

世界卫生组织药物警戒指标的开发和应用

魏芬芳, 吴建茹, 吴文字*

深圳市药物警戒和风险管理研究院, 广东 深圳 518000

摘要: 为了解世界卫生组织(WHO)有关药物警戒系统的评估指标的开发和应用情况, 给我国药物警戒系统的建设情况和活动进展的评估提供参考, 对2015年WHO出版的《世界卫生组织药物警戒指标体系: 评估药物警戒系统的实践手册》(v1.0)的内容进行全面详细的介绍, 并对该手册的实际应用做进一步分享。WHO致力于推动国际药物警戒的发展, 不仅制定了专门的实践手册以促进全球对药物警戒指标的理解, 还通过多方合作共同推动药物警戒指标的发展和应用, 药物警戒指标的设置比较灵活, 可根据使用环境的实际情况进行适当调整。

关键词: 世界卫生组织; 药物警戒指标; 评估; 药品不良反应

中图分类号: R951 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2021) 07-1403-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.07.007

Development and application of WHO pharmacovigilance indicators

WEI Fenfang, WU Jianru, WU Wenyu

Shenzhen Institute of Pharmacovigilance and Risk Management, Shenzhen 518000, China

Abstract: In order to understand the development and application of World Health Organization (WHO) pharmacovigilance indicators, and to provide a reference for the evaluation of the construction and activity progress of China pharmacovigilance system, this article was based on the "WHO Pharmacovigilance Indicators: a Practical Manual for the Assessment of Pharmacovigilance Systems" (v1.0) published by WHO in 2015. This paper provided a comprehensive and detailed introduction, and shared the practical application of the manual. It can be concluded that WHO was committed to promoting the development of international pharmacovigilance. It had't only formulated a special practice manual to promote global understanding of pharmacovigilance indicators, but also promoted the development and application of pharmacovigilance indicators through multi-party cooperation. The setting was more flexible and can be adjusted appropriately according to the actual conditions of the use environment.

Key words: World Health Organization (WHO); pharmacovigilance indicators; Evaluation; adverse drug reactions

20世纪中期爆发的沙利度胺事件引发了全球为避免重大用药不良事件的悲剧重现而开展了一系列举措, 澳大利亚、加拿大、部分欧洲国家、新西兰和美国基于疑似药品不良反应(adverse drug reactions, ADRs)的报告建立了世界卫生组织(WHO)国际药物监测计划^[1]。近50年来, 药物警戒(pharmacovigilance, PV)科学的发展态势呈指数级增长, 期间引入各种术语和参数, 不断满足药物警戒工作的沟通和交流^[2-3]。埃里斯宣言(the Erice declaration)^[4]进一步认可了有关药物安全信息交流的必要性。然而, 对于能够提供评估和量化一个国

家、地区和企业药物警戒发展和绩效的比较基准的药物警戒指标却较少关注。目前, 药物警戒在国际上已经发展成为对患者护理和公共卫生产生重大影响[5]的学科, 并且到达其所需的成熟度和地位^[5]。有效的药物警戒系统能够确保药品的监测、可及和安全使用, 还需要可靠的指标来衡量、监测和评估药物警戒系统的有效性, 包括估计其对社会的影响。

2015年WHO出版《世界卫生组织药物警戒指标体系: 评估药物警戒系统的实践手册》(v1.0)(以下简称“手册”), 用于确定药物警戒指标的实践方

收稿日期: 2020-12-30

基金项目: 2019年广东省药品不良反应监测中心委托项目

第一作者: 魏芬芳, 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为药事管理与法规。E-mail: weifengfang@126.com

