

· 国外药事 ·

## 欧盟DCP/MRP药品市场监督抽检策略研究

郝昊, 朱炯, 王翀\* (中国食品药品检定研究院, 北京 102629)

**摘要** 目的: 研究欧盟分散审批与互认审批药品 (DCP/MRP) 市场监督抽检策略, 为我国完善省级药品抽检, 进一步探索国抽与省抽统筹模式提供参考。方法: 采用文献研究法, 汇总欧盟分散审批与互认审批药品 (DCP/MRP) 市场监督抽检相关法规框架、程序性文件等信息, 讨论并分析关键措施。结果: 欧盟建立了风险评估制度框架与指导通则, 形成了基于互评制度的计划管理模式, 制定了针对检验协作网络的专项质管体系, 搭建了单点协作的假劣药品管控平台以及多元开放的转化应用链条。结论: 研究欧盟分散审批与互认审批药品 (DCP/MRP) 市场监督抽检采取的关键措施, 对我国完善省级药品抽检管理, 具有一定参考价值。

**关键词:** 欧盟分散审批与互认审批药品; 法律法规; 省级药品抽检; 药品质量; 市场监督

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2023)04-0469-11

doi:10.16153/j.1002-7777.2023.04.014

### Research on the Strategy of EU DCP/MRP Post-Marketing Surveillance

Xi Hao, Zhu Jiong, Wang Chong\* (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China)

**Abstract Objective:** To provide references for China to improve provincial drug sampling and testing activities (DSTA), and further explore the national and provincial DSTA mode. This paper studies the post-marketing surveillance strategy of Decentralized Procedure and Mutual Recognition Procedure (DCP/MRP) for drugs in the EU. **Methods:** Using the literature research method, the relevant regulatory framework, procedural documents and other information related to post-marketing surveillance of DCP/MRP in the EU were summarized, and key measures were discussed and analyzed. **Results:** The EU has established a risk assessment institutional framework and general principles, formed a plan management model based on the mutual evaluation system, formulated a special quality control system for the inspection collaboration network, built a single-point collaborative counterfeit and inferior drug control platform and a diversified and open transformation and application chain. **Conclusion:** The study of the key measures taken by the EU DCP/MRP post-marketing surveillance has certain reference value for improving the provincial drug sampling and testing management in China.

**Keywords:** EU Decentralized Procedure and Mutual Recognition Procedure for drugs; laws and regulations; provincial drug sampling and testing activities; quality of medicines; post-marketing surveillance

2000年起, 欧盟着手对经分散审批程序 (Decentralized Procedure, DCP) 和互认审批程序 (Mutual Recognition Procedure, MRP) 的药品质量状况进行市场监督抽检。该抽检计划最初由欧盟官方检验实验室主要协作网 (General European Official Medicines Control Laboratory Network, GEON) 自发组织, 经过多年实践, 逐步形成了以欧洲药品质量管理局 (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM) 为核心的过程管理体系, 以欧盟医药管理局首脑协作组 (Heads of Medicines Agencies, HMA) 为核心的风险管控路径, 有效促进了各成员国检验与执法体系的互联共享<sup>[1-2]</sup>。截至2021年, 欧盟共完成抽检DCP/MRP品种14500余个<sup>[3]</sup>。作为集中审批药品 (CAPs) 抽检的重要补充, DCP/MRP药品市场监督抽检旨在对欧盟全境DCP/MRP药品质量进行风险监测, 与我国省级药品抽检功能定位相似。因此, 研究DCP/MRP药品市场监督抽检策略, 对进一步完善我国省级药品抽检管理机制, 探索国抽与省抽统筹管理模式, 具有一定借鉴意义。

## 1 法规框架

欧盟议会和理事会颁布的相关指令 (Directives), 是DCP/MRP药品市场监督抽检的主体法规框架。其中, 《关于人用药品的欧盟法典》(the Community Code Relating to Medicinal Products for Human Use, Directive 2001/83/EC) 和《兽用药品欧盟法典》(the Community Code Relating to Veterinary Medicinal Products, Directive 2001/82/EC), 要求各成员国药品监管部门对上市后药品质量进行监督检查; 同时, 规定各级官方检验实验室 (Official Medicines Control Laboratory, OMCL) 建立协调网络, 确保检验结果共享互认<sup>[4-5]</sup>。在此基础上, 欧盟逐步确立了DCP/MRP药品市场监督抽检机制。

基于主体法规框架要求, 欧盟制定了DCP/MRP药品市场监督抽检的管理程序。一是《DCP/MRP药品市场监督抽检协作规范》[Co-operation in Post-Marketing Surveillance of MRP/DCP-Products,

PA/PH/OMCL (06) 116 R16], 介绍了DCP/MRP药品市场监督抽检工作原则、主要流程, 以及组织管理框架。二是《基于风险的市场监督检验网络协作规范》[Incorporation of a Risk-based Approach in Market Surveillance Testing at OMCLs, PA/PH/OMCL (06) 3 R11], 对上市后药品的质量风险来源进行分类, 并提出了基于GEON的抽样与检验风险管理策略。三是《打击药品犯罪协定》(Medicrime Convention) 与《药品质量安全犯罪与假劣药品处置合作规范》(National and International Co-operation to Combat Counterfeiting of Medicines and Pharmaceutical Crimes: A Model for a Network and Single Points of Contact), 建立了各成员国协同防控质量风险的管理机制。为保证检验结果的有效互认与准确性, 欧盟还要求承检实验室应符合官方实验室质量管理体系规范 (ISO/IEC 17025: 2017), 并制定了相应的质量管理指南<sup>[6-9]</sup>。

