

药品境内责任人质量管理责任与监管对策研究

王 颖, 王广平



上海市药品和医疗器械不良反应监测中心 (上海 200031)

【摘要】目的 在《境外药品上市许可持有人指定境内责任人管理暂行规定》实施背景下, 推进药品境内责任人制度优化与完善。**方法** 通过文件及文献梳理、实地调研、专家咨询等方式, 了解国内外药品境内责任人的法定义务与责任界定、系统梳理我国境内责任人的工作职责、分析其在责任落实过程中所面临的监管挑战。**结果** 境内责任人这一制度设计形成“境外持有人+境内责任人”的双主体责任体系, 并形成进口药品的注册管理由国家负责、流通管理由地方负责的分段管理模式, 填补了此前境外生产药品在国内责任主体模糊的监管空白。同时也带来了新的监管挑战, 包括跨境责任追溯困难、监管尺度不统一、跨区域协同监管机制不足以及技术支撑能力有待加强。**结论** 通过完善法律体系、建立跨区域协作机制、技术赋能监管、推行市场化风险分担工具的建议, 以提升境内责任人监管效能, 确保进口药品质量安全。

【关键词】 进口药品; 境内责任人; 境外持有人; 质量管理责任; 责任主体; 义务; 挑战; 监管

【中图分类号】 R95

【文献标识码】 A

Research on quality management, responsibilities and regulatory measures of the domestic responsible person for drugs

WANG Ying, WANG Guangping

Shanghai Center for Adverse Drug and Medical Device Reaction Monitoring, Shanghai 200031, China

Corresponding author: WANG Ying, Email: qbswangying@yj.shanghai.gov.cn

【Abstract】Objective Under the background of the implementation of the *Tentative Provisions for the Administration of the Designation of a Domestic Responsible Person by Foreign Marketing Authorization Holders*, to promote the optimization and improvement of the domestic responsible persons for drugs. **Methods** Through document and literature review, on-site investigation, expert consultation, and other methods, the legal obligations and responsibility delineation of domestic drug responsible persons at home and abroad were understood, the job responsibilities of domestic responsible persons in China were systematically sorted out, and the regulatory challenges faced by domestic responsible persons in the process of responsibility implementation were analyzed. **Results** The system design of the domestic responsible person had formed a dual-subject responsibility system of "overseas holder+domestic responsible person", and had established a segmented management model where the registration management of imported drugs was handled by the state and the

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202510051

基金项目: 上海市药品监督管理局药品监管科学立项课题 (LX-2025-01)

通信作者: 王颖, 硕士, 工程师, Email: qbswangying@yj.shanghai.gov.cn

circulation management by local authorities, filling the previous regulatory gap of ambiguous responsible subjects for drugs produced abroad in China. It had also brought about new regulatory challenges, including difficulties in cross-border liability traceability, inconsistent regulatory standards, insufficient cross-regional collaborative regulatory mechanisms, and the need to enhance technical support capabilities. **Conclusion** By implementing suggestions to improve the legal system, establishing cross-regional collaboration mechanisms, empowering supervision with technology, and promoting market-oriented risk-sharing tools, the regulatory efficiency of domestic responsible persons can be enhanced to ensure the quality and safety of imported drugs.

【Keywords】 Imported drugs; Domestic responsible entity; Overseas marketing authorization holders; Quality management responsibility; Responsible entity; Obligation; Challenge; Supervision

随着我国药品监管体系的国际化进程加快, 对境外药品上市许可持有人 (Marketing Authorization Holder, MAH) 的监管要求不断提高。2024 年 11 月国家药品监督管理局制定了《境外药品上市许可持有人指定境内责任人管理暂行规定》(以下简称《暂行规定》)^[1], 要求境外药品 MAH 在进入中国市场时, 必须指定 1 名境内责任人。《暂行规定》实施前的过渡期内, 多数境外 MAH 在我国的代理人并不唯一, 注册代理人、药物警戒代理人和销售代理人等分别为不同企业, 能代替境外 MAH 承担质量管理责任的主体未完全明确。根据调研信息, 头部跨国药企已启动预案, 但中小型企业可能面临资源不足的风险。因此由谁担任境内责任人、境内责任人的责任范围何在、如何建立并实施质量管理体系, 是围绕境内责任人监管的 3 个主要问题。

现阶段我国面临境外检查资源无法匹配检查任务、区域协同监管机制有待完善、MAH 管理能力不足等挑战, 所以作为监管进口药品及境外 MAH 的重要抓手, 境内责任人这一制度设计形成“境外 MAH+ 境内责任人”的双主体责任体系, 并形成进口药品的注册管理由国家负责, 流通管理由地方负责的分段管理模式, 填补了此前境外生产药品在国内责任主体模糊的监管空白。本文在对国内外的境外药品 MAH 管理模式以及进口药品被指定代理人的义务及责任进行比较研究的基础上, 结合药品境内责任人的法律角色与定位、药品境内责任人的工作与职责, 分析对落实境内责任人的质量管理责任的监管思路与挑战, 进而提出完善境内责任人监管体系的建议, 为推进我国进口药品监管能力建设提供决策参考。

