

帕立骨化醇亚微乳注射液的处方和工艺研究

兰洁*,管璐晗,朱学琳(重庆华邦制药有限公司,重庆 401121)

中图分类号 R943 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)29-2743-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.29.18

摘要 目的:确定帕立骨化醇亚微乳注射液的处方和制备工艺。方法:以粒径为评价指标,筛选制备亚微乳的均质压力(700~1 200 bar)和次数(6~14次);以含量为评价指标,筛选亚微乳的pH(4.0~9.0);以外观和杂质总量为评价指标,筛选灭菌温度和时间(115 ℃、30 min;121 ℃、15 min;126 ℃、3 min);以外观、粒径、包封率为评价指标,筛选亚微乳油相的组成[大豆油-中链甘油三酸酯(15:0~0:15)]、卵磷脂用量(0.6%~1.8%)、泊洛沙姆188用量(0.2%~0.6%);以Zeta电位和外观为评价指标,筛选油酸钠用量(0~0.1%);以pH和杂质总量为评价指标,筛选维生素E用量(0~0.08%)。按确定的工艺和处方制备的亚微乳注射液,分别在4、25、40 ℃下放置6个月,观察其理化性质变化。结果:优选处方和工艺为15%油相[大豆油-中链甘油三酸酯(7.5:7.5)],1.5%卵磷脂,0.5%泊洛沙姆188,0.1%油酸钠,0.08%维生素E,2.25%甘油;均质前调节至pH 8.0,900 bar压力下均质10次,再于121 ℃灭菌15 min。所制亚微乳注射液在4、25 ℃下6个月内理化性质各指标无明显变化,40 ℃下放置6个月样品的pH和Zeta电位略有下降,粒径和总杂质质量有所增大。结论:该制剂处方合理,工艺可行,在4~25 ℃下质量稳定。

关键词 帕立骨化醇;亚微乳;处方;工艺

Study on the Formulation and Preparation Technology of Paricalcitol Submicroemulsion Injection

LAN Jie, GUAN Lu-han, ZHU Xue-lin (Chongqing Huapont Pharmaceutical Co., Ltd., Chongqing 401121, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To determine the formulation and preparation technology of Paricalcitol submicroemulsion injection. METHODS: Using particle size as index, homogenization pressure (700-1 200 bar) and times (6-14 times) of submicroemulsion were screened; using content as index, pH of submicroemulsion was screened (4.0-9.0); using appearance and total content of impurity as index, sterilization temperature and time were screened (115 ℃ for 30 min; 121 ℃ for 15 min; 126 ℃ for 3 min); using appearance, particle size and entrapment efficiency as index, the components of oil phase [soybean oil-median chain triglyceride oil (15:0-0:15)], the amount of lecithin (0.6%-1.8%) and poloxamer 188 (0.2%-0.6%) were screened; using Zeta-potential and appearance as index, the amount of sodium oleate was screened (0-0.1%); using pH and total content of impurity as index, the amount of vitamin E was screened (0-0.08%). The physicochemical property of submicroemulsion injection prepared by technology and formulation were observed after stored for 6 months at 4, 25 and 40 ℃. RESULTS: The optimal formulation was as follows: 15% oil phase [soybean oil-median chain triglyceride oil (7.5:7.5)], 1.5% lecithin, 0.5% poloxamer 188, 0.1% sodium oleate, 0.08% vitamin E, 2.25% glycerin. The optimal preparation technology was as follows: pH value was adjusted to 8.0 before homogenization; coarse emulsion was homogenized for 10 cycles with pressure of 900 bar; the submicroemulsion was sterilized by autoclaving for 15 min at 121 ℃. Prepared submicroemulsion injection was kept stable at 4 ℃ and 25 ℃ within 6 months. However, at 40 ℃, the pH value and Zeta potential decreased slightly within 6 months, meanwhile particle size and impurities amount increased obviously. CONCLUSIONS: The formulation is reasonable and preparation technology is feasible. Paricalcitol submicroemulsion injection is stable at 4-25 ℃.

