

· 监督管理 ·

用于国家监管体系评估的WHO全球基准工具介绍及其应用进展

徐宏山, 李玉华* (中国食品药品检定研究院, 北京 102629)

摘要 **目的:** 对世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 用于国家监管体系 (National Regulatory Authorities, NRA) 评估的全球基准工具 (Global Benchmarking Tool, GBT) 及基准流程进行介绍和深入研究, 旨在帮助相关人员进一步了解WHO关于NRA评估的新的具体要求, 进一步推动医疗产品检验检测和疫苗批签发管理水平提高。**方法:** 介绍GBT框架, 对GBT 9大板块进行分析汇总, 研究WHO采用GBT进行NRA评估的流程和应用进展以及对我国的启示。**结果与结论:** GBT针对国家监管体系9大职能板块分别设置一系列指标和268个亚指标进行评估, 并引入4级成熟度级别 (Maturity Level, ML) 的概念; 正式基准过程包括提交意向书、对意向书评估、就评估范围和路线图达成协议、正式评估、宣布决定和列名等5个步骤; 截至2022年10月, WHO宣布共有12个国家通过了以GBT为基准的NRA评估。我国疫苗NRA评估已达到ML3水平, 但仍需深入改进, 向ML4水平继续努力。

关键词: 疫苗; 世界卫生组织; 国家监管体系; 全球基准工具; NRA评估

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2024)01-0001-10

doi:10.16153/j.1002-7777.2024.01.001

Introduction and Application Progress of WHO Global Benchmarking Tool

Xu Hongshan, Li Yuhua* (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China)

Abstract Objective: To help relevant personnel to further understand the new specific requirements of World Health Organization (WHO) on National Regulatory Authorities (NRA) assessment, and further promote the management level of medical product inspection and testing and vaccine batch issuance by introducing and deeply studying on the Global Benchmarking Tool (GBT) and benchmarking process used by the WHO for NRA evaluation. **Methods:** The article introduced the GBT framework, analyzed and summarized the nine major sections of GBT, and studied the process and application progress of WHO's adoption of GBT for NRA assessment, and its enlightenment to China. **Results and Conclusion:** The GBT tool set a series of indicators and 268 sub-indicators to evaluate the nine functional sections of the national regulatory system, and introduced the concept of 4-level maturity level (ML); the formal benchmarking process included five steps: submitting a letter of intent, assessing the letter of intent, reaching an agreement on the scope and roadmap of the assessment, conducting a formal assessment, announcing a decision, and listing; as of October 2022, the WHO has announced that a total of 12 countries have passed the NRA assessment based on GBT. The NRA assessment of vaccines in our country has reached the ML3 level, but it still needs further improvement and continuous efforts to reach the ML4 level.

Keywords: vaccine; world health organization; national regulatory system; global benchmarking tool; NRA assessment

国家监管体系 (National Regulatory Authorities, NRA) 的任务是确保药品、疫苗、血液和血液制品、医疗器械 (包括诊断) 以及传统中草药、化妆品的质量、安全性和有效性。他们在一个法律框架内工作, 并在医疗产品生命周期的一系列监管职能范围内工作, 包括临床试验监督、产品注册和上市许可、机构许可、监管检查、产品检验、上市后监督和警戒等活动。

当一个国家监管体系是独立、高效、科学透明和管理良好时, 它支持强有力和有效的医疗产品监管, 进入市场的药品和其他医疗技术是安全、有效和有质量保证的。运作良好的NRA能够创造一个医疗产品制造、储存、分发和分配的良好环境。它确保卫生从业人员和患者能够合理使用医疗产品, 有助于为药品和其他医疗产品建立一个透明、有序的市场, 并实现上市后监督和供应链的完整。监管的所有方面都有助于确保及时获得基本药物, 并使NRA为世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 和联合国更好地应对紧急情况做好准备。此外, 在最佳状态下, 强大的NRA将履行所有职能, 而不会给自身和任何利益相关者带来不必要的监管负担。

高效可靠的监管体系是WHO疫苗资格预审认证计划的关键组成部分, 因为对申请资格预认证的产品进行监督的NRA必须在可接受的成熟度水平上运作^[1]。总的来说, 有效的监管制度是卫生系统的一个重要组成部分, 对普及卫生服务作出了重大贡献。

自1997年开始, WHO依照特定的国际标准, 定期对各国疫苗监管机构的监管表现进行客观评估, 识别优势和需要改进之处, 促进制定机构发展计划, 帮助各国完善并加强监管职能, 保证国家实施医疗产品监管监督的质量。通过WHO的NRA评估, 表明国家监管能力符合WHO要求, 证实本国医疗产品在生产、质量以及安全性和有效性方面符合国际标准, 生产商有资格申请特定产品的国际预认证, 其产品可被联合国机构采购。

