

云南省医疗机构制剂注册申报现状浅析

万玫^{1*}, 杨继红²(1.云南省食品药品监督管理局药品认证审评中心, 昆明 650101; 2.昆明医学院药学院, 昆明 650000)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)05-0390-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.05.03

摘要 目的:为医疗机构制剂新品种注册申报提供参考。方法:对2005年至2011年云南省医疗机构制剂申报情况及注册审评工作现状进行分析,总结申报资料中普遍存在的问题。结果与结论:目前医院制剂申报中普遍存在基础性试验资料不规范如处方及工艺研究不足,制剂质量控制存在隐患,不重视稳定性试验考察,缺乏药效学研究、毒性和安全性评价等情况。建议申报人通过加强科研协作、并按相关技术指导原则进行新品种注册申报工作。

关键词 医疗机构制剂;注册;申报;问题;分析

Analysis on Status Quo of Registration and Declaration of Pharmaceutical Preparations in Medical Institutions of Yunnan Province

WAN Mei¹, YANG Ji-hong²(1.Center for Drug Certification and Evaluation, Yunnan Food and Drug Administration, Kunming 650101, China; 2.School of Pharmacy, Kunming Medical College, Kunming 650000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the registration and declaration for pharmaceutical preparations in medical institutions. METHODS: The status quo of the registration and declaration for pharmaceutical preparations were analyzed in medical institutions of Yunnan province during 2005—2011. The common problems of registration dossier were summarized. RESULTS & CONCLUSIONS: The basic test data is not standardized in the declaration for pharmaceutical preparations in medical institutions, such as insufficient prescription and technology research, quality risk of preparation, neglected stability test, deficiency of pharmacodynamics study, toxicity and safety evaluation, etc. It is suggested to develop the registration and declaration for new pharmaceutical preparations by strengthening research collaboration and abiding by technical guidelines.

KEY WORDS Pharmaceutical preparations in medical institutions; Registration; Declaration; Problems; Analysis

目录内的药品或将要进入“医保”目录内的药品具有与药品供应商谈判的权利,谈判结果及其实施无疑会涉及到药品的价格、购销量、运行中的监控和评价等制度问题。需确立谈判主体的法律地位,明确谈判双方、相关管理部门、药品零售终端、患者等相关参与者的权利责任,并对谈判范围、谈判依据、谈判流程、信息数据公开要求、服务合同的签订和争议处理等进行详细的规范,保证谈判结果实施运行中各个参与者的权益,促进其谈判积极性。

在我国当前的医药卫生体制下,药品价格形成机制、药品招标采购机制、医疗保险制度、医疗服务及药品安全使用的政策制度,均隶属于不同的国家管理部门,只有各部门之间积极协调配合,建立良好的运行机制,才能使药品谈判顺利进行,保障药品谈判结果的实施效果,最终实现通过药品谈判控制药品费用增长的目的。

3.2 信息技术平台是药品谈判结果实施运行的基础

药品谈判的前期预测和实施过程中涉及的药品流、资金流和信息流的顺利运行,均依赖于信息流及时准确地搜集和评价。只有实现了药品供应链中各个环节之间的药品购销信息、“医保”患者用药信息、资金支付信息、医院和药店的医疗服务信息、患者用药安全经济信息等综合医药服务信息平台的建设,才能够满足药品谈判主体的信息对称,确保谈判依据

客观公平,加强药品谈判结果运行中谈判主体对药品的监控和评价,保证谈判结果的顺利执行。

参考文献

- [1] National Conference of State Legislatures. *State Pharmaceutical Assistance Programs* 2011[EB/OL]. (2011-07) [2012-02-11].<http://www.ncsl.org/issues-research/health/state-pharmaceutical-assistance-programs-2011.aspx/>.
- [2] Merrick Lynn. *Take as directed: prescription drug options for Hawaii's uninsured, report No.3*[R]. Honolulu: Legislative Reference Bureau, 2002:26-38.
- [3] National Conference of State Legislatures. *Lower drug costs in the medicare coverage gap*, 2011[EB/OL]. (2012-02) [2012-02-15].<http://www.ncsl.org/issues-research/health/lower-drugs-costs-in-the-medicare-coverage-gap.aspx/>.
- [4] Maine Department of Health and Human Services. *Low cost drug for the elderly and disabled program*[EB/OL]. [2012-02-15].http://www.maine.gov/dhhs/oes/resource/lc_drugs.htm/.
- [5] Maine Department of Health and Human Services. *Maine Rx plus program*[EB/OL]. [2012-02-15].<http://www.maine.gov/dhhs/mainerx/index.htm/>.
- [6] 胡大洋.药品谈判如何破题[J].中国社会保障,2010(2):76. (收稿日期:2012-03-20 修回日期:2012-04-27)

