探讨大数据推动药品注册上市改革

Discussion on Big Data Promoting the Reform of New Drug Application

张　联
（北京市药品审评检查中心，北京 100031）

ZHANG Lian
(*Beijing Center for Drug Evaluation and Inspection, Beijing 100031*)

摘要：通过研究药品上市许可申请流程，探讨各相关方如何以大数据平台为基础，以药品上市许可申请路径为主线，通过数据整合优化业务流程，形成数据产权清晰、权责明确的线上数据审评和线下数据溯源相结合的审评检查体系。实行药品审评项目经理制，推动国家各行政部门参与人员通过大数据平台进行平行作业，完成审评、检查、检验、监测、评价等业务流程。实现药品全生命周期数字化管理，在互联网条件下各部门协同工作，促进创新药品高效上市，以满足人民健康需求。

关键词：大数据；药品注册上市；业务流程优化

中图分类号：R95　　**文献标志码**：C　　**文章编号**：1001-8255(2022)10-1522-04

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2022.10.021

数据是观察、试验或计算得出的结果，可以是数字，也可以是文字、图像、图形、视频、声音等，其中电子数据是指以电子、光学、磁或者类似手段生成、发送、接收或者储存的信息；纸质数据是指以纸张或其他非电子媒体（如胶片）为载体进行记录、贮存和管理使用的信息。大数据治理（big data governance）是企业、政府、社会、市场等多参与主体，通过技术、制度、人员、法律等多种方式，实现提升数据质量与应用价值、促进数据资源整合与流通共享、保障数据安全等目标的一整套行为体系[1]。2019 年 10 月，《中共中央关于坚持和完善中国特色社会主义制度、推进国家治理体系和治理能力现代化若干重大问题的决定》提出要“建立健全运用互联网、大数据、人工智能等技术手段进行行政管理的制度规则，推进数字政府建设”。2020 年 10 月，《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十四个五年规划和二〇三五年远景目标的建议》进一步明确提出要“加强数字社会、数字政府建设，提升公共服务、社会治理等数字化智能化水平”。2021 年 5 月，国务院针对药品监管提出“推进全生命周期数字化管理、提升互联网 + 药品监管应用服务水平、强化监管部门协同”等重点任务。

本研究通过分析药品上市许可申请流程，整合药品数据，以大数据平台为基础，优化药品注册上市的程序、组织、执行等工作，以平行作业方式实现药品注册工作的大数据治理。

1　药品上市许可申请现状

1.1　药品上市许可申请环节多

药品上市许可申请人在完成支持药品上市注册的药学、药理毒理学和药物临床试验等研究，确定质量标准，完成商业规模生产工艺验证并做好接受药品注册核查检验的准备后，提出药品上市许可申请，按照申报资料要求提交相关研究资料。

《药品注册管理办法》规定[2]，国家药品监督管理局主管全国药品注册管理工作；国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称“药审中心”）负责药物临床试验申请、药品上市许可申请、补充申请和境外生产药品再注册申请等的审评；中国食品药品检定研究院（以下简称“中检院”）、国家药典委员会、国家药品监督管理局食品药品审核查验中心（以下简称“药品核查中心”）、国家药品监督管理局药品评价中心、国家药品监督管理局行政

收稿日期：2021-12-21

作者简介：张　联(1979—)，男，硕士，从事药品行业管理和药品检查工作。

E-mail：zhanglian@yjj.beijing.gov.cn

事项受理服务和投诉举报中心、国家药品监督管理局信息中心（以下简称“信息中心”）等药品专业技术机构，依法实施药品注册管理所需的药品注册检验、通用名称核准、注册现场核查、监测评价及处方药和非处方药分类注册和转换管理、制证送达等相关工作；省、自治区、直辖市药品监督管理部门及其设置或者指定的药品专业技术机构负责本行政区域内的药品注册核查、检验等工作。

药品事关人民生命健康，各国均采取了严格的管控措施。由于药品上市所经过的一系列试验研究需要众多专业职能部门对申请人的申报资料进行审核评估，因此申请人需要与横向和纵向的各级职能部门分别进行沟通，导致时间成本和沟通成本上升。

1.2 药品数据分散

目前药品上市许可申请过程中申请人需要在多个职能部门的网站进行资料填报或递交。2003年人用药品技术要求国际协调理事会（ICH）Multidisciplinary Group 2（M2）在药品通用技术文档（common technical document，CTD）的基础上制定了电子通用技术文档（electronic common technical document，eCTD）的标准，规定了药品生产企业和研发机构向药品审评机构进行电子提交的标准目录结构和文档的格式要求，也限定了目录和文件的命名规范，并采用 XML 对元数据和文档结构进行描述，同时对电子提交资料的创建、查询、生命周期管理、归纳档案等方面进行了规范[3]。

《国家药监局关于实施药品电子通用技术文档申报的公告》要求自 2021 年 12 月 29 日起，化学药品注册分类 1 类、5.1 类，以及治疗用生物制品 1 类和预防用生物制品 1 类的上市许可申请可按照 eCTD 进行申报。申请人可在国家药品监督管理局网上办事大厅或国家药品监督管理局药审中心网站进行电子申报，目前仅适用于编号管理、品种申报、资料管理、受理进度的填报，eCTD 仍需通过光盘报送，后续会开通网关递交。

