

美国药品安全监管机制研究及启示^Δ

杨莉*,田丽娟#,罗刚(沈阳药科大学工商管理学院,沈阳 110016)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)04-0437-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.04.02

摘要 目的:为我国药品安全监管机制的完善提供参考。方法:基于市场失灵、合约失灵和政府失灵理论,选取美国具有代表性的药品安全监管机制进行分析和评价。结果与结论:美国在药品安全监管机制的实施和运用方面取得的成效显著,其具有代表性的药品安全监管机制有处方药申报者付费机制、药品安全信息沟通机制、惩罚与激励机制、公私合作伙伴机制以及被动监测和主动监测相结合机制,这些机制缓解了FDA的政府失灵,在一定程度上破解了市场失灵和合约失灵的难题。我国在完善药品安全监管机制时应细化法律保障、充分调动外部力量、吸收利用现代信息技术、预防与处置并重、注重不同机制之间的协调、力求过程公开和结果透明。

关键词 药品安全;监管机制;美国;研究;启示

5 结语

我国开展药品上市许可持有人制度试点是一项全新的工作,必将对药品研发、产业发展产生重要而深远的影响。该试点工作授权期限仅有3年,相对于药物研发周期、注册申报时限、配套制度的建立等来说时间是紧迫的。鉴于美国、欧盟的药品上市许可制度的经验,试点省、市有必要围绕药品“上市许可”与“生产许可”分离管理的核心内涵,推动管理制度创新,把握重要的发展机遇。同时,在试点工作中加强配套制度建设,实施药品整个生命周期的安全管理,始终将“确保药品质量、保障公众生命健康权益”放在首位,并及时对试点工作的效果进行评估,将药品上市许可持有人制度试点成果向制度成果转化,完善我国的药品监管制度,提高新药研发和药品生产的质量和效益。

参考文献

[1] 国家食品药品监督管理总局. 国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见[EB/OL]. (2015-08-18)[2016-05-03]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0056/126821.html>.

[2] 全国人民代表大会常务委员会. 关于授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度试点和有关问题的决定[S]. (2015-11-04)[2016-05-03]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0051/133921.html>.

[3] 国家食品药品监督管理局. 药品注册管理办法[S]. 2007-10-01.

[4] 国家食品药品监督管理总局. 关于154家企业撤回224个药品注册申请的公告[EB/OL]. (2015-12-31)[2016-05-03]. <http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0087/140440.html>.

[5] 国家食品药品监督管理总局. 数据查询[EB/OL]. (2016-02-10)[2016-05-03]. <http://app1.sfda.gov.cn/datasearch/face3/dir.html>.

[6] 国家卫生和计划生育委员会. 三级综合医院评审标准实施细则:2011年版[S]. 2011-12-23.

[7] 邵蓉,郑澜,胡晨希,等. 我国建立药品上市许可人制度的必要性与可行性分析:基于制度变迁均衡分析模型[J]. 中国药房,2014,25(33):3076-3080.

[8] 韦冠. 国内外药品上市许可制度比较及借鉴[J]. 中国药房,2008,19(34):2650-2653.

[9] 张旭. 药品安全:生产商不能承受之重:从欧盟看药品上市许可管理制度的起源和发展[J]. 中国食品药品监管,2012(7):51-54.

[10] 陈永法,伍琳,邵蓉. 药品上市许可与生产许可分离的新制度经济理论研究[J]. 中国医药工业杂志,2015,46(9):1034-1039.

[11] 国务院. 关于同意建立药品医疗器械审评审批制度改革部际联席会议制度的批复[EB/OL]. (2015-12-24)[2016-05-03]. <http://www.gov.cn/zhengce/xxgkzl.htm>.

[12] 马昊楠,许方霄. 北京市率先启动药品上市许可持有人制度试点工作:中关村医药产业发展获国家12条政策支持[J]. 首都食品与医药,2016(3):8.

[13] 国内首个生物制药CMO试点项目“花落”张江[EB/OL]. (2016-02-17)[2016-05-03]. <http://sh.people.com.cn/n2/2016/0217/c134768-27748625.html>.

[14] 国务院办公厅. 关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知[S]. 2016-05-26.