* 药师。研究方向:药品、医疗器械技术审评。电话:0871-8037313。E-mail:mayawan@sina.com

根据国家食品药品监督管理局于2005年颁布实施《医疗机构制剂配制监督管理办法》(试行)和《医疗机构制剂注册管理办法》(试行)(以下简称20号令)的要求,截止到2011年12月31日,云南省食品药品监督管理局药品认证审评中心(以下简称审评中心)共接收全省新制剂注册申请29件,但审查发现大部分资料存在诸多问题,不符合注册要求,需要补充修正资料。为此,笔者通过对制剂室现状及申报资料中集中存在的问题进行分析总结,以期达到持续改进、为医疗机构制剂新品种注册申报提供参考的目的。

1 云南省医疗机构制剂现状

20号令提高了医院制剂的准入门槛,对申报单位资质有了具体的规定,主要要求有:配制医院必须拥有《医疗机构执业许可证》;取得《医疗机构制剂许可证》;在取得医疗机构制剂批准文号后方可配制;制剂过程遵守《医疗机构制剂配制质量管理规范》(GPP);或者委托具有《医疗机构制剂许可证》的医院或具有《药品生产质量管理规范》(GMP)认证证书的药厂生产。申报资料的项目和药物基础研究方面也有较严格的规定,将申报资料项目细分为17项及处方工艺研究、质量标准研究、安全性评价、临床研究等4大类资料。这在有效地拒绝了低水平制剂的同时,也使医院制剂室的生存面临较尴尬的境地。20号令出台后6年来,医疗机构制剂品种呈现急剧萎缩、逐年递减的趋势。自2010年5月起,云南省食品药品监督管理局对全省89家县级以上综合医院和专科医院制剂室进行全面检查和清理,通过现场检查和专项抽查,对不进行配制、技术设备力量不符合要求、医院主动要求撤销的38家医院制剂室,注销了其《医疗机构制剂许可证》,至此,云南省的医院制剂室减少了43%。制剂品种以昆明市为例,从2005年的505个减少到279个,减少了44.8%。

云南省2005年至2011年仅接收12个制剂室的新申报制剂共29个品种的注册申请(到期重新再注册的不作技术审评)。其中7个制剂室的18个品种获得注册证,其余品种由于研究资料不全而退审,退审率37.93%。申报品种除6个改剂型品种(占20.69%)外,均未一次性通过,都不同程度地补充修正了部分资料,平均申报周期为10个月。

2 云南省医疗机构制剂注册中存在的主要问题及原因分析

2.1 制剂需求与原材料供应难的矛盾

医院制剂一直为临床提供疗效确定、价廉方便、富有本院治疗特色和广泛群众基础而市场稀缺的药品^[1],尤其是在皮肤科、中医科、耳鼻喉科、眼科、口腔科等专科室用药方面,发挥着重要的作用^[2]。但同时由于医院制剂仅能在本院使用,临床需求有限、配制量较少,从而使得药用原料市场供应不稳定,来源不同的原材料可能会影响制剂的质量稳定。这也是导致医院制剂品种数量严重萎缩的重要原因。

2.2 管理制度不严格,生产操作不规范

通过注册现场考核发现,有66.7%的申报制剂单位由于规模较小,存在不同程度的管理制度不严格、生产操作不规范的现象。医疗机构应严格依法按章开展医院制剂工作,强化医院制剂的规范化管理,注重制剂人员的培训和再教育工作,将提高制剂质量作为医院制剂的立身之本。

2.3 处方及工艺研究不足

云南省目前新申报的医院制剂均为中药制剂,来自于本医院老中医的经验方或民间草医的传授方。申报人对处方组成、理论依据研究不够,屡屡出现相似疗效中药材的简单拼

凑、君臣佐使不分、缺乏中药理法特色的现象。对工艺条件的摸索和主要技术参数的确定研究浅尝辄止,设计试验缺乏科学性,亦缺少试验数据支撑,很多生产工艺处于不成熟状态,一旦扩大规模生产,则有产出不合格品的风险。目前仅有2家制剂室提供的处方工艺研究基本达到了申报要求,占总申报数的16.67%。

