

制约中药企业做大做强关键要素研究

朱文涛^{1,2}, 王 焯³, 刘小亚⁴, 乔延江^{5*}

(1. 北京中医药大学管理学院 北京 100029 ; 2. 北京中医药大学中药药物经济学评价研究院 北京 100029 ;
3. 北京中医药大学基础医学院 北京 100029 ; 4. 北京康派特医药经济技术研究中心 北京 100061 ;
5. 北京中医药大学中药学院 北京 1000102)

摘 要 :通过文献研究及调查研究发现,中药企业发展过程中存在着中药材质量难保证、中药材资源难持续、同质化现象严重、中药产品临床定位不清,适应证不明确、产品缺乏有利的循证医学及药物经济学数据支持、缺乏系统的安全性评价研究等制约因素。为促进中药企业健康发展,提出应保证中药材质量及资源可持续发展;系统地开展循证药物经济学研究,明确临床定位;系统地开展安全性评价,完善说明书;完善以临床有效性为导向的质量标准。

关键词 :中药企业 健康发展 制约因素 建议

doi: 10.11842/wst.2014.06.005 中图分类号:F407.7 文献标识码:A

中药产业是我国产业领域中最具民族特色和独特优势的领域。目前,中药生产企业虽近 1 500 家,但具有较强竞争优势的企业较少。中药产业形成的全过程与化学药品相比更为复杂,是涵盖农业、工业、商业,涉及中药材种植、采收、加工、中成药生产、销售的系统工程,其学科庞杂、方法交叉,因此,中药产业快速发展具有一定的难度,诸多的因素制约着其快速发展。

1 制约中药企业做大做强的因素分析

1.1 中成药同质化现象严重,企业缺乏核心竞争力

通过对我国食品药品监督管理局相关数据库进行检索,截止到 2013 年 7 月 23 日,共检索到 59 848 个中药批准文号,其中常用中成药存在着严重同质化现象。例如,复方丹参片约 770 个批准文号,丹参注射液共 99 个批准文号,感冒清片共 148 个批准文号。像这样超过 100 个批准文号的品种还有很多。因此,在产品同质化的竞争环境中,企业通

过代金销售方式进行药品推广,市场多方博弈导致利润空间不断被挤压,其结果是企业陷入降价-利润小-质量低-疗效差-代金促销的恶性循环。

1.2 质量标准研究与临床有效性、安全性难以有效对接,是中成药发展的瓶颈

现阶段的中成药质量控制模式基本上是借鉴化学药品质量控制的模式,即借助于文献报道选定制剂制备所用中药材中的某一有效成分、特征成分或指标成分,建立以光谱、色谱为主的检测方法来实现^[1],这种唯有效成分或指标性成分倾向的药品标准存在较大的局限性^[2]。中成药质量标准与临床疗效不对接,不能准确反映制剂质量疗效,仍然是制约我国中药制剂发展的关键和瓶颈问题^[3]。

1.3 品种临床定位不清、适应证不明确,企业临床推广难开展

由于历史原因,现有的中成药很多在上市前没有经过严格、系统的临床评价,没有对药物特点、药物临床定位进行认真研究^[4]。临床定位不清而导致的市场定位模糊,成为以品种为支撑的中药企业做大做强的又一制约因素。

收稿日期:2013-09-14

修回日期:2013-09-23

* 通讯作者:乔延江,本刊编委,教授,主要研究方向:中药信息学。

对常用中成药说明书进行了功能主治的分析发现,中成药说明书功能主治表述多以中医证候描述为主,辅以西医个别病证,临床定位不清晰。例如,通过对17个养心安神类中成药分析显示,在主治的描述中,多采用中医证进行描述,临床作用的描述多集中在一类的疾病症状改善上,而对临床疾病治疗的定位或缺,或模糊,同质化现象较严重(见表1)。铸就了中医药治疗过程中的辅助地位,对于医保按病种付费的政策诉求,无疑不具有优势。

在中药的临床使用过程中,60%左右的中药处方是西医大夫开出并使用,中药说明书的功能主治定位不清,适应证不明确,无疑加大了中药使用中的风险,导致不良事件的发生机率增加,同时增加了中药企业中药品种临床推广的难度。

