019年纠正医药购销领域和医疗服务中不正之风工作要点的通知》（国卫医函[2019]90号，下称“90号通知”），通知要求在2019年年底前行医药代表院内登记备案管理，规范医药代表院内接待制度。这意味着即便医药代表登记备案未实现全国联网统

¹联盟地区包括山西、内蒙古、辽宁、吉林、黑龙江、江苏、浙江、安徽、江西、山东、河南、湖北、湖南、广东、广西、海南、四川、贵州、云南、西藏、陕西、甘肃、青海、宁夏、新疆（含新疆生产建设兵团），联盟地区4+7城市除外。

²根据联合采购办公室（简称联采办）2019年9月发出的《联盟地区药品集中采购文件》，由联盟各地区委派代表参加联采办，代表联盟地区公立医疗机构、部分军队及社会办医疗机构等实施部分药品及相关服务的集中带量采购，由上海市医药集中招标采购事务管理所承担日常工作并具体实施。

一管理，国家亦通过规范医院接待医药代表的业务活动行为，以实现医药代表的管控。

其实近年来，虽然大部分省市地区暂未制定关于医疗机构接待医药代表的相关规定，但在北京、上海、浙江、广东等沿海地区以及山西、河南等内地省份，已有不少地方医院纷纷出台医药代表接待管理办法，以约束医药代表在本医院的业务活动行为。例如浙江医院要求医药代表来院开展业务相关工作，必须至医务部登记并领取佩戴备案证，以及要求医药代表遵守不得进行产品推销、不得统方等规定。郑州人民医院规定医药代表需在医院进行注册、登记备案，开展业务活动需事先在业务主管部门审批登记、纠风工作办公室备案等。国家要求各医疗机构出台院内接待制度，主要解决和打击的是长期以来被诟病的商业贿赂问题，显然，医药代表以曾经积累的“关系网”达到药品入院、统方、销售等的作用也在逐渐削弱。

（四）医药代表的违法违规行将归责于企业，企业也势必对医药代表的从业行为加强合规管理

新修订生效的《反不正当竞争法》第七条第三款规定，经营者的工作人员进行贿赂的，应当认定为经营者的行为，除非经营者有证据证明该工作人员的行为与为经营者谋取交易机会或者竞争优势无关。《征求意见稿》第十六条第二款的规定，企业违反相关规定，登记备案平台依据有关部门的调查结果，将企业违规行为予以公示并通报信用管理部门，即将相关企业列入“黑名单”。而90号通知强调，在医药购销领域和医疗服务中完善纠风联合惩戒“黑名单”制度，实现“一处违规，处处受限”。显然，为避免法律责任的承担，医药企业将加强对医药代表从业行为的合规管理，医药代表不仅要保证销售业绩还要合规从业，这对医药代表来说是一个艰难的挑战。

二、医药代表及医药生产企业思变之路

（一）医药代表：医药销售还是新“医药代表”？

医药代表是从事药品信息传递、沟通、反馈的专业人员，主要的从业活动包括：学术推广，技术咨询，协助医务人员合理用药，收集、反馈药品临床使用情况和药品不良反应信息等。基于医药代表的工作性质，必然要求医药代表提高自身的业务能力，真正了解药理药效方面的专业知识，以向医务人员提供准确的药品信息。因此，医药代表们需要根据自身职业发展需求，进行职业定位，是转型为具备专业知识技能的医药代表，还是主攻药品销售的医药销售。

同时，医药代表的专业类型未来可能也将根据医药领域、药品类型进行细化，使更具专业性，故医药代表可考虑选择专业方向，加强专业领域的知识和技能，以利于转型。

此外，鉴于医药代表的违规行为将直接关联到其个人诚信记录，医药代表日常业务活动的开展，亦应遵守国家以及医院的相关规定，确保合法合规。

（二）医药企业：顺势而变方能企业长青

如前文所述，医药代表的违法违规行将归责于企业，故企业应顺应形势，及时改变对于医药代表的定位和用工管理。

1. 改变医药代表聘用方式

《征求意见稿》第四条第二款规定，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。这意味着医药生产企业并非必须要与医药代表签订劳动合同，与其直接建立劳动关系。企业可以选择与医药代表签订服务合同，转为聘用医药代表的相关服务。

2. 明确规范医药代表从业行为，加强对医药代表的监督

医药生产企业应当制定关于医药代表从业行为指引或行为规范，明确告知其在从业活动中应遵守的规则。同时，企业应加强监督医药代表日常工作，尤其是其前往医疗机构进行访问的业务活动，例如要求医药代表及时汇报工作情况，建立举报制度，完善事后审查程序，以便及时发现及处理可能存在的违规行为，防患于未然。

3. 调整医药代表的绩效考核标准

医药生产企业对于医药代表的绩效考核大多是以药品销售业绩为主要评判标准，但医药代表将无法从事药品销售活动，故医药代表的绩效考核标准应与其工作职能挂钩，例如以医药代表安排学术推广的次数，前往医疗机构访问的成功次数，提供技术咨询的效果，收集、反馈药品临床使用情况和药品不良反应信息的数量及有效性，是否发生过违规行为，违规行为的次数，违规行为的严重性等作为医药代表绩效考核的量化标准。

伴随着医改工作的深化及落地，医药代表们必然经历职业发展及转型的困惑和焦虑，医药生产企业基于企业发展和用工管理需要，也需考虑医药代表岗位设置及用工管理模式调整，“改变”虽难且痛但有用。相信在医药代表管理日趋规范的未来，医药代表们自能体现出其真正的职业价值。

