

· 国外药事 ·

日本仿制药上市后质量抽检模式研究与启示

郝昊, 朱炯, 王翀* (中国食品药品检定研究院, 北京 102629)

摘要 目的: 为完善我国国家药品抽检机制, 探索仿制药品质量安全风险控制模式提供参考。方法: 采用文献研究的方法, 汇总、分析日本仿制药抽检的相关法律法规文件、关键管理措施和已公布的年度报告(2008-2019年)等信息。结果: 日本构建了以仿制药信息研讨会为核心的组织管理体系、基于风险综合研判的品种遴选模式、统一协作的抽样检验网络、围绕仿制药全领域的质量研判构架。结论: 日本仿制药抽检作为“仿制药品再评价工程”的有效延伸, 体系较为完备、计划性较好, 形成了以研讨会为核心的风险控制工作模式。参考日本经验, 建议我国建立仿制药一致性评价与专项抽检沟通机制, 稳步增加仿制药相关领域专家数量, 设立抽检品种档案, 对难以抽到的产品进行综合研判。

关键词: 仿制药; 质量抽检; 风险控制

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2021)08-0923-09

doi:10.16153/j.1002-7777.2021.08.011

Research on Postmark Sampling and Testing Model of Generic Drugs in Japan and Its Enlightenment

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

Abstract Objective: To provide references for improving the national drug sampling mechanism and exploring the quality and safety risk prevention and control model of generic drugs. **Methods:** Literature research was used to summarize and analyze the relevant laws and regulations, key management measures, and published annual reports (2008-2019) on sample testing of generic drugs in Japan. **Results:** Japan has established an organizational management system with generic drug information seminars as the core, a variety selection model based on risk comprehensive research and judgment, a unified and cooperative sampling and inspection network, and a quality research and judgment framework centering on the whole field of generic drugs, and a quality evaluation framework centering on the whole area of generic drugs. **Conclusion:** As the efficacious extension of the “Generic Drug Quality Reevaluation Project”, with a complete system and proper schedule, sampling and testing program of Japanese generic drugs has a relatively complete system and good planning and has established a risk prevention and control work mode with the seminar as the core. Referring to the experience of Japan, it is suggested that China establish a communication mechanism for consistency evaluation and sampling and special sampling and testing system, steadily increase the number of experts in the field of generic drugs, set up sampling inspection variety files, and conduct comprehensive research and judgment on the samples that are seldom sampled.

Keywords: generic drugs; sampling and testing; risk control

仿制药是指创新药品专利超过保护期限后,被其他企业仿制且主要活性成分、疗效与该创新药品完全相同的一类产品^[1]。2007年,日本政府制定了《仿制药安全使用促进行动计划》,目的为增强患者对仿制药品的信赖,推广仿制药品临床使用。为保障《仿制药安全使用促进行动计划》顺利实施,防控仿制药品上市后质量风险,2008年起,日本政府推出“仿制药质量保证”监督计划,对已上市的仿制药品进行抽查检验^[2-3]。经过十余年发展,日本仿制药品质量抽检积累了大量数据,探索出了较为高效、顺畅的管理模式。因此,研究相关法律法规框架、关键管理措施,分析相应抽检报告,对完善我国国家药品抽检机制,探索仿制药品质量安全风险控制模式,具有一定的借鉴意义。

