

## “江湖地位”不稳,原料药求转型

多年来,中国在原料药的生产和出口上,保持着极大的优势。不过,这一优势很快将无法保持,正如工信部有关领导所言,中国原料药过去在世界上所取得的“江湖地位”,很大程度上是靠高能耗、高污染和低附加值等沉重代价换来的。

目前,国家鼓励的原料药升级方式是,中间体生产企业向原料药领域转移,大宗原料药向特色原料药转移,特色原料药向制剂转移。

对于这样的趋势,众多行业主流企业负责人内心都充满了欣喜,毕竟,作为拉动医药经济增长的三驾马车之一,原料药的出口转型升级做好了,中国医药产业的

转型也就做好了,原料药产业的发展可持续了,中国经济也就可持续了。

原料药转型的驱动力,很大程度上来自于医药企业自身,它需要解决包括增强技术创新能力、实现产品结构升级等问题,而只有提升我国原料药行业自身的发展水平和企业的生产技术才能最终解决这些问题。

推动原料药转型的还有日趋严格的国际市场监管政策和随之而来的针对性政策等外力。比如,近两年,各类医药文件中已经非常明确地表态要对高能耗和高污染产品项目的投资进行控制。另外,直接关系到原料药企业利益的出口退税政策也在酝酿变革。

在不久的将来,中药药物经济学评价一定能摆脱传统评价模式的束缚,形成一套适合中药评价的新模式。而当这套模式最终应用到中药评价当中去,运用现代科学手段来证明中药的价值和优势时,必将极大地推进中药的现代化发展。

# 药物经济学促中药走向世界

■本报记者 张思玮

当药物的安全性、有效性越来越被人们重视,其经济性也在悄然进入各国政府关注的视野,特别是在当今医药治疗费用迅速增长的背景下。

“沉重的医疗费用、虚高的药品价格让我们不得不思考,如何用最少的费用支出达到患者最佳的治疗效果。”北京大学光华管理学院教授刘国恩在接受《中国科学报》记者采访时表示,药物经济学研究结果作为指导临床治疗决策和合理用药的重要指标,已在许多国家得以推广应用,并在卫生决策过程中发挥不可替代的作用。

### 尚处起步阶段

综合文献资料报道,药物经济学可以归纳为:利用现代经济学基本原理、方法和分析技术,结合流行病学、决策学、生物统计学等学科知识,全方位地分析药物治疗备选方案的成本、效益、效果或效用,并以药物流行病学的人群观为指导,从全社会角度开展研究,为临床合理用药和制定最佳的疾病防治措施提供科学依据,以求最大限度地合理利用现有医药卫生资源的综合性应用科学。

早在上世纪80年代,美国作为药物经济学的先行者,便开始着手进行药物经济学的研究,并于1996年完成了《药品采购药物经济学评价指南》,该《指南》成为美国,乃至世界药物经济学发展史上的一个重要里程碑。

随后,加拿大、英国、澳大利亚、法国等20多个国家和地区都制定了正式或非正式的药物经济学评价(研究方法)指南。

比如,在澳大利亚任何一种新药上市前都必须得到国家治疗性药品管理局的注册证,管理局再根据药品的临床疗效、安全性、药品质量以及有效性等指标评价药品最终是否可以在澳大利亚注册。

中国药协协会循证药物经济学专业委员会秘书长李磊认为,近年来,药物经济学研究作为合理利用卫生资源、基药和医保目录等遴选的有效手段,正逐步得到国家相关部门领导的重视,他们分别在不同场合中提到药物经济学的重要性。随着医药卫生事业发展和卫生资源合理利用的需要,药物经济学研究结果必将成为未来国家制定相关医药政策、法律法规的重要参考依据。



在山东省潍坊市的一家中药药房,工作人员正在配药。

吴凡摄

“但与国外相比,我国的药物经济学研究起步较晚,其学科发展尚处于起步阶段。”北京中医药大学朱文涛认为,随着我国社会保障体系的逐步建立和完善,职工基本医疗保险制度和新型农村合作医疗保险的推行,药物经济学势将日益广阔的发展前景。