## 2 组织结构与抽检过程管理

DCP/MRP药品市场监督抽检以EDQM和HMA为核心, 基于DCP/MRP药品检验数据库 (以下简称数据库) 和互联沟通系统 (Communication and Tracking System, CTS) 进行 (图1)。其中, EDQM作为DCP/MRP药品市场监督抽检秘书处, 主要负责数据库的管理维护、抽样与检验过程管理、检验结果汇总。HMA作为各成员国药品管理部门的综合协作组织, 主要负责对发现的质量风险进行综合防控。数据库为抽检计划与数据管理的主要平台, 主要提供抽检计划与数据储存、质量风险信息汇总报送, 以及在线制图与数据统计功能。在使用权限方面, 主要分为两级, 各承检的官方检验实验室具有1级权限, 可直接对数据进行报送修改; 各成员国药品监管人员、药物警戒研究人员、GMP/GDP检查员等具有CTS访问权限的用户具有2级权限, 只能对数据进行浏览<sup>[2-6]</sup>。此外, EDQM要求各承检OMCLs设置抽检联系人, 以“点对点的方式”通过数据库报送抽检计划与检验结果<sup>[1]</sup>。

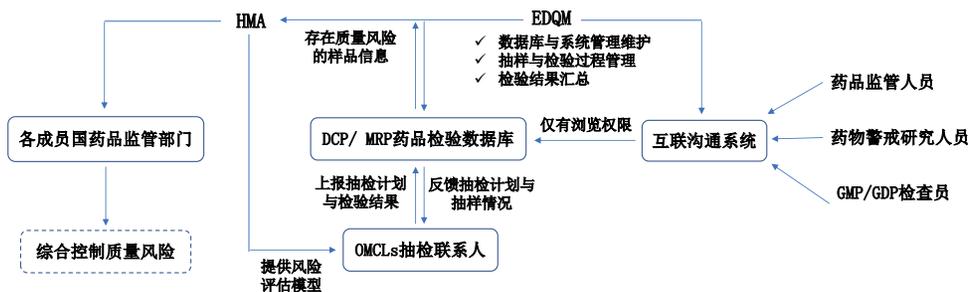


图1 DCP/MRP 药品市场监管抽检组织结构

### 2.1 计划管理

基于HMA建立的风险评估模型，各承检OMCLs从是否变更过生产工艺或质量标准、是否在欧盟或其他地区存在召回信息、近5年是否被抽检、是否有过患者的投诉举报信息、是否为新进口药品、药品是否具有特殊的储运条件等6方面对境内品种进行风险评估，遴选年度市场监管抽检品种，并通过数据库统一报送年度监督抽检计划<sup>[9-11]</sup>。计划报送完成后在数据库内统一公示，并由各承检OMCLs从“抽检必要性”“是否有重复品种”等方面进行互评，避免重复、过度抽检以充分利用监管资源。根据评价意见，计划在抽样前可被各承检OMCLs随时进行调整<sup>[6]</sup>。

### 2.2 样品抽取

DCP/MRP药品市场监管抽检的抽样工作，主要由制定计划的OMCLs或属地监管部门负责。抽

样单位根据各成员法规要求，可选择“逐级补货”等方式完成抽样工作。以爱尔兰为例，地区法规《爱尔兰药品管理法》[Irish Medicines Board (Miscellaneous Provisions) Act 2006, No. 3 of 2006]赋予健康产品管理局（Health Products Regulatory Authority, HPRA）在境内进行无偿抽样的权利。根据抽样计划，HPRA从被抽样单位无偿抽取部分批次样品并开具官方收据；被抽样单位可将收据直接传递至上市许可持有人（MAH），并由其自行决定是否向被抽样单位直接补充相应药品（图2）<sup>[12]</sup>。在此基础上，为扩大特定品种的质量监测范围，且不同地区的OMCLs检验能力与侧重方向存在差异，EDQM鼓励不同成员国的抽样单位互相抽取样品，并根据检验项目互换样品进行研究、共同完成质量分析<sup>[6]</sup>。

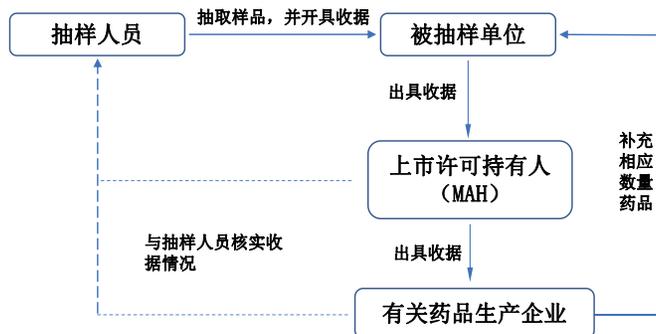


图2 DCP/MRP 药品市场监管抽检抽样流程（以爱尔兰为例）

### 2.3 检验管理

承担DCP/MRP药品市场监管抽检的OMCLs，应符合质量管理体系规范（ISO/IEC 17025:2017）的总体要求<sup>[13]</sup>。该规范对检验实验室的硬件准备、人员管理、检验过程控制、管理系统构建等方面进行了通则性的要求，从而为检验结果的公平互认提供了技术基础<sup>[14]</sup>。在此基础上，EDQM

