

· 药咖论坛 ·

mRNA 技术与药物中国法律监管现状和合规建议

刘婷婷*, 黄冠鸿

(上海市锦天城律师事务所, 上海 200120)

[摘要] 中国目前尚未建立针对 mRNA 领域的专门立法, 相关研发与应用活动须遵循分散在现有法律体系中的一般性及特殊性规定。通过对中国 mRNA 技术与药物临床应用法律监管现状的研究, 重点分析其在医疗技术临床应用路径与药品注册上市路径下的监管框架及核心法律法规, 围绕 mRNA 技术与药物涉及的外资准入、科学伦理审查、医疗技术临床应用及药品全生命周期管理等关键环节, 深入探讨该领域在临床转化、研究者发起的临床研究、外资准入、技术出口管制、伦理审查及中国人遗传资源管理等方面面临的挑战, 并针对性提出相应的合规建议, 旨在为 mRNA 技术与药物相关企业的合规实践提供参考。

[关键词] mRNA 技术; mRNA 药物; 法律监管; 合规建议

[中图分类号] R95

[文献标志码] A

[文章编号] 1001-5094 (2025) 10-0838-08

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.20250072

Regulatory Status and Compliance Recommendations for mRNA Technology and Drugs in China

LIU Tingting, HUANG Guan hong

(AllBright Law Offices, Shanghai 200120, China)

[Abstract] Currently, China still has no specific legislation for the messenger RNA (mRNA) field, so relevant R&D and application activities must comply with the general and specific provisions scattered in the existing legal framework. This study examines China's current regulatory landscape for mRNA technology and drug clinical application, focusing on the analysis of the regulatory frameworks and core legal requirements under the pathways of clinical application of medical technologies and drug registration for approval, and delves into the challenges faced in such areas as clinical translation, investigator-initiated trials (IITs), foreign investment access, technology export controls, ethics review, and China's human genetic resources management around such key aspects related to mRNA technologies and drugs as foreign investment access, scientific ethics review, clinical application of medical technologies, and full lifecycle management for drugs, aiming to propose corresponding compliance recommendations and to provide some guidance for enterprises of mRNA technologies and drugs in their compliance practices.

[Key words] mRNA technology; mRNA drug; legal regulation; compliance recommendation

1 mRNA 技术与药物概述

mRNA 技术是以 mRNA 分子为基础的新型生物技术, 目前其在传染性疾病预防、肿瘤免疫治疗、罕见病治疗等多种人类疾病的预防或治疗领域已获得广泛的临床应用^[1-3]。mRNA 技术通过将编码目标蛋白的 mRNA 分子导入人体细胞, 直接指导细胞合成特定蛋白质, 从而触发免疫反应或替代缺陷蛋白^[4]。体外转录 (*in vitro* transcribed, IVT) mRNA 技术是当前 mRNA 药物研发的核心方法之一, 其以 DNA 为模板, 在无细胞转录体系中通过 RNA 聚合酶催化合成目标 mRNA 分子^[5]。mRNA 药物是基于 mRNA 技术研究开发的一类核酸药物, 由经化学修饰的特异性 mRNA 序列封装于脂质纳米颗粒 (lipid

nanoparticles, LNPs) 等递送系统中组成^[6], 并通过递送系统导入机体细胞后, 在细胞质中合成特定蛋白, 最终实现预防或治疗疾病的目的。

在全球新型冠状病毒感染 (COVID-19) 疫情期间, mRNA 疫苗的快速研发与大规模接种验证了 mRNA 技术的可行性与临床价值, 推动了 mRNA 技术在传染病预防、肿瘤免疫治疗及遗传性代谢疾病干预等领域的广泛应用^[7]。mRNA 技术在中国的发展起步相对较晚, 但应用市场潜力巨大。mRNA 技术尚未纳入《全国医疗服务项目技术规范 (2023 年版)》中, 不能以医疗技术形式在临床上进行应用及收取费用, 一定程度上为 mRNA 技术的直接商业化带来挑战^[8]。在国家政策层面, 《“十四五”医药工业发展规划》等政策文件已明确提出支持 mRNA 疫苗等相关产品的开发和产业化发展^[9]。

目前, 中国针对 mRNA 疫苗、基因治疗等重点领域产品已出台临床试验阶段的针对性指导文件等, 为相关技术及药物的研发与注册审批提供了明确技

接受日期: 2025-06-19

* 通信作者: 刘婷婷, 合伙人律师

研究方向: 生命科学和医药健康政策与法律

E-mail: tinaliu@allbrightlaw.com

术要求。在肿瘤免疫治疗、蛋白替代疗法等其他领域, 仍缺乏专门且系统的指导性规范, 现有监管体系主要依托于一般医疗技术、药物及疫苗等相关法律法规。

在此背景下, 通过系统梳理中国 mRNA 技术与药物的法律监管现状, 分析其在医疗技术临床应用与药品注册上市路径下的监管框架及主要法律法规, 并重点探讨 mRNA 技术在临床转化、研究者发起的临床研究、外资准入、技术出口管制、伦理审查及人类遗传资源管理等方面面临的挑战, 进而提出针对性合规建议, 旨在为 mRNA 技术与药物企业的合规实践提供参考, 推动该领域实现创新与监管的平衡发展。