(收稿日期:2016-05-03 修回日期:2016-08-30)

(编辑:杨小军)

^Δ 基金项目:国家社会科学基金资助项目(No.13CFX086);辽宁省教育厅科学研究一般项目(No.W2014119);沈阳药科大学中青年教师事业发展支持计划

* 副教授。研究方向:药事法规与药物政策。电话:024-23986549。E-mail:yanglishanxi@126.com

通信作者:副教授,硕士生导师。研究方向:药事法规与药物政策、合理用药。电话:024-24517422。E-mail: tianlijuan_8@126.com

Research and Enlightenment on the Drug Safety Supervision Mechanisms in USA

YANG Li, TIAN Lijuan, LUO Gang (College of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide references for perfecting the drug safety supervision mechanisms in China. METHODS: Based on the theory of “market failure” “contract failure” and “government failure”, representative drug safety supervision mechanisms were selected from USA for analysis and evaluation. RESULTS & CONCLUSIONS: USA has made some achievements in the implementation and application of drug safety supervision mechanisms. The representative drug safety supervision mechanisms included prescription drug applicant payment mechanism, drug safety information communication mechanism, punishment and incentive mechanism, public-private partnership mechanism, passive monitoring and active monitoring combination mechanism. These mechanisms relieved “government failure” of FDA, and solved the problems of “market failure” and “contract failure” to certain extent. In China, drug safety supervision mechanisms should be perfected from refining the legal guarantee, mobilizing external forces completely, absorbing and applying modern information technology, focusing on both prevention and disposal, paying attention to the coordination of different mechanism, striving for open procedure and transparent result.

KEYWORDS Drug safety; Supervision mechanism; USA; Study; Enlightenment

世界各国都把药品安全放在了极其重要的位置,药品安全也是衡量一个国家医药发展水平的重要标志。近年来,我国十分重视药品安全监管机制的建设,提出要改革和完善食品药品安全监管机制,但其处于探索和起步阶段,存在诸多不足。美国的药品安全监管以FDA为主要职能部门,发展较为完善。因此,笔者在本研究中对美国具有代表性和创新性的药品安全监管机制加以研究和分析,以期为我国药品安全监管机制的建设提供建议和参考。

1 药品安全监管机制的理论分析

1.1 市场失灵理论

市场在发挥积极作用的同时还会自发地产生一些消极的和破坏性的作用,例如垄断倾向、过度投机、为追求暴利而损害公共利益等。这些作用由市场自发或间接产生,无法由市场自身来加以调节,从而导致市场失灵。一些医药企业仅注重经济利益最大化,使用假劣原料药、超范围生产、虚假宣传、生产销售假劣药等来谋取暴利,引发药品安全事故。

1.2 合约失灵理论

消费者与商家在产品和服务上存在着严重的信息不对称,导致消费者无法准确判断商家所承诺提供的商品或服务的质量,使得二者很难达成最优的契约,即使契约达成,也难以防止商家提供劣质商品来获取额外的利益,这就出现了合约失灵。药品作为一种信任商品即具有以上特征,合约失灵增加了药品的安全风险。

1.3 政府失灵理论

市场失灵和合约失灵突显了政府干预调节在药品安全监管过程中的必要性。然而,药品安全监管涉及范围广、技术性要求高,一个药品从研发开始直至上市销售使用,每一个环节都可能引发安全问题,而政府部门由于自身的能力(如资金、人员、检测手段等)和其他客观因素(药品上市后检测、安全信息的搜集)的制约,难

以面面俱到,导致政府失灵。

破解药品安全监管中市场失灵、合约失灵和政府失灵的有效手段之一就是建立科学灵活的药品安全监管机制,通过制定一系列行为准则和规范、利用一定的方法和手段,调动和协调药品安全运行系统中的各种资源和力量,最大限度地达到药品安全监管的目的。

2 美国的药品安全监管机制分析与评价

FDA一向通过强有力的政府干预来遏制药品安全保障中的市场失灵和合约失灵。但21世纪以来,美国发生的多起药品安全事故如“拜斯亭事件”和“万洛事件”,使FDA的药品安全监管能力受到怀疑,药品安全监管存在的政府失灵弊端也凸显出来。因此,FDA于2005年委托美国医学研究所(Institute of Medicine, IOM)对美国的药品安全监管系统进行独立评估。IOM指出FDA在药品安全监管中主要存在4个方面问题:药品安全监管资金不足、药品安全监管权力受限、药品上市后监测以及药品安全评估方法落后、药品安全监管方式不够灵活^[1]。为解决以上问题,FDA通过不断积极改进、创新其药品安全监管机制来加强药品安全监管。

