

新型冠状病毒肺炎公共卫生事件期间欧盟药品应急管理政策分析

王胜鹏, 张 弛*

中国食品药品检定研究院, 北京 100050

摘 要: 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)公共卫生事件,对满足公共卫生需求带来严重挑战。2020年7月,欧盟更新“COVID-19公共卫生事件期间的人用药品监管期望问答”,完善了COVID-19防治用关键药品的行政许可、生产经营、监督检查、药物警戒和包装标签等系列应急管理措施,提出例外变更管理流程、远程评估、豁免检验、差异化不良反应报告制度等灵活监管策略,与药品生产经营企业共同维持药品供应链稳定,保障药品安全、有效、可及。了解欧盟药品应急管理政策,对完善我国药品应急管理体系具有参考价值。

关键词: 新型冠状病毒肺炎;药品监督管理;应急管理;药物警戒;指导原则

中图分类号: R951, R978 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)12-2404-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.12.009

Discussion on EU medicinal products regulatory expectations and flexibility during COVID-19 public health emergency

WANG Shengpeng, ZHANG Chi

National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

Abstract: The current Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) public health crisis is posing unprecedented challenges on public health needs of European Union (EU). EU has updated *Questions and Answers on Regulatory Expectations for Medicinal Products for human use during the COVID-19 Pandemic* in July 2020, adjusted the regulatory expectations and flexibility related to marketing authorization, inspection, pharmacovigilance activities, products information and labelling, etc, during COVID-19 pandemic, articulated series of appropriate measures and provided flexibility legal tools such as exceptional change management process, distant assessment, postponing the testing, prioritisation of pharmacovigilance activities, to help manufacturers and distributors of pharmaceutical products to cope with the consequences of the pandemic, ensure the high standards of quality, safety, efficacy of medicines, and availability of medicinal products. The emergency management experience of EU was still useful for perfecting the drug emergency management system of China.

Key words: coronavirus disease 2019; drug administration; emergency management; pharmacovigilance; guidance

新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)突发公共卫生事件的影响持续加剧,对全球范围内满足公众就医需求、保障医疗卫生体系和医药商业正常运营产生深远的影响^[1-2]。欧盟委员会、人用药品相互认可和分散评审程序协调组(coordination group for mutual recognition and decentralised procedures-human, CMDh)、检查员工作组和欧洲药品监督管理局(european medicines agency, EMA)协作调整药品监管策略,采取有效的措施,保障公共卫生需求^[3]。2020年4月,欧盟发

布“COVID-19大流行期间人用药品监管期望问答”指导原则^[4],阐述COVID-19公共卫生事件中,欧盟维持药品供应链的监管策略和灵活监管措施;5月,更新对实施药品生产质量管理规范(good manufacturing practice, GMP)和药品经营质量管理规范(good distribution practice, GDP)的灵活监管措施^[5]。2020年7月,增加药品警戒制度相关的灵活监管措施^[6]。

中国始终以积极主动态度开展疫情防控,采取系列药品应急管理措施^[7],发布《抗击新冠肺炎疫情

收稿日期: 2020-08-27

第一作者: 王胜鹏, 硕士, 研究方向为药事管理与药品技术监管。Tel: (010)53851373 E-mail: wangshengpeng@nifdc.org.cn

*通信作者: 张 弛, 主任技师, 研究方向为药事管理与药品技术监管。Tel: (010)53851378 E-mail: zhangchi@nifdc.org.cn

的中国行动》^[8]《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》^[9],中国对疫情防控所急需的医药产品开展应急审批,加快推进药物、疫苗、新型检测试剂等研发和应用,在COVID-19疫情防控中发挥了重要作用,而且在全国人民的共同努力下,疫情得到很好的控制,但中国药品应急管理体系在应急研发、医用防护物资保障、部门协作等方面仍存在改进空间^[10]。本文通过介绍欧盟药品应急管理相关指导原则的主要内容,期望对完善药品应急管理体系有所帮助。

1 公共卫生事件期间药品上市许可监管策略

1.1 上市药品应当取得上市许可

欧盟要求药品在上市销售之前必须取得上市许可。经集中程序获准上市的药品(centrally authorized products, CAPs)的上市许可在欧盟范围内有效^[11],成员国药品监管部门(national competent authority, NCA)颁发的行政许可仅在成员国内有效^[12],经互认审批程序和分散审批程序(mutual recognition and decentralised procedures, MRP&DCP)获得上市许可的药品可实现在欧盟成员国间流通^[13]。CMDh允许通过零日互认程序/重复使用程序(zero-day mutual recognition procedure/repeat use procedure)^[14],加快成员国药品上市许可审批;对于尚未在欧盟成员国上市的药品,可以参考同情用药、尚未获得上市许可的药品销售等^[11]相关规定。

