

# 抗癌药物研发:缺失的“中国创造”

■本报记者 刘畅

在人类历史中,恶性肿瘤曾肆虐吞噬着人们生命。时至今日,随着肿瘤研究的不断发展,人们对肿瘤的认识越来越深刻,防治手段也逐渐增多。针对肿瘤,目前已有手术治疗、放射治疗、药物治疗三大治疗手段,其中接受药物治疗的患者人数最多。

## 沃土难耕良苗

据统计,全球的新药研发工作中,至少有40%-45%的精力是投入到抗肿瘤药物研发上的。中国工程院院士、中国科学院上海药物研究所所长丁健表示,抗癌药物是在所有药物发展中进度最快的一种。

在生物谷盘点的“2011年最畅销的十种抗癌药物”中,前十名畅销抗癌药物全部来自国外。谈及目前国内外的抗癌药物在国内和国际市场上所占比例的问题,丁健的回答却让记者吃惊不小。“目前在国际抗癌药市场上,完全没有国产抗癌药物的身影。”

丁健告诉记者,随着社会的不断发展,老年人口越来越多,肿瘤的发生率近年正飞速增长。每年全世界有1000多万新发肿瘤病人,国内则有200多万。而最新的统计数据显示,全球2010年医院抗肿瘤药物处方金额达到560亿美元,中国达到500亿元人民币,占全球市场的13%-14%。

“全世界抗肿瘤药物的增长速率是6%-7%,中国从2006年至今连续5年都有超过20%的增幅,中国的抗肿瘤药物市场发展潜力

是十分巨大的。”丁健说。

在5年前,国内的抗癌药物市场还是以国产抗癌药物为主的,而中国抗癌药物市场这片蕴涵如此巨大市场前景的沃土,近年正不断吸引着越来越多的跨国药企进入中国。

丁健介绍,做药物有一个“三高一低”的周期,即高时间消耗,往往一种新药研发需要10年甚至更久的时间;高投资,目前国际上成功研发一种新药所需的研发资金达到13亿-15亿美元,同时伴随着高风险。

“做好新药的研发难度甚至高于登月,因为登月已经是很成熟的技术,而新药研发则需要通过无数次的试验来完成。就好比摘苹果一样,较低树枝上的苹果很容易被摘取,而树顶的难摘到,随着市场上药品的增多,新药研发将越来越难。”丁健举例说明。

由于中国抗癌药物以仿制药为主,难以形成对进口抗癌新药的竞争力。丁健表示,外资企业进入中国,对国内抗癌药物市场形成了不小的冲击。

## 夹缝中探寻生存路

虽然市场份额被数度挤占,但是拥有自己国家的抗癌药依然是必须的。丁健认为,21世纪是生命科学的世纪,最终目的是使人们的寿命延长、质量提高。“所以说医药是阳光产业,不管再怎么难都要坚持;而且,做好了甚至可以抵御经济危机带来的影响。”

由于行业的整体发展速度较慢,“中国创造”并没能国际抗癌药领域中获得自己的一席之地,化学药物更有97%是仿制而来。

“作为在国际医药市场排名第三的医药大国,没有自己的产品,只能受制于人。”丁健表示。

丁健认为,中国人用的抗癌药物和国际上还存在很大差别。由于中国是发展中国家,一种情况是城市中疾病发展趋势和发达国家基本一致;在较为落后的偏远地区,疾病发展甚至接近非洲国家。在恶性肿瘤领域这种情况也有体现,如城市中常见肿瘤多为乳腺癌、大肠癌等,但是在农村,甚至还存在城市中已几乎绝迹的子宫颈癌,这完全是因为卫生因素造成的。

有数据显示,抗肿瘤药物的用药水平,城市和发达国家持平,贫穷落后区域依然在使用二三十年前的老药,并且以副作用较大的细胞毒性药物为主。

虽然细胞毒性药物也在逐步降低副作用,但在国内已经不再是多数患者的首选。取而代之的分子靶向药物迅速占到使用人群的45%左右。而在国内,由于价格低廉,80%以上的患者依然在使用细胞毒性药物,落后地区甚至出现使用40年前药品的情况。

近10年中国抗癌药物发展势头迅猛,作为以仿制药为主的发展中国家,也在逐步提高对仿制药的要求。从纯粹的仿制逐渐衍生出“Me too”和“Me Better”的理念,在被仿制药的基础上,作出改进。丁健介绍,目前一些研发单位已经开始做完全的新药研发,但是距离投放市场仍有3-5年的时间。

“目前的水平已经和国际同步,但是国内整体研发水平和国际水平还存在20年的差距。”丁健说。

## 合纵连横,共踏前路

“目前国内药企多数规模偏小,研发实力偏弱。”丁健说,国外药企销售收入的20%左右都能投入到新药研发上,国内则平均不到2%。企业自主创新能力亟待提高,满足国家对企业成为技术创新主体的期望。