1 国内外药品境内责任人相关制度概述

1.1 我国境外MAH的代理人制度演变

我国境外 MAH 的代理人制度经历了从模糊到明确的演变过程, 这一过程与药品监管体系的不断完善和国际化进程密切相关。主要的制度包括: 2018 年实施的《药品医疗器械境外检查管理规定》^[2] 规定 MAH 须指定 1 家中国境内责任人, 并明确了联络、不良反应/事件监测、产品追溯召回等责任, 还需协助监管部门开展境外检查及违法行为查处; 2019 年新修订《中华人民共和国药品管理法》(以下简称《药品管理法》)^[3] 强调 MAH 全生命周期质量管理责任, 对境外 MAH 指定在中国境内的企业法人履行 MAH 义务作出规定; 2020 年实施的《药品注册管理办法》^[4] 中规定, 境外申请人应指定中国境内的企业法人办理相关药品注册事项; 2020 年实施的《药品生产监督管理办法》^[5] 规定, 若药品 MAH 为境外企业, 应当指定 1 家在中国境内的企业法人, 履行《药品管理法》与本办法规定的药品 MAH 的义务, 并负责协调配合境外检查工作。为贯彻落实以上法规的相关规定, 2024 年 11 月国家药品监督管理局制定了《暂行规定》, 要求境外 MAH 在进入中国市场时, 必须指定 1 名境内责任人, 在中国境内履行药品上市后质量管理责任 (表 1)。

1.2 国外对进口药品被指定代理人的义务及责任的规定

区别于我国要求境内责任人承担连带责任的规定, 欧、美、日以药品 MAH 独立责任为核心的责任承担模式与我国不同。欧盟仅接受在其成员国境内设立的机构为 MAH, 不存在成员国境外

MAH 的境内责任人的情形，MAH 可委托第三方执行部分活动，但最终责任仍由 MAH 独立承担。此外，欧盟的 MAH 为单一主体，其规定若有欧盟成员国内的多个申请人属于相同母公司或集团，且这些申请人就相关药品的市场投放已达成协议或开展协同行动的，须视为同一 MAH；美国接受境内或境外的任何人均可提交药品上市申请成为 MAH，并要求境外主体担任 MAH 时指定单一的境内责任人，负责与美国食品药

物管理局（U.S. Food and Drug Administration, FDA）联络，其职责限于注册沟通、文件接收等，但该境内责任人不承担境外 MAH 的连带责任；通常情况下，日本只接受其境内设立的机构为 MAH，在特殊情况下，接受非日本设立的机构成为境外特例 MAH，此时需指定日本境内拥有同类药品生产销售许可证的代理 MAH 实现药品在日本的上市，并接受监管部门的监管，承担药品上市责任^[8]。

表1 境外MAH的代理人制度演变过程

Table 1. Evolution process of the agent system for overseas holders

阶段	时间	职责	法规依据
探索期	2000—2009年	主要负责药品注册申请、与监管部门沟通等行政事务	《药品注册管理办法》（2002年版） ^[6]
发展期	2010—2018年	不仅负责注册申请，还开始涉及药品上市后的部分管理事务，如不良反应监测	《药品生产监督管理办法》（2004版） ^[7] 《药品医疗器械境外检查管理规定》（2018年） ^[2]
明确期	2019—2023年	需承担药品上市后质量管理、不良反应监测、召回等多方面的责任	《药品管理法》（2019年修订） ^[3] 《药品注册管理办法》（2020年修订） ^[4] 《药品生产监督管理办法》（2020年修订） ^[5]
深化期	2024年至今	需承担药品质量管理、追溯、药物警戒、上市后变更管理等多方面的责任	《暂行规定》 ^[1] 《药品管理法》 ^[3] 及相关法律法规

综上所述，欧盟、美国、日本均实行 MAH 制度，但对境内责任人的要求不尽相同，且各具特色：欧盟与日本要求 MAH 必须位于其境内（生产场地可在境内外）、美国则允许 MAH 位于境内外（生产场地同样可在境内外）；欧盟要求 MAH 为单一主体、美国要求境外 MAH 指定单一的境内责任人。但比较一致的是，相较于我国境内责任人需主动参与药品质量管理和风险预防，而不是被动执行境外 MAH 的指令，美国和日本代理人的责任则相对局限。

2 药品境内责任人的法律角色与定位

2.1 境内责任人的含义

“责任人”一词，一是反映了其与境外 MAH 承担连带责任关系及药品全生命周期各环节职责的身份特性；二是明确不与其他身份（境内注册代理、进口总代理）用词混同，体现境内责任人的身份并不依赖或必须与其他身份保持一致^[9]。以进口药品的注册代理人为例，其仅负责进口药品的注册和备案，并不参与进口药品的经营或使用环节的事务^[10]。根据《暂行规定》第三条，境内责任人是指“由境外药品上市许可持有人指定，依法在中国境内设立、能够独立承担法律责任的

企业法人，代表境外持有人履行药品全生命周期管理义务，并承担相应责任的境内主体”。其定义包含 3 个核心要素：一是资质要求，必须为境内注册的独立企业法人，具备药品质量管理能力；二是授权来源，由境外 MAH 直接指定，授权关系需向药监部门备案；三是责任范围，覆盖药品上市后不良反应监测、质量体系维护、召回执行等上市后质量管理义务。

