doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2020.20.001

突发公共卫生事件防控药品应急监管策略探讨

刘 文,王 翀,朱 炯△
(中国食品药品检定研究院,北京 102629)

摘要:目的 加强突发公共卫生事件防控药品应急监管。**方法** 梳理我国药品质量的整体情况,分析应急监管的必要性,借鉴人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)的"危害分析和关键控制点"(HACCP)理念,分析突发公共卫生事件中防控药品存在的风险和关键控制点,提出针对性建议。**结果与结论** 目前,我国药品质量整体处于较高水平,但假劣药品仍然存在,给公众用药安全和事件防控带来不利影响。同时,因防控需要,对未获得上市许可的疫苗和药品启动的临床试验也可能存在偏离风险,故应加强突发事件防控药品应急监管。建议完善应急法律法规,利用大数据和快检技术提高监管效率,将监督关口前移至出厂前,全面监测并联合惩戒违法广告,及时公开信息以正视听,加强临床试验监管,确保其科学规范及结果准确可靠。

关键词:突发公共卫生事件;药品质量;应急监管;危害分析和关键控制点
中图分类号:R95;R18 **文献标识码:**A **文章编号:**1006－4931(2020)20－0001－04

Discussion on Emergency Supervision Strategies for Prevention and Control of Public Health Emergencies

LIU Wen, WANG Chong, ZHU Jiong
(*National Institute for Food and Drug Control, Beijing, China 102629*)

Abstract: Objective To provide reference for the emergency supervision of the prevention and control drugs in the public health emergencies. **Methods** The overall situation of China's drug quality was sorted out, the necessity of emergency supervision was analyzed, the "Hazard Analysis and Critical Control Point"(HACCP) concept of the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals of Human Use(ICH) was used to analyze the risks and critical control points of drugs in the prevention and control of public health emergencies, and targeted recommendations were proposed. **Results and Conclusion** At present, the overall quality of drugs in China is at a high level, but counterfeit and inferior drugs still exist, which adversely affects the public safety and the prevention and control of the public health emergencies. At the same time, due to the need for prevention and control, clinical trials initiated for vaccines and drugs that have not received marketing authorization may also have deviation risks. Therefore, it is necessary to strengthen the emergency supervision of prevention and control drugs for public health emergencies. It is suggested to shift the supervision focus to the manufacturing process, use of big data and fast test technology to combat counterfeit and inferior drugs, jointly punish illegal drug advertisements, strengthen the disclosure of regulatory information and on－site verification of clinical trials.

Key words: public health emergencies; drug quality; emergency supervision; hazard analysis and critical control point

突发公共卫生事件(以下简称突发事件)是指突然发生,造成或可能造成社会公众健康严重损害的重大传染病疫情、群体性不明原因疾病、重大食物和职业中毒及其他严重影响公众健康的事件,如 2019 年 12 月以来的"新型冠状病毒肺炎(COVID－19)"疫情[1]。该类突发事件中,快速准确地诊断、安全有效地预防和治疗等是重中之重,这都与药品相关。由于突发事件的紧迫性,全社会高度关注药品的供应,而药品质量也不容忽视[2]。相关部门须通过有效的应急监管措施保障防控药品质量。本研究中基于我国药品总体质量状况和存在的问题,以人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)的"危害分析和关键控制点"(HACCP)理念分析防控药品潜在风险及危害,产生的原因和关键控制点,提出针对性建议,供相关部门参考。

1 药品质量总体情况

中国食品药品检定研究院发布的 2016 年至 2019 年国家药品抽检年报显示,4 年来累计抽检全国 31 个省、自治区、直辖市 19 985 家生产、经营企业和使用单位的 692 个品种 81 777 批次药品,总体合格率为 97.41%[3－7]。详见表 1。

COVID－19 疫情中,国家药品监督管理局对各试行版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》中推荐的中药品种,特别是注射剂等重点品种全面加强监督检查和质量监管。此外,国家药品不良反应监测中心针对该诊疗方案中推荐药品的实时药品不良反应(ADR)进行了专项部署和重点监测,组织专家实时监测、及时分析,