1 法律法规框架

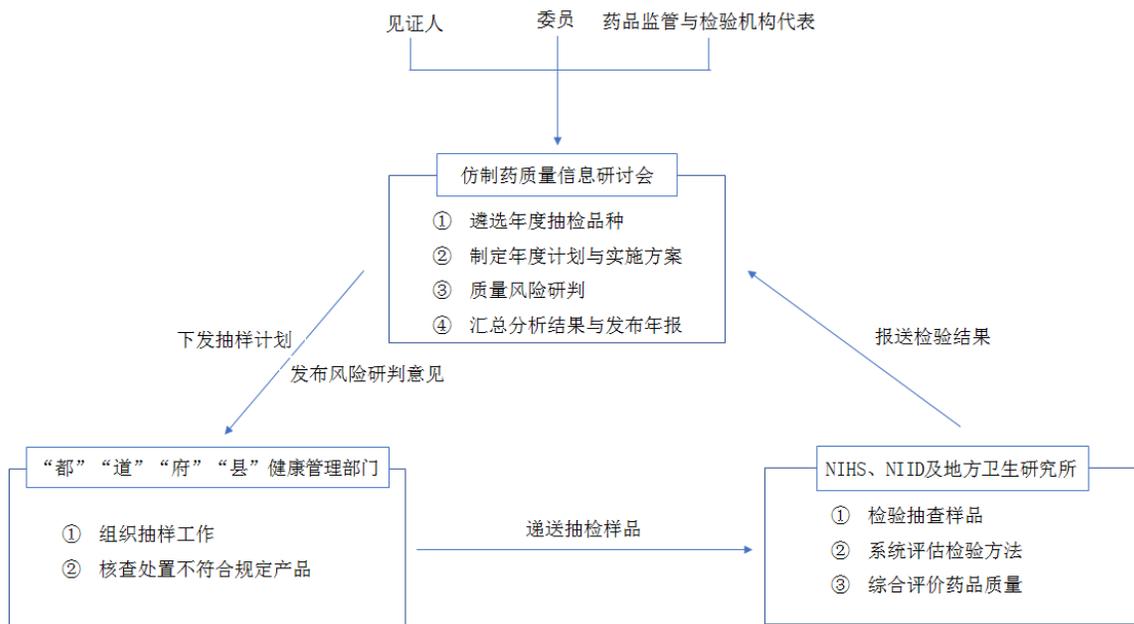
在宪法之下,日本的法律法规主要可分为3个层次,一是法律,由议会审批;二是政令,由内阁批准;三是省府令,由各“省”大臣签发^[4]。日本上市后药品的质量监管,主要以《药事法》为核心,以相关实施条例、监督管理规范为外延。其中,《药事法》(昭和三十五年八月十日法律第一百四十五号)第一条第二款规定“政府应研发并实施相应方法,以保证药品的质量、安全性和有效性”并赋予日本厚生劳动省(the Ministry of Health, Labor, and Welfare, MHLW)对上市后药品质量进行监督、检验、再评价的权利;《药事法实施令》(昭和三十六年一月二十六日政令第十一号)第五十八条则规定,药品检验应由MHLW指定的检验机构进行;《药事法实施规则》(昭和三十六年二月一日厚生省令第一号)规定,待检样品应妥善封存,并包括名称、批号、生产日期、抽样量等信息^[5-7]。基于2007年发布的《仿制药安全使用促进行动计划》,首次提出拨付相应经费预算,用于2008年实施“仿制药质量保证”监督计划,并定期公布抽检结果^[2]。2013年发布的《进一

步促进仿制药安全使用路线图》,对监督计划进行进一步完善,提出探索基于风险视角管理抽检工作^[8]。因此,现有法规框架对抽检涉及的监督权限分配、检验机构设置与抽样总体要求、经费保障与信息公开等都进行了制度规范。

2 抽查检验流程与结果分析

2.1 组织结构

日本仿制药抽检以“仿制药质量信息研讨会”(以下简称研讨会)为组织核心。研讨会由MHLW于2008年成立,作为仿制药品研究分析与监管决策制定的公立智库机构,主要由委员、见证人、药品监管与检验机构代表组成。其中,委员主要来自药品检验与研究机构、高等院校等的资深专家组成;见证人主要来自日本制药团体联合会等行业协会;药品监管与检验机构代表主要来自MHLW及其下属的国立医药品食品卫生研究所(National Institute of Health Sciences, NIHS)、国立感染症研究所(National Institute of Infectious Disease, NIID),以及业务委托机构药品与医疗器械局(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA)。研讨会主要承担遴选年度抽检品种、制定年度计划与实施方案、质量风险研判、汇总分析结果与发布年报等职能。根据研讨会发布的抽样计划,各“都”“道”“府”“县”健康管理部门组织抽样工作,由抽样人员从各地经销商处购买样品,经费由MHLW统一拨付。抽样过程邀请相应的协会如日本制药团体联合会、日本制药工业协会等作为见证人,依据检品类别和检验项目送交NIHS、NIID或地方卫生研究所进行检验,并将检验结果报送研讨会。如检出不符合规定产品,研讨会组织委员、见证人、药品监管与检验机构代表进行研判,并向有关“都”“道”“府”“县”医药管理部门发布风险研判意见,由相关部门进行核查处置,具体包括督促经销商回收不符合规定产品并进行针对性整改等措施(图1)^[9-10]。



注：各行政区划负责组织仿制药品抽样与核查处置工作的部门名称不尽相同，比如，爱知县为保健医疗局生活卫生部医药安全课，香川县为健康福祉部药务感染症对策课，故在图中与文内统一称为“健康管理部门”。

