

# 天达共和医药及医疗健康每月资讯

Monthly Newsletter relating to medicine and healthcare



天达共和医药及医疗健康团队

## 导 读

尊敬的各位客户、同仁：

近期，国务院发布《医疗器械监督管理条例》，国家药监局就《疫苗生产流通管理规定》再次征求意见，详情请见本期“新规速递”。

《十四五规划纲要》正式发布，多项内容涉及医药医疗行业，详情请见本期“行业热点新闻”。

本期“法律前沿”栏目为您带来《新 GCP、民法典等新规下对于严重不良事件的责任分析》，敬请收阅。

本期“剖规解法”栏目为您带来《〈医疗器械临床使用管理办法〉亮点内容解读》，敬请阅读。

本期“监管动态”栏目将继续为您分享医药医疗行业上市审核关注的热点难点问题，本期内容涉及“药品保护期限问题”、“研发人员独立性问题”，敬请关注。

## 目 录

### 导 读

### 新规速递

1. 国家药监局、标准委发布《关于进一步促进医疗器械标准化工作高质量发展的意见》 \ 2021-3-30
2. 国务院公布《医疗器械监督管理条例》 \ 2021-3-18
3. 国家药监局：加快制修订医疗器械监管条例配套规章和文件 \ 2021-3-18
4. 市场监管总局拟开展经营范围登记规范化工作 \ 2021-3-9
5. 国家药监局：加快境外已上市境内未上市药品研发上市进程 \ 2021-3-8
6. 国家药监局就《疫苗生产流通管理规定》再次征求意见 \ 2021-3-1

### 行业热点新闻

### 法律前沿

新 GCP、民法典等新规下对于严重不良事件的责任分析

### 剖规解法

《医疗器械临床使用管理办法》亮点内容解读

### 监管动态

医药医疗行业上市审核关注热点、难点问题系列分享——药品保护  
期限问题及研发人员独立性问题



## 新规速递

### 1. 国家药监局、标准委发布《关于进一步促进医疗器械标准化工作高质量发展的意见》 \ 2021-3-30

3月30日，国家药监局、标准委发布《关于进一步促进医疗器械标准化工作高质量发展的意见》，要求到2025年，基本建成适应我国医疗器械研制、生产、经营、使用、监督管理等全生命周期管理需要，符合严守安全底线和助推质量高线新要求，与国际接轨、有中国特色、科学先进的医疗器械标准体系，实现标准质量全面提升。

[阅读原文](#)

### 2. 国务院公布《医疗器械监督管理条例》 \ 2021-3-18

3月18日，国务院发布《医疗器械监督管理条例》（下称《条例》），自2021年6月1日起施行。

《条例》共第一百零七条，分为总则、医疗器械产品注册与备案、医疗器械生产、医疗器械经营与使用、不良事件的处理与医疗器械的召回、监督检查、法律责任和附则八章。其中，《条例》从多角度进行调整，多个条例鼓励医疗器械创新发展，同时对法律责任条款也做了修改，大幅提高罚款幅度，对涉及质量安全的违法行为，最高可处以货值金额30倍的罚款，并且加大行业和市场禁入处罚力度，增加了“处罚到人”规定。

[阅读原文](#)

### 3. 国家药监局：加快制修订医疗器械监管条例配套规章和文件 \ 2021-3-18

3月18日，国家药监局发布通知，要求学习宣传贯彻《医疗器械监督管理条例》。通知提出，加快制修订配套规章和文件，确保有效贯彻实施。

通知明确，目前，国家药监局正在按照立法计划，积极开展医疗器械注册管理办法、医疗器械生产监督管理办法、医疗器械经营监督管理办法等多部规章制修订和相关规范性文件、技术指南的起草和制修订工作，力争核心配套规章与《条例》同步实施。

通知指出，鼓励各地从当地监管实际出发，根据法规规章和国家药监局规定，因地制宜制定具体办法，确保《条例》的有效贯彻执行。

[阅读原文](#)

### 4. 市场监管总局拟开展经营范围登记规范化工作 \ 2021-3-9

3月9日，市场监管总局公布《关于全面开展经营范围登记规范化工作的通知（征求意见稿）》，公开征求意见至2021年3月31日。《通知》要求，全面使用经营范围登记规范目录，优化经营范围登记方式。各地登记机关要使用总局《经营范围登记规范表述目录（试行）》，指导申请人自主选择规范条目办理经营范围登记。其中，新设立



企业使用规范条目办理登记,存量企业在办理经营范围变更登记时使用规范条目办理登记并对原登记经营事项进行规范调整。

[阅读原文](#)

5. **国家药监局：加快境外已上市境内未上市药品研发上市进程 \ 2021-3-8**

3月8日,国家药监局药审中心公布《境外已上市境内未上市化学药品药学研究与评价技术要求(试行)》,自发布之日起施行。《技术要求》适用于境外已上市境内未上市的化学药品,主要包括两类情形:(1)境内申请人仿制境外上市但境内未上市原研药品的药品,即化学药品3类;(2)境外上市的药品申请在境内上市,即化学药品5类(不适用于原研药品已在境内上市的化学药品5.2类)。与境外已上市境内未上市制剂关联申报的原料药适用于本技术要求。

[阅读原文](#)

