

完善中药产业链 打造国际大产业

——访全国人大代表、天士力控股集团董事局主席闫希军

□ 本报记者 冯国梧

2月22日国务院发布了《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》,明确提出:“鼓励中医药企业走出去,加快打造全产业链服务的跨国公司和知名国际品牌。”作为中药国际化的领军企业——天士力集团对此有何打算和建议,全国两会前夕,记者走访了全国人大代表、天士力控股集团董事局主席闫希军,并就其今年两会提出的议案进行了采访。

记者:我从您两会的议案中看到,您提出了一个关于完善行业产业链管理,打造中药国际大产业的建议,能否结合国务院《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》,具体谈一谈您的想法和建议?

闫希军:多年来,国家一直推动中医药“走出去”,走向国际社会,在最近发布的《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》中进一步明确了这一点。但是,在推进中药国际化的研究探索中发现,国际化过程不仅仅需要将中药品种实施国际化,而是需要将涉及到中药制药整个产业链以及辅料、包材、装备、软件、仪表、溶剂、标准物质等相关配套产业实施全面国际化。

长期以来,我国注重了对中药产业链本身上下游的技术提升与监督管理,如GACP管理、新版GMP认证,但对上述中药制药配套产业重视不够,致使探索中药国际化道路的先驱企业不得不把产业链越做越长,不仅要完成企业国际化品种全过程的国际化技术标准研究及体系完善,同时还要承担其品种涉及到的相关配套产业的国际化水平提升。然而,一些并不重视中药品种整体技术质量水平提升的企业,通过采用低质低价的辅料、包材、装备等以降低产品成本,却在当前国内低价中标的市场环境中具有生存空间。长远来看势必严重影响药品质量及体系建设,进而对消费者的用药安全造成不良影响,阻碍中药产业的升级发展和国际化进程,降低中药在国际上的信任度。

分析原因,我国对中药制药配套产业尚缺乏系统的规范与严格监管,一方面给了低质低价材料的市场空间,另一方面,也拉低了整个中药制药水平,得不到国际的认可,中药企业在国际化过程中为了降低国际注册与认证风险,不得不选择进口辅料、进口装备、国际认证软件等。这种情形如果持续下去,将难以更加有效地支撑更多中药企业、更多中药品种实施国际化,即使有部分中药企业实现了国际注册,也难以有效拉动国内整体中药制造及配套产业的发展,不利于产品质量的持续稳定,影响中药制造产业链国际化的

“ 为促进中药产业持续健康发展,保障人民群众用上‘简便验廉’的中药,我建议:取消现在盛行的‘二次议价’,实行省级招标采购统一采购;政府加大在医疗方面的投入,弥补医院执行药品零差率后的资金不足;坚持‘保基本、建机制、促节约’的原则,减少过度诊疗,节省医疗费用,提高医保基金的支出效率,使优质高效的中药产品在临床上得到广泛应用,避免中药产品被逐出市场,促进中药产业健康发展。”



升级改造和水平提升,难以支撑中药国际化大产业的打造和形成。

为了更好地落实国家对中医药的发展规划要求,鼓励更多中药品种走向国际,这次全国人代会上我提出了三点建议:一是建议以国家中医药管理局牵头,协调中药制药及相关配套产业链的行业主管部门,成立专门的部际联席工作组,实现医药、农业、化工、材料、机械、信息等多行业联动,以中药国际化为共同目标,明确中药制药及配套行业产业链管理职责及规范要求,促进国产药用辅料、包材、装备、软件、仪表、工艺溶剂、标准物质等逐步达到国际化技术规范与标准,推动国际互认,提升中药国际化的整体保障水平。二是建议国家食品药品监督管理局牵头,商务部等部

委支持,成立中药国际化标准研究与互认工作组。三是建议国家发改委、国家卫计委牵头,继续完善中药品种的国内市场优质优价等方法,引导、鼓励中药企业整体提升产品质量水平,避免不顾质量一味降低成本的做法,培育一批高质量中药品种的国际化,逐步提升整个中药产业的国际竞争力,打造中药国际化大产业。

记者:您多次提出中药产业发展要从源头抓起,这次又提出了关于建设中药产品全产业链质量追溯体系的建议,是否能透露一下这个建议的具体内容?

