

# WHO 疫苗国家监管体系评估 监督检查板块指标解读

## Interpretation of Indicators of Regulatory Inspection (RI) Function in WHO's Assessment of the National Regulatory Authority for Vaccines

黄兴

山东省食品药品审评查验中心

HUANG Xing

Shandong Center for Food and Drug  
Evaluation & Inspection

黄健

甘肃省药品监督管理局

HUANG Jian

Gansu Medical Products Administration

操桂兰

苏州工业园区药品管理中心

CAO Gui-lan

Medical Products Management Center,  
Suzhou Industrial Park

周帅

国家药品监督管理局

ZHOU Shuai

National Medical Products Administration

侯振华

辽宁省药品监督管理局

HOU Zhen-hua

Liaoning Medical Products Administration

叶家辉\*

国家药品监督管理局

YE Jia-hui\*

National Medical Products Administration

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1673-5390 (2023) 11-018-10 DOI 10.3969/j.issn.1673-5390.2023.11.003

**【摘要】**疫苗国家监管体系（NRA）评估是世界卫生组织（WHO）考察一个国家疫苗监管能力的重要举措和有效手段，通过此项评估意味着一个国家和地区拥有稳定、运行良好且完整统一的监管体系，能确保其生产或流通的疫苗质量可控、安全、有效。2022年，我国迎来WHO升级评估标准后的新一轮全面评估。此次评估工作共涉及9个板块，其中，监督检查（RI）板块是疫苗NRA评估中最受关注、最为关键的板块之一，其与保证疫苗质量密切相关。本文介绍了RI板块的基本情况，结合疫苗监督检查工作现状对该板块6项主指标、26项亚指标进行分析解读，并在此基础上提出促进我国疫苗监督检查工作的建议。

**【关键词】**疫苗监管体系；监督检查板块；指标；成熟度

**[Abstract]** The assessment of the National Regulatory Authority (NRA) is an important and effective measure undertaken by the World Health Organization (WHO) to evaluate a nation's vaccine regulatory capacities. This assessment signifies that a country possesses a stable, well-functioning, and fully integrated vaccine regulatory system, ensuring the quality, safety, and effectiveness of vaccines manufactured, imported, or distributed within its borders. In July 2022, China's vaccine regulatory system underwent a new round of comprehensive assessment under the upgraded WHO evaluation standards. It involves

evaluation of nine regulatory functions, among which the Regulatory Inspection (RI) function is one of the most critical and closely related to ensuring vaccine quality, thus attracted significant attention. This article introduces the basic information of the RI function, interprets and analyzes the 6 main indicators and 26 sub-indicators in combination with the current situation of vaccine inspection, and puts forward suggestions on enhancing regulatory inspection in China.

[Key words] vaccine regulatory system; regulatory inspection function; indicators; maturity level

我国始终高度重视疫苗产品的质量。科学有效的国家监管体系是维护人民群众用药安全的重要保障，在确保疫苗安全性、有效性和质量可控性等方面，发挥了不可或缺的作用。世界卫生组织（World Health Organization, WHO）开发了一套国际标准定期对各国和地区疫苗监管体系（National Regulatory Authority, NRA）进行客观评估，识别优势和需要改进之处，并对 NRA 的下一步发展提供机构发展计划（Institutional Development Plan, IDP），以促进完善并加强各国和地区疫苗监管机构的监管职能，保证疫苗监督管理的质量。

当前，疫苗逐步成为国家和地区间科技、经济及综合实力角逐的体现。新冠疫情发生以来，我国积极参与国际抗疫合作，致力于为世界人民提供安全可靠的疫苗产品<sup>[1]</sup>。为进一步推动我国疫苗监管水平与国际先进水平接轨，2022年7月我国接受了WHO新一轮NRA评估。2022

年8月，WHO宣布我国正式通过其升级评估标准后的新一轮NRA评估<sup>[2]</sup>，表明我国疫苗监管能力符合WHO的要求，能够保障我国疫苗生产管理、产品安全性和有效性等方面符合国际标准。此次我国疫苗监管体系通过WHO评估，为我国疫苗行业高质量发展、走出国门、助力世界公共卫生事业发展创造了良好条件。

