MAH 制度下关于药品技术转移的探讨

Discussion on Pharmaceutical Technology Transfer under MAH System

金 晓，徐秀卉，陈玲芳，蒋国潮，蒋 露
（杭州康恩贝制药有限公司，浙江杭州 310052）

JIN Xiao, XU Xiuhui, CHEN Lingfang, JIANG Guochao, JIANG Lu
（*Hangzhou CONBA Pharmaceutical Co., Ltd., Hangzhou 310052*）

摘要：药品上市许可持有人在委托生产时，可能会面临技术转移中知识产权保护的挑战。文章聚焦于实际中的药品技术转移，梳理了药品技术转移过程中可能存在的知识产权相关问题，如生产工艺信息的泄露、过度保密导致的技术转移不充分、技术创新的产权归属纠纷等，并从提升知识产权保护意识、完善技术转移合同、落实项目责任管理制等方面提出了相应的解决对策，以期帮助持有人和受托方长期合作，实现双赢的目标。

关键词：药品上市许可持有人；技术转移；委托生产；知识产权

中图分类号：R95 **文献标志码**：C **文章编号**：1001-8255(2023)05-0797-03

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2023.05.022

2019 年颁布的《中华人民共和国药品管理法》中正式确立药品上市许可持有人（Marketing Authorization Holder，MAH）制度。MAH 相关制度在国外已实施多年，各国也各具特色，但均有效地激发企业创新的热情[1—2]。

随着我国 MAH 制度的颁布实施，科研院所等研发机构可成为药品创新的持续受益者[3]。2019 年之前，我国药品生产技术和相关知识的转移是一次性的。无论是研发实验室与商业化生产机构之间，还是商业化生产机构之间，生产技术和相关知识在转移之后是完全属于受托方的。MAH 制度赋予了药品技术转移新的界定：药品的生产技术转移给受托方，但药品的所有权（包括知识产权）实际仍归属于 MAH。这项新的举措涉及药品技术转移的双方，在管理上带来了新的挑战[4]。

1 药品技术转移可能面临的问题

1.1 生产工艺信息的泄露

随着 MAH 制度的进一步推进，药企之间的角色逐渐产生分化：资金充裕且研发能力较强的企业会成为多个药品的持有人，而现金流匮乏、研发能力弱且固定资产较多的企业会转型成为纯粹的受托方。

持有人为了提高产量可以同时委托多家企业生产某一品种，而生产企业为了降低剩余产能也可以接受同一产品、不同持有人的委托。当持有人委托多家企业进行生产时，势必会多次进行技术转移，则生产技术和相关机密不可避免地要被多方知晓。若受托方还要接受其他持有人类似产品的委托，为加快后者的技术转移进度，有可能会运用来自其他渠道掌握的相关技术经验和知识，从而造成了之前委托方的生产工艺信息泄露。从实践经验来看，生产工艺信息泄露的主要途径如下：①生产企业员工；②外来参观人员；③机密文件缺乏有效管理；④信息网络；⑤公开发表的技术著作。

1.2 过度保密导致的技术转移不充分

持有人需要通过技术转移来实现产品的委托生产，这里的技术转移不仅包括原料药、制剂的技术转移，还涵盖了分析方法的技术转移。《中华人民共和国药典》2020 版中增加了分析方法转移的指导原则，为广大药品生产企业提供了参考依据。

药品技术转移中常用的分析方法是比对试验，主要通过比对持有人和受托方对共同样品的检验结

收稿日期：2022-10-31

作者简介：金 晓(1991—)，男，本科，工程师，执业药师，从事制剂研发工作。

E-mail：jinxiao@conbapharm.com

果来判定交接是否成功。持有人有时为了技术保密，会保留方法学验证的详细资料，只给予受托方相应的质量标准和检验规程。受托方在缺乏相关知识的情况下，使用不同色谱柱、不同型号设备均会对试验结果产生影响，从而造成不少实验室数据超标。由于调查取证困难，受托方往往通过复测来解决数据不达标的问题，这一问题在后续商业化生产中仍然反复出现，生产企业苦不堪言[5]。

原料药、制剂的技术转移目前尚无明确的相关技术指南，因此更容易被企业所忽略。持有人为了对关键技术进行保护，可能会简化技术转移方案，甚至没有技术方案，仅以小试或中试方案、工艺验证方案替代，从而导致技术转移不充分。

1.3 技术创新的产权归属纠纷

一般来说，持有人对药品的生产工艺有更深刻的理解。在初期中试放大时，主要负责人通常以持有人一方为主。在试制阶段，因场地、物料、设备以及人员对工艺理解能力的不一致，委托方可能会遭遇诸多问题[6]。为解决这些问题，有可能会诞生新的技术和方法。但新技术的知识产权分配，目前尚无明确规定，需要双方协商。

例如，一款粉末直压产品，在小试阶段的含量均匀度都能符合要求，但进行批量放大之后却无法顺利混匀。这便是批量放大带来的问题，后经湿法混合机辅助搅拌、混合机设备增加辅助搅拌棒等方式解决了混合不均匀的问题。受托方认为，此项工艺改进在受托方车间内完成，且思路及整改方案都由受托方完成，若后续发表论文或专利，知识产权应归受托方所有；持有人则认为，该产品研究及相应的管理费用均由持有人承担，委托生产的同时也相当于委托进行技术改进，相应的知识产权均应归持有人所有。双方就此进行了友好协商，并基于以下 2 点考虑新技术的知识产权归属：①受托方更加清楚此项技术的思路及详细实施细节，发表论文或专利的可能性相对较大；②论文或专利撰写由受托方完成，受托方需耗费较大精力。最终双方共同持有该项新生产工艺的知识产权，并将受托方置署名前列。

