

全国人大常委会副委员长、中国药学会理事长桑国卫提出——

新药研发模式将逐步转变

11 月 5~6 日,2011 年中国药学会暨第十一届中国药师周在山东省烟台举行。全国人大常委会副委员长、中国工程院院士、中国药学会理事长桑国卫在大会报告中提出,全球新药研发面临投入与产出严重不均衡的挑战,即使进入 2 期临床研究的新化合物仍有 4/5 会被淘汰,上市后真正盈利的品种仅为总上市药物的 30%。而研发费用 30 年间增长了近 7 倍。因此,未来新药研发模式和方向将会调整,转化医学日渐兴起,复方创新和个体化治疗成为国际新药研发的最新趋势。

创新药物基于转化医学
转化医学是指通过从事生命科学的科学家、药学家与临床医生之间的合作,运用现代生命科学的手段与方法,研究并解决临床医学问题,或者更合理地设计与研发创新药物及检测药盒。
桑国卫认为,在现代医疗中,一个以患者为中心,更加开放、有效的诊疗体系正在不断形成并逐步完善。转化医学在加速生命科学、医学的学科交叉应用的同时,使新药研发方式实现了质

的飞跃。他要求,在创新药物领域中,实验室研究人员、临床医生及制药企业研发人员必须基于转化医学的理念进行探索。近年来,我国国家 863 计划、国家科技支撑计划、国家 973 计划等重大科技计划也支持了大量转化医学的研究工作。

药物研发将从发现转向设计
桑国卫说,在转化医学的影响下,药物设计将使药物的发现告别依赖大规模、高通量筛选的时代。从近 140 年的药物研制技术进步的历程可以看出,在 1960 年之前,新药基本上都是天然产物和诱导药,精神药物都是偶然发现的。1960~2000 年的药物研发开始关注到受体和酶。发展到 21 世纪,药物研发更多地依赖于基因组学和蛋白组学。
传统药物开发基于“试错法”,在实验动物或细胞上试验药物小分子,通过所产生的治疗效果来指导进一步的试验和小分子改造。而现代药物设计基于人们在分子水平上对疾病的了解与认识,通过针对药物靶蛋白的功能与结构研究,以实际的或虚拟的手段筛选能够影响靶蛋白功能的小分子,作为潜在的药物先导化合物,进行下一步的药物研发。

此外,转化医学能够促进个体化用

药,从而为患者寻找到最佳的给药方法。转化医学通过寻求新的方法,测定人体内受体亲和力,找到最佳给药方法,对于靶标位于中枢神经系统内或者肿瘤内的药物特别适用。通过转化医学的研究,比较动物实验与人体临床研究的差异,还可加快新药的研发速度,降低新药研发的风险。

新药创制过程可能会缩短
桑国卫认为,在转化医学、个体化医疗的影响下,我国新药创制的过程将发生变化。当前药物创制的时间表是 1 期临床试验 1.5 年,2 期临床试验 2 年,3 期临床试验 3 年,提交新药上市申请 1.5 年,总共历时 8 年。
随着药物研究工作的变革以及临床数据的完善,到 2020 年,新药开发过程可能将缩短为 1.5 年,从药物设计到首次用于人类需要 1 年时间,自动化提交数据和申请批准需要 0.5 年,之后就可以有限制地临床应用,让部分适应证明确的患者尽早使用。在新药上市后,研究机构还要继续在临床应用中采集数据,为新适应证人群提供研究支持,确认疗效并增强其安全性,之后再次申请新适应证,并扩大上市。(薛原 陈晓曼)

药品监督

6 种产品因违法广告被曝光

11 月 8 日,国家食品药品监督管理局曝光了武汉东方之子生物工程有限责任公司的“东方之子牌双歧胶囊”等 6 种产品的严重违法广告。经查,其广告宣传内容超出食品药品监督管理局批准范围,含有不科学表示产品功效的断言和

保证等内容,严重欺骗和误导消费者。
被曝光的其他产品还有永恒生物工程有限责任公司的“寿世宝元牌冬虫夏草(菌丝体)胶囊”、三门峡博科医疗器械有限责任公司生产的“聚能离子穴位贴”、湖南爱生制药有限公司生产的“参

