

1.药品上市许可持有人制度试点

(中国(上海)自由贸易试验区提供)

一、改革背景

根据现行《药品管理法》，我国对国产药品实行上市许可与生产许可合一的管理模式，仅允许药品生产企业取得药品批准文号。这种药品注册与生产许可“捆绑”的模式，不利于鼓励创新研发、加快新药上市、满足临床需求，不利于优化资源配置、抑制低水平重复建设、促进产业发展。经全国人大常委会授权，中国(上海)自由贸易试验区率先开展上市许可持有人制度试点。

二、主要做法

(一) 主要依据。

《全国人大常委会关于授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度试点和有关问题的决定》、《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》(国办发〔2016〕41号)、《总局关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》(食药监药化管〔2017〕68号)等。

(二) 主要突破点及带来的风险。

药品上市许可持有人制度试点主要的突破点：一是允许药物研发机构、科研人员提出药品上市许可申请并获得药品上市许可批件；二是允许上市许可持有人委托其他有资质企

业进行生产、销售。

由此可能引发的风险主要有三个方面：一是**许可持有人能力不足的风险**。由药物研发机构、科研人员作为持有人时，其对药品生产、销售质量管控、药物警戒等缺乏相应的理念和经验，缺乏质量管理能力和风险责任承担能力。二是**生产管理不力的风险**。在委托生产、销售过程中，可能因甲乙双方相互职责不明，措施不力，造成质量管理脱节。三是**监管能力不足的风险**。对药物研发机构、科研人员开展全生命周期监管，缺乏现成的配套监管制度；监管对象及监管任务因试点而大幅增加，凸显监管压力；现有以场所为主线监管模式需要调整为以品种为主线监管；跨省委托延伸监管将成常态，这些新要求都将给监管部门造成压力。

（三）推进试点工作举措。

1.多措并举，促进结对试点。

一是**出台具体实施方案**，明确试点范围和申报要求，同步公开相关政策解读和办事指南，为企业申报试点提供明确的规则和入口；二是**做好宣传解读**，通过召开宣传会议、组织座谈交流、邀请国内外行业专家举办高峰论坛等形式，加强试点政策的宣传解读；三是**组建创新联盟**，搭建研发机构和生产企业参与的沟通交流平台，促进结对试点；四是**全面试点推进**，遴选了 10 家申报主体作为试点对象重点推进，并涵盖创新药、仿制药、整体搬迁、委托生产、集团持有等

全部试点类型；五是寓服务于管理，新组建上海药品审评核查中心，专门成立药品上市许可持有人工作小组，对试点品种建立“一品一档”，落实专人跟踪服务。

2.加强制度研究，落实风险防控。

一是明确“四个一”主体责任，即持有人必须建立一整套覆盖药品全生命周期的质量管理制度，一整套与生产、销售、药物警戒等方面受托方签订的委托质量协议，一整套切实可行的应急处置和风险保障措施，一支与质量管理体系运行相适应的管理团队，来确保其质量主体责任得到有效落实；二是制定质量协议签署指南，组织制定了委托生产、销售、药物警戒质量协议撰写指南，明确委托双方职责，确保药品相关法律法规要求得到有效落实；三是推行“双保险”风险救济模式，组织国际生命科学责任保险公司和跨国企业、创新研发机构，研究制定了包括产品责任险、临床试验责任险以及错误与疏漏责任险在内的一揽子商业责任险方案，并且由政府出资设立专项风险保障资金，提供先行风险救济保障和保费补贴；四是制定事中事后监管制度，围绕监督计划制定、监管重点、特殊情形处置、信息系统建设、加强处罚信息公开、实施失信联合惩戒等明确了一系列监管举措；五是推进跨省协同监管，会同江苏、浙江食药监部门制定并实施《江浙沪药品上市许可持有人制度跨省监管规定》，明确职责分工并建立 6 方面合作机制，同时签订三省市药品检查机构战

略合作备忘录，实现监管资源共享、检查人员互派、检查结果互认，提升监管能力。

三、实践效果

一方面，试点工作研究制定了一整套可复制、可推广的制度，并形成了相关案例。目前，在试点实施方案、委托质量协议撰写指南等方面形成了和记黄埔和合全药业等若干个案例，安达保险、太平洋保险等 8 家公司相继推出了相应的商业责任险，专项风险保障资金已向 4 家研发机构提供了相应的保费补贴。

另一方面，试点工作极大激发创新活力。截至 2019 年 4 月底，上海市已有 48 家申请单位提交了 125 件药品上市许可持有人制度试点的注册申请，涉及具体品种 76 个，有 32 个用于治疗肿瘤、代谢等重大疑难疾病的试点品种，是具有自主知识产权、尚未在国内外上市的“全球新”1 类新药。申请单位覆盖了试点的全部 5 种类型，其中超过七成为研发机构；采取委托生产方式的占到 78%，跨省委托主要集中在江苏、浙江两省。随着药品上市许可持有人制度的全面实施，将会催生出一大批本土研发的创新药、明星药，进一步激发上海药物创新研发要素集聚的优势，促进生物医药产业发展。

四、下一步工作思路

药品上市许可持有人制度试点工作将于 2019 年 11 月结束，下一步，一方面要加强对于已申报试点项目的跟踪指导，

加快项目进程；另一方面要及时做好药品上市许可持有人制度试点的成果和经验总结，强化长三角地区深入交流与协作，为药品上市许可持有人制度进一步推广至全国提供借鉴。