

科技创新下力气 北京医疗上台阶

——北京市推动医疗卫生领域科技创新

□ 柯巍

2013年,是北京市的医疗卫生科技界的井喷之年。无论在重大疾病的诊疗攻关,还是在生命科学的前沿探索,或在临床研究的特色方向,都涌现了一大批高水平的科技成果,显示出医疗科研创新实力的跃升幅度。

进步如此巨大,源于超前眼光。近几年来,北京市科委以首都市民健康需求为导向,完善北京市医学科技工作布局,找准科技需求,以十大疾病科技防控为抓手,推动一批重大科技成果走向应用,让更多创新成果惠及民生,为全国树立了典范。

需求驱动创新,攻克医疗高地

自2009年“科技北京”行动计划实施以来,北京市在医疗卫生科技工作领域形成了比较完整的工作布局。凭借国内医疗资源最丰富的地区优势,北京市科委以市民健康需求为切入点,启动实施了一系列工作,其中最主要的工作是2010年正式启动的“首都十大疾病科技攻关与管理工程”。

北京市科委、北京市卫生局聚焦重大健康问题,历经一年多时间调研,以“四高”为标准(即高发率、高死亡率、高疾病负担、科技在疾病控制中所能发挥的作用程度高)筛选出严重影响市民健康的“十大疾病”(包括病毒性肝炎、艾滋病、结核病、新发突发传染病、心脑血管病、糖尿病、恶性肿瘤、精神分裂症和情感障碍、慢性肾脏病、脊柱和关节病)作为医疗卫生科技工作重点。这十大疾病患病率约占疾病构成的75%以上,死亡率约占死因构成的80%以上。

聚集优势科研力量,充分整合京区知名专家力量,搭建十大疾病科技支撑体系,编制完成十大疾病科技攻关实施方案,并提出每个疾病领域科技攻关的重点任务。每个疾病领域的科技支撑体系包括一名领衔专家和一支科技攻关团队。其中,领衔专家负责将科技攻关实施方案中的重点任务凝练成重大项目,进行组织和实施;科技攻关团队要求由一、二、三级医院共同组成,且组成单位不少于10家,希望三级医院通过技术研发和评价,最终将研究成果用于指导基层医院。

北京市科委启动重大科技攻关项目,侧重解决临床诊疗过程中的实际问题,研究成果能够很快应用于临床,使老百姓直接受益。重点针对“十大疾病”预防、诊断、治疗、康复各环节开展规范、标准、适宜技术的研究,目标是提高北京诊疗的规范化程度和基层医疗机构服务能力。

在项目组织和管理中,北京市科委加大对项目的监督力度,探索创新的组织管理方式。他们在全国率先尝试采取多种方式组织重大项目,包括征集、公开招标、竞标、择优委托、稳定支持等,目前80%的重大科技项目采取招标方式。保证项目真正做到公平、公正;对项目实施全过程监管,首次在全国引入第三方监管机制,聘请专业的CRO公司督促项目研究进展,保证研究数据真实性,确保项目研究质量。

截至目前,已启动重大项目31项,已形成12位领衔专家和80余名核心专家组成的专家团队,涵盖88家各级医疗机构。一期工作目标全部完成,制定120余项诊疗技术规范或标准,其中36项成为国家行业标准,成效显著。

北京市在各项工作科技投入每年不少于1亿元。在这样高强度的稳定支持下,在十大疾病领域的研究已开花结果。

随举几例:“心血管疾病社区综合防控规范和适宜技术”在朝阳、海淀、西城等7个区的社区卫生服务中心推广,实现了动态掌握心血管疾病高危人群的危险因素水平和疾病信息,有效促进心血管疾病的社区综合防控,使社区服务更加个体化;“精神分裂症社区康复技术”在全市推广,使患者复发率降低17.8%,住院率降低8.4%,辅助就业率提高14%、公开就业率提高9%;“脑血管病急性期康复适宜技术”使1021名脑血管病患者直接受益,颅内感染等继发感染发生率降低了4.29%,死亡率降低了2.5%,平均住院时间缩短了3.32天。

十大疾病诊疗,迈向国际先进

北京市重点应对十大类疾病,解决疾病预防、诊断、治疗和康复过程中的临床实际问题。取得了一系列突出成果:

