

罕见病药品资格认定的国际实践与启示

朱晓红, 李顺平, 陈敬丹, 冯俊超, 张海琴, 刘嘉琪, 谢诗瑶, 张悦

山东大学齐鲁医学院公共卫生学院卫生管理与政策研究中心 国家卫生健康委员会卫生经济与政策研究重点实验室
山东大学健康偏好研究中心, 济南 250012

通信作者: 李顺平, E-mail: lishunping@sdu.edu.cn

【摘要】 分析目前国内外罕见病药品资格认定现状, 包括其负责机构、认定流程、认定及上市数量等。通过横向对比, 分析典型发达国家和部分发展中国家在罕见病药品资格认定方面的差异, 探究中国在罕见病药品监管方面的不足。借鉴典型发达国家和部分发展中国家的先进经验, 以期为中国罕见病药品认定管理提供建议, 为加快中国罕见病药品研发上市, 为最大程度提高患者治疗可及性提供参考。

【关键词】 罕见病; 罕见病药品; 资格认定; 罕见病药品监管

【中图分类号】 R-1; R97 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2097-0501(2022)03-0339-08

DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2022.03.018

Practice of the Qualification and Recognition for Orphan Drugs in the World and its Inspiration

ZHU Xiaohong, LI Shunping, CHEN Jingdan, FENG Junchao, ZHANG Haiqin, LIU Jiaqi,
XIE Shiyao, ZHANG Yue

Centre for Health Management and Policy Research, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine,
NHC Key Lab of Health Economics and Policy Research, Center for Health Preference Research,
Shandong University, Jinan 250012, China

Corresponding author: LI Shunping, E-mail: lishunping@sdu.edu.cn

【Abstract】 We have analyzed the current status of recognition and qualification of orphan drugs in China and abroad, looking at the aspects of the authority institutions, identification and qualification process, and the number of orphan drugs identified and available in the market. By comparing and analyzing horizontally the differences in orphan drugs identification between representative developed countries *vs.* some developing countries, we discuss the inadequacy of orphan drugs supervision in China. We introduce the advanced experience from the developed countries and some developing countries to provide suggestions for the identification and management of orphan drugs, hoping to speed up the process of development and market availability of orphan drugs and to maximize patient's accessibility to treatment in China.

【Key words】 rare diseases; orphan drugs; qualification and identification; orphan drugs supervision

Funding: National Natural Science Foundation of China (72174110)

J Rare Dis, 2022,1(3):339-346

基金项目: 国家自然科学基金 (72174110)

引用本文: 朱晓红, 李顺平, 陈敬丹, 等. 罕见病药品资格认定的国际实践与启示 [J]. 罕见病研究, 2022, 1 (3): 339-346. doi: 10.12376/j.issn.2097-0501.2022.03.018.

罕见病,是指患病率和发病率极低,却严重威胁患者生命和健康的一大类疾病^[1]。用于预防、诊断、治疗罕见病的药物统称“罕见病药品”,简称“罕见药”,又称“孤儿药”^[2]。世界范围内,罕见病药品面临着研发成本高昂、市场空间狭小、投资回报率低且风险高的困境,同时因缺乏相关政策支持,导致企业研发动力不足^[3]。过去40年间,美国、日本、欧洲联盟[以下简称欧盟(EU)]等国家或地区陆续出台相关法律,激励企业投入罕见病药品研发^[4]。中国在罕见病诊疗与保障领域起步较晚,目前尚未颁布罕见病药品专项法律,也未建立罕见病药品的资格认定制度。因此,本文从罕见病药品资格认定入手,分析典型发达国家和部分发展中国家药品认定与监管现状,梳理其在罕见病诊疗与罕见病药品研发领域的激励政策,以期为中国罕见病药品监管提供借鉴。

1 典型发达国家和地区罕见病药品资格认定

1.1 美国

美国作为世界第一工业强国,经济水平位居第一,且最早开始关注罕见病,是最具代表性的发达国家,其罕见病领域的举措可在一定程度上代表发达国家的成就。美国将罕见病定义为患病人数低于20万(约占总人口的0.75‰)或患病人数超过20万,但预计其治疗药品销售难以收回研发成本的疾病^[5]。美国将罕见病药品定义为用于预防、诊断或治疗罕见病的药物或试剂^[5]。美国是世界上最早建立罕见病药品监管制度的国家,1983年出台了世界上首个罕见病药品相关立法——《孤儿药法案》(Orphan Drug Act, ODA),并不断对其进行修订完善^[6]。

