



EFPIA 关于 PFAS 和制药行业的简报

执行摘要

EFPIA支持采取雄心勃勃的行动，以减少持久性物质向环境排放，并认识到需要采取有效措施应对全氟和多氟烷基物质（PFAS）污染。基于研究的制药行业致力于减少环境影响，改善生命周期管理，并在科学、技术和临床可行的前提下推进替代方案。

医药行业与减少PFAS排放的目标一致，并已投资于合作解决方案。行业正积极支持创新健康倡议（IHI）PFA ROS项目、PharmEco、ENKORE和IMI PREMIER等计划，这些计划共同旨在增进对PFAS用途的理解、开发替代品、加强废水和废水管理方法、支持绿色化学创新，并为未来监管决策提供所需证据。

与此同时，药品在拟议的PFAS限制框架内属于一个特殊案例。PFAS在整个药品生命周期中均有使用，包括活性药物成分（API）、生产工艺、包装、药物递送装置、过滤技术以及其他关键基础设施，这些都有助于确保药品的质量、安全、功效和可靠供应。在许多情况下，由于科学、技术、监管和供应链方面的限制，可行的替代方案目前尚不可用或无法在可预见的时限内实施。

• 所提出的通用全氟和多氟烷基物质限制框架未能充分反映药物研发和生产的复杂性。药品的批准基于固定的配方、验证的工艺和批准的包装系统。含全氟和多氟烷基物质的材料发生变更可能需要重新开发、GMP再验证、稳定性研究、供应商资格认定、监管变更，在某些情况下还需要补充临床数据。替代品的管理也必须覆盖全球整合的供应链。

因此，成功的过渡不仅取决于替代方案的可用性，还取决于药品监管机构评估和批准大量已授权产品变更的能力。如果制药组合中的大部分产品需要同时进行配方改革、再认证或重新授权，那么行业和监管机构都可能面临重大的实施瓶颈。鉴于修订后的欧盟药品立法以及其他主要环境及产业政策举措的同步实施，这一点尤其相关。因此，过渡时间表和未来的审查机制应反映科学现实和监管能力限制。

一项涉及18家EFPIA会员公司的2026年最新社会经济分析，说明了制药行业对含PFAS材料的依赖程度

- 参与公司共同在欧盟经济区雇佣了超过205,000人，
- 报告称其超过250种药品含有PFAS，约占其产品组合的60%。影响不仅限于成品药，因为许多其他产品在整个制造过程中都依赖含有PFAS的材料和技术。
- 该分析估计，全面限制情景可能产生超过960亿欧元的经济影响，并影响欧洲制药生态系统中超过53,000个就业岗位。鉴于全球制药供应链的复杂性以及该分析的部分覆盖范围，这些估计可能较为保守。

该讨论与欧洲在医疗韧性、竞争力和战略自主性方面的更广泛目标紧密相连。随着欧盟寻求加强关键供应链和制药制造，政策决策应仔细考虑其对欧洲投资和创新的影响。那些不能反映制药行业现实的做法，有风险将制造和创新活动转移到欧盟之外，却未能在全球范围内带来同等的环境效益。

重要的是，药品受到世界上最为全面的监管框架之一的管理。现有的和不断发展的立法，包括欧盟药品立法、药品生产质量管理规范（GMP）、环境风险评估要求、工业排放指令（IED）、城市污水治理指令（UWWTD）和水框架指令（WFD），越来越关注环境风险和生命周期影响。自2028年起，修订后的通用药品立法将进一步强化这些要求，在保障患者用药和医疗系统韧性同时，为减少排放提供更多机会。

EFPIA认为，欧洲可以通过采取与风险相称、基于科学和风险的方法来实现其环境与公共健康目标。这应包括涵盖整个药品生命周期的豁免，以及采用价值链方法，确保关键上游投入品的供应，包括氟聚合物和其他必要材料，在没有合适替代品的情况下。在可以替代的情况下，实施时间表应反映药物研发、验证和监管审批流程，并辅以对技术进步和替代品可用性的定期评估。