全球基准工具 (Global Benchmarking Tool,

GBT) 是WHO近年来用于NRA评估的全新评估手段, 其整合了WHO内外部使用的不同领域的现有工具, 统一为第一个评价国家监管体系的全球基准工具。本文对GBT进行介绍, 并对其应用进展进行汇总, 旨在帮助相关人员进一步了解WHO关于NRA评估的具体要求, 为进一步推动医疗产品检验检测和疫苗批签发管理水平提高做出贡献。

1 GBT介绍

WHO用于评估药品和疫苗的统一GBT的开发始于2000年。2013年, WHO开始统一并行计划, 并通过开发一种协调工具, 即GBT工具, 整合开发的各工 具, 以确保政策一致性, 最大限度地实现监管成果、减轻监管机构的负担, 这是WHO客观评估监管体系的主要手段^[2]。WHO和泛美卫生组织在疫苗和药品监管方面具有更广泛的统一, 为GBT的创建奠定了基础^[3]。现行版GBT^[4]着眼于NRA解决劣质和伪造医疗产品问题的能力。该工具的几个模块包括国家监管体系、市场监督和实验室检验, 以及监管检查和上市许可。该工具还促进了良好监管实践的其他原则, 包括合法性、公正性、一致性、相称性、灵活性、有效性、效率、透明度以及在监管体系中实施风险和质量管理 的必要性, 以及监管机构应对紧急情况的准备^[5]。GBT由9大板块组成, 即国家监管系统 (National Regulatory System, RS)、上市许可 (Marketing Authorization, MA)、药物警戒 (Vigilance, VL)、市场监管 (Market Surveillance and Control, MC)、机构许可 (Licensing Establishments, LI)、监督检查 (Regulatory Inspection, RI)、实验室和检验 (Laboratory Testing, LT)、临床试验监管 (Clinical Trials Oversight, CT) 及批签发 (NRA Lot Release, LR)。每个板块中包含若干主指标和亚指标, 包括法律法规、组织和管理、政策和规划、领导力和危机管理、透明度和沟通交流及质量风险管理、资源、监管和改进6个层面的评估要求。它们涵盖了医疗产品的全生命周期。9大板块汇总见表1。

表1 GBT 9大板块汇总

| 版块 | 描述 | 指标 | 亚指标 |
|---|---|---------------------------------|-----|
| 国家监管系统 (RS) (范围: 药品、疫苗) 主指标10 亚指标60 | 国家监管系统提供了WHO推荐的监管职能框架。国家监管体系负责确保质量、安全, 以及确保医疗产品的相关性和准确性产品信息。一个可持续、运转良好的监管体系将确保对医疗产品进行独立且称职的监督。 | RS01国家监管体系(RS)监管框架所需的法律规定、法规和指南 | 9 |
| | | RS02有效组织和良好治理的安排。 | 4 |
| | | RS03战略计划, 明确目标到位 | 5 |
| | | RS04领导力和危机管理 | 5 |
| | | RS05质量和风险管理体系 | 14 |
| | | RS06执行监管活动的人力资源 | 4 |
| | | RS07执行监管活动的财务资源 | 5 |
| | | RS08执行监管活动的基础设施和设备 | 3 |
| | | RS09促进透明度、问责制和沟通的机制 | 9 |
| | | RS10监控监管绩效和输出的机制到位 | 2 |
| 上市许可 (MA) (范围: 药品、疫苗) 主指标6 亚指标35 | 上市许可对任何国家监管体系都至关重要。国家监管体系根据申请人提交医药产品的质量、安全性和有效性数据进行评估, 决定是否给予上市许可; 未经许可不得进行制造、进口、分销、销售或向最终用户供应同样的标准也应适用于进口和当地制造的医疗产品。 | MA01: 法律、法规和指南构成注册和/或上市许可的监管框架 | 13 |
| | | MA02有效组织和良好管理制度 | 2 |
| | | MA03开展MA工作的人力资源 | 4 |
| | | MA04开展MA 规程的制定和实施 | 10 |
| | | MA05存在有利于公开、透明度和沟通的机制 | 4 |
| | | MA06: 存在监管绩效和产出的监控机制 | 2 |
| 药物警戒 (VL) (范围: 药品、疫苗) 主指标6 亚指标26 | 药物警戒是指与检测、评估、理解和预防不良反应或任何其他医疗产品相关问题有关的科学和活动, 对于确保在国内使用安全有效的高质量医疗产品至关重要。应根据风险管理方法在各国开展警戒活动。该职能范围内的一项重要活动是监测和评估副作用和其他与产品相关的安全问题(例如, 药品不良反应(ADR)和疫苗免疫后不良事件(AEFI))。 | VL01警戒监管框架所需的法律规定、条例和指南 | 7 |
| | | VL02有效组织和良好管理制度 | 2 |
| | | VL03执行警戒活动的人力资源 | 4 |
| | | VL04为执行警戒活动而制定并实施的程序 | 8 |
| | | VL05监管绩效和产出监测机制到位 | 2 |
| | | VL06促进透明度、问责制和沟通的机制 | 3 |
| 市场监管 (MC) (范围: 药品、疫苗) 主指标6 亚指标27 | 市场监管职能在确保药品消费者安全方面起着至关重要的作用, 其目标是确保投放市场的产品符合预先设定的质量、安全性和有效标准(即验证是否符合上市许可和GMP)。市场监管活动主要涉及4个主题: (1)控制进口活动; (2)预防、检测和应对不合格和伪造的药品; (3)监测整个供应链药品质量的市场监督计划; (4)控制促销、营销和广告活动。上述活动可以1个或多个独立机构(如组织、部门或部门)完成。 | MC01市场监督和控制活动监管框架所需的法律规定、条例和指南 | 7 |
| | | MC02有效组织和良好管理制度 | 2 |
| | | MC03人力资源执行市场监管活动 | 4 |
| | | MC04建立并实施市场监管程序 | 8 |
| | | MC05监控监管绩效和产出的机制到位 | 3 |
| | | MC06促进透明度、问责制和沟通的机制。 | 3 |

