

目录 MULU



双月·6期/年
2025年第4期
(总第133期)
2025年8月30日
内部资料 免费交流



主 办：浙江省执业药师协会

编印指导委员会：

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

主 编：董作军

副 主 编：孙国君

编 辑：刘明菊 石建雄 富学仁 林杨婷

程静雯 王丽颖 吴雅萍 陈建桦

编印单位：浙江省执业药师协会

发送对象：协会会员

印刷单位：杭州创嘉文化印刷有限公司

印刷日期：2025年8月30日

印刷份数：150

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 政策赋能创新药:开启高质量发展新篇章

声音数字

2 声 音

3 数 字

政策法规

4 国家医疗保障局关于进一步加强医疗保障 定点医疗机构管理的通知

7 关于做好2025年基本公共卫生服务工作的 通知

9 国家医保局国家卫生健康委关于印发《支持 创新药高质量发展的若干措施》的通知

药物警戒

12 国家药监局关于修订相关斑蝥酸钠注射剂 说明书的公告

13 澳大利亚警示异维A酸情绪相关变化和性 功能障碍风险

15 加拿大评估细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 和HMG-CoA还原酶抑制剂(他汀类药物)药 物相互作用引起横纹肌溶解症的潜在风险

- 16 欧洲发布降低非那雄胺和度他雄胺自杀意念的风险措施
- 18 英国取消缓释阿片类药物治疗术后疼痛的适应症
- 19 加拿大警示全身用氟嘧啶类药物引起二氢嘧啶脱氢酶缺乏症患者的严重毒性风险
- 20 英国针对非唑奈坦的肝损伤风险提出风险最小化新建议
- 21 欧洲提示司美格鲁肽的非动脉炎性前部缺血性视神经病变风险
- 22 英国提示硫嘌呤类药物相关的妊娠期肝内胆汁淤积症风险

新药快讯

- 23 先声药业抗失眠新药达利雷生在中国获批上市
- 24 信达GLP-1R/GCGR激动剂玛仕度肽在中国获批上市
- 25 科笛脱发新药非那雄胺喷雾剂在中国获批上市
- 26 辉瑞新型抗菌药思福诺在中国获批上市
- 26 贝达药业CDK4/6抑制剂泰瑞西利在中国获批上市
- 27 必贝特双靶点抑制剂伊吡诺司他在中国获批上市
- 28 金赛药业痛风新药伏欣奇拜单抗在中国获批上市
- 29 先声药业治疗卵巢癌VEGF抗体在中国获批上市
- 30 正大天晴重组人凝血因子VIIa在中国获批上市
- 31 亚盛医药Bel-2抑制剂利沙托克拉在中国获批上市
- 32 旺山旺水PDE5抑制剂司美那非在中国获批上市

- 33 征祥医药抗流感新药玛硒洛沙韦在中国获批上市
- 33 禾元生物重组人血清白蛋白在中国获批上市
- 34 默沙东长效RSV单抗ENFLONSIA在美国获批上市
- 35 艾伯维急性丙肝治疗药Mavyret在美国获批上市
- 36 UroGen Pharma膀胱癌新药Zusduri在美国获批上市
- 37 Cycle Pharmaceuticals尿黑酸尿症药Harliku在美国获批上市
- 37 再生元治疗多发性骨髓瘤BCMA/CD3双抗在美国获批上市
- 38 迪哲医药肺癌新药舒沃哲在美国获批上市
- 39 KalVista Pharmaceuticals遗传性血管性水肿新药Sebetralstat在美国获批上市

产业观察

- 40 政策赋能,创新药产业发展增加新动力

名家专栏

- 44 复杂系统治理视角下医疗与医保协同整合

药学服务

- 49 每期一药:硫酸茆地那韦
- 54 药学基础理论:腰椎间盘突出

药学文摘

- 56 慢性胃炎与中医体质关系的研究进展
- 58 老年人过敏季的养生及中医药使用指导

加油站

- 62 2025年第三期会刊内容测试题

卷首语

政策赋能创新药：
开启高质量发展新篇章

创新药的发展水平不仅是衡量一个国家医药产业创新能力的关键指标,更与民众健康幸福息息相关。6月30号,国家医保局与国家卫生健康委联合印发的《支持创新药高质量发展的若干措施》(以下简称《若干措施》),为创新药的发展注入了强劲动力,开启了创新药发展新的篇章。

《若干措施》从多个方面对创新药的高质量发展提出了支持。首先,在研发支持方面,支持医保数据应用于创新药研发,为研发提供必要的数据服务,助力企业和科研机构合理确定研发方向、布局研发管线,提升创新效率。鼓励商业健康保险扩大对创新药的投资规模,培育耐心资本,为创新药研发提供稳定的长期资金支持。通过优化医保部门与创新药企业的沟通交流机制,加强药品目录准入政策指导,组织实施创新药物研发国家科技重大专项等措施,全方位推动创新药研发。其次,在医保准入与支付方面,健全基本医保药品目录动态调整机制,按程序将符合条件的创新药纳入医保目录。合理确定创新药医保支付标准,综合考虑多方面因素,通过谈判形成与药品临床价值相匹配的支付标准。增设商业健康保险创新药品目录,重点纳入创新程度高、临床价值大且超出基本医保保障范围的创新药,提高创新药的多元支付能力,让更多患者能够用得上创新药。最后,在临床应用方面,优化药品挂网程序,推动创新药加快进入定点医药机构,提高临床使用创新药的能力,并完善创新药医保支付管理,做好供需双方医保服务,为创新药的临床应用提供有力保障。

《若干措施》构建了一个覆盖研发、目录准入、临床应用直至多元支付的全方位支持框架,强调多部门协同推进和多层次保障体系建设。然而,真正的挑战可能在于后续环节:政策如何具体落地、细则如何有效执行,以及如何在实践中把握关键平衡点——既要充分激励创新,又要确保医保基金的可持续性,最终让老百姓真正用得上、用得起这些优质创新药。这些措施为创新药的未來勾勒出新的可能图景,但更值得深思的是,这种全链条的支持模式,将在多大程度上、以何种方式影响未来新药研发的方向与速度,并进而重塑国内乃至全球医药市场的格局?

随着国家对创新药产业的政策支持方向日益明确、力度持续加大,在这一有力支撑下,我国创新药产业有望迎来蓬勃发展的新局面,不断涌现更多优质创新药物,为守护人民健康福祉、推动全球医疗健康事业进步贡献中国智慧与中国力量。

董作军

声音数字

声 音

1. 支持药品医疗器械研发创新是推动我国医药产业由大到强的关键。药品监管部门要认真落实《国务院办公厅关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见》，对重点产品实行“提前介入、一企一策、全程指导、研审联动”，加强全过程沟通服务，提升研发创新质效。要及时复制推广试点经验，缩短创新药、医疗器械临床试验审评审批时限，鼓励开展国际多中心临床试验，促进全球创新药和医疗器械在我国同步研发、同步申报、同步审评、同步上市。

——国家药监局党组书记、局长李利在天津市走访考察时指出

2. 一年多来，药品监管系统按照“讲政治、强监管、保安全、促发展、惠民生”的工作思路，持续深化审评审批制度改革，强化全生命周期质量监管，药品安全保障水平稳步提升。下一步，要深入贯彻党的二十届三中全会精神，全面落实《国务院办公厅关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见》，加快推进全链条、全领域、全方位改革，全面加强药品质量监管，为保护和促进公众健康作出更大贡献。

——国家药监局党组成员、副局长徐景和在第八届中国药品监管科学大会上讲话

3. 支持创新是医保目录调整的一个重要价值导向，这几年，医保部门在目录调整中始终坚持以人民健康为中心，以患者的健康福祉、全面支持创新为价值导向在目录调整的过程中，始终将创新作为重要指标和评价维度，推动创新药进入医保目录。仅2024年一年，医保目录里的协议期内谈判药销售额就超过了1000亿元，所以说，医保在支持创新药方面，是真金白银的支持。

——国家医保局医疗保障事业管理中心副主任王国栋表示

4. 回溯中国药企出海历程，已形成从原料药、仿制药到创新药的进阶路径，并衍生出四大核心模式：一是海正模式。依托原料药出口传统优势，打开原料药和仿制药制剂出海开端。二是BD交易。作为中国药企当前最常用的出海路径，License-out模式已成为驱动医药产业发展的关键引擎。Biotech企业凭借创新管线优势，通过技术授权实现研发成果的价值变现，而Big Pharma则借助此类交易优化产品线，持续补充创新动能。三是NewCo模式。即以特定管线或技术平台为核心资产，通过与海外资本合作成立独立新公司，专注推进海外研发、临床试验及商业化进程。四是自主出海。以百济神州为典型代表，该企业通过在全球多地布局研发中心与生产基地，构建起覆盖研发、

临床、生产及商业化的完整海外体系，成为中国药企自主出海的成功范本。

——国家药监局南方医药经济研究所副所长陶剑虹在第36届医药经济信息发布会上发言

5. 在政策推动和市场需求的双重作用下，下一阶段，我国生物医药行业并购交易市场迎来活跃期，大型收购案例将频现，行

业整合加速。资本市场活跃、投资、营商环境改善等系列政策对医药产业转型高质量创新有重要促进意义，医药重组整合力度加大，大型企业集团强者愈强。同时，地方隐性债务的化解有利于解决医药领域的三角债问题。

——国家药监局南方医药经济研究所原党委书记林建宁在第36届医药经济信息发布会上发言

数 字

845996人：截至2025年5月底，全国拥有执业药师845996人，环比减少4327人，平均每万人口拥有执业药师6.0人。具体分布如下：药品零售企业769190人，占90.9%；药品批发企业42702人；药品生产企业5590人；医疗机构28230人；其他领域284人。

9411亿元：按终端平均零售价计算，2024年中国实体药店和网上药店（含药品和非药品）销售规模达9411亿元，同比增长1.9%。其中，实体药店占比跌至65%，网上药店冲上3292亿元新高。从实体药店各品类结构来看，2024年药品销售额占比升至81.4%，较2023年上升3.2个百分点。

8526亿元：城市公立医院是患者就医的主要渠道，2024年药品销售额达8526亿元，占全国药品市场45.5%。受集采、药价治理、医保控费、强监管等相关政策的不利影响，其销售额同比下滑1.9%，但低于

整个公立医疗机构的下滑幅度，这主要得益于刚性的用药需求和创新药的快速增长。

18722亿元：2024年我国三大终端（包括公立医院终端、零售药店终端、公立基层医疗终端）六大市场（包括城市公立医院市场、县级公立医院市场、实体药店市场、网上药店市场、城市社区卫生中心/站市场和乡镇卫生院市场）总销售额18722亿元，同比增长-0.8%。

144种：第十一批国采药品名单有望于近日浮出水面。截至目前，144个品种已满足入围门槛，符合申报企业数达7家及以上，2024年在中国公立医疗机构终端的销售额合计超过920亿元，20余个超10亿爆品在列；注射剂“称王”，贴膏剂或首入国采；18个品种步入“超强竞争”状态，科伦药业、倍特药业、齐鲁制药、复星医药、石四药、华润医药、正大制药等为“主力军”。

政策法规

国家医疗保障局关于进一步加强医疗保障定点医疗机构管理的通知

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团医疗保障局：

为进一步落实《医疗保障基金使用监督管理条例》（国务院令 第735号，以下简称《条例》）、《医疗机构医疗保障定点管理暂行办法》（国家医保局令 第2号，以下简称《办法》），坚决守好老百姓的“看病钱”“救命钱”，促进医疗机构高质量发展，现就进一步加强医保定点医疗机构（以下简称“定点医疗机构”）管理有关事项通知如下：

一、深刻认识加强定点医疗机构管理的重要意义

定点医疗机构是参保群众获得基本医疗服务的主要场所，是促进医疗、医保、医药协同发展和治理的关键环节。各地医保部门要坚持以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导，全面贯彻落实党的二十大和二十届二中、三中全会精神，坚持以人民为中心的发展思想，深刻汲取无锡虹桥医院和重庆永川区卧龙医院、大康医院等不法医疗机构大肆欺诈骗保的教训，把加强定点医疗机构管理作为推进医保高质量发展、提升医保现代化治理能力的重要方面，依法依规强化协议管理，从严从实抓好医保基金监管，促进定点医疗机构提升管理服务水平，确保医保基金安全和参保群众医保权益。

二、严把定点医疗机构入口关

（一）合理确定定点医疗机构资源配置

各统筹地区医保部门要综合考虑群众医疗需求、医保基金支撑能力、区域医疗卫生资源规划等因素，合理确定本地区定点医疗机构资源配置，经征求同级卫生健康等部门意见后，报省级医保部门审核。各地要认真落实资源配置要求，严格定点医疗机构入口管理，科学动态做好调整，确保医保基金安全可持续。

（二）细化定点医疗机构申报条件

申请成为医保定点的医疗机构应符合《办法》所要求的基本条件，并按规定使用药品耗材追溯码，实现“应采尽采、依码结算、依码支付”；开展检查检验服务的，要确保至少有1名具有相应资质的医技人员，严禁医务、医技人员在定点医疗机构内“挂证”，而由他人代为开展诊疗；按规定妥善储存并上传参保患者检验、影像等原始资料，优先支持承诺通过全国统一的医保信息平台上传、调阅检查检验结果的医疗机构纳入医保定点。

（三）规范执行医药服务价格政策

纳入定点的公立医疗机构提供的基本医疗服务统一执行政府指导价。非公立医疗机构申请纳入医保定点的，应承诺执行与

公立医疗机构相同的医疗服务价格项目和价格水平，并按照公平合理、诚实信用、质价相符的原则确定所提供药品、医用耗材价格，原则上不高于所在统筹地区其他定点医疗机构价格水平。各地医保部门要指导定点医疗机构做好医疗服务、药品、医用耗材价格信息公开公示。

（四）加强新纳入定点医疗机构的管理

对于新纳入医保定点的医疗机构，设立6个月政策辅导期，有针对性指导定点医疗机构落实医保管理及支付相关政策要求。政策辅导期内，除区域医疗中心外原则上不开通异地就医医保结算服务，统筹地区医保部门要点对点加大医保政策辅导力度，强化医保法律、法规、规章、政策以及违法违规典型案例培训，加强警示教育，通过政策培训、上门宣讲、信息共享、检查提醒等方式做好服务。政策辅导期内出现违反协议约定或违反医保政策规定的，医保部门应及时辅导、纠正，并增加政策辅导频次。政策辅导期内出现违规问题，情节较轻的，政策辅导期延长6个月，延长期内整改不到位的不予续签医保协议；情节严重的，直接解除医保协议。

三、加强定点医疗机构日常管理

（五）强化协议履约管理

统筹地区医保经办机构要按照《国家医疗保障局关于印发〈定点医疗机构医疗保障服务协议范本〉的通知》（医保发〔2024〕22号）要求，进一步细化完善协议文本内容，加强日常履约核查和费用审核。做好定点医疗机构费用审核工作，对定点医疗机构上传的费用进行智能审核全覆盖。加强定点医疗机构事前提醒，推动全量数据上传，强化大数据应用，提高智能审核能力和水平。逐

步实现本地费用与异地费用同质化审核。落实预付金政策，加快推动与定点医疗机构即时结算，更好发挥医保基金“赋能金”的作用。

（六）加强医保支付管理

定点医疗机构应按照医保支付方式改革工作要求，积极配合医保部门推进按病种付费等多元复合医保支付方式，规范病案管理，落实病案首页、医保结算清单质控有关规定。严禁以病组或病种费用限额、医保政策规定等为由，要求患者院外购买或自备药品、医用耗材，以及强制患者出院或减少必要的医疗服务。因自身配备等原因，住院期间定点医疗机构要求患者院外购买或自备药品、医用耗材的，原则上应计入按病种付费费用及医疗机构医保总额。

（七）推动药品和医用耗材平台采购

定点公立医疗机构需通过省级医药集中采购平台统一采购所需药品和医用耗材，实际采购价低于平台价的，要及时向采购平台报告。新增纳入的定点医疗机构，自协议签订之日起执行平台采购流程。已纳入医保定点的医疗机构，设置一定的过渡期，逐步实现全面平台采购。省级医药集中采购平台要应用药品耗材追溯码，实现“无码不采”“无码不付”。鼓励和引导医保定点非公立医疗机构自愿参加集中采购，优先使用质优价宜的集采中选产品。确需自主采购的医保定点非公立医疗机构，要按不超过平台挂网价销售药品和医用耗材，并执行“无码不采”。

（八）规范医保药品外配处方管理

各地医保部门要指导定点医疗机构按照相关要求和医保协议约定配备诊疗所需药品，暂时无法配备但确需使用的，应当为

参保人提供必要的处方外配服务并加强管理。各地要依托全国统一的医保信息平台,抓紧部署应用医保电子处方中心功能,连通医保经办机构、定点医疗机构、定点零售药店,确保电子处方顺畅流转。

(九) 落实医保支付资格管理要求

各地医保部门要会同有关部门落实《国家医保局 国家卫生健康委 国家药监局关于建立定点医药机构相关人员医保支付资格管理制度的指导意见》(医保发〔2024〕23号)要求,指导定点医疗机构相关人员按照医保协议约定,作出并履行服务承诺,做好相关人员信息维护和动态更新。对相关人员采取“驾照式”记分,对一个自然年度内记分达到一定分值的,按规定采取暂停、终止医保支付资格等措施。

(十) 做好重点人群住院管理

各地医保部门要落实有关文件要求,对困难群众就医实行单独定点,保障困难群众权益。充分运用大数据分析等手段,加强对精神疾病、医疗康复病人以及医疗救助对象等特殊群体住院行为的监测,及时发现、准确排查异常住院风险。分类标识因慢特病等需多次住院的患者,及时提供相应的医保服务。重点监测长期住院、高频住院、费用畸高或一定时间内反复入院治疗的参保人,确有疾病诊疗需求的,可综合施策为其就近就医提供支持和便利。

四、保持基金监管严基调不放松

(十一) 健全定点医疗机构退出机制

各地医保部门要立足实际完善定点医疗机构退出机制,细化退出具体要求。除《条例》和《办法》规定情形外,对医疗机构存在无资质人员冒名行医、涉嫌虚构医药服务项目、伪造检查检验报告、编造病历、提供虚

假处方、诱导协助他人冒名就医或虚假就医购药等可能造成重大风险的,应暂停医保基金结算,经查实确有欺诈骗保行为的,及时解除医保协议;医疗机构未按法律法规规定和医保协议要求保管、提供医学文书、医学证明、会计凭证、电子信息等有关资料的,应暂停医保基金结算,在规定时间内(原则上7天内)仍不能提供的,及时解除医保协议;医疗机构隐匿或销毁医学文书、医学证明、会计凭证、删改相关信息系统及监控记录等电子信息、不提供检查相关材料、集体串供等拒不配合检查及情节恶劣的,及时解除医保协议。

(十二) 持续强化基金监管

各地医保部门要结合医保基金管理使用突出问题专项整治,健全完善医保基金使用常态化监管机制,持续开展飞行检查和专项检查,用好举报奖励机制。强化大数据赋能监管,深入推进医保反欺诈监管应用试点,全面推进追溯码监管应用。完善医保智能监管知识库、规则库,依托医保智能监管子系统,实现事前、事中、事后全流程监管,加大异常结算数据核查力度。结合既往年度国家飞行检查、省级飞行检查、线索核查、专项整治中发现的普遍问题和典型案例,系统梳理并制定定点医疗机构自查自纠问题清单,指导定点医疗机构深入开展自查自纠,推动存量问题全面整改。

(十三) 推动行行、行刑、行纪衔接

各地医保部门在监督检查中发现定点医疗机构涉嫌违反医疗卫生领域有关法律法规的线索,及时移交卫生健康行政部门,形成打击欺诈骗保工作合力。与公安机关、纪检监察机关加强协作配合,明确医保

基金违法违规案件中涉嫌犯罪的移送标准,符合条件的案件及时移送公安机关立案侦查。落实向纪检监察机关移送问题线索与信息贯通工作机制,对在医保基金监管过程中发现的涉嫌违纪违法的问题线索和主要情况,及时向纪检监察机关移送和报告。

各地医保部门要高度重视定点医疗机构管理工作,切实加强领导、落实责任,加强与卫生健康、市场监管等部门的沟通,形成

“资源配置均衡、就医便捷有序、服务合理必要、行业规范发展”的医保定点管理新格局。工作中要加强对医保和定点医疗机构工作人员的宣传培训,并做好社会面政策解读,及时回应群众关切,合理引导社会预期,凝聚改革共识。工作中遇有重大问题,及时向国家医保局报告。

国家医疗保障局办公室
2025年5月28日

关于做好2025年基本公共卫生服务工作的通知

国卫基层发〔2025〕7号

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委、财政厅(局)、中医药局、疾控局:

为深入贯彻党的二十届三中全会精神,落实新时代党的卫生与健康工作方针中以基层为重点、预防为主有关要求,持续提升基本公共卫生服务均等化水平,让群众可感可及,现就做好2025年基本公共卫生服务工作通知如下:

一、明确新增经费使用范围

2025年,基本公共卫生服务经费人均财政补助标准增加5元,达到99元。新增经费用于进一步优化服务内容,提升服务频次,保障服务质量,增强群众感受度。聚焦“一老一小”和高血压、2型糖尿病、慢性阻塞性肺疾病等慢性病患者(以下简称慢性病患者),结合“儿科和精神卫生服务年”“体重管理年”等重点工作,做好基本公共卫生服务相关健康服务。

二、统筹实施好基本公共卫生服务项目

按照相关服务规范切实做好2025年基本公共卫生服务项目实施工作。强化0~6岁儿童健康服务,做好儿童生长发育和心理行为发育评估,加强眼保健和科学喂养指导,预防儿童超重肥胖。结合基层便民惠民服务举措和基层数字化预防接种门诊建设,进一步加强适龄儿童免疫规划疫苗接种工作。规范开展严重精神障碍患者健康服务,加强随访评估和分类干预。发挥中医药在重点人群健康管理中的作用,强化中医药健康服务。继续做好重点地方病防治、职业病防治、农村妇女“两癌”检查、有关地区地中海贫血防控,以及优化生育政策服务等工作。

三、优化老年人健康服务内容

组织做好65岁及以上老年人健康体检,增加胸部数字化X线摄影(DR)正位检

查和糖化血红蛋白检测。切实做好视力听力粗测判断,继续开展认知功能初筛。各地要加强检查检验设备配备,做好政策宣传和组织动员,引导老年人有序到辖区基层医疗卫生机构体检。强化体检结果分析和反馈运用,要及时将健康体检结果反馈本人,并导入电子健康档案,对异常情况及时推送至有关专病管理业务信息系统。紧密型医联体牵头医院要加强质量控制和技术支持。根据健康状况、年龄等为老年人提供分类分级健康服务,对健康风险较高的相应增加随访频次,同时要关注老年人心理健康,加强指导。

四、加强慢性病患者基层连续服务

结合紧密型医联体建设和家庭医生签约服务,强化慢性病患者分级连续健康服务。慢性病控制稳定的,在基层医疗卫生机构规范开展健康服务;控制不稳定的,及时转诊到上级医疗机构并追踪随访,确保服务的连续性。统筹推进多病共防共管和慢性病患者健康管理一张表。强化健康生活方式指导,推进高血压、2型糖尿病、高脂血症、肥胖症膳食运动基层指导要点应用,为城乡社区慢性病患者提供个性化膳食、运动指导建议。推进将指导要点嵌入基层医疗卫生机构医生工作站或相应诊疗信息系统,2025年要覆盖三分之一以上的乡镇卫生院和社区卫生服务中心。

五、推进电子健康档案向个人开放

各地要依托省级全民健康信息平台,加强电子健康档案首页管理规范建设,推进有关业务系统与电子健康档案的条块融合和信息共享。持续推进电子健康档案向居民个人开放应用,包括电子健康档案首页基本内容,健康体检、重点人群健康管理服务记

