

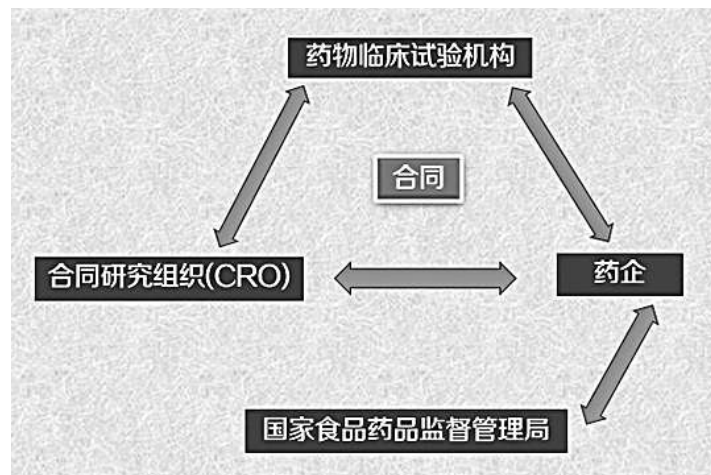
80%新药临床数据涉假 究竟哪个环节出了纰漏

文·本报记者 李颖

九月初,一条“八成新药临床数据涉假 背后监管环节层层失守”的报道引起震动,临床数据造假的直接后果是药效差,从某种程度上说,临床数据造假影响的是所有人。

消息称:国家食品药品监督管理总局启动药物临床试验数据自查核查工作一年来,发现超八成新药临床数据涉假,背后监管环节层层失守,药企、中介、医生等相关主体违规问题突出。

药物临床试验数据在药品研发创新中意义重大,规范且数据可靠的临床试验是确保药品质量的关键环节。作为新药研发的最后一环,花费数千万甚至数亿元资金研发出来的药物,究竟有没有疗效、安全不安全,主要靠临床试验数据来衡量。而药物临床试验数据造假,不仅会给患者的用药带来巨大的安全隐患,而且会影响到我国医药产业的创新升级。



药物临床试验在新药开发中的地位



据国家食品药品监督局官网数据,截至2016年1月21日,因临床试验数据不真实、不完整等问题,国家食药总局不予批准的、药企自查申请撤回的药品注册申请高达1184个,占要求自查核查总数的73%。若扣除165个免临床,这个占比达到81%。

食药部门工作人员表示,核查中发现很多药物的临床试验数据不完整,分析数据没有级差轨迹,有的数据没办法溯源。还有的企业故意瞒报、漏报不良反应记录,对达不到预期的试验数据进行修改。

第二看台

行业正在洗牌 3D打印路在何方

文·本报记者 付丽丽

“绝大多数人并不是真正懂3D打印,对其还缺乏足够认知。如今的很多3D打印企业十年后或将不复存在,因为现在的3D打印还不是其最真实的样子,该技术还处在深刻变革中。”日前,中国3D打印技术产业联盟执行理事长罗军在接受科技日报记者专访时说。

3D打印作为一项前沿性的先进制造技术,受到世界各国的高度关注。我国政府也连续出台多份文件,鼓励和扶持其技术研发和产业化,但3D打印行业表面上的繁荣似乎掩盖了产业发展窘境。今年,3D打印行业出现了一个很奇怪的现象,传统的3D打印企业业绩大幅下滑,而一批新兴企业势头迅猛。

对此,罗军表示,今年3D打印行业的确出现了洗牌的迹象,传统老牌企业业绩大幅下滑,主要因为技术创新不够、工艺水平落后、价格居高

不下,这是同质化竞争导致的。而一批金属打印企业却异常火爆,说明金属行业开始升温,需求激增。但是,是否表明金属打印时代已经来临,仍需要观察,可能只是阶段性的。

虽然国内3D打印企业技术上并不占有优势,但数量却是全球最多的,国内3D打印行业是否正进入到一个无序化阶段?