第一作者:刘文,男,硕士研究生,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。

表1 2016年至2019年国家药品抽检情况

年度	抽检品种（个）	被抽检单位（家）	抽检批次	合格批次	合格率（%）
2016	218	5 225	17 296	16 567	95.79
2017	138	5 145	25 695	25 166	97.94
2018	152	5 064	23 174	22 491	97.05
2019	184	4 551	15 612	15 434	98.86
合计	692	19 985	81 777	79 658	97.41

每周进行综合分析和评价[8]。截至2020年3月11日，全国各级药品监督管理部门共组织抽检COVID-19疫情防控用药4 433批次，已完成检验2 532批次，总合格率为99.88%；对于个别不合格批次产品，已及时采取了风险控制措施，并依法处置；不良反应监测系统尚未收到COVID-19 ADR的群体事件报告，也未发生明显的ADR风险信号[9]。

通过以上数据可看出，当前我国药品质量保持在较高水平。但市场上仍存在相当数量的假劣药品，给公众用药安全和突发事件的防控带来不利影响。药品质量安全风险具有客观性及不可消除性，尤其在突发事件中，药品质量安全关系到患者的救治和事件的防控，责任重大，影响深远。

2 突发事件发生期间的药品市场特点

突发事件常发展迅速，短期内出现大量患者，一般难以快速治愈，治疗周期较长，故对安全有效的药品需求迫切且量大[10]，除常用药品外，甚至还会包括无突发事件时鲜有问津的“冷门药品”和ADR严重药品[11]。因此，相关生产企业的订单、销售单位的销量和使用单位的用量也会在短期内剧增，既可带来可观的经济利益，也在客观上为不法分子创造了“发国难财”的机会。故应加强应急监管，以确保生产企业恪守《中华人民共和国药品管理法》（以下简称《药品管理法》）和《药品生产质量管理规范》（GMP）等法律法规组织生产，充分排除生产环节存在的风险和隐患，严格执行放行检验规定，杜绝假劣药品出厂；确保药品销售和使用单位恪守《药品管理法》和《药品经营质量管理规范》（GSP）等法律法规开展经营活动，充分保障药品流通过程中的质量稳定，并抵制非法进货渠道；防止不法分子伺机制造假劣药品，利用公众恐慌心理进行虚假宣传，甚至捏造谣言，以牟取不法利益。

此外，突发事件若无特效药物，未获得上市许可的疫苗和药品可能通过快速审评审批启动临床试验或同情用药，但临床试验的科学性和安全性及《药品临床试验质量管理规范》（GCP）的相关要求不能降低[12-13]，并需加强应急监管，以确保临床研究数据的科学、准确、完整、可靠。

本栏目由
国药控股云南有限公司
协办

3 潜在风险分析

3.1 分析方法

ICH于2005年发布《Quality Risk Management》的第Q9号技术文件，要求生产企业对药品进行质量风险管理，推荐的质量风险管理工具便包括HACCP法。其中危害分析是收集和评估潜在危害，分析危害发生的原因，以确定有重要影响并需要解决；关键控制点是指能有效控制的步骤或环节，可将潜在危害预防、降低或消除到可接受水平[14]。在突发事件中，可结合监管实际对已上市和正在开展临床试验药品的质量安全风险进行HACCP分析，以便探索应对策略。

3.2 潜在危害分析

潜在危害：突发事件中，亟需安全有效的优质药品保护患者的生命健康，科学严谨的功效宣传指导公众合理用药，以及理性平稳的舆情状况遏制造谣、传谣、信谣。药品质量安全风险的潜在危害在于对患者救治、公众健康和事件防控带来的负面影响，主要包括：1）假劣药品（以《药品管理法》为判定依据）安全性和疗效不足；2）违法广告夸大产品功效甚至虚假宣传，会误导公众用药选择，延误病情或影响救治，威胁公众生命健康和疫情防控[15]；3）药品相关的舆情（如关于药品质量安全的谣言或过度解读）四处散播，造成舆情发酵，产生社会恐慌或反应过激等不良后果，扰乱防控秩序；4）临床试验方案设计、执行、结果分析评价时可能出现的主观或客观的偏离，影响疗效和安全性评价，从而影响了试验结果的科学性和准确性。