图1 仿制药抽检组织结构示意图

2.2 品种遴选与抽样

日本仿制药抽检的品种遴选模式，实现了以上市时间为标准到基于风险综合研判的转变。2008-2015年，品种遴选的主要模式是以上市时间为标准，对部分有效成分在特定时间段内上市的品种进行全覆盖。2013年，MHLW发布《进一步促进仿制药安全使用路线图》，要求进一步扩大仿制药品使用规模，同时探索基于风险进行品种遴选。经过3年研究探索，从2016年开始，研讨会决定以风险综合研判的方式，对仿制药的市场流通使用情况、可能存在的质量问题等因素进行综合评估，遴选出关键有效成分及相应可能存在风险的品种^[10]。截至2019年，研讨会共遴选有效成分396个。从趋势上看，2008-2015年遴选的有效成分逐年减少；但在2016年将遴选方式改为“基于风险综合分析”后，每年遴选的有效成分个数基本稳定在50个左右，未存在逐年减少的情况（表1）。

研讨会在制定抽检计划时，将一个生产企业生产的仿制药品作为一个品种。2008-2019年，各级健康管理部门共抽取仿制药品品种6624个，与有效

成分遴选情况的趋势类似，相关品种数量在2008-2015年逐年减少。但在遴选方式改为“基于风险综合分析”后，抽取品种数量重新回升，且稳定在750个左右（图2）。因此，综合分析有效成分和品种数量的趋势变化，可初步得出结论：基于风险综合研判的遴选方式，或有助于发现前期未探测到的潜在风险。

在抽样机构参与度方面，截至2019年，共有45个“都”“道”“府”“县”级健康管理部门参与过抽样工作，除“岛根县”“高知县”“鸟取县”外，覆盖其余全部“都”“道”“府”“县”。参与抽样的健康管理部门逐年增多，抽检覆盖率逐渐增大（图3）。虽然抽样工作未覆盖日本全境，但风险防控意识更强。对于当年度未抽到的样品，会顺延至下一年度抽样。若研讨会认为抽样难度较大，样品会由MHLW直接抽取。数据显示，MHLW分别在2016年、2018年和2019年参与了抽样工作^[11-22]。这样“不放过一个风险品种”的抽样模式，有利于全面防控流通环节风险。

表1 2008-2019年日本仿制药抽检品种遴选情况

时间	有效成分个数	上市时间段要求
2008年	31	① 2007年7月6日前上市的全部品种 ② 2008年7月4日前上市可以抽到样品的部分品种
2009年	35	2009年3月31日前上市的全部品种
2010年	33	2010年3月31日前上市的全部品种
2011年	19	2011年3月31日前上市的全部品种
2012年	22	2012年3月31日前上市的全部品种
2013年	22	2013年3月31日前上市的全部品种
2014年	22	2014年3月31日前上市的全部品种
2015年	16	2015年3月31日前上市的全部品种
2016年	52	基于风险综合研判
2017年	55	基于风险综合研判
2018年	40	基于风险综合研判
2019年	49	基于风险综合研判

