doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2022.09.007

基于国家药品抽检的药品标准提高分析

刘 文[1],王 翀[1],冯 磊[1],朱 炯[1△],胡增峣[2]

(1. 中国食品药品检定研究院,北京 102629; 2. 国家药品监督管理局,北京 100037)

摘要:目的 加强国家药品抽检,协助药品标准提高。**方法** 根据国家药品抽检的基本情况,分析国家药品抽检探索性研究在协助药品标准提高方面的优势、研究内容、工作程序和成果,并提出建议。**结果** 国家药品抽检对协助药品标准提高在制度、样品、技术等方面具有显著优势,针对药品标准的限度设置、项目设置、检验方法、注册标准差异等方面开展研究;国家药品抽检与药品标准的管理部门间已建立了合作机制,制订了相应的工作程序。国家药品抽检中,2014年至2019年,承检机构通过探索性研究累计提出687个品种的药品标准提高建议,包括1 796条信息;2020年提出61个品种的国家标准提高建议,23个品种注册标准提高建议和意见,5个进口品种的进口注册标准提高建议和意见。**结论** 建议国家药品抽检针对亟需提高的质量标准设立专项,加强对先进单位的表彰,及时报告在质量标准研究过程中发现的药品质量风险。

关键词:国家药品抽检;质量标准;检验方法;探索性研究;监管科学

中图分类号:R95 **文献标志码:**A **文章编号:**1006－4931(2022)09－0026－05

Improvement of Drug Standards Based on National Drug Sampling and Testing

LIU Wen[1], WANG Chong[1], FENG Lei[1], ZHU Jiong[1], HU Zengyao[2]

(1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing, China 102629; 2. National Medical Products Administration, Beijing, China 100037)

Abstract: Objective To strengthen the national drug sampling and testing and to assist in the improvement of drug standards. **Methods** According to the basic situation of national drug sampling and testing, the advantages, research content, working procedures and achievements of the exploratory research on national drug sampling and testing in assisting the improvement of drug standards were analyzed, and suggestions were put forward. **Results** The national drug sampling and testing had significant advantages in terms of the system, sample and technology in assisting the improvement of drug standards. Research was carried out on the limits setting, items setting, test methods and differences in registration standards of drug standards. A cooperation

第一作者:刘文,男,硕士,主管药师,研究方向为药品抽检与法规,(电子信箱)liuwen@nifdc.org.cn。

△**通信作者:**朱炯,男,大学本科,副主任药师,研究方向为药品抽检与法规,(电子信箱)zhujiong@nifdc.org.cn。

协作时易产生孤立无援的感觉。故培训中应增加职业教育,增强其工作自信心和职业归属感。此外,本次调查结果还显示,临床试验机构培训的实用性仅次于所在公司,但其对CRC的培训仅占30.91%,说明临床试验机构对于CRC的培训和管理还有待加强。

3.4 小结

重庆市医药研发事业正处于大力发展阶段,已出台多项相关政策鼓励新药研发,临床试验是其中至关重要的一环[8]。配备足量、高水平的CRC,保证临床试验及时、有效实施,已成为医药研发的迫切需求。规范化培训是提升行业认知和提高从业人员整体水平的有效途径。规范化的CRC培训系统需要政府引导、临床试验机构落地实施和临床研究行业的协同与支持,多方协作建立满足临床试验开展需求的培训体系,促进重庆市乃至全国新药临床研究事业的发展。本研究中尚存在一些不足,如调查区域较单一,培训内容受相关政策或法规影响,问卷设计未涉及相关内容,故其结论有一定局限性,后续将进一步研究。

参考文献

[1] 刘晓红,李 丹,李 燕,等. 临床研究护士与临床研究协调员的工作内容调查[J]. 中国新药杂志,2019,28(3):325－331.

[2] 刘晓红,李 丹,江 旻. 临床研究协调员的工作范畴及现状分析[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(6):706－708.

