

美国药品信息追溯与安全保障体系研究

冯霄婵¹, 杨璐瑶^{1,2}, 杨悦^{1,2*} (1. 沈阳药科大学工商管理学院, 沈阳 110016; 2. 国际食品药品政策与法律研究中心, 沈阳 110016)

摘要:目的 探索与分析美国药品信息追溯与安全保障体系。方法 通过查阅国内外文献,分析美国《药品供应链安全法案》的出台背景,药品信息追溯与安全保障体系的关键要素,特点与优势以及面临的问题与挑战。结果 美国建立以产品识别码为核心的全程追溯信息链,并以此为基础建立供应链参与方信息传递、可疑产品确认与调查、非法产品处理的责任链,设计长达 10 年的过渡期。FDA 在药品供应链中对行业给予指导和协助,通过召回等措施控制供应链安全,监督参与方履行职责,以此保障药品安全,保护和促进公众健康。结论 美国建立的药品信息追溯与安全保障体系能够使合法产品进入供应链后全程留痕,随着药品所有权的转移,供应链参与方在各环节承担相应责任。FDA 作为保障药品供应链安全的监督者,能够根据责任链采取风险控制措施,追究各个参与方的责任。美国的药品供应链责任明晰,各参与方分工合作,在 FDA 的协助与指导下,避免非法产品的流通使用,这种做法值得我国借鉴与学习。

关键词:药品供应链安全法案;药品信息化追溯;可疑产品;产品标识码

doi:10.11669/cpj.2019.11.018 中图分类号:R954 文献标志码:A 文章编号:1001-2494(2019)11-0934-07

Research on Drug Traceability and Security System in U. S.

FENG Xiao-chan¹, YANG Lu-yao^{1,2}, YANG Yue^{1,2*} (1. School of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. International Food and Drug Policy and Law Center, Shenyang 110016, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore and analyze the U. S drug traceability and security system. **METHODS** By researching domestic and foreign literature, this study analyzed the background of the U. S Drug Supply Chain Security Act, the key elements, characteristics and advantages of the drug traceability and security system, as well as problems and challenges. **RESULTS** Based on the complete information chain, whose core element is the product identifier, the U. S established a responsibility chain among trade parties for information transmission, verification and investigation of suspect product and disposition of illegitimate products. The system also designed a transition period of 10 years. To ensure drug safety, as well as protect and promote public health, FDA provides guidance and assistance to the industry, controls supply chain security through recalls and other measures, and supervises the trade parties. **CONCLUSION** The U. S drug traceability and security system can make legal products in the supply chain leave a trace during the whole process. With the transfer of drug ownership, the supply chain participants should take corresponding responsibilities. As a supervisor, FDA can take risk control measures according to the responsibility chain and take the blame. The responsibility of the U. S pharmaceutical supply chain is clear, and the participants work together to avoid the circulation of illegal products under the assistance and guidance of the FDA. The U. S drug traceability and security system is worth being referenced and learned in China.

KEY WORDS: Drug Supply Chain Security Act, drug traceability, suspect product, product identifier

确保全球药品供应链的完整性和安全性是医疗服务全球化面临的最复杂和最具挑战性的问题之一^[1],假药等问题药品在供应链中的流通是患者安全面临的潜在风险因素。2013 年 11 月 27 日,时任美国总统奥巴马签署了《药品质量及安全法案》(Drug Quality and Security Act, DQSA),该法案第二章为《药品供应链安全法案》(Drug Supply Chain Security Act, DSCSA),明确规定药品供应链中生产商、再包装商、批发商、药房等利益相关方的责任和义

务,要求在交易各环节传递药品信息,确认可疑药品、处理非法药品,建立药品信息追溯与安全保障体系。DSCSA 法案增补至《联邦食品药品化妆品法案》(FD&CA 法案)第 H 章第 581 至 585 条,通过在供应链中的每个交易环节保障药品安全性,确保患者获得安全药品。

1 DSCSA 法案出台背景

1.1 合法的供应链仍存在漏洞

基金项目:国家食品药品监督管理总局药化注册司项目资助(20170012)

