

风险社会视野下的美国药品规管体制变迁:教训与启示

刘 鹏*

【摘 要】本文从制度变迁史的角度,对美国联邦政府药品规管体制的百年变迁历史进行了梳理,并结合风险规管本身的特征,将其划分为事后型规管、事前型规管和全过程规管三个阶段,力图展现出现代风险社会中规管型国家起源和发展的基本轨迹,反映出国家对商业社会、工业社会和信息社会三种不同社会形态下社会风险的规管模式。对于正在迅猛推进工业化和市场经济的当下中国而言,美国药品规管体制变迁历史表明,中国的药监改革必须同时兼顾商业化、工业化和信息化的三种趋势,并从规管独立性、规管信息能力建设、规管工具的有机组合、规管体系的问责性建设以及规管基础设施建设的强化五个方面来推进规管体系的改革。

【关键词】风险社会 药品规管 风险规管 体制变迁 食品药品监督管理局

【中图分类号】D59 【文献标识码】A

“药者,毒也。”作为现代工业社会中一把对公众健康的双刃剑,药品的安全风险不可低估。由于普通消费者和一般的社会组织缺乏足够的信息、能力和权力对药物安全风险进行评估和控制,更没有足够的力量对药物可能产生的巨大健康风险进行及时补救,因此在现代风险社会中,由政府出面介入对药品安全的规管^①,成为一个合乎

* 刘鹏,香港中文大学,政治学博士;中国人民大学公共管理学院,讲师。

本文受中山大学“985 二期”国际交流项目“美国进步时代研究及其对中国的启示”资助,特此致谢!感谢匿名评审人的意见!

① 从中文翻译来看,regulation 目前有四种不同的译法,一般而言,政府管理部门和行政学家们多称之为“监管”,意在强调政府的监督作用而非直接行政命令;自由派经济学家们则偏爱“管制”,突出 regulation 对于自由市场经济运行的影响;法学家们则习惯称为“规制”,他们更加看重 regulation 必须以法律

历史和经验逻辑的合理选择。如果把 1540 年英国皇家医学会被国王授权对药店进行监督检查、以查处“有缺陷商品”视为药品规管中古典模式的起源的话 (Conover, 1928:912), 那么 1906 年美国国会通过的《纯食品药品法案》(Pure Food and Drug Act) 则正式标志着近代药品规管体制的诞生。虽然美国一直被视为西方自由资本主义社会模式的典范, 但在药品规管方面, 也同样被当作是严厉和有效规管的学习楷模。在这一个多世纪的时间里, 美国药品规管体制究竟经历了哪些主要的发展阶段? 其各自的核心特征是什么? 现代意义上的药品规管体制是如何建立并发展起来的? 对于正在迅猛推进工业化和市场经济的当下中国而言, 美国药品规管体制的变迁具有怎样的教训和启示?

一、文献综述

根据世界卫生组织 (WHO) 的定义, 药品规管体制 (Drug Regulatory Regime) 的主要目标在于政府部门根据具体的标准对药品生产、采购、进出口、流通、供应、售卖、广告以及临床试验等环节进行管理, 以便确保药品的质量、安全及有效和产品信息准确性

法规作为其正当性和合法性的来源, 我国香港和台湾地区则更倾向于使用“规管”, 一些台湾版的早期译著甚至将 capitalist regulatory state 译为“资本主义纪律导向国家” (参见詹鹤, 1985)。在笔者看来, “管制”的译法不够准确, 在中文的语境下, 这一名词很容易让人联想到计划经济和全能国家时代下的全面控制, 而当下中国政府管理社会经济事务的方式显然已经发生了很大的变化, 而“监管”一词虽然容易被政府和社会大众所接受, 但其外延已经被完全扩大化, 其含义与一般意义上的政府管理几乎等同, 这种过于泛化的译法不利于对规管进行深入的学术研究。“规制”的译法不太符合汉语的习惯表达, 而且使用范围十分有限。相对而言, “规管”的译法更加能够反应出 regulation 一词的最本质特征, 即根据规则进行管理约束, 它是一种介于完全禁止与自由放任之间的中间类型。同时, 本文也借此一隅, 呼吁各位研究规管、管制或规制的中文学者, 能够将译法统一为规管, 以利于学术规范的统一和信息交流。

(WHO, 2003: 47)。与中文语境下的研究及其有限的局面相比, 英文世界中对于药物规管体制的研究成果十分丰富, 由于牵涉到产业发展、科学研究与政府管理三方面的复杂互动, 不仅包括医学、药学、化学等自然科学家, 而且还吸引了法学、政治学、经济学和公共卫生等众多社会科学家的加入, 许多颇有深度的研究成果不断出现在《食品与药物法律杂志》(*Food and Drug Law Journal*)、《美国公共卫生杂志》(*American Journal of Public Health*)、《美国政治科学评论》(*American Political Science Review*)、《新英格兰医学杂志》(*New England Journal of Medicine*) 以及《法律与经济学杂志》(*Journal of Law and Economics*) 等学术期刊上, 以“自由至上主义”为鲜明特色的美国卡都研究所 (CATO Institute) 所举办的《规管》(*Regulation*) 杂志也成为药物规管不同观点交锋的重要阵地, 药物规管体制研究已经成为一门跨越自然科学、社会科学和管理科学的综合显学。

以研究最多的美国药品规管为例, 早期的一些研究更多的是对美国进步时代 (progressive era) 以及罗斯福新政时期 (New Deal) 药品规管历史的再现 (Anderson, 1958; Jackson, 1970; Blake, 1970), 直到 1970 年代以后开始出现一些从规管政策角度的学术研究作品, 例如彼得·特明 (Peter Temin) 在其著作《服好你的药》(*Taking Your Medicine*) 着重分析了 1980 年代以后美国国会在 FDA 对医药产业的规管过程的功能和角色, 并对 FDA 与产业集团之间利益博弈进行了精彩分析 (Temin, 1980); 英国药品社会学家约翰·亚伯拉罕 (John Abraham) 在其著作中对英美两国药品政府规管的百年演进过程进行了详细的梳理, 并从政治、产业与科学三者互动的角度考察了两国药品规管制度的异同及其背后的规管国家建设逻辑 (Abraham, 1995); 法学学者巴肯 (Ilyse D. Barkan) 对《1906 年纯食品药品法案》通过的历史过程进行了深入的分析, 他认为该法案的通过并不是政府维护公共利益的胜利, 而是产业界为了应对欧洲国家因为产品质量问题对美国产品的联合抵制而不得不妥协的

