

新闻热线:010—58884115  
E-mail:Lsx1Lsx2@126.com

■主编 吴红月 责编 卢素仙

# 如何为创新药进入市场“开绿灯”?

□ 实习生 王千惠

## ■ 创新启示录

### 完善药品审评策略至关重要

浙江贝达药业自主研发的创新抗癌药盐酸埃克替尼(凯美纳)是创新药的一个代表。2011年,凯美纳这一我国首个具有完全知识产权的小分子靶向抗癌药的正式上市,一举终结了西方药业巨头的垄断。2012年,盐酸埃克替尼入选《2012年药物研发年度报告》的全球新药研发目录,成为该报告有史以来第一个获得国际机构认可的中国创制新药。

“新药进入市场有很多困难,第一点就是招标困难”,浙江贝达药业有限公司董事长丁列明说,“实际上,招标对自主定价的创新药没什么意义,有些地方招标后的价格比原来的销售价格还要高。而在招标后,创新药进医院还要经历一个漫长的过程。”对此,他建议国家应尽快出台相应的指导原则和鼓励政策,明确准入规则。优先鼓励创新药进入医院,同时尽快将创新药纳入医保、新农合目录,并加快审批速度。

针对药品审批问题,四川科伦药业股份有限公司董事长刘革新认为,部分审批部门不顾国务院文件强调质量优先价格合理的原则,顽固坚持唯最低价招标,甚至违背价值规律,低于生产成本招标,导致一大批常用药品被迫退出市场,埋下了药品质量隐患。这是我国医药产业面临的一座“大山”。他指出,在招投标过程中应提高质量评分的权重,杜绝“唯低价是取”,回归质量优先、价格合理的基本原则,根据质量价格、供应能力等对投标企业进行综合评价,并对违规生产的药品进行查处。

山西亚宝药业集团有限公司的董事长任武贤同时建议,我国可以按市场经济规律增加审评人员,适当提高审批费用,并向国外聘请专家来提高

药品审评水平,以较快的速度解决审评速度过慢的问题。

### 推进药品价格改革势在必行

加快推进药品价格改革是目前医药行业普遍关注的话题。除对政府统一采购免费提供的免疫规划、疫苗、计生药具等实行政府定价以外,将基本医保药品的价格,由“制定最高零售限价改为制定最低基准价”成为人大代表讨论最多的建议。药品生产流通企业可在此基准价基础上,根据生产成本、流通费用和市场供求,自行定价并备案接受主管部门监管;废除药品集中招标采购中“一品两规”和“单一货源承诺”制度,允许医院自主采购不同价位的同品种药品,以满足临床治疗和不同支付能力的患者需求。

有些建议指出,医保部门应严格按照药品的最低基准价或按照最低基准价一定比例制定药品支付标准;尽快制订并推出廉价药品必备供应目录。列入廉价药品必备供应目录药品的生产企业,允许其生产供应的药品,在统一的最高限价内自主定价,直接挂网招标。医保部门对执行最高限价的廉价药品,制定统一的廉价药品支付标准。公立医院必须保证廉价药品必备供应目录中的药品及时足额供应。同时,废除“同城同价”,根据“量价挂钩”原则,各医院采购的实际价格低于最高限价部分,允许作为采购节余成本返还医院使用。

### 修改完善药品法迫在眉睫

与创新药一样受到关注的是《药品管理法》的修订。《药品管理法》是我国药品监管的基本法律,我国现行的《药品管理法》自2001年颁布,从2013年底开始的《药品管理法》修订工作,目前正在征求意见中。通过此次修法,可以进一步完善

药品法律法规和管理制度的顶层设计,以促进医药行业的健康发展。

此前,关于建立药品上市许可与生产许可可分离的“药品上市许可人制度”(简称MAH)在业界呼声不断。据了解,目前我国药品上市需要同时具备产品上市许可和生产许可,药品批准文号只颁发给具有药品生产许可证和对应生产设施GMP证书的生产企业。欧美等发达国家采取的则是产品上市许可和生产许可分离的药品上市许可持有人制度(MAH)。药品上市许可持有人可以建有自己的生产系统,也可以完全委托其它具备生产条件的企业生产产品。在我国建立药品上市许可持有人制度的主要意义是:减少重复建设,提高生产设备利用率,促进药品研发、生产的专业化分工;药品上市许可持有人对药品质量安全负全责,生产企业仅对生产过程负责,法律责任更加明晰;创新创业型企业可专注于产品研发,无需投入大量资金建设生产体系,降低了成本,控制了投资风险。