2.1 处方药申报者付费机制

FDA监管药品安全基于《食品、药品和化妆品法案》及其系列修正案。其中,最重要的当属《处方药申报者付费法案》(Prescription Drug User Fee Act, PDUFA)。该法案自1992年颁布,每5年调整1次,其颁布的初衷在于通过向药品申报者收费,补充而非替代国会给FDA的财政拨款,从而使FDA能够有更多的资金来雇佣更多的评审人员和支持人员,在不降低药品审评标准的前提下,加快新药审评的速度。

2007年,PDUFA IV开始强调药品安全性,增加了用于药品安全性监管方面的付费比例,扩大了FDA在药品安全监管方面的范围^[2]。此后,2012年颁布的PDUFA V继续加大了对FDA药品安全监管的资金支持,使得

FDA在药品安全监管方面的范围进一步扩大,包括每次安全检查前有权随时要求查看药品制造商的生产记录,可以在域外检查受FDA管辖、准备进口到美国的医药产品等^[3]。

处方药申报者付费机制缓解了FDA在药品安全监管方面资金不足、权力受限的困境,推动了FDA对药品安全性评价的重大改进,在改善药品安全监管的“政府失灵”方面发挥了积极作用。

2.2 药品安全信息沟通机制

2.2.1 风险沟通计划 2007年,FDA成立“风险沟通咨询委员会”,主要负责向公众提供产品风险效益沟通的相关建议。2009年,FDA出台《风险沟通战略计划》,将风险沟通纳入其战略职能之一。风险沟通主要指FDA与利益相关者(医药企业、医师、药师、患者、媒体等)进行的药品风险效益(Benefit-risk)信息的交换和共享。纳入FDA风险沟通范围的药品主要包括引发严重不良反应或频繁引发不良反应的药品、易发生用药种类或剂量差错的药品。FDA的风险沟通是在保证公众知情的前提下,发布统一、标准、公开的公告,主要包括现有情况分析、风险效益识别、风险效益评价、结论和风险管理计划等5个方面内容^[4]。良好的风险沟通有助于公众准确、及时地了解到药品的安全信息,引导医师、药师提供更好的用药决策,同时有助于提高患者对药品的理性认识,降低药品安全风险。

2.2.2 临床试验数据公开制度 药品安全风险效益信息最重要的来源之一就是公开的临床试验数据。但临床试验数据的公开面临诸多困难,例如医药企业将临床试验数据视为技术秘密不愿公开,或其更倾向于公开积极的数据而隐瞒或修改风险或无效的数据。此后,由于一系列药害事件的发生^[5],国际医学杂志编辑委员会于2004年10月决定只发表在公共数据库中登记过的临床试验结果,但这一决定并无强制力^[6]。2007年,《食品、药品管理法修正案》第801条中明确规定:药品的临床研究必须强制注册且将试验数据在ClinicalTrials.gov数据库上公布并向公众公开(I期临床试验除外)^[7]。试验数据应包括必要的临床试验结果、严重或频繁的药品不良反应、公共健康建议、药品审批进程、受试者人口统计学及基线特征、原始和辅助性结论以及统计分析等信息^[8]。但仍有许多医药企业想方设法隐匿失败或模棱两可的试验结果^[9]。

2.2.3 药品安全信息共享平台 2007年,FDA在其发布的《药品安全信息沟通指南》中介绍了FDA与公众进行信息沟通的方法,并陆续发布了FDA与医药企业、药品上市后研究人员、公众以及医务人员的药品安全信息沟通指南^[10]。目前,FDA建立了基于现代通信技术的全方位药品安全信息共享平台,包括药品安全通信、药品安

全播客、FDA药品安全信息Facebook、Twitter和YouTube、MedWatch药品安全信息发布和报告平台、FDA药品召回信息公开网页和警告信公开网页等。涉及的药品安全信息包括药品标识、用药指南、不良反应、召回和警告信息、公众健康建议、医疗保健专家建议等。药品安全信息共享平台既有利于消费者和患者获得更多、更及时的药品安全信息,也对医药企业起到了安全监管和警示作用,还可为研究人员进行药物警戒和安全研究提供数据。