*通信作者: 吴文字, 男, 主管药师, 研究方向为药物警戒和风险管理。E-mail: wuwy3@mail.amr.sz.gov.cn

法以评估药物警戒系统的有效性。中国在2004年“首届药物警戒和药物流行病学”研讨会上首次提出建立药物警戒系统,之前的药物警戒工作一直以ADR监测形式进行^[6]。2019年12月1日新修订的《药品管理法》第十二条规定:“国家建立药物警戒制度,对药品不良反应及其他与用药有关的有害反应进行监测、识别、评估和控制”,标志着我国正式引入药物警戒制度。为对我国药物警戒体系建设进行有效评估做参考,本文对WHO该手册的内容进行详细介绍,并对其实际应用做进一步分析,以期给我国药物警戒系统的建设情况和活动进展的评估提供参考。

1 WHO 药物警戒指标的内涵和监管历史

WHO对药物警戒及其评价指标进行了统一标准的定义和管理,本部分主要对药物警戒指标的内涵和监管历史作简要介绍。

1.1 药物警戒及药物警戒指标的含义

1.1.1 手册中药物警戒的含义 根据该手册的定义,“药物警戒是与发现、评价、理解和预防不良反应或其他任何可能与药物有关问题的科学研究与活动。”^[7]。该手册进一步指出,近年来药物警戒范围显著增加,通常包括:ADRs或药物不良事件、用药错误、假药或不合格药品、药品缺乏疗效、误用和(或)滥用药品、药品之间的相互作用。超出常规药品范围的产品也在考虑范围之内,还包括植物药、其他传统和辅助产品、生物制品、疫苗、血液制品以及医疗器械。开发和任何一套指标用作监测和评估工具时,关键要综合考虑药物警戒的范围和产品范围。

1.1.2 手册中药物警戒指标的含义 开发一套监测或评估药物警戒系统的指标,必须了解药物警戒系统的运作情况。自发报告系统是全球药物警戒的基础,它涉及系统性地收集、整理和分析疑似ADRs报告,用于信号发现、信息交流和风险管理。图1为根据手册原文翻译的地方、区域、国家和超国家层面的药物警戒系统的相互作用示意图。在地方层面,卫生保健提供者(health-care providers, HCPs)和患者可将疑似ADRs报告上交至适合的区域药物警戒中心或国家药物警戒中心进行整理、分析和评估。制药企业也遵循上述做法。这些报告将被进一步处理并发送至WHO的个案病例安全报告(individual case safety report, ICSR)数据库——VigiBase。WHO瑞典乌普萨拉国际药物监测合作中心(UMC)将及时通报各国药物警戒中心反馈的

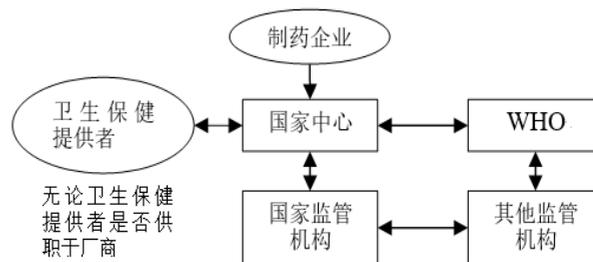


图1 药物警戒系统示意图

Fig.1 Diagrammatic representation of pharmacovigilance system

意见,并采取适当行动。从低、中等收入国家的基础设施到资源丰富国家的先进技术,这种操作的复杂性有所不同。

药物警戒指标是指能够对药物警戒系统的基准情况和进展进行评估,以及对服务和干预措施进行评定的特定客观方法。药物警戒指标的主要目标是提供评估药物警戒在全球卫生保健系统各个层面的状态、活动及影响的方法,以确保患者的安全。药物警戒指标体系还可提供衡量该领域绩效的客观指标。实践中,这类指标将会解决如下药物警戒问题:提供描述国家药物警戒情况的客观方法、评估药物警戒活动——在全球(国家)、区域和卫生保健设施层面、评估各层面药物警戒的能力、提供监督和监测药物警戒活动的工具、评估药物警戒工作的进度,并根据评估结果确定药物警戒工作的优先顺序、能够在特定期和不同时期,比较各地区和卫生设施之间的药物警戒活动、提供衡量干预措施影响的工具、以及向政府和其他利益相关方提供信息,以使其采取适当行动保证药物安全。