作者简介:冯霄婵,女,硕士研究生 研究方向:药事法规与药品政策 * **通讯作者:**杨悦,女,博士生导师,教授 研究方向:药事管理与法规,临床药学 Tel:(024)23986372 E-mail:yyue315@vip.126.com

美国的药品供应链相较其他地区而言安全性较高,但即便如此,对于抗癌药物、心血管药物等各个治疗领域,假药(counterfeit)、非法转移(diverted)和盗窃(stolen)药品等依然有机会进入受到严格监管的合法供应链^[2]。

2005年,美国发生立普妥假药案,3家药品批发企业和11名人员从南美洲走私立普妥假药和错误标识(misbranded)产品,涉案金额达4200万美元^[3]。2012年,FDA刑事调查办公室查处一起涉案金额超过6.5亿美元的非法转移药品案件,根据美国司法部发布的公告,从2007年到2011年,该犯罪团伙在4年间向全国各州药店提供非法药品,伪造虚假追溯信息,导致药房无法辨别药品质量和来源,追踪和确定药品的真正来源十分困难^[4]。

与来源不明、非法或不受监管的供应链不同,在合法供应链中发现缺陷药品在一定程度上表明药品供应链存在缺陷和漏洞,亟须采取新的监管方法,建立更加科学和安全的药品供应链监管体系,防止公众受到伤害。

1.2 非统一的监管标准将降低FDA监管效率

在《药品供应链安全法案》颁布前,美国部分州已建立各自的药品追溯体系。根据美国医药流通协会(HDMA)的统计,截至2013年11月1日,在DSCSA法案发布前夕,50个州中有30个州已在不同程度上制定《州药品来源追溯法规》(State Pedigree Legislation),其余20个州尚未立法^[5]。各州在不同程度上制定的《药品来源追溯法规》对于药品信息追溯以及供应链中交易相关方的要求不尽相同,这严重威胁全国药品供应链的运行效率,可能导致供应短缺和成本增加^[6]。此外,缺乏统一标准还会降低FDA对全国药品供应链的监管效率。

2 药品信息追溯及流通安全保障体系的关键要素

DSCSA法案旨在建立统一的药品供应链监管标准,要求供应链中的关键参与方获得相应资质,建立药品信息追溯体系和产品识别与确认体系。同时,强化供应链中各个主体的具体责任和要求,通过在每一交易环节传递必要的药品信息,使药品信息沿物流链向后传递,确保患者能够获得安全和高质量药品。同时,建立完善的可疑产品确认机制,在发现可疑产品时,药品信息能够沿物流链向前追溯,参与方和FDA在发现可疑产品时能够迅速采取行动,防止非法药品进入合法供应链,避免市场中的非法药品继续流通,促进开展有效的药品召回和控制行动。

根据FD&CA法案第581(13)条,DSCSA法案监管范围内的药品是指不再需要进一步生产加工,且用于患者使用的最终制剂处方药,但不包括用于输血的血液制品和血液成分制剂、放射性药品或放射性生物制品、造影剂、静脉注射制剂、医用气体、顺势疗法药品以及配方制剂(compounded drug)。

2.1 药品供应链中的关键参与方资质

药品供应链中涉及的关键参与方包括生产商(manufacturer)、再包装商(repackager)、批发商(wholesale distributor)、第三方物流配送商(third-party logistics provider, 3PL)以及药房(dispenser)。

FD&CA第581(10)条规定,受DSCSA法案监管的药品供应链中的生产商包括:①根据FD&CA法案第505条或PHS法案第351条申请上市的药品和生物制品申请持有人(如果是未经批准上市产品,则指该产品的生产商);②申请持有人或生产者的共同许可合伙人(co-licensed partner);③申请持有人或共同许可合伙人的附属机构。药房主要指零售药房、医院药房、连锁药房等。第三方物流配送商为代表生产商、批发商和药房在洲际贸易中提供或协调产品的仓储、配送等其他物流服务的实体,其不具有产品所有权,不承担指导产品销售或处理的责任。

根据FD&CA法案第581(2)条,药品供应链中所有的参与方均需具有合理的资质。拥有生产场地的生产商,以及拥有或运营再包装和重新贴标生产场地的再包装商按FD&CA法案第510条向FDA登记(registration),可视为获得资质批准(authorized),药房需按州法律取得许可证(licensed)。