1.4 缺乏对品种有利的循证医学及药物经济学数据支持,无力应对政策调整带来的新挑战

中医药作为我国卫生事业的重要组成部分,在

治病、防病、医疗保健工作中正在发挥越来越大的作用。但是,在具体疾病的预防和治疗领域,中医药的循证医学证据尚不充足,中药临床特点及优势需要循证医学的方法去证实,中药的健康产出与经济学价值急需科学评估。我国过去中药新药审批要求并不是很严,有严格设计的RCT临床研究较少,由于基础研究、历史条件、法制尚不健全等各种因素的限制,一些已上市中药品种,缺乏严格的随机、盲法、对照、多中心临床试验研究,其对疾病治疗作用有效性及安全性尚待进一步明确^[5]。从现有发表的循证医学文献数量看,对中药进行系统评价的随机对照试验或开展真实世界观察性研究的报道较少;从已有的研究文献质量看,目前随机对照试验存在着诸多的不规范现象。以复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛随机对照试验的质量评价为例,按照Jadad评分量表评价RCT报告质量,其中有1篇文献得3分,6篇文献得2分,106篇文献得1分,2篇文献积

表1 17种养心安神类中成药功能主治分析

中成药	功能	主治
A	益气,养血,安神	心悸气血两虚证,可改善头晕目眩,心悸,失眠,多梦。
B	补肾益智,养心安神	心肾不交引起的少眠多梦,头晕心悸,耳鸣健忘,倦怠无力。
C	健脾益气,养心安神	心脾两虚所致的失眠多梦,心悸健忘,神疲体倦,食欲减少。
D	补益脾胃	神经衰弱,失眠健忘,食欲不振。
E	养心,益肾,安神	神经衰弱表现为健忘,头晕,失眠多梦,疲倦乏力,腰膝酸软者。
F	益气,健脾,安神	神经衰弱属心脾两虚证的失眠,多梦,乏力,食欲减退。
G	滋阴清热,养心安神	阴虚火旺所致的不寐心悸,头晕耳鸣,五心烦热。
H	疏肝解郁,健脾益气,养血安神	神经衰弱,症见头晕乏力,少寐多梦,食少腹胀等属肝郁脾虚者。
I	安神,明目消翳	惊悸失眠,目生云翳。
J	安神,清热,解毒	神经衰弱,咽喉炎。
K	清热化痰,安神定惊	痰热扰心之失眠症,兼有口干、口苦。
L	养心安神	心阴不足所致的神经衰弱,症见失眠多梦,心悸。
M	滋肾,镇静,安神	肾阳不足引起的神经衰弱、头晕、失眠、尿频、多梦。
N	补益气血,益肾安神	气血亏虚所致的头昏目眩,腰膝酸软,盗汗失眠;也可用于产后,病后调养。
O	健脾益气、养心安神	心脾两虚所致的失眠多梦,心悸健忘,神疲体倦,面色少华。
P	调理阴阳,益气安神	神经衰弱,症见失眠多梦,入夜烦热,眩晕头昏,记忆减退,神疲乏力。
Q	清心化痰,疏肝解郁	肝郁化火之神经衰弱,症见失眠,多梦,心中烦热,易怒。

分为0,随机对照试验存在着纳入标准、排除标准、干预措施、样本量的确定、随机化、结局指标等诸多方面的问题^[6],而对于体现中医药特色的真实世界研究方法及其结果的报告基本没有。

在药物经济学评价方面,中药更是少之又少。通过对我国药物经济学评价文献进行统计、分析发现,我国中药药物经济学评价仅占不足10%(表2),主要评价方法集中在成本-效果,占93.9%(表3)。而中药药物经济学评价,身体-心理-社会多维度的效用指标更能体现中药的整体观念,因此,成本-效用评价是中药药物经济学评价中不可或缺的手段,但这方面研究及报道甚少,文献研究显示,单独及联合其他方法使用成本-效用的研究仅占3.66%。