1.2 药物警戒指标的发展与监管历史

WHO采用3级指标的方法监测各国的制药情况:I级指标衡量各国的核心制药结构和过程的绩效表现,II级指标衡量前述结构和过程在可及性和合理用药领域的关键结果,III级指标对制药部门、卫生系统或国家药物政策的具体组成部分进行更加深入的评估。按照上述方法,目前的药物警戒指标分为3级。药品安全性是药品使用过程的重要指标,同时应强调药物警戒指标之间的相关性。

药物警戒指标的发展过程和各国药品监管机构的合作密不可分。药物警戒指标的概念化过程始于2007年在加纳阿克拉举行的药物警戒专家会议。在第5次会议上,WHO药品安全咨询委员会(Advisory Committee on Safety of Medicinal Products, ACSOMP)确定了制定一套核心和辅助指

标的适用原则,并推荐了有效评估药物警戒活动的评价工具^[9]。2008年在加纳阿克拉和2009年莫桑比克马普托举行的非洲药物警戒顾问小组会议,对药物警戒指标作了进一步的介绍、审核并并取得一定成果。2008年,在瑞典举行的WHO国际药物监测计划的第31届年度国家中心代表大会上,工作组对使用指标来衡量各国药物警戒的发展和影响进行了讨论^[4]。因此,基于对药物警戒系统的清晰理解,逐步形成了第一套指标:这套指标考虑了所有国家的环境、结构、操作和影响的相关性。

过程指标的重要参考资料来自Olsson等^[10]的药物警戒系统评估的研究。2009年11月在摩洛哥拉巴特举行的WHO国际药物监测计划第32届国家中心年度代表大会上提出了明确的药物警戒指标^[11],随后这些指标被分发给各国药物警戒中心重新归类核心和辅助指标。这样做的目的是为了获得全球利益相关方对指标的进一步界定和优先排序,强调每个指标在各国的使用背景和环境中的重要性、相关性和实践性。

2010年8月在多哥举行的WHO药物警戒顾问会议上对上述调查结果进行了讨论,此次会议提出了指标与公共卫生计划之间的相关性,并认为有必要建立一套公共卫生计划指标。这些指标由ACSoMP专家小组进行验证。

2 WHO药物警戒指标的制定内容

WHO将药物警戒指标分为核心指标和辅助指标2大类,每类指标下又分为3种类型:结构、过程、结果或影响指标。

核心指标(C)在表征药物警戒方面被认为是具有高度相关性、重要性和实践性的指标。辅助指标(T)被认为是相关性和实践性的附加测量值。它们用于进一步表征特定环境下的药物警戒情况,但并非在所有情况下使用。

结构指标评估的是研究背景下关键的药物警戒结构、系统和机制。基础设施的及性要求能够支持药物警戒活动的开展。结构指标对药物警戒的可视化要素进行评估。同时,结构指标还对支持药物警戒活动开展的政策和监管框架进行评估。这些指标基本上都是定性指标。过程指标评估的是药物警戒活动的程度,它关注的是能够描述药物警戒机制的一系列活动——包括ADRs报告的收集、整理、分析和评估。同时影响上述活动的其他活动也被纳入关注范围。这些举措直接或间接地评估药物警戒系统运行的程度。结果和影响指标衡量的是药物警戒活动的效果(结果和变化),即衡量药物警戒目标的实现程度,在本质上确保患者安全。