这种做法将有助于环境保护、患者用药可及性、医疗保健韧性，并提升欧洲作为全球药物创新和制造领先者的竞争力。

政策与监管环境

欧盟PFAS限制提案是REACH框架下审议过的最广泛的化学品限制措施之一。该限制程序已通过欧洲化学品管理局的科学委员会、风险评估委员会（RAC）和社会经济分析委员会（SEAC）进行审议。

尽管EFPIA承认PFAS排放相关的环境问题，但制药行业与提案中包含的大多数工业和消费领域存在根本差异。药品是至关重要的医疗产品，直接关系到患者护理、医疗系统韧性和公共卫生。药品的监管决策基于正式的风险效益评估，该评估权衡临床和公共卫生效益与安全及环境危害，并在得出政策或监管结论前考虑缓解措施和比例原则。

与大多数工业产品不同，药品的上市许可基于固定配方、验证过的生产工艺、批准的包装系统和严格的质量标准。即使对生产工艺材料、无菌过滤系统、弹性体、涂层或包装组件进行看似微小的变更，也可能需要开展广泛的可比性研究、潜在的临床试验、可萃取物和浸出物评估、稳定性研究、工艺验证以及在全球多个司法管辖区获得监管变更批准。

药品供应链高度全球化且相互关联。原料药、中间体、包装系统和药物输送设备组件通过复杂的国际供应网络进行采购。在许多情况下，在继续向全球市场供货的同时，维持独立的“不含PFAS且仅限欧盟”的制造系统在操作上并不可行。因此，与主要其他司法管辖区的监管方法存在重大差异的措施，可能会打击对欧盟制造的投入，加速生产和创新活动迁往欧洲以外地区，并损害与药品供应安全、产业竞争力和战略自主相关的更广泛的欧盟目标。

欧洲化学品管理局科学委员会的意见持续引发重大疑问，关于

药物用途尚未解决。EFPIA 特别关注，在限制程序中，制药行业未被评估为一个独立的行业。该行业的用途分散在多个用途类别中，包括活性药物成分、密封应用、润滑剂、技术纺织品、更广泛的工业用途和其他医疗应用——所有这些都需要进行评估。此外，与制药生产相关的关键 PFAS 用途

在限制提案和相关意见中，相关情况均未能得到充分明确。这种碎片化状态导致对药品状态、现有市场授权以及药品供应链上游制造用途存在重大不确定性。SEAC也已承认其尚未评估所有药品用途，并提出了在将来评估前实施的临时豁免。这造成了一种“悬崖”情景，即药品用途最终可能面临限制，而缺乏明确的长期能法规确定性或实施路径。

由于欧洲化学品管理局（ECHA）缺乏对该行业的特定社会经济评估，将药品纳入一项横向限制的成本和环境效益均未得到验证；因此，该行业的比例平衡取决于假设而非证据。许多制药行业的PFAS应用具有粘合应用格式、GMP控制的废物管理和受监管的废水处理等特点——其排放特征与分散性消费者应用有实质性区别——且限制这些应用的增量环境效益尚未在行业层面进行量化。

