欧盟预防药品短缺的行业规范简介与借鉴

Introduction and Reference of Good Practices for Industry for the Prevention of Human Medicinal Product Shortages

张　渔[1]，董逸尘[2]，吴帅君[1]，寿炳超[1]，董作军[1]*

（1. 浙江工业大学药学院，浙江湖州 313000；2. 澳门科技大学中医药学院，澳门 999078）

ZHANG Yu[1], DONG Yichen[2], WU Shuaijun[1], SHOU Bingchao[1], DONG Zuojun[1]*

(*1. School of Pharmacy, Zhejiang University of Technology, Huzhou 313000; 2. School of Traditional Chinese Medicine, Macau University of Science and Technology, Macao 999078*)

摘要：以欧盟《预防人用药短缺的行业良好实践》为研究重点，解读该规范主要内容，包括药品短缺和药品供应链的定义、药品供应链参与者的角色职能、主要工作措施等。并用比较研究法，分析中欧规制药品短缺的主要措施，在指导思想、工作信息透明化、工作措施时效性、参与主体多样化等方面加以借鉴。最后，针对我国药品短缺问题，提出 4 点建议，一是可从药品供应链视角出发，强化政府指导；二是提高药品短缺信息的透明度，加强全链条信息沟通；三是提升政策和措施时效性；四是注重发挥医护人员、患者作用，主动预防药品短缺。

关键词：预防；药品短缺；欧盟；行业规范

中图分类号：R95　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2025)02-0258-06

引用：张　渔，董逸尘，吴帅君，等．欧盟预防药品短缺的行业规范简介与借鉴［J］．中国医药工业杂志，2025, 56(2): 258-263．DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.02.016

药品短缺可能导致药物配给不足或关键治疗延误，是社会广泛重视的医疗健康问题之一。

2019 年，国务院办公厅印发《关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见》[1]，旨在解决药品价格监测、药品采购、使用、储备等药品短缺相关问题。2020 年，国家卫生健康委办公厅等 12 个部门联合印发了《国家短缺药品清单管理办法（试行）》[2]，以稳药价、保供应、强监管为指导思想，明确了国家短缺药品清单和临床必需易短缺药品重点监测清单的制定原则和程序，同时规定了相应的药品采购政策和价格监管措施。

1999 年，FDA 成立了短缺药品工作组（Drug Shortage Staff，DSS），定期报告短缺药品及应对情况[3]。2018 年 7 月，美国组建了跨机构药品短缺特别工作组，致力于研究药品短缺发生的内在原因[4]。2018 年 11 月，FDA 更新了药品短缺管理政策与程序手册（CDER Manual of Policies and Procedures，MAPP），依据潜在短缺药品是否临床必需、是否独家生产等特性，采取分类处理措施[5]。2023 年，FDA 发布了《关于药品短缺的常见问题》（Frequently Asked Questions about Drug Shortages）[6]，向公众公布解决药品短缺措施的相关信息。

2019 年，EMA 发布《上市许可持有人医药产品短缺监测和通知指南》[7]，对药品短缺的定义、报告内容、报告格式、报告流程等进行了统一规定。2022 年，EMA 发布《患者和卫生保健专业人员预防人用药品短缺良好操作规范指南》（Good Practice Guidance for Patient and Health Care Professional Organisations on the Prevention of Shortages of Medicines for Human Use）[8]，向患者和卫生保健专业人员提供了预防和管理药品短缺的原则和基本方法，主要包括加强信息交流以及使用替代药物等建议。2023 年，EMA 发布《预防人用药短缺的行业良好实践》（Good Practices for Industry for the Prevention of Human Medicinal Product Shortages，

收稿日期：2024-07-17

作者简介：张　渔（2004—），女，2022 级本科生。

通信作者：董作军（1970—），男，博士，从事药事管理的研究。

E-mail：jzd1970@163.com

以下简称“《规范》”)[9]，针对药品供应链中的9种角色（药品上市许可持有人、制造商、批发经销商、国家主管当局、EMA、国家健康服务管理部门、卫生部、卫生保健专业人员、患者），分别提出了工作建议，目的是在以预防为主的战略下通过发挥供应链各环节的作用来解决药品短缺的根本问题。