2.2 境内责任人的法律地位

根据《暂行规定》第三条，境内责任人需为“依法设立且能够独立承担责任的境内企业法人”，其法律地位具有双重属性和监管直接性，即既是境外 MAH 的法定代理人，也是独立的责任主体，更是监管直接对象（图 1）。具体从以下维度理解：一是作为境外 MAH 在中国境内法律责任的着力点，境内责任人需代其履行《药品管理法》规定的 MAH 义务，其法定职责源于法规强制授权，而非商业合同约定，具有不可撤销性；二是境内责任人被明确为“连带责任主体”，这意味着境内责任人不仅需对自身过错导致的药品质量问题担责，还可能因境外 MAH 的过失承担补充赔偿责任；三是药监部门的检查、处罚可直接针对境内责任人，无需

通过境外 MAH。未来，随着《暂行规定》实施细则的完善以及监管科技的应用，境内责任人的法律角色可能进一步向“风险共担主体”和“数据中枢”演进。

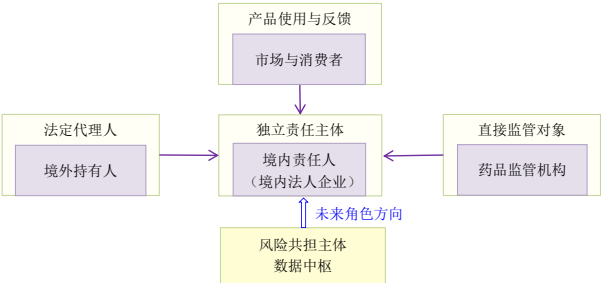


图1 境内责任人的法律角色
Figure 1. Legal role of the domestic responsible entity

2.3 境内责任人与境外MAH的关系

境内责任人与境外 MAH 的关系本质上是“法定责任捆绑”与“商业利益协同”的结合体（图2）。二者通过法律强制规范与商业协议共同约束下的权责划分，形成了“委托-共管”的特殊法律关系。在法律框架下，境内责任人是境外 MAH 在中国市场的法定代表，其职责和权力是法规直接赋予的，具有强制性和不可撤销性，这意味着尽管双方可以通过商业协议进行一定的权责划分，但境内责任人的法定职责不能被协议所免除或转移；此外，二者的法定义务还具有不可转移性，即境外 MAH 仍是药品安全的第一责任人，不得通过协议将法定义务转移给境内责任人。

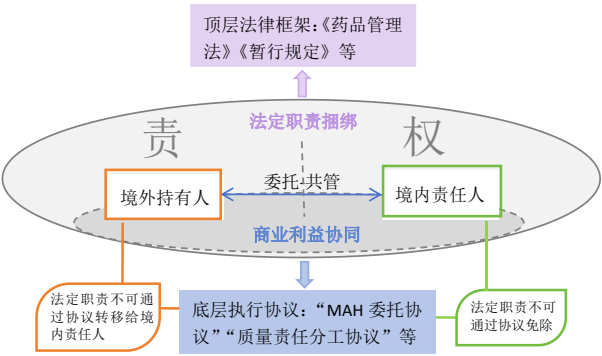


图2 境内责任人与境外MAH的关系
Figure 2. Relationship between domestic responsible entity and overseas MAH

根据相关规定，境外 MAH 的职责主要集中在药品研发与注册、生产质量管理、全球药物警戒等方面，而境内责任人的职责则侧重于药品上市后管理、配合监管、沟通协调等。为了明确双方权责，双方需签订授权文件实现商业协作，包

括明确数据开放权限、跨境协作机制等内容。然而，在实际操作中，二者职责履行的难度可能会受到信息不对称、责任界定不清晰、检查协调复杂等问题的影响。

3 药品境内责任人的工作与职责

3.1 药品境内责任人质量管理责任与监管对策的研究现状

与以往的代理人相比，境内责任人的质量管理责任将更加全面、具体和严格，如何落实境内责任人主体责任值得探讨。李锦连等^[11]认为 MAH 的质量管理和契约能力均需提升。姜晓萌等^[12]认为境内企业法人要承担的责任并非施行具体委托事务带来的责任，而是法定责任。孙阳^[13]认为部分国内总代理与境外药品生产企业无股权层面或其他形式的实际控制关系，仅凭购销合同维系合作关系，两者之间绑定程度差，出现问题相互推诿。谢金平等^[14]认为境内责任人制度在设计中需要考虑境内责任人责任和权利的匹配。

MAH 制度下“境外持有，境外生产”持证模式的责任划分，给监管带来相应的变化与挑战。李锦连等^[11]认为 MAH 属地监管部门与国家食品药品监督管理局审核查验中心的境外检查需密切协同配合。孙阳^[13]提出严格依照法定程序确保境外药品跨境法律文件效力。梁云等^[15]在港澳药械跨境委托生产监管探索中，提出药品监管部门对委托生产双方应履行的程序进一步明确和简化；监管部门应建立核查结果数据库，加强抽检、处罚等信息的互通互联。

综上，当前药品境内责任人质量管理责任的研究成果，相比较原来的“注册代理人”，未对目前“境内责任人”的质量管理责任作出明确区分与阐述，从而对《暂行规定》正式实施后可能存在的问题认识不足，比如涉及到药品全生命周期的质量控制、监管合作、法律法规的完善、药物警戒体系的建立等多个方面的问题，尚未得到充分探讨。此外在《暂行规定》过渡期内企业面临的准备困难，各方应密切关注并探讨相关政策的实施细则，以确保顺利过渡到新的规定要求之下。因而，本研究关注这些企业执行和监管应对等相关问题，从而为政策实施和企业实操提供更有力的支持和指导。