KEYWORDS Paricalcitol; Submicroemulsion; Formulation; Preparation technology

参考文献

- [1] Zhang L, Zhang N. How nanotechnology can enhance docetaxel therapy[J]. *Int J Nanomedicine*, 2013, doi: 10.2147/IJN.S46921.
- [2] Bissery MC, Guénard D, Guéritte-Voegelein F, et al. Experimental antitumor activity of taxotere (RP 56976, NSC 628503), a taxol analogue[J]. *Cancer Res*, 1991, 51(18):4 845.
- [3] 郭林峰, 蒋宗林, 李东红. 叶酸受体介导靶向药物载体的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2013, 21(5):1 128.
- [4] Wolinsky JB, Colson YL, Grinstaff MW. Local drug delivery strategies for cancer treatment: gels, nanoparticles, polymeric films, rods, and wafers[J]. *J Control Release*, 2012, 159(1):14.
- [5] 柳时, 徐喆, 罗智, 等. 叶酸偶联壳聚糖纳米粒的制备[J]. *医药导报*, 2006, 25(6):561.
- [6] 汪小乐, 邓燕芬, 庞廷媛, 等. 叶酸偶联载多西紫杉醇壳聚糖纳米粒包封率的测定[J]. *现代医院*, 2014, 14(2):77.
- [7] 吴伟, 崔光华. 星点设计-效应面优化法及其在药学中的应用[J]. *国外医学药学分册*, 2000, 27(5):292.
- [8] 于飞, 奚廷斐, 张姝江, 等. 具有垂直孔道的壳聚糖乳酸盐海绵的制备及体外释药模型的拟合分析[J]. *高等学校化学学报*, 2012, 33(4):843.

(收稿日期:2014-02-28 修回日期:2014-05-29)

帕立骨化醇(Paricalcitol)是美国雅培公司研发的维生素D活性物质骨化三醇的类似物,该药用于继发性甲状旁腺功能亢进症(主要表现为甲状旁腺素升高)的预防和治疗^[1]。目前已上市的剂型有注射液和软胶囊,商品名均为ZEMPLAR[®],注射液用于预防和治疗5期慢性肾脏病患者的继发性甲状旁腺功能亢进。由于帕立骨化醇难溶于水,为解决溶解问题,市售的注射液中含有50%有机溶剂(含30%丙二醇和20%乙醇)。有机溶剂对注射部位和血管刺激性较大,严重时会造成血栓性静脉炎^[2]。虽有专利报道^[3]使用非离子表面活性剂聚山梨酯20可以增大帕立骨化醇在水中的溶解性,降低有机溶剂加入量,但由于聚山梨酯类增溶剂具有溶血作用,并不适合实际应用。

亚微乳注射液作为一种新剂型,可作为水溶性差或油性药物的载体,在增加其溶解度同时具有保护被包封药物、载药量大、药物稳定性好、药物作用时间延长、靶向性好、副作用少等特点^[4]。因此,可以考虑将亚微乳注射液作为帕立骨化醇的新剂型,以提高帕立骨化醇注射给药的安全性和用药依从性。本文开展了帕立骨化醇亚微乳注射液的处方和工艺研究,对改剂的可行性进行了初步探讨。

1 材料

1.1 仪器

Nicomp TM380/ZSL 动态光散射粒度/电位测定仪(美国 Santa Barbara 公司);Agilent-1100 高效液相色谱仪(美国 Agilent 科技有限公司);DELTA 320pH 计(美国 Mettler Toledo 公司);T-25 分散机(德国 IKA 公司)。

