## 2019 年第 3 期 总第 201 期



**中国药学会科技开发中心 组织联络部 2019 年 2 月 28 日**

# 目 次

政策导览

**【政府要闻】** 1

李克强主持召开国务院常务会议 1

首批罕见病药品增值税优惠正式落地 2

持续释放抗癌药政策红利 2

板蓝根国际标准发布 4

生物医学新技术拟分级管理 4

六地试点“互联网+护理服务” 5

**【药监动态】** 5

含呋喃唑酮复方制剂撤市 5

关于调整补肾润肺口服液等 12 个药品管理类别的公告 6

**【医改新政】** 7

北京为仿制药研发部分买单 7

吉林医疗服务价格实行三级管理 7

**【医保动态】** 8

医保基金监管将建黑名单制度 8

医保要从有分量转向高质量 8

[行业资讯](#_TOC_250037)

【热点聚焦】 9

[感染疟疾能治好癌症吗 9](#_TOC_250036)

[【专项巡礼】 11](#_TOC_250035)

[重大新药创制专项 十年硕果累累 11](#_TOC_250034)

[【新药看台】 16](#_TOC_250033)

[首个国产生物类似药利妥昔单抗获批上市 16](#_TOC_250032)

[【数据公报】 17](#_TOC_250031)

[我国药物性肝损发生率高于西方 17](#_TOC_250030)

[17 种抗癌药报销超 4 万人次 18](#_TOC_250029)

[我国每天超过 1 万人确诊患癌 18](#_TOC_250028)

[医药前沿](#_TOC_250027)

[【前沿速览】 19](#_TOC_250026)

[口服胰岛素有望替代注射 19](#_TOC_250025)

[269 个与抑郁相关基因被发现 20](#_TOC_250024)

[过量吃盐可能导致过敏性皮炎 20](#_TOC_250023)

[基因编辑技术培育“供体猪” 21](#_TOC_250022)

[【研究进展】 21](#_TOC_250021)

[抗病毒感染调控机理获揭示 21](#_TOC_250020)

[人参皂苷人类肿瘤靶点被发现 22](#_TOC_250019)

[合理用药](#_TOC_250018)

【临床药师】 23

[黏液溶解剂雾化吸入的选用与联合用药 23](#_TOC_250017)

[肾移植术后高尿酸血症与痛风，如何选药？ 24](#_TOC_250016)

[【指南解读】 26](#_TOC_250015)

[我国首部罕见病诊疗指南发布 26](#_TOC_250014)

[新指南 引领心率管理未来方向 27](#_TOC_250013)

[【专家观点】 29](#_TOC_250012)

[低剂量白介素-2 狼疮靶向治疗新推荐 29](#_TOC_250011)

[【科普知识】 31](#_TOC_250010)

家里最金贵的 TA，值得打这个针！住院风险降低至少一半，守护宝宝直到出生 .31

[如何应对怀孕期的哮喘发作 32](#_TOC_250009)

[交流园地](#_TOC_250008)

[【学习园地】 33](#_TOC_250007)

[学好开拓美国仿制药市场的“必修课” 33](#_TOC_250006)

[日本新药再审查制度研究及启示 36](#_TOC_250005)

[【药师风采】 38](#_TOC_250004)

[浙江省人民医院——方晴霞 38](#_TOC_250003)

[衢州市人民医院——钟松阳 38](#_TOC_250002)

[安徽省立医院——沈爱宗 39](#_TOC_250001)

[安徽医科大学第二附属医院——胡伟 40](#_TOC_250000)

## 【政府要闻】

**政策导览**

**李克强主持召开国务院常务会议**

部署加强癌症早诊早治和用药保障的措施 决定对罕见病药品给予增值税优惠

### （来源：新华社）

国务院总理李克强 2 月 11 日主持召开国务院常务会议，听取 2018 年全国两会建议提案办理工作汇报，推进提升政府施政水平；要求狠抓今年脱贫攻坚任务落实，为打赢脱贫攻坚战奠定坚实基础；部署加强癌症早诊早治和用药保障的措施，决定对罕见病药品给予增值税优惠；决定支持商业银行多渠道补充资本金，增强金融服务实体经济和防风险能力。

会议指出，办理全国人大代表建议和政协委员提案，是政府依法履职、接受人民监督的重要内容。去年国务院部门牵头办理建议 6319 件、提案 3863 件，分别占总数的 88.5%和

87%，推动出台相关政策措施 1400 多项，促进了改革发展和民生改善。今年全国两会召开在即，要继续高度重视建议提案办理，创新方式，提高办理质量，认真研究吸纳意见建议， 促进科学民主决策，更好为人民办实事。

会议听取了脱贫攻坚进展汇报，指出，各地区、各部门按照党中央、国务院部署，扎实推进脱贫攻坚，去年 1386 万人实现脱贫。今年要加大力度推进深度贫困地区攻坚，新增中央财政扶贫资金主要用于这些地区，“十三五”规划实施优先安排贫困地区补短板项目，加强扶贫协作和定点扶贫，坚持现行标准，提高扶贫质量，解决贫困人口“两不愁三保障”存在的问题。攻坚期内摘帽县和脱贫人口继续享受扶贫政策，对返贫和新出现贫困人口及时建档立卡予以帮扶，确保今年再减贫 1000 万人以上。

会议指出，加强癌症、罕见病等重大疾病防治，事关亿万群众福祉。一要加快完善癌症诊疗体系。坚持预防为主，推进癌症筛查和早诊早治，努力降低死亡率。强化科技攻关，支持肿瘤诊疗新技术临床研究和应用。发展“互联网+医疗”，提高基层医疗机构诊疗能力。二要加快境内外抗癌新药注册审批，满足患者急需。组织专家遴选临床急需境外新药，完善进口政策，促进境外新药在境内同步上市。畅通临床急需抗癌药的临时进口渠道。落实抗癌药降价和癌症患者医疗救助等措施，修订管理办法，加快医保药品目录调整频率，把更多救命救急的抗癌药等药品纳入医保，缓解用药难用药贵。三要保障 2000 多万罕见病患者用药。

从 3 月 1 日起，对首批 21 个罕见病药品和 4 个原料药，参照抗癌药对进口环节减按 3%征收增值税，国内环节可选择按 3%简易办法计征增值税。

会议决定，支持商业银行多渠道补充资本金，进一步疏通货币政策传导机制，在坚持不搞“大水漫灌”的同时，促进加强对民营、小微企业等的金融支持。一是对商业银行，提高永续债发行审批效率，降低优先股、可转债等准入门槛，允许符合条件的银行同时发行多种资本补充工具。二是引入基金、年金等长期投资者参与银行增资扩股，支持商业银行理财子公司投资银行资本补充债券，鼓励外资金融机构参与债券市场交易。会议强调，资本金得到补充的商业银行要完善内部机制，提高对民营、小微企业贷款支持力度。

## 首批罕见病药品增值税优惠正式落地

21 个罕见病药品和 4 个原料药减征增值税

### （来源：中国医药报）

2 月 22 日，财政部、海关总署、税务总局和国家药品监管局 4 部门联合下发《关于罕见病药品增值税政策的通知》（以下简称“通知”），首批罕见病药品增值税优惠正式落地。

2 月 11 日，国务院总理李克强主持召开国务院常务会议，决定对罕见病药品给予增值

税优惠，从 3 月 1 日起，对首批 21 个罕见病药品和 4 个原料药，参照抗癌药对进口环节减按 3%征收增值税，国内环节可选择按 3%简易办法计征增值税。

通知指出，为鼓励罕见病制药产业发展，降低患者用药成本，自 3 月 1 日起，增值税一般纳税人生产销售和批发、零售罕见病药品，可选择按照简易办法依照 3%征收率计算缴纳增值税。上述纳税人选择简易办法计算缴纳增值税后，36 个月内不得变更。自 3 月 1 日起， 对进口罕见病药品，减按 3%征收进口环节增值税。纳税人应单独核算罕见病药品的销售额。

所谓罕见病药品，是指经国家药品监管部门批准注册的罕见病药品制剂及原料药。根据通知，首批罕见病药品包含波生坦片、安立生坦片、利奥西呱片、人凝血因子Ⅷ、人凝血酶原复合物等 21 种罕见病药品制剂，以及波生坦、吡非尼酮、青霉胺、利鲁唑 4 种罕见病药品原料药。

通知明确，罕见病药品范围实行动态调整，由财政部、海关总署、税务总局、国家药监局根据变化情况适时明确。

国新办举行癌症防治工作和药品税收优惠政策吹风会

## 持续释放抗癌药政策红利

### （来源：中国医药报）

“2018 年以来，李克强总理三次主持召开国务院常务会议，对加快抗癌新药的上市等议题作出重要部署，国家药监局认真贯彻落实国务院的决策部署，抓紧出台了一系列加快抗癌新药上市的政策举措，也快速审批了一批抗癌新药，取得了积极进展。” 2 月 19 日，在国新办举行的癌症防治工作和药品税收优惠政策吹风会上，国家药品监管局药品注册司司长王平表示。据介绍，2018 年我国上市的抗癌新药数量比 2017 年增长 157%，审批时间较 2018 年以前缩短了一半，切实惠及了中国癌症患者。

### 审评提速惠及中国患者

“从审批数量看，2018 年批准抗癌新药 18 个，比 2017 年增长 157%。从临床价值看， 抗癌新药更加贴近临床用药需求，如公众热切期盼的九价 HPV 疫苗、治疗恶性肿瘤的抗体类药物等。从审批品种结构看，2018 年批准的抗癌新药占全年批准新药总数的 37.5%，显著高于往年。从审批速度看，2018 年以前，我国抗癌新药审批用时平均为 24 个月，现在抗癌新药审批时间缩短了一半，平均为 12 个月。目前，我国抗癌新药审批速度和发达国家日趋一致。”王平在吹风会上表示。

据统计，2018 年批准的代表性境外抗癌新药有 13 个，包括用于治疗恶性肿瘤的 PD-1

抗体药物帕博利珠单抗注射液、纳武利尤单抗注射液，多发性骨髓瘤治疗药伊沙佐米胶囊，

非小细胞肺癌治疗药塞瑞替尼胶囊，乳腺癌治疗药帕妥珠单抗注射液，晚期乳腺癌治疗药哌柏西利胶囊，非小细胞肺癌治疗药盐酸阿来替尼胶囊等。

在加快进口抗癌药审评审批的同时，国家药监部门贯彻落实优先审评审批机制，加快国产抗癌新药审评审批。2018 年，由我国自主研发的 5 个抗癌创新药获批上市，包括首个用于治疗黑色素瘤的 PD-1 抗体药特瑞普利单抗注射液、治疗霍奇金淋巴瘤的信迪利单抗注射液、治疗晚期或转移性非小细胞肺癌的盐酸安罗替尼胶囊、治疗转移性结直肠癌的呋喹替尼胶囊、治疗复发或转移性乳腺癌的马来酸吡咯替尼片。

### 综合施策搭建专门通道

今年 1 月，国家癌症中心发布的最新一期全国癌症统计数据显示，恶性肿瘤（癌症）已成为严重威胁中国人群健康的主要公共卫生问题之一，恶性肿瘤死亡率占居民全部死因的23.91％。近十多年来，恶性肿瘤发病率每年持续约 3.9％的增幅，死亡率每年持续 2.5％的增幅，防控形势严峻。

如何让国际最新医药研发成果在最短时间内惠及我国患者，切实增强人民群众的获得 感？记者了解到，2018 年 4 月以来，国家药监局会同相关部门研究制定了一系列政策举措， 优化抗癌药品审评审批制度和上市后监管。

2018 年 4 月，国家药监局发布《关于进口化学药品通关检验有关事项的公告》，取消了进口化学药品的口岸检验，加强事中事后监管。境外新药在口岸通关后，经销商可尽快配送至医疗机构和零售药店，缩短了进入市场时间。

2018 年 5 月，国家药监局会同国家卫生健康委发布了《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》，简化了境外新药的审批程序，允许申请人使用境外取得的研究数据直接申报药品上市，加快了境外新药上市进程。

2018 年 7 月，国家药监局发布《关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》和《关于发布接受药品境外临床试验数据的技术指导原则的通告》，优化了临床试验审批程序，由批准制改为到期默认制，自临床试验申请受理之日起 60 日内，没收到否定意见的，申请人就可以开展试验。

2018 年 10 月，国家药监局发布《关于临床急需境外新药审评审批相关事宜的公告》， 对临床急需的境外新药建立了专门通道审评机制，对罕见病治疗药品和其他境外新药分别承诺在 3 个月、6 个月内审结。国家药监局会同国家卫健委共同遴选出 48 个境外已上市药品品种名单，鼓励和引导境外已上市新药在我国提出上市申请。

与此同时，国家药监局还增加了药品审评力量，采取政府购买服务的方式，面向社会招聘高水平人才，大幅提高了审评效率。加强服务与指导，对企业在抗癌药研发中遇到的难点问题，审评机构早期介入、全程指导，让企业少走弯路，加快研发进程。

### 深化改革落实配套政策

“下一步，国家药监局将会同国家卫健委进一步完善临床急需境外新药专门通道审评审批机制，根据我国患者临床需求情况，继续组织专家遴选第二批临床急需境外新药品种，纳入专门通道，加快上市进程。目前这项工作正有序推进，近期将按程序公布。”在吹风会上， 王平介绍，2019 年国家药监部门将继续完善已经采取的行之有效的措施，加快落实各项配套政策。

据了解，第一批临床急需的 48 个境外新药中，已有晚期乳腺癌治疗药物哌柏西利胶囊、

非小细胞肺癌治疗药盐酸阿来替尼胶囊等 10 个品种获批上市；还有 6 个品种已受理申报、正在审评审批过程中。针对尚未在我国提出申报的临床急需的境外新药，王平表示，国家药监局将进一步加强与相关医药行业协会、跨国制药公司的沟通和联系，动员企业来我国提出申报。

此外，国家药监局还将进一步完善相关药品进口审批的政策和技术要求，对公众临床急需的抗癌新药，临床试验早期、中期指标显示疗效并可预测其临床价值的，可附带条件批准上市，加快上市进程。

“我们还将进一步加快国产抗癌药审评审批。一方面，完善优先审评审批制度，强化沟通交流和服务指导，通过审评机构早期介入、全程指导等方式，加快我国自主研发抗癌新药及抗癌仿制药审批上市；另一方面，加强与科技部等部门协作配合，持续加强对国产抗癌新药研发的支持，完善新药研发体系，结合重大新药创制国家科技重大专项的实施，通过相关科技计划对国产抗癌新药给予研发资助，促进国产抗癌新药及早上市。”王平在吹风会上表示。

## 板蓝根国际标准发布

### （来源：健康报）

日前，国际标准化组织（ISO）正式发布《中医药——板蓝根药材》国际标准，该标准由上海中医药大学中药标准化研究团队主导制定。

据悉，板蓝根在防治感冒、流感病毒及其他传染性疾病方面疗效显著，为应用最广泛的中药品种之一。为适应板蓝根产业链的快速发展，上海中医药大学王瑞教授研究团队联合来自中国、德国、加拿大、澳大利亚、韩国和泰国 6 个国家专家与项目团队历时 34 个月，完成该标准的制定。

板蓝根药材的ISO 国际标准是在该团队研究修订的中国药典板蓝根药材标准的基础上， 遵循 ISO 国际标准编制规则，主要从种源、范围、定义、技术要求及检验规则等方面开展标准制定工作，且根据国际市场的要求，合理规定了部分农药和重金属控制指标。

## 生物医学新技术拟分级管理

### （来源：健康报）

近日，国家卫生健康委发布的《生物医学新技术临床应用管理条例（征求意见稿）》提出，对生物医学新技术的临床研究按照风险等级进行两级管理，中低风险研究项目由省级卫生主管部门审批，高风险研究项目由省级审核后再由国务院卫生主管部门审批。

《征求意见稿》借鉴国际和世界卫生组织伦理审查有关规定，明确了卫生主管部门进行学术审查和伦理审查的主要内容。根据《征求意见稿》，卫生主管部门对于临床研究项目的伦理审查主要包括研究者的资格、经验是否符合试验要求；受试者可能遭受的风险程度与研究预期的受益相比是否合适；在办理知情同意过程中，向受试者或其家属、监护人、法定代理人提供的有关信息资料是否完整易懂，获得知情同意的方法是否适当等。《征求意见稿》加大了对违规行为的处罚力度，情节严重者还将追究刑事责任。

