

•上市新药•

骨质疏松症治疗药物——艾尔骨化醇

曾婧婷^{1,2}, 阎卉², 王成港², 王春龙^{2*}

1. 天津医科大学, 天津 300070

2. 天津药物研究院 释药技术与药代动力学国家重点实验室, 天津 300193

摘要: 日本厚生省于2011年1月21日批准骨质疏松症治疗药物——艾尔骨化醇上市, 其有效物质艾尔骨化醇是继阿法骨化醇后又一新的用于治疗骨质疏松症的活性维生素D₃衍生物。一项由1054例骨质疏松症患者参加的历时3年的III期临床数据显示, 艾尔骨化醇疗效优于阿法骨化醇, 且安全性与阿法骨化醇相似, 具有较好的应用前景。

关键词: 活性维生素D₃; 艾尔骨化醇 (eldecalcitol); Ediroi; 阿法骨化醇; 骨质疏松

中图分类号: R681 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2011)03-0224-06

Eldecalcitol used for treating osteoporosis

ZENG Jing-ping¹, YAN Hui², WANG Cheng-gang², WANG Chun-long²

1. Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

2. State Key Laboratory of Drug Delivery Technology and Pharmacokinetics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: After following alfacalcidol, eldecalcitol (brand name Ediroi[®]), obtained an approval to market in 21th January, 2011 from the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) for the treatment of patient with osteoporosis, is a novel active vitamin D₃ derivative. During three years of the phase III study on 1054 patients suffered from osteoporosis, the three-year incidence of bone fractures were observed and the safety of eldecalcitol used for the treatment of those patients with osteoporosis was compared to that of alfacalcidol. The patients who received eldecalcitol had a significantly lower three-year incidence of new vertebral fractures. Overall, the safety profiles of the two agents are similar, which indicates that eldecalcitol is superior to alfacalcidol and has a better prospect in preventing and treating fractures.

Key words: active vitamin D₃; eldecalcitol; Ediroi; alfacalcidol; osteoporosis

1 药物概况

商品名: Ediroi[®] (エディロール[®]カプセル)

通用名: 艾尔骨化醇 (eldecalcitol)

原研公司: 日本中外制药株式会社、日本正大制药株式会社

类别: 骨质疏松症治疗药(活性维生素D₃制剂)分子式: C₃₀H₅₀O₅

相对分子质量: 490.71

化学名: (1R, 2R, 3R, 5Z, 7E)-2-(3-hydroxypropoxy)-9, 10-secocholesta-5, 7, 10 (19)-triene-1, 3, 25-triol

CAS号: 104121-92-8

结构式: 见图1

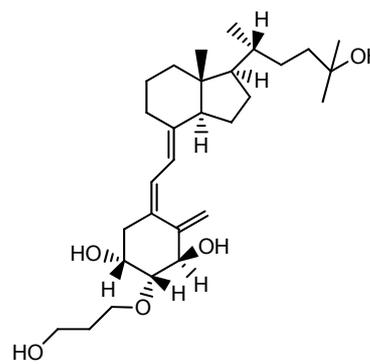


图1 艾尔骨化醇的结构

Fig. 1 Structure of eldecalcitol

适应症: 骨质疏松症

用法与用量: 成人1日1次, 每次0.75 μg 口

收稿日期: 2011-02-15

作者简介: 曾婧婷 E-mail: da-er-de@163.com

*通讯作者 王春龙, 研究员。E-mail: dds-wcl@vip.sina.com

服。视症状可减少服药剂量。

获批单位：日本中外制药株式会社

批准日期：2011年1月21日

剂型规格：(1) 软胶囊，0.5 μg；(2) 软胶囊，0.75 μg

颜色：(1) 茶白色不透明；(2) 茶褐色透明

包装：(1) 100片(PTP)、140片(PTP)；(2) 100片(PTP)、140片(PTP)、500片(PTP 散装)、700片(PTP)

