

· 新药发展 ·

1992年的欧洲共同体的制药产业

印高风 周 骊译 张紫洞校

欧洲共同体的医药市场到1992年末将改变为真正的共同医药市场。其时,作为欧洲共同体的主要目标——“欧洲的唯一市场”,必须彻底消除12个加盟国间的内部贸易障碍。结果可以预期分别在人力、物力及服务质量方面均能自由地向前发展。

背 景

1987年美国医药市场的总额是33亿美元,日本250亿美元,而欧洲共同体达到350亿美元,相比之下成为世界最大的医药品市场。预计到1992年欧洲共同体的制药市场将增加到550~600亿美元。这个数字是仅就目前为止欧洲共同体的加盟国而言。现在还有几个国家正考虑要加入共同体联盟,如奥地利、瑞典、瑞士,所以与美国和日本相比,欧洲共同体的医药市场将具有更大的潜力。另外与苏联关系密切的波兰、匈牙利已开始强烈的解放运动,东德与苏联的关系也有极大的松动,这样一来,到本世纪末欧洲共同体将要包括西欧和中欧,无论是从人口、语言或者整个经济能力来说,医药市场的潜力将是前所未有的。当然对于很多与其相关的经济领域,特别是制药行业,在实行统一的难度上要比上述所预想的复杂得多。

欧洲共同体1957年刚成立时仅有6个成员国,现在已增加到12个成员国,随着成员国的增多也就渐渐产生了一些问题,这已是很明显的事实。如果社会主义的中欧和东欧几个国家再加入共同体的话,也许还将会出现越来越多的问题。这主要是由各国历史发展过程和经济力量不同而引起的。当然各国

的经济实力与其政治制度、人口、气候、地理位置、教育制度、工业化程度等有密切关系。而且值得注意的是现在欧洲共同体12个成员国的人口只相等于美国和日本两国人口之和,但医药品的销售额并不是按人口比例而增长的,这一点欧洲共同体与美国及日本的差别较大。欧洲共同体内部药品销售额也不与人口成比例。具有深远意义的是在世界医药品市场上居前10位的国家中有5个是欧洲共同体成员国,即西德、法国、意大利、美国和西班牙,但在欧洲共同体内的医药品经营并不是由共同体成员国所独占。值得惊人的是美国本土的几个制药公司在欧洲共同体内的医药品销售额占四分之一,西德占16%,瑞士约占10%。

以上所述的事实和数字表明,及至1992~1993年欧洲共同体设立统一市场已具备了一定的基本条件。

欧洲共同体的统一及存在的问题

欧洲共同体的统一,对制药行业来说还存在着各种实际问题。目前各项政策虽已被引入到医疗方面,但影响大而重要的政策还尚未落实。那么,欧洲共同体现在起什么作用?到1992年末要完成那些工作?而且在此之前应做哪些工作?可从以下几个方面分述之。

1. 关于医药品的统一项目

欧洲共同体通过其机构,对成员国的政府下达带有法律约束力的决定,并有实施政策的权力。在共同体的法律与成员国的法律相矛盾时,优先执行共同体的法律。将来大

部分法律,要通过欧洲议会的表决来制订。1985年欧洲共同体委员会发表了一本白皮书,收录了300个项目的提案,其中有16项是关于医药品的提案,其主要有以下几方面的内容:①关于药价以及药效分类的明确指示;②相互确认及欧洲药务局;③专利期限的重新估价;④面向患者、医师的有关大众药的小册子;⑤GMP;⑥销售条件、医师方面情报、患者方面情报的统一;⑦欧洲药典;⑧欧洲共同体的专利及商标;⑨GLP。已经对于药品的质量、安全性及有效性的基本标准,上市药品的批准手续,GMP,分析、药物毒性试验及临床试验,中试及成品试验,标签及说明书的最低必要条件,允许着色剂共同目录等的统一要求特别强烈,并要在广泛范围内实施。

关于医药品的质量、安全性及有效性的基准在欧洲已陆续统一了。新药上市的承认手续在生产方面有几点也可以求得统一。医药品的临床前试验和临床试验,根据欧洲共同体的规定,只要进行一次就行了。在制造国内进行的单元试验,共同体内其它成员国也承认。关于标签和说明书的一般所必要的条件也是可以统一的用生物技术和高技术生产的制品将没有独占的销售期间。这些事实对制药行业来说,面向1993年的前景是乐观的。当然还有很多不能解决的问题,其中有部份问题虽可以找到解决的途径,但要真正解决恐怕要到2000年以后了。尽管如此,现实主义者们认为,面向1993年欧洲共同体所有成员国全力以赴的一件大事,即在谋求医疗系统广范围的统一措施中,不可能改变或阻止制药行业的方向。

2. 关于医药品的承认手续

为了使医药品能在共同体内各成员国间自由地买卖,最主要的障碍是医药品的承认手续。目前有三种渠道,即本国承认、多国承认或相互承认。现在共同体最广泛采用的方法是由一国承认而得某国的承认,但为了