6. **国家药监局就《疫苗生产流通管理规定》再次征求意见 \ 2021-3-1**

3月1日,国家药监局综合司公布《疫苗生产流通管理规定(征求意见稿)》,再次向社会征求意见至2021年3月10日。

《规定》明确,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。《规定》明确,持有人、疾病预防控制机构和接种单位相关方应当按照国家疫苗全程电子追溯制度要求,如实记录疫苗销售、储存、运输、使用信息,实现最小包装单位从生产到使用的全过程可追溯。

[阅读原文](#)



## 行业热点新闻

1. **【十四五规划纲要正式发布 多项内容涉及医药医疗】** 3月11日,《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和2035年远景目标纲要》正式发布,强调医药医疗创新,加强内需,进一步推动医药医疗行业发展,加快医药医疗产业数字化、智能化,全面推进健康中国建设,实施积极应对人口老龄化国家战略。
2. **【1.1 亿美元! 中国生物制药收购一公司 扩充呼吸领域管线】** 3月24日,中国生物制药公布了一项新的收购。其附属公司 C-Lab International Limited 订立协议以 1.1 亿美元作价+监管和商业里程碑有关的额外付款收购 100% SOFTHALE NV (Soft hale)。Soft hale 将成为该集团业务在欧洲发展的关键战略枢纽,将致力于发展为面向中国和全球市场的创新呼吸产品的领先开发商。(公告信息)
3. **【岸迈生物获 1.2 亿美元 C 轮融资 专注研发双特异性抗体】** 3月23日,临床阶段生物制药公司岸迈生物 (EpimAb) 宣布完成了 1.2 亿美元的 C 轮融资。此轮融资由招银国际 CMBI 和韩国未来资产基金 Mirae Asset Financial Group 共同领投,由弘毅投资、鱼鹰资管、燕创资本、Octagon Capital、文化企业家及投资人郑志刚和上湾资本等知名投资人共同参与,现有投资机构如德诚资本、国投创新、夏尔巴投资和潜龙投资积极跟投。(医药并购圈)
4. **【博雅生物控股股东内斗告停 华润医药入主仍在推进】** 围绕高特佳股东的内江风波暂告段落,证券时报记者 3月22日就此致电博雅生物,公司方面表示:“法定代表人的变更还在走工商手续。目前包括金总和德莱电器在内的各股东已经达成一致,并在积极稳妥推进债务问题”。由于本次事件,博雅生物宣布中止向华润医药发行股份募资 27 亿元的定增项目,本次事件解决后,定增项目或将重新启动。(证券时报)
5. **【药明生物今日宣布收购辉瑞中国生物药原液和制剂生产基地】** 3月17日,药明生物宣布与辉瑞中国达成协议,收购辉瑞中国位于杭州的先进生物药生产基地。交易预计在 2021 年上半年完成,有望迅速提升药明生物原液和制剂产能,满足激增的商业化生产服务需求。(新京报)
6. **【刘晓丹联手药明康德进军医疗产业并购】** 3月9日,药明康德宣布成立医疗产业并购基金,并由刘晓丹、林向红等人参与出资。该基金将以中国医疗产业结构性成长机遇为导向,致力于对医疗健康领域的中后期标的进行产业投资。(投资界)

## 法律前沿

### 新 GCP、民法典等新规下对于严重不良事件的责任分析

作者：胡晓华 张曦予

2003 年发布施行的原《药物临床试验质量管理规范》（“原 GCP”）在实施 17 年后已逐渐不再适应药物临床试验领域的飞速发展，2020 年 4 月 23 日，国家药监局、国家卫生健康委联合发布了新修订的《药物临床试验质量管理规范》（“新 GCP”，已于 2020 年 7 月 1 日施行）。相比较原 GCP，新 GCP 可谓旧貌换新颜，总体框架和章节内容上做出了大幅度地调整和增补，其中包括对严重不良事件（亦简称“SAE”）相关定义的调整并加强申办者在此方面的评估和报告义务等规定。本文结合新 GCP 及民法典相关规定，对药物临床试验中的严重不良事件责任问题予以分析。

#### 1 新GCP对于SAE相关定义的调整

定义	新 GCP	原 GCP
不良事件	指受试者接受试验用药品后出现的所有不良医学事件，可以表现为症状体征、疾病或者实验室检查异常，但不一定与试验用药品有因果关系	指病人或临床试验受试者接受一种药品后出现的不良医学事件，但并不一定与治疗有因果关系。
严重不良事件	指受试者接受试验用药品后出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、受试者需要住院治疗或者延长住院时间，以及先天性异常或者出生缺陷等不良医学事件。	指临床试验过程中发生需住院治疗、延长住院时间、伤残、影响工作能力、危及生命或死亡、导致先天畸形等事件。
药物不良反应	药物不良反应，指临床试验中发生的任何与试验用药品可能有关的对人体有害或者非期望的反应。试验用药品与不良事件之间的因果关系至少有一个合理的可能性， <b>即不能排除相关性。</b>	\
可疑且非预期严重不良反应（“SUSAR <sup>1</sup> ”）	指临床表现的性质和严重程度超出了试验药物研究者手册、已上市药品的说明书或者产品特性摘要等已有资料信息的可疑并且非预期的严重	\