1.5 缺乏对品种进行系统的安全性评价研究,难以规避药品安全的系统性风险

王鸿蕴等^[7]通过对中成药与美国药品说明书进行对比研究发现,与用药安全性有关的标注率很不乐观,其中不良反应、禁忌标注率较低(表4),同时,还有一个值得注意的现象,即标注率较高的注意事项,也是千篇一律的忌烟酒、辛辣、油腻等,缺乏系统的循证医学研究证据,药理、毒理及药物相互作用、过度用药的后果等研究在说明书中也未体现。上述现象主要是由于企业缺乏对品种进行系统的安全性评价研究,难以指导临床合理用药,同时对于经常发生的药品安全性问题的系统风险也难以很好规避。

1.6 中药材质量难保证、资源难持续,中药企业难持续发展

中药材质量问题及资源的不可持续发展是制约中药企业做大做强的另一个原因。随着人们健康理念及医学模式的转变,人们对天然药材的需求不断增加与原药材价格的不断攀升、资源缺乏的矛盾逐渐凸显,困扰着中医药产业的发展。近6万个中药品种所使用的常用中药材约1000余种,然而,自2003年起我国开始实施GAP认证工作以来,截止到2014年2月,仅有114个中药材基地通过了GAP认证。大多数中药企业生产所用的中药材原料仍是通过批发商购买或从药农直接收购,这种原料获取方式的弊端是:首先,多数中药材无序种植,无序采挖,资源无控制,不可持续;其次,种植、加工环节不规范,随意性较大,种植过程使用的农药、化肥较普遍,且存在着种植-加工-收购等环节

诸多信息不对称,劣币驱逐良币的现象时有发生,种植-加工收购过程中的道德风险普遍存在,难以保证中药材质量,面对国际市场的绿色壁垒,中药材及中成药只能望洋兴叹。因此,中药材质量难保证、资源难持续,中药企业难持续发展。

2 建议

2.1 保证中药材质量及资源可持续发展是中药企业可持续发展的前提

中药材质量优劣直接影响中成药质量,中药材资源可持续发展是中药企业可持续发展的前提。中

表2 我国药物经济学研究对象比例

研究对象	文献发表量/篇	构成比/%
西药	828	90.99
中药	82	9.01
合计	910	100

表3 我国中药药物经济学文献研究方法类型分析

研究方法	文献发表量/篇	构成比/%
成本-效果	77	93.9
成本-效用	1	1.22
最小成本	1	1.22
成本-效果+成本-效用	2	2.44
成本-效果+最小成本	1	1.22
合计	82	100

表4 中成药说明书和美国药品说明书各项目标注率

项目名称/样本	中成药标注率/%	美国药品标注率/%
不良反应	13	100
禁忌	53	90
注意事项	100	100
孕妇及哺乳期妇女用药	87	100
儿童用药	87	90
老年用药	47	50
药物相互作用	0	73
药理毒理	0	70
过度用药	0	70
合计	100	100

药材的生产过程中,影响质量安全性的因素包括产地与生态环境、种质和繁殖材料、栽培管理、病虫害管理、采收与加工、包装贮藏与运输等。以企业为主体建立中药材 GAP 基地是保证中药材质量、维持中药材资源可持续发展的最理想的方式。但是,从当前 GAP 推行的速度看,所有中药材品种种植均通过 GAP 基地建设来保证中药材的质量有较大难度,通过有效契约形式发展中药产业链,保证中药材质量安全及资源可控不失为一种对 GAP 有效的补充^[8]。以企业为龙头的中药产业链的发展,是中药材质量及中药资源可持续利用的有效保证。

2.2 系统地开展循证药物经济学研究,明确临床定位是企业市场推广,应对政策环境变化挑战的基础

明确的临床定位是中药有效地发挥作用,减少不良反应的重要要素。中药在进行临床诊治、政府及医疗保险机构决策、基本药物目录制定、临床试验等方面需要提供最佳的循证医学研究证据。需要通过药物经济学的方法证明其有效、经济、安全的综合特性,以提高卫生资源配置效率、控制药品费用增长、指导合理用药。系统地对中药开展循证医学、药物经济学评价,明确中药临床定位,筛选最优临床路径、挖掘中医药临床优势,指导临床合理用药、合理对中药定价,价格制定、科学地对中药进行监督管理具有重要意义。

