

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2017.5.15

关于兽药生产许可管理工作的思考

安洪泽, 陈莎莎, 高艳春*, 田春艳

(中国兽医药品监察所, 北京 100081)

[收稿日期] 2016-12-05 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2017) 05-0073-05 [中图分类号] S851.66

[摘要] 对我国实施兽药生产质量管理规范以来兽药生产许可管理的发展情况进行了简要回顾和总结, 分析了兽药生产许可和 GMP 申报审查工作中遇到的常见问题, 并对今后进一步做好兽药生产许可管理工作提出思考和建议。

[关键词] 兽药生产许可; 管理; 建议

Consideration of Veterinary Drug Production License Management

AN Hong-ze, CHEN Sha-sha, GAO Yan-chun*, TIAN Chun-yan

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

Corresponding author: GAO Yan-chun, E-mail: gaoyanchun@ivdc.org.cn

Abstract: In this paper, the development of veterinary drug production license management was reviewed combined with the author's years of practical work, the representative problems which encountered in veterinary drug GMP management were summarized, and the author's thinking on veterinary drug GMP management was proposed as well.

Key words: veterinary drugs production license; management; suggestion

自 2006 年强制实施兽药生产质量管理规范 (以下简称《规范》) 以来, 兽药生产企业由以往手工作坊式生产转变为现代化和标准化生产模式, 厂房设施等硬件及管理水平不断提高, 从业人员素质不断增强, 行业整体水平有了较大幅度提升。2015 年农业部农办医〔2015〕11 号^[1] 文件要求“兽药生产许可证核发”事项自 2015 年 2 月 24 日起下放至省级人民政府兽医行政主管部门, 宣告农业部直接管理兽药生产许可证行政审批事项的时期结束, 开启了兽药生产许可事项审批权完全下放至省级有

关部门的新模式。本文简要的回顾和总结了我国兽药生产管理的发展情况, 梳理了兽药生产许可管理工作中的问题, 并对今后工作提出了思考和建议。

1 兽药生产许可管理的发展

1.1 兽药生产企业概况 随着《规范》全面实施, 兽药生产企业数量由 2006 年的 700 余家增加到 2016 年 10 月底 1842 家。其中, 中化药生产企业 1741 家, 生物制品生产企业 101 家 (统计数字来自于农业部兽药 GMP 工作委员会办公室)。根据农业部农办医〔2016〕20 号文^[2], 兽药生产线共分

作者简介: 安洪泽, 硕士, 助理研究员, 从事兽药 GMP 技术审查和管理工作。

通讯作者: 高艳春。E-mail: gaoyanchun@ivdc.org.cn

24 类,其中,中药化药 20 类,生物制品 4 类。截止至 2016 年 10 月底,全国共有中化药生产线 10074 条,其中粉剂、散剂、预混剂生产线 4053 条,占全部的 40.24%;全国共有生物制品生产线 498 条,其中细胞毒活疫苗、胚毒灭活疫苗、细胞毒灭活疫苗、胚毒活疫苗和细菌灭活疫苗数量位居前五,共 333 条,占生产线总数的 66.86%。经过 10 年的发展,兽药生产企业在管理理念、生产设备、生产工艺等方面都有着巨大的变化,从原来的小作坊生产方式逐渐发展为现代化程度日趋提高的流水线生产,逐步从以小型企业为主转变为以中型企业为中坚力量的产业构成,其中生物制品企业呈现出以大、中型企业为主的良好趋势,生产效率和产品质量都有了巨大的提高。

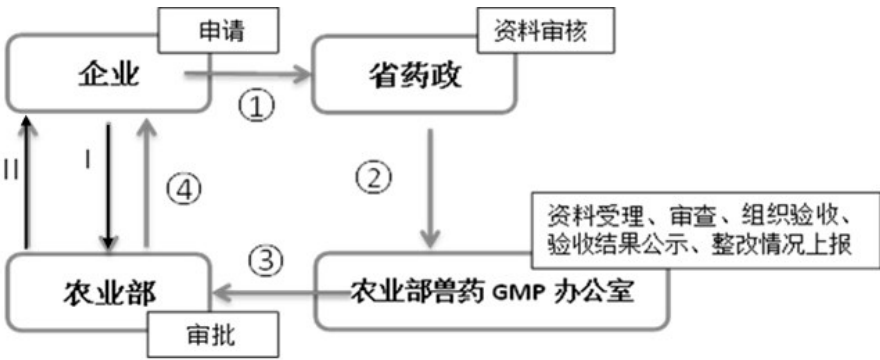
1.2 兽药生产许可的管理法规和技术标准 兽药生产许可的管理法规和技术标准不断完善。2004 年国务院令第 404 号颁布实施了《兽药管理条例》,有关内容于 2014 年、2016 年开展了 2 次修订。现行各项兽药管理法规均依据《兽药管理条例》制定和实施,包括《兽药生产许可证核发有关工作的通知》《规范》《兽药生产质量管理规范检查验收办法》《兽药 GMP 检查验收评定标准》《兽医诊断制

