



· 药事管理 ·

《药品不良反应报告和监测管理办法》下药品生产企业不良反应监测工作模式探讨

杨延音¹, 董志^{1*}, 夏永鹏²

(1. 重庆医科大学药学院, 重庆 400016; 2. 重庆市卫生局, 重庆 401147)

[摘要] **目的:**探讨药品生产企业在《药品不良反应报告和监测管理办法》(新《办法》)下顺利开展 ADR 监测工作的模式。**方法:**通过对新《办法》解读、现状及制约因素分析,探索生产企业 ADR 监测工作开展模式。**结果与结论:**生产企业在短期内一步到位完全按照新《办法》要求开展 ADR 监测工作与现状跨度较大,可以通过一“平台”四“拓展”的模式,分块逐步突破,开展 ADR 监测工作,最终完全达到新《办法》的要求,履行主体地位的责任和使命。

[关键词] 药品不良反应; 生产企业; 工作模式

2011 年 5 月 4 日正式发布的《药品不良反应报告和监测管理办法》(本研究简称新《办法》)重点及亮点的主角都是药品生产企业。目前生产企业开展相关工作处于初始起步阶段,现状与新《办法》要求跨度较大,也没有现成的模式可遵循,为此探讨生产企业药品不良反应(ADR)监测工作模式具有深远意义及应用价值。

1 新《办法》解读

1.1 总体情况

新《办法》由原来 6 章 33 条增加到 8 章 67 条,涉及生产企业的有 17 条,强化了生产企业在监测工作中的作用,对生产企业开展监测工作提出了更高的要求。

1.2 新《办法》对企业的具体要求

1.2.1 病例报告 生产企业获知或者发现可能与用药有关的不良反应,应当通过国家 ADR 监测信息网络报告,不具备在线报告条件的,通过纸质报表报所在地 ADR 监测机构,由所在地 ADR 监测机构代为在线报告,报告内容应当真实、完整、准确,新的、严重的 ADR 应当在 15 d 内报告,死亡病例须立即报告,其他在 30 d 内报告,随访信息的,及时报告;群体不良事件立即通过电话或者传真等方式报所在地的县级药品监督管理部门、卫生行政部门和 ADR 监测机构,必要时越级报告,同时填写《药品群体不良事件基本信息表》,每一病例及时填写《ADR/事件报告表》并网络报告;进口药品和国产药品在境外发生的严重 ADR(包括自发报告系统收集的、上市后临床研究发现的、文献报道的),填写《境外发生的

ADR/事件报告表》,自获知之日起 30 d 内报送国家 ADR 监测中心。国家 ADR 监测中心要求提供原始报表及相关信息的,在 5 d 内提交;进口药品和国产药品在境外因 ADR 被暂停销售、使用或者撤市的,在获知后 24 h 内书面报国家食品药品监督管理局和国家 ADR 监测中心。

1.2.2 调查 生产企业应对获知的死亡病例进行调查,详细了解死亡病例的基本信息、药品使用情况、不良反应发生及诊治情况等,并在 15 d 内完成调查报告,报所在地省级 ADR 监测机构。对获知的药品群体不良事件立即开展调查,详细了解药品群体不良事件的发生、药品使用、患者诊治以及药品生产、储存、流通、既往类似不良事件等情况,在 7 d 内完成调查报告,报所在地省级药品监督管理部门和 ADR 监测机构;同时迅速开展自查,分析事件发生的原因,必要时应当暂停生产、销售、使用和召回相关药品,并报所在地省级药品监督管理部门。

1.2.3 制度 生产企业应建立 ADR 报告和监测管理制度,设立专门机构并配备专职人员,承担本单位的 ADR 报告和监测工作;建立并保存 ADR 报告和监测档案。

1.2.4 配合 生产企业应当配合药品监督管理部门、卫生行政部门和 ADR 监测机构,对 ADR 或者群体不良事件的调查,并提供调查所需的资料。积极配合省级以上 ADR 监测机构分析评价工作需要,并提供相关资料。

1.2.5 定期安全性更新报告 生产企业应当对所生产药品的不良反应报告和监测资料进行定期汇总国内外安全性信息分析,进行风险和效益评估,撰写定期安全性更新报告。

1.2.6 重点监测 生产企业应经常考察所生产药品的安全性,对新药监测期内和首次进口 5 年内的药品,开展重点监测,并按要求对监测数据进行汇总、分析、评价和报告;对其他药品根据安全性情况主动开展重点监测。

