

新型国家药品服务体系建设的构想

王健¹, 袁春平¹, 王浩¹, 张志荣², 张强³, 陈桂良⁴, 刘昌孝⁵, 侯惠民¹, 杨胜利⁶

(1. 药物制剂国家工程研究中心, 上海 201203; 2. 四川大学华西药学院, 成都 610041;

3. 北京大学药学院, 北京 100191; 4. 上海市食品药品检验所, 上海 201203;

5. 天津药物研究院, 天津 300193; 6. 中国科学院上海生命科学研究院, 上海 200031)

摘要: 我国现有药品服务体系可初步满足医疗卫生的基本需求, 但在研发、生产、销售及使用的各领域均存在一些突出问题。本研究通过文献检索、数据查询、专家咨询及专题讨论, 对我国药品服务体系的现状进行调研, 找准存在的问题, 并提出建设新型国家药品服务体系的构想, 旨在为我国人民提供质量优良、疗效可靠、价格合理、使用方便的药品, 保障临床用药的有效性、安全性、可及性及合理性; 同时, 促进制药产业结构转型发展, 推动我国从制药大国向制药强国的转变。

关键词: 药品; 服务体系; 制药产业; 监管; 发展战略

中图分类号: R944 **文献标识码:** A

Concepts for the Construction of a New National Drug Service System

Wang Jian¹, Yuan Chunping¹, Wang Hao¹, Zhang Zhirong², Zhang Qiang³, Chen Guiliang⁴,
Liu Changxiao⁵, Hou Huimin¹, Yang Shengli⁶

(1. National Pharmaceutical Engineering Research Center, Shanghai 201203, China; 2. West China School of Pharmacy,

Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, 100191, China;

4. Shanghai Institute for Food and Drug Control, Shanghai 201203, China; 5. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research,

Tianjin 300193, China; 6. Shanghai Institutes for Biological Sciences, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China)

Abstract: Although the current drug service system can meet the fundamental needs of healthcare in China, outstanding issues exist in all service sectors, including research and development, manufacturing, marketing, and clinical use. Through a literature search, data queries, specialist consultation, and a panel discussion, this study investigated the current status of the drug service system and identified the main problems. We propose an idea for constructing a new national drug service system to provide drugs to the Chinese people that are of high quality, have a reliable therapeutic effect, come at a reasonable price, and exhibit good medical compliance, thus ensuring the efficacy, safety, availability, and reasonability of drugs for clinical use, as well as promoting a structural transformation of the pharmaceutical industry that will enable China to finally transition from a big country into a great power in the global pharmaceutical industry.

Keywords: drug; service system; pharmaceutical industry; supervision; development strategy

收稿日期: 2017-01-10; 修回日期: 2017-03-01

通讯作者: 杨胜利, 中国科学院上海生命科学研究院, 研究员, 中国工程院, 院士, 主要研究方向为生物技术药物; E-mail: slyang@srcb.ac.cn

资助项目: 中国工程院咨询项目“我国全民健康与医药卫生事业发展战略研究”(2014-ZD-06)

本刊网址: www.enginsci.cn

一、前言

药品是特殊商品,属战略物资,关系到人民健康、社会和谐及国家安全,因而一直受到政府的高度重视和全社会的广泛关注 [1]。经过数十年的发展,我国已经建立了由药品研发、生产、流通、使用、监管等职能机构组成的药品服务体系,并得到快速发展。从胰岛素的合成、青蒿素的发现,到抗生素等原料药的大规模出口,SARS 疫苗和埃博拉疫苗的成功开发,都标志着我国制药行业的成长与进步。

为适应改革开放以来经济快速发展的需要,国家放宽了药品研发、生产、流通的准入门槛,民营资本投资的医药企业快速增多,成为我国药品服务体系的重要组成部分。同时,受改革开放政策和巨大市场需求的吸引,国际知名制药企业也纷纷来我国建立生产基地和研发中心,制药行业呈现出多元化的经济特征,进一步促进了我国制药行业的发展。“十一五”以来,作为战略性新兴产业,生物医药产业的增长速度一直处于经济发展的前列。我国已成为世界原料药重要的生产基地,成为名副其实的世界制药大国,为保障我国公众健康发挥了极其重要的作用。

但是,我国的药品服务体系在发展过程中也存在或产生了一些突出的问题,不能完全满足日益增长的国民健康需求和产业持续发展要求 [1]。因此,本研究在对现有药品服务体系存在问题进行调研和分析的基础上,提出了建设新型国家药品服务体系的构想,以保障药品这一战略物资的质量与供应,保障临床用药的有效性、安全性、可及性及合理性,保障我国人民的健康需求,保障我国医药产业的持续健康发展,促进我国从制药大国向制药强国的转变。

