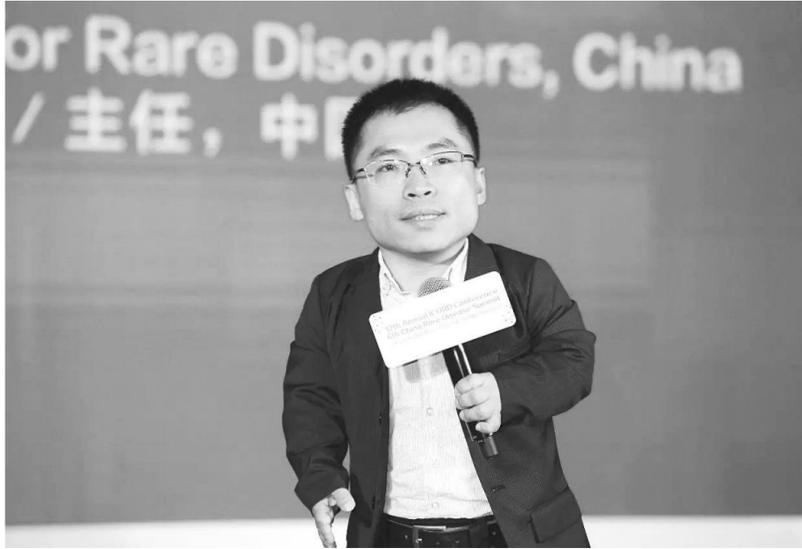




“中国罕见病领域已开始被社会重视,需要与国际有更多的学习与交流。如何让中国的行业和中国专家更快参与到全球罕见病领域,这需要全球最顶尖的专家与国内建立互动。”

聚焦“孤儿药”: 罕见的是病而不应是药

■本报记者 贡晓雨



罕见病发展中心创始人黄如方致辞。

“19岁的女孩,坐在课堂里都有严重的胸间区疼痛。到我们门诊时,她的胳膊、关节、大腿都是黄瘤,心电图、基因检测后,竟是书本上才有的纯合子家族性高胆固醇血症。”尽管用了办法,患者还是没有活着走下手术台,这是作为医生的北京协和医院副院长张抒扬忘不掉的经历。在9月8日举行的第十二届国际罕见病与孤儿药大会暨第六届中国罕见病高峰论坛上,张抒扬在主题演讲中提到以上病例仍忍不住哽咽——这样的患者,在中国有近2000万人。该会议由国际罕见病与孤儿药大会(ICORD)、罕见病发展中心和北京协和医院共同举办。ICORD是国际最有影响力的罕见病组织,每年在不同国家举行年会,首届在斯德哥尔摩(瑞典首都)举行,这是ICORD首次来到中国举办。 “中国罕见病领域已开始被社会重视,需要与国际有更多的学习与交流。如何让中国的行业和中国专家更快参与到全球罕见病领域,这需要全球最顶尖的专家与国内建立互动。同时,让中国行业包括制药公司、临床医生、病人组织、媒体和政府部门等看到国际上对待罕见病问题积极、热烈的状态,促进国内各个利益相关方也积极热烈地参与进来。”罕见病发展中心创始人黄如方在致辞中表示。

罕见病注册登记平台建设加快

目前,世界上已知的罕见病种类有7000多种,受影响人数超过3亿人。罕见病的诊疗技术落后于常见疾病,仅5%的患者有药可医,但这其中,大部分费用极其高昂,多数患者难以承受。 “中国人口基数超过13亿人,罕见病在中国已形成了不罕见的特殊局面。”张抒扬表示,“2014年国家主席习近平指出,没有全民健康,就没有全面小康。作为全民的一员,罕见病患者不容忽视,罕见病的研究不能成为医学科技发展道路上的一个盲区。” 据张抒扬介绍,国家“十三五”精准医学研发的重点计划要求在国内建立一个罕见病队列注册登记研究,在各省市区医院实施。一旦确诊了罕见病,可以通过各方协作,注册登记到此平台进行整合,这有助于了解疾病精准的临床表型和自然演变过程,为疾病干预研究奠定基础。 “国家需要有这样的一个库,可以缩短时间、

