

· 监督管理 ·

国外药品监管科学技术支撑体系研究及思考

毛振宾¹, 张雷^{1,2} (1. 国家药品监督管理局, 北京 100037; 2. 山东省食品药品检验研究院, 济南 250101)

摘要: 药品监管科学于上世纪90年代初步完成学科构建, 并受到世界卫生组织认可, 世界各主要发达国家均高度重视并积极推动成为一门新兴前沿科学; 是一个高度交叉融合、支撑服务监管的学科理论体系、知识体系和学术体系; 核心是研发评价药品安全有效性的新技术、新工具和新方法的创新实践活动; 重点是建设药品监管治理体系和治理能力现代化、科技化、法治化和国际化的系列工程。笔者通过对国外监管科学技术支撑机构和合作单位等有关情况的调研, 初步厘清了当前世界监管科学技术支撑体系发展的现状和成就, 并对我国药品监管科学机构的发展进行思考, 提出建议。

关键词: 国外药品监管科学; 技术支撑体系; 发展现状; 思考与建议

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)09-0993-08

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.09.001

Research on Science and Technology Support System of Drug Regulatory in Foreign Countries

Mao Zhenbin¹, Zhang Lei^{1,2} (1. National Medical Products Administration, Beijing 100037, China; 2. Shandong Institute for Food and Drug Control, Jinan 250101, China)

Abstract: The construction of drug regulatory science was initially completed in the 1990s and recognized by the World Health Organization. Major developed countries in the world have attached great importance to it and have promoted it to become a new frontier science. It is a highly interdisciplinary theoretical system, knowledge system and academic system supporting service supervision. Its core is to develop new technologies to evaluate the safety and effectiveness of drugs. The focus is to build a series of projects of modernization, scientization, legalization and internationalization of drug regulatory governance system and governance capacity. Based on the investigation of foreign regulatory science and technology support institutions and cooperation units, the author preliminarily clarified the current situation and achievements of the development of regulatory science and technology support system in the world, and put forward suggestions for the development of drug regulatory science institutions in China.

Keywords: foreign drug regulatory science; technology support system; development status; thinking and suggestions

监管科学是一门新兴的前沿学科, 于上世纪70年代萌芽起步, 90年代正式确立^[1]。监管科学在一些发达国家已系统研究并创新使用, 是药品监管中预测决定和择优的科学决策过程, 有力推动了药

品监管事业的发展。它是药品监管部门运用的以引领、规范、保障和服务监管的一门新兴科学; 是一个涉及政治、医学、药学、社会学和管理科学的综合交叉的多学科理论体系、学术体系和知识体系;

作者简介: 毛振宾, 博士, 国家药品监督管理局科技和国际合作司, 一级巡视员。曾任大学教授、科技副县长, 总农艺师; 国家食品药品稽查专员兼药品安监局主要负责人、稽查局局长、应急管理司司长等职务。十几年来从事食品药品监管战略和体系建设研究, 近三年专注药品监管科学研究和创新。E-mail: zhta@163.com

是发达国家药品监管治理体系和监管能力现代化的建设工程。其核心是研发、预测、评价、择优和检定药品安全性有效性的新标准、新工具和新方法的创新实践活动,起关键支撑作用的是有一批科学化、学术化的技术支撑机构和专业化、技术化的专门人才。

目前,美国、欧盟、日本等世界主要发达国家和国际组织均在大力发展监管科学研究,美国食品药品监督管理局(FDA)、欧洲药品监督管理局(EMA)以及日本医药品医疗器械综合机构(PMDA)等监管机构均成立专门的监管科学领导部门,配备专业的研究机构或与高校、科研院所合作对其监管科学工作进行技术支持。

1 世界卫生组织(WHO)的药品监管科学技术支撑和研究概况

WHO认为监管科学是监管决策的基础,是用于评估人用药和兽药在整个生命周期内质量、安全性和有效性的科学^[2]。作为一门前沿性应用学科,监管科学需要技术支撑和合作。因此于2008年3月,荷兰乌特勒支大学/世界卫生组织药物政策和监管科学合作中心,被指定为欧洲/世界卫生组织药物流行病学和药物政策分析合作中心^[3]。