2 mRNA 技术与药物监管现状和主要法律法规

2.1 监管现状

mRNA 技术与药物 (包括 mRNA 疫苗) 的核心机制是通过 mRNA 在细胞质中指导人体细胞自身合成抗原、治疗性蛋白等目标蛋白, 而非直接递送活性药物成分, 并具有仅在细胞质表达、不进入人体细胞核、不与宿主 DNA 相互作用等特点, 使得其在作用机制、生产工艺和稳定性等方面与传统的小分子化学药或大分子生物药存在显著差异^[10]。

随着国家对 mRNA 技术与药物认知的不断深入, 一系列适用于新型冠状病毒预防用 mRNA 疫苗药学研究、预防用 mRNA 疫苗非临床研究、体内基因治疗产品药学研究与评价等活动的科学技术指导原则相继出台, 为 mRNA 疫苗、基因治疗产品等的

研发和注册上市提供了重要的建议性技术要求和监管评价参考。

在中国现有监管框架下, mRNA 技术与药物的临床应用理论上存在双轨制监管路径: 医疗技术临床应用路径与药品注册上市路径。前者是指将基于 mRNA 的治疗方案作为医疗技术开展临床应用, 其由国家卫生健康委员会 (以下简称国家卫健委) 主导监管, 主要适用《医疗技术临床应用管理办法》^[11] 的相关规定; 后者需履行药品注册审批流程, 将 mRNA 药物 (含疫苗) 注册为上市药品, 由国家药品监督管理局 (以下简称国家药监局) 主导实施全生命周期监管^[12]。值得注意的是, 当前中国尚未在法律或行政法规层面针对 mRNA 领域的专门立法, 两类路径均需满足共性合规要求, 包括但不限于遵守科学伦理审查、医疗技术操作标准、药品全生命周期管理要求及疫苗特殊监管规定等现行法规及监管要求, 涉及生物安全或中国人类遗传资源的, 还应符合生物安全及人类遗传资源管理的相关规定。

2.2 主要法律法规

在中国双轨制监管框架下, mRNA 技术与药物的研发及临床应用可具体划分为医疗技术临床应用路径与药品注册上市路径两类监管模式, 且两者具有相对差异化的法律监管制度框架。

2.2.1 医疗技术临床应用路径法律监管制度框架 医疗技术临床应用路径适用的主要法律法规如表 1 所示。

2.2.2 药品注册上市路径法律监管制度框架 mRNA 药物适用的主要法律法规如表 2 所示。

表 1 医疗技术临床应用路径适用的主要法律法规

Table 1 Main laws and regulations applicable to the clinical application path of medical technology

文件效力	文件名称	发布机构	生效 (发布) 时间
法律	《中华人民共和国基本医疗卫生与健康促进法》	全国人大常委会	2020-06-01
	《中华人民共和国医师法》	全国人大常委会	2022-03-01
	《中华人民共和国生物安全法 (2024 修正)》	全国人大常委会	2024-04-26
行政法规	《医疗机构管理条例 (2022 修订)》	国务院	2022-05-01
	《技术进出口管理条例 (2020 修订)》	国务院	2020-11-29
部门规章/规范性文件	《医疗技术临床应用管理办法 (2018)》	国家卫健委	2018-11-01
	《全国医疗服务项目技术规范 (2023 年版)》	国家卫健委、国家中医药管理局、国家疾病预防控制局	2023-09-28
	《中国禁止出口限制出口技术目录》	商务部、科学技术部	2025-07-15
	关于印发《科技伦理审查办法 (试行)》的通知	科学技术部、教育部、工业和信息化部、农业农村部、国家卫健委、中国科学院、中国工程院、中国科学技术协会、中国社会科学院、中央军委科学技术委员会	2023-12-01
	《国家限制类技术目录 (2022 年版)》	国家卫健委	2022-03-30
	《国家限制类技术临床应用管理规范 (2022 年版)》	国家卫健委	2022-03-30
	《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》	国家卫健委、国家中医药管理局、国家疾病预防控制局	2024-10-01

续表 1

文件效力	文件名称	发布机构	生效(发布)时间
	《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》	原国家卫计委	2016-12-01
	《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》	国家卫健委、教育部、科学技术部、国家中医药管理局	2023-02-18
	《生物技术研究开发安全管理办法》	科学技术部	2017-07-12
	《外商投资准入特别管理措施(负面清单)(2024年版)》	国家发展改革委、商务部	2024-11-01
政党及组织文件	《关于加强科技伦理治理的意见》	中共中央办公厅、国务院办公厅	2022-03-20
征求意见稿	《生物医学新技术临床应用管理条例(征求意见稿)》	国家卫健委	2019-02-26