在完成工艺验证后的商业化生产阶段，随着受托方对生产工艺的进一步理解，此时有可能会诞生相应的新技术、新方法。例如，产品原先采用湿法制粒工艺，在商业化生产时发现其中有关物质含量居高不下，探究原因发现是产品在湿热情况下不够稳定，因此采用了沸腾干燥一步制粒工艺解决了有关物质较高的问题。类似情况除双方另行约定外，知识产权归属一般以受托方为主。

2 有关知识产权保护的相应解决对策

2.1 提升知识产权保护意识

对于持有人来说，为了得到质量和疗效始终如一的药品，即使明知有生产工艺泄露的风险，也不得不将相关技术交接给受托方。持有人在竭尽全力培训受托方产品知识的同时，需提醒受托方重视产品知识产权的保护，谨防泄露关键技术。对于关键技术的使用，持有人可以对受托方进行监督或由持有人委派专人独立完成。

对于受托方来说，要加强自身对产品知识的保护意识，严守商业机密[7]。生产企业内部需制定相应的保护政策，防止泄露产品生产工艺信息。尤其是产能过剩的生产企业，在面对不同单位委托产品的相互转换时，需保证各个委托方的利益，做到公平公正、信息严谨，才能持续获得各方信任。

2.2 完善技术转移合同

委托生产前，双方应对生产条件进行风险评估，确认之后再签订合同。合同包含委托生产和质量控制两部分，且应包含产品技术相关的知识产权内容，尤其针对委托生产过程中出现的新技术，需事先确定知识产权的分配[8]。

监管部门需出台相应的法律法规，保障委托人和受托人双方的利益。目前我国关于知识产权的保护已相对完善，如已颁布实施《专利法》和《商标法》，但尚未设立针对药品技术转移的法规或指导原则[9]。监管部门可针对转移过程中产生的技术创新知识产权的归属纠纷，进一步研究完善。

2.3 落实项目责任管理制

技术转移项目推进过程中要建立科学的管理机制[10]，建立统筹全局的技术转移方案文件，并安

排经过培训或有相关知识和经验的人负责实施。通常，技术转移方案的内容[11]应包括：①技术转移团队，并明确双方人员的职责；②前期研究情况；③委托方和受托方的技术差距分析，包含技术转移风险及应采取的相应措施；④项目任务、节点及进度安排。

技术转移项目中，双方可各自推选一名有相关经验和资质的人员作为技术转移项目负责人，一般事项均可通过项目负责人来进行沟通。技术转移项目的细分项（如工艺技术转移、分析方法转移）由生产、检验的相应负责人来负责，日常的重要事项应告知相应负责人。在监管上，一方面应对各级负责人进行相应的考核；另一方面应与各级负责人分别签订保密协议，要求其履行保密的义务。

3 结语

随着MAH制度在国内持续落地生根，未来会有更多的药品技术转移项目需要开展。在此过程中，遇到与生产工艺信息相关的知识产权纠纷也会增加。在遇到知识产权相关纠纷前，无论是持有人还是受托方，都应提升知识产权保护意识、完善技术转移合同、落实项目责任管理制，防患于未然。这样有助于双方长期合作，实现双赢的目标。

参考文献：

[1] 李阳阳, 刘小勤, 李宗恩. 药品上市许可持有人制度的问题探究及完善建议[J]. 中国卫生法制, 2022, **30**(2): 1-4.

[2] 杨睿雅, 梁 毅. 上市许可持有人制度下中欧药品委托生产质量管理政策比较研究[J]. 中国医药工业杂志, 2021, **52**(2): 272-279.

[3] 任晓辰, 陈先红. 科研院所成为上市许可持有人的挑战与机制探索[J]. 中国医药工业杂志, 2020, **51**(9): 1213-1216.

[4] 薛广义. 新时代背景下技术转移的知识产权保护对策分析[J]. 法制博览, 2022, **11**(18): 44-46.

[5] 李 璇, 陈佩毅, 王 爽, 等. 药品技术转移变更研究中存在问题分析[J]. 中国药事, 2020, **34**(8): 882-890.

[6] 李 瑱, 王宝艺. 药品上市许可持有人制度下生产企业的管理对策探讨[J]. 中国医药工业杂志, 2020, **51**(8): 1085-1090.

[7] 马艳红. 对MAH委托生产的检查重点及监管难点分析[J]. 药学与临床研究, 2022, **30**(2): 184-186.

[8] 赵亚君, 陈峡忠, 齐仁龙. 技术合同认定存在问题评析[J]. 中原工学院学报, 2022, **33**(3): 80-82.

[9] 李 青, 毋立华, 葛渊源. 药品生产技术转移法规要求、常见问题与监管考量[J]. 中国医药工业杂志, 2022, **53**(4): 572-577.

[10] 李 力, 丁满生, 路慧丽, 等. 基于风险评估的技术转移及其管理[J]. 中国医药工业杂志, 2020, **51**(6): 795-800.

[11] 杜 婧, 高胜男. 药品注册核查中对技术转移方面的探讨[J]. 中国新药杂志, 2022, **31**(17): 1684-1688.