## 六地试点“互联网+护理服务”

### （来源：健康报）

2 月 12 日，国家卫生健康委发布《关于开展“互联网+护理服务”试点工作的通知》及试点方案。《通知》明确，今年 2 月～12 月在北京市、天津市、上海市、江苏省、浙江省、广东省试点“互联网+护理服务”，其他省份结合本地区实际情况选取试点城市或地区开展试点工作。试点地区应组织制定本地区“互联网+护理服务”项目，探索建立价格和相关支付保障机制。

方案对“互联网+护理服务”的提供主体、服务对象、服务项目、服务行为、服务管理、第三方信息技术平台、相关责任、风险防控、支撑机制 9 项试点内容提出了原则性要求。

方案明确，试点医疗机构派出的注册护士应当至少具备 5 年以上临床护理工作经验和护师以上技术职称。重点对高龄或失能老年人、康复期患者和终末期患者等行动不便的人群， 提供慢病管理、康复护理、专项护理、健康教育、安宁疗护等方面的护理服务。试点地区应组织制定本地区“互联网+护理服务”项目，原则上服务项目以需求量大、医疗风险低、易操作实施的技术为宜。

方案强调，试点医疗机构在提供服务前应对申请者进行首诊、评估，可自主开发互联网信息技术平台或者与具备资质的第三方信息技术平台建立合作机制。可购买/共享公安系统个人身份信息等进行核验，为护士提供手机 App 定位追踪系统，配置护理工作记录仪、一键报警装置，购买责任险、医疗意外险和人身意外险等。

据统计，截至 2017 年年底，我国患有慢性病的老年人有 1.5 亿人，上门护理服务需求激增。国家卫生健康委相关司局负责人表示，部分地区近期出现了“网约护士”，大多由社会力量主导推动。由国家组织开展“互联网+护理服务”试点工作，可以加快完善相关政策，逐步满足群众多样化、多层次的健康需求。

## 【药监动态】

**含呋喃唑酮复方制剂撤市**

涉及 12 家企业 4 个品种

### （来源：中国医药报）

2 月 15 日，国家药品监管局发布公告，决定停止生产销售使用含呋喃唑酮复方制剂， 撤销药品批准证明文件。

根据公告，目前我国已批准上市的含呋喃唑酮复方制剂共有 4 个品种，分别是复方雪胆呋喃唑酮胶囊、呋喃苦参黄连素片、二维呋喃唑酮片、谷海生片，其中复方雪胆呋喃唑酮胶囊和谷海生片为独家品种，分别由贵州科辉制药有限责任公司、华润三九(雅安)药业有限公司两家企业生产。呋喃苦参黄连素片的生产企业有哈药集团三精明水药业有限公司、哈尔滨泰华药业股份有限公司、贵州神奇药业有限公司和哈尔滨华雨制药集团有限公司 4 家。二维呋喃唑酮片的生产企业有山西晋新双鹤药业有限责任公司、哈药集团三精制药四厂有限公司、河南鼎复康药业股份有限公司、海南制药厂有限公司制药一厂、大连百利天华制药有限公司、贵州神奇药业有限公司、甘肃兰药药业有限公司 7 家。

含呋喃唑酮复方制剂均为消化系统用药，于二十世纪七十年代开始在我国批准上市。以上复方制剂的共同成分为呋喃唑酮（曾用名称：痢特灵），可用于治疗细菌和原虫引起的痢疾、肠炎、胃溃疡等胃肠道疾病。相关资料显示，过量使用呋喃唑酮可能会导致胃肠道反应、溶血性

贫血、中枢神经系统损伤等不良反应。药品不良反应监测报告显示，含呋喃唑酮复方制剂的严重不良反应主要为严重皮肤反应、多发性神经炎等。

国家药监局组织对含呋喃唑酮复方制剂进行再评价，认为含呋喃唑酮复方制剂在我国使用风险大于获益，且临床均有替代药品，决定停止含呋喃唑酮复方制剂在我国的生产、销售和使用，撤销以上药品批准证明文件。已上市销售的含呋喃唑酮复方制剂由生产企业负责召回，召回工作应于 3 月 31 日前完成，召回产品由企业所在地药品监管部门监督销毁。

据悉，目前以上 12 家生产企业大多处于停产状态，只有 5 家企业在产，且产量较低。

此前，国家药监局已陆续公布磺胺索嘧啶片、特非那定复方制剂、吡硫醇注射液等 3 个品种撤市决定。前不久召开的全国药品上市后监管工作会议也明确，今年将继续加强对药品不良反应报告和监测资料的收集、核实、评价和上报，探索完善品种安全性评价机制。

## 关于调整补肾润肺口服液等 12 个药品管理类别的公告

### （来源：国家药品监督管理局网站）

根据《处方药与非处方药分类管理办法（试行）》（国家药品监督管理局令第 10 号）

的规定，经国家药品监督管理局组织论证和审定，补肾润肺口服液等 12 种药品由处方药转换为非处方药。具体品种名单（附件 1）及非处方药说明书范本一并发布（附件 2）。

请相关企业在 2019 年 3 月 20 日前，依据《药品注册管理办法》等有关规定提出修订药品说明书的补充申请报药品监督管理部门备案，并将说明书修订的内容及时通知相关医疗机构、药品经营企业等单位。

非处方药说明书范本规定内容之外的说明书其他内容按原批准证明文件执行。药品标签涉及相关内容的，应当一并修订。自补充申请备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。双跨品种的处方药说明书可继续使用。

特此公告。附件 1

品种名单

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 药品名称 | 规格（成份） | 类别 1 | 备注 |
| 1 | 补肾润肺口服液 | 每瓶装 30 毫升 | 甲类 |  |
| 2 | 定坤丹 | 每丸重 6 克 | 甲类 | 双跨\* |
| 3 | 黄芪精颗粒 | 每袋装 8 克 | 乙类 |  |
| 4 | 金银花软胶囊 | 每粒装 0.53 克 | 乙类 | 双跨\* |
| 5 | 人参蜂王浆咀嚼片 | 每片重 0.8 克 | 乙类 |  |
| 6 | 小儿柴桂退热颗粒 | 每袋装 4 克 | 甲类 |  |
| 7 | 小儿柴桂退热口服液 | 每支装 10 毫升 | 甲类 |  |
| 8 | 小儿退热颗粒 | （1）每袋装 5 克 | 甲类 |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | （2）每袋装 15 克 |  |  |
| 9 | 心脑欣丸 | 每袋装 1.0 克（约 1250 丸） | 甲类 | 双跨\* |
| 10 | 银黄颗粒 | 每袋装 4 克（无蔗糖） | 甲类 |  |
| 11 | 聚维酮碘药膜 | 50 毫克 | 甲类 |  |
| 12 | 维生素 B12 滴眼液 | （1）10 毫升：2 毫克（2）0.02% | 甲类 |  |

说明：

1.类别：指非处方药的类别。目前国家对非处方药实施分类管理。非处方药分为甲、乙两类。经营处方药、甲类非处方药的药品零售企业应当配备执业药师或者其他依法经资格认定的药学技术人员。经营乙类非处方药的药品销售企业，应当配备经设区的市级药品监督管理机构或者省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门直接设臵的县级药品监督管理机构组织考核合格的业务人员。

\*为之前已有同类双跨品种的情形。

附件 2.非处方药说明书范本

下载请链 <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/335106.html>

国家药品监督管理局 2019 年 2 月 15 日

## 【医改新政】

**北京为仿制药研发部分买单**

### （来源：健康报）

北京市近日印发的《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的实施意见》指出，加强仿制药技术攻关，对重点仿制药产品按照最高不超过研发投入 50%的额度给予资金支持； 对承担仿制药一致性评价临床试验的医务人员，在职称晋升、科研奖励和绩效分配等方面予以支持。

《意见》明确，重点支持仿制临床用量大、金额占比高、疗效确切的药品。支持有条件的仿制药企业申报建设国家级小品种药品集中生产基地，保障临床短缺药品供应。充分利用北京市医院、科研机构和高等学校资源优势，建立仿制药技术攻关联盟，加强仿制药技术攻关。发挥企业主体作用，支持企业建立高水平研发中心。

《意见》提出，要提升仿制药质量疗效，加快推进仿制药质量和疗效一致性评价工作。加强仿制药临床试验能力建设，支持三级医院留出一定资源设立研究型病房，推动药物临床试验机构与具备床位条件的医院开展合作。要完善支持政策。加大科研和产业支持力度，对重点仿制药产品按照最高不超过研发投入 50%的额度给予资金支持。促进仿制药替代使用， 对基本医疗保险药品目录中的药品，实行通用名管理，将仿制药和原研药一视同仁纳入医保支付范围。推动仿制药产业国际化，对仿制药在欧美国家获批上市的企业，给予相应激励。

## 吉林医疗服务价格实行三级管理

### （来源：健康报）

近日从吉林省物价局获悉，该省已发布关于明确医疗服务价格管理权限及有关问题的通知，实现医疗服务价格实行省、市、县三级管理。

通知要求，各地在研究制定和调整医疗服务项目价格时，要会同同级卫生、中医药等部门认真测算医疗服务成本，以成本为基础，充分考虑本地区经济发展水平和人民群众的承受能力，参考市场价格，加强区域衔接，平衡本埠和外埠价格水平，依法履行相关程序，合理确定价格。各地区要根据分级诊疗要求，充分考虑不同级别医疗机构间的比价关系，以及医疗机构内部医疗服务项目价格之间的比价关系，建立以成本和收入结构变化为基础的价格动态调整机制。同时，及时放开市场竞争较充分、个性化需求较强的公立医疗机构医疗服务价格。

## 【医保动态】

**医保基金监管将建黑名单制度**

### （来源：健康报）

2 月 26 日，国家医保局发布《关于做好 2019 年医疗保障基金监管工作的通知》。《通知》提出，结合诚信体系建设试点，探索建立严重违规定点医药机构、医保医师和参保人员黑名单制度；探索完善黑名单向社会公开的方式方法；积极推动将医疗保障领域欺诈骗保行为纳入国家信用管理体系，建立失信惩戒制度，发挥联合惩戒威慑力。

《通知》要求，针对不同监管对象多发、高发的违规行为特点，聚焦重点、分类打击、对应施策。针对定点医疗机构，要进一步按照其服务特点确定监管重点。对二级及以上公立医疗机构，重点查处分解收费、超标准收费、重复收费、套用项目收费、不合理诊疗及其他违法违规行为；对基层医疗卫生机构，重点查处挂床住院、串换药品、耗材和诊疗项目等行为；对社会办医疗机构，重点查处诱导参保人员住院、虚构医疗服务、伪造医疗文书票据、挂床住院、盗刷社保卡等行为。针对定点零售药店，重点查处聚敛盗刷社保卡、诱导参保人员购买化妆品、生活用品等行为。针对参保人员，重点查处伪造虚假票据报销、冒名就医、使用社保卡套现或套取药品、耗材倒买倒卖等行为。针对医保经办机构（包括承办基本医保和大病保险的商保机构），要加强监督检查，重点查处内审制度不健全、基金稽核不全面、履约检查不到位、违规办理医保待遇、违规支付医保费用以及内部人员监守自盗、内外勾结等行为。

《通知》提出，全面开展智能监控工作。2019 年，国家医疗保障局将选择若干积极性高、信息化基础较好的地区开展智能监控示范点建设，各地要以此为抓手，推动全国智能监控工作取得新突破。

## 医保要从有分量转向高质量

### （来源：健康报）

近日，在第五届全国社会保障学术大会上，国家医保局相关负责人表示，应当将质量医保作为新时代社会保障发展的基准与方向，真正实现为老百姓减负，为人民提供稳定的安全预期。

当前，我国基本医保体系已覆盖 13 亿多人口，连续多年保持全民参保率 95%以上，新农合和城镇居民医保实现整合，报销范围逐步从住院扩展到门诊，越来越多治病救命的好药被纳入医保目录。但同时也要看到，基本医保制度从“管用”迈向“好用”，从“有分量”转向“高质量”还有一段距离。

建设质量医保面临多方面的挑战。在管理方面，基本医保制度在实现管理职能划归同一部门之后，仍存在统筹层次不高、地方政策存在差异、城镇与居民医保制度分割等问题，面临筹资来源易受经济及财政收入波动影响、相关法律法规不够健全、部分医保基金被用于购买无效低效医药服务等情况。从参保人员的角度看，基本医保对于癌症、器官移植、罕见病等保障程度较低，参保人员的获得感还有提升空间。从国家发展的路径看，医保能力建设仍局限于为治病埋单，尚未形成与健康中国相适应的运行机制。

三个层面的需求为质量医保提出了核心目标。质量医保要求医保基金更加安全，医疗服务购买更有效率；保障范围扩大，保障水平提升，服务递送更加贴心；支付机制更加健全灵敏，满足人民对美好生活的需要。同时，质量医保并不意味着大包大揽，而是要厘清有所为、有所不为的边界，通过完善大病救助、商业健康险等渠道，实现医疗保障的有效互补。实现以上目标，考验医保管理智慧，归根结底要促进医保基金的高效使用。

为尽快建设质量医保，各方都在探路。去年，国家医保局开展打击欺诈骗取医保基金专项行动，发挥战略购买者的作用完成 17 种抗癌药纳入医保目录谈判，启动“4+7”国家组织药品集中采购试点，并开始组织 DRG 支付方式改革试点，患者获得感逐步增强。同时，许多地方推行医保支付方式改革，通过“三医联动”放大医改效能，在公立医院补偿机制完善、医务人员劳务价值合理体现、实现分级诊疗等方面取得成效。随着一项项改革举措的落地，质量医保离老百姓更近了。

## 【热点聚焦】

# 行业资讯

## 感染疟疾能治好癌症吗

### （来源：健康报）

日前，我国中科院广州生物医药与健康研究院的专家团队（以下简称广州团队）宣布， 他们使用疟原虫感染治疗肺癌和结肠癌等恶性肿瘤患者，取得了初步的研究成果。“以毒攻毒以病克病”的“神方”，是否真的能够成为治疗肿瘤的有效方法？

据广州团队的专家称，在 10 例采用疟原虫治疗的患者中，有 3 例取得了显著的疗效， 可见肿瘤组织中的血管生长抑制，1 例无效，另外 6 例的治疗效果尚在评估之中。该消息一经公布各方反应不一，有的感到特别兴奋鼓舞，认为癌症治疗取得了巨大的进展，但也有专家对该研究的疗效结果判定等方面的问题，提出了质疑。在此，我们暂且放下各种情绪，仅从免疫学基础原理的角度，尝试客观地解开疟原虫治疗癌症之谜。

### 疟原虫治疗肿瘤的三个线索

首先，我们先简单回顾一下，广州团队使用疟原虫治疗肿瘤的一些具体细节。在研究中， 研究者通过静脉注射的方式，向肿瘤患者体内注入 2ml 含有 100 万~500 万个疟原虫的感染

红细胞。此后，患者就会出现隔一天一次的规律性发热，体温最高可达 40℃。除了发热以外，这些病人中，还可能会出现轻微肝功能损害症状。每个治疗疗程约持续 3~6 个月，在疗程结束后，通过使用大剂量的青蒿素，将病人体内的疟原虫杀灭，结束治疗。由此，我们可以得到疟原虫治疗肿瘤的第一个线索——发热。

其次，广州团队的专家也表示，使用疟原虫治疗肿瘤是受到了前人利用疟原虫治疗梅毒的启示。在青霉素发明之前，神经系统梅毒等晚期梅毒是严重威胁人类健康和生命的致命性疾病，有人利用疟原虫感染尝试治疗这些梅毒患者取得了一定的效果，并因此获得了诺贝尔奖。这是人类利用疟原虫感染治疗另一种疾病的尝试，所以我们可以得到疟原虫治疗肿瘤的第二个线索——疟原虫感染。

但是，利用病原体感染治疗恶性肿瘤的尝试并非今人的首创，而是已经有了 100 多年历

史的“古老”方法。早在 1893 年，美国人威廉姆?科利就发现一些严重的细菌感染后，可以对肿瘤产生一定的治疗效果，具有减少肿瘤复发和延长肿瘤患者生存时间的作用。于是，他利用体外细菌培养的方法，提取出了细菌的毒素，即所谓的“科利毒素”，使用“科利毒素”也在很长一段时间内成为肿瘤治疗的一种可行措施。后来的研究表明，无论是细菌感染还是“科利毒素”治疗肿瘤，都是通过激发机体的免疫系统活化，产生抗肿瘤的免疫效应。在此，我们可以得到疟原虫治疗肿瘤的第三个线索——病原体激活免疫治疗肿瘤。

### 肿瘤坏死因子或是治疗关键

与上述三个线索都有关联的物质虽然很多，但首先进入我们视线的就是一种被称为肿瘤坏死因子（简称为 TNF）的人体免疫分子。1975 年，科学家在给接种了卡介苗（一种减毒的结核杆菌）的小鼠注射细菌脂多糖（“科利毒素”的主要成分之一）后，在其血液中发现了