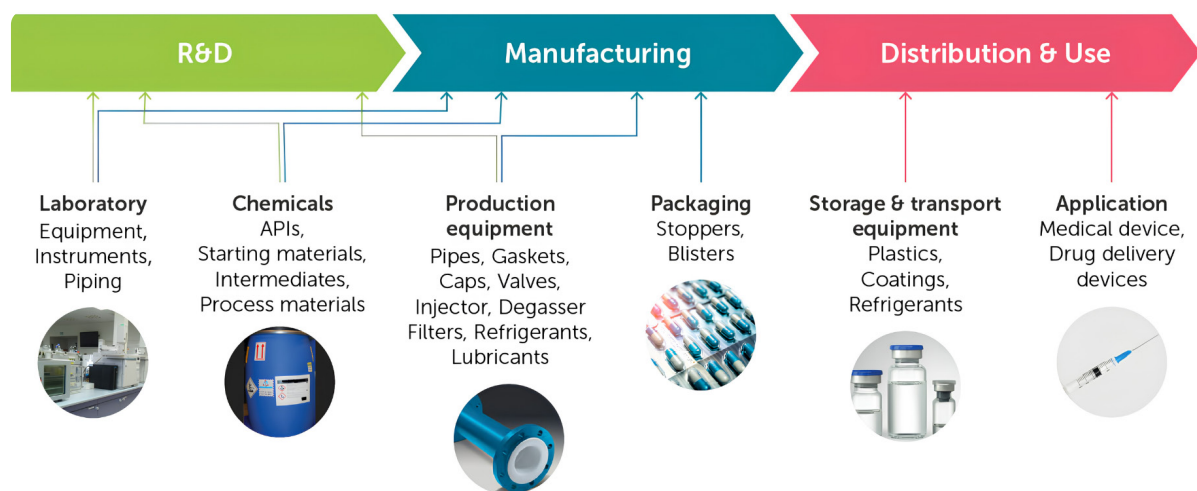
EFPIA仍然特别关注：

- 未对药品可及性影响进行完整的社会经济评估。
- 限制性提案及后续意见未能全面反映制药生产所需的PFAS（全氟和多氟烷基物质）的完整应用范围；
- 对患者获取医疗的影响以及间接医疗系统成本（住院、治疗方案转换、治疗失败、劳动力生产率损失）尚未得到全面量化。
- 该提案与药品立法和卫生当局的职权产生监管冲突。此外，对于由现有整合监管框架 governing the sector 所产生的累积合规负担，以及对监管机构（REACH 限制 + GMP + ERA + 变更程序 + 新药品立法 + UWWTD）的负担，均未进行评估；
- 目前的贬损性架构给企业及医疗系统带来了法律和运营上的不确定性。

医药行业不应与非必需或分散性消费品用途一视同仁。

医药行业中的全氟和多氟烷基物质应用

由于具有独特的功能特性，包括化学惰性、耐热性、润滑性、低可萃取物和可浸出物、阻隔性能以及与无菌GMP生产兼容性，PFAS被广泛应用于众多制药应用领域。



活性药物成分 (APIs)

氟化学在现代药物化学中扮演着重要角色，因为氟原子能深刻影响药物的生命活性和理化性质。引入氟代基团可以提高靶点选择性、代谢稳定性、膜通透性和生物利用度，同时降低给药频率和脱靶效应。在许多情况下，这些特性与药物本身的疗效直接相关。

氟化学有意地被纳入了大约 7-10% 的活性药物成分 (API) ²。在已获授权的 API 中替换氟化部分，并不等同于替代工业添加剂或加工助剂。这从根本上改变了药品本身的分子身份、安全性和有效性特征。从实际角度来看，替代通常需要发现、开发并授权一个全新的药品。



医药制造与加工

全氟和多氟烷基物质 (PFAS) 广泛应用于试剂、催化剂、溶剂、助剂、产品接触表面、软管、垫圈、阀门系统和受控的制造环境。三氟乙酸 (TFA)、三氟乙醇和六氟异丙醇等物质在肽合成、生物制品生产和先进制造工艺中应用广泛。

含有PFAS的材料也被广泛应用于上游和辅助制造环节，这些环节可能在最终药品本身中并不可见。这包括设备衬里、加工机械、特种涂料、流体处理系统和洁净室基础设施，这些对于符合GMP标准的药品生产至关重要。

氟化物类物质在药物研发和制造过程中所使用的经过验证的分析系统也发挥着关键作用。三氟乙酸 (TFA) 因其能提高色谱分辨率、重现性和杂质检测能力，在反相高效液相色谱法中应用广泛。若要替代此类物质，将需要对用于质量控制和大批量生产放行所采用的分析方法进行大规模的重新开发和再验证。这些应用通常具有工业性质，并在GMP (药品生产质量管理规范) 和废物管理框架下进行管控。

