

道地药材不地道 原料需国家扶持

中药讲究道地药材。一般认为,道地药材疗效最好。因此,它在中医药中使用量最大、经济价值也最高。但是,有些老中反映,在开方子的时候剂量拿不准,以往 50g 能够起效的,现在有时要加到 100g。使用的也是道地药材,为什么会出现这种情况?

品种退化

道地药材是指在某一特定自然条件、生态环境的地域内所产的药材,如黄芪在内蒙古、当归在甘肃、黄连和附子在四川、蛤蚧在广西、党参在山西、地黄和怀牛膝在河南、薄荷在江苏、牡丹皮在安徽、人参在吉林、三七在云南、枸杞子在宁夏等。与其他地区所产的同种药材相比,道地药材品质更好、疗效更佳。

一些中药材的种内差异有时甚至超过种间差异。如地黄中的梓醇含量,河南武陟产的含量为 0.81%,浙江仙居产的为 0.001%,这种活性成分的差异将严重影响成药的质量。

不过,近年来,道地药材品种退化严重引起专家注意。

“道地药材退化并不是现在才开始的,已经有几十年了,不过近年来更为严重。”原国家食品药品监督管理局原副局长任德权说。

据了解,目前的中药材种植多是“农户+合作社”的形式,在中药材田间管理过程中,不少药农盲目照搬一般农作物的栽培技术,一些药农为追求高产,经常大剂量施用有机肥或植物生长剂,促使其生长速度加快,扰乱了自有的生物学特性,从而使品种退化,药性降低。同时,药农一般对优良品种

选育、栽培技术不够重视,种源混杂、串种等加剧了道地药材品种退化。

同时,由于药农大量喷洒农药,使用无机肥等,导致目前道地药材普遍存在重金属含量、农药残留量超标问题

“很多实际使用的农药没有进入国家检测范围。”步长集团总裁赵超说。

同时,由于中药材市场混乱,非道地药材冒充道地药材的现象很多。

据全国政协委员温建民评估,市场流通中药有 440 种常用中药材,80%以上存在不同程度的质量问题,主要表现为:物种混淆、以假乱真、药材加工不规范、贮藏不当及存放时间过长。

GAP 推广难

目前,在道地产区用 GAP 标准规范中药材的栽培种植,已经得到专家的广泛认可。

从 2000 年开始,我国推行中药材 GAP 标准,已取得一定成效,但认证数量非常有限。统计显示,截至 2012 年 9 月 26 日,我国共有 65 家企业 55 个中药材品种 100 个基地通过原国家食品药品监督管理局 GAP 认证,规范化基地规模已近 100 万亩。

但相对于全国总种植面积 2100 万亩来说,这个数量仍然只是一个零头。“这些 GAP 基地多为大药厂兴建,拳头几百亩,大的上万亩,主要用于保证,小头的药材质量。GAP 是自愿申请而非强制施行,目前只认证了 50 多个品种,而中国常用的大宗中药材品种约有 360 种。”赵超说。一些中药生产企业则表示,建 GAP 有所积累的企业,已经走在国际化建 GAP 基地前列。

“质量源于设计”给中国制药“补课”

“自 2013 年 1 月起,美国食品药品监督管理局(FDA)将一律要求仿制药的开发与生产采用质量源于设计(QbD)理念,在此理念指导下,FDA 将对仿制药所采用 API(原料药)DMF(药物管理档案 Drug Master File)的审评要求进行较大修改,如原料药的研究与 DMF 文件制作要求、归档程序变化、基于问题的审核(QbR)、对 API 进行审评等。作为 API 生产大国,尽管中国期待进一步提升制剂出口份额,但产业界对理解和应对这一变化,以保持 API 和仿制药国际竞争力还有观望心理,希望国内企业能重视相关工作。”日前,北京康利华咨询服务有限公司总经理刘春光向记者透露。

质控思想革新

中国的改革开放,再次证明思想解放所能释放的巨大能量,而 QbD 这一略显抽象的概念在 FDA 的推动下,也像一场药品质量管理思想的革新。

用恒瑞医药负责海外注册的药政部总监徐坚博士的话说,国际药品质量管理规范已经发展到新的阶段,国际制药行业要适应国际质量控制理念由“药品标准检验控制”到“cGMP 生产工艺控制”再到“研发设计控制”的跨越,在包括原料药合成工艺确定、车间设计、药剂设备开发、制剂工艺研究等方面,都要迎头赶上,弥补不足和差距。

在药品出口方面有多年轻远的远大集团控股浙江仙居仙乐药业有限公司负责海内外药品注册的经理杨迎欣也指出,FDA 此举是监管理念的提升。据杨迎欣分析,目前国内做国际业务的仍以原料药企业居多,真正将药物制剂出口到美国的公司还不多,而目前 FDA 对原料药还没有直接做 QbD 要求,而是通过加强对仿制药生产企业的资料审核,强化原料药管理,但未来会将 QbD

