

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)21-0034-07  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.21.009



# 重庆市集中采购药品质量与供应现状及监管建议

蒋 幸,鲁红明<sup>△</sup>

(重庆市药品监督管理局检查一局,重庆 400021)

**摘要:**目的 为完善我国药品集中采购监管工作提供参考。方法 梳理国家组织药品集中采购的政策背景和重庆市药品集中采购政策实施情况,通过信息收集、问卷调查、实地走访等方式对中选药品上市许可持有人、生产企业集中采购品种的质量和供应现状进行调研,分析重庆市药品监督管理局集中采购监管及其直属检查局2022年集中采购专项检查情况。结果 共调查了重庆市13家企业的40个集中采购中选品种,中选层级包括国家级、省际联盟、省级集中采购,剂型包括注射剂(14种)、片剂(20种)、其他口服制剂(5种)、外用制剂(1种)。产能均可满足集中采购中选的需求;5家企业共发生8家次生产成本变化,包括原料药、辅料、包装材料价格上涨及运输配送费用增加,分别占25.00%,12.50%,6.25%,6.25%;生产过程中,6家企业发生微小变更。13家企业的中选品种质量内控较好,11家企业建立了应急管理或应急预案,10家企业收到了药品不良反应/药品不良事件的反馈。集中采购中选后,6家企业中选产品市场占有率、销售区域和销售份额均增加,9家企业的中选品种能达到盈亏平衡或略有盈利。结论 应加大法律法规宣贯力度,提升企业主体意识;强化集中采购专项检查力度,加强质量与供应监管;注重企业变更情况,督促企业整改落实;关注原料药、辅料、包装材料价格变动,保障中选药品正常供应;创新集中采购药品的监管方式,推动企业落实主体责任。

**关键词:**药品集中采购;质量;供应;药品监管;重庆

## Quality, Supply Status and Regulatory Suggestions for Centralized Drug Procurement in Chongqing

JIANG Xing, LU Hongming

(The First Inspection Bureau, Chongqing Medical Products Administration, Chongqing, China 400021)

**Abstract: Objective** To provide a reference for improving the supervision of centralized drug procurement in China. **Methods** The policy background of centralized drug procurement in China and the implementation of the policy in Chongqing were sorted out. Research on the quality and supply status of the marketing authorization holders (MAHs) and production enterprises' centralized procurement drug varieties of bid-wining drugs were conducted through information collection, questionnaire survey, on-site visits, and other methods, the supervision of centralized procurement carried out by the Chongqing Medical Products Administration and

第一作者:蒋幸,女,硕士研究生,研究方向为药事管理学,(电子信箱)302737368@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者:鲁红明,男,硕士研究生,研究方向为药事管理学,(电子信箱)32825073@qq.com。

影响因素研究[D]. 北京:中国疾病预防控制中心,2020.

[8] 张全寿,张寒双,陈叶纪,等. 安徽省14个县(区)成年居民糖尿病患病率及其影响因素分析[J]. 安徽预防医学杂志, 2022,28(1):59-62.

[9] 何东平,张玉坤. 临床药师对儿童支气管哮喘治疗依从性的影响[J]. 中国药业,2023,32(11):112-115.

[10] 《中国老年2型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2022,30(1):2-51.

[11] 齐敬霄,王军锋,王红梅,等. 2016年邢台城乡2型糖尿病患者血糖控制及药物治疗情况[J]. 实用预防医学,2017, 24(11):1321-1323.

[12] 何雪,徐陆欣怡,任俊名,等. 基于广义估计方程的糖尿病患者服药依从性影响因素分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2023,31(2):117-121.

[13] 冒长青,钟婉贤,江雁,等. 上海市金山区家庭医生工作开展现状及药学服务需求度调查与分析[J]. 中国药业, 2020,29(24):12-15.

[14] 孔玉侠,董爱梅,郑嘉堂,等. 门诊2型糖尿病患者低血糖及其影响因素分析研究[J]. 中国全科医学,2019,22(8): 936-941.

