

为建设一个制药强国而努力

——访天士力控股集团董事局主席、全国人大代表闫希军

本报记者 冯国樨



我国是一个制药大国,人口众多,如何发挥自身优势,通过不断创新和脚踏实地的工作,将我国从一个制药大国建设成为一个制药强国,记者在全国两会期间就这一话题走访了天士力控股集团董事局主席、全国人大代表闫希军。

记者:以天士力为代表的现代中药企业,在中药国际化的道路上,取得了一系列重要成果。如何将这些中药国际化的创新成果,融入我国自主创新和竞争优势的国家力量建设中,您对此有何想法和建议?

闫希军:自从1996年我国启动中药国际化战略行动以来,经过20多年的持续推进,现在已经取得了一些重大突破,也形成了中药国际化的技术、方法、模式和经验的一系列重要成果。由于中医药是中国原创的科技成就,中药国际化研究又是在具有显著差异的不同药政体系下开展的,所以中药的国际化创新成果对国内的药物研发模式和评审模式,具有重要的启示和借鉴作用。如果将这些重要成果在国内实现移植、转化和借鉴,融

■人物档案

闫希军,中共党员,管理学博士,主任药师,国务院特殊津贴专家。现任天士力控股集团董事局主席,并任第十一届、第十二届全国人大代表等职。闫希军带领天士力控股集团全体员工,从1200万元起步,2016年,资产总额达492亿元,销售额达304亿元,累计纳税238亿元。使天士力控股集团成为中药现代化、国际化的排头兵,综合实力位居行业前列。

极探索中国与国际临床试验数据的互认机制,利用国际多中心临床试验,保持我国在中药研究领域的先进性和领军型创新能力。五是建立中药国际化的补偿制度。对于具有重大临床价值和创新能力高的中药新药,根据药品的研发和审批周期长的实际情况,给予相应的专利延长期,以补偿其在国际化新药研发中的高风险和高投入,激发企业加大中药国际化创新的积极性。

记者:在这次“两会”上我们看到您提出了关于在《中华人民共和国专利法修订草案》中增加药品专利保护期延长制度的建议,能否介绍一下这条建议的主要内容?

闫希军:具体修订建议有两点:一是修改《专利法》,在原有发明专利保护期二十年的基础上,参照药品注册审批过程中损失的专利保护期,给予专利药品相应的保护期延长。二是药品监督管理部门建立配套的行政保障措施,以平衡专利权和仿制药厂之间的利益:(1)对于已经获得专利保护期限延长的药品,保护期内停止批准仿制药;(2)为了

避免恶意阻止仿制药申请进程,允许仿制药申请者挑战专利;一旦仿制者提出挑战专利,专利权人必须在合理期间(通常45天)内提起专利侵权诉讼,否则仿制药申请继续审批;提起诉讼后,在合理期间(通常2年半)内SFDA不批准仿制药。如果法院判决专利权无效或者不侵权,则批准仿制药;如果判决专利侵权,则停止批准仿制药,如果以前已经批准仿制药,则SFDA撤销该已批准文号。

记者:我们知道您在本次会上还提出了一个关于进一步加强药品数据保护的议案。您能否阐述一下这个问题?

闫希军:药品实验数据是政府批准药品进入市场的必要依据,这些药品实验数据的获取依赖于研发者投入的大量资金、人力和较长的时间成本,在申报新药的过程中也属于申报人的商业秘密。虽然我国对申请市场许可而提交的含有新化学成分的药品的未披露数据提供有效保护,保护期限为药品管理部门批准上市后的6年。但是,在相关法规中,对于“新化学实体”概念缺少法律定义,特别是如何对新适应症进行数据保护,以及如何将中药和生物药纳入我国的数据保护制度,目前还缺少法律依据。因此,需要进一步完善药品数据保护制度的具体法律规定。

记者:有人曾说,中医毁在中药上。其中一个很重要的原因就是中药质量无法保障。我们注意到,您这次提出了关于推进中药材第三方检验检测体系建设的议案,您能否向介绍一下主要的内容?

