

# 中国先锋医药控股有限公司

## 行业信息简报

---



编 辑 \_\_\_\_\_ 吕 琦  
日 期 2017年4月24日至4月28日

第 157 期

## 目录

1. 总局办公厅关于实施《医疗器械召回管理办法》有关事项的通知 .....	3
2. 总局批准盐酸达拉他韦片和阿舒瑞韦软胶囊上市 .....	5
3 总局发布《医疗器械标准管理办法》 .....	6
4 《医疗器械标准管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 33 号） .....	7
5. 《医疗器械标准管理办法》解读 .....	12
6. 【焦点】国务院下令，彻底影响医药人的利好政策来了！ .....	15
7 对全面推行药品上市许可持有人制度的几点思考 .....	21
8. 临床试验方案修订对临床试验结果和费用的影响 .....	24
9. 老坏：对《医保目录动态调整征求意见稿》的 6 点个人建议 .....	27
10. 国家卫计委：2020 年形成完善的医联体政策体系 .....	30
11. BIG PHARMA FACES \$26.5B IN LOSSES THIS YEAR AS NEXT BIG PATENT CLIFF LOOMS, ANALYST SAYS .....	31
12. FDA APPROVES FIRST TREATMENT FOR A FORM OF BATTEN DISEASE .....	33
13. FDA TAKES ACTION AGAINST 14 COMPANIES FOR SELLING ILLEGAL CANCER TREATMENTS .....	36
14. FDA EXPANDS APPROVED USE OF STIVARGA TO TREAT LIVER CANCER .....	38
15. 国家卫计委要求：两票制 6 月底前出方案，验票是执行的重点！ .....	40



## 1. 总局办公厅关于实施《医疗器械召回管理办法》有关事项的通知

来源：CFDA 网站 2017-04-28

<http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0845/172162.html>

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局：

《医疗器械召回管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 29 号，以下简称《办法》）自 2017 年 5 月 1 日起正式实施，为贯彻落实《办法》有关要求，保障人民群众用械安全，督促医疗器械生产企业落实产品质量安全主体责任，现将有关事项通知如下：

### 一、医疗器械召回组织工作要求

省级食品药品监督管理部门要高度重视医疗器械召回工作，以保障医疗器械产品安全为出发点，切实加强对本省医疗器械召回的组织工作。各级食品药品监管部门要加强对《办法》的宣贯培训，加强对医疗器械生产经营企业、使用单位的宣传教育，督促企业切实履行召回义务，确保《办法》落实落地。

### 二、医疗器械召回报告要求

医疗器械产品注册人或者备案人、进口医疗器械的境外制造厂商履行《办法》中生产企业的义务，承担相应法律责任。

医疗器械生产企业作出医疗器械主动召回决定的，应当按照《办法》第十六条规定，立即向所在地省级食品药品监督管理部门和批准该产品注册或者办理备案的食品药品监督管理部门提交医疗器械召回事件报告表（附件 1），并在 5 个工作日内将调查评估报告和召回计划提交至所在地省级食品药品监督管理部门和批准注册或者办理备案的食品药品监督管理部门备案。

（一）进口医疗器械和境内第三类医疗器械实施主动召回的，生产企业应当按上述要求将相关材料报至企业所在地省级食品药品监督管理部门和 国家食品药品监督管理总局（以下简称总局）。

（二）境内第二类医疗器械实施主动召回的，生产企业应当按上述要求将相关材料报至企业所在地省级食品药品监督管理部门。

（三）境内第一类医疗器械实施主动召回的，生产企业应当按上述要求将相关材料报至企业所在地省级食品药品监督管理部门和办理备案的设区的市级食品药品监督管理部门。

（四）进口医疗器械仅在境外实施召回的，生产企业应当及时向总局提交医疗器械召回事件报告表。

### 三、医疗器械召回信息发布要求

（一）总局政府网站设有“医疗器械召回”专栏，发布一级召回、境内已上市产品仅在境外实施的召回和总局作出的责令召回等信息。省级食品药品监督管理部门应当在政府网站设置“医疗器械召回”专栏，发布二级、三级召回信息和本省作出的责令召回等信息，并使



用统一的信息发布格式及内容（见附件 2、3）。

总局政府网站通过信息采集标准接口自动抓取省级食品药品监督管理部门政府网站对应栏目的相应内容，请各省级食品药品监督管理部门按照《总局政府网站信息采集接口标准规范》（附件 6）做好接口开发和调试工作，确保在省级食品药品监督管理部门政府网站发布的医疗器械召回信息能够被总局政府网站自动抓取，同步发布。

（二）医疗器械生产企业决定并实施召回的，应同时向社会发布产品召回信息。鼓励生产企业利用公共媒体发布召回信息。实施一级召回的，总局政府网站医疗器械召回专栏可视为中央主要媒体。

#### 四、医疗器械召回监管工作要求

各级食品药品监督管理部门要准确把握《办法》中监管部门的职责和对医疗器械生产经营使用者的要求，做好各部门沟通协调，落实强化责任追究制度。结合《办法》要求加强日常监管，督促企业落实主体责任、健全质量管理体系。对不依法履行责任的和不配合监管部门开展召回工作的医疗器械生产经营企业、使用单位进行严肃查处，确保医疗器械召回工作的有序开展，保障公众用械安全。

- 附件：1.医疗器械召回事件报告表  
2.医疗器械主动召回信息发布模板  
3.医疗器械责令召回信息发布模板  
4.召回计划实施情况报告表  
5.责令召回通知书  
6.总局政府网站信息采集接口标准规范

食品药品监管总局办公厅

2017 年 4 月 27 日

- 附件 1.医疗器械召回事件报告表.doc  
附件 2.医疗器械主动召回信息发布模板.doc  
附件 3.医疗器械责令召回信息发布模板.doc  
附件 4.召回计划实施情况报告表.doc  
附件 5.责令召回通知书.doc  
附件 6.总局政府网站信息采集接口标准规范.doc



## 2. 总局批准盐酸达拉他韦片和阿舒瑞韦软胶囊上市

来源：CFDA 2017 年 4 月 28 日发布

<http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0051/172150.html>

近日，国家食品药品监督管理总局批准盐酸达拉他韦片和阿舒瑞韦软胶囊进口上市，用于成人慢性丙型肝炎的联合治疗。

慢性丙型肝炎（CHC）是临床常见慢性严重传染性疾病，随着病情的进展逐渐发展为肝硬化、肝癌。此前国内对 CHC 标准治疗是聚乙二醇干扰素（Peg  $\alpha$  IFN）联合利巴韦林（RBV）的方案。

最近研究表明，口服直接抗丙肝病毒药物（DAA）在丙肝治疗中取得良好效果。达拉他韦（Daclatasvir, DCV）和阿舒瑞韦软胶囊（Asunaprevir, ASV）是百时美施贵宝公司研发的 DAA 类药。达拉他韦（Daclatasvir, DCV）是一种选择性 HCV 非结构蛋白 5a 复制复合体抑制剂，对多个 HCV 基因型/亚型具有高度特异性，对宿主细胞的毒性较低。此次国家食品药品监督管理总局批准其与其他药物联合，用于治疗成人慢性丙型肝炎病毒感染。

阿舒瑞韦软胶囊（Asunaprevir, ASV）是选择性丙型肝炎病毒（HCV）非结构蛋白 3 蛋白酶抑制剂。此次国家食品药品监督管理总局批准其与盐酸达拉他韦片联合，用于治疗成人基因 1b 型慢性丙型肝炎（非肝硬化或代偿期肝硬化）。此方案是一种不含有干扰素给药的完全口服给药方案，适用于治疗基因 1b 型慢性丙型肝炎（CHC）代偿性肝病成人患者，包括对单独应用干扰素治疗或干扰素联合应用利巴韦林治疗不适合或不耐受的患者。

国家食品药品监督管理总局对盐酸达拉他韦片和阿舒瑞韦软胶囊提出了相关上市后监测与评价要求，批准的药品说明书包括了使用说明和服用该药物的潜在风险信息。

后续，国家食品药品监督管理总局将继续加快审评口服直接抗丙肝病毒药物，推进此类药物的上市。

。



### 3 总局发布《医疗器械标准管理办法》

来源：CFDA 网站，2017 年 4 月 28 日

2014 年 6 月 1 日，新修订的《医疗器械监督管理条例》颁布实施，以“产品技术要求”替代“注册产品标准”，改变了原有医疗器械国家标准、行业标准和注册产品标准组成的三级标准体系。国家食品药品监督管理总局组织对原《医疗器械标准管理办法（试行）》进行了修改，形成《医疗器械标准管理办法》（以下简称《办法》），2017 年 2 月 21 日，《办法》经国家食品药品监督管理总局局务会议审议通过，自 2017 年 7 月 1 日起施行。

本次修改主要涉及以下内容：一是理顺了医疗器械标准体系。明确医疗器械标准的分类依据及种类，即按照其效力，分为医疗器械强制性标准和推荐性标准；按照其规范对象，分为基础标准、方法标准、管理标准和产品标准。对保障人体健康和生命安全的技术要求，应当制定为医疗器械强制性国家标准和强制性行业标准；对满足基础通用、与强制性标准配套、对医疗器械产业起引领作用等需要的技术要求，制定为医疗器械推荐性国家标准和推荐性行业标准。二是明确医疗器械标准制修订的程序，细化立项、起草、征求意见、审查、批准发布、复审和废止等各环节要求，确保标准质量。三是建立标准复审制度。医疗器械标准化技术委员会应当对已发布实施的医疗器械标准开展复审工作，根据科学技术进步、产业发展以及监管需要对其有效性、适用性和先进性及时组织复审，提出复审结论。复审结论分为继续有效、修订或者废止。复审周期原则上不超过 5 年。四是强化标准的实施和监督。强调强制性标准在医疗器械监管中的地位，明确了医疗器械推荐性标准和产品技术要求的实施和监督要求。五是鼓励行业协会、社会团体和个人等社会各方参与标准化工作等。各单位和个人有权向食品药品监督管理部门举报或者反映违反强制性标准以及产品技术要求的行为。

此外，《办法》还加大了医疗器械国家标准、行业标准的公开力度，加强了国际标准的转化，鼓励依法成立的社会团体制定发布团体标准。

《办法》的出台将对指导我国医疗器械标准化管理工作、规范标准制修订、促进标准实施和提升，提高医疗器械的质量等起到积极的推动作用。





#### 4 《医疗器械标准管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第33号）

来源：CFDA 2017年04月28日

《医疗器械标准管理办法》已于2017年2月21日经国家食品药品监督管理总局局务会议审议通过，现予公布，自2017年7月1日起施行。

局长：毕井泉  
2017年4月17日

### 医疗器械标准管理办法

#### 第一章 总 则

第一条 为促进科学技术进步，保障医疗器械安全有效，提高健康保障水平，加强医疗器械标准管理，根据《中华人民共和国标准化法》《中华人民共和国标准化法实施条例》和《医疗器械监督管理条例》等法律法规，制定本办法。

第二条 本办法所称医疗器械标准，是指由国家食品药品监督管理总局依据职责组织制修订，依法定程序发布，在医疗器械研制、生产、经营、使用、监督管理等活动中遵循的统一的技术要求。