[15] 冒长青,沈卫华,厉宇容,等. 药学服务对上海市金山区部分糖尿病患者用药行为的影响[J]. 药学服务与研究, 2018,18(4):313-315.

[16] 姚红萍,陆叶,郑茹,等. 2型糖尿病患者用药特征及服药依从性的相关性研究[J]. 安徽医学,2022,43(9): 1030-1034.

[17] 陈平,郭怡,吴一波,等. 2型糖尿病患者用药依从性轨迹及其影响因素[J]. 中国医院药学杂志,2022,42(8):769-773.

[18] 赵倩,张锦娟,鬲洋院,等. 健康素养、授权能力对初诊2型糖尿病患者自我管理能力的研究[J]. 实用预防医学, 2023,30(3):305-309.

[19] 许月瑶,焦惠艳,聂滕,等. 社区2型糖尿病患者空腹血糖波动轨迹及其影响因素分析[J]. 陆军军医大学学报, 2023,45(8):786-793.

[20] 谢杏爱,黄丽平. 家庭药师临床药学服务干预在社区2型糖尿病患者中的应用效果[J]. 临床合理用药,2023,16(7):139-141.

(收稿日期:2023-05-27;修回日期:2023-06-08)

the special inspection situation of centralized procurement in 2022 carried out by the Affiliated Inspection Bureaus of Chongqing Medical Products Administration were analyzed. **Results** A total of 40 selected bid - winning drug varieties from 13 enterprises in Chongqing were surveyed for centralized procurement. The bid - winning levels included national, provincial alliance, and provincial centralized procurement. The dosage forms included injections (14 types), tablets (20 types), other oral preparations (five types), and topical preparations (one type). The production capacity could meet the needs of centralized procurement. Eight production cost changes occurred in five enterprises, including an increase in the prices of raw materials (25.00%), excipients (12.50%), packaging materials (6.25%), and transportation and distribution costs (6.25%). During the production process, six enterprises underwent minor changes. A total of 13 enterprises had better quality internal control of the bid - winning drugs, 11 enterprises established emergency management or contingency plans, and 10 enterprises received feedback on adverse drug reactions / events. After bid - winning in the centralized drug procurement, the market share, sales area, and sales share of the bid - winning drugs of six enterprises increased, and the bid - winning drugs of nine enterprises were able to achieve breakeven or slightly profitable. **Conclusion** It is necessary to increase the dissemination and implementation of laws and regulations, and enhance the subject consciousness; strengthen the special inspection of centralized drug procurement, strengthen quality and supply supervision; attach importance to changes in enterprises and supervise the implementation of rectification measures; pay attention to the price changes of raw materials, excipients, and packaging materials to ensure the normal supply of bid - winning drugs; innovate the regulatory methods for purchasing drugs in centralized drug procurement, and promote enterprises to implement their main responsibilities.

**Key words:** centralized drug procurement; quality; supply; drug administration; Chongqing

药品集中采购是药品采购模式的重大创新,有利于规范市场竞争发展秩序,提升药品供应链运作效率,推动实现多方共赢的药品采购高质量发展新格局<sup>[1]</sup>,解决药品价格虚高问题,减轻群众医疗负担,对我国药品市场价格和医药产业流通模式演变形成产生了重要影响。截至2022年11月,我国已组织7批国家组织药品集中采购,中选药品累计294个,平均价格降幅超过50%<sup>[2]</sup>,最高价格降幅为98.28%。各省际联盟和省级集中采购也持续进行,中选药品降幅与国家组织药品集中采购相近,降价效果明显<sup>[3]</sup>。药品生产企业是药品集中采购工作中的重要主体,药品监管部门承担中选药品和企业的监管职责。重庆市共参加6次省际联盟药品集中采购。基于此,本研究中通过信息收集、问卷调查、实地走访等方法,梳理了国家和重庆市药品集中采购的政策背景及重庆市药品集中采购政策的实施情况,从中选药品上市许可持有人、生产企业角度分析集中采购药品质量和供应现状,结合重庆市药品监督管理局及其直属检查局监管情况提出建议,为完善国家组织药品集中采购监管工作提供参考。现报道如下。

