

价值工程和创新管理在复方中药产业化中的应用

杜利红¹, 薛云丽^{2*}

1. 南京绿叶思科药业有限公司, 江苏 南京 210061

2. 绿叶制药集团有限公司, 山东 烟台 264003

摘要: 随着人们对中药疗效的认可, 国家对中药发展的重视, 国内外涌现出一批在产业化中过程控制技术先进、药品标准科学合理、市场表现良好的中药制药企业。在广泛调研和大量实践的基础上, 总结了创新管理模式在复方中药产业化方面的应用, 并创造性地提出了价值工程在现代中药企业产业化发展全过程管理和成本控制方面的作用, 以期为我国复方中药产业化的健康、可持续发展提供参考。

关键词: 复方中药; 产业化; 全过程管理; 成本控制; 价值工程

中图分类号: R288 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2012)12-2530-04

Application of value engineering and innovative management of compound Chinese materia medica in industrialization

DU Li-hong¹, XUE Yun-li²

1. Nanjing Luye Sike Pharmaceutical Co., Ltd., Nanjing 210061, China

2. Luye Pharmaceutical Group Co., Ltd., Yantai 264003, China

Key words: Compound Chinese materia medica; industrialization; whole process management; cost control; value engineering

2003 年“非典”以来, 复方中药的独特疗效和对一些疑难病症治疗的突出表现在世界范围内产生了积极的影响, 掀起了中药热。2009 年, 《国务院关于扶持和促进中医药事业发展的若干意见》明确提出“提升中药产业化水平”的要求, 为复方中药产业化及技术升级奠定了坚实的基础。国家也出台了一系列如中药材生产质量管理规范(GAP)、药品非临床研究质量管理规范(GLP)、药品临床试验管理规范(GCP)、药品生产质量管理规范(GMP)等法规, 为复方中药产业化提供指导。随着人们对中药产业化的需求以及国家的政策支持, 中药行业得以迅猛发展。经过大量中药制药企业实践, 在中药产业化发展过程中逐渐突显出一些创新的管理模式。本文一方面综述了在复方中药产业化方面成功应用创新管理模式, 另一方面探讨了价值工程在中药制药企业质量和成本控制方面应用的可行性及方法。

1 复方中药产业化面临的挑战

我国是中药的发源地, 已有上千年的应用历史,

但是, 复方中药向产业化发展的过程中仍然面临着很多挑战。

1.1 中药材方面

1.1.1 中药材价格持续上涨 中药材是中药产业链的重要组成部分, 也是中药产业的源头。但是 2009 年以来, 70%以上的中药材批发价均有 50%以上的涨幅, 太子参、三七、党参等品种的涨幅在 10 倍以上, 如太子参由 2009 年初的 20 元/kg 涨至 300 元/kg, 涨幅高达 15 倍^[1]。中药材价格大幅度上涨降低了复方中药的毛利率, 而成本上涨产生的矛盾却难以完全转嫁到产品售价上, 因此中药材涨价对中药行业造成了严重的影响, 尤其是中药生产企业, 部分中药生产企业出现亏损甚至放弃部分药品的生产。业内人士指出, 药材价格上涨固然受到天气、中药材减产和野生中药材大幅度减少等影响, 但也与药材种植、流通环节不规范有很大关系。从长期来看, 中药材价格的上涨将形成一种整体趋势。

1.1.2 优质中药材需要从种植源头控制 中药材的

收稿日期: 2012-05-16

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项(2010ZX09102-207)

作者简介: 杜利红(1984—), 女, 硕士, 主要从事中药产业化研究。Tel: (0535)3808935 Fax: (0535)6717718 E-mail: dulihong@luycn

*通讯作者 薛云丽 Tel: (0535)3808009 Fax: (0535)6717718 E-mail: xueyunli@luycn

品质直接关系到中药的质量与疗效，只有上游产业链产出稳定的、高质量的中药材，下游的中药生产企业才能生产出优质药品^[2]。目前我国中药材存在农药残留、重金属超标、品种退化等问题，优质药材来源逐渐减少，整体中药材质量出现下滑趋势。企业要生产出“安全、有效、稳定、均一”的药品，必须从中药材种植的源头开始控制。

1.2 生产全过程质量控制

中药生产包括多个环节：中药材资源、中药材炮制、原料制备、制剂，每个环节又都涉及到技术、工艺、装备及质量控制等，任何一个环节的疏忽，都会影响到最终产品的质量和临床用药的有效性、安全性。

