

## 通用名化学药成医药产业转型突破口

日前,在上海举办的世界原料药大会的有关论坛上,传出了一则令制药企业颇为振奋的消息:国家发改委、财政部、工业和信息化部、卫生部四部委联合组织设立“蛋白类生物药和疫苗发展专项”、“通用名化学药发展专项”、“产业振兴和技术改造专项”这三大专项的实施,配套资金高达27亿元。其中,让业内兴奋的是,前两大专项配套资金为12亿元。

专利悬崖的到来,使得众多研发型制药企业纷纷大力开发专利到期药,而包括中国在内的新兴市场就是其重点发力的市场。一时间,业内开始琢磨这三大专项的部署。其实,仔细分析不难看出,发展通用化学名药物是中国医药产业转型的另外一个重要战略。

在此次三大专项中,通用名化学药发展专项将支持新产品产业化、制剂国际标准和产业公共服务能力建设。其中,新产品产业化项目相关产品应为2009年以来首批上市或目前已经完成临床研究的新药和一批正在开发的同类新药,近3年销售收入平均在10亿元以上,研发投入占销售收入的5%以上。

以仿制药起家的中国制药企业,如果在本次竞争中无法取得优势,那么中国制药工业将面临巨大的发展危机,毕竟跨国公司在产品质量和市场开发方面都有着十分强大的优势。正因如此,本土通用名药物的发展必然成为国家鼓励的重点。

## 警惕盲目超适应症用药

■本报记者 刘畅

一个月前,随着同济大学附属东方医院血管外科主任张强一则关于德国拜耳新药“拜瑞妥”在中国陷入“超适应症推广”微博的出现,媒体开始对相关话题争相展开报道。但究竟是商业利益驱动下的越位推广,还是个别临床医生不负责任的诱导使用,始终未得到一个准确客观的答案。

“拜瑞妥”化学通用名“利伐沙班”,是德国拜耳旗下的医生处方药物,该药在中国境内批准的说明书适应症为“用于择期全髌关节或膝关节置换手术成年患者,以预防静脉血栓形成(VTE)”。张强质疑“拜瑞妥(利伐沙班)在欧美仅限于房颤或关节置换术的血栓预防,为何近来中国出现大量拜瑞妥用于静脉血栓治疗(的情况)”。拜耳公司回应称,“拜瑞妥”在2011年12月完成临床试验后,已向中国国家食品药品监督管理局(SFDA)正式提交了扩大适应症的申请,目前正在等候核准阶段。

### 超适应症用药≠过共用药

显然,“拜瑞妥”的“超适应症推广行为”是否有法可依,“各方都在等待一个说法”。

几天前,北京市大成律师事务所合伙人、中国医药企业管理协会法律工作部专家律师姚岚在2012年药品再评价及新药点评高峰论坛会议上,作了主题为“药品超过说明书适应症使用和推广的法律风险”的演讲。

据姚岚介绍,“超适应症用药”不同于故意错误用药,也不同于过失错误用药,而是指医生用药超出了药品说明书的适应症范围。

以阿瓦斯汀为例,其适应症有结肠癌、非小细胞肺癌和乳腺癌,后来,因在临床治疗时发现其能有效抑制老年性黄斑变性恶化,并且疗效可靠、耐受良好,于是,开始应用在眼科领域,第15届美国眼科学会年会以大会报告的形式确认该疗法。然而,阿瓦斯汀的适应症至今未作相应的增加。因此,阿瓦斯汀用来治疗老年性黄斑变性的医疗行为是典型的“超适应症用药”。但由于未在适应症中对此疗效进行添加,才有了2010年上海第一医院眼科“假药门”事件。

### 超适应症用药不可盲目

一般来说,超适应症用药现象的产生是以诊疗规范、经验共识、用药指南等为依据,对患者有利,并不是随意和盲目的。但姚岚还介绍了一例甲氨蝶呤治疗宫外孕医疗纠纷和解案例与一例引产药致胎儿宫内窘迫医疗纠纷判决案例,认为超适应症用药不可盲目进行。

其实,“超适应症用药”的情况并不少见,例如,舒喘灵说明书的适应症是支气管哮喘、喘息性支气管炎、支气管痉挛、肺气肿、慢性充血性心力衰竭,妇产科传统用于治疗早产。甲氨蝶呤作为抗肿瘤用药,适应症包括各型急性白血病,特别是急性淋巴细胞白血病、恶性淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤等恶性肿瘤,但妇科将其成功用于宫外孕的保守治疗,已有20年以上的历史,至今仍然没有被增加到说明书的适应症范围内。

