

2025年
第6期
(总第52期)



药讯

PHARMACEUTICAL FORUM

浙内准字第0283号
内部资料 免费交流
双月·6期/年



欢迎关注浙江省药学会
微信公众号



欢迎加入浙江省药学会安全用药
科普志愿服务团队

主办：浙江省药学会

单位会员风采——杭州九源基因生物医药股份有限公司

杭州九源基因生物医药股份有限公司(股票代码:02566.HK)是专业从事生物药品、医疗器械产品的研发、生产和销售的高新技术企业。公司成立于1993年12月,是浙江省乃至全国较早成立的基因工程制药企业之一。2024年11月,公司在香港证券交易所上市。九源基因是国家火炬计划重点高新技术企业、国家知识产权优势企业和浙江省知识产权示范单位,拥有多个省级以上创新平台,包括国家级博士后工作站、院士工作站、浙江省重点企业研究院(2022年新认定)、浙江省高新技术研发中心、浙江省企业技术中心和浙江省重点创新团队等,两次获评杭州市“十佳高新技术企业”。

公司专注骨科、代谢疾病、肿瘤及血液四大快速增长的治疗领域,1996年10月,公司在国内率先研制成功升白细胞特效药—吉粒芬(rhG-CSF)并实现产业化,打破了美日厂家垄断市场的局面。三十多年来,九源基因相继推出吉粒芬、吉派林、吉巨芬、亿喏佳、吉欧停、骨优导、吉芙惟、吉坦苏、吉新芬、吉立欣等系列产品。其中,创新植入型药械组合骨优导是中国首款获批准销售的含rhBMP-2骨修复材料,在研产品JY29-2为中国潜在首款获批商业化的司美格鲁肽生物类似药。目前公司共有员工1500余人,2024年销售额超13亿元,实现连续多年营收超十亿。

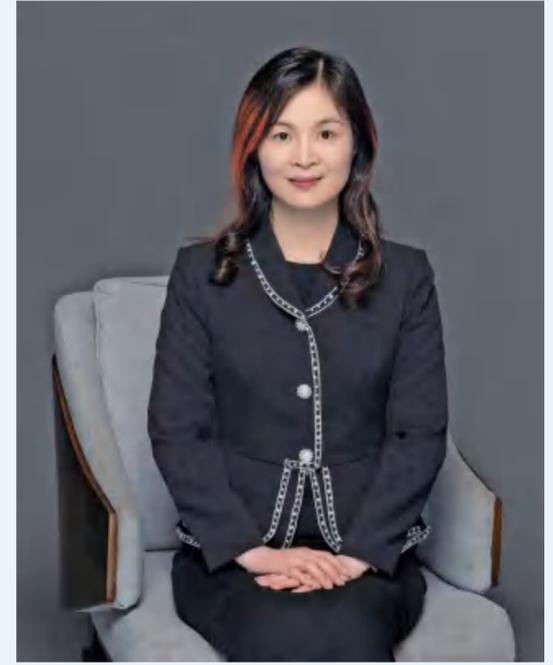
九源基因,以开放进取的精神,集九方资源,汇世界之长,为创建一个以科研开发与技术创新为主导的新型医药工业企业而努力奋斗!

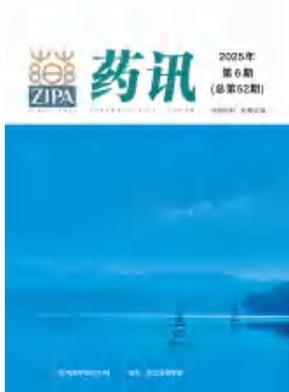


个人会员风采——黄萍

黄萍,教授,博士生导师,二级主任药师。浙江省人民医院党委委员、副院长、临床药理学学科带头人,杭州医学院药学院副院长,全省头颈肿瘤精准医学研究重点实验室常务副主任。兼任中国医院协会药事专业委员会副主任委员、中国抗癌协会肿瘤临床药专业委员会副主任委员、浙江省药学会抗肿瘤药物专业委员会主任委员等多个国家级和省级重要学术职务。先后荣获浙江省省直机关工委“职业技能带头人”、中华医学会“优秀临床药师”、中国药学会“优秀药师”等称号。入选浙江省“万人计划”科技创新领军人才、浙江省151人才、浙江省卫生创新人才。

长期从事临床药理学医教研等工作,主持5项国家级项目(含2项重点项目)及12项省级项目,以第一作者或通讯作者在Advanced Science、Nature Communications、Drug Resistance Updates等国际顶尖期刊发表SCI论文90余篇;出版专著13部,其中主编4部,副主编4部;获授权发明专利10项、软件著作权证书50项,其中2项成功实现成果转化,转化金额达300万元;荣获浙江省科技进步一等奖等省部级科技奖励3项。领衔制定包括国际药学会联合会(FIP)指南在内的11项行业指南与共识,并主导制定1项浙江省地方标准。近三年来,牵头实现国际多中心临床试验零的突破,临床试验业务规模同比增长83.38%,合同金额达3.87亿元。





双月·6期/年
2025年第6期
(总第52期)
2025年12月28日
内部资料免费交流

主 办

浙江省药学会

编 印

浙江工业大学

支持单位

浙江省食品药品检验研究院
浙江省医疗器械检验研究院
浙江省药品认证检查中心
浙江省药品化妆品审评中心
浙江省医疗器械审评中心
浙江药科职业大学

责任编辑

董作军 孙国君

编辑人员

周丽姿

准印证编号

浙内准字第0283号

印 刷

杭州东晖印务有限公司

发送对象

浙江省药学会会员

印 数:250本

联系方式

电话 0571-87245802

地址 杭州市拱墅区大关路
96号绿地中央广场
11幢801室

邮编 310003

投稿邮箱 yaoxun2019@163.com

目 次

CONTENTS

◎ 学会动态

- 1 工作与交流
- 5 专委会工作

◎ 注册与监管

- 9 NMPA上市新药
- 11 NMPA法规速递
- 14 FDA上市新药
- 16 FDA法规速递
- 18 EMA上市新药
- 19 EMA法规速递

◎ 前沿信息

- 21 Nature
- 25 Science
- 29 Cell
- 34 The Lancet

药 讯

Pharmaceutical Forum

主 编

邵元昌

副主编

董作军 孙国君 王志安

编 委(按姓名拼音排序)

陈 忠 曹粤锋 董作军

董恒进 何俏军 洪利娅

胡富强 李范珠 刘 琛

卢晓阳 马 珂 瞿海斌

裘国丽 任文霞 石森林

苏为科 孙国君 邵元昌

汪 洋 王建平 王志安

王知坚 吴华铃 杨 波

赵青威 甄 辉 詹金彪

朱 虹

◎ 行业研究

- 40 药品监管人工智能典型应用场景行业研究分析
- 43 国家药品抽检年报(2024)分析
- 46 医疗器械行业 2025 年三季度回顾:内需回暖的拐点与全球化创新的序章
- 48 基因检测技术取得突破,打开星辰大海市场

◎ 学术交流

- 50 我国原料药登记主体变更制度思考
- 54 某医院门诊药房拆零药品追溯码管理应用与分析
- 60 药物史辙印:从《药物简史》看青蒿素的文明互鉴与科学突破

学会动态

工作与交流

省药学会“山海共富药科普”活动顺利举办

10月12日,由省社会组织总会指导,省药学会主办,衢州市第二人民医院协办,药学专家团队走进衢州市衢江区云溪乡希望新村,开展“走基层,进红村,药健康进万家”科普阳光纪行活动,以精准服务将专业药学科普与健康关怀送到村民家门口。此次活动通过“讲座+实操+义诊+体验”的多元形式,切实提升了基层群众的健康素养与用药安全意识,是推动“药健康”理念深入基层、服务乡村振兴的生动实践。未来,省药学会将继续开展此类惠民活动,为构建健康浙江贡献力量。



山海共富药科普活动集体合影

浙温药学会携手共促药学事业新发展

10月22日,温州市药学会理事长陈云源一行到访省药学会开展交流。省药学会理事长邵元

昌主持本次会议,监事长陈月华、副理事长兼秘书长王志安,副秘书长王建平,温州市药学会秘书长谢循策共同参加交流。双方在交流中一致表示,将进一步加强沟通协作,通过资源共享、优势互补,共同推动我省药学事业迈上新台阶。此次交流为省药学会和温州市药学会的合作奠定了坚实的基础,相信在双方的共同努力下,能为保障公众健康、推动医药产业发展做出更大的贡献。



工作交流会现场照片

扬子江药业集团首席科学家王如伟一行来访省药学会

11月5日,扬子江药业集团首席科学家、研发投资负责人王如伟一行来省药学会交流访问。省药学会理事长邵元昌、副理事长兼秘书长王志安、副秘书长王建平参与座谈。双方围绕药学临床研究、医院制剂开发、药学发明转化等议题展开深入交流,并就共同支持医院药学创新和科研成果转化达成初步共识。



扬子江药业集团一行来访学会合影

省药学会第十三届理事会党员大会在杭州顺利召开

11月7日下午,省药学会第十三届理事会党员大会在杭州市钱塘区和达希尔顿逸林酒店顺利召开。会议由省药学会理事会功能型党支部书记邵元昌主持,学会理事党员、监事及专职工作人员中的党员代表齐聚一堂,共同参与此次重要会议。与会党员纷纷表示,将以此次大会为新的起点,立足本职岗位,积极担当作为,共同开创省药事业发展新局面。



第十三届理事会党员大会现场照片

省药学会第十三届理事会 第七次会议在杭州顺利召开

11月7日下午,省药学会第十三届理事会第七次会议在杭州市钱塘区和达希尔顿逸林酒店召开。会议由省药学会理事长邵元昌主持,理事会成员、监

事会成员及相关专委会负责人参加会议。本次理事会系统梳理了年度工作成果,明确了下一步发展方向。省药学会将继续秉持“搭平台、做服务、促发展”的宗旨,团结引领全省广大药学工作者,深化党建与业务融合,助力“健康浙江”建设,为全省医药卫生事业高质量发展贡献更大力量。



第十三届理事会第七次会议现场照片

省药学会科学技术奖颁奖仪式顺利举行

11月8日,2025年省药学会科学技术奖颁奖仪式在第十届浙江药学大会开幕式上顺利举行。省药学会理事长邵元昌,省药品监督管理局党组成员、药品安全总监张海军,省科协二级巡视员王央杰,钱塘区委常委、宣传部部长、杭州医药港党工委书记刘国娟等领导出席仪式,由学会副理事长、浙大城市学院校长杨波教授宣读表彰文件。本次奖项共评选出特



科学技术奖颁奖仪式现场照片

等奖1项、一等奖2项、二等奖4项、三等奖5项,涵盖药理学、药物分析、中药研发等多个前沿方向,充分展现了我省药学领域科技创新的丰硕成果。

第十届浙江药学大会在杭州隆重召开



第十届浙江药学大会现场照片

11月8日,由省药学会主办的第十届浙江药学大会在杭州钱塘区隆重召开。大会开幕式由省药学会理事长邵元昌主持,省药品监督管理局党组成员、药品安全总监张海军,省科协二级巡视员王央杰,钱塘区委常委、宣传部部长、医药港党工委书记刘国娟为大会致辞。大会立足浙江、辐射长三角、影响全国,已成为凝聚行业智慧、促进学术繁荣、推动产学研用深度融合的标志性载体,为浙江打造全国领先、全球有影响力的医药创新策源地提供了坚实的学术支撑和人才保障。

省药学会携手上药控股

共启药学高质量发展新征程

11月9日,在第八届中国国际进口博览会上,上药控股展区举行了“上药控股(浙江)&浙江省药学会‘融合创新’引领共绘智慧药学生态蓝图”签

约仪式。省药学会理事长邵元昌,上药控股副总经理、全国业务发展中心总经理徐可达,分别发表致辞,省药学会监事长陈月华,副理事长兼秘书长王志安、常务理事、医院药学专业委员会主任委员卢晓阳,儿科药学专业委员会主任委员缪静、上药控股副总经理张燕、上药控股全国业务发展中心副总经理兼上药控股浙江董事长刘彦翎、上药控股浙江副总经理汪洋等参加。此次签约仪式标志着省药学会与上药控股(浙江)有限公司的合作正式启航。



签约仪式现场照片

省药学会成功召开三项团体标准评审会



团体标准评审会现场照片

11月14日,省药学会在杭州组织召开团体标准评审会,对《卫生健康领域科学传播短视频类新

媒体制作规范》《化妆品安全责任保险服务规范》和《美妆服务站建设与运行规范》三项团体标准进行严格的技术审查。会议旨在通过标准化建设,引领和规范相关领域的高质量发展。本次评审会采用线上线下相结合的方式举行,由学会副理事长兼秘书长王志安主持。评审专家组由来自学会、检验机构、高等院校、医疗机构和知名企业的权威专家组成,确保了评审工作的专业性、科学性与公正性。

省药学会组织药学专家在金华开展 义诊与用药科普活动



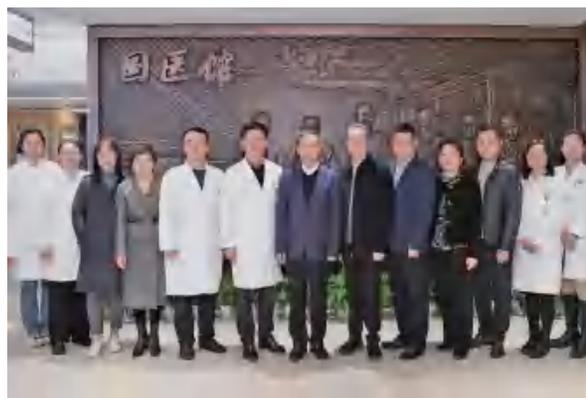
义诊活动参与人员合影

11月16日,省药学会组织药学专家团队走进金华市金东区含香卫生院,开展“杭金携手 药你健康”主题义诊活动,并为当地村民、社区医护工作者和附近村庄的村医带来实用的用药知识和专业的抗菌药物合理用药培训。省药学会将持续推进“药学科普下基层”行动,为乡村振兴筑牢健康防线。

省药学会一行赴浙江省立同德医院调研

11月24日,省药学会理事长邵元昌、副理事长兼秘书长王志安、副秘书长王建平一行赴浙江省立同德医院开展调研工作。浙江省立同德医院党委副

书记、副院长屠越兴,药学部主任何佳奇,药学部副主任(兼西药房主任)张美玲,浙江省精神卫生工作办公室副主任刘凯,闲林综合办公室主任汤路瀚,心身医学科主任(兼睡眠医学中心主任)马永春及相关科室负责人全程参与调研并出席座谈会。双方聚焦精神药学科建设、药学服务、科研创新、人才培养等议题展开深入交流,旨在深化省药学会与省级医院的战略合作,共同推进浙江省精神药学事业高质量发展。



参与调研人员合影

西湖大学医学院附属杭州市第一医院 王刚主任赴省药学会交流



交流会人员合影

11月24日,西湖大学医学院附属杭州市第一医院王刚主任一行到访省药学会,开展汇报交流活

动。省药学会理事长邵元昌、副理事长兼秘书长王志安、副秘书长王建平出席交流,康恩贝集团相关人员陪同王刚主任参与此次活动。此次交流活动不仅明确了智慧药专业委员会的工作方向与“浙江省药学会智慧药学(康恩贝)科研专项”的推进思路,也为各方进一步深化合作、共同推动基层智慧药学发展搭建了良好平台。

专委会工作

省药学会循证药专业委员会学术大会顺利召开



循证药专业委员会学术大会现场照片

10月9日-11日,2025年省药学会循证药专业委员会学术大会在浙江杭州顺利召开。本次大会由省药学会循证药专业委员会承办,汇聚了来自省内外的知名专家学者和全国各级医疗机构同仁。会议以“循证引领·合理用药·共享健康”为主题,共设1个主会场、3个分会场,共有27个主题报告、3场圆桌对话、1场健康活动,内容翔实、形式多样,凝聚了多方智慧,强化了药学服务的科学基础与实践导向,促进了临床合理用药,充分彰显了循证药学在提升医疗质量方面的重要作用。

省药学会泛血管专业委员会成立大会顺利召开



泛血管专业委员会成立大会现场照片

10月11日,省药学会泛血管药专业委员会成立大会暨第一届泛血管药学术会议在杭州举行。本次活动分为上午的专委会成立大会与下午的首届学术会议两部分,标志着浙江省泛血管药事业迈入全新发展阶段。省药学会理事长邵元昌,省药学会副理事长兼秘书长王志安,浙江大学医学院副院长、浙大二院博奥院区副院长刘先宝等出席本次会议。会议由省药学会副秘书长、组织工作委员会主任委员马珂主持。泛血管药专业委员会的成立,标志着我省泛血管药领域迈出重要步伐。专委会将坚持以临床需求为导向,为浙江省泛血管药领域构建了“制度化建设+高水平交流”的双重平台,通过多学科协作与产学研融合,共同推动全省泛血管药服务向更高质量、更高水平发展。

省药学会围手术期药学高质量发展大会 暨首届丝路药学大会顺利召开

10月17日至19日,2025年省药学会围手术期药学高质量发展大会暨首届丝路药学大会在义乌浙江大学“一带一路”国际医学院顺利召开。本次大

会由省药学会围手术期药学专业委员会主办,浙江大学医学院附属第四医院及浙江大学“一带一路”国际医学院承办。本次大会的成功举办,为药学高质量创新发展搭建了高水平、宽领域的交流平台。



围手术期药学高质量发展大会集体合影

省药学会微生物耐药与控制专业委员会 工作会议顺利举行

10月31日,省药学会微生物耐药与控制专业委员会工作会议在杭州雷迪森铂丽大酒店召开。省药学会微生物耐药与控制专业委员会主任委员肖永红教授进行开场致辞。副主委卢晓阳、曹俊敏、傅苗青、青委会副主委罗琦霞教授、阮陟、胡燕燕和王小娟、专委会秘书沈萍以及青委会秘书杨乃彬陆续上台发言,总结过去一年中的心得并表示继续做好专委会的工作,努力为专委会的工作出谋划策,希望通过多学科的合作,将AMS和微生物耐药防控的模式推广至基层,通过理论和实践相结合,将one health的理念推广到各领域。希望能充分利用专委会及各会员单位优势与资源,开展人才培养、科技合作和实践基地建设等,争取利用好专委会的平台,为全省乃至全国的微生物耐药防控做出努力。

省药学会医疗机构制剂专业委员会学术年会 暨第一届仁和药学大会在杭州成功举办



第一届仁和药学大会集体合影

10月31日-11月1日,省药学会医疗机构制剂专业委员会学术年会暨第一届仁和药学大会在杭州顺利召开。本次大会由省药学会主办,省药学会医疗机构制剂专业委员会、省中医院承办。会议以“融合中西药学,贯通传承现代”为主题,汇聚国内制剂领域权威专家、医院药事管理者、高校科研人员、青年学者及一线从业者,围绕医疗机构制剂发展、药学服务创新、中药炮制与研发转化、临床试验质量管理等核心议题分享实践经验、展示科研成果、探讨发展难题,为推动医疗机构制剂与药事管理事业高质量发展搭建了高效沟通平台。

浙江省第三届体外诊断产业创新发展大会成功举行

11月1日,由省药学会体外诊断试剂专业委员会主办,杭州高新区(滨江)生物医药创新联合会(BIA)、杭州高新金投控股集团有限公司、杭州金投时代企业管理有限公司、杭州德同生物技术有限公司、浙江盛域医疗技术有限公司、杭州脉流科技有限公司共同承办的“2025年浙江省体外诊断产业创新

发展大会”在杭州滨江区顺利召开。本次会议以“聚势赋能 智创未来”为主题,来自我省高等院校、科研院所、医疗机构以及相关体外诊断等企事业单位的科技、管理人员近 200 人参加了会议。本次大会由省药学会体外诊断试剂专委会主任委员、浙江工业大学药学院应国清教授主持。



浙江省体外诊断产业创新发展大会集体合影

省药学会药理专业委员会换届改选会议顺利进行



第九届省药学会药理专业委员会集体合影

11 月 1 日,省药学会药理专业委员会换届改选会议在温州隆重召开。省药学会理事长邵元昌,省药学会副秘书长、组织工作委员会主任委员马珂出席会议。会议由林丽教授、应美丹教授、张翔南教授、张杰教授和曹戟教授共同主持,专委会委员、候选委员及秘书等 40 余名专家参加了会议。此次换

届选举为省药学会药理专业委员会注入了新的活力。新一届专委会将携手学界同仁,致力于探索科学前沿,推动创新成果落地,不仅为学科发展蓄势赋能,更为浙江乃至全国的生命健康产业发展贡献智慧与力量。

免疫介导炎症性疾病多学科交流会顺利召开

11 月 5 日,由省药学会免疫药专委会主办的“免疫介导炎症性疾病多学科交流会”在线上成功召开。来自风湿免疫科、临床药学、皮肤科等领域专家云端相聚,围绕免疫介导炎症性疾病(IMID)诊疗进展、免疫药治疗管理、IL-5 单抗合理使用等议题研讨,为数千名线上参会者搭建了跨学科交流平台,彰显了多学科协作(MDT)在破解免疫介导炎症性疾病诊疗难题中的关键价值。

省药学会药学教育专业委员会换届改选会议顺利进行



药学教育专业委员会换届改选大会合影

11 月 8 日,省药学会药学教育专业委员会换届改选会议在杭州顺利召开。省药学会副秘书长、组织工作委员会主任委员马珂,办公室主任周丽姿出席会议。本次会议作为第十届浙江药学大会的重要组成部分,聚焦“智创引领·药育未来:人工智能赋

能新药科人才培养”,汇聚了全省药学教育界的专家学者,共同见证新一届委员会的诞生。此次换届选举为省药学会药学教育专业委员会注入了新的活力。站在新的起点上,新一届委员会将凝聚全体委员的智慧与力量,携手学界、产业界同仁,共同推动浙江省药学教育事业迈向更高水平。

省药学会慢病药学学术会议顺利召开



慢病药学学术会议合影

11月14日至15日,2025年省药学会慢病药学学术会议在杭州顺利召开。本次大会由省药学会慢病药学专业委员会主办,浙江大学医学院附属邵逸夫医院承办。会议以“协同、规范、创新”为主题,紧扣临床慢病管理痛点与药学服务发展趋势,围绕慢病药学服务模式创新、合理用药管理、基层能力提升、人工智能用药决策支持、科研转化应用等核心议

