

中美两国药品安全监管体制的比较研究[△]

韩胜昔*, 叶露[#](复旦大学公共卫生学院/公共卫生安全教育部重点实验室, 上海 200032)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)10-1309-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.10.05

摘要 目的:为进一步深化我国药品安全监管体制改革提供参考。方法:针对药品安全监管模式,归纳总结我国不同发展时期的特点和影响,并从监管主体、监管依据、监管方式、监管信息等方面进行中美两国药品安全监管体制的比较。结果与结论:我国药品安全监管体制经过反复改革已初见成效,已实现了由“政出多门”向独立统一、由行政监管向法制监管的成功转变,但还存在如监管主体独立性不强、法律体系不健全、信息不透明等问题。建议借鉴美国的成熟经验,强化监管机构的主体地位、完善监管的法律法规制度、实行信息公开制度等。

关键词 药品安全;监管体制;中国;美国;比较研究

Comparative Research of the Drug Safety Supervision Systems of China and the USA

HAN Sheng-xi, YE Lu (School of Public Health, Fudan University/Key Laboratory of Public Health Safety, Ministry of Education, Shanghai 200032, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide a reference in respect of further deepening the reform of the drug safety supervision system of China. **METHODS:** The characteristics and influences of drug safety supervision modes of China in different development stages were summed up, and the comparison of drug safety supervision systems between China and the USA was made with respect to regulatory agencies, regulatory basis, regulatory mode, regulatory information, etc. **RESULTS & CONCLUSIONS:** The drug safety supervision system of China has achieved initial success through repeated reforms, in which “poor administration with decentralization of power” has been successfully transformed into independent and centralized administration, and administrative supervision into legal regulation. However, there are still problems such as poor independence of regulatory agencies, imperfect legal system and incomplete information disclosure. It is suggested that rich experience of the USA is learned to highlight the primacy of regulatory agencies, improve laws and regulations and regulatory systems, and implement the information disclosure system.

KEYWORDS Drug safety; Supervision system; China; The USA; Comparative research

药品行业虽然是竞争性行业,但与垄断行业相似的是,其提供的产品是人类必需品,同时也是维护生命健康的特殊商品,正是由于这种特殊性使得药品安全问题备受关注。在药品市场,药品生产经营企业、医疗机构与患者之间存在着严重的信息不对称,公众用药安全无法得以有效保证。这就需要政府以法律法规为准绳,在严格的制度约束下,对药品质量实行全过程的监督管理。正如有学者评价:“在这个领域内几乎不存在政府失灵的问题,只存在政府监管与经济发展是否相适应的问题,存在政府监管是否有效与是否过度的问题^[1]”。笔者在本文中回顾我国药品安全监管体制的改革历程,对比中美两国体制差异,借鉴先进经验,为进一步深化改革提供参考。

1 我国药品安全监管体制的改革历程

新中国成立以来,中国经历了前所未有的经济大变革,而有关药品安全的监管也随着国家政局的变动而几经兴衰。笔者根据我国经济体制改革以及国务院机构改革和职能转变的

进程,将我国药品安全监管体制改革归纳总结为以下4个历史阶段:

1.1 1949—1977年药品监管体制的建立与形成

建国初期,党和国家将药品安全监管作为医药卫生事业发展的重要内容。1949年卫生部成立,负责统一领导管理药政、药检工作。1957年卫生部设立了药政管理局,负责药品质量的监督管理,这便是我国早期的药品监管部门。1964年化工部成立了中国医药工业公司,对全国医药工业企业实行集中统一管理。这一时期受计划经济体制及政企合一模式的影响,药品只是各大类产业的一个附属品,缺乏独立性;药品生产经营企业受其所处部门直接领导,药政管理机构对其不产生直接约束力。

1.2 1978—1997年药品监管体制的变化与调整

改革开放后,原来的计划经济向市场经济过渡,政企合一的监管模式已经不适应医药行业的发展,逐步扩大的药品市场需要一个独立、中立的政府机构来扮演规制者的角色。1978年国家医药管理总局应运而生,实现了对中西药品和医疗器材的统一管理。1982年机构改革后,国家医药管理总局改名为国家医药管理局,由国家经贸委领导;1988年回归国务院,同时分出国家中医药管理局,归卫生部管理;1994年又返回到国家经贸委,与卫生部分立,导致多年来两部门为争夺中

