

英国药品标准法律制度评介

杨金晶* 宋华琳

南开大学法学院 天津 300071

【摘要】本文对英国药品标准制度进行了较为详尽的评介。英国药品标准的内容包括《英国药典》、《欧洲药典》、《英国批准药名》、药品标准物质以及非法定的药品标准,英国药品标准制定的组织架构包括英国药典委员会及其专家咨询组、专家小组和工作组以及秘书处和药典实验室,标准制定程序清晰明确。《英国药典》具有重要的法律约束力,凡是《英国药典》专论中规定的医药产品,在英国境内的销售或供应都必须符合药典规定。英国药品标准制度对中国药品标准制度改革的启示在于,应促进药品标准的科学管理,完善药品标准制定的组织架构,及时修订药品标准,进一步促进药品标准的国际化。

【关键词】药品标准;英国药典;英国法;行政法

中图分类号:R197 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1674-2982.2014.09.008

Overview of the British pharmaceutical standard-setting system

YANG Jin-jing, SONG Hua-lin

Law School of Nankai University, Tianjin 300071, China

【Abstract】The paper presents a detailed review of British pharmaceutical standards including British Pharmacopoeia, European Pharmacopoeia, British Approved Names, Reference Standards and Non-Statutory Pharmaceutical Standards. British pharmaceutical standards are established by the British Pharmacopoeia Commission, Expert Advisory Groups, Panels of Experts and Working Parties, British Pharmacopoeia Commission Secretariat, British Pharmacopoeia Laboratory, and standard-setting procedures are clear and definite. British Pharmacopoeia standards are legally binding, and pharmaceutical products sold in the United Kingdom must comply with pharmacopoeia requirements. British pharmaceutical standards can serve as an important reference for reforms to China's pharmaceutical standards, including the scientific management of pharmaceutical standards, the improvement of organizational frameworks in the establishment pharmaceutical standards, the promptness of amendments to pharmacopoeia, and the universality of international exchanges.

【Key words】Pharmaceutical standards; British Pharmacopoeia; British law; Administrative law

药品质量关系公民的生命与健康,药品标准关系药品的质量与安全。药品标准是国家对药品质量规格及检验方法所作的技术规定,是药品生产、供应、使用、检验和管理部门共同遵循的法定依据。^[1]在我国,药品标准被视为国家为保证药品质量和人民用药安全而制定的规则,是药品生产、销售、使用和监督管理的重要技术保障。^[2]药品标准一般由一国(或地区)的官方组织予以制定,我国《药品管理法》第32条第2款规定:“国务院药品监督管理部门

颁布的《中华人民共和国药典》和药品标准为国家药品标准。”作为发达国家的英国拥有完善的药品标准管理制度,本文对英国药品标准制度进行了介绍并汲取相关经验,以期对我国的药品标准制度的改革提供借鉴。

1 英国药品标准的历史沿革

英国官方规制药用产品的历史可以追溯到英王亨利八世统治时期,当时伦敦皇家内科医学院有权

* 作者简介:杨金晶,男(1990年一),硕士研究生,主要研究方向为行政法学。E-mail:yangjinjing2012@sina.com
通讯作者:宋华琳。E-mail:songhualin@gmail.com

在伦敦地区检查药剂师的产品,并销毁有缺陷的产品。1618年出版的《伦敦药典》是被批准的第一份关于如何配制药物的药品信息清单。《英国药典》第一版出版于1864年,是第一次尝试通过合并《伦敦药典》、《爱丁堡药典》和《都柏林药典》而达到统一的药品标准。^[3]后来,由医学总会(General Medical Council)任命的英国药典委员会根据1858年《医疗法》的规定负责制定国家性的药典。英国19世纪早期,由于对如何控制药品质量缺乏成熟的研究成果,因此无法对药品掺假予以打击,1850年英国医师阿瑟·希尔·哈塞尔实现了对药物的系统显微鉴定,在1875年《食品和药品销售法》颁布后,法院开始将英国药典作为判定掺假药的法定标准。^[4]

