

· 国外药事 ·

美国近期短缺药品管理策略与启示

王胜鹏, 王翀, 张弛, 朱炯* (中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要 目的: 研究美国短缺药品管理策略, 为我国短缺药品管理提供参考。方法: 检索FDA官方网站等政府网站查找短缺药品管理相关文件与法规, 统计2010–2018年美国短缺药品数据, 对美国短缺药品管理策略进行研究。结果: 美国组建跨部门短缺药品应对工作组以探索短缺药品应对长效机制, 更新了短缺药品管理的政策与程序手册, 采取加强药品质量管理、维护市场竞争、确保供应链稳定、机构协作和提倡社会共治等应对措施, 注重运用法治思维和法治方式提高短缺药品管理水平。结论: 美国短缺药品管理策略和应对计划, 对完善我国短缺药品供应保障具有参考价值。

关键词: 短缺药品; 管理策略; 经验启示; 应急管理

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)10-1191-09

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.10.011

On U.S. Current Management Strategy for Drug Shortage and Its Enlightenment

Wang Shengpeng, Wang Chong, Zhang Chi, Zhu Jiong* (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To study the key points of American drug shortage management strategy and provide references for the drug shortage management of China. **Methods:** The official websites of FDA were retrieved to find related documents, laws and regulations, and the drug shortage data between 2010-2018 were summarized. The drug shortage regulatory strategy was analyzed. **Results:** An Interagency Drug Shortage Task Force was established to come up with long-term solutions to prevent shortages, and the CDER's Manual of Policies and Procedures for drug shortage management was renewed. Such countermeasures as strengthening drug quality management, maintaining market competition, reassuring supply chain stability, making multi-institutional collaborations and advocating social co-governance, have been taken by the regulatory agency. The application of legal thinking and legal methods to improve the level of drug shortage management was emphasized. **Conclusion:** The American drug shortage management strategy and the countermeasures are useful in improving the drug shortage management of China.

Keywords: drug shortage; management strategy; experience and inspiration; emergency management

短缺药品问题是我国乃至全球亟待解决的难题^[1-3], 美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 将预防和应对短缺药品作为优先职责^[4]。2018年7月, 美国组建了跨机构短缺药品特别工作组, 致力于研究短缺药品发生的内

在原因, 建立短缺药品应对长效机制^[5]; 2018年11月, FDA更新政策与程序手册 (CDER's Manual of Policies and Procedures, MAPP) — “短缺药品管理”, 对FDA短缺药品应对机制作出调整^[6]; 2020年3月, FDA发布“FD&C法案506C规定的向FDA报

告永久停产和生产中断指导原则”^[7]，以应对可能因新型冠状病毒肺炎公共卫生事件影响而导致药品和生物制品的供应中断或药品短缺，进一步保障美国药品供应链稳定。近年来，我国制定一系列政策法规^[8-9]，短缺药品供应保障能力不断加强，但仍面临药品供应和价格监测不够及时灵敏，药品采购、使用、储备以及价格监管等政策有待完善等问题^[10-11]，研究美国近期短缺药品管理策略，分析美国短缺药品预防和应对策略以及今后的短缺药品应对计划，对我国解决短缺药品问题具有借鉴意义。

1 组织管理

《FDA安全和创新法案》（Food and Drug Administration Safety and Innovation Act, FDASIA）赋予FDA预防和应对短缺药品职责^[5]。2012年，FDA成立短缺药品工作组（FDASIA工作组），定期报告新发生和成功干预的短缺药品及应对策略^[4-6]；2018年，FDA应国会要求组建短缺药品特别工作组，由FDA牵头，7个其他政府机构参与^[12]，如图1所示。

