

中药注射剂:扶持与把关同在

不久之后,包括柴胡感冒注射液等在内的11种中药注射剂或将在市场上消失,这源于国家食品药品监督管理局安监局近日下发的《关于拟淘汰部分中药注射剂品种征求意见的函》。拟淘汰的中药注射剂,主要是那些在临床上使用少,安全性和有效性数据不充分的品种,现有标准难以保证产品质量的均一性。

拟淘汰的中药注射剂品种涉及22个厂家。事实上,自从2009年我国开始推动执行中药注射剂上市后安全性再评价以来,已经有近百家企业不再生产中药注射剂,30多个品种没有企业生产,此次拟淘汰的品种是其中的一部分。可见,国家有关部门对其质量把控越来越严格。

一边是严格把关,一边是尽力扶持。目前,我国中药注射剂的品种已有100多个,市场规模达到上百亿,并且有的中药注射剂已经进入国家“863”攻关项目。不少业内人士非常看好中药注射剂的发展前景,尤其是国内不少拥有独家产品的公司,年销售额非常可观,而且有望继续增长。

随着国家药监局不断公开反馈注射液不良反应情况、制药企业加大质量控制并提升工艺,中药注射液产品质量有了大幅提升。不过,中药企业仍须加强注射剂产品的学术推广和临床教育,减少由于使用不规范和不合理用药等因素产生的风险。

中药产业化需专利保驾护航

■本报记者 张思玮

从一腔热情到满怀期待,再到有些万念俱灰,这段时间唐林的情绪走向如同“抛物线”的轨迹,再次回到原点。

在兰州某大型中药企业的知识产权部门工作已经快10年的唐林,一直致力于中药专利申请、保护的问题研究,特别注重中药专利的国际化。

但努力的结果却让他有些痛心,“在国内,企业虽然获得了很多中药专利,但一走出国门,常常面临着难以获得认可的窘境。似乎中医药专利大国的“光环”并没有映射到其他国家,国内中药专利的国际认可度并不高。

而相反,一些“洋中药”却凭借专利保驾护航,在国际市场上取得了相当不错的业绩。截至2012年10月,中药已经形成了将近300亿美元的全球市场规模。而在这300亿美元的市场份额中,我国的中药企业只占5%。

“中药专利如果迈不到国际舞台上,就很难为中药产业化的道路保驾护航。”国家食品药品监督管理局南方医药经济研究所政策研究室陈学宇如是说。

担忧

目前,我国拥有近1.3万种中药资源和4000多种中药制剂,堪称中药研发和生产大国,但真正出口国外的成药比例却不足出口中药的30%,大多数出口中药仍以原料药材为主。

相反,日本、韩国的“洋中药”却占据了绝大部分国际市场的份额。

“他们的中药原材料有70%-80%都是从我国进口的。”中国中药协会副会长张世臣表示,国外企业试图通过对我国传统中医药的知识掠夺获得更大利润,国内传统中药的优势正面临严峻挑战。

与国外中药成品出口“冷清”的情况截然相反,国内的中药专利申请异常“热闹”。

据统计,自我国加入WTO之后,中药专利申请量每年均超过2500件,专利类型多数以产品发明为主,约占90%左右,方法发明次之,用途发明最少。

“毕竟专利保护是药品发明保护最为有效的一种方式,可以使得中药企业在国内独享专利庇护下的‘阳光雨露’。”张世臣提醒,中药专利保护因具有一定的时限性和地域性,一旦法定保护期

限届满,该专利技术就会成为社会公共资源,任何人都可以无偿使用。

这就导致一些中药企业因害怕自己的核心技术被仿制或秘密申请,宁愿放弃专利权的申请保护。而这既不利于该技术的改进和创新,又会导市场的重复研制,造成重复浪费。

据统计,在我国目前中药专利申请中,80%以上为个人申请,企业专利申请尚不足20%。

阻碍

企业的顾虑或许只是阻碍国内中药专利国际化进程的原因之一。陈学宇认为,中药专利制度不完善才是其根本原因。当然,国际法律环境、文化差异等因素也会对中药专利的国际化进程产生影响。

但目前,国内专家学者对中药专利的研究,多集中在专利审查规则方面。“这显然是不够的,而应通盘考虑。”

