



2022年8月

生命科学与医疗健康月刊

— 植德律师事务所 —

北

北京 | 上海 | 深圳 | 武汉 | 珠海 | 海口

目 录

导 读.....	1
立法动向.....	2
监管信息.....	7
行业动态.....	8
植德观点.....	10

导读

▶ 立法动向

1. 国家卫健委等机关联合发布《医疗卫生机构网络安全管理办法》
2. 国家药监局发布《关于第一类医疗器械备案有关事项的公告》
3. 国家药监局发布《关于正式实施化妆品电子注册证的公告》
4. 国家药监局综合司公开征求《化妆品网络经营监督管理办法（征求意见稿）》意见
5. 国家医疗保障局发布《关于开展口腔种植医疗服务收费和耗材价格专项治理的通知（征求意见稿）》公开征求意见的公告
6. 国家生态环境部发布关于公开征求《制药工业污染防治可行技术指南（征求意见稿）》国家生态环境标准意见的通知
7. 北京市药品监督管理局关于对《北京市医疗器械生产监督检查指南（征求意见稿）》公开征集意见的公告
8. 国家药监局器审中心发布《口咽部新型冠状病毒核酸采样设备技术审评要点（试行）》的通告
9. 国家药监局药品审评中心指导意见征求意见稿
10. 国家药监局器审中心指导意见征求意见稿

▶ 监管信息

1. 我国疫苗监管体系通过世界卫生组织评估
2. 国家药监局发布关于 20 批次药品不符合规定的通告

▶ 行业动态

1. 2022 年 8 月境内企业上市情况
2. 港交所于 8 月 4 日披露全国新冠特效药第一股——真实生物上市申请书
3. 中药巨头白云山 3 家关联企业因虚抬药价套取资金被查
4. FDA 紧急授权使用皮内注射猴痘疫苗，缓解疫苗不足

▶ 植德观点

1. 疫苗 MAH 必读——《疫苗生产流通管理规定》要点解析

▶ 立法动向

1. 国家卫健委等机关联合发布《医疗卫生机构网络安全管理办法》

2022年8月8日，国家卫健委，国家中医药管理局，国家疾病预防控制局联合发布《医疗卫生机构网络安全管理办法》，进一步规范了医疗卫生机构网络和数据安全管理、促进“互联网+医疗健康”发展，加快推动卫生健康行业高质量发展进程。

该办法明确了各医疗卫生机构网络及数据安全基本原则、管理分工、执行标准、监督及处罚要求，体现了统筹安全与发展的总体平衡，与此前出台的一系列政策法规一脉相承，为医疗卫生机构指明了网络安全管理的总方向。

（来源：国家卫健委）

2. 国家药监局发布《关于第一类医疗器械备案有关事项的公告》

2014年，配合原《医疗器械监督管理条例》发布实施，原食品药品监管总局发布了《关于第一类医疗器械备案有关事项的公告》（2014年第26号），有效规范了第一类医疗器械备案工作。2021年，国务院发布新修订《医疗器械监督管理条例》，国家药监局修订发布《第一类医疗器械产品目录》，新的法规文件对第一类医疗器械备案工作明确了新的要求，实践中也有进一步细化公告内容的需求。为进一步做好第一类医疗器械备案工作，有必要对公告进行修订。因此，2022年8月11日，国家药监局发布了新《关于第一类医疗器械备案有关事项的公告》。

主要修改内容包括：简化备案资料项目，删除了备案资料中的风险分析报告与临床评价资料的要求；细化备案信息要求，新增了产品名称、产品描述、预期用途、型号/规格等关键内容的要求；强调了企业主体责任与落实监管部门责任等。

（来源：国家药监局）

3. 国家药监局发布《关于正式实施化妆品电子注册证的公告》

2022年8月12日，为贯彻落实党中央、国务院关于深化“放管服”改革的重要决策部署，依据《中华人民共和国电子签名法》《全国一体化在线政务服务平台电子证照管理办法（试行）》《国家药品监督管理局电子证照管理办法（试行）》等，国家药监局发布《关于正式实施化妆品电子注册证的公告》。