## 1 NRA 评估工具及评估方法概况

WHO通过整合内外部使用的不同领域的现有评估工具，开发了一套全球基准评估工具（Global Benchmarking Tool, GBT）。GBT是一套全球范围内公认的，可科学、全面地评估一个国家和地区疫苗监管能力和水平的评估方法<sup>[3]</sup>。早在1997年，WHO就设计出了一套指标用于NRA评估，此后不断完善修订，整合成为GBT，通过多次国际研讨并修订完善后，于2018年形成现行的GBT第VI版<sup>[4]</sup>。该工

具可用于WHO评估区域监管体系，同时也可用于监管机构监管体系的自评估。

GBT针对监管体系各职能板块分别设置一系列指标和亚指标进行评估，并根据ISO 9004引入了成熟度水平（Maturity Level, ML）概念，将被评估的监管体系分为4级：ML1级指仅存在监管体系的某些要素；ML2级指不断发展的国家监管体系，部分形成了重要的监管功能；ML3级指稳定、运转良好、完整的监管体系；ML4级指监管体系运作水平不断提高，监管绩效不断提高<sup>[5]</sup>。成熟度级别越高代表监管体系越完善。为科学评估，NRA各板块的每一个亚指标也分为不同的成熟度，WHO根据各亚指标的实施情况汇总得出NRA整体成熟度。每一个亚指标评估结果分为未实施、正在实施、部分实施、已实施，只有评估结果为已实施，该亚指标才能获得设定的成熟度。

按照WHO规定，申请疫苗预认证（Prequalification, PQ）

的企业所在国家和地区 NRA 应达到 ML3 级及以上的水平<sup>[6]</sup>。根据 GBT 成熟度判断标准，NRA 达到 ML3 级水平，至少要满足 ML1 级、ML2 级的亚指标 100% 已实施，ML3 级的亚指标有 90% 以上已实施，且没有未实施的亚指标；NRA 达到 ML4 级水平，至少要满足 ML1 级、ML2 级、ML3 级的亚指标 100% 已实施，ML4 级的亚指标有 80% 以上已实施，且没有未实施的亚指标<sup>[7]</sup>。

## 2 RI 板块基本情况

医药产品的供应链企业包括医药产品生产企业、分销商、批发商和零售商等，对其开展监督检查是国家监管体系一项重要的

监管职能。监督检查的目的是确保这些企业的运营符合受批准的标准、规范和指南，并符合国家相关法律法规。对于申请 WHO 医疗产品 PQ 企业所在国家和地区的监管体系，监督检查还应符合 WHO 的建议和其他国际公认的指南。我国药品检查是药品监管部门对药品生产、经营、使用等环节相关单位遵守法律法规、执行相关质量管理规范和药品标准等情况进行检查的行为<sup>[8]</sup>，是我国药品监管部门对医药产品开展监督检查的主要形式，包括 GCP、GMP、GDP 等药品现场检查活动。

药品监管部门主要基于风险管理原则开展现场检查活动，通常包括：许可前或许可后检查、

批准前或批准后检查、预先通知或不通知的检查、国内或国外检查。根据检查的性质和目的，我国疫苗产品的现场检查主要包括许可检查、常规检查、有因检查和其他检查<sup>[8]</sup>。

GBT 中监督检查（RI）板块设定 6 项主指标，26 项亚指标，其中 ML1 级亚指标 3 项、ML2 级亚指标 2 项、ML3 级亚指标 13 项、ML4 级亚指标 8 项，相关指标覆盖了法律法规、组织管理、人力资源、监管流程、监管信息公开等方面，见表 1。相比于我国在 2011 年和 2014 年通过 NRA 评估的指标，此次评估采用的 GBT 第 VI 版，整体评估要求更严格，内容更全面，评估的指标均有大幅度增加。

表 1 NRA 评估中 RI 板块评估指标汇总

主指标	亚指标	成熟度
RI01 确定检查和执法监管框架所需的法律条款、法规和指南	RI01.01 法律条款授权检查机构在整个供应链中检查和实施药品质量管理规范（GXP 的）	1
	RI01.02 法律条款允许检查员在任何合理的时间和地点进入整个供应链场所	1
	RI01.03 法律条款允许检查员在 GXP 检查期间收集相关证据，包括样品	2
	RI01.04 最新的国家 GXP 法规、规范或指南具有强制性	3
	RI01.05 法律条款和法规允许根据明确的标准承认和（或）依据国外 NRA 的检查和执法措施	1
RI02 有效组织和良好治理的安排	RI02.01 存在一个责任明确的组织结构，以开展监督检查活动	2
	RI02.02 书面程序和机制得到了实施，以确保与监督检查活动相关的所有利益相关方的参与和沟通	3
RI03 执行监督检查活动的人力资源	RI03.01 任命足够称职的人员（即学历、培训、技能、经验）开展监督检查活动	3
	RI03.02 负责监督检查活动的工作人员的职务、职能和责任在各自的职务说明中得到确立和更新	3
	RI03.03 每年至少为负责监督检查活动的人员制定、实施和更新一次培训计划	3
	RI03.04 NRA 生成并维护工作人员培训活动和培训有效性确证的记录	3

