

■创新启示录

国家一类新药恩必普华丽转身 登上国际舞台

□ 本报记者 吴红月

近日,世界权威学术期刊《Alzheimer's & Dementia》(阿尔茨海默病与痴呆)接收并在线发表了由首都医科大学宣武医院贾建平教授在“十一五”期间主持开展的“丁苯酞(商品名:恩必普)治疗皮层下非痴呆型血管性认知功能障碍患者的多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验”。实验结果证实,恩必普有望成为非痴呆型血管性认知障碍疾病(以下简称VCIND)的治疗药物,这是国际医学界的一项重大突破。

贾建平教授在8月25日接受科技日报记者采访时称,非痴呆型血管性认知功能障碍在老年人中非常普遍,据统计,中国65岁以上的老年人中有8.7%患有此病,并且有50%的患者会在5年内进展为痴呆。非痴呆型血管性认知障碍的危害性很高,但目前国际上还没有有效治疗该病的药物和方法,恩必普作为中国自己的创新药物首次以全新的姿态登上世界舞台,未来有望在临床治疗VCIND上发挥不可限量的作用。

恩必普与VCIND结缘

恩必普(化学名:丁苯酞)是从芹菜籽中分离得到的单一有效成份,适应症为轻、中度急性缺血性脑梗死,具有改善缺血区脑血流、改善脑能量代谢、缩小梗死面积、减轻脑水肿、抗血栓和抗血小板聚集等药效作用,尤其还可以改善线粒体功能、抑制凋亡、抑制谷氨酸释放、降低细胞内钙、抗氧化损伤和抑制炎症反应,是阻断缺血多靶点病理环节(多靶点)的我国自主研发的创新药。

那么,为何治疗非痴呆型血管性认知功能障碍的研究会与恩必普联系上呢?

贾建平教授告诉记者,非痴呆型认知功能障碍又称轻度认知功能障碍,在此阶段及早进行干预,可以延缓或者阻止损害向痴呆的方向发展。非痴呆型认知障碍的形成又分为血管源性认知障碍和变性病性认知障碍,血管源性认知障碍主要是由于血管病变,如突发脑梗死或血管性痴呆等其他疾病引起的。到目前为止,全世界还没有一种药物能够有效治疗非痴呆型血管性认知功能障碍。

作为中华医学会神经病学分会前任主任委员、中国医师协会神经内科分会前会长、中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组组长以及中国医师协会神经内科分会认知障碍疾病专业委员会主任委员,贾建平教授长期以来一直围绕阿尔茨海默病、轻度认知障碍和血管性认知功能障碍的流行病学、发病机制、诊断和治疗进行了系统深入的研究。在“十一五”期间,他主持的科技部“十一五”重大支撑项目“血管性认知障碍”课题研究具有国际水平,他在全国的医疗机构中推动建立“记忆障碍门诊”,提出了轻度认知障碍应早期诊断早期治疗,以提升个体生活质量,这一理念对改变全社会对认知障碍的全面认识具有积极意义。

“中国已经进入老龄化社会,65岁以上的老年人口在我国有2亿多,老年性痴呆发病率正在逐年增加,目前老年性痴呆患者有800万人,未来可能达到1500万人”,贾建平教授说,“我们在‘十一五’期间曾经做过一次全国范围的调查,发现我国约有3000多万轻度认知功能障碍的患者,如果不进行干预,就可能发展成老年性痴呆,如果早发现早干预,则可以避免这一疾病的发生。这就是我们进行这项科研课题研究的初衷。”

