

鼓励研发创新 强化质量监管 医药行业的国家战略逐渐清晰

鼓励研发创新,强化质量监管,逐步上升为医药行业的国家战略。10月8日,中共中央办公厅、国务院办公厅印发了《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》,从改革临床试验管理、加快审评审批、促进药品创新和仿制药发展等6个方面(共计36项改革措施)鼓励药品和医疗器械创新。近日,为了落实该意见,CFDA(国家食品药品监督管理总局)一并发布了《中华人民共和国药品管理法修正案(草案征求意见稿)》和《药品注册管理办法(修订稿)》。

其中,《药品管理法》主要修改内容包括全面推行MAH制度(药品上市许可持有人制度)、落实行政审批制度改革(临床试验机构认证改为备案、药物临床试验审批由明示许可改为默认许可、取消GMP和GSP等)、增加建立职业化药品检查员制度等4点内容。从两办文件及其落实情况来看,研发创新和质量管理已经成为医药行业的国家战略。

规则变化引领行业变革,药品研发进入新常态。2015年下半年以来,医药行业政策环境发生了明显变化。随着多项重磅规则陆续发布执行,药品研发、审批和生产上市等环节都在或即将发生剧变,对药品的全生命周期都会产生深远的影响。具体来看,药品申报(化药



注册分类改革、审批审评(临床试验数据自查核查、建立优先审评制度)、生产上市(MAH制度试点的推行)、上市后(仿制药一致性评价)。业内认为,未来行业竞争格局将会重塑,注重创新药研发、提升仿制药质量标准的企业竞

争优势趋于显著。各项政策推进顺利,对企业的影响渐渐浮现。

1)MAH制度。目前,试点时间过半(2015.11.06-2018.11.04),各省试点品种申报情

况差异较大,其中进展较快的山东省已经获得首个试点品种批文(齐鲁药业吉非替尼)。MAH带来的最直接影响是鼓励药品创新和促进专业分工,有望使得更多优秀的创新药研发机构涌现。

2)仿制药一致性评价。2016年3月启动以来,稳步推进,多数品种(275/289)都有不同数量企业在进行评价。截至目前,CFDA已经累计发布10批898个品种规格的参比制剂,基本涵盖了289目录中的品种。已经有企业完成了部分品种的研究工作,进入申报审评阶段。经过一致性评价洗脑后,国内优秀仿制药企业将脱颖而出,行业集中度有望大幅提升。

3)优先审评审批。目前来看,药品优先审评已经成为常态化手段,国内多个创新/首仿品种审批得到加速(无需排队,直接启动审评)。截至9月26日,CDE累计公布23批次,将353个品种纳入优先审评品种名单,其中包含了如复格列汀(信立泰)、吡咯替尼(恒瑞医药)、艾普拉唑(珠珠集团)等品种。国内企业首仿和创新药等临床价值较高的品种将会更快上市,但同时也面临更快速获批进口产品的竞争。

医药行业自上而下的变革政策本质是鼓励研发创新,加强行业监管,这些变化有利于注重研发和提高产品质量的企业。(据中国网)

食药监总局 介绍含马兜铃酸药品 使用安全性情况

近日,记者就《科学-转化医学》杂志发表马兜铃酸与肝癌相关性的文章采访了国家食品药品监管总局新闻发言人。

问:如何看待《科学-转化医学》杂志发表的《马兜铃酸及其衍生物与台湾和亚洲其他地区肝癌相关》的文章?

答:我们注意到10月18日美国《科学-转化医学》杂志发表的《马兜铃酸及其衍生物与台湾和亚洲其他地区肝癌相关》的文章。首先,这是一篇学术论文,对亚洲有关国家、中国台湾地区肝癌发生提出了一种解释。文章发表后,在科学界引起广泛讨论,有人赞同也有人质疑。对这个问题,我们鼓励科学界进行研究和探讨。食品药品监管部门的职责是确保药品安全有效,我们要根据人们对药品和疾病的认识,及时调整完善监管措施,确保公众健康。

问:如何看待马兜铃酸的毒性?