品生产质量管理规范》^[3]《兽医诊断制品生产质量管理规范检查验收评定标准》^[4]《新建兽用粉剂、散剂、预混剂 GMP 检查验收细则》^[5]等管理法规和技术标准。

1.3 不同时期的管理模式

1.3.1 《兽药 GMP 证书》《兽药生产许可证》分部门管理模式 2006 年 1 月至 2012 年 2 月,《兽药 GMP 证书》作为申请兽药生产许可证前置条件,由农业部兽药 GMP 工作委员会办公室(以下简称“农业部兽药 GMP 办公室”)管理。获得《兽药 GMP 证书》后,方可向农业部申请《兽药生产许可证》。不需要进行兽药 GMP 验收的《兽药生产许可证》信息变更等审批事项的,由企业直接向农业部申请。分部门管理模式办事流程见图 1。

1.3.2 农业部集中管理模式 2012 年 2 月至 2015 年 2 月,兽药 GMP 管理纳入兽药生产许可证核发行审批事项。申请资料由农业部行政审批综合办公室受理。农业部审批通过后,经农业部行政审批综合办公室同时向企业核发《兽药 GMP 证书》和《兽药生产许可证》。农业部集中管理模式办事流程见图 2。



①~④为《兽药 GMP 证书》核发审批流程; I 至 II 为《兽药生产许可证》核发审批流程

①~④ for approval process of《Certificate of GMP for Animal Drugs》; I~II for approval process of《Production License for Animal Drugs》

图 1 分部门管理模式办事流程图

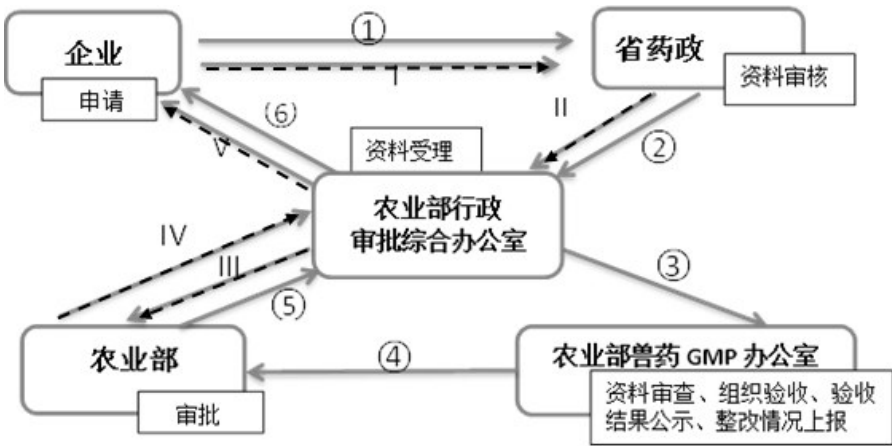
Fig.1 Flowsheet of divisional management model

1.3.3 省级兽医行政管理部门审批,生产许可信息备案管理模式 2015 年 3 月,兽药生产企业向省级

兽医行政管理部门申请《兽药生产许可证》核发,省级兽医行政管理部门对申请资料进行受理审查,组

织兽药 GMP 检查验收,通过检查验收的企业核发《兽药 GMP 证书》和《兽药生产许可证》。省级兽医行政管理部门完成《兽药 GMP 证书》和《兽药生

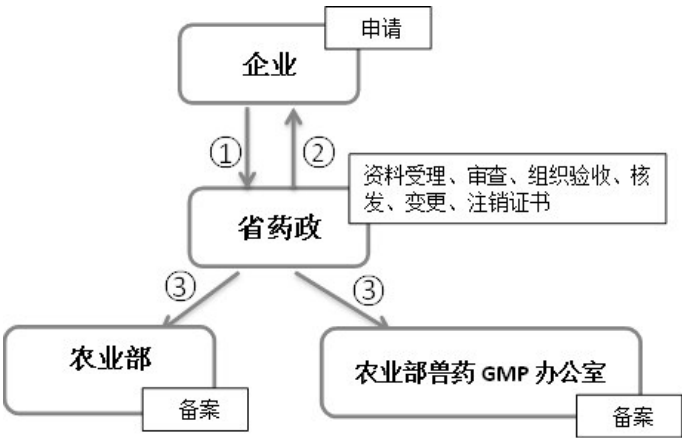
产许可证》的核发、变更、注销等工作后,将有关信息报农业部和农业部兽药 GMP 办公室备案。省级兽医行政部门审批管理模式办事流程见图 3。



