

社会风险治理丛书

中国药品安全 风险治理

Drug Safety Risk
Governance In China

刘 鹏 ◎ 著

中国社会科学出版社

社会风险治理丛书

中国药品安全 风险治理

Drug Safety Risk
Governance In China

刘 鹏 ◎ 著

中国社会科学出版社

图书在版编目(CIP)数据

中国药品安全风险治理/刘鹏著. —北京: 中国社会科学出版社, 2017. 5
(社会风险治理丛书)

ISBN 978 - 7 - 5203 - 0359 - 0

I. ①中… II. ①刘… III. ①药品管理—安全管理—风险管理—中国

IV. ①R954

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 090920 号

出 版 人 赵剑英
责任编辑 赵 丽
责任校对 王桂荣
责任印制 王 超

出 版 中国社会科学出版社
社 址 北京鼓楼西大街甲 158 号
邮 编 100720
网 址 <http://www.csspw.cn>
发 行 部 010 - 84083685
门 市 部 010 - 84029450
经 销 新华书店及其他书店

印 刷 北京明恒达印务有限公司
装 订 廊坊市广阳区广增装订厂
版 次 2017 年 5 月第 1 版
印 次 2017 年 5 月第 1 次印刷

开 本 710 × 1000 1/16
印 张 12.75
插 页 2
字 数 201 千字
定 价 56.00 元

凡购买中国社会科学出版社图书,如有质量问题请与本社营销中心联系调换
电话:010 - 84083683
版权所有 侵权必究

目 录

导 语	(1)
第一章 中国药品安全风险管理体系总论	(3)
一 药品安全风险管理的概念和理论	(3)
二 中国药品安全风险管理体系的现状与问题	(5)
三 建设高质量的药品安全风险管理体系	(21)
第二章 美国药品安全风险监管体系变迁	(26)
一 研究背景	(27)
二 事后型风险监管阶段(1906—1937 年)	(30)
三 事前风险监管阶段(1938—1987 年)	(34)
四 全过程风险监管阶段(1988 年至今)	(38)
五 教训与启示	(42)
第三章 药品审评资源配置与风险治理	(46)
一 基本概念与背景	(46)
二 现状描述与问题界定	(57)
三 国际比较与影响评估	(64)
四 中国药品审评体制的约束因素与成因分析	(73)
五 改革方向与政策建议	(79)
第四章 药品注册绩效评估与风险治理	(83)
一 背景和意义	(83)

二	药品注册体系绩效评估总论：目标、指导思想与原则	(90)
三	如何构造和研发指标体系	(92)
四	指标体系的主要内容	(93)
五	如何采集指标数据	(106)
六	如何开展评估指标的应用	(114)
 第五章 药品标准与风险治理：中国药典的发展(1840—2010 年)		
一	研究背景和导论	(120)
二	1840—1929 年：近代西方医药学在中国的传播与 中西医药的融合与冲突	(122)
三	1930—1952 年：近代中国第一部药典——《中华药典》的 编纂、颁布与特征	(125)
四	1950—1978 年：计划经济与社会主义医疗福利事业 背景下的《中国药典》及其发展	(127)
五	1979—1997 年：向市场经济过渡与医药产业化 背景下的《中国药典》及其发展	(138)
六	1998 年至今：药品安全和科学监管体制下的 《中国药典》及其发展	(155)
七	研究发现与启示	(178)
 第六章 风险社会与行政国家再造		
一	作为行政社会学概念的风险国家及治理	(181)
二	角色重塑：系统风险的驾驭者	(182)
三	能力延展：嵌入风险的能力体系	(185)
四	制度反思：理性科层制的局限	(187)
五	文化重构：建构风险行政文化	(189)
六	走向风险国家：兼论对中国的启示	(191)
 后 记		(198)