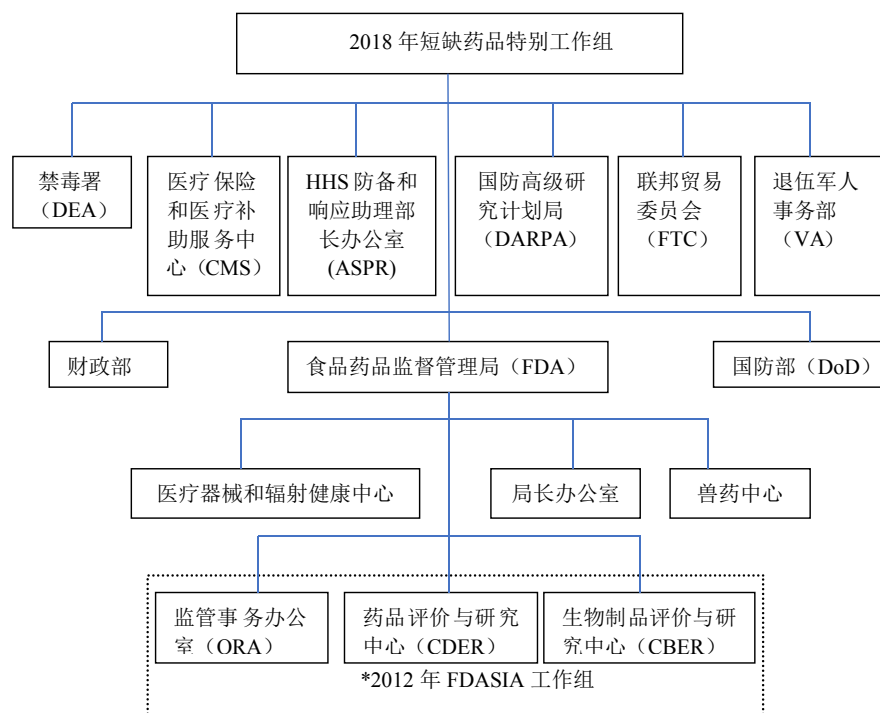


图1 美国短缺药品组织管理架构图

1.1 食品药品监督管理局、禁毒署、联邦贸易委员会、医疗保险和医疗补助服务中心

1.1.1 食品药品监督管理局。药品评价与研究中心（Center for Drug Evaluation and Research, CDER）、生物制品评价与研究中心（Center for Biologics Evaluation and Research, CBER）和监管事务办公室（Office of Regulatory Affairs, ORA）组成FDASIA工作组，与医疗器械和辐射健康中心（Center for Devices and Radiological Health）、兽药中心（Center for Veterinary Medicine）和局长办公室等部门一并开展短缺药品应对，设立短缺药品工作组（Drug Shortage Staff, DSS），建立短缺药品

数据追踪系统、开展短缺药品信息评估、加快注册审评流程、寻找药品替代、设立短缺药品协作奖项等，建立政府、企业和社会多方应对短缺药品新机制。

1.1.2 禁毒署（Drug Enforcement Administration, DEA）。DEA在应对麻醉药品和兴奋剂等含受控物质药品的短缺方面发挥重要作用^[13]，DEA先后改革受控物质总量控制管理系统，受控物质生产、供应监管体系。DEA根据2018年发布的支持患者和社区法案（Support for Patients and Communities Act）^[14]，制定受控物质原料计划时列明对应生产的药品，以降低总量控制对短缺药品的影响。

1.1.3 联邦贸易委员会 (Federal Trade Commission, FTC)。FTC通过执行反垄断法,打击可能导致价格上涨或供应减少的不正当竞争行为,以应对短缺药品问题^[15-16]。

1.1.4 医疗保险和医疗补助服务中心 (Centers for Medicare and Medicaid Services, CMS)。CMS实施医疗照顾项目和医疗补助项目,提高患者诊疗质量和降低患者负担^[17],CMS在短缺药品应对中发挥的作用主要是引导仿制药的合理使用。

1.2 其他短缺药品管理参与机构

1.2.1 卫生与公共服务部防备和响应助理部长办公室 (HHS Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response, ASPR)。ASPR负责国家医疗和公共卫生防备、灾害响应和公共卫生事件以及事后重建。ASPR从政策研究、技术开发、药品储备、医疗资源整合与数据应用等开展短缺药品应对^[18]。

1.2.2 国防高级研究计划局 (Defense Advanced Research Projects Agency, DARPA)。对事关国家安全的军用和民用领域的突破性技术进行关键投资^[19]。DARPA和ASPR合作开展创新性药品生产解

决方案开发,通过研发自动、便携式生产设施生产药品和疫苗,变革小分子药物和生物制剂的固有产销模式,以满足应急需要和应对短缺药品。

1.2.3 退伍军人事务部 (Department of Veterans Affairs, VA)。作为美国总务署 (General Services Administration, GSA) 授权管理联邦政府药品供应服务的政府机构,VA覆盖约150万人,VA相关政策对应对短缺药品具有积极作用^[5,12]。

1.2.4 国防部 (Department of Defense, DoD)。DoD通过安排专项资金,签订多种类型的应急保障合同等方式,保障军用药品可及性^[5,12]。

1.2.5 财政部。利用经济手段调整药品供需关系,应对短缺药品。2017年实施的《减税和就业法案》^[20]对税法进行了全面修改,以激励企业增加美国国内药品生产和研发投入。

2 美国短缺药品近况

美国短缺药品数量在2012年达到最高值,此后,新增短缺药品数量整体保持下降趋势,而成功干预短缺药品数量始终高于新增短缺药品数量,从侧面印证了美国短缺药品预防与应对策略效果,2010至2018年美国短缺药品数据^[21]如图2所示。

