

## 跨境 License-in 交易中需要考虑的一些中国法问题

将好药带给患者，满足“未满足的临床需求”，是医药企业不懈追求的目标。“自研”+“引进”，一直是实现这一目标的两大引擎。“自研”需要巨大资金投入和漫长的研发时间，对于大部分中国药企，尤其是尚在成长阶段的 biotech，只能将有限的资源投入到少量战略级产品。相比而言，“引进”的成本较低，风险较小，且能与企业的“自研”管线形成良好的协同作用。中国药企近些年来加速“引进”步伐，凭借我国药品审评审批制度改革的东风，利用我国巨大的医疗市场、丰富的临床资源和优质的 CXO 资源，实现了大量境外好药在国内的加速落地和商业化。

随着以中国药企作为引进方的 License-in 交易日益增多，交易双方除了需要考虑同类交易中的惯常条款，也需要考虑中国市场和监管的特殊要求。本文梳理了 License-in 交易中经常遇到的一些中国法律与实践问题，旨在帮助交易各方在设计交易结构，谈判交易文本时提前考虑这些问题，促进交易顺利达成。

### 1、由哪一方担任 MAH

药品上市许可持有人（简称“MAH”）制度是在欧美和日本市场上实施了几十年的成熟制度，但在国内落地不到 7 年。2015 年 8 月，国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》，提出开展 MAH 制度试点。2019 年 12 月，新修订的《药品管理法》以法律的形式确立了 MAH 制度。

在 MAH 制度出台之前，只有具备药品生产能力的企业才有资格获得药品注册证书。MAH 制度确立了“注册”与“生产”相分离的原则，不具备药品生产所需的厂房、设备的研发企业也可以作为 MAH。与国际通行规则一样，我国也要求 MAH 在药品全生命周期内对药品的安全性、有效性和质量可控性负责并承担主体责任。

由于 MAH 制度在中国落地时间仍然较短，目前的审评审批机制对于 MAH 跨境仍持保守态度。国家药监局的审批实践一般不允许 MAH 跨境，也就是说境外生产药品的 MAH 需要是境外企业，境内生产药品的 MAH 需要是境内企业。境内企业难以登记为进口药品的 MAH，反之亦然。今年 5 月 9 日最新发布的《药品管理法实施条例（修订草案征求意见稿）》（以下简称“《**实施条例征求意见稿**》”）第二十二<sup>1</sup>条也重申了此项要求。而在 License-in 交易中，由于引进方是产品在当地的实际权益人并承担产品在当地的法律风险，境外许可方往往没有意愿和动力担任当地市场的 MAH，一般双方都会倾向于由引进方担任 MAH。如何协调监管要求和交易双方的商业目的之间矛盾？根据我们的观察，许可方和引进方一般在许可协议中会考虑如下几种安排：

(1) 如果许可产品将在国内生产，则比较简单，双方可以直接约定由境内的引进方担任许可产品

<sup>1</sup> 《实施条例征求意见稿》第二十二<sup>1</sup>条第二款规定，“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。”由此可

见，我国目前尚未显现出允许跨境 MAH 的立法趋势。

在中国的 MAH，这种做法在监管上没有障碍。

(2) 如果许可产品将保持进口药身份，继续在境外生产和供货，则需要仔细考虑 MAH 由哪一方担任及相关责任的分配。考虑到审批实践会不断变化，双方一般会在协议中约定，如果在许可产品申报上市时审批实践允许，则应当由引进方担任中国的 MAH，同时约定如果届时遇到监管障碍，双方应尽可能采用变通做法以实现双方拟议的商业目的。常见的变通做法有：

a) 由境外许可方担任许可产品在中国的 MAH。在此情况下，为了降低担任 MAH 的风险，境外许可方往往要求指定引进方履行 MAH 在中国法律项下的各项义务，并承担连带责任<sup>2</sup>。此外，双方也往往在许可协议中明确，如果由于引进方未履行 MAH 义务而导致许可方遭受损失的，引进方应当对境外许可方进行赔偿。

