

■领军者

江苏康缘药业股份公司董事长萧伟:

中药再评价应从基础研究入手

■本报记者 张思玮

“受试者范围相对较窄,用药条件和控制比较严格,试验中只是重点观察了产品的一些主要疗效,所以中药品种在上市前的临床有效性和安全性评价方面是相对有限的。而上市之后,企业又对产品安全性再评价的积极性不高,这样势必会导致中药不良事件和不良反应时有发生。”

谈到中药注射剂安全性再评价的相关问题时,江苏康缘药业股份有限公司(以下简称康缘药业)董事长萧伟对《中国科学报》记者作出如上表示。他觉得,历经10多年我国虽然在中药注射剂安全性再评价方面取得了可喜的成绩,但是存在的问题仍不容小觑。

“物质不明确、各项指标的科学性不够、生产工艺过程控制不完善,直接导致中药的有效性和安全性较差。”萧伟认为,这些是中药在技术研究和构成控制方面存在的共性问题。

而解决这些共性问题,则需要从原料选购、工艺过程体系,以及上市后再评价等方面入手,进而打造一批物质基础和作用机理相对明确、疗效确切、质量稳定可控的中药大品种。

■基础研究

“目前,国内结构成分明确的中药注射剂,还不足20%。”萧伟说,国内医药企业应该特别重视高风险中药注射剂中大品种的再评价。

以康缘药业的热毒宁注射剂为例,获批时间为2005年5月,获批后2010年进入国家医保目录,产品上市前的基础材料还曾获得过江苏省科技进步奖二等奖。

上市之后,产品的销量一路飙升。销售额从2006年的1160万元已经攀升到去年的5.2亿元。据萧伟估计,2012年的市场销售额将突破7亿元,“争取能冲上10亿元的销售规模”。

萧伟告诉记者,康缘药业对热毒宁注射剂产品主要从基础研究、安全性再评价、临床有效性再评价、全过程质量控制体系建设等方面开展评价工作。

在基础研究方面,康缘药业主要从物质基础研究和抗病毒系统研究着手开展工作。通过化学成分的分和鉴定,成分谱的分析和研究,基本明确产品的化学成分,以及主要物质及其代谢。

“这就为科学、合理的控制质量、选择质量控制指标奠定了基础。”萧伟说,通过研究产品的物质基础相对清晰,并且结构明确的成分达到70%以上,可测成分已达到83%,率先达到SFDA颁布的《中药、天然药物注射剂基本技术要求》。

之后,又对热毒宁注射剂产品进行系统化学科学以及定性定量的研究。最终得到产品中四大成分的基本情况:固含物的比例达到83%,有机酸类达到24%~28%,其他的成分达到3%~16%。

“通过产品的成分图谱分析,90%以上可以得到指认。”萧伟说,研究还观察了产品在体内的代谢,分别在血浆、胆汁、尿液当中,发现了24个、22个、26个化学成分。

基础研究工作开展的同时,康缘药业又在抗病毒的作用、机理方面进行探索,通过大量的实验,以证实热毒宁注射剂在呼吸道病毒、H5N1病毒等疾病,具有不同程度的抑制和灭活作用。

“通过与中国疾病预防控制中心(CDC)、中国医学科学院实验动物研究所等部门的合作,产品的有效性再一次被证实。”萧伟说,热毒宁注射剂能够显著抑制EV71感染以后脑细胞的凋亡;对甲型H5N1具有较好的抗病毒和保护作用,初次使用有效率达99.82%;在抑制神经氨酸酶方面也同样具有效果。

■主动参与不良反应监测

“企业要主动参与到产品不良反应监测,做到早监测、早发现、早处理,力争控制药品风险的最小化。”萧伟特意成立了药品再评价部,同时建立了5个方面的标准 and 操作规范:不良反应的监测管理规程、不良反应药品的应急处理体系和实施细则、产品的召回管理规程、上市药品再评价部的工作管理规程、热毒宁注射剂流