“药品与技术并不是越新越好,目前药品、药品价格主要依据成本等相关因素来制定,如果采用药物经济学视角进行研究,就不只是考虑成本这一因素了。药物经济学评价将会给新药的审评、定价提供一个不同的视角和方法。”国家发展和改革委员会药品价格评审中心主任卢凤霞认为,药物经济学是一个非常值得研究的领域。

### 中药或迎来发展机遇

不过,目前业内更趋向于将药物经济学评价方法应用于化学药物领域的评价。而作为中国传统中药,因其组分、成分的复杂性以及

评价结果的不准确性,中药的药物经济学评价进展并不乐观。

李磊曾带领团队对国内4-5万个中药产品进行调研,并发现超过1亿元市值的单厂单品的中药大产品已近200个,其中不足10%是按照国家新药随机盲法对照、多中心来进行安全性、有效性评价的。

“如果能在中药的临床研究工作中引入药物经济学的评价指标,或许能让困扰我们几十年的困惑豁然开朗,也能促使中药迈出国门、走向世界。”李磊说。

并且,翻阅国家新实施的《国家基本药物目录》中药品种约占40%的情况,更让李磊觉得了解中药的经济性,对保证药品目录遴选的合理性以及公平分配利用卫生资源将会起到非常重要的作用。

但国内对中药的药物经济学评价的研究,基本上沿用了西方对于化学药物的评价方法,这让国家中医药管理局副局长于文明感到“很不对路”。

“运用药物经济学来证明中医药的安全有

效性,不能完全按照西医的指标体系,而要按照中医的指标体系,要体现中医药的特点。”于文明认为,中西药的文化背景、理论指导、研究体系以及药物来源等方面的不同,直接导致了评价指标的各异。

比如,化学药多由单一化合物组成,发挥药效的也只是这一成分,所以在检测时要注重单一成分的各个指标。而对中成药来说,它注重的是配伍,而不是每一个成分单独的药效。

“因此,不能单独就中成药的某一成分进行研究,必须整体看待中成药,否则所得出的评价结论是不全面的。”李磊表示,中药治疗的疗效普遍较长,所以对中药的评价应该进行长期的研究,研究时限越短,对于中药的评价越不利。

李磊期望,利用药物经济学评价这一科学手段来证明中药与西药相比更具经济性,最终让世界接受中药、相信中药、使用中药。

### 政府主导,多方推进

“当然,我国政府也已经意识到药物经济学的重要性,但在推广力度上还远远不够。”刘国恩以韩国为例谈起,作为亚洲第一个着手制定国家强制药物经济学评价指南的国家,韩国自2006年下半年开始实施药物经济学评价,仅过了1年多,便开始强制实施药物经济学评价指南,“这主要源于韩国政府的推动”。

刘国恩认为,我国的药物经济学,特别是中药药物经济学的研究和发展,若想获得长足的发展,不仅需要政府的积极推进,还必须联合中医学、药理学、经济学、管理学等学科共同努力。

此外,沈阳药科大学教授孙利华还建议,国内应重视药物经济学教育,尽早建立适合我国现阶段药物经济学发展的统一教育标准。“尽量将药物经济学评价与新药的研发过程有机结合起来,越早结合,所花费的成本可能会越少,获得的结论更具说服力。”

“相信在不久的将来,中药药物经济学评价一定能摆脱传统评价模式的束缚,发展出一套适合中药评价的新模式。而当这套模式最终应用到中药评价当中去,运用现代化科学的手段来证明中药的价值和优势时,必将会极大地推进中药的现代化发展。”刘国恩言语中充满了期待。

