



記者搜索印度藥監部門網站均未發現新冠仿製藥的註冊批准信息。圖為藥商B向記者保證在印可合法銷售的白盒藥品搜索結果。香港文匯報記者採訪截圖

印官網未見新冠口服仿藥登記信息

多家內地檢測機構證明印產新冠仿藥存Nirmatrelvir含量問題。那麼官方是否有相關授權和監管呢？帶著這樣的疑問，香港文匯報記者查詢綠盒的生產商 Astrica Biomedics，但該生產商官網上並沒有綠盒藥物的相關信息。該公司的座機、移動電話均無人接聽。香港文匯報記者通過官網登記的WhatsApp與之發起通話，對方接聽電話後回應稱「打錯了」。香港文匯報記者轉頭搜尋藍盒製造商 Azista Bhutan Healthcare 官網，同樣沒

有查詢到相關藥物信息，由於該藥物標註的生產公司註冊地在不丹，但查閱不丹藥物監管局 (DRA) 網站，亦未能查到相關藥品的註冊和申請信息。

香港文匯報記者再度登錄印度衛生和家庭福利部衛生服務總局中央藥品標準控制組織網站 (CDS-CO)，查詢 Paxista (藍盒)、Primovir (綠盒)、Paxobrook (白盒) 等多款印產仿製新冠藥物，均未發現任何登記註冊信息，但同為印仿藥 Dimethyl fuma-

rate (治療銀屑病) 等其他同類信息則能輕易查到。同時該網站最新公布的通知 (12月28日)，僅能查到被緊急使用的新冠疫苗 Covaxin (科瓦克辛，是印度一款針對新冠病毒的滅活疫苗)，無任何口服新冠藥品紀錄和緊急使用信息。此外，香港文匯報記者亦未能在印度媒體上查找到權威源頭信息，這意味著上述品牌的印仿新冠藥，其真偽及是否獲得生產許可均存疑。

疑 Nirmatrelvir 產能不足肇禍

無國界醫生批輝瑞排除具備仿製藥生產能力國家

山寨藥氾濫 偵查報道

系列之四 (全系列完)

循地下通道銷往中國的印仿新冠藥，被內地多個檢測機構鑒定涉嫌造假，其方式主要是減少或不添加抗新冠病毒有效成分 Nirmatrelvir。香港文匯報記者通過訪查及採訪多名業內人士證實，造成上述問題的原因，不排除有人刻意造假及藥品製造工藝外，原材料供應短缺是重要因素之一。無國界醫生組織早前就輝瑞允許低收入國家獲得仿製新冠口服藥的做法提出批評，認為輝瑞將包括中國在內的多個具備生產仿製藥能力國家排除在許可外，其做法無助於控制新冠全球流行。文/圖：香港文匯報專題組

輝瑞去年5月製造生產計劃書顯示，輝瑞去年預計供應1.2億劑 Paxlovid。這對全球數十億人口基數而言，無異於杯水車薪，即便以去年11月前全球染疫人口逾6.2億計算，該供應仍顯乏力。而事實上，發達國家還分走了上述產能的大部分。國際慈善組織樂施會 (Oxfam) 在2022年11月的一篇報告中指出，2022年生產的 Paxlovid，只有約1/4流入中低收入國家。

Paxlovid 生產周期約半年

以 Paxlovid 標定的 Nirmatrelvir 和 Ritonavir 含量計算，在不考慮生產過程中原材料損耗的情況下，輝瑞去年生產的1.2億劑 Paxlovid 的 Nirmatrelvir 需求量約為360噸，Ritonavir 則約為120噸。輝瑞在美國《科學》期刊曾發布過新冠口服藥的相關文章，從文章中可推測出 Nirmatrelvir 的生產主要分為3部分，過程涉及多個環節。由於各種客觀條件所限，Paxlovid 及其仿製藥的產能擴張需要數月的時間。美聯社引述輝瑞官方專家說法稱，生產 Paxlovid 就像搭建積木，每一個部件都在世界不同的地方製造，再匯聚到一個地方完成組裝，製造商涉及超10個國家20多個地點。輝瑞高管表示，沒有時間為了生產 Paxlovid 單獨建廠，藥品的化學反應需要幾天才能在可控的溫度和壓力下發生，完成最初的構建模塊就需要三個月。除此之外，藥物主要成分製造、藥物包裝加上運輸和質量檢測的時間，其周期縮短後仍需要7個月。這使現有獲得許可與授權的生產商的供應能力更為捉襟見肘。

