

# 药品供应链安全框架下的国内外药品追溯体系研究

沈静远, 梁毅\* (中国药科大学国际医药商学院, 南京 211198)

**摘要** 目的: 从监管部门的角度, 研究比较了典型国家和地区药品追溯体系的建立情况, 为完善我国药品追溯体系提供参考意见。方法: 选择美国、欧盟以及土耳其这 3 个具有代表性的药品追溯体系进行分析, 对我国的基本情况进行研究对比。结果与结论: 随着经济全球化的发展, 药品供应链越来越复杂, 供应链的安全问题日趋凸显。建议我国引入药品信息档案和唯一识别标识码, 鼓励企业建立物流信息管理系统; 建立国家药品流通信息数据库, 逐步健全以保障患者用药安全为宗旨的药品追溯体系。

**关键词:** 药品供应链; 追溯体系; 药品追踪和跟踪; 药品质量安全管理; 电子监管码

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)11-1263-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.11.007

## On Drug Tracing System at Home and Abroad under the Security Framework of Drug Supply Chain

Shen Jingyuan, Liang Yi\* (School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

**Abstract Objective:** To compare the establishment of drug tracing systems in different countries and regions from the perspective of regulatory authorities in order to provide references for improving drug tracing system in China. **Methods:** Three representative drug tracing systems of US, EU, and Turkey were selected and compared with the basic situation of those in China. **Results and Conclusion:** With the development of economic globalization, drug supply chain has been more and more complex and the security issues of the supply chain have become increasingly prominent. It was suggested that drug information files and unique identification codes should be introduced in China, logistics information management system should be established in the enterprises, a national drug distribution information database should be established and a drug tracing system should be improved step by step with the purpose of ensuring the medication safety of patients.

**Keywords:** drug supply chain; drug tracing system; drug tracking and tracing; drug quality and safety management; electronic monitoring code

### 1 概述

随着经济全球化的发展, 药品供应链日趋复杂, 安全问题日趋严峻。根据WHO的统计<sup>[1]</sup>, 假劣药品的销售量占全球药品总量的10%; 美国从2005年至2010年, 其假劣药品销售额增长了92%, 达到750亿美元。从药品流通过程看, 假劣药品主要

是从供应商(原材料或部件)、生产制造商、批发商/分销商、第三方物流/运输商、药店、医疗服务机构提供者(医院、诊所), 最终到达患者手中。药品盗窃、非法倒卖、缺陷产品召回等因素都对供应链的安全产生威胁, 不仅影响了制药企业的利润、品牌信誉; 最关键的是患者用药安全

作者简介: 沈静远, 硕士研究生; 研究方向: 药品注册, 药品质量管理

通信作者: 梁毅, 教授, 研究生导师; 研究方向: 药品注册, 药品质量管理; E-mail: ly606@sohu.com

得不到保障。为此,世界各国监管部门相继出台了一系列政策法规,实施产品序列化、标准化监管,不断完善药品追溯制度,确保整个活动中各个接触点的可追溯性。本文从监管部门的视角,研究比较了典型国家和地区药品追溯体系的建立情况,为完善我国药品追溯体系提供参考意见。

## 2 药品追溯体系的定义

药品追溯体系是通过记录产品的具体流通过程,比如位置、批号、生产日期等有效信息,使得流通中的药品可以被追踪。不同的学者和国际组织对于可追溯性的定义略有不同。Moe T.<sup>[2]</sup>认为,可追溯性主要分为两种:一种是链的可追溯性,具体而言,就是跟踪产品从生产批号、运输过程、储存、加工、分销销售的全过程;另一种是内部可追溯性,如追踪生产过程中的每个步骤。Jansen-Vullers等<sup>[3]</sup>认为,药品追溯性主要由4个要素组成:批次的完整性、批生产记录的重要数据、产品识别和过程链接、报告和数据库。GS1 国际物品编码协会对于医药行业可追溯性的定义<sup>[4]</sup>:医药产品供应链中的活动都可以追溯,通过产品去追溯生产的最初过程、转移、位置的历史记录等。

