

尽管开始有顾虑,而现在GLP已为科学社团普遍接受。起初担心的是,GLP条例意味着把研究的控制权从科学家那里夺走;其他的限制则意味着要完成一项研究现在会增加科学家的工作负担,这可通过生产力的减少而反映出来。然而多半这些担忧是没有根据的。正如所述,GLP条例确实只是反映任一执行良好的科学家应该维护的一些标准。在工作开始前要有一个计划阶段决定达到的目标。在研究期间得到的任何数据应正确记录,最后当研究完成时要报告结果。这三个阶段基本就是GLP要达到的目标。GLP唯一额外的要求就是质量保证的评价或复查,这无论如何不会成为科学家的阻碍。

GLP的任何检查评论或许就是在质量保证方面带有指导性的意义。质量保证单位要保证任何研究都是符合规定的。许多人由此推论该项研究一定是个很好的科学研究,然而事实未必是这样。在研究中真正的科学现在是而且总是科学家的责任。质量保证单位提出的遵守规定指示所有关于研究的书面文件是具备的,而且是正确的。因此,基于很差的科学原则进行的一项研究其价值尚存争议,就GLP而论这可能就是一项质量研究。所

以保证一项研究具有科学上的高质量取决于科学家同行们的评论。这一工作或是在执行研究的机构内部或是由接受该研究报告的药政机构的成员才能完成。

在这些限定的范围内,GLP已经成功地达到其目的。在毒理学实验室的工作标准已经改善,所得的数据资料现在已更易为药政机构所接受。由于有更多的协议在各国间签订了,这种数据资料能在不同的国家用于注册登记,由此减少类似实验的不必要重复。许多制药公司正将GLP概念扩大到其他领域中去,这一事实足可衡量GLP的成功。按照“优良生产操作规范”进行生产操作早已作了要求。试验一种新药的临床阶段现已按照“优良临床研究规范”进行,在不同的国家都制订各自的指导标准。“优良操作规范”的概念在许多情况下正在扩展到新药试验的所有阶段。由于许多实验过程无法事先预测,所以GLP的严格要求不能用于许多实验情况。然而将GLP条例作为一个框架结构,工作的标准就可获得较大的一致性,这一点足以证明是有效益的。

[Brit J Pharmace Pract 《英国药理学实践杂志》, (5): 183~188, 1988 (英文)]

应重视新药上市后监察

广州军区南岳制药厂 刘能德

一种新药被批准生产后,不能理解为对其评价就此结束。对于一种新药的真正和合理的评价,只有在积累了有关它的作用和副作用的详尽资料以及和类似的药物进行对比之后才能达到,这个阶段需要较长时间,现在通常称此阶段为新药上市后监察。它的主要内容包括收集、分析和报告药物不良反应,研究和分析药物的销售和消费数字。

要认识监察的重要性

一种新的药物被批准生产以前,虽然作过严格的临床试验或验证,但是,由于使用对象、使用时间都受到一定客观条件的限制,药物的毒副作用不可能完全表现出来;而在批准生产上市后,临床使用中会遇到各种各样的复杂情况、可以预计,现在和将来,必将会出现大量十分有效专属性强和作

用强度高的药物。其中有许多治疗范围较窄,需要和其它药物合并使用;许多药物要长期服用,才能显示出最好疗效;小儿、老年人、孕妇以及具有合并症、特殊病例等各种患者都可以遇到。也就是说会出现合并用药长期用药、使用对象十分广泛的情况,这些是在新药批准生产以前的临床试验或临床验证中所不可能包含的内容。另外,药物的远期疗效和一些慢性反应需要一个暴露时间,例如:阿斯匹林使用了39年才被指出其是引起胃出血的原因,承认氨基比林有严重毒害骨髓作用经过了大约47年。

如果一种新药一上市,就排斥其它药品,盲目滥用,对其毒副作用不加观察,往往会产生本来可以避免的严重后果。早在五十年代,西欧市场上出售的新药“反应停”,作为镇静止吐药广泛应用于妊娠反应,这种药对成人,对实验动物都无毒性反应,但对胎儿有影响,以至引起8000多例胎儿畸形的悲剧,不能不引起临床工作者的深思。为了加强药品管理,促进医疗保健事业水平的进一步提高,从而进一步体现党和国家对人民生命健康的关怀,一定要把新药上市后监察提到应有的高度来认识。

要明确有关者对监察应负的责任

对于新药上市后监察,与其有关者——宣传者、销售者、药师、临床医师、用药者等都应负起责任。

宣传者对药品要作实事求是的宣传。应该指出,目前,一些厂家为了推销产品,加紧广告宣传,把刚生产出来的新药说得“尽善尽美”,这是言过其实的夸大宣传。药品宣传实际上是一份“药效评价书”,其真实程度应对社会负责。在临床实践中发现新情况时,如与原宣传不符,应及时修改宣传内容,更正对该药的评价。