药品注册核查工作由药品核查中心组织，申请人可在药品核查中心网站的“药品注册申请人之窗”进行资料填报，沟通注册现场核查事宜。药品注册检验需要申请人在中检院“网上送检系统”登录填报，网上申请审核通过后，申请人可携带样品及相关资料到中检院业务受理大厅办理送检手续。《药品注册管理办法》规定申请药品上市许可时，申请人和生产企业应当已取得相应的药品生产许可证。目前北京市药品监督管理局在“北京市统一身份认证平台”核发药品生产许可证。综上所述，药品数据分散在同一层级不同的横向行政部门之间，以及自上而下纵向的不同行政部门之间。跨部门、跨层级、跨地域的数据信息共享共用受限，使得参与药品上市许可审评的人员不能实时查看药品申报资料和注册审批的进度，也导致企业在申请过程中需要登录不同数据系统，重复递交部分资料。申请品种相关的数据分散在不同职能部门，切断了数据间的关联关系，不利于审评过程中对数据进行深入挖掘分析，发现申请品种在商业生产和药物临床试验中的风险因素。

1.3 药品申报资料与药品档案的衔接

《药品注册管理办法》规定信息中心负责建立药品品种档案，对药品实行编码管理，汇集药品注册申报、临床试验期间安全性相关报告、审评、核查、检验、审批以及药品上市后变更的审批、备案、报告等信息，并持续更新。药品核查中心负责建立药物非临床安全性评价研究机构、药物临床试验机构药品安全信用档案，记录许可颁发、日常监督检查结果、违法行为查处等情况。

《药品生产监督管理办法》规定信息中心负责药品追溯协同服务平台、药品安全信用档案建设和管理，对药品生产场地进行统一编码[4]。省、自治区、直辖市药品监督管理部门在药品生产许可证核发以及变更办理完成后 10 日内在药品安全信用档案中予以更新。省、自治区、直辖市药品监督管理部门应加强监督检查信息互相通报，及时将监督检查信息更新到药品安全信用档案中。可以根据通报情况和药品安全信用档案中监管信息更新情况开展调查，对药品上市许可持有人或者受托生产企业依法做出行政处理，必要时可以开展联合检查。

从以上内容来看，药品品种档案，药品安全信

用档案，以及药品生产场地数据的建设、维护及更新分别由信息中心、药品核查中心、各省级药监机构负责，而如何发挥 eCTD、药品注册核查和药品注册检验数据的作用，将其移入各档案相应模块中形成申报品种的基础档案，作为国家级审评和省级检查的依据，用于衔接药品上市许可和药品生产许可，以确保持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品，值得深入思考。

1.4 药品注册核查现状

《药品注册管理办法》规定递交药品上市许可申请的药品若需要上市前药品生产质量管理规范检查，由药品核查中心协调相关省、自治区、直辖市药品监督管理部门与药品注册生产现场核查同步实施，同时规定申请药品上市许可时，申请人和生产企业应已取得相应的药品生产许可证。

《药品生产监督管理办法》规定从事药品生产活动，应经所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门批准取得药品生产许可证，而委托他人生产制剂的药品上市许可持有人，将委托生产相关协议和实际生产场地申请资料合并提交至药品上市许可持有人所在地的药品监管机构，按照本办法规定申请办理药品生产许可证。

药品上市许可审批权在国家药品监督管理局，药品上市许可持有人及工厂的药品生产许可核准权在各省级药品监管机构，目前尚未发布相应的工作程序协调此项工作。当申请人有 2 个以上的受托生产地址时，跨省市现场检查增多，致使检查成本上升。新型冠状病毒肺炎防控之下药品核查中心采取了与省级药监机构联合核查的形式，注册现场核查、上市前药品生产质量管理规范检查和药品注册检验抽样可同时进行，加快了相关防治药品上市的速度。

2　大数据助推药品上市许可申请改革

2.1 成立大数据中心

建议整合药品上市许可申请过程中分散的数据，首先从各个职能部门将数据迁移至大数据中心。eCTD、药品品种档案数据、药品安全信用档案数据、药品检验数据、药品检查报告数据通过企业的统一社会信用代码、药品注册申请受理号、药品批准文号、药品批号、药品检查报告编号进行关联，构建大数据平台。这样可以打破各个职能部门之间有交叉无交流的现状，形成对申请品种涉及数据在线上全面评估其安全性、有效性，在线下溯源其数据真实性、一致性的“互联网 + 药品监管”模式。

2.2 数据“物权”的划分

在大数据开发使用过程中依照《中华人民共和国民法典》和《中华人民共和国数据安全法》等明确数据资源作为无形资产，“谁生产、谁所有”，建立数据资源所有权。药品上市许可申请申报资料的所有权归申请人所有，申请人对自身递交的数据定期更新或依照审评要求提交补充资料，鼓励申请人变更发生即更新。国家行政部门的药品检查报告及药品检验等数据的所有权归国家所有，大数据中心拥有大数据平台维护和管理的运营权，向各级行政部门提供精细化、个性化的数据服务。各行政部门依照法规设置岗位，在各个岗位依据职责需求和工作量配备人员，配置岗位权限，向大数据中心申请数据使用权。