实施到原料药的注册管理中。

刘春光向记者介绍,为推动各国企业深化对 QbD 的认识,美国药科学会学会(AAPS)和美洲华人药学会(ACPA)将于 5 月在华盛顿联合举办“美国 FDA 原料药注册、审评与技术要求培训班”,旨在向与会者深入地讲解美国 FDA 对于原料药及其产品质量要求方面的一些最新的重要议题。针对这些议题,来自 FDA 和相关机构法规、注册、质量和产品研发方面的专家将在会上分享他们的知识、经验和前瞻性看法。会议结束后,代表团还将访问 FDA 和相关机构。据刘春光的粗略统计,很多与他联系的仍是过去已经在国际化业务中有所积累的企业,新面孔不多,这让他感觉业界对此仍未给予足够重视。

一半利润来自药品出口业务的浙江诚意药业有限公司总经理任秉钧则向记者表示,诚意药业主要与跨国公司合作,为其提供原料药供应。尽管 FDA 实施新的管理办法,但诚意药业的跨国合作伙伴已经有较好的前期研发和数据资料,可以达到 FDA 的要求,不需要企业再去做研究并解决问题。

而对于重视国际认证的企业,任秉钧相信这必然是一个利好,就像欧盟对进口原料药提出质量认证新要求后,国内药企也面临同样问题。而这种国际药品质量管理新规则对新进入国际贸易领域的企业是一个较大的考验,他们需要更多人力、物力研究原料药 DMF 制作,符合国际认证归档要求,对新产品,尤其需要更多偏差处理和质量追溯研究,还必须有研究成果支持企业对药品残留、溶剂、降解产物等非药成分的解析和处理。当然,任秉钧也认为,药品走向国际、申请国际认证非一日之功,但随着国际原料药利润下降,向更高附加值的制剂出口转型是企业必然的选择。

资料显示,随着近年来一大批原研药专



难,GAP 投入成本也比较大,药农的利益敏感度使得规范化管理难。

另外,药材的特殊性不仅体现在种植要求上,更体现在特殊的炮制技艺上。中药材炮制,尤其是道地药材的炮制有一整套严格的规范。但现在医学院校对中药材炮制的教育并不重视。炮制费时费力,花费不少成本,往往被很多生产企业忽视。

赵超建议,应根据当前的实际,制定道地药材从种植到炮制的严格标准。在大力引

导、扶持规模化、标准化、规范化中药材生产基地建设的同时,建立中成药价格动态调整机制和与中药材价格的联动机制,使中成药价格能及时体现药材价格变动对中成药成本的影响,保障生产企业的正常生产经营活动。

同时,应建立各方参与、共同受益的联合机制。政府、科研院校和企业都参与中药原料的标准制定,有利于调动各方积极性,不至于脱离生产实际。

(李瑶)

利集中到期,通用名药物全球市场规模已经超过 500 亿美元。国内扶持药品制剂出口也有规划,国务院发布的《工业转型升级规划(2011-2015 年)》对医药工业提出了要求,要抓住全球通用名药市场快速增长的机遇,将培育国际市场新优势列为重点。工业和信息化部发布的《医药工业“十二五”发展规划》也提出,要加快国产药物国际认证步伐,实现 200 个以上通用名药物制剂在欧美日等发达国家注册和销售。

转变正在发生

走国际认证道路并不容易。尽管恒瑞在 2012 年有 4 个药品通过 FDA 认证,2013 年还有十几个产品准备申报,但回想起来,徐坚对这一过程团队的复杂性仍不禁唏嘘。恒瑞国际认证技术团队组建上投入巨大,仅美国恒瑞就有十几名当地专家在紧张工作,国内还有近 80 名技术专家及工作人员。这也是国内企业难以走进国际市场的重要原因。大笔投入在短时间难以实现良好的回报,扛不起,考验着企业的承受能力。但面向未来,徐坚认为,一个产业要兴盛,需要有更多像恒瑞、海正、华海、以岭、石药这样的企业携手去闯国际市场。

徐坚相信,实施 QbD 审核后,药品生产质量风险会更小,但对前期的研发工作提出了更高要求。从长远看,对中国制药行业会有影响,今后药品开发生产难度会提升。在徐坚看来,包括 FDA 在内的各国监管机构也在不断改革发展,比如 FDA 实施 QbD、稳定性试验要求延长、要求申报材料补充更多试验数据等。对这些改革,工业界也会有反对声音,FDA 也在努力平衡之中。反观国内市场竞争,徐坚认为,整个行业必须尽快转变观念,要看到 SFDA 也在逐步提高监管门槛,中国制药业已经具备了走向世界的基