针对药品检验的主要特点，进一步制定了GEON的质量管理指南，涉及样品管理、实验过程管理、质量风险研判、试剂与仪器管理、数据管理、资质与实验室环境管理等工作类别（表1），从细节上覆盖了检验过程中的质量保障，以及从样品登记流转、检验分析到结果研判的全部流程。

表1 EDQM 制定的质量管理指南

指南名称	管理范围					
	样品管理	实验过程管理	质量风险研判	试剂与仪器管理	数据管理	资质与实验室环境管理等工作类别
样品管理指南	√					
分析方法审核与验证指南		√				
非药典标准处理与使用指南		√				
检验误差评估指南			√			
检验结果评价与上报指南			√			
试剂管理指南				√		
量具管理指南				√		
仪器资质评估与管理指南				√		
档案文件与数据管理指南					√	
信息管理系统验证指南					√	
实验室人员资质与授权管理指南						√
实验室环境管理指南						√
实验室变动管理指南						√
委托检验与服务指南						√

从过程管理角度进行分析,在质量保障方面,《实验室人员资质与授权管理指南》(Qualification and Re-qualification of Personnel Involved in Laboratory Activities)与《实验室环境管理指南》(Management of Environmental Conditions)构建了人员与环境分级管理风险清单,形成了人员动态授权与环境实时监测的管理体系;《实验室变动管理指南》(Management of Changes)为仪器更换、实验室环境与人员大幅变动等情形,提供了参考处置意见<sup>[15-17]</sup>。对于数据的质量保障,《档案文件与数据管理指南》(Management of Documents and Records)与《信息管理系统验证指南》(Validation of Computerised Systems-Core Document),对如何确保数据安全性、可溯性,以及检验管理系统的必须模块进行了规范<sup>[18-19]</sup>。此外,针对药品检验涉及的委托

行为规范,EDQM制定《委托检验与服务指南》(Externally Provided Products and Services),形成了统一规范的委托合同范本,为检验与监督体系互联互通提供了制度基础<sup>[20]</sup>。

在样品登记流转方面,制定了《样品管理指南》(Management of Samples),规范了样品抽取至销毁的主体过程,强调样品安全管理的责任主体是OMCLs,并应当确保不同样品的唯一性与可溯性,对于检出不合格的样品,指南规定应当在监管部门完成处置后再行销毁<sup>[21]</sup>。

在检验分析方面,《分析方法审核与验证指南》(Validation/Verification of Analytical Procedures)与《非药典标准处理与使用指南》(Handling and Use of Non-Compendial Reference Standards in the OMCL Network)分别制定了不同来源方法与标准的验证要求清单,并规定了实验方

法与药典标准的受控要求<sup>[22-23]</sup>；《试剂管理指南》（Management of Reagents）、《量具管理指南》（Management of Volumetric Glassware）与《仪器资质评估与管理指南》（Qualification of Equipment-Core Document），以风险清单的方式列举不同类别的试剂、仪器的评估与管理要求<sup>[24-26]</sup>。

在质量风险研判方面，《检验误差评估指南》[Evaluation of Measurement Uncertainty (Core Document)]制定了药典标准检验与非药典标准检验出现误差的处置流程；《检验结果评价与上报指南》（Evaluation and Reporting of Results-Core Document）则规定了检验结果的风险评估要求与复试流程，以及向监管部门报送检验结果需囊括的主

要信息<sup>[27-28]</sup>。

### 3 风险处置与转化应用

2017-2021年，DCP/MRP药品市场监督抽检共检出问题品种180余个，监测品种数量除2020年受疫情影响外均保持在1350个以上，同时参与的OMCLs数量与品种合格率基本稳定（图3，品种合格率=100%-存在问题品种数/年度抽检总品种数）<sup>[3,29-32]</sup>。较为稳定的监测范围与品种合格率提示，抽检工作在持续提升检验技术、完善质量标准基础上，可为识别假劣药品信号、维护供应链安全稳定提供支撑，也为后续市场监测研究提供数据基础。



图3 2017-2021年DCP/MRP药品市场监督抽检情况

#### 3.1 统一协同的处置模式

对于抽检发现的一般性技术与方法学问题，OMCLs通过检验协作网络或DCP/MRP审评的组织协调机构—人用与兽用药品分散与互认审批协作组（CMDh/CMDv），反馈给参与该品种审评的药品管理机构；对于发现的标准问题，则发送给EDQM下设的标准管理部门<sup>[6]</sup>。

针对检出的假劣药品，各成员国按照《药品质量安全犯罪与假劣药品处置合作规范》（National and International Co-operation to Combat Counterfeiting of Medicines and Pharmaceutical

Crimes: A Model for a Network and Single Points of Contact），建立由药品管理部门、警察执法部门、司法机关组成的单点联系工作组（Single Point of Contact, SPOCs）。工作组中每个部门都应设置一位决策联系人，定期组织联系会议、协同处置假劣药品。决策联系人应当具有医药相关专业背景和资深管理执法经验<sup>[8]</sup>。对于涉及多个国家的风险品种，各成员国通过HMA执法人员工作组（Working Group of Enforcement Officers, WGEO）进行综合协调，并以SPOCs的方式设置国际协调联系人，进行联合执法、制定风险控制措施（图4）<sup>[33-34]</sup>。