TNF。研究表明，TNF 是机体感染病原体以后，免疫系统产生的一种具有多种免疫学功能的细胞因子。

首先，TNF 具有升高体温的作用，是一种内生性致热源，可以升高体温的调定点，引起发热，也可以通过促进一些细胞因子的产生，引起发热。

其次，TNF 具有抗感染作用，是机体对抗各种病原体感染的重要免疫分子。在多种病原体感染性疾病中，均可以发现有 TNF 升高的现象。在疟疾病人中，TNF 的升高也不例外， 而且与病情呈一定的关联性。

同时，TNF 具有直接杀伤肿瘤细胞和抑制肿瘤组织中血管生成的作用，而且可以通过激活机体 T 细胞等免疫细胞的功能进一步杀伤肿瘤细胞，发挥促进肿瘤组织坏死的生物学性效应，因此被称为肿瘤坏死因子。

TNF 具有上述特点，与广州团队在疟原虫治疗肿瘤中报道的细节情况，基本上是相似的。可以说，肿瘤坏死因子可能就是揭开疟原虫治疗肿瘤之谜的关键。

另一方面，由于 TNF 具有一定的抗肿瘤效应，我国上海的一家企业早就开始生产重组改造的人 TNF，并于 2003 年获得药监部门批准用于肿瘤的治疗。根据药品说明书，该药在联合化疗治疗肺癌的应用中，44 例患者中有 14 例获得了不同程度的效果，有效率约为31.8%，与这次疟原虫治疗癌症疗效差不多。

当然，由于疟原虫感染引起的免疫应答过程是非常复杂的，TNF 可能并不是疟原虫治疗肿瘤的唯一作用机制。

### 以毒攻毒“神方”尚待机制研究

广州团队的专家称，利用疟原虫治疗肿瘤的灵感来自于该团队通过文献和流行病学的分析发现，疟疾的发病情况与肿瘤的发病呈负相关，即疟疾的高发区肿瘤的发病率较低，这与

100 多年前科利通过临床观察和文献调研发现，严重细菌感染与肿瘤的复发呈负相关，即发生严重细菌感染的肿瘤患者复发者少。这些都是基于现象的观察，但这些“以毒攻毒以病克病”的“神方”，是否真的能够成为治疗肿瘤的有效方法，不仅需要进一步的临床观察，也需要对其具体机制进行研究。

从目前的情况来看，疟原虫治疗肿瘤尚处于非常早期的阶段，还有很多尚不明确的问题， 所以肿瘤患者在选择疟原虫治疗时，应该更加谨慎。需要引起大家注意的是，TNF 具有诱导机体产生恶液质，引起炎症反应和高热，降低血压，组织损伤等多种副作用，临床使用要谨慎。

作者：北京大学基础医学院教授 王月丹

## 【专项巡礼】

## 重大新药创制专项 十年硕果累累

### （来源：健康报）

根据《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006-2020）》的总体部署，我国在“十一五”期间确定了 16 个国家科技重大专项，成为我国科技发展的重中之重。其中，“重大新药

创制”科技重大专项自 2008 年国务院批准正式实施以来，经过 10 年的持续推进取得了累累

硕果；特别是 2018 年，共有 9 个一类新药通过上市审批，成为重大专项厚积薄发、集中收获的一年。

由于历史积累不足，我国在医药创新领域一直受制于人，临床使用的创新药物长期依赖外资企业。“重大新药创制”科技重大专项技术总师桑国卫院士表示，专项的实施，正是为了满足人民日益增长的健康需要，促进医药健康产业发展，充分发挥市场经济条件下的新型举国体制，通过原始创新、集成创新和引进消化再创新，使国家新药科技创新能力达到国际先进水平，加速我国新药研发从以仿制为主向以自主创新为主转变，新药产业从大国向强国转变。针对严重危害我国人民健康的恶性肿瘤等 10 类（种）重大疾病，围绕新药研发和产业化过程中的重大科技问题，突破一批制约新药创制的核心关键技术，产出一批具有重大临床价值的创新成果和临床亟须的化学药、中药和生物技术药，基本形成具有特色的国家药物创新体系。

桑国卫介绍，专项实施 10 年来，中央财政已累计投入近 200 亿元，引导地方财政、企

业等其他来源资金投入近 2000 亿元，取得了显著成效，截至目前共产出 38 个 1 类新药，数

量超过专项实施前的 7 倍；以国家药物创新综合性平台和企业技术创新平台为主干、以专业单元技术平台为重要组成部分的国家药物创新体系已初步形成。

据统计，以科研院所和高校为主布局的 10 个国家药物创新综合性平台，已产出一类新

药 9 个、临床批件近百个，转让金额超过 60 亿元，且承担了多项国家应急任务，社会经济

效益显著。8 个企业技术创新平台，已产出自主研发并上市 1 类新药 5 个，进入不同临床研

究阶段的 1 类药物品种 40 余个。建设的百余个 GLP、GCP 及资源性平台，为新药创制提供了评价和支撑体系。研发链、产业链和创新链逐步融合，上中下游紧密衔接的网格化创新体系不断完善。

### 肿瘤患者药物可及性提高阿帕替尼：

由江苏恒瑞医药股份有限公司自主研发的全新小分子靶向药物。阿帕替尼属于血管内皮生长因子受体-2 的小分子酪氨酸激酶抑制剂，已申请国家发明专利 14 件、获得授权 5 件，

提交专利合作条约（PCT）专利申请 3 件。阿帕替尼是目前胃癌靶向药物中唯一一个口服制剂，临床研究证实，能显著延长晚期胃癌患者的生存时间；同时也是全球第一个被证实在晚期胃癌标准化疗失败后安全有效的小分子抗血管生成靶向药物。3 期临床研究成果于 2014 年入选美国临床肿瘤学会（ASCO）口头报告并收入当年 Best of ASCO；这是中国创新药研究第一次在全球顶级学术会议上作大会报告，也是 ASCO 成立 51 年来中国研究第一次入选Best of ASCO。

### 西达本胺：

由深圳微芯生物科技股份有限公司自主研发的具有全球专利保护的全新分子实体、国际首个亚型选择性组蛋白去乙酰化酶口服抑制剂。西达本胺首个获批适应证为复发及难治性外周 T 细胞淋巴瘤，目前其乳腺癌适应证已纳入优先审评。西达本胺的首次发现也为国际相关领域做出了科学贡献，先后受到英国皇家化学会、国际纯粹与应用化学联合会、美国化学会的邀请，在期刊上发表综述文章，这也是中国医药企业首次因为技术创新获得国际三大主要行业学会关注并受邀发表综述。鉴于西达本胺在我国医药发展史上的多个里程碑贡献，对推动我国创新药自主临床研究起到了积极重大的影响，国家知识产权局授予西达本胺化合物

“中国专利奖金奖”。**专家点评**

### 国家癌症中心副主任、中国医学科学院肿瘤医院副院长石远凯：

抗肿瘤药物一直是重大新药创制专项重点支持的领域，我国自主研发的抗肿瘤药物在近

10 年中取得了显著进步，涌现出埃克替尼、阿帕替尼、呋喹替尼、特瑞普利单抗注射液、信迪利单抗注射液等一批创新药物。自主研发创新药物上市后，对于提高我国肿瘤患者的药物可及性、促进跨国药企相关药品在我国市场降价均起到了关键作用，让肿瘤患者切身体会到国家科技进步、经济进步带来的健康福祉。

第一代表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂盐酸埃克替尼，是重大新药创制专项支持下产出的代表性创新药物，这种用于治疗非小细胞肺癌的靶向药物已经完成了大量临床研究， 并于 2015 年获得国家科技进步奖一等奖。国际权威学术期刊《柳叶刀·肿瘤》2013 年发表了其注册临床研究相关文章，并同时配发述评对该药给予高度评价。2018 年新上市的 PD-1 单抗类药物信廸利单抗注射液，用于治疗复发难治经典霍奇金淋巴瘤，其临床试验结果作为封面文章发表在 2019 年第一期《柳叶刀·血液病学》杂志上，这是该杂志封面文章第一次发表来自中国研究者的文章。我们的研究成果在国际顶级期刊上发表，是国际社会对中国新药研发和临床研究水平认可的证明。

重大新药创制专项的持续推进，也促使我国药物审评审批机制发生了重大变化，并探索形成了一套不断成熟的制度模式，以适应创新药物研发的迅猛势头。如信迪利单抗注射液从获得临床试验批文到获批上市只用了 27 个月，除了研发体系快速高效的推进外，整个药物审评审批流程也在快速跟进。

### 贝达药业股份有限公司董事长丁列明：

近年来，在国家政策的大力支持下，特别是在重大新药创制专项的推动下，中国医药创新能力与成果开始进入收获期。在肿瘤治疗领域，我国自主研发了多个创新药物，打破了进口专利药的垄断，获得了国际专家的高度评价，提升了我国医药产业的国际地位。

近期，国产新药研发成果进一步显现，2018 年年底两个国产 PD-1 单抗药物获批上市。特瑞普利单抗注射液是我国自主研发的首个肿瘤免疫治疗药物，用于既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗，填补了国产 PD-1 单抗的空白；几乎同期获批上市的信迪利单抗注射液，用于治疗至少经过二线系统化疗的患者的复发难治性经典霍奇金淋巴瘤。作为国家重大新药创制专项的成果，这两款药物集中体现了中国创新药在免疫治疗领域的能力和贡献。

肿瘤治疗领域国产创新药物的出现，打破了国外专利药物对中国市场的垄断，为我国肿瘤临床治疗中的医生和患者提供了新的选择，提高了国家在药品价格相关谈判中的主动权， 对于降低患者药费负担、节约国家医保基金支出、确保国家药品战略安全来说，均有重要意义。

在小分子靶向药物、PD-1/PD-L1 单抗、CAR-T 细胞治疗等肿瘤精准治疗的前沿领域， 我国企业奋起直追，与国际先进水平的差距越来越小；这几年有越来越多的中国肿瘤创新药项目转让给跨国制药企业，实现了中国医药创新的逆袭。当然，我们也应该清楚地看到差距， 与欧美发达国家比较，我国创新药研发还有很大的进步空间，未来仍需坚持加强具有自主知识产权创新药的研发，加快满足百姓未被满足的健康需求。

### 慢病创新药物研发逐渐露出“苗头” 阿利沙坦酯片：

由上海艾力斯医药科技有限公司自主研发，后转让深圳信立泰药业股份有限公司的我国第一个血管紧张素Ⅱ受体 1 选择性抑制剂，填补了我国在血管紧张素Ⅱ-1 型受体选择性抑制剂类抗高血压创新药物研究和开发领域的空白。阿利沙坦酯片的研发发现了创新的原料药分子化学结构，并完成了产业化工艺研究；以先进的固体分散体制备技术，解决了产品溶出度较低的难题，确保产品能够通过口服给药，解决了阿利沙坦酯片难溶性药物生物利用度低的世界难题。阿利沙坦酯片已申请专利 18 项，包括国内专利 13 项，其中 7 项已授权；PCT

专利 5 项，已在欧洲、美国、日本等国家和地区获得授权。**贝那鲁肽注射液：**

由上海仁会生物制药股份有限公司开发上市，全球首个氨基酸序列与人源完全一致的胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂类药物，实现了我国糖尿病治疗领域拥有自主知识产权创新药（除中药外）零的突破。贝那鲁肽注射液为目前唯一上市的国产 GLP-1 受体激动剂，也是全球唯一一个餐食同源的此类药物，更能模拟 GLP-1 的餐时生理分泌，其更高的同源性确保在抗药抗体的产生及发挥代谢产物的潜在功效上具有显著优势。该制剂配方克服

了肽类水针制剂的难题，同时突破了国际同类产品的专利技术壁垒，形成了自有专利，核心生产技术及制剂配方已获全球主要国家专利保护。

### 专家点评

**首都医科大学附属北京天坛医院常务副院长王拥军：**

重大专项启动 10 年来，国内心脑血管病药物的研发进步很快，与 10 年前完全不同；成功研发上市了部分具有自主知识产权的创新药物，为我国慢性疾病防控提供了更多的用药选择。虽然我国具有创新靶点、创新机制的新药研发，仍与国际先进水平存在一定差距，但近年来正在逐渐开始露出“苗头”。

10 年来，我国慢病领域的药品研发主要有三大变化：一是仿制药研发速度明显加快； 二是在某些领域的个别药物已经具备国际先进水平，但整体水平还没上来；三是政府积极推动药物研发临床研究能力提升和环境改善。10 年来，我们知道了中国缺少什么样的药物， 制约新药研发的问题是什么，下一步努力推进的方向在哪里。

未来必须坚持走中国自主创新的道路。10 年来，国际上在慢病领域比较成功的创新药物都得益于基础研究和临床研究的紧密结合，这正是需要我们加强和改进的地方。我国新药研发事业的两端较为薄弱，一是原创的新机制、新靶点等基础性发现较少，二是临床评价整体水平不高。目前，我国的新药研发仍以药学家为主导，这与国际上基础与临床相互碰撞、合作研发全新药物的格局还有一定差距；转化医学起步较晚但进步较快，需要尽快完成一定的积累，加快走向国际前列的步伐；同时，药物研发领域的资本进入较晚，早期投入积累不足，但已有众多小型研发机构正在表现出强劲的创新力，希望未来这些基础与临床结合较快、较紧密的小型研发机构能够得到更多的早期投资。

与此同时，我国正在深入推进药品审评审批机制的改革，并于去年正式成为 ICH-GCP

的成员，更多、更深入的国际沟通交流，也将会给未来中国慢病领域新药研发带来巨大助力。**多个首创疫苗品种研发上市**

### 肠道病毒 71 型灭活疫苗：

由中国医学科学院医学生物学研究所自主创新研发的世界首个针对肠道病毒 71 型

（EV71）引起的手足口病的疫苗，属国家预防用生物制品一类新药。EV71 灭活疫苗在研制过程中成功筛选出流行株作为疫苗制备毒种，建立了适宜产业化生产的培养工艺，提高了疫苗的质量可靠性，创建了拥有自主知识产权的产业化核心技术体系及制备工艺。自主创建了标准的抗原检测方法，保证了疫苗制备过程中各环节的质量控制；创建了全球首个 EV71 感染恒河猴婴猴模型，解决了疫苗有效性及安全性评价难题。临床研究证明，EV71 灭活疫苗的手足口病保护率达 97.3%。

### 重组埃博拉病毒病疫苗：

由军事科学院军事医学研究院生物工程研究所和康希诺生物股份有限公司研制，用于预防 Zaire 型埃博拉病毒病，以非复制型人 5 腺病毒为载体，是全球首个获得批准注册的埃博拉疫苗，也是我国首个获得批准注册的病毒载体类疫苗。该疫苗采用国际先进的复制缺陷型病毒载体技术和无血清高密度悬浮培养技术，通过基因优化和载体改构大幅提高抗原表达水平，具备良好的免疫原性和安全性。同时突破了病毒载体疫苗冻干制剂的技术瓶颈，与美俄

液体剂型埃博拉疫苗相比，具备更为优良的稳定性，特别是在非洲等高温地区运输和使用， 具备更加突出的优势。

### 专家点评

**中国生物技术股份有限公司副总裁张云涛：**

过去 10 年，在重大新药创制专项的支持下，我国疫苗研发领域取得了很大成绩，EV71 型手足口病疫苗、埃博拉疫苗、戊肝疫苗等多个我国首创或独有的疫苗品种成功研发上市， 取得了国际公认的重大突破，这些品种处于全球领跑的地位。而且，与化学药物、部分大分子生物药等领域相比，我国疫苗研发的技术体系建设与国际先进水平差距最小；预计 2019 年，国产 13 价肺炎疫苗、HPV 疫苗等均有望获批上市，在跟跑的进程中与全球领先水平的差距越来越小。

但不得不承认，我国在疫苗研发品种方面与发达国家仍有一定差距，联合疫苗、病毒性疫苗、基因工程疫苗等研发能力较弱；同时在细胞基质、哺乳动物细胞培养、佐剂等研发技术能力方面仍相对落后。

全球疫苗品种覆盖的感染性疾病约为 41 种，我国能自主生产预防 36 种疾病的疫苗，是世界上为数不多能够依靠自身能力解决免疫供应和疫苗接种的国家之一。未来，国家支持政策应给予免疫规划产品足够的关注，加速联合疫苗的研发，发展四联苗、五联苗、六联苗； 同时对标国际先进技术和标准，加快疫苗老产品的升级换代，如提升无细胞百日咳疫苗、甲肝减毒活疫苗等的安全性，提升卡介苗、麻疹疫苗等的有效性。同时，夯实疫苗研发新技术、新工艺的平台研究，结合我国传染病特点，以国外进入临床研究或已上市的新疫苗为参考， 布局创新疫苗品种。

