

内地提高药企入场门槛 万家药企或将退出

我国现有药品批发企业1.3万家，零售企业42万余家。“批发企业的数量太庞大了，即便通过实施新版GSP，提高准入门槛，淘汰1万家，剩下3000家甚至1000家也能满足市场需求，不会影响药品的可及性。”国家食品药品监督管理局药品安全监管司司长李国庆说。

历经多年调研之后，2月19日，国家食药监局正式发布新修订的《药品经营质量管理规范》(以下简称新版GSP)，并透露将于今年6月1日起正式实施。新版GSP实施过渡期是3年，到2016年的规定期限仍不能达到要求的，企业将依据《药品管理法》的有关规定停止其药品经营活动。

市场准入门槛大幅提高

新版GSP全面提升了企业经营的软硬件标准和水平，在保障药品质量的同时，也提高了市场准入门槛，有助于抑制企业低水平重复，促进行业结构调整，提高市场集中度。李国庆透露，与现行规范相比，新修订药品GSP对企业经营质量管理要求明显提高，有效增强了流通环节药品质量风险控制能力。新修订强化了药品监管的两个重点环节，即药品购销渠道和仓储温湿度控制，以及票据管理、冷链管理和药品运输等3个难点。

软件方面，新版GSP明确要求企业建立

质量管理体系，设立质量管理部门或配备质量管理人员，并对质量管理体系、岗位职责、操作规程、记录、凭证等一系列质量管理体系文件提出详细要求，并强调了文件的执行和实效；提高了企业负责人、质量负责人、质量管理部负责人以及质管、验收、养护等岗位人员的资质要求。

硬件方面，新版GSP全面推行计算机信息化管理，着重规定计算机管理的设施、网络环境、数据库及应用软件功能要求；明确规定企业应当对药品仓库采用温湿度自动监测系统，对仓储环境实施持续、有效的实时监测；对储存、运输冷藏、冷冻药品要求配备特定的设施设备。

李国庆强调，新版GSP借鉴国外先进经验，提出供应链管理理念，延伸了对药品经营环节上、下游监管的范围，提出药品流通过程、全方位管理的要求，规定药品生产企业销售药品、流通中其他涉及药品储存、运输的活动都要符合GSP的相关要求，弥补了以往药品流通过程中的监管空白。

分析称利好大型药企

就新《规范》对药品批发企业的影响，他认为是过犹不及。1.3万家药品批发企业的规模是过于庞大，就算大半企业遭到淘汰，规模只剩1000家也能满足需求，不影响药品的可及性。

云南白药：承认配方含乌头碱类物质

日前，云南白药集团股份有限公司在其官方网站上发布《关于云南白药保密配方及安全性的说明》，就香港卫生署2月5日发布的公告，称包括“云南白药胶囊”“云南白药散剂”“云南白药膏”“云南白药气雾剂”和“云南白药酊”在内的5款云南白药产品被发现含有未标示的乌头类生物碱一事作出说明。白药集团承认云南白药配方中含有

乌头碱类物质，但通过独特的炮制、生产工艺已使其毒性得以消解或减弱。

云南省食品药品监督管理局7日也进行了回应：已对企业进行了专项检查，检查结果表明该企业严格按照相关要求组织生产，并实施严格的过程监控和出厂前检验，云南白药产品质量安全可靠。

回应指出，国家食品药品监督管理局批



李国庆指出，根据测算，各地区药品经营企业用于GSP改造的资金投入情况不同，但总体不会超过2011年医药商业销售总额的1%。若能加快批发企业的兼并重组，推进零售连锁化发展，有效引导、鼓励合作、合理建设，剔除少数企业从零开始新建或重复建设物流中心的投入，综合大多数企业软硬件改造的资金投入数额，整个医药商业行业的改造资金约在70亿元左右，从目前医药商业行业152亿元的年经营利润水平来看，应在行业可承受范围之内。

从江苏、辽宁、贵州、云南等14个省市的调查信息看，大约有20%的批发企业、15%的零售企业已经基本符合新修订药品GSP认证相关条件，预计有30%的批发企业、20%的零售企业可通过自身努力通过认