## 1 药品集中采购政策背景

### 1.1 国家组织药品集中采购政策演变

自2000年以来,为降低虚高药价、减轻患者的药品费用负担,我国陆续出台了一系列药品集中采购政策。实践表明,该政策的实施对助推药价回归合理水平、规范药品流通秩序有一定效果,但药品总费用下降不明显<sup>[4]</sup>。2018年11月15日,《4+7城市药品集中采购文件》发布,国家组织药品集中采购试点,拉开新一轮药品集中采购的大幕,政策文件呈现阶段性特征。

第一阶段,“4+7”试点及扩大,是集中采购常态化、制度化的初步尝试。2019年9月,国家医疗保障局等九部门联合发布《关于国家组织药品集中采购和使用试点扩大区域范围的实施意见》(医保发[2019]56号),仍对“4+7”试点中选的25个通用名药品进行集中采购,是“4+7”试点扩大区域的延伸,助力了这一模式在全国范围内的推广。

第二阶段,进一步推进药品集中采购和使用,为药品集中带量采购做好坚实准备。2019年11月,国务院深化医药卫生体制改革领导小组印发《关于以药品集中采购和使用为突破口进一步深化医药卫生体制改革的若干政策措施的通知》(国医改发[2019]3号),通过药品集中采购和使用工作,推进医疗、医保、医药三医联动改革,推动重点领域和关键环节改革进一步深化。2020年3月,国家药品监督管理局发布《关于开展国家组织药品集中采购和使用中选药品专项检查工作的通知》(药监综药管[2020]18号),组织开展药品生产企业中选药品专项检查。

第三阶段,药品集中带量采购的常态化与制度化实施<sup>[5]</sup>。重点将基本医保药品目录内用量大、采购金额高的药品纳入采购范围,逐步覆盖国内上市的临床必需、质量可靠的各类药品,做到应采尽采。积极探索“孤儿药”、短缺药的适宜采购方式,促进供应稳定<sup>[6]</sup>。

### 1.2 重庆市药品集中采购政策背景

自2019年3月起,重庆市多部门陆续发布文件落实和配套药品集中采购。重庆市药品监督管理局自2021年以来连续2年发布《关于印发国家集中带量采购中选药品质量监管工作实施方案的通知》,以专项监督

检查的形式开展重庆市辖区内集中带量采购中选药品的生产质量监管。

## 2 药品集中采购政策实施情况

### 2.1 国家组织药品集中采购

截至2022年11月,我国在国家层面共组织完成7批药品集中采购。从中选品种来看,前5批、第7批国家组织药品集中采购药品均为化学药;第6批为胰岛素专项集中采购<sup>[7]</sup>,共42个品种中选,平均价格降幅达48%<sup>[8]</sup>,打开了国家组织药品集中采购生物制剂的大门。值得注意的是,推进胰岛素这一价格较高、使用患者较多、具有不可替代性的生物制剂的带量采购,表明药品集中采购正向多类别、多领域、细分化不断发展。国家组织药品集中采购政策推进3年,地域范围、品种、数量、竞争程度都在不断丰富与优化,取得了显著的阶段性成果<sup>[9]</sup>。

降价成效方面,7批国家组织药品集中采购的药品平均价格降幅达52.7%。中标企业数量和单一企业入选品种数增量明显,尤其是以国内一致性评价通过品种较多的龙头企业为主,集中采购政策的实施逐渐使国内实力较强的仿制药企业成为了跨国药企的替代对象。可能受市场份额缩水和营业额下降的影响<sup>[10]</sup>,在第5批及以后批次的国家组织药品集中采购中,跨国药品生产企业的参与数量和中标品种数均大幅提升。

中选剂型方面,前4批国家组织药品集中采购的药品以口服常释剂型为主,注射剂纳入较少;随着通过一致性评价注射剂仿制药的日益增多,涉及主要药品品种已从口服化学药向注射剂领域倾斜,第5批国家组织药品集中采购注射剂中选品种达到了31种,第6批胰岛素专项集中采购药品全部为注射剂,第7批中选品种有29个为注射剂(占47.54%)。可见,药品集中采购政策的实施对降低药品价格、推进注射剂一致性评价具有积极意义。

