

南京中医药大学可转让新药项目

转让新药项目:止咳桑杏颗粒、脑络清注射液、正脾消渴颗粒、口疮净含片、半夏和胃胶囊、风湿停胶囊。

项目转让单位:南京中医药大学江苏省中药质量控制工程技术研究中心

江苏省南京市江宁经济技术开发区双龙大道1706号A座6楼(总部)

邮编:211100

电话: +86-25-52127479, 52127485

传真: +86-25-52127383

E-mail: zkchina@njutcm.edu.cn

http://www.zkchina.com

南京中医药大学汉中门校区(南京市汉中路282号,邮编:210029)

电话/传真:025-86798281

E-mail: liweidong323@yahoo.com.cn

一、止咳桑杏颗粒

功能主治:清肺化痰,止咳平喘。用于治疗急性支气管炎或慢性支气管炎急性发作的风热犯肺证。

新药类别:中药新药6类(原三类)

规格:6g/袋,每次1袋,每日3次。1周为一疗程。

简介:

急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作是临床常见病、多发病,如不及时控制,反复迁延,由咳至喘,可以发展为慢性阻塞性肺气肿。根据其临床表现,风热犯肺的咳嗽为多见,而现有中成药中针对此症者较少,因此确立清肺化痰,止咳平喘的治则,并研制成止咳桑杏颗粒。

药效学实验结果:

本品止咳作用与对照药物(急支糖浆)相当,祛痰作用显著,抗炎作用稍弱于阿司匹林,抗菌、抗病

毒作用明显。

毒性实验结果:

最大一次经口给药量为340g(生药)/kg,给药小鼠均无明显的毒性反应,两周内亦无死亡,该药最大给药量相当于临床成人用量的219倍。止咳桑杏颗粒长期大剂量用药,对药物综合评价,该药长期大剂量用药未见明显毒性反应。

初步临床16例实验表明,痊愈显效率81.21%,总有效率93.85%。

产品技术优势:

采用挥发油包合、喷雾干燥、干法制粒等国内先进制剂技术,成品质量稳定,服用量小,每包颗粒仅6g,口感较佳,服用方便,病人易于接受。

市场展望:

急、慢性支气管炎为临床常见病、多发病,市场容量巨大,临床使用品种已逾70种(包括中成药、化学药),但近年来由于患者对中成药的认同度渐高,

其临床使用已超过化学药品。据权威机构对2002年春季广州市场止咳化痰平喘药使用的调查,中成药的销售额占总体市场的75%左右。目前使用较多的品种包括念慈庵蜜炼川贝枇杷膏、克咳胶囊、蛇胆川贝枇杷膏、急支糖浆、橘红痰咳煎膏、金熊炎必克胶囊等,其中除念慈庵川贝枇杷膏兼具较好止咳化痰平喘作用外,急支糖浆、克咳胶囊则以止咳为主要功效,化痰作用不明显。止咳桑杏颗粒与以上品种相比,同时具有较佳的止咳化痰和消炎作用,采用现代工艺制成,剂型也具有携带方便的特点。

研究进展:已获临床批件。

二、脑络清注射液

功能主治:凉血止血,活血通瘀,泄热通腑。用于治疗急性脑出血中风的瘀热阻窍证。

新药类别:中药新药5类(原二类)

规格:10 ml/支,每次4支,加入10%葡萄糖注射液(糖尿病患者改用生理盐水)500 ml中,静脉滴注,每日2次。1周为一疗程。

简介:

国内外中风病的发病率仍居高不下,并有上升趋势,而国内出血性中风占有所有脑卒中的40%,远远高出国外的20%,且存活者中70%左右后遗有不同程度的残障,给患者的生命安全、生活质量带来严重危害。随着社会的老齡化,出血性中风必然亦随着剧增,但目前出血性中风病急性期的救治仍为防治工作的薄弱环节。

临床治疗出血性中风病最常用的中药注射液为清开灵注射液,1999年其市场总销售额已达5亿人民币,但由于其不良反应频繁,部分医院已停用,如有同类品种出现,且不良反应大大下降,将可替代其治疗出血性中风的市场份额。

我公司专家通过多年临床经验,在对出血性中风急性期病因病机进行深入分析的基础上,提出本病急性期的病机病证特点为“瘀热阻窍”,确立凉血止血、活血通瘀、泄热通腑治法,研制成脑络清注射液,明显降低死亡率及致残率,优于当前同类中西药物疗效,为出血性中风提供了高效、速效的中药新

药。

产品特点:

动物实验表明,本品能阻断大肠杆菌内毒素所致的家兔凝血功能障碍,保护血小板和抑制其病理性聚集,具有抗凝、抗纤溶双向调节作用;并具有改善血液流变性和微循环障碍、降低脂质过氧化物、提高细胞免疫功能等作用,其疗效与对照药物(清开灵)相当,部分指标甚至优于清开灵,而致敏性则较低。