<sup>1</sup> SUSAR 是 Suspicious and Unexpected Serious Adverse Reactions 的缩写。



## 不良反应。

新 GCP 同时增加了对“药物不良反应”的定义，从定义上来看，“不良事件”与“药物不良反应”的区别在于：“不良事件”不要求事件与试验用药品之间有因果关系，仅要求两者之间有时间上前后相继的关系，即事件是受试者接受试验用药品后出现的。而构成“药物不良反应”则要求事件与试验用药品之间有合理可能性的因果关系。

考虑到药物不可预知的风险，新 GCP 同时增加了“可疑非预期严重不良反应”（“SUSAR”）。新 GCP 中，对于安全性报告，由原 GCP 的研究者发现严重不良事件后及时报告申办者、临床试验机构、伦理委员会、药品监督管理部门和卫生健康主管部门，调整为研究者向申办者报告严重不良事件，由申办者进行评估，再将评估后的可疑且非预期严重不良反应，快速报告给所有参加临床试验的研究者及其所在临床试验机构、伦理委员会，并上报给国家药品监督管理部门和卫生健康主管部门。

## 2 药物临床试验中的法律主体及其法律关系

### 2.1 法律主体

在临床试验法律关系中，一般包括申办者、药物临床试验机构、受试者三方主体，具体来说：

(1) 申办者，指负责临床试验的发起、管理和提供临床试验经费的个人、组织或者机构，实践中一般为医药企业。

(2) 药物临床试验机构，是指具备相应条件，按照 GCP 和药物临床试验相关技术指导原则等要求，开展药物临床试验的机构。根据《药物临床试验机构管理规定》，药物临床试验机构应为具有医疗机构执业许可证，二级甲等以上资质的医疗机构，并取得药物临床试验机构备案。

(3) 受试者，指参加一项临床试验，并作为试验用药品的接受者，包括患者、健康受试者。

新 GCP 第四十条规定，申办者与研究者和临床试验机构签订的合同，应当明确试验各方的责任、权利和利益，以及各方应当避免的、可能的利益冲突。合同的试验经费应当合理，符合市场规律。申办者、研究者<sup>2</sup>和临床试验机构应当在合同上签

<sup>2</sup> 研究者，指实施临床试验并对临床试验质量及受试者权益和安全负责的试验现场的负责人。根据《药物临床试验机构管理规定》药物临床试验机构是药物临床试验中受试者权益保护的责任主体，药物临床试验机构取得备案的条件包括“具有掌握药物临床试验技术与相关法规，能承担药物临床试验的研究人员；其中主要研究者应当具有高级职称并参加过 3 个以上药物临床试验”。



字确认。此处需要留意的是，研究者虽然在合同上签字，但并不是临床试验中的法律关系的一方主体。在(2017)粤01民终268号纠纷案中，广东省广州市中级人民法院明确指出“广医二院的研究者徐恩虽然也在《临床试验协议》作为研究者一方签名，但徐恩并不因此与广医二院、乔治公司之间成立药物临床试验合同关系”。

## 2.2 法律关系

### (1) 受试者与药物临床试验机构

目前，在我国的司法实践中，法院一般认为在临床试验中，受试者与药物临床试验机构之间成立医疗服务合同关系及药物临床试验合同关系。在(2017)粤01民终268号物临床试验合同纠纷案中，法院认为在药物临床试验关系中，受试者不仅与开展药物试验研究的医疗机构之间存在医疗服务合同及药物临床试验合同关系，也同时与申办者之间成立药物临床试验合同关系。

### (2) 申办者与受试者

在临床试验操作中，《知情同意书》一般由受试者与药物临床试验机构签署，但《知情同意书》一般会列明临床试验用药来源哪个制药公司（即申办者）。因此，受试者同意参与临床试验在事实上与申办者之间建立了药物临床试验合同关系。在倪化宾与北京大学第一医院等合同纠纷案

中,法院认为,本案所涉及药物试验的申办者为麒麟制药公司,虽然知情同意书是北大医院与倪化宾签署,但从授权委托书、临床试验协议以及知情同意书的内容来看,实际是麒麟制药公司委托北大医院进行药物临床试验,诺思格公司、北大医院只是受托方,倪化宾作为受试者,与麒麟制药公司形成药物临床试验合同关系。

### (3) 申办者与药物临床试验机构

根据新 GCP, 在临床试验开展前, 申办者应当与研究者和临床试验机构等所有参加临床试验的相关单位签订合同, 明确各方职责, 并在合同中注明申办者的对于试验的监查和稽查。申办者和临床试验机构即成立临床试验研究协议关系。