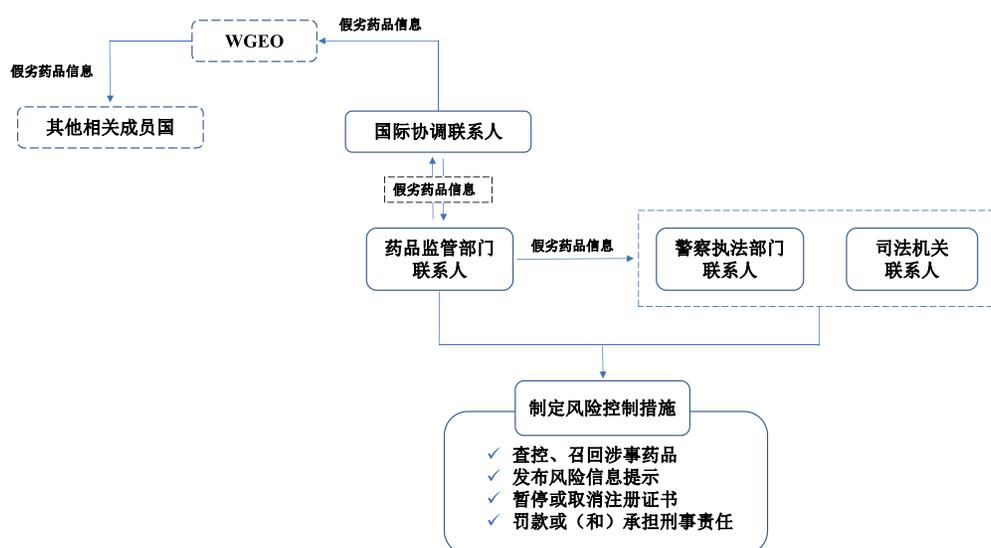


图 4 基于 SPOCs 的假劣药品处置模式

### 3.2 基于市场的监测转化研究

随着抽检数据与风险信号的积累，基于发现的问题，GEON分别对特定品种进行市场监测研究（Market Surveillance Studies, MSS）与潜在假劣药品市场监测研究（Market Surveillance Studies on Suspected Illegal Products, MSSIP），促进抽检研究结果进一步转化。其中，MSS主要选取在欧盟不

同成员国可能出现质量差异的品种进行比较分析，并将提升行业标准的建议反馈至EDQM标准管理部门。总结近5年EDQM年度报告，除2020年受疫情影响外，完成MSS的数量基本在2项以上，提示抽检研究成果转化链条较为稳定，形成了良性反馈与循环（图5）<sup>[29-32, 35]</sup>。

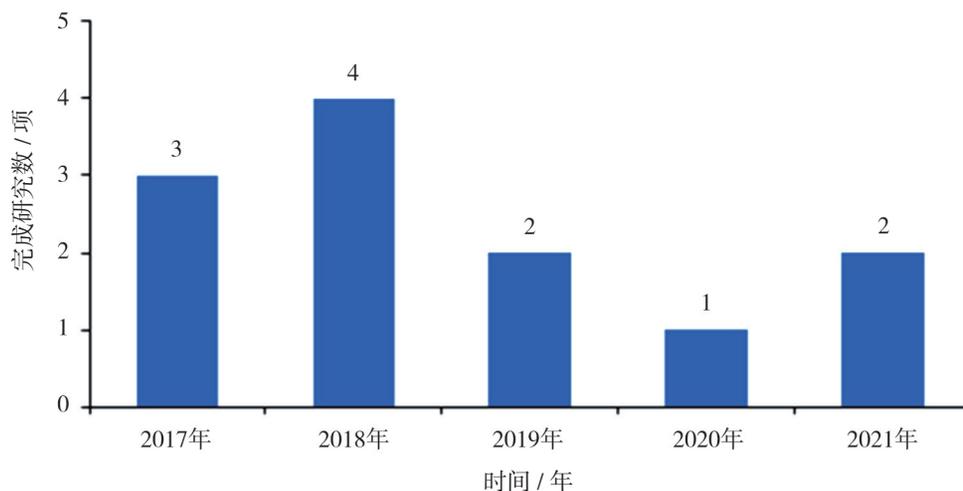


图 5 2017-2021 年完成 MSS 数量

2012年,基于《打击药品犯罪协定》(Medicrime Convention),欧盟各成员国OMCLs通过GEON组织MSSIP专项研究,旨在充分评估疑似存在假劣药品的供应链风险状况。截至2022年,各成员国OMCLs共完成5项研究,分别涉及合成代谢类固醇、勃起功能障碍治疗药物、减肥药品以及未被WHO统一命名的药物活性成分(“non-INN” APIs)。与MSS不同的是,MSSIP的样品来源范围更广。在由各成员国OMCLs或药品管理部门直接抽取样品的基础上,MSSIP还接受来自医生、患者以及执法机关认为存在质量风险的样品。随机抽样与靶向收样相结合的研究模式,有助于最大范围收集风险信号,更为系统全面地评估供应链安全状况<sup>[36-41]</sup>。

#### 4 评价与思考

欧盟境内药品(包括人用药和兽用药)上市的审批方式主要有3种:(1)各成员国自主的分散审批程序(Decentralized Procedure, DCP);(2)各成员国之间的互认审批程序(Mutual Recognition Procedure, MRP);(3)针对整个欧盟市场的集中审批程序(Centralized Procedure)。为最大范围保证境内药品质量安全与供应链稳定,欧盟分别于1998年对集中审批药品(Centrally Authorized Products, CAPs)进行年度检验,并在2000年着手对DCP/MRP药品进行市场监督抽检<sup>[42-44]</sup>。其中,DCP/MRP药品市场监督抽检作为CAPs年度抽检的重要补充,逐步建立了风险评估制度框架与指导通则,形成了基于互评制度的计划管理模式,制定了针对检验协作网络的专项质管体系,搭建了单点协作的假劣药品管控平台以及多元开放的转化应用链条。与我国省级药品抽检相似的功能定位,使得总结欧盟DCP/MRP药品市场监督抽检模式,可对优化我国省级药品抽检措施,统筹国抽、省抽数据管理,具有一定的借鉴意义。

