

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)24-0025-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.24.006



我国化妆品安全高风险信息“直通车”检查制度探讨与实践

陈 晰, 吕笑梅, 田少雷[△]

(国家药品监督管理局食品药品审核查验中心, 北京 100044)

摘要:目的 为完善《化妆品安全高风险信息“直通车”检查制度(试行)》(简称《“直通车”制度》)提供参考。方法 分析现场检查、监督抽检、风险监测、不良反应监测、投诉举报等监管环节[职能分属国家药品监督管理局(简称国家药监局)不同技术支撑机构]对化妆品安全风险信息的监测管理情况,以及《“直通车”制度》建立前存在的问题;基于风险管理理念(包括风险的识别、分析、评价、应对)建立国家药监局《“直通车”制度》,并运用于化妆品飞行检查实践。结果 飞行检查动因更加集中于检出禁用原料严重超标等高风险情形;飞行检查中检查出的严重缺陷项在缺陷总数中占比由低于30%升至50%,发现缺陷项最多的环节由厂房设施与设备管理环节(27.68%)转为物料与产品管理环节(27.14%)。结论 国家药监局《“直通车”制度》的建立与实施初步取得成效,建议进一步拓宽安全高风险信息收集途径,推动多部门联合开展风险分析评价,扩展制度适用范围,加强制度顶层设计,以改进和完善该制度。

关键词:化妆品;安全;风险;监管;“直通车”;制度;现场检查

Exploration and Practice of the Express Route Inspection System for High - Risk Information on Cosmetic Safety in China

CHEN Xi, LYU Xiaomei, TIAN Shaolei

(Center for Food and Drug Inspection of NMPA, Beijing, China 100044)

Abstract: Objective To provide a reference for improving the *Express Route Inspection System for High - Risk Information on Cosmetic Safety* (trial, hereinafter referred to as the *Express Route System*). **Methods** The monitoring and management of cosmetic safety risk information in various regulatory processes such as on - site inspection, supervision and sampling inspection, risk monitoring, adverse reaction monitoring, complaint and tip - off [belonging to different technical support agencies of the National Medical Products Administration (NMPA)] and the problems in the previous monitoring and management system were analyzed. Based on the concept of risk management (including risk identification, analysis, evaluation and response), the NMPA *Express Route System* was established and applied to the cosmetic unannounced inspection. **Results** The reasons for the unannounced inspection were mainly high - risk events such as the detection of over - standard prohibited materials. The proportion of serious defective items in total found in the unannounced inspection increased from < 30% to 50%. The process with the most defective items changed from factory facility and equipment management (27.68%) to material and product management (27.14%). **Conclusion** The establishment and implementation of the NMPA *Express Route System* has obtained initial success. It is suggested that we should expand the collection channels of high - risk safety information, promote the joint risk analysis and evaluation among multiple departments, expand the application scope of systems and strengthen the top - level design to perfect the *Express Route System*.

Key words: cosmetic; safety; risk; regulation; express route; system; on - site inspection

为保证化妆品质量安全,实现监管体系和监管能力现代化,国务院于2020年6月29日发布《化妆品监督管理条例》(以下简称《条例》)并自2021年1月1日起正式实施^[1]。《条例》借鉴《食品安全法》中的风险监测与评估制度和《药品管理法》中的不良反应监测评价制度^[2-3],建立了化妆品风险监测与评价制度、风险交流机制及紧急控制措施等一系列风险管理制度,以最大限度地预防和控制化妆品安全风险^[4]。同样在2021年,国务院办公厅发布《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》,国家药品监督管理局(简称国家药监局)

等部门联合印发《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》,均强调要整合化妆品审评审批、监督抽检、现场检查、不良反应监测、投诉举报、舆情监测、执法稽查等风险信息,构建统一、完善的风险监测管理体系,形成协调联动的工作机制^[5-6]。为了各项制度能更有效地衔接及发挥联动作用,2021年初,国家药监局食品药品审核查验中心(简称核查中心)受国家药监局委托,牵头组织相关技术支撑机构共同开展“化妆品安全高风险信息‘直通车’制度的构建研究”课题。且国家药监局综合司已于2021年12月31日向相关单位印发《化

