

药物警戒制度的知识体系分析

王广平(上海市药品和医疗器械不良反应监测中心, 上海 200040)

摘要: 新修订《中华人民共和国药品管理法》确立“药物警戒制度”。对药物警戒制度知识体系的梳理和设计, 有利于实现药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)监测方式的转型升级和提升药物警戒真实世界证据应用水平。基于国内外药物警戒实践经验、相关制度逻辑关系等分析, 本文提出了药物警戒分品种、分部门和分渠道的技术科学知识体系框架, 以凸显具有中国特色的传统中医药和现代医学相并存的医疗卫生服务特征和信息化时代要求。药物警戒制度知识体系的应用场景包括 ADR 监测方式转变、药物警戒信息机制建设、社会共治和专业协会决策支持等。

关键词: 药物警戒; 知识体系; 药品不良反应; 技术科学

中图分类号: R951 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2022)13-1755-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.13.015

引用本文: 王广平. 药物警戒制度的知识体系分析[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(13): 1755-1761.

Research on Knowledge System of Pharmacovigilance System

WANG Guangping(Shanghai Center for Adverse Drug and Medical Device Reaction Monitoring, Shanghai 200040, China)

ABSTRACT: The pharmacovigilance system were proposed in the newly revised *Drug Administration Law*. The combing and designing of the pharmacovigilance knowledge system is conducive to transform and upgrade adverse drug reaction(ADR) monitoring methods, and improve the pharmacovigilance application level of the real-world evidence. Based on the analysis of the practical experience and the logical relationship between the related supervision systems, this study puts forward the technical scientific knowledge framework of the pharmacovigilance sub-species, sub-sectors and sub-channels. The pharmacovigilance knowledge system highlights the coexisting health service characteristics between traditional Chinese medicine and modern medicine, and adapts the information requirements of the information age. The application scenario and design path of pharmacovigilance knowledge system includes several fields, such as the ADR monitoring approach transforming, pharmacovigilance information mechanism constructing, social co-management participating, and the professional association decision supporting, et al.

KEYWORDS: pharmacovigilance; knowledge system; adverse drug reaction; technical science

2019年新修订《中华人民共和国药品管理法》(简称《药品管理法》)明确了“风险管理、全程管控、社会共治”原则并首次确立“药物警戒制度”。从药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)到药物警戒, 是从关注药品上市后监管到聚焦药品全生命周期监管的重大进步。药物警戒制度是对 ADR 及其他有害反应进行监测、识别、评估和控制, 是基于传统中医药和现代医学并存的中国特色药品安全风险管理的制度创新。当前, 中国 ADR 监测仅属于局部的、底层的、单部门的数据录入方式, 须向药物警戒决策模式转变。借鉴国内外药物警戒制度实践和践行“互联网+”和大数据行动规划, 构建药物警戒分品种、分部门和分渠道的知识体系, 是实现药物警戒信息机制、社会共治和 ADR 监测方式转变的有效路径和应用场景。

1 药物警戒制度概述

1.1 药物警戒与 ADR 概念

药物警戒译自“Pharmacovigilance”, 简称 PV 或 PhV, 最早于 1974 年由法国科学家提出, 其含义与 ADR 监测体系的概念基本一致。根据世界卫生组织(world health organization, WHO)界定, 药物警戒的范围不仅包括 ADR, 还涉及用药错误、假冒伪劣药品、药物效力缺失、药物滥用、药物间相互作用等^[1]。2011 年《药品不良反应报告和监测管理办法》确定“药品不良反应, 是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。”2019 年新修订《药品管理法》确立“国家建立药物警戒制度, 对药品不良反应及其他与用药有关的有害反应进行监测、识别、评估和控制”, 即药物警戒制度的法定概念。药物警戒制度

基金项目: 浙江省哲学社会科学规划课题项目(20NDJC221YB)

作者简介: 王广平, 男, 博士, 副研究员 E-mail: guangerone@qq.com

包括但不限于 ADR, 是 ADR 监测体系的高质量发展模式。药物警戒工作不仅涉及化学药品, 还包括传统药物及辅助性药品、生物制品、疫苗、血液制品和医疗设备^[2]。传统中药药物警戒制度设计和分类管理, 彰显中国特色的药品安全风险管理体系特征。中药药物警戒思想以“毒”为核心, 早在公元前 140 年《淮南子·修务训》中就记载了神农“一日而遇七十毒”; 中药药物警戒包括了“识毒-用毒-防毒-解毒”实践全过程^[3]。