答:马兜铃酸具有明显肾毒性,可造成肾小管功能受损,甚至存在引发肾癌的风险。2002年,世界卫生组织(WHO)国际癌症研究机构将马兜铃酸列为一种潜在的致癌物质,2012年将其列入I类致癌物质,截至目前列入I类致癌物质的还有黄曲霉毒素、烟草、酒精饮料等共116种,可在总局政府网站查询。

问:对防范含马兜铃酸药物风险采取了哪些措施?

答:首先要明确,不是所有马兜铃科植物都含马兜铃酸。这些年,美国、英国、德国等国及中国台湾地区都对马兜铃酸采取禁用、禁用措施。我国自2003年以来,也已对含马兜铃酸药材及中成药采取了一系列风险控制措施,包括禁止使用马兜铃酸含量高的关木通、广防己和青木香;调整药材使用部位,将马兜铃科植物细辛的药用部位由全草改为根和根茎,根和根茎几乎不含马兜铃酸;明确安全警示,对含马兜铃属药材的口服中成药品种严格按处方药管理;制定《含毒性药材及其他安全性问题中成药品种的处理原则》。采取上述措施后,马兜铃酸肾损害病例数量大幅下降,未收到直接引发肾癌报告。

问:我国肝癌患者发病主要原因是什么?

答:根据流行病学大样本、大数据分析,我国肝癌患者主要由乙肝病毒感染引起。是否与马兜铃酸有直接关系,尚无直接有力的数据支撑。

问:服用含马兜铃酸药物需注意哪些问题?

答:含马兜铃酸的药材在我国已有上千年的使用历史。在魏晋南北朝时期的《药性论》中,就有马兜铃科药材的入药记录,如马兜铃,有“主肺气上急,坐息不得,咳逆连连不可”的功效。目前,载于中国药典、部颁标准和地方药材标准的马兜铃科药材有24种,含马兜铃属药材的中成药口服制剂有47种,均可在总局政府网站查询。

我们提醒患者,药品要严格按照医生处方和医嘱使用,注意含马兜铃属药品的肾毒性、致癌性的风险。任何药品都不能大剂量、长时间服用。

问:下一步总局将采取什么措施?

答:确保药品安全是企业的主体责任,所有药品生产企业都必须对其上市药品开展持续性研究,都必须严格履行对不良反应进行监测和报告的责任,并根据研究结果以及不良反应监测情况,采取风险控制措施。所有把含马兜铃酸药材作为原料生产制剂的企业,都要对其产品进行安全性评价,限期提供评估结论,逾期未能提供评估结论,要停止生产,注销药品批准文号;有评估结论的,要提出风险控制措施,经药品审评中心审评后,对获益大于风险的修改完善说明书,对风险大于获益的予以淘汰。

马兜铃酸安全性问题,直接关系到公众健康,关系中医药事业发展。食品药品监管部门要进一步加强监管,监督生产企业严格执行国家药品标准,严格执行细辛类药材只能用根茎,禁止使用地上部分作为饮片和中药制剂的原料。对上市的含马兜铃酸产品进行专项检查,加强检验检测,严厉打击违法行为、经营行为,加强中成药基础理论研究,开展相关药材和中成药使用的流行病学调查,有针对性地对国家药品不良反应监测数据中肝损伤病例进行系统分析,并组织技术机构和专家对含马兜铃酸药材和中成药进行风险评估,研究采取慎用、限用、停用等风险控制措施。(来源:中国医药报)

复星医药拟收购 法国药企100%股权

上海复星医药(集团)股份有限公司日前发布公告称,其控股子公司 Fosun Pharmaceutical AG 拟出资总计不超过6300万欧元收购法国药品分销公司 Tridem Pharma 100%的股权。Tridem Pharma 位于法国埃斯卡尔屈昂市,是西非法语区第三大药品分销公司,主要面向非洲法语区国家及法国海外属地开展医药产品出口分销业务,并在当地国家提供医药产品注册、药物安全警戒研究及医药产品推广等服务,拥有200余家批发商及约600人的专业销售队伍,其销售网络覆盖法语区21个国家和地区。(中新社)

