

从药械产品全生命周期视角解读 License-in/out 许可交易项目合作条款要点

作者：顾泱 | 尤鹏飞 | 郑杜之韵 | 张玉臻 | 于逢祺¹

创新药械的研发，是一场依托于企业团队的专业技术实力、满载着从业人员的热情与信念、又充满了各种冒险与挑战的旅程，结天时地利人和才能看到最好的风景。在路上，有时一个人可能走得很坚定，但两个人可能走得更快、更远。因此，医药企业间经常通过合作开发药械技术和产品，以达到利用各方的技术或资源优势、分担创新药械产品的研发风险、打开地域市场、实现利润的最大化、或促进各方的战略合作关系的共赢效果。而许可交易，则是药品和医疗器械（包括医美）领域的合作项目落地最常用的方式。

笔者 100% 专注于生命科学领域的法律工作，有幸在长年的工作实践中，协助了大量跨国药械企业和国内领先创新 Biotech 药械企业开展许可交易合作开发项目，包括且不限于各类小分子药物、ADC 药物、RDC 药物、mRNA 药物、AI 制药技术及产品，CAR-T/NK/TIL 等细胞治疗产品、医美产品和各类治疗或诊断创新医疗器械（IVD/LDT）的研发合作项目。随着近年 License-out 业务的爆发式增长，单单 2022 至 2023 年笔者即经手超过 50 件大小药械许可（包括合作开发）项目。最近笔者在与客户沟通时，经常发现客户之前的许可协议中可能缺失了对药械相关监管问题的考虑，从而导致协议的很多条款在项目执行过程中无法落地或需要届时双方重新商谈。作为国内少数完全专注于生命科学领域，尤其关注于药械全生命周期（All Lifecycle）监管问题的律师，笔者想利用本文从监管合规（Regulatory Compliance）的角度聊聊对于 License-in/out 许可交易项目合作条款要点的一些见解和思考，供业界共同参考、交流与讨论。

为顺利开展许可交易合作项目，合作方需要从涵盖研发、注册、生产、商业化在内的药械产品全生命周期出发，合理配置各方的权利义务和利益关系，并相应关注起草条款的要点。许可产品所处的不同阶段、合作各方的优势所在、合作方的具体需求等因素都会影响各方在许可交易中对药械产品全生命周期的商业安排。产品全生命周期中的商业安排，能够为许可交易项目构筑基石。以下笔者即将从药械产品研发、注册、生产、商业化的全生命周期出发，对许可交易合作项目的部分条款要点，作进一步的解读和分享。

一、研发

（一）项目管理与委员会（JxC）

为产品研发目的，合作各方通常会设置合作开发委员会（“JDC”）（或其他名称不同但职责类似的委员会）来讨论、决议研发相关的事项。尽管各方都希望积极促进产品的研发，但对于研发事宜而言，Licensor 和 Licensee 之间通常存在着对于研发活动享有的控制权的张力：Licensor 希望获得更多的对于

¹ 实习生王乐怡、孙舒闻对本文的写作亦有贡献。

许可区域、许可领域内 Licensee 开展研发活动的监督、控制权，而 Licensee 则希望获得更多的自主控制权。这种张力将广泛体现在 JDC 的人员构成和人数分配、职责范围、最终决定权等诸多条款的设计上。例如，在笔者曾负责协助的某医疗器械项目中，Licensor 想要全方位地监督产品在全球范围内的开发活动，因此希望在 JDC 的框架下对临床试验方案以及 CRO 的选任具有批准权，而 Licensee 则认为中国市场有其本土特色，因此其需要更多的自主权以确保产品研发注册的及时、顺利推进。最终，笔者成功代表 Licensee 在谈判中的争取到前述事项的独家决策权。

此外，其他项目管理委员会的设置多取决于项目的具体情况和实际需要。例如在开展大型许可交易和合作开发项目时，合作各方通常将围绕研发、注册、生产、商业化不同的开发阶段设置独立的管理委员会，并可能选择进一步增设项目临床与注册团队（“JCRT”）、项目生产团队（“JMT”）、项目商业化委员会（“JCC”）等管理团队和委员会，以促进项目的开展；而在交易结构简单的许可交易项目中，各方可能仅设立 JSC 以负责项目管理，不再设置其他独立的管理委员会。我们曾为众多企业就项目管理/决策机制的设计提供专业建议，如何设置项目管理机制的关键绝非套用一成不变的最优答案，而是寻找和发现具体项目中最适当的选项。