## 3 临床试验不良事件责任分析

### 3.1 适用法律法规

在实践中，研究者通常是作为临床试验机构的医院的执业医师，一般情况下双方存在劳动关系。



事项	民法典	新 GCP
<b>告知义务</b>	第 1008 条：为研制新药、医疗器械或者发展新的预防和治疗方法，需要进行临床试验的，应当依法经相关主管部门批准并经伦理委员会审查同意， <b>向受试者或者受试者的监护人告知试验目的、用途和可能产生的风险等详细情况，并经其书面同意。</b>	第 18 条：在临床试验和随访期间，对于受试者出现与试验相关的不 良事件，包括有临床意义的实验室异常时，研究者和临床试验机构应当保证受试者得到妥善的医疗处理，并将相关情况如实告知受试者。研究者意识到受试者存在合并疾病需要治疗时， <b>应当告知受试者，并关注可能干扰临床试验结果或者受试者安全的合并用药。</b>
事项	原 GCP	新 GCP
<b>补偿义务</b>	第 43 条：申办者应对参加临床试验的受试者提供保险，对于发生与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿。申办者应向研究者提供法律上与经济上的担保， <u>但由医疗事故所致者除外。</u>	第 39 条：申办者应当采取适当方式保证可以给予受试者和研究者 <u>补偿或者赔偿。</u>  (一)申办者应当向研究者和临床试验机构提供与临床试验相关的法律上、经济上的保险或者保证，并与临床试验的风险性质和风险程度相适应。 <b>但不包括研究者和临床试验机构自身的过失所致的损害。</b>  (二)申办者应当承担受试者与临床试验相关的损害或者死亡的诊疗费用，以及相应的补偿。申办者和研究者应当及时兑付给予受试者的补偿或者赔偿。



(三)申办者提供给受试者补偿的方式方法,应当符合相关的法律法规。

(四)申办者应当免费向受试者提供试验用药品,支付与临床试验相关的医学检测费用。

事项	侵权责任法	民法典
<b>医疗损害责任</b>	<p>第 54 条:患者在诊疗活动中受到损害,医疗机构及其医务人员有过错的,由医疗机构承担赔偿责任。</p> <p>第 55 条:医务人员在诊疗活动中应当向患者说明病情和医疗措施。需要实施手术、特殊检查、特殊治疗的,医务人员应当及时向患者说明医疗风险、替代医疗方案等情况,并取得其书面同意;不宜向患者说明的,应当向患者的近亲属说明,并取得其书面同意。医务人员未尽到前款义务,造成患者损害的,医疗机构应当承担赔偿责任。</p>	<p>第 1218 条:患者在诊疗活动中受到损害,医疗机构及其医务人员有过错的,由医疗机构承担赔偿责任。</p> <p>第 1219 条:医务人员在诊疗活动中应当向患者说明病情和医疗措施。需要实施手术、特殊检查、特殊治疗的,医务人员应当及时向患者<b>具体</b>说明医疗风险、替代医疗方案等情况,并取得其<b>明确</b>同意;<b>不能或者不宜</b>向患者说明的,应当向患者的近亲属说明,并取得其<b>明确</b>同意。医务人员未尽到前款义务,造成患者损害的,医疗机构应当承担赔偿责任。</p>

### 3.2 责任分析

从上述适用法律法规,可以看出临床试验不良事件中责任主体主要包括:申办者与药物临床试验机构。两者的具体责任内容主要包括:

#### (1) 申办者对受试者补偿义务

新 GCP 规定了申办者承担受试者与临床试验相关的损害或死亡的诊疗费用的义务,以及相应的补偿义务,该规定与原 GCP 基本相同。如果受试者在临床试验中

受到损害，申办者应依据《知情同意书》和 GCP 的规定向受试者进行补偿。

申办者承担该补偿义务是基于与受试者之间的药物试验合同法律关系，该补偿义务不以申办者存在过错为前提。在临床试验中保障受试者权益的主要措施之一是知情同意书。在参加临床试验前，研究者或其代表应向受试者说明临床试验的详细信息，并由受试者签署知情同意书，明示同意加入临床试验。在知情同意书中一般会写明申办者承诺如果受试者遭受与临床试验相关的损害时，其会向受试者支付医药费并提供相应的经济补偿。

#### (2) 药物临床试验机构的医疗损害责任

医疗机构在药物临床试验研究中扮演临床试验机构的角色，在对受试者进行诊疗的过程中，使用正在进行临床试验的药物，通过对受试者对临床反应进行研究，以验证该药物的安全性和有效性。临床试验行为究其本质，实际也是诊疗活动。

根据《民法典》第 1218 条规定：患者在诊疗活动中受到损害，医疗机构及其医务人员有过错的，由医疗机构承担赔偿责任。

新 GCP 第 39 条第(一)项明确规定：申办者应当向研究者和临床试验机构提供与临床试验相关的法律上、经济上的保险或者保证，并与临床试验的风险性质和风

险程度相适应。但不包括研究者和临床试验机构自身的过失所致的损害。

受试者通常在临床试验前或过程中接受药物临床试验机构的诊断与治疗，故受试者可基于前述《民法典》规定，以医疗损害责任纠纷为由起诉药物临床试验机构。但在实务中要追究临床试验机构的赔偿责任，其前提是临床试验机构与研究者在诊疗活动中存在过错，且过错与损害后果之间存在因果关系，法院一般会委托司法鉴定机构或医学会作出鉴定。

#### 4 补偿责任的范围

《民法典》第 1179 条规定：侵害他人造成人身损害的，应当赔偿医疗费、护理费、交通费、营养费、住院伙食补助费等为治疗和康复支出的合理费用，以及因误工减少的收入。造成残疾的，还应当赔偿辅助器具费和残疾赔偿金；造成死亡的，还应当赔偿丧葬费和死亡赔偿金。但目前对于补偿金额的计算尚没有统一标准，实践中多数法院参考《最高人民法院关于审理人身损害赔偿案件适用法律若干问题的解释》中的标准予以确定。