[△] 基金项目:国家社会科学基金重点项目(No.11AZD027)

* 硕士研究生。研究方向:卫生资源配置。E-mail: jayandhanshengxi@126.com

[#] 通信作者:教授,博士。研究方向:卫生经济、药物经济。E-mail: lye@fudan.edu.cn

国药品行业管制的主导地位而冲突不断。这一时期药政法规建设最突出的表现是1984年《中华人民共和国药品管理法》(简称《药品管理法》)的颁布实施。作为我国第一部药品规制的正式法律,《药品管理法》标志着我国药品监管工作开始进入法制化的新阶段。

1.3 1998—2007年药品监管体制的改革与完善

尽管药品监管走上了法制化道路,但是行政监管多元化的格局并没有得到改善,药品市场状况仍然混乱。为此,1998年组建了国家药品监督管理局(SDA),隶属国务院,开始统一负责药品研制、生产、流通、使用的行政监管和技术监管。这是中国政府第一次建立独立于药品生产管理体系的药品监管机构,意味着中国药品安全监管进入了政府专门部门监管模式。随后的2000年,我国药监体系开始实行省级以下垂直管理,各级地方成立职能集中统一的药监机构。2003年,在SDA的基础上组建了国家食品药品监督管理局(SFDA)。这一次机构改革是以美国FDA为模版,新加入了对食品、保健品和化妆品的监管职能。

1.4 2008年至今药品监管体制的进一步深化改革

2008年是中国食品药品监管体制改革的关键年,SFDA重归卫生部管理,同时取消省级以下垂直管理,改由地方分级管理,业务接受上级主管部门和同级卫生部门的监督指导。我国药品监管体制的十年改革之路又回到了原点。2009年7月25日的全国食品药品监督管理工作座谈会上,提出“科学监管”的口号,将监管工作提升到前所未有的高度。2013年的最新改革中,整合有关食品安全的监管职责,组建了国家食品药品监督管理局(CFDA),至此我国完成了对食品药品安全监管职能的集中统一。

基于以上对我国药品安全监管体制发展过程的回顾分析,笔者认为,经过几轮政府机构的改革与调整、法律法规的制定与实施,中国药品安全监管实现了由“政出多门”向独立统一、由行政监管向法制监管的成功转变。但不难发现,我国药品安全监管体制改革之所以反反复复,是由于不同管理模式都有其优势与不足,而任何体制都需要实践检验,并在实践中总结经验以求不断完善。不同监管模式的阶段特点与现实影响见表1。

表1 不同发展阶段监管模式的特点与现实影响

Tab 1 Characteristics and influences of supervision modes in different development stages

发展阶段	阶段特点	现实影响
政企合一监管 (1949—1977年)	主管部门监管	计划命令,管办不分,药品安全仅凭企业自律,国家难以集中权力监管
多部门监管 (1978—1997年)	多部门监管	职能分散,权责不明,条块分割,机构间相互推诿,地方保护主义盛行
独立统一监管 (1998—2007年)	专门部门监管,省以下垂直管理	监管相对独立统一,监管效率提高,但是权力过度集中,缺乏制约,留有寻租空间
科学长效监管 (2008年至今)	专门部门监管,地方分级管理	落实地方政府责任,基层监管机构任务繁重,省际间协作困难,存在地方保护隐忧

从表1可知,第二阶段虽打破了政企合一的监管模式,但是出现的条块分割又降低了监管效率;随后的统一监管有助于克服过去存在的多头管理、权责不明等弊端,但权力的过度集中也意味着寻租空间的扩大;垂直管理虽加强了省以下药监机构的独立性,打破了地方保护,但会导致省际之间的协调