假劣药品产生的原因：1）不法企业或个人为在突发事件中牟取非法利益而违法违规生产，如以假乱真、以次充好、不按处方投料、擅自改变灭菌工艺、生产环境不符合要求[16]等；2）药品在流转过程中的储运条件及经营使用单位的储存条件不符合药品要求，造成质量变化；3）经营使用单位从非法渠道购进药品进行销售和临床使用等。

违法广告产生的主要原因：不法商家为促进销量故意夸大或虚假宣传功效。如2020年1月31日，南京市市场监督管理局发现某公司通过微信公众号发布的蜂胶产品广告中含有“预防新型冠状病毒肺炎”等内容。经查，该广告中的蜂胶产品为保健食品，不具备治疗疾病的功效，已依法查处[17]。

药品相关的主要舆情问题：药品相关小道消息、过度解读、恶意炒作等现象，这些内容在当今新媒体时代传播速度快，影响范围广。如2020年1月31日社交媒体刷屏传播双黄连口服液治疗COVID-19，一夜之间，

各大药店包括电商平台上的双黄连口服液被抢购一空，实际上该药只能起到调节体内状态的作用，对新型冠状病毒不具有针对性[18]。

临床试验中偏离的主要原因：研究机构对临床试验的全过程管理不到位，导致试验数据不真实和不完整。如 2017 年原国家食品药品监督管理总局对申报生产或进口的药品注册申请的临床试验数据现场核查发现，5 家企业注册申请中的临床试验数据存在医学检验结果异常和不能追溯等问题[19]。

3.3 关键控制点分析

假劣药品：在突发事件持续发展，随时威胁公众生命健康的形势下，减少假劣药品潜在风险危害最直接的措施是对其精准挖掘和高效打击。药品生产企业是药品质量安全的主体责任方[20]，加强生产企业的监管，保证生产工艺控制、原辅料质量、投料行为、质量控制等各种要素合法合规、措施到位，可从源头上减少潜在风险；同时，加强流通环节的监管可降低药品在流通过程中发生质量变化的风险，查堵药品进入市场的非法渠道。因此，提高假劣药品识别的靶向性并加强生产和流通环节的监管，是减少假劣药品和质量标准之外的潜在风险危害的关键控制点。

违法广告：药品广告能使医师、药师、患者了解有关药品信息，有助于医师或患者选择用药，近年来，我国药品广告违法现象屡禁不止，情节严重者多为中药[21]。加强广告监管，可及时发现并查处不法商家夸大功效或虚假宣传的违法行为，减少对公众用药的误导。因此，加强广告监管是减少违法广告危害的关键控制点。

药品相关舆情：美国心理学家奥尔波特等曾提出谣言传播的公式，谣言传播机会 = 事件的模糊性 × 重要性。可见，谣言的传播机会与事件的模糊性成正比，信息的公开透明可减少模糊性，从而减少谣言的传播机会[22]。应及时公开权威信息以正视听，减少公众的疑惑和猜测，从而避免舆情发酵，消除社会恐慌。因此，及时公开信息是减少药品相关舆情危害的关键控制点。

临床试验偏离：临床试验的本质是试验数据的生产过程，申办者应建立严格的质量控制和保证体系，确保严格按 GCP 规范和试验方案开展临床试验[23]。药监部门可通过现场核查挖掘潜在的偏离风险因素，促进临床试验全过程管理，减少偏离发生。因此，现场核查和监测追踪数据是减少临床试验偏离危害的关键控制点。

4 应对策略

4.1 完善应急法律法规

美国的应急法律法规均较健全，注重构建系统的应急管理法律体系，上位法有依据、专项法详细可操作，在应急管理各个环节均设计了具体的实施细则，各级地方政府也都制定了适合本地区的应急标准[24]。我国目前的法律法规体系中缺少对突发事件中药品应急监管的专门规定，如 COVID－19 疫情中，在未上市药品启动临床试验、已上市药品增加适应证是否可直接使用、药品储备和调用、监管介入方式和时机等方面均缺乏法律依据[25]。因此，建议相关部门加快出台相关法律、法规、指南和标准，构建药品应急监管法规体系。