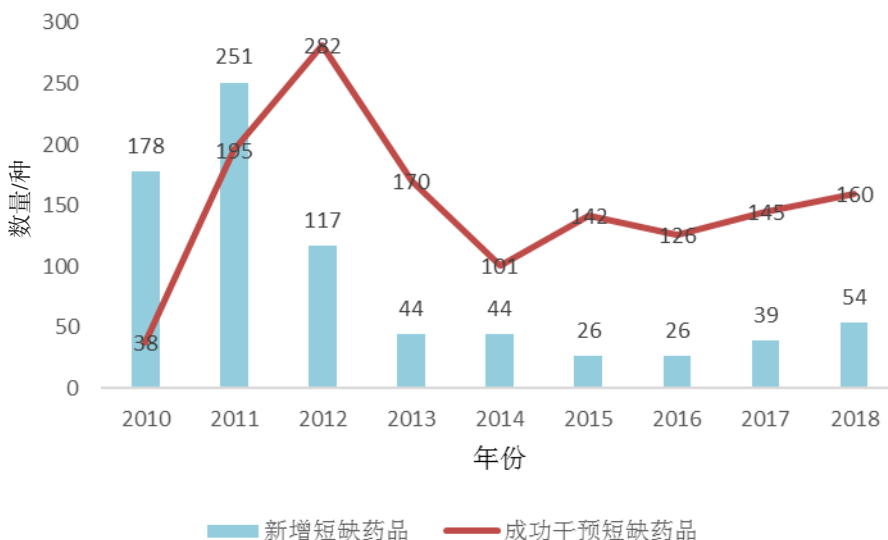


图2 2010-2018年美国短缺药品情况

根据2013-2017年美国短缺药品报告数据分析^[22],美国短缺药品中仿制药、注射剂、低价药品和上市时间久的品种占比高。根据FDA统计^[23],163种短缺药品中,103种 (占比63%) 短缺药品为注射剂,109种 (占比67%) 短缺药品为仿制药;93种 (占比57%) 短缺药品为低价药品,短缺药品

的平均价格是同期非短缺药品价格的36%;所有短缺药品的平均上市时间为34.8年。生产质量问题与药品质量问题为短缺药品关键影响因素^[24],其次是需求增加、自然灾害、生产终止和其他原因,如图3所示。