美国的药品安全信息沟通机制是弥补药品安全监管合约失灵缺陷、解决药品安全信息不对称的问题的有效手段,对提高公众合理用药、降低药品安全风险具有重要的意义。

2.3 惩罚与激励机制

惩罚机制和激励机制通过政府调控缓解市场失灵,督促医药企业进行药品安全研究,同时约束和打击损害药品安全的行为。

2.3.1 惩罚机制 药品安全没有“零风险”,当出现药品安全问题时,只有持“零容忍”的态度、加大犯罪成本,才能对损害药品安全的行为起到足够的震慑作用。针对药品安全问题,美国构建了立体式惩罚体系。除了FDA要求修改药品标签、药品包装添加警告信息外,惩罚体系还包括警告、列入黑名单、罚款、行业禁入、召回、撤市等行政处罚,监禁至死刑等刑事处罚和赔偿损失等民事处罚。另外美国还引入了社会惩戒机制,如建立集团诉讼和惩罚性赔偿机制。前者指的是在法律上允许一人或数人代表其他共同利害关系人提起诉讼,诉讼的判决对所有共同利害人有效^[11];后者指法庭所判决的赔偿数额远超出实际损害数额的赔偿^[12]。惩罚机制使药品销售公司的侵害行为得不偿失,同时也对其他公司形成震慑作用,从根本上断绝其实施侵权行为的意念。

2.3.2 激励机制 除了惩罚机制以外,激励机制也是促进药品安全的重要手段。如FDA鼓励制药商进行儿科用药安全性研究,对完成研究的药品给予一系列的优惠措施,如设定儿科市场独占期、延长安全性研究周期等,从而使美国儿科用药的安全性得以保障^[13]。

2.4 公私合作伙伴机制

为解决资金、人力以及技术力量薄弱的问题,FDA引入了公私合作伙伴(Public-private partnership,PPP)机制,在公共部门和私人部门建立合作伙伴关系,进行资源共享、优势互补、风险共担、利益同享,以为公众提供更佳的公共产品和服务^[14]。PPP机制主要应用于药品风险效益评价、药品安全监测以及药品安全查处,有代表性的包括治疗教育与研究中心(Centers for Education and Research on Therapeutics,CETRs)、哨点行动(Sentinel initiative)和联合泛大陆行动(Operation pangea)。

2.4.1 CERTs CERTs的主要功能之一是对上市前后的药品进行风险效益评价和管理,为医师、药师、健康保健机构、药品福利管理机构、FDA及患者等提供更多的药品临床研究信息,提高药品的安全性和有效性,降低医疗费用支出。CERTs的合作伙伴包括FDA、医疗保健研究与质量机构、国民卫生研究院、美国药品研究和制造商协会下的医药企业和研究机构以及一些大学^[15],其组织机构包括1个督导委员会和6个研究中心(健康信息技术、心脏与血管疾病药物评价、心理健康药物评价、肌肉骨骼疾病药物评价、儿科药物评价、用药安全优化工具)。CERTs通过召集公共和私人机构的研究人员进行密切合作,大大提高了药品安全风险效益评价的效率,是PPP机制运行最久、最成功的范例之一。

2.4.2 哨点行动 与CERTs通过开展临床研究追踪药品上市前后的安全信号不同,哨点行动主要通过搜集基于人口信息的药品安全数据,运用流行病学和统计学方法对药品安全进行监测和管理。该行动由FDA与美国卫生与人类服务部负责,通过与掌握医药卫生数据的医学研究中心、医疗卫生机构、医疗补助与医疗保险公司等公共与私人机构进行合作,整合分散的数据资源,实时获取关键药品的安全信息并加以分析,是一项国家药品安全监测系统长期项目。所有由哨点行动开发和建设的系统均称为哨点系统^[16]。哨点系统可以收集几十亿次医疗系统记录,运用数据模型将大量数据元素转化为通用的医学数据以进一步研究、分析和评估,并向公众发布,大大缩短了掌握药品安全情况的时间,提高了监测评估的准确性。

