

生物技术产品与服务在从实验室走向市场的过程中,除了获得注册证外,办理物价审批是最重要的环节。办理物价审批各省情况不同,但至少都要一年以上,有部分省三年才办理一次。我国的原创技术、在全球占据领先地位的妇科射频消融技术,花了十年时间才办理了5个省的物价审批。

生物技术物价审批：“跑断腿 望穿眼”

■本报见习记者 李勤

随着生物技术的不断发展,医疗行业对其寄予厚望,但是生物技术产品从研发到最后顺利上市,来到人们身旁帮助诊断、预防、治疗和攻克各类疾病,要经历许多道关卡,甚至有人将其喻为“万里长征”,其中一道关卡就是生物技术产品物价审批,其目前状态是“跑断腿、望穿眼”。

“万里长征第二关”

高新生物技术产品从国家食品药品监督管理局拿到注册证是第一关,其中艰难业内人都深有体会。但是,鲜为人知的是让企业也倍感头疼的“万里长征第二关”。

所谓的“万里长征第二关”,是物价审批,即在医疗产品或者服务面向市场前,要经过医疗服务定价。

根据现行政策,营利性医疗机构提供的医疗服务实行市场调节价,非营利性医疗机构提供的医疗服务实行政府指导价。

要进入非营利性医疗机构的医疗器械所有收费项目均需当地物价部门有明确收费标准,这一明确的收费标准指的是由国家发改委、原卫生部、中医药管理局制定的《全国医疗服务价格项目规范》。

未纳入全国医疗服务收费目录的新项目收费则必须由当地大型医院相关科室以该院的名义向当地卫生局提出申请,再由卫生局联合物价部门共同审核。

这是一个漫长而烦琐的过程。按照规定,中央负责制定医疗服务价格政策、作价原则及项目规范,具体价格由各地人民政府负责制定和调整,这意味着不同的省份和地区对新增的医疗服务价格有不同的规定,新技术产品得越过不同地区的物价难关。

不少业内人士曾因此遭遇了物价审批难题。深圳中科天悦科技有限公司综合管理部经理张志德告诉《中国科学报》记者,物价审批部门对新兴的“高精尖”生物技术产品物价审批有各种顾虑,如安全性、收费价格合理性、是否为真的创新性高技术含量产品或服务。

北京地区一家器械公司的副总经理张涛告诉《中国科学报》记者,自己长期跟踪该公司物价审批的环节,发现同一产品不同地区收费标准不统一,且各地招标时间段不同,涉及到各类资料的准备,需要耗费大量时间。

办理物价审批各省情况不同,但至少都要一年以上,有部分省三年才办一次。我国的原创技术,在全球占据领先地位的妇科射频消融技术,花了十年时间才办理了5个省的物价审批。

定价难伤害了谁

尚普咨询分析师周玉芳向《中国科学报》记者指出,磕磕绊绊的物价审批流程下,有些幸运的高新生物技术产品能够在一定年限后获得审批,但是一方面,时间过长的审批流程使我国的许多企业贻误产品上市的好时机,增加企业成本,长此以往,会出现核心技术缺乏、产品附加值低的问题。

在生物技术产品物价审批上受到伤害的不只是企业。

河南某媒体曾报道,受审批难的影响,在省会一些大医院,一些真正的高科技医疗技术、设备无法获得合法“身份”,难以名正言顺地治病救人。

例如,报道称,郑州市高先生7岁的女儿今年3月刚刚修补了牙齿,5月份女儿牙齿上就冒出了一个黑洞。高先生只得又带女儿去医院就诊。谁知10天后,女儿的牙齿又不断出血。高先生窝了一肚子的气去找医生理论,不料医生说:考虑孩子年龄尚小,很快就会换牙,当时就采用一般的材料进行了修补,万一不行才用进口的好材料。

但是,根据医生的解释,不是好材料不给患者使用,而是新型技术和材料价格昂贵。按照《河南省医疗服务价格》规定,用普通的材料补一颗牙,大约收费23元。如果使用新型材料,仅材料费就得上百元。但物价部门没有审批这些收费项目,一旦使用而患者投诉医院乱收费,医院就可能被处罚。

