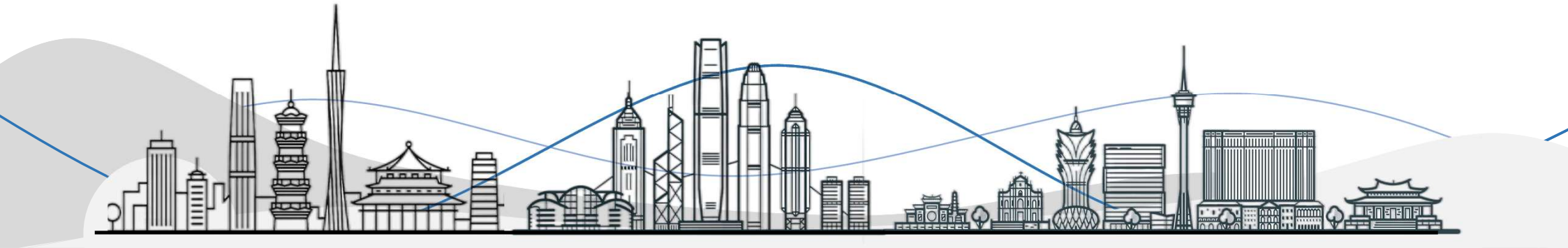
GDMPA
广东省药品监督管理局
Guangdong Medical Products Administration

港澳药品医疗器械在大湾区内地9市跨境委托生产政策介绍

广东省药品监督管理局行政许可处



GDMPA
广东省药品监督管理局
Guangdong Medical Products Administration

目录

01 政策介绍

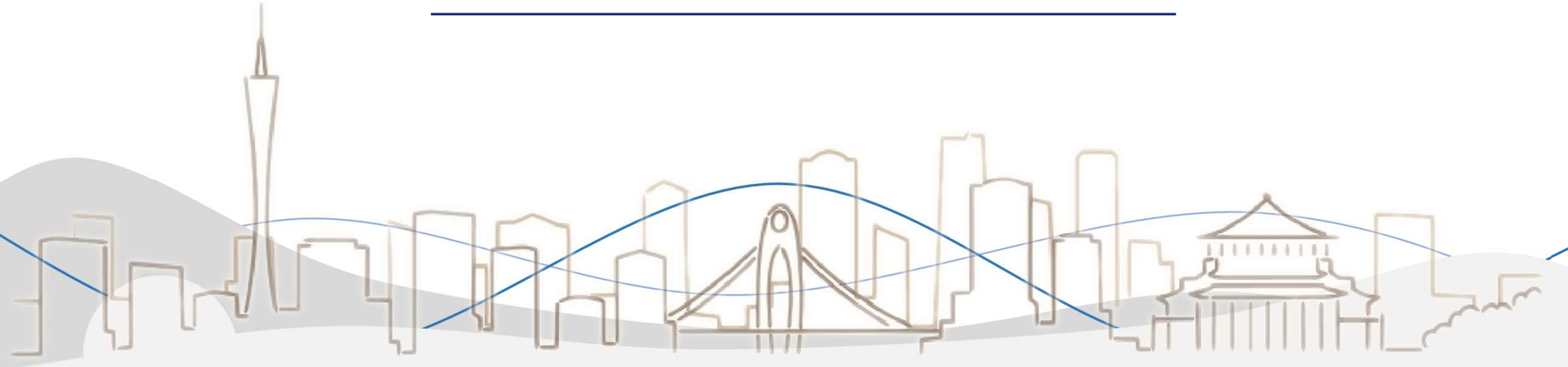
02 政策成效

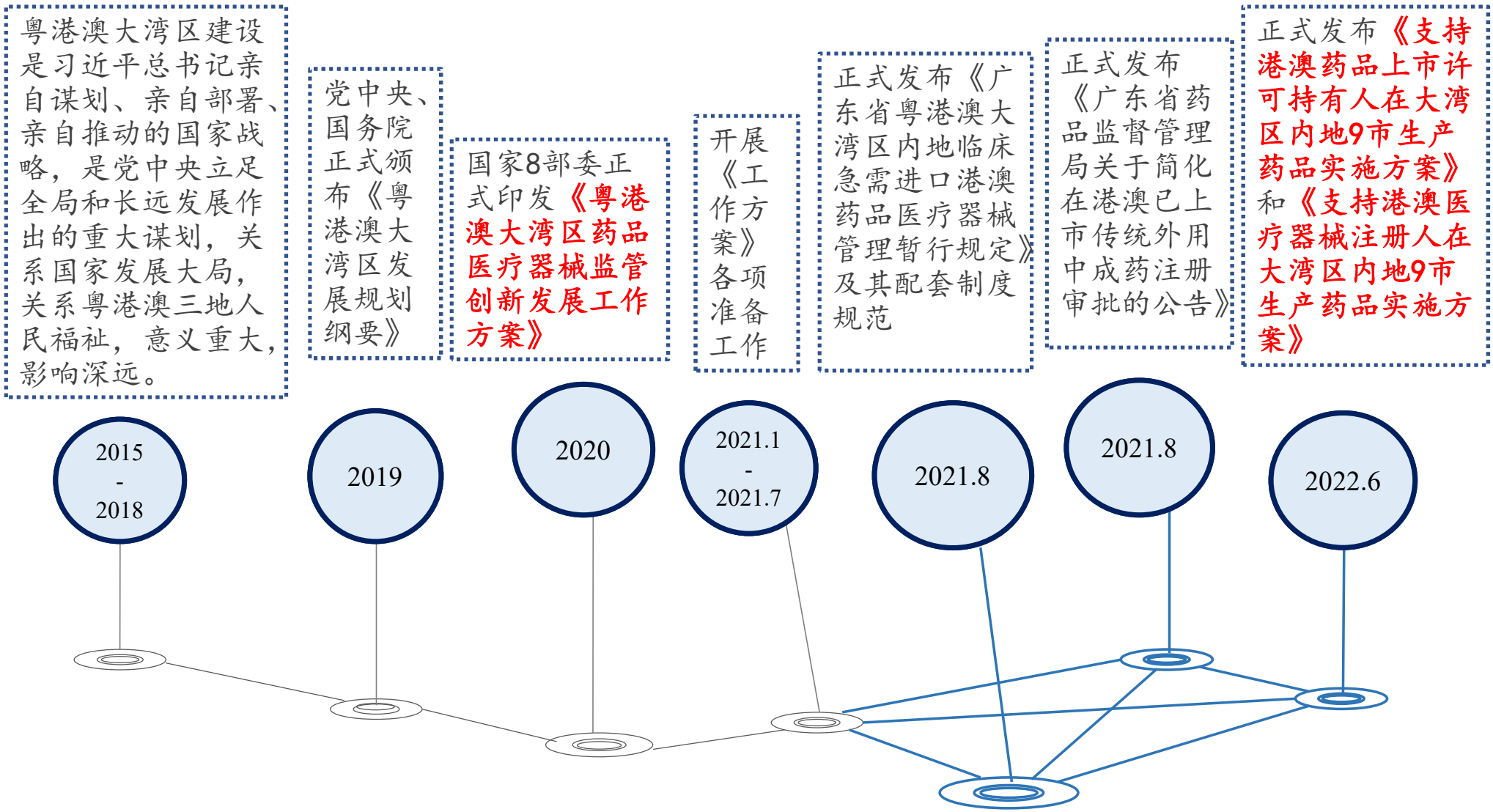
03 下步计划

GDMPA
广东省药品监督管理局
Guangdong Medical Products Administration

RART 01

政 策 介 绍




粤港澳大湾区建设是习近平总书记亲自谋划、亲自部署、亲自推动的国家战略，是党中央立足全局和长远发展作出的重大谋划，关系国家发展大局，关系粤港澳三地人民福祉，意义重大，影响深远。
2015 - 2018
党中央、国务院正式颁布《粤港澳大湾区发展规划纲要》
2019
国家8部委正式印发《粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展工作方案》
2020
开展《工作方案》各项准备工作
2021.1 - 2021.7
正式发布《广东省粤港澳大湾区内地临床急需进口港澳药品医疗器械管理暂行规定》及其配套制度规范
2021.8
正式发布《广东省药品监督管理局关于简化在港澳已上市传统外用中成药注册审批的公告》
2021.8
正式发布《支持港澳药品上市许可持有人在大湾区内地9市生产药品实施方案》和《支持港澳医疗器械注册人在大湾区内地9市生产药品实施方案》
2022.6