础。

任秉钧也认为,随着国际贸易和信息交流的增多,国内制药界的整体提升正在悄然发生。如原料药环保要求越来越高,而身边一些国际通用名药巨头,如梯瓦(Teva)、阿特维斯(Actavis)在当地的投产,也带来了国际管理理念和技术。国内企业如诚意药业也在考虑做产品结构调整,积极准备国际注册,减轻原料药环保要求带来的成本压力。相信新版 GMP 认证对国内企业迈向国际市场是一个新的促进,而政府对国际认证和新版 GMP 的产业鼓励政策,也会引起更多企业的重视。

对国际药品质量控制规范的转变,杨迎欣有更深入的认识,国外对来自中国、印度等新兴国家的药品政策越来越严格,这可能要追溯到近年的一些产品质量问题。无疑,提升监管要求对监管者和产业运作来说,工作成本都会提高,毕竟更多的现场检查需要更多的社会人力和财力。对于一个成熟的产业来说,杨迎欣认为,可信赖的自律带来的产业成本才是最低的。

当然,也有不少企业虽然听说了相关政策的变化,但企业具体的反应措施则还停留在“研究研究”阶段。

对于行业整合优势力量,形成国际认证合力,已有介绍。多位受访企业负责人也支持形成一种相互协作的国际认证沟通机制,以国际药物制剂市场上树立中国药品质量正面形象。当然,在更长远的未来竞争中,如果企业长期不具备走入国际主流市场的实力,市场发展带来的兼并重组将难免发生。

随着国际贸易和信息交流的增多,国内制药界的整体提升正在悄然发生。政府对国际认证和新版 GMP 的产业鼓励政策,也会引起更多企业的重视。

(刘正午)

保护老字号品牌 同仁堂中药炮制技艺计划申遗

“一代代的同仁堂人要在接力中完成‘配方独特、选料上乘、工艺精湛、疗效显著’的制药特色,为社会提供放心药、良心药。”北京同仁堂集团党委副书记陆建国披露,继 2006 年“同仁堂中医药文化”被正式纳入国家非物质文化遗产后,北京同仁堂目前正在向相关部门申请,力争促使同仁堂中医药传统人工炮制核心技术,“申遗”成功,延续、保护老字号的品牌文化传承。

目前,北京同仁堂系统已有 28 个生产基地、83 条通过国内外认证的现代化生产线,其自主研发的自动扣壳机、自动蘸蜡机等大蜜丸包装设备为国内同行业首创。虽然药品生产的大部分工序已实现机械化生产,但前处理工序仍保持手工制作。

在中药行里,手工操作的前处理环节行话叫做“炮制”,主要包括对中药材的修拣、清洁、烘干、蒸炒炙煨等工艺。而这,恰恰是中医药制作工艺的关键所在。同时,同仁堂的生产管理严格按照《药品生产质量管理规范》标准执行,所有原料都严格按“地道、上说、纯洁”的标准入药。

一说到这两种因素之间的关联,行内人因此常用做菜来打比方:“用料、配比就如同菜谱,在菜谱、选料相同的条件下,厨师能否把这道菜做得色香味俱全,那就全看手艺了,而中药炮制的技艺就相当于厨师的手艺。”

“古方无不效之理,因修合(操作)未工、品味(药材)不正故不能应症耳。平日汲汲济世,兢兢小心,凡所用丸散无不依方炮制,取效有年。”陆建国不断重复的这句古训正是出自同仁堂创始人乐显扬之口。对中药材真、伪、优、劣的传统鉴别方法在同仁堂传承了 340 多年,中医药剂师们至今仍坚持传统的眼看、手摸、鼻闻、口尝的中药材鉴别方法,并与频谱定性分析等现代检测技术结合,实行药材检验双把关。

“位列中药炮制工序头一位的修拣,就是门大学问。”北京同仁堂集团总工程师田瑞华说,最典型的“远志去心”,要求工人用碾子将药材外皮与中间木质部分(木心)分离后再入药。

“远志的皮和心具备完全相逆的药效,如果不加修拣整体入药,会严重影响药效,甚至威胁病人健康。”田瑞华说,虽然传统加工炮制法耗人力、物力,并会增加额外成本,但同仁堂在药品生产上更注重药品质量。因此,“炮制虽繁必不敢省人工,品味虽贵必不敢减物力”的制药理念,就是同仁堂文化的理念。

