



中国药品监管的科学化进程与监管科学发展

赵军宁^{1*}, 王军志^{1,2}, 李波^{1,2}, 王辰³, 杨悦⁴, 周思源^{1,5}, 秦晓岑¹, 周乃元¹, 蒋露¹, 张伟⁶, 华桦⁷

1. 国家药品监督管理局, 药品监管科学全国重点实验室, 北京 100038;
2. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629;
3. 中国医学科学院, 北京 100730;
4. 清华大学药学院, 北京 100083;
5. 国家药品监督管理局药品审评中心, 北京 100022;
6. 中国药品监督管理研究会, 北京 100050;
7. 四川省中医药科学院, 四川省中医药转化医学中心, 成都 610041

* 联系人: E-mail: zarmy@189.cn

收稿日期: 2023-01-16; 接受日期: 2023-09-10; 网络版发表日期: 2024-01-17

国家药监局“关于实施中国药品监管科学行动计划的通知(国药监科外(2019)23号)”、国家药监局综合司“中国药品监管科学行动计划分工方案的通知(药监综科外(2019)63号)”、国家药监局“关于实施中国药品监管科学行动计划第二批重点项目的通知(国药监科外(2021)37号)”和2022年度国家药品监督管理局研究课题“国家药品监管科学‘十四五’发展规划研究(2022-1121)”资助

摘要 国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)监管职责涉及所有中国人的生命、健康和福祉, 是国际上监管事务和规模最为庞大的监管机构之一, 在保证创新药品、人用疫苗、医疗器械、化妆品等医疗产品的安全性和有效性方面发挥至关重要的作用。伴随着药品监管科学化进程和药品监管科学行动计划的实施, 我国对全球医药研发的贡献实现了历史性跨越, 正朝向建立科学、高效、权威的药品监管体系战略目标迈进。本文基于科学轨迹和里程碑事件, 将中国药品监管的科学化进程分为四个阶段: 起步阶段——药物分析技术应用(1949~1984), 发展阶段——药品注册标准建立(1985~2014), 加速阶段——监管科学理念导入(2015~2018), 跨越阶段——监管科学行动计划(2019~2023)。“十四五”期间, 中国药品监管的科学化进程进入新的发展时期——全面强化药品监管科学体系建设的新阶段, 要进一步明确监管科学发展战略目标、重点任务、优先事项及各方责任, 以全国重点实验、局重点实验室、监管科学基地三大平台建设为重点, 完善药品监管科学的科技创新、技术评价、成果转化、学科培育、国际协调五大体系, 以化学药、中药、生物制剂、医疗器械、化妆品、新兴交叉学科产品六大监管领域“卡脖子”问题为突破口, 实施一批有助于加速新兴技术产品上市和可靠地生产药品的重点项目, 持续创新药品监管新工具、新方法、新标准, 解决药品监管基础性、关键性、前沿性和战略性技术问题, 以期获得中国式现代化药监科技领域重大突破, 更好地应对科技迅猛发展、公众健康需求、监管全球化带来的危机与挑战。

关键词 药品监督管理, 科学化进程, 监管科学, 医药产业, 技术创新

引用格式: 赵军宁, 王军志, 李波, 等. 中国药品监管的科学化进程与监管科学发展. 中国科学: 生命科学, 2024, 54: 507-524
Zhao J N, Wang J Z, Li B, et al. Scientific progress of drug regulation and development of drug regulatory science in China (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2024, 54: 507-524, doi: [10.1360/SSV-2023-0010](https://doi.org/10.1360/SSV-2023-0010)

药品监管或药品监督管理(drug regulation)是指药品监督管理行政机关依照法律法规的授权, 依据相关法律法规的规定, 对药品的研制、生产、流通和使用环节进行管理的过程(<https://baike.baidu.com/item/%E8%8D%AF%E5%93%81%E7%9B%91%E7%9D%A3%E7%AE%A1%E7%90%86/6697703>). 国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)监管职责涉及所有中国人的生命、健康和福祉, 是国际上监管事务和规模最为庞大的监管机构之一, 在保证创新药品、人用疫苗、医疗器械、化妆品等医疗产品的安全性和有效性方面发挥至关重要的作用. 近年来, 我国药品监督管理部门基于建立科学、高效、权威的药品监管体系战略目标, 面对当前医药产业发展不断涌现的新产品、新技术、新商业模式, 致力于全面加强监管能力建设, 推动医药产业高水平发展. 2019年启动实施中国药品监管科学行动计划, 通过监管科学研究基地、重点实验室及重点项目等持续创新监管新工具、新标准、新方法. 监管科学研究的根本目的是为行政决策提供科学与技术支撑, 在甲型H1N1流感、严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)和中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome, MERS)等传染病大流行期间, 特别在近年新型冠状病毒感染(coronavirus disease 2019, COVID-19)疫情暴发期间, 国家药监局通过建立健全完善突发重大公共卫生事件中检验检测、审核查验、审评审批、监测评价、紧急使用等工作机制, 药品监管科学新工具、新标准、新方法支持下的疫苗及药物研发在疫情防控中发挥了重要作用, 有力支持了抗病毒药物和疫苗的研发, 大幅度提升药品监管应急处置能力^[1]. 2020年中国新药研发管线产品数量对全球贡献占比从2015年的4%跃至14%, 仅次于美国; 中国全球首发上市新药数量占比6%, 仅次于美国、日本, 对全球医药研发的贡献实现了历史性跨越^[2]. 本文旨在系统梳理我国药品监管制度的科学轨迹和药品监管的科学化进程, 分析研究监管科学发展对我国药品监管模式和监管能力的重要作用, 对于进一步加深对我国药品监管科学战略重点和关键路径的认识, 以应对现代科技迅猛发展以及全球化带来的危机与挑战, 推动我国医药产业更高水平发展, 保护和促进公众健康具有重要意义.

1 中国药品监督管理的科学化进程

1.1 药品监管科学的兴起

从国际上看, 药品监督管理与其他行业关乎公众利益产品的监管类似, 一直以来存在科学与监管之间的相互博弈和相互作用, 在社会发展早期相当长的一段时间内, 监管(甚至经验、宗教等)发挥主导作用. 随着不断涌现的新兴生物技术和政府监管需求, 公众逐渐萌生了对涵盖社会主体利益相关业务的监管愿望, 科学界在监管决策过程中从最初作用甚微, 到后来推动了药品监管的科学化进程. 当前, 世界各国政府对药品监管职责的设定, 决定了药品监管机构不仅仅是单纯的行政执法机构, 而是作为公众健康的守护者和最具创新性行业的监管部门, 是基于科学的专业监管机构. 美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)定位为一个依赖科学并以科学为决策基础的监管机构. 欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)的职责是对人用和兽用药品的评估和监督, 来保护和促进公众和动物的健康. 日本药品和医疗器械管理局(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA)的职责是防范医药品以及生物制品可能带来的副作用及其危害的及时评估与应对, 从而帮助提高药品的质量、有效性和安全性, 改善公共卫生状况^[3]. 在药品监管制度演进和药品监管领域的科学化进程相互影响的过程中, 立法者、监管者和公众都认识到, 药品监管机构在新兴药品技术创新带来的产品巨变、知识和研究能力呈爆炸式增长以及信息化时代带来的巨大危机与挑战, 而规范这些活动需要获得相关的科学信息, 监管机构必须根据尚不完整的科学信息做出决策. 作为一类特殊商品, 药品的特殊性还体现在有效性及安全性评价和监管决策的复杂性, 这是一种基于风险分析、风险评估和风险管理的决策过程, 需要一种全新的融合科学和政策考量的混合型决策模式. 这种随着药品监管的科学化进程而兴起的监管科学(Regulatory Science), 是与传统的研究科学(Research Science)不同的新兴学科. 监管科学致力于解决监管决策所依赖的科学证据不充分或者超越了科学知识能够解释的前沿科学问题, 需要聚焦在演进科学(Evolving Sciences)和边缘科学(Borderline Sciences)领域, 这些领域尚未得到科学上的证实, 或者尚未达成科学上一致, 是有争议或者需要监管合理性判定的领域,

而不是业已成熟的已证科学(Proven Sciences)领域. 这就是监管科学应运而生的背景^[4-9].

监管科学一词最早由美国国家环境保护局(Environmental Protection Agency, EPA) Alan Moghissi在1970年提出, 用以描述正在面临着必须在法定时限内依据不符合传统要求的新的科学证据作出监管决策的挑战^[10]. 尽管国际上不同机构和组织对监管科学有多种定义和解释, 目前普遍接受的是2010年FDA将监管科学定义为研发新工具、新标准和新方法, 以评估受FDA监管的产品的安全性、有效性、质量和综合性能的科学(Regulatory Science is the science of developing new tools, standards, and approaches to assess the safety, efficacy, quality, and performance of all FDA-regulated products)^[11]. 2004年美国FDA“关键路径机遇报告”(Critical Path Opportunities Report)白皮书和2010年“推进公共卫生监管科学”(Advancing Regulatory Science for Public Health)报告确立了监管科学的重点任务和基本架构. 2011年公布“推进监管科学的战略规划”(Advancing Regulatory Science at FDA Strategic Plan), 提出从8个主要领域来推进监管科学的发展. 2013年发布《推进药品监管科学的战略及实施方案》“Strategy and Implementation Plan for Advancing Regulatory Science for Medicinal Products”白皮书, 旨在使FDA更好地满足当代公共健康需求, 并做好充分准备以迎接未来的挑战和机遇^[9,12,13]. 监管科学研究在欧洲、美国、日本等发达国家药监部门推动下, 以及中国近年监管科学行动计划的成功实践, 已发展为21世纪全球食品药品监管部门重点推动的战略性前沿学科, 成为争夺新一代医药产业国际话语权的重要阵地^[7].

1.2 我国药品监管的科学化进程

我国早在西周时期(公元前11世纪~公元前771年)就认识到药物的特殊性, 建立了相应的医药管理制度雏形. 其后中国历代政府组织编修和颁布的本草、药局方, 在一定程度上起到统一标准、规范加工的作用. 近代从1840年鸦片战争至1949年中华人民共和国成立的100余年间, 西方医药、科学技术及医药分业的管理制度进入中国, 对我国的中西药监管产生显著影响^[14-16]. 我国现代意义的药品监管始于20世纪50年代, 1953年《中华人民共和国药典》颁布标志着我国药品

监管科学化进程的开始. 1984年9月20日第六届全国人民代表大会常务委员会(简称“全国人大常委会”)第七次会议通过我国首部《中华人民共和国药品管理法》标志着药品监督管理进入法制化阶段. 2001年2月28日第九届全国人大常委会第20次会议审议通过修订的《中华人民共和国药品管理法》首次明确了国务院药品监督管理部门主管全国药品监督管理工作和执法主体地位. 我国药品监管体制演进经历了从指令型体制, 走向发展型体制, 再走向监管型体制的过程^[17,18].

