

# 知道了仿制药的来龙去脉，你还会选它吗？

■张田勘

谁还没有吃过仿制药啊！这既是真实写照，也含着调侃。仿制药是现代最常用消费品之一，无论是有意还是无意，无论是发达国家还是发展中国家，无论是富人还是穷人，如果一种仿制药跟原研药的效果几乎一样，但价格只是原研药的几分之一，谁会不用呢？

在美国，仿制药在过去的半个世纪从占据不到10%的药品市场到现在占有处方药总量的80%以上。《中国仿制药发展报告(2025)》的数据显示，中国化学仿制药在整体化学药市场规模中占71%。

尽管人们大量消费和使用仿制药，但对仿制药的态度却极为复杂而且充满争议。仿制药可以治病救人，也因价格便宜而被视为公共健康的“解药”，但是仿制药的效果、安全性也存在争议，让人心存疑虑。仿制药的复杂性还在于社会对其容忍度，主要表现为仿制药是否合法、卫生政策是否支持，这在电影《我不是药神》中有所反映。

近日，由美国约翰斯·霍普金斯大学医学院教授杰里米·A·格林撰写的《仿制药的故事》中文版出版。纵观全书，可以归纳为几条主要线索。一是美国和世界仿制药的起源和历程；二是仿制药的科学证据和技术认证，其中涉及卫生政策；三是业界和消费者与仿制药的关系，业界涉及仿制药的申请和批准、生产、销售、处方、质量认定以及消费者如何选择仿制药；四是仿制药的未来、预测。

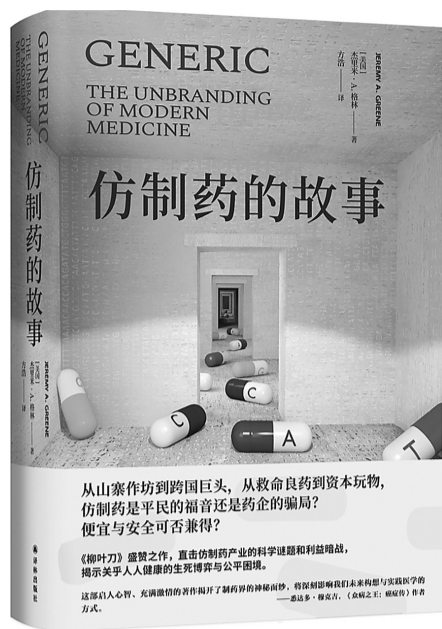
## 仿制药的认证

印度是仿制药生产大国，因此在很多人的印象中，仿制药起源于印度。实际上，仿制药起源于美国。早在20世纪20年代，阿司匹林等药物在美国就出现了仿制品，但当时缺乏统一标准。到1958年美国仿制药处方已占10%，主要为品牌仿制药。

20世纪80年代，美国大量原研高价药的专利到期。美国新药专利保护期是17年，后来延长到20年。1984年国会两会议员提出《哈奇-韦克斯曼法案》，又称《药品价格竞争与专利期补偿法案》，于9月获得国会通过，从1984年11月起正式实施。该法案创造了仿制药的现代审批体系。法案规定，只要证明仿制药与原研药成分、安全性、功效相同即可，由此催生了成熟的仿制药产业。但是，谁来鉴定仿制药的功效等同且能替代原研药呢？是制造商、监管机构、保险公司，还是处方医生或最终服用药物的患者？该书还原了美国对仿制药的科学认证和管理过程。

在《哈奇-韦克斯曼法案》出台之前，美国曾仿制药物的相似性、差异、等效性等进行过马拉松式的科学论证。

最初，研究人员、药物专家和食品药品监督管理局从氯霉素等药物的仿制药开始进行认证。如果把一片派克-戴维斯公司的抗生素氯霉素磨碎，与一



《仿制药的故事》[美]杰里米·A·格林著，方浩译，译林出版社2026年4月出版，定价：99元

片类似的仿制氯霉素片剂一起进行质谱分析，两者都含有250毫克的活性化学物质。这两种药是否相似、是否等效、能否互换？

事实上，化学并非唯一与相似性相关的科学。两种含有相同活性成分的药剂在胃中溶解的时间不同，它们的活性成分在血液中出现的速度不同，或者它们的黏合剂、填充剂、染料和包衣等不同，都会影响到它们在人体内的作用和功效。

因此，从20世纪下半叶，产生了一些新的学科来验证仿制药的相似性，如吸收生理学、细胞表面药物受体的分子生物学、药代动力学、质量保证的管理科学等。这些学科可以用于证明原研和仿制药相似到可以互换的一系列规则、定律、测定方法和衡量标准。

