

药品上市许可转让制度及实务探讨

一、前言

药品上市许可持有人制度自 2015 年开始实施试点，经历四年的试点后终于在 2019 年被纳入《药品管理法》（2019 修订），成为我国药品监管法规中的一项非常重要的制度，对于我国医药行业产生了深远的影响。在《药品管理法》（2019 修订）出台前，药品批准文号/进口药品注册证无法直接转让，仅可进行药品技术转让，而药品技术转让本身存在诸多限制。基于各种原因很多医药企业均存在药品批准文号闲置的情形，另一方面，仍有大量的医药企业申请新注册药品批准文号。医药企业注册药品批准文号需要花费大量时间和经济成本，闲置不仅是对社会资源的浪费，对于国家进行药品生产监管、上市药品的再评价和不良反应监测等都有诸多不利影响。

《药品管理法》（2019 修订）明确规定，经批准，药品上市许可持有人可以转让药品上市许可，受让方应当具备保障药品安全性、有效性和质量可控性的质量管理、风险防控和责任赔偿等能力，履行药品上市许可持有人义务；2021 年 1 月 12 日，国家药品监督管理局（“国家药监局”）又发布了《药品上市后变更管理办法（试行）》，明确规定了药品上市许可持有人变更的要求、流程和所需资料，药品上市许可的转让更加具有实操性和可行性。药品上市许可的转让有助于市场资源的优化配置、资源

整合，能够盘活闲置的药品批准文号，同时对于鼓励药品研发创新也将起到很大的促进作用。

本文将对药品上市许可持有人制度的历史沿革及基本特征进行简单回顾和介绍，并基于我们近期的经验、总结和观察就药品上市许可转让的要求、流程和考虑事项进行介绍和分析，以期对医药企业进行该类药品权益交易的规划和实施提供帮助和参考。

二、药品上市许可持有人制度概述

药品上市许可持有人制度，是指符合条件的药品研发机构、药品生产企业等主体，向药品监督管理局提出药品上市许可申请并获得药品上市许可批件的制度。取得药品上市许可批件的主体即药品上市许可持有人，药品上市许可持有人应对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等药品完整生命周期承担法律责任。

1. 历史沿革

药品上市许可持有人制度早在多年前便在美国、欧盟、日本等国家被广泛采用，而我国药品上市许可持有人制度直至 2015 年才开始实施试点并逐步建立。

2015 年 8 月 9 日，国务院印发《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》，该意见开启了我

国深化药品审评审批制度改革的序幕。此次改革的目的是建立科学、有效和完善的药品监管体制，而药品上市许可持有人制度构成了该监管体制中的重要组成部分。

2015年11月4日，全国人大通过了《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》，授权国务院在北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川十省市，开展为期三年的药品上市许可持有人制度试点。此后，国务院办公厅及国家药监局先后出台相关试点法规。

2016年5月26日，国务院办公厅出台了《关于印发〈药品上市许可持有人制度试点方案〉的通知》，该文件对药品上市许可持有人制度试点内容、试点药品范围、申请人及持有人义务和责任以及受托生产企业的义务和责任等作出了相应规范，同时明确试点时间为自2016年5月26日至2018年11月4日；2016年7月6日，国家食药监总局出台《关于做好药品上市许可持有人制度试点有关工作的通知》，对申请参加试点、申请委托生产等流程进行了规定。

2017年8月15日，国家食药监总局出台《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》，针对试点工作开展过程中出现的问题提出了相关应对措施；2017年10月8日，国务院办公厅又出台了《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》，就深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新提出了相关意见。

2016年7月至2018年1月，北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川陆续发布持有人制度试点实施方案，对各地制度实施内容进行了相应规范。

2018年10月26日，全国人大通过了《关于延

长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期限的决定》，将药品上市许可持有人制度试点工作的三年期限延长了一年。