国家市场监督管理总局
国家药品监督管理局
国家发展和改革委员会
商务部
国家卫生健康委员会
海关总署
国务院港澳事务办公室
国家中医药管理局

文件

国市监药〔2020〕159号

市场监管总局等部门关于印发《粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展工作方案》的通知

广东省人民政府：

《粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展工作方案》（以

《粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展工作方案》

（五）在粤港澳大湾区开展药品上市许可持有人、医疗器械注册人制度改革。

药品上市许可持有人、医疗器械注册人为港澳企业的，由其指定粤港澳大湾区内地企业法人履行药品上市许可持有人、医疗器械注册人义务的，与相关港澳企业承担连带责任。**支持港澳药品上市许可持有人、医疗器械注册人将持有的药品医疗器械在粤港澳大湾区内地9市符合条件的企业生产。**

国家药品监督管理局
National Medical Products Administration

请输入关键字

索引号	FGWJ-2022-174	主题分类	法规文件 / 规范性文件
标题	国家药监局综合司关于发布《支持港澳药品上市许可持有人在大湾区内地9市生产药品实施方案》和《支持港澳医疗器械注册人在大湾区内地9市生产医疗器械实施方案》的通知		
发布日期	2022-06-29		

国家药监局综合司关于发布《支持港澳药品上市许可持有人在大湾区内地9市生产药品实施方案》和《支持港澳医疗器械注册人在大湾区内地9市生产医疗器械实施方案》的通知

药监综科外〔2022〕63号

发布时间：2022-06-29

广东省药品监督管理局：

为贯彻落实《粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展工作方案》，推进粤港澳大湾区药品上市许可持有人、医疗器械注册人制度改革，现发布《支持港澳药品上市许可持有人在大湾区内地9市生产药品实施方案》和《支持港澳医疗器械注册人在大湾区内地9市生产医疗器械实施方案》，请你局认真落实。

附件：1.《支持港澳药品上市许可持有人在大湾区内地9市生产药品实施方案》

附件：2.《支持港澳医疗器械注册人在大湾区内地9市生产医疗器械实施方案》

国家药监局综合司

2022年6月23日

药监综科外〔2022〕63号附件1.docx
药监综科外〔2022〕63号附件2.docx

2022年6月，国家局发布——

- **《支持港澳药品上市许可持有人在大湾区内地9市生产药品实施方案》**
- 《支持港澳医疗器械注册人在大湾区内地9市生产医疗器械实施方案》

一、政策意义

1

有利于支持港澳地区优化医药产业发展结构

- 协助港澳地区解决生产用地受限及生产成本高的问题
- 有利于港澳MAH及时有效扩大生产规模、灵活调配产能，有利于企业扩张、产业发展

2

有利于深化持有人/注册人制度和监管体系

- 为丰富药品持有人/医疗器械注册人制度内涵

➢先试先试探索与国际接轨的药品上市许可持有人制度提供实践经验参考。

3

有利于促进粤港澳大湾区医药产业一体化发展

- 形成互补互动的产业链条，促进港澳医药产业转型升级
- 逐步建立大湾区内地与港澳地区药械研发、生产、流通和使用的“软联通”机制

4

有利于粤港澳大湾区监管创新发展

- 创新药品医疗器械监管方式，整合监管资源
- 推动粤港澳监管机制对接

二、职责分工

NMPA

组织对港澳药品上市许可持有人跨境委托生产涉及的上市后变更注册管理事项实施审批、备案。

GDMPA

负责对港澳药品上市许可持有人跨境委托生产涉及的生产监管事项实施许可和登记，并落实属地监管责任，加强对辖区内相关企业的监督检查。

三、适用范围

（一）品种范围

适用于在香港特别行政区或澳门特别行政区**合法登记的企业**所持有**和生产**，并**已获得《药品注册证书》在境内注册上市**的**中成药和化学药品**。其中，《中华人民共和国药品管理法》以及《药品类易制毒化学品管理办法》（原卫生部第72号令）规定的不得委托生产的品种除外。

排除：中药饮片、生物制品、血液制品、麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、药品类易制毒化学品、含有药品类易制毒化学品的制剂等。

（二）企业范围

受托生产企业应为**注册地址和生产场地**均在粤港澳大湾区内地9市，并**已获得《药品生产许可证》、具有相应生产范围或者通过相应GMP符合性检查**的药品生产企业。

三、适用范围：当前已获批境内上市的港澳药品（统计）

经检索国家药监局药品注册数据库，目前拥有境内药品注册证书的港澳持有人共24家，共持有80个品种，其中，化学药品51个、中成药29个（外用中成药20个）、特殊管理药品8个，无注射剂、生化药品和生物制品等高风险品种。

当前已获批境内上市的港澳药品

当前已获批境内注册上市的港澳药品（中药、化药）

序号	品名	规格	包装规格	批准文号	持有人	生产企业	备注
1	盐酸氨基葡萄糖胶囊	0.75g	10粒/盒、20粒/盒、180粒/盒	HC20140007	澳美制药厂	澳美制药厂【香港】	
		0.75g	30粒/盒、60粒/盒、90粒/盒、120粒/盒	HC20140008			
		0.75g	20000粒/袋	HC20140015			
		0.24g	36粒/盒	HC20160008			
		0.24g	40000粒/袋	HC20171005			
2	蒙脱石散	每袋含蒙脱石3克	12袋/盒	HC20210004			
3	*复方福尔可定口服溶液	每5ml含福尔可定5.0mg,盐酸曲普利啶0.6mg,盐酸伪麻黄碱15.0mg和愈创木酚甘油醚50.0mg	每袋10ml，每盒150袋	HC20150060			特殊药品不得委托生产
			100ml/瓶；30ml/瓶	HC20150058			
			每袋10ml每盒30袋；每袋5ml每盒60袋	HC20150059			
			60ml/瓶；150ml/瓶	HC20150057			
4	夫西地酸乳膏	以C31H48O6计	10g/支/盒；15g/支/盒	HC20150044			
		以C31H48O6计	5g/支/盒	HC20150043			
5	氨酚右敏口服溶液	5ml	60ml，30ml，100ml，150ml	HC20160038			
6	阿莫西林双氯西林钠胶囊	0.375g	每箱2500板，每板12粒，每箱30000粒，每	HC20150062			
		0.375g	每箱1250袋，每袋2板，每板12粒，每箱	HC20150061			
		0.375g	6粒/盒、12粒/盒	HC20150025			
		0.375g	100粒/盒	HC20150024			
		0.375g	10粒/盒、20粒/盒	HC20150023			
		0.375g	30粒/盒、480粒/盒	HC20150026			
		0.375g	500粒/盒、960粒/盒	HC20150027			
7	盐酸氨溴索口服溶液	10ml:30mg	每袋10ml×每盒6袋；每袋10ml×每盒30袋	HC20170012			
		10ml:30mg	每袋10ml×每盒30袋，每袋10ml×瓶	HC20170011			
8	阿莫西林干混悬剂	0.25g(以C16H19N3O5S计)	30袋/盒；36袋/盒；60袋/盒	HC20181003			
			10000袋/箱	HC20181004			
			12袋/盒；20袋/盒	HC20181002			
9	头孢羟氨苄胶囊	0.5g(按C16H17N3O5S计)	每盒10粒；每盒20粒	HC20150064			
			每盒30粒；每盒40粒	HC20150065			
			每盒1000粒	HC20150066			
10	异康唑二氟可龙乳膏	20g:硝酸异康唑0.2g与二氟可龙戊酸酯20mg	1支/盒	HC20150069			
		10g:硝酸异康唑0.1g与二氟可龙戊酸酯10mg	1支/盒	HC20150068			
11	*复方氨酚溴敏胶囊	每粒含马来酸溴苯那敏5mg、盐酸溴己新8mg、咖啡因30mg、对乙酰氨基酚280mg和盐酸去氧肾上腺素5mg	40000粒/袋	HC20150037			特殊药品不得委托生产
			10粒/盒；20粒/盒	HC20150036			
12	阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂	0.2285g	120包/盒	HC20160007			
			24包/盒；480包/盒	HC20160006			
13	阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂(7:1)	0.2285g	每箱1800中袋，每中袋	HC20160029			