（二）勤勉义务（Diligence Obligation）

药械产品的研发需要合作方投入众多资源成本并付出勤勉努力，而许可协议中也往往会对研发阶段的勤勉义务条款做特别约定。然而，一方面，Licensor 希望确保 Licensee 积极推进项目研发，尽早实现合作产品的研发上市与商业化；而在另一方面，研发活动本身即存在着很大的不确定性，Licensee 也需要对自己的研发责任做合理限制。因此，合作方对于勤勉义务条款的约定、解释和执行总存在着不小的张力。我们也曾遇到过合作各方因对研发阶段的勤勉义务的履行有争议，最后走到仲裁庭前的案例。通常来说，在纯许可项目中，Licensor 希望给 Licensee 规定明确的勤勉义务，以收取后续的里程碑付款和特许权使用费。此外，还可以规定具体时间点前应完成的勤勉里程碑事件，若 Licensee 不能完成，则 Licensor 有权选择终止协议、要求赔偿或将独家许可改为普通许可等一系列的救济措施。而在合作项目中，合作各方可能根据分工安排均有一定的勤勉义务。就具体项目而言，研发过程中勤勉义务条款的约定仍进一步取决于合作项目情况、各方谈判要求和律师专业建议等因素。总体而言，勤勉义务的约定是许可协议中较有特色和代表性的条款，不同于一般的资产收购协议，许可协议一般不存在交割的阶段，各方在签约之后才是开展合作的起点。因此，企业与律师都需要用穿透性的视角考虑未来较长一段时间中许可协议的执行情况，让协议真正可以落地执行，减轻合作双方后续的沟通成本。

（三）研究数据分享

研究成果/数据的分享，对于接收方在产品注册、其他区域内产品研发、产品技术继续开发等方面具有重要的意义。例如，在跨国合作项目中，合作方可能在不同司法辖区内同时推进着许可产品的研发；此时，不同区域内研究成果/数据的分享，对于促进其他区域内的产品研发具有重要作用。因此，有关研究成果/数据分享使用条款的设计格外重要。

而在中国，近年来一项格外值得注意的监管趋势，正是监管部门对数据出境和人类遗传资源信息监管的高度重视（本所关于中国人类遗传资源监管的解读文章请参见：[汉坤·观点 | 重磅首发：《人类遗传资源管理条例实施细则》要点解读](#)、[汉坤·观点 | 解读新版人类遗传资源行政指南](#)和[汉坤·观点 | 新规速评：解读科技部最新人遗问答](#)）。以人类遗传资源信息监管为例，若合作方涉及人类遗传资源监管事项下的外方单位，则该合作方能否取得国际合作研发项目审批/备案下的国际合作方单位身份，对于能否顺利或能在何种程度上向该合作方分享研究数据具有重大决定作用。因此，各方需要对中国数据监管视野下的研究数据分享安排作提前的、适当的思考、谈判和设计。我们也持续地关注着监管要求的

更新变化，并为众多许可交易项目中研究数据分享条款的设计提供专业建议。

二、注册

（一）MAH 的选择

上市许可持有人（MAH），或注册人、备案人的选定，对于产品和合作各方而言至关重要。通常在许可交易项目中，Licensee 是许可区域范围内产品监管注册活动的主导方，也会成为产品的 MAH。不过，在交叉许可/合作研发项目中，MAH 的选定将更为复杂。实践中，选择 MAH 需要考虑到不同法域对 MAH 资质的要求、不同法域下 MAH 享有的权利和需要负担的义务、特定合作方在不同地区具备的资源优势和履行监管义务的能力等因素。另外，通常还需要考虑到合作项目提前终止的可能性，根据项目提前终止的原因，针对 MAH 可能约定不同的转化安排。在这一点上，考虑到药品和医疗器械的 MAH 制度存在一定差异，因此两者在权利迁移的安排上还需要不一样的设计。总之，企业与律师需要对 MAH 的选择有慎重的、长远的考虑。