题,开展了多维度、深层次的学术研讨与经验交流,为推动慢病药学高质量发展搭建了高效沟通平台。期间同步开展省级继续医学教育项目《药学服务收费政策下药学监护与服务能力提升培训班》,为广大药学工作者搭建系统化的能力提升平台。

省药学会医药法律专业委员会

医药法律学术会议顺利召开



医药法律学术会议现场照片

11月29日,省药学会医药法律专业委员会在杭州杨林生物医药创新中心举办2025年医药法律学术会议。会议以“国际竞争背景下促进医药科技成果转化的法治保障”为主题,来自全省的委员、企业代表等30余人参会。本次会议内容充实、议题前沿,与会代表围绕医药科技成果转化中的法律与政策问题进行了充分交流。

注册与监管

NMPA 上市新药

莫米司特片:治疗银屑病成人患者

莫米司特片是由赣州和美药业股份有限公司申报的 1 类创新药,该药适用于治疗符合接受光疗或系统治疗指征的中度至重度斑块状银屑病的成人患者。

莫米司特 (mufemilast, Hemay005) 是一款靶向磷酸二酯酶 4(PDE4) 的小分子抑制剂,为首款获批的国产 PDE4 抑制剂。PDE4 可通过调节细胞内 cAMP 和/或 cGMP 水平控制下游多种炎症因子的产生,因此 PDE4 靶向药物在多种炎症相关疾病中均有不错的治疗效果。作为一种口服小分子药物,它为患者提供了系统治疗的便利选择,特别是对于中重度、外用药难以控制的患者。为中国的银屑病等炎症性疾病患者提供了一个全新的、国产的口服靶向治疗武器,提升了用药可及性。该品种的上市为相关患者提供了新的治疗选择。

2025 年 10 月 13 日,NMPA 批准了莫米司特片上市。

瑞玛比嗪注射液:评估患者的肾小球滤过率

瑞玛比嗪注射液是由杭州中美华东制药有限公

司申报的 1 类创新药,该药是一种注射用外源性荧光示踪剂,需与美德康公司 (MediBeacon Inc) 生产的经皮肾小球滤过率测量设备 (TGFR) 配合使用,评估患者的肾小球滤过率 (GFR)。

瑞玛比嗪注射液通过静脉注射后,其荧光信号可被 TGFR 设备无创监测,设备通过检测示踪剂的荧光变化实时计算 GFR,无需反复抽血,显著提升患者舒适度和检查效率。肾小球滤过率是评估肾功能的核心指标,对慢性肾脏病的早期诊断、病情监测、治疗方案调整及预后判断至关重要。传统检测方法存在操作复杂、准确性受限等问题,瑞玛比嗪注射液与 TGFR 组成的系统可实现床旁实时动态监测,尤其适用于重症监护等场景,有助于医生及时调整治疗方案。临床前研究显示,瑞玛比嗪无显著毒性,血浆蛋白结合率低,安全性良好。其无创、实时动态监测的特点,不仅减轻患者负担,也为临床提供了更精准、及时的肾功能信息,有望改善慢性肾脏病的诊疗现状。该品种的上市为相关患者提供了新的治疗选择。

2025 年 10 月 17 日,NMPA 批准了瑞玛比嗪注射液上市。

博度曲妥珠单抗:治疗成年乳腺癌患者

博度曲妥珠单抗 (商品名:舒泰莱),由四川科伦博泰生物医药股份有限公司申报上市,该药用于

既往接受过一种或一种以上抗 HER2 药物治疗的不可切除或转移性 HER2 阳性成人乳腺癌患者。

博度曲妥珠单抗在结构设计上展现出明确的差异化与优化特征。该药物以曲妥珠单抗作为抗体骨架,采用创新的 K-Lock 偶联技术与 VC 连接子,与新型 MMAF 类似物——高活性微管蛋白抑制剂 Duo-5 相结合,药物抗体比为 2。博度曲妥珠单抗的结构稳定性有助于其在系统循环中保持结构完整,降低脱靶毒性风险。此外,新型毒素 Duo-5 具有独特的作用机制,可高效诱导肿瘤细胞周期阻滞并促进凋亡。值得注意的是,该结构设计在发挥强大抗肿瘤活性的同时,有效规避了间质性肺病风险,并显著降低了血液学毒性,从而在整体上实现了更优的安全性谱与风险获益比。该品种的上市为相关患者提供了新的治疗选择。

2025 年 10 月 17 日,NMPA 批准了注射用博度曲妥珠单抗上市。

马来酸美凡厄替尼片:治疗成人肺癌患者

马来酸美凡厄替尼片(商品名:迈瑞东),是由杭州中美华东制药有限公司申报的 1 类创新药,该药适用于具有表皮生长因子受体(EGFR)外显子 21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者的一线治疗。

马来酸美凡厄替尼片是一种具有划时代意义的新型、强效、高选择性不可逆 EGFR/HER2 小分子抑制剂。其核心作用机制在于:通过药物分子与表皮生长因子受体(EGFR)和人表皮生长因子受体 2(HER2)激酶结构域中的特定半胱氨酸残基形成共价键,实现不可逆的结合。这种独特的结合方式高

效地阻断了酪氨酸激酶的自磷酸化过程,导致下游关键的 ErbB 信号通路(包括 RAS/RAF/MEK/ERK 和 PI3K/AKT/mTOR 等)活性显著下调,从而精准抑制肿瘤细胞的增殖、存活和转移能力。与传统化疗不同,这种靶向治疗主要针对癌细胞发挥作用,对正常细胞影响较小,因此副作用相对更小,患者生活质量更高。同时耐药性更低,不可逆结合机制减少耐药突变发生,为后续治疗争取机会。该品种的上市为相关患者提供了新的治疗选择。

2025 年 10 月 28 日,NMPA 批准了马来酸美凡厄替尼片上市。

那米司特片:治疗肺纤维化成人患者

那米司特片(商品名:博优维),是由勃林格殷格翰公司申报的 1 类创新药,该药适用于治疗特发性肺纤维化(IPF)成人患者。

那米司特是一种磷酸二酯酶 4(PDE4)抑制剂,作为十年来首个在 III 期临床达主要终点并获批的 IPF 治疗新药,意义重大。体外数据显示,其对 PDE4B 同工酶的抑制效力至少是对 PDE4A、PDE4C 和 PDE4D 的九倍。PDE4 可水解并灭活环磷酸腺苷(cAMP)。通过抑制 PDE4B,那米司特可提高细胞内 cAMP 水平,从而减少在 IPF 中过度表达的促纤维化生长因子和炎性细胞因子的表达,改善生存质量,有延长生存期潜力。其安全性良好,停药率与安慰剂相当,且口服便利,依从性高。该品种的上市为相关患者提供了新的治疗选择。

2025 年 10 月 28 日,NMPA 批准了那米司特片上市。

维贝柯妥塔单抗:治疗鼻咽癌成人患者

维贝柯妥塔单抗(商品名:美佑恒),由乐普生物科技股份有限公司申报上市,该药适用于治疗既往经至少二线系统化疗和 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗失败的复发/转移性鼻咽癌的成人患者。

维贝柯妥塔单抗作为国内首个全球范围内临床研究进度居前的 EGFR 靶向 ADC 药物,是由抗 EGFR 人源化单抗 JMT101 与细胞毒药物甲基溴瑞他汀 E(MMAE)通过可裂解的连接子 VC 偶联而成的。通过特异性结合肿瘤细胞表面的 EGFR,将细胞毒性药物精准递送至肿瘤细胞内部,实现对肿瘤细胞的选择性杀伤。

注射用维贝柯妥塔单抗的上市带来多重关键好处。它填补了复发/转移性鼻咽癌后线治疗的空白,为经至少二线化疗和 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗失败的患者,提供了新的治疗选择。临床数据显示,该药客观缓解率是传统化疗的近三倍,中位总生存期显著延长,还降低了疾病进展风险,且严重不良反应发生率更低,实现疗效与安全性双优。该品种的上市为相关患者提供了新的治疗选择。

2025 年 10 月 30 日,NMPA 批准了维贝柯妥塔单抗上市。

奥格特韦钠胶囊:治疗轻中型

新型冠状病毒感染的成年患者

奥格特韦钠胶囊,是由浙江艾森药业有限公司申报的 1 类创新药,该药品为口服小分子新冠病毒感染治疗药物,用于治疗轻中型新型冠状病毒感染(COVID-19)的成年患者。

奥格特韦钠作为全球首个双靶点新冠病毒抑制剂,通过同时阻断 3CL 蛋白酶(抑制病毒复制)和组织蛋白酶 L(阻止病毒入侵细胞),从源头上抑制感染进程。其独特的化学结构赋予高生物利用度(>80%)及稳定代谢特性,无需联用利托那韦等增效剂,彻底规避药物相互作用风险。这一单药设计显著提升用药安全性,尤其适合老年、多病共存患者等脆弱人群,解决了现有抗病毒药物(如 Paxlovid)因肝酶抑制导致的禁忌症限制。

III 期研究(NEJM Evidence 2024)证实:在奥密克戎变异株(BA.5.2/XBB 等)流行背景下,奥格特韦钠较安慰剂显著缩短症状恢复时间 2.44 天(“中位时间分别为 205 小时与 264 小时”),并实现快速病毒清除(用药 4 天病毒载量降幅达 2.20 log₁₀,较安慰剂组差异 0.8 log₁₀)。该药对重症高风险人群(如心血管疾病患者)及重复感染者均有效,且安全性卓越:不良事件以 1-2 级为主(发生率 31.0% vs. 22.9%),无药物相关严重不良反应(SAE)。该品种的上市为相关患者提供了新的治疗选择。

2025 年 11 月 5 日,NMPA 批准了奥格特韦钠胶囊上市。

NMPA 法规速递

国家药监局发布国家医疗器械监督抽检

结果通告(2025 年第 35 号)

2025 年 9 月 22 日,国家药监局发布了关于发布国家医疗器械监督抽检结果的通告,旨在加强医疗器械质量安全监管,保障公众用械安全有效。国

家药品监督管理局通过组织对特定医疗器械产品进行质量监督抽检,识别并公布了 16 批/台不符合国家强制性标准或注册/备案产品技术要求的产品信息。此举旨在公开曝光产品质量风险,警示相关生产企业和行业,督促企业履行质量安全主体责任,并回应社会关切。公告的发布是国家药监局履行法定监管职责、实施风险防控、维护市场秩序的具体体现,最终目标是消除不合格产品带来的潜在风险,保护患者和使用者的健康权益,确保医疗器械发挥其应有的诊断、治疗、康复或预防作用。

该《通告》聚焦于公布 2023 年医疗器械国家监督抽检中发现的特定不合格产品及其具体问题。内容主要包括两部分:一是详细列举了抽检不符合标准规定的 10 类医疗器械品种、涉及的生产企业以及每批次产品具体的不符合项。这些不符合项涵盖物理特性、材料性能、关键功能、安全要求以及严重违规和技术性能不达标等多个方面。二是明确了后续的监管要求,即责成企业所在地省级药监部门依法依规(依据《医疗器械监督管理条例》等法规)进行行政处理、公布结果,并督促企业进行风险评估、实施召回(根据缺陷严重程度确定级别)、查明原因、制定整改措施并落实到位。

《通知》直接向公众、医疗机构和经销商传递产品质量风险信息,促使停止使用或销售不合格产品,有效降低因使用缺陷器械导致的健康损害风险。其次,强化企业责任与行业自律。公开点名和后续监管措施形成强大震慑,倒逼生产企业严格遵循质量管理规范,加强内部质量控制,重视产品全生命周期管理,促进行业整体质量水平提升。再次,提升监管效能与透明度。《通知》展示了监管部门的主动作为

和履职情况,增强了监管的公信力;其详实的信息为后续精准监管、靶向抽查和风险研判提供了依据,有助于构建基于风险的全链条监管闭环。最后,引导市场良性发展。通过信息透明化,促进市场优胜劣汰,引导资源向合规优质企业集中,营造公平竞争、重视质量的市场环境,推动医疗器械产业高质量发展。

国家药监局发布境外已上市药品获批前商业规模 批次产品进口有关事宜公告(2025 年第 96 号)

2025 年 9 月 30 日,国家药监局发布了关于境外已上市药品获批前商业规模批次产品进口有关事宜的公告,旨在落实《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》(国办发[2024]53 号)有关要求。

《公告》聚焦于优化境外已上市药品进入中国市场的流程,通过允许符合条件的获批前商业规模批次产品提前进口并上市销售,打破了传统审批流程对药品上市时间的限制,为创新药和临床急需药品开辟“绿色通道”,加速其惠及中国患者的进程。《公告》明确界定了六类适用药品,涵盖原研药、改良型药、短缺药、罕见病用药等重点领域,并设定了严格条件:药品需已在境外批准上市、符合中国注册标准、通过 GMP 检查,并在中国获批后方可放行。同时,优化申请流程,由 MAH 或境内责任人提交材料,口岸药监部门查验。针对已上市药品变更情形,简化备案类变更前批次产品的进口手续;对创新药/改良型新药免交境外上市证明。

该《公告》的发布通过缩短上市周期、减少资源浪费,可显著提升药品可及性,尤其为罕见病、临床

急需患者争取治疗时间。此外,强化风险管理机制,明确违规处罚措施,确保患者用药安全。政策兼顾效率与规范,是深化药监改革、推动产业高质量发展的关键举措。

国家药监局发布医疗器械网络销售质量管理规范现场检查指导原则

2025 年 9 月 26 日,国家药品监督管理局正式批准并印发了《医疗器械网络销售质量管理规范现场检查指导原则》(以下简称《指导原则》)。该文件的制定旨在深入贯彻实施《医疗器械监督管理条例》及其配套规章,为各级药品监督管理部门对医疗器械网络销售经营者、医疗器械电子商务平台经营者(以下简称“电商平台经营者”)实施科学、统一的现场检查提供明确的技术依据与操作指南。《指导原则》的出台,标志着我国医疗器械网络销售监管进入了更加标准化、规范化的新阶段,旨在通过强化事中事后监管,系统性提升网络销售环节的质量管理能力,切实保障公众用械安全与合法权益,为产业健康有序发展构筑坚实的制度防线。

《指导原则》的核心内容聚焦于对网络销售经营者与电商平台经营者两大责任主体的全方位、全过程质量管理要求进行细化与明确。其旨在构建一个覆盖机构人员、设施设备、体系文件、信息管理、销售记录、风险控制等关键要素的严密检查框架。主要内容包括:一是明确网络销售经营者需设立相适应的质量管理机构或人员,并履行包括信息审核、风险监控、投诉处理在内的特定职责;二是要求电商平台经营者建立并执行覆盖入驻审核、信息检查、行为监控、违规处置等环节的质量管理体系;三是详细规

定了资质信息与产品信息的展示规范、销售记录的完整性、数据安全与追溯性,以及针对质量安全隐患的应急处置措施,形成了从准入到退出的闭环管理逻辑。

《指导原则》的实施首先给监管机构提供了清晰、可操作的检查标准与统一的判定尺度(如“通过检查”、“限期整改”、“未通过检查”的具体情形),极大提升了监管执法的规范性、公正性与效率,使监管资源能更精准地聚焦于高风险环节。其次,对于网络销售经营者和电商平台经营者,该原则如同一部详尽的“操作手册”与“合规指南”,帮助企业系统性地识别和弥补质量管理漏洞,建立健全内控机制,从而有效预防合规风险,提升质量管理水平,增强企业的市场信誉与竞争力。最后,从行业生态与公众利益角度看,通过强化源头治理与过程监管,能够有力遏制网络销售中的虚假宣传、销售假冒伪劣产品等乱象,净化线上市场环境,保障医疗器械在流通环节的质量安全与可追溯性,最终构建起政府监管、企业自治、行业自律、社会监督的共治格局,推动医疗器械网络销售产业实现高质量、可持续发展。

国家药监局发布修订维生素 C 注射剂说明书公告(2025 年第 98 号)

2025 年 10 月 9 日,国家药监局发布了关于修订维生素 C 注射剂说明书的公告,旨在根据药品不良反应评估结果,为进一步保障公众用药安全,国家药监局决定对维生素 C 注射剂(包括维生素 C 注射液、注射用维生素 C、维生素 C 葡萄糖注射液、维生素 C 氯化钠注射液)说明书内容进行统一修订,规范用药信息,降低用药风险,确保患者用药安全、合

理、有效,提升整体医疗质量与安全水平。《公告》要求所有相关药品上市许可持有人,依据规定于 2025 年 12 月 28 日前完成说明书修订并备案,涉及标签的同步修订,备案后生产的药品禁用原说明书,9 个月内完成已出厂药品说明书及标签更换或信息告知。同时,持有人需深入研究新增不良反应机制,做好宣传培训,指导合理用药;临床医师、药师要依据新说明书进行获益/风险分析后用药;患者用药前应仔细阅读说明书,处方药严格遵医嘱。省级药监部门要督促落实并查处违规行为。

国家药监局发布修订人纤维蛋白原 说明书公告(2025 年第 101 号)

2025 年 10 月 14 日,国家药监局发布了关于修订人纤维蛋白原说明书的公告,旨在基于药品不良反应监测评估结果,进一步保障公众用药安全。此次修订针对该药品在国内外临床研究及上市后监测中新发现的不良反应和风险信息,通过完善说明书内容,明确风险提示和用药注意事项,强化药品全生命周期安全管理,确保患者用药知情权,指导临床科学合理用药,降低用药风险。修订重点包括:完善过敏反应(如过敏性休克)、血栓栓塞(深静脉血栓形成等)等严重不良反应的警示信息,明确过敏症状紧急处置流程及血栓高危患者监测要求;同时厘清企业(修订与告知义务)、医务人员(获益/风险评估责任)、患者(知情与依从义务)及监管部门(督导与查处职责)四方责任。

FDA 上市新药

Enbumyst: 治疗充血性心力衰竭相关的水肿以及肝肾疾病

Enbumyst (Bumetanide), 由 Corstasis Therapeutics 公司研发,用于治疗成人充血性心力衰竭(CHF)相关的水肿以及肝肾疾病,包括肾病综合征。

Enbumyst 是一种袢利尿剂。此前该药物仅提供口服和注射剂型,Enbumyst 是美国批准的第一个也是唯一一个鼻内给药的袢利尿剂。该药具有高效、速效、短效和低毒的优势。其作用机制为拮抗肾脏 NKCC2 钠-钾-氯共转运体,能在肾脏亨利袢支迅速发挥利尿作用,促进钠、氯等电解质排泄,还对近曲小管有一定作用,并可扩张肾血管。此外,它抑制碳酸酐酶的作用较弱,治疗中钾丢失比依他尼酸更轻微。

2025 年 9 月 15 日, FDA 批准了 Enbumyst (Bumetanide) 上市。

Opzelura: 治疗特应性皮炎

Opzelura (ruxolitinib), 由 Incyte 制药公司研发,其适应症为:两岁及以上非免疫功能低下儿童的轻度至中度特应性皮炎。本品适用于对现有局部处方疗法疗效不佳或不适宜的患者,可进行短期或非连续性长期治疗。

Opzelura 是一种局部用的 JAK 抑制剂,旨在阻断 JAK1 和 JAK2 酶,这两种酶在细胞因子和生长因子信号通路中发挥着关键作用。这些通路驱动特应

性皮炎患者的炎症和免疫反应,因此该药物靶向这些通路可能有助于治疗特应性皮炎引起的炎症和免疫相关皮肤损伤。

2025 年 9 月 18 日, FDA 批准了 Opzelura (ruxolitinib) 上市。

PALSONIFY: 治疗肢端肥大症

PALSONIFY (paltusotine), 由 Crinetics 制药公司研发, 用于对手术疗效不佳和/或无法进行手术的成年肢端肥大症患者的一线治疗。PALSONIFY 是首个获批用于治疗成年肢端肥大症的每日一次口服药物。

PALSONIFY 是一种非肽类、高选择性靶向生长抑素受体 2 型 (SSTR2) 激动剂。在作用机制方面, 该药与天然激素生长抑素类似, 可抑制 GH 和 IGF-1 的分泌; 并通过选择性激动 (>4000 倍) SSTR2 发挥其药理活性, 且对其他 SSTR 受体亚型几乎没有亲和力; 还通过激活人体 SSTR2 抑制环磷酸腺苷的积累, 其平均药物 (激动剂) 浓度导致的半数最大效应 (EC50) 为 0.25nM。

2025 年 9 月 25 日, FDA 批准了 PALSONIFY (paltusotine) 上市。

Evkeeza: 治疗纯合子家族性高胆固醇血症

Evkeeza (evinacumab-dgnb), 由再生元制药公司研发, 用于治疗 1 至 5 岁以下纯合子家族性高胆固醇血症 (HoFH) 儿童患者。Evkeeza 最初于 2021 年获批用于治疗 12 岁及以上患有 HoFH 的成人和青少年患者, 随后, 该药物于 2023 年再次获得批准, 适用于 5 至 11 岁的 HoFH 儿童患者。

Evinacumab-dgnb 是一种重组人单克隆抗体, 结合并抑制血管生成素样蛋白 3 (ANGPTL3)。血管生成素样蛋白 3 是血管生成素样蛋白家族的一员, 主要在肝脏中表达, 通过抑制脂蛋白脂肪酶 (LPL) 和内皮脂肪酶 (EL) 在调节脂质代谢中起作用。Evinacumab-dgnb 通过抑制血管生成素样蛋白 3 导致低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和甘油三酯降低。

2025 年 9 月 26 日, FDA 批准了 Evkeeza (evinacumab-dgnb) 上市。

TREMFYA: 治疗儿童斑块状银屑病和银屑病关节炎

TREMFYA (guselkumab), 由强生公司研发, 其适应症现已覆盖两类人群: 符合特定条件 (6 岁及以上、体重 ≥40 公斤) 且需系统治疗的中重度斑块状银屑病 (PsO) 儿童患者, 以及活动性银屑病关节炎 (PsA) 患者。此前, 这些适应症仅获批用于成人患者。

TREMFYA 是首个获批的全人源双效单克隆抗体, 可通过阻断 IL-23 并结合 CD64 (IL-23 产生细胞上的受体) 来中和细胞源性炎症。目前关于双效作用的发现仅限于体外研究, 这些研究表明古塞库单抗可与 CD64 结合, 而 CD64 在炎症单核细胞模型中表达于 IL-23 产生细胞的表面。该发现的临床意义尚不清楚。