我国干细胞领域的 法律监管与外商投资展望

黄建雯 潘振华 王天雨

干细胞研究是近年来医学前沿的重点发展领域，干细胞的自我更新和分化潜能也为人类多种疾病的治疗带来了新的曙光。然而，在强大的商业利益驱动下，干细胞的“不老神话”常常与治疗乱象相伴而生。以美国为例，宣称“包治百病”的美国干细胞诊所的无序发展一度被称为美国医学发展史上的狂野西部¹。我国也曾针对2011年前临床治疗领域的“干细胞乱象”颁布禁令，一定时期内叫停干细胞项目的申请以规范干细胞临床研究和应用行为，整顿干细胞治疗工作²。

当前，除造血干细胞移植的临床应用成熟外，其他类型的干细胞疗法多处于研究阶段，需要开展严格设计的临床试验证明其临床优势³，安全性和有效性均有待进一步研究。不合规的干细胞疗法、急于求成的干细胞治疗研究不仅威胁到患者安全，也妨碍了干细胞治疗及其研究水平的提升，需要引起法律监管的重视。

值此之故，本文对国内外干细胞领域的发展与法律监管情况进行简要介绍并对干细胞领域的

外资准入进行初步分析，以期为读者对干细胞领域的相关研究提供参考。

一、干细胞概述

（一）干细胞的定义

根据《国家重点研发计划干细胞与转化医学重点专项实施方案（征求意见稿）》，干细胞是能自我更新、高度增殖的一类细胞，可以进一步分化成为各种不同的组织细胞，干细胞研究及其转化应用为许多重大疾病的有效治疗提供了新的思路 and 工具，具有巨大的社会效益和经济效益⁴。

干细胞的种类繁多。干细胞的来源包括脐带血、外周血、骨髓、牙髓、脂肪组织等；根据其所处的发育阶段，干细胞可分为胚胎干细胞和成体干细胞；根据其发育潜能，干细胞可分为全能干细胞、多能干细胞和单能干细胞⁵。不同种类的干细胞生物特性不同，相应干细胞疗法的体外操作过程和临床应用风险也不尽相同。



黄建雯



潘振华

¹Hermes Taylor-Weiner, Joshua Graff Zivin: “Medicine’s Wild West – Unlicensed Stem-Cell Clinics in the United States”。

²《卫生部办公厅、国家食品药品监督管理局办公室关于开展干细胞临床研究和应用自查自纠工作的通知》。

³高建超：《关于我国细胞治疗产业发展现状和监管思路的浅见（上）》。

⁴《科技部关于干细胞与转化医学重点专项实施方案征求意见稿》。

⁵陈云、邹宜諝、邵蓉、周斌：《美国干细胞产业发展政策与监管及对我国的启示》。



(二) 干细胞行业的产业链

干细胞产业是指依托于干细胞采集、储存、研发、移植、治疗等产品或服务以满足人类各种医疗和应用目的的行业种类的总称⁶。干细胞行业的产业链条主要包括上游的干细胞采集和存储、中游的干细胞增殖和制剂研发、下游的干细胞移植和治疗以及遗传信息、诊断检测试剂、生物工程材料等相关配套产业。

就我国干细胞产业的发展现状而言，目前我国干细胞业务主要集中在产业链的上游，中下游业务大多尚处于探索与加速成长阶段。

上游：干细胞采集和存储

- 南京新百：控股国内最大的专业脐带血储存企业，业务覆盖国内7家有资质脐带血库中的4家⁷。
- 中源协和：在全国18个省市建成细胞资源库并投入运营，拥有天津市脐带血造血干细胞库⁸。
-

中游：干细胞药物研发

- 融捷健康：旗下参股子公司中盛溯源拥有临床级干细胞研发制备中心⁹，制备出首例中国人群“超级供体”iPSC¹⁰。
- 汉氏联合：拥有围产期干细胞工程实验室¹¹。
-

下游：干细胞治疗

- 由开展干细胞治疗临床研究及应用的医疗机构组成，以三甲医院为主。
-

⁶钟华、安新颖、单连慧、李海存、黄家学、池慧：《中国干细胞产业发展概况分析》。

⁷《南京新街口百货商店股份有限公司发行股份及支付现金购买资产并募集配套资金暨关联交易预案》（<http://www.cninfo.com.cn/new/disclosure/detail?plate=sse&stockCode=600682&announcementId=1206922524&announcementTime=2019-09-13>），2019年9月12日，第32页。

⁸《中源协和细胞基因工程股份有限公司2018年年度报告》（<http://www.cninfo.com.cn/new/disclosure/detail?plate=sse&stockCode=600645&announcementId=1206166434&announcementTime=2019-04-30>），2019年4月30日，第10、226页。

⁹《关于安徽中盛溯源生物科技有限公司“临床级干细胞研发制备中心”正式启用的公告》（<http://www.cninfo.com.cn/new/disclosure/detail?plate=szse&stockCode=300247&announcementId=1204164804&announcementTime=2017-11-24%2015:39>），2017年11月24日。

¹⁰《融捷健康科技股份有限公司2018年年度报告》（<http://www.cninfo.com.cn/new/disclosure/detail?plate=szse&stockCode=300247&announcementId=1206170173&announcementTime=2019-04-30%2007:56>），2019年4月30日，第16页。

¹¹汉氏联合官网：https://www.health-biotech.com/index/newsdetail/id/2300/category_id/16.html。

(三) 干细胞领域的发展现状

1. 基础研究

近年来，在国家政策的支持下，我国的干细胞基础研究快速发展，干细胞研究论文与干细胞专利数量均位于世界前列。目前，我国在干细胞自我更新与定向分化机制、干细胞与组织器官发育调控等基础研究领域取得了许多重大科学突破，iPS、转分化等研究已进入国际领先水平¹²。

2. 临床应用研究

我国的干细胞临床研究与国际同步发展。在全球范围内干细胞临床研究的数量上，根据“clinicaltrials.gov”和世界卫生组织临床试验登记平台（ICTRP）上的统计，截至2019年2月底，全世界登记的干细胞临床研究已经超过6000项，其中美国开展的临床研究超过2800项，欧盟和中国大陆仅次于美国，分别登记超过1300项和500项研究。数据显示，近年来，我国每年临床研究的数量稳步增加，占全球干细胞临床研究的比例也在不断提高¹³。

