

中药新药研究的选题思路

天津药物研究院(300193) 张铁军*

摘 要 论述了中药复方新药的选题原则、依据及课题来源,提出了今后 10 年内有前途的几个选题方向;论述了中药及天然药物 I、II 类新药的选题思路和方法。

关键词 中药 新药 选题

中药新药研究是中药研究的生长点和重头戏,选题是新药研究的重要内容,选题正确与否是新药研制成功的关键,因此,亦是为广大科研人员和制药企业所关心的问题,笔者对选题思路进行了探讨,并以此求教于同道。

1 中药复方新药选题思路

1.1 选题原则:中药新药选题应以市场为导向,药品市场分为显在市场和潜在市场,选题时,利用显在市场和开拓潜在市场同样重要,显在市场具有固定的消费群体和成熟的消费观念,因此,在产品的市场开发上,可以相对便捷,这类项目企业更容易接受。这种选题方式是中药新药选题的主要方式;潜在市场是相对而言,并不是永远潜在,一旦条件成熟,潜在市场就会变成显在市场。开发潜在市场的药品,属于“填补空白”、率先一步占领市场,可形成拳头产品。

1.2 选题依据

1.2.1 以中医理论指导,突出中医药特色:中药临床是在中医理论指导下进行的,要符合中药配伍组方理、法、方、药的原则,药理模型设计要与中医药临床应用时功能主治相吻合。在适应症上要突出中医药特色,中药有别于西药之处在于着眼于整体,重视脏腑功能的相互联系,因此,在功能紊乱调节、免疫性疾病、养生保健、抗衰老等方面具有较大优势。

1.2.2 根据世纪性疾病谱选题:随着医学的发展,生活水平的提高,饮食结构及生活方式的改变,人类疾病谱发生变化,已由急性感染性疾病向慢性疾患转化,医学模式向生物-社会-心理医学模式转化,因此,中药新药研究应针对世纪性的流行病、多发病和疑难病。

1.2.3 根据市场需求选题:21 世纪需求较大,急待开发的有以下几个市场:(1)农村市场:目前,我国农村药品销售额仅占全国药品销售的四分之一,农村和城市人均使用药品及医疗器械之比为 1:9,农村市场具有极大的开发潜力,有广阔的前景。(2)老年用药市场:人口老龄化带来的突出问题就是老年病的治疗,老年性痴呆、骨质疏松症、心脑血管疾病等的治疗药及抗衰老药物的消费将进一步增大。(3)OTC 市场:目前,世界上 OTC (非处方用药)增长速度加快,将由 1993 年的 325 亿美元增长到 2000 年的 650 亿美元,平均年增长 9%。中药新药研究在选题上应密切关注这一动向。

1.3 课题来源

1.3.1 古方:是中药复方新药课题的主要来源之一,选择古方时,应注意(1)经典名医、名籍、名方;(2)临床上至今仍经常使用的;(3)最好有现代研究报道,功效确切的。

1.3.2 临床经验方、民间方:从临床的角度看,临床经验更具现实性和针对性,是中药新

* 张铁军 男,天津药物研究院中药一室副主任、副研究员。学术兼职,天津市青年科技工作者协会理事,天津市植物学会副秘书长,天津市营养保健协会顾问。获第四届天津市青年科技奖、天津市“九·五”立功奖章、国家中医药局科技进步一等奖 2 项(子专题)、二等奖 2 项(子专题),主编学术著作 1 部,参加编写 5 部,发表论文 40 余篇。

药选题的又一主要来源。选择临床经验方时,一要注意组方配伍的合理性,二要有严谨的临床观察记录和确切的疗效。民间验方中确有一些对特殊疾病有明显疗效的好方剂,对其发掘、整理,并开发成新药也是一条可行之路。但民间方病例往往具有一定的局限性,临床资料不很完善,选题开发时应慎重对待。

1.3.3 实验方:选择经典古方或自拟方,经过拆方、加减研究,并通过化学、药理、临床等进行综合评价、筛选,最后将确定的实验方剂研制成新药。这种选题方式,前期投入大,但筛选出的处方,功效确切,基础工作扎实。

1.4 几个有前途的选题方向

根据人类疾病谱,市场需求情况及中医药的优势,预测今后10年内中药品种趋势有以下几方面:

1.4.1 心脑血管疾病:是世界上第一大疾病,并且目前发病率仍呈上升趋势。该类疾病与中医的胸痹心痛、脑卒中等概念接近,中医药对该类疾病具有丰富的经验和大量的有效方剂,目前,市场上的一些名牌产品许多属于心脑血管疾病药物。

1.4.2 抗肿瘤辅助药:中药治疗恶性肿瘤多以扶正祛邪入手,尤其适合癌症辅助用药,改善全身状况,提高生存质量,延长生存期,辅助放疗、化疗等,恰为其用。

1.4.3 病毒性肝炎:亦为多发病,目前,国内外对该病无特效药,而中药对于提高免疫能力,改善肝功能,提高机能状态等均有可靠的效果,因此,市场上该类中药较为畅销。

1.4.4 抗病毒药:病毒类疾病,包括艾滋病等是现代医学的疑难病,抗病毒类中药能直接杀死病毒或通过机体的细胞免疫,自行吞噬病毒,抑制病毒的繁衍,起到整体治疗作用。