自 2017 年中共中央办公厅、国务院办公厅印发《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》以来，我国深化推动上市许可持有人制度的全面实施，修订《药品管理法》《医疗器械监督管理条例》等法律法规并颁布配套规定，对药品 MAH 和医疗器械注册人、备案人提出了全生命周期责任管理的要求。因此，在中国注册药品的 MAH 和医疗器械的注册人、备案人必须有依法承担产品研发、生产、经营、使用过程的责任，并能够履行上市后研究、不良反应监测、产品召回等义务。此外，如果药品注册为进口产品，MAH 的境内责任人需要依法承担起产品全生命周期的义务和责任，境外的医疗器械注册人、备案人也同样需要考虑境内责任人是否有相关能力履行职责、承担责任。选择 MAH 的主体也可能受制于在监管规定的要求下所作适当的商业/项目安排。因此，有必要考虑到监管对于 IND 申报中的申办者和 NDA 申请人的要求、医疗器械项目中注册证和备案的不可转让性、“两票制”的监管要求和产品流通安排等众多方面。

此外，我国药品医疗器械监管体制和监管要求仍在不断完善和更新中，例如在我们参与的《医疗器械管理法》前期立法研究工作的过程中，对于医疗器械注册人、备案人的义务要求和境内责任人的责任等问题均有多次研究和讨论，可以预见的是在未来立法下该等基础的制度设计和监管要求仍可能根据实践和监管的需要不断演进和变化，而行业从业者也需时刻密切关注并根据最新的要求，调整自身在许可交易中的策略和协议安排。

（二）主导方和协助方

以产品在全球范围内的研发和商业化布局为视角，不负责主导监管注册活动的一方通常也会希望对主导方的监管注册活动进行一定程度上的监督。因此，许可协议中往往需要关注对于监管注册材料的准备和提交的要求，比如是否需要经过 JDC 的审核、是否必须接受 JDC 提出的意见、在某些事项上是否需要约定某一方有最终决策权等。这些安排可能会对许可产品上市注册的时间线产生重要影响。

往往，非主导方也需要承担一定的协助义务，比如提供许可区域或领域之外的产品开发活动产生的安全性和有效性数据。此外，NMPA、FDA 等监管机关在审批产品注册上市申请时，通常会要求对产品的生产场地开展 GMP 检查。因此，合作各方还需要在协议中明确应对监管检查时各方各自的义务，并充分考虑其实践性与可操作性。例如，笔者曾在某医美项目的 License-in 交易谈判中遇到产品的供货由许可方的 CMO 负责，因此我们建议并代表 Licensee 成功要求对方承诺确保其 CMO 配合我国监管部门的延伸检查。

三、生产

许可协议中对许可产品生产环节的安排主要分为两个阶段——临床阶段和商业化阶段。前者解决的是产品研发阶段的生产，后者解决的是产品上市后在市场销售阶段的生产。

在生产主体的安排上，重点需要考虑的是许可产品未来是作为国产药械还是进口药械注册，即产品上市注册的 MAH 是境外主体还是境内主体。目前，我国除在粤港澳大湾区开展了药械跨境委托生产的试点（本所相关文章请见：[汉坤·观点 | 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](#)）之外，原则上境内 MAH 持证产品必须在境内生产、境外 MAH 持证产品必须在境外生产。因此，对于许可产品 MAH 的安排也将影响到许可协议中对生产供货的安排。此外，还需考虑到产品的生产是否需要聘用 CMO 等外包服务商，如需要，则在许可协议中还需关注对分包（Subcontracting）和分许可（Sublicensing）的约定条件，重点如分包商和分许可方的选任决定权由谁拥有、分包商和分许可方造成的损失由谁承担责任等。

确定了生产主体后，如生产供货并非由技术的持有者（Licensor）负责，那么许可协议中通常还需要明确对生产技术转移（Manufacturing Technology Transfer）的安排。在此类条款中，许可各方需要重点关注和进行谈判的内容通常包括技术转移的范围、技术转移的时间点、技术转移的方式、技术转移的费用承担、对知识产权和技术秘密的保护等方面。以技术转移的时间点为例，技术转移时间点的确定，需要重点考虑到产品关键性临床试验阶段和商业化阶段的生产基地是否需要统一、是否涉及进口转地产以及是否在监管角度是否合规可行等问题。

最后，在需要 Licensor 向 Licensee 提供生产供货的情况下，在许可协议中通常还需要提前明确后续供货协议与质量协议的签署要求。比如，协商和签署供货协议与质量协议的时间点的确定、是否在许可协议中先行约定好供货协议与质量协议中的一些原则条款以提高未来谈判效率，这都是许可协议谈判中各方需要关注的问题。