在国内干细胞临床研究机构 and 项目的备案数量上，截至2019年6月，我国经备案可以开展干细胞临床研究的机构从2018年年底的114家增至116家（包括军委后勤保障部卫生局于2017年初公布的12所首批备案的军队医院干细胞临床研究机构），经备案的干细胞临床研究项目也从2018年年底的19个增至51个¹⁴，干细胞临床研究较为活跃，备案机构与项目数量不断增加。

3. 产品转化

尽管我国在干细胞基础研究和临床研究的领域取得了一些国际领先的成果，但是在干细胞转化应用领域的核心技术和成果明显不足。目前全球范围内共有16款干细胞产品上市，分布于美国、欧盟、韩国、澳大利亚、加拿大、日本和印度，而我国尚无规范化的干细胞产品面世。

根据国家药品监督管理局药品评审中心官网，2018年6月至2019年间，药品评审中心共受理了6款干细胞新药申请（含补充申请），其中共有3款干细胞新药于2019年通过了药品评审中心的临床试验默示许可，详情如下表所示¹⁵：

受理号	药品名称	申请人名称	适应症
CXSL1900016	人脐带间充质干细胞注射液	上海爱萨尔生物科技有限公司	膝骨关节炎
CXSL1800117	人胎盘间充质干细胞凝胶	北京汉氏联合生物技术股份有限公司	糖尿病足溃疡
CXSL1800109	CBM-ALAM.1 异体人源脂肪间充质组细胞注射液	无锡赛比曼生物科技有限公司 西比曼生物科技（上海）有限公司	膝骨关节炎

二、我国干细胞领域的监管

(一) 干细胞领域的监管路径

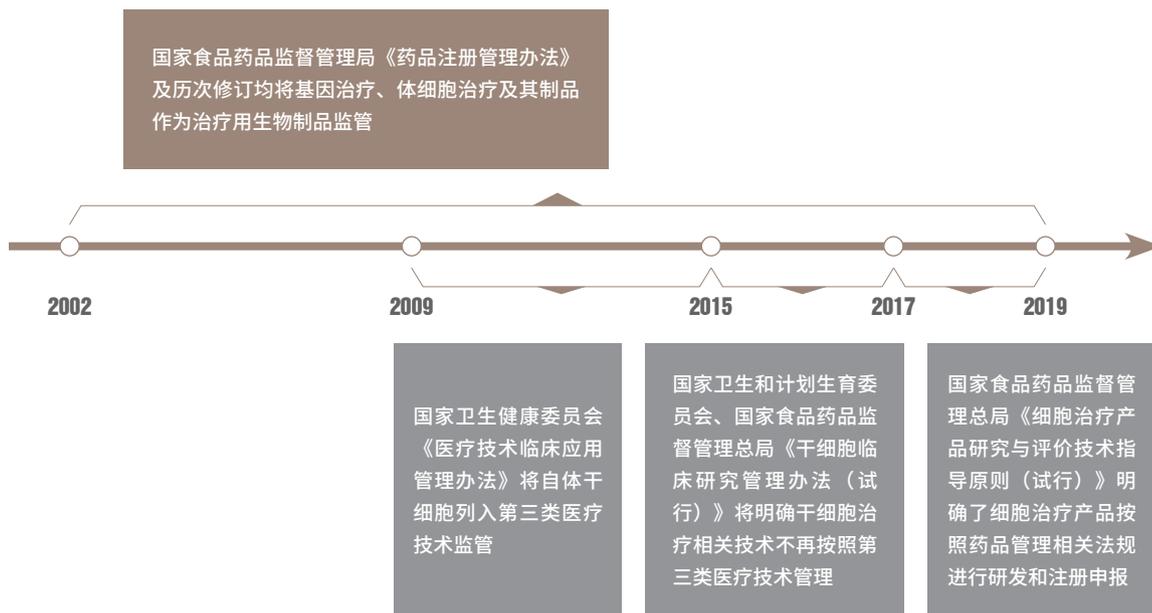
近十余年来，我国对干细胞产品的监管经历了从视为药品监管，到视为第三类医疗技术监管，再到视为药品监管的路径转换。干细胞疗法在很长时间内同时存在“药品”和“医疗技术”两种监管归口的争议。

¹²周琪、任小波、杨旭、姚远、杨维、夏英杰：《面向未来的新一轮医疗技术革命——干细胞与再生医学研究战略性先导科技专项进展》。

¹³同上3。

¹⁴<http://www.cmba.org.cn/common/index.aspx?nodeid=281&page=ContentPage&contentid=4631>。

¹⁵<http://www.cde.org.cn/news.do?method=changePage&pageName=service#>。



如上图所示，2009年3月2日出台的《医疗技术临床应用管理办法》明确将自体干细胞列入第三类医疗技术，允许通过能力审核的医疗机构开展第三类医疗技术的临床应用。但由于相关配套细则一直未能予以出台，干细胞疗法通过医疗技术的形式开展研究和临床应用缺乏明确的行业约束和技术评价标准，干细胞治疗的乱象层出不穷，阻碍了产业的规范健康发展。事实上，直到2015年国家卫生计生委取消第三类医疗技术的准入审批，没有任何医疗机构获准开展自体干细胞的临床研究¹⁶。2015年7月20日出台的《干细胞临床研究管理办法》虽然明确干细胞治疗相关技术不再按照第三类医疗技术管理，但亦缺乏转化应用的路径。2017年12月18日《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》的出台、2018年6月国家食品药品监督管理局药品审评中心开始受理干细胞新药的临床试验申请，才最终明确了干细胞治疗产品可以按照药品上市的监管路径，重启了我国干细胞产业的发展。