基于药品监管制度演进和全生命周期监管挑战, 我国专家学者自2013年前后开始密集关注国际药品监管科学进展, 以便更加充分利用科学技术力量, 加速新兴产品上市进程. 2017年8月, 中国工程院向国家食品药品监督管理总局报送《药品监管科学发展战略研究报告》, 提出监管科学不同于科学监管, 是一门对新工具、标准和方法在监管中的安全性和有效性进行研究, 对监管的法规建设提供参考, 对监管产品进行优化的学科. 明确提出启动中国监管科学发展规划, 设立国家专项, 培养监管科学人才队伍, 改革监管机制四项建议^[19]. 2019年4月, 国家药监局发布《关于实施中国药品监管科学行动计划的通知》, 明确提出建设3~5家药品监管科学基地, 启动一批监管科学重点项目, 推出一批药品审评与监管新工具、新标准、新方法(http://www.gov.cn/xinwen/2019-05/02/content_5388253.htm). 2019年8月26日第十三届全国人大常委会第12次会议审议通过最新修订的《中华人民共和国药品管理法》进一步明确药品管理应当以人民健康为中心, 坚持风险管理、全程管控、社会共治的原则, 建立科学、严格的监督管理制度, 全面提升药品质量, 保障药品的安全、有效、可及. 2020年12月, 国家药监局发布《关于促进中药传承创新发展的实施意见》, 加强中药监管科学研究, 积极推动中药监管理念、制度、机制创新, 强化成果转化应用, 推出一批中药监管新工具、新方法和新标准 (http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-12/26/content_5573463.htm). 2021年2月19日中共中央全面深化改革委员会第十八次会议通过了《国务院办公厅关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》, 通过实施中国药品监管科学行动计划和建立科学、高效、权威的药品监管体系, 全面提升药品质量, 保障药品的安全、有效、可及, 充分体现党中央、国务院对加快建立科学、高效、权威的药

品监管体系的紧迫要求和更高期望。2021年12月, 国家药品监督管理局等8部门联合印发《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》, 深入实施中国药品监管科学行动计划, 统筹推进监管科学研究基地和重点实验室建设, 开展监管科学等研究。将药品监管科学研究纳入国家相关科技计划, 重点支持中药、疫苗、基因药物、细胞药物、人工智能医疗器械、医疗器械新材料、化妆品新原料等领域的监管科学研究, 加快新产品研发上市(http://www.gov.cn/xinwen/2022-01/02/content_5667258.htm)。我们基于监管政策演进中的科学轨迹和技术特征, 将我国当代药品监管科学化进程分为四个阶段。

第一阶段: 药品监管科学化进程的起步阶段——药物分析技术应用(1949~1984)。由表1可见, 该阶段是世界医药技术和药品监管快速发展期, 我国现代药品监管制度才开始起步, 主要是服务于这时期以仿制药为主体的医药工业体系。1950年全国制药工业专业会议提出“以发展原料药为主, 制剂为辅”方针。1953年我国发布首部《中华人民共和国药典》, 配套建设检验、检测机构, 开启中国药品监管的历史进程。1963年颁布的《关于药品管理的若干规定》第一次要求对药品实行审批。1978年国务院批转卫生部颁发

《药政管理条例(试行)》, 为我国现代药品监管奠定了框架。1979年卫生部、国家医药管理局发布《新药管理办法(试行)》, 对新药的分类、科研、临床、鉴定、审批、生产到管理进行了比较全面的规定。1979年卫生部《药品检验所工作条例》, 首次明确药品检验机构职责职能。此阶段药品监管主要科技手段是化学分析检验技术, 检验药品在“标准”或者“一致性”上是否合格, 而很少涉及有效性、安全性问题。我国相关监管制度的出台尤其是新药管理主要以行政审批为主, 而且基本是省市区的状态, 存在各省卫生管理部门审批尺度宽严不均、药品技术标准和注册要求不统一等问题。

值得指出的是, 经过30余年发展, 我国已逐步建立起一定规模的、比较配套的医药工业体系和初步的研究开发体系, 全国医药工业已有专业院(所)13个, 拥有17000人的专业科技人员队伍, 许多较大的药厂还建立了厂办研究所、室。全国已有化学药厂844个, 生产化学原料药1100多种, 十二大类化学原料药年生产能力6.3万吨, 生产制剂30多种剂型3000多个品种^[20]。中成药厂也达80多个, 中成药3000多个规格品种(<https://news.yaozh.com/archive/22773.html>)。由于此阶段我国主导药品是仿制药, 分析化学及标准检验成为药品监

表 1 药品监管科学化进程的起步阶段——药物分析技术应用(1949~1984)

Table 1 Initial stage of scientific progress of drug regulation: application of drug analysis technology (1949~1984)

监管制度	科学轨迹
1953年中华人民共和国卫生部药典委员会《中华人民共和国药典》	中华人民共和国首部药典, 配套建设检验、检测机构, 开启中国药品监管的历史进程。收载品种531种, 其中化学药215种, 植物药与油脂类65种, 动物药13种, 抗生素2种, 生物制品25种, 各类制剂211种。
1963年卫生部、化工部、商业部《关于药政管理的若干规定》	中华人民共和国第一部药政综合性法规, 开始中国的药品审评进程。规定了药品新产品的管理原则, 从新产品的定义、设立药品审定委员会、新产品的报批程序、临床和生产的审批。
1965年卫生部、化工部《药品新产品管理暂行办法》	我国首个执行的药品新产品管理办法。规定了新药的定义, 临床、生产审批的具体要求。
1978年国务院批转卫生部颁发《药政管理条例(试行)》	我国发布的第二个、真正执行的第一个药品监督管理法规, 为我国现代药品监管奠定了框架。包括制订标准规格, 审批鉴定新药, 开展药品检验, 组织研究提高药品质量, 确定淘汰疗效不确、毒副作用大的药品, 保证人民用药的安全有效。
1979年卫生部、国家医药管理局《新药管理办法(试行)》	对新药的分类、科研、临床、鉴定、审批、生产到管理进行了比较全面的规定。为进一步开展药品医疗器械监管工作奠定了基础。
1979年卫生部《药品检验所工作条例》	规定药品检验工作是药政工作的组成部分。首次明确药品检验机构职责职能, 是在各级卫生行政部门领导下执行国家对药品质量监督、检验的法定性专业机构。
1981年卫生部《关于国外厂商申请在我国进行新药临床试验研究的规定》	首次对国外厂商申请在我国进行新药临床试验研究的临床价值和技术要求。
1982年卫生部《关于公布淘汰127种药品的通知》	我国首次通过药物评价方法淘汰药品。经过三年多药品临床疗效考察, 提出了一些疗效不确或毒副反应大、不宜继续使用、需要淘汰的127种药品。

管主要方法, 创新药研发基本处于停滞状态, 但也不乏一些亮点药物, 如523药物(防治疟疾药物)、血吸虫病药物、计划生育药物和中草药产品等。

第二阶段: 药品监管科学化进程的发展阶段——药品注册标准建立(1985~2014). 由表2可见, 这阶段我国开始关注和重视国际上比较完善的药品监管制度和评价方法。以1985年我国首部《中华人民共和国药品管理法》、1985年卫生部《新药审批办法》、2002年国家药品监督管理局《药品注册管理办法(试行)》等文件发布为标志, 开始以加强药品监督管理为中心内容, 药政管理工作正式进入了法制化、专业化新阶段。在此阶段药品监管科学化进程的重心是引入现代药品质量、药品疗效、用药安全三大评价要素, 鼓励研究、创制新药, 建立集中化、规范化、专业化的药品审评审批制度体系。据此设立专门的“新药审评办公室”(国家药品审评中心前身), 由“新药审评办公

室”组织外部技术专家进行审评审批, 进口药由卫生部国际交流中心审批, 仿制药仍然由省卫生厅审批。同时配套出台了《新药审批办法》《生物制品审批办法》《《新药审批办法》中有关中药问题的补充规定和说明》和《进口药审批办法》等系列文件, 此前长达30多年的地方审批新药的历史结束。

1998年新的国家药品监督管理局及所属国家药品审评中心成立, 二级药品审评体制正式升级为一级药品审评体制, 药品注册审评审批工作开始规范化。2001年、2013年、2015年《药品管理法》在国家层面开始多次修订、修正, 药品注册集中化审评审批制度最终得以确立。2002年国务院配套出台《药品管理法实施条例》, 去除了部分计划经济的痕迹, 进一步向市场经济过渡, 药品审评从以“外审”为主过渡到“内审”为主的新阶段。2002年《药品注册管理办法》颁布, 第一次明确提出药品注册的概念, 我国有了统一

表 2 药品监管科学化进程的发展阶段——药品注册标准建立(1985~2014)

Table 2 Development stage of scientific progress of drug regulation: technical requirements for drug registration (1985–2014)

