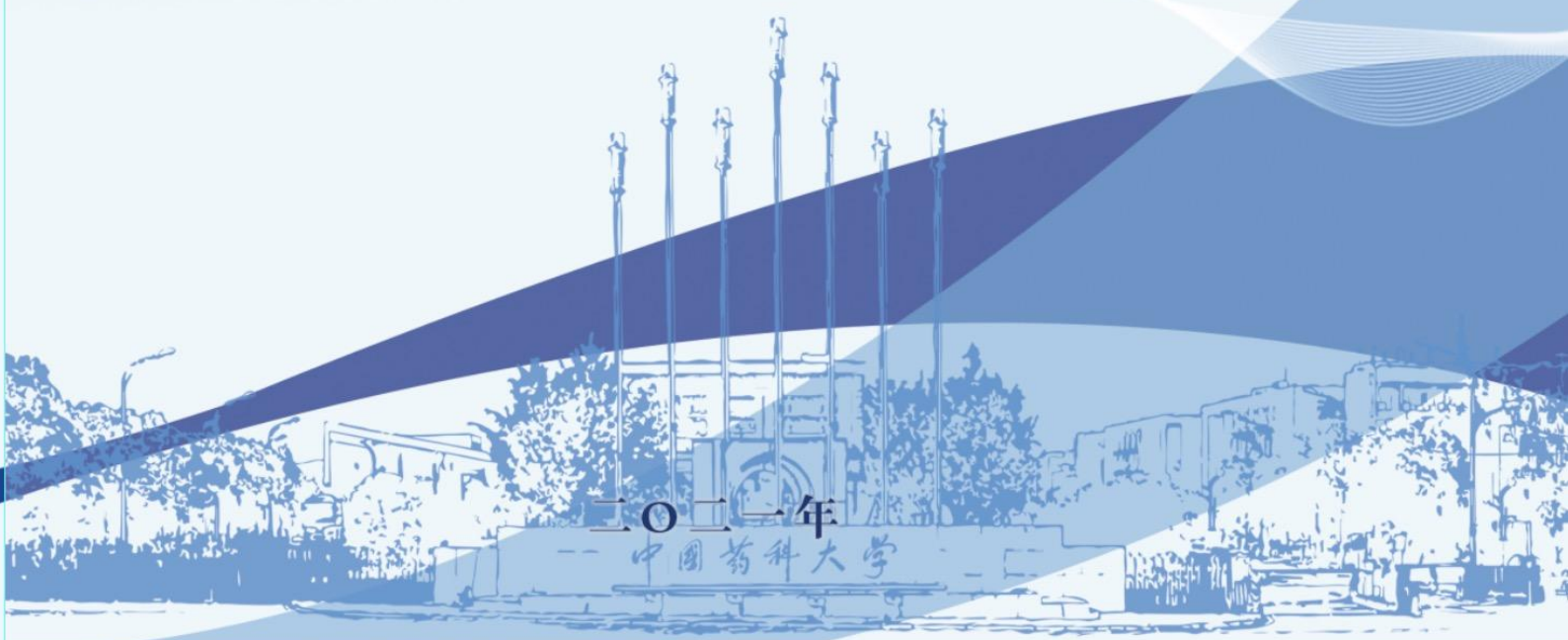




中国药科大学
CHINA PHARMACEUTICAL UNIVERSITY

中国药科大学科技成果汇编



二〇二一年

中国药科大学



目录

化学创新药及制剂

以 3CLPLP 为靶标抑制新冠病毒复制的小分子化合物.....	1
非甾体类维生素 D 衍生物.....	2
蛋白酪氨酸激酶抑制剂噁唑酮并喹唑啉衍生物.....	3
抗体偶联药物 HN01.....	4
抗肺动脉高压 CDDO-NO.....	5
广谱抗癌靶向药物 STAT3 抑制剂.....	6
PAR/PPI3K 双重抑制剂 HY-033102.....	7
BTK/JAK3 双重抑制剂 XL-180501.....	8
吡啶胺-2,3-双加氧酶 1(IDO1)和 HDC 双重抑制剂 JQID020.....	9
乙酰辅酶 a 羧化酶抑制剂 WZ66.....	10
高活性、高选择性 BChE 抑制剂.....	11
糖原合酶激酶 3 β 降解剂.....	12
糖原合酶激酶 3 β 抑制剂和乙酰胆碱酯酶双抑制剂.....	13
COX-25-LOX 双重抑制的非甾体抗炎药物 CLDI.....	14
抗高血压 β -受体阻断药物 BIII.....	15
抗肿瘤候选药 DLC-A15.....	16
抗肿瘤候选药 DLC-NO22.....	17
盐酸去亚甲基小檗碱 (DMB)	18
FFA1 激动剂.....	19
高选择性 JAK3 抑制剂.....	20
EBV 阳性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤治疗新药.....	21
组蛋白去乙酰化酶 (HDAC) 抑制剂.....	22
Pan-RafRet 多靶点激酶抑制剂.....	23
急性髓性白血病治疗药物特异性 FLT3 抑制剂.....	24
NQO1 靶向 ROS 调节剂.....	25



沙格雷酯和卡比多巴复方.....	26
酒石酸唑吡坦口服脉冲延释片剂.....	27
硝苯地平控释片.....	28
普瑞巴林缓释片.....	29
他克莫司缓释片.....	30
盐酸二甲双胍控释片.....	31
托法替布控释片.....	32
他克莫司缓释胶囊.....	33
盐酸苄丝肼.....	34
靶向肿瘤组织的依托泊苷诊疗一体前药.....	35
靶向肿瘤组织的紫杉醇的前药.....	36
抗肿瘤药物 XBB-023-4.....	37
肿瘤坏死靶向放射性药物.....	38
锆[99mTc]GYQ-2 肽—胰腺癌放射性显像剂.....	39
锆[99mTc]ANG 肽—肝癌放射性显像剂.....	40
新型糖尿病免疫调节肽—VP 肽.....	41
新型抗耐药菌多肽 Cbf-14.....	42
抗肿瘤多肽 AP25.....	43
治疗炎症性肠病的糖酯.....	44
长效化降血糖 GLP-1 类似物克莫鲁肽.....	45
预防 PCI 血栓形成的多肽 ACH-11.....	46
PD-1 拮抗肽 P-F4.....	47
降糖调脂肽 P8.....	48
托芬那铂.....	49
超高载药微球制剂.....	50
PEG-PLA-SN38 连接物及其冻干注射剂.....	51
抗肝纤维化高端制剂.....	52
西地那非口腔速溶膜.....	53
奥氮平口腔速溶膜.....	54



抗肺纤维化高端制剂药物.....	55
高转 siRNA 纳米递送系统.....	56
阿霉素双层复合脂质体注射冻干粉针剂.....	57
纳米配位聚合物 Fe(II)-BNCP.....	58
两亲性聚乙二醇-聚乳酸-聚丙氨酸嵌段共聚物和紫杉醇聚合物纳米胶束注射剂.....	59
透明质酸-紫杉醇前体药物及其偶联物复合纳米粒注射剂.....	60
基于透明质酸的光敏剂 / 抗肿瘤药物自组装纳米递药系统.....	61
生物伪装靶向纳米药物.....	62
LHON 罕见病基因治疗药物.....	63
以 β -谷甾醇化合物为底物的促伤口愈合产品.....	64
法舒地尔和二氯乙酸的复盐 FDCA.....	65
4-碘咪唑的合成新工艺.....	66

中药及天然产物

墨旱莲提取物.....	67
青葙苷 LK、白花前胡乙素、黄柏碱.....	68
鸡骨草总黄酮碳苷.....	69
高车前苷.....	70
以肠道菌群为靶点的陈皮多甲氧基黄酮.....	71
YHG 抗类风湿软胶囊.....	72
GA 抗胃溃疡胃漂浮片.....	73
紫锥菊颗粒.....	74
风轮菜总黄酮.....	75
中药二至汤.....	76
经典名方抑肝散.....	77
经典名方葛根汤.....	78



生物制品

可口服降糖多肽 TSME.....	79
双功能抗肿瘤融合蛋白.....	80
用于脑胶质瘤术后治疗的中性粒细胞药物.....	81
胍类降糖药-多糖共轭基因复合纳米药物.....	82
人猪嵌合尿酸酶.....	83
葡萄球菌核酸酶 (SNase)	84
自身免疫性疾病拮抗分子 rhIL23R-CHRFc.....	85
长效 GCSF 融合蛋白.....	86
注射用海胆黄多糖.....	87
蛇莓多糖.....	88
治疗性糖尿病疫苗.....	89
NC-CART.....	90
用于实体瘤治疗的新型工程化 CAR-T.....	91
新型高活性长效降糖融合蛋白.....	92
超低分子肝素 (肝素寡糖)	93
卵泡刺激素 (FSH) 长效制剂.....	94
微生态健胃整肠制剂.....	95
基因转染试剂.....	96

体外诊断、食品、化妆品等

靶向 LAP 酶的体外荧光检测试剂盒.....	97
体外检测免疫层析试剂盒.....	98
用于检测活性氧化物的纳米荧光探针.....	99
用于唾液酸检测的纳米荧光探针.....	100



解酒护肝口服液.....	101
静眠饮.....	102
益肝饮.....	103
具有保肝解酒效果中药功能食品.....	104
速溶魔芋配方通便固体饮料.....	105
中药天然护肤化妆品.....	106
WJMA03 新型防晒增效剂及其防晒化妆品.....	107
基于食用菌多糖开发的皮肤修复性功能产品.....	108
含有辅酶 Q10 的脂质体精华液.....	109
新型储库型干粉吸入装置.....	110



项目名称	以 3CL/PLP 为靶标抑制新冠病毒复制的小分子化合物		
申报类别	化药 1 类	适应症	抗病毒
负责人	肖易倍	研究进度	临床前研究
专利情况	已申请专利		
项目简介	针对新冠病毒最具特征的药物靶标，主蛋白酶 3CL 及木瓜蛋白酶 PLP，本项目通过高通量筛选获得了一批具有高效抑制上述靶标的化合物 25 个。4 个化合物对新冠病毒 3CL 的 IC₅₀ 值达到纳摩水平，5 个化合物对新冠病毒 PLP 的 IC₅₀ 达到 1 微摩左右。其中对新冠病毒 3CL 和 PLP 都有效果的双靶点抑制剂 3 个。 创新点： （1）以阻断新冠病毒复制的创新品种为目标导向，通过高通量筛选，得到一批靶点明确，具有良好成药前景的小分子化合物。 （2）针对新冠病毒复制过程中关键蛋白的三维结构进行新药设计和优化，利用 X 射线晶体学明确小分子药物的构效关系。 （3）部分小分子化合物能同时抑制复制过程中两个关键酶活性，具有全新的双靶作用机制。		



项目名称	非甾体类维生素 D 衍生物		
申报类别	化药 1 类	适应症	乳腺癌、胰腺癌、肝纤维化
负责人	张灿	研究进度	已完成细胞、动物等体内外研究
专利情况	专利号： ZL2013101419588、ZL201711097889X、2018100268719		
项目简介	维生素 D 是一种脂溶性类固醇激素，在调节体内钙、磷代谢平衡、骨骼发育、抑制细胞增殖以及免疫调控等方面都发挥着重要的作用。但是大部分人因日光暴露不足，普遍存在维生素 D 缺乏的现象。而且近期有研究表明维生素 D 缺乏与肿瘤、肝纤维化等多种疾病密切相关。目前已有一些甾体类维生素 D 衍生物用于肿瘤等疾病治疗的研究，但是这类化合物易产生严重的高血钙症，伴随着神经毒性、心肌功能障碍等毒副作用，尤其是许多患者本身就伴随有高钙血症的发生，这些严重的副作用极大限制了甾体类维生素 D 衍生物在临床上的应用。因此，研究无高钙血症副作用的维生素 D 衍生物，对于开发维生素 D 缺乏相关疾病药物具有重要意义及广泛的市场应用前景。 非甾体类维生素 D 衍生物是一类不含维生素 D 开环甾体骨架，但仍保留其与维生素 D 受体（VDR）亲和力和生理活性的化合物，并可通过结构改造显著降低其升血钙能力。基于非甾体类维生素 D 衍生物的这一优势，本发明设计合成了多系列非甾体类维生素 D 衍生物，合成方法简便，产率较高。药理试验证明，本发明的化合物均具有良好的 VDR 亲和力，克服了甾体类维生素 D 衍生物的高血钙副作用。 其中，以 3-苯基-3-吡咯基戊烷为母核的化合物 11b 对人乳腺癌 MCF-7 细胞的 IC₅₀ 为 57 nM，体内抑瘤率为 68%；以 3-苯基-3-吡咯基戊烷为母核的化合物 15a 对体内肝纤维化具有较好的抑制效果；以二苯基戊烷为母核的化合物 9c 对慢性胰腺炎具有较好的治疗效果。有望成为具有自主知识产权的抗肿瘤、抗肝纤维化和抗胰腺炎的候选药物。		



项目名称	蛋白酪氨酸激酶抑制剂噁唑酮并喹唑啉衍生物		
申报类别	化药 1 类	适应症	肺癌等
负责人	张灿	研究进度	已完成细胞、动物等体内外研究
专利情况	专利号：ZL2012101042163		
项目简介	恶性肿瘤是一种严重威胁人类健康的疾病，具有高的发病率和死亡率。虽然近年来已开发出多种抗肿瘤药物，但仍存在高毒性、易耐药性等缺点，因此开发新型靶向药物仍是全球药业公司的关注热点。蛋白酪氨酸激酶是蛋白激酶家族中重要成员之一，在多种生理过程中发挥至关重要的作用，若其活性过高，将导致细胞的过度增殖，并抵抗细胞凋亡，形成恶性肿瘤，因此将酪氨酸激酶作为新型靶点研制该类激酶抑制剂具有重要意义。目前已有吉非替尼、埃罗替尼、拉帕替尼等小分子酪氨酸激酶抑制剂上市。但鉴于激酶抑制剂的耐药问题，本领域仍迫切需要开发有效的蛋白酪氨酸激酶抑制剂。 本项目开发了一类噁唑酮并喹唑啉衍生物，合成方法简便，产率较高。药理试验证明，本产品具有良好的抑制 EGFR 和 c-Src 磷酸化活性的能力，并展示出优异的抗肿瘤活性。其中化合物 50对 EGFR 的抑制率达 100%，酶活 IC₅₀ 为 8.7 nM，比阳性对照埃罗替尼高一个数量级；体外对 EGFR 和 c-Src 高表的人鼻咽癌 KB 细胞和肾癌 A498 细胞的 IC₅₀ 分别为 3.7 μM 和 7.6 μM，远低于阳性对照埃罗替尼；体内对异位 lewis 肺癌移植小鼠的肿瘤抑制率约为 85%。未来可用于治疗由蛋白酪氨酸激酶介导的肿瘤，如非小细胞肺癌、鼻咽癌、肾癌、乳腺癌、直肠癌、卵巢癌和胃癌等，具有良好的市场应用前景。		



项目名称	抗体偶联药物 HN01		
申报类别	化药 1 类	适应症	肝癌、结直肠癌
负责人	黄张建、张娟	研究进度	临床前研究
专利情况	专利申请：CN 108404138 A 专利申请：PCT/CN2019/071523		
项目简介	肝癌和结直肠癌都是临床上常见但治疗比较棘手的恶性肿瘤之一。依据 2018 年的统计数据，在全球范围内，肝癌的发病率在所有肿瘤中排第 6 位，死亡率排第 4 位；结直肠癌的发病率在所有肿瘤中排第 4 位，死亡率排第 2 位。随着吸烟、酗酒、不卫生饮食、高压工作状态等癌症诱发因素出现频次越来越高及社会人口的迅速老龄化，肝癌与结直肠癌的发病率也越来越高。但针对这两种病症采用的化疗在抑制肿瘤进一步恶化的同时也会带来严重的副反应，如奥沙利铂治疗结直肠癌所带来的神经毒性。 本项目组已通过杂交瘤技术获得人 CD24 单克隆抗体的细胞株 G7，并进一步人源化获得系列抗体，抗体在体外、体内显示具有肿瘤抗原特异性靶向作用，作为本课题抗体药物偶联物的“生物弹头”。 目前已经完成新型抗体 NO 供体偶联物 HN-01 偶联工艺、结构鉴定、肿瘤组织靶向分布、体内代谢、裸鼠移植瘤模型药效研究。研究表明 HN-01 HN-01 可以将抗体分子对肝癌细胞表面 CD24 抗原的靶向性与 NO 供体分子的增殖抑制作用结合起来，可以实现了高效低毒的效果。产品表现出较好的成药性，具有光明的临床前和临床开发前景。		



项目名称	抗肺动脉高压 CDDO-NO		
申报类别	化药 1 类	适应症	肺动脉高压
负责人	黄张建	研究进度	临床前研究
专利情况	专利号：ZL201710403742.2		
项目简介	肺动脉高压（PAH）是一类肺血管阻力增大，肺动脉压力升高，最终导致右心衰竭甚至死亡的恶性进展性疾病。到目前为止 PAH 仍然是不治之症，具有较高的发病率和死亡率。现有的 PAH 治疗药物以舒张肺动脉血管为主，治标不治本。 将已上市心血管药物单硝酸异山梨醇酯和治疗 PAH 的 III 期临床药物 CDDO-Me 通过药效团融合得到 1 类抗 PAH 候选新药 CDDO-NO；雾化吸入给药后主要在肺部代谢，减少全身分布，提高成药性；有明确的作用靶点 sGC 和 Nrf2；具有全新的作用机制，舒张肺动脉血管的同时抑制肺动脉血管重构，标本兼治,具有良好的市场应用前景。 A Control MCT MCT+2 H&E 30μm B PAMT (%) MCT 2 - - + C Control MCT MCT+2 α-SMA 50μm D Muscularization (%) MCT 2 - - + + E a-SMA β-actin MCT 2 - + + F a-SMA/actin (fold of control) MCT 2 - - +		