公告指出，今年10月1日起，正式实施化妆品电子注册证，此前已发放

的纸质注册证在其有效期内继续有效。

（来源：国家药监局）

4. 国家药监局综合司公开征求《化妆品网络经营监督管理办法（征求意见稿）》意见

2022年8月16日，为规范化妆品网络经营和化妆品电子商务平台服务行为，保障公众用妆安全，国家药监局综合司公开征求《化妆品网络经营监督管理办法（征求意见稿）》意见。

征求意见稿对化妆品电子商务平台经营者进行了更为严格的要求。具体体现在：i) 实名登记制度。化妆品电子商务平台经营者应当要求申请入驻平台的化妆品经营者实名登记，并进行核验、登记，建立登记档案，且至少每6个月核验更新一次。ii) 质量管理。化妆品电子商务平台经营者应当设置化妆品质量安全管理机构，或者配备专兼职质量安全管理人員，组织对平台内化妆品经营者的经营行为开展日常检查。iii) 及时制止义务。化妆品电子商务平台经营者如发现平台内化妆品经营者存在涉嫌违法经营化妆品行为的，应当依法或者依据平台服务协议采取删除、屏蔽、断开链接等必要措施及时制止，并保存涉嫌违法经营的证明材料。

同样，征求意见稿对平台内化妆品经营者也明确了其责任。具体体现在：i) 进货查验记录制度。平台内化妆品经营应查验直接供货者的市场主体登记证明、特殊化妆品注册证或者普通化妆品备案信息、化妆品的产品质量检验合格证明并保存相关凭证。经营儿童化妆品的，还应当查验儿童化妆品标志，并对所经营儿童化妆品标签信息与国家药品监督管理局官方网站上公布的相应产品信息进行核对。ii) 停止经营与通知召回义务。平台内化妆品经营者发现所销售化妆品存在质量缺陷或者其他问题，可能危害人体健康的，应当立即停止经营，并通知相关化妆品注册人、备案人要求其依法实施召回。

（来源：国家药监局）

5. 国家医疗保障局发布《关于开展口腔种植医疗服务收费和耗材价格专项治理的通知（征求意见稿）》公开征求意见的公告

2022年8月18日，为贯彻落实党中央、国务院决策部署，按照九部委联合印发《2022年纠正医药购销领域和医疗服务中不正之风工作要点》的要求，国家医疗保障局结合前期调查和征求行业意见的情况，形成了《关于开展口腔种植医疗服务收费和耗材价格专项治理的通知（征求意见稿）》。现面向社会公开征求意见，公众可通过电子邮件或书面信函的方式提出反馈意见，截止时间为2022年8月27日。

本次征求意见是为了针对口腔种植领域收费不规范、费用负担重等问题，开展的口腔种植医疗服务收费和耗材价格专项治理。

（来源：国家医疗保障局）

6. 国家生态环境部发布关于公开征求《制药工业污染防治可行技术指南（征求意见稿）》国家生态环境标准意见的通知

2012年，原环境保护部下发了《关于开展2012年度国家环境技术管理项目计划工作的通知》（环办函〔2012〕328号），将《制药工业（发酵类、化学合成类及制剂类）污染防治可行技术指南》制订工作列入项目计划。2022年8月23日，生态环境部发布了《制药工业污染防治可行技术指南（征求意见稿）》公开征求意见，截止日期2022年10月10日。

该标准提出了原料药（发酵类、化学合成类、提取类）和制剂类制药工业的废水、废气、固体废物和噪声污染防治可行技术。该标准可作为原料药（发酵类、化学合成类、提取类）和制剂类制药工业企业或生产设施建设项目的环境影响评价、国家污染物排放标准制修订、排污许可管理和污染防治技术选择的参考，也适用于产品与药物结构相似的兽用药品制造企业及医药中间体生产企业污染防治技术选择的参考。