结果,换而言之,从本质上看产业界推动了规管制度的建立(Barkan,1985:18-26);而同样是以1906年的法案为研究对象,经济学者罗尔(Marc T. Law)和利伯坎(Gary D. Libecap)则提出了一个更为全面的解释框架,他们结合19世纪末、20世纪初食品药品产业的发展以及全国性市场的形成等历史环境,通过对立法过程中支持和反对的利益群体的诉求和博弈过程发现,公共利益、商业利益和官僚或新闻利益在该法案的形成过程中都扮演了一定的角色,没有任何一种力量能够在最后的角逐中占据绝对优势(Law & Libecap,2006:319-342)。

除了对近代规管体制建立的原因进行研究及辩论之外,规管政策本身的范式及其风格特征也是学者们关心的议题。例如,有学者对美国食品药物规管中的“零风险规管”(Zero-risk Regulation)进行了比较深入的研究,认为该特征已经成为美国国会和FDA的政策传统和组织文化的一部分(Grabowski & Vernon,1983:2-4;Miller,2000:18);另外一些学者则以一度流行的成本-收益方法(Cost-benefit analysis)对美国食品药物规管体系进行合理性分析,并指出现有规管政策的不足与效果异化(Roth & Mackenzie,1984:125-127;Philipson et al.,2004);还有学者对FDA的食品药物管制因缺乏对称的信息而无法跟上高速发展的专业化速度和水平,显示出FDA规管能力的不足(Wolgemuth,1998:26-31)。哈佛大学肯尼迪政府学院的丹尼尔·卡彭特(Daniel P. Carpenter)教授曾经运用统计和数学建模等定量研究方法,对美国药品规管中的政治过程予以解释。他在一篇考察新药审批过程的论文中发现,FDA的新药审批过程实际上是规管机构在学习动因(learning incentive)与政治动因(political incentive)之间进行平衡的结果:一方面FDA意图维护其在科学家、医生以及社会公众面前的声誉和地位,另一方面FDA还需要面对来自产业界和疾病患者倡导组织的游说压力,因此必须在两者之间平衡和妥协。他还发现,FDA减慢审批新药所带来的政治压力和成本,更多的是由疾病患者倡导组织而非产业界所带

来的 (Carpentner, 2004:52 - 63)。在另一篇分析药品上市后风险管理的文章中,他深刻地指出 FDA 在药品规管过程中扮演的是守门员 (gatekeeper) 的角色,因此其一贯将主要资源放在药品上市前的审批过程,而一旦药品进入市场之后 (post-marketing),企业公司的应对规管的行为发生变异,使得 FDA 难以有足够的资源和能力去防范药品上市后的风险 (Carpentner, 2006:403 - 406)。

囿于西方社会科学中的微观主义与局部主义传统,以上的英文研究成果,虽然对美国药品规管体制的某一方面或某一阶段有着深入的解读,但始终缺乏从宏观历史角度对美国药品规管体制变迁进行深度研究的学术精品,人们更多地阅读到的是关于 FDA 历史变迁的纪实文学或随笔作品 (Coppin & High, 1999; Hiltz, 2003)。反倒是在中文的研究语境下,近年来,随着学界开始对包括食品药品规管在内的社会性规管研究的关注,一些中国学人也开始逐步将眼光描向大洋彼岸的百年规管史。宋华琳通过一系列的历史小品文对美国药品规管体制的肇始、发展以及 1962 年《柯弗瓦 - 哈里斯药品修正案》(The Kefauver-Harris Drug Amendments) 的修订出台过程的白描,展现出了美国药品规管百年史的轮廓,但缺乏从制度变迁的角度进行阶段化和归因分析的学理解释 (宋华琳, 2007a: 46 - 47, 2007b: 38 - 39, 2007c: 36 - 37, 2008: 150 - 164)。胡颖廉 (2007: 133 - 139) 对美国食品药品监督管理局规管法规政策的变迁过程、动力、特征进行了全面梳理,并结合制度变迁分析对中国食品药品规管体制的完善提出了相关的政策建议,美中不足的是,其分析只是按照时间序列进行排列分析,更多的只是从静态的制度分析角度展开,没有对规管历史的发展进行单向度的阶段划分,从而无法使得规管制度史的变迁更加具有可比性和启发性。李丹阳 (2004) 则在其硕士论文中从公共政策范式变迁的角度,将一百多年来美国联邦食品药物管制体制的演进概括为自由市场管制、规则管制以及信息化管制三大范式。他的研究是对美国药品管制体制变迁进行历史制度分析的有益探索,然而其概括的三个阶段并不完全是从一个维度来进行考察

的,对三大范式的特征概括也只是将一般公共政策的原理加以套用分析,没有突出风险规管研究本身的特征。有鉴于此,本文将从制度变迁史的分析角度,对美国药品规管百年制度史进行单向度的阶段划分,同时解释这种阶段位移的动力和不足,从而为正在紧锣密鼓进行的中国改革提供某些借鉴和启示。

二、事后型规管阶段 (Ex-post Regulation, 1906 - 1937)

美国近代药品规管制度肇始于 19 世纪末 20 世纪初的进步时代。工业革命所带来的工业化浪潮完全改变了传统的药物生产技术和模式,规模小、技术简单的手工作坊式生产模式被大规模、集约化、专业化、复杂式的近代大工业模式所取代,药物生产也开始逐步发展成为美国社会当时两大重要的工业部门;商业时代的来临则从整体上颠覆了传统社会中的商品流通模式,药品的流通渠道变得更加快速、复杂,完全突破了州际之间的疆界限制,全国性的消费市场初具雏形,企业追求巨额商业利润的动机更为强大和明显,更有动力去想法设法规避政府的规管。