表 2 mRNA 药物适用的主要法律法规

Table 2 Main laws and regulations applicable to mRNA drugs

文件效力	文件名称	发布机构	生效(发布)时间
法律	《中华人民共和国药品管理法(2019修订)》	全国人大常委会	2019-12-01
	《中华人民共和国疫苗管理法》	全国人大常委会	2019-12-01
	《中华人民共和国生物安全法(2024修正)》	全国人大常委会	2024-04-26
行政法规	《人类遗传资源管理条例(2024修订)》	国务院	2024-05-01
	《药品管理法实施条例(2019修订)》	国务院	2019-03-02
	《关于进一步加强疫苗流通和预防接种管理工作的意见》	国务院办公厅	2017-01-01
部门规章/规范性文件	《药物非临床研究质量管理规范(2017)》	原国家食品药品监督管理总局	2017-09-01
	《药物临床试验质量管理规范(2020修订)》	国家药监局、国家卫健委	2020-07-01
	《药品注册管理办法(2020)》	国家市场监督管理总局	2020-07-01
	《药品生产监督管理办法(2020)》	国家市场监督管理总局	2020-07-01
	《药品生产质量管理规范(2010年修订)》	原卫生部	2011-03-01
	《药品经营和使用质量监督管理办法》	国家市监局	2024-01-01
	《药品经营质量管理规范(2016修正)》	原国家食品药品监督管理总局	2016-07-13
	《预防用疫苗临床前研究技术指导原则》	原国家食品药品监督管理总局	2010-04-12
	《疫苗临床试验质量管理指导原则(试行)》	原国家食品药品监督管理总局	2013-10-31
	《疫苗临床试验技术指导原则》	国家药监局	2024-09-03
	《疫苗生产流通管理规定》	国家药监局	2022-07-08
	《新型冠状病毒预防用疫苗研发技术指导原则(试行)》	国家药监局药审中心	2020-08-14
	《新型冠状病毒预防用 mRNA 疫苗药学研究技术指导原则(试行)》	国家药监局药审中心	2020-08-14
	《新型冠状病毒预防用疫苗非临床有效性研究与评价技术要点(试行)》	国家药监局药审中心	2020-08-14
	《新型冠状病毒预防用疫苗临床研究技术指导原则(试行)》	国家药监局药审中心	2020-08-14
	《新型冠状病毒预防用疫苗临床评价指导原则(试行)》	国家药监局药审中心	2020-08-14
	《基因治疗产品非临床研究技术指导原则(试行)》	国家药监局药审中心	2021-12-03
	《体内基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则(试行)》	国家药监局药审中心	2022-05-26
	《体外基因修饰系统药学研究与评价技术指导原则(试行)》	国家药监局药审中心	2022-05-26
	《预防用 mRNA 疫苗非临床研究技术指导原则》	国家药监局药审中心	2025-01-23
征求意见稿	《基因转导与修饰系统药学研究与评价技术指导原则(征求意见稿)》	国家药监局药审中心	2020-09-30

3 mRNA 技术与药物监管挑战

mRNA 技术与药物在中国的发展面临着多维度、跨领域的监管挑战,主要源于其技术特性与现有监管框架的匹配程度、临床应用与转化路径选择的限制以及不断提升的合规要求。

3.1 涉及基因治疗技术带来的监管挑战

由于 mRNA 技术在监管实践中存在被纳入基因治疗技术进行监管的情形,故其存在外资准入限制、

中国人类遗传资源管理要求、技术出口管制要求等方面的监管合规挑战。

3.1.1 外资准入限制 mRNA 技术与药物的开发和应用存在研发周期长、资金需求量大等特点,吸引和利用外资有利于 mRNA 技术与药物相关企业拓宽融资渠道。外资的注入一方面可缓解企业研发资金压力,另一方面通过股权合作有利于实现资源和技术协同,推动相关企业对 mRNA 技术与药物开发和应

用的国际化。

然而, 由于 mRNA 技术与药物的开发和应用可能涉及《外商投资准入负面清单(2024)》第十七条规定的外商禁止投资领域“基因诊断与治疗技术开发和应用”, 这直接限制了外资在中国 mRNA 核心技术研发领域的投资, 并且从事此类外商禁止投资领域业务的相关企业若寻求到境外发行股份并上市交易, 需要额外经国家有关主管部门审核同意。这一限制措施导致相关企业将难以直接有效利用境外资本市场。境外上市路径一定程度的受限, 也会影响相关企业境内的融资活动, 境内投资者对相关企业的投资可能会更加谨慎, 形成负面循环。