2.1 核心药物警戒指标

核心指标有27个,其中10个结构指标、9个过程指标和8个结果或影响指标,见表1。

表1 27个核心指标的具体内容

Table 1 Specific content of 27 core indicators

指标	子指标	指标释义	描述和来源
10个核心结构指标(CSTs)			
CST1	存在1个具有标准办公场所的药物警戒中心、部门或单位	定性,国家卫生部	
CST2	存在药物警戒的法定条款(国家政策、法律)	定性,国家卫生部	
CST3	存在药品监管当局或机构	定性,国家卫生部	
CST4	存在对药物警戒中心的定期财政拨款(如法定预算)	定性,药物警戒中心	
CST5	药物警戒中心拥有正确履行职能的人力资源	定性,药物警戒中心负责人	
CST6	在“子指标”设置中存在标准ADR报告表并提供如下报告	定性,药物警戒中心	
	CST6a 疑似用药错误		
	CST6b 疑似假药或不合格药品		
	CST6c 治疗无效		
	CST6d 疑似药品误用、滥用和(或)药物依赖		
	CST6e 普通公众的ADRs		
CST7	完整的ADR报告收集、记录和分析过程	定性,药物警戒中心	
CST8	将药物警戒纳入各类卫生保健专业的国家课程	定性(“是/否”),专业监管机构人员	
	CST8a 适用于医生		
	CST8b 适用于牙科医生		
	CST8c 适用于药剂师		
	CST8d 适用于护士或助产士		

续表1

指标	子指标	指标释义	描述和来源
	CST8e	适用于其他指定人员	
CST9		存在传播药物警戒信息的通讯、信息公告或网站	定性,药物警戒中心
CST10		存在国家ADR咨询委员会或国家药物警戒咨询委员会或专家委员会,能够提供药品安全相关的咨询	定性(“存在或不存在”),药物警戒中心
9个核心结构指标(CPs)			
CP1		上1个日历年(calendar year)收到的ADR报告总数(也表示为每10万人口的ADR报告数量)	表现形式是:(i)报告的绝对数量和(ii)每10万人口报告数量;药物警戒中心数据库
CP2		目前国家、地区或地方数据库中的报告总数;	绝对总数,药物警戒中心的数据库
CP3		药物警戒中心确认和(或)发布的反馈报告占全年总报告的百分比	
CP4		对上1个日历年报告进行因果关系评估的数量占全年总报告的百分比	
CP5		上1个日历年提交给国家药物警戒中心的完整报告数量占全年总报告的百分比。	
CP5a		提交给WHO数据库的报告数量占提交给国家药物警戒中心的完整报告数量的百分比。	
CP6		上1个日历年收到的治疗无效报告数量占总报告的百分比	
CP7		上1个日历年收到的用药错误报告数量占总报告的百分比	
CP8		有药物警戒系统的注册制药公司数量占注册制药公司总数的百分比	
CP9		在过去五个日历年内启动的、持续进行中的或已完成的主动监测活动的数量	绝对数;药物警戒中心、国家监管机构(NRA)、公共卫生计划和制药行业
8个核心结果或影响指标(COs)			
CO1		过去5年,药物警戒中心发现的信号数量	绝对数值;药物警戒中心
CO2		上1年因国家药物警戒活动而采取的监管行动数量	绝对数值;监管机构的记录
CO2a		药品标签变更(变动)数量	
CO2b		药品安全警示数量:(i)面向卫生专业人员;(ii)普通公众	
CO2c		药品撤回数量	
CO2d		用药限制的数量	
CO3		每千名住院患者中,因药品相关问题导致住院的患者人数	
CO4		由医院提供服务的患者中,每年每1000人中因药品相关问题导致的死亡人数	
CO5		每100000人中,因药品相关问题导致的死亡人数	通过住户调查
CO6		因药品相关问题导致疾病的平均治疗成本(美元)	通过卫生经济学家获得
CO7		因药品相关问题导致住院时间延长的平均持续时间(天)	医院
CO8		因药品相关问题导致住院的平均成本(美元)	医院、区域或国家医院的研究或调查

2.2 辅助药物警戒指标

辅助指标共36个,包括11个结构指标(ST)、13个过程指标(P)、12个结果和影响指标(O)。

11个结构指标(ST)有:ST1存在用于药物警戒活动的专用计算机;ST2存在关于药品消费和处方数据的来源;ST3药物警戒中心具备功能齐全的通讯设施;ST4存在用于药物安全信息的图书馆或其他参考来源;ST5存在电子病例报告管理系统;ST6存在用于监测药品质量的计划(包括实验室)[子指

