

成立新的合资公司,研究机构以技术入股;三是实力雄厚的厂商对有发展前景的研究机构进行控股或收购,将其纳入自己的研究开发体系中;四是研究机构向厂家转让研究成果以获取新的研究开发资金。这种战略联盟可以使两者的优势互补,研究机构在进行产品开发推广时,直接借用生产厂家符合 GMP 要求的各种生产设施、全球市场、销售网络而节约大量资金,而生产厂家则可以因此节省宝贵时间抢占先机,企业的早期参与一般可以将产品的投产时间提前 2~3 年。

**2.2 加强立项前的市场调研和项目评估** 首先,政府职能部门在给生产企业颁发试生产文号前,对企业现有生产能力及其布局应做到心中有数,只有在对已有的生产企业不构成严重竞争威胁的前提下,才能发放新的试生产文号。其次,有关部门必须加强对这一新兴产业的国际国内市场需求、供给能力、技术水平、研究与开发动态等方面的调查统计工作,建立较完备的数据库,以供企业作投资决策时的参考。

**2.3 加强中试研制和创新孵化基地的建设** 目前国内已建立了 40 多个临床药理实验基地,若干个生物工程的中试基地,但这远不能满足当前产业化的需求。由于中试基地建设投资大、周期长、见效慢,故最好由政府主导或直接投资,或者给予政策方面的倾斜。

**2.4 狠抓企业内部管理,确保产品质量稳定** 国内生物制品一旦批准试生产后,往往质量波动不稳,其重要原因在于企业生产管理水平低,缺乏科学、严谨、完整的质量管理体系,无法保证产品质量的一致性和稳定性。目前,虽然大多数厂家已经认识到 GMP 的重要性,但往往将重点放在硬件上,而 GMP 的重点恰恰是软件管理问题。

**2.5 开展企业内部全员培训,强化员工的质量意识** 稳定和提高产品质量,除了在硬件设备、管理制度、操作规程等方面要予以加强外,更重要的是通过对员工的培训强化其质量意识。有些企业除了少数质量保证部门的人员对 GMP 较为熟悉以外,许多员工对 GMP 知之甚少,甚至完全不了解。再好的设施、制度和规程都是由员工去操作和执行的,因此,应将全员培训作为企业一项制度化的工作认真落实。

**2.6 加强人才的培养和引进工作** 知识经济的显著特征在于对专业化高素质人才的大量需求,生物制药业作为典型的高新知识型产业自然不会例外。众所周知我国生物及相关学科的人才流失是极其严重的,如何留住并引进专业人才已成为生物制药业发展的关键所在。

综上所述,我们相信,通过政府和企业的共同努力,我国生物制药行业一定会迎来一个欣欣向荣蓬勃向上的发展时期。

收稿日期:2003-06-02

## 澳大利亚血液制品的使用与管理

李江<sup>1</sup>, 蒯丽萍<sup>2</sup>, 顾文华<sup>2</sup>, 储文功<sup>2</sup>(1. 上海新兴医药股份有限公司, 上海 200135; 2. 第二军医大学药学院, 上海 200433)

中图分类号:R951

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2003)04-0230-03

早在 20 世纪初,澳大利亚就出现了有组织的输血服务机构,并建立了专门的采血渠道。与血液相关的医疗服务最初只是输用全血,随着一些重要医学技术的发展以及血浆中成分分离技术的开发,开始应用成分输血并使用血液制品。

上世纪 80 年代爆发的艾滋病危机,使人们充分

认识到了使用血液制品的风险性,澳大利亚政府实施了相应的安全改革措施,并鼓励血液制品行业对其产品的生产进行变革与研发,通过联邦政府、红十字会、生产厂家等各方面协作,从而保证该国血液制品的质量及其使用的安全性。同时澳大利亚联邦卫生及老年护理部能及时对血液制品的使用状况作出评估,并根据结果实施一系列重要的举措,包括政府的干预、财政支持、控制产品质量等等,该机构致力于解决血液制品的供求问题以及安全使用的问题,

注:血液制品是我国国内的习惯称法,它是从人血浆为原材料,采用蛋白分离技术经深加工制备而成的具有明确临床应用意义的血浆蛋白制品的总称,而在国外则称为血浆产品(plasma product)。