经过长达四年的试点实践经验总结，药品上市许可持有人制度被正式纳入2019年12月1日经修订后施行的《药品管理法》中。自此，我国药品上市许可持有人制度正式确立。

此后，国家药监局进一步修订或出台新的规章，对药品上市许可持有人制度的落实作出进一步规范。2020年1月22日，国家市场监督管理总局对《药品注册管理办法》、《药品生产监督管理办法》进行修订，对药品上市许可持有人在药品注册、生产过程中应承担的管理义务和法律责任进一步进行了详细规定；2021年1月12日，国家药监局出台《药品上市后变更管理办法（试行）》，该法对药品上市许可持有人变更作出进一步的详细规定；2020年2月25日，国家药监局发布了《药品上市许可持有人检查工作程序（征求意见稿）》和《药品上市许可持有人检查要点（征求意见稿）》，对药品上市许可持有人的监督检查工作做出规范，罗列了药品上市许可持有人的监督检查工作中需重点关注的合规要点；2022年3月28日，国家药监局再次发布了《药品上市许可持有人检查要点（征求意见稿）》，重新梳理了前述合规要点。

2022年5月9日，国家药监局发布了《药品管理法实施细则（修订草案征求意见稿）》，对我国药品上市许可持有人制度及相关要求进行了进一步细化。

2. 药品上市许可持有人制度的基本特征

药品上市许可持有人制度基本特征如下：

（1） 持证和生产解绑

根据《药品管理法》第30条的规定，企业或者药品研制机构可以申请成为药品上市许可持有人。

因此，药品上市许可持有人主体将不限于药品生产企业，没有生产能力的企业或药品研制机构也可以申请成为药品上市许可持有人。

因此，上市许可持有人可以根据《药品管理法》第 32 条的规定，结合经营发展需求，决定自行生产，或是委托其他生产企业进行生产（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除外）。如上市许可持有人选择委托生产模式，应当委托符合条件的药品生产企业进行生产，并与其签订委托协议和质量协议，监督受托企业严格履行协议约定的义务。在委托生产的安排项下，上市许可持有人仍应就药品承担全生命周期的相关法律责任，对受托生产企业予以监督；受托生产企业应依照委托生产合同的规定承担药品受托生产相关义务和责任。

(2) 药品上市许可持有人承担药品全生命周期的质量与风险管理责任

《药品管理法》出台前，我国对药品领域的监管采取分散的、多环节风险防控和承担机制，即由多个主体对药品的研制、生产、销售等活动进行分段式管理，并承担各自对应环节的责任，导致在实践中可能出现责任主体不清晰的情况。药品上市许可持有人制度的核心之一在于改变了药品管理和责任承担机制。根据《药品管理法》第 30 条第 2 款，药品上市许可持有人对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等承担责任。药品上市许可持有人的法定代表人、主要负责人对药品质量全面负责。其他从事药品研制、生产、经营、储存、使用等活动的单位和个人依据法律规定以及与药品上市许可持有人签署的协议承担相应责任。

药品上市许可持有人如为境外企业的，应当由其指定的在中国境内的企业法人履行药品上市许可持有人义务，与药品上市许可持有人承担连带责

任。相应的，国家药监局于 2020 年 7 月 1 日发布了《境外药品上市许可持有人境内代理人管理暂行规定（征求意见稿）》，对境内代理人的资质及应承担的相应义务和责任等进行了进一步规定。

三、药品上市许可转让制度

1. 药品技术转让制度

如上所述，药品上市许可持有人制度出台前，药品上市许可持有人无法直接将药品注册证或药品批准文号进行转让，只能在符合条件的情况下，根据 2009 年出台的《药品技术转让注册管理规定》（“518 号文”）进行药品技术转让。药品技术转让是指药品技术的所有者按照法规要求，将药品生产技术转让给受让方药品生产企业，由受让方药品生产企业申请药品注册的过程。药品技术转让分为新药技术转让和药品生产技术转让。

药品技术转让制度与药品上市许可持有人制度相比，主要有以下几方面的区别：第一，申请条件存在诸多限制，例如：未取得《新药证书》的品种，药品技术转让双方需要具有股权关联/控股关系；已取得《进口药品注册证》的进口药，相关药品技术仅可以由原进口药品注册申请人转让给境内药品生产企业。第二，申请流程相对较为复杂，由于药品技术转让本质上是生产技术转让，药品生产的主体和场地往往会发生变更，该变更需通过转让方和受让方双方省级药监部门的审核审查，对受让方的审查还涉及生产现场检查 and 3 批样品抽检等，待完成该等审查后，需要由国家局药审中心进行技术审评并形成综合意见，此后由国家药监局作出审批决定，整个过程十分耗时耗力。第三，在变更流程上，无论是何种模式下的药品技术转让，实际上是由受让方另行取得药品批准文号，同时注销转让方原药品批准文号。综上，药品技术转让的实施具有诸多的限制且流程较为繁复，实践中可操作性不强。