1.2 药品再注册

欧盟规定药品上市许可有效期为5年^[15],上市许可持有人(marketing authorisation holder, MAH)应在有效期届满前9个月申请药品再注册,向药品监管部门提交涉及药品质量、安全性和有效性方面的综合评估文件,药品监管部门经风险-获益评估后,做出是否予以再注册决定。对于因受COVID-19公共卫生事件影响,无法如期提交再注册申请的情形,欧盟允许MAH提前向药品监管部门申请延迟提交综合评估文件。

1.3 药品上市期限要求

欧盟取得上市许可的药品在获批后3年内在批准成员国或欧盟市场未上市销售,或存在连续3年未上市销售的情形,该药品的上市许可自动失效,该规定被称为“落日条款”(sunset clause)^[16]。考虑到COVID-19公共卫生事件对药品生产和销售的实际影响,MAH可以向药品监管部门提出豁免申请,暂缓执行“落日条款”相关规定。

2 公共卫生事件期间药品生产与经营企业行政许可

2.1 未执行现场检查情形下的药品生产与进口许可

为降低COVID-19公共卫生事件对药品生产与进口的影响,根据药品生产企业所处区域和国别不同,药品监管部门采取差异化的生产与进口许可监管策略。

2.1.1 欧盟内药品生产企业 未发生新建生产设施、新增药品等GMP变更情形的药品生产企业,无需提交申请即可将GMP证书有效期自动延长至2021年底;无许可事项变更或新增药品等的生产/进口行政许可的有效期可以延长至2021年底;对于无现场检查或行政许可历史记录的新申请生产场地或生产设施情形,可不开展批准前现场检查,而以远程评估作为替代,待条件允许后,再行启动现场检查。

2.1.2 欧盟外药品生产企业 未发生新建生产设施、新增药品等GMP变更情形且未被药品监管部门采取监管措施的药品生产企业,无需提交申请即可将GMP证书有效期自动延长至2021年底;对于新申请生产场地或生产设施的药品生产企业,应由企业所在地药品监管部门开展现场检查,对于无有效互认协议(mutual recognition agreement)^[17]以及超出互认协议的情形,由欧盟药品监管部门开展远程评估,待条件允许后,再行启动现场检查。

2.2 未执行现场检查情形下的药品经营许可

欧盟药品监管部门允许药品经营企业无需额外申请,将企业GDP证书有效期自动延长至2021年底;无许可事项变更或新增药品类别等的经营许可的有效期可以延长至2021年底,同时,后置现场检查。

2.3 血浆采集中心的现场检查替代监管策略

具有既往现场检查记录的血浆采集中心,药品监管部门遵循“检查和控制措施的应用”指导原则要求开展监管工作^[18];如果无既往检查该中心记录,该中心的母公司有多家列于企业现场主文件的血浆采集中心,监管部门可以对该中心实施远程评估;如果无既往检查该中心记录,该中心的母公司无既往检查记录,或者其同时接受合规项目检查,则应当对该中心实施现场检查。

2.4 COVID-19防治用关键药品的进口

允许推迟或豁免进口药品检验,以保障COVID-19防治用关键药品的稳定供应。在符合检疫要求后,允许检验报告缺项的药品进口,同时将该批药品标记为质量管理偏差,在质量受托人作出

批认证之前,在欧盟完成药品质量标准规定的全项目检验。

欧盟药品检验可减免部分检验项目。为防止COVID-19防治用关键药品短缺,质量受权人可以依据原产国检验报告给出特定批次药品认证结论:(1)经药品监管部门确证,涉及药品批次已经被认定为疫情防控用关键药品,且在欧盟已经出现药品短缺;(2)原产国按照药品上市许可要求开展了全项目检验,且检验结果符合规定;(3)原产国开展检验的设施经过欧盟药品监管部门认证或属于互认协议范围;(4)对原产国实验室检验记录回顾分析表明与欧盟检验结果一致;(5)欧盟已完成每批药品的活性物质鉴别检验;(6)疫苗等生物制品应继续开展灭活检验;(7)完成全部进口检验之前,药品质量体系中相应批次认证为偏差,注明减免部分检验项目的理由,后续应补充减免的检验项目。