## 3 典型的药品追溯体系分析

### 3.1 美国处方药的追溯体系

美国的处方药跟踪与追溯体系始于2007年,在美国补充修订的药品与化妆品法案(Federal

Food, Drug, and Cosmetic Act, 简称 FDCA) 的 505D 部分,要求美国卫生与公众服务部(Department of Health and Human Services, 简称 HHS) 制定一个适用于处方药生产商与分装商的标准化数码表述(standardized numerical identification, 简称 SNI), 该体系需要方便地对处方药进行识别、验证、确认(authentication)、跟踪以及追溯<sup>[5]</sup>。鉴于包装环节的漏洞经常被药品造假者使用,2013年9月,美国参议院通过了《药品质量与安全法案》(DASA), 该法案的第二卷为“药物供应链安全法”(DSCSA)。该法案进一步细化了对供应链上利益相关者的监管规定。美国处方药跟踪与追溯体系的主要特点是严格监管供应链上的每一步活动,保证每个节点向前和向后的可追溯性<sup>[6-8]</sup>。

#### 3.1.1 药品信息可追溯对于企业的具体要求

从2015年1月1日开始,处方药品供应链上的生产商、分包装商、批发经销商需要对批产品进行详细的交易信息(TI)记录,记录详细的传递交易历史(TH),确保可以追溯到生产制造企业;除此以外,还需要提供7项交易声明(TS),企业需要对TI、TH、TS建立标准规范,具体内容见表1。从同年7月1日开始,供应链上的所有分销商(主要是针对药房)需要提供上述信息。

表1 FDA 对于交易信息(TI)、交易历史(TH)和交易声明(TS)的具体规定

交易信息(TI)	交易历史(TH)	交易声明(TS)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 专有名称或产品名称</li> <li>• 产品的剂型和剂量</li> <li>• NDC 编号</li> <li>• 包装容器尺寸</li> <li>• 包装容器数量</li> <li>• 产品批号</li> <li>• 交易日期</li> <li>• 出货日期在交易日期后 24 小时以上,需要记录</li> <li>• 交易双方的姓名和地址</li> </ul>	每笔交易的历史记录,可以追溯到生产制造企业的交易记录,可以以纸质或者电子形式保存记录	需要提供以下声明: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 交易的客户符合 DSCSA 要求并被授权认证</li> <li>• 从符合 DSCSA 要求并被授权的供应商收到产品</li> <li>• 根据法律规定,收到产品供应之前所有人的交易信息和交易声明</li> <li>• 没有故意运送嫌疑人或非法产品</li> <li>• 制定了符合法律规定的验证要求制度和流程</li> <li>• 没有故意提供虚假交易信息</li> <li>• 没有故意改变交易历史</li> </ul>

注:数据来源为 FDA 的 Overview of Product Tracing Requirements<sup>[6]</sup>。

### 3.1.2 建立产品可识别、可确认、可验证体系

对于产品的识别,主要是通过序列化化管理来实现。序列化是指药品各级包装上唯一的标识码(序列号编码,即药品“身份”代码)。序列化主要包括4部分:国家药品编码(National Drug Code,简称NDC)、序列号、批号和有效期,其中NDC和序列号组成了最多长达20个字符的标准化数码标识(standardized numerical identification,简称SNI),SNI可以支持数十亿个产品不重复的序列号。企业可以将SNI与产品信息数据相关联,比如批号、有效期、交易历史等相关信息。SNI还可以与全球贸易项目代码(global trade item number, GTIN)实现兼容<sup>[7]</sup>,使用应用标识(AI)可创建一个序列化的全球贸易项目代码(sGTIN),以适应药品全球化流通的需要。与此同时,在产品包装上,企业可以打印二维码作为信息携带,还可以在二维码里加入其他信息,比如批号和截止使用日期等。

根据DSCSA法案要求,供应链上各个环节的主体企业都应该针对产品建立一个可以确认、可以验证的体系,对于有潜在危险或非法的产品进行识别。例如:从制造商到批发商的交易如果是电子数据交换(EDI)格式,公司要把EDI信息以可调用的形态储存。当FDA、联邦政府或州政府需要调查可疑产品、非法产品或者发生召回事件时,生产制