3.1.2 中国人类遗传资源管理要求 根据《人类遗传资源管理条例》及其实施细则, 涉及采集、保藏、利用、对外提供中国人类遗传资源(包括信息)的活动均受到严格管控。在实施主体方面, 主要区分了中方单位(中国科研机构、高等学校、医疗机构或企业)和外国单位(外国组织及外国组织、个人设立或实际控制的机构), 禁止外国单位直接实施采集、保藏中国人类遗传资源或向境外提供中国人类遗传资源等活动, 明确前述活动必须由中方单位开展, 外国单位需要采取与中方单位合作的方式进行明确前述活动, 并需要履行对应的采集许可、国际合作行政许可、备案以及对外提供、开放使用事先报告等行政程序。

在 mRNA 技术与药物研发领域, 如果在有外国单位参与的研发活动中, 所使用的 mRNA 分子涉及来源于中国人体细胞, 或涉及利用中国人类遗传资源的情形, 则需遵守上述要求。根据所涉及活动的具体类型不同, mRNA 技术与药物相关企业可能需要履行前述要求的行政程序。这对于涉及跨境研发合作或数据共享的 mRNA 相关研究项目显著增加了合规成本。

3.1.3 技术出口管制要求 《中国禁止出口限制出口技术目录》中将部分用于人的细胞克隆和基因编辑技术列为禁止出口技术, 纳入前述范围的基因编辑技术需要同时满足 2 个控制点: 1) 影响方面, 具有伦理争议, 且可产生重大危害, 2) 应用方面, 用于对含有遗传物质的胚胎细胞、卵子细胞、精子细胞等人体生殖细胞进行编辑。

若违法出口禁止出口的技术, 则可能面临如走私罪、非法经营罪、泄露国家秘密罪等刑事处罚或警告、没收违法所得、处违法所得 1~5 倍的罚款、撤销外贸经营许可等行政处罚。此外, 在民事法律层面, 还可能面临技术出口合同无效的法律风险。因此, mRNA 技术与药物相关企业在开展跨境技术

许可、转让或商务拓展等业务时, 需谨慎评估其技术是否涉及出口管制范畴, 控制与防范包括刑事、行政和民事层面的法律合规风险。

3.2 临床应用转化的监管挑战

3.2.1 医疗技术路径收费障碍 mRNA 技术目前尚未列入《全国医疗服务项目技术规范(2023 年版)》, 这导致医疗机构无法将基于 mRNA 技术的治疗方案纳入标准化医疗服务项目并向患者收费, 故通过“医疗技术临床应用”路径实现快速商业转化的通道存在实质性障碍。实践中, 企业目前仅能通过向医疗机构提供技术支持或开展临床研究(如研究者发起的临床研究)等方式探索商业化路径, 但此类模式本身受到严格的监管限制和合规要求, 并不是形成直接的、可持续的收入模式的优选路径。

3.2.2 药品注册上市流程导致运营成本投入增加 mRNA 药物(包括疫苗和其他一般治疗性药物)通过药品注册上市路径是其主要的合规商业化途径。药品注册上市路径涉及非临床研究、临床试验、生产许可、注册审评审批等全链条环节, 流程复杂且耗时较长。mRNA 技术与药物作为新兴领域, 其审评标准和具体要求尚处于探索完善阶段, 其研发和上市周期可能将进一步延长, 进而导致 mRNA 技术与药物相关企业需要投入更大的运营成本。

3.3 药品全生命周期合规要求升级与资源投入压力

随着监管机构对 mRNA 技术与药物的认知深入和风险管控标准的不断提高, mRNA 技术与药物相关企业在研发、生产及流通全生命周期中面临的合规要求同样在逐步升级, 需投入更多资源以确保遵循非临床研究、临床试验、生产许可、经营和使用等全链条环节的监管要求。同时, 对于在临床应用中占比较高的 mRNA 疫苗领域而言, 《中华人民共和国疫苗管理法》确立了“持有人原则上应为生产企业”的原则, 仅在严格条件下允许委托生产。这一规定使得疫苗企业必须持续增加投入以满足在生产、流通与使用等各环节的监管要求, 确保合规运营的可持续性。

4 mRNA 技术与药物监管合规要求

mRNA 技术与药物因其涉及基因治疗技术、中国人类遗传资源等特点, 需要遵守与符合外资准入限制、技术出口管制、伦理审查、生物安全及人类遗传管理等方面的合规要求。

4.1 外资准入合规

对于从事 mRNA 技术与药物开发和应用领域业务的相关企业而言, 如果希望引入外资或前往境外发行股份并上市交易的, 则需要重点评估与处理可

能面临外资准入合规的问题。因此,建议相关企业关注和考虑采取如下措施:1)持续关注外商投资准入的政策动态。随着国家持续优化外商投资准入政策,目前在北京、上海、广东自由贸易试验区和海南自由贸易港内已放开试点,允许外商投资开展人体干细胞、基因诊断与治疗技术的开发及应用领域,用于产品注册上市和生产。因此,建议相关企业关注国家层面针对外商投资准入负面清单的更新动态,关注地方层面放开外商投资领域试点的更新动态以及企业注册所在地加入放开允许外商投资领域试点的进展;如果企业注册所在地已有放开允许外商投资试点政策,建议尽早主动申请试点资质。2)结合自身实际,对于试点区域之外,但又存在急迫需求的相关企业,尽早与股东、企业注册所在地政府部门就搬迁企业注册地至试点地区进行沟通并达成一致,将有助于企业的未来发展。

