

张江药谷率先试行生物制药合同生产创新模式积极推动药品上市许可持有人制度入法落地

一、背景缘由

长期以来，由于相关法规的滞后，严重束缚了我国生物医药的产业化、规模化发展，为打破这一困境，“张江药谷”的管理者勇于改革，大胆创新，积极支持德国制药巨头勃林格殷格翰开展生物医药合同生产试点，打造跨国药企在中国的第一个具有国际标准的生物制药基地，探索推行我国生物医药 CMO 创新模式，为国家《药品管理法》修法、推动药品上市许可持有人制度入法提供了成功的试点经验。2019 年 8 月新版《药品管理法》获得全国人大常委会通过，“药品上市许可持有人”正式落地，创新药物 CMO 商业模式得到认可。这一项全国通行制度的建立将对未来的医药行业、药品的管理产生深远影响，可以促进更多创新药物的临床研究与上市量产，造福中国和全球更多的患者。

二、基本做法

（一）坚持问题导向，在为药企服务过程中积极发现问题、主动寻求突破。

由“张江药谷”有关工作人员组成的张江生命健康产业协同小组秉持“为企业和政府搭建稳固的桥梁，让企业少走弯路”的工作理念，坚持数年如一日，推动多项体制机制的创新突破。多年前，小组成员在走访药企调查创新药物产业化难题时发现，生物制药合同生产的创新模式可以成为加快生物制药技术研发和转化的“关键撬动点”。这一发现，与勃林格殷格翰公司不谋而合。经过三年的谈判和推进，2015 年 8 月张江生物医药基地开发有限公司将根据国际化标准要求量身定制的生物制药生产制造大楼交付给勃林格殷格翰。该大楼的交接标志着勃林格殷格翰中国生物制药基地建设

进程迈出了重要一步。作为跨国药企在华建立的第一个符合国际标准的生物制药基地，一期投入超过 7000 万欧元，是目前上海规模最大、最先进的生物制药基地。借助世界一流的生物制药和合同生产平台，中国药企可加速进入欧美市场，中国生物制药产业的核心竞争力将得到进一步加强。

（二）坚持运用法治思维和法治方式，积极推进上市许可持有人制度入法。

早在 2013 年张江药谷打算试水生物制药合同生产创新模式时，遇到的第一个难题就是相关法律法规的空白和政策约束：按照国内的现行法规，药品上市许可与生产许可采取“捆绑”管理模式——药品批准文号只颁发给具有《药品生产许可证》的生产企业。张江药谷集聚的近 300 家生物医药企业 90%以上都是以新药研发为主的创新型企业，没有条件和能力为每一种新药都去建生产线，只能选择将研发成果廉价卖掉。根据国际上通用的药品上市许可持有人制度，药品可以委托别人生产。如果能将这项制度引入我国，将推动张江生物医药产业发展迈出重要一步。于是，张江药谷主动争取上级政府部门的支持，从上到下都卯足劲积极推进药品上市许可持有人制度入法落地。2013 年该试点当年就被列入浦东新区综合配套改革重点项目，上海市科委和市食药监局、浦东新区科委、张江集团和生物医药基地公司等纷纷就这一试点课题展开研究。2014 年，张江药谷邀请园区企业多次召开了“CMO 企业座谈会”，深入推进 CMO 代工模式试点。2015 年 11 月，上海市人民政府发布了《关于加快推进中国（上海）自由贸易试验区和上海张江国家自主创新示范区联动发展的实施方案》，将药品上市许可持有人制度试点列入 10 项重点创新试点之一。市食药监局先将这一制度的试点申请上报给上海市政府，市政府又上报到国家药监局，再报到国务院、全国人大进行申请。同时，我国药品医疗器械审批制度改革也已取得重大进展，2015 年 11 月全国人大常委会审议

通过，授权国务院在北京、上海等 10 个省、直辖市开展药品上市许可持有人制度试点，药品上市许可持有人制度拉开帷幕。自此，张江药谷放开手脚大力推进 MAH 制度和 CMO 代工模式试点。2016 年 3 月浦东迎来生物医药代工试点“第一单”：由勃林格殷格翰为张江生物医药创新企业——再鼎医药的新型单克隆抗体提供工艺优化及生产制造服务。

