

我国医疗机构制剂的现状分析与发展策略

杨志福^{1*}, 李生轶², 高洁², 马金刚², 曹金一¹, 陈征宇³, 文爱东^{1#}(1.第四军医大学西京医院药剂科, 西安 710032; 2.解放军兰州军区联勤部卫生部, 兰州 730020; 3.解放军总后勤部卫生部药品器材局, 北京 100071)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)09-0778-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.09.04

摘要 目的:了解医疗机构制剂的现状,探讨其发展方向和应对策略。方法:以国家医疗机构相关政策和法规为依据,结合自身工作实践,剖析当前医疗机构制剂存在的问题及原因,并提出解决策略。结果与结论:由于当前国家相关法规不完备以及医疗机构制剂的实际投入与产出不成正比,使得医疗机构制剂在软、硬件建设,制剂质量,人员素质和不良反应监测等方面存在诸多问题。新医改政策为医疗机构制剂的发展带来了新的契机,各医疗机构有必要充分利用自身优势,依托现存制剂室,瞄准临床需求,通过采取严格准入制度、强化自身建设,提高制剂质量、研发国家级新药,组建区域配制中心和委托加工以谋求公益性制剂发展,加强多方合作、提高制剂效益等措施,进一步发挥医疗机构制剂室在医疗机构中的作用。

关键词 医疗机构;制剂;分析;策略

Strategy and Analysis of the Situation of Pharmaceutical Preparations in Medical Institutions in China

YANG Zhi-fu¹, LI Sheng-yi², GAO Jie², MA Jin-gang², CAO Jin-yi¹, CHEN Zheng-yu³, WEN Ai-dong¹(1.Dept. of Pharmacy, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China; 2.Dept. of Health, Joint-service Units, Lanzhou Military Command of PLA, Lanzhou 730020, China; 3.Medicine and Supplies Office, Dept. of Health, General Logistics Department of PLA, Beijing 100071, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the situation of pharmaceutical preparations in medical institutions, and to discuss the development direction and strategy. METHODS: Based on the regulations and policies, the problems and causes of pharmaceutical preparations were analyzed by combining with self-experience, so as to propose the strategy on the pharmaceutical preparations. RESULTS & CONCLUSIONS: The disproportion between inputs and outputs is the one of most important reasons for many problems including the software, hardware, quality, personnel quality and ADR monitoring besides the rules are urgently to be improved. New Medical Reform bring a new opportunity for the development of pharmaceutical preparations, and it is necessary for medical institutions to make full use of their own advantages, pay attention to clinical need based on existing preparation laboratory and enhance the self-construction by adopting strict access system; improve the quality and research national grade new drug; establish regional preparation center and consign processing in order to achieve non-profit development of preparation; strengthen multilateral cooperation, and improve economic performance to further play the role of preparation laboratory in medical institutions.

KEYWORDS Medical institutions; Pharmaceutical preparations; Analysis; Strategy

长期以来,医疗机构制剂作为商品化药品的重要补充,因其便捷、有效等特点在临床诊疗服务中发挥着重要作用。伴随我国医药工业的发展,大量疗效好、剂型新、价格廉的药品进入临床,加之各项政策和药品监管部门对制剂的严格要求,使得医疗机构制剂的发展面临严峻挑战。因此,找问题、寻突破、谋发展是每个医疗机构制剂管理者亟待思考的问题。为此,笔者拟以国家医疗机构相关政策和法规为依据,结合自身工作实践,剖析当前我国医疗机构制剂存在的问题及原因,并提出自己的拙见,以期为医疗机构制剂发展提供参考。

* 副主任药师, 硕士研究生导师, 博士。研究方向: 新药制剂研发与临床药学。电话: 029-84775471。E-mail: yangtian_1973@163.com

通信作者: 主任药师, 博士研究生导师, 博士。研究方向: 新药研发和临床药学。电话: 029-84773636。E-mail: adwen-2004@hotmail.com