第一作者:陈晰,女,硕士,主管药师,研究方向为化妆品检查与监管科学,(电子信箱)chenx@cfdi.org.cn。

[△]通信作者:田少雷,男,硕士,主任药师,研究方向为化妆品检查与监管科学,(电子信箱)sltian2@163.com。

化妆品安全高风险信息“直通车”检查制度(试行)》(以下简称《“直通车”制度》)。许多省级药品监管部门也相继开始探索构建各自辖区的化妆品安全高风险信息“直通车”制度。在此,系统介绍本中心有关该制度的研究思路、成果和实践经验,以供各级监管部门参考。

1 化妆品风险监测分工及既往存在问题

1.1 职责分工

职能划分:根据《条例》,我国化妆品上市后的监管手段主要包括现场检查、监督抽检、风险监测、不良反应监测、投诉举报等。这些手段既是化妆品上市后监管的重要举措,也是化妆品安全风险监测管理制度的主要构成部分,具体工作分别由各级检查机构、检验机构、风险监测机构、不良反应监测机构和投诉举报机构承担。在国家药监局层面,分别由核查中心、中国食品药品检定研究院(简称中检院)、国家药监局药品评价中心(简称评价中心)及国家药监局行政事项受理服务和投诉举报中心(简称受理和举报中心)承担,其中监督抽检与风险监测均由中检院承担。

现场检查:主要由核查中心依据《条例》第四十六条、第四十七条及《化妆品生产质量管理规范》^[7]、《化妆品生产质量管理规范检查要点及判定原则》^[8]要求开展,《化妆品检查管理办法》等尚在制定中。核查中心对生产企业的检查主要是有因检查,一般由国家药监局根据各技术支撑机构上报的风险信息下达飞行检查任务,核查中心在检查前根据检查事由,识别可能存在的风险,有针对性地制订检查方案。现场检查过程中对于认为可能涉嫌违法事项的,检查组将及时固定证据并移交当地药品监管部门进行风险控制及查处。检查完成时将检查发现的问题反馈至企业及省级药品监管部门,以便企业进行整改,省级药品监管部门落实处理措施并监督整改情况。检查结束后,核查中心对检查结果进行会审和风险研判。检查情况报送国家药监局,由后者责成省级药监局依法处理,并分类进行信息公开。

监督抽检:由中检院依据《条例》第四十八条及《化妆品抽样检验管理办法》^[9]要求组织开展。中检院根据各省监管部门和技术支撑机构线索制定国家年度抽检计划。中检院及各省监管部门按计划组织相关单位开展抽检工作,抽样前先检查抽样化妆品生产经营者,如发现未经注册备案的化妆品等抽样异常情况,则不再抽检,直接依法查处或移送有管辖权的药品监管部门进行处置。抽检完成后,检验结果通过国家化妆品抽检信息系统同时推送至实施抽样的省级监管部门、生产企业所在地省级监管部门及中检院。如抽检结果不合格,省级监管部门将在向产品生产经营企业送交检验报告的同时开展现场核查,并将相关情况报送中检院。

中检院将抽检及核查情况报送国家药监局,由后者分类进行信息公开,包括发布不合格化妆品通告、检出禁用物质通告或停售假冒化妆品通告。

风险监测:目前,化妆品安全风险监测工作规范性文件正在制订中,当前工作中中检院依据《条例》第五十三条要求开展。中检院根据风险信息评价结果、监管工作及强制性国家标准、技术规范制修订工作需要,制订国家化妆品安全风险监测计划。主要收集国家药监局相关技术支撑机构及风险监测工作成员单位报送的各类化妆品质量安全风险信息,并主动开展抽检监测,采取部门会议和专家会议等多种形式分析评价收集到的安全风险信息。采样异常及检验结果不合格也会作为重要的风险信号,对于采样异常及属于可判定项目的问题样品,将通过国家化妆品风险监测信息系统推送至省级监管部门进行核查后处置,并将检查处置后的相关情况报送中检院。后者汇总分析化妆品安全风险监测数据,形成报告上报国家药监局。对于重大风险信息、需要研判的项目等需上报国家药监局研究处置。

不良反应监测:由评价中心依据《条例》第五十二条及《化妆品不良反应监测管理办法》^[10]要求开展。各级化妆品不良反应监测机构、化妆品企业、医疗机构等可通过国家化妆品不良反应监测信息系统填报不良反应信息。化妆品不良反应按风险程度划分为一般化妆品不良反应、严重化妆品不良反应、可能引发较大社会影响的化妆品不良反应。不同风险程度的不良反应将由不同级别的药品监管部门组织开展调查处置工作,报告、分析评价及调查的时限要求也有所不同。各级不良反应监测机构可在系统中获取辖区内的报告信息,并逐级评价及上报。