洁净室和GMP环境中暖通空调 (HVAC) 系统中的PFAS使用依赖于氟化制冷剂 (HFOs和HFCs) 以实现精确的温度和湿度。

² https://www.efpia.eu/media/blrcqvt/annex-2-patient-impact-survey_human-health-associations.pdf 和 驱动突破性疗法：为什么PFAS基序在药物设计中的重要性 <https://chemrxiv.org/doi/full/10.26434/chemrxiv.15002892/v1>

控制——这是GMP（药品生产质量管理规范）的一项监管要求。存在多重替代障碍：氟有毒且在有人居住的建筑中受限，二氧化碳系统需要非常高的运行压力，与改造不兼容，而碳氢化合物易燃且在生产区受限。



药物输送装置和组合产品

PFAS材料在药物递送系统中至关重要，包括预充式注射器、自动注射器、可重复使用注射笔和加压定量吸入器（pMDIs）。氟聚合物有助于确保精确计量、减少摩擦和启动力、产品稳定性以及在整个产品生命周期内可靠的设备性能。

在注射用药品中，涂有PFAS的推杆和塞子有助于维持容器封口完整性并确保设备功能顺畅，这对敏感的生物制剂和先进疗法尤其重要。目前，对于许多此类应用，尚无通用的非氟化替代品。



其他医疗应用，包括包装

含有多氟烷基物质（PFAS）的材料被用于涂层瓶塞、泡罩包装、经皮贴剂、包装阻隔层以及眼科和皮肤科药用辅料。这些材料因其对灭菌保证、长期产品稳定性和患者安全至关重要的性能特征而被选用。包装通常构成药品市场批准的一部分。



技术纺织品、过滤及制造基础设施

含有全氟和多氟烷基物质（PFAS）的材料遍布制药生产基础设施，包括无菌过滤系统、HEPA和ULPA过滤、生物加工膜、衬里反应器、水净化系统、管材、密封件和洁净室环境。

聚四氟乙烯（PTFE）、乙烯-四氟乙烯共聚物（ETFE）、聚偏氟乙烯（PVDF）和全氟烷氧基聚合物（PFKM）等氟聚合物，提供了独特的化学耐受性、热稳定性、低萃取物和机械耐久性组合，这对于符合GMP标准的无菌制造至关重要。

许多制造系统在具有侵略性的化学环境和反复的灭菌循环下运行，这些灭菌循环涉及高温、溶剂和清洁剂。替代材料往往无法提供同等耐久性、污染控制或工艺完整性。



密封应用

氟聚合物和基于全氟聚醚（PFPE）的密封材料广泛应用于GMP生产设备、无菌处理系统和高温制造环境。这些材料提供了柔韧性、耐化学性和密封性能的结合，而目前替代材料尚无法复制这种性能组合。

关注重点领域

药品供应和患者获取的风险

拟议的PFAS限制所带来的最重大关切，是可能对欧洲药品的供应和可用性造成干扰。在2023年欧洲化学品管理局（ECHA）的咨询期间提交的行业调查报告⁵指出，拟议的限制可能会在全球范围内影响数万项药品上市许可，以及包括肿瘤学、心血管疾病、糖尿病、呼吸系统疾病和传染病在内的主要治疗领域的药品。⁶

³ https://www.efpia.eu/media/jcllcupo/annex-3_制药工业中氟聚合物使用_final.pdf 以及 PFAS 在药物物质制造中的合成作用：IQ 联盟工作组关于 PFAS 限制对患者用药获取潜在影响的综述 <https://chemrxiv.org/doi/full/10.26434/chemrxiv.15003710/v1>