录和其他医疗卫生服务记录等。推动以省为单位将电子健康档案首页数据向国家平台归集。2025年,以县(市、区)为单位向居民个人开放比例要达到70%。

六、丰富基层健康宣教形式和内容

用好国家健康科普资源库,增强健康宣教的科学性、权威性、规范性。结合“时令节气与健康”开展健康科普,加强健康知识宣传普及。加强健康体重相关健康教育,倡导吃动平衡、“三减三健”、控烟限酒等健康理念。开展“基本公共卫生服务15年”系列活动,于9月份集中组织“回顾、传承、展望:基本公共卫生‘我服务 你健康’”主题宣传月,各地要结合地方实际,通过举办健康科普讲座、送健康下乡、健康市集以及新媒体等形式和渠道,向公众传播健康生活方式,提高基本公共卫生服务项目的知晓度。广泛动员群团组织、行业学协会等各方力量参与,形成工作合力。加强对村(居)民委员会公共卫生委员会的支持、指导,促其进一步发挥作用,推进基本公共卫生服务规范融入村(社区)网格管理,共同推动服务均衡可及。

七、加大资金监管力度

按照《财政部 国家卫生健康委关于下达2025年基本公共卫生服务补助资金预算的通知》(财社〔2025〕32号),及时、足额落实经费,依照时限分解下达年度绩效目标任务,加快资金拨付和执行进度,不得截留、挪用。合理划分乡村两级分工,严格保障乡村医生开展基本公共卫生服务补助。加强跨部门协同,推进资金全流程穿透式监管,积极推进依托预算管理一体化系统转移支付监控模块,加强日常监管,提高资金管理使用的规范性和有效性。

八、强化绩效评价和效果评估

要以群众健康改善和满意度为导向,将经费管理和服务效果等作为重点内容,依法依规开展基本公共卫生服务年度绩效评价。鼓励依托信息化手段,开展电子健康档案智能化筛查和质量控制,推进健康结果和满意度多渠道采集、大数据分析,运用好绩效评价结果,提高基本公共卫生服务质效。2025年国家卫生健康委将会同财政部等部门对

基本公共卫生服务项目实施情况开展评估,按照以基层为重点、普惠可及、预防为主、防治结合,突出服务、有进有出等动态调整原则,研究推动基本公共卫生服务项目的优化调整。

国家卫生健康委 财政部
国家中医药局 国家疾控局
2025年6月23日

国家医保局国家卫生健康委关于印发《支持创新药高质量发展的若干措施》的通知

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团医保局、卫生健康委:

为贯彻落实党中央、国务院决策部署,全链条支持创新药发展,我们研究制定了《支持创新药高质量发展的若干措施》,经国

务院同意,现印发给你们,请结合实际认真贯彻落实。

国家医保局
国家卫生健康委
2025年6月30日

支持创新药高质量发展的若干措施

支持创新药高质量发展的若干措施为进一步完善全链条支持创新药发展举措,推动创新药高质量发展,更好满足人民群众多元化就医用药需求,现提出以下措施。

一、加大创新药研发支持力度

(一) 支持医保数据用于创新药研发

加强医疗、医保、医药三方信息互通与协同,做好医保数据资源管理,推动医保领域公共数据资源利用。在确保数据安全、合法合规的基础上,探索为创新药研发提供必要的医保数据服务。依托全国统一的医保信息平台,做好疾病谱、临床用药需求等数

据归集和分析,开发适配创新药研发需求的数据产品,支持医药企业、科研院所、医疗机构等合理确定研发方向、布局研发管线,提升创新效率。

(二) 鼓励商业健康保险扩大创新药投资规模

鼓励商业健康保险公司通过创新药投资基金等多种方式,为创新药研发提供稳定的长期投资,培育支持创新药的耐心资本。

(三) 加强药品目录准入政策指导

优化医保部门企业接待机制,畅通医保部门与创新药企业沟通交流渠道,有针对性

加强创新药在药品目录准入方面的政策指导。上市申请获得国家药品监管部门受理的创新药,企业可同步申请医保部门给予点对点政策指导。医保部门与企业可围绕药品目录准入涉及的主规格、参照药、支付范围等开展交流。

（四）统筹推动创新药研发

组织实施创新药物研发国家科技重大专项,聚焦重大传染病、高发重大慢性病、儿童用药、罕见病等重点领域,推动药物研发相关任务落地实施并完善多部门联动的支持机制。发挥国家医学中心和国家临床医学研究中心作用,依托国家科技重大专项、重点研发计划等,支持医药企业、科研院所、医疗机构等开展以创新药研发为导向的科研攻关。

二、支持创新药进入基本医保药品目录和商业健康保险创新药品目录

（五）健全基本医保药品目录动态调整机制

立足医保基金承受能力、群众基本医疗需求、临床技术进步,定期调整优化基本医保药品目录(以下称医保目录)。在坚持“保基本”的基础上,按程序将符合条件的创新药纳入医保目录。应对重大公共卫生事件等特殊情况必需的创新药,可商有关部门研究临时纳入医保支付范围的可行路径。

（六）合理确定创新药医保支付标准

充分运用药物经济学、卫生技术评估等技术方法,综合考虑医保基金承受能力、临床需求、患者获益、市场竞争、研发投入等因素,由医保部门与创新药企业谈判形成与中国国情和市场地位相匹配、符合药品临床价值的医保支付标准。提高医保谈判测算专业化能力水平,完善测算方法,更好

体现药品的临床价值。优化续约规则,允许医保目录内创新药在销售超出预期、增加适应症等触发降价的情况下,通过谈判合理调整医保支付标准,可不高于简易续约规定的降幅,稳定企业预期。医药企业向非医保定点医药机构供应药品不受医保支付标准限制。

（七）增设商业健康保险创新药品目录

适应多层次医疗保障体系发展需要,增设商业健康保险创新药品目录(以下称商保创新药目录),重点纳入创新程度高、临床价值大、患者获益显著且超出基本医保保障范围的创新药,推荐商业健康保险和医疗互助等多层次医疗保障体系参考使用。通过协商合理确定商保创新药目录内药品结算价,探索更严格的价格保密机制。商保创新药目录内药品不计入基本医保自费率指标和集采中选可替代品种监测的范围。统筹做好商保创新药目录与医保目录的衔接。

（八）强化创新药真实世界研究

探索建立科学的真实世界研究方法,鼓励创新药开展真实世界研究,推动研究结果与药品目录准入、续约、调整医保支付范围等挂钩。研究制定创新药临床综合评价技术指南,推动评价结果拓展应用,不断提升医疗机构创新药配备使用能力。

三、支持创新药临床应用

（九）优化药品挂网程序

企业可自行选择创新药挂网首发受理省份,做好创新质量层次评价,自主合理定价,受理地按规则办理并承担管理责任。纳入医保目录和商保创新药目录的创新药,可按规定实行直接挂网,落实联审通办,采取申报沟通前置、简化资料要求、缩短办理流程、省域间快速协同等支持措施。省级集采

机构按照“高效办成一件事”要求,受理核验挂网申请、纳入平台、开通网上采购资格,提高挂网环节全流程服务效率。

（十）推动创新药加快进入定点医药机构

鼓励医保定点医疗机构于药品目录更新公布后3个月内召开药事会,根据需要及时调整药品配备或设立临时采购绿色通道,保障临床诊疗需求和患者合理用药权益。不得以医疗机构用药目录数量、药占比等为由影响创新药配备使用。医保目录内谈判药品和商保创新药目录内药品可不受“一品两规”限制。

（十一）提高临床使用创新药的能力

指导医疗机构加强创新药使用能力建设。鼓励行业学(协)会、医疗机构总结创新药使用经验,开展创新药临床使用培训,指导医师合理使用。统筹考虑药学服务产出等因素,研究编制药学类医疗服务价格项目立项指南。

（十二）完善创新药医保支付管理

对合理使用医保目录内创新药的病例,不适合按病种标准支付的,支持医疗机构自主申报特例单议。医保部门应简化程序、优化流程,按季度或月组织专家对特例单议病例进行评议,并根据评议结果,对相关病例实行按项目付费或调整该病例支付标准。

（十三）做好供需双方医保服务

完善“双通道”管理机制,加强创新药供应保障。推进“医保药品云平台”建设应用,为医疗机构和患者提供药品需求快速响应、信息便捷查询等服务。未按要求配备、供应的药品按程序调出医保目录。统筹实施医保基金预付政策和即时结算政策,提高医保

基金结算效率。医疗机构应当按照合同约定及时与企业结清款项。

四、提高创新药多元支付能力

（十四）发挥多层次医疗保障制度体系功能

鼓励商业健康保险、医疗互助等将创新药纳入保障范围,推动企业和个人通过慈善捐赠等方式,支持困难群众使用创新药。医保部门对符合条件的商业健康保险给予数据共享、结算清分等方面的合作支持,相关商业健康保险保障范围内的创新药应用病例可不纳入按病种付费范围,经审核评议程序后支付。

（十五）促进创新药全球市场发展

发挥我国巨大产能、超大市场和丰富经验的优势,在国际交流合作中主动宣传推介中国创新药发展成果。鼓励引导有条件的地区探索面向东南亚、中亚和其他共建“一带一路”国家搭建全球创新药交易平台,加强国际推广。支持创新药企业借助香港、澳门相关优势,促进中国创新药走向世界。鼓励更多创新药进入中国市场,更好满足群众用药需求。

五、强化保障措施

（十六）加强组织领导

强化医保与卫生健康部门的工作协同,落实行业管理责任,形成从需求端拉动创新药发展的合力。加强政策实施效果评估,及时调整完善相关政策举措,并与相关改革试点工作做好政策衔接配套。积极开展政策宣传,营造支持创新药发展的良好氛围。强化医保基金监管,全面落实药品追溯码医保监管应用,加强处方流转全流程监管,将创新药支付纳入基金监管重点范围。



国家药监局关于修订相关斑蝥酸钠注射液说明书的公告

2025年第56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,国家药监局决定对相关斑蝥酸钠注射剂(包括:斑蝥酸钠维生素B6注射液、斑蝥酸钠注射液、注射用去甲斑蝥酸钠、去甲斑蝥酸钠注射液、去甲斑蝥酸钠氯化钠注射液)说明书内容进行统一修订。现将有关事项公告如下:

斑蝥酸钠维生素B6注射液说明书修订要求

- 一、[不良反应]项下应包含以下内容
- 上市后监测到本品的以下不良反应(发生率未知):
- 全身反应:寒战、发热、畏寒、乏力。
- 皮肤及皮下组织:皮疹、瘙痒、潮红、多汗。
- 胃肠系统:恶心、呕吐、腹痛、腹泻。
- 神经系统:头晕、头痛、麻木。
- 呼吸系统:胸闷、呼吸困难、咳嗽。
- 肾脏及泌尿系统:尿频、尿急、尿痛、排尿困难,有肾功能异常(如肌酐升高、尿酸升高、尿素升高)个案报告。
- 免疫系统:过敏反应、有过敏性休克个案报告。
- 其他:注射部位反应(疼痛、肿胀与硬

结)、心悸、肌肉疼痛、有肝功能异常个案报告。

- 二、[禁忌]项下应包括以下内容
- 对本品及所含成份过敏者禁用。
- 三、[药物相互作用]项下应包括以下内容
- 氯霉素、环丝氨酸、免疫抑制剂包括环孢素、异烟肼、青霉胺等药物可拮抗维生素B6或者增加维生素B6经肾排泄,可引起贫血或者周围神经炎。
- (注:如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或更严格的,应当保留原批准内容。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。)

斑蝥酸钠注射液说明书修订要求

- 一、[不良反应]项下应包含以下内容
- 上市后监测到本品的以下不良反应(发生率未知):
- 血管与淋巴管系统:静脉炎。
- 全身及给药部位反应:寒战、发热、输液部位反应(疼痛、肿胀、红斑)。
- 皮肤及皮下组织:皮疹、瘙痒、潮红。
- 胃肠系统:恶心、呕吐、腹部不适。

- 肾脏及泌尿系统:尿频、尿急、排尿困难。
- 神经系统:头晕、头痛、感觉减退。
- 呼吸系统:胸闷、呼吸困难、呼吸急促。
- 其他:心悸、过敏反应。
- 二、[禁忌]项下应包括以下内容
- 对本品及所含成份过敏者禁用。
- (注:如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或者更严格的,应当保留原批准内容。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。)

注射用去甲斑蝥酸钠、去甲斑蝥酸钠注射液、去甲斑蝥酸钠氯化钠注射液说明书修订要求

- 一、[不良反应]项下应包括以下内容
- 上市后监测到本品的以下不良反应(发生率未知):

- 胃肠系统:恶心、呕吐、腹部不适、腹痛、反酸。
- 全身反应:发热、寒战。
- 皮肤及皮下组织:皮疹、瘙痒。
- 呼吸系统:胸闷、呼吸困难。
- 其他:注射部位痛、头晕、心悸、食欲减退、有肾功能异常、过敏性休克个案报告。
- 删除用药过量部分,将该部分内容添加至“药物过量”项。
- 二、[禁忌]项下应包括以下内容
- 对本品及所含成份过敏者禁用。
- 三、[药物过量]项下应包括以下内容
- 原“不良反应”项用药过量的内容。
- (注:如原批准说明书的安全性内容较本修订要求内容更全面或者更严格的,应当保留原批准内容。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)

澳大利亚警示异维A酸情绪相关变化和性功能障碍风险

- 2025年4月7日澳大利亚治疗产品管理局(TGA)发布安全性信息,所有异维A酸产品将新增安全性信息以进一步强调其已知的潜在风险,包括情绪相关变化和性功能障碍。异维A酸在澳大利亚是处方药,用于治疗在常规治疗(包括全身用抗生素)后没有改善的严重囊性痤疮患者。
- 所有异维A酸产品都将增加安全性信息,进一步强调其与情绪相关的变化和性功能障碍的已知潜在风险。更新内容包括:
- (1) 在开始服用异维A酸之前,建议对所有患者进行心理健康评估。

- (2) 如果发生情绪相关变化,该如何处理。
- (3) 增加了关于性健康相关副作用的新警告和建议。
- 这一安全性更新是TGA在2024年国际监管机构加强对异维A酸精神障碍和性功能障碍的警告后通过安全性审查增加的。因此,作为一项预防措施,所有异维A酸的产品信息(PI)和消费者医学信息(CMI)正在更新,以与国际监管建议相一致。
- 给医务人员的建议:
- 医务人员需警惕异维A酸可能引发的

精神障碍和性功能障碍。这些副作用可能导致严重后果,尤其是考虑到该药物常用于青少年患者。

需特别关注以下症状的患者:

- (1) 抑郁。
- (2) 精神病表现。
- (3) 自杀念头或行为(罕见)。
- (4) 性功能障碍,包括勃起功能障碍。
- (5) 性欲减退。
- (6) 外阴阴道干燥。
- (7) 情感麻木或淡漠(快感缺失)。
- (8) 男性乳房发育(男性乳房发育症)。

在处方异维A酸前,建议评估患者的心理健康状况及其家族精神病史。

治疗期间需持续监测抑郁和性功能障碍相关症状。若出现相关症状,应立即停药。需注意,停药可能无法缓解症状,可能需要进一步专科评估。

背景:

异维A酸在澳大利亚是处方药,用于治疗传统疗法(包括全身用抗生素)无效的严重囊肿性痤疮患者。澳大利亚皮肤病学会指出,痤疮患者可能会出现身体形象不佳、自尊心低下、社交孤立以及避免参与日常活动等问题,这些问题在活动性病变消失后仍会持续很长时间。痤疮患者的焦虑、愤怒、抑郁和沮丧程度也会增加,这通常是情绪影响的结果。该学会建议,异维A酸能有效治疗轻度、中度、重度、持续性和/或瘢痕性痤疮。2024年10月,该学会更新了其关于使用异维A酸治疗痤疮的立场声明。

2016年,TGA首次审查了异维A酸与精神不良事件的相关性,得出结论认为当时澳大利亚PI中的警示内容是适当的。此后发布了《药物安全更新》,以提示医生关于异维

A酸的安全性风险,以及治疗前和治疗期间对患者进行仔细的心理评估的必要性。

2023年4月,英国人用药品委员会异维A酸专家工作组发布关于精神障碍及性功能障碍风险的报告。2024年6月,加拿大卫生部发布了异维A酸潜在性功能障碍(包括停药后症状持续)的安全性综述。

TGA针对上述安全性信号对现有证据进行了审查和评估。根据审查结果,异维A酸与精神/性功能障碍的关联性无法排除。鉴于病例中报告的严重的且有时持续的不良事件,且该药物常用于青少年严重痤疮人群,建议更新PI作为预防措施,以与国际监管措施保持一致。

不良事件报告情况:

截至2025年1月28日,TGA不良事件报告数据库(DAEN)共收到117例异维A酸的严重精神不良事件报告,包括:抑郁(48例)、自杀意念(28例)、自杀死亡(26例)、自杀未遂(18例)、精神障碍(15例)、焦虑(14例)。部分病例可能同时报告多个事件。

此外,收到24例性功能障碍相关事件,包括:勃起功能障碍(5例)、感觉减退(4例)、外阴阴道干燥(3例)、性欲减退(4例)、性功能障碍(2例)。

值得注意的是,纳入DAEN并不意味着报告事件的内容已得到证实,也不意味着该事件已被确定与药物有关。

产品信息更新内容:

异维A酸PI的更新内容如下:

第4.4节 特殊警告与注意事项
精神障碍:

已有异维A酸相关的抑郁、精神病性症状,罕见自杀、自杀意念及自杀未遂的报告。所有患者用药前应评估心理健康及家

族精神病史。对有抑郁病史的患者需特别谨慎,治疗期间应监测体征和症状。若症状出现或加重,应立即停药并转诊精神专科。停药可能无法缓解症状,需进一步转专科评估。

性功能障碍:

已有异维A酸相关的勃起功能障碍、性欲减退、外阴阴道干燥、快感缺失及男性乳房发育的报告。在开始治疗之前,应询问患者性功能障碍的体征和症状,并在治疗期间

监测新的性功能障碍的发展情况。停药可能无法缓解症状,因此可能需要进一步的专科评估。

第4.8节 不良反应(副作用)

上市后监测:

生殖系统及乳腺疾病:性功能障碍(包括勃起功能障碍、性欲减退、外阴阴道干燥、快感缺失及男性乳房发育)。这些不良事件的因果关系尚未建立。

(摘自澳大利亚TGA网站)

加拿大评估细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂和HMG-CoA 还原酶抑制剂(他汀类药物)药物相互作用引起横纹肌溶解症的潜在风险

2025年3月26日,加拿大卫生部发布安全性综述摘要,提示细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂(CDKI)和HMG-CoA 还原酶抑制剂(通常称为他汀类药物)的药物相互作用引起横纹肌溶解症(肌肉分解)的潜在风险。

加拿大卫生部评估了横纹肌溶解症的潜在风险以及CDKI(含阿贝西利、哌柏西利、ribociclib的产品)和他汀类药物之间的药物相互作用,该安全性评估是因为欧洲药品管理局审查了哌柏西利和他汀类药物的使用风险后启动的。

横纹肌溶解症是一种罕见且可能危及生命的疾病,在肌肉分解后,其内容物会释放到血液中。这会导致器官损伤,例如肾衰竭。横纹肌溶解症是他汀类药物相关的已知风险,一些药物可能会增加身体对他汀类药物的暴露,从而增加患者与他汀类药物相

关的横纹肌溶解症的风险。横纹肌溶解症是已知风险且在说明书中有充分的描述,本综述审查了CDKI与他汀类药物相互作用导致横纹肌溶解的潜在风险。

安全性发现:

加拿大卫生部审查了制造商提供的可用信息以及加拿大警戒数据库和检索到的科学文献。加拿大卫生部评价了使用CDKI(哌柏西利、ribociclib)和他汀类药物(瑞舒伐他汀或辛伐他汀)患者中的13例横纹肌溶解症病例,包括1例加拿大病例和12例国际病例,无死亡报告。所有13例病例均发现可能与CDKI和他汀类药物之间的药物相互作用有关。13例病例中,患者在CDKI治疗之前都接受过他汀类药物治疗。在其中8例病例中,他汀类药物治疗在CDKI治疗开始前一年多没有报告横纹肌溶解症;这8例病例中的其中6例,在添加CDKI后30天内

发生横纹肌溶解,这表明 CDKI 的添加可能增加了身体对他汀类药物的暴露,从而导致横纹肌溶解症。

虽然目前这两类药品的说明书中均未描述二者之间的药物相互作用,但产品专论(CPM)中包含的关于其在体内如何起作用的信息支持了药物相互作用的可能性。

加拿大卫生部还评估了一项研究,该研究使用计算机模拟评估了哌柏西利和阿托伐他汀之间的潜在相互作用。这项研究表明,125 毫克/天的哌柏西利能适度增加健康志愿者对 40 毫克/天阿托伐他汀的暴露,从而可能增加横纹肌溶解症的风险。

尽管观察到的横纹肌溶解症病例仅限于哌柏西利或 ribociclib 与瑞舒伐他汀或辛伐他汀的联合给药,但所有证据都支持预防性结论,即 CDKI 和他汀类药物之间的药物相互作用可引起横纹肌溶解的潜在风险。

在加拿大使用情况:
CDKI 在加拿大作为处方药,用于治疗特定类型但常见的乳腺癌;目前有 3 种 CDKI

上市(阿贝西利、哌柏西利、ribociclib),为口服片剂和口服胶囊剂。他汀类药物同样作为处方药,与饮食一起服用,以降低血液中的胆固醇和甘油三酯(脂肪)水平,并降低有心脏病风险因素的患者心脏病发作或中风的风险。目前有 6 种他汀类药物(阿托伐他汀、氟伐他汀、洛伐他汀、普伐他汀、瑞舒伐他汀和辛伐他汀),为口服片剂和口服胶囊剂。过去 5 年,加拿大开具超过 27000 张 CDKI 处方,哌柏西利占近 80%。在此期间,加拿大开具大约 2.37 亿张他汀类药物处方,瑞舒伐他汀和阿托伐他汀占 90% 以上。

结论及措施:
加拿大卫生部经评估发现,横纹肌溶解症的风险与 CDKI 和他汀类药物之间的药物相互作用之间可能存在关联性。

加拿大卫生部将与制造商合作,更新所有 CDKI 的加拿大产品专论的产品安全性信息,以包括与他汀类药物相互作用而导致横纹肌溶解的风险;还将通过健康产品通讯(InfoWatch)将这一更新告知医务人员。

(摘自加拿大卫生部网站)

欧洲发布降低非那雄胺和度他雄胺自杀意念的风险措施

2025 年 5 月 8 日,欧洲药品管理局(EMA)网站发布了非那雄胺和度他雄胺的安全性信息。

在对非那雄胺和度他雄胺药物的全欧盟范围内的数据进行审查后,欧洲药品管理局(EMA)的安全性委员会药物警戒风险评估委员会(PRAC)认为自杀意念(自杀想法)是 1 毫克和 5 毫克非那雄胺片的一种副作

用。不良反应的发生频率未知,无法从现有数据中对其进行估算。

大多数自杀意念案例都报告于使用 1 毫克非那雄胺片的人群中,该药物用于治疗雄激素性脱发(由雄性激素导致的脱发)。非那雄胺药物的产品信息中已经包含了关于情绪变化(包括抑郁、情绪低落和自杀意念)的警告。出现情绪变化的患者应寻求医

疗建议,如果正在服用 1 毫克非那雄胺,还应停止治疗。

非那雄胺 1 毫克片剂的产品信息还将提醒患者,如果出现性功能问题(如性欲下降或勃起功能障碍),需要寻求医疗建议。性功能问题是已知的该药物的副作用,并且可能导致情绪变化。

1 毫克非那雄胺片剂的包装中将包含一张患者卡,以提醒患者这些风险,并告知他们适当的应对措施。

这些建议是在对非那雄胺和度他雄胺药物的自杀想法和行为风险进行审查后提出的。PRAC 评估了非那雄胺和度他雄胺药物有效性和安全性的现有信息,包括来自临床试验、EudraVigilance(欧洲药物警戒数据库)、文献病例报告以及科学文献研究的数据。审查在 EudraVigilance 数据库中发现了 325 例相关的自杀意念病例,其中 313 例与非那雄胺有关,13 例与度他雄胺有关(1 例同时涉及两种药物)。这些病例被认为可能与治疗相关,且大多数病例涉及接受脱发治疗的患者。结合药物暴露量评估,非那雄胺的估计暴露量约为 2.7 亿患者年,度他雄胺约为 8200 万患者年(1 患者年相当于 1 名患者服用药物 1 年)。自杀意念应被列为非那雄胺片剂的一种副作用,非那雄胺和度他雄胺药物的获益仍大于风险。