投诉举报:由受理和举报中心依据《市场监督管理投诉举报处理暂行办法》^[11]相关规定开展。主要通过12315系统平台、信件、走访等渠道捕捉监测化妆品类投诉举报信息。按风险严重程度等级划分为重要投诉举报信息及一般投诉举报信息。涉及生产环节的投诉举报信息,上报国家药监局处理;涉及销售使用环节的投诉举报信息,通过12315系统平台流转至省级药品监管部门处理。

1.2 《“直通车”制度》建立前存在的问题

各环节安全风险信息横向沟通不畅通:国家药监局各技术支撑机构系统独立设立,封闭运行,安全风险信息不能互联互通,导致化妆品安全风险信息在国家层面的横向交流、共享不足。同一条安全风险信息在不同单位可能会得到不一样的二次“加工”和利用,而各环节间的信息共享不足影响了安全风险信息共享应有的“复利”。同时,信息不对称造成部分监管工作的重复

开展,导致监管资源的浪费。

安全风险信息跨部门传递时效性不强:《“直通车”制度》建立前,安全风险信息在跨部门横向传递时,没有明确的时限要求,且流转环节众多,传递信息耗时较长,时效性受到影响,如将监督抽检情况作为下一年监督检查或风险监测的参考依据,将存在滞后性。

不同等级的安全风险信息应对措施单一:各技术支撑机构针对收集到的安全风险信息均设有风险应对措施,形成了安全风险信息的内循环。但由于根据各自的工作机制及规范性文件要求,各类安全风险信息基本上均交由省级药品监管部门查办,且不同程度安全风险信息仅在查办时限上有区别。导致省级药品监管部门在工作量加大的同时,也未能充分发挥国家药监局及其相关部门人员的力量。

国家层面风险应对判断标准待完善:《“直通车”制度》建立之前,国家层面进行风险应对的判断标准不明确,且范围较广,并未集中于高风险安全信息,如飞行检查的发起原因可能是微生物轻微超标或限用成分小幅超限值等。在检查资源有限的情况下,国家级检查员承担基层检查员可胜任的事情,也属资源浪费。

2 基于风险管理理念构建《“直通车”制度》

2.1 风险管理理念及其运用

风险管理是对风险实施有效控制和妥善处理风险所致损失,期望达到以最小的成本获得最大安全保障的一项管理活动^[12],或识别面临的风险,并选择最有效的方法来处理这些风险的过程^[13]。风险管理可分为3个层次:1)预先评估风险的性质、危害程度、发生条件、发展趋势,从而预置管理的机制制度;2)评估已发生的风险事件,确认其性质、程度、条件、趋势,从而采取针对性的管控措施,防止蔓延和重复发生;3)不断检讨已有机制与制度,分析其存在的漏洞,及时弥补^[14]。

风险管理贯穿于化妆品全过程监管之中,其中化妆品的审评审批制度、化妆品生产企业许可制度等属于第1个层次,即通过预先评估产品本身的安全风险或生产企业质量管理体系,将产品固有风险及生产环节风险控制在可接受的预期范围内。化妆品现场检查、监督抽检、风险监测、不良反应监测、投诉举报等监管手段属于前两个层次。随着近年治理理念由“重审批,轻监管”发展为“优审批,重监管”,上述监管手段不断得到完善,有利于加强事中事后监管^[15]。

根据ISO 31000—2018《风险管理指南》,风险管理过程包括沟通和协商、明确环境、风险评估、风险应对、监视和评审、记录和报告等,其中风险评估由风险识别、风险分析、风险评价步骤组成^[16]。这为构建《“直

通车”制度》提供了参考。

风险识别:是识别风险源、风险事件及其原因和潜在后果发现、辨识和描述风险的过程^[17]。在《“直通车”制度》中,风险识别由国家药监局各技术支撑机构分别开展。各机构在职能范围内发现、确认风险,并进行风险描述。

风险分析:是为了明确风险性质及其特征,有时还包括风险水平,为后续风险评价及风险应对提供输入信息。分析技术可为定性、定量或兼具的。在《“直通车”制度》中,国家药监局各技术支撑机构各自进行初步的风险分析,必要时可进行联合风险分析。