3.2 我国药品境内责任人的民事责任

境内责任人履行药品质量责任，须以承担相

应的法律责任为前提。虽然《暂行规定》对其在药品全生命周期管理中的职责边界进行了明确界定，但对境外 MAH 与境内责任人之间的连带责任规定尚不清晰；同时，业内对连带责任范围的理解（例如是否仅限于民事责任，或包含行政及刑事责任）亦未达成共识^[9]。因此，本研究聚焦境内责任人的民事责任展开讨论。

具体而言，境内责任人的民事责任主要包括以下 3 种形态：一是连带责任。境内责任人与境外 MAH 需共同承担连带责任。这意味着在授权义务范围内出现药品质量问题或违规行

为时，二者需共同担责（表 2），该制度为药品质量与安全提供了双重保障。二是补充责任。当境外 MAH 无法履行责任时（如企业注销、拒绝配合等），境内责任人需承担全部义务，此机制进一步强化了境内责任人在药品质量管理中的关键角色。三是独立责任。在特定情形下，境内责任人可能需要独立承担法律责任。例如，若其未能履行药品质量管理、药物警戒、召回等职责，则需独立承担相应的法律后果，该责任形态确保了境内责任人履职的独立性与自主性。

表2 境内责任人承担的民事连带责任的责任类型及触发条件

Table 2. Types of liabilities and trigger conditions of civil joint and several liabilities assumed by the domestic responsible entity

责任类型		触发条件	
类型	具体情形	条件	具体情形
质量缺陷责任	境内流通环节发现质量问题，且无法证明已尽到验收、储存、运输监督义务	故意违规	协助境外MAH提交虚假注册资料（如伪造稳定性试验数据）
信息报送责任	未按规定提交年度报告、未及时报告不良反应或召回信息	重大过失	未履行冷链监控义务导致药品失效（如未安装温控设备）
体系失效责任	境内质量体系与境外生产体系衔接存在漏洞，如未验证境外供应商审计报告真实性	推定责任	质量问题无法溯源时，默认境内责任人失职（如无法提供完整物流记录）

3.3 我国药品境内责任人的相关工作与质量责任构成

《暂行规定》明确了境内责任人需承担药品上市后质量管理主体责任。境内责任人与境外 MAH 可通过协议或质量管理体系文件约定具体职责分工和责任履行，确保责任主体履职边界清晰且可追溯。根据业务流程，进口药品的研发、生产在境外，销售、使用在中国境内，境内责任人则主要从生产（分包装）、赋码、运输、进口、经销、上市后管理等环节参与支持和控制产品。

《暂行规定》中对“共同履行的义务”作出了明确规定，涵盖了药品追溯管理、药品年报管理、上市后变更管理、药物警戒管理、药品投诉与召回管理、标准物质管理、抽样管理、日常联络管理以及其他事项。基于对“共同履行的义务”的理解，境外 MAH 和境内责任人应按照《药品生产质量管理规范》（Good Manufacturing Practice of Medical Products, GMP）、《药品经营质量管理规范》（Good Supply Practice, GSP）、《药物警戒质量管理规范》（Good Pharmacovigilance Practice, GVP）等，建立健全药品质量管理体系，对药品研制、生产、经营、使用全过程中药品的

安全性、有效性、质量可控性负责，因此可从质量管理体系管理、风险控制、监管协同 3 个维度出发，构成境内责任人“事前预防-事中干预-事后反馈”的全流程责任闭环（图 3），每种责任都有明确的任务指向，并通过数据流、责任链与监管力形成有机整体，构成了责任内容的基本框架。

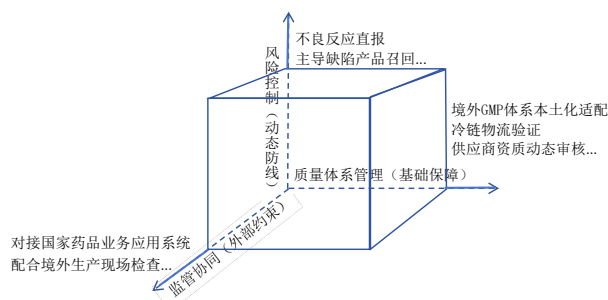


图3 责任人的质量管理主体责任的三维框架

Figure 3. Three-dimensional framework of quality management subject responsibility of the responsible entity

3.4 实现质量管理主体责任的基础条件

境内责任人质量管理主体责任的有效落实，高度依赖组织架构和文件体系的合理设置，通过资源整合与责任联动，实现全链条质量管控。境内责任人与境外 MAH 应共同建立相匹配的质量