2025 年 9 月 29 日, FDA 批准了 TREMFYA (guselkumab) 上市。

FDA 法规速递

《安全性标签变更—FD&C 法案 第 505(o)(4) 节的实施》指南草案

2025 年 9 月 18 日, FDA 发布了《安全性标签变更—FD&C 法案第 505(o)(4) 节的实施》指南草案, 旨在指导制药行业实施 FD&C 法案第 505(o)(4) 节授权给 FDA 主动提出的安全性标签变更 (SLC) 相关要求。现行指南早在 2013 年发布, 从修订稿对比可知, FDA 进行了大面积修订。

FD&C 法案第 505(o)(4) 节授权 FDA 主动要求某些药品的持有人基于新安全信息 (NSI) 进行标签变更。与 2013 年版本相比, 此次草案新增了关于 2018 年国会变更药品不良事件定义中涉及药效降低的内容, 以及当 NSI 适用于多个持证人, 且 SLC 要求发送给多个申请人时, FDA 的审查和采取行动。此外, 还澄清了 FDA 何时可以披露 SLC 通知和命令信函, 以及更新了自 2013 年指南发布以来积累的相关流程和程序经验。

该指南为药品安全标签变更提供清晰规范。其一, 明确新安全信息 (含有效性降低) 的定义与评估流程, 助力企业快速识别需标注的风险点, 提升药品使用安全性。其二, 细化 FDA 通知、企业响应、审查沟通等全流程时限与要求, 减少操作模糊性, 提高监管与企业协作效率。其三, 规范多申请方同步变更、争议解决及信息披露规则, 保障流程公平透明, 兼顾公众知情权与企业合法权益。其四, 衔接最新法规修订, 统一执行标准, 降低合规风险, 推动药品上市

后安全监管科学化、标准化。

《细胞和基因治疗产品批准后安全性和 有效性数据捕获方法》行业指南草案

2025 年 9 月 24 日, FDA 发布了《细胞和基因治疗产品批准后安全性和有效性数据捕获方法》行业指南草案, 旨在基于 CGT 产品的固有特性提供方法指导。由于此类产品可能具有持久效应, 且获批前临床研究受试者规模通常有限, 因此, 批准后的长期监测对于收集真实世界中的安全性与有效性数据至关重要。

指南核心内容包括: 推荐利用真实世界数据与证据、电子健康记录、患者登记系统及去中心化数据收集等多种方法与数据源, 以评估治疗的持久性和长期风险等关键问题。同时, 指南也明确了相关方法的注意事项与局限性。此外, 草案明确指出, 其范围不涉及为扩大产品适应症而进行的数据收集。

该指南为 CGT 产品批准后数据收集提供清晰路径, 能弥补上市前临床试验样本有限、数据不足的缺陷, 深化对产品长期安全性和有效性的理解。多样化的数据捕获方法可提升数据完整性与普适性, 助力精准识别风险与亚组差异, 为临床合理用药、后续监管决策提供科学依据, 同时保障患者用药安全, 推动 CGT 领域规范发展。

《针对严重疾病的再生医学疗法的 快速计划》行业指南草案

2025 年 9 月 24 日, FDA 发布了《针对严重疾病的再生医学疗法的快速计划》行业指南草案, 旨在为研发用于治疗严重或危及生命疾病的再生医学疗

法的赞助商,提供关于这类疗法加速开发与审查的规范性建议,涵盖《联邦食品、药品和化妆品法案》(FD&C Act)第 506 条中再生医学先进疗法(RMAT)指定的相关要求。其核心目标是明确再生医学疗法可适用的各类加速项目框架,阐释 RMAT 指定相关的加速批准路径细节,同时界定临床研发设计的关键考量因素,以及赞助商与生物制品评价和研究中心(CBER)审查人员的互动机制。该指南最终定稿后将取代 2019 年 2 月发布的同名指南,落实《处方药使用者费用法案》(PDUFA VII)中的承诺,在保障产品安全性和有效性的前提下,推动再生医学疗法尽早获批并惠及患者。

指南系统梳理了适用于再生医学疗法的 5 类加速项目,包括快速通道指定、突破性疗法指定、再生医学先进疗法(RMAT)指定、优先审查指定和加速批准,明确了各类项目的法定依据、资格标准、申请流程、审批时限及核心权益。其中,RMAT 指定需满足“符合再生医学疗法定义、针对严重疾病、有初步临床证据显示具有满足未被满足医疗需求的潜力”三大核心条件,获批后可享有前两类项目的全部福利,还可通过协商替代终点或中间终点支持加速批准。同时,指南强调临床试验设计的灵活性,鼓励采用适应性设计、富集策略等创新方案,明确终点指标选择需结合患者临床意义,要求纳入短期与长期安全性监测计划。此外,规范了赞助商与 CBER 的互动机制,明确咨询审查流程、正式会议(如 IND 前会议、II 期结束会议)的关键节点,以及化学、制造和控制(CMC)相关要求在加速研发中的核心地位。

该指南为再生医学疗法的研发与监管审查构建了清晰、统一的框架,具有多重核心价值。对赞助商

而言,明确的加速项目路径与申请标准可帮助其优化研发策略,通过早期与 FDA 的高效互动降低研发不确定性,缩短产品上市周期,尤其 RMAT 指定产品可借助替代终点获得加速批准,并利用真实世界证据(如电子健康记录、患者注册数据)满足上市后验证要求,显著提升研发效率。对患者而言,加速项目能推动针对严重疾病(尤其是罕见病)的未被满足医疗需求的疗法快速获批,及时获得潜在的治疗方案,改善疾病预后。对监管机构而言,指南规范了审查标准与流程,实现审查资源的精准分配,通过灵活的临床设计要求与互动机制,在保障监管严谨性的同时,促进再生医学领域的技术创新与产业发展,构建“监管-研发-患者”共赢的生态体系。

《生产和质量体系软件的计算机软件确认》行业指南

2025 年 9 月 24 日,FDA 正式发布《生产和质量体系软件的计算机软件确认》行业指南,旨在为医疗器械生产或质量体系中使用的计算机及自动化数据处理系统,提供软件确认的规范性建议。该指南明确将“计算机软件确认”定义为一种风险导向方法,界定需强化严谨性的应用场景,并阐述符合相关法规要求(如 21 CFR Part 820 中关于软件验证的质量体系义务)的具体方法与测试活动。该文件是对《软件验证一般原则》指南第 6 节的补充与替代,响应制造商对软件验证要求的明确需求,推动灵活、迭代的确认流程,在保障产品质量与患者安全的同时,支持制造商合规地应用创新技术。

该指南系统构建了一套计算机软件确认的风险框架,涵盖六个关键环节:首先明确软件预期用途,区分其属于直接用于生产/质量系统,还是辅助支持

类型,以界定确认范围;在此基础上确立风险导向方法,通过分析可预见的软件失效后果,划分高与非高风险等级,并使确认活动的强度与之匹配;框架还规范了软件变更管理流程,明确不同变更情形下的申报要求;在确认活动执行层面,确定包括脚本化与非脚本化测试在内的类型,并允许根据风险灵活选用;此外,补充了多项额外考量因素,如现有质量控制机制、供应商评估及网络安全措施等;最后,对记录建立提出规范性要求,明确核心内容与数字化记录的使用原则,并辅以实例说明具体实施方式。

该指南为医疗器械行业的软件确认工作提供了清晰、可操作的框架,具有多重核心价值。对制造商而言,风险导向方法有助于优化资源分配,减轻合规负担——高风险环节聚焦于严谨验证,低风险环节则可简化流程,同时允许利用供应商既有验证成果与数字化记录提升效率,更好地适配新技术应用。对监管机构而言,统一的风险评估与记录标准简化了审查流程,明确合规边界,有助于实现精准监管。对患者而言,规范的软件全生命周期确认为产品质量提供了系统保障,降低因软件失效引发的潜在风险,间接确保临床使用安全,推动技术创新与合规监管的平衡发展。

EMA 上市新药

Brinsupri (brensocatib)

2025 年 10 月 19 日,欧洲药品管理局人用药品委员会(CHMP)通过了一项积极意见,建议授予 Brinsupri (brensocatib) 的上市许可,这是非囊性纤维化

支气管扩张症的首种治疗方法,非囊性纤维化支气管扩张症是一种严重的慢性进行性肺部疾病,通常会由于粘液分泌异常而导致慢性咳嗽和气流阻塞,进而造成气道受损和严重肺功能障碍。

Brinsupri 由 Insmmed Incorporated 生产,有 10mg/片和 25mg/片两种规格,分别为棕色和灰色圆形薄膜衣片,需在原包装中,于 20°C 至 25°C 环境下储存。它是一种 DPP1 抑制剂,适用于治疗成人和 12 岁及以上儿童的非囊性纤维化支气管扩张症(NCFB)。其作用机制是作为二肽基肽酶 1 (DPP1) 的口服可逆抑制剂,DPP1 负责激活促炎性中性粒细胞丝氨酸蛋白酶(NSPs),通过抑制 DPP1,降低 NSPs 活性,而 NSPs 是 NCFB 患者慢性气道炎症的关键驱动因素,目前也在评估其在其他中性粒细胞介导疾病中的潜在作用。

用法上,每日口服一次,可与食物同服或不同服,推荐剂量为 10 mg 或 25 mg,若漏服,应在次日常规时间服用下一剂,无需补服漏掉的剂量,切勿服用双倍剂量。常见不良反应($\geq 2\%$)有上呼吸道感染、头痛、皮疹、皮肤干燥、角化过度、高血压等。注意事项包括可能导致皮肤不良反应如皮疹等,需监测并转介皮肤科医生;会引发牙龈和牙周不良反应,患者要定期去牙科检查并保持日常口腔卫生;因未评估与减毒活疫苗联合使用情况,治疗期间应避免使用减毒活疫苗。在特殊人群使用方面,孕妇和哺乳期女性缺乏相关数据,12 岁以下儿童安全性和有效性未确定,老年患者与年轻人安全性和有效性无总体差异。

Brinsupri 上市具有重要意义。在治疗方面,它填补了 NCFB 靶向治疗空白,此前该病主要依赖抗

生素和支气管扩张剂对症治疗。Brinsupri 是全球首个针对 NCFB 炎症核心机制的 DPP1 抑制剂。临床研究显示,基于 II 期 WILLOW 试验,它能显著降低肺部急性加重率、延长首次加重时间,还可降低痰液中中性粒细胞弹性蛋白酶活性。每日一次口服且常温保存,提高了用药便利性。此外,它推动了罕见病药物研发范式,获 FDA 突破性疗法认定加速审评;还拓展了 DPP1 抑制剂应用边界,正在开展多项跨疾病研究。

EMA 法规速递

欧洲临床试验的新靶点

2025 年 9 月 23 日,欧盟委员会(EC)、药品机构负责人(HMA)和欧洲药品管理局(EMA)共同制定了两个新的临床试验目标,以推动欧盟成为更具吸引力的临床研究目的地,并提高患者及时获得创新药物的机会。目标之一是在五年内,在目前每年平均获批约 900 项临床试验的基础上,新增 500 项跨国临床试验。目标二是使三分之二(66%)的临床试验在提交申请之日起 200 个工作日或更短时间内开始招募患者,目前这一比例仅为 50%。这些目标建立在持续优化临床研究环境的努力之上,关键举措是加速欧盟临床试验(ACT EU)计划。

临床研究,包括提供试验地图帮助患者找到所在地区招募的临床试验;为申办者提供建议试点,助力设计有影响力的试验并成功申请授权;支持实施修订后的良好临床实践指南;帮助非商业申办者开展更多跨国试验。其核心是打造多利益相关者平

台,促进与各方的持续对话。此外,还有若干互补的网络举措,如临床试验法规(CTR)协作倡议促进国家当局和伦理委员会互动;COMBINE 计划解决不同法律框架交叉问题;MedEthicsEU 支持伦理委员会间的讨论和学习。自 2026 年 2 月初起,临床试验目标的进展更新将每月在 ACT EU 网站上发布。

除新目标外,欧洲药品监管网络发布了 2022 年 1 月 31 日至 2025 年 1 月 30 日的临床试验数据报告,这一时期是临床试验法规(CTR)的三年过渡阶段。报告显示,自强制使用临床试验信息系统(CTIS)后,平均每月提交 200 项新临床试验申请,其中约 80 项用于跨国临床试验。这些数字反映了申办者和利益相关者适应新法律和程序要求的过渡期。目前,CTR 和 CTIS 已全面实施,为欧盟构建了更集成、响应迅速的临床试验生态系统,具有更高的透明度、效率和协作性,完整报告可在 ACT EU 网站获取。

欧洲药品管理局确认暂停

镰状细胞病治疗药物 Oxbryta

2025 年 10 月 17 日,欧洲药品管理局人用药品委员会(CHMP)建议暂停镰状细胞病药物 Oxbryta 的上市许可。这是对 2024 年 9 月临时暂停措施的跟进,当时委员会为审查新出现的安全数据而决定暂时叫停该药物。此次审查源于临床试验显示使用 Oxbryta 的死亡人数多于安慰剂,以及出现超出预期的死亡情况和更多严重疼痛突然发作。2024 年 9 月 26 日,CHMP 就已建议暂停营销授权,欧洲药品管理局也向医护人员和患者提供建议,不再开具该药物处方,让现有患者转用替代治疗。

经过评估,CHMP 得出 Oxbryta 的益处不再大于其风险的结论。在相关试验中,接受 Oxbryta 治疗的患者死亡人数明显多于安慰剂组,出现严重疼痛突然发作(疼痛危象)的病例也更多。尽管登记研究的最终分析未证实 Oxbryta 会增加突发疼痛事件,但最近的临床试验有此显示,且与该药物获批的早期主要临床试验结果不一致。CHMP 指出,研究中使用 Oxbryta 后死亡人数和并发症增加的潜在机制尚不明确,也未发现对风险增加的解释,无法确定降低风险的有效措施或使药物益处大于风险的特定患者亚组。

CHMP 在形成意见过程中,考虑了领域专家和患者代表的建议,并咨询了 EMA 的安全委员会(PRAC)。目前,CHMP 的意见将提交给欧盟委员会,后者将发布具有法律约束力的最终决定,该决定适用于所有欧盟成员国。此次审查于 2024 年 7 月 29 日应欧盟委员会要求启动。

欧洲药品管理局与内容创作者合作推广

GLP-1 药物的安全和负责任使用

2025 年 10 月 21 日,欧洲药品管理局(EMA)于 2025 年 10 月启动全球首个与内容创作者合作的社交媒体活动,旨在应对 GLP-1 受体激动剂(该类药

物原主要用于治疗 2 型糖尿病,现其适应症已扩展至肥胖管理)在社交媒体引发的错误信息泛滥问题。随着名人代言和网络炒作推动此类药物热度飙升,非法销售、滥用风险和误导性宣传激增。该活动通过科学传播明确核心信息:GLP-1 药物非"神奇减肥方案",需长期在医生监督下配合生活方式调整,且存在明确风险与适用人群限制。

EMA 严格筛选欧盟七国医疗领域内容创作者,标准包括医疗专业资质(多为医护或营养专家)、传播公信力及价值观契合度(循证、透明、独立)。选择 Instagram 为核心平台,因其 GLP-1 相关讨论量最大。创作者通过短视频、互动测验等形式,在 2025 年 10 月为期一个月的活动中传播 EMA 审核的科学内容。

此次合作标志着药品监管模式的创新突破:

1. 主动干预信息生态:从被动监测转向争夺社交媒体话语权,直接对抗虚假信息;
2. 地域化精准触达:通过本土化创作者解决欧盟成员国文化差异导致的认知偏差;
3. 信任重建:以专业创作者为桥梁,增强公众对监管机构的信任。该模式为全球药监机构提供范本,尤其适用于糖尿病/肥胖等高社会关注度疾病领域,未来或扩展至 TikTok 等青年用户主导平台。

前沿信息

Nature

Nature: CATNIP: 用 AI 连接化学与酶序列, 精准预测生物催化反应

2025 年 10 月 1 日, 来自美国密歇根州密歇根大学生命科学研究所 Alison R. H. Narayan 的研究团队在期刊《Nature》上发表了题为“Connecting chemical and protein sequence space to predict biocatalytic reactions”(连接化学和蛋白质序列空间以预测生物催化反应)的研究论文。该研究中聚焦于如何高效预测酶与小分子底物之间的兼容性, 从而推动生物催化在合成化学中的应用。作者指出, 尽管生物催化在药物合成和绿色化学中具有巨大潜力, 但由于酶与底物之间的适配性难以预测, 导致其应用常常面临高风险和高成本的筛选过程。目前, 酶的功能注释覆盖率极低, 已知酶与底物之间的反应关系非常有限, 严重限制了新反应的发现。因此, 研究者提出通过系统性的高通量实验和机器学习建模, 建立酶与底物之间的“反应地图”, 以实现从底物预测酶或从酶预测底物的双向导航, 从而显著降低实验负担, 提升生物催化反应的发现效率。

在实际研究中, 研究人员首先构建了一个包含 314 个 α -酮戊二酸(α -KG)/Fe(II) 依赖型非血红

素铁酶(NHI)的酶库(aKGLib1), 这些酶序列多样性强, 覆盖已表征和未表征的功能。随后, 他们采用高通量反应平台, 将 111 种结构多样的小分子底物与该酶库中的每一个酶进行反应筛选, 共发现 215 个新的酶-底物反应组合, 涵盖羟化、脱氢、重排等多种反应类型。随后进一步将这些实验数据与文献中已知的反应整合, 构建了一个包含 354 个反应的数据集(BioCatSet1), 并基于此训练了两个基于梯度提升决策树(GBM)的机器学习模型: 一个用于根据底物预测可能兼容的酶, 另一个用于根据酶预测可能兼容的底物。这些模型通过化学空间(基于分子描述符)和序列空间(基于酶序列相似性)进行双重映射, 实现了对潜在反应的高效预测。最终, 作者开发了一个名为 CATNIP 的在线工具, 供研究人员输入底物结构或酶序列, 快速获得潜在的反应配对建议。

该研究首次系统性地将化学空间与蛋白质序列空间连接起来, 为生物催化反应的发现提供了可扩展、可预测的框架。通过实验与计算的结合, 研究团队不仅显著拓展了 α -KG 依赖型 NHI 酶的底物范围, 还展示了机器学习在酶功能预测中的强大潜力。CATNIP 工具的开放使用将大大降低科研人员在实际合成中引入生物催化步骤的门槛, 尤其适用于药物合成中的后期官能化、天然产物修饰等复杂反应。此外, 该研究方法具备良好的通用性, 未来可拓展至

其他酶家族和反应类型,推动生物催化从经验驱动向数据驱动转型。总体而言,这项研究为合成化学与生物催化的深度融合提供了新范式,也为实现更绿色、高效、可持续的化学合成路径奠定了坚实基础。

(摘自《Nature》646 卷,108-116 页(2025))

Nature: 早诊断与晚诊断的自闭症: 基因与发育路径的双重揭示

2025 年 10 月 1 日,来自英国剑桥大学精神病学系自闭症研究中心 Varun Warriar 的研究团队在期刊《Nature》上发表了题为“Polygenic and developmental profiles of autism differ by age at diagnosis”(自闭症的多基因和发育特征因诊断时的年龄而异)的研究论文。这项研究挑战了自闭症仅在幼儿期显现的传统观念,指出越来越多个体在童年中后期甚至成年后才被确诊。研究人员提出一个关键问题:早期与后期被诊断为自闭症的个体,是否在发育轨迹和遗传构成上存在本质差异?为回答这一问题,研究团队利用来自四个独立出生队列的纵向数据,结合大规模基因组关联分析(GWAS),系统探讨了自闭症诊断年龄背后的发育模式与遗传结构,旨在揭示自闭症异质性的重要维度,并为更精准地理解该障碍的多样性提供理论框架。

在具体研究过程中,科研人员首先基于“社会情绪与行为困难量表”(SDQ)在三个出生队列中对自闭症个体进行生长混合模型分析,发现存在两种主要的发育轨迹:一种为“幼儿期显现型”,即早期即表现出明显的行为问题并持续到青春期;另一种为“童年后期显现型”,即早期问题较轻,但在青春

期前后显著加重。进一步分析显示,前者更可能在童年早期被诊断,而后者则多在童年后期或青春期才被识别。随后,科研人员利用来自丹麦 iPSYCH 和美国 SPARK 两个大型自闭症队列的基因组数据,估算出诊断年龄的 SNP 遗传力约为 11%,与临床和社会人口学因素解释力相当。更重要的是,通过构建不同诊断年龄分层的 GWAS,研究者发现自闭症的遗传结构并非单一,而是可分解为两个仅中等遗传相关的多基因因子:一个与早期诊断相关,另一个则与后期诊断相关。这两个因子在与注意缺陷多动障碍(ADHD)、抑郁症、创伤后应激障碍(PTSD)等精神健康问题的遗传相关性上存在显著差异,后期诊断因子与这些问题的遗传关联更强。

该研究的结果具有重要的理论意义和临床启示。首先,它首次从遗传和发育两个维度系统论证了自闭症诊断年龄的异质性并非仅仅是诊断延迟或环境因素影响的结果,而是反映了潜在的不同病因路径。这一发现为“自闭症是一个涵盖多种病因和表现形式的谱系障碍”的观点提供了坚实的实证支持,也解释了为何不同自闭症 GWAS 研究之间在与精神疾病的遗传相关性上存在差异。其次,研究提出的“两个多基因因子模型”为今后自闭症的遗传研究提供了新的分析框架,提示未来在进行 GWAS 或构建多基因评分时应考虑诊断年龄作为关键变量,以提高预测精度并减少混杂。此外,该研究还强调,在临床实践中,针对后期被诊断为自闭症的个体,应特别关注其共患精神健康问题的风险,尤其是在青春期阶段。最后,这项研究也为理解自闭症性别差异提供了新的视角,指出女性自闭症个体较晚诊断的现象可能部分源于其更可能属于“后期显现

型”轨迹,从而呼吁未来研究在探讨性别差异时应控制诊断年龄的影响。总体而言,该研究不仅深化了我们对自闭症异质性的理解,也为推动精准医学在该领域的应用奠定了基础。

(摘自《Nature》646 卷, 1146-1155 页(2025))