二、我国药品服务体系的现状

(一) 药品质量和供给可初步满足临床用药基本需求

截至 2015 年年底,我国有药品生产企业约 5 000 家,发放药品生产质量管理规范(GMP)证书 2.6 万份,上市药品 1.6 万件,药品批准文号 18.7 万个,其中化学药品约 7 000 件,批文 12.1 万个 [2]。药品经营企业 14 万家,零售药店 43 万家,医疗卫生机构 97 万个。2010 年版的 GMP 标准已接近欧盟要求,2015 年版的中国药典标准已接近美国药典标准。近年来,我国已经健全了国家、省、市、县等各级药品监管部门和检

验机构,建立了严格的药品注册审评审批及市场抽验管理制度,实施了国家基本药物制度,药品的质量和供给已经可以初步满足我国医疗卫生的基本需求。

(二) 科研投入和研发成果增多

2015 年,我国规模以上医药企业的研发总经费达 450 亿元,比 2010 年翻两番 [2]。在国家“重大新药创制”科技重大专项的大力扶持和推动下,涌现出一批较高质量的创新成果。“十二五”期间,210 个创新药物获批开展临床研究,15 个一类创新药物获批生产,110 多个新型仿制药上市,中药质量控制技术水平大幅提升,药学专家屠呦呦荣获诺贝尔生理学或医学奖。在 2016 年国家科学技术奖励大会上,医药卫生领域共有 39 项成果荣获国家科技奖,其中 14 项为中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会牵头组织实施的“重大新药创制”和“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”两个科技重大专项的成果。

(三) 医药工业增长速度居工业前列,并开始走向国际

作为战略性新兴产业,我国生物医药行业得到快速发展。“十一五”期间,医药工业总产值年均增长超过 23%。“十二五”期间,医药工业产值跃升至世界第二位,仅次于美国,规模以上医药企业的工业增加值年均增长 13.4%,占全国工业增加值的比重由 2.3% 提高至 3.0%,主营业务收入和利润总额的平均增速分别为 17.4% 和 14.5%,居工业各行业前列。2015 年,规模以上医药企业主营业务收入达 26 885 亿元,同比增长 9.5%;实现利润总额 2 768 亿元,同比增长 12.5%。

在规模效益快速增长的同时,药物品种日益丰富,临床常用化学与生物药品,国内都可以自行生产;抗生素等大品种不但可以满足国内市场需求,也是国际最大的原料供应商;生物催化、手性合成、新型制剂等一批先进技术实现了产业化;抗体等生物技术药物发展迅速,SARS、禽流感、戊型肝炎、埃博拉等疫苗水平已位居国际先进行列。

国产药品除了满足国内需求外,已开始走向世界。2015 年,医药工业出口总额达 564 亿美元 [2],出口结构出现改善,制剂出口比重逐步增大。面向发达国家市场的制剂销售也实现了突破,计划出口制剂的企业不断增多,境外投资从设立研发中心向建立生产基地方向发展。此外,药品研发也逐步开始与国际接轨,

迄今已累计有上百个仿制药获得了欧美国家的注册批件，50多个新药申请了国际临床研究。

（四）监管改革持续推进

近年来，国务院和国家食品药品监督管理局（CFDA）发布了一系列关于加强研发监管、加快审评审批、提高药品质量、完善价格改革等方面的重要文件。例如，提出了药品价格改革意见；开启了“两票制”试点；提出了医保控费方案；开展了“史上最严”的药物临床试验数据自查核查；启动了仿制药质量一致性评价，并在全国范围内进行了培训；出台了化学药品注册分类改革工作方案；提出了药品生产工艺自查核查的设想。上述政策的发布和实施，对强化药品研发、加快药品审批、提高药品质量、规范药品生产与经营都起到了很好的推动作用。

三、我国药品服务体系存在的问题

（一）药品质量未达到国际先进水平

由于多种原因，我国现行药品质量标准总体偏低，市场上的部分化学仿制药质量与原研药不一致，也有少部分药品质量不符合相关标准要求，使得总体药品质量未达到国际先进水平，造成广大医护人员及患者对国产药品质量的不信任 [3]。2012年，我国就已将仿制药质量一致性评价纳入国务院《国家药品安全“十二五”规划》，但该项工作进展缓慢 [4]。

（二）药价虚高和虚低并存

由于药品流通领域的不规范、集中招标采购制度的漏洞以及生产企业的恶性竞争，虚高定价、回扣促销甚至贿赂促销成为药品市场销售的主流手段，药价越高越容易销售，导致一部分药品价格严重虚高，零售价是出厂价的几十倍甚至上百倍。外资企业的药价虚高情况也颇为突出，其在历次降价令中始终获得单独定价权而维持高价。