导 语

此书就是本人自 2010 年以来,在原有博士论文《转型中的监管型国家:基于对中国药品管理体制变迁(1949—2008)的案例研究》出版之后,继续关注中国药品监管改革的研究成果的汇编和集锦。药品虽然可以用来治愈疾病,但也会对人体健康产生一定的风险,因此药品安全治理的核心是风险治理,即控制药品对人体的风险能够在正常的临界值之内,并能够为人们的主观感受所接纳与承受。本书基于国际社会风险治理的经验和教训,力图超越单纯的政府监管视角来研究问题。本书六章内容的具体主题虽然有所差异,但它们之间又是充满逻辑联系的篇章,它们围绕着一个非常重要的核心主题,即中国药品安全风险的治理。

第一章是中国药品安全风险监管体系总论,主要是结合药品生命周期理论,从药品的研发、生产、销售、使用等整个产业链条的风险管理出发,分析了中国目前药品安全风险监管体系的现状和存在问题;第二章分析了近代药品安全监管制度的起源国家——美国在一百多年来药品安全风险监管所经历的不同阶段及其特征与监管理念,重点分析了药品安全监管体制历史演化背后的逻辑;第三章以药品监管中最为重要的环节之一——药品审评作为例子,深入分析了中国药品审评资源的配置现状、存在问题以及如何进一步优化;第四章则从公共管理中的绩效评估相关理论出发,对中国的药品注册制度与流程进行评估和诊断,建立起了一套科学有效、符合国情的中国药品注册制度绩效评估体系,从而有助于更好更快地改善中国药品注册的效率和效果;第五章将研究主题转向药品监管的重要工具和载体——《中国药典》,重点分析了自 1840 年到 2010 年以来、中国近现代一共十部

国家药典的制定背景、编纂过程、主要特征和社会影响，最后总结了170年来中国药典发展历史的规律、教训和启示；而第六章则回到公共治理的视域，对包括药品安全风险在内的冲击所形成的风险国家这样一种超越传统行政国家范式的特征以及区别进行了理论阐述和归纳，特别是中国政府应当如何面对风险社会的挑战。

整个六章的内容涉及中国药品安全风险治理上市前和上市后的大多数环节，同时又有理论分析，其核心是要探索建立既符合国际社会共性、又符合中国国情的药品安全风险治理体系。囿于篇幅和研究所限，本书更多地把重点放在审评、注册、生产标准等方面，而对药品流通等环节暂时没有涉及，这些遗憾将留待以后在研究中继续加以弥补。本书盼望能够通过自己绵薄的研究之力，降低药品安全风险，促进国民健康。

刘鹏

2016年12月25日

人民大学求是楼

第一章 中国药品安全风险 管理体系总论

一 药品安全风险管理的基本概念和理论

（一）药品安全风险的含义与成因

“风险”是人类创造出的一个对各种灾害等不利结果加以描述的词汇，其特征为不确定性和损失。^①药品安全风险作为风险的一种，应当包含“风险”这两个特征，一是药品安全风险的发生具有不确定性，这种不确定性本身是客观存在的，既可能发生，也有可能不发生；二是会造成损失，即药品安全风险一旦发生就必然会给使用者的身体带来直接的损害。因此，根据药品治疗人体疾病、恢复人体正常生理功能这一主要作用和风险的基本特征，可将药品安全风险定义为人们使用药品后发生任何机体损害的可能性以及损害发生的严重程度的一种结合，而药品风险成因可以分为天然成因和人为成因两大类。^①天然成因，指由药品本身属性带来的风险，具体体现为药品缺陷和药品不良反应。^②人为成因，包括药品质量问题、不合理用药和医药科技局限性。

（二）药品安全风险管理的目的与特征

风险管理是使风险成本最小化和组织价值最大化。药品风险管理是针对可能对人体产生健康风险的药物，通过评估、甄别、警戒和控制等活动来尽量降低其可能的风险；是对整个药品生命周期的风险控

^① 参见刘新立《风险管理》，北京大学出版社2006年版。

制过程,旨在实现效益风险最优化。^①药品安全风险管理的目的是使得所有的个人和组织在药品生产、使用、流通等过程中所采取的药品损失控制和内部风险抑制等手段的边际成本等于社会总期望损失成本,此时能够实现全社会总风险水平最小化。即一方面尽最大可能减少与药品相关风险,即用药风险最小化;另一方面实现使用者用药收益最大化。