“国内3D打印因为起步较晚,至今没有原创性技术。”罗军说,国内目前从事3D打印的企业接近200家,70%集中在桌面打印领域,而从事工业打印机生产和研发的企业有四五十家,从事金属打印的企业有三十家,从事生物打印的企业大概接近十家,从事材料打印的企业大概有二三十家。可以说,中国3D打印企业的总数接近或超过中国之外的全球3D打印企业。

“目前还不能简单判断国内3D打印行业处

于无序化发展状态,市场竞争,优胜劣汰,这是自然规律。过去较长时期,国内3D打印发展都主要集中在几所高校,由于学校的机制体制约束,这些校外企业发展缓慢,在激烈的市场竞争中并不具有任何优势,反而被一批新兴的企业超越。”罗军强调。

3D打印产业究竟该如何良性发展,这是罗军和其领衔的联盟长期思考的问题。

“关键在于打开应用市场,任何一项新兴技术的发展都必须从应用入手,如果应用市场不能有效打开,再好的技术也没有意义。”罗军说。

罗军表示,发展3D打印不要着急产业化,要从应用入手,搭建开放式服务平台,让广大用户不需要购买设备、不需要投入的情况下就能够率先享用这项技术,只有应用市场打开了,上下游资源才会当地集聚。

在青岛市政府和青岛高新区支持下,2015年6月29日,中国3D打印技术产业联盟打造的全球首个3D打印开放式服务平台正式对外开放。随后,首个3D打印教育培训平台、首个3D打印在线电商平台、首个3D打印创客孵化平台相继投入使用,运行一年来效果非常明显。近期,联盟在苏州打造的第二个3D打印创新中心平台也即将启动。

“总体来看,单靠联盟和企业自身来推动3D打印科学普及、示范推广、加工服务,力量还是非常薄弱,还需要政府借鉴‘家电下乡’模式,对使用3D打印的企业和加工服务平台给予双向补贴,鼓励和扶持更多企业主动接受3D打印技术。只有这样,3D打印在工业、医疗、文化教育等领域的应用才能快速打开一道门,而不仅仅只是一扇窗。”罗军呼吁。

临床试验阶段造假已不是新闻

临床试验结果,不仅是检验药物安全性和有效性的唯一标准,也是药品注册上市的关键依据。暨南大学药学院药理学系主任于沛表示,规范严谨、数据可靠的临床试验,是药品上市前关键的一道安全屏障,也是药监部门支持药物上市的核心依据。但调查却发现,我国药物在上市前的临床试验阶段造假早已不是新闻。

数据造假始于临床前研究。“一种药品上市前,必须做人体临床试验。但是选择受试者入组的那一刻起,造假就无时无刻不在发生。”不愿透露姓名的某药企负责人介绍,临床试验常采用“竞争性入组”方式,入组受试者

的多寡将直接决定医生日后的论文署名排序和科研基金多少,如果一个项目需要符合试验要求的患者样本100人,但是在计划日期前并没有得到足够的人数,在只有80人,甚至60人的情况下试验可能就开始了。面对缺失,数据也只能是从无到有地编造。

不仅如此,实际操作记录不实也是惯用的作假手段。《中国临床药理学杂志》2013年针对国内试验机构的一项调查显示,试验记录不规范的比例高达85.7%,是临床试验中存在问题最多的环节,全国仅1/7的机构未发现问题。

造假可能出现在临床试验任一环节

仿制药在剂型、规格、质量及药效和适应症方面,都与原研药等同,这是医学界的共识。部分药企为了利益最大化大肆上马仿制药,然而临床试验这一必需环节往往被“忽略”。一位大型生物制药企业的老总透露,国内90%的仿制药都无法达到原研药标准。为了通过审评,隐瞒数据、选择性使用数据的现象非常普遍,制药公司甚至会联合医生修改数据。

“药物临床数据不真实、不规范,原因未必全是企业造成的。”浙江某药业股份有限公司总经理表示,原因和动力是多方面的,可能出现在临床试验整个链条的任一环节。一方面,我国目前有关药品临床试验监管方面的法律法规体系尚不完善;另一方面,药物临床试验机构数量太少,与每年需要开展临床试验的项目数量严重不匹配,导致临床试验机构不堪重负,影响临床试验的质量、规范。

数据造假监管仍显“手软”

新药临床试验中极为重要的数据现今常常被忽略不计。在国外,数据统计需要花费几十万至上百万人民币,而中国医院的数据统计只需要花几万元。

中国对临床试验机构实行资格认证制度,即只有通过药监部门审批的临床机构,才可以参与临床试验。实际情况往往是,新药试验进入I期临床试验十分困难,可一旦进入便一路通畅。

按照惯例,药企往往会派出监察员(CRA)对临床试验机构进行监督。在临床试验结束后,CRA会收集核准数据并交给数据处理机构进行分析整理,最终形成提交给药监

局药品评审中心审评的数据资料和报告。但因为缺乏第三方的监督与制衡,医院作为临床试验机构问题频出。部分药企为了达到审批通过的目的,也会联合统计单位修改数据。虽然总局明确规定,若临床资料弄虚作假,申请人新提出的药品注册申请3年内不予受理,直接责任人参与研究或组织研究的临床试验资料10年内不予受理。但对于存在的一系列数据造假问题,监管仍显“手软”。