风险评价:是将分析结果和既定的风险准则进行比较,以确定是否需要采取进一步行动,采取何种风险应对方案等。应当首先确立国家药监局各技术支撑机构共同的《“直通车”制度》高风险准则,以判断哪些情况通过《“直通车”制度》应对。

风险应对:是选择和实施风险处理方案的环节。对经过评价属《“直通车”制度》范围的不同高风险信息,应制订不同的风险应对方案,实施有针对性的应对措施。

2.2 《“直通车”制度》构建的具体思路

《“直通车”制度》的构建主要是为了破除既往常规制度的藩篱,在技术支撑机构各自化妆品安全风险管理的基础上,通盘考虑国家药监局及各技术支撑机构在安全高风险信息识别、分析、评价、应对中的分工及联动,以解决上述影响化妆品风险管理体系效率和成效的问题。其构建思路包括以下4个方面。

建立安全风险信息分析评价机制:这是《“直通车”制度》得以有效实施的基础。国家药监局各技术支撑机构应按本部门承担的风险监测职责,预先制定或完善风险分级评价机制和具体评价标准,并依据评价标准,从风险的类型、严重程度、发生频率等维度分析评价收集识别到的化妆品安全风险信息,以准确识别需要国家相关部门应对处置的安全高风险信息。

建立安全高风险信息直接应对机制:这是《“直通车”制度》的关键环节。国家药监局各技术支撑机构应针对安全高风险信息制定或完善应对措施。安全高风险信息与其他安全风险信息在应对处置途径上应有所不同,即低风险信息可仍由省级药品监管部门处置,而高风险信息可通过“直通车”机制转交国家药监局对应技术支撑机构(如监督抽检部门、风险监测部门、不良反应监测部门或审核查验部门)同期或先后介入。该机制设置的基本原则是预先明确不同风险类型、严重程度信息转送的处置部门,以保证安全高风险信息能

得到及时、有效的应对和控制。

建立安全高风险信息共享交流及反馈机制:这是《“直通车”制度》得以发挥最大成效的保障,各技术支撑机构间应建立即时、定期信息共享的反馈机制,以加强安全高风险信息的共享和交流,提高信息传递的准确性、可靠性和充分性,保证安全高风险信息应对处置的成效。风险识别部门应及时将识别到的安全高风险信息传递至国家药监局及相关部门,以便采取迅速有效的应对措施。风险应对部门在实施处置措施后,应及时将处置结果和新发现的风险线索及时反馈给信息来源部门,以供其制订下一步风险识别工作计划或作为新的风险识别线索。风险识别部门应定期汇总并向国家药监局及其他相关技术支撑机构共享安全高风险信息及应对处置情况。同时,可依托现有的信息技术平台,建立国家层面的安全风险信息沟通平台,国家药监局各技术支撑机构能通过该平台上传及获取“直通车”的相关信息。信息沟通平台的建立可提高信息传递的实效、减少不必要的信息缺失、避免信息传递的递减效应。实现信息直通相关部门及人员,达到多向沟通的效果。

建立安全高风险共同研判和联动处置机制:这是《“直通车”制度》的重要手段。应建立“直通车”会商机制,在识别到特定安全高风险信息时,由国家药监局及时组织其各技术支撑机构及其他相关部门进行化妆品安全风险会商,研判风险程度及需要采取的联动应对措施。畅通安全高风险信息横向交流、研判渠道,进一步提升化妆品安全高风险信息的精准识别应对能力,有效防范和化解化妆品安全及重大舆情风险隐患,更好地服务于化妆品监管工作。此外,建议建立风险隐患排查长效机制,相关部门对《“直通车”制度》共享的安全高风险信息进行认真排查、定期梳理,必要时召开多部门会议进行安全高风险信息汇总筛查、综合研判。

3 《“直通车”制度》在化妆品飞行检查中的运用

《“直通车”制度》,一是综合考虑了化妆品安全风险信息的类型、程度、发生频率、舆论关注度等,列举了可能涉及化妆品安全高风险信息的情形;二是明确了在化妆品安全高风险信息的识别、评估、传递、应对、交流等环节,尤其是以现场检查方式作为应对措施的工作程序及要求;三是规定了国家药监局及其各技术支撑机构的职责分工。自2021年起,核查中心按《“直通车”制度》试行飞行检查2021年和2022年(实施后)针对化妆品高风险信息已分别开展飞行检查13家次及10家次。相比于《“直通车”制度》实施前(以2020年为例),在检查动因及检查成效方面均有显著变化。