#### 5 影响补偿金额的主要因素

发生严重不良事件后，根据相关法律法规和司法案例，影响申办者对受试者或其家属补偿金额范的主要因素包括：

(1) 严重不良事件与临床试验之间的参与度大小，尤其是在无法排除受试者原



发疾病病情转归因素时，补偿金额可以相应减少。

(2) 尽管补偿责任的承担，不以申办者存在过错为前提，但申办者、临床试验机构以及研究者在临床试验中是否有违反法律规定或侵犯受试者知情权的情形，均可能成为补偿责任大小的影响因素。

(3) 受试者自身疾病可能的存活时间，如果不使用试验药物，受试者可能的存活时间，可能影响受试者在死亡情况下的死亡赔偿金的计算。

目前新 GCP 中关于申办者补偿义务的规定较为笼统，缺乏具体要求。实践中申办者在何种情况下需要向受试者进行补偿以及补偿金额计算的问题往往引发争议，导致补偿迟迟难以落实。期待后续政策立法能对申办者承担补偿义务的条件以及补偿金额的计算做更细化的规定，以在实践中相关纠纷的解决提供指引。



## 剖 规 解 法

### 《医疗器械临床使用管理办法》亮点内容解读

作者：胡晓华 易王瀚

医疗器械的安全有效使用直接关系医疗质量和人民群众身体健康。我国医疗器械近 20 年间经历了爆发式增长，医疗器械产业的快速发展，在给行业监管带来新的挑战同时，也促使医疗器械监管理念、方式的提升。2010 年，原卫生部制定发布《医疗器械临床使用安全管理规范（试行）》（卫医管发〔2010〕4 号）（以下简称“《管理规范》”）。该《管理规范》实施以来，在加强医疗器械临床使用的规范管理方面发挥了很好的作用，并且在完善医疗机构医疗器械使用管理制度以及明确医疗器械临床使用不同环节管理要求等方面积累了很多有效经验。为进一步贯彻落实《医疗器械监督管理条例》（2017 年修订）（以下简称“《条例》”）有关规定，将医疗器械临床使用管理中的有效经验上升为部门规章，加强医疗机构医疗器械临床使用管理工作，保障医疗器械临床使用安全、有效，2021 年 1 月，国家卫健委（作为医疗卫生健康主管部门）发布了《医疗器械临床使用管理办法》（以下简称“《管理办法》”），《管理办法》已于 2021 年 3 月 1 日起正式实施。

#### 1 进一步规范人工智能医疗器械

《管理办法》第 7 条规定“卫生健康主管部门应当逐步完善人工智能医疗器械临床使用规范，鼓励医疗机构加强人工智能医疗器械临床使用培训。”这是我国首次在部门规章中对人工智能医疗器械进行规定，对人工智能医疗器械的研发应用具有深远影响。《管理办法》前述规定并非空穴来风，早在 2018 年，国务院在其年发布的《关于促进“互联网+医疗健康”发展的意

见》中就已明确提出“推进‘互联网+’人工智能应用服务，研发基于人工智能的临床诊疗决策支持系统，加强临床、科研数据整合共享和应用，支持研发医疗健康相关的人工智能技术、大型医疗设备、应急救援医疗设备等。”人工智能医疗器械安全有效性评价研究更是被列为中国药品监管科学行动计划首批启动项目。

尽管如此，人工智能医疗器械的研发和应用在我国仍面临诸多挑战。人工智能

医疗器械在临床使用过程中的假阴性漏诊、假阳性误诊问题是首先需要解决的问题，亦是当前审评关注的重点问题。根据器械技术审评中心统计，目前国内已获批上市的人工智能医疗器械几乎均为辅助诊断产品，例如东软集团的乳腺计算机辅助检测系统，相关产品尚无法脱离人工实施独立的医疗诊断。

关于人工智能医疗器械标准化工作，全球主要标准化组织均有响应的工作组开展标准研究，如国际标准化组织（ISO）、国际电工委员会（IEC）、国际电信联盟（ITU）、电气和电子工程师学会（IEEE）等已设立了相应标准研究工作组并开展了多年研究工作，美国食品药品监督管理局（FDA）目前正在通过 ISO、IEC、IEEE 等平台参与国际标准的制订，合作开发关于医学人工智能术语和分类的方案、医学

人工智能确认过程的方案，共同制订国际标准。在我国，国家药监局于 2019 年 10 月批准成立人工智能医疗器械标准化技术归口单位，着手制定《人工智能医疗器械质量要求和评价》及相关标准化文件。

《管理办法》从上位法的角度，对人工智能医疗器械进行了原则性的规定，我们相信，人工智能医疗器械在不远的将来或将迎来快速发展的窗口期。

## 2 扩大对医疗机构的监管范围

《管理办法》在《管理规范》的基础上扩大了医疗器械临床使用管理的责任范围，根据《管理办法》第 10 条规定，基层卫生机构及中小民营医疗机构均有可能被纳入责任主体和监管范围。《管理办法》与《管理规范》就责任主体和监管范围的条款比对如下：

事项	《管理办法》	《管理规范》
基本规定	<b>第九条：</b> 二级以上医疗机构应当设立医疗器械临床使用管理委员会； <b>其他医疗机构应当根据本机构实际情况，配备负责医疗器械临床使用管理的专（兼）职人员。</b>	<b>第五条：</b> 二级以上医院应当设立由院领导负责的医疗器械临床使用安全管理委员会，委员会由医疗行政管理、临床医学及护理、医院感染管理、医疗器械保障管理等相关人员组成，指导医疗器械临床安全管理和监测工作。
法律责任	<b>第四十五条：</b> 医疗机构违反本办法规定，有下列情形之一的，由县级以上地方卫生健康主管部门责令改正，给予警告；情节严重的，可以并处五千元以上三万元以下罚款：  ……  (二) 未按照规定设立医疗器械临床使用管理委员会或者配备专（兼）职人员负责本机构医疗器械临床使用	无



管理工作的；

.....