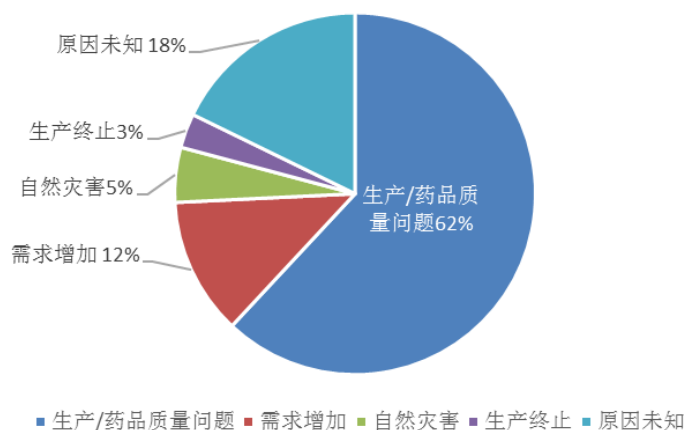


图3 短缺药品影响因素分析

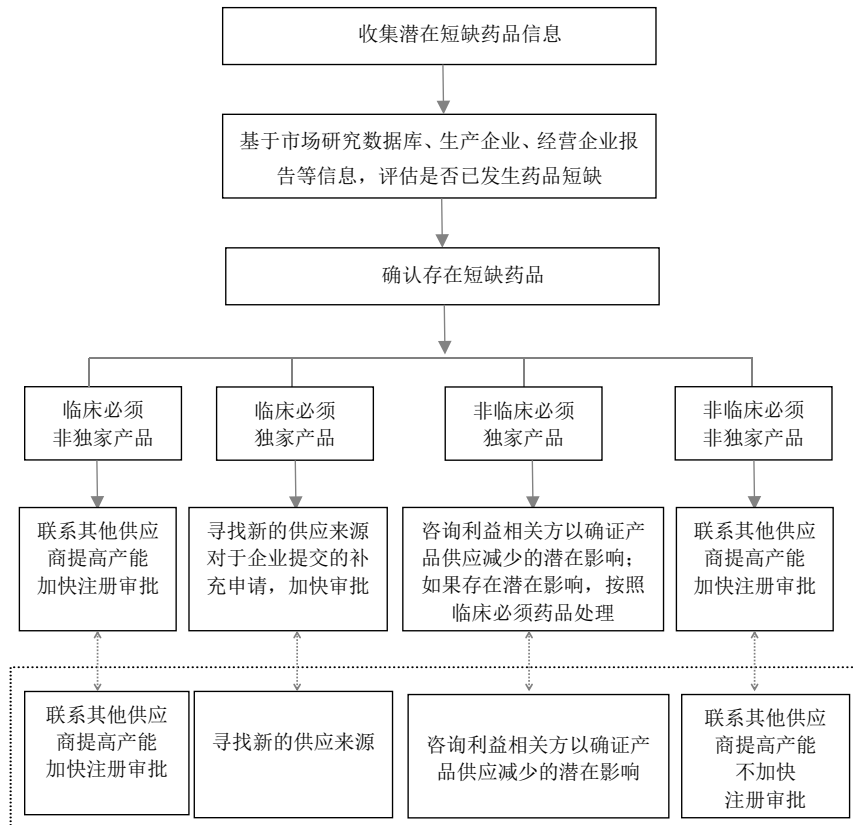
3 美国短缺药品管理策略

经济因素是导致短缺药品的关键原因^[2-5,11,23-24]，短缺药品特别是仿制药，面临激烈的价格竞争，投入较高但市场收益不稳定，美国设计并完善短缺药品应对流程，采取的预防及应对短缺药品的措施包括建立高质量标准药品的优先选择和激励机制，维护市场竞争，促进仿制药使用，维持供应链稳定，强化风险管理和机构协作，保持政策灵活性和提倡

社会共治等。

3.1 完善短缺药品应对流程

2018年11月，FDA更新政策与程序手册（CDER's Manual of Policies and Procedures, MAPP）—“短缺药品管理”，依据潜在短缺药品是否临床必须、是否独家生产等特性，采取分类处理措施，如图4所示。



注：虚线框内为修订之前的应对策略。

图4 美国短缺药品应对流程图

FDA 增设药品质量办公室 (Office of Pharmaceutical Quality, OPQ), 负责药品全生命周期的质量监督并参与短缺药品应对; 增加注册审批在短缺药品应对策略中的比重, 通过加快注册申请和变更申请的审评审批流程, 以实现药品市场中仿制药和原料药的快速补给。仿制药办公室 (Office of Generic Drugs, OGD) 针对仿制药申请, 设立短缺药品协调员和项目管理员, 与 OPQ 和 DSS 密切合作, 加快资料审查和现场检查, 促进短缺药品预防和应对。

3.2 鼓励提升药品质量管理

考虑到 CGMP 合规性检查的主要目的是为发现药品质量缺陷, 并不能充分评估企业质量管理成熟度, 而药品生产企业若仅满足于 CGMP 合规, 也不会致力于提升药品质量管理水平, 通过对药品生产企业质量管理成熟度进行评定和分级, 鼓励生产工艺和管理体系创新^[24-25], CMS、VA 和 DoD 等购买方优先选择质量管理成熟度高、风险管理完善和产能充足的企业, 激励药品生产企业加强药品质量管理体系。

企业应开展质量度量研究, 以持续提高药品生产质量。2018 年, FDA 要求企业按照要求报送已经建立和运行的质量度量项目, 用以评估企业质量度量研究项目实施情况; 建立质量度量现场访问项目, 选派 CDER 和 CBER 工作人员在生产现场观摩质量度量数据生成、搜集和报告流程以及在推动持续质量提升中的运用^[25]。

3.3 维护医药市场有序竞争

FTC 重点审查可能加剧药价上涨或药品短缺的企业重组, 2016 年, FTC 要求 Teva 将 79 种药品相关的权利和资产剥离给 11 家公司以确保其并购 Allergan 后仍维持原有市场竞争^[16]; FTC 关注品牌制药企业与仿制药企业间的反向支付协议对公平竞争的影响; FTC 打击品牌药品生产企业非法维持垄断, 如实施“产品跳转”战略、滥用政府程序如重复无效申请等, 2017 年, FTC 指控 Viro Pharma 重复提交注册申请以延缓万古霉素仿制药上市进程^[26-27]。

3.4 促进仿制药的使用

针对医疗服务申办方选用仿制药的意愿不足, CMS 通过提高处方药计划项目的透明度、加强对申办方的监管和允许低价仿制药及时替代来预防和应对短缺药品; CMS 推进住院保险项目按疾病诊

断相关分组 (Diagnosis Related Groups, DRGs) 费用报销改革, 鼓励控制成本和仿制药使用; 美国部分地区实施医疗照顾项目时, 会对使用仿制药提供财政奖励^[6, 23]。

FTC 裁定美国仿制药协会 (Generic Pharmaceutical Association, GPhA) 要求仿制药生产企业报告在产药品的排产计划和供应计划的行为不会影响公平竞争^[27], GPhA 通过数据分析开展短缺药品仿制药替代, 促进预防和应对短缺药品。