通使用过程的管理规程。

并且,还联合医疗机构开展不良反应的监测,建立主动监测的网络信息平台 and 数据库,同时向国家药品不良反应监测中心呈报数据。

统计2007年~2010年热毒宁注射剂的不不良反应类型,50%以上为轻度皮疹。至今为止,还未发现严重的不良反应。

该产品在上市后的临床再评价方面,康缘药业曾在2006年11月~2008年9月,在中国中医科学院广安门医院、天津中医药大学等40家医院进行四级临床研究,研究表明:热毒宁注射剂有效率达到96%。

“从2010年2月,我们又与SFDA合作开展了临床研究。结果表明,热毒宁注射剂治疗流感的总有效率为95%以上,与达菲相当,并且在退热的起效时间还要优于达菲。”萧伟自豪地说。

此外,在循证医学方面,康缘药业还开展了300例治疗手足口病的临床实验,也取得了令人满意的成绩。

■建立指纹图谱为主体的生产控制体系

或许任何产品的不良反应都不可避免,所以在最大程度控制产品质量,对于企业则显得尤为重要。

结合市场的需求以及企业的自身情况,康缘药业建立的国内首个以指纹图谱为主体的生产控制体系,从材料控制到工艺过程控制、成品



康缘药业工作人员在对设备进行调试。

图片来源:中国企业新闻通讯社

质量控制在线检测等方面加强质量控制。

“从原材料的控制方面,我们建立了万由药材规范化的基地。”萧伟说,康缘药业的原辅料内控标准远高于国家药典的标准。并且,在工艺过程控制中,还建立了9张指纹图谱的内控质量标准,以及活性炭吸附、多级超滤、内毒素在线监测联用的无菌保证体系。此外,还对产品的内控标准,进行定性定量指标控制。

“从原料、生产过程、成品三个环节中,我们共设置了247个质量监控项目,含16张指纹图谱,提取浓缩萃取方面的在线监测保证质量的安全性。”萧伟说,康缘药业还通过建立了460个标准操作规范SOP,目的就是为形成一个全过程的热毒宁注射剂的质量控制体系。

“中药注射剂再评价需要结合中医药的特点,通过顶层设计,对上市以后中药品种的再评价进行统一规划,进一步明确中药上市品种再评价的法规和技术要求。”萧伟建议,由于中药自身的复杂性,从基础研究入手比从临床入手更科学合理有效。

■检验直通车

为何多种化验都要空腹

■本报记者 刘畅
通讯员 黄晖

空腹抽血已成为许多项化验检查的基本要求,很多病人看病时都有过被要求空腹抽血r检查经历,但许多病人知其然不知其所以然,那么为什么会这么要求呢?

近日,记者就这个问题专访了解放军总医院第一附属医院检验科副主任王海滨。

首先,许多抽血化验项目的正常参考值均来源于正常人群空腹抽血的结果,经统计分析后得到的。

其次,人在进食后可使血液中许多化学成分有所改变,因而不能得到稳定的化验值,如进食含脂肪高的食物后可使甘油三酯明显升高数倍;食用高糖食物两小时内可使血糖迅速升高。因此在前十几天晚间进食后到第二天清晨,空腹时间达十小时以上,体内各种化学成分已达到相对稳定和平衡,此时抽血可得到相对稳定和准确的结果。

再则,人体生物周期的变化,某些项目指标因采血时间不同,变化较大,如皮

质醇分泌高峰在早晨,下午至晚间则逐渐下降。因此在同一时间测定的结果具有可比性。

另外,人在早间运动较少,而经过进食、劳动、运动、工作等诸多相对运动量较多的因素影响,可使一些化验指标波动,不利于测定结果的相对稳定和准确,也不利于与以前所作结果的比较。

“所以,做生化检验时必须采空腹血,采集时间一般为早晨7点左右。但在特殊需要时也可以在清淡饮食后6小时采血化验,不过,做血脂检验时,必须在餐后12小时方可采血。”检验科菌蔚副主任补充说。

