

目录 MULU



主 办：浙江省执业药师协会

编审委员会：

主 任：张小平
副 主 任：马 珂 吴一梅 张国钧 陆 军
陈厥祥 林剑秋 周 权 项志秋
章招娣 鲍三南 陈良月 张海军
董作军
编 委：王正利 卢晓阳 卢 敏 叶亚菊
兰梅珍 华惠萍 杨明华 邹晓华
陈月华 陈淑利 项传卫 胡永洲
翁 琳 楼鼎鼎 管金发 潘建春
赵 林 姜舜尧 邓 丽 孙国君
顾 问：康 震
编 者：董作军
副 主 编：孙国君
编 辑：刘明菊 石建雄 富学仁 林杨婷
程佳慧 黄心恺 严波波 侯梦利

地址：杭州市莫干山路 188-200 号
之江饭店北楼 4 楼
电话：0571-85785579 85785575 85785537
传真：0571-85785597
网址：www.zjda.com

目录

1 利用法律利器解决疫苗监管出现的问题

声音数字

- 2 声 音
- 2 数 字
- 3 欢迎加入浙江省执业药师协会
- 4 《浙江药师》杂志约稿

政策法规

- 5 市场监管总局关于就《中华人民共和国疫苗管理法(征求意见稿)》公开征求意见的公告

19 国家药监局关于药品信息化追溯体系建设的指导意见

21 关于印发药品出口销售证明管理规定的通知

24 《证候类中药新药临床研究技术指导原则》解读

药物警戒

26 国家药品监督管理局关于修订万通筋骨片说明书的公告

26 国家药品监督管理局关于修订刺五加注射液说明书的公告

- 27 国家药品监督管理局关于修订追风透骨制剂和蒲地蓝消炎制剂说明书的公告
- 28 美国警告 SGLT2 降糖药的罕见严重的生殖区感染风险
- 29 英国警示达利珠单抗的自身免疫性脑炎风险
- 30 欧盟采取措施控制氟喹诺酮和喹诺酮类药品的严重风险
- 31 加拿大评估通过母乳暴露于美沙酮的儿童发生的严重风险

新药快讯

- 33 依生生物国家新药创制项目“人用皮卡狂犬病疫苗”获国内临床批件
- 34 正大天晴曲氟尿苷替匹嘧啶片在国内上市
- 35 再鼎医药的则乐在中国香港获批上市
- 36 普利制药注射用阿奇霉素在美国获批上市
- 37 FDA 批准新机制抗流感新药 Xofluza 上市
- 37 FDA 授予奥拉帕尼治疗胰腺癌的罕见病药资格
- 38 FDA 授予 STRO-001 治疗多发性骨髓瘤的罕见病药资格
- 39 FDA 批准 Pfizer 治疗乳腺癌第 4 款 PARP 抑制剂新药

名家专栏

- 40 患者监护计划的拟定与执行

产业观察

- 45 国际制药行业十大并购目标企业

药学服务

- 49 每期一药:氯磺丙脲
- 52 寻常痤疮(青春痘)及其表现
- 53 痤疮可用哪些中成药
- 53 治疗痤疮维 A 酸和过氧苯甲酰是否需早晚交替应用

药学文摘

- 54 门诊中药调剂的常见问题及改进措施
- 56 进口抗癌药零关税和药品价格谈判双重政策对利益相关者的影响研究

加油站

- 62 2018 年第五期会刊内容测试题

利用法律利器 解决疫苗监管出现的问题

11月11日,国家市场监督管理总局在其网站发布《中华人民共和国疫苗管理法(征求意见稿)》(以下简称《征求意见稿》)。《征求意见稿》共十一章,包含疫苗研发、生产、流通、监管各个环节。《征求意见稿》由国家多部门起草,旨在改革疫苗管理举措,将分散在多部法律法规中的疫苗研制、生产、流通、预防接种、异常反应监测、保障措施、监督管理、法律责任等规定进行全面统筹整合,形成一个完整的监管链。

为了突出疫苗的战略性和公益性,《征求意见稿》中提出立法目的是为了“保证疫苗安全、有效、可及,规范疫苗接种,保障和促进公众健康,维护国家安全。”《征求意见稿》对疫苗监管各个环节都做出了具体规定。在疫苗上市监管方面,《征求意见稿》明确临床试验应当由三级医疗机构或者升级以上疾控机构实施或者组织实施。在生产监管方面,疫苗实行上市许可持有人制度,疫苗上市许可持有人应当为具备疫苗生产能力的药品生产企业。疫苗上市后,疫苗上市许可持有人要对上市疫苗开展质量跟踪分析。

在疫苗流通方面,《征求意见稿》要求不得向个人供应疫苗,须由疫苗上市许可持有人负责将疫苗配送至省级疾病预防控制机构,省级疾病预防控制机构负责将疫苗配送至接种单位。另外,为了确保接种登记信息的准确和可追溯性,医疗卫生人员应记录疫苗品种、生产企业、批号、接种日期等内容,并且接种记录需保存五年,以备检查。

在法律责任方面,《征求意见稿》强调严惩重处违法行为,综合运用民事责任、刑事责任、行政责任手段,强化疫苗上市许可持有人和相关主体责任。上市许可持有人有严重违法行为的,对法定代表人、主要负责人和其他关键岗位人员,没收在违法期间本单位所获收入,并处以百分之五十以上、一倍以下罚款,十年内不得从事药品生产经营活动;情节特别严重的,终身不得从事药品生产经营活动。

董作军

声音数字

声 音

过去的集中采购政策不足以解决药价虚高的问题。但从本质上讲,药品采购政策的变迁也反映了药品价格改革的历程,其中政府与市场在确定药品价格方面经历了角色的变化。这个过程中,曾出现政府、市场对药价调控双双失灵的局面。

——国家医疗保障局副局长王芳对我国药品招标采购的多次变革的看法

我们将继续采取其他措施,提高仿制药审批的效率和可预测性,帮助确保患者获得所需的药物。拥有3个或更多仿制竞争产品的药物价格比只有一两个仿制产品的药物价格会低很多,我们正在通过继续简化仿制药审评流程来吸引更多市场竞争者。

——FDA局长戈特利布鼓励及时开发和批准仿制药

在医保支付标准的制定和实践中,政府扮演着重要角色,不同国家或地区对医保支付标准的制定和调整有不同程度的干预。由于药品的创新性、市场竞争程度和医疗价值不同,目前很多国家和地区政府采用强干预来控制药品价格,针对不同类

型药品采取不同的定价方式,我国的趋势是从“弱干预”向“混合干预”转型。

——中国药科大学蒋蓉对国家干预医保药价的看法

上市许可持有人制度的建立,将简化以往一个事项拆分审批、多部门审批、下一个审批事项以上一个审批事项作为前提等突出问题,整合临床试验、生产审批、技术转让、委托生产、原辅包审评等多个许可事项为一个许可事项,是简政放权、深化审批改革的必然要求。

——沈阳药科大学杨悦对建立上市许可持有人制度的看法

采购与配送药品是医疗机构与医药企业的市场行为,药品配送权是药品管理法通过药品经营许可证赋予药品流通企业的权力。独家配送、垄断经营不能解决“以药补医”的顽疾,也不能降低国家医保支出和患者医疗费用,更没有切断医院、医生和药品之间的利益链。

——浙江省医药行业协会原会长赵博文对于药品采购与配送的看法

数 字

454357人:截至2018年11月底,全国执业药师注册人数为463670人,环比上月增加5657人。目前,平均每万人口执业药

师人数为3.3人。

111种:据不完全统计,2016年1月1
(下转第32页)

欢迎加入浙江省执业药师协会

浙江省执业药师协会是由在浙江的执业药师和从事药品生产、经营、使用、教育、科研、管理等相关单位及个人自愿结成的专业性、非营利性社会团体。现有会员二万多名,是浙江省五A级社会组织和省社会组织联合会常务理事单位,列入全省性社会组织承接政府转移职能和购买服务推荐性目录。

协会吸收个人会员和单位会员。个人会员须是已取得执业药师资格、从业药师资格、中高级药学专业技术职称或从事执业药师相关工作的人员,单位会员须是从事药品生产、经营、使用、教育、科研的企事业单位及相关团体。

协会的宗旨是:致力于加强执业药师队伍建设与自律管理,规范执业药师执业行为,维护执业药师的合法权益,增强执业药师的法律、道德和专业素质,促进药学技术繁荣发展;保证药品质量和药学服务质量,保证公众用药安全、有效、经济、合理,为医药卫生事业发展和人民群众健康服务。

协会的任务是:普法、自律、维权、教育、协调、服务。

1. 学习宣传药品监督管理的法律法规,贯彻执行执业药师资格制度,推进执业药师培养、使用和管理工作;

2. 开展执业药师建设的调研和探索,为政府制定执业药师管理和药品质量管理的政策法规提供建设性意见;

3. 接受相关法律法规授权或政府药品监管部门的委托,参与或承担执业药师队伍建设、药学学术发展、药品合理使用等方面的任务及项目;

4. 组织开展执业药师继续教育、专业培训和学术交流,提高执业药师的执业能力;

5. 维护执业药师的合法权益,反映执业药师的意见和诉求,为执业药师提供相关服务;

6. 加强执业药师职业道德建设和自律管理,规范执业药师执业行为,表彰奖励在推动合理用药、保证药品质量中作出突出贡献的执业药师及相关人员;

7. 开展国内外相关药师协会和药学学术方面的交流与合作,提高药学服务质量,促进药学事业发展;

8. 开办药师网站,编辑协会会刊和药学科普资料,开展合理用药宣传和咨询活动,向药学人员及公众提供药学信息和健康知识服务。

根据政府职能调整,协会承担全省执业药师继续教育管理职责。负责组织实施执业药师和药学专业技术人员继续教育以及执业药师资格考前辅导,负责执业药师、从业药师、初中高级药学技术人员继续教育学分管理,实施执业药师诚信档案管理。

热忱欢迎符合入会条件的个人和单位加入浙江省执业药师协会,共谋药学事业的发展,共享“药师之家”的温暖!

入会方法如下:

1. 个人会员请直接登陆“浙江药师网”,点击“申请加入协会”,阅读“协会章程”,填写“入会申请表”并提交。通过银行将60元/年·人的会费汇至浙江省执业药师协会。

银行汇款:①网上银行转账;②ATM机转账;③柜台办理个人业务凭证(不要办理现金存款凭证,如已办理请将凭证邮寄给协会)。

账户名:浙江省执业药师协会

账 号:1202051309900009954

开户行:中国工商银行杭州广电支行

联系电话:0571-85785579,85785575,85785537;

传真:0571-85785597

联系人:倪晓宇

2. 企事业单位申请加入协会,请与各地协会办事处(工作处)、联络站联系,也可直接与协会秘书处联系。单位会员免收会费。

《浙江药师》杂志约稿

1. 征稿范围

《浙江药师》是由浙江执业药师协会主办,服务于广大执业药师、从业药师和药学技术人员的药学类刊物。主要内容涉及对执业药师及药学工作者有实际指导意义的管理实践、药学服务、药物疗效观察、国内外最新药学动态、医药企业及药房管理、药物不良反应、计算机在药学领域的应用、实验研究、政策研究和国内外药学信息前沿等内容,欢迎广大药师和其他药学工作者踊跃投稿。

2. 来稿要求

2.1 本刊接受纸质投稿,欢迎电子邮件投稿。

2.2 来稿应有科学性、先进性、逻辑性和实用性。

2.3 来稿须附作者单位介绍信或来稿上加盖单位公章。稿件须注明联系人详细通讯地址。

2.4 文稿务求论点明确,论据可靠,数字准确,文字精炼,层次清晰,引用文献请给予出处。文稿需附中文摘要及2~5个关键词。

2.5 文稿格式:文题要求明确、具体,重点突出,简明确切地反映本文的特定内

容,一般不用副标题。作者姓名、单位地址及邮政编码务必写清楚。全部作者均按排名顺序排列并用逗号分开,在姓名右上角注明角码1,2,3等,单位接排于作者后。单位后以“,”分开,接排省名和城市名及邮政编码。各单位间用“;”分开,全部单位均在同一个括号内,单位前注明与作者姓名序号相同的数字。文末参考文献序号应与文中角码一致,文中角码用小方括号放在被说明内容的右上角。作者在3人或以下的须列出全部作者姓名,4人以上者列出前3人姓名,后加“等”(中文)、“et al”(英文)。根据GB3469规定,以单字母式标识以下各种参考文献类型。常用标识为:专著[M];期刊[J];报纸[N];学位[D];标准[S];专利[P]。

2.6 来稿一式两份,最好计算机A4纸小4号通栏打印,为Word文档。以电子邮件投稿的,请将稿件用Word文档以附件方式发送过来。所有稿件一律不予退稿。

2.7 文稿中摘编或引用他人作品,请按《著作权法》有关规定指明原作者姓名、作品名及来源,在文献中列出,否则责任由撰稿人自负。参考文献以近年阅读的书刊为限。

(下转第25页)

政策法规

市场监管总局关于就《中华人民共和国疫苗管理法
(征求意见稿)》公开征求意见的公告

为保障公众健康、促进公共卫生和维护国家安全,按照党中央、国务院决策部署,落实全国人大常委会立法要求,国家市场监督管理总局、国家药品监督管理局、国家卫生健康委员会等部门共同负责疫苗管理法起草工作。

现将国家药品监督管理局商国家卫生健康委员会起草的《中华人民共和国疫苗管理法(征求意见稿)》及其说明公布。公众可通过以下途径和方式提出意见建议:

一、将意见和建议发送电子邮件至:

FGS@saic.gov.cn

二、将意见和建议邮寄至:北京市西城区三里河东路8号(邮编100820)国家市场监督管理总局法规司,并在信封上注明“《中华人民共和国疫苗管理法(征求意见稿)》反馈意见”字样。

意见反馈截止时间为2018年11月25日。

国家市场监督管理总局

2018年11月11日

中华人民共和国疫苗管理法(征求意见稿)

第一章 总 则

第一条 [立法目的] 为保证疫苗安全、有效、可及,规范疫苗接种,保障和促进公众健康,维护国家安全,制定本法。

第二条 [适用范围] 在中华人民共和国境内从事疫苗研制、生产、流通、预防接种及其监督管理,应当遵守本法。

本法所称疫苗,是指为了预防、控制疾病的发生、流行,用于人体免疫接种的预防性生物制品。疫苗分为免疫规划疫苗和非

免疫规划疫苗。

第三条 [管理原则] 疫苗管理应当遵循伦理、科学、法治要求,坚持风险管理、全程控制、科学监管、社会共治,实行最严格监管。

第四条 [预防接种和免疫规划制度] 国家实行有计划的预防接种制度,推行扩大免疫规划。

第五条 [产业政策] 国家坚持疫苗的战略性和公益性,制定疫苗行业发展规划和产业政策,加大财政投入力度,实施税收

优惠政策,支持基础研究和应用研究,引导产业结构优化,制定符合行业发展的定价机制,促进疫苗的研制和创新。国家应当将预防重大疾病的疫苗研发纳入国家战略,优先予以支持。

国家对疫苗生产企业实行严格准入管理,引导和鼓励疫苗生产企业规模化、集约化发展,支持企业改进疫苗生产工艺,不断提高疫苗质量。

第六条 [上市许可持有人制度] 疫苗实行上市许可持有人制度。疫苗上市许可持有人应当为具备疫苗生产能力的药品生产企业。疫苗上市许可持有人依法对疫苗研制、生产、流通的安全、有效和质量可控负责。

从事疫苗研制、生产、流通和预防接种活动,应当遵守法律、法规、标准和规范,保证全过程数据真实、准确、完整和可追溯,承担主体责任,并接受社会监督。

第七条 [职责分工] 国务院药品监督管理部门负责全国疫苗安全监督管理,制定标准、规范并监督实施,承担疫苗研制、上市许可监督管理和疫苗批签发管理。国务院卫生行政部门主管全国预防接种监督管理工作。国务院科学技术部门主管疫苗研制、生产相关生物安全管理工作。国务院工业和信息化部门负责疫苗行业管理,制定疫苗行业发展规划和产业政策。国务院其他有关部门在各自职责范围内负责疫苗监督管理相关工作。

省、自治区、直辖市药品监督管理部门对本行政区域内的疫苗生产活动实施监督管理,并对疫苗流通和接种环节的疫苗质量监督管理工作进行监督指导。设区的市级以及县级负责药品监督管理的部门负责本

行政区域内的疫苗使用环节质量的检查和处罚。县级以上卫生行政部门对本行政区域内的预防接种及相关储存、运输实施监督管理。

第八条 [疫苗协调机制] 国务院建立多部门疫苗管理协调机制,统筹疫苗产业布局、行业规划、生产流通、质量安全、供应储备、预防接种、补偿赔偿等重大政策,定期分析疫苗安全形势,推进疫苗安全监管工作。

第九条 [地方政府责任] 县级以上地方人民政府对本行政区域的疫苗安全监督管理工作负责,统一领导、组织、协调本行政区域的疫苗安全监督管理工作以及疫苗安全突发事件应对工作,建立健全疫苗安全监督管理工作机制和信息共享机制,将疫苗安全工作纳入本级国民经济和社会发展规划,将疫苗安全工作经费纳入本级财政预算,加强疫苗安全监管能力建设,为疫苗安全工作提供保障。

省、自治区、直辖市人民政府建立疫苗管理协调机制,严格疫苗生产、流通、接种安全管理,定期开展疫苗安全形势分析。

第十条 [追溯体系] 国家实行疫苗全程信息化追溯制度。

国务院药品监督管理部门会同国务院卫生行政部门制定统一的疫苗追溯标准和规范,建立全国电子追溯协同平台,整合生产、流通、使用等全过程追溯信息,实现疫苗质量安全可追溯。

疫苗上市许可持有人应当建立疫苗信息化追溯系统,实现疫苗最小包装单位的生产、储存、运输、使用长期全过程可追溯、可核查。疾病预防控制机构、接种单位应当依法如实记录疫苗的流通、使用等情况,并按

标准提供追溯信息。

第十一条 [科普宣传] 各级人民政府应当加强疫苗安全的宣传教育,开展疫苗安全法律法规以及疫苗安全标准、疫苗接种知识的普及工作。

新闻媒体应当开展疫苗相关法律法规、标准以及接种知识的公益宣传,并对疫苗违法行为进行舆论监督,有关疫苗的宣传报道应当科学、客观、公正。

第十二条 [社会共治] 疫苗行业组织应当加强行业自律,建立健全行业规范,推动行业诚信体系建设,引导和督促企业依法开展生产经营等活动,促进疫苗行业自我管理、自我规范、自我净化、自我提升。

鼓励社会第三方机构为疫苗上市许可持有人提供技术咨询和合规指导服务。

对疫苗创制、疾病防控和监督管理工作作出重大贡献的单位和个人,按照国家有关规定给予表彰、奖励。

任何组织或者个人有权举报疫苗违法行为,依法向有关部门了解疫苗信息,对疫苗监督管理工作提出意见、建议。

第二章 疫苗研制和上市许可

第十三条 [上市许可制度] 疫苗上市应当经国务院药品监督管理部门批准,取得药品上市许可证明文件。

申请疫苗上市许可,应当提供充分、可靠的研究数据和资料。

第十四条 [生物安全与菌毒株、细胞管理] 疫苗研制单位、上市许可持有人应当严格控制生物安全风险,加强菌毒株等病原微生物的生物安全管理,保护操作人员和公众的健康,确保菌毒株用于正当用途。

疫苗研制、生产及检验用菌毒株和细胞株,应当明确其历史、生物学特征、代次,建立详细档案,确保来源清晰可追溯。

第十五条 [临床试验审批和机构管理] 开展疫苗临床试验,须经伦理委员会审查同意,报国务院药品监督管理部门审核批准。

疫苗临床试验应当由符合国务院药品监督管理部门和国务院卫生行政部门规定条件的三级医疗机构或者省级以上疾病预防控制机构实施或者组织实施。

符合规定条件的医疗机构和疾病预防控制机构应当积极参与疫苗临床试验。

第十六条 [临床试验受试者保护] 疫苗临床试验申办者应当制定临床试验方案,建立临床试验安全监测与评价制度,并根据风险制定详细的受试者保护措施。

疫苗临床试验不得以婴幼儿作为受试者,因研制婴幼儿疫苗确需以婴幼儿作为受试者的,应当从成人开始选择受试人群,审慎选择受试者,合理设置受试者群体和年龄组。

临床试验必须获得受试者或者其监护人的书面知情同意。受试者为限制民事行为能力人的,应当获得受试者本人及其监护人的书面知情同意。

第十七条 [附条件批准] 为应对重大公共卫生事件或者国务院卫生行政部门认定急需,且风险获益评估可以接受的疫苗,国务院药品监督管理部门可以附条件批准。

第十八条 [紧急授权] 出现特别重大突发公共卫生事件或者其他严重威胁公众健康安全紧急事件,国务院卫生行政部门提出紧急使用未获批准疫苗建议的,国务院

药品监督管理部门组织专家论证认为可能获益的,可以决定在一定范围和期限内使用尚未批准上市的疫苗。

应急响应结束或者该疫苗在应急使用过程中被证实无效、存在重大安全风险的,国务院药品监督管理部门应当及时终止该疫苗的紧急使用授权。

第十九条 [注册标准和说明书、标签核准] 国务院药品监督管理部门在批准疫苗上市许可时,对该疫苗的生产工艺和质量控制标准予以核准。

疫苗说明书、标签应当经过国务院药品监督管理部门核准。国务院药品监督管理部门应当在网站上及时公布疫苗说明书、标签。

疫苗上市许可持有人应当根据疫苗上市后研究、异常反应情况等持续更新说明书。

第三章 疫苗生产和批签发

第二十条 [生产严格准入] 国家对疫苗生产企业实行严于一般药品生产企业的准入制度。从事疫苗生产活动,应当经省、自治区、直辖市药品监督管理部门批准。

第二十一条 [疫苗生产许可制度] 从事疫苗生产活动,除应当具备一般药品生产的条件外,还应当具备以下条件:

- (一) 符合疫苗产业发展规划;
 - (二) 具备适度规模和足够的产能储备;
 - (三) 具有保证生物安全的制度和设施;
 - (四) 符合国家疾病预防控制需要。
- 对疫苗生产企业的 key 岗位人员实行

