

# GMP 认证不会取消的八个理由

5年前,国务院对CFDA的“三定”规定中提出:“药品生产行政许可将与药品生产质量管理规范认证逐步整合为一项行政许可”。当时就有人揣测:GMP的旗帜还能够打多久?尽管实施GMP是2001年实施的《药品管理法》中的强制规定,但是对SFDA的首任主官的诉状中也涉及在推进GMP过程中存在的“玩忽职守”问题。3月中旬,国家有关部门明确停止GMP认证收费,业内又有不少GMP认证可能要取消的传闻。GMP认证会取消吗?我认为,不会!理由呢?我罗列了八条,且听我一道来:

**理由一:** GMP是药物灾难所催生。1957年,沙利度胺(反应停)在德国上市,随后又相继出现在英国、瑞典、瑞士等28个国家市场。该药的适应证为妊娠反应。由于缺乏严格的上市前药理试验,严重的致畸反应,使得在反应停销售的6年间,用药者出现大面积的“海豹肢”乃至胎儿的死亡。FDA没有批准药理实验资料欠缺的反应停进入美国,从而避免了更多孕妇受到侵害,但还是对美国的药品管理起到了警示作用。美国国会于《联邦食品、药品、化妆品法》作了重大修改,通过了《科夫沃-哈里斯修正案》。这个“修正案”授权FDA全面加强所有药品上市前的生产和销售管理,并全面实施《药品生产质量管理规范》。1963年,FDA正式发布《药品生产质量管理规范》。

**理由二:** 世界卫生组织(WHO)颁布的“国际性规范”。1967年,在第二十届世界卫生大会期间,WHO组织起草GMP。1969年,WHO公

布了《药品生产质量管理规范》(WHO. TRS418.1969)。1992年,WHO对《药品生产质量管理规范》进行修订,同时公布《生物制品生产质量管理规范》。1997年,WHO将《药品生产质量管理规范》作为《国际药典》第二版的补充规定出版公布。2002年,WHO公布《无菌药品生产质量管理规范》。2009年,WHO公布修订的GMP2009版。

**理由三:** 向先行者学习。毋庸置疑,GMP条款中融入了诸多科学的管理理念与现代化的管理手段,一些发达国家在我们之前都已经开始实施。我们是在向先行者学习。除了FDA外,许多西方发达国家,如英国、意大利、奥地利、瑞士、瑞典、丹麦、挪威、冰岛、芬兰等,均在上世纪70年代就制定并推行了适合本国国情的GMP,从原料投入到成品出厂,从硬件到软件等环节,都提出了相当严格的标准。

欧盟的前身欧洲经济共同体早在1972年就颁布了该组织的第一部GMP,用于指导其成员国的药品生产。日本在1973年制定了GMP,1980年又制定了实施细则。我国台湾地区于1982年颁布的岛内GMP规定,5年内达不到标准,生产企业必须停产。日韩等国及我国台湾地区在实施GMP过程中,不仅对化学药品生产企业提出要求,对中药(汉药)也同样提出了规范要求。

**理由四:** 药品进入国际市场的前提条件。WHO的《国际贸易中药品质量认证制度》明确规定:出口药品的生产企业必须提供有关生产和监控条件,说明生产系统按GMP的规定

### 社长 Publisher

麦协林 Adonis Mak  
adonism@actintl.com.hk

### 副总裁及销售总监 VP, Sales Director

麦协和 Mark Mak  
markm@actintl.com.hk

### 管理编辑 Managing Editor

张彦雯 Yeva Zhang  
yevaz@actintl.com.hk

### 技术编辑 Tech Editor

蒋小旌 Lance Jiang  
lancej@actintl.com.hk

### 发行 Circulation

邓丹 Yoyo Deng  
yoyod@actintl.com.hk

### 广告服务经理 AD Service Manager

蔡万芳 Mandy Choy  
mandyc@actintl.com.hk

### 财务总监 Financial Director

郑凤玉 Jade Cheng  
jadec@actintl.com.hk

## 办公室 Offices

中国 / 香港特别行政区 China/Hong Kong SAR  
出版社 Publisher  
雅时国际资讯 ACT International  
香港九龙 Unit B, 13/F, Por Yen Building,  
长沙湾青山道478号 No.478 Castle Peak Road,  
百欣大厦 Cheung Sha Wan,  
13楼B室 Kowloon, Hong Kong  
电话 (852) 2838 6298  
传真 (852) 2838 2766