1982年美国成立罕见病药品研发办公室(Office of Orphan Products Development, OOPD),设置在美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA),专门负责罕见病药品的认定工作,其医学审查团队负责接收并评估来自厂商的申请,评价新药研发方案的科学性,确定罕见病流行率,认定符合标准的罕见病药品和生物产品^[7]。美国罕见病药品认定流程见图1^[8]。

美国罕见病药品认定的相关政策颁布后,认定数量呈现逐年增长趋势,近10年更为显著;上市数量有所波动,但总体呈增长趋势。1983年美国国会颁布《孤儿药法案》,2002年FDA相继颁布《罕见病法案》(Rare Diseases Act of 2002, RDA),使得罕见

病药品认定和上市的数量均大幅增加,2020年罕见病药品认定数量接近500种,达到历年最高值。见图2^[8]。

1.2 欧盟

欧盟是欧洲经济、政治一体化的国际组织,且对罕见病领域关注较早,罕见病药品认定、上市流程较规范,是具有较好代表性的发达地区。欧盟将罕见病定义为发病率低于0.5‰,且严重危及生命的、渐进性衰弱的、当前无替代性治疗方案的疾病^[9]。欧盟的罕见病药品认定标准:一是用于预防、诊断或治疗罕见病的药品;二是如果缺乏激励措施,上市后其收入将无法弥补研发成本的药品;三是目前尚无有效的预防、诊断或治疗该疾病的药品,或与现有药品相比,该药品对患者具有显著疗效^[9]。1994年,欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)成立,负责监管欧盟所有新药的注册审批^[10]。2000年,《罕见病药品条例》[Regulation (EC) No 141/2000 on orphan medicinal products, EC 141/2000]开始实施,旨在为罕见病药品监管制定法律标准,促进罕见病药品研发上市^[10]。

《EC 141/2000》规定了罕见病药品的认定程序,为罕见病药品的研究、开发和投放市场提供激励措施,并在EMA内成立罕见病药品委员会(Committee for Orphan Medicinal Products, COMP)^[10]。COMP成员包括每个成员国的各一位医学专家、欧盟委员会(European Commission, EC)指定的3位成员,以及建议参与的3位患者代表,每届任期三年,可连任^[11]。COMP负责评估罕见病药品的认定申请,并向欧盟委员会提供咨询和协助,包括:制定和出台欧盟范围内的政策,制定详细的指导方针,负责国际交流与合作等^[11]。欧盟委员会享有最终决定权,根据COMP的专家意见认定罕见病药品,划拨研究补助金及批准药物上市许可。欧盟罕见病药品认定流程见图3^[12]。

罕见病药品认定数量查询可追溯至2000年《罕见病药品条例》颁布之后。2000—2016年,欧盟的罕见病药品认定数量呈现稳步增长,并于2016年达到峰值(171种),2016年之后有所下降,且其上市数量在波动中呈现增长趋势。见图4^[13]。