[稿件编号] 20120202002

[通信作者] * 董志, Tel: 13508393231, E-mail: zhidong073@ hot-mail.com

[作者简介] 杨延音,硕士研究生



1.2.7 安全性研究 生产企业应对收集到的 ADR 报告和监测资料进行分析、评价,并主动开展药品安全性研究。对已确认发生严重不良反应的药品,通过各种有效途径将 ADR、合理用药信息及时告知医务人员、患者和公众;采取修改标签和说明书,暂停生产、销售、使用和召回等措施,减少和防止 ADR 的重复发生。对不良反应大的药品,主动申请注销其批准证明文件。并将药品安全性信息及采取的措施报所在地省级药品监督管理部门和国家食品药品监督管理局。鼓励医疗机构、生产企业、经营企业之间共享 ADR 信息。

1.2.8 法律责任 生产企业有①未按照规定建立 ADR 报告和监测管理制度,或者无专门机构、专职人员负责本单位 ADR 报告和监测工作的;②未建立和保存 ADR 监测档案的;③未按照要求开展 ADR 或者群体不良事件报告、调查、评价和处理的;④未按照要求提交定期安全性更新报告的;⑤未按照要求开展重点监测的;⑥不配合严重 ADR 或者群体不良事件相关调查工作的;⑦其他违反本办法规定的情形之一的由所在地药品监督管理部门给予警告,责令限期改正,可以并处 5 000 元以上 3 万元以下的罚款。有第④项、第⑤项情形之一的,按照《药品注册管理办法》的规定对相应药品不予再注册。违反相关规定给药品使用者造成损害的,依法承担赔偿责任。

2 生产企业 ADR 监测工作开展现状及其制约因素分析

2.1 生产企业 ADR 监测工作开展现状

总的来说,生产企业对 ADR 报告和监测的认识有所提高,对新《办法》的新要求也采取积极应对的态度,但现状不容乐观。

2.1.1 报告数量少,报告质量参差不齐,瞒报漏报或假报现象不绝 国家食品药品监督管理局发布的 2010 年 ADR 报告显示,国家 ADR 监测中心共收到 ADR/事件报告 692 904 份,其中来自医疗机构的占 84.7%、来自药品生产经营企业的占 12.7%,企业报告的比例较上年略有增长^[1]。而重庆市 ADR 网络管理平台数据库 2010 年 1 月 1 日至 2011 年 8 月 31 日,共收到 ADR/事件报告 20 140 例,其中来自生产企业的只有 26 份占 0.13%。

2.1.2 生产企业 ADR 工作人员配备少且不稳定,相关人员知识结构不完善 笔者最近所做的“重庆市 ADR 报告和监测问题及新《办法》认知调查”显示,重庆市 ADR 网络管理平台基层用户 60 家生产企业中,设立专门负责不良反应报告和监测工作的部门的占 68.6%,但所有相关专/兼职人员(多为兼职)只有 95 人,其中药学人员 65 人占 68.4%。企业对新《办法》中定期安全性更新报告和重点监测、药品安全性研究比较茫然。

2.1.3 尚未建立有效的 ADR 监测制度和体系,有的生产企业即使建立了相关机构和制度,大都流于形式^[2] 为适应现行法律法规的要求,企业起草成立 ADR 监测机构的文件及

公司制度,但机构成员多为质量管理或者销售人员,日常并无时间和精力从事相关工作,或者企业采取投机、应付行为,例如:再注册要求必须提供不良反应情况总结,但绝大多数企业提供的都是实质内容为“无不良反应”或例举几个说明书里皮疹之类的不良反应症状的“一句话”总结。药品的整个生命周期较长而复杂,我国药品监管的相关法律法规对很多管理环节没有具体实施细则指导,监管部门无力查清企业瞒报漏报等不良行为或对企业的某些投机行为无从实施处罚,原《办法》的罚则中也明确了对不履行报告的单位或个人予以处罚,可是几年过去了,90%以上的制药企业依然不报告,也无一家企业因未报告 ADR 受到过监管部门的处罚^[3]。