⁴ 含有PFAS的药品产品展示（包括制剂、主要和次要包装以及输送设备）的使用：IQ联盟药品产品PFAS工作组开展的调查，以评估PFAS限制措施对患者用药可及性的潜在影响 <https://chemrxiv.org/doi/full/10.26434/chemrxiv.15005577/v1>

⁵ <https://www.efpia.eu/media/3balrcsd/revised-efpia-report-in-response-the-annex-xv-pfas-restriction-proposal.pdf>

⁶ https://www.efpia.eu/media/blrcqvlt/annex-2-patient-impact-survey_human-health-associations.pdf

约1,922种活性药物成分（API）要么本身含有氟元素（139种），要么在生产过程中使用含氟化合物（PFAS）材料进行包装和储存。这些API可能属于拟议限制的范围，且不受豁免。鉴于SEAC（海洋与极地环境委员会）认为拟议的API无限期豁免缺乏充分依据的结论，该问题进一步加剧了制药生产、供应连续性以及患者用药可及性方面存在的重大不确定性。

药品供应链在全球范围内高度整合。在当前的限制条件下，企业无法在规定的时间表内实际重新设计制造系统、重新配方产品并取得全球监管批准。

若无法识别、验证并全球批准合适的替代方案，企业可能被迫从欧盟市场撤回产品、将制造业迁出欧洲、面临短缺和供应中断，或延迟创新和临床开发。豁免不完整、替代选择有限以及监管不确定性未解决相结合，构成了授权药品用途可能被默认限制的风险。这可能会影响大量已授权的药品，并减少欧洲患者可用的治疗选择。

8

药品短缺和制造业韧性下降所带来的公共卫生影响，在当前SEAC评估中尚未得到充分解决。SEAC并未全面评估更广泛的公共卫生影响，包括对医疗连续性、医疗系统韧性、战略库存管理、劳动力生产率下降、经济产出损失以及欧洲关键药品长期制造能力的影响。

监管约束

药品的批准基于固定的配方、生产工艺和规格。对活性成分、制造试剂、包装材料、无菌滤器、药物递送组件或密封系统的任何变更都可能引发广泛的监管义务。

这些义务可能包括验证和再资格认证练习、可萃取物和浸出物评估、毒理学评价、工艺可比性研究、稳定性测试、供应商资格认证以及全球监管变更程序。

监管时间表不能超越特定的科学与法律限制而压缩。影响已授权药品的变更通常需要在欧盟、美国及其他主要监管市场等多个全球司法管辖区同时进行审查和批准。这些流程本质上资源密集，且经常持续多年。

通常情况下，一种新药的研发与审批过程大约需要10至15年。即便无需进行全新的药物再开发，监管与验证过程中的大量环节也往往需要重复进行。

如果大型产品组合需要同时进行配方改革和监管审查，行业和监管机构都可能面临严重的产能限制，从而进一步延长实施时间表。跨多个产品组合的同步配方改革要求累积效应，可能为制药公司和药品监管机构都造成重大瓶颈，即使最终可能出现技术上可行的替代方案，也可能导致实施延迟。

在欧洲加强药品生产能力努力的大背景下，转型的规模性挑战尤为相关。在庞大的产品组合中同时进行配方改革、再验证和再授权的要求，可能会将大量资源从创新、制造扩张和供应韧性举措中转移开。

7 https://www.efpia.eu/media/blrcqvlt/附件2-患者影响调查_人类健康协会.pdf

8 https://efpia.eu/media/bgvfnbrg/药品中PFA替代_共同努力寻求基于科学的解决方案.pdf

缺乏合适的替代方案

更新的行业社会经济评估证实，没有任何单一替代品或替代品组合能够在所有制药应用范围内替代全氟化合物（PFAS）。对于许多制药用途，替代方案：

- 目前不存在；
- 不符合药用级别标准；
- 无法提供同等性能；
- 尚未经过GMP验证；
- 可能引发新的环境或安全顾虑；或
- 可能需要重新设计整个生产工艺。