国家发展与改革委员会连续多年对一些基本药物进行强制性降价或限价，同时一些生产企业为了获取集中招标标的而采取“掠夺性定价策略”，一部分基本药物的中标价接近甚至低于平均成本价，造成药价虚低，不能保障供给，导致药品短缺。

2014年年底，国家发展与改革委员会向各省物价部门下发关于放开药品价格的征求意见稿，建议放开

医保目录内的药品价格。2015年6月，《推进药品价格改革的意见》正式实施。但是，由于药品流通体系不合理，建立以市场为主导的药品价格形成机制也非一日之功，药品价格虚高和虚低的现象仍持续存在。

（三）儿童和老年人用药制剂短缺，不合理用药现象严重

儿童和老年人的患病率均高于普通成人，且需要有别于普通成人的给药制剂。例如，我国老年人的药品消费占据总药品市场的50%以上，且老年人用药存在吞咽固体制剂困难、遗忘服药、多次给药不便、同时服用多种药物等问题。但目前这两类人群用药的品种、剂型、规格及包装普遍缺少，临床上主要采用经验式调整普通成人用药的剂量进行给药，不合理用药现象突出，其中抗生素、激素和维生素补充剂等药物的滥用现象尤其常见 [5~7]。

（四）创新药物少，高端制剂使用率低

新药创新能力不足，尤其是原创能力差，创新产品数量少，化学药95%以上都是仿制药；药品研发各环节规范性不够；已批准上市的高端制剂虽有100余种，但多数未能进行大规模生产，质量也颇受质疑，其总体使用率不到5%，远低于同样是发展中国家的印度（超过10%）。而在欧美等发达国家，高端制剂已得到广泛应用，包括口服缓控释制剂、经皮给药制剂、新型注射剂（脂质体、脂肪乳、纳米粒等）、新型膜剂、黏膜给药制剂、吸入给药制剂等，约占总体用药的20%以上。

（五）制药企业数量多、规模小，产业结构不合理，集中度过低，制药装备和技术落后

1. 制药企业规模小，行业集中度（CR）极低

2011年，我国销售额前4位和前8位企业的总市场份额CR4和CR8分别为7.6%和11.4%，销售额前10位企业的总市场份额还不到15%，行业集中度非常低，而同年美国制药产业的CR10为63%。2012年全国纳入统计的制药企业中，大型企业占3.5%，中型企业占18.6%，小型企业占77.9%。2013年我国制药百强企业销售收入占全产业的比重仅为28.8%，化学药品制剂制造行业的主营业务总收入为5731亿元，而美国制药企业强生公司当年的主营业务收入为713.1亿美元 [8]。

行业集中度过低,既不利于监管,也不利于创新。有超过 100 家甚至 500 家企业生产同一种药品的现象将不可避免地导致恶性竞争,其中最主要的手段就是“回扣”。企业多、小、散的状况,使得产业资源缺乏整合,利用效率低,不利于企业提升技术创新能力和市场竞争力。

2. 产业结构不合理,国际化进程缓慢

我国虽然是世界制药大国,但产业结构不合理。一方面大量出口低附加值的原料药和中间体,把污染留在国内;另一方面又大量进口高附加值的制剂,尤其是高端制剂,把利润留给了国外。随着环保要求和生产成本的提高,医保控费的实施,以及药品监管政策的日趋严峻,制药行业整体增速减慢,已进入到艰难的转型期。

2015 年,我国已成为全球第二大药品市场,但制剂产品的国际竞争力非常低。2009 年世界卫生组织发布的《2009 年世界卫生统计年鉴》显示,中国进入世界卫生组织采购目录的品种数量为 6 个,而印度则为 194 个;2011—2013 年,美国食品药品监督管理局批准中国仿制药为 19 个,批准印度仿制药为 476 个,总批准数为 1 307 个。

3. 制药装备和生产技术落后

近几年在药品包装环节引进了一些自动化程度较高的装备且部分实现了国产化,在分析检测环节也使用了较为先进的进口仪器设备,但制药企业在制剂制造领域的生产装备总体上还很落后,甚至显著落后于食品制造行业。过程分析、智能制造、连续制造等新技术已经在食品制造、烟草生产等领域得到较广泛的应用,却很少应用于制剂生产。药品制造主要仍依靠人工操作,生产管理落后,未能将信息技术和网络技术应用于生产管理。

