

中药新药有效性研究的新进展与新方法*

□刘建勋** 李欣志 (中国中医研究院西苑医院实验研究中心 北京 100091)

摘要: 本文阐述了中药新药有效性研究的必要性,分析了中药新药在心血管、脑血管以及干细胞研究领域中的新进展,介绍了近年来中药新药有效性机理探讨的新思路、新方法,指出目前国内中药新药有效性研究中的问题。作者认为,要使中药新药有效性研究取得突破性进展,应尽快建立中医药试验方法体系。

关键词: 中药 新药 有效性研究

药品服务于社会的首要价值体现在临床的有效性,研究药品的有效性应包括非临床药物的有效性研究和临床试验中药物有效性研究。中药新药的非临床有效性研究主要是指利用中药药理学的试验方法,研究探讨中药新药的药物效应及其作用机理^[1]。对于研究者而言,中药新药的研发是一个探索过程,真正疗效好的药物不是依赖于试验完成后的所谓“药效评价”,而是依赖于研究者和申报者的主动研究和探索的过程,即需要对药物开发的过程和结果进行“研究评价”。

中药(天然药物)正在成为国际新药开发的热点,欧共体已通过立法使草药地位合法化;美国FDA已接受中药复方药物的申报,并在起草审批程序。加强对中药新药药理学的基础研究势在必行,用科学语言阐明中药在体内的代谢过程、药理作用和作

用机理,对中医药走向现代化,走向国际市场都具有潜在的社会意义和经济价值。本文对中药新药有效性研究的新进展与新方法综述如下。

一、近期“热点问题”研究进展

1. 心血管系统

心血管系统一直是中药药理学研究的重点,以往借助经典的心肌缺血、血流动力学等实验,关注药物对整体动物的影响,现在膜片钳技术、激光共聚焦技术运用已相当广泛。用全细胞膜片钳技术研究显示川芎嗪(tetromethylpyrazine)对豚鼠心室肌细胞具有阻断L型钙通道电流的作用,且呈浓度依赖性^[2]。别毕毕等^[3]采用全细胞膜片钳技术,研究川芎嗪对豚鼠单个右室心肌细胞的膜电容、延迟整流钾电流峰值和电流-电压关系曲线及内向整流钾电流-电压关系曲线的影响,发现慢性缺氧不改变豚鼠右室心肌细胞内向整流钾电流,但能使细胞膜

收稿日期:2005-05-31

修回日期:2005-06-29

* 科技部国家重大基础研究项目(G1999054400):方剂关键科学问题的基础研究——方剂生物活性评价研究,负责人:刘建勋。

** 联系人:刘建勋,研究员,博士生导师,中国中医研究院西苑医院副院长,实验研究中心主任,主要研究方向:中药学、药理学研究, Tel: 010-62874049, E-mail: jianxun@ht.rol.cn.net。

78 [World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]

电容增加,延迟整流钾电流幅度和电流密度下降,川芎嗪能在一定程度上减轻这些变化。我们曾采用膜片钳技术以全细胞方式在胎儿脐带静脉内皮细胞中记录到一种延迟整流型钾电流(I_k),山楂(hawthome)叶有效成分之一牡荆素鼠李糖苷对脐静脉内皮细胞 I_k 呈双向作用,而且该作用有浓度依赖性和电压依赖性^[4]。

在心血管系统药理方面,约半数以上的报道涉及活血化瘀药的研究。近年来主要集中于丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bge)、川芎(*Ligusticum chuanxiong*)、三七(*Panax notoginseng*)、穿心莲(*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees)、银杏叶(*Ginkgo biloba* L.)、葛根(*Pueraria lobata*)、山楂叶(hawthome)等,发现许多药理作用明确的单体成分,如发现汉防己甲素(*Tetrandrine, Tet*)为钙通道阻滞剂,又为钙调蛋白拮抗剂,对钙激活钾通道有双向调节作用,其抗心肌缺血-再灌注损伤、抗血管平滑肌增殖、抗肺动脉高压、抗心肌细胞肥大、调节心血管活性物质释放等心血管方面的药理作用已得到进一步阐明^[5]。但这种作用机理研究较透彻的药物毕竟很少,而且主要是结构已经明确的化合物,而对于复方药理研究,依旧任重而道远。

