



视点首页 > 学术纵横 > 正文

# 糖中心关键技术支撑南京健友依诺注射液英国获批

发布日期：2019年03月29日 18:22 点击次数：106

【本站讯】近日，山东大学国家糖工程技术研究中心迟连利教授、靳岚副教授所创建的肝素糖链分析系统技术支撑并保障了南京健友生化制药股份有限公司生产的依诺肝素钠注射液在英国获得上市许可。

依诺肝素钠是一种糖类药物，主要用于抗凝、抗血栓等症的治疗和防治血栓形成及栓塞性疾病如心肌梗塞、血栓性静脉炎、肺栓塞等。依诺肝素钠的原料是来源于猪小肠的肝素。相比于未分级肝素，依诺肝素钠等低分子肝素经过了进一步的降解工艺，其分子量更小，具有药物生物利用度高、药效更可控、安全性更高等优点。我国是肝素药物的原料大国，但是在整个肝素产业链中长期处于底层位置，高附加值的依诺肝素钠等低分子肝素市场一直被欧美发达国家所占据。由于糖药物在结构和活性上的特殊性，低分子肝素的结构确证成为我国获得欧美发达国家市场准入的瓶颈。

肝素通过其特定的硫酸化五糖序列与抗凝血酶结合，激活抗凝血酶，然后抑制Xa因子和IIa因子等凝血因子，发挥抗凝血作用。肝素有可能会引发出血、肝素诱导血小板减少症等严重副作用。肝素本身是来源于动物组织的复杂多糖，低分子肝素制备过程中的化学反应又进一步增加了肝素结构的复杂性。低分子肝素的药效及安全性由其糖链的结构和组成决定，因而美国食品与药品监督管理局（FDA）和欧洲药品管理局（EMA）均对低分子肝素仿制药申请中的结构确证作出了严格的要求：必须对糖链的分子量及分布、糖链指纹图谱、糖片段指纹图谱、二糖基本组成单元、寡糖序列等方面进行表征和评价。由于糖链的结构复杂性和不均一性，开发分析方法实现这些指标具有非常高的技术难度。更重要的是，发达国家对多项低分子肝素分析方法也进行了专利保护，从结构解析的角度建立了新的技术壁垒。

为了应对这些挑战，山东大学糖中心迟连利教授和靳岚副教授实验室建立了全新的低分子肝素结构分析技术体系和方法，包括多反应监测质谱方法分析低分子肝素的基本组成单元、离子对色谱反相色谱质谱联用方法分析低分子肝素糖链指纹图谱、多级质谱实现混合寡糖的高通量测序以及二维核磁共振波谱表征单糖取代等技术方法，研究成果发表在Analytical Chemistry (2016, 88, 7738-7744)、Analytica Chimica Acta (2017, 961, 91-99)、Journal of Chromatography A (2017, 1479, 121-128) 和Carbohydrate Polymers (2018, 183, 81-90) 等期刊上。以上技术均为自主创新，不同于欧美发达国家的既有技术，且技术指标高于原有方法，拥有自主知识产权，已获得国家发明专利授权4项，同时申请了国际PCT发明专利1项，成功打破了欧美国家的技术垄断。2013年起，糖中心与南京健友建立技术合作，以

## 最新发布



- 中国传媒大学姚小鸥教授谈安大...
- 山东大学历史文化学院参加全国...
- 山东大学第五期内宣工作沙龙暨...
- 生命科学学院教师在2019年全国...
- 口腔医学院（口腔医院）“不忘...
- 经济学院开展“不忘初心、牢记...
- 管理学院人力资源管理系教工党...
- 工程训练中心举行主题教育专题课...
- 走进量子馆，了解科技魅力——...
- 口腔医学院“线绕寒冬，针织入...