其目标是保证公民能够得到安全、高质量的血液产品。下面对于澳大利亚的血液制品的使用与管理做简单介绍。

表 1 澳大利亚主要的血液制品

血液制品名称	主要临床用途
白蛋白(各种浓度)	治疗休克、烧伤、肝肾疾病
肌注免疫球蛋白	短期对抗感染类疾病如:麻疹、风疹、甲肝
静注免疫球蛋白	免疫缺陷或紊乱的替代治疗
含有高水平特殊抗体的免疫球蛋白制剂	治疗破伤风或预防乙肝、新生儿溶血症
凝血因子Ⅷ	甲型血友病
其他凝血因子或它们的混合物	出血异常如乙型血友病

1 与血液制品相关的部门

表 2 在澳大利亚与血液制品相关的政府部门与社会团体

部门名称(包括个人)	作用
志愿献血者	无偿献血,提供血液来源
州、地区、联邦政府	对血液制品给予财政支持及相关立法
医疗产品管理局、药物评价委员会、医疗产品委员会、医疗器械评价委员会、澳大利亚检疫机构(地区与州的检疫机构)	制定与血液制品有关的规章制度
国家血清参考实验室、国家病理认证顾问委员会、澳大利亚皇家病理学院、澳大利亚卫生服务安全与质量委员会、澳大利亚卫生保健标准委员会、澳大利亚标准协会、国际标准组织	保证血液制品的质量
AHMAC 血液及血液产品委员会	协调全国有关血液制品的政策
国家卫生与医疗研究委员会、国家公共卫生联盟、联邦、州及地区的卫生部门	使用血液制品人群的健康与安全
澳大利亚红十字血液服务部、联邦血清实验室、制药公司、公共及私人医院	提供血液及血液制品
医院、临床医师、专业研究院、澳大利亚国防军队	使用血液及血液制品

2 与安全使用血液制品相关的法律与法规

世界上的许多国家包括澳大利亚,都在力争提高血液制品的安全性,并不断追求血液制品使用的“零风险。”其重心主要集中在保证原血的质量和血液制品生产中病原体的灭活两个方面。在澳大利亚,所有从事血液制品相关行业的部门都必须遵守

在澳大利亚,所有的血液和血液制品,包括其重组替代品都是由政府投资,免费提供给病人的(从 1999 年到 2000 年,州、地区、联邦政府共投入 3.33 亿美元用于采集血液及生产血液制品,此费用每年增长率为 11%),而医院和临床医生为这些产品在使用过程中提供安全保障。还有相当一部分政府机构与学术团体,为保证血液制品的质量提供技术支持,并制定了相应的规章制度。总之,从采血到最终使用血液制品,涉及到了政府机构、社会团体及捐助个人(详见表 2)。可见澳大利亚政府卫生部门为病人提供的用血服务是非常完善的,高质量并有保障的。

联邦政府、州、地区的法律。各个州及地区都有自己的立法来控制血液制品的生产与使用,但各州立法名称与数量各有不同。这些法律规范的目的是保证血液制品的安全使用,包括防止 HIV 病毒通过血液制品传播。各州与血液制品供应相关的法律法规见表 3。

表 3 澳大利亚与血液制品供应相关的法律法规

洲、地区名称	相关法律法规名称
新南威尔士州	1983 年人体组织法令
维多利亚州	1982 年人体组织法令
昆士兰州	1979 年移植与解剖法令
西澳大利亚	1982 年人体组织与移植法令
南澳大利亚	1983 年移植与解剖法令、1985 年血液污染法令
塔斯马尼亚州	1985 年人体组织法令、1986 年输血法令、1993 年艾滋病预防措施法令
澳大利亚首都地区	1978 年移植与解剖法令、1985 年献血法
北部地区	1985 年人体组织移植法令、1981 年疾病申报法令(1999 年修订)

为了使本国的血液制品融入世界市场,澳大利

亚血液制品行业还遵循国际规范与标准。澳大利亚

的卫生法规深受欧洲相关法令的影响,目前仍以欧洲药典为其法定医疗用品的标准,所以澳大利亚的血液制品研究生产都以欧洲药典为指导;同时,该国所有的血液制品生产厂家都实施了由国家权威机构制定的生产质量管理规范(GMP)。这些行为与措施最终目的都是提供高质量、安全的血液制品。