同时丁健也告诉记者,国内药企研发投入资金投入不足,也与药品定价太低有关。一味调控制药品价格,让医药企业利润微乎其微,就没有办法拿出高额经费投入创新。

新药的审批速度过快,也是让研发人员头疼的问题之一。“和国外同期开展的研发项目,现在对方已经上市,而我们才刚开始临床试验。”丁健说,这是由于目前审评人数与国外差距过大造成的。

国外企业大举进入中国,不仅因为中国市场规模宏大,丰富的人力资源及廉价的早期成果也形成了诱因。目前国内每年有大量归国留学生,国外企业开出的高薪对其更具诱惑力。同时,就连医生也普遍更愿意采用国外药企的产品进行临床试验。此外,不少国外企业还成立了众多下属公司,进入各大大学及地方科研单位廉价收购早期成果。丁健认为,这已经对国内的资源、人才、成果形成了“掠夺”。

谈到应对方法,丁健却表示国内目前没有任何办法和外国药企抗衡。唯一的出路是药企和科研机构联合,以及药企之间兼并扩大规模。“以目前国内药企的规模来看,耗资十几亿美元做新药不可能。”

“再过五到十年,中国的抗癌药一定能走向世界。”尽管前路困难重重,丁健对国产抗癌药的未来越来越有信心。

# 明胶原料价格飞涨 谨防毒胶囊地下生存

■晴天

国家食品药品监督管理局近日通报超标胶囊剂药品抽检结果,254家企业牵涉其中。

据报道,胶囊市场面临整顿,而目前药用明胶原料价格已经上涨20%,合格空心胶囊供不应求,采购价格已经上涨了10%。药企面临涨价压力,但由于药品定价机制等原因,目前还没有胶囊药品提价。

此前,国家食品药品监督管理局发布最新通知,要求6月1日仍然没有完成批检的药品批次,一律暂停销售使用。

## 明胶原料价格飞涨

有证券研究员表示,医用食用明胶的市场需求在未来会进一步增长,预计未来行业将维持12%-15%的增速。

“去年,中国食用明胶的需求有6万吨,而市场上只有5万吨,存在着1万吨吨的市场缺口。”国际食品包装协会常务副会长董金狮说。

有缺口就意味着有其他明胶代替的空间。另外药用明胶、食用明胶和工业明胶的价格有很大区别,工业明胶价格在1万元/吨,食用明胶约为3万元/吨,药用明胶约为5万元/吨。

而从供给来说,国内能正规生产食用、医用明胶的企业并不多。据悉,中国明胶协会会员有200多家,其中取得了食用生产许可证的只有20余家,获得国家药监局批文的仅4家。

明胶生产需要较长的周期,有证券研究员表示,虽然市场对明胶的需求量较大,但是在短期内产能难以很快扩大。明胶市场的新增设备产能将在2013年集中释放。某证券事务代表也表示,公司扩大产能的机会在年初就计划好,而未来是否扩产要看新增设备产能的释放程度,目前难给出说法。

此外,明胶市场的供需不平衡带来价格上涨。通过查询笔者了解到,每吨食用明胶的价格比去年上升了1万元人民币左右。上周中投顾问的信息显示,药用明胶原料价格近期已经上涨了20%,采购价格上涨了10%。

不过国家药监局对制定药价有严格的规定,药企面临涨价的压力。“贵也要买,以前很多大公司不太注重胶囊这一块,现在整顿后,他们会倾向于正规的明胶企业”,业内人士表示,明胶企业不太可能趁机哄抬物价,他们原本在药品中占的比重就较低。

## “毒胶囊”未必会消失

根据国家食品药品监督管理局的规定,对4月30日前上市的产品,在企业自检合格后进行监督抽检,监督抽检比例应不低于企业生产批次的3%;对5月1日后上市的产品,药用明胶和药用胶囊原则上要求做到批批抽检,胶囊剂药品监督抽检比例应不低于20%。

此外,国家食品药品监督管理局还将于5月底在全国范围内开展一次市场胶囊剂药品质量评估工作,抽取一定比例的胶囊剂药品进行检验,通过与前期市场抽检情况的对比,以评估市场药品质量状况,若仍有铬限量超标的产品,依法从严从重处理。

## 检验科主任访谈

# 检验科须树立双向服务意识

■本报记者 张思玮

《中国科学报》:检验医学发展至今,检验科从一个较为被动的辅助科室逐渐成为临床科室的“优秀合作伙伴”,并且在疾病的早期诊断、监控以及治疗过程中扮演着重要角色,你从事检验工作多年,对此有哪些比较深刻的体会?

