

终于等到你 — 解读粤港澳大湾区药品医疗器械跨境委托生产新政

作者：顾泱 | 尤鹏飞 | 郑杜之韵 | 姚若鸿¹

一、背景

2022年6月29日，国家药品监督管理局（“国家局”）公开发布了《支持港澳药品上市许可持有人在大湾区内地9市生产药品实施方案》（“《药品实施方案》”）和《支持港澳医疗器械注册人在大湾区内地9市生产医疗器械实施方案》（“《器械实施方案》”）。

上述两份文件的出台是为了落实2020年9月29日市场监管总局等部门发布的《粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展工作方案》（“方案”）。该方案提出了试点港澳药品医疗器械在大湾区内地生产的总体要求，并明确在粤港澳大湾区开展药品上市许可持有人、医疗器械注册人制度改革，支持港澳药品上市许可持有人、医疗器械注册人将持有的药品医疗器械在粤港澳大湾区内地9市符合条件的企业生产。

自我国开展药品医疗器械监管制度改革、推行并建立上市许可持有人（“MAH”）制度以来，行业内一直期待国家局能够开放跨境委托生产。随着配套MAH制度的新法规对进口概念予以弱化（改为强调境外生产），以及国家局近年来加大了对境外药品医疗器械生产企业的GMP检查力度，这一期待似乎不再是纸上谈兵。相关重要法律法规（包括草案）均为跨境委托生产预留了监管空间，列举如下。

- 2019年《药品管理法》，规定药品MAH可以自行生产药品，也可以委托药品生产企业生产，没有禁止跨境委托生产；
- 2020年《药品生产监督管理办法》，规定药品MAH委托生产药品的，应当符合药品管理的有关规定，没有禁止跨境委托生产；
- 2022年《药品管理法实施条例（修订草案）》征求意见稿，规定药品MAH对委托行为的管理责任，规定药品生产场地在境外的，其生产活动应当符合法律、法规、规章、标准和规范的相关要求，没有禁止跨境委托生产；
- 2021年《医疗器械监督管理条例》，规定医疗器械MAH可以委托生产医疗器械，没有禁止跨境委托生产。

上述框架性法律法规为药品和医疗器械的跨境委托生产所预留的接口，如今终于被等到。《药品实施方案》和《器械实施方案》将允许在粤港澳大湾区内地九个城市（广州市、深圳市、珠海市、佛山市、惠州市、

¹ 实习生孙舒闻、王乐怡对本文亦有贡献。

东莞市、中山市、江门市、肇庆市)开展跨境委托生产试点。虽然目前国家局仅安排粤港澳大湾区“第一个吃螃蟹”，将来是否会有更多的地区(如长三角等)开展类似或差异化的试点，以及该模式是否会被推广到全国，我们将持续关注。

二、实施方案内容解析

就《药品实施方案》和《器械实施方案》的具体内容，我们将在下文展开阐释，并一一解读，以期为读者梳理政策的适用要求与标准。

(一) 适用品种范围

《药品实施方案》和《器械实施方案》所适用的品种范围如下：

产品类型	药品：中成药和化学药品	医疗器械
正面要求	<ul style="list-style-type: none"> 由在香港特别行政区或澳门特别行政区合法登记的企业所持有和生产； 已获得《药品注册证书》在境内注册上市。 	<ul style="list-style-type: none"> 由在香港特别行政区或澳门特别行政区合法登记的企业所持有和生产； 已获得《医疗器械注册证》在境内注册上市。
负面要求	非《中华人民共和国药品管理法》以及《药品类易制毒化学品管理办法》规定的不得委托生产的品种。	非《禁止委托生产医疗器械目录》规定的禁止委托生产的品种。

关于适用品种范围，以下几点值得特别关注：

- 针对药品的适用范围仅限于中成药和化学药品，不包括生物制品；
- 适用医疗器械范围包括体外诊断试剂，但是《器械实施方案》要求拟跨境委托生产的医疗器械已获得《医疗器械注册证》，而第一类医疗器械实行产品备案管理，没有《医疗器械注册证》，因此从严解释不属于可以委托生产的品种。我们理解第一类医疗器械风险较低，若被试点政策排除则与一般监管逻辑矛盾，有待国家局进一步确认解释；
- 适用药品或医疗器械必须已完成境内注册上市的程序，尚未在境内上市的药品或医疗器械不适用跨境委托生产。