而为了达成上述目的,药品安全风险管理的具有以下特征。^①管理手段的法制化。发达国家在药品安全风险方面,均通过完善立法以建立药品安全风险法规系统和强化药品安全风险管理部门的作用。^②只有通过法律手段,才能使得药品安全风险成为强有力的武器。^②管理组织专业化。发达国家在药品安全风险方面,均设立了专业的常态风险管理组织机构。^③常态化的管理组织有利于药品安全风险管理的常态化进行。^③管理制度完善化。发达国家在药品安全风险管理制度上坚持全过程的管理。同时,信息公开制度也普遍建立起来。完善的管理制度有助于风险管理的有效开展,实现风险全覆盖,尽最大可能使得风险最小。

(三) 药品安全风险管理的程序与具体措施

无论是何种风险,风险管理的程序都是大致相同的,这一过程可以分为五个步骤,即风险识别、风险评估、风险干预、风险交流和风险管理活动。^④基于美国将药品安全风险划分为评估、风险最低化、上市后评价和调整手段四个环节的经验^⑤,药品风险管理程序应包括药品风险识别、药品风险评估、药品风险干预、药品风险交流四

① 李幼平:《药品风险管理:概念、原则、研究方法与实践》,《中国循证医学杂志》2007年第12期。

② 李贞、邵蓉:《中美两国药品管理若干问题比较》,《中国药房》2006年第16期。

③ 李珂珂、赵志臣:《我国药品安全风险现状与思考》,《滨州医学院学报》2012年第5期。

④ 李幼平:《药品风险管理:概念、原则、研究方法与实践》,《中国循证医学杂志》2007年第12期。

⑤ 边博洋:《美国药品安全风险最终指南对我国药品安全风险的启示》,《中国药事》2007年第2期。

个环节。①风险识别。对已知的药品风险与潜在的药品风险加以判断、归类和鉴定的过程,找出药品风险所在。②风险评估。科学评价药品在风险分布中的范围、频次、几率和严重性,同时结合人们对药品的暴露性程度和容忍性,判断人们对于药品安全风险的接纳水平。③风险干预。对已产生的药品风险因素采取一系列诸如暂停审批、改变工艺等措施进行有效风险控制的过程。④风险交流。就药品安全风险的主观认知和信息内容,在各个利益相关主体之间进行交换和流动,以便促使各类主体对药品安全风险共识的形成。

二 中国药品安全风险管理体系的现状与问题

(一) 中国药品安全风险管理体系的现状

自20世纪80年代以来,随着我国药品供应的不断充足,人们对于药品的关注从“量”向“质”转变,更加关注药品使用的安全风险问题。国家越来越重视药品安全监管工作,并更多地从风险治理角度来重新审视药品生命周期全过程的风险控制问题。经过三十多年的建设,中国药品安全风险管理能力有了很大提升。

1. 初步具备了药品风险识别能力

自1985年《药品管理法》颁布实施,明确药品不良反应监测报告制度的法律地位后,中国药品风险识别能力初步建立。2002年年底,全国31个省、自治区、直辖市都建立了省级药品不良反应监测机构。^①药品风险病例报告数量和质量逐年提高,2012年全国风险病例报告达到120余万份,大约是1988年至2002年15年间报告总数的40倍^②。病例报告的质量逐年趋向规范,报告的利用率也在逐渐提高。

2. 建立起了较为科学的药品风险评估体系

从20世纪90年代开始,药品不良反应信息监测网络在全国逐步建立,国家药品不良反应监测中心也于2001年启动了药品不良反应

① 《以保障公众用药安全为目标推动我国药品不良反应监测工作的深入开展——国家食品药品监督管理局副局长邵明立在全国第二次药品不良反应监测工作会议上的讲话(节选)》,《中国食品药品监督管理年鉴2005》,化学工业出版社2005年版。