检查动因重点突出:实施前,启动国家飞行检查的原因较广泛,因检出禁用原料启动的检查占总检查家

次的25.49%,出现不良反应的占比为23.53%,检出限用物质超标、检出未标识染发剂及检出微生物超标的占比均为11.76%,其他动因占比为15.69%。实施后,飞行检查动因主要为检出禁用原料严重超标(占比高达69.57%),出现不良反应的占比为21.74%,检出微生物超标及其他原因的占比不到10%。可见,《“直通车”制度》的实施促进了核查中心进一步基于风险管理的理念开展飞行检查,将检查资源向高风险任务倾斜。

检查成效显著提升:实施前,飞行检查检查出的严重缺陷在缺陷总数中占比低于30%,实施后,重点缺陷项占比升至50%;实施前后,平均检查1家企业发现缺陷数量均为9~10条。飞行检查成效的有效提升,使之真正成为应对重大化妆品安全风险的有力措施。飞行检查中生产质量管理各环节发现缺陷数量分布见图1。《“直通车”制度》实施前,在厂房设施与设备管理环节发现的缺陷项最多,实施后,物料与产品管理环节发现的缺陷项数排第1。

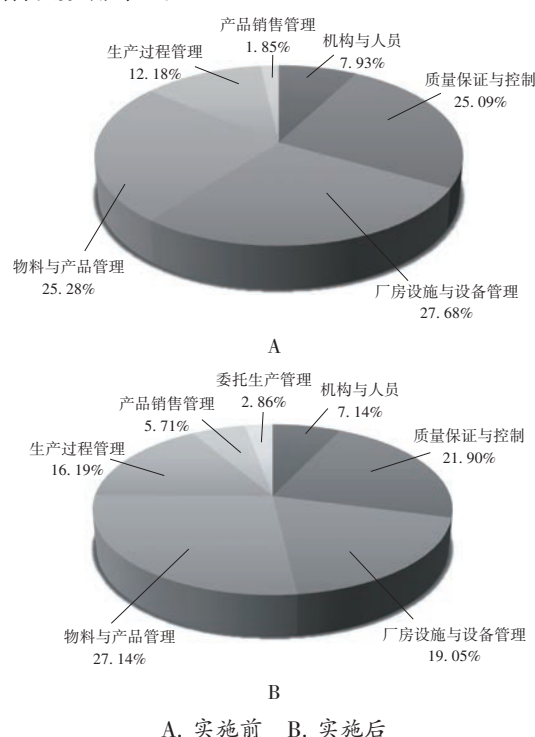


图1 飞行检查各环节发现缺陷项分布

A. Before implementation B. After implementation

Fig. 1 Distribution of defective items found in various processes in unannounced inspection

4 《“直通车”制度》改进措施

在国家药监局发布《“直通车”制度》后,广东省、重庆市、山东省、安徽省、河北省等多个省、自治区、直辖市药品监管部门结合本地区实际,陆续制定了本地区的“直通车”制度^[18-20]。在此,笔者建议该制度从以下方面进行改进和完善。

拓宽安全高风险信息收集途径:除了监督抽检、不良反应监测、风险监测、投诉举报、现场检查外,还可以适宜的方式增加媒介舆情、行业协会等方面的信息输入。防止信息渠道过窄导致的高风险信息错漏。

推动多部门联合开展风险分析评价:对于情况较复杂的风险信息,单一部门的风险分析评价有一定的局限性。可通过多部门、各环节人员的联合研判,为制订合理的应对措施提供依据,提高应对的针对性和有效性。在风险研判过程中,充分发挥专业技术人员的优势,帮助监管部门精准决策。

扩展《“直通车”制度》适用范围:目前《“直通车”制度》中对高风险信息的处置应对以现场检查为主。应逐步扩大范围,促进多监管手段共同介入。如在发现不良反应信息时,可以先开展监督抽检,以辅助判断不良反应发生的直接原因是否为非法添加激素等,再进行有针对性的飞行检查;在监督抽检中多次发现同一禁用物质时,可同时加强对不良反应的收集与分析评价,以评估对消费者的安全风险程度。