同时我们也十分关注缺血性心血管病模型的研究,长期以来,药理学界停留在用犬做急性心肌缺血试验的水平上,有一定局限性,不能满足医学发展的要求。Ameriod收缩环造成心肌缺血是一种机械性、物理性的缩窄,并不符合冠心病冠状动脉粥样硬化所引起的慢性渐进性血管狭窄或堵塞所致的慢性低血流灌注的病理过程。因此,介入方法建立中国实验性小型猪慢性心肌缺血模型,进行长期动态观察、全面评价药物的近期及远期疗效,尤为必要。通过心导管介入,用特制球囊拉伤冠脉血管内皮,慢性损伤结合高脂喂养,形成慢性心肌缺血(心肌梗塞),其病理生理过程与临床相似,更适合研究之用。本法可进行慢性试验,术后观察数日、数周或更久地动态变化过程以及中药长期治疗的作用,特别是观察心肌修复过程及心肌小血管再生的作用,说明各种治疗措施或药物的远期疗效。此法

正在探索研究。

2. 脑血管系统

有综述指出^[6],丹参及乙酰丹酚酸A(其有效成分衍生物)、人参皂苷Rg1、绞股蓝皂苷、银杏叶提取物、白藜芦醇苷、酸枣仁总皂苷等对大脑或脑干缺血损伤均具有保护作用,可减少脑梗塞面积或脑萎缩程度,改善脑电图,降低MDA、LPO及乳酸含量,降低磷脂酶A2(PLA2)活性,提高SOD、GSH-Px及过氧化氢酶(CAT)活性。分子机理研究显示:粉防己碱可对抗谷氨酸类神经毒剂所致的大脑皮层神经元损伤,作用环节可能是抑制 Na^+ 通道开放,进而阻止膜去极化所致的 Ca^{2+} 通道开放;豆腐果苷、黄芩苷、 α -细辛醚、熊果酸、青风藤碱可抑制谷氨酸神经元递质的释放;葛根素与大豆苷元则是苯二氮受体的拮抗剂或部分激动剂;有研究表明葛根素可抑制大鼠背根神经节细胞河豚毒素不敏感性 Na^+ 内流;而问荆碱对大鼠脑囊泡膜 Mg^{2+} -ATP酶、 Ca^{2+} -ATP酶分别具有竞争性及非竞争性的抑制作用。

基于cDNA芯片技术的脑血管疾病中药活性评价是最近的新热点。运用基因芯片等技术建立脑血管疾病功能基因的高通量筛选技术平台及中药活性评价的方法,寻找中药药理靶基因及相关靶基因作用途径,从基因水平上对中药抗脑血管疾病活性进行评价与分析。现已基本建立了中风病(脑缺血)相关基因(包含SNPs)的数据库;利用此数据库,初步发现中药复方对缺血在灌小鼠既可全面干预各个病理环节的基因表达水平,又在重点的路径上有较好的干预效果,初步建立了中药复方活性物质的筛选方法^[7]。

3. 干细胞研究

干细胞生物工程学已成为生命科学领域最有影响的学科之一,也将为中草药现代化研究带来新的挑战。以往大量的研究集中在中药对造血干细胞生物学的影响,现已证实了许多中草药可以作用于不同周期的造血干细胞,并从蛋白质和分子水平影响参与造血干细胞的增殖分化,达到重建恢复骨髓造血机能的目的。但迄今为止中草药促进骨髓造血机能和诱导造血干细胞增殖分化的机制尚不清楚,与

目前干细胞生物学研究现状还有一定差距^[8]。随着细胞研究的深入,在提取、纯化、分离、定向分化等方面都有很大的进步。许多研究表明具有分化潜能的干细胞可能为许多疑难疾病的治疗提供新的选择,如老年性痴呆、帕金森氏综合症、脊髓损伤、心肌梗死、肌肉萎缩等。

在研究不同治则中药对体外培养大鼠神经干细胞分化及成熟影响的过程中发现,黄芩苷、栀子苷能诱导神经干细胞特异性分化成神经元,而联合应用黄芪甲苷、三七总皂苷能进一步促进分化神经元的成熟。这说明不同治则中药,针对神经再生的增殖、分化过程,联合用药,具有促进神经再生的作用^[9]。另一项研究表明,脑溢安能保护缺氧损伤神经干细胞,抑制缺氧损伤激活的 p38MARK 信号转导通路可能为其保护作用机制之一^[10]。