② 《中国食品药品监督管理统计年鉴2012》,中国医药科技出版社2012年版。

信息网络建设工程，中央政府投入大量财政资金予以建设，并于2005年左右完成了信息网络的一期建设，为后来省一级成立类似相关机构奠定了坚实的基础。同时，在ADR检测中引进了国际先进经验和国际先进报告规范。

3. 基本建立起了覆盖药品全生命周期的监管体制

第一，药品的研发阶段，进一步明确了药品研发的规范和要求，新药研发必须经国家食品药品监督管理局批准；第二，审评审批阶段，2002—2007年中国先后颁布和修订了《药品注册管理办法》，对上市的新药、仿制药和进口药品，依法依规实行严格的技术审评和行政审批^①，2016年《药品注册管理办法》又进入了新一轮的修订阶段；第三，生产阶段，国家颁布了《药品生产质量管理规范》（药品GMP），开展药品GMP认证工作，同时还出台了《药品生产监督管理办法》，对开办药品生产企业的申请与审批、药品生产许可证管理、药品委托生产管理以及对生产企业的监督检查进行了全方位规定；第四，流通阶段，国家颁布了《药品流通监督管理办法》，对药品生产经营企业购销药品、医疗机构购进和储存药品等环节进行了明确规定，同时建立起了药品分类管理制度，停止了处方药在大众媒介的广告发布，并颁布了《药品经营质量管理规范》（药品GSP）及其强制认证；第五，使用阶段，对于药品最大的使用终端——医疗机构，国家食品药品监督管理局颁布了《医疗机构药品监督管理办法》，2011年10月对医疗机构的药品购入和储存、药品调配和使用等行为进行了规范，同时通过颁布《医疗机构制剂配置监督管理办法》，对医疗机构的自制制剂安全 and 质量提出了监管要求，并加大对公众的用药安全知识的普及和教育；第六，上市后召回阶段，2007年中国颁布了《药品召回管理办法》，建立起了分类召回制度，规定使用药品可能引起严重健康危害的，为一级召回，使用药品可能引起暂时的或者可逆的健康危害的，为二级召回等，规定企业是召回的第一责任人。

^① 刘鹏：《转型中的监管型国家建设——基于对中国药品管理体制变迁（1949—2008）的案例研究》，中国社会科学出版社2011年版。

4. 促进药品风险信息的公开化

2001年起,中国建立了药品不良反应信息通报制度。到2016年12月为止,国家药品不良反应中心已向社会发布了73期《药品不良反应信息通报》,共涉及药品约85种,并对某些风险较大的品种的后续监管措施也进行了公布。药品不良反应信息通报制度,对于帮助医生科学开药、患者合理用药具有较大的价值,同时也对药品生产和流通企业在各自业务范围内重新审视药品风险问题起到了促进作用。

(二) 中国药品安全风险管理体系的问题

尽管我们药品安全风险管理体系已经初步建立起来,但由于中国医药产业规模较大,多小散乱的局面多年没有得到根本改善,药品生产经营和使用领域的不规范行为时有发生,因此中国现有的药品安全风险管理体系仍然存在许多问题。例如,在药品风险识别环节中,对于药品安全的辨识和甄别能力还有待加强;在评估环节中,评估的科学性程度不足;在干预环节中,对于药品全生命周期全过程控制能力孱弱,具体表现为在研发、注册、生产、流通、临床使用和召回等阶段的必要干预不到位或不科学;在交流环节中,难以形成风险共识;此外,在整个环节中,药品生产企业和社会组织责任制度缺乏有效落实。

1. 药品风险识别能力有待提升

(1) 药品不良反应识别体系发展水平偏低

对药品不良反应的监测和报告,是药品安全风险识别的重要渠道,也是判断一个国家对药品安全风险信息收集能力的关键指标。2015年中国共报告各类药品不良反应139.8万件,每百万人口平均ADR病例报告首次突破1000份,达到1044份,在数量上已经远远超过世界卫生组织的建议水平,其中新的和严重不良反应/事件报告为39.37万起,占总数的28.2%,已经接近世界卫生组织所建议的30%的水平^①。