续表 1

| 版块 | 描述 | 指标 | 亚指标 |
|--|--|------------------------------------|-----|
| 机构许可 (LI) (范围: 药品、疫苗) 主指标6 亚指标19 | 为了保护公众健康, 许可证发放活动极为重要, 与检查活动一起被视为保障国内使用或出口药品的质量、安全和有效的根本。国家监管体系负责协调许可活动, 并应得到已发布且随时可用的法律规定、法规和指南的支持, 以确保整个供应链中设施的许可基于良好管理规范 (GXP), 并且NRA有权发布、暂停或吊销场所和机构的许可证。 | LI01许可活动框架所需的法律规定、法规和指南 | 5 |
| | | LI02有效组织和良好管理制度 | 2 |
| | | LI03执行许可活动的人力资源 | 4 |
| | | LI04执行许可活动制定和实施的程序 | 4 |
| | | LI05监控监管绩效和产出的机制到位 | 2 |
| | | LI06促进透明度、问责制和沟通的机制 | 2 |
| 监督检查 (RI) (范围: 药品、疫苗) 主指标6 亚指标26 | 对整个药品供应链的机构进行检查是一项重要的监管职能。供应链包括医疗产品的生产商、分销商、再包装商、再贴标商、进口商、代理商、贸易商、批发商和零售商。监管检查的目的是确保这些机构的运营符合批准的标准、规范和指南, 并符合国家药品法规。检查活动应基于风险管理方法进行。检查揭示了药品生产、质量控制、储存或分销中的弱点和不足, 以及实际或潜在的错误。 | RI01检查和执行监管框架所需的法律规定、条例和指南。 | 5 |
| | | RI02有效组织和良好管理制度 | 2 |
| | | RI03执行监督检查活动的人力资源 | 4 |
| | | RI04执行检查和强制执行而制定和实施的程序 | 6 |
| | | RI05监控监管绩效和产出的机制到位 | 5 |
| | | RI06促进透明度、问责制和沟通的机制 | 4 |
| 实验室和检验 (LT) (范围: 药品、疫苗) 主指标10 亚指标28 | 实验室检验监管职能旨在确保国家监管体系能够在某些情况下对药品进行质量测试来评估产品的质量。例如, 作为上市许可评估或上市后变更评估的一部分, 此检验可能是验证生产商检验结果。根据国家法规, 检验可能是某些产品批签发的要求。对于有投诉或报告的产品, 或因不良事件正在调查的产品, 也可能需要进行检验。作为市场监督职能的一部分, 实验室检验用于检查和确认投放市场的药品的质量, 并用于检测不合格和伪造的产品。 | LT01实验室检验活动监管框架所需的法律规定、法规和指南 | 2 |
| | | LT02有效组织和良好管理制度 | 2 |
| | | LT03实验室活动按照质量管理体系 (QMS) 的既定计划和政策实施 | 4 |
| | | LT04执行实验室检验活动的人力资源 | 4 |
| | | LT05实验室活动的维护和装备良好的基础 | 2 |
| | | LT06根据质量管理体系建立并实施了执行实验室检验活动的程序 | 5 |
| | | LT07促进透明度、问责制和沟通的机制 | 1 |
| | | LT08监控监管绩效和产出的机制到位 | 4 |
| | | LT09职业健康安全措施 | 3 |
| | | LT10外包实验室活动的良好管理措施 | 1 |
| 临床试验监管 (CT) (范围: 药品、疫苗) 主指标6 亚指标30 | 国家监管体系应具有授权临床监管的职能, 并在必要时终止临床试验。应制定必要的要求、指南、程序和表格, 以符合国家和地区具体指南以及主要的国际CT指南, 包括《赫尔辛基宣言》、《纽伦堡法典》、国际协调理事会和WHO良好临床试验的指南。CT监督旨在保护参与CT的人员的安全和权利, 确保试验设计充分, 以达到科学合理的目标, 并防止任何潜在的欺诈和数据伪造。NRA负责在两个阶段对支持临床研究的文件进行关键评估: 何时拟授权CT, 何时上市许可申请中提交结果。 | CT01临床试验监管框架所需的法律规定、条例和指南。 | 11 |
| | | CT02有效组织和良好管理制度 | 2 |
| | | CT03执行临床试验监督活动的人力资源 | 4 |
| | | CT04临床试验监督的实施程序 | 7 |
| | | CT05促进透明度、问责制和沟通的机制 | 2 |
| | | CT06监控监管绩效和产出的机制到位 | 4 |