图：CDDO-NO 吸入给药显著改善 PAH 大鼠的肺动脉血管重构，降低肺动脉平均厚度、肌化程度。



项目名称	广谱抗癌靶向药物 STAT3 抑制剂		
申报类别	化药 1 类	适应症	STAT3 蛋白过度激活的各类肿瘤
负责人	余文颖	研究进度	已完成细胞、动物等体内外研究
专利情况	专利号 US:2015/0232434; WO:2014/028909; CN:201710157225.1		
项目简介	放疗、手术等综合治疗肿瘤的方法常伴有明显的副作用，而靶向激酶类药物又存在易耐受，转移复发后病情难以控制等问题。因此，开发病人耐受度高、副作用小的靶向信号传导药物无疑是最好的选择。美国国家癌症研究所列出了信号转导和转录激活因子 3 (STAT3) 蛋白持续性激活导致的 9 大类癌症，包括白血病、非小细胞性肺癌、结肠癌、头颈癌、恶性黑色素瘤、卵巢癌、前列腺癌、肾癌和乳腺癌。STAT3 蛋白是既具信号传导功能又有转录活化功能的胞浆蛋白，其过度激活可诱发肿瘤细胞的复制、保护并促进癌细胞的转移。由 STAT3 蛋白高表达的原发癌引发的转移瘤中 STAT3 蛋白亦为高表达。因此，有效地抑制 STAT3 的持续性激活可以实现多种癌症的治疗，从而治疗晚期癌症。 课题组发现了新型的 STAT3 抑制剂 LY-17 是 STAT3 蛋白的直接抑制剂。体内外实验表明，LY-17 能有效的抑制多种肿瘤细胞的增值和不同肿瘤的增长。药代动力学数据显示 LY-17 具有较好的成药性。初步安全性实验表明 LY-17 安全无毒。该系列化合物已申请并获得国际专利 (W02014/028909A1) 和美国专利 (US2015/0232434A1) 的授权保护，其优化的合成工艺亦已申请了中国专利保护 (CN201710157225.1)。如该化合物能通过临床研究并上市，将造福 9 大类被宣布死刑的癌症患者，具有极大的社会效益和经济效益。		



项目名称	PARP/PI3K 双重抑制剂 HY-033102		
申报类别	化药 1 类	适应症	乳腺癌、卵巢癌等
负责人	徐云根	研究进度	完成成药性评价，启动临床前研究
专利情况	已申请 PCT 专利和中国发明专利		
项目简介	PARP 抑制剂在临床抗肿瘤领域取得了巨大进展，目前已有 4 个 PARP 抑制剂被 FDA 或 EMA 批准上市，用于 BRCA 突变相关的卵巢癌或乳腺癌的治疗。但是，PARP 抑制剂单用只对抑癌基因 BRCA1/2 缺失或突变的三阴性乳腺癌或卵巢癌患者具有较好的疗效，临床适应症较窄。另外，PARP 抑制剂单用易产生耐药性。这些因素限制了 PARP-1 抑制剂作为抗肿瘤药物的广泛应用。 研究显示，PI3K 抑制剂能有效克服 PARP-1 抑制剂的耐药性，具有协同增效作用。本项目发现了全球首个具有 PARP-1/PI3K 双重抑制活性的候选化合物 HY-033102，经过药效学、代谢稳定性、初步的毒性评价以及作用机制研究，显示出良好的成药性。HY-033102 的抗肿瘤作用明显强于 PARP 抑制剂奥拉帕尼（Olaparib）和 PI3K 抑制剂 BKM-120，同时强于奥拉帕尼/BKM-120 联用组。实现了 1+1>2 的效果。 HY-033102 若能开发上市，将有望解决 PARP-1 抑制剂所存在的适应症窄以及由于 BRCA1/2 二次突变而产生的耐药性问题，为乳腺癌、卵巢癌以及结肠癌等癌症患者提供高效的治疗药物，同时将产生可观的经济效益。		



项目名称	BTK/JAK3 双重抑制剂 XL-180501		
申报类别	化药 1 类	适应症	类风湿性关节炎
负责人	徐云根	研究进度	成药性评价阶段
专利情况	中国发明专利已授权		
项目简介	类风湿性关节炎（RA）属于自身免疫性疾病，可导致关节的畸形和功能的丧失，严重影响患者的生活质量。目前 RA 治疗药物只能缓解症状和控制疾病的进展，尚无可以治愈 RA 的药物。 JAKs 是细胞内非受体酪氨酸激酶家族，它介导炎症性疾病几个重要信号通道的驱动。JAK 抑制剂具有治疗自身免疫性疾病的潜力。到目前为止，已有 4 种 JAK 抑制剂被批准用于治疗类风湿性关节炎。但是长时间服用 JAK 抑制剂存在疗效较低、适应性耐药和安全性等方面的问题，限制了其在临床上的应用。 研究发现，JAK 和 BTK 激酶与 RA 的发生与发展密切相关，同时抑制 BTK 和 JAK3 在 RA 的治疗中具有协同作用，并有望解决目前单靶点抑制剂所存在的问题。基于此，本项目发现了同时具有 BTK 和 JAK3 双重抑制活性的候选化合物 XL-180501，经药效学，初步的毒性评价以及作用机制研究，显示出良好的成药性。XL-180501 在两种关节炎模型中的抗炎效果与 JAK 抑制剂托法替尼 (Tofacitinib) 和 BTK 抑制剂依鲁替尼 (Ibrutinib) 相当，但毒性明显低于托法替尼和依鲁替尼，成药前景好。		



项目名称	吡啶胺-2,3-双加氧酶 1(IDO1)和 HDC 双重抑制剂 JQID020		
新药类别	化药 1 类	适应症	恶性肿瘤
负责人	蒋 晟	研究进度	临床前研究
专利情况	CN106866571B; PCT/CN2018/072046		
项目简介	IDO 在肿瘤微环境中可以通过以下几种方式来抑制局部 T 细胞免疫反应:色氨酸耗竭、毒性代谢和诱导调节性 T 细胞增殖。很多情况是在肿瘤中过度表达,从而消耗局部的色氨酸,产生大量的犬尿氨酸等代谢产物。而 T 细胞中存在一个对色氨酸水平非常敏感的调节点,在 IDO 的作用下导致的色氨酸消耗,会导致 T 细胞停滞于 G1 期,从而抑制了 T 细胞的增殖,也抑制了 T 细胞的免疫应答。而 T 细胞一旦停止增殖,可能就不会再被刺激作用,这是 IDO 在体内免疫作用机制。抑制 IDO 的活性可以有效地阻止肿瘤细胞周围色氨酸的降解,促进 T 细胞的增殖,从而增强机体对肿瘤细胞的攻击能力。IDO 抑制剂还可以与化疗药物合用,降低肿瘤细胞的耐药性,从而增强常规细胞毒疗法的抗肿瘤活性。同时服用 IDO 制剂也可提高癌症病人的治疗性疫苗的疗效。IDO 抑制剂的研发已经成为肿瘤免疫疗法的热点领域。 JQIDO 系列化合物是具有全新结构的小分子 IDO-HDAC 抑制剂,为全球首创,属于“first-in-class”。该化合物目前中国专利已获得授权(专利授权号 CN106866571B),国际专利已申请(专利申请号 PCT/CN2018/072046),并进入美国及欧洲。初步的药理学研究表明 027 选择性的抑制 IDO 与 HDAC,没有明显的毒性,具有良好的开发前景。		



项目名称	新型乙酰辅酶 A 羧化酶抑制剂 WZ66		
申报类别	化药 1 类	适应症	非酒精性脂肪性肝炎
负责人	王丽蕊	研究进度	已完成药效评价及药物代谢动力学研究
专利情况	专利申请中		
项目简介	非酒精性脂肪性肝炎（NASH）是全世界最常见的肝脏疾病。目前可用于 NASH 的疗法十分有限，临床治疗迫切需要有效的治疗方法。 乙酰辅酶 A 羧化酶（ACC）催化乙酰辅酶 A 产生丙二酰辅酶 A，参与从头脂肪生成。在哺乳动物中，ACC 有两种同工酶：主要存在于脂肪堆积多的组织（肝脏，脂肪细胞）的 ACC1 及主要存在于脂肪氧化活跃的组织（肝脏，心脏，骨骼肌）的 ACC2。ACC1/2 联合抑制有利于降低胰岛素抵抗，糖尿病，肥胖症和多种心血管疾病的风险。 酶活以及细胞实验的结果表明，新型结构的 ACC 小分子抑制剂 WZ66 可以有效抑制 ACC1/2 酶活性以及脂滴堆积。体内实验表明，WZ66 不仅能够抑制饮食诱导的肥胖小鼠的肝脏脂肪变性，还能够有效缓解肝脏巨噬细胞活化和肝脏纤维化。药物代谢动力学实验结果显示，WZ66 能够口服之后迅速进入血液循环而不通过血脑屏障，并且能够选择性聚集在肝脏。另外，与其他 ACC 抑制剂相比，WZ66 没有显著升高血脂的副作用。目前已经有两个 Pfizer 开发的 ACC 小分子抑制剂进入了临床试验阶段，Sanofi, Takeda 和 Bayer 等多家国际知名公司的 ACC 抑制剂正在临床前试验阶段，说明 ACC 抑制剂有乐观的市场前景。		



项目名称	高活性、高选择性 BChE 抑制剂		
申报类别	化药 1 类	适应症	阿尔茨海默症 (AD)
负责人	孙昊鹏	研究进度	临床前研究
专利情况	PCT/CN2019.105625; PCT/CN2019/105879; CN109265451A; CN110627767A		
项目简介	为开发针对中后期阿尔茨海默氏病 (AD) 的治疗策略, 本项目着眼于可改善认知、同时消除淀粉样蛋白 ($A\beta$) 沉淀的神经毒性的丁酰胆碱酯酶 (BChE)。本项目获得全新骨架的先导化合物, 并通过结构优化与改造, 获得两类高活性、高选择性的 BChE 抑制剂, 候选分子的化学结构全新, 对靶点抑制活性在纳摩尔至皮摩尔水平的候选分子, 为国际顶尖水平。 体内外实验均表明, 化合物均具有较高的安全性, 小鼠可耐受两个化合物 1 g/kg 的单次给药。此外, 化合物具有良好的神经保护作用, 对于体外谷氨酸、过氧化氢、毒性寡聚 $A\beta_{1-42}$ 引起神经的细胞损伤具有保护作用, 并减少细胞活性氧的生成。在体内实验中, 候选分子不仅可以单纯地通过恢复胆碱能系统来改善记忆障碍症状, 还可以保护神经内环境免受寡聚 $A\beta_{1-42}$ 和氧化损伤的影响, 其药效与临床首先药物多奈哌齐相当。药代研究表明, 候选药物具有较长的半衰期与较低的肝微粒体清除率, 口服生物利用度高达 73.37 %。上述药物具有良好的后续开发的價值。 创新点介绍: (1) 全新的骨架结构。具有良好的专利保护性。(2) 高活性与多功能。纳摩尔至皮摩尔活性水平, 为本领域最高水平。(3) 全新抗 AD 靶点及策略。BChE 对中后期 AD 的病症改善较之于现有靶点具有更好的疗效及安全性。 AD 治疗药物的临床需求极大。本项目基于课题组多年累积, 选择全新的治疗靶点 BChE, 一旦获得成功将成为机制全新的 first in class 药物。		



项目名称	糖原合酶激酶 3 β 降解剂		
申报类别	化药 1 类	适应症	阿尔茨海默症
负责人	孙昊鹏	研究进度	临床前研究
专利情况	专利号: CN110078725A		
项目简介	AD 作为慢性疾病, 需要长期服用药物。PROTACs 的亚计量化学特性能够有效减少给药次数。目前已经证明, GSK-3β在大脑中含量较高, 主要集中在大脑的神经元。GSK-3β在神经发育中具有重要作用, 一方面控制关键过程, 如神经元增殖和分化, 神经突伸长和极性以及细胞骨架稳定性。另一方面, 调节突触可塑性, 即分别调节突触前和突触后水平的重要过程, 如神经递质释放和受体运输。NFTs 是 Tau 蛋白过度磷酸化导致微管功能紊乱产生的神经元丝状聚集体, GSK-3β是磷酸化 Tau 蛋白的主要激酶。其在 AD 脑内的 NFTs、星形胶质细胞、包涵体等都出现 GSK-3β表达过高现象。 考虑到 GSK-3β在 NFTs 和神经炎症的发展具有重要作用, 本项目首次提出采用小分子 PROTACs 降解 GSK-3β, 为后续的 AD 治疗提供参考。 本项目目前已获得可明确降解 GSK-3β的候选分子, 并完成了其药效评价; 完成候选分子的制备方法的探索与优化。AD 治疗药物的临床需求极大。本项目基于课题组多年累积, 选择全新的 PROTACs 策略降解 AD 关键靶点 GSK-3β, 一旦获得成功将成为机制全新的 first in class 药物。		



项目名称	糖原合酶激酶 3 β 抑制剂和乙酰胆碱酯酶双抑制剂		
申报类别	化药 1 类	适应症	阿尔茨海默症
负责人	孙昊鹏	研究进度	临床前研究
专利情况	专利号：201910853453.1； CN110143956A		
项目简介	阿尔茨海默症（AD）成因复杂，目前尚无有效治疗手段，多靶点药物是治疗 AD 的理想策略。越来越受到重视。 研究团队近年来专注于多靶点抗 AD 分子的设计与优化研究，在多靶点的组合策略、先导分子的发现与优化等方面开展了一系列工作。鉴于 GSK3β和 AChE 在 AD 发展过程中的关键作用，团队首次提出并尝试了 GSK3β-AChE 多靶点抗 AD 分子的发现与设计策略，旨在一方面通过抑制 GSK3β，阻止 NFTs 与 ROS 的生成，从源头上减少 AD 的诱发因素，改善神经微环境；另一方面通过 AChE 调节胆碱能通路，从病症上改善认知障碍，提高患者的生活质量，降低医护资源的消耗。 本项目已通过前期实验证实了 GSK3β-AChE 多靶点策略具有协同治疗效果，其改善认知障碍的能力优于临床药物多奈哌齐。通过多年累积，本项目已获得了两类候选分子，其对其对双靶点的抑制均可达到纳摩尔级别，在本领域内处于国际领先水平。候选分子具有良好的神经保护和改善认知作用，药效优于临床药物多奈哌齐。目前已经申请专利（申请号：201910853453.1），完成对候选分子的合成制备工艺、药效、药代、安评等环节的评价，正在进一步推进其后续药物开发工作。 AD 治疗药物的临床需求极大。本项目基于课题组多年累积，选择全新的 GSK3β-AChE 多靶点策略，一旦获得成功将成为机制全新的 first in class 药物。		



项目名称	COX-2/5-LOX 双重抑制的非甾体抗炎药物 CLDI		
新药类别	化药 1 类	适应症	抗炎、镇痛、抗血栓
负责人	徐进宜	研究进度	临床前药学研究
专利情况	专利授权号： ZL201010135620.8		
项目简介	CLDI 是具有 COX-2 ($IC_{50}=0.15\ \mu M$) 和 5-LOX ($IC_{50}=0.86\ \mu M$) 双重抑制作用的抗炎新化合物，具有一定的成药性特征，作用机制新颖，属于通过新靶点产生药效的新化学实体： (1) 对急性炎症具有很强的抗炎作用； (2) 具有较强的镇痛作用； (3) 大鼠口服的绝对生物利用度为 46.56%。 (4) 毒副作用较小： i) 胃肠道副作用显著小于双氯芬酸钠，与塞来昔布相当； ii) 可抑制三种诱导剂引起的血小板聚集作用，优于药阿司匹林； iii) 小鼠口服 LD_{50} 为 1786 (1599~1994) mg/kg。 市场前景：属于通过新靶点产生药效的新化学实体，利于临床推广，同时抑制 COX-2 和 5-LOX，可以尽量避免高选择性 COX 抑制剂引起的 PGI_2/TXA₂ 平衡失调，引发血栓形成、血压升高等心血管风险。推测该品种一旦上市，可年新增销售收入在 1 亿元以上。		



项目名称	抗高血压 β -受体阻断药物 BIII		
新药类别	化药 1 类	适应症	高血压、心脏病、动脉粥样硬化
负责人	徐进宜	研究进度	临床前药学研究
专利情况	专利授权号： ZL201210422 187.5		
项目简介	BIII 是具有β-受体阻断活性的异色满酮类衍生物，其母核是从香蕉皮中提取分离得到的 3-甲基-7,8-二羟基异色满-4-酮，具有抗高血压、抗炎和抗氧化等广泛的药理活性，通过对其母核进行结构修饰，引入β-受体断剂的侧链获得了新结构类型的抗高血压及优良心血管活性的新药候选化合物 BIII，经药理评价发现，BIII 具有治疗高血压、心脏病、动脉粥样硬化及其它疾病的潜在药效。 BIII 具有一定的成药性特征，作用机制新颖，属于通过天然活性产物结构改造产生药效的新化学实体，其在体降压活性优于阳性药普萘洛尔、卡托普利，且降压同时对 SHR 心率的影响小于普萘洛尔，小鼠口服 LD₅₀ 为 1898（1745～2088）mg/kg。 市场前景：本产品系具有抗高血压活性的天然产物衍生物，化学结构新颖独特，抗高血压作用明显，拥有完全自主知识产权，该产品一旦成功上市将不仅可为临床提供高效低毒的降压药，同时对我国医药行业增添新品种具有十分重要的意义，因此具有一定的市场前景。		



项目名称	抗肿瘤药 DLC-A15		
新药类别	化药 1 类	适应症	乳腺癌、肝癌
负 责 人	徐进宜	研究进度	临床前药学研究
专利情况	专利授权号: ZL201010509348.5		
项目简介	DLC-A15 是贝壳杉烯二萜类活性天然产物冬凌草甲素 6,7-位开环获得的延命草素型衍生物, 化学结构具有新颖性, 生物活性和水溶性都比先导物冬凌草甲素有较大改善。DLC-A15 抑制肿瘤细胞及耐药肿瘤细胞生长的 IC_{50} 都低于 $0.3\mu M$, 在体抗肿瘤活性评价结果: 在肝癌和乳腺癌两种异种移植肿瘤模型上, 抑瘤率大于 65%。 大鼠 10 mg/kg 静脉注射给药, 体内血药浓度最大为 9300 ng/ml, 消除半衰期为 7.59 h, $AUC(0-\infty)$ 为 $23117.0\mu g/L\cdot h$, 清除率为 0.44L/h/kg, 表观分布容积为 4.73L/kg。初步急性毒性研究发现, 对小鼠灌胃给药的 LD_{50} 值大于 1g/kg。 市场前景: 本项目已进行为期七年的前期研究, 初步获得了较好的药效学、药动学和毒理学的研究结果。目前国内乳腺癌呈现高发趋势, 但针对乳腺癌, 尤其是三阴性乳腺癌的药物不多, 因此, 该候选药物一旦研发成功上市, 将凭借本身高效低毒的优势, 迅速打入市场, 获得高额回报。		



