

君合专题研究报告

2022年7月11日

境外持证人委托境内企业生产药品和医疗器械的通路开启

——简评港澳药械企业跨境委托生产新政

香港回归祖国 25 周年之际，国家药品监督管理局（“国家药监局”）为来自港澳地区的药品上市许可持有人和医疗器械注册人（“港澳持证人”）奉上了大礼包。2022 年 6 月 29 日，《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》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》（分别简称“《药品实施方案》”和“《器械实施方案》”，合称“《实施方案》”）发布，为港澳持证人在粤港澳大湾区内的 9 个内地城市生产药品和医疗器械设定了明确的审批指引。

《实施方案》突破了境外企业在国内注册上市的药品和医疗器械必须在境外生产的审批实践，为粤港澳大湾区的 CMO 产业带来实质利好。整个《实施方案》可圈可点，我们特此撰文进行简要的总结和点评。

1. 法规的历时沿革

2020 年 9 月，市场监管总局、国家药监局等八部委公布《粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展工作方案》（“《工作方案》”），在重点任务第（五）项中首次提出：“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。药品上市许可持有人、医疗器械注册人为港澳企业的，由其指定粤港澳大湾区内地企业法人履行药品上市许可持有人、医疗器械注册人义务的，与相关港澳企业承担连带责任。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”。遗憾的是，在近 2 年的时间里，相关部门没有就这项政策颁布实施细则，实践中也一直没有通过该政策落地跨境委托生产的实际案例。

2022 年 6 月 27 日，国家药监局官网公布《关于进一步加强外资企业服务工作的通知》，再次强调“积极落实《工作方案》，稳步推进粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展，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。”该通知发出后两天，《实施方案》即告落地，令人又惊又喜。

2. 关联交易类型和计算

2.1 委托企业、受托生产企业和委托生产产品的基本要求

	《药品实施方案》	《器械实施方案》
对于委托方的要求		
港澳持证人	委托方必须同时满足下述条件： ➢ 香港或者澳门合法登记的企业；	委托方必须同时满足下述条件： ➢ 香港或者澳门合法登记的企业；

	《药品实施方案》	《器械实施方案》
	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 持有和生产拟委托生产的药品品种； ➢ 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》。 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 持有和生产拟委托生产的医疗器械品种； ➢ 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	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 港澳持证人指定的粤港澳大湾区内地企业法人，但未明确该企业法人是否需要与港澳持证人具有持股或控制关系。 ➢ 履行上市许可持有人义务并承担连带责任。 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 港澳持证人在大湾区内地设立的外商投资企业，但未明确该外商投资企业是否需由港澳持证人100%持股或控股。 ➢ 协助医疗器械注册人履行法定义务并承担连带责任。
对于受托生产企业的要求		
注册地址和生产场地要求	均须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、东莞市、中山市、江门市、肇庆市）	
资质要求	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 符合性检查的药品生产企业	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
对于委托生产品种的要求		
品种范围	由港澳企业持有和生产，已获《药品注册证书》的 中成药 和 化学药品 。值得注意的是，生物制品未包含在可以委托生产的品种范围中。	由港澳企业持有和生产，已获《医疗器械注册证》的医疗器械（含 IVD）。
不得委托生产的品种	《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。这些品种包括但不限于血液制品、麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、药品类易制毒化学品、药品类易制毒化学品以及含有药品类易制毒化学品的制剂。	《禁止委托生产医疗器械目录》中规定的具有高风险的植入性医疗器械。这些品种包括但不限于有源植入器械、无源植入器械、其他同种异物植入性医疗器械和直接取材于动物组织的植入性医疗器械。 由于第一类医疗器械实行产品备案管理，没有《医疗器械注册证》，因此也不属于可以委托生产的品种。