续表 1

| 版块 | 描述 | 指标 | 亚指标 |
|--|--|--------------------------------|-----|
| 批签发 (LR) (范围: 疫苗) 主指标10 亚指标17 | 国家监管体系批签发是一项非通用监管职能, 不适用于所有医疗产品。批签发是专门为特定生物制品的监管放行而建立的系统。监管职能的目标是通过监管批签发系统确保生物制品的质量、安全性和有效性。批签发是按批进行的并考虑到这些产品的性质和内在可变性。NRA应具有执行独立批签发的法律授权。目前使用不同的方式实施批签发。包括: 仅资料审查, 资料审查结合独立检验 (即全部检验或部分检验)。 | LR01 NRA独立批签发监管框架所需的法律法规、法规和指南 | 2 |
| | | LR02有效组织和良好管理制度 | 2 |
| | | LR03执行NRA批签发的人力资源 | 4 |
| | | LR04 执行NRA批签发的实施程序 | 3 |
| | | LR05促进透明度、问责制和沟通的机制 | 2 |
| | | LR06监控监管绩效和产出的机制到位 | 4 |

为了在监管职能部门之间保持结构一致性, 并帮助在职能部门之间制定基准或一个或多个具体主题, GBT在设置9大板块的基础上, 又分别设置了“法律条款、法规和指南”“组织和治理”“政策和战略规划”“领导力与危机管理”“质量与风险管理体系”“资源(人力资源、财政资源、基础设施和设备)”“监管流程”“透明度、问责制和沟通”和“监控流程及评估结果和影响”9类评估主指标, 用于各系统功能板块的评估。每一类评估指标在不同的系统功能板块里面又设置若干项亚指标, 9大系统功能板块共计268项亚指标。GBT借鉴国际标准ISO 9004, 纳入了“成熟度水平”(Maturity Level, ML)的概念, 允许WHO监管机构评估监管体系的整体“成熟度”, 以1(存在监管体系的某些要素, 如法律法规、机构和人员、上市审批、许可证发放、法典和企业标准、市场监管等, 但不充足、不完善、不稳定)到4(具备先进的绩效水平和持续的改进)(见图1)共4级评分系统衡量执行水平, 并监测每个次级指标的进展情况。ML数值越高代表监管制度越成熟。每个单项次级指标的评级范围包括未执行、正在执行、部分执行和完全执行。通过亚指标可以综合评估监管体系所处的成熟度水平, 反映当前监管体系所处的水平以及各指标之间存在的缺陷, 并针对这些缺陷进行评审, 制定机构发展计划, 确定优先次序, 按轻

重缓急有序地实施相应的改进措施, 同时对发展计划的实施进行监督、考核、评价并完善, 不断提升监管体系的整体成熟度水平^[6]。值得注意的是, 一个监管系统的总体成熟度水平, 根据单个监管功能板块的最低成熟度水平计算。例如, 如果一个国家监管体系的所有功能都被评分为ML3, 而只有其中一个功能板块被评分为ML2, 那么该国家监管体系的整体成熟度水平将被评估为ML2。

2 采用GBT进行NRA评估的流程

WHO使用GBT对国家监管体系进行基准测试都遵循一个明确的流程: 《国家医疗产品监管体系对标手册》^[7]和《评估并公开指定监管机构为WHO列名机构操作指南(草案)》(以下简称操作指南草案)^[8]。基准测试过程是循序渐进的, 包括WHO的计划和预评估、自我基准评估和正式基准测试(见图2)。正式基准过程包括提交意向书、对意向书评估、就评估范围和路线图达成协议、正式评估、宣布决定和列名等5个步骤(见图3), 整个过程可能需要持续12~14个月(见图4)。WHO还维护一个由已经通过GBT基准测试的国家监管体系评估报告和IDP组成的数据库, 用于辅助基准测试, 包括成熟度水平的计算^[9]。计算机化GBT(cGBT)可应要求提供给会员国和与WHO合作的联盟组织。