茸大补膏”、广西华天宝药业有限公司生产的“肝郁调经膏”、山东临清华威药业有限公司生产的“调经至宝丸”。有关部门已对上述违法广告产品及生产企业进行处理。(张东风)

药闻播报

β 受体阻断剂治疗小儿血管瘤有效

法国里昂国民医院科研人员研究发现,β 受体阻断剂确实是有效的小儿头颈部血管瘤治疗药物。2008 年,法国的科研人员在采用 β 受体阻断剂治疗儿童心脏病时发现,患儿头颈部的血管瘤颜色消褪,随后在《新英格兰医学杂志》上报告了这一意外收获。之后有不少医生尝试采用 β 受体阻断剂代替小儿血管

瘤的标准治疗药物——皮质激素。
该研究的对象是法国和加拿大 2008~2009 年接受治疗的 39 例头颈部血管瘤患儿。其中 60% 的患儿仅接受了 β 受体阻断剂心得安(2~3 毫克/天)治疗,33 例患儿很早(平均 4.1 个月大时)就开始治疗。16 例患儿曾接受其他治疗(包括 9 例接受患处注射皮质激素治疗),但无

效或停药即复发。8 例患儿气道损害并危及生命或导致呼吸困难、生长停滞。
研究者对所有受试患儿均给予心得安治疗,效果十分理想。39 例患儿中有 37 例在 2 天~2 周内病情得到改善,1 例声门下血管瘤患儿和 1 例鼻尖血管瘤患儿治疗无效,这 2 例患儿均较晚(13~14 个月大时)开始治疗。(林音)

复方血栓通滴丸可防治糖尿病视网膜病变

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病常见并发症之一,是糖尿病代谢紊乱、内分泌及血液系统损害在视网膜上的反映,也是致盲的主要原因之一。DR 的发病机制并不单一,其发生发展与血管通透性增加、炎症发生、氧化物质堆积等因素息息相关,治疗需从多靶点入手。近几年对中药的研究和应用发现,中药复方制剂对于 DR 有明显的多方面防治功效,可大大降低患者失明的风险。

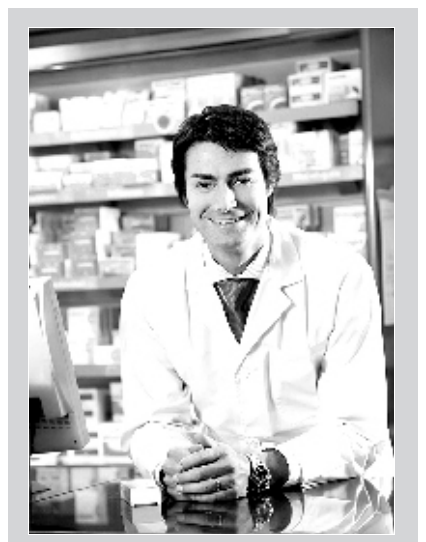
复方血栓通滴丸是以三七、丹参、玄参、黄芪为主方。三七含三七皂苷,能抑制血小板聚集和凝血因子纤维蛋白酶原向纤维蛋白转变,促进纤维蛋白溶解,有改善微循环、活血化瘀、抗血栓形成的功能;丹参可促进纤维蛋白溶解,有抗血栓的作用,其所含的丹酚酸亦可有效抑制脂质过氧化;玄参中的总黄酮苷元有降低毛细血管通透性,改善血管内渗的效应。另一主要成分环烯醚萜苷类化合物则对醛糖还原酶有较强的抑制作用,能

有效抗氧化;黄芪则可降低动物血清中过氧化脂质和肝脏脂褐素含量,黄芪总黄酮也有升高超氧化物歧化酶活性的作用,可减少脂质过氧化物对生物膜的损害,同时可通过抗自由基和稳定细胞膜来防止细胞受损,从而达到降低血管通透性的作用。这 4 种成分共同奏效,通过降低血管通透性、抗氧化、抗炎等多靶点治疗,在 DR 病发早期使用,可达到防治结合的目的。(黄昆)

