

欧洲药物战略(2020)及其对中国医药领域的启示

宗欣¹, 赵雨虹², 董江萍^{3*}

1. 首都医科大学 药学院, 北京 100069

2. 中国药科大学, 江苏 南京 211198

3. 国家药品监督管理局 食品药品审核查验中心, 北京 100053

摘要: 在当前国际制药技术出现重大创新和变革、药品研发技术信息化和数字化程度不断发展, 以及新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情大流行的背景下, 欧盟委员会为满足未竟临床需求、激励行业创新、增强监管系统应变能力、巩固欧盟药品监管体系国际地位, 于2020年底发布了《欧洲药物战略》(Pharmaceutical Strategy for Europe, PSE)。PSE被视为欧洲未来5年卫生政策的“基石”, 对欧洲制药领域发展和管理具有重要指导意义。通过对PSE制定背景及发展战略目标、具体举措等内容进行梳理分析, 并结合中国COVID-19疫情防控与行业发展、药品科学监管与鼓励创新等实际工作提出政策建议。

关键词: 欧盟委员会; 欧洲药物战略; 药品监管科学; 信息化; 智慧监管

中图分类号: R951 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2022)08-1517-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.08.008

Overview of Pharmaceutical Strategy for Europe (2020) and enlightenment to China's pharmaceutical field

ZONG Xin¹, ZHAO Yuhong², DONG Jiangping³

1. School of Pharmaceutical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, China

2. China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

3. Center for Food and Drug Inspection of National Medical Products Administration, Beijing 100053, China

Abstract: Under the background of major innovations and changes in international pharmaceutical technology, the continuous development of informatization and digitalization of drug R & D, technology, and the COVID-19 pandemic, the European Commission (EC) issued the pharmaceutical Strategy for Europe (PSE) at the end of 2020 in order to meet the unfinished clinical needs, stimulate industry innovation, enhance the adaptability of the regulatory system, and consolidate the international status of the EC drug regulatory system. PSE is regarded as the "cornerstone" of European health policy in the next five years, which has important guiding significance for the development and management of European pharmaceutical industry. This paper combs and analyzes the background, development strategic objectives and specific measures of PSE, and puts forward policy suggestions in combination with the actual work of China's epidemic prevention and control and industry development, pharmaceutical scientific supervision and encouraging innovation.

Key words: European Commission; pharmaceutical strategy for Europe; drug supervision science; informatization; intelligent supervision

欧盟委员会(European Commission, EC)由来自27个成员国的27名委员组成, 每个委员及其团队分管不同事项。EC负责制定欧盟的整体战略, 提出新的欧盟法律和政策, 监督其实施并管理欧盟预算,

还在支持国际发展和提供援助方面发挥重要作用。EC在对全球医药行业发展现状分析的基础上, 认为当前国际制药技术正处在重大创新与变革时期, 药品研发技术信息化和数字化程度不断发展和提高,

收稿日期: 2022-02-20

第一作者: 宗欣, 副教授, 研究方向为医药政策与法律。E-mail: zongxin@ccmu.edu.cn

*通信作者: 董江萍, 主任药师, 研究方向为药品研发、注册管理、药品检查、监管政策研究和实践。E-mail: dongjiangping@sina.com

全球越来越多的创新药品和药品新适应症获批上市。EC认为在新的历史阶段,欧洲必须抓住机遇、有所突破。

在此背景下,2020年11月,欧盟委员会发布《欧洲药物战略》(Pharmaceutical Strategy for Europe, PSE)^[1],由EC卫生和食品领域专员Stella Kyriakide及其团队负责,由欧洲“地平线计划”提供基金支持。该战略是在“改善欧洲生活方式”主题下制定的关于人民生命健康的战略措施,以医药产品经济性、可用性和可持续性为重点,基于欧洲制药行业面临的资源布局分散、研发支持力度不足等问题,以及新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情大流行所暴露出的监管漏洞,提出有针对性的解决措施,从而确保欧洲可以供应能满足患者需求的安全且负担得起的药物,并支持欧洲制药业保持领先地位。此前,EC也曾提出欧洲药物创新计划(IMI)^[2]、知识产权行动计划^[3]、环境药物战略方法(PiE)^[4]、欧洲针对抗微生物药物耐药性(AMR)健康行动计划^[5]等战略措施,但PSE是首个全面的药物战略规划,被视为是欧洲未来5年卫生政策的“基石”,是欧盟发展的关键支柱产业之一,并将为后续相关计划提供支持^[6]。