2009年,在贾建平教授领导下,“中国轻度认知功能障碍的诊断和干预研究”开始在全国范围内筛选可用的靶点治疗药物。据课题组主要研究者和组织者之一的首都医科大学宣武医院神经内科副主任医师魏翠柏回忆,当时国内对此领域还没有清晰的认识,对于轻度认知功能障碍方面的治疗研究国际上还没有开展,贾建平教授依据其独到眼光和前瞻性的干预理念,怀揣着爱国主义的情怀,首先提出要选用国产药来进行相关药物的干预研究。“我们在全中国范围内遴选了10多个可能对血管性认知功能障碍有治疗作用的国产药物,最后发现丁苯酞有改善血液循环作用,同时还具有较强的线粒体的保护功能,而这一特点可能对血管性认知功能障碍发病过程中的‘神经细胞损伤’发挥治疗作用。于是课题组最终选定将丁苯酞作为‘十一五’期间血管性认知功能障碍的干预用药。”魏翠柏说。

在石药集团的积极配合下,研究以多中心随机、双盲、安慰剂对照临床试验,共纳入15家中心281例50—70岁皮层下非痴呆型血管性认知障碍的患者。以24周后ADAS-cog和CIBIC-plus评分作为首要评价指标,该实验的独特之处在于针对性的选取了皮质下非痴呆型血管性认知障碍这个亚型,克服因样本的异质性可能对试验结果造成的偏倚,在国际上尚属首次。

实验结果表明,国家一类新药丁苯酞能够改善皮质下非痴呆型血管性认知功能障碍患者的认知功能和整体功能,并具有良好的安全性和耐受性。这项研究结果被国际认知障碍领域最权威杂志《阿尔茨海默病与痴呆》(影响因子:17.5分)收录并刊登,得到医学界专家的高度认可,研究为患者、为临床医生提供了更新的选择。

获得国际同行超严格审评

针对国内原研药物进行的临床试验和研究结果,罕见能在国际知名期刊上发表,为此前在国内开展的临床试验研究都采取引入外国专家参与的模式,但本项研究突破了这一常规,参研的科研团队全部为我国的在认知障碍领域的专家,但也因为这次不同寻常的模式,使得最后研究成果的发表颇费周折。

贾建平教授介绍,世界权威学术期刊《阿尔茨海默病与痴呆》的编辑对他们的研

究结果反复询问和研讨,在以往的经历中都不曾有过。比如,在论文中要求写化学结构式的情况很少见。一般发表的论文中很少有要求刊登化学分子式,而读者在这篇文章中能够看到丁苯酞的结构式。一位美国编辑问我们,丁苯酞的结构不复杂,能够对线粒体起到保护作用吗?我们在文章中强调了研究结果,证明了丁苯酞的对于加强供血,清除自由基的多重作用,保障其作用机制可以得到充分发挥。此类问题很多,说明开始时国际评委对中国国产药的机理、研究方法手段等的质疑,研究团队均给予解答。这篇三千字的论文历时2年多,修改了不下数十次。

“我认为,这次研究的意义主要表现在三个‘首次’上,一是,首次在全世界利用痴呆前血管性认知障碍作为干预人群,至今这样的研究国内外都还没有报道过。在论文的后面给予的评价中,也用了‘首次’,这代表了国际权威的声音;二是,首次用中国自主创新生产的一类新药研发的成果刊登在国际学术刊物上,意味着国产药物已经具有国际竞争力;三是,在国际上首次提出解决脑血管病的干预途径。”贾建平教授如是说。

石药集团创新药事业部副总裁,恩必普药业常务副总经理黄慈从一开始就参与到课题研究中,他告诉科技日报记者,2009年,恩必普刚刚上市,能够参与到“中国认知障碍的诊断和干预”课题的研究其意义非同凡响。“现在来看,这项研究成果对自主研发药物能进入世界医药研究视野是一次考验,不仅是药物的更多应用

范围以及所带来的学术研究上的突破,在实验设计上是否能够与国际接轨,测评量表是否能够保持均一性,国际通用药物临床试验的RCT方法是否实现到位,对于我们都是一次难得的体验。”他说。

中国原研药走上世界舞台

恩必普,是我国历史上第三个自主开发的国家一类新药,也是国际上首个作用于急性缺血性脑梗死中多个病理环节的创新药物,曾获得我国制药类科技成果最高荣誉——国家科技进步二等奖、科技部1035工程重大项目、国家自然科学基金重大项目、科技部“十五”重大科技专项“创新药物与中药现代化”和计委的高技术产业化示范工程项目重点支持。

