

疫苗生产流通贯彻最严格监管：《疫苗生产流通管理规定》简评

一、 引言

在《中华人民共和国疫苗管理法》（以下简称“《疫苗管理法》”）正式出台前，疫苗领域的监管要求散见于《传染病防治法》、《疫苗流通和预防接种管理条例》、《疫苗储存和运输管理规范》、《疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）》等专项法规中。2018年吉林长春长生公司问题疫苗事件¹后，监管部门深刻反思我国疫苗管理体制的漏洞，加速了《疫苗管理法》这一疫苗领域专门法律的出台。2019年6月，《疫苗管理法》颁布，把分散的疫苗监管要求整合成一部单行法律，对在中华人民共和国境内从事疫苗研制、生产、流通和预防接种及其监督管理活动进行了体系化的规定。

《疫苗管理法》颁布后，疫苗领域的各专项法规也根据上位法的原则进行了全面修订。《疫苗流通和预防接种管理条例》于2020年3月被废止。随后，国家药品监督管理局（以下简称“国家药监局”）于2020年4月28日和2021年2月26日发布了两份《疫苗生产流通管理规定》（征求意见稿）（以下分别简称“《第一次征求意见稿》”和“《第二次征求意见稿》”），征求公众意见。2022年7月8日，国家药监局正式发布《疫苗生产流通管理规定》（以下简称“《规定》”），从发布之日起生效。本文将对《规

定》的核心条款进行简要的总结和点评。

二、 核心条款解读

（一） 严格的生产准入制度

疫苗作为一种作用于健康人群的特殊药品，具有战略性和公益性，其生产准入制度较一般药品更为严格。《疫苗管理法》第22条规定，国家对疫苗生产实行严格准入制度。从事疫苗生产活动除需符合《药品管理法》规定的从事药品生产活动的条件²外，还应当具备适度规模和足够的产能储备，具有保证生物安全的制度和设施、设备，并符合疾病预防、控制需要。

《规定》第10条进一步要求“严格控制新开办疫苗生产企业”，并且“新开办疫苗生产企业，除符合疫苗生产企业开办条件外，还应当符合国家疫苗行业主管部门的相关政策”。这意味着，即使疫苗生产企业符合开办条件，监管部门仍可以对新开办申请予以数量控制并进行政策引导，疫苗领域生产许可的获取门槛将进一步提高。

公开资料显示，截止2022年2月³，我国共有71家疫苗生产企业，国产疫苗产品批准文号311个，涉及86个品种。相比国际疫苗企业，我国的疫苗企业规模整体偏小，产品同质化严重。由于上述严格的生产准入限制，未来疫苗产业预计将更多通过并购

¹ 长春长生疫苗事件，
<https://baike.baidu.com/item/%E9%95%BF%E6%98%A5%E9%95%BF%E7%94%9F%E7%96%AB%E8%8B%97%E4%BA%8B%E4%BB%B6/22752278?fr=laddm>

² 《中华人民共和国药品管理法》（2019修订）第四十二条 从事药品生产活动，应当具备以下条件：

（一）有依法经过资格认定的药学技术人员、工程技术人员及相应的技术工人；

（二）有与药品生产相适应的厂房、设施和卫生环境；

（三）有能对所生产药品进行质量管理和质量检验的机构、人员及必要的仪器设备；

（四）有保证药品质量的规章制度，并符合国务院药品监督管理部门依据本法制定的药品生产质量管理规范要求。

³ 参考行业报告《我国疫苗产业发展概况》，
<https://mp.weixin.qq.com/s/MhpFnZJIC3dkcBK2U8PO3g>

重组、license-in 及合作开发等方式实现产业和产品升级。

（二）严控疫苗委托生产

1. 疫苗可以进行委托生产的情形

《规定》第 12 条规定，满足以下情形之一的疫苗品种，疫苗上市许可持有人（以下简称“持有人”）可提出委托生产申请：（一）国务院工业和信息化管理部门提出储备需要，且认为持有人现有生产能力无法满足需求的；（二）国务院卫生健康管理部门提出疾病预防、控制急需，且认为持有人现有生产能力无法满足需求的；或（三）生产多联多价疫苗的。由于第（一）和第（二）种情形是由政府主导开展的疫苗委托生产，严格来说持有人只有在第（三）种情形下才具有疫苗委托生产的自主权。