第三条 在中华人民共和国境内从事医疗器械标准的制修订、实施及监督管理，应当遵守法律、行政法规及本办法的规定。

第四条 医疗器械标准按照其效力分为强制性标准和推荐性标准。

对保障人体健康和生命安全的技术要求，应当制定为医疗器械强制性国家标准和强制性行业标准。

对满足基础通用、与强制性标准配套、对医疗器械产业起引领作用等需要的技术要求，可以制定为医疗器械推荐性国家标准和推荐性行业标准。

第五条 医疗器械标准按照其规范对象分为基础标准、方法标准、管理标准和产品标准。

第六条 国家食品药品监督管理总局依法编制医疗器械标准规划，建立医疗器械标准管理工作制度，健全医疗器械标准管理体系。

第七条 鼓励企业、社会团体、教育科研机构及个人广泛参与医疗器械标准制修订工作，并对医疗器械标准执行情况进行监督。

第八条 鼓励参与国际标准化活动，参与制定和采用国际医疗器械标准。



第九条 国家食品药品监督管理总局对在医疗器械标准工作中做出显著成绩的组织和个人，按照国家有关规定给予表扬和奖励。

## 第二章 标准管理职责

第十条 国家食品药品监督管理总局履行下列职责：

- (一) 组织贯彻医疗器械标准管理相关法律、法规，制定医疗器械标准管理工作制度；
- (二) 组织拟定医疗器械标准规划，编制标准制修订年度工作计划；
- (三) 依法组织医疗器械标准制修订，发布医疗器械行业标准；
- (四) 依法指导、监督医疗器械标准管理工作。

第十一条 国家食品药品监督管理总局医疗器械标准管理中心（以下简称“医疗器械标准管理中心”）履行下列职责：

- (一) 组织开展医疗器械标准体系的研究，拟定医疗器械标准规划草案和标准制修订年度工作计划建议；
- (二) 依法承担医疗器械标准制修订的管理工作；
- (三) 依法承担医疗器械标准化技术委员会的管理工作；
- (四) 承担医疗器械标准宣传、培训的组织工作；
- (五) 组织对标准实施情况进行调研，协调解决标准实施中的重大技术问题；
- (六) 承担医疗器械国际标准化活动和对外合作交流的相关工作；
- (七) 承担医疗器械标准信息化工作，组织医疗器械行业标准出版；
- (八) 承担国家食品药品监督管理总局交办的其他标准管理工作。

第十二条 国家食品药品监督管理总局根据医疗器械标准化工作的需要，经批准依法组建医疗器械标准化技术委员会。

医疗器械标准化技术委员会履行下列职责：

- (一) 开展医疗器械标准研究工作，提出本专业领域标准发展规划、标准体系意见；
- (二) 承担本专业领域医疗器械标准起草、征求意见、技术审查等组织工作，并对标准的技术内容和质量负责；
- (三) 承担本专业领域医疗器械标准的技术指导工作，协助解决标准实施中的技术问题；
- (四) 负责收集、整理本专业领域的医疗器械标准资料，并建立技术档案；
- (五) 负责本专业领域医疗器械标准实施情况的跟踪评价；
- (六) 负责本专业领域医疗器械标准技术内容的咨询和解释；
- (七) 承担本专业领域医疗器械标准的宣传、培训、学术交流和相关国际标准化活动。

第十三条 在现有医疗器械标准化技术委员会不能覆盖的专业技术领域，国家食品药品监督管理总局可以根据监管需要，按程序确定医疗器械标准化技术归口单位。标准化技术归口单位参照医疗器械标准化技术委员会的职责和有关规定开展相应领域医疗器械标准工作。

第十四条 地方食品药品监督管理部门在本行政区域依法履行下列职责：

- (一) 组织贯彻医疗器械标准管理的法律法规；
- (二) 组织、参与医疗器械标准的制修订相关工作；
- (三) 监督医疗器械标准的实施；



(四) 收集并向上一级食品药品监督管理部门报告标准实施过程中的问题。

第十五条 医疗器械研制机构、生产经营企业和使用单位应当严格执行医疗器械强制性标准。

鼓励医疗器械研制机构、生产经营企业和使用单位积极研制和采用医疗器械推荐性标准,积极参与医疗器械标准制修订工作,及时向有关部门反馈医疗器械标准实施问题和提出改进建议。

### 第三章 标准制定与修订

第十六条 医疗器械标准制修订程序包括标准立项、起草、征求意见、技术审查、批准发布、复审和废止等。具体规定由国家食品药品监督管理总局制定。

对医疗器械监管急需制修订的标准,可以按照国家食品药品监督管理总局规定的快速程序开展。

第十七条 医疗器械标准管理中心应当根据医疗器械标准规划,向社会公开征集医疗器械标准制定、修订立项提案。

对征集到的立项提案,由相应的医疗器械标准化技术委员会(包括标准化技术归口单位,下同)进行研究后,提出本专业领域标准计划项目立项申请。

涉及两个或者两个以上医疗器械标准化技术委员会的标准计划项目立项提案,应当由医疗器械标准管理中心负责协调,确定牵头医疗器械标准化技术委员会,并由其提出标准计划项目立项申请。

第十八条 医疗器械标准管理中心对医疗器械标准计划项目立项申请,经公开征求意见并组织专家论证后,提出医疗器械标准计划项目,编制标准制修订年度工作计划建议,报国家食品药品监督管理总局审核。

国家食品药品监督管理总局审核通过的医疗器械标准计划项目,应当向社会公示。国家标准计划项目送国务院标准化行政主管部门批准下达;行业标准计划项目由国家食品药品监督管理总局批准下达。

第十九条 医疗器械生产经营企业、使用单位、监管部门、检测机构以及有关教育科研机构、社会团体等,可以向承担医疗器械标准计划项目的医疗器械标准化技术委员会提出起草相关医疗器械标准的申请。医疗器械标准化技术委员会结合标准的技术内容,按照公开、公正、择优的原则,选定起草单位。

起草单位应当广泛调研、深入分析研究,积极借鉴相关国际标准,在对技术内容进行充分验证的基础上起草医疗器械标准,形成医疗器械标准征求意见稿,经医疗器械标准化技术委员会初步审查后,报送医疗器械标准管理中心。

第二十条 医疗器械标准征求意见稿在医疗器械标准管理中心网站向社会公开征求意见,征求意见的期限一般为两个月。承担医疗器械标准计划项目的医疗器械标准化技术委员会对征集到的意见进行汇总后,反馈给标准起草单位,起草单位应当对汇总意见进行认真研究,对征求意见稿进行修改完善,形成医疗器械标准送审稿。



第二十一条 承担医疗器械标准计划项目的医疗器械标准化技术委员会负责组织对医疗器械标准送审稿进行技术审查。审查通过后，将医疗器械标准报批稿、实施建议及相关资料报送医疗器械标准管理中心进行审核。

第二十二条 医疗器械标准管理中心将审核通过后的医疗器械标准报批稿及审核结论等报送国家食品药品监督管理总局审查。审查通过的医疗器械国家标准送国务院标准化行政主管部门批准、发布；审查通过的医疗器械行业标准由国家食品药品监督管理总局确定实施日期和实施要求，以公告形式发布。

医疗器械国家标准、行业标准按照国务院标准化行政主管部门的相关规定进行公开，供公众查阅。

第二十三条 医疗器械标准批准发布后，因个别技术内容影响标准使用、需要进行修改，或者对原标准内容进行少量增减时，应当采用标准修改单方式修改。标准修改单应当按照标准制修订程序制定，由医疗器械标准的原批准部门审查发布。

第二十四条 医疗器械标准化技术委员会应当对已发布实施的医疗器械标准开展复审工作，根据科学技术进步、产业发展以及监管需要对其有效性、适用性和先进性及时组织复审，提出复审结论。复审结论分为继续有效、修订或者废止。复审周期原则上不超过5年。

医疗器械标准复审结论由医疗器械标准管理中心审核通过后，报送国家食品药品监督管理总局审查。医疗器械国家标准复审结论，送国务院标准化行政主管部门批准；医疗器械行业标准复审结论由国家食品药品监督管理总局审查批准，并对复审结论为废止的标准以公告形式发布。

#### 第四章 标准实施与监督

第二十五条 医疗器械企业应当严格按照经注册或者备案的产品技术要求组织生产，保证出厂的医疗器械符合强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求。

第二十六条 医疗器械推荐性标准被法律法规、规范性文件及经注册或者备案的产品技术要求引用的内容应当强制执行。

第二十七条 医疗器械产品技术要求，应当与产品设计特性、预期用途和质量控制水平相适应，并不得低于产品适用的强制性国家标准和强制性行业标准。

第二十八条 食品药品监督管理部门对医疗器械企业实施医疗器械强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求的情况进行监督检查。

第二十九条 任何单位和个人有权向食品药品监督管理部门举报或者反映违反医疗器械强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求的行为。收到举报或者反映的部门，应当及时按规定作出处理。

第三十条 医疗器械标准实行信息化管理，标准立项、发布、实施等信息应当及时向公众公开。

第三十一条 食品药品监督管理部门应当在医疗器械标准发布后，及时组织、指导标准的宣传、培训。

第三十二条 医疗器械标准化技术委员会对标准的实施情况进行跟踪评价。医疗器械标准管理中心根据跟踪评价情况对强制性标准实施情况进行统计分析。

## 第五章 附 则

第三十三条 医疗器械国家标准的编号按照国务院标准化行政主管部门的规定编制。医疗器械行业标准的代号由大写汉语拼音字母等构成。强制性行业标准的代号为“YY”，推荐性行业标准的代号为“YY / T”。

行业标准的编号由行业标准的代号、标准号和标准发布的年号构成。其形式为：YY × × × × 1-× × × × 2 和 YY / T × × × × 1-× × × × 2。

× × × × 1 为标准号，× × × × 2 为标准发布年号。

第三十四条 依法成立的社会团体可以制定发布团体标准。团体标准的管理应当符合国家相关规定。

第三十五条 医疗器械标准样品是医疗器械检验检测中的实物标准，其管理应当符合国家有关规定。

第三十六条 本办法自 2017 年 7 月 1 日起施行。2002 年 1 月 4 日发布的《医疗器械标准管理办法（试行）》（原国家药品监督管理局令第 31 号）同时废止。

## 5. 《医疗器械标准管理办法》解读

来源：2017年04月26日 CFDA

### 一、《办法》修订背景

2002年，原国家药品监督管理局发布施行《医疗器械标准管理办法（试行）》（原局令第31号），对指导我国医疗器械标准化管理工作、规范标准制修订以及促进标准实施等起到了积极的推动作用。

随着医疗器械标准化工作的不断发展，原国家药品监督管理局于2010年组建成立了医疗器械标准管理的专职机构，进一步加强了医疗器械标准的组织管理，医疗器械标准管理体系发生改变。

2014年6月，国务院颁布《医疗器械监督管理条例》（国务院令第650号）（以下简称《条例》），取消注册产品标准，明确产品技术要求的法律地位，改变了原有医疗器械国家标准、行业标准和注册产品标准组成的三级标准体系，医疗器械标准体系随之发生了变化。

2015年国务院印发《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号），对医疗器械标准工作提出明确要求。

与此同时，2015年3月，国务院印发《深化标准化工作改革方案》。2016年，国务院法制办对《中华人民共和国标准化法（修订草案征求意见稿）》公开征求意见，中国标准化体系和管理体制面临重大调整，国家新型标准体系逐步搭建，新的标准化格局正在形成。

进一步贯彻落实国务院《深化标准化工作改革方案》和《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号），满足医疗器械监管和产业发展的新需要，适应医疗器械标准发展的新要求，总局组织修订了《医疗器械标准管理办法》。

### 二、关于整体修订情况

《办法》从原24条增加到了36条，根据新版《条例》及《医疗器械注册管理办法》，删除了原《办法》中“注册产品标准的制定和审核”整章及有关“医疗器械注册产品标准”的内容，增加了产品技术要求的有关内容，明确了产品技术要求与强制性标准、推荐性标准之间的关系。完善了“标准的实施与监督”章节的相关内容，进一步细化了标准管理职责及标准制修订工作程序，强调了标准公开和标准跟踪评价等内容。

### 三、关于医疗器械标准定义

《办法》明确了医疗器械标准的定义，是指由国家食品药品监督管理总局依据职责组织制修订，依法按程序发布，在医疗器械研制、生产、经营、使用、监督管理等活动中遵循的统一的技术要求。