此外,诸多人大代表和政协委员在修改《药品管理法》的建议中还提到了建立原料药和辅料备案管理制度(DMF);减少准入审批和简化许可管理,取消药品生产许可证管理;促进行业资源整合,鼓励扩大委托生产,减少重复建设和产能闲置;放宽药品文号转移的限制;鼓励新药创新,完善药品审评策略,提高药品审评审批效率;鼓励新商业模式的发展;改革监管体系;强化药品不良反应监测;加强药品广告监管,改革和完善药品广告管理机制等。

与会代表表示,在药品管理法修订征求意见和相关政策的改善下,中国创新药的市場化和创新型企业的发展将更加细化、更加合理,医药产业的“蛋糕”将越做越大。

## ■ 一周视点

### 当处方药失控后

□ 李颖

幼儿园给幼儿集体服药事件,仍在发酵。先是西安爆出两所幼儿园,在未告知家长的情况下,违规给幼儿集体服用抗癫痫药物处方药“病毒灵”;3月15日,吉林市政府通报,初步调查认定吉林市高新区芳林幼儿园涉嫌给幼儿服用“病毒灵”……

在孩子没感冒症状的情况下,把具有副作用的“病毒灵”,当做“疫苗”给孩子预防性使用,既是超出适应症用药,也是超剂量使用药物,还罔顾非能力行为者监护人的知情权、选择权,严重违背医学规范;更别提,涉事保健医生没资格开处方药,涉嫌非法行医……

虽然目前两地都已经启动了司法程序,也表明了事件的性质和严重性,相关责任人受到法律问责和制裁应当只是时间问题。但在追究负责人和保健医生责任的同时,针对大批量的、轻易就被用到小孩身上的处方药“病毒灵”,是如何流通、怎么流通的这两个问题也不能忽视。

笔者认为,“病毒灵”之所以能够大批量被批发并且被无证保健医生乱用,这背后,暴露当前药品监管乱象。

首先,药品流通不规范。“病毒灵”是一种处方药,而处方药,顾名思义就是要凭医师处方购买并在其指导下用的药。

《中华人民共和国药品管理法》三十七条规定:“国家对药品实行处方药与非处方药分类管理制度。具体办法由国务院制定。”然而,十多年过去了,国务院迟迟没出具体办法,只有国家药监局颁布了《处方药与非处方药分类管理办法(试行)》等一些文件,对市场上违法销售处方药的行为,约束力非常有限。希望这样的立法漏洞早日补齐,别让公众再苦等下去了。

其次,药品使用不规范。保健医生没有处方权,但是可以在一个大规模幼儿园当医生,这样的医生平时是怎么给孩子“保健”的?

事实上,我国对处方药的管理是非常严格的。《处方管理办法》第8条规定:“经注册的执业医师在执业地点取得相应的处方权。”第十四条规定:“医师应当根据医疗、预防、保健需要,按照诊疗规范、药品说明书中的药品适应症、药理作用、用法、用量、禁忌、不良反应和注意事项等开具处方。”对照上述规定,幼儿园的保健医生显然不具备开处方药的资质;幼儿园乱开药,特别是让孩子们乱吃药,已涉嫌违法。

再次,就是问责机制不规范。当前,在正规大医院,都有医疗事故鉴定;但是,在偏远乡村以及一些级别是基层的地区,医生本身不规范,很多都是村医或者是“赤脚医生”。对于这些没有编制,没有保障、没有补贴的医生来说,也在教死扶伤,但是同工不同酬,自然也就没那么长久的耐心和责任心了。在此基础上,在没有严格的问责机制情况下,薪酬的过低促使其以药养医或者不规范行医。