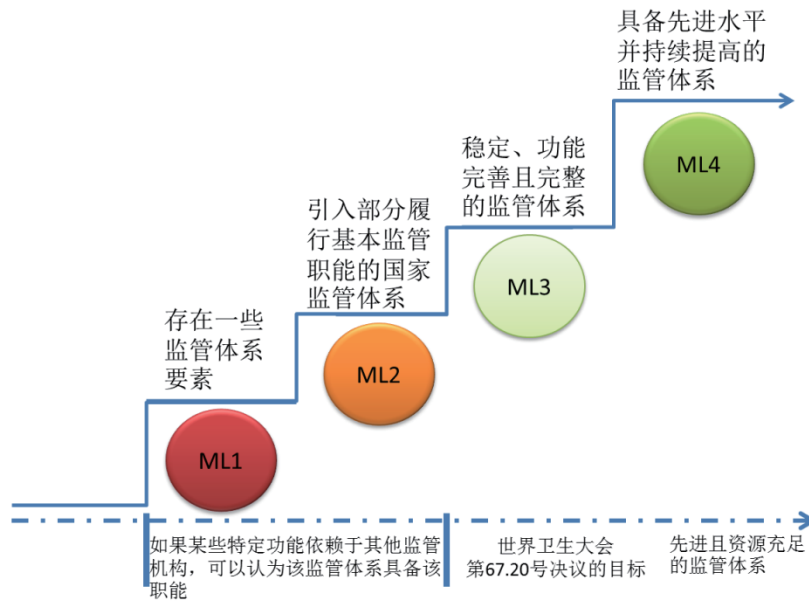


图1 WHO GBT 执行成熟度水平



图2 GBT基准流程

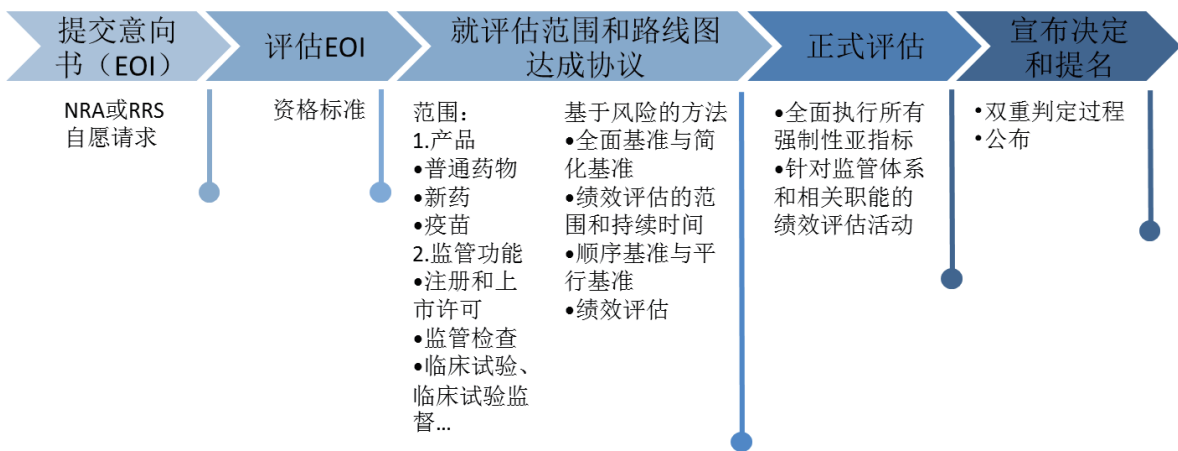


图3 申请、评估和列名步骤流程简图 (根据操作指南草案翻译)