1.3 日本

作为亚洲地区发达国家的代表,日本在罕见病领域出台了一系列政策措施,且其严苛的罕见病药品资格认定标准,使得罕见病药品上市数量占比大幅增长,

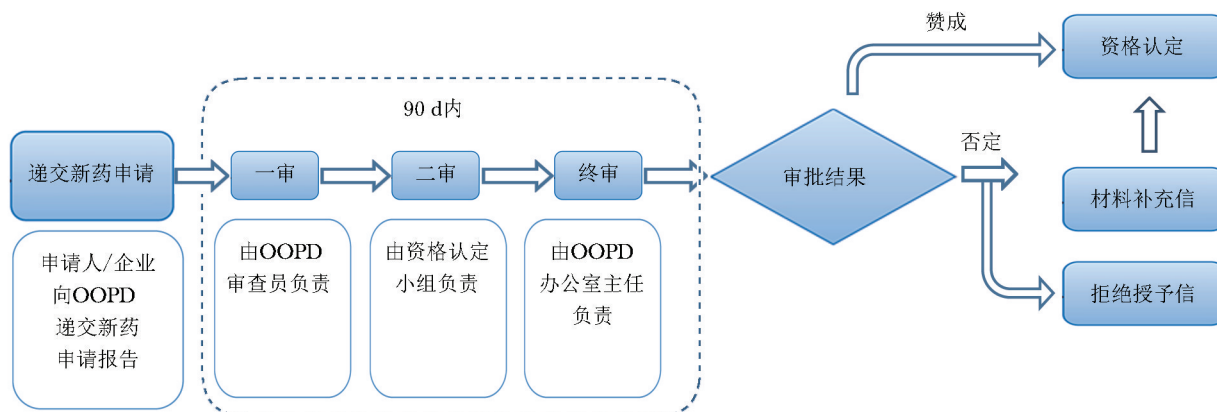


图 1 美国罕见病药品认定流程

Fig. 1 Identification process of rare diseases drugs in the United States

OOPD: 罕见病药品研发办公室

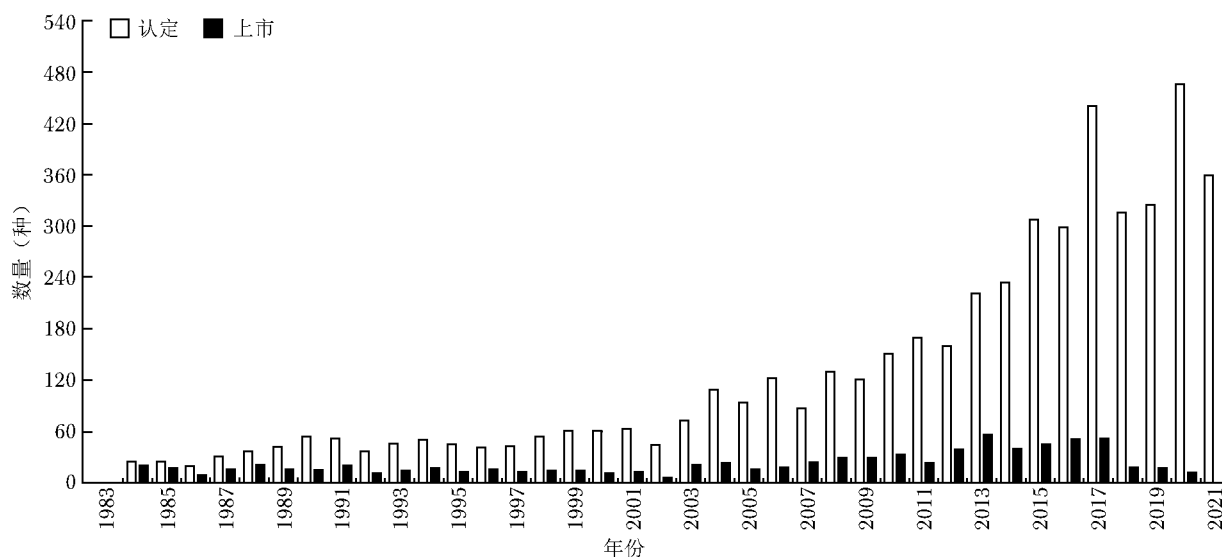


图 2 美国罕见病药品认定与上市数量

Fig. 2 Identification and marketing quantity of rare disease drugs in the United States

政策和立法均有效促进了罕见病领域的发展。日本将罕见病定义为病因不明、缺乏有效治疗方式、给患者带来严重经济和心理负担的一类疾病（总患病人数少于5万人，占总人口的0.4%）^[14]。日本的罕见病药品认定标准：一是用于治疗患病人数少于5万人（占总人口的0.4%）的疾病；二是临床急需但缺乏替代药物或医疗设备，或与现有药物和设备相比，预期更安全有效；三是清晰的药品研发计划和支持此药物在日本上市的科学依据^[14]。1993年，日本国会修订《药事法》（Pharmaceutical Affairs Law），规定厚生劳动省（the Ministry of Health, Labor, and Welfare, MHLW）作为罕见病药品的认定监管机构，

正式实施《罕见病药品管理制度》^[15]。2014年颁布的《罕见病药品指南》明确了罕见病药品的资格认定程序、研究建议、税收制度、补助金以及市场独占期等激励措施^[16]。

医药品医疗器械综合管理机构（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA）负责审查日本罕见病医药品（仅限体外诊断药品）、医疗器械及再生医疗产品等的认定申请，并为申请人提供临床试验和上市申请的科学指导。药事和食品卫生委员会（Pharmaceutical Affairs and Food Sanitation Council, PAFSC）负责二审，并向MHLW提供建议，MHLW享有最终决定权^[17]。日本罕见病药品认定流程图⁵^[15]。