3PL的商业模式与批发商类似,DSCSA法案实施前部分州对危险品物流配送商颁发批发商许可证^[7]。由于3PL没有所配送产品的所有权,这一点与批发商显著不同,DSACSA法案新增规定,要求3PL获得单独许可证。批发商和3PL应分别按所在州的法律获得许可证,或按照FD&CA法案第584(a)(1)条和第582(a)(6)条获得联邦许可证,通常需缴纳一定保证金(bond)或合理费用。若批发商或3PL将药品运输至其他州销售,还应获得其他州的许可证(FD&CA 581(3))。根据FD&CA法案第583(a)和584(b)条,批发商和3PL获得许可证后应每年向FDA报告许可内设施(facility)所在州、许可证编码、设施名称和地址以及该设施开展业务使用的所有商标(trade name)。

药房应确认与其商业合作的各方资质合法性。通常,可通过生产商和再包装商登记情况、批发商和

3PL 的许可情况以及药房在各州监管部门的许可情况确认资质合法性。

2.2 药品供应链中物流链

在流通环节中,药品供应链从药品生产开始到药品最终使用结束,起始端为生产商,终端为药房。药品所有权从生产商处流向独家分销商或再包装商,此后,转移至一个或多个批发商,最终到达向公众提供药品的药房(图1)。

2.3 药品供应链中的信息链

美国建立全流程追溯的信息链,在交易的每一个环节进行信息传递,从而保障供应链安全^[8]。

2.3.1 确保追溯信息沿供应链正向完整传递

根据 FD&CA 法案第 581(24) 条,交易是指交易双方在药品所有权发生变更时的产品传递过程。交易双方在每次交易时应传递交易信息(transaction information, TI)、交易声明(transaction statement, TS)以及交易历史(transaction history, TH)三类信息,简称“3T”信息。

TI 包括交易产品的①规格和剂型;②专利药品名、主要成分或产品名;③国家药品编码(NDC);④容器尺寸和数量;⑤所有权转移的日期;⑥交运日期(如果超过所有权转移日 24 小时);⑦批号;⑧交易双方的名称和地址。

TS 是产品所有权(transfer ownership)发生转移时企业应向下一级供应商提供的声明,以表明到本企业为止的供应链信息传递完整,交易参与方符合资质,从而确保供应链安全性。具体声明内容包括:本企业以及上一级供应商的资质情况;已从产品原所有权人处获得 TI 和 TS 信息;不会故意(not knowingly)运输可疑或非法产品和篡改交易历史的承诺;具备可进行产品确认的体系和程序。

TH 信息为历次交易的全部交易信息,通过该信息应能够追溯到药品的生产企业。在 DSCSA 法案实施初期,药品追溯信息可以通过纸质或电子文件格式提供,且交易信息、交易历史和交易声明应包含于一份文件中。在药品供应链交易的每个环节中,

上游药品所有者应向交易的下游药品所有者提供 3T 信息,下游所有者只有在上游所有者提供 3T 信息时方可接受药品所有权(FD&CA 582(b)(1)、(c)(1)、(d)(1)、(e)(1))。各利益相关方均需在交易之日后至少 6 年内保存 3T 信息。按 FDA 或其他联邦或州官员的要求,在产品召回、调查可疑产品或非法产品时,各利益相关方应在收到要求后的 1 个工作日且不超过 48 小时内,根据情况提供适用的药品交易信息、交易历史和交易声明。DSCSA 法案规定,在 2015 年 1 月 1 日后,各利益相关方应建立药品信息追溯体系,交换药品交易信息、交易历史和交易声明,实现药品批次级别(lot-level)上的信息可追溯。

2.3.2 不同类型批发商按不同要求提供追溯信息

对于直接通过生产商、生产商的独家分销商和一级再包装商购买产品的批发商,每次进行产品所有权转移的交易前或交易时,提供给下一个购买方的药品追溯信息中应包括直接购买声明,即表明批发商直接从上一级供应商处购买产品。若首个批发商的下一个购买方仍为批发商,则应通过药品原始包装、电子包装数据或生产商的包装信息中的任意 2 种或 3 种方式提供追溯信息,若首个批发商的下一个购买方为药房,则以单一纸质或电子文件形式向其提供药品追溯信息。