资格审查。法定代表人、主要负责人应当具有良好的信用记录;生产管理负责人、质量管理负责人以及其他关键岗位人员应当具有专业背景和相关从业经历。

第二十二条 [全过程要求和委托生产] 疫苗应当按照经核准的生产工艺和质量控制标准进行生产和检验,生产全过程应当符合药品生产质量管理规范的要求。

疫苗上市许可持有人应当按照规定对疫苗生产全过程和疫苗质量进行审核、检验。符合要求的,方可上市销售。

疫苗不得委托其他企业生产,国务院药品监督管理部门另有规定的除外。

第二十三条 [人员管理] 疫苗上市许可持有人不得聘用被列入相关行业准入限制的人员。

疫苗上市许可持有人 key 岗位人员实行报备制度。疫苗上市许可持有人应当及时向所在地省级药品监督管理部门报告法定代表人、主要负责人、生产管理负责人、质量管理负责人、质量授权人、药物警戒负责人等 key 岗位人员的变更情况。

第二十四条 [生产质量管理及文件过程记录] 疫苗上市许可持有人和疫苗生产企业应当建立完整的疫苗生产质量管理体系,严格执行药品生产质量管理规范,持续加强偏差和变更管理,实时记录生产、检验数据,确保生产过程持续合规,相关资料和数据真实、完整和可追溯。

国家鼓励疫苗上市许可持有人采用信息化手段记录生产、检验数据。

第二十五条 [疫苗批签发] 国家实行生物制品批签发制度。

疫苗产品在每批上市销售前,应当经国务院药品监督管理部门授权的药品检验机

构按照相关技术要求进行审核、检验。符合要求的,发给生物制品批签发证明;不符合要求的,发给不予批签发通知书。

不予批签发的疫苗不得上市销售,在省、自治区、直辖市药品监督管理部门的监督下销毁;进口疫苗由口岸所在地药品监督管理部门监督销毁或者依法处置。

批签发机构应当及时公布疫苗批签发结果,供公众查询。

第二十六条 [批签发方式] 疫苗批签发采取资料审核和样品检验相结合的方式。根据产品质量风险评估情况,动态调整批签发检验项目和检验频次。

对批签发申请资料及样品真实性存疑,或者需要进一步核对有关情况的,批签发机构可以组织开展现场核实,并可从企业抽取样品进行检验。

第二十七条 [批签发发现问题的处置] 批签发机构在批签发过程中发现疫苗存在重大质量风险的,应当及时向国务院药品监督管理部门报告。国务院药品监督管理部门立即启动现场检查,并根据检查结果,对该企业相关产品或者所有产品不予批签发或者暂停批签发,同时责令企业整改。企业应当及时将整改情况向所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告。

第二十八条 [报告制度] 疫苗上市许可持有人应当建立产品质量回顾分析和风险报告制度,按规定如实报告相关情况,并向所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门进行年度报告。

疫苗上市许可持有人应当如实记录工艺偏差、质量差异、生产过程中的故障和事故,立即向所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告,并记入每批次产品报送批

签发的文件。

疫苗上市许可持有人停止生产的,应当及时向省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告。

第二十九条 [强制保险] 国家实行疫苗责任强制保险制度。疫苗上市许可持有人应当购买责任保险。疫苗出现质量问题的,保险公司在承保责任范围内予以赔付。

第三十条 [企业信息公示制度] 疫苗上市许可持有人应当建立信息公示制度,及时在企业网站公示疫苗产品信息、说明书和标签、质量管理规范执行情况、批签发情况、产品召回情况及保险等信息。

第四章 上市后研究和管理

第三十一条 [上市后持续研究要求] 疫苗上市许可持有人应当建立健全疫苗质量管理体系,制定并实施疫苗上市后风险管理计划,主动开展疫苗上市后研究,对疫苗的安全性、有效性进行进一步确证。必要时,国务院药品监督管理部门可以责令疫苗上市许可持有人开展上市后评价或者直接组织开展上市后评价。

对于附条件批准或者批准上市时提出进一步研究要求的,疫苗上市许可持有人应当在规定时间内完成;逾期未完成的,国务院药品监督管理部门可以撤销疫苗的上市许可证明文件。

第三十二条 [工艺优化要求] 疫苗上市许可持有人应当对上市的疫苗进行质量跟踪分析,持续优化生产工艺和质量控制标准,提高工艺稳定性,及时变更制造和检定规程。

第三十三条 [上市后变更及分级管

理] 疫苗上市后生产工艺、生产场地、关键设备等发生变更的,疫苗上市许可持有人应当按照国务院药品监督管理部门有关变更管理的规定,报请批准、备案或者报告。

疫苗上市许可持有人应当对发生可能影响疫苗安全性、有效性、质量可控性的变更进行充分验证。

第三十四条 [疫苗产品退市] 对于同品种疫苗中生产工艺落后、质量控制水平明显劣于其他同品种疫苗现有水平的,国务院药品监督管理部门责令疫苗上市许可持有人限期进行工艺优化和质量提升。在规定期限内仍达不到要求的,疫苗上市许可持有人应当主动申请注销疫苗的上市许可证明文件。未主动申请注销的,国务院药品监督管理部门撤销疫苗的上市许可证明文件。

第三十五条 [疫苗品种淘汰] 国务院药品监督管理部门可以根据疾病预防控制需要和疫苗行业技术发展情况,组织对疫苗品种开展上市后评价,发现该类疫苗的产品设计、生产工艺、风险获益比明显劣于预防同种疾病的其他类疫苗的,撤销该类品种的所有上市许可证明文件及相应国家药品标准。

第五章 疫苗流通

第三十六条 [招标采购] 国家免疫规划疫苗由国家组织集中招标或统一谈判,形成并公布中标价格或成交价格,各省、自治区、直辖市实行统一采购。国家免疫规划外的其他免疫规划疫苗,由各省、自治区、直辖市实行统一招标采购。

非免疫规划疫苗由各省、自治区、直辖市通过省级公共资源交易平台组织招标采购。

购。

第三十七条 [疫苗使用计划] 省级疾病预防控制机构应当根据国家免疫规划和本地区预防、控制传染病的发生、流行的需要,制定本地区疫苗使用计划,并依照国家有关规定向负责采购疫苗的部门报告,同时报同级卫生行政部门备案。使用计划应当包括疫苗的品种、数量、供应渠道与供应方式等内容。

第三十八条 [自主合理定价] 疫苗的价格由疫苗上市许可持有人自主合理确定。疫苗的价格水平、差价率、利润率不得超过合理幅度。

第三十九条 [疫苗供应和配送] 疫苗上市许可持有人应当按照采购合同的约定,向省级疾病预防控制机构供应疫苗,不得向其他单位或者个人供应疫苗。

疫苗上市许可持有人负责将疫苗配送至省级疾病预防控制机构,省级疾病预防控制机构负责将疫苗配送至接种单位。疫苗上市许可持有人、省级疾病预防控制机构应当具备疫苗冷链储运条件,或者委托具备符合条件的配送企业配送疫苗。

疾病预防控制机构配送非免疫规划疫苗可以收取储存运输费用,费用由企业承担,收费标准由省、自治区、直辖市价格主管部门制定。

第四十条 [储存、运输规范] 疾病预防控制机构、接种单位、疫苗上市许可持有人、接受委托配送疫苗的企业应当遵守疫苗储存、运输管理规范,保证疫苗质量。

疫苗储存、运输的全过程应当处于规定的温度环境,冷链储存符合要求,并实时监测、记录温度。

疫苗储存、运输管理的相关规范由国务

院卫生行政部门、国务院药品监督管理部门制定。

第四十一条 [疫苗购销管理] 疫苗上市许可持有人在销售疫苗时,应当提供批签发证明复印件,并加盖企业印章;销售境外生产的疫苗的,还应当提供进口药品通关单复印件,并加盖企业印章。

疾病预防控制机构、接种单位在接收或者购进疫苗时,应当索取前款规定的证明文件,并保存至疫苗有效期后五年备查。

第四十二条 [疫苗销售记录规定] 疫苗上市许可持有人应当依照规定,建立真实、完整的销售记录,并保存至疫苗有效期后五年备查。

疾病预防控制机构应当依照国务院卫生行政部门的规定,建立真实、完整的购进、储存、分发、供应记录,做到票、账、货、款一致,并保存至疫苗有效期后五年备查。疾病预防控制机构接收或者购进疫苗时应当索要疫苗本次运输全过程的温度监测记录;对不能提供本次运输过程温度监测记录或者温度控制不符合要求的,不得接收或者购进,并应当立即向县级负责药品监督管理的部门、卫生行政部门报告。

第四十三条 [过期疫苗销毁] 疾病预防控制机构和接种单位应当建立疫苗有效期检查制度,对过期疫苗要隔离存放,并标注“过期”警示标志。过期疫苗由县级疾病预防控制机构统一登记回收,并定期向县级负责药品监督管理的部门报告,由负责药品监督管理的部门会同卫生行政部门监督其按规定销毁。

第六章 预防接种

第四十四条 [免疫规划的制定和调

整] 国务院卫生行政部门根据全国范围内的疫苗可预防疾病流行情况、人群免疫状况等因素,制定国家免疫规划;会同国务院财政部门拟订纳入国家免疫规划的疫苗种类,报国务院批准后公布。

省、自治区、直辖市人民政府在执行国家免疫规划时,根据本行政区域的疫苗可预防疾病流行情况、人群免疫状况等因素,可以增加免费向公民提供的疫苗种类,并报国务院卫生行政部门备案。

国务院卫生行政部门应当建立国家免疫规划专家咨询委员会,建立国家免疫规划疫苗动态调整机制。

第四十五条 [预防接种工作规范] 国务院卫生行政部门应当制定、公布预防接种工作规范,强化预防接种规范管理。

国务院卫生行政部门应当制定、公布纳入国家免疫规划疫苗的免疫程序。

省、自治区、直辖市卫生行政部门应当根据国务院卫生行政部门制定的免疫程序、疫苗使用指导原则,结合本行政区域的疫苗可预防疾病流行情况,制定本行政区域的接种方案,并报国务院卫生行政部门备案。

第四十六条 [疫苗接种建议信息发布] 国务院卫生行政部门或者省、自治区、直辖市卫生行政部门可以根据疾病监测和预警信息发布接种疫苗的建议信息,其他任何单位和个人不得发布。

接种疫苗的建议信息应当包含所针对疾病的防治知识、相关的接种方案等内容,但不得涉及具体的疫苗生产企业。

第四十七条 [受种者的权利和义务] 凡居住在中华人民共和国境内的适龄儿童,依法享有接种国家免疫规划疫苗的权

利,并需要履行接种国家免疫规划疫苗的义务。

各级人民政府及其有关部门应当履行本法规定的各项职责,保障适龄儿童接受国家免疫规划疫苗的权利。

适龄儿童的父母或者其他法定监护人应当依法保证其按时接受国家免疫规划疫苗的接种。

第四十八条 [接种单位条件] 县级以上卫生行政部门指定的符合标准的医疗卫生机构承担预防接种工作。接种单位应当具备下列条件:

(一) 具有医疗机构执业许可证件;

(二) 具有经过县级卫生行政部门组织的预防接种专业培训并考核合格的执业医师、执业助理医师、护士或者乡村医生;

(三) 具有符合疫苗储存运输管理规范的冷藏设施、设备和冷藏保管制度。

承担预防接种工作的城镇医疗卫生机构,应当设立预防接种门诊。

第四十九条 [接种责任区域] 接种单位应当承担责任区域内的国家免疫规划疫苗接种工作,并接受所在地疾病预防控制机构的技术指导和卫生行政部门的监督。

第五十条 [接种单位疫苗使用管理] 接种单位应当强化疫苗采购、储存和接种安全管理,严格遵守疫苗储存、运输管理规范要求,真实、完整记录疫苗购进、储存、接种情况。

接收或者购进疫苗时,对不能提供本次运输温度监测记录或者温度控制不符合要求的,接种单位不得接收或者购进,并应当立即向所在地县级负责药品监督管理的部门、卫生行政部门报告。

第五十一条 [接种原则] 接种单位

接种疫苗,应当遵守预防接种工作规范、免疫程序、疫苗使用指导原则和接种方案,并在其接种场所的显著位置公示疫苗的品种、价格和接种方法。

第五十二条 [接种告知及记录] 医疗卫生人员在实施接种前,应当告知受种者或者其监护人所接种疫苗的品种、作用、禁忌、不良反应以及注意事项,询问受种者的健康状况以及是否有接种禁忌等情况。受种者或者其监护人应当了解预防接种的相关知识,并如实提供受种者的健康状况和接种禁忌等情况。

医疗卫生人员应当对符合接种条件的受种者实施接种,并依照国务院卫生行政部门的规定,记录疫苗的品种、生产企业、批号、接种日期、实施接种的医疗卫生人员、受种者等内容,确保接种登记信息准确、可追溯。接种记录保存时间不得少于五年。

对于因有接种禁忌而不能接种的受种者,医疗卫生人员应当对受种者或者其监护人提出医学建议。

第五十三条 [预防接种证制度] 国家对儿童实行预防接种证制度。在儿童出生后一个月内,其监护人应当到儿童居住地承担预防接种工作的接种单位为其办理预防接种证。接种单位对儿童实施接种时,应当查验预防接种证,并做好记录。

儿童离开原居住地期间,由现居住地承担预防接种工作的接种单位负责对其实施接种。

预防接种证的格式由省、自治区、直辖市卫生行政部门制定。

第五十四条 [预防接种证查验] 儿童入托、入学时,托幼机构、学校应当查验预

防接种证,发现未依照国家免疫规划受种的儿童,应当向儿童居住地承担预防接种工作的接种单位报告,并配合接种单位督促其监护人在儿童入托、入学后及时到接种单位补种,因医学原因不能接种的除外。

国务院卫生行政部门会同教育主管部门制定儿童入托、入学预防接种证查验规范。

第五十五条 [接种费用] 接种单位接种免疫规划疫苗不得收取任何费用。

接种单位接种非免疫规划疫苗除收取疫苗费用外,还可以收取服务费、接种耗材费,具体收费标准由所在地的省、自治区、直辖市价格主管部门核定。

第五十六条 [应急接种规定] 传染病暴发、流行时,县级以上地方人民政府或者其卫生行政部门需要采取应急接种措施的,依照《中华人民共和国传染病防治法》和《突发公共卫生事件应急条例》的规定执行。

第五十七条 [补种规定] 因疫苗质量问题等原因造成免疫失败,经评估需要补种的,由卫生行政部门按照相关规定组织补种。

第七章 异常反应监测与补偿

第五十八条 [疑似异常反应监测] 国家建立疑似预防接种异常反应监测报告制度。疾病预防控制机构应当及时调查、诊断、处理和报告疫苗疑似异常反应。

疫苗上市许可持有人、接种单位、医疗机构等发现疑似预防接种异常反应的,应当按要求进行报告。

地方各级疾病预防控制机构应当依照预防接种工作规范及时开展调查诊断和处理。其中涉及对社会有重大影响的死亡、严

重残疾、群体性疑似预防接种异常反应,由卫生行政部门会同药品监督管理部门组织开展调查处置。

第五十九条 [异常反应报告收集与报告] 疫苗上市许可持有人负责异常反应报告收集,设立专门机构负责疫苗异常反应的收集、评价,及时采取风险控制措施,并按照规定报告药品监督管理部门和卫生行政部门。国家疑似预防接种异常反应系统应当及时向疫苗上市许可持有人通报监测信息。

第六十条 [异常反应诊断] 预防接种异常反应争议发生后,接种单位或者受种方可以请求接种单位所在地的县级卫生行政部门处理。

因预防接种导致受种者死亡、严重残疾或者群体性疑似预防接种异常反应,接种单位或者受种方请求县级卫生行政部门处理的,接到处理请求的卫生行政部门应当采取必要的应急处置措施,及时向本级人民政府报告,并移送上一级卫生行政部门处理。

预防接种异常反应的鉴定办法由国务院卫生行政部门制定。

第六十一条 [异常反应补偿责任] 预防接种异常反应实行无过错补偿原则。因预防接种异常反应造成受种者死亡、严重残疾或者器官组织损伤的,应当给予一次性补偿。

因接种免疫规划疫苗引起预防接种异常反应需要对受种者予以补偿的,补偿费用由省、自治区、直辖市人民政府财政部门在预防接种工作经费中安排。因接种非免疫规划疫苗引起预防接种异常反应需要对受种者予以补偿的,补偿费用由相关的疫苗上市许可持有人承担。

国家推进疫苗上市许可持有人投保疫苗接种意外险等商业保险,对预防接种异常反应受种者予以补偿。

预防接种异常反应具体补偿办法由省、自治区、直辖市人民政府制定。

第八章 保障措施

第六十二条 [预防接种工作经费保障] 县级以上人民政府应当将与国家免疫规划有关的预防接种工作纳入本行政区域的国民经济和社会发展规划,对预防接种工作所需经费予以保障,保证达到国家免疫规划所要求的接种率,确保国家免疫规划的实施。

第六十三条 [地方预防接种相关项目及保障] 省、自治区、直辖市人民政府根据本行政区域传染病流行趋势,在国务院卫生行政部门确定的传染病预防、控制项目范围内,确定本行政区域与预防接种相关的项目,并保证项目的实施。

第六十四条 [经费保障及工作支持] 国家对购买免疫规划疫苗所需经费予以保障。

国家根据需要对贫困地区的预防接种工作给予适当支持。

第六十五条 [人员及困难地区补助] 县级人民政府应当保障实施国家免疫规划的预防接种所需经费,并依照国家有关规定对从事预防接种工作的乡村医生和其他基层预防保健人员给予适当补助。

省、自治区、直辖市人民政府和设区的市级人民政府应当对困难地区的县级人民政府开展与预防接种相关的工作给予必要的经费补助。

第六十六条 [年度需求评估与短缺供

应] 国务院卫生行政管理部门应当对疫苗需求情况进行评估,及时发布疫苗需求信息,指导企业合理安排生产。

出现疫苗供应短缺时,国务院工业和信息化部、财政部门应当会同国务院卫生行政部门、药品监督管理部门协调疫苗生产供应,采取有效措施,保障重点人群使用。

第六十七条 [疫苗物资储备] 国务院工业和信息化部、财政部门会同国务院卫生行政部门、公安机关、市场监督管理部门和药品监督管理部门,根据医疗卫生等形势需要,制定国家专项医药储备管理办法,加强储备疫苗管理,将其纳入国家战略物资储备。

县级以上人民政府负责疫苗和有关物资的储备,以备调用。

第六十八条 [经费使用及监督] 各级财政安排用于预防接种的经费应当专款专用,任何单位和个人不得挪用、挤占。有关单位和个人使用用于预防接种的经费应当依法接受审计机关的审计监督。

第九章 监督管理

第六十九条 [全生命周期监管体系] 药品监督管理部门会同卫生行政部门对疫苗实行全生命周期监督管理,加强疫苗监管体系能力建设,对疫苗的研制、上市、上市后研究评价、变更和许可延续,以及疑似接种异常反应监测工作进行监督管理,监督上市许可持有人履行法律责任,促进企业不断完善生产工艺和改进产品质量,提高疫苗安全性和有效性保障水平。

第七十条 [检查机构和检查员] 国务院和省、自治区、直辖市药品监督管理部门设立专门检查机构,建立职业化检查员队

伍,加强疫苗监督检查。

第七十一条 [药监部门监督检查] 国务院药品监督管理部门负责疫苗研制环节和境外疫苗上市许可持有人的监督检查,省级药品监督管理部门负责疫苗生产环节的监督检查。必要时,可以对为疫苗研制、生产、配送、储存等活动提供产品或者服务的其他相关单位进行延伸检查。有关单位和个人不得拒绝。

第七十二条 [卫生行政部门监督检查] 县级以上卫生行政部门在各自职责范围内对医疗卫生机构开展预防接种、实施国家免疫规划以及疫苗储运等依法开展监督检查。

第七十三条 [检查结果运用] 疫苗存在质量安全风险或者企业质量管理存在安全隐患,未及时采取措施消除的,药品监督管理部门可以采取责任约谈、限期整改、责令召回等措施。严重违反药品质量管理规范的,药品监督管理部门应当责令暂停疫苗的生产、销售,立即查找原因并整改。未经药品监督管理部门检查符合要求的,不得恢复生产、销售。

将严重失信的疫苗上市许可持有人及其负责人列入“黑名单”,实施跨部门联合惩戒。

第七十四条 [问题疫苗控制措施] 疾病预防控制机构、接种单位、疫苗上市许可持有人发现假劣或者质量可疑的疫苗,应当立即停止接种、分发、供应、销售,并立即向所在地的县级卫生行政部门和负责药品监督管理的部门报告,不得自行处理。接到报告的卫生行政部门应当立即组织疾病预防控制机构和接种单位采取必要的应急处置措施,同时向上级卫生行政部门报告;接

到报告的药品监督管理部门应当对假劣或者质量可疑的疫苗依法采取查封、扣押等措施。

任何单位和个人发现假劣或者质量可疑的疫苗,不得隐瞒、谎报、缓报,不得隐匿、伪造、毁灭有关证据。

第七十五条 [信息共享] 国务院药品监督管理部门会同国务院卫生行政等部门建立疫苗质量安全、疫苗疑似预防接种异常反应等信息共享机制。

省级以上药品监督管理、卫生行政等部门,应当按照科学、客观、及时、公开的原则,组织疫苗上市许可持有人、疾病预防控制机构、新闻媒体、科研院所等,就疫苗质量安全和预防接种等信息进行交流沟通。

第七十六条 [信息统一公布] 国家实行疫苗安全信息统一公布制度。疫苗安全风险警示信息、重大疫苗安全事故及其调查处理信息和国务院确定需要统一公布的其他信息由国务院药品监督管理部门会同有关部门公布。全国疫苗预防接种异常反应报告情况,由国务院卫生行政部门统一公布。未经授权不得发布上述信息。

公布疫苗安全信息,应当做到准确、及时,并进行必要的解释说明。

第七十七条 [信息处理] 县级以上药品监督管理部门发现可能误导公众和社会舆论的疫苗质量安全信息,应当立即会同卫生行政等部门、专业机构、相关上市许可持有人进行核实、分析,并及时公布结果。

任何单位和个人不得编造、散布虚假疫苗质量安全信息。

第七十八条 [投诉举报] 任何单位和个人有权向卫生行政部门、药品监督管理部门举报违反本法规定的行为,有权向本级

人民政府、上级人民政府有关部门举报卫生行政部门、药品监督管理部门未依法履行监督管理职责的情况。接到举报的有关人民政府、卫生行政部门、药品监督管理部门对有关举报应当及时核实、处理。

第七十九条 [地方政府具体责任] 上级人民政府及其药品监督管理部门、卫生行政部门可以对下级人民政府及其有关部门的疫苗监管工作进行督促检查。发现不履行或者不正确履行职责的,可以采取责任约谈、责令改正、依法予以处理等措施。

第八十条 [行刑衔接] 县级以上药品监督管理部门、卫生行政部门发现涉嫌犯罪的,应当按照有关规定及时将案件移送公安机关。对移送的案件,公安机关应当及时审查;认为有犯罪事实需要追究刑事责任的,应当立案侦查。