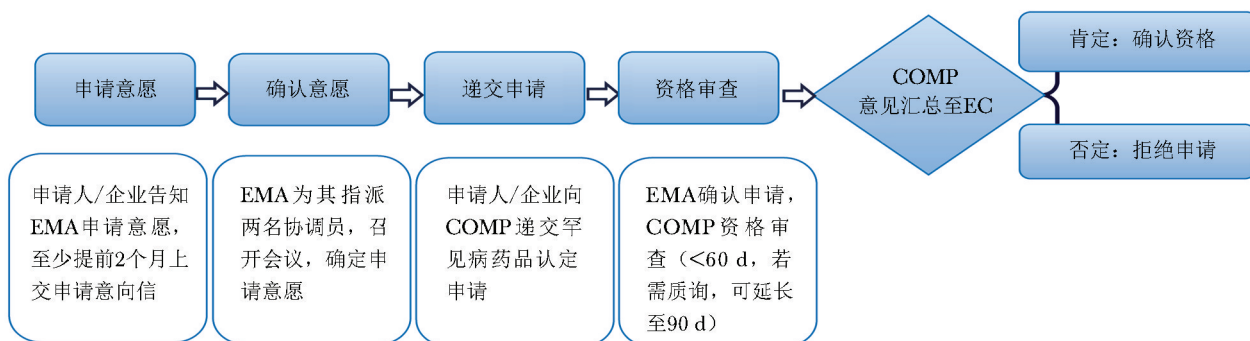


图3 欧盟罕见病药品认定流程

Fig. 3 Identification process of rare diseases drugs in EU

EMA: 欧洲药品管理局; COMP: 罕见病药品委员会; EC: 欧盟委员会

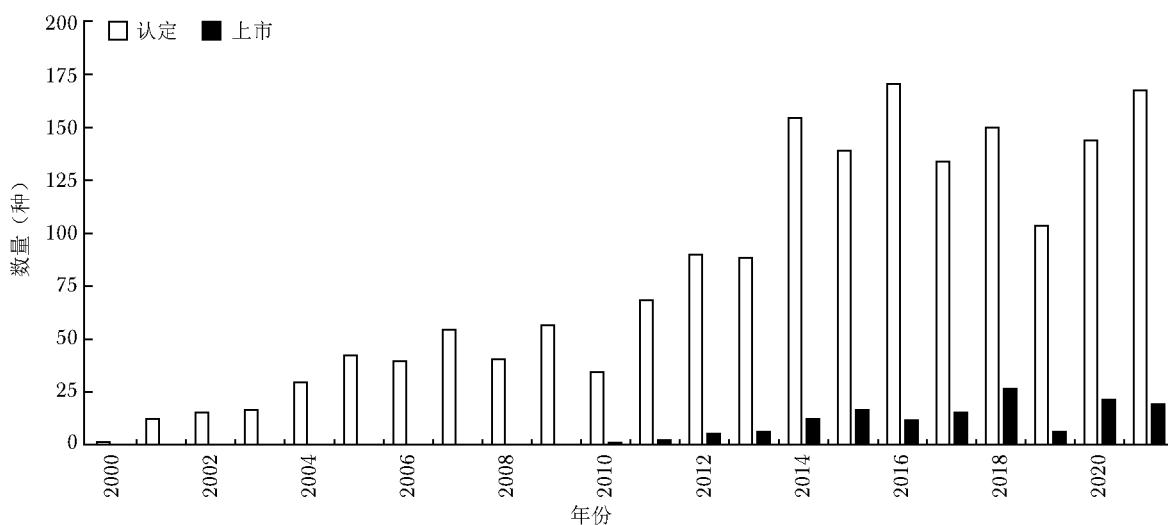


图4 欧盟罕见病药品认定与上市数量

Fig. 4 Identification and marketing quantity of rare disease drugs in EU

1993年《罕见病药品管理制度》颁布，日本罕见病药品认定数量达到高峰（31种）。近30年罕见病药品的认定与上市数量均呈现波动态势，近10年认定和上市数量均维持在相对高位，见图6^[18]。

总体而言，从各国罕见病药品立法起始，美国、欧盟、日本的认定数量虽有所波动，但整体均呈较明显的增长趋势。由此可见，立法有力推动了罕见病药品的认定及上市申请进程。从罕见病药品的认定数量来看，美国最多，欧盟次之，日本最少；结合罕见病药品的上市占比情况，日本高达79%，欧盟仅占10%左右。这表明虽然日本的罕见病药品认定标准较美国、欧盟更为严苛，但其获批效果最为显著。