[3] 张 琳. 医教协同视域下构建临床研究协调员联合培养机制的研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2021,19(5):172－174.

[4] 张邦禹,张 鹏,徐 瑛,等. 临床研究协调员的教育培训与临床试验现场管理[J]. 世界临床药物,2018,39(2):152－156.

[5] 黄 倩,刘 健,吴丽花. 基于医疗机构视角的临床研究协调员现状分析及管理优化探讨[J]. 中国新药与临床杂志,2021,40(4):270－272.

[6] 冯 钰,饶 琳,乔 洁. 临床研究协调员现状调查与分析[J]. 药学服务与研究,2020,20(5):350－354.

[7] 岑华芳,葛洁英,曹 烨,等. 临床研究助理/研究护士培训、继续教育与职业前景[J]. 中国新药与临床杂志,2018,37(2):90－94.

[8] 重庆市人民政府. 重庆市人民政府办公厅关于印发重庆市加快生物医药产业发展若干政策的通知(渝府办发〔2019〕56号)[EB/OL]. (2019－05－15)[2021－08－10]. http://www.cq.gov.cn/zwgk/zfxxgkml/szfwj/xzgfxwj/szfbgt/201905/t20190515_8837704.html.

(收稿日期:2021－07－23;修回日期:2021－11－18)

mechanism had been established between the administrative departments of national drug sampling and testing and drug standards, and corresponding working procedures had been formulated. In the national drug sampling and testing, suggestions on the improvement of drug standards for 687 varieties of drugs were put forward from 2014 to 2019 by the testing institutions through the exploratory research, including 1 796 pieces of information. Suggestions on the improvement of national standards for 61 varieties of drugs, suggestions and opinions on the improvement of the registration standards for 23 varieties of drugs and the import registration standards for five imported varieties of drugs were put forward in 2020. **Conclusion** It is suggested that the national drug sampling and testing should set up special projects for the quality standards that need to be improved, strengthen the recognition of advanced units, and timely report the drug quality risks found in the process of quality standard research.

Key words: national drug sampling and testing; quality standard; test method; exploratory research; regulatory science

药品标准是通过检验判定药品质量的强制性法定技术要求，对于保证药品质量稳定可控、保护公众用药安全有效发挥着不可替代的作用[1]。随着药品质量研究的不断深入和检验检测技术的不断发展，药品标准需进行相应地提高、完善和优化[2]。2020 年版《中国药典》在 2015 年版基础上进行了增修订，以“最严谨的标准”为指导思想，使之更好适用于药品监管的需要[3]。国家药品抽检作为我国药品上市后的技术监督措施，在开展药品标准研究方面具有丰富的资源和独特的优势，为药品标准提高提供了技术支持。为进一步加强国家药品抽检协助药品标准提高，本研究中分析了国家药品抽检协助药品标准提高的优势、研究内容、工作程序和成果，并提出了完善建议。现报道如下。

1 国家药品抽检概述

我国药品抽检体系按组织层级可分为国家药品抽检和地方药品抽检[4]，按不同目的可分为评价抽检和监督抽检。其中，评价抽检是指药品监督管理（简称药监）部门为评价某类或一定区域的药品质量状况而开展的抽检。国家药品抽检工作由国家药品监督管理局（NMPA）领导，中国食品药品检定研究院（简称中检院）负责过程管理，主要为评价抽检，在全国范围内对生产、经营、使用环节的药品质量开展年度抽检，品种类别涵盖化学药品、抗菌药物、生化药品、中成药、中药饮片、生物制品、药品包装材料和药用辅料。

