

规范执行的全球化

■ 作者: Guy Villax

■ 翻译: 陶媛

中国的成功没有人能置疑。世界清楚地认识到中国再一次地成为了超级大国：2007年昭示了中国将会是全球最大出口国—每个人都期待中国能在这个位置上保持一段时间。

确实，在二十一世纪，每个人都会认为中国将是世界的制造者。欧洲也曾在这方面是全世界的领先者，但是只是一段很短的时间（从18世纪到20世纪初），主要是因为欧洲能运用先进的技术，并且欧洲的社会和价值观都推崇市场自由，思想自由和竞争自由。欧洲对这些原则的接纳比世界上任何其他地区都要早。

如今得益于知识和贸易的全球化，任何国家都在向前发展。就像从1979年开始，在邓小平的领导下，中国比其他任何国家都更好地利用了这个机会。但是，全球领先意味着要承担重大的责任。这篇文章讨论了世界领先的制药公司所担负的责任：确保他们生产的药品和原料药的安全，而不论它们从哪里生产出来，也不论它们流向国际市场的哪个地方。

有一点很重要，那就是不仅中国的有关当局，还有欧洲，以及世界其他地方的有关当局都认识到原料药行业正在发生巨大的变化。他们也必须认识到现行制度中存在的很大的缺陷，如果他们不认真全面地施行规范，以及在不同国家的当局之间进行协调，病人将遭受无法接受的风险和对健康的严重损害，而那些应该对这些损害负责的人却在积累大量不义之财。

如今欧盟市场药品中的原料药有80%是进口的，主要来自于印度和中国，并且这些工厂没有经过欧盟的检查。与美国食品和药品监督管理局（FDA）不同，欧洲卫生当局没有设置外国检验服务，也没有认识到全球化在过去的25年里带来的巨大变化。这样做的结果是，欧洲当局对原料药工厂所做的检查中，很大一部分是在欧洲进行的，而不是大家预想的在印度和中国。很难理解欧洲有关当局为什么会根据就近原则，而不是根据风险大小来安排检验工作。

除此之外，欧洲有关当局似乎也没有充分认识到，仿制药行业强劲发展之后，原料药的供应链已经变得非常复杂和零碎，包含了很多中间人（贸易商/代理商），并且他们中的一些人并不遵守游戏规则。

欧洲和中国都有这样的中间人。有一些人购买化学级的产品，重新贴上标签后作为制药级的原料药产品进行出售。这些可能含有杂质的化学品如果用作化学用途是没问题的，但是，如果用来做药，比如说咳嗽糖浆或药片，就有可能致命。在海地，就有80多名儿童因为喝了咳嗽糖浆而丧命，这些咳嗽糖浆是用来自于中国的甘油制成的。这些甘油尽管含有有毒的二甘醇，却还是被贴上制药级甘油的标签。这起事件中，中国和欧洲的贸易商都脱不了关系。最近在一起相似的事件中，巴拿马有将近130人死亡，这件事还涉及到一个西班牙贸易商。10月31号，《纽约时报》(New York Times)的一名记者报道称，在意大利米兰的CPhI展上（规模很大的国际原料药展览会），中国馆的82家中国公司似乎连中国国家食品药品监督管理局的认证都没通过，但他们还在向欧盟市场推销他们的原料药产品。他们坦率地告诉美国记者自己的公司没有通过认证。

欧洲有关当局怎么能允许这样的事情发生？

中国有关当局怎么能允许国际商业欺诈行为发生，并以如此公开、如此大规模的形式发生？

因此规范的执行显得极其必要，这样才能将那些把不遵守规范和欺诈当作商业竞争战略的制造商和中间人赶出市场。这里讨论的事情和假药没有直接联系，我们讨论的是假冒原料药。不过有一点必须明确，用假冒原料药做的药是假药。如果继续允许那些无赖经营者活跃在市场上，病人由此所要承受的风险和严重伤害会继续增加。同时，那些达到所有GMP标准，并且按监管当局的要求进行生产的好公司将无法发展，他们很有可能亏损，并且最终歇业。只有有关当局做好自己的工作，才能避免这种不公平竞争。