### 3 血液制品的生产与供应

**3.1 澳大利亚红十字会血液服务部 ARCBS (The Australian Red Cross Blood Service)** 要生产优质的血液制品,首先要有充足的原血供应。早在1929年,澳大利亚的红十字会就在维多利亚州建立了采血服务机构,而后各洲都相继建立了自己的采血机构。1996年,各州及地区的采血服务机构联合组建了一个全国性的血液服务机构 ARCBS,其作为澳大利亚红十字会的执行实体,不仅负责全国的血液采集工作,为病人提供同源输血服务,原血的贮藏与运输并制定相应措施,同时还制定相关政策,优化原血的使用,协调各州之间原血与血液制品的调配(在澳大利亚各州之间的血液制品调剂使用是免费的)。

**3.2 联邦血清实验室 CSL (Commonwealth Serum Laboratories)** CSL 成立于1916年,最初定名为联邦血清实验室,其作用是保证澳大利亚全国生物制品的供应,最初只是研究生产一些治疗用的血清和疫苗。1949年,联邦政府决定由 CSL 担任全国血液制品分离生产工作。1953~1954年,CSL 开始生产白蛋白和免疫球蛋白,不久便开始制备凝血因子Ⅷ。由于机构的重组等商业、财政原因,CSL 由原来的国有公司转变为已上市的私人企业。但联邦政府仍以合约的形式委托 CSL 生产血液制品(产品的原料主要由 ARCBS 采集提供,WHO 提倡使用同源的血液及血液制品),从而满足国内对血液制品的需求;同时,该公司根据合约,为 ARCBS 提供血液诊断试剂,确保 ARCBS 采血及输血时的安全性。目前,CSL 不仅为澳大利亚本国提供血液制品及相关诊断试剂,还为新西兰、香港、新加坡、马来西亚提供血液制品(从这些国家收集原血,分离加工)。

**3.3 需进口的血液制品** 澳大利亚进口的血液制品包括:凝血因子Ⅶ,Ⅸ,Ⅺ和Ⅻ;血浆替代产品,包括重组凝血因子Ⅶa 和Ⅷ;其他相关产品包括猪凝血因子Ⅷ。进口这些产品的主要原因有:某些产品的需求量较小,在国内生产无经济意义;CSL 仍未掌握一些血液制品的生产技术和某些重组技术。进口

产品只占全国血液制品供应的一小部分,占政府卫生部门给予血液制品总投资的6%(50%投资用于 ARCBS 的采血与输血服务;38%用于 CSL 血液制品的生产;5%用于血液制品的国家储备)。

总的来说,在血液制品的供应与使用方面,澳大利亚政府提倡自给自足,这样既符合同源输血的原则,对于安全使用血液制品也有保障。所有进口的血液制品都必须按照1994年澳大利亚药品注册指导原则进行评审后,方可进入市场,给病人使用。1994年药品注册指导原则中指出:只有那些临床应用明显优于国内产品的血液制品,同时符合国内质量标准,并有一定的应用前景的才可批准进口。

### 4 正在实施的改革措施

**4.1 建立专门的国家血液管理实体机构** 由联邦政府投资,建立专门的国家血液管理实体机构(该职能原由澳大利亚卫生与老年服务部实行),该机构对全国血液制品进行统筹管理,其主要作用是在血液供应者、血液制品生产者、临床医生、相关社会团体之间建立密切联系,最终达到安全使用血液制品的目的。国家血液管理机构的主要工作有:①管理及制定血液制品供应计划,满足国内需求;②协调管理联邦政府与州政府用于血液制品的基金;③关注国内与国际血液制品市场发展情况;④为血液制品的生产部门制定或完善质量标准;⑤建立血液制品不良反应监测系统。

**4.2 调整国内血液制品的生产结构** 根据国际市场和国内市场的供求状况,改变国内血液制品的生产结构。目前,全球范围内白蛋白生产过剩,许多发达国家包括澳大利亚都已开始减少本国白蛋白的产量。相对于白蛋白产量过剩,其他的血液制品近年来仍是供不应求(从1997年开始,美国市场上的其他血液制品的需求就有20%~30%得不到满足),尤其是静注免疫球蛋白和不同浓度的凝血因子(在美国和加拿大,静注免疫球蛋白的需求量每年递增10%~15%,欧洲市场的需求量每年递增10%)。为此,澳大利亚政府部门采取了一系列措施来激励本国的血液制品生产,如增加静注免疫球蛋白的生产投入,鼓励研发新的凝血因子分离方法等等,努力实现血液制品自给自足,不倚赖进口的原则。

(资料摘自 Review of the Australian Blood Banking and Plasma Product Sector)

收稿日期:2003-05-05