续表

主指标	亚指标	成熟度
RI04 为进行检查和执法而建立和实施的程序	RI04.01 GXP 检查记录了不同的检查活动，包括检查的准备、实施和报告	3
	RI04.02 监督检查的跟进、决策（包括认证）和执法活动都有记录	3
	RI04.03 检查计划基于质量风险管理（ORM）	3
	RI04.04 多学科小组被用来确保对特定医疗产品进行检查的适当专业知识	3
	RI04.05 根据 ORM 对检查结果和缺陷项进行分类	3
	RI04.06 不论所有权归属，对国内、国外、公共和私人设施的检查都使用相同的标准	3
RI05 监控监管绩效和输出的机制	RI05.01 建立一个数据库，定期更新所有可能接受检查的机构及其相关监管决定 [ 认证和（或）执法活动 ]	4
	RI05.02 检查报告存档良好，易于检索	3
	RI05.03 检查报告由指定检查组以外的专家定期进行严格审查	4
	RI05.04 系统地评估或解释检查数据和结果	4
	RI05.05 已制定并实施监督检查活动的绩效指标	4
RI06 存在促进透明度、问责制及沟通的机制	RI06.01 检查员名单是公开的，每次指定检查组的身份也告知了受检查的相关机构	4
	RI06.02 定期发布并公开所有受检机构及其监管决定、措施和执法活动的更新列表或数据库	4
	RI06.03 定期发布并公开检查指标	4
	RI06.04 根据国家保密要求定期发布和公开检查信息	4

本文结合我国本轮 NRA 评估情况，对 GBT 中 RI 板块各项指标进行解读，以期帮助相关人员进一步了解 NRA 的要求和 GBT 评估的具体内容，为我国疫苗监督检查体系的完善与提高提供参考。

### 3 RI 板块各指标解读及评估思考

#### 3.1 RI01 主指标

该主指标的目的是确保监督检查活动得到全套法律条款、法规和指南的支持，这些法律条款、法规和指南提供了实施与监督检查有关的所有活动的必要授权。

此外，国家 GXP 规则还应符合国际公认和接受的 GXP 指南，如 WHO 的此类指南等。

监管机构应提供证据，证明已经制定了法律、法规等强制性法律条款，对企业遵从 GXP 的情况进行评估，并对企业的活动进行监督。法律条款还应授权监管机构对上市许可持有人、生产企业、进口商、出口商和分销商等进行检查，确保其遵守国家标准和 GXP 指南。

##### 3.1.1 RI01.01 亚指标

该亚指标的目的是确保制定了法律、法规、协议或其他强制性法律条款，授权检查机构检查这些机构，如上市许可持有人、

生产企业、进口商、出口商和分销商，评估其是否符合 GXP，并对其活动进行监督。监管机构应有权评估整个供应链是否符合国家标准和 GXP 指南。

现场评估时，应按照评估员审查要求，提供授权检查机构对这些机构进行检查的已公布法律条款，如法律、行政命令或法规；在整个供应链中根据 GXP 进行检查的法律条款。

##### 3.1.2 RI01.02 亚指标

该亚指标的目的是确保有关检查的法律、法规或其他强制性法律条款等实际上提供了必要的授权，允许检查员在任何合理的时间和地点进入整个供应链的场

所。这些条款应适用于评估符合 GXP 的遵从情况并提供其他监督活动的监督检查。此外，这些规定大大提高了检查职能的效率和效力。

现场评估时，应按照评估员审查要求，提供法律条款（如法律、行政命令或条例）、检查记录的示例等。

我国《药品管理法》第九十九条，《疫苗管理法》第七十条、第七十一条等条款明确对监督检查进行授权。基于我国实际和文字描述习惯，检查员作为检查机构的执行单元，法律法规对检查机构的授权时默认包括了检查员，未将检查机构和检查员明确分开授权。这些内容，与该亚指标的书面描述存在差异，但仍能满足 NRA 评估的基本要求。后续建议相关部门可在相关法律法规修订工作中进一步明确检查机构和检查员的职责描述。