1.2 国内外药物警戒实践经验

对于国外药物警戒制度的实践, 国内外学者做了较多的研究工作^[4-6]。马爱霞等^[7]将国外药物警戒体系分为 2 类, 其中较为典型的药物警戒体系是法国的“地方系统”和美国的“中央系统”。欧盟药物警戒体系中, 欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)在药品批准和监督方面起关键作用, 其职责主要是协调欧盟药物警戒工作; 药品上市许可持有人(marketing authorization applicant, MAH)负责保障药品整个生命周期的安全; 欧盟药物警戒实施的基本准则就是欧盟药物警戒实践指南(Guideline on Good Pharmacovigilance Practices, GVP), 包括药物警戒系统及质量体系、药物警戒系统主文件、药物警戒检查、风险管理体系等模块。美国 FDA 药品评价研究中心(Center for Drug Evaluation and Research, CDER)是国家药物警戒中心的主管机构, 即 FDA 单独设立药物警戒与流行病学办公室(Office of Pharmacovigilance and Epidemiology, OPE), 不设地方药物警戒机构; OPE 负责在美国进行科学研究和上市后药品的不良事件的收集、分析和管理, 地方上则不再设置药物警戒机构。日本药品监管涉及厚生省和药械管理局(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA)2 个机构; PMDA 负责药品医疗器械的上市评审、上市后安全研究以及不良伤害的救济补偿。2008 年, 印度颁布了国家《阿育吠陀、悉达、尤纳尼药物警戒草案》, 建立了一套独立于合成药物的药物警戒系统之外的警戒系统^[8]。目前, 中国 ADR 监测体系一般分为国家、省、市、县四级药品行政监管体系; 2019 年 12 月原临沂市药品不良反应监测中心更名为临沂市药物警戒中心并挂牌, 是新修订的《药品管理法》实施后成立的中国首家地市级药物警戒中心^[9]。

2 药物警戒相关制度的逻辑关系

2.1 药物警戒与风险管理

2019 年新修订《药品管理法》明确“风险管理、全程管控、社会共治”原则, 药物警戒与药品风险管理的概念既有联系又有区别。Bush 等^[10]将药品风险管理定义为“药品的整个生命周期中, 全面、主动地运用科学的方法来鉴别、评估、交流和最大限度地降低药品的风险, 以便在患者中建立并维持较好的获益风险平衡”; 王丹等^[11]认为药物警戒就是一种药品风险管理; 沈洁等^[12]建议构建药物警戒全生命周期管理体系。药品风险管理包括风险预警、风险应急和风险救济, 即事前、事中和事后管理, 药物警戒更多是与风险预警内涵相近。中国 2010 年修订的《药品生产质量管理规范》中引入质量风险管理的概念, 定义为“在整个生命周期中采用前瞻或回顾方式, 对质量风险进行评估、控制、沟通、审核的系统过程”, 是最早的生产企业药物警戒制度。药物警戒与药品安全风险管理体系(预警、应急和救济)概念是被包含关系, 而仅与风险预警概念相一致, 表现在风险信号的评估和控制流程设计方面, 并更注重风险预警的数据集成和数据挖掘。

2.2 药物警戒与追溯管理

药品追溯是通过记录和标识, 正向追踪和逆向溯源药品的生产、流通和使用情况, 获取药品全生命周期追溯信息的活动。药品追溯管理的全品种、全过程、可追溯的特征与药物警戒的全生命周期监管之间的关系, 呈现为技术与应用、基础与目标的逻辑关系, 即药物警戒是附着在追溯管理技术上的“保障公众用药安全”制度安排。药物警戒制度的建设与完善, 涵盖了追溯管理体系和智慧监管的数据管理内涵。2019 年 8 月新修订《药品管理法》明确了“药物警戒制度”属于“药品追溯制度”条款。2018 年 10 月《关于药品信息化追溯体系建设的指导意见》提出“实现全品种、全过程追溯, 促进药品质量安全综合治理”的指导思想, 而药品警戒的信息基础包括但不限于追溯管理。2019 年 5 月《关于加快推进药品智慧监管的行动计划》确立“加强数据分析、应用与合作”“大系统、大平台、大数据”的发展思路, 即追溯管理及相关监管数据应用和发展的政策目标。基于药物警戒制度知识体系的智慧监管设计理念, 体现了“基于大数据的药品安全风险管理体系”