项目名称	抗肿瘤药 DLC-N022		
新药类别	化药 1 类	适应症	食管癌、胃癌、结肠癌
负责人	徐进宜	研究进度	临床前药学研究
专利情况	专利授权号： ZL201110178862.X		
项目简介	冬凌草甲素是从唇形科香菜属植物冬凌草中提取分离的一种贝壳杉烯二萜类天然有机化合物，具有较好的肿瘤抑制作用，但是水溶性较差，活性不够强，限制了临床应用。我们通过结构构造，获得了其 NO 供体型衍生物，生物活性和水溶性都比先导物冬凌草甲素有较好改善，其中化合物 DLC-NO22，抑制肿瘤细胞（BGC-7901, SW-480, HL-60, BEL-7402, A549 and B16）生长的 IC_{50} 都低于 $5\mu M$。在体抗肿瘤活性评价发现，两种裸鼠异种移植瘤模型上，抑瘤率大于 60%，优于阳性对照药环磷酰胺，与 5-氟尿嘧啶相近。初步药代研究，消除相半衰期 $t_{1/2}$ 为 $100.18\pm 44.35min$，大鼠口服给药的绝对生物利用度为 40.82%，初步急性毒性初步研究发现，对小鼠灌胃给药的 LD_{50} 值大于 $5g/kg$。 市场前景：本项目已进行为期五年的前期研究，初步获得了较好的药效学、药动学和毒理学的研究结果。目前国内胃肠道癌呈现高发趋势，尤其食管癌等消化道肿瘤至今仍为我国北方地区发病率最高的肿瘤疾病之一。 因此，该候选药物一旦研发成功上市，将凭借本身高效低毒的优势，可以迅速打入市场，获得高额回报。		



项目名称	盐酸去亚甲基小檗碱 (DMB)		
申报类别	化药 1 类	适应症	溃疡性结肠炎 UC, 克罗恩病 CD
负责人	张玉彬	研究进度	临床前研究
专利情况	专利授权号 ZL201410260577.6		
项目简介	2014 年美国克罗恩和结肠炎基金会 (CCFA) 统计: 美国现有 160 万 IBD 患者, 且每年有 7 万新增患者, 其高发年龄段是 15-35 岁, 美国每年在 IBD 上所花费的直接费用约 110-280 亿。近 20 年来, 我国 IBD 的发病率逐步上升, 已成为我国医院消化科的常见疾病和慢性病, 且患者多为青壮年, 目前国内和国外均无理想药物。DMB 的研发成功, 将服务国内外患者, 并产生巨大经济效益。 1. 盐酸去亚甲基小檗碱 DMB 属 1 类新药, 具有自主知识产权 盐酸去亚甲基小檗碱 DMB 是一种微量中药活性单体, 境内外均未上市, 属 1 类化药。我们研究发现它对溃疡性结肠炎 UC 具有很好的治疗作用, 成果已获国家发明专利授权, 具有自主知识产权。 2. 作用机制新颖, 提高中药现代化 我们首次发现 DMB 为天然线粒体靶向抗氧化剂 MTA, 研究成果于 2015 年发表于 1907 创刊的药理学名刊 JPET (IF3.97), 目前共发表 4 篇 SCI 有关 DMB 药理活性的研究论文, 相关成果已引起了国内外同行关注。 3. DMB 制备方法环保、成本低, 产品毒性低、成药性高 本研究采用硫酸/间苯三酚水解法, 反应后经甲醇-水和甲醇重结晶, 可得到纯度符合药理学研究要求的 DMB, 反应步骤简单。整个生产工艺安全、环保、节能, 产品成本低。 DMB 除了作为天然产物外, 它亦是 BBR 的体内代谢产物。体外由 BBR 化学制备 DMB, 可以消除 BBR 体内代谢过程中可能产生的毒副作用, 使 DMB 毒性比 BBR 显著降低, 具有活性, 成药性提高。		



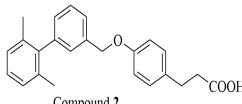
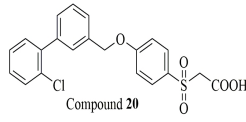
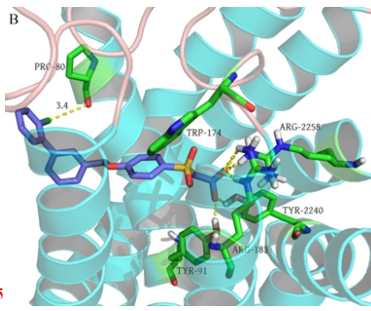
项目名称	FFA1 激动剂		
新药类别	化药 1 类	适应症	糖尿病
负责人	黄文龙	研究进度	临床前
专利情况	已申请相关专利六项		
项目简介	本课题组长期致力于 FFA1 激动剂类降血糖药物的研发，设计合成得到了 200 多个 FFA1 受体激动剂。其中，为了解决该类化合物亲脂性高而引起的肝毒性以及苯丙酸 β 位易氧化失活的问题，我们首创性的用杂原子替换苯丙酸 β 位碳原子，并且将苯丙酸 β 位与苯环邻位构建稠合环等策略。通过以上两种策略，得到了活性保持，结构新颖的苯砜基乙酸先导结构。由于砜片段的引入，极大的降低了分子的亲脂性，从而实现了阻断 β 氧化和降低亲脂性的双重作用。 对优选化合物进行的药代动力学实验以及长期给药有效性及安全性研究中，获得了安全性及有效性均不同程度优于 TAK-875 的化合物 20（图 1），具有良好的药物开发前景。		
	 Compound 2 - FLIPR, pEC₅₀: 7.81 - LogD_{7.4}: 3.75 - Cytotoxicity - CL: 7.066 L/h/kg - AUC_{0-24h}: 1024.23 μg/L·h - T_{1/2}: 1.09 h SAR study  Compound 20 - FLIPR, pEC₅₀: 7.54 - LogD_{7.4}: 2.47 - No cytotoxicity, no hepatic and renal toxicity - CL: 0.154 L/h/kg - AUC_{0-24h}: 30204.43 μg/L·h - T_{1/2}: 5.57 h Better glucose-lowering effects than TAK-875  B		

图 1.化合物 20 与 FFA1 共晶结构示意图

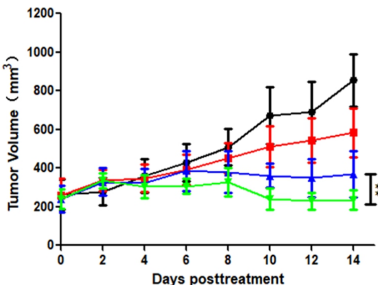
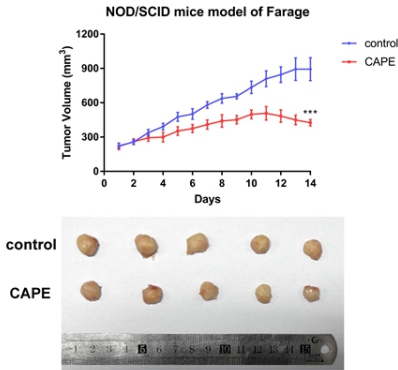
化合物 20 的临床前研究正全面开展，进展顺利，待申报临床试验，有望获批临床研究。

图 1. 化合物 20 与 FFA1 共晶结构示意图



项目名称	高选择性 JAK3 抑制剂		
申报类别	化药 1 类	适应症	类风湿性关节炎
负责人	张大永	研究进度	筛选得到高活性候选化合物
专利情况	CN108329321A、CN108484609A、CN201811078582.X、CN201811235641.X		
项目简介	经过多年研究,本项目已从大量后备化合物中筛选出一个 JAK3 高活性抑制剂候选化合物 CPU0823,其抑制活性与对 JAK 亚基选择性明显优于临床药物托法替尼(Tofacitinib)。 区别于 JAK 家族其他亚型,JAK3 仅分布于人的淋巴细胞,因此高选择性 JAK3 抑制剂用于类风湿性关节炎治疗具有很低毒副作用,是目前类风湿性关节炎治疗关键和首选靶点。研究表明,筛选得到的 JAK3 候选化合物 CPU0823 能与 JAK 靶点蛋白氨基酸残基 Cys909 中的巯基形成共价结合,可大大提高 JAK3 的选择活性和保守性。 候选化合物 CPU0823 药效卓越,其抑制亚基 JAK3 的 $IC_{50}=0.1\text{ nM}$,对 JAK-1/JAK-3 选择性为 13010 倍,对 JAK-2/JAK-3 选择性为 31020 倍,抑制活性和选择性均显著优于 Tofacitinib ($IC_{50}=1\text{ nM}$, JAK-2/JAK-3 为 20 倍)和辉瑞的 PF-06651600 ($IC_{50}=33.1\text{ nM}$, JAK-2/JAK-3 为 330 倍)。 目前已申请发明专利 4 项,临床前各项研究正在有序开展。化合物在小鼠类风湿性关节炎模型上的研究结果显示,化合物适合口服给药,抗炎效果明显,而且无毒副作用。		



项目名称	EBV 阳性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤治疗新药		
申报类别	化药 1 类	适应症	EBV 阳性 DLBCL
负责人	吴亮	研究进度	临床前研究
专利情况	专利申请号 CN107157978A		
项目简介	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）在所有非霍奇金氏恶性淋巴瘤中的比例约为 30%，是临床上最常见的恶性淋巴瘤。基于是否携带 EB 病毒（EBV），DLBCL 可被定义为 EBV 阳性和 EBV 阴性两种亚型。我国是 EBV 阳性 DLBCL 发病人数最多的国家，目前临床上尚没有有效针对 EBV 阳性 DLBCL 的特效药物和治疗手段，因而 EBV 阳性 DLBCL 已成为临床上最棘手的几种癌症之一（类似于胰腺癌）。由于当前治疗 EBV 阳性 DLBCL 的唯一手段为药物治疗，因此临床上急需专门针对该类淋巴瘤的特效新药。 本项目组的前期相关研究成果显示 CAPE 对 EBV 阳性 DLBCL 不仅具有显著的生长抑制作用，还可以显著提升 EBV 阳性 DLBCL 对化疗药物组合 CHOP（临床上最常见的治疗 DLBCL 的一线化疗药物组合）的敏感性。基于上述实验结果，本课题组申请了治疗 EBV 阳性 DLBCL 新药研发专利（CN107157978A）。 CAPE 不仅在体内及体外显示出优越的药效，而且在急毒和长毒实验中均体现了极佳的安全性，此外 CAPE 可以通过口服的方式进行给药因而具有极高的成药性。 该药物一旦研发成功不仅可以满足临床上的重大需求，而且由于其巨大的潜在市场可以创造极其可观的社会价值。预计其市场份额国内为 20-30 亿人民币每年，国外为 50-80 亿人民币每年。  CAPE 体内化疗协同实验  CAPE 体内单用实验		



项目名称	抗肿瘤组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂																																																																																																										
新药类别	化药 1 类	适应症	淋巴瘤、三阴乳腺癌、非小细胞肺癌																																																																																																								
负 责 人	陈亚东	研究进度	临床前研究																																																																																																								
专利情况	CN201610011919. X																																																																																																										
项目简介	组蛋白去乙酰化酶（histone deacetylase,HDAC）是一类在染色体的结构修饰和基因表达调控发挥重要作用的蛋白酶，可以调节抑癌基因的表达、提高转录因子的活性，已成为目前肿瘤化疗药物研究领域最新、最热门的靶标。HDAC 抑制剂作为一种新的治疗药物，按结构类型可细分为：异羟肟酸类、环肽类、羧酸类、苯甲酰胺类、亲电酮类等。 为了获得更高活性的苯甲酰胺类 HDAC 抑制剂，课题组合成了一系列新的骨架结构的苯甲酰胺类化合物，相比于已上市的氧肟酸类 HDAC 抑制剂，选择性好，毒副作用低的特点。体外实验表明，候选化合物对 HDAC1 抑制活性均好于西达苯胺和 MS-275(美国 RBC 公司)，同时在美国国家癌症研究所(NCI) 60 株肿瘤细胞进行普筛，发现对大部分的肿瘤细胞均具有良好的抑制活性，同时化合物也具有良好的代谢稳定性，目前正在进行多个异种移植肿瘤模型实验，进行动物体内药效评价。																																																																																																										
	IC50 data for HDAC1 <table><thead><tr><th>Compd.</th><th>HDAC1 IC₅₀ (nM)</th></tr></thead><tbody><tr><td>LT-566-046</td><td>84.9</td></tr><tr><td>LT-584-910</td><td>138.0</td></tr><tr><td>西达苯胺</td><td>163.0</td></tr><tr><td>MS-275</td><td>148.0</td></tr></tbody></table> 候选化合物代谢稳定性实验 <table><thead><tr><th rowspan="2">化合物</th><th rowspan="2">种属</th><th colspan="2">肝微粒体</th><th colspan="2">血浆</th></tr><tr><th>T_{1/2} (min)</th><th>CL_{int}, microsome (μL×min⁻¹× mg⁻¹ proteins)</th><th>T_{1/2} (min)</th><th>孵育120 min 后原药剩余量 %</th></tr></thead><tbody><tr><td rowspan="4">LT-566-046</td><td>Human</td><td>269.1</td><td>5.5</td><td>324</td><td>80.4</td></tr><tr><td>Monkey</td><td>81.1</td><td>17.1</td><td>1332</td><td>91.0</td></tr><tr><td>Dog</td><td>92.1</td><td>15.1</td><td>NA</td><td>111.6</td></tr><tr><td>Rat</td><td>51.3</td><td>27.3</td><td>423</td><td>81</td></tr><tr><td rowspan="4">LT-584-910</td><td>Human</td><td>797.4</td><td>1.7</td><td>1988</td><td>103.7</td></tr><tr><td>Monkey</td><td>98.2</td><td>14.1</td><td>NA</td><td>100.9</td></tr><tr><td>Dog</td><td>1075.0</td><td>1.3</td><td>1006</td><td>99.1</td></tr><tr><td>Rat</td><td>105.3</td><td>13.2</td><td>685</td><td>86.3</td></tr><tr><td rowspan="4">西达苯胺</td><td>Human</td><td>376</td><td>4.18</td><td>NA</td><td>109</td></tr><tr><td>Monkey</td><td>123</td><td>11.2</td><td>NA</td><td>102</td></tr><tr><td>Dog</td><td>502</td><td>2.76</td><td>980</td><td>103</td></tr><tr><td>Rat</td><td>190</td><td>7.35</td><td>530</td><td>82.1</td></tr><tr><td rowspan="4">MS-275</td><td>Human</td><td>1661</td><td>0.835</td><td>NA</td><td>115</td></tr><tr><td>Monkey</td><td>275</td><td>5.04</td><td>1543</td><td>103</td></tr><tr><td>Dog</td><td>316</td><td>5.80</td><td>NA</td><td>114</td></tr><tr><td>Rat</td><td>169</td><td>8.20</td><td>1640</td><td>88.5</td></tr></tbody></table>			Compd.	HDAC1 IC ₅₀ (nM)	LT-566-046	84.9	LT-584-910	138.0	西达苯胺	163.0	MS-275	148.0	化合物	种属	肝微粒体		血浆		T _{1/2} (min)	CL _{int} , microsome (μL×min ⁻¹ × mg ⁻¹ proteins)	T _{1/2} (min)	孵育120 min 后原药剩余量 %	LT-566-046	Human	269.1	5.5	324	80.4	Monkey	81.1	17.1	1332	91.0	Dog	92.1	15.1	NA	111.6	Rat	51.3	27.3	423	81	LT-584-910	Human	797.4	1.7	1988	103.7	Monkey	98.2	14.1	NA	100.9	Dog	1075.0	1.3	1006	99.1	Rat	105.3	13.2	685	86.3	西达苯胺	Human	376	4.18	NA	109	Monkey	123	11.2	NA	102	Dog	502	2.76	980	103	Rat	190	7.35	530	82.1	MS-275	Human	1661	0.835	NA	115	Monkey	275	5.04	1543	103	Dog	316	5.80	NA	114	Rat	169	8.20	1640	88.5
	Compd.	HDAC1 IC ₅₀ (nM)																																																																																																									
	LT-566-046	84.9																																																																																																									
LT-584-910	138.0																																																																																																										
西达苯胺	163.0																																																																																																										
MS-275	148.0																																																																																																										
化合物	种属	肝微粒体		血浆																																																																																																							
		T _{1/2} (min)	CL _{int} , microsome (μL×min ⁻¹ × mg ⁻¹ proteins)	T _{1/2} (min)	孵育120 min 后原药剩余量 %																																																																																																						
LT-566-046	Human	269.1	5.5	324	80.4																																																																																																						
	Monkey	81.1	17.1	1332	91.0																																																																																																						
	Dog	92.1	15.1	NA	111.6																																																																																																						
	Rat	51.3	27.3	423	81																																																																																																						
LT-584-910	Human	797.4	1.7	1988	103.7																																																																																																						
	Monkey	98.2	14.1	NA	100.9																																																																																																						
	Dog	1075.0	1.3	1006	99.1																																																																																																						
	Rat	105.3	13.2	685	86.3																																																																																																						
西达苯胺	Human	376	4.18	NA	109																																																																																																						
	Monkey	123	11.2	NA	102																																																																																																						
	Dog	502	2.76	980	103																																																																																																						
	Rat	190	7.35	530	82.1																																																																																																						
MS-275	Human	1661	0.835	NA	115																																																																																																						
	Monkey	275	5.04	1543	103																																																																																																						
	Dog	316	5.80	NA	114																																																																																																						
	Rat	169	8.20	1640	88.5																																																																																																						



项目名称	抗肿瘤 Pan-Raf/Ret 多靶点激酶抑制剂		
新药类别	化药 1 类	适应症	黑色素瘤、肝癌
负责人	唐伟方	研究进度	临床前研究
专利情况	CN 105801584A		
项目简介	Ras-Raf-MEK-ERK 信号转导通路与肿瘤的发生密切相关,该通路中激酶表达上调或因突变而引起的自激活会使细胞异常增殖、分化,进而导致肿瘤发生。Raf 激酶作为该通路中 Ras 信号的下游效应器发挥着至关重要的作用。 先导化合物 I-01 的激酶谱显示了其对 Pan-Raf 和 RTK 的强效抑制活性。作为 DFG-out 构象的多靶点激酶抑制剂, I-01 同时靶向通路中的多个节点在增强抑制效力的同时避免了由修复或代偿机制诱导的耐药性。基于 I-01 的结合模式,设计并合成了基于嘌呤、吡咯[2,3-d]嘧啶和嘧啶结构的三个系列的衍生物。 Raf 二聚体抑制效力、耐药细胞株抗增殖活性和 WB 测试结果显示,其中 III-41 可克服 Vemurafenib 所显示和诱导产生的固有/获得性耐药。III-41 在大鼠的体内代谢中也显示了良好的药代动力学参数,口服生物利用度达 44%,具有成药性,为体内药效学测试提供了候选化合物。目前正在做临床前评价。		