不可否认,国内制药企业在中药研发领域的整体投入远远不够,甚至还达不到欧美一个大型制药企业的科研投入。

并且长期以来,国内中药企业一直没有能够突破一些关键性产业化技术。“这也直接导致了企业无法成为有竞争力的医药研发主体,严重制约了整个医药产业的发展。”陈学宇说。

而一项技术方案,只有能够在专利权利要求书和说明书中清晰而准确地表达,并且充分论证自身的实用性、新颖性和创造性,才能够获得专利。

但国内不少学者却“偏执”地认为,符合中药技术特点的中药专利性标准,就应当实行低于化学药品专利的标准。这种不科学地降低专利准入门槛的观点,在陈学宇看来,并不能实现对中药产业的更好扶持。

“只应对有充分论证、技术成熟、能够形成技术标准的中药产品授予专利,否则对整个中药行业而言只会是拔苗助长。”陈学宇说,国外习惯秉承西药的理念来判断中药产品是否具有可专利性。因此,如果要使我国中药专利更容易走向国际化,利用现代医学改造传统中药是必然选择。

此外,陈学宇建议,重视对专利文献的撰写,也是专利保护必不可少的环节之一。“现在很多专利文献因为不能正确地通过充分表达其可专利性条件,难以论证其保护范围的合理性所在,导致了权利要求范围过宽或过窄。”



中药企业一线员工工作场景

图片来源:秀山网

出路

上述阻碍中药专利国际化进程的因素,使得诸多中药界人士大声疾呼,如果再不抓紧对优势中药产品的研制开发,并学会用专利制度进行保护,核心利益势必会受到更严重的损失。

比如,人参蜂王浆最早是我国吉林生产的,但在美国被他人申请了专利;牛黄清心丸是我国的传统中药品种,但韩国人通过专利保护来抢占国内市场;“六神丸”也是我国传统中药,但日本模仿“六神丸”开发了“救心丸”,其年销售额已超过1亿美元。

中国中药协会会长房书亭认为,从传统医药知识产权保护的国际规则来看,对中医药知识产权专门立法才是保护中医药发展的根本出路。

“建议国家出台制订专门中药专利法,作为对我国现行的《专利法》的完善和补充,进一步加大中药专利保护力度。”

而鉴于中药成分的复杂性、难以全面测定

的实际情况,房书亭觉得可以允许中药企业以保密处方的方式提出申请,为中药专利制定特殊的保护政策,只要求申请者公开基本的配方、工艺与适用范围,同时允许其将核心技术作为技术诀窍合法保留,只有专利审查部门享有知情权。

同时,国家也要完善中药专业技术标准体系,积极地参与制定相应的国际规则。

“在未来的竞争中,谁掌握了标准,谁就掌握了主动权。”房书亭表示,专利作为无形资产和竞争武器的重要价值,国内中药企业一定要克服普遍存在的“重成果、轻专利”的观念,要从科研、经营策略和发展战略的高度上重视专利保护问题,重点培养一批既懂中医药技术又通晓专利实务、精通多国专利制度和法律状况的复合型人才。

“我们更要学会以现代医学的视角来解读和改造中药专利。只有如此,中药专利的国际化进程才能更加顺畅,中药产业化的道路才会更加光明。”陈学宇说。

脂肪酸平衡:全民总动员

■本报见习记者 牟一

“鱼、海洋或水产 ω -3脂肪酸的摄入能显著降低亚洲人群II型糖尿病的发病风险。”在日前举行的2012年膳食脂肪酸国际学术研讨会上,浙江大学食品营养系教授李锋介绍了他的最新研究成果。

人体摄入的脂肪酸包括饱和与不饱和两种,饱和脂肪酸很容易摄入过量造成疾病;而不饱和脂肪酸比如 ω -6、 ω -3等人体不能自身合成,长期缺乏可能会增加一些疾病的发病风险,如糖尿病、高血脂等。

鉴于此,国际营养学会提出了每日膳食脂肪的比例,即饱和脂肪酸、多不饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸等于1:1:1。

然而,数据显示,中国居民膳食脂肪意识薄弱,摄取严重失衡,摄取量平均值均未达到上述标准。

深海鱼油购买力不足

近日,卫生部发布数据显示,我国现有超过2亿高血压患者、1.2亿肥胖患者、9700万糖尿病患者,共有近3亿慢性病患者,慢性病导致死亡已占我国总死亡人口的85%。

通常认为,吃鱼油补充的DHA、EPA就是 ω -3脂肪酸,植物性的 ω -3脂肪酸来源主要包括亚麻油、紫苏及海藻油。

据介绍,深海鱼中 ω -3脂肪酸的含量明显高于内陆的淡水鱼,因此可以通过吃深海鱼或是服用深海鱼油胶囊来摄取。帝斯曼公司营养产品部的张卫国博士介绍,鱼油有四大功能:降甘油三酯、降血压、抗凝血和降低心率。