监管制度	科学轨迹
1984年第六届全国人大常委会第七次会议通过《中华人民共和国药品管理法》	以加强药品监督管理为中心内容, 鼓励研究、创制新药, 突出药品质量、药品疗效、用药安全三大要素。标志着药品监督管理进入法制化阶段。
1985年卫生部《新药审批办法》, 卫生部《新生物制品审批办法》	对新药的分类, 研究, 临床试验, 新药的审批和生产有一套较完整的科学技术性的要求和规定。标志着我国新药的审批管理进入到法制化、科学化阶段。
1987年卫生部《《新药审批办法》中有关中药问题的补充规定和说明》	根据中药特点, 对《新药审批办法》新药(中药)分类和申报资料项目的补充规定和说明。
1988年《中国药典》英文版出版发行	加强药典标准的国际交流, 促进药品贸易, 加强国际药典标准协调与合作。推动中国药品走向世界发挥了重要作用。
1993年国家新药研究与开发协调领导小组成立	1996年推出“医药技术创新1035工程”, 适应知识产权保护的新形势, 加强新药研究与开发的宏观组织协调工作, 加速我国自主研发新药的进程。
1997年中共中央国务院《中共中央国务院关于卫生改革与发展的决定》	单独设立统一、权威、高效的监管药品工作的部门, 这标志着我国药品监管事业迈入新的历史阶段。
1999年国家药品监督管理局《新药审批办法》《新生物制品审批办法》《新药保护和技术转让的规定》《仿制药审批办法》	新药定义系指我国未生产过的药品。国家鼓励研究创制新药, 对创制的新药、治疗疑难危重疾病的新药实行特殊审批。已生产的药品改变剂型、改变给药途径、增加新的适应症或制成新的复方制剂, 亦按新药管理。
2002年, 国家药品监督管理局《药品注册管理办法》(试行); 2005年, 国家食品药品监督管理局《药品注册管理办法》; 2007年, 国家食品药品监督管理局《药品注册管理办法》	体现了我国药品监管理念很多进步的因素, 对创新药品研发产出有一定的激励作用, 但仍需从药品上市审批监管制度的实体和程序方面进行完善。
2008年, 国家食品药品监督管理局《中药注册管理补充规定》	中药新药的研制应当符合中医药理论, 注重临床实践基础具有临床应用价值。保证中药的安全有效和质量稳定均一, 保障中药材来源的稳定和资源的可持续利用, 并应关注对环境保护等因素的影响。
2009年1月, 国家食品药品监督管理局《新药注册特殊审批管理规定》	新药特殊审批制度在当时具有特定意义, 为我国加快审评审批制度的开端。
2013年2月, 国家食品药品监督管理局《关于深化药品审评审批改革进一步鼓励药物创新的意见》国食药监注[2013]37号	确立了仿创并举和以临床价值为导向的审评理念。进一步加快创新药物审评, 实行部分仿制药优先审评。加强药物临床试验质量管理。鼓励研制儿童用药。
2013年, 国家食品药品监督管理局《关于开展仿制药质量一致性评价工作的通知》	开展仿制药质量一致性评价, 对提升制药行业整体水平, 保障公众用药安全具有重要意义。

的规章进行药品注册管理工作的指导。2005年、2007年国家《药品注册管理办法》做了补充调整^[21-24]。这一阶段药品审评的特点在于审评逐渐向集中化、统一化、专业化过渡,科学轨迹主要是引入和建立了药品注册管理技术要求,树立了药品有效、安全、质量可控三个维度的新药综合评价理念,逐步脱离仿制药的审评逻辑。在此期间,我国独创的治疗慢性粒细胞白血病新药甲异靛、国家保密品种人工麝香、首家基因工程乙肝疫苗、国产JX-100X刀系统、第一台全身CT扫描机等创新产品获批进入市场。

第三阶段: 药品监管科学化进程的加速阶段——监管科学理念导入(2015~2018)。此阶段随着我国医药产业快速发展,药品的质量和标准不断提高,较好地满足了公众用药需求,但同时药品审评审批过程中存在的问题也日益突出,临床急需创新药上市审批时间过长,仿制药质量与国际先进水平存在差距,严重影响了药品创新的积极性和新产品的上市速度。随着自20世纪90年代起生物药的快速发展,其生物大分子的复杂质量属性给质量评价带来了新的挑战,如何建立新方法和新标准来进行质量评价是监管科学面临的重要课题。由表3可见,该阶段以2015年国务院《关于改革

药品医疗器械审评审批制度的意见》(国发(2015)44号)、2015年国家食品药品监督管理总局《关于药品注册审评审批若干政策的公告》(2015年第230号)、2017年中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》等发布为标志,启动新一轮药品医疗器械审评审批制度改革,提出五个目标,十二项举措,四个保障。

此阶段我国尽管尚未有明确的监管科学概念,但开始有了监管科学理念和方法的导入,与国际接轨的审评审批新理论以及新工具、新技术、新标准得到快速引进和应用。通过建立综合的药品风险获益评价方法,提升药品审评审批标准,优化审评审批制度,加快创新药上市速度和与国际接轨,药品医疗器械审评审批制度改革取得阶段性成效。这个时期科学化进程的四个最显著的标志是:第一,药品审评审批标准大幅度提高。将药品分为新药和仿制药。将新药由现行的“未曾在中国境内上市销售的药品”调整为“未在中国境内上市销售的药品”。根据物质基础的原创性和新颖性,将新药分为创新药和改良型新药。将仿制药由现行的“仿已有国家标准的药品”调整为“仿与原研药品质量和疗效一致的药品”。第二,加快临床急需药品医

表 3 药品监管科学化进程的加速阶段——监管科学理念导入(2015~2018)

Table 3 Accelerated stage of scientific progress of drug regulation: introduction of scientific regulatory concepts (2015–2018)

监管制度	科学轨迹
2015年8月, 国务院《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》(国发(2015)44号)	提高药品审批标准。将药品分为新药和仿制药。将新药由现行的“未曾在中国境内上市销售的药品”调整为“未在中国境内上市销售的药品”。推进仿制药质量一致性评价。加快创新药审评审批。开展药品上市许可持有人制度试点。改进药品临床试验审批。简化药品审批程序,完善药品再注册制度。改革医疗器械审批方式。健全审评质量控制体系。
2015年11月, 国家食品药品监督管理总局《关于药品注册审评审批若干政策的公告》(2015年第230号)	提高药品审评审批质量和效率,实行新的药品注册审评审批政策。提高仿制药审批标准。规范改良型新药的审评审批。优化临床试验申请的审评审批。解决药品注册申请积压问题。
2016年2月, 国家食品药品监督管理总局食药监药化管(2016)19号《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》	形成“优先审评审批制度”为核心的加快审评政策,加快具有临床价值的新药和临床急需仿制药的研发上市,解决药品注册申请积压的矛盾。
2016年2月, 国务院办公厅国办发(2016)8号《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》	开展仿制药质量和疗效一致性评价工作,对提升我国制药行业整体水平,保障药品安全性和有效性,促进医药产业升级和结构调整,增强国际竞争能力,都具有十分重要的意义。
2017年10月, 中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》	改革临床试验管理。加快上市审评审批。促进药品创新和仿制药发展。加强药品医疗器械全生命周期管理。将附条件批准正式写入法规。
2017年12月, 国家食品药品监管总局食药监药化管(2017)126号《鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	加强药品注册管理,加快具有临床价值的新药和临床急需仿制药的研发上市,解决药品注册申请积压的矛盾。
2018年5月, 国家药品监督管理局国家卫生健康委员会2018年第23号《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》	进一步落实药品优先审评审批工作机制,提高创新药上市审批效率,科学简化审批程序。
2018年10月, 国家药品监督管理局国家卫生健康委《临床急需境外新药审评审批工作程序》	建立专门通道对临床急需的境外已上市新药进行审评审批,加快临床急需的境外上市新药审评审批。

疗器械审评审批。对治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段疾病以及公共卫生方面等急需的药品医疗器械, 临床试验早期、中期指标显示疗效并可预测其临床价值的, 可附带条件批准上市。鼓励新药和创新医疗器械研发, 对国家科技重大专项和国家重点研发计划支持以及由国家临床医学研究中心开展临床试验并经中心管理部门认可的新药和创新医疗器械, 给予优先审评审批。第三, 支持中药传承和创新。建立完善符合中药特点的注册管理制度和技术评价体系, 处理好保持中药传统优势与现代药品研发要求的关系。中药创新药应突出疗效新的特点; 中药改良型新药应体现临床应用优势; 经典名方类中药按照简化标准审评审批; 天然药物按照现代医学标准审评审批^[25]。第四, 解决注册申请积压顽疾。国家药品监督管理局药品审评中心(Center For Drug Evaluation, CDE)按照44号文件实施了一系列解决措施, 2016年完成审评注册申请12068件, 2017年完成审评审批注册申请9680件, 2018年完成审评审批注册申请9796件, 2019年1~9月, CDE共承办药品审评任务6018件, 完成审评审批任务5831件, 平均按时限完成率为92.41%, 第一次达到连续9个月按时限完成率超过90%^[26]。

第四阶段: 药品监管科学化进程的跨越阶段——监管科学行动计划(2019~2023)。2013年前后我国专家学者开始有论文介绍国际药品监管科学, 并提出我国实施监管科学的重要意义、对策及建议^[3-6,27-39]。2016年9月首届中国药品监管科学大会在京召开, 倡议要掌握最先进、最前沿、最实用的科学知识、技术手段, 构建起科学监管体系^[40]。2016~2017年, 中国工程院专门开展“药品监管科学发展战略研究”项目, 由医药卫生学部杨胜利院士牵头, 组织了7位院士、数十位来自高校、科研院所、产业界专家学者共同参与, 形成《药品监管科学发展战略研究报告》, 为我国药品监管科学的发展提出了建议^[19]。2018年4月国务院新一轮机构改革, 组建新的国家药品监督管理局, 由国家市场监督管理总局管理。2019年4月, 国家药监局正式启动中国药品监管科学行动计划, 针对新时期药品、医疗器械、化妆品监管工作中存在的突出问题, 通过创新监管工具、标准和方法, 进一步增强监管工作的科学性、前瞻性和适应性, 进一步提升监管的科学化、法治化、国际化、现代化水平, 更好地满足新时代公众对药品安全的新需要(<http://www.gov.cn/xin->

[wen/2019-05/02/content_5388253.htm](http://www.gov.cn/xinwen/2019-05/02/content_5388253.htm))。

由表4可见, 该阶段以国务院办公厅《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》、国家药监局等八部门《“十四五”国家药品安全及促高质量发展规划》、国家药监局《关于实施中国药品监管科学行动计划的通知》、国家药监局《关于促进中药传承创新发展的实施意见》等重要文件为标志, 正式从国家层面确立了药品监管科学研究的重要地位和作用。2019年开始启动中国药品监管科学行动计划, 密切跟踪国际监管发展前沿, 围绕药品审评审批制度改革创新, 通过监管科学基地、重点实验室、重点项目“三位一体”推进中药、生物制品(疫苗)、基因药物、细胞药物、人工智能医疗器械、医疗器械新材料、化妆品新原料等领域的监管科学研究, 加快推进监管新工具、新标准、新方法研究和转化应用。在此阶段的监管立法和科学轨迹, 以新版《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》颁布为代表, 按照药品的创新程度划分药品类别, 将药品上市许可持有人制度、临床试验默示许可制度、优先审评审批制度以及附条件批准制度等固化, 推进创新药全球同步研发上市。建立和完善符合中药特点的注册管理制度和技术评价体系, 鼓励运用现代科学技术和传统研究方法研制中药, 加强中药质量控制, 提高中药临床试验水平, 中药传承创新发展迈出新步伐。加快有临床价值的创新药上市, 在中国申请的全球创新药、创新医疗器械尽快在境内上市, 疫苗监管达到国际先进水平, 全生命周期药物警戒体系初步建成, 充分体现了国家鼓励创新各项改革的制度红利和药品监管科学研究成果的转化应用^[41-43]。