由上可见，原《管理规范》对医疗器械临床使用管理的监管对象和责任主体为“二级以上医院”，《管理规范》将此范围扩大至二级以上医疗机构以及其他医疗机构。根据国家卫健委统计信息中心数据，截至2020年11月底，全国共有医疗机构1031441个，其中二级及以上的医院仅有13016个（占医疗机构总数比例不到2%），可见，《管理办法》对医疗器械临床使用管理责任主体及监管范围相较于《管理规范》有显著扩大。

此外，《管理办法》第10条明确，“负责医疗器械临床使用管理的专（兼）职人员应当负责制度拟定及实施、安全评估与论证、监测识别安全风险、开展培训等工作。”我们理解，是否履行前述职责是有关部门认定是否实际设立专（兼）职人员管理医疗器械临床使用的重要标准，建议相关医疗机构设置相应岗位并督促岗位人员积极履行职责，避免岗位设置流于形式而遭受监管查处的风险。

### 3 加强对使用安全事件的监管和处理

《管理规范》仅对医疗器械使用安全事件进行了简要规定，长期以来，医疗器械使用安全事件被视为医疗事故范畴，一直参照《医疗事故处理条例》规定进行处理。相比《管理规范》，《管理办法》将

“医疗器械使用安全事件处理”作为单独的一章进行规定，并新增了以下制度措施：

(1) 发生或者发现因医疗器械使用行为导致或者可能导致患者死亡、残疾或者二人以上人身损害时，医疗机构应当在二十四小时内报告所在地县级卫生健康主管部门，必要时可以同时向上级卫生健康主管部门报告；

(2) 医疗机构应当立即对医疗器械使用行为进行调查、核实，必要时，应当对发生使用安全事件的医疗器械同批次同规格型号库存产品暂缓使用，对剩余产品进行登记封存；

(3) 县级及设区的市级卫生健康主管部门对医疗机构医疗器械使用行为导致或者可能导致患者死亡、残疾或者二人以上人身损害的，应当进行现场调查，并将调查结果逐级上报至省级卫生健康主管部门。

### 4 强化自律与外部监管

《管理办法》第8条首次提出国家卫健委应组织成立国家医疗器械临床使用专家委员会，省级卫生健康主管部门应组织成立省级医疗器械临床使用专家委员会或者委托相关组织、机构负责相关工作。其中，国家级委员会负责全国性的医疗器械临床使用的情况分析、调研与指导，省级



委员会主要负责地方医疗器械临床使用的监测、评价。结合《管理办法》规定的“二级以上医疗机构应当设立医疗器械临床使用管理委员会”的要求，未来将形成行业自律与外部监管相结合的多级监管模式。

《管理办法》并未明确专家委员会的组织架构，具体执行中，专家委员会（隶属卫健委管理）、卫健委、药监局（医疗器械监管机构）职责划分、工作衔接有待进一步明确。

## 5 明确违法行为及其法律责任

根据《行政处罚法》第 13、16 条的规定，国务院部门规章可以在法律、行政法规规定的给予行政处罚的行为、种类和幅度的范围内作出具体规定，除法律、法规、规章外，其他规范性文件不得设定行政处罚。由于《管理规范》属于部门规范性文件，不具有设定行政处罚的权限，因此《管理规范》中未规定违规行为的法律责任/或罚则，使得《管理规范》相关规定约束力不足，容易流于形式。新出台《管理办法》将医疗器械临床使用管理的相关规定上升至部门规章效力层级则，从而为明确违规情形的法律责任提供了立法依据和保障。

值得注意的是，《管理办法》规定的法律责任部分沿用了《条例》中关于医疗器械记录、消毒、使用、销毁的要求，但《管理办法》对未建立医疗器械临床使用管理制度、组织以及未按照规定报告医疗

器械使用安全事件等情形做了细化和补充规定。

## 6 针对医疗器械保障和维护提出更高要求

《管理办法》在《管理规范》的基础上对医疗器械保障维护提出了更高要求，规定使用医疗器械的医疗机构应对器械的维护与维修的全部过程进行跟踪记录，甚至提出对环境电源、温湿度、辐射防护、磁场屏蔽、光照亮度等要求，并规定医疗机构保存医疗器械信息档案的期限不得少于医疗器械规定使用期限终止后五年。医疗器械生产研发企业或医疗机构应知悉并及时调整 and 适应上述新的要求与标准。

## 7 强调临床实效性、可靠性和可用性评价

《管理办法》不仅加强了针对医疗器械安全性的相关要求，同时也强调了对医疗器械有效性的评价。《管理办法》第 30 条规定，“医疗机构应当按照规定开展医疗器械临床使用评价工作，重点加强医疗器械的临床实效性、可靠性和可用性评价”。我们注意到，前述规定内容比较原则性，就规范性文件，医疗器械临床使用评价工作要求有待后续配套政策进一步细化。