《哈奇-韦克斯曼法案》为所有仿制药的审批规定了单一的《简略新药申请》，即ANDA，向美国食品药品监督管理局(FDA)提交仿制药上市申请。生物等效性成为仿制药的一个常见的监管概念，而仿制药的生物等效性(BE)是指仿制药与原研药在相同试验条件下，药物吸收速度和程度无显著差异。

## 仿制药的指南

《仿制药的故事》认为仿制药的复杂性还在于消费者如何选择仿制药。患者要货比三家，有权知道自己买的是什么药、价格是多少。这一切的背后当然是人们对节俭的推崇，以及对药物性价比的肯定。

在《哈奇-韦克斯曼法案》通过后，美国一些药剂师就在为消费者和医生撰写仿制药指南，如药剂师、作家M·劳伦斯·利伯曼出版了《仿制药基本指南》。他认为，药剂师拥有特权，大多数医生并不真正了解仿制药的药学，因此无法为患者提供有意义的建议。利伯曼为每种药物列举了FDA

关于生物利用度测试的裁决摘要，以及对各公司药品生产质量管理规范可靠性的估计和对品牌药与仿制药价格差异重要性的评估。

到了20世纪80年代末，有了更多的帮助患者选择仿制药的指南和书本，如马克斯·费尔姆和贝蒂·费尔姆的《如何用仿制药省钱》。

作者认为这些书籍至少为消费者提供了一套工具，使他们能够更好地评估其所得到的医疗建议。因此，有利于消费者使用仿制药。

## 仿制药的接受度

该书专门提到，在21世纪，仿制药的全球化是不可逆转的，因为它是医疗成本和药物可及性的一种解决方案。与20世纪晚期的其他生物医学技术一样，仿制药及其配套的医学、法律、监管和经济框架被认为是二战后初期在美国发展起来的，在20世纪下半叶扩散到世界其他地区。

现在，仿制药在全球都可以买到。在发达国家，英国广泛接受仿制药，在南方国家，仿制药也被普遍接受。不过，仿制药在德国的接受度较低，在法国则是一个政治敏感话题。原研药的知识产权保护是横亘在两者之间的一道巨大鸿沟。1995年1月1日，《与贸易有关的知识产权协定》(TRIPS)正式生效，使仿制药的生产消费受到限制。

不过，TRIPS设立了灵活机制。当发生健康危机时，政府可不经专利权人同意，允许本国企业生产或从国外进口仿制药，这是一种强制许可。在这方面，巴西和印度成为典型代表。抗艾滋病药物是突破口，早在1993年在南方国家，仿制药也被普遍接受。不过，仿制药在德国的接受度较低，在法国则是一个政治敏感话题。原研药的知识产权保护是横亘在两者之间的一道巨大鸿沟。1995年1月1日，《与贸易有关的知识产权协定》(TRIPS)正式生效，使仿制药的生产消费受到限制。

而在过去30年，印度制药业依靠生产高质量的仿制药已使其制药业位

# 替代医疗为何总是能赢？

■李清晨

这个世界上总是有人会选择那些没有证据的治疗方法。现代医学的进步日新月异，但人们对主流的医疗手段却产生了更多的不满。

在医学技术发展进步的过程中，听诊器的发明是一个标志性事件。从医生普遍使用听诊器开始，医患之间的距离被渐渐拉远了。事实上，随着各种诊疗手段出现，医患双方间的仪器也越来越多，病人就像工厂里待检修的配件一样在各个检查场所流转。再后来，连手术都能远程操控了，生死相托的术者与病人很有可能都没见过面，也没有任何直接的身体接触。这样的医疗情形，确实很容易让病人感觉落入了一种被非人化对待的处境。

80多年前，著名医史学家西格里斯特在《疾病的文化史》中写到，只要医学尚没有达到它彻底消灭疾病的目标，就始终会有患者希望出现奇迹，向宗教甚至是巫术寻求帮助。任何时候，只要医生低估了病源及治疗方中的社会因素和心理因素，他就会在重视这些因素的教师那里发现一位强有力的竞争对手。

这一观点犹如先知的预言，西格里斯特所担忧的事正在许多地方发生——替代医学正是充分利用了人性的弱点，钻了现代医学的空子，给人类的健康带来了诸多麻烦。

(以下简称《替代医疗的故事》)是一本全面审视这一“怪诞”现状的医学科普书，作者保罗·奥菲特以严谨的逻辑和翔实的证据，揭露了近100年间先后活跃在美国社会的各种医疗骗局。不要以为这是一本痛打落水狗的科普作品，书里打击的对象，有一些甚至现在还没有落水。