这也不仅仅是“一颗牙”的问题。郑州某医院院长曾公开介绍,该院有一项具有国际先进水平的干细胞移植术,这项技术能够使瘫痪的肢体恢复功能,由于收费标准迟迟没有审批下来,属收费黑户,该院医生在应用时心里总感到忐忑不安,唯恐有关部门追究其乱收费的责任。

定价难何解

面对艰难的物价审批,上海生物芯片有限



在物价审批的各类障碍面前,受到伤害的不只是企业,还有医院和患者。 图片来源:百度图片

公司副总裁、上海伯豪生物技术有限公司总经理肖华胜对《中国科学报》记者呼吁:“希望能在任何一个省市报批物价获批之后,其他地方采取备案制度,把地区差价考虑进去,这样可以极大加快新产品和服务进入实际应用的进程。”肖华胜认为,在获得一个省市的物价审批后,各个地区根据经济发展程度和接受程度在物价定价上微调即可。

某大型生物芯片专家也建议,应该由各省、直辖市、自治区科技厅或科委负责组织创新性产品的创新性认定,每季度评审一次。创新性产品一旦在全国任何一个省、直辖市或自治区获准物价审批,在其他地方再申报时就只需作备案处理,审批时间不超过30个工作日。创新性产品在获准物价审批一年后,自动进入医保,审批时间不超过30个工作日。

“建议对已评定的创新性产品,中央政府或地方政府需优先保障进行采购,以最大限度推动企业创新的热情,支持生物技术工业的发展。”该专家补充道。

张涛对上述建议表示理解,他认为,理论而

言,该建议确实能帮助企业提升产品上市效率,但是从实际操作上看,还需要配套的举措来实施。

“例如,对于‘高精尖’产品而言,如果只需要备案就能确定在其他地区的价格,那么怎么来判断该收费是否与其技术含量、该地区实际情况等相匹配呢?需要相应的,对技术十分了解的专业人员参与物价审批工作。”张涛说。

这种担忧与河南省有关物价部门负责人考虑不谋而合。河南省有关物价部门负责人曾公开对媒体表示,高新生物技术物价审批的另一原因是许多技术和打着“高新”的旗号虚假收费或乱收费,因此物价审批过程中需要仔细甄别究竟其是否为真正的创新产品。

面对这个问题,肖华胜进一步建议:“审批人员、管理人员还要具备生物专业知识的背景,随着技术不断进步调整思路,与时俱进,这样才能在审批过程中改变观念,快速辨别出真正的创新型产品,让其得到高效审批,快速上市满足人们的需求。”

■ 简讯

第三届生物制药中国发展国际峰会召开

本报讯 9月25日至26日,由上海士研(Shine Media)主办,美中药协、美国华生物医药协会、百华协会共同协办的第三届生物制药中国发展国际峰会在北京召开。

峰会邀请了强生制药、辉瑞制药、上海中信国健、无锡药明康德等知名制药企业专家探讨了全球生物制药产业的最新发展趋势、研发合作模式、生物工艺开发、抗体及疫苗等生物制药研发成果及生产实践经验。

昭衍新药首席运营官孙云霞等人指出,要想加快中国生物制药的开发,要参考国际生物医药评审标准,绝对不能放松对生物医药的质量控制。在此基础上,他们呼吁相关评审机构缩短评审时间,还要改革占比新药开发时间最大的临床开发流程,以促进我国生物医药开发,提高与国外生物医药竞争的竞争力。(潘玉)

埃博拉药物研究获新进展

本报讯 日前,美国、日本、加拿大、中国等在埃博拉疫苗和药物研发方面效果显著。

美国多家药厂都在加紧开发对抗埃博拉病毒的试验性药物 ZMapp 最受关注。ZMapp 来自感染埃博拉病毒的实验动物体内产生的抗体,由三种单克隆抗体混合制成。此前该药物的有效性曾在被感染的猕猴身上得到验证。目前共有7名患者使用了 ZMapp,其中有2人最后死亡。