项目名称	急性髓性白血病治疗药物特异性 FLT3 抑制剂		
新药类别	化药 1 类	适应症	急性髓性白血病
负责人	卢帅	研究进度	临床前研究
专利情况	已获得授权专利		
项目简介	FLT3 通路的失调与急性髓性白血病（AML）等血液癌症密切相关。内部串联重复（ITD）突变是 FLT3 最常见的突变形式，它影响着受体的近膜区域（Juxtamembrane domain）。，ITD 突变和 WT 比率较高的患者接受药物治疗的疗效较差，此时基于 FLT3 靶向的治疗却往往疗效更好。鉴于 FLT3 与 AML 的发生发展有密切关系，FLT3 抑制剂的研究已经成为抗 AML 药物研究的重点。目前处于临床研究的 FLT3 抑制剂大多属于多靶标激酶抑制剂，从作用模式分类上多属于 II 型抑制剂。因此在 AML 治疗上易产生其它副作用，且易因激酶的基因突变而产生耐药性。 本项目的 FLT3 抑制剂对 FLT3-ITD 的抑制作用较强，且选择性强，仅对 FLT3 以及与其同源非常高的 FMS 有较强活性。而且本类抑制剂在作用模式上属于 I 型抑制剂，可能不会和其它 FLT3 抑制剂产生交叉耐药性。另外本类抑制剂对 FLT3 的抑制能力基本不会因 ATP 浓度变化而变化，因此属于潜在的共价抑制剂。在体外抗肿瘤细胞增殖实验中，我们发现该抑制剂仅影响表达 FLT3-ITD 的 AML 细胞株（MV4-11）的生长，而对表达 FLT3 或不表达 FLT3 的 AML 细胞株（RS4;11 和 K562）均无效，充分说明其对 FLT3 的选择性较强。 目前尚无治疗 AML 的靶向药物，各大公司临床化合物还在研究当中，具有较好的研究和市场前景。		



项目名称	NQO1 靶向 ROS 调节剂		
新药类别	化药 1 类	适应症	非小细胞肺癌
负责人	张晓进	研究进度	临床前研究
专利情况	ZL201510553148.2; PCT/CN2015/097157		
项目简介	肿瘤细胞处于高活性氧（ROS）状态，利用小分子提升肿瘤 ROS 水平突破肿瘤细胞对 ROS 的耐受阈值，可以选择性杀伤肿瘤细胞。NQO1 为一种在非小细胞肺癌等实体瘤中高表达的氧化还原酶，其可以介导氧化还原循环生成大量 ROS，产生选择性抗肿瘤作用。天然产物β-拉帕醌即为 NQO1 靶向的 ROS 调节分子，已进入 II 期临床研究，但其存在一系列问题制约着其临床研究进度，主要为：1）化学稳定性差，易开环；2）水溶性较差，临床给药剂型需使用助溶剂β-羟丙基环糊精，这将产生溶血毒副作用；3）对 NQO1 酶选择性差，导致其治疗窗窄。 本项目针对上述问题进行技术突破，研制出了新型结构的 NQO1 靶向 ROS 调节剂 DDO-7178，其化学稳定性好，水溶性提升，无需使用助溶剂β-羟丙基环糊精，对 NQO1 酶选择性高，毒副作用明显低于β-拉帕醌，在 NSCLC 裸鼠移植瘤模型上表现出优于β-拉帕醌的抗肿瘤活性，具有良好的治疗窗。 肺癌已经成为我国首位恶性肿瘤死亡原因，而在肺癌中有约 85%的比例为非小细胞肺癌，本项目研究成果具有良好的市场前景与开发价值。		



项目名称	沙格雷酯和卡比多巴复方		
申报类别	化药 2 类	适应症	2 型糖尿病及其并存疾病
负 责 人	傅继华	研究进度	临床前研究
专利情况	专利号: ZL201410271356.9 、 ZL201510102766.5		
项目简介	在国内外首次发现: 2 型糖尿病(T2DM)及其并存疾病——“非酒精性脂肪肝、糖尿病肾病及动脉粥样硬化”存在共同的病理机制: 相关器官及细胞(肝脏、肾脏、动脉、骨骼肌等器官及细胞)的 5-羟色胺(5-HT)合成及 5-HT₂受体(5-HT₂R)被双重激活。5-HT 系统激活是 T2DM 及其并存疾病发生的决定性原因: 细胞内过多的 5-HT 使线粒体产生大量活性氧、细胞氧化应激及促炎症因子分泌及炎症信号通路激活; 5-HT₂R 激活可诱导蛋白激酶 Cϵ激活、细胞内 Ca²⁺含量升高等效应, 导致胰岛素抵抗、脂质沉积、组织纤维化等病理过程(关键的研究论文发表在“Cellular Physiology and Bioc, 2018;48: 2409-2428”)。 CPU-8 由沙格雷酯(外周 5-HT₂R 拮抗剂)和卡比多巴(外周 5-HT 合成抑制剂)按最佳比例组成。组成 CPU-8 复方后疗效大大提高, 产生协同及综合性效应, 克服了单药使用的疗效弱、作用单一及副作用。 创新点: 依据新机制、新靶点的新药, 国内外首创、具自主知识产权, 疗效明确且优秀。 技术指标: 比二甲双胍(MET)更优秀的疗效、综合性疗效, 同时治疗 T2DM 及其并存疾病(MET 不具备)。达到相同疗效时, CPU-8 的给药剂量只需 MET 的 1/2~1/2.5; 毒性小, CPU-8 经口给药的半数致死量为 MET 的两倍以上; 未发现明显毒副作用, 保护肝脏、肾脏、心脑血管(MET 作用弱); 市场前景: 可替代 MET 等 T2DM 一线用药, 开辟糖尿病肾病等顽固疾病的治疗用药。		

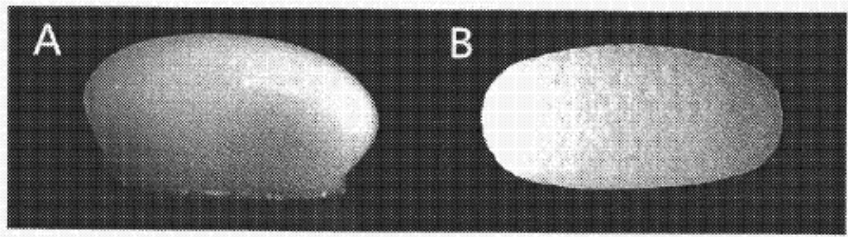


项目名称	酒石酸唑吡坦脉冲延释片剂		
新药类别	化药 2 类	适应症	镇静、催眠
负责人	李娟	研究进度	已经完成大部分临床前研究和资料
专利情况	授权号：ZL 2014 1 0230633.1		
项目简介	本项目利用新型亚微米增溶技术与多层膜包衣定时爆破脉冲包衣技术，解决了药物肠内吸收的生物利用度和工业化生产难题。 项目从剂型设计基础、新技术和新设备、制剂稳定性、药效学、体内药动学等全面创新，临床应用的安全性、有效性、质量可控性和顺应性极大提升。已经完成临床前大部分药理学和药动学研究工作。产业化前景好，具有潜在临床应用价值。		

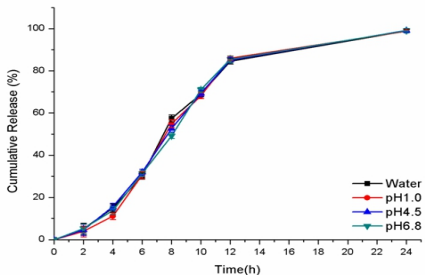
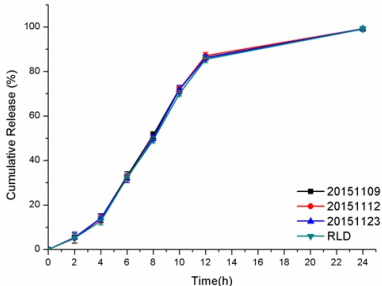


项目名称	硝苯地平控释片		
申报类别	化药 4 类	适应症	高血压、冠心病引起的神经性疼痛等
负责人	尹莉芳	研究进度	已完成小试研发，准备中试放大
专利情况			
项目简介	原研拜耳公司国内进口，商品名：拜新同，包括 30mg 和 60mg 两个规格；硝苯地平控释片国内 3 家获得生产批件（上海现代、广东环球、北京红林，规格为 30mg），但均需要完成一致性评价研究。 		

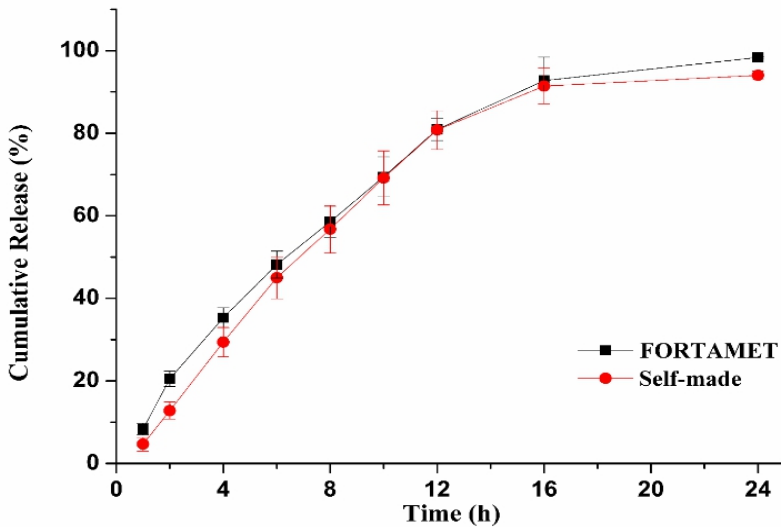


项目名称	普瑞巴林缓释片		
申报类别	化药 3 类	适应症	癫痫的辅助治疗、糖尿病性外周神经病等
负 责 人	尹莉芳	研究进度	完成小试处方工艺及初步稳定性研究
专利情况	ZL201510252515		
项目简介	辉瑞公司 2017.10.11 在 FDA 获批上市普瑞巴林缓释片，商品名：LYRICA CR，包括 82.5mg、165mg、330mg 三个规格。国内目前原研辉瑞申报进口临床，四川科伦、齐鲁制药、江苏恒瑞申报临床，已获临床批件。 		

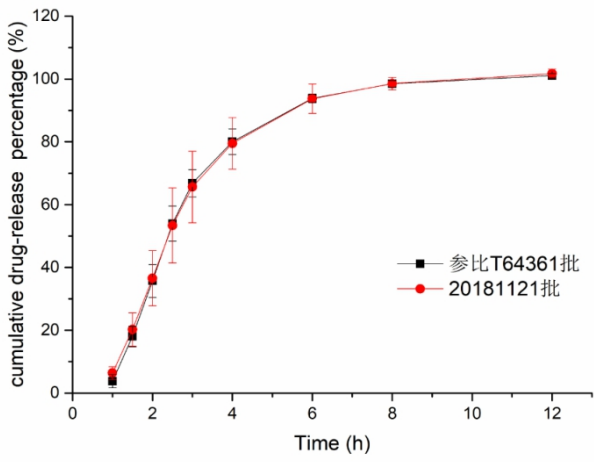


项目名称	他克莫司缓释片		
申报类别	化药 3 类	适应症	预防由他克莫司速释制剂转化的肾移植患者的器官排斥, 并与其他免疫抑制剂联合使用引起的神经性疼痛等
负 责 人	尹莉芳	研究进度	小试研究
专利情况			
项目简介	他克莫司缓释片由 VELOXIS PHARMS INC 公司 2015.07.10 在美国上市, 商品名: ENVARSUS XR, 包括 0.75mg、1mg、4mg 三个规格。国内江苏信孚药业有限公司 2009 年和 2010 年申报他克莫司缓释片临床, 未批准; 2018 年 12 月凯西医药咨询(上海)有限公司按照 5.1 类申报他克莫司缓释片进口临床, 尚在审评中。  Fig3-28 Release profiles of tacrolimus sustained-release tablets in different pH($\bar{x} \pm s, n=6$)  Fig4-4 Release profiles of three batches of tacrolimus sustained-release tablets in pH6.8 phosphate buffer		



项目名称	盐酸二甲双胍控释片																															
申报类别	化药 3 类	适应症	II 型糖尿病																													
负 责 人	尹莉芳	研究进度	小试研究																													
专利情况																																
项目简介	ANDRX LABS LLC 公司于 2004 年 4 月在 FDA 获批上市盐酸二甲双胍控释片，商品名： FORTAMET，包括 500mg、1g 两个规格。目前国内有 1 家上市 500mg 规格，1 家在进行 1g 规格的临床试验。																															
	   <table><caption>Cumulative Release Data (Estimated from Graph)</caption><tr><th>Time (h)</th><th>FORTAMET (%)</th><th>Self-made (%)</th></tr><tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>2</td><td>20</td><td>15</td></tr><tr><td>4</td><td>35</td><td>30</td></tr><tr><td>6</td><td>48</td><td>45</td></tr><tr><td>8</td><td>58</td><td>55</td></tr><tr><td>10</td><td>68</td><td>65</td></tr><tr><td>12</td><td>78</td><td>75</td></tr><tr><td>16</td><td>92</td><td>90</td></tr><tr><td>24</td><td>98</td><td>95</td></tr></table>			Time (h)	FORTAMET (%)	Self-made (%)	0	0	0	2	20	15	4	35	30	6	48	45	8	58	55	10	68	65	12	78	75	16	92	90	24	98
Time (h)	FORTAMET (%)	Self-made (%)																														
0	0	0																														
2	20	15																														
4	35	30																														
6	48	45																														
8	58	55																														
10	68	65																														
12	78	75																														
16	92	90																														
24	98	95																														



项目名称	托法替布控释片		
申报类别	化药 3 类	适应症	类风湿关节炎
负 责 人	尹莉芳	研究进度	小试研究
专利情况			
项目简介	辉瑞公司于 2016 年 2 月在 FDA 获批上市托法替布控释片，商品名：XELJANZ XR，11mg（以托法替布计）。目前国内仅辉瑞公司 1 家进行临床试验。 PROFESSIONAL SAMPLE-NOT FOR SALE ALWAYS DISPENSE WITH MEDICATION GUIDE Pfizer NDC 63539-501-30 Xeljanz® XR (tofacitinib) tablets Extended Release Tablets 11 mg* 30 Tablets Rx only  		

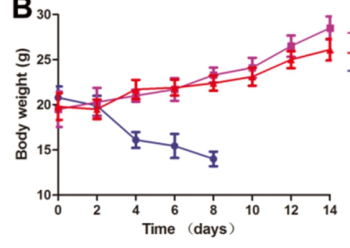
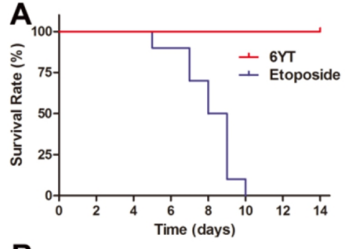
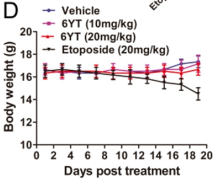
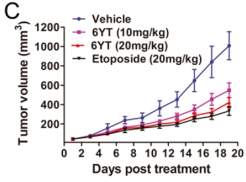
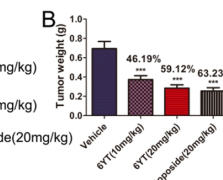
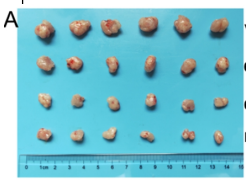


项目名称	他克莫司缓释胶囊		
申报类别	化药 4 类	适应症	预防肾脏移植术后的移植物排斥反应
负 责 人	尹莉芳	研究进度	小试研究
专利情况			
项目简介	他克莫司缓释胶囊由安斯泰来公司 2008.07.16 在日本上市（美国、欧盟也有上市），商品名：Graceptor Capsules（新普乐可复），包括 0.5mg、1mg、5mg 三个规格。国内有安斯泰来公司进口的胶囊剂和缓释胶囊，国产产品包括原料药、胶囊剂和软膏剂，但尚无国产缓释胶囊上市。 		



项目名称	盐酸苄丝肼				
负责人	何书英	类别	化药 2 类	适应症	动脉粥样硬化/高血脂/炎症相关疾病
项目简介	动脉粥样硬化的发生是基于多种因素的共同作用，而在众多因素中，血浆高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)是其中非常重要的一种。如何提高HDL-C水平，直接影响到动脉粥样硬化的防治效果。但HDL是一个大分子量的蛋白质，直接作为药物干预治疗，其静脉注射量很大，长期大量注射很难实现，所以还没有被广泛应用。因此，提高内源性HDL是防治As方法中更有前途的方法。 血清淀粉样P蛋白（serum amyloid P component, SAP），主要由肝细胞合成。在炎症刺激物的诱导下，比如脂多糖LPS、白介素IL-1、IL-6等，SAP的浓度会显著性升高。研究发现临床动脉粥样硬化患者的粥样斑块中有SAP，而且与AS的严重程度呈正相关，证明了SAP与AS之间可能存在的联系。 SAP 被报道与 HDL 结合，SAP 缺失后的 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化症状减轻，而且血清 HDL 浓度有显著提高。以上研究提示 SAP 促进动脉粥样硬化的形成。为此我们设计并建立 SAP 与 HDL 结合的 Elisa 方法，并用此方法在 FDA 化合物库中筛选能够抑制 SAP 与 HDL 结合的小分子化合物 Benserazide。 Benserazide 为盐酸苄丝肼，收载于中国药典 2010 年版(ChP 2010)，欧洲药典 7.0 版（EP7.0）和日本药典 16 版（JP16）。盐酸苄丝肼是外周脱羧酶抑制剂，主要用于治疗帕金森氏症(原发性震颤麻痹)，脑炎后或合并有脑动脉硬化的症状性帕金森氏综合征(非药源性震颤麻痹综合征)。体内实验证明，盐酸苄丝肼具有抗动脉粥样硬化作用，并在细胞及分子水平进行了机制研究。本项目拥有授权专利：盐酸苄丝肼在治疗急性炎症的药物中的应用, ZL2016111281611.4。				
项目亮点	盐酸苄丝肼新功能研发——PCSK9 抑制剂				