的真实内涵。

2.3 药物警戒与 MAH 制度

当前,中国药物警戒体系正处于“十四五”规划编制当中,其理念和实践仍局限于 ADR 监测和医疗机构为上报主体;究其原因,一方面中国是仿制药大国,仿制药 ADR 均已经明确,另一方面是多数医药企业脱胎于国有企业,国企产权和责任不清晰,ADR 上报主体往往局限于医疗机构。发挥 MAH 企业主体责任,成为改进和完善 ADR 制度的有效抓手。2019 年新修订《药品管理法》明确了 MAH“对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等承担责任”“应当开展药品上市后不良反应监测,主动收集、跟踪分析疑似药品不良反应信息”;2017 年 10 月《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》中提出了要加强药品医疗器械生命周期管理,建立持有人直报 ADR 事件制度。因而,MAH 必须对其上市产品全生命周期质量承担责任,即药物警戒制度与企业责任主体绑定的法定责任;通过新药上市的 MAH 责权利对等,以实现追溯管理与药物警戒的责任融合。MAH 制度的确立与施行,为药物警戒制度的设计与建立奠定了法定责任主体。

2.4 药物警戒与真实世界证据 (real-world evidence, RWE) 原则

美国 FDA 在《21 世纪治疗法案》提出 RWE 概念,是关于用药方式、药物潜在收益或者安全性方面的数据^[13];2018 年 FDA《真实世界证据方案框架》中的 RWE 包括:电子健康档案(electronic health records, EHR)、电子病历(electronic medical record, EMR)、医保、患者报告数据、健康检测数据等,RWE 用于安全性评价、疗效评价、上市后再评价以及间接促进药品审批上市,同时 RWE 为药物警戒的制度安排提供了可拓展空间和潜在价值。2020 年 1 月,中国药品监管部门发布《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》,提出“利用真实世界证据评价药物的有效性和安全性”,并提出 RWE 潜在来源,包括但不限于卫生信息系统(health information system, HIS)、医保系统、疾病登记系统、患者健康数据、哨点联盟 (China ADR Sentinel Surveillance Alliance, CASSA)、移动互联等。侯永芳等^[14]分析了中国医院药物警戒系统,提出利用真实世界

电子诊疗数据开展主动监测的建议。从 RWE 用以评价药物安全性和有效性的原则来看,药物警戒制度知识体系与 RWE 数据质量评价、研究设计的理念一致,需要以 RWE 原则支持药物警戒制度的设计与建设。

3 药物警戒制度知识体系分析

3.1 药物警戒制度知识体系概述

2019 年新修订《药品管理法》确立“药物警戒制度”,并对 ADR 和有害反应进行监测、识别、评估和控制。药物警戒制度作为药品监管决策技术支撑之一,设计和构建药物警戒制度知识体系,有助于提升药品安全治理体系和治理能力现代化水平。借鉴钱学森^[15]提出的“工程技术、技术科学、基础科学”系统科学的体系结构理论,“技术科学是以自然科学的理论为基础,针对工程技术中带普遍性的问题”,在此对应地提出药物警戒技术科学知识体系,即基础理论、技术科学和决策技术 3 个方面,具体包括:信息学、现代医学和传统医学等的基础理论,ADR 监测、人用药品技术要求国际协调理事会(The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH)数据管理、特殊管理药品/疫苗管理等的技术科学,以及与风险信号模型、疾病风险评分等构建相应的关联、分类聚类、回归分析、观察性研究等具体决策技术方法,见表 1。通过数据挖掘技术处理,可实现药物警戒与 RWE、追溯管理、智慧监管集成之后的数据增值和应用场景拓展,包括但不限于药物警戒、短缺药品监测、医保供应监测、研发审评支持等应用场景。