此外,非那雄胺 1 毫克片剂和非那雄胺皮肤喷雾剂用于治疗早期雄激素性脱发(由雄性激素导致的脱发),非那雄胺 5 毫克片剂和度他雄胺 0.5 毫克胶囊用于治疗良性前列腺增生(前列腺增大可能导致排尿问题)。

度他雄胺片和非那雄胺皮肤喷雾剂:

根据所审查的数据,虽然无法确定自杀

意念与度他雄胺之间存在关联,但度他雄胺的作用方式与非那雄胺相同,因此,作为预防措施,关于非那雄胺导致的情绪变化的信息也将被添加到度他雄胺的产品信息中。审查发现,没有证据表明自杀意念与用于治疗脱发的非那雄胺皮肤喷雾剂之间存在关联,这些喷雾剂的产品信息中不会增加新的信息。

给医务人员及患者的信息:

建议口服 1 毫克非那雄胺治疗雄激素性脱发的患者出现情绪低落、抑郁或自杀意念,应停止治疗并寻求医疗建议。

一些使用 1 毫克口服非那雄胺的患者报告了性功能障碍,这可能导致情绪改变,包括自杀意念。告知患者如果出现性功能障碍的迹象应寻求医疗建议,并考虑停止治疗。

1 毫克非那雄胺片剂的包装中将包含一张患者卡,以告知正在接受雄激素性脱发治疗的患者这些可能的副作用以及适当的应对措施。

自杀念头是非那雄胺片(用于治疗脱发的 1 毫克剂型或治疗良性前列腺增生的 5 毫克剂型)的副作用。大多数病例报告来自使用该药物治疗脱发的人群。

根据现有证据,尚未发现自杀念头与使用非那雄胺皮肤喷雾剂(治疗脱发)或度他雄胺胶囊(治疗良性前列腺增生)之间存在关联。由于度他雄胺的作用机制与非那雄胺相同,作为预防措施,其药品信息中将包含关于情绪变化(包括自杀念头)的潜在风险内容。

审查发现,目前没有足够的证据确定度他雄胺与自杀意念风险之间存在因果关系。作为预防措施,基于 5- α 还原酶抑制剂(5-

ARI)可能存在的类效应,度他雄胺的产品信息将进行更新,以包括关于自杀意念的潜在风险信息。
(摘自欧洲药品管理局EMA网站)

英国取消缓释阿片类药物治疗术后疼痛的适应症

2025年3月12日,英国药品和健康产品管理局(MHRA)发布药品安全更新(Drug Safety Update),由于术后持续使用阿片类药物(PPOU)和阿片类药物诱发的通气功能障碍(OIVI)的风险增加,取消所有缓释阿片类药物治疗术后疼痛的适应症,不建议使用透皮贴剂治疗术后疼痛。

术后使用缓释阿片类药物的获益和风险评估:

缓释(调释)阿片类药物适用于中度或重度疼痛和癌症疼痛,但英国国家卫生与临床优化研究所指南(NICE指南,NG193)建议:在没有引起疼痛的潜在疾病的情况下,阿片类药物不适用于慢性原发性疼痛。少数含有吗啡或羟考酮的缓释阿片类药物适应症含治疗术后疼痛,可能造成伤害以及增加PPOU和OIVI风险。

PPOU是指自手术之日起90天后继续使用阿片类药物。依赖性 是阿片类药物众所周知的副作用,包括英国在内的欧盟各国的数据显示,在接受缓释阿片类药物治疗的患者中,PPOU的发生率在2%~44%之间。此外,在术前服用缓释阿片类药物的患者中PPOU更为常见(发生率高达60%)。

呼吸抑制也是阿片类药物的众所周知的副作用,尤其是过量服用或与其他镇静药物(如苯二氮卓类、普瑞巴林或加巴喷丁)合用时,会导致昏迷,甚至死亡。OIVI是一种严重的呼吸抑制,出现抑制呼吸频率和/或

呼吸深度(中枢性呼吸抑制)、意识抑制(镇静)、抑制声门上气道肌肉张力(上气道阻塞)情况。尽管国际多学科共识声明引用的OIVI发生率为0.4%~41%,但OIVI的发生率很难确定。

在MHRA进行安全性审查后,根据人类药品委员会(CHM)的建议,将取消缓释吗啡和缓释羟考酮治疗术后疼痛的适应症。其他缓释阿片类药物不推荐用于缓解术后急性疼痛,并且可能已经不适用于急性疼痛使用或禁用于缓解急性疼痛。

术后疼痛处方建议:

术后疼痛通常持续时间较短,在5~7天之间,因此只需要短期疼痛治疗,最好使用常释阿片类药物。然而,许多患者在出院时会携带过量的阿片类药物,以满足其控制术后急性疼痛的需求。提供过量阿片类药物会增加PPOU、依赖性和成瘾的风险,或可能导致阿片类药物转移用途,以及在未经管理的情况下使用阿片类药物而增加OIVI的风险。因此,在患者出院时,只应向其提供足够剂量的常释阿片类药物处方,以控制其术后急性疼痛。

风险增加的患者:

对于发生严重不良反应风险较高的患者,可能需要调整剂量或给药方案,风险较高的患者包括呼吸功能受损或患有呼吸系统疾病、神经系统疾病、肾功能受损、心血管疾病、同时使用中枢神经系统(CNS)抑制

剂、年龄超过65岁、对阿片类药物耐受、术前使用阿片类药物的患者。
英国鼓励患者和医护人员在进行拟议的外科手术之前讨论治疗方案,并商定术后疼痛管理计划。
(摘自英国MHRA网站)

加拿大警示全身用氟嘧啶类药物引起二氢嘧啶脱氢酶缺乏症患者的严重毒性风险

2025年3月27日,加拿大卫生部网站发布药品安全性综述,警示全身用氟嘧啶类药物引起二氢嘧啶脱氢酶缺乏症患者的严重毒性风险。

全身用氟嘧啶类药物是包括卡培他滨片和氟尿嘧啶(5-氟尿嘧啶)注射液的处方药。该类 药物在加拿大可单独或联合其他药物治疗各种类型的癌症,卡培他滨片和氟尿嘧啶注射液是强效药物,只能由对癌症化疗药物有使用经验的医生开具处方。

与氟嘧啶类药物相关的严重、危及生命或致命的不良反应(例如口腔炎、腹泻、中性粒细胞减少和神经毒性)归因于二氢嘧啶脱氢酶(DPD)活性不足。DPD是一种参与卡培他滨和氟尿嘧啶代谢的酶,由二氢嘧啶脱氢酶基因(DPYD)编码。DPYD基因中某些特定突变导致DPD活性完全或几乎完全缺失(DPD缺乏)的患者发生严重、危及生命或致命不良反应的风险最高,而那些具有某些DPYD变异导致部分DPD缺乏的患者已被证明严重毒性的风险增加。卡培他滨片或氟尿嘧啶注射液禁用于已知完全DPD活性缺乏(完全DPD缺乏症)的患者,因为对这些患者来说任何剂量都是不安全的。

加拿大卫生部建议,基于当地可及性和目前的指南,在使用卡培他滨片和氟尿嘧啶注射液治疗之前考虑进行DPD缺乏症检测。

基因型检测是检测DPD缺乏的常用方法。虽然有4种主要的DPYD变异与部分或完全DPD活性缺乏相关(c.1905+1G>A、c.2846A>T、c.1679T>G和c.1236G>A[同义变异c.1129-5923C>G]),但这些变异的证据主要来自欧洲裔的患者。这些变异的预测效果对于其他族裔或种族人群可能有限,同时 在这些人群中其他与风险增加相关的变异可能普遍存在(如非洲裔患者的c.557A>G)。DPYD基因型的检测选项范围可从特定变异的靶向分析到整个编码区的测序。一些患者,例如非欧洲裔的患者,可能携带其他风险变异,这些变异通常不包括在靶向基因检测中。

2019年1月1日至2025年2月5日期间,加拿大卫生部收到了10份涉及DPD缺乏症患者全身用氟嘧啶类药物相关严重毒性的不良反应的国内报告(6份与卡培他滨片有关,4份与氟尿嘧啶注射液有关)。10例病例中,有6例是死亡病例,其中1例涉及前瞻性DPYD基因型检测,未能识别患者的DPD缺乏。DPYD基因的变异后来在全基因测序中得到证实。对于其他5例死亡病例,由于可用信息有限,无法确认DPYD基因型检测是否未能识别患者的DPD缺乏。

给医务人员的关键信息:

(1) 医务人员应了解与DPD缺乏相关

的风险,并在治疗前告知患者可能出现严重或危及生命的不良反应。如果出现任何严重或危及生命的不良反应,例如口腔炎、腹泻、中性粒细胞减少症和神经毒性,应建议患者停止服用卡培他滨片并立即寻求医疗帮助。如果患者出现这些严重或危及生命的不良反应的任何体征,则应停止氟尿嘧啶注射液治疗。

(2) 在使用卡培他滨片和氟尿嘧啶注射液治疗之前,应根据当地可及性和目前的指南考虑进行DPD缺乏症检测。

(3) 了解任何测试方法的局限性很重

要。大多数DPD缺乏的基因型检测可使用靶向检测来检测特定变异。一些患者,例如非欧洲裔的患者,可能携带DPYD变异,这些变异通常不包括在靶向基因检测中。

(4) 在未被识别的DPD缺乏症患者以及特定DPYD变异检测呈阴性的患者中,可能会出现表现为急性过量的危及生命的毒性反应。如果出现2~4级急性毒性,必须立即停止治疗。在临床评估观察到的毒性的发作、持续时间和严重程度的基础上考虑永久停药。

(摘自加拿大卫生部网站)

英国针对非唑奈坦的肝损伤风险提出风险最小化新建议

2025年4月10日,英国药品和健康产品管理局(MHRA)发布公告,提示非唑奈坦(Fezolinetant)的治疗与药物性肝病风险有关,要求所有使用非唑奈坦的患者在治疗前和治疗期间监测肝功能,已知患有肝病或肝病风险较高的患者应避免使用非唑奈坦。

非唑奈坦适用于治疗与更年期相关的中度至重度血管舒缩症状。它是一种非同型选择性神经激肽(NK)3受体拮抗剂,可阻断NKB与KNDy神经元的结合,从而调节体温调节中枢的神经元活动。英国的产品说明书中已包含临床试验中观察到谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)升高的相关信息,并且已建议对某些患者进行监测。

最近欧洲对安全性数据的审查发现了3例ALT和/或AST升高伴有胆红素升高和12例转氨酶升高伴有其他肝损伤体征和症状(如大便色淡、手掌和脚底瘙痒、腹痛和尿色

深)的病例。无法估计肝损伤或胆红素升高的报告频率。ALT和AST升高被列为常见的副作用,即该类情况的发生率在1/100~1/10之间。治疗后发生肝损伤的机制尚不清楚。在英国,从2023年12月到2025年1月,黄卡计划收到1例与非唑奈坦有关的肝功能检测结果异常的自发报告,尚未收到肝脏疾病的自发报告。目前非唑奈坦只能通过处方获得。

根据欧洲评估的结果,英国加强了非唑奈坦产品说明书中关于肝毒性的警告。建议在治疗前进行肝功能检查,治疗后3个月每月检查一次,之后根据临床诊断定期进行。对于已知患有肝脏疾病的患者或肝病风险较高的患者,应避免使用非唑奈坦,同时发布致医务人员的沟通函。

给医务人员的建议:

(1) 在非唑奈坦治疗期间,已有转氨

酶、胆红素升高和肝功能异常症状和体征的严重肝损伤病例报告,但这些在停止用药后通常是可逆的。

(2) 已知肝病患者或肝病风险较高的患者应避免使用非唑奈坦。

(3) 在用药前应进行肝功能检查(包括ALT、AST、ALP和血清胆红素),用药后的前3个月每月检查一次,之后根据临床判断定期检查。

(4) 如果总胆红素、ALT或AST水平≥2×ULN,不得使用非唑奈坦。

(5) 如果出现以下情况,必须停用非唑奈坦:转氨酶水平≥3×ULN,总胆红素水平为正常值OR上限的2倍,且患者出现肝损伤症状;转氨酶≥5×ULN。

(6) 当出现提示肝损伤的症状或体征时,必须进行肝功能检查,并持续监测,直到肝功能检查指标恢复正常。

(7) 如果患者出现肝损伤的症状或体征,如疲劳、瘙痒、黄疸、尿色深、大便色淡、恶心、呕吐、食欲下降、腹痛,建议立即就医。

(摘自英国MHRA网站)

欧洲提示司美格鲁肽的非动脉炎性前部缺血性视神经病变风险

欧洲药品管理局(EMA)的安全性委员会药物警戒风险评估委员会(PRAC)近期发布消息称,已完成对含司美格鲁肽药物的审查。此前有担忧认为这类药物可能增加患非动脉炎性前部缺血性视神经病变(Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)的风险,这是一种可能导致视力丧失的眼部疾病。

司美格鲁肽是一种GLP-1受体激动剂,是某些用于治疗糖尿病和肥胖症的药物(商品名:Ozempic、Rybelsus、Wegovy)的活性成分。司美格鲁肽的作用方式与GLP-1(体内的一种天然激素)相同,通过增加进食时胰腺释放的胰岛素量来帮助控制血糖水平。司美格鲁肽还能通过增加饱腹感减少食物摄入、饥饿感和进食欲望。

在审查了所有关于司美格鲁肽与NAION的可用数据(包括非临床研究、临床试验、上市后监测和医学文献的数据)后,

PRAC得出结论:NAION是司美格鲁肽的一种极罕见副作用(意味着每10000名使用司美格鲁肽的患者中可能影响最多1人)。

多项大型流行病学研究的结果表明,与未服用该药物的患者相比,使用司美格鲁肽的2型糖尿病成年患者罹患NAION的风险增加约两倍。这相当于每10000人年(1人年相当于1人服用司美格鲁肽1年)的治疗中约增加1例NAION病例。临床试验数据也表明,与服用安慰剂(模拟治疗)的患者相比,服用司美格鲁肽的患者患此病的风险略高。

因此,EMA建议更新司美格鲁肽药物的产品信息,将NAION列为“极罕见”的副作用。如果患者在司美格鲁肽治疗期间突发视力丧失或视力迅速恶化,应立即联系医生。若确诊NAION,应停止司美格鲁肽治疗。

(摘自欧洲药品管理局EMA网站)

英国提示硫嘌呤类药物相关的妊娠期肝内胆汁淤积症风险

2025年5月15日,英国药品和健康产品管理局(MHRA)发布消息,在接受硫唑嘌呤治疗的患者中有妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)罕见报道,并且是与硫嘌呤类药物有关的风险。与非药物诱导的妊娠期胆汁淤积症相比,硫嘌呤类药物相关胆汁淤积症往往在妊娠更早期出现,且熊去氧胆酸治疗可能无法有效降低胆汁酸水平。

硫嘌呤类药物包括硫唑嘌呤、6-巯基嘌呤和硫鸟嘌呤,其用途包括抗肿瘤适应症(主要用于白血病)以及免疫抑制治疗,如用于治疗炎症性疾病(如炎症性肠病),以及在器官移植后提高移植物存活率。

从科学文献中的少量病例报告中确定了发生ICP的风险。据报道,一些接受硫唑嘌呤和巯嘌呤治疗的妊娠患者发生ICP,由于硫嘌呤类药物利用的代谢途径相似,该风险被认为适用于硫嘌呤类的所有药物。硫嘌呤类药物诱导的ICP的发生率远低于非硫嘌呤类药物诱导的ICP,后者大约每150例妊娠中有1例发生。病例报告主要发生在炎症性肠病患者或器官移植受者中。很多病例报告中,与硫嘌呤类药物治疗相关的ICP比典型的非药物诱导的ICP在妊娠期更早发生,并且在某些病例报告中,熊去氧胆酸并没有降低胆汁酸水平。然而,在某些病例报告中,停用硫嘌呤后胆汁酸和肝功能确实有所改善。报告的病例通常较为严重,部分甚至导致胎儿死亡;但报告偏倚可能导致更严重的病例被报告。

早期诊断和停用硫嘌呤类药物或减少剂量可最大程度地减少对胎儿的不利影响。如果确诊ICP,应全面评估治疗潜在疾病的重要益处、硫嘌呤对母亲的风险以及ICP对胎儿的影响。在ICP患者中,测量血清胆汁酸可来确定自发性早产($\geq 40\mu\text{M}$)或死产(非空腹血清胆汁酸 $\geq 100\mu\text{M}$)风险特别高的妊娠。

给医务人员的建议:

与硫唑嘌呤治疗相关的妊娠期胆汁淤积症很少有报道;妊娠期胆汁淤积症也适用于其他硫嘌呤药物,如巯嘌呤和硫鸟嘌呤;妊娠期胆汁淤积症可能比非药物性妊娠期胆汁淤积更早发生,并且可能对熊去氧胆酸没有反应。

硫嘌呤的停药或剂量减少可能会改善肝功能检查;严密监测服用硫嘌呤类药品妊娠患者的ICP体征和症状,必要时联系负责患者免疫抑制治疗的临床医生和肝病科医生。若发生妊娠期胆汁淤积,则需要逐案评估治疗方案,权衡继续使用或者停止使用的获益及风险情况。

在ICP患者中,测量血清胆汁酸以确定自发性早产($\geq 40\mu\text{M}$)或死产(非空腹血清胆汁酸 $\geq 100\mu\text{M}$)风险特别高的妊娠。

医务人员给患者提供的建议:

若患者出现妊娠期胆汁淤积症的症状,如无皮疹的剧烈瘙痒、恶心和食欲不振,要立即联系医生或护士。

除非医生或护士建议患者停止服药,否则不要停止服药。

(摘自英国MHRA网站)

新药快讯

先声药业抗失眠新药达利雷生在中国获批上市

6月20日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,先声药业与瑞士Idorsia公司合作开发的抗失眠创新药科唯可(盐酸达利雷生片)获批上市。达利雷生是一种双食欲素受体拮抗剂,属于新一代抗失眠药,已在美国、英国、瑞士、加拿大、日本等多个国家和地区获批上市。

与传统镇静催眠药物通过镇静大脑来促进睡眠的机制不同,达利雷生通过阻断食欲素神经肽(食欲素A和食欲素B)与其受体的结合,帮助患者入睡和维持睡眠,且次日无昏睡感、类宿醉感。

2022年11月,先声药业与Idorsia订立独家许可协议,获得达利雷生在中国临床开发及商业化独家权利。Idorsia公司将获得3000万美元的首付款,并有资格在中国注册获批后获得2000万美元额外里程碑付款,以及基于未来销售额的低两位数分层特许权使用费。

2024年5月,先声药业宣布达利雷生用于治疗中国失眠患者的III期临床试验已达到主要研究终点。这是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照III期临床研究,由首都医科大学宣武医院王玉平教授牵头,旨在评估盐酸达利雷生片在中国失眠患者中的疗效和安全性,研究共纳入206例患者,覆盖全国33家研究中心,主要研究终点为失眠患者夜间觉醒的减少时间。

分析结果显示,与安慰剂相比,每晚睡前服用一片盐酸达利雷生片,可以显著改善失眠患者夜间觉醒等多项睡眠指标,同时安全耐受性良好。

此前,达利雷生海外III期临床数据已发表于《柳叶刀神经病学》。数据显示:在治疗的第1个月及第3个月,达利雷生较安慰剂显著改善了患者入睡、睡眠维持及自我报告的总睡眠时间,且不改变睡眠结构。此外,研究中未发现依赖性、反跳性失眠、戒断症状和药物滥用证据,显示良好的安全耐受性,且支持长期用药。

《2024中国居民睡眠健康白皮书》显示,59%的中国被调查居民存在失眠症状,仅有不到1/5的人拥有完全正常的无障碍睡眠。

然而,目前的治疗药物主要以苯二氮卓类镇静催眠药(地西泮、艾司唑仑等)、非苯二氮卓类镇静催眠药(唑吡坦、扎来普隆等)、褪黑素受体激动剂(如雷美替胺、阿戈美拉汀)和具有催眠效应的抗抑郁药物(如多塞平、氟伏沙明)。然而这些药物多为老药,且存在耐药性、药物依赖性、反弹性失眠等问题。

食欲素受体拮抗剂作为一种全新机制,有望突破这些困难,为患者带来新治疗方案。

(转摘自Insight数据库,经NMPA网站查证)

信达 GLP-1R/GCGR 激动剂玛仕度肽在中国获批上市

6月27日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,信达生物的胰高血糖素样肽-1受体(GLP-1R)/胰高血糖素受体(GCGR)双重激动剂玛仕度肽获批上市,用于成人肥胖或超重患者的长期体重控制。

玛仕度肽是信达生物与礼来制药共同推进的一款 GLP-1R/GCGR 双重激动剂。作为一种哺乳动物胃泌酸调节素(OXM)类似物,玛仕度肽除了通过激动 GLP-1 受体促进胰岛素分泌、降低血糖和减轻体重外,还可通过激动 GCGR 增加能量消耗增强减重疗效,同时改善肝脏脂肪代谢。玛仕度肽已在多项临床研究中展现出优秀的减重和降糖疗效,以及降低腰围、血脂、血压、尿酸、肝酶及肝脏脂肪含量,以及改善胰岛素敏感性,带来多重代谢获益。此前,玛仕度肽在中国超重或肥胖受试者中的 III 期临床研究 GLORY-1 (NCT05607680) 已达成主要研究终点和所有关键次要终点。

该研究共入组 610 例肥胖 (BMI ≥ 28 kg/m²) 或超重 (24 kg/m² ≤ BMI < 28 kg/m²) 并伴有至少一种肥胖相关并发症的受试者,随机接受玛仕度肽 4mg、6mg 和安慰剂,每周一次、皮下注射给药 48 周。研究主要终点为第 32 周时体重较基线的百分比变化和体重较基线降幅 ≥ 5% 的受试者比例。受试者基线平均体重为 87.2 kg,基线平均 BMI 为 31.1 kg/m²。研究结果显示,各剂量玛仕度肽相较安慰剂均可显著降低体重。基于疗效估计目标:第 32 周时,玛仕度肽 4mg、6mg 和安慰剂组体重较基线百分比变化的均值分

别为 -10.97%、-13.38% 和 -0.24%;第 48 周时分别为 -12.05%、-14.84% 和 -0.47%。第 32 周时,玛仕度肽 4mg、6mg 和安慰剂组体重较基线降幅 ≥ 5% 的受试者比例分别达 76.3%、84.0% 和 10.9%。第 48 周时,玛仕度肽 4mg、6mg 和安慰剂组体重较基线降幅 ≥ 15% 的受试者比例分别达 37.0%、50.6% 和 2.1%。研究的主要终点及所有关键次要终点结果均显示了玛仕度肽任一剂量组相较安慰剂组具有统计学意义的优效性,p 值均小于 0.001。

玛仕度肽显著降低血压、血脂(甘油三酯、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇)、尿酸、转氨酶水平等心血管代谢指标。此外,玛仕度肽显著降低了超重或肥胖受试者的肝脏脂肪含量。在基线肝脏脂肪含量 ≥ 5% 的受试者中,第 48 周时,玛仕度肽 4mg、6mg 和安慰剂组受试者全肝平均脂肪含量相对基线的百分比变化均值分别为 -63.26%、-73.18% 和 +8.20%;在基线肝脏脂肪含量 ≥ 10% 的受试者中,第 48 周时,玛仕度肽 4mg、6mg 和安慰剂组受试者全肝平均脂肪含量相对基线的百分比变化均值分别为 -65.85%、-80.24% 和 -5.27%。玛仕度肽总体耐受性和安全性良好。玛仕度肽组整体安全性特征与玛仕度肽的既往研究和其他 GLP-1 受体激动剂类药物相似。最常报告的治疗期不良事件包括恶心、腹泻和呕吐,大多为轻度或中度。研究期间未见心血管风险增加的安全性信号。