王海滨特别指出,并不是所有检查都必须空腹检查。可以在化验前先请教医生,医生会根据检查目的帮助患者来确定。那么,具体来说,有哪些检查需要早晨空腹去抽血?对于记者的疑问,王海滨主任给出如下建议。

一是各种血液化学检查。血糖,血总脂,胆固醇,甘油三酯, β -脂蛋白,血清白电泳,二氧化碳结合力,各种血清酶,甲种胎儿球蛋白,血清免疫球蛋白,粘蛋白等。二是血液肝功能检查。三是血液肾功能测定。四是葡萄糖耐量试验。五是血清学、免疫学检查。如总补体、C3、玫瑰花瓣试验,抗核抗体,乙型肝炎表面抗原,肥达氏反应,抗链球菌溶血素“O”测定,类风湿因子检查等。六是各项血液流变测定。如全血黏度,血浆黏度,血清黏度,血小板黏度等。

罗氏诊断首席运营官 Daniel O’Day:

诊断改变全球疾病管理方式

■李惠钰

“全球体外诊断领域的规模达到440亿美元,而且潜力很大。未来5年,年均增长率将达到5%左右,其中分子诊断和组织诊断则会增长约10%。”罗氏诊断首席运营官Daniel O’Day在最近访华时给出上述数据。

如今体外诊断已占据全球医疗支出的2%,但它却用于70%的临床决策。Daniel O’Day表示,诊断大大降低了医疗成本,通过创新与科学的最新进展,体外诊断在中国乃至全球都发生了巨大的变化,正在改变着疾病的管理方式。

■新技术带来更高医学价值

Daniel O’Day认为,诊断可以对疾病管理采取更为主动的方式,从而及时采取预防措施或控制疾病进程。对于已被确诊的患者,可以通过预后评估,更好地实现疾病进程的管理,并为个体患者量身定制治疗方案。

然而,值得注意的是,并非所有的检测都相同,诊断平台、检测内容以及检测的方法都需要加以区别,在新的科学发展基础上不断完善,才能为患者和社区提供更高的价值。

宫颈癌是中国女性第二大最常见癌症,占全球发病率的25%以上。若能在癌变前确诊,治愈率可高

达98%;而一旦扩散到宫颈外,5年存活率仅为20%。

人乳头瘤病毒(HPV)是宫颈癌的主要致病因素,全球99%以上的宫颈癌病例与其相关,罗氏诊断推出的HPV基因检测将用于检测导致约70%宫颈癌病例的特定高风险HPV病毒株(HPV16和HPV18),该产品将于今年在中国上市。

■中国是重要战略市场

在过去几年中,罗氏诊断帮助我国很多大型医院以及其他医疗机构安装了先进的、高级自动化检测的设备,为患者提供更好的护理,缩短诊断时间,并提高诊断结果的精确性。而且由于安装比例非常高,能够帮助这些医疗机构建立有效的、快速的检测系统,其潜力无穷。

在进军中国市场的12年间,罗氏诊断凭其创新、高质量的产品已占据了中国体外诊断市场的第一位置,并且在中国创下了年均增长率33%的傲人业绩。

谈及罗氏对中国发展的长期承诺,Daniel O’Day表示,中国是罗氏诊断的重要战略市场,罗氏诊断将在中国不断加大投入,包括帮助全国医院及实验室升级,为中国带来创新技术,继续扩大中国的检测产品线等。

