



用目标与计划

交付

白皮书

对照药物本地采购策略： 善用本地优势， 规避临床试验的常见陷阱

• API

• 生物制药

• 病毒载体服务

• 药物早期和后期开发

• 临床试验解决方案

• 物流服务

• 商业化生产

patheon™



摘要

如今, 研究人员在临床试验中越来越多地使用对照药物来确定临床试验药物的临床效果是否比现有药物更佳, 对照药物同时也是决定临床试验药物能否获得许可、列入药品报销目录、获得医疗保险报销的重要因素。

随着市场对对照药物需求的日益增加, 许多供应链经理开始寻找可行的采购方案。在很多经验丰富的供应链经理看来, 是否决定采用本地采购策略, 需要权衡多种因素, 其中包括: 选择合适的对照药品、进行临床试验的国家、试验方案的相关要求等。

本白皮书将重点阐述对照药物的本地采购策略, 即商用药物的采购是使用都在同一个国家境内进行的项目策略。本白皮书会详细讲述几种可选的本地采购策略以及本地采购策略的优缺点。

本地采购策略

本地采购可能看起来很简单，然而事实远非如此。在实际采购过程中，除了上述的标准化本地采购策略外，供应链专业人士还会制定多种本地采购策略，以便根据具体情况进行选择。

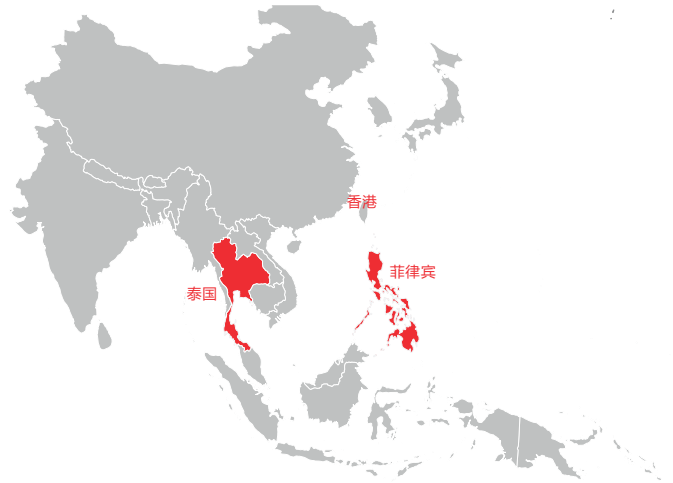
未注册的药物

在此情况下，可以在药物已注册的国家采购对照药物，然后将其运送到另一个未注册的国家，但前提是这两个国家必须有一种通用语言。例如，从俄罗斯采购对照药物，运送到邻国白俄罗斯使用。因为俄语是这两个国家的官方语言。



本地采购

该策略指的是集中采购本地药物，或者直接从某家制造商采购药物，但是仅限在几个特定国家内使用。此类药物的生产周期较长，一年仅生产一到两次，并且会直接运送到本地的仓库。例如，赛默飞近期就帮助了一家客户，从奥地利的一家仿制药制造商那里采购了一批非盲临床试验药物，制造商用西班牙语标示了这批药物的标签，药物最后将用于五个南美国家的临床试验场所。当然，能否从制造商手中直接采购药物，取决于采购方和供应方之间的关系。



综合模式

如果个别国家/地区的市场需求量过小，原研药会采用国际包装进行生产。国际包装其实是通用包装，该包装未印制市场营销授权码，并且仅获准在多个国家获批使用。国际通用包装的标签通常以英文印制。例如，从瑞士的一家制造商集中采购一种国际通用包装药品，该药品仅获准在香港、泰国和菲律宾等地使用。



权衡优点和缺点

评估每一种采购方案的优点和缺点十分重要。一旦确定可行的采购方案后，供应链专业人员需要和所有利益相关者共同设置方案，做出最明智可行的采购方案。

本地采购的优点

减少或省去不必要的贴标签工作。如果在同一个国家内采购并使用临床试验药物 (IMP) 或非临床试验药物 (nIMP)，只需要额外添加一个辅助标签。具体情况视药物采购和使用所在国家的监管要求而定。

轻松通过临床试验申请 (CTA)。因为对照药物是在本地采购的、非盲设计且未经任何处理，所以法规事务部需提交的临床试验申请资料可能会不再那么复杂。在有些情况下，甚至无需在临床试验申请中提及对照药物，这为法规事务部带来了很大便利。