3 公共卫生事件期间的药品生产与经营变更监管策略

3.1 COVID-19防治用关键药品的生产变更和供应链变更

为保障COVID-19防治用关键药品有效供应,降低因为生产或流通因素造成的药品短缺或中断风险,欧盟药品监管部门通过例外变更管理流程(exceptional change management process, ECMP)^[4-6]快速审批MAH申报的COVID-19防治用关键药品的供应商变更、生产场址和检验场址变更,经药品监管部门审批同意后,MAH可以不受上市许可规定所限,从替代供应商处获得物料、试剂、中间体或原料药,变更生产场址和检验场址。ECMP仅限定为药品监管部门为维持药品供应链稳定,对COVID-19防治用关键药品的供应商变更、生产场址和检验场址变更的快速审批,并不适用于增加行政许可事项申请,与上市许可、GMP和GDP存在偏差的变更申请以及审评文件变更。

ECMP审批程序包含申请、审批、报告和变更申请4部分。(1)申请:MAH向药品监管部门提交变更申请。说明药品变更适用于ECMP;详细描述每项拟开展的供应商变更、生产场址变更和检验场址变更;承诺实施变更不会对药品质量产生影响,变更后的供应商、生产场址和检验场址符合药品上市许可要求和欧盟质量标准规定,生产场址和检验场址具有欧盟GMP证书或取得签署互认协议药品监管部门的行政许可;作出承诺,包括在实施变更后48 h内向药品监管部门报告变更情况,以及在实施变更

后6个月内,向药品监管部门提交变更申请。(2)审批:药品监管部门开展评估确定是否属于COVID-19防治用关键药品变更申请,于2个工作日内告知MAH变更申请是否适用ECMP,遵循默示许可制度,如果药品监管部门2个工作日内未给出反对意见,则视为同意ECMP。(3)提交变更实施报告:MAH应在实施变更后48 h内向药品监管部门报告变更涉及的药品和变更实施情况。(4)提交变更申请:实施变更后6个月内,MAH应就变更事项向药品监管部门提交变更申请。

除ECMP规定的灵活监管策略外,药品质量应符合药品上市许可的相关规定。因受COVID-19公共卫生事件相关因素、生产需求剧增等因素影响,开展质量控制存在困难的,MAH可以向药品监管部门申请,同时提交基于风险评估后的质量控制变更方案。

3.2 COVID-19防治用关键药品的生产线新建和生产线改造

3.2.1 有限预期资质的生产线新建和生产线改造 允许MAH为生产COVID-19防治用关键药品而新建生产线或引进新设备,在掌握有限的预期资质并采取以下质量风险控制措施的情形下即可投产使用:(1)正式实施药品质量风险管理,评估有限的预期资质要求范围和程度,以便后续开展资质认定和验证;(2)考虑采用其他风险缓解措施,以保障生产性能持续稳定和药品质量符合规定;(3)完成药品质量体系文件记录、审批和存档;(4)疫情防控条件允许时,及时开展资质认证;(5)制定偏差处置方案,就有限的预期资质的审查结果、新生产线和新设备的使用经验,与常规的预期资质对比审查。

3.2.2 生产工艺并行验证 对于COVID-19防治用关键药品,允许MAH开展生产工艺并行验证替代前瞻性验证,并行验证涉及的所有检验方法和设备都必须经过充分验证,按规定完成药品质量体系文件记录、审批和存档。实施并行验证时,应充分获取数据,以验证批间药品质量一致且符合药品标准,无菌制剂灭菌生产工艺必须经过前瞻性验证。

3.3 有限预期资质的药品经营企业新增经营场地或设施

COVID-19公共卫生事件期间,允许有限预期认证的情形下,经药品监管部门审核批准后,启用新经营场地或设施开展药品经营活动,同时持续跟踪药品经营情况以保障药品质量,例如通过数据追踪验证药品的存储和运输条件符合规定,尤其关注

有特殊存储要求和处理说明的药品,待条件允许后,完成全部认证和验证。

3.4 COVID-19防治用关键药品质量管理体系变更

为保障 COVID-19 防治用关键药品的稳定供应,允许对药品生产质量管理体系要素进行临时性变更。相应变更对药品质量疗效和安全性应无不利影响,同时相关变更不能用于不符合规定药品批次放行。临时性变更的适用情形包括:(1)设施设备维护、再认证、再验证、再校验;(2)药品质量体系文件周期性审核;(3)供应商现场审计和远程审计替代;(4)定期培训;(5)推迟实施稳定性检验,优先开展药品放行检验。