表 1 药物警戒制度的知识体系

Tab. 1 Knowledge system of pharmacovigilance system

知识体系	药物警戒制度知识体系	参照的国外知识体系
基础理论	信息学、现代医学和传统医学	现代医学、信息学
法律制度	《中华人民共和国疫苗管理法》《中华人民共和国药品管理法》《麻醉药品和精神药品管理条例》等	《欧盟人用药品指令》、美国《联邦食品、药品和化妆品法案》、日本《药械法》、印度《阿育吠陀药典》
技术科学	ADR 监测、ICH 数据管理、特殊药品管理、疫苗管理	GVP、印度《阿育吠陀、悉达、尤纳尼药物警戒草案》
决策技术与方法	大数据决策技术;人工智能技术; ICH 数据管理指南; 关联、分类聚类、回归分析等决策技术	疾病风险评分; 关联、分类聚类、回归分析、观察性研究; MedDRA 操作规程

3.2 药物警戒制度的制度框架

《药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理

法》(简称《疫苗管理法》)和《麻醉药品和精神药品管理条例》是中国药物警戒体系的法律政策基础。《药品不良反应报告和监测管理办法》(2011年7月施行)、《药品说明书和标签管理规定》(2006年6月施行)是实施具体规范性文件,但这2项技术规范仍不能满足当前国家药物警戒制度建设的技术科学需求。2017年国家药品监管部门加入ICH,陆续采纳ICH的临床安全性数据管理、药物警戒计划、上市后安全数据管理等技术指南;2019年加入国际医疗器械监管机构论坛(the International Medical Device Regulators Forum, IMDRF)国家监管机构报告信息交换机制^[16],以逐步建立和完善中国药物警戒技术科学知识体系。传统中医药和现代医学是中国两大医疗卫生服务体系,中药药物警戒制度的设计理念体现了中国特色的药物警戒制度知识体系特征。目前中国ADR监测体系仍没有突破传统的数据录入模式,没有实施分品种、分部门和分渠道的知识体系框架设计,没有整合数据挖掘和传统中药药物警戒的理念,也没有实现法律体系与知识体系的相衔接,见图1。

3.3 分品种、分部门、分渠道的管理体系

药物警戒制度知识体系是与MAH、追溯管理、智慧监管、RWE相一致的制度安排。WHO推荐的药物警戒框架包括国家药物警戒中心、国家ADR自发报告系统、国家数据库或系统、咨询委员会、日常交流沟通渠道^[17];作为微观层面的药物警戒机构组织框架,可包括监测评价、研究支持、风险管理、体系管理和信息IT等部门,体系文件可包括数据维护、咨询答复、个例评价、报告调查、危机管理、年度审阅、公众科普等,以适应不同组织形态的药物警戒体系建设要求。结

合中国药物警戒的法律制度框架和两大医疗卫生服务体系特征,提出分品种、分部门、分渠道的药物警戒制度知识体系框架。药物警戒分品种分类管理方面包括化学药品、传统中医药、麻醉药品、免疫规划疫苗、生物类似药等;分部门分级管理方面包括药品监管/ADR监测机构、卫生管理机构、中医药管理部门、禁毒部门、疾病预防控制中心(Center for Disease Control and Prevention, CDC)和医疗保障部门等,以及部门内外的种植养殖(中药)、研发、生产、流通和使用等产业链管理;分渠道分数据管理方面,包括国家药物警戒中心、ADR报告系统、外围报告系统、咨询委员会和社会沟通渠道等,在数据管理方面表现为ADR数据、HIS数据、医疗保险数据、CDC疫苗数据、特殊管理药品数据、企业资源管理计划数据和移动互联数据等。因此,采用霍尔三维空间结构系统方法分析和评估药物警戒制度的分品种、分部门、分渠道的知识体系^[18],见图2。