缩短路径,集中突破某几种病,才能对未来孤儿药的开发、患者得到有效的治疗提供基础。”张抒扬说。 不过,信息系统的建设和实施成本是共同的挑战。这将是一个长期项目,需要动员各方力量的国家工程。另一方面,患者的支持和配合在系统建立的过程中也极其重要。 “并非所有病人对注册这件事都很积极,注册意味着要贡献病人自己的数据。”黄如方了解病人的处境,需要重新让患者对这种“奉献”建立起全面、客观的认知。他呼吁,罕见病与一般医学领域不同,病人一定要积极参与到科学的、积极的科研中去。 夏尔中国总经理从凡介绍,早在2009年,夏尔就参与支持和配合在全国各地医疗机构建立的甲型血友病患者等级注册系统。“2009年开始,全国只有2000个病人注册,到现在为止我们系统里面等级注册的甲型血友病患者已经超过1.5万位。”

罕见病目录即将发布

2016年9月,民间发布了《中国罕见病参考名录》,黄如方当时表示,“希望能为官方名录的推出提供参考”。如今,官方制定的罕见病目录呼之欲出,有知情人士透露,目录最快将在2017年内出台。 “罕见病专家保障办公室目前正在积极谋划这件事。”张抒扬表示,目录推出的第一批罕见病将在一百种左右,基本都是有效治疗手段和药物的疾病,未来还会与医保政策挂钩。“第二批、第三批目录相信也会很快出来。” “7000多种罕见疾病,总要有解决的路径和策略,优先选择在全球有治疗方案的疾病列入目录就是路径之一。并不表示不在这个目录里面就不被国家认定为罕见疾病。”黄如方解释道。 “对于罕见病领域的药物研发,如果依靠过去传统的新药研发的路径,会面临非常大的挑战。我们一定是用全新的、极具探索性的思考方式。国家的层面应该重视,只有宏观政策才有可能真正推

动这个产业的发展。”黄如方期望地说。 “我们目前面临最重要的任务就是需要在立法和政策层面保证罕见病的诊治,需要让患者有机会获得各方面资源,对于罕见病患者来说,不仅需要他们生存下去,还需要他们茁壮成长、幸福生活。”ICORD主席、西班牙马德里自治大学内科专家Manuel Posada说。

待突破的挑战

虽然罕见病已逐渐进入大众视野,政府、科研机构、医学行业、医药企业等也开始关注罕见病及孤儿药的发展,但仍有力所不及之处。 过去30年被批准的500多个罕见病药物,70%以上没有进入中国市场,快速推动孤儿药研发、上市和医疗保障,是提高罕见病诊疗便捷性的基本要求。 “我们现今对罕见病的了解还只是冰山一角,提高罕见病诊断和治疗水平迫在眉睫。”夏尔全球医学事务总监Martina Muttk博士表示,夏尔将把握重大机遇,通过持续的研发创新,推动罕见病产品线的不断丰富。“目前夏尔超过75%的临床项目都对罕见病适应症,并覆盖临床研发的各个阶段。多年来,夏尔始终践行对罕见病患者的承诺,致力于提高创新疗法在罕见病患者群体中的可及性。” 患者方面,自卑、孤僻、离群等是罕见病患者的常见状态,以攻克罕见病为目的,需要加深患者对自我和疾病的认识,进而提供参考与建议。 “我们同样渴望融入社会,有享受美好生活的愿望和基本要求。”作为一名假性软骨发育不全症患者,黄如方坦言,这也是他自己过去十年在罕见病领域工作的最原始动力。 据了解,罕见病药物研发成本约为常见药物的25倍,较少医药企业愿意投资,另外,社会保障系统的建立、患者长期随访的人员安排等,都需要国家和社会给予强有力的支持。 罕见病患者数量少,每家医院都不可能有足够的病例来支撑临床实验,甚至一个国家某病患者数也并不充足,所以集全球资源对罕见病进行研究至关重要。 “因为罕见病太少了,国际合作就显得非常必要。”Whitehead生物医学研究所创始人之一Harvey F.Lodish表示,每一家医院都不可能有足够的病例来支撑一个临床实验,所以在波士顿儿童医院进行的几个关于基因治疗的临床实验,就同时有法国和英国的其他研究单位在参与,“国际合作对于罕见病的研究至关重要”。