(六) 药品审评审批速度过慢,缺乏科学的监管模式与技术

1. 药品审评审批速度过慢

在过去几年中,CFDA 在编审评人员过少,无法完成数量庞大的注册申报,造成审评审批积压严重。一些临床急需药品得不到评审,研发成果不能及时转化为产品。2015 年审评审批改革后,审评效率得到大幅提高,全年共完成审评的注册申请 9 601 个,超过年度接收量 1 390 个,实现了完成量大于接收量,但积压量依然很大。

2. 缺乏科学有效的监管模式与技术

药品研发、生产、流通、使用各环节均存在不规范甚至弄虚作假现象,诚信度差,甚至以假乱真、伪造数据等现象时有发生。监管部门缺乏科学有效的监管模式和监管技术,主要依靠现场核查、飞行检查等方法,不仅耗时费力,且不易发现问题。对各种违法违规行为处罚过轻,未能对弄虚作假、损害医药行业健康发展的行为起到有效的震慑作用。

3. 监管部门未能引领制药行业创新和产业发展

作为制药行业的领导者和管理者,监管部门不仅需要发现和解决药品质量和安全问题,还应能引领或至少帮助产品创新和产业发展。监管部门未开设与制药企业及研发机构有效交流和沟通的渠道,未能对药品创新研究和产业发展提供切实可行的帮助和引领。例如,国外未上市的药品,我国很难被批准。再如,近两年 CFDA 批准临床研究的项目数量多,同时仿制药质量一致性评价已正式启动,但国内具有 I 期临床研究资质(包括生物等效性研究)的临床药理基地仅 100 余家,临床研究资源极其紧张,价格也大幅上涨,给制药企业带来巨大的压力。监管部门应尽快制定相关政策解决这一难题。

四、新型国家药品服务体系发展战略

(一) 总体目标

构建新型国家药品服务体系,使我国药品研发、审批、生产、销售及使用等各个环节,均能得到实时和有效的监管,可以全面提高国产药品的质量,达到国际先进水平。规范药品流通与合理使用,为我国人民提供质量优良、疗效确切、使用方便、价格合理的药品。同时,大力发展特殊人群用药制剂与高端制剂,开发智能化制药与连续制药技术,全面提高我国制药工业技术水平,使我国药品广泛进入国际市场,推动我国制药产业结构的转型发展,推动我国从制药大国向制药强国的转变。

(二) 新型国家药品服务体系建设的构想

我国药品服务的不同领域分属不同部委监管,碎片化特征明显,信息、资源及政策不够集中和统一。通过建设新型国家药品服务体系,实现信息共享、资源整合、决策统一、监管科学,以满足我国广大民众日益增长的多层次健康需求,同时促进我国医药工业

的健康发展。

1. 构建以“互联网+”为基础的国家药品服务体系

以中华人民共和国工业和信息化部、国家卫生和计划生育委员会及CFDA等部门为监管主体，以药品研发、生产、物流（包括医药公司、药店、电商等）、医疗等机构为服务主体单元，以患者为服务客体单元，利用先进的信息技术和网络技术，构建中国医药工业信息监管中心和全国联网的信息化药品服务体系，使各个服务主体的药品相关信息能够在监管系统中实时读取，实现对药品服务各环节的智能化监管，减免各类现场核查和飞行检查，规范经营活动和市场秩序，保证临床用药具有安全性、有效性、可及性及合理性。

《中华人民共和国药品管理法》（2015年修正）第五条明确规定，“国务院药品监督管理部门主管全国药品监督管理工作”，CFDA在新型国家药品服务体系中不仅要发挥药品质量监管功能，同时也要发挥行业服务、创新引领及发展指导功能。

2. 加快推进已上市药品质量再评价

通过对已上市药品进行再评价，全面提高我国药品质量，达到国际先进水平。其中，“十三五”期间完成国家基本药物制剂再评价；“十四五”期间完成已上市高端制剂再评价，主要包括缓控释制剂、延迟释药制剂、肠溶制剂、经皮给药制剂、长效注射剂、黏膜给药制剂、吸入制剂以及生物技术药物（多肽、蛋白及疫苗）非注射给药制剂；“十五五”期间完成其他药品再评价，全面达到欧美发达国家药品质量，实现中国的制药强国梦。

3. 大力发展高端制剂及特殊人群用药制剂，并推动高端制剂的规模化生产与广泛应用

（1）对于化学药品注册分类，建议按照美国食品药品监督管理局注册分类的管理办法实施。鼓励发展剂型多样化，以满足不同人群用药的需要，或用于降低成本，或用于实现减少污染的绿色制造，或用于降低药品生产的能耗等，都应予以支持。