我国疫苗产业还应加快国际化进程，截至 2017 年，全球已有 23 个国家、37 个厂家的疫苗产品通过世界卫生组织预认证；我国疫苗预认证起步较晚，远不及印度，未来增长空间巨大。

### 病毒感染性疾病创新药物形成有力竞争注射用艾博卫泰：

由前沿生物药业（南京）股份有限公司自主研发的全球首个人类免疫缺陷型病毒

（HIV-1）长效融合抑制剂，适用于与其他抗逆转录病毒药物联合使用，治疗经其他多种抗逆转录病毒药物治疗仍有 HIV-1 病毒复制的 HIV-1 感染者。相比于现有抗艾药物具有全新化学结构，拥有全球自主知识产权，是首个在美国以外国家上市的原创抗艾新药，采用长效注射的全新疗法。其成功上市实现了国产抗艾新药零的突破，填补了临床空白，满足了公共卫生领域的重大临床需求；同时也将用于援助艾滋病肆虐的“一带一路”发展中国家，使更多患者受益。

### 达诺瑞韦钠片：

由歌礼药业（浙江）有限公司研发的具有自主知识产权的新一代 NS3/4A 蛋白酶抑制剂， 其作用机制不同于此前国内治疗慢性丙型肝炎的药物，是我国本土企业开发的首个直接抗病毒创新药物，通过抑制丙型肝炎病毒（HCV）复制所需的 NS3/4A 蛋白酶直接抑制 HCV 的复制。达诺瑞韦对 HCV 基因 1 型具有高度特异的靶向选择性，在中国大陆地区完成的 3 期临床试验显示，经过 12 周治疗，在基因 1 型非肝硬化患者中治愈率达 97%。其用于治疗慢

性丙型肝炎比国内以往的标准疗法，具有安全性良好、疗程短、患者依从性高、临床治愈率高等显著优势。

### 专家点评

**中国医学科学院北京协和医院感染内科主任李太生：**

“十二五”期间，重大新药创制专项在病毒感染性疾病领域，确定以艾滋病、病毒性肝炎等病种为重点方向，加强了对国产创新药物研发的支持。进入“十三五”，重大新药创制专项在该领域开始有所收获，2018 年分别有针对艾滋病、丙型肝炎等疾病的多款创新药物获批上市。

艾博卫泰是中国在艾滋病治疗领域研发的第一个一类创新药物，也是全球第一个长效人类免疫缺陷病毒融合抑制剂；与国外同类药物每天 2 次的注射频次相比，艾博卫泰的注射频

次为每周注射 1 次，大大提高了患者治疗的依从性。达诺瑞韦是我国在丙肝治疗领域研发的首个具有自主知识产权的直接抗病毒药物，该药的获批上市对国外同类创新药物形成了有力竞争；达诺瑞韦上市后的价格约为同类进口药物的 70%，纳入医保报销后更是进一步降低了患者的治疗负担。

此外，在艾滋病治疗领域，重大新药专项还对多个国产仿制药的研发提供了大力支持。在开展充分临床研究的基础上，国产仿制药依非韦伦对原研药品的规格进行了改良，在保证治疗效果的同时显著降低了毒副作用，且已写入 2018 版《中国艾滋病诊疗指南》，取得了良好的临床治疗效果和经济获益。

在病毒感染性疾病领域，我国的药物研发已经迈出从仿制到创制的第一步，未来应从发现创新靶点、创新机制出发，重点加强对我国特有传统中药的现代化研究，挖掘真正的原创机制和靶点。艾滋病治疗创新药物研发，除了注重抗病毒治疗，还应加强对艾滋病相关慢性炎症治疗、恢复免疫功能的研究，加强对传统医药的挖掘，在鸡尾酒疗法等西方治疗理念之外，寻找新的治疗模式。

## 【新药看台】

## 首个国产生物类似药利妥昔单抗获批上市

### （来源：国家药品监督管理局网站）

2 月 22 日，国家药品监督管理局批准上海复宏汉霖生物制药有限公司研制的利妥昔单抗注射液（商品名：汉利康）上市注册申请。该药是国内获批的首个生物类似药，主要用于非霍奇金淋巴瘤的治疗。

生物类似药是指在质量、安全性和有效性方面与已获准注册的参照药具有相似性的治疗用生物制品。生物类似药上市有助于提高生物药的可及性和降低价格，可以更好地满足公众对生物治疗产品的需求。为促进我国生物制药产业的健康、有序发展，国家药监局及时组织药品审评中心等技术部门，在借鉴世界卫生组织和国内外相关指导原则及国际生物类似药成功研发案例的基础上，结合我国生物药研发的实际情况和具体国情，在 2015 年 2 月制订发布了《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》。目前我国已成为生物类似药在研数量最多的国家，先后有近 200 余个生物类似药临床试验申请获得批准，部分产品已完成Ⅲ期临床试验并提交了上市注册申请。

利妥昔单抗是由 Genentech 公司原研并由 FDA 批准的第一个用于治疗癌症的单克隆抗体。此次复宏汉霖公司申报的利妥昔单抗注射液是国内首家以利妥昔单抗为参照药、按照生物类似药途径研发和申报生产的产品，并获得国家重大新药创制科技重大专项支持。申请人通过全面的质量相似性研究、非临床相似性研究和临床比对研究，取得本品安全性和有效性数据支持并提交了上市注册申请。为更好地满足临床需求，国家药监局按照中办、国办《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（厅字〔2017〕42 号）“支持生物类似药、具有临床价值的药械组合产品的仿制”要求，将本品纳入优先审评审批程序，在技术审评的同时，同步启动生产现场检查和检验工作，加快了本品上市速度。2 月 22 日，国家药监局正式批准本品生产上市。

淋巴瘤按病理分为霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤。非霍奇金淋巴瘤是一种起源于淋巴系统的恶性肿瘤，表现为异常淋巴瘤细胞在淋巴器官（淋巴结、脾等）或非淋巴器官失控性增殖，导致淋巴结增大，器官结构破坏，压迫、阻塞临近器官，并伴有全身症状等。本病可发生于任何年龄人群，是一组非常复杂的疾病。在我国恶性淋巴瘤中非霍奇金淋巴瘤所占比例远高于霍奇金淋巴瘤。此次获批的利妥昔单抗注射液主要用于治疗非霍奇金淋巴瘤，包括三个亚类：（1）复发或耐药的滤泡性中央型淋巴瘤的治疗；（2）先前未经治疗的 CD20 阳性 III-IV 期滤泡性非霍奇金淋巴瘤；（3）CD20bj 性弥漫大 B 细胞性非霍奇金淋巴瘤。

近年来，国家药监局认真落实国务院关于“加快境内外抗癌新药注册审批，满足患者急需”的要求，以保护和促进公众健康为目标，着力解决公众对药品的可获得性问题，仅 2018

年就批准了 18 个抗癌新药上市。下一步，国家药监局将进一步深化药品审评审批制度改革， 持续加大工作力度，继续加快落实境外新药上市的系列政策措施，同时加快国产抗癌新药注册审批速度，更好地满足患者临床需求。

## 【数据公报】

一项涉及 300 余家医院 2 万余名患者的研究显示——

## 我国药物性肝损发生率高于西方

### （来源：健康报）

我国普通人群药物性肝损伤发生率至少为 23.80/10 万人，而在西方国家，目前可检索的报道中，药物性肝损伤发生率最高的冰岛，仅为 19.1/10 万人。近日，上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科主任医师茅益民和解放军第 85 医院陈成伟教授，在消化疾病学术期刊《胃肠病学》上在线发表了上述相关研究成果。

近年来，我国在因肝病需住院的患者中，药物性肝损伤所占比例不断增加，但由于缺乏特异性临床表现和诊断标记物，尤其是药物造成的慢性肝损伤起病较隐匿，临床上常常不能被发现或确诊。因此，药物性肝损伤的发生会显著增加社会和经济负担。

据悉，该项回顾性流行病学研究共纳入 308 家医院的 25927 名药物性肝损伤患者，反映了国内药物性肝损伤的流行病学、病因学、临床特征等整体现状。同时，这也是国内最大规模的药物性肝损伤流行病学研究。

研究报道了国内综合性医院和专科医院住院患者药物性肝损伤诊断率，并以此为依据估算了普通人群药物性肝损伤的发生率。结果显示，在我国引起肝损伤的最主要药物为各类保

健品和传统中药（占 26.81%）、抗结核药（占 21.99%）、抗肿瘤药或免疫调整剂（占 8.34%）。研究发现，13%的药物性肝损伤患者为慢性药物性肝损伤；23.38%的患者发生药物性肝损伤时合并病毒性肝炎、脂肪肝等基础肝病，而这些患者的肝损伤更为严重，发生肝衰竭和死亡的风险更大。

## 17 种抗癌药报销超 4 万人次

### （来源：健康报）

近日，国家医保局发布消息指出，截至 2018 年 12 月 31 日，全国医疗机构和药店按谈

判价格采购 17 种国家谈判抗癌药总量约为 184 万粒（片/支），采购总金额 5.62 亿元，与谈

判前价格相比节省采购费用 9.18 亿元，累计报销 4.46 万人次，报销金额 2.56 亿元，医保报

销后费用负担降低超过 75%。除 2018 年新上市的 4 种药品（阿扎胞苷、安罗替尼、塞瑞替

尼、伊沙佐米）无对比数据外，其余 13 种药品采购量约为 156 万（粒/片/支），比 2017 年同时段（61 万粒/片/支）增加 155.4%，即国家谈判后全国用药量是上年同期的 2.5 倍，说明有大量患者得到有效救治。

国家医保局表示，全国各省市上报数据显示，自政策落地以来报销人次和金额普遍增加， 但呈现不平衡的态势。报销人次和报销金额最多的 5 个省市为浙江、广东、上海、北京、江

苏，其中浙江省报销患者达到 6700 余人次，报销金额达到 3770 余万元。以治疗非小细胞肺

癌的国产创新药安罗替尼为例，自政策执行以来已采购 21.3 万粒，采购总金额 1.035 亿元， 与谈判前价格相比节省采购费用 8470 余万元，医保报销后患者费用负担整体降低 80.8%。

恶性肿瘤流行情况分析报告出炉

## 我国每天超过 1 万人确诊患癌

### （来源：健康报）

国家癌症中心最新完成的中国恶性肿瘤流行情况分析报告，发表在今年 1 月第 41 卷第

1 期的《中华肿瘤杂志》上。报告显示，2015 年全国恶性肿瘤发病约 392.9 万人，死亡约 233.8

万人，这意味着平均每天超过 1 万人被确诊为癌症。同时，随着恶性肿瘤发病数持续上升，

我国每年所需的相关医疗花费超过 2200 亿元。**肺癌发病居榜首**

截至 2018 年 8 月 1 日，国家癌症中心共收到全国 31 个省（区、市）501 个登记处提交

的 2015 年肿瘤登记资料，其中地级及以上城市 173 个，县和县级市 328 个。最终纳入 368

个登记处，覆盖 3 亿余人。

报告显示，10 多年来，我国恶性肿瘤发病率每年保持约 3.9％的增幅，死亡率每年保持

2.5％的增幅。2015 年，恶性肿瘤发病率、死亡率和癌谱的构成与 2014 年水平基本相当，而发病人数有所增加，说明人口老龄化是目前癌症负担增加的主要原因。

报告指出，肺癌、肝癌、上消化系统肿瘤及结直肠癌、女性乳腺癌等依然是我国主要的恶性肿瘤。按发病人数顺位排序，肺癌高居榜首。2015 年，我国新发肺癌约 78.7 万人，发病率为 57.26/10 万；其他依次为胃癌、结直肠癌、肝癌和乳腺癌等。按死亡人数顺位排序，

肺癌也居首位。2015 年，我国因肺癌死亡约 63.1 万人，死亡率为 45.87/10 万；其他依次为肝癌、胃癌、食管癌和结直肠癌等。

报告显示，在 392.9 万例新发恶性肿瘤病例中，男性约为 215.1 万例，女性约为 177.8

万例；在 233.8 万死亡例数中，男性约为 147.9 万例，女性约为 85.8 万例。男性发病首位为

肺癌，每年新发病例约 52 万；女性发病首位为乳腺癌，每年发病约为 30.4 万。

报告指出，应当关注女性的甲状腺癌和男性的前列腺癌。近年来，甲状腺癌发病率增幅较大，已位居女性发病第 4 位。前列腺癌则位居男性发病第 6 位。（下转第 2 版）（上接第

1 版）

### 城乡发病水平逐渐接近

根据报告，40 岁以下青年人群恶性肿瘤发病率处于较低水平，40 岁以后快速升高，发病人群主要集中在 60 岁以上，到 80 岁年龄组达到高峰。对此，报告提出，应针对不同恶性肿瘤的发病年龄特点有针对性地开展防控工作。

报告显示，城乡恶性肿瘤发病水平逐渐接近，认为可能是由于恶性肿瘤危险因素的城乡差异在缩小，如吸烟、慢性感染、饮食习惯以及空气污染等。另一方面，城市发病率高于农村，但农村死亡率高于城市。报告分析，这可能与城乡癌谱构成差异有关，农村地区主要癌种以上消化系统肿瘤如食管癌、胃癌、肝癌等预后较差的恶性肿瘤为主，城市地区则结直肠癌和乳腺癌等恶性肿瘤高发。此外，农村医疗资源相对匮乏，村民防癌意识相对薄弱，也导致农村恶性肿瘤死亡率偏高。

### 发达和发展中国家癌谱并存

报告指出，我国恶性肿瘤负担日益加重，癌症防控形势严峻，发达国家和发展中国家癌谱并存，防治难度巨大。

报告提出，我国恶性肿瘤的 5 年相对生存率目前约为 40.5％，与 10 年前相比提高约 10

个百分点，但与发达国家还有很大差距。主要原因是我国癌谱和发达国家癌谱存在差异。同时，中国预后较好的乳腺癌、甲状腺癌和前列腺癌的 5 年生存率分别是 82％、84.3％

和 66.4％，与美国等发达国家（90.9%、98%和 99.5%）仍存在差距。报告认为，出现这种差距的主要原因是早诊率低以及临床诊治不规范。

报告还指出，目前癌症防控的重点任务正在逐步落实，国务院建立了重大慢病防治部际联席会议制度，20 个省建立省级癌症中心，全国肿瘤监测点已达 574 个，肿瘤登记及监测随访网络基本建成。这些工作的推进必将有效遏制我国癌症负担日益增长的势头。同时，肿瘤登记工作在癌症防控政策的制定及相关工作的开展中发挥着重要的作用。我国肿瘤登记工作已覆盖人口 4.38 亿，肿瘤登记的覆盖面和数据质量稳步提升。

# 医药前沿

## 【前沿速览】

## 口服胰岛素有望替代注射

### （来源：新华社）

美国科研人员最新开发出一种口服胰岛素胶囊，未来有望替代皮下注射，供 2 型糖尿病患者日常使用。近日出版的美国《科学》杂志上的研究显示，这种胶囊约一颗蓝莓大小，胶

囊内的一枚小针头可将药物“注射”到胃壁下的血管中，动物实验显示，其降血糖效果与皮下注射相当。

研究显示，这种针头由纯冻干胰岛素针尖和生物可降解的针杆组成，针头被固定在一个压缩弹簧上，弹簧被糖包裹。当胃中的水将糖溶解后，弹簧会释放出来，将针尖扎入没有痛觉神经的胃壁，约一小时后会完全释放进血液，而胃壁下注射避免了酸性的胃液降解胰岛素。弹簧和胶囊的其他部分最终可通过消化系统排出。

研究人员还从豹纹龟“自我复位”的能力中获得启发，这种来自非洲的陆龟有高耸的龟 甲，被翻转后可以挺身复原，由此研究人员设计出胶囊的形状，使其可以在胃中调整位置， 保证针尖总能成功扎入胃壁。研究人员对猪进行的实验显示，这种胶囊可成功递送 300 微克

的胰岛素，后来他们还将剂量增加到 5 毫克，后者与 2 型糖尿病患者所需的胰岛素剂量相当。论文作者之一、哈佛大学医学院助理教授乔瓦尼·特拉韦尔索说，未来患者有望获得更

轻松的服药方式，尤其对那些需要注射的患者而言，胰岛素只是一个典型的例子，许多其他药物都有望适用这种方法。下一步，研究人员将继续进行动物实验，并争取对这种胶囊开展人体试验。

