

美国药品质量抽查检验管理分析与启示

王胜鹏, 朱炯, 王翀* (中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要: 目的 分析美国药品质量抽查检验管理要点, 为中国药品监督管理提供参考。方法 采用文献研究法和数据分析法, 通过相关文献和 FDA 官方网站等查找药品质量抽查检验相关文件, 汇总 2013—2017 年抽查检验年报数据, 研究美国药品质量抽查检验管理策略。结果 美国药品质量抽查检验制定了抽查检验程序文件, 建立了基于药品风险的品种遴选标准, 注重质量监督检验和药品审评、监督检查的工作衔接与数据共享。结论 美国药品质量抽查检验管理经验为中国推动监管科学研究、进一步提高药品抽检的科学性和靶向性提供参考。

关键词: 药品质量抽查检验; 监管科学; 上市后监管; 经验启示

中图分类号: R954 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2021)05-0630-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.05.022

引用本文: 王胜鹏, 朱炯, 王翀. 美国药品质量抽查检验管理分析与启示[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(5): 630-635.

Analysis and Enlightenment of the American Drug Quality Sampling and Testing Management

WANG Shengpeng, ZHU Jiong, WANG Chong* (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analyze the key points of American management of drug quality sampling and testing, and provide reference for the drug administration of China. **METHODS** Literature research and data analysis were conducted, relevant literatures were consulted, and the official website of FDA was retrieved to find documents related to drug quality sampling and testing, the data disclosed in the annual report of the drug sampling and testing between 2013 and 2017 were summarized, and the regulatory strategies revealed in American drug quality sampling and testing were researched. **RESULTS** The Compliance Program Guidance Manual for drug quality sampling and testing was established, the risk-based selection criteria was constructed, work cohesion seamless integration of surveillance, review, inspection and data sharing was emphasized in American. **CONCLUSION** The regulatory experiences of American drug quality sampling and testing, are still useful for the advancement of regulatory science, and further improvement of scientific and targeted nature of drug sampling and testing in China.

KEYWORDS: drug quality sampling and testing; regulatory science; post-marketing supervision; experience and inspiration

监管科学通过研发新工具、新标准和新方法, 识别和深入评估药品及其生产中的风险因素, 提升医药产品的安全性和有效性监管水平, 被美国 FDA 确定为 21 世纪重点推动的工作^[1]。FDA 药品评价与研究中心(Center for Drug Evaluation and Research, CDER)开展上市后药品监管科学研究, 针对影响药品安全性和药品质量的关键因素, 实施药品质量抽查检验(以下简称“药品抽检”), 监督和评价美国上市后药品质量^[2], 截至 2020 年 3 月, FDA 已公开 2013—2017 年药品抽检结果^[3]。中国自 2019 年正式实施监管科学行动计划^[4], 中国药品抽检与美国药品抽检相似, 均为对上市后

药品进行监管的重要手段^[5-6], 开展美国药品抽检管理和数据分析, 对推动中国监管科学研究, 进一步提升中国药品抽检精细化管理水平, 发挥其在药品监管工作的作用具有积极借鉴意义。

1 组织管理

1.1 实施目的

美国药品抽检为通过对美国境内药品开展抽查检验, 以评估国家药品供应质量; 通过对公共卫生安全风险最高的药品、企业和国家/地区的药品直接实施抽查检验, 对不符合规定药品及时采取监管措施, 最大限度降低具有潜在安全风险、无效和质量低劣药品对医药卫生的影响, 保障公

作者简介: 王胜鹏, 男, 硕士, 主管药师 Tel: (010)53851373
副主任药师 Tel: (010)53851418 E-mail: wangc@nifdc.org.cn

E-mail: wangshengpeng@nifdc.org.cn *通信作者: 王翀, 男, 硕士,

众用药安全^[7]。

1.2 主要参与部门

1.2.1 质量偏差评估机构 (quality deviation assessment branch, QDAB) QDAB 负责药品抽检组织管理, 属于 CDER 药品质量办公室 (office of pharmaceutical quality, OPQ) 内设部门。QDAB 通过外勤业绩与执行追踪系统 (field accomplishment and compliance tracking system, FACTS) 组织药品抽检。主要负责: ① 征求 CDER、监管事务办公室 (office of regulatory affairs, ORA) 和 FDA 地区办公室的抽检品种推荐意见; ② 征求对被抽样单位的推荐意见; ③ 与药品抽检工作组合作确定抽检品种和被抽样单位, 借助风险分析模型评估抽检品种质量风险; ④ 选定检验项目; ⑤ 必要时准备研究方案; ⑥ 抽样和检验过程管理, 包括任务的下达、跟踪和调整; ⑦ 必要时参与抽样并完成抽样报告; ⑧ 上报抽样和检验结果。

