

I类创新药诞生记

——访华北制药重组人源抗狂犬病毒单抗注射液研发团队

□记者 郑建卫 通讯员 任亚刚

“华北制药重组人源抗狂犬病毒单抗注射液完成III期临床试验并取得III期临床试验报告,试验结论为:该药达到了设定目标,是安全、有效的。”这个消息让华北制药中央研究院的员工们倍感振奋,这个结论意味着,华北制药研发团队历时16年、投入1.5亿元的艰辛努力已经结出硕果。4月22日,记者走进华北制药新药公司,探寻新药的艰难诞生过程。

探索大规模制备抗体的新路径

“狂犬病是目前世界上病死率最高的传染病,一旦出现临床症状,病死率几乎100%。不过被狗或者其他可能携带狂犬病毒的动物咬伤、抓伤之后,立刻给予彻底的伤口部位清洗,再尽早于伤口周边浸润注射抗狂犬病毒抗体,同时规范接种人用狂犬病疫苗,能够尽早产生对狂犬病毒的免疫力,防止狂犬病发生。”华北制药中央研究院院长、抗体药物研制国家重点实验室主任高健对记者说。

高健介绍,全球有100多个国家和地区有狂犬病流行,年死亡例数约59000例,是致死人数最多的动物源性传染病,亚洲的狂犬病病例数居全球首位,我国狂犬病死亡人数连续多年居法定传染病死亡人数第3位。

“现在临床所用的抗体主要有两种,一种是马血清制品,另一种是人血浆制品。”华北制药中央研究院首席研究员、重组人源抗狂犬病毒单抗注射液研发项目负责人魏敬双说,“马血清制品价格便宜,但有可能引起过敏反应、副作用大,现在已经很少应用了。而人的血浆制品,是通过给献血员反复接种狂犬病疫苗,然后抽取他

们的血浆,把很多人所献的血浆集中到一起,形成一定的量,然后提取其中的免疫球蛋白加工出来的。”

这样生产出来的抗狂犬病抗体,因为来源受限,不但价格昂贵,不同批次的药品原材料来源不一致,还难以避免可能存在的病毒污染风险。

“我们的做法是,把来源于人体的抗狂犬病毒抗体基因序列,导入到一个动物细胞中,培养这个细胞使其大量繁殖(单克隆细胞),将这样的工程细胞作为种子,大规模培养后分离提取这些细胞产生的抗体制成药品。抗体来源于一个单细胞,所以质量非常稳定,避免了病毒污染的风险,而且整个过程是工厂化进行,可以实现大规模制备。”魏敬双对记者说。

从零开始摸索创新

2004年初,重组人源抗狂犬病毒单抗课题立项,由魏敬双挑头,带领10名队员,一切从零开始,他们全身心地投入到细胞培养、分离纯化、生物检测三个领域的创新和探索中……

没有现成的经验可以借鉴,一切都靠自己摸索和创新。“创新药研制,国外有‘两个15’的说法,意思是需要15年时间,投入15亿美元,并且还要冒着失败的风险。”高健说。

“课题立项初期,课题组拥有的仅仅是抗体的基因序列,重组人源抗狂犬病毒单抗又是一个全新的东西,必须搞清楚它在何种状态下能稳定存在并保持疗效,如果能把制剂处方做出来,就算解决了一个大的瓶颈问题。”魏敬双说。

魏敬双翻阅了大量有关抗体药品在制剂中保持稳定的文献资料,花费了近半年的时间,设计出15种由各种缓冲液

组成的“制剂处方”,再从纯度、活性等稳定性指标对这15种处方进行筛选,各种试验的数据都被组员们认真地记录下来,甚至是一个微不足道的数据出入,大家都会聚在一起,分析讨论,看看是哪个环节发生了偏差,做出分析报告,并保留成原始资料。整整3个月后,才最终选定了一个稳定性较高的处方,确定了课题的成药基础。在随后的长期稳定性考察试验中,该制剂处方稳定性保持3年,也就是人们常说的药品有效期能达到3年。

为了尽早拿到用于后续各项试验的狂犬抗体样品,在早期的抗体制备工艺中,接种环节需要接触狂犬病毒,课题组所有成员都打了狂犬疫苗,以防意外。“当第一罐能满足下一步实验的抗体出来后,大家无比兴奋,更加坚定了继续走下去的信心。”魏敬双回忆道。