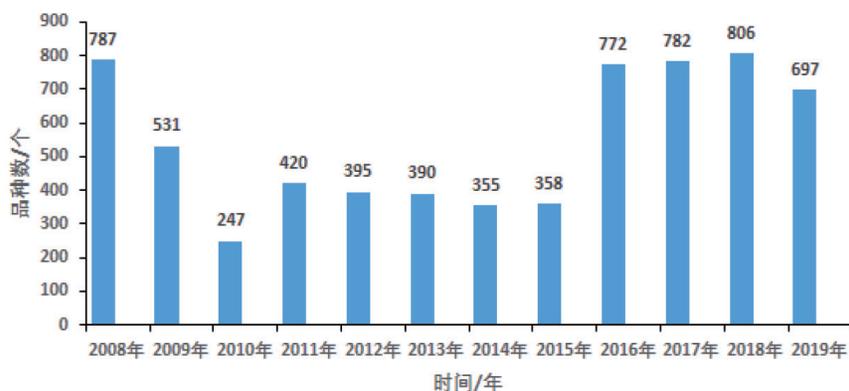


图2 2008-2019年仿制药抽样品种数

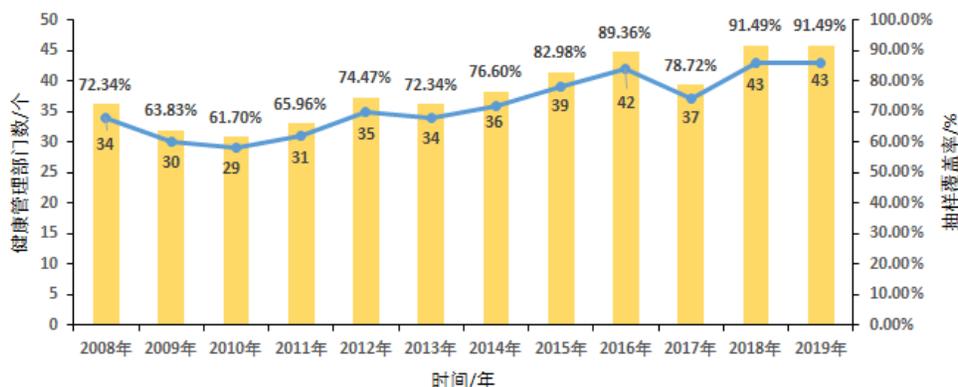


图3 2008-2019年参与仿制药抽样的部门数量与抽样覆盖率

2.3 检验情况与结果

日本参与仿制药抽检的检验机构可分为2类：一类是直属于MHLW的NIID和NIHS，前者主要对抗菌药品进行检验，后者主要负责检验其他药品；另一类为地方卫生研究所，负责检验除抗菌药外的其他药品^[10]。2008–2019年共有36家检验机构对仿制药样品进行检验，涉及34个地方卫生研究所，NIID与NIHS每年度均参与检验工作。趋势分析显示，检验机构覆盖率稳步上升，地方卫生研究所参与检验的程度日益加强，这提示形成一定规模的、统一协作的检验网络，或更有利于发现潜在的药品质量风险（图4）。

作为“仿制药品质再评价工程”的延伸，仿制药品抽检的主要目的是评价其与原研药的一致性情况。这也在检验项目设置上得到了有效体现，作为评价口服制剂生物利用程度的重要指标^[23]，2008–2019年，涉及溶出度检测的品种数占全部检验项目涉及品种数的72%。此外，根据品种特点与潜在风险，检验机构还从效价测定、产品结构、有关物质等方面对样品进行了评估（图5）。

完成检验后，各承检机构将检验结果上报研讨会，由研讨会统一公布。截至目前，研讨会公布了2008–2019年的检验结果，涉及7522个品种的质量信息。检验发现共有27个品种存在问题，涉及26个仿制药品种和1个原研药品种。对于存在问题的产品，研讨会从风险防控角度进行研判，存在健康风险或药效明显低于原研药标准的产品会被认定为不符合规定。经研判，共计19个仿制药品

种被判定为不符合规定，主要涉及溶出度（14个品种）、红外吸收与核磁共振（2个品种）、定量试验与效价测定（3个品种）等检验项目。按照研讨会关于合格率的计算公式（仿制药抽检合格率=符合规定的仿制药品种数/仿制药抽检品种总数，存在问题但因产品临期、检验方法待商榷等各种情况未被判定为不符合规定的产品，不纳入“符合规定的仿制药品种数”和“仿制药抽检品种总数”中进行计算），合格率均在99%以上。但是，2016年实施“基于风险综合研判”的品种遴选模式后，总合格率出现下降趋势，并在2018年与2019年回升至100%（图6）。这提示，风险视角的质量防控模式，或有助于发现问题，提升仿制药市场的整体质量水平。对于判定为不符合规定的产品，研讨会将意见反馈至企业所属“都”“道”“府”“县”健康管理部门，由其责成经销商采取自主召回、主动退市等必要措施，并在汇总全部结果后，定期向公众发布抽检结果报告^[11–22]。

2.4 抽检周期

MHLW发布的仿制药抽检年报，除2008年外，均介绍了抽检计划的实施日期、完成日期与年报发布时效。从时间上看，日本仿制药抽检工作整体计划性较好，基本不会出现意外延期的状况。2009–2019年抽检完成耗时基本保持在8个月左右；在2013年之前，从完成抽检到发布年报平均时效为4.75个月，2013年后年报发布时效则基本稳定在12个月左右（图7）^[11–22]。