证。“虽然这种投入对于药品经营企业、特别是服务内容单一的中小企业会带来一定的成本压力，但在药品市场竞争不断加剧，社会对药品安全要求不断提高的大背景下，企业必须在人员条件、设施及设备水平以及信息化管理等方面上台阶，才能具有更强市场竞争力和药品安全的保障能力。”李国庆说，新版GSP对企业质量管理体系建设的总体要求是符合企业发展方向的，企业为此增加一定成本也是必须的。而且，在当前政策降低流通费用和行业提高流通效率趋势下，这部分成本增加可以被流通服务集约化、规模化的成本优化、流通服务内容和流通服务收益来源的扩大所消化。

(本报综合报道)

通化东宝6个新药临床试验申请被企业撤回



1月31日，信邦制药全天封死在跌停板上。1月30日晚，信邦制药公告称，对照2012年5月国家药监局出台的《中药新药治疗中风临床实验指导原则》(讨论稿)，公司将补充进行一系列研究和试验，因此撤回新药人参皂苷Rd的生产注册申请。

继信邦制药新药审批受阻后，国内最大的胰岛素生产商通化东宝也遭遇了新药滑铁卢。

1月31日，《21世纪经济报道》记者在国家药监局药品审评中心查询得知，2012年12月27日，通化东宝研发的两个第三代胰岛素品种：甘精胰岛素和门冬胰岛素共6个新药临床试验申请已经被企业撤回。

通化东宝证券事务代表谷丽萍表示：“公司并未获得关于这几个品种的信息，目前内部正在讨论此事，可能会在2月1日发布公告做出解释。”

2012年5月17日，上述两个品种的胰岛素进入临床研究阶段，至今一直未披露过临床进展。

问题暴露

目前，全球只有诺和诺德、赛诺菲和甘

李药业等少数几家企业能够生产第三代胰岛素

通化东宝是国内最大的胰岛素生产企业，其产品主要为第二代胰岛素。业内一般把动物源胰岛素称为第一代胰岛素，人源胰岛素称为第二代，合成的胰岛素类似物称为第三代。第三代胰岛素在各方面更接近于人体自然分泌的胰岛素，逐渐成为治疗糖尿病的主流品种。

目前，全球只有诺和诺德、赛诺菲和甘李药业等少数几家企业能够生产第三代胰岛素。通化东宝、联邦制药等企业正在加紧研制，以求分食市场份额。2011年，国内胰岛素市场销售额约为100亿元人民币，其中诺和诺德收入为62亿丹麦克朗(近70亿元人民币)。

因此，通化东宝的第三代胰岛素概念一直为众多机构所看好。2012年12月31日，兴业证券发布《通化东宝交流纪要》称，通化东宝“已经申报了胰岛素类似物两个规格的III期临床，目前还在等待审批”。

如果兴业证券这一信息属实，则通化东宝有望追随联邦制药的步伐。因为在2012年12月，联邦制药宣布已经完成了第三代胰岛素的临床试验，进入报批阶段。

准的云南白药配方中含有乌头碱类物质的药材。乌头类药材(如附子、川乌、草乌)通过炮制，乌头碱水解成乌头次碱并进一步水解成苯甲酰乌头原碱，可使毒性大大降低。而经炮制后的乌头碱类药材已大量应用在中成药方制剂中。

对于保密配方问题，云南药监局表示，自1956年以来，云南白药配方、工艺

被国家确定为国家秘密技术，严格保密。根据国家保密法律法规的有关规定，凡列入国家秘密的品种，其说明书、标签可不列成项目。

云南省药监局和云南白药集团都提醒，云南白药为纯中药制剂，是处方药(散剂、胶囊剂)，需在医生指导下用药，按医嘱及说明书使用。

但实际上，联邦制药从2009年9月申报临床开始，到临床试验结束共花费了3年时间。因此通化东宝此次撤回申请不是三期临床申请。业内普遍认为，通化东宝应该是尚未进行临床试验，就已出现问题。

对于各种说法，谷丽萍表示公司正在调查，但结果反馈需要时间。

通化东宝已经做出了应对策略。谷丽萍透露：“听说公司方面已经接受受理中心递交了申请报告，并且已经被受理。原报告可能存在瑕疵，考虑到补充资料比重新申请耗时更长，所以采取了撤回的做法。但这并不代表公司的官方说法。”