（二）干细胞领域的监管主体

在监管职能方面，国家卫生健康委员会、科技部以及各医疗机构的伦理委员会负责干细胞研究的伦理监管；国家卫生健康委员会与国家药品监督管理局负责干细胞的临床研究监管；国家药品监督管理局负责干细胞药品的审批和监管。但国家卫生健康委员会、国家药品监督管理局在干细胞临床研究监管过程中的具体分工、评审程序和监管责任在法律上尚未正式明确。

（三）药品角度的监管

当前，为进一步规范干细胞临床试验研究活动，我国主要采用干细胞临床研究的“双备案”与干细胞药品临床研究的默示许可制两个途径进行监管。

对于干细胞临床研究的“双备案”要求，根据《干细胞临床研究管理办法（试行）》，开展干细胞临床研究项目前，机构应当将备案材料由省级卫生计生行政部门（现省级卫生健康行政部门）会同食品药品监管部门（现药品监管部门）审核后向国家卫生计生委（现国家卫生健康委）与国家食品药品监督管理局（现国家药品监督管理局）备案。干细胞临床研究项目应当在已备案的机构实施。干细胞临床研究项目立项后须在我国医学研究登记备案信息系统如实登记相关信息。此外，根据国家卫生健康委员会与国家药品监督管理局联合印发的《关于做好2019年干细胞临床研究监督管理工作的通知》，今后，干细胞临床研究机构和项目备案将结合进行。拟开展干细胞临床研究的机构，应当将完整的机构备案材料和项目备案材料一并经省级卫生健康行政部门和药品监管部门审核后，报国家卫生健康委、国家药监局备案。

对于干细胞药品临床研究的默示许可制度，根据《国家药品监督管理局关于调整药物临床试验审评审批的公告》，申请人提交临床试验申请和申报资料后，药审中心应在5日内完成形式审查，符合要求或按照规定补正后符合要求，发出受理通知书，自受理缴费之日起60日内，未收到药审中心否定或质疑意见的，申请人可

¹⁶同上3。

以按照提交的方案开展临床试验。新修订的《药品管理法》也延用了上述期限，规定国务院药品监督管理部门应当自受理临床试验申请之日起六十个工作日内决定是否同意并通知临床试验申办者，逾期未通知的，视为同意。

此外，《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》的出台也为按照药品研发和注册的细胞治疗产品指明了一般性的研究与评价规范。

（四）伦理角度的监管

我国对干细胞领域的伦理监管主要规定在科技部与原卫生部于2003年12月24日出台的《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》、原国家卫计委与原国家食药监总局于2015年7月20日出台的《干细胞临床研究管理办法（试行）》、原国家卫计委于2016年10月12日出台的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》中。

在伦理审查的职能划分上，国家干细胞临床研究伦理专家委员会主要负责伦理问题研究、提出政策意见、备案项目审评、机构伦理委员会工作检查等；省级干细胞临床研究专家委员会主要负责行政区域内伦理问题研究、规范行政区域内伦理审查规范化、行政区域内机构伦理委员会工作检查等；机构伦理委员会（不少于7人）主要负责对干细胞临床研究项目进行独立伦理审查，确保干细胞临床研究符合伦理规范。

在伦理审查的内容上，国家和省级伦理委员会的检查主要包括以下内容：机构伦理委员会组成、标准操作规范；研究项目伦理审查过程和记录，包括风险/受益评估及对策等；对知情同意书的讨论和批准的样本；伦理审查程序的合理性；有无利益冲突；以及其他有关事宜。机构伦理委员会主要按照《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》的伦理原则和基本标准，对项目开展独立伦理审查。

除在项目的立案与备案阶段需进行伦理审查外，临床研究过程中出现的任何受试者严重不良反应或不良事件、权益受到损害或其他违背伦理的特殊情况，或违背操作规定的事件也需要及时报告伦理委员会，由伦理委员会提供意见。此外，凡经备案的干细胞临床研究项目，应当按年度向机构伦理委员会提交进展报告，研究结束后的研究结果报告亦应经由机构伦理委员会审查。

三、国外干细胞领域的监管

干细胞治疗产品在研究及应用上所存在的复杂性和特殊性对各国的药品监管体系都提出了新的挑战。如何在干细胞治疗研究的复杂特性的基础上提高干细胞治疗研究的科学规范性、又如何在提高干细胞治疗研究的科



学规范性的同时，加快临床转化应用的速度，回应患者的迫切需求，是各国在建立和完善监管要求时需要权衡与考虑的重要问题。实践中，不同国家基于自身的研究基础和发展理念，探索、制定了相应的监管政策，为我国干细胞领域的监管模式提供了借鉴。

（一）区别监管

针对干细胞治疗产品在研究及应用上的复杂性，部分国家对不同类型的干细胞治疗产品适用不同的监管模式，以提高干细胞治疗研究的科学规范性。

例如，美国根据细胞治疗产品的风险程度实施区别监管。美国的21CFR312“新药临床试验申请”根据已知或可能在受者体内导致毒副反应的风险程度将人体细胞、组织以及基于细胞和组织的产品（“HCT/Ps”）分类为低风险和高风险两大类。低风险产品指HCT/Ps中同时满足干预最小化、仅限同源使用、制备过程不使用特殊试剂或材料、不具有全身作用且不依赖细胞的代谢活性等条件的产品，并纳入《公共卫生法案》（“PHS”）第361条进行监管；其他不符合上述要求的细胞产品视为高风险并纳入 PHS 第351条进行监管，

被纳入 PHS 第351条进行监管的细胞治疗产品，其研发生产应当符合 GMP 规范，在上市前开展规范的临床前研究和临床试验，并由美国 FDA 生物制品评估与研究 中心负责审评，而根据PHS 第361条进行监管的产品则 可以在医院直接进行临床应用。

