

■领军者

绿叶制药的新制剂征程

■本报记者 王璐

对绿叶制药集团研发副总裁李又欣博士的采访时间经过了一改再改。2012年绿叶制药集团大事多,好事多,身为研发副总裁的李又欣自然更是马不停蹄,日程安排满满当当。最后,这次采访终于在他回京处理事务的半日时光中得以实现。

独特眼光锁定研发方向

绿叶制药(以下简称绿叶)是一家研发驱动型药企,董事长刘殿波这样给公司“定调”。也正是有了足够强大的支持企业长久发展的研发团队,绿叶才能实现良好的持续增长的业绩,才能在中国制药企业排名中位居前50名。而这个研发团队的领军人物,正是李又欣。

李又欣与绿叶的结缘,要从上世纪90年代说起。当时,我国仿制药盛行,制药企业都愿意通过短平快的方式迅速获得经济效益。而绿叶董事长刘殿波的想法已经和别人有所不同,他敏锐地意识到研发能力对于一个制药企业的重大意义,这绝不是通过仿制药所获得的收益就能简单实现的。1998年,绿叶成立了技术开发部,这个类似于研发部雏形的部门,当时所做的工作主要是围绕上市产品的再改进。次年,研究制剂的李又欣从德国归来,第一次见到了董事长刘殿波。

“那次是教育部邀请我们回来参加建国五十周年大庆,当时我带了一个多肽药物回来,是治疗晚期糖尿病综合症的。”李又欣清楚地记得那次见面所谈内容,也为他后来加盟绿叶埋下了一粒种子。

2000年,绿叶开始进军药物新制剂领域,李又欣也开始了与绿叶的合作。在当时的环境下,操作这样一个周期相对长的项目,难度还是不小的。当时我国药用辅料行业相对落后,新制剂所需的辅料国内都没有。

“当时,我们做新制剂的项目有点儿类似

于小马拉大车。”李又欣回忆说,而成功的机缘,往往就在于那几个关键点。随着行业的发展以及政策的变化,新药项目的研发管理越来越严谨,短平快的项目越来越艰难,发展空间越来越小。这时候,药物新制剂就体现出了它的价值,并逐渐成为了绿叶向前发展的一个重要支点。在那个多数药企对新制剂都不太了解的年代,绿叶的成功,就在于能够瞄准研发方向,并抢占先机。

说到药物新制剂这个方向的选择,李又欣解释说,大公司必须有新的大的产品才能支撑其增长,新制剂项目在国际上的销售额应该属于中到大之间的区间,并且在国内环境中考虑也是比较适合的。

“新制剂风险相对较小,成功的希望较大。不仅是绿叶,对于中国的制药企业来说,我觉得目前风险控制实际上是最重要的。绿叶的这条路,适合几十亿人民币销售额的药企。”李又欣认为。

寻找新制剂临床价值

在绿叶的整体布局当中,药物新制剂占了60%的比例,天然药物占30%左右,其余是一类药。对于这样的布局,李又欣说,首先,药物新制剂是绿叶最重要的发展方向,并且,它的风险小、被仿制的可能性很小,能够占领市场很多年。

“世界上第一个长效制剂1984年诞生于欧洲,28年过去了,至今没有仿制产品上市。而一个口服制剂的新药,虽然在专利有效期内利润率很高,但专利期一到,它的仿制难度是非常低的,就像一层窗户纸,一捅就破了。”李又欣给记者举例说明。

一个新制剂,从提出到上市,到应用于临床,中间要跨越很远的距离,要经过很长时间的动物实验、临床实验,包括后来的运用,来证明它具有的效果和低副作用,这是新制剂发展必须考虑的问题。新制剂意味着这个药在临床上已经开始应用,因此一定是从临床应用往回