1.2.2 监管科学办公室 (office of regulatory science, ORS) ORS 为 ORA 下设部门, 负责管理检验相关事宜。主要承担: ① 根据抽检任务要求和检验机构自身能力, 恰当分配检验任务; ② 协调 QDAB 和检验机构解决检验遇到的问题; ③ 确保如期完成检验工作。

1.2.3 药品抽检工作组 工作组由合规办公室、仿制药办公室、新药质量保证办公室和 ORS 的代表组成。主要职责是根据基于风险的遴选标准和利用计算机遴选模型, 对推荐品种进行复核评估, 以选取在质量方面潜在公共卫生风险最高的药品开展抽检; 选取具有生产工艺、适应证或用药人群等相似特征的药品, 以提高药品抽检实施效果。

1.2.4 药品抽检协调员 FDA 地区办公室负责药品抽样, 药品检验机构负责药品检验。每个地区办公室和检验机构均指定药品抽检协调员, 负责药品抽检协调工作。

1.3 药品抽检工作程序文件

药品抽检是上市后药品监管的有机组成部分, 相关检查检验工作必须依据“合规计划指导手册”(Compliance Program Guidance Manual, CPGM) 开展。按照“人用药品质量抽查检验指导手册”(CPGM 7356.008) 和检查操作手册开展检查和检验^[7-8]; 开展未经批准药品和复合药物检验时, 依据“ORA 实验室手册”的“人用药品分析方法确认和验证指南”进行检验方法开发和验证^[9];

CDER 可制定研究方案或对抽样和检验作出更详尽说明, 并作为药品抽检 CPGM 的补充。按照相应任务程序代码 (program activity code, PAC) 报告药品检查和检验, 按照 PAC 56008A 和 PAC 56008L 报告国产药品和进口药品的检查和检验, 按照 PAC 56008H 报告进口标签监管检查。

2 2013—2017 年美国药品抽检数据

2.1 制定抽查检验计划

每年 3—4 月, QDAB 制定药品抽检计划, 每年 10 月, 即财政年度之初确定最终检查任务。QDAB 收集 CDER 和 ORA 以及 FDA 地区办公室的抽检品种推荐名单, 由药品抽检工作组对推荐品种开展复核评估; 除直接征求品种, QDAB 根据企业既往合规史、距上次检查时间等因素确定被抽样单位, 随后根据基于风险的遴选标准选择抽检品种。药品抽检计划经药品抽检工作组审核并由 ORA 批准后实施, 财政年度内可随时新增对存在质量问题药品的抽检任务。2013—2017 年, 美国药品抽检整体规模保持稳定, 通用名药品抽检数量始终高于品牌药品数量, 结果见表 1。

表 1 2013—2017 年药品抽检品种

Tab. 1 Varieties of drug sampling and testing in 2013—2017

年份	品牌药品	通用名药品	药品总量	原料药
2017	19	29	48	—
2016	20	64	84	2
2015	15	52	67	16
2014	17	50	67	79
2013	27	41	68	124
合计	98	236	334	221

2.2 抽样管理

FDA 检查人员按照检查操作手册相关要求完成样品确证、样品抽取和抽样报告。检查人员可以在药品生产企业、经营企业抽样, 在药房抽样时, 可要求州药房委员会代表陪同 FDA 检查人员抽样。检查人员应向合规办公室下设的未批准药品和标签合规办公室 (office of unapproved drugs and labeling compliance, OUDLC) 报告发现的检查问题、标签问题或抽样问题。2013—2017 年药品抽检品种按剂型分类, 片剂、注射剂和胶囊剂为主要抽检剂型, 其中片剂除普通片剂外, 还包括控缓释片剂, 见表 2。

表 2 2013—2017 年药品抽检剂型

Tab. 2 Formulations of drug sampling and testing in 2013—2017

年份	片剂	注射剂	胶囊	经皮制剂	眼膏剂	口服液体制剂	吸入制剂	颗粒剂
2017	33	9	6	0	0	0	0	0
2016	58	4	14	0	7	0	1	0
2015	47	9	6	3	0	1	1	0
2014	33	23	7	1	0	1	1	1
2013	35	7	11	11	0	3	1	0
合计	206	52	44	15	7	5	4	1