《规定》要求委托生产的范围应当是疫苗生产的全部工序，但在委托生产多联多价疫苗的情形下，经国家药监局组织论证同意后，可以单独委托生产疫苗原液或者制剂。多联疫苗通过注射一种疫苗可以预防多种疾病，而多价疫苗可以预防一种疾病的多种血清型病原体。多联多价疫苗是疫苗产业最具潜力的发展方向，但研发生产难度也更大。《规定》允许在委托生产多联多价疫苗的情况下，将疫苗原液生产阶段或制剂生产阶段单独外包，顺应市场要求开了个小口子，有利于疫苗生产企业充分利用现有产能及各自的生产优势，在确保安全性的前提下降本增效。

值得注意的是，《规定》要求疫苗的包装、贴标签、分包装应当在取得疫苗生产范围的药品生产企业开展，但并没有明确在委托生产的情况下该部分工

作是否属于疫苗生产的全部工序之一而必须在受托方开展，还是可以在委托方开展，有待监管部门进一步明确要求。

2. 对委托方和受托方的基本要求

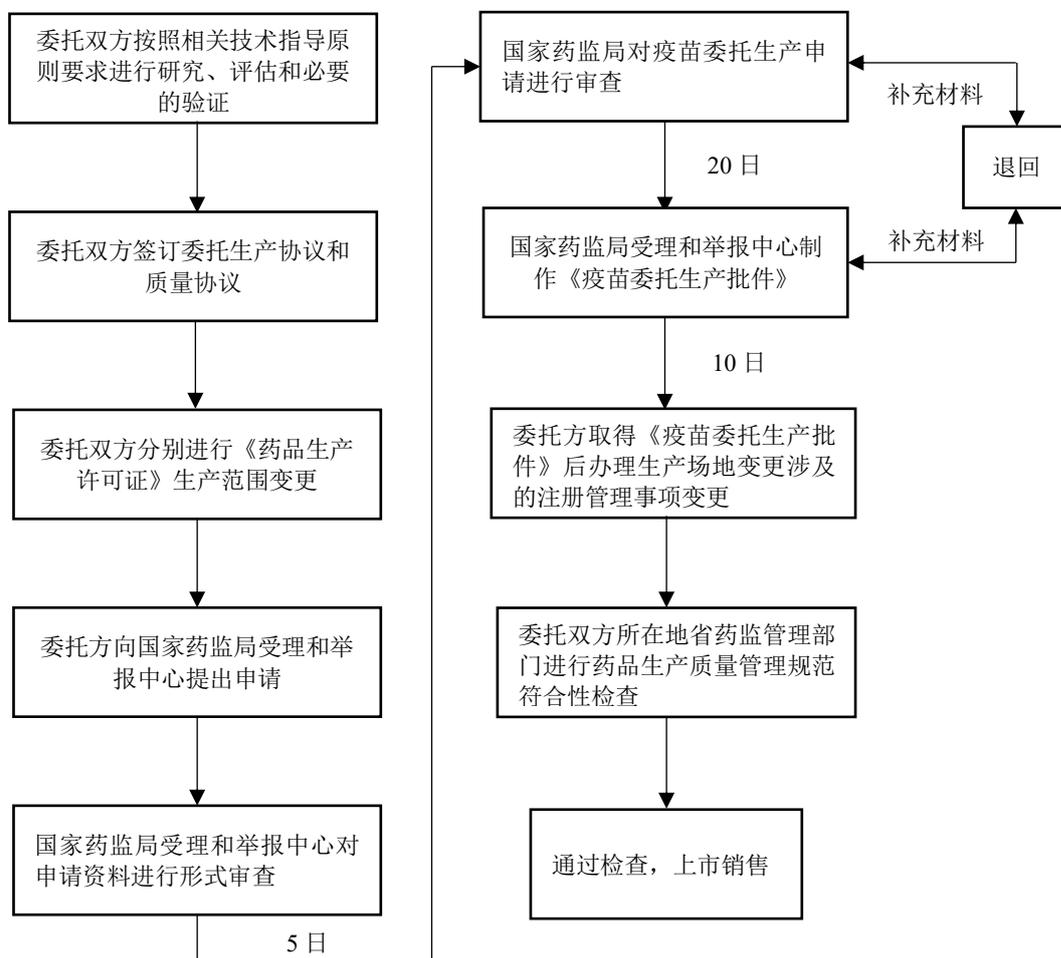
相较于一般药品的上市许可持有人，疫苗上市许可持有人有其特殊性，持有人的疫苗研发和生产不能分离，仅具备疫苗研发能力的企业无法成为持有人。根据《规定》第 12 条，疫苗委托生产的委托方必须是持有人，因此委托方必须同时具备拟委托生产疫苗的药品注册证书和《药品生产许可证》（A 证⁴）。目前疫苗领域的生物科技公司，都需要按照此要求自建产能，取得双证后再考虑部分委托生产。对于受托方而言，《规定》要求受托方取得委托疫苗生产范围的《药品生产许可证》。因此，在委托生产前，受托方需要完成相应品种疫苗生产范围的变更。尽管《规定》未作明确，但《药品生产监督管理办法》已有规定，受托方不得将接受委托生产的药品再次委托第三方生产。另外，《第二次征求意见稿》曾要求委托方和受托方必须存在股权上的关联关系，即其中一方持有另一方 50% 以上股权或者股份，或者双方均为同一药品生产企业控股 50% 以上的下属公司。《规定》最终出台时，这一要求被删除。