(二) 对适用企业的监管要求

《药品实施方案》和《器械实施方案》对港澳药品 MAH 或医疗器械 MAH 及其境内代理人及受托生产企业的监管要求如下：

企业类型	药品跨境委托生产	医疗器械跨境委托生产
港澳药品 MAH、医疗器械 MAH	<ul style="list-style-type: none"> 在香港特别行政区或澳门特别行政区合法登记； 持有和生产拟委托生产的药品品 	<ul style="list-style-type: none"> 在香港特别行政区或澳门特别行政区合法登记； 持有和生产拟委托生产的医疗器械

企业类型	药品跨境委托生产	医疗器械跨境委托生产
	种； ■ 持有拟委托生产的药品品种在境内注册上市的《药品注册证书》。	品种。 ■ 持有拟委托生产的医疗器械品种在境内注册上市的《医疗器械注册证》。
境内代理人	■ 由港澳药品 MAH 指定的大湾区内地企业法人； ■ 履行上市许可持有人义务并承担连带责任。	■ 由港澳医疗器械 MAH 在大湾区内地设立的外商投资企业； ■ 协助港澳医疗器械 MAH 履行法定义务并承担连带责任。
受托生产企业	■ 注册地址和生产场地均在大湾区内地 9 市； ■ 已获得《药品生产许可证》； ■ 具有相应生产范围或者通过相应 GMP 符合性检查。	■ 注册地址和生产场地均在大湾区内地 9 市 ² ； ■ 具备与所生产医疗器械相适应的质量管理体系和生产能力。

《药品实施方案》和《器械实施方案》对于药品和医疗器械的跨境委托生产，存在以下监管要求差异：

- **境内代理人：**药品跨境委托生产时，境内代理人可以由港澳药品 MAH 自行指定；而医疗器械跨境委托生产时，境内代理人必须是由港澳医疗器械 MAH 在大湾区内地设立的外商投资企业，目前暂未明确对于港澳医疗器械 MAH 在该外商投资企业的持股比例要求；
- **委托生产协议：**医疗器械跨境委托生产时，《器械实施方案》明确委托生产协议须由港澳医疗器械 MAH、境内代理人与受托生产企业三方共同签署；药品跨境委托生产时没有要求签署三方协议，从《药品实施方案》看来委托生产协议可以由港澳药品 MAH 与受托生产企业单独签署。

除此之外，关于适用企业的监管要求，以下几点值得特别注意：

- 根据《药品实施方案》和《器械实施方案》，港澳药品 MAH 和医疗器械 MAH 须分别持有并生产拟委托生产的药品/医疗器械品种，仅持有或仅生产相应药品/医疗器械不可从事跨境委托生产。且“持有”这一权利状态的具体监管要求暂未得到明确。我们理解，既然“持有药品/医疗器械品种”和“持有《药品注册证书》/《医疗器械注册证》”是两个要求，则该“持有”的对象并非境内注册证书，而更可能是知识产权及许可交易等商业安排中的权益；
- 尽管《器械实施方案》并未对医疗器械跨境受托生产企业的《医疗器械生产许可证》作出规定，根据《医疗器械监督管理条例》³，受托生产医疗器械的企业也应当已获得《医疗器械生产许可证》；
- 《器械实施方案》强调了医疗器械跨境委托生产过程中境内代理人负有的若干义务。除参与签署委托生产协议外，监管要求代理人协助港澳医疗器械 MAH 变更医疗器械注册证生产地址并负有质量管理体系的自查与报告义务。就质量管理体系的自查与报告义务而言，《器械实施方案》规定境内代理人与港澳医疗器械 MAH 共同负有质量管理体系的自查与报告义务，这与之前《医疗器械

² 《器械实施方案》原文规定为“大湾区内地 9 市的企业”，我们理解应该同样要求注册地址和生产场地均在大湾区内地 9 市。

³ 《医疗器械监督管理条例》第三十二条。

《医疗器械监督管理条例》⁴与《医疗器械生产监督管理办法》⁵所规定的义务主体一致，即进口医疗器械注册人有义务进行质量管理体系的自查，但指定境内代理人向监管部门报告。

