

HANKUN

汉坤律师事务所
Han Kun Law Offices

汉坤专递

2023 年第 9 期（总第 197 期）

新法评述

- 1、新规速评：解读科技部最新人遗问答
- 2、解读《中国新药注册临床试验进展年度报告（2022年）》

新法评述

1、新规速评：解读科技部最新人遗问答

作者：顾泱 | 尤鹏飞 | 郑杜之韵 | 张玉臻 | 于逢祺¹

2023年9月8日，国家科学技术部直属中国生物技术发展中心公布了《关于发布人类遗传资源管理常见问题解答的通知》（“《常见问题解答》”），对人类遗传资源（“人遗资源”）监管中涉及的常见咨询问题进行了凝练和回答，为业界更好地理解新规《人类遗传资源管理条例实施细则》（“《实施细则》”）和配套的行政指南、顺利开展行政审批备案与事先报告程序提供了有益的参考（本所关于《实施细则》和相应行政指南的解读文章请参见：[汉坤·观点 | 重磅首发：《人类遗传资源管理条例实施细则》要点解读](#)和[汉坤·观点 | 解读新版人类遗传资源行政指南](#)）。

值得注意的是，《常见问题解答》反映了《实施细则》新规出台后我国人遗资源管理的最新监管口径，且明确了往期科技部所发布的《关于更新人类遗传资源管理常见问题解答的通知》和《关于更新人类遗传资源管理常见问题解答（系列问答二）的通知》（“《旧版问题解答》”）将予以作废。

本文将按照《常见问题解答》文件中的问答顺序，结合人遗资源监管法规和实践经验，对其中的重点问答条款进行分析和解读，供业界同仁参考和讨论。

一、采集、保藏行政许可

值得欣喜的是，不同于《旧版问题解答》要求与国际合作许可关联的人遗资源采集，若涉及规定种类或超过规定数量应单独进行采集许可申报，《常见问题解答》根据《实施细则》的要求，再次明确对于同时符合采集许可和国际科学合作科学研究行政许可/国际合作临床试验备案范围的项目，仅申报国际科学合作科学研究行政许可/国际合作临床试验备案即可。对于需要采集规定种类或超出规定数量的人遗资源的国际合作研究项目而言，是申报程序上的精简和利好。

二、国际合作行政许可与备案

（一）仅 EDC 供应商是外方单位情形

与《旧版问题解答》规定一致，《常见问题解答》再次明确，若临床试验中合作各方均为中方单位，而只有 EDC 供应商是外方单位，则不需要申请国际科学合作科学研究行政许可/国际合作临床试验备案。

（二）项目申办者和临床试验申请人的一致性

与《旧版问题解答》规定一致，《常见问题解答》再次明确，以上市为目的的临床试验申办方需要与临床试验的批件、通知书或备案公布材料的申请方保持一致。因此，非获批/已备案临床试验申请的

¹ 实习生孙舒闻、王乐怡对本文的写作亦有贡献。

持有人，包括其关联公司，原则上都不应被填报为国际合作临床试验备案项目的申办方。不过，《常见问题解答》同时规定了可以通过提交相关协议等证明材料，明确各自权责的方式，申报由非获批/已备案临床试验申请的持有主体担任国际合作的申办方，为新药研发注册项目中对 IND 和 NDA 申请人的灵活安排留下空间。

（三）项目中的单位性质变更

与《旧版问题解答》规定一致，《常见问题解答》再次明确，若正在进行的临床试验项目的合作方单位性质变更为外方单位，该项目必须先暂停，待国际科学研究合作获批或国际合作临床试验备案取得备案号后方可继续开展。

（四）外方单位不实质参与项目情形

与《旧版问题解答》规定一致，《常见问题解答》再次明确，若外方对于科学研究项目没有实质性的参与，不获取研究相关数据信息，不共享相应研究成果（例如外资制药企业仅为医疗机构的研究者提供临床研究用药或部分研究经费资助而不分享研究成果），则不需要申报国际科学研究合作许可/国际合作临床试验备案。

（五）备案项目变更为许可项目

与《旧版问题解答》规定逻辑一致，《常见问题解答》规定，若项目已进行国际合作临床试验备案，但因条件改变需转为国际科学研究合作许可，则应及时暂停相应研究项目，重新申请国际科学研究合作许可并在其他证明材料中上传总结说明，待获得审批许可后再开展相应研究内容。

（六）国际合作中的“其他单位”

《常见问题解答》对于国际合作中“其他单位”的范围界定，是本次新规的一大亮点。《旧版问题解答》和《常见问题解答》中对于“其他单位”的界定和变化如下：

《旧版问题解答》中的“其他单位”	《常见问题解答》中的“其他单位”
除临床试验申办方、医疗机构（组长单位）、合同研究组织、第三方实验室外的单位。	申办方、组长单位、合同研究组织、第三方实验室、 参与医疗卫生机构以外可接触到管理范围内的人类遗传资源材料或信息进行实质性参与 的相关单位。

