

· 药事管理 ·

不合格中药饮片被标示企业否认生产问题的应对策略

刘 文¹, 王 翀¹, 朱 炯^{1*}, 胡增晓²

1. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629

2. 国家药品监督管理局, 北京 100037

摘 要: 药品抽检中, 销售和使用环节抽样的不合格中药饮片在监管过程中经常遇到标示生产企业否认生产的情况。针对这一问题, 梳理药品追溯的政策法规, 搜集药品质量通告中不合格中药饮片标示生产企业否认生产的情况, 借鉴 ICHQ9 的风险管理工具 HACCP 进行风险分析和关键控制点分析, 建议加强中药饮片追溯法治建设, 健全追溯体系, 彻查问题产品来源, 加强药材市场监管和零售、使用环节监管, 联合惩戒制假和故意否认生产行为, 为解决这一问题提供参考。

关键词: 药品抽检; 不合格中药饮片; 否认生产; HACCP; 应对策略

中图分类号: R288 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2020)13 - 3596 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.13.030

Coping strategies for manufacturing denial of unqualified Chinese herbal pieces by labeled manufacturer

LIU Wen¹, WANG Chong¹, ZHU Jiong¹, HU Zeng-yao²

1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China

2. National Medical Products Administration, Beijing 100037, China

Abstract: In the process of supervision, the manufacturer often denies manufacturing the unqualified Chinese herbal pieces sampled from the seller and user. In response to this problem, this article reviews the policies and regulations for drug traceability, collects the denial manufacture of the unqualified Chinese herbal pieces by the labeled manufacturers from the national drug quality announcement, identifies the risks and critical control points with the risk management tool HACCP of ICHQ9. It is recommended to improve the legal system and traceability system for Chinese herbal pieces, investigate the source of the product involved thoroughly, strengthen the supervision of the TCM markets, sellers and users, and punish the illegal behavior jointly, which provides a reference for solving the problem.

Key words: drug sampling and testing regulation; unqualified Chinese herbal pieces; manufacturing denial; HACCP; coping strategies

中药饮片作为中医临床使用的药品和中成药制剂生产的原料, 近年来行业发展迅猛, 2017 年中药饮片行业营业收入约为 2 165.3 亿元, 2018 年约为 2 700 亿元^[1-2]。然而, 随之而来的质量问题却也不容忽视, 如以假乱真、以次充好、掺伪掺杂、染色增重、有毒有害物质残留等, 已成为关系公众健康和中药产业发展的重大问题^[3-5]。近年来, 药监部门贯彻落实“四个最严”要求, 加强对中药饮片生产销售监管, 积极采取专项抽检、常规抽检等措施^[6]。

据 2019 年 6 月 25 日的《中国医药报》报道, 抽检中有相当数量不合格中药饮片被标示生产企业否认生产。这一问题影响监督执法和主体责任追究的顺利开展。因此, 笔者梳理了药品追溯的法规政策, 搜集国家药品抽检中不合格中药饮片标示生产企业否认生产的情况, 借鉴 ICHQ9 的风险管理工具 HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point) 进行风险分析和关键控制点分析, 并提出应对建议, 以期监管部门顺利查处不合格中药饮片, 及时防

收稿日期: 2020-03-24

作者简介: 刘 文, 男, 主管药师, 主要从事药品抽检与法规研究。Tel: (010)53851420 E-mail: liuwen@nifdc.org.cn

*通信作者 朱 炯, 男, 副主任药师, 主要从事药械抽检与法规研究。Tel: (010)53851518 E-mail: zhujiiong@nifdc.org.cn

控中药饮片质量安全风险提供参考。

1 药品追溯的政策法规

2007 年起, 国务院药品监管部门发布一系列通告, 提出按药品类别分阶段逐步施行电子监管码^[7]。由于第三方监管平台使公众质疑数据的安全性和透明性, 加之成本较高, 2016 年 2 月起, 原国家食品药品监管总局宣布暂停施行药品电子监管码, 并对《药品经营质量管理规范》修改版征求意见, 这之后的基本方向是建立药品溯源制度^[8-10]。

近年来, 国家药监局积极推进药品追溯制度, 出台了一系列指导原则和技术规范, 如 2018 年 11 月 1 日发布了《国家药监局关于药品信息化追溯体系建设的指导意见》要求疫苗、血液制品等重点产品应率先建立药品信息化追溯体系, 基本药物、医保报销药物等消费者普遍关注的产品尽快建立药品信息化追溯体系, 其他药品逐步纳入药品信息化追溯体系^[11]; 2019 年 4 月 19 日—2020 年 3 月 11 日陆续发布实施了《药品上市许可持有人和生产企业追溯基本数据集》等 10 个标准, 进一步明确药品追溯体系建设的技术规范^[12-14]。