2.2 审批机关和职责划分

	药品负责事项	医疗器械负责事项
国家药监局	对港澳持证人跨境委托生产涉及的	对港澳医疗器械注册证变更事项实

	药品负责事项	医疗器械负责事项
	药品上市后变更注册管理事项实施审批、备案	施审批
广东省药监局	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 对港澳持证人跨境委托生产涉及的药品生产监管事项实施许可和登记, 以及 ➢ 落实属地监管责任, 加强对辖区内相关企业的监督检查。 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 港澳持证人跨境委托生产涉及的医疗器械生产许可工作, 以及 ➢ 组织开展医疗器械注册质量管理体系核查, 并落实属地监管责任, 加强对辖区内相关企业的监督检查。

2.3 工作程序

药品跨境委托生产的主要工作程序包括:(1) 指定境内企业履行港澳持证人的法定义务;(2) 相关方签署委托生产协议和质量协议;(3) 由受托药品生产企业对《药品生产许可证》进行变更, 增加委托生产事项; 或者由受托医疗器械生产企业向广东省药监局报告增加生产产品品种并提供委托信息¹; 及(4) 港澳持证人对相关药械的《药品注册证》或《医疗器械注册证》进行变更, 增加境内委托生产场地。

我们在附图一和附图二中分别总结了药品和医疗器械跨境生产的工作程序。

3. 其他重要规定

3.1 关于港澳持证人跨境委托生产药械的原料和工艺

根据《实施方案》, 对于港澳持证人跨境委托生产的药品, “药品处方、生产工艺、质量标准、

¹ 《实施方案》没有明确提到医疗器械生产许可的变更事宜, 但根据《医疗器械生产监督管理条例》第 42 条, “医疗器械生产企业增加生产产品涉及生产条件变化, 可能影响产品安全、有效的, 应当在增加生产产品 30 个工作日前向原生产许可部门报告, 原生产许可部门应当及时开展现场核查。属于许可事项变化的, 应当按照规定办理相关许可变更。”

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。”对于港澳持证人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体系应当与境外生产质量管理体系具有等同性。” 综上, 跨境委托生产的药品在特殊情况下具有变更原料药和生产工艺的可能性, 但跨境委托生产的医疗器械没有类似的例外表述。

3.2 关于港澳企业跨境委托生产药械的上市销售

由于根据《实施方案》跨境委托生产的药械均已获准在境内上市, 此类药械如何在境内销售自然成为一个问题。《实施方案》对于跨境委托生产的药械在境内的销售模式及可能涉及的海关、税务、外汇监管问题并无细节的规定, 仅原则性地要求 “由广东省药监局牵头与海关、税务、外汇管理等部门沟通, 协助企业实施依法合规的便捷跨境结算方式”。

4. 我们的点评

4.1 《实施方案》突破了境外持证人必须在境外生产药械的审批实践，为粤港澳大湾区的药械 CMO 产业带来利好。

《药品管理法》和《医疗器械监督管理条例》并未明确禁止药品、医疗器械的持证人和 CMO 分属境内和境外的情况，但实践中跨境安排难以获得监管支持。最新的《药品管理法实施条例征求意见稿》第 22 条也提到，“药品注册申请阶段，申请人与药品试制场地应当同属境内或者同属境外。”目前的实际情况是，即使在产品上市后，国家药监局对持证人和 CMO 分属境内或境外的申请通常也不予批准。这一审批实践与药品和医疗器械的上市许可和生产许可相分离的监管趋势背道而驰，也不利于我国成熟的 CMO 产能为境外厂商提供委托生产服务。《实施方案》对于跨境委托生产开了一个口子，属于实实在在的监管创新。在落实各项监管要求的前提下，我们期待药械跨境委托生产能在更多城市得以落地，也期待监管层考虑反向委托的监管和放行，也就是境内持证人委托境外 CMO 进行生产的安排。

4.2 《实施方案》为境外药械的本地化生产提供了可能的新路径。

一直以来，许多跨国药械企业都在积极探索已在我国注册上市的进口品种在中国本地化生产的便捷路径，也就是经常讨论的药械本地化生产问题。囿于境外持证人的品种必须在境外生产的监管实践，目前药械本地化生产的前提是将相关品种的境外持证人变更为境内持证人，相关变更要求有简化趋势，但仍需提交较多数据和资料，所需时间和成本不菲。《实施方案》允许不变更境外持证人主体的情况下进行跨境委托生产。跨国