当地采购药物可减少所需文书工作

减少文书工作并节省运费和税费。当地采购药物可减少所需文书工作。此外，本地采购较少依赖分发网络，也能够避免仓库之间的运输，从而节省运费或税费。

加快药物的供应速度。在大多数国家，本地采购策略可以让采购方在两周内收到药物。而从其他国家或地区采购药物，安排国际运输、通过海关查验、抵达中转仓库、最终到达临床试验场所，整个过程需要一个多月的时间。

本地采购具有语言优势。如果对照药物的包装使用本地语言，这能够为临床试验场所和临床试验参与者带来极大的便利。

因此，与试验相关的所有人员都能够自行阅读内附的药物/患者使用说明，而无需通过协议、说明书标签等辅助文件了解药物的正确用法。

本地采购的缺点

需要严格的生命周期管理。对所有利益相关者来说，从试验开始到结束的整个过程中，本地采购药物需要投注大量的精力，而且需要持续管理。本地采购会增加仓储工作的复杂性、增加包装和贴标签的工作量，也需要申办方做好并审核批记录，并对分发网络进行管理。此外，还需要在试验结束时，进行一系列的操作和对账工作。采用本地采购策略时，申办方不仅要管理临床试验药物 (IMP)，还要管理分发网络中新增的几种对照药物库存单位 (SKU)，并且对这两种药物使用同样的规范。

需要进行药物有效期管理/批次过渡。在很多临床试验中，临床试验药物的有效期都比较短。例如，在一些肿瘤学早期临床试验中，临床试验药物的有效期只有 12 个月。对药物研究机构、临床研究机构 (CRO)、试验监控人员和开发团队来说，药品的批次过渡需要投入大量的人力。通过本地采购策略购买的对照药物过期或用完之前，需要再次采购药物并进行有效期管理和批次过渡，这也会显著增加临床试验的工作量。

存在废弃风险。与集中采购对照药物相比，本地采购对照药物的灵活性比较低，因为无法将采购来的对照药物重新分发到其他国家使用。因此，药物存在很高的废弃风险。

增加行政负担。本地采购需要获取多份报价、管理多张发票、安排多次付款，会增加采购、物流和财务人员的工作量。

外国产品和外国语言问题。从运营的角度来看，管理一种外文包装的国外产品明显会更有难度。尤其需要考虑的是，如果试验人员无法看懂产品的内附说明，就必须找翻译公司帮忙，进而增加临床试验所需的时间。如果遇到这种情况，就需要尽早开展翻译工作。

案例研究 I

平衡本地采购中的资源配置

通过这一复杂的案例，我们能够了解本地采购策略中的一些注意事项，其中包括就采购解决方案的制定，在该案例中，一家大型制药公司选择了一些解决方案，从而有效平衡了药物开发成本和药物资源配置。

临床试验

申办方管理了九种不同的库存单位用于两项肿瘤学非盲临床试验，这两项试验使用了相同的对照药物，涉及到八个地区的 74 个场所。赛默飞为其提供的服务包括：对照药物采购、辅助标签制作、产品库存管理，以及根据申办方的 CRO 要求将对照药物分发到各个临床试验场所。该制药公司采用了三种不同的本地采购解决方案：

解决方案 1: 先出口再进口

我们从罗马尼亚和波兰采购对照药物，然后将两个库存单位的对照药物运输到德国符合欧盟标准的工厂进行贴标。因为罗马尼亚和波兰没有包装工厂。为了保证辅助标签符合《良好生产规范 (GMP)》，在临床试验进行期间，药品就存放在德国的贴标签工厂，接到申办方的发货请求后，我们将药物从德国运回到罗马尼亚和波兰后，直接运输到临床试验场所。

解决方案 2: 经典的本地采购

从俄国、乌克兰、墨西哥和智利（针对拉美地区）、印度和中国（针对亚洲地区）等六个国家分别采购一个库存单位，共六个库存单位。然后将采购的对照药物分别运到所在国家的本地仓库，根据需要贴上辅助标签，等收到发货请求后，再将其运输至临床试验场所。

解决方案 3: 另一种“先出口再进口”

从菲律宾采购一个库存单位的对照药运送至新加坡，进行符合 GMP 的贴标签。贴标签完成后，再将药物运回菲律宾的本地仓库，然后根据申办方的 CRO 请求安排运输。

最终结果

在该案例中，我们综合使用了多种本地采购解决方案，从而帮助申办方实现了药物开发成本和药物资源配置的平衡，与此同时，也优化了患者用药供应。



案例研究 II

本地采购策略和复合采购策略的成本对比

在临床开发试验中，成本是永远无法忽视的问题。虽然本地采购策略有可能大幅度节约成本，然而在某些情况下会比其他采购方案的成本更高，该案例就说明了这一点。

临床试验

这是一项与急救药品和联合用药有关的 II 期临床试验，开展地点为俄国、以色列、美国、加拿大以及 10 个欧洲国家。如果采用传统的本地采购策略，对照药物的采购成本预计会达到 115 万欧元，对这项在 14 个国家开展的临床试验而言，成本略高。因此，申办方选择了综合使用几种采购策略。

