

公共卫生事件中欧盟维持药品最优供应指导原则介绍

王胜鹏, 朱 炯, 王 翀, 张 弛*

中国食品药品检定研究院, 北京 100050

摘要: 为保障新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 突发公共卫生事件中药品供应稳定, 2020年4月欧盟发布了“COVID-19持续期间的最优和合理药品供应以避免药品短缺的指导原则”。该指导原则提供了公共卫生事件期间, 欧盟成员国维持药品供应稳定应遵循的工作建议; 并针对 COVID-19 治疗用药品和因疫情影响而具有短缺风险的药品, 提出维持药品供应、流通和使用的最优措施。介绍该指导原则的主要内容, 以期完善中国公共卫生体系建设提供参考。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 短缺药品; 公共卫生事件; 指导原则

中图分类号: R951 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 11-2158-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.11.002

Introduction of EU guideline on optimal and rational supply of medicines in public health emergency

WANG Shengpeng, ZHU Jiong, WANG Chong, ZHANG Chi

National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

Abstract: To ensure the stable supply of medicines in European Union (EU) during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) public health emergency, EU has published *Guidelines on the optimal and rational supply of medicines to avoid shortages during the COVID-19 outbreak* in April 2020. This guideline aimed to prompt EU Member States with concrete actions for the stable supply of medicines during the public health emergency. The guideline focused on the rational supply, allocation and use of medicines to treat COVID-19 patients but also covered any medicine at risk of shortage due to the pandemic. The main content of this guideline is introduced, which is expected to provide reference for perfecting the public health system of China.

Key words: coronavirus disease 2019; drug shortage; public health emergency; guideline

2020年1月30日,世界卫生组织(WHO)宣布新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)为国际关注的突发公共卫生事件^[1], 2020年3月11日,WHO进一步将COVID-19确定为“一种大范围的流行病”^[2]。为确保COVID-19公共卫生事件期间药品可及性和可负担性,保持欧洲药品供应链稳定,2020年4月8日,欧盟发布了“COVID-19持续期间的最优和合理药品供应以避免药品短缺的指导原则”^[3],要求成员国采取有力措施保障公众健康,该指导原则针对COVID-19治疗用药品和因疫情影响而具有短缺风险的药品,提出欧盟成员国应遵循的维持药品供应、流通和使用的最优措施。欧盟指导原则中倡导的团结协作保

障药品供应、流通和使用的措施,与中国抗击COVID-19疫情的中国行动相一致^[4]。中国目前尚没有相关的指导原则,欧盟发布的该指导原则对中国制定类似的指导原则有重要的参考价值。本文通过详细介绍该指导原则主要内容,期望对完善中国公共卫生体系建设有所帮助。

1 公共卫生事件期间药品供应链的影响因素分析

1.1 公共卫生事件期间药品需求显著增加

COVID-19公共卫生事件导致药品需求显著增加。(1)据欧盟统计数据,约30% COVID-19确诊病例需要接受住院治疗^[5],而住院治疗患者多需要吸氧治疗,对于危重症患者,采取插管治疗时,需要使用麻醉药品、抗微生物药品、肌肉松弛药品、复苏药

收稿日期: 2020-06-29

第一作者: 王胜鹏, 硕士, 研究方向为药事管理与药品技术监管。Tel: (010)53851373 E-mail: wangshengpeng@nifdc.org.cn

*通信作者: 张 弛, 主任技师, 研究方向为药事管理与药品技术监管。Tel: (010)53851378 E-mail: zhangchi@nifdc.org.cn

品和利尿剂等,这导致上述药品和医用氧气的需求急剧增加;(2)COVID-19患者的重症监护治疗和支持治疗中,大多需要使用呼吸系统用药、心血管系统用药、镇痛药、抗凝血药、医学营养品和大容量肠外制剂;(3)普通民众非理性囤积非处方药品等,同样对COVID-19患者之外患者的用药需求产生影响。