## 269 个与抑郁相关基因被发现

### （来源：新华社）

英国爱丁堡大学近日发布的一项新研究说，已发现有数百个基因与抑郁相关。这项研究将有助于更好了解相关疾病的起源，以及哪些人患病风险更高等问题。

爱丁堡大学的研究刊发在最新一期英国《自然·神经学》杂志上。该研究对比分析了超过 200 万人的健康和基因信息，找到了 269 个与抑郁相关的基因。此外，研究团队还利用统计学方法分析了抑郁症患者以及有抽烟习惯人群的脱氧核糖核酸片段。研究结果显示，抑郁可能是驱动部分人抽烟的因素之一，而神经过敏等症状可能容易导致人们患上抑郁症。这些研究结果可能有助于判断哪些人罹患抑郁症的风险更高。

报告作者之一、爱丁堡大学研究人员安德鲁·麦金托什教授说，希望通过进一步研究找到为什么部分人群更容易得这类疾病的原因。

## 过量吃盐可能导致过敏性皮炎

### （来源：新华社）

众所周知，吃盐太多会增加高血压风险。德国一项新研究发现，过量摄入食盐还有可能导致过敏性皮炎。

过敏性皮炎又称特应性皮炎，常见症状包括皮肤发痒、红肿及皲裂等。德国慕尼黑理工大学领衔的科研团队在美国《科学·转化医学》杂志上报告说，食盐的主要成分是氯化钠， 人体 T 细胞在氯化钠的作用下会转化成辅助性 T 细胞中的 Th2 细胞。T 细胞是免疫系统与病毒等作战的主力，能帮助人体抵御感染，但当转化成 Th2 细胞后，则会诱发特应性皮炎等过敏性疾病。

不过研究发现，这一过程是可逆的。这意味着，当盐度降低时，Th2 细胞还可以重新变回 T 细胞。

此外，科研团队还发现，特应性皮炎患者患处的钠含量较高。检测结果显示，患者受感染皮肤处的钠含量比健康的皮肤要高 30 多倍。

参与研究的慕尼黑理工大学克里斯蒂娜·杰林斯基教授说，该检测结果也符合另一项公认的医学检测结果，即特应性皮炎患者患处的金黄色葡萄球菌含量偏高。这种细菌不同于其他细菌，对盐有高耐受性。这也从一定程度上印证了过量摄入盐与特应性皮炎之间存在一定关系。

但杰林斯基表示，目前团队还未能查明大量氯化钠是如何从体内转移到皮肤表面的，因此还不能完全断定高盐或低盐饮食与特应性皮炎之间存在绝对关系。

## 基因编辑技术培育“供体猪”

### （来源：新华社）

巴西研究人员 11 日在英国伦敦报告说，他们正尝试用基因编辑技术培育将来可用于异种器官移植的“供体猪”，以便有朝一日扩大可供人类移植的器官供应量，并减少异种器官移植排异反应。

猪的内脏器官大小、形状等与人类器官相近，被认为是人类器官移植的潜在供体，但是将猪器官用于人体移植还有诸多障碍，不仅会引发免疫排斥，而且猪的基因组含有内源性逆转录病毒，可能对人体产生“毒”性。

多国都在尝试用猪开展异种移植研究。一个国际团队 2017 年报告说，他们用基因编辑技术敲除了猪基因组中所有内源性逆转录病毒，这些猪的器官如果移植给人类，不会出现相关病毒感染风险。德国研究人员在 2018 年底报告说，他们将经过基因编辑的猪心脏移植到

狒狒体内，狒狒接受移植后最长存活时间达 6 个半月。

巴西圣保罗大学生物科学研究所教授马亚娜·扎茨 11 日在“圣保罗研究基金”伦敦周活动上介绍说，科学家已确认猪体内 3 个能引起人体排异反应的基因，用 CRISPER/Cas9 等基因编辑技术关闭这些基因，有可能消除人体免疫系统对猪器官的排异。目前，圣保罗大学生物科学研究所等机构正联合开展这项研究。

研究人员还将比对上述“供体猪”与巴西等待肾脏移植病人的血清样本，以确认巴西人体内可能对猪器官产生排斥的抗体。巴西是世界上器官移植病例数排第二的国家，仅次于美国， 但是等待器官移植的病人数远超过供体数，仅 2017 年就有 1716 名需要肾移植的病人死于供体缺乏。扎茨说，这项研究的最终目的是为等待移植名单上的病人提供更多治疗选项，以减少他们与家人的痛苦。

## 【研究进展】

## 抗病毒感染调控机理获揭示

阿司匹林可抑制细胞“门神”cGAS 激活

### （来源：健康报）

目前，全世界有超过 150 万种病毒可引发疾病。被喻为细胞“门神”的环鸟腺苷酸合成酶

（cGAS）是抗病毒感染和治疗重大疾病的关键靶点，也是全球科研攻关的热点前沿。2 月

22 日，国际权威学术期刊《细胞》在线发表了军事科学院军事医学研究院李涛博士和中国

科学院院士张学敏团队历时 5 年的研究成果，他们不仅揭示出 cGAS 抵抗病毒感染的调控机理，而且发现阿司匹林可通过乙酰化作用抑制 cGAS 激活。但研发团队同时强调，阿司匹林是否可以治疗系统性红斑狼疮等相关疾病，还需要深入研究。

当病毒入侵生物体时，会把自身的核酸物质释放进生物体的细胞中。在这个过程中，

cGAS 就相当于一个守护者，可以检测病毒入侵。此外，cGAS 的异常激活也是系统性红斑狼疮等一类自身免疫疾病的重要致病因素。

“对 cGAS 进行抑制，可以用于治疗自身免疫疾病，还可能控制病毒等所致的不可控免疫反应；而增加 cGAS 的活性，可促进抗病毒感染、肿瘤免疫治疗。因此，寻找有效调控

cGAS 活性的手段并探究其调控机制，对抵抗病毒感染、重大传染病防控及自身免疫疾病的治疗都至关重要。”李涛说。为此，团队从研究机制入手，展开联合攻关。他们发现，乙酰化修饰是控制 cGAS 活性的关键分子事件。“乙酰化修饰就是把一个小分子基团加在合适的靶点上，从而完成 cGAS 活性的调控。”

在此基础上，研究人员通过特异位点乙酰化抗体等进行生物化学验证，最终发现阿司匹林可以强制 cGAS 发生乙酰化并抑制 cGAS 的活性。他们认为，这些工作不仅揭示了阿司匹林作用于人体的全新靶点和分子机制，还可为这一类自身免疫疾病提供潜在治疗方法。

张学敏表示，该工作通过对抗病毒感染调控规律的揭示，使人们在应对重大疫情时，不仅对控制已知病毒感染具有手段，还有望对未知病毒感染具备应对能力。下一步，研究团队将就药物剂型和用药方式的优化开展更多研究。

## 人参皂苷人类肿瘤靶点被发现

为抗肿瘤药研发提供新思路

### （来源：健康报）

日前，认证人参抗肿瘤功效的重要线索——人参皂苷的人类靶点，被吉林大学生命科学学院博士生导师金英花课题组成功发现，这将为抗肿瘤药物的研发提供新思路。部分成果在

《自然》旗下开放子刊《科学报告》上发表，这是有关人参皂苷人类靶点的首次报道。

人参皂苷是人参的主要活性成分，但是其作用靶点以及作用的分子机制未获解析，使人参功效不被国际主流生物、医学界广泛认可，其应用也受到限制。2014 年，金英花课题组开始对人参皂苷开展现代生物学研究，系统筛选人参皂苷人类靶点。经过 3 年多努力，发现

了 47 个靶点，并通过现代生物学研究手段确认了 9 个与人类肿瘤直接相关的靶点。这一结果向人类提示人参用于开发抗肿瘤药物的可能性。

金英花介绍，经消化酶和肠道菌群的代谢作用降解为小分子量的稀有皂苷才能被吸收。人的肠道菌群种类和数量因人而异，导致人参皂苷的吸收和利用存在巨大的个体差异，因此人参仅在部分人群中发挥功效，在大部分人群中功效不明显，并容易引起上火和升血压等副作用。所以，需要通过科学加工使人参的活性物质转化为活性强、生物利用度高的成分，消除其带来的副作用。

## 【临床药师】

# 合理用药

## 黏液溶解剂雾化吸入的选用与联合用药

### （来源：临床药师网）

雾化吸入疗法是呼吸系统疾病治疗的常用方法，是指用专用雾化装置将吸入药分散成液体或固体微粒即气溶胶形式，使其悬浮于气体中，呼气时随气流进入呼吸道与肺内而使药物直接作用于气道黏膜。该疗法以呼吸道和肺为靶器官，有起效快、局部药物浓度高、用药量少、应用方便、全身不良反应少等优点。

气道阻塞的常见原因为黏液脓栓或黏稠分泌物，其可使肺功能损害加重及诱发感染，而雾化吸入黏液溶解剂利于痰液排出。黏液溶解剂（祛痰类药），主要有 N-乙酰半胱氨酸、α -糜蛋白酶、盐酸氨溴索、羧甲司坦、厄多司坦、桃金娘油等。

临床常用雾化吸入药物主要有吸入性糖皮质激素（ICS）、短效β 2 受体激动剂（SABA）、短效胆碱 M 受体拮抗剂（SAMA）及黏液溶解剂等。黏液溶解剂中哪些药可雾化吸入，需注意些什么，可与哪些药联用？这篇文章给您介绍下。

### 雾化吸入黏液溶解剂种类

目前使用的雾化吸入的黏液溶解剂有 N-乙酰半胱氨酸、盐酸氨溴索、α -糜蛋白酶。

①N-乙酰半胱氨酸：目前国内上市的黏液溶解剂雾化吸入制剂仅有该药，已有专用吸入剂型。

②盐酸氨溴索：祛痰、镇咳。目前国内尚无氨溴索雾化吸入制剂，国外已有雾化吸入剂型。在我国已有较多的临床应用静脉制剂进行雾化治疗的经验报道，但氨溴索注射液说明书并无雾化吸入的用法，其雾化吸入的用法用量、配置浓度及疗效、安全性尚需更多临床研究验证。同时因静脉制剂中常含有酚、亚硝酸盐等防腐剂，吸入后可能诱发哮喘发作，且非雾化吸入制剂的药无法达到有效雾化颗粒要求，无法经呼吸道清除，可能沉积在肺部而增加肺部感染的发生率。因此不推荐氨溴索以静脉制剂替代雾化吸入制剂使用。

③α -糜蛋白酶：多肽酶，无雾化剂型，无证据表明可吸入中小气道产生治疗作用,也无配伍相关的药理学研究数据。其对视网膜毒性强，雾化时接触眼睛易引起损伤，有报道对肺组织有损伤，吸入气道内可致炎症加重及诱发哮喘，故不适合雾化。同时“呼三联”(地塞米松、庆大霉素、α -糜蛋白酶)药无相应雾化吸入制剂，也无充分安全性证据且剂量、疗程、疗效均无统一规范，所以不推荐传统“呼三联”方案。

### 2 .雾化吸入 N-乙酰半胱氨酸的选用与注意事项

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 药物 | 药理特点与适应症 | 注意事项 |
| 吸入用 N-  乙酰半胱氨酸溶液 | ①可降低痰液的黏滞性、溶解脓性痰、增强纤毛清除  功能、增加肺泡表面活性物质、抑制黏液细胞增生、清除氧自由基（抗氧化）、抑制细菌生物膜形成、破坏已形成 | ①对鼻咽和胃肠道有  刺激，可出现鼻液溢、口腔炎、恶心和呕吐。 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 生物膜、抑制肺部炎症、降低病原微生物致病性等。  ②临床用于浓稠黏液分泌物过多引起的呼吸道疾病如急性支气管炎、慢性支气管炎及其病情恶化者、肺气肿、黏稠物阻塞症、支气管扩张症及特发性肺纤维化（尤适于早期患者）等。  ③雾化吸入：每次 300mg(3mL)，每天 1 或 2 次，持续  5-10d。可根据患者的临床反应和治疗效果调整相关剂量和次数。 | ②慎用于胃溃疡或有胃溃疡病史者，尤与其他对胃黏膜有刺激药联用时。  ③支气管哮喘者在治疗期间密切观察病情，若有支气管痉挛发生，立即终止治疗。 |

**3. 雾化吸入 N-乙酰半胱氨酸的联合用药**

常用雾化吸入治疗药有 ICS 如布地奈德、SABA 如沙丁胺醇、SAMA 如异丙托溴铵、黏液溶解剂如 N-乙酰半胱氨酸等。

①两联雾化

⑴N-乙酰半胱氨酸＋ICS

⑵N-乙酰半胱氨酸＋SABA

⑶N-乙酰半胱氨酸＋SAMA

②三联雾化

⑴ICS＋SABA＋N-乙酰半胱氨酸

⑵ICS＋SAMA＋N-乙酰半胱氨酸

③四联雾化

ICS＋SABA＋SAMA＋N-乙酰半胱氨酸

## 肾移植术后高尿酸血症与痛风，如何选药？

### （来源：临床药师网）

高尿酸血症（HUA）在肾移植受者中的发生高于普通人群，其不仅影响移植肾功能， 且增加心血管疾病的发病风险，也是影响移植肾长期存活的重要危险因素。肾移植术后高尿酸血症和痛风与尿酸排泄下降及尿酸合成增多有关，其中某些药物如环孢素（CsA）、他克莫司（FK506）、硫唑嘌呤（AZA）、咪唑立宾（MZR）、利尿药、利尿药（噻嗪类利尿剂）、乙胺丁醇、吡嗪酰胺等可致血尿酸（SUA）升高。

### 一、肾移植术后高尿酸血症（HUA）用药

肾移植术后 HUA 者的治疗需考虑使用的免疫抑制剂、移植肾的功能状况、血糖、血压和血脂等情况。

1. 干预治疗切点为 SUA 男性>420μ mol/L，女性>360μ mol/L；控制目标是，HUA 合并心血管危险因素和心血管疾病者，同时进行生活指导与降尿酸药治疗，使 SUA 长期控制在

<360μ mol/L 。

1. 降尿酸药有抑制尿酸生成的药与促进尿酸排泄的药，抑制尿酸生成的药有别嘌醇、非布索坦、托匹司他；促进尿酸排泄的药有苯溴马隆、丙磺舒、氯沙坦、非诺贝特，要注意多饮水和碱化尿液。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **药物** | **注意事项** | **与免疫抑制剂或其他药的相互作用** |
| 别嘌醇 | ①该药效果不明显时，不宜增加剂量，可考虑联用促进尿酸排泄的药。  ②重度移植肾功能不全者禁用。 | ①该药阻碍 CYP3A4 活性，可使环孢素  （CsA）的血药浓度上升，合用时需谨慎。  ②硫唑嘌呤（AZA）通过黄嘌呤氧化酶  （XO）代谢，别嘌醇可抑制 XO 而使AZA 血药浓度上升，禁忌联用。  ③与环磷酰胺同用时，对骨髓的抑制可更明显。  ④与噻嗪类利尿剂同用时，高血压或肾功能差者有发生肾功能损害及出现过敏的报道。  ⑤与氨苄西林同用时，皮疹的发生率增多，  尤其在高尿酸血症者。 |
| 非布索坦  （非布司他） | ①通过肝脏代谢及肾脏、肠道双通道排泄，肾功能低下者可选用。  ②严重肝功能损伤者慎用。 | 禁与硫唑嘌呤（AZA）联用。 |
| 苯溴马隆 | ①eGFR<30mL/min 慎用，肾结石和急性尿酸性肾病禁用。  ②有肝功能损伤的报道，开始用药  的 6 个月内要定期检查肝功能。 | 该药阻碍CYP2C9 活性，对华法林有增强作用，需注意。 |
| 丙磺舒 | 目前临床已较少使用，中度以上的肾功能障碍者（eGFR<30mL/min）效果  一般。 | 该药与免疫抑制剂无相互作用。 |
| 氯沙坦 | ①HUA 可通过 RAS 促进血压升高和肾内血管病变，该药可降压与促进尿酸排泄，对肾移植后合并 HUA 与高血压的肾移植受者应优先考虑选用。  ②该药降尿酸效果较弱，效果不明  显时可联用其他药。 | 避免与保钾利尿剂联用，与非甾体抗炎药  （NSAIDs）联用有增加肾损害的发生风险，同时降低氯沙坦钾的降压效果。 |
| 非诺贝特 | ①该药可降脂、促进尿酸排泄，其降尿酸效果比氯沙坦稍强，常用于 HUA 合并高脂血症者。  ②肾功能障碍者禁用。 | 与环孢素（CsA）合用会引起严重的肾功能损伤，需注意。 |