本文概要介绍PSE的框架和主要内容,对PSE制定背景及发展战略目标、具体举措等内容进行梳理分析,并结合中国疫情防控与行业发展、药品科学监管与鼓励创新等实际工作提出政策建议,包括:推进监管科学发展,进一步优化药品监管体系,持续提升药品监管效能;进一步加强监管方面信息化建设,加强基础设施建设和数据资源共建共享;进一步提高行业方面整体信息化水平,促进医药企业数字化转型升级,鼓励行业参与大数据时代药品生态系统共建,形成在领域上从行业到监管、在产品上从研发到上市后的全域全生命周期数据通路。

1 PSE主要框架

PSE全文立足于产品、行业、监管3个方面,包括6个部分,设有12个章节,涉及18项计划采取的主要举措和23项配套措施,聚焦于以下4点:满足未竟临床需求、激励行业创新、增强监管系统应变能力、巩固欧盟药品监管体系重要国际地位。PSE包含的6个部分分别是:(1)医药——一个面临关键十字路口的强大系统;(2)为患者提供服务:满足未竟医疗需求,确保药品可及性和可负担性;(3)为制药行业提供支持:增强行业竞争力和创新性;(4)增强监管弹性:多样化和安全的供应链,环境可持续

药品,危机准备和应对机制;(5)确保欧盟在全球有力发声;(6)共同努力取得成功:通力合作与分级部署。

2 PSE主要内容

主要内容包括以患者为中心,满足未竟临床需求,确保药物可及性和可负担性;激励行业创新,提高市场竞争力;增强监管系统应变能力;巩固欧盟药品监管体系重要国际地位。

2.1 以患者为中心,满足未竟临床需求,确保药物可及性和可负担性

目前,诸如神经退行性疾病和儿科癌症等临床亟需治疗领域以及7 000余种已知罕见疾病的95%在欧洲仍无有效治疗方案^[1]。抗菌药耐药性(antimicrobial resistance, AMR)问题也会导致临床未竟需求,据欧洲制药工业和协会联合会(European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, EFPIA)数据,每年因AMR死亡的欧洲公民有33 000人,医疗花费总额达15亿欧元^[7-8]。因此,PSE分别从鼓励研发满足临床未竟需求、确保药物可及性可负担性两个方面出发,分别制定主要举措和配套措施。

2.1.1 优先考虑临床未竟需求 举措主要集中在法律法规的制修订,以及多种跨部门合作。(1)继续修订儿童和罕见疾病药物立法,通过更具针对性的激励措施来解决儿科癌症等未竟临床需求。(2)与监管机构、卫生技术评估(Health technology assessment, HTA)机构和付款人委员会合作,使利益相关方参与药物开发、上市和使用,实现全生命周期监管。(3)争取2021年通过卫生技术评估法规。(4)鼓励抗菌药物替代产品及疗法研发,促进新型抗生素的研发、制造、使用。(5)通过立法采取措施限制或优化抗菌药物使用。

配套措施包括:将EMA优先药物计划(Priority Medicine, PRIME)纳入监管框架,加快未满足需求领域的产品开发和上市。根据草拟的HTA法规,允许HTA机构和EMA为药品临床研究设计提供平行科学建议。优化现有的监管工具,起草新的诊断循证指南,与医务人员和患者沟通交流,呼吁减少抗菌药使用。

2.1.2 确保药物可及性、可负担性 欧盟各国定价和报销政策、人口规模、卫生体系不同,生产企业可以自由选择是否在某一欧盟国家销售药品,因此会对不同成员国患者用药可及性产生直接影响。为此,PSE主要从鼓励仿制药参与市场竞争、鼓励各国

创新采购方式方面制定有关措施以求突破。

主要举措:(1)在保护知识产权的前提下,修订药品立法中激励和义务体系。(2)完善法规,鼓励仿制药和生物类似物参与市场竞争,提高可获得性,如制定仿制药与原研药可互换性和“Bolar例外规则”。

配套措施:EMA和欧盟成员国尝试与未来上市许可持有人(MAH)提前接洽,尽量缩短药品上市时间。鼓励多个国家卫生部门在“大买家”倡议框架内针对药品或医疗器械探索实施联合采购等创新采购方法^[9]。