据此，我们理解《常见问题解答》明确了参与医疗卫生机构，不属于其他单位的范围；EDC 供应商等可以接触到管理范围内人遗资源信息并作实质性参与的单位仍然属于其他单位的范围。

（七）申报材料中的国际合作协议

申报国际合作审批/备案中，是否需要提交签字盖章的合作协议以及需要递交协议的具体范围，始终是业界开展项目实践中非常关心的问题。《常见问题解答》明确国际合作审批/备案需要递交的国际合作协议范围如下：

国际合作行政许可	国际合作临床试验备案
申办方、 组长单位 、合同研究组织、第三方实验室相互关联的中文签字盖章协议。	全部合作单位（申办方、 组长单位 、合同研究组织、第三方实验室和 其他单位 ）的中文签字盖章版协议。

值得注意的是，国际合作临床试验备案中需要递交包括其他单位在内的全部合作单位涉及的国际合作协议。据此，我们理解在相应国际合作临床试验项目备案通过后，在项目管理范围内向其他单位传输人遗信息可能不再需要履行事先报告程序。此外，除组长单位之外的其他参与医疗卫生机构的签字盖章版国际合作协议不需要在申报国际合作审批/备案中提交，是较为明确的利好。

三、信息对外提供或开放使用事先报告

（一）利用已公开的人遗资源信息

与《旧版问题解答》规定一致，《常见问题解答》再次明确，外方单位利用已公开的人遗资源信息，不需要进行信息备份和事先报告。

（二）向合作外方单位分享数据

《常见问题解答》规定，将研究产生的人遗资源信息传输给 EDC 供应商或数据统计公司等外方单位按照约定的数据管理范围开展工作不需要进行信息备份和事先报告程序。但如果数据分享和使用活动超出项目约定数据管理范围，仍然需要由中方数据信息所有者申请信息对外提供或履行开放使用事先报告。

四、其他问题

（一）监管的人遗资源材料和人遗资源信息范围和方式

自《实施细则》、新版行政指南到今日发布的《常见问题解答》，科技部对于人遗资源的监管范围保持着谨慎但渐进的放松趋势。如我们近日参加上海市生物医药科技发展中心举办的人遗资源监管问题座谈会所讨论人遗资源材料和信息监管范围和方式变化，《常见问题解答》进一步明确了对血清、血浆等生物样本和其检测数据的监管要求，是明显的利好。

1. 人遗资源材料方面

《常见问题解答》明确，尿液、粪便、血清、血浆等生物样本不再纳入人遗材料管理范围，其强调，尽管前述生物样本可能含有极少量脱落、残留或游离细胞或基因的生物样本，但不再纳入人遗资源材料的监管范围，这是对新版行政指南规定的人遗资源材料监管范围的进一步明确和放宽。

需要注意，仅血清、血浆等生物样本被排除在人遗资源材料监管范围内，用于制备血清、血浆的全血等材料仍然受到人遗资源材料监管。相应的，检测单位的管理定性也有区分，详见下表。

血清或血浆的处理方式	涉及检测类型	检测机构的管理定性
全血在医疗卫生机构处理为血清或血浆后送至检测单位	不进行基因、基因组、转录组、表观组及核酸类生物标志物等检测	不纳入第三方实验室管理
	进行基因、基因组、转录组、表观组及核酸类生物标志物等检测	按照第三方实验室管理
采集的全血送至检测单位进行处理以获得血清或血浆	任何检测	按照第三方实验室管理

2. 人遗资源信息方面

《常见问题解答》明确，利用尿液、粪便、血清或者血浆等材料用于科学研究进行基因、基因组、转录组、表观组及核酸类生物标志物等检测产生的数据依然按照人遗信息管理，但是仅在涉及国际合作、信息对外提供或开放使用事项时适用管理要求。

我们理解，尽管《常见问题解答》中明确豁免了对血清、血浆等材料作为人遗资源材料的监管要求，鉴于血清、血浆等材料可以用以检测 ctDNA 等核酸类生物标志物等人遗资源数据信息。从“该管的管、该放的放”角度出发，《常见问题解答》要求对于利用血清、血浆等材料产生的人遗资源信息，在涉及国际合作、信息对外提供或开放使用事项时遵守管理要求。具体监管要求如下：

尿液、粪便、血清、血浆等生物样本						
资源/程序	采集行政许可	保藏行政许可	国际科学研究合作行政许可	国际合作临床试验备案	材料出境行政许可	信息对外提供或开放使用事先报告
生物样本材料本身	无需申报	无需申报	无需申报	无需申报	无需申报	/
生物样本衍生数据	无需申报	无需申报	需要申报	需要申报	/	需要申报