第二军医大学附属长征医院产科主任周长林表示,有的药物没有经过严格的三期临床研究程序,在极其特殊的情况下,可能也会进行超

适应症用药。“如艾滋病刚开始流行的时候,美国FDA也快速审批了一些药物,希望能很快地提供并应用。又比如甲型流感流行时候,尽管有些抗病毒研究的中间很短,但也就很快被投入临床。”

然而这种现象是否合适,还存在争议。周长林介绍,特别是甲型流感蔓延期间,很多人担心可能会发展成非典时期的局面,导致欧洲、香港的口服药品出现哄抢,造成药物短缺。结果过了一段时间,“甲流事件”不了了之。

### 药品说明书能不能说了算

适应症指药品适合运用的范围,而药品说明书对此进行了书面描述与规定,超出范围用药的行为被认为是“不安全的用药行为,可能会产生不良反应。”

“拜瑞妥”是2008年10月在加拿大和欧盟获批的新药,2009年下半年在中国上市。作为一种抗血小板的聚集和凝血的药物,主要用于髌、膝关节置换手术过程中患者血栓的预防,被视为抗凝药物领域又一个“重磅炸弹”级的药物。但业内人士告诉记者:“未听说拜瑞妥获批新的适应症,目前在中国的适应症仅为关节置换手术时预防血栓。”

药品说明书是产品说明书的特殊类型,国家食品药品监督管理局《药品说明书和标签管理规定》规定:“药品说明书应当包含药品安全性、有效性的重要科学数据、结论和信息,用以指导安全、合理使用药品。药品说明书的具体格式、内容和书写要求由国家食品药品监督管理局制定并发布。”

可见,药品说明书所承载的主要是药品生产



图片来源:北国网

者对医生和患者“包含药品安全性、有效性的科学数据、结论和信息”等在内的告知内容,用途是“指导安全、合理使用药品”,药品说明书并非药品使用的强制性规范。

姚岚表示,《中华人民共和国执业医师法》第二十一条明确规定“医师在执业活动中享有下列权利:(一)在注册的执业范围内,进行医学诊查、疾病调查、医学处置,出具相应的医学证明文件,选择合理的医疗、预防、保健方案”。

此外,内蒙古准格尔旗食品药品监督管理局副局长刘林通告诉记者,在卫生部《医疗机构药事管理规定》第十八条规定中,有对“医疗机构应当遵循有关药物临床应用指导原则、临床路径、临床诊疗指南和药品说明书等合理使用药物;对医师处方、用药医嘱的适宜性进行审核”的明确描述。

姚岚认为,执业医师的处方权是“医学处置权”的重要组成部分,应遵循有关药物临床应用

指导原则、临床路径、临床诊疗指南和药品说明书来执行。其中,药品说明书仅仅是与诊疗指南等并列的、应遵循的技术规范之一。

安全有效的“超适应症用药”应当得到保护和运用,但为避免商业利益驱动下的道德滑坡,超适应症用药必须在严格的管理下实施。“超适应症用药”不仅需要循证医学的证据,还要以行业共识、用药指南等形式得到业界公认。“如果一个药物是第一次超适应症使用,那么,应属于临床研究的范围,是需要严格审批的。”姚岚说。

“医院的药事管理委员会应负责制定超适应症用药的目录及范围;医生处方前须将超适应症用药的医学依据、治疗利益、可能风险等以书面形式告知患者并征得同意,而对于疗效明确安全可靠的扩大适应症应尽快启动说明书修改工作。”姚岚在其博客中对超适应症用药提出上述建议。

## 对话院长

江西省抚州市第一人民医院院长杨洁员:

# 推行医疗管理新模式 履行“健康抚州”诺言

■本报记者 王璐 通讯员 饶翔

《中国科学报》:抚州市第一人民医院目前承担着全市400万人口的医疗保健任务,并正朝着“幸福抚州”的整体目标迈进。在新医改背景下,作为区域中心医院如何定位与发展?