1 我国医疗机构制剂的发展现状与存在的问题

1.1 有法规,但标准和细节尚需完善

国务院药品监督管理部门根据《药品管理法》的规定,曾颁布了多部有关医疗机构制剂的规章和指导性文件,初步建立了注册、配制和监管等不同层面的全程规范体系。但有些法规还存在标准陈旧和要求不一致的问题,如《中国医院制剂规范》仍为1995年版本,已近20年未修订;《中国人民解放军医疗机构制剂规范》仍为2002年版本,已逾10年未修订,虽然相关部门正在准备修订,但至少也要1年时间;同一规格的人工肾透析液的配制和检验分别执行《中国医院制剂规范》《安徽省医院制剂规范》《上海市医院制剂手册》和内控标准等^[1];还有些法规对关键用语缺乏明确阐述,如2005年公布的《医疗机构制剂注册管理办法(试行)》对“市场上已有供应”“传统工艺配制”“毒性药材”和“临床使用满5年”等没有界定,致使各

省(市、区)药品监管部门在具体执行中存在疑惑和误区^[2-3]。虽然在原卫生部于2010年发布的《关于印发加强医疗机构中药制剂管理意见的通知》中对“传统工艺配制”和“5年使用历史”等术语作出了进一步的解释,但是具体执行情况如何还属未知;此外,其他术语至今也还没有解释。

1.2 有制剂室,但软、硬件亟待加强

医疗机构制剂室的软、硬件及人员素质是制剂发展的基础。随着《医疗机构制剂配制质量管理规范》(GPP)和制剂室换证工作的深入开展,对制剂软、硬件要求越来越规范和严格。有些医疗机构制剂室因巨大的软、硬件投入与狭窄的临床应用及利润空间的不平衡性,不得不放弃制剂室建设。有资料显示,通过2005年和2010年两次制剂室换证验收整顿,使全国医疗机构制剂室由换证前的8 398家减少到了4 944家;配制大容量注射剂的制剂室由3 671家减少到了1 182家^[4]。那些得以保留下来的制剂室,也由于在医院地位的“边缘化”效应,造成软、硬件落后和软件不全、管理人员不足等诸多问题。如,根据GPP要求,县级医院建成或改造一所相应规模的制剂室,至少要投入数百万元到数千万元资金,而每年的经济效益只有数万元或数十万元,还有的个别制剂品种由于原辅料包材物价上涨和检验费用增加等因素,出现“倒挂”现象,由此导致多数留下来的医疗机构制剂室也仍以传统的、简单的设备来维持生产供应,工艺也以丸、散、膏、丹为主;很多制剂室还不能有效落实GPP对文件管理系统的要求,每个生产环节和检验环节应具备的工作制度和操作规程也不完善,生产和检验记录也很简单,随意改变上级主管部门批准的工艺和质量标准的事情随处可见,等等^[5]。

制剂室的人才建设更是举步为艰。举例来说,在10年前,制剂岗位作为技术含量高、又脏又累的工种,很多单位通过提高人员待遇来吸引和留住人才;但随着《处方管理办法》出台,对调剂人员提出了更高的要求,医疗机构的政策开始转向,使得越来越多的制剂人员放弃本职,转身投入到待遇高、环境好、相对轻松的调剂部门。此外,对现有制剂人员培训不足,对国家相关政策落实不到位,出现制剂室负责人和药检室负责人相互兼任,人员定期体检等管理制度仅停留在纸上等^[6],从而导致制剂生产人员素质差、工作效率低、后备人才储备缺失等问题。