公安机关在疫苗犯罪案件侦查过程中认为没有犯罪事实,或者犯罪事实显著轻微,不需要追究刑事责任,但依法应当追究行政责任的,应当及时将案件移送药品监督管理、卫生行政等部门和监察机关,有关部门应当依法处理。

公安机关商请药品监督管理、卫生行政等部门提供检验结论、认定意见以及对相关疫苗产品进行无害化处理等协助的,有关部门应当及时提供,予以协助。

第八十一条 [疫苗安全事件报告] 发生疫苗安全事件,疫苗上市许可持有人应当立即向省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告;接种单位应当立即向所在地县级卫生行政部门和负责药品监督管理的部门报告。

任何单位和个人不得对疫苗安全事件隐瞒、谎报、缓报,不得隐匿、伪造、毁灭有关

证据。

第八十二条 [疫苗安全事件处理] 发生疫苗安全事件后,药品监督管理部门应当会同卫生行政部门按照应急预案的规定进行调查处理,及时发布信息,做好善后处置工作。

第十章 法律责任

第八十三条 [质量赔偿责任] 因疫苗质量问题造成受种者损害的,疫苗上市许可持有人应当依法承担赔偿责任。

第八十四条 [惩罚性赔偿] 疫苗上市许可持有人明知疫苗存在质量问题仍然销售,造成受种者死亡或者健康严重损害的,受种者有权请求相应的惩罚性赔偿。

第八十五条 [过错责任] 疾病预防控制机构、接种单位违反工作规范、免疫程序、疫苗使用指导原则、接种方案给受种者造成损害的,依法承担赔偿责任。

第八十六条 [从重处罚] 疫苗上市许可持有人违反本法规定,《中华人民共和国药品管理法》的法律责任中有规定的,依照相关规定从重处罚。构成犯罪的,依法追究刑事责任。

第八十七条 [轻微违法行为处罚] 疫苗上市许可持有人有下列情形之一的违法行为,责令限期改正;逾期不改正的,处以二十万元以上五十万元以下罚款;情节严重的,责令停止生产:

(一) 执行质量管理规范存在非严重缺陷的;

(二) 生产工艺、设施设备和场地变更按规定应当备案或者报告而未备案或者报告的;

(三) 未按照规定向药品监督管理部门

进行人员变更报备的；

（四）未按照规定向药品监督管理部门进行年度报告的；

（五）未按照规定建立信息公示制度的；

（六）其他不具有主观故意的轻微违法行为。

第八十八条 [较严重违法行为处罚]

疫苗上市许可持有人有下列情形之一的，责令限期改正；逾期不改正的，处以五十万元以上一百万元以下罚款，没收违法所得，责令停止生产；没收疫苗上市许可持有人的法定代表人、主要负责人和关键岗位人员在违法期间自本单位所获收入：

（一）执行质量管理规范存在严重缺陷的；

（二）生产工艺、设施设备和场地变更等按规定应当审批而未经批准的；

（三）发现上市销售的疫苗存在质量问题或者其他安全隐患，采取召回措施不力的。

第八十九条 [严重违法行为处罚]

疫苗上市许可持有人有下列情形之一的，没收违法所得，责令停产停业，撤销上市许可证明文件，并处货值金额五倍以上十倍以下罚款；货值金额不足五十万元的，处以一百万元以上五百万元以下罚款，对疫苗上市许可持有人的法定代表人、主要负责人和关键岗位人员，没收其在违法期间自本单位所获收入，并处以百分之五十以上、一倍以下罚款，十年内不得从事药品生产经营活动：

（一）提交虚假临床试验或者上市许可申报资料的；

（二）编造生产检定记录、更改产品批

号的；

（三）提交虚假批签发申报资料，或者采取其他欺骗手段获得批签发证明的；

（四）发现上市销售的疫苗存在质量问题或者其他安全隐患，未采取召回措施的；

（五）其他具有主观故意的严重违法行为的。

上述情形特别严重的，吊销药品生产许可证，其法定代表人、主要负责人和其他关键岗位人员终身不得从事药品生产经营活动。

第九十条 [接种违法行为处罚] 接种人员在接种过程中违反预防接种规范，造成严重后果的，由县级以上卫生行政部门给予警告或者责令暂停六个月以上一年以下执业活动；情节严重的，吊销其执业证书；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

第九十一条 [未履行异常反应报告义务的处罚] 疾病预防控制机构、医疗机构、接种单位应当报告而未报告疑似异常反应的，由县级以上卫生行政部门依照医疗机构管理相关规定给予处罚。

第九十二条 [违反收费规定的处罚] 疾病预防控制机构、接种单位在疫苗分发、供应和接种过程中违反本法规定收取费用的，由所在地的县级卫生行政部门监督将其违法收取的费用退还给原缴费的单位或者个人，并由县级以上价格监督部门依法给予处罚。

第九十三条 [擅自接种行为处罚] 未经卫生行政部门依法指定擅自从事接种工作的，由所在地或者行为发生地的县级卫生行政部门责令改正，给予警告；有违法持有的疫苗的，没收违法持有的疫苗；有违法所得的，没收违法所得；拒不改正的，对主要

责任人、直接负责的主管人员和其他直接负责人员依法给予处罚。

第九十四条 [托幼机构学校行为处罚] 托幼机构、学校在儿童入托、入学时未依照规定查验预防接种证,或者发现未依照规定受种的儿童后未向疾病预防控制机构或者接种单位报告的,由县级以上教育主管部门责令改正,给予警告;拒不改正的,对主要负责人、直接负责的主管人员和其他直接责任人员依法给予处分。

第九十五条 [散布虚假信息处罚] 任何单位和个人编造、散布虚假的疫苗质量安全信息,由公安机关依照《中华人民共和国治安管理处罚法》予以行政拘留,并处以二万以上二十万元以下罚款。

第九十六条 [监督管理部门责任追究] 药品监督管理、卫生行政等部门在疫苗管理中不履行或者不正确履行职责,导致出现重大疫苗安全事故、造成严重后果、产生恶劣影响的,依法严肃追究责任。参与、包庇、纵容疫苗违法犯罪行为,弄虚作假、隐瞒事实、干扰阻碍责任调查,或者帮助伪造、隐匿、销毁证据的,依法从重追究责任。

第九十七条 [地方政府责任追究] 地方人民政府在疫苗安全管理工作中组织领导不力、滥用职权、敷衍塞责,给国家利益和人民生命财产安全造成严重损害的,按照有关法律法规和党纪政务处分的规定,追究相关领导责任。

第十一章 附 则

第九十八条 [相关法律适用] 疫苗的管理,本法没有规定的,适用《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国传染病

防治法》等法律的有关规定。

第九十九条 [有关定义] 本法下列用语的含义是:

免疫规划疫苗,是指政府免费向公民提供,公民应当依照政府的规定受种的疫苗,包括国家免疫规划确定的疫苗,省、自治区、直辖市人民政府在执行国家免疫规划时增加的疫苗,以及县级以上人民政府或者其卫生行政部门组织的应急接种或者群体性预防接种所使用的疫苗。

非免疫规划疫苗,是指暂未纳入免疫规划、由公民自费并且自愿受种的其他疫苗。

预防接种异常反应,是指合格的疫苗在实施规范接种或者实施规范接种后造成受种者机体组织器官、功能损害,相关各方均无过错的药品不良反应。下列情形不属于预防接种异常反应:

(一) 因疫苗本身特性引起的接种后一般反应;

(二) 因疫苗质量不合格给受种者造成的损害;

(三) 因接种单位违反预防接种工作规范、免疫程序、疫苗使用指导原则、接种方案给受种者造成的损害;

(四) 受种者在接种时正处于某种疾病的潜伏期或者前驱期,接种后偶合发病;

(五) 受种者有疫苗说明书规定的接种禁忌,在接种前受种者或者其监护人未如实提供受种者的健康状况和接种禁忌等情况,接种后受种者原有疾病急性复发或者病情加重;

(六) 因心理因素发生的个体或者群体的心因性反应。

第一百条 [实施日期] 本法自2019年 月 日起施行。

国家药监局关于药品信息化追溯体系建设的指导意见

国药监药管〔2018〕35号

为贯彻落实《国务院办公厅关于加快推进重要产品追溯体系建设的意见》(国办发〔2015〕95号),进一步提高药品质量安全保障水平,根据《食品药品监管总局关于推动食品药品生产经营者完善追溯体系的意见》(食药监科〔2016〕122号)和商务部等部门《关于推进重要产品信息化追溯体系建设的指导意见》(商秩发〔2017〕53号)等有关规定,现就建立药品信息化追溯体系提出如下指导意见。

一、指导思想

按照党中央、国务院决策部署,以保障公众用药安全为目标,以落实企业主体责任为基础,以实现“一物一码,物码同追”为方向,加快推进药品信息化追溯体系建设,强化追溯信息互通共享,实现全品种、全过程追溯,促进药品质量安全综合治理,提升药品质量安全保障水平。

二、工作目标

药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位通过信息化手段建立药品追溯系统,及时准确记录、保存药品追溯数据,形成互联互通药品追溯数据链,实现药品生产、流通和使用全过程来源可查、去向可追;有效防范非法药品进入合法渠道;确保发生质量安全风险的药品可召回、责任可追究。

药品生产、流通和使用等环节共同建成覆盖全过程的药品追溯系统,药品上市许可

持有人、生产企业、经营企业、使用单位质量管理水平明显提升,药品监督管理部门的监管信息化水平和监管效率逐步提高,行业协会积极发挥药品信息化追溯体系建设的桥梁纽带和引领示范作用,实现药品信息化追溯数据社会公众可自主查验,提升全社会对药品信息化追溯的认知度。

三、基本原则

(一)药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位各负其责。药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位是药品质量安全的责任主体,负有追溯义务。药品上市许可持有人和生产企业承担药品追溯系统建设的主要责任,药品经营企业和使用单位应当配合药品上市许可持有人和生产企业,建成完整药品追溯系统,履行各自追溯责任。

(二)部门监督指导。药品监督管理部门根据有关法规与技术标准,监督药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位建立药品追溯系统,指导行业协会在药品信息化追溯体系建设中发挥积极作用。

(三)分类分步实施。充分考虑药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位的数量、规模和管理水平,以及行业发展实际,坚持企业建立的原则,逐步有序推进。

(四)各方统筹协调。按照属地管理原则,药品监督管理部门要在地方政府统一领

导下,注重同市场监管、工信、商务、卫生健康、医保等部门统筹协调、密切合作,促进药品信息化追溯体系协同管理、资源共享。

四、适用范围

本指导意见适用于药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位建立药品信息化追溯系统及药品监督管理部门的监督检查。

五、工作任务

(一) 编制统一信息化追溯标准。结合药品信息化追溯体系建设实际需要,国家药品监督管理局规划确立药品信息化追溯标准体系,明确基本要求,发布追溯体系建设指南、统一药品追溯编码要求、数据及交换标准。

(二) 建设信息化药品追溯体系。药品信息化追溯体系是药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位、药品监督管理部门、消费者等与药品质量安全相关的追溯相关方,通过信息化手段,对药品生产、流通和使用等各环节的信息进行追踪、溯源的有机整体。药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位要遵守相关法规和技术标准,建立健全信息化追溯管理制度,切实履行主体责任。药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位应当按照质量管理规范要求对相关活动进行记录,记录应当真实、准确、完整、防篡改和可追溯,并应按照规定要求,向监管部门提供相关数据;要通过药品追溯系统实现追溯信息存储、交换、互联互通,为社会公众提供信息查询。药品上市许可持有人和生产企业可以自建药品信息化追溯系统,也可以采用第三方技术机构的服务。药品经营企业和使用单位应配合药品上市许可持有人和生产企业建

设追溯系统,并将相应追溯信息上传到追溯系统。

药品上市许可持有人和生产企业应履行药品信息化追溯管理责任,按照统一药品追溯编码要求,对产品各级销售包装单元赋予唯一追溯标识,以实现信息化追溯。药品上市许可持有人和生产企业在销售药品时,应向下游企业或医疗机构提供相关追溯信息,以便下游企业或医疗机构验证反馈。药品上市许可持有人和生产企业要能及时、准确获得所生产药品的流通、使用等全过程信息。

药品批发企业在采购药品时,向上游企业索取相关追溯信息,在药品验收时进行核对,并将核对信息反馈上游企业;在销售药品时,应向下游企业或医疗机构提供相关追溯信息。

药品零售和使用单位在采购药品时,向上游企业索取相关追溯信息,在药品验收时进行核对,并将核对信息反馈上游企业;在销售药品时,应保存销售记录明细,并及时调整售出药品的相应状态标识。

鼓励信息技术企业作为第三方技术机构,为药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位提供药品追溯信息技术服务。

(三) 推进追溯信息互联互通。国家药品监督管理局建立全国药品信息化追溯协同服务平台,不断完善药品追溯数据交换、共享机制。鼓励药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位、行业协会、第三方服务机构、行政管理部门通过药品追溯协同服务平台,实现药品信息化追溯各方互联互通。鼓励企业创新查询方式,面向社会公众提供药品追溯数据查询服务。

(四) 拓展药品追溯数据价值。各级药品监督管理部门基于药品信息化追溯体系

构建大数据监管系统,创新药品安全监管手段,探索实施药品全过程信息化、智能化监管,完善风险预警机制。充分发挥药品追溯数据在问题产品召回及应急处置工作中的作用,进一步挖掘药品追溯数据在监督检查、产品抽检和日常监管中的应用价值。

药品追溯数据“谁产生、谁所有”,未经所有方授权,其他各方不得泄露。鼓励相关方按照合法合规方式,利用药品追溯数据为社会服务。

(五) 建立数据安全机制。药品追溯各相关方应从制度上、技术上保证药品追溯数据真实、准确、完整、不可篡改和可追溯。药品追溯数据记录和凭证保存期限应不少于五年。应明确专职部门及人员负责药品追溯数据管理,确保数据安全、防止数据泄露。

(六) 药品监督管理部门应指导和监督追溯体系建设。药品监督管理部门应履行指导和监管责任,根据监管需求,建设追溯监管系统。省级药品监督管理部门应依照相关法律、法规与标准,结合行政区域实际,制定具体措施,明确各级责任。

地方药品监督管理部门应加强对药品上市许可持有人、生产企业、经营企业、使用单位建立信息化追溯系统情况监督检查,督

促相关单位严格遵守追溯管理制度,建立健全追溯体系。对于没有按照要求建立追溯系统、追溯系统不能有效运行的,要依照相关法律法规等规定严肃处理。

六、有关要求

(一) 明确重点,分步实施。各省(区、市)药品监督管理部门可结合监管实际制定实施规划,按药品剂型、类别分步推进药品信息化追溯体系建设。疫苗、麻醉药品、精神药品、药品类易制毒化学品、血液制品等重点产品应率先建立药品信息化追溯体系;基本药物、医保报销药物等消费者普遍关注的产品尽快建立药品信息化追溯体系;其他药品逐步纳入药品信息化追溯体系。

(二) 加强引导,社会共治。地方监管部门要加强政策引导,督促企业落实主体责任,推动药品生产流通使用各环节的信息化追溯体系建设,并适时对接国家信用体系。要创新工作机制,调动各方面积极性,发挥行业自律作用,推动药品信息化追溯体系建设纳入行业发展规划。要加强舆论正面宣传,发挥媒体作用,培养公众的药品信息化追溯意识,努力形成人人参与的良好工作氛围。

国家药品监督管理局

2018年10月31日

关于印发药品出口销售证明管理规定的通知

国药监药管〔2018〕43号

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局,新疆生产建设兵团食品药品监督管理局:

为进一步规范《药品出口销售证明》的办理,为我国药品出口提供便利和服务,国

家药品监督管理局制定了《药品出口销售证明管理规定》,现予发布,请遵照执行。有关事项通知如下:

一、请各省(区、市)局按照《国务院办

公厅关于印发进一步深化“互联网+政务服务”推进政务服务“一网、一门、一次”改革实施方案的通知》(国办发[2018]45号)和本通知要求,完善内部申请办事流程,压缩办理时限,积极推行网上受理和出证,为出口企业提供便利。信息化条件成熟的,可视情况逐步以电子提交代替纸质复印件申报。

二、国家局将建设统一的药品出口销售证明信息管理系统。在该系统正式上线运行前,各省(区、市)局通过药品生产和监管信息直报系统上传出证数据信息,包含证明文件原件(pdf文件格式)。信息管理系统上线后,按系统要求传送出证数据信息。

三、关于本规定第四条中“与我国有相关协议的国际组织提供的相关品种证明文

件”,由国家局提出审核意见。各省(区、市)局可依据国家局审核意见予以办理。

四、请各地对出口药品生产企业加强监管,按照药品生产质量管理规范,严格把握检查标准和尺度,重点关注企业执行供应商审计和落实数据可靠性要求的情况。各地为企业提供出证服务的同时,督促企业持续合规生产;发现不符合要求的,及时采取措施。

五、本规定自发布之日起施行,原国家药品监督管理局《关于印发〈出具“药品销售证明书”若干管理规定〉的通知》(国药监安[2001]225号)同时废止。

国家药品监督管理局

2018年11月9日

药品出口销售证明管理规定

第一条 为进一步规范《药品出口销售证明》的办理,为我国药品出口提供便利和服务,制定本规定。

第二条 《药品出口销售证明》适用于中华人民共和国境内的药品上市许可持有人、药品生产企业已批准上市药品的出口,国务院有关部门限制或者禁止出口的药品除外。

对于与已批准上市药品的未注册规格(单位剂量),药品上市许可持有人、药品生产企业按照药品生产质量管理规范要求生产的,也可适用本规定。

对于未在我国注册的药品,药品上市许可持有人、药品生产企业按照药品生产质量管理规范要求生产的,且符合与我国有相关协议的国际组织要求的,也可适用本规定。

出具《药品出口销售证明》是根据企业申请,为其药品出口提供便利的服务事项。

第三条 由各省、自治区、直辖市药品监督管理部门负责本行政区域内《药品出口销售证明》出具办理工作(已批准上市药品的式样见附件1,已批准上市药品的未注册规格的式样见附件2,未在我国注册的药品的式样见附件3)。

第四条 药品上市许可持有人、药品生产企业办理药品出口销售证明的,应当向所在地省级药品监督管理部门提交《药品出口销售证明申请表》(式样见附件4)。

对于已批准上市的药品、已批准上市药品的未注册规格,应当分别提交相应的《药品出口销售证明申请表》,同时提交以下资料:

(一) 药品上市许可持有人证明文件或者药品生产企业的《药品生产许可证》正、副本(均为复印件);

(二) 已批准上市药品的药品注册证书(复印件);

(三) 境内监管机构近3年内最近一次相关品种接受监督检查的相关资料(均为复印件);

(四) 《营业执照》(复印件);

(五) 按照批签发管理的生物制品须提交《生物制品批签发合格证》(复印件);

(六) 申请者承诺书;

(七) 省级药品监督管理部门另行公示要求提交的其他资料。

对于未在我国注册的药品,提交《药品出口销售证明申请表》的同时,提交以下资料:

(一) 药品上市许可持有人证明文件或者药品生产企业的《药品生产许可证》正、副本(均为复印件);

(二) 与我国有相关协议的国际组织提供的相关品种证明文件(原件);

(三) 《营业执照》(复印件);

(四) 境内监管机构近3年内最近一次生产场地接受监督检查的相关资料(复印件);

(五) 申请者承诺书;

(六) 省级药品监督管理部门另行公示要求提交的其他资料。

所有以复印件形式提交的材料需加盖申请者的公章,内容应当真实准确。

第五条 药品监督管理部门认为企业提交的资料不能充分证明药品生产质量管理规范合规性的,可以根据需要开展现场检查。不符合药品生产质量管理规范要求的,

不予出具《药品出口销售证明》,并依法依规作出处理。

第六条 《药品出口销售证明》编号的编排方式为:省份简称XXXXXXXX号,示例:“编号:京20180001号”“蒙20180001号”。英文编号编排方式为:No.省份英文XXXXXXXX。省份英文应当参考证明出具单位的英文译法,略去空格,示例:“No.Beijing20180001”“No.InnerMongolia20080001”。其中:第一位到第四位X;代表4位数的证明出具年份;第五位到第八位X代表4位数的证明出具流水号。

第七条 《药品出口销售证明》有效期不超过2年,且不应超过申请资料中所有证明文件的有效期,有效期届满前应当重新申请。

第八条 《药品出口销售证明》有效期内,各级药品监督管理部门对于现场检查发现不符合药品生产质量管理规范要求的,所在地省级药品监督管理部门对相应的《药品出口销售证明》予以注销。

《药品出口销售证明》的持有者和生产场地属不同省份的,如生产场地在检查中被发现不符合药品生产质量管理规范要求,持有者应当立即将该情况报告持有者所在地省级药品监督管理部门,对相应的《药品出口销售证明》予以注销。

第九条 凡是提供虚假证明或者采用其他手段骗取《药品出口销售证明》的,或者知悉生产场地不符合药品生产质量管理规范要求未立即报告的,注销其相应《药品出口销售证明》,5年内不再为其出具《药品出口销售证明》,并将企业名称、法定代表人、社会信用代码等信息通报征信机构进行联合惩戒。

第十条 出口药品上市许可持有人、药

品生产企业应当保证所出口的产品符合进口国的各项法律要求,并承担相应法律责任。

出口药品上市许可持有人、药品生产企业应当建立出口药品档案。内容包括《药品出口销售证明》、购货合同、质量要求、检验报告、包装、标签式样、报关单等,以保证药品出口过程的可追溯。

第十一条 各省、自治区、直辖市药品监督管理部门可依照本规定制定具体实施细则,明确工作程序、办理时限和相关要求。

鼓励各省、自治区、直辖市药品监督管

理部门推行网上办理,电子申报、出证,方便申请者办理。

第十二条 各省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当及时将《药品出口销售证明》的数据信息通过信息系统上报国家药品监督管理局。

国家药品监督管理局在政府网站公示《药品出口销售证明》相关信息,以便公众查证,接受社会监督。

第十三条 本规定自发布之日起施行。此前印发的相关文件与本规定不一致的,以本规定为准。

《证候类中药新药临床研究技术指导原则》解读

为继承和发扬中医药诊疗特色和优势,完善符合中药特点的技术评价体系,落实《药品注册管理办法》《中药注册管理补充规定》的相关规定,国家药品监督管理局组织制定了《证候类中药新药临床研究技术指导原则》(以下简称《指导原则》)。

一、制定依据

2007年版《药品注册管理办法》就中药复方制剂注册分类首次提出了“证候类中药新药”这一类别,即“主治为证候的中药复方制剂”。2008年,原国家食品药品监督管理局发布了《中药注册管理补充规定》,该规定对2007年版《药品注册管理办法》用于治疗中医证候的中药复方制剂的注册要求进行进一步丰富。