2020年,我国公立医疗机构终端化学药(含生物制品)市场销售金额最多的药品分别为消化道和代谢、抗肿瘤、抗感染、血液和造血器官、心血管和神经系统药物。而7批国家组织药品集中采购纳入且中选最多的品种依次为消化道和代谢药物、全身抗感染药物、神经系统药物、心血管系统药物、抗肿瘤药及免疫调节剂,较符合我国医药市场的需求。总体来看,药品集中采购纳入的品种数日益增多,规模日益增大,有利于减轻我国药品费用总支出和患者的经济负担。

### 2.2 重庆市省际联盟采购

自“4+7”集中采购政策实施以来,各省(自治区、直辖市)也积极开展省际联盟和省级集中采购。各省际跨区域联盟集中采购药品的价格降幅与国家组织药品

集中采购相近,降价效果明显。联盟采购议价能力强,受制约因素相对较少,运行机制灵活,能更好地实现以量换价<sup>[11]</sup>。

重庆市作为中西部地区唯一的直辖市,省际跨区域联盟药品集中采购的参与度较高。2020年10月至2022年10月,重庆市共参加6次药品集中采购,均为省际跨区域联盟集中采购,其中由重庆市牵头的4次。中选药品以化学药为主,其中包括短缺药专项和中成药专项各1次。6次联盟集中采购的平均价格降幅为50.02%,最高价格降幅达99.40%,国内中选企业占95.48%。重庆市参与的各省际联盟的化学药集中采购中,最多的剂型为注射剂,累计69种,占44.52%;口服常释剂型占49.67%,其中片剂最多;液体制剂、吸入剂、贴剂、口服散剂和滴眼液占比较少,共占5.81%。

表1 重庆市2020年10月至2022年10月参与调研集中采购  
中选企业入选层级

Tab. 1 Levels of Chongqing's enterprises with bid-wining drugs in the centralized drug procurement from October 2020 to October 2022 in the survey

企业名称	入选层级
北大医药股份有限公司	国家组织药品集中采购、省级集中采购
福安药业庆余堂制药有限公司	国家组织药品集中采购
重庆华邦制药有限公司	国家组织药品集中采购、省级集中采购
重庆华森制药股份有限公司	国家组织药品集中采购
重庆莱美药业股份有限公司	国家组织药品集中采购
西南药业股份有限公司	国家组织药品集中采购
重庆药友制药有限责任公司	国家组织药品集中采购、省际联盟集中采购、省级集中采购
重庆科瑞(集团)有限公司	国家组织药品集中采购、省际联盟集中采购
重庆圣曦药业股份有限公司	国家组织药品集中采购
重庆迪康长江制药有限公司	省际联盟集中采购
华兰生物工程重庆有限公司	省际联盟集中采购
重庆桐君阁股份有限公司	省际联盟集中采购
重庆海默尼制药有限公司	省级集中采购

## 3 重庆市集中采购中选企业调研

### 3.1 基本情况

2020年10月至2022年10月,重庆市辖区内共有19家药品上市许可持有人、生产企业的105个品种中选,包括国家组织药品集中采购、省际联盟集中采购和省级集中采购。采取问卷调查、实地调研的形式,选取其中13家中选药品上市许可持有人、生产企业开展调研,4个直属检查局辖区企业均有涉及。

调查问卷内容包括企业及其中选基本信息、中选产品生产情况、中选产品质量内控情况、中选产品招采情况、集中采购影响等。问卷通过各直属检查局发放、电子信箱回收,共回收有效问卷13份,有效回收率为100.00%。同时,通过实地调研与集中采购专项检查相

结合的方式,实地走访重庆药友制药有限责任公司、北大医药股份有限公司等有代表性的中选企业,围绕集中采购工作进行面对面交流。

### 3.2 中选层级与品种

中选层级:调研的13家企业中,共9家企业集中采购中选层级为国家级,其中4家企业中选层级国家级和省际联盟或省级兼有;3家企业中选层级仅为省际联盟;1家企业中选层级仅为省级。详见表1。