①至⑥为需要兽药 GMP 验收《兽药 GMP 证书》《兽药生产许可证》审批流程;I 至 V 为不需要兽药 GMP 验收的《兽药生产许可证》核发审批流程
①~⑥ for approval process needed veterinary GMP inspection of《Certificate of GMP for Animal Drugs》《Production License for Animal Drugs》;
I~V for approval process of《Production License for Animal Drugs》not needed veterinary GMP inspection

图 2 农业部集中管理模式办事流程图

Fig.2 Flowsheet of centralized management model of Ministry of Agriculture



①至②为《兽药 GMP 证书》《兽药生产许可证》审批流程;③为《兽药 GMP 证书》《兽药生产许可证》信息备案流程
①~② for approval process of《Certificate of GMP for Animal Drugs》《Production License for Animal Drugs》;
③for information record of《Certificate of GMP for Animal Drugs》《Production License for Animal Drugs》

图 3 省级兽医行政管理部门审批管理模式办事流程

Fig.3 Flowsheet of management model of provincial veterinary administrative department

2 兽药生产许可管理中的问题

2.1 部分《规范》要求存在技术标准“过时”和“空缺”的情况 随着兽药 GMP 的实施,兽药企业厂房

设施等硬件及管理水平不断提高,人员素质不断增强,行业整体水平有了较大幅度的提升,2002 年发布的《规范》,其中部分内容不再适应新产品工艺和

管理模式的要求。近年来,为了参与国际化竞争,一些大型企业厂房洁净级别和监测方式率先与国际接轨,已高于目前《规范》中标准。一些高度自动化生产设备的出现,将计算机管理模式引入了兽药生产管理,而《规范》中对计算机管理等缺乏明确规定,对先进设备的要求也比较笼统,未能对不同类型的设备进行细化、分类,缺少对性能、参数范围的明确要求。

2.2 新建的粉剂、散剂、预混剂生产线兽药 GMP 检查标准缺失 农业部第 1708 号公告要求,停止受理兽用粉剂、散剂、预混剂生产线和转瓶培养生产方式的兽用细胞苗生产线兽药 GMP 验收申请。同时发布了《新建兽用粉剂散剂预混剂 GMP 检查验收细则》,对粉剂散剂预混剂生产线的建设提出了要求,但尚未出台新建粉剂散剂预混剂的兽药 GMP 检查标准,致使一些企业虽然根据要求新建了上述生产线,由于没有检查标准不能完成兽药 GMP 检查验收,不能取得有关生产线产品的生产许可,给企业带来一定的经济损失。

2.3 产品同质化严重 截至 2016 年 10 月,兽药生产企业共有有效批准文号 106742 个,其中中化药 104875 个,生物制品 1867 个。根据《兽药典》、兽药国家标准汇编等质量标准申报的文号占总文号数量的 90% 以上。兽药生产企业盲目追求文号的数量。获取文号最多的企业,其有效批准文号将近 400 个。多达 50 多家企业获得 200 个及以上文号。常规兽药产品同质化严重。以氟苯尼考为例,其相关制剂各规格文号被申报获批 4000 余次,几乎每个兽药生产企业都有上述产品,同质化竞争严重。

2.4 兽药生产许可信息备案和信息公开时效性有待提高 兽药生产许可行政审批事项下放后,农业部办公厅发布关于兽药生产许可证核发下放衔接工作的通知(农办医[2015]11 号),要求《兽药生产许可证》核发、换发、变更、补发、吊销、注销等工作完成后 5 个工作日内,将有关兽药生产许可信息报农业部兽医局和农业部兽药 GMP 办公室备案。目前各省采用邮寄方式报送纸质审批信息,同时为方便后期审批信息公开,以电邮方式报送有关审批信

息。现有报送方式,耗时长,如遇错误信息,往复修改更会拖慢了信息备案和信息公开的速度,并影响企业后续产品批准文号的申报。

3 进一步做好兽药生产许可管理工作的思考及建议

3.1 修订《规范》,提高和填补兽药生产技术要求 尽快开展《规范》的修订工作,从提升生产厂房及相关设施要求入手,重新制定洁净区洁净级别静态和动态标准,无菌兽药生产线洁净区功能间洁净级别实施动态监控;引入计算机管理等新管理模式,引导提升行业现代化管理水平;对不同类型高新生产设备进行细化、分类,明确对设备性能和参数范围的管理。通过提高和补充技术要求,加速过滤、淘汰管理和技术落后的企业,增强大中型企业的市场竞争力。