1.2 公共卫生事件期间药品供应的影响因素

区域性限制措施对药品供应链的持续稳定产生不利影响,欧盟成员国的药品出口禁令和成员国层级的药品储备,容易诱发欧盟乃至世界范围内的药品供应中断和药品短缺;全球范围内的限制措施导致了航运中断和运输成本激增;此外,药品产能下降、原料药供应不充分、物流运输障碍也对药品供应产生不利影响。

药品需求增加因素叠加药品供应困难因素,导致COVID-19治疗用药品存在短缺的风险,因此,必须合理开展并优化药品供应、流通和使用政策,以维持药品供应链稳定。

2 公共卫生事件期间维持欧盟药品供应的团结协作措施

为应对COVID-19公共卫生事件,该指导原则建议欧盟成员国之间应保持团结协作,取消成员国间出口禁令和限制政策、禁止成员国内药品储备以及完善药品信息共享机制。

2.1 取消成员国间出口禁令和限制政策

该指导原则建议COVID-19公共卫生事件期间,药品出口禁令对于欧洲整体药品供应稳定产生不利影响,对原料药或中间体的征用政策会导致药品产能放缓,危及药品供应稳定,欧盟成员国应秉持团结协作的工作作风,取消成员国间不合理的药品出口禁令,不应实施对药品、中间体、原料药以及药品生产的征用政策。

2.2 禁止成员国层级药品储备

COVID-19公共卫生事件的影响波及欧盟所有成员国,欧盟应优先保障欧盟内最急需COVID-19治疗用药品的医疗机构和药店的药品供应,以预防为目的成员国层级药品储备会对欧盟其他成员国的药品供应链稳定产生消极影响,甚至进一步诱发药品短缺的发生。因此,支持欧盟层级的统一药品储备,是所有成员国的最佳解决方案,成员国应禁止药品经营企业和医疗机构囤积药品,仅允许根据流行病学指征,开展必要的国家级药品储备。

2.3 完善COVID-19治疗用药品的信息共享

成员国药品监管部门承担药品信息共享职责,

完善信息沟通机制,保障药品供应链相关方及时获取COVID-19治疗用药品的准确信息,通过欧盟药品管理局(European Medicines Agency, EMA)加强成员国间药品供应信息的沟通交流,做好政府预防和解决药品可及性问题进展的信息公开,及时纠正涉及药品短缺的不实信息,避免因不实信息传播导致药品经营企业过度囤积,公众非理性消费乃至恐慌性抢购。

3 公共卫生事件期间保障药品供应的措施

公共卫生事件期间,欧盟密切监测药品供应趋势,与药品供应链相关方定期共享信息,鼓励药品生产和经营企业及时报告药品短缺数据,做好关键产品供应中断预警。鼓励药品生产企业提高药品产能,尤其应提高因COVID-19公共卫生事件而需求增加和有短缺风险的药品产能。保障药品供应的主要措施有以下5点。

3.1 扩大药品产能和产能重组

为保障COVID-19公共卫生事件期间药品供应链稳定,药品监管部门应采取措施扩大药品生产能力,推动药品供应链和药品生产线重组,利用现有药品资源储备,尽快增加药品供给。药品监管部门应为药品生产企业提供业务指导,适当调整公平竞争审查等监管政策要求,以利于药品生产企业尽快复产,并加强与上下游关联企业的合作。主要措施包括:(1)做好药品供应链相关方的药品库存和药品产能监测,要求药品生产企业及时报告药品生产中断和药品短缺信息;(2)加强与药品生产企业的沟通协作,采取有效措施和利用关键资源减少药品短缺,满足公共卫生事件期间的药品需求;(3)实施需求保障和政府采购措施,例如,签署欧盟联合采购协议和授权主管部门制定紧急保障工具。

3.2 保障药品生产企业的复工复产

该指导原则建议成员国应允许药品生产企业继续生产经营,成员国可通过财政激励或政府援助等形式,帮扶药品生产企业保持现有产能,乃至进一步增加产能,以保障公共卫生事件中COVID-19治疗用药品的可及性和可负担性。成员国应确保药品供应链相关方,能够获得符合欧盟职业安全与健康法要求的个人防护设备(personal protective equipment, PPE),以保障药品质量和防止交叉污染;此外,成员国应为药品生产企业员工往返交通提供便利条件。