管理体系。以境外 MAH 集团在我国子公司作为境内责任人为例（在 MAH 集团内部的公司之间资源共享的基础上，若不要求其中 1 家的境内责任人具备完整体系和完整人员配置）：境内责任人履行质量责任的组织基础是 MAH 集团化公司，即境外 MAH、境内责任人、生产厂、医药合同生产组织（Contract Manufacturing Organization, CMO）等部门可能成为企业集团下不同的关联公司，依托总部共享职能部门履职，通过一体化管理模式提升 MAH 责任能力。各关联公司质量统一报告总部质量（图 4），确保符合《药品管理法》MAH 履行责任能力的要求；境内责任人履行质量责任的文件基础是 MAH 集团化公司统一的质量文件体系（图 5），即企业集团母子公司、关联的子公司之间可以通过企业间的协议、集团章程、集团管理制度等法律文件将各自责任进行分工，使得各自的责任与义务约定清晰、资源共享、优势互补，形成完整的管理体系。

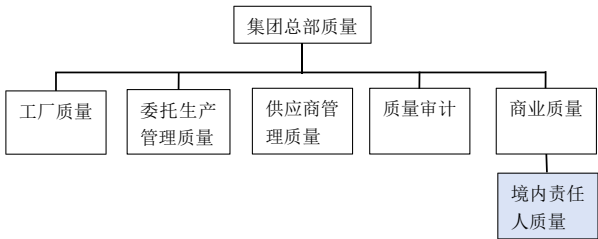


图4 依托集团总部质量的质量体系结构
Figure 4. Quality system structure relying on the quality of the group headquarters

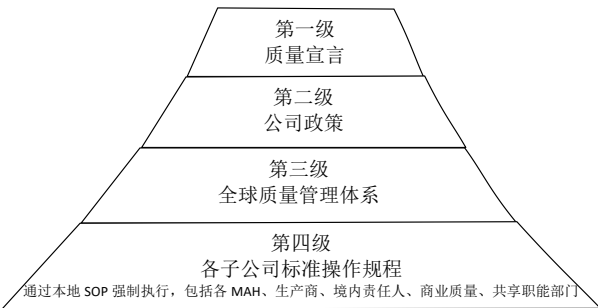


图5 依托集团总部质量的统一质量文件体系
Figure 5. Unified quality document system relying on the quality of the group headquarters

4 对境内责任人落实质量管理责任的监管思路与挑战

4.1 进口药品检验及不合格品的处置情况

进口药品的生产地在境外，对其生产环节的监管尚达不到对国内企业的监管力度，因此通关

检验成为保护国门药品质量安全的第一道防线。从口岸检验情况看，2023 年中国食品药品检定研究院及 27 个口岸药检机构对涉及 54 个国家或地区的 14 318 批次、205.52 亿美元的申请进口药品进行了检验，其中生物制品和化学药品共检出不合格 7 批次，占总批次的 0.49%^[16]；从药品抽检情况看，2024 年国家药品抽检共抽检境外生产药品 399 批次，其中生产、经营、使用环节各抽取样品 22、349（含网络销售 6 批次）、28 批次。经检验，所检项目均符合规定，合格率为 100%^[17]。

尽管我国进口药品的检验不合格率处于低位水平，但现行行政处置措施对不合格药品缺乏实际管控意义，进而对违法主体的威慑效力不足。根据《药品进口管理办法》^[18]第十八条、第三十条、三十一条及《进口药材管理办法》^[19]第二十六条、二十七条规定，监管部门对不符合备案要求或质量标准的进口药品主要采取两类行政强制措施：一是退运处置，即要求将问题药品退回原出口国，但该程序需建立全程追溯监管机制，以防范“退关未退境”导致的转港回流风险；二是查封/扣押措施，旨在通过物理隔离阻断问题药品流入市场，但此类行政强制措施终局性不足，最终仍需解除查封/扣押的管控状态，缺乏实际处罚意义。相较之下，《生物制品批签发管理办法》^[20]第三十一条、三十二条明确要求对未获批准签发或被撤回批签发的生物制品实施强制销毁，这种刚性的处置机制阻断了不合格生物制品的流通，更形成了成本约束。

4.2 境内责任人选择的行业实践

我国目前形成的是境外生产的药品是境外 MAH，境内生产的药品是境内 MAH 的格局，即 MAH 的国家与生产场地的国家存在绑定。进口产品的上市证明文件中载明的组织被视为境外 MAH，但该组织不一定是集团公司总部，也不一定是集团公司关联的生产企业或研发机构。该情况使得境外 MAH 情况复杂，其在中国境内的关联公司也不一定具备成为境内 MAH 的能力^[21]。以往大型跨国制药企业在中国通常由 1 个或多个子公司完成进口药品的注册代理、商业销售代理、药物警戒代理等事务；而中小型境外制药企业在中国通常通过药品经营企业来完成相同的需要履职的部分。

《暂行规定》正式发布后，境外 MAH 应根据产品风险等级、在中国发展战略及成本预算选择匹配的境内责任人。基于以往实践经验，本课题组通过问卷调查的方式进行了调研。调查对象包括境外 MAH 关联境内生产企业、境外药品生产企业的境内投资公司、境外 MAH 的境内投资公司、经营公司、境内关外贸易公司等。共有 15 家位于上海的企业参与了本次调研，并反馈了其对于境内责任人的选择意向。根据问卷反馈内容进行专家访谈，发现大型企业集团倾向于选择境外 MAH 集团在我国