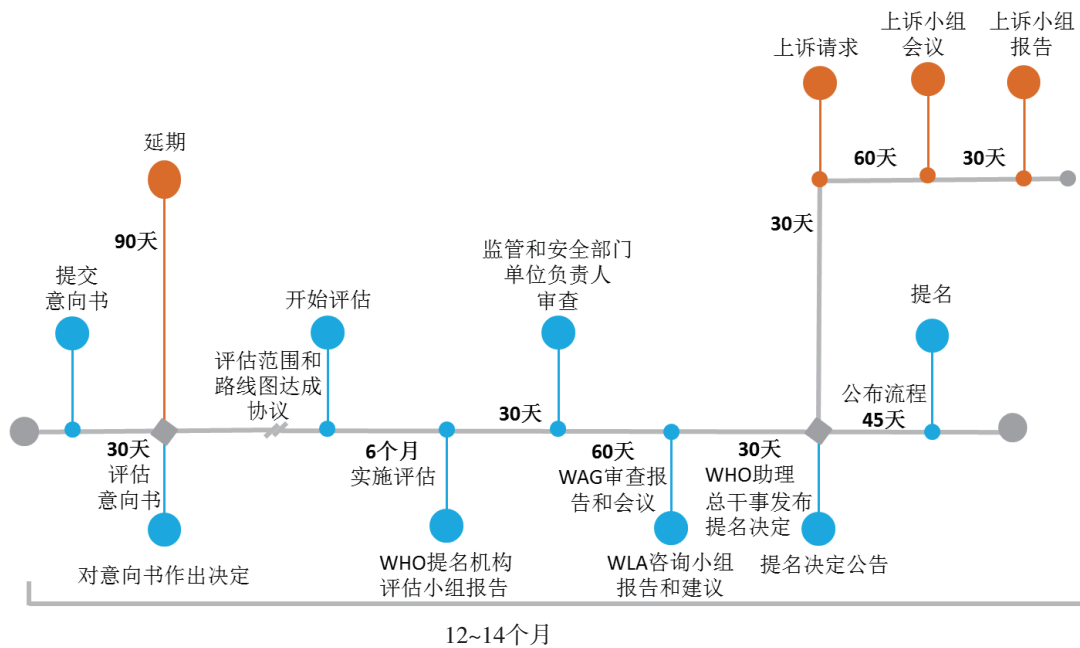


图4 列名流程和时间线 (根据操作指南草案翻译)

3 WHO GBT应用进展

2016年1月至2019年12月, 54个国家使用GBT进行了自我基准测试, 共有26个国家进行了正式基准测试^[10]。

2022年8月23日, WHO宣布中国通过疫苗国家监管体系评估, 已达到成熟度等级3 (ML3)^[11]。通过评估不仅意味着中国拥有稳定、运行良好且完整统一的监管体系, 能确保在中国生产、进口或流

通的疫苗安全、有效、质量可控, 也是我国疫苗出口全球的重要基础。

截至2022年10月, WHO宣布共有12个国家通过了以GBT为基准的NRA评估^[12] (见表2), 进入WHO列名机构名单。其中新加坡健康科学局成熟度水平达到ML4, 其他11家NRA成熟度水平均为ML3。

表2 已列名国家监管体系列表 (按字母顺序) -截至2022年10月

| 国家 | 监管机构 | 成熟度水平 (ML) | 产品范围 | 宣布年份 |
|-------|------------------------|------------|--------------------|------|
| 中国 | 国家药品监督管理局 (NMPA) | ML3 | 1.疫苗 (生产) | 2022 |
| 埃及 | 埃及药品管理局 (EDA) | ML3 | 1.疫苗 (生产) | 2022 |
| 加纳 | 食品和药品管理局 (FDA) | ML3 | 1.药品 2.疫苗 (非生产) | 2020 |
| 印度 | 中央药品标准控制组织 (CDSCO) | ML3 | 1.疫苗 (生产) | 2017 |
| 印度尼西亚 | 国家药品和食品管理局 (BADAN POM) | ML3 | 1.疫苗 (生产) | 2019 |
| 尼日利亚 | 国家食品药品监督管理局 (NAFDAC) | ML3 | 1.药品 2.疫苗 (非生产) | 2022 |
| 塞尔维亚 | 药品和医疗器械管理局 (ALIMS) | ML3 | 1.疫苗 (生产) | 2019 |
| 新加坡 | 健康科学局 (HAS) | ML4 | 1.药品 2.疫苗 (非生产) | 2022 |

续表 2

| 国家 | 监管机构 | 成熟度水平 (ML) | 产品范围 | 宣布年份 |
|------|---|------------|--------------------|------|
| 南非 | 南非健康产品管理局 (SAHPRA) | ML3 | 1.疫苗 (生产) | 2022 |
| 泰国 | 食品药品监督管理局 (FDA) | ML3 | 1.疫苗 (生产) | 2021 |
| 坦桑尼亚 | 坦桑尼亚药品医疗器械管理局 (TMDA) | ML3 | 1.药品 2.疫苗 (非生产) | 2018 |
| 越南 | 越南疫苗监管体系代表: a) 越南药品管理局 (DAV); b) 科学、技术和培训管理局 (ASTT); c) 国家疫苗和生物制品控制研究所 (NICVB); d) 预防医学总公司 (GDPM) | ML3 | 1.疫苗 (生产) | 2020 |

4 全新GBT评估手段下,我国疫苗NRA评估工作的启示与不足

与之前NRA评估工具相比,本次评估使用的GBT中的指标大幅增加、内容更加全面、标准更加严格,覆盖疫苗监管全链条、全生命周期。由于新增指标偏重上市后监管,将地方监管机构和能力水平也全面纳入评估范围。

本次NRA评估不仅涉及国家市场监督管理总局、国家卫健委、国家疾控局、海关总署等部门,还涉及地方疫苗监管相关单位,需要跨部门、跨地区多方联动。国家市场监督管理总局主动发挥牵头作用积极协调沟通,各方加强配合扎实推进有关工作^[13]。