2. 药品上市许可转让制度

(1) 药品上市许可受让方应具备的条件

根据《药品管理法》等相关法律法规规定，受让方是否具备药品安全性、有效性和质量可控性的质量管理、风险防控和责任赔偿等能力，能否履行药品上市许可持有人义务，是药品监督管理部门审查的重点。

根据《药品上市后变更管理办法（试行）》的规定，变更后的药品上市许可持有人应当具备符合药品生产质量管理规范要求的生产质量管理体系，承担药品全生命周期管理义务，完成该药品的持续研究工作，确保药品生产上市后符合现行技术要求，并在首次年度报告中重点说明转让的药品情况。

(2) 药品上市许可转让的类型

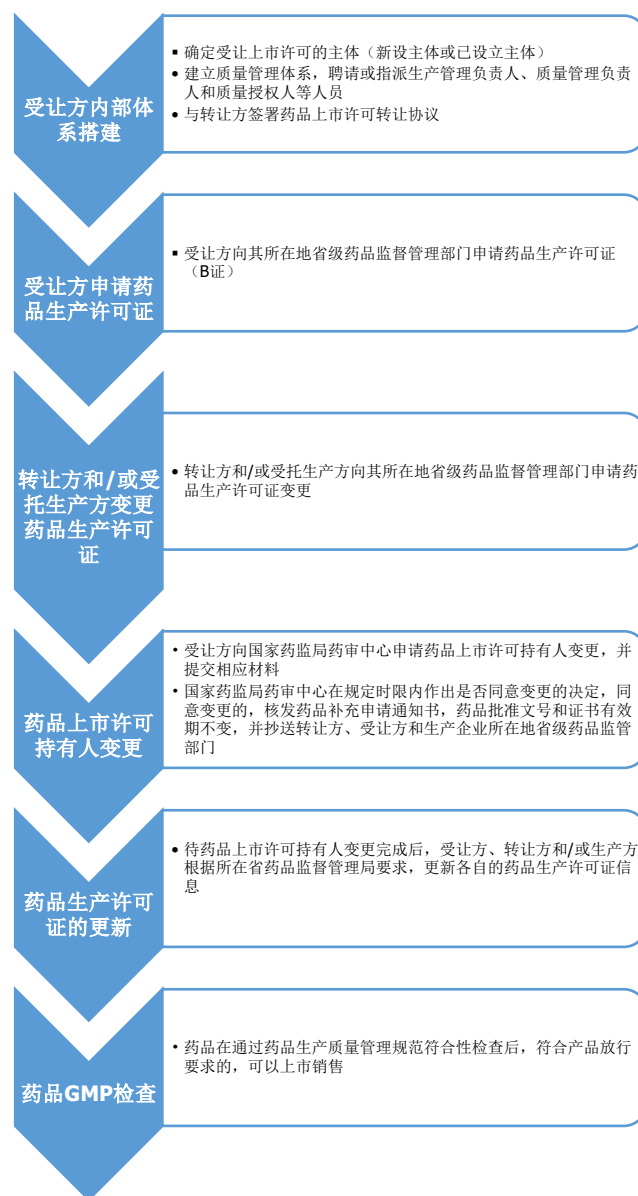
药品上市许可转让可分为以下几种类型：

- (i) 境内生产的药品上市许可转让：一般情况下应保证药品的生产场地、处方、生产工艺、质量标准等不发生变更，如前述事项发生变更，通常在持有人变更完成以后另行提交申请。
- (ii) 境外生产的药品上市许可转让：应先变更境外上市许可持有人，境外上市许可持有人变更完成后再提交申请将进口药品的上市许可持有人相应变更为该新的境外上市许可持有人。
- (iii) 境外已上市药品转移至境内生产：由境内申请人按照药品上市注册申请的要求和流程提出申请，相关资料（包括药学、非临床研究和临床研究资料等）可提交境外生产药品的原注册申报资料。该项变更本质上不属于药品上市许可的直接转让，更类似于