日本则是对再生医学临床研究的不同阶段实施区 别监管：以上市为目的再生医学产品的临床试验需按照 《药品和医疗器械法案》的相关要求开展，由日本药品 与医疗器械管理局负责监管；对于不以上市为目的再生 医学临床研究，则按照《再生医学安全法案》的要求进 行，由厚生劳动省（日本负责医疗卫生和社会保障的主 要部门）负责监管。日本药品与医疗器械管理局也进一 步将再生医学治疗产品按照I类（高风险）、II类（中 风险）、III类（低风险）进行分类，列为高风险的产品将 递交至厚生劳动省进行为期90天的审评，审评期间厚生 劳动省必须就临床试验方案咨询健康科学委员会。

无论以风险程度或是研究阶段等作为区分标准，区 别监管的模式都能够在一定程度上促进监管体系的有效 适用，克服“一刀切”式监管模式的适用困难。

（二）加速审评

为缓解人口老龄化和部分疾病患者对医疗健康的迫 切需求，部分国家在原有的干细胞治疗产品审评模式的 基础上，开辟了加速审评通道，以提高干细胞治疗研究 的应用转化。

例如，欧盟实施了集中化审评与“医院豁免”的双 轨制监管，允许先进治疗医学产品（包括组织工程、细 胞治疗、基因治疗等产品）在经各成员国监管机构批准 后，在本国的医疗机构内适用非常规质量标准、通过非 工业化的方式生产的个体化定制。

日本则是创新性地把审评过程由事前移至事中和事 后，即“有条件的限时上市许可”。当再生医学产品的 适应症是危及生命的疾病，在安全、消费者知情同意和 疗效可预测的前提下，该再生医学产品将在给定的条件 和时限内取得上市许可，以让患者获得及时和规范的产品。有条件的限时上市许可的时间最长为 7 年，在证明 细胞治疗产品临床试验和应用的有效性之后，产品可以 申请转为正式的医学产品上市。

加速审评的通道能够有效加快产品临床应用的进 程，在规范加速审评过程、控制相关产品的适用人群 范围等条件的限定下，不失为平衡效率与安全的有益 尝试。

四、干细胞领域的外资准入

根据《外商投资准入特别管理措施（负面清单）

（2019年版）》和《自由贸易试验区外商投资准入特别 管理措施（负面清单）（2019年版）》，“人体干细 胞、基因诊断与治疗技术开发和应用”属于外商禁止投 资的领域。

在外资准入的限制背景下，当前我国干细胞领域的 外资利用主要通过如下途径展开：

（一）技术许可合作

由境外公司授权境内公司进行干细胞治疗产品的研 发、生产和商业化。例如2018年，境内某公司与澳大利 亚某干细胞研发公司签订了产品开发商业化协议，该 境内公司通过产品开发商业化协议项下的许可转让安排 引进了该澳大利亚公司两款分别处于临床试验阶段的干 细胞产品，有偿获得了该等干细胞产品在中国的独家开 发、生产及商业化权益。再如2019年，境内某公司与英 国某干细胞治疗产品研发公司签订《许可协议》，授予 该境内公司在中国区域内进行两款特定干细胞治疗产品 的独家临床开发、生产与商业化。

（二）境外股权投资合作

由境内公司直接投资境外公司股权，并开展相关合 作。例如2018年，境内某公司在与澳大利亚某干细胞 研发公司签订产品开发商业化协议的同时也一并签署了 《投资协议》，由该境内公司出资认购澳大利亚某干 细胞研发公司股份。再如2018年，境内某公司增资了美国 某干细胞研发公司，并合作建设干细胞国际治疗中心。

2019年8月，上海市政府出台了《上海市新一轮服 务业扩大开放若干措施》，明确指出“推进医疗科技领 域的项目合作和取消外资准入限制，争取允许外商投资 人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用”，这预 示着在制度层面，外商投资我国干细胞领域将迎来更多 可能。

结语

干细胞领域是近年来医学前沿的重点发展领域。 当前我国干细胞领域的监管规定多为概括性的指导与原 则，干细胞新药均处于临床试验阶段，与国家政策支持 力度不断加大、干细胞产业加快发展的整体趋势不相一 致。对此，可以借鉴美国、日本、欧盟等国家和地区 的分层监管思路与加速审评路径，寻求干细胞治疗产品 的安全与效率间的平衡。此外，在国家禁止干细胞领域 外资进入、部分地区尝试争取鼓励外商投资干细胞领域 的政策转换背景下，外商在投资中国干细胞领域之前， 应审慎考虑、评估并选择合适的地域和商业模式，以在 中国法律允许的范围内实现其商业目的。

Major changes in the newly revised *Drug Administration Law*

黄建雯

The newly revised *Drug Administration Law* (“New Law”) came into effect on December 1, 2019. Compared with the 2015 “Drug Administration Law”, significant changes with respect to the drug regulatory framework and its specific content have been made in the New Law. In response to the major issues in the current pharmaceutical industry, the New Law adopts several new systems, which are becoming more in line with international standards. For instance, the New Law establishes the drug marketing authorization holder system, the drug traceability system, the first accountability system, the innovation of evaluation and approval system, the unified quality management system for drug retail franchise operation and regulations of online drug sales etc. Furthermore, the New Law cancels the Good Supplying Practice (“GSP”) and Good Manufacturing Practice (“GMP”) certifications and imposes stricter legal liabilities. In addition, the New Law stipulates that entities or individuals importing a small amount of drugs without an import licence may be exempted from punishment.

The New Law marks a profound change in the pharmaceutical industry. The new systems bring new challenges; the pharmaceutical enterprises need to pay close attention to the implementation rules of the New Law, which will be successively promulgated by the

legislator so that the industrial practitioners could understand and implement those rules. In addition, pharmaceutical enterprises will need to adjust their practical operations regarding process and management, based on the requirements of the relevant laws and regulations.