2 部分发展中国家罕见病药品研发现状

综合地理分布、经济发展水平、罕见病药品研发激励政策，以及数据可获得性等因素，本文选取印度、墨西哥、巴西、哥伦比亚、秘鲁和阿根廷作为样本国家，探究发展中国家在罕见病诊疗与药品研发领域的现状与趋势。见表2。

墨西哥和阿根廷采用欧盟的罕见病定义^[9]，巴西将罕见病定义为患病率低于0.65‰的疾病^[19]，哥伦比亚的罕见病定义为患病率低于0.2‰的疾病^[20]，印度、秘鲁尚无相关定义。2019年，印度将罕见病药品定义为用于治疗不超过50万例患者的药物^[21]，秘鲁采用欧盟的罕见病药品认定标准，其余国家均未

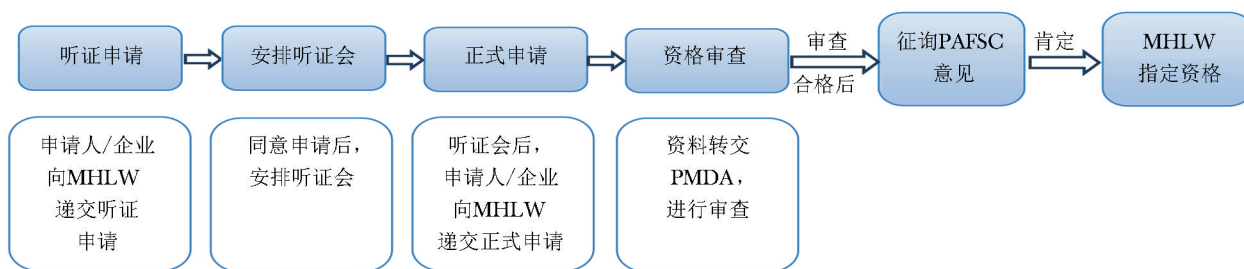


图 5 日本罕见病药品认定流程

Fig. 5 Identification process of rare disease drugs in Japan

MHLW: 日本厚生劳动省; PMDA: 医药品医疗器械综合管理机构; PAFSC: 药事和食品卫生委员会

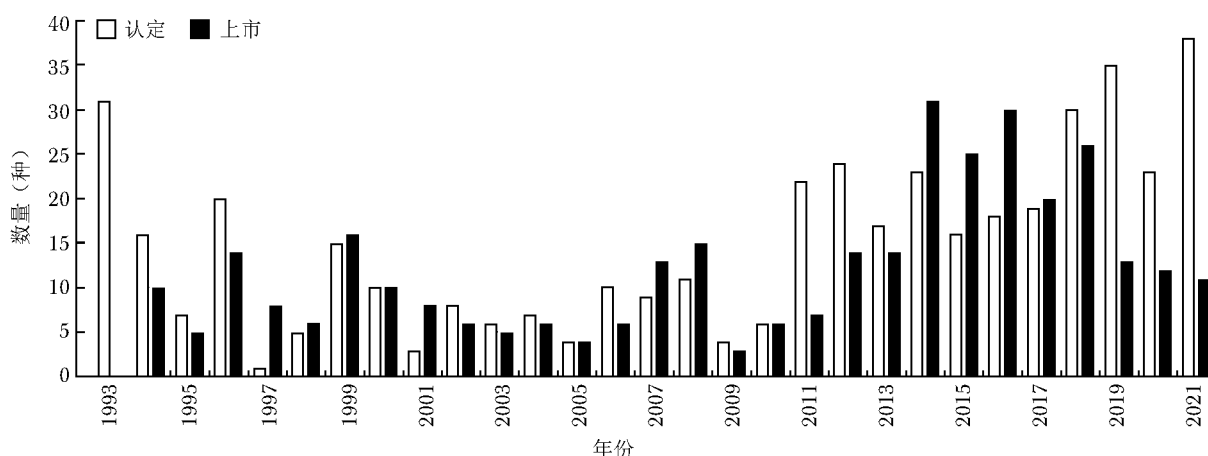


图 6 日本罕见病药品认定与上市数量

Fig. 6 Identification and marketing quantity of rare disease drugs in Japan

表 1 典型发达国家及地区罕见病药品认定情况汇总

Tab. 1 Summary of drug identification for rare diseases in typical developed countries and regions