当前 DoD 采购药品中品牌药品占比 75%, 仿制药仅占 25%^[23-24], DoD 正开展短缺药品评估和“1979 年贸易协定法”对药品来源国的限制对药品供应影响的评估, 根据评估结果进一步调整。依据“1992 年退伍军人健康护理修正案”, VA 的药品采购价格为药品市场价格的 75%, 短缺药品的采购不适用该法案, 导致 VA 采购成本增加, VA 正试图推动修订法规以使短缺药品采购不受“1979 年贸易协定法”对药品来源国的限制^[5, 24]。

3.5 维持药品供应链稳定

ASPR 加强数据分析和组织协调, 保障药品稳定供应。ASPR 的关键基础设施保护中心, 重点关注药品供应链问题, 研究药品供应链中进口药品占比、医药政策和地缘政治对药品供应的影响^[5, 17]; ASPR 的应急药品国家战略储备部, 通过改革综合采购、储存和交付模式, 例如增加关键产品的生产、供应方管理库存和替代分销等优化药品供应; ASPR 的医院社区备灾项目 (Hospital Preparedness Program, HPP) 保障药品短缺期间各医疗单位信息共享和诊疗行为协调一致, 最大限度改善患者预后并降低对政府资源需求^[17, 23-24]。FDA 针对应急医药产品开展重点监测^[6], 以保障在公共卫生事件中应急医药产品的可及性。

3.6 短缺风险评估及监测预警

强化短缺信息报送。2020 年 3 月, 为预防和应对可能因新型冠状病毒肺炎公共卫生事件所致的供应中断或药品短缺, FDA 发布“FD&C 法案 506C 规定的向 FDA 报告永久停产和生产中断指导原则”, 明确药品和生物制品的重要中断和重大中断适用情形, 指导企业恰当履行《联邦食品药品及化妆品法案》(Federal Food Drugs and Cosmetic Act, FD&CA) 规定的信息报送职责^[7], 向未履行报送职责的企业发送警示函并公开相关企业信息^[21-22]。

短缺药品风险评估及监测预警。FDA于2014年开发短缺药品追踪数据库并定期开展短缺药品数据评价^[21]，通过数据分析建立短缺药品预警模型，生产设施相关的风险因素如原料药或制剂企业数量少和质量缺陷，其他诸如市场份额、市场容量和环境因素等（如气象灾害、地区冲突）均作为短缺药品评估因素。经分析发现过去3至5年内的短缺药品在1年内再次短缺的比例为15%至20%，过去5年内纳入短缺药品追踪数据库或符合短缺风险标准的药品应予以重点关注。检查分类数据库定期更新FDA检查中发现的GMP问题信息，药品企业应予以关注并加强质量风险早期评估。

3.7 强化机构间协调合作

FDA与DEA协作应对含受控物质短缺药品。根据美国政府问责署（Government Accountability Office, GAO）的含受控物质短缺药品研究报告建议，FDA与DEA加强含受控物质的短缺药品信息共享^[6,28]。药品生产企业可以直接向DEA申请增加含受控物质的短缺药品原料药配额，也可依据FDASIA规定向FDA申请增加受控制物质配额以满足合理临床需求，由FDA审核后转DEA审批。此外，FDA可以就应对短缺药品要求DEA修订受控物质总量计划。

FDA和FTC维护市场竞争。FTC与FDA开展反垄断调查和药品审批程序协调，FDA与FTC共同促进处方药市场竞争，FTC通过咨询制药行业专家、参考制药行业市场报告和研究成果，制定更加符合制药行业实际的监管政策^[23-24,26]。

FDA与ASPR和DARPA合作提升应急管理能力。通过开发灵活、可迁移的生产平台，及时满足军用或民用的新兴医疗需求，实现灵活、订单式生产，从根本上缩短药品供应链，减少美国对海外产销网络的依赖；聚焦应对流行病、传染病等公共卫生事件新技术的开发，促进新技术转化应用；探索监管政策变革，确保始终与技术发展和需求变化相适应^[5-6, 23-24]，例如三方合作探讨应用3D打印技术加快药品研发、制定符合流式生产系统特点的监管政策。

3.8 保持政策灵活性与适度自由量裁

2018年，FDA共批准9个品种的多批次产品延长有效期使用，可不更新产品标签，但必须保证原存储条件不变并在市场恢复供应后及时停用；为避

免可能出现的短缺药品，FDA发布12项药品企业临时豁免，以延长企业建立符合《药品供应链安全法案》（Drug Supply Chain Security Act, DSCSA）要求的药品追溯体系的时限^[21]；FDA在2018年对79例短缺药品采取了自由量裁，涉及52个品种，例如有条件允许临床必需药品使用新的供应商；有条件允许尚在审评阶段的药品扩大使用等。