本文重点介绍《规范》的主要内容，并加以分析、借鉴，以期对解决我国的药品短缺问题提供一定的启示。

1 《规范》概述

《规范》明确了药品短缺的定义，即“人用药品供应不能满足国家需要的情况”。《规范》的目标是以主动而不是被动的方式，优化和利用全部现有信息和情报，采用适当的预防战略使患者和卫生系统受益，确保药品持续供应或减轻短缺带来的不利影响，增强药品供应的确定性。

《规范》从药品供应链利益相关者的角度提出解决药品短缺的措施，明确了药品供应链的概念，以及药品短缺与供应链利益相关者的关系。药品供应链涵盖了从活性成分及相应辅料的生产环节开始，到制剂的制备，并将产品分发给相关利益方（包括分销商、卫生机构等），直至最终将药品送达终端用户的整个流程。药品供应链上的每个利益相关者，均承担向患者持续供应药物的责任。

2 《规范》中阐述的利益相关者及职能

2.1 药品上市许可持有人

药品上市许可持有人需要在从药品制造到送达最终用户的一整个过程中，对其药品供应进行国家或全球监督，确保供应能够满足需求。药品上市许可持有人需要全面了解药品短缺对患者的影响，并采取预防或缓解措施。

2.2 相关制造商

药品活性成分的实际制造商或合同制造商应深入了解固有的或潜在的可能造成药品短缺的工艺问题，并监控产量波动以保持稳定的产能，以便及时调整战略规划。

2.3 批发经销商

批发经销商需发挥好制造商与药店之间的纽带作用，关注库存与产品物流情况，并能识别药品短缺的早期信号。

2.4 国家主管当局

国家主管当局需要协调各利益相关方，通过网站和适当的媒体宣布有关药物短缺的信息，通过监督和管理尽可能地减轻药品短缺造成的不利影响。

2.5 EMA

EMA通过发布短缺信息，向患者、医疗保健专业人员和其他人员提供明确的信息和建议，协调各方，尽可能降低药品短缺带来的不良影响。

2.6 国家健康服务管理部门

国家健康服务管理部门负责医保政策、药物采购、临床指南制定等相关工作。如果由于药品短缺而无法获得药物，也可以为患者确定替代药物或疗法。

2.7 卫生部

卫生部维持卫生系统有效运转，在促进和保护患者健康方面发挥全面的政策指导作用。卫生部的职能包括但不限于：领导各级卫生部门，制定和审查相关立法；在国际合作背景下代表国家，参与降低药品短缺风险及后续危害的工作。在部分成员国，卫生部在协调管理和缓解药品短缺方面将发挥主导作用。

2.8 卫生保健专业人员

药品短缺时，卫生保健专业人员（如医生、药剂师、护士）需利用他们的专业知识为患者确定替代药物或疗法。卫生保健专业人员可以参与治疗替代方案的临床指导，保证处方药物使用的合理性，促进药物公平分配，尽力满足患者需求。

2.9 患者

患者需要及时获得药品。在药品短缺的情况下，患者组织，尤其是特定疾病的患者组织，应当积极参与到药品短缺信息及替代药品信息的提供中，发挥其关键作用。

3 工作措施

3.1 药品上市许可持有人、制造商和批发经销商应及时通知国家主管当局任何药品短缺情况

《规范》指出，从发现药品短缺到发出通知，替代产品的供应商几乎没有时间对不断增加的需求

做出反应。但是，如果在早期就报告潜在的药品短缺情况，并采取相应措施，则供应链和卫生系统中的执行者将有足够的时间准备替代产品库存，从而最大限度减轻对患者的影响。药品上市许可持有人和批发经销商，作为供应链中的关键利益相关者，更易了解当前的库存和供应计划。因此，建议药品上市许可持有人、制造商和批发经销商及时更新药品短缺信息，评估药品短缺的风险和影响。另外，恢复药品供应的信息也应及时向国家主管当局报告。

3.2 提升药品短缺信息的透明度

提升药品供应短缺信息透明度的关键举措在于强化各利益相关方之间的交流与沟通，以此减轻或避免药品短缺现象的发生。例如，对于卫生保健专业人员来说，在信息真空的情况下可能导致不必要的药品储备。相关监控方并不一定负责采购药品，但提升信息透明度，可以更有效地了解现有产品和替代产品的状况。另一方面，提升药品短缺信息的透明度也可促进欧盟和国际组织在药品供应方面的合作，发展更密切的联系。