（三）监管分工（国家局和广东局）

《药品实施方案》和《器械实施方案》对国家局与广东局在跨境委托生产事项上的监管分工与现行药品和医疗器械监管法律法规⁶一致：国家局负责药品上市后注册管理事项变更与医疗器械注册证变更事项的审批；省局负责药品与医疗器械的生产许可工作及其他监督管理事项。

国家局与广东局在跨境委托生产事项上的监管分工与相应办理程序要求如下：

拟委托品种	国家药监局	广东省药监局
药品	审批药品上市后变更注册申请。	<ul style="list-style-type: none"> ■ 负责药品生产监管事项； ■ 落实属地监管。
	根据《药品实施方案》，港澳药品 MAH 应当按照生产场地变更的有关要求向国家局药审中心提交药品注册补充申请或备案相关资料。	根据《药品实施方案》，受托生产企业应当向广东局申请在受托生产企业《药品生产许可证》中增加接受港澳药品 MAH 委托生产事项。
医疗器械	审批医疗器械注册证变更申请。	<ul style="list-style-type: none"> ■ 负责医疗器械生产许可工作； ■ 开展质量管理体系核查； ■ 落实属地监管。
	根据《医疗器械注册与备案管理办法》 ⁷ 、《体外诊断试剂注册与备案管理办法》 ⁸ 与《器械实施方案》，港澳医疗器械 MAH 应当在境内代理人协助下向国家局申请变更医疗器械注册证生产地址。	<p>根据《医疗器械生产监督管理办法》⁹，若拟受托生产产品不在既有生产范围内，受托生产企业应当向广东局申请医疗器械生产许可变更。</p> <p>根据《医疗器械生产监督管理办法》¹⁰与《器械实施方案》，港澳医疗器械 MAH 完成医疗器械注册证变更后，受托生产企业应当向广东局履行报告义务，报告生产产品品种的增加情况，并提供委托方、受托生产产品、受托期限等信息。</p>

⁴ 《医疗器械监督管理条例》第三十五条。

⁵ 《医疗器械生产监督管理办法》第四十五条。

⁶ 包括《药品注册管理办法》、《药品上市后变更管理办法》、《药品生产监督管理办法》、《医疗器械监督管理条例》、《医疗器械注册与备案管理办法》、《体外诊断试剂注册与备案管理办法》与《医疗器械生产监督管理办法》等。

⁷ 《医疗器械注册与备案管理办法》第七十九条。

⁸ 《体外诊断试剂注册与备案管理办法》第七十八条。

⁹ 《医疗器械生产监督管理办法》第十五条。

¹⁰ 《医疗器械生产监督管理办法》第四十二条。

（四）办理程序

《药品实施方案》和《器械实施方案》对跨境委托许可事项的办理程序主要包括指定境内代理人、签署委托生产协议、变更注册事项与变更生产许可事项四个环节。

药品跨境委托生产	医疗器械跨境委托生产
<ul style="list-style-type: none"> ■ 指定境内企业法人； ■ 签署委托生产协议； ■ 受托生产企业增加相应生产范围； ■ 增加境内药品生产场地。 <p><i>注：根据《药品年度报告管理规定》，受托企业也需要报告接受境外委托加工情况。</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ 确定境内代理人； ■ 签署委托生产协议； ■ 变更医疗器械注册证生产地址； ■ 受托企业履行报告义务。 <p><i>注：如前所述，《器械实施方案》未提及医疗器械生产许可证变更事宜。</i></p>

就相应的药品上市后变更注册管理事项与变更药品生产许可事项而言，根据《药品上市后变更管理办法（试行）》¹¹，境内持有人拟在境内变更生产企业仅需向所在地省级药品监管部门申请变更生产许可事项，境外持有人拟在境外变更生产企业仅需向国家局药审中心提出补充申请或备案。而《药品实施方案》明确，当药品的境外持有人拟增加境内受托生产企业时，应当向国家局药审中心提出补充申请或备案，并向所在地省级药品监管部门申请变更生产许可事项。