### 二、肾移植术后痛风用药

痛风可因持续性 HUA 引起关节析出尿酸盐结晶导致继发性关节炎。有痛风发作的肾移植受者，需将 SUA 长期控制在<300μ mol/L，以防反复发作。痛风发作时可选秋水仙碱、非甾体抗炎类药物（NSAIDs），这些药物与肾移植受者常用的 CsA、AZA、利尿药等互有不利影响。

|  |  |
| --- | --- |
| **药物** | **注意事项** |
| 秋水仙碱 | ①秋水仙碱是P-gp 底物，环孢素为 P-gp 抑制剂，使用钙神经蛋白抑制剂（CNI） 的受者有秋水仙碱血药浓度上升的可能性，而易引起肌肉神经障碍或全血细胞减 少症，需注意。  ②秋水仙碱与P-gp 强抑制剂如克拉霉素等合用会致其肠道的外排减少，减慢  其代谢，导致严重毒性。需谨慎合用。 |
| NSAIDs | ①可能严重损害移植肾功能，致急性肾功能障碍，肾移植受者尽可能避免使用。  ②痛风关节炎症状减轻后停用NSAIDs。 |

### 三、药物对血尿酸（SUA）的影响

药物可影响尿酸排泄或尿酸合成，进而致 SUA 升高。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **分类** | **药物** | **对 SUA 影响的机制** |
| 引起肾移植后尿酸排泄下降的药 | 环孢素  （CsA） | 肾移植术后常用药。CsA 有肾毒性，主要是因入球小动脉收缩引起缺血障碍，引起GFR 降低，表现为尿酸排泄不良。CNI 也可促进尿酸再吸收。 |
| 他克莫司  （FK506） | FK506 有肾毒性，通过肾血管障碍机制如血管收缩、内皮素-1 释放增加、一氧化氮（NO）生成降  低等，升高 SUA。 |
| 利尿药 | 袢利尿剂、噻嗪类利尿剂主要由近端小管排泄， 可竞争性抑制尿酸排出，致 SUA 升高。 |
| 引起肾移植后尿酸合成增多的药 | 硫唑嘌呤  （AZA） | 体内分解为 6-巯基嘌呤（6-MP），渗入 DNA  内引起细胞障碍，释放氮化合物尿酸至血液中，致  SUA 升高。 |
| 咪唑立宾  （MZR） | MZR 引起的 HUA 与其影响嘌呤代谢有关。 |

## 【指南解读】

## 我国首部罕见病诊疗指南发布

### （来源：健康报）

2 月 27 日，由国家卫生健康委医政医管局主办，中国罕见病联盟、北京协和医院承办的《罕见病诊疗指南（2019 年版）》发布会在京召开。该《指南》由国家卫生健康委委托罕见病诊疗与保障专家委员会办公室（北京协和医院）牵头，组织全国近百位专家编写、80 余位专家审稿，是我国第一部关于罕见病的诊疗指南。

国家卫生健康委医政医管局局长张宗久介绍，《指南》详细阐述了 121 种罕见病的定义、病因和流行病学、临床表现、鉴别诊断和治疗等内容，并以流程图的形式展现每一个病种的

诊断流程和治疗原则，对于开展医务人员培训，指导医务人员识别诊断罕见病，提升我国罕见病规范化诊疗能力具有重要意义。

张宗久介绍，国家卫生健康委高度重视罕见病管理，开展了一系列工作并取得初步成效： 联合相关部门印发了第一批罕见病目录，为各部门开展相关工作提供了有益参考；建立全国罕见病诊疗协作网，实现患者筛查、诊断、治疗、康复等就医全过程的连续诊疗服务；构建全国新生儿疾病筛查网络；降低包括罕见病在内的新生儿出生缺陷发生率等。但我国罕见病管理总体仍处于起步阶段，存在诊疗能力不足、治疗用药缺乏、部分孤儿药价格昂贵、研发创新能力欠缺等问题和困难。国家卫生健康委将继续做好罕见病管理工作，从国情出发，进一步促进罕见病规范化诊疗，加强人才队伍建设，提高诊疗和研发水平，平衡医疗资源分布、逐步缩小地区差异，努力为罕见病患者提供及时有效、高质量的医疗服务，维护罕见病患者的健康权益。

## 新指南 引领心率管理未来方向

——从 2018 ACC/ AHA/ HRS 新指南谈心率管理的理念更新

### （来源：中国医学论坛报）

心率管理是心血管疾病预防、评估、治疗和预后分析的重要方面。近期，由美国心脏学会（ACC）、美国心脏协会（AHA）和美国心律学会（HRS）联合发布的《2018 ACC/ AHA/

HRS 心动过缓和心脏传导延迟患者评估和管理指南》（以下简称“新指南”）对心率正常范围、心动过缓等概念进行了较大程度的更新，显示出对心率管理相关治疗理念的改变。

### 解读一：新指南首次将心动过缓的界定范围下调

既往美国国立卫生研究院（NIH）对心动过缓的定义为成人心率<60（次/分，bpm）， 除外训练有素的运动员等；心率<60 bpm 也是既往绝大多数指南和教科书界定的心动过缓标准。

新指南对心率<60 bpm 的科学性进行了深入分析，指出：在人口学研究中，经常使用

50 bpm 作为界值。例如，通过对 4 项荷兰人口学研究进行分析可以看出，对于 20 至 90 岁

的成年人，心率最低的第二个百分位区间位于 40 至 55 bpm 之间，取决于性别和年龄；同时，

应用 24 小时动态心电图监测的结果显示，健康老年人和长跑运动员均可观察到 2 秒和 3 秒的窦性停搏。

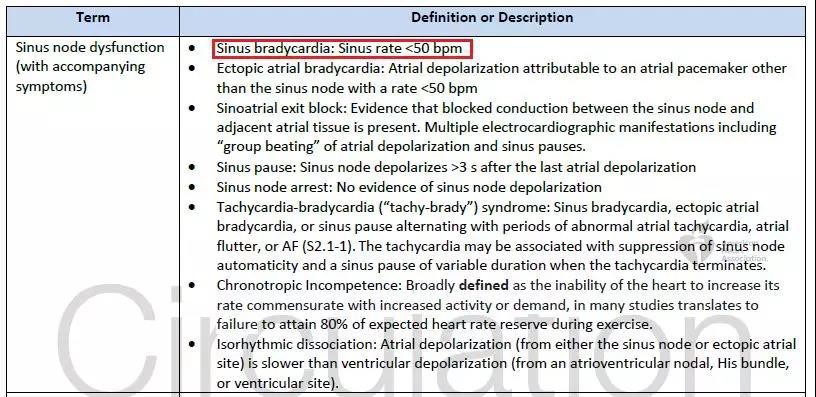


图 1：窦房结功能不全（SND）的定义

基于上述证据，新指南将窦性心动过缓标准定义为：窦性心率

<50 bpm。新指南建议， 选择窦性心律、心率

<50 bpm 和/或窦性停搏>3 秒作为定义窦房结功能不全（SND）的潜在要素。

### 解读二：心率的评估和管理需要个体化

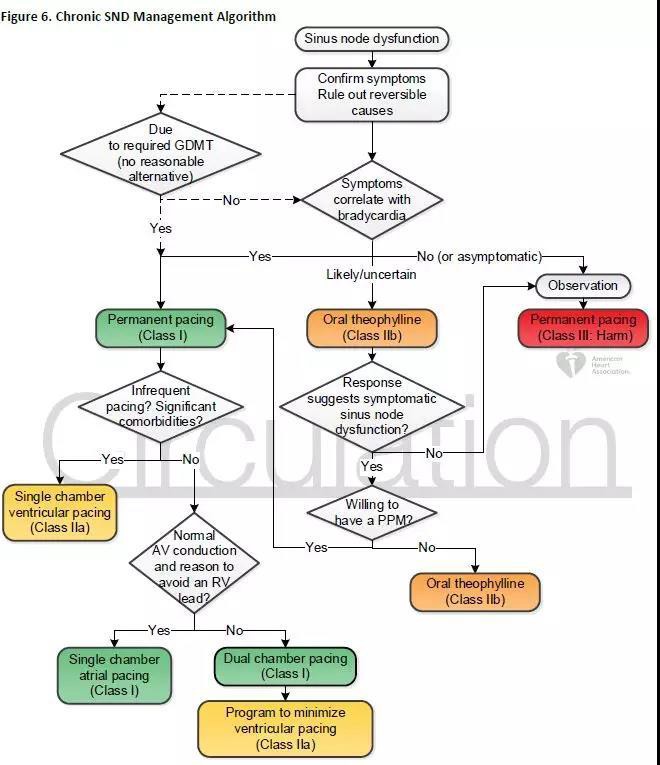
对心动过缓的认识需要拓展视野，同时结合患者的个体特点：

首先，多重因素可能导致 SND，其评估并非应用单一标准。新指南不建议将窦性心动过缓（心率<50 bpm）或窦性停搏>3 秒单独作为 SND 的诊断标准。对于不同患者个体，导致 SND（有伴随症状）的因素除窦性心动过缓、窦性停搏外，还应考虑异位房性心动过缓、窦房出口阻滞、窦性静止、心动过速-心动过缓（“快-慢”）综合征、变时功能不全和同节律房室脱节等因素。

其次，心率调节存在个体化差异。心率在不同个体、不同代谢状态等情况下，心率储备可能存在较大变异。新指南指出，所谓变时功能不全是指在尽力情况下仍然无法达到年龄相对的目标心率，以至于不足以满足代谢需求。此外，研究数据表明变时功能不全的诊断需要仔细的个体化临床评估，或不能单凭年龄来决定；应当强调其他因素例如性别、合并症等的重要性。

最后，心动过缓的干预需要个体化。新指南强调，SND 是否需要治疗的唯一标准是患者是否有症状。我们需要在个体化心率评估的基础上，充分把握适应证，制定心动过缓的治疗方案。

### 解读三：优化心率管理：时机、获益与安全

新指南在重新界定心动过缓和强调个体化心率评估的基础上，进一步提出了心率管理方案：

首先，对于无症状性窦性心动过缓或窦性停搏患者，继发于生理性副交感神经张力升 高，不建议行永久性起搏治疗；对于睡眠期间发生睡眠相关的窦性心动过缓或暂时性窦性停顿的患者，除非存在其他起搏指征，否则不应进行永久性起搏；对于无症状 SND 患者，或有症状但考虑与心动过缓或变时功能不全无关 时，不建议永久性起搏治疗。

图 2：慢性窦房结功能障碍的管理流程

其次，对继发于可逆性原因的症状性 SND 患者，建议首先考虑针对性治疗以消除或减轻可干预的情况。

最后，在评估窦房结功能障碍患者是否需要永久起搏治疗的指征时，没有明确的最小心率或长间歇的持续时间的标准，确定症状与心动过缓之间的时间相关性最重要。

既往研究结果显示，心率增快是心血管疾病的重要危险因素，伴随各种终点事件（包括全因死亡率、心血管死亡率等）显著增加。包括 2018 年 ESC/ESH《高血压指南》、《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》、《稳定性冠心病诊断与治疗指南》在内的国内外相关指南及共识均强调了心率管理的重要性。

β 受体阻滞剂（代表药物为琥珀酸美托洛尔缓释片、比索洛尔）能够有效拮抗交感神经系统的过度激活，从而减慢心率，是心率管理的重要治疗策略。

以循证学依据为基础，目前主要观点认为，针对慢性射血分数降低的心衰（HFrEF）， 静息心率降至 60 次/分左右的剂量为β 受体阻滞剂应用的目标剂量或最大剂量；针对稳定性冠心病，推荐应用β 受体阻滞剂治疗期间的心率宜控制在 55~60 次/分；而针对急性主动脉夹层，除了尽快控制收缩压水平，心率建议控制在 50~60 次/分。

但是在实际工作中，目标心率的界定仍然是心率管理最常见的困惑之一。临床上有相当比例的患者，由于基础心血管疾病（例如心力衰竭、冠心病等）的治疗，心率维持在 50~60 次/分，这是否属于心动过缓，是否需要调整药物治疗方案？此次，新指南将窦性心动过缓的界定范围下调至＜50 次/分，这提示我们将目标心率界定至 50~60 次/分是合理且安全的， 同时我们也需要注意心率管理的差异化和个体化。

解读专家：

张宇清教授 中国医学科学院阜外医院，高血压联盟（CHL）副秘书长

刘惠亮教授 解放军总医院第三医学中心，中国医师协会心血管内科医师分会常务委员

## 【专家观点】

## 低剂量白介素-2 狼疮靶向治疗新推荐

### （来源：健康报）

目前，已有大量临床研究证明，低剂量白介素-2（IL-2）对系统性红斑狼疮（SLE）的治疗有明显疗效，患者耐受性好，已用于临床。为进一步规范低剂量 IL-2 的临床应用，全国 40 多位风湿病学、免疫学及药学专家对低剂量 IL-2 治疗的适应证、用法以及对感染、肿瘤和妊娠等的影响进行总结，制定了《低剂量白细胞介素-2 治疗系统性红斑狼疮的推荐意见》（简称“推荐意见”），并发表在《中华风湿病学》杂志上。为此，记者邀请了“推荐意见”的执笔人之一——北京大学人民医院风湿免疫科何菁教授介绍了低剂量 IL-2 治疗SLE 的相关内容。

**记者：何教授，请您介绍一下低剂量 IL-2 治疗 SLE 目前在国内外的研究和应用情况？** 何菁：在这里，首先要感谢专家委员会对“推荐意见”制定的支持和辛勤付出以及中国医

疗保健国际交流促进会风湿免疫学分会同道的支持。

我国有近百万名 SLE 患者，常规治疗包括糖皮质激素和免疫抑制剂，但部分患者疗效欠佳或因药物不良反应而不能耐受。

近年来，国内外已有多项临床研究证实了低剂量 IL-2 可增强调节性 T 细胞功能，使疾病活度降低。如法国、美国、澳大利亚和德国的研究组，国内北京大学人民医院、山西医科大学第二医院、安徽省立医院及上海仁济医院等不少医院都在临床使用，并进行了很好的研究。与其他生物靶向药物相比，其优点是未见增加感染风险，而且价格便宜、方便使用。

### 记者：请您介绍一下，目前国际上对低剂量 IL-2 治疗系统性红斑狼疮的评价？

何菁： 低剂量 IL-2 治疗 SLE 是国内完成的 SLE 靶向生物制剂的临床研究，应用低剂量 IL-2 治疗 SLE 病情活动的患者，使患者的临床症状及化验异常显著改善。结果发表于《自然·医学》杂志上，该研究也先后登上了美国风湿病年会、国际免疫大会、亚太风湿病年会等多个国际会议的舞台，广受赞誉。

近年来，国外及国内不少单位均有研究成果发表，并在国际会议上报告。在此之后，国内外共计注册了多个低剂量 IL-2 治疗不同自身免疫病的临床研究，并已有多篇相关论文发表；美国多家药物公司融资上亿美元开发治疗自身免疫病的长效 IL-2，目前已经有部分进入到了Ⅰ期临床试验。

### 记者：本次推荐意见中，40 多位专家具体向临床医生做了哪些推荐？

何菁：本次推荐意见是在国内外同行临床实践的基础上，由专家们反复讨论完成的，一共包含 2 条总则和 9 条推荐意见，很值得临床医生借鉴。总则是：1.应在与患者充分沟通的前提下，医患双方共同协商决定治疗。2.应根据病情严重程度、活动性及个体差异，决定治疗的剂量、用法及疗程，这是总则问题。9 条推荐意见则包括：

1. 在适应证上，低剂量 IL-2 可用于活动性 SLE 患者，患者耐受性好，除了少数患者注射部位反应和一过性发热外，未发现严重不良反应。
2. 使用方法为皮下注射，50 万～100 万 IU/m2/d。其剂量和用法应个体化。常用治疗方案为隔日 1 次，皮下注射，连续两周，可间隔两周继续使用，两周为一个疗程。根据病情缓解程度，使用 3～6 个疗程，病情改善后，根据患者情况逐渐减少给药频次，维持病情稳定。
3. 联合用药方面，在肝移植患者中，低剂量 IL-2 和钙调磷酸酶抑制剂他克莫司合用， 可改善他克莫司对 Treg 数目及功能的抑制，增强他克莫司的免疫抑制及免疫耐受作用。一般认为，低剂量 IL-2 治疗 SLE 可联合激素、丙球、羟氯喹及免疫抑制剂，包括霉酚酸酯等药物。目前未发现 IL-2 增加联合用药的不良反应，但仍需进一步临床研究证实。
4. 对于有感染风险的 SLE 患者，低剂量 IL-2 的使用需谨慎，应密切观察病情变化，及时调整用药。
5. 治疗期间应定期评估低剂量IL-2 治疗的疗效和安全性，若治疗3 个月病情无明显改善， 建议换用其他药物和治疗方法。
6. SLE 妊娠期及哺乳期慎用低剂量 IL-2 治疗。
7. 低剂量 IL-2 对 SLE 合并其他自身免疫病患者有效。
8. 治疗期间不推荐注射疫苗。
9. 对 IL-2 药物过敏者禁用。合并有恶性肿瘤的 SLE 患者建议慎用低剂量 IL-2 治疗。