以上生产和销售环节的剧变,致使制药产业链条变得更加复杂和多元,其安全风险的来源也趋于更加多样和不可控。正如马克·罗尔教授在一篇文章中所指出的,这种生产技术和产业结构的变化,严重加剧了消费者与产业界之间在产品质量方面的信息不对称,导致两者之间交易成本(尤其是信息成本)的快速上升,无论是产业界,还是消费者,都希望能够出现一种新的治理方式,以有效地降低高昂的交易成本(Law, 2001)。同时,社会民权运动的兴起,将这种原本存在于技术和商业层面的风险塑造成为政治和社会议题,一系列药物的掺假、偷工减料以及污染的丑闻引起社会公众的关注,致使商业问题被置换成为重大的社会公共问题。正是这三大历史性的结构因素,为药品规管体制初建过程中的各个利益相关者的利益界定和行为模式提供了宏观的社会背景,也使得他们维护自身利益最大

化的选择变得可能。所有这些元素都直接导致了《1906 年纯食品药品法案》最后获得国会参众两院的通过。

然而,如果从该法案的内容和实施情况来看,它的实质意义与名义上的地位却显得有些不相称。由于产业界的妥协带有很强的策略性,消费者运动逐渐式微,加之自由放任主义(laissez-faire)的意识形态依然占据着主导地位,因此,该法案在内容上更多的是着眼于对药业产业链条中的销售等中下游环节进行低度规管,即产品生产过程已经完成之后的事后规管,主要体现在:

1. 对州际以及进口贸易中药品掺假以及不当标识(misbrand)行为进行处罚。例如:第一条规定“生产商如果在药物中擅自掺假或不当标识,首次违法应当被处以不超过 500 美元的罚款或一年的监禁,重犯者将被处以不超过 1000 美元的罚款或一年监禁”;第二条规定“在州际或国际药品贸易中,如果销售商进行掺假或不当标识,首次违法将被处以不超过 200 美元的罚款;重犯者将被处以不超过 300 美元的罚款”。

2. 对相关规管机构的法定职权予以规定。例如:第三条规定“联邦财政部、农业部以及商务劳工部应当负责制定一致的规章制度,以便更好地执行本法案”;第四条规定“农业部化学局负责对食品药物的样品进行检验”、“检验结果由农业部部长书面通告相关的检察官”;第五条规定“农业部部长应当向各州的检控官或律师报告任何有关违反本法的行为”;第十一条规定“联邦政府财政部和农业部有权拒绝可能对美国人民健康产生威胁作用的食物药物入境,并予以没收”;多条都规定法院拥有对违法行为的制裁和处罚权,并对相关的药品进行没收或销毁。

3. 对药品规管过程中的一些法定概念予以界定。例如:第六条就将药品定义为“由美国药典或国家处方集认可的,任何内用外用的医疗用品和制剂,以及任何只在于帮助人或动物进行防止、缓和或治疗疾病的物质和混合物”;第七条第一款将“药品掺假”定义为“当药品以美国药典或处方集中所规定的名义出售,但是却在疗效、质量

以及纯度方面低于药典或处方集的规定”、“出售药品的疗效或纯度低于其他相关的专业标准”；第八条第一款对“药品不当标识”定义为“一种药品刻意模仿其他药品包装进行销售”、“药品包装没有对其成分中所含的酒精、吗啡、鸦片、可卡因、荷尔蒙，或优卡因、氯仿、印度大麻、水合氯醛、乙酰苯胺等其他衍生物制剂成分进行明确标明的”。在1912年通过的《雪莉修正案》(The Shirley Amendment)中又添加了不能有任何虚假或欺骗性的疗效声明的标签的条文。

4. 对产业利益的保障提供了救济途径。例如：第九条规定“如果经销商能够提供一份其他相关当事人签署的保证书，证明其货品并没有本法案所禁止的掺假或不当标识情况，厂商将可以免于被起诉”。^①

《1906年纯食品药品法案》的通过，标志着美国历史上第一个以保护消费者利益为目标的规管法案的通过，同时该法案对药品违法行为的规定、对药品规管术语的界定、对联邦机构在药物规管中的职责和地位都作出了比较明确的规定。该法案的通过还是有效遏制当时严重的食品药物掺假行为，以食品掺假为例，从当时的数据来看，1850-1856年的抽验结果显示当时有65%的食品存在不同程度的掺假行为，1930年这一比例下降为5% (Monier-Williams, 1951: 363-364)，原本对成分秘而不宣的专利药品纷纷开始向社会公开药物中的化学成分，伪劣专利药泛滥成灾的局面也得以缓解。该法案通过之后，各个州也纷纷开始建立相应的行政执法分支机构，并配备相应的预算和人员 (Conover, 1928: 916)。更为重要的是，该法案所建立起来的近代食品药物规管体系已经与19世纪的行业自律以及社区管理有了很大的差别，这也成为规管型国家在进步时代的美国建立的最显著标志之一。

^①以上该法案的内容均直接译自《1906年纯食品药品法案》原文，可以参见美国FDA官方网站：<http://www.fda.gov/opacom/laws/wileyact.htm> (2008年8月31日最后访问)。

然而,1906 年法案的巨大意义并不能掩盖其巨大的历史局限性。该法案并没有涵盖对化妆品的规管,对专利药品的规管力度仍然很弱,对医生的治疗和处方行为没有管辖权(Anderson, 1964: 194),没有授予农业部化学局对工厂进行检查的权力,联邦政府无权介入对药品广告的规管。此外,该法案将证明掺假和过错行为的义务施加于政府而非企业,政府必须有充分的把握才能介入对商业活动的规管(Sobel, 2002: 469),仍然体现出强烈的自由放任传统色彩;没有涉及新药上市审评、安全性临床试验等重要环节,更多的仍然只是停留在药业产业链条中的中下游环节,其使用的规管工具更多的是事后型的经济惩罚。虽然在后来的 30 年时间里,该法案先后于 1912 年、1913 年、1923 年、1930 年和 1934 年进行了五次修订,但以上的局限基本上没有得到根本改变,反而是产业界利益集团的强大压力,一再成功地阻扰了对 1906 年法案的全面修订。联邦政府对于药品安全规管的权限始终只能限于被动的、低度的事后处罚,而非主动的、高度的事前介入。