2.2 激励行业创新,提高市场竞争力

PSE关注到技术发展和数字化转型升级对制药行业的影响,从外部发展环境、数字化转型、监管科学性3个方面制定举措和方案,谋求激励行业创新。

2.2.1 提供良好发展环境 以欧洲工业战略(Industrial Strategy for Europe)为基础,构建稳定灵活的监管环境;以知识产权行动计划(Action Plan on IP)为基础,促进专利补充保护证书制度更透明,加快医疗产品审评审批效率;以欧洲健康数据空间(European Health Data Space)为基础,构建可互动操作的数据访问基础设施,改善欧盟健康数据交流和跨境分析;以欧洲技能议程、“下一代欧洲”发债计划(Next Generation EU)以及多样化资金项目为基础,投资建设专业化技术人员队伍。

2.2.2 鼓励实现创新和数字化转型 当前,创新技术和数字化发展已经对药物发现、开发、制造以及证据生成、评估、供应和使用等环节带来显著变化。

主要举措:修订药物立法,适应科学发展和技术变革,纳入基因组学或个性化药物、数据分析和数字工具等的应用,如真实世界数据开发、授权和使用等。加强监管机构和其他机构交流,增强证据生成方面的合作。推动高性能计算和人工智能(artificial intelligence, AI)的使用。建立跨国界1 000万个基因组的安全访问联盟。

配套措施:全面实施临床试验监管新框架,支持创新试验设计和面向患者的药物开发。启动测试非专利药物重新利用的可行性试点项目。启动疫苗平台项目,监测疫苗有效性和安全性。在监管科学方面加强对学术界和非营利组织的支持和培训,促进研究成果落地。实施监管试点计划,测试药品监管框架对突破性创新药品等尖端产品的适用性。

2.2.3 提升监管体系的灵活性和健全性 为提升

监管效率,EC提出双轨模式,即EC根据EMA意见授权整个欧盟创新药品上市,成员国自行授权非专利药品和其他基本药品上市。精简药品监管程序,启动监管框架评估,研究监管框架对科技发展的适应性、探讨国家药品机构负责人(Heads of Medicines Agencies, HMA)运作结构在监管体系中的作用。

配套措施:修订EMA费用立法。成员国对活性物质主文件进行统一评估。在药物立法中纳入转基因生物(GMO)人用药监管要求,升级EC集中授权产品登记,使所有数据均可重复使用。实施电子版产品信息(ePI),评估并修订法规中相关规定。修改立法,使监管机构可以在科学证据的基础上主动调整上市许可条款。精简处罚制度。

2.3 增强监管系统应变能力

COVID-19疫情带来的种种问题暴露出欧盟药品监管漏洞,促使欧盟委员会加强药品监管体系建设。

2.3.1 建立健全防止药品短缺机制 药品短缺一直是欧盟面临的严重问题之一,COVID-19疫情期间愈加凸显。过度依赖第三国生产而造成药品短缺对欧盟医药领域战略自主产生不良影响。欧盟委员会计划通过改善供应链透明度、提前发布药品短缺和退市通知、加强欧盟成员国合作等方式加强供应链监测、管理,避免药品短缺。同时,发起利益相关方结构性对话,全面了解全球供应链运作情况,查明可能导致药品短缺的各种潜在因素,并提出可行方案供当局参考,确保药品供应安全。

2.3.2 注重环境可持续性 修订医药产品制造和供应相关法规,加强供应链监督。修订药物立法,明确药物的环境风险评估要求和使用条件,并对创新型药品行动计划(innovative medicines initiative)的研究结果进行评估。

2.3.3 建立健全危机防范和应对机制 欧盟支付服务修订法案(PSD)认为,公私机构有效合作是EMA应对COVID-19疫情的核心举措。EMA联合相关机构制定了欧洲卫生联盟一揽子计划,帮助提高欧盟对跨境健康威胁的应变能力。

2.4 巩固欧盟监管体系重要地位

PSE指出制药行业在全球贸易方面对欧盟具有战略意义,欧盟将进一步促进国际合作。(1)促进EMA与各国监管机构的双边合作,实现监管趋同,确保从全球范围内获得安全、有效、优质和可负担的医药产品。(2)促进国际协调,根据最新科学发展