1.2 药品与试剂

帕立骨化醇(批号:Par-201201001,含量:99.9%)和帕立骨化醇亚微乳注射液(批号:20130301、20130302、20130303,规格:5 mg/ml)均由重庆华邦胜制药有限公司提供;注射用大豆油(广州汉方现代中药开发研究有限公司,批号:20121102);注射用蛋黄卵磷脂(德国 Lipiod 公司,批号:1032632-2/902,规格:E80);中链甘油三酸酯(MCT,德国 Lipiod 公司,批号:940030,注射级);泊洛沙姆 188、甘油、油酸钠、维生素 E(德国 BASF 公司,纯度:>99%);NaOH(AR 级,成都市科龙化工试剂厂,批号:20121005)。

2 方法与结果

2.1 质量评价方法

2.1.1 外观。用肉眼观察样品的外观,看是否存在分层、破乳、析油等不稳定现象。

2.1.2 pH。取样品与水按 1:5 稀释后,用 pH 计测定 pH。

2.1.3 粒径及 Zeta 电位。取样品以 0.22 μm 微孔滤膜滤过的注射用水稀释约 100 倍,立即放入动态光散射粒度/电位测定仪的样品池内,测定样品的粒径及 Zeta 电位。

2.1.4 含量。供试品溶液配制:精密量取样品 5 ml,置于 100 ml 量瓶中,加入约 5 ml 乙醇超声破乳后,待样品冷却至室温,用 50% 乙醇稀释至刻度,摇匀,用 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液即得。对照品溶液配制:取帕立骨化醇对照品约 25 mg,精密称定,置于 250 ml 棕色量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,精密移取适量,用 50% 乙醇定量稀释制成 50 ng/ml 的溶液即得。根据笔者建立的方法确定:色谱柱为十八烷基硅烷键合硅胶色谱柱(VP-ODS,250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相 A 为 15% 乙腈,流动相 B 为乙腈,采用梯度洗脱(0~25 min 为

65%→5% A,25~45 min 为 5% A,45~55 min 为 35% A),流速为 1.0 ml/min;检测波长为 252 nm;柱温为 30℃;进样量为 100 μl;按外标法以峰面积计算样品含量。在该色谱条件下,帕立骨化醇检测质量浓度在 0.01~19.90 μg/ml($r=0.9999$)内与峰面积呈良好的线性关系;检测限为 2 ng/ml,定量限为 4 ng/ml;回收率和精密度分别为 100.5% 和 0.57% ($n=5$)。

2.1.5 杂质总量。按外标法和自身对照法,以峰面积计算样品中杂质含量。杂质总量不得过 2.0%。

2.1.6 包封率。取帕立骨化醇亚微乳 0.5 ml,加入超滤离心管中,3 778×g 离心 20 min,重复操作 4 次,合并离心套管外管中的清液即为水相,直接注入色谱仪,测定水相中帕立骨化醇含量,并按公式计算包封率($\%$)= $(cV-c_wV_w)/cV \times 100\%$ 。其中, c 为亚微乳中药物总浓度, V 为总体积, c_w 为水相中药物浓度, V_w 为水相的体积。

2.2 制备工艺影响因素的考察

2.2.1 高压均质压力和次数的考察。高压均质过程中的一级阀是影响粒径的主要因素,二级阀主要用于缓冲压力及改善黏度,非主要影响因素。因此,本研究将二级阀压力控制为一级阀压力的 1/10,重点考察了一级阀压力对制剂粒径的影响。考察范围为 700~1 200 bar,每个样品均质 10 次。结果显示,随着均质压力的增大,亚微乳的粒径逐渐减小;但当压力增加到 900 bar 时,粒径达到 170 nm 以下;进一步增加压力,粒径不再减小,反而增加。故均质压力定为 900 bar。

在均质压力同为 900 bar 条件下,对均质次数进行考察,考察范围为 6~14 次。结果显示,随着均质次数的增加,亚微乳的粒径逐渐减小;但当均质次数大于 10 次时,粒径和标准偏差(SD)有所增加。可能是均质次数过多,乳滴动能增加,导致部分粒子合并产生一些较大粒子。因此,均质次数确定为 10 次。不同均质压力和次数对亚微乳粒径的影响见图 1。