研究进展:注射液已获得临床批件。

三、正脾消渴颗粒

功能主治:补脾益肾,化浊利湿。用于治疗II型糖尿病胃肠并发症的脾虚挟湿证。

新药类别:中药新药6类(原三类)

规格:8 g/袋,每次1袋,每日3次。1个月为一疗程。

药味:8

治疗现状:

糖尿病胃肠并发症的药物治疗应该说在国内尚处于初期阶段,临床上有效应用的品种很少,西医药主要为改善某种症状(胃排空延迟、腹泻、便秘等中的一种),且部分具有副作用,如胃复安主要用于协调胃、十二指肠收缩,加速胃排空,对肠运动障碍无作用,且用药后副作用可发生于约20%的病人,主要为神经系统副作用包括嗜睡、忧郁、焦虑及锥体外系症状等,禁忌症亦较多;红霉素的作用与胃复安类似,且作用稍强,但仅用于治疗胃轻瘫;多潘立酮直接作用于胃肠道,增强胃蠕动,对于严重胃轻瘫患者仍有效,不过亦主要用于促进胃运动;西沙必利及莫沙必利为目前较为广泛使用的促胃肠动力药,可同时作用于胃肠道,长期使用仍显示作用,副作用较小。

单纯从改善症状来看,以上药物的有效率良好,但由于引起胃肠病变的基本因素仍在,故停药后复发率极高。近几年来,采用中药改善糖尿病胃肠病变的报道逐渐增多,目的就是寻找既能改善胃肠运动障碍,又能消除或减轻引起胃肠动力障碍的

药物,但目前尚无此类新药开发成功。

市场评价:

目前在全球范围内,糖尿病患者已在2亿人以上,而中国的糖尿病患者已在4000万人左右,其后备军——糖耐量低下者已在3000万人以上,至于糖尿病胃肠并发症患者因缺少完全的统计,尚没有确切的数据,但根据部分针对胃肠并发症的大小统计,如糖尿病患者的50%可能患有不同程度的胃排空延迟,10%~20%可患有肠动力障碍,可以初步估计该类疾病患者(可能发病的严重程度不同)在中国不会低于2000万人,而根据前文的论述,目前既能改善胃肠动力障碍,又能消除或减轻引起胃肠动力障碍原因的药物几乎为空白,因而,在糖尿病胃肠并发症的药物市场将大有发展空间。

药效学试验结果:

采用高糖高脂饲料喂养一月后再给予大鼠腹腔注射STZ的方法造成大鼠糖尿病胃肠病并发症模型。大鼠造模后,血糖升高,甘油三脂及胆固醇升高,血清胃泌素及胃动素的分泌减少,血清胰岛素水平下降,不同切变率下的全血粘度升高,血清内皮素升高,血清一氧化氮降低,胃泌素及胃动素水平降低,说明此方法造成的模型是成功的。

毒性试验结果:

正脾消渴颗粒灌胃给药的最大耐受量试验结果表明:20只小鼠按320g(生药)/kg剂量灌胃给药后均无明显的毒性反应,一周内亦无死亡。该剂量为临床成一日口服剂量的223倍(临床成人一日口服剂量为86g(生药)/60kg)。

经长期大剂量用药,对药物综合评价,该药长期大剂量用药未见明显毒性反应。

研究进展:已补充资料。

四、口疮净含片

功能主治:滋阴降火,清热解毒。用于治疗复发性口腔溃疡的阴虚火旺证。

新药类别:中药新药6类(原三类)

规格:0.5g/片,每小时2~4片。

简介:

顽固性口腔溃疡,多见于复发性口疮,是指具有周期发作性特点的口腔粘膜局限性溃疡性损害,发病率高,一般人群的患病率不低于10%。我们根据滋阴降火、清热解毒法,研制成口疮净含片,通过口含这一特殊的服药方法,标本兼治,不仅能很快改善口疮局部表现,促进溃疡愈合,更能延长口疮复发周期,乃至完全控制复发。

初步药效实验:

本品能明显抑制2,4-二硝基氯苯(DNCB)引起的小鼠迟发性超敏反应,防治皮肤粘膜糜烂破溃,减轻炎性渗出水肿,抑制胸腺指数,提高SOD活性和红细胞免疫功能。能显著降低毛细血管通透性,抑制炎性物质引起的白细胞游走及炎性介质组胺、5-羟色胺引起的局部肿胀和疼痛,提示本品具有较好的免疫调节、抗炎、抗渗出等作用。

初步临床观察(原临床使用剂型):

冲剂:

1、对用口疮净冲剂治疗的148例复发性口疮患者与用雷公藤多甙片治疗的49例患者进行随机对照观察,评定其控制溃疡复发、延长发作间歇期、改善局部症状的效果及对体液、细胞免疫功能的影响。结果临床愈显率62.8%,总有效率89.9%,明显优于对照组的40.8%及75.5% ($p < 0.01$, $p < 0.05$);口疮复发间歇期延长,复发时局部症状明显改善与治疗前及对照组比较有显著性差异 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。能抑制体液免疫功能,增强细胞免疫功能。