3.9 提倡社会共治

设立短缺药品协作奖项。FDA于2014年设立短缺药品协作奖^[22]，通过公开表彰致力于预防或缓解短缺药品的药品企业，鼓励企业与FDA密切合作应对药品短缺问题。

提高公众参与度。FDA于2015年推出了首款短缺药品移动应用程序^[22-23]，公众可以按药品的商标名、通用名、有效成分或治疗类别进行检索或浏览，医生和药师可依据短缺药品的实时信息及时调整诊疗方案，公众可通过应用程序向FDA报告短缺药品问题。

4 美国短缺药品应对计划

美国计划从强化企业开展药品风险评估、督促企业履行短缺信息报送职责、评估改进监管流程和促进域内外药品监管协调等方面进一步做好短缺药品预防和应对。

4.1 通过立法强化企业开展药品风险评估

短缺药品风险较高的原因之一，是药品企业缺乏对药品供应链缺陷因素的评估和应对计划。美国已制定立法计划，将药品企业定期开展风险评估、识别短缺风险因素并制定风险缓解计划确定为法定责任，此外，还将通过制定“缓解可能的短缺药品风险管理计划指导原则”，为药品企业主动识别、优先处理和积极应对短缺药品提供指导。

4.2 督促企业履行短缺信息报送职责

美国已制定立法计划，细化药品生产企业报送短缺药品信息规定，加大对违反信息报送责任行为的处罚；对于短缺医疗器械，要求医疗器械企业定期报送其关键产能和预期的重大供应中断信息，降低医疗器械短缺对药械组合产品的影响。此外，将开展生产企业库存情况定期报告，以掌握药品整体供应水平并全面了解各企业的药品供应能力。

4.3 评估改进药品监管流程

FDA将尝试对中等变更申请，如药品供应中断后的原料药供应方和生产基地的变更申请，适用

“30天生效补充申请（Changes Being Effected-30, CBE-30）”，以加快变更申请审批进度，虽然重大生产变更仍然遵循事先审批补充申请（Prior Approval Supplement, PAS），既往保持合规的企业可以使用“可比性方案”缩短PAS用时^[29]。此外，将对优化生产设施运行前审查对应对短缺药品的作用开展进一步评估。

4.4 促进域内外药品监管协调

FDA积极推动ICH指导原则《Q12：产品生命周期管理的技术和法规考虑》制定^[30]，实施以成熟的质量管理体系为标准，对上市后药品生产变更采取灵活监管策略，促进制剂和生产工艺的深入研究，开发行之有效的药品质量管理工具和实现方法，营造协调有序的全球药品监管环境。

5 美国短缺药品管理的启示

近年来，我国高度重视短缺药品管理，先后发布《关于改革完善短缺药品供应保障机制的实施意见》^[8]、《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》^[9]、《关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见》等系列政策文件^[10]，明确了相关部门的职责，提出了综合供应保障措施，《中共中央 国务院关于深化医疗保障制度改革意见》中提出了协同推进医药服务供给侧改革，增强医药服务可及性^[31]；新修订的《中华人民共和国药品管理法》^[32]《药品生产监督管理办法》^[33]新增了短缺药品清单管理制度和短缺药品报告制度的规定，我国短缺药品供应保障不断加强，取得积极成效。随着我国国家治理体系和治理能力现代化进程持续加快，我国短缺药品管理面临的药品供应和价格监测不够及时灵敏，药品采购、使用、储备以及价格监管等政策有待完善等问题亟待解决^[10]，我国可借鉴美国短缺药品管理策略，进一步丰富完善我国短缺药品综合供应保障措施。

5.1 运用法治思维和法治方式提高短缺药品供应保障水平

全面梳理总结近年来有效保障短缺药品供应的改革政策和管理措施经验，完善配套管理文件，制定我国短缺药品应对管理规程，依据短缺药品是否临床必须、是否独家生产等特性，完善分类处置政策；落实《中华人民共和国药品管理法》保障药品供应的要求，完善短缺药品审评审批制度、短缺药品清单管理制度和短缺药品停产报告制度等配套

政策；落实药品企业开展药品风险评估法律责任，通过出台药品风险评估、短缺药品监测预警和生产中断信息报送指导原则等指南文件，提高药品企业履行短缺药品预防与应对相关职责效果；短缺药品综合供应保障管理部门设定专职人员负责短缺药品管理，加强机构内协作和机构间协调；形成药品短缺期间各医疗机构信息共享和诊疗行为协调机制，以进一步提升重点短缺药品供应保障水平；保持政策灵活性与适度自由裁量，探索短缺药品延长有效期使用和容缺使用的评估机制，为短缺药品提供多种替代方案。