但业内人士透露,目前国内深海鱼油价格在100粒100-200多元左右。深海鱼油的原料多从国外进口,而后在国内生产包装;也有的在国内生产但是打着进口的旗号;纯进口的价格很贵,并不是很好销售。

“在北京三环以内的药店销售量还可以,一个月能销售出10-20瓶,而在郊区购买力就不行了。深海鱼油多是消费者自己服用或者送给老人,一般不作为礼品。”该业内人士表示。

但也有人吃深海鱼油后效果不明显。专家建议应该长期服用,在吃饭时服用鱼油效果比饭前或饭后都好,而且在连续服用2年后,才会出现



深海鱼中 ω -3脂肪酸的含量明显高于内陆的淡水鱼。

图片来源:昵图网

心脏病死率降低的显著差异。

据专家介绍,饱和脂肪酸的补充是有比例的, ω -6: ω -3为4:1较好,但也要取决于不同生理状况的人群,小孩、成年人与老人的补充是有差别的。

生物发酵可高效获取不饱和脂肪酸

南昌大学生命科学与食品工程学院副院长邓泽元教授在接受《中国科学报》记者采访时表示,他们的一项预防动脉粥样硬化多不饱和脂肪酸胶囊研发项目,目前已申报了专利。

“虽然做药物胶囊的厂家很多,但真正科学合理、按照人体健康需要的营养配比,生产多不饱和脂肪酸胶囊剂的厂家并不多。”他说,“现在采用生物工程技术发酵来生产不饱和脂肪酸,一

般工厂和科研院所合作来开发,在工艺上主要看厂家,基本都能达到国家相关法律法规的要求。”

谈到国内不饱和脂肪酸的生产,邓泽元表示,嘉吉瑞王生物工程公司是全亚洲最大的生产花生四烯酸的厂家,沿海还有很多类似的厂家,有的生产质量会好一点。

“ ω -3脂肪酸比较容易获得,除了深海鱼,目前也可从海藻中提取或是利用生物发酵工程技术使用真菌发酵提取。”邓泽元说,“ ω -3脂肪酸易氧化,生产时为了防止氧化,会添加抗氧化剂如维生素E,或冲入氮气、低温环境生产。深海鱼油多是国外生产,而国内沿海企业也在生产。”

据相关文献介绍,用微生物发酵生产不饱和脂肪酸,克服了传统的从动植物体内获取过程中气候、产地和生产周期的限制,并具有生产周期短、培养简单和产品质量稳定等特点。

另外,美籍华人、哈佛大学脂肪研究中心主任康景轩博士以深入研究 ω -3脂肪酸曾两度获得诺贝尔生理学或医学奖提名,他利用基因工程技术首次成功地克隆出世界上第一头能够自身合成鱼油脂肪的猪。

李锋解释,如果转基因食品解禁的话,人们未来就可以吃上与深海鱼肉成分相似的鸡牛羊羊肉了。

食用油科学摄取讲究多

中国居民每天都会摄入一定量的食用油,因此在食用油中添加不饱和脂肪酸是一个很好的想法。记者从中粮集团获悉,他们推出了福临门DHA藻油食用调和油等产品,其中DHA是 ω -3脂肪酸的一种,对的大脑发育、成长至关重要。

“随着居民生活水平的提高,这类高端、具有特殊营养功能的产品逐步受到老百姓的认可,销量正稳步提升。”中粮集团相关负责人表示。

据介绍,中粮营养健康研究院和中粮工程科技有限公司西安油脂科学设计院相关团队,都在从事不饱和脂肪酸的研究。

不过,有人质疑在炒菜时高温会破坏 ω -3脂肪酸的营养。对此,西安油脂科学设计院相关研究显示,DHA含量相对较低时,在加热及烹调环境中DHA损失率会大大降低,在一般家庭烹调炒菜条件下,其损失率在5%以内,保留率超过95%,完全满足家庭营养需求,但不适宜反复煎炸。