### 四、关于医疗器械标准分类

《办法》进一步明确了医疗器械国家标准、行业标准以及强制性标准、推荐性标准的关系。强制性标准为涉及人身健康和生命安全的技术要求，医疗器械强制性标准包括强制性国家标准和强制性行业标准；推荐性标准为满足基础通用、与强制性标准配套、对医疗器械产

业起引领作用等需要的技术要求。医疗器械推荐性标准包括医疗器械推荐性国家标准和推荐性行业标准。

## 五、关于标准管理职责

《办法》明确了国家食品药品监督管理总局、国家食品药品监督管理总局标准管理中心（以下简称医疗器械标准管理中心）、医疗器械标准化技术委员会、医疗器械标准化技术归口单位、地方食品药品监督管理部门、相关单位及其他相关方各自承担的标准化职责和工作内容。

第十条明确了国家食品药品监督管理总局在标准管理工作中的职责，负责组织贯彻医疗器械标准管理相关法律、法规，制定医疗器械标准管理工作制度；组织拟订医疗器械标准规划，编制标准制修订年度工作计划；依法组织医疗器械标准制修订，发布医疗器械行业标准以及依法指导、监督医疗器械标准管理工作。

第十一条增加了医疗器械标准管理中心的相关职责，明确其组织拟定医疗器械标准规划草案、组织标准体系研究；依法承担标准制修订管理、标委会管理以及组织标准实施协调等工作。

第十二条明确了医疗器械标准化技术委员会组建的法定程序，根据《全国专业标准化技术委员会管理规定》，明确医疗器械标准化技术委员会是“国家食品药品监督管理总局根据医疗器械标准化工作的需要，经批准依法组建的医疗器械标准化技术委员会。”同时明确其应履行的职责。

第十三条增加了医疗器械技术归口单位的职责。医疗器械领域高新技术密集，存在着现有医疗器械标准化技术委员会不能覆盖的专业技术领域。根据监管需要，按照程序可以确定医疗器械标准化技术归口单位。并规定归口单位可参照相关职责开展工作，为具有专业技术能力和条件、但尚未设立技术委员会的专业领域开展监管急需的标准工作提供了依据。

第十四条增加了地方食品药品监督管理部门的职责。重点发挥其依法监督医疗器械标准实施，收集反馈问题的职责。

第十五条增加了相关单位职责，明确医疗器械研制机构、生产经营企业和使用单位应当贯彻执行医疗器械强制性标准。同时鼓励企业积极研制和采用推荐性标准，积极参与标准制修订工作，积极承担医疗器械推荐性标准的起草工作，充分发挥企业的作用。

## 六、关于标准制定与修订

《办法》规定了医疗器械标准制修订的工作程序。明确了对医疗器械监管急需制修订的标准可以按照国家食品药品监督管理总局规定的快速程序开展。

同时对标准制修订每个环节，包括立项、起草、征求意见、技术审查、批准发布、复审和废止，均作为单独条款进行规定，并对各环节的重点内容提出要求，具有更强的指导性和可操作性。

关于标准立项，《办法》增加了立项提案征集、立项申请审核、标准计划项目公示和批准等程序。第十七条规定应根据标准规划，向社会公开征集医疗器械标准制修订立项提案；第十八条明确要求审核通过的标准计划项目应向社会进行公示，进一步提高了社会的参与度及透明度。

关于标准起草，第十九条规定任何医疗器械生产经营企业、使用单位、监管部门、检测机构以及有关教育科研机构、社会团体等，均可以向承担医疗器械标准计划项目的医疗器械





标准化技术委员会提出起草医疗器械标准的申请，医疗器械标准化技术委员会结合标准的技术内容，按照公开、公正、择优的原则，选定起草单位。

关于标准征求意见，第二十条明确了医疗器械标准征求意见稿，应在医疗器械标准管理中心网站上向社会公开征求意见，征求意见的期限一般为两个月。征求意见工作统一由医疗器械标准管理中心组织开展。

关于标准公开，第二十二条规定了医疗器械国家标准、行业标准按照国家标准化管理委员会相关规定进行公开，供公众查阅，增加了标准公开的力度，提高了标准的可及性。同时第三十条增加了对医疗器械标准实行信息化管理要求，规定标准立项、发布、实施等信息应当及时向公众公开，提高了标准管理的透明度。

关于标准复审，根据《标准化法实施条例》相关规定，第二十四条明确了医疗器械标准化技术委员会应对已发布的医疗器械标准开展复审工作，根据科学技术进步、产业发展以及监管需要对其有效性、适用性和先进性及时组织复审。并规定复审周期原则上不超过5年。

## 七、关于标准实施与监督

《办法》明确了强制性标准、推荐性标准与产品技术要求的实施和监督要求。

第二十五条规定医疗器械企业应严格按照经注册或者备案的产品技术要求组织生产，保证出厂的医疗器械符合强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求。强调了强制性标准在医疗器械监管中的地位。

第二十六条强调推荐性标准一旦被法律法规、规范性文件及经注册或者备案的产品技术要求引用的内容应当强制执行。明确了医疗器械推荐性标准在相应情形下的实施要求。

第二十七条明确规定医疗器械产品技术要求不得低于产品适用的强制性国家标准和强制性行业标准，建立了产品技术要求与强制性标准之间的衔接。

第二十八条要求食品药品监督管理部门应对医疗器械企业实施医疗器械强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求的情况进行监督检查。

同时，为强化医疗器械标准的实施评估，第三十二条明确了医疗器械标准化技术委员会或技术归口单位对标准的实施情况进行跟踪评价，并规定由医疗器械标准管理中心对其进行统计分析，以实现医疗器械标准的闭环管理，不断提升标准质量。

## 八、关于团体标准

《办法》第三十四条增加了团体标准的内容，鼓励依法成立的社会团体可制定发布团体标准，其管理应当符合国家相关规定。该条款增加了医疗器械标准的有效供给，推动了医疗器械标准供给侧改革，并与国家标准化改革整体思路衔接，更好地响应了医疗器械领域创新和市场对标准需求。。



## 6. 【焦点】国务院下令，彻底影响医药人的利好政策来了！

来源：2017-04-27 药智网

影响医药人的利好政策来了！国务院发文：公立医院全部参加医联体。医联体内部统一招标、处方流动、药品共享。

### ■ 医联体内部统一招标，处方流动、药品共享

4月26日，国务院办公厅发布《关于推进医疗联合体建设和发展的指导意见》（下称意见）。

《意见》探索：建立医联体内统一的药品招标采购、管理平台，形成医联体内处方流动、药品共享与配送机制。

《意见》要求：10月底前，三级医院启动；2017年6月底前各省（区、市）都要明确推进医联体建设的工作方案，10月底前所有三级公立医院都要启动医联体建设工作。到2020年，所有二级公立医院和政府办基层医疗卫生机构全部参与医联体。

《意见》明确：医联体内部统一管理，利益分配。三级公立医院要全部参与并发挥引领作用。鼓励医联体内统一管理模式；建立责任共担和利益分配机制，调动医联体内各医疗机构积极性。

《意见》放开：医联体内，医生自由执业。在医联体（包括跨区域医联体）内，医务人员在签订帮扶或者托管协议的医疗机构内执业，不需办理执业地点变更和执业机构备案手续。

### ■ 大小医院用药、配送统一，药企大利好

文件表示要建立医联体内部资源共享；进而探索建立医联体内统一的药品招标采购、管理平台，形成医联体内处方流动、药品共享与配送机制。这对于给医药行业带来比较大的影响。

省级招标作用被大大削弱了，医联体单独议价成为主要的采购模式；处方流动、医生自由执业，必然将医联体内部用药目录打通，大小医院用药配送一体化。抓住了三甲医院一个点，药品销售覆盖整个医联体，销量将取得更大突破。

截止2016年11月底，全国共有2080所三级医院。按文件要求，每个三级医院都要建设医联体，那至少会出现2080个医联体。如果你做好这2080个医联体的药品采购工作，意味着进入全国所有公立医院市场了。这和以往一家医院一家医院地做工作，完全不是一个套路了。从任何一角度来看，这个政策对于药品行业来说，应当算是利好。

### ■ 全面影响医药行业

政策来的挺快。在4月12日的国务院常务会议上，国务院总理李克强强调，把推动医联体建设作为医改的重大步骤向前推进。进而在4月14日国务院政策吹风会上，国务院医改办主任、国家卫生计生委副主任王贺胜介绍了《加强医疗联合体建设和发展的指导意见》有关情况；时至昨日（4月26日）文件正式公布。



而对医联体的定位，也从最早松散的结构，到去年 8 月 19 日，国家卫计委发布《关于推进分级诊疗试点工作的通知》中，对建立“资产整合型医联体”的鼓励，最后国务院一锤定音：医联体内部统一管理、利益分配。

分级诊疗、自由执业、大小医院用药统一等等。各种影响行业的变化，都以医联体为载体，同时推开了。另外需要注意的是，此次医联体的建设，平衡了参与各方的诉求，这样的话，其实施将会非常顺利，影响也会是全面的。

附：国务院办公厅关于推进医疗联合体建设和发展的指导意见  
各省、自治区、直辖市人民政府，国务院各部委、各直属机构：

新一轮医药卫生体制改革实施以来，我国全民医保体系加快建立健全，基层医疗卫生机构服务条件显著改善，以全科医生为重点的基层人才队伍建设不断加强，基层服务长期薄弱的状况逐步改变，基本医疗卫生服务公平性和可及性明显提升。但要看到，强基层是一项长期艰巨的任务，我国优质医疗资源总量不足、结构不合理、分布不均衡，特别是仍面临基层人才缺乏的短板，已成为保障人民健康和深化医改的重要制约。开展医疗联合体（以下简称医联体）建设，是深化医改的重要步骤和制度创新，有利于调整优化医疗资源结构布局，促进医疗卫生工作重心下移和资源下沉，提升基层服务能力，有利于医疗资源上下贯通，提升医疗服务体系整体效能，更好实施分级诊疗和满足群众健康需求。为指导各地推进医联体建设和发展，经国务院同意，现提出以下意见。

## 一、总体要求

（一）指导思想。全面贯彻党的十八大和十八届三中、四中、五中、六中全会以及全国卫生与健康大会精神，认真落实党中央、国务院决策部署，统筹推进“五位一体”总体布局和协调推进“四个全面”战略布局，牢固树立和贯彻落实创新、协调、绿色、开放、共享的发展理念，坚持以人民为中心的发展思想，立足我国经济社会和医药卫生事业发展实际，以落实医疗机构功能定位、提升基层服务能力、理顺双向转诊流程为重点，不断完善医联体组织管理模式、运行机制和激励机制，逐步建立完善不同级别、不同类别医疗机构间目标明确、权责清晰、公平有效的分工协作机制，推动构建分级诊疗制度，实现发展方式由以治病为中心向以健康为中心转变。

（二）基本原则。政府主导，统筹规划。落实政府规划、指导、协调、监管、宣传等职能，以城市和县域为重点，根据区域医疗资源结构布局和群众健康需求，按照业务相关、优势互补、双向选择、持续发展等要求，兼顾既往形成的合作关系，统筹安排医疗机构组建医联体。

坚持公益，创新机制。坚持政府办医主体责任不变，切实维护和保障基本医疗卫生事业的公益性。坚持医疗、医保、医药联动改革，创新机制，逐步破除行政区划、财政投入、医保支付、人事管理等方面的壁垒和障碍，优化资源结构布局，结合医保支付方式等改革的推进，逐步建立完善医疗机构间分工协作机制。