1907年英国医药协会颁布第一版《英国药学药典》(British Pharmaceutical Codex)^[5],后来其官方地位被《英国药典》所取代。1968年《药品法》进一步确立了英国药典委员会的法律地位,根据该法第4条规定,将《英国药典》作为英国药用产品的标准。英国药典委员会在继续早前工作的同时,负责制定更新《英国药典》,该法第7章还专门对《英国药典》及其出版物作了详细规定。^[6]《英国药典》自1864年首次出版以来,影响力遍及世界,如今已在100多个国家和地区使用。加拿大和澳大利亚是英国本土之外将《英国药典》视为本国国家药品标准的国家,而在韩国等其他国家则将《英国药典》视为一项可接受的国际药用标准。

2 英国药品标准的内容

2.1 《英国药典》

《英国药典》是英国药品标准最主要的部分,是在专家咨询组、专家小组及工作组的合作和支持下由英国药典委员会编制完成,每年更新一次,其中一部分专论源于英国,另外一部分专论源于《欧洲药典》。2013版《英国药典》收录了《欧洲药典》(第7版)的所有专论和增补专论,并且对于来自《欧洲药典》的专论以“*”标注。^[7]专论则由英国药典委员会秘书处、药品制造商和相关利益主体、英国药典实验室、英国药典委员会及其专家咨询组、专家组和工作组共同制定。2013版的《英国药典》由6册组成,涵盖了近3500个专论(表1)。^[8]药典在整个药品监管系统中作为重要的法定元素,补充和协助药品许可、检查的程序,而以上构成和支持着由生产者主导的药品质量保障系统。

表1 2013版《英国药典》内容

分册	涵盖内容
第一、二册	药用物质
第三册	配制制剂:通用 专论配制制剂:具体专论
第四册	草药,草药制剂,草药产品 用于生产顺势疗法制剂的物质 血液相关产品 免疫产品 放射性药物制剂 手术材料
第五册	红外参考光谱 附录 辅助章节 索引
第六册	《英国兽药典》2013版

2.2 《欧洲药典》

《欧洲药典》的法律效力依据是《欧洲理事会公约》关于《欧洲药典》的阐释,英国作为《欧洲药典》专家组和工作组的成员,参加了《欧洲药典》制定和修订的所有阶段,除非另有说明,《欧洲药典》的专论被《英国药典》收录后同样适用于英国人用或兽用药物物质。

2.3 《英国批准药名》(British Approved Names, BAN)

《英国批准药名》作为一部监管机构使用的药名字典,由官方适用的国际非专属性名称(International Nonproprietary Names,也称通用名称)组成,其收录的药品名称具有简短性和独一性,每四年更新一次。《英国批准药名》的使用,需要该物质属于《英国药典》专论并且该药品要有英国营销授权。《英国批准药名》采用英语形式的建议性国际非专属性名称(recommended International Nonproprietary Name, rINN)。2012年出版的《英国批准药名》作为从事生产技术制药文档和监管事务重要的参考资源,有助于确保非专属性名称和系统化学名称的一致性,为任何从事医药行业的人员验证分子和图形公式提供了重要的参考资料,并确定了药名的正确发音。^[9]

2.4 药品标准物质

药典实验室负责采购、制定和维护英国药典化学标准物质(BPCRS),从而对《英国药典》专论的检测及评价提供支持。英国药典化学标准物质的供应只适用于《英国药典》和《英国兽药典》的测试和检测,而不能直接用于人用药和兽用药,标准物质的提供单位必须拥有足够的条件去实施规定的程序。英

国药典化学标准物质的指标是受到国际标准化组织 (International Standards Organization, ISO) 认可的。^[10] 另外要指出的是, 英国药品标准物质的管理不只有药典实验室参与, 还有负责制定生物制品标准的英国国家生物制品鉴定所 (NIBSC) 和具有药品标准物质检测、制备能力的跨国公司英国政府化学家实验室 (LGC) 参与。^[11]