### 3.1.3 RI01.03 亚指标

该亚指标的目的是确保相关法律、法规或其他强制性法律条款等允许检查员在 GXP 检查期间收集相关证据，包括样品。样品也可以用来检查在供应链中可能出现的掺假问题。

现场评估时，评估员会要求提供公布的法律条款如法律、法规等；检查记录的示例。也可能要求提供审查检验报告以及在检验活动中收集到的证据（如文件或物料）或样品；样品实验室测试结果的记录和

基于这些结果的决策。

### 3.1.4 RI01.04 亚指标

该亚指标的目的是确保国家 GXP 法规、规范和指南的可用性，并且其实施对接受监督检查的企业具有强制性。

现场评估时，评估员会审查 GXP 法规和指南，这些法规和指南应得到更新、公布并提供给所有利益相关方。此外，评估员会核实该指南是否符合 WHO 或其他国际公认的指南，并确定指南间的差异。

准备本次 NRA 评估期间，工作组对 WHO 疫苗相关技术标准与我国《药品生产质量管理规范》及其附录进行了对比研究，组织部分药品检查机构成立专家组，制定标准条款对照表，逐项对标。经过全面细致的对比研究，表明我国《药品生产质量管理规范》及其附录与 WHO 疫苗技术标准在原则与理念上基本一致，仅在部分细节上有所不同。正式评估时，WHO 相关评估员也基本认可了上述结论。

### 3.1.5 RI01.05 亚指标

该亚指标的目的是确保法律、法规或其他强制性法律条款实际上授权了根据明确的标准承认和（或）依据国外 NRA 的检查和执法措施。

现场评估时，评估员对现有的已发布法律条款和法规进行审查，并核实该准则允许根据明确的标准承认和（或）依据国外

NRA 的检查和执法措施。由于部分国家和地区的监管体系既不承认也不允许依据国外的 NRA 检查和执法措施，此项亚指标进行评估时有一定局限性，需要结合本国和地区监管体系的实际情况进行说明。

本次评估期间，我国就该亚指标专门进行了说明。截至目前，我国还未与其他任何国家和地区达成关于双方监管活动的互认协议，因此，此亚指标暂不适用我国现阶段的疫苗国家监管体系。为更好参与全球药品安全监管工作，深入参与国际监管协调，全面参与药品监管领域国际合作交流，我国药品监管部门已加入国际人用药品注册技术协调会（The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH），并正在申请加入国际药品认证合作组织（Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S）<sup>[9]</sup>，与国际、其他国家和地区的监管机构保持良好合作交流，积极参与药品监管领域国际规则制定，形成与国际规范相应的疫苗监管相关审评审批、监测与评价体系，确保疫苗产品安全、有效、质量可控。

## 3.2 RI02 主指标

该主指标的目的是确保监管机构负责企业许可的部门实施了

有效的组织和良好的治理规范，从而保证监督检查活动高效运作。

### 3.2.1 RI02.01 亚指标

该亚指标的目的是确保监督检查活动的有效组织和良好治理，并确保由具有明确角色和责任的明确机构接管这些活动。

现场评估时，评估员要确认制定、实施或维护监督检查职能的组织，以及开展不同相关活动的具体组织结构。还应明确界定这些机构的责任、职责和作用并记录在案。如果涉及一个以上的机构，评估员会检查这些机构之间的协调途径和方法。

### 3.2.2 RI02.02 亚指标

该亚指标的目的是确保存在和实施了书面程序和机制，以指导不同机构和部门之间的参与和沟通，这些活动将鼓励对该职能进行适当的组织和良好治理。

现场评估时，评估员核实书面程序和机制是否得到实施，以确保与监督检查活动相关的不同机构和部门之间的参与和沟通。接受评估的监管机构是否可以提供药品检验机构、药物警戒或者上市许可活动的监管部门与公安、海关、司法、企业等的沟通证据。若机构许可职能分散在不同层级的部门，监管机构须提供相关部门建立和使用信息交换系统、机制或平台的相关证据，以确保中央和地方之间的适当沟通。