就相应的医疗器械注册证变更事项与医疗器械生产许可变更事项而言，根据《医疗器械生产监督管理办法》¹²、《医疗器械注册与备案管理办法》¹³、《体外诊断试剂注册与备案管理办法》¹⁴和《器械实施方案》，港澳医疗器械 MAH 拟增加境内受托生产企业，应当向国家局申请变更医疗器械注册证生产地址；完成注册证变更后，受托生产企业应当向广东局履行报告义务，报告生产产品品种的增加情况，并提供委托方、受托生产产品、受托期限等信息。此外，尽管《器械实施方案》未作明确规定，但根据《医疗器械生产监督管理办法》¹⁵，若拟受托生产产品不在既有生产范围内，受托生产企业还应当向广东局申请医疗器械生产许可变更。

（五）监管重点

《药品实施方案》和《器械实施方案》在产品监管方面的关注重点大体一致，主要聚焦于产品质量的一致性、全生命周期质量管理主体责任与监管责任，具体如下：

关注重点	药品跨境委托生产	医疗器械跨境委托生产
产品质量的一致性	港澳企业跨境委托生产的品种，药品处方、生产工艺、质量标准、原料药来源、饮片炮制方法、提取物来源、辅料种类用量等原则上应当与境外生产产品保持一致。如需变更的，持有	港澳医疗器械 MAH 跨境委托生产的医疗器械，原则上应当与医疗器械注册证及其附件载明的相关事项保持一致，其主要原材料和生产工艺不应发生改变，产品在境内生产的质量管理

¹¹ 《药品上市后变更管理办法（试行）》第十四条、第十五条。

¹² 《医疗器械生产监督管理办法》第十五条、第四十二条。

¹³ 《医疗器械注册与备案管理办法》第七十九条。

¹⁴ 《体外诊断试剂注册与备案管理办法》第七十八条。

¹⁵ 《医疗器械生产监督管理办法》第十五条。

关注重点	药品跨境委托生产	医疗器械跨境委托生产
	人应当进行充分研究、评估和必要的验证，并按规定经批准、备案后实施或报告。	体系应当与境外生产质量管理体系具有等同性。
全生命周期质量管理主体责任	港澳药品 MAH 应当 严格落实药品全生命周期质量管理主体责任 ，按照《药品管理法》、《药品生产监督管理办法》等要求，建立健全质量管理体系并保证有效运行，切实履行全过程质量管理、药品追溯、药物警戒及年度报告等义务。请广东局重点督促跨境委托生产的药品实现全过程可溯源。	港澳医疗器械 MAH 应当 严格落实医疗器械全生命周期质量管理主体责任 ，按照《医疗器械监督管理条例》《医疗器械生产监督管理办法》等要求，建立健全质量管理体系并保证有效运行，切实履行全过程质量管理、不良事件监测及产品召回等义务。
监管责任	广东局落实属地监管责任，监督受托生产企业严格按照注册批准（合同规定）的生产工艺、质量标准以及药品 GMP 要求组织生产，按照规定保存所有文件与记录。加工药品所需来自境外的原料药、裸包装制剂、辅料和包装材料等物料，不得以任何形式转让使用或者用于生产其他药品。 广东局应当加强对港澳企业跨境委托生产监管，及时将港澳企业跨境委托生产药品纳入市场抽检；加强与港澳药监部门的信息通报，及时分享监督检查、产品抽检等信息，必要时可以开展联合检查。	广东局按照“问题导向，防范风险，责任明晰”的原则，创新医疗器械监管方式，与港澳监管部门探索建立信息畅通、衔接有序、协作有力的监管工作机制，完善事中事后监管体系，增强监管合力。夯实港澳注册人医疗器械全生命周期质量管理责任，监督代理人对研制、生产、经营、使用全过程中医疗器械的安全性、有效性依法承担连带责任，加强对受托生产企业相关生产活动的监督检查，加强相关产品质量抽检和不良事件监测工作，提升分析预警能力，切实防范医疗器械安全风险。