1.4.5 免疫功能调节药:中药具有双向调节作用的特点,如人参、绞股蓝、红景天等,补益类中药大多具有免疫促进作用,为中医药的一大特色,应进一步发扬光大。

1.4.6 功能紊乱调节药:包括抗郁药、内分泌

泌失调药等。糖尿病为内分泌-代谢类疾病,为世界上第三大疾病,中医称为消渴症,这类药物亦有极大的需求。

1.4.7 急性热病药:治疗高热、谵语等的急性热病药用量较大,为常用药,古方中不乏有效方剂,如白虎汤等,这类药尚有开发潜力。

1.4.8 抗风湿药:对该类疾病,中医属于“痹证”范畴,治疗时充分体现了多途径、多功效的特点,目前市场上该类药物中中药占有较大比重,并有进一步开发的潜力。

1.4.9 补益药:老年人均存在虚证,均需补益,中药具有双向调节作用,恰为其用,随着生活水平的提高,补益药的需求将进一步扩大。

1.4.10 抗衰老药:由于世界性的人口老龄化,使抗衰老成为当今医药界的重要议题,中药中不乏“轻身、耐老、延年”的药物,对该类药物的开发突出了中医药的特色和优势。

2 中药与天然药I、II类新药选题思路

2.1 从传统中药中选题:从传统中药中选题具有临床功效可靠,筛选线索明确的优点,应注意以下几方面:①密切化学与药理合作,以生物活性追踪研究;②注意发现传统疗效中(尤其在方剂中应用时)现代研究的空白点;③注意水溶性部位的研究,这样可与传统汤剂应用的功效更趋一致;④注意高大乔木及海洋药物的研究;⑤注意对传统药活性成分的二次开发,如葛根黄酮、三七皂苷等;⑥注意中药炮制后及体内过程成分变化等因素。

2.2 从经典方剂中选题:选择历史悠久,应用广泛的经典方剂,通过拆方、煎制、药理追踪,筛选主要活性成分,创制成新药。

2.3 从民族药民间药中选题:该选题方式有以下优势:①多单方鲜用,寻找新药线索明确;②现代研究较少,空白点较多;③民族地区地理、气候、生态条件特殊,植物地理成分复杂,地区特有种亦多,容易发现新的活性成分;④具有丰富的经验尚未被发掘整理,可率先获得第一手材料;⑤对民族性及地区性多

(下转第851页)

国家药物及代谢产物分析研究中心简介

国家药物及代谢产物分析研究中心是从事药物分析和药物代谢研究及咨询服务的开放性研究单位,于1994年经国家科委批准,是在中国医学科学院药物研究所分析室和仪器分析室的基础上建立的。

中心的方向任务是研究并开发药物分析的新技术、新方法,重点研究微量药物成分在生物体内的分析技术,包括:药物代谢转化的研究,体液中的原型药物及代谢物分析方法的研究,中草药有效成分的分离、结构鉴定及分析,新药的质量控制研究,利用现代仪器测定药物有效成分的结构。

中心主任为中国科学院院士、分析化学家周同惠教授。中心现有科技人员36人,其中高级职称者17人,中级职称者9人,初级职称者9人。

该中心于1997年通过计量认证,获得了国家技术监督局颁发的中华人民共和国计量认证合格证书。通过计量认证的项目有:1)中草药及中成药成分分析;2)药品质量检测、质

量标准复检和制定;3)药物代谢转化及代谢产物分析;4)药物代谢动力学测试(不包括放射性核素示踪法);5)有机化合物分析;6)药物及从天然产物中提取的单体结构分析,包括红外光谱、紫外光谱、质谱、核磁共振谱;7)药物及其中间体和从天然产物中提取的单体晶体结构分析;8)药物及天然产物中氨基酸成分分析;9)不育男性病人精子碱性核蛋白检测。

欢迎各界用户来该中心进行分析检测。
中心介绍详见《中草药》杂志1998;29(9):附2

联系人: 李河水、杨永春

咨询电话: (010)63153121

中心地址: 北京市先农坛街1号

传真: (010)63017757

邮编: 100050

(1998-04-16 收稿)

(上接第847页)

发病药物的寻找具有优势。

2.4 根据相关学科的理论指导选题:亲缘关系相近的类群具有相似的化学成分和相近的功效,这些类群在地理上存在着普遍的联系,利用相关学科的理论及研究成果,可指导新药选材的最佳分类群、地理位及生态位,如对抗风湿性类药物的筛选,该类疾病在祖国医学中属于“痹证”范畴,并认为“风、寒、湿三气杂至,合而为痹”,可见外邪在发病中的重要性。流行病学研究表明,高寒、高湿的山区,该

类疾病发病率较高,而这些地区抗风湿药物亦多。如乌头属植物多具抗风湿作用,其起源与演化中心在我国喜马拉雅植物区、横断山植物亚区,结合生源途径和种间演化关系,可指导该属中抗风湿新药的寻找。

3 结语

选题思路是中药新药研究科研思路的核心内容,是科研工作成败的关键,只有正确的选题,才能创制出切合消费需求的产品,为人类的健康作出贡献。

(1997-12-08 收稿)