

■给力产学研

□ 本报记者 项 铮

二次开发促中药做大做强

2015年国家科技进步一等奖唯一的医药类项目是“中成药二次开发核心技术体系研发及其产业化”项目,该项目由张伯礼院士领衔,天津中医药大学、浙江大学、中国中医科学院、上海医药集团正大青春宝药业有限公司、天津市医药集团有限公司合作完成。

据科技日报记者了解,上海医药集团正大青春宝的“中药质量计算分析技术在参麦注射液工业生产中应用”曾在2004年获得国家科技进步二等奖,此次获得一等奖,使参与该项目的正大青春宝成为国内首个荣获国家科技进步一等奖的单体制药企业。

中药企业竞相进行创新开发

上海医药集团总裁左敏透露,目前,上海医药集团共有115个中药产品,其中22个大品种将可能进行二次开发。未来三年,上海医药将与国内院所合作进行中药二次开发,推动中药业务的跨越发展。

目前,上海医药集团的八宝丹、新癍片、养心氏、胃复春等中药都在进行二次开发工作,中药研发投入占上药集团研发投入总额的25%左右,中药品种在新产品贡献方面约占34%。

事实上,近几年来,国家非常重视中药大品种的二次开发。中药大品种二次开发战略已经成为当前引领中药行业创新发展

的重要策略,对推动中药市场的迅猛发展起到了至关重要的作用。

中药的二次开发研究有过很多成功的优秀范例。比如天津天士力公司的“复方丹参滴丸”是在“复方丹参片”的基础上进行二次开发后上市的,该产品现在销售过10亿元,稳居国内中成药单品销量第一品牌。保济丸、护心灵等都通过二次开发获得成功。

河南宛西制药非常重视中药二次开发工作,该公司相关负责人告诉记者,目前,宛西制药结合企业产品优势,正在进行一些成熟产品的二次开发工作,预计日后将会陆续有老产品的新型上市。

中药大品种二次开发带动了一大批中药大品种的再次腾飞,促进了中药行业的迅速发展。据不完全统计,目前中药中270多个过亿的大品种销售总额已经占了中国市场50%,积极推动中药大品种的二次开发工作也就成为当前中药科技创新的重点。

二次开发提高中药质量

和西药相比,中药大品种少,且普遍存在临床定位宽泛,药效物质不清,作用机制不明,制药工艺粗放,质控水平低等问题。有些疗效确切的中药已经上市多年,甚至已经使用了百年,二次开发就是要进行再次研究,获得新临床证据,寻找新临床定位或新适用人群,并在生产过程中进行严格管控,培育优质高效的中药大品种。在

药监局已经日渐常态化的飞行检查中,中药一直都是检查的重点,而被收回GMP证书也主要是以中药企业为主,甚至还有知名企业。这其中一个最主要的原因就是因为牵涉到众多药材,中药质量难以管控。

正大青春宝刘雳介绍,正大青春宝与一些单位紧密合作,开展技术研发,并将其应用于公司参麦注射液、丹参注射液的生产。通过二次开发,增加科技内涵,全面提升了中药制药技术水平和产品质量。公司在参麦注射液原料质检、生产过程、成品质检等三大环节设置550余个质控点或自动控制点,利用在线和离线相结合的过程质量检测技术、制药过程数据与工艺参数信息管理系统、中药制药过程集成分析与控制系统,实现了生产过程和质量管理的数字化,建立了产品质量追溯机制。同时将近红外光谱、工业电导率计及pH计等集成使用于工业现场,对丹参注射液投料、提取、醇沉、浓缩及脱色等制药过程进行监测,显著提高了中药制药工艺品质,确保了产品批次间质量均一性。

以前,青春宝参麦注射液仅控制30个参数,质量控制比较简单。通过二次开发,增加了300余个质控点。不良反应从百分之四十六下降到百分之十以下,大大提高了药物的质量和安全性。

经济效益大幅增长

有质量,才有市场。中药二次开发大

幅提升中药的质量,同时提升了中药的经济效益。据记者了解,青春宝参麦注射液销售额猛增,二次开发后,该产品销售额从1亿元增长到10亿元。

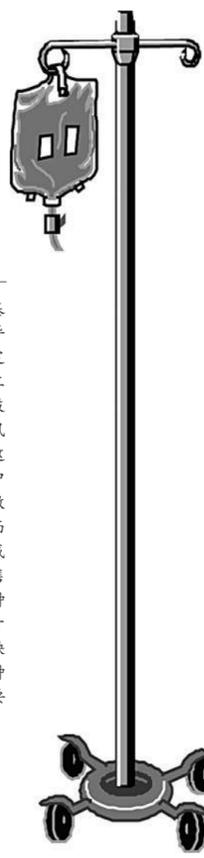
据统计,国内市场上销售额过亿元的中药品种由2006年的100多个增加到350余个。过10亿元的过去没有,现在达到30多个。