药械企业未来可以考虑通过将进口品种先转移至港澳企业持证和生产，再利用《实施方案》实现境外药械的本地化生产可能性。

4.3 《实施方案》所开的口子仍然有限，大礼包的成色仍待观察。

根据《实施方案》，跨境委托生产的品种必须由港澳企业“持有和生产”。“持有”是指拥有品种的知识产权，还是也包括通过 license-in 等方式取得的商业化权利，仍然不太清楚。而品种必须由港澳企业“生产”的要求则更为苛刻，从字面意思上理解，似乎港澳企业委托港澳以外其他国家和地区的企业代工生产的品种并不符合要求。我们通过“香港”、“澳门”的中英文关键字查询“中国药监 APP”上的药械批件数据库，查到由港澳企业所持有和生产的，且已在中国境内注册的药械产品数量不多，药品为 20 个品种（含不同规格），器械只有一个品种（参加附表三）。按此标准，能享受红利的港澳企业非常有限。我们期待后续政策对“持有和生产”予以进一步明确，尽量予以宽松解释。

《器械实施方案》要求港澳医疗器械注册人在大湾区内地设立的外商投资企业法人担任境内代理人。新设企业需要一定的时间和资金成本，会给跨境委托生产落地带来不便，如果能采用《药品实施方案》类似的思路，不要求指定企业为港澳持证人设立的子公司，则可以带来更多便利。

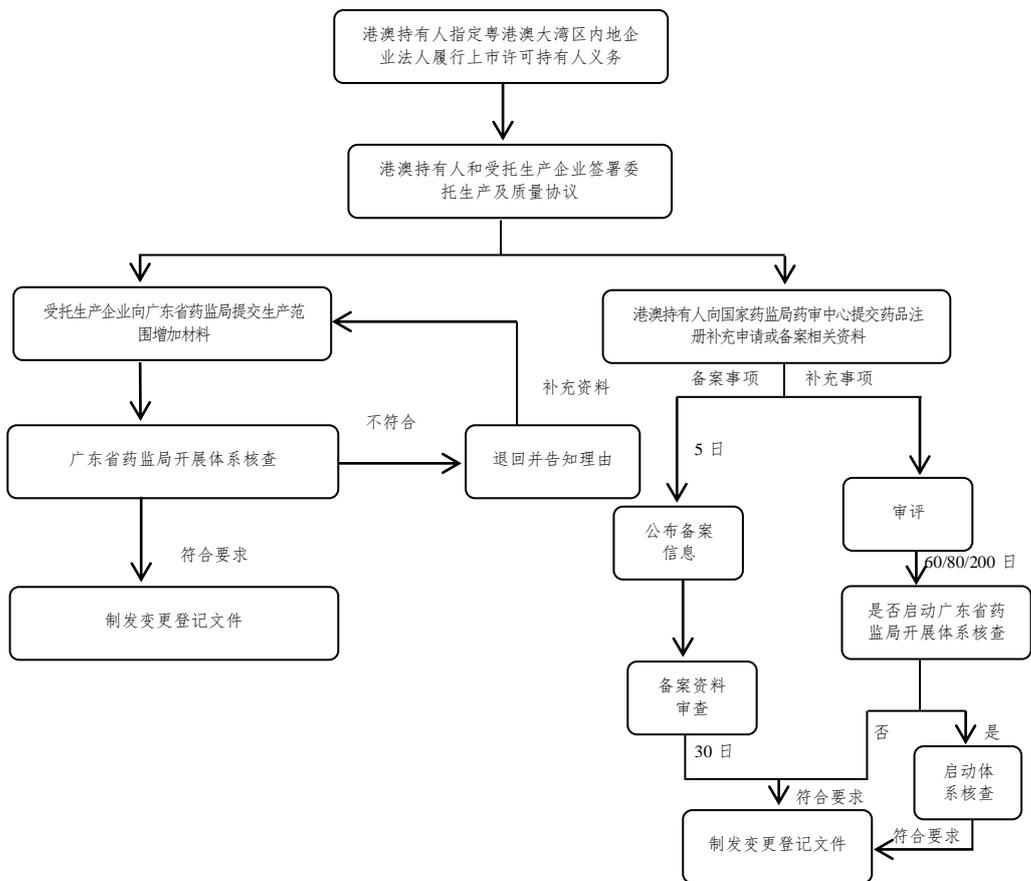
此外，《实施方案》没有明确跨境委托生产药械的上市销售问题。产品是否需要复出口再回到境内销售，还是可以由被委托企业或者境内代理人直接销售，是否允许保税贸易、保税加工等方式进行跨境委托生产，都还有待相关主管部门后