严子禾:我个人有以下几点体会:第一,实验室自动化程度越来越高,许多医院的检验科甚至实现了实验室全自动化,实验室把标本运送、分类、离心等重复劳动交由仪器完成,工作人员将主要精力放在结果审核、临床沟通、项目评估和实验研究上,既确保检验结果的及时准确,又缩短了时间,提升患者和医生的满意度。

第二,学科分类有分有合,亚科建设方兴未艾。随着实验室全自动化的发展,许多实验室将生化、发光免疫合为一组。同时,在免疫学检验中与风湿免疫、生殖免疫、感染免疫等相关的各类实验室指标又得以广泛并系统应用于各类疾病的诊断和预后评估。

第三,微生物检验正努力与国际接轨。随着感染性疾病病原学的多样性和诊断的复杂性以及抗生素规范使用的迫切性,微生物检验对临床的重要性日渐凸显,微生物学科发展迅猛。从多种自动化设备的应用、各类培养基的选择到临床报告分级制度的实施,细菌耐药谱定期发布、专业检验人员数量和结构的提升,无一不在推动微生物学组的发展。

《中国科学报》:科室如何做好检验与临床之间的沟通?

严子禾:我们会定期开临床沟通会,分片区、有侧重地与临床医师讨论疾病的实验路



径、操作规范、介绍新项目并听取临床意见和建议。同时,注重培养和引进检验医生,参加临床疑难病例讨论和会诊、感染性疾病病原学和抗生素运用的咨询以及项目评估等工作。

此外,科室还组织编写了《检验手册》,全院医师人手一册,不定期编写内部交流杂志《检验与临床》,并结合医院 LIS、HIS 网络系统强化与临床医师的沟通。

《中国科学报》:最近国家对抗生素滥用的问题,出台了各种措施加以防控,检验科微生物实验室必然要承担重要的职责,但毕竟每个药敏试验都有自身的特点,都需要时间进行培养,在这个过程中,科室如何指导院内临床对抗生素的应用?

严子禾:通过参加医院感染委员会、医院药事管理委员会等工作会议,联合其他科室机构共同制定医院抗菌药物使用原则和规范。定

期发布《医院耐药菌监测报告》对全院细菌耐药情况、细菌分布情况、标本送检情况、各病区抗菌药物使用情况进行统计和公布,结果与科室考核和奖惩挂钩。

积极地参加临床感染性疾病的会诊,对病原学诊断和抗菌药物的使用提出意见和建议。同时对微生物培养报告添加评估意见,对标本合格程度、细菌耐药性进行注解。

《中国科学报》:科室在实验室质量管理、生物安全管理中有哪些经验值得分享?

严子禾:据我了解,在质量管理领域,各级医院的检验科一直走在医院质量管理的前列。近年来,科室从过去一味关注标本处理中的质量控制,到现在抓标本处理前、中、后的全面质量控制,医院所有样本均实现条码管理,注明了采集时间、签发时间、签收时间,全院每年关于标本采集的培训覆盖全体护理人员,不少于

5次。所有信息在 LIS、HIS 网上可以查询,不合格标本退检,退检率和护理部考核挂钩。

关于处理中的质量控制,科室对所有出具报告的检测项目均进行室内质控,并且记录完整,每月进行审核。科室对处理后的质量控制也制定了严格报告单审核制度,强调双人审核,上级检验师审核的措施,通过 LIS 系统实施。

《中国科学报》:作为科室主任,请你谈谈在科室的文化建设、人才梯队培养等方面的感受。

严子禾:在我们院长易利华的言传身教下,科室注重团队建设,树立“追求卓越、永续创新”的价值理念,鼓励员工参加各种形式的在职学习,逐步形成人才梯队。

受“大雁理论”和“木桶理论”的启示,科室重点抓两头,在关注科主任、学科带头人素质教育、业务能力和科研水平的同时,不忘对能力相对较弱的员工的提携。

此外,科室还狠抓服务意识,不仅仅服务临床,更要求服务好患者,两类服务都要达到高满意率。

## 科室简介:

无锡市第二人民医院检验科是集临床检验医学、教学和科研为一体的无锡市临床重点专科,同时也是无锡市临床中心的所在科室。

科室下设临床生化实验室、临床血液及体液学实验室、临床病原生物学实验室、临床免疫学实验室、输血科及中心实验室。除完成本院临床的常规检测工作,还负责全院的科研攻关和课题协作项目、全市的临床检验质量控制的评价工作,进行全市各医院的技术咨询和新技术、新项目的推广应用、人员培训等工作。