资源下沉，提升能力。利用三级公立医院优质资源集中的优势，通过技术帮扶、人才培养等手段，发挥对基层的技术辐射和带动作用。鼓励医联体内统一管理，发挥集约优势，推进区域医疗资源共享，发挥科技引领与支撑作用，提高医疗服务体系整体能力与绩效。

便民惠民，群众受益。坚持以人民健康为中心，逐步实现医疗质量同质化管理，强化基层医疗卫生机构的居民健康“守门人”能力，推进慢性病预防、治疗、管理相结合，促进医联体建设与预防、保健相衔接，方便群众就近就医，减轻疾病负担，防止因病致贫返贫，促进健康产业发展和经济转型升级，增强群众获得感。

（三）工作目标。2017年，基本搭建医联体制度框架，全面启动多种形式的医联体建设试点，三级公立医院要全部参与并发挥引领作用，综合医改试点省份每个地市以及分级诊疗试点城市至少建成一个有明显成效的医联体。探索对纵向合作的医联体等分工协作模式实行医保总额付费等多种方式，引导医联体内部初步形成较为科学的分工协作机制和较为顺畅的转诊机制。

到2020年，在总结试点经验的基础上，全面推进医联体建设，形成较为完善的医联体政策体系。所有二级公立医院和政府办基层医疗卫生机构全部参与医联体。不同级别、不同类别医疗机构间建立目标明确、权责清晰、公平有效的分工协作机制，建立责权一致的引导机制，使医联体成为服务、责任、利益、管理共同体，区域内医疗资源有效共享，基层服务能力进一步提升，有力推动形成基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动的分级诊疗模式。

## 二、逐步形成多种形式的医联体组织模式

各地要根据本地区分级诊疗制度建设实际情况，因地制宜、分类指导，充分考虑医疗机构地域分布、功能定位、服务能力、业务关系、合作意愿等因素，充分发挥中央、地方、军队、社会各类医疗资源作用，尊重基层首创精神，探索分区域、分层次组建多种形式的医联体，推动优质医疗资源向基层和边远贫困地区流动。根据社会办医疗机构意愿，可将其纳入医联体。

（一）在城市主要组建医疗集团。在设区的市级以上城市，由三级公立医院或者业务能力较强的医院牵头，联合社区卫生服务机构、护理院、专业康复机构等，形成资源共享、分工协作的管理模式。在医联体内以人才共享、技术支持、检查互认、处方流动、服务衔接等为纽带进行合作。

（二）在县域主要组建医疗共同体。重点探索以县级医院为龙头、乡镇卫生院为枢纽、村卫生室为基础的县乡一体化管理，与乡村一体化管理有效衔接。充分发挥县级医院的城乡纽带作用和县域龙头作用，形成县乡村三级医疗卫生机构分工协作机制，构建三级联动的县域医疗服务体系。

（三）跨区域组建专科联盟。根据不同区域医疗机构优势专科资源，以若干所医疗机构特色专科技术力量为支撑，充分发挥国家医学中心、国家临床医学研究中心及其协同网络的作用，以专科协作为纽带，组建区域间若干特色专科联盟，形成补位发展模式，重点提升重



大疾病救治能力。

(四) 在边远贫困地区发展远程医疗协作网。大力发展面向基层、边远和欠发达地区的远程医疗协作网，鼓励公立医院向基层医疗卫生机构提供远程医疗、远程教学、远程培训等服务，利用信息化手段促进资源纵向流动，提高优质医疗资源可及性和医疗服务整体效率。

城市与农村之间可以城市三级公立医院为主体单位，在已建立的长期稳定对口支援关系基础上，通过托管区域内县级医院等多种形式组建医联体，三级公立医院可向县级医院派驻管理团队和专家团队，重点帮扶提升县级医院医疗服务能力与水平。国家级和省级公立医院除参加属地医联体外，可跨区域与若干医联体建立合作关系，组建高层次、优势互补的医联体，开展创新型协同研究、技术普及推广和人才培养，辐射带动区域医疗服务能力提升。

### 三、完善医联体内部分工协作机制

(一) 完善组织管理和协作制度。制定医联体章程，规定主体单位与其他成员单位的责任、权利和义务，完善医疗质量管理等制度，提高管理效率。医联体可探索在医院层面成立理事会。

(二) 落实医疗机构功能定位。医联体建立责任共担和利益分配机制，调动医联体内各医疗机构积极性，落实功能定位。三级医院逐步减少常见病、多发病、病情稳定的慢性病患者比例。基层医疗卫生机构和专业康复机构、护理院等为诊断明确、病情稳定的慢性病患者、康复期患者、老年病患者、晚期肿瘤患者等提供治疗、康复、护理服务。鼓励村卫生室根据当地群众就医需求，加强公共卫生和健康管理服务，做好疾病预防控制工作。

(三) 扎实推进家庭医生签约服务。加强全科医生培养。以高血压、糖尿病等慢性病为重点，在医联体内加快推进家庭医生签约服务，优先覆盖老年人、孕产妇、儿童、残疾人等重点人群，以需求为导向做实家庭医生签约服务，2017 年要把所有贫困人口纳入签约服务范围。通过签约服务，鼓励和引导居民在医联体内到基层首诊，上级医院对签约患者提供优先接诊、优先检查、优先住院等服务。探索对部分慢性病签约患者提供不超过 2 个月用药量的长处方服务，有条件的地方可以根据双向转诊患者就医需求，通过延伸处方、集中配送等形式加强基层和上级医院用药衔接，方便患者就近就医取药。

(四) 为患者提供连续性诊疗服务。鼓励护理院、专业康复机构等加入医联体。建立医联体内转诊机制，重点畅通向下转诊通道，将急性病恢复期患者、术后恢复期患者及危重症稳定期患者及时转诊至下级医疗机构继续治疗和康复，加强医疗卫生与养老服务相结合，为患者提供一体化、便利化的疾病诊疗—康复—长期护理连续性服务。

### 四、促进医联体内部优质医疗资源上下贯通

鼓励医联体内医疗机构在保持行政隶属关系和财政投入渠道不变的前提下，统筹人员调配、薪酬分配、资源共享等，形成优质医疗资源上下贯通的渠道和机制。

(一) 促进人力资源有序流动。统一调配医技等资源，发挥现有资源的最大使用效率。





医联体内统筹薪酬分配，充分调动医务人员积极性。鼓励医联体内二级以上医疗机构向基层医疗卫生机构派出专业技术和管理人才。在医联体（包括跨区域医联体）内，医务人员在签订帮扶或者托管协议的医疗机构内执业，不需办理执业地点变更和执业机构备案手续。

（二）提升基层医疗服务能力。充分发挥三级公立医院牵头引领作用，针对区域内疾病谱和重点疾病诊疗需求，派出医务人员通过专科共建、临床带教、业务指导、教学查房、科研和项目协作等多种方式，促进优质医疗资源共享和下沉基层。

（三）统一信息平台。加强规划设计，充分发挥信息系统对医联体的支撑作用，结合建立省、市、县三级人口健康信息平台，统筹推进医联体相关医院管理、医疗服务等信息平台建设，实现电子健康档案和电子病历的连续记录和信息共享，实现医联体内诊疗信息互联互通。医联体可以共享区域内居民健康信息数据，便捷开展预约诊疗、双向转诊、健康管理、远程医疗等服务，方便患者看病就医，提高医学科研技术水平。发挥远程医疗作用，促进医疗资源贴近城乡基层，探索实行远程医疗收费和支付政策，促进远程医疗服务可持续发展。

（四）实现区域资源共享。医联体内可建立医学影像中心、检查检验中心、消毒供应中心、后勤服务中心等，为医联体内各医疗机构提供一体化服务。在加强医疗质量控制的基础上，医联体内医疗机构间互认检查检验结果。探索建立医联体内统一的药品招标采购、管理平台，形成医联体内处方流动、药品共享与配送机制。

## 五、保障政策

（一）进一步落实政府办医主体责任。加大中央基建投资支持力度，加快补齐医联体发展短板，提高区域内疑难重病诊疗能力、县级医院综合能力以及远程医疗协作水平，推动医联体更好在基层发挥作用。地方各级人民政府要落实办医主体责任，落实公立医院投入政策，建立财政补助资金与绩效评价结果挂钩机制。医联体内各医疗机构的产权归属保持不变，继续按照原渠道拨付财政补助经费。鼓励医联体通过技术支援、人才培养等方式，吸引社会办医疗机构加入并发挥作用。

（二）进一步发挥医保经济杠杆作用。发挥医保对医疗服务供需双方的引导作用。合理拉开基层医疗卫生机构、县级医院和城市大医院间报销水平差距，增强在基层看病就医的吸引力，引导参保患者有序就诊。探索对纵向合作的医联体等分工协作模式实行医保总额付费等多种付费方式，并制定相应的考核办法，引导医联体内部形成顺畅的转诊机制，促使优质医疗资源下沉。

（三）完善人员保障和激励机制。按照“允许医疗卫生机构突破现行事业单位工资调控水平，允许医疗服务收入扣除成本并按规定提取各项基金后主要用于人员奖励”的要求，完善与医联体相适应的绩效工资政策，健全与岗位职责、工作业绩、实际贡献紧密联系的分配激励机制。落实医院用人自主权，实行按需设岗、按岗聘用，建立能上能下、能进能出的灵活用人机制。创新人事管理制度，完善与医联体相适应的职称晋升办法，实行科学评价，拓展医务人员职业发展空间。

（四）建立与医联体相适应的绩效考核机制。强化考核和制度约束，建立医联体考核指

标体系，重点考核医联体技术辐射带动情况、医疗资源下沉情况等，不单纯考核业务量，要将三级医院医疗资源下沉情况、与基层医疗卫生机构协作情况以及基层诊疗量占比、双向转诊比例、居民健康改善等指标纳入考核体系，引导三级医院履行责任、完善措施，主动帮扶基层，切实发挥引领作用，引导各级各类医疗机构积极参与。将考核评价结果作为人事任免、评优评先等的重要依据，并与医务人员绩效工资、进修、晋升等挂钩。

## 六、组织实施

（一）加强组织领导。各地各有关部门要进一步提高思想认识，把医联体建设作为深化医改的重要内容和增进人民健康福祉的有力举措，切实加强组织领导，建立部门协调推进机制，完善配套措施，确保工作顺利开展。地方各级人民政府要抓紧制定适合本地区医联体建设的实施意见或方案，明确医联体建设目标及时间进度，按时、保质完成工作任务，2017年6月底前各省（区、市）都要明确推进医联体建设的工作方案，10月底前所有三级公立医院都要启动医联体建设工作。

（二）明确部门职责。各有关部门要加强统筹协调和联动互动，及时出台配套文件，发挥政策的叠加效应，保证改革措施有效落实，以医联体建设为抓手促进公立医院改革、医保支付方式改革、分级诊疗制度建设等体制机制创新。卫生计生行政部门和中医药管理部门要加强对医联体建设的监管，明确医联体组织管理和分工协作制度，牵头制定相关技术文件。发展改革（价格）部门要完善医药价格政策。科技部门要会同卫生计生行政部门支持国家临床医学研究中心建设，促进医联体发展。财政部门要按规定落实财政补助政策。人力资源社会保障部门要加强医保医疗服务监管，推进医保支付方式改革，完善绩效工资分配机制。国家开发银行要发挥开发性金融“投贷债租证”综合金融服务优势，支持医联体及相关基础性建设。

（三）加强督查评估。国家卫生计生委要会同各有关部门通过调研、专项督查、定期评估等方式，及时掌握工作进展，指导各地有序推进医联体建设，保障医疗质量安全。要给各地改革探索留出空间，及时总结推广有益经验，发挥典型带动作用，调动地方积极性。各省级卫生计生行政部门要会同有关部门建立医联体效果评估机制和绩效考核方法，综合评估质量、安全、效率、经济与社会效益等因素，以强基层为重点，严格落实责任制和问责制，增强大医院帮扶基层和控制不合理医疗费用的动力。要坚持问题导向，防止和破解大医院垄断资源、“跑马圈地”、“虹吸”基层资源、挤压社会办医空间等问题。

