

中药注射剂的创新之路

中药现代化,是中国中医药财富被世界认可的重要途径。2002年中国曾发布《中药现代化发展纲要》,强调从研发、标准、基础理论、制剂产品、中药资源保护等方面推进中药的现代化进展。2013年8月份,国务院常务会议研究部署促进健康服务业发展,提出建设“覆盖全生命周期、内涵丰富、结构合理的健康服务业体系”,预示着中国医药事业将进一步从疾病治疗向预防、保健等发展。中医药具备保健养生的天然优势,发展中医药医疗保健服务是构建健康产业链条的重要一环。

中国医药以私人诊所、中成药、保健食品等形式输出国外,然而总体上中医药事业的国际化发展步履维艰。2011年,欧盟颁布的草药制品法规定,中成药需要在欧盟地区使用15年以上、在中国使用30年以上并提供相关证明、安全性证据,方能零售。2013年下半年,英国药品管理局发布警惕中药毒性风险的公告,计划从2014年起,全面禁止中成药在英国的销售。在寻找中医药现代化出路的过程中,中药注射剂逐渐成为广受关注的话题。

1. 中药注射剂是中药现代化的模式创新

中药注射剂,是以中医理论为指导,采用现代化制备工艺,从中药或天然药物的单方或复方中提取有效成分制成的注射制剂。其创新之处在于突破了传统中药依赖口服、敷抹等给药方式的局限,采取生物吸收度较好的注射给药,将中药的用药理论与西医的给药方式结合。中药注射剂的制备以分离、提取为核心工艺技术,成本远低于合成类药物以及疫苗、单抗等生物制剂。

伴随着中国人口老龄化的加剧,居民心脑血管疾病、肿瘤疾病、病理性疾病持续高发,中药具备清热解毒、活血化瘀、增强免疫力等保健功能。注射剂给药下无消化道吸收,作用迅速,中药注射剂一度成为急速扩张的暴利行业,广泛应用于心脑血管、肿瘤等疾病的治疗,市场规模已达300亿左右,近5年复合增长率21%,高于中成药15.8%和药品整体市场18.2%。

2. 风险问题日益凸显,安全隐患挥之不去

中药注射剂由于成本低廉、市场广阔、疗效出色受到制药厂商的青睐,一些企业的利润空间大部分来源于中药注射剂业务。但由于采用分离提取的制备方法,药物成分往往较为复杂,制剂质量难以控制,不良反应报道频发,安全隐患给中药注射剂蒙上的阴霾始终挥之不去。

2006年,沸沸扬扬的“鱼腥草事件”将中药注射剂推到了风口浪尖。鱼腥草注射液具有清热解毒、消痈排脓、利湿通淋等作用,在中国已使用20多年,更有报道表明鱼腥草对SARS病毒患者有治疗效果。但另一方面,过敏性休克、全身过敏反应、呼吸困难等毒副作用不断见报,直至出现死亡案例。2006年,国家食品药品监督管理局及国家药品不良反应监测中心发布《关于暂停使用和审批鱼腥草注射液》相关通知,在全国范围内暂停使用和审批鱼腥草注射液等7个注射剂,直接导致近百家依赖该注射剂业务的企业处于半停产、停产状态,造成巨大行业损失。虽然该禁令1年后开始陆续解除,但仅有少数几家企业恢复对鱼腥草注射剂的生产,而重获患者、医生的信任则需要更长的回温期。

的回温期。

3. 中药注射剂未来的创新之路

中药注射剂作为中药现代化的创新模式,取得了不可忽视的成就,但如何打通被不良反应、毒副作用充斥阻隔的发展之路,是值得人们深思的问题。笔者认为,中药注射剂需要在产业链条上进行全方面的创新,以适应中药现代化的步伐。

首先,制备工艺需要创新。中药注射剂重要的缺陷是化学成分复杂,容易带入不明致敏原,同时由于直接注射给药,无消化吸收途径,又增大了不良反应的可能性。因此制备工艺上,应注重控制制剂的杂质含量,保证注射液的安全性。目前中国中药注射剂制备水平整体落后,许多企业在提取、浓缩、过滤等操作仍采用较为老旧的工艺,维持着低廉成本。中药现代化的要求势必要加快制备工艺的更新换代,以满足基本的安全性标准,这也是迈向国际市场的前提。国家可通过科研基金鼓励将新仪器、新方法用于中药注射剂制备的研究,以成果产业化的形式带动一批创新企业,配合制剂标准的发布,逐渐推广安全性较高的新的制备工艺,实现中药注射剂制剂水平的提高。

其次,药效需要再评价。中药成分复杂,有效成分和致敏原往往难以判别,这本身就使中药注射剂难以维持一般注射剂以有效成分治疗疾病的标准。较为科学的研发流程是通过提纯、再试验、测定化学结构、分析毒性药效、动物试验、临床试验等一系列流程确定有效成分后,再进行提取工艺的优化和设计。目前中国多个地区正开展中药现代化项目研究,人们对中药有效成分的认识正不断加深,中药注射剂可以通过与这些项目相结合,形成药效评价相对确定的单方或复方产品,进而逐步拓展产品线的深度,实现有效成分筛选、临床试验、工艺设计的一体化。

最后,营销推广模式需要创新。中药现代化的重要目标是使中国医药与国际接轨,树立国际品牌。中药注射剂在成本、市场、疗效等方面的优势,让人们看好其成为中国医药开拓国际市场的潜在项目。而潜力如何开发,可以参考青蒿素的国际化推广营销之路。青蒿素作为至今中国唯一被世界承认的原创新药,最初由中国军事医学科学院研发试验,随后申请的蒿甲醚一本苄醇复方专利通过中信公司的中介代理,转让给瑞士制药巨头诺华,诺华公司投入资金按国际标准重新对该复方进行研发评价,并进行国际注册。在中国科学家所有数据的可重复性得到验证后,青蒿素获世界承认。由此可见,在中药现代化的起步阶段,树立国际品牌,一方面需要知识产权的保护,一方面需要国际化的推广模式。中药注射剂只有在工艺升级、药效再评价的基础上,结合创新营销推广模式,才能真正肩负起中药创新的使命。

文/胡斌

作者简介 清控科创规划咨询中心,工程师。

本栏目专门刊登就促进科学技术发展提出的意见和建议,欢迎国内外科技工作者投稿。

(编辑 祝叶华)