2.2.1 制剂抽样要点 ①每个品种抽取 1 个批次；②未抽到抽检计划要求的制剂规格但有同品种其他规格可供选择，则应当抽取该规格；③如果被抽样单位报告称其不再生产该药品，则检查人员应检查企业在产药品清单，并要求其更正企业清单中的不正确或时效性不足的信息；④如果抽样任务中记录的地址无相应药品和记录，但存在其他地区可供抽样，QDAB 将重新分配抽样任务，如果无其他地区可供抽样，QDAB 将调整抽样品种并重新下达抽样任务；⑤化学检验和微生物检验分别由不同检验机构承担的情形，应根据样品拆分要求完成样品拆分；⑥对于价格较高的药品，QDAB 与药品抽检工作组确认检验的必要性，与 ORS 和检验机构确认检验所需最小抽样量。

2.2.2 原料药抽样要点 ①检查人员监督企业从散装原料药容器中抽样并确保样品完整性；②检查人员监督企业采用遮光的惰性容器(如琥珀色的玻璃瓶)抽样，不得使用 Whirl-Pak 袋或其他塑料容器抽样，企业以该类容器存储原料药的情形除外；③检查人员自行抽样时，务必遵循标准操作规程和避免交叉污染；④应抽取企业 36 个月内购入的原料药；如果超过 36 个月，由药品抽检工作组和 ORS 参考企业自检结果并评估是否抽取该批次。

2.3 检验管理

美国药品抽检采用美国药典标准和药品注册标准开展检验，必要时，采用 FDA 开发和验证的分析方法检验，所有检验项目均无需对照检验。如果抽检任务中未列明检验项目，检验机构可使用指征稳定性的色谱方法等检验方法开展含量测定、鉴别、理化特性和纯度检验；对于药典中未列明色谱纯度检验方法的情形，检验机构使用 HPLC；对于含量测定和装量差异检验方法相同的情形，仅进行装量差异检验。2013—2017 年药品抽检按检验项目分类，溶出度、装量差异、含量

测定和重量差异为占比较高的检验项目；原料药检验项目中，含量测定、杂质、水分、鉴别、毒素筛查为占比较高的检验项目，见表 3。

表 3 2013—2017 年药品抽检检验项目

Tab. 3 Inspection item of drug sampling and testing in 2013—2017

类别	检验项目(频次)
药品	溶出度(230)、装量差异(148)、含量测定(144)、鉴别(134)、重量差异(108)、杂质(71)、物理特性(67)、剂量单位均匀度(30)、内毒素(23)、经皮给药制剂评价(23)、有关物质(17)、微生物限度(14)、污染物筛查(10)、pH(9)、流变性(8)、粒径(8)、LC-MS 结构确证(8)、氨基酸检测(8)、有机杂质(7)、容器均一性(7)、拉曼光谱(5)、异丙醇含量(4)、降解(3)、澄清度(2)、其他(12)
原料药	含量测定(196)、杂质(144)、水分(74)、鉴别(69)、毒素筛查(63)、干燥失重(36)、有机杂质(21)、装量差异(10)、有关物质(8)、光学纯度(6)、污染筛查(6)、手性物质(6)、其他(6)

与中国药品抽检类似，美国药品抽检同样开展探索性研究^[10]。通过基于美国药典标准外的方法开展检验，采用统计学方法评估药品质量，用于预测药品生产结果、识别质量偏差原因、及时发现并警示问题批次以及评估药品生产企业整体质量控制能力。实验室监督检验数据和药品注册数据以及药品检查数据共同构成药品质量监督大数据，FDA 通过药品质量定量分析评估，以更主动的姿态开展药品监管，分配检查资源，积极应对药品生产质量问题。

2.4 抽检结果报告

检验人员在检验完成后及时准确报告具体检验结果和最终结论，不符合规定的药品信息报告 QDAB、ORS 和生产企业所在地区监管办公室。依照实验室分类(laboratory classifications, LC)原则确定检验结论：LC1—符合规定；LC2—无需采取监管措施；LC3—不良检验结果；LC4—无需分类；LC5—样品未检验或未审查。