### 深圳 Shenzhen

电话 86 755 25988571  
传真 86 755 25988567

### 上海 Shanghai

电话 86 21 62511200  
传真 86 21 52410030

### 北京 Beijing

电话 / 传真 86 10 6748 4833

### 《洁净室》专家委员会

范存养、涂光备、徐文华、林忠平、周志刚、  
杨一心、张露瑶、张训彪、严建敏、徐火炬、  
赵斌、陈尹、马骏、徐义强



ISSN 1817-6925

© 2017 版权所有 翻印必究

www.cleanrooms-china.com

进行。达不到 GMP 相关要求，其药品就无法进入国际市场，这也成为大多数国家的共识。我国生产的药品长期无法在国家市场“露面”，与我们实施 GMP 相对迟缓不无关系。直至今天，我们的许多原料药只能以中间体的形式“出门”，制剂在国外市场上更是难觅踪影。可喜的是，近年来，随着我国 GMP 的强势推进，已经有越来越多的企业、品种经受了 FDA、欧盟的相关认证，越来越多的药品（包括原料药）得以走向世界。

**理由五：二十年的探索之路。**我国实施 GMP，曾经历了二十多年的艰难探索，其间还经历了药品监管体制的几度变迁。1982 年，中国医药工业公司参照一些国家的 GMP，制定了《药品生产管理规范》，在一些企业试行。1984 年，国家医药管理局印发《药品生产质量管理规范》，在医药行业推行。在此基础上，1988 年 3 月 17 日，卫生部颁布 GMP，并于 1992 年发布了“修订版”。1995 年，卫生部发出《关于开展药品认证工作的通知》。在卫生部与国家医药管理部门的推动下，截至 1998 年底，全国通过 GMP 认证的企业（车间）87 家，主要是合资企业。

1998 年，国家药品监督管理局成立，随即组织了 GMP 的修订工作。1999 年 6 月 18 日，以局令第 9 号颁布《药品生产质量管理规范（1998 年修订）》。1999 年 8 月 24 日，关于实施《药品生产质量管理规范》有关规定的通知（国药管安[1999]261 号）发布。通知提出：“将分剂型、分品种有步骤地组织实施 GMP 认证工作。为此决定：粉针剂（含冻干粉针剂）、大容量注射剂和基因工程产品生产应在 2000 年底前符合 GMP 要求，通过 GMP 认证；小容量注射剂生产应在 2002 年底前符合 GMP 要求，通过 GMP 认证。实施 GMP 认证工作将与《药品生产企业许可证》换证工作结合进行，在我局规定期限内，未取得《药品 GMP 证书》的企业，将不予换证。”

至此，我国实施 GMP 进程开始加速。至 2000 年底，共有 713 家企业通过认证，2001 年底，有 1001 家通过认证，2002 年底有 1470 家企业通过 1998 版 GMP 认证。二十年探索之路，终于逐步与国际接轨。

**理由六：纳入法制轨道。**二十年的跋涉，GMP 仍然未能修成正果。尽管相关的部门做了一些推进的工作，但毕竟缺少强制约束力，推了许多年，总是推不动。我国药品生产质量监管史上具有里程碑意义的大事，是 2001 年修订后《药品管理法》颁布施行。该法第九条明确规定：“药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制

定的《药品生产质量管理规范》组织生产。药品监督管理部门按照规定对药品生产企业是否符合《药品生产质量管理规范》的要求进行认证；对认证合格的，发给认证证书。”

尚方宝剑在手，强制推进启动。经过短暂的过渡期，2003 年 10 月 23 日，SFDA 发出《关于全面监督实施药品 GMP 认证有关问题的通告》：“2004 年 6 月 30 日前，我国所有药品制剂和原料药的生产必须符合 GMP 要求。自 2004 年 7 月 1 日起，凡未取得相应剂型或类别《药品 GMP 证书》的药品制剂和原料药生产企业（或车间），一律停止其生产。”第一轮 GMP 依法认证工作于 2004 年底全面结束。尽管地区之间的 GMP 认证质量存在差异，但与此前相比，我国药品生产质量监管有了一个大的飞跃，这是谁也无法否定的！法律可以不断完善，但关键的规定是不会朝令夕改的，比如 GMP 的依法施行问题。

**理由七：仍然在不断提升。**作为强制性规定，GMP 在我国实施已经超过 3 个周期（每个认证周期 5 年）。在此期间，GMP 标准并不是一成不变。1998 版出台的时候，《药品管理法》还未曾修订，GMP 还处于“柔性”阶段，相关条款与国际标准差距还比较大。

自从实施 GMP 成为药品生产企业的法定义务之后，国家对 GMP 的具体内容进行了不间断的补充与完善，这些补充又不断掺和在认证的评价体系里。在完善标准过程中，还不断的吸纳美国、欧盟、英国、日本等最新版本的 GMP 以及人用药品注册技术要求国际协调会（ICH）的“原料药 GMP”标准，终于在 2011 年 3 月出台了与国际全面接轨的中国 GMP2010 版。

对这个俗称“新版 GMP”，国家同样采取了“依法推进”的强制措施。新版 GMP 与老版相比，标准要求上升了几个台阶，将国际最新的管理理念一股脑儿的贯穿其中，并且将 2015 年 12 月 31 日作为达到新版 GMP 要求的“关后门”时点。过了这个时点，如果还没有通过新版认证，就失去了继续生产相关药品的资格。于是，举国药企都轰轰烈烈的实施新版 GMP，接受着一轮接一轮的认证检查，大多数企业的规范生产程度日益得到提高。