4.2 技术出口和管制合规

对于涉及出口管制范畴的 mRNA 技术与药物开发和应用领域业务而言,相关企业在开展跨境许可交易或商务拓展合作等活动时,需密切关注基因编辑领域的技术出口和管制合规要求,避免法律合规风险。

4.3 伦理和科学审查合规

中国建立了涵盖生命科学和医学研究领域的科技伦理监管制度体系,科技伦理审查要求已覆盖绝大多数生命科学领域相关研究活动,包括:1)涉及以人为研究参与者的科技活动;2)涉及利用人类生物样本、个人信息数据信息等的研究活动;3)涉及实验动物的科技活动;4)不直接涉及人或实验动物,但可能在相关方面带来伦理风险挑战的科技活动等。在临床研究方面,研究者发起的临床研究必须通过伦理审查,其中干预性研究还应通过科学性审查。

由此,mRNA 技术与药物相关企业在开展研发和业务活动时,应注意科技伦理审查要求已涵盖较广的范围,其相关活动应注意严格符合伦理审查的规范要求,尤其需要注意在取得伦理审查批件后方可实施受试者入组的相关活动。

4.4 医疗技术临床应用合规

在现行法律框架下,医疗技术的临床应用活动主要适用《医疗技术临床应用管理办法》的要求,并需严格遵守国家建立的医疗技术临床应用负面清单管理制度。根据负面清单管理制度,医疗技术临床应用被划分为禁止类、严格监管类和其他类 3 个层级,分别对应施行负面清单管理、重点管理和医疗机构自主管理 3 种措施。其中,针对采取医疗机

构自主管理措施的医疗技术,医疗机构可根据规定,自主决定开展未被列入禁止类技术和限制类技术目录的医疗技术的临床应用。此外,医疗技术临床应用还应注意收费合规要求,非营利性医疗机构收费项目主要适用《全国医疗服务项目技术规范(2023 年版)》的规定。

4.5 医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究合规

《研究者发起的临床研究管理办法》允许医疗机构为探索医学科学规律、积累医学知识开展临床研究,同时禁止医疗机构以临床研究为名开展超范围的临床诊疗或群体性疾病预防控制活动^[13]。《研究者发起的临床研究管理办法》还明确规定,除非存在法定例外情形,以生物医学技术等为干预措施的临床研究应当使用已批准上市的药品等产品。

由此,如果一项 mRNA 相关医疗技术属于尚未经临床研究论证其安全性、有效性确切范畴的,则显然无法直接应用于临床,且不得直接用于诊疗服务及相应收费服务,但 mRNA 相关医疗技术可通过适用《研究者发起的临床研究管理办法》开展临床研究。

4.6 中国人类遗传资源管理合规

在现行中国人类遗传资源管理制度框架下,对于 mRNA 技术与药物相关企业而言,在跨境交流、商务拓展等跨境合作中,若涉及向外方单位或境外个人提供、开放使用 mRNA 技术与药物相关临床数据,需重点关注和评估其中是否涉及中国人类遗传信息的情况,如涉及向外方单位或境外个人提供或开放使用中国人类遗传资源信息,企业应向国务院卫生健康主管部门事先报告并提交信息备份,具体内容包括中国人类遗传资源信息的目的与用途、相关信息及备份情况、信息接收方的基本情况、对中国人类遗传资源保护的潜在风险评估情况等。

此外,若拟提供或开放使用中国人类遗传资源信息达到了规定的安全审查标准或可能影响中国公众健康、国家安全和公共利益的其他情形的,则应通过相应主管部门的安全审查。值得持续关注的是,国务院卫生健康主管部门尚未就安全审查的组织与实施出台相应的细则规定。

实践中,在科技部公开的行政处罚决定书显示,曾有境内主体和境外主体在未经许可的情况下,擅自开展涉及中国人类遗传资源的国际合作研究,并且存在以网络方式将部分中国人类遗传资源传输出境的行为,最终相关主体被责令停止研究、销毁研究工作中所有未出境的遗传资源材料及相关研究数据,并进行整改。该案例的启示在于,违反中国人类遗传资源管理制度,除了需要承担行政法律层面

的责任外, 还会导致相关研究由于存在不合规情形而被责令终止, 不但会拖延研究进展还会造成额外的成本投入, 并且会对相关企业乃至管理团队的声誉造成持续性的损害。

4.7 生物样本进口合规

国内 mRNA 技术与药物相关企业因研发需要, 可能需进口细胞、试剂等生物样本, 需特别注意此类生物样本属于《出入境特殊物品卫生检疫管理规定》规定的特殊物品范畴, 其进口活动受到《中华人民共和国生物安全法》《中华人民共和国国境卫生检疫法》《出入境特殊物品卫生检疫管理规定》等法律法规的严格监管, 且必须严格遵守《出入境特殊物品卫生检疫管理规定》中关于特殊物品的分类、检疫审批、检疫查验、后续监管等方面的具体要求。若企业未履行上述法定程序, 可能面临行政处罚甚至构成走私等相关刑事责任, 对正常经营造成重大风险。