中国药物警戒制度知识体系建立,需要重点突出中药、特殊管理药品和规划疫苗的药物警戒体系特征^[19]。中药药物警戒的设计理念,体现了具有中国特色的传统中医药药物警戒制度知识体系,凸显传统中医药“识毒-用毒-防毒-解毒”完备的药物警戒思维体系。麻醉药品的药物警戒知识管理,不仅仅是特殊管理药品ADR监测,更是禁毒戒毒的社会问题。规划疫苗的流通和使用归属于CDC监控体系,需要发挥国家疫苗部级联席会议和地方政府综合协调能力。因而,构建具有中国特色的药物警戒制度知识体系,可促成药监部门ADR监测直报、专业部门主导、外围参与报送的分类分级信息管理渠道。

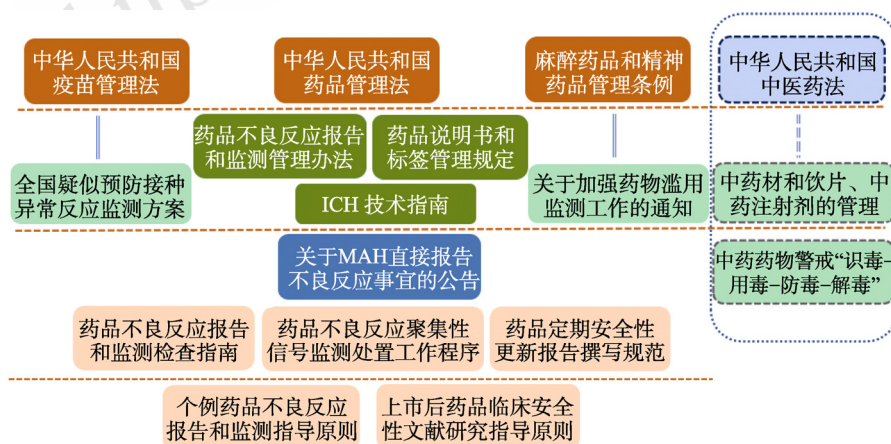


图1 当前中国药物警戒的法律法规框架

Fig. 1 Legal and regulatory framework for Chinese pharmacovigilance at present

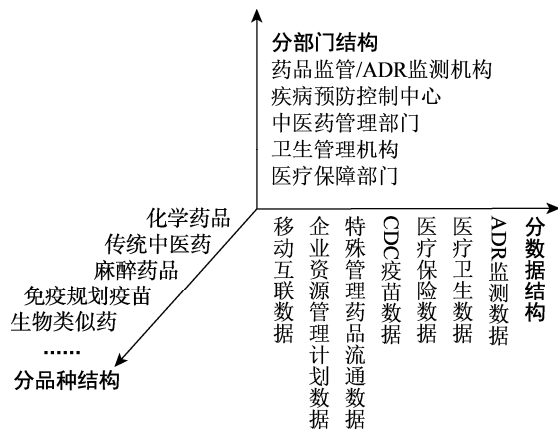


图2 基于霍尔方法论的药物警戒制度知识体系三维结构图
Fig. 2 Three-dimensional structure diagram of pharmacovigilance knowledge system based on Hall's methodology

3.4 药物警戒制度的技术支持

分品种、分部门、分渠道的药物警戒制度知识体系理论与实践实质，在于拓展应用场景和数据增值服务。药物警戒制度的决策技术，包括操作规程、数据管理、数据挖掘、信息化技术(人工智能技术)以及关联、分类聚类、回归分析等，为ADR方式转变、信息渠道建立、专业协会参与提供了有效的技术支撑，见表2。20世纪90年代末ICH开发了监管活动医学词典(Medical Dictionary for Regulatory Activities, Med DRA)以促进药品、生物制品、疫苗和药物器械综合产品的国际监管信息的共享，并于2018年发布《MedDRA操作规程》，并编写了系列临床安全性数据管理指南^[20]。原有的ADR监测系统和数据应用方案已不能满足药物警戒制度和技术的发展需求，需要引入数据挖掘和信息技术等，加快ADR监测方式向药物警戒决策模式转变。

4 药物警戒制度知识体系的应用场景

4.1 ADR向药物警戒模式转变

从当前国内ADR监测制度建设和组织机构设置来看，ADR仅属于局部的、底层的、单部门的数据录入模式，而药物警戒则是综合集成的、多部门、多渠道的数据决策模式，即药品安全风险监测高质量发展模式。《药品管理法》确立“药品追溯制度”和《疫苗管理法》明确“疫苗全程电子追溯制度”是ADR转变为药品全生命周期监管的药物警戒高质量发展的制度基础。当前的ADR监测上报，仅仅是药物警戒制度知识体系的一个方面，已不适应当前社会治理现代化进程中药物警戒分品种、分部门、分渠道的知识体系应