比如本书第九章揭露了以所谓“抗癌酮”治疗癌症的骗局，14年前就差点儿在中国上演。万幸的是，某机构刚在网上夸大宣传时，就被中国的科普作家发文迎头痛击，我和几位朋友还收到了该机构的律师函。后来，主流媒体也积极参与报道揭露其欺诈行径，挫败了他们试图在中国开展事业的企图。

而今，我又在这本书里读到这位“老对手”的故事。没想到，他们竟然一直在美国活跃着，治疗范围甚至超出了肿瘤的范畴，比如声称能治疗帕金森病、艾滋病和神经纤维瘤。

1987年美国医学史学会主席约翰·C·伯纳姆写过一本《科学是怎样败给迷信的》，讲的是美国始于1830年的科学普及史。作者认为科学总是会败给迷信，我当时还觉得观点过于悲观了。读完《替代医疗的故事》我才意识到，可能我此前对科学的力量过于乐观了。

比如书里关于膳食补充剂的历史，尽管不断有证据证明，大多数情况下额外补充维生素对健康是有害的，但

讽刺的是，2010年美国维生素行业的销售总额达到280亿美元，而且一年比一年高。作者认为，是金钱和政治扭曲了这一事实。事实上，直到1994年5月11日颁布《膳食补充剂和健康教育法案》，这一类产品才能向公众销售而不必证明安全有效。

不过我们的情况并不比美国好多少，因为中国自古以来就有进补这一理念。

膳食补充剂在中国有一个更具迷惑性的名字——保健品。近十年来，这个行业里各路明星产品你方唱罢我登场，但效果从来没有得到过验证。因为从逻辑上讲，如果某种膳食补充剂或保健品能够被证明有某种确切的疗效，那么它们的身份就将变成药物。

本书还介绍了美国“神医”的故事，这类故事在中国也能找到相对应的主人公，比如因为非法行医先后数次入狱的胡万林。

直截了当揭露本土医疗骗局是需要极大勇气的。当然，在人类所有美好品质中，勇敢绝对是最稀缺的一类。他山之石可以攻玉，不同国家虽然国情迥异，人性却相差不多，面对疾病和死亡的威胁，所有人都有可能暴露出脆弱的一面，而那些倡导替代医学的野心家，正是利用了人性这一弱点。所以，他们总是能赢，总是能赚得盆满钵满。

但科学的力量从未任由他们胡作

居世界第四。印度的西普拉现在是在全球南方国家中针对艾滋病病毒/艾滋病的专利过期抗逆转录病毒药物的主要供应商。该公司在2005年就宣布，抗逆转录病毒药物的成本从1995年的15000美元降至200美元，这使在最不发达国家控制艾滋病在经济上变得可行。

## 仿制药的争议

作者认为，仿制药的未来有两种观点。一种认为仿制药将终结生物医药创新，一种认为仿制药将把创新最充分地转化为全球公共卫生的工具。历史上，这种争议也一直存在。

1960年，美国参议员埃斯特斯·基福弗及其医疗改革盟友认为，仿制药的未来充满希望，因为能解救药品市场中受困的消费者，建立一个更加平等的治疗性医药产品市场。但是，美国药品制造商协会则认为，仿制药的未来是美国自由市场经济创新部门的穷途末路。

两者都有证据。对仿制药充满信心和支持的人认为，并非所有仿制药的未来都与创新不兼容。艾美仕市场研究公司最近发布了较为乐观的报告，如《仿制药：社会长期健康的重要贡献》《品牌重塑：在仿制药日益增多的世界中实现生命周期价值最大化》。这些报告认为，仿制药推动了药品供应的创新。一是仿制药行业相关的研发专业知识被公认具有创新性，而且正是化学和工艺方面的技术推动了众多仿制药的成功问世。二是由于各个国家的各种仿制药问世，也让业内对医生和药剂师对药物的需求有了更多了解，有利于研发新的药物。

否定仿制药的人举出的证据是，反摩尔定律在制药行业比较典型，创新在持续衰退。1950年至2010年，每花费10亿美元，获得FDA批准的药品数量每年减少一半。即便如此，肯定仿制药的人也认为，医药行业的反摩尔定律并不准确，而且可以被更多的创新所弥补，如仅在20世纪八九十年代，组合化学就使得待测试的类药化合物数量增加了800倍，更何况现在还有高通量筛选技术和全新研究对象，如转基因小鼠，让药物的研发更为迅速。