存在理论上的替代方案并不意味着存在一个技术上、监管上被接受且商业上可行的替代品。

对于活性药物成分（API）而言，替代是不可行的，因为药物的治疗活性与其分子结构有着内在的联系。API不能进行同类替换，且治疗替代品在科学、临床或监管方面都不能互换。

医药行业也必须避免因更换物料导致产品性能下降、引入污染风险、生物安全性降低或产生其他环境问题的令人遗憾的替代场景。

评估不完整和法律不确定性

塞浦路斯环境、能源和气候变化部已明确承认，与药品使用相关的几个领域和豁免措施并未得到充分评估。EFPIA仍然表示关切，认为：

- 未经评估的使用仍实际上处于全面禁令之下；
- 未充分证明比例原则；
- 例外情况仍不一致且粒度不够精细；以及
- 该提案造成了重大的法律和运营不确定性。

排放控制

EFPIA支持有效措施，以最大限度减少与PFAS相关的环境排放。过渡应基于风险、成比例、操作可行，并与现有的药品监管框架保持一致。

医药行业已在全球范围内运营于最全面的环境和产品监管框架之一。除REACH外，制药商还受到广泛行业特定立法和管控的约束。欧盟药品立法的持续修订将通过加强环境风险评估（ERA）、更周全地考虑持久性、生物累积性和迁移性物质、以生命周期为导向的风险管理措施以及与上市许可挂钩的更严格环境条件，进一步强化环境义务。

利用这些现有框架，可在避免不必要重复的同时实现环境目标，保持监管效率，并支持欧洲作为药物研发和制造地点的竞争力。

大多数制药领域的PFAS应用发生在具有先进废物管理、废水和焚化系统的封闭性工业环境中，这些系统旨在最大限度减少环境释放。因此，制药用途与许多分散性应用有着根本的不同。

EFPIA支持聚焦于实际排放、暴露途径、生命周期管理、制造及环境绩效的方法，而非一刀切的结构性分组方法。后者未能充分区分物质的实际性质与行为，以及包含的工业及分散使用方式。

创新与产业行动

医药和医疗保健行业正积极投资于合作研究计划，以更好地了解PFAS（全氟和多氟烷基物质）的用途、排放和替代机会。



IMI Premier（环境中药品的风险评估与优先排序）（2020年9月启动）：旨在提供一个用于表征活性药物成分环境风险的新型评估体系，该体系可用于：

- 对现有API进行筛选和优先级排序，以进行定制化的环境评估；
- 识别开发中API相关的潜在风险，并探索引导设计过程向更绿色方向发展的方案；
- 提高API相关环境信息对所有利益相关者的可见性和可访问性。



药企 通过设计促进安全与可持续性实践
药品制造于2024年11月启动，并将持续至31日。
2030年10月。该项目的目标是革新制药业：
根据其减少溶剂使用潜力的技术进行选择
高度关注物质、能源和水；涵盖化学合成，
生物制造与消毒



“ENKORE”（通过医疗环境推动向循环、安全、可持续包装和一次性设备生态设计解决方案的转变）项目于2025年1月1日启动，并将持续至2028年12月31日。 该项目旨在为一次性医疗设备和包装开发生态设计框架，重点关注能最大限度减少浪费、优化资源利用和降低碳足迹的材料，同时确保设备的安全性和适用性。



PFAROS 一项耗资数千万欧元、跨越多个领域的欧洲研究计划
汇聚产业界、学术界和监管机构，以增进理解
医疗保健领域PFAS的使用，加速安全可持续的发展
在可行的情况下提供替代方案，加强环境监测，并支持
循证监管决策

行业也积极通过供应链合作，例如通过药品供应链倡议（PSCI）和药品制造论坛（PMF），在技术可行的情况下识别可持续替代方案，并通过改进废物处理、处理技术和工艺优化来最大限度地减少环境影响。