4.8 mRNA 药物全生命周期合规

mRNA 药物的研制、注册、生产、经营及使用等全生命周期活动受到严格的监管。其中, 疫苗类 mRNA 药物需额外适用《中华人民共和国疫苗管理法》及其配套法规的特殊规定, 储存、运输等关键环节存在更为严格的监管要求。从全生命周期管理角度, mRNA 药物的合规管理需重点涵盖临床前研究、临床试验、注册、生产、经营和使用等全流程阶段。

4.8.1 临床前相关要求 在非临床研究阶段, mRNA 技术与药物相关企业应注意宏观层面规定和细分领域指导原则。

在宏观层面, mRNA 技术与药物相关企业应确保组织机构和人员、设施条件、仪器设备和实验材料、实验系统、标准操作规程、研究实施过程、质量保证体系、资料档案管理、委托方管理等符合《中华人民共和国药品管理法(2019 修订)》及《药物非临床研究质量管理规范(2017)》的规定, 同时需确保研究过程中相关数据、资料和样品的真实性。

在细分领域方面, mRNA 技术与药物相关企业应注意国家药监局及国家药监局药审中心为规范和指导不同药物及其研究与评价对应出台的指导原则。例如, 预防用 mRNA 疫苗应遵循《预防用 mRNA 疫苗非临床研究技术指导原则》的规定; 新型冠状病毒预防用 mRNA 疫苗应遵循《新型冠状病毒预防用 mRNA 疫苗药学研究技术指导原则(试行)》的规定。

4.8.2 临床试验相关要求 药物的临床试验活动通常须遵守《药物临床试验质量管理规范(2020 版)》(以下简称 GCP) 的规定, 以确保临床试验全流程合法

合规。临床试验活动的核心合规义务包括保障受试者权益、通过伦理审查、取得临床试验批件及确保经费来源合规等方面。其中, 在受试者权益保障方面, 研究者应履行向受试者充分阐释经伦理审查批准的试验方案的义务, 并须获取其自愿签署的知情同意书; 申办者则需免费提供试验用药品并承担相关医学检测费用, 同时建立完善的损害补偿机制, 对受试者及研究者因试验可能遭受的损害予以补偿或赔偿。

针对 mRNA 疫苗的临床试验, 除需满足上述 GCP 基本要求外, 还须额外遵循《疫苗临床试验质量管理指导原则(试行)》等指导原则的专门规定。在临床试验实施机构的资质条件方面, 其应当具备国家药品监管部门和卫生健康主管部门规定的条件, 并且应是三级医疗机构或省级以上疾病预防控制中心。在开展疫苗临床试验环节, 申办者除了应当制定临床试验方案和建立临床试验安全监测与评价制度外, 还被要求采取保障受试者合法权益的相应措施, 这些措施包括但不限于: 1) 必须审慎选择受试者; 2) 合理设置受试者群体和年龄组; 3) 根据试验风险等级采取有效措施; 4) 分不同情形取得受试者、受试者监护人的书面知情同意等。

4.8.3 注册相关要求 取得药品注册证书是药品(含疫苗)在中国境内上市的一项必经程序, 但 mRNA 疫苗存在可适用的特别审批程序, 主要包括附条件批准注册和紧急使用授权。

就附条件批准注册而言, 其主要适用于 2 种情形: 1) 重大突发公共卫生事件急需的疫苗; 2) 国家卫生健康主管部门认定的其他急需疫苗, 且需要经评估确认获益大于风险的, 国家药品监督管理部门方可对其注册申请予以附条件批准。

就紧急使用授权而言, 在发生特别重大突发公共卫生事件或其他严重威胁公众健康的紧急事件的情形下, 由国家卫生健康主管部门提出紧急使用的建议, 经国家药品监督管理部门论证同意, 而无需再进行获益与风险评估, 即可在限定范围和期限内紧急使用。需特别强调, 紧急使用授权不等同于正式获批上市许可, 相关疫苗企业仍需依法完成完整注册申请流程, 经全面审评通过并获得药品注册证书后, 方具备法定的疫苗上市资格。

4.8.4 生产相关要求 中国实行药品上市许可持有人(以下简称持有人)制度, 其主要存在 2 个特点: 1) 持有人被要求对药品全生命周期的质量全面负责, 并应当建立完善的药品质量保证体系以及配备专门人员独立负责药品的质量管理。2) 在生产方面, 持有人有权选择组织生产药品, 也可通过委托