印僅一新冠仿藥通過 WHO 預審

輝瑞在2021年11月16日宣布與聯合國支持的增加中低收入國家獲得藥物的公共衛生組織藥品專利池達成協議 (MPP)，協議中規定包括撒哈拉以南非洲的所有中低收入國家，以及過去5年中低收入國家過渡到上層中等收入國家將獲得仿製新冠口服藥的使用權。除協議中規定的世界最貧困地區外，輝瑞將向中低收入國家和中上收入國家的公共部門收取5%的

專利使用費，向私營醫療機構收取10%的專利使用費。

去年3月全球有35家藥廠獲授權生產 Nirmatrelvir，其中就有包括 Hetero 在內的19家印度公司，他們生產的仿藥不僅可以在印銷售，亦能在協議規定的其他94個中低收入國家銷售。印度製藥公司 Hetero 上月宣布，通用版本的新冠口服抗病毒治療藥物 Nirmacom 率先獲得世界衛生組織 (WHO) 藥物組織資格預審批准。MPP 執行總裁 Gore 說：我們很開心看到輝瑞許下的第一個通用版本的 Nirmatrelvir 獲得 WHO 批准。多間媒體和自媒體刊發的疑似該公司通稿稱，印度藥品監督管理局 (DCGI) 緊急授權 Hetero 製造及銷售新冠仿製藥 Nirmacom，但香港文匯報記者仍然無法從 CDSCO 的網站上查證到該藥品的相關信息，另有媒體引述知情人士說，相關藥品將在未來一個月內面世。

MFS: 全球近五成人口無法獲新冠藥物

對於輝瑞的授權仿製協議，國際醫療人道主義組織無國界醫生組織 (MFS) 在官網上表示，這筆交易僅覆蓋全球53%的人口。MFS 高級法律政策顧問稱，我們對此協議十分「沮喪」，若我們想控制新冠流行，就必須保證患者獲得藥物治療的權利。輝瑞與 MPP 達成的協議，並沒有利用全球現有的生產能力為患者提供可持續的藥物生產。許多已具備生產仿製藥的國家，如阿根廷、巴西、中國、馬來西亞，卻被排除在可銷售仿製藥名單之外。她補充說，輝瑞若真想為其所謂的公平作出貢獻，就不會阻礙仿製藥的生產與競爭。而是簽署自願許可證，並取消各個形式的藥品知識產權壟斷。她並評價，這種全球收入分層定價策略過於複雜，將決策權完全掌握在製藥公司手中，導致新冠口服藥價格上漲。



與輝瑞簽訂協議的華海藥業表示，獲授使用相關專利和專有技術生產「奈瑪特韋」的仿製藥、許可產品「奈瑪特韋/利托那韋組合」事項均進展順利。網上圖片



中國生物製藥產業鏈完整，圖為疫情期間內地藥企加緊生產抗疫藥物。網上圖片

印仿藥被多國提醒存安全問題

印仿新冠藥早前被曝在取得目標國家許可前，便已滲透進入歐洲和美洲多國。美國的監管部門早前亦曾向印度藥廠發達反生產安全的警告信，顯示印度的仿製藥品並不安全。其中就包含已獲授權可以仿製輝瑞 Paxlovid 的印度藥企 Hetero。

墨西哥負責藥物審批的監管機構 COFEPRIS 在去年1月14日發布警告，提醒民眾警惕兩種未獲授權批准的印度 Molnupiravir 仿藥。《英國醫學雜誌》報道，仿製版 Molnupiravir 早在2021年7月就已在 Facebook 上出售，比英國首次授權在境內使用提前3個多月。

美國食品及藥品監管局 (FDA) 去年向美國最大的仿製藥供應商、印度公司 Aurobindo Pharma 發出警告信，稱其與「安全生產實踐」存在重大偏差。據美國《新聞周刊》報道，印度的仿製藥商經常受到 FDA 的類似生產安全違

規警告信，其中包括藥物中的致癌成分，及能導致大量患者發生「致命感染」的製造過程。而早前才被 WHO 預批准生產輝瑞 Paxlovid 仿藥的印度製藥公司 Hetero，2017年亦曾收到過 FDA 的警告信，顯示該公司藥品存在成分差異，且未能進行徹底調查。