2.4.3 联合泛大陆行动 联合泛大陆行动是由国际刑警协调组织倡导,联合多个公共和私人部门开展的专门打击网上销售假冒和非法药品活动的专项行动。该行动从2008年开始,每年1次,目前参与的国家已经超过了115个。参与此项行动的部门包括世界卫生组织的国际医疗产品打假专题小组、国际刑警组织、FDA、海关、制药企业、互联网服务供应商和电子支付公司等。同时FDA还在YouTube上通过真实的案例向公众宣传网上购买假冒药品的危害^[17]。

美国药品安全监管PPP机制具有政府主导、过程透明、结果公开的特点,其由各类利益群体协助政府对药品的安全进行监管,有效调控了政府失灵。

2.5 被动监测与主动监测相结合机制

美国的药品安全监测采取的是被动和主动相结合的方式。被动监测主要指的是药品不良事件报告系统,其数据来源主要包括医师、消费者、医药企业及其他健康从业人员通过MedWatch自发报告的数据以及FDA对医药企业的强制定期报告数据和严重或新的不良反应事件的加急报告数据。被动检测适用于发现一些严

重的药品不良反应,很多新的不良反应则不易被及时发现,但其存在瞒报未报率高、时间滞后、发生率不易掌握、关联性评价结果不准确等问题。

作为被动监测机制的有效补充,主动监测由政府部门、医药企业、医疗机构和科研院所等通过制订连续、有组织的计划,在既定人群中搜集更全面、完整的安全信息,达到药品安全监测的目的^[18]。随着电子信息技术的的发展和大数据时代的到来,美国逐渐开始通过整合和利用医疗保健数据库资源来开展药物安全监测。与被动监测相比,主动监测数据搜集更为全面、信号识别更加敏感、风险信号的验证能力较强,缺点则是监测手段复杂且费用高昂。

被动监测和主动监测互为补充,形成了较为成熟、完整的药品安全监测体系,尤其是药品安全主动监测机制是药品安全评估方法的一大进步,弥补了政府失灵,也解决了依靠市场和合约无法发现的药品安全问题。

3 美国药品安全监管机制对我国的启示

3.1 完善细化法律保障

上述美国每项监管机制基本都有法律作为保障,由此可见,为了保障药品安全监管的顺利进行,应该“立法先行”,保证政府在工作时有法可依,药品安全监管机制的运行过程合法规范,同时也可确保机制的延续性和可信赖性。我国虽然也致力于药品安全监管机制的改革与建设,但多以政府文件的形式下发,使得一些好的机制的推行力度不够,很多文件国家下发到地方之后无法达到预期效果。因此,相关立法的完善是强化我国药品安全监管机制的基础。

3.2 充分调动外部力量

确保药品安全需要多元化社会主体的参与,既包括政府部门间的横向合作,也包括政府与其他机构的纵向合作。我国在药品安全的监管中不乏药监部门与工商、公安、卫生、海关以及进出口检验检疫部门联合监管的成功案例,同时政府部门也积极在探索与医药企业、学术机构进行合作。但尚无美国CERTs那样运行时间长、影响力大的案例。将PPP机制运用到药品安全监管中是必然的发展趋势,协调各参与组织的利益平衡,包括资金来源、权力分配、责任归属等成为关键所在。

3.3 吸收利用现代信息技术

法律是药品安全监管机制建设的基础,现代信息技术是达到药品安全监管目的的工具和桥梁。随着信息时代的到来,药品安全监管已经从“劳动密集型”向“资源密集型”过度。利用基于大数据的信息技术完成现代化的药品安全监管已成为必然趋势。目前,我国在药品安全主动监测方面有所尝试,如厦门市建立了统一的以电子病历系统为核心的市民健康信息系统^[19]。但是类似于哨点行动那样面向全国的、更大范围的数据监测网

络仍未搭建,尚需充分挖掘和利用现代信息技术。

3.4 预防与处置并重

美国药品安全监管机制中,安全信息沟通机制、主动监测机制和激励机制侧重于预防,惩罚机制则侧重于处置。建立长效的药品安全监管机制必须预防与处置并重。美国药品安全监管初期以处置为主,但一系列药害事件的发生表明,早发现早遏制、将药品安全隐患消除在萌芽状态才能最大程度地减少损失。因此,我国在药品安全监管机制的建设中也要树立“预防与处置并重”的观念,既要加大对既定药品安全事件的处罚力度,也要进一步探索和完善主动监测和激励机制等具有预防作用的药品安全监管机制。