综合采购解决方案

- 针对 10 个欧洲国家，从英国采购对照药物。
- 针对俄国、以色列、美国和加拿大，则在本地采购对照药物，从而节约成本和时间，并用本地语言编制标签。
- 最终的成本为 95 万欧元，与传统的本地采购策略相比，节约了 20 万欧元（或成本降低了 17%）。

最终结果

在该案例中，如果严格采用本地采购策略，采购成本会比其他采购方案更高，因此，综合使用几种采购策略更为划算。在采购药物时，需要比较本地采购和集中采购的运营费用，这点非常重要。

虽然集中采购对照药物的最初成本可能更高，但是我们必须考虑到它能够减少运营费用。在这种情况下，通过为非盲临床试验集中采购带有本地语言标签的药物，降低了运输成本和贴标签成本。

注意事项: 符合《良好生产规范 (GMP)》和《良好分发规范 (GDP)》

本地采购策略必须符合 GMP 和 GDP 的相关标准。由于不同的地区对这些标准和规定有着不同的解读，因此对某些市场具有一定的挑战性。

虽然可能看起来不合理，但是制定 GMP 和 GDP 标准是为了确保有统一的参考标准，然而，不同国家确实会做出不同的解读。此外，新标准的推出和现有规定的调整也会增加本地采购的难度。

例如，美国颁发的《药品供应链安全法案 (DSCSA)》就是一项影响深远的新规定。该法案的颁发是为了在美国国内建立一套药品追溯体系，从而防止假冒或非法药品流入市场。

根据该法案，从供应链源头的制造商到最后的分销商，供应链中的每一位利益相关者都必须对流入或流出自己手中的药品进行追踪，从而能够让联邦监管部门追踪产品的路径。《药品供应链安全法案》的第一批规定于 2014 年生效，其他规定将在 2023 年之前逐步落实。该法案适用于药品制造商、二次包装商、批发商、分销商与药剂师。^{1,2} 诸如《药品供应链安全法案》之类的法规，也进一步说明了在与批发商和分销商合作之前对其进行资格验证的重要性。

对申办方和对照药物供应商来说，不仅要了解自己国家的相关规定，还要了解临床试验涉及到的各个国家的规定以及该国家对 GMP 和 GDP 标准的解读。但遗憾的是，GDP 并不是全球

通用的标准。例如，欧盟的 GDP 标准就只适用于欧洲地区。而特定地区和国家也都有着不同的标准。

例如，在日本，批发商和分销商就无需监控环境敏感药物的运输温度，也无需监控必须在 2-8° C 环境中存放的药物温度。

从批发商手中购买对照药物时，可以安排采购专员直接从创新药物开发商那边提货，通过这种方式，能够更严格地遵守外国的 GDP 限制性条款，并减少不受控制的运输环节。

遵守税法等本地法规

进行本地采购时，需要遵守本地的税法和其他法规。这涉及到地方税、进口税、增值税 (VAT) 以及药物价值申报等税项，这是本地采购策略中非常复杂的一部分。

为了避免出现税务问题，常用的最好方法就是咨询本地的税务专家。而增值税是一个无法绕过的问题，因为不同国家不仅增值税税率不同，而且相关规定也存在显著差异。

在本地采购且未离开该国家的对照药物必须缴纳增值税。

在本地采购且未离开该国家的对照药物必须缴纳增值税。然而，不同国家的增值税税率和规定各不相同。例如，澳大利亚的增值税税率为 6%，而以色列则为 17%。在有些国家，若想满足本地的增值税规定并获得退税，必须在本地完成注册；而在另外一些国家，则必须是法人实体才能处理增值税事务。

另一个重要问题是货币。亚洲、拉美和欧洲的部分国家不接受外币结算，另一些国家则不接受本币结算。

例如：

- 在中国，对照药物的本地采购是指只从中国的法人实体手中进行采购，而且必须以本国货币——人民币结算。
- 在巴西，只要有国外公司开具的发票，就可以采购对照药物。然而必须要注意的一点是，将在巴西本地采购的对照药物出口到国外的流程会相当复杂。
- 对于在本地采购并在国内使用的对照药物，俄国要求必须开具以本国货币（卢布）结算的发票。然而，对于在本地采购却要出口到国外的对照药物，则必须开具以外币结算的发票。将在俄国本地采购的对照药物出口到国外虽然可行，但是会比较困难。