据张伯礼院士介绍,他所主持的项目完成了32个中成药品种二次开发,销售额过亿元品种由3个增加到12个,2013年销售额达50亿元,累计销售额超过200亿元。项目技术已在全国19个省市推广,应用于近百家中药企业。通过推广实施中药二次开发战略,培育了中药大品种群,提高了中药行业集中度,过亿元中药品种增长了3倍,年累计销售额达1200亿元。中药二次开发引领了中药产业创新发展方向,推动了中药产业技术升级换代。项目历时8年,用实践证明中成药二次开发是一条投入少、见效快、创新驱动中药产业跨越发展的有效途径,不仅能推动调整产业结构、转变经济发展方式,同时服务医改、惠及民生,可为重大疾病防治提供安全有效、质优价廉的药物,对保障我国医改成功,促进生物医药产业发展,将起到重大推动作用,产生了巨大经济效益和社会效益。

二次开发将我国过亿的中药品种增加了200多个,10亿品种从零增加到30多个,带来了巨大经济效益。

■链接

中药科技基础相对薄弱,导致中成药临床定位模糊、制药工艺粗放、质控技术落后、过程风险管控薄弱,这些因素制约了中药品种做大做强,品种多而小。近万个中成药品种中,年销售额过亿元品种仅百余,过十亿元的大品种缺乏。中药大品种二次开发就是要解决这些问题。



■食品安全

赛默飞发布食品诺如病毒快速检测方案

科技日报讯(记者吴红月)默飞世尔科技近日发布食品中诺如病毒快速检测方案。

食源性病原微生物的检测对食源性疾病的预防和控制至关重要,可靠准确的食品及环境中病毒检测方案是保证食品安全的强大保护伞。到目前为止还没有一种通用的从食物中富集与检测诺如病毒的方法,传统根据病原体的形态学特征、生态学特征、生理生化反应特征以及血清学反应等,再通过观察和鉴定实验来确定最终病原体的种属,都存在耗时较长、操作繁杂、准确率低等局限性,不能对病原体及时准确的鉴定,且实验手工操作多,易受操作人员熟练度影响,这些使得RT-PCR成为一种检测的最佳方法。因此急需一种在疫情爆发时能从各种可疑食物检测诺如病毒的方法。

据了解,在诺如病毒的提取纯化、快速检测及鉴定分型上,赛默飞拥有灵活的组合方案,满足不同层次的应用需求。针对食物中诺如病毒的检测包括:完全自的样品制备系统 Pathatrix®仪、QuantStudio™7 全能实时荧光定量PCR平台、TaqMan®探针试剂和微流体芯片。可实现快速的提取样本,同时检测包括诺如病毒在内的19种引起腹泻的肠道病原体。

传统的样品处理方法需要洗提与纯化步骤,昂贵,不灵敏,不准确,而通过Pathatrix®系统可以制备出经过捕获、浓缩和清洁的样品,有助于对所选的检测方法获得更为可靠、精确的结果。由于Pathatrix®系统的浓缩效应,获得结果所需的时间也大为缩短。Pathatrix®完全兼容一系列检测技术,足够灵活适用于各种类型的食物,不需要额外的分析步骤,以较少的试剂处理更多的检测样品。

另一个荧光定量RT-PCR产品,是通过荧光染料或荧光标记的特异性探针,对PCR产物进行标记跟踪,实时在线监控反应过程,结合相应的软件可以对产物进行分析,计算待测样品模板的初始浓度,具有灵敏度高、操作简单快捷、不易污染等特点,近年在诺如病毒检测中得到较快的发展。QuantStudio™7 Flex实时荧光定量PCR体系一如既往地提供了ViiA™7系统所具备的可靠性能、灵敏度和准确性,适用于中等至高通量实时荧光定量PCR,有助于提升实验室的多功能性。只需一台仪器即可在96孔、快速96孔和384孔形式或TaqMan® Array微流体芯片之间更换。利用不同的染料、形式和自动化应用潜能,使不同应用之间的切换变得更为简单。