传统中药提取方法，自动化水平低，生产方式基本都是以一种单元化、批量化、间歇式的形式，缺乏生产系统的集成与优化，缺乏实时在线检测和控制。特别是部分中药生产过程质量控制仅以密度、温度、pH 值等为指标，导致中药提取过程中质量不稳定，难以保证药品内在品质的一致性，成为阻碍复方中药产业化质量提升的重要因素；部分企业装备落后，如多功能提取罐，未设计、安装温控仪，操作人员在煎煮时仅凭罐口所产生的蒸汽大小来判断是否煮沸或是否已达到工艺要求的微沸^[3]，以上因素的存在为实施生产全过程控制带来了挑战。

1.3 建立科学合理的药品标准

药品标准是检验药品是否符合要求的控制手段之一，能够提供安全、有效、可控的科学研究数据是中药被世界认可的途径之一，但是目前已上市的大多数中药标准存在一些不完善的地方：参照化学药模式，通过测定 1~2 个有效成分的量对复方中药的质量进行控制，不能真正体现产品的质量；只规定作为标准的某一种或者某几种成分的量不得低于多少，没有规定上限，从某种意义上讲复方中药的安全性没有得到保证；控制同一种成分，不同批次的复方中药质量不同。建立科学合理的药品标准是解决中药产业发展瓶颈的一个突破口。

1.4 科学控制生产成本需要探索

中药材涨价，人工、能源、运输等成本增加，在国家相关部门颁布药品最高零售价格后，中药的毛利率降低甚至出现价格倒挂。部分生产企业采用了错误的成本控制方法，如低线投料、以次充好、减少工序、减少监控环节等，造成中药质量下降，影响药效。

2 创新管理模式的应用

2.1 建立中药材种植基地，实现源头控制

面对中药材流通市场质量混杂、滥用农药、化肥催生、游资炒作等现象，中药生产企业如果不从资源建设着手，仅从生产环节着手，难以稳定中药材价格与供应，难以把握药材质量。大企业为了把中药材的控制权掌握在自己手里，在市场上赢得主动，逐步把视线集中在产业链的源头上，即中药材的种植。

绿叶制药通过对中药材娑罗子产地的分析，在陕西建立了种植基地，建立了完善的娑罗子信息数据库，对采集时间、干燥方式、指纹图谱等进行分析和科学控制，建立了有效控制药材质量的方法，实现了大品种麦通纳的技术升级，在满足社会医疗对高品质注射剂需求的同时，获得了良好的经济效益。

日本最大的汉方药制药企业津村株式会社创造了具有示范作用的中药循环经济模式。其药材约 80% 从我国进口，津村株式会社先后在我国建立了 70 多个 GAP 药材种植基地。同时，津村株式会社以药材种植为基础，建立了药品生产与社会和环境良性互动的循环机制^[4]（图 1），实现了可持续发展，并获得良好的经济效益，销售额、营业利润率、资本回报率逐年提高。

中药材种植基地改变了传统的药材种植与流通模式，提高了中药质量，拥有药材种植基地的中药生产企业将在未来的竞争中获得成本优势和市场主动权。

2.2 推行生产全过程控制，实现国际化

以中药材种植基地为样板，建立中药材种植、加工、储存和供应的计算机质量管理和控制系统，固定中药材原料供应链，解决原料质量不可控的问题。按照生产工艺和 GMP 管理要求，解决生产各单元过程的自动化与生产系统的集成问题，将自控技术、快速分析技术、信息技术、管道技术和工艺结合起



图 1 津村株式会社的循环机制

Fig. 1 Circulation mechanism of Tsumura & Co

来,增加全过程关键点的控制,解决药材的自动传送、称量和投放、醇沉两相分离、提取物有效成分的在线分析等问题,解决药品生产过程从原料、中间品到成品的自动计量、投料、储存、转运、分配、排放等问题。将整个生产过程自动化与设备调度自动化连贯起来。对生产全过程实施严格的监测、反馈和调控^[5],实现对生产过程的质量控制,有助于提高中药质量的稳定性和均一性。

我国一批创新型企业,在实施生产全过程控制管理中,尽管存在控制成分复杂等诸多挑战,但使企业对提高中药产品质量看到了希望,也为复方丹参滴丸(2011年完成了美国Ⅱ期临床)、血脂康(2012年完成了美国Ⅱ期临床)等中药进入发达国家市场提供了机遇。