5.2 统筹短缺药品管理与公共卫生应急管理体系建设

为进一步完善应急物资保障机制和国家储备体系建设，我国可进一步扩大国家短缺药品供应保障工作会商联动机制成员单位，加强与农业主管部门就特殊管理药品短缺的协作，加强与军队药品供应保障机构协作，加强医药技术的军民融合发展和转化应用；加强与应急管理部门就公共卫生事件中应急医药产品管理的协作，探索完善医药产品紧急使用授权制度，维持公共卫生事件中药品供应链稳定；健全短缺药品常态储备机制，进一步完善我国公共卫生应急管理体系。

5.3 立足我国医药资源解决短缺药品问题

我国短缺药品数据显示，短缺药品中国产药品、医保目录和基本药物目录内品种占比较高^[11]，我国可进一步落实创新驱动发展战略，协同推进鼓励药物研发创新和提升仿制药质量疗效，保障药品质量安全的同时促进药品创新发展；维护药品市场良性发展，依法查处原料药和制剂领域垄断等行为；强化医保政策对药品价格引导作用，通过药品价格监管，防范短缺药品恶意涨价和非短缺药品“搭车涨价”；完善药品集中招标采购的激励惩戒措施，对价格异常波动、药品配送不到位等违规情形，视情节严重程度给予告诫、警示、暂停挂网等惩戒措施；美国持续关注并致力于改善进口药品占比高和域外合同生产企业比重大的问题，鼓励药品生产企业投资本国药品生产体系，也启示我国预防和应对短缺药品问题，应注重提高国产药品和仿制药在药品供应中的比重。

5.4 深入开展短缺药品对医药卫生影响研究

随着近年来国家药品供应保障综合管理持续

推进,我国已经积累了大量的短缺药品数据,为准界定短缺药品并充分认识短缺药品的影响,我国应依托短缺药品大数据资源,深入开展短缺药品及其对医药卫生影响的研究。开展详尽的短缺药品一般特征研究,明确发生频次、持续时间、影响范围等短缺药品基本特征,做好短缺原因分析以及现有药品生产供应政策对短缺药品供应保障的影响分析;开展短缺药品数据评价,遴选药品短缺风险因素,开发短缺药品预警模型;开展短缺药品的诊疗行为和医疗成本影响评估,定量分析短缺药品对患者诊疗方案、就医负担影响,定量评估对医疗卫生机构和人员的诊疗行为、运营成本和人才培养等影响,为解决短缺药品问题提供强有力的技术支撑。

5.5 做好信息公开提高公众参与度

我国可借鉴美国短缺药品信息公开经验,完善我国短缺药品信息报送和公开制度。目前我国短缺药信息尚未向公众开放查询,我国可通过搭建国家短缺药品多源信息采集平台,定期更新短缺药品清单和已成功应对短缺药品信息;将短缺药品报送和信息查询功能嵌入移动应用程序、医保电子凭证等电子应用场景,方便患者和诊疗人员信息共享和问题报送;设立企业协作奖项,正向激励药品企业积极参与短缺药品应对,为推动政府、企业、社会共同参与短缺药品预防及应对提供有利条件。

参考文献:

- [1] FDA. Strategic Plan for Preventing and Mitigating Drug Shortages[EB/OL]. (2013-10-01) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/media/86907/download>.
- [2] 袁雪丹,傅鸿鹏.全球药品短缺管理及其对我国的启示[J].中国卫生经济,2016,35(11):60-63.
- [3] 刘倩楠,孙静,刘远立.应对药品短缺保障供应的国际实践及对我国的启示[J].中国药房,2017,28(18):2452-2455.
- [4] 姚立新, Garth Boehm, 郑强.美国药品短缺及FDA采取的应对策略[J].中国新药杂志,2012,21(20):2359-2367.
- [5] FDA. FDA is Advancing New Efforts to Address Drug Shortages[EB/OL]. (2018-11-19) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/news-events/fda-voices-perspectives-fda-leadership-and-experts/fda-advancing-new-efforts-address-drug-shortages>.
- [6] FDA. The MaPP on Drug Shortage Management[EB/OL]. (2018-11-30) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/media/72447/download>.
- [7] FDA. Notifying FDA of a Permanent Discontinuance or Interruption in Manufacturing Under Section 506C of the FD&C Act Guidance for Industry[EB/OL]. (2020-03-27) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/media/136486/download>.
- [8] 国家卫生计生委.关于改革完善短缺药品供应保障机制的实施意见[EB/OL]. (2017-06-28) [2020-04-23]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3581/201706/b430c93e4d084928b02c8bc9fdbecc0.shtml>.
- [9] 国务院办公厅.关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见[EB/OL]. (2018-03-21) [2020-04-23]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2018-04/03/content_5279546.htm.
- [10] 国务院办公厅.国务院办公厅关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见[EB/OL]. (2019-10-11) [2020-04-23]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-10/11/content_5438499.htm.
- [11] 王胜鹏,朱炯,高志峰,等.重点短缺药品及供应保障措施探讨[J].中国药事,2018,32(8):1034-1042.
- [12] FDA. Agency Drug Shortages Task Force[EB/OL]. (2019-10-30) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-shortages/agency-drug-shortages-task-force>.
- [13] GAO. Drug Shortages: Better Management of the Quota Process for Controlled Substances Needed; Coordination between DEA and FDA Should Be Improved[EB/OL]. (2015-03-04) [2020-04-23]. <https://www.gao.gov/products/GAO-15-202>.
- [14] Knopf A. H.R. 6: SUPPORT for Patients and Communities Act: The Substance Use-Disorder Prevention that Promotes Opioid Recovery and Treatment for Patients and Communities Act[J]. Alcoholism & Drug Abuse Weekly, 2018, 30(37):4-6.
- [15] FTC. Overview of FTC. Actions in Pharmaceutical Products and Distribution[EB/OL]. (2019-06-01) [2020-04-23]. https://www.ftc.gov/system/files/attachments/competition-policy-guidance/overview_pharma_june_2019.pdf.
- [16] FTC. FTC Requires Teva to Divest Over 75 Generic Drugs to Settle Competition Concerns Related to its Acquisition of Allergan's Generic Business[EB/OL]. (2016-07-27)