b) 由其他市场的 MAH 担任许可产品在中国的 MAH。这种情况一般出现在境外许可方拥有许可产品的专利技术，但是各个市场都采用 License-out 安排，境外许可方本身并不担任任何市场的 MAH。目前的审批实践通常需要审核药品在境外市场的上市销售证明文件，并要求境外市场的 MAH 与中国的 MAH 保持一致。如果境外许可方不是境外任何市场的 MAH，国家药监局可能拒绝由境外许可方担任中国市场的 MAH。在此情况下，双方需要与许可产品已上市市场的 MAH 沟通，探索由其担任中国 MAH 的可行性。一般而言，即使已上市市场的 MAH 同意配合，也会要求引进方做出上述第 a)项中的各项承诺，并可能要求境外许可方承担补偿义务。

c) 由引进方的境外关联公司担任许可产品在中国的 MAH。在此情况下，境外许可方通常会要

求引进方承诺，其境外关联公司符合监管部门对于境外 MAH 的基本要求，包括具备相关人员和制度。此外，与前述第 b)项的情况类似，如果许可产品已经在境外市场上市，而引进方的境外关联公司不是任何已上市市场的 MAH，则交易双方需要提前与监管部门沟通该方式的可行性。

## 2、 临床试验默示许可制度

《药品管理法》第 19 条规定，国家药监局应当“自受理临床试验申请之日起六十个工作日内决定是否同意并通知临床试验申办者，逾期未通知的，视为同意。”该条款正式确立了我国临床试验申请（简称“IND”）的默示许可制度。临床试验默示许可制度将 IND 申请的审评时限从之前的 9-18 个月大幅度缩短为 60 个工作日之内，并且后续分期临床试验不要求再次提交 IND 申请，对药品临床研发的进度和效率起到了强有力的推动作用。

在 License-in 交易中，如果许可产品尚未进入 IND 申报阶段，可以由引进方担任申办者直接进行 IND 申报。但如果许可产品已经完成 IND 申报并取得了批准，则面临临床批件的变更申办者问题。根据目前的审批实践，跨境变更临床试验样品生产场地或者跨境变更临床批件的申办者，国家药监局可能要求重新申报 IND。《实施条例征求意见稿》第二十条也规定，“药物临床试验期间，变更申办者的，应当经国务院药品监督管理部门同意；必要时重新核发药物临床试验批准通知书”。因此，交易双方在涉及上述情况时，需要提前与国家药监局沟通，明确申报变更路径。

## 3、 对境外临床试验数据的认可

2017 年 6 月，中国正式加入人用药物注册技术要求国际协调会议（简称“ICH”）。同年，国家药监局发布《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医

<sup>2</sup> 根据《药品管理法》第 38 条，药品上市许可持有人为境外企业的，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。

疗器械创新的意见》，明确提到药品、医疗器械审评应接受境外临床试验数据。2018年，国家药监局发布了《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则的通告》（简称“《指导原则》”），明确药品在中国进行申报注册时，监管机构允许采用境外临床试验数据作为临床评价的依据。对境外临床数据的认可，降低了药企的临床试验成本，缩短了药品上市时间，对于加速药品上市意义重大。

根据《指导原则》，监管机构对于境外临床试验数据并非全盘接受，而是根据不同情况予以区别对待：

(1) 完全接受：要求满足：(i)数据真实可靠，符合 ICH GCP 和药品注册检查要求；(ii)境外临床研究数据支持目标适应症的有效性和安全性评价；及 (iii)不存在影响有效性和安全性的种族敏感性因素。

(2) 部分接受：符合上述前三项的要求，但存在影响有效性和安全性的种族敏感性因素。对于该类数据，注册申请人不需要重新进行临床实验，可以在与监管机构沟通的前提下有针对性地开展临床试验。

(3) 不接受：试验数据真实性、完整性、准确性和可溯源性方面存在重大问题。

在 License-in 模式下，境外许可方应当考虑已有临床数据是否能够被国家药监局所接受，具体属于《指导原则》中所提及的哪一类别，产品是否存在种族差异，并就该等事项积极与引进方和国家药监局进行提前沟通。相关研发里程碑事件及付款也需要与此挂钩。

双方还需要特别考虑数据和资料的交接条款。境外许可方一方面需要配合引进方满足国家药监局的各项要求，另一方面也需要注意资料的保密交付问题。部分资料（例如原辅包企业的研究资料）

需要提供给国家药监局，但不一定适合提供给申办方或者上市申请人。双方应当在协议中对于数据和资料的分享范围，交接的时间节点、方式等进行明确，对于需要向国家药监局进行保密交付的资料也需要约定适当的交付机制。

