



一纸行政通知 破解26年密局

中药陷入守秘困局

企业认为,公布中药有毒成分是政府规避责任,将用药风险转嫁给了医务人员和消费者;学界则认为,中药品种保护不仅让企业丧失进取心,“出海”受阻,更带来诸多不良反应风险。

按照食药总局的《通知》,备案期限已过。除同仁堂、上海雷允上、西安阿房宫药业等中药企业对记者表示已如期完成报备外,其余企业,未给出明确答复。

解“毒”风波

一个守了26年的秘密,终要大白于天下。

2014年4月,云南白药修改了药品说明书,正式宣布配方中含有“草乌”,草乌中含有乌头碱等生物碱,其块根有大毒,但入药能祛风除湿,温经止痛。

云南白药在修改后的新版说明书上标注:“本品含草乌(制),其余成分略。”这也是云南白药第一次在国内标注其含有毒性成分。

过去的26年,和云南白药一样,一些知名的中成药始终以其独特配方、工艺在中药保护密室中难以触碰,即便含毒性药材,也从未在国内公开。

然而,一份通知正在改变这一切。

半年前,国家食品药品监督管理总局(下称“食药总局”)出台了一项新规。这份名为《关于修订含毒性中药饮片中成药品种说明书的通知》(下称《通知》)规定,产品中含有28种毒性药材的中药饮片企业、中成药品种,必须在说明书中写明毒性成分并添加警示语。

记者在中国最大的医学药学专业网站丁香园查询后发现,目前国内生产的含生川乌成分的药品13个、含生草乌成分的药品11个、含生半夏的药品19个、含蟾酥的药品25个、含雄黄的药品51个(均在28种毒性药材之内),涉及云南白药、同仁堂、上海和黄、广州白云山、太极集团、漳州片仔癀、江西济民可信、杭

州天目山等多家知名药企。

通知一出,企业惶然。按照《通知》,生产企业最晚在2013年12月31日前,提出修订说明书的补充申请报备案,并在备案后6个月内对已出厂的说明书予以更换。

如今,备案期限已过。同仁堂、上海雷允上、阿房宫药业等中药企业均对记者表示已如期完成报备,但通知仍让一些企业措手不及。

“这《通知》把用药风险从药监部门和企业转嫁给了医务人员和消费者,让消费者在用药时自己注意。”阿房宫药业的技术部人员颇有微词。

更有企业高管十分不满。“与其这样列出有毒成分给一群

缺乏医药用药常识的受众,倒不如花精力在用药指导和合理用药上。列出有毒成分在规避责任上也许有些作用,但是从整体来看并无助于中医药的良性发展。”

一位不愿具名的中药企业高管认为企业应该做的是,总结积累不良反应,将不良反应明示在说明书上。对于传统品种,有着长期临床使用历史的成熟药品,更应注重对医生和患者的教育,建立正确的用药方法和对中药的认识。“中药不是可以有病没病随便吃的东西,它是药!”

直至南方周末截稿前,针对备案及修改说明书,其余企业,未给出明确答复。

遵守一个规定,违反另一个?

“部门通知怎么能大于法律?”国家中药现代化工程技术研究中心主任曹晖对食药总局出台的《通知》非常不解。

曹晖所指的冲突源于两条为中成药打造保密金钟罩的法律法规。

26年前,也即1988年,全国人大通过《中华人民共和国保守国家秘密法》,该法明确了科学技术中的秘密事项和密级。云南白药、片仔癀等传统中药,也在这时被列入保密科学技术之中。其中,云南白药配方、工艺被列入国家绝密。

据记者了解,绝密级别保护

分为两种。一种是绝密级的中药制剂包括云南白药、雷允上六神丸、片仔癀、华佗再造丸、安宫牛黄丸、麝香保心丸等。而另一种是珍稀中药材的人工制成品的配方工艺,如人工合成麝香牛黄等。

上述产品在中药产品中被誉为国宝,可以长久保有自己的配方不公开,这也致使它们在同类药品中的销量一直居于全国前列。

时隔五年,1993年,国务院颁布的《中药品种保护条例》(以下简称《条例》)正式实施。根据《条例》,中药一级保护品种年限

分别为三十年、二十年、十年;二级保护品种为七年。中药一级保护品种的处方组成、工艺制法不得公开。被批准保护的中药品种,仅限于由获得《中药保护品种证书》的企业生产。

之后,云南白药散剂和云南白药胶囊都被列入国家中药一级保护品种,保护起止时间为1995年8月17日至2015年8月17日。食药总局《通知》出台时,云南白药仍在保护期内。

“不能遵守一个规定,违反另一个法规啊。”曹晖不解。

不过,学者们认为,公布毒性成分,并提出药品安全风

险提示,并不意味着从整体上将中药的处方组成和工艺制法完全公开,因为中药的成分剂量、生产工艺及其它非毒性成分等关键信息都仍处于保密状况。

另外,这是法律条款中很常见的一般法和特殊法之间的关系。广州市律师协会医事律师程跃华认为,法律的首要意义在于保护人民群众的生命与财产安全,而《通知》的目的在于保障消费者用药安全,也是对原有的《中华人民供和国保守国家秘密法》和《中药品种保护条例》的有益补充。

保密太长、太多,等于保护落后?