项目名称	靶向肿瘤组织的依托泊苷诊疗一体前药				
负责人	余文颖	类别	化药 1 类	适应症	结直肠癌、非小细胞肺癌
项目简介	依托泊苷是针对非小细胞肺癌等多种癌症的一线化疗药。但是其明显的毒副作用不容忽视。项目组在依托泊苷结构的活性毒性必须羟基上进行前药设计。采用对肿瘤组织特异性响应的荧光底物连接在依托泊苷上，达到在肿瘤组织中实时发光释放的目的，是一个诊疗一体的药物分子。 该品种体内外药效与依托泊苷相当，但是针对正常细胞，其选择性提高了 10 余倍，针对鼠的急毒实验，由原先的 82mg/kg 提高到了大于 250mg/kg。生存期依托泊苷组 10 天全部死亡，前药组两周无死亡，生存期得到了明显延长。目前我们在进一步评价该品种的 ADME，以及进一步验证药效。可在活检组织或者培养细胞中先孵育该药检测荧光，从而实现个性化给药。 依托泊苷治疗成本低，同时可采取口服用药，避免了静脉穿刺，减少了相关并发症，进而提高了患者生活质量，缩短住院时间，减少住院费用。期望在将来，依托泊苷通过与其他抗肿瘤药物广泛联合使用，能够给予癌症患者良好的预后生活。 				
项目亮点	该品种体内外药效与依托泊苷相当，但是针对正常细胞，其选择性提高了 10 余倍，针对鼠的急毒实验，由原先的 82mg/kg 提高到了大于 250mg/kg。生存期依托泊苷组 10 天全部死亡，前药组两周无死亡，生存期得到了明显延长。				



项目名称	靶向肿瘤组织的紫杉醇的前药				
负责人	余文颖	类别	化药 1 类	适应症	结直肠癌
项目简介	紫杉醇是一线用量最大的化疗药。但是其明显的毒副作用不容忽视。本项目在紫杉醇结构的活性毒性必须羟基上进行前药设计。采用对肿瘤组织特异性响应的底物连接在紫杉醇上，达到在肿瘤组织中靶向释放的目的。且前药分子分子量仍然属于小分子范畴，在载药量方面比现有市售的纳米药物有着明显优势，并且降低了生产成本。 该品种特异性在结直肠癌中释放，体内外药效与紫杉醇相当，但是针对正常细胞，其选择性提高了 30 余倍，针对鼠的急毒实验，由原先的 20mg/kg 提高到了大于 150mg/kg。生存期明显延长。目前我们在进一步评价该品种的 ADME，以及进一步验证药效。 目前上市的紫杉醇制剂有 Taxol 和 Abraxane。Taxol 使用了聚氧乙基代蓖麻油作为溶媒，易导致严重的过敏反应。Abraxane 的制备相当复杂，并且一旦在盐水中复溶，稳定性将降低(在 2℃至 8℃下冷藏最长 8 小时)。 相比已经上市的紫杉醇制剂，本项目中的紫杉醇前药稳定性高，能在肿瘤组织中有效地释放紫杉醇，可作为紫杉醇的替代制剂，在降低毒副反应的同时发挥优异的抗肿瘤活性。				
项目亮点	该品种特异性在结直肠癌中释放，体内外药效与紫杉醇相当，但是针对正常细胞，其选择性提高了 30 余倍，针对鼠的急毒实验，由原先的 20mg/kg 提高到了大于 150mg/kg。生存期明显延长。				



项目名称	抗肿瘤药物 XBB-023-4				
负责人	赵丽	类别	化药 1 类	适应症	肿瘤
项目简介	多西他赛（Docetaxel）（多烯紫杉醇），为 M 期周期特异性药物，促进小管聚合成稳定的微管并抑制其聚解，从而使小管的数量显著减少，并可破坏微管网状结构。对晚期乳腺癌、卵巢癌、非小细胞肺癌有较好的疗效。对头颈部癌、胰腺癌、小细胞肺癌、胃癌、黑色素瘤、软组织肉瘤也有一定的疗效。目前在临床应用广泛，但是多西他赛也产生严重的毒副作用，包括骨髓抑制，过敏反应，胃肠道反应等。 小分子药物 XBB-023-4，是多西他赛的衍生物，合成简单，易于纯化，脂质体冻干粉注射剂，载药量高，制剂简单。体内外实验均证实，相比较多西他赛，具有和其相当的抑瘤效果，并且毒副作用极低。XBB-023-4 的最大耐受剂量是多西他赛的 3-4 倍，最低起效剂量低于多西他赛。药代动力学实验证明，XBB-023-4 脂质体在体内可以缓慢释放出活性物质多西他赛，血药浓度低于多西他赛注射液。 本品已获授权 1 项中国发明专利和 1 项美国发明专利，公开 1 项发明专利。				
项目亮点	1.XBB-023-4 合成路线短、生产工艺简单（包括制剂）、易于质量控制。 2.比多西他赛毒副作用低，XBB-023-4 原料和脂质体的最大耐受量大于多西他赛注射液，约为 3-4 倍以上。最低起效量比多西他赛低。				



项目名称	肿瘤坏死靶向放射性药物		
新药类别	化药 1 类	适应症	化疗或物理治疗后残余瘤
负 责 人	殷志琦	研究进度	临床前研究
专利情况	申请号:201310606546.7, 201310111593.4 授权号: ZL201110449334.3, ZL201110449358.9		
项目简介	坏死组织紧邻着残余活瘤，可以发挥射线的辐照效果，我们设计了特异性亲和坏死组织的肿瘤靶向药物。其原理是：利用靶向坏死组织的化合物，携带治疗性同位素，分布于肿瘤内坏死组织，利用有限射程的β射线，照射杀死残余肿瘤。前期我们对大量化合物筛选，已经优选了成药性良好的肿瘤坏死组织靶向化合物，标记核素治疗，取得了良好的治疗效果，本治疗方案开辟了肿瘤治疗的新思路，并具有良好的临床应用潜力，研究结果发表在多篇高影响力研究论文。 肿瘤坏死靶向放射性药物清除残余肿瘤的示意图 本产品用于治疗残余肿瘤，已经开展成药性和安全性评价，已完成药效学试验。申请专利 4 项，已授权 2 项，公开 2 项。 本研究成果成功研发小分子坏死靶向化合物，可用于化疗后残余肿瘤的治疗，结合目前中国和世界肿瘤复发原因和复发率，具有广阔的市场应用前景。		



项目名称	锝 ^[99mTc] GYQ-2 肽—胰腺癌放射性显像剂		
申报类别	化药 1 类	适应症	胰腺癌诊断
负责人	顾月清	研究进度	临床前研究
专利情况	国内专利申请		
项目简介	锝^[99mTc]GYQ-2 肽注射液 是用于多种肿瘤诊断的放射性受体显像剂。该显像剂在肝癌、肺癌、胰腺癌、乳腺癌等肿瘤显像中表现突出，注射 1H 后，肿瘤信号可占全身的 12%以上，并能显示肿瘤活性边界以及周边脏器转移灶。 【创新点】 诊断传统检测 CEA 亚型是目前临床血清学、影像学检测的金标准，但针对该受体家族的显像，无其他专利和文献报道。该显像剂的化合物母体来源于肠道共生菌可用于肿瘤治疗药物的研究开发，与抗体具有更小的分子量、更好的水溶性、稳定性等优势。 【药理毒理】 肿瘤摄取 ^{99m}Tc-GYQ-2 为主动受体结合过程。该探针结合于 CEACAM 家族蛋白，能诊断多种高表达的肿瘤。 【药代动力学】 本品静脉注射后血液 12H 内清除迅速。注射后 1H 约 12%的注入剂量聚集在肿瘤组织内。肿瘤组织内放射性在静脉给药 2 小时及 4 小时后，占全身剂量的 10%左右。注药后 1 小时肿瘤/心脏值大于 4，肿瘤/肌肉大于 5，^{99m}Tc-GYQ-2 主要从肾脏排泄。 【应用领域】 主要用于：（1）胰腺癌的定位诊断（如 CFPAC-1 胰腺导管癌）。（2）乳腺癌的定位诊断（如 MCF-7）。（3）肝癌的定位诊断（Huh-7）（4）肺癌的定位诊断（如 A549 非小细胞肺癌）。 【市场前景】 放射性显像剂国内 2009-2017 年无新药上市，2018 年两例进入临床试验，目前基本处于市场空白。肽类显像剂药物是放射性药物的主要母体，具有良好的生物相容性、低廉的生产成本、后续开发前景广阔。		



项目名称	锝 ^[99mTc] GYQ-1 肽—肝癌放射性显像剂		
申报类别	化药 1 类	适应症	肝癌诊断
负 责 人	顾月清	研究进度	临床前研究
专利情况	国内专利申请		
项目简介	锝^[99mTc]GYQ-1 肽注射液是用于肝肿瘤诊断的放射性受体显像剂。该显像剂在肝癌肿瘤显像中表现突出，注射 1H 后，肿瘤信号可占全身的 6%以上，并能显示肿瘤活性边界以及周边脏器转移灶。 【创新点】 该药物母体是已经上市的血压调节药物，具有良好的生物安全性和耐受性，用于放射性诊断给药安全可靠，可减少后续开发成本。多肽类显像剂具有良好的生物相容性、成本低廉、占据了显像剂的半壁市场。 【药理毒理】 该分子母体为小肽肿瘤摄取 ^{99m}Tc -GYQ-1 为主动扩散过程。肝脏肿瘤显像的肿瘤定位的详细机理仍不清楚。^{99m}Tc -GYQ-1 主动性地透过肿瘤部位血管，主要定位于肝癌组织内。 【药代动力学】 本品静脉注射后血液 6H 内清除迅速。注射后 30 分钟约 4%的注入剂量滞留在肿瘤组织。肿瘤内放射性在静脉给药 1 小时及 2 小时后，占全身剂量的 6%左右。注药后 1 小时肿瘤/心脏值大于 3，肿瘤/肌肉值大于 5，^{99m}Tc -GYQ-1 主要从肾脏排泄。 【应用领域】 主要用于肝癌的定位（如 HepG2 肝癌）。 【市场前景】 该药物母体上市后获得大量融资，处于市场开拓期。经过放射性标记后，该药物用于放射性诊断将具有全球更广的销售市场前景。		



项目名称	新型糖尿病免疫调节肽—VP 肽				
负 责 人	金亮	类别	化药 1 类	适应症	1 型糖尿病 辅助药物
项目简介	1 型糖尿病 (Type 1 diabetes mellitus, T1DM) 通常表现为胰腺炎 (胰岛周围单核细胞浸润)、β 细胞坏死或减少 (与发病时间成正相关) 或炎症因子表达。T1DM 主要是由自身免疫系统紊乱造成的, 自身反应性 T 细胞和自身抗原活化 B 细胞扩增, 从而激活自身免疫系统对胰腺 β 细胞进行攻击, 造成胰岛素分泌不足所导致的。 通过表位扫描技术确定出精确 B 表位, 在最大程度保证 T 表位完整性和 B 表位空间结构的前提下, 通过单个或数个氨基酸突变或删除改造 B 表位。确定 B 表位所在氨基酸序列后, 将其删除后, 构建出新型糖尿病疫苗肽 VP 能有效调节体内免疫水平, 有效预防糖尿病。更重要的是, VP 调节肽能够去除 P277 引起动脉粥样硬化的副作用, 对动脉血管内皮不会产生损伤。 本免疫调节肽 VP 是根据 P277 野生型进行改造, 删除 443-445 位 3 个氨基酸 “ALL”。起到消除 P277 致动脉粥样硬化副作用, 并维持其调节体内免疫反应状态, 从而保持预防和治疗糖尿病的作用。 VP 肽可应用于预防或治疗 1 型糖尿病药物中。或将应用于含有 VP 肽氨基酸序列、通过氨基酸置换或者修饰得到的氨基酸序列, 及其与药物载体或相关活性物质组合而成的药物制剂在预防或治疗 1 型糖尿病药物。目前此项专利已获得授权, 授权专利号为 ZL201610949156.3。				
项目亮点	本项目的优点在于删除 P277 肽中 443-445 位的 B 表位相关氨基酸, 构建了一种无动脉粥样硬化副作用的新型 1 型糖尿病预防肽。其致动脉粥样硬化的副作用较 P277 肽显著减轻, 同时此疫苗肽 VP 能够有效延迟小鼠 T1DM 发病, 延长 NOD 小鼠生存时间, 维持 C 肽水平及 β 细胞正常分泌功能, 有效控制 NOD 小鼠血糖水平, 并降低发病小鼠胰岛炎级别。				



项目名称	新型抗耐药菌多肽 Cbf-14		
新药类别	化药 1 类	适应症	耐药细菌感染的座疮、淋病及真菌新生隐球菌感染的亚急性或慢性隐球菌病等。
负责人	周长林	研究进度	临床前研究
专利情况	ZL 201310413721.0, ZL 201410175880.6, CN 105497872 A, CN 105031609A		
项目简介	1. 品种特点及基础 抗菌肽 Cbf-14 (14 个 AA)，是一种结构新颖的阳离子小分子多肽（具有完整的自主知识产权），是针对细菌自身（质膜破坏/耐药基因结合）和宿主防御体系（免疫调控通路）多靶点对抗耐药菌活性和机制进行研发的 I 类新品种。对多种耐药菌（包括携带 ndm-1 和 mcr-1 的超级细菌）的 MIC 低、杀菌速度快，且溶血性和细胞毒性低，靶点明确，同时具有抗真菌活性。 2. 创新点和技术指标 （1）以抗耐药菌感染的创新品种为目标导向，通过解决重点难题，加速品种的开发，既可实现新药产出，又能形成新药研发关键技术群，二者有机结合，相辅相成。 （2）针对细菌耐药基因、毒力因子和宿主免疫调控等进行新药设计和优化，针对细菌感应系统和细菌-宿主关系建立筛选模型，有效提高新药研发的成功率。 3. 市场前景 Cbf-14 是本研发团队最新开发的国内首创的全新序列抗菌肽产品。其市场应用前景非常广阔，按 2% 市场份额估算，预计产品上市后，便可实现超过亿元的产值。并且随着企业的成长壮大及产品市场开拓的加强，预计在十年内实现项目产品利益最大化。 目前已完成生产和制剂工艺、质量和药效学研究。正开展长期稳定性、非临床药代动力学研究和安全性评价。 本品为十三五“新药创制”科技重大专项（2017ZX09201001-004-005）支持项目。		

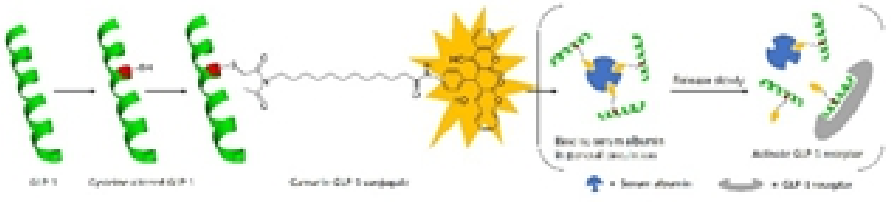


项目名称	抗肿瘤多肽 AP25		
新药类别	化药 1 类	适应症	恶性肿瘤
负责人	胡加亮	研究进度	临床前研究
专利情况	ZL2005100403785; PCT/CN2008/000346		
项目简介	AP25 为本课题组自主设计研发的一类多肽类抗肿瘤新药，针对肿瘤高表达整合素受体，我们将 RGD-4C 序列与血管抑制多肽序列连接，获得了该多肽分子。AP25 已经获得国家发明专利授权。大量研究发现 AP25 对乳腺癌、宫颈癌、卵巢癌作用效果显著。 通过研究发现，AP25 具有显著的体内抗肿瘤效果，抑瘤率为 60% 以上；相当于紫杉醇 10 毫克/公斤/天的抑瘤效果。AP25 无论与同类产品还是化学药物相比，其毒副作用都显著减小。同时，AP25 具有肿瘤靶向作用：AP25 在基因和氨基酸设计中，增加了能够结合肿瘤高表达标记的序列，因此体内能够靶向于肿瘤组织，靶点明确。此外，合成工艺简单，质量标准可控性好，目前可获得纯度达 98.5% 以上的样品。 本项目获得“十二五”国家“重大新药创制”科技重大专项候选药物资助（2012ZX09103301-004）。 前已完成了 AP25 的药学和药理学研究，包括 AP25 的中试和质量控制研究、AP25 的作用分子机制研究、AP25 的体内外药效学研究、AP25 在大鼠和食蟹猴的药代动力学研究、以及 AP25 在大鼠中的急性毒性研究。计划在 2019 年前完成系统的安全性评价，完成 AP25 的全部临床前研究，申请并获得 AP25 的临床研究批件。 据我国卫生部统计，20 世纪 90 年代我国肿瘤发病率已上升为 127 例/10 万人。近年来我国每年新增肿瘤患者 160-170 万人，总数估计在 450 万人左右。如能成功上市，将有巨大的市场前景。		



项目名称	治疗炎症性肠病的糖酯		
申报类别	化药 1 类	适应症	炎症性肠病
负 责 人	尹鸿萍	研究进度	临床前研究
专利情况	国内专利公开号：CN108079001A ,已申请 PCT 专利。		
项目简介	溃疡性结肠炎（UC）是一种病因尚不十分清楚的慢性非特异性肠道炎症性疾病。我国发病率有逐年升高的趋势，以中青年多见。目前，临床上治疗药物包括抗生素（万古霉素、甲硝唑以及妥布霉素等）、抗炎药物（COX 抑制剂美沙拉嗪）、免疫抑制剂（环孢素、咪唑硫嘌呤）和生物制品（双歧活菌三联活菌、英夫利昔单抗）。然而，抗菌药物对益生菌群也会有不良影响，且不适合长期使用；美沙拉嗪服用后可能引起胃部不适伴有呕吐头晕等症状；长期使用生物制品可能引起药物耐受而使药物药效大打折扣；免疫抑制剂和激素类药物不能长期使用。 美国炎症性肠病及肠易激综合征处方药市场规模在 2011 年为 42.6 亿美元，2017 年达到 80 亿美元，2020 年将突破 100 亿美元。近 10 年中国溃疡性结肠炎增长 2.3 倍多，中国市场空间更大。 本项目以农业废弃物玉米芯作为原料，经提取、纯化以及酯化修饰得到一种新型糖酯类化合物——木聚糖酸酯。三个炎性肠病动物模型研究结果表明：口服 Xy1B 10 天后能够显著调控小鼠肠道菌群分布，提高小鼠肠道内 Akkermansia 菌属的丰度，在 UC 小鼠模型中，Xy1B 提高小鼠粪便中丁酸的含量，同时能够有效缓解小鼠便血、DAI 以及炎症因子的表达（图 2），展现出了对炎性肠病有较好的治疗效果。 本研究首次设计了以水不溶性木聚糖为载体，经丁酸酯化修饰生成木聚糖丁酸酯，借助载体木聚糖，使产物直接到达结肠，通过肠道菌群代谢以丁酸为主的 SCFAs，展示产物对 UC 的治疗效果。能够克服现有药物不足，市场空间广阔。		