食药评论

市场混乱 更需药师尽职尽责

近日来,从假进口的“达芬奇”奢华家具到有致强作用的“血燕窝”显形,昂贵的价格背后,不是与之相称的价值,而是欺骗与毒害。其实,药品也存在类似的问题,很多药品的价格与其治疗效果并不相称,在被扭曲的价格形成机制之下,药价可能只与销量成正比。
近年来,临床发现,有许多患者,特别是 60 岁以上的老年人,仅因发热咳嗽住院,但诊断结果动辄就是重症肺炎、肺脓肿等,有的甚至已危及生命,查其初发病所用药物大多是头孢美唑、头孢替安之类的三代头孢。过度用药已经严重威胁人类的健康,而其中很大一部分原因是利益驱使。其实,经研究证实,对上呼吸道感染、皮肤及创伤感染的常见病原菌肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、表皮金黄色葡萄球菌的疗效,药效学与药物代谢动力学最好、价格最低的是头孢唑林,但现在用量很少,一些医院药品目录里根本就没有此药。大量报告表明,性价比低的贵药目前销量反而更大。
新药上市,要有自己的独特优势,医疗价值必须高于市场上已有的同类产品,即除了药效学与药物代谢动力学优势外,毒副作用还要少,否则就没有上市的价值。国内很多新药仅是价格远高于市场已有产品,疗效并无明显改进,甚至



不良反应更大。在目前医药市场鱼龙混杂的情况下,药师应发挥更大的作用,指导患者安全、合理用药。
药师的工作之一就是向大众推荐性价比高的药物。他们拥有完整的药学知识结构,即药物及相关制品的质量、用法及疗效的全面知识,可以为大众提供技术服务。在 2006 年日内瓦会议上,世界卫生组织就提出,要采取措施提高药师在卫生

保健中的作用,让药师面向患者提供技术服务。药师是整个卫生保健团队中不可缺少的成员,有了他们,才能保证患者得到最好的治疗。世界卫生组织负责药物治疗政策与标准的官员说,药师在现代卫生保健中具有重要作用,不但是出售药物,他们应是药物使用的指导者、正确的信息来源、用药的决策者、老师、终生学习者、合理用药的带头人及药物管理者。药师应能鉴别、解决及预防用药所引发的问題。
英国医疗保健机构积极倡导常见病咨询药师,美国食品和药物管理局也规定药师帮助患者合理用药。美国药学会的一项研究表明,在药师服务上花费 1 美元,在卫生保健上能获得 16.7 美元的益处。2001 年,加拿大哥伦比亚卫生保健机构以社区药房为基础的研究证明,通过提供专业的药学服务(收费),每年将节省 1 亿美元支出。而我国由于制度的缺陷,药师工作一直被忽视,虽然他们的业务水平还相对较低,但是目前这支队伍已经能够解决大众常见的用药及保健问題。
另外,药师的工作不应局限于医院,应该走向社会,欧美国家都是如此,这样才能解决过度用药问题,避免低效价比的天价药被大量使用,让医生有时间 and 精力为患者提供更好的医疗服务。(方忠宏)

“基药”处方

安全使用中药——参苓白术散(丸、颗粒)

药物组成 人参、白术(炒)、茯苓、山药、莲子、白扁豆(炒)、薏苡仁(炒)、砂仁、桔梗、甘草(炙)。
功能主治 补脾胃,益肺气。用于脾胃虚弱,食少便溏,气短咳嗽,肢倦乏力。
方解 方中人参甘苦微温,主人脾肺二经,为补气要药;白术甘温而性燥,既可益气补虚,又能健脾燥湿;茯苓甘淡,健脾利水渗湿,三药合用,益气健脾,共为君药。山药甘平,既补脾胃,又益肺肾;莲子甘平而涩,补脾胃益心肾,而涩肠止泻;白扁豆甘平微温,补脾化湿;薏苡仁甘淡微寒,健脾利湿,四药共为臣药。砂仁芳香辛温,化湿醒脾,行气和胃;桔梗辛苦而平,宣肺化痰止咳,又可开提肺气,并载诸药上行,二药为佐药。炙甘草益气和中,润肺止咳,调和诸药为使药。诸药配伍,共奏补脾胃、益肺气之功。