（四）强化宣传培训。地方各级人民政府要开展医疗机构管理人员和医务人员的政策培训，进一步统一思想、形成共识。要充分发挥公共媒体作用，加强对分级诊疗和医联体建设的宣传，提高社会认可度和支持度，引导群众改变就医观念和习惯，逐步形成有序就医格局。

国务院办公厅

2017年4月23日。



## 7 对全面推行药品上市许可持有人制度的几点思考

来源：2017-04-27 沈药 IFDPL 国际药政通

药品上市许可持有人制度是当今国际社会普遍采用的药品管理制度。2015年11月，全国人大常委会作出关于授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度试点的决定，我国药品上市许可持有人制度试点工作开始启动。全面推行药品上市许可持有人制度（以下简称持有人制度），需要对以下几个问题进行深入思考：

### 关注制度红利

与我国《药品管理法》确定的药品管理制度相较，持有人制度具有三大红利：

一是许可申请放开。按照我国《药品管理法》第三十一条的规定，只有药品生产企业才能取得药品批准文号。这种制度安排是与当时我国经济管理体制以及药品研发能力紧密相联的。改革开放30多年来，特别是国家实施创新驱动战略以来，我国一批科研机构、研发型公司和人员投身药物研发工作，药品研发整体水平有了显著进步。实施持有人制度后，任何具备条件的民事主体都可以从事药品研发，申请药品上市许可并成为持有人，这将极大地激发药品研发机构和科技人员研发创新药物的积极性和创造性。

二是批件转让放开。《行政许可法》第九条规定：“依法取得的行政许可，除法律、法规规定依照法定条件和程序可以转让的外，不得转让。”也就是说，上市许可证明文件的转让必须由法律、法规作出明确规定。众所周知，我国现行法律、法规并没有规定药品上市许可证明文件可以转让，相关司法解释也禁止药品上市许可证明文件的转让。长期以来，传统的观点认为，“药品批准文号具有行政许可的意义，依附于企业本身，受《行政许可法》的调整，本身不是财产权，不具有财产价值”，这种观点值得商榷。药品上市许可证明文件本身包含着财产权和人身权的双重属性。药品上市许可证明文件可以转让，这在许多国家已成为基本法理，并经过了长期实践。法律允许药品上市许可证明文件的转让，可以促进药品生产要素的合理流动，避免“僵尸”文号的出现，在一定程度上缓解药品审评审批的压力。在持有人制度下，允许以提出变更申请的方式变更持有人，这实际上就意味着药品上市许可证明文件是可以转让的。

三是委托生产放开。根据《药品管理法》的规定，药品上市许可证明文件的持有人只能是药品生产企业，药品委托生产的委托方也只能是药品生产企业。在持有人制度下，持有人可以是药品生产企业，也可以是药物研发机构或者科研人员，因此，委托人可以是药品生产企业，也可以是药物研发机构或者科研人员。持有人委托其他企业生产销售药品，不用增加相关厂房设施和人员，这对于节约经济资源、遏制低水平重复建设，具有十分重要的意义。在持有人制度下，委托生产审批将转变为生产变更补充申请的审批，这将更加便利于药品委托生产的选择。

上述“三个放开”，是解放生产力、发展生产力的需要，也是市场经济社会下生产经营要素自由流动的必然。持有人制度的核心是放开，要义也是放开。放开必将带来技术的创新、交易的自由和经济的活力。

### 保障行为能力

作为持有人，应当递进具备科研能力、管理能力和责任能力。在评价这三种能力时，需要注意以下几个问题：

一是主体资格问题。受传统观念的束缚，在研究持有人制度时，有些人对科研人员是否可以成为持有人给予了特别的关注。从国际社会看，有关主体资格，立法中主要有两种表述形式：一是列举式，规定不同主体准入的不同条件，或者只规定特定的主体，强调主体的差



别待遇；二是描述式，规定各类主体准入的一般条件，强调主体的平等待遇。市场经济时代，不同的主体在市场准入方面往往具有相同的机遇。目前国际社会在市场准入管理上，逐步从资格管理向能力管理转变。也就是说，立法中更多强调的是主体的能力条件，而不是主体的身份差别。据了解，国外以自然人身份成为持有人的事例确有存在，但为数极少。在责任能力的约束下，自然人成为持有人的可能性很小。因此，关注上市许可申请人的身份差别，还是关注上市许可申请人的能力条件，这是不同经济体制下的不同思维方式。经验表明：市场主体的规模和身份，并不完全等同于其经济能力和责任能力。

二是时间安排问题。从申请人提出上市许可申请到获得批准，再到开始生产，往往存在着一定的“时间差”，在这个“时间差”里，申请人、持有人可能根据市场变化，将许可申请或者上市许可证明文件转移给他人，也可能通过设立企业或者联合、重组等方式改变了自身的规模和身份。所以，研究和评判申请人、持有人的能力，应当充分考虑时间变化可能带来的影响。

三是能力源泉问题。申请人申请上市许可，需要具备一定的资源禀赋。然而，这种资源禀赋是必须来源于持有人自身的管理能力和财产，还是可以通过委托专业公司进行管理，或者购买商业保险进行保障，目前已逐步形成共识：在市场经济条件下，申请人、持有人完全可以通过利用社会资源或者购买专业服务的方式，弥补自身能力的不足。

#### 理顺法律关系

从持有人的角度看，与其发生法律关系的主体主要有两类：一是监管部门，二是受托人。此外，因持有人的委托行为，监管部门与受托人之间也存在着一定的法律关系。

一是监管部门与持有人之间的行政法律关系。持有人是药品的实际生产者或者表见生产者，持有人对药品质量的全生命周期负责。持有人的药品研制、生产和经营活动必须依法进行。监管部门有权对持有人的研制、生产和经营活动进行监督。对于监管部门来说，持有人如委托他人生产、仓储、运输、销售药品，受托者实际上是药品生产、仓储、运输、销售的“场所”，监管部门对持有人的执法检查延伸到这一“场所”，是风险全面管理的基本要求。

二是持有人与受托人之间的民事法律关系。持有人与受托人之间的关系属于民事委托关系，双方应当按照委托协议的规定履行各自的权利和义务。这里需要强调的是，《药品管理法》是否需要将委托协议的部分内容上升为法律条文，则需要认真研究。以公司法为例，早期的公司法并不规定公司经理的职权和责任，因为公司经理并不是公司法规定的法人治理机构。随着社会的发展和职业经理队伍的壮大，新时代的公司法，往往将公司经理的部分权利和义务上升为公司法的重要内容，突出了公司经理的地位和价值。所以，随着持有人委托行为的普遍化、规范化，委托人和受托人的部分权利和义务可以在《药品管理法》中作出具体规定，以强化对这种权利义务的强制性保障。

#### 明确责任连带

《侵权责任法》第四十三条规定：“因产品存在缺陷造成损害的，被侵权人可以向产品的生产者请求赔偿，也可以向产品的销售者请求赔偿。产品缺陷由生产者造成的，销售者赔偿后，有权向生产者追偿。因销售者的过错使产品存在缺陷的，生产者赔偿后，有权向销售者追偿。”《消费者权益保护法》第四十条第二款也有相似的规定。

在持有人制度下，持有人可以自己生产、仓储、运输、配送、销售药品，也可以委托他人生产、仓储、运输、配送、销售药品。在委托他人生产的情形下，如果药品存在缺陷给他人造成损害的，被侵权人有权向谁请求赔偿呢？谁是药品的名义生产者或者名义销售者？谁是药品的实际生产者或者实际销售者？

从理论上讲，消费者有权向每个名义上或者实际上的药品生产者、销售者提出赔偿请求，因为在现代侵权责任法律制度下，这种赔偿请求是不以合同关系的存在为前提的。然而，在

现行侵权责任或者消费者权益保护的法律制度下，持有人是药品的生产者或者销售者吗？

回答这一问题，需要对“生产者”做出必要的解释。有的学者主张，广义的“生产者”包括“制造者”和“设计者”。在此情况下，持有人也是药品的生产者，可称为药品的“名义生产者”，或者药品的“表见生产者”，其应当按照《侵权责任法》的规定承担相应的法律责任。也有学者认为，在上市许可制度下，持有人可能是药品的生产者、销售者，也可能是药物的“设计者”，而在研发单位或者科研人员作为持有人的情况下，持有人是药品的“设计者”，而不是药品的“生产者”，为此，应当在《药品管理法》修订时明确“设计者”的特殊地位。其相关法律责任，应当按照《药品管理法》的相关规定处理。

在持有人制度下，如果持有人与受托的药品生产者、销售者等共同实施侵权行为，给他人造成损害的，按照《侵权责任法》第八条规定，持有人与生产者、销售者等共同承担连带责任。如果持有人教唆、帮助药品生产者、销售者实施侵权行为，给他人造成损害的，按照《侵权责任法》第九条规定，持有人与生产者、销售者等共同承担连带责任。

## 8. 临床试验方案修订对临床试验结果和费用的影响

发布时间：2017-04-25 CFDI

【编者按】临床试验方案是保证临床试验顺利有序开展的前提，其一经制订并批准就应严格执行。在实际的临床试验开展过程中，有时对临床试验方案确有必要进行修订。但是，如果修订不够谨慎的话，就可能影响到试验结果、试验周期和试验经费。

本栏目为大家编译了发表在 TIRS 上的文章，就临床试验方案修订对试验结果和费用的影响进行了探讨。

长期以来，对于制药公司和 CRO 公司而言，因临床试验方案的修订而导致的计划外的推迟、中断和花费都是很大的挑战。尽管拥有严格和深入的内部审查和批准流程，大多数定稿的方案还是会修订多次，特别是 III 期研究。

### 1. 研究方法

美国塔夫茨药物开发研究中心(Tufts CSDD)与 15 家大中型制药公司和 CRO 公司合作，收集 2010 至 2013 年间 836 个 I 期-IIIb 期或 IV 期的全球临床试验方案，并对相应的 984 次方案修订进行分析，以了解如何管理和减少计划外的大量花费，以及对已定稿方案做重大改变而导致的研究推迟情况。具体见表 1。

表1. 研究方案和修订数据队列

	流行队列	预测队列	成本队列
样本	从2010至2013年已完成的临床试验中收集836个试验方案（358个试验无修改，478个有984次方案修正）	从流行队列样本的方案中选取136次实质性修订	2015年1月到5月间，52个新的正在进行的试验方案

研究只分析了实质性的、全球性的方案修订。即在全球范围内、经过伦理委员会或者监管机构批准后，还需要内部批准的才能实施的修订。仅局限于某个国家的修订被排除在外。

参与这项研究的公司包括有艾伯维、Alexion、安进、阿斯泰来、百健、百时美施贵宝、默克雪兰诺、Icon、INC、强生、礼来、Medidata Solutions、默沙东、精鼎和 Sunovion。

### 2. 研究结果

全部 836 个试验方案中，有 57% 经历了至少一次的实质性修订，平均每个方案有 2.1 次实质性修订，其中 31 个方案修订次数超过 5 次。另外，I 期、II 期和 III 期方案的平均修订次数分别是 2.2、2.3 和 1.9 次。

所有实质性修订中，2015 年数据为 45% 被参与的公司视为“部分”或“完全”可以避免的。可以避免的修订包括：方案设计缺陷、叙述前后不一致以及入组标准不可行。这类修订在 2010 年的研究方案中比例为 33%。另外，每 3 个实质性修订中就有 1 个被定义为“完全不可避免”，包括生产上的变化和监管机构要求的修订。见表 2。