欧美等发达国家和地区也开展药品抽检，但以标准检验为主。如欧洲药品质量管理局（EDQM）组织各成员国开展的针对集中审批药品的抽检中，依据《欧洲药典》和生产企业的内控质量标准进行检验[5-6]。美国食品药物管理局（FDA）组织的药品抽检中依据《美国药典》或注册标准，以及 FDA 法规事务办公室（ORA）发布的实验室手册中规定的标准和方法进行抽检[7-9]。我国的国家药品抽检是在标准检验的基础上开展探索性研究，即按《国家药品计划抽验质量分析指导原则》（简称《指导原则》）的要求，通过非标准技术和方法，从处方、原辅料、生产工艺、包装材料、质量标准等方面对可能影响药品内在质量的相关因素开展探索性研究，深挖潜在的药品质量风险因素，为加强药品监管和进一步提升药品质量提供技术支持[10-11]。因此，探索性研究是国家药品抽检的显著优势之一。

针对药品标准限于历史条件可能存在的问题开展研究，并提出标准提高建议，是我国国家药品抽检充分利用自身优势开展探索性研究的重点内容，这方面的研究成果按有关工作程序转化为协助药品标准提高的重要技术力量，取得了一定成果。

2 国家药品抽检协助药品标准提高

2.1 优势

制度优势：《药品质量抽查检验管理办法》规定，药品检验机构可根据组织抽查检验工作的药监部门的工作安排，按国务院药监部门制定的《指导原则》，鼓励药品检验机构开展提升药品质量新技术、新方法的研究[12]。《指导原则》规定，国家药品抽检探索性研究结合当前药品监管中的突出矛盾和问题，应从可能影响药品质量的关键因素和高风险因素入手，着力排查和揭示潜在的质量隐患，并要求承检机构深入挖掘现行质量标准在限度规定、项目设置、检验方法等方面存在的问题，不同生产企业注册标准间的差异及其对产品质量的影响[13]。这为国家药品抽检开展药品标准研究并提出建议、协助药品标准提高提供了制度保障和指导原则，有利于推动该项工作的开展。此外，作为国家药品抽检成果转化与利用的重要方面，探索性研究历来受到 NMPA 的高度重视。在 NMPA 的领导下，中检院等国家药品抽检过程管理部门和国家药典委员会等药品标准管理部门已达成共识并建立合作机制，将国家药品抽检探索性研究结果作为药品标准提高的渠道，作为一项应长期坚持的工作。

样品优势：国家药品抽检以问题为导向遴选抽检品种，遴选原则包括日常监管中发现的问题，不良反应集中，投诉举报较多，舆情关注度高，储存要求高、效期短、有效成分易发生变化等。符合以上遴选原则药品的现行标准往往不完善或存在缺陷，不利于有效控制药品的质量。国家药品抽检的工作模式为“分散抽样、集中检验、探索研究、综合评价”[14]，即抽样任务按省级行

政区域分配，在全国31个省（自治区、直辖市）和新疆生产建设兵团进行分散抽样，同一品种的全部样品交由1家承检机构进行集中检验和探索性研究，并完成质量分析报告。国家药品抽检要求承检机构在合理套用样品的基础上，满足标准检验和探索性研究的需要进行抽样量测算，抽样人员在药品生产、经营和使用等环节选取的被抽样单位应具有一定覆盖率和代表性。此外，生产环节抽样的品种（包括进口分包装药品）应向生产企业索取被抽取药品的质量标准（含无菌及微生物验证）、生产工艺等相关资料。为满足《国家药品标准工作手册》《国家药用辅料标准起草复核工作规范（试行）》《国家药用辅料标准编写细则》等文件对药品标准提高的要求，国家药品抽检探索性研究协助药品标准提高在样品方面具有如下优势。1）靶向性高，以问题为导向遴选抽检品种，并结合检验情况，可有效锁定亟需开展标准提高的品种；2）样品量大，少则数十批次，多则数百批次，且涵盖多个批号，可保证提高的药品标准检验方法的科学性、重复性和可行性；3）样品覆盖面广，基本可覆盖相关品种全国所有生产企业的产品，可满足提高后的药品标准能控制相关品种整体质量的要求；4）药品生产相关资料齐全，可为药品标准提高提供必要的文献资料支持。