合作处于真空地带,也难以获得地方政府支持,影响了对药品不良事件的应急反应力;分级管理虽可以落实地方责任,但难免会受当地政府干扰。笔者在调查中也发现,某些地方的药监人员还在制药企业兼职,这不可避免地造成地方政府与企业合谋,从而影响执法工作的公正严明。

2 美国药品安全监管体制的研究

美国是世界上第一个尝试对药品进行社会性规制的国家^[2]。在100多年的发展过程中,美国设立了独立统一的监管机构FDA,建立了全面完整的监管制度,并随着医药市场新情况的出现,适时地改革和创新^[3-5]。

2.1 监督管理机构

美国FDA是美国药品安全监管主体,其隶属于联邦政府卫生与人类服务部(Department of Health and Human Services, HHS),负责全国范围内食品(家禽类制品除外)、药品、生物制品、医疗器械、放射性产品、化妆品、兽药以及烟草制品等的监管。FDA机构庞大,总部由9个办公室和6个技术中心组成。根据地域和工作需要分设有5个大区所、21个地区所、173个派出工作站,分支机构布局合理,以保证工作覆盖面。截至2011年底,FDA共有全职人员13 000余人,其中绝大部分在总部工作,约1/3在各派出机构^[6]。FDA员工不仅包括富有经验的药理学家、毒理学家、微生物学家,还有统计师、工程师、律师等其他学科领域专家。其在提倡多元化的同时,也保证了专业性,基本上每年FDA都将2/3的预算用在员工培训上,为监管工作提供强有力的技术支撑^[6]。

2.2 监管立法变迁

FDA所执行的联邦法律大部分都被编入《联邦食品、药品和化妆品法案》,即美国联邦法典第21篇(Chapter 21, Code of federal regulation, CFR)。1906年通过的《纯净食品药品法案》(Pure Food and Drug Act)是美国现有药品安全法规体系的基础,也是从那时起,美国开始逐步建立政府集权管理药品体制。

1938年,美国国会通过了美国食品药品监管史上具有里程碑意义的法案——《联邦食品、药品和化妆品法案》(Federal Food, Drug and Cosmetic Act, FDCA)。该法案起因于1937年的“万能磺胺”灾难,通过该法案建立了药品审批制度,同时赋予FDA对药厂的监督检查权力。20世纪50年代,针对药物滥用严重现象,《德汉姆-汉弗莱修正案》(Durham-Humphrey Amendment)初步建立了药品分类管理制度,这也是世界上首次对药品分类作出的法律规定。1961年震惊世界的“反应停”事件促成了1962年《科夫沃-哈里斯药品修正案》(Kefauver-Harris Drug Amendments)的颁布实施。该法案授权FDA对药厂推行GMP认证制度,这意味着美国政府规制开始全面进入企业生产过程。1997年的《食品药品监督管理现代化法案》(Food and Drug Administration Modernization Act, FDAMA)是对1938年法案的一次重要修订,目的在于优化监管程序,提高监管效率,注重信息公开与共享。2007年,美国通过了《食品药品管理法修正案》(Food and Drug Administration Amendments Act, FDAAA),赋予FDA对药品上市后安全监管的更多权力和资源,对于违规企业的经济处罚高达1 000万美元^[7]。

2.3 新药申报审批

美国的新药批准权在卫生与人类服务部,具体审评工作

由FDA下设的药物评价与研究中心(Center Drug Evaluation and Research, CDER)中的新药办公室(Office of New Drugs, OND)负责,同时地方机构也负有一定责任。企业在报送新药申请时,要向中央机构和地方机构提交同样的资料。地方机构的责任是确保申报数据的准确性;CDER的责任是审查所有数据,决定药品是否可以申请注册,再上报部里批准。这样,责任主体与监管主体相区分,有利于落实中央与地方的监管责任,相对减少了对具体审查人员的依赖,一旦出现问题,便于责任追究。