对于非直接购买的后续所有其他批发商,每次进行产品所有权转移的交易前或交易时,应提供给下一个购买方完整的 3T 信息,其中交易历史应从首个批发经销商开始,并应告知下一个购买方已收到首个批发商的直接购买声明。

表 1 各利益相关方资质要求与许可

利益相关方	认证标准	法条依据
生产商	FDA 登记	FD&CA 510
再包装商	FDA 登记	FD&CA 510
批发商	州许可证或联邦许可证	州法律/582(a)(6)
第三方物流配送商	州许可证或联邦许可证	州法律/584(a)(1)
药房	州许可证	州法律

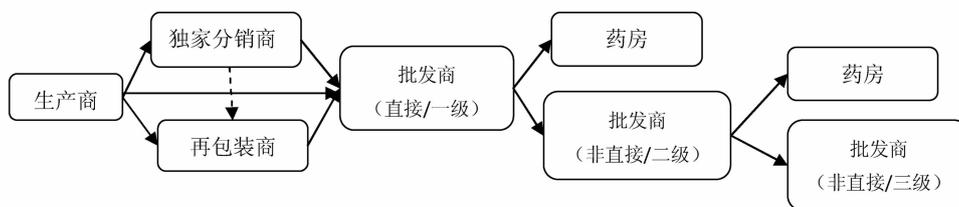


图 1 药品供应链中所有权转移的“物流链”

2.3.3 药品信息追溯的核心——产品识别码 美国通过产品识别码(product identifier)对药品进行序列化(serialization)管理。产品识别码药品信息追溯体系中的核心组成部分,包括机器可读的二维码以及标准化数字识别码(standardized numerical identifier, SNI)(由国家药品编码(NDC)和序列号组成)、批号和有效期3项信息,能够与批次产品精准对应,令3T信息在所有权转移的过程中完整传递。DSCSA法案对于生产商、再包装商、批发商以及药房指定不同的要求,要求所有参与方在各自规定的期限内满足对产品标识码的印刷、粘贴和使用规定。见图2。

药品生产商应在DSCSA法案实施4年后,在药品最小包装以及同批次药品包装箱(homogeneous case)上粘贴或加印产品标识码,方可进行商业交易活动(FD&CA 582(b)(2))。再包装商完成该项要求的规定期限为该法案实施5年后,且应能够将其粘贴或加印的药品标识码与生产商药品标识码相关联,能够通过再包装商的药品标识码追溯至药品生产商(FD&CA 582(c)(2))。药品生产商和再包装商均需在交易后的6年内保存标识码信息。上市药品包装印刷产品识别码后,生产商和再包装商应每年向FDA提交产品标签式样,以便及时更新药品登记信息。在DSCSA法案生效实施6年和7年后,批发商和药房仅可在药品标有标识码时,接受药品所有权转移(FD&CA 582(d)(2)、(e)(2))。

2.4 药品供应链中的责任链

在建立药品交易信息链的基础上,交易参与方不仅应承担信息传递义务,同时,随着产品所有权的转移,除3PL以外的其他交易参与方还应对其所有或管理的可疑产品进行确认、调查,并处理非法产品。

在药品供应的责任链中,生产商负责协助其他参与方确认非法产品,并对非法产品样品进行物理检查和实验室分析。非法产品发现方负责通知各个

参与方,并承担向FDA报告的责任。这种由发现方总体负责,其他各个相关方各自负责的机制可提高药品确认效率,确保嫌疑澄清的药品能够尽早继续销售,同时避免非法产品继续在药品供应链中流通。

2.4.1 可疑产品发现方承担产品确认、调查和结果告知责任 在药品供应链中,每个可疑产品的发现方承担产品确认和调查的主要责任。可疑产品发现方可以与其直接交易的参与方协作开展调查,且应及时告知调查结果。根据DSCSA法案,从不迟于2015年1月1日开始,生产商、再包装商、批发商以及药房必须建立可疑药品确认体系,根据FD&CA法案第581(8)条,非法产品包括①假药、非法转移或盗窃药品;②故意造假以致严重后果或死亡的药品;③欺诈交易药品;④不适合销售,可能对人体造成严重后果或死亡的药品。可疑产品即被怀疑为上述类型产品。