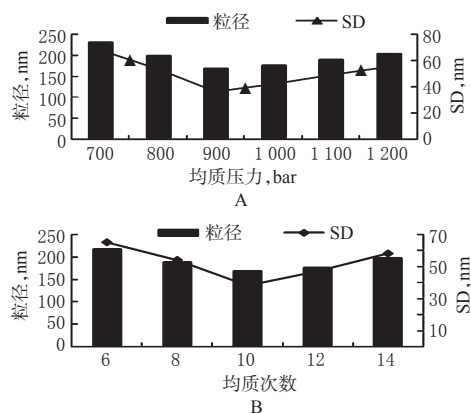


图1 不同均质压力和次数对亚微乳粒径的影响
A.均质压力;B.均质次数

Fig 1 Effect of different homogenization pressures and times on the particle size of submicroemulsion

A. homogenization pressures; B. homogenization times

2.2.2 pH的考察。pH是影响亚微乳注射液物理化学稳定性的重要因素之一。临床常用亚微乳注射液的pH多在4~9,故本研究分别用0.1 mol/L NaOH或HCl调节初乳pH至4.0、5.0、6.0、7.0、8.0、9.0后进行高压均质,而后灌装、充氮气、封安瓿、121℃蒸汽灭菌15 min。分别考察样品灭菌前后pH及含量变化,结果见表1。

表1 不同pH对亚微乳含量的影响

Tab 1 Effect of pH values on the content of submicroemulsion

pH	灭菌前		灭菌后	
	含量, %	pH	含量, %	pH
4.0	99.8	2.8	93.5	
5.0	100.4	4.0	95.6	
6.0	100.5	5.1	96.5	
7.0	99.7	6.3	98.9	
8.0	99.9	7.5	100.0	
9.0	100.2	8.4	100.1	

表1结果表明,在各pH下灭菌过程均会造成pH下降,当pH低于7.0时所制备亚微乳含量降低,pH越低。主要可能是因为高温灭菌加速了油相和磷脂的水解,使得游离脂肪酸大量产生,故导致pH降低;另外,也与帕立骨化醇在酸性环境下不稳定,出现降解有关。综合考虑辅料和药物的稳定性,最终确定在高压均质前将pH调至8.0后再进行均质和灭菌。

2.2.3 灭菌工艺的考察。分别在115℃、30 min, 121℃、15 min, 126℃、3 min条件下进行蒸汽灭菌,考察样品的外观和杂质总量。结果表明,126℃条件下热压灭菌后出现较多油滴,说明制剂不稳定;而115℃灭菌时间较长,杂质总量大于121℃时。故将帕立骨化醇亚微乳注射液的灭菌工艺定为121℃、15 min。不同灭菌工艺对亚微乳外观和杂质总量的影响见表2。

表2 不同灭菌工艺对亚微乳外观和杂质总量的影响

Tab 2 Effect of different sterilization technology on the appearance and total content of impurity of submicroemulsion

项目	灭菌前	灭菌工艺		
		115℃, 30 min	121℃, 15 min	126℃, 3 min
外观	类白色均匀乳状液体	可见少量油滴漂浮	类白色均匀乳状液体	出现较多油滴漂浮
杂质总量, %	0.11	0.82	0.23	0.48

2.3 处方因素的考察

2.3.1 油相的组成和比例的考察。油相的组成和比例直接影响亚微乳注射液的外观、粒径及物理化学稳定性。一般情况下,单一油相很难完全满足载药亚微乳注射液的制备要求,多选择稳定的长链甘油三酸酯(LCT)(如大豆油)和MCT配合使用^[5]。本文以灭菌后亚微乳的外观、粒径和包封率为评价指标,考察大豆油-MCT比例分别为15:0、10:5、7.5:7.5、5:10、0:15时对亚微乳的影响。结果大豆油-MCT比例为15:0时所制备的亚微乳不稳定,有油滴出现;随着MCT比例的增加,亚微乳的粒径逐渐减小,包封率增加;当油相全部为MCT时,所制备的亚微乳粒径SD变大,表明粒径分布变宽。因此,最终确定油相组成为大豆油-MCT(7.5:7.5)。不同油相组成对亚微乳外观、粒径和包封率的影响见表3。