该中心目前正在进行的项目主要致力于解决各种公共卫生问题,分为三个核心主题:全球卫生、监管科学和治理。作为独立第三方,该中心在临床领域中具有丰富的专业知识,与其他众多科研机构、监管机构、非政府组织建立了广泛而强大的联系网络,从而开展监管科学前沿研究。

除此以外,该中心每年都会组织一些监管科学学术会议和活动,从而进行更广泛的沟通与宣传。同时,也为活跃于药物政策和法规领域的专业人士提供国际高质量的博士学位课程。埃舍尔项目(Escher Project)是该中心与荷兰顶尖医药研究所(TI Pharma)建立的着眼于整个欧洲的独立国际研究平台。如今,埃舍尔项目已成为多方利益相关者讨论和交流的平台。

2 美国食品药品监督管理局(FDA)的药品监管科学技术支撑和研究概况

1991年FDA正式明确药品监管科学(Regulatory Science)概念,认为是解决医药等科学产品(包括有形产品、知识和信息)监管中遇到的问题,为履行职责所需的基于科学的决策过程,并把监管科学确定为FDA在21世纪重点推动的学科。

随着FDA的使命不断拓展并日益复杂,FDA越来越认为科学和证据是审评和监管决策的基础,从1992年至今,每隔3~5年分阶段制定各种监管科学发展战略规划和计划,有目标有针对性地解决监管遇到的妨碍创新等多种问题。FDA内设国家毒理学研究中心^[4],承担FDA下属各个中心委托的、主要和风险控制相关的监管科学研究课题。FDA药品评价与研究中心(CDER)将监管科学研究嵌入到审评流程中去,审评人员和监管科学研究人员紧密合作,大力促进监管科学研究成果的转化,提升监管效率。此外,还有10余个跨中心的专家工作组。图1为FDA部分组织机构图(主要涉及技术审评与科学创新)。

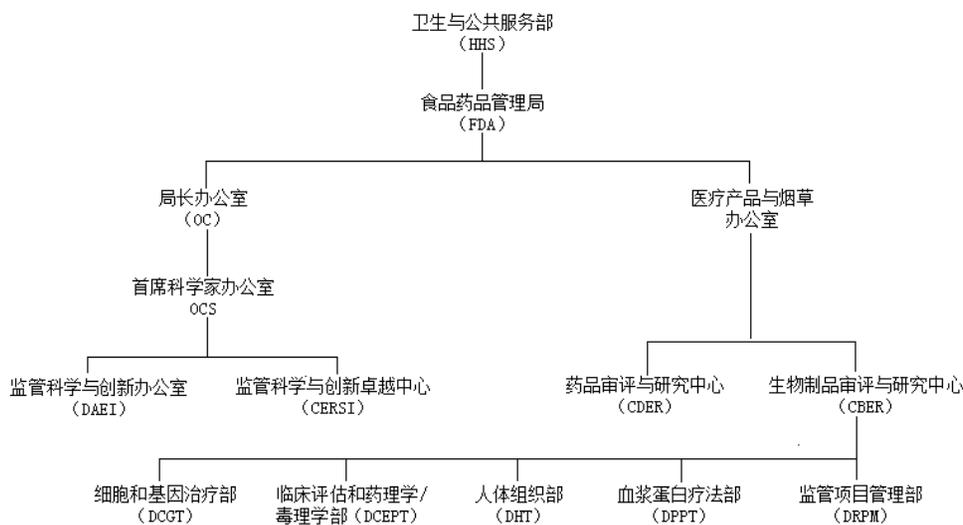


图1 FDA部分组织机构图

FDA在自我开展研究的同时,也通过机构外合作填补在药品前沿技术上出现的知识鸿沟,同时减少监管决策的不确定性。2011年,作为FDA致力于开展监管科学跨机构合作的一部分,FDA的监管事务办公室(Office of Regulatory Affairs,ORA)建立了监管科学和创新卓越中心(Centers of Excellence in Regulatory Science & Innovation,CERSI),重点关注特定研究项目和跨学科监管科学培训两个方面^[5],如约翰·霍普金斯大学的“用于自闭症谱系

障碍(ASD)患者的复核药物中使用的原料药”、马里兰大学的“3D打印的牙科医疗器械的生物相容性”。

为推动监管科学国际交流合作,引领世界监管科学发展,FDA自2011年发起年度性国际会议“监管科学全球峰会”(GSRS)^[6],为全球医药创新产品的监管决策制定者、前沿科学家、转化医学以及医药尖端科技创业者提供一个协同创新和交流的平台。表1为历届监管科学全球峰会主题。