4.2 充分利用大数据和快检技术

突发事件中，提高假劣药品和质量标准之外潜在风险的识别效率是保障药品应急监管成效的重要手段。大数据技术可实现药品生产、经营、使用过程中的实时全环节监管模式，提高监管的实时性和有效性[26]，建议药品监管部门整合注册生产检查、认证检查、飞行检查、药品抽检、不良反应监测等方面的大数据，筛查药品质量安全风险高的品种和生产、经营、使用单位，作为重点监管对象加强监管。另一方面，药品快检技术（包括理化、光谱、色谱等）可以现代化的信息技术和药物理论知识快速筛查假冒伪劣药品[27]，具有操作简便、速度快、准确率高等优点。我国药品快检技术已相当成熟，不仅在国内应用广泛，还得到了国际普遍认可[28]。建议充分发挥快检技术优势，从大量样本中快速筛查假冒伪劣和其他风险药品，或将快检设备应用于经营使用终端，提高打假治劣的效率和靶向性。

4.3 监检联合

药品的生产过程合规和质量控制到位是堵住假劣药品流入市场、预防风险发生的上游关口，只有做好生产环节的质量安全风险防控，才能抓住监管的根本。故建议药监部门在应急监管中将关口前移至药品生产一线，监督从原料到成品生产全过程的合规性，同时组织检验人员监督从原料进厂检验到产品放行检验的质量控制过程的准确性和规范性，双管齐下，预防为主，共同将质量安全风险扼杀在药品出厂前。

4.4 全面监测并联合惩戒

对于突发事件期间涉嫌夸大功效、虚假宣传行为的违法广告，建议监管部门对其坚持“零容忍”态度，除传统的报刊、广播、电视等传统媒体广告外，还应关注自媒体等网络新媒体和新型社交平台，依法从严从重查处违法违规药品广告，并视为失信行为，将相关企业和责任人员信息报送至公共信用信息平台，由各有关单位依法采取重点监控、限制政策扶持和政府采购等联合惩戒措施，以此震慑违法广告虚假宣传行为。

4.5 及时公开信息

对于突发事件期间的药品舆情，政府职责部门及时、准确且有针对性地进行信息公开，可增强公众信任，确保公众能对事件有客观的认识和评价，防止舆情发酵[29]。

建议药监部门及时公开监管结果，并关注舆情发展，出现药品质量相关谣言时，第一时间发布权威信息，回应公众关切，消除社会恐慌，必要时追究造谣者和传谣者的法律责任。

4.6 加强临床试验监管

对于未获得上市许可的疫苗和药品进入临床试验后可能发生的偏离风险，建议监管部门根据《药品管理法》和GCP等相关法规开展临床试验现场检查，加强临床试验的应急监管，减少偏离发生，保护受试者权益的同时，确保临床试验科学规范及试验结果准确可靠。此外，可借鉴美国食品和药物管理局（FDA）经验，积极主动与临床试验申办者沟通，实时监测和追踪临床试验有效性和安全性信息，并评估定期风险和获益，若发现药物无效或存在重大安全性隐患，可依法责令调整方案、暂停或终止试验[13]。

参考文献：

[1] 李 璐，陈 娜，孔丽敏，等. 新型冠状病毒感染特殊人群的抗病毒药物治疗方案[J]. 中国现代应用药学，2020，37(3)：257－263.

[2] 刘 韶，何鸽飞，杜 洁，等. 新型冠状病毒肺炎疫情防控的药学应急保障难点与应对[J]. 中国医院药学杂志，2020，40(3)：243－249.

[3] 中国食品药品检定研究院. 2016年国家药品抽检年报[EB/OL]. (2017－10－09) [2019－05－06]. http://www.nifdc.org.cn/nifdc/fwzn/ypchytsxyj/9872.html.

[4] 中国食品药品检定研究院. 2017年国家药品抽检年报[EB/OL]. (2018－06－05) [2019－05－06]. http://www.nifdc.org.cn/nifdc/fwzn/ypchytsxyj/11119.html.

[5] 中国食品药品检定研究院. 国家药品抽检年报(2018)[EB/OL]. (2019－08－07) [2019－09－06]. https://www.nifdc.org.cn/nifdc/fwzn/ypchytsxyj/20190807101035.html.

[6] 中国食品药品检定研究院. 国家药品抽检年报(2018)[EB/OL]. (2019－08－07) [2019－09－06]. https://www.nifdc.org.cn/nifdc/fwzn/ypchytsxyj/20190807101035.html.