也就是说，从审评中心受理开始，通化东宝可能还需要等3年以上的等待时间。显然，在第三代胰岛素的竞争中，通化东宝已经落在了后面。

不过，由于2011年9月国家发改委进行的胰岛素调价中，内外资企业所生产的二代胰岛素价格统一调整为65元，这使得礼来、诺和诺德等企业丧失定价优势，通化东宝却获得了市场良机。因此目前通化东宝仅凭第二代胰岛素也能过得较为滋润。

2012年前三季度，通化东宝销售额为7.16亿元，比上年同期增长超过20%。2011年，通化东宝出让甘李药业股权，获得4亿元的收益。如果不考虑这一因素，2011年全年公司实际亏损约4000万元。而2012年前三季度已经实现利润1.32亿元。

新品难产

只要甘李药业在技术上有任一点保留，通化东宝都会多走很多弯路

甘李制药与通化东宝之间渊源极深，也是其决议研发第三代胰岛素的原因。

2011年3月1日，通化东宝公告称，以不低于4亿元的价格向甘李药业其他股东转让其所持的甘李29.43%的股权。转让之后，通化东宝彻底和甘李决裂，甘李则谋求

独立上市。

甘李药业成立于1998年，主要产品为第三代胰岛素。“甘李”之名正是取自其创始人甘忠如和通化东宝董事长李一奎的姓氏。尽管通化东宝是甘李药业的最大股东，但并未绝对控股，甘李的核心技术以及控制权还是掌握在甘忠如的手中。

2005年，甘李药业的第三代甘精胰岛素产品就获批上市，而通化东宝却一直埋头做着二代胰岛素，双方根据协议互不踩线，各安其事。但随着甘李药业的发展壮大，独立上市的想法越来越强烈。

2010年甘李药业年收入1.64亿元，净利润3592万元。2011年初，甘李药业正式单飞。通化东宝换来的除了4亿元股权转让款外，还有一份第三代胰岛素的专利技术授权，通化东宝可以在转让后的42个月之后上市销售第三代胰岛素产品。

箭在弦上，这正是通化东宝上马第三代胰岛素的动力。但直到2012年5月，通化东宝才完成临床前研究，申请开始临床试验。“即便拥有专利技术，制备工艺上差一点，做出来产品的差异就会很大。”一位外资药企人士告诉记者，“所以说生物药不像化学药，没有完全意义上的仿制药。”

业内人士认为，这可能正是通化东宝第三代胰岛素开发进度缓慢的原因，只要甘李药业在技术上有任何一点保留，通化东宝都会多走很多弯路。以至于直到进入临床之后，还出现重大问题，企业不得不撤回新药临床申请。业内有观点指，在目前IPO停摆的情况下，通化东宝可能寻求再次收购甘李药业，因此才选择撤回新药申请。不过谷丽萍明确表态：“近期可能不会有这样的计划。”

目前，距离当初“42个月”的承诺还剩下31个月。医药界专业人士认为，按照此前联邦制药的申报速度，即便一点不出差池，通化东宝也几乎不可能到时推出新产品。更何况，研发之路还有各类猝不及防的问题。

(易明)

外企在华药研 走向“端到端”

1月31日，杨森制药中国研发中心实验室正式入驻上海枫林生命科学园区，该实验室将与北京西安杨森、上海亚太研发中心的相关团队研发合成，并进一步深化其外部创新的研发战略。

趋向“端到端”

据介绍，杨森制药中国研发中心是首个实现包括从早期研发到新药注册这一整套流程在内的“端到端”研发模式的跨国药企。新建实验室将覆盖免疫学、肿瘤学和传染病学三大治疗领域，着重甄选早期创新成果和基础研究，使这一模式更加完善。

“对中国而言，这意味着我们的研发工作将由以往单一专注于临床治疗层面拓展至研发价值链中更全面的环节。”杨森制药相关负责人表示。

近年来，国际知名的制药企业纷纷在中国设立研发中心，研发活动由起初的研究数据处理，逐步发展到创新药的研究，并侧重于亚洲发病率较高的疾病。例如，赛诺菲的本土研发侧重于研究亚洲人群的肝癌和胃癌，葛兰素史克将重点锁定在神经性退行性疾病、礼来重点关注亚洲糖尿病药物特有分子基础上的差异等。