2.3 系统地开展安全性评价,完善说明书是安全用药及规避系统性风险的关键

药品说明书是指导临床合理、安全用药,保证药品恰当使用降低不良反应的重要依据。针对中药说明书功能主治、用法用量、不良反应表述不清晰、不完整、缺乏系统研究的现象,中药企业应对药品不良反应信息进行系统梳理,对不良反应风险较高的中药或其剂型系统开展安全性评价,明确不良反应发生的类别、人群、表现、发生率、严重程度、剂量、持续时间、是否可逆、规避方式等,真正发挥其

指导临床正确用药的目的和作用。同时,企业也可通过有利的安全性数据支撑有效规避行业药品安全性的系统风险。

2.4 以临床有效性为导向的质量标准的完善是中药国际化战略的保障

质量标准应该是针对中药临床发挥疗效的成分或有毒副反应的成分进行定性、定量的控制,而非对理论上的君、臣、佐、使药中的成分进行控制,也非对含量较多的成分进行控制。质量标准应以临床有效性及安全性为导向,重点控制发挥疗效的成分及可能产生不良反应的成分,使质量标准和临床有效地对应及匹配。

总之,中药企业要快速地发展,需要中药原料质量可控,资源可持续;中成药临床定位及特色优势要明确;安全性需要进一步系统评价。以临床为导向的循证、药物经济学是证明中药有效性、安全性、经济性的对其进行系统研究重要手段及方法。质量标准与临床有效性的对接中药事业发展的基础及重点。

参考文献

- 1 王跃生. 中药质量标准现代化发展现状与思考. 中国中药杂志, 2003, 28(12): 1108~1110.
- 2 万仁甫. 中成药质量标准局限性探讨. 中国执业药师, 2010, 7(10): 31~34.
- 3 伍振峰, 郑琴. 中药制剂质量控制的方法模式分析与研究. 中国中药杂志, 2012, 37(9): 1332~1336.
- 4 王昕, 苏霞, 于杰, 等. 中药上市后再评价的临床定位与若干思考. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2893~2897.
- 5 薛洁, 韩荣, 谢伟. 中药新药临床试验中的困惑与思考. 中国临床药理学与治疗学, 2008, 13(7): 828~831.
- 6 樊涛, 王刚. 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛随机对照试验的质量评价. 中国循证医学杂志, 2007, 7(6): 461~471.
- 7 王鸿蕴, 王焯, 朱文涛. 中成药说明书与美国药品说明书对比研究. 中国药物评价, 2013, 30(2): 73~76.
- 8 朱文涛. 通过产业链中的契约保证中药材质量安全. 中国现代中药, 2009, 11(6): 18~20.

Study on Restrictive Critical Factors and Research of Traditional Chinese Medicine Enterprises Become Bigger and Stronger

Zhu Wentao^{1, 2}, Wang Xuan³, Liu Xiaoya⁴, Qiao Yanjiang⁵

(1. General Department of Business Administration, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

[World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 1238

2. *Institute of Pharmaceutical Economics Evaluation, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;*
3. *School of Preclinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;*
4. *Beijing Compete Research Center for Pharmaceutical Economics and Technology, Beijing 100061, China;*
5. *School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)*

Abstract: The literature study and survey revealed existed problems and factors such as the difficulties to maintain quality of traditional Chinese medicine (TCM), sustainable development, homogenization and indeterminacy of clinical orientation diagnosis, lack of favorable evidence-based medicine and pharmacoeconomics data to support, lack of evidence of safety evaluation, which restrict the development of TCM enterprises. Based on problems and factors mentioned above, recommendations were made on the healthy development of TCM enterprises, which include guarantee of the quality of TCM herbs and the sustainable development of its resource; conduct systematic evidence-based pharmacoeconomic research, identify the clinical orientation; carry out safety assessment systematically, improve the specification; improve clinical effectiveness-oriented quality standards.

Keywords: Traditional Chinese medicine industry, healthy development, restrictive critical factor; suggestion

(责任编辑:李沙沙 张志华,责任译审:王 晶)