玛仕度肽当前共开展了七项 III 期临床

研究,包括:在中国超重或肥胖受试者中开展的 III 期临床研究 (GLORY-1);在中国中重度肥胖受试者中开展的 III 期临床研究 (GLORY-2);在中国超重或肥胖合并 MAFLD 受试者中开展的对比玛仕度肽和司美格鲁肽的 III 期临床研究 (GLORY-3);在中国 OSA 合并肥胖受试者中开展的 III 期临床研究 (GLORY-OSA);在初治的中国 2 型糖尿病患者中开展的 III 期临床研究 (DREAMS-1);在口服药物治疗血糖控制不佳的中国 2 型糖尿病受试者中开展的对比玛仕度肽和度拉糖肽的 III 期临床研究

(DREAMS-2);在中国 2 型糖尿病合并肥胖的受试者中开展的对比玛仕度肽和司美格鲁肽的 III 期临床研究 (DREAMS-3)。

其中, GLORY-1、DREAMS-1 和 DREAMS-2 研究均已达成终点,另外四项研究正在进行。此外,玛仕度肽的多项新临床研究正在进行或计划启动,其中包括治疗青少年肥胖的 III 期临床研究,以及治疗代谢相关脂肪性肝炎 (MASH)、射血分数保留心力衰竭 (HFpEF)、更高剂量头对头替尔泊肽治疗中重度肥胖等新临床研究。

(转摘自医药魔方,经 NMPA 网站查证)

科笛脱发新药非那雄胺喷雾剂在中国获批上市

6月30日,国家药品监督管理局(NMPA)官网最新公示,科笛集团申报的非那雄胺喷雾剂新药上市申请已获得批准。公开资料显示,这是科笛集团授权引进的一款外用非那雄胺产品(研发代号为 CU-40102)。该产品本次获批的适应症为治疗雄激素性脱发。

雄激素性脱发 (AGA) 是常见的脱发类型,严重影响患者的心理健康和生活质量。该疾病一般认为与遗传因素及雄激素——二氢睾酮有关,但脱发的详细机制尚不十分清楚。非那雄胺作为特异性 II 型 5α-还原酶竞争抑制剂,通过抑制头皮中睾酮转化为双氢睾酮,可治疗男性患者的雄激素性脱发。

CU-40102 是一款外用非那雄胺产品。科笛集团于 2020 年 11 月获 Almirall 的附属公司 Polichem 授予独家许可,以在大中华区开发、使用、分销等方式将 CU-40102 商业化

用于治疗雄激素性脱发。根据科笛集团新闻稿介绍,与口服非那雄胺不同, CU-40102 的外用制剂便于患者将药物直接精确地涂抹在头皮表面,在用药部位保持高浓度,减少药物的全身暴露,从而可减少口服药常会引起的副作用。

CU-40102 的中国 III 期注册性临床试验是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的试验,评估了该产品对中国成年男性雄激素性脱发患者的疗效及安全性。该临床试验共入组 270 名中国成年男性雄激素性脱发受试者。受试者在 24 周的持续治疗期内每天在头皮局部外用给药一次。该临床试验结果显示,在疗效方面,受试者在治疗 24 周后, CU-40102 组受试者的顶部秃发目标区域内的总毛发计数及终毛计数改善均显著优于安慰剂组,差异具有统计学意义,达到主要终点指标和主要的次要终点指标,且疗效从第 12 周起开始展现。

此外,基于研究者评估的顶部毛发评分的有效率,24周治疗后CU-40102组显著优于安慰剂组,且差异具有统计学意义。安全性方面,CU-40102受试者对给药部位局部耐受性良好,CU-40102组与安慰剂组不良事件的总体发生率相似,没有发生严重不良

事件,及没有导致死亡的不良事件。与此同时,同期进行的一项CU-40102在中国成年男性雄激素性脱发患者中的I期药代动力学研究显示,非那雄胺喷雾剂给药后,中国雄激素性脱发患者群体全身吸收量极少。
(转摘自医药观澜,经NMPA网站查证)

辉瑞新型抗菌药思福诺在中国获批上市

6月30日,辉瑞宣布,注射用氨曲南阿维巴坦钠(以下简称:氨曲南/阿维巴坦)获得国家药品监督管理局(NMPA)正式批准,用于治疗由革兰阴性菌引起的治疗药物选择有限或无替代治疗的成人复杂性腹腔内感染(cIAI)、医院获得性肺炎(HAP),包括呼吸机相关性肺炎(VAP)。

这是首个能够覆盖碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌(CRE)全酶型的β-内酰胺类抗生素/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂,不仅能够覆盖肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶(KPC)和OXA-48碳青霉烯酶,还有效针对产金属β-内酰胺酶(MBL)的细菌,具有广谱抑酶活性。

本次获批主要基于两项国际多中心III期临床试验:REVISIT和ASSEMBLE。RE-VISIT试验表明,在治疗多重耐药革兰阴性

菌(包括产MBL菌)引起的复杂性腹腔感染和医院获得性肺炎中,氨曲南/阿维巴坦组的微生物应答率高达76%。

ASSEMBLE试验也表明,氨曲南/阿维巴坦±甲硝唑治疗产金属酶革兰阴性菌感染的cIAI、HAP/VAP、复杂尿路感染(cUTI)或血流感染(BSI)患者,治愈访视(TOC)时的临床治愈率为41.7%,高于接受最佳可用治疗(BAT)治疗的对照组患者(0%),28天全因死亡率也明显低于对照组(8.3% vs. 33.3%)。

此前,氨曲南/阿维巴坦已获得欧盟、英国等全球多个国家或地区的上市许可,并被国内外多个权威指南一致推荐用于产MBL的CRE感染患者的治疗。

(转摘自Insight数据库,经NMPA网站查证)

贝达药业CDK4/6抑制剂泰瑞西利在中国获批上市

7月2日,国家药品监督管理局(NMPA)官网公示,批准贝达药业申报的1类创新药酒石酸泰瑞西利胶囊上市。该药品联合氟维司群,适用于既往接受内分泌治疗后进展的激素受体(HR)阳性、人表皮生长因子受

体2(HER2)阴性的局部晚期或转移性成年乳腺癌患者。公开资料显示,泰瑞西利是贝达药业自主研发的具有全新结构的细胞周期蛋白依赖性激酶CDK4/6抑制剂。

泰瑞西利(BPI-16350)通过选择性抑制

CDK4/6激酶的活性,抑制其下游关键信号分子Rb的磷酸化,从而抑制Rb表达阳性的肿瘤细胞增殖。在激酶水平上,泰贝西利在CDK家族中展示出了良好的CDK4/6靶点选择性,对CDK4/6的抑制活性与已获批上市的同靶点产品相当,而亚型选择性更优。

支持泰瑞西利获批上市的关键临床研究为BTP-66732研究,这是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的III期临床研究,共计入组274例患者,评价了在既往接受内分泌治疗后进展的HR+/HER2-的局部晚期、复发或转移性乳腺癌受试者中,泰瑞西利联合氟维司群对比安慰剂联合氟维司群的有效性和安全性。主要研究终点为研究者根据RECIST v1.1标准评估的无进展生存期(PFS)。

根据公布的III期临床试验结果显示,基于研究者评估,泰瑞西利+氟维司群组用于既往接受内分泌治疗后进展的HR+/HER2-的局部晚期或晚期复发转移性乳腺癌治疗,PFS显著优于安慰剂+氟维司群组。独立疗效委员会(IREC)和研究者评估的

PFS结论一致。同时,BPI-16350+氟维司群组受试者安全性良好。

今年5月,贝达药业宣布泰瑞西利(BPI-16350)I期临床研究成果,在欧洲肿瘤内科学会年会官方期刊ESMO Open在线全文发表。该研究共分为Ia期剂量递增阶段和Ib期剂量扩展阶段。Ia期纳入晚期实体瘤患者并给予泰瑞西利单药治疗,剂量范围为50~500mg(口服,每日1次)。Ib期选择300mg和400mg两个剂量组,与氟维司群(500mg)联合应用于既往接受内分泌治疗失败的HR+/HER2-晚期乳腺癌患者。主要研究终点为安全性和耐受性,次要终点包括药代动力学参数及抗肿瘤活性。

疗效方面,在Ia期阶段,1例患者达到部分缓解(PR),客观缓解率(ORR)为4.2%,疾病控制率(DCR)为70.8%。在Ib期阶段,42例患者达到PR,ORR为53.8%,DCR为87.2%,中位无进展生存期(PFS)17.0个月,中位缓解持续时间(DOR)25.5个月。

(转摘自医药观澜,经NMPA网站查证)

必贝特双靶点抑制剂伊吡诺司他在中国获批上市

7月2日,国家药品监督管理局(NMPA)官网最新公示,通过优先审评审批程序附条件批准必贝特医药申报的1类创新药注射用盐酸伊吡诺司他上市,该药品单药适用于既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤(r/r DLBCL)成人患者。公开资料显示,伊吡诺司他(曾用名:双利司他,BEBT-908)是一款具有全新化学结构的PI3K/HDAC小分子双靶点抑制剂。

DLBCL是一种侵袭性强、生长迅速的非霍奇金淋巴瘤(NHL),是常见的NHL类型。DLBCL患者通常接受化疗免疫疗法为基础的治疗方案。对于复发/难治性患者,近期出现了几种包括T细胞介导治疗在内的靶向疗法。然而,单药和现货型治疗选择有限。

BEBT-908是一种磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)和组蛋白去乙酰化酶(HDAC)双靶点抑制剂。该产品在抑制肿瘤信使通路核心靶点PI3K的同时可抑制表观遗传修饰靶

点HDAC,产生协同抗肿瘤作用。相比单靶点PI3K抑制剂或HDAC抑制剂,该产品在多种血液瘤及实体瘤中活性显著提高,显示出广谱抗肿瘤活性。

BEBT-908本次在中国获批的上市申请主要是基于其关键IIb期临床试验结果。该试验共入组93例r/r DLBCL患者。结果显示,试验组主要研究终点由独立影像评估委员会(IRC)评估和研究者评估的客观缓解率(ORR)均高于与CDE达成的附条件上市要求,且双利司他可显著延长患者的总生存期(OS)。此外,该产品还具有良好的安全性

和耐受性,治疗相关不良事件(TRAEs)主要为血液学不良反应,可在治疗周期中自愈或经药物干预后恢复。

已经完成的BEBT-908的IIa期临床数据显示,II期推荐剂量(22.5mg/m²)下,在接受双利司他治疗后完成至少一次肿瘤评估的受试者中,三线及以上治疗r/r DLBCL的ORR达50%,疾病控制(DCR)为66.7%,其中2例受试者接受过CAR-T治疗,经BEBT-908治疗后肿瘤应答分别为完全缓解(CR)和部分缓解(PR)。

(转摘自医药观澜,经NMPA网站查证)

金赛药业痛风新药伏欣奇拜单抗在中国获批上市

7月2日,国家药品监督管理局(NMPA)官网宣布,金赛药业自主研发的1类创新药伏欣奇拜单抗(商品名:金蓓欣)正式获批上市。这一创新药物适用于对非甾体类抗炎药和/或秋水仙碱禁忌、不耐受或缺乏疗效的,以及不适合反复使用类固醇激素的成人痛风性关节炎急性发作患者。伏欣奇拜单抗凭借其临床优势,有望成为中国自身免疫疾病治疗领域的重要药物,为广大痛风患者带来新的希望。

痛风是一种慢性代谢性疾病,以剧烈的关节疼痛为特征,严重影响患者的生活质量。据《2021年中国高尿酸及痛风趋势白皮书》显示,中国高尿酸血症患者约有1.77亿,痛风性关节炎(GA)患者超过1466万人,成为仅次于糖尿病的第二大代谢类疾病。

尽管传统治疗方案已广泛应用于临床,但近一半患者的疼痛等症状仍未有效缓解,

大约60%患者在一年内反复发作。传统药物存在诸多隐患,难以达到预期的治疗效果,且不利于痛风患者的长期抗炎治疗。因此,临床亟需具备长期控制炎症,降低发作频率,且更加安全的创新治疗方案。

伏欣奇拜单抗是一种全人源IL-1 β 单克隆抗体,可精准直击IL-1 β 与其受体结合,阻断炎症级联反应。IL-1 β 是引发痛风炎症的关键细胞因子,尿酸盐结晶会激活NLRP3炎症小体,促进IL-1 β 的成熟及分泌,最终导致痛风炎症反应的发生及发展。伏欣奇拜单抗通过精准阻断IL-1 β ,从炎症反应的关键环节入手,有望从根本上改善痛风患者的病情。

伏欣奇拜单抗的获批基于一项在痛风性关节炎患者中开展的III期临床试验结果。该多中心、随机、双盲、阳性对照临床试验共纳入313例痛风急性发作患者,结果显示:

主要研究终点:72小时疼痛VAS评分

改善伏欣奇拜单抗组非劣于复方倍他米松组,两组间差异为-3.32mm(95% CI:-7.56, 0.91),95%的置信区间上限为0.91mm,小于预设的非劣效界值10mm,非劣效成立。单次给药12周内,伏欣奇拜单抗组首次急性痛风复发中位时间未达到,而复方倍他米松组为45天,伏欣奇拜单抗组对比复方倍他米松组降低90%的首次复发风险。

次要研究终点:给药24周内,伏欣奇拜单抗组对比复方倍他米松组降低87%的首次复发风险,85.3%的患者0复发,创同类药物更优纪录。

安全性方面:共计159例(51.0%)受试

者出现治疗相关的不良事件,其中伏欣奇拜单抗组79例(50.6%),复方倍他米松组80例(51.3%)。伏欣奇拜组无治疗相关严重不良事件,复方倍他米松组共有3例患者报告了治疗相关严重不良事件。

伏欣奇拜单抗的获批,标志着中国在痛风治疗领域取得了重大突破。作为国内首个IL-1 β 单抗,伏欣奇拜单抗的成功获批将迅速填补我国痛风领域长效抗炎精准靶向的治疗空白。这一创新药物不仅为痛风患者提供了新的治疗选择,也为国内药企在自身免疫疾病领域的研发树立了标杆。

(转摘自药渡,经NMPA官网查证)

先声药业治疗卵巢癌VEGF抗体在中国获批上市

7月2日,国家药品监督管理局(NMPA)官网最新公示,批准先声药业申报的注射用苏维西塔单抗上市,适应症为:苏维西塔单抗联合紫杉醇、多柔比星脂质体或拓扑替康用于铂耐药后接受过不超过1种系统治疗的成人复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌的治疗。公开资料显示,这是一款新一代重组人源化抗血管内皮生长因子(VEGF)抗体。

卵巢癌是常见的妇科肿瘤之一。因起病隐匿,约70%的卵巢癌患者发现时已处于晚期。输卵管癌、原发性腹膜癌与上皮卵巢癌有相似的生物学特征,因而在治疗上常与上皮卵巢癌归为一类。卵巢癌当前的主要治疗手段是手术联合含铂化疗±靶向药物维持治疗,但大多数患者会复发并最终进展为铂类耐药。铂耐药复发的卵巢癌患者预后差,且治疗选择有限。抗VEGF的血管靶向

药物在卵巢癌治疗中展现出了极大的潜力。

苏维西塔单抗是新一代重组人源化抗VEGF兔源单克隆抗体,可选择性地与人VEGF结合并阻断其生物活性,减少肿瘤血管的生成并抑制肿瘤生长。在临床前模型及早期临床研究中,苏维西塔单抗已展现出良好的抗肿瘤活性和可控的安全性。

公开资料显示,苏维西塔单抗治疗铂类化疗耐药卵巢癌的III期临床试验(SCORES研究)此前达到了主要临床研究终点。SCORES研究于中国55家研究中心纳入421例含铂化疗方案治疗失败的复发性上皮卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌患者,该研究的最新数据于2024美国临床肿瘤学(ASCO)年会最新突破摘要(Late-breaking Abstract,LBA)环节进行了口头报告。

研究数据表明:经盲态独立评审委员会(BIRC)评估,在全分析集人群(即意向性治

疗人群ITT)中,苏维西塔组对比安慰剂组显著延长了无进展生存期,中位PFS为5.49个月vs.2.73个月。

在所有预先设定的亚组(年龄、ECOG评分、是否存在腹水、基线靶病灶直径和、既往治疗线数、无铂间期、既往接受系统治疗种类数、是否接受过抗血管生成治疗、是否铂难治、研究者选择联用的化疗方案)中,疗效分析均呈现阳性结果,PFS均显著获益。

本研究入组的421例受试者中,既往接受VEGF通路治疗的受试者占比50.1%,既往接受PARP抑制剂治疗的受试者占比48.9%,与当下临床实践中的前线治疗分布特征相符,研究结果提示在包括既往使用过VEGF和/或PARP抑制剂的人群中,苏维西塔单抗联合化疗均可显著延长患者PFS。

截至主要终点分析日期,关键次要终点总生存期(OS)尚未成熟,中位随访时间分别为14.36个月和14.26个月,中位OS为苏维

西塔单抗组16.07个月vs.14.88个月,苏维西塔单抗组较对照组呈现出OS获益趋势。

其他次要疗效终点中,研究者评估的中位PFS为苏维西塔单抗组5.39个月vs。安慰剂组2.46个月,BIRC评估的ORR为26.0%vs.12.1%,研究者评估的ORR为23.1%vs.8.6%,BIRC和研究者评估的DCR和DOR也呈现出一致的获益。

苏维西塔单抗联用化疗总体安全性良好,对比同机制药物无新的安全性信号。

先声药业此前在新闻稿中指出,苏维西塔单抗针对卵巢癌易于发生铂类化疗耐药这一临床痛点,有望改善患者的临床结局。其临床应用不受前线VEGF通路治疗和PARP抑制剂靶向治疗的限制,与化疗联用也不受化疗药物种类限制。此次苏维西塔单抗的获批将为广大对铂类化疗耐药的复发性卵巢患者带来新的治疗选择。

(转摘自医药观澜,经NMPA网站查证)

正大天晴重组人凝血因子VIIa在中国获批上市

7月3日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,正大天晴的注射用重组人凝血因子VIIa(TQG203)已获批上市,适应症为抑制物阳性先天性血友病A或B患者以及某些特定类型罕见出血性疾病患者群体出血的治疗和外科手术或有创操作出血的防治。

该药含有活化的重组凝血因子VIIa,能与组织因子结合,激活凝血因子X成为凝血因子Xa,激发凝血酶原向凝血酶的转换,进而形成血栓。凝血因子VIIa还能激活凝血因子IX成为凝血因子IXa,进一步增加血栓的形成。在血管壁损伤的局部,凝血因子

VIIa与组织因子/磷脂形成复合质,处于激活状态,从而起到止血的作用。

注射用重组人凝血因子VIIa结构分子由轻、重两条链共计406个氨基酸构成,结构中含有O糖基化和N糖基化结构,在重链分子N末端还具有谷氨酸的γ羧基化修饰。其制备工艺极为复杂,技术壁垒极高,目前国内仅有一款诺和诺德的同类产品上市,尚未有国产类似产品上市。

全球先天性血友病患者数量逐年递增,2021年全球血友病患者人数近45万,预计2025年将再增加25%。血友病患者抑制物

阳性率约4%,因缺乏有效的治疗方式,患者生活质量受到严重影响。重组人凝血因子VIIa止血效果显著,应用日益普及。

TQG203作为国内首个获批上市的国产

注射用重组人凝血因子VIIa产品,有望打破原研独占,为中国血友病患者提供更多治疗选择。

(转摘自医药魔方,经NMPA网站查证)

亚盛医药Bcl-2抑制剂利沙托克拉在中国获批上市

7月10日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,亚盛医药利沙托克拉片(APG-2575)已附条件批准上市,用于既往经过至少包含布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)抑制剂在内的一种系统治疗的成人慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤(CLL/SLL)患者。

APG-2575是亚盛医药自主研发的新型口服Bcl-2选择性抑制剂,通过选择性抑制Bcl-2蛋白,恢复癌细胞的正常凋亡过程,从而达到治疗肿瘤的目的。APG-2575是全球第二个、中国首个看到明确疗效、并进入关键注册临床阶段的Bcl-2抑制剂,在多种血液肿瘤和实体瘤治疗领域具备广阔的单药和联合治疗潜力。

此次NDA是基于一项在中国开展的关键注册II期临床研究(APG2575CC201)结果。该研究旨在评估APG-2575单药治疗R/RCLL/SLL患者的有效性和安全性,主要终点指标为总缓解率(ORR),对于BTK抑制剂和/或免疫化疗治疗失败的病人,该药展现出优异疗效,ORR达到预设的研究终点,且安全性良好。

2024年12月,亚盛医药在第66届美国血液学会(ASH)年会上,公布了APG-2575(Lisaftoclax)联合阿可替尼或利妥昔单抗治疗初治(TN)、复发/难治性(R/R)或既往接受过维奈克拉(ven-treated)治疗的CLL/SLL的

最新临床数据(NCT04215809)。

疗效数据显示,在87例接受APG-2575联合阿可替尼治疗的患者中,ORR为98%,在缓解患者中的DOR(DOR;95%CI,31-NE)和中位无进展生存期(PFS;95%CI,34-NE)均未达到。

联合阿可替尼治疗组中,有14例经维奈克拉治疗后复发/难治或不耐受的患者。中位(范围)治疗周期为16(3~25)个,ORR为86%。中位PFS未达到(11.3-NE),12个月PFS率为84%,18个月PFS率为73%。其中,有9例维奈克拉难治患者。中位(范围)治疗周期为16(3~25)个,ORR为89%。中位PFS未达到(NE-NE),12个月PFS率为89%,18个月PFS率为89%。各队列TEAEs的发生率和严重程度相似。

目前,APG-2575共有4项全球注册III期临床正在开展,涉及CLL/SLL、急性髓系白血病(AML)、骨髓增生异常综合征(MDS)几大适应症,且其中一项为FDA许可的全球注册III期临床。

CLL/SLL是一种成熟B淋巴细胞克隆增殖性肿瘤,多发于老年患者,是西方国家最常见的成人白血病类型,全球每年新增病例超过10万例。中国CLL/SLL的发病率相对欧美国家较低,但呈明显上升趋势,且具有发病年龄低、侵袭度高等特点。SLL与CLL是同

一种疾病的不同表现,约20%的SLL进展为CLL。尽管免疫化疗及布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂(BTKi)等治疗手段明显提高了CLL/SLL患者初治缓解率,但因现有治疗方法的局限、患者预后不佳、疾病对生活质量的严重影响和肿瘤本身的复杂性等原因,r/r CLL/SLL患者仍迫切需要更安全有效的治疗选择。

Bcl-2抑制剂的出现让CLL/SLL的治疗

有了进一步的革新。Bcl-2是一种凋亡抑制因子,可以控制线粒体膜通透性来调节细胞存活,通过抑制线粒体细胞色素C的释放或者结合凋亡激活因子,来抑制凋亡蛋白酶的活性。Bcl-2在许多恶性血液肿瘤特别是CLL/SLL中过度表达,是肿瘤细胞逃避凋亡的重要机制之一。

(转摘自医药魔方,经NMPA网站查证)

旺山旺水PDE5抑制剂司美那非在中国获批上市

7月10日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,苏州旺山旺水生物研发的盐酸司美那非片新药上市申请已获批准,用于勃起功能障碍(ED)的治疗。

司美那非是在从天然产物中获得的灵感基础上,经过大量的筛选和结构优化后获得的具有自主产权的高活性、高选择性磷酸二酯酶5(PDE5)抑制剂。该药具有全新化学结构的高活性、高选择性,临床疗效显著,安全性高,适用人群广泛,使用场景多元,具备成为同类最佳(Best-in-Class)药物的潜力。