项目名称	长效化降血糖 GLP-1 类似物克莫鲁肽		
新药类别	化药 1 类	适应症	糖尿病
负责人	钱海	研究进度	临床前
专利情况	已申请相关专利 8 项，化合物专利已授权 2 项		
项目简介	本课题组长期致力于 GLP-1 类降血糖药物的研发，设计合成得到了 400 多个 GLP-1 长效化类似物。其中，我们首创性地将 4-羟基香豆素类小分子作为与白蛋白结合使之长效化的端头。通过脂肪酸链与马来酰亚胺链接，再与 GLP-1 定点替换产生的巯基结合。增强侧链与和白蛋白的结合能力，获得了降糖活性和药代动力学性质俱佳的候选化合物-克莫鲁肽（图 1），体外半衰期延长至 68 h。（专利 ZL200810124641.2 和 ZL201110101660.5 已授权，另有 6 项专利正在受理审查中，论文发表于 <i>J Med Chem</i>, 2013, <i>Brit J Pharmacol</i>, 2014 和 <i>Eur J Pharmacol</i>, 2015 等）。  图 1. 克莫鲁肽作用特点示意图 克莫鲁肽的临床前研究正全面开展，进展顺利，待申报临床研究。		



项目名称	预防 PCI 血栓形成的多肽 ACH-11		
新药类别	化药 1 类	适应症	预防血栓形成
负责人	孔毅	研究进度	临床前研究
专利情况	授权专利 CN104672306B		
项目简介	经皮冠状动脉介入(PCI),是指通过各种方法扩张狭窄的冠状动脉,从而达到解除狭窄,改善心肌血供的治疗方法。据权威机构报道 2014 年中国接受 PCI 术治疗的患者为 80 万人,并将以年增长率 7%的速度递增;美国 2014 年接受 PCI 术治疗的患者为 50 万人。 蛇毒是自然界赋予有毒蛇类防御和捕获猎物的神秘武器,包含上千种活性蛋白。本实验室从蛇毒发现了一种具有高效抗血栓活性的多肽 ACH-11。该多肽在大鼠动静脉血栓模型中能显著抑制血栓形成;分子机制研究发现该多肽通过同时抑制剂 Xa 和血小板聚集而发挥抗血栓作用。作为多肽药物半衰期短是其用于 PCI 术前或中的一大优势。可以避免长期与血小板结合而影响血小板的正常功能。虽然来源于蛇毒该多肽表现出良好的安全性。 目前,接受 PCI 术治疗的患者在逐年增多,该多肽药物是一种安全有效的抗血栓药,可以弥补目前临床上正在使用的药物的不足,作为 PCI 术前或中的应用具有广阔的市场前景。预计年销售额在 5000-10000 万元。		

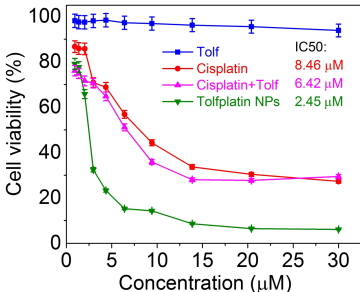
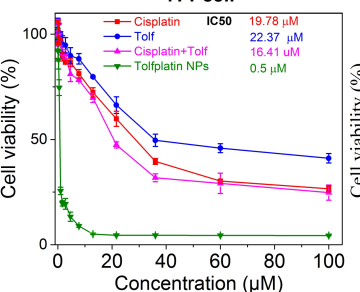
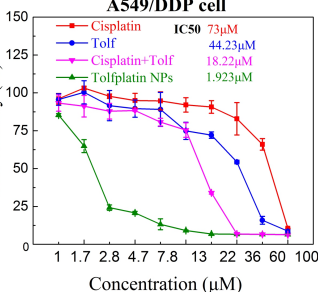


项目名称	PD-1 拮抗肽 P-F4		
申报类别	化药 1 类	适应症	肿瘤
负责人	邱郑	研究进度	完成动物药效学实验
专利情况	申请号 202010058292. X		
项目简介	目前已经批准上市的 PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂均为单克隆抗体，这些抗体取得了巨大的临床成功，但是也暴露出严重弊端。如抗体的高亲和力和较长的半衰期会引起持续的靶向抑制，导致患者出现严重的免疫相关副作用，不得不终止治疗。 低分子量免疫检查点抑制剂被认为是一种具有潜力的抗体药物的补充和替代品。但由于 PD-1/PD-L1 相互作用的特点，给小分子药物设计带来一定困难，至今小分子免疫检查点抑制剂的研究尚处于早期阶段。 本课题通过噬菌体展示技术筛选得到一条 PD-1 拮抗肽 P-F4。其对 PD1 亲和力为 0.1μM，在体外具有阻断 PD-1/PD-L1 信号通路和免疫调节作用。我们借助纳米载药技术改善了其疏水性和稳定性。体内实验结果表明，P-F4 能显著抑制 CT26 肿瘤生长，平均抑瘤率高达 79.53%，略高于 DOX 给药组。同时具有较好的安全性。进一步研究表明 P-F4 能够有效募集肿瘤微环境和肿瘤引流淋巴结中细胞毒 T 细胞，减少调节性 T 细胞，逆转免疫抑制微环境。另外 P-F4 能促进淋巴细胞增殖，增强淋巴细胞的肿瘤杀伤作用，提高 IFN-γ 的分泌水平。 P-F4 能有效解除免疫抑制，恢复淋巴细胞功能，具有良好的抗肿瘤效果。是一种极具潜力的小分子 PD-1/PD-L1 抑制剂，具有广阔市场前景。		

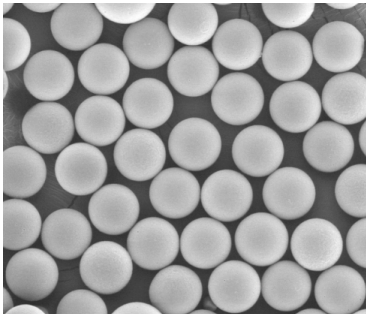


项目名称	降糖调脂肽 P8				
负责人	金亮	类别	化药 1 类	适应症	糖尿病、肥胖症
项目简介	糖尿病是一种以慢性高血糖为特征的代谢紊乱综合征，目前认为遗传和环境的相互作用是主要诱因，但是其发病机理尚未完全明确。肥胖症在全球范围内已成为一种严重威胁健康的流行病，无论是发达国家还是发展中国家均面临着肥胖症加速发展的困扰，随之带来巨大的医疗费用和社会负担。据统计，目前全球已有 15 亿超重和 5 亿肥胖患者。脂肪肝，又称脂肪性肝病，是指由于各种原因引起的肝细胞内脂肪堆积过多的病变，该病正严重威胁国人的健康，成为仅次于病毒性肝炎的第二大肝病。脂肪肝是一种常见的临床现象，而非一种独立的疾病，其临床表现轻者无症状，重者病情凶猛。一般而言，脂肪肝属可逆性疾病，早期诊断并及时治疗常可恢复正常。 降糖调脂肽 P8，能够增加半衰期，发挥其 GLP1 受体激动剂的作用，同时能够发挥 GLP1 类胰岛的作用降糖调脂；P8 肽能够抑制 STZ 糖尿病模型小鼠的进食，降低空腹血糖，降低甘油三酯和游离脂肪酸水平，保持胰岛形态，增加胰岛 β 细胞面积，提高血液的 C 肽水平，发挥其降糖调脂作用。后续研究经实验确证发现降糖调脂多肽 P8 能够对脂肪肝病具有疗效，这不仅为多肽 P8 开发出新的用途，也为非酒精性脂肪肝病找到了新的治疗药剂。 因此，P8 多肽有望成为治疗糖尿病、非酒精性脂肪肝和肥胖症的候选药物。目前该专利已获得授权，授权专利号为 ZL201710539987.8。				
项目亮点	本发明的该多肽能够有效地发挥糖依赖性促胰岛素分泌作用；针对 STZ 糖尿病模型小鼠，能降低其血糖，抑制其进食，使其保持良好的胰岛形态，增加其胰岛面积，增加起 C 肽水平，且降糖作用明显优于艾塞那肽和 GLP-1；能有效地降低 db/db 小鼠的空腹血糖，作用明显优于 GLP-1；对脂肪肝病和肥胖症具有疗效。				



项目名称	托芬那铂																																																																																																																																									
申报类别	化药 1 类	适应症	顺铂功能主治的肿瘤																																																																																																																																							
负 责 人	姜虎林	研究进度	临床前研究																																																																																																																																							
专利情况	已申请中国专利：201710623558.9；PCT/CN2017/100356																																																																																																																																									
项目简介	本项目开发了一种抗肿瘤 I 类化药非甾体抗炎合铂纳米药物，可用于乳腺癌，肺癌，顺铂耐药肺癌等的治疗，尤其对三阴性乳腺癌有较好的治疗效果。该铂类纳米药物可通过肿瘤组织的通透性增强与滞留效应实现肿瘤组织的靶向蓄积，降低铂类药物的毒副作用。经肿瘤细胞的吞噬作用进入细胞后，可释放出两种药物，一方面非甾体抗炎药抑制 COX-2 降低炎症症状；另一方面铂类药物进入细胞抑制肿瘤细胞增殖，二者可协同治疗肿瘤，达到提高疗效、降低毒副作用的目的。 三阴性乳腺癌是一种严重影响妇女身心健康甚至危及生命的最常见的恶性肿瘤之一。它占有乳腺癌患者的 10~20%，在乳腺癌的综合治疗中，无法进行内分泌治疗、生物治疗，只能进行化疗，因此这一类型的乳腺癌患者预后较差。三阴性乳腺癌的化疗效果普遍不佳，而本项目开发的非甾体抗炎合铂纳米药物对此类乳腺癌患者的抗癌效果明显，且非甾体抗炎合铂合成简单，容易放大生产，工艺可控，有巨大的市场前景。 两亲性非甾体抗炎合铂纳米粒的代表性实验结果如下：																																																																																																																																									
	MCF-7 cell <table><thead><tr><th>Concentration (μM)</th><th>Tolf</th><th>Cisplatin</th><th>Cisplatin+Tolf</th><th>Tolfplatin NPs</th></tr></thead><tbody><tr><td>0</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr><tr><td>5</td><td>100</td><td>80</td><td>70</td><td>30</td></tr><tr><td>10</td><td>100</td><td>45</td><td>35</td><td>10</td></tr><tr><td>15</td><td>100</td><td>35</td><td>25</td><td>5</td></tr><tr><td>20</td><td>100</td><td>30</td><td>25</td><td>5</td></tr><tr><td>25</td><td>100</td><td>28</td><td>25</td><td>5</td></tr><tr><td>30</td><td>100</td><td>25</td><td>25</td><td>5</td></tr></tbody></table> IC50: Tolf 8.46 μM, Cisplatin 6.42 μM, Tolfplatin NPs 2.45 μM 4T1 cell <table><thead><tr><th>Concentration (μM)</th><th>Cisplatin</th><th>Tolf</th><th>Cisplatin+Tolf</th><th>Tolfplatin NPs</th></tr></thead><tbody><tr><td>0</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr><tr><td>10</td><td>80</td><td>90</td><td>70</td><td>10</td></tr><tr><td>20</td><td>40</td><td>70</td><td>40</td><td>5</td></tr><tr><td>40</td><td>20</td><td>50</td><td>20</td><td>5</td></tr><tr><td>60</td><td>15</td><td>45</td><td>15</td><td>5</td></tr><tr><td>80</td><td>10</td><td>40</td><td>10</td><td>5</td></tr><tr><td>100</td><td>5</td><td>35</td><td>5</td><td>5</td></tr></tbody></table> IC50: Cisplatin 19.78 μM, Tolf 22.37 μM, Cisplatin+Tolf 16.41 μM, Tolfplatin NPs 0.5 μM A549/DDP cell <table><thead><tr><th>Concentration (μM)</th><th>Cisplatin</th><th>Tolf</th><th>Cisplatin+Tolf</th><th>Tolfplatin NPs</th></tr></thead><tbody><tr><td>1</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr><tr><td>1.7</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr><tr><td>2.8</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr><tr><td>4.7</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr><tr><td>7.8</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr><tr><td>13</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr><tr><td>22</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr><tr><td>36</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr><tr><td>60</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr><tr><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td></tr></tbody></table> IC50: Cisplatin 73 μM, Tolf 44.23 μM, Cisplatin+Tolf 18.22 μM, Tolfplatin NPs 1.923 μM			Concentration (μM)	Tolf	Cisplatin	Cisplatin+Tolf	Tolfplatin NPs	0	100	100	100	100	5	100	80	70	30	10	100	45	35	10	15	100	35	25	5	20	100	30	25	5	25	100	28	25	5	30	100	25	25	5	Concentration (μM)	Cisplatin	Tolf	Cisplatin+Tolf	Tolfplatin NPs	0	100	100	100	100	10	80	90	70	10	20	40	70	40	5	40	20	50	20	5	60	15	45	15	5	80	10	40	10	5	100	5	35	5	5	Concentration (μM)	Cisplatin	Tolf	Cisplatin+Tolf	Tolfplatin NPs	1	100	100	100	100	1.7	100	100	100	100	2.8	100	100	100	100	4.7	100	100	100	100	7.8	100	100	100	100	13	100	100	100	100	22	100	100	100	100	36	100	100	100	100	60	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Concentration (μM)	Tolf	Cisplatin	Cisplatin+Tolf	Tolfplatin NPs																																																																																																																																					
0	100	100	100	100																																																																																																																																						
5	100	80	70	30																																																																																																																																						
10	100	45	35	10																																																																																																																																						
15	100	35	25	5																																																																																																																																						
20	100	30	25	5																																																																																																																																						
25	100	28	25	5																																																																																																																																						
30	100	25	25	5																																																																																																																																						
Concentration (μM)	Cisplatin	Tolf	Cisplatin+Tolf	Tolfplatin NPs																																																																																																																																						
0	100	100	100	100																																																																																																																																						
10	80	90	70	10																																																																																																																																						
20	40	70	40	5																																																																																																																																						
40	20	50	20	5																																																																																																																																						
60	15	45	15	5																																																																																																																																						
80	10	40	10	5																																																																																																																																						
100	5	35	5	5																																																																																																																																						
Concentration (μM)	Cisplatin	Tolf	Cisplatin+Tolf	Tolfplatin NPs																																																																																																																																						
1	100	100	100	100																																																																																																																																						
1.7	100	100	100	100																																																																																																																																						
2.8	100	100	100	100																																																																																																																																						
4.7	100	100	100	100																																																																																																																																						
7.8	100	100	100	100																																																																																																																																						
13	100	100	100	100																																																																																																																																						
22	100	100	100	100																																																																																																																																						
36	100	100	100	100																																																																																																																																						
60	100	100	100	100																																																																																																																																						
100	100	100	100	100																																																																																																																																						
图 1. 两亲性非甾体抗炎合铂纳米药物对不同肿瘤细胞生长抑制作用																																																																																																																																										



项目名称	超高载药微球制剂		
申报类别	化药 2 类	适应症	糖尿病、前列腺癌、精神分裂症等
负责人	刘东飞	研究进度	已完成原理验证和实验室级生产
专利情况	WO 2018/188136 A1、WO 2017/198078 A1		
项目简介	微球制剂可在几周或几个月时间内以一定速率释放药物以维持有效血药浓度，从而减少给药频次、提升患者用药的依从性。该制剂产品的附加值较大，以 2012 年上市的艾塞那肽微球为例，其 2017 年销售额即达 5.74 亿美元。虽然已有 10 余个微球制剂在全球上市，但目前普遍存在包载的药物种类有限载药量和包封率均较低等问题，限制了微球制剂的临床应用。 本项开发的超高载药微球制剂技术平台从理论上突破了传统“相似相容”原理对药物包载限制，实现对不同溶解性药物的通用性高载药，以及对水溶性药物的 100%包封，为注射用微球的生产提供了新的理论基础。以该技术平台制备的高载艾塞那肽微球为例：其载药量可达到 50%以上，包封率接近 100%，PLGA 用量仅有市售（5%）的 1/19。与此同时，该技术将制备过程有机整合在同一装置中，形成连续性生产，不仅避免了中间处理步骤，使得微球的生产效率显著提高，而且可以避免批次间的差异，有助于微球的工业化放大生产。 按目前正在研发的超高载药微球制剂技术的设备来说，预计 2021 年可以实现量产，保守估计日产量可达 100 克以上（每克售价约 26 万元），推算年销售额超 10 亿元。国外微球产品制剂估值在 100~300 亿元人民币不等，从整体情况看，一个成功的微球产品为公司创造百亿市值是大概率事件。 与Bydureon对比： □ 释放时间延长至原研的4倍（1周→4周） □ 载药量提高至原研的10倍（5%→50%） □ PLGA用量降低至19倍，生产效率提高10倍 □ 实现对艾塞那肽的100%包封，无突释 		

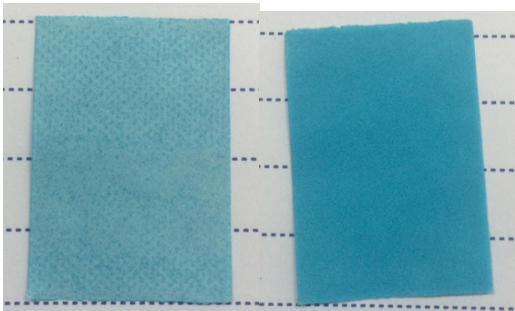


项目名称	PEG-PLA-SN38 连接物及其冻干注射剂		
申报类别	化药 1 类	适应症	结肠癌、肺癌、乳腺癌
负责人	栾立标	研究进度	临床前研究基本完成
专利情况	授权专利		
项目简介	SN38（7-乙基-10-羟基喜树碱）是抗癌药依利替康（一种喜树碱衍生物）的活性代谢产物，活性是依利替康的 100-1000 倍，但 SN38 水溶性小，稳定性差（pH>6 易水解成非活性羧酸型），难以用于临床使用。 该 1 类新药 PEG-PLA-SN38（聚乙二醇-聚乳酸-SN38）连接物是将 SN38 与两亲性聚合物(PEG-PLA) 以共价键连接在一起的化合物实体；也是 SN38 的大分子前体药物，是依利替康的升级产品；同时也是纳米制剂，可靶向肿瘤释放出 SN38；抗癌活性高；能改善 SN38 药动学行为，延长体内滞留时间；便于制剂加工成粉针剂，水中自发成胶束，克服 SN38 水溶性小的问题。 本品种具有独立知识产权，发明专利“mPEG-PLA-喜树碱类药物的结合物”，已获得授权。 目前全世界抗癌药不仅销售已跃升至第二位，而且已进入靶向治疗时代，所以 PEG-PLA-SN38 抗癌新药及其制剂有着良好的开发前景，靶向抗癌药市场规模可达上千亿元。		