2.4 药品不良反应报告

美国是实施药品不良反应(ADR)报告制度最早的国家之一,由CDER下设的监测与流行病学办公室(Office of Surveillance and Epidemiology, OSE)承担了绝大部分药品的上市后监测与评价工作。对于医疗卫生专业人员(医师、药剂师、护士等)和消费者(患者、家属、律师等)实行自愿报告;对于药品生产、经营企业实行强制报告。因此,美国有两套ADR报告体系,分别是MedWatch自愿报告系统和企业强制报告系统,90%以上的ADR报告来自后者。两种来源的报告都会进入FDA的不良事件报告系统(Adverse event reporting system, AERS)数据库,评审合格后将扫描成图片存档,供FDA检索调用。另外,联邦法典第21篇中提到了15日警告报告(15-Day alert report)和周期性报告(Periodic report),要求企业将获取的国内外严重且非预期的药品不良事件信息在15个工作日内向FDA报告,对新药上市后前3年的提交定期季度报告也作出了要求和规定^[8]。

2.5 药品信息公开

美国政府的信息公开制度已发展200多年,而FDA在有关药品安全性信息的权威发布,进一步巩固了其在国际药品监管领域的地位。FDA通过MedWatch发布药品安全信息,主要包括公众警告(Safety alerts)和药品安全性标签更改(Drug safety labeling changes)。FDA还会定期更新药品安全信息索引网页(Index to drug-specific information)和用药指南(Medication guides),方便各界人士快速、准确地找到所需药品信息。2007年3月发布了《FDA与公众药品安全信息交流指南》(Guidance Drug Safety Information-FDA's Communication the Public),目的是将药品安全行动计划中“重要药品安全问题”传递给公众,以求方便公众获知上市药品的潜在风险,促进医务人员和患者合理用药^[7]。药品安全事件从发现到确定事件的性质、风险程度以及作出决策是一个复杂的过程,需要多部门共同参与。在这个过程中政府及时公布事件的进展情况有利于减轻民众恐慌,便于医师和患者在用药时有所参考。

3 中美两国药品安全监管的比较分析

通过上述研究能够发现,美国的药品安全监管保持了监管主体的独立专业,注重信息的公开交流,依托于完善的法律法规体系和成熟的市场信用体系来实施管制。我国的药品安全监管经过三十年的努力虽已初见成效,但与FDA的百年历程相比,监管主体的独立性不强、法律体系不健全、运行机制不高效、信息公开不完全,都导致了公众对当前药品安全状况的不满意。中美两国的药品安全监管体制的比较见表2。

3.1 监管主体方面

美国FDA的成功之处在于独立统一,与地方政府和企业

表2 中美两国药品安全监管体制的比较

Tab 2 Comparison of drug safety supervision systems between China and the USA

监管机构	隶属部门	监管方式	监管人员	监管依据	信息公开
FDA	卫生与人 类服务部	中央集权式, 独立、统一、高 效	专业技术性 强,多元化	《联邦法典21CFR》《食品、药品 和化妆品法案》等,效力高,简单、 明了、可操作	范围广泛,法律 依据明确
CFDA	国务院	地方分权式, 水平差异较大	专业门类狭 窄,数量不足	《药品管理法》及各种管理办法, 立法滞后,约束力差,具体可操作 性不强	不完全,自由裁 量权过大

无任何利益关系。其不对医药行业负责,而是站在监督者的立场上对公众负责,将维护药品安全有效作为工作的最高目标。而我国的CFDA在国务院直属与卫生部归口之间反复徘徊,权利地位飘忽不定,人员变动频繁,新进人员不熟悉具体监管业务,影响了监督执法的权威性和连续性,给不法分子创造了寻租空间和可乘之机。同时,美国FDA虽说是行政执法机关,但在某种程度上也是一个学术团体。FDA配备了一支技术精湛的专业化队伍,其检测认证被WHO认定为最高安全标准。而在访谈中得知,我国药监系统多由行政人员组成,专业门类狭窄;同时人员数量严重缺乏,截至2011年底,食品药品监管系统行政机构编制人员52 918人,事业单位编制人员30 064人,全国共有各类检验员15 175人^[9]。这些工作人员除了药品安全监管工作外,还要负责食品安全监管,故与繁重的监管任务不相匹配。