## 3.3 RI03 主指标

该指标主要评估参与监督检

查活动的人员能力，旨在确保 NRA 内的所有部门拥有训练有素、经验丰富且技术熟练的检查员，且有权充分履行其监督检查职能。这样能确保监督检查活动按照 GXP 进行。

### 3.3.1 RI03.01 亚指标

该亚指标的目的是确保执行监督检查的现有检查员在数量、经验和具体能力方面足以执行整个监督检查链上的所有活动。

现场评估时，评估员会审查执行监督检查活动的检查员数量是否充足且具有必要的技能、学历、经验和培训等，能够胜任其工作。监管部门应对监督检查活动所需背景进行指导并制定符合教育背景、能力、技能、经验和培训要求的技术文件和 SOP，还应评估出有效履行监督检查职能所需的工作人员数量，以及监管部门是否已实际招聘该人数。

### 3.3.2 RI03.02 亚指标

该亚指标的目的是确保检查员的职务和责任清晰明确，职务说明与当前的职务、职能和责任保持一致，并确保这些活动得到充分记录。

现场评估时，评估员核实是否已制定适当程序并持续更新，对参与监督检查活动人员的职务进行说明。需要特别注意的是，当检查活动存在委托情况时，第三方检查人员的责任应在协议或合同中明确规定。指导文件需要说明参与监督检查活动的组织中各成员被分配的适

当职务和责任。指导文件中应规定何时和如何更新信息以及信息应保存在何处进行查阅。

### 3.3.3 RI03.03 亚指标

该亚指标的目的是确保制定一个针对检查员的培训计划，并确保该计划得到执行和每年更新。

NRA 评估要求负责实施 GMP 检查的检查员每年至少接受 10 天的培训，这也是 PIC/S 建议的时间。检查员必须完成上述培训最少天数，以保持其能力。这些都应该有文件规定，并在评估时可以提供证明，如是否通过每年至少制定、实施和更新 1 次培训计划以反映检查员当前情况；有计划并实施了对新检查员的上岗培训以及对检查员的持续在职培训；此类计划应提出明确的培训目标，并应包括某些特定主题和技能的培训，应有记录和培训评价等材料。

### 3.3.4 RI03.04 亚指标

该亚指标的目的是确保由 NRA 或负责的监管机构组织的培训得到充分记录，且培训记录得到充分维护和保存。检查员的培训记录被视为检查员档案的组成部分，是衡量和跟踪检查员能力、发展和胜任力的工具。

评估员会审查是否生成、维护、定期更新由 NRA 执行或组织的检查员培训记录，检查是否存在用于验证学习质量的评估或评价机制，并确认学习目标是否

已实现。该亚指标要求监管机构应制定记录和检查员培训需求等，建立一个可以有效衡量或评估培训效果的体系。

### 3.4 RI04 主指标

该主指标的目的是确保 NRA 或检查机构的监督检查活动通过标准的程序和工作指令来实施，以确保活动的一致性、有效性、高效性、公正性和相称性。RI04 指标与监督检查活动的实施直接相关，而且所有的亚指标均为 ML3 级，该指标在 NRA 评估时要重点关注。评估员会着重审查很多资料，且关注检查活动的细节，要求监管机构组织相关部门提前做好准备，用真实可信的资料进行有说服力的证明。评估时，监管机构应已经建立一个系统，能够定期审查市场上已上市产品的质量，包括对主要企业之外的其他参与者进行延伸检查、共享相关数据以及采取适当措施的流程。

#### 3.4.1 RI04.01 亚指标

该亚指标的目的是确保所有的检查前、检查中和检查后的活动都有详细的记录，并遵循书面程序。这些活动包括检查的计划、准备（如检查公告和检查员的指派）、实施（如首次会和证据收集）和报告（如调查结果分类、末次会、结论和建议）。这些程序使得生产和流通业务的监督检查能够按照官方指南和国家法律以及正式的检查计划进行。

此亚指标的评估内容较为细致。评估员会核实准备、实施、报告和监控整个供应链中 GXP 检查活动的程序是否有效，包括确认是否存在书面程序和资源，以便能够根据官方指南和国家法律以及正式的检查计划进行 GXP 检查。作为检查流程和程序的一部分，评估员还会核实检查报告是否根据已有的国家要求或其他要求撰写，如是否按照批准的格式撰写，并且相关检查员均签名和注明日期。