表1 历届监管科学全球峰会主题

| 时间 | 地点 | 主题 |
|-------|---------|-------------------------|
| 2011年 | 美国吉弗森 | 监管科学的国际合作 |
| 2012年 | 中国杭州 | 药物评价和监管领域的新兴技术 |
| 2013年 | 美国小石城 | 纳米技术与药物评价和监管 |
| 2014年 | 加拿大蒙特利尔 | 基因组学与药物 |
| 2015年 | 意大利帕尔马 | 生物信息学的监管 |
| 2016年 | 美国贝塞斯达 | 纳米技术标准及其应用 |
| 2017年 | 巴西巴西利亚 | 药品和食品安全监管的新兴技术 |
| 2018年 | 中国北京 | 数据科学时代下的膳食补充剂和植物药的风险/效益 |
| 2019年 | 意大利马焦雷湖 | 纳米技术和纳米塑料 |

2019年美国FDA新增两家监管科学研究和应用部门即药物评价科学办、应用监管科学部等,发布了技术现代化行动计划(Technology Modernization Action Plan,TMAP),涉及以下3个方面:(1)FDA技术基础设施的现代化;(2)增强FDA开发技术产品的能力,以支持其监管使命;(3)与利益相关者进行沟通合作,以推动跨系统的互操作技术进步,并为消费者和患者带来价值^[7]。

3 欧盟的药品监管科学技术支撑情况及研究概况

欧洲药品监督管理局(EMA)主要负责泛欧洲范围的药品审批和监管^[8],总部于2019年开始由英国伦敦迁往荷兰阿姆斯特丹,下有5个大部门(Division)和很多工作组以及相关小组组成。

欧盟认为监管科学是应用于药品质量、安全和功效评估,并在整个药物生命周期中为监管决策

提供信息的科学,包括基础和应用生物医学和社会科学,并有助于制定监管标准和工具^[9]。

欧盟委员会联合研究中心(European Commission's Joint Research Centre,JRC)是欧盟委员会下设的,直属科技服务机构,成立于1957年,为欧盟制定政策提供独立的技术支持,是世界范围内规模最大的“政策科技咨询机构”之一,JRC不仅直接进行科研,也与欧盟委员会的其他部门和世界各地的科研机构探索合作机会。JRC总部设在布鲁塞尔,研究机构分布于5个欧盟成员国,其中位于比利时赫尔的研究机构涉及生物技术、医疗保健和纳米技术研究;位于意大利伊斯普拉的研究机构涉及健康与消费者保护工作^[10]。JRC与EMA保持密切合作,通过开发新方法、工具和标准促进创新,JRC架构起了科学和政策间的桥梁。

2016年,EMA正式成立了一个监管科学观测

站 (Regulatory Science Observatory), 以监测科学和技术的新兴趋势, 并指导使用资源和外部合作, 统筹协调监管科学事务。特别是通过与利益相关方共同推动地平线扫描计划 (Horizon Scanning), 识别和评估重要的或者具有颠覆性的医药卫生领域新技术和新产品, 以便制定相应的标准和法规加速药品的可及性, 推进监管科学。

2018年12月, 为更好地提升以患者为中心的

医疗保健, 同时也因为细胞与基因疗法、药械组合产品、新的临床试验设计、真实世界数据、大数据及人工智能(AI)等领域科学技术的革命性进展, 对监管机构提出重大挑战, EMA发布了《监管科学2025战略》。该文件确定了在人用药物方面开展此类合作的5个战略目标, 并提出了需要采取的核心建议和基本行动^[11]。欧盟监管科学2025目标主要内容见表2。

表2 欧盟监管科学2025目标主要内容

| 序号 | 主要内容 |
|----|---------------------------|
| 1 | 促进科学技术在药物开发中的融合 |
| 2 | 推动协同证据生成, 提高评估的科学质量 |
| 3 | 与医疗保健系统合作, 促进以患者为中心的药品可及性 |
| 4 | 应对新出现的健康威胁和治疗可及性方面的挑战 |
| 5 | 在监管科学中促进和利用研究与创新 |