推,找到它在临床上存在的缺陷。

李又欣认为,目前整个行业都应该重视的问题是,一定要思考新制剂能给临床带来什么好处,为患者带来哪些好处,这才是新制剂项目的价值所在。

“创新不是为了新而新,而是要解决临床上的应用,有应用价值才算实现了真正的新。”李又欣说。

另外,李又欣认为要根据公司的具体情况来创新。盲目创新造成好高骛远,最后可能得不偿失。创新是一步一步来的,如果纯粹为了创新,风险很大,这样的风险无论是对股东还是对老板、员工,都是不利的。

打好“国际牌”

谈到新制剂的未来

发展,李又欣坦言,绿叶每年在国际市场的销售量增长很快,可见市场确实不错。新制剂将原始给药方式作了创新,使它更适合临床上的需求,能给患者带来更多好处。

“一个新制剂出来后,副作用降低,疗效更高,患者肯定欢迎,市场也会欢迎的。”李又欣说。

上世纪80年代之前,日本的制药企业和中国现在的药企有非常接近的一面,都是面向国内市场,基本上都是做仿制药。那时,武田公司就是在日本国内卖维生素、维生素这些产品。但后来,武田做了一个新制剂,并找到雅培



李又欣

公司,表示准备在美国做这个新制剂产品,希望和雅培一起合作,由雅培来做美国市场,雅培可以投入资金和销售队伍进来,然后武田和雅培各占50%。这一发展模式使武田公司后来发展成为一个国际化的大公司。

李又欣认为,绿叶的思路与之有相似之处。仅靠绿叶自身去做美国市场、欧洲市场,实际上是有困难的,但可以采用这种合作模式来打好“国际牌”,走好国际化道路。

“到2020年,绿叶希望能够实现100亿元的销售额,有一个产品在欧美发达国家上市,能够真正进入市场,这是绿叶的一个重要目标。”李又欣告诉记者。

■检验传真

从荒唐的“茶水尿检”看尿标本采集重要性

■张时民 孙宏华

最近央视《焦点访谈》节目再次以“茶水尿检”为引子,重复了2007年的已经发生过的类似事件。作为多年来从事临床检验的工作人员,对此策划非常伤心。8月1日,卫生部新闻办负责人明确表态,用绿茶替代尿液送检的做法,是不科学的。

那么,到底以茶代尿做检验不科学在哪里呢?



现在的尿液常规检验多是用干化学试纸和尿分析仪检测的,尿分析仪和试纸是专为尿液检验分析设计的,尿仪测试原理的本质是光的吸收和反射,尿液中相应的化学成分使尿试纸上各种含特殊试剂的模块发生颜色变化,颜色越深,吸收光量值越大,反射光量值越小,反射率越小。颜色的深浅与尿样中特定化学成分的浓度成正比。

任何外源性物质或人为因素均可引起检测结果的错误,出现假阳性或假阴性。正常尿液淡黄、清晰,而肝胆系统疾病患者尿液多呈深黄、浓茶色,因此检验人员无法靠目测来区别尿液和茶水,仪器就更是无法识别了。

再者,茶水中含有茶多酚、茶色素等复杂的化学成分,必然会对试纸的氧化还原反应形成干扰,因此便会得出“白细胞”或“红细胞”异常的结果。

笔者认为,既然尿液分析仪和试纸是专门为测定尿液样本而设计的,如果离开尿液样本这一基本要素,任何奇怪的检测结果都会产生。

当然,此事件也再次向检验界敲响警钟:显微镜检查的环节必不可少。干干化学

分析法不能替代对病理性尿标本的显微镜检查。倘若检验人员如果能够对出现红白细胞阳性的标本进行显微镜复检,也许就可以发现这一明显的不符。

言归正传,尿常规检验的目的主要有:泌尿系统疾病的诊断和治疗监测;内分泌、消化和肝胆系统疾病的诊断;临床安全用药的监测;职业病的辅助诊断;健康评估。尿液中白细胞增多主要见于泌尿系统炎症,如肾盂肾炎、膀胱炎、尿道炎、前列腺炎等,但应结合其他结果以及临床症状综合分析。