当然，对于仿制药与原研药之间的矛盾，一是基本在专利结束后才会有仿制药，不会对创新构成巨大阻碍；二是该书专门用一章探讨了个解决方案，即Me-too药物(派生药)。这是指在已知具有突破性疗效的药物基础上，通过轻微改变化学结构以规避专利保护，从而开发出药效相当、具有自主知识产权的新药。这类药物通常可以降低药价，以满足公众的用药需求，也是医药化学中常见的药物研发策略。

本书对仿制药持开放态度，也赞同对仿制药进行严格的监管和审批。对于消费者而言，需要咨询药剂师的意见或参考仿制药指南来使用仿制药。



《你相信魔法吗？替代医疗的故事》[美]保罗·奥菲特著，周严译，上海译文出版社2025年5月出版，定价：58元

非为，科学就算不可能保护所有处在危险中的人，至少也不会让那些野心家赢得那么容易。

我从接到编辑的邀请到答应为本书写一篇推荐序，只花了两分钟，因为写在扉页上的那句话让我泪流满面——致所有敢于宣称伪科学“皇帝”没有穿衣服的科学作家、科学倡导者和博士。我们要继续大声对公众说：皇帝没有穿衣服。

(本文为推荐序，有删改，作者系哈尔滨市儿童医院心胸外科医生、科普作家)

当代基础物理学发展越发精深，远远脱离普通人的直觉体验，严重依赖超抽象的数学结构。相应的，基础物理的科普写作也越来越难，难在如何让普通读者理解，而不是流于隐喻、轶事和故作高深。利昂·M·莱德曼与克里斯托弗·希尔合著的《对称与美丽的宇宙》对此做出了回应：现代物理并非因为过度抽象而失去可理解性，而是因为抽象本身极少得到真正解释。

这本书提出的纠偏方案既简单又深刻。如果我们真想理解20世纪物理学的理论，就必须停止把抽象的数学当作意义的载体，不要试图把精深的物理理论“稀释”后投喂给读者，而是要站在一个更高的层面上，展示基础物理理论为何必须是这个样子的。

## 从技术到认知的转移

本书表明，理论物理不是对事实的概括，而是一项由基本原理所支配的思想事业。最重要的基本原理之一就是对称性，而它来自数学家阿马莉·埃米·诺特的洞察。

诺特是德国人，出生于1882年，1935年去世。她是历史上最杰出的女数学家之一，在抽象代数和理论物理学领域都作出了卓越贡献。

诺特为全书的叙事提供了关键“钥匙”，那就是以她名字命名的诺特定理，即每一种连续对称性都对应一种守恒定律。例如，时间平移不变性意味着能量守恒，空间平移不变性意味着动量守恒，旋转不变性意味着角动量守恒。

诺特定理并非一条技术性结论，而是一种认识论立场的转移。守恒定律不再是从经验中归纳出来，被奉为基本事实的定律，而是更深层对称性的必然结果。能量守恒，并不是因为自然界“节俭”，而是因为自然界对时间的流逝保持沉默。

## 对称的理论、“破缺”的宇宙

对称性成为从麦克斯韦方程组到爱因斯坦相对论，再到粒子物理标准模型的一切基石。大统一理论的努力在本质上就是对对称性的追求，超对称、弦理论等大统一理论，都是试图找到一种将所有基本相互作用联系在一起的高阶对称性。

在对称性视角下，爱因斯坦的相对论失去了许多“怪论色彩”。时间膨胀、长度收缩这些令人不安的结论，并非经验上的怪异现象，而是在对称性约束下的逻辑必然，即物理定律必须在所有参考系中保持同样的形式。

当讨论转向规范对称性——电磁力以及其他基本相互作用背后的抽象不变性时，论证更具颠覆性。这些对称性并不对应任何可直接观察的对象。它们不是实际物体的对称性，而是描述方式的对称性，即关于物理量如何被表述而不改变预测结果的约束。

正是在这里，现代物理越过了一道令人不安的门槛。现实的可能性不仅由自然事实决定，也由理论的结构一致性提前决定。宇宙之所以如此运作，并非因为它恰好如此，而是因为其他表述方式被排除在外。

理论物理在某种意义上已经成为一门关于允许的抽象形式的学问。本书完全没有沉溺于形而上学的夸饰，而是以高超的写作技巧将理论物理的抽象传达给读者。

作者引导读者将发展物理理论理解为这样的结构性事实：自然定律并不是任意写下来的，它们必须在某些变换下保持不变，正是这些不变性决定了“什么样的定律是可能的”。这样就让抽象的“数学技术壁垒”转化为“概念秩序”。