序号	品名	规格	包装规格	批准文号	持有人	生产企业	备注
13	小儿珠珀散(原名:珠珀猴枣散)	每瓶装0.3克	每盒装3瓶、每盒装5瓶、每盒装10瓶	ZC20160014	香港保和堂制药	香港保和堂制药【香港】	
14	岭南黑鬼油	每瓶装30ml	每瓶装30ml，每盒装1瓶	ZC20160009	岭南药厂（香港）有限公司	岭南药厂（香港）有限公司【香港】	
15	岭南正红花油	每瓶装30ml	每瓶装30ml，每盒装1瓶	ZC20160012			
16	香松通络油	每瓶装10ml	每盒装1瓶	ZC20100013			
		每瓶装40ml	每盒装1瓶	ZC20100014			
17	薄荷活络膏	每瓶装63g	玻璃瓶包装，每盒1瓶	ZC20171002			
		每瓶装18g	玻璃瓶包装，每盒1瓶	ZC20171001			
18	肚痛健胃整肠丸	0.22克/粒	35粒、50粒/瓶/盒	ZC20160008	香港李万山药厂	香港李万山药厂【香港】	
19	普济丸	每瓶装1.89g	口服固体药用聚酯瓶包装。每盒装10瓶	ZC20160007	李众胜堂	李众胜堂【香港】	
20	保婴丹	每瓶装0.34g	3瓶/盒，6瓶/盒	ZC20130001	余仁生（香港）有限公司	余仁生（香港）【香港】	
21	活络油	每瓶装25ml	——	ZC20110005	黄氏国际药业有限公司	香港黄氏医药控股有限公司【香港】	
		每瓶装50ml		ZC20110004			
22	薄荷护表油	每瓶装18.6ml	每瓶装18.6ml，每罐装1瓶	ZC20160013	保心安药厂	保心安药厂【香港】	
		每1ml相当于饮片0.0297g,含薄荷油0.573ml、肉桂油0.0096ml、茶油0.3941ml	玻璃瓶包装，每瓶装5.6ml	ZC20181000			
		每1ml相当于饮片0.0297g,含薄荷油0.573ml、肉桂油0.0096ml、茶油0.3941ml	玻璃瓶包装，每瓶装30ml	ZC20181001			

注：上述品种仅为部分品种。

四、工作程序

（一）指定境内企业法人

港澳持有人指定的粤港澳大湾区内地企业法人履行药品上市许可持有人义务，与相关港澳持有人承担连带责任。

（二）签署委托生产协议

港澳药品上市许可持有人在粤港澳大湾区内地9市选择符合条件的药品生产企业作为受托生产企业，并参考国家药监局制定的药品委托生产质量协议指南要求，与其签订质量协议以及委托协议，监督受托生产企业履行有关协议约定的义务。

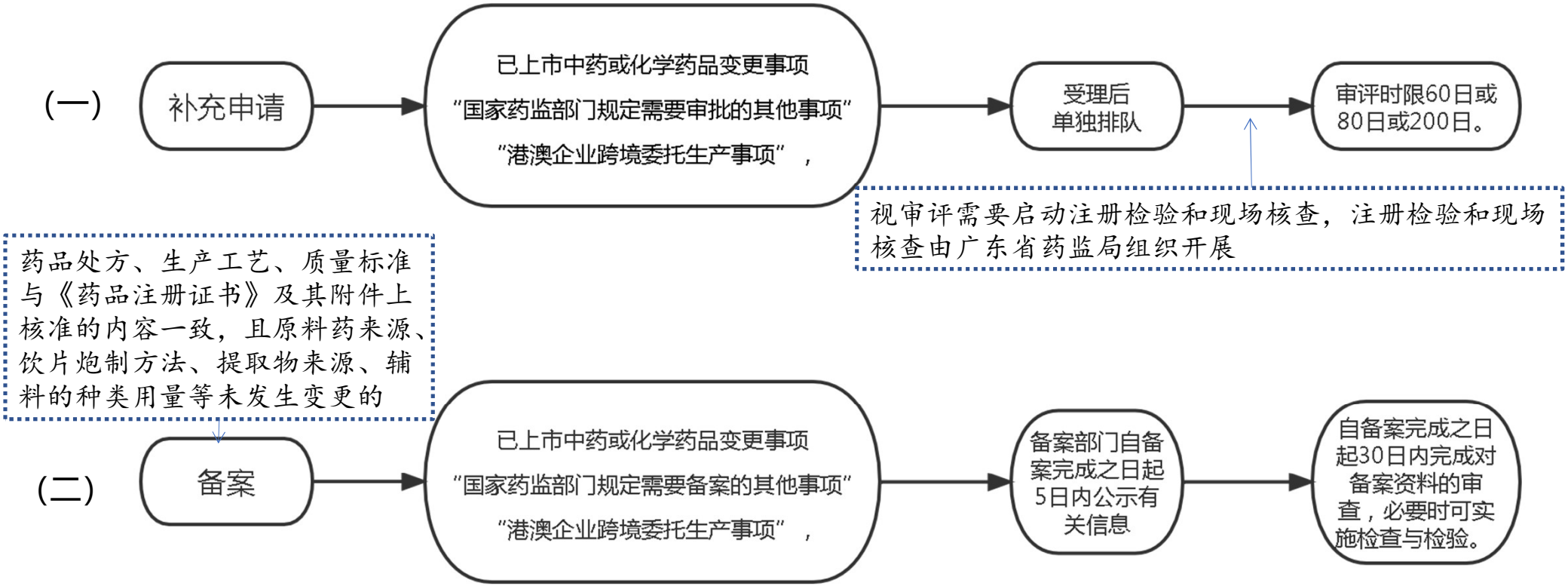
（三）受托生产企业增加相应生产范围

受托生产企业根据与港澳持有人签订的质量协议及委托协议向广东省药监局申请在受托生产企业《药品生产许可证》中增加接受港澳药品上市许可持有人委托生产事项。广东省药监局按照《药品生产监督管理办法》及有关规定开展技术审评和现场检查，符合条件的，在受托生产企业的《药品生产许可证》副本中载明港澳药品上市许可持有人、药品名称、批准文号、生产地址、委托有效期等信息。

（四）增加境内生产场地

港澳药品上市许可持有人按照《药品上市后变更管理办法》及相关变更技术指导原则要求进行研究、评估和必要的验证，按照生产场地变更的有关规定，向国家药监局药审中心提交药品注册补充申请或备案相关资料。药审中心负责受理、审评审批和备案后审查。

五、申报路径、办理时限


(一)
补充申请
已上市中药或化学药品变更事项
“国家药监部门规定需要审批的其他事项”
“港澳企业跨境委托生产事项”，
受理后
单独排队
审评时限60日或
80日或200日。
视审评需要启动注册检验和现场核查，注册检验和现场核查由广东省药监局组织开展
药品处方、生产工艺、质量标准与《药品注册证书》及其附件上核准的内容一致，且原料药来源、饮片炮制方法、提取物来源、辅料的种类用量等未发生变更的
(二)
备案
已上市中药或化学药品变更事项
“国家药监部门规定需要备案的其他事项”
“港澳企业跨境委托生产事项”，
备案部门自备案完成之日起5日内公示有关信息
自备案完成之日起30日内完成对备案资料的审查，必要时可实施检查与检验。

六、资料要求

（三）资料要求

申请人应根据《药品上市后变更管理办法》及相关变更技术指导原则对变更情况进行评估，并按照《国家药监局关于发布已上市化学药品变更事项及申报资料要求的通告》（2021年第15号）、《国家药监局关于发布已上市中药变更事项及申报资料要求的通告》（2021年第19号）的要求提交申报资料，同时递交其境外上市地区药品管理机构出具允许变更证明文件。