若想获取准确的尿液检验结果,首先应该正确采集新鲜的尿液标本,因为尿液化学物质和有形成分不稳定,排出后即开始发生物理和化学变化。如细菌生长导致尿液成份的改变,尿素经细菌酵解生成氨,尿液碱度升高,使尿液有形成分破坏;葡萄糖被细菌降解,使病理性血糖消失等。

因此,我们提倡常规检查应在排尿后尽快送检,最好不超过2小时。如不能及时送检或分析,必须采取保存措施,常用方法有两种:冷藏法及化学防腐法。但4℃条件下冷藏不得超过8小时,因为有时冷藏时无

定形磷酸盐和尿酸盐可被析出形成沉淀影响尿沉渣检查。所以,尿液检查必须用清洁容器留取新鲜尿液及时检查,否则影响尿液检测结果。

此外,在留尿前应用肥皂洗手、清洁尿道口及其周围皮肤。避免阴道分泌物、前列腺液、包皮垢等污染;最好留取中段尿送检;千万不能从尿布或便池内采集尿标本,也不可被水稀释。采集标本容器应清洁、干燥、无污染,最好用医院提供的一次性容器。

质量是医学检验的核心,但如果没有高质量的标本,再先进、精密的仪器也得不到准确的结果。

通常全程质量控制分为分析前、分析中和分析后,因分析前潜在影响因素最多,也被视为最难控制的环节,因此,检验前标本采集的质量管理,应贯穿于医护技共同重视密切配合的监控过程中,成为当今实验室保证检验结果准确的重要核心部分。

由此可见,即便是常规的尿液检查,还存在着诸多的因素干扰,更何况记若荒唐地用茶水代替尿液呢?

(作者单位:张时民,北京协和医院检验科;孙宏华,广东祈福医院检验科)

医药企业信息化不能一蹴而就

■本报记者 张思玮

“经过了新版GMP认证的洗礼之后,我国的医药生产企业在硬件条件、管理水平和员工素质等方面的确有了很大的提高。但要想切实巩固GMP认证成果以及提高企业的管理水平,还必须引入先进的信息化管理模式。”近日,中国医药企业管理协会副会长骆燮龙在接受《中国科学报》记者采访时表示,GMP的规范已成为医药行业实现信息化得天独厚的优势,实现信息化又可以达到巩固GMP认证成果的目的。

不会一劳永逸

当今时代,突飞猛进的信息技术不仅改变了全球市场竞争的模式,而且在很大程度上影响着医药生产企业的制造模式和管理模式。

长期以来,因市场中度比较低,国内医药生产企业形成了数量众多、规模小的局面。这在骆燮龙看来,直接影响了医药生产企业信息化的步伐。“系统应用大多数还是以部门级为主,真正实现财务、业务一体化、甩开账表的并不多。”

此外,部分“唯利是图”的中小医药生产企

业,只关注营业额、产品销售量,忽视提升企业综合实力的现实情况,也让医药企业的信息化“梦想”一再搁浅。

不过,这种局面正随着新版GMP规范出台走向“终结”。

业内人士分析认为,新版GMP实施后,国家一定会对制药企业的产品研发、生产环节的监督采取更为严格和规范的手段,这必然会提升整个制药企业的管理信息化水平。

当然,医药生产企业的信息化并不是买个软件就能“一劳永逸”的事情。它除了需要搭建统一管理平台,让各子公司都在这个平台上进行管理,还必须拥有可靠的系统硬件和网络环境,以及合理的系统操作管理制度等。

“特别是质量管理,将是医药行业管理的重中之重,而质量管理的关键就是控制流程,监测每个关键点。”用友医药行业信息化资深专家贾旭表示,很多医药企业为了应对国际化竞争,业务几乎贯穿了研发、生产、流通、终端等整个产业链。“质量出了问题,轻则药厂会被管理部门勒令停止生产,重则会影响患者的身体健康。”