在大多中医学者看来,最初的保密保护,更像是不得已而为之。

“当时同一品种生产厂家太多,价格竞争很激烈,产品质量参差不齐,比如蛇胆川贝液就有一百九十几家企业生产。”国家中药保护品种审评委员、中国中医科学院专家委员会委员周超凡还能想起上世纪九十年代我国中成药产业低水平重复建设的混乱景象。

在他看来,一方面由于我国中药领域专利保护意识较弱,认为成分公开会泄露其技术秘密,因而申请专利的积极性很低;另一方面,许多中药处方多为古方、旧方传承,不

具备申请专利所需的“新颖性、创造性、实用性”特点,中药申请专利困难重重。又因为中药处方复杂,即使发生侵权,也难以通过现有技术进行鉴定。所以许多中药生产企业都借助政府提供的难得机遇,积极申报保护品种。

《条例》实施21年来,成千上万个中药品种得到了“保护”。但这并不是促进产业发展的长久之计。

“保密的应该是关键工艺、制剂,不应该是成分。否则,保密时间太长、太多,就等于保护落后。”周超凡觉得中成药保护工作已陷入瓶颈。

长期以来,保密品种中可

能含有的毒性药材,一直以一种模糊不清的方式隐约出现,这也致使中成药不良反应纠纷时有发生。

事实上,中药的不良反应并不少见。根据中国药学会2006年对国内1551例药物不良反应病例分析后发现,中药说明书普遍存在着缺少药理、毒理、药代动力学、不良反应、禁忌注意事项、孕妇及哺乳期妇女用药、儿童用药、老年患

者用药、药物相互作用、药物过量等重要项目的描述,对常见问题叙述不清晰,难理解。

在论文中,刘彩虹称“这是少数药品企业为了保密采取的一种极不负责任的做法”。

为推动公开,2006年,国家药监局发布了《关于印发非处方药说明书规范细则的通知》规定,除中药一级保护品种之外,药品说明书中必须列出全部处方组成和辅料,处方所含成分及药味排序应与药品标准一致。之后的调整便是食药总局最新的《通知》。

即便已是8年之后的新调整,涉事的部分企业仍认为“操之过急”。

“命根子”不公开 “留洋”障碍重重

不谈保密制度是否需要修改,制度本身已成为阻碍中成药国际化的重要原因。

中成药“出海”,原本是一个多赢的局面。由于中西方药品管理制度的差别,中药国际化道路举步维艰,至今没有一种中成药能在美国和欧盟成功注册。其中,公布药品处方,即使是保密配方,恰恰是进入国际市场的第一步。

早在2010年,云南白药在美国销售的产品成分表中,就清楚罗列其配方。2013年2月,香港卫生总署检出云南白药含有乌头碱,并责令相关药品下架。之后,云南白药称配合港署补充完善相关产品注册程序后已恢复销售,这也一度被指责为双重标准。

西药重视成分量化分析,这也是药品质量控制的关键,而中药是多味药物的不同剂量配伍,很难量化。结症也正在于此,长期以来,我国中药研发过于注意在中药处方组成上下功夫,忽视了对疗效和质量也有重要影响的制作工艺、剂型等重要要素的革新,创新性和现代技术含量并不高,因而一旦中药成分公布就极易被仿制。因此,很多中药企业都有自己的独家配方,并视之为“命根子”,不愿公开配方。

事实上,对药品和企业而言,《条例》也是双刃剑。原因很简单,某个产品申请了中药品种保护以后,有些企业就不再提高产品的科技含量,从而影响了药品的二次研发。加之“被保密的药品”存在“泄密”的顾虑,企业很少与外部研究机构合作。

“国外的新药专利保护,也就十年而已。”周超凡无法理解国内长时间的保密制度。

更大的担忧在于,政府一直在中药市场扮演着“守夜人”的角色,这种行政色彩浓厚的保护与市场经济发展相悖而行。

“国家直接干涉某个行业的发展、规定生产企业个数本身就是不对的。药品一旦进入保护目录,就天然贴上了‘质量稳定、疗效确切’标签,因而更容易获得较高的市场占有率,这导致其他产品无法正常进入竞争市场。”浙江工业大学药品食品政策法规和产业发展研究所副所长董作军说。

保密还是公开?

保密还是公开,仍是一个哈姆雷特式的难题。学者们担心目前的监管难以满足国内中药企业的需求,而大众更担心自己买到含有不明成分的药物。

“从产业角度来说,全部保密是最好的,从公共安全角度来说,消费者需要知情权和健康权。作为政府,消费者的诉求占了上风,便会进行微调。”胡颖廉说。

原国家食品药品监督管理局副局长任德权认为,标示毒性成分,已经是一个进步。云南白药作为战备物资,其处方组成是国家技术秘密。除毒性成分外,其他成分按国家保密要求不能公开。

“保密制度是多年以前法制和市场不够健全的产物,所有的药品监管都应该以消费者用药安全为重。”全国合理用药监测网专家孙忠实不以为然。

其实,除了国家科学技术秘密保护和中药品种保护外,我国还有包括专利保护、商标保护等多种形式。但由于中药品种保护申请门槛较低,不用公开技术特征,保护时间甚至比专利更长,使得我国中药领域热衷中药品种保护,忽视专利保护等其他保护形式。

周超凡坚持认为,全球化时代,不论中药西药,都得走专利的道路。而现在可以逐步减少对中药品种保护的审批,向专利保护为主的保护形式过渡。

原国家中医药管理局副局长诸国本也同意上述观点。“行政保护现在还是有现实意义的,但比较落后了,恐怕还要走专利保护的路子。”

在复杂的公共安全、产业利益和政治利益面前,“能不能想出一种办法,既能增加配方的透明度,又让企业不是完全通过掌握配方来获取利润的?比如拥有独特的工艺和流程?”胡颖廉说。

(据南方周末)