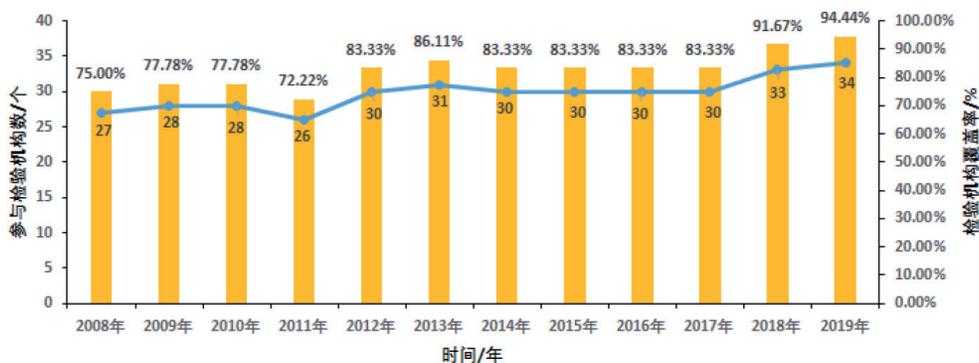


图4 2008-2019年参与仿制药抽检的检验机构数量与检验机构覆盖率

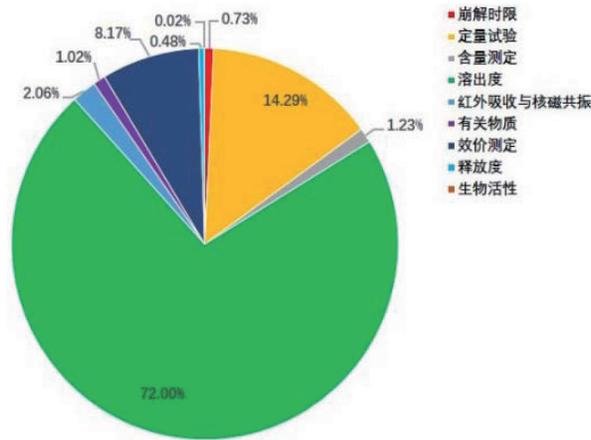


图5 2008-2019年日本仿制药抽检检验项目设置总体情况

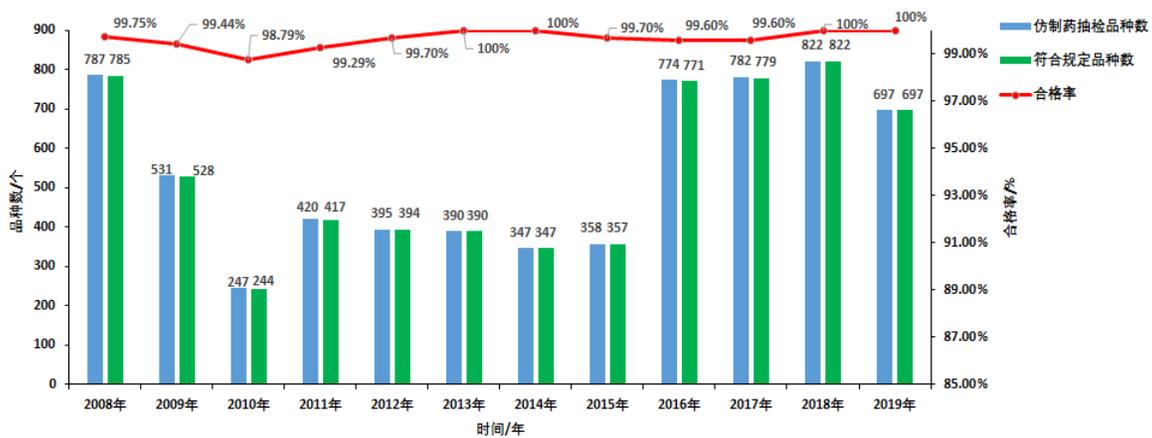


图6 2008-2019年日本仿制药抽检合格率

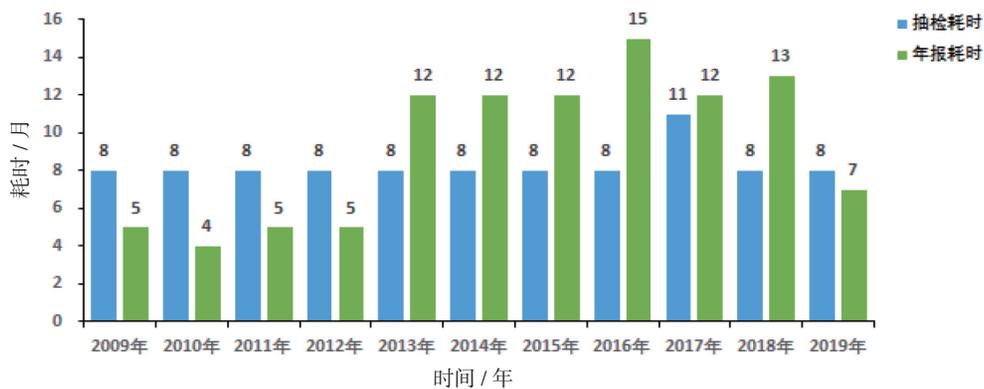


图7 2008-2019年日本仿制药抽检耗时

3 结论与启示

综合各类资料，日本对药品抽检类别没有官方规范性的定义。但结合MHLW制定的《进一步促进仿制药安全使用路线图》^[10]，与日本药剂师会

1931年制定的《药店或药房销售药品抽查检验实施要领》（1989年修订）^[24]，按照组织部门与药品抽检类别不同，日本药品抽检大致可分为由日本药剂师会组织的基于使用环节的常规药品抽检（包括计