对于所有不符合规定药品，QDAB 协调 OPQ、OUDLC、ORA 下属医疗产品和烟草项目运营部门

以及生产企业所在地区监管办公室开展后续监管行动, 生产企业所在地区监管办公室采取必要的检查、记录并向 QDAB 报告所有整改措施, 因检验结果不符合规定, FDA 于 2014 年 3 月和 4 月 2 次启动对 Aaron 的现场检查^[2-3]。QDAB 负责完成抽检品种总结, 报告抽检任务完成情况、抽检数据分析 and 不符合规定药品的后续监管行动。

美国药品抽检结果表明, 绝大多数药品均符合质量标准。2013—2017 年抽检 334 个药品, 共 7 个药品的部分或全部检验项目不符合规定。据 FDA 统计, 截至 2013 年, FDA 批准的新药和仿制药(生物制品除外)为 12 100 种, 2003—2013 年, FDA 对近 4 000 种药品开展了抽查检验, 约 1.1% 药品与标准规定存在偏差^[3,10]。

3 美国药品抽检分析评价

3.1 基于风险遴选标准确定抽检品种

美国药品抽检的品种主要包括: ①国内外药品生产企业生产或分包装的处方药、非处方药、药用辅料和原料药; ②零售药店销售的包含复合药物在内的药品; ③获得上市许可的新药或仿制药; ④未获得上市许可的药品。

药品抽检品种遴选标准: ①以事件为诱因开展抽查检验, 经 MedWatch 安全信息和不良事件报告系统报告的药效降低投诉; ②国内外研究中发现, 上市后药品存在的安全性、有效性或质量问题; ③有特殊生产要求的药品, 如生产工艺复杂、靶向制剂和控缓释制剂等剂型复杂药品和剂量差异要求严格的药品(治疗窗窄的药品); ④存在用药风险的药品, 如生产工艺缺陷等药品生产质量管理规范问题或短效期; ⑤存在二甘醇掺假风险的非处方药; ⑥应对公共安全事件的关键药品; ⑦新批准药品或处方药的首个仿制药; ⑧处方量大的药品。2013—2017 年药品抽检品种按抽检目的分类, 开展品牌药品和通用名药品的对比研究(114)居首位; 其次是以事件为诱因开展的抽查检验(58), 包括投诉(38)、经 MedWatch 报告(11)和

不良事件报告(9); 再次是存在用药风险的药品(58), 包括药品生产质量管理规范问题品种(45)、工艺相关问题(9)和有效期短的急救药品(4), 见图 1。

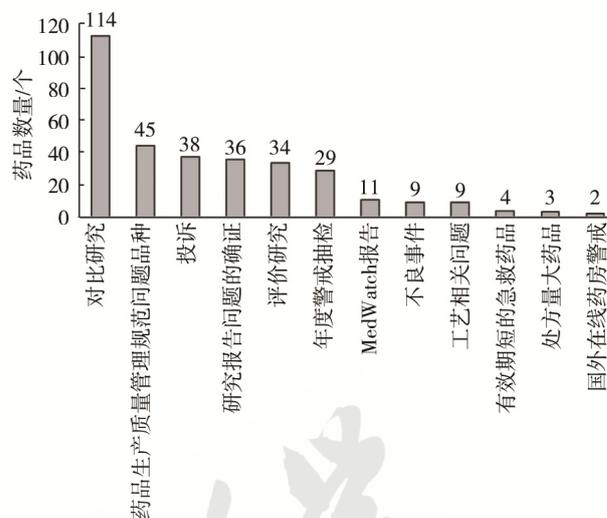


图 1 2013—2017 药品抽检品种

Fig. 1 Drug sampling varieties in 2013—2017

3.2 选取掺假风险高的原料药开展抽检

美国药品抽检主要开展掺假风险较高的原料药抽查检验, 如存在经济利益驱动型掺假风险的原料药; 存在三聚氰胺和三聚氰胺类似物掺假风险的原料药和药用辅料; 存在掺假风险的维生素原料药。2013—2017 年原料药抽检品种依据抽检目的分类, 对存在经济利益驱动型掺假风险的原料药开展抽检(202)居首位, 其次是新检验方法监督进口原料药质量适用性的评价(10)和易受供应链转移影响抗病毒原料药的质量评价(7)。