表2. 可避免的和不可避免的修订的分布

可避免程度	2010年研究 % (n)	2015年研究 % (n)	原因分类
完全可避免	20 (555)	23 (28)	设计缺陷, 不一致性和/或方案中有错误
部分可避免	13 (373)	22 (27)	入组困难, 研究者/中心反馈意见
部分不可避免	27 (758)	30 (36)	需要新数据 (除了安全数据), 策略改变, 标准治疗方案改变
完全不可避免	39 (1082)	25 (31)	需要新的安全性信息, 监管机构要求修订, 生产上改变

实质性修订大多数发生在入组阶段 (62%), 其中 23% 发生在首名受试者第一次用药前。15% 的实质性修订发生在停止入组后。就修订发起人而言, 74% 由申办方发起, 20% 是因为监管机构的要求而进行的, 另外有 6% 是由于主要研究者的原因。

修订使得研究时间延长, 整体研究持续时间和用药周期分别平均增加了 18% 和 64%。平均来看, 与没有修订方案的研究相比, 发生至少 1 次实质性修订的研究持续时间要长 3 个月 (580 天 vs 490 天)。

从成本来看, 修订后的研究方案通常比未修订前实际筛选和入组患者数明显增加。另外, 实质性修订的实施需要花费成本, II 期和 III 期方案的 1 次修订所涉及到的直接费用中位值分别是 14.1 万 (n=23) 和 53.5 万美元 (n=21), 见图 3。

表3. 与实质性修订实施直接相关的成本因素 (单位: 美元)

	II期方案	III期方案
与现有供应商变更订单	88000 (n=13)	43000 (n=15)
新增供应商合同	0 (n=9)	0 (n=11)
新增伦理审查费	53000 (n=9)	151000 (n=20)
新增研究中心费用	0 (n=9)	7000 (n=16)
新增药物供应	2000 (n=11)	0 (n=14)
其他	22000 (n=16)	64000 (n=13)

注: 所有数值均为中位数且仅反映本研究结果。

### 3. 讨论

实质性修订既会对筛选和入组起到积极的作用, 但也会造成更长的用药周期和更高的费用。本研究显示, 一个典型的修订会增加 65 天的研究周期 (中位值)。增加的时间里, 46% 用于执行所需要的改变。而总时间表的 43% 与获得高管层以及伦理委员会批准相关。

研究结果显示, III 期研究的一项实质性修订的成本的中位值是 53.5 万美元, 比最初预期的要高。这个数字仅反映直接成本, 而且因为参与调查的公司只报告了部分成本, 这个数字并不完整。修订方案导致的最高的直接成本是变更供应商合同以及额外支付给伦理委员会的费用。而因此增加的间接成本无疑远高于直接成本。据估算成功开发一个新药的费用 (直接成本加上与临床开发的人力和设施相关的成本), 实施一项 III 期研究方案的实质性修订导致的间接成本的总数比直接成本高 3-4 倍。

方案修订延长了临床研究持续的时间, 最大的代价是推迟了市场上应用新的治疗方法和那些需要得到这些药品的患者的时间。很多公司都已经意识到, 应减少大量修订方案的情形发生。

要减少不必要的方案修订, 要对上游的研发计划和方案设计过程进行重要的改进。目前

---

越来越多的公司采用预测性的分析，以在早期决策阶段设法减少方案修改频率。针对方案修订开展后续研究，包括评估方案修订执行对时间影响，对研究中心执行效率颗粒度分析，以及了解参与研究的受试者的经验。

当前的药物开发处于更高的风险、更低的效率和更高的投资环境中，减少可避免的方案修订，可以节省时间和费用，意味着资源的重新分配，并推动研究更高效的执行。



## 9. 老坏：对《医保目录动态调整征求意见稿》的6点个人建议

来源：2017-04-23 老坏 医药魔方数据

继2017年2月人社部公布2017年版国家基本医保目录之后，近日人社部发布公告，公开就“建立完善基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录动态调整机制”面向社会广泛征求意见，并希望研究机构、学术团体、专家学者以及社会各界人士对六大问题提出意见与建议。

坏某作为医药行业人士，深感有必要建言献策。恰逢今日出差，运程书曰“工作动力不够，宜多运动”，遂指头运动，写下如下六条。

《医保目录动态调整征求意见稿》向社会征求意见的六大问题如下：

### 1. 动态调整医保药品目录时，如何平衡兼顾临床需求、支持创新与医保基金承受能力。

个人建议：和世界上大多数全民或社会医保不同，我国医保对药品采用“正目录”式管理。这一管理方式决定了纳入目录的处方药品数量有限，是基于医保目录形成的历史沿革、医保基金承受力有限、引导合理用药和药品供给侧治理效率等多因素综合考量的结果。相对狭窄的目录范围必然以牺牲满足临床需求的多样、多层次和可选择性为代价。

从长远来看，我国的医保药品目录终将以“负目录”式管理作为远期目标，这也是符合医学客观规律的做法。因此，本次医保药品目录采用动态调整的方式管理，一方面，可以充分顾及临床用药需求，可以及时纳入获得充分临床证据、药物经济学证据和有益于医保基金长期可持续运行的新药、准新药纳入目录，让患者及时分享社会科技进步带来的益处。另一方面，也能将在实践中证实不适宜医保基金支持或存在较多的不良事件报道、缺乏足够的临床疗效以及可能危及医保基金运行安全的药品及时从目录中剔除。目录动态管理所需要的信息、技术和管理手段目前均已具备，则为实现这一想法提供了现实条件。

动态调整医保药品目录需要综合考虑：① 为提高全民医保的保障能力、减轻参保群众负担，同时充分顾及医保基金安全、可持续发展的要求，应将医保药品目录的调整工作与医保支付方式调整、药品医保支付标准的制定工作有效结合起来，在充分保障参保人权益的同时，采取共付的方式引导、促进合理用药，节约医保和社会资源；② 医保目录动态调整应遵循循证决策循证的原则，纳入和剔除药品均应充分考虑临床因素、药物经济学证据、管理学依据和充分协调社会福利与产业创新效率间的关系。

### 2. 医保药品目录动态调整的范围，新批准的药品、专利药、非独家品种、目录外已上市品种应分别采取怎样的办法和规则。

个人建议：① 新批准的药品是否动态纳入医保目录，应视新药属性和审批类别而定。按照新的药品注册分类，第一类“全球新”的药品，若属于作用机制上创新、突破性治疗方式、“me first”类的药品，取得新药批件的基础仍然是有限的、受控的临床试验环境，尚需取得“真实世界”一般和特殊人群的疗效及安全数据进行进一步的评价，也有可能存在一定的用药风险，此时将其纳入医保药品目录，固然可以激励企业创新、为民众带来使用创新治

疗手段的机会，但与之相伴仍存在相当的风险，医保作为惠及全民的制度安排，理应考虑由此引起的用药激励进而相应放大的在“真实世界”新药探索性治疗的风险。对于其他类别的新批准药品，包括“me too”类、首次进口药、新的给药途径或剂型等，均应根据其临床风险和监管要求，设置相对应的观察期，待具备足够的临床及药物经济学证据后再纳入医保目录。对于通过一致性评价的首仿药和其他仿制药，则应持鼓励的态度，积极纳入医保目录，以尽快形成仿制品替代而节省医保基金。

② 专利药。专利药是否纳入医保目录，取决于其临床价值、是否具有不可替代性以及和现有疗法相比是否具备足够的卫生（药物）经济学价值，同时还应充分考虑医保基金可承受。一旦纳入，针对专利药还应设置相应的医保支付标准，以平衡临床用药需求和医保基金的可承受性。

③ 非独家品种。非独家品种原则上应按照现有方式以通用名纳入医保目录。对于化学药，在仿制药质量与疗效一致性评价工作未取得阶段性成果之前，适当设置不同质量分组，相对应设立不同的医保支付标准，鼓励、引导药品生产企业积极参加推动仿制药一致性评价工作。待仿制药质量与疗效一致性评价工作取得阶段性成果后，则设立统一的医保支付标准，对品牌、优质仿制药的使用支付则强调医保与患者进行合理分担。

④ 目录外已上市品种。对于这个类别的药品是否纳入医保药品目录，需要结合药品监管部门的药品再评价工作进展对其进行再评估。若药品再评价工作证实其具有疗效证据、质量满足监管要求（包括质量标准提升、仿制药质量一致性评价等），同时药物经济学证据亦支持，则可以通过特定程序将其纳入医保药品目录并相应制定其医保支付标准。

3. 医保药品目录动态调整中如何实现各方诉求充分表达，如何充分运用药物经济学等评价手段，怎样运用客观数据支持专家评审机制。

个人建议：① 本次人社部医保部门公开征求建立完善基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录动态调整机制有关意见建议体现了公开、透明的管理风格。在未来医保药品目录动态调整中，也应秉承政务公开的原则，广泛征求利益相关团体的意见，包括卫生行政部门、医疗机构、药品监督管理机构、药品生产及流通企业代表、第三方学术机构、NGO、医务人员代表、参保患者代表、医保部门和商业保险公司代表等。在医保药品目录调整工作中体现目标清晰、方法公开、程序透明、过程公正、结果公平的原则，在市场机制主导下形成充分协商协调各方利益的格局，力求实现社会总体福利与产业创新效率间的平衡。

② 充分运用药物经济学等评价手段进行医保药品遴选和动态调整，需要在国内进行相关学术部门和第三方评价机构的能力建设和公信力培育，并形成公平竞争氛围下的相关结果评价和调整机制。卫生技术评估和药物经济学评价，既要借鉴有益的国际经验和评价结果，也要结合国内社会经济发展水平与医药卫生产业实际情况，选择适当的比较对象，选择恰当的评价标准，形成与国情和客观实际相匹配的评价结论，供相关遴选和决策部门参考。

4. 医保药品目录的谈判准入机制怎样建立，谈判结果的有效周期如何确定，如何与支付标准相衔接。

个人建议：医保药品目录的谈判准入机制建立应包括：谈判目录的产生方式（遴选或企业申报）；相关遴选或申报的原则、程序和方法；谈判机构的组成原则和调整机制；谈判相关信息的产生、传递及传播；谈判的程序、过程和监督；谈判结果的确认与实施；谈判评价。

谈判结果的有效周期需要充分考虑医保基金运行状况、承受能力，药品供给侧的实时变化，医保支付方式和公立医院改革的进展，药品集中采购周期等多项因素。谈判结果必须体现价格-数量-时间三者关系，形成价格-数量-时间协议，谈判结果的有效周期通常建议与药品集中采购周期对应为一年或两年，相应形成医保药品支付标准，医保支付标准同样体现价格-数量-时间协议的内容，并根据具体情况考虑是否需要设置最低和最高使用上限。

#### 5. 如何实现药品注册审批、生产流通、临床应用、医保支付等环节的有效衔接。

个人建议：医保目录遴选和动态调整除了体现过去遴选基本药物和医保药品时所遵循的“防治必需、安全有效、价格合理、使用方便、中西药并重”和“基本保障、临床首选”的要求外，应突出符合“满足临床需求”、“满足人民需要”和“医保基金可承受”这三大特征。因此，在药品注册审批环节应关注药品内在品质是否符合“满足临床需要”的特征，医保药品目录动态调整同样以此作为调入或调出以及制定医保支付标准的首要依据；在生产流通方面，医保药品应该能够获得充分供应和保障，这是其实现公平可及的现实基础，目录动态遴选的对象应是能够有效供应和保障使用的药品；在临床应用方面，动态调入的应该是治疗首选、具有突出的成本-效果和成本-效益性能的药品，相关的医保药品支付标准应能鼓励临床及时、合理使用该类药品，反之，对疗效不确切、缺乏必要的临床和质量证据链支撑的药品，则应坚决予以调出，或降低其医保支付标准。