因此，监管部门应该对检查程序、检查报告格式等加强统一管理。检查报告要制定标准格式并遵循，其最理想的状态是既适用于本国和地区监管的实际，又可以符合 WHO 的相关指南或其他国际公认的指南要求。

#### 3.4.2 RI04.02 亚指标

该亚指标的目的是确保检查后跟进、制定监管决策（包括认证）和启动执法措施的相关程序的可用性和实施。

现场评估时，评估员要核实检查后跟进、制定监管决策以及启动执法措施等相关程序的可用性和实施情况。例如关于如何跟进已发现的缺陷，制定书面指南。评估员一般要求提供检查报告的示例，特别关注检查的结果、缺陷、建议、总结和结论，核实并评估是否采取了相关监管措施来要求企业强制遵守 GXP。评估员还会审查被检查单位由于审计（或

其他不合格报告）而采取的任何纠正或预防措施是否得到实施且记录，以及是否验证了这些措施的有效性。

#### 3.4.3 RI04.03 亚指标

该亚指标的目的是确保检查频率和范围的计划基于质量风险管理（quality risk management, QRM），以提高检查方案的有效性和效率。QRM 是一种基于现场评级概念的方法，根据现场评估对患者、消费者、药物使用者等构成的风险进行评级。当计划 GXP 检查的频率和范围时，检查员应该优先考虑要检查的现场。

评估员评估 QRM 在整个检查计划的过程中的存在和实施情况。QRM 的范围包括：检查机构对 GXP 常规检查的规划、对研究性医药产品生产企业的检查、后续跟进措施等。检查机构应结合其他监管机构的数据（例如药物警戒数据、质量控制数据或市场监管数据）制定基于 QRM 的有意义的检查计划。

目前，我国依据产品自身使用过程中风险、生产企业质量管理中的潜在风险等，制定了注册核查、监督检查等计划。收到新的现场或产品相关的信息后还会为该现场检查划分风险等级。此外，建议我国检查机构应基于 QRM 原则，进一步加强现场检查的准备工作，如收集药物警戒数据、实验室检验数据以及企业

此前接受检查的情况等，这些数据都是实施风险计划的基础。

#### 3.4.4 RI04.04 亚指标

该亚指标的目的是确保为监督检查提供最佳人力资源并使其参与其中。检查组成员的合理组成有助于高效地执行现场检查工作。

现场评估时，评估员会核实规定检查组组成的制度和实施情况。检查组的组成应基于所进行检查类型需要的技能和经验。应指定 1 名检查组长。检查组长有责任与检查组的其他成员积极协作，协调整个检查过程（即从计划到纠正措施的评估）。有时，后续检查还可能触发新的检查过程。第三方人员或专家可作为检查组的一部分，以技术能力提供协助或咨询。WHO 一般要求检查组通常应该由 1 名 GMP 检查组长负责领导。

WHO 的现场检查工作可以允许第三方人员参加，第三方人员应受质量体系要求的约束，双方应签订书面合同协议。与检查活动签约的组织、专家或其他人员应免受任何可能影响其行为自由的活动制约。其应该遵循明确的道德规则，避免利益冲突。WHO 对于邀请外部专家加入检查组也有严格规定，要求必须根据 QRM 指派必要的专家，以确保检查过程的一致性、有效性、公正性。综上，笔者认为我国检查机构可以参考 NRA 评估的要

求，逐渐规范第三方人员参加现场检查工作的制度。

#### 3.4.5 RI04.05 亚指标

该亚指标的目的是确保检查报告也要考虑 QRM，而不仅限于检查计划、检查准备和检查执行。在报告过程中使用 QRM 将大大提高检查过程的效率和有效性，包括对检查结果和缺陷项的分类。

评估员一般会核实检查机构质量体系的存在和实施情况，核实该体系是否涵盖各检查过程。评估员还会核实是否根据 QRM 对检查结果和缺陷项进行了分类，并遵循 WHO 或其他国际公认指南的系统流程（如根据缺陷项对患者和接收者的实际或潜在影响分类，应将缺陷项分为重大、主要或其他缺陷）。

#### 3.4.6 RI04.06 亚指标

该亚指标的目的是确保监管要求可以公平适用于所有检查，包括国内、国外、公共或私人检查等。

评估员会检查对国内、国外、公共或私人等所有组织的现场检查是否采用相同的标准。相关标准包括监管要求以及实际检查和执法的措施。在评估该亚指标时，评估员应对不同类型设施的检查过程进行系统的审查和比较。