造商、批发供应商和分包装商在接受调查要求后,必须在1个工作日或不超过48个小时内提供TI、TH、TS信息;药品分销商(主要是药店)需要在2个工作日内提供3T信息。

### 3.1.3 供应商必须持有有效的授权证明

美国对于医药供应链的可追溯监管不仅侧重于交易信息的传递,对于供应链上所有的利益相关者也提出了门槛要求,必须经过联邦或者州的授权或者获得证书,其中生产制造商和分装商必须持有FDA的有效注册证明;批发经销商和第三方物流供应商必须持有州或联邦的授权证明,并且要向FDA递交年度报告;分销商需持有有效的州证书。

### 3.1.4 美国处方药追溯系统进一步完善计划

随着“药物供应链安全法”(DSCSA)和相关计划的实施,美国确定了新的要求,旨在提高供应链中处方药物的可追溯性。DSCSA更多地关注药品供应链中的每一步,已经能够做到处方药每批次TI、TH、TS可追溯,并计划用10年时间对于处方药追溯系统进行完善,于2023年实现产品最小包装可追溯,具体的计划安排见表2。同时,FDA对于执行DSCSA法案进行了多个试点,利用序列化的产品识别手段对产品进行跟踪验证,协调生产商、分装商、批发商和分销商,探索提高药品供应链安全的方法。

表2 美国处方药追溯系统完善计划

项目	对象	执行日期
持有识别信息的序列化编码产品才可以进行买卖	分包装商	2018.11.27.
	批发商	2019.11.27.
	分销商	2020.11.27.
最小包装产品级别的传递流通信息验证	生产商	2017.11.27.
	分包装商	2018.11.27.
	批发商	2019.11.27.
	分销商	2020.11.27.

注:数据来源为FDA的Overview of Product Tracing Requirements<sup>[6]</sup>。

### 3.2 欧盟的药品验证体系

2011年, 欧盟通过 2011/62/EC 指令, 又称反伪造药品指令 (Falsified Medicine Directive, 简称 FMD); 2016年, 欧盟颁布 2016/161 指令《为人用药产品包装上的安全特征制定详细规则》, 主要针对大部分处方药和一部分造假活动严重的非处方药, 明确要求为欧盟境内流通的每一份药品建立“可供验证其真实性”的唯一标识, 并建立

一个欧盟国家通行的数据库, 储存药品安全信息, 并可以验证供应链上的产品信息<sup>[9-11]</sup>。

#### 3.2.1 药品唯一标识

欧盟和美国一样, 对于产品各级包装进行了序列化管理, 欧盟采用的是药品唯一标识码 (Unique Identifier, 简称 UI), 该编码符合 ISO 要求 (ISO 15418, ISO 15434), 主要包括 5 个部分, 具体情况见图 1。

- 产品编号: 符合 ISO 15459 标准, 小于 50 个字符, 全球范围内独一无二, 申请代号为 01;
- 序列号: 随机的不超过 20 个字符, 申请代号为 21;
- 国家报销号 (可选择): 申请代号为 710;
- 批号: 申请代号为 10;
- 有效期: 申请代号为 17。

产品编号
序列号
批号
有效期

(01) 09876543210982 (21) 122345ZRQF1234567890 (10)A1C2E3G4I5 (17)180531

图 1 欧盟唯一标识码 (UI) 示例

药品的单盒包装上除了 UI 具体的 5 部分信息外, 还印有二维码 (数据矩阵), 该二维码将携带完整的唯一标识信息 (UI), 根据《欧洲药品包装编码指南》(European Pack Coding Guidelines Specification) 的要求, 二维码的编码结构必须符合 GS1 标准。