(二) 申请变更过程中的受试者入组

《常见问题解答》明确，对于已获得许可利用中国人遗资源开展国际合作的项目涉及变更的，在申请变更过程中，可以按照原获批事项筛选受试者入组，如果需要以未获批的其他标准筛选受试者入组的，应等待变更的事项应在获得同意变更审批决定后方可开展。我们理解本项要求与过往规则一致，仅是澄清。

五、结尾

在《实施细则》发布后，我国人遗资源监管要求不断更新和完善。从《实施细则》对“外方单位”、“国际合作备案”等要求的放宽，到《常见问题解答》中对“采集许可”申报和“人遗资源材料”监管范围等要求的减负，整体而言，现阶段的人遗监管规则呈现出更多的弹性和灵活性，利好业界对我国人遗资源的利用。不过整体而言，我国人遗资源监管依然呈现出高要求、严监管、灵活动态调整的特点，将更加侧重事中事后监管。业界需要对人遗资源监管的要求予以高度重视和持续关注。

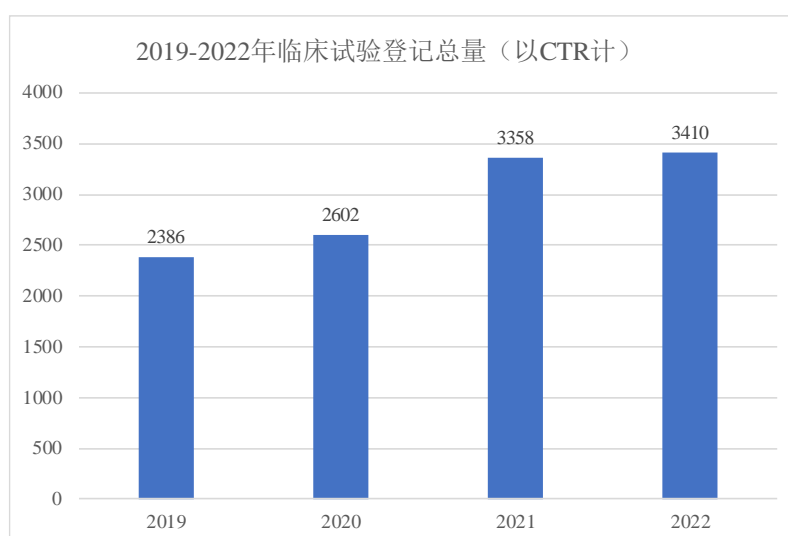
2、解读《中国新药注册临床试验进展年度报告（2022年）》

作者：顾决 | 尤鹏飞 | 郑杜之韵 | 张玉臻 | 于逢祺²

2023年9月7日，国家药监局药品审评中心（CDE）发布了《中国新药注册临床试验进展年度报告（2022年）》（“《2022年年度报告》”）。相较于历年发布的《中国年度药品审评报告》（本所关于2015–2021年度药品审评报告的解读文章请参见：[汉坤·观点 | 中国年度药品审评报告解读（2015–2021）— 回顾我国药品审评审批制度改革成果（上篇、中篇、下篇）](#)）中对药品审评情况的关注，该报告着力于根据药物临床试验登记与信息公示平台的信息，对2022年中国新药注册临床试验情况进行统计和分析。本文将主要从**临床试验登记数量、申办者类型、药物类型和品种、目标适应症、国内外分布、分期、组长单位和参加单位、特殊人群药物的临床试验、以及登记启动和完成用时情况**等9个方面总结本次《2022年年度报告》的要点，以此呈现我国目前新药临床试验的现状，并展望未来新药临床试验的发展方向。