在国家市场监督管理总局严密部署下,各级药品监管部门根据GBT的主指标和亚指标内容,结合自身监管职能及监管工作所在功能板块的实际要求,系统地、全面地分析并设计相应的监管工作流程,并基于工作流程编制制度、调配资源、设定考核指标等,逐项制定本板块具体建设策略、梳理监管工作的实施过程,以监管工作流程为主线,串联各个相关部门、单位,并形成管理类制度文件,形成权责分明、上下协调、联动高效并稳健运行的药品和疫苗监管体系(见表3)。由各监管部门统一编制形成相应的操作指引类文件,进而规范监管行为,提高监管的一致性、稳定性。

随着我国疫苗批签发体系建设,从中国食品药品检定研究院独家进行疫苗批签发发展为多个药检院组成的批签发网络实验室,国家市场监督管理总局严格要求各批签发机构的规范化、标准化和体

系化,以便确保我国批签发网络实验室的一致性。在充分了解WHO GBT要求的前提下,从评估专家视角出发,严格对照各项指标,充分研究和准备资料。对于每个指标,总体按照法律法规要求、质量文件程序要求配备相应案例的思路准备。除按照指标要求,举例说明批签发程序中相关要求和做法外,还对批签发相关联的各监管环节工作进行阐述,充分体现了批签发板块与疫苗监管体系中各板块的沟通联动机制,加强了专家对我国疫苗监管体系的信心^[14]。

虽然我国疫苗NRA评估已达到ML3水平,但仍存在一些不足,如监管人员和力量不足、监管手段相对滞后、上市许可持有人发挥的主体作用不够、同品类申报扎堆现象严重、监督检查力度相对薄弱、疫苗不良反应(药害)救济制度需要深入完善、企业社会责任履行考核机制尚未建立等^[15-16]。因此,我国疫苗国家监管体系多个板块仍需深入改进,查漏补缺,向ML4水平继续迈进。

总之,国家监管体系参照GBT的主指标和亚指标进行自我基准化,完善相关法律法规制度文件、操作指南体系文件,强化各大板块业务规范,构建协调统一监管体系,调整和更新组织架构、理顺跨部门工作衔接,优化监管队伍建设和监管资源配置,健全监管质量管理体系和风险管理体系,公开透明政府信息,改进监管绩效考核体系,逐步完善重大公共卫生安全事件应急特别审评审批程序,监管机构即可确定优势领域和改进领域,促进制定机构发展计划,以增强监管水平。

表3 以9大类主指标为指导的监管机构建设策略

| 主指标 | 建设策略 | 内容举例 |
|-----------------------|---|--|
| 法律条款、法规和指南 | 制定和完善相关的法律法规和指南, 授权药品监管部门开展相应的监管工作 | 《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《药品注册管理办法》《生物制品批签发管理办法》、授权等 |
| 组织和治理 | 设立组织(单位)来承担各项药品监管工作, 组织架构设计、部门间事权划分合理清晰 | 国家药品监督管理局、药品审评中心、药品评价中心、药典委员会、中检院、审核查验中心、不良反应监测中心、信息中心、省级药品监督管理部门、组织机构图、授权书等 |
| 政策和战略规划 | 针对药品制定相应的政策, 中长期的战略规划、建立并推行良好的监管体系规范(GRP) | 药监法函[2019]53号关于做好疫苗监管质量管理体系建设工作的通知、国家药监局关于进一步做好国家疫苗批签发机构体系建设工作的通知国办发[2021]16号、关于全面加强药品监管能力建设的实施意见等 |
| 领导力与危机管理 | 战略规划得到分解落实, 针对发现的风险(如劣质产品、突发公共卫生事件)制定了应对程序 | 关于加快推进社会信用体系建设构建以信用为基础的新型监管机制的指导意见、国家食品药品监督管理局药品特别审批程序、战略目标分发、理解、通信记录等 |
| 质量与风险管理体系 | 建立相应的监管质量管理体系、风险管理体系 | 质量管理体系、质量方针、目标、范围和行动计划, 坚持风险管理基本原则, 科学优化管理体系、风险管理计划、流程、风险管理记录等 |
| 资源(人力资源、财政资源、基础设施和设备) | 配备足够的资源来支持开展药品监管工作, 包括满足要求的人力资源、资金预算和设施设备 | 人事档案、财政预算、办公试验场所、办公设备、实验室设备、软件、员工培训考核记录、岗位说明书等 |
| 监管流程 | 针对各项监管工作建立相应的程序, 并按程序规定执行 | 国家药监局探索建立药品研制、生产、流通和使用全过程、全流程、全生命周期监管工作机制; 以地方党委政府的属地管理责任推动各省监管资源的统筹调整、监管流程图、清单等 |
| 透明度、问责制和沟通 | 针对监管工作建立监管信息公开机制, 提高监管工作透明度 | 《国家药品监督管理局政府信息公开指南》等 |
| 监控流程及评估结果和影响 | 对各项监管工作开展情况以及质量管理体系运行情况进行监测, 并适时进行评估, 自我完善, 并持续改进 | 全流程监控、评估报告、客户满意度、绩效考核指标 |