合作课题,推动国际标准在全球范围的采纳和实施,营造公平的国际市场竞争环境。

3 欧盟药物战略对中国的启示

3.1 推进监管科学发展,进一步优化药品监管体系,持续提升药品监管效能

PSE中与提升监管效能相关的内容主要聚焦于预测、预防和有效应对药品短缺,强化监管系统对公共危机的防范与应对能力,提升监管系统灵活性与健全性等,具体举措包括加强成员国间合作,启动监管框架评估、改进现有监管系统和框架、研究监管体系对科技发展的适应性等,以及修订药物立法以适应科学发展和技术变革,纳入基因组学或个性化药物、数据分析和数字工具等的应用,如真实世界数据开发、授权和使用等。由此可见欧盟对于提升药品监管系统和监管手段、程序、工具科学性的重视与努力。

当前,中国正在逐步实现由制药大国向制药强国的跨越,既要提升药品监管效能,又要促进医药产业高质量发展,药品监管科学显得愈发重要。2021年,中央全面深化改革委员会第十八次会议审议通过了《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》^[10],强调全面加强药品监管能力建设,建立健全科学、高效、权威的药品监管体系,提出“实施中国药品监管科学行动计划,紧跟世界药品监管科学前沿”。在此背景下,仍然需要强化监管科学研究,包括科技对监管科学的支撑作用研究,以及药品监管中的共性、关键技术研究,从而为药品监管提供符合技术发展要求的新工具、新方法和新标准;同时,加强对学术界和非营利组织的支持和培训,促进监管科学研究和成果落地。

3.2 进一步加强监管方面信息化建设,加强基础设施建设和数据资源共建共享

互联网时代,大多数国家都非常重视信息化及相关基础设施建设。在PSE中,EC也关注到了技术发展和数字化转型对制药行业的影响,并且制定了一系列举措以促进监管体系和框架符合技术发展的要求,如将“适应新的数据分析工具和数字工具等技术的变革”列为修订药物立法的目标之一;升级EC集中授权产品登记,使所有数据均可重复使用;实施ePI,评估并修订法规中相关规定;以“欧洲健康数据空间”为基础,构建可操作的数据访问基础设施,从而改善欧盟健康数据交流和跨境分析。由此可见,针对加强监管方信息化建设问题,PSE将重点集中于加强基础设施建设、促进数据

资源交流共享方面,并将相关要求以修订法律法规的形式固化下来。

中国国家药品监督管理局于2019年5月印发了关于《国家药品监督管理局关于加快推进药品智慧监管的行动计划》的通知^[11],提出加快推进药品智慧监管,构建监管“大系统、大平台、大数据”,实现监管工作与云计算、大数据、“互联网+”等信息技术的融合发展,创新监管方式,服务改革发展。表明信息化工作是促进和保障药品智慧监管的重要工具。展望“十四五”和2035年远景目标,中国要实现从制药大国向制药强国的跨越式发展,监管的信息化建设面临更高的要求,包括统一基础设施云平台 and 支撑平台、全国一体化药品智慧监管平台建设和国家、省两级数据中心一体化建设等^[12]。在建设和使用过程当中,可以参考PSE做法,将技术创新、数据管理、资源共享等通过法规形式予以固化并促进实施。

3.3 进一步提高行业方面整体信息化水平,促进医药企业数字化转型升级

一方面,创新技术和数字化发展已经对药物发现、开发、制造以及证据生成、评估、供应和使用等环节带来显著变化;另一方面,行业数字化和信息化建设也是智慧监管的基础和进一步提升监管效能、深度实现科学监管的有利条件。在PSE中,将行业的数字化转型列为重要内容之一,计划采取诸多举措,例如结合欧盟医药创新卫生数据,推动高性能计算和人工智能的使用;建立跨国界1 000万个基因组的安全访问联盟;修订药物立法,纳入基因组学或个性化药物、数据分析和数字工具等的应用等。

在中国,近年来数字化转型浪潮也正在制药行业发生,如涉及基于组学数据的靶点发现、AI化合物筛选与合成、利用AI进行化合物构效关系分析、可穿戴设备追踪新药上市后的临床表现等。实际上,医药行业数字化转型不仅包括数字化研发,还包括数字化生产、数字化营销等;不仅关注大型医药企业数字化建设成果,还应考虑到大量中小企业数字化转型。可以参考PSE中在财政和技术上特别关注中小企业,如支持公私、公公合作、支持创新型健康倡议等,从而进一步提高整体的行业信息化水平,促进医药企业尤其是中小企业的数字化转型升级,为智慧监管提供数据方面基本的前提条件。