3. 疫苗委托生产的审批流程

申请疫苗委托生产的，委托方和受托方首先需要各自完成相应《药品生产许可证》生产范围变更。随后，委托方应当向国家药监局申请《疫苗委托生产批件》，并在取得《疫苗委托生产批件》后，按照《药品上市后变更管理办法（试行）》相关规定办理生产场地变更涉及的注册管理事项变更。具体审批流程及时间表可参见下图：

⁴ 根据《药品生产监督管理办法》第七十七条，药品生产许可证分为 ABCD 四类，具体为：A 代表自行生产的药品上市许可持有人、B 代表委托生产的

药品上市许可持有人、C 代表接受委托的药品生产企业、D 代表原料药生产企业。



（三）日常监管无死角

1. 对关键岗位人员的职责和资历要求予以明确

除了再次强调《药品管理法》第六条⁵和《疫苗管理法》第五条⁶规定的持有人对于疫苗全生命周期管理的主体责任外，《规定》明确了持有人的关键岗位人

⁵ 《中华人民共和国药品管理法（2019 修订）》第六条：国家对药品管理实行药品上市许可持有人制度。药品上市许可持有人依法对药品研制、生产、经

营、使用全过程中药品的安全性、有效性和质量可控性负责。

⁶ 《中华人民共和国疫苗管理法》第五条：疫苗上市许可持有人应当加强疫

员职责和资历要求。

职位	职责	背景要求
法定代表人/主要负责人	对疫苗产品生产、流通活动和质量全面负责	<ul style="list-style-type: none"> 持有人的生产质量管理人应当具有医学、药学、生物学等相关专业本科及以上学历或具备中级以上专业技术职称，具有五年以上从事疫苗领域生产质量管理经验； 持有人的疫苗流通质量管理人应当具有医学、药学、生物学等相关专业本科及以上学历或具备中级以上专业技术职称，具有三年以上从事疫苗管理或技术工作经验。
生产管理负责人	负责组织和实施疫苗产品生产活动	
质量管理负责人	负责疫苗产品质量管理	
质量授权人	负责疫苗产品放行监管	

2. 生产质量管理体系要求和相关报告制度

持有人需严格按照经核准的生产工艺和质量控制标准组织生产，确保产品符合上市放行要求。每年

4 月底前，持有人应当通过“国家药品智慧监管平台的药品业务管理系统”上传上年度的质量年度报告。如遇特殊情况需要停产及复产的，持有人需要履行报告义务。

情形	期限	要求
因工艺升级、搬迁改造等原因（正常周期性生产除外）计划停产	3 个月以上	在停产 3 个月前，向所在地省级药监管理部门报告
常年生产品种因设备故障等突发情况导致无法正常生产	预计需停产 1 个月以上的	在停产 3 个工作日内向所在地省级药监管理部门报告
长期停产（正常周期性生产除外）计划恢复生产的	/	在恢复生产 1 个月前向所在地省级药监管理部门报告。省级药品监督管理部门结合日常监管情况进行风险评估，必要时可对恢复生产的品种开展现场检查