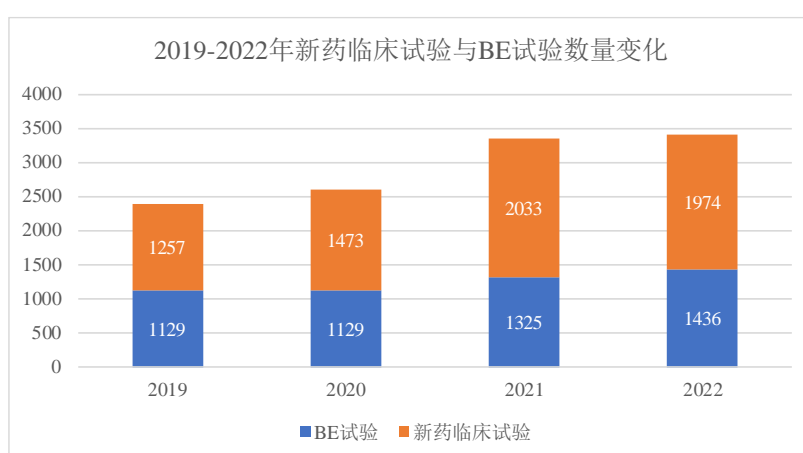
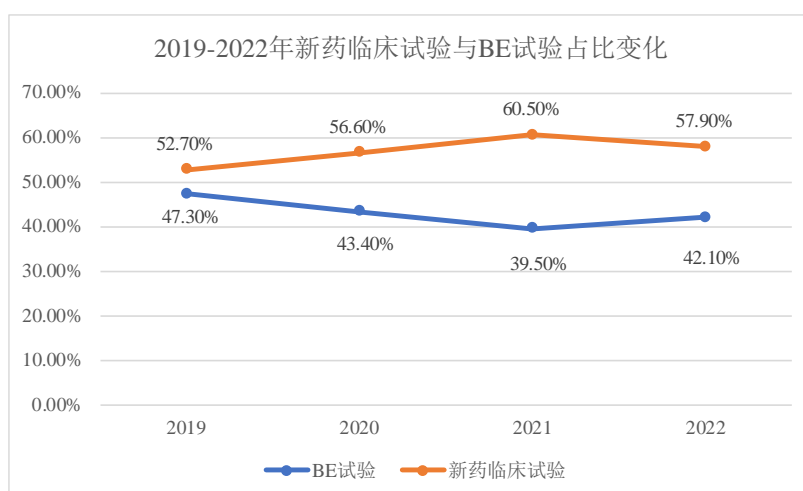
一、临床试验登记数量

从登记总数来看，以在药物临床试验登记与信息公示平台登记的数量为准，2022年登记的临床试验总量达3,410项，为近年以来最多。综合2019年至2022年登记总数来看，我国临床试验数量在2021年曾出现大幅提升。2022年受资本降温影响，增速有所放缓，但仍有小幅增长。2019年到2022年的药物临床试验登记与信息公示平台年度登记总量变化如下表：



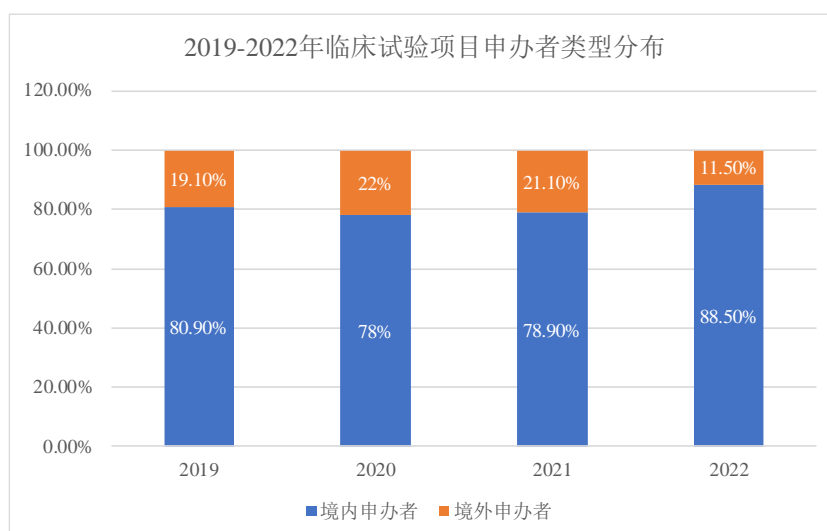
按临床试验类型分析，较前年相比，新药临床试验的数量和占比均有所下降，而生物等效性（BE）试验在数量上则仍然保持稳定与增长趋势。我们理解，新药临床试验所需成本往往更高，而受经济形势影响，研发企业的资金短缺导致其能够开展新药临床试验项目数量收紧。