关于监管重点，以下几点值得特别注意：

- 在产品质量的一致性方面，《药品实施方案》规定允许港澳药品 MAH 通过补充申请或备案的程序改变拟委托生产的药品的原料药和生产工艺，但《器械实施方案》并未规定允许港澳医疗器械 MAH 变更拟委托生产的医疗器械的原材料和生产工艺；
- 在全生命周期质量管理主体责任方面，《药品实施方案》和《器械实施方案》均规定了 MAH 应当严格落实全生命周期质量管理主体责任，《药品实施方案》重点强调了跨境委托生产药品必须实现全过程可溯源；
- 在广东局的监管责任方面，继《药品加工出口管理规定（试行）》相关规定，《药品实施方案》再次强调加工药品所需来自境外的原料药、裸包装制剂、辅料和包装材料等物料，不得以任何形式转让使用或者用于生产其他药品。

三、政策影响

（一）对 MAH 的利好影响

跨境委托生产为药品 MAH 和医疗器械 MAH 在持证和生产的安排上提供了更高的自由度。在原有的“境内持证+境内生产”、“境外持证+境外生产”之外提供了“境外持证+境内生产”的选项。如前文所述，包括《药品管理法》和《医疗器械监督管理条例》在内的法律法规留出了制度空间，而《药品管理法实施条例（修订草案）》等草案正在迈出明确允许多点委托、分段委托的脚步（参见：[汉坤·观点 | 《药品管理法实施条例》（修订草案）重点快评](#)）。

我们理解，政策一方面为境外药品 MAH 和医疗器械 MAH 选择受托生产企业提供了更多选择，另一方面为进口药品、医疗器械地产化免除了注册为国产药品、医疗器械的前置条件。这一定程度弥合了国产和进口产品在监管要求上的鸿沟，为地产化增加了可选的过渡阶段，让地产化过程从跳跃变为步进。对于境外的药品 MAH 和医疗器械 MAH 而言，可以考虑及早将产品资产转移至港澳主体，方便后续快速进入中国市场，减少重组的人力、物力、税收、时间成本。

不得不承认，本次方案的适用范围还仅限于 MAH 及生产场地目前均在港澳地区的品种，尤其考虑到澳门的药物监督管理局今年才刚刚成立，本次方案的适用范围势必非常有限。但我们相信这仅仅是我国针对跨境委托生产的一次投石问路，期待广东局能就本次的跨境委托生产试点颁布更加细化的规定，将来可以帮助国家局逐步将跨境委托生产的范围扩大到更多的产品以及地区。

（二）对受托生产企业的利好影响

粤港澳大湾区跨境委托生产试点政策不仅为境外药品 MAH 和医疗器械 MAH 的商业安排提供了更大的灵活性，也为境内受托生产企业带来了更多的商业机会。境内受托生产企业在试点下，能够为境外药品 MAH 和医疗器械 MAH 销往境内的药品、医疗器械提供委托生产服务。新政无疑拓展了境内受托生产企业的业务范围，也有利于完善我国的供应链体系。

四、结语

监管权责与产销安排的分离是 MAH 制度的灵魂，而跨境委托生产是 MAH 制度不可或缺的一部分。本次《药品实施方案》和《器械实施方案》探索了“境外向境内委托生产”，我们也期待国家局未来探索“境内向境外委托生产”，早日补全中国 MAH 制度的拼图。

委托生产试点是中国 MAH 制度的一小步，也是中国药事监管改革的一大步。不积跬步无以至千里，一个行业的进步正是由在微观层面点点滴滴的改革所促成的。回望 2015 年至今 MAH 制度的成功试点与后续法规的正式落地，我们对国家的监管水平、对整个行业的发展更加有信心，也激励着我们所有从业者一起努力 — 让更多人更早地用上更安全、有效的药品和器械。

特别声明

汉坤律师事务所编写《汉坤法律评述》的目的仅为帮助客户及时了解中国或其他相关司法管辖区法律及实务的最新动态和发展，仅供参考，不应被视为任何意义上的法律意见或法律依据。

如您对本期《汉坤法律评述》内容有任何问题或建议，请与汉坤律师事务所以下人员联系：

顾泱

电话： +86 21 6080 0505

Email: aaron.gu@hankunlaw.com