[7] 中国食品药品检定研究院. 国家药品抽检年报(2019)[EB/OL]. (2020－03－23) [2020－03－23]. https://www.nifdc.org.cn/nifdc/fwzn/ypchytsxyj/index.html.

[8] 郭 婷. 国家药监局：全力守护防疫用药用械质量安全[EB/OL]. (2020－03－12) [2020－03－12]. http://www.cnpharm.com/c/2020－03－12/714991.shtml.

[9] 李 扬. 国家药监局：疫情防控药品质量安全总体状况良好[EB/OL]. (2020－03－12) [2020－03－12]. http://www.whb.cn/zhuzhan/ztqfkxxgzbdfyyq/20200312/332654.html.

[10] 苏 兰，张 剑，梁 丹，等. 新型冠状病毒疾病疫情下医院住院药房应急管理的策略[J]. 华西药学杂志，2020，35(2)：228－230.

[11] 陈勇川. 新型冠状病毒肺炎治疗药物研发现状[J]. 中国药业，2020，29(6)：9－11.

[12] 宋长琳. 浅析突发事件中药品监管之法律问题[J]. 中国食品药品监管，2020(2)：28－31.

[13] 李艳蓉，崔一民，王海学，等. 美国突发事件医疗对策对我国药品审评审批和监管的启示[J]. 中国临床药理学杂志，2020，36(7)：907－911.

[14] ICH. ICHQ9：Quality risk management[EB/OL]. (2009－10－03) [2019－09－06]. http:// www.ich.org/cache/compo/276－254－1.html.

[15] 单纯刚. 整治虚假宣传防疫功效乱象须出重拳[N]. 经济参考报，2018－03－02(2).

[16] 李 辉，杨 静，贾 萌，等. 2014～2018年药品生产飞行检查中的常见微生物问题分析与对策探讨[J]. 中国药师，2019，22(2)：310－314.

[17] 新华社. 江苏公布一批虚假宣传防疫功效广告案件[EB/OL]. (2020－02－27) [2020－03－23]. https://www.360kuai.com/pc/980d23b406579ddfb?cota=3&kuai_so=1&sign=360_57c3bbd1&refer_scene=so_1.

[18] 央视新闻客户端. 公众连夜抢购双黄连 院士：对新型冠状病毒不具针对性[EB/OL]. (2020－02－01) [2020－03－23]. http://finance.sina.com.cn/money/future/agri/2020－02－01/doc－iimxyqvy9569596.shtml.

[19] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于5家企业5个药品注册申请不予批准的公告(2017年第169号)[EB/OL]. (2017－10－27) [2020－03－28]. http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/300468.html.

[20] 钟露苗. 药品上市许可持有人在药品全生命周期中安全风险主体责任的探讨[J]. 中国药物警戒，2019，16(11)：666－669.

[21] 杨 悦，杨世民. 我国药品广告管理现状及问题分析[J]. 中国药业，2016，25(4)：6－8.

[22] 马立明. 新冠疫情中的谣言与信息公开[EB/OL]. (2020－02－29) [2020－03－13]. https://www.thepaper.cn/newsDetail_forward_6168245.

[23] 高建超，黄云虹，杨 焕，等. 我国药物临床试验监督和管理的方法探讨[J]. 中国新药杂志，2017，26(18)：2149－2153.

[24] 田 菁. 美国药品应急管理体系特点及对我国的启示[J]. 中国药学杂志，2019，54(7)：592－596.

[25] 宋长琳. 浅析突发公共卫生事件中药品监管之法律问题[J]. 中国食品药品监管，2020(2)：28－31.

[26] 武小赟，王金华，曾 昕，等. 基于大数据技术的药品生产流通全环节实时动态智慧监管启示[J]. 中国药事，33(12)：1377－1382.

[27] 朱嘉亮，杨 霞，李哲媛，等. 我国药品评价抽验工作的研究和展望[J]. 中国新药杂志，2015，24(16)：1810－1815.

[28] 金少鸿. 为中国药检走出国门而骄傲[N]. 中国医药报，2018－10－8(2).

[29] 陈永法. 重大食品药品安全事件信息公开的标准、范围及策略[J]. 中国药事，2012，26(2)：129－133.

（收稿日期：2020－04－15）