**记者：除狼疮外，IL-2 还有可能用于其他疾病或领域？您对其未来发展有何期望？** 何菁：这几年，免疫、肿瘤和感染领域的 IL-2 临床研究不断深入，例如：IL-2 在

clinicaltrials.gov 上已注册多项低剂量 IL-2 用于治疗类风湿关节炎、ANCA 相关性小血管炎、干燥综合征等自身免疫病的临床研究；《风湿病年鉴》近期发表了 IL-2 治疗 11 种自身免疫病的研究；国内不少医院已经常规应用 IL-2 治疗系统性红斑狼疮等风湿病；同时，也有很多涉及低剂量 IL-2 在 HIV/HCV 感染、黑色素瘤、肾癌等方面的研究。此外还有低剂量 IL-2 合并用药方面的研究以及 IL-2 长效剂型研究等。目前临床上使用重组人 IL-2 半衰期短，注射频次较多，长效剂型将方便临床使用等。

希望 IL-2 可以在临床上正确使用，使更多的患者获益。另外，越来越多的国内外合作关系已经建立，期待在 11 月份即将于法国巴黎召开的“低剂量 IL-2 治疗”的国际专题研讨会上能有更多研究进展。

## 【科普知识】

**家里最金贵的 TA，值得打这个针！住院风险降低至少一半，守护宝宝直到出生**

### （来源：药葫芦娃微信公众号）

吃最好的，穿最贵的，随时抱在怀里保护着的小宝贝每天测 N 次血压、血糖，热衷养生的老爷子、老太太喝着各种汤水滋补，生怕磕了碰了的新晋宝妈

不学，无术，但能吃的猫猫狗狗啥？以上全都没有你？

恭喜你，你可能是家庭地位的最底层„„

当然啦，家里的儿童、老人、孕妇„„都是需要咱们细心呵护的！

在寒冷的冬春之交，总是会担心他们：有没有睡好、穿暖？会不会被传染了感冒？ 其实，带他们去打流感疫苗，也是一种极好的保护方式哦！

### 这怎么说？且听药娃分解！ 流感疫苗有哪些作用？

流行性感冒（流感）不同于普通感冒，是一种严重的呼吸道传染病。流感病毒致病性强， 传播迅速，每年可引起季节性流行，严重危害公众健康。

儿童、老年人、体弱者的免疫力低、抵抗力弱，是流感病毒感染的高危人群。

在流感流行季节前接种流感疫苗可减少患流感的机会或减轻患流感后的症状。容易感染流感的人群应在医生的指导下接种流感疫苗。

### 哪些人适合打流感疫苗？ 儿童和老人

接种流感疫苗，可以明显降低感染流感病毒的可能性。

即便感染流感病毒，打过疫苗的人症状往往轻微许多，因流感而住院治疗的风险更小， 尤其是儿童和老年人。

2014 年的一项研究表明，流感疫苗在 2010~2012 年流感季节将儿童因流感而入住儿科重症监护室的风险降低了 74％。

2016 年的一项研究显示，接种流感疫苗将 50 岁以上的人群因流感而住院治疗的风险降低了 57％。

### 慢性病患者

对于慢性病患者，接种疫苗是预防流感及其并发症的重要方法。

2013 年的一项研究表明，接种流感疫苗可以降低心脏病患者、糖尿病患者、慢性肺病患者因流感而导致的住院率。

### 孕妇

流感疫苗可以保护怀孕的女性及出生后几个月婴儿。

一项关于孕妇流感疫苗有效性的研究发现，接种流感疫苗可将孕妇因流感引起急性呼吸道感染的风险降低一半左右。

孕妇接种流感疫苗还可以将婴儿患流感的风险降低一半，这种保护作用可以持续到出生后数月。

2017 年的一项研究首次证明了流感疫苗接种可以显著降低儿童死于流感的风险。

此外，自己接种疫苗也可以保护你周围的人，尤其是那些更容易患严重流感疾病的人， 如孩子、老人以及患有慢性病的人。

人群中接种疫苗的人多了，可以减少流感的传播。不仅要打流感疫苗，还需要每年打！

由于流感病毒毒株每年变异很大，对不同的病毒毒株，人体缺乏交叉免疫。去年的疫苗很可能无法保护你免受今年病毒的侵害。

世界卫生组织的专家组每天都在密切监测流感病毒的变异情况，以预测来年可能引起流感流行的毒株，并在流感高发季节来临前发布变异情况报道，指导疫苗的开发和生产。

人感染流感后，免疫力只能保持 1 年左右。抗体水平可能会随着时间的推移而下降。这也是每年都要接种流感疫苗的另一个原因。

本文由梅河口市中心医院临床药学室李明供稿。

## 如何应对怀孕期的哮喘发作

### （来源：临床药师网）

作为女人，怀孕是件幸福的事情，但有哮喘的准妈妈该如何应对在孕期或者孕中因各种原因导致的哮喘发作呢？到底怀孕期间的哮喘会不会影响腹中胎儿？是否需要用药？同时， 生活上又该注意什么呢？对于准妈妈的这些担忧，就让我们的药师来解答吧~

### 一、妊娠期哮喘会影响宝宝吗？

哮喘是怀孕期间肺部最常见的疾病之一，高达 8％的孕妇患有哮喘。哮喘的发作对胎儿及分娩过程均产生不良影响。同时，患有哮喘的与没有哮喘的准妈妈相比更容易出现以下一种或多种妊娠并发症：

1. 高血压或先兆子痫；
2. 早产；
3. 低体重儿。

只有在怀孕期间对哮喘的进行有效的治疗和控制才可降低以上并发症的发生率。**二、如何有效治疗？**

尽管人们普遍担心怀孕期间使用药物会对胎儿有影响，但积极治疗哮喘的优势明显超过药物所产生的不良反应。首先，孕妇应在怀孕前使哮喘得到控制，并用最少的控制药物使哮喘维持控制，但怀孕后仍需密切随访，并在医师指导下用药。对于长期应用维持药物控制哮喘的妇女，切忌在怀孕后擅自停药或减药，以免导致哮喘急性加重。

妊娠期哮喘推荐的药物为吸入性激素，同时需要规范用药。不能感觉症状好转而自行停药，应定期进行复诊，由医生进行药物的调整。目前，吸入型糖皮质激素是一线药物，推荐使用布地奈德（为孕期患者及胎儿较安全的药物）。建议中低剂量使用，避免大剂量长期使用。支气管扩张剂中的短效β 受体激动剂（如常用的沙丁胺醇），目的是快速缓解哮喘症状。妊娠期患者在任何阶段都可以使用。白三烯受体拮抗剂（孟鲁司特）、色甘酸钠也是相对安全的药物。

### 三、如何减少哮喘的发作？

1. 避免接触已知会引起哮喘症状的特定过敏原，特别是宠物皮屑（如毛皮或羽毛），屋尘和非特异性刺激物，如烟草烟雾，浓香水等
2. 用塑料盖或特殊的防螨护套盖住床垫和枕头，以减少尘螨的暴露。避免睡在软垫家具

（如沙发，躺椅）上。

1. 在流感季节（大多数地区的冬季）怀孕的妇女应该接种流感疫苗; 对于发育中的胎儿， 没有已知的流感疫苗风险。流感疫苗通常在秋季每年注射一次。

只要在怀孕期间避免可能诱发哮喘的因素，并在医生/药师的指导下，合理规范的进行药物治疗，大多数哮喘的女性患者是可以正常怀孕，并产下健康的宝宝。

# 交流园地

## 【学习园地】

## 学好开拓美国仿制药市场的“必修课”

### （来源：中国医药报）

近年来，我国企业去美国申报 ANDA（简略新药申请，即仿制药）的热情很高。据有关数据统计，2016 年我国药企共获得 26 个 ANDA 批文，2017 年上升到 43 个，截至 2018 年 8 月 10 日，已经获得 44 个 ANDA 批文。除了自主申报外，也有部分药企通过海外并购获取 ANDA 批文，加上这部分数据，我国药企持有的 ANDA 文号总数已经超过 430 个。

然而，我国很多药企尤其是中小型药企，并没有完全了解美国仿制药市场及其运行机制， 在这种情况下盲目跟风风险很大。

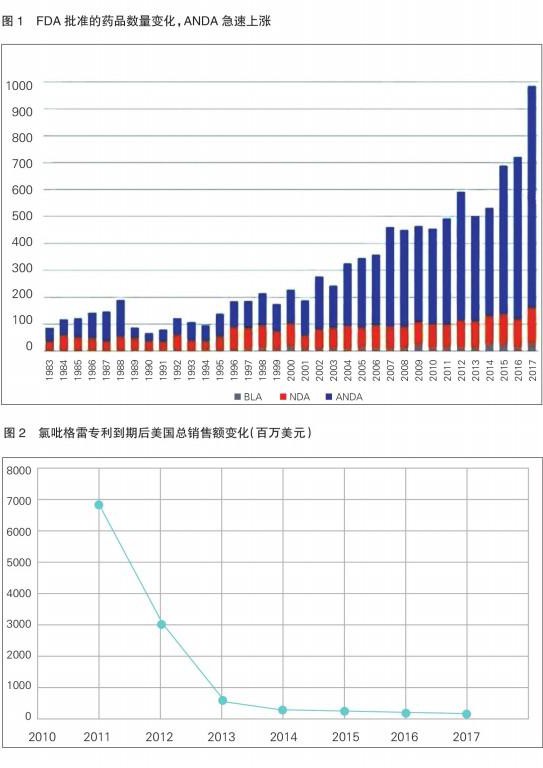
### 基本饱和的仿制药市场

美国有不到 4 亿人口，但根据医药咨询机构 IQVIA 的统计数据，美国每年开出的处方量几乎与我国开出的处方量相当，甚至还略多于我国。由于美国药价高，其药品市场规模是我国药品市场规模的 5 倍多。2017 年，美国药品销售额达 4500 亿美元。与此同时，美国也

是世界第一大仿制药市场。根据美国商务部 2017 年公布的数据，2016 年，美国仿制药销售额达 700 亿美元。仿制药市场蛋糕巨大。

然而，“蛋糕大也不一定能吃得饱”。美国新药上市的速度与老药被淘汰的速度比任何国家和地区都要快。尽管美国仿制药取代原研药的速度很快，根据 IQVIA 数据，美国仿制药处方量已经接近总处方量的 90%，但美国商务部公开数据显示，其仿制药销售额仅占整个药品市场的 21%。

自 1984 年《药品价格竞争与专利期补偿法》实施以来，美国仿制药的潜力被逐渐释放， 仿制药市场不断增长，仿制药企业也在不断增多。《药品价格竞争与专利期补偿法》实施后的第一个 10 年， 是美国仿制药发展的黄金时代，当时仿制药的处方率还不算很高，市场规模也不大，制药企业巨头们都不在意仿制药。当时的仿制药市场主要由北美的中小型药企占据，药品价格相对较高，利润非常可观，市场增长也非常快。但 2000 年之后，美国推行降低医疗开支的政策，FDA 加速推进仿制药的审评审批。2001 年，美国仿制药处方率首次突破 50%，仿制药竞争也开始走向白热化。2000~2017 年，FDA 批准的仿制药文号数量从 294 个增加到 924 个，累计批准 9450 个（见图 1）。随着仿制药文号的大量增加，仿制药价格随之逐年下降。2016 年，美国仿制药平均价格只有原研药的 15%，部分产品甚至跌至原研药价格的 10%以下。

当前，美国仿制药处方率已

经接近 90%，几乎达到极限。未来几年，美国仿制药市场继续保持高速增长的可能性不大。相反，随着大量国外仿制药企业涌入美国“淘金”，预计美国仿制药市场将出现“僧多粥少”的局面。由于竞争激烈，近年来仿制药巨头们都开始在美国频繁甩卖资产，开始向利润更高的创新药或生物类似药转型。更有分析师预测，美国仿制药的黄金时代正在谢幕。

### 激烈的首仿药争夺战

在我国，年销售额超过 10 亿元的仿制药并不少见，如阿托伐他汀、恩替卡韦、氯吡格雷和阿卡波糖等“大品种”，但这种情况在美国基本不可能出现。因为大部分专利到期的普通制剂产品，总销售额都会在几年内下降到 3 亿美元以下。要实现 1.5 亿

~2 亿美元的销售额，唯一的可能就是拿下首仿药 180 天的市场独占期。

在美国，原研药专利到期之前，FDA 会尝试性地批准几个甚至十几个仿制药，这些仿制药在原研药专利到期当天就可以销售，而且享受 180 天的市场独占期。一般情况下，独家首仿药的定价可高达原研药的 70%甚至更高，在 180 天市场独占期内，部分仿制药甚至可以瓜分掉原研药 30%~70%的市场。但 180 天一过，大量仿制药上市，价格战随即打响，有的仿制药价格甚至降到原研药价格的 10%以下。价格太低，生产成本较高的企业就只能选择放弃。对于原研药而言，或是跟仿制药一起降价，或是不再放量，甚至停产停售。氯吡格雷就是一个典型例子。根据 IQVIA 数据，氯吡格雷 2017 年在美国的销售额只有 1.3 亿美元

（见图 2）。

在美国，年销售额达数十亿美元的重磅产品在专利过期后的短短几年里，市场规模跌近或跌破 1 亿美元是常见现象，典型的产品还包括缬沙坦、奥美沙坦、兰索拉唑、氨氯地平、恩替卡韦、泮托拉唑和奥氮平等。这是由美国市场独特的运营机制决定的，不能用我国的“大品种”理论去套。美国的新药太多，在 Me-too、505b2 等创新药面前，仿制药竞争激烈、价格低廉，经销商利润有限，推广积极性也不是特别高。

首仿药具有巨大优势，成为仿制药企业的“必争之地”。由于有强大的工业技术基础和专利团队，首仿药大多是仿制药巨头的囊中之物，甚至有些原研公司，自己仿制自己的产品。如果拿不到首仿，一般普通剂型的仿制药年销售额只有几百万美元，达到上千万美元销售额的仿制药已经是佼佼者。

### 不同的市场准入机制

在我国，绝大部分药企都有自营销售管线，生产的药品一般会被重点推广。美国市场则不同，药品主要靠经销商代销，McKesson、AmerisourceBergen 和 Cardinal Health 三大批发商几乎占到美国医药分销总额的 90%，这些经销商不会为一个年销售额只有几百万美元到几千万美元的品种去做重点学术宣传，相反他们会向企业无情地压价。与此同时，美国是联邦制国家，不同州之间的制度和法规都存在差异，我国药企去美国自建销售管线非常困难。除此以外，美国的药品销售格局是以零售为主、医院销售为辅，我国的药品销售思路在美国行不通。

在美国，FDA 批准的仿制药可视为质量和效价与原研药都“相同”。在众多仿制药面前， 经销商通常会首选 Teva、Sandoz 等知名厂家的产品，一则他们之间已经建立了良好的信任关系，二则大厂家产品多，更有谈判的筹码。因此，我国仿制药企业要想在美国市场立足并发展，仅凭一两个仿制药几乎不可能。如果产品没有特色，外国药企几乎不可能获得美国大型批发商的青睐，更不要指望他们能重点推广自己的产品。

价格方面，我国的仿制药与印度的仿制药相比并不占太多优势，且印度药企已经在美国站稳了脚跟，他们对美国市场的运作机制更了解。此外，随着环保成本和人力成本的大幅提高，Teva、Mylan、Actavis 和 Sandoz 等仿制药巨头的利润空间都已经出现不同程度的压缩， 近年来在美国仿制药市场“狂欢”的主要是人力和环保成本低廉的印度仿制药企业。

基于上述分析，笔者认为，我国仿制药企业要想“出海”美国，尚须冷静思考，不要盲目跟风。

## 日本新药再审查制度研究及启示

### （来源：中国医药报）

为确保上市药品的安全有效，日本经过十余年的探索，形成确立了新药再审查制度。他山之石，可以攻玉。本文重点介绍日本的新药再审查制度的实施对象、实施方式和实施结果等内容，希望对进一步完善我国的新药上市后再评价制度以参考和借鉴。

