

科学把握药典定位 创新品种遴选机制

赵宇新, 麻广霖, 张栩峰, 张伟 (国家药典委员会, 北京 100061)

摘要 **目的:** 分析药典品种遴选工作存在的问题, 为完善药典品种遴选工作提出建议。**方法:** 对药典功能定位进行分析, 系统梳理和总结目前品种遴选工作中存在的问题。**结果:** 药典品种遴选过程中存在着遴选原则不明确、遴选机制不完善、遴选程序不合理、技术要求不明确等问题。**结论:** 应通过细化遴选原则、完善遴选程序、明确技术要求、改进评价方式以及加强基础性工作等方式, 完善药典品种遴选工作。

关键词: 药典; 品种遴选; 药品标准; 药典编制

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)03-0283-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.03.005

Innovation of the Selection Procedure for the New Monograph of Chinese Pharmacopoeia Based on its Orientation

Zhao Yuxin, Ma Guanglin, Zhang Xufeng, Zhang Wei (Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China)

Abstract Objective: To analyze the problems in the selection procedure of monograph for Chinese Pharmacopoeia and to put forward suggestions for improving this selection procedure. **Methods:** The function and orientation of the pharmacopoeia were analyzed and the problems existed in the selection procedure were thoroughly summarized. **Results:** There were many problems in the selection procedure of monograph for Chinese pharmacopoeia. For example, the selection principles were not clear, the selection mechanism should be improved, the selection procedure was unreasonable, and the technical requirements are not clear. **Conclusion:** The selection principles should be refined, the selection procedure should be improved, technical requirements should be clarified, the evaluation method should be improved and the informational basic work should be strengthened.

Keywords: pharmacopoeia; selection of monograph; drug standard; compilation of pharmacopoeia

标准是为在一定范围内获得最佳秩序, 经协商一致制定并由公认机构批准, 共同使用和重复使用的一种规范性文件。标准按照其发生经济作用的范围可分为国际标准、区域标准、国家标准、地区标准、行业标准和企业标准。《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)作为法定的国家药品标准, 是药品研发、生产、使用、检验、监督管理等各个环节中都必须遵循的法定技术规范^[1]。《中国

药典》经过半个多世纪的发展, 在确保药品安全、有效、质量可控方面具有重要的作用。现阶段, 应如何把握药典的定位与作用, 如何完善药典品种遴选机制, 已经成为摆在药品标准工作者面前亟待解决的问题。为此, 拟将中国药典品种遴选机制为切入点, 系统调查和梳理当前药典品种遴选工作中存在的问题, 深入剖析药典功能和定位, 为完善药典品种遴选机制提出意见和建议。

1 国家药品标准与药典关系

1.1 国家药品标准的法定地位及分类

当前国际商业活动中流行一种理念,即“三流企业卖苦力、二流企业卖产品、一流企业卖专利、超一流企业卖标准”。药品标准在保证药品质量,促进医药产业结构调整,保障公众用药安全有效等诸多方面均发挥了重要的作用^[2-3]。2019年新修订的《药品管理法》规定,药品应当符合国家药品标准,国务院药品监督管理部门颁布的《中华人民共和国药典》和药品标准为国家药品标准^[4]。从法律的角度规定了国家药品标准的作用,即所有药品均应该符合国家药品标准的规定,并通过列举法对国家药品标准的范畴进行说明,即包括国务院药品监督管理部门颁布的药品标准以及《中国药典》。

根据目前国家药品监管工作的实际情况,药品监督管理部门颁布的单个品种国家药品标准和《中国药典》之间既具有一定联系,也有一定的区别。对于同属国家药品标准的《中国药典》,究竟应如何把握其功能和定位,笔者试分析如下。