² 实习生王乐怡、孙舒闻对本文的写作亦有贡献。



二、申办者类型

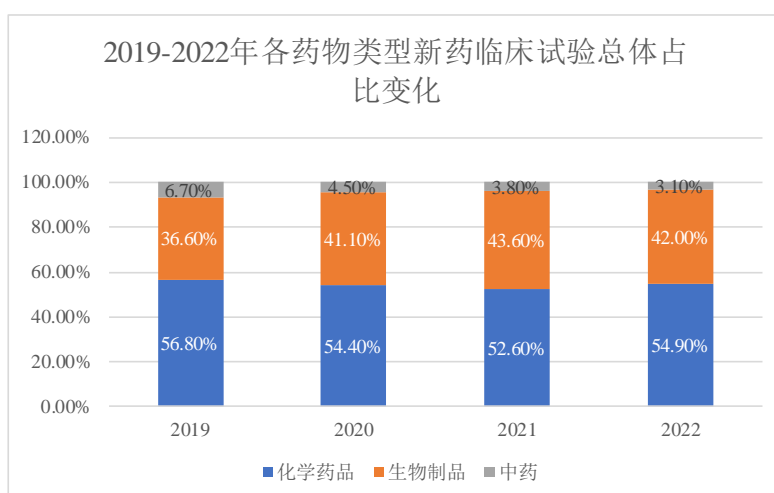
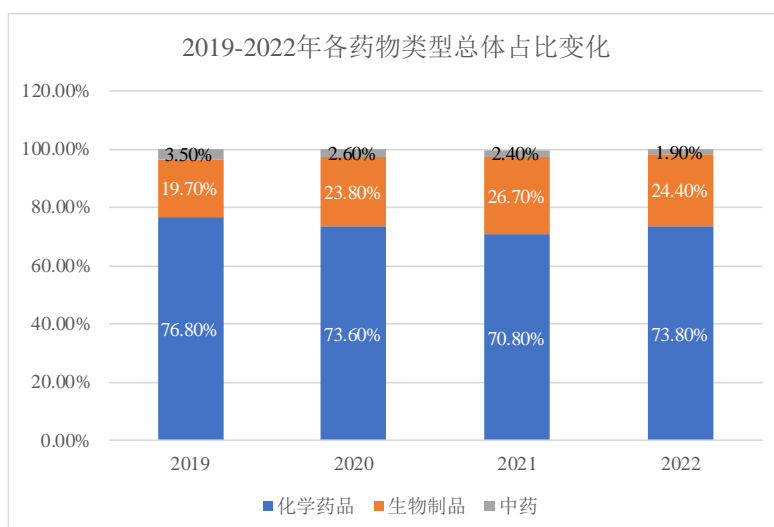
从申办者类型来看，我国登记的临床试验一直以来都以境内申办者为主。2022 年，境内申办者的项目占比高达 88.5%。境外申办者项目数量在 2019–2021 年有所上升，但是在 2022 年出现了大幅下降，其占比甚至低于 2019 年的境外申办者占比（19.10%），体现出 2022 年度登记的临床试验中仍以国内申办者为主，且其占比正在显著扩大。



三、各药物类型品种

以化学药品、生物制品和中药的药物类型为区分，总体而言，我国药物临床试验仍以化学药品为主，占比高达 73.8%，其次为生物制品，中药临床试验数量则依然占比非常少，仅为 1.9%。其中，新药临床试验的占比情况与之类似，也以化学药品为主，占比超过 50%，其次为生物制品，占比 42.0%，中药仅占 3.1%。

值得一提的是，2019 – 2021 年期间，我国生物制品临床试验总体占比和新药临床试验占比均呈现逐年递增的趋势，然而在 2022 年却都出现了回落。我们推测，这一方面可能是由于市场需求的变化导致了新冠疫苗项目的减少，另一方面也可能与我国出台政策强调药物临床研发要以患者需求为核心、以临床价值为导向，在一定程度上打压了一批临床价值不占优势、创新程度不明显的 me-too 药物的研发。



关于新药临床试验品种，按照上述不同药物类型区分，2022 年化学药品临床试验数量前 10 位的品种共登记 77 项试验，占化学药品总体的 7.1%，其中单一品种开展试验数量最多的为 6 项。生物制品临床试验数量前 10 位的品种共登记 86 项试验，占生物制品总体的 10.4%，其中单一品种开展临床试验数量最多的为 9 项。多数中药品种则基本上只开展了 1 项临床试验。

一直以来，**扎堆重复研发、同质化严重**是我国药物研发所面临的问题，这也导致我国药物研发创新质量不高、无法真正满足患者需求的困境。为了缓解这一现象，我国出台了相关政策和指导原则（如 CDE 于 2021 年 11 月发布的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》），要求药物临床研发**以患者需求为核**

心、以临床价值为导向，以期提高新药研发的门槛。根据 CDE 近三年发布的数据，2020 年和 2021 年有不少新品种开展的临床试验数量高达 10–20 项，这一现象在 22 年已经有所改善。

关于细胞和基因治疗（CGT）品种，2022 年我国共登记了 46 项 CGT 产品类临床试验，共涉及 41 个品种。其中，从目标适应症来看以**抗肿瘤药物**为主，从试验分期来看则是以**早期（I 期）项目**为主。