（三）坚持国际先进标准，为“药品管理法”修法提供可靠、宝贵的试点经验。

为了确保生物制药合同生产试点圆满成功，推动药品上市许可持有人制度通过修法顺利纳入《药品管理法》，张江药谷携手试点企业勃林格殷格翰公司等单位抓紧开展 MAH 制度和 CMO 代工模式试点的软件和硬件建设。一是在上海市食药监局的牵头下，成立了以张江生物医药企业为主的新药创制联盟，商量试点落地的每一个具体细节，起草了很多法律文本、配套措施等，形成了一整套比较完整的配套文件。张江药谷还深入企业听取意见，吸纳建议，为创新药物生产试点制定了风险控制、质量管理、风险救济等一系列规章制度。二是对标国际先进水平，打造一个从设计、建设到运营体系都符合当前国际最高标准，具备向世界各国和地区进行生物药物市场供应的资质与能力的生物制药基地。勃林格殷格翰在一期投入 7000 万欧元的基础上继续陆续投入超过一亿欧元的资金，斥巨资大量引入与国际接轨的专业设备、工艺、技术和标准，用于中国生物制药基地的建设和运营。

三、主要成效

（一）有力地提升了张江药谷的核心竞争力，推动了上海科创中心建设。

经过近四年的坚持和努力，我国第一个具有国际标准的生物制药基地终于在张江药谷正式启用。借助勃林格殷格翰世界一流的生物制药和合同生产平台，利用其先进的全球网络与高质量的管理体系，有助于中国药企及创新药物加速进

入国际市场，有利于提升中国药企的核心竞争力，推动中国生物医药产业结构整体升级。同时，由于张江药谷敢为人先，勇于创新，成为新制度、新技术、新模式的先行先试地，凭借着生物医药制造高地以及“更低的创新成本”，吸引了更多的国际国内创新药企集聚和“回流”，有力地推动了具有国际影响力的上海科创中心的建设。

（二）有力地推进了我国药品医疗器械审批制度的深化改革实现了 MAH 制度落地。

勃林格殷格翰生物制药合同生产平台的建成以及首单 2016 年 3 月浦东迎来生物医药代工试点“第一单”新型生物医药的试点生产成功，为实行药品上市许可持有人制度提供了可靠、宝贵的试点经验。随着张江药谷与勃林格殷格翰公司以及各地试点工作陆续取得成功，几经波折的新版《药品管理法》终于在 2019 年 8 月 26 日正式发布，药品上市许可持有人制度正式纳入《药品管理法》，将对我国药品研发生产的创新发展起着重要推动作用。药品上市许可持有人制度建立是一个以实践为导向，逐步推进的过程，张江药谷和勃林格殷格翰为此做出了突出的不可替代的重要贡献。

四、推广价值

2017 年 5 月勃林格殷格翰中国生物制药基地在张江药谷宣告建成，成为当年中国生物制药产业的一件大事。张江药品上市许可持有人制度试点和生物制药合同生产平台模式创新不仅为我国“药品管理法”修法提供了试点经验，也为我国医疗医药产业深化改革提供一个成功的典范。就在上述试点工作推进期间，张江药谷的工作小组经过与上海市食药监局、浦东新区市场监管局以及行业内领军企业的共同研究和推进，于 2017 年底成功将 MAH 制度在上海市范围扩展至医疗器械注册人制度试点。

在张江试点成功的药品上市许可持有人制度也为其他领域的市场管理提供了可资借鉴的样板，通过这一制度可以

将鼓励研发创新与加速成果转化，推动产业发展与加强市场监管，坚持中国特色与借鉴国际惯例三者实现和谐的统一。当前我国“新基建”热点投资中就面临着一系列法律和合规问题。“新基建”可以借鉴 MAH 制度的成功经验，以深化改革为动力，探索建立适合的监管新路子，体现创新和监管的目标一致性，为消费者提供更加安全、优质的产品和服务。