干细胞治疗心肌细胞的死亡缺失是该领域研究的热点之一,国外科学家证明不但直接移植的胚胎干细胞能够促进梗死后的心脏功能^[11],而且通过集落刺激因子驱动的干细胞也可以修复梗死的心脏,促进其功能^[12]。本室研究人员通过介入导管将分离的骨髓干细胞植入小型猪心脏缺血区,同时给予活血化瘀中药治疗,结果发现,中药协同骨髓干细胞可以减小梗塞区心脏的面积,超声心动图检查显示心功能明显改善,并可增加心肌梗死区小血管密度,对心肌酶及生化指标亦有不同程度改善作用。自体骨髓单个核细胞移植及合用双龙方后均有助于心肌侧枝循环的建立,心肌供血明显改善,自体骨髓单个核细胞可在移植区内存活,并部分分化为心肌细胞及心肌小血管,补充了心肌细胞的数量^[13]。

二、中药新药有效性机理探讨的新思路、新方法

1. 药代动力学与药效学结合研究

中药药代动力学尤其是方剂的药代动力学研究尚无很好的方法和手段,目前主要采用体内药物浓度法、药物累积法(动物急性死亡率法)、药理效应法、微生物指标法等,但因受到诸多因素的制约,尚待完善。近年进行了黄芩苷、葛根素、苦参碱、芸香苷、绿原酸、钩藤碱、马钱子碱、千金藤素等成分在

动物体内的药代动力学研究,但单一有效成分的药代参数还难以反映含有该成分的单味中药或复方的药代动力学过程^[14]。有人提出综合运用中药有效成分药动学-药效学同步分析统一模型、血清药理学方法及高效毛细管电泳、二维及三维高效液相色谱法、液质联用或质谱联用技术等,进行中药及复方的药代动力学研究。

研究者将中药复方药效学研究与药代动力学结合,应用(PK/PD)模型加以分析,找出浓度-效应-时间三维关系,进行复方药动学研究,在阐明药物作用机理、活性化合物的筛选、提示剂型改革方向、指导制定临床用药方案等方面发挥了重要作用。本实验室研究 SSTG 方中配伍药物在大鼠体内的药-时变化曲线,发现药物血清中可检出其中三种药物的指征成分人参皂苷 Rg1、丹酚酸 B、延胡索乙素,三者血药浓度达峰时间在 60min-120min,结合血清药理学结果提示,人参皂苷 Rg1、丹酚酸 B、延胡索乙素是 SSTG 及其药物血清抗心肌缺氧复氧损伤药理活性物质的指征成分(内部资料)。

2. 蛋白质组学和基因芯片技术

将中药复方成分的多组分、作用的多靶点和多途径等特点与基因、蛋白质表达关联起来,比较各自不同的表达差异谱,确定不同有效成分对应基因和蛋白质表达靶点,并根据表达量的多少与复方的君、臣、佐、使理论和剂量相关联,同时分析不同有效成分对应基因及蛋白质表达靶点的相互作用,分析复方各组成单药之间的密切关系,阐明复方的组成原理。已有大型国际制药公司和科研机构从基因水平进行新药的超高通量筛选和对药理遗传学、药理基因组学等方面的研究。基因芯片刚问世,许多制药公司已经将基因芯片技术用于高通量药物筛选方面的研究。

人类基因组计划(HGP)的完成,标志着生物学及已进入后基因组时代。在后基因组时代,通过功能基因组和蛋白质组研究,在从微观机制角度阐述和发现中医理论“证”内涵的基础上,可能会揭示中药复方在分子水平的作用机理。中药治疗疾病不是强调以药物去直接对抗致病因子,重点在于调整

机体功能状态,发挥机体抗病能力。在实现对机体功能状态的调节过程中,涉及了从遗传信息到整体功能实现中的分子—细胞—器官—整体多个层面,对多层面的系统关联性研究正是后基因组时代的主要任务。在后基因组时代,依据多基因致病的相关特性,通过基因表达谱和表达产物的差比性分析,可以揭示证候发生和发展在分子水平的调控规律,进而可能揭示中药复方的作用靶点、作用环节和作用过程,从而可能阐明中药复方在分子水平的作用机理^[15]。