国内此前已有4款原研PDE5抑制剂上市,分别是西地那非(2002/10,辉瑞)、伐地那非(2004/07,GSK/拜耳)、他达拉非(2004/12,礼来)以及爱地那非(2021/12,悦康药业)。非临床研究结果显示,司美那非对PDE5的抑制作用强(IC50为0.62nM),可显著增强SD大鼠、Beagle犬和家兔的阴茎勃起功能。III期临床试验表明,司美那非临床疗效显著,临床推荐起始剂量低于同靶点已上市药物,患者按需服用2.5、5、10mg司美那非,各组阴茎插入阴道成功率分别高达88.67%、90.33%、92.02%(提高40.58%、

42.43%、43.98%),性交成功率分别高达70.52%、72.09%、74.65%(提高61.91%、63.70%、65.19%),勃起功能专项评分(IEF-EF)分别高达25.7、25.6、26.1分(提高12.3、12.3、12.7分),接近正常水平(≥26分为正常)。司美那非安全性优势突出,III期临床试验表明,司美那非2.5、5、10mg剂量组头痛(2.6%、3.2%、3.7%)、消化不良(0%、0.5%、0.5%)等常见不良反应的发生率更低。司美那非对PDE其他亚型(副作用相关)的抑制作用弱,故而未见与之相关的不良反应或很少发生,如未发生视觉异常(PDE6相关)、背痛及肌肉痛(PDE11相关)等不良反应,潮红(PDE1相关)不良反应发生率比西地那非更低。

司美那非起效快,口服30分钟内可发挥作用,可即需即用;药效持续时间长,半衰期为8至11小时,契合人们的作息规律。司美那非与适量含酒精饮品同服时药效不受影响。司美那非适用人群广泛,老年人、轻中度肝损害以及轻中重度肾损害患者等特殊人群均可使用。

(转摘自医药魔方,经NMPA网站查证)

征祥医药抗流感新药玛硒洛沙韦在中国获批上市

7月18日,征祥医药宣布自主研发的新型PA抑制剂抗流感新药玛硒洛沙韦正式获得国家药品监督管理局(NMPA)批准上市,用于治疗成人单纯性流感。公开资料显示,玛硒洛沙韦是新一代聚合酶酸性蛋白(PA)核酸内切酶抑制剂,具有广谱抗流感病毒的特性。研究表明,该产品抗病毒活性更强且疗效持久,整个疗程仅口服一次,且无需要根据体重调整剂量。

公开资料显示,玛硒洛沙韦能高效抑制甲型流感和乙型流感病毒RNA聚合酶(PA)中帽状-依赖型核酸内切酶(CEN),具有广谱抗流感病毒的特性,对甲、乙型流感病毒、高致死禽流感病毒等均具有良好的抗病毒活性。

根据征祥医药新闻稿介绍,玛硒洛沙韦该适应症获批是基于一项II/III期无缝适应性设计的多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验,旨在评估药物与安慰剂相比在成人无并

发症单纯性流感受试者中的有效性和安全性。该研究达到了主要及次要终点,具有统计学显著性和明显的临床获益。玛硒洛沙韦全病程仅服用一次,给药组流感症状中位缓解时间为39.4h,较安慰剂组62.9h显著缩短;给药组的流感病毒RNA转阴时间为41.4h,显著低于安慰剂组的90.7h;在起效速度上,给药组仅23.6小时即可实现发热症状显著缓解,实现一天退热。

玛硒洛沙韦在安全性方面具有明显优势,临床数据显示其不良反应发生率低,其中胃肠道不良反应发生率仅0.3%,很大程度解决了传统抗流感病毒药物服用后多发恶心呕吐腹泻的临床痛点。此外,玛硒洛沙韦不经过CYP450酶代谢,药物-药物相互作用(DDI)风险低,为多病共存、多重用药的患者提供更为安全的用药选择。

(转摘自医药观澜,经NMPA网站查证)

禾元生物重组人血清白蛋白在中国获批上市

7月18日,国家药品监督管理局(NMPA)官网显示,禾元生物的重组人白蛋白注射液(水稻)(商品名:奥福民)获批上市,用于治疗肝硬化低白蛋白血症(≤30g/L)。该药物是我国首个获批上市的重组人血清白蛋白产品。植物源重组人血清白蛋白注射液(OsrHSA,HY1001)是禾元生物利用国际先进的植物分子医药技术研发生产的全球首创(First-in-class)药物,采用了创新的水

稻胚乳细胞生物反应器表达体系,具有均一性好、可杜绝血源性疾病潜在传播风险等优势。

目前,临床使用的人血清白蛋白药物均来自人类血浆的分离提取,存在资源短缺和病原体传播的风险。据统公开资料显示,2020年国内人血清白蛋白治疗药物市场规模已高达258亿元人民币,且进口依赖严重,进口产品长期占据60%以上的市场,人

血清白蛋白仍存在较大供需缺口。

HY1001是禾元生物首个研发的重磅产品,利用水稻胚乳细胞表达,经提取、纯化的重组人血清白蛋白产品,成功解决了重组人血清白蛋白的纯度、规模化和成本问题,更实现了从源头上杜绝病毒传播的风险,确保了血液制品的安全性。

该项目还获得了国家重大新药创制科技重大专项的支持,专家组评价“该技术是一项原始创新技术,具有广泛的应用前景,为医药生产开辟了一条新途径”。

此次HY1001的获批,标志着禾元生物在全球首创的植物重组蛋白质药物领域取得了显著进展,有望解决我国人血清白蛋白长期依赖进口的局面。

2025年6月,禾元生物一项关于HY1001的临床研究在《Gut》上发表。这是一项多中心、随机双盲、阳性对照(基立福的Albutein)的II期研究,按照中国CDE和美国

FDA共同认可的临床方案进行,对220例肝硬化腹水患者进行静脉注射给药,每日剂量高达20g,连续注射最长14天。

研究结果显示, HY1001能显著提升白蛋白水平,14天内血清白蛋白浓度达到35g/L的受试者比例非劣效于阳性对照组,且升高胶体渗透压、达标中位时间、血清白蛋白变化值、体重腹围改善等与阳性对照无统计学差异;未发生药物相关严重不良反应,安全性良好;没有产生有临床意义的抗药抗体和抗HCP抗体,宿主蛋白免疫原性低。

2024年11月,禾元生物宣布HY1001在肝硬化低白蛋白血症患者中的III期头对头血浆来源人血清白蛋白的临床(CTR20230244)达到研究终点。数据显示, HY1001的疗效不劣于对照人血清白蛋白,且安全性良好。

(转摘自Insight数据库,经NMPA网站查证)

默沙东长效RSV单抗ENFLONSIA在美国获批上市

6月9日,默沙东宣布美国食品和药物管理局(FDA)已批准ENFLONSIA(clesrovimab-cfor)用于预防在第一个呼吸道合胞病毒(RSV)季节期间出生或进入该季节的新生儿(出生婴儿)和婴儿的RSV下呼吸道疾病。ENFLONSIA是首个且唯一一款无论体重如何均采用相同剂量适用于婴儿的RSV预防方案。

ENFLONSIA是一种预防性、长效单克隆抗体(mAb),旨在通过单次注射105mg剂量(无论体重如何),在整个典型的RSV季节(长达5个月)内提供直接、快速且持久的保

护。典型的RSV季节通常从秋季持续到次年的春季。

该批准基于关键的IIb/III期CLEVER试验(MK-1654-004)的结果,该试验评估了单剂量ENFLONSIA在早产儿和足月儿(出生至1岁)中的使用情况。该试验达到了其主要和关键次要终点:

ENFLONSIA在用药后5个月内(主要终点),与安慰剂相比,将需要≥1项下呼吸道感染(LRI)指标或严重程度指标的RSV相关需医疗干预的下呼吸道感染(MALRI)发病率降低了60.5%(95%CI: 44.2, 72.0, p<

0.001)(发病率:ENFLONSIA组0.026;安慰剂组0.065)。

ENFLONSIA在用药后5个月内(关键次要终点),将RSV相关住院率降低了84.3%(95%CI: 66.7, 92.6, p<0.001)(发病率:ENFLONSIA组0.004;安慰剂组0.024),显示出疾病严重程度越高,疗效越显著。

该批准还得到了III期SMART试验(MK-1654-007)结果的支持,该试验评估了ENFLONSIA与帕利珠单抗(palivizumab)在严重RSV疾病风险增加的婴儿中的安全性和有效性。

“RSV疾病是美国婴儿住院的主要原因,并可导致严重的呼吸道疾病,如细支气管炎和肺炎,”圣裘德儿童研究医院传染病科主任、CLEVER(MK-1654-004)和SMART

(MK-1654-007)试验的研究者Octavio Ramilo博士表示:“ENFLONSIA结合了用药便利性以及强有力的临床数据,这些数据表明其能显著降低RSV疾病发病率和住院率,使其成为帮助保护婴儿免受RSV侵害的一种前景广阔的新干预手段。”

“ENFLONSIA提供了一种重要的新型预防选择,有助于保护在第一个RSV季节期间出生或进入该季节的健康和风险婴儿,且无论体重如何均使用相同剂量,”默沙东研究实验室总裁Dean Y. Li博士表示:“我们致力于确保在即将到来的RSV季节开始之前在美国供应ENFLONSIA,以帮助减轻这种广泛存在的季节性感染对家庭和医疗系统的沉重负担。”

(转摘自医药魔方,经FDA官网查证)

艾伯维急性丙肝治疗药Mavyret在美国获批上市

6月11日,艾伯维宣布口服泛基因型直接抗病毒药物(DAA)Mavyret(格卡瑞韦+哌仑他韦)获FDA批准新适应症,用于治疗患有急性或慢性丙型肝炎病毒(HCV)感染但无肝硬化或代偿期肝硬化的3岁及以上儿童和成人患者。这是第一个被批准用于在8周内治疗急性HCV感染患者的DAA疗法,治愈率高达96%。

Mavyret最早于2017年7月首次在欧洲获批上市,用于治疗患有所有主要基因型(1~6基因型)慢性HCV感染且无肝硬化、未接受过治疗的12岁及以上青少年和成人患者。后来,Mavyret的适用人群扩大至伴有代偿性肝硬化的初治1~6基因型慢性HCV感染患者。

此次批准是基于III期M20-350研究的积极结果。该研究是一项多中心、单臂、前瞻性临床试验(n=286),评估了Mavyret(每日1次,格卡瑞韦300mg+哌仑他韦120mg)在8周内治疗未接受过治疗的急性HCV感染儿科和成人患者的安全性和有效性。研究的主要终点是意向治疗(ITT)人群治疗结束后随访12周时实现持续病毒学应答(SVR12,定义为血清HCV RNA水平低于检测下限)的患者比例。

研究结果表明,在ITT人群(n=255)中,96.1%的患者实现SVR12;在改良ITT-病毒学失败(mITT-VF)人群(n=246)中,99.6%的患者实现SVR12(数据截止时,1例二次感染的受试者尚未确认)。

安全性方面,在 286 例患者中,没有患者出现 ALT 水平高于正常上限(ULN)3 倍,也没有患者因治疗期间不良事件(TEAE)停药。10 例患者(3.5%)出现了治疗期间严重不良事件(TESAE),但与药物无关。最终治疗访问时,在基线 ALT 水平高于 3 倍 ULN 的患者中,95.0%(133/140)的患者的 ALT 水平是正常的。报告的大多数不良事件为轻度或中度严重程度。最常见的不良事件是疲劳、虚弱、头痛和腹泻。

HCV 是一种影响肝脏的高度传染性血液传播疾病。最近感染的患者或急性 HCV 患者可能没有症状。如果不及时治疗,HCV

可能会导致肝脏相关并发症,例如肝硬化或肝癌。预计未来 10 年美国将产生~1200 亿美元的医疗费用总额,这些费用与未经治疗的 HCV 引起的慢性肝病和其他相关疾病有关。

当前的全球临床指南呼吁对所有急性或慢性 HCV 感染者进行普遍治疗。这些指南的广泛实施有可能大幅减少疾病的全球传播。此外,公共卫生界设定了到 2030 年消除 HCV 的目标。然而,包括美国在内的近 80% 的高收入国家要到 2050 年才能实现这一目标。

(转摘自医药魔方,经 FDA 官网查证)

UroGen Pharma 膀胱癌新药 Zusduri 在美国获批上市

6 月 12 日,UroGen Pharma 宣布 Zusduri (UGN-102,丝裂霉素水凝胶)获美国食品和药物管理局(FDA)批准上市,用于治疗复发性低级别、中危非肌层浸润性膀胱癌(LG-IR-NMIBC)。这是首个获批用于治疗复发性 LG-IR-NMIBC 的药物。

UGN-102 是 UroGen Pharma 基于逆热凝胶(RTGel)技术开发的一款丝裂霉素改良型缓释制剂,在门诊中由医护人员通过标准导尿管将药物灌注至膀胱中,旨在通过延长丝裂霉素在膀胱组织中的暴露时间(RTGel 技使药物在低温时为液体,在体温时为凝胶)达到以非手术方式治疗肿瘤的目的。

UGN-102 的疗效已在两项 III 期研究(ENVISION 和 ATLAS)中得到了验证。相关数据已在 ASCO 2025 大会上公布。

在 ENVISION 研究中,复发性 LG-IR-

NMIBC 患者接受治疗后,79.6%(191/240)的患者在 3 个月时实现了完全缓解(CR)。中位随访 13.86 个月时,在治疗 12 个月后仍无事件(复发、进展、死亡)发生的患者比例为 82.3%,中位缓解持续时间(DOR)尚无法评估。在实现 CR 的患者中,随访 18.73 个月时,中位 DOR 达到 18 个月的患者比例为 80.6%。

在 ATLAS 研究中,初治或复发性 LG-IR-NMIBC 患者接受治疗后,UGN-102 组患者在 3 个月时实现 CR 的患者比例为 64.8%(92/142),高于经尿道膀胱肿瘤切除术(TURBT)组的 63.6%(89/140)。中位随访 12.45 个月时,UGN-102 组和 TURBT 组在治疗 12 个月后仍无事件发生的患者比例分别为 79.7% 和 67.7%,中位 DOR 尚无法评估,不过组间风险比(HR)为 0.46。

在两项研究中,最常见的事件是低级别(LG)疾病复发(ENVISION 研究,14.1%;ATLAS 研究,16.3%)。安全性方面,两项研究

最常见的不良事件是排尿困难(ENVISION 研究,22.5%;ATLAS 研究,30.4%)。(转摘自医药魔方,经 FDA 官网查证)

Cycle Pharmaceuticals 尿黑酸尿症药 Harliku 在美国获批上市

6 月 19 日,Cycle Pharmaceuticals 宣布,美国食品和药物管理局(FDA)批准小分子药物 Harliku(nitisinone)片剂用于降低成人尿黑酸尿症(AKU)患者尿液中尿黑酸(HGA)水平。根据新闻稿,Harliku 成为首款获得 FDA 批准用于治疗 AKU 的药物。AKU 是一种极罕见的遗传代谢病,患者体内 HGA 堆积可引发骨关节炎、褐黄病(ochronosis),以及肾脏和心脏并发症等严重问题。

Harliku 这次的获批主要基于一项随机研究的结果,共纳入 40 例 AKU 患者。研究显示,经过三年治疗,Harliku 显著改善了患者的疼痛感、精力和身体功能,评估工具为 36 项简明健康调查表(SF-36)。

罗氏(Roche)公布其 III 期 SUNMO 研究的最新成果。分析显示,其 CD20/CD3 靶向双特异性抗体 Lunsumio(mosunetuzumab)联合 CD79b 靶向抗体偶联药物(ADC)Polivy(polatuzumab vedotin),在治疗无法进行造血干细胞移植的复发或难治性大 B 细胞淋

巴瘤(R/R LBCL)患者中,相较于利妥昔单抗联合奥沙利铂(R-GemOx)方案,在无进展生存期(PFS)和客观缓解率(ORR)两项主要终点上均表现出具有统计学显著性和临床意义的改善。罗氏计划将本研究结果提交给包括美国 FDA 在内的全球监管机构。

在中位随访 23.2 个月时,Lunsumio 联合 Polivy 组的疾病进展或死亡风险降低了 59%(HR=0.41,95% CI: 0.28~0.61;p<0.0001),中位 PFS 达到 11.5 个月(95% CI:5.6~17.6),约为对照组的三倍(3.8 个月,95% CI:2.9~4.1)。12 个月 PFS 率亦显著提升,为 48.5%(95% CI: 39.6~57.4)对比 17.8%(95% CI: 5.4~30.3)。在具有高风险原发难治性疾病的亚组中,该疗效优势依然保持一致(HR=0.46)。尽管总生存期(OS)数据尚未成熟,但中期分析显示 Lunsumio 与 Polivy 组合在 OS 方面亦具潜在优势(18.7 个月 vs. 13.6 个月)。

(转摘自药明康德,经 FDA 官网查证)

再生元治疗多发性骨髓瘤 BCMA/CD3 双抗 在美国获批上市

7 月 2 日,再生元宣布,美国食品和药物管理局(FDA)加速批准再生元制药(Regen-

eron)研发的 linvoseltamab-gcpt(商品名:Ly-nozyfic)上市,用于治疗既往接受至少四线

治疗的复发或难治性多发性骨髓瘤(RRMM)成人患者,此前治疗方案需包括蛋白酶体抑制剂(PI)、免疫调节剂(IMiD)以及抗CD38单抗。

Linvoseltamab是一种BCMAxCD3双特异性抗体,旨在将MM细胞上的B细胞成熟抗原(BCMA)与表达CD3的T细胞连接起来,从而促进T细胞活化并杀灭癌细胞。

2025年4月30日,Linvoseltamab已获欧盟委员会(EC)有条件批准,用于治疗既往至少接受过三类药物治疗(包括蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂及抗CD38单抗)治疗,且在最后一种治疗后出现疾病进展的复发/难治性MM成人患者。

Linvoseltamab在美国的获批历程并非一帆风顺。2024年8月,FDA曾因第三方制造商的灌装/封口工艺问题暂缓批准再生元首次递交的BLA。在完成生产环节整改后,再生元于2025年2月重新提交了该药的

BLA申请。

FDA的批准是基于关键性I/II期临床研究LINKER-MM1研究结果。数据显示:客观缓解率(ORR)为70%,其中45%的患者达到完全缓解(CR)或更佳疗效。首次缓解的中位时间为0.95个月(范围:0.5至6个月)。中位缓解持续时间(DoR)尚未达到。在中位随访期为13个月的应答者中,9个月时的缓解持续率估计值为89%(95%CI:77至95个月),12个月时的缓解持续率估计值为72%(95%CI:54至84个月)。

最常见的不良反应(≥20%)包括肌肉骨骼疼痛、细胞因子释放综合征、咳嗽、上呼吸道感染、腹泻、疲劳、肺炎、恶心、头痛和呼吸困难。最常见的3级或4级实验室异常(≥30%)包括淋巴细胞计数减少、中性粒细胞计数减少、血红蛋白减少和白细胞计数减少。

(转摘自Insight数据库,经FDA网站查证)

迪哲医药肺癌新药舒沃哲在美国获批上市

7月3日,迪哲医药宣布,舒沃哲(ZEG-FROVY,通用名:舒沃替尼片)的新药上市申请正式获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准,用于既往经含铂化疗治疗时或治疗后出现疾病进展,并且经FDA批准的试剂盒检测确认,存在表皮生长因子受体(EGFR)20号外显子插入突变(exon20ins)的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)的成人患者。

舒沃替尼片是一款口服、不可逆、针对多种EGFR突变亚型的高选择性EGFR酪氨酸激酶抑制剂(TKI),首个适应症于2023

年8月获国家药品监督管理局(NMPA)通过优先审评在中国批准上市,用于既往经含铂化疗出现疾病进展,或不耐受含铂化疗,并且经检测确认存在表皮生长因子受体(EGFR)20号外显子插入突变(exon20ins)的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者。

此次舒沃替尼片通过优先审评获FDA批准,是基于该产品在国际多中心注册临床研究“悟空1B”(WU-KONG1B)中,针对经治EGFR exon20ins NSCLC患者的疗效和安全性数据。该项研究成果在2024年美国

临床肿瘤学会(ASCO)年会以口头报告形式公布,并于近日全文发表于国际杂志《临床肿瘤学期刊》(Journal of Clinical Oncology,影响因子:42.1),研究结果进一步在全球范围内证明了舒沃替尼片“强效缩瘤、安全可控”。

此外,舒沃替尼片一线治疗EGFR exon20ins NSCLC的全球III期确证性临床研究“悟空28”(WU-KONG28)已于近日完成

全部患者入组,正在全球16个国家和地区积极开展。一项于2023年欧洲内科肿瘤学会(ESMO)年会公布的汇总分析显示,舒沃替尼片单药一线治疗EGFR exon20ins NSCLC经确认的客观缓解率(ORR)达78.6%,中位无进展生存期(mPFS)为12.4个月,强效缩瘤、安全可控,有望进一步重塑该领域一线治疗格局。

(转摘自医药观澜,经FDA官网查证)

KalVista Pharmaceuticals 遗传性血管性水肿新药 Sebetralstat在美国获批上市

7月7日,KalVista Pharmaceuticals宣布Sebetralstat(商品名:Ekterly)获美国食品和药物管理局(FDA)批准上市,用于治疗12岁及以上儿童和成人患者的遗传性血管性水肿(HAE)急性发作。该药物是第一个获批用于按需治疗HAE的口服药物。

Sebetralstat是一种新型口服血浆激肽释放酶(PKK)抑制剂,旨在通过抑制因C1酯酶抑制剂(C1INH)蛋白缺乏或功能障碍导致的PCK-激肽系统过度激活来减少全身组织肿胀的发生,从而实现治疗HAE的目的。

FDA此次批准是基于III期KONFIDENT研究的积极数据。结果显示,Sebetralstat(300mg和600mg)组的症状缓解开始时间显著快于安慰剂组(1.61h vs 1.79h vs 6.72h),发作严重程度降低时间快于安慰剂组(9.27h vs 7.75h vs >12h)。此外,Sebetralstat组症状完全消退的时间也更快,

300mg和600mg剂量组24h内症状完全消退的患者比例分别为42.5%和49.5%,安慰剂组为27.4%。

此外,KONFIDENT-S研究显示,患者从HAE发作确认到接受Sebetralstat治疗所需等待的中位时间仅为10min。

在Sebetralstat获批之前,全球已有5款药物获批用于治疗HAE,包括达那唑(赛诺菲)、Berinert(CSL)、艾替班特(武田/赛诺菲)、艾卡拉肽(武田/赛诺菲)、Ruconest(Pharming),但这些药物均为静脉注射或皮下注射制剂。此外,全球共有5款药物用于预防HAE发作,其中仅Berotralstat(Bio-Cryst Pharmaceuticals)为口服药物,但大多数HAE患者在长期预防治疗后仍会继续在不可预测的情况下发作,并且需要接受按需治疗药物治疗。

(转摘自医药魔方,经FDA官网查证)

政策赋能,创新药产业发展增加新动力

创新药的发展对于提升医疗水平、改善患者健康状况以及推动医药产业升级具有至关重要的意义。近年来,我国创新药领域虽取得了显著进展,但也面临着诸多挑战,如研发难度大、成本高,进院渠道不畅,支付压力大等问题。为解决这些问题,推动创新药高质量发展,国家医保局、国家卫生健康委联合印发了《支持创新药高质量发展的若干措施》(以下简称《若干措施》)。《若干措施》聚焦我国创新药发展面临的突出问题,提出5方面16条措施,对创新药研发、目录准入、入院使用和多元支付进行全链条支持,旨在破解创新药研发与市场应用中的结构性矛盾,实现“真支持创新、支持真创新、支持差异化创新”目标。

1 加大创新药研发支持力度

1.1 医保数据赋能创新药研发

《若干措施》首条便提出“支持医保数据用于创新药研发”。在确保数据安全、合法合规的基础上,依托全国统一的医保信息平台,做好疾病谱、临床用药需求等数据归集和分析,开发适配创新药研发需求的数据产品,支持医药企业、科研院所、医疗机构等合理确定研发方向、布局研发管线,提升创新效率。这一举措具有重大意义,此前,新药研发与临床需求间存在数据割裂短板,而医保数据的开放,能够帮助药企和科研机构精准锁定研发靶点,降低研发