2 相关背景

本品是由日本中外制药与正大制药联合研发的用于治疗骨质疏松症的药物，其活性成分艾尔骨化醇能同时改善骨代谢和促进钙吸收，且本品的使用限制及不良反应较同类产品少，在骨质疏松患者的长期服用方面显示出优越性。

骨质疏松症系以慢性腰背疼痛，甚则畸形、骨折为主要表现的一种全身性骨量减少性疾病，分为原发性和继发性2种，原发性骨质疏松又分为I型骨质疏松、II型骨质疏松和特发性骨质疏松。I型骨质疏松（绝经后骨质疏松），多发于51~75岁，女性的发病率是男性的6倍，性腺切除后睾酮浓度低下的男性也可患此类骨质疏松。II型骨质疏松（老年性骨质疏松），一般多发于60岁以上的老年人。髋部、脊椎和手腕等为骨质疏松骨折的常发部位。脊椎骨折会造成身高降低、背部剧痛和畸形等一系列严重后果，髋部骨折手术后患者很可能丧失独立生活能力，这些都大大降低了人的平均寿命和生活质量。随着全球老龄化的到来，骨质疏松症越来越受到医学界的重视。

WHO 统计表明，世界范围内骨质疏松症患者总数超过2亿人^[1]，日本现有骨质疏松症患者1100万人^[2-3]，我国现有骨质疏松症患者约7000万人。据国际骨质疏松症基金会（IOF）统计，到2020年，仅我国内地就将有2.86亿人患骨密度过低或骨质疏松症，到2050年这一数字将上升到5.33亿人。美国50岁以上的中老年人中1/3的女性和1/12的男性患骨质疏松症，每年骨质疏松症造成25万人髋部骨折、70万人脊椎骨折和25万人手腕骨折，美国每年为此耗费200亿美元^[4]。

常用于治疗骨质疏松症的药物有二磷酸盐制剂（BP 制剂）、选择性雌激素受体调节剂（SERM 制剂）、RANKL 拮抗剂和活性维生素 D₃ 制剂等。其中最常用的是 BP 制剂，主要用于绝经女性骨质疏

松症的治疗，但美国食品药品监督管理局（FDA）在2010年1月13日发布信息，称所有的BP药物说明书的警示部分均会添加用于治疗骨质疏松症时可能出现大腿骨的非典型骨折风险（已知的有股骨转子下和大腿骨骨干骨折）的信息。SERM 制剂可能造成深静脉血栓栓塞。活性维生素 D₃ 制剂在改善骨代谢、增加骨密度和防止新椎体骨折方面的效用不及BP制剂和SERM制剂，但其具有安全性高、服用限制少和顺应性好等优点。艾尔骨化醇是在维生素 D₃ 的2β位引进一个3-羟基丙氧基，这一结构改变增强了其在改善骨代谢、增加骨密度和防止新椎体骨折方面的效用。所以本品不仅保存了活性维生素 D₃ 制剂安全性高等优点，还增强了其在改善骨密度与骨强度、防止非外伤性骨折方面的作用^[5-7]。

3 药物合成

1,5,7-胆甾三烯-3β-醇（I）在四氢呋喃中与4-苯基-1,2,4-三唑啉-3,5-二酮（II）反应生成环化加成化合物（III），化合物III在氯仿中用间氯苯甲酸氧化生成环氧化合物（IV），化合物IV在对甲基苯磺酸的催化作用下与1,3-丙二醇（V）亲核加成得到胆甾二烯衍生物前体（VI），化合物VI在四氢呋喃中用氢化铝锂还原成胆甾二烯衍生物（VII），胆甾二烯衍生物VII经紫外照射后开环得到艾尔骨化醇前体（VIII），最后将化合物VIII溶于甲醇，暗室中放置得到目标产物艾尔骨化醇^[8-10]。合成路线见图2。