表2 药物警戒制度的操作规程及决策技术
Tab. 2 Operational procedures and decision-making techniques of pharmacovigilance system

项目	内容
ADR 规程	MAH 直接报告不良反应；ADR 报告和监测检查指南；ADR 聚集性信号监测处置工作程序；药品定期安全性更新报告撰写规范；个例 ADR 报告和监测指导原则；上市后药品临床安全性文献研究指导原则；全国疑似预防接种异常反应监测方案；药物滥用监测工作；中药材和饮片质量监测指南等
数据管理	ADR、HIS、医保、CDC、特殊管理药品和移动互联数据整合应用管理；部门间数据汇集、共享、沟通及协调管理；药物警戒数据开发与应用指南等
ICH 技术指南	MedDRA 操作规程；《临床安全性数据管理——快速报告的定义和标准》(E2A)；《临床安全性数据管理——传输个例报告的数据元素》(E2B)；《个例安全性报告(ICSR)电子传输实施指南：数据元素和信息规范》(E2B R3)；《临床安全性数据管理——定期风险获益评估报告》(E2C)；《定期获益-风险评估报告(PBRER)》(E2C (R2))；《上市后安全数据管理：快速报告的定义和标准》(E2D)；《药物警戒计划》(E2E)；《研发安全性更新报告》(E2F)
数据挖掘 信息技术	人工智能技术；区块链技术；数据分析决策技术；数据加密与脱敏手段；MedDRA；追溯码编码规则；信息化标准制修订方案等

用场景拓展需要，也难以满足政府部门的 MAH 主体责任、“智慧监管”、“追溯管理”、RWE 等制度建设和发展需求。药物警戒制度的法律框架和知识体系以及数据挖掘和信息技术的快速发展，为 ADR 向药物警戒模式转变提供了知识储备和技术条件。将当前的药品监管数据中心与 ADR 监测中心合并转型升级为药物警戒中心，统筹规划和协调药品监管系统内外药物警戒数据信息。因而，加快 ADR 体系转变为药物警戒决策模式，是药品安全“十四五”规划重要任务之一，拓展药物警戒制度知识体系的理论与实践，推进药品安全领域的国家治理体系和治理能力现代化。

4.2 药物警戒的信息机制构建

分品种、分部门、分渠道的知识管理为药物警戒信息机制的建立奠定了顶层设计和数据库建设的框架体系。药物警戒信息机制，是分类分级管理知识体系最重要的应用场景，并与 MAH 制度、追溯管理、智慧监管、RWE 合并成为药物警戒信息机制的创新基础。以药品监管数据中心和 ADR 监管中心为主导，协调各方药品安全风险数据信息，构建药物警戒的信息沟通、数据整合、系统集成等信息机制。当前国内多个“本草纲目药物警戒数据库”“医院药物警戒系统”“哨点医院药物警戒系统”“中药药物警戒数据库”等信息系统，反映了中国药物警戒信息化进程中的不同品

种、不同机构、不同渠道的建设运营情况^[14,21-22], 各类药物警戒子系统亟待综合集成与升级改造。2016 年国家药品监管部门发布《国家药品不良反应监测哨点(医疗机构)联盟规则(草案)》, 2019 年开发建设“持有人(MAH)直接报告药品不良反应监测系统”, 并与医疗机构合作建设了 150 余家监测哨点, 提高了医院 ADR 监测管理水平。药物警戒信息机制和分布式记账本数据库的建立, 不仅仅是药品监管/ADR 监测机构的职责, 更是全社会共同维护的人类健康数据库。建立与健全药物警戒制度知识体系, 将进一步拓宽《关于药品信息化追溯体系建设的指导意见》中“全国药品信息化追溯协同服务平台”和《关于加快推进药品智慧监管的行动计划》“监督检查、检验监测、风险分析”药品监管平台的应用场景。