（来源：国家生态环境部）

7. 北京市药监局关于对《北京市医疗器械生产监督检查指南（征求意见稿）》公开征集意见的公告

新版《医疗器械监督管理条例》和《医疗器械生产监督管理办法》已相继发布实施，相关法规中对医疗器械生产监督检查的要求有了新的变化。为适应新监管形式，进一步提升医疗器械生产监督检查效能，8月23日，北京市药监局结合本市医疗器械生产监管实际，对《北京市医疗器械生产企业日常监督现场检查指南总则（2010版）》进行了修订。

此次修订，按照新法规变化，将原指南适用范围中“医疗器械生产企业”修改为“医疗器械注册人、备案人、受托生产企业”；新增产品唯一标识、委托生产、不良事件系统填报等检查内容，补充设备、文件管理等检查内容，调整设计开发、产品放行等重点检查内容，并对其他检查内容和方法进行了完善；增加了跨区域委托生产检查前准备、重点检查内容以及检查手段，为建立健全跨区域委托生产协同监管机制奠定基础。

（来源：北京市药监局）

8. 国家药监局器审中心发布《口咽部新型冠状病毒核酸采样设备技术审评要点（试行）》的通告

为进一步规范口咽部新型冠状病毒核酸采样设备的管理，8月26日，国家药监局器审中心组织制定了《口咽部新型冠状病毒核酸采样设备技术审评要点（试行）》。

本审评要点适用于口咽部新型冠状病毒核酸采样设备的产品注册，旨在指导注册申请人开展产品设计开发工作及准备产品注册申报资料。该类产品主要采用机器人、传感器等技术，通过自动采样或采样人员遥控采样等方式，在公共场所、医疗机构等场所用于适用人群口咽部新型冠状病毒肺炎核酸采样（含混采、单采）。

（来源：国家药监局器审中心）

9. 国家药监局药品审评中心指导意见征求意见稿

2022年8月（截止至2022年8月31日），国家药监局药品审评中心发布十项指导意见征求意见稿：

- (1) 关于公开征求《原发性胆汁性胆管炎治疗药物临床试验技术指导原则》意见
- (2) 关于公开征求《化学药品创新药III期临床试验前会议药学共性问题及相关技术要求（征求意见稿）》意见
- (3) 关于公开征求《以患者为中心的临床试验实施技术指导原则》（征求意见稿）意见
- (4) 关于公开征求《以患者为中心的临床试验设计技术指导原则（征求意见稿）》意见
- (5) 关于公开征求《以患者为中心的临床试验获益-风险评估技术指导原则（征求意见稿）》意见
- (6) 关于公开征求《生理药代动力学模型在儿科人群药物研发中应用的技术指导原则（征求意见稿）》意见
- (7) 关于《真实世界证据支持药物注册申请的沟通交流指导原则（征求意见稿）》公开征求意见
- (8) 关于公开征求《呼吸道合胞病毒感染药物临床试验技术指导原则》意见
- (9) 关于公开征求《溶液型滴眼剂仿制药药学研究技术指导原则（征求意见稿）》意见
- (10) 关于公开征求《化学药品说明书及标签药学相关信息撰写指导原则

《征求意见稿》意见

（来源：国家药监局药品审评中心）

10. 国家药监局器审中心指导意见征求意见稿

2022年8月（截止至2022年8月31日），国家药监局器审中心发布六项指导意见征求意见稿：

- (1) 公开征求《医疗器械临床评价-术语和定义》等2项行业标准意见
- (2) 公开征求《远程监测系统注册审查指导原则（征求意见稿）》意见
- (3) 公开征求《带有润滑涂层的血管介入器械注册审查指导原则(征求意见稿)》意见
- (4) 公开征求《射频美容设备注册审查指导原则（征求意见稿）》意见
- (5) 公开征求《经皮肠营养导管注册审查指导原则（征求意见稿）》等两项指导原则意见
- (6) 公开征求《应用纳米材料的医疗器械安全性和有效性评价指导原则 第二部分：理化表征（征求意见稿）》意见

