

我国中药新药研究开发的现状、问题 and 对策

上海市杨浦区中心医院(200090) 杨 军*

第二军医大学新药评价中心 袁伯俊

摘 要 从资金、政策、人才等方面阐述了当前我国中药新药研究中存在的问题,亦提出了相应的建议和对策。

关键词 中药 新药 现状 对策

我国中医药学历史悠久,中草药资源极为丰富,是天然药物的主产国。自1985年以来,我国中药新药的研究发展很快,目前,中药的特殊优势为新药研究提供了良好的机遇。了解现状,找到问题,研究对策,对促进中药新药的研究和发展是很有意义的。

1 现状

1.1 国内现状^[1~3]:我国中草药共有12 807个品种,中药材种植面积有30万公顷以上,收购总量超出10亿公斤/年;中成药8 000余种,近50种剂型,还有“百万锦方”有待深入研究开发;我国中药生产年产值超过100亿元,出口创汇4.5亿美元,已与120多个国家与地区有合作关系;我国有中药厂600余家,近千个医院制剂室,从事中药新药研究的中、西医学院校近100所,中药研究所60余个,从事中药新药的研究人员有近10万。我国本身的中药市场很大,广大人民有喜欢用中药的传统习惯。

我国中药新药源的开发成绩喜人,已引种中药3 000种,尤其是引进国外的天然药用植物,如西洋参、白豆蔻、马钱子、丁香、番泻叶和罗芙木等;野生引种成功的有五味子、川贝母、细辛、龙胆草、黄芩及柴胡等;生产无污染的中药,有山楂、金银花、玫瑰花等;利用生物技术开发中药已见成效,如利用细胞培养技术生产中药、活性成分和试管苗快速繁

殖等;利用药用植物亲缘学研究发展中药材也初见成效,已用于乌头属、大黄属、莨菪类、人参属、贝母属等十种植物亲缘关系的研究。

我国中药新药研究开始走向正规化、标准化、科学化和法制化。新药研制的数量和质量都有了明显提高。批准新药从1987年的11种到1996年的106种,总数已超过600种,剂型也近20种。10年中,I类新药有10个,II类新药有13个,III类与IV类新药分别为230和310个。

1.2 国外现状^[4]:目前世界上有200多家公司和数百家研究单位从事中草药的研究和开发,上市药物中,有25%左右来源于中草药。欧美中草药开发重点是治疗肿瘤、心血管疾病、神经精神疾病和艾滋病药物。亚洲除上述疾病外,对治疗消化系统疾病、骨质疏松症、炎症、传染性疾病的药物也很重视。

国外研究中草药大致有三种做法:一是传统药的科学制法,即对传统经验方制成颗粒或胶囊出售,如日本和韩国成效显著。二是投资调研收集其它国家的单方或复方主药,寻找有效成分,进而分离纯化成本体,即寻找先导化合物,进行系列结构改造,如欧美许多公司,萝芙木即是代表之一;三是近年来对海洋生物或植物进行生物活性普筛,如喜树碱和紫杉醇就是美国肿瘤中心从普筛中发现的

* 杨 军 27岁,1993年本科毕业于上海医科大学药学院,现就职于上海市杨浦区中心医院,主管药师。

活性成分。目前欧美也开始了对方剂的简裁研究。

2 问题^[2,3,5,6]

2.1 缺乏市场竞争力:国际市场上,中草药的年成交额为 300 亿美元,我国只占 10 亿美元(其中主要是中药材和中药饮片),而韩国的高丽参 1 项创汇 1.75 亿美元,牛黄清心丸产值达 0.7 亿美元,日本仅救心丹一个品种创汇近 1 亿美元,欧洲一个银杏制剂销售额达 5 亿美元。1993 年统计,我国港澳台地区中药出口额占国际市场成交额的 31.4%,日本占 28.0%,东南亚占 19%,而大陆出口额仅占 3.3%。

缺乏竞争力的原因是多方面的。第一,我国出口中草药绝大部分是药材和中药饮片,但因缺乏质量标准而不符合要求;中药制剂剂型落后,包装差,卫生无菌检查通不过;第二,中药生产设备落后,研究手段简单、陈旧、低水平重复;新药研究及生产不符合 GLP、GCP 和 GMP 的要求,无法进入国际市场。第三,中药出口多头对外,经营管理混乱。

2.2 资金严重不足:国外每个制药集团年产值的 10%~15%用于新药研究和开发,少则几百万美元,多至数亿美元,尤其重视从天然药物中发现新的单体。我国的中药生产企业规模不大,利润有限,每年能拿出 100 万人民币用于新药研究和开发的单位很少。而现在研究一个 I 类中药需 500 多万元人民币,Ⅲ类药也需 100 万元左右。体制改革不深入,使一些企业家目光短浅,急功近利,因此不肯投入基础研究,新药开发没有后劲。

国家虽然对中药研究相当重视,投入也逐年增加,但整体经济实力决定了国家近期不可能拿出更多的资金用于中药新药研究。许多院校或科研单位仅靠申请科研基金的有限资助进行初步的基础研究,有了苗头,想深入下去,却因没有足够资金投入,无法前进。

2.3 技术落后 低水平重复:技术落后的问题存在于新药研究的各个方面,无论是基础研究方面的有效部位及单体的分离提纯,还

是制剂生产工艺和成品鉴定,都缺乏当代的先进技术。临床前药理研究有的指标单一,深度不够,没有或很少进行中药药代动力学研究,搞不清疗效与有效成分的关系;毒理研究太简单,总认为中药安全无毒。临床研究缺乏严格的相应对照。