2.5 英国药典以外的非法定药品标准

《英国药典》以外的非法定药用标准主要包括《马丁德尔药典》(Martindale-The Extra Pharmacopoeia)、《英国国家药方集》(British National Formulary, BNF)、《药物分离与鉴定》(IID)、《英国草药典》(British Herbal Pharmacopoeia, BHP), 它们作为《英国药典》的配套资料使用。《马丁德尔药典》收集了约 7 000 种药品资料, 选载了 5 000 种药品, 包括英国的所有药物和世界上多个国家 (包括中国) 药典的药物, 内容包括药品的物理常数、鉴别法、定量法、药理作用及贮藏等, 并对制剂的制备工艺有原则规定。英国于 1949 年出版了第一部《国家药方集》, 后改名为《英国国家药方集》, 1981 年政府指示出版新的《英国国家药方集》, 把英国市场能买到的制剂都纳入其中, 从使用者的反应中进行分析, 经专家讨论后出修订版, 每两年修订一次。^[12] 《药物分离与鉴定》于 1979 年出版了第一版, 共收载药品 1 000 余种, 主要帮助实验人员和学生掌握药物分离鉴定方法, 侧重药代动力学及毒物分析方面, 包括无机药物中毒、运动员是否服用兴奋剂的血液微量测定等。《英国草药典》由英国草药协会组织编写, 于 1983 年出版第一版, 共收载 200 多种常用和生产用的药材, 大约 4~5 年修订一次。^[13]

3 英国药品标准制定的组织架构

3.1 英国药典委员会

药典是国家 (或地区) 对药品标准的统一规定, 一般由官方机构或授权组织负责制定。^[14] 英国药典委员会制定和更新《英国药典》, 也要负责《英国批准药名》的选择和公示。药典委员会还对欧洲药典委员会的英国代表团提供参考意见, 以履行英国作为欧洲药典委员会成员的义务。药典委员会还任命专家咨询组、专家小组和工作组成员, 以协助其开展相关工作, 药典委员会在性质上属于非政府部门的咨询性公共机构。^[15] 药典委员会多数成员的任期为 4

年 (可连任), 并且最长任期可以达到 10 年。委员的任命受到公职任命专员办公室 (OCPA) 的监督。药典委员会每年举行三次例行会议, 会将公布相应的会议纪要, 其主要内容包括与会人员、从上一次会议至本次会议期间产生的问题、报告和决议、药典的出版工作、药典委员会下辖分支机构的工作报告、国际合作以及下一次会议的召开时间等。^[16] 药典委员会的所有成员都要遵守药典委员会关于药品产业声明利益的实务守则, 每年完成一份年度利益声明, 需要声明的利益包括: 个人利益、非个人利益、其他相关利益、出席会议费用和裁量性基金, 每名委员的利益声明将刊载在咨询机构的年度报告中。^[17]

3.2 专家咨询组、专家小组和工作组

英国药典委员会任命来自药品产业、学术界、行政机关和医院药房的专家作为专家咨询组、专家小组和工作组的成员。专家咨询组、专家小组和工作组的具体职责包括: (1) 合作制定并修正《英国药典》中的专论、附录和辅助章节; (2) 合作制定并修正《欧洲药典》中的专论、研究方法和通用章节; (3) 复查《英国药典》实验室有关技术内容的报告, 如有可能, 提供独立的实验数据以支持决策; (4) 制定并修正《英国药典》中被用作专论标题的名称。^[18] 专家咨询组、专家小组和工作组成员相关信息会在《英国药典》中予以说明, 而且所有成员也要遵守关于药品产业声明利益的实务守则, 并且要发布利益声明, 以接受公众监督。^[19]

3.3 秘书处和药典实验室

药典委员会秘书处作为药品和健康产品监督管理局检查、执行和标准司的一部分行使职能, 目前其成员共有 18 名, 多数为相关领域的专家, 也有一部分来自行政部门, 成员的相关信息在其网站上都有公示。英国药典实验室的主要职责在于支持英国药典委员会建立可靠性药用产品专论的工作, 实验室对分析方法的实际评估优先于专论的规定, 并且为药典委员会的咨询组提供科学的建议。

3.4 药品标准的制定程序

《英国药典》收载的 3 000 多个专论完全建立在科学的理化实验和生物检验基础之上, 药品标准的制定程序 (即药品专论的制定程序) 的总体工作由药典委员会负责 (图 1)。首先, 药典委员会会公布最近将要开展的专论制定计划, 受众对象主要是各制药企业, 并委托秘书处起草专论草案。然后由秘书处