《指导原则》旨在为证候类中药新药临床试验的开展和有效性、安全性评价提供基础性指导,其正文内容中的每一个原则性要求都可以随着学科进展、后续研究的不断深

入以及证候类中药新药研究实践经验的积累,进一步丰富和发展为更详实具体的技术标准。

二、适用范围

《指导原则》适用于以药品注册为目的的证候类中药新药临床试验的开展和有效性、安全性评价。

三、主要内容及相关问题说明

《指导原则》在证候类中药新药的处方来源、临床定位、证候诊断、临床试验基本研究思路、疗程及随访、有效性评价和安全性评价、试验质量控制与数据管理、说明书撰写等方面着重就有关中医药特殊性的考虑提出了原则性的要求。有关临床试验的其他通则性要求,参照《中药新药临床研究一般原则》等相关技术指导原则执行。

(一) 关于证候类中药新药临床试验前的基本要求

《指导原则》强调了证候类中药新药进

入临床研究阶段所必须的前提条件,例如处方应具有充分的人用基础,并在前期临床实践中通过较为规范的临床观察提示该证候类中药新药的初步疗效和安全性。鉴于目前中医证候动物模型的开发和药效学研究仍有一定局限性,故证候类中药新药的前期人用数据在证据等级上要优先于单纯的动物实验。

(二) 关于证候类中药新药临床试验设计的基本研究思路

《指导原则》建议证候类中药新药临床试验设计目前可以采取单纯中医证候研究模式、中医病证结合研究模式和以证统病研究模式,鼓励研制者可以根据品种特点自行选择适合的临床研究路径。但是,不论何种研究模式,从评价角度建议对照药应首选安慰剂,并建议证候疗效评价应逐渐从患者主观感受向客观化指标方向过渡发展。通过一些必要的深入研究,阐释清楚中医证候疗效的科学本质,用客观数据去证实中医证候诊治的科学性。

(三) 关于证候疗效评价

《指导原则》丰富了证候疗效评价的指标,将其分为五大类:一是以目标症状或体征消失率/复常率,或临床控制率为疗效评

价指标;二是患者报告结局指标,将患者“自评”与医生“他评”相结合;三是采用能够反映证候疗效的客观应答指标进行疗效评价;四是采用公认具有普适性或特异性的生存质量或生活能力、适应能力等量表,或采用基于科学原则所开发的中医证候疗效评价工具进行疗效评价;五是采用反映疾病的结局指标或替代指标进行疗效评价。无论采用哪一类疗效评价指标,均应当考虑所选评价指标是否与研究目的相一致,评价标准是否公认、科学合理,并应重视证候疗效的临床价值评估。

(四) 关于证候类中药新药临床试验的质量控制

现阶段的中医诊断和证候疗效评价仍以医生个人经验判断为主,而近年来,中医在四诊客观化和生物标记物等方面的研究已取得一定进展,因此,《指导原则》建议有必要通过一些现代科学技术方法把传统中医的一些主观定性判断通过客观定量的数据去呈现出来。这可使中医临床的实践过程规范化、标准化,确保临床试验数据采集的准确性和客观性,从而提高证候类中药新药临床试验的质量控制水平。

(上接第4页)

2.8 对于执业药师、从业药师的投稿,一经本刊采用,可授予继续教育自修项目5学分。其他人员来稿一经刊用本刊将支付稿酬。优秀的来稿将列为浙江省执业药师协会学术年会报告或书面交流论文。特别优秀的来稿将推荐给《中国执业药师》杂志。

2.9 来稿请寄:浙江省执业药师协会,杭州市莫干山路188~200号之江饭店北楼4楼,邮编:310005。电话:0571-85785579,85785575,85785537;传真:0571-85785597,欢迎发电子邮件(zhejiangyaoshi@126.com)投稿。

药物警戒

国家药品监督管理局 关于修订万通筋骨片说明书的公告

(2018年第58号)

根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局决定对万通筋骨片说明书[不良反应]、[禁忌]、[注意事项]等项进行修订。

万通筋骨片说明书修订要求

一、在[不良反应]项下增加以下内容

上市后监测数据显示本品可见以下不良反应:

消化系统:恶心、呕吐、胃肠胀气、胃灼热感、腹痛、腹泻、便秘等。

神经精神系统:头晕、头痛、嗜睡、口舌麻木、震颤等。

皮肤反应:皮疹、瘙痒、皮肤潮红等。

心血管系统:心悸、血压升高、心律失常等。

全身性反应:胸闷、乏力、水肿、过敏反应等,有发热、寒战个案报告。

其他:有呼吸困难、血尿个案报告。

二、在[禁忌]项下增加以下内容

1. 对本品及其成分过敏者禁用。

2. 婴幼儿禁用。

三、在[注意事项]项下增加以下内容

1. 本品含制川乌、制草乌、制马钱子,当使用本品出现不良反应时,应停药并及时就医。

2. 应按照药品说明书规定的适应症及用法用量使用,不宜长期用药。

3. 哺乳期妇女、肝肾功能不全者慎用。脾胃虚弱者慎用。

4. 尚无儿童使用本品的安全性、有效性研究证据。

(注:说明书其他内容如与上述修订要求不一致的,应当一并进行修订。)

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

国家药品监督管理局关于修订 刺五加注射液说明书的公告

(2018年第62号)

根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局决

定对刺五加注射液说明书[禁忌]、[注意事项]等项进行修订,并增加[警示语]。

刺五加注射液说明书修订要求

一、增加[警示语]

本品不良反应包括过敏性休克,应在有抢救条件的医疗机构使用,使用者应接受过过敏性休克抢救培训,用药后出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。

二、在[禁忌]项下增加以下内容

1. 对本品或刺五加及其制剂过敏或有严重不良反应病史者禁用。
2. 孕妇、儿童禁用。

三、在[注意事项]项下增加以下内容

应删除原说明书中“对长期使用的在每疗程间要有一定的时间间隔”内容,并增加:

1. 本品不良反应包括过敏性休克,应在有抢救条件的医疗机构使用,使用者应接受过过敏性休克抢救培训,用药后出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。
2. 严格按照药品说明书规定的功能主治使用,禁止超功能主治用药。

3. 严格掌握用法用量。按照药品说明书推荐剂量使用药品。不过快滴注和长期连续用药。

4. 本品为中药注射剂,保存不当可能会影响药品质量。用药前和配制后及使用过程中应认真检查本品及滴注液,发现药液出现浑浊、沉淀、变色、结晶等药物性状改变,瓶身有漏气、裂纹及瓶口松动等现象时,禁止使用。

5. 严禁混合配伍,谨慎联合用药。本品应单独使用,禁忌与其他药品混合配伍使用。如确需要联合使用其他药品时,应谨慎考虑与本品的间隔时间以及药物相互作用等问题,应以适量稀释液对输液管道进行冲洗,避免刺五加注射液与其他药液在管道内混合的风险。

(注:说明书其他内容如与上述修订要求不一致的,应当一并进行修订。)

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

国家药品监督管理局关于修订追风透骨制剂和蒲地蓝消炎制剂说明书的公告

(2018年第77号)

根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局决定对追风透骨制剂和蒲地蓝消炎制剂说明书[不良反应]、[禁忌]、[注意事项]等项进行修订,并增加[警示语]。

追风透骨胶囊(片)说明书修订要求

一、增加[警示语]

本品含制川乌、制草乌、制天南星。

二、在[禁忌]项下增加以下内容

1. 对本品及其所含成分过敏者禁用。
2. 孕妇及肝肾功能不全者禁用。

三、在[注意事项]项下增加以下内容

1. 本品含制川乌、制草乌、制天南星,应在医师指导下严格按说明书规定服用,不得任意增加用量和服用时间。本品不宜长期服用。服药后如果出现头痛、头晕、口舌麻木、心烦欲呕、心悸、呼吸困难、过敏反应

应等情况,应立即停药并到医院就诊。

2. 运动员慎用。

追风透骨丸说明书修订要求

一、在[不良反应]项下增加以下内容

消化系统:恶心、呕吐、呃逆、胃烧灼感、腹胀、腹痛、腹泻等。

皮肤:皮疹、瘙痒、皮肤潮红等。

神经系统:头晕、头痛、口舌麻木、肢体麻木等。

心血管系统:心悸、胸闷,有血压升高和心律失常个案报告。

全身性反应:过敏反应、水肿等。

二、在[禁忌]项下增加以下内容

对本品及其所含成分过敏者禁用。

三、在[注意事项]项下增加以下内容

1. 本品含制川乌、制草乌、制天南星,应在医师指导下严格按说明书规定服用,不得任意增加用量和服用时间。本品不宜长期服用。服药后如果出现头痛、头

晕、口舌麻木、心烦欲呕、心悸、呼吸困难、过敏反应等情况,应立即停药并到医院就诊。

2. 肝肾功能不全者慎用。

蒲地蓝消炎制剂处方药说明书修订要求

一、在[不良反应]项下增加以下内容

该制剂有以下不良反应报告:恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、乏力、头晕等;皮疹、瘙痒等过敏反应。

二、在[禁忌]项下增加以下内容

对本品及其所含成分过敏者禁用。

三、在[注意事项]项下增加以下内容

1. 孕妇慎用。

2. 过敏体质者慎用。

3. 症见腹痛、喜暖、泄泻等脾胃虚寒者慎用。

(注:说明书其他内容如与上述修订要求不一致的,应当一并进行修订。)

(摘自国家药品不良反应监测中心网站)

美国警告 SGLT2 降糖药的罕见严重的 生殖区感染风险

2018年8月29日,美国食品和药物管理局(FDA)发布警示信息,称其收到钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂类2型糖尿病治疗药的罕见、严重的生殖器和生殖器周围区域感染病例。这种罕见的严重感染称为会阴坏死性筋膜炎,也称作福尼尔坏疽(Fournier's gangrene)。FDA认为需要在所有SGLT2抑制剂的处方信息和患者用药指南中添加关于这种风险的新警告。

SGLT2抑制剂是FDA批准用于在饮食和运动基础上降低2型糖尿病成人患者血糖的一类药物,通过促进肾脏将糖分经尿液排出体外而发挥作用。该类药物于2013年首次获得批准,包括:坎格列净(canagliflozin)、达格列净(dapagliflozin)、恩格列净(empagliflozin)和埃格列净(ertugliflozin)。此外,恩格列净被批准用于降低成人2型糖尿病和心脏病患者死于心脏病发作和中风的风险。未经治疗的2型糖尿病

会导致严重并发症,包括失明、神经和肾脏损害,以及心脏病。

患者应注意:

1. 如果生殖器或从生殖器到直肠部位的区域有任何触痛、发红、肿胀,且发烧超过 100.4 华氏度或全身感觉不适,请立即就诊。这些症状恶化迅速,务必立即就诊。
2. 当拿到 SGLT2 抑制剂处方时,要阅读

患者用药指南。药物指南解释了用药的获益与风险,可能会有新的或重要的附加信息。

医务人员应注意:

如果患者出现上述症状,考虑是否为福尼尔坏疽。如有怀疑,应立即使用广谱抗生素和外科清创治疗。

停用 SGLT2 抑制剂,密切监测血糖水平,并为血糖控制提供适当的替代治疗。

(转摘自美国 FDA 网站)

英国警示达利珠单抗的自身免疫性脑炎风险

英国药品和健康产品管理局(MHRA)于 2018 年 9 月 25 日发出通告,警示达利珠单抗引起的自身免疫性脑炎风险。该风险在一些患者停止治疗数月后仍可能出现,停用达利珠单抗后脑炎风险应继续监测 12 个月。

达利珠单抗(商品名为 Zinbrya)于 2018 年 3 月撤出整个欧盟市场并召回,主要是因为出现了严重和潜在致命免疫反应的报告,这些反应影响大脑(包括脑炎和脑膜脑炎)、肝脏以及其他器官(详细信息请参阅 MHRA 于 2018 年 3 月发布的 Drug Safety Update)。当时建议医生按照临床须知应至少每月或更频繁地进行监测,直至末次用药后 6 个月。

在 2018 年 8 月,EMA 从上市许可持有人(MAH)处获知多例停用达利珠单抗后出现免疫介导的脑炎的病例。同月,MAH 签署了致医生信,告知了该风险并更新了建议。此次 MHRA 基于英国药物警戒专家顾问委员会的意见在本公告中发布了更进一步的建议。

给医务人员的建议:

1. 免疫介导的脑炎的病例,包括抗 N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)受体脑炎,可发生在停用达利珠单抗数月后;

2. 处方医师应联系停用达利珠单抗的患者和其护理人员,并建议如果发生任何常见的前驱症状或出现精神、神经、行为、认知或运动方面的早期常见症状,应立即就医;

3. 如果患者出现非典型神经精神症状,应高度怀疑为自身免疫性脑炎;

4. 建议临床医师对自身免疫性脑炎的任何症状提高警惕,在停用达利珠单抗后应继续再监测 12 个月;

5. 应注意到近期文献上发表一例患者使用达利珠单抗后发生胶质细胞原纤维酸性蛋白(GFAP) α 免疫球蛋白 G(IgG)相关脑炎的病例;

6. 如果怀疑患者停用达利珠单抗后发生了脑炎,应考虑尽快进行更广泛的自身抗体(如神经元细胞表面和突触蛋白的抗原)检测,包括脑脊液(CSF)与血清中的抗 NMDA 受体抗体检测;

7. 确保让自身免疫性脑炎诊断和治疗领域专家评估所有可疑病例;

8. 通过黄卡系统立即报告可疑药品不良反应,包括停药后发生的不良反应。

自2018年7月10日以来共有7例停药后发生脑炎的病例被报告,其中2例确认为抗NMDA受体脑炎(包括1例英国病例)。一些其他脑炎病例报告的症状涉及了全身性皮疹、湿疹、肝酶升高、皮肤反应、嗜酸性粒细胞增多和/或嗜酸细胞浸润。报告的抗NMDA受体脑炎病例发生在停用达利珠单抗后的3-4个月,抗NMDA受体脑炎病例表现为头痛、发热、呕吐、意识不清、震颤、视觉障碍和癫痫发作。自身免疫性脑炎可以发展为严重且持续性大脑功能失调,可能导致死亡,但是经过治疗可以全面或显著恢复,特别是尽早诊断并进行多学科的综合治疗。在有不良反应结果的报告中,大多数的患者未完全康复。目前尚不明确达利珠单抗的自身免疫性脑炎的发生率。

2018年7月15日一篇文献报道了1例患者使用达利珠单抗后发生了激素敏感型GFAP α IgG相关的脑炎的病例。患者表现为攻击性行为 and 偶尔的自杀意念,4个月后

由于间或失语、进行性记忆丧失、疲劳和抑郁住院治疗。患者进行甲基强的松龙与血浆置换的治疗后症状部分改善。

临床医师应对自身免疫性脑炎的任何症状提高警惕,并将可能出现的症状以及发生如何处理的信息告知所有之前使用过达利珠单抗治疗的患者和其护理人员。如果多发性硬化患者表现为非典型症状,尤其是神经精神疾病症状,应全面了解患者用药史,如果发现之前使用过达利珠单抗,应高度怀疑自身免疫性脑炎。如果停用达利珠单抗的患者怀疑发生了脑炎,医生应在脑脊液和血清中进行NMDA受体抗体的检测。既然近期报道了1例抗GFAP的脑炎病例,应进行更广泛的自身抗体的检测(例如神经元细胞表面和突触蛋白的抗原)。保证让自身免疫性脑炎诊断和治疗领域专家评估所有可疑病例。许多患者可能没有典型的自身免疫性脑炎抗体,意识到这一点很重要,因此在调查不一致时可能就需要一个临床诊断。

(转摘自英国MHRA网站)

欧盟采取措施控制氟喹诺酮和喹诺酮类药品的严重风险

欧洲药品管理局(EMA)于2018年10月5日发布信息,称其药物警戒和风险评估委员会(PRAC)通过对使用氟喹诺酮和喹诺酮发生致残性和潜在长期性副作用报告的评估,建议限制这些抗生素(口服制剂、注射制剂和吸入剂)的使用。评估综合了EMA于2018年6月召开的关于氟喹诺酮和喹诺酮听证会上患者、医务人员

以及学术界的观点。使用氟喹诺酮和喹诺酮患者发生了罕见的长期性和致残性副作用,主要涉及肌肉、肌腱、骨骼和神经系统。

通过对这些副作用的评价,PRAC建议一些药物,包括所有含喹诺酮的药物,应撤出市场。因为这些药物仅批准用于此类抗生素不应再允许治疗的感染。

PRAC 建议保留氟喹诺酮类抗生素,但不应用于以下情况:

1. 治疗那些可能不治疗也会好转或不严重的感染,如喉部感染;
2. 预防旅行者腹泻(traveller's diarrhoea)或复发性下尿路感染(膀胱以下的尿路感染);
3. 治疗那些之前使用氟喹诺酮或喹诺酮类抗生素发生过严重副作用的患者;
4. 治疗轻度或中度的严重感染,其他正常推荐治疗上述感染的抗菌药无法使用的情况除外;

PRAC 建议氟喹诺酮类抗生素谨慎用于以下患者:老年人、肾功能不全患者、移植患者或那些使用全身用糖皮质激素的患者,这些患者发生氟喹诺酮或喹诺酮导致的肌

腱断裂的风险较高。

PRAC 建议,医务人员应警告患者在出现肌肉、肌腱或骨骼副作用的早期症状(例如肌腱发炎或撕裂、肌痛或肌无力、关节疼痛或肿胀)或者神经系统副作用早期症状(例如感觉针刺或针扎感、疲乏、抑郁、意识模糊、自杀意念、睡眠障碍、视觉和听觉问题、味觉和嗅觉改变)时就应停用氟喹诺酮类抗生素。

氟喹诺酮类药品的说明书将进行更新,以体现限制使用的信息。PRAC 的建议将提交给 EMA 的人用医药产品委员会(CHMP),被其采纳后将成为 EMA 的最终意见,并经欧盟委员会批准成为具有法律约束力的决定在欧盟成员国内适用。

(转摘自欧盟 EMA 网站)

加拿大评估通过母乳暴露于美沙酮的儿童发生的严重风险

2018年8月3日,加拿大卫生部发布了对美沙酮药品的安全性评估信息。评估发现,美沙酮可能与通过母乳接触该药的儿童遭受包括死亡在内的严重伤害风险有关。

美沙酮是一种合成的阿片类药物,用于治疗成人阿片类药物(如海洛因)成瘾,其作用是预防阿片类药物产生戒断症状,即停止使用阿片类药物所引起的副作用。美沙酮作为麻醉药被管控使用,仅凭处方购买。被评估的药品包括 Methadose(盐酸美沙酮口服浓缩液)和 Metadol-D(盐酸美沙酮片、口服溶液和浓缩液),分别于2013年和2014年在加拿大上市,用于成人阿片类药物的成瘾治疗。2017年加拿大开具了约1100万

Methadose 和 Metadol-D 处方。

加拿大卫生部启动此次评估,是因为注意到一篇发表的文章报道了两起加拿大儿童死亡案例。这些儿童血液中美沙酮含量增加,因为他们的母亲参加了阿片类药物成瘾治疗项目(美沙酮维持项目),且通过母乳喂养孩子。

加拿大和国际阿片类药物成瘾治疗指南鼓励参加美沙酮维持计划的母亲进行母乳喂养,但母亲和儿童都应受到密切监测。在美沙酮维持计划中,母乳喂养的儿童发生严重副作用(包括死亡)的报告非常罕见。

在评估时,只有2名加拿大儿童通过母乳暴露于美沙酮的毒性中,且均涉及死亡。

这2例报告都发现,严重不良反应(包括死亡)与儿童通过母乳暴露于美沙酮存在可能的相关性。这项安全评估还调查了13例儿童通过母乳接触美沙酮发生中毒的国际案例,其中10例涉及死亡。在这些病例中,有12例发现严重伤害(包括死亡)风险与儿童通过母乳暴露于美沙酮存在可能的相关性,其余的病例没有足够的资料进行评估。少量美沙酮可通过母乳传递给儿童,在非常罕见的情况下,母乳喂养可能会使儿童面临严重的副作用风险,包括呼吸困难(严重呼吸抑制)、心脏病和死亡。遗传因素可能是一些孩子对美沙酮的影响比其他孩子更敏感的原因,但这些遗传因素还没有被充分的研究。在涉及死亡的2个病例中,基因检测表明,这些儿童可能对美沙酮的影响特别敏感。科学文献和各种加拿大及国际指南鼓励使用美沙酮的母亲进行母乳喂养,然而,在美沙酮维持治疗期间母乳喂养的获益和风险应该被仔细考量。在所有被评估的病

例中,有一些因素使病例评估变得困难,包括缺乏母亲服用美沙酮的剂量、死亡原因、即住病史或合并用药情况等,而这些因素对评估非常重要。

Methadose 和 Metadol-D 的产品信息中建议谨慎使用美沙酮治疗哺乳期女性。这两种产品信息中都指出,在美沙酮治疗期间应该仔细权衡母乳喂养的获益和风险,应该密切监测母乳喂养的母亲和儿童。欧洲药品管理局和美国食品和药物管理局都有类似的产品信息,列出了通过母乳接触美沙酮对儿童造成严重伤害的风险。

加拿大卫生部将与 Methadose 和 Metadol-D 的生产商合作,加强产品信息修订,警告通过母乳接触美沙酮的儿童可能遭受包括死亡在内的严重伤害。加拿大卫生部鼓励消费者和医务人员报告相关的任何副作用。加拿大卫生部将继续监测有关美沙酮的安全信息。

(转摘自加拿大卫生部网站)

(上接第2页)

日~2018年11月2日,国家药监局发布修订药品说明书公告涉及385种药品,其中说明书修改涉及儿童项的有111种药品,占比28.8%;中成药61种,占比55.5%;化药41种,占比36.9%;生物制药9种,占比7.6%。

1176.02亿:各上市药企近期披露了前三季度业绩报,营收破千亿的仅有上海医药一家,超百亿的有国药一致、国药股份、康美药业、华东医药、南京医药、复星医药、重药控股、恒瑞医药等企业。其中,上海医药前三季度营业收入1176.02亿元,同比增长

18.75%,归母净利润33.72亿元,同比增长25.41%。

685种:10月25日晚间,《国家基本药物目录(2018年版)》正式印发,共计收录品种685个,其中西药417种、中成药268种(含民族药)。相较2012年版“520”基药目录,共调入药品187种,调出22种,自2018年11月1日起施行。