闫希军:建立贯通中药全产业链的质量追溯体系,可以从根本上提升我国中药材质量,更好地保障

人民群众用药安全,促进中医药产业良性发展。2015年底,国务院办公厅出台了《关于加快推进重要产品追溯体系建设的意见》,意见中明确要以推进药品全品种、全过程追溯与监管为主要内容,建设完善药品追溯体系。“由于中药产业自身的特点,建立完善的中药全程质量追溯体系,更为迫切,也更加困难。为此我提出了五条建议:一是指定主管部门建立标准化、规范化、法制化的中药产品全产业链质量追溯体系;二是引入第三方检验机构,对大批量、重点中药产品在追溯关键节点进行质量把关;三是把中药产品是否实现全程质量追溯纳入中药优质优价评审标准;四是对进入国家基药目录、国家及地方医保目录中的中药产品实现从种植、仓储、加工到成品包括饮片和配方颗粒的全程质量可追溯;五是推动大型中药销售集团、中药销售连锁企业、各级中医院以及各级医院的中药采购部门,优先采购可全程质量追溯的中药产品。”

记者:我还看到您关于取消各省省级招标采购各地市的“二次议价”,保证药品质量,促进中药产业健康发展的建议,是否可以介绍一下具体内容?

闫希军:药品集中采购制度在减轻百姓用药负担方面发挥了作用,但是也要防止出现由于片面压低成本而影响人民群众用药安全,制约祖国传统医药发展等问题。一是要避免盲目“切一刀式”的“二次议价”影响药品质量。在药品集中采购中,大多数药品都是大幅度降价后,以全国最低价中标,其中大部分中药产品的中标价已接近成本。而随着省级招标采购结束,接踵而来的各地市组织的“二次议价”或以带量采购为名的“二次议价”,又要在省标的全国最低价的基础上再次大幅度降价,平均再降15%左右。二是在治理部分药品价格虚高的同时,保证制药企业特别是中药企业的合理利润,为新药研发、产业升级、拉动就业和经济发展,实施“走出去”战略创造条件。三是要防止“二次议价”产生药品虚报定价,造成药品价格体系混乱。“二次议价”有违招标的公平与公正,没有虚报价格的优质产品因没有降价空间而被迫退出市场,相反,有些在省级招标过程中没有降到位,还有降价空间的药品或者确实价格虚高的产品,才有机会最终进入地区市场,必将最终导致更多企业为保障市场和利润而抬高价格,形成价格虚高的恶性循环,有违市场规律,有违药品招标的初衷,也不利于中药产业的健康发展。

为促进中药产业持续健康发展,保障人民群众用上“简便验廉”的中药,我提出三点建议:一是取消现

在盛行的“二次议价”,实行省级招标统一采购;二是政府加大在医疗方面的投入,弥补医院执行药品零差率后的资金不足;三是坚持“保基本、建机制、促节约”的原则,减少过度诊疗,节省医疗费用,提高医保基金的支出效率,使优质高效的中药产品在临床上得到广泛应用,避免中药产品被逐出市场,促进中药产业健康发展。

记者:创新驱动发展是我国的一项重要战略,天士力作为创新型企业,对此有更深刻的理解,我看到在这次人代会上您提出增加药品专利保护期延长制度的议案。

闫希军:这次我提出了关于在《中华人民共和国专利法修订草案》中增加药品专利保护期延长制度的议案。这是为了更好地鼓励医药创新提出的。

药品作为关系人类健康的特殊商品,其研发周期和行政审批的时间普遍较长,通常在10年以上。当药品被批准上市销售时,剩余的药品专利保护期限一般都很短,药品企业的研发投入难以得到回报,不利于保护全社会及企业的创新积极性。从国际上看许多国家和地区,例如,日本、美国、欧洲等,为了鼓励药品创新,都制定了比较完善的药品专利保护期延长制度,依据从药品专利申请到其批准上市之间的时间差给予药品专利保护期延长。我国目前还没有相关的药品专利保护期延长制度,从鼓励创新和促进企业发展的角度考虑,建议借鉴国际经验在《专利法修订草案》中增加药品专利保护期延长制度。

具体修订建议:一是在原有的发明专利保护期二十年的基础上,参照药品注册审批过程中损失的专利保护期,给予专利药品相应地保护期延长。二是由国家知识产权局和国家食品药品监督管理局联合就药品专利保护期延长制度建立相应的专利链接制度,以确保该制度实施的可行性。

记者:今年的人代会上您提出多少建议,能否简单介绍一下?