可疑产品发现方应执行下述流程。首先,将其所有或管理的可疑产品与其他产品隔离(quarantine);其次,在合适情况下迅速与其他交易方开展调查,调查内容包括任何适用的交易历史和交易信息等。若调查后确认该产品不是非法产品,则嫌疑得到澄清(cleared),该利益相关方应尽快告知FDA调查结果和接受调查药品可继续销售的事实。最后,应至少保存调查记录6年。

2.4.2 非法产品所有者在其管理范围内承担产品处理责任 非法产品所有者在供应责任链中承担主要责任,生产商协助其确认非法产品后,所有者首先应将其所有或管理范围内的非法产品与其他产品隔离,并在24小时内向FDA提交非法产品报告表(FDA3911表格^[9]),非法产品经处理后,记录应保存6年。非法产品处理措施包括:①从供应链中移出(removal)其所有或管理的非法产品;②进行非法产品留样,以供生产商或FDA进行物理检查或实验室分析。样品应具有代表性、数量充足、具有标签且予以合理储存以保持样品完整性,便于确认。非法产品样品的处理、确认和密封流程应予以合理记录,包括样品处理人、处理日期和处理方式等,样品提交检验时应同时提交相关记录^[10]。③告知与发现方直接交易的相关方关于非法产品的情况;④协助处理其他交易相关方所有或管理的非法产品。见图3。

2.5 FDA在药品供应链中的作用

2.5.1 指导与协助 FDA是确保药品供应链安全

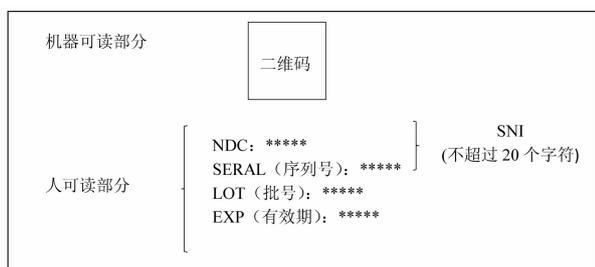


图2 产品识别码示例

的行业指导者与协助者。DSCSA 法案发布后,从 2014 年到 2018 年,FDA 共发布关于 DSCSA 法案的 18 份指南文件,包括草案指南、最终指南以及修订指南,就如何进行信息传递、供应链参与方的责任和义务、可疑产品的确认和通知、产品识别码合规政策等问题对供应链参与方进行详细指导。此外,FDA 于 2017 年在《联邦公报》发布 DSCSA 试点项目计划,协助生产商、再包装商、批发商和药房等供应链参与方探究开发电子化、信息互通的药品追溯系统的最佳方法。FDA 还通过召开公开会议、征集相关方意见等方式,协助参与方探索加强药品供应链安全的方法。

2.5.2 控制与监督 FDA 还是供应链药品质量的控制者与参与方职责履行的监督者。FDA 可要求供应链参与方对可疑产品进行确认和调查,召回非法产品,确保从供应链中高效移除非法产品,控制供应链药品质量。此外,FDA 对于不合规行为采取相应的执法行动。根据 FD&CA 法案第 206 条,供应链参与方不履行 DSCSA 法案规定的信息传递、可疑产品确认和报告以及非法产品处理等责任属于禁止性行为(prohibited act),同时,在法案规定日期后,包装上无产品标识符的药品将被视为错误标识产品,未履行供应链追溯责任或销售无产品标识码的处方药将被视为犯罪行为,FDA 有权禁止非法活动、扣押货物,并处以民事或刑事处罚,严重时处以监禁^[11]。

3 药品信息追溯与安全保障体系的特点与优势

3.1 立足战略目标,合理规划法案实施过渡期

药品信息追溯与安全保障体系的实施分为两个阶段。第一阶段为过渡阶段,目标为统一各州的药品供应链监管标准,在批次级别上追溯药品信息。第二阶段为全面实施阶段,根据 FD&CA 法案第 582 (d)条,药品信息追溯和安全保障体系的最终战略