成本和风险。例如,通过对医保数据中某种疾病的发病率、现有治疗药物的使用情况及疗效反馈等信息的分析,研发人员可以明确未被满足的临床需求,从而有针对性地开展创新药研发,避免盲目投入,提高研发的成功率。

1.2 鼓励商业健康保险扩大创新药投资规模

鼓励商业健康保险公司通过创新药投资基金等多种方式,为创新药研发提供稳定的长期投资,培育支持创新药的耐心资本。当前,创新药研发需要大量的资金投入,且研发周期长、风险高,传统的融资渠道往往难以满足其需求。商业健康保险具有资金规模大、投资期限相对较长的特点,能够为创新药研发提供有力的资金支持。以国外一些成熟的市场为例,商业健康保险机构通过设立专项投资基金,投资于创新药研发企业,不仅为企业提供了资金,还利用自身在医疗健康领域的专业知识和资源,为企业提供战略咨询、市场拓展等方面的支持,促进了创新药的研发和产业化进程。在我国,随着商业健康保险市场的不断发展壮大,其在创新药研发投资方面的潜力也将逐步释放。

1.3 统筹推动创新药研发

聚焦重大传染病、儿童用药、罕见病等重点领域,组织实施创新药物研发国家科技

重大专项,推动药物研发相关任务落地实施并完善多部门联动的支持机制。重大传染病、儿童用药、罕见病等领域往往存在临床需求未被满足、研发难度大等问题,但这些领域对于保障公众健康具有极其重要的意义。通过实施国家科技重大专项,集中优势科研力量和资源,能够攻克关键技术难题,加速创新药的研发进程。同时,完善多部门联动机制,加强医保、科技、卫生健康等部门之间的协作,形成工作合力,从政策支持、资金投入、研发管理等多个方面为创新药研发提供全方位保障。例如,在应对突发重大传染病时,多部门迅速联动,共同支持相关创新药的研发,能够为疫情防控提供有力的药物保障。

2 支持创新药进入医保及商保目录

2.1 健全基本医保药品目录动态调整机制

建立每年一调的动态调整机制,将调整周期从之前最长8年缩至1年。准入方式由专家遴选改为企业申报,申报范围主要聚焦5年内新上市药品。5年内新上市药品在当年医保目录新增品种中占比从2019年的32%提高至2024年98%。2024年新纳入医保目录的91个药品中,有33个实现了“当年获批、当年纳入”。新药从获批上市到纳入医保目录获得报销的时间,已从原来的5年左右降至1年左右,约80%的创新药可以在上市2年内纳入医保支付范围。这一动态调整机制的建立,大大加快了创新药进入医保目录的速度,使患者能够更快地受益于创新药。例如,一些治疗恶性肿瘤、罕见病的创新药,通过快速进入医保目录,降低了患者的用药负担,提高了患者的治疗可及性。

2.2 合理确定创新药医保支付标准

在价格谈判阶段,多维度综合研判药品价值,以患者临床获益为主要依据确定谈判底价,实现价值购买。纳入医保目录后的续约阶段,优化续约规则,合理控制协议期内谈判药品降价幅度,稳定新药预期,并允许1类创新药在触发降价机制情况下重新谈判续约。2024年,简易续约药品平均降幅仅为1.2%,其中近80%以原价续约,93%的品种降幅未超过5%。18个增加新适应症并简易续约的品种,仅5个触发降价机制。另外还借鉴国际通用做法,对符合条件的药品实行了谈判后的医保支付标准保密。合理的医保支付标准确定机制,既考虑了医保基金的承受能力,又保障了创新药企业的合理利润,促进了创新药的可持续发展。例如,通过综合评估药品的疗效、安全性、创新性以及成本等因素,确定一个双方都能接受的价格使用创新药,又激励企业持续投入研发。

2.3 增设商业健康保险创新药品目录

增设“商业健康保险创新药品目录”,重点纳入创新程度高、临床价值大、患者获益显著且超出基本医保保障范围的创新药,推荐商业健康保险和医疗互助等多层次医疗保障体系参考使用。建立商保创新药目录将有利于进一步明确基本医保的保障边界,给商业健康保险留出更多的发展空间,有利于发挥基本医保在数据、专家管理、政策等方面的优势,为商业健康保险提供公共服务,有利于整合基本医保和商业健康保险的资金,形成共同保障人民群众健康的合力,也为创新药的发展提供更加充足的经济支撑。从制定程序上看,商保创新

药目录由国家医保局组织制定,与医保目录同时申报,同步调整,程序基本一致,企业可以自主申报纳入医保药品目录或者商保创新药目录,也可以同时申报两者。商保创新药目录与医保目录调整的关键区别在于前者将充分尊重商业保险公司的市场主体地位,在方案制定、专家评审、价格协商等环节,保险行业专家将深度参与。这一目录的设立,为高价值创新药提供了新的支付渠道,有助于解决基本医保“保基本”定位与高价值创新药支付需求之间的矛盾。例如,一些针对罕见病的高价创新药,由于超出基本医保保障范围,通过纳入商保创新药目录,可由商业健康保险提供部分支付,减轻患者负担。

3 支持创新药临床应用

3.1 推动创新药加快进入定点医药机构
鼓励医保定点医疗机构于药品目录更新公布后3个月内召开药事会,根据需要及时调整药品配备或设立临时采购绿色通道,保障临床诊疗需求和患者合理用药权益。不得以医疗机构用药目录数量、药占比等为由影响创新药配备使用,医保目录内谈判药品和商保创新药目录内药品可不受“一品两规”限制(即同一通用名药品只能有两个规格的限制)。此前,即使进了医保目录,创新药也常卡在医院“进门”环节,医院因采购目录空间有限、药占比考核等原因,对高价创新药存在排斥现象。这些措施的实施,解决了医院在采购创新药时的痛点,提高了高价值创新药进入医院的机会,使患者能够在医疗机构及时获取创新药进行治疗。

3.2 提高临床使用创新药的能力

鼓励行业学(协)会和医疗机构总结创新药使用的经验,提升创新药使用能力,指

导临床医师更加规范地使用创新药,确保临床用药安全。创新药往往具有新的作用机制和治疗理念,临床医师需要一定的时间和培训来熟悉其使用方法和注意事项。通过行业学(协)会和医疗机构组织的培训、学术交流等活动,能够提高临床医师对创新药的认识和使用水平,更好地发挥创新药的治疗效果,同时保障患者的用药安全。例如,针对一些新型抗癌药物,通过开展专业培训,使临床医师掌握其最佳用药剂量、用药时机以及可能出现的不良反应的处理方法,提高治疗的有效性和安全性。

3.3 完善创新药医保支付管理

对合理使用医保目录内创新药的病例,不适合按病种标准支付的,支持医疗机构自主申报特例单议。对商业健康保险创新药目录药品不计入基本医保自费率指标和集采中选可替代品种监测的范围,相关商业健康保险保障范围内的创新药应用病例可不纳入按病种付费范围,经审核评议程序后支付。当前,我国正在开展医保支付DRG(疾病诊断相关分组)/DIP(病种分值付费)改革,在这种背景下,完善创新药医保支付管理,能够确保创新药在合理使用的情况下得到医保的有效支付,避免因支付方式改革而影响创新药的临床应用。例如,对于一些病情复杂、使用创新药治疗效果显著但不符合DRG/DIP病种付费标准的病例,通过特例单议的方式,能够保障医疗机构和患者的合理权益,促进创新药的合理使用。

4 提高创新药多元支付能力及强化保障措施

4.1 鼓励多元支付

提高创新药多元支付能力,鼓励商业健康保险、医疗互助等将创新药纳入保障范

围,推动企业和个人通过慈善捐赠等方式,支持困难群众使用创新药。目前,我国商业健康保险市场发展迅速,2024年原保险保费收入达到9773亿元,同比增长8.2%,基本接近居民医保总体筹资水平,但与居民医保超过95%的资金使用率相比,商业健康保险在保障水平和保障效率上仍有开发空间。通过鼓励商业健康保险等多元支付主体参与创新药支付,能够减轻患者的经济负担,提高创新药的可及性。例如,一些商业健康保险产品将特定的创新药纳入保障范围,患者在购买相应保险后,使用这些创新药时可获得一定比例的报销。同时,医疗互助组织也可以通过会员互助的方式,为会员提供创新药费用的补充支付。企业和个人的慈善捐赠则可以为贫困患者提供额外的资金支持,帮助他们用上创新药。

4.2 强化保障措施

从政策协同、监测评估、宣传引导等方面强化保障措施。在政策协同方面,加强医保、医药、医疗等政策的协同配合,形成政策合力,共同支持创新药发展。例如,医保部门在创新药支付政策上的调整,需要与药品监管部门对创新药审批政策以及医疗机构对创新药使用管理政策相互协调,确保创新药从研发到临床应用的各个环节都能得到

政策支持。在监测评估方面,建立创新药发展监测评估机制,对创新药的研发进度、市场准入情况、临床使用效果以及医保支付情况等跟踪监测和评估,及时发现问题并调整政策。通过科学的监测评估,能够为政策的优化提供数据支持,提高政策的精准性和有效性。在宣传引导方面,加强对创新药政策和创新药知识的宣传,提高社会公众对创新药的认知度和接受度,营造有利于创新药发展的良好社会氛围。例如,通过开展科普宣传活动,让患者了解创新药的优势和使用方法,提高患者对创新药治疗的信心和依从性。

《支持创新药高质量发展的若干措施》的出台,为我国创新药的发展提供了全方位、全链条的支持,从研发、准入、临床应用到支付等各个环节,都提出了切实可行的措施。这一系列措施的实施,将有助于破解创新药发展面临的难题,推动创新药产业的高质量发展,提升我国医药产业的国际竞争力,最终使广大患者受益于更多、更好的创新药。在未来的实施过程中,需要各相关部门、企业、医疗机构以及社会各方共同努力,确保各项措施能够落地生根,取得实效。

(整理自药物经济报、中国医药报)

（上接第48页）

效考核、协议管理和数据分析等方面的专业化治理水平。同时,加强医疗服务机构的管理能力,提升服务标准化和规范化水平。第三,需完善医保基金运行的监督与制衡体系,明确法定职责与约束,建立健全基金使

用规则、预算管理机制和风险评估体系,并完善违规行为的追责制度,确保医保资金管理的法治化、标准化和精细化。

(整理自孟庆跃——《中国卫生政策研究》2025年5月第18卷第5期)

名家专栏

复杂系统治理视角下医疗与医保协同整合

1 引言

医疗与医保协同整合是推动“三医”协同发展和治理目标的核心所在。当前,尽管我国医疗与医保两个子系统在政策设计与实践探索方面已有一定基础,但总体来看,两者之间仍存在明显的制度分化现象。医疗系统侧重于改善服务质量和提高生存发展能力,医保系统则强调基金安全和成本控制,政策实践中尚未建立起“以健康为中心”的共同目标导向。

医疗与医保体系本身构成两个结构独立、运行逻辑各异的复杂系统。医疗系统内部由各级卫生行政管理部门、医疗卫生机构和专业人员等多元主体构成,呈现层级多样和服务链条延展性强的特点。医保系统则包括医保主管部门、医保经办机构、支付平台与监管机制。医疗与医保在管理权限、数据和信息系统、政策考核指标等方面高度分立。此外,两个系统内部还存在子系统,比

如在医疗系统内,行政管理部门与服务机构之间、医院与基层医疗机构之间职能和利益诉求存在差异;在医保系统内,管理层与经办层、统筹层级与报销政策间也存在显著差异。这种多层结构不仅需要医疗与医保之间外部协同,也需要其各自系统内部协同(图1)。

推进医疗与医保体系协同整合,是实现健康中国战略和实施健康优先发展战略的重要基础。随着老龄化进程加快和慢性病负担持续上升,人民群众对连续性、综合性健康服务的需求日益增强,亟需医疗和医保体系联动响应,进一步推动分级诊疗制度建设、优质高效医疗卫生服务体系建设等重要改革深化落实,不断优化医疗卫生服务供给激励机制,建立健全以健康结果为导向的资源配置和评价机制,加快实现“三医”协同发展和治理目标。

复杂系统治理(complex system gover-

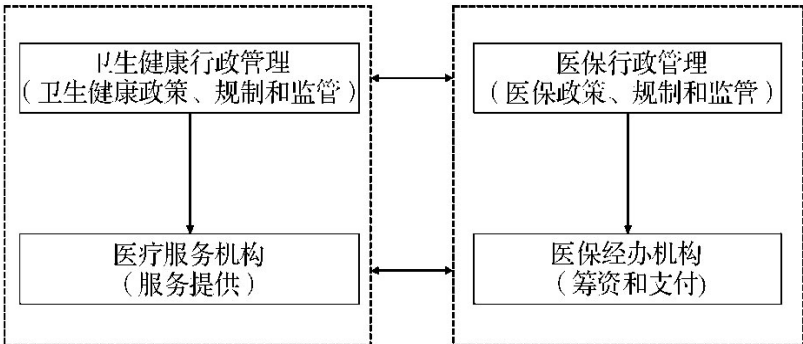


图1 医疗和医保体系

nance)分析框架为剖析医疗与医保体系提供了全新视角。本文聚焦医疗与医保体系之间协同整合,利用复杂系统治理中的控制、沟通、协调与整合核心机制,分析当前医疗与医保协同整合面临的主要障碍,并提出促进两者协同发展与治理的政策建议。

2 复杂系统治理机制

复杂系统治理理论源自系统科学与社会治理的跨学科融合,强调在多元主体、非线性动态及开放结构环境中实现系统的有效运行。与传统的线性、等级化治理模式相比,复杂系统治理更侧重于系统内各要素间的互动与协同作用,倡导通过多中心参与、分布式决策与机制化协作,以达成系统整体优化与动态平衡。

复杂系统治理框架的核心涵盖4个关键机制,即控制(control)、沟通(communication)、协调(coordination)与整合(integration)。图2展示了复杂系统治理机制及其协同框架。其中,控制机制通过设定明确的边界条件、构建激励结构与制度约束,引导系统行为趋向整体目标,从而提升资源配置效率和目标实现的规范性。在医疗与医保系统中,控制机制的有效性体现为政策目标的一致性和整体资源的优化配置。

沟通机制强调各治理主体之间信息的

有效传递与互动,旨在统一认识并协调利益。通过建立制度化平台和有效沟通,如医疗与医保协同机制和信息共享系统,打破信息孤岛,实现政策目标与执行行为的高效协同。

协调机制则专注于多主体之间目标、任务与资源的动态对接与整合。尤其在医疗与医保体系分属不同部门的背景下,协调机制的建设对于推动跨部门政策和操作层面的协作对接至关重要。

整合机制是实现复杂系统整体协同的基础机制,涵盖制度、组织与服务整合三大方面,旨在消除部门壁垒、避免资源重复配置、增强服务体系的连续性与整体性,从而从根本上提升系统治理的综合效率和质量。

3 医疗与医保治理机制中的主要障碍和困境

3.1 控制机制薄弱

在医疗与医保协同治理中,其控制机制存在诸多不足,具体表现为医保部门治理权力高度集中,缺乏系统内部的反馈调节和相互制衡机制,导致医疗机构在服务提供、资源配置及绩效改进方面处于相对被动状态,难以激发其主动性与创新动力。首先,医疗与医保系统在政策目标、评价指标和过程控制上存在明显分化,缺少以统

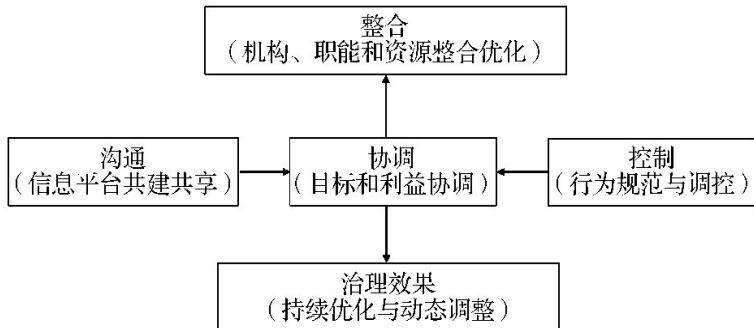


图2 复杂系统治理机制及其协同框架

一健康产出为导向的绩效反馈机制。医保管理部门主要依赖支付制度、费用总控和目录管理等方式,静态控制医疗服务机构行为,忽视了与服务质量、临床路径和健康结果之间的动态关联,形成了单纯控费而非全面管理的治理模式。其次,医保部门对医疗机构形成单向制约,医疗机构缺乏有效的反馈渠道和议价能力,导致控制机制难以有效促进资源优化配置。再者,以预防为主的健康促进服务尚未充分纳入医保支付范围,增加了从以“治病为中心”向以“健康为中心”转变的难度。总体而言,医疗与医保控制机制的有效性亟需从系统内反馈、绩效导向激励和动态联动机制建设等方面进行改善,以促进医疗卫生资源的有效配置和高质量服务的提供。

3.2 沟通机制低效

医疗与医保系统之间的沟通机制普遍低效,已成为制约两者协同治理的关键障碍。以医疗与医保信息系统建设和运行为例,制度设计层面缺乏常态化的协调机制和制度化交流渠道,导致医疗和医保在信息系统建设、数据标准制定及政策执行方面长期并行发展,形成了严重的“信息孤岛”。在专业协作层面,医疗机构临床医务人员与医保审核人员之间缺乏有效的沟通平台,双方在支付规则与临床实践方面难以达成共识,进一步增加了协同成本。信息技术团队与医保管理技术团队之间同样存在沟通障碍,降低了系统对接的效率。在执行反馈层面,尽管医保审核的智能化程度不断提升,但医疗机构对审核结果的申诉与反馈机制尚不完善,信息反馈渠道不畅、处理周期较长,导致医保资金使用等问题发现和纠正滞后,未能形成有效的闭环管理。此外,沟通缺乏明确

的激励机制,医疗机构难以从信息治理和系统对接中获得应有的支持与激励,进一步削弱了沟通的积极性和效果。

3.3 协调机制不畅

医疗与医保系统的协调机制尚未完善,这直接影响了跨部门、跨机构、跨层级的医疗服务整合效果,其中支付制度改革问题尤为突出。尽管当前医保支付制度在规范医疗行为和控制医疗成本方面取得了一定成效,但尚未与医疗服务体系内部的服务路径,特别是医联体和医共体内部的连续性服务流程有效对接,导致患者在转诊、持续治疗等关键环节面临医保支付标准不统一、费用分担不明确等问题。在制度设计层面,医保政策主要由医保部门主导制定,医疗机构的实际需求和意见未能充分融入政策制定过程,造成支付标准与诊疗流程脱节,进而引发政策执行协调性不足等问题。在实践操作层面,各地缺乏制度化、常态化的协调机制和沟通平台,多依赖会议、政策通知等方式推进改革,尚未构建起联合决策、责任共担与信息共享的稳定机制。此外,医疗与医保信息系统在技术接口、数据标准及指标体系等方面尚未统一,不同系统间的信息壁垒依然显著,严重制约了医疗与医保改革的协同推进和持续改进。

3.4 整合机制缺位

尽管多年前已有学者指出三医联动需“向融合创新、协同发展提升”,但医疗与医保系统整合机制的缺失,制约了医疗卫生系统的协同发展和整体治理能力。这一现象具体体现在制度、组织及服务整合三大层面。在制度整合方面,医疗与医保政策和管理各自为政,缺乏统一的顶层制度设计,导致政策目标和管理逻辑不统一,难以形成有

效协同。在组织整合方面,医疗与医保部门之间缺乏共同的治理结构,重要改革措施(如支付制度改革)往往由医保部门单方面推进,医疗系统的参与和协同明显不足。在服务整合方面,服务购买机制与实际医疗服务流程脱节,未能针对患者全生命周期和全方位就医体验进行系统性设计与优化。医疗服务所呈现的跨科室、跨机构、连续性强等特点,在医保主要政策设计中未能得到充分考量,导致服务过程中资源浪费和患者负担加重。医疗与医保缺乏以健康为中心的整体治理思维和机制设计,是导致上述挑战的根本原因。

4 政策建议

4.1 推进医疗与医保管理制度整合,满足“实施健康优先发展战略”的需要

实现医疗与医保协同治理的关键在于推动二者管理的深度融合,以满足“实施健康优先发展战略”的需要。医疗与医保制度在理念目标、制度设计及管理逻辑上的统一整合,是确保健康治理目标一致、政策协同有效、资源高效配置的基础。具体而言,应推进医疗与医保管理体系在行政管理层面的整合,构建统一的健康治理目标体系,推动医保从单纯的费用管控向积极的健康投资导向转型。通过政策和管理层面的深度融合,建立医疗资源、卫生服务、医保资金与

健康目标之间的系统性联动机制,从而推动分级诊疗、医联体和医共体建设,以及加强基层卫生等各项工作的实施。

国际上,多数国家在管理层面采取高度整合的医疗与医保治理模式,将医疗与医保政策统一归属至卫生部或相应的国家主管机构,以确保政策统一性,并实现服务质量和费用控制的良好平衡。以社会医疗保险筹资为主的国家,如德国、日本和法国等,医疗服务政策与监管、医保政策与资金监管等行政职能均集中在卫生部或类似机构,从治理结构上促进医疗供需双方的政策协调,将医疗与医保潜在的矛盾和问题内部化至单一行政机构内。而在以税收筹资为主的英国,资金统筹监管和服务监管也由卫生与社会保健部统一负责。在服务层面,大部分国家将医疗服务提供与医保支付职能分离,由不同机构各司其职,形成相互制衡且支持的制度结构。这种“上整下分”的组织模式(图3),不仅提升了系统专业效率,还通过支付方与服务方的机制互动,引导资源优化配置和服务行为规范。

4.2 促进医疗与医保协同,助推优质高效医疗卫生服务体系建设

推动医疗与医保的高度协同,是构建优质高效医疗卫生服务体系的基石。当前,我国医疗卫生体系正逐步从“碎片化服务”转

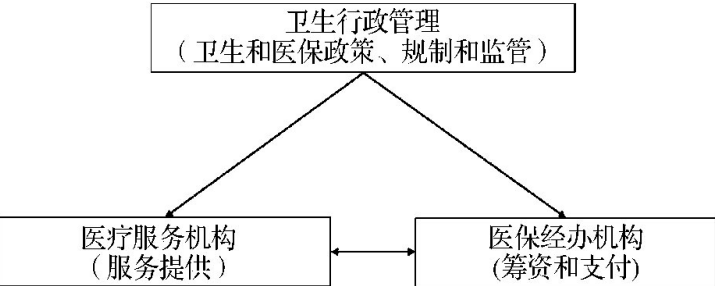


图3 国际上主要国家医疗医保管理体系

向“整合型服务”,这一转变迫切要求医疗与医保管理部门在政策制定、资金配置及监管机制等关键领域实现深度协同。

支付制度改革作为医疗与医保协同的核心领域,意义重大。目前,以DRG和DIP为代表的医保支付方式改革,虽在控费和规范医疗服务行为方面取得初步成效,但仍有待进一步探索和完善更为系统、全面、先进的支付制度,诸如总额预付制、按人头付费、按健康结果(绩效)付费以及医共体打包支付等。这些制度的推行将更有力地支持跨机构、跨层级的医疗卫生服务整合,助力“以基层为重点”和“预防为主”等方针政策的落地。为达成医疗与医保支付制度改革的高度协同,应着力构建“服务路径+支付规则+激励约束”三位一体的政策决策机制,由医疗和医保部门联合制定支付制度改革方案,形成风险共担与激励共享的协同治理格局,从而有效推动医疗卫生服务体系的整合与优化,促进卫生资源的合理配置及医疗服务质量的全面提升。

4.3 提高医疗与医保沟通效率,加快构建一体化健康信息平台

随着医疗服务模式的持续转型升级和医保支付方式的快速迭代,迫切需要构建一个覆盖全人群、贯穿全生命周期的一体化健康信息平台,以实现医疗与医保间的数据共享、标准统一、平台互联及权限协同。为此,应强化医疗与医保部门之间的数据和信息共建、共享、共管平台及机制建设,统一数据标准与接口规范,共同设计信息平台的功能模块,实现医疗服务、医保支付与监管全流程的数据整合与互联互通。一体化健康信息平台的建设不仅能打破部门间的信息壁垒,消除“信息孤岛”,还能促进医疗与医保

数据的协同应用,提升治理决策的科学性与精准性。

各地已有成功构建一体化健康信息平台的案例,例如海南省的三医联动数据平台建设,通过整合医疗、医保、医药领域的数据资源,显著提高了跨部门数据应用效率和治理能力。应进一步推广此类模式,加速推进医疗与医保之间的深度沟通与协作,提升整体卫生服务治理水平。同时,需积极应用人工智能、大数据分析、云计算等先进技术,持续提升医疗与医保信息系统的智能化水平,推动数据资源更有效地服务于临床决策、医保管理和公共政策制定。

4.4 完善医疗与医保权力制衡机制,构建现代化筹资与服务治理体系

完善医疗与医保权力制衡机制,是构建现代化筹资与服务治理体系的基础。当前,我国医疗与医保治理体系中的权力结构失衡,制约了系统整体的高效运行。为此,应充分借鉴国际先进经验,在医疗服务和医保经办层面坚守“筹资与服务分离”的原则,进一步厘清筹资机构与医疗服务提供机构的职责界限,确保各方各司其职、各负其责、协同合作,从而推动资源配置的透明化与高效化,构建现代化的医疗与医保治理体系,助力卫生健康领域治理体系和治理能力现代化。

首先,需明确医保经办机构与医疗服务机构之间的职责边界及权责关系,建立健全相关制度规范,确保管理权、执行权和监督权的合理分配与有效协调。其次,应着力提升医保经办机构的专业化能力,推动其从传统的“被动报销者”角色转型为主动管理和战略购买主体,增强其在支付制度制定、绩

(下转第43页)

药学服务

◎马丁代尔药物大典◎

每期一药:硫酸茚地那韦

1 简介

Pharmacopoeias. In Eur. (see p. vii), Int., and US.