^① 国家食品药品监督管理总局:《2015年国家药品不良反应监测年度报告》,《中国药房》2016年第25期。

与此同时,长期为人所诟病的药品不良反应报告来源渠道单一、品种分布不合理以及重复率高等问题仍然存在。从2015年的数据分析,医疗单位上报的ADR为114.9万件,占报告总数的82.2%,药品经营企业的报告占16%、药品生产企业的报告占1.4%、个人及其他来源的报告占0.4%,这一比例甚至比往年都有所下降。此外,已报告的ADR报告相对比较集中于化学药品,占到总数的81.2%,而生物制品(不含疫苗)仅占总数的1.5%^①,品种分布也不太合理。

另外,目前中国的监测系统所上报的ADR报告多为已经知晓的不良反应病例,同时有些药品不良反应被重复计算于A、B、C类^②,说明对不良反应事件的识别能力有待加强。这不利于后续所采取的监管措施,既可能浪费监管资源,也有可能因为监管投入不够而发生新的隐患。从药品不良反应的环节识别来看,有些药品不良反应被重复计算于各个环节,同样会导致监管资源的错误配置,引发新的问题。

(2) 药品不良反应的因果关联性识别有缺失

临床实践证明,药品不良反应发生发展的原因非常复杂,受制于很多因素,并不完全是由药物本身所引发的,患者个体自身因素也有影响。患者使用某一药物引发的新症状与报告所载药品的因果关联性评价是ADR报告的精髓。调查显示,在关联性评价一项中,有37.4%的报告未做评价(缺项)^③,这可能是由于填报人员缺乏ADR相关的基础知识,对ADR定义、类型、因果关系评价认识不足,因此缺乏必要的因果关系分析资料。在所收集的报告中有一部分甚至使

① 国家食品药品监督管理局:《2015年国家药品不良反应监测年度报告》,《中国药房》2016年第25期。

② 按照世界卫生组织对药品不良反应的分类,药品不良反应可分为A、B、C三种类型,其中A型药品不良反应是由药品的药理作用增强所致,其特点是可以预测,与常规的药理作用有关,反应的发生与药品剂量有关,发生率高,但死亡率低;B型药品不良反应是与药品的正常药理作用完全无关的一种异常反应,一般很难预测,发生率低,但死亡率高;C型药品不良反应一般在长期用药后出现,潜伏期较长,难以预测,其特点是发生率高,用药史复杂或不全,没有明确的时间关系。

③ 严炎中、徐雯宇:《药品不良反应报告中存在的问题和分析》,《药学实践杂志》2005年第4期。

用了电子报告提供的默认项, 这为各级药品不良反应监测机构进一步确定药品不良反应的真实性带来了障碍。

(3) 药品不良反应自愿报告不足

在实践中, ADR 的基础知识还未被广大人群认知。尽管中国年度报告数量已经突破百万份, 但报告数量仍有增长的空间, 同时中国药品不良反应自愿报告系统建立时间不长, 相关机构和患者自愿报告意识不强, 导致 ADR 资源报告漏报、少报的情况普遍存在, 大量发生的不良反应, 尤其是新的不良反应, 有很多并未被充分识别。前文也有提及, 中国药品不良反应报告中严重病例报告比例过低, 而从报告来源的自愿性分析, 从百万人口报告数量看, 中国 2015 年的百万人口报告数量达到 1044 余份, 虽较以往出现了大幅度增长, 但与欧美等发达国家相比, 仍然存在一定差距。在 2012 年的 120.8 万起报告中, 属于个人自愿报告的仅有 9200 余件, 占总报告数量的比例仅为 0.8%。以英国为例, 2011—2012 年英国自愿报告的严重报告比例达到 94%, 远远高于中国自愿严重报告的比例。^① 随着中国县级不良反应监测机构的逐步完善, 预计未来不良反应自愿报告数量仍有上升的空间。