2.1.4 生产企业在风险/效益的评价中对风险的理解存在一定偏倚,对上市产品 ADR 监测重视度不够 生产企业由于 ADR 报告比例极低而往往被责任感缺失或无风险防范意识,但据了解,多数企业尤其大中型企业决策时都进行风险效益的评估,不过评估中考虑较多的是新产品能否顺利开发上市和上市后能占的市场份额也就是开发产品和开拓市场的成本与利润的投资风险/效益,而对 ADR 带来的风险考虑甚少。

2.1.5 药品生产企业在 ADR 监测工作环境中所处的位置较为尴尬 一方面生产企业作为药品安全第一责任人和报告的主体,并被要求开展研究工作,另一方面生产企业并不直接接触患者或药品使用者,也无从知道自己生产的药品最终流向,与直接接触患者或用药者的医疗机构或经营企业之间又因利益链关系处于不平等的劣势地位。国家 ADR 监测网络的数据并不详细公示,唯一能利用的只有文献报告,而文献报告的病例较少,很多并不明确是否属于该企业生产,难以提取信号,而且企业人员也缺乏信号分析的技能,这样生产企业不良反应监测工作视乎成了无米之炊。

2.1.6 企业资金和总体实力薄弱,国内也缺乏良好的竞争机制,短期内达到新《办法》的要求有难度 众所周知,国内医药工业长期处于低水平的仿制阶段,近年国外加强知识产权保护力度,加上经济危机的影响,企业缺乏科研创新的资金投入和抗风险能力,药监机制中也缺乏创新产品的利润保障和良好的创新竞争环境。企业间竞争长期处于低价竞争市场争夺的无序状态,制药产业陷入恶性循环,科研创新及整体实力非常薄弱,据统计,2010 年国家共批准药品注册申请 1 000 件,一类新药占 0.8%^[4]。ADR 监测信号提取、分析评价等研究工作往往依附于新产品和上市后不久的产品的安全性研究,企业未能成为药品研发的主体,ADR 监测的主体地位也很难实现。再者,企业抽提大量资金投入到期稳定使用的老产品的 ADR 报告和监测中,其监测结果产生的实际意义与企业的投入不能处于平衡状态,而 ADR 报告和监测的信息不能共享合理有效利用,也将加剧企业间的恶性竞争和资源浪费。而且 ADR 监测工作是一项长期高投入的隐性效益回报的工



作,成立专门的不良反应监测办机构、配备相关人员、技术配备的长期投入均会增加企业费用,尤其中小企业运营成本会大幅度增加,企业在应对生存竞争中自然把 ADR 监测工作排后。

2.2 制约因素分析

2.2.1 受医药行业所处的特殊发展时期所制约 我国整个医药工业的发展整体水平依旧低下,ADR 监测工作起步较晚,目前仍受基础设施建设、专业技术支持及专业人力资源供应等因素所限,ADR 监测事业的发展,不可能脱离整个医药行业的发展而独步前行。

2.2.2 受企业整体实力及民众意识的局限 我国药品生产企业风险承担能力普遍偏低,公众对药品不良反应的认识存在部分误解,ADR 通报对企业销售以及其他方面产生一系列的负面影响,社会也缺乏对 ADR 受害方相应的赔偿机制,因而在遇到 ADR 时,企业决策更多倾向于经济利益考虑,对 ADR 事件采取尽力规避的态度。

2.2.3 生产企业缺乏有效的信息渠道及 ADR 分析评价和处置能力 2010 年 1 月我国食品药品监督管理局制定并实施了《国家食品药品监督管理局政府信息公开工作办法》,明确规定 ADR 监测信息属于主动公开范畴。但现阶段我国主动公开的信息多属统计性质的二次信息,如《不良反应信息通报》、《药物警戒》等,而对于 ADR 数据库则是采取严格管理,暂不对外公开。国家 ADR 监测网络数据企业无权访问,生产、经营企业、医疗机构之间除了利益制约外没有信息资源共享的机制。企业、机构上报信息各自都为防范给自身带来不必要的麻烦而加密或者作为赚取利益的资本。生产企业在 ADR 监测环境中所处位置特殊,在医疗机构的自我保护原则下要从临床收集药品安全性信息比较困难,从零星的投诉中提取有效信息,专业知识及信息准确性、完整性要求上企业人员都无能为力。与此类比,英美等发达国家 ADR 数据则为企业所共享,英国 2006 年 3 月 22 日发布黄卡和药品不良反应联机信息跟踪(ADROIT)数据使用申请指南及表格,明确指出任何组织或者个人/申请人(英国或非英国居民,没有任何科研经验或申请人资格的限制)可访问黄卡数据库,以便进行独立的研究或调查^[5]。美国 ADR 报告和监测数据资源,经过个人信息保密遮掩后对外公布或可获准依申请公开;FDA 网站上药品安全性通信版块对药品消费者、制药工业以及其他政府机构有整齐划一的程序公开药品安全信息,还通过 MMP(MedWatch to manufacture program)项目,将 MedWatch 收到的一些不良反应报告副本发放给生产者。药品安全办公室为国会、美国审计局、联邦调查局、司法部、疾病控制中心等众多部门提供报告同时也按季度从 AERS 中提取数据提供给 WHO-UMC。不良反应数据可被 WHO 的 70 多个成员国进行共享^[6]。