Ph. Eur. 6.8 (Indinavir Sulfate) 白色或类白色,吸湿性粉末。易溶于水;溶于甲醇;几乎不溶于庚烷。贮藏于密闭容器中。避光。

USP 33 (Indinavir Sulfate) 贮藏于密闭容器和25℃,允许温度范围为15~30℃。防潮。

2 不良反应

包括茚地那韦的抗逆转录病毒治疗方案最常见的不良反应有胃肠道紊乱(腹痛、腹泻、消化不良、恶心和呕吐)、味觉障碍、头痛、眩晕。最常见报道的严重不良反应为肾石病,常伴有肋腹痛,伴或不伴血尿。它与剂量有关,最常发生于每日剂量大于2.4g的患者,也常发生于儿童。暂时停止治疗和补充液体常可缓解症状,但间质性肾炎和急性肾衰竭也有报道。常见皮肤干燥和皮疹,偶有严重病例。也有报道Stevens-Johnson综合征和多形性红斑。超敏反应(包括脉管炎,有时为过敏性反应)与茚地那韦相关。也可发生肝炎,包括肝衰竭和死亡的病例。有报道急性溶血性贫血,有时有死亡病例。

其他常见不良反应为口干、排尿困难、疲乏、胃肠胀气、感觉减退、失眠、感觉异常、瘙痒和反酸。中性粒细胞计数可能降低,平均红细胞容积增加。茚地那韦治疗方案的异常实验室检测结果包括结晶尿、血尿、蛋白尿、肝酶升高和无症状的胆红素血症。

有报道称,伴有严重免疫缺陷的HIV感染患者应用包括茚地那韦的联合抗逆转录病毒治疗,在治疗初始期发生免疫重建综合征(炎症性免疫反应导致临床恶化)。接受包含茚地那韦的抗逆转录病毒治疗患者可见体脂肪堆积或再分布(脂肪营养不良),包括中心肥胖、后颈部脂肪增多(水牛背)、外周消瘦、脸消瘦、胸部增大和类库欣综合征表现。代谢异常(如高甘油三酯血症、高胆固醇血症、胰岛素耐药、高血糖和高乳酸血症)也有报道。有报道核苷衍生物尤其与HIV-蛋白酶抑制药联合应用时可发生肌酸磷酸激酶升高、肌痛、肌炎和偶见的横纹肌溶解症。有报道骨坏死,尤其发生于晚期HIV疾病或长期暴露于联合抗逆转录病毒药物治疗的患者。

对糖类和脂质代谢的影响: HIV-蛋白酶抑制药可引起脂肪代谢障碍综合征,其特征为周围脂肪消耗、中心肥胖和所谓的“水

牛背”、高脂血症及胰岛素抵抗。

一项调查显示,113例接受平均21周HIV-蛋白酶抑制药物治疗,发现83%患者发生脂肪代谢障碍(严重者11%),23%患者发生糖耐量受损(包括7%糖尿病)。

一篇对已发表文章的系统性综述结论提出HIV-蛋白酶抑制药的应用伴随总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白浓度增加;常伴有心血管疾病形态学征兆,如颈动脉内膜厚度增加或动脉粥样硬化病变;并有一些增加心肌梗死危险的证明。比较特异蛋白酶抑制药的影响显示,茚地那韦伴随脂质增加是一致的,虽然某些研究显示沙奎那韦伴有脂质增加,但其引起脂质增加程度比其他药物低。已发表对HIV-感染患者的抗逆转录病毒药物诱导的脂质紊乱的处理指南,包括药物治疗。

糖耐量损伤与对胰岛素敏感性降低有关,并影响到对磺酰脲类或胰岛素治疗的应答。

对心血管系统的影响: HIV-蛋白酶抑制药对糖类和脂质代谢的不良反应增加冠状血管疾病的危险性,详见上文。

对肾脏的影响: 约10%接受茚地那韦治疗的患者发生肾石病,发病率比血友病或丙型肝炎患者可能更高。接受茚地那韦治疗的患者有发生无症状或有症状结晶尿的报道,8%伴有症状性尿道疾病。茚地那韦是尿结晶和结石的主要成分。此外,有茚地那韦引起急性间质性肾炎和茚地那韦及利托那韦引起肾功能损害的报道。茚地那韦长期治疗可引起肾萎缩。

对月经周期的影响: 4例接受利托那韦治疗患者发生月经不规则、经期延长或经血过多的不良反应,3例患者改用其他HIV-蛋

白酶抑制药后恢复正常。

对精神状态的影响: 1例接受沙奎那韦治疗患者,在两种情况下发生急性妄想狂反应。

对胰腺的影响: 1例接受利托那韦和沙奎那韦治疗患者及其他2例接受利托那韦(其他药物未特别指出)治疗的患者发生胰腺炎,认为是继发于高脂血症(详见上文对糖类和脂质代谢的影响)。

对性功能的影响: 接受HIV-蛋白酶抑制药和逆转录酶抑制药联合治疗的患者,有发生性功能障碍的报道。

对皮肤的影响: 约20%接受茚地那韦治疗患者和3%~5%接受奈非那韦或沙奎那韦治疗患者发生皮疹。皮疹是利托那韦常见不良反应。接受茚地那韦治疗患者发生的皮疹,通常在开始治疗的2周内发生,常伴随瘙痒,为自限性反应,一般在4周内消退。接受茚地那韦治疗患者,有发生趾甲沟炎和发热性肉芽肿的报道。

3 注意事项

茚地那韦主要由肝代谢,因此对肝损伤患者需慎用,必要时需要降低剂量。已存在肝疾病或与慢性乙型肝炎或丙型肝炎共感染和应用联合抗逆转录病毒治疗的患者,发生严重和潜在死亡肝不良反应的危险增加。

虽然肾排泄在清除途径中所占比例相当小,仍建议充分补充液体,以避免肾石病的危险;如存在肾损伤,监测是必要的。对发生肾石病的患者,可能需要暂时中断治疗或完全停药。有报道治疗A型和B型血友病患者需谨慎,因应用HIV-蛋白酶抑制药可发生自发性出血。

妊娠: 一项回顾性调查包括了89例接受HIV-蛋白酶抑制药治疗的孕妇,结果显

示这些抗病毒药一般是安全的。美国对HIV感染妊娠妇女应用抗逆转录病毒药物指南建议,无论是为了母亲的健康或预防新生儿HIV传播,当需应用HIV-蛋白酶抑制药作为抗逆转录病毒治疗方案一部分时,可选择利托那韦增效的洛匹那韦;其他适用的HIV-蛋白酶抑制药包括奈非那韦或利托那韦增效的安扎那韦、茚地那韦或沙奎那韦。

4 药物相互作用

茚地那韦主要由细胞色素P450同工酶CYP3A4代谢。它与很多应用相似代谢途径的药物竞争同样的代谢途径,导致相互增加血浆浓度。如某一药物为微粒体酶(尤其是CYP3A4)的强诱导剂,其可降低茚地那韦血浆浓度。HIV-蛋白酶抑制药本身可诱导代谢,降低其他药物的血浆浓度。

对高度依赖CYP3A4清除和因血浆浓度上升而伴有严重或威胁生命不良反应的药物,禁用大多数HIV蛋白酶抑制药(包括茚地那韦)。这些药物包括 α_1 -肾上腺受体拮抗药阿夫唑嗪,抗心律失常药(胺碘酮),抗组胺药(阿司咪唑和特非那定),麦角衍生物(双氢麦角胺、麦角新碱、麦角胺、甲基麦角新碱),促胃肠动力药(西沙必利),抗精神病药(匹莫齐特),镇静药和催眠药(阿普唑仑、咪达唑仑和三唑仑)以及他汀类药(洛伐他汀和辛伐他汀)。同样,茚地那韦和利托那韦不能与治疗窗狭窄且高度依赖CYP2D6清除的药物联用,如抗心律失常药氟卡尼和普罗帕酮。由于潜在增加西地那非血浆浓度,当西地那非以必需剂量治疗肺动脉高压时,需避免茚地那韦与其联合应用。同样,茚地那韦可增加吸入沙美特罗的血清浓度,不推荐两药联合应用茚地那韦需避免与罗苏伐他汀联用。利福平和圣约翰

草(贯叶金丝桃)会降低茚地那韦的浓度;不推荐与抗逆转录病毒药联合应用,因可能失去抗病毒活性并产生耐药。茚地那韦与安扎那韦禁用,因两药与间接高胆红素血症有关。

其他HIV-蛋白酶抑制药具有相似的相互作用。主要药物相互作用列于下文,其被报道为一种或多种不同HIV-蛋白酶抑制药危险因素。

苯丙胺: 患者同时接受利托那韦和甲烯二氧甲苯丙胺(MDMA)(Ecstasy)的相互作用包括1例致死性血清素反应。

镇痛药: 利托那韦和其他可能的HIV-蛋白酶抑制药与一些阿片类联用会产生复杂的和潜在严重的相互作用。利托那韦和右丙氧芬或哌替啶之间的相互作用特别危险。利托那韦也可延长芬太尼诱导的呼吸道压抑。安泼那韦、奈非那韦、利托那韦和利托那韦增强的蛋白酶抑制药可降低美沙酮的血浆浓度。某些HIV-蛋白酶抑制药对丁丙诺啡药动学的影响。

利托那韦与毗罗昔康联用,可潜在导致毗罗昔康毒性浓度。

抗心律失常药: HIV-蛋白酶抑制药与抗心律失常药胺碘酮、恩卡尼、氟卡尼、普罗帕酮或奎尼丁联用可引起潜在的这些药物的毒性血浆浓度,同时增加室性心律失常的危险。

抗菌药: 利福平可降低HIV-蛋白酶抑制药血浆浓度到治疗水平以下。利福布汀一般影响较小但可降低未增效的茚地那韦、沙奎那韦、奈非那韦的血浆浓度;相反,应用利福布汀可增加利托那韦增效的洛匹那韦的血浆浓度。并且利托那韦增效的利福布汀的血浆浓度一般被大多数HIV-蛋白酶抑

制药增加,导致葡萄膜炎的危险性。一般来说,HIV-蛋白酶抑制药不要与利福平联用,如与利福布汀联用需要调整剂量;美国注册药品信息建议增加茚地那韦剂量到 1g 每 8h 1次,并且利福布汀的剂量减半。

HIV-蛋白酶抑制药可抑制克拉霉素的代谢,对其他大环内酯类抗菌药也可能有相似影响。

抗抑郁药: HIV-蛋白酶抑制药可抑制地昔帕明和其他三环类抗抑郁药。HIV-蛋白酶抑制药与 SSRIs 如氟西汀之间可发生药物相互作用,与安非他酮和曲酮之间也可发生。

圣约翰草(贯叶金丝桃)可降低 HIV-蛋白酶抑制药的血浆浓度,因其可诱导细胞色素 P450,二者不能联用。

抗癫痫药: 如 HIV-蛋白酶抑制药与酶诱导剂卡马西平苯巴比妥或苯妥英联用,可降低 HIV-蛋白酶抑制药的血浆浓度。有报道奈非那韦降低苯妥英血浆浓度;利托那韦可产生相似影响。有报道利托那韦可增加卡马西平的浓度。

抗真菌药: 唑类抗真菌药可增加 HIV-蛋白酶抑制药的血浆浓度。注册药品信息建议当与伊曲康唑联用时,茚地那韦的剂量需要降低到 600mg,每 8h 1次;当酮康唑与茚地那韦联用时,要考虑同样的剂量降低。

相反,利托那韦可增加酮康唑血浆浓度,也可能增加伊曲康唑血浆浓度;但可实质性降低伏立康唑浓度。抗组胺药 HIV-蛋白酶抑制药抑制非镇静抗组胺药的代谢,如阿司咪唑和特非那定,使这些药的血浆浓度增加,并且增加严重心律失常的危险性。要避免这样的联合用药。

抗肿瘤药: 当茚地那韦与白介素 2 联用时,可增加茚地那韦血浆浓度。当与利托那韦联用时,长春花生物碱、长春新碱和长春碱的血浆浓度也可能增加;潜在导致显著的血液学和胃肠道不良反应。

抗精神病药: 利托那韦和其他可能的 HIV-蛋白酶抑制药可增加氯氮平、匹莫齐特和舍吲哚的血浆浓度,导致毒性增加,要避免联用。当硫利达嗪与某些 HIV-蛋白酶抑制药联用时,硫利达嗪的血浆浓度也可能增加。

抗病毒药: HIV-蛋白酶抑制药可抑制其他同类药物的代谢,并导致不良反应增加。奈韦拉平可降低安扎那韦、茚地那韦和洛匹那韦-利托那韦的血浆浓度;英国注册药品信息推荐茚地那韦剂量增加到 1g,每 8h 1次。

地拉韦啉可增加茚地那韦和沙奎那韦的血浆浓度;英国茚地那韦注册药品信息推荐接受地拉韦啉治疗患者,茚地那韦剂量降低到 400~600mg,每 8h 1次并且英国沙奎那韦注册药品信息推荐如沙奎那韦与地拉韦啉联用,需要监测肝功。

依法韦仑可降低安泼那韦、安扎那韦、茚地那韦洛匹那韦和沙奎那韦的血浆浓度。依法韦仑与利托那韦联用,增加不良反应发生率,可能因对代谢的竞争性抑制,并且需要监测肝功。依法韦仑可增加奈非那韦的血浆浓度,在应用标准剂量情况下,患者可耐受这种联合治疗。

虽然 HIV-蛋白酶抑制药与去羟肌苷无直接相互作用,包含在去羟肌苷制剂内的缓冲系统可影响它们的吸收;需要在口服去羟肌苷后至少间隔 1~2h 再口服 HIV-蛋白酶抑制药,去羟肌苷需空腹给药。

有报道接受利托那韦治疗患者,可降低齐多夫定的血药浓度-时间曲线下面积。

皮质激素: 皮质激素,尤其是地塞米松,可诱导 HIV 蛋白酶抑制药的代谢,导致血浆浓度降低。

麦角类生物碱: 患者接受 HIV-蛋白酶抑制药和麦角胺有发生麦角中毒的报道。

胃肠药: 12 例健康受试者给予单剂量抗腹泻药洛哌丁胺和沙奎那韦,发现洛哌丁胺显著降低沙奎那韦血浓度。暴露降低约 54%,同时应用酶诱导药(如利福平)时,也可见到同样程度的降低,虽然后者的机制被认为是减少抗病毒药的吸收。长期应用洛哌丁胺导致沙奎那韦血浆浓度实质性降低,并且降低临床疗效。洛哌丁胺血浆浓度也增加,其代谢物去甲基洛哌丁胺相应减少,但无临床意义。

阿扎那韦与茚地那韦的充分吸收依赖胃的酸性 pH,抗酸药(如组胺 H₂-受体拮抗药和质子泵抑制药)可显著降低它们的吸收;如必须用抗酸药治疗,建议应用低剂量利托那韦增效这些 HIV-蛋白酶抑制药,以保证充分的抗病毒活性。一项综述提出对福沙安泼那韦需同样注意(或两药的服用时间有适当的间隔);也有矛盾的证据,增加胃 pH 伴有洛匹那韦和替拉那韦的血浆浓度降低,其临床意义不明确。奈非那韦不能与质子泵抑制药联合应用。一篇 12 例 HIV 患者临床药动学研究报告指出,奥美拉唑与常规剂量利托那韦增效的沙奎那韦同时应用或提前 2h 应用可增加对沙奎那韦的暴露。其药物相互作用机制不明。可能为奥美拉唑抑制细胞色素 P450 同工酶的作用。注册药品信息建议当同时应用奥美拉唑与利托那韦增效的沙奎那韦时要谨慎,并建议监测沙

奎那韦的毒性。

葡萄柚: 当沙奎那韦与葡萄柚汁同时服用时,沙奎那韦的暴露增加 50%;但注册药品信息无任何调整沙奎那韦剂量的建议。

免疫抑制药: 有报道 1 例肾移植受体患者的沙奎那韦和环孢素血浆浓度-时间曲线下面积相互增加。当两药剂量减半时不良反应减轻,同样的药物相互作用也发生于其他 HIV-蛋白酶抑制药。

HIV-蛋白酶抑制药可抑制他克莫司的代谢。

苯丙醇胺: 苯丙醇胺与包括茚地那韦的抗逆转录病毒药可能发生的相互作用。

他汀类药: HIV-蛋白酶抑制药可抑制由 CYP3A4 同工酶代谢的他汀类药物的代谢,导致心肌病的危险性增加。虽然那些对 CYP3A4 代谢依赖较少的他汀类药物,在某些情况下可用于治疗 HIV-蛋白酶抑制药物诱导的脂质紊乱,一般避免使用洛伐他汀或辛伐他汀,对接受阿托伐他汀或罗苏伐他汀的患者需要慎用 HIV-蛋白酶抑制药。

泌尿科药物: 当某些 HIV-蛋白酶抑制药,尤其是利托那韦与磷酸二酯酶 5 型抑制药西地那非、氨他达那非和伐地那非联用时,它们的血清浓度可能增加。

HIV-蛋白酶抑制药对西地那非的影响,包括 1 例应用利托那韦和沙奎那韦的患者在用西地那非后发生致死性心肌梗死的报道。

当西地那非、氨他达那非或伐地那非与一种强 CYP3A4 抑制药(如茚地那韦或利托那韦)联用不可避免时,建议降低剂量;应用西地那非治疗肺动脉高血压禁用 HIV-蛋白酶抑制药(尤其是利托那韦)。

血管加压素: HIV-蛋白酶抑制药抑制

考尼伐普坦和托伐普坦的代谢。

5 抗病毒作用

茚地那韦是 HIV-1 和 HIV-2 蛋白酶选择性、竞争性和可逆性抑制剂,对 HIV-1 蛋白酶选择性抑制活性比对 HIV-2 蛋白酶大 10 倍。它干扰病毒基本蛋白的生成,导致它们不能感染其他细胞。单独应用 HIV-蛋白酶抑制药,迅速产生耐药,因此需要与其他抗逆转录病毒药联用。在 HIV-蛋白酶抑制药之间可产生不同程度的交叉耐药。

6 药动学

茚地那韦口服后迅速吸收,0.8h(范围为 0.5~1.1h)达血浆峰浓度。单剂量 800mg 的生物利用度约 65%。高热量、高脂肪和高蛋白餐降低茚地那韦的吸收,但清淡食物对其吸收影响较小(pH 的影响见上文药物相互作用项下的胃肠药)。剂量增加到 1g,血浆浓度呈比率增加,大于剂量增加的影响。血浆蛋白结合率约 60% 茚地那韦可通过血脑屏障。茚地那韦被细胞色素 P450 同工酶 CYP3A4 氧化代谢和葡糖醛酸化。至少有 7 个代谢物被鉴定(1 个为葡糖醛酸化代谢物,6 个为化代谢物)。消除半衰期为 1.8h。小于 20% 吸收剂量由尿排泄,其中约一半为原形药。其余部分由粪便排泄。

◎药学基础理论◎

腰椎间盘突出

1 定义

腰椎间盘突出症是较为常见的疾病之一,主要是因为椎间盘各部分(髓核、纤维环及软骨板),尤其是髓核,有不同程度的退

7 用途和用法

茚地那韦为具有抗 HIV 抗病毒活性的 HIV-蛋白酶抑制药。用于治疗 HIV 感染和 AIDS。茚地那韦单独应用很快产生病毒耐药,因此应与其他抗逆转录病毒药联合应用。

茚地那韦以硫酸盐口服,剂量以碱基表达。116mg 茚地那韦硫酸盐约相当 100mg 茚地那韦。通常成人剂量为 800mg,每 8h 1 次。建议应用类抗真菌药或 NNRTI 地拉韦啉时要降低剂量。对应用利福布汀或奈韦拉平患者要增加剂量,见上文药物相互作用项下的抗菌药、抗真菌药和抗病毒药。茚地那韦需在进餐前 1h 或进餐后 2h 服药,或与清淡、低脂肪餐同服。要维持充分的液体。如发生急性肾石病,要中断治疗。儿童和青少年的详细剂量见下文。对肝损伤患者的剂量调整详见下文。

儿童用法:茚地那韦口服治疗 4 岁及 4 岁以上 HIV 感染儿童,应与其他抗逆转录病毒药联合应用。推荐剂量为 500mg/m²,每 8h 1 次,不能超过成人剂量(见上文)。

在肝损伤中的用法:对因肝硬化导致轻度和中度肝损伤的患者,需要降低茚地那韦剂量,即 600mg,每 8h 1 次。

行性改变后,在外力因素的作用下椎间盘的纤维环破裂,髓核组织从破裂之处突出于后方或椎管内,导致相邻脊神经根遭受刺激或压迫,从而产生腰痛,及一侧下肢或双下肢

麻木、疼痛等症状。腰椎间盘突出可分为膨出型、突出型、脱垂游离型、经骨突出型。病因有腰椎间盘的退行性改变、损伤、遗传因素、腰骶先天异常等。

腰椎间盘突出症多见于 20~40 岁青壮年,约占患者人数的 80%,男性多于女性,这与劳动强度大及外伤有关。腰椎间盘突出症以第 4~第 5 腰椎,第 5 腰椎~第 1 骶椎发病率最高,约占 95%。青少年也可偶发腰椎间盘突出症,多因明显外伤使软骨板破裂所致。老年人腰椎间盘突出症多合并骨质疏松或退行性病变导致腰椎间盘脱出,多节段腰椎管狭窄及腰椎畸形,病情较为复杂。

2 病因

常见病因:①导致腰椎间盘退行性改变的主要原因是长期慢性积累性劳损;②约 1/3 的患者有不同程度的创伤史;③腰椎间盘内压力突然升高;④少数椎间盘先天性发育不良,为纤维环破裂髓核突出原因之一。

3 临床表现

(1) 腰痛:是大多数腰椎间盘突出患者最先出现的症状,发生率约为 91%。

(2) 坐骨神经痛:典型的坐骨神经痛是由下腰部向臀部、大腿后方、小腿外侧直至足部的放射痛。在打喷嚏或咳嗽时由于腹压增加而使疼痛加剧。早期为痛觉过敏,病情较重者出现感觉迟钝或麻木。

(3) 马尾神经受压:常见会阴部麻木、刺痛、排便及排尿无力,有时坐骨神经痛交替出现,时左时右,随后坐骨神经痛消失,表现为双下肢不全瘫痪。女患者有假性尿失禁,男性患者出现勃起功能障碍。