16年研发终获成功

2006年,委托相关单位开

展临床前的动物试验;2007年申报临床试验;2008年药审中心组织召开审评会,各种详实可信的试验数据得到专家组的认可。当年11月,课题组接到了补充资料的通知,2009年的春节,课题组的成员是在查文献、撰写补充申报材料中度过的;2009年6月,课题组顺利拿到临床试验批件,这是华北制药有史以来真正意义上的一类新药临床批件。

“临床试验采用的双盲、随机、对照试验方法,无论是接受试验的人和医护人员,都不知道哪一份是新药,哪一份是对照药,从而最大程度地排除心理因素等各种偏差,以获得最准确的试验数据。”负责临床试验的李玉凤对记者说,“在设计试验方案时,不但要考虑疗效风险和伦理问题,还要有缜密的科学逻辑,符合统计学要求。”

I期临床试验的结果显示:志愿者单独给予试验药品或者与狂犬病疫苗联合耐受性良好,试验药品显示出了良好的

安全性。

II期临床试验结论:重组人源抗狂犬病毒单抗注射液与疫苗联用起效更快,中和作用更高,整体保护效力优于狂犬病人免疫球蛋白与疫苗联用;受试者总体耐受性好,无因不良反应而退出试验的受试者。

III期临床试验结论为:该药达到了设定目标,是安全、有效的。

“这个品种是全人源设计,安全性好,具有抗体质量均一、稳定性好、工艺简便、可连续规模化生产等优点。从根源上解决了血源免疫球蛋白产品可能存在的病毒污染风险、来源受限、供应量严重不足及价格昂贵等问题。”高健说。

“也许有的人一辈子做研发,到退休也看不到成果,而我却很幸运和自豪,每一次收获都印证了我们离成功的目标越来越近,就觉得自己的付出没有白费,这十几年的研发路,有各级领导的支持和鼓励,有我的队友陪伴和帮助,我很快乐!”魏敬双说。



魏敬双正在工作。

峰峰集团新三矿“动真碰硬”保安全

本报讯(通讯员王利国)一季度以来,冀中能源峰峰集团新三矿坚持依法治企、从严治企,压实安全责任,超前防范管控,实现了安全生产。

该矿构建“菜单式”剖析检查、专业排查、区科自查、“六定”检查为构架的“四位一体”检查机制,查摆处置各类安全隐患3000余条,追究处罚6万余元。对矿领导带班、职能科室“六定”检查地区进行详细划分,实现各生产地区每日安全检查“双覆盖”,职工“三违”同比减少8%。强化顶板、大件运输及“一通三防”薄弱环节的检查,完善安全隐患倒查机制,以高压态势将安全隐患消灭在源头,解决在现场。

开滦吕家坨矿业公司实施成长成才工程

激活青年员工创新创效潜能

本报讯(通讯员张纳军 刘海林)今年以来,开滦吕家坨矿业公司围绕打造高素质青年员工队伍,充分发挥育人职能,实施成长成才工程,在教育引导、培养锻炼和攻关突破上下功夫,打造青年“尖兵”“标兵”,助力公司“提效控本攻坚年”目标顺利实现。

为引导新入职员工和大学毕业生融入企业、爱岗敬业,该公司以“保安全、促和谐、提效益”文体活动、“圆梦吕矿”奉献青春”演讲比赛、“美丽开滦·魅力吕矿”PPT制作大赛等活动为载体,深入开展爱岗爱企教

育,大力营造“我与吕矿共同发展”的浓厚氛围。同时,广泛组织开展“我的吕矿我的情”作品征集、“知形势、明责任、学‘两会’”主题活动等,学习宣传公司“两会”精神,强化形势任务教育,促进青年员工养成“我为吕矿做贡献”的行动自觉。此外,他们加强安全教育,积极开展“坚持安全统领,狠抓四反五防”主题实践活动、“安全宣教下基层”宣讲活动、“安全生产微视频”创意作品征集活动、“事故案例大家谈”活动等,增强青年员工安全责任意识和引导青年员工争做本质

型安全人。

积极开展学习培训活动,不断提升青年员工技术业务素质,为企业发展积蓄力量。该公司以学习文化为引领,深入推进争当青年岗位能手活动,利用公司局域网、微信公众号、实训基地、大师工作室等教育阵地,开办大师讲堂、青年岗位能手课堂,并举办学习经验交流分享会,激发青年员工学习热情。他们针对青年员工理论水平不足及动手能力存在短板的实际,采取线下组织集中培训、现场组织实操比武演练,线上组织赛前预习、公布考试范