其他符合条件的企业组织生产药品,但持有人不能将法定只能由持有人履行的义务和责任委托给受托方承担。

从事药品生产活动的 mRNA 技术与药物相关企业,须依法向省级药品监督管理部门申请取得药品生产许可证,同时, mRNA 技术与药物相关企业需持续符合《药品生产质量管理规范》(以下简称 GMP)对人员资质与培训、厂房设施、生产环境、生产管理、质量管理等环节的要求,建立健全药品质量管理体系,确保生产活动符合药品 GMP 标准。相较于一般药品,疫苗生产在技术工艺、场地标准、人员资质及质量控制等方面受到更严格的监管要求:

1) 在委托生产方面,疫苗生产企业原则上应为疫苗持有人;仅在产能不足且经国家药品监督管理部门批准的情形下,方可委托其他符合资质的企业生产。2) 在生产条件方面,疫苗生产企业除需满足一般药品的生产条件外,还须具备规模、产能、制度、设施设备以及整体条件符合疾病预防与控制需要等条件。3) 在生产记录方面,疫苗持有人须采用信息化手段记录生产、检验过程中的所有数据。4) 在现场检查方面,药品监督管理部门有针对疫苗的延伸检查权,延伸检查的对象为疫苗研制、生产、流通等活动提供产品或服务的单位和个人,并且配合药品监督管理部门,不得拒绝或隐瞒相关信息被规定为法定义务,若违反该法定义务可能面临承担法律责任的后果。

4.8.5 经营相关要求 在药品经营环节, mRNA 技术与药物相关企业从事药品批发或零售业务,须依法取得药品经营许可证,遵循《药品经营质量管理规范(2016 修正)》(以下简称 GSP)的要求,并应在药品监督管理部门规定期限内达到 GSP 要求。mRNA 疫苗的销售,还需遵循《中华人民共和国疫苗管理法》的专项规定。相较于一般药品, mRNA 疫苗的特殊之处在于: 1) 疫苗生产企业仅可向疾病预防控制机构供应疫苗,再由后者分发至接种单位,禁止直接向接种单位销售。2) 疫苗存储和运输的合规性是疫苗质量安全的重要保障,该环节所涉及的活动也是主管机关重点监管对象。在疫苗运输环节,配送疫苗的单位必须具备疫苗冷链储存、运输条件;如涉及委托配送,委托企业与实际配送企业均应履行相应法定义务。在疫苗储存环节,疫苗生产企业、配送企业和仓储企业、疾病预防控制机构、接种单位均应配备保障疫苗质量的冷链设备,如普通冷库、低温冷库、冷藏车和自动温度监测器材等,冷链储存、运输应当符合要求,并定时监测、记录温度^[14]。

实践中,湖州某医疗卫生机构因未遵守《疫苗

储存和运输管理规范》要求对冷库实施持续温度监测,被当地卫生健康局依据《中华人民共和国疫苗管理法》第八十五条第二款作出吊销接种资格的行政处罚。该案例的启示在于,接种资格被吊销即意味着市场准入资格的丧失,涉案医疗机构不但无法继续开展疫苗接种业务,还可能因此导致疫苗供应协议等民事关系层面的根本性违约,进而需要承担民事责任。

4.8.6 使用相关要求 在 mRNA 药物使用环节,从事 mRNA 疫苗相关业务的企业须依法履行 2 项核心义务: 疫苗预防接种异常反应处置义务与疫苗责任强制保险投保义务。

疫苗预防接种异常反应是药品不良反应的一种,是指合格疫苗在实施规范接种过程中或之后,对受种者机体组织器官、功能造成损害,且有关各方均无过错的药品不良反应。对已发生或疑似发生的疫苗预防接种异常反应事件的疫苗持有人、接种单位、医疗机构及疾病预防控制机构等相关主体负有法定处置责任,具体包括及时报告、组织专业调查及承担补偿费用等义务^[14]。

就疫苗责任强制保险投保义务而言,因疫苗接种后存在一定的不确定性风险,为保障接种者合法权益并实现风险合理分担,国家对此规定并实行了疫苗责任强制保险制度,要求疫苗持有人必须依法投保该险种,在发生疫苗质量问题导致受种者损害情形时,由保险公司在承保责任限额内赔付受种者。需特别注意的是,如企业未按规定投保疫苗责任强制保险,将面临与未按照规定建立疫苗电子追溯系统等违规情形同等严重的法律后果,包括但不限于责令停产停业、吊销药品注册证书等^[14]。

5 结语

mRNA 技术作为新型生物技术,在传染病防控(如 COVID-19 疫苗)、肿瘤免疫治疗及遗传性疾病干预等领域展现出巨大应用潜力,其相关产品(如 mRNA 疫苗等)的研发和产业化发展已被纳入国家“十四五”医药工业重点发展方向。mRNA 技术与药物在中国的临床应用与产业化发展过程中仍面临三重核心监管挑战: 首先, mRNA 技术在监管实践中存在被纳入基因治疗技术进行监管的情形,故除需遵守一般监管要求外,还面临外资准入限制、中国人类遗传资源管理、技术出口管制等多方面的监管合规挑战,因此相关活动面临多头监管的情形;其次,合规商业化路径单一,由于 mRNA 技术未被纳入《全国医疗服务项目技术规范(2023 年版)》,直接导致无法通过医疗技术路径实现合规商业化,