此外, 2019 年 8 月 12 日印发了《药品质量抽查检验管理办法》, 规定不合格药品的标示生产企业否认生产的, 应当出具充分准确的证明材料, 标示生产企业所在地省级药监部门应当组织调查核实, 调查核实情况应当通报被抽样单位所在地省级药监部门; 对查实确系假药的, 两地药监部门应当相互配合, 共同核查问题产品来源^[15]。2019 年 12 月 1 日起施行的《中华人民共和国药品管理法》规定, 药品上市许可持有人、药品生产企业、药品销售企业和医疗机构需建立药品追溯体系; 中药饮片生产企业履行药品上市许可持有人的相关义务, 对中药饮片生产、销售实行全过程管理, 建立中药饮片追溯体系, 保证中药饮片安全、有效、可追溯^[16]。

2 不合格饮片被标示生产企业否认生产概况

国家药品抽检中从销售和使用环节抽样的中药饮片若经检验不符合标准规定或检出非法成分, 标示生产企业所在地药监部门按规定送达检验报告书和“拟公告告知书”时, 需由标示生产企业在送达回执中书面确认是否生产过涉及的不合格产品, 以便药监部门采取相应的监管措施。2015 年 10 月 23 日原国家食品药品监督管理总局发布的 2015 年第 78 号通告起, 不合格药品名单中出现标示生产企业

否认生产相应不合格批次中药饮片的情况, 当时通告了 9 批次中药饮片, 其中 3 批次标示生产企业否认生产, 占 33.3%。截至 2019 年 12 月的第 85 号通告, 原国家食品药品监督管理总局和现国家药品监督管理局累计通告了 36 期 1 021 批次不合格中药饮片, 其中 246 批次的标示生产企业否认生产, 占 24.1%, 说明不合格中药饮片标示生产企业否认生产的情况较为普遍。各年度数据见表 1。

表 1 2015—2019 年国家药品质量通告中标示生产企业否认生产的不合格中药饮片情况

Table 1 Manufacturing denial of unqualified Chinese herbal pieces by labeled manufacturers from 2015 to 2019 national drug quality announcement

年份	含中药饮片 的通告总数	不合格中药 饮片数	标示生产企业	
			否认的不合格 中药饮片总数	占比/%
2015	1	9	3	33.3
2016	0	—	—	—
2017	22	792	202	25.5
2018	10	137	27	19.7
2019	3	83	14	16.9
小计	36	1 021	246	24.1

3 风险分析

3.1 分析方法

人用药物注册技术要求国际协调会 (ICH) 于 2005 年发布《Quality Risk Management》的第 Q9 号技术文件, 要求对药品的整个生命周期进行质量风险管理, 其中危害分析和关键控制点方法 (hazard analysis and critical control point, HACCP) 是推荐应用的质量风险管理工具之一, 其危害分析 (hazard analysis) 是收集和评估潜在危害, 分析危害发生的原因, 确定有重要影响并需要予以解决的危害; 关键控制点 (critical control point, CCP) 是指可以有效控制的步骤或环节, 将潜在危害可以被预防、降低或消除到可接受水平^[17]。借鉴 HACCP 理念, 对不合格中药饮片标示企业否认生产问题进行危害分析和关键控制点分析。

3.2 危害分析

3.2.1 存在的危害 不合格中药饮片标示企业否认生产问题造成的有重要影响并需要予以解决的危害主要包括: (1) 威胁公众用药安全: 生产企业对药品质量安全承担主体责任。对于抽检中的不合格中

药饮片, 只有生产可溯、流通可追才能将其清出市场, 防控质量安全风险, 保护公众用药安全。若无法实现生产可溯, 只能对抽检不合格的批次采取召回、查封、扣押、没收、销毁等风险防控措施, 而同批号其他不合格产品仍可能继续在市场流通, 继续对公众用药安全造成危害。(2) 危害中药产业发展: 我国中药品种达 9 000 余个, 批准文号 5.9 万个。截止到 2018 年, 中药工业产业规模达 9 190.08 亿元, 占医药产业规模的 25.6%^[18]。如此宏大的产业, 需要健康的市场环境作为保障。不合格中药饮片被标示生产企业否认生产问题背后是不法分子的制假行为, 严重损害了真实产品信誉, 侵犯正规企业的权益。同时, 标示生产企业故意否认生产的行为也严重扰乱市场秩序, 额外耗费监管部门的人力物力调查产品来源, 增加监管成本, 不利于中药产业健康有序发展。