Nature: 超深度测序发现, 吸烟促进膀胱体细胞基因突变

2025 年 10 月 8 日,来自西班牙巴塞罗那科学技术学院生物医学研究所 Nuria Lopez-Bigas 的研究团队在期刊《Nature》上发表了题为“Sex and smoking bias in the selection of somatic mutations in human bladder”(人类膀胱癌体细胞突变筛选中的性别与吸烟偏好性)的研究论文。这项研究聚焦于人类正常膀胱组织中体细胞突变的分布特征,探讨性别和吸烟等癌症风险因素是否在癌变前阶段就已影响突变克隆的选择与扩张。科研人员指出,男性患膀胱癌的风险远高于女性,吸烟也是明确的危险因素,但这些因素是否在正常组织中就已驱动致癌突变的积累尚不清楚。为此,研究团队利用超高深度的 DNA 双链测序技术,对来自 45 位供体的 79 份正常膀胱上皮样本进行了系统分析,旨在揭示癌症发生前的克隆演化过程,并评估风险因素对突变选择压力的潜在影响。

在具体实施过程中,科研人员设计了一个覆盖 16 个与膀胱癌密切相关基因的测序面板,包括 TERT 启动子等关键区域,采用平均深度达 5000× 的测序策略,总计分析了约 40 万个单倍体基因组。通过对突变类型、频率及其功能后果的系统评估,研究人员识别出超过 6 万个突变,并运用多种计算模型

评估突变是否受到正向选择。结果显示,在正常膀胱组织中,13 个基因存在显著的正向选择信号,表明这些突变可能驱动了克隆扩张。此外,科研人员发现男性个体中 RBM10、CDKN1A 和 ARID1A 等基因的截断突变显著多于女性,提示性别因素可能影响突变克隆的选择压力。同时,TERT 启动子的激活型突变在年龄较大且有吸烟史的个体中显著富集,表明吸烟可能通过促进特定突变克隆的扩张而非单纯增加突变负荷,从而提高膀胱癌风险。

该研究的意义在于首次系统揭示了正常膀胱组织中突变克隆的分布规律及其与性别、吸烟等风险因素的关联,为了解膀胱癌的早前期演化提供了关键线索。科研人员提出的“自然饱和突变筛查”策略,通过深度测序大量正常细胞,实现了对突变功能效应的高效评估,为癌症驱动突变的识别提供了新的研究范式。这一方法不仅可用于膀胱癌,也有望扩展至其他癌种,为癌症早期检测、风险预测和个性化干预提供理论基础。此外,研究发现男性在多个关键抑癌基因中更易积累驱动突变,为解释性别差异在癌症发病率中的差异提供了分子层面的解释。未来,科研人员建议可进一步通过非侵入性手段如尿液检测,探索这些突变标志物在癌症早筛中的应用潜力,从而推动精准医学在肿瘤防控中的发展。

(摘自《Nature》(2025), <https://doi.org/10.1038/s41586-025-09521-x>)

Nature: AI 与成像技术首次揭示肝脏与 肠道代谢密码,精准导航营养与疾病治疗

2025 年 10 月 15 日,来自美国新泽西州普林斯顿大学路德维希癌症研究所 Joshua D. Rabinowitz

的研究团队在期刊《Nature》上发表了题为“Spatial metabolic gradients in the liver and small intestine” (肝脏和小肠的空间代谢梯度) 的研究论文。这项研究聚焦于哺乳动物肝脏和小肠中代谢物的空间分布规律,旨在揭示组织内部不同区域在代谢功能上的差异性。尽管已有研究表明肝脏和小肠在基因表达层面存在空间梯度,但代谢活动是否也呈现类似的区域化特征仍缺乏直接证据。为此,研究人员提出通过高分辨率的空间代谢组学技术,系统绘制肝脏小叶和肠道绒毛中代谢物的空间分布图谱,并进一步探讨饮食成分如果糖在不同组织区域中的代谢路径,为理解组织功能异质性和饮食相关代谢疾病提供新的视角。

在具体实施过程中,研究团队开发了一套整合实验与计算的流程,结合基质辅助激光解吸电离成像质谱技术(MALDI-IMS)、稳定同位素示踪和深度学习算法,对小鼠肝脏和小肠组织进行高分辨率代谢成像。在肝脏中,科研人员通过检测 150 多种代谢物,发现超过 95% 的代谢物在门静脉区与中央静脉区之间存在显著浓度梯度,例如三羧酸循环中间产物、能量应激标志物等更倾向于分布在门静脉区,提示该区域代谢活跃、能量需求高。在小肠中,研究团队利用 10 微米级成像分辨率,成功区分绒毛底部与顶端区域的代谢特征,发现柠檬酸主要集中在绒毛底部,而苹果酸则富集于顶端,反映出不同区域对能量底物的偏好存在差异。为进一步探究代谢活性,科研人员还进行了同位素示踪实验,发现谷氨酰胺和乳酸在肝脏中的代谢具有明显的空间偏向性,而在小肠中,绒毛底部更倾向于利用乳酸,顶端则更依赖谷氨酰胺。此外,研究人员还通过口服标记果

糖和葡萄糖,追踪其在肠道和肝脏中的代谢路径,发现果糖在绒毛底部被快速磷酸化为果糖-1-磷酸,而在肝脏中则主要积累于中央区,并引发该区域 ATP 的显著下降,提示大量果糖摄入可能造成局部能量应激。

该研究首次系统揭示了肝脏和小肠中代谢物的空间分布规律,并结合同位素示踪技术深入解析了不同区域的代谢活性差异,为理解组织代谢异质性提供了重要的基础数据。研究人员开发的深度学习算法 MET-MAP,为从复杂成像数据中提取空间代谢梯度提供了强有力的工具,具有良好的通用性和扩展性。该研究不仅深化了对肝脏和小肠代谢功能的认识,也为揭示饮食成分如果糖在组织水平上的代谢影响提供了直接证据,特别是在果糖诱导的局部能量失衡方面,具有重要的医学意义。未来,该研究方法可拓展至其他组织器官,用于研究代谢疾病、肿瘤微环境、药物代谢等过程中的空间代谢变化,为精准医学和代谢干预策略的制定提供理论依据和技术支持。

(摘自《Nature》(2025), <https://doi.org/10.1038/s41586-025-09616-5>)

Nature: 解锁 GPCR 药物研发新范式: 靶向胞内口袋,定制信号通路

2025 年 10 月 22 日,来自美国明尼苏达州明尼阿波利斯明尼苏达大学双城分校药理学系 Lauren M. Slosky 的研究团队在期刊《Nature》上发表了题为“Designing allosteric modulators to change GPCR G protein subtype selectivity” (设计变构调节剂以改变 GPCR G 蛋白亚型选择性) 的研究论文。在这项研

究中,G 蛋白偶联受体(GPCR)是最大的药物靶点家族,可通过 16 种 G α 蛋白和两种抑制蛋白将胞外信号转化为胞内响应,偏向性化合物能选择性激活治疗相关通路,有望成为更安全有效的药物,但 G 蛋白亚型选择性分子的合理设计仍面临挑战。研究团队以 A 型 GPCR 神经降压素受体 1(NTSR1)为原型,发现靶向细胞内 GPCR-转导子界面的小分子可通过亚型特异性、可预测机制改变 G 蛋白偶联,例如细胞内核心结合化合物 SBI-553 能通过直接分子间相互作用改变 NTSR1 的 G 蛋白偏好,修饰其化学骨架可获得具有不同 G 蛋白选择性的变构调节剂,且这些选择性在不同物种中保守,还能转化为体内活性差异,为 GPCR 通路选择性药物研发提供了新方向。

科研人员首先通过多种实验技术评估不同配体对 NTSR1 信号传导的影响,利用 TRUPATH 生物发光共振能量转移(BRET)传感器和 TGF α 脱落实验,测试内源性激动剂 NT、类似物 PD149163、SBI-553 及拮抗剂 SR142948A 对 14 种 G α 蛋白和 β -arrestin 激活的作用,明确 SBI-553 不激活 NTSR1 偏好的 Gq/11 家族,却能弱激活其他 G 蛋白并招募 β -arrestin;接着探究 SBI-553 的作用机制,通过 mini-G 蛋白招募实验发现其可选择性阻断 NTSR1 与 Gq 的结合,且该过程不依赖 β -arrestin,再通过构建 G 蛋白嵌合体(交换 G α 的 C 末端)和点突变实验,证实 G 蛋白 C 末端结构是 SBI-553 选择性的关键,结合结构建模和分子动力学模拟解析 G 蛋白“开放”构象与 SBI-553 的相互作用;随后基于机制设计 29 种 SBI-553 类似物,筛选出 SBI-342、SBI-593 等具有独特选择性的调节剂,并在小鼠模型中验证,发现

SBI-553 能阻断 NTSR1 激动剂诱导的低体温,而 SBI-593 因对 Gq 抑制不完全,效果较弱。

该研究的核心成果在于揭示了 G 蛋白亚型选择性的调控机制:小分子可通过“分子保险杠”(空间排斥)和“分子胶水”(稳定结合)作用,结合 G 蛋白 C 末端的构象适应性,实现对 NTSR1-G 蛋白偶联的亚型特异性调控;同时证明通过修饰单一化学骨架即可调整变构调节剂的 G 蛋白选择性,且该特性在物种间保守并能转化为体内功效差异。这一发现为 GPCR 靶向药物开发提供了关键策略——由于 GPCR 的细胞内转导子界面口袋广泛保守,该方法可能适用于整个 GPCR 超家族,解决了此前偏向性化合物机制不明、设计困难的问题,未来可基于此开发更精准的药物,分离治疗效应与副作用,推动精神分裂症、疼痛、成瘾等疾病的药物研发,为开发更安全、有效的 GPCR 类药物奠定基础。

(摘自《Nature》(2025), <https://doi.org/10.1038/s41586-025-09643-2>)

Science

Science: 靶向 USP30, 精准清除线粒体 DNA 突变

2025 年 10 月 9 日,来自剑桥大学临床医学院临床神经科学系 Patrick F. Chinnery 的研究团队在期刊《Science》上发表了题为“Ubiquitin-mediated mitophagy regulates the inheritance of mitochondrial DNA mutations”(泛素介导的线粒体自噬调节线粒体 DNA 突变的遗传)的研究论文。该研究聚焦在一个困扰细胞能量工厂——线粒体已久的核心问题:

线粒体 DNA 突变率远高于核 DNA,却为何没有因“突变堆积”导致物种崩溃。科研人员提出,细胞必然存在某种质量控制机制,能在母系传递过程中逐步淘汰有害突变,但具体分子路径一直模糊。研究团队以携带一种可致病的 mt-tRNA 突变的小鼠为模型,首次在体内证实泛素介导的线粒体自噬是执行“净化选择”的关键环节,并发现该环节会被高突变负荷本身抑制,从而让致病性 mtDNA 逃逸筛选、代际累积。

具体而言,研究团队先构建并扩繁了携带 m.5024C>T 突变且突变比例各异的小鼠品系,通过四种不同的交配策略,系统比较了在生殖细胞不同发育阶段敲除线粒体去泛素酶 USP30 对突变传递的影响。结果显示,只要母源基因组中缺少 USP30,高突变负荷的胚胎在母源-合子转换期就会显著降低突变比例,且效应呈剂量依赖;单细胞测序和公共数据库分析进一步把作用窗口锁定在受精后至全能基因组激活前后的 48 小时内。为验证“高突变负荷会反过来抑制自噬”这一假设,研究人员又在等基因胚胎成纤维细胞中设置高低两种突变比例,利用溶酶体抑制剂与蛋白酶体抑制剂分别阻断降解途径,发现高突变组线粒体泛素化水平显著下降,蛋白组与转录组均呈现泛素-蛋白酶体系统整体受抑、线粒体生物合成未增而体积与 DNA 拷贝数却增加的现象。借助自噬报告系统 matrixQC,团队直接观察到高突变细胞将线粒体基质递送至溶酶体的速率减慢,表明突变本身通过削弱 UPS 而阻碍线粒体自噬。随后,他们在高突变细胞中以 siRNA 沉默 USP30 或必需自噬基因 Atg5,并换用依赖氧化磷酸化的半乳糖培养基迫使细胞“吃掉”受损线粒体,结

果 USP30 缺失组突变比例下降而 Atg5 缺失无此效应,证明降低 USP30 可通过增强线粒体自噬选择性清除突变 mtDNA。最后,研究人员使用小分子抑制剂 CMPD39 在体外复制了基因敲除的表型:药物处理 4 天即可使高突变细胞群体均值下降 3-5 个百分点,60%以上高突变细胞比例减少约一成,且未见生长受损,提示靶向 USP30 可在不牺牲细胞适应度的前提下“稀释”突变负荷。

该研究首次在体内外闭环论证了“USP30-泛素-线粒体自噬”轴是调控 mtDNA 异质性水平的可调节阀门,并揭示高突变负荷通过抑制 UPS 形成正反馈、使自身逃逸质量控制的机制,为理解 mtDNA 突变的代际动力学提供了缺失的一环。其意义在于:一方面,理论上解释了为何轻度有害突变能够穿透遗传瓶颈并在人群中固化,预示早期胚胎或生殖细胞阶段增强线粒体自噬即可降低后代发病风险;另一方面,应用上证明 USP30 抑制剂可在人类细胞水平安全降低突变比例,为携带高负荷 mtDNA 突变的家庭提供了可药物化的干预策略,也为体外受精后胚胎期“净化”突变负荷、阻断母系遗传病开辟了实验基础。未来工作可拓展至其他常见突变位点及体细胞衰老相关 mtDNA 变异,评估 USP30 抑制剂在动物模型中长期安全性,并结合单细胞多组学解析自噬选择对核-线粒体基因组互作的影响,为精准防治线粒体疾病及衰老相关综合征奠定更广泛的理论和治疗框架。

(摘自《Science》(2025) 390 卷,6769 期,156-163 页)

Science: 解码基因“头尾呼应”机制, 为千亿美元 RNA 疗法开辟新路径

2025 年 10 月 9 日,来自美国波士顿大学生物系 Ana Fiszbein 的研究团队在期刊《Science》上发表了题为“mRNA initiation and termination are spatially coordinated”(mRNA 起始和终止在空间上是协调的)的研究论文。该研究关注的是真核生物中 mRNA 的转录起始与终止这两个关键步骤之间的关系。尽管以往研究多将这两个过程视为独立事件,但越来越多的证据表明,RNA 加工过程可能存在协同调控机制。为此,科研人员提出假设:mRNA 的 5' 端转录起始位点(TSS)与 3' 端多腺苷酸化位点(PAS)之间可能存在空间上的耦合关系。他们通过系统分析大量人类和小鼠组织中的长读段 RNA 测序数据,发现了一种称为“位置起始-终止轴”(PITA)的调控机制,即 mRNA 倾向于从基因组上游的起始位点开始,并在上游的终止位点结束,反之亦然。这一发现揭示了基因内部空间结构对 RNA 异构体形成的潜在影响,为理解转录全过程提供了新的视角。

在研究过程中,研究团队首先利用短读段 RNA 测序数据观察到,人类基因中 TSS 与 PAS 的数量存在显著相关性,提示两者可能存在协同使用倾向。随后,他们分析了大量长读段 RNA 测序数据,发现同一 mRNA 分子内部确实存在起始位点与终止位点的序数耦合现象。为了验证这一耦合是否具有因果性,科研人员利用 CRISPR-dCas9 系统对多个基因的起始外显子进行激活或抑制,结果显示改变 5' 端起始位点的使用确实会影响 3' 端终止位点的选

择,进一步支持了 PITA 机制的存在。此外,研究人员还发现,PITA 现象在基因长度较长、TSS 与 PAS 之间距离较大的基因中更为显著,且 RNA 聚合酶 II (RNAPII)的延伸速率在其中发挥关键作用。具体而言,从下游 TSS 起始的 RNAPII 具有更快的延伸速率,更容易“跳过”上游较弱的 PAS,从而优先使用下游更强的 PAS。这一机制在不同组织、不同细胞类型中普遍存在,且不受组织特异性调控的影响,显示出其作为一种基本转录调控模式的潜力。

该研究的意义在于首次系统揭示了 mRNA 起始与终止之间的空间耦合机制,并将 RNAPII 的延伸动力学引入到 RNA 加工的全局调控框架中。这不仅拓展了人们对“RNA 加工协同调控”这一概念的理解,也为解释不同组织中 mRNA 异构体表达差异提供了新的机制基础。未来,科研人员可以基于 PITA 机制设计更精准的基因表达调控策略,例如在基因治疗中选择特定的 TSS 以引导更有利的 PAS 使用,从而优化目标蛋白的表达。此外,该研究还为解析某些疾病中异常 RNA 异构体的产生机制提供了线索,特别是在癌症等涉及广泛 RNA 加工紊乱的疾病中,PITA 机制的失调可能成为潜在的致病因素。因此,这项工作不仅为基础 RNA 生物学研究提供了新范式,也为未来在合成生物学、疾病干预和转录调控工程等领域的应用奠定了理论基础。(摘自《Science》(2025)390 卷,6769 期)

Science: 造血干细胞分化的蛋白质视角— 单细胞多组学技术的临床转化前景

2025 年 10 月 16 日,来自丹麦哥本哈根大学健康科学学院 Bo T. Porse 的研究团队在期刊《Sci-

ence》上发表了题为“Mapping early human blood cell differentiation using single-cell proteomics and transcriptomics”(使用单细胞蛋白质组学和转录组学绘制早期人类血细胞分化图)的研究论文。这项研究聚焦于人类早期血液细胞分化过程,旨在突破传统单细胞 RNA 测序(scRNA-seq)的局限,探索单细胞蛋白质组学(scP-MS)在解析细胞状态、分化轨迹和功能机制中的独特价值。尽管转录组数据已广泛应用于细胞异质性和发育路径的刻画,但由于 mRNA 与蛋白质之间并非总是高度相关,仅依赖转录信息可能遗漏关键的生物学过程。为此,科研团队构建了一个人类 CD34+造血干细胞和祖细胞(HSPC)层次结构的单细胞蛋白质组图谱,并结合转录组数据,系统比较了两种分子层级的表达特征,揭示了蛋白质层面独有的调控信息和功能线索。

在具体实施过程中,研究人员首先从健康供体的骨髓中分离出 CD34+HSPC,并采用流式细胞术结合表面标志物对其进行分群,随后利用单细胞蛋白质组学技术对超过 2500 个细胞进行蛋白质定量分析。为了与转录组数据进行整合,他们还生成了相匹配的单细胞转录组数据集,并借助深度学习工具将两种模态数据融合到一个统一的潜在空间中,从而实现跨模态的细胞类型标注和轨迹推断。此外,科研团队开发了一种名为 scProtVelo 的新模型,用于模拟 mRNA 与蛋白质之间的动态关系,捕捉转录、翻译和降解过程中的时间延迟,进一步解析细胞分化的动态过程。为了验证蛋白质层面发现的功能意义,研究人员还利用 CRISPR/Cas9 技术敲除了若干在蛋白质层面富集但在 mRNA 层面不显著的基因,并通过长期培养实验评估其对造血干细胞功能

的影响。

研究结果显示,scP-MS 不仅能准确重现 HSPC 的分化层次结构,还能揭示转录组无法捕捉到的关键功能蛋白。例如,某些与干细胞静息状态、氧化应激响应和染色质结构调控相关的蛋白在 mRNA 层面表达不明显,但在蛋白质层面显著富集,提示其功能可能主要通过翻译后调控实现。功能验证实验进一步证实,敲除这些蛋白(如 TALDO1、H1FO、SOD1 等)会显著削弱造血干细胞的长期自我更新能力和集落形成能力,表明它们在维持干细胞功能中具有重要作用。此外,scProtVelo 模型在多个分化轨迹中成功预测了细胞状态转变方向,尤其是在红细胞分化路径中,显著优于传统基于剪接动力学的 RNA 速率分析方法,说明结合蛋白质信息可更准确地追踪细胞命运决定过程。

该研究不仅展示了单细胞蛋白质组学在复杂生物系统中捕捉功能性信息的潜力,也为未来多组学整合分析提供了可行框架。通过将蛋白质层面的动态变化纳入模型,研究人员能够更全面地理解细胞状态转变的分子机制,特别是在分化早期阶段或转录后调控占主导的场景中,scP-MS 提供了不可替代的视角。随着技术的不断进步,scP-MS 的通量和覆盖度将持续提升,未来可广泛应用于发育生物学、干细胞研究、肿瘤异质性分析及再生医学等领域,推动精准医学和细胞工程的发展。

(摘自《Science》(2025)390 卷,6770 期)

Science:大规模功能基因组学如何为心血管 精准医疗开辟百亿市场新赛道

2025 年 10 月 30 日,来自多伦多大学分子遗传

学系 Frederick P. Roth 的研究团队在期刊《Science》上发表了题为“*The functional landscape of coding variation in the familial hypercholesterolemia gene LDLR*”(家族性高胆固醇血症基因 LDLR 编码变异的功能图谱)的研究论文。该研究发现,家族性高胆固醇血症(HeFH)相关基因 LDLR 中有大量意义不明的错义变异,因此致力于解决临床上难以判断这些变异是否具有致病性的难题。科研人员通过构建大规模饱和突变文库,结合功能实验与人群数据,系统评估了 LDLR 变异对低密度脂蛋白(LDL)摄取能力的影响,并建立了可量化的功能评分体系。该研究旨在为 HeFH 的遗传诊断提供更可靠的分子依据,推动早期干预和个体化治疗策略的制定。

在具体实施过程中,研究团队设计了一套高通量实验流程,首先对 LDLR 基因的多个功能区域进行饱和突变,构建包含数千种突变的变异文库。随后,科研人员将这些变异引入细胞模型中,利用流式细胞术和高通量测序技术,测定不同变异对 LDLR 介导的 LDL 摄取能力的影响,并据此为每个变异赋予功能评分。为了验证功能评分的临床相关性,研究人员将其应用于英国生物银行(UK Biobank)等大型人群队列,分析不同功能评分与个体血脂水平、心血管健康状况及 HeFH 诊断之间的关联。同时,研究团队还比较了功能评分与传统多基因风险评分(PRS)在预测疾病风险方面的效果,评估其在不同遗传背景下的适用性。

研究结果表明,LDLR 变异的功能评分与个体的 LDL-C 水平、HeFH 患病风险及心血管疾病指标密切相关。具体而言,携带功能评分较低变异的个体,其 LDL-C 水平显著升高,患 HeFH 的风险也显