中选品种:本次调研共覆盖40个中选品种。国家组织药品集中采购中选品种均为化学药;省际联盟/省级集中采购中选品种包括10种化学药(4种注射剂、2种片剂、3种其他口服制剂、1种外用制剂)、2种生物制品(注射剂)、1种中成药(片剂)。详见图1。

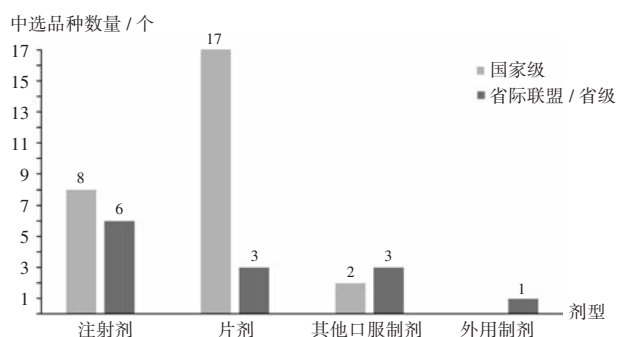


图1 重庆市2020年10月至2022年10月参与调研集中采购中选品种层级与剂型分布

Fig. 1 Distribution of bid-winning drug varieties levels and dosage forms in the centralized drug procurement in the survey from October 2020 to October 2022 in Chongqing

### 3.3 中选产品生产情况

产能:调研的13家企业均表示其产能可满足集中采购中选的需求。

生产成本:8家企业集中采购中选后的生产成本未发生变化;5家企业共发生8家次生产成本变化,原料药价格上涨4家次(25.00%),辅料价格上涨2家次(12.50%),包装材料价格上涨1家次(6.25%),运输配送费用增加1家次(6.25%)。其中,原料药价格上涨问题尤为突出,如肾上腺素价格由每克60元上涨为每克

360元,聚乙二醇4000散价格涨幅达71.76%。为应对成本变化,企业采取增加原料药供应商、扩大生产批量、增加设备等措施控制生产成本。

生产变更:7家中选企业未发生变更;6家发生的变更企业主要为微小变更,主要集中在新增原料药、辅料、包装材料供应商,设备,生产场地,生产批量,包装线和延长有效期。

产量变化:6家企业表示产量均有不同程度的增加,6家企业表示产量无变化,仅1家企业的集中采购中选品种聚乙二醇4000散产量减少。

供应:仅1家企业在集中采购以来出现过上游供应商物料短缺的情况,该企业通过新增供应商等已基本解决;10家调研企业已建立供应短缺预警。

### 3.4 中选产品质量内控情况

质量检验与控制:有3家企业曾根据2020年版《中国药典》升级或增加质量标准中的检验项目,变更均为为了提高质量标准。

应急管理:3家企业尚未建立应急管理体系,其中1家企业制订了《突发重大质量安全事件应急预案》。11家企业建立了较好的应急管理体系。

药品不良反应(ADR)和药品不良事件(ADE):10家企业收到了ADR/ADE的反馈,但严重的和非预期的ADR/ADE发生率较低,未发生ADR聚集性事件和死亡病例,总体安全性良好。目前,所有中选企业均未收到中选产品销售后的投诉举报。部分参与调研集中采购中选品种ADR发生情况见表2。

### 3.5 中选产品招采情况

招采平台:10家调研企业认为重庆市药品交易所的互联网电子交易平台使用较便利;但有8家企业提出进一步完善平台功能的建议,如重新开放药品交易订单的导出和排序功能,缩短企业申报有关药品挂网信息的审批时间,开通交易月报表查询及导出功能,申请药品挂网主体变更时可直接对原挂网信息进行变更等。

采购流程:10家企业表示采购流程顺畅,3家企业因首次集中采购中选暂不知晓流程顺畅度,总体对采

表2 重庆市2020年10月至2022年10月部分参与调研集中采购中选品种药品不良反应发生情况(例)