去年，西方媒体报道了很多有关不良产品的负面新闻：宠物食品污染，牙膏污染，玩具上的有毒油漆——所有这些都指向中国。在讨论这些问题时，人们往往忘记了这样一个事实，中国生产了非常大量的物美价廉的产品，让欧洲和美国能保持较高的生活水平。尽管一部分负面新闻有可能是真的，但事情却有另外一面：在多数情况下，西方的有关方面也应该有责任。他们要么没有检查质量，要么还价太狠，要么没有认识到他们应该明白的道理，即便没好货。双方都有责任，所以要解决问题，双方都要更好地执行规范，并且企业也要以道德心来提高标准、执行规范。

过去的几个月，美国国会一直在调查美国FDA（食品和药品监督管理局）在检查国外原料药工厂时，是否像检查美国境内的厂家一样彻底。在11月1号，我们协会（译注，即欧洲精细化学品协会European Fine Chemicals Group）作为专家见证人参与了美国国会的一次听证会，并发表了欧洲原料药行业的观点。我们的建议是欧洲应该建立国外检查服务，并且欧洲和美国应该互认对方的检查报告。这样的话，FDA就能腾出足够

的人手在亚洲进行大约100次检查——就风险管理来讲，比起对欧洲工厂进行重复检查，这是对检查员的更合理的安排。

最近我们协会邀请了一位中国专家到我们的会议上演讲（第七届原料药委员会（Active Pharmaceutical Ingredients Committee, APIC）会议，华沙），因此我们能更加了解中国的现状（www.apic.cefic.org）。我们听说了一些计划，并且非常欢迎这些计划：中国正在讨论制定有关规定，禁止化工厂制造原料药，并且出口的原料药必须符合进口国的所有标准和要求（如GMP），中国的GMP应该效仿ICH/Q7a，即现在在欧盟、美国、加拿大、日本和澳大利亚通行的GMP标准，并且不久的将来WHO（世界卫生组织）也可能采用这个标准。

有一个很有趣的现象，美国国会参议员Stupak正在做的事情，与Sartori太太（欧盟议会成员）和她的同事们正努力做的，几乎没有差别。很有可能他们都还不知道，中国的高官们也在想办法解决这些问题。不幸的是，在这个全球化的世界，似乎只有商务人士能够相互交流，自由旅行。

我们协会认为，所有主要国家药品管理的执行机构（如FDA, SFDA, EMEA）应该相互交流，相互理解，共同行动。除非监管机构共同协作，那些无赖经营者总能逃到其他地方，总能找到一个假冒原料药能绕道逃离检查的国家。最近我们听说中国的药监局和美国的FDA正在讨论这件事，但几乎没有对外界透露。协同监管的交流越频繁，将会导致越好的改善，屏障有效度就会越高，而这对我们而言是有好处的。

医药工业已经彻底全球化，规范的执行也必须全球化。监管机构必须联合起来，形成统一战线，在全球范围内进行努力。毕竟这些监管机构有着共同的目标：保障我们的病人得到安全有效的药物供给。

作者简介：Guy Villax 先生是好利安（Hovione）公司首席执行官，欧洲化工协会（CEFC）下属欧洲精细化学品分部（EFCG）委员会成员。EFCG代表欧洲精细化学品制造商的利益，关注医药、农药、以及特殊化学品市场的事件，同时还关注REACH，以及会员创新的需求。

进口甲乙酮反倾销终裁公布

2007年11月21日，商务部发布2007年第81号公告，公布了甲乙酮反倾销案的终裁决定，认定原产于日本、台湾地区和新加坡的进口甲乙酮存在倾销，并由此对中国大陆的相关产业造成了损害。根据终裁决定，自2007年11月22日起，进口经营者在进口原产于日本、台湾地区和新加坡的甲乙酮时，应依据最终裁定所确定的各公司的倾销幅度(9.6%—66.4%)向我国海关缴纳相应的反倾销税。