著增加。功能评分还能有效区分临床意义不明的变异(VUS)是否具有致病性,显著提高遗传诊断的准确性。此外,功能评分与多基因风险评分相结合,可实现对个体疾病风险的更精准预测,尤其在高风险人群中具有重要应用价值。该研究不仅建立了一套可推广的变异功能评估体系,也为其他遗传病的变异解读提供了方法学参考。未来,随着功能评分数据库的不断完善和临床验证的深入,该工具有望被整合进常规的遗传检测流程,助力实现心血管疾病的精准预防与个性化治疗。

(摘自《Science》(2025), DOI: 10.1126/science.ady7186)

Cell

Cell: 肽调节剂的从头设计,可逆转与心律失常和癫痫相关的钠通道功能障碍

2025 年 10 月 30 日,美国哥伦比亚大学 Manu Ben-Johny 团队在《Cell》发表研究,利用从头设计策略成功构建了一种名为 ELIXIR 的 21 氨基酸肽类调节剂,可在心脏与脑疾病模型中特异性逆转电压门控钠通道(NaV)“病态”晚钠电流(INaL),为心律失常和癫痫等 NaV 增益功能综合征提供了精准干预新思路。

文章首先指出,NaV 通道失活缺陷导致的 INaL 升高是长 QT 综合征 3 型(LQT3)、心衰、癫痫等多种疾病的共同病理基础。现有小分子抑制剂缺乏亚型与状态选择性,且易阻断峰电流产生副作用。作者借助 AlphaFold 系列算法,在 NaV1.5 羧基端(CTD)

EF-hand 样结构域“幻觉”设计并实验筛选出低纳摩尔级亲和肽 ELIXIR;该肽通过竞争性地置换与 CTD 结合的“失活门”(IG),促使通道进入失活,从而选择性降低突变或磷酸化等病理条件下的 INaL,而对野生型通道的峰电流和激活动力学几乎无影响。

该研究功能验证显示:在多种 NaV1.5 致病突变($\Delta 1864$ 、 ΔKPQ 、F1759A、IQ/AA)及 PKA/CaMKII 磷酸化模型中,ELIXIR 可将异常升高的 INaL 降低 3-12 倍,效果优于或等效于临床药物雷诺拉嗪,且呈现数百纳摩尔 IC50 的剂量依赖;在 NaV1.4 肌强直突变(F1698I)和 NaV1.6 癫痫突变(N1768D)模型中,ELIXIR 同样把突变通道的 INaL 恢复至野生型水平,并纠正了小鼠皮层神经元动作电位延长与去极化阻滞现象;通过融合细胞穿透肽或 AAV9 载体,研究者在心衰小鼠心肌细胞、LQT3 患者 iPSC-心肌细胞及整体 F1759A 转基因小鼠中实现 ELIXIR 递送,显著缩短单细胞动作电位时程与体表心电图 QTc 间期,证实其体内抗心律失常功效。

综上,该工作首次将人工智能驱动的“从头蛋白设计”转化为可干预多器官 NaV 通道病的短肽药物先导物,展示了“计算-结构-功能”一体化策略在离子通道精准治疗中的巨大潜力;未来通过优化递送方式与亲和力,ELIXIR 有望发展为针对增益功能型通道病的通用干预工具。

(摘自 Cell 188, 6170-6185 October 30, 2025)

Cell:多尺度蛋白质组学模型揭示了驱动

阿尔茨海默病发病机制的蛋白质网络

2025 年 10 月 30 日,美国西奈山伊坎医学院

Bin Zhang 团队联合圣裘德儿童研究医院、明尼苏达大学等多家机构,在《Cell》发表研究,整合 632 例人脑蛋白质组与基因组数据,首次构建覆盖海马旁回(PHG)和前额叶皮层(PFC)的“多尺度蛋白质网络模型”,系统揭示驱动阿尔茨海默病(AD)进展的关键蛋白模块与核心调控因子,为阐明其发病机制并开发下一代疗法奠定基础。

文章指出,既往 AD 药物研发多聚焦 A β 或 Tau 单靶点,缺乏对细胞间通讯网络的系统认知。作者利用深度质谱在 198 例 PHG 样本中定量 12,147 种蛋白,结合 ROSMAP 与 BLSA 两大队列,通过差异表达、共表达网络(MEGENA)及贝叶斯因果网络分析,发现:

1. 约 10%的蛋白在 AD 脑区显著失调,其中 >70%上调,主要富集于免疫应答与胶质细胞;下调蛋白则集中于突触、代谢通路。

2. 构建 386 个蛋白共表达模块,其中 M3 模块高度关联 AD,并首次呈现“神经元-星形胶质细胞-小胶质细胞”跨细胞互作亚网络;单核转录组验证其细胞类型特异性。

3. 网络关键驱动蛋白(KDP)筛选出 580 个候选,AHNAK(星形胶质细胞骨架支架蛋白)位列前五,其表达随 APOE $\epsilon 4$ 剂量及病理分级递增。

4. 功能验证显示,在 APOE44 人 iPSC 衍生星形胶质细胞中敲低 AHNAK,可显著降低 pTau(-29%)与 A $\beta 42/40$ 水平,并挽救 5 \times FAD 小鼠原代神经元的电活动缺陷(放电频率提升 1.8 倍),证实 AHNAK 下调足以部分逆转 AD 相关神经变性。

综上,该研究通过“人脑组织-多组学整合-iPSC 验证”闭环策略,绘制了迄今最全面的 AD 蛋白

调控图谱,提出以 AHNAK 为代表的胶质细胞驱动节点可作为干预新靶点,为系统治疗 AD 提供了理论依据与候选分子。

(摘自 Cell 188, 6186-6204 October 30, 2025)

Cell: IL-25 诱导的记忆:

2 型先天淋巴细胞增强粘膜免疫

2025 年 10 月 30 日,美国加州大学旧金山分校 Richard M. Locksley 团队在《Cell》在线发表题为《IL-25 诱导的记忆:2 型先天淋巴细胞增强粘膜免疫》的研究论文,提出“效应记忆 ILC2”新概念,系统阐明了单次细胞因子干预即可建立长期、多组织协同的粘膜屏障保护机制。

文章先以重组 IL-25 模拟寄生虫激活的 tuft-ILC2 回路,发现仅需 4 周、12 次腹腔注射即可使小鼠小肠发生持续 ≥ 6 个月的解剖与免疫重塑:肠长度增加、杯状与 tuft 细胞增多、IL-13/IL-4 靶基因高表达,并伴随对细菌(沙门氏菌)、病毒(SARS-CoV-2)及蠕虫(巴西日圆线虫)感染的广谱抗性。该过程不依赖获得性免疫,Rag1^{-/-}小鼠同样受益。

机制上,IL-25 驱使肠道 ILC2 进入“效应记忆”状态:①表型——下调 CD25、CD127、Sca-1,持续高分泌 IL-13/IL-5;②转录组——上调 Zeb2、Tox、Irf4 等记忆/效应转录因子,下调 Bach2、Satb1,部分细胞共表达 Il17a、Gzma;③表观遗传——ATAC-seq 显示 II 型细胞因子位点及关键调控区染色质开放性显著增加;④组织驻留——细胞可在肺、脂肪等远端组织长期存活并保持激活状态;⑤功能——体外存活 21 天仍持续产 IL-13,过继 3×10^5 细胞即可给 Rag2^{-/-}IL2Rg^{-/-}受体带来抗蠕虫保护。

值得注意的是,这种记忆一旦建立便摆脱对初始信号及微环境的依赖:IL-25^{-/-}、tuft 细胞缺失(Pou2f3^{-/-})或四重警报素缺陷(IL-25/IL-33/TSLP/IL-18 四敲)小鼠仍能维持肠重塑与 ILC2 激活,且不会加重食物过敏或代谢紊乱,提示机体获得了“无害化”长期屏障增强。

综上,Locksley 团队首次证实 IL-25 可诱导一群具备免疫记忆特征的效应记忆 ILC2,它们通过持续分泌 II 型细胞因子,协调上皮细胞重塑,实现跨组织、跨病原的黏膜长期保护,为开发“训练先天免疫”式的广谱抗感染、抗过敏干预提供了新靶点和理论依据。

(摘自 Cell 188, 6220-6235 October 30, 2025)

Cell: 靶向 A35 的人单克隆抗体

可预防猴痘引起的死亡

2025 年 10 月 30 日,美国西奈山伊坎医学院 Camila H. Coelho 团队联合斯克里普斯研究所、NIH 等多家机构在《Cell》在线发表题为《靶向 A35 的人单克隆抗体可预防猴痘引起的死亡》的研究论文,首次系统阐明靶向猴痘病毒(MPXV)A35 蛋白的人源单克隆抗体(mAbs)具有强大的体内外中和活性,并可有效保护动物模型免受致命感染,确立了 A35 为下一代抗正痘病毒治疗的关键靶点。

文章从一名感染 MPXV clade IIb 的康复者体内分离出三株高亲和力 A35 特异性人源单克隆抗体(EV35-2、EV35-6、EV35-7),这些抗体不仅能交叉识别牛痘病毒(VACV)A33 蛋白,还能通过阻断病毒细胞间传播发挥中和作用。结构生物学分析揭示,三株抗体均靶向 A35 二聚体界面高度保守的抗

原表位,其中两株抗体共享由 IGHD2-21 编码的 CDRH3 结构基序(CxGDCx),提示该表位具有“公共抗体”特征。

在小鼠模型中,三株抗体均表现出卓越的预防和治疗效力:在 VACV 和 MPXV 攻击模型中,单剂量(150 μg)抗体即可实现 100%存活率,显著降低体重下降和病毒载量。其中,EV35-6 在感染后 24 小时给药仍可提供完全保护,展现出突出的治疗窗口。机制研究表明,这些抗体不仅具备直接中和能力,还可通过补体依赖细胞毒性(CDC)和抗体依赖细胞介导的细胞毒性(ADCC)等 Fc 介导机制增强抗病毒活性。值得注意的是,EV35-2 对 Fc 效应功能依赖更强,而 EV35-6 和 EV35-7 则主要依赖直接中和作用。

进一步的人类血清学分析发现,康复者血清中针对该 A35 表位的抗体水平显著高于疫苗接种者,且与更短的病程、无住院等良好临床结局密切相关。多变量分析显示,三株抗体所识别的表位在人体内可同时存在,并具有叠加的保护效应,提示该表位为自然感染诱导保护性免疫的关键“公共靶点”。

综上,该研究不仅首次系统验证了 A35 作为 MPXV 治疗性抗体靶点的有效性,还揭示了其结构基础和免疫保护机制,为开发广谱、高效、可及的单克隆抗体药物和下一代疫苗提供了重要理论依据和候选分子。

(摘自 Cell 188, 6236-6252 October 30, 2025)

Cell: 邻近特异性核糖体分析

揭示了局部线粒体翻译的逻辑

2025 年 10 月 2 日,美国麻省理工学院 Jonathan

S. Weissman 团队在《Cell》发表题为《Proximity-specific ribosome profiling reveals the logic of localized mitochondrial translation》的研究,利用新型光控核糖体标记技术 LOCL-TL,系统解析了哺乳动物线粒体外膜(OMM)局部翻译的“双轨”逻辑,为理解线粒体蛋白时空合成提供了全景框架。

文章揭示,约两成核编码线粒体蛋白的“出生地”并非胞质,而是线粒体外膜(OMM)。它们按编码区长度与进化出身被分成两批,走完全不同的“上岗通道”: (1) 长链队(≥ 400 aa,原核籍基质酶)——“肽链自带导航”,翻译在胞质启动,而当新生链延伸到 250-400 aa 区间时,N 端 MTS 与下游一段“解禁序列”凑成双组分信号,被 OMM 转位机器当场“截停”,实现共翻译插入。这样的好处是:把易聚集的长链代谢酶优先送进线粒体,避免在胞质聚焦。(2) 短链队(≤ 200 aa,真核籍呼吸链亚基)——“mRNA 先头部队”,转录后剪接留下的内含子+3'UTR 组成“地址标签”,被外膜支架 AKAP1 的 KH/Tudor 结构域直接识别;mRNA 在翻译开始前就被锚定到 OMM,后续蛋白的导入仍靠 MTS,实现了“定位”与“转运”的彻底分离。AKAP1 的缺失会致使特定短亚基水平急剧下降,并引发氧化磷酸化功能的严重受损。可见该路径是核-线粒体基因组同步调度、快速组装呼吸链的“高速通道”。

研究进一步发现,长链共翻译途径在酵母中高度保守,而短链 mRNA 途径为后生动物新获得,反映了线粒体与宿主共进化过程中对能量系统精细调控的需求。

综上,Weissman 团队通过 LOCL-TL 技术首次在生理条件下以密码子级分辨率描绘出 OMM 局部

翻译的“双轨制”蓝图:长链用肽链“自我导航”,短链用 mRNA“预定位”。这一发现不仅阐明了线粒体蛋白来源与导入策略的进化逻辑,也为干预线粒体疾病、代谢紊乱及癌症能量重编程提供了新的分子切入点。

(摘自 Cell 188, 5589-5604 October 2, 2025)

Cell: 细胞类型定向网络纠正联合治疗

阿尔茨海默病

2025 年 7 月,美国加州大学旧金山分校 (UCSF) 的 Yaqiao Li、Yadong Huang 与 Marina Sirota 团队在《Cell》发表研究,提出“多细胞类型网络矫正”策略,用人工智能整合人脑单核转录组、药物扰动数据库及千万级真实世界电子病历,首次锁定并验证来曲唑 (letrozole) 联合伊立替康 (irinotecan) 可显著逆转阿尔茨海默病 (AD) 记忆衰退与病理损伤。

该研究首先构建迄今最大规模的人脑 AD 单核图谱 (37 例患者 vs 38 例对照, 179690 细胞), 发现疾病信号在兴奋/抑制神经元及胶质细胞间呈“细胞类型特异性”失衡。团队据此开发 AI 筛选平台, 把 6 种细胞的疾病基因名与 Connectivity Map 药物扰动库比对, 初筛 86 种老药; 再利用加州大学 1000 万份电子病历进行真实世界证据验证, 指认 5 种用药人群 AD 风险显著下降, 其中来曲唑 (神经元靶点) 与伊立替康 (胶质靶点) 组合最具协同潜力。

在 5×FAD×PS19 双病理 AD 小鼠模型中, 联合疗法 (1 mg kg⁻¹ 来曲唑 + 10 mg kg⁻¹ 伊立替康, 隔日腹腔注射, 持续 3 个月) 是唯一显著改善 24 h 与 72 h 空间记忆、减少 Aβ 斑块和 p-Tau 缠结、抑制胶质增生并挽救 CA1 神经元丢失的方案; 单药仅部分起

效。单核测序进一步证实, 联合治疗逆转了 56-90 个细胞类型特异性 AD 签名基因, 恢复突触可塑性、胆固醇代谢及抗氧化通路, 且降低神经元-胶质异常通讯。

简言之, 该文以“人源数据驱动—AI 筛选—真实世界验证—动物功能与分子回证”的金字塔式证据链, 首次证明来曲唑+伊立替康这一“老药新用”组合可通过同步矫正神经元与胶质细胞网络失衡, 显著缓解 AD 认知与病理表型, 为迈向基于细胞类型和网络矫正的 AD 精准医疗奠定理论与转化基础。

(摘自 Cell 188, 5516-5534 October 2)

Cell: 高度保守的 β 冠状病毒序列

被人类 T 细胞广泛识别

2025 年 10 月 2 日, 美国拉荷亚免疫研究所 Alba Grifoni 团队联合多机构在《Cell》发表题为《Highly conserved Betacoronavirus sequences are broadly recognized by human T cells》的研究, 系统挖掘并实验验证了一组覆盖多种 β 冠状病毒的“conserved T cell epitope regions (CTERs)”, 提出“S 蛋白+非结构蛋白保守区”双组分疫苗设计框架, 为应对未来冠状病毒跨种提供通用 T 细胞疫苗路线图。

文章首先整合免疫表位数据库 (IEDB) 与百万级病毒基因组, 把仅占 SARS-CoV-2 全蛋白组 13% 的 CTERs (31 段、1 326 个氨基酸) 定义为“高度保守且具免疫原性”的核心靶点; 随后用 29 名已接种疫苗且有突破感染者的 PBMCs 进行 AIM 和 FluoroSpot 实验, 证实:

1. 仅含 S 蛋白的 CTERs 已能显著提升对 MERS、

SARS、HKU9 等不同亚属病毒的交叉反应频率;

2. 再加入核衣壳(N)、nsp12、nsp13、ORF3a 等非结构/附属蛋白 CTERs, 可把人群 HLA-I/II 类表位覆盖度提高约 2 倍, 且交叉反应幅度普遍高于单独 Full S;

3. 通过剔除低人群覆盖片段得到的“高覆盖精简版(RP-CTER HC)”在保持免疫原性与交叉保护力的同时, 将疫苗抗原长度压缩至全蛋白组的 12%, 显著降低制造复杂度。

综上, 作者以“进化保守+人群高覆盖”为筛子, 首次实验证实靶向 β 冠状病毒“核心功能蛋白保守区”的 T 细胞疫苗可在大比例人群中诱导广谱、持久的交叉免疫记忆。该策略不仅适用于新冠病毒变异迭代, 也为防范 MERS、蝙蝠 SARS 相关病毒乃至未知 β 冠状病毒的下一轮溢出提供了可快速模块化的通用疫苗模板。

(摘自 Cell 188, 5653-5665 October 2, 2025)

Cell: 肿瘤转录组范围的表达分类器

预测晚期前列腺癌的治疗敏感性

2025 年 10 月 2 日, 英国伦敦大学学院(UCL) Gerhardt Attard 团队联合英国 STAMPEDE 协作组, 在《Cell》期刊发表题为《Tumor transcriptome-wide expression classifiers predict treatment sensitivity in advanced prostate cancers》的研究, 基于 STAMPEDE 平台试验 14 年随访数据, 首次系统证实肿瘤转录组分类器可在初诊晚期前列腺癌中预测多西他赛获益, 为临床精准治疗提供可立即转化的分子检测方案。

该研究对 1523 例患者(832 例转移)的初诊穿刺活检样本开展临床级芯片表达谱分析, 整合 59 个

已发表转录组特征, 发现以下几点:

1. 高增殖(CCP、Ki-67)或 PTEN 失活特征独立预示更短总生存; 高 AR 信号则与更长生存相关。

2. 预设分析显示, Decipher 高分(>0.80)转移性癌可从 ADT(雄激素剥夺治疗)联合多西他赛获得显著生存获益(HR 0.64, $p=0.039$), 而对 ADT+阿比特龙无显著交互作用。

3. 转录组定义的“PTEN 失活”人群(占 M1 期 40%)同样对多西他赛高度敏感(HR 0.57, 交互 $p=0.002$), 且与 Decipher 高分重叠度有限, 提示二者可互补。

4. 两特征联合可将转移癌分为四组, 其中“高 Decipher+PTEN 失活”患者接受多西他赛可降低 45% 死亡风险, 5 年限制平均生存时间延长 9 个月, 而其余三组未见明显获益。

综上, 作者基于前瞻-回顾性设计、预先锁定分析方案及独立队列验证, 提出“初诊一次穿刺即可用”的临床级检测策略: 对转移性前列腺癌, 若 Decipher 高分或转录组 PTEN 失活, 应优先考虑在 ADT 基础上早期加入多西他赛; 该方案可直接接入现有商业 Decipher 平台, 并推动 PTEN 失活特征进入前瞻性验证, 为晚期前列腺癌一线治疗决策提供首个可落地的转录组伴随诊断工具。

(摘自 Cell 188, 5717-5734 October 2, 2025)

The Lancet

Lancet: 抗抑郁药对心脏代谢和其他生理

参数的影响: 系统评价和网络荟萃分析

2025 年 11 月 1 日, 英国伦敦国王学院 Toby

Pillinger 等联合全球多中心研究者在《Lancet》发表系统评价与网络荟萃分析,综合 151 项随机对照试验、58534 例受试者数据,首次同时比较 30 种常用抗抑郁药对体重、血脂、血糖、心率、血压、QTc、肝酶、电解质等 15 项生理指标的影响,并探讨基线年龄、体重、性别及症状改善与副作用的关联。

研究发现:①各药所致代谢/心血管副作用差异巨大且具临床意义——体重变化幅度最大相差约 4 kg(阿戈美拉汀-2.4 kg vs 马普替林+1.8 kg),心率变化相差>21 次/分(氟伏沙明-8.2 vs 去甲替林+13.8 次/分),收缩压相差>11 mmHg(多塞平+4.9 vs 去甲替林-6.7 mmHg)。②体重增加风险最高的是拮抗 H1/5-HT_{2C} 受体的三环类和米氮平,最高可使近半数患者出现≥2 kg 增重;阿戈美拉汀、安非他酮、氟西汀等则显著减重。③尽管文拉法辛、度洛西汀、去甲文拉法辛、帕罗西汀总重量下降,却仍可升高总胆固醇或血糖。④SNRI 类及三环类普遍升高血压和心率;度洛西汀、去甲文拉法辛、左米那普仑还轻度升高肝酶(AST/ALT/ALP)。⑤未发现任一药物对 QTc、钠、钾、尿素、肌酐产生具临床意义的短期影响。⑥基线体重越大,药物引起的收缩压、肝酶升幅越大;年龄越大,血糖升幅越大;性别与副作用无显著关联。⑦抑郁症状改善程度与代谢指标变化无相关性,提示副作用并非随疗效同步出现。

综上,作者指出:抗抑郁药的心脏代谢风险谱差异显著且可量化,指南应据此更新并纳入个体化决策;临床选药时需结合患者基线心血管-代谢风险、年龄、体重及个人偏好综合权衡,并在治疗中定期监测相关指标。未来需长期随访试验和个体化数据进一步验证这些副作用的持续时间与真实世界风险。

(www.thelancet.com Vol 406 November 1, 2025)

Lancet:艾沃西单抗联合化疗与替雷利珠单抗联合化疗作为晚期鳞状非小细胞肺癌(HARMONi-6)的一线治疗:一项随机、双盲、III期试验

2025 年 11 月 1 日,中国 50 家医学中心(上海交通大学医学院附属胸科医院牵头)联合完成并在线发表于《Lancet》的 HARMONi-6 研究,是一项比较“PD-1/VEGF 双特异性抗体艾沃西单抗+化疗”与“PD-1 单抗替雷利珠单抗+化疗”用于晚期鳞状非小细胞肺癌(sqNSCLC)一线治疗的随机、双盲、III 期临床试验。