2. 药品风险评估的科学性程度不足

(1) 药品不良反应报告来源与监测单位比例不符

2015 年, 中国报告药品不良反应事件共约 139.8 万件^②, 通过分析近几年的数据可以看出, 药品不良反应所导致的安全风险事件呈逐年上升趋势。但是, 这其中药品生产和经营企业的报告比例近年来只能占到 10%—20%, 这与现有 15 万家报告单位中有 50% 是药品生产企业的比例是不相符合的。在这些数字的背后, 我们必须就药品生产企业在这一过程中是否严肃对待药品风险评估, 其药品风险评估的方式方法是否科学, 其数据结论是否可靠存有疑问。这使得药品不良反应报告难以反映药品安全风险的全貌, 而其作为药品风险评估的重要依据, 从中得出的药品风险评估结果的科学性就会大打折扣。

^① UK MHRA, MHRA annual statistics, No. 11, 2010 (<http://www.mhra.gov.uk/home/groupscomms-ic/documentslwebsitesresources/con224445.pdf>) .

^② 国家食品药品监督管理总局:《2012 年国家药品不良反应监测年度报告》,《中国新药杂志》2013 年第 8 期。

(2) ADR 监测的科学性有待提高

ADR 监测是药品风险评估的核心,其监测方式方法的科学性决定着结果的科学性,但是在实践中,中国的 ADR 监测存在着报告数据不完整、损害程度分级不科学、报告信息资源利用不足等问题,直接影响药品风险评估的科学性。

(3) ADR 报告缺乏规范性

中国目前部分 ADR 报告填写不规范,内容不完整,患者基本信息不全,ADR 具体过程描述欠缺,ADR 名称与相关专业知识缺乏关联,预防或处置方案交代不清,“必须具备数据”填报不详或漏填,完全符合“WHO-ART”标准名称记录的报告比例较低,有些报告甚至真实性存在疑问。

(4) ADR 报告损害程度分级不科学及质量偏低

中国现有的 ADR 严重程度分级标准存在的问题,包括级别的区分不够精准、缺乏具体标准和量化手段,同时难以加总和综合分析等。美国用药失误报告系统将用药失误按患者机体受损害程度分为 9 级(A—I),其中 A 级为无损害,B—H 级为有损害,I 级为死亡,相对更加精准^①。

此外,根据世界卫生组织的标准,一个成熟的药品风险评估过程,其 ADR 报告的 30% 应该是新的和严重的病例,而目前中国国家药品不良反应监测中心所收集的报告多以一般和已知的报告为主,真正有警戒信号提取意义的报告数量较低,远远没有达到监测体系发现信号进而能够开展安全风险管理的要求。

(5) ADR 报告信息利用不充分

ADR 的信息搜集很不容易,因此信息的利用就变得更加宝贵和重要。发达国家对 ADR 分析的重点是放在不良反应的严重程度和用药剂量及次数的关系上,重点是对那些不良反应非常严重的 ADR 予以认真研究和分析,而目前中国的 ADR 信息报告则还是把重点放在不良反应出现的数量上,更多的是考虑不良反应所发生的范围,而非严

^① 李利军、胡晋红、王卓等:《药品不良反应严重程度分级评分标准的制定及药品不良反应严重程度指数的应用》,《药学服务与研究》2008 年第 1 期。

重程度,这实际上是对 ADR 报告信息利用的一种严重浪费,没有将 ADR 报告信息的价值发挥到最充分的境地。

3. 药品生命周期过程风险干预能力孱弱

(1) 研发环节问题

研发环节的主要问题是对新药的测试程度不够。一方面,新药受试对象数量少。根据《药品注册管理办法》,Ⅰ期至Ⅲ期的新药人体受试数最低可以仅有 420 例^①,而国际协调会议认为,受试人群的最低标准应为 1500 人,才有 95% 的把握发现发生率为 1% 的不良反应。^②另一方面,新药受试时间短。根据《药品注册管理办法》,药品受试时间最低仅有 12 个月,平均要求约为 24 个月。ICH 认为,对于非常罕见的不良反应,可能要在持续服药 2—3 年或者更长时间后才能被发现。同时,受试对象难以代表受众,临床试验的设计人员为避免治疗效果不同而带来统计上的不便以及保证试验成功,可能会寻找体质相似的受试对象,排除一些特殊的、可能会导致试验失败的受试群体。但是,这些被排除的人群往往有可能是真正使用药品的人群,或者是最有可能产生严重不良反应的人群。

