

国家药品抽检工作中抽样流程管理研究

周悦鹏^{1#}, 李玥琦^{1#}, 王翀², 朱嘉亮^{2*}, 邢以文^{1*} (1. 苏州市药品检验检测研究中心, 苏州 215104; 2. 中国食品药品检定研究院, 北京100050)

摘要 目的: 分析国家药品抽检工作中抽样流程的现状, 探寻提高抽样工作效能的方法。方法: 通过梳理、分析现行国家药品抽检抽样流程各环节风险, 优化抽样流程管理思路, 探讨可行的管理措施, 并提出优化建议。结果与结论: 在梳理国家药品抽检的组织体系和职责分工的基础上, 回顾近年抽样执行情况, 对退样情况进行分析。同时, 结合风险管理理念, 从法律法规、组织系统、信息系统、抽样合规性等方面探讨存在的风险, 通过建立以样品为核心的追踪体系, 对抽样、寄样、收样、购样环节进行流程管理并优化。

关键词: 国家药品抽检; 流程管理; 风险管理

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)10-1124-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.10.002

Research on the Sampling Process Management of National Drug Sampling and Inspection

Zhou Yuepeng^{1#}, Li Yueqi^{1#}, Wang Chong², Zhu Jialiang^{2*}, Xing Yiwen^{1*} (1. Suzhou Institute for Drug Control, Suzhou 215104; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To analyze the current situation of national drug sampling and inspection, and to explore methods of improving sampling efficacy. **Methods:** By sorting and analyzing possible risks of current national drug sampling and inspection processes, optimize the management ideas of sampling process, discuss feasible management measures and put forward optimization suggestions. **Results and conclusions:** On the basis of sorting out the organization system and division of responsibilities of the national drug sampling inspection, the implementation of sampling was reviewed in recent years and the situation of the returned samples was analyzed. In the meanwhile, combined with the concept of risk management, the existing risks in terms of laws, regulations, organizational system, information systems and sampling compliance, etc were explored. Therefore, the process management was performed and optimized by establishing a tracking system with a core of samples from the aspects of sampling, sending samples, receiving samples.

Keywords: national drug sampling and inspection; process management; risk management

新修订的《中华人民共和国药品管理法》^[1] (以下简称“新药法”) 理念变革升级, 以“风险管理、全程管控、社会共治”为原则。为全面贯彻落实“四个最严”要求, 新药法提出了最严厉的处

罚制度, 药品行政处罚金额也大幅增加。由于抽查检验程序具有不可更改的特点, 抽样工作作为证据链中重要一环, 亟需提高其合规性和严谨性。

药品抽检是指药品监督管理部门根据药品监

作者简介: 周悦鹏, 本科; 研究方向: 药事管理; Tel: (0512) 66527157; E-mail: 416503457@qq.com

共同第一作者: 李玥琦, 硕士; 研究方向: 药事管理; Tel: (0512) 68222721; E-mail: liyueqi@aliyun.com

通信作者: 朱嘉亮, 研究方向: 药品抽检及管理研究; Tel: (010) 67095815; E-mail: zhuji@nifdc.org.cn

邢以文, 研究方向: 药事管理; Tel: (0512) 68153712; E-mail: xinyiwen1968@sina.com

管的需要,依法对生产、经营和使用的药品及其责任主体所采取的抽查检验行为^[2]。国家药品抽检面向的监管对象广,涉及的机构和单位层次多,体系复杂。从2008年开始,国家药品抽检实行“分散抽样,集中检验,探索研究,综合评价”的模式^[3],即在全国范围内抽样,按承检品种交至各承检机构集中检验,在检验样品合格与否的基础上开展探索性研究,综合评价药品质量并完成质量分析报告^[4],使抽检工作更好地服务于监管^[5]。

目前,多数药品检验机构除了要承担国家药品抽检品种的检验任务外,还需承接省级药品监督管理部门委托的国家药品抽检的抽样任务,任务量大、时间紧。根据新药法的要求,承检机构在开展抽样工作的同时,还需要对收到的承检样品随到随检、报销票据,并在规定时限内上传检验报告书、检验数据及汇款回单等。以上工作同期开展,而时限要求不同,需要同时监控多项进度,造成业务管理人员工作任务量骤增。针对现状,笔者结合工作经验和个人体会,以抽样工作为切入点,试图通过优化流程管理,分析风险,从提升工作效能的角度探讨可行的管理措施。