三、事前规管阶段(Ex-ante Regulation, 1938 - 1987)

(一) 事前规管的建立:《1938 年联邦食品、药品与化妆品法》

20 世纪早期的美国医药产业属于生产型的产业,大公司的药品目录有成百种药品,一些药房被施贵宝等大型制药公司确定为自己的专卖药店。第一次世界大战的爆发给美国医药产业的发展带来了决定性的影响,大量的德国药品被给予专利并在美国经许可生产,大量的公司开始进行研发,美国的医药产业由此获得了极大的发展。无论是从医药工业总产值,还是医药企业的数量,都明显呈现出直线增长的趋势,此外医药产品生产和销售的模式也日渐多元化和复杂化,这就客观上使得药品的安全风险系数剧增,药害事件涉及的范围扩大,严重程度也逐步加深。在这种环境下,1906 年法案的相关内

容由于对药品研制和生产阶段几乎完全缺乏规管,逐步显得滞后和粗略,虽屡经修订,但已经明显无法适应医药产业高速发展的规管要求。

1927 年原农业部化学局被分离为食品药物和杀虫剂管理局以及化学和土壤局两个部门,其中前者于 1930 年又更名为食品药品监督管理局(FDA)。随着富兰克林·罗斯福(Frankly Roosevelt)当选总统,以及药品规管体制创制的先驱者哈维·韦利博士(Dr. Harvey Wiley)的去世,社会公众对于美国药品规管体制提出了更高的效能要求,新一代的揭发黑幕新闻记者和消费者组织倡导国会能够通过新的法案来取代 1906 年法案,同时刚刚成立不久的 FDA 也希望能够扩大手中的职权,他们还通过展示一些原法律对之束手无策的医药赝品来证明 1906 年法案的积弊。即便如此,由于游说能力极强的制药商对国会施加了很大的压力,新法案的出台一直处于辩论和难产的状态。

1937 年突然爆发的“万灵磺胺”(Elixir Sulfanilamide)药害事件成为推动新法案出台的直接诱因。该药害事件致使 105 人(大部分是儿童)因服用了含有有毒溶剂二甘醇(Diethylene Glycol)的液体药物而导致肾衰竭死亡,余下的 248 名幸存者的健康也遭受了不同程度的伤害。“万灵磺胺”事件的爆发,暴露了仅仅局限于事后规管的药品规管体制的致命弊端,导致新闻舆论与社会大众纷纷对其进行口诛笔伐。强大的社会压力敦促国会不得不重新考虑通过更为严格的规管法律,《1938 年联邦食品、药品与化妆品法》(The Federal Food, Drug and Cosmetic Act of 1938)因此获得了通过。

与仅仅局限于医药产业中下游、并运用事后处罚规管工具的 1906 年法案相比,1938 年法案鲜明地将联邦政府的规管权力延伸到药品研制和生产等上游环节,同时更加强调事前型的风险控制和规避,主要特征体现在:

1. 第 501 和 502 款对 1906 年法案中有关药品掺假和不当标识的内容进行扩充和更新,并把范围扩展至医疗器械,同时大大加重了

对其的惩罚力度。

2. 第 503 款分别对药品或制剂的配置过程,以及药品电视广告事前审查进行了详细规定。

3. 为防止没有经过安全性检测的药品流入市场,第 505 款对新药上市前的安全性规管进行了严格的规定,要求制药厂商必须先向 FDA 提交新药申请报告,并证明该新药是安全的,才能进行州际贸易和运输。同时规定新药上市之前必须经过动物试验和人体临床试验。

4. 正式赋予了 FDA 具有检查制药厂房设备以及生产流程的权力。

5. 明确了制药企业有向消费者披露药品真实、完备、有效和及时信息的义务,对药品标签的内容进行了进一步规范。

6. 废除了雪莉修正案中规管机构必须事先证明规管对象的故意性才能起诉的规定,强调 FDA 可以对其虚假伪造行为进行直接介入^①。

由此可见,相对于 1906 年法案而言,1938 年的法案充分吸取了“万灵磺胺”药害事件的惨痛教训,把政府风险规管的触角由原有的经营销售环节延伸到研制生产环节,逐步打破自由放任主义的窠臼,授予规管部门更大的实质性的检查和处罚权力,以有效摆脱产业利益集团的规管俘获。该法案的通过,标志着美国药品规管体制从基于个案型的、被动性的、事后处罚性的近代模式转向基于产业型的、主动的、事前控制性的现代模式,深刻地改变了美国产业界与政府之间的传统关系模式。结合当时的历史现实,1938 年法案确实强有力地改善了美国药品市场的安全状况,1962 年该法案甚至为防止欧洲各国“反应停”药害事件在美国的爆发起到了关键性的作用。

即便如此,该法案对于药品安全规管并没有达到一劳永逸的效果,相对于高速发展的制药业而言,该法案的不足之处也是十分明显

^①以上该法案的内容均直接译自《1906 年纯食品药品法案》原文,可以参见美国 FDA 官方网站:<http://www.fda.gov/opacom/laws/fdcact/fdctoc.htm> (2008 年 9 月 1 日最后访问)。

的,例如在新药审评中只是着眼于药品的安全性,忽略了有效性证明;新药的动物和人体临床试验都缺乏具体的执行标准;处于临床试验阶段的药物可以免于接受 FDA 的规管;对 FDA 的评审过了时限,超过时限药物将自动获得批准等。从总体上判断,1938 年法案只是为事前型规管模式搭好了一个粗糙的框架,但这个框架里面的许多方面仍然有待进一步的精细化。这些缺憾在 20 多年后的一次药害事件中再次暴露出来,并引发了对这些缺憾的修补。