划抽检与实时抽检)和由仿制药信息研讨会组织的基于经营环节的仿制药品抽检。其中,日本仿制药抽检作为“仿制药品质量再评价工程”有效延伸与政府主导的质量风险防控手段^[25],经过十余年发展,形成了以研讨会为核心的风险防控工作模式,具有较好的计划性,有效促进了境内仿制药品质量水平的提升。因此,总结日本仿制药抽检模式,对优化我国仿制药专项抽检措施,具有一定的借鉴意义。

3.1 制度体系:将仿制药品一致性再评价与抽检有效衔接

依托法律框架,日本仿制药抽检相关的制度体系主要可分为4个方面:一是《药事法》,赋予MHLW对上市后药品质量进行监督、再评价的权利^[5];二是《药事法实施令》,明确了可参与上市后抽查检验、注册检验及GMP核查有因抽样检验等检验行为的机构范围;三是《药事法实施规则》规范了抽样行为,明确样品应妥善封存并包括批号、名称、生产日期、抽样量等关键信息,但未提及如何确定抽样人员资质与抽样量等指导性要求^[6-7];四是MHLW分别于2007年和2013年推出的《仿制药安全使用促进行动计划》和《进一步促进仿制药安全使用路线图》,作为“仿制药品质量再评价工程”的延伸与衔接,对仿制药的使用推广、质量安全保障进行设计规划。基于此,MHLW提出“仿制药质量保证”监督计划,对上市后仿制药品进行抽查检验^[16]。虽然制度体系对抽样行为的部分细节缺乏指导,但聚焦了重点问题,将仿制药品一致性再评价与抽检进行了有效衔接,使风险防控得以贯穿始终。

与日本不同,我国仿制药的一致性评价与专项抽检相对独立,各项目间尚未建立协作平台。因此,可参考日本经验,从法规制度入手,建立仿制药一致性评价与专项抽检沟通机制,定期就品种遴选、检验项目设置、风险分析等进行综合研判,联合防控风险。

3.2 组织结构:以研讨会为核心的管理模式,能有效综合各方力量形成监管合力

日本仿制药抽检的组织核心为仿制药质量信息研讨会,负责抽检相关的一切组织工作^[9]。研讨会成员来自制药行业协会、科研院所、药品监管与检验机构等,基本包含仿制药相关所有领域,有效搭建了企业与学术界、监管部门的沟通协作平台,

能有效综合各方力量形成监管合力,确保抽检计划顺利实施。

2020年,我国也建立了药品抽检专家库,对抽检涉及的质量评价、异议申诉、考评考核等抽检全过程进行咨询研判,涵盖监管、检验、核查、监测、标准制定等多个领域,但仿制药相关专家的数量仍有提升空间^[26]。基于日本仿制药抽检有关经验,建议在专家库中稳步增加仿制药相关领域专家数量,充分利用智库资源。

3.3 品种遴选:基于风险综合分析,有助于发现潜在风险

2016年起,仿制药质量信息研讨会决定采取“基于风险综合分析”的品种遴选模式,重点关注使用量大或可能存在潜在质量风险的品种。遴选与检验结果提示,这一模式有助于发现潜在风险^[10]。与之类似,我国国家药品抽检的品种遴选,也采取风险评估的方式。但无论日本与我国,对风险的评估在一定程度上都缺乏具体量化措施。因此,未来可基于现有抽检数据,探索可行的品种遴选风险模型,为进一步发现潜在风险做好技术支撑。

3.4 样品抽取:不放过一个风险品种的抽样模式,有利于全面监测流通环节质量状况

日本仿制药抽样工作主要由各级健康管理部门负责。抽样前,管理部门与行业协会进行沟通以确定被抽样单位范围,并在行业协会陪同下到相应生产与经营企业购买样品。对于当年度未抽到的药品,一般会顺延至下一年度继续抽取。对于始终难以抽到的部分产品,抽样工作直接由MHLW负责。这样“不放过一个风险品种”的抽样模式,有利于全面监测流通环节质量状况。中国食品药品检定研究院官方网站发布的国家药品抽检年报显示,我国抽样机构覆盖境内全部31个省市区和新疆生产建设兵团,覆盖率高于日本^[27-31]。但对难以抽到的样品,尚无有效追踪机制。因此,可参考日本经验,建议设立抽检品种档案,对难以抽到的样品进行综合分析。