分类	美国	欧盟	日本
罕见病定义	患病人数低于 20 万 (总人口的 0.75%) 或超过 20 万无商业回报的疾病	低于 0.5%; 严重性、危及生命的、退化性; 无可替代治疗的疾病	患病人数低于 5 万人 (总人口 0.4%); 病因不明; 无有效治疗方式; 严重经济、心理负担的疾病
立法基础	《孤儿药法案》(Orphan Drug Act, ODA)	《罕见病药品条例》(Regulation (EC) No 141/2000 on orphan medicinal products, EC 141/2000)	《药事法》(Pharmaceutical Affairs Law)
监管部门	FDA	EMA	MHLW
认定标准	用于预防、诊断、治疗美国罕见病的药物	用于预防、诊断、治疗欧盟罕见病的药物	治疗日本罕见病; 具备清楚的药品研发计划和支持上市的科学依据
认定机构	OOPD	COMP	MHLW
认定总数 (个)*	5049	1762	438
上市总数 (个)*	859	151	344
上市数量占比 (%)	17.0	8.6	78.5

* 认定总数与上市总数的时间范围: 本国法案颁布之日至 2021 年 12 月 31 日; 上市数量占比: 上市总数/认定总数×100%; EC: 欧盟委员会, FDA: 美国食品药品监督管理局, EMA: 欧洲药品管理局, MHLW: 日本厚生劳动省, OOPD: 罕见病药品研发办公室, COMP: 罕见病药品委员会

表 2 部分发展中国家罕见病领域发展汇总

Tab. 2 Summary of development for rare diseases in some developing countries

国家	罕见病定义	罕见病药品认定标准	专项立法	认定监管部门	研发激励政策
印度	无*	治疗<50万患者的药物	无*	无*	国家罕见病治疗政策; 资金支持
墨西哥	采用欧盟定义	无*	《普通卫生法》224条修订	无*	加速批准
巴西	患病率低于0.65‰的疾病	无*	无*	无*	罕见病国家政策; 优先审查
哥伦比亚	患病率低于0.2‰的疾病	无*	第1392(2010)号法律	无*	无*
秘鲁	无*	采用欧盟定义	第29698(2011)号法律	无*	无*
阿根廷	采用欧盟定义	无*	第26.689(2011)号法律	无*	无*

*截至2021年12月31日尚未颁布相关文件

颁布相关认定文件。哥伦比亚、秘鲁和阿根廷均出台专项法律,将罕见病明确为公共卫生问题^[20]。墨西哥《普通卫生法》修订版第224条,虽承认了罕见病及罕见病药品地位,但并未提供罕见病药品“详尽的法律体系”,也无“排他性”的相关规定^[22]。以上6个国家尚未设立专门的罕见病药品监管机构,但印度、墨西哥和巴西出台了相关激励政策。墨西哥对已获得其他机构(如美国FDA或欧盟EMA)批准的罕见病药品,可通过认可书以加快审批进程,将授权时间缩短至6个月左右^[22];印度“国家罕见病治疗政策”和巴西“罕见病国家政策”通过为罕见病患者制定诊疗指南,以确保每位患者及时获得治疗和优质的医疗服务^[19,21]。

整体而言,发展中国家在罕见病与罕见病药品领域的发展相对滞后。多数发展中国家尚未明确罕见病定义与罕见病药品认定标准,也未出台专项法律以支持罕见病药品的认定与上市,更未设置专门认定机构进行监督管理。随着社会经济发展和卫生资源的优化配置,发展中国家正在陆续出台相关激励政策以促进罕见病药品研发,调整国家战略以保障罕见病患者权益。

3 讨论与建议

3.1 明确疾病定义,制定罕见病药品认定标准

从罕见病诊疗保障的国际经验来看,明确罕见病定义将在一定程度上促进罕见病药品相关激励政策的制定与实施,推动罕见病药品的研发及生产。2018年,国家卫生健康委员会等五部委联合制定了《第一批罕见病目录》,以目录清单制的形式界定了121种罕见病,为疾病的筛查、诊疗以及罕见病药