3.3 药品上市许可持有人应提高所提供信息的准确性

提供药品短缺的关键信息对于预防药品短缺的发生或减小药品短缺的影响至关重要。然而，某些成员国的信息资料却存在关键信息缺失或信息不全的情况。例如，时间细节出现问题时很难评估药品短缺的影响和恢复供应的时间。此外，还需了解药品短缺是否影响多个国家，甚至包括受影响的原料药生产情况等细节。

3.4 药品上市许可持有人、制造商和批发经销商均应制定药品短缺的预防计划

制造问题是导致药品短缺的最常见原因。针对具体品种建立预防短缺的策略，为药品质量管理体系构建了 1 个更为系统化的结构框架。从本质上来看，短缺预防计划是 1 个风险管理过程。药品上市许可持有人应对其产品的全国或全球供应进行全面监督，包括从活性成分采购到批发、经销等各个环节。替代药物可获得性的预判不应影响药品上市许可持有人的短缺预防计划或关于短缺的信息发布。药品上市许可持有人的短缺预防计划重点在于：确保药品制造商制定了有效的预防计划，评估整个供应链的稳健性及停止供应的风险，确保所采取的控制措施有效。制造商的短缺预防计划应集中在生产能力、原材料采购、市场趋势预测、营销活动和药品供应上。批发分销商的预防计划应集中在识别和管理药品接收、存储和交付方面存在的漏洞上。此外，药品上市许可持有人、制造商和批发经销商的短缺管理计划，应针对导致药品短缺的重点问题制定具体的预防措施。例如，合同制造商的生产能力将直接影响药品供应，针对这一情况，在供应协议中应加以明确并有相应的预防措施。

3.5 优化药品全生命周期质量体系，强化供应链的可靠性和弹性

药品质量体系问题是导致药品短缺的主要原因之一。虽然《药品生产和分销质量管理规范》提供了基本的质量保障措施，但为减少药品短缺，现有的行业模式和管理重点仍需不断优化。同时，药品监管体系也需不断改进。在药品生命周期管理过程中，一个健全的质量体系显得尤为关键。延迟提交变更或申请许可证（如受管制的药品出口和进口许可证）将直接造成药品短缺。药品上市许可持有人应关注其所有在销售的药物，在药品生命周期的每一阶段均需加强供应链的可靠性和弹性。

3.6 改善已知缺陷，提高供应链弹性

在药房配药之前，供应链存在大量交接工作，应采取相应措施。例如，在处理因运输延迟导致的药品短缺问题时，应当运用风险管理工具进行评估，并详细记录供应链的及时性和合理性，特别是对于那些替代品稀缺的药物。在“即时制”（just-in-time）药品交付模式中，交货时间或生产计划已经预先确认，并且合同制造不可能在短时间内显著增加产量，因此虽然“即时制”的交付模式对整个行业都有积极作用，但其应用还是应持审慎态度，除非有具体说明（如保质期很短的药品），均应预留应急库存。此外，生产场地转移也是造成药品短缺的重要原因，而这种情况通常没有足够的应急库存。《规范》建议药品上市许可持有人及制造商确保有充足的应急储备，特别是针对临床关键需求的药品。

3.7 促进公平分配以满足患者需求

虽然充足库存有利于延长药品供应时间，但对患者的不公平分配会加剧药品短缺。例如，批发经销商 1 个月内售出了某品种 5 个月的库存量，这很有可能引起短缺。尽管提供额外的库存能够应对需求增长，但如果药品未能公平地分配至各药店，导致无法满足所有患者的需要，那么仍可能引发严重后果。

3.8 降低平行贸易或出口带来的药品短缺风险

药品自由流通是合法的商业行为。平行贸易或出口是指批发经销商向其他国家患者提供药品的活动。尽管药品的平行贸易或出口本身不太可能单独引发供应短缺，但它们可能会加剧供应来源国的药品短缺状况。在药品供应无法充分满足本国 / 本地区患者需求的情况下，平行贸易或药品出口可能会进一步加剧药品短缺的状况。因此，《规范》建议有关成员国主管当局对药品的出口或平行贸易做出限制。在面临严重药品短缺的状况时，从事平行贸易的企业应当重新评估并调整其出口策略，以确保不会对本国 / 本地区的公共健康安全构成威胁。

4 分析与借鉴

4.1 从供应链管理的角度出发，应对药品供应不足的挑战

为应对药品供应不足的挑战，《规范》从根源上着手，充分发挥药品供应链各环节的积极作用，以主动预防药品短缺现象的发生。《规范》本身属于政府指导性文件，对预防药品短缺的关键部门、关键流程、关键措施等加以明确。一是明确了供应链的定义和范围，确定了 9 种利益相关者；二是规定了该 9 种利益相关者的职责和作用；三是针对性地提出了相关工作建议。