1.3 有品种,但数量和质量令人堪忧

随着我国市场经济的发展,许多医疗机构制剂品种被市售药品替代;此外,《药品管理法》实施后,对制剂品种和生产条件进行了严格的限制和要求。以西安市某医院为例,其制剂品种从2005年换证前的108个减至换证后的84个,其中临床常用的有23个。大多中、小医疗机构仅保存临床常规使用的10余个品种,个别医疗机构甚至仅有4~5个品种。改造后条件、设备较好的制剂室,也由于制剂生产运营成本提高,制剂品种减少、产量低,制剂价格和销售又存在严格限制,使得制剂生产根本无利润可言,仅限于为临床服务,从而造成设备闲置;而改造后条件、设备较差的制剂室,由于生产条件差,设备又多以陈旧设备为主,使得成品包装粗糙简陋。有的制剂室为了降低成本,不得不从非法渠道购进原辅料,或购买非药用或食品级原辅料;有的在一条生产线上生产多种制剂,清

场不彻底、不及时,造成交叉污染,或随意改动生产工艺,使得制剂质量存在极大的安全隐患。此外,已有制剂品种的质量标准也较低,如中药制剂质量标准中几乎没有含量测定项;中药制剂中鉴别的药味数太少,且缺少专属性;检验方法专属性也不强、重现性不好;缺乏毒性中药的含量测定或限度检查等^[4],使得制剂质量更是难以保证。

1.4 有临床,但供应和跟踪调研不够

医疗机构制剂存在的前提在于坚持医疗机构自用,然而随着制剂品种逐步被市售药品取代,加之市售药品在临床销售中的巨额“回扣”^[7],自制制剂缺少鼓励政策,使得医疗机构制剂在临床的用量越来越少。此外,医疗机构制剂在临床使用的不确定性,也是造成医疗机构制剂在临床用量或品种减少的主要原因。如,某些制剂品种只有一个或几个专家使用,当其出差或出国进修时,这些品种只得暂停使用,甚至出现上级药品监管部门连续几年无法抽检到相应品种,从而造成品种过期甚至最终被取消文号。虽然2004年原国家食品药品监督管理局颁布了《药品不良反应报告和监测管理办法》,但对医疗机构制剂的不良反应监测工作却并未作出明确规定。然而事实上,医疗机构制剂在原料、生产和检验等环节存在安全隐患,使得其不良反应在临床时有发生^[8],这些都为医疗机构制剂的临床应用埋下了隐患。

2 我国医疗机构制剂面临的发展机遇与挑战

2.1 新医改政策是制剂发展的契机

2009年,国务院发布的《医药卫生体制改革近期重点实施方案(2009—2011年)》中明确提出:“推进公立医院补偿机制改革。逐步将公立医院补偿由服务收费、药品加成收入和财政补助三个渠道改为服务收费和财政补助两个渠道”。国家要逐步减少直至消除市售药品盈利在整个医疗机构盈利中的比例。但是,医疗机构制剂并不在此列。这种形势就为医疗机构制剂室的发展带来了难得的机遇,医院应该从自身利益出发,重视发展医疗机构制剂,在发挥其对保证临床医疗科研需要、弥补市场药品不足重要作用的同时,还可发挥其增加医院经济收入的作用,由此提高医疗机构的社会效益和经济效益,提高医院知名度,从而形成共赢的局面。

2.2 制剂室的存在是制剂发展的基础

随着GPP工作的深入推进,制剂室的数量虽有很大减少,但最终保留下来的制剂室对软、硬件要求相对比较规范和严格,人员储备比较充足,具有很好的发展潜力,为今后医疗机构制剂的发展奠定了基础。有很多制剂室利用现有资源和政策优势,依托临床专科特色,充分发挥制剂优势,已取得了较好的经济效益和社会效益。如,解放军第302医院2012年的医疗机构制剂产值已超过2亿元;北京世纪坛医院除自身制剂室的规范发展和建设外,还承接了许多医院委托配制的品种,进一步促进了医疗机构制剂的良性化发展。上述制剂室的发展,为我国医疗机构制剂的全面发展起到了良好的表率作用。

2.3 品种自身特点是制剂发展的潜力

据统计,美国在研制新药的过程中一般只有不到5%能够进入临床前研究,然后又只有2%能够进入临床试验阶段,即使进入临床试验的药物也有80%会被淘汰,也就是说美国新药的研发成功率仅为1/5 000。Merck公司的“万洛事件”给每