的子公司（药品生产许可证持证机构或具备企业法人的公司），并多采用“1+N”矩阵式管理，即设立 1 家主责任单位统筹注册事务，并委托多家子公司分别承担商业分销、药物警戒及上市后研究职能；而中小型企业倾向于选择具有全流程服务能力的药品经营企业（药品经营许可证持证机构）作为境内责任主体，通过服务外包协议实现进口代理、仓储配送及不良反应收集等职能整合。境内责任人的候选机构主要分为两类（表 3），其特点、适用性与持证情况存在一定差异。

表3 境内责任人的候选机构
Table 3. Candidate institutions for domestic responsible entity

机构类型	条件	特点	适用场景	持证情况
境外MAH集团在我国子公司	境外MAH在我国的代理人已具备承担义务的能力：①已负责与海外工厂的对接工作，包括药物警戒、药品注册、质量投诉、产品召回、标准品提交、进口检验等；②已负责与中国国家药监局的沟通，包括海外核查、上市后变更管理、质量问题报告等	实施集团的统一的质量体系，通过集团内部高度统一的流程履行责任和义务	①适用于境外MAH在中国市场有长期运营计划，且已经在中国设立子公司的企业；②适用于高度整合全球质量管理体系的跨国药企	药品经营许可证、或药品生产许可证、或未持有上述许可证
经营企业（进口商）或第三方企业法人（CMO）	境外MAH在我国的代理人具备承担义务的部分能力：①境外MAH可能指定进口商或CMO工厂负责与海外工厂的对接，包括药物警戒，药品注册，质量投诉产品召回，标准品提交，进口检验等；②需要新增质量体系 and 人员能力	若承担多个公司多个产品的责任，需要适应不同公司的质量管理体系；某个企业的合规问题可能引起系统性影响，增加多个产品供应的风险	①适用于境外MAH在中国市场没有设立子公司，但需要快速进入中国市场的企业；②适用于需要灵活选择境内责任人，以应对不同市场需求的企业	药品经营许可证、或药品生产许可证、或未持有上述许可证

4.3 对于“境外持有，境外生产”持证模式的延伸管理的监管思路

虽然在《暂行规定》正式实施前过渡期内，境内责任人与境外 MAH 在实践中的合作模式存在多样性，既包括跨国企业集团内部间形成的垂直管理安排，也有诸多许可交易、独家经销合作框架下的境内外主体间的合作模式。但《暂行规定》正式实施后，针对境内责任人（生产场地在境外）的监管，可理解为对“境外持有，境外生产”持证模式^[1]的延伸管理，即通过资质审核、备案制管理、动态检查、质量协议约束、风险预警处置等方式，确保境外生产药品的质量可控性。具体而言，在准入层面，要求境内责任人提交企业资质、与境外 MAH 签署的质量协议及境外生产场地的 GMP 认证文件等，实施要素备案管理，并基于代理品种风险等级、境外场地合规记录等指标实施信用分级动态管理；在过程管控层面，对境内责任人从事药品

相关活动开展监督检查并建立监管档案，重点关注人员要求、质量管控、检验管理、对生产的监督、建立沟通机制等方面内容^[2]，从而监督境内责任人是否切实履行义务；在责任约束层面，要求境内责任人与境外 MAH 签订详细的质量协议，明确双方在药品生产、流通、召回等环节的责任划分，作为监管部门检查的重要依据；在风险处置层面，建立跨境质量风险熔断机制，当生产场地出现连续批次关键质量异常、多区域聚集性不良反应等触发条件时，立即暂停进口并启动召回程序。

4.4 监管挑战

4.4.1 连带责任落实与跨境责任追溯

法律法规原则性规定了境内责任人需承担连带责任，但对连带责任的具体范围、触发条件、责任份额划分以及是否涵盖行政责任、刑事责任等关键问题缺乏清晰的界定。在实操层面，当出现药品质量安全事件或违规行为时，对境外

MAH 的跨境责任追溯面临巨大障碍,涉及法律适用冲突、域外证据的获取与合法性认定、境外主体的调查与处罚执行等问题,高度依赖国家层面与国际组织开展的监管合作。由于国际合作程序复杂、周期长、成本高且存在不确定性,实践中可能出现以下不利情形:一是难以有效追究境外 MAH 的责任;二是境内责任人被迫过度分担境外 MAH 的责任,增加了境内责任人的合规风险与兜底负担。

4.4.2 监管尺度一致性

境内责任人由其注册所在地的省级药品监管部门实施属地监管,为落实监管要求,指导辖区内境内责任人做好药品上市后环节的质量管理,各省级药监部门依据上位法并结合本地实际,制定了相应的省级实施细则或指导文件。然而,各省级细则在具体监管要求、检查标准、执行尺度甚至责任认定等方面可能存在差异。这种监管尺度的不一致性,不仅可能导致境内责任人面临合规预期不稳定的问题,也可能引发监管套利(如选择监管相对宽松的地区注册),削弱了全国药品监管的统一性和公平性。

4.4.3 协同监管机制

进口药品全生命周期涉及的关键主体(境外 MAH、境内责任人、国内销售代理商)及其活动的监管往往分属不同行政层级和省份区域。这种分散性要求各相关监管部门之间进行跨层级、跨部门、跨区域的协调,涵盖联合检查计划制定/联合执法行动、监管信息实时共享、问题线索移交与协查等多个环节。当前协同监管的制度化机制尚不健全,存在信息沟通壁垒、职责边界模糊、协作流程繁琐等问题。协同监管机制的缺位或低效运行,极易导致监管链条断裂,形成对境内责任人及其代理药品的监管盲区。