研究共入组 532 例既往未经治疗的 III B/III C/IV 期 sqNSCLC 患者(中位年龄 64 岁,96%男性,92%为 IV 期),1:1 随机分配至艾沃西组(n=266)或替雷利珠组(n=266),均接受 4 周期紫杉醇+卡铂后维持相应免疫治疗至多 24 个月;主要终点为独立影像评估的无进展生存(PFS)。

结果:中位随访 10.3 个月时,艾沃西组 PFS 达 11.1 个月,替雷利珠组 6.9 个月(HR 0.60,95%CI 0.46-0.78,单侧 p<0.0001),获益跨越所有 PD-L1 亚组,其中 PD-L1<1%人群 PFS 延长 4.2 个月(9.9 vs 5.7 月,HR 0.55)。客观缓解率 76% vs 67%,中位缓解持续时间 11.2 vs 8.4 个月。≥3 级治疗相关不良反应发生率 64% vs 54%,主要为血液学毒性;≥3 级出血事件 2% vs <1%,未出现新的安全信号,整体可耐受。

综上,艾沃西单抗联合化疗较替雷利珠单抗联合化疗显著延长初治晚期鳞状 NSCLC 患者 PFS,且不受 PD-L1 表达限制,安全性可控,为 sqNSCLC 一

线治疗提供了新的“免疫+抗血管”双靶策略。

(摘自 www.thelancet.com Vol 406 November 1, 2025)

Lancet: 围手术期卡瑞利珠单抗联合利沃塞尼布与单独手术治疗中度或高复发风险可切除肝细胞癌患者 (CARES-009): 一项随机 II/III 期试验

2025 年 11 月 1 日, 复旦大学附属中山医院樊嘉教授与周俭教授团队联合国内 16 家中心, 在《Lancet》在线发表题为《围手术期卡瑞利珠单抗联合利沃塞尼布与单独手术治疗中度或高复发风险可切除肝细胞癌患者 (CARES-009): 一项随机 II/III 期试验》的研究报告。该文报告了全球首个证实“免疫+抗血管”围手术期方案可显著延长可切除肝癌患者无事件生存期 (EFS) 的 III 期证据。

研究采用多中心、开放标签、随机对照设计, 将 294 例 CNLC I b-III a 期、伴中度或高复发风险的可切除肝细胞癌患者按 1:1 随机分至围手术期组 (n = 148) 或单纯手术组 (n = 146)。围手术期组接受 2 周期术前卡瑞利珠单抗 (200 mg iv q2w) 联合利沃塞尼布 (250 mg po qd), 术后继续同款方案至多 15 周期; 单纯手术组仅行根治性切除。主要终点为研究者评估的 EFS, 次要终点包括主要病理缓解 (MPR) 率及总生存 (OS) 等。

中位随访 21.3 个月时, 围手术期组与单纯手术组: 中位 EFS 分别为 42.1 个月 vs 19.4 个月 (HR 0.59, 95%CI 0.41-0.85, p=0.0040), 3 年 EFS 率分别为 55.2% vs 39.5%, MPR 率分别为 35% vs 8% (p<0.0001), 病理完全缓解 (pCR) 率 3% vs 0%; 两

组 R0 切除率均为 100%, 围手术期组 Clavien-Dindo ≥ 2 级术后并发症略高 (35% vs 16%); 未显著增加不可逆手术延迟或围术期死亡, 治疗相关 3-4 级不良反应发生率 38%, 主要表现为转氨酶升高; 2 例治疗相关死亡 (肝衰 1 例、肝肾联合衰竭 1 例)。

作者指出, 与此前 IMbrave050 试验仅术后辅助免疫+抗血管方案获益随时间消失不同, 本研究采用“术前新辅助+术后辅助”一体化策略, 早期激活抗肿瘤免疫并清除微转移, 从而获得持久且更大的生存获益。尽管随访尚短、OS 数据未成熟, 且人群以中国 HBV 相关肝癌为主, 但结果首次在 III 期层面证实围手术期卡瑞利珠单抗联合利沃塞尼布可显著降低复发风险, 为中度或高复发风险可切除肝细胞癌提供了新的标准治疗选择, 并支持进一步开展国际多中心验证与长期生存随访。

(摘自 www.thelancet.com Vol 406 November 1, 2025)

Lancet: Sultiame 每天一次治疗阻塞性睡眠呼吸暂停 (FLOW): 一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照、剂量探索、II 期试验

2025 年 10 月 25 日, 德国科隆大学肺病学研究所 Winfried Randerath 教授联合瑞典、德国、西班牙、比利时等多国 28 家中心, 在《Lancet》发表题为《Sultiame 每天一次治疗阻塞性睡眠呼吸暂停 (FLOW): 一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照、剂量探索、II 期试验》的研究报告。该文首次系统评估了碳酸酐酶抑制剂 Sultiame 在中重度阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 成人患者中的剂量-疗效与安全性关系, 为 OSA 的口服药物治疗提供了新证据。

研究采用随机、双盲、安慰剂对照、剂量探索设计,将298例AHI3a 15-50次/h、未接受治疗的18-75岁患者按1:1:1:1随机至安慰剂或Sultiame 100 mg、200 mg、300 mg组,每日一次睡前服用,共15周(含3周剂量递增)。主要终点为第15周AHI3a较基线的相对变化;次要终点包括氧减指数(ODI)、血氧饱和度、觉醒指数及Epworth嗜睡量表(ESS)等。

结果显示:200 mg与300 mg组AHI3a分别较安慰剂下降30.2%与34.6%(均 $p < 0.0001$),绝对值减少约10-12次/h;-50%应答率(AHI下降 $\geq 50%$ 或 < 15 次/h)达45-49%;ODI3、ODI4及平均血氧饱和度显著改善;基线嗜睡者(ESS ≥ 11)中,200 mg组ESS下降2.1分,达临床最小重要差异;不良反应呈剂量依赖性,最常见为感觉异常(300 mg组57%,停药率5%),整体以轻-中度为主,未出现严重心血管或代谢安全信号;200 mg组获益-风险比最优。

作者指出,Sultiame通过抑制碳酸酐酶降低呼吸环路增益、增强上气道肌张力,从而稳定呼吸、减少塌陷,为CPAP不耐受或拒绝患者提供了首个可每日一次口服、疗效明确、机制靶向的个体化药物选择。尽管人群以欧洲白种人为主、随访仅15周、女性比例偏低,但结果在多项敏感性分析及盲法中央睡眠图评分下稳健一致,支持启动III期研究以进一步验证长期疗效、安全性及对心血管终点的影响,并探索与减重、CPAP或其他靶向药物的联合策略。

综上,FLOW试验首次证实碳酸酐酶抑制剂Sultiame可剂量依赖地改善中重度OSA的呼吸紊乱、夜间低氧及日间嗜睡,200 mg/d获益-风险比最

佳,标志着OSA药物治疗从概念验证迈向个体化精准干预的新阶段。

(摘自 www.thelancet.com Vol 406 October 25, 2025)

Lancet: C3肾小球病患者的口服 iptacopan 治疗: 一项随机、双盲、平行组、多中心、 安慰剂对照、III期研究

2025年10月11日,英国纽卡斯尔大学David Kavanagh教授联合欧美亚18国35家中心,在《Lancet》在线发表题为《C3肾小球病患者的口服 iptacopan 治疗:一项随机、双盲、平行组、多中心、安慰剂对照、III期研究》的报告。该研究首次证实,口服选择性替代途径抑制剂 iptacopan 可显著降低C3肾小球病(C3G)患者蛋白尿并稳定肾功能,为这一超罕见病提供了首个靶向病因的获批疗法。

研究将74例18-60岁、经肾活检确诊且仍处于中重度蛋白尿(24 h UPCR ≥ 1 g/g)的C3G患者按1:1随机至 iptacopan 200 mg bid组或安慰剂组,均叠加RAAS抑制剂±免疫抑制治疗,双盲期6个月后将所有受试者进入 iptacopan 开放标签治疗至12个月。主要终点为6个月时24 h UPCR相对基线的对数比值变化;次要终点包括复合肾终点(蛋白尿下降 $\geq 50%$ 且eGFR下降 $\leq 15%$)、eGFR斜率、肾组织活动度及补体生物标志物等。

结果显示:6个月时, iptacopan 组蛋白尿较基线下降30.2%,安慰剂组上升7.6%,校正后相对降幅35.1%(95%CI 13.8-51.1; $p = 0.0014$);复合肾终点达成率30% vs 6%(OR 7.15; $p = 0.017$);历史eGFR斜率由治疗前 -7.57 mL/min/1.73 m²/年逆转为治

疗后+1.44,预测每年可额外保留 9 mL/min 肾功能 ($p < 0.0001$);肾活检示 C3 沉积显著减少,血浆 sC5b-9 下降 66%,尿 sC5b-9 下降 82%,血清 C3 回升 185%(均 $p \leq 0.0001$);开放标签阶段,原安慰剂组换用 iptacopan 后蛋白尿亦降 31%,提示疗效可延续至 12 个月;安全性良好,无死亡、无因不良事件停药,无流行性脑膜炎或脑膜炎球菌感染;以轻-中度感染及头痛最常见。

作者指出,iptacopan 通过阻断因子 B 选择性抑制补体替代途径,从源头减少肾小球 C3 沉积及下游炎症,快速、持续降低蛋白尿并逆转 eGFR 下降趋势。结合 2025 年 3 月 FDA 与 4 月 EMA 的正式批准,该药已成为 C3G 首个靶向治疗药物,填补了此前仅依赖 RAAS 抑制和免疫抑制、疗效有限的空白。尽管研究人群以白人为主、双盲期仅 6 个月,且基线肾功能保存较好,但结果在不同亚组及生物标志物层面高度一致,支持其作为新标准疗法。未来需扩大人群、延长随访,以进一步验证其对终末期肾病的长期防护价值。

(摘自 www.thelancet.com Vol 406 October 11, 2025)

Lancet: 重新利用辛伐他汀对继发性进行性多发性硬化症 (MS-STAT2) 残疾进展的影响: 一项 III 期、随机、双盲、安慰剂对照试验

2025 年 10 月 11 日,英国伦敦大学学院(UCL) Queen Square 多发性硬化中心 Jeremy Chataway 教授联合英国 31 家神经科中心,在《Lancet》发表题为《重新利用辛伐他汀对继发性进行性多发性硬化症 (MS-STAT2) 残疾进展的影响: 一项 3 期、随机、双

盲、安慰剂对照试验》的研究报告。该研究旨在验证高剂量辛伐他汀是否能延缓继发性进行性多发性硬化症 (SPMS) 患者的残疾进展,是继 II 期 MS-STAT 试验发现其可减少脑萎缩后开展的关键 III 期验证。

研究共纳入 964 例 SPMS 患者 (EDSS 4.0-6.5),随机分配至口服辛伐他汀 80 mg/日或安慰剂组,随访最长 4.5 年。主要终点为 6 个月确认的 EDSS 残疾进展;次要终点包括多组分残疾评估、认知功能、患者报告结局等。结果显示:辛伐他汀组 40% (192/482) 出现残疾进展,安慰剂组为 36% (173/482);校正后风险比为 1.13 (95% CI 0.91-1.39, $p = 0.26$),无统计学差异;所有次要终点(包括步行、手功能、认知、疲劳、生活质量等)均未显示获益;安全性良好,仅 1 例出现横纹肌溶解,心血管严重不良事件在辛伐他汀组更少(1% vs 2%)。

作者指出,尽管前期 II 期试验显示辛伐他汀可减缓脑萎缩并带来部分临床获益,但本研究明确表明其无法延缓 SPMS 的残疾进展。结合既往在复发型 MS 中也未观察到明确疗效,目前证据不支持将辛伐他汀或其他他汀类药物用于 MS 的疾病修饰治疗。他汀仍应限于其传统的心血管适应证使用。未来 SPMS 治疗需聚焦更具靶向性的神经保护策略,或探索多机制联合干预。

(摘自 www.thelancet.com Vol 406 October 11, 2025)

Lancet: 布地奈德-福莫特罗与沙丁胺醇作为轻度哮喘儿童的缓解疗法 (CARE): 一项为期 52 周、开放标签、多中心、优效性、随机对照试验

2025 年 10 月 4 日,新西兰惠灵顿医学研究所

Lee Hatter 博士联合全国 15 个临床试验中心,在《Lancet》发表题为《布地奈德-福莫特罗与沙丁胺醇作为轻度哮喘儿童的缓解疗法(CARE):一项为期 52 周、开放标签、多中心、优效性、随机对照试验》的研究报告。该研究首次在 5-15 岁轻度哮喘儿童中证实,按需使用布地奈德-福莫特罗作为缓解疗法,相较于传统沙丁胺醇,可显著降低哮喘急性发作风险,且安全性良好。

研究共纳入 360 例仅使用短效 β 激动剂(SABA)的轻度哮喘儿童,随机分配至布地奈德-福莫特罗组(179 例)或沙丁胺醇组(181 例),治疗持续 52 周。主要终点为哮喘急性发作率,次要终点包括严重发作、症状控制、肺功能、生长速度及安全性等。

结果显示:布地奈德-福莫特罗组急性发作率为 0.23 次/人/年,显著低于沙丁胺醇组的 0.41 次(相对率 0.55,95% CI 0.35-0.86, $p=0.012$);严重

急性发作率降低 40%(0.11 vs 0.18),虽未达统计学显著,但临床意义明确;首次发作时间显著延迟(HR 0.48, $p=0.001$);高 FeNO(≥ 44 ppb)、男孩及 12-15 岁亚组获益更明显;两组在肺功能、症状控制、生长速度、不良反应发生率方面无显著差异;布地奈德-福莫特罗组更少需要升级至维持性 ICS 治疗(Step 1 维持率 87% vs 76%)。

总之,本研究填补了 ICS-福莫特罗在 12 岁以下儿童中的证据空白,支持将“按需 ICS-福莫特罗”策略扩展至 5 岁及以上轻度哮喘儿童,作为替代传统 SABA 缓解治疗的安全有效选择。该策略在减少急性发作的同时,不增加副作用或影响生长发育,具有良好的临床推广价值。未来仍需进一步探索最佳 ICS 剂量及在更低年龄段的适用性。

(摘自 www.thelancet.com Vol 406 October 4, 2025)

行业研究

药品监管人工智能典型应用场景行业研究分析

人工智能技术的迅猛发展,为提升药品监管的科学性、精准性与效率带来了革命性工具。当前,AI 应用已渗透至药品监管的全生命周期,贯穿于准入审批、生产流通、监测预警、稽查执法与公共服务等核心环节,通过流程自动化、分析智能化和决策科学化,正深刻改变着传统监管模式。本报告将系统分析这些典型应用场景,以期描绘出人工智能驱动下药品监管现代化建设的清晰图景。

一、准入审批环节

1. 形式审查

AI 系统首先对申请人提交的电子版资料进行 OCR 文字识别与版式还原,自动对照《化妆品注册备案资料管理规定》等法规要求的必填字段清单,逐条校验文件是否上传、模块是否填写完整。随后利用 RAG(检索增强生成)技术实时调用法规知识库,对销售包装图片与标签样稿的文字、图形、警示语进行像素级比对;对检验报告中的执行标准号、检验项目与系统填报内容进行字符串匹配,发现不一致即高亮提示并生成补正通知书草稿,审评员只需复核确认即可发出,实现“机审为主、人核为辅”。

2. 辅助审评

系统内置多套审评模板(化学药、生物制品、中药、医疗器械、化妆品),AI 在阅读申报材料时自动

提取“成分-含量-适应症-用法用量-检验结果-对比参照品”等关键段落,形成结构化摘要。对于补充申请,AI 可自动与上一版本资料进行差异比对,并用颜色标注变更内容;对于创新药,AI 同步调取全球同类品种审评报告摘要,辅助审评员快速了解国际监管动态,聚焦安全性、有效性风险点,减少重复性阅读工作。

3. 批件整理

AI 对历史纸质批件进行高清晰度扫描后,利用版面分析模型识别标题、正文、表格、签章区域,再调用实体抽取模型提取注册号、剂型、规格、批准日期、生产企业、有效期等 20 余个核心字段,自动写入结构化数据库。对于字段缺失或置信度低于阈值的情况,系统生成人工复核任务,确保最终数据 100% 可追溯。整理后的批件数据可用于后续统计分析、风险建模及公众查询,实现批件资产“数字化+结构化”。

二、日常监管环节

1. 远程监管

AI 接入生产企业 ERP、LIMS、WMS 等系统接口,实时获取原料入库、生产批次、检验放行、成品销售记录,通过图谱化技术把“供应商-生产企业-经营企业-医疗机构”链条串联,自动检测逻辑漏洞:如同一原料入库量小于生产投料量、同批次产品销

量大于生产量等异常即触发预警,供监管员决定是否需要现场核查。

2. 现场监管

检查前, AI 依据企业历史被检记录、产品风险等级、投诉举报信息自动生成“一企一策”检查方案,列出关键检查项、抽样品种、重点询问人员;检查中,检查员使用移动终端拍照、录音、勾选记录,数据实时回传;检查后, AI 将现场记录与既往报告模板匹配,自动撰写包含缺陷描述、证据照片、法规依据、处理建议的检查报告草稿,检查员只需补充现场判断与签字确认,大幅缩短文书时间。

3. 辅助抽检

AI 读取抽检检验报告 PDF,提取检验项目、标准限值、实测值、单项结论等字段,与国家抽检数据库自动比对,发现不合格项目即生成“检验提示单”;同时按产品类别、地区、检验机构维度汇总合格率、不合格指标分布,自动生成季度抽检分析报告草稿,供监管决策参考。

4. 辅助稽查办案

AI 对投诉线索、现场检查笔录、历史处罚决定书进行语义解析,识别案由、违法主体、涉案产品、涉案金额等要素,并与自由裁量基准库匹配,推荐处罚种类与幅度;系统还能根据相似案例输出“处罚决定书”模板,稽查人员只需调整具体数值与情节描述即可完成文书制作,减少执法随意性。

5. 药物警戒

AI 接收来自医疗机构、持有人、文献的 ICSR 报告后,先进行去重与结构化,提取患者信息、怀疑药品、不良反应术语、严重级别、结局等字段;再利用医学语言模型对事件描述进行编码(MedDRA),按报

告质量自动分级,优先推送严重、新的、群体性信号给评价人员,实现“好报告先评、重信号快评”。

6. 网络交易监管

AI 爬虫对第三方平台商品页、直播脚本、用户评论进行 7×24 小时采集,利用语义模型识别“最低价”“根治”“无副作用”等涉嫌虚假宣传关键词;结合图神经网络发现同一主体跨平台开店、同一发货地址关联多个店铺等异常网络,自动生成线索清单供飞行检查;线下核查后, AI 根据违法事实、情节、货值金额推荐适用条款与处罚幅度,并生成执法文书初稿。

三、服务公众环节

1. 业务办理及政策咨询

AI 客服以自然对话方式引导企业办事人员完成账号注册、资料上传、电子签章、进度查询等步骤,并实时校验上传附件的格式、大小、命名规范;对于政策咨询, AI 通过 RAG 实时检索最新法规、办事指南,提供一次性告知,减少人工客服压力。

2. 说明书适老化改造

AI 将药品说明书文本进行语义分段,生成大字号、简化语言版本,同步生成二维码;老年用户可通过手机扫码收听语音播报,也可与智能音箱进行多轮语音交互,查询用法用量、禁忌、不良反应,解决“字太小、术语多、看不懂”的痛点。

四、辅助决策环节

1. 业务数据查询

监管人员用自然语言输入“请统计 2025 年 1-5 月广东省二类医疗器械首次注册量”, AI 自动转换为 SQL 并连接数据仓库,返回表格及折线图,同时支持导出 Excel,降低非技术人员获取数据的门槛。

2. 数据分析与预测

AI 整合注册、抽检、不良反应、案件处罚等多维数据,通过时序模型展示历年趋势,利用聚类模型发现高风险企业群,为制定下一年度重点监管计划提供量化依据。

3. 工作方案研究

监管部门输入“化妆品线上经营监管思路”,AI 自动检索国内外政策文献、学术论文、监管案例,生

成包含背景、问题、国际经验、政策建议的综述报告,供研讨会参考。

4. 风险管理

AI 依据企业品种档案、抽检不合格记录、投诉举报、行政处罚等维度计算风险评分,按红、橙、黄、绿四色可视化展示,监管资源可优先投向红色企业,实现“带着问题去、盯着风险查”。

(来源:国家药品监督管理局)

国家药品抽检年报（2024）分析

国家药品抽检是上市后监管体系中的关键技术支柱,其年度报告是观测行业质量水平的“权威风向标”。《国家药品抽检年报(2024)》以超过两万批次的科学数据,绘制出一幅精度与深度兼具的中国药品质量全景图。数据显示,全年抽检合格率稳定在 99.4% 的高位,印证了我国药品质量基本盘的坚实与稳固。本报告旨在系统梳理 2024 年抽检工作的总体表现、风险发现与制度创新,深度解析从化学药到中药饮片的质量画像,并前瞻性回应委托生产、网络销售等新业态挑战,为持续筑牢药品安全底线、推动产业高质量发展提供坚实的数据支撑与决策依据。

一、抽检定位与总体表现

国家药品抽检是《药品管理法》确立的上市后监管“技术雷达”,与检查、稽查、监测四线并行,职责边界清晰:发现质量风险、识别假劣线索、评价质量趋势。2024 年继续沿用“分散抽样、集中检验、探索研究、综合评价”模式,31 个省(区、市)及兵团参与、50 家承检机构实验,全过程数据回流全国药品抽检信息平台。全年共完成 136 个品种 20604 批次,总体合格率 99.4%,与近三年持平,显示行业质量基础依旧稳固。值得注意的是,网络销售药品抽检批次达 587 批,占经营环节 4%,线上线下一盘棋的格局初步成型。

二、品种结构与环节分布

任务覆盖化学药 73 品种、中成药 48 品种、生物制品 5 品种、中药饮片 10 品种;国家基本药物 41 品种、集采中选 24 品种、境外生产 399 批次另设专项。抽样端仍以经营环节为主(14632 批次,含网络 587 批次),占比 71%,生产环节 4804 批次、使用环节 1168 批次,呈现“中间大、两头小”的橄榄型分布,既锁定流通主渠道,也兼顾源头和使用终端。

三、不合格画像与风险刻度

不合格药品全部集中在化学药与中药饮片:

1. 化学药 46 批次不合格,项目以“检查”项(溶出度、有关物质)占比 56.6%,胶囊剂、眼用制剂剂型风险相对突出;
2. 中成药仅 9 批次不合格,合格率 99.9%,保持高水准;
3. 生物制品、集采中选品种、境外生产药品合格率均为 100%,证明集采降价未伴随质量下滑,进口药品双重把关有效;
4. 中药饮片 63 批次不合格,合格率 97.1%,性状与含量测定占不合格项目 73%,指向种植、采收、加工、储运全链条不规范等问题。

从地域看,不合格样品主要集中在中药材集散地及跨区域委托生产企业,提示“产地-流通”双节点仍是监管重点。

四、风险闭环与产业服务

对 55 批次不合格制剂、63 批次不合格饮片,各省第一时间采取查封扣押、暂停销售、主动召回等措施;同步发出 584 份药品风险提示函、50 份中药材风险提示函,与企业点对点沟通工艺、处方、包材、说明书等整改事项。中检院将 120 余项新建检验方法上传共享专栏,为企业提供技术借鉴,推动监管由“判定合格”向“帮助提升”延伸。此外,2024 年探索性研究聚焦委托生产、网络销售、中药外源性残留三大新业态,形成专题报告 12 份,为后续标准升级提供数据支撑。

五、新业态挑战与监管回应

1. 跨省委托、多点委托:探索性研究设置委托生产专项,重点核查持有人与受托方质量协议执行、共线生产交叉污染、批量放大验证充分性;

2. 网络销售:2024 年网络买样覆盖 27 家平台、500 余家店铺,线下线上合格率一致,但缺乏网售专属质量标准,后续将在《药品网络销售监督管理办法》修订中补充线上抽样程序;

3. 中药材源头:首次把“省级中药材质量监测”写入国家方案,形成“国家抽检+省级监测+企业自检”三级网络,倒逼产地规范化。

从结果看,新业态并未出现系统性风险,但过程管理缺陷仍需持续关注。

六、制度升级与智慧监管

2024 年印发《药品抽检探索性研究原则及程序》,首次明确“研究问题聚焦监管需求、研究成果共享企业”两条主线,推动探索性研究从“技术自选动作”变为“监管规定动作”。同时,全国药品抽检信息平台完成二期升级,实现抽检、检查、稽查、监测

“四网合一”,风险信号一键分派、处置结果实时回传,全年累计推送线索 1,200 余条,成为基层执法的“导航仪”。未来,随着 AI 审方、区块链溯源、IoT 冷链传感等技术的接入,抽检数据有望与生产、物流、使用端实时互联,构建“全生命周期数字镜像”。

七、2025 年展望与启示

2025 年是“十四五”收官之年,国家药品抽检将在以下方面持续深化:集采中选品种全覆盖抽检常态化,做到“中选一批、覆盖一批”,预计年抽检批次将突破 5,000;网络销售药品抽检程序正式入规,线上抽样将扩展至直播带货、社交团购等新场景;探索性研究聚焦中成药外源性污染物、化学药元素杂质、生物制品多属性方法,推动药典标准升级;继续完善央地数据共享接口,抽检、检查、稽查、监测“四网合一”,实现风险信号一键分派、处置结果实时回传。对企业而言,抽检从“年度大考”变为“日常随测”,基于此提出以下建议:

1. CAPA 闭环——让风险提示函成为改进点火器

收到国家或省级《药品质量风险提示函》后 24 小时内启动评估,72 小时内完成根本原因分析(鱼骨图+5 Why),14 天内提交纠正与预防措施计划(CAPA Plan),并设定可量化验证指标(如溶出度 RSD 由 8%降至 3%)。将 CAPA 进度实时写入企业质量管理体系(QMS),与变更控制、偏差管理、供应商审计模块互联,确保同一风险不在不同车间、不同品种重复出现。年度管理评审时,把“抽检不合格率”“CAPA 按期关闭率”并列为质量目标 KPI,与绩效奖金挂钩,真正实现“一纸提示函,撬动一条供应链”的闭环。

2. 方法先行——把共享栏新建方法变成内部“模拟考”

每月登陆中检院“探索性研究共享专栏”，抓取最新发布的检验方法（如元素杂质 ICP-MS 法、PFAS LC-MS 法），由中央实验室在 30 天内完成方法转移（包括精密度、准确度、线性、耐用性四重验证），形成内部 SOP。对高风险品种（胶囊剂、眼用制剂、中药饮片）建立“预抽检”批次，每季度按照共享方法自检一次，结果与法定标准比对，提前发现溶出曲线偏移、有关物质增加等早期信号。验证数据同步上传至企业 LIMS，一旦国家抽检抽到该品种，可即时调取历史验证报告，缩短实验室应对时间，降低因方法不熟导致的误判风险。

3. 专项突围——在委托生产、网络销售、中药材三大赛道建立“合规护城河”

委托生产：持有人与受托方共线生产前，必须完成共线风险评估+清洁验证，提交“三步走”文件（风险分析表、清洁验证方案、残留限度计算书），并在

国家抽检平台备案；每半年进行一次动态再验证，确保批量放大、工艺变更后仍能满足交叉污染控制要求。

网络销售：建立“线上合规审计”SOP，每月对京东、阿里、拼多多旗舰店进行飞检式巡查，重点检查网页宣称、店铺资质、储存运输温度记录；对直播带货合作方实行“白名单”管理，合同条款明确“若因违规宣称导致抽检不合格，营销费用 10 倍追偿”，倒逼平台与企业共同履责。

中药材：从“地头到车间”建设溯源二维码，记录种植地块、农药使用、采收时间、初加工方法、仓储温湿度五项关键数据；对高风险品种（红花、川贝、五味子等）开展“产地预检”，药材入库前按共享方法检测农残、真菌毒素、重金属，不合格一律拒收，把风险挡在厂区外，同时为品牌营销提供“道地+可溯源”双标签溢价。

（来源：国家药品抽检年报 2024）

医疗器械行业 2025 年三季度回顾： 内需回暖的拐点与全球化创新的序章

在宏观环境与产业政策的交织影响下,中国医疗器械行业正步入一个关键的转型期。根据 2025 年第三季度的财务数据,我们观察到行业整体呈现出“内需回暖拐点显现,聚焦海外与创新”的鲜明特征。这不仅是一次周期性的复苏,更是一场深刻的结构性变革,预示着行业未来的发展路径将更加依赖于技术壁垒的构建与全球市场的开拓。

一、国内市场:分化复苏,政策塑造新格局

从整体板块来看,医疗器械行业在 2025 年第三季度成功实现了收入端的正增长,单季度收入同比+2.05%,标志着此前持续的下行压力已得到有效缓解。然而,利润端仍面临挑战,归母净利润同比-5.07%,毛利率为 47.88%,同比-0.82pct。这一“增收不增利”的现象,揭示了行业内部正在经历深刻的分化与调整。

医疗设备板块无疑是本轮复苏的引领者。该板块 2025 年 Q3 单季度收入同比显著增长 10.65%,归母净利润同比+0.63%,基本实现持平。这一强劲表现背后,是多重积极因素的共振。首先,国内医疗设备行业长达一年的下行调整期已宣告结束,2025 年上半年国内招标需求已呈现明确的恢复趋势。其次,龙头企业的市场份额在行业洗牌中持续提升,渠道库存去化也进入尾声。更为重要的是,国家《以旧换新》政策的推动下,全国各省市大规模立项医

疗设备更新项目,2025 年 8-9 月以旧换新招标金额呈现逐步上升趋势,为 Q4 及未来的需求增长提供了坚实支撑。

尽管中低端产品在县域市场集中采购中仍面临价格压力,但随着头部企业高端产品及海外业务占比的提升,毛利率有望逐步恢复。

与设备板块的暖意形成对比,医疗耗材与体外诊断(IVD)板块仍处于承压阶段。医疗耗材板块 2025 年 Q3 单季度收入同比-0.50%,其核心挑战源于 DRG(疾病诊断相关分组)政策在全国范围内的推广,这导致部分手术需求短期内受到抑制。同时,关税政策的变化也给部分低值耗材的出口带来了价格压力。值得注意的是,在竞争日趋激烈的背景下,企业营销费用投入呈现显著增长趋势,Q3 销售费用率达到 13.25%,同比+0.80pct,这进一步侵蚀了利润空间。

体外诊断板块的短期压力则更为明显,2025 年 Q3 单季度收入同比-13.07%。DRG 的推行同样对国内诊断需求造成了较大影响,加之各地逐步推出的医院检验结果互认等举措,减少了不必要的检测需求,导致行业短期需求承压明显。化学发光集采后,部分产品价格出现下降,板块 Q3 毛利率为 58.69%,同比-3.74pct。然而,从长远视角看,集采有望加速推动国内 IVD 领域的国产化率提升,从而

为具备技术优势的龙头企业带来份额加速增长的机遇。

二、战略转向：出海与创新构筑长期护城河

面对国内市场的结构性变化，中国医疗器械企业正积极寻求新的增长引擎，其中“出海”与“创新”已成为两大核心战略支点。

国际化拓展正从“可选项”变为“必选项”。数据清晰地显示，在医疗设备、体外诊断、高值耗材等板块的头部公司中，海外市场业务增速均高于中国大陆市场，国际业务占比持续提升。例如，2025年前三季度，迈瑞医疗的海外业务增速为7.6%，远高于其国内业务的-26.1%；联影医疗的海外增速更是高达42.0%，显著超过国内的23.7%。

海外发达市场在价格稳定性、医保支付体系及患者渗透率方面具备明显优势。因此，自2025年开始，国内企业对海外市场的产品研发、渠道拓展投入逐步加速，海外收并购事件频出，未来国际市场的影响力将成为衡量医疗器械企业核心竞争力的关键标尺。

创新研发则是企业穿越周期、实现高质量发展的根本动力。在政策层面，国家对创新的支持态度明确。国家药监局批准注册的医疗器械数量每年呈现增长趋势，为创新产品的商业化落地提供了良好的政策环境。在行业承压阶段，那些研发投入及创新能力较强的公司明显具备更强的韧性。国内医保改革“反内卷”原则的确立，正引导行业资源向高壁

垒、创新性的赛道集中，例如人工智能、脑机接口等领域，支持政策层出不穷，将持续催化新产品的加速落地。这意味着，未来的竞争不再是简单的规模与成本之争，而是技术深度与临床价值的较量。

三、投资展望：聚焦三大方向，警惕潜在风险

综合以上分析，我们认为医疗器械行业的投资逻辑应围绕以下三个核心方向展开：

1. 国内医疗设备赛道的反转龙头：随着招标需求的持续恢复和设备更新政策的催化，设备板块已迎来确定性拐点，市场份额持续提升的龙头企业将优先受益。

2. 国际市场产品及渠道拓展的领军者：海外业务已成为增长的重要引擎，具备强大海外产品力和渠道网络的公司有望获得更高的增长确定性与估值溢价。

3. 创新能力优秀且受益于“反内卷”的高值耗材企业：在政策引导下，能够通过创新推出高壁垒产品的企业，将有效规避同质化竞争，实现高质量发展。

当然，机遇与风险并存。投资者需密切关注汇兑风险，尤其是对那些海外业务占比较高的公司；国内外政策的波动性，如贸易摩擦或医保支付政策的调整，也可能对行业产生深远影响；此外，医药行业投融资周期的波动以及企业并购整合的效果，同样是需要持续跟踪的重要变量。

(来源：东方财富网)

基因检测技术取得突破，打开星辰大海市场

在 2025 年的深秋,中国医药行业正经历一场深刻的结构性变革。这并非简单的周期性波动,而是一场由技术突破、产业升级与全球视野共同驱动的价值重塑。在这幅波澜壮阔的画卷中,基因检测技术的颠覆性进展,正以前所未有的力量,推开一扇通往“星辰大海”市场的大门,其深远影响,值得我们细细审视与推敲。

一、技术奇点:基因检测引领的诊疗范式革命

近期海外基因检测领域的突破性进展,无疑是行业最耀眼的星辰。这不仅关乎几项临床试验的成功,更标志着癌症诊疗逻辑的根本性转变——从被动治疗向主动预防与精准监测的跃迁。

Grail 公司公布的 PATHFINDER 2 试验数据,为多癌种早筛 (MCED) 的商业化前景投下了决定性的信任票。其核心价值在于性能全面提升:阳性预测值 (PPV) 从 PATHFINDER 试验的 43% 跃升至 61.6%,这意味着检测结果的可靠性大幅增强,有效降低了假阳性带来的不必要医疗负担。更令人振奋的是其对早期癌症的捕获能力,Galleri 检出的新发癌症中,53.5% 为 I 期或 II 期,69.3% 为 I-III 期。

早期发现是癌症治疗的关键,这一数据的提升直接转化为患者生存率的巨大希望。此外,其事件敏感性在占美国癌症死亡 2/3 的 12 种癌症中高达 73.7%,即便对于目前没有推荐筛查手段的癌症类型,敏感性也达到了 54.9%。这表明,MCED 技术有

望填补现有筛查体系的巨大空白,将无数隐匿的威胁扼杀于摇篮之中。与现有筛查手段联合使用时,其额外检出癌症数量的倍增效应,更是直观展示了其作为“筛查增强器”的巨大潜力。

而诊断流程的优化,中位诊断时间缩短至 36 天,也体现了临床应用效率的显著提升。如果说 MCED 是“防患于未然”,那么微小残留病灶 (MRD) 监测则是“防微杜渐”的利器。Natera 参与的 IMvigor011 试验,为实体瘤 MRD 检测的临床价值提供了首个高级别证据。试验清晰地证明,对于 ctDNA 阳性的高危肌层浸润性膀胱癌患者,使用阿替利珠单抗辅助治疗能显著改善无病生存期 (DFS) 和总生存期 (OS)。

这确立了 MRD 作为指导术后治疗决策的“金标准”地位,其精准度超越了传统的影像学病理分期。更为关键的是,对于 ctDNA 持续阴性的患者,在不接受额外治疗的情况下,24 个月 OS 高达 97.1%,DFS 为 88.4%。

二、市场镜像:波动中的分化与重构

技术革命的曙光,映射在资本市场上,呈现出复杂而分化的图景。

拉长时间轴看,年初至今医药指数上涨 19.54%,相对沪深 300 指数超额收益为 1.09%,表明板块的长期价值依然得到认可。这种分化在子板块间表现得淋漓尽致。年初至今,医疗服务 II 以

39.3%的涨幅遥遥领先,化学制剂上涨 36.3%,彰显了市场对创新与消费医疗的青睐。而中药 II 则下跌 1.3%,成为表现最弱的子板块,反映出传统领域在当前市场环境下面临的增长压力。本周的涨跌幅数据同样揭示了市场的偏好,医疗服务 II (+3.9%) 和医药商业 II (+2.3%) 领涨,而生物制品 II (-0.7%) 和中药 II (-0.8%) 则表现疲软。

个股层面,特一药业、毕得医药等涨幅居前,而透景生命、新诺威等则大幅回调,市场资金在不同赛道间快速轮动,寻找确定性。从估值维度看,申万医药板块整体 PE 估值为 38.35X,处于历史相对较低位置,为长期投资者提供了安全边际。但内部结构分化明显,化学制剂、生物制品 II 等板块估值相对较高,而中药 II 和医药商业 II 估值则处于低位。

这种估值差异,既反映了市场对不同成长性的预期,也暗示了未来价值修复的可能性。与所有行业相比,医药生物的估值处于中等偏上水平,低于计算机、国防军工等高弹性板块,但高于大部分传统行业。

三、未来航向:创新、出海与老龄化的三重奏

面对复杂的市场环境,我们更需要穿透短期迷雾,把握驱动行业长期发展的核心逻辑。报告清晰地指出了未来的投资主线:坚持创新药作为全年主线,同时关注制造出海与老龄化消费等相对低位资产。

首先,创新是永恒的引擎。中国医药产业已基本完成了新旧增长动能转换,创新药显著打开了中国医药企业增长的新曲线。以恒瑞医药、翰森制药为代表的传统 Pharma 已完成创新的华丽转身,而百利天恒、科伦博泰等创新药公司正以全球 First-in-class 的姿态快速崛起。中国药企已成为跨国药企(MNC)非常重视的创新来源,BD 出海规模持续创纪录,这标志着中国创新药研发能力已跃居全球前列。

其次,出海是成长的第二曲线。这不仅限于创新药,更涵盖了医疗设备与供应链。联影医疗、华大智造、美好医疗等企业已在欧美发达市场及新兴市场持续崭露头角,中国制造在全球范围内的竞争力正显著加强。在全球医药主要市场份额中,海外潜在增量十分可观,出海能力已成为衡量企业长期价值的关键标尺。

最后,老龄化是确定性的时代背景。银发经济是一条长坡厚雪的赛道,心脑血管、内分泌、骨科等慢性疾病需求将持续提升。同时,支付端也在积极变革,医保收支稳健增长,商业保险的发展正在构建多层次支付体系,为创新药和高端医疗服务提供了更广阔的支付空间。此外,AI 浪潮下,医药有望释放新的成长逻辑,从药物研发到临床诊断,都将迎来效率与模式的颠覆性变革。

(来源:东方财富网)

学术交流

我国原料药登记主体变更制度思考

程静雯

浙江工业大学,浙江 310014

近年来,我国药品监管体系持续深化改革,围绕原料药管理的制度框架在《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》等法规的迭代升级中逐步完善。随着医药产业全球化竞争加剧和供应链安全需求提升,原料药作为药品制造的核心与基础,其监管科学性与灵活性成为影响行业高质量发展的关键因素。

2025年1月3日,国务院办公厅发布的《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》明确提出“优化原料药管理,允许原料药登记主体依法变更”,标志着我国原料药监管从“静态管控”向“动态治理”的重大转型。“原料药登记主体依法变更”是我国原料药监管从“严控”向“科学监管+产业促进”转型的关键一步。通过打通技术、资本、产能的流动壁垒,这一改革将重塑全球医药产业链分工格局,为高质量发展注入新动能。然而,当前原料药领域正面临多重管理困局,亟待破解。

1 原料药管理面临的主要困局

1.1 资源配置失衡,供需矛盾凸显

原料药生产、流通与使用环节存在显著的资源错配问题:一方面,部分临床需求旺盛的原料药(如特定抗肿瘤药、罕见病用药原料)时常陷入供应短缺;另一方面,低效、重复的产能却大量闲置,造成社会资源的巨大浪费。更为严峻的是,供应链各节点间信息壁垒森严,市场信号传导迟滞,难以实现资源的快速响应与高效调配,最终危及药品的稳定可及性。优化资源配置,推动产能向技术、管理、效率领先的优势企业集中,成为破局的关键一步。

1.2 环保合规重压,绿色升级迫在眉睫

日趋严格的环境保护法规(如“双碳”目标、新污染物治理)对原料药生产提出了更高的要求。众多中小企业因无力承担高昂的环保合规成本与技术升级投入,陷入“不改造即停产、改造即亏损”的艰难境地。这种结构性压力迫使行业必须加速淘汰落后产能,通过并购重组或主体变更等方式,引导资源流向具备规模优势与绿色生产能力的大型企业。环保标准已成为行业高质量发展的门槛,非绿色、可持

续的粗放生产模式难以为继。

1.3 质量安全基石,亟待全面筑牢

原料药质量是药品安全的核心命脉。在部分原料药的生产过程中,涉及氢化、硝化、重氮化等高风险工艺步骤,并可能大量使用甲醇等易燃、易挥发的有机溶剂。这些因素不仅直接威胁操作人员安全,也可能导致原料药中引入杂质,构成潜在的安全隐患,进而影响药品质量与用药安全。通过进行原料药主体变更,能够建立更为严格的质量管理体系,强化对生产全过程的监控,并严格管控原料采购、生产工艺及质量检测等关键环节,从而有效降低原料药的安全风险,全面提升药品的质量保障水平。

1.4 创新驱动受阻,产业升级瓶颈

原料药自身的创新不足已成为制约我国医药产业整体跃升的瓶颈。高端特色原料药、复杂合成工艺所需的关键中间体、酶催化等绿色合成技术突破有限,严重依赖进口。通过进行原料药主体变更,能够加大在原料药研发方面的投入,积极开展与科研机构、高校的合作,探索新的合成路线、工艺改进和剂型研发。通过提供高质量、差异化的原料药产品,为药品创新提供有力支持,推动整个医药行业的技术进步和产品升级。

2 国内外原料药监管现状

2.1 国内相关法规

2019年修订的《药品管理法》首次将原料药明确纳入药品范畴管理。其第四十一条规定,原料药生产必须取得《药品生产许可证》并严格遵守药品生产质量管理规范(GMP)。第三十二条则为后续原料药的注册与登记管理奠定了法律基础;《药品

注册管理办法》第七十九条正式确立“关联审评审批”制度核心:原料药不再单独核发注册证书,而是通过国家药监局指定平台登记,提交生产工艺、质量标准等关键资料,经审核获得唯一“原料药登记号”(YLB+年份+流水号)。此登记号与生产条件和质量体系紧密挂钩,重大变更需及时更新并重新审评;《药品生产监督管理办法》明确原料药企业申领生产许可证时,需提交生产地址、具体品种范围及GMP符合性证明等,由省级药监部门核查后核发。许可证范围需与登记品种及登记号严格对应,新增品种或场地变更均需申请许可变更并同步更新登记信息;《原料药登记与备案管理办法(试行)》首次对登记号实施“A、B、C”三级分类管理:“A”类表示已关联审评通过;“B”类资料完整待关联;“C”类资料需补正。企业负有实时维护生产信息责任,登记号有效期与生产许可证一致,届满前需提前申请延续;《药品管理法实施条例(修订草案)》第六十二条展现出灵活监管思路:对创新药、临床急需药品原料药,可经批准豁免部分资料以加速登记;同时强化关键工艺变更管理,要求变更前提交方案经评估,涉及场地变更的则需重新申请许可变更并更新登记号。

整体而言,目前原料药管理已形成“法律+部门规章+规范性文件+指导原则”的多层次体系,对生产登记号的分级管理、注册关联审评、生产许可证的动态调整等作出明确规定,为原料药的质量监管与产业发展提供了制度保障。

2.2 域外国家发展经验

2.2.1 欧盟

化学原料药资料可选择纳入制剂注册文件,或通过欧洲药典适用性证书(CEP)认证或活性物质主

文件(ASMF)注册进行单独管理。其显著特点是:若涉及多场地分段生产,需在资料中列明所有中间体场地。CEP与ASMF不适用于生物制品原液,化学中间体、生物原料药等也不单独管理,强调由上市许可持有人(MAH)对包括分段生产在内的药品全链条负最终责任。