经质量风险管理单独评估后,可对药品经营质量管理体系临时变更。临时性变更的适用情形主要涉及以下4个方面。(1)文件体系:延长标准操作规程审查时间范围;(2)审查和内部审查:对于现场审查存在困难的情形,经评估远程审查能够实现审查预期目的,对经营活动无不良影响的,可以开展远程资料审查,同时参考药品监管部门检查结果或第三方审查结果;(3)不符合项和有效纠正及预防措施管理:经风险评估后,可以推迟针对低风险偏差的有效纠正及预防措施、推迟对分类为“次要”事件的调查,推迟有效纠正及预防措施相关质量管理体系文件变更;(4)培训:根据质量风险管理原则,企业可分级分类实施培训计划,开展新入职员工的培训,突出对疫情防控期间特殊管理要求的培训。

4 公共卫生事件期间的药品生产经营质量负责人履职策略

4.1 药品生产企业质量授权人履职策略

4.1.1 远程开展审核审查 (1)批记录审核:对于具有获取质量管理信息的便利条件,可以正常履职的情形,欧盟药品监管部门允许质量授权人远程开展批记录审核;(2)远程开展活性物质生产企业审查:对于实施现场检查存在困难的情形,质量授权人可以审查书面资料和欧盟药品监管部门的检查结果,对活性物质生产企业开展远程审查,通过科学开展远程审查,对产品开展针对性风险评估,保障活性物质满足预期用途。

4.1.2 进口试验用药品的批放行 进口试验用药品应符合药品质量标准,满足临床试验用药规定。现场检查存在困难的,质量授权人开展远程审查并索取以下资料:包括但不限于检验报告、放行报告的批记录,设施状态验证记录,工艺和方法,制剂保障检查,进口检验结果,稳定性报告,来源、存储和

运输过程验证,药品生产企业质量管理体系的审查报告等。

4.2 药品经营企业质量负责人履职策略

4.2.1 远程开展质量管理工作 受到居家隔离等疫情防控措施影响,现场履行职责存在困难的,具有即时获取工作所需信息的便利条件,质量负责人可远程履行质量管理职责。

4.2.2 质量负责人职责委派 经药品监管部门审核批准后,药品经营企业可以委派资质和经验相当的负责人临时替代履行受限制负责人的管理职责,被委派的负责人应与被替代负责人同属一家企业,被委派的负责人应充分知晓该职位的职责权限,并按照规定履行药品质量管理职责。特殊情形下,允许经过培训的非质量负责人承担质量负责人工作,相应工作职责仍由提出委派的负责人承担。

4.2.3 质量负责人更替 因检疫措施、旅行限制和患病等而长期缺勤的特殊情况,应考虑立即更替质量负责人,报药品监管部门审核批准。新任命的质量负责人并不完全符合法律规定的任职条件时,应当确保员工的业务能力、经验、知识储备符合职责要求,且充分了解企业的质量管理体系,同时经培训考核合格。

5 药物警戒制度的监管策略

5.1 个例安全事件报告

欧盟药物警戒管理要求^[19],MAH应在知悉药品严重疑似不良反应的15 d内,将相关信息通过Eudra vigilance数据库报告;在知悉药品在欧盟内发生的一般疑似不良反应后的90 d内,将相关信息通过Eudra vigilance数据库报告。COVID-19公共卫生事件期间,药品需求剧增、不良反应报告工作量增加,部分药品生产企业存在因人力不足等客观原因而无法履行报告职责的可能,药品监管部门要求药品生产企业应遵循知悉药品严重疑似不良反应的15 d内报告的时限要求,允许对于除同情用药之外的药品,采取差异化的药物警戒报告策略,按优先级由高到低为:(1)COVID-19防治用关键药品的严重疑似不良反应信息;(2)其他药品严重疑似不良反应信息;(3)COVID-19防治用关键药品的一般疑似不良反应信息;(4)其他药品一般疑似不良反应信息。