17.37亿:2018年前三季度研发费用前十的企业,研发费用均超过3亿元,其中有2家企业的研发费用超过10亿元,恒瑞医药以17.37亿元领跑。

依生生物国家新药创制项目“人用皮卡狂犬病疫苗” 获国内临床批件

10月8日,国家重大新药创制项目“人用皮卡狂犬病疫苗”取得阶段性进展,喜获中国国家药品监督管理局授予的临床批件。人用皮卡狂犬病疫苗是由中国科学家独立研发的新一代狂犬病疫苗,开发过程已经历时十年,2013年以来多次被国家科技部列为重大新药创制项目,获得国家专项资金支持,2016年获得美国FDA授予的预防兼治疗狂犬病感染的孤儿药资质,2017年被世界卫生组织(WHO)狂犬病专家组写入其官方文件。目前该产品已在海外成功完成临床I期和II期研究,展现出良好的安全性和免疫原性,临床结果已经发表在国际权威杂志。依生生物作为皮卡狂犬病疫苗的项目发起机构已经同步启动国际多中心III期临床试验,并为产品的大规模投产做准备。

狂犬病是一个致死率100%的传染性疾病,每年全球因狂犬病死亡的人大约有6万,遍及100个国家和地区。作为新一代的狂犬病疫苗,皮卡狂犬病疫苗采用全新的免疫调节激活技术,通过激活Toll样受体3(TLR-3)等通路,快速诱导强烈的细胞免疫和体液免疫,保护机体免受狂犬病毒感染,极大提高疫苗的保护率。相对于现有市售狂犬病疫苗需要四周多次注射的标准免疫规程,该疫苗一周三次注射的免疫规程将大

幅度提升免疫人群的依从性。该产品及相关技术已经在30多个国家获得60多项专利,覆盖美国、中国、欧盟等主要国家。

依生生物董事长、项目负责人张译先生表示:“我们很感谢国家药监局授予临床批件,有力保证了该产品在中国开启大规模的临床研究。作为一家在狂犬病预防领域深度耕耘的生物制药企业,我们在该项目上开展了大量的临床前和临床研究。与现有市售疫苗相比,皮卡狂犬病疫苗具有抗体产生时间早,抗体效价高等特点。该产品能够产生更佳的暴露后保护效果,同时能够诱导产生更强的非特异性免疫和特异性的细胞免疫反应,显著提高暴露后保护效果。”

依生生物总裁兼首席执行官邵辉博士指出:“首先祝贺我们的研发团队和合作单位十余年不懈的努力,并在国外顺利完成临床一期和二期的研究。近年来国际上利用TLR受体激动剂平台开发新一代疫苗已经成为一个重要的发展趋势,皮卡免疫调节激活技术就属于这个领域的技术前沿。2011年诺贝尔医学奖就颁发给对TLR受体相关免疫研究作出贡献的三位学者,Bruce A Beutler, Jules A Hoffmann和Ralph M Steinman,他们在其颁奖文里特别提到该研究对改进疫苗对抗感染的重要意义。”

依生生物首席医学官石忠凯博士指出,“世界卫生组织(WHO)狂犬病专家顾问委员会2017年在全世界范围内提出进一步缩短疫苗免疫程序和实施新的免疫规程的新思路。和市售疫苗的四周免疫规程相比,我们首创的皮卡狂犬病疫苗的一周加速免疫规程已经在临床试验中展示出优异的保护性和临床优势,皮卡狂犬病疫苗极有可能成

为第一个符合WHO专家委员会对全球狂犬病免疫规程改革指导意见的疫苗产品,我们期待着中国地区的临床实验以及在东南亚多个国家招募5000多名受试者的国际多中心临床试验的顺利完成,让这一创新型疫苗早日造福人类,这也符合国家‘一带一路’和‘中国制造’的战略发展方向。”

(摘自生物谷)

正大天晴曲氟尿苷替匹嘧啶片在国内上市

根据中国新药研发监测数据库(CPM)显示,10月29日CDE受理了正大天晴曲氟尿苷替匹嘧啶片3.2类新药的上市申请,动作比原研还快,这是“首仿之王”正大天晴的又一次重大突破。

曲氟尿苷替匹嘧啶(TAS-102),商品名Lonsurf,本质上和卡培他滨(希罗达)、S-1(替吉奥)类似,都是口服的氟尿嘧啶类药物,原研为日本大鹏药业。于2015年9月22日获美国FDA批准,用于对其他疗法(化疗及生物疗法)不再响应的难治性转移性结直肠癌(mCRC)患者的治疗,并在2016年4月由欧洲药品管理局批准。

截至目前,已在日本、美国、英国、加拿大、欧盟等21个国家和地区获批用于治疗转移性结直肠癌(mCRC)。并且,由于高级别的循证证据和良好的临床使用感受,已被列入《NCCN结直肠临床实践指南》、《ESMO转移性结直肠癌患者管理共识》、《JSCCR(日本结直肠癌学会)结直肠癌治疗指南》,推荐Lonsurf用于既往接受过含氟尿嘧啶、奥沙利铂和伊立替康化疗和靶向治疗的转移性结直肠癌患者(mCRC)。

该药物由细胞毒素三氟尿苷(FTD)和胸苷磷酸化酶抑制剂(TPI)替匹嘧啶组成。其中,三氟尿苷可在DNA复制过程中取代胸腺嘧啶直接掺入DNA双链,导致DNA功能障碍,干扰癌细胞DNA的合成,但口服三氟胸苷时其作用会大幅下降,替匹嘧啶则能够抑制与三氟尿苷分解相关的胸腺磷酸化酶,减少三氟尿苷的降解,提高三氟尿苷的生物利用度,同时也有抗血管生成作用。此外,对于氟尿嘧啶类药物治疗耐药的患者仍然具有抗肿瘤作用。

在日本进行的I、II期临床试验显示,与安慰剂相比,该药可以延长氟嘧啶、5-氟尿嘧啶、伊立替康和奥沙利铂对治疗不敏感的转移性结直肠癌患者的总生存期。

III期临床试验进一步评估了在全球范围内Lonsurf对800例患者的药效和安全性,结果显示,安慰剂组的平均总生存期为5.3个月,而Lonsurf治疗组则提高到7.1个月,Lonsurf组与安慰剂组的死亡风险比为0.68,对于难以治疗的结直肠癌,与安慰剂相比,使用Lonsurf治疗总生存期和风险性均有明显改善。

根据中国新药研发监测数据库(CPM)显示,正大天晴的氟尿苷替匹嘧啶片为首家获CDE受理。除正大天晴外,包括原研在内的其它9家企业仍处在临床阶段。

根据药物综合数据库(PDB)显示,2018H1年我国抗代谢类抗肿瘤药样本医院市场规模近27亿元人民币,占整个肿瘤药市场的21.3%。其中, TOP5的药物占全部抗代谢药的88%,排名依次为培美曲塞,替吉奥,卡培他滨,吉西他滨,氟尿嘧啶。

目前我国结直肠癌占肿瘤发病率的9%,其中有40%患者会发生K-ras基因突变,而目前使用的5-FU治疗方案对K-ras突变型患者无获益,并且随着培美曲塞等一线药物的耐药日益加快,我国结直肠癌用药将会捉襟见肘。Lonsurf的临床结果显示疗效优势明显,使多次治疗失败的患者能够获得疾病稳定,它的上市将会在结直肠癌的治疗中扮演重要角色。

(摘自医药地理)

再鼎医药的则乐在中国香港获批上市

10月22日,再鼎医药宣布,则乐(ZEJULA, Niraparib)已在香港获批,用于对含铂化疗完全缓解(CR)或部分缓解(PR)的铂敏感复发性高级别浆液性的上皮卵巢癌患者的治疗。则乐是一种聚(ADP-核糖)聚合酶(PARP)抑制剂,口服每日一次。与香港地区已获批的其他PARP抑制剂不同,则乐在用药之前不需进行BRCA或其他生物标志物检测。

ZL-2306(Niraparib)是一种高效、选择性的每日一次口服小分子聚(ADP-核糖)PARP1/2抑制剂。Niraparib已于2017年3月在美国获批,同年11月在欧洲获批,用于维持治疗对含铂化疗完全或部分缓解的复发性上皮卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者。

“我们在为则乐香港上市做最后的准备,希望在本季度内将这一重要的治疗方案带给更多的卵巢癌患者。”再鼎医药首席商务官梁怡表示,“基于则乐卓越的临床数据,我相信它将拯救更多患者的生命,并对公众

健康产生显著的影响。我们已经在香港建立起商业和医学团队,帮助医生更好地了解则乐独特的获益,以帮助他们更好地临床应用。即将到来的产品上市,还将更好地帮助再鼎优化我们的运营模式,为未来则乐在中国大陆的上市做好准备!”

此次则乐在香港的获批是基于国际III期临床试验ENGOT-OV16/NOVA的研究结果。这一研究由再鼎医药的合作伙伴TESARO发起,是一项双盲、安慰剂对照研究,共入组553位铂敏感复发性高级别浆液性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者,铂敏感定义为倒数第二次含铂化疗后完全或部分缓解超过6个月。研究的主要终点是无进展生存(PFS),约三分之二的入组患者没有胚系BRCA突变。在NOVA研究中,疾病进展由一项稳健的、无偏见的、盲性的中心评估决定,早于放射性检测或临床进展。与对照组相比,不管患者是否具有胚系BRCA突变,则乐都能显著延长PFS。使用则乐治疗可将胚系BRCA突变患者的疾病进展或

死亡风险降低73%(风险比(HR)0.27),将没有发生胚系BRCA突变的患者的疾病进展或死亡风险降低55%(HR0.45)。含铂化疗达到完全或部分缓解的患者都可以从则乐的维持治疗中获益。

“此次则乐在香港获批,标志着再鼎正式进入商业化阶段,是一个重要的里程碑。”再鼎医药首席执行官杜莹博士表示,“我要

感谢在美国、欧洲参加临床试验的研究者和患者,感谢我们的合作伙伴TESARO,以及所有再鼎的员工,没有他们就没有今天则乐在香港的获批。在努力实现香港成功上市的同时,我们将继续推动则乐以及再鼎在其他多个疾病领域的后期产品管线在中国的研发,以践行再鼎对于患者的承诺。”

(摘自新浪医药新闻)

普利制药注射用阿奇霉素在美国获批上市

10月10日,海南普利制药股份有限公司发布公告称,公司已于近日收到美国FDA签发的注射用阿奇霉素ANDA正式批准上市通知。

药品基本情况如下:

一、**药物名称:**注射用阿奇霉素

二、**适应症:**适用于敏感病原菌所致的下列感染

1. 社区获得性肺炎

由肺炎衣原体、流感嗜血杆菌、嗜肺军团菌、卡他莫拉菌、肺炎支原体、金黄色葡萄球菌或肺炎链球菌等病原菌所致,且起始治疗需静脉给药的患者。

2. 盆腔炎性疾病

由沙眼衣原体、淋病奈瑟氏球菌或人型支原体所致,且起始治疗需静脉给药的患者。若怀疑可能合并厌氧菌感染者,需加用一种抗厌氧菌的药物与本品联合治疗。需要在停用注射用阿奇霉素后可继以口服阿奇霉素进行序贯治疗。给药前应进行细菌培养和药敏试验以查明致病菌及其对阿奇霉素的敏感性。采集标本后即可开始阿奇霉素治疗,在获知药敏结果后再作相应

的调整。

为减少耐药菌的产生以及维持本品(阿奇霉素)和其他抗菌药物的效果,本品(阿奇霉素)应只用于治疗或预防经确诊或高度怀疑敏感菌引起的感染。如果获得了培养和药敏资料,选择或调整抗菌药物治疗时应予以考虑。如果没有这些数据,当地的流行病学和药物敏感模式可帮助选择经验性治疗。

三、**剂型:**注射剂

四、**规格:**500mg

普利制药表示,该品种于2017年7月获得国家食品药品监督管理总局签发的注册批件,并于2018年5月通过中国化学仿制药质量与疗效一致性评价;于2018年09月荷兰药物评价委员会结束技术审评,目前进入荷兰、奥地利和德国国家阶段的批件审核发放阶段。

公司继中国和欧盟批准后,又于近日取得美国FDA正式批准上市,标志着普利制药具备了在美国销售注射用阿奇霉素的资格,将对公司拓展美国市场带来积极影响。

据了解,阿奇霉素化合物阿奇霉素

(Azithromycin)最初由Pliva研发团队发现和研制。1986年,Pliva与Pfizer(辉瑞)签署授权协议,Pfizer获得西欧和美国的独家市场销售权,1997年辉瑞注射用阿奇霉素(商品名为ZITHROMAX)在美国获准上市,2007

年进口原研(商品名:希舒美)在国内获准上市。

注射用阿奇霉素目前已经在全球广泛上市销售。

(摘自新浪医药)

FDA 批准新机制抗流感新药Xofluza上市

10月26日,美国FDA宣布批准由日本盐野义制药公司(Shionogi)和罗氏(Roche)联合研发的抗流感新药Xofluza(baloxavir marboxil)上市,用于治疗12岁以上无并发症的急性流感患者。这是近20年以来,FDA批准的第一款具有创新作用机制的抗流感新药。

流感是由于流感病毒感染导致的传染性呼吸道疾病。它是对公众健康的严重威胁。在世界范围内,每年有大约300~500万严重流感患者,超过100万患者需要住院接受护理,大约65万人因此去世。在流感患者患病48小时内,使用抗病毒药物可以降低疾病的症状和持续时间。

由日本盐野义制药公司和罗氏合作研发的Xofluza是一种“first-in-class”的口服抗病毒药物,只需服用一次就可以见效。它能够治疗对奥司他韦(oseltamivir)产生抗性的病

毒株和禽流感病毒株(H7N9,H5N1)。Xofluza的作用机制与目前已有抗病毒疗法不同。它通过抑制流感病毒中的cap-依赖型核酸内切酶(cap-dependent endonuclease)起到抑制病毒复制的作用。已有抗流感药物的作用机制是通过靶向神经氨酸酶(neuraminidase)。与这些药物相比,Xofluza靶向病毒复制周期的更早阶段。Xofluza在美国的新药申请获得了FDA授予的优先审评资格。

此次批准是基于Xofluza在两项总计包含1832名流感患者的3期临床试验结果。在这两项试验中,患者接受了Xofluza,安慰剂或另一抗流感药物的治疗。试验结果表明,与安慰剂相比,接受Xofluza治疗的患者服药后症状开始减轻的时间和症状持续时间显著缩短。而且患者释放病毒的时间也显著缩短,这将有助于控制流感传播。

(摘自新浪医药)

FDA 授予奥拉帕尼治疗胰腺癌的罕见病药资格

胰腺癌是一种罕见的、危及生命的疾病,约占美国所有癌症的3%。由于症状的晚发,患者通常在癌症进展到疾病的局部晚期或转移阶段后才被诊断。

近日,阿斯利康及美国默沙东制药表示,LYNPARZA(olaparib,奥拉帕尼)用于胰腺癌治疗获得了美国FDA授予的孤儿药认定。

奥拉帕尼目前正在正在进行用于胚系BRCA突变转移性胰腺癌患者(其疾病在一线铂类化疗后仍未进展)的治疗研究。

关于奥拉帕尼

奥拉帕尼是一种全球首创(first-in-class)PARP抑制剂,也是第一个有潜力利用DNA损伤应答(DDR)通路缺陷(如BRCA突变)来优先杀死癌细胞的靶向治疗方法。

奥拉帕尼由阿斯利康和默沙东联合开发和商业化,除了已上市适应症外,正在进行多个临床试验项目的开发以期用于更多类型肿瘤患者的治疗。

奥拉帕尼用于复发性上皮性卵巢、输卵管或原发性腹膜癌患者进行维持治疗后,又

对奥拉帕尼用于输卵管和原发性腹膜癌治疗给予了孤儿药认定。

相关研究

目前,奥拉帕尼用于胰腺癌治疗的临床3期POLO研究正在进行中,试验将与安慰剂对照,研究奥拉帕尼(300mg,一天两次)作为维持性单药疗法治疗gBRCAm转移性胰腺癌患者的疗效和安全性,其中这些患者在一线铂类化疗后疾病没有进展。

该试验入组145名患者,会按照3:2随机接受LYNPARZA或安慰剂给药,主要终点是无进展生存期。预计POLO试验的结果将在2019年上半年得到。

(摘自新浪医药)

FDA授予STRO-001治疗多发性骨髓瘤的罕见病药资格

Sutro Biopharma是一家临床阶段的药物发现、开发及制造公司,致力于利用精确的蛋白质工程及合理的设计,开发新一代的肿瘤学疗法。近日,该公司宣布,美国食品和药物管理局(FDA)已授予STRO-001治疗多发性骨髓瘤(MM)的孤儿药资格。STRO-001是一种潜在的首创抗体药物偶联物(ADC),靶向CD47,这是一种在B细胞恶性肿瘤(如MM)中高度表达的蛋白。

孤儿药是指用于预防、治疗、诊断罕见病的药品,而罕见病是一类发病率极低的疾病的总称,又称“孤儿病”。在美国,罕见病是指患病人群少于20万的疾病类型。开发罕见病药物的制药公司将获得相关激励措

施,包括各种临床开发激励措施,如临床试验费用相关的税收抵免、FDA用户费减免、临床试验设计中FDA的协助,以及药物获批上市后为期7年的市场独占期。

STRO-001利用Sutro公司专有的无细胞蛋白质合成和位点特异性共轭平台XpressCF+开发,该平台可实现ADC的精确设计和快速经验优化,能够设计和制造高度优化的单分子种类,而非通常基于常规细胞制造平台生产的非精确共轭抗体混合物。

STRO-001旨在直接靶向癌细胞并递送细胞毒性制剂,目前该药正处于I期临床开发,用于骨髓瘤和B细胞淋巴瘤的治疗。除了STRO-001之外,该公司还有一款基于

XpressCF+平台的ADC药物STRO-002,这是一款潜在同类最佳的叶酸受体 α 靶向性ADC,叶酸受体 α 是一种细胞表面蛋白,在妇科癌症中高度表达。

迄今为止,Sutro公司已设计出了基于细胞因子的免疫肿瘤学疗法、抗体药物偶联物及双特异性抗体,这些药物所针对的是已经过临床验证但当前标准药物治疗效果并不理想的靶标。Sutro公司的平台能够通过

快速及系统地评估蛋白质结构-活性关系来加速发现和开发潜在首创及同类最佳分子,以创建出优化的同质化的候选产品。

除了开发其自身的肿瘤学管线之外,Sutro已与多家制药和生物技术公司合作,包括默沙东、默克雪兰诺、新基,发现和开发新型、新一代的治疗药物,以更有效地杀死肿瘤而不伤害健康细胞。

(摘自生物谷)

FDA批准Pfizer治疗乳腺癌第4款PARP抑制剂新药

10月17日,美国FDA宣布,批准辉瑞(Pfizer)公司的抗癌新药Talzenna(talazoparib)上市,用以治疗携带生殖系BRCA突变(有害或怀疑有害),HER2阴性的局部晚期或转移性乳腺癌患者。Talzoparib是辉瑞公司研发的PARP抑制剂。这是迄今为止,FDA批准的第4款PARP抑制剂。

乳腺癌是威胁女性生命的重要癌症类型之一。而携带遗传性BRCA1或BRCA2基因突变的女性在70岁之前患上乳腺癌的风险高达65%。BRCA1和BRCA2是人体中与修复DNA损伤有关的基因。这些基因上发生的突变导致DNA修复无法正常进行,可能导致包括乳腺癌在内的多种癌症的发生。20-25%的遗传性乳腺癌患者携带BRCA基因突变。由于BRCA基因的突变导致肿瘤细胞的DNA损伤修复机制出现缺陷,一旦肿瘤细胞的其它DNA修复机制受到抑制,会导致它们由于过多DNA损伤无法修复而死亡。基于这一原理开发的PARP抑制剂可以通过抑制细胞内的另一DNA损伤修复通路,在杀伤携带BRCA基因突变的

肿瘤细胞的同时,避免对健康细胞的伤害。

Talazoparib是辉瑞公司研发的创新PARP抑制剂。临床前研究表明talazoparib效力强劲,而且有双重作用机制,它能够通过阻断PARP酶的活性和将PARP酶束缚在DNA损伤位点的方式激发肿瘤细胞的死亡。Talzoparib的新药申请获得了美国FDA颁发的优先审评资格。

这项批准是基于名为EMBRACA的开放标签,III期临床试验的结果。在这项研究中,431名患者以2:1的比例接受talazoparib或医生选择的化疗方案的治疗。所有患者需要携带生殖系BRCA突变。

试验结果表明,接受talazoparib治疗的患者与接受化疗的患者相比,无进展生存期(PFS)显著延长,talazoparib组中位PFS为8.6个月,化疗组中位PFS为5.6个月(HR0.54,95%CI:0.41,0.71;P<0.0001)。这表示talazoparib将疾病进展风险降低了46%。而且,talazoparib组的客观缓解率为62.6%,是化疗组(27.2%)的两倍以上(P<0.0001)。

(摘自新浪医药)

名家专栏

患者监护计划的拟定与执行

中国药科大学国家执业药师发展研究中心副主任 康震

在药学监护中,当药师完成对患者用药的整体评估后,如果发现患者存在药物治疗问题,就需要为患者重新拟订一份药物治疗方案,我们也称为监护计划。而制订监护计划是与患者一起协商确定的,通常是以药师与患者所达成的共识协议或合作协议的形式存在。其目的是帮助患者更有效地使用药物治疗自己的疾病。具体工作包括建立治疗目标、确定适宜的干预措施、制定随访评估的时间表等。

在拟定监护计划时,需要注意的是患者常常存在多种疾病状况需要药物治疗。一些状况属于急性的,可以使用有效药物治疗解决,而许多疾病属于慢性疾病,需要长期的药物治疗管理计划。因此,药师应该为患者的每种适应证建立一份单独的监护计划,这样可以使决策的制订更有条理,并且还能促进随访时的准确评估。

需要注意的是大多数的临床实践中,患者监护计划都是按疾病编写整理的,而在药学监护中,监护计划则按药物治疗的适应证编写整理。随着患者疾病用药复杂程度的提高,按适应证编排的监护计划变得更加重要。这种形式的记录结构可以使药师了解到患者用药的适应证以及治疗适应证的最佳方法。同时,在相同的监护计划内,可以

把治疗相同适应证的多种药物治疗归类在一起,这样可以帮助药师来评估整体药物治疗对每种疾病的影响情况,然后做出可能需要改变的合理决策。

以下具体介绍药师拟订一份有效的监护计划所必须考虑的内容。

一、拟订药物治疗目标

拟订治疗目标是为了获得和记录有效的治疗结局(正向疗效)。对于每种疾病状况,药师和患者必须就清晰和简洁的治疗目标达成共识。只有拟订治疗目标,患者才能通过药物治疗获得最大利益。当就治疗目标达成共识并且能够被清晰描述时,患者才能更好的配合,而且能更方便的获得患者家属、看护者以及其他医疗人员的支持。药物治疗的目标可以是:疾病治愈、症状和(或)体征的减轻或消除、疾病进程的减缓或终止、疾病的预防、化验指标正常化、诊断过程的辅助等。