临床应用
一、泄泻 因脾胃气虚,运化失常所致,症见大便溏泻,饮食不消,或大便稀薄,次数增多,脘腹胀闷不舒,纳食减少,或咳嗽无力,痰白清稀,面色萎黄,肢倦乏力,甚则浮肿,舌淡苔白腻,脉濡而弱;肠易激综合征、胃肠功能紊乱、慢性结肠炎、消化不良、放射性直肠炎等见上述证候者。
二、厌食 因脾胃气虚,升降失司所致,症见厌食或拒食,纳呆腹胀,面色萎黄,乏力,自汗,精神稍差,肌肉不实或形体羸瘦,大便溏



薄或完谷不化,舌淡苔腻,脉细弱;小儿厌食症、消化不良、小儿缺锌症、神经性厌食等见上述证候者。
三、水肿 因脾肺气虚,运化失常,水湿停留所致,症见肢体浮肿,面色萎黄或面白虚浮,神疲乏

力,食少纳呆,脘腹胀闷,大便溏薄,舌淡胖有齿痕,苔薄白或白腻,脉细弱;功能性水肿见上述证候者。

四、咳嗽 因脾肺气虚,夹湿生痰所致,症见咳嗽气短,痰白量多,咳声重浊,因痰而嗽,痰出咳平,进甘甜味食物加重,胸闷脘痞,呕恶食少,体倦乏力,大便时溏,舌苔白腻,脉濡滑;小儿肺炎或肺门淋巴结结核、支气管哮喘、肺气肿、慢性肺心病、老年慢性呼吸道感染等见上述证候者。

此外,本品尚可用于周期性麻痹、口腔黏膜病、中心性浆液性脉络膜视网膜病变属于脾肺气虚证者。

药理毒理 本品有抑制小肠推进、保护胃肠黏膜、调节肠道菌群、增强机体非特异性免疫功能等作用。

不良反应 目前尚未检索到不良反应的报道。
禁忌 无特殊禁忌。

注意事项
一、温热内蕴所致泄泻、厌食、水肿及痰火咳嗽者不宜用。
二、泄泻兼有大便秘结者不宜用。
三、孕妇慎用。
四、本品宜饭前服用或进餐同时服。
五、服药期间忌食荤腥油腻食物。
(摘自《国家基本药物临床应用指南》)

“基药”处方



药理学 主要作用于红内期裂殖体,对红外期无效,对配子体也无直接作用,故不能作病因预防,也不能阻断传播。本品能有效地控制疟疾症状发作。由于产生耐药性,常与其他抗疟药合用。
适应证 用于治疗对氯喹敏感的恶性疟、间日疟及三日疟,控制疟疾症状。也可用于治疗肺外阿米巴病、肺吸虫病、华支睾吸虫病、结缔组织病、光敏性疾病(如日晒红斑)等。

安全使用西药——氯喹

禁忌证 孕妇禁用。
不良反应 口服一般可能出现的反应有:头晕、头痛、眼花、食欲减退、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、皮肤瘙痒、皮疹,甚至剥脱性皮炎、耳鸣、烦躁等。用量过大,疗程长,可能会有较重的反应,常见对眼的毒性,角膜上出现弥漫性白色颗粒,停药后可消失。本品相当部分在组织内蓄积,久服可致视网膜轻度水肿和色素聚集,出现暗点,影响视力,常为不可逆。对听力的损害,妊娠妇女大量服用本品可造成儿童先天性耳聋,智力迟钝、脑积水、四肢缺陷等。偶可引起窦房结的抑制,导致心律失常、休克,严重时可发生阿-斯综合征,而导致死亡。本品尚可导致药物性精神病、白细胞减少、紫癜、皮疹、皮炎,光敏性皮炎乃至剥脱性皮炎、牛皮癣、毛发变白、脱毛、神经肌肉痛、轻度短暂头痛等。溶血、再障、可逆性粒细胞缺乏症、血小板减少等较为罕见。
注意事项
一、肝肾功能不全、心脏病、重型多型红斑、血卟啉病、牛皮癣

及精神病患者慎用。
二、本品引起胎儿脑积水、四肢畸形及耳聋,故孕妇禁用。哺乳期妇女慎用。
三、氯喹注射剂不宜作肌肉注射,尤其对儿童易引起心肌抑制。禁止作静脉推注。
药物相互作用
一、与氯丙嗪等合用,易加重肝脏负担。
二、本品对神经肌肉接头有直接抑制作用,链霉素可加重此不良反应。
三、洋地黄化后应用本品易引起心脏传导阻滞。
四、本品与肝素或青霉素合用,可增加出血机会。
五、与氯化铵合用,可加速排泄而降低血药浓度。
六、与单胺氧化酶抑制剂合用可增加毒性。
七、与曲安西龙合用易致剥脱性红皮病。
八、与氯喹同类物(阿莫地喹、羟氯喹等)合用时,可使氯喹血药浓度提高。
(摘自《国家基本药物处方集》)