在病毒性肝炎领域,制定了我国慢性乙肝患者纤维化的诊断界值,纳入《中国



①2013年北京科博会上展示的首都十大疾病科技攻关的惠民成果
②项目组牵头研制成功国内首套三维心脏电生理检测系统并开展临床研究
③生产车间
④每年组织医务人员在社区开展十大疾病科普宣教讲座
⑤在怀柔会诊协助腹腔镜

乙肝防治指南2010新版),为今后临床诊疗乙肝纤维化提供了充分的科学依据;对乙肝抗病毒治疗方案进行卫生经济学评价,为推动乙肝抗病毒治疗药物进入医保目录提供了数据支撑。

在艾滋病领域,建立了中国首个大规模的MSM(男男性行为)高危人群动态随访队列及世界最大的HIV急性期感染者队列;研发了用于HIV感染的核酸集合检测方法,使检测成本从每份1000元降低至20元;采用国产抗病毒药物,优化出适合中国国情的价廉、效优、副作用低的艾滋病首选治疗方案,纳入2011年新版《艾滋病诊疗指南》并在全国范围推广,节省相关医疗费用上亿元。

在结核病领域,开展氯法齐明及吩噻类药物等治疗耐药结核病的研究,获得有效、符合国情且缩短疗程的新方案,治愈率提高10%左右,相关研究成果发表于《新英格兰医学杂志》;在朝阳传染病示范区内,通过制定传染源控制策略可避免每年1000—2000人受结核感染的传播。

在新发突发传染病领域,世界上第一次采用严格的循证医学研究方法评价奥司他韦和中医药对甲型H1N1流感的临床疗效和安全性,其研究成果发表在国际权威医学杂志《内科学年鉴》,获得国际认同。

在脑血管病领域,新研发的“脑血管微创开颅手术”技术较传统开颅手术死亡率下降了13.72%,住院费用平均降低9948元,且通过术后的药物干预二级预防和健康教育等方式,降低患者的复发率和

致残率,显著提高了患者的生活质量和生命回归程度;制定“缺血性脑卒中诊断和诊疗质量控制规范”,成为卫生部推荐性行业标准;牵头实施完成全球最大的多中心临床研究,研究结果可使致残、致死的严重脑血管病的几率减少32%,成为国际医学专家强力推荐的治疗亚洲脑血管病患者的标准。

在糖尿病领域,在全市36家医院进行了糖尿病高危人群筛查,建立了北京市糖尿病高危人群队列;开发了生活方式管理软件,为糖尿病前期人群规范及个体化的管理提供技术手段;为二甲双胍作为所有型糖尿病患者一线用药提供了充分的理论依据,将该治疗方案纳入《2012中国糖尿病防治指南(基层版)》并向全国推广。

在慢性肾病领域,制定出适合我国人群的相对全面、合理、切实可行的慢性肾病的早期筛查流程、诊断流程及最佳诊断模式;提出适宜于北京地区成年人与儿童的肾功能评价方式,填补了我国儿童相关领域的空白;开发出简便可行的肾功能评价的计算机器械;建立IgA肾病患者信息网络平台和全国血液透析登记系统,保证血液透析治疗质量,为国家相关政策制定提供依据;建立了IgA肾病的中西医结合诊疗策略。

在精神疾病领域,制定精神分裂症和抑郁症社区康复技术并向北京市16个区县进行推广,成为全市社区卫生服务中心年度绩效考核指标;验证新一代药物维持治疗精神分裂症的有效性和安全性,为指南制定提供了有力的循证医学证据;计算机辅助认知矫正治疗新技术,被北京市卫生局批准成为新增医疗服务项目,目前已在北京市20余家医疗机构应用,显著改善了精神分裂症患者的认知和社会功能。

在脊柱和关节病领域,“脊柱外科导航技术临床规范”、“椎间盘突出症诊疗规

范”成为卫生部行业标准;导航技术的应用使脊柱外科椎弓根螺钉内固定技术的手术精确性由41%—87%提高至97.16%;针对严重复杂性胸腰椎后凸畸形研发关键治疗技术,使畸形矫正率由国际上的48%提高至70%以上,优化并创新胸腰段椎间盘突出的手术方式,使手术有效率达95%,上述手术水平居于国际前列。