七、收费标准

（四）收费标准

按照《国家药监局关于重新发布药品注册收费标准的公告》（2020年第75号）中境外生产的药品注册收费标准执行。

补充申请(需技术审评的)	28.36万元
补充申请(无需技术审评的)	0.96万元
备案	无需缴费

八、工作要求

（一）港澳企业跨境委托生产的品种，**药品处方、生产工艺、质量标准、原料药来源、饮片炮制方法、提取物来源、辅料种类用量**等原则上应当与境外生产产品保持一致。

如需变更的，持有人应当进行充分研究、评估和必要的验证，并按规定经批准、备案后实施或报告。

（二）**港澳药品上市许可持有人应当严格落实药品全生命周期质量管理主体责任**，按照《药品管理法》《药品生产监督管理办法》等要求，建立健全质量管理体系并保证有效运行，切实履行全过程质量管理、药品追溯、药物警戒及年度报告等义务。请广东省药监局重点督促跨境委托生产的药品实现全过程可溯源。

八、工作要求

（三）涉及境内生产地址的产品，在相关上市后变更管理事项获得审批或备案后，相应的标签和说明书经药审中心备案后，**按照产品实际生产地址进行标注**。

（四）广东省药监局落实属地监管责任，监督受托生产企业严格按照注册批准（合同规定）的生产工艺、质量标准以及药品GMP要求组织生产，按照规定保存所有文件与记录。加工药品所需来自境外的原料药、裸包装制剂、辅料和包装材料等**物料，不得以任何形式转让使用或者用于生产其他药品**。

八、工作要求

（五）广东省药监局应当加强对港澳企业跨境委托生产监管，及时将港澳企业跨境委托生产药品纳入市场抽检；**加强与港澳药监部门的信息通报**，及时分享监督检查、产品抽检等信息，**必要时可以开展联合检查**。

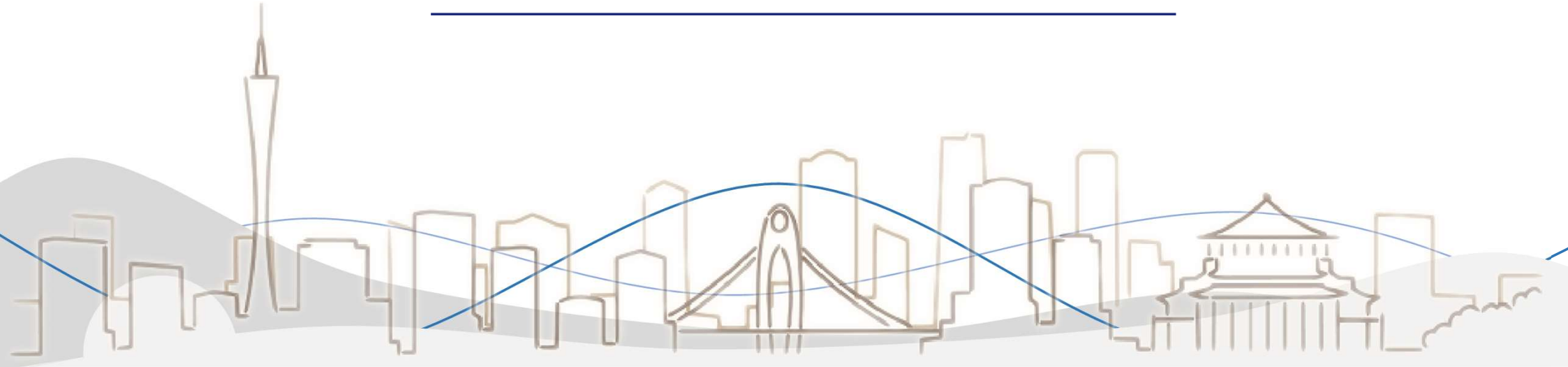
（六）国家药监局已委托广东省药监局对在港澳已上市传统外用中成药的境内注册事项，包括**港澳传统外用中成药的跨境委托生产事项，仍委托广东省药监局组织实施**。

此外，关于港澳企业委托境内生产药品的上市销售问题，由广东省药监局牵头与海关、税务、外汇管理等部门沟通，协助企业实施依法合规的便捷跨境结算方式。

GDMPA
广东省药品监督管理局
Guangdong Medical Products Administration

RART 02

政　策　成　效



案例一（香港联邦制药厂：维生素C泡腾片）

1 指定境内企业法人

香港联邦制药厂指定珠海联邦制药为境内企业法人，同时为维生素C泡腾片的境内注册代理机构。珠海联邦制药具备药品质量管理、药品安全管理及风险承担能力。履行香港联邦制药厂在内地的药品上市许可持有人义务，与相关港澳持有人承担连带责任。**双方已签署持有人授权协议并公证**。

2 签署委托生产协议

香港联邦制药厂将其已在内地获注册上市的品种委托珠海联邦制药中山分公司生产（珠海联邦制药中山分公司位于大湾区内地，具有《药品生产许可证》相应生产范围）。**双方签署质量协议以及委托协议**。

3 受托生产企业增加相应生产范围

珠海联邦制药中山分公司向广东省药监局申请在（受托方）《药品生产许可证》中增加接受港澳药品上市许可持有人委托生产事项。

案例一（香港联邦制药厂：维生素c泡腾片）

4 生产地址变更的研究评估及验证

香港联邦制药厂按照《药品上市后变更管理办法》及相关变更技术指导原则要求开展相关生产地址变更的研究、评估和必要的验证。

5 向香港卫生署申请出具允许变更证明文件

香港联邦制药厂需提前向香港卫生署申请出具允许变更证明文件

6 确认变更管理类别

由广东省药监局协助，香港联邦制药厂与国家药监局药审中心进行沟通交流，确认此次变更管理类别（中等变更——备案）。

7 申报备案，并完成公示

正式向国家药监局药审中心递交增加境内药品生产场地的备案，并进行备案公示。随后，药审中心组织开展备案后审查，由广东省药监局协助完成相关注册检验。

案例一（香港联邦制药厂：维生素C泡腾片）

8 正式投产上市

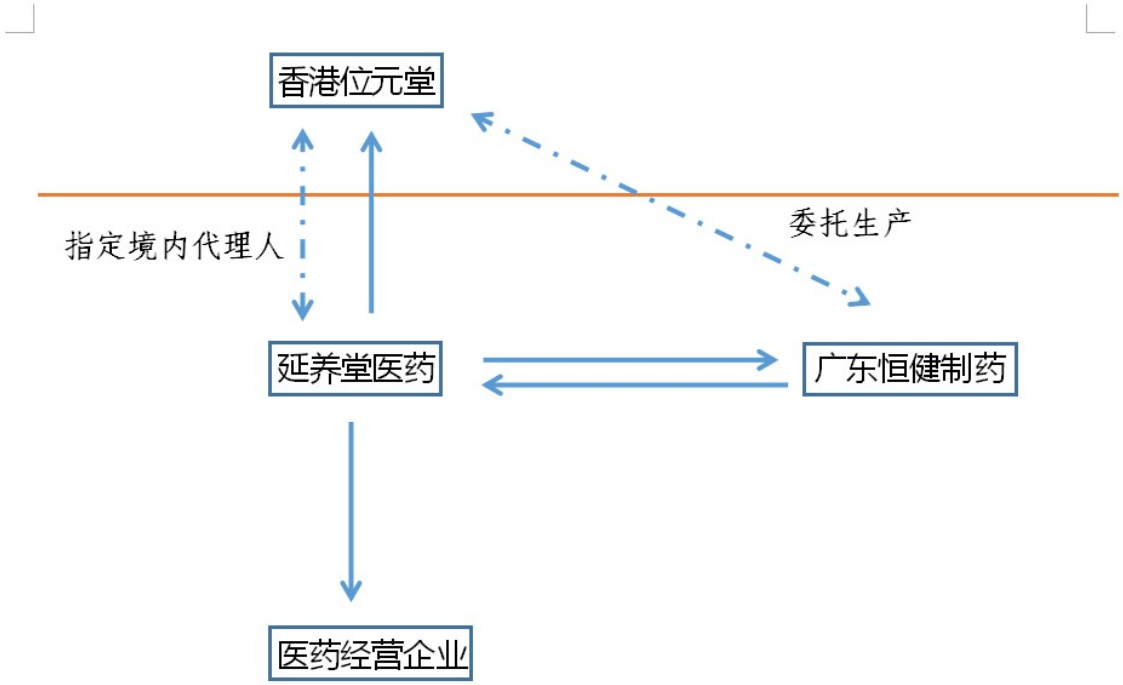
1. **药品上市许可持有人**应当严格落实药品全生命周期质量管理主体责任，建立健全质量管理体系并保证有效运行，切实履行全过程质量管理、药品追溯、药物警戒及年度报告等义务。