杨洁员:建设“幸福抚州”已经扬帆起航,健康是群众生活的基础,没有这个基础,幸福也就无从谈起。为此,抚州市卫生局也提出构建“健康抚州”的目标。

我院作为抚州唯一的三甲综合医院,理应承担起为人民健康保驾护航的责任。为此,医院从几方面工作入手:抓管理,增强医院活力,把医疗质量当做医院管理的永恒主题;以项目建设为抓手,提升服务能力,比如,我们建新院区,不断加大基础设施建设步伐,适时引进新技术,添加新设备,提高医院综合服务能力,群众就医环境得到明显改善;另外就是抓服务,树立医院新形象,硬件固然重要,更重要的是要有服务精神,让患者就医成为一种舒适的体验。

400万人口的抚州市,只有一所三甲医院,我们医院俨然已成为抚州区域的医疗中心。区域医疗中心要发展,必须做到以下几个方面。第一,加强科研技术基础,加强对外教研项目合作,大力引入推广先进医疗技术,提高医疗技术综合水平。第二,加强人才技术基础,围绕重点学科建设,实施人才培养计划。第三,加强环境设备基础,在加强基础设施建设的同时,配备必要的医疗设备,从根本上改变医疗服务条件。第四,加强信息技术基础,整合全市卫生系统的信息资源,实现以健康档案为核心的医疗机构信息系统、新农合信息系统、医保信息系统、卫生监督信息系统、综合卫生管理信息系统的融合,达到电子病历、健康档案、检验影像结果互联互通。第五,注重由依靠医院创收或单一的政府投入,向政府落实补助、医保合理补偿和鼓励社会资本引入方向转变。第六,强化合作机制,加强与名校名院的合作。

《中国科学报》:此次医院与中科院生物科技股份有限公司合作,创建医院检验中心管理新模式是基于怎样的初衷?科技水平提升对医院的促进体现在哪里?

杨洁员:说起与中生公司的合作,当初的想法主要是为了尽快提升检验技术水平,开展新项目,更好地为临床诊断提供服务。中生公司是中科院国有资产控股的高新技术企业,具备全系列完整的临床试剂,所有检验设备由公司免费提供和保养,这既保证了医院科技水平的提高,又解决了设备的管理问题,可以说是两全其美。

科技水平是医院发展的源泉,医院一直把科技强院、打造品牌专业作为提高医院服务能力建设重要工作来抓,大力倡导科技的引入与应用。近年来,各学科积极开展与科室



发展相适应的新技术、新项目,在一些传统项目上也着力于新技术与传统项目结合。比如,检验科与中生公司合作后,已经开展了更多的临床检验项目。新项目开展后,提高了对病人诊断和治疗的水平,缩短了病人住院时间,节约了病人费用,提高了医疗质量,科技水平的提高对医院的促进效果已经显现。

《中国科学报》:对于检验中心管理新模式的实施,其他科室如何配合其开展工作,以确保实施的最终效果?

杨洁员:检验中心管理新模式的实施,为医院提供了更多的临床检验技术,为患者提供更多的服务。我们医院十分重视,各个有关部门更是全力配合。比如职能科室把所有检验新项目向基层医疗机构宣传,目前有些医院的标本已经送到了我们医院检验。其次,临床科室主动到检验中心了解新开展的检验项目,并向患者解释检验结果。网络信息部门为检验中心搭建全新的LIS系统,做到全院联网,全院可自助查询到每台仪器的检验结果和每个病人的检验结果。

《中国科学报》:这种全新的医疗管理模式对于医院、医生、患者来说,分别意味着哪些改变?

杨洁员:对于医院来说,可以节约资源,有利化检验结果的质量控制,同时对于大规模临床试验可以提供标准化的检验报告,提高可信度。

对于医生来说,检验中心可以完成更多的检验结果,做更多的临床实验,势必为医生的临

床诊断提供了更充分、更详细的实验数据,可以提高医生对病人诊断、治疗水平,减少误诊率。

对于患者来说,可以在当地就能得到高端仪器的检查,不必往省城跑,节约了时间。检验中心所出具的报告十分标准化,避免了患者反复就医而反复化验的花费。最重要的是检验结果的及时性,最大程度地避免了患者病情诊断的延误。

《中国科学报》:对于新管理模式实施后的效果,是否有量化的目标?这一模式对于抚州市整体医疗水平、医疗服务质量将有何影响?今后是否将在抚州市其他医院推广?