酷技术



水基锂离子电池

图片来源:材料人网

不会爆炸的水基锂离子电池

美国陆军研究实验室(ARL)和马里兰州的研究人员首次开发出使用水盐溶液作为电解质的锂离子电池,可以达到家用电器电子设备(如笔记本电脑)所需的4.0伏特,而且不具有某些市售的非水溶液锂离子电池所具有的起火和爆炸危险。 据一位专攻电化学和材料科学的ARL研究员称,这种技术将为士兵提供一种完全安全和灵活的锂离子电池,具有与SOA锂离子电池相同的能量密度。即使是在严重的机械滥用情况下,该电池仍然没有起火和爆炸的危险。 马里兰州的研究人员设计了一种可涂覆在石墨或锂阳极上的新型凝胶聚合物电解质涂层。这种疏水涂层在电极表面附近排除水分子,然后在第一次充电时分解并形成稳定的界面,这个界面其实就是分解产物形成的薄层,可以将固体阳极与液体电解质分隔开,保护阳极免受副作用的腐蚀,从而允许电池使用所需的阳极材料,例如石墨或金属锂,并获得更好的能量密度和循环能力。 “这里的关键创新点是制造出一种合

适的凝胶,能够锁住与阳极接触的水,使水不分解,并且可以形成一层界面,以保证电池的性能。”马里兰州A.James Clark工程学院化学和生物分子工程系教授王春生表示,与标准的非水锂离子电池相比,添加凝胶涂层也可以提高新电池的安全优势,并且与任何其他已有的含水锂离子电池相比,能量密度更高。所有含水锂离子电池都受益于水性电解质的易燃性,而非水性电解液中使用的有机溶剂更是高度易燃。然而,不同的是,即使界面层被损坏(例如,电池外壳被刺穿),它与锂或锂化石墨阳极的反应也很缓慢,从而可以防止当金属与电解液直接接触时起火、起火甚至爆炸。 虽然这种新电池的功率和能量密度目前仅适用于由更危险的非水电池供电的商业应用,但某些改进将使其更具竞争力。特别是,研究人员希望增加电池可以完成的全部性能循环次数,并尽量减少材料费用。另外,界面化学在实现商业化之前仍需要进一步完善,而且需要做更多的工作来扩大大型电池的测试技术。在资金充足的条件下,4.0伏特的化学物质可在约五年内实现商业化。(盛夏)

行业观察

国产医疗器械向高端发力

■本报记者 李惠钰

连日来,国产高端医疗器械好消息频出。 “现在,风正在从中国吹向日本。”不久前在日本名古屋,中国进驻日本首台PET-CT庆典仪式现场,日本核医学会理事长畑泽顺的一席话引得台下掌声雷动。 国内第一个具有国际先进品质的国产心脏起搏器也在近日正式获得国家食药监总局的批准,价格比同档次进口品牌便宜20%~30%,打破心脏起搏器长期依赖进口的局面。 为推动我国医疗器械产业的进一步发展,《“十三五”医疗器械科技创新专项规划》提出,要引领国际前沿技术,加快颠覆性技术创新,突破1~3项原始创新技术,10~20项前沿关键技术,形成核心专利300项以上,引领新一代医疗器械产品发展。同时主流高端产品全面实现国产化,自主创新产品取得重要突破,研发10~20项前沿创新产品。 “‘十二五’期间,科技部安排了20亿元左右的经费支持医疗器械研发创新。‘十三五’期间医疗器械科技创新专项规划经费还会增加,相信随着国家的重视和支持,医疗器械产业会取得长足发展。”在近日召开的2017年中国医疗器械产业发展论坛上,科技部中国生物技术发展中心医疗器械处处长华玉涛如是说。