苏州金唯智生物科技有限公司首席执行官廖国娟博士表示,在美国,一旦发生数据造假,药企和研发人员都会被列入黑名单,终身不得进入相关领域。

新药研发须走正路

自2015年4月以来,几乎每月都有多项药审改革新政出台。去年11月11日,国家食品药品监督管理总局还在其官网发布了《国家食品药品监督管理总局关于药品注册审评审批若干政策的公告》,提出提高仿制药审批标准、优化临床试验申请的审评审批等十项重磅新规。对于具有临床价值、真正的新药创制,这或是一道福音。但时隔一年,仍然爆出了80%新药临床数据涉嫌造假的消息,这不得不让人沉思:究竟是哪个环节出了纰漏?

对于新药研发的现状,南京某药企公司总经理觉得很无奈:正规企业走正路,却发现弄虚作假抄近路的企业比自己的审批还要快。

深圳某生物科技有限公司总裁也表示,很多专注药物研发的创新企业十年做一个创新药,一个数据认真做过来,反而在与数据造假的企业竞争时吃亏。“严格审查临床数据不仅应该早执行,而且还应该坚持推广。虽然正规产品短期内进度可能会受到影响,但检查常态化后,整体来看,有利于创新型企业健康发展。”

用最严制度鼓励真正创新

一些医药界人士认为,当前有两股消解论调需要警惕:一是出台政策要符合中国国情,现阶段对创新的要求不能太超前;二是政策不能一刀切,有的临床数据只是不规范,不是造假,应允许存在。

对此,专家建议,要保证药物临床数据的真实性,可参考欧美先进成熟做法,对临床数据造假等乱象零容忍,切实保障患者的用药安全;同时让更多的医生能从事药物临床试验,并控制临床试验质量;建立第三方

监督体系,加大监管力度。另外,还可利用电子信息技术,建立药物临床试验数据库,要求临床机构实时上报临床试验数据,并向社会公开,实现全民监督。

业内权威人士表示,当前是治理药品领域“劣币驱逐良币”的关键时期,必须用最严格的制度鼓励真正的创新。因此,呼吁尽快修订《药物临床试验质量管理规范》等法规,进一步完善制度监管;同时建立药企内部的监管体系,真正通过创新形成核心竞争力。

图个明白

水稻新品平均亩产995公斤



9月17日,农户在楚梗37号万亩方测产现场为水稻脱粒。当日,由农业部委托组成的专家组对云南省楚雄彝族自治州禄丰县金山镇村甲村委会下石灰坝村的水稻新品种楚梗37号万亩方现场测产。专家组组长、中国科学院院士、福建省农业科学院专家谢华安宣布,随机抽取的3个地块平均亩产达到995公斤。楚梗37号万亩方现场测产已连续3年突破“超级稻”产量认证标准。

新华社记者 胡超摄

清洁能源发电量创新高



记者从冀北张家口供电公司获悉,截止到9月16日,张家口地区清洁能源发电量突破100亿千瓦时,其中风电发电量超过90.67亿千瓦时,光伏发电量超过9.87亿千瓦时。张家口作为国家可再生能源示范区,依托京津冀协同发展和北京携手张家口成功申办2022年冬奥会的契机,加快风电、光伏、光热发电基地建设。图为张家口市宣化区鱼跃沟山风光互补发电场。

新华社记者 杨尧尧摄

海安打造转型升级新拐点



近年来,江苏省海安县全力打造经济转型升级新拐点,以转变发展方式为主线,大力实施创新驱动战略,稳步推进转型升级,努力建设发展规划、产业布局、资源配置、供电设施、生态文明、社会管理一体化的新型经济实体。全县400多家大中型企业与中科院、清华大学等100多家高校院所建立产学研合作关系,形成了政府、企业共同推进经济转型升级的新格局。图为9月17日,江苏海建股份有限公司的工人正在安装改造后的球磨机。

新华社发(李存根摄)

生态改善成就大漠明珠



近年来,地处内蒙古自治区阿拉善盟额济纳旗境内的居延海得到有效保护,生态环境逐渐改善。居延海湿地面积稳步增加,蓄水和调节气候的能力增强。据当地水利部门介绍,截至目前,居延海水域面积达41.7平方公里,库容量7070万立方米。

新华社发(邓华摄)