- [2020-04-23]. <https://www.ftc.gov/news-events/press-releases/2016/07/ftc-requires-teva-divest-over-75-generic-drugs-rival-firms-settle>.
- [17] 刘平, 扈彩霞. 美国公共医疗保险体系设计研究[J]. 医学与哲学(A), 2018, 39(11): 60-62.
- [18] ASPR. Statement of Organization, Functions and Delegations of Authority[J]. The Federal Register/FIND, 2020, 85(030).
- [19] 戴建军. 美国防科技部门如何促进军民协同创新[N]. 中国经济时报, 2017-08-28(008).
- [20] 财政部. 美国《减税和就业法案》[EB/OL]. (2017-12-22) [2020-04-23]. http://www.mof.gov.cn/mofhome/tfs/zhengwuxinxi/zhengcejiedu/201802/t20180209_2810875.html.
- [21] FDA. Report on Drug Shortages for Calendar Year 2018[EB/OL]. (2019-08-29) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/media/130561/download>.
- [22] FDA. Report on Drug Shortages for Calendar Year 2017[EB/OL]. (2018-05-16) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/media/113991/download>.
- [23] FDA. Drug Shortages: Root Causes and Potential Solutions[EB/OL]. (2020-02-21) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-shortages/report-drug-shortages-root-causes-and-potential-solutions>.
- [24] FDA. To Help Reduce Drug Shortages, We Need Manufacturers to Sell Quality-Not Just Medicine[EB/OL]. (2019-10-24) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/news-events/fda-voices-perspectives-fda-leadership-and-experts/help-reduce-drug-shortages-we-need-manufacturers-sell-quality-not-just-medicine>.
- [25] FDA. Quality Metrics for Drug Manufacturing[EB/OL]. (2019-01-21) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/quality-metrics-drug-manufacturing>.
- [26] FDA. 2018 Office of Generic Drugs Annual Report[EB/OL]. (2019-02-27) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/drugs/generic-drugs/2018-office-generic-drugs-annual-report>.
- [27] FTC. Generic Pharmaceutical Association[EB/OL]. (2012-08-08) [2020-04-23]. <https://www.ftc.gov/policy/advisory-opinions/generic-pharmaceutical-association>.
- [28] FDA. MOU 225-17-015[EB/OL]. (2017-12-18) [2020-04-23]. <https://www.fda.gov/about-fda/domestic-mous/mou-225-17-015>.
- [29] 于金冉, 王宏伟, 王艺芳, 等. 美国药品标识全生命周期管理研究与启示[J]. 中国药物警戒, 2018, 15(6): 333-338.
- [30] ICH 工作办公室. 关于公开征求 ICH 指导原则《Q12: 产品生命周期管理的技术和法规考虑》意见的通知[EB/OL]. (2018-06-29) [2020-04-23]. <http://www.cde.org.cn/news.do?Method=viewInfoCommon&id=314464>.
- [31] 国务院办公厅. 中共中央 国务院关于深化医疗保障制度改革的意见[EB/OL]. (2020-03-05) [2020-04-23]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-03/05/content_5487407.htm.
- [32] 全国人民代表大会. 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-08-26) [2020-04-23]. <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d79d17f90c62e59461.shtml>.
- [33] 国家药品监督管理局. 药品生产监督管理办法[EB/OL]. (2020-03-30) [2020-04-23]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2077/376152.html>.

(收稿日期 2020年4月29日 编辑 肖妍)