将草案与各药企进行沟通交流,药企可以向秘书处提供相关的技术方法、安全数据及修改建议,也可直接提供样品和说明。秘书处会将药企的反馈信息结合草案交由药典实验室对专论进行可靠性检验及安全评估,改进制品方法,此阶段同样欢迎药企提供技术建议及相关数据。通过药典实验室的检测之后,便将检测结果交由专家咨询组进行审核,由专家咨询组再提出技术意见并进行表决,通过的专论草案呈报给药典委员会,最后以药典委员会的名义进行发布,并在下一期的药典中予以刊载。^[8]另需说明的是,已经发布的专论在日后的适用中,各方主体仍然可以向药典委员会提出改进意见、提供相关资料,以支持药典专论的不断完善。

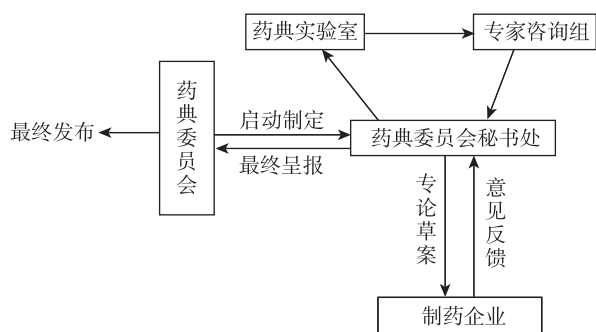


图1 英国药品标准制定程序示意图

由上可知英国药品标准组织架构是围绕药品标准的制定和完善来设置的,以药典委员会为核心,药典委员会下辖的秘书处、实验室和专家组为辅助,分工明确。在制定标准的过程中,药企发挥着重要作用,其提供的反馈意见和技术方法构成标准制定的重要来源,药企也愿意提供自己的技术和数据。因为如果采纳药企的建议,那么药企的标准则可能成为最终的专论,此举也极大地激励药企去研发更高水平的药品标准,以促进药品产业的升级创新。

4 英国药品标准的法律地位

英国只有《英国药典》和《欧洲药典》具有明确的法律地位,英国1875年《食品和药品销售法》将《英国药典》定义为药品销售的法定标准。《英国药典》是英国卫生大臣根据人类药品委员会执行1968年《药品法》第96条第6项的规定以及欧盟委员会第98/34/EEC号指令而公开出版的,这也决定了《英国药典》具有合法的约束力,凡是在《英国药典》专论中有规定的药品,在英国境内的销售或供应都必须符合药典规定。如今,2012年《人类药品法规》(Human

Medicines Regulations 2012)则是《英国药典》具有法律效力的直接依据。

药典中记载的一些药品和制剂都不存在实际的或者潜在的专利权,这些药品都被冠以“英皇制造”(Letters Patent)的头衔而被加以保护,不存在让与、生产许可的说法。药典也为人们判断一种药品的质量提供了手段,适用于所有保质期内的药品,也适用于药品供应商、采购商、药品监管机构及独立的实验室等主体。

综观英国药品标准的内容及法律依据,实际上是以《英国药典》为核心的综合体系,药典无疑是英国最具权威的也是唯一法定药用标准。而且药品标准体系每部分的作用效力清晰明确,《英国批准药名》、药品标准物质以及其他非法定药用标准实际上都为《英国药典》提供辅助、技术支持及参考的作用。

5 英国药品标准制度对我国的启示

我国药品标准的制定自1953年第一部《中国药典》至今,已先后出版了9版药典,由于《中国药典》的制定时间较晚,虽然整体制定水平在不断进步,但与西方发达国家的成熟经验和科学水平相比仍存在一定的差距。我国的药用标准由于历史的原因呈现散乱的特征,既有国家药典、部颁标准、局颁标准等不同机构颁布的标准,又存在药品标准颁布件、修订件、试行标准等共存现象,此种状况已严重削弱国家药品标准的统一性和安全性。^[20]我国国家药典的制定由药典委员会负责;而药典中药品标准的研究、制备等工作则由中国食品药品检定研究院负责,其他药品标准则由各级药品监督管理部门颁布。鉴于此,英国有以下几点经验值得我们借鉴:

5.1 加强药品标准的科学管理

对于我国药品标准的散乱局面,一是要规范药品标准的使用,增强药典权威性。我国的药品标准由国家药典、部颁标准、局颁标准等组成,截至2009年,药品标准共有近1.7万个,2010版《中国药典》收录的4567个标准仅占27.4%,多数的药品标准技术水平偏低且存在同一药品名称而标准不一的现象^[21],不利于药品标准的统一管理。而英国的药品专论只有近3500个,而且也是英国唯一的法定标准,因此,必须加强对药品标准的科学管理,对不同主体颁布的药品标准进行系统筛选,明确药品标准的种类和数量,统一药品名称,统一相近药品标准,