治疗目标拟定时需要包含一些属性,包括可实现、能观察、可测量以及可描述性。同时,治疗目标还必须与目标应达成的时间区间相关联。这个时间区间对患者很重要,因为它能让患者知道什么时候能得到什么样的结果。达到患者个体治疗目标的时间过程也应作为一项指标,来建立一个合适的时间表,以便药师和患者评估药物治疗的影

响结果(即临床疗效)。患者出现的症状和体征通常作为监护计划内设定的以患者为中心的治理目标基础。许多疾病的一些概括性治理目标已经由众多专科疾病治理的专家所达成共识。如高血压患者的血压控制目标、高脂血症患者的血脂目标、糖尿病患者的血糖控制推荐目标等。药师与患者在未对治理目标并达成共识之前,这些公开的临床参数可以作为初始目标。

二、实施药学干预

1. 执行药学干预活动的内容

拟订患者监护计划是通过选择干预活动,帮助患者达到期望的治理目标。这些干预活动将解决评估过程中确认的药物治疗问题,充分利用患者的用药体验,从而避免药物治疗问题的出现。药师为了解决或预防药物治疗问题,应干预或代表患者对其药物治疗方案进行调整。这些解决措施(干预手段)涉及开始新的药物治疗、增加剂量、减少剂量、终止药物治疗、为患者提供具体的药物信息或信息解释、介绍患者到另外一位具备更能解决复杂问题能力的专业医疗人员那里等。

监护计划中的干预活动体现出解决临床问题过程的创造性决策。根据患者的价值观和感受的重要程度,药师和患者密切合作,确定干预活动的优先次序,旨在卓有成效地解决所有药物相关的需求。干预活动需要依据患者的偏好、患者的需求以及患者耐受的限度等因素进行选择。因此,患者参与程度越高,就可以更丰富个体化的监护计划,满足患者的独特需求,患者治理的成功率就会更高。

2. 如何解决药物治疗问题

在药学监护计划内,首先要解决的是药物治疗问题。因为这些问题干扰了患者治理目标的达成以及用药治理需求的满足。

例如,如果患者服用抗组胺药治理季节性过敏性鼻炎时,完全无效是因为剂量过低,那么在达成有效的治理结局之前,必须增加给药剂量。同样,如果你的患者服用抗组胺药却是正在遭受剂量相关的不良反应时,那么为了使患者能正确获得安全有效的药物治疗,就必须调整给药剂量方案。在监护计划的早期过程中,必须解决患者的药物治疗问题。随着治理目标的确定,药师就可以决定如何代表患者解决存在的药物治疗问题。

解决药物治疗问题的干预决策可能包括开始新的药物治疗、更换药品、调整剂量和(或)给药间隔、终止药物治疗等。每次决策对于患者来说是潜在利益(达到治理目标)与潜在伤害(选择药品或给药方案)之间的一次平衡,药品和(或)给药方案决定了药师随访时用于评估安全性的指标。

在临床实践中,当药师开始或实施一次干预决策时,则认为药物治疗问题已经被解决了。因此,按照干预决策开始实施的时候,药物治疗问题记录为已解决(治愈)。当选择适宜的干预措施来解决患者的药物治疗问题后,可以执行另外的干预措施以及个体化的药物治疗,达成治理目标,改善患者的用药体验。

此外,在决策过程的每一步有患者的参与是非常重要的。如“对您的用药做这些调整您觉得怎么样?”、“每天这样服用药物能控制住您的病情吗?”、“您认为这是改善您治理的最好方法吗?”此类问题可以引导患者参与决策的讨论。

3. 如何达成药物治疗目标

一旦在患者监护计划中完全解决了药物治疗问题,那么就可以再次考虑主要适应证的治疗目标。治理目标的意图是为患者

和药师的各种活动提供指导方向。治疗目标变成了与处方医师的药物治疗、患者的非处方药物治疗和其他干预措施以及患者用药依从行为等方面达成共识。

达到治疗目标的干预措施可以包括患者应该接受的新药方案、药物治疗需要的改变、患者个体教育或信息支持、患者转诊到专科医师治疗、正确使用处方药品和非处方药品的指导方法、其他治疗方法、产品和医疗仪器的使用方法。

患者得到药品的能力和意愿也是患者监护计划的一个重要考虑因素。如果患者无法购买到药品、无法支付药品、无法服用药品或简单拒绝调剂处方的话,监护计划是没有任何价值的。所有这些问题可能会导致另外的药物治疗问题出现。

4. 如何预防出现新的药物治疗问题

在执行每次患者监护计划时,必须预防新的药物治疗问题的出现。用于预防问题的必要措施直接与评估患者药物相关需求时发现的危险因素有关。这些干预措施对于患者的每种情况都是独一无二的,在临床实践过程中,药师通过设计药物治疗方案和患者教育来规避可预防的副作用或某些药物治疗疾病的风险。如果这些是日常工作 and 标准的实践规范,那么这些措施就不必成为患者个体化监护计划的一部分。例如,使用最小剂量抗高血压治疗来预防直立性低血压,或警示患者有关的抗组胺药引起的嗜睡问题。这类药物相关的建议只是围绕药物的药理、化学性质或疾病的特点而提出的,而非针对患者独有的问题。因此,这些建议被认为是针对正在服用这类药物的所有患者的标准工作,即日常用药指导。但是,如果患者存在独特的用药危险因素。例

如你的患者怀有身孕,你可能需要确认患者正在服用足够剂量的叶酸和其他维生素。此外,可能还需要建议她在孕期减少饮用含咖啡因和酒精饮料,建议她不要擅自服用处方药品或非处方药品。这些干预措施才是预防性的,因为她是孕妇。假如她不是孕妇,则很可能就没有必要了。

因此,只有进行全面、严谨的评估,才能确认患者是否存在风险因素,是否需要预防性的干预措施,因为其效果的滞后,以及预防性干预本身的成本支出等原因,预防性干预措施常常被患者忽略,这是很不幸的,因为将来对疾病的治疗支出可能要比预防要大得多。预防药物治疗问题出现的干预措施可能采取的方式有:启动药物治疗、服用维生素、忌口、免疫接种、患者教育(直接对患者或患者的看护者)以及代表患者给处方医师建议等。

5. 药物治疗的其他选择

在指导患者用药时,广泛适用的最好干预措施似乎并不存在。因为,最好的药物、最合适的给药剂量和最佳的方法是因人而异的。药师通常会牢记几种比较常用的治疗选择。他们会在心中衡量或与同事讨论这些选择方案,决定此时哪种选择方案对于患者是最佳的。对于给定的适应证,药师在药物治疗的其他选择中首先要考虑的就是有效性问题。其次才是安全性问题。这就是将药物治疗和循证医学的知识用于个体患者的监护过程。

在了解患者阶段,要确认出至少三种不同的治疗选择方案,来应对药师和患者一起做出的每个药物治疗决策。这样可以帮助药师了解可能没遇到过的药物,帮助药师学习研究、比较和对照治疗相似适应证的药品

的有效性和安全性。当药师建议处方者改变患者的药物治疗时,应有自己认为可接受的可选方案。而且,应说明哪个是首选方案及其原因。

药物治疗备选方案构成了独特的知识库,药师可将其用到患者的个案中。然后根据其对患者的安全性风险程度,评估药物治疗备选方案。药师必须持续为自己的患者做出这些涉及利益与风险有关的决策。药师承担着患者药物治疗结局的责任,必须不断思考所有可能有益于患者治疗的潜在选择。药物治疗管理服务中,药师的责任就是考虑所有可行的治疗选择方案,不仅能选择最好的初始治疗,如果第一治疗方案无法产生预期疗效,还应做好选择备用方案的准备。

6. 治疗成本的考量

在思考有效性和安全性之后,才能考虑治疗成本和便利性问题。最有效且不伤害患者的药物治疗才是最划算的。如果在考虑药品的效力和安全性因素之前就考虑成本因素是非常不合理的,通常也可能是有害并且浪费资源。如果没有完整记录各种药物治疗备选方案的临床疗效和安全性之间存在的差异性,那么往往会认为备选方案的疗效和安全性都是一样的。在药物治疗评估工作中合理的决策过程要求药师去发现和融合疗效和安全性的比较数据,以便做出最佳的药物治疗决策。

三、疗效随访与评估的时间表和实施计划

拟订监护计划的最后标准涉及随访评估,必须对每位患者进行时间安排。

1. 建立一份患者疗效随访评估的时间表

“如果没有随访,就等于没有监护。”在

监护计划过程期间,药师需要商谈的最后一件事就是拟订疗效随访评估的时间表和实施计划。在一份监护计划中的每次药学干预决策可能对患者产生积极的影响,同时也可能产生负面的影响,或根本没有明显的影响。只有构建全面的疗效随访评估,药师和患者才能了解到药物治疗、药物信息以及其他干预决策是否满足患者用药的需求,是否能产生预想的有效治疗效果。

患者与药师或治疗团队再次会面的时间必须确定。此时,给予患者的干预进展情况、药物治疗方案、产品和给药方案的调整、仪器治疗、信息以及转诊的情况都要进行评估。但重要的是要做到明明白白、清清楚楚。关于何时进行下次的临床就诊说明越精确越好。精确做好疗效随访评估可以帮助患者充分理解并承诺确定的治疗目标。

2. 如何确定疗效随访评估的时间点(时机)

决定何时与患者会面来确定药物治疗的有效性和安全性就是一个临床决策,决定安排随访的最佳时间时,应该依据预期显效的最可能的时间点,并以出现不良反应的最可能时间来权衡。

评估患者的治疗疗效(有效性)需要充分理解患者每种药物的起效时间和产生最大作用的时间。而评估药物治疗的安全性则需要充分理解可能发生的副作用以及可能发生的时间。因此,何时进行下一次的随访评估的临床决策成了介于这两种情况之间的权衡条件,这两种情况任何一个发生时就安排下一次随访计划。

四、如何记录患者监护计划的实施情况

患者监护计划要求文件记录。监护计划的记录可以将最复杂的药物治疗方法整

理成一种患者和其他执业药师都能容易理解和跟踪的格式。患者的监护计划应按病情或疾病单独记录。例如,一位患者正在服用5种药物治疗两种慢性疾病和一种急性疾病,就要记录三份监护计划。

监护计划文件列出了适应证,并包括了患者的体征和症状的简要总结。治疗目标必须是每个监护计划的重要组成部分。药物治疗管理服务对患者健康记录做出的最具增值的补充之一是明确陈述了治疗目标。患者的监护计划需要有完整性,且应遵从药品结构和给药剂量说明,包括剂量、给药路径、给药频率和疗程。任何能够帮助患者最大化药物治疗益处的特殊剂量说明都应该囊括在监护计划中。如果药物治疗是从之前治疗方案调整而来,在监护计划中应记录情况并写下日期。相同疾病的多种药物治疗应记录到相同的监护计划中,药品、给药方案或说明的任何更改都应记录下来,这样患者监护计划的信息总是持续更新的,且包括患者接受的各种药物治疗(处方药、非处方药、食品补充剂、维生素和草药)。

支持药物治疗的其他干预措施也应被

记录下来。这些信息通常包括健康忠告、运动、饮食改变或正确地使用药物、使用服药器具或药物监测仪器的说明。监护计划应包括下次随访评估的时间表,其中包括需要评估药物的有效性和安全性参数指标。

五、小结

监护计划的目的是整理所有患者的药物治疗和其他干预措施,以期最大优化药物治疗的结果。每份监护计划的基础就是努力达成治疗的目标。药物治疗、仪器治疗和患者教育干预以及所有将来的随访评估都在监护计划中得到协调,以达到患者的治疗目标。治疗目标的确定是必需的,因为要引导多个团队更好地提供合作医疗服务。药师和患者之间需要沟通并达成治疗目标共识,说明选择的干预措施(包括药物治疗、给药方案、指导说明)以及制订未来的随访评估计划。患者必须清楚地了解药师干预决策的责任是什么,患者自己的责任是什么。最后,患者需要了解通过药物治疗可以期待疾病症状与体征的改善指标、化验结果的变化指标以及在下次就诊时评估药物治疗的有效性和安全性的方法。

.....

(上接第48页)

(CF)产品收入同比增长46%,达到7.5亿美元,其将CF产品在2018年实现收入的预测从29亿美元提高到了30亿美元。

8月7日,FDA扩大了Orkambi的药品标签范围,允许将该药用于F508delCFTR突变的2-5岁CF儿童。一周之后,Kalydeco的药品标签也得到了扩大,可用于CFTR基因突变的12~24个月大的CF儿童。

8月31日,福泰制药与合作伙伴CRIS-

PR Therapeutics披露,其已经开始为针对基因编辑技术开展的临床试验招募患者。I期试验将评估CRISPR-Cas9修饰CD34+造血干细胞和祖细胞的安全性和有效性,这些细胞将利用CRISPR Therapeutics公司的CTX001,该产品被开发用于治疗β-地中海贫血和镰状细胞病。

(文章部分内容摘编自《医药经济报》,有改动)

国际制药行业十大并购目标企业

浙江省执业药师协会 敬言

GEN网站汇总了近几个月被分析人士和市场观察人士推测为并购目标的10家生物制药公司,以下是这些企业的特点介绍。

一、Acorda

鉴于Acorda Therapeutics产品线聚焦对中枢神经系统(CNS)疾病的治疗,InformaPharma Intelligence认为Acorda是一个具有吸引力的收购目标。今年1月《华尔街日报》报道,Acorda Therapeutics在研究出售的可能性,彭博社则报道称,百健(Bio-gen)和UCB公司可能考虑竞购Acorda。这两家新闻媒体都引用了匿名的消息来源,而Acorda未对此发表评论。

Acorda希望在年底之前将Inbrija(左旋多巴吸入粉)推向市场,以进一步强化产品线。该药适用于正使用卡比多巴/左旋多巴治疗方案的帕金森病患者的OFF期症状。而Inbrija正在接受FDA和欧洲药品管理局(EMA)的审评。

不过,即使Inbrija进入市场,Acorda仍然面临着另外一个艰巨挑战:今年9月,美国联邦巡回上诉法院驳回了该公司针对美国特拉华地区法院去年做出的一项裁决所提出的上诉,该裁决判定Acorda的最畅销药物、多发性硬化症治疗产品Ampyra享有的5项专利保护权中有4项是无效的。

今年7月,联邦巡回法院驳回了Acorda提出的请求——要求在上诉法院做出判决之前,禁止梯瓦(Teva)、迈兰(Mylan)和Hikma制药向市场推出Ampyra仿制药。8月份,Acorda与迈兰达成和解协议,允许后者在2025年(某些情况下可以在更早的时间)向美国市场推出Ampyra仿制药。Acorda也与梯瓦、Hikma达成了临时协议。

二、Alnylam

今年8月,FDA批准Alnylam Pharmaceuticals的Onpattro(patisiran)用于遗传性转甲状腺素介导的淀粉样变性(hATTR)成人患者第1阶段或第2阶段多发性神经病的治疗,这是首个获批的RNAi药物。

今年5月Alnylam报告了临床前试验结果,这些结果支持将该RNAi药物用于治疗中枢神经系统(CNS)疾病。针对这一适应症,Alnylam预计将在2019年年底或2020年年初提交首份临床研究申请(IND)。Alnylam的目的是打造CNS产品研发线,覆盖阿尔茨海默症、亨廷顿氏症、帕金森病以及肌萎缩侧索硬化症(ALS)。

InformaPharma Intelligence表示,Alnylam与赛诺菲持续推进合作关系,后者的研发重点在生物制剂上,Alnylam则为其提供了一个良好的收购机会。今年1月,两家公

司的长期合作进行了调整,Alnylam由此获得了Onpattro的全球权利,而赛诺菲旗下部门健赞公司则得到了特许权使用费。此外,健赞还获得了RNAi候选药物、用于治疗血友病A和B的fitusiran的全球权利,而Alnylam则得到了特许权使用费。

三、BioMarin

BioMarin Pharmaceutical已有7只产品上市销售,且建立了罕见病药物和基因药物研发线,2018年的收入预计为14.7亿~15.3亿美元。然而,BioMarin也预计公司今年将继续亏损,GAAP(通用会计准则)净亏损为1.15亿~1.65亿美元,这也说明了市场分析人士为何总将其列为并购目标。

Vince Martin在美国知名投资媒体InvestorPlace上撰文说,这种并购案例是有一定道理的,通过得到BioMarin的药物,规模更大的收购者可以加快发展步伐,并削减成本费用,促使公司盈利。

今年5月,InformaPharma Intelligence将赛诺菲列为最有可能的买家,因为BioMarin的产品线预计将不断增长,对赛诺菲来说是一种低风险的收购。今年4月,美国投资机构Zacks Equity Research推测,吉利德(Gilead)、安进(Amgen)和罗氏(Roche)等公司也可能有兴趣收购BioMarin。

InformaPharma Intelligence预计,到2020年,BioMarin开发的一种C型利钠肽(CNP)类似物vosoritide(BMN 111)将获批用于治疗软骨发育不全。预计同时获批的还有valoctocogenoxaparvovec(valrox或BMN 270,用于治疗血友病A型的Ⅷ因子基因药物,已显示出积极的Ⅱ期研究数据),InformaPharma Intelligence认为valrox将通过一次性治愈疾病,改变A型血友病的治疗格

局。不过在美国市场,valrox的价格预计将高达约150万美元。

四、Clovis

Clovis Oncology是目前三家有聚(ADP-核糖)聚合酶(PARP)抑制剂药物获批的公司之一,其开发的Rubraca(rucaparib)被用于治疗与晚期卵巢癌有关的有害BRCA突变,且已接受两种及以上化疗的患者。

3月17日,分析人士Bret Jensen在财经新闻网站TheStreet.com上写道,Clovis在多数市场分析机构给出的最具潜力的生物技术收购目标清单上名列前茅。

由于Clovis预期Rubraca将有更多的适应症得到批准,市场上的并购传闻进一步得到加强。今年4月,FDA批准了Rubraca对复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌的成年患者进行维持治疗的适应症,这些患者对含铂化疗出现了完全或部分的反应。随后5月份,欧盟委员会批准该药用于复发性卵巢癌。

五、Incyte

今年市场观察人士数次将Incyte列为有可能被收购的公司,高盛则将其视为15家最具收购吸引力的公司之一。

Zacks Equity Research认为,该公司强大的抗肿瘤产品线使其成为吉利德、安进和百时美施贵宝(Bristol-Myers Squibb)等公司一个有吸引力的并购目标。

而这主要缘于Incyte两只上市产品的销售表现:治疗骨髓纤维化和真性红细胞增多症(PV)的Jakafi(ruxolitinib)、治疗某种形式的慢性粒细胞白血病(CML)和费城染色体阳性的急性淋巴细胞白血病(ALL)的Iclusig(ponatinib)。今年第三季度,在关键性的REACH1试验(NCT02953678)取得成功之

后, Incyte 计划向 FDA 提交补充 NDA 申请, 以给 Jakafi 增加一项新适应症, 用来治疗类固醇难治性急性移植物抗宿主病(GVHD)。

今年上半年, Jakafi 的净收入同比增长了 25%, 达到 6.59 亿美元; lclusig 的收入增长了 39%, 达到 4068 万美元。

有市场分析人士一度认为, Incyte 会被吉利德收购, 但于 2017 年 10 月 3 日, 吉利德以 119 亿美元收购了 Kite Pharma。

六、Intercept

今年 6 月, 投资网站 DealReporter 援引匿名消息来源, 百时美施贵宝高级副总裁兼业务发展主管 Paul Biondi 表示, 其对肝脏和肺脏纤维化治疗领域很感兴趣, 正在积极寻找收购或许可交易的机会。

据 DealReporter 解读, 潜在的收购目标是两家专注于纤维化疾病的药物开发商——Intercept 和 Genfit。消息出现后两周的时间里, Intercept 的股价飙升了 19%。

Bret Jensen 在美国金融媒体 Seeking Alpha 上写道, 虽然 Intercept 近期被收购的可能性不大, 但该公司确实拥有让人感兴趣的产品研发线, 并且其已获批的一只产品销售收入也在稳步上升。

该产品就是奥贝胆酸(Ocaliva), 其与熊去氧胆酸(UDCA)结合在一起, 用于原发性胆汁性胆管炎(PBC)的治疗, 根据 Intercept 财报, 2018 年上半年, Ocaliva 净收入同比增长 53%, 从去年同期的 5104 万美元增加到 7833 万美元。

纤维化是 BMS 所涉及的治疗领域之一。鉴于 Ocaliva 正在上升的销售收入, 以及 Intercept 所拥有的研发线——以处于 III 期临床阶段、用来治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)的药物领衔, 收购 Intercept 可使

BMS 在治疗领域的布局得到显著强化。

七、Nektar

今年 2 月, BMS 与 Nektar Therapeutics 达成协议, 共同开发后者处于领先地位的肿瘤免疫在研药物 NKTR-214, 并对 NKTR-214 与 BMS 的肿瘤免疫药物 Opdivo 和 Yervoy 联用进行研究, 用于 9 种肿瘤的 20 多种适应症。

InformaPharma Intelligence 指出, 在肿瘤免疫疗法联用研究领域, 鉴于 BMS 已经拥有 Nektar 5% 的股份, 且需要提升 Opdivo 的长期增长潜力, Nektar 成为了 BMS 的一个潜在有利可图的收购目标。

在 BMS 与 Nektar 达成合作协议的近两周前, 彭博社援引匿名消息称, Nektar 在探寻包括出售在内的各种选择。Nektar 估值较高, 但其研发线存在一定风险, 使得一些潜在的求购者对发起全面收购行动持谨慎态度, 即便如此 Nektar 还是吸引了大型药企的兴趣。

今年 6 月 4 日, Nektar 的股价下跌了 42%, 因为在此之前, 该公司公布了 I/II 期 PIVOT 研究的初步数据。研究结果显示, NKTR-214 与 Opdivo 的组合治疗在第一和第二阶段的响应率下降, 其中用于黑素瘤的治疗从 85% 下降到 50%, 用于肾细胞癌(RCC)从 64% 下降到 46%。

Nektar 表示, 随着患者在第二阶段的治疗时间延长, 预计响应率会有所提高。一些分析人士对此表示认可, 并预测针对黑素瘤的响应率将回升至 57%, 针对 RCC 的响应率将回升至 58%。