除了同仁堂以质量和疗效为核心的药材鉴别、加工炮制、制剂技术,与之相应的文化体系也是中药的重要组成部分。

伴着古乐曲的袅袅余音,年近百岁高龄的李建勋老先生颤巍巍地伸出右手,擦拭同仁堂的金字招牌,之后“无视”身侧店内员工早已准备好的托盘,而是执拗地转过身,将毛巾塞到一直站在他身后的药店首席技师王雪阳手中。王雪阳先是一愣,双手紧紧攥住了毛巾。年龄相差近一个甲子的两位同仁堂人,在这一刻完成了同仁堂文化手递手的传承,在场的 300 多名同仁堂职工无不为之动容。

这一幕发生在 3 月 13 日,是传统的农历“二月二龙抬头”,也是同仁堂按照惯例,在屹立了 344 年的大栅栏药店内,举办一年一度的净(敬)匾仪式的日子。

“净匾也为敬匾,寓意‘同仁堂’这块金字招牌在新人手中继续传承发扬。”陆建国介绍,古时的同仁堂,技艺不传外人,一般都是父子传授。现在同仁堂也把这一传统规范化,通过签订师徒协议,师傅教好徒弟,把名师技艺传承下去。

(刘宇鑫)

康王倡导头皮自我药疗

■ 本报记者 何沙洲

据滇虹药业发布的首部头屑白皮书显示,大约 67% 的受访者有过头屑问题,近 95% 的受访者有复发现象,而在 5 天以内出现头屑复发的患者比例竟高达 90%。在头屑问题不断凸显的大背景之下,隐藏的却是人们对于头皮健康的忽视。为此,滇虹药业旗下知名品牌康王倡导大众重视头皮健康,并指出:头皮自我药疗已大势所趋。

近年来,随着大众健康知识的不断丰富,自我药疗逐渐被大家熟知并付诸实施,通过自我诊断、自我用药等形式解决常见健康问题,却成了生活中最常见的人头皮健康问题。而头皮健康问题,大多数人认为,头屑只是个人卫生问题,正是这种错误认识导致头皮问题不断积累,引发更严重的头皮健康问题。

康王专家介绍,头屑问题并不能一概而论,有生理性与病理性头屑之分,而现实生活中绝大部分的头屑为病理性头屑。生理性头

屑一般无需进行特殊处理,在数日内会自动痊愈,而病理性头屑最主要的特征就是短时间内反复出现,大众可据此进行简单判断。面对病理性头屑要从认识上足够重视,准确地讲,病理性头屑是一种头皮疾病。既然是疾病就应使用专业药物来进行治疗。

病理性头屑是由一种寄生于人体表面的真菌(马拉色菌)引起,以吞噬头皮油脂为生,正常情况下该真菌处于被抑制状态,当平衡被打破该真菌会出现过度繁殖情况,而头屑就是真菌过度繁殖的“副产品”。所以,想要彻底解决头屑问题,单纯的去屑只是“治标”而非“治本”,解决真菌过度繁殖才是治疗头屑的根本方法。

滇虹药业旗下知名品牌康王出品的复方酮康唑发用洗剂,是专门针对病理性头屑的“OTC(非处方药)”产品。产品中所含的酮康唑是广谱抗菌药,能在短时间内将引起头屑的真菌杀灭,再配合丙酸氯倍他索协同作用,深入头皮底层,在抗炎、抗过敏、抗瘙痒同时迅速缓解头屑引起的脱屑,并能防止头屑复

发。而普通的日化去屑洗发水只是添加了 ATP 这种防腐剂,这个防腐剂最早是用在轮胎上,远洋轮船的表面,它是不可能杀死糠秕马拉色菌的,只是抑制其生长而已。使用康王发用洗剂时应严格按照说明书上的用法用量使用,每次取量 5ML 左右,涂抹在湿头发上,并轻轻揉搓,2-5 分钟后用清水洗净,单纯的头屑问题每周使用两次即可,连续使用 2-4 周。

康王专家提示,头皮健康应引起大众的重视,同时在自我药疗的实践中也应有所注意。自我药疗仅限标有 OTC 标识的药品,并严格按照说明书使用,避免用药过量。如果在自主用药过程中并未有明显效果,应及时就医,避免耽误治疗。

滇虹药业多年来一直坚持通过医疗保健方面的最佳实践与非处方药物的应用研究,推动 OTC 品牌建设和 OTC 产业的发展。努力大众寻求最简便、最安全的健康解决方案,在推动滇虹药业品牌发展的同时也是对大众最好的回馈。2011 年滇虹药业郭振宇董



消费者正在选购康王发用洗剂。

事长出任全国自我药疗协会主席,不仅是大众对滇虹药业的信任,更是对滇虹药业在自我药疗实践中无形的鼓励。未来康王还会不断通过产品系的完善推动自我药疗的发展,

为消费者方便进行自我药疗做出更多的贡献。与此同时,希望有更多的 OTC 参与到自我药疗的知识推广之中,对于企业本身及大众健康都有积极意义。