最后，最好将对照药物的供应商视为公司的一部分。一家公司想要完全具备合规性，其供应商也必须合规。



引以为鉴的七个最佳范例

赛默飞是一家一流的临床供应链服务供应商。我们在全球范围内从战略性角度考虑建设了多家符合 cGMP (《现行药品生产质量管理规范》) 要求的工厂，并由此形成强大的网络，使我们能够在世界范围内提供全方位的临床供应管理服务，其中就包括对照药物的采购。我们拥有知识丰富的员工，并且组建了一个专门负责可持续性对照药物采购解决方案的专业团队。

从新兴企业到跨国公司，我们的团队为各种各样的客户提供服务，帮助他们开展着各种规模、各种难度的临床试验。目前，全球 20 家顶级的制药公司和生物科技公司中有 15 家选择了 Fisher Clinical ServicesSM 的对照药物采购和策略服务。

在使用本地采购策略时，我们的对照药物卓越中心 (CCOE) 为您推荐了七个最佳范例：

- 1. 尽早行动。**在临床试验中，越早意识到需要采购对照药物，就可以越早地将时间、方案、预算、利益相关者考虑在内，从而有更充足的时间做出明智的决定。
- 2. 采购样品，用于测试、翻译和理解。**如果对照药物供应商能够提供样品，请每样购买一份，将其运输至本地的仓库或工厂，并亲自化验每一份样品。完整翻译药品的标签和说明书也能帮助您充分地了解产品，彻底掌握所有必要文件的相关信息。
- 3. 综合内外部因素，制定最佳策略。**与所有利益相关者密切合作，从而针对自己的临床试验设计，选择最佳的对照药物和采购解决方案。
- 4. 深入了解监管、质量、运营和临床方面的所有要求。**所有部门的利益相关者必须事先了解对照药物的各个方面，充分考虑会遇到的挑战后再进行临床试验。
- 5. 考虑每一种可行的采购解决方案，并思考每一种方案会对商业化战略、全球化研究以及每一位利益相关者所带来的影响。**选择一家有能力提供多种对照药物采购方案的供应商，对比集中采购、本地采购以及综合使用几种采购策略的优劣，从而选择最合理、最符合自身需要的采购解决方案。
- 6. 提高自身的合规性。**搭建一个完善的内外部合规网络。切记，供应商也是公司的一部分。如果供应商不具备合规性，那么采购方也无法合规。
- 7. 将患者安全和药物质量放在首位。**我们所做的一切最终都会影响到患者。换位思考一下，如果您是一名患者，您是否希望服用这种药物？

参考文献

1. 《药品供应链安全法案 (DSCSA)》——美国食品药品监督管理局。 <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugIntegrityandSupplyChainSecurity/DrugSupplyChainSecurityAct/>
2. “准备好迎接《药品供应链安全法案》了吗？”——美国食品药品监督管理局。 <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugIntegrityandSupplyChainSecurity/DrugSupplyChainSecurityAct/ucm427033.htm>

关于我们

赛默飞通过旗下的 Patheon™ 品牌在药物开发、临床试验物流和商业生产等领域为广大客户提供行业领先的制药服务解决方案。我们在全球拥有超过 65 个分支机构，在开发的各个阶段提供一体化、端到端的支持，包括原料药 (API)、生物制药、病毒载体、cGMP 质粒、处方、临床试验解决方案、物流服务、商业化生产与包装。我们由多家工厂与多名技术专家组成的全球网络遍布美洲、欧洲、亚洲和澳大利亚，可随时为

各种规模的制药公司和生物科技公司提供支持服务。我们在科学和技术上的卓越成就与声誉，造就了我们的全球领先地位。通过 Quick to Care™ 计划，我们能够根据您的药物开发计划，为您量身定制一体化的药物开发和临床服务。作为一家行业领先的制药服务供应商，我们可以为客户提供最优质、最可靠、最合规的产品与服务，并始终与广大客户携手并进，致力于快速将制药行业的各种可能性变为现实。



关注赛默飞 Patheon™ 中国
获取更多资源

+86 21 6865 4588 • thermofisher.com/patheon-cn • pharmaservices@thermofisher.com

© 2021 赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司保留所有权利。
发布日期: 2021/12

ThermoFisher
S C I E N T I F I C