销售者一方面对于本身经营的药品应按照有关品种贮存条件妥善保管,对其质量负责;另一方面,要注意收集用户的反应,根据

性质分类,报告有关卫生行政部门。

药师应供应与调制量准质高的药剂供临床应用,并积极开展临床药理学,配合临床医生搞好药品作用、副作用观察,提供及时而正确的药品情报,收集不良反应报告上级卫生行政部门,优选那些最安全、方便、最经济的药物服务于人民保健事业。

医师的责任更加重大,使用一种新药时,不能仅满足于掌握说明书上的内容,而应把它看作一种“未知物”去验证,即使说明书上介绍的情况是完全正确的,但对于医师而言是间接知识,要取得第一手资料,还得靠在临床实践中的细心体察。

对药效最有发言权的莫过于用药者本人,由于患者治病心切,容易产生新药就一定等于高效药的神秘感,一定要克服这种情绪。作为患者,要遵守用药规定,还应将用药后的异常感觉如实地告诉医师。

总之,药品上市后,只要有关者对新药视察各负其责,就能从各个角度、不同侧面收集到新药疗效、毒付作用的详尽全面资料。

要建立严密的监察系统

要将所收集的药品毒付作用资料及时准确地汇集起来,并互通情报,就必须有一整套严密的组织系统。1965年5月世界卫生大会(WHA)通过一项决议(WHA、8、142)要求WHA成员国建立自己的国家药物监察系统,并建立一个国际性监察中心,以对可疑药物不良反应进行国际性监察并促进这方面的情报资料交流。到1983年为止,已经建立起药物不良反应全国性监察系统的国家已有23个,可见,这个问题已引起世界其它国家重视。近年来,我国逐渐加强了对药品的管理,特别是1984年颁布了“中华人民共和国药品管理法”,其中一条为药品监督,把党和国家有关药品监督的方针政策和原则用法律的形式确定下来,充分说明了党和国家对药品质量的重视和对人民生命安全

的负责。“药品管理法”规定“县级以上的卫生行政部门行使药品监督职权”。我们认为各级卫生行政部门应重视新药上市后监察,同时应正式成立有关药品不良反应监察中心(编者注:1988年1月开始卫生部已在北京、上海十所医院建立了药品不良反应监察试点单位),这样,就可以说在我国建立了一整套药品不良反应监察系统。还应建立药物不良反应监察报告制度、组织报告网以及相应的资料中心,并加入WHO国际药品

不良反应监察中心。

在贯彻落实我国“药品管理法”的同时,积极开展新药上市后监察,其结果的反馈,必将促进新药开发、推动我国医药卫生事业的不断发展。

主要参考文献

1. 中华人民共和国药品管理法
2. 许汝正:药学期报,1985,20(10):586

· 文摘 ·

癌 症 上 的 新 发 现

杨玉学译 张紫洞校

英国利兹大学的研究者发明一种癌症新疗法,用激光将无毒的化学剂转变成消灭癌细胞的药物。利用光学纤维,激光能直接进入膀胱或食道等内部器官,所以可用此化学剂治疗多种癌症。

虽然临床试验成功率已达80%,但领导这一科研的Brown教授说,此技术用于常规治疗法之前,还须进一步研究与实验。

这种新化学剂十分类似血红素(一种赋与血液红色的天然物质),血红素是称作卟啉的一大类有机化合物中的一个成员;含一个铁原子使其成为红色,具有运输维持生命所必须的氧的性质,是血液必需的。

由于临床试验的这种新化学剂缺少一个铁原子,故它通过激光作用能转变成杀死细胞的物质。这是在研究一种称为卟啉症遗传病时发现的,使患者对光异常敏感。研究者发现此病患者的赋与卟啉分子铁原子的酶有缺陷,结果缺铁卟啉分子积蓄在血液中。

这种新化学剂除对光敏感外,还另有特

别有用的性质:由于某种原因,它在癌细胞中的积蓄比在健康细胞中多。为了找出这种原因,研究者注意到此化学物质在机体中运转的情况,并发现它能与低密度脂蛋白(LDLS)互相作用,脂肪和胆固醇包裹在蛋白质中。LDLS在血管中流动,直至被特殊的LDLS受体分子的细胞吸取在其表面上。

许多细胞都有这种受体分子,而肿瘤细胞比普通的特别多,这可能由于它们生长速率特别快的缘故,所以通过LDLS进入细胞的缺铁血红素,在肿瘤细胞中的浓度高于健康细胞。

这种能转变新化学剂成为杀伤药物的激光技术称为光化学法。在利兹的研究组是由多学科的生物化学家、临床医师、放射治疗家及激光物理学家等组成的,这项发展迅速的技术是得到1.5百万英镑的资助的。

[The Times《时报》, July 6, 1988 (英文)]