项目名称	抗肝纤维化高端制剂		
申报类别	化药 2 类	适应症	肝纤维化
负 责 人	姜虎林	研究进度	临床前研究
专利情况	CN201810175142.X		
项目简介	肝纤维化伴随各类慢性肝病产生，表现为细胞外基质过度沉积，是可逆性的病变，进行及时有效的干预治疗，能减少向肝硬化和肝癌等恶化进展，具有重大意义。目前很多药物展现出潜在的抗纤维化活性，然而由于药物的溶解性、靶向性和肝纤维化病理性屏障等因素，其体内功效和安全性受到限制。肝星状细胞（Hepatic stellate cell, HSC）是肝纤维化时细胞外基质的主要来源，因此，靶向 HSC 的高效递送系统一直是肝纤维化治疗的研究热点。 针对目前肝纤维化的药物治疗效果不佳，本项目开发的两种高端制剂用于改善治疗药物递送和蓄积问题，对肝纤维化治疗效果明显，且制备工艺简单，工艺可控，易于放大生产，有巨大的市场前景。 超支化类脂质纳米粒由两亲性超支化类脂质分子和 V_A-聚乙二醇-胆固醇通过自组装负载双 siRNA 形成。该制剂可通过 V_A 实现 HSC 靶向，提高肝脏组织的蓄积。经细胞吞噬后，在胞质释放两种 siRNA，发挥“前阻后降”双向调节胶原蓄积的作用。 基质穿透型胶束通过 I 型胶原酶和 V_A 修饰聚合物纳米粒，负载抗纤维化药物。胶原酶可降解纤维化的胶原屏障，进而通过 V_A 实现 HSC 高效靶向递送，实现在纤维化肝脏中的渗透和蓄积。		



项目名称	西地那非口腔速溶膜		
申报类别	化药 3 类	适应症	治疗勃起功能障碍
负 责 人	尹莉芳	研究进度	小试研究
专利情况			
项目简介	西地那非口腔速溶膜由辉瑞公司 2016.09.01 在日本上市，商品名：VIAGRA® OD Film，包括 20mg、25mg、50mg 三个规格。国内尚未有西地那非口溶膜上市，仅西梯稀生物科技有限公司申报进口，目前仍处于验证性临床阶段，该品种基于溶解膜技术开发治疗勃起功能障碍速效药，该产品类似口香糖胶片，无需经胃液，只需轻含在口中，膜剂即会溶解，通过舌头毛细血管吸收。 		

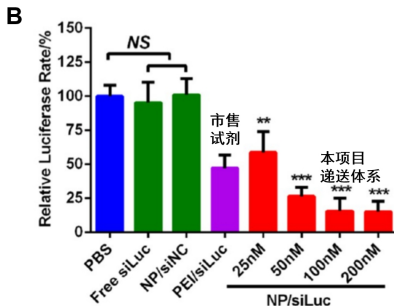


项目名称	奥氮平口腔速溶膜		
申报类别	化药 2 类	适应症	治疗精神分裂症、焦虑症和抑郁症
负责人	尹莉芳	研究进度	小试研究完成
专利情况	专利号：W02012110222A1、CN102920683B		
项目简介	奥氮平是一种已上市的第二代抗精神病药物，适用于治疗精神分裂症、双向情感障碍、焦虑症和抑郁症。该药最早由礼来公司开发，1996 年 9 月经过 FDA 和 EMEA 批准后于美国和欧洲同时上市。 精神分裂症患者急性期和双向情感障碍躁狂症时，常出现患者拒绝服药，包括口腔藏药以及吐药等，这类患者的用药依从性问题普遍存在。因此，片剂或胶囊剂这些剂型经常无法对这类患者发挥作用，因此需要考虑开发一种更容易使用的剂型。 口腔速溶膜不需用水送服，可在口腔中快速融化、避免患者口中藏药或吐药的现象，可极大地提高精神分裂症患者的用药依从性；且该剂型便于携带、起效快、剂量准确、工艺简单。 我国抗精神病市场巨大，奥氮平在同类药物中的销售情况名列前茅。国内尚未有奥氮平口腔速溶膜上市，因此本品具有广阔的市场前景。 本品目前已初步完成小试开发，选用适宜的成膜材料、增塑剂和矫味剂等可以制备得到外观性状良好、崩解时限合格、口感良好的口腔速溶膜剂。		



项目名称	抗肺纤维化高端制剂药物		
申报类别	化药 2 类	适应症	肺纤维化
负 责 人	姜虎林	研究进度	临床前研究
专利情况	专利号：ZL201910688203.7；ZL201910682539.2		
项目简介	特发性肺纤维化（IPF）是间质性肺病（ILD）的严重并且常见的形式之一。ILD 是一种进行性的肺部疾病，病情发展到末期会造成肺纤维化。在疾病的发展过程中，损伤的肺泡上皮细胞会分泌大量的炎症因子，从而激活成纤维细胞过度增殖、同时向肌成纤维细胞转化，造成细胞外基质（ECM）过度沉积，使肺实质遭到破坏，最终导致病人因呼吸衰竭而死亡。由于 IPF 对人类健康的危害性极大，近年来出现了大量以抑制肌成纤维细胞激活、降低基质胶原蓄积为目标的小分子药物。但是目前已知的治疗策略仅能延缓病情而难以实现 IPF 的有效逆转。这些小分子药物的治疗效果欠佳的主要原因包括药物作用靶点单一和肺部有效药物蓄积量低。 本项目构建一种基于单核细胞来源的多能细胞（MOMC）介导的“程序化模式”辅助“双协同作用”的策略实现 IPF 的逆转治疗，其构建方式模仿嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法（CAR-T）。依赖于 MOMC 的肺部归巢能力，该治疗体系实现了在肺部的高效蓄积，并通过酶响应与受体再靶向介导的程序化模式实现细胞/纳米系统和药物/药物双协同作用逆转 IPF。研究结果显示该高端制剂具有比临床药物吡菲尼酮更大的潜力用于 IPF 的逆转治疗。		



项目名称	高稳、高转 siRNA 纳米递送系统																													
申报类别	化药 2 类	适应症	肿瘤、炎症等																											
负 责 人	孙敏捷	研究进度	已完成实验室阶段研究																											
专利情况	CN103789348B																													
项目简介	本项目开发了具有高稳定性、高转染效率以及高生物安全性等诸多优点的 siRNA 纳米递送系统。该纳米递送系统的细胞转染效果显著优于市售“金标准”转染试剂 Lipofectamine 2000 以及聚乙烯亚胺（PEI）等，体外基因沉默效率是市售制剂的 1.5 倍以上，此外，该递送体系突破了市售转染系统的应用瓶颈，成功实现了 siRNA 药物的体内应用，是 siRNA 递送领域的一项重大技术突破。 本项目以 FDA 批准的生物可降解天然多糖为辅料，拣选安全绿色且高效的钙盐纳米粒（磷酸钙，CaP）为基本要素，扬长避短，巧妙采用无机/有机杂化的技术手段，制备过程简单，技术成熟可控，易于工业化生产。该纳米递送体系具有良好的稳定性，为运输保存和临床应用提供了保证，在血液循环中可维持 2 天以上的稳定性，且具有 1 个月以上的储存稳定性。总的来说，该项目开发了高效低毒、高稳定性的 siRNA 纳米递送系统，有望解决困扰市场的 siRNA 类药物的成药性难题。该项目成果可应用于新一代转染试剂开发以及生物制品中 2 类新药的研发，前景广阔。 A  B <table><caption>Figure 1B: Relative Luciferase Rate (%)</caption><tr><th>Condition</th><th>Relative Luciferase Rate (%)</th><th>Significance</th></tr><tr><td>PBS</td><td>100</td><td></td></tr><tr><td>Free siLuc</td><td>~100</td><td>NS</td></tr><tr><td>NP/siLuc</td><td>~100</td><td>NS</td></tr><tr><td>PEI/siLuc</td><td>~50</td><td>**</td></tr><tr><td>25nM NP/siLuc</td><td>~60</td><td>**</td></tr><tr><td>50nM NP/siLuc</td><td>~25</td><td>***</td></tr><tr><td>100nM NP/siLuc</td><td>~15</td><td>***</td></tr><tr><td>200nM NP/siLuc</td><td>~10</td><td>***</td></tr></table> 图 1、（A）载 siRNA 纳米粒子形状规则、尺寸均匀；（B）目标基因沉默效率。			Condition	Relative Luciferase Rate (%)	Significance	PBS	100		Free siLuc	~100	NS	NP/siLuc	~100	NS	PEI/siLuc	~50	**	25nM NP/siLuc	~60	**	50nM NP/siLuc	~25	***	100nM NP/siLuc	~15	***	200nM NP/siLuc	~10	***
Condition	Relative Luciferase Rate (%)	Significance																												
PBS	100																													
Free siLuc	~100	NS																												
NP/siLuc	~100	NS																												
PEI/siLuc	~50	**																												
25nM NP/siLuc	~60	**																												
50nM NP/siLuc	~25	***																												
100nM NP/siLuc	~15	***																												
200nM NP/siLuc	~10	***																												



项目名称	阿霉素双层复合脂质体注射冻干粉针剂		
新药类别	化药 2 类	适应症	恶性肿瘤
负 责 人	李娟	研究进度	已经完成大部分临床前研究工作和资料
专利情况	专利已申请		
项目简介	本项目采用新型环糊精包合专利技术制备 P-糖蛋白抑制剂，应用 DSC 及 X-射线衍射表征其结构；采用新型专利技术制备双层阿霉素脂质体。系统评价双层阿霉素脂质体的细胞毒性和细胞摄取，利用 MCF-7/A 及 MCF-7/S 耐药株，系统评价双层阿霉素脂质体注射剂和盐酸阿霉素注射剂细胞的抑制，凋亡作用和蓄积累；进行了药效学试验等安全性评价，荷瘤鼠体内组织分布和肿瘤靶向性评价。 基于抗多药耐药的阿霉素-姜黄素复合脂质体构建及药动药效评价研究。结果表明，双层复合脂质体平均粒径为 120nm，包封率大于 90%，双层复合脂质体药效大于 79%，其组细胞凋亡率在 90%以上，远大于普通脂质体和市售注射剂；阿霉素双层复合脂质体具有细胞核靶向性。目前已经完成大部分临床前研究工作。		



项目名称	纳米配位聚合物 Fe(II)-BNCP		
申报类别	化药 1 类	适应症	肝肿瘤
负 责 人	黄张建, 丁娅	研究进度	临床前候选分子
专利情况	201811102995.7; PCT/CN2019/079877		
项目简介	本项目设计、合成了一种具有双羧基的一氧化氮 (NO) 供体, 通过简单的混合、共沉淀, 进而离子交换的方法, 与亚铁离子螯合, 生成纳米尺寸的配位聚合物 Fe(II)-BNCP。该配位聚合物仅含有 NO 和亚铁离子, 可以看成是一种“零载体”的纳米药物, 在体循环中保持稳定, 通过增强的肿瘤渗透和滞留效应在肿瘤部位蓄积。Fe(II)-BNCP 在肿瘤部位释放 NO, 并且亚铁离子通过 Fenton 反应和 Haber-Weiss 反应分别产生羟自由基和过氧自由基, 羟自由基和过氧亚硝基阴离子发挥化学动力学和 NO 的协同治疗效果。 这种采用前药分子作为骨架材料, 直接构建纳米药物的策略, 解决了目前纳米药物提前药物泄露、药物释放不充分、载体原子经济性低等关键科学问题。获得的配位聚合物结构明确可控、载药量高、体循环稳定、肿瘤治疗具有高选择性和特异性、治疗效果优异、毒副作用小。目前已申请中国专利 (201811102995.7) 和国际专利 (PCT/CN2019/079877), 具有良好的应用和转化前景。		



项目名称	两亲性聚乙二醇-聚乳酸-聚丙氨酸嵌段共聚物和紫杉醇聚合物纳米胶束注射剂		
新药类别	化药 2 类	适应症	恶性肿瘤
负责人	李娟	研究进度	已经完成大部分临床前研究和资料
专利情况	已申请专利		
项目简介	本项目为新型生物降解靶向制剂的一类新辅料。成功制备紫杉醇聚乙二醇-聚乳酸-聚天冬氨酸胶束 (PTX-mPEG-PLLA-PMMD)，已完成新材料的合成及物理特性研究，完成新型生物降解紫杉醇纳米胶束注射剂的开发；已完成制剂稳定性试验、药代动力学、药理毒理学和细胞动力学等生物学评价，自主创制特殊制剂紫杉醇胶束注射剂质量标准 1 项。新型紫杉醇纳米胶束注射剂稳定性好，包封率、载药量均优于紫杉醇聚乙二醇-聚乳酸胶束。成功解决了药物难溶解、制剂灭菌易被氧化、PTX-mPEG-PLA 注射剂长期贮存粒径变大等稳定性问题；具有肿瘤靶向性好、长循环作用 and 低毒等优势；创新性解决 PTX-mPEG-PLLA-PMMD 冻干粉针剂工业化生产难题。 从药物的摄取、胞内释放、亚细胞分布和外排等多个环节建立了一套系统的细胞药代动力学评价技术体系，阐明了胶束在细胞内的靶向及作用特点，对于制剂的合成与优化具有重要的指导作用。建立抗肿瘤药物纳米释药技术平台，在提高特殊注射剂安全性、有效性、稳定性和靶向性机理的理论基础，被动靶向制剂新技术等方面有重大创新和突破。项目按照 1 类新辅料和 2 类创新制剂进行新药临床前报批工作。 本项目创新性强，有产业化前景，是有潜在市场前景的新型靶向制剂。国内外先进，产业化前景很好，预期能创造每年几个亿高额产值，经济效益巨大。		



项目名称	透明质酸-紫杉醇前体药物及其偶联物复合纳米粒注射剂		
申报类别	化药 2 类	适应症	治疗卵巢癌、乳腺癌、非小细胞肺癌等
负责人	李娟	研究进度	已经完成大部分临床前研究工作和资料
专利情况	专利授权号 ZL 2013 1 0186800.2		
项目简介	本项目成功合成新型透明质酸-紫杉醇前体药物（偶联物）。完成偶联物结构表征、生物降解性和物理特性研究，开发透明质酸-紫杉醇偶联物复合纳米粒注射剂。已完成紫杉醇-透明质酸偶联物合成工艺，复合纳米粒处方和工艺筛选，制剂部分稳定性试验，部分药理、毒理学，完成药效学研究，细胞毒性、细胞摄取和动物荧光共聚焦等生物学评价，该偶联物复合纳米粒注射剂具有载药量高、稳定性好，具有肿瘤主动靶向性，体内达到长循环作用，药效明显优于市售普通注射剂泰素，而毒副作用低等优势。 本项目创新性强，填补国内外空白，有产业化前景，是有潜在市场前景的新型靶向制剂。 预期产业化效果、经济/社会效益：国内外先进，产业化前景很好，预期能创造每年几个亿高额产值，经济效益巨大。		



项目名称	基于透明质酸的光敏剂 / 抗肿瘤药物自组装纳米递药系统				
负责人	王伟	类别	1类新药	适应症	恶性肿瘤的诊疗
项目简介	本项目基于胶束递药系统——以天然多糖透明质酸为骨架，通过 pH 敏感酯键供价连接紫杉醇和羧基化吲哚菁绿，形成具有两亲性的偶联物，在溶剂中自组装形成胶束，将药物有效递送至肿瘤部位，实现抗肿瘤效果。该系统预期具有良好的生物相容性及体内肿瘤主动靶向性，可提高难溶性抗肿瘤药物的溶解度，避免了网状内皮系统的吞噬，延长了体内循环时间；到达病灶部位后，其酯键在肿瘤微环境中低 pH 条件下断裂，释放光敏剂和抗肿瘤药物；该系统在近红外光的激发下产生热量和荧光，一方面通过光疗与化疗联合方式杀伤肿瘤细胞，另一方面可对其体内分布情况进行表征。 有关此项目已授权专利 1 项（“一种基于透明质酸的光敏剂 / 抗肿瘤药物自组装纳米递药系统的制备与表征”，专利号：201710033318.3，授权），技术领先优势明显。 本产品具有高靶向性、疗效显著、不良反应较小的特点，能够提高恶性肿瘤患者的生存质量，是一种技术含量很高的靶向抗肿瘤药物。因此我们产品的市场定位是：高端靶向制剂，无论在疗效、还是在安全性方面都优于竞争产品。				
项目亮点	该系统预期具有良好的生物相容性及体内肿瘤主动靶向性，可提高难溶性抗肿瘤药物的溶解度，避免了网状内皮系统的吞噬，延长了体内循环时间；到达病灶部位后，其酯键在肿瘤微环境中低 pH 条件下断裂，释放光敏剂和抗肿瘤药物；该系统在近红外光的激发下产生热量和荧光，一方面通过光疗与化疗联合方式杀伤肿瘤细胞，另一方面可对其体内分布情况进行表征，实现恶性肿瘤的诊疗一体化。				



项目名称	生物伪装靶向纳米药物				
负责人	王伟	类别	化药2类	适应症	缺血性脑卒中
项目简介	本项目基于仿生型纳米载体—重组高密度脂蛋白（rHDL）的类内源性、肿瘤靶向性及高效运载性等优势，以重组高密度脂蛋白包裹银杏内酯 B 为载药内核、血小板膜以及血小板膜表面修饰的脑缺血靶向肽 C1TP 为仿生外壳，构建一种新型治疗缺血性脑卒中的纳米粒，该生物伪装靶向纳米递药系统可解决的问题：(1)解决了脂溶性药物银杏内酯 B 直接静脉注射给药后生物利用度低的缺陷，将银杏内酯 B 包裹在重组高密度脂蛋白中能够更好的发挥药物的治疗作用；(2)采用血小板膜作为药物载体，具有其他药物载体无法比拟的生物相容性、可降解性和长循环的能力，用它作为药物载体又可以提高靶向性、更好的修复脑缺血的病灶部位，避免被免疫系统清除、提高纳米制剂在体内的长循环效果。 有关此项目已公开专利 1 项（“一种用于缺血性脑卒中治疗的生物伪装靶向纳米递药系统的制备及其应用”，专利号：201810766716.0，授权），技术领先优势明显。 本产品具有高靶向性、疗效显著、不良反应较小的特点，能够提高缺血性脑卒中患者的生存质量，是一种技术含量很高的靶向缺血性脑卒中治疗药物。因此我们产品的市场定位是：高端靶向制剂，无论在疗效、还是在安全性方面都优于竞争产品。				
项目亮点	(1)本项目采用的治疗脑缺血疾病的药物为银杏内酯 B，是中药银杏叶提取物的主要活性成分之一，也是可抑制血小板聚集、抗炎、保护心脑血管、治疗急慢性脑缺血疾病等的有效药物。银杏内酯 B 是血小板活化因子特异性受体拮抗剂，但银杏内酯 B 水溶性极小，临床使用受限。为使银杏内酯 B 在治疗缺血性脑卒中疾病方面有更广泛的应用，将银杏内酯 B 包裹于重组高密度脂蛋白中，能够增加其水溶性，从而提高其体内生物利用度。 (2)本项目将血小板膜与纳米粒结合形成了一种新型的仿生纳米靶向制剂，因血小板膜具有其他药物载体无法比拟的生物相容性，可降解性等优势，并能够趋向血管损伤部位、有效修复损伤血管。因此，血小板膜包裹纳米粒既可增强靶向性以更好的修复缺血的病灶部位，又可避免免疫排斥反应，提高纳米制剂在体内的长循环效果。				