EMA也开展了多项监管科学项目, 如针对某些罕见病药物不足或者缺失的问题, 推出了优先药物计划以满足药物研发需求; 开展临床试验信息系统 (Clinical Trials Information System, CTIS) 的开发测试, 通过临床试验信息系统, 各成员国的申请方 (即临床试验申请方) 和专家可以充分发挥其在试验授权、监督、安全报告和配合行动方面的作用, 公众也能够通过平台获取有关临床试验的信息; 为改善先进疗法产品 (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs) 的监管环境, 2017年EMA与欧盟委员会下属的健康与食品安全理事会 (Directorate-General for Health and Food Safety, DG SANTE) 发起精简程序、调整生产需求、组织利益相关方交流的行动计划; 为确保患者用药安全, 不定期举办公开听证会, EMA的公开听证会是由其安全委员会、药物警戒风险评估委员会 (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) 建立的, 公开听证会补充了EMA现有的与患者和医疗保健专业人员进行药物评估的渠道, 通过听取公众对药物安全性的看法和经验, 使其参与药品监督。

EMA近年来也不断召开不同层次的会议和研讨会讨论监管科学的发展, 如在2018年10月举办了

一次多方利益相关者研讨会。该研讨会促进了大家共同思考欧盟药品管理局科学委员会和工作组面临的监管科学挑战以及机遇, 会议上着重讨论了与各种利益相关团体相关的工作内容, 以便未来在公众咨询期间向他们征求意见^[12]。

为推进监管科学的研究和创新, 欧洲地区有一些专业行业组织和研究机构, 对促进和影响世界各国监管机构管理进程和效率起到重大推动作用, 如英国监管科学创新中心 (Centre for Innovation in Regulatory Science, CIRS) 和哥本哈根监管科学中心 (Copenhagen Centre for Regulatory Science, CORS)。CIRS作为一个中立第三方机构, 该机构拥有自己的专职管理和咨询委员会, 同时在美国、欧洲、日本等国家地区拥有几十家合作公司, 参与的监管机构也有近30家。CIRS广泛召开研讨会、监管机构论坛、洞察研讨会, 并对地方和区域监管环境中重点关注的特定领域开展专题研究, 为各个利益相关方提供了一个沟通对话的平台。CIRS的监管审查时报数据库跟踪并收录国际六大监管机构 (美、日、欧、加、澳、瑞士) 批准的NASs (新活性实体) 的申请和批准日期, 为解决监管科学领域的重难点问题贡献全球智慧。CIRS目前的工作主要着眼于监管科学全球发展项目和卫生技术评估

及市场准入计划,并推出多个研究项目和计划以及先进的决策制定工具^[13]。

4 日本药品监管科学技术支撑及研究情况

PMDA全称为Pharmaceuticals and Medical Devices Agency,其日语名称翻译为“独立行政法人医药品医疗器械综合机构”,是厚生劳动省医药食品局所管辖的独立行政法人。其审查业务内设八个跨部门的小组,包括监管科学小组,负责监管科学案例策划、与监管科学推进部的协调,以及非其他小组管辖的监管科学案件的应对。

日本早在1985年于世界上首次在药品专业刊物上提出药品监管科学概念,2011年日本国会对监管科学定义,在《基本科学技术计划》中认为监管科学是基于证据精准预测评估和判断,以最优方式将科技成果用于社会和人类需求。2015年由国会颁布《促进医疗产业和医疗技术进步法案》等一系列法律法规,厚生劳动省也相继出台政策和推进先驱

者项目,成立医疗研究开发机构。随后,PMDA联合国家卫生科学研究所协同开展监管科学行动。2018年PMDA成立专门的监管科学中心,又称“监管科学指挥中心”,他们认为:对监管者而言,任何时间在任何领域的工作均需以监管科学为基础,监管必须基于科学的进步,监管部门应与利益相关方共同推进监管科学,监管科学是向患者提供医药产品的工具。该部门旨在对产品的开发、审评和上市后的全生命周期进行监测、评价和咨询,保证日本在医药领域的领先。同时,PMDA致力于通过扩大员工培训计划、实施PMDA三项服务(产品审查、安全措施和不良健康影响救济服务)的研究、利用科学委员会,来促进监管科学和培养监管科学家,通过合作研究生院项目进行教育^[14]。