3.2 加快制定新建粉剂散剂预混剂生产线检查标准 为配合《新建兽用粉剂散剂预混剂 GMP 检查验收细则》落实,做好新建兽用粉剂散剂预混剂兽药 GMP 的检查验收工作,解决企业生产需求,应加快制定新建粉剂散剂预混剂的检查标准,同时为避免管理上出现同一生产线不同检查标准的情况,应结合《规范》修订,提高粉剂散剂预混剂生产线的建设条件,对于按照现行《规范》要求建立的有关生产线,给予一定的改造过渡期,实现同一生产线检查标准唯一。

3.3 兽药生产许可实施按产品验收管理 目前,兽药生产许可证载明的生产范围为生产线名称,兽药产品批准文号是根据兽药生产许可证载明的生产线进行核发。企业在申请兽药生产许可证时,每条生产线仅要求试生产 2 个国家质量标准的产品即可。由于同一条生产线包括的产品种类很多,有些企业为了满足市场竞争需要,常常在申请 GMP 检查验收时试生产 2 个产品取得该生产线生产资格后,申请该生产线所能生产产品的全部批准文号,但这些文号的实际使用率仅为 60% 左右,也造成了产品严重同质化。而且随着新兽药的不断推出,其所需生产条件可能会与现有生产线条件存在较大差异,导致后续在兽药产品批准文号审批过程中遇到很多问题。因此,兽药生产许可实施按产品

验收的管理方式应更符合实际管理需要。同时,如果将按产品验收的方式与生物等效性试验等技术手段相结合,不仅能够筛选出安全性高,疗效好的优质兽药,还可从根本上改变产品同质化和产能过剩的现状。

3.4 兽药生产许可证信息备案核查应走信息化道路 目前,在兽药生产许可证核发工作下放至省级以后,兽药生产许可证信息实施备案核查管理。信息备案是在企业取得有效证书之后,如备案信息有误,延误信息录入国家兽药基础数据库,会影响企业后续申请兽药产品批准文号和产品二维码等工作。在实际工作中,由于报送时效性差,在信息填写错误需要更正时,有关资料往返邮寄需要耗费时间,证书的回收、更正和信息再报送导致基础数据录入工作反复等因素,导致信息备案工作需要花费大量的时间和人力,引入信息化管理来解决这个难题迫在眉睫。

通过设计搭建省级行政审批部门到农业部的行政审批数据报送、核查、查询统计信息化平台,最大限度地进行信息交流和共享,解决反复录入造成的效率低、易出错的难题。同时,信息化的管理模式还可以探索数据计算机判断和辅助填写信息等智能化功能,实现工作质量和效率的大幅度提升,节省行政成本。

综上,是笔者结合自身工作实践经验对进一步做好兽药生产许可管理工作的一点思考。未来,政策和管理方式仍会向着不断完善政策法规和技术标准,不断加强监督管理,不断提高行政效率的方向继续转变,将会为兽药行业发展提供更及时的政策和技术引导,为行业发展提供更优质的服务。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国农业部.农业部办公厅关于兽药生产许可证核发下放衔接工作的通知(农办医[2015]11号)[Z].
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Notice on link-up work of Production License for Animal Drugs issued from General Office of the Ministry of Agriculture (General Office of Bureau of Veterinary Service of the Ministry of Agriculture [2015] No.11)[Z].
- [2] 中华人民共和国农业部.农业部办公厅关于兽药生产许可证核发有关工作的通知(农办医[2016]20号)[Z].
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Notice on work of Production License for Animal Drugs issued from General Office of the Ministry of Agriculture (General Office of Bureau of Veterinary Service of the Ministry of Agriculture [2016] No.20)[Z].
- [3] 中华人民共和国农业部.兽医诊断制品生产质量管理规范(农业部公告第2334号)[S].
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Good Manufacturing Practice for Veterinary Diagnostic Products (Announcement No.2334 of the Ministry of Agriculture of the People's Republic of China)[S].
- [4] 中华人民共和国农业部.兽医诊断制品生产质量管理规范检查验收评定标准(农业部公告第2334号)[S].
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Inspection and Acceptance Criteria of Good Manufacturing Practice for Veterinary Diagnostic Products (Announcement No.2334 of the Ministry of Agriculture of the People's Republic of China)[S].
- [5] 中华人民共和国农业部.新建兽用粉剂、散剂、预混剂 GMP 检查验收细则(农办医[2013]7号)[S].
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Rules of Inspection and Acceptance of GMP for Powder, Pulvis and Premix Newly-built. (General Office of Bureau of Veterinary Service of the Ministry of Agriculture [2013] No.7)[S].

(编辑:李文平)