## 8 医学工程人员受到重视

《管理办法》首次明确医疗器械临床使用管理委员会成员应包括医学工程人员，二级以上医疗机构应当配备与其功能、任务、规模相适应的医学工程人员。目前，医疗机构医学工程人员的主要职责包括：



1) 负责指导和监督本机构医疗器械临床使用行为; 2) 负责医疗器械安装或集成。随着医学工程人员的参与, 医疗机构医疗器械临床使用管理工作的专业性得以加强, 相关医疗机构应及时进行调整, 聘请医学工程人员参与医疗器械临床使用管理工作。

## 9 进一步保障患者知情权

《管理办法》第 29 条规定, “临床使用大型医疗器械以及植入和介入类医疗器械的, 应当将医疗器械的名称、关键性技术参数等信息以及与使用质量安全密切相关的必要信息记载到病历等相关记录中。”相较《管理规范》, 《管理办法》增加了记录“与使用质量安全密切相关的必要信息”的额外要求, 进一步保障了患者的知情权。但就“必要信息”所涉及的具体内容, 《管理办法》尚未明确, 我们理解前述必要信息应至少包括使用禁忌、名称、型号、生产单位等必要信息。

## 监管动态

# 医药医疗行业上市审核关注热点、难点问题系列分享—— 药品保护期限问题及研发人员独立性问题

### 一、药品保护期限问题

#### 1、所涉公司

前沿生物药业（南京）股份有限公司

#### 2、主要问题

招股说明书披露，“HIV 感染的肽衍生物融合抑制剂”的中国专利和境外 7 个国家的专利均将于 2023 年 9 月到期，另外“HIV 感染的肽衍生物融合抑制剂”的新西兰专利于 2019 年 9 月 23 日到期。发行人的注射用艾博韦泰于 2018 年 5 月 23 日获得《新药证书》，《药品注册管理办法》对批准生产的新药设立最多 5 年的新药监测期。

请发行人说明：（1）目前唯一一款上市新药的核心专利即将于 2023 年到期及专利到期后对发行人生产经营的影响；（2）发行人产品核心专利到期的同时叠加产品的新药监测期也到期，发行人可能面临的产品竞争风险及对发行人生产经营的影响。

#### 3、答复意见

##### （1）针对题述第（1）项的说明

新药研发企业对于药品专利到期后出现的仿制药竞争风险的应对措施通常包括：1、寻求专利延期；2、积极推进药品进入医保目录，提升市场占有率；3、树立市场良好口碑；4、产品升级策略。

艾可宁的核心专利将于 2023 年 9 月 22 日到期。公司将采取扩大专利保护范围、专利保护延期、积极申请进入医保目录、建立药品口碑等方式应对仿制药的竞争风险，具体如下：

#### a. 专利保护措施

公司正在申请艾可宁反离子成分的国际专利,进一步扩大艾可宁的知识产权保护范围。目前公司已根据国际《专利合作条约》递交了关于艾可宁反离子结构及其制备工艺的国际专利申请,并将在中国、美国等地实现相关专利保护,进一步保护艾可宁原料药的化学结构和核心制备工艺。

同时,公司正在积极申请艾可宁产品相关的专利保护延期及数据保护。公司将在专利到期前,根据美国及欧洲关于延长专利保护的政策,申请专利到期后的药品临床数据保护。

此外,艾博韦泰是一种多肽药物,从药物成分以及生产工艺角度均有较大仿制难度。预计艾可宁专利到期后,短时间内较难出现仿制药。

#### b. 推进纳入医保的进程

目前,公司正积极推进艾可宁被纳入医保目录的进程,借助医改改革的时代机遇,并结合自身发展的实际需求,有计划地开展国家、各省级医保目录的增补工作及招投标等工作。未来伴随艾可宁从自费到被纳入医保目录,艾滋病患者使用艾可宁的经济负担将有效降低,用药可及性将大幅提升,有助于艾可宁的市场推广,减少仿制药对艾可宁市场占有率的不利影响。

#### c. 树立市场良好口碑

艾可宁独特的作用机制、显著的疗效和优秀的安全性,得到中华医学会感染病学分会艾滋病学组专家的认可和支持。

#### d. 产品升级策略

目前,公司正在积极开展艾可宁+3BNC117 联合疗法中国及美国的临床的临床试验。联合疗法正处于 II 期临床阶段,若联合疗法能够被成功开发上市,将为公司进一步提升抗 HIV 病毒市场提供坚实的保障。

综上,公司已实施了一系列措施防应对专利到期后可能的仿制药竞争,预计艾可宁专利到期后不会对公司的整体经营以及销售造成较大影响。

### (2) 针对题述第 (2) 项的说明

《药品注册管理办法(2007)》第六十六条规定“国家食品药品监督管理局根据保护



公众健康的要求，可以对批准生产的新药品种设立监测期。监测期自新药批准生产之日起计算，最长不得超过5年”；第七十一条规定“新药进入监测期之日起，不再受理其他申请人的同品种注册申请。已经受理但尚未批准进行药物临床试验的其他申请人同品种申请予以退回；新药监测期满后，申请人可以提出仿制药申请或者进口药品申请。”因此，若发行人产品的新药监测期到期，其他申请人的同品种注册申请，包括仿制药申请或其他进口药申请可能被受理，可能导致发行人调低现有产品价格以应对加剧的市场竞争，如果有仿制药被批准上市，可能对发行人产品利润率产生不利影响。