2.4 制剂质量控制存在隐患

很多医院制剂质量标准不规范或过于简单、检验力量薄弱、仪器较少、检验项目不全,制剂质量控制存在隐患。中药制剂质量标准应参照《中药新药质量标准研究的技术要求》进行修订与提高。原则上要求增加鉴别项和含量测定项,并以君药、主药为主,总鉴别项目原则上应达到药味总数的1/2~1/3以上,至少应有1种成分的含量测定,首选君药(主药)、贵重药、毒性药制订含量测定项目。此项的补充修正资料率在90%以上,可见质量控制是医院制剂的薄弱环节。

2.5 不重视稳定性试验考察

稳定性试验包括影响因素试验、加速试验和长期试验。目的是考察药物制剂在温度、湿度、光线的影响下随时间变化的规律,为药品的处方设计、工艺改进、质量研究、生产、包装、贮存、运输条件提供科学依据,同时通过试验确立药品的有效期^[3]。从申报情况来看,83.3%的申报者对稳定性试验考察工作的理解存在偏差,导致试验方法及分析方法有误,从而对后续的基础研究工作未起到指导性作用。

2.6 缺乏药效学研究、毒性研究、安全性评价

20号令附件一规定:“根据中医药理论组方,利用传统工艺配制(即制剂配制过程未使原组方中治疗疾病的物质基础发生变化),且该处方在本医疗机构具有5年以上(含5年)使用历史的中药制剂,可免报资料项13—17”(即药效学试验、急性毒性试验、长期毒性试验、临床研究方案及总结)。从申报情况来看,83.3%的申报者希望通过这一条来免报,因此未提交足够的药效及安全性评价试验。但业内一直对“传统工艺”的理解存在争议。《卫生部、国家中医药管理局、国家食品药品监督管理局关于印发加强医疗机构中药制剂管理意见的通知》中对传统工艺的注释为:“利用传统工艺配制是指配制工艺与传统工艺基本一致,包括中药饮片经粉碎或仅经水提取制成的固体、半固体和液体传统剂型、现代剂型,也包括按传统方法制成的酒剂、酊剂。”该注释明确了传统工艺的范畴,使得申报者和审评人员的可操作性更强。

2.7 临床观察指标不明确、疗效判定缺乏科学依据

41.7%的申报者未设立确切的临床观察指标,或设立的指标与拟治疗病症不相符;未提供完整的病例统计,缺乏研究资料的收集和整理,仅由患者口述或重复就诊就判断是否痊愈或改善,缺乏客观的量化标准及医学数据,不具有科学依据。

2.8 部分药材尚无法定标准

云南省有得天独厚的自然条件,孕育了丰富多彩的中药资源。据普查资料统计,云南省药用动植物资源占全国资源总数的51%,约有6559个品种,但资源利用率低,收载于《中国药典》及地方标准的品种仅占中药资源总数的12%^[4],许多来源于民间或民族药的新制剂由于缺乏药材标准而不能申报。

2.9 研究经费不足

医院制剂研发中有关系统全面性研究的费用支出较大,其中药效及安全性评价试验多需委托有资质的科研机构承担,其试验周期较长、费用不菲,大多数医院不愿承担。这是该类资料缺乏的最直接的原因。

3 讨论与结论

对构建以医药信息为主导的公共健康信息平台的建议

程志舫^{1,2*}, 陈玉文¹(1.沈阳药科大学工商管理学院, 沈阳 110016; 2.北京市房山区妇幼保健院, 北京 102488)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)05-0392-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.05.04

摘要 目的:推动建立互联互通的、以医药信息为主导的公共健康信息平台,满足公众对健康信息的需求。方法:用分析研究法对我国健康信息服务的现状和存在问题进行分析,进而提出构建健康信息平台的建议。结果与结论:目前我国公共健康信息服务存在以下问题:健康信息的提供量明显不足、公共健康信息共享性差、信息的可靠性和准确性差、公共健康信息的可及性差。要构建有效的以医药信息为主导的公共健康信息平台,应注意做好建设主导、资金来源、信息共享、信息审核、信息内容及运行保障等方面工作。