闫希军:这次全国人代会上我共提出了11条建议,主要集中在大健康领域,譬如:关于完善人参新资源食品标准的建议、关于重大、疑难疾病及预防药物纳入国家医保的建议、关于在全国范围内建立急性心肌梗死救治网络的建议、关于通过“三医联动”提高老年健康服务水平等的建议等。此外,也有关于取消征收教育附加费的建议、关于修订《中华人民共和国律师法》完善公司律师制度的议案等。

创新科技保障饲料及动物源性食品安全

——记中国农业科学院农业质量标准与检测技术研究所“饲料质量安全关键因子监控新技术研发及应用”项目

□ 刘洋

我国是当前世界上最大的饲料生产国和畜禽饲养国。我国饲料工业伴随改革开放的春风,从零起步,拔地而起,有力支撑了我国畜牧业的迅速发展,保障了我国动物源性食品安全和质量安全。近些年来,国外的疯牛病、二噁英以及国内的“瘦肉精”、苏丹红、三聚氰胺等食品安全事件的发生,引起了社会对饲料及产品质量安全的高度关注。饲料是动物源性食品质量的源头和基础,“饲料安全=食品安全”成为国际共识。如何研发出饲料质量安全监控技术,保障饲料和动物源性食品质量安全,中国农业科学院农业质量标准与检测技术研究所“饲料质量安全检测与评价”科技创新团队交出了满意的答卷。该创新团队承担的“饲料质量安全关键因子监控新技术研发及应用”项目获2015年度北京市科学技术奖二等奖。

饲料安全不容忽视 创新技术应运而生

我国由于饲料产业链条长,危害因素来源多,养殖生产方式相对落后等原因,饲料质量安全存在隐患,不容忽视。近十年的实践表明,饲料质量安全监控技术薄弱是饲料和动物源性食品安全问题频发的主要制约因素。主要表现在以下几个方面:一是快速筛查技术准确度低、可靠性差、手段单一;二是确证检测技术分析通量低、耗时长、成本高;三是应对饲料安全事件主要靠事后应急,缺少事前预警技术手段。为解决上述问题,在“十一五”国家科技支撑计划等项目的资助下,“饲料质量安全检测与评价”科技创新团队承担了饲料质量安全关键因子监控新技术研究,重点针对饲料中违禁添加剂、限用兽药、生物毒素等影响饲料质量安全的因子,围绕“新技术、新方法、新装置”研发,通过技术创新和方法集成,开发出系列检测新技术,前处理新材料,速测新产品和参比物质,完善了我国饲料质量安全监控标准和技术体系。

突破关键技术 创新成果斐然

1. 研究开发了针对饲料等复杂样品基质检测用系列高效样品前处理材料及其配套的检测方法,奠定了饲料中痕量关键危害因子精确检测和方法标准提升的基础。针对饲料样品基质复杂、检测方法灵敏度低、标准覆盖面窄等问题,创制了系列分子印迹和主客体识别新材料,解决饲料样品基质干扰和痕量关键因子富集净化等关键技术难题。研制出系列国际领先的分子印迹净化前处理新材料,与常规净化方式相比,检测灵敏度提高5倍以上;利用 α -环糊精空腔疏水性和表面氢键等联合识别技术,研制出国际首创的磁性纳米新材料,用于有机物的富集和净化,检测灵敏度较现有方法提高10倍以上。针对 β -受体激动剂、限用兽药和霉菌毒素等关键因子的

化学特性和饲料样品基质特点,创造性的应用PAX、C18以及改性碳纳米管等材料,研制出适合于饲料及畜产品中多类多残留的样品前处理技术,并首次在国际知名学术刊物上提出多重机制杂质吸附(MFIA)的概念。制定完成《饲料中三聚氰胺的测定》、《饲料中苏丹红的测定》以及《饲料中13种 β -受体激动剂的测定》等20项行业首创标准,在应对重大食品安全事件中发挥了基础性作用。

2. 研究开发了饲料质量安全用重要参比物质的高效制备技术,形成了相关产品和国家标准,为饲料质量安全因子监控及绿色饲料添加剂开发奠定了物质基础。

解决了适合高速逆流色谱分离纯化蓖麻碱所需的最佳两相溶剂系统关键技术问题,开发出制备型逆流色谱连续性分离制备蓖麻碱的新方法,100分钟即可分离得到含量98%以上的蓖麻碱物质74mg;探索出二氢杨梅素连续高效分离的新方法,仅用140分钟,即可得到1.2g高纯度的二氢杨梅素,获得的产品用于新型饲料添加剂藤茶黄酮产品质量标准的制定;解决了常压柱层析规模化分离制备高纯度寡糖单一组分过程中分辨率不高的关键技术问题,建立了制备型常压柱层析连续性分离制备高纯度寡糖单一组分的新方法,在制备产品的基础上形成国家标准《饲料添加剂 低聚木糖》(GB/T 23747-2009)。针对首次在我国发现的新型“瘦肉精”苯乙醇胺A,制备合成了纯度98%以上的苯乙醇胺A参比物质,用于农业部“瘦肉精”专项整治行动。