3. 中药脑脊液化学和药理学

中枢神经系统血脑屏障,使神经胶质细胞和神经元的微观生存环境与屏障外的其他体细胞对一些药物的反应有很大区别。假设治疗脑部疾病的药物能够通过血脑屏障,进入脑脊液才能发挥作用,具有特异性,采用靶位进行治疗脑部疾病的中药化学组分的筛选,把得到的化学组分进行药理实验证明是否是其活性成分。然后把具有生物活性的中药活化学组分,按中医配伍理论形成新的组方,开展新药研究可能成为一个新的发现途径。

有报道,利用体外细胞培养的方法,用3种浓度药物观察血清、中药血清、脑脊液、中药脑脊液对于星形胶质细胞和神经元的影响,结果发现利用含药脑脊液进行中药对中枢神经系统的药效观察明显优于血清药理学方法^[16]。本室研究者通过大量筛选发现,部分中药,如大黄(rhubarb)、葛根、黄芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi)等药物的提取物可透过脑脊液。进一步的脑脊液药理学试验研究发现,含药的脑脊液具有良好的生物学活性,在体外培养大鼠神经元细胞中,通过脑脊液的药物组分对于缺氧损伤有保护作用(内部资料)。

三、结语与展望

关于药物有效性的一般研究,目前国内中药新药的有效性研究尚存在着一些问题,主要是:(1)不理解一些常规要求外尚应根据具体药物的特点,进行有针对性的研究,在具体某一受试物的研究中不能做到具体问题具体分析,僵化地套用以往指导原

则中的技术要求;(2)没有从药物开发的整体来考虑有效性研究的目的与意义,试验设计和结果往往与其它研究缺少有机联系;(3)重试验、轻评价,在药物开发的过程中仅是机械地按照技术要求进行,对研究结果和药物开发的前景缺少自觉和主动评价的意识。许多申报者认为自己的任务只是按照指导原则完成试验,而完成后的评价是国家药品审评人员的任务。其实,全面、准确、客观的对药理毒理学研究内容进行评价,尤其是药物研究者的自我评价至关重要。这里所谓的“自我评价”是指与药物开发相关的研究者对试验设计、试验内容、试验结果等项目进行的综合评价,只有通过这种综合评价,研究者才能对药物的安全性、有效性和质量可控性做出准确的判断,明确药物开发的前景。

以上浅要分析了中药新药非临床有效性研究中的某些问题,还有诸多方面尚未涉及。中药药理研究有很多问题需要探索、讨论,中药新药有效性研究特别是中药复方研究是非常复杂的系统工程,应当尽快建立中医药试验方法体系,使中药新药有效性研究能得到突破性进展。

参考文献

- 1 刘建勋. 中药新药药效学实验研究方法 with 要求. 中药新药与临床药理. 1998, 9(2): 114 ~ 117.
- 2 陈江斌, 黄从新, 唐其军, 等. 川芎嗪对单个心室肌细胞电生理的影响. 湖北医科大学学报, 1999, 20(2): 111 ~ 113.
- 3 别毕毕, 张珍祥, 徐永健, 等. 川芎嗪对慢性缺氧豚鼠右室心肌细胞钾电流的影响. 中国病理生理杂志, 1999, 15(11): 986 ~ 989.
- 4 朱晓新, 李连达, 刘建勋, 等. 牡荆素鼠李糖甙对缺氧再给氧损伤心肌细胞的保护作用研究. 中国天然药物, 2003, 1(1): 44 ~ 49.
- 5 敖行述, 何华美, 张乐之. 粉防己碱对心血管的药理作用研究进展. 中国药业, 2000, 9(7): 63 ~ 65.
- 6 王树荣, 孙明江. 国内中药药理研究现状与进展. 山东中医药大学学报, 1997, 21(6): 464 ~ 467.
- 7 Wang Z, Du QY, Wang FS, et al. Microarray analysis of gene expression on herbal glycoside recipes improving deficient of spatial learning memory in ischemic mice. J of Neurochem, 2004, 88: 1406 ~ 1415.
- 8 蔡哲, 谢阳谷. 中药与干细胞生物学. 北京中医杂志, 2002, 21(5): 259 ~ 262.
- 9 张艳军, 范祥, 胡利民, 等. 不同治则中药单体对体外培养神经干细