我国在应对药品短缺问题上采取了以政府为主导的工作策略。《中华人民共和国药品管理法》第 94 ～ 97 条规定了处置药品短缺问题的总原则，包括建立供应监测体系、收集短缺信息、实行预警等措施，在具体落实上侧重于相关部门直接承担各环节工作（如国家卫生健康委负责管理短缺药品清单、实施短缺药品停产报告等；国家医疗保障局负责加强药品价格异常情况监测预警、强化药品价格常态化监管等；国家市场监督管理总局负责分类、妥善处理一些药品价格过快上涨的问题，加大对原料药垄断等违法行为的执法力度等；工业和信息化部负责建立、健全短缺药品常态储备机制，明确储备短缺药品调用程序等；国家药品监督管理局负责落实优化原料药等登记和审评、审批程序相关的政策措施，提高原料药审评、审批效率和水平等）[1]。相对而言，这种管理策略对供应链各环节、各角色发挥的作用有所忽视，未能充分激发药品上市许可持有人、制造商、批发商、医疗机构、医务工作者以及患者在药品管理中的主动性和积极性。

4.2 提高药品短缺信息的透明度

药品短缺信息的透明度与保障药品正常供应息息相关。药品短缺信息透明度不足，往往会延误药品补给，进而导致药品短缺[10]。收集药品短缺信息并实行预警也是我国解决药品短缺问题的主要手段。《关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见》《国家短缺药品清单管理办法（试行）》等文件，确立了国家短缺药品多源信息采集和上报机制，通过定期公布短缺药品清单、发布药品停产信息以提高药品短缺信息的透明度[11]。目前，已搭建完成“全国公立医疗机构短缺药品直报系统”信息采集平台，医疗机构（填报端）、各级主管部门（管理端）、部分省级药企单位（响应端）均可进行登录、操作，其他相关者则仍主要通过短缺药品信息上报表向上反馈。为了解药品短缺信息的透明度，本课题组采访了部分药品上市许可人、批发商、使用等单位。使用者普遍反映直报系统存在短缺药品信息和实际短缺情况差异较大、信息滞后等不足。制造厂商较难获取中间流通环节的短缺品种存量情况，流通企业不能掌握短缺品种的生产和排产情况，而患者无法登录端口获取短缺药品的相关信息。总体来看，药品短缺信息的流向主要呈现为单向性，向上流动，未在供应链各环节之间进行有效流动。因此，建议借鉴欧盟的全供应链管理模式，明确各利益相关方责任，加强各环节的信息透明度和共享机

制建设。

4.3 提高政策措施的时效性

解决药品短缺问题举措的时效性十分关键，在制定和执行相关政策时，应将其作为核心关注点，如政策措施的有效期限、更新时限等。欧盟对相关政策规定了更新时间。例如，《对于欧盟关键药物清单的问答》(Questions and Answers on the Union List of Critical Medicines)[12]中明确规定，欧盟于2023年公布首份“关键药”清单，文件指出欧盟清单是分阶段起草的，当前版本反映了对欧盟/欧洲经济区75%的授权人用药物的审查。将继续于2024年7月更新清单，以解决剩余25%的药物。该清单将指导欧盟层面的行动，以提高供应链弹性，从而加强向欧盟患者供应药物的连续性。例如，这可以通过医药产品短缺和安全执行指导小组(Medicines Shortages Steering Group，MSSG)发布的监管建议来实现。

我国仍有小部分重要文件存在更新时间不确定或长期不更新的情况。例如，“国家短缺药品清单”“国家临床必需易短缺药品重点监测清单”等文件中未对更新时间做出要求。根据《国家短缺药品清单管理办法（试行）》第四条，国家卫生健康委会同国家短缺药品供应保障工作会建立协同联动机制，制定国家短缺药品清单和临床必需易短缺药品重点监测清单，并动态调整。目前的短缺药品清单是2020年版，未对各省药品短缺目录的更新时间做出统一规定，动态调整机制有待进一步落实。