3.2.2 产生的原因 不合格中药饮片被标示生产企业否认生产的原因主要包括 2 个方面。

(1) 不合格中药饮片确系假冒产品: 由于我国药品追溯制度起步较晚, 中药饮片追溯体系尚不健全, 为不法分子以假乱真提供了便利, 因此标示生产企业否认生产的不合格中药饮片中存在假冒产品的情况^[19-22]: ①一些私人黑作坊从药材市场购买或从农户手中收购原生药材进行私自加工, 伪造正规企业的标签、包装、合格证, 冒充正规产品出售牟利; ②中药饮片生产企业的业务人员私自从中药材市场采购无生产企业、无生产许可证、无检验报告的中药材加工成饮片后混入公司产品中进行真假混卖; ③我国各大药材专业市场普遍存在不法商贩将私人黑作坊生产的伪劣中药饮片私自分装更换包装后兜售的情况, 摊位摆卖的是正规企业生产的饮片而仓库内为假冒的饮片, 通过供求关系网使假冒中药饮片在全国流通; ④销售和使用环节中一些批发企业、药店、诊所、私立医院、乡镇医院等机构采购正规生产企业的少量产品, 获得合法清单、发票、合格证、包装等相关资料后以自行采购或炮制的劣质中药饮片冒充正规企业产品进行销售或使用。

(2) 企业故意否认生产: 药品管理法规定, 生产假劣药品会被没收违法所得、罚款、撤销批准文件; 情节严重的, 吊销生产许可证; 构成犯罪的, 依法追究刑事责任。同时, 药品质量公告制度向社会发布药品质量状况, 会将生产假劣药品的企业公之于众, 客观上会使企业声誉受到冲击。缺乏诚信

精神和担当意识的生产企业可能怀有侥幸心理, 妄图逃避监管部门的处罚和质量公告的曝光而故意否认生产相关不合格中药饮片。经药监部门深入核查后, 证实相关产品确属其生产。如 2019 年国家药品抽检中有 14 批次中药饮片被标示生产企业否认生产, 而经药监部门进一步核查后发现其中 7 批次确为标示企业生产。

3.2.3 有重要影响需解决的危害 通过以上分析可以发现, 因假冒产品和企业故意否认造成的不合格饮片被标示企业否认生产问题对公众用药安全和中药产业健康发展带来负面影响, 具有潜在危害, 需要予以解决。

3.3 关键控制点分析

不合格中药饮片被标示企业否认生产问题产生的深层次原因在于中药饮片追溯法规不完善, 追溯体系不健全, 为制假售假提供了便利条件, 为失信企业恶意否认生产创造了可乘之机; 同时, 问题产品的核查不彻底, 药材专业市场、零售和使用环节监管不到位, 违法违规行为成本较低等使制假售假的不法分子和失信企业的心存侥幸, 为追求不当利益而以身试法, 致使不合格中药饮片标示企业否认生产问题成为中药领域的一大顽疾。因此, 中药饮片追溯立法和体系建设、问题产品核查、流通环节监管、制假和故意否认行为惩戒可以视为是解决抽检中不合格中药饮片被标示企业否认生产问题, 减少公众用药安全和中药产业发展危害的“关键控制点”, 建议采取针对性监管措施, 促进这一问题的解决。

4 应对策略

4.1 借鉴欧美经验加强法治建设

欧盟于 2011 年通过了《欧盟反伪造药品指令》(European Falsified Medicines Directive, EUFMD), 明确要求欧盟境内流通的药品建立供验证真实性的唯一标识和序列化数据交换体系, 实现药品追溯信息在各成员国间的互联互通^[23]; 美国于 2013 年颁布了《药物供应链安全法案》(Drug Supply Chain Security Act, DSCSA), 要求生产商、批发商/分销商、零售药房/配售点等企业在 2018 年—2023 年分步实施一药一码序列化管理, 实现全供应链的信息化追溯^[24]。我国新版《药品管理法》已实施, 建议与之相适应的新版《实施条例》借鉴欧美对药品追溯的立法经验, 细化中药饮片追溯要求, 明确生产、经营和使用单位采用信息化手段履行追溯体系建设的主体责任, 向监管部门和社会公众提供追溯信息