位新药研发人员和药品管理者敲响了警钟。而医疗机构制剂由于具有和临床紧密结合的特点,是在长期临床实践中积累下来的,具有很强的安全性和有效性,因此在新药开发方面具有独特的优势。而且,医疗机构制剂由于自制自用,在配制和使用过程中减少了诸多中间环节,一般包装较简单,也不存在运输损耗,库存低、周转快,降低了制剂的成本,可为患者节约药费,符合国家降低药品成本、把利润让给老百姓的精神。

2.4 临床需求是制剂发展的源泉

由于疾病的发生和发展除与患者自身的生理、饮食习惯等因素有关外,还和气候、区域等有关。因此,对于个体化和区域化的疾病,新药研发往往滞后于临床需求,而且与临床医师的用药习惯也不一定吻合。针对上述情况,医疗机构制剂无疑具有良好的研发前景。如,针对白癜风和癫痫等少见病、慢性病或尚无特效药的疾病,西京医院研发的白净颗粒和爱迪胶囊B等制剂,深受患者欢迎。有些制剂还可根据中医的不同证型研发,如西京医院的降黏抗栓片分为1、2、3号,三者根据血瘀证的“浓、黏、聚、凝”特点而组方,1号针对气虚血瘀型心血管疾病,2号针对由“浓”和“黏”引起的气虚血瘀型脑血管疾病,3号针对由“聚”和“凝”引起的气虚血瘀型脑血管疾病。有些制剂为了方便患者,还研发出了各种特殊剂型,如熏蒸类药物、穴位用药物等。所以,为了更好地解决疾病对患者的困扰,要求制剂人员从临床角度出发,研制出更有效、更经济、更人性化也更易得到患者认可的新制剂。这些新制剂只有体现了“来源于临床,应用于临床”的要求,才有很好的发展前景。

3 我国医疗机构制剂的发展策略与思考

3.1 转变传统观念,瞄准临床需求

随着我国医药工业发展和新医改政策的不断深入,制剂的服务理念必须从“供应保障型”向“临床服务型”转变;制剂的生产研发必须从“劳力密集型”向“智能创新型”转变。“临床服务型”也就是从临床需求出发,以患者为中心,对现有制剂的组方、工艺、安全性和有效性进一步跟踪评价,不断开发出贴近临床、个体化的特色制剂;“智能创新型”也就是通过制剂硬件和软件的提高,优化人员配备,加强人员结构调整,引进高素质专业技术人员,充分利用医院密切结合临床的优势,着眼新制剂、新剂型和专科制剂,瞄准科技含量高、效益好和有望转化成国家级新药的特色制剂,使医疗机构制剂不断向安全、有效、健康的方向发展。

3.2 加强自身建设,严格准入制度

由于医药技术的快速发展和人们对药品认知程度的不断提高,提高制剂室准入标准,建立制剂的淘汰机制已是大势所趋。作为医疗机构制剂的管理者必须清楚地意识到,只有严格按照《药品管理法》和GPP要求,对原有制剂室进行必要的改建,使生产能力和检验水平与配制品种相适应,将相关制度真正落到生产和检验的每个环节,才能确保生产出工艺稳定、质量可控的合格制剂。同时,还要通过健全组织机构、强化质量管理体系、加强人才建设、提高人员整体素质等方面,进一步提高管理和技术水平。此外,组织专业人员按照临床必需、疗效确切、质量可控、标准适当的原则,对本机构制剂进行全面再评价,淘汰疗效一般或不确切、质控标准不完善以及有市售药品替代的制剂,才能为制剂发展带来新希望。

