

## 产业前沿

全国健康城市  
评价指标体系发布

**本报讯** 近日, 国家卫生健康委在北京召开例行新闻发布会, 介绍《全国健康城市评价指标体系(2018版)》。

国家卫生健康委员会相关司局负责人毛群安介绍, 全国爱卫办委托中国健康教育中心、复旦大学、中国社会科学院3家单位, 在多次征求意见和建议的基础上, 研究制定了《全国健康城市评价指标体系(2018版)》, 共包括5个一级指标、20个二级指标、42个三级指标。

健康城市评价指标体系针对现阶段我国城市发展中的主要健康问题和健康影响因素, 遵循相关性、有效性和可靠性原则等, 强调秉持“大卫生、大健康”理念, 实施“把健康融入所有政策”策略, 坚持“共建共享”, 发挥政府、部门、社会和个人的责任, 共同应对城市化发展中的健康问题。 **张磊**

我国发明让细胞  
“返老还童”的“魔法药水”

**本报讯** 发育成熟的体细胞只要经过两种“药水”的“洗澡”, 就能回到具有多种分化能力的干细胞状态。近日, 我国科学家在世界上率先找到了让细胞“返老还童”的神奇配方。

中科院广州生物医药与健康研究院裴端卿研究员领衔的科研团队经过5年攻关, 开发出一套高效、简单的化学小分子诱导多能干细胞的方法, 简称为CIP (Chemical Induction of Pluripotency), 即化合物诱导干细胞多能性。

该方案只需要给细胞用两种不同的“药水”依次“洗澡”, 便可以将体细胞“返老还童”到干细胞的状态。这一方法比之前出现的方案简单、高效, 所需的初始细胞量少。更重要的是, 可以实现多种体细胞类型“返老还童”, 包括在体外极难培养的肝细胞。 **赵长青**

药典委就滴眼剂抑菌剂  
含量测定法征求意见

**本报讯** 国家药典委员会日前发布《滴眼剂中抑菌剂含量测定法(征求意见稿)》。

据悉, 多剂量规格的滴眼剂中通常加入适宜抑菌剂, 以防止使用过程中发生微生物污染。目前我国对于滴眼剂中抑菌剂的控制尚不完善, 对于使用剂量和含量的控制研究尚欠缺。对此, 国家药典委员会组织开展了滴眼剂中抑菌剂含量测定法研究, 并形成征求意见稿。

滴眼剂中常用的抑菌剂有季铵盐类(苯扎氯铵、苯扎溴铵)、羟苯酯类(羟苯甲酯、羟苯乙酯、羟苯丙酯、羟苯丁酯)、硫柳汞、三氯叔丁醇及其他醇酚类等。征求意见稿对几类抑菌剂的测定, 从色谱条件及系统适用性试验、供试品溶液制备、对照品溶液制备、测定法等方面进行了规定。 **落楠**

新型抗生素有望用于  
对付耐药细菌

**本报讯** 现在许多致病细菌对已有抗生素产生了耐药性, 成为困扰全球医疗界的一个大问题。美国和法国研究人员报告说, 发现了一种新型抗生素, 有望用于治疗耐药性细菌感染。

这项成果发表在新一期美国学术刊物《分子细胞》上。新型抗生素名为ODL, 由一种与线虫共生的细菌天然产生, 这种细菌为了与其他细菌竞争, 分泌了一种可杀灭其他细菌的物质。

动物实验证实, 这种新抗生素对耐药性的革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌都有效果, 特别是可用于对付被称为“超级细菌”的耐碳青霉烯类肠杆菌, 这种细菌对几乎全部已有抗生素都产生了耐药性, 并且它感染患者后的致死率高达50%。 **周舟**

## 药品审评审批改革提速 药品申请积压缓解

► 陈海波 李笑萌 俞海萍

日前, 原国家食品药品监管总局(现国家市场监督管理总局)发布了《2017年度药品审评报告》。报告显示, 在鼓励药物创新、提高药品质量方面, 我国药品审评审批制度改革发挥了重要作用。

2015年, 国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》, 提出了12项改革任务; 2017年, 中办、国办发布《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》, 提出鼓励药品创新36条意见。“这三年, 药品审评审批制度改革取得了很大成绩。”中国药学会理事长孙咸泽表示。

## 药品申请积压现象得到缓解

安全有效, 是对药品的基本要求, 这也是药品审评审批的初衷。但过去一段时间, 药审效率低、药品上市慢的问题, 困扰着广大药企。许多药品申请注册后, 等待数年才能获批。药品注册申请积压问题严重, 最多时积压了22000件申请。这一现象, 目前得到极大缓解。