标:ST6a药品质量监测计划(包括实验室)与药物警戒计划相结合];ST7存在正在使用中的基本药物清单(子指标:ST7a提交给国家药物警戒中心的完整报告中,提交给WHO数据库的报告所占百分比);ST8制定主要标准治疗指南时系统地考虑药物警戒数据;ST9药物警戒中心组织培训课程(子指标:ST9a面向卫生专业人员;ST9b面向普通公众);ST10基于Web的药物警戒培训工具的可达性(子指标:ST10a面向卫生专业人员;ST10b面向普通公

众);ST11存在上市许可持有人提交定期安全性更新报告的要求。

13个过程指标(P)有:P1为上1年度具有功能性药物警戒单位的卫生保健设施的百分比(即向药物警戒中心提交 ≥ 10 份报告);P2为不同利益相关方前1年提交的报告总数的百分比(子指标P2a医生;P2b牙医;P2c药剂师;P2d护士或助产士;P2e普通公众;P2f生产商);P3为每年每百万人口报告总数;P4为每年卫生保健提供者的平均报告数量(子指标:P4a医生;P4b牙医;P4c药剂师;P4d护士或助产士);P5为卫生保健提供者对每个机构的ADRs的认识和了解程度的百分比;P6为通常患者出院后了解ADRs的百分比;P7为上1年组织的药物警戒面授培训的数量(子指标:P7a面向卫生专业人员;P7b面向普通公众);P8为上1年接受药物警戒面授培训的人数(P8a上1年受过培训的卫生专业人员人数;P8b上1年接受培训的普通公众人数);P9为国家制药行业生产的特定产品,每单位销售量的报告总数;P10为该国上市许可持有人拥有药物警戒计划和(或)风险管理策略的注册产品数量[子指标P10a:该国上市许可持有人中,拥有药物警戒计划和(或)风险管理策略的注册产品占有所有注册产品的百分比];P11为向国家监管机构提交定期安全性更新报告的上市许可持有人的百分比;P12为上1年中,上市许可持有人出于安全性问题自愿撤回的产品数量[子指标P12a:出于上1年的安全考虑,上市许可持有人更新的产品特征摘要(SPCs)的数量];P13为上1年药物警戒中心收到的已注册制药公司的报告数。

12个结果和影响指标(O)有:O1为上1年报告中,可预防ADR报告数占总报告数的百分比;O2为每10万名新生儿因药源性问题导致先天性畸形的数量;O3为在过去5年发现的可能与先天性畸形有关的药品数量;O4为制药市场中假药/不合格药品的百分比;O5为上1年每1000名住院患者因用药错误导致住院的患者人数;O6款因药源性问题导致平均工作时间或在校时间的损失;O7为因为药物警戒活动而节省的费用(美元);O8为因为药物警戒活动而对卫生预算造成的影响(年度和时间);O9为每个处方中药品的平均数量;O10为超过生产商推荐剂量的药品处方百分比;O11为具有潜在药物相互作用的处方百分比;O12为了解该药使用情况以及与潜在ADR信息的患者百分比。

3 WHO药物警戒指标的实际应用典型案例

WHO药物警戒指标在实际中的应用也越来越

广,虽然初步成果发表于2015年,但从2007年开始WHO同各国药监机构合作,共同摸索药物警戒指标的制定。在此过程,药物警戒指标在潜移默化中得到各国的认可并将一部分指标纳入到本国的药物警戒系统评估之中。根据搜集到的资料,以公共卫生计划和泰国的药物警戒指标体系为例,进一步说明WHO指标在实践中和国家层面的应用。

3.1 WHO药物警戒指标在公共卫生计划中的应用

公共卫生计划中大规模的药品使用意味着有大量人群接触医药产品。值得关注的是,这类计划中使用的药品很可能是安全性资料尚未得到充分验证的新药或者具有特定毒性的老药。因此,必须建立药物警戒系统,以确保安全用药,维护公众健康。为确保使用客观方法充分监测药物警戒系统,一套简化的药物警戒指标不容忽视。WHO建议在公共卫生计划中使用9个药物警戒指标(PH1~PH9)。指标数据的获得方法是多样的,可能包括严谨的调查等(表2)。