续出台进一步的指导意见。

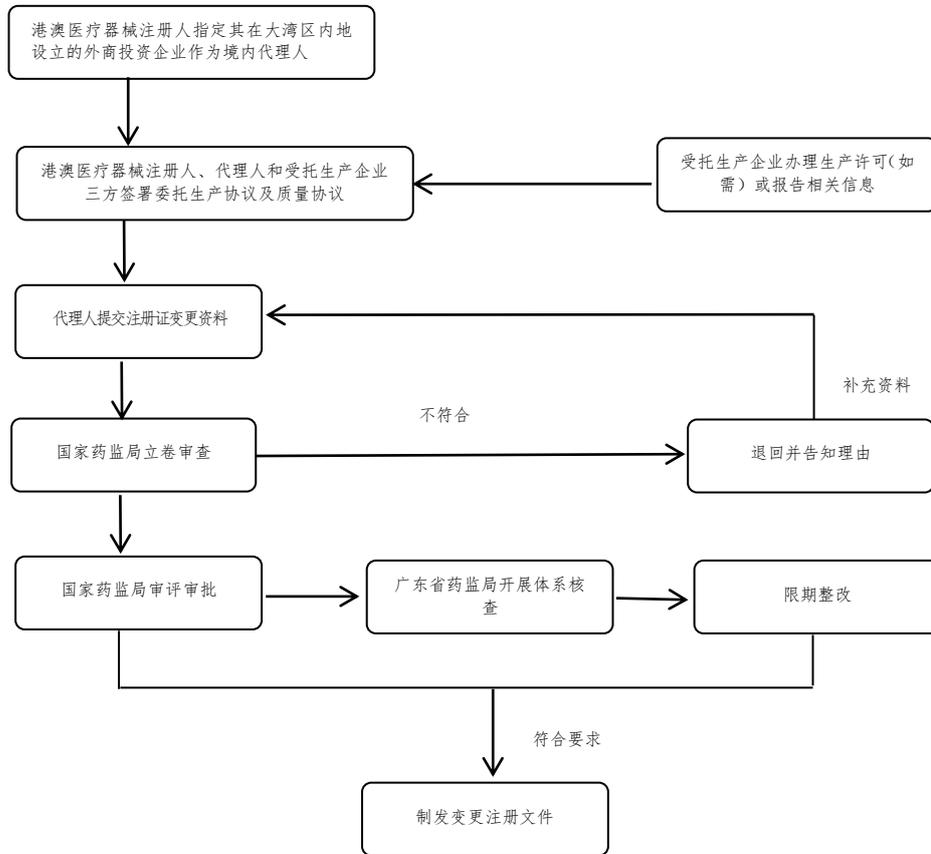
总体而言,《实施方案》的出台开辟了一条跨境委托生产药械的新通道,但路是会越走越窄,还是越走越宽,取决于实际落地案例增多后暴露的监管问题,以及国家药监局和粤港澳大湾区各级政府的改革雄心。我们期待法规能够给粤港澳