华森制药游洪涛:做老百姓用得起的国产好药

陈茂霖 张燕

10月27日,重庆华森制药股份有限公司(华森制药002907)在深交所挂牌上市的第八天,国务院特殊津贴专家、华森制药董事长游洪涛在接受中新网专访时想起了一件多年前的往事。

“九几年吧,我还在泸州医学院附二院当骨科医生的时候,见到一个因车祸导致右下肢开放性骨折的小女孩,因为不起疗效达标却昂贵的进口药,结果没抗住感染,导致大腿组织深度感染坏死,被迫截肢。”游洪涛说,“做完截肢手术后那个小女孩父母的哭声我至今都记得。我常常想,如果当时能用上便宜点的国产药,那个小女孩的人生又不同了。”

舍弃优渥踏上艰辛创业路

在1990年获得硕士学位,并靠精湛的医术和获得了湖北省科技进步二等奖的医疗创新成果,一路从泸州医学院附二院普通骨科医生当到医学院副教授、医院副院长的游洪涛放弃了让周围人艳羡的人生,在1996年初创重庆华森制药有限公司,踏上艰辛创业路。

“不要档案,不要岗位,不要工资,我就想办一个药厂,用自己的专业知识,在一定程度上改变国家稍微好点的药品和医疗器械80%靠进口的状态。”游洪涛说。

现实似乎总是喜欢让理想坠入尘埃,还没等“恰同学少年”那衷带了胸中书生满腔热情的风雷走远,创业初期的游洪涛就必须面对企业“一无产品,二无厂房,三无市场,四无



华森制药游洪涛

人才”的困难局面。那时候厂房是租赁的,产品也仅有当时还是保健品的螺旋藻,团队没建好,更谈不上市场份额。“只有慢慢熬,靠热情只能熬上一两年,剩下的就全靠责任。”游洪涛告诉记者,在最困难的几年时间里,他不是没有想过退缩,也无比怀念读书和在医院工作的时光,但是他的亲朋好友、同学,还有企业里的员工,当初都是因为他对信任,才放弃原有舒适的工作,和他一起在条件有限的厂房里研究产品,一起风里来雨里去地拓展市场。

不忘初心坚守民族医药梦想

“我们有的只有一个梦想,一颗初心,那就是‘兴民族医药,为健康护航’”。游洪涛带领企业就这样熬到1999年,这一年华森制药得到了首个西药品种——威地美(铝碳酸镁片);2002年,公司经营情况全面好转;到2017年,华森制药成为重庆第50家沪深上市公司

的企业时,已经形成了涵盖消化系统、精神神经系统、耳鼻喉科、心脑血管系统、免疫系统用药等多个潜力较大领域,中西药优势互补的系列产品布局。

企业上市后,也有人问过游洪涛“怎样才能将一个实体企业做到上市?”之类的问题,游洪涛的答案是“不忘初心”。

“第一要耐得住寂寞,第二要挡得住诱惑,第三要守得住底线,第四就是要聚焦所有的精力和财力做好最重要的事情。”游洪涛说,“每次碰到挫折和诱惑的时候,多想想自己为什么要放弃优渥的生活选择创业,多想想自己当初的理想。”

“华森制药一直坚持把资金优先投入到产品研发和市场渠道建设上。因为我当初创业的目的就是想多做一些老百姓用得起的国产好药。”游洪涛告诉记者,创业至今,华森制药一直将研发看作企业的头等大事,持续在研发领域投入大量资金,并获得了“2016中国

中药研发实力50强”和“2016中国药品研发品牌实力50强”等荣誉。

目前,公司建立了院士专家工作站和博士后科研工作站,被认定为国家中药现代化科技产业基地,获评重庆市优秀“企业技术中心”和优秀“中药提取分离企业工程技术研究中心”。公司至今已累计获得授权专利43项,其中境内发明专利19项,境外发明专利1项。在营销优势上,华森制药销售网络覆盖全国31个省(直辖市、自治区)的3100多家医院。