- 胞分化的影响. 天津中医药, 2004, 21(2): 156 ~ 157.
- 10 肖岚, 黎杏群, 刘柏炎. 脑溢安对新生大鼠海马神经干细胞缺氧损伤及 p38MARK 活性的影响. 中国现代医学杂志, 2004, 14(16): 67 ~ 71.
- 11 Min JY, Yang Y, Converso KL, et al. Transplantation of embryonic stem cells improves cardiac function in postinfarcted rats. J Appl Physiol, 2002, 92: 288 ~ 96.
- 12 Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, et al. Mobilized bone marrow cells repair the infarcted heart, improving function and survival. PNAS, 2001, 98: 10344 ~ 49.
- 13 李连达, 张荣利, 刘成源, 等. 双龙方与自体骨髓单个核细胞经心导管移植对中国小型猪心肌梗死的影响. 中国新药杂志, 2003, 12(12): 999 ~ 1004.
- 14 薛岚. 近年中药药理研究进展. 中药药理与临床, 2000, 16(1): 46 ~ 49.
- 15 刘建勋, 丛伟红. 浅论天然药物实验药理学研究方法. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(3): 4 ~ 6.
- 16 梅建勋, 张伯礼, 陆融. 中药脑脊液药理学研究方法的初建 - 对中药影响星形胶质细胞神经营养作用的观察. 中草药, 2000, 35(4): 523 ~ 526.

(责任编辑: 刘维杰)

(上接第 73 页)

- 5 国务院. 国家重点保护野生药材名录. 1987.
- 6 国家环境保护局, 等. 中国珍稀濒危保护植物名录. (第一册). 北京: 科学出版社, 1987.
- 7 贵州省环境保护局, 等. 贵州珍稀濒危保护植物. 北京: 中国环境科学出版社, 1989.
- 8 何顺志, 张天伦, 黄勇其, 等. 贵州小檗属药用植物资源调查研究. 中国中药杂志, 1995, 20(11): 646 ~ 649.
- 9 何顺志, 徐聪. 贵州人参属药用植物及地理分布的研究. 中国中医药科技, 1994, 1(6): 36 ~ 37.
- 10 贵州省中药资源普查办公室, 等. 贵州中药资源. 北京: 中国医药科技出版社, 1993.
- 11 陈士林, 郭宝林. 中药资源可持续利用. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2004, 6(1): 1 ~ 9.

(责任编辑: 张志华 周立东)

美国开始在地下种植制药用转基因作物

在美国印第安那州南部一个叫做玛润格的小村庄附近, 一座古老的石灰石矿洞内, 正隐藏着“地下”药厂 Doug Aussenbaugh。不过, 它和私下生产假药什么的毫无关系, 而是在精心培育着各种转基因植物。这些在人造光以及灌溉系统帮助下勃勃生长的烟草、西红柿和玉米等, 其实都是该公司在地下“种”出来的药物。

该公司下属的一个生物技术公司, 目前正与美国普渡大学的研究人员合作, 利用这个地下药厂种植各种药用农作物。这些转基因玉米、西红柿、烟草以及其他植物含有某种药物成分, 也可以直接长成为可食用的疫苗。

制药公司曾一度为这种“生物制药”模式欢呼叫好, 因为与传统的制药过程相比, “种”药的成本要低得多。但环境学家、食品工业官员以及其他批评家认为, 药用植物对食品供应链有潜在的污染风险, 有些并非人类食用的作物有可能对人体有害。

这样的担忧并不是凭空臆断。2000 年, 美国一家著名快餐店售卖的炸玉米饼, 就被发现使用了仅供动物食用的转基因玉米, 从而使得这家玉米种植商最后不得不抛弃这一品种, 并对那些声称有过敏反应的人作出了 240 万美元的经济赔偿。2002 年, 美国政府又对另一家生物技术公司进行了罚款 300 万美元的处罚, 因为该公司种植的含有试验性猪疫苗的转基因玉米对爱荷华州和内布拉斯加州的大豆造成了污染。