3.3 公共卫生事件期间药品需求监测预警

开展药品需求监测预警和重点药品生产中断

信息报告是国际经验做法^[4,6]。EMA 强化药品生产供应信息搜集分析,搜集成员国药品需求数据,分析第三方药品出口禁令的影响,用于欧盟范围内的药品短缺,尤其是医疗机构药品短缺的监测、评估和预警。成员国药品监管部门应与药品上市许可持有人、药品流通企业和医疗机构建立信息共享机制,如通过共享流行病学调查分析信息,帮助药品供应链相关方及时做好药品需求激增的应对预案。药品上市许可持有人应及时向药品监管部门报告任何潜在或预期的药品短缺相关信息,直接向欧盟委员会报告因第三方出口禁令导致的药品供应问题。EMA 建立了单点接触网络(single point of contact network, SPOC),以搜集重症监护药品的短缺信息报告^[7],COVID-19 公共卫生事件期间,EMA 新建行业单点接触系统(industry single point of contact, i-SPOC),强化 COVID-19 治疗用药品短缺信息搜集,要求药品供应链相关方直接向 EMA 报告上述药品的已发生或预期短缺药品信息,由 EMA 通过 i-SPOC 与各成员国信息共享。

3.4 实施灵活的药品监管策略

该指导原则建议公共卫生事件期间,各成员国药品监管部门结合药品监管实际,采取灵活的上市药品许可变更监管策略。例如,加快原料药供应商变更、生产场地变更的审批流程,实施短缺药品临时进口,临时简化特殊管理药品的生产供应流程,以强化使用上述药品的重症监护用药品的生产,以及实施药品替代评估工作。

开展药品质量评估,允许近效期药品延长有效期使用。为充分利用市场现有药品资源,对于近效期或已过效期的 COVID-19 治疗用药品,由药品上市许可持有人开展药品安全性和有效性评估后,向药品监管部门申请经评估的药品批次的延长有效期使用。

医疗机构制剂或兽药的替代使用。对于 COVID-19 治疗用药品严重短缺的情形,可以考虑使用医疗机构制剂替代,中国抗击 COVID-19 疫情期间,医疗机构制剂临床替代同样发挥了重要防治作用^[8]。此外,成员国药品监管部门可对与人用药品质量和疗效一致兽药的评估,结合药品质量标准、临床资料和不良反应报告等数据综合考量后,选用与短缺药品活性物质相同、剂量和剂型相同的兽药替代。

超适应症用药和扩大临床试验用药品使用范围。对于临床试验中 COVID-19 患者使用未上市药

品,已上市药品超适应症治疗 COVID-19 患者的情形,药品监管部门应评估患者整体规模,预估药品需求水平,科学建立并优先开展相关临床试验,并及时获取药品的有效性临床证据,为医务工作者提供经验证的诊疗建议,并为药品监管决策提供数据支撑。

3.5 保障药品流通有序运行

成员国应采取措施保障药品流通企业正常经营。(1)允许企业正常开展药品经营活动,为企业员工配备个人防护设备提供保障;(2)实施药品流通绿色通道,降低成员国边境管制对药品流通的不利影响,保障药品、中间体、原料药、人源物质(如血浆)和药品包材的流通;(3)为企业提供必要的物流便利条件,成员国应保障药品流通的运输能力,特别是关键治疗用药品和紧急使用药品的运输能力,鼓励货运航空公司和特快专递航空公司保留药品流通运力。