1.2 药典是药品标准体系的核心

经过60多年的发展,我国已经建立了以《中国药典》为核心的药品标准体系,药典在一定程度上代表了我国医药工业的发展水平,体现了我国制药行业的技术进步,反映出我国上市药品的质量水平。首先,药典的凡例、通则与通用检测方法适用于所有药品标准。新版药典颁布后,所有品种的药品标准,包括药典之外的国家药品标准、药品注册标准、局部颁标准,必须按照新版药典执行^[5]。其次,药典收录的品种为上市药品中的“优等生”。考虑到药典在一定程度上代表着我国制药工业的技术水平,其影响力高于一般的国家药品标准,因此,在最近几版药典编制过程中,均将“临床常用、疗效确切、使用安全、质量可控、工艺合理”作为药典收录品种的基本原则。一些临床价值不高、不良反应较多、规格或剂型合理性值得商榷、含有濒危动植物药材、处方主要药味无国家标准的品种,均不考虑收载入中国药典。再次,药典标准对其他药品标准的制定具有一定指导性作用。药材和饮片标准历来是药典标准的重要组成部分,在历届药典编制过程中,均将药材饮片质量标准的制修订作为重要工作内容。药典药材与饮片的标准,一

方面对保障药材饮片质量发挥重要的作用,另一方面对指导中成药质量控制指标的选择和优化,也具有重要的指导意义。

1.3 药典在医药行业中的重要影响力

《中国药典》作为保证药品质量的法典,在很大程度上体现了我国制药行业的技术水平,代表着我国上市药品的质量水平。《中国药典》相当于国家药品标准的“尖子班”,药典中收录的品种相当于上市药品中的“优等生”。首先,药典在国内医药行业的相关监督管理工作中具有重要的影响力。在卫生行政部门制定基本药物目录过程中,将是否载入中国药典作为重要的评价标准;在社保部门制定医保目录过程中,也将中国药典是否收录作为药品能否纳入社保目录的重要参考性指标之一^[6-9]。在药品采购管理以及药品价格管理相关工作中,也会酌情考虑上市药品是否被中国药典收录的情况。其次,药典在国际上具有重要的影响力。近年来,国家药典机构积极推进与世界卫生组织、欧盟、美国、日本等机构和国家的交流合作。通过积极编译《中国药典》英文版,《中国药典》的国际影响力不断提高。目前,《中国药典》已经和《美国药典》《欧洲药典》《英国药典》一样,被世界卫生组织列为制定《国际药典》的主要参考^[10]。

综上,《中国药典》作为药品标准体系的核心,在医药行业中具有重要的影响力。因此,必须高度重视药典品种遴选工作,深入分析当前工作中存在的问题,不断优化药典品种遴选工作机制,维护中国药典的严肃性和权威性。

2 目前药典品种遴选的现状

2.1 目前的遴选原则

目前正在编制的2020年版中国药典,其编制大纲中明确提出坚持“临床常用、疗效确切、使用安全、工艺成熟、质量可控”的品种遴选原则。

“临床常用、疗效确切、使用安全、工艺成熟、质量可控”这一药典品种遴选原则,已经沿用多年。

2.2 目前的遴选程序

当前,药典品种遴选主要以自上而下的方式开展。国家药典委员会根据药品监管的需要以及医药工业发展水平,制定药典编制大纲,并按照编制大纲的要求组织开展新版药典编制工作,其中也包括药典品种的遴选工作。药典品种的遴选分为医学

审核和药学审核两部分,医学审核由常设机构的医学评价处组织开展,药学审核工作分别由中药标准、化药标准、生物制品标准处组织开展。

根据目前国家药典委员会执行的“中国药典编制控制程序”的要求,品种遴选及标准制定工作主要流程包括:1)医学评价处组织相关专业委员会根据临床需求提出“中国药典品种遴选范围目录”;2)中药、化学药、生物制品等各业务处基于“中国药典品种遴选范围目录”,分别汇总梳理出中药、化学药以及生物制品的“拟增修订品种名单”;3)医学评价处将中药、化学药以及生物制品的“拟增修订品种名单”汇总,提出“中国药典拟增修订品种目录”;4)各业务处根据“中国药典拟增修订品种目录”,综合考虑品种的产地、特性,确定标准起草与复核单位,并下达“中国药典课题任务书”;5)质量标准起草与复核工作完成后,由国家药典委员会组织开展药学审核、发补、公示等工作;6)药学审核合格且公示无异议的,纳入新版药典品种;7)药典委员会编制《中国药典》(送审稿)及说明,按程序报执行委员会审定,形成《中国药典》(草案),将草案上报国务院药品监督管理部门批准颁布。

2.3 当前遴选程序存在的主要问题

药典品种遴选长期以来按照上述方式执行,该操作方式在科学性、合理性以及可操作性等方面,均存在一定不足。通过深入梳理和分析,认为目前药典品种遴选程序主要存在如下问题。