3 新《办法》下生产企业不良反应监测工作模式探讨

综合上述分析,ADR 信息是所有监测和研究工作的基础

和保障,民众 ADR 意识和赔偿机制是整个工作的瓶颈。没有有效的信息收集途径和可靠的信息,后面的工作将无法开展;不普及民众 ADR 基本知识、建立 ADR 赔偿制度,就不能消除民众的误解和其带来的负面影响,提高企业抗风险能力。结合现状,生产企业可采取一“平台”四“拓展”的模式,即先建立一个有效的信息收集“平台”,再取得定期安全性更新报告、重点监测、药品安全性研究、企业内的药物警戒及风险管理 4 个“拓展”部分的逐个突破,最终完全达到新《办法》要求,也就实现了履行企业主体地位的责任和使命。

3.1 一“平台”建设探讨

一“平台”的建设包括基础设备实施的建设、机构人员配置和培训、管理制度的健全等几方面。其中重点难点在于构建企业有效的信息收集网络。可借鉴日本药物上市后监测管理,将 ADR 监测设置为独立的部门,可保证 ADR 信息的收集不受其他部门的影响。信息的收集应主动与被动结合,主要途径如:①公开投诉和 ADR 报告热线,同时在药品包装、说明书上添加投诉和 ADR 报告电话,标识药品监测状态及监测期限,专人专室处置广大群众的信息反馈;②在公司网站上设 ADR 监测版块,一方面向公众宣传 ADR 相关知识,另一方面收集消费者用药反馈信息并及时解决,也可通告公司开展 ADR 监测和研究成果以树立公司品牌形象;③文献报道查阅分析;④签订销售业务附加信息反馈约定;⑤针对性发起调查问卷;⑥与经营企业、医疗机构或企业间合约共享数据信息;⑦向 ADR 监测中心申请共享数据信息;⑧在社区卫生服务站设置哨点,收集药物使用者反馈的信息并做处理;⑨按照企业药物警戒计划发起药物流行病学研究,收集确切信息资料。

而 ADR 赔偿制度/风险基金筹集,生产企业可采取自筹基金风险自担或外包风险转移等措施;也可通过行业协会或政府部门,联合当地企业和医疗机构,解决 ADR 赔偿问题。

3.2 四“拓展”实现方式探讨

3.2.1 定期安全性更新报告 新《办法》中定期安全性更新报告要求生产企业对所生产药品的 ADR 报告和监测资料进行定期汇总,分析国内外安全性信息,并进行风险和效益评估。国家药监局不良反应中心制定的定期安全性更新报告的撰写规范基本上是 ICH E2C《临床安全数据管理:上市后药品定期安全性更新报告》的译本^[7]。其要求内容完整、广泛、精深。如第 2 部分国内外上市情况涵盖了:①上市国家、药品注册批准日期,目前注册状态,上市时间及商品名;②批准(文件)任何与安全性相关的适应症限制;③批准的适应症及其特殊人群;④未被批准的注册申请及其原因;⑤生产企业因药品安全性或疗效等原因撤回的注册申请等内容。第 6 部分要求表格形式提交个例报告的基础上还要对其进行汇总分析,对重点关注的如死亡、新的严重的和其他需要关注的个案病例报告进行逐例分析,并简要评价相关报告的性质、临床意义、发生机制、报告频率等。增加了原 ADR/事件