由此可见,问题暴露出比病毒还可怕的管理盲区。笔者认为,一是要规范药品流通渠道,对于国家命令禁止的药品特别是儿童用药坚决予以禁止,防止类似“病毒灵”这类国家明令禁止一些地方生产的药品参与市场流通。从根源上解决幼儿园药品滥用。二是要规范幼儿园药品使用,加强对从业药师的监管和培训,使其合理用药,规范用药。三是幼教主管部门要建立全方位监管制度,严格对幼儿园食品、药品、教育设施等进行抽查监督。对检测不合格的幼儿园管理者予以严惩,并及时公告社会,让社会广泛参与对幼儿园的管理。

只有从药品食品流通环节、药品使用环节,幼儿园日常管理入手,加强监督,才能杜绝幼儿园滥用药品食品等现象,才能使幼儿园真正成为儿童成长的摇篮。

## 我国首次举办“医疗器械质量万里行”

科技日报讯(记者吴红月)3月18日,以“强化质量管理,保障用械安全”为主题的我国首次“医疗器械质量万里行”活动正式启动。该活动是在国家食品药品监督管理局指导下,由中国药刊协会主办。

医疗器械关系公众身体健康和生命安全。2013年,国家食品药品监督管理局成立以来,设立了医疗器械监管司,加强了医疗器械监管工作,在推进法规制度建设、加强日常监管、加强队伍建设、推动社会共治方面做出显著成绩。

此次“医疗器械质量万里行”活动以医疗器械生产质量管理为线索,重点在北京、天津、山东、辽宁、江苏、浙江、上海、广东等8个省、直辖市,选择有代表性的企业和检测机构,深入开展采访报道活动,挖掘先进典型,曝光违法违规行,发现存在的问题,为进一步加强监管提出对策和建议。医疗器械司司长董敏认为,医疗器械安全监管离不开社会各界监督,应在严格上市产品监管的同时,由行业组织、专家学者、媒体和消费者共同参与,建立一个立体式的社会共治监管格局,实现“早发现、早处置”。

(陈亚伟文并摄影)

## ■ 生物医药

### 中国科学家发现食管鳞癌相关基因突变

# 食管癌诊断治疗和药物研发有了新思路

科技日报讯(记者吴红月)中国科学院肿瘤医院分子肿瘤学国家重点实验室研究团队与北大基因、汕头大学医学院等单位的科研人员合作,通过高通量测序、比较基因组杂交芯片分析、生物学功能和临床验证研究,全面系统揭示了食管鳞癌的遗传背景,发现了食管鳞癌发生发展进程和临床预后相关的基因,为了解食管鳞癌发病机理,寻找食管鳞癌诊断的分子标志物,确定研发临床治疗的药物靶点以及制定有效的治疗方案提供了理论和实验依据。这一重大科研成果在3月16日国际学术权威杂志《自然》(Nature)在线发表。

食管癌是人类常见的恶性肿瘤之一,在我国和全球所有恶性肿瘤死亡率中分别排在第四位和

第六位。我国食管癌发病率和死亡率均居世界首位。食管癌病程进展快,预后差,5年生存率仅为10%左右。目前,食管癌发生和发展的机制尚不清楚,临床治疗缺乏特异性的分子靶点和有效的治疗药物。

中国科学院肿瘤医院分子肿瘤学国家重点实验室詹启敏院士领导的研究团队与相关单位利用基因组学、生物信息学、分子生物学和临床病理学理论和技术,结合我国食管鳞癌患者样本和临床信息,开展全面和深入的研究。研究发现了8个与食管鳞癌发生相关的重要的基因突变,其中FAM135B是首次发现的肿瘤相关基因;同时获得了食管鳞癌拷贝数变异的重要数据,发现位于染色体

11q13.3—13.4扩增区域的MIR548K参与食管鳞癌的恶性表型的形成,这些基因突变和拷贝数的变异是食管癌发生发展的重要因素,与临床食管的预后密切相关。该项研究还发现重要蛋白调节基因MLL2、ASH1L、MLL3、SETD1B和CREBBP/EP300在食管鳞癌中呈现频繁非沉默突变;对潜在治疗靶点进行分析,发现P13K是食管鳞癌突变频率最高的潜在靶点,以及PSMD2、RARRES1、SRC、GSK3β和SGK3等潜在新靶点。研究人员整合了所有基因突变和基因拷贝数变异数据,确定了与食管鳞癌发生发展相关的重要信号通路,包括Wnt、cell cycle、Notch、RTK-Ras和AKT通路。

