

## 化学药创新期待政策松绑

相对于中药和生物制药,临床使用最多的化学药在创新路上依然举步维艰。不少原创的化学新药即便闯过了研发和生产关,也常在市场化环节上止步不前。

目前,国内有一些优秀制药企业正沿着“仿制、仿创—创新”的路径,在医药产业的金字塔上艰难攀登,而化学药物创新之路是艰辛与漫长的,要想真正实现创新,或许还需要政策方面给予“松绑”。

资金的掣肘是不少企业的痛苦,发达国家开发一个新药的投入在1亿~10亿美元之间,而新药成功上市后,其在全球的年销售额可高达50亿美元以上。相比之下,我国除了原料药市场尚能通往国际市场外,制剂产

品大多数都被拒之门外,导致年销售额能够超过1亿元的药品很少。而销售上不去,自然就无力承担巨大的研发投入。

而对于有能力进行化学新药开发的制药企业而言,缺少的不是资金,而是政策环境。目前我国药物价格政策中没有完全将原研药的价格有所区分,甚至与仿制药一视同仁,某种程度上打击了创新型医药企业的积极性。

在基本药物制度中缺乏创新药物临床准入的相关规定,使得创新药物由于价格原因很难进入基本药物目录,市场销售受限,难以完成市场转化。

## 新药上市再评价亟待观念更新

■本报记者 刘畅

近年来,因药品不良反应导致的医疗事故屡见报端。这让普通百姓更为小心谨慎地使用药品,甚至把不良反应称为药品的“通病”。

如何在充分发挥药物治疗作用的同时,通过药品安全性再评价等措施,最大限度地减少不良反应给公众健康带来的危害,成为各国政府最为关心的事情之一。

“关注药品安全性,除了重视上市前的审批、试验,更为重要的是构建新药上市后的再评价体系。”武汉国际临床医学基地副主任周锋说。

所谓的新药上市后再评价是指已获得批准的上市药物,从药理学、药剂学、临床医学、药物流行病学、药物经济学及药物政策等方面在大样本量的应用数据基础上,对药物的疗效、不良反应、用药方案等是否符合安全、有效、经济的合理用药原则作出科学评价和估计。

## 亟待加强推广

近年来,欧美药品监管部门相继实施药品风险管理,从药品研发、临床试验、产品注册到上市后安全性检测与评价,药品风险管理贯穿始终。

目前国际上许多国家已经或逐渐将工作重点从药品的上市前审批转移到上市后的评价,世界卫生组织从上世纪60年代便开始推行国际药品监测合作计划,现已有包括我国在内的40多个国家参与。

而在我国,药物的审批工作依然将重点放在药品上市前。

“国内新药上市后再评价工作主要体现在药品的淘汰、新药试生产期临床研究、不良反应监测和药物临床评价4个方面。”周锋介绍,与发达国家相比,我国的药物上市再评价工作起步较晚,存在法律、法规不完善,缺乏实施细则支持的情况。尽管在药品管理法中有两条相关条文,但依然缺乏具体的管理办法和行政措施支撑,同时,技术标准也不够科学、规范。



国家药监局工作人员正在对高风险类药品开展“再评价”工作,以消除产品安全隐患。

与国际相比,我国药物上市再评价工作更大的差异体现在认识层面。国外制药企业在相关制度约束下,主动地开展上市后再评价工作,“国内的普遍现象是重上市前评价工作,轻上市后再评价工作,只有少数企业、少数品种主动开展上市后评价工作。”周锋坦言。

由此带来了诸多隐患,首先是上市前药物临床研究病例少、时间短、年龄范围窄和用药条件严格等方面的局限,存在药物不良反应的可能。其次是临床用药的不合理,此现象在我国尤为突出。

多数上市药物的给药方案是根据有限的临床试验制定的。而合理的用药方案只有经过大样本、长期的临床应用研究,不断修订完善才能根据药物本身的特点进行制定。

## 转化与循证助力准确评价

从上世纪后10年到本世纪前10年,全球投入新药研发研究的资金成倍增长,但与此不相称的是新药研发周期越来越长、平均费用越来越高,科研成果转化效率低,上市越来越难。

周锋认为,其根本原因是临床环节与基础研究的脱节,而转化医学理念的提出,是破解这一难题的方向性指导。

转化医学的一般概念是根据在实验室获得的关于疾病病理及治疗机制的新认识开发出的临床使用手段,并将其用于对疾病的诊断、治疗和预防等,即从实验室到临床使用的应用型研究。其核心就是在从事基础科学发现的研究者和了解病人需求的临床医生之间建立起有效的联

系,打破基础医学与药物研发、临床医学之间固有的屏障,把基础研究获得的知识、成果快速转化为临床上的治疗新手段,促进新药研发产业化。

而循证医学是近年国际上在临床领域迅速兴起的一门学科,其核心思想是以客观的研究结果为医疗决策依据。

据了解,循证医学几乎涉及各类治疗药物,为药品上市后再评价提供了重要指导原则,临床研究中的随机对照试验和荟萃分析是其两个关键要素。大样本、多中心、随机对照的临床试验是评价一种上市药物有效性和安全性的最可靠的依据。循证医学的思想不仅有助于制定科学、客观的临床研究方案,而且为政府机构制定相关药事法规提供支持。