3. 首创性开展了 β -受体激动剂等有害物质残留的多靶标速测技术,开发了一系列高灵敏速测技术、产品和试剂,实现了饲料及养殖过程有毒有害物质的现场、高灵敏和可定量检测。

应用荧光标记、纳米可视化探针和复合膜电化学传感等国际前沿技术,发明了 β -受体激动剂系列超敏速测技术,解决了微纳传感和免疫分析中液体行为统一性、空间位阻和反应化学条件等关键技术问题,达到了“多标同检,准确定量”的目标。建立了3种 β -受体激动剂的多靶标速测技术,对 β -受体激动剂的检测限低于0.1ng/mL (ng/g),检测时间仅为10min。开发了基于胶体金纳米可视化探针的 β -受体激动剂速测技术,对配合饲料样品中克伦特罗、莱克多巴胺和沙丁醇胺的检测限达到0.1ng/g。建立了电化学传感器测定莱克多巴胺技术,采用复合膜电极,在电极修饰过程中创新性的应用碳纳米管,应用金纳米颗粒改进了电极修饰性能,灵敏度较同类技术提高了10倍。

4. 创建了饲料中高风险危害物筛查鉴定技术体系,实现了从“事后监管”到“事前预警”的延伸,压缩了饲料及动物源性食品质量安全风险盲区。

解决了不同性质化合物样品前处理、准确质量数匹配和多参数联合确证等关键技术问题,基于Q-TOF等高分辨质谱,建立了饲料中高风险危害物的筛查鉴定技术体系和质谱信息数据库,实现饲料中 β -受体激动剂、霉菌毒素、镇静剂、硝基咪唑、雌激素、蛋白同化激素、磺胺类药物、聚醚类药物、氨基糖苷类药

物和人工色素等10类150余种化合物快速、同步筛查。成功鉴定出异丙肾上腺素、氯喹和氯丙那林等高风险化合物3种,根据筛查结果提出的福莫特罗、阿福特罗和苯乙醇胺A等列入农业部第1519号公告“禁止在饲料和动物饮水中使用的物质”。

示范推广应用 社会效益显著

本项目成果完善了我国饲料质量安全监控技术和标准体系,对饲料中关键因子检测覆盖率从70%提高到90%,形成国家或农业行业标准21项,授权专利15项,发表论文50篇,有力保障了我国饲料及动物源性食品的质量安全,社会效益显著。

1. 提升了我国饲料质量安全水平,降低了动物源性产品的安全风险。

项目成果特别是检测标准、确证技术和速测产品的推广应用,为各级饲料质量安全主管部门、检测机构及相关企业提供了有力的技术支撑,提高了我国畜禽产品的安全水平,使“瘦肉精”等违禁药物的检出率低于0.1%。

2. 提高了动物源性食品安全保障能力,有力应对了近年来数起重大动物源性食品安全事件和保障了2008年北京奥运会等重大活动的食品安全,项目承担单位被授予“农业部助农行动先进集体”。

3. 加大了标准和方法培训力度,提高了饲料和动物养殖企业的质控能力。

针对项目形成的国家和行业标准,项目完成单位面向全国饲料质控体系和饲料企业技术人员举办培训班60余次,直接培训人员6000余人次,组织检测能力比对考核10次,为饲料质控体系和饲料企业培养技术骨干660多人。

4. 解决了饲料同步检测关键技术问题,提升了检测过程节支降耗能力。

本项目标准方法同时测定13种 β -受体激动剂,检测一个样品的成本为1000元,单个化合物的检测成本仅为80元,每个化合物检测节约成本720元。全国每年对 β -受体激动剂的抽检样品约20000批次,仅此一项节约成本1440万元。项目成果实施以来,累计节约近1亿元。