行业水平整体提升

“得益于审批制度的完善和技术革新,以往国内高端医疗器械严重依赖进口的状况已有所突破,一系列创新成果密集涌现。”苏州工业园区湖畔晖医植介入产业研究院院长奚廷斐介绍说。 据前瞻产业研究院《中国医疗器械行业市场需求预测与投资分析报告》数据显示,近五年,我国医疗器械产业平均增速为15%左右,高于同期国民经济平均增长水平。截至2016年底,我国医疗器械市场规模已达5800亿元,预计到2020年,市场规模将突破8000亿元。 “近五年,我国医疗器械产业平均增速为15%左右,高于同期国民经济平均增长水平。”中国医疗器械行业协会常务副会长姜峰表示,截至2016年11月,全国共有医疗器械生产企业15343家;全国共有二、三类医疗器械经营企业335725家。资本的投入也让医疗器械发展更上一层楼。 华玉涛表示,最近3~5年间,金融资本对医疗器械领域给予了极大关注,大量资金的汇聚,为医疗器械产业的发展注入新活力。截至2017年4月,

医疗器械生产企业挂牌上市公司45家。 而近年来在全球和我国医疗器械新技术的引领下,整个产业也发生了一系列新变化。华玉涛表示,近两年,智能化、自动化、个性化等趋势在医疗器械领域表现突出,装备产品利用健康物联网技术进行终端信息采集,从而实现大健康数据整合分析,提高公众健康水平。 另外,医疗器械创新服务也在加速变革。华玉涛表示,“十二五”期间,受益于产业政策支持,多类医疗器械产品获得了发展,超声、磁共振等产业初具规模。围绕一系列新变化,国家在“十三五”规划中又提出了医疗器械国产化、高端化、品牌化、国际化的发展方向。 不仅如此,我国医疗器械标准体系建设、医疗器械检验机构配套发展等也正在加速与国际接轨。医疗器械的监管重点将呈现出从上市前审查向上市后监测、从产品质量检测向生产质量体系检查转移的趋势,医疗器械企业研发、生产、经营活动都将进一步规范。

抓住科技前沿

华玉涛表示,科技部相关部门特别关注医疗器械前沿和颠覆性技术的研究进展以及成果转化,如体外诊断领域、先进医疗、医学影像、生物医用材料、康复护理等;着力支持具有应用前景的颠覆性技术的研究,如手术机器人等。 而在医学影像领域,科技部还鼓励进一步研发5T磁共振产品,逐步向高端产品演进。同时国产新型CT也逐步向高端化迈进,以满足复杂病例的检查需求。 中国医药工业信息中心咨询总监兼首席咨询师卢敏丽则比较看好即时检测(POCT)技术的发展前景。2012年全球POCT市场规模约为100亿美元,并保持8%的复合增长率。目前POCT产品已被广泛应用于医院、ICU、急诊、诊所及患者家中,能够实现绝大多数常规临床指标的检测。 在卢敏丽看来,中国人口众多、医疗资源差异较大,市场尚处于发展初期,整体处于欧美国家上世纪90年代水平,医院等终端渗透率极低,POCT潜力巨大。 另外,卢敏丽分析认为,基于分级诊疗的推进,医疗资源配置向基层下沉,国内医疗器械企业优势突出。而医疗器械国产化及进口替代是大势所趋,国产中高端设备将成为投资热点,如高端CT设备、彩色多普勒超声和医用康复器械等。