自此以后, 针对制药用转基因作物用的监管力度有所加强。2003 年, 农业生物技术巨擘孟山都公司宣布放弃生物制药的研究, 给刚刚起步的生物制药业沉重的一击。当然目前有好几种生物药剂已进入临床评估阶段, 但目前还没有一种“种”出来的药物上市销售。

出于安全考虑, Aussenbaugh 将自己的种植园转入了地下。这个占地 60 英亩的废弃石灰石矿能像一道天然屏障, 很好地将种植区与外界隔绝开来, 使其免受暴风雨和龙卷风之害, 同时也为阻断物种之间的污染提供了保障。种植园内没有虫害, 无需喷杀虫剂; 每种作物分开种植, 土壤是专为适应地下环境而仿制的人造泥, 灌溉系统模拟雨水喷洒并进行施肥。种植园内的温度、湿度以及二氧化碳浓度等环境状况均有计算机监控。矿洞中气温常年保持在 51 华氏度 (约 10.6 摄氏度), 使日夜处于人造光照下的植物不至于炙烤而死。而地下种植园最大的优点, 就是作物产量出奇的高, 该公司最近刚刚收获了第一批成果, 这种可食用的转基因玉米还不能算是真正的药用产品, 但每英亩产出高达 2700 加仑, 是普通玉米地产出的两倍多。加利福尼亚大学遗传学诺曼·伊尔斯坦德认为, 同地面种植相比, 一个管理良好的地下种植园, 在避免物种污染方面更有安全保障。

该公司认为, 美国目前还有为数众多的废弃矿区, 很多地区还有天然洞穴, 是地下种植转基因作物的理想之选。公司的第二个种植园目前也已建成, 园内的西红柿、烟草等是不是也能像玉米一样长势喜人, 在未来几个月内就能见分晓。公司希望, 这种地下转基因作物培育模式在确保安全的前提下, 应该能够帮助生物制药研究重新走入发展轨道。 (摘要)

tection measures

**Countermeasures and Proposals for Implementation of
GAP Normalized Cultivation of Chinese Medicinal Materials**

*Wang jinqi, Zhang Ai, Liu Yanglin, Lu Denggao, Zhang Bin and Cui Jinghai
(Shanxi Saide High Technology and Biology Co. Ltd., Xi'an 710054)*

The implementation of GAP management in Chinese medicinal materials in China is greatly significant and necessary. In the construction of the bases of Chinese medicinal materials in this country at present emerge such problems as wrong choice of bases, the affliction of unknown and degraded germplasms, inappropriate normalisation of cultivation and processing technologies, superstandard content of cultivation and processing technologies, superstandard content of pesticide residues and harmful heavy metals and serious damage of wild resources. By analyzing the existing problems in GAP cultivation and production of Chinese medicinal materials and their restrictive factors this article puts forward the countermeasures and proposals concerning GAP cultivation of Chinese medicinal materials.

Key Words: production of Chinese medicinal materials, GAP, normalized Cultivation, countermeasure

New Progress in Study of Effectiveness of New TCM Drugs and Its New Methods

*Liu Jianxun and Li Xinzhi (Experimental Research Centre, Xiyuan Hospital,
China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091)*

This article expounds the necessity of the study of the effectiveness of new TCM drugs and probes into the problems emerging from this kind of study at present via the analysis of the new thoughts and methods for the effective mechanism of new TCM drugs, which have already sprung up from the study of blood vessels of brain and heart and stem cell recent years. The authors of this article hold that a breakthrough of the progress in the study of the effectiveness of new TCM drugs cannot be made unless the system of experimental methods for TCM is set up as quick as possible.

Key Words: traditional Chinese medicine (TCM), new drug, mechanism of effectiveness

**Study of Countermeasures for Protection of Intellectual Property Right of
Traditional Chinese Medicine in the West Part of China**

Zhou Fang (Center for Intellectual Property Right Study, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049)

With the entry into the new century the profound change of both international and domestic environments has brought the west part of China with new opportunities and challenges and the join of China into WTO has provided its west part with unprecedented opportunities of an opening economic environment and technologic transfer all the more while accompanying fiercer competition for markets and the scramble of key elements. As a developing country China is facing a severe test of how to establish a system which is helpful to the development of the intellectual property right of its self-developed drugs while shouldering the duty of protecting intellectual property right of drugs. The factor that must