### 3.5 RI05 主指标

该主指标的目的是确保存在和实施了一个系统或机制，用于监控绩效和输出，并利用这一信

息评估监管检查职能的有效性和效率。

#### 3.5.1 RI05.01 亚指标

该亚指标的目的是通过建立和维护包含所有受检企业以及与每个企业相关的监管决定（如认证和执法措施）的数据库，确保监督检查活动的一致性和可追溯性。

现场评估中，评估员核实是否存在已包含整个供应链中所有接受检查的企业和场所的数据库并且可以及时更新（临床试验检查也应包括在内）。数据库应是全面的，包含受检企业的基本信息，以及以往检查的信息，包括基本信息、结论和相关监管决定（如认证或执法措施）。此外，评估员还应核实是否按照既定程序和机制定期更新数据库。

#### 3.5.2 RI05.02 亚指标

该亚指标的目的是确保建立一个机制或流程，用于确定检查报告的标准格式，并建立一个安全并且只有经授权的有资质的人员才能访问的档案系统，且该系统应可以简单、安全和高效地检索报告。

评估员核实检查报告是否存档完好且易于检索，审查如何管理检查过程中收集的所有信息，以及如何登记和存档检查报告。

#### 3.5.3 RI05.03 亚指标

该亚指标的目的是确保存在除检查和撰写报告的指定检查员以外的专家组系统地审查每份检



查报告，这可以加强客观性和公平性，并减少偏见。

评估员会要求提供参与检查并撰写报告的检查员以外的专家组审查每份检查报告的流程。审查专家或委员会必须遵循透明度和沟通指标中的必要保密和利益声明措施。审查过程在技术上应该是高效、全面和深入的。

#### 3.5.4 RI05.04 亚指标

该亚指标的目的是确保建立一个系统，通过系统地审查、分析、评估和解释检查报告，以检查和确认监督检查计划的有效性。

评估员审查检查报告和数据，包括检查发现和结果，是否都经过了系统的审查、分析、评估和解释，以确定差距、优势和趋势。这种系统的审查和分析的结果代表了一系列检查指标，可以成为监管机构制定或更新的相关指南，建立和修改检查计划和资源，以及为重新构建检查流程的格式提供重要的基础。

本次 NRA 评估中，评估员认为我国对于检查数据的系统评估和解释还需要改进，包括健全的根本原因分析、差距分析、趋势识别和实施有效的预防措施。

#### 3.5.5 RI05.05 亚指标

该亚指标的目的是确保监管机构在整个监管检查链上建立绩效指标的体系、机制或程序。此外，该亚指标确保关键绩效指标（key performance indicator, KPI）

有助于监管绩效的监测，有助于衡量监督检查监管活动的有效性，以及有助于进行任何必要的调整或优化。

评估员会核实监管检查职能下不同活动绩效指标的存在和实施情况。具体而言，该体系应规定整个监督检查活动链中的 KPI，所有指标均应得到充分论证。为保持清晰和一致，既定 KPI 应有监测和维护 KPI 的指南。

此外应注意，监管机构的测量指标是否做到经过分析可以识别出趋势或异常，并且对已识别的异常进行研判；必要时还需要引入过程控制方法以避免异常情况重复发生。监管机构应该具备的情况分析及处置的能力，是评估员比较重视的一项审查内容。

### 3.6 RI06 主指标

该主指标的目的是确保建立适当的机制，促进 NRA 内外的沟通，促进透明度和与公众的联系，并建立目标和措施，反映 NRA 对其授权负责。RI06 的各项指标均为 ML4 级，这些措施有助于与监督检查活动相关的所有利益相关方的相互理解和参与，提高公众对监管体系的信心，还能够全面提升疫苗国家监管体系能力和水平。

#### 3.6.1 RI06.01 亚指标

该亚指标的目的是通过提高透明度，以确保建立许可机构的信任和问责制，特别是一种确保公开检查员名单和身份的机制。

评估员应核实是否存在、颁布和使用了适当的机制以及内部程序，以确保可获取与检查员名单和身份相关的信息。评估员还要核实是否将每次检查的检查组成员身份提供给正在接受检查的企业。有关检查员的信息是否可以借助公众交流平台（如网站、公告等）查询到。对于特定检查，可通过信函、检查通知或相似途径获得。