□. Drug Marketing Authorization Holder System

Chapter III of the New Law is solely concerned with the drug marketing authorization holder system. Before the New Law, the *Pilot Plan on Drug Marketing Authorization Holder System* (《药品上市许可持有人制度试点方案》, “Pilot Plan”) was the main regulation regulating the drug marketing authorization holder system. The Pilot Plan was implemented in ten provinces (municipalities) including Beijing, Tianjin, Hebei, Shanghai, Jiangsu, Zhejiang, Fujian, Shandong, Guangdong, and Sichuan. After the expiration of the three year pilot period, the Pilot Plan was extended for a further year in several places. The Pilot Plan has ended comprehensively in November 2019. Now, with the implementation of the New Law, the drug marketing authorization holder system has been fully implemented nationally. Under the New Law, a drug marketing authorization holder is legally responsible for the safety, effectiveness, and quality controllability of



黄建雯

drugs that are either in the process of research and development, manufacture, trading or use.

□. **New Law eliminates GSP and GMP certifications and strengthens the post-event supervision**

The New Law eliminates the previous requirement that drug administration authorities shall assess drug manufacture enterprises and drug trading enterprises, and issue assessment certificates. Instead, the New Law requires that drug manufacturing enterprises and drug trading enterprises establish and improve the quality management systems of manufacture and trade of drugs, and ensure that the process of manufacturing and trading of drugs continuously meets all legal requirements.

The cancellation of GMP and GSP certifications will not result in the deregulation of the quality management of the manufacture and trade of drugs; rather, the New Law imposes a higher requirement for enterprises. Since GMP and GSP certifications themselves are entry licenses, these certifications will likely lead some enterprises to attach greater importance to the certifications themselves than on quality management. After the New Law eliminates the requirement for GMP and GSP certifications, a stricter form of supervision is implemented. Drug manufacture enterprises and drug trading enterprises shall continuously meet the requirements of the GMP and GSP, and ensure the full process of manufacture and trading of drugs is in full compliance with the laws and regulations. This regulatory change will be a huge challenge for any pharmaceutical enterprises with GMP and/or GSP certification(s) that no longer meet the requirements for certification after obtaining their certification(s).

□. **The innovation of evaluation and approval system**

The New Law simplifies and improves several evaluation and approval systems: (1) applying default license to the application for drug clinical trials; (2) establishing and improving the communication mechanisms and expert consultation mechanisms between drug registration applicants and evaluation and approval authorities; (3) applying filing systems for bioequivalence testing and clinical trials institutions; (4) establishing associated evaluation and approval systems - chemical raw materials, relevant auxiliary materials, packaging materials and containers that directly contact drugs shall be evaluated and approved together with the drug approval, and quality standards, manufacturing processes, labels and

instructions shall also be approved along with the foresaid drug approval; (5) applying priority approval to pediatric drugs and new drugs for urgent clinical needs, prevention and treatment of major infectious diseases and rare diseases; and (6) applying conditional approval to drugs targeting diseases that are life-threatening and without effective treatments, or to drugs which are urgently needed for public health.

□. **Relevant regulations on imported drugs**

In principle, the New Law prohibits producing and importing drugs without approvals. Nevertheless, there are three exceptions to this which are stipulated in the New Law: (1) if any entity or individual imports a small amount of drugs that have been legally marketed in other countries, and the foresaid circumstances of any such unlawful act are minor, then such entity or individual may be given a mitigated punishment or exempted from punishment; (2) medical institutions importing a small amount of drugs for urgent clinical needs shall obtain approvals from national drug administration authorities or the relevant authorized Provincial People's Government, and such drugs shall be used in designated medical institutions for specific medical purposes; and (3) individuals importing a small amount of drugs for personal use from other countries and/or regions shall be regulated according to relevant laws and regulations.

□. **Drug traceability system**

The New Law adds that any drug marketing authorization holder, drug manufacture enterprise, drug trading enterprise or medical institution shall establish and implement a drug traceability system, provide drug traceability information and ensure traceability of drugs.

Currently, National Medical Products Administration has issued a series of relevant regulations, such as the *Guiding Opinions on the Building of Information-based Drug Traceability Systems* (《关于药品信息化追溯体系建设的指导意见》), the *Guiding Principles on the Building of Information-based Drug Traceability Systems* (《药品信息化追溯体系建设导则》), the *Code Requirements of Drug Traceability Code* (《药品追溯码编码要求》), the *Basic Technical Requirement for Drug Traceability Systems* (《药品追溯系统基本技术要求》), the *Data Collection of Vaccine Traceability* (《疫苗追溯基本数据集》) and the *Basic Technical Requirement for Exchange of Vaccine Traceability Data* (《疫苗追溯数据交换基本技术要求》). Since the drug traceability

system is stipulated in the New Law, pharmaceutical enterprises shall pay close attention to all relevant regulations and adjust their drug traceability systems accordingly.

□. First accountability system

The first accountability system means that anyone who suffers from drug quality issues may file a compensation claim against either the drug marketing authorization holder, the drug manufacture enterprise, the drug trading enterprise or the medical institution. Upon the receipt of the compensation claim from the sufferer, the above-mentioned entities shall compensate to the claimant directly. Any entity that does compensate a claimant may be able to recover from actual responsible entities in accordance with relevant laws and regulations.

According to the first accountability system, a claimant can choose from the above-mentioned entity to claim against. The first accountability system increases the protection for claimants and is designed to protect the legal rights of claimants.

□. The unified quality management system for drug franchise business

Compared with individual pharmacies, franchise businesses have the advantages of greater scale, unified management regarding quality, service, logistics, etc., as well as a strong capability to control drug quality and safety. Therefore, the New Law is clearly encouraging PRC drug retailers to adopt a franchise “chain store” style structure.

However, as of the late start in the drug franchise business industry and the insufficient government administrative management ability thereof, the management capability of different drug retail franchise enterprises varies, and some drug retail franchise stores are not actually being managed uniformly. In order to promote the unified management of the drug retail franchise enterprise, the New Law clearly requires the headquarters of drug retail franchise enterprise to establish a unified quality management system, and fulfill its management responsibility of its retail stores’ business operation.