另外,作为长期承诺的一部分,以及让本土人才得到认可,罗氏诊断还将继续开展对专业人士的培训项目,并在一批中国重点大学进行已开展的奖学金计划。

■简讯

《中国地方病学杂志》

更名为《中华地方病学杂志》

本报讯 经国家新闻出版总署批准,《中国地方病学杂志》正式更名为《中华地方病学杂志》,这也是黑龙江省第一个以“中华”为刊头的杂志。

《中国地方病学杂志》由哈尔滨医科大学地病中心主办,创刊于1982年,1987年被列为中华医学会地方病学分会会刊。《中国地方病学杂志》自创刊以来发表了大量“973”、“863”计划,国家自然科学基金和省部级各类基金资助论文,受到了作者和读者的广泛欢迎。2004年获“卫生部首届医药卫生优秀期刊一等奖”,2005年获“中华医学会优秀期刊一等奖”,2010年获“中华医学会优秀期刊”,2011年获得“科技部第二届中国精品科技期刊奖”。

《中华地方病学杂志》第1期将于2013年正式和读者见面。

(乔蕊琳 张好成)

■口腔炎症可用指数监测

本报讯 目前,我国95%的人群患有各种不同程度的口腔疾病,这些疾病包括牙周炎、龋齿、复发性口腔溃疡,以及口臭、多痰、打鼾等不良口腔状态。

在5月21日召开的“口炎结”学说及其应用新闻发布会上,苏州健泊生物技术有限公司首席科学家潘申权博士介绍,刷牙不能将口腔内其他部位清洗,会导致食物残渣和细菌吸附、残留在不容易被清洗的口腔软组织内,从而造成口腔异味和炎症反应,这就是“口炎结”学说。

潘申权表示,口腔中的许多疾病与口腔炎症有关。检测炎症过程有利于医生诊断疾病,但目前市场上还没有检测口腔炎症指数的检测体系。

为此,健泊推出全球首创的新型口腔技术,通过应用该技术,成功研发出有效应对口腔溃疡、牙周炎、口臭的措施和相应产品,包括新型口腔漱口水 and 新型口腔器具以及口腔健康数字化检测体系。

这一新技术具有自主知识产权,可以有效地检测口腔健康情况,为诊断口腔疾病提供量化指标,将为全民口腔健康、口腔疾病的预防和治疗建立起一套全新的系统和标准。

(李惠钰)

■山西成功实施

首例内科胸腔镜检查术

本报讯 山西医科大学第一医院近日成功实施一例内科胸腔镜检查术,这是山西首例独立自主完成的内科胸腔镜检查术,标志着山西对胸膜疾病的诊疗水平迈上了一个新的台阶。

患者系老年男性,发现胸腔积液6月余,入住该院呼吸科后,因胸腔积液性质不能确定,实施胸腔镜检查术以进一步确诊,整个手术过程顺利,术中在胸膜腔内多处可见灰白色结节,行活检取组织块送病理学检查,确诊为恶性胸膜间皮瘤。

内科胸腔镜(Medical Thoracoscopy,又称为Pleuroscopy)是一项呼吸科医生可操作的安全、有效的侵入性微创诊疗操作技术,主要用于经无创方法不能确诊的胸膜腔疾病患者的诊治。对鉴别恶性或结核性胸腔积液的准确率几乎达到100%。

(程春生 李红)

■肥胖儿童更需补铁

本报讯 中国居民人体铁摄入量85%以上来自植物性食物,而植物性食物中的铁为非血红素铁,吸收率很低;动物性食物中含的血红素铁吸收率较高,但胖孩子由于本身已存在蛋白质、脂肪的过剩,如摄入更多动物性食品,会加重肥胖负担。

据中国疾控中心食物强化办公室工作人员介绍,通过强化食品可有效补充人体微量营养素的缺乏,并且针对中国居民铁缺乏而推动的铁强化酱油是在普通酱油中加入铁,不需改变孩子的饮食习惯,并且补充铁元素的同时不会增加孩子体内热量的堆积,对于体型相对肥胖的儿童来说应该是最为理想的补铁方法。

专家指出,家长在孩子日常饮食中加入“铁酱油”满足孩子日常对铁元素需求的同时,更加应该注意加强孩子的日常锻炼和饮食的均衡性。

(李涛)