3.5 产品检验:以一致性评价项目作为研究重点

对样品进行检验时,国立医药品食品卫生研究所、国立感染症研究所与各“都”“道”“府”“县”的地方卫生研究所形成系统协作网络,按照研讨会设置的检验项目,对药品进行统一检验。在组织管理方面,这样一个具有一定规模、统一协作

的检验网络,更有利于发现潜在的药品质量风险;在检验研究方面,则是以评价仿制药与原研药的一致性情况为主要目的。与之相对的是,我国国家药品抽检也已形成统一的检验协作网络,但在检验项目设置上,则对法定标准予以重点关注并鼓励进行探索性研究^[26]。基于现状考虑,可在探索性研究中对部分仿制药品一致性评价的关键指标进行研究,促进仿制药品质量进一步提升。

3.6 结果处置:基于专家研判制定,帮助企业排查整改查找问题原因

针对存在问题的药品,仿制药质量信息研讨会定期组织专家研判分析,在会上帮助企业查找相应的问题原因,并将会议记录公布在研讨会官网专栏中(专栏网址:<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/kentou-shingi.html>)。根据会议记录显示,在2008年(平成20年)与2021年(令和3年)间共举行会议26次,除研判抽检质量问题外,还会对仿制药品有关的横向文献调研结果等问题进行综合探讨,全面了解防控风险。抽检计划全部完成后,研讨会组织集中讨论有关框架并委托MHLW撰写年报,定期在研讨会专栏发布相应结果。

与日本类似,针对抽检发现的问题,我国也会定期组织专家研判论证,并将有关结果上报国家药品监督管理局,但为保持监管措施制定的独立与客观性,企业不会参与专家研判。依据风险研判等级,国家药品监督管理局会组织对相关企业的排查整改、风险提示等控制措施。在抽检结果发布方面,我国自1986年开始就主动公开药品抽检结果,发布抽检结果公报(1998年“公报调整为公告”,2015年调整为公布不合格批次药品信息的“质量通告”)^[32]。在此基础上,2016年首次在中国食品药品检定研究院官方网站正式发布《国家药品抽检年报》,向公众介绍整体抽检结果。在年报的结构与内容上,有别于日本只公布检验项目与各品种结果。我国年报对数据的利用程度更深,除通报总体质量状况外,还会介绍年度抽检结果应用状况,包括为检查、稽查执法发现潜在质量问题提供的线索,基于抽检数据进行的监管决策,应用探索性研究结果督促企业提升质量保障体系的建议等^[26]。

参考文献:

[1] FDA. Generic Drug Facts[EB/OL]. (2018-06-01) [2021-

01-13]. <https://www.fda.gov/drugs/generic-drugs/generic-drug-facts>.

- [2] 厚生劳动省. 後発医薬品の信頼性の向上について[EB/OL]. (2007-03-30) [2021-02-15]. https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc_keyword?keyword=%E5%BE%8C%E7%99%BA%E5%8C%BB%E8%96%AC%E5%93%81&dataId=00tb3546&dataType=1&pageNo=1&mode=0.
- [3] 厚生劳动省. 後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム[EB/OL]. (2007-10-15) [2021-02-15]. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryoku/kouhatu-iyaku/dl/17.pdf>.
- [4] 卢延纯, 吴东美. 第九讲: 日本反垄断法律制度和执法[J]. 中国价格监督检查, 2011, (10): 49-51.
- [5] 日本议会. 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律[EB/OL]. (1960-08-10) [2021-02-15]. <http://www.japaneselawtranslation.go.jp/law/detail/?ft=2&re=2&dn=1&yo=Pharmaceutical&x=42&y=15&ia=03&ja=04&ph=&ky=&page=3>.
- [6] 日本内閣. 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令[EB/OL]. (1961-01-26) [2021-03-17]. <http://www.japaneselawtranslation.go.jp/law/detail/?ft=2&re=2&dn=1&yo=Pharmaceutical&x=42&y=15&ia=03&ja=04&ph=&ky=&page=2>.
- [7] 厚生劳动省. 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則[EB/OL]. (1961-02-01) [2021-03-17]. <http://www.japaneselawtranslation.go.jp/law/detail/?ft=2&re=2&dn=1&yo=Pharmaceutical&x=42&y=15&ia=03&ja=04&ph=&ky=&page=1>.
- [8] 厚生劳动省. 後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ(2013)[EB/OL]. (2013-04-05) [2021-05-19]. <https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002z7fr-att/2r9852000002z7it.pdf>.
- [9] 厚生劳动省. 後発医薬品品質情報No.10(2018)[EB/OL]. (2018-03-14) [2021-02-19]. <http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/Supple21-1.pdf>.
- [10] 厚生劳动省. 後発医薬品の品質確保対策の促進について(2015)[EB/OL]. (2015-08-14) [2021-02-19]. <http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/supple15-1.pdf>.
- [11] 厚生劳动省. 平成20年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2009-08-01) [2021-03-17]. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryoku/kouhatu-iyaku/dl/24.pdf>.