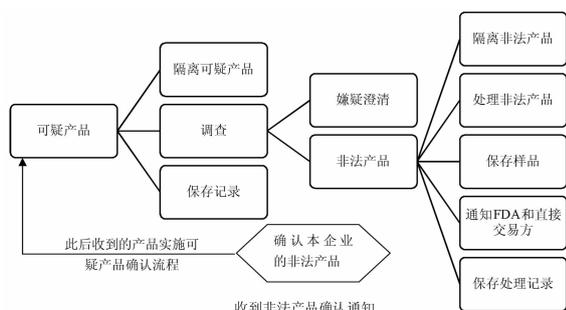


图3 可疑产品发现方的确认和处理流程

目标为——到 2023 年 11 月 27 日,建立统一、安全、信息互通的电子化药品信息追溯体系,在最小包装级别上追溯药品信息。

药品信息追溯与安全保障体系的实施设置长达 10 年的不同过渡期:

2013 ~ 2015 年:各交易主体建立批次级别上的药品基本信息追溯体系、药品验证体系、交易方资质合规的过渡期(从 2015 年开始,所有参与方均应获得相应资质,否则不得参与交易);

2015 ~ 2017 年:生产商在最小包装或相同批次包装箱粘贴或加印药品标识码的过渡期;

2015 ~ 2018 年:再包装商粘贴或加印药品标识码的过渡期;

2015 ~ 2019 年:批发商必须在药品具有产品标识码的情况下方可接受所有权转移的过渡期;

2015 ~ 2020 年:药房仅在药品具有产品标识码的情况下才可接受所有权转移的过渡期;

2020 ~ 2023 年:在最小级别包装(package-level)上,建立统一、信息互通的电子化追溯体系过渡期(图 4)。

3.2 接受行业反馈,适时调整行业合规起始期

DSCSA 法案颁布实施以来,FDA 收到了很多关于生产商对产品标识码规定准备不足情况的意见和反馈,主要意见认为产品标识码的实施面临着以下挑战:数据管理信息技术系统以及包装和生产线专用设备相关专业解决方案的提供商数量有限,以及合同生产设施的能力有限,且准备不足。鉴于部分生产商可能需要额外的时间以确保正确粘贴或加印产品标识码,为最小化美国处方药流通中的供应不足情况,FDA 于 2017 年 6 月发布《DSCSA 药品标识码合规政策》指南草案^[12],将生产商的药品标识码合规期限延长 1 年,即生产商与再包装商遵守产品标识码的合规期限均为 2018 年 11 月 27 日。

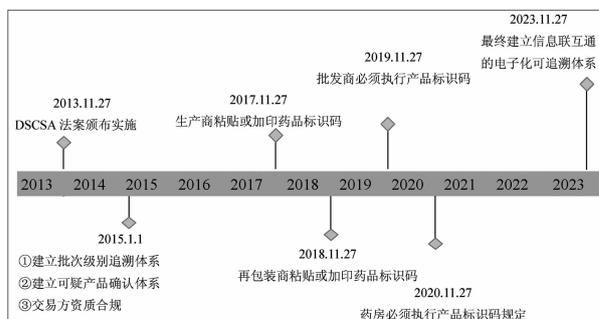


图4 美国实施药品信息追溯体系的过渡期规划

3.3 考虑实施进程,灵活设计祖父产品豁免规定

药品包装日期在2018年11月27日之前,最小包装以及包装箱未印刷产品标识码的产品可被视为是祖父产品(grandfathered product),生产商应提供相关文件证明生产商或再包装商的包装日期。DSCSA法案不要求祖父产品依赖标识码进行合法性确认,而是通过其他3种方式:交易信息或交易历史信息;在无可疑产品或非法产品证据时,通过交易声明确认;生产商和再包装商提供的包装日期记录信息。

对于过渡期内包装和再包装的祖父药品,FDA发布《最小包装以及同批次包装箱无产品标识码的祖父产品政策》^[13]行业指南,豁免在DSCSA法案后4~7年内,各交易方的产品标识码合规要求,以降低企业的非必要负担。