■首届活细胞抗衰老研讨会召开

本报讯 “十二五”规划提出了“十二五”期间中国人均预期寿命提高1岁的目标。中国工程院院士、中华预防医学会会长王陇德教授在日前举行的“首届活细胞抗衰老专家研讨会”上指出,抗衰老是人类健康长寿的一项重要内容,抗衰老知识的积累和所取得的成果是科学发展的重要标志。论坛由健康时报社、瑞士LFS抗衰老中心等共同举办。

瑞士联邦国家议员、日内瓦州副州长Mr. Luc Barthassat介绍,活细胞抗衰老应用早已开始并取得进展,瑞士的活细胞技术在医学领域得到广泛应用,中瑞合作将有力地促进细胞抗衰老技术在健康领域更快更好地发展。瑞士LFS亚太区首席顾问梅德辉说,拥有强大的免疫力是身体健康、保持年轻活力的关键所在,羊胚素活细胞与脂肪活细胞疗法的问世,使人类能以一种纯天然、无须食用化学药剂的方法恢复青春。与会专家认为,抗衰老应积极转化医学研究,以达到利用最新生物技术延缓衰老,预防疾病发生,实现健康长寿的目的。

(潘锋 林勇燕)

■晴天的

近日,国家食品药品监督管理局发布药品GMP认证公告(第240号)。同时,各地食品药品监督管理局近期也纷纷出台措施,引导药品监督管理局近期也纷纷出台措施,引导药品生产管理水平,保障药品质量安全,促进医药产业健康发展。同时特别强调,要引导相关制药企业注意力而行,避免过于关注硬件投资,盲目扩大产能的情况。特别是对一些产能严重过剩的品种和生产线,企业应根据市场整体情况和本企业现状作出科学分析判断,主动淘汰落后的过剩产能。

■企业质管升级

1998版GMP实施时,一些企业曾经出现了产能过剩的现象。一些生产线闲置,开工率不足。新版GMP的实施是否会带来部分企业重新扩建或异地改造,带来新一轮的产能扩张?怎样正确引导企业进行新版GMP改造?这成了业界

最关心的两个问题。

新版GMP的管理理念和旧版有较大调整,新版GMP给企业带来更多理念上的改变,特别是企业的药品生产质量管理。对于产能来说,似乎总体影响不大,但从全国来看,对一些生产线产能会有影响。

不可否认的是,中国新版GMP更加趋于国际化管理,而企业认证是一个产业升级的过程,不管在技术水平还是产能效益方面,都会有很大的提升。

■推进医药产业规范管理

面对新一轮的认证,企业最大的期许便是通过认证提高企业自身的技术实力和竞争实力。从行业的整体发展来看,当一个行业半数以上的企业通过了这个标准时,说明整个行业上了新的台阶。不能通过的企业,将逐渐被淘汰。

目前,我国医药企业的发展现状仍然存在“低、小、散、多”的问题,全国接近5000家制

药企业,截至2011年底,通过新版GMP的企业只有154家。通过这一轮认证,整个医药行业的发展环境必将更好,行业的集中度将会更高,也将产生更多规模上百亿、上千亿元的大型医药企业,这对我们民族医药企业而言,无疑是非常有利的。

有医药行业研究员指出,在新一轮认证中,对药企而言,要进一步提高产能,加快药企转型升级。新一轮GMP认证有利于整治药企和行业盲目跟风、重复建设的现象。资金将直接影响药企新一轮GMP认证的速度。药企一方面要争取与国际GMP认证接轨,另一方面要着手企业经营效益的提高,有效抵御风险。

现在医生和老百姓在选择药品时,除了考虑价格因素、国家报销外,大部分都愿意用进口药和合资药。新的药品生产质量管理规范,给了现有企业5年的缓冲期。这5年的时间,对于企业来说,要让中国普遍的制药水平能够接近国际水平,接近进口药、合资药,让百姓用药更加安全放心。