《报告》显示, 2017年, 我国完成审评审批的药品注册申请共9680件。排队等待审评的注册申请已由2015年9月高峰时的近22000件降至4000件(不含完成审评因申报材料缺陷等待申请人回复补充资料的注册申请)。

据了解, 我国已完善药品审评审批技术支撑体系。初步形成了以适应症团队建设和项目管理为中心, 优先审评、沟通交流、专家咨询委员会及信



息公开无缝衔接的审评工作机制, 药品审评队伍由不足200人增加到800余人, 药品的审评标准、质量和效率都有很大提高。

在药审改革中, 中日友好医院副院长姚树坤印象较深的是针对临床试验管理进行的改革。2015年, 我国药品监管部门开始组织临床试验数据核查, 主要检查临床数据的真实性、规范性、完整性。“这三个问题是药品在审批过程中的巨大障碍, 改革是非常有必要的, 切实提高了药物临床研究质量, 对药物研发生态环境起到了净化作用, 确保每一个通过批准的药都是安全有效的。”他说。

药物研发生态得到净化, 对药物创新十分有利。孙咸泽认为, 药审改革中鼓励药物研发创新的导向也越来越明显。“比如上市许可持有人制度的推行, 减少了药品研发者的资金投入和时间成本, 新药上市大约减少了三到五年的时间。”

此外, 优先审评审批制度的建立, 给新药研发省去了更多时间成本。

“无论是申请临床研究, 还是申请新药生产, 现在审评审批的速度大大加快了, 成效显著。”江苏恒瑞医药股份有限公司董事长孙飘扬说。

药审流程还可继续优化  
企业创新主动性仍待提高

尽管药审改革有突破, 但不可能一蹴而就, 仍需继续优化。

“药品审评审批依然还存在一些问题。”孙咸泽说, 我国医药市场目前以仿制药为主, 仿制药一致性评价较慢。如何促进仿制药和原研药在疗效、质量上达到一致水准, 并提高仿制药一致性评价速度, 是药审改革亟待解决的问题。

不过, 最让人担心的是药品创新的热情并未得到足够的激发。

## 研发不足用药混乱 儿童药如何破局

► 朱国旺

维护和增强儿童健康, 是实施健康中国战略的重要组成部分。当前, 我国儿童适宜的药品品种、剂型、规格不足, 制药企业缺乏研发动力和生产积极性, 不合理用药问题仍然存在, 儿童用药问题面临严重挑战。

“要解决好儿童用药短缺的问题必须发挥好我国体制的优势, 以国家目标导向, 创新和市场驱动, 政策和法规引导, 进一步激发药企对药物研发的积极性, 从供给侧层面解决存在的难题。”在近日举行的2018中国儿童安全用药大会上, 国家科技重大专项重大新药创制专项技术总师秦国卫表示。

## 儿童药临床使用混乱现象严重

我国儿童用药品种严重不足。据中国医学科学院药物研究所研究员杜冠华介绍, 我国儿童专用药品严重短缺, 呈现“三少”特点: 品种少、剂型少、规格少。

据统计, 我国国产药批文总数176652条, 其中儿童用药只有3517条, 占比仅1.99%(截至2016年6月); 《国家基本药物目录》(2009年版) 收载药品307个, 其中儿童专用药只有1个中成药品种的1个剂型, 到2012年版时才增加到10个品种共13个剂型(化学药1个品种的1个剂型, 其他为中成药)。在剂型方面, 美国儿童专用药品剂型有混悬剂干粉、溶液剂、糖浆剂、混悬剂、分散片、泡腾片、咀嚼片、刻痕片、微量口服粉或颗粒等十多种, 有效提高安全性、有效性和方便性, 而我国儿童专用药品剂型只有颗粒剂、片剂、糖浆剂等少数几种, 适合儿童用剂型较缺乏。

据全国工商联医药业商会提供的数据, 我国现有药品制剂品种3500多个, 而儿童药专用制剂只有60多种, 占1.7%。据调查, 2011—2013年北京市15家儿童医疗机构, 儿童用药总计6020种, 其中儿童专用药仅45种, 占0.75%。

儿童作为一个特殊的用药群体, 身体正处于发育阶段, 各器官发育尚未成熟, 对疾病的易感性、应激能力低, 对药物反应不敏感, 这些特点决定了儿童用药对药品用法用量有一些特殊的要求, 儿童用药的缺乏将严重影响儿童疾病的防治, 可能会延误疾病治疗, 影响治疗效果。