#### 4、两票制

2016年，我国开始在公立医院药品采购中推行“两票制”，也就是药品生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到公立医院开一次发票。境外药品国内总代理<sup>3</sup>可视同生产企业。实施“两票制”，旨在净化流通环境、打击“过票洗钱”、强化医药市场监督管理。在 License-in 交易中，如果许可产品主要销往公立医院，对于许可产品上市后的经销安排，需要特别考虑“两票制”的要求。如果许可产品的渠道主要是私立医院、药房等渠道，则该要求的影响不大。

如果境外许可方负责许可产品的生产和供应，需要提前向引进方了解其经销安排，例如是通过引进方或其关联公司，还是通过第三方商业公司经销，是否会引入 CSO 公司等，以便评估该等安排是否符合“两票制”的要求，以及对于供货、渠道管理、库存盘点及相关许可费计算和审计的影响。

#### 5、许可费支付

在 License-in 交易中，许可款项通常按阶段支付。引进方一般会支付一定金额的首付款，此后按照研发和商业化阶段的重要里程碑的实现情况分段付款，并在许可产品实现商业化以后按照销售收入支付分成。在双方约定里程碑付款与销售分成时，特别需要考虑中国的监管要求。

(1) 里程碑付款：研发里程碑事件往往与监管机构的特定审批事项挂钩。常见的监管里程碑事件包括获得临床试验批件、临床试验完成首例入组、

<sup>3</sup> 全国仅限 1 家国内总代理。



完成某期临床试验且数据达标、获得药品在某一许可区域的上市许可等。

此外境外许可方还需要考虑中国法律对于人类遗传资源监管的特殊要求。根据《人类遗传资源管理条例》，外方单位利用我国人类遗传资源开展生物技术研究开发活动或临床试验的，需要根据使用人类遗传资源的具体形式进行备案或审批。因此，如果存在外方单位（如许可方在国内的子公司）参与临床试验，则需要考虑获得人遗办批件的难度。如人遗办批件的获取难度较大，则可以考虑将其设定为里程碑事件。

(2) 销售分成：除了首付款与里程碑付款之外，许可方通常会要求引进方在药品上市后，根据药品的销售收入支付销售分成。通常来说，双方会将许可产品的销售额乘以一定比例所得到的金额作为销售分成。如果许可产品被纳入国家医保谈判或集中采购，可能导致药品的实际销售收入与测算存在较大差异。因此，在设定销售分成比例时应充分考虑该等情况，并明确相关许可费的调整机制，具体请见下述第 6 点的讨论。

## 6、国家医保谈判与药品集中采购

国家医保谈判与药品集中采购是我国药品支付监管的两项核心制度。根据 2020 年国家医保局颁布的《基本医疗保险用药管理暂行办法》，独家药品（主要指创新药）通过准入谈判的方式确定支付标准。非独家药品中，国家组织药品集中采购中选药品，按照集中采购有关规定确定支付标准；其他非独家药品根据准入竞价等方式确定支付标准。

国家医保谈判是国家医保局组织的医保准入谈判，决定某个药品是否调入医保目录及其支付标准。医保目录是指《基本医疗保险药品目录》，被纳

入该目录的药品，按照国家规定由医疗保险基金报销部分或者全部支付费用（就医保目录相关问题，我所此前发布过评论文章，感兴趣的读者可以点击[这里](#)阅读）。药品集中采购的目的是通过政府招采平台的组织，针对竞争充分、临床用量大、采购金额高的医保目录内药品，将各个医疗机构的药品采购量集中起来“团购”，采取以量换价的策略，统一向药企招标采购。目前国家已经组织了六批药品集中“带量”采购，覆盖 234 种药品，涉及金额约 2400 亿元，占公立医疗机构化药和生物制品采购金额约 30%。<sup>4</sup>药品“带量”集采会作为一项常态化制度持续开展下去。