按照以上路线，只能以非晶体形式获得艾尔骨化醇，若按专利方法^[11]对溶解在甲醇中的艾尔骨化醇前体进行处理，可获得高纯度艾尔骨化醇结晶。将艾尔骨化醇前体于甲醇中重结晶，于低温下将重结晶的前体进行光反应，然后进行热异构化反应，经反相HPLC纯化所述异构化产物，浓缩洗脱液，然后将残余物于醋酸乙酯中析晶，即得艾尔骨化醇结晶。

4 药效学

4.1 作用机制

体外试验证明，艾尔骨化醇作用于人破骨前体细胞，抑制破骨细胞的形成。另有动物试验也证明艾尔骨化醇能促进小肠对钙的吸收，增加血钙浓度。艾尔骨化醇能同时改善骨代谢和促进钙吸收，改善骨密度和骨强度，进而降低骨质疏松性骨折的发生率^[12]。

4.2 药理作用

4.2.1 对骨密度与骨强度的作用 给卵巢摘除大鼠按0.03 μg/(kg·d)连续喂饲12个月，发现艾尔骨化醇能抑制骨密度和骨强度的降低^[12]。

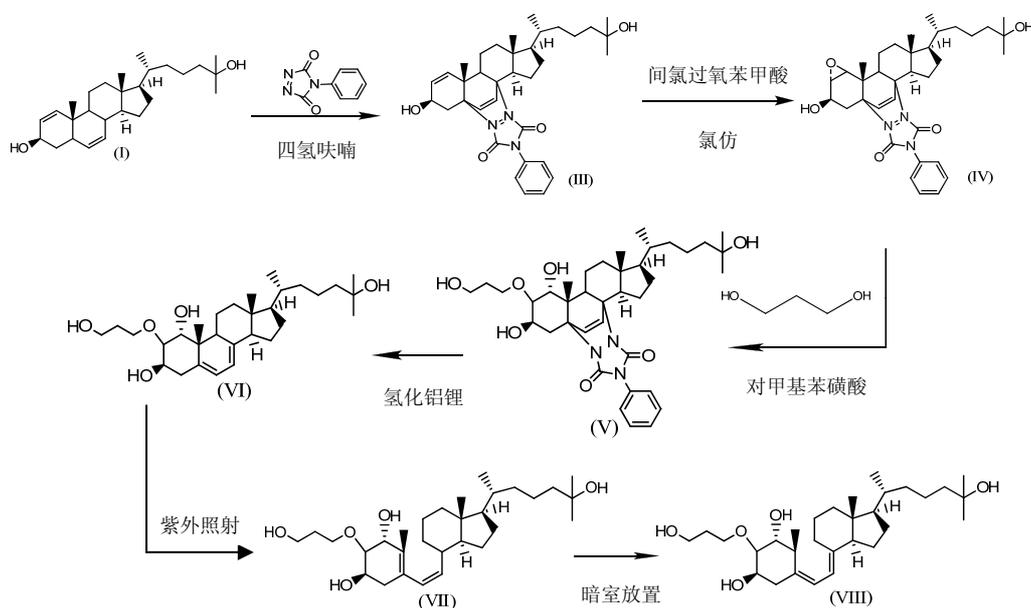


图2 艾尔骨化醇的合成路线

Fig. 2 Synthetic route of eldecalcitol

4.2.2 对骨组织像的作用 给卵巢摘除大鼠按 0.007 5、0.015、0.03 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 连续喂饲 12 个月, 大鼠的骨组织像未发现异常^[12]。

5 药动学

5.1 血药浓度

5.1.1 健康成年人 健康成年男子 31 例, 单次口服 0.75 μg 艾尔骨化醇^[13], 药动学参数见表 1。健康成年男子 15 例, 于空腹和饱腹(饭后 30 min) 单次口服 0.75 μg 艾尔骨化醇, 药动学参数见表 2。由表 2 可知, 饮食与否对本品的吸收影响较小^[13]。健康成年男子 10 例, 每日 1 次口服 0.75 μg 本品, 连续 15 d, 在第 13 天血药浓度到达稳态^[13], 药动学参数见表 1。