(二) 事前规管的深化:1962 年《柯弗瓦 - 哈里斯药品修正案》

随着二战的结束,美国的医药产业步入了一个新的快速拓展期,一大批新的化合物的快速发现和上市成为这个时代医药产业发展的重要标志,链霉素、氯四环素、氯霉素、作风抗素剂、氯化管箭毒碱以及凝血酶等一系列新药先后得以研发并成功上市。然而与此同时,一些制药商利用政府和消费者对于医药新技术发展的无知,抛售大量无效劣质药品,虽然没有直接危害患者的健康,但由于病人因服用无效药品而错失最佳治疗时机导致贻误病情的例子比比皆是,而 1938 年法案对这种情况也是束手无策的。

20 世纪 60 年代美国社会的另一个重要特征就是消费者运动的蓬勃发展。由于经济和技术的高速发展,美国消费者维权运动的范围与规模进一步拓展,成立了各式各样的消费者组织,创办了消费者维权的刊物,同时也受到了联邦政府的支持。1962 年 3 月,肯尼迪总统在对国会所做的《关于保护消费者利益的总统特别国情咨文》中,率先提出了消费者享有的四项基本权利:安全权、了解权、选择权、意见受尊重权,此后美国联邦政府和州政府都开始设立消费者保护机构。当时的消费者运动的一个很重要的目标就是要求国会立法、政府出面规管劣药横行的局面。

1962 年爆发的“反应停”药害事件成为推动美国药品规管下一步改革的直接动力。这一年欧洲一些国家大约有近万名母亲因为服用了一种名为“反应停”(Thalidomide)的安眠药片而导致新生的婴

儿出现缺陷,虽然 FDA 并没有批准该药在美国生产销售,但一些制药公司还是通过各种伪装的形式将该种药品散发给 624 名孕妇,并最终导致 10 例胚胎病。在这种严重的药害事故面前,美国人既感到庆幸,又觉得惊险,社会舆论再次强烈要求国会通过更加严厉的规管法案。为此,肯尼迪总统提出国会应当讨论通过三年前就提出来的《柯弗瓦 - 哈里斯药品修正案》(The Kefauver-Harris Drug Amendments),该修正案最终成功破除了产业集团的阻挠获得通过。

作为 1938 年法案的最重要的一个修正案,《柯弗瓦 - 哈里斯药品修正案》在政策内容上具有以下特征:

1. 明确要求任何药品生产商生产新药之前,必须向 FDA 提交该新药的有效性报告,新药生产商必须提供该药品有效性的实质性证据(substantial evidence)才能上市,同时要求从 1938 年到 1962 年间仅仅接受安全性检验审批上市的 4000 多种药物,必须重新证明其功效的有效性,否则 FDA 有权予以撤市。

2. 将药品在动物和人体临床试验阶段的规管标准予以明确列出,并标明 FDA 有权对新药研发的每一步骤进行严密的监督。

3. 取消了 1938 年法案中有关对于 FDA 逾期没有审评结果的药物自动获得批准的条款。

4. 规定将处方药的广告管理权限从联邦贸易委员会转移到 FDA,并要求在药品标签上披露副作用的信息。

5. 要求制药厂商必须真实记录和完整保留药物不良反应记录,并首次赋予 FDA 对上市后缺乏安全或有效性药品撤出市场的权力(Peltzman, 1973:1051)。

如果说 1938 年法案的出台,奠定了美国政府的药品规管体制由事后型规管转向事前型规管阶段的基础,那么 1962 年修正案的通过,则标志着美国事前型药品规管体制向纵深方向迈进一大步,也基本展现出了美国现代药品规管体制的核心特征:对药品风险规管的重点由单纯被动式的事后处罚转向主动的事前控制,由单纯的安全

性目标转向安全性与有效性并重。值得一提的是,1962年修正案与后来颁布的一系列规范和法案,包括1963年颁布的第一部《药品生产质量管理规范》(Good Manufacture Practice, GMP)、《1965年药物滥用控制修正案》、《1966年儿童保护法案》、《1966年儿童保护法案》以及《1968年动物药品修正案》,成为美国现代药品规管体制中所谓“零风险规管”(Zero Risk Regulation)的鲜明政策特征(Grabowski & Vernon, 1983: 2 - 4)。换言之,这一阶段的社会性规管政策,已经将政府对于产品社会风险的容忍度降低到几近于零,任何药品在上市之前就要接受严格的安全有效性检验,这与之前的事后型规管政策一道,为下一阶段的全过程药品风险规管体制发展奠定了坚实的基础。

四、全过程规管阶段(Process Regulation, 1988至今)

《1938年联邦食品、药品和化妆品法案》与《1962年柯弗瓦-哈里斯药品修正案》所联合确立的、以“零风险”为核心特征的药品风险事前型规管体制一直维系了二十多年,直到20世纪80年代末,里根的共和党政府对联邦政府的所有规管体系进行了以“去规管化”(deregulation)为特征的大幅度削减,同时对保留的已有规管体系进行全面的成本-收益分析(cost-benefit analysis),凡是无法被证明是收益高于成本的规管项目都面临被砍掉的危险。作为一项重要的社会性规管政策,药品安全规管体制同样受到了一定的冲击。1988年通过的《食品药品管理法案》(Food and Drug Administration Act of 1988)要求对已有的规管政策进行成本效益分析,并重新改组FDA,在一定程度上弱化其权力和职能。为了解决因国会财政拨款不足而引发的药品审评迟滞(drug lag)的问题,1992年国会通过了《处方药使用者费用法案》(Prescription Drug User Fee Act),要求制药公司在提交药品申请时交纳一些审评费用,用于FDA雇佣更多的药品审评人员,以加快药品审评的速度。该法案进一步协调了公

共利益与商业利益之间的关系,然而矫枉过正的改革却使得 FDA 在新药审批方面越来越依赖制药公司的商业费用,导致新药审评这项准公共服务出现商业化的趋势(刘鹏,2007b)。