据赛诺非科技项目负责人告诉科技日报记者,RT-PCR一步病毒检测即用试剂盒90分钟出结果,可大大降低实验室间的差异。CeeramTools™一体化、即用型RT-PCR一步法试剂盒,可提供检测和鉴定试剂,快速检测诺如病毒(GI型和GII型)、甲型肝炎HAV、戊型肝炎HEV等。这些功能强大的试剂盒对于高达100%病毒特异性和低至5个基因组拷贝的样本都能在一次性反应中灵敏检测到,这种即用型产品还意味着最少的手工操作时间。

□ 本报记者 卢素仙

■药企在线

复星医药青蒿琥酯入选法国杂志年度荣誉榜

科技日报讯(记者项铮)法国独立医学杂志《处方》一年一度的荣誉榜日前发布,上海复星医药(集团)股份有限公司重症疟疾治疗药物注射用青蒿琥酯登上成为首个进入榜单的中国原创药。

《处方》杂志是由法国非营利机构As-sociation Mieux Prescrire 出版的独立于制药工业的医学杂志,分为法语版和英语(国际)版。《处方》杂志年度奖项分为三类,“金药丸”“荣誉榜”,和“值得一提”。其中“金药丸”为该杂志年度最高奖,授予在罕见病领域为病人和医疗卫生专业人士带来突破的杰出药物;“荣誉榜”收录在各治疗领域较现有治疗方案有明显进步的药品;“值得一提”奖励给那些对患者有一定改善的药物。《处方》杂志年度药品奖项在学界以其绝对独立和评选标准严格著称,其评选结果在医疗卫生专业人士中的认可度相当高。

复星医药表示,注射用青蒿琥酯能够登上《处方》荣誉榜,成为首个获此殊荣的亚洲药品,是对复星医药的激励,也会让公司更加专注于创新类药物的研发。

青蒿素对疟疾有神奇治疗功效,由中国科学家发明。后来,中国科学家如接力赛一样,取得一批围绕青蒿素的重大学术成果。注射用青蒿琥酯自2013年起通过“指定患者治疗”项目在法国上市,用于治疗那些在疟疾疫区感染后在法国

国内发病的重症疟疾患者。至今已成功治愈数百名当地患者,受到法国医务工作者的百项好评。2014年,注射用青蒿琥酯正式被法国批准为该国重症疟疾治疗的一线用药。

注射用青蒿琥酯为桂林南药股份有限公司的重症疟疾治疗药物,于2010年通过世卫组织药品预认证,2011年被第二版《世界卫生组织疟疾治疗指南》推荐为重症疟疾的一线治疗药物。一项大规模非洲多中心临床研究试验表明,该药可较传统药物奎宁降低22.5%死亡率。若在非洲全面推广使用,注射用青蒿琥酯每年可多挽救10万人的生命。

桂林南药是复星医药旗下的控股成员企业,2010年以来,其已向全球供应了2380万支注射用青蒿琥酯,较上一代药物多救治了8万多个生命。



■健康指南

改变不良饮食习惯重塑健康

对于大多数人而言,新的一年正是制定大计划的时机——通常包括改善饮食、减肥和健身。虽然这些都是大目标,但问题是它们还不够具体。这并不只是决定这一年你打算做些什么来改变自己的问题,还需要弄清楚怎样做才能实现这些目标。

康宝莱营养咨询委员会成员,加州大学洛杉矶分校人类营养中心副主任苏珊·鲍尔曼表示,新年改变的第一步是切实回顾一下过去,弄清楚妨碍你过去取得成功的因素。看看2014年初你肯定对自己做过的一些承诺结果如何?是否取得了预期的进步?或者那些旧习惯是否又回到你的身上?

如果2014年你决心强身健体的目标进展得没有预期的那样顺利,那么,针对2015年就不要打算一次改掉你所有的不良习惯。相反,不妨改变一或两个习惯,并留有适当的时间来培养新习惯。一旦新习惯成为你日常生活的一部分,你便可以开始扭转你想改变的下一个习惯。下面所列的11个不良习惯或多或少都包括在大多数人的清单中,这些都是最常见不良饮食习惯,可以结合自己的情况进行一些改变。

进行一些改变。

少吃几餐 少吃几餐很少有有助于减肥。大多数人少吃一餐后,都会在其他餐中多吃补回来。早餐是人们最常跳过不吃的一餐——通常是因为人们说早上太忙,或者他们只是不饿。一个简单的补救办法是吃一些快捷方便、易消化但又能满足需求的食物——如康宝莱1号配方奶昔、一些酸奶或奶酪和一些水果,或煮过熟了的鸡蛋和一片水果。如果你无法把食物作为早上最重要的事情,那么试着逐步适应。你可以整个上午都喝着奶昔,或先吃点奶酪、酸奶和鸡蛋,然后在大约一小时后吃些水果。