品的研发提供了政策依据^[4]。但中国目前尚未公布基于罕见病发病率的官方定义,也未启动罕见病药品认定标准的制定工作,部分国际认定的罕见病药品在国内审评审批时往往很难被界定。建议在国家卫生健康委员会建立的中国罕见病诊疗服务信息系统基础上,逐步摸清中国罕见病的流行病学数据,并结合中国国情,适时推进罕见病定义工作,制定罕见病药品认定标准,为制订人群干预策略、完善诊疗服务体系、提高罕见病药品保障水平等提供科学依据。

3.2 出台法律文件,推动罕见病药品认定进程

国际经验表明,立法可为罕见病诊疗与罕见病药品认定提供明确的法律顶层设计。通过激励罕见病研究与诊疗,以及罕见病药品的研发生产,可有效提升中国罕见病患者相关治疗和药品的可及性。中国通过修订《中华人民共和国药品管理法》和出台《关于深化药品审评审批改革进一步鼓励创新的意见》等,从法律层面明确了罕见病药品申报的“绿色通道”机制,但目前尚无针对罕见病与罕见病药品的专项法律。建议基于中国已出台的激励性政策,逐步制订具体且可操作的执行细则,同时借鉴国际经验,尽快为中国罕见病和罕见病药品立法;通过立法明确罕见病的定义和分类,推进罕见病药品的认定与上市,提高罕见病药品的可及性,确保罕见病患者及时获得诊疗。

3.3 参考国际经验,建立罕见病药品监管机构

联合国开发计划署(The United Nations Development Programme, UNDP)《2010年人文发展报告》规定人文发展指数不低于0.9即为发达国家。人文发展指数是将各国的人均国民生产总值、国民平均寿命以及文化普及率等指标进行量化计算所得的数

值^[23]。以美国、欧盟和日本为代表的发达国家及地区结合本国（地区）罕见病定义及其国情设立罕见病药品认定标准，并成立专门负责机构，设立专家委员会对罕见病药品的研发及上市进行监管，给予认定的罕见病药品各项政策支持。中国尚属于发展中国家，在罕见病药品研发领域起步较晚，虽出台了一系列激励政策以促进罕见病药品的研发生产，但目前尚未建立专门机构以监督管理罕见病药品的认定。笔者建议相关政府部门参考美国、欧盟等发达国家或地区的机构设置，结合中国具体国情，在国家药品监督管理局下设专门的罕见病药品监管办公室，由专人负责，统筹管理罕见病药品的资格认定工作。

3.4 配套激励政策，促进罕见病药品研发上市

发达国家通过税收减免、研发资金补助、上市快速通道、市场独占期等激励措施，极大地促进了罕见病相关研究，加快了罕见病药品的获批及上市进程。2022年5月9日，国家药品监督管理局发布《中华人民共和国药品管理法实施条例（修订草案征求意见稿）》，对批准上市的罕见病新药，在药品上市许可持有人承诺保障药品供应的情况下，给予最长不超过7年的市场独占期，期间不再批准相同品种上市^[24]。尽管已有相关政策草案出台，但中国罕见病药品上市数量与发达国家相比仍存在较大差距，部分罕见病患者仍面临着“国外有药、国内无药”的窘境。由于中国制药企业对罕见病药品的研发力度、投入资金相对有限，导致本土原研药数量严重不足。建议成立罕见病药品专家委员会，指导监督罕见病药品的研发、认定与上市；在考虑7年市场独占权的基础上，给予罕见病药品研发企业税收优惠、研发基金支持等激励措施，鼓励其加大对罕见病药品的研发投入力度。

作者贡献：朱晓红负责检索文献，撰写、修订论文；李顺平提出选题思路，并负责修订、审校论文；陈敬丹、冯俊超、张海琴、刘嘉琪、谢诗瑶、张悦提出修订意见，辅助撰写论文。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

[1] Martínez-deMiguel C, Segura-Bedmar I, Chacón-Solano E, et al. The RareDis corpus: a corpus annotated with rare dis-

eases, their signs and symptoms [J]. *J Biomed Inform*, 2022, 125: 103961.