及时实现数据库整合,突出药典权威。二是针对药品查询信息不畅的问题,英国所有的药品标准目录在药典委网站上都可查询,对世界开放,而我国由于地域差异,往往基层的药监部门在执法过程中难以查询全面的药品标准信息^[22],不利于对药品质量的监督,这就要求应将各地的药品标准统一到一个发布平台上,实现全国药品标准信息共享。

5.2 完善药品标准制定的组织架构

我国药品标准制定的主体多元化,既有药典委员会,又有药品监督和卫生部门,且行政主导性较强,企业发挥的作用有限,此种组织架构极大地削弱了药品标准的一致性和创新性。而英国药品标准制定机构只有英国药典委员会,且重视企业在制定药品标准过程中的作用。由此对中国的借鉴意义包括:一是重视企业的参与,企业才是药品产业的主体,在制定药品标准的过程中应积极吸纳企业的修改建议、安全数据及试验方法,引导和鼓励企业进行药品研发与创新,提升行业竞争力,而不能由政府一家主导。二是应加强药典委的统筹功能,英国的药典委员会统筹所有药品标准的工作,而我国由于标准制定主体的多元化,不仅削弱了药典的权威性,也不利于药品标准的统一管理,因此在未来我国应逐步形成在国家药品监督管理部门领导下,由药典委员会积极开展药品标准的制定活动,使得药典制定和药品标准制备工作得以统一进行。

5.3 提高药品标准完善的及时性

《英国药典》每年更新一次,药典委员会专司修订和补充旧版本的药典,以适应药学技术的进步。我国《标准化法》第 13 条规定:“标准实施后,制定标准的部门应当根据科学技术的发展和经济建设的需要适时进行复审,以确认现行标准继续有效或者予以修订、废止。”对此可以借鉴的也有两个方面:首先,我国药典的修订周期为五年,但对部分方法和品种而言,仍存在标龄过长的现象,对于一些新药标准也无法及时更新,因此,应完善我国药典的修订机制,可以以药典增补本或药品标准增补本的形式,对药典进行及时修订和更新,废除过时陈旧的药品标准。其次,针对已经颁布的药品标准,英国经验是对专论持开放态度,标准在其生命周期内随时欢迎外界提供修改建议和改进方法,因此,我国的药品标准不能一劳永逸,也应将其公开,欢迎科研机构和企业及时提供改进建议,以不断完善和提高标准水平。

5.4 促进药品标准的国际化

随着国际化趋势的日益明显,药品标准的安全性测试、制定乃至监管技术都朝着协调统一的方向进步。^[23]近年来,《英国药典》不仅与《欧洲药典》关系密切,与《美国药典》(USP)和《国际药典》(IP)交流也比较频繁。为了设立统一的药品标准,《英国药典》也与《中国药典》进行合作,其专论便有对中国传统中药的详细阐述。^[18]《英国药典》之所以得到世界的广泛认可,与其标准的国际推广是分不开的。对此中国要想扩大药品标准的影响力,必须要推进药品标准的国际化,落实方式可包括:一是完善中药标准,中药标准的定性难题始终存在,也已成为其国际化的障碍,因此必须加强对中药的科学认识,在保留传统配方的同时还应在制备工艺、化学分析和生物检验方面取得国际认可的药效结论。^[24]二是积极开展国际间药品标准互认工作,这是药品标准国际化的一种趋势,以此加强不同地区药品标准的交流,在吸取别人先进成果的同时,注重推广自己的标准。三是注重人才培养,吸纳国际人才,鼓励创新,并定期举办国际论坛,以扩大影响力。四是发挥企业力量,引导企业进行药品研发,积极开拓国外市场,并积极参与国际药品标准的制定,以此实现中国药品的标准化战略。^[25]