当然,在整个系统中,生产是一个重要的

和核心的环节。“如果生产有问题,会使整个管理循环无法运行,如果生产与市场脱节,与采购脱节,与质量也结合不好。但如果不能实现及时的质量监控,事后审核极其烦琐,而且容易出错。”贾旭说。

适合最重要

采访中,记者的确了解到,一些医药企业已经从信息化管理改革中尝到了甜头。但也存在着医药企业在进行了一段时间的信息化建设之后,却出现信息不能共享,形成了一个个信息孤岛,进而影响信息化建设整体效益的情况。

究其原因,曾经在浪潮ERP制造业事业部工作过的一位董姓人士告诉记者,这主要是由于多数制药企业的各级管理人员对企业信息化的具体实施没有经验,加上对外部信息的了解与部门利益的制约,企业提不出一个系统的需求清单而导致的。

“所以,一旦软件不能给企业带来真正的效益,必然就会引起用户的不满,从而引起种种纠纷。”董姓人士说,医药企业应该根据自身

实际需求,选择一个合理的信息化产品。

而其中,最重要的原则就是:选择贴近实际情况、贴近自身需求、贴近最终的操作用户,并能为企业长期发展提供高效支持的信息化产品。

当然,医药企业信息化建设也绝对不是一蹴而就的事情,它是一项系统工程,涉及到产品、实施、服务、价格、相关配套条件等诸多因素,需要长期建设。

此外,信息系统也必须符合医药企业战略发展需要,并能反映监控企业战略执行情况。“倘若选择与企业战略发展不相适应的信息系统,一定不能获得最大的投资效益。”董姓人士表示,医药企业信息化建设一定要在充分认清自我的情况下,慎重选择供应商及合作伙伴,只有选择最合适的供应商及产品,才能将企业信息化建设带入较深的应用层次,使信息化投资获得最大的总投资效益,为企业的长远发展奠定良好的基础,从而真正实现企业信息化建设的目标。

“任何一个信息产品都不能100%地满足医药生产企业的需要,企业的一些个性化需求可以通过服务,以及同客户共同发展,最终得以完善。”骆燮龙说。

■简讯

第七届中医药发展论坛在京召开

本报讯8月11日,由中国民族卫生协会、中国民间中医医药研究开发协会、环球中医药杂志社主办,世界中医药学会联合会支持、北京国际交流协会承办的“第七届中医药发展论坛暨中医药文化大发展高峰论坛”在京召开。

全国人大常委会副委员长、中国工程院院士桑国卫,全国人大常委会原副委员长顾秀莲,全国政协原副主席张怀西,卫生部原部长高强,国家中医药管理局局长王国强等出席了开幕式。

开幕式结束后,桑国卫作了题为《中国的创新药物研发与战略》;中国中医科学院院长、中国工程院院士张伯礼作了题为《中药现代化研究发展》;国家中医药管理局医政司司长许志仁作了题为《当前中医药的形势和任务》的特邀报告。

两天的会议中,中国中医科学院副院长、全国中药资源普查试点工作专家指导组组长黄璐琦,清华大学中药现代化研究中心主任、中国民族医药协会副会长罗国安等20多位专家为大会作了专题报告。(王睿鸿)

我国不同医院冠脉搭桥手术死亡率相差8倍

本报讯在我国各大医院,冠脉搭桥技术水平已达世界领先水平,但也存在一些问题。近日国家心血管病中心阜外医院教授胡盛寿的一项研究显示:我国各医院以及各地区间冠脉搭桥手术死亡率存在明显差距,死亡率最低的医院仅为0.7%,而某些医院却高达5.8%。这项研究提示出我国不同心脏中心手术质量存在巨大差异,也预示着我国整体冠脉旁路移植术水平仍有较大提高空间。该文章已发表在《循环:心血管医疗质量和预后评估》杂志上。