闫希军:中药材的质量好坏直接关系到药品的质量。解决这一问题还要从源头和每一个关键的环节抓起。长期以来,中药材的质量检测一直是中药行业的薄弱环节,制约着中药行业整体发展,主要表现在以下几个方面:一是中药材企业自检、政府抽检、第三方检验三种质量检验检测能力建设不协调、不匹配,中药材质量难以得到系统化保障。虽然我国从法律上明确了加强中药材质量检测的重要性和基本要求。但是,由于我国中药材生产规模化 and 专业化程度较低,大部分种植合作方的限制,不具备或不具备质量检验的能力;也有很多药材生产加工厂,虽然设置了检验部门,但是人员技术不到位,政

府执法检验分工不明和社会服务检验定位不清,致使检验设备常年闲置。而对于委托政府监管部门的检验,企业往往认为周期长、费用高,影响药材贸易的时效,导致中药材的送检率低,一张报告重复使用。此外,第三方检验检测服务刚处于起步阶段。总体来看,中药材三种质量检验检测形式(企业内部自检、政府执法检验、第三方检验)缺乏系统化协调,目前均不能满足中医药对药材质量的要求,质量安全评价能力的缺失成了中药材供应保障久治不愈的顽疾。因此,当前亟待加速完善中药材检验检测体系建设。二是国家提出将政府监管职能与检测职能部分或完全剥离,第三方检验检测如不能及时补位,可能出现质量管理漏洞。2014年,中央编办和国家质检总局联合颁布了《关于加快科技服务业发展的若干意见》,推动政府监管职能与检测职能部分或完全剥离,以政府购买第三方服务作为主流。中药材第三方检验检测机构,与政府监管部门设立的检测机构相比,不受区域和行政层级的影响,实验室可以建在药材主产区、药材专业市场,能及时、便捷、有效地服务于中药材种植、加工、交易等各环节。以市场化多元投资主体的中药材第三方检验检测机构,将成为中药材检验检测的主力军。针对以上情况,我在议案中提出:一是国家要鼓励由企业、高等院校及科研机构联合参与、多元化投资主体的中药材第三方检验检测机构的建设。国家对第三方检验检测机构进行审核,验收后,应从法规上认可其检验检测报告的合法性,并认可其报告可以作为法律仲裁的依据。二是完善对中药材第三方检验检测机构的监管机制。一方面,通过完善相关法规建设,加强对第三方检验检测机构的监管;另一方面,在法规建设初期,建议政府部门对获得资质的第三方检验检测机构,以过程检查、飞行检查等方式,开展实验室能力验证和实验室比对,并对各机构的检验结果进行评级公示,引进社会监督,不断完善第三方检验检测机构的队伍建设的监管机制。三是专项鼓励第三方机构完善服务体系建设。第三方检验检测机构在国外已具有良好的公信力,我国的中药材第三方检验检测机构属于刚刚起步阶段,在实验室建设、技术和服务能力培育、人才引进与培养等方面还

需不断加强。建议国家设立专项基金,在全国中药材主产区与专业化药材市场,加快布局市场化的第三方检验检测实验室,对其进行鼓励、予以扶持,同时避免重复建设,尽早建设出一批具有中药材检验检测专业能力的科技服务型第三方检测机构,从药材质量保障上服务于中药材行业的快速发展,保障人民安全用药。

记者:我国近几年来不断加大对创新药物研发的支持力度,在国家“重大新药创制”重大专项扶持下产生了一批创新药物,许多已获生产批件的品种创新程度达到国际水平。然而,这些品种的市场化进程却步履艰难。有些近几年新上市的技术含量、药效确切、副作用少的创新药物长时间不能进入医保药物目录,而在临床治疗中无法大范围使用,患者无法得到更新的治疗保障。我们

看到您针对这一问题在这次会上提出了关于增强创新药物鼓励政策连贯性的建议,能否透露一下具体的内容?

闫希军:国家“重大新药创制”专项解决了研发单位和生产单位创新的动力源,但新药上市后没有给予相应的“身份证”和“通行证”,在进入临床应用的通路上环节多、障碍多,造成了我们的创新药物“高智商弱能”现象;在有限的专利保护期内,实现不了创新药物的临床价值、社会价值和经济效益,不仅浪费了国家和企业的人力、物力、财力,而且随着时间的拖延,会挫伤企业创新的积极性。在“重大新药创制”科技重大专项中,近2/3的新药是我国在世界上首次确定化学结构、作用靶点的一类新药,在后期的市场化过程中,需要国家给予连贯性的政策支持。为此我提出两点建议:一是按照国家扶持医药企业自主研发、自主创新的初衷,针对“重大新药创制”专项扶持的创新药物,建立国家医保药品目录和各省地方医保药品目录的动态调整机制,便于创新药物及时递补进入医保目录。二是对于创新程度高、安全性好、临床价值大的创新药物,以及一些创新性的孤儿药,只要企业提供药物经济学的合理证据并经过严格审核,建议给予“一站式”绿色通道,不需经过二次议价、各省(市)二次谈判,直接进入国家和地方医保目录,使创新药物尽早进入临床应用。