4.4 重视短缺信息多主体来源

患者团体和卫生保健专业人员虽然处于供应链末端，但在预防与解决药品短缺问题上仍可发挥重要作用。2006年，欧盟成立了患者和消费者工作组(Patients' and Consumers' Working Party，PCWP)，旨在提供患者团体和消费者的需求信息[13]。2013年，欧盟成立了卫生保健专业人员工作组(Healthcare Professionals' Working Party，HCPWP)，旨在获取当前临床药物使用情况等信息[14]。2022年，EMA发布《患者和卫生保健专业人员预防人用药品短缺良好操作规范指南》[8]，对联合工作组、患者团体和卫生保健专业人员均提出了针对性建议。例如，联合工作组需收集并分析来自患者和卫生保健专业人员的药品短缺信息；患者团体需报告潜在的或正在发生的药品短缺信息；卫生保健专业人员应对短缺或可能短缺的药品进行储备等。相比之下，我国在涉及相关部门、医疗机构以及患者之间的沟通与协作方面，尚存在一定的不足之处。

5 结语

结合欧盟《规范》，我国在应对药品短缺问题时，有以下4点启示。第一，从药品供应链视角出发，强化政府指导，促进供应链各环节的主动作为；第二，提升药品短缺信息的透明度，加强全链条各部门、各环节之间的信息沟通；第三，关注药品短缺相关政策措施的时效性，提高有效性；第四，发挥医护人员、患者的积极性，主动预防药品短缺。

参考文献：

[1] 国家药品监督管理局. 《国务院办公厅关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见》[EB/OL]. (2019-10-15)[2023-09-23]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/qita/20191015174701701.html.

[2] 中华人民共和国中央人民政府. 关于印发国家短缺药品清单管理办法（试行）的通知[EB/OL]. (2020-04-24)[2023-09-23]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/24/content_5505943.htm.

[3] FDA. Drug shortage staff [EB/OL]. (2019-08-20)[2024-01-23]. https://www.fda.gov/drugs/drug-shortage-staff.

[4] FDA. FDA is advancing new efforts to address drug shortages [EB/OL]. (2018-11-19)[2024-01-23]. https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/FDAVoices/ucm626108.htm.

[5] FDA. The MAPP on drug shortage management [EB/OL]. [2024-01-23]. https://www.fda.gov/media/72447/download.

[6] FDA. Frequently asked questions about drug shortages [EB/OL]. (2023-10-11)[2024-01-23]. https://www.fda.gov/drugs/drug-shortages/frequently-asked-questions-about-drug-shortages.

[7] EMA. Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for marketing authorisation holders (MAHs) in the Union (EEA) [EB/OL]. (2019-

07-01)［2024-01-23］. https://www. ema. europa. eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-and-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs-union-eea_en. pdf.

［8］ EMA. Good practice guidance for patient and health care professional organisations on the prevention of shortages of medicines for human use［EB/OL］.［2024-01-23］. https://www. ema. europa. eu/en/documents/other/good-practice-guidance-patient-and-healthcare-professional-organisations-prevention-shortages-medicines-human-use_en. pdf.

［9］ EMA. Good practices for industry for the prevention of human medicinal product shortages［EB/OL］.［2023-09-23］. https://www. ema. europa. eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practices-industry-prevention-human-medicinal-product-shortages_en. pdf.

［10］ 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发国家短缺药品清单的通知［EB/OL］. (2020-12-30)［2024-01-23］. https://www. cpi. ac. cn/zx/xyzl/202101/t20210123_253704. html.

［11］ 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 《国家临床必需易短缺药品重点监测清单》［EB/OL］. (2020-12-30)［2024-01-23］. http://www. nhc. gov. cn/yaozs/s7653/202012/f30aad8ec4ba48a9afa2e559f4d20e7c/files/c5160c1a3f0542cea7d0aa6f56c224f6. pdf.

［12］ EMA. Questions and answers on the Union list of critical medicines［EB/OL］.［2024-01-23］. https://www. ema. europa. eu/en/documents/other/questions-and-answers-union-list-critical-medicines_en. pdf-0.

［13］ EMA. Mandate, objectives and composition of the patients and consumers working party (PCWP)［EB/OL］. (2019-05-10)［2024-01-23］. https://www. ema. europa. eu/en/documents/other/mandate-objectives-and-composition-patients-and-consumers-working-party-pcwp_en. pdf.

［14］ EMA. Mandate, objectives and composition of the healthcare professionals working party (HCPWP)［EB/OL］. (2019-05-10)［2024-01-23］. https://www. ema. europa. eu/en/documents/other/mandate-objectives-and-composition-healthcare-professionals-working-party-hcpwp_en. pdf.