5.2 药物警戒管理体系

MAH应在质量管理体系中设置药物警戒纠正和预防措施管理规程。疫情期间执行相关规程存在困难的,MAH可以经风险评估后,先行处理对药

物警戒系统和管理规程影响最大的偏差,同时就此与药品监管部门保持沟通。

MAH应定期对质量管理体系开展审查,确保符合药物警戒制度相关规定。COVID-19公共卫生事件期间,涉及药物警戒管理体系审查计划和组织实施调整的情形,经风险评估后,优先实施有因审查,待条件允许后率先实施计划审查。对于延缓计划审查的情形,应考虑以远程审查作为替代,远程审查不能仅采用调查问卷而缺失支持性证据,应包含视频检查和书面审查两部分,以独立客观地反映被检查单位药物警戒制度实施情况。对于实施远程检查的情形,被检查单位应当具备接受远程检查的技术条件,与检查员保持沟通并按要求提供资料,便于检查团队完成远程检查前可行性评估。

6 药品包装标签的监管策略

COVID-19公共卫生事件期间,为保障药品可及性,药品监管部门可以豁免企业遵守部分或全部的包装标签管理规定。对于COVID-19防治用关键药品,成员国药品监管部门允许药品包装文字表述语言采用进口国规定之外的语言,药品包装标签中国别信息可缺项,允许药品包装标签信息与药品上市许可信息存在差异,但MAH应事先向药品监管部门报告不一致的情形,同时提供正确的包装标签信息的有效查询方式。

7 结语

公共卫生事件期间,中国依法将COVID-19纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病并采取甲类传染病的预防控制措施^[20],中国抗疫取得了积极成效。中国应以COVID-19公共卫生事件为契机,进一步加强药品应急管理体系建设,着力提升突发公共卫生事件的应对能力和水平,借鉴欧盟“COVID-19公共卫生事件期间的人用药品监管期望问答”的应急管理措施,进一步完善中国药品应急管理法律法规体系、应急审批制度体系、应急使用制度体系,强化药品事后监管体制建设。

完善应急管理法律法规体系。浙江、江苏、广东等地人大常委会紧急立法,在国家法律和法规框架下授权地方政府在医疗卫生、防疫管理等方面,规定临时性应急管理措施^[21-23]。中国可以及时总结此次疫情防控中,以及对外合作交流中的有效做法和好的经验,并以法律法规形式固化,同时借鉴国外应急管理经验措施,构建体系完备、相互衔接、运行高效的药品应急管理法律体系。

完善应急审批制度体系。药品监管部门早期

介入疫情防治用药品注册备案政策解读、资料准备,坚持研审联动、随到随审、科学审评,有效缩短药品审评审批时限,对于有限资质下的药品注册申请、药品生产变更申请或药品经营变更申请,在企业开展风险评估并给出安全性承诺的情形下,采取容缺受理审评,有条件批准药品上市许可和企业变更许可,实现保证药品安全有效和保障疫情防控紧迫需求的科学统筹兼顾。

完善药品应急使用制度体系。对于疫情防治用关键药品,研究制定药品应急使用制度,并细化相应流程。推迟或豁免进口药品检验,允许检验报告缺项的药品进口,同时将该批药品标记为质量管理偏差,以保障疫情防治用关键药品的稳定供应;允许药品包装标签中部分信息缺项,同时提供正确的包装标签信息的有效查询方式;允许药品生产企业对除严重不良反应之外的药品,采取差异化的药物警戒报告策略。

强化药品事后监管体制建设。为保障疫情药品有效供应,降低因为生产或流通因素造成的药品短缺或中断风险,药品监管部门的应急管理策略应做好强化事后监管的制度设计,要求药品生产经营企业就所涉变更事项及时与监管部门沟通,主动贯彻风险管理理念,针对生产工艺、质量管理体系等变更开展风险评估,在疫情解除或条件允许时,及时补充相关研究资料或完善相关检验等,药品监管部门充分利用远程评估技术手段和既往检查大数据分析,进一步提高监管效率,以保障医药产品的安全、有效、可供,满足临床诊疗需求。

参考文献

- [1] 秦佟洲,李真,孔雨佳.新型冠状病毒肺炎研究进展及公共卫生体系建设的思考[J].预防医学论坛,2020,26(7):557-561.
- [2] 国家卫生健康委.国家卫生健康委办公厅关于加强疫情期间医疗服务管理满足群众基本就医需求的通知[EB/OL].(2020-02-17)[2020-08-20].http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/17/content_5480176.htm.
- [3] EMA. Guidance for medicine developers and companies on COVID-19 [EB/OL]. (2020-07-27) [2020-08-20]. [https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/guidance-medicine-developers-companies-covid-19#guidance-on-regulatory-expectations-and-flexibility-\(human-medicines\)-section](https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/guidance-medicine-developers-companies-covid-19#guidance-on-regulatory-expectations-and-flexibility-(human-medicines)-section).
- [4] EMA. Notice to stakeholders: Questions and answers on regulatory expectations for medicinal products for human