表3列举了PMDA促进监管科学发展的部分措施^[15]。

表3 PMDA 促进监管科学发展的措施

| 序号 | 具体措施 |
|----|---|
| 1 | PMDA 通过建立数据信息 MID-NET 系统,用于数据信息的采集分析及加强研究人员与 PMDA 的协作 |
| 2 | 注重对前沿信息监测,主动监测新趋势、新技术等的前沿信息,做出必要的监管准备,同时使利益相关方确定监管要求,监管者也可以跟上不断加快的创新步伐 |
| 3 | 通过大学研究机构、医学机构和科学委员会间的协作提供监管科学咨询,实现日本顶级研究人员和 PMDA 审核人员之间的意见交换,同时接触尖端技术,进而提供有关开发策略等的科学建议,此外还有医疗器械、药品、可靠性检查注册咨询,药理遗传学/生物标志物以及研究对象及时应对环境变化等 |
| 4 | 构建科学委员会,通过明确的主题加强与学术界合作 |
| 5 | 2014年6月推出新 SAKIGAKE 命名,使日本早于其他国家将创新性药物/医疗器械/再生医疗产品投入实际应用,通过提供各种支持,促进尽早的实际应用,如创新性产品的患者早期用药 |
| 6 | 通过特别设计的再生医疗产品审批流程(再生医疗产品附条件和期限的许可)缩短产品的上市时间 |
| 7 | 基于医疗器械的全生命周期管理,通过平衡上市前和上市后要求,加速审批临床高需求领域的医疗器械 |

在日本的监管科学组织及研究机构有日本药学会监管科学部(Division of Regulatory Science The Pharmaceutical Society of Japan)(公益社团法人)、日本医药品医疗器械监管科学基金会(Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science Society of Japan)(一般财团法人)、日本监管科学学会(Society for Regulatory Science of Medical Products, RS学会)。它们通过论坛、出版

业务、标准制定以及培训业务等服务于监管科学。

5 对我国监管科学技术支撑体系发展的一些思考和建议

我国药监部门于2019年4月发布实施中国药品监管科学行动计划,标志着全面推动监管科学研究的开始,经过一年多的努力,已有10余所国内顶尖大学和一流科研院所的加入。紧紧围绕药品监管创新、质量、效率、体系和能力等5大目标,以科技

化、法治化、国际化和现代化的要求，同时参考目前存在的问题、短板和弱项，发布了9大研究项目，并取得了显著的阶段性成果。与此同时，国家药监局还认定及合作共建了一些监管科学研究基地，首批45家重点实验室也已挂牌运行，监管科学工作在积极推动发展中，为推动我国由制药大国向制药强国的跨越做出了重要贡献。

笔者对未来我国监管科学的发展提出以下建议：

(1) 加强发展系统内部门监管科学技术支撑。发挥中检院、药审中心、器审中心、信息中心等国家药监局直属单位的专业性权威性优势，解决在药品全生命周期中的受理、审评、评价、核查、检定等环节的监管科学问题。通过举办讲座培训，如药品监管科学研究院士大讲堂，提高监管科学管理人员对监管科学的了解及技术素养，提高监管科学在系统内的普及水平。通过举行学术研讨及发行内部刊物，广泛交流，听取各方意见。加强与中科院、中国工程院等高端科研机构合作，研究监管科学动态，关注重点领域，提前布局，高端引领。

(2) 监管科学发展国际化。持续加强与国际监管研究机构及先进国家的交流沟通，积极筹备每年举办一次的监管科学全球峰会，提供研究论文、成果，发布中国智慧和方案等，与世界共同交流，以此为舞台，引领国际规则制订。再是推动我国相关单位和专家进入国际会议的组织委员会和专家委员会，提升我国在国际监管科学领域的话语权；参与WHO药品审评质量管理规范（Good Reviewing Practice, GRP）指南草案的修订和商议，有效地规范和约束审评审批部门，加强、改进和完善我国药品注册管理工作；积极参与ICH活动和相关国际标准的制修订，转化借鉴技术指南用于我国药品技术审评，减少药品研发和上市成本，推动安全有效的创新药品早日为患者健康服务；在成立不久的国际药品监管机构联盟（International Coalition of Medicines Regulatory Authorities, ICMRA）中与联盟成员共同进行战略规划，分享知识、信息和经验，创新监管手段，通过合作，有效利用资源，提高监管效率，并为药品监管机构提供能力建设方面的支持；积极争取加入国际药品认证合作组织（Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S），以统一的标准实施药品GMP认证，降低