#### 3.6.2 RI06.02 亚指标

该亚指标的目的是通过向公众提供与监督检查相关的信息来提高透明度，从而确保建立公众对监督检查的信心和问责制。

现场评估中，评估员会确认是否具有一个完善的系统，以确保公众能够获取与检查相关的信息。该信息包括已执行检查的列表，以及每次检查的结论、监管决定、监管措施和执法措施（如召回、停产、吊销或撤销许可证、处罚或起诉）等。此外，监管机构应确保影响公众健康的紧急监管决定（如与医疗产品质量、安全性或有效性相关的决定）和执法措施能够立即传达给公众，以确保高水平的公众健康保护。

#### 3.6.3 RI06.03 亚指标

该亚指标的目的是通过建立系统或机制向公众通报检查指标，以提高透明度。通过建立问责制，确保公众对监督检查的信心。

评估员会审查是否具有一个

完善的、定期更新的系统或机制用于向公众传达与检查指标或绩效相关的信息。该系统应该有指标可作为检查模型的输入，也可用于预测可能的药品短缺，以及能够确定生产企业的检查时间表或优化的检查流程。

### 3.6.4 RI06.04 亚指标

该亚指标的目的是通过公开关于所执行检查的信息和这些检查的报告来提高透明度。

现场评估时，评估员会检查 NRA 所执行的监督检查以及这些检查的报告是否可供公众查阅。公布检查报告或摘要将有助于公众在监督检查领域的监管信任和认可。

### 3.7 RI 板块评估工作的思考

NRA 评估提倡系统、全面地分析并设计相应的监管工作流程，并基于工作流程编制制度、调配资源、设定考核指标等<sup>[10]</sup>。疫苗国家监管体系的构建，首要任务就是梳理监管工作的数量，各监管部门可结合法律法规和相关要求梳理涉及本单位的相关监管工作并形成事权清单<sup>[11]</sup>，随后再基于“过程方法”进行逐项分析。其中，RI 板块的评估事项与监督检查活动直接相关，监管机构需要投入足够力量，组织相关部门提前准备，用真实可靠的数据证明自身监管能力。

本次 NRA 评估，WHO 评估专家在 RI 板块比较关注的是监督

检查程序、检查信息公开等，提出 GMP 监管措施应考虑在我国上市许可、生产许可中的运用情况，并给出了相应的 IDP。目前，我国的监督检查程序、检查信息公开等与我国监管实际、社会文化情况紧密相关，对 NRA 评估的相应亚指标的理解，与 WHO 评估专家存在一定差异。因此，在评估过程中，与评估专家的积极沟通、充分解释是非常必要的，不仅能够保证最终评估顺利通过，还能使 IDP 顺利完成整改，达到 WHO 要求的同时切实提高我国疫苗监管的国际化水平。针对疫苗监管检查信息公开等重点、难点问题，还需与 WHO 进行沟通，以说明我国现行做法的可行性、有效性。涉及信息公开的亚指标均为 ML4 级，后续我国也需要根据实际，对检查信息公开等机制进行进一步完善，以期能达到 ML4 级。

## 4 结语

本次 NRA 评估是 WHO 使用全新的工具对我国疫苗监管体系进行的一次全面评估。我国疫苗监管体系以 ML3 级通过了这次评估，表明我国监管体系持续稳定、职能完整、运行高效，符合 WHO 的国家监管体系要求。监督检查方面，我国监管机构的组成、检查员的组成及管理、现场检查的实施等，能够满足我国疫

苗产品现场检查的全覆盖，可以确保疫苗产品安全有效、质量可控。同时，在这次评估中可以看出，WHO 对于信息公开的要求较为细致，重点包括监管信息公开程度、公众查询便利性、获取信息及时性等。

下一步，我国疫苗监管体系应系统梳理、全面总结本次 NRA 评估的工作经验，在对标 GB/T 各板块指标对于疫苗监管体系评估要求的基础上，立足我国国情，不断健全完善监督检查信息公开等监管制度，全面加强药品监管体系和监管能力建设。

(收稿日期：2022-12-26)

(编辑：李丹)

### 第一作者简介

黄兴，山东省食品药品审评查验中心。专业方向：药品生产检查

### 通讯作者简介

叶家辉，硕士，国家药品监督管理局。专业方向：药品监督管理

### 参考文献



请扫描二维码