目前仅能通过药品注册上市路径实现合规商业化, 但药品注册上市路径需要较大的资源投入与时间成本; 最后, 随着监管机构对 mRNA 技术与药物的认知深入和风险管控要求提高, 相关企业在研发、生产和流通全生命周期面临的合规要求持续升级, 需要投入更多资源以满足非临床研究、临床试验、生产许可、经营和使用等全生命周期各环节更高、更细化的监管要求。

本文通过解剖 mRNA 技术与药物的临床应用路径, 明确了医疗技术路径与药品注册路径的监管要

求, 在此基础上识别与梳理了外资准入、技术出口管制、伦理与科学审查、医疗技术临床应用、医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究、中国人类遗传资源管理、生物样本进口及药品全生命周期管理等 8 项核心合规要求, 并为相关 mRNA 企业遵循相关合规要求与控制合规风险提出了针对性的合规建议, 以期能为相关 mRNA 企业完善合规管理体系、推动行业规范高效发展提供参考, 助力未来 mRNA 技术能更安全、更高效地转化为惠及全球患者的临床实践和药物产品。

【参考文献】

- [1] 孙梦泽, 李鹏翠, 胡晓青. mRNA 疗法: 过去、现在和未来[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2025, 41(2): 178-189.
- [2] 孙程浩, 成殷, 王冲. mRNA 疫苗的研究进展及监管概述[J]. 中国药事, 2022, 36(1): 3-9.
- [3] 吴傲寒, 李艳琴. mRNA 技术的起源、应用及展望[J]. 中国生物制品学杂志, 2024, 37(11): 1373-1382, 1388.
- [4] Pardi N, Hogan M J, Porter F W, et al. mRNA vaccines-a new era in vaccinology[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2018, 17(4): 261-279.
- [5] 侯书婷, 于传飞, 王兰, 等. 体外转录 mRNA 药物的技术进展和应用前景[J]. 药学报, 2023, 58(8): 2047-2058.
- [6] Baek R, Coughlan K, Jiang L, et al. Characterizing the mechanism of action for mRNA therapeutics for the treatment of propionic acidemia, methylmalonic acidemia, and phenylketonuria[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 3804.
- [7] 刘健. mRNA 技术在疫苗领域的探索与实践[J]. 中国药科大学学报, 2024, 55(1): 127-136.
- [8] 国家卫生健康委, 国家中医药局, 国家疾控局. 关于印发全国医疗服务项目技术规范(2023年版)的通知[EB/OL]. (2023-09-20) [2025-05-30]. <https://www.nhc.gov.cn/caiwusi/c100043/202309/b22604883d9a4ca58e82bc61b57cd4fd.shtml>.
- [9] 工业和信息化部, 国家发展和改革委员会, 科学技术部, 等. 关于印发“十四五”医药工业发展规划的通知[EB/OL]. (2021-12-22) [2025-05-30]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-01/31/content_5671480.htm.
- [10] Wei H H, Zheng L, Wang Z. mRNA therapeutics: new vaccination and beyond[J]. *Fundam Res*, 2023, 3(5): 749-759.
- [11] 国家卫生健康委员会. 医疗技术临床应用管理办法[EB/OL]. (2022-01-11)[2025-05-30]. <https://www.nhc.gov.cn/wjw/c100221/202201/7fd3c31ef929472aa57794cbc49c3f0f.shtml>.
- [12] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-12-01)[2025-05-30]. <https://www.nhc.gov.cn/fzs/c100048/201909/cb43418df9f34278ab43c781c7c68eb2.shtml>.
- [13] 白桦, 张抒扬. 研究者发起的临床研究用于支持新药研发面临的挑战[J]. 中国肺癌杂志, 2022, 25(7): 511-516.
- [14] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国疫苗管理法[EB/OL]. (2019-06-29)[2025-05-30]. http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/201907/t20190702_299244.html.



【专家介绍】刘婷婷: 上海市锦天城律师事务所合伙人律师。中国生物医药产业链创新与转化联合体(CBIITA 联合体)商务拓展专委会副主委, 浙江省社会办医协会首届健康科普专业委员会委员。自执业以来深耕生命科学和医药健康领域, 已发表百余篇该领域法律实务研究成果。2024 年荣获 CBIITA 联合体首届“U45 影响力青年”称号, 获评法律评级机构 LEGALBAND “2023 年度中国律界俊杰榜 30 强”(Under 30)上榜律师, 2024 年被国际法律评级机构“The Legal 500”评为生命科学与大健康领域重点推荐律师。

(责任编辑: 康银花)