3.3 组建区域配制中心和委托加工,谋求公益性制剂发展

针对一些公益性制剂品种(生产投入大、经济效益低和临床不可缺的品种),可以通过以下两个途径加以解决。(1)组建区域性配制中心。在医疗机构相对集中的地区,依托软、硬件建设都比较强的制剂室,建设符合规范要求的配制中心,专门负责区域内所有医疗机构制剂的生产和加工,走集约化发展道路,实现各医疗机构制剂品种的优势互补,这样既有利于医疗机构制剂的发展,又有利于政府或上级药监部门的监管。(2)实行制剂委托加工。目前,很多通过《药品生产质量管理规范》(GMP)认证的中、小型制药企业均存在“吃不饱”的现象,由于没有更多的产品,使得很多现代化厂房和设备闲置;加之制剂室生产中中药制剂工艺较复杂、耗能较高,而制剂产量低,不利于节约资源。如果根据相关规定,把临床用量大的中药制剂品种委托给符合GMP要求的药品生产企业进行加工配制,不仅可节约人力和物力,还有利于促进制剂质量的提高。通过实行集中配制和委托加工,既可充分利用现有的制剂生产资源,解决中、小医疗机构临床必需制剂的供应问题,又可保证制剂质量,无疑是推动医疗机构制剂发展的有效途径。

3.4 提高制剂质量,瞄准国家级新药研发

新药研发是医药事业发展的命脉,没有新品种问世,医药企业就不能发展。医疗机构制剂是我国新药尤其是中药品种的摇篮和源泉,如三九胃泰、复方丹参滴丸、大清叶注射液、地龙注射液等。这些中药制剂在中医药理论指导下,经反复、大量的临床疗效观察和实践验证、筛选、提炼,在成为医疗机构制剂的基础上,进一步开发研制成新药,可大大缩短研究周期,避免走弯路。西京医院在制剂向新药的转化中也取得了一些成绩,如现在临床流通的疏清颗粒和五灵丸就是在清温冲剂和宁肝丸的基础上研发而成的新药。目前,西京医院已成立了以药剂科为依托的新药研发中心,必将随着更多医院制剂的转化和新药的研发彰显其强劲实力。此外,进行新药和新制剂研发,必须注重知识产权保护,否则会因部分制剂的详细处方被公开而被其他不法人员所利用,以致打击医疗机构开发新制剂的信心。因此,增强处方知识产权的保护意识,强化保密观念,是医疗机构开发新药的必要条件。

3.5 加强制剂不良反应监测,积极与临床寻求合作

医疗机构制剂来源于临床,最终也必须服务于临床。因此,制剂必须与临床科室合作,才能有所发展。很难想象没有经过任何调研,也不进行跟踪和搜集任何临床安全性和有效性的资料,就能研发出一种疗效好、安全性高、受临床欢迎的新制剂。为此,在新制剂研发的初期,应主动与临床科室合作,让临床医师感到自己是参与制剂研发的主体,充分发挥其实践和临床经验,这样医师在应用制剂时的主动性和配合度就会提高。另外,知名医院的塑造不但需要有名医和名科,还需要有名品和名术,其中特色制剂就是打造名品的重要途径之一。为此,在临床合作科室的选择中,也应主动与中医科和皮肤科等专科进行合作,充分挖掘、共同研发,只有这样,联动效应才会越发明显。可见,名品(药)和名医协同发展,是塑造更多、更好的名科和名院的基础^[9]。

总体来看,当前我国的医疗机构制剂尽管面临诸多困难

2008—2012年江苏省医疗机构制剂的现状分析

王赛男*, 田侃[#](南京中医药大学经贸管理学院, 南京 210023)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)09-0781-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.09.05

摘要 目的:了解江苏省医疗机构制剂的现状。方法:对江苏省2008—2012年医疗机构制剂的现状进行实证研究,分析其存在的问题。结果:自2008年以来,江苏省医疗机构注册制剂品种数呈减少趋势,由5 862个减少至4 274个。存在制剂室及制剂品种在各辖区发展不均衡、医疗机构制剂品种过多、中药制剂和化学药制剂比例不当、重复配制品种较多等问题。结论:只有加大研发投入、发挥中药优势和开发特色制剂、建立区域合作中心、精简制剂品种、不断开发新剂型,才是医疗机构制剂的出路。