4 公共卫生事件期间保障医疗机构合理用药的措施

4.1 保障 COVID-19 治疗用药品的有序供应

该指导原则建议成员国应保障药品经营企业和医疗机构保持其常规库存量。根据企业或医疗机构所在地 COVID-19 患者数量,对企业或医疗机构提出的备货需求予以评估。对于药品需求量激增的情形,应启动国家药品主管部门、采购方和药品生产企业之间的协调机制,保障药品的有序供应。成员国应遵循 COVID-19 公共事件期间的紧急公共采购政策,由政府机构组织医疗机构统一开展药品采购,缩短药品采购的时间间隔,以避免药品短缺和防止囤积药品,保障药品紧急需求的有效供应。

4.2 保障医疗机构的药品有序供应

成员国药品监管部门根据临床需求,开展医疗机构间药品调剂并保障医疗机构合理药品库存。成员国根据自身药品组织架构特点和工作要求,通过建立药品库存监测和需求报告信息系统,由医疗机构每周报告 COVID-19 治疗用药品的库存现状和库存需求差额,通过系统评估得到应优先予以保障药品供应的医疗机构。

4.3 医疗机构间共享 COVID-19 患者诊疗方案

医疗机构应采用经临床验证的诊疗方案治疗 COVID-19 患者,并根据临床疗效证据和临床经验的积累不断调整诊疗方案,成员国应鼓励医疗机构之间通过搭建临床医生网络开展学术交流,总结共享 COVID-19 诊疗方案。发生诊疗方案推荐的药品

短缺时,医疗机构应及时调整诊疗方案推荐药品,与药品上市许可持有人和药品流通企业共享药品短缺信息和诊疗方案调整信息,要求其及时保障替代药品的供应,同时,向药品监管部门报告,监管部门适时启动延长药品有效期使用、寻找医疗机构制剂替代或临时进口替代等。

5 公共卫生事件期间保障公众诊疗需求的措施

成员国药品监管部门应优化药品零售企业的管理,采取优化药品配送方式、增加特定药品零售限制、限定特定药品互联网销售和加强信息公开工作,满足公众诊疗需求。

主要采取的措施有以下4点:(1)欧盟经评估后认为,为避免频繁药店购药增加暴露风险,患者具有囤积药品的意愿,因此,鼓励成员国采取社区药店配送药品上门方式,保障公众用药可及并避免公众过度购药。(2)建议成员国制定相关政策,对需求增加或具有短缺风险的药品销售予以限制。例如,限定患者处方药的单次购买量为1个月使用量,限定患者单次最多仅能购买1包非处方药。(3)建议成员国对具有短缺风险药品的互联网销售增加限制。制定临时性 COVID-19 治疗用药品互联网销售限制政策,加强药品追溯体系建设,做好已取得互联网药品经营资质企业信息公开,避免患者自未经批准药品经营企业购得假劣药品。(4)建议成员国做好面向公众的宣传、解释和教育,及时发布 EMA 的药品使用建议,消除公众对药品可及性的疑虑,促进公众安全、合理使用药品。

6 结语

药品短缺是一个全球性难题,为解决临床必需的药品供给质量和效率不高,供应保障政策不够细化、相关环节衔接不够顺畅等影响药品有效供给的问题^[9-10],中国先后发布《国务院办公厅关于改革完善短缺药品供应保障机制的实施意见》《国务院办公厅关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见》等政策文件^[9-11],《中华人民共和国药品管理法》规定国家实行药品储备制度、国家建立药品供求监测体系、国家实行短缺药品清单管理制度和国家实行短缺药品优先审评制度等^[12],中国多部门协调会商强化药品供应保障,完善短缺药品清单管理制度,发布《国家短缺药品清单管理办法(试行)》^[13],以科学严谨、严格准入、分级应对、避免恶意涨价等政策导向,建立国家短缺药品清单和临床必需易短缺药品重点监测清单管理制度,中国短缺药品供应保障体系日臻完善。

2020年6月,中国发布《抗击新冠肺炎疫情的中国行动》白皮书,总结抗击 COVID-19 工作,分享中国抗疫的经验做法,提出团结协作,统筹疫情防控和经济社会发展、有序复工复产等措施,出台政策纠正常态化防控措施之外附加的限制人员流动的不合理措施^[14],提出建立健全全球公共卫生安全长效融资机制、威胁监测预警与联合响应机制、资源储备和资源配置体系等合作机制,建设惠及全人类、高效可持续的全球公共卫生体系的构想^[4],全面提升防控和救治能力,为维护人民健康提供有力保障。