1 国家药品抽检职责分工

国家药品监督管理局(以下简称“国家药监局”)负责制定国家药品抽检计划及其组织实施。各省、自治区、直辖市药品监督管理局和新疆生产

建设兵团药品监督管理局(以下简称为“省局”)负责各自行政区域内的抽样、报告书送达、产品控制、风险排查、核查处置、数据报送等工作。承担国家药品抽检品种检验研究任务的各药品检验机构(以下简称为“承检机构”)在开展检验和探索性研究工作的基础上,提出并上报发现的问题线索及监管建议,并按要求上报材料。^[6-8]

2 抽样流程

各省局根据当年度《抽检计划》和《实施方案》的要求,制定本行政区域的国家药品抽检抽样计划。抽样工作应严格按照《药品质量抽查检验管理办法》《药品抽样原则及程序》执行,同时兼顾各环节、各企业、各抽样批次,避免集中抽样,保证样品的广泛性和代表性^[9]。

以苏州市药品检验检测研究中心(以下简称“苏州药检中心”)为例,接到江苏省药品监督管理局委托的抽样任务后,首先针对当年度国家药品抽检品种涉及的批准文号及生产企业进行筛选并汇总整理,调查品种生产情况及库存量等信息;同时,对流通环节中批发企业涉及的品种摸底调查。然后,依据调研情况制定抽样计划,预估抽样批次,调配抽样人员,对所抽样品及票据等信息核对无误后寄送承检机构。抽样工作按照《药品抽样原则及程序》严格执行,整个抽样过程进行视频记录。具体流程见图1。

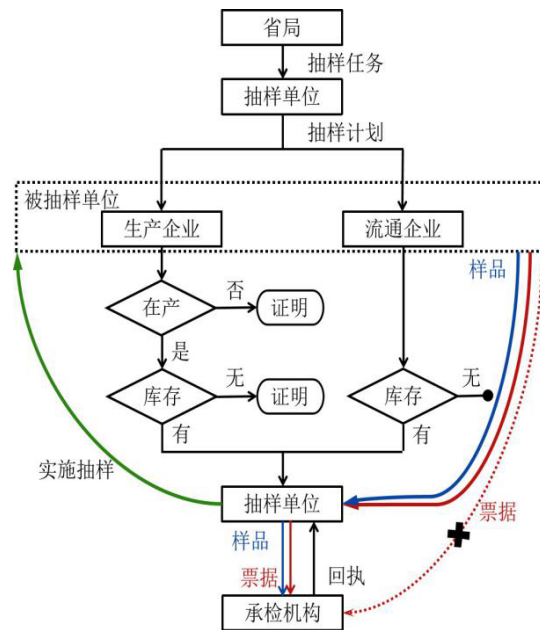


图1 苏州药检中心抽样实施过程

3 抽样执行情况与评价

每年国家药品抽检均覆盖内地全部省、自治区、直辖市,覆盖生产、经营、使用环节的企业或单位在4000到5000家左右。

为使抽样工作在维持现有覆盖率的基础上更具有针对性,2019年新增了“4+7”中选品种专项

和进口药品专项。从执行效果来看,每个被抽样单位的平均抽样批数由2017年的4.99批下降到2019年的3.43批,在总抽样量和平均抽样批数较2017年分别下降39.2%和31.3%的情况下,抽样的覆盖面,即被抽样单位的数量只下降了11.5%。见表1。

表1 近年国家抽检抽样情况

项目	2017年	2018年	2019年	苏州药检中心(2019年)
总抽样数量	25695	23174	15612	108
被抽样单位数量	5145	5064	4551	38
平均抽样批数	4.99	4.58	3.43	2.84
退样数量(退样率)	377(1.5%)	445(1.9%)	535(3.4%)	7(6.5%)
退样原因及占比:				
品种错误	134(35.5%)	178(40%)	138(25.8%)	-
批号相同	89(23.6%)	48(10.8%)	26(4.9%)	-
混批	15(4%)	19(4.3%)	12(2.2%)	-
抽样量不足	23(6.1%)	35(7.9%)	51(9.5%)	1(14.3%)
抽样环节错误	1(0.3%)	0(0%)	103(19.3%)	1(14.3%)
生产企业错误	1(0.3%)	1(0.2%)	115(21.5%)	1(14.3%)
信息错误	20(5.3%)	7(1.6%)	9(1.7%)	-
临近有效期	10(2.7%)	14(3.1%)	7(1.3%)	-
样品保护不当	53(14.1%)	58(13%)	29(5.4%)	-
样品未收到	11(2.9%)	35(7.9%)	28(5.2%)	2(28.6%)
其他	20(5.3%)	50(11.2%)	17(3.2%)	2(28.6%)