4.3 药物警戒的社会共治模式

聚焦于药品全生命周期监管的药物警戒制度, 凸显了 2019 年新修订《药品管理法》确立“风险管理、全程管控、社会共治”的原则。药物警戒制度知识体系的建立与完善, 与公众生命健康息息相关, 并有助于药品安全社会治理能力的提升。由于药物本身的专业性知识和使用的双重性特征(治疗作用和不良反应), 限制了药物警戒社会共治主体的参与度。多位学者认为药品安全社会共治主体包括政府、跨国公司、媒体、专家、社会公众等, 共同构成了药品规制的复杂环境^[23-25]。药物警戒社会共治多元主体的参与程度, 与药物警戒制度知识体系的完善和信息沟通机制的构建密切相关。药物警戒制度知识体系建设的主导力量是政府, 政府把握着药品公共管理资源的分配, 药物警戒社会共治能否实现, 取决于政府对药物警戒制度知识体系框架设计和选择。MAH 药物警戒体系建设, 可采用第三方服务或自建方式; 成立药品安全委员会, 以药物警戒制度作为企业业务流程的数据流基础, 构建包括机构人员、决策机制和章程内容等基本要素的药物警戒质量管理体系。药物警戒社会共治的信息沟通是双向的, 一方面需要各社会共治主体参与药物警戒制度数据库的编写, 另一方面需要政府对所主导的药物警戒知识进行信息公开发布和科普宣传。

4.4 发挥专业协会的决策支持

2019 年新修订《药品管理法》明确“设置或者指定的药品专业技术机构, 承担依法实施药品

监督管理所需的审评、检验、核查、监测与评价等工作”; 药物警戒制度的设计与构建依赖于发挥专业化第三方机构的决策支持, 尤其是中国 CDC、国家禁毒委员会、中国麻醉药品协会、药物警戒专业委员会、感染控制流行病学专业协会等协会或组织的专业化知识; 依托行业协会专业化平台, 编制企业药物警戒质量管理的团体标准, 强化企业药物警戒的组织框架、文件体系、数据管理、合规内审和风险沟通等制度建设。药物警戒制度知识体系为专业协会参与药品安全治理提供了沟通媒介, 而专业协会知识又丰富和创新了药物警戒制度知识体系内涵。分品种、分部门、分渠道的药物警戒制度知识体系, 与专业协会的知识结构相得益彰, 是多部门、多数据和多渠道的药物警戒知识融合与集成结果, 展现了医药、卫生、禁毒、防疫等领域的知识储备和专业化服务功能。当前, 国内 ADR 监测机构面临着智慧监管、追溯管理和 RWE 应用场景的拓展需求, 以及 ADR 监测机构自身业务的转型升级压力, 需要引入专业协会药物警戒知识的信息沟通、决策和咨询等服务。

5 小结

药物警戒制度是与 MAH、追溯管理、智慧监管、RWE 相一致的制度安排。构建分品种、分部门和分渠道的药物警戒知识管理分类分级方案, 不仅体现了具有中国特色的传统中医药和现代医学相并存的医疗卫生服务特征, 也反映了“互联网+”、大数据和人工智能的信息化时代需求。药物警戒制度知识体系的设计与完善, 将有助于 ADR 监测数据录入方式向药物警戒决策模式转变, 推进“十四五”期间药物警戒信息机制建设进程, 凸显《药品管理法》的“药物警戒制度”“保障公众用药安全”宗旨。

REFERENCES

- [1] ZENG F D. World health organization pharmacovigilance indicators and their application[J]. Her Med(医药导报), 2016, 35(11): 1159-1163.
- [2] WHO. Collaborating centre for international drug monitoring: the importance of pharmacovigilance (safety monitoring of medicinal products)[R]. Geneva: World Health Organization, 2002.
- [3] ZHANG B, LIN Z J, ZHANG X M. Pharmacovigilance of Chinese medicine: Practice of cognition, application, prevention and rescue of drug toxicity[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2017, 42(10): 2017-2020.