参 考 文 献

- [1] 张立明, 罗臻. 药事管理学[M]. 北京: 清华大学出版社, 2011.
- [2] 宋华琳. 中国药品标准法律制度的发展与改革[J]. 中国医药技术经济与管理, 2008, 2(9): 78-83.
- [3] British Pharmacopoeia [EB/OL]. [2014-05-11]. <http://www.pharmacopoeia.gov.uk/>
- [4] 亚伯拉罕. 渐进式变迁——美英两国药品政府规制的百年演进[J]. 宋华琳译, 北大法律评论, 2001, 4(2): 590-593.
- [5] Dunlop D M, Denston T C. The History And Development of the “British Pharmacopoeia” [J]. British Medical Journal, 1958(22): 1250-1252.
- [6] British Pharmacopoeia [EB/OL]. (2013-11-30) [2014-05-10]. http://en.wikipedia.org/wiki/British_Pharmacopoeia
- [7] 陈唯真, 赵慧芳, 杨腊虎. 2013 年版《英国药典》概览[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(4): 709-705.
- [8] British Pharmacopoeia. Monographs [EB/OL]. (2013-02-11) [2014-05-15]. <http://www.pharmacopoeia.gov.uk/monographs.php>

- [9] British Pharmacopoeia. British Approved Names [EB/OL]. (2013-02-11) [2014-05-15]. <http://www.pharmacopoeia.gov.uk/publications/british-approved-names.php>
- [10] British Pharmacopoeia. Reference Standards [EB/OL]. (2013-02-11) [2014-05-15]. <http://www.pharmacopoeia.gov.uk/reference-standards.php>
- [11] 王丹, 徐明哲, 马玲云, 等. 国内外药品标准物质的管理概况[J]. 中国药事, 2014, 28(2): 185-189.
- [12] 中国卫生部药品标准及药典考察组. 国外药品质量考察报告[J]. 药学情报通讯, 1988, 6(1): 3-8.
- [13] 江焕波, 杨岱, 何毅人, 等. 卫生部药品标准及药典考察组赴英国和日本考察报告[J]. 中国药事, 1987, 1(2): 101-106.
- [14] 王平, 王国荣. 浅析我国药品标准及其在新时期的地位与作用[J]. 中国药事, 2006, 20(1): 22-25.
- [15] British Pharmacopoeia. British Pharmacopoeia Commission [EB/OL]. (2013-02-11) [2014-05-13]. <http://www.pharmacopoeia.gov.uk/the-british-pharmacopoeia-commission/bp-commission.php>
- [16] Summary Minutes of the British Pharmacopoeia Commission, 25th March 2013 [EB/OL]. (2013-02-11) [2014-06-01]. <https://www.pharmacopoeia.gov.uk/custom/files/Minutes%20BPC/BPC%20-%20March%202013.pdf>
- [17] Code of Practice on Interests for Chairmen and Members of the British Pharmacopoeia Commission [EB/OL]. (2013-02-11) [2014-05-15]. <http://www.pharmacopoeia.gov.uk/custom/files/Code%20of%20Practice%20-%20BPC.pdf>
- [18] British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia [M]. London: TSO, 2012.
- [19] British Pharmacopoeia. British Pharmacopoeia Commission. Expert Advisory Groups [EB/OL]. (2013-02-11) [2014-05-14]. <http://www.pharmacopoeia.gov.uk/the-british-pharmacopoeia-commission/expert-advisory-groups.php>
- [20] 贾超, 王守涛, 朱琳. 浅析现行药品标准存在的问题及建议[J]. 中国药师, 2009(6): 820-822.
- [21] 姜熊平. 从2010年版《中国药典》看我国药品标准发展的对策[J]. 中国药学杂志, 2010(17): 1281-1282.
- [22] 牟娟, 杨勇帮, 施明珍, 等. 现行药品质量标准执行过程中存在的问题及思考[J]. 中国药事, 2013, 27(7): 749-751.
- [23] John Abraham, Tim Reed. Progress, Innovation and Regulatory Science in Drug Development: The Politics of International Standard-setting [J]. Social Studies of Science, 2002, 32(3): 337-369.
- [24] 彭恩兰. 中药现代化与国际化的思考[J]. 江西中医学院学报, 2012(1): 85-88.
- [25] 张伟. 关于中国药品标准化战略若干问题的思考[J]. 中国药品标准, 2014(1): 3-9.

[收稿日期:2014-07-13 修回日期:2014-07-31]

(编辑 谢 宇)