#### 3.2.2 药品验证系统的具体要求

欧盟药品验证系统的主要特点是强制验证和自愿验证相结合, 主要验证类型分为 3 种: 生产端至药品发放端的验证、随机验证、基于风险分析的验证。生产端至药品发放端的验证系统属于强制性的, 药品生产商必须在药品出厂前将储存药品信息的二维码印在每盒药品包装上。生产商要通过扫描二维码完成药品与序列号的相互关联, 并将编码信息上传至国家级的药品验证信息数据库。此外, 根据规定, 应在包装上设置防篡改装置 (Anti-tampering Device, ATD), 当医院、药店给患者分发药品的时候, 首先检查 ATD 的完整性, 然后扫描印在每盒药品上的二维码, 扫描信息将会发送至药品验证信息数据库; 如果发现有相同的编码或该二维码信息不能在数据库中找到, 将立即触发验证系

统警戒。

欧盟各国依据国情建立的国家级药品验证信息数据库, 需要将数据上传至欧盟数据库。在药品供应链的中间其他环节, 涉及其他利益相关方, 如批发商、第三方物流等, 可以根据风险评估结果, 自行决定是否对产品信息进行验证, 如产品不是生产或销售许可证的持有者直接提供 (或由其他代表人提供); 产品被其他经销商或药店退回等。欧盟计划, 该药品验证系统将于 2019 年 2 月 9 日正式投入使用。

### 3.3 土耳其药品全程追溯体系

土耳其“药品全程跟踪系统” (简称 ITS), 主要目的是降低药品供应链的安全风险, 向患者提供可靠药物, 还希望减少医保报销的欺诈情况, 支持合理用药。ITS 属于供应链全过程监管, 对于每个步骤的信息都需要上传至土耳其国家系统, 该体系涵盖了生产制造、流通、药店、医院、病人。最有特色的是, 该 ITS 系统覆盖至医保报销公司与相应组织, ITS 所针对的对象是土耳其境内的所有药品<sup>[12-13]</sup>。

土耳其卫生部要求采用 GS1 国际标准来实现

产品序列化,其中GTIN国际条形码可以打印在产品包装外,作为一个产品的初始识别;矩阵二维码将携带更多的产品信息,作为产品的二次识别。生产商在进行产品包装时,可以在进行GTIN和SN产品附码之后,打印(数据矩阵)二维码。从2010年7月1日开始,土耳其强制使用数据矩阵(二维码),药剂师不得使用没有二维码的药品进行医保报销。该系统可以追踪至每个药品的最小包装单位,供应链上每一步交易的流动信息都以通知的形式传递和把记录传至ITS系统;交易结束后,利益双方要将最终状态和药品生产信息提交至ITS系统。医保相关组织可以对ITS的销售信息进行查询。

药品全程跟踪系统的另一个重要特点是,在ITS系统中产生的所有数据都会汇集至集中式的政府数据库,来管理所有赋码产生的药品序列号和相关药品信息。供应链中的所有参与者必须向数据库报告其收货和出货数据。

### 3.4 典型国家和地区药品追溯体系的比较

#### 3.4.1 共同点

美国、欧盟、土耳其的追溯体系都是建立在产品序列化的基础上,包装上的二维码得到了广泛使用,序列化均符合或者适用于GS1标准,GS1标准的应用至少覆盖了全世界65个国家和地区,所以也有利于药品的全球化追溯。上述3种模式的药品追溯体系都对国家数据库和供应链上的企业自建数据库提出了较高要求。土耳其是集成的国家数据库;欧盟则是各国数据库和欧盟数据库相结合;美国则建立了多个细化的数据库,如供应商资质数据库等。而对于供应链上的各个企业,不仅需要对所有活动进行记录,有些数据还要上传至国家数据库。有这些数据库的支持,不仅有利于对供应链上的各个环节进行有效监管;同时也消除了信息的不对称性,提高了供应链的效率。

#### 3.4.2 不同点

美国、欧盟的药品追溯体系更加侧重于对外方药的监管;土耳其的追溯体系则是对所有药品的监管。美国处方药追溯体系对供应链参与者的活动作出了详细规定,更多地强调企业是责任主体,要求企业在自身的节点上充分落实每个环节的可追溯性,从而确保整个供应链的可追溯性。而欧盟则采用了强制与自愿相结合的方式,主要是对药品起始