退样情况是国家药监局和中国食品药品检定研究院(以下简称“中检院”)检查的重点内容之一。近3年的总体抽样数量和退样情况分析见表1,数据显示:2019年的退样数量和退样率均有明显增加,但其中由批号相同导致的退样数量有稳定下降的趋势,这可能与国家药品抽检系统监控功能的改进有关。2017年,在抽样环节和生产企业共有2例抽样错误导致的退样,均是因为药包材和辅料应在指定的环节和生产企业抽样;同类情况在2019

年骤增到218例,可能是因为该年的“4+7”中选品种专项和进口药品专项也限定了抽样环节与生产企业。除去上述因素外,2019年度退样数量为317批,占全年抽样量的2.0%,基本与往年持平。

2019年是苏州药检中心作为抽样单位开展工作的第一年,对政策的理解不够深入,在制定抽样计划时缺乏前瞻性和实际操作经验,导致退样率高于全国平均值。作为承检机构,苏州药检中心该年度收样320批,在对实际所收样品的信息与国家药

品抽检系统中录入的信息相核对后,秉持谨慎退样的工作原则,退回数据修改38批;无法通过数据修改接收样品的,退样15批(4.7%),退样原因是品种错误(2批)、进口药品抽样环节错误(13批)。截至4月底,苏州药检中心2020年度国家药品抽检工作已收样291批,退回数据修改25批,退样2批(0.7%),相较2019年,退样率有了明显下降,提示抽样工作的整体质量有所提升。

4 抽样流程管理

4.1 抽样操作标准化

针对2020年国家药品抽检工作,依据《实施方案》,苏州药检中心建立了以信息的准确性和可追溯性为目标的抽样工作标准操作规程,并纳入质量管理体系,以此培训抽样人员。

抽样过程严格按照《苏州市药品检验检测研究中心国家药品抽检工作抽样作业指导书》执行,认真核对样品信息,所抽样品现场签封。《药品抽样记录及凭证》不仅是药品抽检、报告书传递和行政处罚的重要证据之一,并且其正确性在一定程度上能体现抽样质量。因此,抽样人员在药品抽样时必须重视药品抽样记录及凭证的填写,通过实施9步工作方法,来保证其完整性、正确性和规范性,即核对品种、核对说明书信息、核对委托生产情况、核对批号一致性、检查被抽样单位资质、现场记录、价格确认、核对开票信息、沟通票据结算期限。核对无误后从系统中打印记录,双方签字盖章。另由被抽样单位现场签字确认《药品抽样告知及反馈单》,确保抽样的公正性。

4.2 优化寄样流程

当抽样工作和寄样工作同期进行时,抽样密钥优先供抽样工作使用。《实施方案》要求样品在5个工作日内打包寄出,而抽样人员连续抽样,容易造成样品积压。因此,苏州药检中心将样品寄送从抽样工作中分离,由寄样人员二次核对信息后寄送,并将承运单号转达抽样人员,由抽样人员在国家药品抽检系统填写承运信息。上述模式可以加快样品在抽样单位的流转,避免由样品积压带来的储存和管理风险。

如果因样品体积大而将样品分装入纸箱中直接签封作为一个独立包装,会导致收样人员无法核验样品信息;当检验不合格时,企业申请复验,调取仲裁量样品亦存在困难。寄送时,如果分多件装

箱,即使与快递公司确认为同一单寄出,仍会存在部分丢失的可能性。为确保没有争议事件,苏州药检中心要求抽样人员在遇样品体积大时,使用多个抽样袋捆绑签封作为第一包装,并要求在邮寄时附上签返凭证,请承检机构核对样品数量及信息无误后再签收,由此避免承检机构反馈样品品种和/或数量少于寄出时的风险。

4.3 购样流程高效化

根据《药品抽样原则及程序》^[10],2020年国家药品抽检实行“非现场结算”的模式。这一模式有利于减轻基层抽样人员的经济负担,但对于同一品种,每批次抽样均需单独结算,且抽取多种样品时需要向每个承检机构分别开立票据,增加了抽样难度和工作量。部分被抽样单位,尤其是生产企业,未开具票据时不允许样品出库,极端情况下开出票据的时间会超出样品邮寄时限。