## 规范化体系是产业发展必需途径

随着对药物上市后评价认识的不深入,与之有关的法律、法规制定必然会相应提速,各项实施细则和技术标准也将陆续出台。

“国内药物上市后评价体系也会向欧美发达国家靠拢,学习跨国药企,走在前面的国内企业无疑将占有主动。重上市前研究,轻上市后评价的局面会发生根本改变,只有主动和被强制要求的区别。”周锋补充道,这也是武汉国际医学临床基地向市场化运营的探索方向。

此外,独立于医疗机构和制药企业之外的第三方评价机构将在其中发挥更大作用,隔绝了利益驱动的科学、客观的临床研究数据,将为临床规范用药、标准化治疗方案和基本药物目录制定提供更加科学准确的依据。

采访中,多位业内人士表示,规范化的上市后药物评价体系建立,不仅有助于企业控制药物使用风险,培育大品种新药,保障其在药物产品周期内合理开拓市场维护市场,还可能为企业带来新适应症发现。

“这是产业健康良性发展的必需途径,建立规范化的上市后药物评价体系,也是人群安全、合理用药的基本要求,是医疗体制改革的重要环节。”周锋说。

## 对话院长

西安交通大学医学院第二附属医院院长贺西京:  
提升医疗质量是医院“主航道”

■本报记者 张思玮

《中国科学报》:自2010年7月,你开始担任西安交通大学医学院第二附属医院(以下简称“二附院”)院长一职,如今两年时间过去了,最大的感触是什么?

贺西京:可以说是成绩与压力并存,机遇和挑战同在。

二附院地处西安城墙内繁华的商业街,在上世纪80年代初,她可以称得上是西安当地最大的医院,但随着城区的逐步外扩,二附院地理位置优势已经显现不出来,因为有时候交通堵塞得连救护车都开不进来。

随着西京医院等医疗机构的迅速发展,二附院如果想在竞争激烈的医疗环境中占有一席之地,就必须在保持原有传统优势项目的同时,大胆创新探索新项目,扩大治疗病种和优势项目,进而更好地为患者服务,吸引患者。这才是医院院长必须思考的事情。

《中国科学报》:为此,医院在哪些方面作出了调整?

贺西京:我担任院长之后,把医院工作的重心调整到医疗上。因为医院就是治病救人的地方,如果医疗质量得不到保证,医院就不可能有很好的发展。

在提升医疗质量方面,我要求,医院所有科室的学科首先要做好学科建设,同时要做好学术传承与创新,应该在原有的基础上,再赋予新内容,千万不能出现“丢了西瓜捡芝麻”的情况。并且,医院集全体力量,邀请各学科国内外的专家来院授课,重点分析学科发展趋向,让医务人员能在思想上形成共识,建立目标与措施。

同时,医院想方设法地通过各种激励措施,鼓励医生尝试应用高新技术和对病人有益的技术开展医疗活动。同时抓好科学研究,提倡合作精神。

考虑到微创、腔镜介入将是未来外科发展的方向,医院特意要求业务骨干必须带头使用该新技术。我们不仅在科研费用方面予以倾斜,并且各类评比也会优先考虑。此外,又锁定了基因诊断和细胞移植等医疗新兴领域,为医院的下一轮竞争奠定基础。

2010年,医院的骨科、消化内科、专科护理三个专业荣膺国家临床重点专科殊荣,共获资助2900万元,2011年再次获地方病和麻醉科、中医科三个临床重点专科,是西北地区成绩最好的医院。我希望5年之内,医院再创造出5-8个临床重点专科,取得一批标志性的国家级医疗成果,最重要的是能够将这些成果应用到患者身上,指导和提高临床实践工作。

《中国科学报》:在医院管理方面,你有什么心得可以分享?

贺西京:我倡导的管理风格是人性化管理、科学化管理,不要强迫别人做事情。但有些是医院必须做的事情,我只会在领导班子范围内进行讨论,如果扩大范围讨论,就谈如何实施的措施。

科主任是医院学科发展、管理工作开展的关键人物,医院领导者一定要加强对这个群体的管理,这就是所谓的“抓大放小”。有些科室的主任比较称职,很清楚科室发展方向,能够严格执行医院的各项管理规定,医院必定会加以奖励,给予支持。

但也不乏少数科主任热衷于“走穴”、“面子工程”,对科室的整体情况把握不足。这个时候,我就会找他谈话,多询问些科室的情况。如果谈话后,科室工作仍然没有起色,就可能作出人员调整。

《中国科学报》:去年,在卫生部开展的全国三级甲等医院患者满意度体验调查评比活动中,二附院的医疗和护理工作在全国100多家知名大医院中,均排在前10名,你认为这主要得益于什么?