然而,这种放松规管的改革充其量只是整个问题的一个方面,对已经运行多年的药品规管体制的冲击也是有限的,许多学者忽略了这个阶段药品规管体制也具有强化的一面,而这些强化建设的举措,正是探索分析美国药品规管体制变迁规律的一个重要体现。例如,1988 年国会不仅通过了《食品药品管理法案》,而且也通过了《处方药销售法案》(The Prescription Drug Marketing Act)。该法案明确禁止了处方药在一般的合法商业渠道的转移,其主要原因在于处方药的重新销售十分容易导致不当标识的、掺假的、药效减弱的甚至伪造的药品销售给公众。因此,该法案要求药品批发商必须由州政府特许;禁止出售、交易或购买药物样品,以及运输或伪造可兑现的药品优惠券等,显示出药品风险规管的进一步细致化。1992 年《仿制药品强制执行法》(Generic Drug Enforcement Act)的实施,标志着政府开始对包括简略药品申请在内的违法行为进行规管;1995 年 FDA 宣布将香烟视为一种“有毒物质传送装置”(Drug Delivery Devices),正式宣布对香烟进行规管;1997 年通过的《食品和药品管理局现代化法》(Food and Drug Administration Modernization Act)要求 FDA 进行自 1938 年以来最大范围的改革将已批准的药品和医疗器械的未批准的使用的广告纳入其规管范围(Hickmann,2003: 188 - 191);2001 年美国遭受 9.11 恐怖袭击之后,国会通过了《公共健康安全和生物恐怖主义对应法》(Public Health and Bioterrorism Preparedness and Response Act),该法要求 FDA 应当保护美国的食物和药品不受恐怖主义的危害。

步入 21 世纪以来,美国药品规管政策改革的一个重要趋势是加强药品上市后(post-marketing drug)的安全规管问题。由于前文所提到的《处方药使用者费用法案》大大加速了新药上市的速度,药品评审的平均时间从 19 个月下降到了 16 个月,特别重要的药品审评

时间从 15 个月下降到了 6 个月,一些不安全的药品也随之很快进入市场,由此所产生的药物副作用对公众健康带来很大的威胁,以致于一些消费者组织将 FDA 讥讽为 **Faster Drug Approval**(加快药品审批)或 **Faster Death to Americans**(让美国人死得更快)。根据联邦政府问责办公室(**Government Accountability Office**)的调查,从 1976 年到 1985 年,被批准上市的新药中有一半以上的重要副作用都是在药品上市后才发现的,这是临床试验阶段的样本量有限,而大部分药物的不良反应都需要通过一定规模的样本使用量才能得以确认,致使一些不良反应只有在药物上市并得以广泛使用之后才会浮出水面。例如 2003 年 FDA 发现,两种治疗贫血症的药物 **Procrit** 和 **Aranesp** 可能会增加血液凝块的数量,使癌症病情更加恶化;2004 年,默克公司生产的关节炎用药万络因可能引发 2.7 万多起的心源性事件而被召回;2006 年,美国眼力健公司生产的 18.3 万瓶全能水润隐形眼镜多功能护理液,也因质量问题被迫召回。大量上市后药品因为出现安全风险而不得不下架召回,愈发凸显出对上市后药品进行安全规管的重要性。

2007 年 9 月 30 日,布什总统在白宫正式签署了编号为 **H. R. 3580** 的《食品药品监督管理局 2007 修正法案》(**FDAAA**),标志其生效成为正式的法律文件。该法案中一个值得关注的亮点是在其第九部分中首次明确提出“加强对药物上市后的安全规管”,此举标志着 FDA 对药品上市后进行风险再评估的权力和职能正式获得了法律地位。在内容上,该法案在药物上市后风险规管上赋予了 FDA 更大的权力和更多的资源:首先,在行政权力方面,FDA 可以对药物上市后的风险进行研究,并有权力限制危险系数较高的药物品种上市销售,同时可以根据其风险程度的高低,要求制药公司在 30 天之内对该药物的标签说明书进行修改,这与之前万络召回事件中 FDA 花了 14 个月的时间才得以实现标签修改形成了鲜明对比;其次,在财政资源方面,美国国会将在五年之内批准向 FDA 拨款 2.25 亿美元专门用于 FDA 中的专职负责药物上市后风险管理的监测与流行病学

办公室 (Office of Surveillance and Epidemiology, OSE) 加强药物安全跟踪监测;第三,提升药品上市安全规管部门的地位和级别,着手将 OSE 从新药办公室 (Office of New Drugs, OND) 中独立出来,以免受到新药审评部门过多的干扰;第四,宣布将对全美的药品不良反应报告系统进行更大规模的更新,并将政府内部大型的药品不良反应信息网络与私人企业的数据库进行对接联网,以实现信息和数据共享。

因此,透过放松规管的政策表象,我们仍然可以看到药品安全规管政策继续强化的趋势。在前面事后型和事前型规管两个阶段的发展基础上,这一阶段一方面力图改变事前型规管阶段过于重视新药审评,忽视新药上市后风险的持续监测和控制问题,另一方面又不仅仅是简单回归到事后型规管阶段的被动执法、机械惩罚的状态,而是对药物上市后所可能产生的不良反应实施主动追踪、数码电子化控制,从而有效弥补药品审评阶段无法完全预测到其安全风险的缺憾,将药品上市后的可能风险降到最低。这就意味着美国联邦药品规管已经逐步摆脱原有单纯的事前型和事后型规管体制特征,转而迈向一个所谓的“全过程规管”阶段。这一阶段的核心特征在于政府对于药品风险规管的重点已经不再是单纯的事后执法,也不囿于审评通过、一批了之的事前控制,而是跨越药品的研究、试验、生产、销售、使用以及召回等整个产业链条,运用信息技术等对药品流动的整个过程进行一体化管理,即对各个环节之间可能出现的风险关节点进行无缝隙规管。与商业化导致事后型规管、工业化孕育事前型规管不同的是,信息化是引发全过程规管的重要动力和基础。

2002 年上任的 FDA 历史上的第 18 位局长马克·麦克里兰 (Mark B. McClellan) 博士曾经把 FDA 的使命从“保护美国的健康”改为“保护和促进美国的健康”(曹立亚、郭林,2006:127),这显示出新时代下 FDA 职能的重新定位,即从一个被动审评和执法的药品管理机构,逐步变为一个主动介入、全面跟踪的风险规管部门,最终成为一个促进公众健康、保障公共安全的公共服务提供机构,这也