##### 4.1 法规体系:基于管理通则,实现了CAPs年度抽检与DCP/MRP药品市场监督抽检风险管理体系的有机统筹

依托《关于人用药品的欧盟法典》与《兽用药品欧盟法典》这一法规基础,欧盟DCP/MRP药品市场监督抽检相关的制度体系主要可分为四个方面:一是过程管理规范,《DCP/MRP药品市场监督抽检协作规范》[PA/PH/OMCL (06) 116 R16]介绍

了DCP/MRP药品市场监督抽检的工作原则与组织框架,并对计划制定、样品抽取、检验结果评估与反馈等方面,提出了总体性的指导要求;二是风险管理通则,EDQM通过制定《基于风险的市场监督检验网络协作规范》[PA/PH/OMCL (06) 3 R11],对境内上市后的CAPs与DCP/MRP药品质量风险进行统一归纳、分类,在对GEON提出抽样与检验风险管理策略的基础上,也为HMA组织制定品种遴选风险评估模型,实现CAPs年度抽检与DCP/MRP药品市场监督抽检风险管理体系的有机统一,提供制度基础与管理建议;三是假劣药品处置要求,欧盟于2008年制定《药品质量安全犯罪与假劣药品处置合作规范》,并在2010年签署了《打击药品犯罪协定》,提出了综合防控假劣药品风险的主体要求,为建立横跨多个国家、多个部门的执法协调机制提供了制度基础<sup>[4-9]</sup>。

对于DCP/MRP药品市场监督抽检,虽然制度体系对于抽样、检验等细节缺乏具体指导,而是要求遵循地方法规和GEON的检验质量管理体系,但却通过风险管理通则,实现了CAPs年度抽检与DCP/MRP药品市场监督抽检风险管理体系的有机统一。因此,可参考欧盟经验,统筹挖掘国家与省级药品抽检数据,对质量风险进行综合分类,制定统一的风险评估指导通则与量化模型,从制度体系上进一步促进国抽与省抽风险管理体系有机融合。

##### 4.2 计划管理:建立互评机制,提高抽检的靶向性与协作性、集约监管资源

按程序要求,DCP/MRP药品市场监督抽检基于DCP/MRP药品检验数据库,建立了计划在线互评制度。承检OMCLs完成计划制定后,会上传至数据库内公示,并由其他OMCLs从“必要性”“是否存在重复”等方面进行互评。根据互评意见,OMCLs可随时对抽检计划进行调整,从而避免重复、过度抽检,充分利用监管资源。此外,通过与CTS建立信息沟通渠道,实现了CAPs抽检与DCP/MRP药品市场监督抽检数据的互联互通,促进数据挖掘、利用的统筹管理<sup>[6]</sup>。

目前,虽然我国已对省级药品抽检结果数据进行统一的管理、分析与利用,但尚未从国家层面建立统一的计划管理平台。建议参考欧盟经验,将管理端口前移,依托国家药品抽检信息系统建立省抽计划统一上传模块与互评机制,协同管理国抽与

省抽计划,促进监管资源高效利用。

#### 4.3 检验管理:制定统一的检验质量管理体系,可为综合利用抽检结果提供技术支撑

欧盟对于检验质量的管理,主要基于两个层面:一个是基础层面,官方实验室质量管理体系规范(ISO/IEC 17025:2017),对欧盟全境药品检验实验室提出了最基础也最为重要的管理要求;另一个是执行细则,根据GEON的过程管理特点,EDQM制定了较为完备的质量管理指南,从细节上对检验过程中的质量保障、样品登记流转、检验分析、结果研判与上报进行规范指导。统一的质量管理要求,为不同药品质量监测或检验项目的结果互认与统筹分析利用提供了技术支撑<sup>[13-14]</sup>。

因此,基于欧盟经验,可在CNAS与CMA等资格认证的基础上,制定药品抽检质量管理体系指导原则,逐步提高抽检检验质量管理体系的针对性,促进基层药品检验机构整体专业水平进一步提升。

#### 4.4 风险处置:建立单点联系工作组,有助于形成执法标准一致的假劣药品管控体系

依托《药品质量安全犯罪与假劣药品处置合作规范》与《打击药品犯罪协定》,欧盟建立了覆盖全境的假劣药品风险处置体系。每个成员国的处置单元,通过WGEO进行综合协调,并以SPOCs的模式进行沟通合作,联合执法并制定风险控制措施。在处置单元内部,由药品管理部门、警察执法部门、司法机关组成的SPOCs,定期组织联席会议,研讨假劣药品协同处置方式。这样“由点及面”的工作模式,促使各成员国形成一致的执法标准,对境内假劣药品进行有效管控<sup>[8-9]</sup>。

建议参照欧盟模式,从法规政策入手,统一风险处置标准,以点对点的方式建立由药品注册、标准管理、稽查执法、公安司法等组成的风险处置工作组,从而进一步提高风险信号挖掘与控制能力。