医保目录动态调整可以采取定期和不定期两种机制。定期调整周期为半年或一年，根据药品监管部门的注册审批、生产流通监管信息，药品集中采购部门招标或挂网采购周期，价格监测部门以及临床机构使用情况实施集中调整。不定期调整则针对创新药品、涉不良事件药品及临床急需药品等特殊类别的药品进行相关机制下的个案动态调整。

#### 6. 如何建立医保药品目录内药品的退出机制。

个人建议：医保目录内药品退出机制应从几方面考虑，药品及企业资质不符、产品价格行为失当、药品临床疗效和质量证据存疑、出现严重药品不良事件、药物经济学评价不佳、危及医保基金安全运行。

医保药品目录应定期复核清退上述产品，以保证医保基金合理、有效使用，长期安全、可持续运行。

## 10. 国家卫计委：2020 年形成完善的医联体政策体系

来源：来源：中国妇女报 2017-04-18

上周国务院常务会议部署了推进医疗联合体建设工作。国务院医改办主任、国家卫生计生委副主任王贺胜 14 日上午在国新办举办的国务院例行政策吹风会上向大家介绍了加强医疗联合体建设和发展的指导意见的有关情况，并回答记者提问。

2017 年 4 月 12 日，国务院常务会议审议通过了《关于加强医疗联合体建设和发展的指导意见》（以下简称《意见》），对于加快医联体建设和发展，推进构建分级诊疗制度，形成合理有序的就医格局，方便患者就近就医，具有十分重要的意义。

王贺胜说，2017 年，全面启动多种形式的医联体建设试点，三级公立医院要全部参与并发挥引领作用，综合医改试点省的每个城市以及分级诊疗试点城市至少建成一个有明显成效的医联体。到 2020 年，在总结试点经验的基础上，全面推进医联体建设，形成较为完善的医联体政策体系。要按照因地制宜、分类指导的原则，逐步形成多种形式的医联体组织模式。在城市主要组建医疗集团，在县域主要组建医疗共同体，跨区域组建专科联盟，在医疗资源不足的边远贫困地区大力发展远程医疗协作网。

王贺胜介绍，要完善医联体内部分工协作机制。建立组织管理和协作制度，落实医疗机构功能定位，以需求为导向做实家庭医生签约服务，完善医联体内双向转诊机制。同时，要促进医联体内优质医疗资源上下贯通，统筹人员调配、薪酬分配、资源共享等，促进人力资源有序流动，实现诊疗信息互联互通。完善各项保障政策，进一步落实政府办医主体责任，探索对纵向合作的医联体等分工协作模式，实行医保总额付费等多种支付方式，完善人员保障和激励机制，建立与医联体相适应的绩效考核机制。

据介绍，2016 年，全国各类医联体上转病例近千万例次，同比增长 62%；下转 260 万余例次，同比增长 117%。

## 11. Big Pharma faces \$26.5B in losses this year as next big patent cliff looms, analyst says

来源:

<http://www.fiercepharma.com/pharma/big-pharma-faces-26-5b-patent-loss-threats-year-analyst-says>

With 18 branded drugs on the line, patent losses this year could jeopardize \$26.5 billion in annual sales from Big Pharma, projected to be the biggest fall-off until at least 2025, according to Bernstein analyst Tim Anderson. In a new note, Anderson is warning of a "patent cliff 2.0."

Which companies are at risk? Roche, GlaxoSmithKline, Eli Lilly, Pfizer and AstraZeneca to name a few.

This year's potential patent expiry damage is much more daunting than 2015 and 2016, when only four and nine meds from companies in Bernstein's coverage lost exclusivity, respectively.

Related: Top 10 U.S. patent losses of 2017

Anticipated expirations for 2017 include Roche's Rituxan, GSK's Advair, Eli Lilly's Humalog and Cialis, AstraZeneca's Byetta, Pfizer's Viagra and Merck's Vytorin, according to the report. Together, the 2017 patent losses and associated sales declines will "continue to pressure growth" in the industry, according to Anderson.

Back in 2012, the U.S. drug market actually contracted by 1%, tallied by the IMS Institute for Healthcare Informatics, as a wave of patent losses hit top drugmakers. It was the first time the institute had ever noted a shrink in that metric. EvaluatePharma has reported that \$55 billion in total drug sales lost patent protection that year.

Related: Behold the patent cliff: U.S. drug market shrinks for first time

This time around, though, Anderson noted that about 45% of the sales at risk looking forward are for biologics, which will face biosimilar competition rather than generics. There, he said, "erosion rates will be slower," but still "unpredictable." Roche tops the list of drugmakers facing biosimilar threats, with Sanofi, Bristol-Myers Squibb and Lilly trailing in order.

While considering patent losses through 2025 and including the potential value of pipeline assets, Bernstein predicts that AstraZeneca will see the most growth of any pharma company it covers. It's predicting AZ to grow at an average of 5.6% per year, while Pfizer is expected to lag the pack in the metric at 2% per year.

Excluding the value of pipeline assets, the analysts expect Bristol-Myers Squibb will see the most



---

growth to 2025, with AstraZeneca trailing its pharma peers.

Related: Pressuring GSK's Advair, Teva launches both AirDuo RespiClick and authorized generic

On the same day Anderson released his report, Teva announced it's launching a new inhaler, AirDuo RespiClick, and an authorized generic, aiming to take a stab at Glaxo's top drug, Advair. The product isn't directly substitutable, but will come at a deep discount to the hard-to-copy GSK asthma and COPD treatment.。

## **12. FDA approves first treatment for a form of Batten disease**

来源: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm555613.htm>

The U.S. Food and Drug Administration today approved Brineura (cerliponase alfa) as a treatment for a specific form of Batten disease. Brineura is the first FDA-approved treatment to slow loss of walking ability (ambulation) in symptomatic pediatric patients 3 years of age and older with late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2), also known as tripeptidyl peptidase-1 (TPP1) deficiency.

“The FDA is committed to approving new and innovative therapies for patients with rare diseases, particularly where there are no approved treatment options,” said Julie Beitz, M.D., director of the Office of Drug Evaluation III in the FDA’s Center for Drug Evaluation and Research. “Approving the first drug for the treatment of this form of Batten disease is an important advance for patients suffering with this condition.”

CLN2 disease is one of a group of disorders known as neuronal ceroid lipofuscinoses (NCLs), collectively referred to as Batten disease. CLN2 disease is a rare inherited disorder that primarily affects the nervous system. In the late infantile form of the disease, signs and symptoms typically begin between ages 2 and 4. The initial symptoms usually include language delay, recurrent seizures (epilepsy) and difficulty coordinating movements (ataxia). Affected children also develop muscle twitches (myoclonus) and vision loss. CLN2 disease affects essential motor skills, such as sitting and walking. Individuals with this condition often require the use of a wheelchair by late childhood and typically do not survive past their teens. Batten disease is relatively rare, occurring in an estimated two to four of every 100,000 live births in the United States.

Brineura is an enzyme replacement therapy. Its active ingredient (cerliponase alfa) is a recombinant form of human TPP1, the enzyme deficient in patients with CLN2 disease. Brineura is administered into the cerebrospinal fluid (CSF) by infusion via a specific surgically implanted reservoir and catheter in the head (intraventricular access device). Brineura must be administered under sterile conditions to reduce the risk of infections, and treatment should be managed by a health care professional knowledgeable in intraventricular administration. The recommended dose of Brineura in pediatric patients 3 years of age and older is 300 mg administered once every other week by intraventricular infusion, followed by an infusion of electrolytes. The complete Brineura infusion, including the required infusion of intraventricular electrolytes, lasts approximately 4.5 hours. Pre-treatment of patients with antihistamines with or without antipyretics (drugs for prevention or treatment of fever) or corticosteroids is recommended 30 to 60 minutes prior to the start of the infusion.

The efficacy of Brineura was established in a non-randomized, single-arm dose escalation clinical study in 22 symptomatic pediatric patients with CLN2 disease and compared to 42 untreated patients with CLN2 disease from a natural history cohort (an independent historical control group) who were at least 3 years old and had motor or language symptoms. Taking into account age, baseline walking ability and genotype, Brineura-treated patients demonstrated

---

fewer declines in walking ability compared to untreated patients in the natural history cohort.

The safety of Brineura was evaluated in 24 patients with CLN2 disease aged 3 to 8 years who received at least one dose of Brineura in clinical studies. The safety and effectiveness of Brineura have not been established in patients less than 3 years of age.

The most common adverse reactions in patients treated with Brineura include fever, ECG abnormalities including slow heart rate (bradycardia), hypersensitivity, decrease or increase in CSF protein, vomiting, seizures, hematoma (abnormal collection of blood outside of a blood vessel), headache, irritability, increased CSF white blood cell count (pleocytosis), device-related infection, feeling jittery and low blood pressure.

Brineura should not be administered to patients if there are signs of acute intraventricular access device-related complications (e.g., leakage, device failure or signs of device-related infection such as swelling, erythema of the scalp, extravasation of fluid, or bulging of the scalp around or above the intraventricular access device). In case of intraventricular access device complications, health care providers should discontinue infusion of Brineura and refer to the device manufacturer's labeling for further instructions. Additionally, health care providers should routinely test patient CSF samples to detect device infections. Brineura should also not be used in patients with ventriculoperitoneal shunts (medical devices that relieve pressure on the brain caused by fluid accumulation).

Health care providers should also monitor vital signs (blood pressure, heart rate, etc.) before the infusion starts, periodically during infusion and post-infusion in a health care setting. Health care providers should perform electrocardiogram (ECG) monitoring during infusion in patients with a history of slow heart rate (bradycardia), conduction disorder (impaired progression of electrical impulses through the heart) or structural heart disease (defect or abnormality of the heart), as some patients with CLN2 disease can develop conduction disorders or heart disease. Hypersensitivity reactions have also been reported in Brineura-treated patients. Due to the potential for anaphylaxis, appropriate medical support should be readily available when Brineura is administered. If anaphylaxis occurs, infusion should be immediately discontinued and appropriate treatment should be initiated.

The FDA will require the Brineura manufacturer to further evaluate the safety of Brineura in CLN2 patients below the age of 2 years, including device related adverse events and complications with routine use. In addition, a long-term safety study will assess Brineura treated CLN2 patients for a minimum of 10 years.

The FDA granted this application Priority Review and Breakthrough Therapy designations. Brineura also received Orphan Drug designation, which provides incentives to assist and encourage the development of drugs for rare diseases.

The sponsor is also receiving a Rare Pediatric Disease Priority Review Voucher under a

program intended to encourage development of new drugs and biologics for the prevention and treatment of rare pediatric diseases. A voucher can be redeemed by a sponsor at a later date to receive Priority Review of a subsequent marketing application for a different product. This is the tenth rare pediatric disease priority review voucher issued by the FDA since the program began.

The FDA granted approval of Brineura to BioMarin Pharmaceutical Inc.

The FDA, an agency within the U.S. Department of Health and Human Services, protects the public health by assuring the safety, effectiveness, and security of human and veterinary drugs, vaccines and other biological products for human use, and medical devices. The agency also is responsible for the safety and security of our nation's food supply, cosmetics, dietary supplements, products that give off electronic radiation, and for regulating tobacco products..

### **13. FDA takes action against 14 companies for selling illegal cancer treatments**

来源:

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm554698.htm>

The U.S. Food and Drug Administration today posted warning letters addressed to 14 U.S.-based companies illegally selling more than 65 products that fraudulently claim to prevent, diagnose, treat or cure cancer. The products are marketed and sold without FDA approval, most commonly on websites and social media platforms.