## 简讯

陈竺在中国药促会第九届会员大会上提出医药工业待“产学研用”一体化

本报讯“如果我们的医药科研体系和产业还是两张皮的话,恐怕医药创新能力是永远上不去的。”卫生部部长陈竺近日出席中国医药工业科研开发促进会(药促会)第九届会员大会第三次会议时指出,强化企业在技术创新中主体地位的同时,医药科研院所和大专院校也要尊重、扶持医药企业,形成“产学研用”一体化的药品、医疗器械创新体制和机制。

针对目前药品招标采购过程中存在的问题,陈竺说,要将虚高的药品价格降下来,也要纠正低于成本价格投标、抢标,干扰正常医药市场秩序的行为,只有这样才能确保基本药物和整个药品供应体系的质量安全。他同时要求,医药企业进一步提升社会责任感,建立和完善诚信体系,把药品质量安全放到高于一切的地位。(陈晓曼)

## 我国2011年药品不良反应/事件报告逾85万份

本报讯国家食品药品监督管理局安全监管司副司长顾敏日前透露,中国官方2011年共收到药品不良反应/事件报告数量852799份。她在此间召开的新闻发布会上宣读2011年国家药品不良反应监测年度报告时说,2011年,新的和严重不良反应/事件报告数量145769份,占同期报告总数的17.1%。

年度报告中,抗感染药报告数占化学药总例次数的51.2%,而在化学药严重病例报告中最常见的类别亦是抗感染药。在所有抗感染药的严重报告中,病例报告数量超过1000例次的分别是头孢菌素类(34.8%)、青霉素类(14%)、喹诺酮类(12.2%),这3类药品的病例报告数量占抗感染药总数的61%。

对此,国家食药监局药品评价中心副主任杜晓曦指出,抗感染药必须经医生处方使用,使用时要有明确的用药指征,如大部分的普通感冒由病毒感染引起,使用抗生素不但没有治疗效果,还可能带来不良反应。(福瑞多)

## 药监局规定 药用辅料检验合格方可入药

本报讯5日,国家食品药品监督管理局发布《加强药用辅料监督管理的有关规定(征求意见稿)》(以下简称《征求意见稿》),向社会公开征求意见。《征求意见稿》要求,药用辅料必须按标准检验合格后方可用于生产药品。

药用辅料是指生产药品和调配处方时所用的赋形剂和附加剂。药用辅料是药品的重要组成部分,可直接影响药品的质量和安全。

《征求意见稿》明确提出,药品制剂生产企业是药品质量的责任人,药品制剂生产企业必须对药品生产所用的辅料严格把关,并对供应商进行审计。购入的药用辅料必须按标准检验合格后方可用于生产药品。《征求意见稿》强调,药品制剂生产企业必须按规定的处方工艺生产药品,若发生变更应按照有关规定进行研究,并履行变更手续。(栾奕)

## 世卫组织表示 将积极推动中国中医药发展

本报讯世界卫生组织驻华代表蓝睿明日前表示,世界卫生组织重视中医药等传统医药的作用和影响,并愿在推动中医等传统医学发展方面发挥积极作用。

蓝睿明表示,世卫组织会继续支持中医的发展,也会进一步地帮助中国保证其药品的质量、疗效和安全。

全国政协副主席张梅颖表示,近些年来,中医药的产品和服务也越来越得到了国际社会和民众的认可。中医药文化发展在全球化的背景下面临着新的机遇和挑战,积极有效地推动中医药文化国际化的进程已经刻不容缓。

张梅颖强调,中医药发展要顺应全球化的要求,积极探索走向世界的新途径。要用国际社会容易接受的方式展示中医药的科学性、有效性和安全性,使更多的国家和人民了解中医、热爱中医。(福瑞多)

## 老年痴呆症疫苗研制成功 患病率将减半

本报讯据英国《每日邮报》网站报道,瑞典卡罗林斯卡研究所和“瑞典脑网络”的学者最近研发出一种开创性疫苗 CAD106,能减少半数老年痴呆症病例。根据世界卫生组织统计,痴呆症是现今全球增长最快速的疾病,在英国,82万人受痴呆症困扰,其中一半患有老年痴呆症。世卫组织预计,在未来不到10年的时间里,英国的痴呆症患者数将增至100万。

老年痴呆症是最常见的痴呆症,它攻击人体神经、大脑细胞以及神经传导物质。据老年痴呆症协会统计,65岁以上人群,每14人中就有1人患有这种疾病。而且老年痴呆症的患病风险会随着年龄增长而增大,80岁以后,每6人就有1人患病。

如今,一种能减少半数老年痴呆症病例的开创性的疫苗已经研制成功。

由瑞典科学家研制的这款注射疫苗目前被称为 CAD106,它能帮助患者产生保护性抗体,阻止患者大脑内沉积物的生成,由此,可以有效延缓老年痴呆症对人体的影响。这是寻找治愈这种疾病的方法的非常重要的一步。(栾奕)