3.4 提供选择空间,允许多种形式交换追溯信息

药品信息追溯体系建立的起始阶段,由于各交易主体的信息化水平参差不齐,FDA允许交易主体选择有效的交换信息方式^[14]。目前,交易主体采用纸质文件、门户网站、电子数据交换(EDI)/网络数据编码(ASN)、和电子邮件4种信息传送方式,以及产品追溯表格、发票以及装箱单3种信息传送形式传递和交换药品追溯信息。

FDA没有采取一刀切的方式要求电子数据交换是基于当前的客观情况。根据美国总检察长办公室(Office of Inspector General, OIG)在2017年开展的《美国药房药品信息追溯体系实施情况调查》^[15],通过门户网站和纸质文件接受追溯信息的占比最多,分别占48.0%和37.3%,采用产品追溯表格形式传递追溯信息占比最多,同一家药房可能通过多种方式或多种文件形式接受药品追溯信息。见图5。

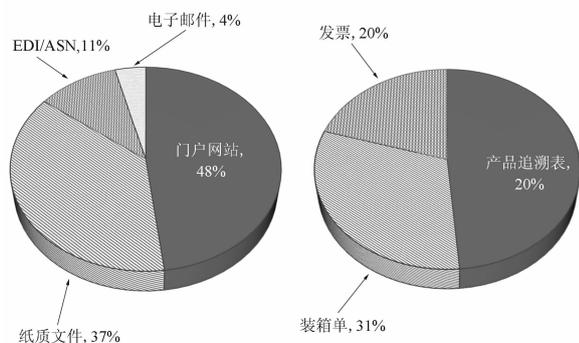


图5 药房采用的药品追溯信息接受方式和形式占比情况

4 药品信息追溯与安全保障体系面临的挑战

4.1 实现产品序列化管理的技术挑战

美国制药行业对于实现DSCSA的产品标识码序列化追溯要求持有积极态度,但实际进展并不乐观。2018年Tracelink公司对100多家美国企业的调查结果表明,86%的企业认为其为实现药品标识码管理已经做好充分的准备,其中部分企业依赖对祖父产品的豁免政策符合要求,仅14%对于自身能完全达到合规要求表示担心。根据2018年5月对美国三大制药企业——AmerisourceBergen、Cardinal Health以及McKesson公司的调查,距生产商和再包装商的产品过渡期期满(2018年11月)仅剩余6个月,这些企业的产品中仅有约20%具有符合要求产品标识码,即含有完整的NDC、序列号、批号和有效期信息^[16]。

虽然该调查并不能代表过渡期满后企业的产品标识码合规情况,但在一定程度上能够表明实现药品追溯信息序列化管理是一项重大的技术挑战。实现药品批次水平的药品标识码追溯管理能够有效提高产品召回等监管活动的效率,但一个重要前提是标识码中的标准数字编码能够与药品批次精准关联。因此,实现批次级别的追溯体系仍需要进行大量专业投资,改进IT基础设施和引进专业人才,开发产品识别码所需的新数据格式,大规模测试操作可行性和即时性^[17]。

4.2 建立电子化、信息互通的统一可追溯系统的挑战

在药品信息追溯与安全保障体系中,生产商、批发商、药房等交易方的职责分工不同,DSCSA规定的合规期限不同,因此各交易方的合规标准和计划也不同。为建立统一、电子化且信息互通的药品追溯体系,所有交易相关方应密切合作并就信息交换标准达成共识,但基于数据保密以及缺乏行业统一的系统建设标准等原因,这仍是未来制药行业最担心以及FDA密切关注的一个问题^[12]。FDA拟与行业利益相关者合作,建立一个或多个药品供应链试点计划,以探索统一电子化追溯系统的模式,并评估各种方法的可行性,以实现DSCSA法案的最终战略目标^[18]。

4.3 权衡个别药品重大效益与整体药品安全性的挑战

理论上,美国药品信息追溯与安全保障体系旨在通过保护供应链药品安全实现确保患者安全的目标,但信息追溯规定的实施令肿瘤患者失