Tab. 2 Incidence of adverse drug reactions of bid-winning drugs in the centralized drug procurement in the survey from October 2020 to October 2022 in Chongqing (case)

ADR类型	盐酸肾上腺素注射液	注射用头孢他啶	盐酸二甲双胍片	卡托普利片	苯磺酸氨氯地平片	注射用头孢他啶(5:1)他唑巴坦钠	血塞通咀嚼片	注射用艾司奥美拉唑钠	左氧氟沙星氯化钠注射液	氢溴酸西酞普兰片	异烟肼片
严重、新的ADR	0	0	6	3	0	1	1	0	0	0	0
严重、已知ADR	0	36	11	2	0	1	0	0	0	0	1
一般、新的ADR	0	4	86	15	2	6	6	3	0	0	1
一般、已知ADR	4	369	653	137	63	12	0	15	1	3	2
合计	4	409	756	157	65	20	7	18	1	3	4

购流程的顺畅度评价较高。

医疗机构报量:3家企业认为报量准确;7家企业认为不够准确,存在省际联盟和省级集中采购执行期启动速度较慢、报量较保守、报量低于实际采购量的情况。

回款速度:9家企业表示回款速度正常;3家企业因首次集中采购中选暂不清楚回款速度;1家企业表示国家组织药品集中采购回款速度较快,但省级集中采购回款速度较慢。

### 3.6 受集中采购影响情况

市场份额:参与集中采购后,6家企业表示中选产品市场占有率、销售区域和销售份额均有不同程度的增加;3家企业为产品首次中选,暂无数据对比;1家企业表示销售地区增多,但市场份额缩小;1家企业发现其中选量大的产品市场份额有所扩大,但采购量小的市场份额反而缩小;1家企业中选产品市场占有率无明显变化。

盈利与亏损:参与集中采购后,9家企业未出现亏损,中选品种能达到盈亏平衡或略有盈利,其中1家认为随着原料药、辅料、包装材料的持续涨价,企业成本压力增大;1家企业的多个中选品种中部分盈利、部分亏损。调研的所有企业均认为集中采购中选有助于企业向创新型企业发展,1家企业认为前提是中选产品价格合理。

困难反馈:问卷调查和实地调研中,共收到9家企业关于参加集中采购后遇到困难的反馈,主要包括原料药、辅料、包装材料价格发生较大变动,部分医院报量后未执行完全,品种中标量较小但成本回收周期较长,中选产品价格较低使企业处于盈亏边缘,企业日常生产计划协调存在一定难度等。

## 4 重庆市药品监督管理局集中采购监管情况

### 4.1 重庆市药品监管部门工作及执行情况

自2021年以来,重庆市药品监督管理局每年开展集中采购专项检查,国家级、省级、地市级、区域联盟集中采购中选药品均纳入,高风险品种、无菌药品、多组分生化药、儿童用药、委托生产的药品重点检查。重点检查上市许可持有人和生产企业执行《药品生产质量管理规范》(GMP),持续完善质量管理体系情况;是否按核准的处方工艺组织生产;变更的情况及变更的实施;委托(受托)生产情况;落实中选药品信息化追溯体系建设情况等。

重庆市药品监督管理局直属的检查一局、检查二局、检查三局、检查四局均针对辖区中选药品生产企业、中选药品及后续新增的中选药品开展全覆盖检查,现场检查时间不短于2d。对于检查中发现的问题,督促企业限期整改;对于检查中发现可能存在影响药品质量安全性与有效性的情况,及时进行柔性抽样、送检;

对于检查中发现企业未按规定变更处方及工艺的情况,立即报告并依法、依规处置。

### 4.2 直属检查局2022年集中采购专项检查概况

根据重庆市药品智慧监管平台数据,截至2022年11月11日,重庆市药品监督管理局直属检查一局、检查二局、检查三局、检查四局已分别开展5家次、5家次、3家次、5家次药品检查,共覆盖18家中选药品上市许可持有人、生产企业正在进行集中采购供应的57个中选药品,包括27个无菌制剂、20个片剂、6个胶囊剂、2个生物制品、1个散剂、1个乳膏剂。