2 监管科学与医药产业更高水平发展

2.1 药品监管机构的使命担当

监管科学从最初的监管机构应对必须在法定时间内依据不符合传统科学要求的新的科学证据做出监管决策的挑战, 发展为以监管活动及其规律为研究对象, 以提升监管工作质量与效率为目标, 以监管工具、标准和方法创新为重点的一门新科学。监管科学的提出是监管机构基于履行保护和促进公众健康使命, 使药品监管机构具备利用掌握的各种科学知识进行监管决策的能力的初衷。

表4 药品监管科学化进程的跨越阶段——监管科学行动计划(2019~2023)

Table 4 Great-leap-forward stage of scientific progress of drug regulation: implementation of scientific regulatory action (2019–2023)

监管制度	科学轨迹
2019年4月, 国家药监局《关于实施中国药品监管科学行动计划的通知》国药监科外(2019)23号	首批启动的行动计划项目共有九项, 分别是细胞和基因治疗产品技术评价与监管体系研究、纳米类药物安全性评价及质量控制研究、以中医临床为导向的中药安全评价研究、上市后药品的安全性监测和评价方法研究、药械组合产品技术评价研究、人工智能医疗器械安全性评价研究、医疗器械新材料监管科学研究、真实世界数据用于医疗器械临床评价的方法学研究、化妆品安全性评价方法研究。
2019年10月, 中共中央、国务院《关于促进中医药传承创新发展的意见》	建立健全符合中医药特点的中药安全、疗效评价方法和技术标准, 及时完善中药注册分类, 制定中药审评审批管理规定, 实施基于临床价值的优先审评审批制度, 加快构建中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系, 优化基于古代经典名方、名老中医方、医疗机构制剂等具有人用经验的中药新药审评技术要求, 加快中药新药审批, 鼓励运用新技术新工艺以及体现临床应用优势的新剂型改进已上市中药品种, 优化已上市中药变更技术要求。
2019年12月, 第十三届全国人大常委会第十二次会议第二次修订《中华人民共和国药品管理法》	国家支持以临床价值为导向、对人的疾病具有明确或者特殊疗效的药物创新, 鼓励具有新的治疗机理、治疗严重危及生命的疾病或者罕见病、对人体具有多靶向系统性调节干预功能等的新药研制, 推动药品技术进步。
2020年3月, 国家市场监督管理总局令27号《药品注册管理办法》	创新药品分类方式, 药品注册按照中药、化学药和生物制品等进行分类注册管理, 中药注册按照中药创新药、中药改良型新药、古代经典名方中药复方制剂、同名同方药等进行分类, 化学药注册按照化学药创新药、化学药改良型新药、仿制药等进行分类, 生物制品注册按照生物制品创新药、生物制品改良型新药、已上市生物制品(含生物类似药)等进行分类。
2020年12月, 国家药监局国药监药注(2020)27号《国家药监局关于促进中药传承创新发展的实施意见》	改革中药注册分类, 构建“三结合”审评证据体系, 改革完善中药审评审批制度, 健全符合中药特点的审评审批体系, 加强中药质量源头管理, 加强生产全过程的质量控制, 加强上市后监管, 加大保护中药品种力度, 强化中药质量安全监管, 完善中药法规标准体系, 强化技术支撑体系建设, 加强中药监管科学研究, 加强监管队伍建设, 积极推动国际传统药监管合作, 推进中药监管体系和监管能力现代化。
2021年1月, 国务院办公厅国办发(2021)3号《关于加快中医药特色发展的若干政策措施》	充分利用数据科学等现代技术手段, 建立中医药理论、人用经验、临床试验“三结合”的中药注册审评证据体系, 积极探索建立中药真实世界研究证据体系。
2021年5月, 国务院办公厅国办发(2021)16号《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》	紧跟世界药品监管科学前沿, 加强监管政策研究, 依托高等院校、科研机构等建立药品监管科学研究基地, 加快推进监管新工具、新标准、新方法研究和应用, 将药品监管科学研究纳入国家相关科技计划, 重点支持中药、生物制品(疫苗)、基因药物、细胞药物、人工智能医疗器械、医疗器械新材料、化妆品新原料等领域的监管科学研究, 加快新产品研发上市。
2021年6月, 国家药监局《关于实施中国药品监管科学行动计划第二批重点项目的通知》(国药监科外(2021)37号)	第二批10个重点项目, 分别为中药有效性安全性评价及全过程质量控制研究, 干细胞和基因治疗产品评价体系及方法研究, 真实世界数据支持中药、罕见病治疗药物、创新和临床急需医疗器械评价方法研究, 新发突发传染病诊断及治疗产品评价研究, 纳米类创新药物、医疗器械安全性有效性和质量控制评价研究, 基于远程传输、柔性电子技术及医用机器人的创新医疗器械评价研究, 新型生物材料安全性有效性评价研究, 化妆品新原料技术指南研究和化妆品安全监测与分析预警方法研究, 恶性肿瘤等常见病、多发病诊疗产品评价新工具、新标准和新方法研究, 药品、医疗器械警戒技术和方法研究。
2021年12月, 国家药监局等八部门《“十四五”国家药品安全及高质量发展规划》	深入实施中国药品监管科学行动计划, 统筹推进监管科学研究基地和重点实验室建设, 开展监管科学等研究, 将药品监管科学研究纳入国家相关科技计划, 重点支持中药、疫苗、基因药物、细胞药物、人工智能医疗器械、医疗器械新材料、化妆品新原料等领域的监管科学研究, 加快新产品研发上市。
2022年3月, 国务院办公厅国办发(2022)5号《“十四五”中医药发展规划》	改革完善中药注册管理, 优化中药临床证据体系, 建立中医药理论、人用经验和临床试验“三结合”的中药注册审评证据体系, 积极探索建立中药真实世界研究证据体系, 探索中药饮片备案、审批管理, 优化医疗机构中药制剂注册管理, 推进古代经典名方目录制定发布, 加快收载方剂的关键信息考证, 加强中药安全监管, 提升药品检验机构的中药质量评价能力, 建立健全中药质量全链条安全监管机制, 建设中药外源性有害残留物监测体系。

国家药监局肩负的职责和使命,就是要满足人民群众对药品安全有效监管的需要,推动医药产业高质量发展,其专业性、技术性强,要有科学、完备、强有力的技术支撑为保障。2015年5月29日,中央政治局就健全公共安全体系进行第二十三次集体学习,习近平总书记在主持学习时强调,要切实加强食品药品安全监管,用最严谨的标准、最严格的监管、最严厉的处罚、最严肃的问责,加快建立科学完善的食品药品安全治理体系。2021年2月19日,习近平总书记主持召开中央全面深化改革委员会第十八次会议,审议通过《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》,要求全面加强药品监管能力建设,要坚持人民至上、生命至上,深化审评审批制度改革,推进监管创新,加强监管队伍建设,建立健全科学、高效、权威的药品监管体系,坚决守住药品安全底线。可见,国家药监局体现出作为以科学为基础的卓越监管组织的三大特征:科学——具有先进的科技水平和深厚的科学素养;高效——高度专业化以确保迅速和可靠的生产药品;权威——良好的社会声誉和强大的监管能力。

药品监管职责涉及所有中国人的生命、健康和福祉,是国际上监管事务和规模最为庞大的监管机构之一,在保证创新药品、人用疫苗、医疗器械、化妆品等医疗产品的安全性和有效性方面发挥至关重要的作用。中国医药产业和市场规模巨大,2021年我国医药工业实现营业收入3.4万亿元(约占国内生产总值的114.4万亿的2.9%),累计同比增长(2020年2.8万亿元)18.7%,较上年同期提升11.4个百分点,增速创近5年来新高。实现利润总额7087.5亿元,累计同比增长67.3%。增加值累计同比增长23.1%,增速较上年同期提升15.3个百分点,高于全部工业整体增速13.5个百分点。据药品监督管理局统计年度数据(2021年),截止到2021年12月底,NMPA管理的药品国产文号数量151021件,药品标准药典标准6272项,药品局颁标准16258项,生产原料药和制剂企业4733家,按药品管理的体外诊断试剂26家,医用气体637家,特殊药品218家,全国药品经营企业许可609681家。NMPA管理的医疗器械产品注册,境内第一类医疗器械117198件,境内第二类医疗器械78561件,进口第一类医疗器械8522件,医疗器械生产企业总数28682家,医疗器械经营企业情况,从事第二、三类医疗器械经营的企业1086233家,从事体外诊断试剂(*in vitro* diagnostics, IVD)经营的企业227280家。NMPA

管理的化妆品生产企业总数4975家,牙膏生产企业总数174家,实有在册特殊化妆品80234件,国产16091件,进口64143件。总体上看,我国通过全面加强药品监管能力建设,创新监管方式方法,建设与现代医药发展趋势相适应的药品监管能力,通过强大的监管催生强大的产业,应对现代医药新技术、新方法、新商业模式对传统监管模式和监管能力形成的挑战。中国医药创新生态系统得到持续发展和有效提升,初步构建了以“上市新药”为核心的产业竞争力、以“患者获益”为核心的创新药可及性、以“创新回报”为核心的产业可持续的良好医药产业生态。

2.2 药品监管科学行动计划组织实施

实施中国药品监管科学行动计划,加快推进监管新工具、新标准、新方法研究和应用,通过监管能力提升造就强大的产业,是我国药品监管制度演进和药品监管科学化进程在新时期的重要举措,已经成为中央政府、药监部门、学术界及产业界的高度共识,对于全面贯彻落实习近平总书记有关药品安全“四个最严”要求,围绕“创新、质量、效率、体系、能力”主题,推动监管理念制度机制创新,加快推进我国从制药大国向制药强国迈进具有举足轻重的作用^[44-47]。