环节和发放环节进行强制验证,对于供应链的中间环节则要求企业根据自身情况和风险因素决定是否验证,起到了很好的引导作用,给了企业选择自主权。土耳其全供应链体系对供应链上的每个环节进行记录,并且将活动情况发送至ITS系统,供应链上所有的环节都得到了国家的强制监管,最大特色是ITS系统不仅可以到患者端,还与医保部门打通,为医保报销提供依据。

### 4 我国药品追溯体系现状分析

我国药品供应链成员众多,相互独立、各自为政,各环节的市场集中度较低。据统计<sup>[14-15]</sup>,截至2016年11月底,全国共有原料药和制剂生产企业4176家、药品批发企业12975家,药品销售终端主要集中在医院;有药品零售连锁企业5609家,零售药店终端市场份额仅占22.5%。公立医院终端市场份额最大,占68.4%;公立基层医疗机构终端市场份额为9.1%。药品销售区域范围主要集中在华东、华北、中南,占全国销售总额的77.3%。由此看出,我国医药供应链结构复杂,难以实现资源共享,信息不对称,资源浪费比较严重。

我国药品追溯体系的建立始于2006年,国家逐步推行药品电子监管码近10年,建立的电子监管码可追溯到药品最小包装,主要特点包括一件一码、存储信息动态预警、全国覆盖、全程跟踪、消费者可查询等。根据推行计划,主要分成4个阶段完成了从特殊药品、血液制品、基本药物到全品种的赋码,所有药品进入了电子监管码的监控范畴。终端消费者在药店等渠道购买的药品,可以通过电话或电子监管平台查询到该药品的生产厂家、产品名称、出厂日期、保质期等流通信息。电子监管码在查处非法购销药品、保证药品供应链环节安全方面起到了较好作用。但对于我国占有80%用药量的医院却没有进行扫码上传,使医院到患者这个重要环节监管缺失,患者的用药安全存在一定隐患。

2015年,国务院办公厅发布了《关于加快推进重要产品追溯体系建设的意见》(国办发[2015]95号)<sup>[16]</sup>;2016年,国家食品药品监督管理总局审议通过了《关于修改〈药品经营质量管理规范〉的决定》<sup>[17]</sup>,对药品经营企业如何执行药品追溯制度提出了具体的操作要求。2016年2月,我国暂停执行药品电子监管码的规定,将电子监管码管理转向了强化企业的主体责任,建设药品追溯体系,其具

体实施细则将会陆续出台。

## 5 对我国药品追溯模式的改革建议

由于我国暂停了电子监管码药品追溯平台,如何建立有效的药品追溯体系、促进上下游供应链的信息沟通、保障供应链的安全成了一个焦点问题。笔者结合上述国家和地区的药品追溯体系,对我国相关工作提出如下建议。

### 5.1 建立药品信息档案,引入唯一识别标识码

建议建立药品信息档案,建立类似于欧盟的药品唯一标识码(Unique Identifier,简称UI)。药品识别码中除了基本的编码信息,如有效期、批号、电子监管码,还可引入医保报销号码,为与医保数据库链接奠定良好的基础。我国药品编码规则应与国际接轨,在原有电子监管码的基础上,引入二维码标识,记录更多的药品信息;与此同时,对药品的最小零售包装可以引入防篡改装置。

### 5.2 鼓励企业建立物流信息管理系统

随着信息化时代的到来,企业作为药品供应链环节的责任主体,监管机构应该通过强制和自愿相结合的管理机制,引导和鼓励企业根据自身情况,建立物流信息管理系统,对自身经营过程的数据进行采集、保存,为自身的经营活动提供可追溯性。

### 5.3 建立国家药品流通信息数据库

我国供应链环节众多、企业众多,要建立一个全供应链的药品追溯体系存在较大困难。建议利用物联网相关技术,建立类似于欧盟和土耳其的药品流通信息数据库,鼓励企业将物流交换信息上传至国家数据库,使得企业数据可以在全国范围内实现共享,使供应链参与者可以通过扫码信息与中心数据库进行信息比对验证,确保每个环节的药品质量。