一位在外企从事多年药物研发的人士告诉记者：“在研发时，如果将同一款新药的目的研究方向、推进与否等决策权往往在公司总部，各中心参与者在衔接、配合上也会耗费较大的时间成本，而‘端到端’模式将大大提高研发效率。”

“跨国药企都在不断完善和升级在华的研究机构，但出于公司政策和对各区域掌控力的考虑，未必会把所有的研发过程与决策权完全放到中国区的研发中心。”一位业内人士表示：“目前有极少数跨国药企的中国研发中心已逐步实行了‘端到端’的研发模式，而杨森制药能否将这一模式‘落地’有待观察。”

与外部创新结合

实际上，“端到端”并不意味着制药企业独立完成药物研发的整个过程。“这个实验室的建立标志着杨森外部创新战略的进一步实施，它将加强并深化杨森在中国本土的战略合作，加速医药研发，并将研发成果有效转化为医学临床成果。”强生公司全球首席科学官、杨森制药公司全球主席Paul Stoffels博士如是说。

跨国制药企业与中国的医学院、科研院所进行合作的研发模式，并非杨森制药首创。然而，将研发中心的实验室高度集中在三甲医院、高校医学院、科研院所高度集中的上海枫林生命科学园区，这种距离上的拉近或反映了其践行外部创新的决心。

西安杨森副总裁赵大尧表示：“枫林园区拥有优质的教学、科研和医疗环境，我们希望将工业上的理念和机制带到这里，促进园区科研成果的产业化和国际化，同时将推动中国研发人才的发展。”

据记者了解，杨森制药也在与药明康德等国内企业合作。

然而，复杂的新药研发链包括靶点识别与验证的前期研究，先导化合物的发现，临床前的药理学、毒理学及动物模型疗效的研究，药物开发以及I到IV的临床试验等阶段。

Stoffels博士表示：“虽然我们强调‘端到端’，但无论是基础研究还是临床试验，新药研发的每个环节都有机会与外部合作，而强生去年就在全球与70多个外部研究机构进行了合作。”

前述业内人士表示，在新药研发的合作中，基因测序、CRO等企业承担部分研究工作，外企负责将各阶段的研发成果整合到研发链上，从而达到“端到端”的效果，这样能提高研发效率，并控制研发成本。

“杨森制药用于治疗女性慢性便秘的新药力洛已经在56个国家进行注册，并于去年12月通过了SFDA批准，公司将尽快推进其在中国的上市计划。”赵大尧表示，该药的主要研发试验就是在中国完成的，相信今后会有更多的新药在中国的研发中心诞生。

(张伦)

海南医药：去年产值首超百亿元大关

面对去年不利的发展态势，海南省及时出台促进医药行业发展的相关政策，从财政、税收等方面加大对企业的扶持力度，使海南医药行业逆势而上。2012年海南医药行业全年产值首超百亿元大关，医药产业发展形势稳健向好，政策效应初步显现。

据透露，2012年海南医药行业全年产值首超百亿元大关，达100.21亿元。其中，工业总产值增长率从第一季度的-5.3%增加到前

第三季度的11.2%，全年同比实现增幅16.6%。省统计局统计的41家规模以上医药企业全年产值达95.46亿元，增幅达21.3%，工业增加值达33.34亿元，同比增幅达19.1%。医药行业工业增加值增幅比全省工业增加值增幅高出10.2个百分点。目前海南省医药产业已形成以“海口药谷”核心区、海口保税区、海口高新区、美国工业村和永桂、桂林洋等产业集聚区组成的“海口药谷医药产

业基地”。

目前海南省医药企业信心大增，大批医药企业如齐鲁制药、海药股份、皇隆制药、中化制药、亚洲制药、海灵化学等正积极增加投资，加快扩能增产项目的建设。先声药业、万特制药等企业二期投资项目即将动工；齐鲁制药加快从总部引进附加值高、产值大的品种，目前已引进9个品种，2012年实现销售收入3亿元，同比增长

111.56%，上缴税金4127万元，同比增长94.67%。海药股份正在构建全球化研发体系并决定将制剂生产中心固定在海南；皇隆制药等企业在北京、上海等地购并实力较强的研发机构以加大产品研发力度；央企通用控股集团加大投资对通用康力、通用三洋进行扩产能提水平技术改造，国药集团正在谋划重组海南药企；普利制药与世界500强美国礼来公司的合作取得实质性进展。

(梁振君)