3.3 根据检验项目制定抽样量

FDA 检查人员依据抽样任务中列明的药品化学检验项目的抽样量抽样。特定检验项目, 如降解、杂质和有关物质检验以及对非药典规定标准品抽样时, 抽样量为检验用量 3 倍。对于开展微生物检验项目的药品以及原料药的抽样量, 依据抽样量原则确定, 见表 4。

表 4 药品质量抽查检验抽样量原则

Tab 4 Sampling principles in the drug quality sampling and testing program

类别	装量/状态	检验项目	抽样量
无菌制剂	-	微生物检验	48 个剂量单元
非无菌制剂(软膏、乳霜等)	装量 ≥ 30 g	微生物检验	至少抽取 15 个剂量单元
	装量 < 30 g	微生物检验	抽取足够的单元, 总量 450 g
有效成分含量低(眼膏剂)	-	-	调整抽样量, 确保样品满足检验需求
原料药	粉末	化学和微生物检验	自库存抽取 50 g 或抽取企业留样 10 g
	液体	化学和微生物检验	自库存抽取 100 mL 或抽取企业留样 100 mL

3.4 结合药品风险因素开展部分检验

美国药品抽检不要求开展全项目检验,而是根据药品已知或可能的安全性、有效性和质量相关的风险点,针对性确定检验项目^[11],例如怀疑通用名药品疗效低于品牌药品时,药品抽检主要开展溶出度检验;怀疑药品可能被有害杂质污染时,药品抽检主要围绕检验该特定杂质开展,而非检验该药品的所有杂质,2007年美国发生肝素危机并导致多名患者的死亡,最终查明是原料药污染所致^[12],FDA在2013—2017年多次针对肝素钠药品和原料药开展污染筛查;对于抗肿瘤靶向药贝伐珠单抗和利妥昔单抗,主要开展蛋白质三维结构检验、杂质检验^[10-11]。

3.5 美国药品抽检完善策略

为强化药品抽检实施有效性,美国提出进一步完善抽检品种遴选、抽检过程管理的发展策略,主要包括:①完善药品遴选标准,开发基于质量风险管理的计算机模型,进一步聚焦存在潜在质量风险的药品和企业;②扩大检品来源(例如进口口岸抽样)、扩大检验技术和检验项目应用;③提高抽样和检验效率;④细化抽检报告事项;⑤强化监管机构之间的协作和信息共享。

4 美国药品抽检分析与启示

中国药品抽检主要基于药品监督管理的需要开展^[13],组织形式包含国家药品抽检、监督抽检、专项抽检、有因抽检等^[5,14],国家药品抽检将开展标准检验和探索性研究同时作为工作内容^[6,15],美国药品质量抽检基于药品检查的需要开展^[16],抽样与检验的组织形式和检验研究内容要求与中国药品抽检既相似又有不同,但两国均将药品抽检作为上市后药品监管的重要技术手段,均坚持问题导向,聚焦监管科学研究成果运用。美国药品抽检的监管科学转化运用、抽检品种遴选标准、抽检数据共享和运用的经验,对中国药品抽检精细化管理水平提升,加快药品监管科学研究成果转化应用,加速推进药品监管体系和监管能力现代化具有借鉴意义。

4.1 药品抽检借鉴监管科学成果并加快转化应用

FDA通过实施监管科学研究,支持开发监管工具和科学标准,同时与国内外的管理机构和学术领域开展广泛合作,持续提升实验室研究水平、科学统计分析能力和监管业务水平。中国自2019年实施监管科学行动以来,完成新时代药品管理

法和世界上第一部综合性疫苗管理法的核心配套规章《药品注册管理办法》^[17]和《药品生产监督管理办法》^[18]的修订,国家药品重点实验室^[19]建设加快推进,社会主义市场经济体制加快完善^[20],对中国药品全生命周期管理提出新要求,中国药品抽检作为药品上市后监管的重要技术手段,可借鉴监管科学成果并加快转化应用,进一步完善新的药品注册分类管理下的药品抽检制度设计,做好生物类似药、化学仿制药和国家集中采购药品等抽检项目的精细化管理。

4.2 以问题导向,进一步完善抽检品种遴选标准

FDA药品抽检以药品风险为遴选标准,将监管资源更多地向高风险药品评价倾斜,从而提高监督检查活动的效率和效果。为进一步聚焦问题导向,中国药品抽检应依据药品质量抽查检验管理办法^[5],结合已上市药品变更等^[18-19]政策要求,探索建立药品风险分级制度,借助信息手段完善风险分析模型,聚焦关键检验项目,扩大品种遴选范围,将有特殊生产工艺或设施要求的药品、应对公共安全事件的关键药品、新批准药品的首个仿制药等纳入遴选标准。