3. 日常监督检查的监管部门、监管内容和检查频次

《疫苗管理法》要求药品监督管理部门加强对持有

人的现场检查。《规定》在此基础上明确了疫苗上市后监督检查的监管部门、监管内容和检查频次，将疫苗上市后的监督检查从严落实到位，具体而言：

苗全生命周期质量管理，对疫苗的安全性、有效性和质量可控性负责。

监管部门	监管内容	检查频次
国家药监局	<ul style="list-style-type: none"> 组织国家疫苗检查中心对在产的疫苗生产企业生产和质量管理情况开展巡查； 对省药监督管理部门的疫苗生产监督管理工作进行督导。 	每年至少对在产疫苗持有人开展 1 次疫苗巡查
省药监督管理部门	<ul style="list-style-type: none"> 对本行政区域的疫苗生产企业、配送企业、销售进口疫苗的药品批发企业开展监督检查； 向本行政区域内每家疫苗生产企业至少派驻 2 名检查员。 	<ul style="list-style-type: none"> 每年至少对在产疫苗持有人及其委托生产企业检查 2 次（其中至少包含 1 次药品生产质量管理规范符合性检查）； 每年至少对销售进口疫苗的药品批发企业、疫苗配送企业、同级疾病预防控制中心检查 1 次。
市、县承担药品监督管理职责的部门	对疾病预防控制机构、接种单位开展质量监督检查	每年至少对同级疾病预防控制中心、接种单位检查 1 次

（四） 对进口疫苗的特殊要求

1. 明确境外疫苗持有人的同一品种疫苗由一家境内企业销售

2016 年，《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贯彻实施新修订<疫苗流通和预防接种管理条例>的通知》（以下简称“《2016 年通知》”）规定“向我国出口疫苗的境外疫苗厂商应当在我国境内指定一家代理机构，统一销售该厂商进口的全部疫苗，代表该厂商履行《疫苗流通和预防接种管理条例》规定疫苗生产企业的全部责任。”随着《疫苗流通和预防接种管理条例》的废止失效，《2016 年通知》是否仍适用，法规层面无法明确。

2020 年 4 月《第一次征求意见稿》基本延续了《2016 年通知》的内容。2021 年 2 月《第二次征求意见稿》放宽了《2016 年通知》的内容，仅要求境外疫苗持有人的同一种疫苗必须由一家境内企业进行销售，

也就是说不同种疫苗，境外疫苗持有人可以和不同的境内销售企业合作，拓宽了境外疫苗持有人对境内疫苗销售合作伙伴的选择。《规定》最终采纳了《第二次征求意见稿》中相对宽松的要求，仅要求同种疫苗由同一家境内销售企业进行销售，但明确该境内销售企业应当具备疫苗冷链条件，履行持有人在销售环节的义务并承担责任。

2. 禁止疫苗跨境委托生产复进口境内销售模式

《规定》明确疫苗生产企业应当将仅用于出口的疫苗直接销售至境外，不得在中国境内销售。疫苗出口后不得进口至国内。对于既在国内采购疫苗，同时也向国内销售疫苗的境外疫苗企业而言，需要区分供应链，确保符合国内的监管要求。

三、 总结

与一般的药品不同，疫苗因其应用广泛和适用健康

人群等特点，在合规要求上更为严苛。2019年《疫苗管理法》的出台凸显国家对于疫苗安全质量的强监管态度，《规定》在此基础上针对疫苗生产准入、疫苗委托生产、疫苗上市后监管等内容进一步细化，为疫苗生产流通环节提出了更高的要求，体现了国

家“从严治苗”的态度。疫苗产业相关企业应及时关注疫苗相关法规政策的更新，严格规范疫苗生产流通环节的管理，避免合规风险。

周 烽 合 伙 人 电 话：86-21 2208 6305 邮 箱 地 址：zhouf@junhe.com
黄芷莲 律 师 电 话：86-21 2208 6139 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_LegalUpdates”。