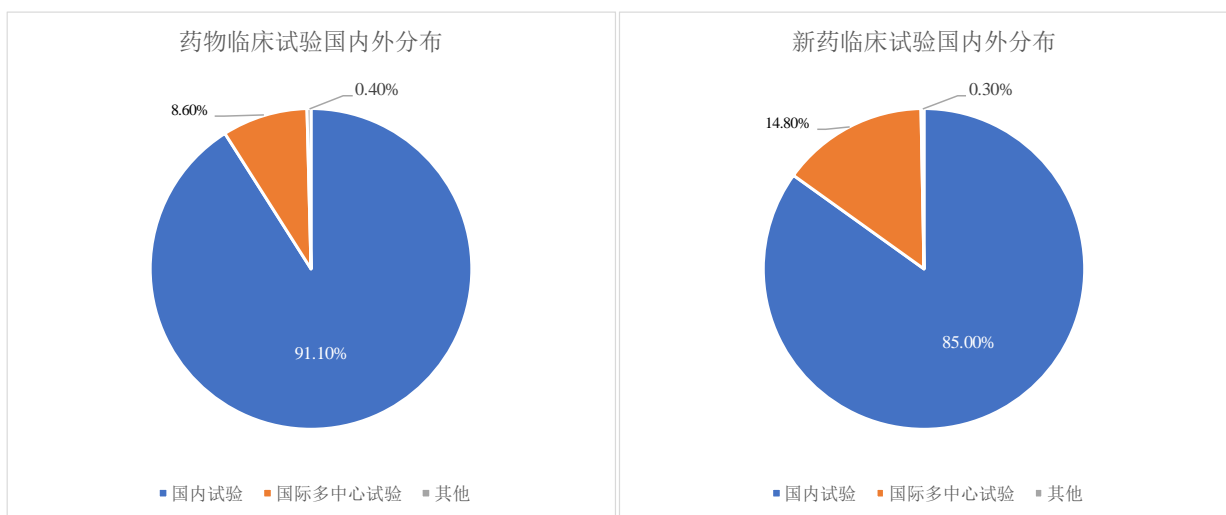
对于 BE 试验品种，单个品种的临床试验数量依然十分拥挤，排名前十位的品种临床试验数量均超过了 10 项，最多的有 18 项。

四、目标适应症

与往年无明显变化，2022 年我国化学药和生物制品临床试验项目的目标适应症仍然以**抗肿瘤药物**为主，分别占化学药品临床试验总数的 36.7% 和生物制品临床试验总数的 48.1%。中药临床试验的目标适应症则主要集中在呼吸、消化、皮肤及五官、精神神经和妇科等 5 个适应症上。近年来，我国肿瘤药物研发临床试验扎堆、同质化严重引起了业界广泛关注。如何走出“内卷”，真正以患者的需求和临床价值为导向，进行高水平、差异化创新，是研发人员、药企和投资机构等业内主体需要继续探索和努力的方向。

五、临床试验的国内外分布

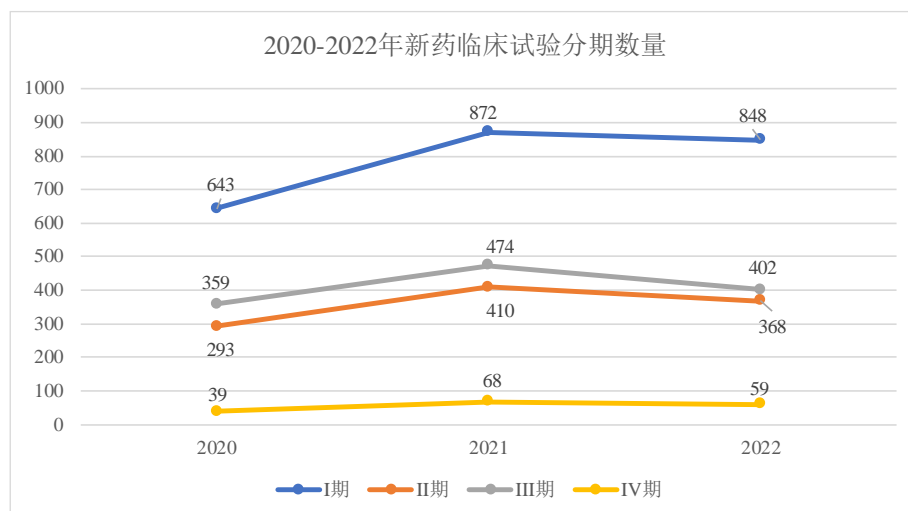
2022 年，我国药物临床试验在整体上仍以国内项目为主，占比 91.1%，国际多中心试验仅占 8.6%。而在新药临床试验中，国际多中心试验的占比相对而言较高一些，达到了 14.8%。我国 2016 年发布的《化学药品注册分类改革工作方案》和 2020 年颁布的《药品注册管理办法（2020）》对化学药品的注册分类进行了调整。与 2007 年的注册分类要求相比，对新药的定义从“中国新”转变为“全球新”，即新药必须在境内外均未上市。我们推测，这一变化激励并促使了更多跨国药企选择在中国同步开展药物研发活动和临床试验，也在推动新药国际多中心试验的开展。



六、临床试验分期分布

2022 年，我国新药各期临床试验数量占总量的占比情况与往年基本保持一致，I 期试验占比最高，达 43.0%，其次为 III 期（20.4%）和 II 期（18.6%），IV 期试验占比最低。在资本降温下，2022 年我国新药各期临床试验的数量均有所下降。我们理解，由于资金压力或经营策略趋于谨慎，部分企业倾向选择将钱花