的义务, 以及违反规定时所应承担的法律责任, 使监管实践有法可依、执法必严、违法必究。

4.2 多管齐下健全追溯体系

生产企业建立起完善的中药饮片追溯体系是解决不合格中药饮片标示企业否认生产问题的根本, 届时假冒产品将无机可乘, 难以混入市场; 故意否认生产的也将无法自圆其说。然而, 目前尚无关于中药饮片追溯体系的专门指导原则, 建议国家药品监督管理局按照疫苗的管理方法, 尽快组织建立专门用于中药饮片的追溯技术规范, 指导中药饮片生产企业建立健全产品追溯系统。另外, 目前的物联网、条形码、区块链、大数据、射频识别(RFID)等技术发展迅猛, 在中药饮片质量溯源体系建设中具有广阔的应用前景^[25-26], 建议中药饮片生产企业充分加以利用。另一方面, 公斤级的大包装中药饮片需要拆分后进行零售或使用, 为零售和使用单位以假乱真提供了可乘之机, 同时考虑到用于中成药生产的中药饮片适合大包装的现实, 建议鼓励和扶持生产企业对供零售使用的产品施行1、2、5、10、15、20 g等规格的小包装, 对供中成药生产的中药饮片施行大包装。

4.3 彻查问题产品来源

对于标示生产企业否认生产的中药饮片, 应加大执法力度, 彻查来源, 不留死角。对于国家药品抽检中发现的否认生产情况, 建议由国家药品监督管理局督导标示生产企业所在地省局和被抽样单位所在地省局限期查清来源和流向, 汇报追查结果, 并作为工作考核指标之一, 可以搭建网络平台或在现有的“抽检信息系统”中增加“假药追查”功能, 要求标示生产企业所在地省局录入不合格中药饮片否认生产的情况和来源追查情况, 并自动对被抽样单位所在地省局可见, 同样要求录入流向追查情况。这些内容均在国家药品监督管理局的权限范围内可见, 以便国家药品监督管理局监督指导。对于全国流通的中药饮片, 若中医临床用量大且不合格项目涉及用药安全或严重影响疗效, 建议国家药监局组织全国范围内的专项打假。

4.4 加强药材专业市场监管

对于各中药材专业市场存在的制假售假现象, 建议各属地监管部门加大监管人力资源投入, 建立按市场区域安排工作组的划片横向监管体系与监控经营摊位-发货仓库-外运物流的纵向监管体系互补的立体化监管网络, 即对辖区内的中药材市场实行

划片监管责任制, 将市场划分为若干片区, 分别派驻至少2名执法人员组成的工作组进行日常巡查、检查和抽样, 督促中药材市场内经营户规范交易行为。同时, 对中药材经营者实行准入机制, 掌握租赁摊位的经营者身份、主营品种, 备案和公示摊位信息, 签订质量保证书; 对发货仓库加强巡查, 监控经营者的仓储饮片种类与其摊位主营品种的一致性, 发现异常情况及时采取监管措施; 对从市场外运的每批次中药饮片进行抽样检查, 发现异常情况的暂缓放行并进一步核查, 根据核查结果依法处置。

4.5 加强零售和使用环节监管

零售和使用环节直接面向消费者和患者, 其行为与不合格中药饮片来源关系密切, 应重视对销售和使用单位的监管, 建议从其进货渠道合规性、票据手续可追溯性、销售量或使用量与进货量和剩余量之差的匹配情况等方面入手, 排查其购进假冒产品和自身的以假乱真行为。同时, 加强日常监督检查, 不断规范销售和使用单位的进货、储存、销售使用等环节, 堵塞假冒中药饮片的流入渠道。发现违法违规行为的, 依法从重处罚, 营造对制假和故意否认生产行为零容忍的高压态势。

4.6 联合惩戒制假和故意否认行为

新版《药品管理法》实施后, 对假劣药品的处罚力度加大, 不合格中药饮片生产企业为逃避处罚而故意否认生产的情况可能会更为严重。因此, 建议药监部门对查实生产假冒产品和故意否认生产的企业依法从重处罚, 并视之为严重失信行为, 将企业和相关责任人员信息报送至公共信用信息平台, 由相关部门依法采取重点监管、限制政策扶持、限制参加政府采购、限制表彰奖励等联合惩戒措施, 形成“一处违规、处处受限”的格局, 以此震慑制假售假和故意否认生产行为, 构筑中药饮片质量安全全社会共治氛围。

5 结语

不合格中药饮片标示企业否认生产关系到能否从源头上将不合格中药饮片从市场上清除, 采取有效的风险防控措施以及对不法分子依法追究。因此, 相关部门应对不合格中药饮片被标示生产企业否认生产的问题予以高度重视, 加强法治建设, 完善体制机制, 创新监管举措, 实现中药饮片来源可查、去向可追、质量可控、风险可防、责任可究, 以保障公众用药安全和中药产业健康发展。