“Consumers should not use these or similar unproven products because they may be unsafe and could prevent a person from seeking an appropriate and potentially life-saving cancer diagnosis or treatment,” said Douglas W. Stearn, director of the Office of Enforcement and Import Operations in the FDA’s Office of Regulatory Affairs. “We encourage people to remain vigilant whether online or in a store, and avoid purchasing products marketed to treat cancer without any proof they will work. Patients should consult a health care professional about proper prevention, diagnosis and treatment of cancer.”

It is a violation of the Federal Food, Drug and Cosmetic Act to market and sell products that claim to prevent, diagnose, treat, mitigate or cure diseases without first demonstrating to the FDA that they are safe and effective for their labeled uses. The illegally sold products cited in the warning letters posted today include a variety of product types, such as pills, topical creams, ointments, oils, drops, syrups, teas and diagnostics (such as thermography devices). They include products marketed for use by humans or pets that make illegal, unproven claims regarding preventing, reversing or curing cancer; killing/inhibiting cancer cells or tumors; or other similar anti-cancer claims.

The FDA has requested responses from the 14 companies stating how the violations will be corrected. Failure to correct the violations promptly may result in legal action, including product seizure, injunction and/or criminal prosecution.

As part of the FDA’s effort to protect consumers from cancer health fraud, the FDA has issued more than 90 warning letters in the past 10 years to companies marketing hundreds of fraudulent products making cancer claims on websites, social media and in stores. Although many of these companies have stopped selling the products or making fraudulent claims, numerous unsafe and unapproved products continue to be sold directly to consumers due in part to the ease with which companies can move their marketing operations to new websites. The FDA continues to monitor and take action against companies promoting and selling unproven treatments in an effort to minimize the potential dangers to consumers and to educate consumers about the risks.

The FDA encourages health care professionals and consumers to report adverse reactions associated with these or similar products to the agency’s MedWatch program.



---

The FDA, an agency within the U.S. Department of Health and Human Services, protects the public health by assuring the safety, effectiveness, and security of human and veterinary drugs, vaccines and other biological products for human use, and medical devices. The agency also is responsible for the safety and security of our nation's food supply, cosmetics, dietary supplements, products that give off electronic radiation, and for regulating tobacco products.

#### **14. FDA expands approved use of Stivarga to treat liver cancer.**

来源: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm555608.htm>

The U.S. Food and Drug Administration today expanded the approved use of Stivarga (regorafenib) to include treatment of patients with hepatocellular carcinoma (HCC or liver cancer) who have been previously treated with the drug sorafenib. This is the first FDA-approved treatment for a liver cancer in almost a decade.

“Limited treatment options are available for patients with liver cancer,” said Richard Pazdur, M.D., acting director of the Office of Hematology and Oncology Products in the FDA’s Center for Drug Evaluation and Research and director of the FDA’s Oncology Center of Excellence. “This is the first time patients with HCC have had an FDA-approved treatment that can be used if their cancer has stopped responding to initial treatment with sorafenib.”

According to the National Cancer Institute, approximately 40,710 people will be diagnosed with liver cancers in 2017 and approximately 28,920 will die of these diseases. HCC originates in the liver and is the most common form of liver cancer.

Stivarga is a kinase inhibitor that works by blocking several enzymes that promote cancer growth, including enzymes in the vascular endothelial growth factor pathway. Stivarga is also approved to treat colorectal cancer and gastrointestinal stromal tumors that are no longer responding to previous treatments.

The safety and efficacy of Stivarga for treatment of HCC were studied in a randomized trial of 573 patients with HCC whose tumors had progressed after receiving sorafenib. The trial measured the length of time the patients lived after receiving treatment (overall survival), the length of time tumors did not grow after treatment (progression-free survival) and the percent of patients whose tumors completely or partially shrank after treatment (overall response rate). The median overall survival for patients taking Stivarga was 10.6 months, compared to 7.8 months for patients taking a placebo. The median progression-free survival for patients taking Stivarga was 3.1 months compared to 1.5 months for patients taking a placebo. The overall response rate for patients taking Stivarga was 11 percent, compared to 4 percent of patients taking placebo.

Common side effects of Stivarga include pain (including gastrointestinal and abdominal pain), hand-foot skin reaction, fatigue, diarrhea, decreased appetite, high blood pressure (hypertension), infection, difficulty speaking (dysphonia), high levels of bilirubin in the blood (hyperbilirubinemia), fever, inflammation of the mucous membranes (mucositis), weight loss, rash and nausea. Stivarga is associated with serious risks, including liver damage (hepatotoxicity), infections, heavy bleeding (hemorrhage), holes in the stomach or intestines (gastrointestinal perforation or fistula), skin damage (dermatologic toxicity), hypertension, problems with blood flow to the heart (cardiac ischemia and infarction), temporary brain swelling (reversible posterior leukoencephalopathy syndrome) and wound healing complications.

Women who are pregnant or breastfeeding should not take Stivarga because it may cause harm to a developing fetus or a newborn baby. Women and men who are taking Stivarga should use effective contraception during and for two months after taking the final dose.

This Stivarga application was granted Priority Review designation, under which the FDA's goal is to take action on an application within six months where the agency determines that the drug, if approved, would significantly improve the safety or effectiveness of treating, diagnosing or preventing a serious condition.

This indication for Stivarga also received Orphan Drug designation, which provides incentives to assist and encourage the development of drugs for rare diseases.

The FDA granted the approval of Stivarga to Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.

The FDA, an agency within the U.S. Department of Health and Human Services, protects the public health by assuring the safety, effectiveness, and security of human and veterinary drugs, vaccines and other biological products for human use, and medical devices. The agency also is responsible for the safety and security of our nation's food supply, cosmetics, dietary supplements, products that give off electronic radiation, and for regulating tobacco products.

## 15. 国家卫计委要求：两票制 6 月底前出方案，验票是执行的重点！

来源：生物探索 2017-04-21 15:12

4 月 19 日，为加快推进公立医疗机构在药品采购环节推行“两票制”，国家卫生计生委在京召开专题工作座谈会。

会议要求综合医改试点省份和公立医院改革试点地区要在 2017 年率先推行“两票制”，于 6 月底前研究制定本地区推行“两票制”的具体办法；鼓励其他地区执行“两票制”，争取到 2018 年在全国全面推开。

目前，11 个医改试点省已有福建、安徽、陕西、重庆、青海、四川、湖南等 7 个省市出台正式实施方案，上海、江苏、浙江尚未出台。此外，非医改试点省辽宁、甘肃、海南、黑龙江都推出了自己的两票制方案。

座谈会要求 6 月底试点地区制定两票制具体办法，对于推动江浙沪三大医改试点尽快推出方案大有促进作用。江浙沪不仅是医改试点省份，同时也是用药大省，药品一线市场，两票制的出台，将改变当地的医药生态，因此三地对两票制的推行慎之又慎。

然而，我们同时也应当看到，国家卫计委的要求是一方面，各地的执行又是另一方面。不曾忘记，2015 年国家卫计委 70 号文明确要求各省药品招标采购必须在当年 11 月中旬开标，但能在此时限完成的省市寥寥无几。离这个 deadline 过去 1 年半的今天，依然有一部分省份仍未开标或者未完全开标。那么，两票制又如何能在规定的 6 月底前做到呢？

不过，时过境迁，两票制与药品招标采购不可同日而语，前者已经在包括国 17 条等党中央国务院的多份文件中明确要求，而非一个部委的单方面规定。文件的位阶不同，或许导致的执行力及效果不同。

此外，国家卫生计生委副主任曾益新提到，要运用信息化等便捷手段推动落实“两票制”，指导公立医院做好“两票制”的具体事项，并且强调：推行“两票制”的关键是公立医疗机构如何验票。

### 一、利用信息化推动两票制，在票据管理如何应用？

国家版及各地两票制的管理要求规定，医疗机构在验收药品时必须查验上游供货企业的票据是否符合两票制规定，具体做法是要求商业配送公司除了提供自己的供货发票外，还需提供生产企业的发票复印件加盖红章，医疗机构备案。

不符合两票制规定的，医疗机构不得验收入库。而生产企业如果不遵守两票制的规定，则有可能被取消药品招标采购资格，因此，生产企业、医疗机构在执行两票制政策时，也不得不遵循游戏规则。

而作为判定是否符合两票制规定的发票、单据，在各项监管措施面前，意味着各项要素处于「裸奔」状态。这其中，价格是重中之重。

### 1. 建立药品价格的追溯机制 出厂价要曝光

以重庆、浙江、安徽为例，重庆的两票制方案强化了重庆药交所两票制乃至整个药品交易中的地位，要求重庆药交所要于 2017 年 5 月底前完成药械交易信息全程追溯体系暨医药智能物流公共信息服务平台的系统建设。

通过追溯药品流向发现问题线索，对存在异常的情况向医疗机构和企业发出警示。

浙江省药品采购新平台监管系统昨日也传来新消息，和旧平台相比，新平台增加了资金流，医院和药品经销商、药企的货款支付直接在平台上完成，在这之前，曾有媒体报道，浙江省启动的药品采购新平台，意在实行药品采购“一票制”。

而安徽则是进行全省范围内的两票制执行情况大检查，对发票的全流程进行自查、核查，对执行不力的机构要从严处理。

## 2.结合金税三期，推进电子发票和电子签验

国税金税三期启用以来，很多没有发生真实业务的过票行为纷纷被金税三期系统排查出来了，补交税款几十万，甚至上百万的企业为数不少。

国税的金三系统就是运用“信息化手段”，推广电子发票，加大税收大数据运用，使税收征管从凭个人经验管理向依靠大数据分析转变。

据了解，目前国税的金三系统还没有开放全部功能，不少企业因税务问题已落网。随着金三税务系统功能全部完成开放，一抓一个准真不是夸张。

## 二、附：国家卫计委两票制专题座谈会纪要

4月19日，为加快推进公立医疗机构在药品采购环节推行“两票制”，国家卫生计生委在京召开专题工作座谈会。

国家卫生计生委副主任曾益新强调，各地要以推动建立规范有序、协同配合、保障供应的药品流通政策环境为重点，积极创新监管方式，运用信息化等便捷手段推动落实“两票制”，指导公立医院做好“两票制”的具体事项。

曾益新强调，党中央、国务院关于药品供应保障制度建设和深化药品供应体系改革的一系列决策部署，为我们从国家药物政策体系的战略高度，更好地贯彻落实“两票制”指明了工作方向。

推行“两票制”的关键是公立医疗机构如何验票。根据各地实践，按照“简便易行、减少成本”的操作原则，合理确定公立医疗机构、集中采购机构和行政管理的工作责任。

各级公立医疗机构要严格执行票据管理规定，主动向配送企业索取有关票据，明确企业对发票内容合规真实的责任，并核对票据相关信息、留存备查，具体在药品集中采购合同中予以明确。

省级药品集中采购机构要将执行“两票制”作为集中采购的必备条件，在相关文件和合同中明确体现；各级卫生计生、中医药行政部门要强化监督检查，注重保护合法、守规、诚信经营，加强工作监测和苗头性问题的预判预防，协调配合相关部门强化协同监管力度，严肃整治违法违规行为，兜住政府保障基本药物有序供应的底线。

要充分运用新兴技术，加强药政管理信息化建设，通过信息化手段加快推进电子发票和电子签验。

会议指出，公立医疗机构推行“两票制”是一项全新工作。各地要注重加强临床药学服务和



---

医院药学补偿机制建设，积极鼓励市场主体以创新高效的方式落实“两票制”，强化业务培训、制度建设，特别注意防范企业分化组合带来市场的不确定性和药品供应保障可持续的风险。

要将“两票制”纳入本地医改的总体部署，强化改革的主体责任、实施责任和监管责任，明确实施的时间表、路线图和施工图。综合医改试点省份和公立医院改革试点地区要在 2017 年率先推行“两票制”，于 6 月底前研究制定本地区推行“两票制”的具体办法；鼓励其他地区执行“两票制”，争取到 2018 年在全国全面推开。