4.4.4 数据共享等技术支持能力

支撑药品安全监管的关键数据(包括境外生产、进口通关、境内流通、医疗机构使用、不良反应/事件报告、医保结算等)分散于不同主管部门(如海关、不同层级/地区的药监部门、医疗机构、医保部门、经营企业信息系统等)。目前缺乏国家级或区域级的数据整合平台和共享机制,导致数据标准不一、接口不畅、归集滞后。这种“数据孤岛”现象制约了监管部门

对境内责任人履职情况及其代理药品全生命周期风险的洞察能力。监管部门难以及时地获取关联性风险信号,无法有效开展基于大数据的风险预警、精准靶向检查及追溯分析,降低了监管的主动性和前瞻性。此外,数据孤岛还影响了跨部门协同效率,增加了信息不对称风险,使得监管资源难以优化配置,进一步削弱了药品安全监管的整体效能。

5 完善境内责任人监管体系的建议

5.1 完善法律体系

针对监管尺度不一与责任界定模糊的问题,需构建精细化法律框架。建议出台对境内责任人分级管理的指导文件,依据产品风险等级设定差异化监管措施,重点审查其质量管理体系和履职能力;建议各省级药品监管部门在制定实施细则时,明确境内责任人承担连带责任的具体范围、细化连带责任触发条件,若境内责任人能证明已充分履行职责义务(如配合开展对境外生产场地的检查、有效执行召回),且经认定问题归因于 MAH 时,可免除连带责任,避免境内责任人过度“兜底”并激励其主动履职。

5.2 建立跨区域协作机制

为消除监管套利并提升协同监管效能,需强化制度协同。建议建立跨区域的协作机制,制定 GMP、GSP、GVP 等关联检查计划、信息共享目录及问题线索移交规范,明确各部门在药品上市后环节的职责范围,确保跨区域监管协同;试点“白名单”信用激励机制,对连续几年合规且通过质量体系检查的境内责任人,简化部分检查程序并公开检查结果,优化监管资源配置。

5.3 技术赋能监管

为破解数据孤岛与风险预警滞后困境,应推进技术深度融合。建议建立区块链跨境数据存证链,要求境外 MAH 将关键生产数据(批次记录、质检报告等)生成哈希值上链,确保境内责任人与监管部门可实时验证数据真实性与完整性,降低取证成本;建议开发人工智能驱动的预警系统与平台,通过整合药品冷链温湿度监测数据、不良反应直报系统数据、医保支付异常数据等多源数据,运用机器算法构建动态风险模型,实现预警自动响应,提升风险处置的精准性与主动性。

5.4 推行市场化风险分担工具

为对冲跨境追责风险与赔付压力，应创新金融保障衔接机制。建议设立第三方托管的药品质量担保金，境外 MAH 按风险等级缴纳担保金，用于民事责任赔偿中的先行垫付，以缓解境内主体的合规成本与风险承担能力，并保障公众权益；建议推行与产品风险等级挂钩的责任保险，覆盖民事赔偿及应急处置费用，用于境内责任人先行赔付后，凭生效法律文书或行政决定，向保险申请理赔。

6 结语

《暂行规定》的实施为境外药品进入中国市场提供了明确的管理框架，但也带来了新的挑战：一方面对于企业而言，短期内合规成本将会增加，境外 MAH 需投入资源选择与管理境内责任人，并投入资金完成与国家药品业务应用系统的数据对接；另一方面对于监管部门而言，倒逼监管能力升级，需构建跨省监管协调机制，统一各省对境内责任人的检查标准，通过数字监管平台消除地域性监管套利空间等。如何在畅通进口药品准入通道与保障进口药品安全之间，寻找促进发展与优化监管的平衡点，仍是政策落地后需要不断探索的重要课题。