从我国 1987 年~1996 年批准的中药新药来看低水平重复已很明显。Ⅲ、Ⅳ类药分别占总数 40%和 50%,而 I、Ⅱ类药占 10%;同一疾病的许多Ⅲ类新药仅仅换一、二味药,甚至这一、二味药还是佐、使药;Ⅳ类药在口服液、冲剂、颗粒剂、胶囊剂和片剂之间变来变去,拿不出改变剂型的可信依据,一上就是十几种、几十种,进行基础研究时照搬照抄,不求该药的特色,只求赶上已批准的某一药。

低水平重复的原因,还有一个新药管理不善的问题,一个药有十几个甚至几十个批文,一个药有几十家甚至上百家药厂生产,“人参龟鳖大战”和“银杏大战”等等都是典型例子。此外,新药研究组织协调不力;缺少大批合格的新药研究课题负责人;凝聚力不足和缺乏奉献精神等也是不可忽视的问题。

3 对策^[4~6]

3.1 明确方向抓重点:据专家预测,当前中药新药研究的趋向有下列十大类药物:抗心脑血管疾病药物,抗肿瘤药(或辅助用药),病毒性肝炎防治药,抗病毒药(包括抗艾滋病药),免疫功能调节药,功能紊乱调节药,急性热病用药(抗感染、镇痉、醒神药),抗风湿药,延缓衰老药和补益、营养保健类药,可见,中药新药今后研究的趋向主要集中在现代西药无法解决或解决不好的领域内,这充分体现了中医药独特的存在价值。

我国中药新药研究Ⅲ类是基础,Ⅱ类是重点,I类不放松,Ⅳ类要提高。Ⅲ类新药必须将重点放在古方、验方的简裁和药效、毒性研究上,利用现代医药的科学理论和先进技术进行药物配伍研究,要有特色,抢在外国人前面;Ⅱ类新药要全面搞清一个中药的有效单体,不是每一个研究单位都能完成的,而搞

清有效部位则较易办到,相对省时省力省钱;不放松 I 类新药的开发,真正从中草药中发现有效单体,无论最终能否成药,都很有意义,作为先导化合物,其价值就很大。我国有较强经济与技术实力的研究单位或企业可以单独或联合研制。IV 类药有搞头,有潜力,关键是改变剂型要有特点,药剂学研究的水平要提高。

3.2 全方位筹措资金:如前所述,当今用于研究开发新药的投入是越来越多,国家应尽可能加大新药研究基金资助的力度,采取有偿滚动资助。但这毕竟有限,几乎是杯水车薪。重要的是各制药企业要提高对新药研究和开发的资助概念。要有长远规划、短期安排,分清轻重缓急,有序投资;必须提高新药基础研究的投入,要有风险意识,每年拿出 10% 左右的产值资金用于新药研究与开发,若全国制药企业都能这样,将有一笔不小的新药研究开发资金。

此外,亦可利用外资和个人投资入股等各种方式筹措资金。既可享受到优惠政策,又能盘活闲散资金,只要注意保护自己的知识产权,对新药研究是很有利的。

3.3 建一批中药新药研究基地:改建或新建一批新药研究基地,重点引进现代化设备,采用先进科学技术,按照国际惯例科学管理,是将中药打入国际市场的重大举措。主要是利用现有科研条件比较好的院校或研究单位,或有经济实力的企业研究所,遵照临床前的 GLP,临床的 GCP 和生产的 GMP 要求,组建几十个新药研究单位或中心,经国家组织专家论证通过,并对外开放,完全按先进国家标准进行操作管理。这些单位研究出来的中药,其科学性、可靠性和可行性必有很大的提高,对打入国际市场将是有力推动。

3.4 加强新药管理提倡协作奉献:我国的新药审批办法、系列指导原则和有关法规文件无疑对新药研究和开发起了很大的作用,但

实践表明,还有许多需要修改和完善的地方,尤其是新药管理还要加强,要严格把关、严肃审评,公平竞争,宏观调控,真正保护好药,对提供伪研究资料的单位和个人给予严厉处罚。

新药研究与开发是一个多学科参与,多部门投入,多单位协作的复杂的系统工程。新药审评要求严格,可以说我国没有一个单位能独立完成新药评价的全过程,必须协作攻关。我们是社会主义国家,协作攻关搞科研是一大优势,曾经取得了一大批成果,新药研究中的抗血吸虫药、抗疟药等都是成功的例子。

日、美两国是世界上开发新药最多的国家,他们的重要经验之一就是团队精神。新药研究永远需要有奉献精神。此外,从理论和实践中不断培养和造就一大批新药评价的课题负责人是现实的需要,也是长远的需要,主要是从实践中培养锻炼,但基础理论教育也不可少。亦可进行必要的宣传,应当举办怎样做一个合格的课题负责人的研讨会,从中央到各省市,组织一定数量的课题负责人出国考察,学习先进科学技术,尤其是组织协调和管理方法,学用结合,效果更好。同培训临床药理基地负责人一样,经过几年或十几年努力,我国新药研究与开发课题负责人的素质和水平将有较大的提高,对新药研究和开发都有很大的促进作用。

参考文献

- 1 中国药材公司. 中国中药资源. 北京:科学出版社, 1995:1
- 2 张世臣,等. 中药新药与临床药理,1995;6(4):5
- 3 陈奇,等. 中药新药与临床药理,1997;8(1):7
- 4 孙曼霁,等. 中国药物研究与发展. 北京:科学出版社, 1996:18、8
- 5 何昌差. 中药新药与临床药理,1996;7(2):12
- 6 李连达. 中药新药与临床药理,1995;6(1):9

(1997-12-31 收稿)

1998-03-17 修回)