2. **受托生产企业**严格按照注册批准（合同规定）的生产工艺、质量标准以及药品GMP 要求组织生产，按照规定保存所有文件与记录。加工药品所需来自境外的原料药、裸包装制剂、辅料和包装材料等物料，不得以任何形式转让使用或者用于生产其他药品。

3. **相应的标签和说明书**经药审中心备案后，按照产品实际生产地址进行标注。

案例二（香港位元堂药厂：麝香活络油）

2023年7月，香港位元堂药厂有限公司跨境委托大湾区内地生产的传统外用中成药“舒筋活络油”也顺利实现内地投产及上市销售。



政策成效

01 标志着国家支持港澳药品上市许可持有人在大湾区内地9市生产药品的政策顺利落地实施并取得实效

02 全国首创“港澳（境外）持有+境内生产”注册管理模式

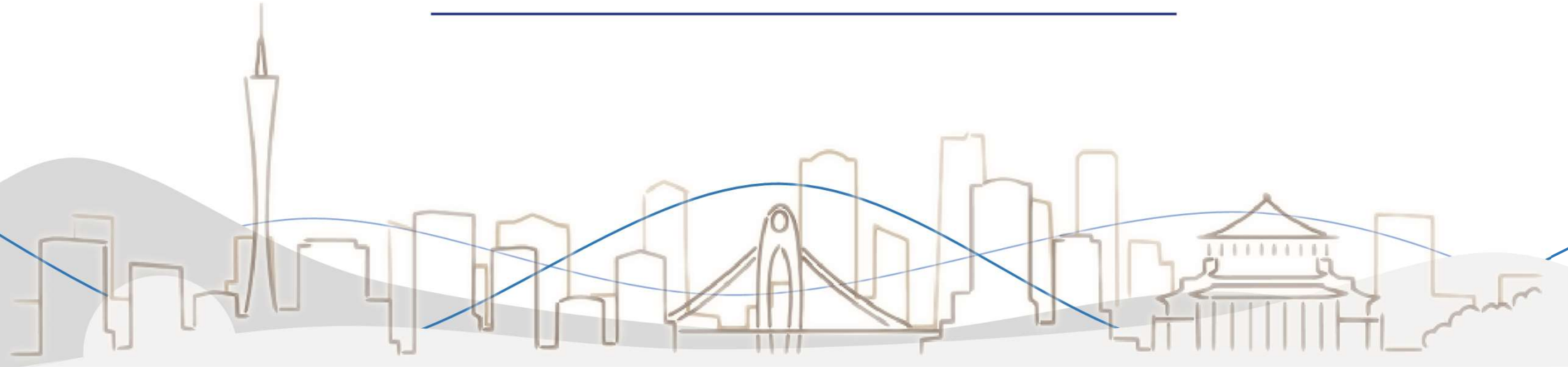
03 开创性地推动粤港澳大湾区医药产业融合发展具有重要的示范作用

04 坚定港澳企业对优化粤港/粤澳两地制造厂房建设布局的信心

GDMPA
广东省药品监督管理局
Guangdong Medical Products Administration

RART 03

下 一 步 计 划



1

持续释放港澳药械跨境委托生产政策改革红利

加强政策宣传及服务指导，支持更多港澳药械跨境委托大湾区内地9市进行生产

2

支持港澳企业在大湾区内地落户建厂

推动大湾区内地相关市政府出台配套政策措施支持港澳药品上市许可持有人/医疗器械注册人在大湾区内地落户建厂

3

支持港澳跨境生产药械实施便利化跨境结算

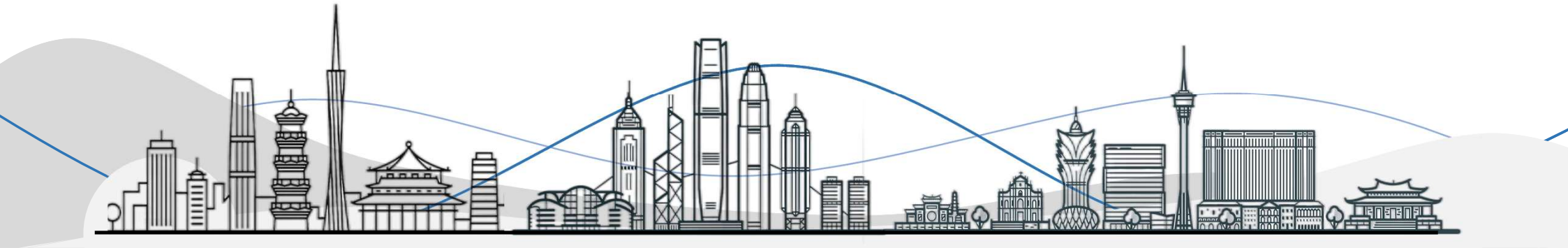
牵头与海关、税务、外汇管理等部门沟通，协助企业实施依法合规的便捷跨境结算方式

GDMPA

广东省药品监督管理局

Guangdong Medical Products Administration

谢　谢！



保健食品注册备案及功能声称政策简介

广东省市场监管局特殊食品处　赵士炜

2024年1月12日

保健食品法律地位：

国家对保健食品、特殊医学用途配方食品和婴幼儿配方食品等特殊食品实行严格监督管理。

----《食品安全法》第七十四条

保健食品概念及分类

保健食品：

是指声称具有特定保健功能或以补充维生素、矿物质为目的的食品。

----《食品安全国家标准 保健食品》（GB16740-2014）

保健食品≠保健品

≠传统滋补品（西洋参、燕窝）

≠保健用品（保健贴、泡脚粉）

≠普通食品（压片糖果、固体饮料）

≠医疗器械（频谱仪、红外治疗仪）

保健食品具有明确的法律定位，监管法律依据为《食品安全法》。

，一般是对人 力效产品的泛称。

这些都不是保健食品！

保健食品实行注册备案双轨制

➢《食品安全法》第七十六条

使用保健食品原料目录以外原料的保健食品和首次进口的保健食品应当经**国务院食品监督管理部门**注册。但是，首次进口的保健食品中属于补充维生素、矿物质等营养物质的，应当报**国务院食品监督管理部门**备案。其他保健食品应当报**省、自治区、直辖市人民政府食品监督管理部门**备案。

国家总局

注册——使用保健食品原料目录以外原料的保健食品和首次进口的保健食品应当经国务院食品药品监督管理部门注册

备案——首次进口的保健食品中属于补充维生素、矿物质等营养物质的，应当报国务院食品药品监督管理部门备案

省局

备案——其他保健食品应当报省、自治区、直辖市人民政府食品药品监督管理部门备案。

《保健食品原料目录 营养素补充剂（2023年版）》

营养素补充剂保健食品可备案的产品情况

原 料

包括钙、镁、钾、锰、铁、锌、硒、铜、维生素A、维生素D、维生素B_1、维生素B_2、维生素B_6、维生素B_{12}、烟酸（尼克酸）、叶酸、生物素、胆碱、维生素C、维生素K、泛酸、维生素E、β-胡萝卜素、DHA，共24种营养素

酪蛋白磷酸肽+钙

辅 料

197种备案可用辅料

营养素产品可以使用预混料，

原料可以使用包埋、微囊；

包衣预混剂

食用香精

剂型

片剂：口服片、含片、咀嚼片、泡腾片

颗粒剂

胶囊剂：硬胶囊、软胶囊

口服溶液剂：口服液、滴剂

凝胶糖果

粉剂

备案产品仅可使用总局公告的辅料和剂型

- 《辅酶Q10等5个保健食品原料目录》 2020年11月发布
  辅酶Q10、螺旋藻、破壁灵芝孢子粉、褪黑素、鱼油

- 《保健食品原料目录 大豆分离蛋白》2023年6月发布
- 《保健食品原料目录 乳清蛋白》 2023年6月发布

- 《保健食品原料目录 人参》 2023年12月发布
- 《保健食品原料目录 西洋参》 2023年12月发布
- 《保健食品原料目录 灵芝》 2023年12月发布