在刀刃上，仅保留其核心管线，而对未取得良好临床表现、市场规模不大的非核心管线进行削减。



七、组长单位和参加单位

从临床试验机构所在地分布来看，我国近几年来作为组长单位参加临床试验次数最多的地区一直主要集中在北京市、上海市、广东省和江苏省等，其中北京市的临床试验机构作为组长单位参加临床试验的次数最多。临床试验参加单位则主要集中在广东省、北京市、江苏省和浙江省，其中广东省为参加单位次数最多的地区。2022年国外机构参与我国临床试验的占比为41%。

从《2022年年度报告》的数据可以看出，目前我国临床试验在地域分布上依然存在不均衡现象。2019年《药品管理法》修订前，我国药物临床试验机构的管理实行的是资质认定制，在2019年《药品管理法》修订后则改为了备案管理。我们理解，这一变化是为了鼓励和便利更多的医疗机构参与临床试验项目。然而，可能受限于资金、研究人员等多方面的综合因素，实践中临床试验机构的分布在地域上依然差异较大。

同时，结合临床试验项目的启动用时来看，临床试验组长单位较多的地区，其临床试验的启动用时往往较长，而在组长单位较少的地区（如海南省、辽宁省等）临床试验的启动效率更高。我们理解，这一方面是在一定程度上反映出我国临床资源供需存在不平衡现象，另一方面还可能是由于优秀、有经验的临床试验机构堆积的项目也多，因此项目的启动往往也需要排队。

八、特殊人群药物临床试验

特殊人群药物临床试验主要指的是老年人群药物临床试验、儿童人群药物临床试验和罕见病药物临床试验。在2022年药物临床试验中，老年人群的参加比例较高，含老年人受试者的临床试验在新药临床试验中占比为72.3%，但仅在老年人群中开展的项目仅有1项。相比之下，儿童人群的参加比例较低，含儿童受试者的临床试验在新药临床试验中占比仅为8.3%，而仅在儿童人群中开展的项目则共登记有64项。近年来，罕见病药物临床试验数量呈逐年递增的趋势，2022年共登记68项。

老年人、儿童和罕见病患者是我国近年来重点鼓励和关注的用药人群，作为社会中较为弱势的群体，这些特殊人群用药的安全性、有效性和可及性应是社会关注的重点问题和社会保障的重要方面。尤其是儿童用药和罕见病药物通常具有研发难度大、周期长、成本高的特点，导致企业研发动力不足。我国近年来为了鼓励儿童用药和罕见病药物的研发，也出台了包括优先审评审批制度在内的一系列政策，以期提高企业的研发热情。我们也期待未来我国特殊人群参与临床试验的比例能够进一步提高。

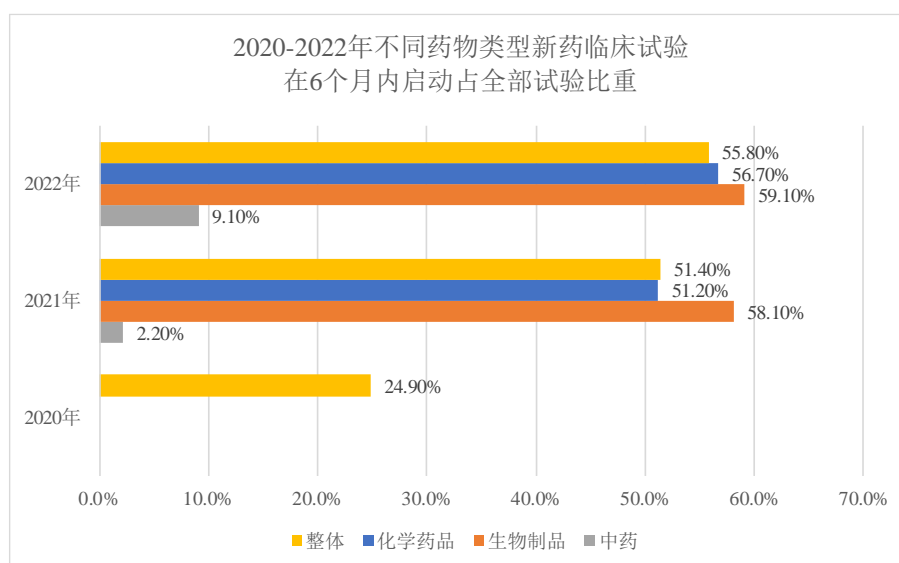
九、登记用时、启动用时以及完成情况

（一）登记用时

针对自首次提交临床试验登记至获得临床试验默示许可/BE 备案的登记用时，新药临床试验受理号登记平均用时为 116 天，最高不超过 328 天，过半数的受理号登记需要超过 2 个月的时间完成登记并提交；BE 试验备案登记平均用时为 67 天，最高不超过 221 天，多数 BE 备案在 1-2 个月内完成登记并提交。可见，总体上**新药临床试验登记的用时相较于 BE 备案登记显著较长**。