定期汇总表不涉及疗效、风险/利益分析评估、风险管理、安全性全面评价等部份,需详细说明:①药物相互作用;②有意或者无意的用药过量及其处理;③药品滥用或用;④妊娠期和哺乳期的用药经验;⑤特殊人群(如儿童、老年人、脏器功能损害者)用药;⑥长期用药的影响等各项新的安全性信息。定期安全性更新报告的重点实质上是汇总重点监测品种的安全性研究、评价结果。而这些资料的充实是需要企业建好信息收集“平台”的前提下逐步开展产品安全性研究工作才能得到的科学数据,企业若将此工作做得尽善尽美,也可为药物警戒和风险管理做了很好的铺垫。

3.2.2 重点监测 重点监测作为现阶段我国实施药品风险管理的一种手段,涉及上市后药品的全过程信息。重点监测涉及的方案设计、临床监测及监测技术,项目管理、监测结论的评估等诸多环节、诸多方面在国内没有统一的法规指南或方法标准^[8]。甚至目前还有一部分企业中部分注册相关人员不清楚企业内那些药品处于监测期。开展重点监测工作,企业首先应该明了内部重点监测的品种。在模式探索上,可先进行新药监测期内和首次进口 5 年内的药品的重点监测,再根据安全性情况主动开展其他产品的重点监测工作。监测方法上,企业可以根据自身技术实力,参考 IV 期临床试验的方式,在有实力的医疗机构完成相关工作,收集一定数量病例的不良反应,评价药品的不良反应。此法存在的不足包括医疗机构的病例范围上受地理环境或医院擅长科别等影响产生一定局限,可能造成数据的偏倚;门诊病人失访及住院时间长短等对较长时间才能表现出来的不良反应难以发现。企业可采取针对性发起问卷调查,全面收集相关药品使用者健康情况并长期跟踪,采集不良反应数据并分析处理。企业也可在经得药监部门批准后将重点监测项目委托给有实力的科研或第三方单位做。

3.2.3 药品安全性研究 药品的安全性研究是一项内容广泛,技术含量高,耗资巨大,周期极长而又非常重要的工作。药品临床前研究、临床研究、生产规范、用药规范、不良反应监测等各环节,药品上市前、上市后整个生命周期的研究包括质量控制、稳定性研究,都是紧紧围绕安全、有效性开展。目前,药物流行病学的研究方法是药物上市后安全性研究的主要手段。ADR 监测是药物流行病学研究的主要内容。需要特别注意的是企业在全面开展药品安全性研究中,应该将药品上市前与上市后的技术监测数据有效整合利用,综合分析评价药品的安全性。

3.2.4 生产企业药物警戒及风险管理 ADR 监测最终目的是提高临床合理用药水平,保障公众用药安全。但 ADR 监测是一种相对被动的手段,当前国内药企急需将这种相对被动监测提升到积极主动、有目的有计划的开展药物安全性相关的各项研究、评价工作并采取相应防范措施,即更系统、更全面、更科学的药物警戒及风险管理工作。当然,目前国家层面上尚无专门的药物警戒机构,也没有相关法律法规指

导,国家 ADR 监测中心对药品安全信息的分析评价,安全信号的识别及药品安全预警能力都还很有限。在这方面,美国、欧盟等发达国家给作者提供了很好的借鉴。2007 年《欧盟药品管理法》第 9 卷 A 部分《人用医药产品药物警戒指南》中明确规定:药品生产企业必须确保拥有合适的药物警戒和风险管理体系,以便对其上市产品承担责任和义务,并确保在必要的情况下采取适当的行动。要求药品生产企业必须重视药品上市后的药物警戒工作,设立药物警戒研究部门,建立药物警戒体系和药物警戒检查制度^[9]。美国 2005 年发布了上市前风险评估、制定和使用风险最小化行动计划、良好药物警戒实践和药物流行病学评价 3 个行业指导文件^[10]。

4 讨论

4.1 仿制药为主的国内市场药品安全性研究的必要性

一方面,部分仿制药在注册审批中的临床资料可用文献替代,国外所做的临床数据主要基于国外的人群或国外的用药习惯或方式,药物是一种特殊的产品,人种及用药背景、生产流通环境等的细微差异很可能导致药品安全事故的发生,不经过科学研究,不能随便下结论认为仿制药与原研药具有同样的安全有效性。另一方面,我国是人口大国,有效利用人口资源,累积基于中华民族的药品安全性研究数据无疑是利国利民的举措,对企业自身也是维护信誉和利益、树立良好形象的有效途径。再者,我国医药发展水平相对落后,国内药品市场主要以仿制药为主,开展仿制药药品安全性研究,可以提高民众对 ADR 的认识及企业风险管理意识,铺开基础设施建设,积累相关经验,提高研发实力,为创新药研发打开国际市场做铺垫。