要得到承认,大多需要10个月到2年时间,花费时间太长。多国间的承认是以相互承认为基础的,根据此法,制药公司如果在共同体内二个成员国中注册而得到承认,那么也可得到其它各国的认可而进行销售。从理论上讲,只要有多国间的承认,就可以顺利地得到在其它各国进行销售的认可。这可算得上是一种省时间的方法。但从以往的实例看,若第三国对认可申请提出异议,最后还要由大众药务委员会(CPMP)出面解决。

至今为此虽然“多国间承认手续”看来是有说服力的,但却进展很缓慢,欧洲共同体的承认手续还没有简化。

关于生物技术和高技术生产的医药品,共同体的承认制度是比较有希望的,这是一个中央集权渠道,1987年开始实施。这个办法中,“承认申请”全面由CPMP审查,目前为止申请的10件中有5件通过了CPMP的审查。从统一的观点看,生物技术和高技术生产医疗品的承认申请办法,以中央集权的渠道具有特别深刻的意义。该办法分为A、B两项,A项是办理生物技术生产的特定制品,B项办理根据新的给药途径而开发的医药品。

3. 关于各国医疗制度和药品价格的统一

欧洲共同体医药品承认制度的统一,呈现明显的进展趋势,但药品价格统制制度的统一,不能期待在1993年完成。各国过于利己主义是药品价格统一的障碍,因此首先必须克服各国的利己主义。欧洲的农业政策则是先例,即使进行个别交涉或协商,其结果还是行不通,有时英国和意大利就是如此。总之为使价格统一,第一步必须明确各国的价格。基本上是共同体内各成员国在遵守共同体的指示、法律的广泛原则基础上,各成员国的制度可自行根据国情进行制定。同一制品的价格差距很大时,不仅在欧洲共同体内,而且与相邻的诸国也必须加以监督。到

目前为止,还没有出现要求在欧洲市场上,共同体内价格必须统一的强烈呼声。但最近出现了逐步收缩的趋势;这是受到了西德医疗法规修正的强烈影响。到1989年9月1日止,西德政府对多数主要药物规定了固定价格(低价),以前价格高的药品价格大幅度下降。从所得到的信息看,欧洲共同体内药价基准比较高的其他国家也有一定的波动。这样看来,药价的统一虽是一个远期目标,一时难以实现,但开始实行共同比较低的价格标准已成事实。共同体委员会说,先进的制药公司支持这种价格制度。根据这个倾向,欧洲的制药行业的经济力量将长期受到较大的影响。毫无疑问,欧洲共同体制药市场的局面今后也将不断发生新的变化。

4. 对专利的基本规定

对1992年欧洲共同体统一的又一个重要问题是:以“欧洲共同体的专利基本法律”为基础制订一项对专利进行有效保护的共同体内统一措施。实际上,欧洲共同体平时的专利期是8~9年,这对集资开发医药品来说为期太短,有碍于新药的开发。为此,将来在欧洲共同体内药品获得专利的有效期将

从获准上市时开始计算(如用生物技术和高技术生产的制品)。关于这一点,美国和日本为保护其国内制药界,对专利期限也要进行修正。

小 结

欧洲共同体实现市场统一的运动正迅速地向前进展,受其影响较大的是陈旧的机构及组织制度受到冲击,出现胜败竞争局面。其结局是:欧洲共同体内的人们,因共同市场的统一,将从政治上、经济上得到较大的优惠。以上所述将在各个领域被实现,而医疗领域特别是制药行界尤其要实现。这样一些声望高的公司将并吞其它公司,多国合资企业将逐渐扩大,随之其市场股份也扩大。中小企业要专业化因地制宜地实行战略转移,合理使用生产设备,进行更新改造,这对一部分公司是求得继续生存的唯一办法。开发新的治疗药、诊断药及理想的处方所必需的资金可采用募集金融债券的方法。欧洲市场的长期统一,是欧洲制药界战胜美国和日本这两大强国的强有力的基石。

[Pharm Tech Japan 《日本医药技术》, 6(3): 33~37, 1990(日文)]

(上接56页)

水 平	因 素			D. 振摇时间 (min)
	A. 奎宁 (ml)	B. 缓冲液 (ml)	C. 溴甲酚绿 (ml)	
1	2.0	5	0.5	3
2	3.0	10	1.0	5
3	4.0	15	1.5	7

方法在 $620 \pm 2\text{nm}$ 处进行测定吸收度,计算其回归方程为: $A = 0.0008734 + 0.627C$, 相关系数 $r = 0.9910$, 新洁尔灭的含量在 $0.4 \sim 3.0 \mu\text{g/ml}$ 范围内服从比耳定律。

三、回收率测定

有关参照文献配制0.1%新洁尔灭溶液,照前述实验方法在 $620 \pm 2\text{nm}$ 处测定吸收度,按回归方程换算后得结果如表2所示:

表2 回收率测定结果

取用量 ($\mu\text{g/ml}$)	测得量 ($\mu\text{g/ml}$)	回收率 (%)	平均98.59% Cv = 1.82%
0.80	0.77	96.25	
1.20	1.18	98.33	
1.80	1.82	101.11	
2.40	2.35	97.92	
3.00	2.93	99.33	