2.3 运用新技术提高有效成分转移率

在复方中药产业化方面,多数企业沿用了传统的水提醇沉、醇提水沉等传统技术,存在有效成分转移率低、能耗高、生产周期长等缺点。近年来,国内在中药提取、分离纯化方面推出了一些新技术,如超临界流体萃取技术、膜分离技术、树脂分离技术、压差提取技术等^[6]。随着现代科技的高速发展,这些技术在中药产业化方面的应用日趋成熟。据统计,有些药材提取转移率不到50%,而广州泽力医药科技有限公司采用中药提取分离高效节能的瞬间高压差破壁专利技术,大部分药材有效成分提取转移率可达到90%以上,极大地提高了资源利用率,降低了生产成本,形成了市场差异化竞争优势。

2.4 提高中药标准以达到国际标准要求

当前已上市的大多数中药标准是对单个或几个成分进行测定,但是由于中药的多成分和物质基础不明,目前标准不能反映药物真正的质量水平。因此在制定中药标准过程中,应采用多成分分析法。中药指纹图谱为解决中药标准的核心问题提供了科学、客观、有效的手段

另外,应加强对有害物质的检测。一方面把重金属、农药残留、黄曲霉毒素等外来污染物检测列入中药标准,另一方面设定中成药本身含有的化学成分的量范围,如某些成分既是有效成分又是毒性成分,如附子中的乌头碱。

中药标准的制定应结合中医药理论,利用现代技术反映产品的整体质量状况,实现产品质量的控制。

3 价值工程指导复方中药产业化

价值工程(value engineering, VE)是由麦尔斯

提出,是结合各相关领域对所研究对象的功能与费用进行系统分析,不断创新,旨在提高所研究对象价值的思想方法与管理技术。价值工程的特点:1)着眼于全寿命周期成本;2)以提高价值为目标,反映了生产者和用户的共同利益;3)以功能分析为核心,系统研究功能与成本之间的关系;4)有组织、有计划地按照一定的工作程序进行。价值工程指导复方中药产业化过程,以患者需求为导向,以安全有效为核心,着眼于整个寿命周期的生产成本和使用成本,从功能和成本紧密结合的角度,提高复方中药的价值。运用价值工程指导复方中药产业化,是实现科学管理技术与传统中医药理论紧密结合的有效途径。

3.1 价值工程指导复方中药产业化的应用程序

价值工程是一门科学的管理技术,有一套科学的程序和实施步骤。

3.1.1 对象的选择 根据市场需求,选择功能改进和成本降低潜力大的对象。价值工程研究的对象非常广泛,可以是产品、工艺、管理流程以及工序等。对于复方中药产业化,可以对某产品的整个生产链进行分析,也可以针对处方筛选、提取、分离纯化、干燥等工序利用价值工程进行优化。

3.1.2 情报收集 价值工程的工作过程,就是提出问题、分析问题、解决问题的过程。从对象选择到最佳方案确定全过程,都必须以全面可靠的信息资料为基础。对于复方中药,首先充分了解用户对药品的需求,如药品药效、规格、包装、价格等;其次查找专利、国内外同类药品的发展趋势以及新技术、新工艺资料;然后通过实际成本与目标成本、不同企业间比较,分析差距;再次,掌握企业设计研究能力、生产能力、质量保证能力、采购能力等;最后分析国家政策、方针,保证与国民经济的发展方向协调一致。

3.1.3 功能分析 功能分析是价值工程的核心内容,包括功能定义、功能整理和功能评价。通过功能分析,加强必要功能,剔除多余功能,进行功能载体替代,以便提供价值高的产品,更好地满足用户需求。对于复方中药,可将复方的组成药材,按照功效、配伍意义、性味不同分组,探讨不同组别、同组别不同药材的作用,为处方优化提供依据;还可对复方中药生产过程的各工序或流程进行分析,探讨新技术替代的可行性,缩减工序,节能减排,降低成本。

3.1.4 方案的设计和改进 经过前面各项工作步

骤,确定了运用价值工程改进的目标,进入方案构思环节。价值工程倾向于多团队工作方式,如临床专家从处方的药味组成、药量配比、有效性、安全性提出意见和建议;中药植物专家从药材的采收、成分、可持续发展等方面提出合理化建议;中药炮制专家从单味药或复方药的炮制、成分的析出、增效或减毒等方面提出建议;制剂专家从处方制剂成型的工艺过程中,给出所用药味是否合适的建议等^[7],经过多角度、多学科专家团队的顶层设计提出改进方案。