该研究数据来源于我国17个省市、43家医院的8739例患者,这些患者约占我国接受搭桥手术患者总数的1/4。

据悉,该研究首次对我国冠脉外科医疗质量进行了科学的评价,同时也是首个反映我国冠脉旁路移植术概况的研究,有业内专家称其是我国构建医疗评价体系、制定相关医疗政策的第一手材料。

对于研究结果,胡盛寿表示,找到影响临床结果的因素对于提高整体手术水平至关重要,同时也是政府制定相关医疗政策的理论依据。(王璐)

解放军总医院成功救治一危重复合伤患者

本报讯近日,解放军总医院骨科同急诊疗、胸外科等6个科室团结协作,成功救治了一名危重复合伤患者。

据悉,患者是一名33岁的外地来京务工人员,工作中不幸被烧红的钢筋由腋部直接刺入胸部,导致血管破裂失血性休克。

“到医院时,患者已神智淡漠、皮肤苍白、四肢冰凉、脉搏微弱、气若游丝,生命垂危。”急诊骨科值班医生张卓即启动了抢救预案,并呼叫创伤专业组唐佩福主任。

刚在手术台上奋战了一上午的唐佩福顾不上更衣进餐,便马上赶到了急诊抢救的现场。随后,在他指挥下,骨科赵燕鹏、麻醉手术中心王晓琳等百名医生护士密切配合,历经4个多小时의艰苦奋战,顺利完成了手术。

手术,仅仅是救治途途中的第一步。若想彻底治愈患者,还需要战胜诸如感染、脏器衰竭等众多“敌手”。患者转入重症医学科的监护病房后,宋青主任带领同事们又为患者术后恢复搭建了一座坚不可摧的“生命城堡”。

经过一周的监护和治疗,患者的生命体征终于稳定,伤口不再渗液,各项指标均趋于好转。

(罗国金 曹洪海 王佳斌)

国家心血管病中心与默沙东共建相关疾病生物样本库

本报讯8月1日,国家心血管病中心/阜外心血管病医院与美国默沙东集团旗下的默克实验室在北京签署共建中国首个心血管和代谢类疾病生物样本库协议。

“建立心血管和代谢类疾病生物样本库将能帮助医生从一个人的血液变化中,提前检测到他是不是得了这种病,而不是等到发病后再去治疗。”美国国家科学院院士金彼得博士说,通过样本库发现一些重要的生物标记物,可以帮助研究人员确定所使用的药物在改善中风或心血管病方面的实际作用,并为新药研发奠定基础。

“默沙东在中国设立研发中心以及建立样本库等举措,目的就是帮助中国患者得到更适合他们的治疗。”默克实验室新兴市场高级副总裁董瑞平博士表示,目前,中国很多患者实际上并没有得到很好的治疗。

默沙东是在1989年把最先进的乙肝疫苗技术免费转让给中国的。时至今日,已经有2亿中国儿童接种了这种疫苗,使得在中国的乙肝发病率大幅度下降。

据悉,今后默沙东还将继续与中国国家心血管中心等合作伙伴携手,进一步打通产学研链条,为中国整体医疗创新水平的提升贡献力量。(潘锋)

中药注射剂合理使用专家巡讲活动在京启动

本报讯日前,全国中药注射剂合理使用专家巡讲活动在京启动。据悉,这是国内首次启动的中药注射剂合理使用大型活动。

国家食品药品监督管理局药品评价中心副主任杜晓曦在启动仪式上说,近3年的不良反应监测显示,临床不合理使用中药注射剂导致的不良事件发生率较高。本次活动旨在有效提高中药注射剂风险控制水平,降低中药注射剂临床使用安全风险,发挥中药注射剂临床疗效。

据悉,该巡讲活动计划今年将在全国省会及计划单列市开展30场。巡讲活动以二级以上医院临床医生、护理人员等为对象,内容包括中药注射剂临床使用基本原则、常用中药注射剂合理使用规范等。

此次活动由国家食品药品监督管理局药品评价中心、中华中医药学会、中国医药报社联合主办。(李羽壮)