- [4] WANG T, WANG D, DONG D, et al. Brief introduction of pharmacovigilance system in the United States and its implication for China[J]. Her Med(医药导报), 2017, 36(4): 361-365.
- [5] WU N, YANG Y. Inspiration from EU endra vigilance[J]. Chin J Pharmacovigil(中国药物警戒), 2018, 15(4): 230-233.
- [6] 国家药品监督管理局药品评价中心. 国际最新药物警戒精彩掠影速递---第七届中国药物警戒大会国外药物警戒最新动态和经验分享[EB/OL]. (2019-11-19). http://www.cdr-adr.org.cn/center_news/201911/t20191119_46797.html.
- [7] MA A X, WU S Y, WANG Y, et al. Analysis of organizations of American and French pharmacovigilance systems and suggestions for our system[J]. Chin J Pharmacovigil(中国药物警戒), 2007, 4(4): 207-211.
- [8] LIN Z J, ZHANG X M, ZHANG B, et al. General introduction and practice of pharmacovigilance system of Indian traditional medicine[J]. Pract Pharm Clin Rem(实用药物与临床), 2018, 21(3): 354-358.
- [9] 临沂市市场监督管理局. 临沂新闻: 临沂市药物警戒中心揭牌[EB/OL]. (2019-12-31). <http://scjg.linyi.gov.cn/info/1395/4378.htm>.
- [10] BUSH J K, DAI W S, DIECK G S, et al. The art and science of risk management[J]. Drug Saf, 2005, 28(1): 1-18.
- [11] WANG D, PENG L L, LIU C L, et al. Analysis of pharmacovigilance and difference with the ADR monitoring in China[J]. Chin J Pharmacovigil(中国药物警戒), 2017, 14(3): 150-152, 157.
- [12] SHEN J, JIANG R, SHAO R. Analysis of the management and influences of the naming about biosimilar antibodies[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2019, 36(20): 2589-2592.
- [13] SCHWARTZ J L. Real-world evidence, public participation, and the FDA[J]. Hast Cent Rep, 2017, 47(6): 7-8.
- [14] HOU Y F, SONG H B, LIU H L, et al. Practice and discussion on active surveillance by China hospital pharmacovigilance system[J]. Chin J Pharmacovigil(中国药物警戒), 2019, 16(4): 212-214.
- [15] 钱学森. 科学学、科学技术体系学、马克思主义哲学[J]. 哲学研究, 1979: 20-27.
- [16] 国家药品监督管理局药品评价中心. 国家药品监督管理局正式加入IMDRF国家监管机构报告信息交换机制[EB/OL]. (2019-09-24). http://www.cdr-adr.org.cn/ylqx_1/imdrf/201909/t20190924_36946.html.
- [17] ZHANG Y, HAN X J, GONG S W. Analysis of pharmacovigilance system of China based on a perspective of WHO pharmacovigilance system framework[J]. Chin J Pharmacoepidemiol(药物流行病学杂志), 2016, 25(11): 725-730.
- [18] 孙东川, 朱桂龙. 系统工程基本教程[M]. 北京: 科学出版社, 2010.
- [19] LIN Z J, WANG X, ZHANG B. Exploring on appropriate use of traditional Chinese medicine[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2020, 37(10): 1233-1238.
- [20] 国家药品监督管理局药品评价中心. MedDRA 简介[EB/OL]. (2019-11-01). http://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/ICHzd_1/ICH_M1/201911/t20191101_46412.html.
- [21] SHI L, DONG C R, ZHANG B. Design and application research of traditional Chinese medicine pharmacovigilance database based on compendium of materia medica[J]. World Chin Med(世界中医药), 2017, 12(4): 909-911, 916.
- [22] SHU T, CHEN W G, HOU Y F, et al. Research and application of the sentinel hospital pharmacovigilance system based on HIS[J]. China Pharm(中国药房), 2017, 28(25): 3468-3471.
- [23] 宋华琳. 中国药品规制改革依然“在路上”[J]. 中国改革, 2008(4): 56-58.
- [24] 刘琳. 我国药品安全社会共治体系建设的困境及其治理[J]. 探索, 2017(6): 160-165.
- [25] HU T X, LYU X Q, LIU S Y, et al. Analysis of leaflets' revision announcements and record information of Chinese patent drugs in 2014-2018[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2020, 37(5): 608-612.

收稿日期: 2020-09-14

(本文责编: 曹粤锋)