

### (5) 预防性措施

在质量管理中非常重要的还有采取积极的预防性措施。预防性措施包括职业发展计划、培训、获取知识、政策以及程序变化等等。

预防性措施可以保证发现潜在的问题、找到发生问题的根本原因、分析有可能的后果以及决定要采取的措施。选择好的要采取的预防性措施要经过评估，并且要记录下来。质量管理体系还要评判所采取的预防性措施的有效性。通过审阅资讯材料以及进行风险评估，并充分控制变化保证所有的变化都有科学理由和符合法规要求，生产中的问题是可以预测的，其发生也是可以预防的。

### 5. 鼓励改进措施

遵照现代质量管理体系的概念去建立制药企业的质量管理体系，整个体系的功能能得到发挥，效率也能得到提高。当然上层管理可以选择别的方式来改进整个体系。有一点非常重要就是高层管理一定要参与到对改进措施的评估中来。

## 第五节 通过 FDA 的 CGMP 现场检查与否将带给企业的利益和损失

### 一、法律法规及其历史

食品和药物在美国都是依照法律被政府严格控制和管理的行业，尤其是制药行业。

食品和药物对人的生命安全和健康有重大的和直接的影响。相比较于食品，药物因为活性成分纯度高，对疾病有针对性等等原因，对活性药的管理也相对更严。

在美国有关药物药品管理的法律法规非常多，并且还在不断的完善中。许多法律法规的制定以及机构的设立都是因为现实中发生的事件，尤其是不幸的事件。在此举三个影响非常大的不幸的事件来论述为什么美国政府要严格控制和管理制药行业。

20 世纪 60 年代，Thalidomide 在欧洲和加拿大是被广泛使用的安眠药同时也被用来治疗妇女的妊娠反应。该药的注册商标在德国是 Contergan，在北美是 Kevadon<sup>[38]</sup>。1961 年 12 月 16 日，英国著名的医学杂志，The Lancet，发表了一封澳大利亚妇产科医生 William McBride 的来信。信中报告每五位服用 Thalidomide 的怀孕妇女就会有一位产下四肢不健全的婴儿<sup>[39]</sup>。与此同时一名德国儿科医生 Widukind Lenz 也因为多起婴儿四肢不健全的报告而对此进行了全面深入的调查，最终他的结论也是四肢不健全的婴儿与母亲在怀孕期间服用 Thalidomide 有关<sup>[39]</sup>。进一步的调查肯定了两位医生的结论。更详细更全面的调查最终得出的结论是：孕妇在怀孕初期服用 Thalidomide 会阻碍胎儿的正常发育，最终导致严重的脊椎和四肢发育不完全<sup>[38]</sup>。

Thalidomide 由一家名为 Chemie Gruenthal 的德国公司于 1954 年合成开发，并于 1957 年 10 月 1 日在德国正式上市<sup>[38,40]</sup>。从 1957 年到 1962 年 Thalidomide 正式上市和作为研究药物使用的国家有 46 个之多，有一万多名婴儿因母亲服用 Thalidomide 而造成残疾<sup>[41]</sup>。1970 年 4 月 10 日，Chemie Gruenthal 制药公司在庭外合解的合约中承诺为德国的受害者提供总数高达 1 亿德国马克的赔偿。仅在德国就有 2866 名受害者获得了赔偿<sup>[40]</sup>。在日本有超过 300 名受害者得到了赔偿<sup>[40]</sup>。在加拿大 Thalidomide 的受害者组织了一个称为“加拿大 Thalidomide 受害者协会”的机构<sup>[40]</sup>。由于 Thalidomide 事件的影响之大和受害者之多之广，该事件被认为是 20 世纪最严重的药物惨案。在所有西方国家中惟有美国因为没有批准 Thalidomide 正式上市而没有造成严重的后果，这一切都要归功于在 FDA 任职的 Frances Oldham Kelsey 女士<sup>[41]</sup>。1960 年 9 月，当 Richardson - Merrill 制药公司向 FDA 申请 Thalidomide 的上市许可时，Frances Oldham Kelsey 女士