为收集、分析和评价已上市药品信息，掌握药品已知效益和风险，收集药品新的疗效、适应证和不良反应信息，解决药品上市前研究的局限性和上市后使用的复杂性问题，确保公众用药安全、有效，日本于 1967 年建立了全国药物监测体系，并于 1979 年以法律形式确立了药品上市后监测（Post-marketing Surveillance，PMS）制度。PMS 制度由新药再审查制度、药品再评价制度和药品不良反应报告制度组成，其中，新药再审查制度是最重要的一个组成部分。

### 新药再审查制度体系的构成

新药上市前的临床试验由于受试者数量有限，在临床试验中难以发现全部效益和风险； 另外，在新药临床试验中，虽然研究者能够对受试者的症状、年龄、用量和联合用药等进行选择和控制，但用药临床实际情况却非常复杂。为此，日本建立了新药再审查制度。

日本的新药再审查制度始于 1967 年厚生劳动省发布的《关于医药品制造许可标准基本

规定》(厚生劳动省医药局文件第 645 号)，该规定要求已获批新药的生产企业在药品上市后的两年内收集其上市后的不良反应等信息；两年期限结束后，对该药品的安全性、有效性进行重新审查。经过一系列的修订和完善，1980 年 4 月，新药再审查制度正式建立，并写入日本的《药事法》中。

在法规体系方面，分别由《药事法》《药品上市后研究质量管理规范》（GPSP）《药物警戒质量管理规范》（GVP）等来共同保障新药再审查制度的顺利实施。其中，GPSP 对药品上市后采集数据和资料用于再审查与再评价而进行的调查、试验进行管理，确保已上市药品的上市许可持有人（MAH）为再审查或再评价所提交的数据

真实可靠。在组织体系方面，日本厚生劳动省统筹负责日本新药再审查制度的实施，药品和食品安全局(PFSB) 作为组成部门负责制定再审查相关政策；药政管理和食品卫生委员会（PAFSC）作为咨询顾问机构为日本厚生劳动省开展再审查工作提供相关建议；独立法人机构——药品医疗器械管理局（PMDA） 负责对接受再审查的药品进行技术审查。

### 新药再审查制度的具体内容

一是再审查制度对象的设立。日本《药事法》第 14.4.1 条要求，新药 MAH 必须在该药品的再审查期内开展使用情况调查，并在再审查期结束后 3 个月内，提交再审查申请。不同

类型新药的再审查期不同，其中，罕见病药品的再审查期为 10 年；新有效成分药品的再审

查期为 8 年；新给药途径药品的再审查期为 6 年；新适应证、新剂量药品的再审查期为 4~6 年。对于某些特殊药品，如含有儿科剂量的药品，日本厚生劳动省在听取 PAFSC 的意见后， 可适当延长其再审查期，但最长不超过 10 年。

二是再审查制度的实施方式。根据 GPSP 规定，MAH 须在该药品拟定上市之日前至少

1 个月，向 PMDA 提交药品上市后调查基本计划书，分别包括 MAH 对该药品研发、海外类似药品安全性问题的分析以及在再审查期内开展上市后调查的预方案。PMDA 负责审核基

本计划书，并确定最终的药品上市后调查方案。收到药品上市后最终的调查方案后，根据《药事法》第 14.4.2.4 条规定，MAH 须在再审查期内调查收集新药上市后的使用情况等资料， 并作为再审查申请资料的一部分提交给厚生劳动省。 对于上市后的临床试验，其目的是验证通过日常诊疗、使用情况调查、专项使用情况调查以及其他用药信息所得到的与该药品相关的推断和假设，或获取在日常诊疗中无法获取的、合理的用药信息。MAH 必须遵守 GPSP 以及《药物临床试验质量管理规范》（GCP），并在该药品已获批的用法用量、效果效能范围内开展新药上市后临床试验。

三是再审查申请资料的检查。日本《药事法》第 14.4.2.5 条规定，MAH 提交的再审查申请资料须接受实地调查和文件调查，确保再审查申请资料的合规性。PMDA 负责根据GPSP 开展合规性调查，其中实地调查主要是对新药 MAH 是否设置上市后调查责任人，是否制定操作程序手册等相关事项进行检查；而文件调查则是检查申请资料是否符合 GPSP 规定，追溯原始资料和记录，调查 MAH 与医疗机构签订的调查合同是否合理等。PMDA 在完成再审查申请资料的合规性调查后，发布合规性调查结果通知。其中，合格的再审查申请资料还须接受 PMDA 新药审评小组的科学性审查。新药审评小组针对申请资料中存在的科学性问题向 MAH 提出询问，并根据回复进行科学性审查，将科学性审查结果提交给日本厚生劳动省。

四是再审查后的处理。根据日本《药事法》第 74.2 条规定，日本厚生劳动省有权对接受再审查的新药做出撤销上市批准，删除或修改药品部分获批事项及药品通过再审查的决 定，并发布最终的再审查结果通知。如果厚生劳动省做出删除或修改药品部分获批事项决定， 新药 MAH 必须在收到再审查结果通知后的 2 周内，提交新药获批事项部分变更申请。当厚生劳动省认为接受再审查的药品已不具备获批的适应证、风险大于效益、不具有使用价值或厚生劳动省规定的其他情形时，会对该药品做出撤销上市批准的决定，新药 MAH 须在收到再审查结果通知后立即将该药品撤出市场。

### 新药再审查制度之启示

日本的新药再审查制度已积累了 30 余年的经验，从目的、实施对象到实施方式、实施结果，形成了完整的制度体系。对此，笔者认为，我国可以结合日本的新药再审查制度每个实施环节的特点，来进一步完善我国的新药上市后再评价制度。

一是新药监测范围应扩展。日本新药再审查申请资料主要包括使用情况调查资料、专项使用情况调查资料、上市后临床试验资料、药品不良反应报告、文献研究报告、国内外对该药品所采取的措施报告以及严重药害事件报告，监测范围广。而我国的再注册申请资料中， 涉及新药监测的有药品临床使用情况及不良反应情况总结、Ⅳ期临床试验总结报告以及监测情况报告。所以，建议对我国新药监测范围进行扩展，开展新药上市后用药的有效性调查以及特殊人群的用药调查。

二是再注册申请资料的检查方式应灵活。日本对新药再审查申请资料采取的是申请资料的文件调查、程序操作手册等实地调查以及科学性调查等多种检查方式，保障再审查资料的真实性和完整性。所以，建议完善我国再注册申请资料的检查方式，形成文件调查、实地调查和科学性调查三种检查方式相结合的再注册申请资料检查体系，在保证申请资料符合法定要求且真实的同时，发现潜在的科学性问题，以准确评估新药的安全性和有效性。

三是新药监测期结束后与药品再注册的关联。我国新药监测期制度及再注册制度的制度目标兼顾了新药的鼓励创新与风险的持续监测，与日本新药再审查制度的制度目标一致，但部分监测期为 3 年或 4 年的新药，在监测期过后须再过 1 年或 2 年才接受再注册。因此,建议调整再注册期限，使其与监测期保持一致，监测期结束后立即开展对新药安全性、有效性重新评估的再注册，解决衔接问题。

## 【药师风采】

## 浙江省人民医院——方晴霞

### 励志寄语：热爱药学事业，创新服务理念。

方晴霞，现任浙江省人民医院药学部主任，主任药师，杭州医学院医院药学教研室主任， 从事药学工作 34 年。工作中不断提升管理水平及业务能力，参与构建科室基于角色的质量管理体系，使整体管理走上科学规范、持续改进之路。

全面促进合理用药水平，组织临床药师开展处方、医嘱点评，积极筹备建设并通过中华医学会临床药师师资培训中心评审，成为全国首批临床药师师资培训中心，与浙江大学医学院附属医院共同完成浙江省临床药师师资培训工作。主导出院带药一站式服务流程改造，使病人得到专业的用药指导；在医院服务改善项目中，积极组织窗口药师改善形象，提高服务质量，得到院领导称赞。

注重药学学科发展和人才培养，建立高标准严要求的遴选机制，组建 15 名临床药师队

伍，有 8 名临床药师获得原卫生部临床药师师资证书，派送 2 名临床药师赴国外进修学习。参与举办多届国家级合理用药继续教育培训班，在全国范围内进行药事管理及临床用药

讲座 50 余次；作为杭州医学院教授，每年为科研院校带教实习生一百多名；授课 110 课时， 作为健康教育学院讲师，积极为社区群众授课。

专注药学科研工作，主持完成浙江省卫生计生委科研课题 2 项，在研浙江省科技厅公益

类项目 1 项、浙江省卫生计生委一般项目 1 项；以第一作者或通讯作者在国家级学术期刊发

表论文 7 篇，主编教材 1 部。

重视药学部管理创新，连续三年参加全国药学服务创新大赛并获得 2016 年创新项目优胜奖，2017、2018 年全国十佳创新项目奖，荣获全国医院药事管理优秀奖，2017 年科室荣获医院青年文明号；个人被评为 2015 年度医院优秀党员，2017 年度医院医德医风先进个人。

兼任中华医学会临床药学分会委员，浙江省药学会医院药学专业委员会委员，省医学会临床药学分会副主任委员，省药理学会药源性疾病学专业委员会副主任委员，省药事管理质控中心副主任、专家委员会委员，《中国现代应用药学》杂志编委。

## 衢州市人民医院——钟松阳

### 励志寄语：勇于担当，锐意进取，团结奋进。

钟松阳，现任衢州市人民医院药学部主任，主任药师，从事药学工作 26 年。注重科室管理，完善各项规章制度，加强医院安全用药，积极参与疑难病例讨论，以及抗菌药物专项

点评和全院合理用药检查工作，在控制药占比及抗菌药物 DDDs 方面发挥积极作用，对整个医院合理用药做出贡献。

加强临床药师队伍建设，组织临床药师以处方点评、医嘱点评为切入点，通过不断的检查、反馈、整改，抗菌药物使用各项指标逐年好转，基本达到国家要求。帮助 8 个临床科室完成 GCP 资格认定申请资料上报及验收工作；在药房窗口开展用药咨询服务，对患者进行安全用药指导；充分发挥省级青年岗位文明号的作用，下乡义诊，深入社区宣教合理用药知识， 创造良好的社会效益。

在药事质控管理方面，以衢州市药事质控管理中心和市医学会临床药学分会为平台，全面带动衢州地区药事管理水平，多次获得浙江省医院药事质控管理先进奖；组织举办全市药师技能大赛，并在省级药师技能大赛中取得较好成绩。

多次赴国外参加专业培训，至今发表核心期刊论文 15 篇，近几年在国家级学术期刊上

发表论文 3 篇，SCI 文章 1 篇，主持参与科研课题 6 项。

承担多所院校药学专业学生实习带教工作，多次被评为优秀带教老师；荣获浙江省药学会 2016 年“华东-千红杯”优秀医院药师；入选衢州市 115 人才工程第三层次培养人才，被

农工党衢州市委员会评为 2015 年度参政议政先进个人。

兼任浙江省药学会医院药学专业委员会委员，省药理学会药源性疾病学专业委员会委员、药物治疗监测研究专业委员会委员，省医院协会药事管理委员会委员，省医院药事管理质控中心专家委员会委员，衢州市医学会临床药学分会主任委员，市医院药事管理质控中心常务副主任。

## 安徽省立医院——沈爱宗

### 励志寄语：以药为器，以心为心，服务医患，守护生命!

沈爱宗，现任安徽省立医院药剂科主任，副主任药师，硕士生导师，合肥工业大学兼职教授，安徽中医药大学、皖南医学院兼职副教授，从事药学工作 30 年。围绕医院药事管理与临床药学的专业方向开展了大量实践和研究工作，作为临床药学学科带头人，积极探索， 勇于实践，转变传统的药学服务模式，积极落实医疗体制改革政策，开展临床药学服务工作， 促进医院药事管理的科学化、标准化、规范化建设。

作为安徽省“十二五”临床重点专科，围绕精准药学、药物安全性监测、药学信息、医院制剂等方向，开展血药浓度监测、药物基因检测、药品不良反应主动监测、医院特色制剂等特色技术。血药浓度监测形成了以造血干细胞移植、实体器官移植、急性淋巴细胞白血病、重症感染等患者个体化用药为主要监测内容的工作特色。药物基因检测搭建了标准化的药物基因检测与研究平台，引进药物基因芯片检测技术，省内率先开展了 CYP2C19 等多个基因多态性的检测。利用触发器技术，开展了 ADR 主动监测和文本搜索 ADR 主动监测的研究，提高了 ADR 上报率和报告的准确性。以临床药物治疗热点问题为导向，重视学科骨干与临床医生或科研人员的研究合作，加快青年骨干人才培养。

以第一作者或通讯作者在各类医药学专业杂志发表论文 80 余篇，作为副主编编写专著

3 部，参编专著 1 部；主持相关科研课题 11 项，参与科研课题多项，其中主持省部级课题 6

项、厅级课题 4 项、校级课题 1 项；主持分中心临床试验 2 项、真实世界研究 1 项；主持院

“三新项目”5 项，获得发明专利 6 项和软件著作权 1 项，安徽省级科技成果 3 项、安徽省

科技进步三等奖 1 项。

多次获得医院杰出技术骨干人才、“优秀科主任”、“优秀支部书记”等荣誉，科室荣获“全国青年文明号”称号、“互联网+合理用药实践技能”大赛全国三等奖等奖项，被评为医院“优秀学科”、“优秀带教科室”、“质量与安全管理优胜科室”、“医院感染管理先进科室”、帮扶工作“先进科室”。

兼任中国研究型医院学会药物经济学专业委员会常务委员，全国老年药学联盟常务理 事，原国家卫计委脑卒中防治工程专家委员会合理用药专业委员会常务委员，中国药理学会药源性疾病专业委员会、老年药源性疾病学分委会委员，安徽省药学会常务理事兼副秘书长、药物经济学专业委员会主任委员、药物警戒专业委员会、药剂学专业委员会、药物基因组学专业委员会副主任委员、药物代谢专业委员会常务委员，安徽省医学会临床药学专业委员会常务委员。

## 安徽医科大学第二附属医院——胡伟

### 励志寄语：慷慨陈词岂能皆如人意，鞠躬尽瘁但求无愧于心！

胡伟，现任安徽医科大学第二附属医院药学部副主任，兼任药物临床试验机构办公室副主任，药物 I 期临床试验研究室副主任，主任药师，副教授，硕士生导师，从事药学工作

22 年。作为科室的副主任和科室质量管理小组主要成员，对药学部进行质量日常管理，定期进行质量检查和分析，确保科室质量工作，保障患者用药安全。

完成临床门诊和住院患者约 1500 例血清药物浓度监测，完善卡马西平、丙戊酸钠等的血清药物浓度监测方法学，运用超高效液相开发了伏立康唑的血药浓度检测方法，并成功运用于临床。运用高效液相色谱联用质谱技术探索万古霉素的药物浓度检测方法，为临床合理用药提供支持。

负责组织开展医院 GCP 工作，建立各项制度、SOP 和设计规范 300 多项，2017 年 3 月通过药物 I 期临床试验研究室现场检查，成为具备开展 1-IV 期临床试验能力的药物临床试验机构平台。截止目前已完成一致性评价项目 10 项，组织开展药物临床试验项目 100 余项。作为原国家食品药品监督管理总局专家对数十家大型医院进行 GCP 数据核查工作，并参加了对 30 多家医院的药物临床试验机构资格认定和复核检查工作。

主持教育部高校博士点自然科学基金 1 项、安徽省自然科学基金面上项目 1 项，安徽省

卫生厅中医药科研课题 1 项，安徽省高校自然科学基金项目 1 项。以第一作者或通讯作者发

表论文 30 余篇，其中 SCI 源期刊论文 5 篇，期间参与国家新药重大创制专项 1 项，国家自

然科学基金项目 2 项，医院新技术新项目 3 项。

获安徽省自然科学技术奖三等奖 1 项，安徽省第七届自然科学优秀学术论文三等奖 1

项，安徽省药学会优秀学术论文优秀奖、二等奖、三等奖各 1 项，安徽省科技成果鉴定项目

1 项，安徽省教学成果二等奖 1 项。

兼任中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会青年委员，安徽省药学会药剂专业委员会副主任委员、药事管理、药物代谢专业委员会常务委员，安徽省医院协会药事管理专业委员会委员等；国家食品药品监督管理局 GCP 资格认定专家（担任组长）和药物临床试验数据核查专家（担任组长），安徽省卫计委等级医院评审专家，安徽省食品药品监督管理局药品应急专家、药品注册核查专家。《安徽医药》杂志编委，《Inflammation Research》审稿人。

### 以上药师荣获 2018 年中国药学会优秀药师