5. 推动了饲料质量安全监控技术进步,促进了有关产业技术升级。

饲料中违禁药物同步检测和确证分析技术体系形成了我国饲料行业首批同步检测方法标准,提升了我国饲料工业标准技术水平。多靶标免疫荧光传感、可视化探针等速测新技术研究及一系列关键技术问题的解决,是多学科交叉创新的结晶,对于推动饲料质量安全监控技术进步具有重要意义。饲料质量安全风险物质筛查鉴定技术,实现了我国饲料质量安全监管从“事后监管”向“事前预警”的转变,大大缩小了我国饲料质量安全监控技术与发达国家的差距。

畜牧科技是解决当前中国畜牧业面临诸多问题的关键

□ 中国工程院院士 李德发

畜牧业是农业和农村经济的重要组成部分,关系到粮食安全、食品安全、节能减排、劳动力就业、国际贸易等国家经济政治的各个方面,是引领中国农业实现现代化和可持续发展的基础性和战略性产业。在过去的30多年中,我国畜牧业取得了举世瞩目的成就,在人均粮食占有量基本未变的情况下,肉、蛋、奶的人均占有量分别增加了5.3倍、10.6倍和20倍,彻底扭转了中国肉、蛋、奶、水产品严重短缺的局面。畜牧科技在畜牧业的发展中发挥着关键作用,据粗略测算,1980年以来,畜牧科技进步对中国畜牧业的贡献率达55%。中国当前畜牧业存在着一系列的突出问题,必须以畜牧科技为首要手段加以解决。

(1) 生产效率低下。尽管与改革开放时相比,中国畜牧业的生产效率有了显著提升,但与发达国家相比,仍存在不小差距。以养猪业为例,中国平均每头母猪每年生产猪肉不到1000千克,美国超过1800千克,荷兰、丹麦近2400千克,中国养猪生产效率仅为美国的55%,荷兰、丹麦的42%。这种生产效率决定了我国畜禽产品的市场价格远远高于国外。加强畜禽遗传育种研究工作,提高中国畜禽品种质量,改善繁殖性能,加强环境控制技术和养殖技术研究,并提高饲养管理水平,是提高畜牧业生产效率的必备手段。

(2) 饲料资源严重短缺和粮食过剩的结构性矛盾突出。“人畜争粮”的矛盾已存在多年,随着中国人民对动物性食品数量和质量的需求,这一矛盾更加突出的趋势。虽然目前存在粮食过剩、库存量达的矛盾,但主要是由于我国粮食价格太高,非配额饲料粮进口过多所致。2015年,中国进口大豆8173万吨,进口玉米、大麦、高粱、玉米酒精糟及其可溶物等饲料原料超过4500万吨。此外优质牧草年缺口达4亿吨以上。利用生物技术、微生物发酵工程技术、饲料加工工艺技术等现代生物技术和饲料营养技术手段,提高存量资源的利用率,开发非粮饲料资源是解决饲料资源严重短缺、降低目前玉米等粮食库存,缓解国家粮食安全的根本出路。

(3) 畜牧业造成的环境污染问题突出。当前,中国畜牧业的COD排放为1268.26万吨,占农业排放总量的95.8%,占全国COD排放总量的41.9%,超过工业污染,畜禽养殖排泄物和废弃物的环境污染问题已成为中国生态环境安全的重要组成部分。畜禽养殖排泄物主要来自于饲料。建立中国饲料资源高效利用大数据平台,实施实时饲料配方技术,减少甲烷、二氧化碳等温室气体的排放,减少畜禽排泄物中氮、磷和重金属的含量,是减轻畜牧业环境污染的有效技术途径。

(4) 畜产品安全问题依然突出。疾病的有效防控是畜禽健康养殖的重要前提。中国畜牧业面临着老病仍在,新病不断,人畜共患病日趋严重的严峻形势,呈现出高发病率高、死亡率、药物残留普遍、经济效益低的困难局面。“十二五”以来,在中国政府强有力的监管下,瘦肉精、三聚氰胺等非法定添加剂的使用得到了有效控制。但饲料中抗生素促生长剂的过度使用和滥用问题依然严峻。据统计,目前饲料抗生素促生长剂用量已占抗生素总产量的50%以上。每年饲用抗生素消耗量达10万余吨。持续低水平饲喂抗生素导致细菌产生耐药性,畜产品药物残留、过敏中毒反应以及“三致”作用等危害日益明显。饲料抗生素问题已成为中国目前最大的动物性食品安全问题。利用分子生物学技术、生物工程技术、发酵工程技术等研发畜禽生物制品,是解决畜禽疫病和饲料抗生素问题的根本技术途径。