（来源：国家药监局器审中心）

▶ 监管信息

1. 我国疫苗监管体系通过世界卫生组织评估

2022年8月23日，世界卫生组织（WHO）宣布中国通过疫苗国家监管体系（NRA）评估。通过评估，不仅意味着中国拥有稳定、运行良好且完整统一的监管体系，能确保在中国生产、进口或流通的疫苗质量可控、安全、有效，也是我国疫苗出口全球的重要基础。WHO将通过疫苗监管体系评估作为采购该国疫苗产品的前提，即只有国家监管体系通过评估，该国企业才能申请WHO疫苗产品预认证，并列入联合国等国际组织采购清单。此外，通过评估也是其他国家注册和采购他国疫苗产品的重要参考。

我国自首次通过疫苗国家监管体系评估以来，有国产乙型脑炎减毒活疫苗、I型III型脊髓灰质炎减毒活疫苗、甲型肝炎灭活疫苗等多个疫苗通过WHO的疫苗预认证，进入国际采购清单，被联合国儿童基金会、全球疫苗免疫联盟等国际机构采购，相关产品已经出口至数十个国家和地区。新冠肺炎疫情发生以来，我国有3个新冠病毒疫苗被列入WHO紧急使用清单，助力全球抗疫。

（来源：国家药监局）

2. 国家药监局发布关于20批次药品不符合规定的通告

2022年8月29日，经中国食品药品检定研究院等6家药品检验机构检验，标示为郑州瑞龙制药股份有限公司等9家企业生产的紫草等20批次药品不符合规定。对列出的不符合规定药品，药品监督管理部门已要求相关企业 and 单位采取暂停销售使用、召回等风险控制措施，对不符合规定原因开展调查并切实进行整改。

同时，国家药品监督管理局要求相关省级药品监督管理部门依据《中华人民共和国药品管理法》，组织对上述企业和单位存在的涉嫌违法行为立案调查，并按规定公开查处结果。

（来源：国家药监局）

▶ 行业动态

1. 2022年8月境内企业上市情况

2022年8月，医药相关行业在上交所上市企业5家，在深交所上市企业1家，具体如下：

公司简称/股票代码	上市时间	所属行业	上市场所/上市板块
诺思格/301333	2022.08.02	医疗信息化	创业板
盟科药业/688373	2022.08.05	生物技术和制药	科创板
麦澜德/688273	2022.08.11	专科医疗	科创板
联影医疗/688271	2022.08.22	医疗综合服务	科创板
宣泰医药/688247	2022.08.25	生物技术和制药	科创板
微电生理/688351	2022.08.31	医疗器械及硬件	科创板

(来源：IT 桔子数据服务)

2. 港交所于8月4日披露全国新冠特效药第一股——真实生物上市申请书

去年7月份，真实生物研制的阿兹夫定获国家药监局附条件批准用于治疗 HIV 感染。今年7月25日，该药新增治疗成人普通型新冠病毒肺炎适应症注册申请获批准，成为首个本土研发的国产新冠口服药。8月10日，国内批准的首款国产新冠小分子口服药阿兹夫定已经被列入第九版新冠诊疗方案，用于治疗普通型新冠肺炎成年患者，每日一次服用5mg，疗程至多不超过14天。

真实生物已于8月4日向港交所递交了招股说明书，根据招股书，该公司目前仍然没有主营收入，2020年、2021年和2022年前5个月的亏损分别达到1.5亿元、2亿元和2.2亿元。根据真实生物披露的信息，阿兹夫定每瓶35片，定价不超过300元，这相对于辉瑞的新冠口服药 Paxlovid 以及目前中国批准的唯一新冠中和抗体药物腾盛博药的安巴韦单抗/罗米司韦单抗而言，具有显著的价格优势。