4 结语

PSE是EC发布的首个全面的药物战略规划,被

视为是欧洲未来5年卫生政策的基石。其立足于产品、行业、监管3个方面,聚焦于满足未竟临床需求、激励行业创新、增强监管系统应变能力和巩固欧盟药品监管体系重要国际地位。本文对PSE的制定背景、战略目标及其提出的18项计划和23项配套措施进行梳理分析和归纳总结,并结合中国近年来药品行业发展和监管工作重点,提出有关政策建议,包括:推进监管科学发展,进一步优化药品监管体系,持续提升药品监管效能;进一步加强监管方面信息化建设,加强基础设施建设和数据资源共建共享;进一步提高行业方面整体信息化水平,促进医药企业数字化转型升级,鼓励行业参与大数据时代药品生态系统共建,形成在领域上从行业到监管、在产品上从研发到上市后的全域全生命周期数据通路,有助于提升监管效能,助力实现智慧监管,守护用药安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] European Union. A Pharmaceutical Strategy for Europe [EB/OL]. (2020-11-25)[2022-01-25]. https://ec.europa.eu/health/human-use/strategy_en.
- [2] Innovative Medicines Initiative. About IMI [EB/OL]. (2008-01-01) [2022-01-25]. <https://www.imi.europa.eu/about-imi>.
- [3] European Union. An intellectual property action plan to support the EU's recovery and resilience [EB/OL]. (2020-11-25) [2022-01-25]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52020DC0760&qid=1625727328090>.
- [4] European Union Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment [EB/OL]. (2019-11-03)[2022-01-25]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52019DC0128&qid=1625732359970>.
- [5] European Union. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR) [EB/OL]. (2017-12-05) [2022-01-25]. https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/antimicrobial_resistance/docs/amr_2017_action-plan.pdf.
- [6] European Union. Pharmaceutical Strategy: European Commission launches open public consultation [EB/OL]. (2020-11-30) [2022-01-25]. https://ec.europa.eu/cyprus/news/20200616_2_en.
- [7] EFPIA. Strengthening the European Union's action against antimicrobial resistance: The Pharmaceutical Strategy for Europe is an opportunity not to be missed [EB/OL]. (2018-11-20) [2022-01-25]. <https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/statements-press-releases/strengthening-the-european-union-s-action-against-antimicrobial-resistance-the-pharmaceutical-strategy-for-europe-is-an-opportunity-not-to-be-missed/>.
- [8] EC. Health emergency preparedness and response authority (HERA): European Commission launches public consultation [EB/OL]. (2021-03-31)[2022-01-25]. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_1522.
- [9] Big Buyer. What is big buyers? [EB/OL]. (2021-04-01) [2022-01-25]. <https://bigbuyers.eu/>.
- [10] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于全面加强药品监管能力建设的实施意见 [EB/OL]. (2021-05-10)[2022-01-25]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-05/10/content_5605628.htm.
General Office of the State Council. Implementation opinions of the general office of the State Council on Comprehensively Strengthening the building of drug regulatory capacity [EB/OL]. (2021-05-10)[2022-01-25]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-05/10/content_5605628.htm.
- [11] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于印发《国家药品监督管理局关于加快推进药品智慧监管的行动计划》的通知 [EB/OL]. (2019-05-21)[2022-01-25]. http://www.gov.cn/fuwu/2019-06/24/content_5402671.htm.
National Medical Products Administration. Notice of the State Food and Drug Administration on printing and distributing the action plan of the State Drug Administration on accelerating the intelligent supervision of drugs [EB/OL]. (2019-05-21) [2022-01-25]. http://www.gov.cn/fuwu/2019-06/24/content_5402671.htm.
- [12] 国家药品监督管理局. 药品监管网络安全与信息化建设"十四五"规划 [EB/OL]. (2022-05-11)[2022-05-15]. <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.nmpa.gov.cn%2Fdirectory%2Fweb%2Fnmpa%2Fimages%2F1652238196394079873.doc&wdOrigin=BROWSELINK>.
National Medical Products Administration. The "fourteenth five year plan" for drug regulatory network security and information construction [EB/OL]. (2022-05-11) [2022-05-15]. <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.nmpa.gov.cn%2Fdirectory%2Fweb%2Fnmpa%2Fimages%2F1652238196394079873.doc&wdOrigin=BROWSELINK>.

[责任编辑 李红珠]