表3 不同油相组成对亚微乳外观、粒径和包封率的影响

Tab 3 Effect of oil phase composition on the appearance, particle size and entrapment efficiency of submicroemulsion

大豆油-MCT比例	灭菌后		
	外观	粒径, nm	包封率, %
15:0	可见少量油滴漂浮		
10:5	类白色均匀乳状液体	179.5±57.75	94.6
7.5:7.5	类白色均匀乳状液体	164.4±45.03	96.5
5:10	类白色均匀乳状液体	156.6±55.12	96.8
0:15	类白色均匀乳状液体	149.8±77.02	95.9

2.3.2 卵磷脂用量的考察。静脉注射亚微乳中最常用的乳化剂是卵磷脂、大豆磷脂、泊洛沙姆188等。有文献^[5-6]报道不同种类及含量的磷脂产品的乳化效果和质量,结果含量为80%的卵磷脂E80制得的乳剂最稳定,故本试验选用蛋黄卵磷脂E80作为主乳化剂。以注射液灭菌后外观和灭菌前后粒径、包封率为指标,考察了0.6%、0.9%、1.2%、1.5%、1.8%蛋黄卵磷脂对制剂的影响,结果见表4。

表4 不同卵磷脂用量对亚微乳外观、粒径和包封率的影响

Tab 4 Effect of the amount of lecithin on the appearance, particle size and entrapment efficiency of submicroemulsion

处方	卵磷脂用量, %	灭菌后外观	灭菌前		灭菌后	
			粒径, nm	包封率, %	粒径, nm	包封率, %
1	0.6	可见油滴漂浮				
2	0.9	可见油滴漂浮				
3	1.2	类白色均匀乳状液体	172.5±56.8	97.8	172.8±57.5	95.5
4	1.5	类白色均匀乳状液体	160.2±41.5	98.0	160.5±42.1	96.7
5	1.8	类白色均匀乳状液体	157.4±38.9	98.7	157.6±39.4	97.1

由表4可知,当磷脂用量较少时,由于乳化不够完全,在灭菌后样品表面会有油滴漂浮(如处方1和处方2);随着卵磷脂用量增加,制剂粒径减小,且灭菌后粒径变化不大,同时制剂包封率略有增加(如处方3~处方5)。将处方3~处方5于40℃放置1个月,观察其变化,结果处方3有油滴析出,处方4、处方5外观良好。综合考察结果和降低制剂成本等,将制剂中卵磷脂的用量定为1.5%。

2.3.3 泊洛沙姆188用量的考察。在天然磷脂中加入一些合成的表面活性剂,能够减小乳剂粒径,增加乳剂稳定性。泊洛沙姆188高压灭菌的稳定性优于其他非离子乳化剂,并具有安全、无抗原性、无致敏性、无刺激性、不溶血等优良特性^[7]。根据美国FDA非活性成分数据库(www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/iig/index.cfm),泊洛沙姆188在注射剂中用量常用安全范围为0.2%~0.6%。经考察,当泊洛沙姆188用量达到0.5%时,即可显著改善本制剂的物理外观稳定性。

2.3.4 油酸钠用量的考察。油酸和油酸钠是亚微乳常用的稳定剂,能在亚微乳中形成稳定的复合凝聚膜,增大膜的强度,提高亚微乳的Zeta电位绝对值,增加乳滴之间的排斥力,阻止乳滴聚集,从而提高亚微乳的稳定性。为了得到稳定的微粒制剂体系,Zeta电位一般控制在-20~-45 mV范围内^[8]。考虑到帕立骨化醇在酸性条件下不稳定,故选用油酸钠作稳定剂。本试验考察了不同用量(0、0.05%、0.1%)的油酸钠对制剂灭菌前后Zeta电位和灭菌后外观的影响,结果见表5。