四、商业化

（一）管理委员会

与前述 JDC 相关安排类似，在对许可产品进行商业化的阶段，许可各方也可以选择设置联合商业化委员会（JCC）（或其他名称不同但职责类似的委员会）作为管理机构以讨论商业化计划等与产品商业化相关的合作事项。同样地，在许可协议的谈判中，对于 JCC 的职责范围、各类商业化事项的最终决定权的配置等条款设置上，同样存在着许可或合作各方之间的张力。比如，通常 Licensee 作为许可区域内商业化活动的开展主体，希望自己对商业化事项有更多的自主权和决定权，因此就会希望更少的事项落入 JCC 职责范围或者在 JCC 议事中拥有更多事项的最终决定权。与之相对，Licensor 往往希望对于许可区域内的商业化活动依然保留一定的监督权与决策权。

（二）商业化计划和预算

常见的商业化环节重点关注事项包括商业化计划和预算的制定、勤勉义务条款的约定、产品宣传推广的安排等各个方面。就商业化计划预算的制定而言，合作各方需要尤其关注商业化计划更新修订的频率、制定及批准者的确定等。在许可交易中，通常由被许可方负责许可范围内的商业化活动并承担相应的成本。而在合作开发项目中，商业化活动责任与预算的分配往往与各方各自负责的领域、商业化团队的能力以及分账方式等多种因素相关。商业主体合作的目的是实现产品的现在和未来的商业价值，“分账”无小事，尤其对于不主导、控制产品商业化活动的一方而言，如何合理地控制对产品商业化成本的分担范围，同时不影响产品商业化活动的有效推进，在很大程度上有赖于许可协议中对商业化计划和预

算的制定、审批、修改、建议权等条款的约定设计。此外，笔者想格外提醒的是，我国国家和地方层面就许可交易存在不少可以提供给 Licensor/Licensee 适用的税收优惠政策，以鼓励技术进出口所能够带来的技术创新。因此，在产品商业化获益外，如何在协议中设置好税收优惠相关条款，以利用好相关政策，也可能会给企业带来真金白银的好处。

（三）勤勉义务

就勤勉义务条款而言，由于商业化的成功与否与合作方收益/Licensor 能够分到的特许权使用费和里程碑金额息息相关，因此主导商业化活动的一方通常被要求尽到特定程度的勤勉义务。根据谈判各方的地位，可能约定“尽最大努力（Best Efforts）”、“尽合理努力（Reasonable Efforts）”或者“尽商业上的合理努力（Commercially Reasonable Efforts）”等不同严苛程度的标准。当然，各方还可能进一步约定一个客观的硬性标准，比如 Licensee 需要达到年度最低销售额，如果 Licensee 某年的产品销售额没有达到年度最低销售额，则 Licensor 可以要求以年度最低销售额作为计算特许权使用费的基数。

五、产品上市后监管义务

药品和医疗器械作为对人类生命安全和健康具有重要影响的特殊产品，各国的监管机关通常对其都有包括不良反应报告、产品召回等在内的警戒要求。尤其对于在境内外均上市的药械产品，我国药监部门对于在境外发生的不良反应信息也有收集和报告的相关要求，对于境外发生的产品召回也有在境内报告、评估的相关要求。虽然众多 Biotech 的产品尚在前期阶段，可能还未关注到药物警戒（Pharmacovigilance）的具体方面，但笔者之前曾深度参与过多次 NMPA 针对药品或企业不良事件的监管行动中，深知相关监管要求对于企业产品的重要性。因此，对于跨境许可交易合作各方而言，如何约定和安排药械产品警戒相关的义务和责任，也是需要关注的重点。

通常，合作各方在许可协议中会约定在某一时间点前（如产品在区域内开展第一次临床试验前）签署一份警戒协议（PV Agreement），在其中对各方在不良事件报告、质量投诉以及其他安全性数据的交换上的责任进行分配和明确。

六、结语

在创新药械研发的征程上，许可交易为企业搭建了沟通合作的桥梁，促使各方共同奋斗、实现双赢。从药械产品的全生命周期出发，对许可交易项目的合作条款做完善的规定，可以更好地帮助许可交易项目落地实施、充分发挥合作各方的优势资源、规避产品研发中可能遇到的法律风险、实现商业安排的优化布置。我们也期待为更多企业的许可交易项目提供专业建议，通过事先的安排合理减少不确定性，减少交易壁垒，在保护客户利益的前提下，让有条件开展的合作顺利发生。希望尽我们的绵薄努力，协助行业从业者共同踏入更为宽广的未来合作之路，带来更多突破与创新的医药产品，造福全球患者。

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