技术优势：目前，国家药品抽检的承检机构包括中检院在内共有47家，涵盖所有省级药检机构、全部口岸药检机构、军队药检和部分综合实力较强的地市级药检机构[15]。国家药品抽检的承检机构是我国药品技术监督的中坚力量，也是国家药典委员会日常工作中组织开展药品标准提高的主要参与单位，具有丰富的药品标准研究经验，且技术力量雄厚，硬件设施先进，检验经验丰富，科研能力突出，综合实力较强，能精准把握药品标准可能存在的问题，并开展针对性研究，进而提出科学、合理的药品标准提高建议。中检院的统计数据显示，2008年以来，国家药品抽检的承检机构基于国家药品抽检工作累计出版专著22部，获国家发明专利57项，获批药品补充检验方法61个，获各类表彰360次，申请课题资助181项，在国内外科技期刊发表论文1 735篇，培养业务骨干、进修人员、研究生及职称晋升500余人。2016年以来，在国家药品抽检探索性研究中针对药品质量安全风险完成了376个品种的650个新建方法、115个参照其他品种的方法和110个非实验性方法，并在中检院官网进行了公开，以便药品生产企业借鉴抽检成果，对相关药品质量风险问题采取控制措施，主动落实药品生产企业的主体责任，进一步提高检验检测水平，增强药品质量风险控制能力。

2.2 研究内容

限度设置：根据国际人用药品注册技术协调会议（ICH）Q6指导原则，药品标准的限度是药品分析结果达到的可接受的数字型限值、范围或其他描述性结果，是药品标准不可或缺的组成部分[16-18]。限度过高，会使大部分生产企业的药品不符合规定而影响公众对药品的可及性；限度过低，则不利于控制药品质量，影响药品的安全性与有效性。因此，在探索性研究中承检机构应基于国家药品抽检的样品质量状况，重新评价药品标准的限度，对不合理限度提出标准提高建议。如在2020年的国家药品抽检中，承检机构通过探索性研究发现，消旋山莨菪碱滴眼液中杂质托品酸为其在水溶液中的水解产物，pH越高水解速度越快，pH控制在较低水平能有效降低托品酸的含量。抽检样品按现行的3部局颁标准检验，pH测定结果均在5.2～5.8范围内。可见，pH控制在5.5以下的药品中托品酸的含量明显低于pH在5.5以上的药品。故承检机构建议该3部局颁标准中pH限度由“5.0～7.0”修订为“5.0～5.5”。

项目设置：药品标准的检验项目是具体化的药品质量评价指标，是药品质量状况形象化和符号化的表征工具，项目设置的完整性和合理性是全面、准确评价药品质量的首要因素。因此，承检机构在探索性研究中应基于国家药品抽检中药品的整体质量状况，重新评价药品标准的项目设置，针对缺失的显著影响药品质量的关键项目或设置不合理的情况提出标准提高建议。如在2020年的国家药品抽检中，承检机构通过探索性研究发现，复方罗布麻片Ⅰ处方除中药组分外，还含有三硅酸镁、硫酸双肼屈嗪、氢氯噻嗪、盐酸异丙嗪、维生素B_1、维生素B_6、泛酸钙7种化合物，现行部颁标准中仅针对氢氯噻嗪进行液相鉴别及含量测定，其他化合物均无含量测定，抽检的42批样品中硫酸双肼屈嗪和盐酸异丙嗪存在含量偏低的问题，该质量标准无法准确控制各组分的含量。故承检机构建议该部颁标准增加硫酸双肼屈嗪、氢氯噻嗪、盐酸异丙嗪、维生素B_1和维生素B_6的高效液相色谱法含量测定项。

检验方法：检验方法是药品标准中药品各项目检验的技术手段，一般分为样品前处理、测定、结果判定等步骤，涉及设施设备、条件参数、操作流程、结果读取和计算等要素。检验方法是客观获知药品质量状况的必须途径，其专属性、准确性、灵敏度、耐用性等属性直接影响检验结果的可靠性。因此，承检机构在探索性研究中应基于国家药品抽检的样品检验情况，重新评价药品标准的检验方法，根据需要建立更科学的检验方法，对药品标准提出标准提高建议。如在2020年的国家药品抽检中，承检机构在样品检验过程中发现，胶体果