（二）启动用时

针对临床试验获批日期到国内首例知情同意（ICF）日期的耗时（即启动用时），2022 年平均用时为 48 个月，最多用时为 207 个月。但**总体上，不同的药物类型中已有更多的药品可以在 6 个月内启动受试者招募**，2022 年已有过半数（55.8%）的临床试验可以在 6 个月内启动受试者招募，其中过半数化学药（56.7%）和生物制品（59.1%）均可在 6 个月内启动受试者招募，而中药 1 年内启动受试者招募的仅有 21.2%，但相比于 2021 年的数据（4.4%）已经有显著的提升。如我们先前的解读文章所提到的（本所关于中药临床试验的分析文章请参见：[汉坤·观点 | 中药之春？从《中药注册管理专门规定》看中药特色上市评价体系](#)），中药的临床试验在临床定位和疗效评价，以及人用经验的收集应用等具有特殊性，中药临床试验的件数少和实施效率低也已经在《2022 年年度报告》中被明确列为需要关注的问题，如何提升中药临床试验的实施效率，鼓励企业继续深入中药传承创新也值得我们后续持续关注。



（三）完成情况与完成用时

针对临床试验的完成情况，2022 年共计完成临床试验 129 项，相比起 2021 年（108 项）和 2020 年（121 项）**均有所上升**。2022 年，国内首例 ICF 日期到国内临床试验完成日期（即完成用时）的平均用时为 76.7 天，最高不超过 258 天，较 2021 年（平均 80.9 天）和 2020 年（平均 115.6 天）**均有所缩短**；其中完成的临床试验以 I 期临床试验为主（占 72.9%），平均用时 71.9 天，IV 期临床试验平均用时则达到 244 天。



根据《2022年年度报告》，2022年主动暂停9项临床试验，主动终止16项临床试验，同时也列举了该等试验暂停/终止的原因，其中**研发策略调整**已经连续第二年成为涉及数量最多的暂停/终止原因，其他的原因包括方案设计、临床获益有限、生产工艺问题、试验质量问题、试验经费问题、安全性风险等。

十、结语

近几年来，我国新药临床试验项目受制于资本领域疲软等环境和背景的影响，发展速度有所放缓。除此之外，《2022年年度报告》也体现出我国新药临床试验中有多项问题仍未得到解决，开展临床试验药品的同质化现象仍然显著，开展临床试验项目的机构的地域分布仍然较为集中，也制约着临床试验的启动效率，而中药发展在近年受到重点扶持的前提下，临床试验的数量和实施效率仍有待进一步的提升。但同时我们也注意到，随着我国药品创新发展的增速不断加快，截至2023年上半年新药临床试验项目已经显现出快速增长的趋势，临床试验的启动和推进效率也得到了一定程度的改善，新的临床试验形式（如去中心化临床试验，本所关于去中心化临床试验的分析文章请参见：[汉坤·观点 | 中国DCT（去中心化临床试验）的实施与监管](#)）也在被积极的探索和受到支持。总体而言我国新药临床试验的情况仍然呈现出积极向好的发展方向。未来如何解决该报告中提到的上述既有问题并进一步提升我国新药临床试验的数量、效率和质量，需要主管机关在政策层面以及企业在实施层面的共同努力，对于未来我国临床试验的发展和监管的最新动态，我们也将同业界一道持续关注。

特别声明

汉坤律师事务所编写《汉坤专递》的目的仅为帮助客户及时了解中国法律及实务的最新动态和发展，上述有关信息不应被看作是特定事务的法律意见或法律依据，上述内容仅供参考。

如您对上述内容有任何问题或建议，请与汉坤律师事务所的下列人员联系：

北京 金文玉 律师：

电话： +86 10 8525 5557

Email: wenyu.jin@hankunlaw.com

上海 曹银石 律师：

电话： +86 21 6080 0980

Email: yinshi.cao@hankunlaw.com

深圳 王哲 律师：

电话： +86 755 3680 6518

Email: jason.wang@hankunlaw.com

香港 陈达飞 律师：

电话： +852 2820 5616

Email: dafei.chen@hankunlaw.com

海口 朱俊 律师：

电话： +86 898 3665 5000

Email: jun.zhu@hankunlaw.com

武汉 马姣 律师：

电话： +86 27 5937 6200

Email: jiao.ma@hankunlaw.com

新加坡 于岚 律师：

电话： +65 6013 2966

Email: lan.yu@hankunlaw.com