儿童药除了剂型、规格短缺外, 用药信息缺乏也是一个常见现象。北京儿童医院超说明书用药调查显示, 药品说明书无儿童用法用量是儿科标签外用药的主要类型。这同其他文献报道相同。因此, 首都医科大学附属北京儿童医院院长倪鑫认为, 儿科超说明书用药更多的是无奈。儿童患者用药安全性和有效性得不到保证, 造成用药风险较高。

## 用药混乱的根源是研发不足

儿童用药存在问题, 专家认为归纳起来是研发问题和使用问题, 而使用问题的根源也是因为研发不足。

倪鑫表示, 目前儿童用药存在的种种困境, 究其根本是两个原因: 一是上市前儿童临床试验严重缺乏, 导致儿童药品上市前儿童数据缺乏; 二是上市后缺乏在儿童人群中再评价, 导致儿童患者标签外用药, 有效性、安全性不能保证, 更谈不上合理用药。

杜冠华认为, 儿童用药的严重短缺导致用药出现各种问题。儿童用药短缺的源头就是自主研发不足。他认为儿童用药研发有它的特殊性, 如儿童心理特殊性, 剂型的多样性和儿童适用性是儿童专用药品的重要特点, 儿童还存在病理特殊性、药量特殊性等, 造成儿童药品的研发难度大、技术要求高。

国家药品审评中心首席科学家徐增军表示, 好药用不到儿童身上, 是目前我国的一个现状。儿童用药没有得到充分研究。他提醒, 必须认识到, 儿童药开发是个非常长期复杂的过程, 企业必须需要建立自己的研发团队, 提升科技水平。尽管儿童药研发困难, 但也要认识到保护儿童健康是新药研发中最重要的一个指标, 不能降低标准, 儿童药研发必须与成人药研发依据同样的证据。这些证据包括安全性、有效性的信息。必须要证明其安全性、有效性, 药审中心才有可能做完整的审评, 药品才可能获批上市。

## 激发企业对儿童药研发积极性

针对我国儿童用药匮乏的问题, 近年来国家多部门已制定发布了一系列政策规范和指导意见, 取得了一定的效果, 从制度、技术、经济上, 直接或间接地为解决儿童用药短缺问题提供了路径和方法。但秦国卫表示, 由于儿童用药研发成本高, 市场容量相对较小, 临床试验困难等原因, 制药企业研发生产儿童药的积极性尚未得到充分调动, 要进一步加大政策层面对儿童专用药品研发和生产的指导和鼓励, 探索研发儿童用药的投入、补偿机制。在儿童用药的招标、定价、税务等方面给予政策倾斜, 使研制生产儿童药的企业和研发机构风险降低, 并能获得良好的效益, 调动他们研发儿童药的积极性。同时要探索制定中国儿童药品法, 用法律固化相关儿童用药的研发生产、招标采购和使用管理的规章制度。由于儿童尚未发育成熟, 组织器官功能尚不完善, 对药物的反应与成人存在很大的差异, 这就要求在新药研发过程中, 如药效评价、安全性评价等均需采用针对性的技术与方法。

秦国卫表示, 应进一步加强儿童专用药品研发相关基础和关键技术研究, 为提高研发水平创制适合儿童使用的新药提供支撑。要鼓励制药企业和研发机构积极申报新药创制重大科技专项的儿童专用研发项目; 鼓励成人药的生产厂家补充儿童使用说明书, 逐步杜绝那种用药靠掰, 剂量靠猜等超说明书用药现象。

全国工商联医药业商会副会长、葵花药业集团总裁关彦斌认为, 破解儿童用药短缺和安全隐患, 根本出路还是要靠研发。儿童药研发投入多、风险大、周期长、回报低, 致力儿童药领域的葵花药业, 在研发上始终锲而不舍的坚持, 而且不断加大投入。他认为, 儿童安全用药事业, 需要全社会各方面力量的关注、参与和推动。

目前, 我国建立完善了鼓励药品创新的优先审评审批制度, 防治艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病和罕见病等疾病的创新药, 以及儿童用药、老年人特有和多发疾病用药等17种药品都列入了优先审评审批范围。药企提出申请后, 只要专家评估认为符合这17种情形, 经过社会公示且没有反对意见, 就会被列入加快审评审批药品目录, 并由专人负责跟踪帮助, 推动尽快上市。

“但企业的创新主动性仍需提高。”孙咸泽说, 目前跨国公司、民营企业在药品创新方面较为积极, 国有企业相对缺乏动力, 要加大鼓励国有医药企业进行药品创新, 积极作为。