目前,恩必普有软胶囊和注射液两个剂型,两种剂型配合给药已经成为治疗脑梗死中的“黄金方案”。经过多年的市场开拓,恩必普已经得到广大医生和患者的广泛信赖,2014年销售收入突破15亿元。迄今为止,恩必普共申请专利19项,其中10项授权;申请PCT(专利合作协定)专利8项,在欧盟、俄罗斯、韩国、新加坡、澳大利亚等14个国家和地区授权。

黄慈说,恩必普产品目前正在美国开展临床试验,将进一步加快进入美国市场的步伐。而贾建平教授的治疗缺血性脑血管病伴认知功能障碍的研究为我们打开了更广阔的视野,未来石药集团将在国际舞台上会有更多的表现。

■图片新闻



由位于河北省石家庄市的解放军白求恩国际和平医院为主组建的我国第18批赴利比亚维和医疗分队首批23名队员光荣出征,执行维和任务。图为9月7日,解放军白求恩国际和平医院的医务人员为该院赴利比亚维和医疗分队队员献花。 新华社发(张震摄)

■中医视窗

中国科协学术沙龙在西宁召开 聚焦藏医药学与现代医学融合发展

科技日报讯(记者罗朝淑)中国科协第105期新观点新学说学术沙龙日前在青海西宁举行,沙龙主题为“藏医药学与现代医学融合发展新思维”。此次沙龙是藏医药界首次召开的高层次、高规格学术沙龙。

与会专家从藏医药学、现代医学、历史学、文献学、金相学及政策研究等多个交叉学科视角,对藏医药与现代医学融合发展的思路、传承和创新研究方法、标准化建设、人才培养、临床疗效研究、传统文化与现代科学交叉发展等领域的焦点、难点问题展开激烈而深入的探讨和交流。现场还连线美国弗吉尼亚大学Leslie Blackhall教授进行远程视频场外参与讨论。

专家们一致认为,藏医药提倡的是整体医学观念,和现代医学可以相互补充、取长补短,但不能失去自己的特色和优势,因此,目前首要的任务就是要传承好藏医药文化,在此基础上开展科学研究和保护工作,促进可持续发展。

此外,藏医药有很多经典方,而且疗效显著。近年来,国内外研发藏药的热情也不断高涨,但却存在研发误区,专家认为,研发藏药不应按化学药

品研究的方法,不然就会失去天然药物原有的属性和功效,不利于藏药产业的健康发展。

鉴于藏医药对类风湿性关节炎、心脑血管疾病、肿瘤等重大疑难病、罕见病的疗效较为突出,而现代医学在这些领域疗效欠佳,专家们建议国家设立专项资金,加大藏医在这些疾病方面的研究力度,早日攻克医学界对治疗这类疾病的难题。

专家们还从材料分析检测的角度,大胆提出联合研发关于藏药原材料的质量控制和安全性评价的检测仪器和藏药的炮制和加工等相关工艺控制的仪器设备的构想,通过药物含量和形态图谱的分析和对比,对药物有效成分及稳定性研究能提供更科学的依据。

专家们认为,藏医药的标准化是当前和今后一段时期藏医药发展的关键任务,现有的标准急需修订,更多新的标准需要制定,藏药质量控制和安全性评价体系也需要建立。

据了解,本期沙龙由中国科协主办,青海省科协、青海省藏医药学会承办,青海藏医药文化博物馆、青海省藏医药研究院协办。

■医改进行时

□ 本报记者 吴红月

多位院士联合发布《支持全科医学发展倡议书》

9月4日,2015全科医学大会暨中华医学会全科医学分会第十三届年会在京隆重举行,会议以“建立全科制度 践行全科服务”为主题,力争在新医改进入攻坚阶段的大背景下,推进全科制度的建设和全科医师的培养,从而改善基层医疗卫生服务体系,为落实推进分级诊疗制度奠定良好基础。