3.2 WHO药物警戒指标在泰国药物警戒体系中的应用

1983年泰国采纳WHO的药物警戒理念,建立了国家药物警戒中心(Thai National Pharmacovigilance Center, NPVC)。NPVC是泰国食品药品监督管理局(Thai FDA)下属的技术和规划部门。作为WHO成员国之一,近些年来NPVC的药物警戒工作取得了巨大成效,并为WHO的国际药物监测计划做出了重要贡献。数据表明,为WHO的VigiBase数据库贡献排名前10的合作药物警戒中心,来源于Thai vigibase的数据排在第7位^[12]。

为评估NPVC的药物警戒表现,2011年1月到2013年12月泰国进行了为期2年的调查研究工作。研究通过构建核心指标和辅助指标的评价体系定量评估NPVC的药物警戒表现。该研究将药物警戒表现定义为“NPVC实施特定药物警戒活动的状况”。NPVC的主要工作框架包括数据采集、风险评估、风险管理和风险沟通4大方面,对药物警戒表现的评估主要从该工作框架入手,同时评估政策、法律、计划和结构支持等有益因素的影响。调查包括4个主要领域:政策、法律、计划和结构支持,安全监管,风险管理,安全信息交流。基于上述4个领域构建了涉及16个主要问题的药物警戒表现评价指标体系,包括19项指标,其中15项核心指标,4项辅助指标^[13],见表3。

表2 公共卫生计划的9个药物警戒指标

Table 2 Nine pharmacovigilance indicators for public health programmes

指标	子指标	指标释义	描述和使用
PH1		公共卫生计划业务文件中的药物警戒活动	定性(“是/否存在”);PHP的代表以及药物警戒中心
PH2		公共卫生计划中使用的所有主要治疗指南或方案系统地考虑药物警戒	定性(“是/否存在”);PHP的代表
PH3		设置中存在标准ADR报告表	定性(“是/否存在”);PHP的代表以及药物警戒中心
	PH3a	疑似用药错误	
	PH3b	疑似假药或不合格药品	
	PH3c	治疗无效	
	PH3d	疑似误用、滥用和(或)药品依赖	
PH4		上1年公共卫生计划收集的ADR报告总数	PHP的代表以及药物警戒中心
PH5		上1年公共卫生计划中,每1000名接触药品的患者的ADR报告总数	分母“PHP中接触药品的患者数量”,PHP中获得;分子“ADR数量”,PHP或药物警戒中心获得
PH6		上1年治疗无效的报告总数	
PH7		上1年提交给国家药物警戒中心的完整报告的百分比	
	PH7a	提交给国家药物警戒中心的完整报告中,提交给WHO数据库的报告所占百分比	
PH8		上1年公共卫生计划中,每1000名接触药品的患者中因药品相关问题导致住院的人数	A.上1年度PHP采取的预防或康复方案导致的因药品相关问题引起疾病而住院的患者数量;B.PHP中接触药品的个体患者总数。公式:A/B×1000
PH9		上1年公共卫生计划中,每1000名接触药品的患者中因药品相关问题导致死亡的人数	

4 WHO促进药物警戒指标监管与使用的经验

WHO在全球药物警戒的监管和标准制定过程做出了大量的努力。该指南手册的制定的内容通俗易懂、可操作性强、灵活变化,在后期推广中更是与多方合作促进药物警戒指标的发展和应用。本部分内容就该手册的药物警戒指标监管与使用的经验进行归纳总结。