(2) 注册环节问题

中国药品审评机构人力资源普遍匮乏,缺乏与申请人就质量标准、生产工艺、临床规范等方面进行充分的交流与沟通。与美国 CDER 和欧盟 EMEA 相比,中国 CDE 的审评任务相对繁重,而审评人员的数量严重不足,导致每个审评人员每年所面临的平均审评任务非常繁重,CDE 每位审评人员每年的平均审评任务是 58 件,是美国 CDER 的 4.7 倍,是欧盟 EMEA 的 2 倍多,这就致使一方面审评强度大,另一方面大量的临床与科学数据根本没有被认真审阅,不利于在药品注册环节对药品安全风险的控制。

此外,根据中国事业单位的分类管理制度,药品审评中心是全额财政拨款的事业单位,每年在财政预算基础上,由国家财政部给予药

^① 国家食品药品监督管理局:《药品注册管理办法》,2007 年 7 月 10 日。

^② Wood A. J., Stein C. M., Woosley R., "Making Medicines Safer—the Need for An Independent Drug Safety Board", *New England Journal of Medicine*, No. 399, 1998.

品审评中心财政拨款。财政拨款是支撑药品审评中心的基本支出和项目支出的唯一经费来源。虽然 CDE 从财政拨款经费的额度来看是处于连年增长的态势,但经费增长的比例是否合理,是否与日益增加的药品审评任务和需求相一致,值得进一步商榷。

虽然现阶段 CDE 可以通过向药品申报企业收取一定的审评费用来弥补审评成本,但相对于美国、欧盟和日本的审评收费而言,这种收费标准相对较低而且沿用时间太长。CDE 现在的药品收费标准的依据是原国家计委、财政部 1995 年制订的《关于调整药品审批、检验收费标准的通知》(计价格[1995]340号文件)以及财政部 1999 年制定的《对行政事业性收费实行单位开票、银行代收、财政统管的管理制度》(财综字[1999]87号),已经实施了 20 多年,不同类别的药品注册,临床研究和人体观察审批费在 2000 元—3500 元不等,生产审批费则在 1.5 万—3 万元之间,进口药品注册审批费则为 4.53 万元^①。

2015 年 5 月,最新的《药品、医疗器械产品注册收费标准》和实施细则出台,新药申报注册费用大幅上调,例如调整后的国产新药注册费标准从原来的 3.5 万元上涨到 62.4 万元,而进口药则从 4.5 万元上涨到 96.9 万元。虽然此次调价幅度很大,但与其他发达国家相比,差距仍然明显。以 2013 年审批国产新药的收费标准为例,澳大利亚 98 万元(人民币),加拿大 176 万元,美国 1207 万元,日本 185 万元,我国只有 3.5 万元^②。即使大幅提价后,今后的审批费用仅相当于澳大利亚的 64%、加拿大的 35.5%、美国的 5.2%、日本的 33.7%^③。较低的审评收费标准,不仅无法充分弥补因为审评量陡增而产生的审评成本,而且从一定程度上变相鼓励了药品申报过程中的低水平和低质量现象。由于收费门槛较低,大量质量低下、重复建设的药品申报数量陡增,挤占了十分宝贵和有限的药品审评资源,从长远来看,不利于在注册环节提高对药品安全风险的识别和控制。

① 《药品注册审批收费》,中国政府网 (http://www.gov.cn/fwxx/bw/spypjgj/content_505692.htm)。

② 袁端端:《药品审评改革:大涨背后有大招? 新药注册费上涨近 20 倍》,《南方周末》2015 年 6 月 18 日 (<http://www.infzm.com/content/110162/>)。

③ 同上。