正是未来美国联邦药品安全规管体制的定位和方向。

表 1 美国联邦药品规管体制变迁阶段对照表

	事后型规管	事前型规管	全过程规管
起止年代	1906 - 1937	1938 - 1987	1988 - 现在
代表性法案	《1906 年纯食品药品法案》	《1938 年联邦食品、药品和化妆品法案》、《1962 年修正案》	《1988 年处方药销售法案》、《1992 年食品和药品管理局现代化法》
主要特征	强调对产业中下游环节的被动应对	重点放在对产业上游环节的介入与管理	对产业链条中的整个环节实施全程介入
形成背景	商业化	工业化	信息化
风险管理模式	事后惩戒、补救	事前审评、预防	事前预防、事中跟踪和事后惩戒并重
主要的政策工具	经济性奖惩	特许制度和标准设定	信息跟踪和提供

五、教训与启示

正如德国社会学家贝克 (Ulrich Beck) 所界定的“风险社会”那样,随着工业化、市场化和全球化的推动,社会公众更切身地感受到生活在因市场经济、先进科技和多头行政等现代性所带来的巨大风险之下 (Beck, 1992), 在由社会风险可能带来的巨大灾难面前,传统的个人、社会组织和企业都显得无能为力,没有足够的意愿和能力去对可能发生的风险进行控制和最小化,只有政府才有意愿和能力做到对社会风险的有效监控和管理,这就是政府开展社会性规管活动的理由和依据所在,而一段美国 FDA 百年的药品规管发展史,就是一部国家风险规管发展史,对于正在迅猛工业化、市场化和全球化的当下中国社会而言,具有十分重要的借鉴和启发作用。

从 1978 年至 2000 年,中国医药工业产值年均递增 16.6% (张新平、李少丽, 2003 : 103), 成为国民经济中发展最快的行业之一,计划经济时代下缺医少药的局面基本得到改变,人们的注意力开始从“能否吃到药”向“能否吃到好药”转变,对药品本身的安全和有效性提出了更高的要求。然而,盲目发展的过度竞争局面导致了药品安

全形势的每况愈下,严重危害着社会公众的健康。为此,从1998年开始,中国政府一直在努力建设一套相对独立、集中、科学、专业的药品安全规管体系,虽然遭遇到了系列药害事件和腐败丑闻的冲击,但是用10年的时间基本上完成了药品安全规管体系的基础设施建设。然而,由于受到长期计划经济体制经济发展优先模式的影响,处于转型时期的中国药监制度改革仍然面临着五大结构性阻力因素,包括因为强大的产业发展关怀导致冲突的规管意愿、过度竞争的产业格局所带来的高昂规管信息获取成本、指令型计划经济的惯性所引致的行政色彩浓厚的规管风格、缺乏制约与参与的规管权力机构诱发寻租导向的规管腐败,以及地方发展主义与规管集权主义冲突所导致的规管基础设施建设滞后,处于由指令型国家向规管型国家的转型阶段,因此又可以被界定为“混合型规管”(刘鹏,2007a)。借鉴美国近代药品规管体制建立的经验,并结合中国现阶段的具体国情,笔者认为,未来中国药监体制改革可以从以下五个方面进行突破:

第一,提高规管主体的产业独立性。无论在哪个阶段,FDA在产业利益面前都保持了相对较高的相对独立性,近几年由于《处方药付费者费用法案》的通过,增加了FDA对于产业利益的依赖性,进而引发了上市后药品问题叠生的局面,可见规管的产业对立性对于国家规管能力的提高具有根本性的作用。药监部门应当从实际的规管过程中对“监、帮、促”的后发展式规管模式予以重新定位和反思。各级地方政府应该将促进医药经济发展、加强医药行业管理的职能真正从药监部门中分离出来而划归给发改委等经济职能部门或者行业协会,不能再将招商引资、发展医药经济、兴办医药市场、为医药企业提供服务、搜集医药产业信息情报等非质量规管职能列入药监部门的日常工作范围之内。应当适时加大对药品规管基础设施建设的财政投入力度,改变目前药监系统因预算内经费不足必须通过行政审批、执法罚没款等其他预算外收入来弥补的不正常筹资结构。

第二,加强规管信息能力建设。FDA的全过程有效规管,其前提基础是必须拥有强大的规管信息能力。药品规管部门更应当将信

息获取和鉴别的重点放在药品质量安全本身方面,包括药品注册环节中申报资料的真实程度、生产环节的原料辅料及其制作经营过程是否符合 **GMP** 和 **GSP** 规范,不同层级的药品规管部门应当根据医药的产业链条特征建立有效的规管信息分工体系:国家局应当将规管信息的重点放在对药品的研制、注册和生产等产业中上游链条上;地方规管部门则应当将重点放到完善药品不良反应报告制度以及经营使用等产业下游环节的规管,加强药品上市后的风险规管。

第三,优化规管工具的组合。一部 **FDA** 的药品规管史,同时也是其规管政策工具不断多元化的历史。因此,除了传统的行政治理手段之外,药监部门在规管实践中还可以运用经济奖惩、特许制度、技术标准、信息提供、界定产权、使用补贴、绩效标准等多种工具,使得规管部门不仅仅单纯依赖刚性规管手段,而且启用部分柔性规管手段来实现规管政策目标。

第四,建立对规管权力的问责机制。经过一个世纪的发展和积累,虽然 **FDA** 手中的权力不断加强,其间也爆发了一些腐败丑闻事件,但从整体上看,国会和社会公众对其规管权力的问责机制是行之有效的,而刚刚起步不久的中国药监改革,其脆弱的问责机制建设,可能会让改革本身遭遇新的风险和挫折,始于 2006 年的“药监反腐风暴”就是明证。