➢《保健食品注册与备案管理办法》（2016年发布）

第十一条 国产保健食品注册申请人应当是在中国境内登记的法人或者其他组织；进口保健食品注册申请人应当是上市保健食品的境外生产厂商。

申请进口保健食品注册的，应当由其常驻中国代表机构或者由其委托中国境内的代理机构办理。

境外生产厂商，是指产品符合所在国（地区）上市要求的法人或者其他组织。

第四十六条 国产保健食品的备案人应当是保健食品生产企业，原注册人可以作为备案人；进口保健食品的备案人，应当是上市保健食品境外生产厂商。

部分香港已批准注册保健食品

产品名称：美洲豹r花旗参茶 进口
批准文号：卫食健进字(2003)第0016号 申请人中文名称：天然食品（香港）有限公司

产品名称：秦吉达牌藿参杞茸胶囊 进口
批准文号：国食健字J20100007 申请人中文名称：香港康恩堂制药厂有限公司

产品名称：京都念慈菴枇杷糖 进口
批准文号：卫食健进字(2000)第0065号 申请人中文名称：香港京都念慈菴总厂有限公司

产品名称：伊之选牌男士维生素及矿物质片 进口
批准文号：国食健字J20050015 申请人中文名称：香港维特健灵健康产品有限公司

产品名称：伊之选牌女士维生素及矿物质片 进口
批准文号：国食健字J20050006 申请人中文名称：香港维特健灵健康产品有限公司

产品名称：余仁生牌灵芝加破壁孢子粉胶囊 进口
批准文号：国食健注J20070009 申请人中文名称：余仁生（香港）有限公司

产品名称：余仁生牌花旗参袋泡茶 进口
批准文号：国食健字J20110005 申请人中文名称：余仁生（香港）有限公司

产品名称：伊美婷 进口
批准文号：卫进食健字(1997)第021号 申请人中文名称：宝奥力香港有限公司

产品名称：美洲豹西洋参茶 进口
批准文号：卫食健进字(2003)第0016 申请人中文名称：天然食品（香港）有限公司

产品名称：福佳明冲剂 进口
批准文号：卫食健进字(2000)第0038号 申请人中文名称：雅各臣药业(香港)有限公司

产品名称：海心宝牌海豹油软胶囊 进口
批准文号：卫食健进字(2001)第0010号 申请人中文名称：协联企业(香港)有限公司

产品名称：巧丽美通宁 进口
批准文号：卫进食健字(1997)第010号 申请人中文名称：香港有利保健有限公司

保健食品功能声称

《食品安全法》第七十五条　保健食品声称保健功能，应当具有科学依据，不得对人体产生急性、亚急性或者慢性危害。

允许保健食品声称的保健功能目录
营养素补充剂（2023 年版）

保健功能

保健功能	备注
补充维生素、矿物质等营养物质	包括补充：钙、镁、钾、锰、铁、锌、硒、铜、维生素 A、维生素 D、维生素 B_1、维生素 B_2、维生素 B_6、维生素 B_{12}、烟酸（尼克酸）、叶酸、生物素、胆碱、维生素 C、维生素 K、泛酸、维生素 E、β-胡萝卜素、补充 n-3 多不饱和脂肪酸

广东优势

- 保健食品生产**大省强省**；
- 产业规模大，研发平台成熟，市场竞争力强；
- 生产经营单位数量、注册与备案产品数量、工业生产总值等居**全国前列**；
- 保健食品行业总体发展处于国内较高水平。

香港营养健康产品进入国内的渠道探索

- 一、进口保健食品注册、备案（市场监管总局、可声称保健功能）
- 二、与国内企业合作，办理国产保健食品注册、备案，贴牌生产（注册：市场监管总局/备案：省市场局；可声称保健功能）
- 三、药食同源（食药物质）进口食品（海关、不得声称保健功能）
- 四、跨境电商零售进口商品（个人自用进境物品、跨境电商平台、不得二次销售、不得声称保健功能）

预祝本次论坛取得圆满成功！

谢谢！

真实世界研究用于药品上市注册的思考

蒋杰　教授/博导

暨南大学南方药物经济学与卫生技术评估研究所

暨南大学粤港澳大湾区药品医疗器械真实世界研究院

个人声明

本汇报内容仅代表个人意见，供参考。

若有不当之处，欢迎指正！

暨南大学粤港澳大湾区药品医疗器械真实世界研究院
GBA Institue of Real-World Value and Evidence,JNU

1 真实世界研究的介绍

2 国内外政策进展情况

3 真实世界研究案例分享

暨南大学粤港澳大湾区药品医疗器械真实世界研究院
GBA Institue of Real-World Value and Evidence,JNU

1 真实世界研究的介绍

2 国内外政策进展情况

3 真实世界研究案例分享

什么是真实世界研究（RWS）？

01

■ **定义**

真实世界研究(The real world study，简称RWS)，指针对预设的临床问题，在真实世界环境下收集与研究对象健康有关的数据（真实世界数据）或基于这些数据衍生的汇总数据，通过分析，获得药物的使用情况及潜在获益-风险的临床证据（真实世界证据）的研究过程，其主要研究类型是观察性研究，也可以是实用临床试验（综合运用流行病学、生物统计、循证医学等多种科学方法技术）。

02

■ **特点**

- ✓ **客观、科学、真实**
- ✓ **能最大限度还原药物临床应用中的真实疗效。**

03

■ **做RWS必须满足两个条件**

- ✓ **大样本量**
- ✓ **长时间临床观察和随访**

04

■ **开展RWS最难的问题**

保证足够贴近真实世界的药品使用，并收集大量的高质量数据，且有强大的统计团队全程参与设计及分析。

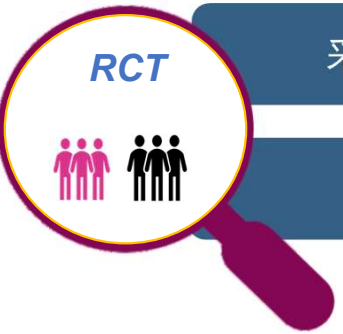
随机对照临床实验（RCT）与真实世界研究（RWS）比较

RCT		RWS
以效力研究为主	研究目的	研究目的多样，包括效力研究
严格的纳排标准	研究人群	较为宽泛的纳排标准
较短	研究时间	短期或者长期
内部有效性高	研究结果	外部可推性强
随机对照，前瞻性研究	研究设计	随机或非随机，可前瞻，可回顾
高度标准化的环境	研究场景	真实世界：医疗机构、药店或社区等
强调标准化的治疗	干预措施	强调真实的治疗

RCT和RWS是互补关系

RCT研究
证明药物疗效的金标准[1,2]

- 支持药物研发，是获批的基础[1]
- 测试药物的疗效和安全性[2]
- 比较现有的和即将面世的生物制剂[3]
- 采取盲法和随机化以最小化偏倚[2]
- 提供依从性监测[2]



真实世界证据
对RCT数据的重要补充[1,2]

- 在不同人群中评估疗效[2,3]
- 为获批提供支持[1]
- 符合真实世界中的患者特点[3]
- 在更宽泛的人群中探索药物安全性[2]
- 提供依从性/持久性数据[2]

RCTs = randomized control trials.

1. Ramagopalan SV et al. *BMC Med.* 2020;18:13; 2. Suvarna VR. *Perspect Clin Res.* 2018;9:61-63; 3. FitzGerald JM et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7:1469-1470.