2019年4月国家药监局《关于实施中国药品监管科学行动计划的通知》(国药监科外〔2019〕23号)及2019年7月国家药监局综合司《中国药品监管科学行动计划分工方案的通知》(药监综科外〔2019〕63号),2021年6月国家药监局《关于实施中国药品监管科学行动计划第二批重点项目的通知》(国药监科外〔2021〕37号)提出中国药品监管科学行动计划3~5年的主要目标任务、重点任务和重点项目如下。

(1) 目标任务:立足我国药品监管工作实际,围绕药品审评审批制度改革创新,密切跟踪国际监管发展前沿,拟通过监管工具、标准、方法等系列创新,经过3~5年的努力,制定一批审评技术规范指南、检查检验评价技术、技术标准等,有效解决影响和制约药品创新、质量、效率的突出问题,加快实现药品治理体系和治理能力现代化。

(2) 重点任务:建设3~5家药品监管科学研究基地;启动一批监管科学重点项目;推出一批药品审评与监管新工具、新标准、新方法。

(3) 重点项目:首批启动9个重点项目,分别是细胞

和基因治疗产品技术评价与监管体系研究、纳米类药物安全性评价及质量控制研究、以中医临床为导向的中药安全评价研究、上市后药品的安全性监测和评价方法研究、药械组合产品技术评价研究、人工智能医疗器械安全有效性评价研究、医疗器械新材料监管科学研究、真实世界数据用于医疗器械临床评价的方法学研究、化妆品安全性评价方法研究。第二批启动10个重点项目,分别为中药有效性安全性评价及全过程质量控制研究,干细胞和基因治疗产品评价体系及方法研究,真实世界数据支持中药、罕见病治疗药物、创新和临床急需医疗器械评价方法研究,新发突发传染病诊断及治疗产品评价研究,纳米类创新药物、医疗器械安全性有效性和质量控制评价研究,基于远程传输、柔性电子技术及医用机器人的创新医疗器械评价研究,新型生物材料安全性有效性评价研究,化妆品新原料技术指南研究和化妆品安全监测与分析预警方法研究,恶性肿瘤等常见病、多发病诊疗产品评价新工具、新标准和新方法研究,药品、医疗器械警戒技术和方法研究。

2.3 监管科学助力科学监管主要成效

(1) 建立监管科学“三位一体”的支撑创新体系。监管科学行动计划的实施,开启了我国药品监管科学研究的大步,受到了业界高度关注和积极响应,经过三年多的努力,形成了以监管科学研究基地、重点实验室、重点项目“三位一体”的支撑创新体系,对“两品一械”形成全覆盖,有力支撑了我国药品监管能力和水平的提升。药品监管科学研究基地依托北京大学、中国医学科学院、北京中医药大学、中国中医科学院、四川大学、沈阳药科大学、山东大学、华南理工大学、北京工商大学、中国药科大学、江南大学、海南省真实世界数据研究院、华中科技大学和武汉大学等国内知名高等院校、科研机构,通过签署战略合作协议、共建、认定等多种方式,分领域建设了14家监管科学研究基地。国家药监局重点实验室围绕急需、分类实施、区域统筹、合理布局原则,分两批认定了117家重点实验室。其中,中药27家、化药25家、生物制品12家、医疗器械29家、化妆品10家,创新性前沿技术领域14家。从组成结构来看,既有46家国内知名高校、科研机构,也有71家药监系统内科研基础较好的专业机构。监管科学重点项目研究围绕监管工作急需,

突出问题导向,聚焦细胞和基因治疗、再生医学、药械组合等前沿性、交叉性产品,启动一批重点项目,由国家药监局相关业务司局牵头,会同有关直属单位和部分省级局,联合高校、科研机构、行业协会等开展创新性研究。国家药监局共开展了两批共19个监管科学重点项目。研究制定药品监管相关新工具、新标准、新方法共337项,为我国药品监管质量和效能的提升提供重要的技术支撑。成果主要分为建立新的药品和医疗器械检验检测方法、药品标准研究、建立药品和医疗器械相关数据平台等^[48-54]。

(2) 促进成果加速转化,助力药品创新研发。国家药监局凝聚各方力量,完善项目、基地和重点实验室项目实施机制,实现各主体的良性互动和“多赢”局面。通过深入开展监管科学的研究和技术的创新,已经转化为药品监管相关新指南、新标准、新方法共187项。目前药品审评技术指导原则达到426个,医疗器械审评技术指导原则达534个,为药械研发创新提供了强有力的支撑。2022年,全年批准上市药品1279个,其中创新药18个。国家局批准2500个首次注册的医疗器械产品,其中创新医疗器械55个。五年来,共有106个创新药、192个创新医疗器械上市。仿制药质量和疗效一致性评价取得历史性进步。在新冠疫情等突发公共卫生事件服务保障发挥重要作用,建立研审联动、随到随审的超常规运行机制,在新冠疫苗质量评价研究成果应用以及制定的5个相关技术指导原则保证了我国自主研发的各类技术路线疫苗安全有效成功上市。附条件批准5个新冠病毒疫苗上市,8个新冠病毒疫苗经论证紧急使用。批准15个新冠治疗药物上市或增加适应症,批准143个新冠病毒检测试剂上市。累计向153个国家和15个国际组织提供超过22亿剂新冠疫苗,积极践行中国新冠疫苗产品作为全球公共产品的庄严承诺。进一步完善了符合中药特点的审评标准体系,有力推动中药传承创新发展^[48-54]。

(3) 以监管科学为引领,全面推进监管能力现代化。开展了中药饮片高质量发展监管政策、中药配方颗粒质量标准、动物源原料药与注射剂质量标准、纳米类医疗器械安全性有效性和质量控制评价、化妆品安全与功效评价标准体系等与监管现代化紧密结合的研究工作。我局发布了《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则(试行)》,实施药品电子通用技术文档申报,完成中药“三方”抗疫成果转化,这些指南及措施的出台,加快了审评能力现代化建设。在检

检验检测机构能力建设方面,为强化检验检测机构在药品监管中的技术支撑,国家药监局组织开展了药品检验检测能力验证工作,鼓励省、市、县级各药品检验检测机构参加能力验证工作^[48-54]。

(4) 对标国际前沿,推动药品监管国际化。国家药监局持续深化国际交流合作,积极参与相关国际组织工作,加快推动药品监管“中国式现代化”。一方面,借鉴国际药品监管先进做法和成功经验,着力提升我国药品监管能力水平。2022年8月,在世界卫生组织疫苗国家监管体系(National Regulatory Authority, NRA)评估体系标准大幅提升的情况下,成功通过评估,确保我国疫苗产品可列入国际组织采购清单,有力提升我国疫苗产品国际竞争力。已充分实施全部ICH指导原则,有力推动药品注册技术提升。目前,经国务院批准,启动国际药品检查合作计划(PIC/S)申请程序,正在按程序积极推进。另一方面,推动我国监管科学研究成果参与国际标准制定,提升我国药品监管国际话语权。深入参与国际医疗器械监管机构论坛(International Medical Device Regulators Forum, IMDRF)管委会工作,推动我国牵头的临床评价工作组“上市后随访研究”指南发布。我国主导的肠道病毒71型灭活疫苗指导原则成为国际标准^[48-54]。

(5) 监管科学驱动产业高水平发展。从监管科学概念的引入,到药品监管科学行动计划实施,随着政策环境改善,资本投入增加,创新能力提升,尤其是药品监管科学新工具、新方法、新标准的研究和转化应用,中国药品监管能力的大幅度提升直接推动了创新药同步研发、注册与审评,医药产业迎来跨越式提升和更高质量发展新阶段。一方面,中国医药创新生态系统得到持续发展和有效提升,构建了以“上市新药”为核心的产业竞争力、以“患者获益”为核心的创新药可及性、以“创新回报”为核心的产业可持续性构成中国医药创新生态系统三大关键点。另一方面,2020年中国新药研发管线产品数量对全球贡献占比从2015年的4%跃至14%,仅次于美国;中国全球首发上市新药数量占比6%,仅次于美国、日本,对全球医药研发的贡献实现了历史性跨越。中国药品市场已占全球药品市场的20.3%,中国医疗器械市场已占全球市场的27.5%,2022年药品制造业营业收入已达到4.2万亿元(其中药品2.9万亿元,医疗器械1.3万亿元),中国已成为全球药品市场增长的重要贡献者^[2,55-57]。

3 药品监管科学核心逻辑与发展前瞻

3.1 药品监管科学核心逻辑与新兴药品生产创新

与药品监管相关的科学成果影响决定着药品监管的法律、法规和技术标准。监管科学作为国际上近年来发展形成的服务于创新医药产品监管的前沿学科,其对监管机构、产品的研制生产以及产品的使用方都有着重要的价值^[58]。只有重视监管科学的发展,不断提升对创新技术和产品,进行科学有效评估的能力,驱动产业更高水平发展,才能推动创新成果最终得以造福人类。“十三五”期间我国药品监管科学行动计划通过监管工具、标准、方法等系列创新,制定了一批审评技术规范指南、检查检验评价技术、技术标准等,有效解决影响和制约药品创新、质量、效率的突出问题,但当前面临的挑战和差距也是显而易见的:一是我国尚未针对监管科学发展制定总体规划,监管科学尚未得到更加充分的重视和强有力的经费支持,与欧美国家存在较大差距。二是我国针对创新产品的发展缺少前瞻性布局,监管科学研究正处于起步和跟踪阶段,监管科学机构建设和监管科学人才培养滞后于新技术和新产品的发展,一定程度上制约了医药创新。三是我国药品监管方式和相关技术指南存在差距,发布的药品注册技术审查指导原则尚不能覆盖所有的新技术新产品以及药物研发的全过程^[59]。

从理论上和认识上阐明药品监管科学核心逻辑和学科规律非常必要。第一,监管科学核心逻辑在于为监管产品提供综合性能(performance)和风险获益(risk and benefit)评价新工具,包括风险评估、风险管理和风险沟通。风险评估属于科学活动范畴,风险管理和风险沟通则是监管部门在业界专家支持下完成的带有行政色彩或者价值判断的社会活动。药品风险管理是将产品对特定潜在使用者的风险和获益的定性和定量结果作出比较的决策过程,是对某种最坏结果的最大可容许度决策,不是追求零风险,而是需要潜在使用者的获益(有效性程度)及可能性(有效率)超过风险(不良反应程度)及其可能性(发生率)。可见,追求“绝对可接受”“绝对零风险”既不现实,也是一种误导。监管实践中,当一个监管科学问题已经在行政上变得有争议时,再达成共识将变得非常困难,也正是由于药品安全性、有效性评价和决策判断的特殊性、复杂性和争议性,监管部门可以通过启动监管决策的专家咨询程序