因此,从权力制衡的角度出发,下一步的改革应当对过于集中的药品注册权力实行分段拆分,实行药品注册受理、技术审评、行政审批相分离的工作机制,加强技术审评在最后行政审批中的决定权重。加强全国人大、国务院、中纪委、检察机关等部门对药监部门的质询和监察力度。从培育社会权利的角度来看,药监部门应当通过积极培育相对独立的行业协会和消费者组织,并通过赋权的方式将一部分非核心的规管权力交由发展比较成熟的社会组织行使,部分地借助于行业的自我规管以及社会规管力量来实现规管目标,打破规管部门完全独占规管权力的垄断局面,也可以大大降低规管部门的风险和成本。

最后,强化规管基础设施建设。FDA 强大的规管能力,是与其强大的人才队伍、大区管理体系以及信息网络建设分不开的。实行药监系统全国统一垂直管理,把产业发展与质量规管的责任主体相对区分开来,将药品规管职能完全交由中央政府统管,既能够更好地破除药品规管中的地方保护主义,也不会导致地方政府发展与规管角色的冲突,同时还有利于提高药监队伍人员的整体素质。此外,中央财政和国家药监局应当在财力、物力和人力方面加大对中西部欠发达地区药监部门的支持,以维持基层药监部门的正常运作和日常执法。建设统一性的全国药品安全规管信息网络,连接药品生产、流通和使用环节的规管信息网络,整合不同规管部门以及统一规管内部不同系统的规管信息网络,促使规管部门、药厂、药店和医疗机构药品安全信息网络的互联互通,信息共享,实现药品从研发到终端消费的过程的“无缝隙规管”(seamless regulation)。

参考文献

- 曹立亚、郭林主编(2006). 美国药品安全监管历程与监测体系. 北京:中国医药科技出版社.
- 胡颖廉(2007). FDA 规管政策变迁及其对中国的启示. 国际医药卫生导报,13(11).
- 李丹阳(2004). 美国联邦政府食品药物管制公共政策研究. 北京大学硕士学位论文.
- 刘鹏(2007a). 混合型监管:政策工具视野下的中国药品安全监管. 公共管理学报,4(1).
- 刘鹏(2007b). 准公共服务商业化——FDA 药品审评筹资体制争议. 中国处方药,6.
- 刘鹏(2007c). 药品上市后风险管理改革——FDA 面临的新挑战及其对中国的启示. 中国处方药,12.
- 宋华琳(2007a). 美国药品规管的肇始. 中国处方药,1.
- 宋华琳(2007b). 逡巡于规管与教化之间. 中国处方药,2.
- 宋华琳(2007c). 美国 1962 年药品法修正案形成史. 中国处方药,5.
- 宋华琳(2008). 危机时刻与规制变迁——公共议程的设定与美国 1938 年“食品、药品和化妆品法”的形成史. 规制研究,1. 上海:上海人民出版社/格致出

版社.

詹鹤(1985). 推动日本奇迹的手——通产省. 台北:经济与生活出版社事业股份有限公司.

张新平、李少丽(2003). 药物政策学. 北京:科学出版社.

Abraham, J. (1995). *Science, Politics, and the Pharmaceutical Industry: Controversy and Bias in Drug Regulation*. London: UCL Press.

Abraham, J. & Lewis, G. (2000). *Regulating Medicines in Europe: Competition, Expertise and Public Health*. London; New York: Routledge.

Anderson, O. E. (1958). *The Health of a Nation: Harvey Wiley and the Fight for Pure Food*. Chicago: University of Chicago Press.

Barkan, I. D. (1985). Industry Invites Regulation: The Passage of the Pure Food and Drug Act of 1906. *American Journal of Public Health*, 75(1).

Beck, U. (1992). *Risk Society: Towards A New Modernity*. London; Newbury Park: Sage Publications.

Blake, J. B. Ed. (1970). *Safeguarding the Public: Historical Aspects of Medicinal Drug Control*. Baltimore: Johns Hopkins University Press.

Berry, I. R. Ed. (2005). *The Pharmaceutical Regulatory Process*. New York: Marcel Dekker.

Conover, M. (1928). National, State and Local Cooperation in Food and Drug Control. *The American Political Science Review*, 22(4).

Eisner, M. A., Worsham, J. & Ringquist, E. J. (2006). *Contemporary Regulatory Policy* (Second Edition). Boulder: Lynne Rienner Publishers.

Grabowski, H. G. & Vernon, J. M. (1983). *The Regulation of Pharmaceuticals*. Washington: American Enterprise Institute for Public Policy Research.

Hickmann, M. A. Ed. (2003). *The Food and Drug Administration*. New York: Nova Science Publishers.

Jackson, C. O. (1970). *Food and Drug Legislation in the New Deal*. Princeton: Princeton University Press.

Law, M. T. & Libecap, G. D. (2006). The Determinants of Progressive Era Reform: The Pure Food and Drug Act of 1906. In Glaeser, E. L. & Goldin, C. Eds. *Corruption and Reform: Lessons from America's Economic History*. Chicago: University of Chicago Press.

Miller, H. I. (2000). *To America's Health: A Proposal to Reform the Food and Drug Administration*. Stanford: Hoover Institution Press.

Peltzman, S. (1973). An Evaluation of Consumer Protection Legislation: The 1962 Amendments. *The Journal of Political Economy*, 85 (5).

Philipson, T., Berndt, E. R., Gottschalk, H. B. & Sun, E. (2004). Cost-Benefit Analysis of the FDA: The Case of the Prescription Drug User Free Acts. Working Paper, available at http://web.mit.edu/cbi/publications/JPubE_Philipson.pdf. finally accessed on 2008-09-13.

Roth, S. H. & Mackenzie, A. (1984). Drug Development, Guidelines and the Food and Drug Administration. *Annals of Internal Medicine*, 101(1).

Temin, P. (1980). *Taking Your Medicine: Drug Regulation in the United States*. Cambridge: Harvard University Press.

World Health Organization (2003). *How to Develop and Implement a National Drug Policy* (Second Edition). full text available at http://www.who.int/entity/management/background_4b.pdf. finally accessed on 2008-09-13.

Young, J. H. (1989). *Pure Food: Securing the Federal Food and Drug Act of 1906*. Princeton: Princeton University Press.

(责任编辑:刘亚平)