马骋:让生物光子学看得更深更远

本报记者 滕继濮

早春二月的阳光透过窗,洒在清华大学罗姆楼的一间办公室。光的漫散射映得这间略显狭小的屋子格外明亮,让人心生暖意。马骋就在这里办公,他是清华大学电子工程系的助理教授,去年作为“青年千人”刚刚回国。

马骋的书架上摆着《病理学》《内科学》《外科学》以及其他厚厚的医学典籍……这种

奇特的组合,是否有点让人不明就里?电子工程系、医科教材?其实,这跟马骋的研究方向有关,他主要从事生物光子学成像,特别是深层组织光子学成像的研究。生物医学光子学成像是研究应用的重要方向。马骋开展光子学成像的目的之一,就是为了让医生或生物科研工作者获得一种新的观察生物组织的能力,更强大的能力。

打破极限,用光子学手段探测生物

“生物光子学,通俗点说就是用光子学的手段去探测生物。”马骋向记者开始介绍起这门年轻学科,“如果用光进行成像,我们会得到非常多的信息。从海量的信息里提取我们想要的部分,怎么去看病灶,如何去分析,这就是我们所要研究的部分。”

生物光子学应用有两个大方向,一是生物医学上的成像,另一个就是医学成像,用于临床。临床上生物光子学普遍用于病理研究时,把组织做切片在显微镜下面看,显微镜就是生物光子学的设备。

梳理显微镜的发展史我们知道,从最早简陋的光学显微镜到如今各种先进的光子学显微镜,以及利用生物荧光标签等手段,为生物学打开新视野已立下汗马功劳。

光子学成像有其独特优势。马骋讲道,首先光的波长相对较短。由于成像分辨率与

波长相关一般是成正比,波长越短分辨率越高,所以光子学成像可以做到高分辨率。

光学显微镜分辨率的极限曾被认为是200纳米左右。而获得2014年诺贝尔化学奖的超高分辨率荧光显微技术,则通过一系列物理原理和化学机制打破了“衍射极限”,把光学显微镜的分辨率又提高了几十倍,使人类以前所未有的视角观察生物微观世界。

第二,光的波长能引起能级之间的跃迁,这意味着我们通过光可以很直接的看到与分子相关的信息。第三,光子学技术,包括通讯、传感等近年来发展迅猛,对生物光子学的发展起到了极大推动作用。

生物光子学,由生命科学和物理学交叉融合形成,使生命科学直接深入到物质结构的深层次,并由此带动了生命科学的深度发展。

进去是光,出来是超声

光子学有两大极限,一个就是“衍射极限”,但这已被突破;另一个就是散射极限,它阻碍着光子学探测的穿透深度。这一屏障正等待着科学家们攻克,马骋就是其中之一。

“光有很多好处,但也有一个问题,就是散射。”马骋说,看云、看雾,我们都看不穿,这

就是因为散射。光子学只能看到一些表浅的东西,比如说病理切片。由于散射的限制,光子能够穿透的深度一般也就一毫米。马骋的目标就是“看得更深更远”。

当我们用手手电筒照手心,可以看到光是能够透过的,只是量少了很多。“光其实能

够穿透很深,问题是传播方向变了。”马骋边说边用手比划。光被散射之后,传播方向就随机变化,导致无法用其成像。

但是,超声可以!如用激光照射一杯牛奶,牛奶会被激光点亮,但是这束激光无法再形成一束激光出去。但光的能量被牛奶吸收,就会生热,生热就会膨胀,这一过程会产生超声波。超声信号在生物组织中,基本上就是走直线,“我们可以通过检测超声来成像”。

这就是生物光子学中一个独特的研究方向——光声成像。这是近年发展起来的一种

成长之路:原点、起点和小目标

清华是马骋的原点,在清华大学读本科时,马骋修的是光电专业,如今又回到母校回到本系任教;十年来,他历经海外求学、任职、回国,清华又是马骋的一个起点。

2006年,马骋赴美在弗吉尼亚理工大学攻读博士,师从光电传感界的“大牛”王安波,主要从事光纤传感的研究。2012年,马骋博士毕业后到华盛顿大学进行博士后研究,主攻生物医学光子学。

关于求学历程,马骋说一开始对物理很感兴趣所以就学了光电子,因为光电子中有很多很有意思的物理现象;光纤传感中不仅有很多的物理知识,也跟实际应用联系紧密,感觉有很多有意思的东西可以做。后来,马骋对光电子在生物医学领域的应用产生了极大的兴趣,于是果断地进入了生物光子学领域。