参考文献

- 1 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《境外药品上市许可持有人指定境内责任人管理暂行规定》的公告(2024年第137号)[EB/OL]. (2024-11-13) [2025-07-28]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202411/content_6987154.htm.
- 2 国家药品监督管理局. 关于发布药品医疗器械境外检查管理规定的公告(2018年第101号)[EB/OL]. (2018-12-26) [2025-07-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxggtg/ylqxggtg/20181228214201582.html>.
- 3 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-08-26) [2025-07-28]. http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/201908/t20190826_300489.html.
- 4 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法[EB/OL]. (2020-01-22) [2025-07-28]. <https://sjfg.samr.gov.cn/law/file/pdf/3235243/1663496603982.pdf>.
- 5 国家市场监督管理总局. 药品生产监督管理办法[EB/OL]. (2020-01-22) [2025-07-28]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/01/content_5498002.htm.
- 6 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法(试行)[EB/OL]. (2002-10-15) [2025-07-28]. https://wenku.baidu.com/view/1f825f856adc5022a998fcc22bcd126ff42fc.html?fr=aladdin51712&leid=1&isft=0&verticalType=0&recallSource=kv&_wks_=1765874478322&bdQuery=%E8%8D%AF%E5%93%81%E6%B3%A8%E5%86%8C%E7%AE%A1%E7%90%86%E5%8A%9E%E6%B3%95%28%E8%AF%95%E8%A1%8C%29&needWelcomeRecommand=1.
- 7 国家药品监督管理局. 药品生产监督管理办法(国家药品监督管理局令第14号)[EB/OL]. (2004-08-05) [2025-07-28]. <https://www.nhc.gov.cn/wjw/bmgz/200408/a7bc3d97433f4ce1a868034d47645040.shtml>.
- 8 吴正宇, 刘颖, 贾颖君, 等. 欧盟、美国、日本经验对我国药品上市许可持有人(MAH)制度实施中持证和生产关键问题的启示与借鉴[J]. 中国食品药品监管, 2024, (4): 20-31. [Wu ZY, Liu Y, Jia YJ, et al. Experiences in Europe, United States, and Japan for the key issues on certificate holding and product manufacturing during the implementation of China's marketing authorization holder (MAH) system[J]. China Food and Drug Administration Magazine, 2024, (4): 20-31.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-5390.2024.04.003.
- 9 黄旭春, 许谐昱. 落实 MAH 制度要求 确保药品质量安全[N]. 中国医药报, 2025-01-16(01).
- 10 海伦河. 境外 MAH 境内责任人管理规定 - 也就“境内代理人”改“境内责任人”而已? [EB/OL]. (2024-11-14) [2025-07-28]. https://mp.weixin.qq.com/s/CsOynWryTF_sd-RiFD80vw.
- 11 李锦连, 杨伊凡, 谢金平, 等. MAH 制度下药品跨境持有与生产管理现状及制度创新研究[J]. 中国医药工业杂志, 2024, 55(1): 137-141. [Li JL, Yang YF, Xie JP, et al. Research on the current production situation and institutional innovation of cross-border drug holding under the MAH system[J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 2024, 55(1): 137-141.] DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2024.01.019.
- 12 姜晓萌, 吴亦凡, 杨悦, 等. 境外药品上市许可持有人指定企业法人的管理模式研究[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(24): 2398-2403. [Jiang XM, Wu YF, Yang Y, et al. Research on administration mode of enterprise legal person designated by overseas drug marketing authorization holders[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2022, 31(24): 2398-2403.] DOI: 10.3969/j.issn.1003-3734.2022.24.002.
- 13 孙阳. 对“两票制”下境外药品国内总代理视同生产企业的思考——来自《药品管理法》第六条、第三十八条的启示[J]. 中国卫生法制, 2021, 29(3): 41-44, 48. [Sun Y. Thinking on the domestic general agent of overseas drugs as a manufacturer under the Two Invoice System[J]. China Health Law, 2021, 29(3): 41-44, 48.] DOI: 10.19752/j.cnki.1004-6607.2021.03.009.
- 14 谢金平, 邵蓉. 我国 MAH 制度下境外持有人的境内代理人的责权利研究[J]. 中国医药工业杂志, 2023, 54(10): 1504-1509. [Xie JP, Shao R. Research on the responsibilities, rights and interests concerning domestic agents of overseas holders under MAH system in China[J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 2023, 54(10): 1504-1509.] DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2023.10.015.
- 15 梁云, 罗穗, 黄志宏, 等. 港澳药械跨境委托生产监管实践与探索[J]. 中国食品药品监管, 2024, (3): 96-101. [Liang Y,

- Luo S, Huang ZH, et al. Practices and exploration of cross-border commissioned production supervision for pharmaceutical equipment in Hong Kong and Macao[J]. China Food & Drug Administration Magazine, 2024, (3): 96–101.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-5390.2024.03.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5390.2024.03.010).
- 16 国家药品监督管理局信息中心. 药品监督管理统计年度数据(2023 年) [EB/OL]. (2024-05-20) [2025-07-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/zwgk/tjxx/tjnb/20240520160659160.html>.
- 17 中国食品药品检定研究院. 国家药品抽检年报(2024) [EB/OL]. (2025-03-24) [2025-07-30]. <https://www.nifdc.org.cn/directory/web/nifdc/bshff/gjchj/gjchjtzgg/20250324175401137.html>.
- 18 中华人民共和国卫生部, 中华人民共和国海关总署. 卫生部、海关总署关于修改《药品进口管理办法》的决定(卫生部令 86 号) [EB/OL]. (2012-08-25) [2025-07-28]. <https://www.nhc.gov.cn/wjw/bmgz/201208/cf2526280bf8477899d2a4942df1dd99.shtml>.
- 19 国家市场监督管理总局. 进口药材管理办法 [EB/OL]. (2019-05-16) [2025-07-30]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5421548.htm.
- 20 国家食品药品监督管理总局. 生物制品批签发管理办法 [EB/OL]. (2017-12-29) [2025-07-30]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2018/content_5277702.htm.
- 21 王芸. 我国上市许可持有人制度 MAH, 如何释放红利 [EB/OL]. (2022-05-08) [2025-08-01]. <https://www.163.com/dy/article/H6QB6RC405340BZM.html>.
- 22 广东省药品监督管理局. 关于进一步加强广东省药品委托生产监督管理有关事项的通知 [EB/OL]. (2022-07-12) [2025-08-18]. http://mpa.gd.gov.cn/xwdt/tzgg/content/post_4454679.html.
- 收稿日期: 2025 年 10 月 20 日 修回日期: 2025 年 11 月 19 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