4.1 制定指南手册促进对药物警戒指标的理解

WHO致力于推进国际药物警戒工作。2002年,WHO将药物警戒定义为“有关发现、评估、理解和预防不良反应或任何其他药物相关问题的科学和活动”,并不断完善于2015年主持编写《世界卫生组织药物警戒指标体系——评估药物警戒体系的实践手册(v1.0)》指导药物警戒活动的评估。药物警戒指标的设计通俗易懂,任何药物警戒工作人员无需经过专门的培训就能够掌握评估方法。按照重要性分为核心指标和辅助指标,并基于药物警戒的设施结构、药物警戒活动的开展过程以及药物警戒活动的实施结果进行分类。

4.2 多方合作促进药物警戒指标的发展和应用

制定药物警戒指标的过程,WHO与各国监管

机构进行了充分的沟通,合作筛选了合理、科学、普遍适用的指标体系,并获得成员单位的一直认可。目前,已有多个国家和组织借鉴药物警戒指标开展评估工作,如上述泰国的案例以及卫生系统内应用的案例。药物警戒指标不会取代WHO评估国家监管机构(national regulatory agency, NRA)药物警戒工作的统一工具;但是,手册中的部分指标已被纳入NRA评估工具,用于支持国家监管机构的药物警戒评估工作。

4.3 药物警戒指标的灵活设置,可根据实际情况筛选使用

不同评估对象的药物警戒活动侧重点不用,调查员可根据实际情况对该手册提供的指标进行筛选、调整或者变更后使用。该手册指标的灵活设置,能够发现不同情况下的药物警戒问题以及药物警戒系统的变化,揭示药物警戒系统的成果、发展或不足,同时还可衡量既定战略目标的实现程度。由于各国的药物警戒相关的政策法规、机构设置和药物警戒活动的差异,可参照该手册灵活选择具体指标,用于药物警戒活动的评估。中国于2019年将药物警戒纳入药品管理法,同时,希望该手册能够

表3 评价NPVC药物警戒系统的指标

Table 3 Evaluation of indicators of NPVC pharmacovigilance system

指标	指标内容	是否核心
1 政策、法律、计划和结构支持	(1)是否存在关于NPVC角色和职责的国家政策?	核心指标
	(2)该政策是否通过特定法律事实?	核心指标
	(3)NPVC是否有战略计划?	核心指标
	(4)NPVC是否有明确的组织管理体系?	核心指标
	(5)其他促进药物警戒活动的资源	
	5.1人力问题:NPVC有多少员工? 员工是否具备承担任务的资质?	核心指标
	5.2融资问题:NPVC的融资来源是什么? NPVC的预算占泰国FDA预算的比例是多少?	核心指标
	5.3 IT支持系统问题:NPVC是否有足够的硬件、软件和人员进行药物警戒活动?	辅助指标
	5.4支持工具问题:是否有工具支持NPVC工作?	核心指标
2 安全监管	(6)NPVC与卫生监管机构与合作提交ADR报告的开展状况如何?	核心指标
	(7)ADR报告的质量如何?	
	7.1 ADR报告内容的完整性如何?	核心指标
	7.2 上报ADR人员是否遵守致死病例报告提交时间要求,情况如何?	辅助指标
	(8)NPVC检测信号的方法是什么? 分析本国vigibase数据频率如何? 由谁做出进一步审查安全信息决定?	核心指标
	(9)NPVC使用的国际参考资源是什么?	辅助指标
	(10)NPVC的工作人员查看国际参考资源的频率如何?	辅助指标
3 风险管理	(11)做出安全决定的小组委员会的组成	核心指标
	(12)召开国家药物安全委员会小组委员会会议的频率?	核心指标
	(13)制定风险最低化策略需要多长时间?	核心指标
4 安全信息交流	(14)NPVC如何进行安全信息交流?	核心指标
	(15)是否所有药物警戒监测网络都会收到安全信息?	核心指标
	(16)安全信息交流需要多长时间?	核心指标