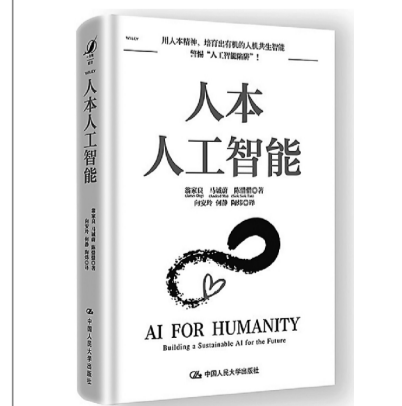
另外，对称性是破缺的。如果对称性是绝对的，那么宇宙将是单调乏味的。正是对称性会发生破缺，世界因而产生了丰富、有趣的结构。无论是磁体、相变，还是早期宇宙本身，世界的丰富性都源于对称性破缺。

物理定律保持对称，而宇宙选择了一个不对称的状态。希格斯机制正是在对称性破缺的语境中被引入的，这不是为粒子“动物园”简单增加一个成员，而是理论自治性的要求。这里没有故作神秘，让读者觉得非常自然。

## 呼吁对称性思想进课堂

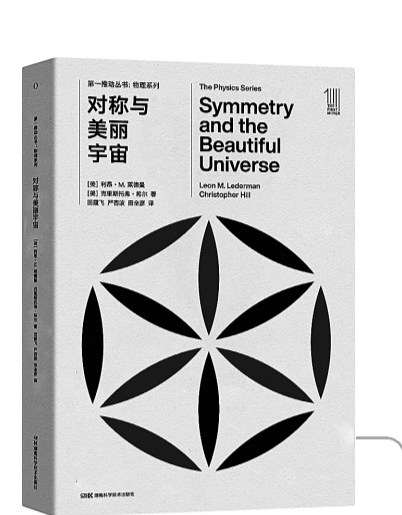
本书的目的并非引导普通读者接

## 荐书



《人本人工智能》，翁家良、马诚蔚、陈惜惜著，中国人民大学出版社2026年4月出版，定价：89元

# 理解基础物理为何要引入对称性



《对称与美丽宇宙》，[美]利昂·M·莱德曼、克里斯托弗·希尔著，田霞飞、严杏波、田全彦译，湖南科学技术出版社2025年12月出版，定价：89元

受更现代的观点，而是回顾理论物理的来路，并从对称性原理的角度赋予其新的生命。与别的科普书刻意回避数学不同，本书没有完全回避数学，用了一些简单的代数，还用到了理论物理学重要的工具——费曼图。忽略这些数学方面的内容，只是将费曼图看作漫画插图，并不影响对内容的理解，但对于动机强烈的读者，一定会有兴奋的感觉。本书附录对群论知识做了非常富有启发性的讲解。物理学专业学生和学者一定不要错过。

既然作者能够用浅显易懂的方式阐述基础物理中一些最重要的概念，这种思想完全可以进入高中和大学一年级的物理课程。这是大多数物理课程和科普读物中都忽略的物理学思维方式。

作者在书的后记中说到，本书脱胎于一个教研项目，目的是推动美国高中和大学低年级理科课程纳入对称性概念和思想。但是本书对美国教育有实质性影响吗？据我检索，几乎毫无影响，这令人遗憾。究其原因，正如诸多物理学家所指出的，现代物理难教不是因为“太复杂”，而是因为太晚引入结构性原则。期待本书的教师读者能将其更现代的观点融入自己的课堂教学，甚至写出一本更现代的教科书。

不过，书中有些内容过时了。本书英文原版出版于2004年，此后物理学20多年的发展，使书中有些细节内容已经过时。比如，当时希格斯粒子还没有被发现，2012年，希格斯粒子被确认发现。书中提到，标准模型非常成功但并不完美。20年来的粒子物理实验表明，标准模型不仅没有崩塌，反而在前所未有的实验精度下屹立不倒。本书还期待看到标准模型的替代理论，现在看来，更值得思考的问题是，标准模型为何如此有效。本书虽然表达了对超对称理论的期待，但是20年来的粒子物理实验没有发现超对称理论的任何迹象。这些过时的内容占比少到可以忽略不计，并不影响本书的核心思想，反而是本书核心思想生命力的体现。

(作者系应急管理大学副教授)

上海陆家嘴-外滩金融研究院院长史忠正认为，本书旨在告诉读者，赋予人工智能人文与道德，不是在限制技术，而是在拯救我们自己。这是人类在创造出一个可能比自己更强大的“事物”时，所必须承担的前所未有的责任。这最终考验的不是机器的智能，而是人类的智慧与品格。

(尹一)