贺西京:取得这样的成绩,得益于我们一直灌输这样的理念:医院的本质不是提高经济效益,不是为了赚钱,是在为患者服务。

早在2002年,二附院便开始率先实行无节假日门诊,方便患者在节假日就诊,并逐年提高预约挂号比例,取消了处方的划价过程。规范门诊检查、治疗流程,落实责任,落实人员,明确了

责任,使门诊诊疗,如输液管理更加规范,更加方便病人。

检验科增加抽血人员,延长抽血时间;病理科实行连班制,解决中午术中冰冻报告的问题;药剂科延长了下班时间,方便患者取药;影像科缩短了出报告时间,一般检查30分钟内发报告。

并且在医院增加门诊、急诊和住院部各科室标识,提供轮椅、饮水、电话、全程导诊等便民服务措施。注重维护病人的“隐私权”,对住院患者配备了直饮水机和洗澡设施。

每年,医院都分批次对全体医务人员进行医疗卫生法律、法规知识的学习和培训,定期组织考试抽查。近5年来新进院的博士、硕士生均实行严格的住院医师培训计划。

此外,根据医疗管理的需要,我们还及时修订和制定了《医院医疗管理规章制度》和《诊疗常规和操作规范》并印刷成册,发放到全院每一个科室,保证每名医生都有一册,使各项基础医疗质量有据可依,规范实用。

《中国科学报》:我注意到,医院在强内功的同时,也还在不断树立对外良好形象。

贺西京:2008年汶川地震,医院第一时间组成抗震救灾医疗队,全体人员不顾个人安危,克服余震不断等种种困难,连续作战,默默奉献,全身心投入抗震救灾工作,被当地群众和广元市中心医院及国内同行誉为“特别能战斗、特别能吃苦、特别讲奉献、特别顾全大局、特别团结向上”的医疗队。

## 观察家

今年3月,国务院印发了《“十二五”期间深化医药卫生体制改革规划暨实施方案》,其中重点推进公立医院改革、全民医保、基药制度等领域的生产流通零售环节。笔者认为,这必然会对整个医药行业产生深远的影响。

医药真正分开后,门诊口服药的工业企业的RX(处方药)代表和OTC(非处方药)代表职能将融合,真正的学术代表将可能产生。基层医院临床销售模式、绩效考核模式将发生翻天覆地的变化。

今年,商务部试点启动的城市卫生服务中心不再保留门诊药房,如果推行试点成功后,将在一定程度上切断医生与药品之间的直接联系。那么对于工业企业而言,推广模式也将发生变化。医药代表的业绩考核将不再与销售量挂钩,他们需要承担的更多是关于产品信息领域的专业学术推广。

也许会出现以学术执行过程动作作为医药代表最主要的考核方式,而对于OTC代表的考核将会以销售量及销售过程作为业绩的考量依据。

医药流通商业将基本整合在几大国有巨头旗下和区域性国有强势企业,同时小商业仍然有一席之地。改革中针对医药流通渠道的秩序也将发生变化,医药流通企业通过收购兼并、联合重组来实现强者越强的局面。

但医药市场还是以国有医药为主,医药市场约占整个药品销售70%的市场份额,而在秩序整理后,将会出现全国性的国有医药巨头及区域性国有医药公司市场份额的进一步扩张局面。当然,基于市场经济的特点,中小商业仍会有一席之地。

同时,医药工业整合将会继续加快进行,一系列医药改革政策的实施,给本来利润就不高的制药企业雪上加霜,而如果中小型企业不能在产品上有独特创新将很难产生规模效应从而生存愈艰难。预计10亿元将是一个生存下来的基本底线,不能达到这个销售额的工业企业,将会面临被收购和淘汰的局面。

再来看看OTC药品,OTC药品的销售份额将大部分从医院转换到零售药店,品牌将成为OTC的成功法宝。实力雄厚敢于投入的企业将会越来越好,而实力一般的工业企业将不得不面对一定的困境。顾客也将趋向于品牌产品的购买。

随着城市社区门诊药房的分开,将会有就近的医保药房来承接这一部分药品消费的需求,在所销售产品的分类上将会更多地以专业化的门诊处方药品为主,而药师和药事服务将使这一部分药房变得更加专业化;另一部分药店将会根据自身的销售特点进行多元化经营,构成药品、保健品、生活用品等种类。

笔者认为,OTC药品占药品总份额的比例将下降,但整个药品的总销售量将大幅提高。随着基药制度和基本医疗制度的逐步深化落实,RX用药的增幅将大大高于OTC药品。

预计部分OTC药品生产企业将向快速消费品、化妆品和保健品融合。在目前的医药企业中,很多企业都成功开展了多年的快速消费品业务。

此外,民营医院的发展将更快,高端和个性化的医疗服务将主要由民营医院承担。

在近10年的过程中,民营医院基本没有得到太多政策的支持,而是以市场营销手段来同“公立医院”竞争。尽管在前期也出现了许多短期的市场营销行为,但如果能在同一竞争环境下,将会得到快速发展。

而医生与医院的人事依赖关系将逐步解除,医生将成为一种执业资格而不是简单的一项工作。

当然,整个医疗改革不仅关乎医药人,更关乎每个人的健康需求,我们希望一切都能朝好的方向发展,使我们能够享有更好的健康服务。