多项基础研究,支撑生命科学

北京生命科学前沿技术研究中心瞄准重大战略前沿,面向高端人才,有针对性的选择干细胞和组织工程、结构生物学、生物芯片、基因治疗等十大前沿领域,近一两年来捷报频传,引领中国生命科学领域,也为医药、诊疗等方面进一步研发提供了支撑。

结构生物学方面,清华大学施一公院士团队解析了与阿尔兹海默症等疾病相关的共13个靶标蛋白晶体结构,可以更清晰地了解这些疾病的发病机理及靶标蛋白的作用机制,为治愈这些疾病提供了新的药物靶点。

生物芯片方面,博奥生物公司程京院士团队开发的第二代毛细管电泳芯片测序仪,为芯片系统的开发提供了仪器平台;爱普益生物科技公司周聘(千人计划)团队,建立了基于低密度DNA芯片技术的产品开发平台,并在该平台开发了包括“创面感染病原体核酸检测试剂盒”、“腹泻致病菌检测芯片检测试剂盒”等产品,可以实现快速、具有不同通量的自动化检测和分析。

干细胞与组织工程方面,北京大学邓宏魁团队,成功建立了新的诱导人多能干细胞向具有代谢功能的肝脏细胞定向分化的方法,研究成果发表在《Cell Research》杂志上,并已获得国家专利,该项

技术可用于体外新药的筛选,降低新药研发的成本;首都医科大学王松灵团队,完成了GMP条件下人牙周膜干细胞体外分离培养鉴定及细胞膜的制备,并初步建立了牙齿干细胞库。

个性化诊疗方面,中国医学科学院程书均院士团队、北京肿瘤医院沈琳团队、北京大学人民医院黄晓军团队,已分别对胃癌、肺癌、血液病等恶性肿瘤患者进行了大样本研究,验证和发现用于指导临床个体化治疗的生物标志物,涉及已确定和潜在的标志物40余个,其中用于诊断多发性骨髓瘤的SSX-2、MAGE-A3等4个血液肿瘤标志物已获得国家专利,黄晓军团队在血液学领域最高水平杂志以及临床肿瘤最高水平期刊上发表了文章。

认知神经心理学方面,北京大学饶毅团队,通过分析ToM(理解他人信念和意图的能力)和共情两种行为由基因控制的程度,提示基因与社会关系相互作用影响人类共情的神经机制;北京师范大学贺永团队,揭示了大脑网络中节点的功能连接和脑血流量关联规律,这些研究成果提升了我国认知神经心理学研究在国际上的影响。

分子医学影像方面,清华大学苑纯(千人计划)团队,采用的多模态影像学方法不同于常规的影像学方法,可以直接观测到血管壁上的斑块并评估其危险性。最终目标是建立适合于国人的脑血管影像学诊断标准和诊疗流程,以有效降低脑血管事件的发生率。

新型生物医用材料方面,北京航空航天大学樊瑜波团队,已经突破可吸收医用高分子材料的改进和成型技术,解决了其在术中的塑形问题,有望替代进口可吸收医用生物医用材料;清华大学郭宝华团队,已完成新型玻璃体替代材料的制备工艺及凝胶时间优化研究,解决了前期研究中眼内凝胶不完善、临床使用不方便的问题,有望获得新一代可长期植入使用的原位凝胶玻璃体替代材料;安泰科技股份有限公司周少雄团队,采用专利技术,制备出的透光性氧化锆陶瓷的透光率为35%以上,弯曲强度达到1100MPa,且工艺简单,易于产业化,有望制备出适合国人牙颌结构特点的国产种植体系统。

数字化医疗方面,北京大学第三医院余家阔团队,将3D激光打印技术用于全膝置换用人工关节的设计和制造中,将实现个性化、定制化全膝关节体的加工制造。基因治疗方面,清华大学张林琦团队,利用锌指蛋白核酸酶(ZFN)和类转录激活因子核酸酶(TALEN)对艾滋病病毒HIV-1共受体基因CCR5/CXCR4进行定点敲除,获得高效敲除的TALEN质粒对,该技术在HIV治疗研究方面处于国际领先水平,如能成功应用于临床治疗,将可达到艾滋病的“功能性治愈”。