2.2.2 美国

美国建立了覆盖面广的药物主文件(DMF)制度,适用于化学原料药及其中间体、化学药品制剂中间体等。生物制品原料药/原液则被排除在DMF归档之外。对生物制品分段生产的独特情形(如甲公司生产原液供乙公司后续生产),美国采取注册批准路径:甲公司需申请生物制品许可(BLA),获批时在适应症中注明“用于乙公司后续生产”,以此实现对分段生产产物的专门管理。

2.2.3 日本

2005年《药事法》修订引入MAH制度的同时,建立了独特的原料药等登记制度。该制度融合了欧盟ASMF和美国DMF特点,更接近DMF模式,但登记范围最为广泛:不仅涵盖化学原料药中间体、化学药品制剂中间体、特定生物制品原料药/原液(如肝素钠、胰岛素),甚至延伸至再生医疗制品原材料(细胞、培养基等)。其核心理念与美国DMF一致:保护供应商商业秘密,允许其将技术资料直接提交监管机构,支持使用该物料的药品注册。

我国原料药管理法规体系在立足国情的基础上,通过持续的立法完善和制度创新,构建了覆盖全生命周期的严密监管网络。关联审评审批、登记号分级管理、许可证动态调整等核心机制,有效平衡了监管效能与产业发展需求。而欧盟、美国、日本等地

的多元化监管模式,特别是其在分段生产责任界定、登记/备案范围设定以及商业秘密保护方面的实践,为我国法规的精细化、科学化发展提供了宝贵的经验。

3 关于原料药主体变更的关键问题及实施建议

3.1 政策目标导向

原料药登记主体依法变更的目的主要体现在以下五个方面:一是探索制度创新,现行原料药登记制度存在一定局限。通过主体变更,可探索新型管理模式,为原料药管理提供新思路。二是优化资源配置,针对当前原料药市场部分资源闲置或低效利用的现象,变更登记主体有助于盘活存量资源,提升资源利用效率,激发市场活力。三是保障供应稳定,部分原料药供应不稳影响下游药品生产。主体变更可引入具备资质的企业主体,增强供应保障能力,确保药品生产的连续性。四是推动产业升级,该变更将促使企业加大技术投入与创新力度,提升生产工艺和质量控制水平,引导原料药产业向高端化、绿色化方向转型升级。五是鼓励药品创制:药品研发机构等创新主体提供更便利的登记条件,有助于激发研发积极性,加速科技成果转化,从而促进新药创制,推动医药行业创新发展。

3.2 行业核心需求

基于当下产能优化与环保升级的要求,原料药企业的核心能够实现通过主体变更盘活低效产能,实现资源集约利用。部分企业因技术落后或市场萎缩导致产能闲置,可通过并购、委托生产转移等方式,将产能交由具备规模化运营能力的主体承接。同时,企业能够满足环保合规与绿色转型需求,面对

日益严格的环保标准(如 VOCs 排放限值、危废处理要求),企业需通过主体变更迁移至环保设施完善的产业园区,或引入生物合成、连续流等绿色工艺,同时获得绿色生产资质以拓展国际市场。

3.3 具体实施层面

3.3.1 受让方资质问题

在主体变更前,是否需要核验受让方的资质是原料药主体变更管理中的关键问题之一。核验受让方资质是确保原料药质量和安全的重要保障。变更前对受让方的生产条件、技术水平、质量管理体系等进行全面核验,可以有效预防不具备相应能力的企业承接原料药生产,降低潜在风险。同时,严格的资质核验也有助于维护市场秩序,防止不正当竞争。然而,过于繁琐的核验程序可能会影响变更效率,增加企业的时间和成本。因此,需要在保障质量和安全的前提下,优化核验流程,提高效率。可以建立统一的核验标准和程序,明确核验内容和要求,加强对受让方的指导和服务,使其能够提前准备和符合相关条件。此外,还可以引入第三方专业机构参与核验,提高核验的科学性和公正性。总之,在主体变更前进行必要的资质核验是合理的,但需要在严格监管和高效变更之间寻求平衡,以确保原料药主体变更的顺利进行和市场的稳定发展。

3.3.2 监管部门协调问题

变更管理涉及不同层级部门,国家局负责审批、制定标准,省局负责日常监管,在信息共享、执法尺度上可能存在差异。因此需要完善国家与省级药品监管信息平台对接,确保变更信息、监管动态、检查结果实时共享,同时推动跨区域联合检查、委托检查常态化,消除信息不对称,提升监管效率与一致性,

还应当明确职责分工,建立高效沟通协调机制,统一监管尺度,加强联合检查和培训,以提升整体监管效能。

3.3.3 质量要求统一问题

取得原料药文号时研究并不充分的老品种原料药,其质量标准长期未能与时俱进,早期注册工艺可能已显落后,杂质控制要求远低于当前科学认知与药典标准,存在潜在风险。部分品种因利润微薄,企业缺乏动力投入资源进行工艺优化与质量提升,形成“低价低质”的恶性循环。通过进行原料药主体变更,能够按照现行的药品质量标准和监管要求,对老原料药进行全面的评估和工艺优化。通过更新生产设备、改进生产工艺、加强质量检测等措施,提升老原料药的质量水平,使其符合现代医药市场的需求,从而延长老品种的市场生命周期,保障临床用药的质量安全,也为药品生产企业提供更可靠的原料药供应保障。

4 结语

展望未来,深化原料药登记主体变更管理,是践行“科学监管+产业促进”理念、响应国务院优化营商环境与促进产业升级战略部署的重要实践。其成功实施将有效激发市场活力,促进技术、资本与产能的高效流动与优化重组,不仅为保障药品稳定可及、提升质量安全水平提供坚实支撑,更将有力推动我国从原料药生产大国向创新强国迈进,在全球医药产业链格局重塑中占据更有利地位。最终,这一制度创新将惠及患者,通过更安全、可及且更具创新性的药品,守护公众健康福祉。

某医院门诊药房拆零药品追溯码管理应用与分析

谭长宇¹, 张会珍², 石祥奎¹, 仇欣然^{3*}

1. 徐州市妇幼保健院药事科, 徐州 江苏, 221009;
2. 连云港市第二人民医院药学部, 连云港 江苏, 222000;
3. 徐州医科大学附属医院药学部, 徐州 江苏, 221002

【摘要】目的:探究医院门诊药房拆零药品追溯码管理的全流程优化,提高门诊药房拆零药品追溯码管理的规范性和效率。方法:本研究通过信息系统技术升级(开发拆零与退药收码功能)和调剂流程优化(调配辅助采集模式)双重改进方案,实现拆零药品采集全流程优化。对比改进前后医保追溯码上传率与调剂时效指标,分析拆零药品追溯码管理模式优化前后的效率差异。结果:改进一个月后,药品追溯码上传率从48.90%提升至98.23%,平均扫描时间降低19.8%,而患者平均取药时间仅增长8.1%,此外实现拆零药品退药追溯码精准回收。结论:研究表明,通过升级拆零信息技术、优化操作流程,可显著提高拆零药品追溯码的全流程管控效能,在保证完成追溯码上传率的同时保证发药效率以及服务满意度。

【关键词】门诊药房;拆零药品;追溯码管理;信息系统;流程优化;上传率

药品追溯码是一系列数字、字母和(或)符号组成的代码,用于数字化追踪及监管药品生产、流通、使用的全流程,实现一物一码,达到来源可查、去向

可追、责任可究的目的。拆零药品是指药品最小单元的包装上无药品说明书的药品,拆开药品最小包装,以片、粒、支等为最小计量单位,按患者需要或处方开具的药品实际数量进行调配。2025年3月19日,国家医疗保障局发布《关于加强医疗保障和工伤保险领域采集应用的通知》,要求强化采集,确保应扫尽扫,医保定点医药机构在采购药品时严格落实“逢采必扫”。4月18日,徐州市医疗保障局《关于做好医保追溯码信息采集相关接口改造及进一步明确采集上传要求的通知》,凡以最小包装单位结算药品费用信息的,均需采集上传最小包装单位追溯码。6月26日徐州市医疗保障局发布《医疗保障信息化标准化相关事项整改提醒函》,自7月1日起,对于拆零药品,按转换比(可拆零数量)转换销售数量,其上传至医保信息平台的医保结算数量应小于1,应同时打“拆零标识”。因此我院在保障非拆零药品追溯码采集的同时,针对拆零药品最小包装单位相关的信息系统进行升级改造,流程优化,确保完成拆零药品追溯码采集工作,做到应扫尽扫。

1 基本情况

1.1 门诊药房基本情况

我院是一家三级甲等妇幼保健专科医院,2025 年门诊药房日均处方量 818 张,高峰时达 1300 张处方,日常开放 2 个发药窗口,高峰时期加开 3 号窗口,因场地原因尚未配置自动配药设备及系统。未针对拆零药品采集追溯码前,采用实配实发模式,患者缴费后按对应窗口排队取药,发药药师收取纸质处方并且扫描追溯码,完成复核发药。采集拆零药品追溯码后,实配实发模式下,发药时间延长,导致患者排队等待时间过长,服务满意度降低。

2 方法

2.1 拆零药品包装追溯码维护

在原有已维护追溯码信息基础上,针对不同的拆零药品,对应的包装转换比,在院内 HIS 系统中完成拆零药品最小包装单位追溯码的维护。例如:甲硝唑片(图 1),基本单位为片,100 片为 1 盒,共用 1 个盒码,将包装转换比维护为盒(100 片);吸入用布地奈德混悬液(图 2),基本单位为支,30 支为 1 盒,将包装转换比维护为盒(30 支)。

*医嘱项 【基】甲硝唑片[0.2g*100片]【集采】 ***	
*代码 YA15055	*名称 【基】甲硝唑片[0.2g*100片]【集采】
*基本单位 片	*入库单位 盒(100)
*包装单位 盒(100)	最小码级别
*门诊发药单位 片	*住院整包装发药单位 片
*库存分类 片剂	账簿分类
*效期要求 要求	近效期天数
生产企业 远大医药(中国)有限公司	包装规格 0.2g
产地	定价类型
进价 5.73	售价 5.73
最高售价	价格生效日期 2023-06-29

图 1 甲硝唑片转换比

*医嘱项		【基】吸入用布地奈德混悬液[2ml:1mg]【集采】	
*代码	YA155327	*名称	【基】吸入用布地奈德混悬液[2ml:1r
*基本单位	支	*入库单位	盒(30)
*包装单位	盒(30)	最小码级别	
*门诊发药单位	支	*住院整包装发药单位	支
*库存分类	外用	账簿分类	
*效期要求	要求	近效期天数	
生产企业	长风药业股份有限公司	包装规格	2ml:1mg
产地		定价类型	
进价	88.50	售价	88.50
最高售价		价格生效日期	2024-12-30

图 2 吸入用布地奈德混悬液转换比维护

2.2 信息系统升级改造

2.2.1 升级扫描设备与系统匹配

升级前采集追溯码,主要使用扫码枪以及固定式扫码仪,存在识别速度较慢、精准度较低、单次识别码数少等问题,采购升级 3 台治汇翔通 XT-600 高性能药品追溯码读码器,具有识别速度快,精准度高,一次识别多个追溯码等优点,极大提高采集效率及准确率,此外通过改造本院 HIS 系统,与新设备完成信息匹配,实现识别后精准上传。

2.2.2 发药采集拆零追溯码环节升级

通过改造院内 HIS 系统,软件工程师开发一键拆零功能,增加拆零按钮,建立后台在线拆零库。首次采集时,扫描最小包装追溯码,自动识别对应拆零

药品,扣除对应的拆零数量,剩余拆零基数计入在线拆零库,再次采集相同药品追溯码时,点击拆零按钮(图 3),后台自动调取并采集拆零库相关药品的对应基数,完成拆零药品追溯码采集,发药界面显示绿色高亮(图 3)。当剩余的拆零基数全部调取完成后,点击拆零按钮,则系统显示无法拆零,不显示绿色高亮状态,需要重新扫描新的最小包装追溯码,循环操作,保证逢零必扫。此外针对发药时误操作,没有完成采集就点击发药时,新增实时补扫功能,在发药查询界面,扫描处方二维码,选中对应信息,点击追溯码按钮(图 4),弹出扫描界面,补充采集对应追溯码。



图 3 拆零前后界面对比



图 4 补充采集药品追溯码界面

2.2.3 拆零退药回收追溯码环节升级

对于非拆零药品退药,核对患者对应退药单据及退药药品,于 HIS 系统中完成退药操作流程后,退药界面自动弹出回收追溯码界面,在对应的回收追溯码对话框中,直接扫描对应药盒追溯码,即可完成退药药品追溯码回收流程。对于拆零药品退药,因发药时扫描最小包装单位追溯码,无法实现实时扫描包装追溯码回收,因此通过系统软件开发,新增拆

零药品退药收码功能,增加收码按钮(图 5)。已经扫码发药的拆零药品产生退药,在完成退药操作后,弹出回收追溯码对话框中直接点击收码按钮,系统自动查验发放记录,确认无误后系统后台将对应的追溯码解绑释放,完成取码,显示绿色高亮状态(图 5),拆零追溯码重新回收在线拆零库,再次发药时直接点击拆零操作,调取对应拆零码。



图 5 拆零药品退药取码前后界面对比

2.3 门诊药房配药、发药环节流程改造

原有调配发药模式为实配实发模式,患者缴费后,调配药师凭配药单据开始配药,由窗口药师收取患者纸质处方,将对应药品扫描追溯码,复核发药,流程过于繁琐,增加了患者排队等候时间。针对流程进行优化后,目前采用调配辅助采集模式。患者取药时,发药药师扫描纸质处方二维码后,发药界面显示患者信息,由调配药师找到对应药品,在高清扫描仪下,完成所有追溯码采集工作。当处方中存在拆零药品时,由发药药师先点击拆零按钮,需要扫描到最小包装追溯码时,由调配药师匹配对应包装追溯码,完成拆零追溯码采集,采集完毕后将对应药品交由发药药师复核发药,并完成用药交代。

3 实施效果

3.1 追溯码上传率

经过 2025 年 6 月份对扫描设备、信息系统、采集追溯码工作流程进行全方位改造,实施 4 周后,整个流程运行流畅。6 月 27 日,门诊药房可关联就诊 id 就诊追溯码数量 726,扫码上传率 48.90%,7 月 27 日,可关联就诊 id 就诊追溯码数量 1199,上传率 98.23%,提高 49.33%,其中拆零药品退药追溯码回收率显著提升(表 1)。

表 1 拆零药品追溯码管理实施前后上传率指标比较

时间	可关联就诊 id 就诊追溯码数量	上传率
实施前(6 月 27 日)	726	48.90%
实施后(7 月 27 日)	1199	98.23%

3.2 调配发药效率

实行拆零药品追溯码管理后,扫描时间显著延长,但是通过调整扫描模式以后,调配药师辅助发药药师采集追溯码,由表2可看出,改进后,我院通过动态人力调配,平均扫描时间降低19.8%,而患者平均取药时间仅增长8.1%,门诊药房整体发药效率未见显著下降,患者平均排队取药时间仅增加0.61分钟。

表2 拆零药品追溯码管理实施前后
工作效率指标比较

时间	平均扫描时间(s)	平均取药时间(min)
实施前(6月)	47.95	7.52
实施后(7月)	38.46	8.13

注:

平均扫描时间:于2025年6月和7月,分别随机抽取120张处方,通过统计从收取处方开始到扫码完成的时长,计算平均扫描时间。

平均取药时间:于2025年6月和7月,分别随机跟踪120位患者,通过统计从排队开始到取药离开的时长,计算平均取药时间。

3.3 拆零药品退药回收追溯码

拆零药品开发退药回收追溯码功能后,目前已实现拆零药品退药精准回收追溯码,并自动计入拆零库,实现全流程可追溯。

4 讨论

药品追溯码管理的实施,实现了药品的全流程监管,并且显著降低门诊药房发药差错率。对于拆零药品,其特殊属性导致在传统的追溯码管理中无法实现销售、退药环节的闭环管理,因此针对这一情况,对门诊药品追溯码管理系统进行一系列改进

措施。

但实际工作中发现,目前尚存在诸多不足,可以进一步改进优化。一,硬件方面,因场地限制,尚未配备叫号机,无法实现实取实配实发,导致配药桌药品堆积,增加误扫描风险。此外,受空间不足影响,无法配备自动配药机,人工调配效率较为低下,后续即将升级改造新门诊楼,增加自动配药机,实现自动配药同步扫描追溯码。二,软件方面,发药高峰期,系统偶尔会出现卡顿问题,定期进行系统升级,优化卡顿问题;新增的拆零按钮,拆零前需要单独点击,增加了发药时间,后期系统升级无需点击,自动识别拆零药品,实现主动拆零,减少步骤。三,针对小瓶装口服药品,如阿司匹林肠溶片、联苯双酯滴丸等,建议厂家完善瓶装追溯码,减少拆零数量,做到一瓶一码,减少调剂差错发生,最大限度保证追溯码扫描。

故拆零药品通过转换比扫描最小组合包装追溯码,建立发药扫码、退药收码的拆零追溯码管理系统,解决了拆零药品无法扫描以及退药无法回收追溯码,导致追溯码上传率低的问题。同时通过调配、复核发药的流程优化,极大提高扫描追溯码的效率以及上传率,实施后追溯码上传率提升带动扫码率上升,患者排队取药等候时间也明显缩短,保障药学服务质量,提高患者满意度。随着药品追溯码管理系统的全面推进,以及自动化扫描设备和信息系统智能校验功能的不断升级优化,推动着医院药品质量安全管理数字化、智能化全面发展,保证药品全流程的质量安全,为患者用药安全提供进一步坚实的保障。

药物史辙印： 从《药物简史》看青蒿素的文明互鉴与科学突破

王建平

浙江中医药大学附属第一医院,浙江 310006

翻开《药物简史》,药物发展的轨迹如一条蜿蜒长河,从远古巫医的神秘草药,到现代实验室的精准分子,每一次跨越都镌刻着人类对抗疾病的执着。而我国科学家屠呦呦团队发现青蒿素的历程,恰似这条长河中激起的惊涛,在科学突破的水花里,折射出文明互鉴的光谱与医学范式变革的深意。

一、传统医药:被重新解码的文明基因库

在《药物简史》勾勒的西方医药叙事中,药物研发通常以化学合成、微生物筛选为路径,而青蒿素的诞生,撕开了现代医学对“传统”的单向凝视。东晋葛洪《肘后备急方》里“青蒿渍汁”的记载,本是中医药经验主义的碎片,却在屠呦呦团队手中,成为现代科学解码的起点。这并非简单的“古方新用”,而是对传统医药知识体系的深度挖掘——中医药凭借数千年“人体试错”积累的经验,构成独特的“疾病-药物”关联数据库,青蒿素的发现,本质是用现代科学工具如化学分离、动物实验、临床试验,对这一数据库进行“算法优化”与“数据验证”。它证明传统医药不是落后的“前科学”遗存,而是未被充分诠释的“隐性知识”,其蕴含的生态医学智慧(利用天然植物干预疾病),为现代药物研发提供了“生物多样

性”视角——在化学合成药物易引发耐药性的当下,天然药物分子的复杂性,恰是突破耐药困局的潜在钥匙。

二、科学范式:跨文化协作的方法论启示

青蒿素的研发过程,重构了药物发现的“协作范式”。不同于西方制药企业“闭门造车”式的专利竞赛,屠呦呦团队的研究嵌入了“跨文化知识网络”:中医古籍提供灵感源,西医实验方法验证效果,集体协作替代个体英雄主义。这种范式突破,呼应《药物简史》中对“药物发现偶然性与必然性”的讨论——青蒿素从古籍中打捞线索的发现看似偶然,实则是当现代科学开始正视传统知识体系的价值、跨文化协作必然。在全球公共卫生危机频发的当下,这种范式更具现实意义:新冠疫苗研发中,不同国家科研团队共享数据、中医药参与临床救治,本质是青蒿素协作模式的扩容。它启示我们,药物研发的未来,在于打破文化、学科壁垒,构建“知识无界”的创新生态,让传统智慧与现代科技在碰撞中催生更多“青蒿素”。

三、人文维度:科学突破背后的价值锚点

《药物简史》中,药物的故事从不只是分子结构

与临床数据的堆砌,更是人文精神的载体。屠呦呦团队在科研资源匮乏、实验设备简陋的艰苦条件下坚持研究,为验证青蒿素安全性“以身试药”,这种行为超越了纯粹的科学理性,折射出医学的本质——对生命的敬畏与拯救的执着。在青蒿素成为全球抗疟“核心武器”后,其在非洲等疟疾重灾区的公益应用,又赋予药物“人文关怀”的重量。这与药物史上“盘尼西林从军用到民用”“疫苗全球公共产品化”的轨迹呼应,证明药物研发的终极价值,不在于专利垄断与商业利益,而在于成为跨越国界、阶级的“生命守护者”。后疫情时代,当疫苗分配不公、新药价格高企成为社会议题,青蒿素的人文实践,为药物研发的价值取向提供了校准——科学突破若脱离人文温度,终将沦为资本游戏的工具。

四、文明互鉴:重构全球健康治理的可能

青蒿素的全球影响,为“文明互鉴推动全球健康治理”提供了样本。在西方医学长期主导全球卫生话语的语境下,青蒿素凭借“中医药基因+现代科学表达”的双重身份,获得世界卫生组织认可,成为

抗疟标准疗法。这打破了“西方医学中心主义”的桎梏,证明不同文明孕育的医学智慧,都能为全球健康事业贡献力量。

《药物简史》中提及的“殖民医学”“本土医学抵抗”等历史,与青蒿素的故事形成对照——前者是文明霸权的医疗输出,后者是多元文明平等协作的医疗创新。在新冠疫情暴露全球卫生治理体系漏洞的当下,青蒿素研发模式启示我们:全球健康治理需要摒弃“文明优劣论”,建立以“知识平等互鉴”为基础的协作框架,让中医药、非洲传统医学等“地方性知识”,成为补充、完善全球医疗体系的活水。

《药物简史》为镜,青蒿素为窗,照见的不仅是药物研发的科学突破,更是文明互鉴、人文回归与范式变革的深层逻辑。它提醒我们,在医学进步的征程中,既要以科学理性解码传统,又要以人文温度锚定方向,更要以开放包容拥抱多元——唯有如此,药物才能真正成为跨越历史、文明与国界的“生命之光”,照亮人类对抗疾病的永恒征途。