大会召开时间恰逢中国人民抗日战争胜利日,而建立中国的全科医生制度对夺取医改攻坚战的胜利,意义重大。世界卫生组织总干事陈冯富珍,全国人大常委会委员长,中华医学会全科医学分会名誉主委陈竺,国家卫生计生委主任李斌,以及国家卫生计生委相关司局领导、多位院士代表,国际医学专家、中国全科医生代表和相关从业人员近1000余人共聚一堂。

全国人大常委会副委员长陈竺在开幕式致辞中指出,中国政府对于全科医学的发展给予了高度的重视,并取得了许多可喜的进步,但同时也存在一些问题和困难。他澄清了许多关于全科医学在认识和观念的误区,他说,“除了认识和观念需要改变之外,中国的全科医学发展还面临教育培训、激励机制等方面的挑战,所以我们需要借鉴国际上成功的经验,更需要从中国的实际出发,埋头苦干”。陈竺还呼吁全国的医学院校都应成立全科医学系,或在临床医学系内设立全科医学专业,号召医学同仁关注支持全科医学的发展。

世界卫生组织总干事陈冯富珍高度肯定了在中国在世界和地区医疗卫生事业发展中的作用,并对中华医学会之下有这样一全科医学分会表示赞赏。她指出,基层医疗是中国正在建设的分级诊疗模式的基础,而成功的关键是要有训练有素、干劲十足的全科医生团队。只要将全科医生视为医疗专业领域二等公民的情况依然存

在,只要激励机制仍然鼓励过度处方和过度干预的情况不变,基层医疗就无法以“守门人”的身份发挥作用。

陈冯富珍强调,应将全科医学视为并正式作为一个独立的专业,鼓励全科医生提供基本医疗卫生服务,乃至预防服务,让更多医学院的精英学子选择全科医学专业。她激情洋溢地表示,如果自己从世界卫生组织的总干事位置上退下来,将回到中国,期盼会有非常棒的全科医生照顾自己的老年生活,这也是她的中国梦。

国家卫生计生委主任李斌则指出,在基层医疗机构的改革和发展过程中,“人”的因素至关重要,关键还是要尽快建设好一种经过正规医学教育和全科培训的高素质全科医师队伍,为“强基层”提供人才支撑。李斌表示,中国要力争到2020年实现每个家庭拥有一名合格的家庭医生,每个居民拥有一份动态管理的电子健康档案和一张服务功能完善的健康卡。他强调,全科医师制度建设是医改系统工作中的重要一环,其本身需要系统设计和一系列的政策措施来推进。这项工作意义重大,关系到医改的成败。

中国科学院院士、中国医学科学院肿瘤医院院长赫捷,代表院士专家宣读《支持全科医学发展倡议书》并指出:良好的医疗服务需要一个分工合理、资源配置恰当的医疗服务体系来提供。在这个体系里面,基层医疗机构主要由全科医师、医疗护士、公共卫生(或公卫护士)等组成,承担疾病预防、健康管理、疾病康复、急病处理、一般疾病诊治等任务,肩负着“健康守门人”的重要职责。为此,诸位院士向全国的同行倡议:转变观念,支持全科;发展全科医学,培训全科医师;建立全科与其他专科医师之间分工合作机制,支持分级诊疗。

中国科学院遗传与发育生物学研究所农业资源研究中心 关于出国逾期未归人员 限期回中心办理相关手续公告

白淑霞等8人出国逾期未归,根据国家、中科院和我中心有关规定,经中心主任会议研究决定,自出国逾期未归十五个工作日超按自动离职处理,限此8人自公告发布之日起三十日内回中心办理相关手续。逾期不办理的,中心将依照法律和有关规定处理。

名单如下:
白淑霞 曹铁森 范召生 李波 李惠英 李伟强 刘晓楠 尹雁峰
特此公告!



本版与科技部社会发展科技司、中国生物技术发展中心合办