3.1.5 方案评价 方案提出后,从技术、经济、社会等多个角度进行综合评价,最后决策出最优的改进方案。复方中药首先要从药品的有效性、安全性进行评价;其次从技术产业化的可行性、患者需求方面进行评估;然后,从经济角度进行评价,如利润、投资额与投资回报率、企业经营需要等;最后从国家政策、资源的节约和合理利用、环境保护和生态平衡等,经过系统的评估,确定价值较高的改进实施方案。

3.1.6 成果评价 方案实施后,与改进前的状况进行比较,以评价获得的综合效益,方式与方案评价相同,从有效性、安全性、患者满意度、经济效益、社会效益等方面进行评价。

3.2 价值工程指导复方中药产业化的应用举例

药品虽然经过新药研发阶段的一系列研究,但是已上市产品中仍然存在工艺流程冗长、药材品种过多、剂量过大、包装过度等现象,随着药品多次降价,企业盈利空间减少,以上现象应该引起企业 and 新药研发者的重视和思考。价值工程作为已被其他行业大量实践证明的有效的控制成本的科学方法,用于指导复方中药二次开发和生产流程的优化,在保证药效和用药安全的前提下,对降低成本,提高产品价值具有重要意义。

3.2.1 运用价值工程原理优化处方 复方中药往往由多种中药材配伍而成,而部分药材在功能上存在相同之处,利用价值工程,通过功能分析,优化复方中药处方,减少药味和药量,提高经济效益。如某原组方中有14味药材,按照功能进行处方优化,进行实验和临床研究,最后发现其中7味药材和适应症直接相关。经过筛选后,上市产品最核心的部分就包含这7味药,从研发源头大幅度降低生产成本。

3.2.2 运用价值工程原理改进产品包装 中药外包装应以保护产品,满足储存、运输为主,过度包装,

导致包装成本高,无法适应快速变化的市场需求。如某颗粒剂一盒只有3袋,疗程为7d,每次冲服1袋,一日3次,只够服用1d,这样1个疗程就需要7盒,造成外包装的浪费。运用价值工程原理对产品包装的价值、功能、成本进行评价,寻求最佳外包装形式,在提高药品包装的内在、外观功能同时,实现节约资源、履行环保责任、降低生产成本的目标。若上述颗粒剂医生处方量为1个疗程21袋,仅包装改革,从每盒3袋改进为每盒21袋,以年产量3000万袋计算,仅包材每年可节省164.3万元。

3.2.3 运用价值工程原理缩短流程 药品的寿命周期包括药品研究开发、生产、流通及使用环节,而中药生产环节又包括中药材种植、采购、中药材前处理、提取、分离纯化、浓缩与干燥、制剂等,与化学药相比,工序多、流程长。运用价值工程原理对中药整个寿命周期进行功能、成本、价值分析,保证每一个流程及环节都实现增值,并在实现同样增量的情况下,选择环节最少、效率最高的流程。通过对中药寿命周期全过程进行分析,缩短流程,实现成本控制,达到既惠民又可持续发展的良性循环。

4 结语

我国中药资源丰富,且其以独特的疗效广泛应用于临床。为充分发挥中药在疾病防治中的独特优势,促进人类健康事业的发展,实现中药产业化是必要的。在中药产业化发展中,除了关注产品的有效性、安全性,还应促进整个产业链的价值增值,提高中药产品的市场竞争力。因此,探索促进中药产业化发展的创新管理模式具有重要的意义。

参考文献

- [1] 于志斌. 中药材市场调研分析报告 [J]. 中国现代中药, 2012, 14(1): 51-52.
- [2] 李剑, 杨明, 何倩灵, 等. 论中药产业链的构建 [J]. 中草药, 2010, 41(8): 1230-1233.
- [3] 简继华. 从新版GMP认证检查评定标准谈中药提取设备设计、选型、安装要求 [J]. 机电信息, 2010, 23(269): 49-52.
- [4] 赵浩如. 传统药物的一种发展模式: 津村模式 [J]. 中国医药技术经济与管理, 2011(5): 64-68.
- [5] 汤继亮. 我国中药自动化工程项目在规划、设计和实施中的有关问题 [J]. 中国医药工业杂志, 2008, 39(4): 308-312.
- [6] 刘明言, 王帮臣. 用于中药提取的新技术进展 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 169-175.
- [7] 田元祥, 雷燕, 曹洪欣, 等. 中药创新药处方优化的原则与程序探讨 [J]. 河北中医, 2011, 33(12): 1872-1873.