被检查的18家中选药品上市许可持有人、生产企业基本按核准的处方工艺组织生产,按《药物警戒质量管理规范》建立了药物警戒体系和中选药品信息化追溯体系,执行GMP并持续完善质量管理体系;3家中选药品上市许可持有人、生产企业存在委托生产情况,其中1家为委托辐照灭菌;2家中选药品生产企业各有1个注射剂发生了重大变更,包括处方、生产工艺、质量标准方面的变更,其余被检查品种的变更主要为延长有效期,新增生产场地,扩大批量,增加原料药、辅料、包装材料供应商,新增设备,新增包装规格等。

2022年的药品集中采购专项检查发现,各中选药品的上市许可持有人、生产企业基本按GMP组织生产,中选药品总体质量安全、供应稳定。目前未发现任何违法违规行及案件线索,风险处于可控范围。

### 4.3 直属检查局集中采购专项检查发现的问题

4个直属检查局集中采购专项检查中共发现118条缺陷,主要集中在文件管理(33条)、质量检验与质量控制(22条)、生产管理(16条)、确认与验证(12条)章节。

文件管理:部分企业批生产记录模板不完善、记录不全使物料、关键工序等无法追溯,旧版纸质批生产记录与新版混放;未建立和完善操作规程,操作规程要求不详细;待包装产品旧版质量标准已作废,无现行质量标准;洁净服的清洗、灭菌、发放、效期控制未进行台账管理;设备使用日志中未记录清洁、维护、维修的实施情况等。

质量检验与质量控制:企业检验过程中部分实际操作与检验文件规定不一致;对变更的研究不充分;偏差调查和纠正措施不到位;质量评价记录中未记录质量评价人员审核情况及放行结论;成品放行检验报告数据引用合同加工外包(CMO)公司待包装品的放行报告,但未明确数据的置信时效,也未规定待包装品在超过置信失效后的自检项目;未按规定对原料药进行留样等。专项检查中发现,有企业存在质量保证系统未能完全确保生产管理和质量控制活动有效运行的情况。如企业冻干车间洁净环境需控制在A级,但车间操作工为方便进出和操作擅自将隔离软材剪短,导致A级层流

保护难以覆盖到冻干箱进出口的下沿;企业部分注射剂生产线及充氮保护的产品需使用到氮气,企业制订的氮气质量标准规定微生物限度检测时使用胰酪大豆胨琼脂培养基,但未考虑到该培养基并不适用于厌氧菌的培养,对生产过程中引入氮气的安全性和除菌过滤工艺的可靠性缺少充分的考虑和验证。

**生产管理:**少部分企业存在实际生产与规程不一致的情况。如某注射液工艺规程规定某辅料常规生产批量投料量为0.56 g,但由于生产车间无相应精度称量设备,实际生产投料量与批生产记录中该辅料投料量为1 g;某片剂工艺规程中辊轮压力为19~33 bar(1 bar=100 kPa),但批生产记录中为17.6~18.0 bar。生产现场有生产废弃物与废弃产品混放的情况,且部分生产废弃物无法追溯。有企业委托生产的某胶囊成品放行时未审核CMO公司生产、检验情况,也未与药品上市许可持有人确认是否对上述环节进行审核即进行成品放行。

**确认与验证:**工艺验证不到位,如无菌模拟分装工艺验证未考虑混粉工序最差条件;设备确认不完善,如未对冻干机手动压塞的功能进行确认,未对增加的自动检重称进行设备确认,设备验证报告中未明确相关验证数据;清洁验证不到位,如未对设备进行清洁验证,清洁再验证内容不完备,未对实际生产后消毒剂的消毒效果进行验证,未对空调系统消毒效果及消毒有效期进行再确认等。