### 5.4 逐步建立以保障患者用药安全为宗旨的药品追溯体系

建立保障患者用药安全的药品追溯体系并非一朝一夕可以完成。应制定合理的计划来完善药品追溯体系。建议根据风险分析结果,对风险较大的药品率先实行可追溯管理。对于产品的追溯级别,由批次可追溯逐渐转向最小包装可追溯。在药品流通环节,CFDA应及时出台具体的实施细则,强化企业是药品追溯体系建设的责任主体意识,引导企业不断规范流通中的标准操作流程。建议医院在终

端患者的使用环节和医保报销环节,建立与药品上下游打通的药品可追溯系统。

## 参考文献:

- [1] Robles YR, Casauay JF, Bulatao BP. Addressing the Barriers to Effective Monitoring, Reporting and Containment of Spurious/Substandard/Falsely-labelled/Falsified/Counterfeit Medical Products through Sustainable Multi-stakeholder Collaboration and Community/Consumer-based Interventions[R].2011.
- [2] Moe T. Perspectives on Traceability in Food Manufacture[J]. Trends in Food Science & Technology, 1998, 9(5): 211-214.
- [3] Jansen-Vullers MH, van Dorp CA, Beulens AJ. Managing Traceability Information in Manufacture[J]. International Journal of Information Management, 2003, 23(5): 395-413.
- [4] GS1. [EB/OL]. [2017-05-11]. <https://www.gs1.org/traceability-healthcare>.
- [5] 赵东升, 杨凌, 王强. 美国药品跟踪与追溯系统的简介及其对我国的启示[J]. 中南药学, 2013, (5): 396-398.
- [6] FDA. Drug Supply Chain Security Act Webinars and Presentations [EB/OL]. [2017-05-11]. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugIntegrityandSupplyChainSecurity/DrugSupplyChainSecurityAct/ucm565213.htm>.
- [7] Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Standards for Securing the Drug Supply Chain: Standardized Numerical Identification for Prescription Drug Packages[EB/OL]. [2017-05-11].<https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125505.htm>.
- [8] FDA. Are You Ready for the Drug Supply Chain Security Act? [EB/OL]. [2017-05-11]. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugIntegrityandSupplyChainSecurity/DrugSupplyChainSecurityAct/ucm427033.htm>.
- [9] EU. Medicines Verification in Europe: What to Expect in 2019 [EB/OL]. [2017-05-11].[https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/falsified\\_medicines/201602\\_stakeholders\\_workshop\\_final.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/falsified_medicines/201602_stakeholders_workshop_final.pdf).
- [10] EU. Falsified Medicines [EB/OL]. [2017-05-11]. [https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified\\_medicines\\_en](https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified_medicines_en).
- [11] 黄薇薇, 华佳. 国外药品追溯体系对我国的启示[J]. 中

- 国药事, 2016, 30 ( 12 ) : 1232-1236.
- [12] Republic of Turkey Ministry of Health. General Directorate of Pharmaceuticals and Pharmacy Pharmaceuticals Track and Trace System (İTS) [EB/OL]. [2017-05-11].[https://www.gs1.org/docs/events/2011/amsterdam/presentations/day2/2\\_ITS\\_Turkey\\_MoH.pdf](https://www.gs1.org/docs/events/2011/amsterdam/presentations/day2/2_ITS_Turkey_MoH.pdf).
- [13] Infosys. Pharmaceutical Serialization Track & Trace [EB/OL]. [2017-05-11]. <https://www.infosys.com/industries/life-sciences/white-papers/Documents/pharmaceutical-serialization.pdf>.
- [14] 商务部市场秩序司. 2016年药品流通行业运行统计分析报告 [EB/OL]. [2017-05-11]. <http://images.mofcom.gov.cn/www/201706/20170614162924487.pdf>.
- [15] 国家食品药品监督管理总局. 2016年度食品药品监管统计年报[EB/OL]. [2017-05-11]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0108/172895.html>.
- [16] 国务院办公厅. 国办发[2015] 95号 关于加快推进重要产品追溯体系建设的意见[S]. 2015.
- [17] 国家食品药品监督管理总局. 关于修改《药品经营质量管理规范》的决定 [EB/OL]. [2017-05-11]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0051/159781.html>.

( 收稿日期 2017年8月29日 编辑 王萍 )