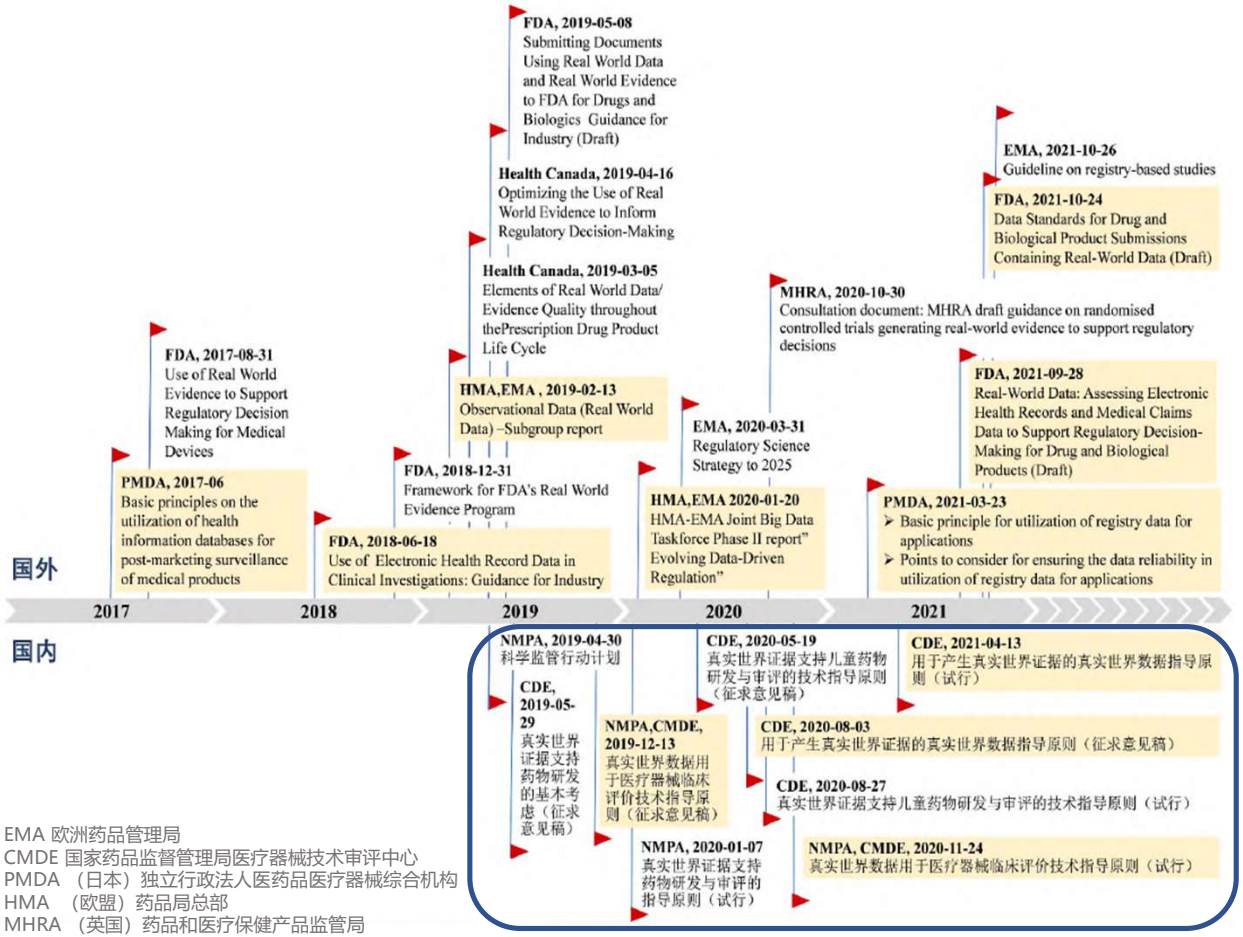
暨南大学粤港澳大湾区药品医疗器械真实世界研究院
GBA Institue of Real-World Value and Evidence,JNU

1 真实世界研究的介绍

2 国内外政策进展情况

3 真实世界研究案例分享

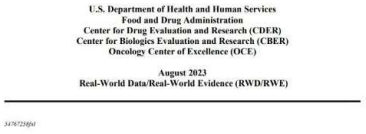
国内外已**发布的真实世界研究相关政策/指导原则为真研发展提供法规基础**



EMA 欧洲药品管理局
CMDE 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心
PMDA （日本）独立行政法人医药品医疗器械综合机构
HMA （欧盟）药品局总部
MHRA （英国）药品和医疗保健产品监管局

Considerations for the Use of Real-World Data and Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products

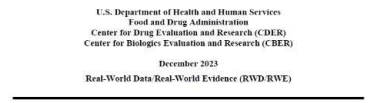
Guidance for Industry


U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Oncology Center of Excellence (OCE)

August 2023
Real-World Data/Real-World Evidence (RWD/RWE)

Data Standards for Drug and Biological Product Submissions Containing Real-World Data

Guidance for Industry


U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

December 2023
Real-World Data/Real-World Evidence (RWD/RWE)

2023

国家药监局药审中心关于发布《药物真实世界研究设计与方案框架指导原则（试行）》的通告（2023年第5号）

发布日期：2023-02-16

为了指导申办者科学合理的设计真实世界研究，规范真实世界研究方案实现研究技术要求，药审中心组织制定了《药物真实世界研究设计与方案框架指导原则（试行）》（见附件），根据《国家药监局综合司关于印发药品监管理论审查问题、实予发布、自发布之日起施行。

特此通告。

附件：药物真实世界研究设计与方案框架指导原则（试行）

国家药监局药审中心

2023年2月6日

相关附件

序号	附件名称
1	《药物真实世界研究设计与方案框架指导原则（试行）》.pdf

国家药监局药审中心关于发布《真实世界证据支持药物注册申请的沟通交流指导原则（试行）》的通告（2023年第6号）

发布日期：2023-02-16

为促进真实世界证据在药品注册申请中的应用实践，提高研发效率，针对申请人与审评机构开展真实世界证据支持注册申请的沟通交流的主要要求的指导性建议，药审中心组织制定了《真实世界证据支持药物注册申请的沟通交流指导原则（试行）》（见附件），根据《国家药监局综合司关于印发药品技术指导原则发布程序的通知》（药监综药管〔2020〕9号）要求，经国家药品监督管理局审查同意，现予发布，自发布之日起施行。

特此通告。

附件：真实世界证据支持药物注册申请的沟通交流指导原则（试行）

国家药监局药审中心

2023年2月6日

相关附件

序号	附件名称
1	《真实世界证据支持药物注册申请的沟通交流指导原则（试行）》.pdf

聂晓璐,王胜锋,姚晨,等. 国内外真实世界数据/证据的相关药械监管政策法规及指导原则比较研究[J]. 药物流行病学杂志,2022,31(1):5-12,49.

药械监管部门主要的关注点为真研发展提供了方向

- **RWD来源**
- **RWD适用性**
  - 美国FDA指南建议应评估每个数据源，以确定可用信息是否适用于解决特定的研究假设[1]。比如现有HIS系统的数据为监管目的而使用时有潜在的局限性[2]。
- **RWD可靠性**
  - 完整性、准确性和透明性（可验证、可溯源）
- **用于递交的数据标准**
  - 可溯源性—元数据(metadata) 的管理[3,4]

技术上的关键关注点

- **与监管机构的沟通[5,6]**
  - 真实世界研究方案（方案设计的合理性）
  - 实施过程的透明性（变更主要因素，例如主要终点、统计分析计划等）
- **RWE支持药物监管决策[7]**
  - 新药注册上市：作为外对照臂；作为关键证据。
  - 修改说明书：新增/修改新适应症，新增适用人群；增加安全性信息。
  - 上市后要求或再评价

政策上与应用上的关键关注点

1. U.S. Food and Drug Administration. Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data To Support Regulatory Decision Making for Drug and Biological Products-Guidance for Industry.
2. 聂晓璐,王胜锋,姚晨,等. 国内外真实世界数据/证据的相关药械监管政策法规及指导原则比较研究[J]. 药物流行病学杂志,2022,31(1):5-12,49.
3. CDISC. SDTM Metadata Submission Guidelines v2.0
4. White Paper: Using Real-World Evidence to Optimize Clinical Trials.
5. CDE《药物真实世界研究设计与方案框架指导原则》 2022年7月
6. CDE 《真实世界证据支持药物注册申请的沟通交流指导原则》2022年8月
7. CDE 《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则》 2020年1月