根據 FDA 法規的合規風險及歷史紀錄，只有現場檢查才合法。FDA 前年承認，在某些情況下遠程交互式評估不能完全取代檢查。有分析認為，FDA 對海外藥品製造商的檢查更寬鬆，因為根據相關規定，FDA 只對藥廠的設施進行預先宣布的虛擬檢查，相當於與海外工廠進行 Zoom 聊天。

業內人士：非有配方便能生產新冠藥品

有藥企業內人士接受香港文匯報採訪時表示，輝瑞的仿製藥對製藥原材料、工藝水平、生產能

力等均提出較高要求，並非擁有配方便能生產。該人士稱，仿製藥與被仿製藥具有相同的活性成分、劑型 (包括片劑、膠囊劑、丸劑等)、給藥途徑和治療作用。各國對仿製藥有效成分要求亦極高，必須要達到被仿製藥的有效標準。而非正規渠道流入的藥品是否含有有效成分、含有多少等等均無法得到保障。

他表示，藥品製造過程和工藝十分複雜，要保證用量準確有效，增加藥物的穩定性，還要減少毒副作用。涉及原材料提純、輔料添加、處方工藝、顆粒大小、顆粒硬度，以及崩解劑、黏合劑、潤滑劑的用法用量等等，對技術含量要求極高。因此並不是任何藥企拿到配方就能夠輕易仿製。鑒於中國5家藥企獲得了輝瑞的相關授權，他認為，這意味中國有更多的藥企均具備生產相關仿製藥和代工業的能力。

和其它國家藥品供應需求的問題，北京市盈科律師事務所律師范林剛接受香港文匯報訪問時表示，相關藥品受專利保護，5家藥企在中國銷售需獲輝瑞公司授權許可，並達成銷售或分銷協議。但雙方可以就「在中國本土代工來供應中國國內」這個議題來談判。范林剛亦表示，根據《中華人民共和國專利法》，在國家出現緊急狀態或非常情況時，為重大公共利益及國家安全，國務院專利行政審批部門可以簽發發明專利或實用新型專利的強制許可，「這也不失為一種應急方案」，他說。

律師籲中國藥企先談代工 緊急情況可強制許可專利

與印度19家許可生產 Nirmatrelvir 的藥企相比，中國5家藥企雖然獲得相關授權，但並不能向中國供應藥品。面對全球數十億人口的藥品需求，中國是否還有其他方式獲得許可？有律師接受香港文匯報記者採訪時表示，中國藥企可以就本土代工議題與輝瑞進行談判來增加獲得相關供應保

障。中國相關法律規定，如果國家出現緊急狀態或非常情況，國家的專利行政部門可以對相關專利強制許可。

中國5家獲授權的藥企分別是九州藥業、上海迪賽諾、華海藥業、普洛藥業、復星醫藥。就5家中國藥企可否避開「藥物專利池」協議規定，滿足中國

華海：正加速推進本地化生產

1月8日晚，國家醫保局公布了新冠治療藥品參與2022年醫保藥品目錄談判有關情況，輝瑞新冠藥 Paxlovid 因價格過高未能成功談判納入醫保。國家醫保局相關負責人表示，醫保仍將臨時性支付到2023年3月31日。這也意味著，今年4月1日之後患者如需使用 Paxlovid 需自費。

華海藥業曾與輝瑞於2022年8月簽訂《生產與供應主協議》，華海藥業將在5年協議期內為輝瑞在中國大陸市場銷售的 Paxlovid 提供製劑委託生產服務。

據澎湃新聞1月9日報道，華海藥業回應稱，目前公司正配合輝瑞加速推進 Paxlovid 本地化生產項目的各項工作，以保障 Paxlovid 在中國市場的充足供應，持續滿足中國患者的新冠治療需求。

去年11月29日召開的2022年第三季度業績說明會上，華海藥業表示，獲授使用相關專利和專有技術生產「奈瑪特韋」的仿製藥、許可產品「奈瑪特韋/利托那韋組合」事項均進展順利，原料藥及製劑產品均已提交 WHO 審評。同時，相關原料藥產品亦已多個客戶用於其製劑產品的註冊申報。

輝瑞則表示，仍將一如既往地配合政府和其他相關合作方，確保 Paxlovid 在中國市場的充足供應，以持續滿足中國患者的新冠治療需求。本地化生產方面，輝瑞表示目前公司和華海藥業正在積極推進 Paxlovid 地產化項目的各項工作，以保障 Paxlovid 在中國市場的充足供應，持續滿足中國患者的新冠治療需求。

專家解讀