# 原料药拒绝在产业链底端徘徊

■本报记者 张思玮

国外进行研发生产,产能逐步扩大,并形成规模优势,进而推动整个产业的成熟,之后利润开始走“下坡路”,最后“顺理成章”地将生产中心转移到发展中国家。

上述轨迹似乎能够概括原料药产业走过的百年印记。

“不过,这一轨迹也促使我国成为世界上最大的原料药生产和出口国。”中国医药企业管理协会会长于明德笑着对《中国科学报》记者说。

### 仍将占主导地位

目前,业内人士普遍认为,原料药是最能

代表我国医药工业的国际竞争力。特别是随着大批畅销药专利陆续到期和仿制药的上市,预计今后5年国际原料药市场仍将保持高速增长。

立足于全球视角分析原料药的规模,不难看出西欧、北美、日本、中国和印度这5个国家已经占据世界90%的市场。但鉴于起步早、规模大、技术水平先进以及知识产权保护等多方面的差距,西欧、北美等发达国家主要在附加值较大的专利原料药领域占据“上风”。而中国、印度等国家则大部分承接了欧美制药产业转移过来的中低端原料药市场。

但中印两国原料药出口亦各有侧重,中国

主要以出口大宗原料药为主,如维生素C、阿司匹林等;印度主要出口布洛芬和一些头孢菌素原料药以及植物药等。

“中印原料药产品的差异性,以及国内医药创新研发能力薄弱的事实,将会进一步巩固我国在原料药产业中的主导地位。”于明德认为,在很长一段时间内,我国仍一直处于原料药产业发展的成熟期,“尚不具备向其他国家转移的条件”。

### 限制重重

统计数据显示,自去年下半年至今,我国原料药出口增速明显放缓,出口金额与2010年、2011年相比呈下降趋势。

业内人士将原因归结为原材料价格上涨、交货期缩短、人民币汇率存在升值预期、欧元区贸易汇率风险凸显、传统大宗品种普遍面临成本上涨且产能过剩等因素。

反观国内原料药发展的实际情况,产能过剩、成本飙升、环保压力的确已成为压在各原料药企业身上的“三座大山”。

以青霉素工业盐和和维生素C为例,我国青霉素工业盐产能已达10万吨/年,而每年全球市场总需求量只有5-6万吨;维生素C产能今年有可能超过20万吨,产能增长速度远高于需求增长。

“即使这样,新一轮的扩产潮仍在继续。”中国医药保健品进出口商会青霉素工业盐分会理事长张正海表示,国内原料药企业发展已经陷入一种误区,总想通过扩大产能,降低成本,独占某一产品。结果却导致产品价格被压得很低,甚至背离了产品价值,直接造成企业效益下降,无力研发、无力转型。

而对于那些早已被发达国家“拒之门外”的极可能造成污染或高能耗的原料药,国内虽然在条条框框上有所限制,但依旧有“可以发展的空间”。

“以环境污染和资源浪费为代价的原料药生

产,将会给生态环境带来不可估量的损害。”对于原料药生产过程中产生的环境污染问题,国家工信部消费品工业司副司长吴海东曾多次在公开场合表示,“会得不偿失”。

此外,张正海还提醒,近几年,部分跨国制药业正着手通过兼并收购、控股原料药生产企业,或者直接在当地建厂等方式,对原料药供应链进行全程控制,“这将会导致国内原料药的竞争更加激烈”。

### 精耕细作之路

其实,对于国内大宗原料药低水平重复建设导致的医药产业大而不强、强而不优、优而不新的过剩发展态势和无序竞争局面,国家也相继出台了一系列产业结构调整政策,如《产业结构调整指导目录》等。

今年年初,医药产业“十二五”规划已明确指出:在“十二五”期间,化学原料药在应对新形势下的发展命题时,要突出一个重点,培育一批龙头,带动一个产业的结构调整和升级。

“我们应该在特色原料药上‘大做文章’,要做好‘特’字,重在进行生产工艺改造、加大研发投入,改进生产技术、投资改善生产设备,成专业化生产线。”于明德表示,国内目前已经形成了以江浙企业为代表的特色原料药产业集群,这将为我国进入高端仿制药市场“埋下伏笔”。

此外,中投顾问医药行业研究员郭凡礼还认为,自去年开始国家推广的新版GMP认证,也将会对规范原料药生产市场起到重要作用。“一些新建、扩建或者技改投入大而无法承担成本的小型公司如不能达标则将被淘汰。”

“原料药产业世界范围内的转移虽然给我们带来了发展机遇,但同时也存在着沦为发达国家国家原料药加工厂的危险。我们虽然已无法改变承接大宗原料药生产的事实,但可以通过产业结构升级,改变原料药处于医药产业链最底端的局面。”于明德说。