药品流通的非关税贸易壁垒，节省人力、时间和物质成本，提升我国药品GMP监管水平，有利于我国制药企业尽快与国际接轨，加快药品出口步伐，保障和促进中国制药走向国际市场；积极参与国际医疗器械监管者论坛（International Medical Device Regulators Forum, IMDRF），加速与国际医疗器械监管的协调和融合。加强监管科学计划第三方国际评价，学习先进经验，跟上世界前沿步伐，英国监管科学创新中心（CIRS）作为世界著名的监管科学研究机构，与世界主要国家药监部门和国际组织保持着合作关系，在绩效评估方面具有丰富经验，与之合作对我国监管能力和效率进行评价，必将有效促进我国监管科学的发展。

(3) 打造接轨世界的中国现代药物监管科学体系。针对重大突发新发传染病和恶性肿瘤的诊断、治疗开展检测项目的科学审评及质量评价研究，开展新型快速检测技术与产品研发评价研究以及恶性肿瘤早期诊断及筛查产品临床评价研究等。干细胞和再生医学是当今生物医学科研的前沿和热点，在世界范围内发展日新月异，已成为最具转化前景的研究领域之一，我国生物技术产品居于世界先进水平，下一步应加大研发投入，继续在干细胞、基因治疗产品等方面开展安全性、有效性评价技术研究；2019年暴发的新冠疫情给全球造成巨大损失，也凸显了疫苗研发的重要性，我国疫苗研发目前也已跻身世界先进行列，2020年7月20日，世界顶级医学期刊《柳叶刀》在线发表由中国工程院院士、军事科学院军事医学研究院研究员陈薇团队领衔研发的重组新冠疫苗（腺病毒载体）Ⅱ期临床试验结果，试验结果表明，该型重组新冠疫苗有望为人体对抗新冠病毒感染提供“双重保护反应”，这也是全球首次正式发表新冠疫苗Ⅱ期临床试验数据。我国应加强关注和支持这些科学发展的先进领域，实现与国际并跑，建立接轨世界的监管科学体系。

实施中药监管科学发展专项行动计划。“中医药是中华民族的伟大创造，中国古代科学的瑰宝，也是打开中华文明宝库的钥匙”^[16]。习近平总书记指示“遵循中医药发展规律，传承精华，守正创新，加快推进中医药现代化、产业化，坚持中西医并重，推动中医药和西医药相互补充、协调发展，推动中医药事业和产业高质量发展，推动中医

药走向世界”。要努力打造具有我国中医药特色的监管科学体系,体现中医特色理论优势,遵循中医药发展规律,建设符合国际规范的中药新药研发模式。加强以中医药理论、人用经验和临床研究相结合的注册审评证据体系研究;开展符合中药功效分类特色的中药质量标准体系的理论研究;构建以中医临床为导向的中药安全性评价数据及模型,建立中药药物警戒及预警体系;进行以患者为中心的中药临床疗效评价新方法及对古代经典名方中药复方制剂非临床安全性评价研究。发挥中医药未病预防、已病防变、病愈防复的特色优势;培养中医药思维的中医药监管科学人才。在中医药监管科学领域领跑世界。

加强创新型医疗器械监管科学的研究。一是加强大型高端医疗器械、急救类医疗器械的监管与评价技术研究;加强基于远程/无线传输技术的医疗器械产品的安全有效性评价研究、用于穿戴式和有源植入式医疗器械的柔性电子先进技术研究以及人工智能医疗器械产品检测技术与标准化研究。二是加强对新材料创新监管与评价技术研究,如医疗器械生物学评价指南体系建立及评价的现代化研究和新材料植入器械评价性能和评价方法新技术研究等。三是我国中医医疗器械在世界上独树一帜,拥有广泛的使用群体,具有传统中医特色,并且在使用及技术上具有传承和明确功效,是我国中医的一个宝藏。在这些领域我国都有技术优势,且发展前景广阔,大有可为,应以此构建中国风范的医疗器械监管科学体系,领跑世界。