日本富士胶片公司下属的富士化学工业公司研发的法匹拉韦,原用于治疗流感,近来在老鼠身上所做实验显示,其能有效阻止细胞内的病毒增殖,在对埃博拉病毒方面很可能具有一定的疗效。

富士胶片公司表示,法匹拉韦于今年3月获批在日本国内制造销售,现有库存可供两万多患者服用。公司正与 FDA 商讨将其投入治疗埃博拉出血热的临床实验。

加拿大 Tekmira 公司研发的 TKM-Ebola 对杀死灵长类动物身上的埃博拉病毒相当有效。该疗法使用微小 RNA 分子束缚病毒,并将其作为毁灭目标。TKM-Ebola 目前处于临床试验第 I 阶段。8月, FDA 批准 TKM-Ebola 直接用于感染患者。

日前,我国军事医学科学院微生物流行病研究所针对埃博拉病毒研制的药物“jk-05”通过中国人民解放军总后勤部卫生部专家评审,获得军队特需药品批件。

“jk-05”是一种小分子化学药物,能够选择性地抑制埃博拉病毒的 RNA 聚合酶,从而达到抑制病毒复制的目的。

研究表明,该药在细胞和动物感染试验中具有抗埃博拉病毒活性。专家特别强调,该药物虽已完成临床前研究,并在适用于广谱抗流感时完成了临床安全性评价,但对于埃博拉出血热治疗,目前仍仅限于紧急情况下使用。(黄翠)

■ 前沿拾趣



图片来源:百度图片

何时康复无须问医生

一场外科手术过后,病人往往会询问医生:我什么时候才会完全康复?现在,这个问题不需要医生来回答,病人的血液就能准确告知康复时间。

据美国科学促进会消息,斯坦福大学医学院的一项研究发现,在单细胞层面检测免疫反应的技术可成为用于某血液测试的基础,该测试可预测病人在手术后何时恢复。

此前,人们不了解为什么有些人会在术后一周内恢复,而另外一些人则会在术后数月内仍然与疾病、疲劳、疼痛及功能损害抗争。

斯坦福大学研究者 Brice Gaudilliere 和他的同事在研究中,用一种叫作大细胞量计数法的细胞检测技术来分析32名接受髋关节置换术患者的血液样本,这一研究检测了

单细胞水平的免疫反应。

研究人员发现,发生在一个白细胞亚组中的分子似乎在调节创伤后的愈合中扮演着关键作用。基于这一发现,Gaudilliere 等人发现了康复“免疫标志”,这种标志物能在术后24小时内病人的血液样本中被检测到,且可预测伤口愈合速度。

这组标志物为 HLADRlow CD14+ 单核细胞,在手术后头24小时中,该标志物活性高时,病人的情况会较差,且恢复缓慢。当24小时内该细胞活性低下或降低时,病人的情况会较好且恢复较快。

研究者表示,该研究结果可能会促进一种术前诊断测试的研发,这种测试将不仅能确定术后康复时间,而且可帮助医生评估手术风险。(梦琳编译)

■ 远望台

调控科学是一门研究科学与技术如何促使新的政策法规形成的基础新兴科学。细胞治疗的技术发展给调控科学带来了新的挑战。

细胞治疗对调控科学提出新挑战

■ 林硕

细胞治疗政策法规的形成依据是什么?这就是调控科学探寻的问题。细胞治疗是一个全新的科学领域,调控科学和细胞治疗有什么联系?这是非常复杂的问题。

技术与调控科学的并轨发展

调控科学是一门研究科学与技术如何促使新的政策法规形成的基础新兴科学。众所周知,负责相关政策制定和发布的机构在美国是美国食品药品监督管理局(FDA),在中国则是中国食品药品监督管理局(CFDA)。

了解有关政策法规十分重要。曾经有一种药物名为沙利度胺,是德国制药商格兰泰公司20世纪50年代推出的一种镇静剂,为谷氨酰胺衍生物,与抗麻风病药同用可以减少麻风反应。后来发现,沙利度胺对减轻妇女怀孕早期出现的恶心、呕吐等反应有效,于是成为了一种减缓早孕反应的药物,颇为畅销。但是,一段时间之后发现,沙利度胺导致了新生儿先天四肢残缺。此后,沙利度胺退出了市场。这一事件也促成了 FDA 和调控机构加强药物监管。