表1 单次或多次给予艾尔骨化醇主要药动学参数

Table 1 Pharmacokinetic parameters of eldecalcitol with single or multiple doses

参数	单位	单次服用	连续服用
MRT	h	3.4 ± 1.2	6.0 ± 2.8
C_{\max}	$\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$	99.8 ± 12.7	243.5 ± 28.2
$t_{1/2}$	h	53.0 ± 11.4	48.7 ± 4.9
AUC	$\text{pg}\cdot\text{h}\cdot\text{mL}^{-1}$	3 947 ± 580*	4 964 ± 597**

* $\text{AUC}_{0-\infty}$ ** $\text{AUC}_{0-24\text{h}}$

5.1.2 原发性骨质疏松患者 原发性骨质疏松患者分为 3 组, 每次分别口服 0.5、0.75、1.0 μg 艾尔骨

化醇, 每日 1 次、连续给药 48 周, 并在第 12、24、48 周测定其稳态血药浓度, 发现服用剂量不影响血药浓度到达稳态的时间, 3 组均在第 13 天达到稳态, 此外还发现稳态血药浓度与服用剂量成正比^[13], 见表 3。

表2 空腹或饱腹给予艾尔骨化醇主要药动学参数

Table 2 Pharmacokinetic parameters of eldecalcitol on an empty or full stomach

参数	单位	空腹*	饱腹**
C_{\max}	$\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$	100.42 ± 11.02	95.37 ± 8.89
$\text{AUC}_{0-\infty}$	$\text{pg}\cdot\text{h}\cdot\text{mL}^{-1}$	4094 ± 445	3879 ± 577

*空腹 10 h 以上 **饭后 30 min

5.1.3 肝功能障碍患者 肝功能障碍患者 10 例, 按 Child-Pugh 分为 A 级(8 例)和 B 级(2 例), 并与健康成年男子 31 例比较^[13], 单次口服 0.75 μg 艾尔骨化醇时药动学参数见表 4。

5.1.4 肾功能及其他因素对药动学的影响 由临床试验得到肌酐清除率(CLCr)、年龄和性别对血清钙浓度的影响^[13], 见表 5。

5.2 药物分布

以健康成年男性、闭经后女性和原发性骨质疏松患者共 882 例为对象的药物分布试验中, 发现本品的分布容积为 10.5 L。体外试验证明, 药物质量浓度在 1~100 ng/mL 时, 艾尔骨化醇的血浆蛋白结合率为 94.2%~96.2%^[13]。

表 3 不同剂量下艾尔骨化醇稳态血药浓度

Table 3 Steady-state serum concentrations of eldecalcitol at different dosages

测定时间	不同服用剂量下的 $C_{ss}/(\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1})$		
	0.5 μg	0.75 μg	1.0 μg
第 12 周	238.1 \pm 80.9 ($n=49$)	339.7 \pm 108.8 ($n=54$)	514.3 \pm 674.5 ($n=53$)
第 24 周	249.7 \pm 64.4 ($n=48$)	351.5 \pm 95.3 ($n=52$)	469.9 \pm 135.2 ($n=51$)
第 48 周	246.0 \pm 136.3 ($n=44$)	306.2 \pm 150.1 ($n=47$)	401.3 \pm 140.2 ($n=45$)
合计	244.5 \pm 96.8 ($n=141$)	333.4 \pm 119.8 ($n=153$)	465.0 \pm 417.1 ($n=149$)

表 4 肝功能障碍患者和健康成年男性的药动学参数比较

Table 4 Comparison of pharmacokinetic parameters of patients with liver dysfunction and normal adult males

参数	单位	肝功能障碍 A 级患者	肝功能障碍 B 级患者	健康成年男性
C_{max}	$\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$	99.7 \pm 19.1	73.9 (63.1, 84.6)	99.8 \pm 12.7
$AUC_{0-\infty}$	$\text{pg}\cdot\text{h}\cdot\text{mL}^{-1}$	3 622 \pm 731	2 936 (2 622, 3 250)	3 947 \pm 580