2、本品经86例临床观察(附34例对照),根据国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》评定疗效,其治疗复发性口疮的愈显率、总有效率为60.5%、88.4%,优于对照药物反应停及复合维B(26.5%、50.0%);治疗组促进溃疡愈合及延长复发时间上也明显优于对照组;同时对白塞病口腔溃疡、口腔粘膜扁平苔癣、慢性舌炎、灼口征、口臭、牙龈肿痛等也有较好疗效。

口服液:

对口疮净口服液治疗的83例与口炎清治疗的32例进行随机对照观察,评定其控制溃疡复发、延长

发作间歇期、改善局部症状的效果及对体液、细胞免疫功能的影响。

结果:

临床治愈率 27.7%、愈显率 60.2%、总有效率 91.6%，明显优于对照组(9.4%、34.4%、81.3%)；口疮复发间歇期延长至 169.0 天士 123.3 天，复发时局部症状明显改善，与治疗前及对照组比较，有显著性差异；能抑制体液免疫功能，增强细胞免疫功能。

制备工艺:本品基本工艺主要包括水提醇沉、醇提等，采用喷雾干燥、干法制粒等现代制剂技术。

研究进展:2005 年 1 月申报 SFDA。

五、半夏和胃胶囊

功能主治:和胃降逆，开结除痞。用于治疗胃、十二指肠溃疡和萎缩性胃炎的胃气不和证。新药类别:中药新药 6 类(原三类)

规格:0.42 g/粒，每次 2 粒，每日 3 次。1 个月为一疗程。

初步药理学试验结果:

本方具有抗消化道粘膜炎症、抗消化性溃疡、胃肠动力调节、止泻、止血、促消化、保肝等作用；特别是在对胃动力调节方面具有双向作用，即在胃运动受抑制时具有促进胃运动作用；而在胃运动增强时，具有抑制胃运动作用；具有较好的 HP 根除效果。

初步临床试验结果:

经 82 例初步临床治疗(45 例阳性对照，丽珠得乐胶囊)，治疗组显效 33 例，有效 40 例，无效 9 例，有效率为 89%，对照组显效 8 例，有效 16 例，无效 21 例，有效率为 53.4%，治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。胃镜像及病理改变疗效比较:治疗组显效 27 例，有效 38 例，无效 17 例，有效率为 79.3%；对照组显效 17 例，有效 18 例，无效 10 例，有效率为 77.8%，两组无显著差异($P < 0.05$)。HP 清除疗效比较治疗组显效 23 例，有效 37 例，无效 22 例，有效率为 73.2%；对照组显效 12 例，有效 14 例，无效 19 例，有效率为 57.8%。两组相比具有显著性差异($P < 0.05$)。

工艺特点:

基本工艺包括部分提取挥发油并包合、部分水提、部分醇提，水提液再经大孔树脂分离，合并后干燥，制粒，灌胶囊。经采用大孔树脂分离，尽量保留有效成分，去除无效成分，大幅降低了服用量(降低至原服用量的 1/3 以下)。由于大孔树脂可重复利用，生产成本并没有大幅增加，经初步测算，采用大孔树脂后，平均每粒胶囊成本仅增加了 0.03 元。

研究进展:临床前研究已完成。

六、风湿停胶囊

功能主治:祛风通痹。用于治疗风湿、类风湿关节炎的风滞经络证。

新药类别:中药新药 5 类(原二类)

规格:0.45 g/粒，每次 1 粒，每日 3 次。1 个月为一疗程。

简介:

风湿性疾病是一类自身免疫性疾病，患者全世界共有 3 亿多人，仅中国就达 1 亿人，约占 30%，临床治疗这类疾病的药物概括起来有三类:非甾体类药物对抗炎、镇痛有一定的作用，但不能改变疾病的病程，只能使症状得到缓解，同时，该类物质对人体有较大的毒副作用；甾体类药物对自身免疫产生的炎症有较好的抑制作用，起效快，但同样不能改变疾病的病程。又由于该类药属激素类，长期服用会导致严重的毒副作用；免疫调节类药物起效慢，但能改变疾病的病程，并且预后效果较好。因此，标本兼治的抗炎和免疫调节药物是抗风湿药物研制的方向。

风湿停方原为民间验方，已使用数十年，治疗风湿、类风湿关节炎疗效显著，后经我公司临床专家按照中医药理论进行改良后，经初步临床研究，表明风湿停胶囊具有抑制炎症、镇痛、免疫调节等作用，临床显效率达到 60% 以上，有效率达到 95% 以上，优于进口植物药“帕歌风湿乐”，是一种极具开发前景的高效低毒中药新品。

研究进展:临床前研究，目前该品种已完成药学研究和药效学研究。