吃得过多 吃饭速度快、注意力不集中或情绪紧张时吃饭,或少吃几餐和过度饥饿——都会导致吃得过多。但是你吃的量实际上是由盘子里的食物量决定的,因此那才是控制食物分量的所在。在家里吃饭时,选择在厨房上菜,而不是把上菜的餐盘摆在桌子上——这样很容易忍住第二份食物的诱惑。首先把你平常所吃的盘中食物量减少约20%。这是一种既能减少一些热量而又不会感觉到被剥夺食物的简单方法。

使用小盘子或者碗来吃饭,以便控制食物分量。外出就餐时,你可以和同伴分享一份开胃菜,并点些额外的沙拉和蔬菜,或者在你的那份食物上来之前,请服务员留出一部分打包带回家。

吃饭太快 吃饭太快时,也很容易吃得过多。分几道菜用餐是放慢吃饭速度的一种方法。小口吃饭也有助于放慢吃饭的速度。如果你吃的是需要切开的食物,例如一块肉或一块鸡肉,就按照你的意愿切好。吃饭时可回歌地把餐具放下,停下来喝点水,或只是稍微停顿一下。争取让你的吃饭时间持续15或20分钟。

糖分摄取太多 仔细阅读营养标签上的含糖量,尽量购买不加糖的食物,自己加糖,而不是购买预先加糖的谷物或酸奶之类的食物——你加的糖可能要比食品生产商加的少很多。开始养成餐后甜点吃新鲜水果的习惯,而不是吃其他甜食,同时把给食物添加甜味精改为添加肉桂、肉豆蔻和丁香等香料。如果你主要以液体形式摄取糖分,那么把含糖的碳酸饮料和果味饮料转换为美味的茶饮,或是加几块新鲜水果提香的苏打水。

脂肪摄取太多 油炸食品、肥肉、休闲食品、酱料、调味品和许多甜品都可以在你的身体系统中释放大量的脂肪和热量。使用瘦肉烹饪,多吃鱼和家禽,并尝试按照食谱做菜。这样你可以发现非油炸的其他烹调方法。使用低脂奶酪、牛奶、酸奶、蛋黄酱和沙拉酱,用香草、香料、柠檬、洋葱和大蒜给食物调味,而不是依靠高脂酱料、肉汁和黄油。食用新鲜水果或偶尔吃一勺果汁冰沙来满足你的甜食喜好,而不是吃富含糖分的甜品。

喝水不够充足 喝水不够充足时,你会感到疲倦和烦躁,同时还会影响你的运动表现。坚持在身边放一瓶水有助于你多喝水,而且不少人发现如果留意自己的饮水量也有助于多喝水。养成早上一起床就喝一杯水的习惯。如果你不喜欢喝白开水,可以试试矿泉水或茶饮。

水果和蔬菜摄取不够充足 新鲜水果和蔬菜不容易腐烂,而且需要制备,这是人们不经常吃水果和蔬菜的两个原因。因此冰箱可能是你最好的朋友——散装水果很容易添加到蛋白奶昔、酸奶或热茶片中,而冷冻蔬菜

则可以放入各种汤、炖菜、咖喱、煎蛋卷和炒菜中。为减少制备时间,可选择那些预先洗洗过的绿叶蔬菜和预先切好的蔬菜,以及方便食用的香蕉、苹果、梨、小胡萝卜和圣女果等水果。超市沙拉台经常有洗净切好的蔬菜——这样你只需要买回家烹调即可。

选错零食 选对零食有助于你通过控制饥饿感,来控制你一天摄入的总热量。但是许多休闲零食含有很高的脂肪和糖分,而且不能够提供满足饥饿需求的蛋白质营养。健康零食以全谷类、水果或蔬菜的形式混合有一些碳水化合物,还有一些低脂肪的蛋白质。

有压力时进食 压力进食通常与饥饿无关,大多数时候,有压力时进食并不会让你感觉更好。首先坚持写日记,记下引起你压力进食的原因——这样你就可以预料何时有可能发生压力进食。重要的一点是通过其他方式让自己平静下来——做深呼吸,喝一杯草本茶饮,做一次足部按摩或散步清理一下头绪都有用。

几乎每顿饭都在外面吃 你在外面吃饭的次数越多,就越不能控制所摄入的热