4.2 “平台”“四”“拓展”的模式基本适合我国 ADR 监测现阶段国情

近年来,国内药害事件频发,国家对药品安全问题越来越重视,国外以制药企业为主体的药品安全监管办法值得借鉴,《新办法》最大亮点是首次提出重点监测的概念,重点在于强化生产企业在监测中的责任和义务,生产企业主动开展药品安全性监测和研究工作,实施药物警戒和风险管理是未来发展的必然趋势。但由于起步晚,国内生产企业在重重重压下不可能一步到位实现以企业主导的药物警戒和风险管理方案,“平台”“四”“拓展”强调信息收集平台的基础的建设,以循序渐进的方式为企业提供一个可行的参考模式。

4.3 企业积极主动开展相应工作

建好“平台”,进而“拓展”到有效实施药物警戒及风险管理之时,企业的研发实力将得到突飞猛进的发展,也就能实实在在的履行其主体地位的责任和使命。届时,国内医药行业的发展水平也基本达到国外目前的状态,然而,很显然,生产企业任重道远。本研究探讨模式的思维和提及方法,对企业近期、远期工作都可提供较适用的参考。

[参考文献]

- [1] 国家食品药品监督管理局发布2010年药品不良反应报告[EB/OL]. 2011-04-25. <http://www.sfdagov.cn/WS01/CL0051/60952.html>.
- [2] 赵新彦,王秀萍,房芳,等. 药品生产企业的药品不良反应监测现状与对策[J]. 齐鲁药事,2011,30(2):120.
- [3] 于星. 解析制药企业药品不良反应监测意识缺失[J]. 中国药物警戒,2009,6(4):211.
- [4] 国家食品药品监督管理局发布《2010年药品注册审批年度报告》[EB/OL]. 2011-10-09. <http://www.sfdagov.cn/WS01/CL0050/65856.html>.
- [5] Guidance notes and application form for access to yellow card and adverse drug reactions on line information tracking (ADROIT) data [EB/OL]. 2006-3-22. <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-a/documents/websitesresources/con2023455.doc>
- [6] 张倩,陈永法. 英美国药品不良反应数据库依申请公开制度的研究[EB/OL]. 2011-06-02. <http://www.cjponline.cn/newsCont.do?method=newsContent&type=3&id=159>.
- [7] Guidance for industry E2C clinical safety data management: periodic safety update reports for marketed drugs. [EB/OL]. 1996-11. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM073102.pdf>.
- [8] 周冰,裴振峨,周立新. 我国开展药品不良反应重点监测工作中亟待解决的问题[J]. 中国药物警戒,2009,6(5):268.
- [9] 田峰,谢雁鸣. 欧盟人用医药产品药物警戒体系译介[J]. 中成药,2010,32(12):2154.
- [10] Guidance for industry good pharmacovigilance practices and pharmacoepidemiologic assessment [EB/OL]. 2005-3-5. http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4136b1_02_Good%20Pharmacovigilance%20Practices.pdf.

Discussion on adverse reactions monitoring modes of drug manufacturers under new measures for administration of adverse drug reaction report and monitoring

YANG Yan-yin¹, DONG Zhi^{1*}, XIA Yong-peng²

(1. Collage of Phamaceutical, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;
2. Chongqing Municipal Health Bureau, Chongqing 401147, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the modes for smooth progress of ADR monitoring under the new Measures for the Administration of Adverse Drug Reaction Report and Monitoring. **Method:** Work modes for ADR monitoring in drug manufacturers were explored by explaining the new Measures and analyzing current state and constrains. **Result and Conclusion:** As there is a larger gap between the requirements of new Measures and current status, it is difficult for drug manufacturers to meet all the requirements in short term. Therefore, drug manufacturers are suggested to gradually complete ADR monitoring under the mode of one platform and four expansions, and thereby finally meeting the requirements of new Measures and fulfilling their duties and missions.

[Key words] adverse drug reaction; drug manufacturer; work mode

doi:10.4268/cjcm20122135

[责任编辑 陈玲]