

以“风险控制”为核心推进中药质量安全标准建设*

金红宇, 王莹, 刘丽娜, 孙磊(中国食品药品检定研究院, 北京 100080)

摘要:针对中药中外源性有害物质的监管, 本文提出了以风险控制理论指导中药中外源性有害残留物标准建设, 建立符合中药使用特点的风险评估技术体系。同时, 应尽快建立有害成分及污染物数据库, 通过风险评估, 明确高风险点, 完善检测方法和限量标准。以《中国药典》为核心的不同标准体系间要高效互补, 有效协调, 降低政策风险。

关键词: 中药; 外源性有害残留; 风险控制

中图分类号: R 921.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-3656(2017)-6-0000-0

Promoting the Standard Construction of Quality and Safety of Traditional Chinese Medicine with Risk Control as the Core*

Jin Hongyu, Wang Ying, Liu Li-na, Sun Lei (*National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050*)

Abstract: For the supervision of exogenous harmful residues in Traditional Chinese Medicines (TCMs), it is proposed to guide the standards construction of exogenous harmful residues in TCMs by the risk control theory and to establish a risk assessment technology system conforming to the using characteristics of TCMs. Meanwhile, a database of harmful components and pollutants should be established as soon as possible. The clear high risk points should be identified by the risk assessment, and the test methods and limit criteria also should be improved. The different standard systems with Chinese Pharmacopoeia as the core should be highly complementary and effectively coordinated to reduce the risk of policy.

Key words: traditional Chinese medicine; exogenous harmful residues; risk control

食品药品安全为全社会所高度关注, 中药质量安全监管形势却仍难乐观^[1]。公众零容忍的要求, 与环境污染、市场混乱之间尚存巨大差距; 中药材低附加值与较高昂的检测成本和监管成本间的差距、中国的基本国情与发达国家设置的技术壁垒间的差距、社会生活信息化与风险交流渠道不畅间的差距都需要客观面对。监管过程中有必要选择最优管理办法, 解决突出的重点问题; 在保证公众医疗安全、正常市场秩序条件下注重成本节约、效益显著; 要考虑风险评估的不确定性, 降低政策风险; 引导公众科

学评估风险, 树立政府公信力。

目前, 政府监管在保证中药质量安全、行业健康发展的过程中仍然起着主导作用。所谓监管, 其实质就是对风险的控制。中药产业链长且复杂, 监管资源有限, 监管的缺位与越位都将会对产业发展产生极大的不利影响。国家药典委员会新设中药质量安全风险评估专业委员会极有必要, 其核心职能应该就是发现风险、评估风险、通过形成标准有效管理风险。对中药质量安全标准建设提出以下建议。

* 基金项目: “重大新药创制” 国家科技重大专项课题“中药质量安全检测和风险控制技术平台”(2014ZX09304307-002)

第一作者简介: 金红宇, 主任药师, 研究方向: 中药天然药物质量控制。Tel: (010) 67025994; E-mail: jhyu@nifdc.org.cn

1 以风险控制的科学理论指导中药外源性有害残留物标准建设

中药质量安全风险评估侧重于药品安全性保障,国家药典委员会新设中药质量安全风险评估专业委员会,该专业委员会的首要任务是建立符合中药使用特点的外源性毒性物质安全性评价方法体系。该体系由一系列的技术规范和指导原则构成。科学实践表明,对中药中有害物质的控制,无论是检测方法研究、限量标准制订、样品普查、毒性评估、具体监管行为、公共卫生风险评价、经济成本控制、舆情引导与维护社会稳定,都应该在风险控制的科学理论指导下进行,使技术上、过程上、政治上的复杂性能以一种高效的、有规范可循的、可操作的、并可以让人理解的方式进行,即纳入统一的风险管理框架。《中国药典》2015 年版已收录了“中药有害残留物限量制定指导原则”^[2],限量标准是风险评估的核心,该指导原则的建立基本确立了中药有害物质风险评估的理论基础。在未来的工作中,专业委员会将继续对评估的技术手段进行细化,同时在体现中药使用特点的一些方面进行完善,如中药消费模型的建立、中药炮制及提取过程中转移率的影响、中药复方配伍的减毒保护作用等。该委员会应统筹药典中相关有害物质限量标准建立、检测方法研究、指导原则的起草等工作。同时,该委员会可做为应对突发药品安全事件的权威技术评估机构发挥作用。建立符合中药使用特点的风险评估技术体系,可以为中药质量安全监管提供科学风险评估数据,为政府部门制定政策提供技术支撑和综合建议,也能为风险交流提供有效的平台。

2 建立有害成分及污染物数据库,通过风险评估,明确高风险点,完善检测方法和限量标准

随着检测技术的发展,目前已有可能并迫切需要建立中药中有害成分及污染物数据库体系作为风险评估的基础数据支撑,也是限量标准形成的重要依据。

监管的核心是对风险的控制,极有必要对高风险药材品种和污染项目加以识别,并必须施以最严格的监管,通过完善标准,严格执法,维护市场秩序。例如,中检院充分利用国家科技项目支撑计划,开展人参中农药残留专项研究,通过调研明确了人参病虫害及农药使用情况、农药登记情况,建立多残留检测方法,开展样品筛查,在 200