参考文献

- [1] 张萍, 李明华, 石岩, 等. 2017 年国家中药饮片专项抽检质量概况 [J]. 中国药事, 2017, 32(10): 1330-1335.
- [2] 搜狐网. 2019 年中国中药饮片行业市场现状及发展前景分析 [EB/OL]. [2019-08-12]. https://www.sohu.com/a/333241844_99922820.
- [3] 张彬, 李倩, 田晨. 六种中药材中杀虫剂磷化铝残留量的顶空气相色谱法测定 [J]. 中国药事, 2015, 29(5): 528-532.
- [4] 余坤子, 陆以云, 张南平, 等. 中药材掺伪染色鉴别技术研究进展 [J]. 中国药事, 2017, 31(11): 1311-1316.
- [5] 刘昌孝. 基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建设 [J]. 中草药, 2019, 48(18): 3669-3776.
- [6] 吴颖雄, 田侃, 喻小勇, 等. 我国中药饮片安全社会共治的困境与改革 [J]. 中草药, 2019, 50(4): 1027-1032.
- [7] 辛颖. 药品电子监管码发展历程 [J]. 法人, 2016(3): 32.
- [8] 马晓宇, 莫颖宁. 关于我国实施药品电子监管的思考 [J]. 中国药事, 2014, 28(9): 977-980.
- [9] 刘传绪, 文占权, 张彦昭, 等. 关于我国药品信息追溯体系建设的相关思考 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(32): 128-132.
- [10] 国家食品药品监督管理总局. 关于暂停执行 2015 年 1 号公告药品电子监管有关规定的公告 [EB/OL]. [2016-02-20]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2168/329364.html>.
- [11] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于药品信息化追溯体系建设的指导意见 (国药监字 [2018] 35 号) [EB/OL]. [2018-10-21]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2196/331501.html>.
- [12] 国家药品监督管理局. 关于发布《药品信息化追溯体系建设导则》《药品追溯码编码要求》两项信息化标准的公告 (2019 年第 32 号) [EB/OL]. [2019-04-19]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2050/336781.html>.
- [13] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《药品追溯系统基本技术要求》等 3 项信息化标准的公告 (2019 年第 67 号) [EB/OL]. [2019-08-23]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/357732.html?from=timeline&isappinstalled=0>.
- [14] 国家药品监督管理局. 国家药监局发布《药品上市许可持有人和生产企业追溯基本数据集》等 5 个标准 [EB/OL]. [2019-03-11]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2056/375674.html>.
- [15] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于印发药品质量抽查检验管理办法的通知 (国药监药管 [2019] 34 号) [EB/OL]. [2019-08-19]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2196/357543.html>.
- [16] 国家药品监督管理局. 中华人民共和国药品管理法 [EB/OL]. [2019-08-27]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2076/357712.html>.
- [17] ICH. ICHQ9: Quality risk management [EB/OL]. [2009-10-03]. <http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>.
- [18] 人民网-人民健康网. 构建全链条体系 加强质量监管 国家药监局推动中药产业高质量发展 [EB/OL]. [2019-12-28]. <http://health.people.com.cn/n1/2019/1228/c14739-31526765.html>.
- [19] 刘学平, 王春艳, 高殉, 等. 我国中药饮片质量问题及强化监管的对策 [J]. 实用药物与临床, 2018, 21(9): 1081-1084.
- [20] 朱兴述, 付泽华. 浅谈中药饮片市场现状及监管对策 [J]. 现代医药卫生, 2008, 24(24): 3787-3788.
- [21] 赵晓星. 中药饮片抽检情况探讨其市场现状 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(45): 186.
- [22] 牛树真. “互联网+”背景下中药饮片规范化管理的路径探讨 [J]. 江西中医药大学学报, 2020, 32(1): 110-113.
- [23] European Medicines Agency. European Falsified Medicines Directive [EB/OL]. [2011-07-01]. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:174:0074:0087:EN:PDF>.
- [24] FDA. Title II of the drug quality and security act [EB/OL]. [2014-12-16]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-supply-chain-security-act-dscsa/title-ii-drug-quality-and-security-act>.
- [25] 李桂桂. 中药材质量追溯体系信息化构建概述 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(6): 891-894.
- [26] 肖勇, 沈绍武. 基于集团化的中药材供应追溯体系构建研究 [J]. 中草药, 2019, 47(21): 3925-3940.