扩大规模谋划医药市场未来

2017年7月1日,《中华人民共和国中医药法》正式施行,这让游洪涛感到振奋。“中医药是我们中华民族的瑰宝,和西医一样都是有自己理论体系的医学,我们不应该用一个体系的标准去评价另一个体系,就像我们不能用英语的语法标准来评中文的语法主谓宾对不对。”游洪涛说,“中医药法的施行让中医产业和从业人员有法可依,对中医的传承和发展,还有社会医疗水平的提升有绝对的正面作用。”

“目前国家对新药的审批正在改革,各项指标都在跟国际接轨,行政效率也在不断提高,这对中药产业化是很有利的,再加上‘健康中国’的推进,中国健康医疗市场的‘好戏’才刚刚开始。”游洪涛说,“未来,募集资金的到位将有力推动‘第五期新建GMP生产基地项目’的建设,快速扩大产能。同时,我们将继续加大新药研发力度,并进一步产品质量,此外我们还要做好准备,应对将来中国健康医疗市场的新变化和新机遇。”

中药老字号瓶颈待破 陈李济探路传承与创新

肖致丽

随着自然环境的变化,原有的药用植物、动物等资源不断减少,部分动植物类药材已被列入濒危野生动植物保护范围。而这些稀缺类药材的获得,直接决定了老字号企业经典名方的可持续发展。

“与时俱进地往前走,一天比一天好,不受外部环境左右。”在石洪超眼中,刚刚过完417岁生日的广州白云山陈李济药厂有限公司(以下简称“陈李济”),一直是这个成长步调。

石洪超的职务是党委书记、董事长,他掌舵的陈李济被吉尼斯世界纪录认证为“全球最长寿药厂”,也是公认的南药老字号典型代表。在母公司广药集团打出“时尚中药”战略的同时,陈李济也着手推进大健康、中医药互联网+、“前店后坊”等现代化转型。

与此同时,跟陈李济同属中药老字号的同仁堂、片仔癀、广誉远等公司,也正一边摸索品牌传承,一边寻找老字号转型之路。在这背后,老字号领域频频传出企业关张、倒闭的消息,老字号的产权、非遗保护、创新等难题亦反复被提及。探索互联网+、证券化、现代化等成了老字号的必由之路。

不过,老字号的传承,除了情怀,还需政策等各方助力。对于中药老字号而言,拥有独家配方和工艺技术,以及历史积淀下的品牌文化内涵是其主打优势;不过,配方流失严重、道地中药材获取困难、人才瓶颈等难题,成了转型道路上的层层关卡。

“时尚中药”

陈李济是广药集团打造“时尚中药”的主力军之一。广药集团董事长李楚源提出,打造“时尚中药”就是使用最先进的科研技术,以及最流行的、年轻人易于接受的市场推广模式,打造大众最需要的健康产品。

石洪超告诉21世纪经济报道记者:“时尚中药的内涵之一,就是怎么用中医中药的方法治未病、解决亚健康的问题,按照中医的说法就是调理。所以我们提出了‘大健康’的概念,未病先防,通过食疗等方式来慢慢调理,最终实现平衡、痊愈。”

在此前提下,陈李济已经控股、合资成立广州市陈李济大健康产业有限公司。工商资料显示,该公司的股东还包括广州普生大正药业有限公司和广东橘香斋大健康产业股份有限公司,主要围绕陈皮大健康产业进行市场化运营。

记者了解到,陈皮是独具南药特色、广东十大道地药材之一。陈李济陈皮早也被列入广东进贡慈禧太后的贡品。此前,陈李济启动了百年陈皮产业研发,并在去年建成、投产百年陈皮秘制工艺生产车间。据市场预计,陈李济陈皮大健康产业的市值预计为2亿-3亿元,整个陈皮产业和陈皮衍生品产品市场规模超过百亿元。

而像这样探索产品与新环境的适应点,是陈李济成长道路上不曾间断的尝试。陈李济始创于1600年,在世界中联中药药剂专委会副会长张自然向记者提供的国家级非物质文化遗产名录中,陈李济是入围的7家中医药文化单位之一。