围相结合的形式,开展青年员工技能竞赛,搭建青年提素成长的阶梯。在此基础上,他们积极选树在安全生产、创新创效、素质提升等方面青年员工典型,通过宣传展板展览、举办事迹报告会、编辑典型风采录等加大宣传力度,增强青年员工对标赶超意识。

引领青年员工立足本职岗位,挖掘自身创新创效潜能,助力企业高质量发展。该公司本着“企业急需、青工能为”的原则,结合不同阶段重点工作,广泛开展清理回收、修旧利废、厂助战等志愿服务活动,充分

发挥青年员工突击队作用,提升企业生产经营水平。他们结合公司“百千万”全员创新创效活动,以季度为周期,组织青年员工持续开展群众性技术革新、技术攻关、技术改造活动,通过月报季奖、年终总评的方式,调动青年员工创新创效积极性。他们瞄准制约公司发展的长期性、复杂性、重复性和倾向性问题,发动回采、掘进、运输、机电、通风等青年员工创新小组,立项攻关,研究新方法、谋划新举措,探索使用新技术、新工艺、新材料和新装备,为智慧矿山建设贡献力量。



今年以来,开滦范各庄矿业公司结合矿井安全生产实际,围绕以机保安、以机提产、以机提效,综合施策、多点发力,持续强化机电管理,确保实现安全高效生产。图为该公司机电管理人员正在对机电设备进行检查。 曲志新 摄



开滦集团物资分公司全力冲刺“双过半”

本报讯(通讯员赵健)

开滦物资分公司深化“一保五提升”专项活动,统筹做好疫情防控、物资供应、安全管理等重点工作,全力冲刺“双过半”。

该公司严格疫情防控常态化措施,扎实做好疫情期间安全防护工作。通过微信、钉钉、宣传栏等平台,持续加强员工防护知识教育和思想引导,增强员工安全防护意识。加强采、供、需各环节的调度督导和业务衔接,督导做好货源组织、运输配送等工

作,保证了支撑钢、木材、材料及设备配件等重点物资及“两节”生产检修物资的及时供应。

该公司通过细化分解指标,强化绩效评价管理,把利润、费用等预算指标以及年度重点工作细化分解到各单位、各部门,做到责任明确到人、压力传递到底、措施层层落实;进一步加强资金管理,通过科学安排付款、严控预付账款、大力清收应收账款等措施,加大资金管控力度,进一步提升了资金运营效率。

盐山供电聚焦外部市场增供扩销

本报讯(通讯员王玉征)

为促进提质增效工作落地,盐山供电公司结合工作实际,以“三聚焦、三把关”工作法,全力提升企业经营效益和发展质量。聚焦外部市场增供扩销。主动服务全县重点项目建设、产业园区发展,全力争取优质客户,巩固并扩大市场占有率;简化业扩报装流程,加快报装接电速度,提升客户满意度。聚焦精益管理降成本。优化成本费用配置,以提质增效为目标,牢

固树立“过紧日子”理念。做准做实资金收支预算,加快电费回收速度,加强电费风险管控。聚焦内部管理挖潜降耗。多举措控制外包规模,压降外包费,鼓励公司有能人员自行施工。严把项目立项必需要关、严把外包费用预算关、严把敏感费用支出关,严格控制预算外支出。下一步,公司将加大提质增效专项工作方案的培训宣传力度,使提质增效工作真正“落地结果”。

曲阳供电加快布局“十四五”电网规划

本报讯(通讯员张平 王亮)

近日,曲阳县供电公司召开“十四五”电网规划发展会,为全面落实2020年-2035年电网规划目标,加快优化电网架构布局,高效保障城市高质量发展提供坚强支撑。

近年来,随着曲阳县产业结构的调整,引进了大批优质项目,促进了社会经济强劲发展。为适应城市高速发展需求,曲阳县供电公司加速推进以主干网架、村级配网为代表的电网规划任务,推动重大项目落地,构建新能源消纳网,服务城镇建设,助力产业振兴。对

此,曲阳县政府印发了《关于推进曲阳县电网建设的实施意见》,成立了电网建设领导小组,至少每月召开一次电网建设调度会,研究解决存在的突出问题,确保电网建设项目顺利推进。

目前慈顺110kV输变电工程即将开工,此工程项目是保定市政府、曲阳县政府2020年重点项目之一,为了保障工程的前期工作顺利实施,政府提前对土地进行了收储、划拨,该项目新建铁塔87基,经过6个乡镇,涉及17个村,建成后将为该县社会经济发展增添新活力。