表 5 CLCr、年龄和性别对艾尔骨化醇血清钙浓度的影响

Table 5 Effect of CLCr, age, and sex on serum calcium concentration of eldecalcitol

影响因素	服用剂量及时间	血清谷浓度/ $(\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1})$	
CLCr* / ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$)	10~30	0.75 μg , 144 周	384.3 \pm 145.7 ($n=17$)
年龄	30~60		322.9 \pm 114.8 ($n=331$)
	60~70		304.8 \pm 89.4 ($n=19$)
	70 以上		254.2 \pm 81.6 ($n=15$)
	75 岁以下	0.75 μg , 144 周	302.3 \pm 101.0 ($n=232$)
	75 岁及以上		352.5 \pm 129.1 ($n=150$)
性别	男性	1.0 μg , 15 d	316.1 \pm 96.3 ($n=6$)
	男性	1.0 μg , 14 d	289.6 \pm 114.1 ($n=22$)
	女性	1.0 μg , 12 周	260.4 \pm 55.6 ($n=80$)

*血清肌酐值用 Cockcroft-Gault 法计算

*Cockcroft-Gault method was used to calculate serum creatinine

5.3 代谢与排泄

艾尔骨化醇主要经肾脏代谢，主要将其 2 位的 3-羟基丙氧基代谢掉。体外试验证明艾尔骨化醇的代谢受人肝脏 CYP 酶系统影响小，所以艾尔骨化醇与经 CYP 酶系统代谢的药物间很少产生相

互作用^[13]。

6 临床安全性及疗效评价

6.1 II 期临床

在 I 期临床等确定艾尔骨化醇临床安全有效用药范围为 0.5~1.0 μg 的基础上，进行 II 期临床以确定艾尔骨化醇临床用量。原发性骨质疏松患者 219 例，分为 0.5、0.75、1.0 μg 组，每日 1 次，连续口服给药 48 周，考察第 2~4 腰椎骨密度(L₂₋₄BMD)、大腿骨骨密度和不良反应等项目，并与安慰剂组相比较^[13]，实验结果见表 6。

在 L₂₋₄BMD 测定项目中，艾尔骨化醇 3 个组的骨密度均不同程度地增加，且与安慰剂组均存在统计学差异；大腿骨骨密度测定项中，艾尔骨化醇 0.75、1.0 μg 组骨密度均有增加，且与安慰剂组均存在统计学差异；不良反应，血/尿钙值与艾尔骨化醇成剂量依赖关系，且 1.0 μg 组的不良反应发生率较高。综上，临床推荐用量为 0.75 μg 。

6.2 III 期临床

在第 32 届美国骨与骨矿物研究年会上^[15]，日本中外制药株式会社发布了艾尔骨化醇的 III 期临床结果。III 期临床研究历时 3 年，对 1 054 例原发

表 6 II 期临床试验结果

Table 6 Results of phase II clinical trial

组别	剂量/ μg	L ₂₋₄ BMD/%	大腿骨骨密度/%	不良反应/%
安慰剂	-	-0.72 \pm 3.99	-0.88 \pm 3.45	15.1(8/53)
艾尔骨化醇	0.5	2.16 \pm 4.02	-0.78 \pm 4.12	30.9(17/55)
	0.75	2.64 \pm 3.64	0.62 \pm 3.60	27.3(15/55)
	1.0	3.19 \pm 3.57	0.91 \pm 3.33	48.2(27/56)

性骨质疏松患者进行艾尔骨化醇与阿法骨化醇的随机双盲平行对照研究,以非外伤性新椎体骨折、非外伤性前臂骨折、腰椎骨密度平均变化率和大腿骨骨密度平均变化率为考察指标,比较艾尔骨化醇和阿法骨化醇的疗效^[13]。具体数值见表 7。

表 7 艾尔骨化醇随机双盲平行对照(阿法骨化醇)研究

Table 7 Randomized, double-blind, and alfacalcidol-controlled study of eldelcalcitol