胶铋部颁标准含量测定方法以二甲酚橙为指示剂，用乙二胺四乙酸（EDTA）滴定铋时，溶液由粉红色至黄色突变不明显，终点不易判断，且不同生产企业使用的不同辅料也会导致终点判断产生误差。故承检机构通过探索性研究分别建立了胶体果胶铋含量测定的电位滴定法（光度电极）、紫外分光光度法（显色法）和原子吸收法，在对比各自优缺点的基础上建议该部颁标准的检验方法修订为专属性强、灵敏度高的紫外分光光度法。

注册标准差异：国家药品抽检探索性研究关于注册标准差异的探讨是基于不同生产企业药品质量状况的对比，研究各自注册标准在控制药品质量方面的优劣，找出相对不利于控制药品质量的注册标准中存在的问题，进而对其提出标准提高建议，促进药品质量的进一步提高。如在2020年的国家药品抽检中，承检机构通过探索性研究发现，环磷腺苷注射液各生产企业注册标准采用的有关物质控制方法存在一定差异，且其供试品溶液的质量浓度各不相同，包括 0. 80，0. 15，0. 30，3. 00 mg / mL 等，可能导致检出有关物质的量存在较大差异，特别是供试品溶液质量浓度较低的标准，对有关物质的控制力度相对较弱，不利于整体药品质量的提高。故承检机构建议生产企业开展有关物质研究，向国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）申请注册标准提高，主动落实药品质量安全的主体责任。

2. 3 工作程序

在2014年至2019年的国家药品抽检中，各承检机构按要求向中检院报告探索性研究中提出的药品标准提高建议，中检院收到后按程序上报原国家食品药品监督管理总局（CFDA）、NMPA，原CFDA和NMPA转国家药典委员会等药品标准管理部门。在日常工作中参考上述信息，进一步提高药品标准。2020年3月，根据中检院与国家药典委员会等药品标准管理部门的合作机制，提出国家药品抽检进一步发挥技术优势，加强质量标准提高建议的成果转化。结合药品标准提高所需样品的有效期，对2016年至2019年国家药品抽检探索性研究提出的药品标准提高建议，部署承检机构按《国家药品标准工作手册》《国家药用辅料标准起草复核工作规范（试行）》《国家药用辅料标准编写细则》的相关要求进一步完善相关研究，并根据其中的“技术要求”“起草与符合工作规范”“正文各论编写规则”“起草说明编写规则”撰写标准提高草案，交国家药典委员会，纳入标准提高程序。

在2020年的国家药品抽检中，国家药品抽检对协助药品标准提高的工作程序进行了进一步优化，即承检机构按要求向中检院报告探索性研究中提出的药品标准提高建议，中检院收到后先组织技术专家开展函审，并将函审意见反馈给承检机构，请其参考函审意见进一步完善所报内容，必要时提交补充说明；中检院组织药品监管、标准管理、检验检测等方面的专家以会议形式再次研判，剔除不合理的标准提高建议，分别针对国家药品标准、进口药品标准、生产企业注册标准等提出具体完善措施，再报NMPA；NMPA部署国家药典委员会等药品标准管理部门根据研判会议提出的具体措施开展标准提高工作。其中，现行版《中国药典》、部颁标准、局颁标准等国家药品标准转国家药典委员会，并部署承检机构按国家药典委员会的安排开展标准提高相关工作；现行版进口药品标准、注册标准等转CDE，供其在药品审评工作中参考，帮助其提高药品审评审批工作的科学性；注册标准转标示生产企业所在地省级药监部门，建议标示生产企业参照开展标准提高。