被调查产品甲乙酮是一种有机溶剂，用于炼油、染料、涂料、香料、粘合剂、医药、电子元件清洗、磁记录材料、合成革等行业，还可用于制备某些抗氧化剂、硫化促进剂及硝化纤维素、醋酸纤维素、聚氨酯树脂、乙烯树脂、丙烯树脂、醇酸树脂、酚醛树脂、油墨等。该产品归在《中华人民共和国进出口税则》：29141200。

甲乙酮反倾销案于2006年11月22日立案，经初步调查，商务部于2007年8月8日发布初裁公告，并决定对该产品采取临时反倾销措施。初裁决定公告后，商务部继续对倾销和损害及二者之间的因果关系进行调查。经进一步调查，商务部终裁确定存在倾销并对中国的相关产业造成实质损害。

发改委将进一步提高新核准农药企业门槛

国家发展和改革委员会副司长陈世海副司长就如何严格农药生产准入条件、促进农业产业升级与产品结构调整时谈到，发改委将进一步提高新核准农药企业门槛。自2008年3月1日起，新农药企业核准注册资金最低要求提高到：原药企业5000万元，投资规模不低于5000万元(不含土地使用费)，其中环保投资不低于投资规模的15%；制剂(加工、复配，包括鼠药、卫生用药)企业3000万元，投资规模不低于2000万元(不含土地使用费)，环保投资应不低于投资规模的8%；不再受理分装企业核准；不再受理乳油和微乳油制剂加工企业核准。制剂(加工、复配)企业新增原药生产，须重新核准。进一步搞好农药企业延续核准工作。延续核准工作是逐步解决中国农药企业分散、规模不大的一种手段。通过加强农药许可证和农药登记证的协调与配合，预计将有30%~40%的农药生产企业不能通过延续核准而被淘汰。从2008年开始，发改委将每年定期汇编出版《农药生产企业名录》，接受社会监督。按照《农药管理条例》，不在名录之内的企业均为不合法的农药生产企业。

多数农药企业认为，发改委提高新核准农药企业门槛，促使不规范的小企业退出舞台，是为大型企业创造了和谐的发展空间。



美国药监局检查好利安技术转移中心

好利安制药科学股份有限公司 (Hovione) 位于美国新泽西州的技术转移中心 (Technology Transfer Center) 日前成功通过了美国食品及药物管理局 (FDA) 的批准前现场检查 (Pre-Approval Inspection)。

这次检查是由美国食品及药物管理局药品评价和研究中心 (Center for Drug Evaluation and Research) 的法官、Joy R. Kozlowski-Klena 女士执行的。本次检查10月9日开始，12日结束，没有发出483表格 (form 483;译注：检查结束时，如检查官发现有违GMP要求的做法，会发出正式的483表格)。在检查结束的会议上，检察官对好利安的系统作出了积极的评价，并且表示会建议FDA通过对该技术转移中心的检查。这次检查涵盖了技术转移中心的首个商业产品——一种高效小分子原料药，用于注射剂剂配方。新药申请 (NDA) 文件是去年5月份提交的，预计会在2008年第一季度得到批准，有望在同年晚些时候发布。好利安公司美国运营主席 Dave Hoffman先生表示，“这次成功通过FDA检查为新药化合物打开了绿灯，我们期待着在新泽西基地进一步扩大小规模商业生产的机会。”

好利安公司的工厂要接受FDA的15项检查。这次检查是新泽西中心自2002年9月作为研发设施运营以来的首例。Joy R. Kozlowski-Klena 女士发出的机构检查报告 (Establishment Inspection Report)中讲到，“本次检查涵盖受评价之新药申请，并且此次还对特定体系进行了有限度的GMP检查，其中包括质量、实验室、生产、设施、以及设备。此次检查未发现任何重大缺陷。”

这个技术转移中心是好利安公司美国业务的总部，设有过程化学研发实验室、cGMP公斤级和放大实验室，以及cGMP中试工厂。