提出意见和判断参考, 但监管决策最终还是由监管部门自己作出而不是直接依赖专家决策。在此过程中, 由于业界专家通常倾向于依据严格的科学证据作出判断, 而监管部门往往基于现有法律程序和法定标准来执行, 导致监管部门常常处于两难境地, 面临着必须在法定时限内依据不符合传统科学要求的新的科学证据作出监管决策的挑战。第二, 监管科学很多问题已经超越了科学本身的问题, 这就是监管科学的另一个核心逻辑, 即监管科学是实现可用的真理(achieve a serviceable truth)而不是得到真理(get at the truth), 是产生促进政策制定修订的技术、程序和方法, 而非直接产生知识和技术。值得指出的是, 监管科学研究范畴聚焦在演进科学(evolving science)、边缘科学(borderline science)领域, 这些领域尚未得到科学上的证实, 或者尚未达成科学上的一致, 是有争议或者需要监管合理性判定的领域。已证科学(proven science)业已成熟, 通常不在监管科学研究范畴中, 非科学的谬误信息(fallacious information)应当加以识别并排除在监管决策之外。显然, 监管科学研究不同于业已成熟的已证科学, 而是聚焦演进科学、边缘科学领域。演进科学涉及的可再现的演进科学(reproducible evolving science)、部分可再现的科学(partially reproducible science)、循证科学(evidence-based science)、假设科学(hypothesized science)以及边缘科学涉及的科学判断(scientific judgment)、推测(speculation), 这些领域尚未得到科学上的证实, 或者尚未达成科学上的一致, 是有争议或者需要监管合理性判定的领域, 其应用应当限制场景和条件, 这也是监管科学新工具、新方法、新标准附加应用场景条件的原因。

3.2 从国家层面全面强化药品监管科学战略实施

监管科学是应对科技创新、产业发展、健康需求等多方位挑战的时代产物, 是监管机构基于药品安全监管职责和满足公众健康需求使命而不得不在法定时限内依据不符合传统科学要求的新兴科技证据做出监管决策的前沿交叉科学。现有的审评标准、质量标准、监管方法可能已经落后于科学步伐, 而对新兴科技飞速发展的漠视可能就意味着生命的消逝。监管科学新工具、新方法、新标准的开发应用直接决定了新兴科技能否及时引入监管决策, 是监管机构履行职责和使命的现代化装备和手段, 最终可帮助监管机构履

行监管事务(regulatory affairs)和监管决策提高效能, 从而加快临床急需的创新药品上市。当前, 监管科学已经成为我国药品安全监管、新兴科技转化应用和医药产业更高水平发展的重要支撑工具, 是药品监管机构实现药品监管现代化的重大战略选择, 发展监管科学已经成为政府、学界、企业界的共识。

“十四五”期间, 中国药品监管的科学化进程进入新的发展时期, 全面强化药品监管科学体系建设的新阶段, 以监管科学助力强大监管机构, 造就强大产业。要深入贯彻落实国务院办公厅《关于全面加强药品监管能力建设的实施意见》、国家药监局等8部门《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》, 围绕2023年全国药品监管工作会议关于提升监管科学化水平、深入推进药品监管科学研究的工作部署, 要从国家战略高度进一步全面强化药品监管科学行动, 完善药品监管科学工作新机制, 多方参与, 协同共治, 注重实效。发展监管科学意味着利益相关方的资源整合和跨学科、跨行业的融合创新, 各方采用资源整合的合作模式, 落实监管科学各自相对明晰的责任和使命: (i) 国家及相关部委: 从国家战略高度进一步做好顶层设计 and 统筹协调, 全面强化药品监管科学行动, 研究实施国家药品监管科学发展战略和重大专项计划, 药监、科技、卫生、中医药、工信、发改、财政、教育等相关各部委(局)部门分工协作、共同推进。(ii) 药品监管机构: 监管科学发起者、倡导者、实践者, 是监管科学问题的提出者和相关科学决策规则、原则、法律的制定者。(iii) 行业学会、产业界联盟、患者: 监管科学研究的需求方、参与方、支持方和利益相关方, 公众参与对监管决策的重要性日渐明显。(iv) 大学、科研机构、医院: 监管科学学科构建, 新工具、新方法、新标准研制与转化应用。大力发展包括法律法规、药学、经济学等多学科交叉的监管科学学科, 鼓励我国有药学基础的高校发展监管科学专业, 培养专业的药品监管人才。(v) 专家委员会或工作组: 从跨越学科界限并考虑监管机构面对的政治角度来整合多领域的知识, 重点关注监管机构的决策行为是否符合实质性合理性标准(standards of substantive rationality), 监管机构与专家委员会合作应当有严格的法定程序, 并确保决策方法是平衡的、理性的, 并有严格的科学证据作出判断。

要根据国际监管科学发展态势和我国监管科学发

展战略, 研究制定“十四五”全面强化药品监管科学体系建设推进方案, 组建监管科学专家工作组, 加强融合创新, 统筹推进发展. 明确监管科学发展战略、组织架构、重点领域和关键路径, 解决药品监管基础性、关键性、前沿性和战略性技术问题, 以期获得中国式现代化药监领域的科技重大突破. 以药品监管科学国家重点实验室和药监局监管科学基地、重点实验室平台建设为重点, 完善科技创新、技术评价、成果转化、学科培育、国际协调五大基础支撑体系, 以中药、化学药、生物药、医疗器械、化妆品、新兴交叉学科产品六大监管领域“卡脖子”问题为突破口, 实施一批有助于加速新兴技术产品上市和可靠地生产药品的重点项目, 持续创新药品监管新工具、新方法、新标准, 更好地应对科技迅猛发展、公众健康需求、监管全球化带来的危机与挑战, 加速重要产品尽快上市并获得使用, 为推进药品监管体系和监管能力现代化, 建立科学、高效、权威的药品监管体系提供科学支撑.

3.3 监管科学推进创新药全球同步研发、注册与审评

当前, 尽管国际人用药品注册技术协调会(International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH)质量指南为在全球范围内实现统一的监管要求做出了巨大努力, 但药品在多个国家或者地区注册并及时获得批准、使之商业化是极为困难而令人生畏的. 要充分认识到监管科学在推进创新药同步研发、注册与审评的重要性. 尽管我国的药品监管科学行动计划实施时间不长, 已经在全面参与ICH相关工作, 启动PIC/S加入行动, 中国疫苗国家监管体系(NRA)再次高质量顺利通过世界卫生组织(World Health Organization, WHO)评估, 推动我国疫苗产品获得WHO紧急授权使用, 参与全球监管科学研究机制(Global Coalition for Regulatory Science Research, GCRSR)及监管科学全球峰会(Global Summit on Regulatory Science, GSRS)等方面取得显著成效^[45]. 监管科学在我国的确立和发展, 推动新药加速上市, 使得新药全球同步上市成为可能. 要进一步对标医药科学技术和国际药品监管科学前沿进展, 加强监管科学国际合作, 积极参与GCRSR及GSRS, 开展联合攻关项目和国际医药产业标准和行业技术指导文件的制定, 不断提升我国药品监管技术水

平和在国际标准领域的话语权, 对于推动技术创新、产业升级、患者获益均有重要意义.

3.4 药品监管科学如何更好服务科学监管

监管科学(regulatory science)不同于科学监管(scientific regulation). 从我国药品监管科学化进程的起步、发展、加速、跨越的四个阶段, 到近年监管科学的实践来看, 药品监管科学的主要内容涉及三个方面: (i) 研究建立保障产品质量的评价方法和标准. (ii) 研究制定产品研发和评价所需的技术指导原则. (iii) 以科学研究和具体实践为基础, 研究和制定相关法律法规. 监管科学研究新工具、新标准、新方法, 用以评估监管产品的安全性、有效性、质量和风险获益, 最终可以提高监管效能, 加速临床急需产品上市. 而科学监管属于行政监管事务(regulatory affairs)活动, 包括立法、程序、审评、检查、执法等, 当然也包括科学活动, 监管活动中面临的决策风险、危机和挑战则构成了监管科学的需要解决的重大问题. 与此同时, 科学监管通常以法律法规形式确立监管科学新工具、新方法、新标准的法律地位, 通过资格认定、部门规章、技术指南等达成监管机构和行业共识. 以国家药品监督管理局药品审评中心的工作为例, 研究制定技术指导原则的过程属于监管科学, 应用技术指导原则开展具体产品的技术审评并作出审评结论则属于科学监管. 以中国食品药品检定研究院的工作为例, 研究建立新的质控方法的过程属于监管科学, 应用所建立的质控方法对产品进行质量判定则属于科学监管.

总之, 监管科学是科学监管的基础, 是指在科学研究的基础上形成的新工具、新方法、新标准, 用以支撑监管工作的方法、指南和法律法规, 属于自然科学范畴; 而科学监管解决监管的执行问题, 属于依法行政范畴. 科学监管提出监管事务中需要解决的问题, 监管科学则为解决这些问题提供方法. 监管科学不能孤立存在于监管事务之外, 必须在监管事务中实际运用, 为科学监管和监管决策提供科学工具. 要建立监管科学研究考核评估和绩效评价机制, 规范监管科学研究, 突出成果转化应用, 深入评估监管方法是否深入和创新, 监管能力是否得到加强, 监管质量是否得到提升, 监管效率是否得到提高, 通过考核评估机制的完善, 确保监管科学研究取得可评价、可检验、可转化的成效.