马骋在华盛顿大学汪立宏教授团队进行博士后研究阶段所负责的波前工程与光声成像项目是生物光子学领域的前沿方向,他的工作集中在利用光与声的相互作用在复杂介质内聚焦以及成像,其工作在《自然》杂志新闻特写专访中被报道。他和所在团队进行了一系列开创性探索,取得了丰硕成果,其结果发表在2014年12月的《自然-光子学》以及2015年1月份的《自然-通讯》杂志上。

2016年,获得国家“青年千人”计划支

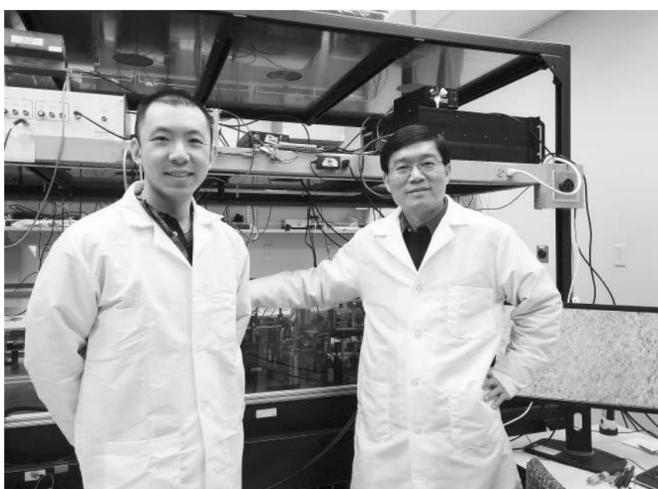
持,马骋回到了阔别十年的北京。

“现在政府的政策非常好,鼓励科研工作者去创新。当时在国外时就想着回国挺好,真正回国了之后,与国内的学者一块交流,在这个环境里开始奋斗的时候,你会发现想象的还要好。”目前,马骋还在组织建设团队和实验室,“撸起袖子加油干”形容他的状态再合适不过。

“从事生物光子学要求对个人的知识体系有极大的扩充。我现在不断的学习,感觉在生物学和医学方面,自己的知识储备还远远不够。我们很多工作要和生物学家、医生合作,自己需要和他们有共同语言,才能更顺畅的交流,把好的技术恰当的运用到更多的领域。”于是在马骋的书架上摆上生物、医学书籍就很合理了。

出于科研需要,更出于个人兴趣,马骋为自己定了一个“小目标”:在某几个专攻领域能像医生那样给人看病。马骋曾经问过一个学医的朋友,说我想达到这个目标,需要怎么做?朋友说,比较困难。

“但我觉得短期是比较困难,但这是一辈子的事,可能学个十年二十年,不断的积累。”马骋目前跟一些医生合作搞研究,“跟什么样的专家合作,就可以学到什么样的知识,加上自身不断努力,日积月累或许至少可以当半个医生了。”



马骋与合作导师汪立宏(右)合影

■人物档案

马骋博士于2004年获得北京清华大学电子工程学士学位。自2004至2006年,马骋在清华大学电子工程系进行硕士学习。

自2006年,马骋在美国弗吉尼亚理工大学电气工程系进行博士学习,师从著名光传感专家王安波教授,并于2012年获得博士学位,研究主要围绕白光干涉、吸收光谱以及光机谐振器在传感领域的应用展开。

2011—2012年,马骋作为技术负责人带领团队在美国国家能源技术实验室成功进行两次传感器现场测试,成果获得国际同行一致好评并受邀参加能源部年度报告。

自2012至2016年,马骋在美国华盛顿大学(圣路易斯)生物医学工程系进行博士后研究,其合作导师是现就职加州理工学院的国际著名生物光子学专家汪立宏教授。博士后阶段,马骋博士的研究主要围绕复杂介质内电磁波传输以及深层组织生物光子学成像展开,所涉及到的核心技术包括光声计算断层成像以及激光波前工程。马骋在其任博士后

研究助理阶段多次参与、主持美国国家自然科学基金、美国能源部、美国国立卫生研究院项目。

2016年5月至今,马骋博士以助理教授身份受聘于清华大学电子工程系,组建生物光子学实验室。他目前的研究兴趣包括复杂介质中电磁波传输、光子-声子耦合应用在生物医学中的应用,光声显微及计算断层成像,激光波前整形及自适应光学,深层生物组织光学成像、治疗,以及光遗传学。马骋博士目前已在国际知名学术期刊上发表学术论文26篇,包括《自然》子刊两篇(Nature Photonics, Nature Communications),《科学》子刊一篇(Science Advances),以及国际光学学会旗舰期刊Optica三篇,并参与编写国际学术著作一部。在博士后研究助理阶段,以共同项目负责人身份成功申请美国国家自然科学基金。

2016年,获得中组部“青年千人”专家称号。