全世界食管癌造成的死亡超过50%发生在我

国。由于西方发达国家食管鳞癌的发病率和死亡率并不高,他们在食管癌研究的投入不多。詹启敏表示,攻克食管癌科学研究难题,推动食管癌临床诊疗水平的任务就必然成为中国科学家的历史责任。

据悉,该研究是我国多个科研团队通过协同创新的方式,结合国家在肿瘤防控领域的重大需求,针对具有我国特色的食管癌开展的一项高水平科研工作。“研究从创新的视野和系统的层面,描绘了我国高发食管癌基因组异常改变的全景”,詹启敏教授说,“研究成果为了解食管癌的发生发展机制提供了新思路,为研发特异性治疗食管癌药物,制定有效的临床诊断和治疗食管癌方法提供了科学依据”。

## ■ 医改进行时

# 2013年北京抗菌药采购少用5个亿

科技日报讯(记者李颖)近日记者从北京市卫计委了解到,北京市在诊疗人次逐年上涨的情况下,抗菌药物占西药总采购比例逐年下降,从2011年15.52%降至2013年13.33%,相当于2013年全市少采购使用5亿元抗菌药物。

近年来,抗菌药物滥用导致的药品不良事件和药源性疾病时有发生,由抗生素滥用引起的耐药性,已严重威胁着人类生命安全。北京市卫生计生委一直对临床合理用药特别是抗菌药物合理使用高度重视,自2011年4月起,北京市开展了为期三年的抗菌药物临床应用专项整治工作。

3年来,以专项整治工作为契机,各医疗机构进一步改善管理制度、合理筛选药品品种、加强手术室管理和临床检验等技术支撑的建设,抗菌药物临床应用结构得以优化,使用更趋合理,重要控制指标明显好转,医疗质量和医疗安全进一步保障,工作进展良好,效果显著。

从北京全市范围看,在诊疗人次逐年上涨的情况下,抗菌药物占西药总采购比例逐年下降,从2011年15.52%降至2013年

13.33%,相当于2013年全市少采购使用5亿元抗菌药物;从业务指标看,全市三级医院平均住院患者抗菌药物使用率、门诊患者抗菌药物处方比例、抗菌药物使用强度等分别从2011年的61.4%、15.0%、70.4DDD(限定日剂量)分别下降至2013年底的43.8%、9.3%和33.0DDD(限定日剂量);从全市细菌耐药监测网监测结果看,北京市细菌耐药程度得到有效控制。

抗菌药物应用的基本原则是“诊断为细菌感染者,方可有指征地应用抗菌药物。”抗菌药物的使用是一个双刃剑:合理使用会在第一时间有效控制感染的发生和病情的恶化,反之,滥用会导致大量耐药菌株的产生和药品的失效。因此北京市卫计委也呼吁,公众和患者、医生和处方者、药剂师和药物供应商,大家共同行动并承担责任,维护医疗安全,抵御抗菌药物的耐药性。

据悉,北京市卫生局卫计委决定,将持续开展抗菌药物临床应用管理,并向二级医院和社区医疗机构深入,进一步规范抗菌药物的合理使用,保障患者健康权益。

## ■ 图片新闻



3月13日是第9个“世界肾脏病日”,经国际肾脏病学会和国际肾脏基金会联合倡议,今年“世界肾脏病日”的主题是“防治老年慢性肾脏病”。当天上午中国康乐研究中心北京博爱医院安排肾内科、中医科、心内科近20位专家和医务工作者在医院门诊大厅开展了老年慢性肾脏病防治相关知识的宣教及义诊活动,为咨询者答疑解惑,并为需要者免费提供检测服务,并发放科普宣传册。让社会公众增加对老年慢性肾脏病防治的了解和认识,关注其危害。