参考文献

- 1 Huang Z, Fu Z, Wang J. Review on drug regulatory science promoting COVID-19 vaccine development in China. *Engineering*, 2022, 10: 127–132
- 2 China Pharmaceutical Innovation and Research Development Association (PhIRDA), R&D-Based Pharmaceutical Association Committee (RDPAC). Building a Chinese pharmaceutical innovation ecosystem (2021–2025) (in Chinese). 2021.10 [中国医药创新促进会, 中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会. 构建中国医药创新生态系统(2021–2025). 2021.10]
- 3 National Medical Products Administration Institute of Executive Development (NMPAIED). Comparative Study Report on “Drugs, Medical devices and Cosmetics” Supervision between China, the United States, Europe, and Japan (in Chinese). 2022.03 [国家药品监督管理局高级研修学院. 中国与美欧日“两品一械”监管对比研究报告. 2022.03]
- 4 Tan D J, Gao Z C, Yang H X. Introduction to US regulatory science and some considerations for China food and drug regulatory science (in Chinese). *Chin Pharm Aff*, 2014, 28: 813–817 [谭德讲, 高泽诚, 杨化新. 美国监管科学发展简介及对我国食品药品科学监管的思考. 中国药事, 2014, 28: 813–817]
- 5 Liu C X, Cheng Y Y, Fan X H. Translational research: development of regulatory science from regulatory science to scientific regulation (in Chinese). *Drug Eval Res*, 2014, 37: 385–391 [刘昌孝, 程翼宇, 范晓辉. 转化研究: 从监管科学到科学监管的药物监管科学的发展. 药物评价研究, 2014, 37: 385–391]
- 6 Zhao J, Tan D J, Gao Z C, et al. The regulatory science’s origin, definition and function (in Chinese). *Chin Pharm Aff*, 2014, 28: 1290–1293 [赵嘉, 谭德讲, 高泽诚, 等. 监管科学的起源定义及作用. 中国药事, 2014, 28: 1290–1293]
- 7 Liu C X. Development of drug regulatory science in the world (in Chinese). *Drug Eval Res*, 2017, 40: 1029–1043 [刘昌孝. 国际药品监管科学发展概况. 药物评价研究, 2017, 40: 1029–1043]
- 8 Tang J Y. Inspiration from US Drug Regulation (in Chinese). Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Press, 2018 [唐健元. 美国药品监管启示. 北京: 中国医药科技出版社, 2018]
- 9 Yang Y. Research on Drug Regulation in the United States (in Chinese). Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Press, 2020 [杨悦. 美国药品监管科学研究. 北京: 中国医药科技出版社出版, 2020]
- 10 Moghissi A A, Straja Sorin R, Love Betty R, et al. Innovation in regulatory science: evolution of a new scientific discipline. *Technol Inn*, 2014, 16: 155–165
- 11 FDA. Advancing Regulatory Science. (2014-03-12) [2018-05-06]. Available from URL: <https://www.fda.gov/science-research/advancing-regulatory-science/strategic-plan-regulatory-science>
- 12 FDA. FDA Advancing Regulatory Science at FDA Focus Areas of Regulatory Science. Available from URL: <https://www.fda.gov/science-research/advancing-regulatory-science/strategic-plan-regulatory-science>
- 13 EMA. EMA Regulatory Science to 2025 Strategic reflection. Available from URL: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-advice-protocol-assistance/novel-methodologies-biomarkers/opinions-letters-support-qualification-novel-methodologies-medicine-development>
- 14 Yang S M. Pharmaceutical Management. In: Bian Z J, ed. Encyclopedia of Chinese Medicine·Pharmaceutical Management (in Chinese). Beijing: China Union Medical University Press, 2017 [杨世民. 药事管理学, 见: 边振甲, 编. 中华医学百科全书·药事管理学, 北京: 中国协和医科大学出版社, 2017]
- 15 Han P, Hu Y Q. Theoretical basis and policy recommendations on the innovation for management system and mechanism of traditional Chinese medicine (in Chinese). *China Soft Sci Magazine*, 2007, 2007: 73–82 [韩培, 胡运权. 中药监管体制和机制创新的理论基础与政策建议. 中国软科学, 2007, 2007: 73–82]
- 16 Zhou J L. The Chinese Medicine Resistance Movement and the publication of the Chinese Pharmacopoeia (in Chinese). Available from URL: <https://www.163.com/dy/article/G2O311SR0538N2FX.html> [周建理. 中医药抗争运动和《中华药典》的出版. <https://www.163.com/dy/article/G2O311SR0538N2FX.html>]
- 17 Hu Y L. Drug safety regulation in China: institutional transition and current challenges (1949–2005) (in Chinese). *Chin J Health Policy*, 2009, 2009: 45–51 [胡颖廉. 我国药品安全监管: 制度变迁和现实挑战(1949–2005). 中国卫生政策研究, 2009, 2009: 45–51]
- 18 Guo W, Xue L. The historical evolution and future trend of the regulation system of drug evaluation in China (in Chinese). *J Public Manage*, 2017, 14: 26+153–38+154 [郭薇, 薛澜. 中国药品审评规制体系的历史演变及未来走向. 公共管理学报, 2017, 14: 26–38+153–154]

- 19 Research Group on the Development Strategy of Drug Regulatory Science of the Chinese Academy of Engineering. Research Report on the Development Strategy of Drug Regulatory Science (in Chinese). 2017.08 [“药品监管科学发展战略研究”项目组. 中国工程院咨询研究项目《药品监管科学发展战略研究报告(2016-XY-37)》. 2017.08]
- 20 Shen X M. Pharmaceutical industry in new China (in Chinese). *Chin J Pharm*, 1984, 1984: 6–10 [沈新明. 新中国的医药工业. *中国药学杂志*, 1984, 1984: 6–10]
- 21 Cai Y W, Wu Z A. Overview on innovative incentive system of drug registration (in Chinese). *Chin J New Drugs*, 2013, 22: 1610–1614+1647 [蔡艳伟, 武志昂. 药品注册管理创新激励制度研究. *中国新药杂志*, 2013, 22: 1610–1614+1647]
- 22 Cai N, Shao R. On the changes in the concept of drug registration and supervision in China (in Chinese). *Chin J Pharm Technol Econ Manage*, 2007, 2007: 7–11 [蔡霓, 邵蓉. 论我国药品注册监管理念之变化——从2007版《药品注册管理办法》修订谈起. *中国医药技术经济与管理*, 2007, 2007: 7–11]
- 23 Zhang X D, Li L D. Development of law and regulation system of drug registration in China and views on its current status (in Chinese). *Chin J New Drugs Clin Rem*, 2010, 29: 155–158 [张晓东, 李连达. 我国药品注册管理法规体系的形成及现状思考. *中国新药与临床杂志*, 2010, 29: 155–158]
- 24 Yang S, Xia J P, Zhang W. Leading drug registration management with encouraging innovation as the core (in Chinese). *Chin J New Drugs*, 2010, 19: 1828–1829+1846+1818 [杨胜, 夏军平, 张伟. 以鼓励创新为核心引领药品注册管理工作. *中国新药杂志*, 2010, 19: 1828–1829+1846+1818]
- 25 Chen Y F, Jin D Z. Document analysis on policies for drug evaluation and approval in China in recent years (in Chinese). *World Chin Med*, 2020, 15: 286–295 [陈一飞, 金德庄. 我国近年药品审评审批政策文件分析. *世界中医药*, 2020, 15: 286–295]
- 26 Kong F P. Progress of drug evaluation reform (in Chinese). *China Food Drug Adm Mag*, 2019, 2019: 30–39 [孔繁圃. 药品审评改革进展情况. *中国食品药品监管*, 2019, 2019: 30–39]
- 27 Yao L X, Li M Z, Dong J P, et al. Evolution of FDA's NDA /BLA review process under PDUFA (in Chinese). *Chin J New Drugs*, 2013, 22: 1143–1156+1169 [姚立新, 李茂忠, 董江萍, 等. 从PDUFA I 到PDUFA V——FDA通过法规体系的完善实现新药审评的持续改进. *中国新药杂志*, 2013, 22: 1143–1156+1169]
- 28 Mao T, Jiang J. Study on the key areas of food regulatory science of US Food and Drug Administration and its enlightenment to China (in Chinese). *J Food Saf Qual*, 2019, 10: 2808–2814 [毛婷, 姜洁. 美国食品药品监督管理局食品监管科学研究重点领域梳理及对我国的启示. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10: 2808–2814]
- 29 Zhang K, Sun X, Yu J J, et al. Regulatory science for medical devices and evidence-based science (in Chinese). *Chin J Evid Based Med*, 2019, 19: 527–531 [张凯, 孙鑫, 喻佳洁, 等. 医疗器械监管科学与循证科学. *中国循证医学杂志*, 2019, 19: 527–531]
- 30 Zhang Y, Wang C G. The rise of regulatory science and its impact on drug regulation in various countries (in Chinese). *China Food Drug Adm Mag*, 2019, 2019: 21–29 [张怡, 王晨光. 监管科学的兴起及其对各国药品监管的影响. *中国食品药品监管*, 2019, 2019: 21–29]
- 31 Liu C X, Yan F Y, Cao C. Developing regulatory science for advancing normative development of cell therapy products and technologies (in Chinese). *Drug Eval Res*, 2019, 42: 2125–2135 [刘昌孝, 闫凤英, 曹彩. 发展监管科学, 促进细胞治疗产品和技术应用科学规范发展. *药物评价研究*, 2019, 42: 2125–2135]
- 32 Shi J N, Laing Z J, Lai Y F, et al. Developing and applying regulatory science: the experience of drug regulatory agencies in China, the United States, the European Union, and Japan (in Chinese). *China Food Drug Adm Mag*, 2020, 2020: 38–55 [时君楠, 梁钻姬, 赖云锋, 等. 发展和应用监管科学: 中国、美国、欧盟和日本的药品监管机构的经验. *中国食品药品监管*, 2020, 2020: 38–55]
- 33 Wang Z W. Practical experience of foreign drug regulatory science development—the enlightenment to China (in Chinese). *China J Pharm Econ*, 2020, 15: 24–30 [王芷薇. 国外药品监管科学发展实践经验对我国的启示. *中国药物经济学*, 2020, 15: 24–30]
- 34 Liu C X. A review of development of drug regulatory science in past 10 years (2010–2020) (in Chinese). *Drug Eval Res*, 2020, 43: 1197–1206 [刘昌孝. 药品监管科学发展十年(2010—2020)回顾. *药物评价研究*, 2020, 43: 1197–1206]
- 35 Mao Z B, Zhang L. Research on science and technology support system of drug regulatory in foreign countries (in Chinese). *Chin Pharm Aff*, 2020, 34: 993–1000 [毛振宾, 张雷. 国外药品监管科学技术支撑体系研究及思考. *中国药事*, 2020, 34: 993–1000]
- 36 Zhang Y J, Yang J S, Sun W S, et al. A preliminary study on the construction of U.S. FDA centers of excellence in regulatory science and innovation (in Chinese). *Chin J New Drugs*, 2020, 29: 2528–2534 [张雅娟, 杨景舒, 孙文爽, 等. 美国FDA监管科学与创新卓越中心建设初探. *中国新药杂志*, 2020, 29: 2528–2534]
- 37 Li X, Xie Y, Zhang J, et al. Research on European regulatory science strategy and its enlightenment to China (in Chinese). *Chin Pharm Aff*, 2021,