- [2] Chan AYL, Chan VKY, Olsson S, et al. Access and unmet needs of orphan drugs in 194 countries and 6 areas: A Global Policy Review With Content Analysis [J]. *Value Health*, 2020, 23: 1580-1591.
- [3] Belousova Olga A, Groen Aard J, Ouendag Aniek M. Opportunities and barriers for innovation and entrepreneurship in orphan drug development [J]. *Technological Forecasting & Social Change*, 2020, 161: 120333.
- [4] 冀希炜, 梁家彬, 季双敏. 罕见病治疗国内外的研究现状 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 3: 305-308.
- [5] Food and Drug Administration. Orphan Drug Act-Relevant Excerpts [EB/OL]. (2018-09-03) [2022-05-08]. <https://www.fda.gov/industry/designating-orphan-product-drugs-and-biological-products/orphan-drug-act-relevant-excerpts>.
- [6] Seoane-Vazquez E, Rodriguez-Monguio R, Szeinbach SL, et al. Incentives for orphan drug research and development in the United States [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2008, 12: 3-33.
- [7] Patel S, Miller Needleman KI. FDA's Office of Orphan Products Development: providing incentives to promote the development of products for rare diseases [J]. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*, 2019, 46: 387-393.
- [8] Food and Drug Administration. Search Orphan Drug Designations and Approvals [EB/OL]. (2017-10-24) [2022-05-18]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/ooop/index.cfm#Search_param_field#Search_param_field.
- [9] European Medicines Agency. Orphan designation: Overview [EB/OL]. (2021-01-01) [2022-05-18]. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview>.
- [10] European Medicines Agency. Legal framework: orphan designation [EB/OL]. (2021-01-01) [2022-05-18]. [https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation/legal-framework-orphan-designation#regulation-\(ec\)-no-141/2000-\(the-orphan-regulation\)-section](https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation/legal-framework-orphan-designation#regulation-(ec)-no-141/2000-(the-orphan-regulation)-section).
- [11] European Medicines Agency. Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) [EB/OL]. (2021-10-11) [2022-05-18]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/comp-rules-procedure_en.pdf.
- [12] European Medicines Agency. Applying for orphan designation [EB/OL]. (2021-01-01) [2022-05-08]. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-develop>

- ment/orphan-designation/applying-orphan-designation.
- [13] European Commission. Community Register of orphan medicinal products [EB/OL]. (2022-05-08) [2022-05-18]. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_od_act.htm?sort=n.
- [14] 厚生劳动省. 稀有疾病药品、罕见疾病医疗器械、罕见疾病再生医学等产品的认定制度概述 [EB/OL]. (2022-05-08) [2022-05-18]. <https://www.mhlw.go.jp/stf/sei-sakunitsuite/bunya/0000068484.html>.
- [15] Sakushima K, Takeda H, Aoi Y. Orphan drug designation and development in Japan: 25 years of experience and assessment [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2021, 20: 893-894.
- [16] Song P, Gao J, Inagaki Y, et al. Rare diseases, orphan drugs, and their regulation in Asia: current status and future perspectives [J]. *Intractable Rare Dis Res*, 2012, 1: 3-9.
- [17] 丁志琛, 韦冠, 丁锦希. 日本罕用药制度及其对中国的启示——基于对日本罕用药可及性的评价 [J]. *中国药科大学学报*, 2014, 45: 118-124.
- [18] Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. List of Approved Products [EB/OL]. (2022-05-08) [2022-05-18]. <https://www.nibiohn.go.jp/nibio/part/promote/files/orphan%20drug%20E.pdf>.
- [19] Biglia LV, Mendes SJ, Lima TM, et al. Incorporation of drugs for rare diseases in Brazil: is it possible to have full access to these patients? [J]. *Cien Saude Colet*, 2021, 26: 5547-5560.
- [20] Mayrides M, Ruiz de Castilla EM, Szelepski S. A civil society view of rare disease public policy in six Latin American countries [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2020, 15: 60.
- [21] Choudhury MC, Saberwal G. The work, goals, challenges, achievements, and recommendations of orphan medicinal product organizations in India: an interview-based study [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2019, 14: 241.
- [22] Khosla N, Valdez R. A compilation of national plans, policies and government actions for rare diseases in 23 countries [J]. *Intractable Rare Dis Res*, 2018, 7: 213-222.
- [23] 牛叔文, 李真, 梁曼. 人文发展的多维测度及其政策启示 [J]. *中国软科学*, 2021, (05): 99-110.
- [24] 国家药品监督管理局. 国家药监局综合司公开征求《中华人民共和国药品管理法实施条例(修订草案征求意见稿)》意见 [EB/OL]. (2022-05-09) [2022-05-18]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjyp/2022050922233134.html>.

(收稿: 2022-06-09 录用: 2022-06-23)

(本文编辑: 董雪)