杨洁员:检验科新的管理模式实施后,医院正在探索新的管理机制,一定会有一个量化的目标,毕竟项目还刚刚实施,量化的目标需要与前期相比较才会逐渐完善。管理更成熟后,每年的计划都会有量化的目标。

这种合作模式,可以提高抚州整体的检验水平,从而提高临床诊断率。前面我也说到,一些基层医疗机构已经把标本送到我们检验中心来检查,这已经让大家体会到在抚州就能开展更多、更好的临床检验项目了。如今完善的临床检验势必为全市整体医疗水平和整体医疗质量带来极大的帮助。

这种合作模式已经在抚州看到了效果,听说有几个县级医疗机构已经准备与中生公司合作,相信不久的将来,这种合作模式会受到越来越多医疗机构的青睐,医企合作的路会越来越宽。

### 采访后记

采访院长杨洁员那天,是个好日子,恰逢抚州市第一人民医院新院区正式启用。从早餐结束到上午九点,杨洁员和院领导班子其他成员一直紧张而有序地进行仪式开始前的最后部署。

从今年4月16日开始,抚州市第一人民医院新院区开始试运营。新院区的建设,源于医院学科布局的调整,在新院区启动了近400张床位,“一院两区”同时运营。两个多月的磨合,两个院区运营有序,日平均住院量达到了900余人。

杨洁员说,新院区启用后,患者再也不用挤在走廊,缓解了“一床难求”的现象,改善了医院多年来医疗条件差的面貌,将从整体上提升医院的综合救治和服务能力,对于医院来说,具有里程碑式的重要意义。

在医院门口那块镌刻着“厚德、敬业”的碑石前,杨洁员感慨道,他永远忘不了全院职工为新院区的建设一起度过的那风风雨雨的日日夜夜,忘不了全院职工为化解一个个诸如拆迁安置、资金短缺等困难所给予医院的理解和付出。

采访中,杨洁员谈得最多的就是医院的发展,而对于他自己,说得少之又少。这位始终坚持“以敬畏之心善待权力,以勤勉之行担当责任”的院长说,在医院未来的发展中,不论何时,每个抚医人都将恪守“以人为本、生命至上”的崇高理念。

## 观察家

据北京市医改办、北京市医管局消息,北京市已从7月1日开始在友谊医院试点医药分开,取消药品加成,取消挂号费和诊疗费,收取医事服务费。并称公立医院的收入将主要取决于提供医疗服务的能力、技术、水平、态度,取决于患者是否满意。

试点医药分开,是这一轮医改实质性一步。今年3月,国务院印发《“十二五”期间深化医药卫生体制改革规划暨实施方案》。

《规划》提出要扭转公立医院逐利行为,将公立医院补偿由服务收费、药品加成收入和财政补助三个渠道改为服务收费和财政补助两个渠道。

北京市开始试点具有风向标功能,从友谊医院公布的医事服务费标准看,应该说,有足够的合理成分,尤其是医保“扛大头”,对解决“看病贵”或有釜底抽薪作用。

医改改革核心是机制体制的“革命”。一直以来的“以药养医”机制下,廉价药总是“短命”,大处方总是“长寿”;医德高尚总是少数,创收总是大众;拒收红包总是“稀罕”,笑纳红包总是“流行”……网友气愤了:穿白衣的未必是天使,也许是“白无常”,“坏制度能把好人变成坏人”。

红包、大处方、拿回扣等又加剧民众“看病难、看病贵”,并加速医德的沦丧。医改就是消除“机制性弊端”,形成医药分开的新机制并释放出“制度善意”。

公立医院回归公益,是“穷人经济学”或“民生经济学”的药方。实行医药分开,关键在于财政给力,起碼是“财政补助为主、医疗服务费为辅”。公共财政,取之于民,用之于民生,理所当然。

“民生是高回报的投资。”这是时任陕西省神木县委书记郭宝成对神木县实行“全民免费医疗”一年多时间以来最大的感触。2009年3月1日起,有40万人口的神木在全县全面实施“免费医疗”,民众从免费医疗中得实惠,政府也“赚了一大笔钱”,进入良性循环。

对这几年来的医改进行客观公正的评价很必要。据悉,审计部门已经对这一轮医改进行了一次“绩效审计”,发现了实施基本药物制度后某些药品价格居然更高等一系列问题。

近日,深圳市检察院通报称,已对该市市、区两级13家医院的16名管理人员以涉嫌受贿罪立案侦查,其中包括9名正(副)院长,7名科室负责人。我们既不能沉迷于已取得的成绩与效果而沾沾自喜,又不能由于出现这样那样的问题而闷闷不乐。

我可以“医”,你不能“改”。困难与挑战同在,医改推进中,后面或会面临着更多更大的矛盾与阻挠,各方利益的博弈只会加剧。对此,我们要有清醒的认识与准备——这一轮医改的初衷不能“改”,破釜沉舟告别旧机制的决心不能“改”,既定的规划与方案不能“改”,民众参与改革的热情与智慧不能“改”。

# 我可以「医」你不能「改」

■王旭东