#### 4.5 转化应用:多元化的样品来源途径与国际化的检验协作体系,有利于充分监测供应链体系

欧盟主要进行了两方面专项研究:一是市场监测研究(MSS),旨在比较同一品种在不同成员国之间的质量差异,进而为标准提升提供建议;二是潜在假劣药品市场监测研究(MSSIP),主要根据问题线索评估供应链是否存在假劣药品风险。在样品来源方面,专项研究不光从市场直接抽取样品,还接受医务工作者、患者与执法人员寄送的样

品,针对性地扩大了监测范围<sup>[37-41]</sup>;在承检机构方面,积极与欧盟外的检验实验室合作研究,比如,通过澳大利亚药品管理局建立的实验室分支体系(Laboratories Branch),澳大利亚药品检验实验室得以与欧盟OMCLs合作进行MSS研究,共同完善质量标准<sup>[45-46]</sup>。多样化的样品来源和广泛的国际检验协作体系,为供应链全球化发展带来的“质量风险系统化出现”,提供了风险处置方案。

因此,建议我国在探索国抽与省抽统筹新模式的过程中,结合监管实际积极扩大样品来源,比如对常见的网售药品进行抽检;并且在设置抽检专项时,进一步拓展国际合作,以充分评估海外供应链质量安全。

#### 参考文献:

- [1] EDQM. History, Results, and Benefits of the Post-marketing Surveillance Scheme for the Testing of Mutual Recognition/Decentralised Procedure Products[EB/OL]. (2013-07-01) [2022-03-04]. [https://www.edqm.eu/sites/default/files/medias/fichiers/OMCL/omcl\\_12\\_57\\_r4\\_history\\_results\\_and\\_benefits\\_of\\_the\\_post-marketing\\_surveillance\\_scheme\\_for\\_the\\_testing\\_of\\_mutual\\_recognition\\_decentralised\\_procedure\\_products.pdf](https://www.edqm.eu/sites/default/files/medias/fichiers/OMCL/omcl_12_57_r4_history_results_and_benefits_of_the_post-marketing_surveillance_scheme_for_the_testing_of_mutual_recognition_decentralised_procedure_products.pdf).
- [2] HMA. Annual Report of the HMA Strategy 2013-2014[EB/OL]. (2014-07-10) [2022-03-24]. [https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA\\_joint/02-\\_HMA\\_Strategy\\_Annual\\_Reports/2014\\_06\\_HMA\\_Annual\\_Report\\_2013\\_2014.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/02-_HMA_Strategy_Annual_Reports/2014_06_HMA_Annual_Report_2013_2014.pdf).
- [3] EDQM. MRP/DCP Post Marketing Surveillance Scheme [EB/OL]. (2022-05-23) [2022-06-02]. <https://www.edqm.eu/en/mrp/dcp-post-marketing-surveillance-scheme>.
- [4] European Parliament and Council. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community Code Relating to Medicinal Products for Human Use[EB/OL]. (2001-11-28) [2022-03-24]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32001L0083&qid=1653750663702>.
- [5] European Parliament and Council. Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community Code Relating to Veterinary Medicinal Products[EB/OL]. (2022-01-28) [2022-03-24]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=>