加强制度顶层设计:在相关法规制度的制订完善中,应进一步厘清《“直通车”制度》与常规制度的关系,避免相互干扰而形成新的堵点。

5 结语

《“直通车”制度》是对常规化妆品风险监测管理制度的必要补充,其基础是科学的风险识别和分析评价机制,关键环节是及时、有效的安全高风险信息应对机制,发挥成效的保障是畅通的安全高风险信息共享交流及反馈机制,重要手段是高风险共同研判和联动处置机制。各监管部门要坚持基于风险管理的理念,结合《“直通车”制度》试行中的经验与不足逐步完善制度设计,在实践中通力合作,力争使化妆品高风险隐患得到及时、有效的处置,切实保护人民群众的用妆安全。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国务院. 化妆品监督管理条例[A/OL]. (2020-06-16)[2023-04-24]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-12/27/content_5573797.htm.
- [2] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国食品安全法[A/OL]. (2021-04-29)[2023-04-24]. <https://flk.npc.gov.cn/detail2.html?ZmY4MDgxODE3YWlyMmUwYzAxN2FiZDhkODVhMjA1ZjE>.
- [3] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国药品管理法[A/OL]. (2019-08-26)[2023-04-24]. https://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content_5424780.htm.
- [4] 徐景和. 谱写化妆品监管法治新篇章(中)[N]. 中国医药报, 2020-07-16(001).
- [5] 中华人民共和国国务院办公厅. 关于全面加强药品监管能力建设的实施意见[A/OL]. (2021-05-10)[2023-04-24]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-05/10/content_5605628.htm.
- [6] 国家药品监督管理局. “十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划[A/OL]. (2021-12-30)[2023-04-24]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/zwgk/ghcw/ghjh/20211230192314164.html>.
- [7] 国家药品监督管理局. 化妆品生产质量管理规范[A/OL]. (2022-01-07)[2023-04-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20220107101645162.html>.
- [8] 国家药品监督管理局. 化妆品生产质量管理规范检查要点及判定原则[A/OL]. (2022-10-25)[2023-04-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/jmhzhptg/20221025104946190.html>.
- [9] 国家食品药品监督管理总局. 化妆品抽样检验管理办法[A/OL]. (2023-01-12)[2023-04-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjzhzp/20170731163501937.html>.
- [10] 国家药品监督管理局. 化妆品不良反应监测管理办法[A/OL]. (2022-02-21)[2023-04-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20220221165805149.html>.
- [11] 国家市场监督管理总局. 市场监督管理投诉举报处理暂行办法[A/OL]. (2022-10-08)[2023-04-30]. https://gkml.samr.gov.cn/nsjg/fgs/202210/t20221008_350555.html.
- [12] 钟开斌. 风险管理研究:历史与现状[J]. 中国应急管理, 2007(11):20-25.
- [13] REJDA GE. 风险管理与保险原理[M]. 第8版. 申曙光,译. 北京:中国人民大学出版社,2006:50-51.
- [14] 马保岭. 谈风险管理在药品监管中的应用[J]. 中国食品药品监管, 2010(12):22-23.
- [15] 颜江瑛. 鼎故革新“十三五”凝心聚力“十四五”——中国化妆品监管工作回顾与展望[J]. 中国食品药品监管, 2021(5):4-13.
- [16] ISO 31000:2018, 风险管理指南[S].
- [17] 张涛,陈旻,周慧贤,等. 论风险管理在药品监管部门质量管理体系建设中的应用[J]. 中国食品药品监管, 2021(8):114.
- [18] 中国食品药品网. 广东省药监局:以科学监测防控化妆品安全风险[EB/OL]. (2023-04-18)[2023-06-01]. <http://www.cnpharm.com/c/2023-04-18/1016465.shtml>.
- [19] 安徽省药品监督管理局. 安徽省药监局化妆品安全高风险信息“直通车”工作规程[A/OL]. (2022-05-12)[2023-06-01]. <http://mpa.ah.gov.cn/zwgz/zwdt/120968421.html>.
- [20] 河北省药品监督管理局. 建立健全科学、高效、权威的药监体系!河北省开展“药品监管能力建设提升年”活动[EB/OL]. (2022-04-09)[2023-06-01]. <http://yj.hebei.gov.cn/directory/web/hbpda/xwdt/zxdt/20220411091053149.html>.

(收稿日期:2023-06-08;修回日期:2023-09-25)