2.3.1 遴选原则不明确

药典品种遴选原则有且仅有“临床常用、疗效确切、使用安全、质量可控、工艺成熟”这二十个字,相对较为笼统,缺乏明确、具体、可执行的细则。何谓临床常用,有何评价指标或数据支持;如何判断疗效确切;如何考查药品使用是否安全,需要提交哪些资料予以支持;如何体现其工艺成熟,工艺成熟的评价标准如何;均没有更加详细的技术要求和技术规范。

2.3.2 评价方式不合理

现阶段药典品种遴选方法主要依靠专家的主观评价。这种方法确实可以充分发挥专家的能动作用,根据专家的临床实践经验遴选出相对合理的品种,但仅仅依靠专家的主观判断,缺少量化指标,缺乏相应的参考依据,对有不同优点的药品难以进

行客观评价。药典编制大纲明确要求药典全面覆盖国家基本药物目录以及国家医保目录,但现阶段程序未能综合考虑与基本药物管理、社保目录管理等其他相关管理制度的衔接。

2.3.3 遴选程序不合理

在目前的工作中,理想状态是先制定“中国药典品种遴选范围目录”,然后再根据该遴选范围目录,确定中药、化学药以及生物制品的拟增修订品种名单,名单确定后组织开展药学标准提高研究和药学审核工作。要求首先进行医学评价,然后开展药学评价,且药学评价品种必须是医学评价通过的品种。但实际工作中,经常会出现医学评价与药学评价工作脱节,无法有效衔接的情况。

主要表现在“中国药典品种遴选范围目录”未能反映中药、化学药以及生物制品品种生产、应用、标准执行等实际情况;中药、化学药以及生物制品标准提高立项名单并未严格依据“中国药典品种遴选范围目录”,两者之间存在品种不符的情况;医学评价过程中不关注品种标准具体情况,药学评价过程中不了解品种临床使用情况。

2.3.4 基础性工作薄弱

在药典品种遴选过程中,前期基础性工作不充分,药典品种遴选工作中存在严重的信息不对称问题。在初步遴选目录制定过程中,并不了解药品实际的生产使用情况。有些已经纳入遴选范围的品种,可能企业已经缩减了生产规模甚至已经停产,导致品种遴选的目的不能实现。有些生产规模较大、市场应用较广的品种可能并未纳入遴选范围。

3 完善药典品种遴选的方法与策略

通过上述分析不难发现,目前的药典品种遴选工作在程序、遴选原则、技术要求等诸多方面都存在一定的问题。而这些问题必然会对药典遴选工作的科学性、合理性产生影响,进而影响中国药典作为国家药品法典的严肃性和权威性。因此,针对药典品种遴选过程中存在的上述问题,结合药品标准工作,尤其是药典编制工作的实际情况,提出如下改进建议和意见。

3.1 细化药典品种遴选原则

在充分认识和评价中国药典的功能和定位的基础上,审慎制定药典品种遴选原则。个人认为目前所执行的“临床常用、疗效确切、使用安全、工艺合理、质量可控”基本能够涵盖药典品种遴选过

程中对药物安全性、有效性、可及性以及质量可控性的诸多要求。但这二十个字的遴选原则过于笼统,药典品种遴选实践工作中难以把握,操作过程中容易形成偏差,因此需要进一步对各项指标进行细化。积极探索使用定性指标或量化指标,对各项遴选原则进行细化,使品种遴选过程中有据可依。例如,在对“临床常用”进行评估时,可通过与相关行业协会、学会合作,通过药品最近几个年度内的市场销售数据以及医疗机构使用数据,了解其临床应用频度。例如,在对“使用安全”进行评估时,可对相关品种的药品不良反应报告进行分析,同时考虑到药品的适应症、主要不良反应情况、风险效益比等多种因素,对其临床使用安全性进行评价。

3.2 改进药典品种遴选评价方式

目前在药典品种遴选工作中,对品种的审核主要分为医学审核和药学审核。医学审核主要针对药品的临床常用、疗效确切、使用安全等指标进行评价。主要评价方式以专家咨询意见为主,即依靠专家的主管判断意见。药学审核主要针对药品的工艺合理性和质量可控性,评价方式也是以专家咨询意见为主。医学审核和药学审核均符合要求的品种,方可收入药典。这种评价方式完全依赖于专家的咨询意见,同时受制于专家数量的限制,不可避免地会出现主观性过高的情况。