- use during the COVID-19 pandemic [EB/OL]. (2020-07-01)[2020-08-20]. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/human-se/docs/guidance_regulatory_covid19_en.pdf.
- [5] EMA. COVID-19: What's new [EB/OL]. (2020-07-31)[2020-08-20]. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-whats-new>.
- [6] EMA. Coronavirus disease (COVID-19) [EB/OL]. (2020-08-20)[2020-08-20]. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19>.
- [7] 王胜鹏, 王 翀, 朱 炯. 公共卫生事件中医疗机构中药制剂应急管理探讨 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(8): 907-912.
- [8] 国务院新闻办公室. 抗击新冠肺炎疫情的中国行动 [EB/OL]. (2020-06-07)[2020-08-20]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-06/07/content_5517737.htm.
- [9] 国家卫生健康委. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知 [EB/OL]. (2020-08-18)[2020-08-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.
- [10] 国家药品监督管理局. 全国政协常委焦红建议: 加快建设药品医疗器械应急管理体系 [EB/OL]. (2020-05-26)[2020-08-20]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/20200526143101572.html>.
- [11] 李 轩, 杨婷婷, 周 斌. 欧盟药品条件上市许可政策及效果分析 [J]. 中国医药工业杂志, 2019, 50(9): 1079-1084.
- [12] 陈秋羽, 朱永宏, 赵利斌, 等. 欧盟药品注册申请中电子文档递交的应用与实践 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(5): 401-403.
- [13] 孙苓苓, 毕开顺. 欧盟药品上市后抽验模式分析与启示 [J]. 中国新药杂志, 2012, 21(9): 956-959.
- [14] MHRA. Apply for a licence to market a medicine in the UK [EB/OL]. (2020-02-18)[2020-08-20]. <https://www.gov.uk/guidance/apply-for-a-licence-to-market-a-medicine-in-the-uk>.
- [15] 赵 娜, 胡晓抒. 欧盟药品上市许可人制度研析及对我国的启示 [J]. 药学与临床研究, 2016, 24(5): 429-432.
- [16] EMA. Sunset clause monitoring: Regulatory and procedural guidance [EB/OL]. (2016-01-01)[2020-08-20]. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/notifying-change-marketing-status/sunset-clause-monitoring-regulatory-procedural-guidance>.
- [17] EMA. Mutual recognition agreements (MRA) [EB/OL]. (2019-07-12)[2020-08-20]. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-manufacturing-practice/mutual-recognition-agreements-mra>.
- [18] MHRA. MHRA regulatory flexibilities resulting from coronavirus (COVID-19) [EB/OL]. (2020-08-04)[2020-08-20]. <https://www.gov.uk/guidance/mhra-regulatory-flexibilities-resulting-from-coronavirus-covid-19#history>.
- [19] EMA. Periodic safety update reports (PSURs) [EB/OL]. (2020-08-10)[2020-08-20]. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/periodic-safety-update-reports-psurs>.
- [20] 全国人民代表大会. 中华人民共和国传染病防治法 [EB/OL]. (2005-05-25)[2020-08-20]. http://www.gov.cn/banshi/2005-05/25/content_971.htm.
- [21] 浙江省人民代表大会. 浙江省人民代表大会常务委员会关于依法全力做好当前新型冠状病毒感染肺炎疫情防控工作决定的决定 [EB/OL]. (2020-02-07)[2020-08-20] http://www.zjrd.gov.cn/dflf/fggg/202004/t20200401_89078.html.
- [22] 江苏省人民代表大会. 关于依法防控新型冠状病毒感染肺炎疫情 切实保障人民群众生命健康安全的决定 [EB/OL]. (2020-02-08)[2020-08-20] http://www.jsrd.gov.cn/sy/xw_syxw/202002/t20200208_520050.shtml.
- [23] 广东省人民代表大会. 广东省人大常委会表决通过疫情防控相关决定 [EB/OL]. (2020-02-13)[2020-08-20] <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/202002/0940f7796ac543bf8885e64cd4422a89.shtml>.