八、Sarepta

去年, Sarepta 成功地推出了基于磷酸二胺吗啉代寡核苷酸(PMO)的 RNA 靶向治疗

药物 Exondys 51 (eteplirsen), 这是 FDA 批准的第一只针对杜氏肌营养不良症 (DMD) 的治疗药物, 也使得 Sarepta 成为潜在的收购目标。

在销售 Exondys 51 以及建立研发线上, Sarepta 广受关注。到今年年底, Sarepta 预计会对其第二款用于基因突变的 DMD 患者的反义治疗药物 golodirsen 提交 NDA 申请。

今年 5 月 5 日, 美国《巴伦》(Barron's) 周刊表示, 华尔街认为, 鉴于 Sarepta 正在开发赢利丰厚的 DMD 药物组合, 故其可能会成为一个候选收购目标。

InformaPharma Intelligence 指出, 由于 DMD 符合百健对神经肌肉疾病关注的特特点, Sarepta 可能会被百健列入并购目标清单。但是, 多媒体金融服务机构 MotleyFool 的 Keith Speights 提醒, 这可能是一项代价高昂的收购行动, Sarepta 可能会要求极高的溢价。

Sarepta 还计划向 DMD 以外的领域拓展, 可能将投入 3800 多万美元的资金, 以获得 Lacerta Therapeutics 公司用来治疗庞贝氏症 (Pompe disease) 的一只药物、及 Lacerta 尚未披露的两只候选药物的独家权利。

九、Tesaro

与 Clovis Oncology 一样, Tesaro 拥有一只获批的 PARP 抑制剂 Zejula。该药是每日使用一次的口服 PARP 抑制剂, 于去年获得 FDA 的批准, 用于复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的维持治疗。

6 月 20 日, Intereconomia 网站报道称罗氏对 Tesaro 有意, 促使 Tesaro 股价上涨 16%。7 月 16 日, Argus Research Group 主席兼首席执行官 John Eade 写道: “鉴于 Tesaro 在药物开发领域取得的进展、强大的市

场地位, 以及估值下降, 我们相信, Tesaro 也可能成为一家更大型的生物制药公司的收购目标。”

Investors 网站援引 RBC 公司分析师 Kennen Mackay, 罗氏和 Tesaro 的合并不太可能, “因为我们认为缺乏令人信服的理由, 而且 Tesaro 在 2018 年的预期收入可能会成少。”

虽然 2018 年上半年 Zejula 的收入同比翻了两番, 从去年同期的 2594 万美元增加到了 1.03 亿美元, 但这一销售业绩仍然低于预期。3 月 17 日, Bret Jensen 在 TheStreet 网站上写道, 有意向出手收购的公司或许会对 Zejula 的初期销售缓慢感到担心。

Tesaro 首席执行官 Lonnie Moulder 告诉分析人士, 医生对 PARP 抑制剂类药物的接受程度要低于预期, 这类药物在市场上的渗透性较慢, 但情况将会逐渐好转。

十、福泰制药

福泰制药 (Vertex Pharmaceuticals) 药物的销售收入不断增加, 且这些药物最近扩大了适应症, 公司产品研发线也雄心勃勃, 这些因素让外界认为福泰制药将成为潜在的收购目标。在美林证券列出的收购清单上, 该公司成为焦点。彭博专栏作家 Max Nisen 也表示, 福泰制药是辉瑞收购的几大目标之一。

今年早些时候, 投资网站 Seeking Alpha 撰稿者 DoctorRx 认为, 福泰制药既可能继续以一家独立的公司运作, 也可能被大型药企收购。

今年夏天, 由于几项开发工作取得了进展, 福泰制药在潜在买家中的存在感得到了增强。7 月 25 日, 该公司公布囊性纤维化

(下转第 44 页)

药学服务

◎马丁代尔药物大典◎

每一期一药：氯磺丙脲

1 简介

Ph.Eur.6.8 白色或类白色,结晶性粉末。可呈现多晶现象。几乎不溶于水;溶于乙醇;易溶于丙酮和二氯甲烷;溶于碱性氢氧化物的稀释液。避光。

USP33 有轻微臭的白色结晶性粉末。不溶于水;溶于乙醇;略溶于氯仿。

2 用途和用法

氯磺丙脲是一种磺脲类抗糖尿病药。药效可持续至少24h。口服治疗2型糖尿病初始剂量每日250mg,早餐时单次服用。通常于5~7天后调整剂量,每3~5天增加50~125mg,直至最佳维持量,每日剂量超过500mg,不会带来更多的益处,应避免每日剂量超过750mg。尽管建议老年人需减少剂量,但是并不建议老年人服用氯磺丙脲。

与其他磺脲类药物不同,氯磺丙脲有时用于中枢性尿崩症的治疗。有报道它可以增加肾小管对抗利尿激素的敏感性。需要谨慎调整药物剂量,使低血糖发生的危险减少到最低。推荐初始口服剂量每日100mg,必要时可调整至最大剂量每日350mg,尽管一度也使用过每日高达500mg的剂量。

糖尿病 最初用磺脲类药物就可获得良好血糖控制的2型糖尿病患者,通常最后还是会发生治疗失败,导致血糖失控。UK-PDS结果表明,服用格列本脲的患者6年治疗的失败率(48%)较服用氯磺丙脲的失败率高(40%)。这一差别意味着用氯磺丙脲治疗的患者可以延迟1年才需要加用其他疗程。

3 药动学

氯磺丙脲易于从胃肠道吸收,主要与血浆蛋白结合。半衰期大约35h。约80%在肝内代谢,代谢物和原药通过尿液排泄。氯磺丙脲可以通过胎盘,并且可以在乳汁中检测到。

4 药物相互作用

已有报道磺脲类药物与许多药物有相互作用,大部分表现为与对血糖水平有独立影响的药物之间存在药动学相互作用(归因于把抗糖尿病药从血浆蛋白中替换或改变其代谢或排泄)或药理学相互作用。氯磺丙脲则属于前一种类型的药物。

乙醇 磺脲类药物诱导对乙醇的不耐受主要见于氯磺丙脲,但其并不是唯一的;这类似于半胱氨酸脱硫酶-乙醇的相互作用。乙醇与氯磺丙脲的相互作用不仅可以

降低血糖,还可以引起颜面潮红。

镇痛药 接受氯磺丙脲治疗的患者服用保泰松及相关药物(如阿扎丙宗)后,可以伴有急性低血糖事件发作。其他镇痛药可以增强磺脲类药物的降糖作用,包括吡罗布芬、芬氟酸和水杨酸盐。

抗菌药 磺胺类药物,包括复方磺胺甲噁唑,可以增强磺脲类药物的降血糖作用。利福平(可能还有其他福霉素类药物)能够促进氯磺丙脲的代谢并且减弱它的作用,因此可能需要增加降糖药物的剂量。

抗凝血药 双香豆素可以增加氯磺丙脲的血清浓度,因此会增强它们的降糖作用。此外,磺脲类药物可能也会影响抗凝血药的作用。

二甲双胍 来自英国前瞻性糖尿病研究的结果明显表明,接受二甲双胍和一种磺脲类药物强化治疗的患者的死亡率是增加的。而且磺脲类药物所致的体重增加可抵消二甲双胍带来的对心血管危险因素有利的体重下降或其他获益。

5 不良反应

胃肠道功能紊乱如恶心、呕吐、烧心、厌食、腹泻和金属味常见于服用磺脲类药物时,而且通常是轻度的并呈剂量依赖性;食欲和体重增加也有发生,并且光过敏也可见报道。皮疹通常见于过敏反应,并且可以进展至更严重的情况(见下文)。颜面潮红可以出现在接受磺脲类药物治疗的患者饮酒时,特别是氯磺丙脲。

轻度的低血糖可以发生,而严重的低血糖通常提示药物过量并且相对罕见。低血糖更可能见于长效磺脲类药物(如氯磺丙脲),它们与严重的、长时间的、有时甚至是致命的低血糖相关。

其他严重的不良反应还可表现为超敏反应。这包括肝酶值的变化、肝炎、胆汁淤积性黄疸、白细胞减少症、血小板减少症、再生障碍性贫血、粒细胞缺乏症、溶血性贫血、多形性红斑或Stevens-Johnson综合征,剥脱性皮炎和结节性红斑。

氯磺丙脲可能较其他磺脲类药物更容易引起抗利尿激素不适当分泌综合征。其特征包括水潴留、低钠血症和中枢神经系统效应。接受氯磺丙脲治疗的患者可能会在饮酒后出现颜面部潮红。

对血液的影响 有孤立的报道服用磺脲类抗糖尿病药的患者出现了血小板减少症。亦可见溶血性贫血的病例报道,其中部分患者有G6PD缺乏症。

对心血管系统的影响 来自于大学组糖尿病大纲(UGDP)的一份报告引起了较长时间的争论,并且在相关研究被详细地重新评估后也没有得到彻底解决。最终在1984年,FDA制定了一项要求,磺脲类口服抗糖尿病药必须在标签上专门注明使用这些药物可能会伴随有心血管疾病死亡率增加的警告。已有的假设认为磺脲类药物具有阻止心肌ATP-敏感钾通道开放的作用,这可能会抵消能够保护心肌抵抗缺血损伤的适应性改变(缺血预适应)。

对眼的影响 当糖尿病患者出现双侧视觉缺失达几个月并且接受氯磺丙脲治疗1年,在停止治疗后,视力会很快改善并且色觉也会很快恢复。使用氯磺丙脲5天可以引起分辨能力轻度下降,并在治疗停止后恢复至基线值。药物诱导的视神经病变也有发生。

对肾脏的影响 接受氯磺丙脲治疗的患者发生了肾病综合征。血清学检查和肾

活检的结果显示肾小球损伤是由种免疫复合物介导的。肾病综合征和肾小球肾炎可以在停药后缓解。患者还可能会出现斑疹、肝炎和嗜酸性粒细胞增多症等。

对肝脏的影响 自1973年至1988年期间因为药物诱导的急性肝病而在牙买加住院的53名患者中,氯磺丙脲引起的就有8名。5名患者发生了肝管胆汁淤积,另外3名患者出现了弥漫性肝坏死。1名出现大片肝坏死的患者最后死亡。

低血糖 低血糖反应可以见于接受磺脲类抗糖尿病药的所有患者,有较长作用时间的氯磺丙脲更易引起严重的低血糖。误餐或进餐不规律、老年肝功能或肾功能不全、药物相互作用均可增加服用氯磺丙脲药物患者发生低血糖的风险。一项小型研究发现罕见的细胞色素P450同工酶基因型CYP2C9*2/*3或CYP2C9*3/*3可用于预测多种磺脲类药物的代谢障碍,可能是严重低血糖附加的但非主要的危险因素。

6 注意事项

磺脲类药物不能用于1型糖尿病患者。发生酮症酸中毒的2型糖尿病患者,以及那些患有严重感染、创伤、或其他用磺脲类药物不可能控制高血糖的严重情况的患者禁用磺脲类药物。由于存在溶血性贫血的风险,G6PD缺乏症的患者需慎用磺脲类药物。因为氯磺丙脲半衰期长会增加低血糖发生危险。因此老年人和有肾损伤或肝损伤的患者应该避免使用。氯磺丙脲的利尿效应可能会给有液体滞留的患者带来问题。

滥用 有报道1名偷偷服用氯磺丙脲

的妇女发生严重的低血糖,最初认为是因为胰岛素瘤,后来发现是因为胰岛母细胞增生症(胰岛细胞增殖)。曾在具有不可解释的低血糖症的患者血液标本中检出其他磺脲类药物,部分病例可能与人为摄入药物相关。

哺乳 在乳汁中可检测到包括氯磺丙脲在内的磺脲类药物。由于此类药物可增加母乳喂养的婴儿发生低血糖的风险,哺乳期间通常避免使用。

驾驶 糖尿病及其并发症以及用于治疗糖尿病药物均可能影响患者的安全驾驶能力。

妊娠 通常倾向于使用胰岛素治疗合并妊娠的糖尿病患者,避免使用磺脲类抗糖尿病药。氯磺丙脲可通过胎盘,在部分暴露于这两种药物的新生儿中曾观察到低血糖症状。但没有充分的证据表明磺脲类药物在妊娠前3个月具有致畸作用,但亦缺乏安全性方面的研究。

禁食 即使在斋月期间,穆斯林患者也可以谨慎使用部分磺脲类抗糖尿病药,但是氯磺丙脲仍是有禁忌的,见胰岛素的注意事项项下。

卟啉病 氯磺丙脲与卟啉病的急性发作有关,因此对卟啉病的患者不安全。

甲状腺疾病 一些生产商建议氯磺丙脲不适用于有甲状腺功能损害的患者,一些研究认为氯磺丙脲治疗的患者的甲状腺功能异常的发生率有增加,但是其他研究认为它们没有抗甲状腺的作用。因此有注册药品信息建议有甲状腺功能损害的患者应该避免使用氯磺丙脲。甲状腺功能的改变反过来可以影响血糖的控制。

◎疾病用药知识◎

寻常痤疮(青春痘)及其表现

寻常痤疮俗称“粉刺或壮疙瘩”，多自青春期发病，男女两性各在15岁或12岁开始出现，到20多岁才缓慢停止，少数人可延迟至30多岁。因此常有“青春痘”之称。痤疮是发生在毛囊皮脂腺的一种慢性炎症，其病因是：①由于青春期雄激素增高，皮脂分泌旺盛，刺激皮脂腺产生皮脂聚集在毛囊内；②在厌氧环境下，痤疮丙酸杆菌在毛囊内大量繁殖，并产生溶脂酶，分解皮脂产生游离脂肪酸，刺激毛囊而引起炎症，或淤积的皮脂进入真皮，引起毛囊周围程度不等的炎症；③毛囊口角化，角栓形成，皮脂滞留成为粉刺。女性在月经期加重，妊娠期则好转，痤疮按症状在国际上分为1~4级，类型有丘疹型、寻常型、囊肿型、结节型和聚合型等。此外，遗传、精神紧张、内分泌障碍、高脂肪饮食和多糖类及刺激性饮食(辣椒、胡椒、酒精)、高温及某些化学因素、生活不规律、口服避孕药或糖皮质激素、化妆品过敏、月经期对痤疮的发生也起到一定的促进作用。

寻常痤疮有哪些表现？

(1) 痤疮好发于前额、颜面、胸背上部和肩胛部等皮脂腺发达的部位。

(2) 初起为多数散在与毛囊一致的黑色丘疹，用手挤压后可有黄白色的脂性栓塞排出来，随后可引起毛囊内及其周围炎症，若位置在皮肤的表浅部则形成炎性丘疹或脓疱，如位置较深或相互融合则形成结节、

囊肿或脓肿。当皮脂腺口完全闭塞形成皮疹，顶端可出现小脓疱，破溃或吸收后，遗留暂时性色素沉着或小凹状疤痕。

(3) 严重的痤疮除黑头粉刺、血疹、脓疱外，可有蚕豆至指甲大小的炎性结节或囊肿；炎症较深时，可长久存在，亦可逐渐吸收或溃脓形成窦道。

(4) 痤疮的病程缓慢，一般青春期过后则可自愈，愈后可有色素沉着斑、小疤或疤痕疙瘩。

治疗痤疮宜选哪些药

治疗痤疮宜以口服药为主，外用药为辅。

(1) 对皮脂腺分泌过多所致的丘疹型、寻常型痤疮可首选2.5%~10%过氧化苯酰凝胶(班赛、碧波、酰舒)涂敷患处，一日1~2次。

(2) 对轻、中度寻常型痤疮可选0.025~0.03%维A酸霜剂或0.05%维A酸凝胶剂(维特明)外搽。一日1~2次。于睡觉前洗净患处后搽药，连续8~12周为1个疗程，可显著减轻炎症对皮肤的损害。

(3) 对合并细菌感染或炎出的痤疮，轻中度者可选维A酸和克林霉素磷酸酯凝胶外用治疗。对痤疮伴感染显著者可应用红霉素-过氧苯甲酰凝胶(必麦森)、克林霉素磷酸酯凝胶(克林美)或溶液涂敷，一日1~2次。对中、重度痤疮(1~3级)伴感染显著者推荐可选0.1%阿达柏林凝胶(达芙文)，一

日1次,并口服米诺环素(美满霉素)、多西环素(强力霉素)或罗红霉素(罗力得、严迪、罗迈欣、欣美罗)。其中米诺环素一次50mg,一日2次,连续10天为1个疗程,严重者可连续2~3个疗程,但每疗程间停药2~3天。

④对囊肿型痤疮推荐口服维胺酯(维甲灵)胶囊,一次50mg,一日3次,其可促进上

皮细胞分化,有较好的疗效。或异维A酸(保肤灵),推荐剂量为一日0.1mg/kg,连续4~6月后,改为外用涂敷维持以控制复发。

⑤锌在体内合成激素的过程中起一定作用,每日补充30~40mg有助于减轻炎症和促进痤疮愈合,可选葡萄糖酸锌一次10~20mg,一日2次。

痤疮可用哪些中成药

中医将痤疮分为肺经风热、肠胃湿热和脾失健全三型,中成药也可选用,对皮肤有丘疹型损害者可服防风通圣丸,对伴多型皮损者可服丹栀逍遥丸,对伴发便秘者可服栀子金花丸,一次1丸,一日2次。对湿热血瘀者可服清热暗疮丸,或口服当归苦参丸。

1 当归苦参丸

能活血化瘀、清热除湿,用于面生粉刺疙瘩,或有脓疱者。口服,成人一次1丸,一日2次。

2 清热暗疮丸

能清热解毒,凉血散淤,用于痤疮。口服成人一次2~4丸,一日3次,连续14日为1个疗程:片剂一次2~4片。一日3次。

3 金花消痤丸

能清热泻火,解毒消肿。用于肺胃热盛所致痤疮。粉刺、口舌生疮、胃火牙痛、咽喉肿痛、目赤、便秘、尿黄等。口服成人一次4g,一日3次。用于痤疮的其他中成药还有化瘀祛斑胶囊、百癣夏塔热片等。

治疗痤疮维A酸和过氧苯甲酰 是否需早晚交替应用

必须交替应用!因为维A酸与过氧苯甲酰联合应用时,在同一时间,同一部位应用有物理性的配伍禁忌,影响疗效,应早晚交替使用,即夜间睡前应用维A酸凝胶或乳膏,晨起洗漱后应用过氧苯甲酰凝胶。如单独应用维A酸,初始时宜采用低浓度0.025%~0.03%制剂;皮肤耐受后改用0.05%~0.1%制剂。与有光敏感性作用的药物合用有增加光敏感的危险。

另外,维A酸初始应用时可出现红斑、灼痛或脱屑等反应,继续治疗后效果在2~3周后出现,一般须6周后达到最大疗效。但不宜涂敷于皮肤皱褶部如腋窝、腹股沟处;不宜接触眼或黏膜部;用药部位要避免强烈的日光照射,宜在晚间睡前应用,对有急性或亚急性皮炎者、湿疹者、妊娠期妇女禁用。

(摘自药师咨询常见问题解答)

药学文摘

门诊中药调剂的常见问题及改进措施

中药调剂对中药的治疗效果起重要的作用,一般包括5个步骤(审方、调剂、调配、复核及给药),该过程较复杂、具有较强专业性,对调配人员的要求非常高。中药调剂过程存在许多影响因素,易造成调剂差错,从而导致严重医疗事故,危及患者的生命安全,加重医患矛盾。门诊中药房做为医院的门面科室,调剂工作的优质与否不但影响药物的安全性、有效性而且对医院的社会形象产生重要的影响。因此,我院对中药调剂中存在的常见问题进行归纳总结,提出合理的改进措施,现报道如下。

1 资料与方法

选取2017年1月~2018年1月我院门诊中药房调剂过程中出现差错的424张处方为研究对象,其中男198例,女226例,年龄为25~86(55.32 ± 7.46)岁。整理收集到的患者用药资料相关情况,将其中存在差错的处方整理出来,并进行归纳整理,分析导致差错的原因,提出改进措施。

2 结果

424张处方调剂出现漏配、错配、用法用量错、多配、脚注错误、发药错误等。其中临床医师因素53例(12.50%)、中药饮片质量问题106例(25.00%)、中药房因素265例(62.50%)。

3 讨论

门诊中药调剂在中医临床治疗过程中

起重要的作用,正确与否直接决定患者的治疗效果、用药安全以及患者对我国中医的满意度和认可度。中药调剂过程涉及中药学、中药方剂、中药炮制等与中药相关的众多学科,其工作专业性、技术性强,责任大,工作疏忽导致严重后果会负一定的法律责任。

3.1 调剂过程中存在的问题较多,主要表现在以下几方面

3.1.1 临床医师处方不合格

虽然医院信息化的实施,临床医师无需手写处方,使医师处方的错误率大大减少,但仍会出现一些差错。如医师录入的处方缺少脚注,未明确标注药物用法、目的、规格等,这些问题对中药饮片的治疗效果会产生很大的影响。个别医师工作不认真、责任心差、操作疏忽,在录入电子处方时将名称类似的药物,点错行而导致录入错误。如把黄芪录成黄芩,把剂量110g录入成11g等,诸如此类的问题都将会给以后的处方审核及调配带来一定的困难及影响。

3.1.2 中药饮片质量问题

中药饮片在保管过程中,由于库房等硬件设施或管理不善等因素,常会出现泛油、虫蛀、变质、霉变等问题。另外,如果医院对药材商家的了解较少,商家为了自身的利益将过期、劣质药材进行加工,导致医院购入

劣质药物等,都会影响中药饮片质量,尤其是市场上一些供不应求的药材。

3.1.3 中药房因素

药房规章制度不完善,未能定期检查某些药品,致使特殊药材不能正确保管,不能满足防潮、低温保存的要求,严重影响到药物的质量及安全性。作为医、药、患三者之间的桥梁,医药调剂师的作用十分重要。中药房半自动化的运行,很大程度上减少了中药材因药师发生差错的几率,但仍有一些药物需人工调配,因工作量大、任务重、多人协调差,常会出现看错名、存放药物时位置错误、重复称取或遗漏药味等问题,从而增加调剂发生错误的几率。甚至为了图方便“徒手抓药”的现象时有发生,造成很大的误差。

3.2 针对存在的问题改进措施和以上临床工作中出现的问题,认真分析其产生的原因,并借鉴西医管理的先进经验,结合我院实际情况,可以从下面几方面着手加强和改进中药调剂工作,更好地服务于患者

3.2.1 严格规范处方的书写规则及格式

严格要求医师按照相关文件规定,规范处方的书写规则及格式。掌握常见中药的配伍禁忌及特殊人群的用法、用量等。要求处方医师工作中细心,特别是加大对年龄较大的医师电子病历的培训,使其熟练掌握操作,对具有一些特殊用法的中药,一定要备注清楚,特殊情况下可与药师电话或当面沟通。