因此,在药典品种遴选机制完善过程中,在药典遴选原则细化的基础上,将不同的遴选原则指标进行分类,按照定性指标和量化指标进行分类,并分别制定相应的评分规则和量化评分标准。这样就会形成“客观指标量化评分+主观指标专家评分”相结合的方式,进一步提高品种遴选评估审核工作的科学性、合理性以及公正性。

3.3 完善药典品种遴选程序

着力构建科学合理、可操作性强的药典品种遴选程序,是做好药典品种遴选的基础。针对目前药典品种遴选程序中的不完善之处,可结合药典编制工作的特点和实际情况,对药典品种遴选程序进行优化。根据目前药典品种遴选“从上而下”的方式所表现出来的企业参与度低、信息不对称、遴选工作效率不高等问题,建议药典品种遴选程序采取以“企业申报为主、药典委遴选为辅”的方式进行。建议积极制定科学合理、切实可行的药典品种

遴选程序,增加企业主动申请的途径,有利于提高企业参与药品标准工作的积极性,同时也可解决药典品种遴选工作中信息不对称的问题。在企业申请为主的基础上,同时保留药典委组织遴选和品种纳入的渠道,可根据药品监管工作的需要以及医药工业发展的技术水平,将相关符合要求的品种载入药典。

3.4 加强基础性支撑工作

为做好药典品种遴选工作,基础性信息支撑工作至关重要,信息化工作也是完善和改进药典品种遴选工作的重要保障。可结合药典编制工作、药品标准制修订工作以及药典品种遴选工作中实际遇到的问题,有针对性地开展相关数据的收集、整理和数据库构建工作。也可与相关行业协会、学会、有关部门进行密切合作,通过数据共享的方式,掌握和了解相关数据,为科学合理开展药品品种遴选工作奠定坚实的基础。

4 小结

《中国药典》作为国家药品法典,是我国药品标准体系的核心,是药品研制、生产、使用、检验、监督管理等环节均必须执行的法定技术规范。长期以来,药典在保障公众用药安全有效、促进行业健康可持续发展、提高我国制药工业技术发展水平等诸多方面,均发挥了重要的作用。而药典品种的遴选工作,是确保药典科学性、权威性和严肃性的重要基础性工作。通过对目前药典品种遴选工作的现状和主要问题进行梳理及分析,提出了细化遴选原则、完善遴选程序、明确技术要求、改进评价方式以及加强基础性支撑工作的建议,以期从机制上、制度上以及程序上改进药典品种遴选工作,确保药典品种遴选工作的科学、严肃、权威和公正。

参考文献:

- [1] 张伟. 关于中国药品标准化战略若干问题的思考[J]. 中国药品标准, 2014, 15(1): 3-9.
- [2] 孙敬水. 发达国家标准化战略及其对我国的启示[J]. 科研管理, 2005, (1): 1-8.
- [3] 程如烟, 罗晖. 制定国家标准化战略 抢夺标准控制权——对《世界主要国家的标准化战略》报告的述评[J]. 中国软科学, 2007, (7): 163-165.
- [4] 中华人民共和国主席令 第31号 中华人民共和国药品管理法[S]. 2019.

- [5] 谢志洁. 试析《中国药典》在国家药品标准体系中的核心地位[J]. 中国药品标准, 2012, 13(1): 3-4.
- [6] 国卫药政发〔2015〕52号 国家基本药物目录管理办法[S]. 2015.
- [7] 许强. 基本药物遴选的方法研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2011: 37-132.
- [8] 薛慧颖, 喻兆阳, 李娟. 2019年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》解读[J]. 医药导报, 2020, 39(1): 1-9.
- [9] 张苗. 药品目录保障合理需求[J]. 中国社会保障, 2019, (10): 96-97.
- [10] 孙利华, 孙倩, 刘秋江. 国外基本药物遴选的成功经验及其对我国的启示[J]. 中国药房, 2010, 21(48): 4513-4516.

(收稿日期 2019年11月11日 编辑 王雅雯)