公开信息显示，2020年10月，真实生物首次发布阿兹夫定针对新冠治疗的早期临床数据后，完成了1.5亿元人民币的A轮融资，当时投后估

值为 16.5 亿元人民币；去年 6 月，阿兹夫定进入三期临床后，真实生物再轮一轮 1 亿美元 B 轮融资，投后估值翻番达到 35.6 亿元人民币。

（来源：第一财经资讯公众号）

3. 中药巨头白云山 3 家关联企业因虚抬药价套取资金被查

8 月 9 日，国家医保局通报了关于天心制药等 3 家企业虚增原料药价格、虚抬药价套取资金有关情况。

近期，国家医保局会同相关部门，根据相关线索，指导相关省对广州白云山天心制药股份有限公司、广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂、广州白云山敬修堂药业股份有限公司等 3 家企业药品虚高定价、套取资金进行专项调查。

经查，2017 年至 2021 年 5 月，天心制药等 3 家药品生产企业为规避“两票制”政策和监管，与下游 50 多家药品代理商相互串通，对注射用头孢硫脒等 87 种药品采取用虚高价格采购原料药的方式套现，并向下游药品代理商转移资金。涉及金额巨大，其中部分资金用于行贿医务人员或特定关系人，开展药品违规促销。

目前，天心制药等 3 家企业按要求在全国范围内对涉案的注射用头孢硫脒等 87 种药品进行价格整改，剔除现行价格中用于实施贿赂等虚高部分，平均降幅 50% 以上，部分品规被停止采购。广东省责令天心制药等 3 家企业以及关联的其他企业全面整改营销模式，停止相关违规操作。此外，对其中涉嫌违纪、违法、犯罪的人员，有关部门正在依纪依法查处。

（来源：医药魔方 Info 公众号）

4. FDA 紧急授权使用皮内注射猴痘疫苗，缓解疫苗不足

8 月 9 日，美国 FDA 为 Jynneos 疫苗授予了紧急使用授权（EUA），允许 18 岁及以上的猴痘感染高风险患者皮内注射该疫苗，即每次使用原有剂量的五分之一注射进皮层之间的狭窄空间。该措施可使疫苗剂量总数增加五倍，以应对猴痘疫苗供应不足的情况。

（来源：FDA 官网）

▶ 植德观点

疫苗 MAH 必读——《疫苗生产流通管理规定》要点解析

作者：钟月萍 黄晓琳 陈奕博 洪旭

1 导读

2022年7月8日，国家药品监督管理局（“国家药监局”）发布了《疫苗生产流通管理规定》（“《管理规定》”）。《管理规定》一共七章，四十四条，在《药品管理法》、《疫苗管理法》、《药品注册管理办法》及《药品生产监督管理办法》等法律法规的基础上，对疫苗上市许可持有人（“疫苗 MAH”）主体责任、生产管理、流通管理、变更管理、监督管理等方面作了进一步细化。《管理规定》的出台对规范疫苗产品的生产和流通有着重大意义，本文将结合《管理规定》对疫苗生产流通的合规要点进行梳理。其中值得疫苗 MAH 注意的是：在生产方面，《管理规定》对疫苗委托生产的操作细节提供了法律依据；在流通方面，《管理规定》对疫苗储存、配送、进出口等事项进行了详细规定。

2 适用范围

《管理规定》适用于在中华人民共和国境内从事疫苗生产、流通及其监督等活动。《管理规定》属于部门规范性文件，《药品管理法》、《疫苗管理法》、《药品注册管理办法》以及《药品生产监督管理办法》等属于法律位阶更高的法律或部门规章。因此《管理规定》中未作规定的事项，应当适用上述法律或部门规章之规定。

3 疫苗 MAH 制度

3.1 疫苗 MAH 的责任

根据《药品管理法》及《疫苗管理法》的规定，疫苗适用上市许可持有人制度。《管理规定》在《药品管理法》及《疫苗管理法》等法律法规的基础上，进一步明确了疫苗 MAH 的总体责任要求，并将疫苗的原材料供应、生产、储存及运输等环节涉及的相关主体的责任落实到了各个环节中。