- CELEX%3A32001L0082&qid=1648110463972.
- [6] EDQM. Co-operation in Post-Marketing Surveillance of MRP/DCP-Products[EB/OL]. ( 2022-02-01 ) [2022-03-24]. [https://www.edqm.eu/documents/52006/169295/Co-operation+in+Post-marketing+Surveillance+of+Mutual+Recognition+\\_+Decentralised+Procedure+Products%2C+PA\\_PH\\_OMCL+%2806%29+116+R16.pdf/54b024e4-c30a-dba4-e309-f97edc83d2bb?t=1637332344396](https://www.edqm.eu/documents/52006/169295/Co-operation+in+Post-marketing+Surveillance+of+Mutual+Recognition+_+Decentralised+Procedure+Products%2C+PA_PH_OMCL+%2806%29+116+R16.pdf/54b024e4-c30a-dba4-e309-f97edc83d2bb?t=1637332344396).
- [7] EDQM. Incorporation of a Risk-based Approach in Market Surveillance Testing at OMCLs[EB/OL]. ( 2022-06-01 ) [2022-03-24]. [https://www.edqm.eu/en/d/144225?p\\_l\\_back\\_url=%2Fen%2Fsearch-edqm%3Fq%3DIncorporation%2Bof%2Ba%2Brisk-based%2BApproach%2Bin%2BMarket%2Bsurveillance%2Btesting%2Bat%2BOMCLs](https://www.edqm.eu/en/d/144225?p_l_back_url=%2Fen%2Fsearch-edqm%3Fq%3DIncorporation%2Bof%2Ba%2Brisk-based%2BApproach%2Bin%2BMarket%2Bsurveillance%2Btesting%2Bat%2BOMCLs).
- [8] Council of Europe. Council of Europe Convention on the Counterfeiting of Medical Products and Similar Crimes Involving Threats to Public Health (CETS No. 211) [EB/OL]. ( 2010-12-08 ) [2022-03-24]. <https://rm.coe.int/168008482f>.
- [9] EDQM. National and International Co-operation to Combat Counterfeiting of Medicines and Pharmaceutical Crimes: A Model for a Network and Single Points of Contact (SPOCs) [EB/OL]. ( 2008-03-04 ) [2022-03-24]. [https://www.edqm.eu/sites/default/files/medias/fichiers/Model\\_for\\_a\\_Network\\_and\\_Single\\_Points\\_of\\_Contacts\\_SPOCs.pdf](https://www.edqm.eu/sites/default/files/medias/fichiers/Model_for_a_Network_and_Single_Points_of_Contacts_SPOCs.pdf).
- [10] HPRA. Annual Report 2020[EB/OL]. ( 2021-11-28 ) [2022-04-14]. <https://www.hpra.ie/docs/default-source/publications-forms/corporate-policy-documents/annual-report-2020.pdf?sfvrsn=4>.
- [11] State Agency of Medicines Republic of Latvia. State Agency of Medicines Annual Report 2017[EB/OL]. ( 2018-05-10 ) [2022-04-02]. [https://www.zva.gov.lv/sites/default/files/2018-05/GP2017\\_eng.pdf](https://www.zva.gov.lv/sites/default/files/2018-05/GP2017_eng.pdf).
- [12] Irish Medicines Board. Irish Medicines Board (Miscellaneous Provisions) Act 2006[EB/OL]. ( 2006-03-04 ) [2022-05-01]. <https://www.irishstatutebook.ie/eli/2006/act/3/enacted/en/pdf>.
- [13] State Agency of Medicines Republic of Latvia. Annual Report 2020[EB/OL]. [2022-05-01]. [https://www.zva.gov.lv/sites/default/files/2021-06/SAM%20Annual%20Report%202020\\_ENG\\_0.pdf](https://www.zva.gov.lv/sites/default/files/2021-06/SAM%20Annual%20Report%202020_ENG_0.pdf).
- [14] ISO. ISO/IEC 17025: 2017[EB/OL]. [2022-05-01]. [www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso-iec:17025:ed-3:v1:en](https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso-iec:17025:ed-3:v1:en).
- [15] EDQM. Qualification and Re-qualification of Personnel Involved in Laboratory Activities[EB/OL]. ( 2021-06-01 ) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/qualification-and-re-qualification-of-personnel-involved-in-laboratory-activities.pdf/c922e1a5-863d-7e78-a784-d2a77f3141f5?t=1628491791670>.
- [16] EDQM. Management of Changes[EB/OL]. ( 2021-01-01 ) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/omcl-management-of-changes.pdf/25d8eaa1-36a2-55f8-2efe-c04b0a57ca00?t=1628491786713>.
- [17] EDQM. Management of Environmental Conditions[EB/OL]. ( 2021-01-01 ) [2022-11-10]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/omcl-management-of-environmental-conditions-paphomcl1686r6.pdf/b0ee977d-9514-c634-90e5-e58633491132?t=1628491786978>.
- [18] EDQM. Management of Documents and Records[EB/OL]. ( 2016-01-01 ) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/287801/Guideline+on+Management+of+Documents+and+Records.pdf/f14de606-8228-57cc-56a4-0f18e8e53511?t=1648127848657>.
- [19] EDQM. Validation of Computerised Systems-Core Document[EB/OL]. ( 2018-08-01 ) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/guidelines-omcl-computerised-systems-core-document-march2018.pdf/d219100d-db90-2907-4a7a-3966a93e32b4?t=1628491794338>.
- [20] EDQM. Externally Provided Products and Services[EB/OL]. ( 2021-05-01 ) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/externally-provided-products-and-services.pdf/214bc692-d068-cead-f898-4d8e14d16baf?t=1628491793484>.
- [21] EDQM. Management of Samples[EB/OL]. ( 2020-08-15 ) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/omcl-quality-management-document-management-of-samples.pdf/2aaac092-9831-0e01-3972-5634b307c325?t=1628491789121>.
- [22] EDQM. Validation/Verification of Analytical Procedures[EB/OL]. ( 2020-07-01 ) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu>