分组	病例数	给药剂量/($\mu\text{g}\cdot\text{次}^{-1}$)	骨折发生率 [#] /%		骨密度变化率/%	
			脊椎骨	前臂骨	腰椎骨	大腿骨
艾尔骨化醇	528	次/d 0.75	13.4*	1.1**	3.4***	0.4***
阿法骨化醇	526	次/d 1.00	17.5	3.6	0.1	-2.3

[#]Kaplan-Meier 法 与阿法骨化醇组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$

[#]Kaplan-Meier method * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ vs alfacalcidol group

在不良反应测定中,艾尔骨化醇组 528 例中 227 例(43.0%)发生不良反应共 320 件,阿法骨化醇组 526 例中 170 例(32.3%)发生不良反应共 208 件。其中,艾尔骨化醇组的血/尿钙值升高的发生率较阿法骨化醇组高,但属于轻度,除此之外两组的其他不良反应发生程度相同。

试验结果表明,艾尔骨化醇组的在治疗骨质疏松症方面的疗效显著优于阿法骨化醇组,且两者安全性相似。

7 注意事项

服用本品期间,应定期(3~6 个月 1 次)测定血钙值,若发现血钙值偏高应立即停药,且待血钙值恢复正常后,可采取 1 次/d,每次 0.5 μg 继续服用。

7.1 慎用患者

高血钙患者、肾功能障碍患者、恶性肿瘤患者、原发性甲状腺机能亢进患者、重度肝功能障碍患者和尿路结石患者或有尿路结石病史的患者应慎用。

7.2 禁用患者

妊娠妇女、将要妊娠的妇女和哺乳期妇女禁用。

艾尔骨化醇组的非椎体(大腿骨、上臂骨和前臂骨)骨折发生率较阿法骨化醇组低,且两组间差异有统计学意义。尤其是前臂骨骨折的发生率,艾尔骨化醇组的发生率比阿法骨化醇组减少 71%,可知本品对前臂骨骨折的预防效果明显。

7.3 不良反应^[14]

日本国内临床安全性评价试验中,802 例中 309 例(38.5%)出现不良反应。主要不良反应有血/尿钙值增高 163 例(20.3%)、血钙值增高 120 例(15.0%)及高血钙症 12 例(1.5%)等,其他不良反应(小于 2%)包括便秘、口渴、胃炎血红蛋白减少、耳鸣和肌酸酐值上升等。

7.4 药物相互作用

艾尔骨化醇制剂的药物相互作用见表 8^[154]。

8 小结

艾尔骨化醇改善骨密度与骨强度的疗效优于其他活性维生素 D₃ 制剂,且安全性相似。与 BP 制剂和 SERM 制剂等骨质疏松症治疗药相比,艾尔骨化醇具有改善骨代谢和促进骨吸收等双重作用,减少了患者的用药种类和数量。另外,艾尔骨化醇与经 CYP 酶系统代谢的药物间很少产生相互作用,提高了患者,尤其是老年患者合并用药的安全性。艾尔骨化醇还具有不良反应少、顺应性良好和用药限制少等优点。综上,本品作为一种新的更优的骨质疏

表 8 艾尔骨化醇药物相互作用

Table 8 Drug interaction of eldelcalcitol

药物	临床症状	原因
洋地黄制剂	地高辛	高血钙症伴随心律不齐
钙制剂	乳酸钙、碳酸钙等	血清钙浓度较高时,洋地黄制剂的作用得到加强
活性维生素 D ₃ 制剂	阿法骨化醇、骨化三醇	能促进小肠对钙的吸收
PTH 制剂	特立帕肽	加强作用
含镁的制剂	酸化镁、碳酸镁	加强作用
		维生素 D 及其衍生物能促进小肠对镁的吸收