问题,有望获得新一代可长期植入使用的原位凝胶玻璃体替代材料;安泰科技股份有限公司周少雄团队,采用专利技术,制备出的透光性氧化锆陶瓷的透光率为35%以上,弯曲强度达到1100MPa,且工艺简单,易于产业化,有望制备出适合国人牙颌结构特点的国产种植体系统。

数字化医疗方面,北京大学第三医院余家阔团队,将3D激光打印技术用于全膝置换用人工关节的设计和制造中,将实现个性化、定制化全膝关节体的加工制造。

基因治疗方面,清华大学张林琦团队,利用锌指蛋白核酸酶(ZFN)和类转录激活因子核酸酶(TALEN)对艾滋病病毒HIV-1共受体基因CCR5/CXCR4进行定点敲除,获得高效敲除的TALEN质粒对,该技术在HIV治疗研究方面处于国际领先水平,如能成功应用于临床治疗,将可达到艾滋病的“功能性治愈”。

工作布局完善,覆盖医学全链

自2009年起,在北京市科委不断补充完善下,目前北京已形成了相对完善的医学科技工作布局。

基础研究方面,在“北京市自然科学基金”实施二十多年的基础上,2011年增设“生命科学前沿技术研究”,实现了基础研究环节中既有专家兴趣驱动、自由探索的原始创新性研究,又有代表国家科技竞争力的高端前沿战略性研究。

北京市自然科学基金支持额度小,覆盖面大,近三年该项基金资助生物医药类项目672项,占到项目总数的近39.2%,覆盖71家单位;生命科学前沿技术研究则通过各类信息情报系统,对全球最前沿的技术态势及北京技术团队优势进行综合调研筛选,确定十大前沿领域,近三年共启动研究项目26项。

临床研究方面,从2010年起,相继启动实施“首都十大疾病科技攻关与管理工程”“首都临床特色应用研究”专项和“首都十大疾病科技成果推广”专项。形成了重大疾病与首都临床特色“点面结合”、临床创新性研究与应用研究互补的工作格局,并推动研究成果应用于临床。

“首都临床特色应用研究”专项,重点支持京区医疗机构针对其在国内有优势特色的研究方向开展临床创新性研究,以继续保持其在国内的领先地位。目前,该专项累计立项课题达542项,共支持59家医疗机构,课题负责人中青年比例达到40%以上,首次承担临床课题的人员占比超过50%。近30项研究成果已达到或接近国内外领先水平。

“首都十大疾病科技成果推广”专项,由北京市卫生局牵头组织,北京市科委与卫生局共同推动。旨在将三级医院专家团队研究出的成果最快的辐射到基层医院,满足基层医生的技术需求,使医疗服务更加贴近百姓。目前已94项科技成果共向1417家/次医疗机构推广,其中基层医疗机构占58%,培训医护人员及技术骨干5000余人次,推广成效明显。

北京市科委还发挥政府引导作用,开展北京市生物医药企业和临床机构的“双向沟通”活动,搭建企业和医院沟通的桥梁,目前共推动27个品种和12家医院达成合作意向。

另外,搭建了“北京国际医药临床研发平台(CRO平台)”,采取对临床试验机构实施经费后补贴的方式为北京生物医药企业临床试验服务。实施四年来,调动北京临床试验机构服务北京生物医药企业项目数量累计1432项,其中2013年项目数量比2010年提高52.7%,71家(次)临床试验机构获得后补贴资金支持。

在人才培养方面,北京市科技新星计划在近年入选医疗卫生领域103人,占总人数31%。科技北京百名领军人才培养工程,近年入选医疗卫生领域15人,占领军人才入选总数的17%。

平台建设方面,近几年,医疗卫生领域共计认定53个北京市重点实验室,以及9个工程技术研究中心。目前,北京市科委的支持范围,以支持临床研究为重点,已覆盖了从基础研究到临床研究,再到促进产业发展等医学研究链条的各个环节。“全链条”的研发投入,让北京的医疗水准领跑全国,迈向世界前列。