COVID-19 是近百年来,人类遭遇的影响范围最广的全球性大流行病^[1-2],是新中国成立以来发生的传播速度最快、感染范围最广、防控难度最大的一次重大突发公共卫生事件^[4]。2020年6月北京 COVID-19 疫情再次表明疫情防控应常抓不懈^[15]。欧盟指导原则中倡导的成员国间秉持团结协作工作作风,支持复工复产、取消不合理限制措施、实施灵活的药品监管策略、加强监测预警和高效统一的药品储备制度等保障药品供应、流通和使用的措施,与中国抗疫行动经验相向而行,学习借鉴该指导原则的相关措施,有益于完善中国公共卫生体系建设,加强全球公共卫生治理、恢复经济社会发展和加强国际合作。

参考文献

- [1] WHO. WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV) [EB/OL]. (2020-01-30)[2020-06-28]. [https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ih-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ih-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
- [2] WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020 [EB/OL]. (2020-03-11) [2020-06-28]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>.
- [3] European Commission. Communication from the Commission Guidelines on the optimal and rational supply of medicines to avoid shortages during the COVID-19 outbreak [EB/OL]. (2020-04-08) [2020-06-28]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.CI.2020.116.01.0001.01.ENG&toc=OJ:C:2020:116I:TOC>.
- [4] 国务院新闻办公室. 抗击新冠肺炎疫情的中国行动 [EB/OL]. (2020-06-07)[2020-06-28]. <http://www.gov.cn/>

- zhengce/2020-06/07/content_5517737.htm.
- [5] ECDC. Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK - seventh update [EB/OL]. (2020-03-25) [2020-06-28]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic>.
- [6] 王胜鹏,朱炯,王翀. 公共卫生事件中FDA应对短缺药品指导原则介绍[J]. 药物评价研究, 2020, 43(6): 987-990.
- [7] EMA. Multi-stakeholder workshop with the HMA/EMA task force on availability of authorised medicines [EB/OL]. (2018-09-11) [2020-06-28]. <https://www.ema.europa.eu/en/events/multi-stakeholder-workshop-hmaema-task-force-availability-authorised-medicines>.
- [8] 王胜鹏,王翀,朱炯. 公共卫生事件中医疗机构中药制剂应急管理探讨[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(8): 907-912.
- [9] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见 [EB/OL]. (2019-10-11)[2020-06-28]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-10/11/content_5438499.htm.
- [10] 王胜鹏,朱炯,高志峰,等. 重点短缺药品及供应保障措施探讨[J]. 中国药事, 2018, 32(8): 1034-1042.
- [11] 国家卫生健康委. 关于改革完善短缺药品供应保障机制的实施意见 [EB/OL]. (2017-06-28)[2020-06-28]. <http://www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx/s8561/201706/0e3f0afc74d343268c5dc42d71b17ae9.shtml>.
- [12] 全国人民代表大会. 中华人民共和国药品管理法 [EB/OL]. (2019-08-26)[2020-06-28]. <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d79d17f90c62e59461.shtml>.
- [13] 国家卫生健康委. 关于印发国家短缺药品清单管理办法(试行)的通知 [EB/OL]. (2020-04-24)[2020-06-28]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7655g/202004/f1cbe67ec7ef4c228ed2290946745d04.shtml>.
- [14] 疾病预防控制局. 关于做好精准健康管理推进人员有序流动的通知 [EB/OL]. (2020-06-25)[2020-06-28]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7916/202006/3494f1bec7ae4e66812b6e251d140ec0.shtml>.
- [15] 中国疾病预防控制中心. 6月北京新型冠状病毒肺炎疫情进展 [EB/OL]. (2020-06-26)[2020-06-28]. <http://www.chinacdc.cn/>.