- [12] 厚生劳动省. 平成21年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2010-08-19) [2021-03-17]. <https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000000m2v2-img/2r9852000000m2wj.pdf>.
- [13] 厚生劳动省. 平成22年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2011-07-28) [2021-03-17]. <https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000001kbbkd-att/2r9852000001kbo6.pdf>.
- [14] 厚生劳动省. 平成23年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2012-08-29) [2021-03-17]. <https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002i7jd-att/2r9852000002i7na.pdf>.
- [15] 厚生劳动省. 平成24年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2013-08-21) [2021-03-17]. <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-11126000-Iyakushokuhinkyoku-Kanshishidoumayakutaisakuka/0000022891.pdf>.
- [16] 厚生劳动省. 平成25年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2015-03-27) [2021-03-17]. <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-11126000-Iyakushokuhinkyoku-Kanshishidoumayakutaisakuka/0000079289.pdf>.
- [17] 厚生劳动省. 平成26年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2016-03-31) [2021-03-17]. <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-11126000-Iyakushokuhinkyoku-Kanshishidoumayakutaisakuka/hokokusyosyo2.pdf>.
- [18] 厚生劳动省. 平成27年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2017-03-24) [2021-03-17]. <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-11126000-Iyakushokuhinkyoku-Kanshishidoumayakutaisakuka/0000156343.pdf>.
- [19] 厚生劳动省. 平成28年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2018-03-14) [2021-03-17]. <http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/shiryousyo20-1.pdf>.
- [20] 厚生劳动省. 平成29年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2019-02-27) [2021-03-17]. <http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/shiryousyo22-1.pdf>.
- [21] 厚生劳动省. 平成30年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2021-03-09) [2021-03-17]. <https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/shiryousyo24-1.pdf>.
- [22] 厚生劳动省. 令和元年度[後発医薬品品質確保対策事業]検査結果報告書[EB/OL]. (2020-10-2) [2021-03-17]. <https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/shiryousyo25-2.pdf>.
- [23] 王发, 王莉, 李继, 等. 伊曲康唑颗粒溶出度测定及与生产工艺相关性探讨[J]. 中国药事, 2018, 32(7): 927-931.
- [24] 日本药剂师会. 薬局等における医薬品の試験検査の実施要領[EB/OL]. (1989-09-17) [2021-03-17]. https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc_keyword?keyword=%E5%93%81%E8%B3%AA%E7%A2%BA%E4%BF%9D&dataId=00ta7498&dataType=1&pageNo=1&mode=0.
- [25] 郭志鑫, 南楠, 乔利涛, 等. 日本蓝皮书的介绍及启示[J]. 中国药事, 2018, 32(4): 451-458.
- [26] 袁林, 陈燕飞, 胡增峒. 构建新时代国家药品抽检管理体系推动药品上市后监管制度创新发展[J]. 中国食品药品监管, 2020, (12): 4-11.
- [27] 中国食品药品检定研究院. 2016年国家药品抽检年报[EB/OL]. (2017-10-19) [2021-07-16]. <https://www.nifdc.org.cn/nifdc/bshff/gjchj/gjchjtzgg/20171009132201938.html>.
- [28] 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) [2021-07-16]. <https://www.nifdc.org.cn/nifdc/bshff/gjchj/gjchjtzgg/20180605132401655.html>.
- [29] 中国食品药品检定研究院. 国家药品抽检年报(2018)[EB/OL]. (2019-08-07) [2021-07-16]. <https://www.nifdc.org.cn/nifdc/bshff/gjchj/gjchjtzgg/20190807102557426.html>.
- [30] 中国食品药品检定研究院. 国家药品抽检年报(2019)[EB/OL]. (2020-03-23) [2021-07-16]. <https://www.nifdc.org.cn/nifdc/bshff/gjchj/gjchjtzgg/20200323143900758.html>.
- [31] 中国食品药品检定研究院. 国家药品抽检年报(2020)[EB/OL]. (2021-03-19) [2021-07-16]. <https://www.nifdc.org.cn/nifdc/bshff/gjchj/gjchjtzgg/202103231108143186.html>.
- [32] 谢志洁. 我国药品抽查检验法律制度的历史变迁——关于我国药品抽查检验法律制度的系列思考(4)[J]. 今日药学, 2007, 17(6): 1-3.

(收稿日期 2021年4月1日 编辑 王雅雯)