表5 不同油酸钠用量对亚微乳Zeta电位和外观的影响

Tab 5 Effect of the amount of oleate sodium on Zeta-potential and appearance of submicroemulsion

油酸钠用量, %	灭菌前Zeta电位, mV	灭菌后Zeta电位, mV	灭菌后外观
0	-9.03	-10.87	可见大量油滴漂浮
0.05	-26.92	-28.89	类白色均匀乳状液体
0.1	-41.75	-43.68	类白色均匀乳状液体

由表5可知,油酸钠的加入对Zeta电位绝对值的高低有重要影响,未加入油酸钠的脂肪乳灭菌后有大量油滴出现;当油酸钠用量达到0.1%时,Zeta电位绝对值>30 mV,提示制剂的界面膜强度大大增加,制剂的稳定性进一步提高。因此,确定最终油酸钠的用量为0.1%。

2.3.5 维生素E用量的考察。由于本品含磷脂成分,极易被氧

化,并且帕立骨化醇在氧化条件下会略有降解,故需加入抗氧化剂以增加其化学稳定性。本研究选用常用的维生素E作抗氧化剂,并考察了维生素E的用量(0、0.04%、0.08%)对亚微乳pH和杂质总量的影响。结果当维生素E用量达到0.08%时,制剂的pH和杂质总量在灭菌前后变化较小。不同维生素E用量对亚微乳pH和杂质总量的影响见表6。

表6 不同维生素E用量对亚微乳pH和杂质总量的影响
Tab 6 Effect of the amount of vitamin E on pH value and total content of impurity of submicroemulsion

维生素E用量, %	灭菌前		灭菌后	
	pH	总杂质, %	pH	总杂质, %
0	8.0	0.13	6.7	0.82
0.04	8.0	0.11	7.1	0.56
0.08	8.0	0.12	7.6	0.23

2.4 确定的处方和工艺

将1.5%卵磷脂、0.08%维生素E、7.5%大豆油、7.5% MCT混合,于70℃水浴加热搅拌,直至卵磷脂完全溶解,再加入0.0005%帕立骨化醇,继续搅拌至药物完全溶解,得到油相。将2.25%甘油、0.5%泊洛沙姆188、0.1%油酸钠,分散于适量注射用水中,加热至70℃,搅拌至全部溶解,得到水相。在高速搅拌下(12 000 r/min),将水相加入油相中,搅拌10 min,制得初乳。以0.1 mol/L NaOH溶液调节pH至8.0,用注射用水稀释定容至1 000 ml,转移至高压均质机中,在25℃下、以900 bar压力均质10次,滤过,灌装,充氮,封口,121℃蒸汽灭菌15 min,即得5 μg/ml的帕立骨化醇亚微乳注射液。

2.5 验证试验

按确定的处方和工艺制备3批样品,按“2.1”项下方法进行相关指标检测,重复测定3次。结果样品外观为类白色均匀乳状液体,pH为7.5,粒径为157.9 nm,Zeta电位为-43.58 mV,含量为99.9%,杂质总量为0.9%,包封率为96.6%。

2.6 留样稳定性试验

对已确定处方和制备工艺的帕立骨化醇亚微乳注射液进行了6个月留样稳定性考察。结果在4、25℃条件下样品稳定,各项指标无明显变化;而在40℃条件下样品pH和Zeta电位略

有下降,粒径有所增大。说明本制剂不宜在较高温度下长时间放置。

3 讨论

由于磷脂和油相在热压灭菌中会水解产生游离脂肪酸,造成灭菌后溶液pH降低,pH的降低能显著降低磷脂的离子化程度,从而引起Zeta负电位降低,使得乳剂不稳定,并且帕立骨化醇在酸性条件下不稳定。因此在灭菌前需要将亚微乳pH适当调高以缓冲热压灭菌造成的影响,有效控制亚微乳灭菌后及留样期间的物理化学稳定性。