Currently, the specific requirements for establishing a unified quality management system for drug retail franchise enterprises are mainly formulated by provincial drug administrative authorities. Hence, drug retail franchise enterprises need to pay close attention to the specific management measures formulated by provincial drug administrative authorities, and

establish and improve its unified quality management system accordingly.

□. Online drug sale

For online drug sales, the New Law clearly stipulates that specially administrated drugs, such as vaccines, blood products, narcotic drugs, psychotropic drugs, poisonous drugs with medical uses, radioactive drugs, etc., shall not be sold online. Nevertheless, the New Law does not explicitly state that the online prescription drug sale is prohibited, leaving room for the further development of other relevant laws and regulations.

At present, apart from the *Interim Regulations on the Approval of Internet Drug Trading Services* (《互联网药品交易服务审批暂行规定》) (“Interim Regulation”), Mainland China has not issued any other law and regulation regarding online drug sales. However, as the *Certification of the Internet Drug Trading Service Institution* (《互联网药品信息服务资格证书》) is not required in practice before conducting any internet drug trading service, the different local drug administration authorities may have different understanding in the implementation of the Interim Regulation. As such, by the issuance of the *Measures of Supervision and Administration of the Online Drug Sale* (《药品网络销售监督管理办法》) and other relevant laws and regulations, the specific requirements of the online drug sale may be further clarified.

□. Legal liability is obviously aggravated

The New Law has significantly increased the administrative penalties for violations thereof. The highlights are as below: (1) the integrated use of multiple types of penalties, including confiscation, fines, production/operation shut down for rectification, license revocation, license application not acceptable for a certain period of time, and prohibition of employment; (2) the large increase of fine amount; (3) the implementation of a “double penalty system” for certain serious violations (both entity and individual would be punished); and (4) the proposal of punitive damages.

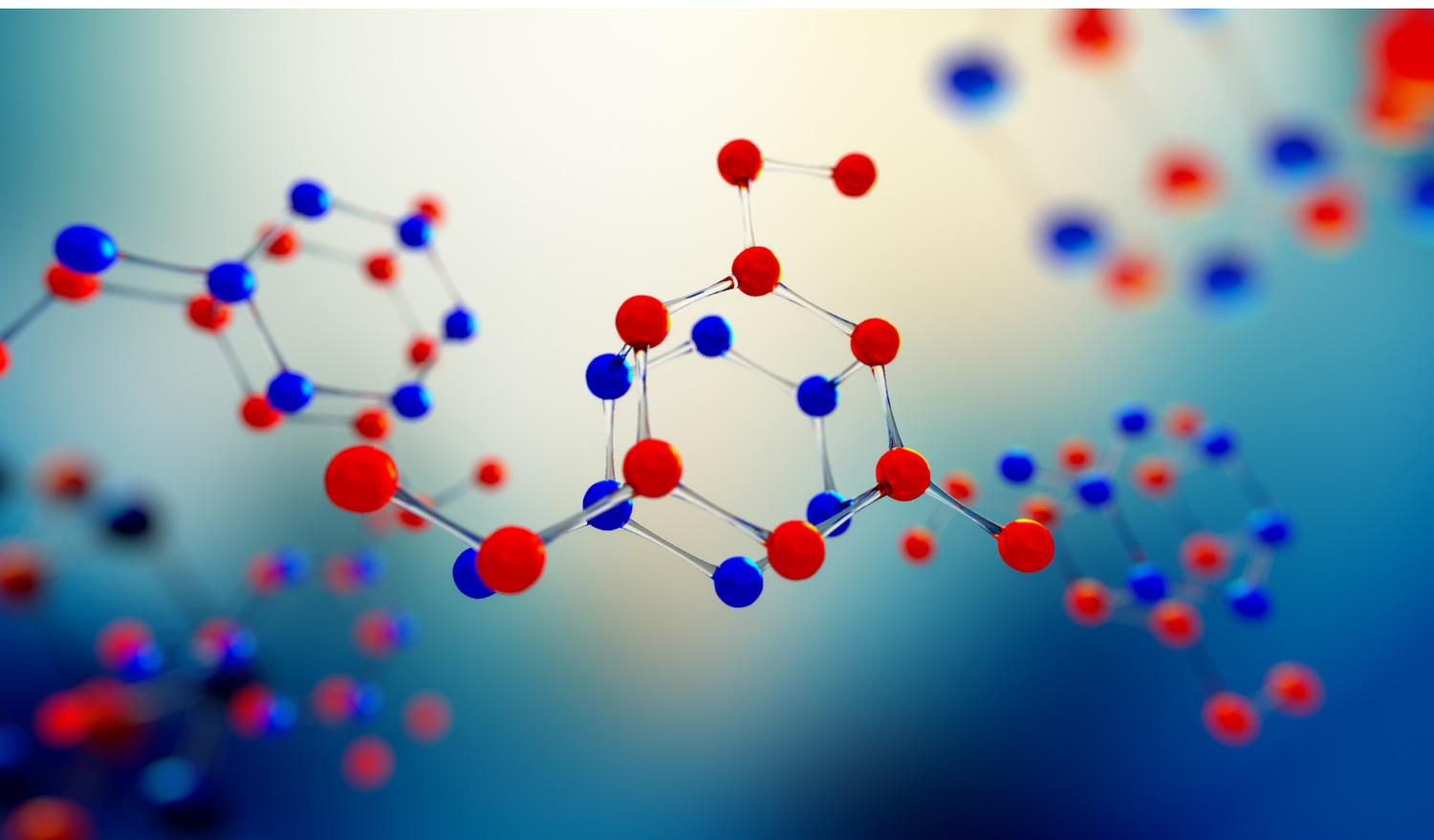
The importance of the New Law revision is self-evident, and it plays important guiding role for market regulation for the next three to five years.