疫苗作为一种特殊的药品，相较一般药品，我国法律对疫苗的监管更加严格。根据《药品管理法》的规定，药品 MAH 对药品的安全性、有效性和质量可控性负主体责任，类似地，疫苗 MAH 也需要对疫苗的安全性、有效性和质量可控性负主体责任；在此基础上，**相较其他药品而言，疫苗适用的 MAH 制度对 MAH 的要求更加严格**。例如，其他药品所适用的 MAH 制度并不要求 MAH 必须具备生产能力（即一般药品 MAH 可委托第三方生产，而 MAH 本身可以没有相应药品的生产线），而根据《疫苗管理法》，疫苗 MAH 制度则要求疫苗 MAH 必须具备生产疫苗的能力。

《管理规定》继续贯彻对疫苗 MAH 的严格要求。《管理规定》明确规定，疫苗 MAH 自身应当具备生产疫苗的能力，疫苗 MAH 对疫苗的安全性、有效性和质量可控性负主体责任，依法依规开展疫苗上市后生产、流通等环节管理活动，并承担相应责任；涉及开展委托生产的，疫苗 MAH 承担主体责任，受托疫苗生产企业对受托生产行为负责。

3.2 关键岗位人员的职责与资质要求

根据《管理规定》，疫苗生产流通环节中涉及的关键岗位人员包括法定代表人/主要负责人、生产管理负责人、质量管理负责人及质量受权人等。疫苗 MAH 应当明确各种关键岗位人员的职责，且该等关键岗位人员需要满足一定资质要求。关键岗位人员的变更情况需要体现在质量年度报告中，每年 4 月底随质量年度报告一同上报。

对关键岗位人员的的的职责和资质的具体要求请详见下表：

关键岗位人员	职责要求	一般资质要求	特殊资质要求
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，包括： A. 确立质量方针和质量目标； B. 提供资源保证生产、流通等活动持续符合相关法律法规要求； C. 确保质量管理部门独立履行职责。	A. 具有良好的信用记录； B. 不得为药品严重失信人员。	/
生产管理负责人	对生产过程的持续合规负责，包括： A. 负责组织和实施疫苗产品生产活动； B. 确保按照经核准的生产工艺和质量控制标准组织生产。		A. 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； B. 具有五年以上从事疫苗领域生产质量管理经验（负责疫苗流通质量管理的负责人，应当具有三年以上从事疫苗
质量管理负责人	对疫苗产品质量管理持续合规负责，包括：负责组织建立企业质量管理体系，并确保体系能够持续良好运行。		

关键岗位人员	职责要求	一般资质要求	特殊资质要求
质量授权人	对产品放行负责，包括： A. 负责疫苗产品放行； B. 确保每批已放行产品的生产、检验均符合经核准的生产工艺和质量控制标准。		管理或技术工作经验)； C. 能够在生产、质量、流通管理中履行对应职责，并承担相应责任。

3.3 质量管理体系

《管理规定》要求疫苗 MAH 建立完整的疫苗质量管理体系和质量风险管理，履行以下职责：（1）对疫苗生产、流通涉及的原料、辅料、直接接触药品的包装材料、储存配送服务等供应商的质量管理体系进行审核和监督，确保供应商满足疫苗生产、流通的相关要求，不断完善上市后疫苗生产、流通质量管理体系，定期对质量管理体系的运行情况开展自查并持续改进；（2）对疫苗生产、流通全过程开展质量风险管理，对质量体系运行过程中可能存在的风险进行风险识别、评估、控制、沟通，采取有效预防控制措施，及时开展风险回顾，直至风险得到有效控制。

4 疫苗生产管理

4.1 疫苗生产实施严格准入制度

自 2018 年长春长生疫苗事件发生后，疫苗生产许可的审批监管明显趋严，根据《管理规定》，国家对疫苗生产实施严格准入制度，严格控制新开办疫苗生产企业。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。

4.2 委托生产

4.2.1 自行生产为原则，委托生产为例外

根据《疫苗管理法》的规定，疫苗 MAH 应当具备疫苗生产能力；超出疫苗生产能力确需委托生产的，应当经国务院药品监督管理部门批准。在此基础上，《管理规定》进一步明确了“确需委托生产”的具体适用情形，包括：

- （1）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；或
- （2）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