(4) 积极推进我国监管科学重点实验室的评定、发展和运行。重点实验室是全国各地研究机构发挥自身研究专业特长,进行重点专项研究的科研部门,是我国药品监管科学研究项目的重要技术支撑机构。在落实第一批重点实验室技术成果的同时,对第二批重点实验室严格筛选,面向社会根据国家药监局重点实验室基本定位和监管发展的需要,重点面向监管科学技术支撑的高校、科研院所,统筹区域布局,服务监管需求,重点在“两品一械”产业创新发展集中度较高的地区和院校加强重点实验室布局和建设。要充分利用国内知名高校、科研院所在科技创新、监管科学研发等方面优势,针对我国药监系统监管缺乏监管科学新工具、新方法、新标准的现状补短板、强弱项、促监管。

应围绕党中央、国务院确定的区域发展重大战略部署如京津冀、长三角、粤港澳大湾区等加强布局,支撑区域监管需求,服务产业发展。提高应对新冠肺炎等重大突发公共卫生事件的能力,解决监管急需,加强在5G、大数据等新业态、新技术方面的重点实验室建设。

参考文献:

- [1] Kurihara C, Saio T. What is the Regulatory Science? Concept and History in United States and in Japan - Interview with Professor Sheila Jasanoff[J]. Chin Eval, 2011, (39) 1: 1-16.
- [2] Lindsay Elmgren, Xuguang Li, David Woodm, et al. A Global Regulatory Science Agenda for Vaccines[J]. Vaccine, 2013, (31S): B164.
- [3] Universiteit Utrecht. The Initiative[EB/OL]. [2020-07-20]. <http://www.pharmaceuticalpolicy.nl/about/>.
- [4] FDA. National Center for Toxicological Research Organization Chart[EB/OL]. [2020-07-20]. <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization-charts/national-center-toxicological-research-organization-chart>.
- [5] FDA. Centers of Excellence in Regulatory Science and Innovation (CERSIs) [EB/OL]. [2020-07-20]. <https://www.fda.gov/science-research/advancing-regulatory-science/centers-excellence-regulatory-science-and-innovation-cersis>.
- [6] FDA. Information from Previous Global Summits[EB/OL]. [2020-07-20]. <https://www.fda.gov/about-fda/science-research-nctr/information-previous-global-summits>.
- [7] FDA. FDA's Technology Modernization Action Plan[EB/OL]. [2020-07-20]. <https://www.fda.gov/about-fda/reports/fdas-technology-modernization-action-plan>.
- [8] EMA. Who We Are[EB/OL]. [2020-07-20]. <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/who-we-are>.
- [9] EMA. European Medicines Agency Process for Engaging in Externally Funded Regulatory Sciences and Process Improvement Research Activities for Public and Animal Health[EB/OL]. [2020-07-20]. http://www.ema.europa.eu/docs/en/docs/en_GB/document_library/Other/2013/03/WC500139888.pdf.
- [10] 科塔学术. 欧盟委员会联合研究中心(European Commission's Joint Research Centre) [EB/OL]. [2020-07-20]. <https://www.sciping.com/23955.html>.
- [11] EMA. Regulatory Science Strategy to 2025[EB/OL]. [2020-07-20]. <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/regulatory-science-2025>.
- [12] EMA. Multistakeholder Workshop to Launch Consultation

- on European Medicines Agency (EMA) Human Regulatory Science to 2025[EB/OL]. [2020-07-20]. <https://www.ema.europa.eu/en/events/multistakeholder-workshop-launch-consultation-european-medicines-agency-ema-human-regulatory-science>.
- [13] CIRS. CIRS Centre for Innovation in Regulatory Science[EB/OL]. [2020-07-20]. <http://www.cirsci.org/>.
- [14] PMDA. Outline of Regulatory Science[EB/OL]. [2020-07-20]. <https://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/rs/0003.html>.
- [15] Akira Kawai, Toshio Goto, Tatsuhiro Shibata, et al. Current State of Therapeutic Development for Rare Cancers in Japan, and Proposals for Improvement[J]. *Cancer Science*, 2018, 109: 1731-1737.
- [16] 国务院. 关于促进中医药传承创新发展的意见[S]. 2019.

(收稿日期 2020年8月6日 编辑 王雅雯)