Thanks to Ms. Ruchuan Zheng, Ms. Changyao Ding, and Mr. Xiaoyu Hao for their contribution.

金杜医药医疗 业务领域介绍

企业日常经营

- 为客户以不同形式新设的医药医疗健康领域不同方面的法律实体（包括医院、诊所、特殊医疗服务机构、医药产品生产/流通企业、研发中心）等提供全方位的法律服务
- 为医药医疗企业在中国及国际上的市场开发提供法律建议
- 就客户产品的市场准入、注册、生产、经销、推广、流通、进出口等事宜提供法律服务
- 为境内外医药医疗企业在中国境内开展临床试验提供法律咨询服务，协助准备从药监局获取临床试验批件的相关法律文件



行业兼并收购

- 协助客户选择理想的潜在合作伙伴，并对合作伙伴进行初步评估
- 结合客户的发展战略和实际情况评估并确定交易结构及资金安排（包括股权收购、资产收购、许可协议等）
- 对目标公司开展法律尽职调查，特别是对医药医疗企业开展专项尽职调查，并根据尽职调查结果协助客户调整交易结构
- 协助客户进行并购谈判并准备交易文件
- 协助客户取得并购所需的相关政府审批，包括准备并购申报材料等
- 协助客户起草反垄断申报文件（如适用），与主管机关进行沟通，提交反垄断申报；在必要的情况下，协助客户剥离相关资产
- 协助客户完成医药医疗企业相关批件和证照的变更
- 为并购项目交割及交割后过渡整合提供相关法律服务



企业融资、改制上市和重组

- 为医药医疗企业进行银行融资提供法律服务
- 就企业改制和内部重组提供法律服务，包括公立医院（事业单位）改制、非经营性医疗机构变更性质、股份制改造、改制员工安置等
- 就企业的股权融资提供法律服务，包括首次公开发行、私募股权融资
- 为企业设计高管及员工激励方案
- 为企业境内外发行公司债券融资提供法律服务
- 为上市公司提供再融资服务，包括增发股票、配股、公司债等
- 为上市公司提供控股权收购和/或资产重组的法律服务
- 就上市公司的公开信息披露、规范运作及其他公司治理事宜提供法律咨询
- 为企业的破产、清算和重组提供法律服务

知识产权保护

- 协助医药医疗企业开展知识产权尽职调查及保护策略规划，审阅职务发明奖励与报酬制度
- 协助企业申报、取得与医疗健康产品有关的专有技术、专利、商标、著作权等知识产权
- 就企业转让、许可技术和其他知识产权提供法律服务
- 为企业的商业秘密和专有技术保护提供法律咨询
- 提供知识产权体检及品牌规划服务，就产品包装上的专利号标注提供专业意见，辅导企业规范使用商标
- 就企业的知识产权诉讼和有关争议解决提供法律服务
- 为企业知识产权保护和管理相关事宜提供法律服务



网络安全与数据合规

- 有关企业个人信息安全管理机制的尽职调查
- 企业与个人交互界面优化，法律文书的制定或修改
- 企业网络信息合规管理体系的建立
- GDPR整体数据合规项目
- 企业数据保护影响评估
- 个性化的企业内部员工培训
- 协助应对网络安全检查
- 网络安全事件响应规划
- 电信监管和网络安全合规（含云服务、数据中心、呼叫中心、信息服务等多个业务领域）
- 数据跨境合规咨询与法律建议
- 区块链、人工智能、物联网等开发和利用的法律分析与建议
- 为诉讼、仲裁中证据出境提供审查和咨询服务
- 数据与竞争分析

政府监管和企业合规

- 协助审阅企业的组织管理结构、组织性文件、交易文件，为其生产经营行为的合规性提供法律咨询
- 根据客户需求，制定企业合规计划，建立企业合规架构，开展企业内部合规培训
- 为企业提供反垄断及反不正当竞争合规咨询，应对反垄断行政调查
- 为企业涉及的反商业贿赂问题提供合规咨询，协助企业开展内部调查，应对行政调查以及刑事诉讼
- 为企业在劳动、社会保障、工会及人力资源合规管理等提供法律咨询，解决劳动争议、处理仲裁及诉讼案件
- 为企业的税务规划及税务问题提供法律咨询
- 提供环保合规、突发环境事件的应急处理、环境风险的调查与评估，以及环境法律咨询等服务

争议解决

- 协助医药医疗企业处理各种商业纠纷（包括仲裁、调解、诉讼等）
- 为企业提供因应行政执法而提起的复议、行政诉讼等服务
- 为企业及其管理人员涉及的刑事犯罪提供相关法律服务

金杜律师事务所被广泛认为是全球最具创新力的律所之一，能够提供与众不同的商业化思维和客户体验。金杜拥有2000多名律师，分布于全球27个城市，借助统一的全球平台，协助客户了解当地的挑战，应对地域性复杂形势，提供具有竞争优势的商业解决方案。

作为总部位于亚洲的国际领先律师事务所，我们为客户发掘和开启机遇，协助客户在亚洲市场释放全部潜能。凭借卓越的专业知识和在核心市场的广泛网络，我们致力于让亚洲走向世界，让世界联通亚洲。

我们始终坚持以伙伴的合作模式为客户提供服务，不止步于满足客户所需，更关注实现客户目标的方式。我们不断突破已取得的成就，在重塑法律市场的同时，打造超越客户预期的律师事务所。

金杜法律研究院是由金杜律师事务所和金杜公益基金会联合发起成立的非营利性研究机构。自设立以来，一直致力于打造具有国际影响力的中国特色新型智库，依托于金杜律师事务所过往二十五年来服务国家经济建设和法治建设过程中所积累的丰富执业经验和专业洞见，对企业“走出去”战略中面临的重要问题进行分析研究，以提供具有建设性和实操性的政策建议和咨询意见。