而随着我国老龄化社会的到来,未来骨科植入产业增速将保持在20%左右。相关数据显示,2016年全球骨科植入物市场已达472.61亿美元,预计到2023年将达到747.96亿美元,显示出我国在该领域发展空间和投资机会巨大。 对于骨科植入材料,上海交通大学医学院附属第九人民医院的曲新华博士认为镁合金值得进一步研究。“镁合金作为酶的激活剂,具有非常好的促成骨的能力。镁金属的缝线还可以减少炎症反应,有效维持力学强度达6个月以上。”曲新华说,但是由于镁合金材料在体内降解速度过快,骨头没有长好或许就会断掉,而且镁合金在体内还会产生有害气体,因此在临床上应用还需进一步研究,比如通过涂层防止早期镁合金金属点蚀等。 仍须认清自身短板 虽然在国家政策和资金投入等方面的助推下,国内医疗器械的整体水平有所提升,但目前,我国医疗器械行业大、小、散的现状仍未得到扭转。医疗器械企业在加工、制造和标准化生产能力方面尚有欠缺。 “我国医疗器械产品在使用性能、稳定性、科技含量、操作体验等方面还与发达国家存在一定差距,尚未具有真正拥有国际竞争力的品牌。”华玉涛直言道。 另外,对比中外医疗器械产业的发展可以发现,我国医疗器械产业与发达国家相比仍然有较大距离,特别是在具有产业战略高度的持续技术创新能力建设方面存在不小的落差。 科技部发布的《“十三五”医疗器械科技创新专项规划》就指出,总体来看,我国医疗器械领域的创新整体上仍以跟踪仿制为主,相关科技基础仍需进一步加强,共性关键技术和重要核心部件亟待进一步突破,面向跨学科、跨领域、跨产业的技术融合仍需加强,“产学研医企”结合还不够紧密,医研企协同创新机制尚待健全,医疗器械科技产业创新模式亟待进一步优化。 “现在我们到处都是创新,数量很多,但是质量确实有待提高。那些拥有自主知识产权可以销往全世界,同时又技术领先的产品,现在还是比较少。”姜峰表示,真正的创新应该是面向全球市场的,国际协同创新是我国医疗器械企业创新发展的最佳途径之一,要从海外技术到中国制造再到全球市场。

靶向治疗降低难治性甲状腺癌1%死亡风险

前沿点击

本报讯 2017国际暨第十四届全国头颈肿瘤学术大会日前在北京举行。中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会候任主任委员、中国医学科学院肿瘤医院头颈外科教授徐震纲在会上介绍了一项名为“索拉非尼针对放射性碘治疗无效的局部晚期或转移性甲状腺癌患者”的国际多中心的大规模随机对照研究结果,该研究显示,接受索拉非尼治疗的甲状腺癌患者对比未接受索拉非尼治疗的患者,死亡风险降低了41%。 徐震纲介绍说,甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤之一,根据病理学分型,乳头状、滤泡状和低分化型甲状腺癌被归类为“分化型甲状腺癌”。目前外科手术、放射性碘治疗和内分泌治疗是甲状腺癌治疗的重要手段,大部分甲状腺癌经上述治疗后都可以得到缓解且预后相对较好。但由于分化型甲状腺癌容易出现广泛性全身转移和碘抵抗,因此目前仍有部分患者治疗效果不佳,属于难治性甲状腺癌。 分子靶向药物索拉非尼是一种多激酶抑制剂,既能抑制肿瘤生长,也能抑制新生血管生成,索拉非尼的抗肿瘤特性已被临床前研究证实。徐震纲解释说,这项研究是针对特殊的甲状腺癌人群,即局部复发的晚期患者,或前期手术等治疗无效但又没有其他治疗方法的患者。在使用分子靶向药物索拉非尼治疗后,与使用安慰剂相比,患者的无进展的生存期明显提高,相差约一倍;病人的获益率也是比较的,大约70%左右。病人的缓解率和死亡率都要优于安慰剂组。 国家食品药品监督管理局(CFDA)近期批准了我国首个用于放射性碘难治性分化型甲状腺癌的靶向药物索拉非尼在中国上市。中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会主任委员高明说:“在CFDA批准之前,对于中国的难治性甲状腺癌患者,没有可用于治疗的药物。索拉非尼通过CFDA非常的严格审查获得上市许可,说明它的效果得到了肯定,为临床医生治疗难治性甲状腺癌提供了一个新的选择。”(李惠钰)