（2）大力发展高端仿制药，以提高疗效，降低药物副作用，方便患者用药。同时，可降低用药总成本，节约医保资源。

（3）大力发展儿童、老年人等特殊人群用药制剂，以及传染病药物、突发事件等战略储备用药制剂。

（4）加强智能化给药技术与给药系统研究，包括药物微机电系统（MEMS）、主动靶向递药系统、智能化/环境敏感释药系统等、功能化药用辅料、可穿

戴给药系统、智能化给药装置与药器组合式给药系统、智能化制剂包装等，最大程度地方便患者用药，并发挥最大药效。

4. 加强创新能力建设

建立和完善鼓励创新药物研究和应用的监管机制和市场机制，形成以企业为创新主体、产学研相结合的创新模式，提升新药创新研发能力；同时，将临床急需的创新药物纳入医保管理，促进其临床应用。

5. 建立药品智能化制造与连续制造研究中心，推动智能化制药与连续制药的发展

将过程分析、自动化、信息化、人工智能等新技术应用于药品制造领域，建立智能化药品制造或连续制药研究中心。重点开发先进的药物制剂技术及相应的生产装备，包括连续制造技术与装备、热熔挤出技术与装备、微/纳米喷雾技术与装备、3D打印技术与装备等。开发智能化药品生产管理体系，对原辅料质量、生产工艺、包装等过程进行智能化监控，对半成品、成品质量进行在线监测与监控，从根本上保证药品质量。

6. 加快制药企业兼并重组，提高行业集中度，促进制药行业健康发展

制定相关政策和措施，引领和指导企业根据市场规律进行兼并重组，提高制药产业的集中度和竞争力，同时实现产业的结构转型，促进产业的可持续健康发展。

参考文献

- [1] 樊代明. 加减乘除法医改[J]. 医学争鸣, 2016, 7(3): 1-20.
Fan D M. Health care reform: Addition, subtraction, multiplication and division[J]. Negative, 2016, 7(3): 1-20.
- [2] 中华人民共和国工业和信息化部, 国家发展和改革委员会, 科学技术部, 等. 关于印发《医药工业发展规划指南》的通知[EB/OL]. (2016-10-16) [2016-11-07]. <http://www.miit.gov.cn/n1146295/n1146592/n3917132/n4061512/c5343399/content.html>. Ministry of Industry and Information Technology of the PRC, National Development and Reform Commission of the PRC, Ministry of Science and Technology of the PRC, etc. Notice on issuing guide for development of pharmaceutical industry[EB/OL]. (2016-10-26) [2016-11-07]. <http://www.miit.gov.cn/n1146295/n1146592/n3917132/n4061512/c5343399/content.html>.
- [3] 杨美成, 王林波, 林梅, 等. 国产及进口药品质量差异现状分析及风险控制的研究[J]. 上海食品药品监管情报研究, 2011, 12(6): 33-45.
Yang M C, Wang L B, Lin M, et al. Research on analysis of quality difference and risk control between domestic and imported drugs[J]. Shanghai Food and Drug Information Research, 2011, 12(6):

- 33-45.
- [4] 中华人民共和国国家食品药品监督管理局药品注册司.《仿制药质量一致性评价工作方案(征求意见稿)》起草说明 [EB/OL]. (2012-11-22) [2016-11-15]. <http://www.sda.gov.cn/wso1/CL0778/76295.html>.
Drug Registration Division of China Food and Drug Administration of the People's Republic of China. Drafting instruction of the work plan for *evaluation of the quality consistency of generic drugs (Draft)* [EB/OL]. (2012-11-22) [2016-11-15]. <http://www.sda.gov.cn/wso1/CL0778/76295.html>.
- [5] 王晓玲, 郭春彦. 儿童用药剂型与规格的国外现状分析 [J]. 中国药学杂志, 2013, 48(17): 1317-1320.
Wang X L, Guo C Y. Analysis of present situation of pediatric drug formulation and specifications in foreign countries [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2013, 48(17): 1317-1320.
- [6] 陈倩, 杜光. 儿科药物剂型现状及管理策略 [J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(8): 49-52.
Chen Q, Du G. The present situation and the management strategy of pediatric drug dosage forms [J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2013, 19(8): 49-52.
- [7] Delgado-Charro M B, Guy R H. Effective use of transdermal drug delivery in children [J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2014 (73): 63-82.
- [8] 匡李聪, 冯国忠. 我国制药产业发展现状分析 [J]. 现代商贸工业, 2015 (10): 7-9.
Kuang L C, Feng G Z. Development status analysis on Chinese pharmaceutical industry [J]. Modern Business Trade Industry, 2015 (10): 7-9.