“小卒中”大问题

□杨三平

脑卒中,俗称中风,在临床上可分为有症状性卒中和无症状性卒中两类。无症状性卒中也称为“小卒中”、“轻卒中”,是卒中的最常见类型,其发病率是有症状性卒中的 5 倍。“小卒中”往往就是真正卒中侵袭前的最后一次警报,但由于其多表现为一过性症状,容易被忽视,从而导致危险发生。

“小卒中”隐藏大危险
据统计,我国目前有“小卒中”患者 3750 万,年龄超过 45 岁的人群中,有 1/10 的人患过“小卒中”。也就是说,通过核磁共振或 CT 检查,每 10 个人中就会发现一个人得过脑血管病,但是患者本人并没有觉察出不适症状。“小卒中”的发生大多是由于动脉硬化、吸烟等因素导致脑血管痉挛,或者是微小栓子堵塞在大脑微血管内致使大脑暂时缺血而造成的。

专家指出,虽然被称为无症状性脑卒中,但是并不是一点儿症状也没有。“小卒中”属于短暂性脑缺血,症状与卒中类似,但都是一过性的,主要有一过性身体某侧肢体麻木或者乏力;一过性语言不利或突然找不到正确的词语表达;一过性单眼或双眼视物不清或视物重影;一过性行走困难或平衡失调;一过性头晕、头

痛。虽然从表面看“小卒中”对人体危害似乎不大,上述症状往往在几分钟内就会消失,持续时间最多也不超过 24 小时,但是我们千万不能大意,必须及时采取治疗措施。因为“小卒中”的发生会影响患者的思维、情绪和人格,影响了患者的思维,会使患者变得痴呆;影响了患者的情绪,会使患者出现血管性抑郁,干什么都会感觉无聊、无望、无前途;影响了患者的人格,会让过去非常干净的患者变得不修边幅,过去追求完美的患者变得懒散。更为严重的是,“小卒中”如果得不到及时治疗,真正的卒中将会在短期内发生。据临床研究发现,“小卒中”发生后 24 小时内有 5% 的患者发生卒中,3 个月后有 20% 的患者发生卒中。目前,我国因为“小卒中”住院的患者还不到 10%,只有发达国家的 1/5,关注度亟待提高。

“小卒中”须积极诊治
有人将无症状性卒中比喻为有症状性卒中的“先遣队”,它预示有脑组织内已经有了不可逆转的脑血管损害,所以出现“小卒中”以后需要做 3 件事。首先,患者必须到医院评估未来血管的风险,可通过颈动脉彩超、经颅多普勒超声来检查脑血管,评估脑血管病的危险因素。其次,患者要到医院检查

认知功能、记忆力及高级神经功能是否有障碍。第三,患者要加强二级预防,需要服药来控制相关危险因素,积极治疗原发性疾病。比如血压高,要在医生指导下服用降压药,有糖尿病的要服用降糖药。此外,患者还要在医生指导下服用一些抗血小板凝集药物(如阿司匹林)、抗血栓形成的药物(如通心络胶囊)。通心络胶囊可以保护血管内皮,阻止斑块形成,消融稳定已形成的斑块、解除血管痉挛,从而消除脑卒中发病的诱因,防止血栓形成,保证脑部血液循环畅通,有效预防“小卒中”发生。通心络胶囊还可以保护微血管,延长脑部微血管内皮细胞在缺血、缺氧环境中的存活时间,保证微血管的结构完整,维持脑部正常的血流通路,继续为脑细胞输送营养,而且可以促进缺血区域的血管新生,为大脑建立新的血液通路,恢复缺血区域的血液供应。可以说,通心络胶囊对“小卒中”可防可治,能为卒中高风险人群的健康提供有力保障。

**以岭药业**
热线: 800-8038581
www.yiling.cn