关键词 公共健康信息;平台;构建;建议

Suggestions for the Construction of Public Health Information Platform Based on Medical Information

CHENG Zhi-fang^{1,2}, CHEN Yu-wen¹(1.School of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2.Beijing Fangshan District Maternal and Child Health Hospital, Beijing 102488, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To promote the establishment of public health information platform based on medical information, which provides health care services for the public. METHODS: The situation and problems of health information services in China were analyzed by analytic research methods, in order to provide suggestion for building a health information platform. RESULTS & CONCLUSIONS: The public health information services need to address the following problems. Presently, there is an insufficient amount of health information available, unreliable and inaccurate information and faulty communication of public health information. To build a more effective health information platform, we should pay attention to the following aspects: building leadership, acquiring adequate funding, establishing information sharing mechanisms, information auditing, information content and run protection.

KEY WORDS Public health information; Platform; Construction; Suggestions

3.1 重视基础性试验研究

通过对审评情况的分析,笔者认为,云南省医疗机构制剂新品种注册申报总体水平较低,除设施设备、人员管理的因素外,对新制剂的基础性试验研究工作明显不足。对研究工作应开展的项目、目的等不甚明了,在工艺处方研究、质量控制研究、药效及安全性评价和临床研究4个方面均存在不同程度的缺失。建议申报者对存在问题较多的稳定性试验考察和质量标准研究中的鉴别试验等内容,应参照最新版《中国药典》进行。另外,还应参考国家食品药品监督管理局颁布的有关中药、天然药物的18项技术指导原则,这些指导原则涵盖了申报中所有环节的具体试验要求,如原料的前处理、提取纯化、制剂研究、中试研究、质量控制、稳定性试验研究、急性毒性、长期毒性、一般药理学研究以及药品说明书撰写原则、临床试验报告撰写原则等要求,规范试验行为和申报资料撰写,从而提高申报效率、避免重复试验,提高技术审评通过率。

3.2 精选品种,突出特色

医院制剂品种若过多、过杂,势必减少优势制剂的产量,并增加制剂配制、管理成本及风险,品种分散同时也导致原料来源不稳定,不利于制剂的质量控制^[5]。应发挥云南省自然资源丰富的优势,抓住中药制剂具有广阔的发展空间这一优势,结合医院治疗特色,从长期医疗实践中总结出疗效确切的经验方^[6],深度挖掘本院制剂中影响力广、效益好的特色品种重

点开发利用,提高医疗机构制剂的经济效益。

3.3 加强科研协作

为解决研发硬件设备及研究经费问题,发挥“新药摇篮”的作用,一些科研院所也在呼吁医药科研大协作,联合科研院所与药厂、医院的力量,着力于推动一些市场前景好、有特色、受欢迎、疗效特殊的医院制剂走向新药开发之路,共同推动云药产业的发展^[7]。医院制剂室应挖掘自身潜能,由单纯的供应保障型向技术开发型转变,配合临床治疗特色进行新制剂研制,这将成为未来医院制剂申报工作的重点和发展方向。

参考文献

- [1] 任贻军, 高逢喜. 医院制剂的存在与未来的发展[J]. 现代医药卫生, 2008, 24(4): 618.
- [2] 杨庆华. 医院制剂室未来趋势[J]. 山西医药杂志, 2007, 36(11): 997.
- [3] 陈旭, 赵杨, 翟颖, 等. 北京市医疗机构制剂再注册申报要求及注意事项[J]. 首都医药, 2011, 18(20): 5.
- [4] 魏京海, 魏毅, 张纯, 等. 院内制剂路在何方[J]. 中国医院院长, 2006(18): 28.
- [5] 赵怀全. 医疗机构制剂配制方式的探讨与政策分析[J]. 中国药房, 2011, 22(41): 3 855.
- [6] 孙骏, 郭立玮, 张苏琳, 等. 江苏省医疗机构制剂现状分析[J]. 中国药房, 2010, 21(9): 788.
- [7] 朱兆云. 云药产业发展迫切需要科研大协作[J]. 云南中医学院学报, 2004, 27(2): 1.

(收稿日期:2012-03-05 修回日期:2012-04-12)

* 副主任药师。研究方向:药事管理。电话:010-89372981。E-mail: livvy5245@sina.com