但后来,新基医药(Celgene Corporation)公司把它改进成为治疗癌症的药物之后又收获了市场的成功,股价也随之飙升。如果一种老药,之前被认为不适合应用,后来又找到了新的应用途径,就涉及到了相关的知识产权问题,即又回到了调控科学的问题。

在形成法规的过程中,调控科学需要根据新兴的科学来创造新的机制。

以这种药物为例,在孕妇服用该药时,并不知道该药会造成新生儿先天缺陷,但是此前如果进行了动物模型实验,能够发现该药有问题,此后的悲剧就不会发生。

2010年,《科学》杂志上有一篇文章提到:以斑马鱼作为动物模型,斑马鱼受精后从1个细胞长到1000个细胞,形成了斑马鱼的基本形状,历时48个小时。只要用48小时,就可以检测该药物是不是会影响脊椎的发育,所以现在 FDA 也在考虑能不能用斑马鱼来测量药物毒性,这就对调控科学产生影响。

细胞治疗带给调控科学的疑问

细胞治疗方法从“实验台”走到“手术台”,要经历很多政策法规。但是,现在我们对细胞治疗领域实验室的相关政策法规并不十分清楚。

目前最受业界关注的是干细胞的研究。干细胞包括胚胎干细胞、骨髓干细胞、造血干细胞等。经过多年的研究与应用,骨髓干细胞和造血干细胞在医学界取得了较好的应用效果。但是, FDA 对此并没有专门的法规规定。

最近几年,干细胞治疗的领域向外延伸,科研人员获得了各种各样的干细胞。而且,胚胎干细胞也可以分化成各种各样的细胞,如神经细胞、血细胞、皮肤细胞等。

目前干细胞在美国已经有进入临床的实验案例,比较著名的是脊椎的高位瘫痪。患者受伤后,如遭遇车祸,7天之内要引入相应的细胞疗法。干细胞疗法也在视网膜、心脏、糖尿病等领域进行了有益的探索。

但是,在这一探索过程中,一方面,相关政策法规依然处于模糊的状态,这让许多研究者无所适从;另一方面,开展细胞研究十分昂贵,承担了许多风险。因此,在这样全新的领域和高成本的研究中,调控科学取得进步就显得尤为重要。

多功能细胞能在关节炎、中风、心脏病等疾病的治疗中起到怎样的作用,达到何种程度就可以成为治疗的手段,目前也是争论的焦点。

目前在美国,公众对细胞治疗主要有两方面的疑问:第一,对病人有没有损害?比如,干细胞可以“变成”你想变的细胞,也可以“变成”癌细胞。但是如果患者本来只是患上小病,采用细胞治疗后反而变成“大病”怎么办?第二,如何能产生期待的疗效?例如,患者心脏缺血,只有20%的功能是正常的,采用细胞治疗后恢复了40%的功能,但是具体是如何做到的,中间的控制机制目前尚不可知。同时,化学药物在进行临床实验时对照组可以选取生理盐水,而细胞治疗对患者而言究竟心理疗法起了作用,还是细胞在起作用?没有有效的对照实验,结果就很难界定。

而且,细胞治疗不是所谓的“输血”,它涉及到诸多伦理问题和科学难题。首先,胚胎干细胞涉及到伦理问题,不能“生”一个小孩子来为治疗所用。其次,取出来的干细胞的分化结果不可控。例如,从皮肤取出的细胞制备干细胞进行分化后,70%可能变成科研人员想要的细胞,但还有30%无法掌控。

此外,传统药物的临床实验一期、二期、三期都有明确界定,但是对于细胞治疗而言,尚无界定。细胞从人体取出来又“打回去”前,有些人细胞通过简单地复制就可以“打回去”,比如 T 细胞,进行细胞扩张后可以输入体内。但是,还有更复杂的处理手段,不同处理手段复杂程度不一,相应的政策规定也应该做到区别对待。

(作者系美国洛杉矶大学教授,本报见习记者李勤根据会议发言整理)