邓泽元表示,这些添加成分的含量可以从产品的营养标签上获知,如果价格低,其含量应该很少。深海鱼油比较贵,如果添加到大众食用的油中,一般量都不高。

“当然有些特殊要求的产品,量可能更合理,添加深海鱼油到食用油中应该是好办法,也是企业宣传的卖点。”邓泽元说,“当温度达到150度以上, ω -3脂肪酸容易被破坏,一般在油中可添加抗氧化剂来减缓其氧化,当然抗氧化剂的添加量应该符合国家标准GB2760的要求。”

专家还指出,多种植物油交替食用可以避免长期单一食用某种油脂带来的营养失衡。比如富含不饱和脂肪酸的橄榄油和亚麻籽油、耐高温能力更强的花生油等。

观察家

在新医保目录、药品价格管理办法、GMP认证新规、各地省级招标制度、公立医院改革试点等若干医改配套改革方案陆续出台之时,医药流通体制改革也在向纵深方向发展,所产生的影响也几乎同步地影响着医药市场的竞争格局。当前形势下,药价是被严格控制的,与之密切关联的药品流通环节的利润在被步步挤压,新兴的招商机制势头迅猛,“资深”的底价代理招商机制未来命运如何?

忆往昔,曾经是底价代理招商机制的天下,放眼望去,我国制药企业普遍采取的都是这个模式。那时,很多民营制药企业没有能力建立自己的销售队伍,只好把产品交给代理商来运作。为了鼓励代理商销售,很多企业把大部分利润空间留给了代理商,其比例多达70%-80%。

事实上,这种由代理商控制渠道和终端的模式也是一种国际药品营销模式。制药企业或具有药品经营许可资格的医药公司委托国内外商人销售药品,或完成其他经营行为,称为药品专业代理。通过代理制进行产品销售是很多跨国制药企业普遍采用的营销模式,也是当时最先进的、最有效的营销方式之一。通过这种方式,企业可以在最短时间内充分利用各地代理商的渠道和资金优势,快速抢占市场,扩大市场份额,增加销售量。

底价代理模式的广泛使用,一度给企业的发展带来了强有力的支持。但同时,这种模式也日益暴露出自身的一些缺陷,同时给管理带来了很多问题。过多的利润空间被放在流通代理环节,很大程度上限制了企业的发展。并且,这种模式的流通链条长,环节多,费用大,如果药品没有足够的利润空间,几乎难以维系这种模式的正常运转。换言之,必须有高药价、粗放的商业流通和价格管理作支撑,底价销售模式才能良好生存并维持。而这在药价被严格控制的今天,再让药企拿出足够的利润空间去支持这种商业模式,显然很有难度。

招商模式的转型并不容易,对于熟悉了底价代理模式的药企们来说,意味着从销售、营销再到财务体系,都需要重新梳理与整合,有些新市场可能还需要重新搭建销售队伍。然而,相对于自身发展壮大的需求来说,克服模式转换所带来的不便就是必须克服的困难了。毕竟,这关乎自己在未来市场上的生存与命运。

为此,药企也好,代理商也好,必须开始认真考虑自己的商业模式问题,并迅速行动起来。此前,临床药品的品种多把握在具有医院营销资源的代理商手中,但在公立医院改革不断深化的环境下,那些以医院为主的代理商,他们的生存空间会变得越来越狭窄。而大型流通企业的不断进驻将极大影响临床品种的代理局面。有业内人士预测,不久的将来,除了一些用量较小的品种之外,大部分的临床品种都将逐渐转由配送企业代理。

目前,许多中小医药企业囿于自身实力和规模还不能完成向现代医药物流的转型,因此,在国家强调和强化医药物流配送功能之际,新型代理商应当顺势而为地延伸或完善已有的医药代理业务。

未来,中小医药商业企业可能突破政策瓶颈,借势发展自身,而所谓的“势”,就是第三方医药物流和已有的现代医药物流企业。此外,还可与其他医药商业企业结成联盟实现自有物流体系建设。

对于配送企业来说,全方位产品代理生产和发展的基本条件在于商业公司自身信息化、物流配送能力的提高。同时,由于该模式涉及的范围广泛,即使是国内最大的医药商业企业也很难依靠自身的力量来完成对市场的全覆盖。因此,在原有产品销售模式发生变化的今天,大型商业企业的直接覆盖和中小型代理商的间接覆盖相结合或许是接下来的一种便于实践的形式。