松症治疗药, 将在全球对抗骨质疏松症的战役中发挥作用。

参考文献

- [1] 赵丽嘉, 孙歆慧, 贺星, 等. Ospemifene [J]. 现代药物与临床, 2010, 25(5): 390-393.
- [2] 日本中外制药株式会社. エルデカルシトールを含有する前腕部骨折抑制剤 [P]. 日本: JP2010275308, 2010-12-09.
- [3] 日本中外制药株式会社. エルデカルシトールを含有する重症骨粗鬆症患者での非外傷性椎体骨折抑制剤 [P]. 日本: JP2010275309, 2010-12-09.
- [4] Cummings S R, Melton L J. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures [J]. *Lancet*, 2002, 359(9319): 1761-1767.
- [5] Matsumoto T, Takano T, Yamakido S, et al. Comparison of the effects of eldcalcitol and alfalcidol on bone and calcium metabolism [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2010, 121(1/2): 261-264.
- [6] Kubodera N. D-hormone derivatives for the treatment of osteoporosis: from alfalcidol to eldcalcitol [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2009, 9(12): 1416-1422.
- [7] Ritter C S, Brown A J. Suppression of PTH by the vitamin D analog eldcalcitol is modulated by its high affinity for the serum vitamin D binding protein and resistance to metabolism [J]. *J Cell Biochem*, 2011.
- [8] 日本中外制药株式会社. 2位上具有取代基的维生素D₃衍生物及其制备方法 [P]. 中国: CN85108857, 1986-07-09.
- [9] 石川正幸. ステロイド誘導体の制法 [P]. 日本: JP5084555, 1975-07-08.
- [10] 石川正幸. ステロイド誘導体の制法 [P]. 日本: JP5084560, 1975-07-08.
- [11] 日本中外制药株式会社. 维生素D衍生物结晶及其制备方法 [P]. 中国: CN1223639, 1999-07-21.
- [12] 中外製薬株式会社. 非臨床試験の概括評価 [EB/OL]. (2011-03-12) [2011-03-22]. http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201100025/450045000_22300AMX00416_G100_1.pdf.
- [13] 中外製薬株式会社. エディロールカプセルの臨床概要 [EB/OL]. (2011-03-12) [2011-03-22]. http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201100025/450045000_22300AMX00416_K100_1.pdf.
- [14] Chugai Pharmaceutical Co Ltd. Data presented at the american society for bone and mineral research on Japanese Phase III Study of "eldcalcitol", an active Vitamin D3 derivative [EB/OL]. (2010-10-19) [2011-03-10]. <http://www.chugai-pharm.co.jp/hc/ss/english/news/detail/20101019160000.html>.
- [15] 中外製薬株式会社. 第1部(モジュール1)申請書等行政情報及び添付文書に関する情報 [EB/OL]. (2011-03-12) [2011-03-22]. http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201100025/450045000_22300AMX00416_B100_1.pdf.

中草药杂志社4种期刊被国际检索系统收录近况

天津中草药杂志社编辑出版的《中草药》、Chinese Herbal Medicines (CHM)、《现代药物与临床》和《药物评价研究》4种期刊在主编的领导下, 在编委专家、广大作者和读者的大力支持下, 被国际检索系统收录情况又向前推进了一大步。

2011年, 《中草药》和CHM被美国剑桥科学文摘社(Cambridge Scientific Abstracts, CSA)收录, 至此, 《中草药》杂志已被10个国际检索系统收录; CHM还与英国《国际农业与生物科学研究中心》(Centre for Agriculture and Bioscience International, CABI)签订收录协议, 至此, CHM已被5个国际检索系统收录, 目前正接受两大国际知名检索系统——SCIE和MEDLINE的审核; 《现代药物与临床》和《药物评价研究》杂志自2009年改刊以来, 先后被波兰《哥白尼索引》(Index of Copernicus, IC)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich's Periodicals Directory, Ulrich PD)和美国《化学文摘(网络版)》(Chemical Abstracts, CA)收录, CSA也正在对这2种期刊审核。

天津中草药杂志社

网址: www.中草药杂志社.中国

www.tipress.com