- documents/52006/128968/omcl-validation-verification-of-analytical-procedures-paphomcl1382r5.pdf/5bd682ee-6c62-a352-c6ad-4cb2c31c749d?t=1628491790975.
- [23] EDQM. Handling and Use of Non-Compendial Reference Standards in the OMCL Network[EB/OL]. (2020-07-01) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/omcl-handling-and-use-of-non-compendial-reference-standards-in-the-omcl-network-paphomcl-11-204-r9.pdf/98898d33-c6f7-6497-cfa5-6810141bfa7b?t=1628491786221>.
- [24] EDQM. Management of Reagents[EB/OL]. (2019-09-01) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/287801/Management+of+Reagents.pdf/1fe2e770-5d93-21f7-942a-410e24a77a65?t=1638795768493>.
- [25] EDQM. Management of Volumetric Glassware[EB/OL]. (2022-06-01) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/288437/Management+of+Volumetric+Glassware.pdf/1d925c98-4dea-92c5-f5b8-ead40edbcf619?t=1650616628416>.
- [26] EDQM. Qualification of Equipment - Core Document[EB/OL]. (2018-09-01) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/omcl-qualification-of-equipment-core-document-paphomcl-08-73-r5.pdf/6c9934e0-035a-8b28-5d26-a5c525371044?t=1628491788296>.
- [27] EDQM. Evaluation of Measurement Uncertainty (Core Document) [EB/OL]. (2020-01-01) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/omcl-evaluation-of-measurement-uncertainty-core-document.pdf/b9b88e44-e831-4221-9926-d8c6e8afe796?t=1628491784923>.
- [28] EDQM. Evaluation and Reporting of Results-Core Document[EB/OL]. (2014-10-01) [2022-05-02]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/128968/omcl-evaluation-and-reporting-of-results-core-document.pdf/3448c665-2e52-90e6-8fc4-b82d4001fdac?t=1628491784523>.
- [29] EDQM. Annual Report 2017[EB/OL]. (2018-06-02) [2022-05-23]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/81321/AR2017EN.pdf/39156db3-6397-64d9-476c-f2ff6bd36dde?t=1623757628595>.
- [30] EDQM. Annual Report 2018[EB/OL]. [2022-05-23]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/58906/AR2018EN.pdf/385e857a-8fd9-0efa-e9a6-ff48d333f683?t=1623751254676>.
- [31] EDQM. Annual Report 2019[EB/OL]. [2022-05-23]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/58906/edqm-highlights-annual-report-2019.pdf/6b85926e-9885-49c4-d7d3-dd2acac934cb?t=1623744048115>.
- [32] EDQM. Highlights of 2020 EDQM Annual Report [EB/OL]. [2022-05-23]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/81309/EDQM+Annual+report+2020.pdf/74ff0fe16-30e9-e609-678e-3e64c6b834a3?t=1637684600206>.
- [33] Council of Europe. Group of Specialists on Counterfeit Pharmaceutical Products Report[EB/OL]. (2008-04-23) [2022-05-23]. <https://rm.coe.int/09000016806a9585>.
- [34] APEC. APEC Single Points of Contact(SPOC) Toolkit [EB/OL]. (2008-04-23) [2022-05-23]. <http://www.nifds.go.kr/apec/SupplyChain/SPOC/TOOLKIT-.pdf>.
- [35] EDQM. Highlights of 2021 EDQM Annual Report [EB/OL]. (2022-05-23) [2022-05-24]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/602451/EDQM+Annual+report+2021.pdf/c12469ef-0b98-afab-eea9-5170b7274f0b?t=1653313176032>.
- [36] EDQM. How the OMCL Network Supports the Implementation of the Council of Europe MEDICRIME Convention[EB/OL]. [2022-05-23]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/277302/How+the+OMCL+Network+supports+the+implementation+of+the+Council+of+Europe+MEDICRIME+Convention+PA+PH+OMCL+%2809%29+87+5R.pdf/179befbe-3bda-e1a0-6e5e-b832ae94cc15?version=2.0&t=1652176494247&download=true>.
- [37] GEON. Market Surveillance of Suspected Illegal Products MSSIP001: Slimming Dietary Supplements[EB/OL]. [2022-05-23]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/71923/study-report-on-slimming-dietary-supplements.pdf/ea0997e6-952b-eb0c-6f32-188374470cde?t=1628834834054>.
- [38] GEON. Market Surveillance of Suspected Illegal Products (MSSIP) MSSIP002: Dietary Supplements advertised as Sexual Potency Enhancers[EB/OL]. [2022-05-23]. [https://www.edqm.eu/documents/52006/71923/mssip002-omcl\\_summary\\_report.pdf/92065da6-ae41-337e-d493-](https://www.edqm.eu/documents/52006/71923/mssip002-omcl_summary_report.pdf/92065da6-ae41-337e-d493-)

- 708b6d5550fc?t=1628834184312.
- [39] GEON. Market Surveillance of Suspected Illegal Products (MSSIP) MSSIP003: Illegal Anabolic Steroids[EB/OL]. [2022-05-23]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/71923/omcl-market-surveillance-summary-report-mSSIP03-illegal-anabolic-steroids-march2018.pdf/ba617aeb-1b04-18d8-ec4-b5b6d59b4896?t=1628834184143>.
- [40] GEON. Market Surveillance of Suspected Illegal Products (MSSIP) MSSIP004: Medicines in disguise[EB/OL]. [2022-05-23]. <https://www.edqm.eu/documents/52006/71923/study-report-on-medicines-in-disguise.pdf/aa5b7892-4abf-f377-a367-726b4d1e4729?t=1628834896279>.
- [41] GEON. Market Surveillance of Suspected Illegal Products (MSSIP) MSSIP005: Illegal Products containing “non-INN” APIs[EB/OL]. [2022-05-23]. [https://www.edqm.eu/documents/52006/71923/mSSIP005\\_summary\\_report\\_for\\_publication-\\_04062020.pdf/d76cc869-8fac-90e9-a86d-38c410a6201b?t=1628834184652](https://www.edqm.eu/documents/52006/71923/mSSIP005_summary_report_for_publication-_04062020.pdf/d76cc869-8fac-90e9-a86d-38c410a6201b?t=1628834184652).
- [42] 张欣涛, 平其能, 胡彬. 欧盟药品注册管理浅析[J]. 中国药事, 2009 (4): 4.
- [43] 郝昊, 姚蕾, 朱炯, 等. 欧盟集中审批药品抽检情况研究[J]. 中国新药杂志, 2019, 28 (13): 8.
- [44] European Commission. Volume 2A Procedures for Marketing Authorisation Chapter 1 Marketing Authorisation[EB/OL]. [2022-06-01]. [https://ec.europa.eu/health/system/files/2019-07/vol2a\\_chap1\\_en\\_0.pdf](https://ec.europa.eu/health/system/files/2019-07/vol2a_chap1_en_0.pdf).
- [45] TGA. Laboratories Branch – International Affiliations[EB/OL]. (2019-11-22) [2022-06-01]. <https://www.tga.gov.au/laboratories-branch-international-affiliations>.
- [46] TGA. Levels of Collaboration within the General European OMCL Network (GEON) [EB/OL]. [2022-06-01]. <https://www.edqm.eu/en/levels-of-collaboration-within-the-general-european-omcl-network-geon->.

(收稿日期 2022年6月6日 编辑 王雅雯)