(3) 生产多联多价疫苗的。

符合上文所述任一情形，确需委托生产的，疫苗 MAH 委托生产的范围应当是疫苗生产的全部工序。必要时，委托生产多联多价疫苗的，经国家药监局组织论证同意后可以是疫苗原液生产阶段或者制剂生产阶段。

值得一提的是，此次《管理规定》特别明确了生产多联多价疫苗的，符合“确需委托生产”的适用情形。多联疫苗是指，将针对多种疾病的疫苗成分联合在一起，接种多联疫苗即可预防多种疾病；多价疫苗则是指，将某种疾病不同类别的病原体做成一种疫苗。多联疫苗和多价疫苗具有巨大的发展潜力，但研发生产的难度较大。实践中，生产多联疫苗和多价疫苗往往需要搭建多条生产线，但受到资金、设备、工艺等多个维度的限制，单个疫苗 MAH 往往难以自行搭建生产多价疫苗和多联疫苗的全部生产线，因此需要企业之间通过委托生产等形式进行合作。允许生产多联多价疫苗的 MAH 委托生产符合相关企业的实操需求，对于多联多价疫苗生产企业而言是关键利好。

4.2.2 受托方的资质要求

疫苗 MAH 确需委托生产的，受托方应当为取得疫苗生产范围的药品生产企业，且疫苗的包装、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。

4.2.3 委托生产申请流程

(1) 委托生产的先决条件与申请材料

根据《管理规定》规定，疫苗 MAH 申请疫苗委托生产的，应当完成如下工作：(a) 委托方和受托方应当按照相关技术指导原则要求进行研究、评估和必要的验证；(b) 完成相应《药品生产许可证》生产范围变更，并由委托方向国家药监局提交相应的申请文件，提交申请文件的同时，一并提交证明该委托生产属于前文所述“确需委托生产”情形（《管理规定》第十二条）的证明性材料。

(2) 药监局的审查流程

(a) 形式审查

国家药监局接到疫苗委托生产申请后，按照《管理规定》的要求对申请资料进行形式审查，并在 5 个工作日内作出受理、补正或者不予受理的决定，出具书面的《受理通知书》或者《不予受理通知书》，并注明日期。

(b) 实质审查

受理后，国家药监局按照《管理规定》的要求对疫苗委托生产申请进行审查，并在 20 个工作日内作出决定（申请人补充资料所需时间不计入审批时限）。经审查符合规定予以批准的，由国家药监局制作《疫苗委托生产批件》，并在 10 个工作日内向委托方发放（同时抄送委托方和受托方所在地省级药品监督管理部门）；不符合规定的，书面通知委托方并说明理由；需要补充材料的，书面通知委托方在规定时间内提交补充材料。

4.2.4 获批委托生产后的手续

在委托方取得《疫苗委托生产批件》后，应按照《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。

委托方和受托方所在地省级药品监督管理部门，应当按照《药品生产监督管理办法》第五十二条的规定，对委托方和受托方开展药品生产质量管理规范符合性检查。

委托方和受托方在依法完成相应变更，通过药品生产质量管理规范符合性检查，所生产产品自检和批签发合格，符合法定放行条件后，方可上市销售。

4.3 其他生产管理规定

除上述规定外，疫苗 MAH 还应持续遵守一系列生产管理要求，包括：

4.3.1 **建立生产质量管理体系。**疫苗 MAH 应当建立完整的生产质量管理体系，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。

4.3.2 **采用信息化手段记录生产检验数据。**疫苗 MAH 应采用信息化手段如实记录生产、检验过程中形成的所有数据，对于无法采用信息化手段采集数据的，应将该等数据及时通过人工手段录入相关信息化系统或转化为电子数据，同时按要求保存相关纸质原始记录。

4.3.3 **停产管理。**疫苗 MAH 在停产前，需向主管部门履行如下报告义务，(a) 疫苗 MAH 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 个月以上的，应当在停产 3 个月前，向所在地省级药品监督管理部门报告；(b) 疫苗 MAH 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，应当在停产 3 个工作日内向所在地省级药品监督管理部门报告。