长期留样稳定性考察结果表明,按本文处方和工艺制备的帕立骨化醇亚微乳注射液在4~25℃质量稳定,说明处方工艺可行。而产品在高温条件下质量不稳定,可能是磷脂和油相在高温放置条件下逐渐发生水解,导致体系pH下降有关。

参考文献

- [1] 吴淑燕,顾洒洒,李晓莉,等.维生素D类似物帕立骨化醇的药理作用研究进展[J].中国药学杂志,2012,46(22):1 700.
- [2] 倪楠,高永良.液体制剂中难溶性药物的增溶[J].中国新药杂志,2005,14(11):1 276.
- [3] 骨疗国际公司.用于亲脂性药物的制剂,中国:CN03822203.5[P].2007-11-21.
- [4] 果秋婷,张小飞.Box-Behnken效应面法优化多西他赛微乳注射液制备工艺[J].中国药房,2013,24(29):2 742.
- [5] 周卫,陈飞,陈宁,等.阿瑞匹坦静脉注射乳剂的研制[J].中国医药工业杂志,2012,43(12):1 003.
- [6] 张小娟,李竹雯,李树,等.脂肪乳剂理化性质和稳定性的影响因素浅析[J].现代生物医学进展,2010,10(18):3 581.
- [7] 刘沙,熊非,朱家璧,等.静脉注射用载药脂肪乳的研究近况[J].药学进展,2010,34(3):104.
- [8] 刘彦生,唐哲,曾滨阳,等.依托泊苷亚微乳注射液制备方法的考察[J].解放军药学报,2010,26(4):297.

(收稿日期:2014-02-26 修回日期:2014-04-08)

国家卫生和计划生育委员会副主任马晓伟出席中俄医科大学联盟成立仪式

本刊讯 2014年7月1日,中俄医科大学联盟成立仪式暨第六届中俄医药学国际会议在黑龙江省哈尔滨市举行。国家卫生和计划生育委员会(以下简称国家卫生计生委)副主任马晓伟与俄罗斯联邦卫生部副部长卡格拉曼扬共同出席成立仪式并致辞。

马晓伟祝贺中俄医科大学联盟的成立,并表示,近年来中俄两国高层交往密切,相互信任不断加深,各领域合作取得了积极进展。医药卫生领域的交流合作是中俄双边合作的重要组成部分,是两国长期睦邻友好的社会基础。中俄医科大学联盟为两国医学教育、医疗服务和医学科研等机构搭建了一个交流互鉴、合作共赢的平台,将进一步加大中俄两国医学专业人才的相互交流,加快双方医药科技领域的合作步伐,扩大两国医疗健康产业的合作发展空间,对中俄两国医药卫生合作具有重要的现实意义和长远的历史意义。

仪式结束后,马晓伟副主任与卡格拉曼扬副部长举行了

简短会见。双方就召开中俄卫生分委会第14次会议、联合举行中俄灾害医学应急演练、加强传统医药合作等交换了意见。

中俄医科大学联盟由哈尔滨医科大学与俄谢切诺夫莫斯科第一国立医科大学共同发起。双方历时半年时间筹划,成功邀请和吸引了中俄两国各46所高水平医科大学的加入。该联盟是中俄两国大学间成立的规模最大、参与院校最为广泛的合作联盟,打造了中俄医科大学交流与合作的大平台,为中俄医药卫生领域交流与合作架起了新的桥梁。在成立仪式上,作为新当选的首任联盟主席、哈尔滨医科大学校长杨宝峰院士与谢切诺夫莫斯科第一国立医科大学校长共同签署《中俄医科大学联盟章程》和《中俄医科大学联盟备忘录》。

中国工程院副院长樊代明、黑龙江省副省长孙东生出席成立仪式并讲话。国家卫生计生委办公厅、国际司和黑龙江省卫生计生委负责同志陪同参加了上述有关活动。