余项指标中最终确定了五氯硝基苯等高风险指标,《中国药典》2015 年版在人参、西洋参项下已增加有机氯农残限量要求^[3]。2017 年,中检院开展了人参农残国家评价性抽验,全国市场合格率仅不到 50%,不合格报告已经在陆续发放,监管已经全面展开。这项工作并没有引入非常复杂的检测技术,但是抓住了人参种植中的主要风险点,以相对低成本的检测为后续监管落地提供了支撑,使药典标准在规范人参种植、提升药品质量、保证用药安全方面起到了引领作用。

另一方面也要看到,由于检测技术发展最快,在没有确实的中药中存在系统性污染风险证据的情况下,也要防止大面积增加限量标准,尤其是一致性标准,法定标准(包括通用性检测方法)的制定必须要有明确针对性和现实意义。零污染、零风险事实上是难以实现的,需要耗费大量人力物力及其他资源,与风险控制的产出未必对等。体现在残留测定上,就是不能单纯最求指标最多,灵敏度最高,技术最先进;体现在限量标准上,就是在尊重风险评估结果的基础上,更要对经济发展阶段、人文背景、社会认知、检测成本等多因素进行权重。针对重金属污染,必须特别考虑重金属蓄积的来源,如果系药材本身的生物特性或者不存在人为过失的情况下,不宜制定一致性限量标准。在当前尚存在整体系统性环境污染情况下,针对重金属、农药仓促增加一致性标准,只能增加产业成本,造成大量药材资源浪费,不符合中国基本国情。但是,有必要制定长远规划,提出分步严格的实施目标,促进产业升级进步。

中药整体质量控制的理念要引领国际标准,但是中药中有害物质限量标准目前却不必急于成为世界第一。中国是中药的原产国,中药是我们宝贵的而且为数不多的优势产业,缺乏风险评估科学结论的高成本检测只能造成药用资源的浪费和产业成本的增加,无异于作茧自缚。

3 不同标准体系间要高效互补,有效协调,降低政策风险

《中国药典》是中国药品标准体系的核心,但由于其适用对象的局限,在外源性有害物质标准建设中需要其他标准体系对药典进行补充。例如,中药种植过程中农药登记数量极少,针对常用农药因为滥用而在药典中制定法定限量标准尚缺乏法理依据。药典标准可以与“补充检验方法”或

专项监管行动相互配合,以达到监管目的。补充检验方法或专项监管行动更为灵活、高效,可以弥补药典作为基础标准的不足。目前有必要针对禁限用农药(约 50 种)^[4,6],建立检测方法及限量标准。针对常用农药,需依据样品筛查数据总结常用化学农药,开展安全性评估,以安全系数为主要依据,建立临时安全性限量标准。同时,总结安全风险较高的药材品种,做为重点研究对象。在上述工作基础上,申请补充检验方法。补充检验方法完成后,应组织相关单位,开展专项监管及市场整顿,落实监管责任,化解系统风险,引导行业发展方向。随后,在前期补充检验方法研究、市场监管工作基础上,对禁限用农药限量标准加以优化、完善,收入《中国药典》。对于个别药材中的高风险项目,视具体情况,拟订专属性好、检测成本低、适用性好的方法,收入《中国药典》。

此次新设专业委员会,对中国药典正文、附录的相关限量标准、检测方法、指导原则形成了统一管理的模式,也有助于对相关标准进行回顾、整合、提高或废除,从而形成健康有序的标准形成及退出机制。

总之,希望通过标准建设规范药品生产,促进行业进步;通过风险控制,平衡公共卫生效益要求与产业发展的成本风险,使中药产业走上可持续发展之道。

参考文献

- [1] 马双成,金红宇,刘丽娜,等. 中药中外源性有害物质残留风险控制初探[J]. 中国药学杂志 2015, 50(2):99
MA SC, JING HY, LIU LN, *et al.* Risk Control of Exogenous Harmful Residues in Traditional Chinese Medicines [J]. Chin Pharm J, 2015, 50(2):99
- [2] 中国药典[S]. 2015 年版. 四部: 9302:402
ChP[S]2015. Vol IV:9320:402
- [3] 中国药典[S]. 2015 年版. 一部:8
ChP[S]. 2015. Vol I:8
- [4] 中华人民共和国农业部公告第 199 号,2002 年
- [5] 中华人民共和国农业部、国家发展和改革委员会、国家工商行政管理总局、国家质量监督检验检疫总局公告第 632 号,2006 年
- [6] 农业部、工业和信息化部、环境保护部、国家工商行政管理总局、国家质量监督检验检疫总局联合公告第 1586 号,2011 年
(收稿日期:2017-08-03)