CFDA 也在不断研究 GMP 的提升路径。随 2010 版发布的有无菌药品、原料药、生物制品、血液制品、中药制剂等 5 个附录。截止 2017 年 3 月 13 日，“生化药品附录”颁布，已经是第 12 个附录了。此前出台了放射性药品、中药饮片、医用氧、取样、计算机系统、确认与验证等 6 个附录。这些附录是 2010 版 GMP 的不断提升，其相关

要求就是让中国制药全面走向世界的轨道，这些轨道在不断延伸中缩短着我们与世界的距离！

**理由八：**还有比 GMP 更好的管理办法吗？21 世纪是质量的世纪。重视质量、发展质量、提升质量是企业发展进程中永恒的主题。中国再也不是那个封闭的国度，我们已经在全面开放的道路上阔步向前，这种势头谁也无法阻挡！

GMP 已经成为国际医药贸易对药品生产质量的普遍要求，成为国际通用的药品生产质量管理必须遵循的准则。

经历半个多世纪的实践，经历了无数的大大小的药害事件，世界各国政府、管理机构、专家学者以及包括制药公司在内的整个行业，对 GMP 的认知已经趋向一致：实施趋于一致的 GMP 标准，实现严格的认证检查制度，将可以最大程度的降低由于生产环节不规范而带来的药品风险，并且还可以大大降低药品生产与贸易成本。将来期望的目标是：通过基本一致的 GMP 认证，同一品种规格的药品，可以流行天下！试想，在今天，还有比 GMP 更优的管理措施吗？**CRC**

## ATIC 洁净室在马斯达尔研究所全面运转

**关键字：**阿布扎比 ACE4S Advanced Technology Investment Company ATIC 洁净室 节能电子系统 Fred Moavenzadeh 德国全球基金马斯达尔研究所 MEES 最低能量电子系统 Sami Issa 萨克森州德累斯顿大学

马斯达尔研究所 (Masdar Institute) 的“ATIC 洁净室”本周开始全面运转，大大提高了阿布扎比的半导体研究竞争力。作为 Advanced Technology Investment Company (ATIC) 公司和马斯达尔理工学院 (Masdar Institute of Science and Technology) 之间更广泛研究和学术合作的一部分，该工厂提供先进的微电子研究和小规模生产所需的超清洁环境和光刻工具。

ATIC 执行董事 Sami Issa 说：“这个设施是先进技术研究的有力资产，也是 GCC (海湾合作委员会) 唯一的此类洁净室。在这个洁净室里进行的研究，受指导于定向的行业和学术合作，在推动技术发展方面发挥着关键作用，同时，也为该地区研究中心的蓬勃发展奠定基础。这个设施也是一个很好的例子，表明该组织的这个重点工作，对于我们酋长国的发展，究竟能做些什么。”

马斯达尔研究所主席 Fred Moavenzadeh 博士说：“该洁净室设施是我们与 ATIC (我们的主要利益相关者) 持续研究合作的体现。在阿联酋领导的支持下，马斯达尔研究所继续提供新的途径，培养半导体行业学生的特定技能。我们相信该设施将进一步加强阿布扎比在高科技领域的知

识积累。

该洁净室比医疗手术室清洁 10,000 倍，这对维持半导体制造所需的无菌环境至关重要。该设施中所进行的研究可以比人类头发宽度小 1,000 倍，这些研究需要利用先进的技术，将微观颗粒屏蔽在敏感设备之外。



洁净室设施支持 ATIC 和马斯达尔研究所更大的研究计划，包括 Twin Labs，卓越能效电子系统 ATIC-SRC 中心 (ATIC-SRC Center of Excellence for Energy Efficient Electronic Systems, ACE4S)，以及对最小能量电子系统 (MEES) 的

更广泛研究。

Twin Labs 由 ATIC 和德国 Saxony 州提供支持，并由马斯达尔研究所和 (德国) 德累斯顿大学联合主办，在研究三维芯片堆叠方面取得了显著进展，这是一种更快，更节能的半导体技术。根据一些分析师的说法，与当今的 2D 布局相比，3D 架构具有将半导体功耗降低 60% 以上的潜力。

2016 年 4 月发起，由马斯达尔研究所和哈利法大学 (Khalifa University) 联合主办代 ACE4S，专注于节能设备，同时研究能源收集、电源管理、传感器技术和无线网络。在最初的三年内，ACE4S 将寻求生产具有医疗保健应用的集成原型，同时还涉及安全、航空航天、水质和环境相关的知识和研究。这些创新将有助于新兴 bio-MEMS (生物微机电) 市场的到来，全球信息公司 (Global Information Inc) 预计，