国家医保谈判和集中采购给 License-in 交易的许可费安排带来较大的不确定性。一款药品进入医保目录或被纳入集中采购会带来产品销量的增长，但同时面临价格的大幅度降低，对交易双方而言既是机遇又是挑战。在交易文件中，境外许可方常常会要求如遇到国家医保谈判和集中采购的情况，双方应当就是否参与谈判及谈判价格提前协商一致。也有不少交易中，双方就可能出现的降价情况提前进行测算，将产品降价幅度与许可费率挂钩。在此情况下，境外许可方有时会要求设定保底收费，以便确保一定的利润率。双方也可能会约定在不能达到一定销售额或者利润率的情况下提前终止协议。

## 7、药品专利期限补偿制度

我国的药品专利期限补偿制度，是指为补偿新药上市审评审批占用的时间，对在中国获得上市许可的新药相关发明专利，根据专利权人的请求给予专利权期限补偿的制度。2020 年中国与美国签署的双边经济贸易协议中，中国向美国承诺将立法设立这一制度。2021 年最新修订的《专利法》已将药品

<sup>4</sup> 参见《2022 年集采“提速扩面”：第七批国家带量采购来袭》，[https://www.sohu.com/a/519030615\\_121255906](https://www.sohu.com/a/519030615_121255906)。

专利期限补偿制度纳入其中<sup>5</sup>，但具体细则尚未出台（感兴趣的读者可以点击[这里](#)阅读我所此前对药品专利补偿制度的评论文章）。

在 License-in 交易中，许可费用的支付通常与专利有效期相挂钩。对于许可方而言，药品专利补偿制度能够延长专利有效期，延长收取许可费用的期限；而对于引进方而言，这一制度属于双刃剑，一方面可以延长市场独占期限，另一方面在延长期限内需要继续支付许可费用。对于境外许可方来说，如许可产品涉及新药的产品专利、制备方法专利或者医药用途专利并且可能适用专利补偿制度，可考虑在许可协议中要求引进方承诺同意并且协助境外许可方获得药品专利期限补偿。在许可期限的安排中，双方应考虑药品专利期限延长对于整个交易商业逻辑的影响，尽可能绑定两边的利益。例如，境外许可方可以考虑在延长期对引进方给予一定的许可费优惠，以鼓励引进方积极取得专利期限补偿。

## 8、反商业贿赂合规要求

医药行业是商业贿赂频发的行业。近年来，我国加重了对于商业贿赂的违法处罚，监管机构的执法力度也日益严格。在 License-in 交易中，如果许可方仅提供药品技术，许可产品在境内生产和商业化，并且由引进方担任 MAH，则相关反贿赂风险对

于许可方可能造成的潜在影响较小。但如果许可产品为进口药品，境外许可方担任的 MAH，则即使相关推广行为是由引进方或第三方推广机构进行的，许可方仍然可能面临较大合规风险。境外引进方也可能因此导致违反美国反海外腐败法、英国反贿赂法案等域外法律。为降低前述合规风险，境外许可方一般会在许可协议中要求引进方及其关联方、第三方推广机构作出严格的合规承诺，并且对产品推广中的具体行为（包括但不限于市场准入、学术推广、会议赞助、讲课费支付、礼品和招待标准、销售人员奖励等）做出细化的要求。此外，许可方一般会要求设定一项合规审计权，明确其有权对引进方在产品推广过程中合规性进行定期或者不定期的审查。

## 9、结语

跨境 License-in 交易的商业考虑点多而复杂、交易时间跨度长。对于交易双方来说，都应该全面评估交易实施过程中可能出现的不同情况，尤其是不断变化的中国法律及实践对交易的影响。除上述中国法律的考察要点之外，跨境 License-in 交易所涉及的反垄断合规、数据合规及争议解决安排等也是值得关注的中国因素。双方的 BD 和法律团队考虑的问题越全面，交易落地就会越顺利，从而帮助更多的新药好药尽早落地中国。

周 烽 合 伙 人 电 话：86-21 22086305 邮 箱 地 址：zhouf@junhe.com

程 书 逸 律 师 电 话：86-21 22838339 邮 箱 地 址：chengshuyi@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](http://www.junhe.com)”或君合微信公众号“君合法律评论”/微信号“JUNHE\_LegalUpdates”。



<sup>5</sup> 最新修订的《专利法》第四十二条第三款规定“为补偿新药上市审评审批占用的时间，对在中国获得上市许可的新药相关发明专利，国

务院专利行政部门应专利权人的请求给予专利权期限补偿”，意味着中国将建立自己的药品专利期限补偿制度。