3.2 监管依据方面

美国的药品安全监管法律体系是在一系列不良事件的社会背景下不断建立完善的,法规深入到具体细节,简单、明了、可操作,不仅提高执法效率,还能获得执法资源和技术的规模经济;同时惩罚力度大,对违法主体具有威慑力,在一定程度上起到了事前预防的作用。中国的体制改革是以政府机构调整来进行,并不是以法律为依托,药品监管立法历史短、数目少、覆盖不全面,现有部分法律只有原则性的规定,具体监管执法缺乏依据。例如我国在2007年颁布了《药品召回管理办法》,但是没有出台一个包含完备统一的召回标准和实施细则的召回制度,缺少高层次的法律依据,对药厂不构成实质性约束。又如我国自1995年建立执业药师制度,执业药师队伍也随之发展起来,而执业药师法却迟迟没有出台,对执业药师的配备缺乏刚性规定和法律保障,导致其社会地位不受认可,药学服务作用得不到充分发挥。

3.3 监管方式方面

集中统一监管有利于实现药品标准和执法工作的协调一致,能对药品不良事件作出快速反应和应急处理。如前所述,美国已经建立起中央集权式药品监管体制,实行“总部-大区所-地区所-工作站”的垂直管理模式,分工明确,权责并重,流程科学具体,责任主体与监管主体相分离,监管公正且富有效率^[5]。我国实行的是地方分权式监管,国家总局负责领导全国药品监管工作,取消了省级以下垂直管理,改由地方分级管理,同时与工商、公安等多部门合作辅助监管。由于各地经济发展不平衡,监管能力水平不一,直接影响了药品质量检验工作的完成和对违法犯罪行为的打击力度,降低了监管效率。另外,FDA的工作重点是在药品的安全性技术监督方面,严把入口关,从源头上保证药品质量;加强上市后监测,弥补不良

反应造成的损害。而我国受计划经济时期的影响,审批、发证之类的行政管理占据了较大精力;认证后只是象征性抽验,缺乏动态跟踪复查,其结果助长了企业的一劳永逸心理,不利于培养责任意识;同时惩罚力度微小,不足以产生震慑力,无形中降低了制药企业的违规成本,这也是中国假冒伪劣药品泛滥的重要原因。

3.4 监管信息方面

美国行政法历来强调行政公开与行政透明,这对于营造良好的市场环境、规范市场主体行为十分重要。FDA收集、评价和发布药品安全性信息,为业界和社会公众提供信息服务,减少了由于信息不对称或发布不及时造成的公众健康损失和政府威信丧失。FDA信息公开的依据是《信息自由法》,其历经6次修订,成熟且完善,公开范围广泛,对免于公开内容也有相关规定^[10]。而我国的信息收集渠道单一,只是通过基层用户(多为医护人员)获取已发生的ADR事件,企业的ADR报告比例偏低。其公开依据是《政府信息公开条例》,效力明显低于法律,而且公开范围小,主要是机构职能和工作进展等政务信息,侧重于面向行政相对人的公示公告,对免于公开部分没有明确规定,自由裁量权较大,不能确保消费者及时、完全地获取药品安全性信息。

4 启示

我国的药品安全监管工作尽管取得了不俗的成绩,但是事实让我们看到,频发的药害事件暴露出我国的药品安全监管制度还不够完善。因此要积极借鉴发达国家的先进经验,再结合本国实际,探寻一条与现今中国市场经济环境相适应的药品安全监管之路。

4.1 强化监管机构主体地位

建立健全药品安全监管机构需要遵循统一管理、分工明确的基本原则。美国卫生与人类服务部负责药品审批,而FDA负责具体的监管工作,责任主体与监管主体相分离,便于追究监管责任,也相应减少了执法过程中的寻租行为。这种体制相对来说是维护药品安全监管机构独立性的最优选择。针对我国具体国情,药监体系可以由中央垂直管理,同时划分监管职权,中央负责创新药物审批和药品信息化建设,综合协调各监管部门;地方负责仿制药申请受理、药品质量抽检和药品生产经营企业的日常监管,做好药品安全宣传教育工作,分工明确,各司其职,相互配合。