大湾区生物医药产业带来实实在在的益处,真正做到“推动粤港澳大湾区生物医药产业深度融合,实现粤港澳大湾区医药产业共同发展”,并将改革红利推广到全国。

附图一：药品跨境生产的工作程序



附图二：医疗器械跨境生产的工作程序



附表三：已在国内注册的港澳药械清单²

类别	品名	注册证号	国家/地区	持证人名称	持证人地址	生产厂商名称	生产厂商地址	规格
药品	香松通络油	ZC20100013	中国香港	岭南药厂(香港)有限公司	九龙旺角上海街467号地下	岭南药厂(香港)有限公司	香港屯门新安街18号19楼	每瓶装10ml
药品	香松通络油	ZC20100014	中国香港	岭南药厂(香港)有限公司	九龙旺角上海街467号地下	岭南药厂(香港)有限公司	香港屯门新安街18号19楼	每瓶装40ml
药品	薄荷活络膏	ZC20171001	中国香港	岭南药厂(香港)有限公司	九龙旺角上海街467号地下	岭南药厂(香港)有限公司	香港屯门新安街18号19楼A座	每瓶装18g
药品	薄荷活络膏	ZC20171002	中国香港	岭南药厂(香港)有限公司	九龙旺角上海街467号地下	岭南药厂(香港)有限公司	香港屯门新安街18号19楼A座	每瓶装63g
药品	奥美拉唑肠溶胶囊	HC20150005	中国香港	香港正美药品有限公司	1/F, GMP CTR, TAI PO IND ESTATE, 12 DAI FU ST, TAI PO, NT, HONG KONG	香港正美药品有限公司	1/F, GMP CTR, TAI PO IND ESTATE, 12 DAI FU ST, TAI PO, NT, HONG KONG	28粒/瓶
药品	奥美拉唑肠溶胶囊	HC20140026	中国香港	香港正美药品有限公司	1/F, GMP CTR, TAI PO IND ESTATE, 12 DAI FU ST, TAI PO, NT, HONG	香港正美药品有限公司	1/F, GMP CTR, TAI PO IND ESTATE, 12 DAI FU ST, TAI PO, NT, HONG KONG	7粒/瓶, 14粒/瓶

² 表格信息来源于“中国药监APP”，通过“香港”、“澳门”的中英文关键字查询“中国药监APP”上的进口药品数据库和进口器械数据库获得。

类别	品名	注册证号	国家/地区	持证人名称	持证人地址	生产厂商名称	生产厂商地址	规格
					KONG			
药品	飞鹰活络油	ZC20170002	中国香港	欧化药业(香港)有限公司	新界大埔大埔工业村大富街5号一座G/F, 1/F, 4/F A室&B室	欧化药业(香港)有限公司	新界大埔大埔工业村大富街5号一座G/F, 1/F, 4/F A室&B室	每瓶装20ml
药品	飞鹰活络油	ZC20170003	中国香港	欧化药业(香港)有限公司	新界大埔大埔工业村大富街5号一座G/F, 1/F, 4/F A室&B室	欧化药业(香港)有限公司	新界大埔大埔工业村大富街5号一座G/F, 1/F, 4/F A室&B室	每瓶装50ml
药品	紫花油	国药准字ZCGD20210003	中国香港	香港紫花油大药厂有限公司	九龙观塘成业街16号怡生工业中心2楼E及F座	香港紫花油大药厂有限公司	九龙观塘成业街16号怡生工业中心2楼E及F座	每瓶装6ml, 每瓶装12ml, 每瓶装26ml
药品	小儿琥珀散(原名: 琥珀猴枣散)	国药准字ZC20160014	中国香港	香港保和堂制药有限公司	新界青山公路-荃湾段603-609号江南工业大厦B座6楼	香港保和堂制药有限公司	新界青山公路-荃湾段603-609号江南工业大厦B座6楼	每瓶装0.3克
药品	保婴丹	国药准字ZC20130001	中国香港	余仁生(香港)有限公司	香港新界元朗工业村宏利街10号余仁生中心	余仁生(香港)有限公司	香港新界元朗工业村宏利街10号余仁生中心	每瓶装0.34g
药品	保婴丹	国药准字ZJ20130001	中国香港	余仁生(香港)有限公司	香港新界元朗工业村宏利街10号余仁生中心	余仁生(香港)有限公司	香港新界元朗工业村宏利街10号余仁生中心	每瓶装0.34g
药品	岭南正红花油	国药准字	中国香港	岭南药厂(香港)	香港九龙旺角上海街467号	岭南药厂(香港)有限公司	新界屯门新安街18号怡华工	每瓶装30ml