大湾区政策 ——为湾区特色的真研提供了资源和平台

2019.2

中共中央、国务院印发了《粤港澳大湾区发展规划纲要》，要把粤港澳大湾区建设成为宜居宜业宜游优质生活圈。

2019.4

国家药监局启动“中国药品监管科学行动计划“，大力推动真实世界数据研究在药械监管决策的应用与发展。

2020.11

《粤港澳大湾区药品医疗器械监管创新发展工作方案》（以下简称《工作方案》）正式印发

2021.1-2021.7

开展“粤港澳药械通”试点工作，取得成效

2021.8

正式发布《广东省粤港澳大湾区内地临床急需进口港澳药品医疗器械管理暂行规定》及其配套制度规范，“港澳药械通”政策正式实施

2023.12

大湾区内地已批准19家指定医疗机构、引入28个药品（共106个批次）和25个医疗器械（共49个批次），惠及4282人次。

粤港澳大湾区具有真研体系建设的实践场景和学术平台！

进口使用药械情况*

27个药品（106批次）
25个医疗器械（96批次）
4282人次患者受惠
*截止2023年12月

01

19家指定医疗机构

中山大学附属第一医院、第二医院
南方医科大学南方医院
广东省人民医院
香港大学深圳医院、广州现代医院
广州和睦家医院、珠海希玛林顺潮眼科医院
中山陈星海医院等19家医院

02

建立全过程追溯管理体系

监管部门、指定医疗机构、经营企业实现全过程管理

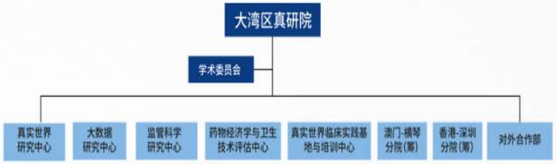
03

强化落实医疗机构主体责任

使用风险责任
内部管理
配送企业管理

04

在广东省药监局和暨南大学共同支持下暨南大学粤港澳大湾区药品医疗器械真实世界研究院（简称“大湾区真研院”）于2022年6月25日正式成立，正在大湾区真研院基础上建设广东省粤港澳大湾区药品医疗器械真实世界研究重点实验室。大湾区真研院围绕“港澳药械通”政策，专注于整合大湾区的政策、高校的学术平台和医疗行业资源等优势，借鉴与参照市场化运营机制，为政府、社会团体和药械企业提供高效、高质量的真实世界研究相关服务。从顶层设计上，为药械企业提供涵盖药品监管、创新产品注册（含港澳）、医保、基药、学术高地打造、市场推广策略等融合一体开发支持。



“港澳药械通”产品在大湾区的广泛使用，为药械真实世界研究提供坚实和丰富的运用场景！

暨南大学粤港澳大湾区药品医疗器械真实世界研究院
GBA Institue of Real-World Value and Evidence,JNU

1 真实世界研究的介绍

2 国内外政策进展情况

3 真实世界研究案例分享

国内外真研用于药品注册的成功案例

FDA

- **RWE作为外对照臂，加速新药获批。**FDA分别在2014年和2017年通过运用真实世界数据作为外对照臂，结合相应药物的单臂II期研究，加速批准了博那吐单抗(Blinatumomab) [1]和阿维鲁单抗注射液（Avelumab)[2]。

- **RWE作为安全性研究证据，支持新适应症获批。**2019年 FDA依据 Flatiron 等3个商业数据库中用于确定安全性的真实世界证据批准了帕博西尼 (Palbociclib) 的男性乳腺癌适应症扩展[3]。

- **RWE作为观察性研究证据，支持新适应症获批。**2021年FDA基于一项上市后观察性研究提供的真实世界证据，批准了他克莫司 (Tacrolimus) 与其他免疫抑制剂联用预防成人和儿童患者接受肺移植后出现的器官排斥反应的新适应症，而该药前期的RCT 提供了有效性的证据[4]。

NMPA

RWE作为疗效证据，支持新药获批。2022年，基于两项境外III期研究和国内真实世界证据，氟轻松玻璃体内植入剂（OT-401）获得了NMPA完全批准[5] 。国内真实世界研究中期报告显示，28例受试者完成 OT-401植入术后三个月随访，与植入前相比 OT-401 植入后三个月葡萄膜炎复发率显著下降，具有统计学意义[6]。

1. Przepiorka D, Ko CW, Deisseroth A, et al. FDA Approval: Blinatumomab. Clin Cancer Res. 2015 Sep 15;21(18):4035-9.
2. Jason M. Broderick. FDA Approves Avelumab for Merkel Cell Carcinoma. https://www.onclive.com/view/fda-approves-avelumab-for-merkel-cell-carcinoma
3. Wedam S, Fashoyin-Aje L, Bloomquist E, et al. FDA Approval Summary: Palbociclib for Male Patients with Metastatic Breast Cancer. Clin Cancer Res. 2020 Mar 15;26(6):1208-1212.
4. FDA approves new use of transplant drug based on real-world evidence. https://cacmap.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-new-use-transplant-drug-based-real-world-evidence
5. CDE-上市药品信息详细信息-氟轻松玻璃体内植入剂. https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage?acceptidCODE=5e189ea56f9c4d1fefe3d37de7d437f4
6. 人民网 2021-4-9 乐城真实世界研究数据申报NDA的新药OT-401获国家药监局受理。 http://hi.people.com.cn/n2/2021/0409/c231190-34667305.html

氟轻松玻璃体内植入剂治疗累及眼后段的慢性非感染性葡萄膜炎患者的真实世界数据研究

研究方法

真实世界研究
自身前后对照
外部对照
不设盲

研究中心

海南博鳌超级医院
（1+X模式）
超级医院：FAI植入剂注射
全国各地医院：随访

研究时间

36个月
（第3、6个月为主要终点）

《氟轻松玻璃体内植入剂申请上市技术审评报告》[1]

境外III期研究（n=129）
编号PSV-FAI-001

境外III期研究（n=153）
编号PSV-FAI-005

海南博鳌真实世界研究

中国III期桥接试验（n=150）

III期桥接试验进程

2019年11月
桥接试验启动

伦理获批[2]
2020.10.20

与药审中心第一轮交流[1]
2020.12.28

28例患者完成3个月随访
数据锁库、整理中期报告[3]
2021年1月底

与药审中心第二轮交流[1]
2021.2.25

提交上市注册申请[3]
2021年4月

入组91例患者
2021.4.13

2021年5月
桥接试验完成入组

获批国药准字[2]
2022.6.16

（原计划）2022年年底
提交上市注册申请

1. CDE，2022年9月《氟轻松玻璃体内植入剂申请上市技术审评报告》https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage?acceptidCODE=5e189ea56f9c4d1fefe3d37de7d437f4
2. 博鳌超级医院真研案例分享会（会议资料）。
3. 药智网，欧康维视核心产品OT-401（Yutiq）新药申请获受理。 https://news.yaozh.com/archive/33632.html

大湾区首个注册用真研的设计和探索经验（由于疫情未启动，错过最佳时机）

案例1：真实世界中XX单抗在治疗重度哮喘中的有效性和安全性一项多中心、单臂、观察研究

研究设计：

- 全球试验数据&亚洲人群数据&中国三期数据提供了该产品在中国人群的有效性和安全性

- 利用该产品全球三期研究数据确定更适合真实世界研究的主要评价指标（使用16周Fev1较基线的变化替代三期哮喘急性发作率为主要评价指标）和统计学要求样本量（90例）；借助大湾区港澳药械通政策，计划收集香港（30例）和广东（60例）真实世界人群有效性和安全性数据

期望实现NDA加速审批审批，加快产品在中国大陆的上市。于此同时，为产品上市后医保准入提供真实世界使用数据作为价格定位的支持。

省局带队与国家局沟通交流成果

①开展注册用真研对于品种选择和时机把握很重要。
②国家局鼓励和支持大湾区发挥自身医学和群体优势开展药械真实世界研究，有合适的注册用真研可随时与国家局沟通交流，建议专注于罕见病、突破性疗法、儿科用药和扩宽适应症等领域的研究。
③国家局表示接受港澳数据，粤港澳三地药械监管创新与产业融合发展的研究值得进一步探索和完善的。
④省局也希望真研在中医药领域也能发挥其作用，助力粤港澳大湾区中医药行业的发展。

Thank you!