药品技术转让，由受让方基于境外已上市药品的相关资料重新申请境内生产药品的上市许可。

(3) 药品上市许可转让的一般流程（以境内生产药品的上市许可转让为例）

药品上市许可转让一般流程通常如下（以境内生产药品为例）：



四、药品上市许可转让相关实务探讨

医药企业在进行药品上市许可权益交易之前，需要在各方面进行审慎规划和考量。结合我们近期

的经验，以更为常见的境内生产药品的上市许可转让为例，通常需要予以考虑的内容可能包括如下几方面：

1. 受让方主体的选择

医药企业在规划药品上市许可转让交易时，首先需要考虑的是受让方主体的确定，例如，是选择集团内的一家现有主体作为药品上市许可的受让方还是成立一家新公司作为受让方。就该问题，可以从以下几方面进行考虑：

(1) 风险隔离角度

在很多药品上市许可持有人转让交易中，药品原生产方和生产地址在上市许可转让后可能仍保持不变，受让方将委托原生产方进行生产。该种模式下，虽然药品的实际生产行为并非是药品上市许可持有人直接作出，但如上所述，药品上市许可持有人仍应承担药品全生命周期的质量与风险管理责任，并承担相应法律后果。例如，由于受托生产方的过失和原因导致生产的药品被相关部门认定为劣药，在该等情况下，仍应由药品上市许可持有人承担相关法律后果，包括在情节严重的情况下药品上市许可持有人可能会被责令停产停业整顿直至吊销药品批准文件和药品生产许可证等；其法定代表人、主要负责人、直接负责的主管人员和其他责任人员可能会被终身禁止从事药品生产经营活动，甚至可能被公安机关处五日以上十五日以下的拘留；构成犯罪的，药品上市许可持有人及相关责任人员还可能承担相关刑事责任。虽然药品上市许可持有人可以依据与受托生产方的合同约定对受托生产方进行追偿，但相关的法律责任和法律后果仍将由药品上市许可持有人承担（受托生产方根据实际情况也可能需要承担相关责任）。

如果将集团内已有实际业务的公司作为受让方，如上所述，当受让药品（对于公司而言属于新

的产品和业务线）在生产、销售过程中发生违法违规情形，受让方及其相关人员可能会面临较为严重的法律后果，进而导致受让方的其它业务的开展也受到不利影响。因此，使用新设立公司作为受让方主体，或许是一个比较可取的隔离风险的做法。

(2) 商业角度

在新设公司作为受让方持有上市许可的情况下，如果公司未来拟剥离/出售该等受让药品，可通过出售新设公司的股权的方式进行资产剥离/出售。如使用同时开展其他业务的已有主体作为受让方，前述方式则不一定可行。因此使用新设公司作为受让方对于未来潜在的资产剥离/出售而言增加了可行的路径。

2. 新公司成立地的选择（成立一家新公司作为受让方的情况下）

如果企业最终决定成立一家新公司作为受让方，接下来则需要考虑该等新公司的设立地。就设立地的选择，可以从以下几方面进行考虑：

(1) 实践可行性

如上文所述，受让方向国家药监局提交药品上市许可持有人变更申请；在向国家药监局提交药品上市许可持有人变更申请之前，需要向所在地省级药品监督管理部门申请药品生产许可证（B证），且转让方/受托生产方应当向其所在地药品监督管理部门申请药品生产许可的变更。因此，就药品生产许可证（B证）的申请，建议企业事先向新公司拟设立地相关省级药品监督管理部门进行咨询、沟通和确认。

(2) 内部管理

就集团公司而言，新成立的公司作为集团公司的成员之一，与其他集团公司或其他主要的集团公司位于同一城市/省份，可能将更有利于企业进行

内部统一管理。

(3) 运营成本

成立新公司需要考虑其运营成本，包括办公场所租赁成本、人员成本等，如果计划未来转移生产至新公司，还包括自行搭建/租赁厂房及生产线等相关成本。前述运营成本也是考虑新公司成立地时需要考量的因素之一。