疫苗 MAH 长期停产后（正常周期性生产除外），计划恢复生产的，还应当在恢复生产 1 个月前向所在地省级药品监督管理部门报告。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。

4.3.4 重大质量问题报告。疫苗 MAH 在生产、流通管理过程中，发现可能会影响疫苗产品质量的重大偏差或重大质量问题的，应当立即向所在地省级药品监督管理部门报告。进口疫苗在流通管理过程中，发现可能影响疫苗产品质量的重大偏差或重大质量问题的，由境外疫苗持有人指定的境内代理人向进口口岸所在地省级药品监督管理部门报告。

4.3.5 年度报告制度。疫苗 MAH 还应按照相关要求建立年度报告制度，在每年 4 月底前通过“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。

5 疫苗流通管理

5.1 销售对象

与一般药品不同，《疫苗管理法》及《管理规定》对疫苗 MAH 的销售对象进行了一定限制。一般药品 MAH 在遵守两票制的前提下，可以将药品销售给经销商，但疫苗 MAH 应当按照采购合同的约定，向疾病预防控制机构销售疫苗，疾病预防控制机构应当按照规定向接种单位供应疫苗，疾病预防控制机构以外的单位和个人不得向接种单位供应疫苗，接种单位不得接收该疫苗。

5.2 批签发证明与销售记录

根据《疫苗管理法》及《管理规定》，国家实行疫苗批签发制度，每批疫苗销售前或者进口时，应当经国务院药品监督管理部门指定的批签发机构按照相关技术要求进行审核、检验，疫苗 MAH 在销售疫苗时，应当同时提供加盖其印章的批签发证明复印件或者电子文件；同时，疫苗 MAH 还应当按照规定，建立真实、准确、完整的销售记录，并保存至疫苗有效期满后不少于 5 年备查。

5.3 涉外销售

5.3.1 疫苗进口

境外 MAH 原则上应指定境内一家具备冷链药品质量保证能力的药品批发企业统一销售其同一品种疫苗，履行 MAH 在销售环节的义务，并承担责任。疫苗 MAH 销售进口疫苗的，除提供前文所述的批签发证明文件之外，还应提供加盖其印章的进口药品通关单复印件或者电子文件。

5.3.2 疫苗出口

根据《管理规定》，从事疫苗出口的疫苗生产企业应当按照国际采购要求生产、出口疫苗。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。

5.4 委托储存、配送

疫苗 MAH 可以自行储存、配送疫苗，也可以委托第三方储存、配送。委托第三方的，需按照《管理规定》，达到如下要求：

5.4.1 受托配送、区域仓储疫苗的企业，应当需符合药品经营质量管理规范（GSP）；

5.4.2 疫苗 MAH 应当对疫苗配送企业的配送能力进行评估，严格控制配送企业数量，保证配送过程持续符合法定要求；

5.4.3 疫苗 MAH 在同一省级行政区域内选取疫苗区域配送企业原则上不得超过 2 家；

5.4.4 疫苗 MAH 应当将委托配送疫苗品种信息及受托储存、运输单位配送条件、配送能力及信息化追溯能力等评估情况分别向疫苗 MAH 所在地和接收疫苗所在地省级药品监督管理部门报告；

5.4.5 接受委托配送的企业不得再次委托。

6 结语

疫苗产品事关公共卫生安全和社会稳定，因此，其属于受国家强监管的产品，加之在新冠疫情下，疫苗产品的需求有所增加，疫苗产品的安全性、有效性和质量可控性显得尤为重要。《管理规定》在《疫苗管理法》的基础上，在生产和流通环节进一步明晰了各方主体的责任和义务，同时也采用了大篇幅细化了“委托生产”的适用情形，进一步将监管和市场结合在一起，完善了中国疫苗产品监管体系。

参与成员

编委会：金有元、姜涛、钟月萍、马成龙、唐华东、蒋平、李筠怡、耿贝、李明、吴琦、郭晓兴

本期执行编辑：郭晓兴、张文



前行之路 植德守护

www.meritsandtree.com