## 5 思考与建议

### 5.1 加大法律法规宣贯力度,提升企业主体意识

加强对集中采购中选药品上市许可持有人、生产企业的法律法规宣贯工作,提升企业主体意识,使其充分认识到推进实施国家组织药品集中带量采购是党和政府有效保障人民群众身体健康和生命安全的重大决策,保障集中采购中选药品质量是药品生产的中中之重。

### 5.2 强化集中采购专项检查力度,加强质量与供应监管

持续加强对集中采购中选药品上市许可持有人、生产企业和品种的监管,进行全覆盖专项监督检查。对于低价中选或大幅降价的药品,增加监督检查力度和频次,以“最严格的监管”防控低价中标风险、恶性竞争风险、断供风险。结合药品上市许可持有人、生产企业集中采购中选以来的供应情况、质量情况、风险情况和以往监督检查情况,有针对性地开展监督检查,推进“一企一策”“一品一档”管理。

### 5.3 注重企业变更情况,督促企业整改落实

持续关注集中采购中选药品上市许可持有人、生产企业落实《药品上市后变更管理办法(试行)》及有关技术指导原则要求情况、执行变更管理情况等。严格整改检查,督促企业落实整改,对企业提交的整改材料进行

评估,必要时对整改后情况实施现场检查。如整改后检查发现企业重复出现同一问题缺陷,可调高企业风险等级,并采取相应的风险管控措施,促进整改落实到位。

### 5.4 关注原料药、辅料、包装材料价格变动,保障中选药品正常供应

加强对原料药、辅料、包装材料等原材料价格的管控,在国家发展和改革委员会发布的《短缺药品和原料药经营者价格行为指南》的基础上,制订具体的约束性文件和管控措施。可协同带量采购政策实施制订完善的原料药管控的政策文件,鼓励制剂企业自产原料药或与多家原料药企业合作;原料药价格异常变化时及时采取措施进行干预,对于恶意涨价的可加大惩罚力度;持续完善原料药关联审评审批制度<sup>[12]</sup>。组织开展充分的市场调研,合理评估药品的成本与利润,设置最低的中标价格,摒弃“唯低价是取”的做法,确保药企有合理的利润空间,以维持其正常运营,避免低价中标的恶性竞争<sup>[13]</sup>。

### 5.5 创新集中采购药品监管方式,推动企业落实主体责任

坚持风险管理理念,加强集中采购药品风险识别,深化风险评估,做好风险防控。定期组织召开集中采购中选药品质量风险会商会,向药品上市许可持有人和生产企业通报监管工作中发现的问题和风险隐患,共同研讨,深挖原因,制订防范措施,有效防范风险。充分发挥智慧监管平台作用,完善集中采购中选药品上市许可持有人、生产企业基础数据和信用档案,推动集中采购药品监管数字化管理和动态监管,建立健全集中采购监管分账,信息共享。进一步推动中选药品上市许可持有人、生产企业落实主体责任,严格按GMP要求持续完善质量体系,切实保障集中采购中选药品的质量和供应。

## 参考文献

- [1] 李 钊,陈 盛,周绿林,等. 国家组织药品集中带量采购的实践操作问题与优化对策[J]. 中国卫生经济, 2022, 41(7): 60-64.
- [2] 央视网. 国家卫健委:已开展的7批集采中选药品平均降价超过50%[EB/OL]. (2022-07-22)[2023-04-01]. <http://news.cctv.cn/2022/07/22/ARTIvOMhful2Ht8dmlCkx09220722.shtml>.
- [3] 张秋玉,王 芸,胡元霞,等. 我国药品及医用耗材集中带量采购政策的实施现状及建议[J]. 中国药房, 2022, 33(2): 136-141.
- [4] 蔡雪妮. 中国药品集中采购的演变以及与医保支付的逻辑关系[J]. 中国卫生政策研究, 2017, 10(6): 6-12.
- [5] 蒋雨彤,谈在祥. 我国药品带量采购政策实施效果及其优化建议[J]. 中国卫生事业管理, 2022, 39(4): 287-291.
- [6] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见[A/OL]. (2021-01-28)[2023-04-01]. <http://www.gov.cn/zhengce/content/>