4.3 提高信息共享,强化抽检数据运用

面对药品和生产工艺日趋复杂的新常态,为开展药品全生命周期质量状况系统性评估,FDA致力于开展基于定量分析评价的药品质量监管。FDA整合药品评审、检查和监督检验数据平台,开展交叉风险评估和数据挖掘,弥合监管机构内部对药品质量和药品生产流通认知的差异,形成药品监管合力。中国药品抽检在加强药品监管、提升药品质量标准和服务企业药品质量提升方面发挥重要作用,目前建设有国家药品抽检信息系统和国家药品抽检数据平台实现全国药品抽检数据的互联互通^[21],中国药品抽检可加强与药品审评审批、药品标准制定、药品检查、药品评价等药品管理工作的衔接,进一步强化药品数据共享,通过交叉数据印证和信息挖掘,提高药品抽检的科学性与靶向性。

REFERENCES

- [1] FDA. Regulatory science at CDER[EB/OL]. [2017-11-20]. <https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/regulatory-science-cder>.
- [2] FDA. CDER's regulatory science program areas[EB/OL]. [2017-09-27]. <https://www.fda.gov/drugs/science-and-research->

- drugs/cders-regulatory-science-program-areas.
- [3] FDA. Drug quality sampling and testing programs[EB/OL]. [2020-02-03]. <https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/drug-quality-sampling-and-testing-programs>.
- [4] 国家药品监督管理局. 国家药监局启动中国药品监管科学行动计划[EB/OL]. [2019-04-30]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2056/337150.html>.
- [5] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于印发药品质量抽查检验管理办法的通知[Z]. 2019.
- [6] WANG S P, ZHU J, ZHANG C, et al. Comparative research of drug sampling and testing administration between China and European Union[J]. *Chin Pharm Aff(中国药事)*, 2020, 34(2): 146-157.
- [7] FDA. Drug quality sampling and testing-human drugs[EB/OL]. [2015-09-11]. <https://www.fda.gov/media/81617/download>.
- [8] FDA. Investigations operations manual[EB/OL]. [2020-05-14]. <https://www.fda.gov/media/113432/download>.
- [9] FDA. Field science-laboratory manual[EB/OL]. [2018-03-05]. <https://www.fda.gov/science-research/field-science-and-laboratories>.
- [10] FDA. Office of pharmaceutical quality[EB/OL]. [2020-02-10]. <https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/office-pharmaceutical-quality>.
- [11] FISHER A C, LEE S L, HARRIS D P, et al. Advancing pharmaceutical quality: An overview of science and research in the US FDA's Office of Pharmaceutical Quality[J]. *Int J Pharm*, 2016, 515(1/2): 390-402.
- [12] LIU L, YANG Y. FDA's risk management of quality-defects of drugs through reviewing heparin sodium event[J]. *Chin J New Drugs(中国新药杂志)*, 2011, 20(20): 1941-1945.
- [13] 全国人大常委会. 中华人民共和国药品管理办法[S]. 2019.
- [14] WANG S P, WANG C, ZHU J. Discussion on the emergency management for traditional Chinese medicine preparations in medical institutions in public health emergencies[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2020, 37(8): 907-912.
- [15] 国家药品监督管理局. 食品药品监管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]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20140709144001247.html>.
- [16] SUN L L, BI K S. Current situation and problems of Chinese sampling test mode for drugs launched on the market[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2012, 29(8): 762-765.
- [17] 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法[Z]. 2020.
- [18] 国家市场监督管理总局. 药品生产管理办法[Z]. 2020.
- [19] 国家药品监督管理局. 国家药监局综合司关于开展第二批重点实验室申报工作的通知[EB/OL]. [2020-02-28]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/375175.html>.
- [20] 中共中央国务院. 关于新时代加快完善社会主义市场经济体制的意见[Z]. 2020.
- [21] 国家药品监督管理局. 关于政协十三届全国委员会第二次会议第 1447 号(医疗体育类 175 号)提案答复的函[EB/OL]. [2019-09-29]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2141/358944.html>.

收稿日期: 2020-05-19

(本文责编: 沈倩)