姚树坤也认为, 医药企业在创新方面缺乏足够的动力。原研药开发周期长、投入大, 企业更倾向于购买药品专利生产仿制药, 而不是进行原始创新。这需要从科技绩效评价体系、人才评价体系的角度进行全盘性考虑。

药审过程中的一些环节在鼓励企业创新上还不够。浙江贝达药业董事长丁列明表示, 关于临床研究中的前置审批环节, 如何能够有效衔接人力审批和牵头医院等值得商榷。比如, 开展临床研究必须通过伦理审查, 而且要求所有参与单位, 都要完成伦理审查可能要花掉半年的时间。

从专利保护到临床试验  
新药研发须更多保障

据了解, 目前世界处方药销售50强企业里没有一家中国企业, 销售量前100名的药品也没有一个出自中国企业。我国是医药大国, 但非医药强国, 需要不断加强创新。

国内首个慢病  
智能直报系统在宁波建成

**本报讯** 浙江省宁波市历时两年建设的慢性病智能平台直报系统近日顺利通过国家、浙江省两级专家验收, 宁波市成为国内首家实现慢性病网络智能平台直报的地区。建成后的慢性病直报系统使慢性病报告和慢性患者的初、随访信息录入时间, 分别从原来的10分钟、15分钟缩减到1分钟以内。

针对慢性病报告传统模式的封闭式信息系统、手动操作、条线独立、数据不共享和利用率低等局限, 宁波市借助传染病智能直报平台建设的经验, 开发出符合慢性卫生监测要求的信息填报及相应的数据质量控制等信息模块, 并对全市医疗机构HIS系统进行专网改造, 实现医生诊疗服务中慢性病报告卡自动弹出(智能查重)、基本信息与挂号系统自动生成、报卡实时推送到区域卫生信息交换平台或市公共卫生数据交换平台等功能。

经论证和现场测试, 专家一致认为, 宁波市慢性病智能平台直报系统在国内率先建立了基于人口健康信息平台的慢性病智能直报模式, 开发、制定公卫采集平台数据交换接口规范—慢性病报告接口规范, 实现了慢性病相关信息在不同医疗机构采集、传输标准和不同系统间查询、对账、交换等接口规范及医疗机构HIS改造标准, 形成了一套基于信息化的慢性病登记报告管理工作规范和方案。在标准引领、医生减负、杜绝漏报、建立真正意义上的慢性病防治数据库和提高数据利用等方面都具有很高的可复制、可推广价值。

验收当日, 中国疾病预防控制中心与宁波市疾病预防控制中心签约, 在宁波市建立“慢性病大数据研究(宁波)基地”, 通过慢性病智能直报工作推动慢性病诊疗数据的实际应用, 为政府有效防控慢性病提供科学的决策依据。 **陶毓敏**

我国刷新科学界  
对“RNA病毒圈”认识

**本报讯** 由中国疾病预防控制中心传染病所研究员、复旦大学附属上海市公共卫生临床中心兼职教授张永振带领的研究团队, 在脊椎动物RNA病毒的发现、遗传与进化领域取得重要突破, 这项成果近日在《自然》杂志上以研究论文形式发表。

研究团队利用宏转录组学技术建立了能筛查各类病毒的病原体筛查体系, 利用这一国际顶尖水平“病毒探测器”, 截至2017年年底已发现了1600余种全新的病毒, 包括新种、新属、新科, 甚至新的病毒目, 也是当前病毒分类的最高单位, 从而成为世界上发现全新病毒最多的研究团队。他们新发现的病毒填补了病毒学知识的空白, 颠覆了现有的病毒分类规则体系, 揭示了RNA病毒的遗传进化规律, 由此重新定义了无脊椎动物“RNA病毒圈”; 亦为揭示生命的起源进化提供了新的依据。

科研人员在我国陆地、江河、湖泊、海洋, 采集到了186种脊椎动物标本, 从这些脊椎动物中发现了214种全新RNA病毒。新发现病毒覆盖了现已知的能感染脊椎动物的所有RNA病毒科, 其中包括那些能引起人类重大疾病的病毒科。

研究团队包括来自温州市、武汉市和盐城市疾控机构、华南农业大学、澳大利亚悉尼大学等单位的科研人员。3月8日, 鉴于近年来团队利用宏基因组学技术在病毒学研究上所取得突出成就, 张永振就病毒圈的多样性、病毒基因组的进化机制、病毒与动物宿主(包括人类)间的相互作用, 应邀在《细胞》杂志上发表评论文章。这是《细胞》首次邀请中国科学家发表评论文章。 **仇逸**