作为抽样单位,如遇抽样时被抽样单位现场无法开具票据,抽样人员现场与其商定开票时间并核对、告知开票信息,待票据开出后寄送苏州药检中心,并由苏州药检中心核对无误后再转寄至承检机构。作为承检机构,苏州药检中心对受理的每批样品的票据进行登记,登记信息包括对应的样品抽样编号、报告书编号、抽样单位、收款单位、收款单位开户行及账号、涉及金额、样品受理日期、补开票收到日期、票据交财务日期、财务支付日期、回单上传国家药品抽检系统日期。通过对各时间节点的记录和追踪,确保票据报销工作及时完成无遗漏。

4.4 以样品为核心追踪

样品随到随检,随报告、随上传、随送达、随通告,各项工作环环相扣,时间期限尤为重要。由于样品在国家药品抽检系统的流转过程中具有唯一性,因此建立了以样品为核心的管理系统,将抽样与寄送工作、样品受理工作都归纳整理在电子表格中,追踪每一批样品的所处状态和时间节点,从而进行管理。

对处在不同环节的样品均执行“四项检查”和“十项核对”工作方法:检查封签状态、签名和盖章规范性,检查抽样记录及凭证的填写完整性和准确性,检查样品数量及分装比例,检查发票及其他材料随样品寄送情况;对包括样品的抽样单号、通用名称、规格、批号、生产日期、有效期、被抽

样单位、生产企业、储存条件、数量等10项重点信息进行核对。

抽样完成,核对承检机构收件信息无误后邮寄样品,并汇总记录样品邮寄日期和邮寄单号。在样品受理时,需对样品的独立包装、样品内包装、说明书、抽样记录及凭证、票据拍照,分别建立电子文件夹留档。对来样存在问题的,根据具体情况处理或予以退样。

5 风险管理

构成药品风险管理体系的重要元素包括:法律法规、组织系统、监测和评价系统、信息公开制度等^[11]。

5.1 法律法规

国家药品抽检作为药品上市后监管的重要手段,现有的法律法规仍在持续完善中。新药品法规定“抽样应当购买样品”^[1],不再免费抽取样品。由此,抽样工作新增了经济风险:2020年度《抽检实施方案》明确规定,发生退样时,由抽样单位联系被抽样单位更换票据并承担购样费用。该规定通过经济手段,能有效提高抽样单位的责任心,控制抽样偏离。在制定抽样计划时,抽样单位应结合往年被退样情况综合考量,提高抽样质量,减少退样的发生。另一方面,由于各地财政政策对票据有所要求,某些被抽样单位不能现场开具合规发票,例如只能提供手写收据、无对公账号等,导致抽样工作难度增加甚至改变抽样计划,有可能会留下监管空白。

5.2 组织系统

国家药品抽检的组织系统也有待完善。现行规定允许补开的票据由被抽样单位直接寄送至承检机构,而开具票据作为抽样工作内容之一,抽样单位应核对票据,但在上述情况下无法履职尽责。对承检机构而言,多数情况下由一人负责国家药品抽检管理工作,票据和样品不同时寄达、补开票据需核实并反馈,需要对外接洽的单位增多;对内而言,样品和票据分别要与检验科室和财务部门对接。综合上述情况,现有分工可进一步明确:基于属地管理的理念,建议被抽样单位尽早开具票据,并由抽样单位核对无误后再转寄至承检机构,此举也有利于减轻承检机构工作量。

5.3 信息系统

国家药品抽检系统实现了全国范围内数据实

时传递,能有效减少人为操作失误。通过对系统设定和控制,可以有效提高所抽样品的合规性。面对抽检的新要求,建议国家药品抽检系统增加对样品有效期的监控,自动提示自抽样日期计算起有效期不足6个月的样品;在样品详情中加注支付回单状态,并开发多字段搜索功能,便于上传抽样凭证。目前,某些抽样单位将样品寄送外包给承运单位,一方面,存在多批样品混装多个快递箱中、同批样品的不同包装不同时到达、抽样记录及凭证未随对应样品同时寄达等问题,增加了承检机构核对样品的工作量和难度;另一方面,由承运单位填写承运单号,等同于国家药品抽检系统变相对外开放,存在安全隐患。