这些举措表明，制药行业已采取积极措施，在通过积极寻求在技术可行的领域进行基于科学的替代和减排途径的同时，保障患者用药的可及性和供应的连续性。然而，当前的研究项目本身也证实，许多替代方案仍处于早期发展阶段，尚未能用于大规模的制药实施。

EFPIA 建议

EFPIA支持有效、适度、基于科学和基于风险的政策措施，以减少与PFAS相关的有害环境排放。然而，目前的提案需要进行重大调整，以避免对医疗保健系统、药品供应和欧洲竞争力造成严重的不利影响。

- **药品（包括其完整价值链）的无期限贬损**

鉴于药品在社会中的关键作用以及许多关键药品应用缺乏可行的替代品，在拟议的限制措施下，药品及其供应链需要获得明确的豁免或无时限的豁免。这应涵盖活性药物成分、生产工艺、包装系统、药物输送设备、技术纺织品、无菌过滤系统、密封应用、研发和临床使用以及上游供应链的关键应用。

- **与药品立法保持一致**

该限制必须避免与欧洲药品管理局的权限、国家药品监管机构、药品审批框架以及药品立法下现有的和新兴的环境要求产生重叠和冲突。

- **卫生主管部门的参与**

鉴于其对患者用药可及性和药品供应的直接影响，卫生当局和药品监管机构应在药品豁免、实施时间表和风险管理措施相关的决策制定中全面参与。

基于风险的、以排放为中心的监管

未来的监管方法应聚焦于实际排放、暴露途径、环境性能、生命周期管理和废物处理，而非仅仅依赖宽泛的结构分组方法。对药品而言，一刀切的结构分组方法是不恰当的。

- **支持欧洲的竞争力与战略自主**

影响关键药品生产投入的监管决策，应与欧盟在竞争力、供应安全、弹性和战略自主等方面的更广泛目标相一致。应仔细评估那些可能将药品生产、创新或环境影响转移到欧洲以外的措施，以避免对欧洲医疗保健系统和产业政策目标产生非预期后果。

- **切实可行的过渡时间表**

在技术可行的情况下，过渡时间表必须反映药物研发和生产的实际情况，包括替代研发、供应商资格认证、GMP验证、跨多个司法管辖区的监管提交和批准，以及在整个复杂的全球供应链中的实施。对于许多应用而言，从识别到全面实施一个替代方案可能需要10至15年以上。

重要的是，不能同时在整个含PFAS产品、工艺和制造系统中进行替代。鉴于制药运营的规模和复杂性，变更必须分清优先级并依次实施。因此，虽然单个替代可能需要10至15年，但要实现整个行业的广泛转型，可能需要20至25年或更长时间。

- **社会经济与公共卫生评估**

缺乏全面的社会经济与公共卫生评估来支持任何限制措施，包括以下方面的评估：

- 药品短缺
- 对医疗体系的影响；
- 监管执行能力；

结论

含氟聚合物（PFAS）问题的讨论并非仅仅是环境或化学品管理问题。对于制药行业而言，它从根本上与患者用药可及性、医疗系统韧性、产业竞争力、欧洲战略自主性以及欧盟内制药业的长期可持续性紧密相连。在欧盟寻求增强韧性、减少战略依赖、重建关键制造能力之际，监管措施应当支持而非无意中削弱欧洲作为全球医药创新和生产中心的地位。药品并非可互换的消费品；它们是依赖高度受控、全球互联且严格验证的制造体系的核心医疗工具。若限制性框架未能充分考量制药业的实际情况，则可能削弱欧洲制造和供应必需药品的能力，同时将生产和环境负担转移至欧盟之外。

EFPIA支持有效的环境保护和持续的行动以减少排放。然而，在不完全了解药品供应链、监管现实和患者影响的情况下，全面实施PFAS限制存在给欧洲医疗体系、创新和患者造成重大非预期后果的风险。因此，PFAS的讨论并不仅仅是化学品管理问题。它还关乎维护欧洲供应药品的能力、保持医疗韧性，以及支持欧盟内长期药品创新和制造能力。