关键词 江苏省;医疗机构;制剂;品种;发展

Analysis of the Situation of Pharmaceutical Preparation in Medical Institutions of Jiangsu Province from 2008 to 2010

WANG Sai-nan, TIAN Kan (College of Business Administration, Nanjing University of TCM, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the situation of pharmaceutical preparation in medical institutions of Jiangsu province. METHODS: In empirical study, the situation of pharmaceutical preparation in medical institutions of Jiangsu province from 2008 to 2012 as well as the problems were analyzed. RESULTS: Since 2008, the varieties of registered pharmaceutical preparation were in decreasing tendency, reducing from 5 872 to 4 274. Preparation laboratories and varieties distributed unevenly in various cities; there were too many varieties of pharmaceutical preparations; the proportion of TCM preparations and chemical preparations had a gap; many medical institutions prepared the same preparations. CONCLUSIONS: For pharmaceutical preparations in medical institutions, the best way out is to increase investment, produce the advantages of TCM, develop characteristic preparations, establish regional cooperation centers, streamline preparation varieties and develop new dosage forms.

KEYWORDS Jiangsu province; Medical institutions; Pharmaceutical preparations; Varieties; Development

2005年6月1日《医疗机构制剂配制监督管理办法(试行)》^[1]的出台,以及2005年8月1日《医疗机构制剂注册管理办法(试行)》^[2]的正式实施,对医疗机构制剂的配制许可和配制监督等方面提出了全新要求,并作了更为全面的统一规范。2009年,江苏省开始实施《江苏省医疗机构制剂注册管理办法实施细则(试行)》,对医疗机构制剂的配制、调剂使用、再注

册,以及相关的审批、检验和监督管理进行了明确规范;同年,江苏省还进行了首次医疗机构制剂再注册,面对制剂室及药品标准的提高,几乎近一半的医疗机构制剂被淘汰。2012年,江苏省进行医疗机构制剂第二次再注册。笔者特选取2008—2012年这一时间段作为研究对象进行实证研究,并与理论相结合,分析江苏省医疗机构制剂现状及存在的问题。

与问题,但是每个制剂管理者和工作者也应清醒地看到,只要通过加强自身建设、定位临床需求、抓住医改机遇、创新监管模式、研制特色制剂、加强各方合作,就一定能够走出一条新制剂的腾飞之路,进一步发挥制剂室在医疗机构中的作用。

参考文献

- [1] 刘自林,王艳,许伏新.医疗机构制剂中存在的问题及监管对策[J].中国药事,2004,18(3):151.
- [2] 汪丽,张珂良,贾娜,等.辽宁省医疗机构制剂现状及监管对策[J].中国医药技术经济与管理,2008,2(5):79.
- [3] 王艳,许伏新,蔡辉.对安徽省医疗机构制剂清理整顿工

* 硕士研究生。研究方向:药事管理与药事法规。电话:025-85811760。E-mail:sainan824@163.com

[#] 通信作者:教授,博士研究生导师。研究方向:药事管理与药事法规。电话:025-85811760。E-mail:tiankane@aliyun.com

作的思考[J].中国药事,2007,21(3):154.

- [4] 沈文娟,张珂良,汪丽,等.对我国医疗机构制剂管理现状的思考[J].中国药事,2012,26(4):321.
- [5] 陈立.浅谈医院制剂管理的软件建设[J].中国药业,2007,16(12):19.
- [6] 张瑞龙,于志强.试论医疗机构制剂的监管[J].中国药事,2010,24(1):69.
- [7] Yang Z, Fan D. How to solve the crisis behind bribegate for Chinese doctors[J]. *Lancet*, 2012, 379(9 812): 13.
- [8] 冯洪山.院内中药制剂的不良反应和使用分析[J].中国实用医药,2013,8(5):193.
- [9] 潘菊华,黄世敬,吴萍.浅谈中医院制剂研发与中医特色建设[J].中国中医药信息杂志,2007,14(12):3.

(收稿日期:2013-06-28 修回日期:2013-11-21)