2. 4 成果

在2014年至2019年的国家药品抽检中，通过探索性研究，承检机构累计提出687个品种的药品标准提高建议，包括1 796条信息，已按程序报国家药典委员会等标准管理部门参考。其中，承检机构根据部署进一步完成了2016年至2019年国家药品抽检的127个品种的药品标准提高草案和起草说明，已报送国家药典委员会。

在2020年的国家药品抽检中，通过探索性研究承检机构提出的药品标准完善建议及转化方式主要包括以下3种情况。1）61个品种的国家标准提高建议，包括建议将阿咖酚散的《国家药品标准》化学药品地方标准上升国家标准第十册及第十六册中“游离水杨酸”检查用溶剂改为甲醇 - 冰醋酸（95∶5，V / V）等185条信息，已由NMPA通报国家药典委员会，供其依职责开展标准提高时参考，同时要求承检机构按国家药典委员会工作要求及国家药品标准提高相关规定整理标准提高的资料，并经复核后按程序报送国家药典委员会。2）23个品种注册标准提高建议和意见，包括某生产企业的氨酚曲马多片注册标准采用比色法测定杂质对氨基酚专属性不强、灵敏度低等133条信息，已由NMPA部署相关省级药监部门提示企业开展标准提高，同时抄送CDE和国家药典委员会，供其参考。3）承检机构经探索性研究提出的5个进口品种的进口注册标准提高建议和意见，包括某国外生产企业的利奈唑胺葡萄糖注射液的进口注册标准中葡萄糖含量测定方法准确性或专属性较差等11条信息，已由NMPA转CDE，供其在进口药品审评工作中参考。

3 改进建议

普遍认为，药品标准是药品抽检的工具，药品抽检是药品标准的使用者。但国家药品抽检打破常规，创新体制机制，通过探索性研究主动开展药品标准研究，扩

大了国家药品抽检的成果，提高了成果的转化和利用率，扩展和丰富了药品标准的完善渠道，为药品标准的提高提供了强有力的技术支持。相较于欧美等国家和地区的药品抽检，我国药品抽检通过探索性研究开展药品标准提高，既是药品科学监管的创新举措，也是对药品监管科学的丰富和发展。

为进一步加强和完善国家药品抽检协助药品标准提高的工作，提出以下工作建议。

1）国家药品抽检设立标准专项，通过专项研究突出重点，优先解决个别药品标准关键项目缺失或明显不合理的问题，尤其是长年未进行提高的部颁标准和局颁标准。对于纳入国家药品抽检标准研究专项名单的药品，药品标准管理部门可不再安排标准提高。国家药品抽检探索性研究不再仅限于提出标准提高建议，而是要完成标准问题研究、复核、撰写标准提高草案、起草说明等全部工作，将一整套相关资料交药品标准管理部门；药品标准管理部门则以绿色通道的形式加快审核和公示，早日实现标准提高，从而节约资源，提高效率。

2）国家药品抽检将探索性研究完成药品标准提高作为重点内容，提高对承检机构的质量分析报告评议和检验管理工作考核的分值比例，对表现突出的承检机构予以表彰。此外，药品标准管理部门也可通过标准提高的渠道，加强对国家药品抽检完成的标准提高的表彰，充分肯定承检机构的突出表现，鼓励和调动承检机构开展该项工作的积极性。

药品标准的科学性、合理性直接关系到药品质量安全。如中药饮片的掺伪掺假、内源性有毒成分、外源性有毒有害物质、微生物污染等问题离不开中药饮片质量标准的控制[19]。存在不合理之处的药品标准，其药品质量往往会受到不良影响。故承检机构在开展标准研究的同时也要关注药品本身的质量安全问题，通过拟订药品标准发现的药品质量安全风险，应及时报告中检院，由中检院组织专家研判后报NMPA处置。