对我国药物警戒活动的评估起到参考作用^[14]。

5 结语

本文详细阐述了《世界卫生组织药物警戒指标体系:评估药物警戒系统的实践手册》(v1.0)的内容设置和监管历程,并列举了该手册在各国药物警戒监管工作中的实际应用案例,以此分析得到:WHO药物警戒指标衡量了与卫生系统和服务相关的研发项目、计划或政策的投入、过程、产出、成果和影响,提供了衡量药物警戒计划如何实现其目标的信息。药物警戒指标能够衡量关键的药物警戒结构和过程的存在和表现,并能够识别其强项和弱项,揭示药物警戒系统的成果、发展或不足,同时还可衡量既定战略目标的实现程度。

WHO在国际药物警戒工作方面的贡献很大,该手册的制定促进了各国对药物警戒体系有效性的理解,并且WHO和多方合作共同推动了该手册药物警戒指标的发展。然而,该指标在中国的应用尚处空白。目前正值中国大力推进药物警戒法制和体制建设的好时机,建议充分了解并灵活使用该

手册,以期为我国药物警戒事业的建设提供借鉴。在应用过程,应根据国家药物警戒活动的实际情况,对药物警戒指标进行适当调整。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Venulet J, Helling-Borda M. WHO's international drug monitoring — the formative years, 1968—1975 preparatory, pilot and early operational phases [J]. Drug Safe, 2010, 33(7): e1-e23.
- [2] Edwards I R, Aronson J K. Adverse drug reactions: definitions, classification, diagnosis, management, surveillance [J]. Lancet, 2000, 356: 1255-1260.
- [3] Lindquist M. The need for definitions in pharmacovigilance [J]. Drug Safe, 2007, 30(10): 825-830.
- [4] WHO. The erice declaration [EB/OL]. (2006-02-29)[2017-08-18]. <https://who-umc.org/media/1751/27745.pdf>.
- [5] NSW Therapeutic Advisory Group. National Quality Use of Medicines Indicators for Australian Hospitals [S/OL]. (2020-12-24) [2020-12-26]. <https://www.nswtag.org.au/qum-indicators/>.

- [6] 黄莉婷, 陆世娟, 陆朝甫. 我国药物警戒体系建设的现状与发展趋势 [J]. 药学与临床研究, 2014, 22(1): 96-99.
Huang L T, Lu S J, Lu C F. The current situation and development trend of the construction of pharmacovigilance system in my country [J]. Pharm Clin Res, 2014, 22(1): 96-99.
- [7] WHO. *The Importance of Pharmacovigilance (Safety Monitoring of Medicinal Products)* [M]. United Kingdom: WHO Library, 2002: 1-52.
- [8] WHO. WHO operational package for assessing, monitoring and evaluating country pharmaceutical situations: guide for coordinators and data collectors [EB/OL]. (2007-02-01)[2020-12-26]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69927>.
- [9] Report of the Thirty-first Annual Meeting of Representatives of National Pharmacovigilance Centres participating in the WHO Programme for International Drug Monitoring [EB/OL]. (2015-04-07) [2017-08-18]. <http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/2008news4.pdf>.
- [10] Olsson S, Pal S N, Stergachis A, et al. Pharmacovigilance activities in 55 low- and middle-income countries: a questionnaire-based analysis [J]. Drug Safe Int J Med Toxicol Drug Exp, 2010, 33(8): 689-703.
- [11] Thirty-second Annual Meeting of Representatives of National Pharmacovigilance Centres participating in the WHO Programme for International Drug Monitoring [EB/OL]. (2015-04-07) [2020-10-18]. http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/nat_cent_meeting/en/index.html.
- [12] UMC. Uppsala reports 2013 [EB/OL]. (2013-10-01) [2017-08-18]. <https://www.who-umc.org/media/1685/27881.pdf>.
- [13] Kaewpanukrunsi W, Anantachoti P. Performance assessment of the Thai National Center for Pharmacovigilance [J]. Int J Risk Saf Med, 2015, 27(4): 225.
- [14] 曾繁典. 世界卫生组织药物警戒指标及其应用 [J]. 医药导报, 2016, 35(11): 1159-1163.
Zeng F D. Introduction and Application of the WHO Pharmacovigilance Indicators [J]. Herald Med, 2016, 35(11): 1159-1163.

[责任编辑 李红珠]