(4) 活动受限:几乎全部患者都有不同程度的腰部活动受限。70%~75% 的患者出现肌力下降。

(5) 步行困难:患者行走困难,不愿迈步,少数患者步行较久后,感觉腿部麻、胀、痛难忍,需坐下或蹲下休息,发生与椎管狭窄症一样的神经性间歇性跛行。

其常见并发症有中央型突出,常导致膀胱、直肠症状(大小便失禁),甚至不完全性双下肢瘫痪。

4 鉴别诊断

根据患者疼痛的性质、特点、部位及影响因素等与其他相似疾患进行鉴别。当然对个别特殊类型者,再另作辨认。鉴别:①屈颈试验阳性,可能是椎管内病变;②棘突及棘突旁压痛及叩痛,以椎管内病变多见;③以环跳穴压痛为主而不伴有腰部及股神经压痛者,多为坐骨神经出口狭窄症;④下腰部叩诊有舒适感的女性,多为妇科疾病;⑤股神经出口部压痛,以盆腔内病变居多。

5 治疗

治疗方法上有保守治疗(传统针灸推拿理疗、现代神经阻滞、电脑三维牵引、经皮骨骼肌松解(银质针松解);微创治疗[微创介入(射频、等离子、三氧、胶原酶、导管松解),微创手术(MED、椎间孔镜髓核摘除、微创钉棒系统、椎间盘切吸);传统手术(椎间盘摘除、椎间盘置换、钉棒内固定(PLIF、TIF、DLIF)等]。腰椎间盘突出急性期患者需卧床休息,持续牵引,采用骨盆牵引可使椎间隙略微增宽,减少椎间盘内压,扩大椎管容量,从而减轻对神经根的刺激和压迫。同时要使用相应的药物治疗。

(1) 为了缓解腰椎间盘突出患者的疼痛,可适当地使用非甾体消炎药,如布洛芬、双氯芬酸钠、塞来昔布等。非甾体消炎药能迅速缓解腰椎间盘突出患者的临床症状,减

(下转第 61 页)

药 学 文 摘

慢性胃炎与中医体质关系的研究进展

慢性胃炎是指慢性胃黏膜炎症病变,幽门螺杆菌(Hp)感染是最常见的病因。中医体质是指个体生命过程中,在先天遗传和后天环境的影响下,所展现出的形态结构、生理功能、心理状态及适应能力等方面的综合且相对稳定的固有特质。中医体质与慢性胃炎的发生、发展及防治有着密切的联系,现进行归纳如下。

1 慢性胃炎中医体质基础研究进展

慢性胃炎的发生与Hp感染相关,不同体质的人群其Hp感染率亦有不同,对300例消化系统疾病患者体质与Hp感染的相关性进行研究,结果显示气虚质、阳虚质及湿热质感染率明显高于其他几种体质,说明了体质因素与Hp感染有着密切的联系。慢性萎缩性胃炎患者体质类型与肠道菌群也有相关性。杨阳等对144例慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生患者进行体质判断,结果提示体质分型与肠道菌群Chao1指数、肠道菌群Shannon指数、肠道菌群Sobs指数、双歧杆菌属相对丰度、普氏菌属相对丰度、另枝菌属相对丰度均早负相关,与有害菌Dorea相对丰度呈正相关,表明了慢性萎缩性胃炎伴肠化生病态体质与肠道菌群丰度、菌群物种复杂度、菌群群落多样性均有密切的相关性。体质可导致疾病的发生、发展,有学者从分子生物学层面研究发现,平和体质在一定的

情况下向气虚体质发展,进而转变为慢性胃炎脾气虚证,血清中蛋白C4BPB的表达量在上述疾病发生发展的过程中呈现出持续升高的趋势,而其表达量越高,机体涉及补体的先天免疫能力越弱,故认为蛋白C4BPB可能是气虚体质及慢性胃炎脾虚证人群的血清蛋白标志物。慢性胃炎体质与胃黏膜形态也具有相关性,胃黏膜病变首先发生在胃小凹处,而不同体质之间,胃小凹的形态分布特点不同,湿热质、气郁质以E型为主,阴虚质以D型为主,气虚质、阳虚质以C型为主。

2 慢性胃炎不同病理类型中医体质特点

慢性胃炎向胃癌发展过程中,一般经过萎缩、肠上皮化生和异型增生等过程,因此慢性胃炎病理分型对判断慢性胃炎严重程度及预后显得尤为重要,慢性胃炎病理分型与中医体质有着一定的相关性。安晓霞等对198例慢性糜烂性胃炎患者病理类型与体质的相关性进行研究,结果表明,慢性活动性炎以气虚质、湿热质为主,萎缩以阴虚质、血瘀质为主,肠上皮化生以湿热质、气郁质为主,而不典型增生则以气郁质、阴虚质为主。连丽娟分析200例慢性胃炎患者不同病理类型与体质分布的联系,结果显示慢性胃炎主要为阳虚体质,慢性非萎缩性胃炎

主要为气虚体质,慢性萎缩性胃炎主要为阴虚体质,中、重度以上萎缩以湿热质、血瘀质、阳虚质为主,伴有肠上皮化生以阴虚质和阳虚质为主,突出了阳虚质与慢性胃炎发生的密切关系。也有研究发现,气虚质在慢性萎缩性胃炎伴肠化患者中所占的比例最高,其次为气郁和阴虚体质,叶春荣等发现240例单纯慢性萎缩性胃炎及慢性萎缩性胃炎伴上皮内瘤变患者均以湿热质为主,显示湿热质在疾病进展中起着重要的作用。另外,气郁质被认为是慢性萎缩性胃炎伴上皮内瘤变发生的重要危险因素,也是胃癌发生的诱因。

3 慢性胃炎证候与体质的相关性

中医体质和中医证型之间相互关联而又相互区别,一般认为体质是在先天禀赋与后天获得的基础上形成的,而证候是在“体质”基础上逐渐演变而来,前者反映机体的整体状态,后者突出疾病演变过程中的病理特征。李京尧等对355例幽门螺杆菌相关性胃炎患者的中医体质与中医证型相关性进行分析,结果为:平和体质的患者易出现肝胃气滞证和脾胃湿热证;气虚体质的患者则主要表现为脾胃气虚证和脾胃湿热证;阳虚体质的患者易表现为脾胃虚寒证;而阴虚体质患者则更易发展为胃阴不足证;痰湿体质的患者多出现脾胃湿热证和肝胃气滞证;湿热体质的患者则主要出现脾胃湿热证;血瘀体质的患者一般表现为胃络瘀阻证;气郁体质的患者则多出现肝胃气濡证及脾胃湿热证,显示了同一体质的患者其表现出的中医证型具有一定的相似性。也有学者对423例慢性胃炎患者中医证型和中医体质进行调查后发现,湿热体质患者发病后倾向于出现脾胃湿热证型,气郁体质发病后易发展为

肝胃不和证型,阳虚体质发病后易产生脾胃虚弱证型。上述研究均证实了中医体质在慢性胃炎的发病过程中形成的证型具有一定的倾向性。

4 中医体质在慢性胃炎防治中的应用

中医体质的研究,最终目的是为更好地预防及治疗疾病,起到“治未病”的作用。分析慢性胃炎的患者的出生季节、饮食、情志与体质因素的相关性,进而有助于指导疾病防控,为临床治疗慢性胃炎提供一定的参考思路。陈泽慧等通过对169例慢性萎缩性胃炎患者中医体质类型与出生季节的相关性进行分析,发现夏季出生患者最多,其次为秋季、冬季和春季,且湿热质患者最多,但出生季节与体质类型之间无明显相关性。马婧婧根据慢性萎缩性胃炎患者九种不同体质,个体化制定九类不同的配餐,结果显示治疗组的治愈率、有效率、症状缓解时间、复发率等均优于对照组,突出了结合体质因素制定的饮食管理对慢性萎缩性胃炎的转归有重要的作用。情志的变化可间接导致体质的改变,而体质的偏颇影响情志变化及慢性胃炎发病的倾向性,故良好及稳定的情绪,可降低慢性胃炎的发病率,减轻临床症状。目前认为阳虚体质与胃肠道疾病关系密切,故可从纠正阳虚体质偏颇入手防治慢性胃炎。蒋应玲等对100例慢性胃炎患者予以茯苓四逆汤联合背俞雷火灸疗法,结果显示,其临床疗效、体质改善情况、血清炎症因子下降水平、胃黏膜组织病理改善情况均优于茯苓四逆汤组。丁泳等运用滋阴益胃法治疗阴虚体质慢性萎缩性胃炎患者50例,治疗组有效率明显高于对照组,为阴虚体质慢性胃炎的治疗提供了科学依据。

5 小结

慢性胃炎,尤其是伴有萎缩、肠化、异型增生病变,是导致胃癌发生的重要因素,从中医体质入手,尽早进行干预,具有重要的意义。目前体质量表的填写仍有一定的主观性,样本量仍较小,对体质的判断有一定的影响。另外,除阴虚体质及阳虚体质外,

其他体质的临床治疗研究较少。因此,后期可采用多中心研究,加大样本量,对九种体质均进行大量的基础以及临床研究,为慢性胃炎的防治提供有力的科学依据。

(整理自石伟,李妩玲等人——《浙江中医杂志》2025年第7期)

老年人过敏季的养生及中医药使用指导

春秋两季空气中过敏原(如花粉、尘螨、霉菌等)含量较高,且气候变化剧烈,因此常被视为“过敏季节”,易引发过敏性哮喘、过敏性鼻炎、荨麻疹、皮肤湿疹等过敏性疾病。此外春、秋季花粉、尘螨、霉菌、气候变化等易引发过敏因素显著增加,导致过敏反应频繁发生。随着年龄增长,老年人免疫系统功能逐渐衰退,其过敏症状往往比年轻人更复杂,且可能与其他慢性疾病共存,极大降低了生活质量,故老年人在过敏季节的日常防护需要特别关注。根据季节特点,通过有效的防护措施,可减少过敏症状的发生和加重,避免过敏与其他慢性疾病的交织,改善老年人整体健康水平和生活质量。

中医作为中华民族传承千年的健康智慧宝库,具有丰富的健康养生理念及实践经验,在防治过敏性疾病方面展现出独特的优势《黄帝内经》中提出“天人相应”理论,根据季节变化调节人体的气血、阴阳,是保持健康的关键。若老年人在过敏季节不慎出现过敏症状,中医药可作为一种较佳的治疗选择。老年人了解过敏季过敏症状的高发原因,学会日常防护及应季使用中医药,不仅

可增强免疫功能,更能够预防过敏反应、缓解过敏症状。本文将从气候变化及过敏原的影响、老年人自身体质、预防建议及中医用药指导等方面为老年人过敏季的养生及防护提供指导与建议,帮助老年人在过敏季构建多维健康防线

1 老年人过敏季的挑战

春、秋两季是过敏反应频繁发生的时期。老年人在过敏季节容易出现皮肤瘙痒、鼻塞、流涕、恶心、腹泻等过敏症状,既与季节性气候变化和过敏原增加密切相关,又与老年人气血不足、阴阳失衡、脏腑功能衰退的体质变化息息相关。

1.1 外界气候变化及过敏原的影响

春、秋两季属于过渡性季节,这段时间气候变化剧烈,昼夜温差较大,花粉、尘螨、霉菌等过敏原含量上升,容易发生过敏反应。树木花粉,如杨树、榆树和松树等均为春季的主要过敏原,但因树木花粉颗粒较大,加之春季空气湿度高,常落在地上,故过敏反应较轻。草本植物花粉如黄花蒿、豚草、风滚草等均为秋季的主要过敏原,其颗粒小且干燥,易漂浮在空中,致敏性较强。此外,秋季湿度降低,空气逐渐变干燥且紫

外线增强,皮肤易流失水分、屏障功能减弱,常出现干性湿疹和过敏性皮炎。了解春、秋季气候特点及过敏原种类的异同,可帮助老年人在过敏季节采取更有效的防护措施,减轻过敏症状。

1.2 老年人自身体质变化

老年人气血化生日趋减少,五脏六腑缺乏气血濡养而导致免疫力下降,容易受到外界过敏原的刺激,且老年人多患有慢性疾病(如高血压、糖尿病、冠心病等)及存在长期用药史,导致过敏症状往往比年轻人更为复杂,进而影响整体健康状态。

2 老年人过敏季的预防建议

在过敏高发季节,由于老年人免疫力较弱、脏腑功能减退,需特别注意日常起居的调养,以减少过敏症状的发生或加重。以下是为老年人制定的一些讨敏季日常预防建议。

2.1 日常起居建议

春季气温回升,万物复苏,应顺应春季阳气生发的特点,早睡早起。春季气候多变,情绪容易波动,因此春季应保持心情愉悦避免抑郁、烦躁等负面情绪,以免影响肝脏健康。同时,适度活动如散步、太极,可舒展筋骨,有助于保持身体的柔韧性,但应避免过度劳累,防止风寒侵袭。

秋季天气逐渐变凉,昼夜温差大,注意适时增减衣物,避免着凉。老年人和体质虚弱人群应适时早睡晚起,保持充足的休息,避免过度劳累。此外秋季气候干燥,容易造成皮肤干燥、咳嗽等症状,应多喝水,避免干燥引起的过敏反应,饮食上可多食用滋阴润肺的食物,如百合、银耳、梨等。

除此之外,花粉季或空气状况不佳时,外出应佩戴口罩,减少与过敏原的接触。在

室内可使用空气净化器以保持空气清新、减少过敏原。在外运动时应根据天气情况选择合适的时段,避免在空气污染或花粉高峰期外出。

2.2 食疗调养建议

近年来,随着中医养生“药食同源”理念的深入,老年人开始关注日常饮食中食材的选择和搭配,选择应季食材,但也需避免食用白身过敏的食物。老年人通过日常饮食调理,可有效预防和缓解过敏症状。

春季气候多变,昼夜温差大,容易引发过敏或其他健康问题。10g枸杞和若干红枣加水煮沸 10min,再加入 50g糯米,煮至米粒熟透,每日 1 次,可提高免疫力。春季是过敏性哮喘的高发季节,可取等量黑芝麻、黑米、黑豆,加水用破壁机打成米糊食用,有助于缓解气道高反应性和气道炎症,并提高机体抗过敏能力。需注意,黑芝麻油脂含量较高,黑豆富含蛋白质且性偏寒,痛风患者及易腹泻者应适量控制摄入,以免引发不适。胡萝卜中的β-胡萝卜素可预防过敏性鼻炎、过敏性皮炎等,经常食用可增强机体抵抗力和抗过敏能力。将瘦肉、胡萝卜洗净切丝,放入盆内加入淀粉拌匀,入锅炒熟即可食用。

秋季气候干燥,容易出现皮肤和呼吸道干燥不适等问题。对于秋季干燥引起的咳嗽,可服用百合银耳汤,每日 1~2 次。将 20g 银耳泡发,并取 30g 百合加入适量水,煮沸后小火煮 1h,加入适量冰糖,继续煮至汤汁浓稠即可。百合银耳汤具有润肺止咳、滋阴养颜、提高免疫力的作用,可缓解因肺燥引起的干咳、咽喉干痒等症状。银耳中的多糖成分可增强机体免疫功能,增强老年人对外界过敏原的抵抗能力,减少因免疫功能下降

导致的过敏反应。此外银耳富含胶质,过量食用可能引起胃肠不适,故脾胃虚弱者需适量控制。西洋参炖汤适合秋季过敏反应频繁发作的老年人群,将5g西洋参、10g黄芪、5g枸杞和若干红枣一起放入炖盅中,加入适量水,炖煮1~2h,取出饮用即可。西洋参富含多糖和皂苷,可有效缓解过敏引起的乏力和疲惫感,改善因过敏反应导致的睡眠不佳,黄芪具有升压作用,高血压患者应适量控制摄入。此外,黄芪补气效力较强,感冒、发热、咽喉炎或炎症期间食用可能加重病情,建议待病情恢复后再食用。

3 老年人过敏季的中医用药指导

辨证施治作为中医特色诊疗方法,可针对老年过敏性疾病患者的不同症状表现进行精准辨证分型,有助于把握老年过敏体质的病理特征及准确合理地使用中药治疗过敏性疾病,从而提高治疗效果,并减少不良反应。

《灵枢·天年》篇提出:“五十岁,肝气始衰,肝叶始薄,胆汁始灭,目始不明……百岁,五脏皆虚,神气皆去,形骸独居而终矣。”老年人元阴元阳俱虚,不能濡养五脏六腑而导致脏腑功能渐衰,尤以脾脏最为多见。脾为后天之本,体内水液运行的枢纽,其功能虚衰导致气血生成乏源,水湿内生。中医“风邪”理论概念广泛,包含了病毒、花粉、病原菌等过敏原。笔者重点针对风邪袭表、脾虚湿盛、气虚血瘀3种证型,提出老年人过敏季的中医用药指导。

3.1 风邪袭表型

老年人正气虚弱,腠理疏松,卫外功能下降,加之春季风邪亢盛,过敏发生频率升高。风邪具有轻扬开泄、善行数变的特点,故风邪袭人多表现为头面和脖颈处皮肤瘙

痒、皮疹、头痛,并伴有鼻塞、流鼻涕、打喷嚏等上呼吸道症状,遇外界冷风刺激时症状易加重。若以鼻塞、鼻痒、阵发性喷嚏、目痒、流泪等症状为主时,可服用辛芩颗粒温肺散寒、化饮祛痰,但若有热证则不适合使用。若鼻塞、头痛等上呼吸道过敏症状偏重者,可用辛夷和薄荷代茶饮以缓解鼻塞、流涕等症状。遇风后鼻塞流涕等症状加重,且容易出汗者,可服用玉屏风散益气固表止汗。玉屏风散具有一定滋补性,脾胃虚弱、易腹泻者应谨慎使用。

3.2 气血亏虚型

中医认为气血亏虚容易生风生燥,多表现为皮肤干燥脱屑、瘙痒不适,甚至开裂,或出现风团、皮疹,常伴有疲劳、头晕、乏力、食欲不振、便秘等症状。若以皮肤干燥粗糙,有时会出现裂口或脱皮等症状为主,且伴有强烈瘙痒感时,可使用当归饮子养血润肤、祛风止痒,缓解皮肤干燥和不适。若以皮肤出现风团、皮疹等症状为主时,可使用消风散祛风除湿、清热养血。服用消风散期间,应忌辛辣、鱼腥、烟酒及浓茶等,以免影响治疗效果。若以疲劳、头晕、乏力、便秘、食欲不振等虚性症状偏重时,可使用补中益气丸或八珍丸调补脾胃,气血双补。服药期间应忌食辛辣、生冷、油腻等不易消化的食物,且高血压患者应谨慎使用。

3.2 脾虚湿盛型

随着年龄增长,脏腑功能逐渐衰退,尤其以脾最为多见。脾为体内运化水液的枢纽,若其功能衰退无力运化水液,则水湿内生。脾虚湿盛型主要表现为皮肤湿疹、皮疹、水泡,瘙痒感明显,抓破后常有分泌物渗出,潮湿环境中症状加重,且易反复发作,伴有面色萎黄、易疲倦,以及食欲不振、腹胀腹

泻、大便不成形等消化道症状。若皮肤潮湿、分泌物多、瘙痒等症状严重时,可使用六君子丸补脾益气、燥湿化痰,但不适用于口干、舌红少津、大便干者。若面色萎黄、体弱乏力、食欲不振等体虚症状偏重时,可使用八珍丸益气养血或参苓白术散补脾胃、益肺气,适用于脾胃虚弱、食少便溏、气短咳嗽、肢倦乏力者。值得注意的是,参苓白术散含有人参,服用时不宜同时服用藜芦、五灵脂、皂荚或其制剂、茶及萝卜,以免影响治疗效果。

4 小结

春、秋两季气候变化剧烈,昼夜温差增大,过敏原显著增加,加之老年人免疫力低

下,导致老年群体过敏症状高发。老年人体质虚弱,过敏症状更复杂难愈,故日常防护、合理饮食、适量运动对于老年群体保持身体健康至关重要。对于已发生过敏反应的老年人可通过辨证施治,合理选择中药内服方案,以缓解过敏症状、改善体质。通过了解过敏季节老年人过敏的高发原因,及时进行科学合理的防护,根据自身情况选择合适中药进行调理,可有效减少过敏性疾病的困扰,提高生活质量,安享健康晚年!

(整理自范依然、秦静波等人——《中国合理用药探索》2025年第3期)

(上接第55页)

轻痛苦,但本类药物对病变本身无治疗作用,长期服用,剂量越来越大,而效果却越来越差。这类药长期服用对胃肠道刺激很大,易损伤肝脏,因此消炎止痛药忌长期服用。

(2) 中成药: 可选择具有活血化瘀、祛风除湿、行气止痛的中成药,如腰痹通、腰痛宁、颈腰康等。

(3) 外用贴膏: 对腰椎间盘突出引起的疼痛有一定的作用,如骨通贴膏、消炎镇痛膏等。腰椎间盘突出患者在使用贴膏时要擦净皮肤表面,如局部皮肤出现瘙痒、红疹等立即停用撕掉并积极处理。

6 预防

(1) 腰椎间盘突出患者忌久坐,久坐造成腰椎间盘突出退变,容易在外力的作用下使椎间盘纤维环破裂,髓核突出压迫神经,如果

腰肌和腰部韧带长期紧张,就会出现慢性劳损,对腰部的稳定性和保护性下降。

(2) 腰椎间盘突出患者平时提重物时不要弯腰,应该先蹲下拿重物,然后慢慢起身尽量做到不弯腰,长期弯腰对椎间盘康复是极为不利的。

(3) 腰椎间盘突出患者卧床休息时应选择软硬适中的床垫,过软的床垫会对脊柱的生理弯曲产生不利影响,不利于椎间盘突出的康复。

(4) 锻炼时压腿弯腰的幅度不要太大,否则不但达不到预期目的,还会造成椎间盘突出。

(5) 保持良好的生活习惯,防止腰腿受凉,防止过度劳累。

(摘自《连锁药店执业药师基础训练手册》)

加油站

2025年第三期内容测试题

单项选择题

1. 康方生物PD-1抑制剂派安普利单抗在美国获批上市,其主要用于治疗哪种疾病?()
A. 肺癌 B. 鼻咽癌
C. 乳腺癌 D. 白血病
2. 《老年医学科建设与管理指南(2025年版)》规定,三级综合医院老年医学科住院床位数应不少于多少张?()
A. 10张 B. 15张
C. 20张 D. 25张
3. 2025年版《中国药典》收录的品种总数为多少种?()
A. 532种 B. 6385种
C. 1266种 D. 700种
4. 阿斯利康获批的AKT抑制剂Capivasertib主要用于治疗哪种类型的乳腺癌?()
A. HR阳性、HER2阴性
B. HR阴性、HER2阳性
C. 三阴性乳腺癌
D. 所有类型乳腺癌
5. 北海康成获批的戈芮宁(维拉昔酶 β)主要用于治疗哪种疾病?()
A. 戈谢病
B. 白血病
C. 重症肌无力
D. 银屑病

多项选择题

6. 国家医疗保障局开展智能监管改革试点的目标包括以下哪些?()
A. 推动“两库”在定点医药机构落地应用
B. 实现监管关口前移
C. 降低医保基金违法违规使用风险
D. 提高医疗机构诊疗费用
7. 英国MHRA警示GLP-1受体激动剂可能导致的风险包括以下哪些?()
A. 肺吸入风险 B. 胃排空延迟
C. 严重过敏反应 D. 神经精神反应
8. 国务院办公厅关于提升中药质量的意见中,提到的加强中药资源保护的措施包括()
A. 修订《野生药材资源保护管理条例》
B. 建立珍稀资源调查机制
C. 扩大中药材种植面积
D. 开展繁育替代技术攻关
9. 老年医学科建设应配备的基本设备包括()
A. 手术机器人
B. 心电监护仪、除颤仪
C. 康复训练设备
D. 轮椅、转运床
10. 药物警戒的核心工作包括()
A. 监测药品不良反应
B. 研发新药
C. 控制药品安全风险
D. 评估用药风险