(4) 优惠政策

考虑新公司设立地时，还可以基于不同地区的优惠政策进行考量和选择。目前全国很多省份/城市/地区均出台了各类针对生物医药企业的优惠政策，很多省份/城市/地区均设有生物医药产业园区，企业可以视自身情况、拟受让药品的种类和生产情况等，选择具有较好匹配政策的城市/区域作为新公司成立地。例如，上海临港自贸区于2020年9月出台了《中国（上海）自由贸易试验区临港新片区集聚生物医药产业发展若干措施》，对在临港自贸区注册、经营、纳税的生物医药企业给予优惠政策，譬如：对临港新片区内取得新药药品生产批件和药品上市许可的生物医药企业，每个批件（许可）最高给予一次性资助300万元，对已上市药品再开发并新增加适应症的药品，最高给予资助200万元（同一企业年度最高资助1000万元）；对临港新片区内药品上市许可持有人，委托临港新片区内生物医药企业生产其所持有产品，且销售税收结算在临港新片区的，按该品种实际交易合同金额的5%给予资助（最高500万元，单个企业每年资助最高不超过1000万元）等等。

此外，建议受让方根据自身的商业发展需要、长期发展战略、与当地政府的沟通等多维度进行综合考量以选取合适的设立地。

3. 质量管理体系的建立

如上文所提及，在药品上市许可持有人转让交

易中，受让方往往选择委托生产模式，继续委托转让方或原受托生产方进行生产，或在药品上市许可持有人变更完成后另行委托受托生产方进行生产。受让方虽不自行生产，但仍应建立药品质量保证体系和药物警戒体系，以确保药品在全生命周期的质量和安全；作为该等质量保证体系非常重要的一方面，受让方应当对受托生产企业的质量管理体系进行定期审核，监督其持续具备质量保证和控制能力并确保受托生产企业的药品质量保证体系和受让方的药品质量保证体系有效衔接。

具体而言，根据《药品管理法》、《药品生产监督管理办法（2020）》等相关法规，受让方内部应建立完善的药品质量保证体系，涵盖影响药品质量的所有因素，保证药品生产全过程持续符合法定要求，并配备质量负责人独立负责药品质量管理、监督质量管理规范执行；同时，受让方还应建立药品上市放行规程，对药品生产企业出厂放行的药品检验结果和放行文件进行审核，并配备专门质量授权人独立履行药品上市放行责任，对药品受托生产企业出厂放行的药品进行审核，药品经质量授权人签字后方可上市放行。

根据《药物警戒质量管理规范》，受让方应当建立药物警戒体系，按照国家药品监督管理局制定的药物警戒质量管理规范开展药物警戒工作，经常考察本单位的药品质量、疗效和不良反应，发现疑似不良反应的，及时按照要求向相关部门报告。受让方内部应建立药品安全委员会，设置专门的药物警戒部门，明确药物警戒部门与其他相关部门的职责，并指定药物警戒负责人，负责药物警戒体系的运行和持续改进，确保药物警戒体系符合相关法律法规和本规范的要求。

五、相关建议及未来展望

药品上市许可持有人制度无疑对我国医药行业发展起到了巨大的推进作用，药品上市许可转让

制度也为医药行业带来了新的活力源泉，为药品生产企业/新药研发企业提供了较为有利的退出途径，也为其它有意愿受让药品上市许可的公司提供了便捷的准入通道。

虽然药品上市许可转让本质上是转让方和受让方的资产转让行为，但由于药品质量的强监管性，双方的转让行为、受让方的相关资质需满足相关法律规定，且受让方需在受让完成后对药品的质量和风险负全部责任。这意味着，一旦企业决定受让相关药品上市许可，需对该等药品的生产情况、相关

地区的政府监管要求具有清晰的理解和认识，并应提前对企业内部架构进行考虑及调整并选择合适的受让方主体等。

虽然药品上市许可持有人制度在我国正式施行的时间才短短三年，药品上市许可转让制度的落地和发展也是刚刚开始，但实践中已经有不少成功的案例。医药企业可以考虑提前进行规划，以充分利用这一制度有效拓展产品线及业务线或进行产品/业务的剥离，助力医药企业业务良性发展。

刘宁 合伙人 电话：86-21 2208 6306 邮箱地址：liun@junhe.com

黄璐 顾问 电话：86-21 2208 6281 邮箱地址：huanglu@junhe.com

杨艳华 律师 电话：86-21 2283 8386 邮箱地址：yangyanhua@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”。