追溯过往,陈李济两位创始人创办之初就立下合约:“本钱各出,利益均沾,同心济世,长发其祥。”这种资本合作、按股分利的模式,实际上是现代企业股份制管理的雏形。

石洪超指出:“陈李济从建厂开始就是经营模式创新,与现代公司治理理念相契合,同时保持制药传统文化积淀。发展过程中,与时俱进不仅体现在技术上、模式上创新,还要不断适应现代化环境做改变,这也是陈李济可以四百多年依旧保持活力的原因。”

经过早期摸索,陈李济逐渐从药坊发展

到药厂,在19世纪20年代开始外向型经营。整个过程中,陈李济不断对制药本身进行革新,国内中成药制造也一度形成广州陈李济、北京同仁堂、杭州胡庆余堂三大名家齐头并进的格局。

其中,除了各种古方正药,康熙年间陈李济人总结出煮蜡、串圆子、蘸蜡、鏊壳、入丸、封口、剪蒂、盖印8道工序,首创了蜡壳药丸制作工艺。起初这一工艺因工艺复杂只用于贵重药品,经推广后成为中成药最常见的典型包装。在自动化生产逐渐实现之后,这套封装工艺被中成药企业广泛采用,延续至今。

产品和技术有了,市场化运营也在推进,对于陈李济来说,如何通过现代化的工具更好的触达消费者,是一大考验。

石洪超透露,陈李济正在结合互联网+、精准医疗、可穿戴设备等,打造“陈李济+”平台。他说:“医生的精力是有限的,所以中医中药跟互联网结合,可以解决医生与患者面对面交流问题,交流之后进行调理,我们可以进行私人化定制。”

“瓶颈待破”

虽然不断谋变适应现代化环境,但中药老字号的成长和传承途中,依旧有绕不开的路障。

“中医药的保护、传承、推广和提升都需要适当的载体和渠道,而非遗、经典医著、名医、中医药博物馆乃至中医药影视剧等为中医药文化的保护和传播发挥了重要作用。”张自然统计指出,在商务部公布的两批中华老字号名单中,目前广东的中药老字号最多,占全国的14%,且多数在广药集团旗下,多达13个,占广东总数的76%。

卓创资讯医药行业分析师赵镇则告诉记者,发展比较好的中药老字号,很多都是具备优势技术和秘密级、绝密级的老配方,这些药

方往往需要切入一些相对大的病种领域,并且进行临床验证。

但这类配方却面临流失的风险。以陈李济为例,其原来保有很多的方、秘方、传统方,但在批文改革中逐步失却,现今有骨科痛症类产品舒筋健腰丸、壮腰健肾丸等70个生产批文,部分传统、经典的产品无法传承或生产。

上游原材料的形势也不乐观。中药讲究药材的道地性,经典配方中不少原材料往往与珍稀药材挂钩,如陈李济的经典处方产品需要天然动植物药材。

随着自然环境的变化,原有的药用植物、动物等资源不断减少,部分动植物类药材已被列入濒危野生动植物保护范围。而这些稀缺类药材的获得,直接决定了老字号企业经典名方的可持续发展。

赵镇向记者举例,部分中药采用的麝香以前都需要天然的,现在中国的麝鹿数量不到上世纪60年代至70年代的十分之一,分配到企业的麝香数量就更少,企业只能用这一部分麝香做少量的奢侈品中药。

即便有了配方和原材料,工艺的传承也面临人才瓶颈。

石洪超告诉记者,陈李济正准备恢复传统手工艺,并借助互联网将其纳入私人化定制服务中。即,药材的采购、炮制过程和制药流程都可以通过网络途径实时观看,提升患者、消费者的心理接受度。

同时,陈李济在广州市北京路创业旧址开设了岭南中医药文化体验馆、陈李济中医门诊部,按照旧址转型规划,陈李济将试点恢复“前店后坊”的布局,并在全国各地铺设门店,将私人化定制服务落地。