4.2 完善监管法律法规制度

药品安全监管制度改革须以法律为依托,而不是依靠政府的机构改革。美国药品监管的发展历程都是通过立法明确监管主体和监管方式,限定监管权力和监管职责,使监管体制得到法律保护,增强了监管的合法性和适用性,提高监管执行力,防止权力滥用。我国正处于特殊转型期,各种体制都在不断地调整变动,与之相应的法制建设必须紧密跟上。根据我国药品安全监管遇到的实际问题,应将法律法规的补充修改纳入日常监管工作,在每年固定时间更新《药品管理法》及相关制度规定。

4.3 重视人才队伍建设

一个素质高、业务精的执法队伍,对于提高药品安全监管效率和效果会起到最直接的作用。必须加强对药品安全监管

核心人员的选拔任用管理,并以高层次国际化人才、急需紧缺人才、基层监管人才为重点,做到公开透明。构建药品安全监管人才的培养体系,加大培训力度,培养与引进相结合,提升专职检查员的数量和素质,壮大人才队伍,优化人才结构。同时加强队伍自律意识建设,对执法过程中的自由裁量权进行约束,切断罚款与监管的利益关系,防止执法人员被“俘虏”。

4.4 实行信息公开制度

根据规制经济学的观点,假冒伪劣商品都是由于信息不对称引起的,解决药品问题就必须让信息充分传递。信息公开是增强管理透明度的关键。药品生产经营企业及医疗机构处于信息优势,而消费者处于明显信息劣势。政府除了应该强制企业向市场提供药品真实信息外,其本身还应积极推进信息公开制度,明确公开范围、途径、时限以及免于公开内容的具体规定,从而缓解信息不对称,最大限度地保护患者权益。

5 结语

笔者对我国药品安全监管体制改革历程进行了系统梳理,对不同监管模式进行了纵向比较,发现各有利弊,关键在于要趋利避害。研究美国药品安全监管体制,对中美两国监管模式进行横向比较,以求借鉴先进经验而取长补短,并结合监管者与被监管者的实地调研结果,提出具有探索性的政策建议,旨在为体制改革提供参考,长期效果还有待实践检验。

参考文献

- [1] 金硕仁.政府经济调控与市场运行机制[M].北京:北京经济管理出版社,2000:241.
- [2] 曹立亚,郭林.美国药品安全监管历程与监测体系[M].北京:中国医药科技出版社,2006:25.
- [3] Shroff AP, Sheehan SM. FDA's effort to improve access to agency records[J]. *Food Drug Law J*, 1998, 53(1): 321.
- [4] Weaver J, Willy M, Avigan M. Informatic tools and approaches in postmarketing pharmacovigilance used by FDA [J]. *AAPS J*, 2008, 10(1): 35.
- [5] Qato DM, Alexander GC. Improving the Food and Drug Administration's mandate to ensure postmarketing drug safety[J]. *JAMA*, 2011, 306(14): 1 595.
- [6] 宁艳阳,杨悦.美国药品监管人员培训模式分析及其对我国的启示[J]. *中国药房*, 2010, 21(25): 2 329.
- [7] 徐徕,余伯阳,杨依晗.美国FDA药品安全信息公开及启示[J]. *中国新药杂志*, 2010, 19(20): 1 841.
- [8] Hartford CG, Petchel KS, Mickail H, et al. Pharmacovigilance during the pre-approval phases: an evolving pharmaceutical industry model in response to ICH E2E, CIOMS VI, FDA and EMEA/CHMP risk-management guidelines[J]. *Drug Saf*, 2006, 29(8): 657.
- [9] 国家食品药品监督管理局. 2011年度统计年报[EB/OL]. (2012-10-10)[2014-06-02]. <http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0108/75333.html>.
- [10] 成殷,马坤,邵颖,等.美国药品安全信息发布及其对我国的借鉴[J]. *中国新药杂志*, 2012, 21(4): 358.

(收稿日期:2014-06-18 修回日期:2014-10-28)

(编辑:刘 萍)