2.3 数据安全

《中华人民共和国数据安全法》中对数据安全的定义是指通过采取必要措施，确保数据处于有效保护和合法利用的状态，以及具备保障持续安全状态的能力。“数据”的安全主要面临着黑客入侵、使用者处置不当、非法登陆、丢失和被窃五大类型，其中黑客入侵为最主要原因，也是数据安全的主要防范方向。我国目前沿用的主要技术手段包括数据访问控制、数据脱敏、数据分级分类管理和数据加密保护技术等[5]。申请人申报品种投资巨大，申报资料包含了药品关键工艺参数、质量控制指标和临床试验数据等涉及申请人专利的敏感数据。大数据中心的数据安全必然引起申请人的担忧。因此在聚焦申请人海量数据上网、降低行政成本、享受便捷服务的同时，应当考虑大数据平台的数据安全性并采取风险防范措施。例如，通过建设基于区块链技术的分布式政务数据授权流通平台，形成“身份可信、签名可靠、流程可溯、隐私可控”的数据授权流通模式，满足数据流通中“参与主体明确、应用

场景明确、数据内容明确、生命周期明确”的需求。使得数据产生者在充分了解数据授权范围、使用场景等关键信息后，再完成授权书的在线签署，业务全过程中用户深度参与，辅以权威的司法存证和区块链存证，保证了线上授权的法律效力，厘清了各方责任，整体上实现对数据授权业务方式的创新[6]。通过业务流程公开、工作信息透明、实时跟踪审评进程，打消申请人疑虑。在保证申请人合法权益的基础上推动大数据平台建设，实现药品上市高效化。

2.4 药品注册上市机制优化

通过大数据平台的搭建，药品上市许可审批涉及的各个政府职能部门在企业线上递交数据后开展平行作业。申请人统一在大数据平台通过社会信用代码登录，可通过在线留言、电子邮件等方式进行药品审评过程中的沟通，申报资料的在线递交、变更、勘误，以达到全程记录、可溯源的目的。针对每一个申请品种，指定审评项目经理与申请人对接，统筹推进注册现场核查、注册检验、通用名称核准等各项工作，提升跨部门协作效率，让沟通更加有效。申请人递交的 eCTD 中涉及药品安全信用档案中的不同企业时，可自动关联各个企业的历史数据，将其纳入审核评估范围。各个行政职能部门登录大数据平台，依照法律规定的职责开展相应工作任务，依据职责分别出具科学的审评意见。以注册现场核查为例，药品审评中心对申报资料的科学性、数据完整性等进行审核，经风险评估确认需要发起现场检查的，由药品核查中心组织省级药监机构现场核查企业申报数据的真实性、一致性和商业化生产批量的符合性。大数据平台链接起监管机构与各申请品种相关企业检查与被检查的业务流程，统一沟通渠道和检查工作流程，制定符合申请品种特点的检查方案，坚持以产品为主线，实现持有人检查、药品品种检查和工厂检查的融合统一。在对检查结果综合评定后由国家药品监督管理局和各省级药品监管机构分别向持有人和工厂核发药品电子注册证和药品生产许可证，发挥大数据治理优势。

3 结语

药品上市许可申请的改革以药品注册申请路径为主线，采取顶层规划，通过数据整合优化业务流程，形成数据产权清晰、权责明确的线上数据审评和线下数据溯源相结合的审评检查体系。实行药品审评项目经理制，推动国家各行政职能部门参与人员通过大数据平台进行平行作业，完成审评、检查、检验、监测、评价等业务流程。实现药品全生命周期数字化管理，在互联网条件下监管部门协同工作，促进创新药品高效上市，以满足人民健康需求。

参考文献：

[1] 中国信息通信研究院. 大数据白皮书(2020年)[EB/OL]. [2022-03-28]. http://www.caict.ac.cn/kxyj/qwfb/bps/202012/t20201228_367162.htm.

[2] 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法[EB/OL]. (2020-01-22)[2022-03-28]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/01/content_5498012.htm.

[3] 刘晓丹, 陆 峰, 何 伍. eCTD 格式申报资料模式的探讨与展望[J]. 中国医药工业杂志, 2017, **48**(5): 769-773.

[4] 国家市场监督管理总局. 药品生产监督管理办法[EB/OL]. (2020-01-22)[2022-03-28]. https://gkml.samr.gov.cn/nsjg/fgs/202003/t20200330_313672.html.

[5] 孙政春, 刘小平, 田宗梅. 健康医疗大数据信息安全保护刍议[J]. 信息安全研究, 2021, **38**(7): 518-520.

[6] 郭宏杰, 杨 辉, 魏 连, 等. 基于区块链的政务数据授权流通应用研究[J]. 信息安全研究, 2021, **7**(11): 1090-1096.