类别	品名	注册证号	国家/地区	持证人名称	持证人地址	生产厂商名称	生产厂商地址	规格
		ZC20160012		港)有限公司	地下	限公司	业大厦 13 楼 B 座, 19 楼 B 座, 20 楼 B 座	
药品	岭南黑鬼油	国药准字 ZC20160009	中国香港	岭南药厂(香港)有限公司	香港九龙旺角上海街467号地下	岭南药厂(香港)有限公司	新界屯门新安街18号怡华工业大厦13楼B座, 19楼B座, 20楼B座	每瓶装30ml
药品	活络油	国药准字 ZJ20110005	中国香港	香港黄氏医药控股有限公司	香港新界葵涌葵喜街26-32号金发工业大厦第一期11字楼A室CR23室	黄氏国际药业有限公司	香港新界葵涌葵喜街26-32号金发工业大厦一期21字楼A、B、C、D室	每瓶装25ml
药品	活络油	国药准字 ZC20110004	中国香港	香港黄氏医药控股有限公司	香港新界葵涌葵喜街26-32号金发工业大厦第一期11字楼A室CR23室	黄氏国际药业有限公司	香港新界葵涌葵喜街26-32号金发工业大厦一期21字楼A、B、C、D室	每瓶装50ml
药品	活络油	国药准字 ZC20110005	中国香港	香港黄氏医药控股有限公司	香港新界葵涌葵喜街26-32号金发工业大厦第一期11字楼A室CR23室	黄氏国际药业有限公司	香港新界葵涌葵喜街26-32号金发工业大厦一期21字楼A、B、C、D室	每瓶装25ml
药品	活络油	国药准字 ZC20160010	中国香港	英吉利制药厂有限公司	香港九龙大角咀埃华街28号永利工业大厦13字楼A座	英吉利制药厂有限公司	九龙油塘高辉道17号油塘工业城B2座11字楼8, 9, 12室	每瓶装40ml
药	活络油	国药准	中国香	英吉利	香港九龙大角	英吉利制	九龙油塘高辉	每瓶装

类别	品名	注册号	国家/地区	持证人名称	持证人地址	生产厂商名称	生产厂商地址	规格
品		字 ZC2016 0011	港	制 药 厂 有 限 公 司	咀埃华街 28 号永利工业大 厦 13 字楼 A 座	药 厂 有 限 公 司	道 17 号油塘工 业城 B2 座 11 字楼 8, 9, 12 室	20ml
药 品	张权破痛 油	国 药 准 字 ZCGD2 021000 1	中 国 澳 门	张 权 破 痛 油 中 药 厂 (澳 门) 有 限 公 司	澳门台山牧场 街 61 号新城 市工业大厦 7 楼 N 座	张 权 破 痛 油 中 药 厂 (澳 门) 有 限 公 司	澳门台山牧场 街 61 号新城 工业大厦 7 楼 N 座	每 瓶 装 38ml
医 疗 器 械	硬性角膜 接触镜 Hard/Ri gid gas Permea ble Corneal Contact Lens	国 械 注 许 201431 60182	中 国 香 港	香 港 易 安 易 光 学 有 限 公 司	香港新界沙田 源顺围 5-7 号 沙田工业中心 B 座地下 7 号 室	香 港 易 安 易 光 学 有 限 公 司	香港新界沙田 源顺围 5-7 号 沙田工业中心 B 座地下 7 号室	XO RGP

周 烽 合伙人 电话：86 21 22086305 邮箱地址：zhouf@junhe.com

黄芷莲 电话：86 21 22086139 邮箱地址：huangzhl@junhe.com

本文仅为分享信息之目的提供。本文的任何内容均不构成君合律师事务所的任何法律意见或建议。如您想获得更多讯息，敬请关注君合官方网站“www.junhe.com”或君合微信公众号“君合法律评论”/微信号“JUNHE Legal Updates”。