## 视点荐读

更多

- [山大人物] 陈阿莲：对标国家重大...
- [山大人物] 刘加良：苦攀人生路，...
- [学术纵横] 司鹏超副教授课题组在...
- [学术纵横] 服务国家核心发展战略 ...
- [学术纵横] 美国波士顿大学满恒业...
- [学术纵横] 创新论坛：现代药理学...
- [学术纵横] 经济研究院2018年高质...
- [学术纵横] 美国工程院院士Derek ...
- [学术纵横] 山东大学生殖医学原创...
- [学术纵横] 山东大学承办大气细颗...

## 新闻排行

- 山东大学陈子江教授李术才教授 ...
- 山东大学王伟教授作为共同通讯 ...
- 山大1764名学生2020年免试攻读 ...
- 樊丽明率团访问新加坡友好学校 ...
- 教育部副部长翁铁慧来山东大学调研
- 山东大学五位教授入选科睿唯安2...
- 山东大学领导班子“不忘初心、...
- 王小云教授荣获2019未来科学大 ...

上结构分析技术成为产品更新换代和质量提升的关键保障，获得了大量有说服力的有效数据，证明国产依诺肝素钠在结构上与原研药高度一致，成为该产品进入欧美市场的关键技术核心。

本次南京健友在欧盟的申请采用的是DCP（DeCentralized Procedure, 非集中审评程序）流程，目前技术评审环节已结束，进入各申请国家上市许可（MA）的发放流程。英国批件已于2019年3月8日正式批准，德国、西班牙和瑞典三国有望在今后数周内获批。山东大学糖中心为南京健友的本次申请提供了智力支持和技术保障，这是糖中心这一国家级平台成果带动行业技术进步的代表性成果，实现了国内首次低分子肝素结构确证自有技术的突破，标志着我国低分子肝素的生产标准和评价体系获得国际认可，大幅度提升了我国糖类药物仿制药的国际市场竞争力。

【供稿单位：国家糖工程技术研究中心 作者：盛安然 编辑：新闻中心总编室 责任编辑：蔡章成 刘婷婷】

中央统战部副部长邹晓东来山东 ...  
基础医学院刘奇迹教授团队在光 ...

山大日记

山大人物

视点微信

互动话题

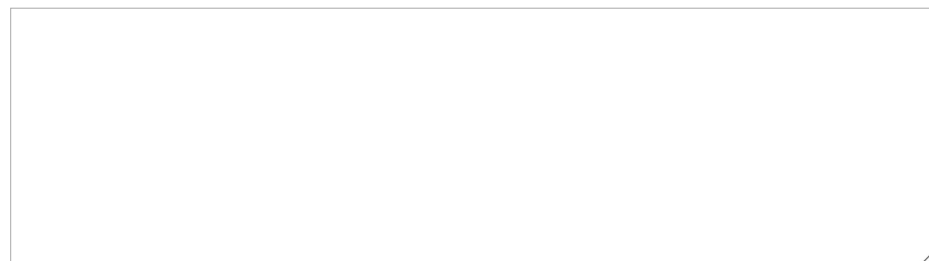
视点图志

精彩视频



### 相关阅读

- 孙强教授团队在Plos Medicine发表论文
- 李学文课题组论文入选Web of Science高...
- 晶体材料国家重点实验室召开年度会议
- Energy & Environmental Science发表尹...
- 山大卫生政策中心入围CTTI高校智库百强...
- 学校二级单位科研组织暨落实学术兴校战...
- 赵家军教授团队在胆固醇代谢研究领域获...
- 李占扬教授团队“许昌人”遗址研究再获...
- 山东大学张承慧团队获国家自然科学基金...
- 山东大学举行马克斯·韦伯研究中心和国际...
- 山东大学召开加快推进山东高等技术研究...
- 山东大学举行2017年度直属科研机构考核...



验证码  0638 看不清楚,换张图片 [提交](#)

共0条评论 共1页 当前第1页 [拖动光标可翻页查看更多评论](#)

#### 免责声明

您是本站的第: **63919332** 位访客  
新闻中心电话: 0531-88362831 0531-88369009 联系信箱: xwzx@sdu.edu.cn  
建议使用IE6.0以上浏览器和1024\*768分辨率浏览本站以取得最佳浏览效果