5 结语

NRA评估所用的GBT凝聚着全球药品监管的宝贵经验, 国家监管体系可对标GBT国际通行NRA评估规则的各项指标, 借鉴国际经验, 健全和完善本国的药品监管质量和风险管理体系, 提升监管水平, 以促使本国药品监管工作提档升级。参照《WHO全球基准工具》和《评估并公开指定监管机构为WHO列名机构操作指南(草案)》, 建成

稳定、运行良好且完整统一的监管体系, 确保本国生产、进口或流通的药品/疫苗安全、有效、质量可控, 服务于公众健康。

GBT的广泛使用预计将对全球获得安全、有效和质量有保证的医疗产品产生积极的影响。该工具将推动在全球范围内建立一个透明、一致和可靠的机制, 以确保监管体系在高绩效水平下稳健运行。

参考文献：

- [1] Dellepiane, N, Wood, D. Twenty-five Years of the WHO Vaccines Prequalification Programme (1987-2012) : Lessons Learned and Future perspectives[J]. Vaccine, 2015, 33 (1) : 52-61.
- [2] World Health Organization. Regulatory System Strengthening for Medical Products[EB/OL]. (2014-05-24) [2023-02-07]. https://www.who.int/publications/i/item/A67_R20.
- [3] Ojeda LP, Cristi á RP. Strengthening Health Regulation in the Americas: Regulatory Authorities of Regional Reference[J]. Rev Panam Salud Publica, 2016, 39 (5) : 294-298.
- [4] World Health Organization. Benchmarking of the National Regulatory Authority(NRA) GBT Rev VI[S]. 2019.
- [5] World Health Organization. WHO Publishes New Guidance to Promote Strong, Efficient and Sustainable Regulatory Systems[EB/OL]. (2021-04-29) [2023-02-07]. <https://www.who.int/news/item/29-04-2021-who-publishes-new-guidance-to-promote-strong-efficient-and-sustainable-regulatory-systems>.
- [6] World Health Organization. WHO Global Benchmarking Tool (GBT) for Evaluation of National Regulatory Systems of Medical Products-Revision VI[EB/OL]. (2021-05-10) [2022-03-10]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020245>.
- [7] World Health Organization. Manual for Benchmarking of the National Regulatory System of Medical Products and Formulation of Institutional Development Plans, Version 1. Geneva: World Health Organization[S]. 2021.
- [8] World Health Organization. Operational Guidance for Evaluating and Publicly Designating Regulatory Authorities as WHO-listed Authorities[EB/OL]. (2021-06) [2022-12-28]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240074767>.
- [9] World Health Organization. Regulatory Systems Strengthening Database[S]. 2016.
- [10] Khadem Broojerdi A, Baran Sillo H, Ostad Ali Dehaghi R, et al. The World Health Organization Global Benchmarking Tool an Instrument to Strengthen Medical Products Regulation and Promote Universal Health Coverage[J]. Frontiers in Medicine, 2020, 7: 457.
- [11] World Health Organization. China's Vaccine Regulator Reaches New WHO Rank to Ensure Safety, Quality & Effectiveness[EB/OL]. (2022-08-23) [2022-12-28]. <https://www.who.int/news/item/23-08-2022-china-s-vaccine-regulator-reaches-new-who-rank-to-ensure-safety-quality-effectiveness>.
- [12] World Health Organization. List of National Regulatory Authorities (NRAs) Operating at Maturity Level 3 (ML3) and Maturity Level 4 (ML4) [EB/OL]. (2022-10-08) [2023-02-07]. <https://www.who.int/publications/m/item/list-of-nras-operating-at-ml3-and-ml4>.
- [13] 国家药品监督管理局. 药监政策速览 (第46期) 2022 年疫苗 NRA 评估覆盖监管全链条[EB/OL]. (2022-08-26) [2023-02-07]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/zhcjd/zhcjdyp/20220826193804146.html>.
- [14] 中国食品药品网. NRA 主答人—LRI 徐苗: 打有准备之仗[EB/OL]. (2022-09-30) [2023-02-07]. <http://www.cnpharm.com/c/2022-09-30/1000632.shtml>.
- [15] 卢俊文. 浅析医院药品质量控制与现有药品质量监管体系的不足[J]. 保健文汇, 2022 (26) : 161-162.
- [16] 符士源. 我国生物药品监管制度实施现状、问题及对策研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2021.

(收稿日期 2022 年 12 月 28 日 编辑 王丹)