5.4 抽样人员合规性

结合笔者近年工作体会,影响样品受理效率的主要因素是抽样的不规范^[12],其中近效期样品、不合规签封等问题的出现往往与抽样人员证据意识淡薄、工作不认真、不严谨有关。除了工作认真程度的因素以外,究其原因,抽样错误的产生也与抽样人员流动性大有关^[13]。

由于2019年国家机构改革、新三定方案事权划分,取消了市县级药监局,原有的抽样队伍发生了巨大的变化。省级药监局缺乏基层抽样人员,因此委托药检机构开展抽样工作。此举有利有弊,药检机构专业技术人员具备过硬的药品专业知识,在区分药材品种和药品制剂等方面更敏锐,能识别对检验产生影响的潜在问题;但他们多是在未经过系统培训的情况下上岗,甚至现做现学,对抽样的整体流程和规范性没有全面认识,也缺乏现场检查的经验,在实际工作中暴露出诸多不规范操作。因此,组建一支人员较为稳定、有专业素养的抽样队伍迫在眉睫。

每年在国家药品抽检工作启动前,由国家药监局、中检院组织召开启动会,对各省局、各承检机构相关负责人进行宣贯。每个单位参会人数受到限制,且无纸质材料,参会人员会后转达并开展二次培训,效果不甚理想。例如:2019年培训会上要求各单位在退样时,应避免笼统概括退样原因,明确混批或破损样品所占总量的比例,但在当年度退样的情况描述中,绝大多数未按要求写明。

对此,建议选派一线抽检人员参与启动会,并在启动会之外增加药品抽检培训会;会上印发纸

质材料, 强化宣贯内容。另外, 也可考虑改变培训形式为网上授课, 抽样人员每年需完成一定学时的继续学习任务, 在线测试考察抽样人员对当年度抽样政策的学习情况等。建立全国药品抽检工作交流平台, 组织专家负责答疑, 并定期汇总整理共性问题及推荐解决方案, 供全体抽样人员参考。

6 结语

新法规的实施、购样程序的首次运作以及新冠肺炎疫情等, 给2020年抽检工作带来新任务和新挑战。本文对国家药品抽检的抽样流程进行梳理分析, 探索建立了以样品为核心的追踪体系, 对抽样、寄样、收样、购样环节流程管理提出优化思路; 同时, 结合风险管理理念, 梳理国家药品抽检工作中可能存在的风险点并提出建议, 旨在为监管部门制定更加科学、合理的抽检计划, 高效、合规地开展抽检工作, 不断提升服务药品监管的效能提供支持和参考。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-08-26) [2020-04-28]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2076/357712.html>.
- [2] 国家药品监督管理局. 食品药品监管总局发出警示函督促药品生产企业排查风险提升药品质量[EB/OL]. (2014-12-01) [2020-04-28]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2168/329286.html>.
- [3] 王巨才. 再论构筑药品上市后监管“国防体系”[N]. 中国医药报, 2019-05-27(003).
- [4] 周悦鹏. 构筑药品上市后监管“国防体系”[N]. 中国医药报, 2019-04-29(003).
- [5] 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.
- [6] 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) [2020-03-30]. <https://www.nifdc.org.cn/nifdc/fwzn/ypchytssxyj/11119.html>.
- [7] 中国食品药品检定研究院. 2018年国家药品抽检年报[EB/OL]. (2019-08-07) [2020-03-30]. <https://www.nifdc.org.cn/nifdc/fwzn/ypchytssxyj/20190807101035.html>.
- [8] 中国食品药品检定研究院. 2019年国家药品抽检年报[EB/OL]. (2020-03-23) [2020-03-30]. <https://www.nifdc.org.cn/nifdc/fwzn/ypchytssxyj/gjypcynb/20200323142400.html>.
- [9] 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.
- [10] 国家药品监督管理局. 药监综药管〔2019〕108号 国家药监局综合司关于印发药品抽样原则及程序等文件的通知[EB/OL]. (2019-12-30) [2020-04-28]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2196/373004.html>.
- [11] 徐徕, 赵艳蛟, 李璠, 等. 日本药品风险管理简介及启示[J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(10): 784-789.
- [12] 王皓, 孙艳杰. 确保药品抽样工作质量的新举措[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(88): 194.
- [13] 鲁军, 张敏, 庄子瑜, 等. 质量管理在药品抽样中的应用[J]. 中国药事, 2017, 31(9): 1052-1055.

(收稿日期 2020年5月17日 编辑 郑丽娥)