- 35: 357–362 [李旭, 谢宇, 张晶, 等. 欧盟监管科学战略研究及对我国的启示. 中国药事, 2021, 35: 357–362]
- 38 Wang G, Zeng Y L, Lei C, et al. Practices of improving efficiency in drug approval under the regulatory science (in Chinese). *China Food Drug Adm Mag*, 2021, 2021: 34–41 [王刚, 曾亚莉, 雷灿, 等. 监管科学发展下药品审批提效的实践探讨. 中国食品药品监管, 2021, 2021: 34–41]
- 39 Sha M Q, Li N N, Xia W J, et al. Research and reflection on regulatory science developments of U.S. FDA (in Chinese). *Chin J Pharmacovigil*, 2022, 19: 1055–1059 [沙明泉, 李楠楠, 夏文静, 等. 美国FDA监管科学研究进展及启示. 中国药物警戒, 2022, 19: 1055–1059]
- 40 China Society for Drug Regulation. The first China Drug Regulatory Science Conference will be held in Beijing in September (in Chinese). *Drug Stand China*, 2016, 17: 320 [中国药品监督管理研究会研究室. 首届中国药品监管科学大会将于9月在京召开. 中国药品标准, 2016, 17: 320]
- 41 Wang J C, Zhang X D, Wen B S, et al. Revisions of the new “Provisions for Drug registration” in China and some considerations (in Chinese). *Chin J New Drugs*, 2021, 30: 590–595 [王婧琛, 张晓东, 温宝书, 等. 新版《药品注册管理办法》修订内容研究与思考. 中国新药杂志, 2021, 30: 590–595]
- 42 Wang P, Yang S, Zhang J W. Design and establishment of drug registration management system in the new era—new concepts, new contents and new requirements of the provisions for drug registration (2020) and its implementation progress (in Chinese). *China Food Drug Adm Mag*, 2021, 2021: 8–17 [王平, 杨胜, 张建武. 新时代药品注册管理体系的设计与构建——2020年版《药品注册管理办法》的新理念、新内容、新要求及实施进展. 中国食品药品监管, 2021, 2021: 8–17]
- 43 Guo X Y. Evolution of drug registration classification and innovation of China’s drug supervision concept—comparison of new and old drug registration regulations (in Chinese). *Med Edu Mgt*, 2020, 6: 297–303 [郭翔宇. 药品注册分类的历史演进与我国药品监管理念的创新——新旧《药品注册管理办法》比较. 医学教育管理, 2020, 6: 297–303]
- 44 Xu J H. New system, new requirements, new challenges—drug science supervision, serving public health (in Chinese). *China Food Drug Adm Mag*, 2019, 2019: 4–7 [徐景和. 新体制 新要求 新挑战——药品科学监管服务公众健康. 中国食品药品监管, 2019, 2019: 4–7]
- 45 Xu J H. Promote the in-depth development of scientific research on drug regulation (in Chinese). *China Medical News*. 2021-04-15(001) [徐景和. 推进药品监管科学研究向纵深发展. 中国医药报, 2021-04-15(001)]
- 46 Jiao H. Further strengthen scientific and technological support for drug regulation (in Chinese). *Forward Forum*, 2022, 2022: 35–36 [焦红. 进一步加强药品监管科技支撑. 前进论坛, 2022, 2022: 35–36]
- 47 China Society for Drug Regulation. Efficient regulation promotes high-quality development: a summary of the views of the Fifth China Pharmaceutical Regulatory Science Conference (in Chinese). *China Food Drug Adm Mag*, 2022, 2022: 4–13 [中国药品监督管理研究会. 高效能监管促进高质量发展——第五届中国药品监管科学大会观点综述. 中国食品药品监管, 2022, 2022: 4–13]
- 48 National Medical Products Administration (NMPA) holds work report meeting on regulatory scientific research base (in Chinese). Available from URL: <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/hyxx/20221019091135196.html> [国家药监局召开监管科学研究基地工作汇报会. <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/hyxx/20221019091135196.html>]
- 49 Work report meeting for the second batch of key projects under the China Drug Regulatory Science Action Plan was held (in Chinese). Available from URL: <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/20221011160552168.html> [中国药品监管科学行动计划第二批重点项目工作汇报会召开. <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/20221011160552168.html>]
- 50 National Medical Products Administration(NMPA) Drug Regulatory Technology and National Drug Administration Key Laboratory Work Videophone Conference Held (in Chinese). Available from URL: <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/hyxx/20220825190036167.html> [2022年全国药品监管科技暨国家药监局重点实验室工作电视电话会议召开. <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/hyxx/20220825190036167.html>]
- 51 The work report meeting of the drug regulatory scientific research base was held in Beijing (in Chinese). Available from URL: <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/yaowen/ypjgyw/20210508152455144.html> [药品监管科学研究基地工作汇报会在京召开. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/yaowen/ypjgyw/20210508152455144.html>]
- 52 Joining forces with scientific and technological innovation to create a new situation in the work of key laboratories, National Medical Products Administration (NMPA) held a key laboratory work exchange and promotion meeting (in Chinese). Available from URL: <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/hyxx/20210306114253106.html> [聚力科技创新开创重点实验室工作新局面,国家药监局召开重点实验室工作交流与推进会. <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/hyxx/20210306114253106.html>]
- 53 National Medical Products Administration (NMPA) holds a symposium on the scientific work of drug supervision (in Chinese). Available from URL: <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/hyxx/20201027101631188.html> [国家药监局召开药品监管科学工作座谈会. <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/hyxx/20201027101631188.html>]

- 54 National Medical Products Administration (NMPA) held a work report meeting on the first batch of key projects in the scientific action plan for drug regulation (in Chinese). Available from URL: <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/hyxx/20210428213149177.html> [国家药监局召开药品监管科学行动计划首批重点项目工作汇报会. <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/hyxx/20210428213149177.html>]
- 55 China Pharmaceutical Innovation and Research Development Association (PhIRDA), R&D-Based Pharmaceutical Association Committee (RDPAC). Promoting simultaneous R&D, registration and review of innovative drugs, fostering pharmaceutical innovation system in China (in Chinese). *China Food Drug Adm Mag*, 2022, 2022: 4–13 [中国医药创新促进会, 中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会. 推进创新药同步研发、注册与审评, 构建中国医药创新生态系统——重要意义及总体建议. *中国食品药品监管*, 2022, 2022: 4–13]
- 56 China Pharmaceutical Innovation and Research Development Association (PhIRDA), R&D-Based Pharmaceutical Association Committee (RDPAC). Promoting simultaneous R&D, registration and review of innovative drugs, fostering pharmaceutical innovation system—scientificity of registration supervision and construction of supervision capacity (in Chinese). *China Food Drug Adm Mag*, 2022, 2022: 14–29 [中国医药创新促进会, 中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会. 推进创新药同步研发、注册与审评, 构建中国医药创新生态系统——注册监管科学性 & 监管能力建设. *中国食品药品监管*, 2022, 2022: 14–29]
- 57 China Pharmaceutical Innovation and Research Development Association (PhIRDA), R&D-Based Pharmaceutical Association Committee (RDPAC). Promoting simultaneous R&D, registration and review of innovative drugs, fostering pharmaceutical innovation system in China—effectiveness of clinical research and clinical capacity building (in Chinese). *China Food Drug Adm Mag*, 2022, 2022: 24–33 [中国医药创新促进会, 中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会. 推进创新药同步研发、注册与审评, 构建中国医药创新生态系统——临床研究高效性及临床能力建设. *中国食品药品监管*, 2022, 2022: 24–33]
- 58 Shao M L. Thoughts on the research framework of drug regulatory science in China (in Chinese). *China Food Drug Adm Mag*, 2019, 2019: 4–9 [邵明立. 中国药品监管科学研究框架之思考. *中国食品药品监管*, 2019, 2019: 4–9]
- 59 Wang J Z. Overview of biopharmaceuticals regulatory science development in China (in Chinese). *Chin J New Drugs*, 2018, 27: 2465–2471 [王军志. 我国生物药监管科学的发展概述. *中国新药杂志*, 2018, 27: 2465–2471]

Scientific progress of drug regulation and development of drug regulatory science in China

ZHAO JunNing¹, WANG JunZhi^{1,2}, LI Bo^{1,2}, WANG Chen³, YANG Yue⁴, ZHOU SiYuan⁵,
QIN XiaoLing¹, ZHOU NaiYuan¹, JIANG Lu¹, ZHANG Wei⁶ & HUA Hua⁷

1 National Medical Products Administration (NMPA), National Key Laboratory of Drug Regulatory Science, Beijing 100038, China;

2 National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China;

3 Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China;

4 School of Pharmacy, Tsinghua University, Beijing 100083, China;

5 Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration (NMPA), Beijing 100022, China;

6 China Society for Drug Regulation, Beijing 100050, China;

7 Sichuan Center for Translational Medicine of Traditional Chinese Medicine, Sichuan Academy of Chinese Medicine Sciences, Chengdu 610041, China

Regulatory responsibilities of the National Medical Products Administration involve the life, health, and welfare of all Chinese people. It is one of the largest regulatory agencies in the world in terms of regulatory affairs and scale and plays a vital role in ensuring the safety and effectiveness of innovative drugs, human vaccines, medical devices, cosmetics, and other medical products. With the scientific progress of drug regulation and implementation of the action plan of regulatory science, China's contribution to global drug research and development has achieved a historic leap and is moving toward the strategic goal of establishing a scientific, efficient, and authoritative drug regulatory system. Based on the scientific track and milestone events, this paper divides the scientific progress of drug regulation in China into four stages: the initial stage, the application of drug analysis technology (1949–1984); the development stage, technical requirements for drug registration (1985–2014); the accelerated stage, the introduction of scientific regulatory concepts (2015–2018); and the great-leap-forward stage, the implementation of scientific regulatory action (2019–2023). The next stage is the strengthening stage, which involves comprehensively promoting regulatory science. In accordance with the overall requirements of the state for comprehensively strengthening the drug regulatory capacity, we will develop and implement a new scientific strategy for the future.

drug regulation, scientific progress, regulatory science, pharmaceutical industry, technical innovation

doi: [10.1360/SSV-2023-0010](https://doi.org/10.1360/SSV-2023-0010)