(来自证监会官方网站公布信息)

## 二、研发人员独立性问题

### 1、所涉公司

三生国健药业（上海）股份有限公司

### 2、主要问题

招股说明书披露，ZHU ZHENPING 自 2017 年 1 月入职三生制药，负责三生制药整个研发工作，自 2018 年 8 月开始实际履行发行人研发负责人的职责，ZHANG JI 于 2017 年-2018 年任发行人总经理，同时自 2016 年至今任三生制药副总裁。

请发行人：（1）说明上述人员报告期内在关联方和发行人同时任职的原因，对发行人独立性的影响；（2）说明报告期内其他发行人董事、高级管理人员、核心技术人员、财务人员及其他核心人员在关联方兼职的情况，及对发行人人员独立性的影响。

### 3、答复意见

#### （1）针对题述第（1）项的说明

ZHANG JI 自 2018 年 6 月起不再担任抗体中心总经理，2018 年 8 月起不再担任发行人总经理，目前未在发行人及其子公司处担任除董事以外的其他职务；2017 年为吸引 ZHU ZHENPING 加入三生制药以及体现对其重视程度，三生制药聘任其担任三生制药的药物研发总裁兼首席科学官。但鉴于 ZHU ZHENPING 的主要研究领域为抗体生物制品领域，重组蛋白生物制品及化学药品领域并非其专长，同时也为保证发行人人员的独立性，发行人明确上市计划后，ZHU ZHENPING 于 2019 年 9 月辞去三生制药的相关职务，且未在 Lou

Jing 控制的除发行人及其子公司以外的其他企业任职。

综上，发行人已按照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》等相关规定，对 ZHU ZHENPING、ZHANG JI 报告期内在关联方和发行人同时任职的上述情形进行了规范，目前，发行人的人员独立，发行人的总经理、副总经理、董事会秘书、财务负责人等高级管理人员，没有在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务，也没有在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业领薪；发行人的财务人员没有在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中兼职，上述情形对发行人的人员独立性不构成重大不利影响。

## **(2) 针对题述第 (2) 项的说明**

发行人已按照《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》等相关规定，对高级管理人员肖卫红、刘彦丽、倪华报告期内在发行人和实际控制的其他企业同时任高级管理人员的情形进行了规范，截至本补充法律意见书出具之日，发行人的人员独立，发行人的总经理、副总经理、董事会秘书、财务负责人等高级管理人员，没有在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务，也没有在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业领薪；发行人的财务人员没有在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中兼职，上述情形对发行人的人员独立性不构成重大不利影响。

经查阅发行人报告期初至今的历次股东大会、董事会、监事会会议文件，发行人的董事、监事及高级管理人员均通过合法的程序产生，根据《公司法》及其他法律、法规、规范性文件及公司章程规定的程序推选与任免，不存在超越发行人董事会和股东大会的人事任免决定。

根据发行人的总经理、副总经理、董事会秘书、财务负责人等高级管理人员分别出具的声明，目前，发行人的总经理、副总经理、董事会秘书、财务负责人等高级管理人员，没有在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务，也没有在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业领薪；发行人的财务人员没有在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中兼职。

根据发行人所制定的《员工手册》、《考勤休假管理制度》、《岗位晋升管理办法》等人力资源管理制度，发行人建立了独立完整的劳动、人事等各项管理制度。

目前，发行人拥有独立于控股股东、实际控制人及其控制的其他企业的员工，发行人按照国家法律法规和规范性文件的规定与所聘用人员签署了《劳动合同》，在有关的社会

保障、工薪报酬等方面独立管理。发行人的劳动、人事及工资管理独立于控股股东、实际控制人及其控制的其他企业。

综上，发行人的人员独立，发行人其他董事、高级管理人员、核心技术人员、财务人员及其他核心人员报告期在关联方的上述兼职情况对发行人的独立性不构成重大不利影响。

(来自证监会官方网站公布信息)

## 天达共和医药及医疗健康团队简介

天达共和医药及医疗健康团队由长期深耕于大健康领域的北京总所、上海/深圳/武汉等分所多位合伙人、律师组成，业务涵盖医药生产、医药流通、医疗卫生、健康管理等行业，并具有与之相关的民事、刑事、反垄断、知识产权等法律专业服务能力及项目经验。团队服务客户包括国内医药及医疗行业领先企业、专业投资机构。伴随着医疗健康市场的快速发展，团队在持续稳固原有业务优势的同时，不断向纵深拓展医疗健康领域法律服务市场，利用天达共和律师事务所公司制一体化管理的优势，秉承专业至精、尽心竭诚的服务理念，力求为客户提供更加优质、高效、标准化的法律服务。

如您希望订阅我们的资讯，请联系：

healthcareteam@east-concord.com

如您需要相关法律服务，请联系：

电话：010-6510 7012

传真：010-6510 7030

电子邮箱：

cindyhu@east-concord.com;

guoda@east-concord.com

### 团队主要成员



**Cindy Hu 胡晓华**  
天达共和合伙人



**龚建华**  
天达共和合伙人



**钟鸣**  
天达共和合伙人



**张秀超**  
天达共和合伙人



**郭达**  
天达共和律师



**张曦予**  
天达共和律师



**杨慧**  
天达共和律师



**杨嘉欣**  
天达共和律师



**易王瀚**  
天达共和实习律师