参考文献

[1] 赵宇新，麻广霖. 从历届中国药典委员会章程的演变谈药品标准管理制度的优化[J]. 中国药品标准，2021，22(3)：197－201.
[2] 赵剑锋，洪小栩，张　伟，等. 关于国家药品标准提高工作的思考[J]. 中国现代应用药学，2019，36(8)：997－1000.
[3] 岳志华，王志军，程奇蕾，等. 中国药典2020年版化学药品标准增修订概述[J]. 中国现代应用药学，2021，38(5)：527－530.
[4] 王瑞丽，朱嘉亮，黄志禄. 基于NVIVO 12.0及政策文本的国家药品抽检发展历程分析[J]. 中国药业，2021，30(3)：6－10.
[5] 王胜鹏，朱　炯，张　弛，等. 中国与欧盟药品抽查检验监管对比研究[J]. 中国药事，2020，34(2)：146－157.
[6] European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. General procedure for Sampling and Testing of Centrally Authorised Products，PA / PH / CAP（18）133 R1[EB / OL]. （2018－12－20）[2021－07－05]. https：/ / www. edqm. eu / sites / default / files / medias / fichiers / CAP / sampling _ and _ testing _ of _ centrally _ authorised_products _ －_ procedure _ for _ ad _ hoc _ api _ programme. pdf.
[7] U. S. Food and Drug Administration. Drug Chemistry Analysis[EB / OL]. (2020－05－05) [2021－07－05]. https：/ / www. fda. gov / media / 73554 / download.
[8] U. S. Food and Drug Administration. Methods，Method Verification and Validation[EB / OL]. (2020－06－30) [2021－07－05]. https：/ / www. fda. gov / media / 73920 / download.
[9] 刘　文，朱　炯，王　翀. 国家药品抽检风险管理主要举措分析与建议[J]. 中国药学杂志，2020，55(16)：1394－1398.
[10] 刘　文，朱　炯，王　翀，等. 新版《药品质量抽查检验管理办法》简介及实施建议[J]. 药物评价研究，2020，43(9)：1728－1732.
[11] 刘　文，朱　炯，胡　骏，等.《药品质量抽查检验管理办法》与《药品质量抽查检验管理规定》中检验和复验内容的对比分析[J]. 中国药房，2020，31(14)：1665－1670.
[12] U. S. Food and Drug Administration. Drug Quality Sampling and Testing Programs[EB / OL]. (2020－03－02) [2021－03－05]. https：// www. fda. gov / drugs / science－and－research－drugs / drug－quality－sampling－and－testing－programs.
[13] 国家食品药品监督管理总局. 关于印发国家药品计划抽验质量分析指导原则的通知[EB / OL]. (2014－07－09) [2021－07－05]. https：/ / www. nmpa. gov. cn / xxgk / fgwj / gzwj / gzwjyp / 20140709144001247. html.
[14] 朱　炯，刘　文，王　翀，等. 我国上市后药品抽查检验工作的现状分析[J]. 药物评价研究，2021，44(6)：1207－1214.
[15] 袁　林，陈燕飞，胡增娆. 构建新时代国家药品抽检管理体系推动药品上市后监管制度创新发展[J]. 中国食品药品监管，2020(12)：4－11.
[16] International Conference on Harmonisation of Technical Require- ments for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Specifications：Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products：Chemical Substances[EB / OL]. (1999－10－06)[2021－07－05]. http：// zy. yaozh. com / sda / Q6A. pdf.
[17] U. S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration，Center for Drug Evaluation and Research (CDER)，Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Specifications：Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological / Biological Products[EB / OL]. (1999－08－05)[2021－07－05]. http：// academy. gmp－compliance. org / guidemgr / files / Q6B. PDF.
[18] 马　莉，杨化新，谭德讲，等. 药品质量中限度范围确立方式探讨[J]. 中国新药杂志，2019，28(5)：523－527.
[19] 洪小栩.《中国药典》在临床用药安全中发挥的保障作用[J]. 中国合理用药探索，2021，18(1)：1－8.

（收稿日期：2021－09－07；修回日期：2021－11－08）