3.2.2 加强中药质量管理

医院市场监管部门应尽职尽责,严格筛查药材厂商,及时举报提供过期、劣质药材的不法商贩,并纳入失信名单。与当地工商

行政管理部门一起监管市场,可追究相关人的法律责任。避免劣质药材进入医院药房。进入药房的中药材和中药饮片都应按照药品标准和《药品管理法》中的相关规定严格筛选。中成药必须具有批准文号和生产日期,处于有效期内合格的药品才允许进药和发放使用。在中药调剂的各个环节,发现质量不合格的中药饮片应及时处理,杜绝进入下一程序。药剂师等药房工作人员平时补充药品时,及时更换容易吸潮、虫霉等使用量较小的药材。

3.2.3 完善中药房制度

加强中药制剂相关法规、措施和管理制度建设。在科学调研的基础上,结合中药调剂工作的专业特点,制定科学可行的管理制度和措施,确保中药制剂标准化、规范化。制定针对毒性药品、贵重药品管理规定,制定特殊药品、过期药品管理、药品购入贮存、药品调配等规章制度,使药剂师在工作中有章可循,有法可依,并且保证制度的规范性与约束力。这些对中医药规范化运作是必不可少,也是减少中药制剂主观因素的主要方法和措施。员工工作中表现好的表扬,表现差的批评教育,严重者给予处分,如扣奖金等方式。

3.2.4 全面培养药剂师的职业道德素养

提高中药调剂工作人员的综合素质。中药调剂工作是一项任务繁重、专业性强的工作,药剂师不但要掌握各专业理论知识,还应具备高度的责任感和崇高的职业道德。药房调剂师上岗前应进行入职培训,合格后才准予上岗。医院和药房应定期开展有关药学知识的培训和不定期考核。反复多次培训常出错的地方,强化调剂人员专业

素养。强化对特殊药品的重视程度,需要特殊处理的药品应分类,可单包成小包并注明用法,调剂人员对处方调配后应做好用药交代。药师调剂处方时必须做到四查十对,四查:查处方、药名、配伍禁忌、用药合理性;十对:对科别、姓名、年龄、剂型、规格、数量、药品性状、用法、用量、临床诊断。由于工作的复杂性、特殊性,偶尔小差错难免,药师在工作中不能隐瞒出现的问题,一旦出现差错应立即上报,尽早做出补救措施,最大程度地降低损失。调剂人员应做到随时与医师的沟通交流,及时询问处方中不解之处,督促医师尽快改正明显的错误,以免发生调剂差错。药师应提高自身的人文素养,具有甘于奉献的精神,对患者应抱有一颗同情心,视患者如亲人,语言上给患者以鼓励、安慰等。工作中要有好的服务态度和良好的耐心,要做到不厌其烦地回答患者提出的问题。随着信息化及患者健康意识的提高,现阶段特别是门诊中药房的工作不再局限于仅仅药品的调配,还包括对患者合理用药、用药安全,用药指导、注意事项等各方面的全方位服务。

3.2.5 对处方的审中药房信息化自动化管理的实施

医院信息化管理是近年来提出的一种新的管理方法,广泛应用于医院各个科室。自动化药房是利用医院信息化系统与最新的物流管理技术、存储技术、电子信息技术及自动化设备相结合,达到药品管理和处方调配的自动化和智能化。通过完善药品信息数据库,并结合《中国药典》以及炮制规范等要求对中药材进行统一命名,根据药材名称、编码、规格、产地及价格等信息,将其编入数据库。采用完善和维护数据库方式,管理中药会更加准确、便捷。医院信息化系统的使用取代了手写处方,必须通过系统输入,错误时会有提示,可减少医师写错或因字迹潦草药师看错的几率。信息化管理系统使药师与医师之间的沟通更加方便快捷,中药材的管理更加规范化、科学化。与传统药房相比,现代化自动药房系统改善了药品的管理,大大提升了配药效率、保证了药品的安全性,使医院和药房的社会和经济效益得到明显提高。

(摘自《临床合理用药》2018年第11卷第9A期,有删减)

进口抗癌药零关税和药品价格谈判双重政策 对利益相关者的影响研究

我国居民恶性肿瘤的发病率、病死率一直居高不下,治疗恶性肿瘤的进口抗癌药、抗癌专利药疗效虽好,但价格高昂,会给癌症患者带来沉重的经济负担和心理负担。2018年4月,国务院常务会议决定从5月1日起,正式实施进口抗癌药零关税的政策。为了达到抗癌药大幅降价的效果,除了

实施进口抗癌药零关税之外,政府部门采用针对“刚需”进口抗癌药的价格谈判和及时纳入医保目录等手段,以更大幅度降低药价。

另一方面,早在2016年5月,国家卫生和计划生育委员会就公布了首批药品价格谈判结果,用于治疗非小细胞肺癌的两种进

口抗癌靶向药埃克替尼、吉非替尼的降价幅度约为55%左右,采取的是“以量换价”的方式与药企谈判,降低药品价格,起到了明显的效果。从2016年开始药品价格谈判至今,已有17种抗癌药品降价金额幅度达到41.7亿元,再通过医保目录报销之后,患者节省了药费共计约62.4亿元。

进口抗癌药零关税和药品价格谈判双重政策的实施不仅极大程度上减轻了患者负担,还给药品流通企业、药品生产企业、医疗机构、社保部门等主要利益相关者带来不小的改变,本文利用利益相关者理论分析进口抗癌药零关税和药品价格谈判双重政策的实施对主要利益相关者的影响,并从利益相关者的角度提出相关建议与对策,为推动抗癌药品降价改革提供理论参考。

1 利益相关者理论

于1963年由斯坦福研究所提出的利益相关者理论,目前已广泛应用于企业管理、经济学等领域。对于企业来说,“利益相关者”指的是影响该企业战略实施与目标达成的个人或组织,或者是受到该企业影响的个人或组织。随后,利益相关者分析方法也被用于公共管理政策领域,通常分析一项或多项政策的实施与推进,对相关利益者的利益起到何种变化。这是一种研究个人、团体、组织的行为和变化特征的成熟的分析方法与工具。

关于如何确定本文中抗癌药零关税和药品价格谈判双重政策的实施所影响的利益相关者类型,本文使用颇具代表性的、常用的、用于确定利益相关者类型的米切尔评分法(Mitchell score-based approach)。该方法是由米切尔、伍德等学者于1997年共

同提出的,用于界定利益相关者分类的一种评价方法。基于该方法的理论,利益相关者的分类依据于三个方面的属性:权力性(Power)、合法性(Legitimacy)、紧迫性(Urgency)。其中,权力性是指该群体是否具有影响组织决策的重要性和地位,是否具有运用资源的能力和对应的手段;合法性是指该群体是否从法律角度、道德角度对组织有一定的索取权;紧迫性是指该群体的要求、需求是否立刻得到了组织的关注、回应。同时满足上述三种属性的利益相关者被称为确定的利益相关者;满足三种属性中的任意两种的利益相关者被细分为预期的利益相关者;最后,仅满足其中一种属性的利益相关者被评为潜在的利益相关者。经过笔者文献阅读和分析所得,政府的社保部门具有很强的权力性、合法性和紧迫性,为确定的利益相关者。患者的合法性、紧迫性较强,而权力性较弱;医疗机构的权力性、合法性较强,而紧迫性较弱,皆为预期的利益相关者。抗癌药品流通企业、抗癌药品生产企业的合法性较强,而权力性、紧迫性不满足,因此为潜在的利益相关者。

2 主要利益相关者分析

2.1 社保部门

国家社保部门的主要职责是合理统筹和规划医保资金的使用,最根本目的是维护患者的卫生医疗权益,通过设置完善的药品保障制度,确保患者“看得起病、看得好病”。进口抗癌药零关税和药品价格谈判双重政策的推进,要求社保部门以癌症患者为中心,以减轻癌症患者经济负担为导向,建立长效的、科学的、合理的抗癌药品供应保障制度。从长远的角度看,应达到化解因药品费用问题产生的医患矛盾,缓和医患关

系,达到使医疗行业良性发展的效果。

国家社保部门是代表政府意志的权威输出通道,具有很强的权力性,也是这项政策可以有力实施的关键推动者,其动用资源的能力很强。同时,国家社保部门也具有很强的合法性与紧迫性。社保部门的服务宗旨是保障患者的卫生权益,提升患者健康相关生命质量,增强药品可及性。进口抗癌药零关税和药品价格谈判双重政策的实施不仅有益于提升抗癌药品可及性,而且在卫生医疗领域提升了政府的公信力。因此,社保部门支持这两项政策的实施。

2.2 癌症患者

2015年,艾美仕市场研究公司针对上海市结直肠癌Ⅲ期患者做的调研结果显示,使用普通抗癌药物的患者,每年个人花费维持在不到10万元;使用抗癌靶向药物且全部自费的患者,每年花费维持在57万元左右。

2016年上市的治疗消化系统癌症的常用靶向抗癌药舒尼替尼,每个患者每年要承担约45万元左右的治疗费用。中国统计年鉴显示,2016年城镇单位在岗职工的平均工资为68993元。抗癌靶向药的治疗费用对于普通城镇家庭都难以承受与维持,更别谈对农村家庭起到的“毁灭性”影响。进口抗癌药的中国市场规模约为400亿元,当关税维持在5%~6%的抗癌药改为“零关税”税率时,使用进口抗癌药患者税后最多可减少约24亿元的花费。另外,进口抗癌药的疗效较好,进口抗癌药零关税政策的实施,在减轻癌症患者的家庭经济负担和心理负担的同时,也迅速提升了癌症患者的健康相关生命质量,缩短治疗时间,提高治疗效果。同时,国家政府部门持续推进药品价格谈判,2017

年4月,人力资源和社会保障部发布了《2017年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录谈判范围》,其中谈判后成功降价的36种药品中,抗癌药占据了50%,并以单抗、小分子靶向药为主。该谈判中降价力度最大的抗癌药是罗氏公司的注射用曲妥珠单抗,从原来的每支2万多元降至7000多元,极大程度上减轻了癌症患者的经济负担。

进口抗癌药实施零关税和药品价格谈判双重政策对于癌症患者来说无疑是值得高兴的,尤其是使用进口抗癌靶向药的患者,其经济负担的减轻较明显。因此,他们十分支持这两项政策的实施。但由于癌症患者皆为一个独立的个体,没有相关组织维系,癌症患者往往与其他利益相关者存在信息不对称的现象,因此,该利益相关者的权力性较弱。不过,癌症患者的需求往往能够快速得到政府的重视和关注,因此他们具有紧迫性。同时,癌症患者也具有一定的合法性。

2.3 医疗机构

癌症患者在医院治疗过程中,即使医师向患者推荐疗效较好、对人体不易产生耐药性的进口抗癌药、抗癌专利药,癌症患者考虑到价格因素,容易对进口药、专利药望而却步,更多患者倾向选择疗效一般、价格较低的国产抗癌药。药品收入是医院收入来源的重要组成部分之一,进口抗癌药零关税的政策一旦落实,癌症患者对进口抗癌药需求的增加,使医院内进口抗癌药销售额增加,会给医院带来更多的收入。同样,药品价格谈判的推进,使疗效好、价格高昂的抗癌专利药逐步纳入医保报销范围,患者选择抗癌专利药的概率更高,患者获得的疗效更

好。对于医院来说,一方面是收入的增加,另一方面是患者治愈率的提高和平均住院日的减少,可见这两项政策更有利于医疗资源的合理配置,提高医疗资源使用效率。因此,医疗机构是十分愿意看到这两项政策出台及配套政策的辅助实施的。他们是比较支持这两项政策的。同时,医疗机构,尤其是三级甲等类别的医院,掌握着一定的权力性和话语权,具有一定的合法性,同时具有运用医疗资源的能力和手段。

2.4 抗癌药品流通企业

本文的药品流通企业指的是进口抗癌药品的代理商与分销商。抗癌药品流通企业的任务是将进口抗癌药品从国外生产商手中买入,再销售给国内医疗机构和社会零售药店,癌症患者才得以购买。进口抗癌药实施零关税后,有利于进口抗癌药品价格的下降,患者对进口抗癌药品的需求随之增加。进口抗癌药的需求量增加后,抗癌药品流通企业的销量会上升,抗癌药品流通企业的利润进一步提高。另外,药品价格谈判的结果与纳入医保目录联系紧密,当进口抗癌药进入医保目录时,患者的选择倾向性由此提高,药品流通企业提供的抗癌药销量增加,也会使企业利润上升。

因此,抗癌药品流通企业是非常支持这两项政策实施的。不过对于抗癌药品流通企业来说,他们的权力性较弱,更多是跟随政府发布的政策走向而变动。他们的需求和要求也不像患者会引起政府的关注,因此该群体的紧迫性较弱。不过,他们具备一定的合法性。

2.5 抗癌药品生产企业

本文的抗癌药品生产企业主要指国内相关企业。药品价格谈判政策的实施,以将

抗癌药品纳入医保目录和“以量换价”来吸引药企进行调价,一旦药品进入医保目录,抗癌药品生产企业的销量随之提升,因此即使药品单价下调,只要不损害药企的整体利润,药企也是乐于配合政府部门的。随着抗癌药零关税政策的推动,癌症患者对于进口抗癌药的选择增多,抗癌药品生产企业竞争加剧,尤其是对于国内创新能力较弱的药企来说。

从长远发展的角度看,促进国内抗癌药品企业的新药研发,也是提升国内药企竞争力的方式。对企业本身来说,抗癌药创新研发的成本依旧较高,研发周期也长,审批时间长,手续复杂,企业自身的压力和竞争动力是同时存在的。目前,抗癌药品生产企业还是呈观望态度,如果国家持续出台一系列从生产到研发到销售的利好政策,该类企业是越来越支持这些政策的。抗癌药品生产企业与抗癌药品流通企业在三个属性上是一致的,具有较弱的权力性和紧迫性,但有一定的合法性。抗癌药零关税和药品价格谈判双重政策实施相关利益者分析总结见表1。

3 相关建议

3.1 社保部门——加快抗癌药纳入医保报销目录,减轻患者负担

加快抗癌药进入医保报销目录,减轻患者经济负担,一直是社保部门的目标和工作任务。2017年,社保部门发布的经过谈判纳入医保目录的36种药品,其中有一半是抗癌靶向药,很大程度上减轻了患者负担。接下来应加快将患者急需的抗癌药、进口创新药纳入医保报销范围,全面提升抗癌药报销比例,促使患者获得更丰富的药品资源。

表1 进口抗癌药零关税和药品价格谈判双重政策实施利益相关者分析

分类	利益相关者	利益	权力性	合法性	紧迫性	立场
确定的利益相关者	社保部门	完善药品供应保障,维护患者医疗权益,维持社会稳定与和谐等	强	强	强	支持
预期的利益相关者	癌症患者	增强进口抗癌药、抗癌专利药可获得性,减轻经济负担和心理负担,提高生命质量等	较弱	较强	较强	非常支持
	医疗机构	增加医院收入,早日治愈患者等	较强	较强	较弱	比较支持
潜在的利益相关者	抗癌药品流通企业	提高抗癌药销售额,增加企业利润等	较弱	较强	较弱	非常支持
	抗癌药品生产企业	减少新药审批环节,降低新药研发成本等	较弱	较强	较弱	中立

3.2 癌症患者——增加对政府与医疗机构的信任度,提升健康素养

抗癌药零关税和药品价格谈判双重政策的实施在一定程度上减轻了癌症患者的经济负担,促使他们倾向于选择疗效更好、副作用更小的进口抗癌药、抗癌专利药,提高该类抗癌药可及性,提升患者卫生医疗权益,帮助他们更早治愈疾病,恢复健康。癌症患者应当增加对政府和医疗机构的信任度,这对自身的疾病痊愈,心理负担减轻有一定帮助;同时,这两项政策对减轻医患关系矛盾,缓解医患关系紧张,提高社会和谐程度皆有正向影响。癌症患者自身平时应多关注抗癌药降价信息,密切关注政府政策变动,通过合法途径如政府信箱表达自己的建议。癌症患者可多向医师咨询,增加交流,参与政府部门、社区卫生服务中心组织的相关学习讲座,提升自身的健康素养。

3.3 医疗机构——建立“互联网+”医疗社群,减少癌症患者信息不对称性

癌症患者承担着身体病痛和巨额医药费,具有沉重的身心负担和经济负担,加上癌症患者属于个体,很多信息难以获取,具有信息不对称性。医疗机构的医务人员应站在患

者角度考虑,积极宣传政府最新出台的、有益于癌症患者的政策,及时向癌症患者推荐疗效好、并且纳入医保报销目录的进口抗癌药、抗癌专利药,减少癌症患者的信息不对称性,帮助患者及时掌握最新癌症药品相关消息。医疗机构可针对癌症患者设立“互联网+”医疗社群,对患者展开抗癌药使用指导工作,同时针对癌症患者的术后康复情况进行长期跟踪和调查,增强癌症患者就医体验。具体方法可通过医疗机构专属APP信息化平台或者构建微信群,来减少患者与患者之间、患者与医师之间的信息不对称性,提升进口抗癌药的可获得性,并且合理使用抗癌药,达到改善生命质量,延长生命年限的目的。

3.4 抗癌药品流通企业——积极开拓电商渠道,减少中间差价

虽然医疗机构已经普遍实行“零加成”政策,但是进口抗癌药、抗癌专利药从抗癌药品生产企业,到抗癌药品流通企业,再到癌症患者之间,仍因为存在中间加价,药品价格才会更加高昂。因此,积极开拓电商销售渠道,建立癌症患者值得信赖的医药电商平台,提供常见进口抗癌药品,发挥“互联网+”优势,在降低药品单价的同时,扩大销

量以保证利润,这对于抗癌药品流通企业与癌症患者是双赢的选择。甚至可以建立跨境电商销售平台,最大限度减少药品中间差价,使药品渠道成本进一步降低,促使癌症患者对于进口抗癌药、抗癌专利药降价的实际感受更加明显。

3.5 抗癌药品生产企业——积极鼓励新药创新研发

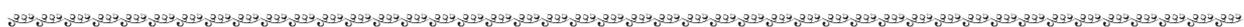
国家应加大对本土药企抗癌创新原研药研发的支持力度,给予研发、生产、审批等环节的优惠政策,将国产抗癌原研药优先纳入医保报销范围,鼓励医师处方时优先考虑国产抗癌原研新药,促进国内药企进入创新型良性发展。国内抗癌药品生产企业也应转变思想,加强创新研发的重视与投入,加大力度进行抗癌药品研发。随着国内药企研发的抗癌原研新药增多,国家政策的“保

驾护航”,癌症患者的选择性进一步增多,从供需关系的角度来说,进口抗癌药的价格也将进一步降低。

4 结语

综上所述,进口抗癌药零关税和药品价格谈判双重政策的推进会给癌症患者、抗癌药品流通企业、抗癌药品生产企业、医疗机构、社保部门等主要利益相关者均带来不同程度的影响。促使抗癌药品价格下降不是一蹴而就的,需要在国家政府部门的领导下,通过适当的政策进行引导,并且经由各利益相关者共同努力和配合,使抗癌药品价格改革持续推进,最终和根本目的是减轻癌症患者各方面的负担,提升癌症患者卫生医疗服务的权益,提高癌症患者抗癌药品可及性。

(摘自《中国药房》2018年第29卷第19期,有删减)



(上接第62页)

C. 联系 APSU,在每月的临床医生调查中包含以上内容

D. 咨询了国际监管机构,并征求了药品咨询委员会(ACM)专家的建议

7. 依库珠单抗注射液通过抑制补体途径免疫反应控制()的病情。

- A. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症
- B. PNH和aHUS
- C. 非典型溶血性尿毒症综合征
- D. 急性髓细胞白血病

多项选择题

8. 呋喹替尼是一个喹唑啉类小分子血管生成抑制剂,主要作用靶点是()。

- A. VEGFR 1

B. VEGFR 4

C. VEGFR 2

D. VEGFR 3

9. 截至到目前,欧美等国家推荐阿尔兹海默症治疗一线用药只有4种,包括下列的()。

- A. 乙酰胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐
- B. 卡巴拉汀
- C. 谷氨酸
- D. 加兰他敏

10. 下列属于乙琥胺用途有哪些()。

- A. 治疗失神性癫痫持续状态
- B. 用于治疗失神发作
- C. 用于治疗肌阵挛发作
- D. 识别是否为强直-阵挛发作

加油站

2018年第五期会刊内容测试题

单项选择题

1. 根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药品监督管理局对呋喃唑酮片说明书进行修改,增加一条【警示语】由于()缺乏性患者使用本品容易发生溶血性贫血,禁用于该人群。
- A. 谷草转氨酶
B. 醛缩酶
C. 谷丙转氨酶
D. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶
2. 2018年7月10日,美国食品和药物管理局(FDA)网站发布公告,要求修改全身用()抗生素的药品说明书,以强化警示信息,警告该类药品可能导致血糖显著降低以及精神异常副作用。
- A. 氨基糖苷类抗生素
B. 四环素类
C. 氟喹诺酮类
D. β -内酰胺类
3. ()用于预防成人累及骨骼的晚期恶性肿瘤相关事件(病理性骨折,骨辐射,脊髓压迫或者骨手术)的发生,也用于成人和骨骼成熟的青少年无法手术或手术切除会导致严重残疾的骨巨细胞瘤。
- A. 狄诺塞麦 120mg
B. 狄诺塞麦 60mg
C. 狄诺塞麦 30mg
D. 狄诺塞麦 100mg
4. 英国药品和健康产品管理局(MHRA)6月22日发布警示信息,当用于预防成人累及骨骼的晚期恶性肿瘤相关事件时,与唑来膦酸治疗组(0.6%)相比较,()增加患者新发原发恶性肿瘤的发生率。
- A. 多吉美
B. 狄诺塞麦
C. 安福隆
D. 沙培林
5. 欧洲药品管理局(EMA)6月29日发布信息,经欧盟成员国协商采取新的措施以有效减少()风险的可行性后,人用药品相互认可和分散评审程序协调组(CMDh)决定保留其上市许可。
- A. 复合磷酸氢钾注射液
B. 复方羟乙淀粉注射液
C. 羟乙基淀粉注射液
D. 高渗氯化钠羟乙基淀粉
6. 2018年7月12日,澳大利亚治疗产品管理局(TGA)网站发布信息,告知在进行了新的安全性评估后,计划对孟鲁司特采取额外的风险管理措施。下列不属于的是()。
- A. 致函国家、地区卫生部门以及相关机构,正式要求在有关临床指南和教育活动中加入关于孟鲁司特和神经精神事件之间关联性的建议
B. 致函所有孟鲁司特生产企业,要求在CMI中加入以上信息

(下转第61页)