## 观察家

36集电视连续剧《心术》刚在四大卫视落下帷幕,央视八套又以每天五集连播的“大手笔”,再次将这部讲述医患关系的剧本推向高潮。笔者认为,电视观众在看完这部电视连续剧之后,除了唏嘘和感叹之外,至少还应该从以下几个方面进行思考。

### 国内器官捐献 仍步履维艰

基于剧情的需要,南南非常幸运地获得了肾源,并移植成功。而在现实中,我国的器官捐献极少,卫生部相关负责人也曾明确地表示,我国的器官捐献主要来源是死囚。

缘何我国器官捐献人员较少?笔者认为,一是由于传统习俗观念影响,国内绝大多数人不能接受“死无全尸”;二是配套法律法规仍不健全,如禁止器官买卖以及对捐献者如何补贴,另外,器官分配具体政策如何落实,才能使器官移植不会成为富人的特权;三是国内仍未引入脑死亡标准,也在一定程度上影响了移植效率。

当然,器官的捐献也必须经过合法的手续。

根据2007年5月1日起施行的《人体器官移植条例》第八条:捐献人体器官的公民应当具有完全民事行为能力。公民捐献其人体器官应当有书面形式的捐献意愿,对已经表示捐献其人体器官的意愿,有权予以撤销。公民生前表示不同意捐献其人体器官的,任何组织或者个人不得捐献、摘取该公民的人体器官;公民生前未表示不同意捐献其人体器官的,该公民死亡后,其配偶、成年子女、父母可以以书面形式共同表示同意捐献该公民人体器官的意愿。

因此,合法的前提必须取得捐献者本人或其家属的同意,医生不能强取。当然,实施手术的也必须是具有资质的医院和医生,具体名录公众可以到各省卫生厅进行查阅。

### 过度检查难界定

现实中,医生为了防范风险,少部分医院为了创收,往往会为患者开出大检查单,而由于医疗信息的不对称,患者只能“听从指挥”。

这一方面推动了医疗费用不断上涨,另一方面也导致了检查阳性率越来越低。有时候患者由于第三方支付,也会主动要求进行大检查,如电视剧中车祸女儿家属要求进行全身CT检查。

其实,对于过度检查,国内法律早有规定。如2010年7月实施的《中华人民共和国侵权责任法》第六十三条:医疗机构及其医务人员不得违反诊疗规范实施不必要的检查。

但在现实中却很难有约束力。因为医学诊断本身就具有很大的不确定性,很难说清楚哪些项目是不必要的。当然,也存在一些“擦边球”项目,医疗机构完全可以自圆其说。因此,即便是患方质疑医疗机构过度检查,其举证也非常困难,大多须依靠司法鉴定。

笔者觉得,真要想降低医疗费用,最实惠、最管用的办法就是通过医院无人打招呼。当然,这多少让人感到可悲与无奈。

### 医患纠纷何妨借鉴交通事故处理方法

最值得一提的是剧中所反映的医疗纠纷都比较贴切。整个剧情中,只有一次是医院主动承认了错误,而对对方是老革命的遗孀,其他的都要走程序。

其实,无论是医闹还是诉讼,对患者来说,所付出的成本都是巨大的,因为一般的医疗纠纷诉讼案件走完流程都需要2-3年。尽管一些地方设有医患纠纷调解委员会,但仍是杯水车薪,不能覆盖全部区域。

反思当前医疗纠纷的困境,笔者认为,主要是由于卫生行政部门的缺位。卫生行政部门没有像交警部门在事故开始时就要求双方当事人报案处理,并且能在15日内快速出具事故认定书,理清双方的责任,为后续双方事故的处理奠定基础。

也许有人会说,医疗事故鉴定复杂,没办法这么快。但是交通事故车辆痕迹鉴定、法医鉴定也不比医疗纠纷简单,起码可以提供一定的借鉴。

无论如何,反思是必须的。因为卫生部门是掌管全国人民健康的部门,而不单单是医院的管家。



山东金城医药化工股份有限公司研发人员进行特色原料药研发。

图片来源:金城医药网