3.5 注重不同机制之间的协调

上述美国典型的药品安全监管机制之间是互相联系、互相支持的。如处方药申报者收费机制是后述几个机制的基础,是其重要的资金来源。因此,我国在药品安全监管机制的建设中也不能忽视各机制之间的协调,实现资源共享、增加效率。

3.6 力求过程公开、结果透明

药品安全监管的最终目的是服务于人民健康。药品安全监管的过程公开和结果透明能够加快信息传递,取得公众信赖、加强政府公信力,能更好地调动公众参与到药品安全监管行动中去,促进行业自律,使药品安全监管实现全民参与、社会共治,提高药品安全监管的效率。我国在药品安全监管结果公开方面已经取得了一定的成绩,例如我国国家食品药品监督管理局定期发布的药品不良反应公报、药品警戒快讯等,但过程透明仍有待完善。同时,结果公开存在渠道单一、信息不及时、结果不准确等问题。因此,我国药品安全监管机制的建设在尊重隐私、保护机密、技术可行的基础上要力求过程公开和结果透明。

4 结语

美国实行的药品安全监管机制有处方药申报者付费机制、药品安全信息沟通机制、惩罚与激励机制、公私合作伙伴机制以及被动监测和主动监测相结合机制,解决了政府失灵、市场失灵、合约失灵的难题,对加强药品安全监管具有积极作用,值得我国在完善药品监管机制时加以借鉴。

参考文献

[1] McClellan M. Drug safety reform at the FDA-pendulum swing or systematic improvement[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(17):1700-1702.
[2] Sean H, Brian LS. PDUFA reauthorization-drug safety's

golden moment of opportunity[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(17):1703-1704.

- [3] Asher M. PDUFA V goes back to basics[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2012, 11(8):586-587.
[4] James LWY, Sam S, Stuart W. Strategy for communicating benefit-risk decisions: a comparison of regulatory agencies' publicly available documents[J]. *Front Pharmacol*, 2014, doi:10.3389/fphar.2014.00269.
[5] Guo SW, Hummelshoj L, Olive DL, et al. A call for more transparency of registered clinical trials on endometriosis[J]. *Hum Reprod*, 2009, 24(6):1247-1254.
[6] Abbasi K. Compulsory registration of clinical trials[J]. *BMJ*, 2004, 329(7467):637-638.
[7] Zarin DA, Tse T. Moving toward transparency of clinical trials[J]. *Science*, 2008, 319(5868):1340-1342.
[8] 梁志文.药品数据的公开与专有权保护[J].法学, 2013(9):103-112.
[9] Piller C. WHO: 临床试验数据透明度糟到不能忍[N]. 廖联明,译.医药经济报, 2016-01-13(008).
[10] Food and Drug Administration. Drug safety communications[EB/OL].[2016-05-16].http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm199082.htm.
[11] 霍晓媛.与美国集团诉讼制度的比较看我国的代表人诉讼制度[J].知识经济, 2009(2):27-28.
[12] 胡永霞.美国惩罚性赔偿制度对我国食品药品安全立法的启示和借鉴[J].法制博览, 2012(9):201-202.
[13] 杨莉.儿科独占制度研究:一[J].中国新药杂志, 2009, 18(8):677-680.
[14] 毛庆祥,潘高. PPP 模式在国外医药卫生领域应用概述[J].合作经济与科技, 2012(449):34-36.
[15] Robert MC. Benefit assessment of therapeutic products: the Centers for Education and Research on Therapeutics[J]. *Pharmacoeconom Drug Saf*, 2007, 16(1):5-16.
[16] 陈哲,李斌,史录文.美国FDA迷你哨点中公共数据库模型的介绍及对我国的启示[J].中国药房, 2013, 24(41):3844-3846.
[17] Timothy KM, Bryan AL. Promoting online drug safety: using public-private partnerships to deter illicit online drug sales[J]. *J Commerc Biotechnol*, 2011, 17(3):266-271.
[18] 王丹.药品不良反应主动监测及其发展趋势[J].中国药物警戒, 2015, 12(10):600-603.
[19] 王继伟,孙卫,叶欣,等.厦门市市民健康信息系统的建设[J].医学信息, 2005, 18(9):1056-1058.

(收稿日期:2016-07-06 修回日期:2016-11-07)

(编辑:刘明伟)