项目名称	LHON 罕见病基因治疗药物				
负责人	姜虎林	类别	化药 3 类	适应症	线粒体基因突变引起的 LHON 罕见病
项目简介	本项目开发了一种线粒体基因治疗载体 MI-linker-U-binding。本项目通过线粒体靶向基团和氟化材料膜穿透能力进入线粒体基质，并响应于病变线粒体高活性氧的水平释放功能基因和治疗药艾地苯醌，达到对于线粒体基因突变相关疾病（如：LHON）标本兼治的目的；另外本项目避免了目前病毒载体介导的异位表达体系效率低、免疫原性高、价格昂贵等问题，能够高效递送功能基因和药物进入线粒体基质；同时该线粒体基因治疗载体也可用于其他线粒体基因突变所引起的疾病，如线粒体脑肌病伴乳酸酸中毒及卒中样发作综合征（MELAS）、肌阵挛性癫痫和不规整红纤维病（MERRF）等。（专利申请号：CN201911362835.0） 此外，还开发了线粒体靶向类脂质载体 Mito-Aliposome。线粒体靶向类脂质载体 Mito-Aliposome 包括辅助脂质、阳离子脂质和 Mito-A；其中 Mito-Aliposome 的 Mito 表示线粒体靶向基团，A 表示高分子材料或胆固醇；Mito-A 表示线粒体靶向基团修饰的高分子材料或胆固醇，Mito-Aliposome 表示带有线粒体靶向基团修饰高分子材料或胆固醇的类脂质载体。复合物包括线粒体靶向类脂质载体 Mito-Aliposome 和治疗基因，两者共孵后，通过静电相互作用形成。该载体能够高效递送治疗基因进入线粒体基质，实现对眼部线粒体基因突变疾病根治的效果。 本项目已申请发明专利（申请号：CN202010466603.6）等待授权。全球未见同类装置上市，具有独创性。该基因药物具有治疗优势，治疗罕见病方式独创。该产品展现出独特治疗罕见病优势，填补临床治疗罕见病空白。唯一对症治疗 LHON 罕见病的艾地苯醌销售额 1 亿美元，因此 LHON 罕见病治疗药物市场潜力巨大，预计未来 5 年市值达 50 亿美元。				
项目亮点	本项目开发的非病毒载体可克服现有的病毒载体的免疫原性低、安全性高等问题，无需入核，直接靶向线粒体调控线粒体的基因。治疗方式独特，具有临床治疗优势。				

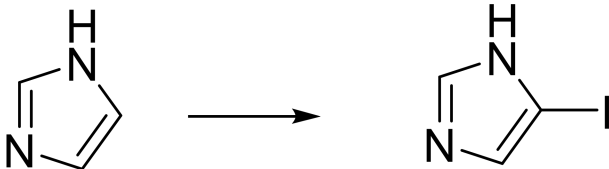


项目名称	以 β -谷甾醇化合物为底物的促伤口愈合产品																																					
申报类别	化药 2 类 化妆品、保健品	适应症	促伤口愈合																																			
负 责 人	柳文媛	研究进度	临床前药学研究																																			
专利情况	专利授权号：ZL201710029917.8																																					
项目简介	免疫缺乏个体的伤口愈合已经成为临床治疗的难点与重点。本项目针对来源广泛、易得且安全性高的 β-谷甾醇为底物，进行新型伤口愈合产品研发。 项目以广泛存于植物中且安全无毒的 β-谷甾醇为底物，设计合成了57个衍生物，优选其中化合物49。研究表明其能够通过Src/Akt/ERK介导细胞增殖，通过抑制$\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATPase}$ 来激活下游信号通路，进而促进细胞增殖迁移，加速伤口愈合。同时，体内药效研究也证明优选化合物49具有大鼠伤口愈合活性。 Control β-谷甾醇 31 47 49 bFGF Day 0 Day 1 Day 2 图 1. 25 μM 优选化合物 31、47、49 的细胞迁移活性 DAY0 DAY2 DAY4 DAY6 DAY8 DAY10 Control 10 μM 20 μM 30 μM <table><caption>Figure 2B: Wound Open (%) over time</caption><tr><th>Day</th><th>Control</th><th>10 μM</th><th>20 μM</th><th>30 μM</th></tr><tr><td>Day0</td><td>1.0</td><td>1.0</td><td>1.0</td><td>1.0</td></tr><tr><td>Day2</td><td>0.8</td><td>0.6</td><td>0.7</td><td>0.8</td></tr><tr><td>Day4</td><td>0.7</td><td>0.4</td><td>0.5</td><td>0.6</td></tr><tr><td>Day6</td><td>0.5</td><td>0.2</td><td>0.3</td><td>0.4</td></tr><tr><td>Day8</td><td>0.3</td><td>0.1</td><td>0.2</td><td>0.3</td></tr><tr><td>Day10</td><td>0.2</td><td>0.1</td><td>0.1</td><td>0.2</td></tr></table> 图 2. 所选化合物 49 的大鼠伤口愈合活性。A) 第 0、2、4、6、8 天的代表性伤口照片。10； B) 化合物 49 橄榄油 10 μM、20 μM、30 μM 和单纯橄榄油 100 μM 每日 1 次 (n=9) 治疗各组创面开放率与对照组比较，*$p < 0.05$，**$p < 0.01$，***$p < 0.001$。			Day	Control	10 μM	20 μM	30 μM	Day0	1.0	1.0	1.0	1.0	Day2	0.8	0.6	0.7	0.8	Day4	0.7	0.4	0.5	0.6	Day6	0.5	0.2	0.3	0.4	Day8	0.3	0.1	0.2	0.3	Day10	0.2	0.1	0.1	0.2
	Day	Control	10 μM	20 μM	30 μM																																	
Day0	1.0	1.0	1.0	1.0																																		
Day2	0.8	0.6	0.7	0.8																																		
Day4	0.7	0.4	0.5	0.6																																		
Day6	0.5	0.2	0.3	0.4																																		
Day8	0.3	0.1	0.2	0.3																																		
Day10	0.2	0.1	0.1	0.2																																		



项目名称	法舒地尔和二氯乙酸的复盐 FDCA		
申报类别	化药 2 类	适应症	肺动脉高压，蛛网膜下腔出血，缺血性脑卒中
负责人	黄张建	研究进度	临床前候选分子
专利情况	CN201910158821.0		
项目简介	Rho 激酶 (ROCK)，是参与细胞有丝分裂粘附、细胞骨架调整、肌肉细胞收缩、肿瘤细胞浸润等一系列细胞生命现象的重要酶。在多种心血管疾病中都发现了 Rho 激酶异常活化，如动脉粥样硬化、再狭窄、高血压、肺动脉高压和心肌肥厚等。法舒地尔是 ROCK 抑制剂，1996 年在日本上市治疗蛛网膜下腔出血引起的血管痉挛。法舒地尔作为一种新型、高效的血管扩张药，可以有效缓解脑血管痉挛，改善蛛网膜下腔出血(SAH)患者的预后。目前法舒地尔治疗肺动脉高压也处于 II 期临床研究中。二氯乙酸盐 (DCA) 是丙酮酸脱氢酶激酶 (PDK) 的抑制剂，DCA 可促进促进葡萄糖的有氧代谢，减少乳酸生成，从代谢的角度对缺血性脑卒中以及蛛网膜下腔出血产生治疗作用，此外也可以通过钾离子通道 Kv1.5 的上调，抑制肺动脉平滑肌细胞的增殖、促进其凋亡，产生抗肺动脉高压的活性。 FDCA 是已上市药物法舒地尔和二氯乙酸形成的复盐，前者抑制 ROCK，后者抑制 PDK，机制上具有协同效应，治疗肺动脉高压，蛛网膜下腔出血引起的血管痉挛以及缺血性脑卒中，成药性高，开发风险低。		



项目名称	4-碘咪唑的合成新工艺		
应用领域	医药中间体		
负责人	孙海鹰	研究进度	已完成 100 公斤级的中试
专利情况	CN110938036A		
项目简介	4-碘咪唑是一种常用的医药中间体，我们发展了一种简单有效的由咪唑一步合成 4-碘咪唑的方法，该方法原料成本低、操作简便，适合进行工业生产，已完成 100 公斤级的中试。 		

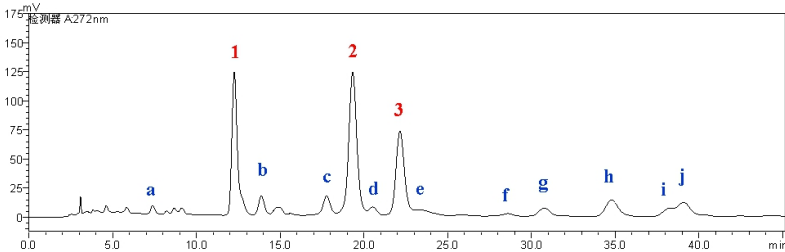


项目名称	墨旱莲提取物		
新药类别	中药创新药	适应症	肺纤维化
负责人	张朝凤	研究进度	中药提取物的制备工艺、临床前的药效及作用机制研究以及急性毒性考察
专利情况	授权专利号：201410044532.5		
项目简介	依据《中国药典》（2010 版）记载，发明中的墨旱莲提取物是个复杂体系，体内、外实验结果证明提取物整体入药有效。墨旱莲提取物对肺纤维化进程不同时期都有一定的保护作用，提示墨旱莲提取物具有减轻氧自由基损伤，抑制胶原形成、保护肺组织的作用。抑制肺纤维化细胞过度增生和促进其凋亡也成为防治肺纤维化的一种有效手段，体外实验结果也证实了墨旱莲提取物的抗肺纤维药物用途。因此说明墨旱莲提取物对肺纤维化进程不同时期都有一定的保护作用今年获得授权专利。 肺纤维化是多种肺部疾病或肺损伤发展到晚期的一种常见的病理变化，多数研究认为糖皮质激素治疗肺纤维化有效率小于 30%，患者生存率无明显改变，目前尚无明确治疗药物。墨旱莲是常用中药材。中医认为墨旱莲为保肝补肾中药，目前，没有任何研究报道墨旱莲提取物或其中某类单体成分可用于肺纤维化的治疗，通过体内实验证明该墨旱莲提取物显著改善博来霉素诱导的小鼠肺纤维化。墨旱莲提取物具有较好的稳定性，可以用于制备治疗相应疾病的药物。 涉及实验材料来自原植物，原植物分别范围广，提取物活性明确，具有广泛的安全、实用价值。		

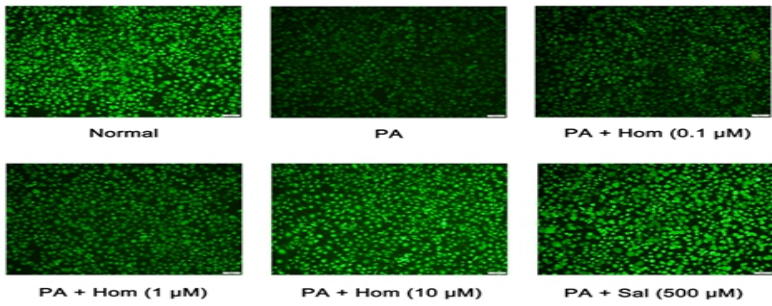


项目名称	青葙苷 L/K、白花前胡乙素、黄柏碱		
申报类别	中药创新药	适应症	非酒精性脂肪肝
负责人	徐晓军	研究进度	临床前
专利情况	CN201410591996.8; CN201710046028.2; CN201510118945.8		
项目简介	非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 是一种无过量饮酒史, 由各种原因引起的肝细胞内脂肪堆积, 以肝细胞脂肪变性和脂质蓄积为主要特征的临床病理综合征, 也是一种临床常见病症。随着社会的发展, 人们生活方式和饮食结构的改变, NAFLD 的发病率有上升趋势, 正严重威胁人类的健康。 本项目包括三个抗 NAFLD 的专利。 1、中药青葙子中分离得到的结构新颖的三萜皂苷类化合物青葙苷 L/K 在治疗或预防脂肪肝变性、肝功能损害方面有较为显著的药效。 2、中药前胡为伞形科植物白花前胡的根, 具有疏散风热、化痰等功效。白花前胡乙素具有预防或治疗高脂血症、高血糖、非酒精性脂肪肝、2 型糖尿病的确切药效。 3、黄柏碱 (Phellodendrine) 是从芸香科植物黄柏 (<i>Phellodendron chinensis</i> Schneid.)、威氏黄柏的茎皮中提取分离出来的一种异喹啉生物碱, 其具有降血压、抗肾炎、抑制细胞免疫反应、中枢神经抑制等作用。其具有治疗或预防高血脂症和非酒精性脂肪肝的功效。 以上化合物均为新颖的降血脂、缓解脂肪肝症状、保肝的活性化合物, 具有良好的开发前景。		



项目名称	鸡骨草总黄酮碳苷		
新药类别	中药创新药	适应症	非酒精性脂肪肝
负责人	汪 豪	研究进度	即将申报临床
专利情况	拥有授权专利		
项目简介	鸡骨草总黄酮碳苷是从鸡骨草中提取分离得到的黄酮碳苷类化合物，制剂为胶囊剂，功能主治为适用于治疗非酒精性脂肪肝， 药效学研究显示，本创新药物可以促进肝脏脂肪酸氧化，降低肝脏脂质蓄积及炎症反应，调节胆汁酸合成及转运关键蛋白表达促进体内胆固醇的转化和消除，具有组分中药多靶标整合作用机制，与脂肪肝临床药物比较，具有疗效优势。长期毒性等安全性评价研究显示，本品安全性较好。本课题受到国家重大新药创制等科研项目衔接集成资助，临床前主要研究工作已完成，近期拟申报新药临床研究。  鸡骨草总黄酮碳苷 HPLC 特征图谱		



项目名称	高车前苷		
申报类别	中药创新药 保健品	适应症	代谢综合征、糖尿病、糖尿病血管并发症
负责人	吴斐华	研究进度	完成药效学研究，建立 HPLC 分析方法
专利情况	国内专利授权号：ZL201110024707.2		
项目简介	代谢综合征的核心是胰岛素抵抗。胰岛素抵抗与血管内皮功能紊乱相互作用，形成了一种恶性循环。高车前苷(Hom)极明显对抗游离脂肪酸(棕榈酸,PA)损害胰岛素介导的血管内皮细胞一氧化氮(NO)生成的减少，改善血管内皮胰岛素抵抗，也能直接抑制PA所致的血管内皮细胞损伤，作用机制与抑制TLR4/NF-κB介导的炎症反应有关。另外，Hom还能改善高浓度棕榈酸所致的内皮细胞凋亡，这与抑制活性氧的生成有关。Hom能够改善四氧嘧啶糖尿病小鼠的糖脂代谢；改善高糖高脂饲料联合低剂量链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠的糖代谢、脂代谢、胰岛素抵抗，胰岛病变和动脉病变。可见，Hom具有确切的降血糖，调节血脂和保护血管作用。上述实验结果为将Hom开发为防治代谢综合征，保护血管的药物提供了重要的实验依据。 特点： 1、高车前苷不但能降低血糖，降低血脂，而且改善胰岛素抵抗、保护血管，故具有很好的抗代谢综合征的作用。 2、高车前苷是荔枝草中的主要黄酮类成分，资源丰富，生产工艺简单、具有较好的成药性和市场前景。 (A) Excitation at 495 nm  高车前苷对棕榈酸(PA)诱导的血管内皮细胞NO生成的影响		



项目名称	以肠道菌群为靶点的陈皮多甲氧基黄酮		
申报类别	中药创新药	适应症	高脂血症、代谢综合征
负责人	刘鄂湖	研究进度	完成纯化工艺、药效学、质量标准、急毒等实验
专利情况	ZL201610827946.4、ZL201510609588.5、201610827920.X、201610827919.7		
项目简介	中医药防治高血脂相关代谢性疾病疗效显著、副作用小，具有独特优势。从天然药物中开发新的降血脂药物，对提高我国人民的健康水平具有十分重要的意义，同时将产生巨大的社会效益和经济效益。陈皮是我国常用传统中药材之一，具有理气健脾、燥湿化痰的功效，所含化学成分包括二氢黄酮苷类如橙皮苷、芸香柚皮苷，多甲氧基黄酮类如川陈皮素、橘皮素，及挥发油、生物碱等。 本课题组近年来围绕陈皮活性成分与质量控制开展了系列研究，获得授权发明专利 2 项。课题组首次从陈皮药材提取和纯化了总多甲氧基黄酮（PMF）部位（含量>60%），发现陈皮 PMF 部位具有显著的降血脂作用，活性与阳性药洛伐他汀相当，其作用靶点为肠道菌群，陈皮 PMF 给药后能改善肠道菌群结构紊乱，并且安全无毒副作用。 前期研究已完成：①建立了从陈皮中快速、高效、稳定纯化多甲氧基黄酮的制备工艺；②发现陈皮 PMF 对西式饮食诱导的高脂血症具有显著降低体重和血脂、改善葡萄糖耐受和胰岛素抵抗，活性与洛伐他汀相当；③通过 VBA 宏语言空白基质扣减程序、改良质量亏损的代谢物筛选过滤窗，完成了陈皮 PMF 大鼠体内代谢规律研究；④完成基于代谢组学与肠道菌群的陈皮 PMF 降血脂作用机制研究，陈皮 PMF 改善高脂诱导的肠道菌群结构紊乱，使厚壁菌门与拟杆菌门比值降低。抗生素抑制和肠道菌群移植实验显示陈皮 PMF 降低高脂依赖于肠道菌群。陈皮 PMF 能显著富集具有降血脂活性的 <i>Bacteroides Ovatus</i> 等拟杆菌属细菌，并减少支链氨基酸和芳香族氨基酸入血水平，并进一步作用于 mTOR/s6k/SREBPs 信号通路而降低血脂表型。		

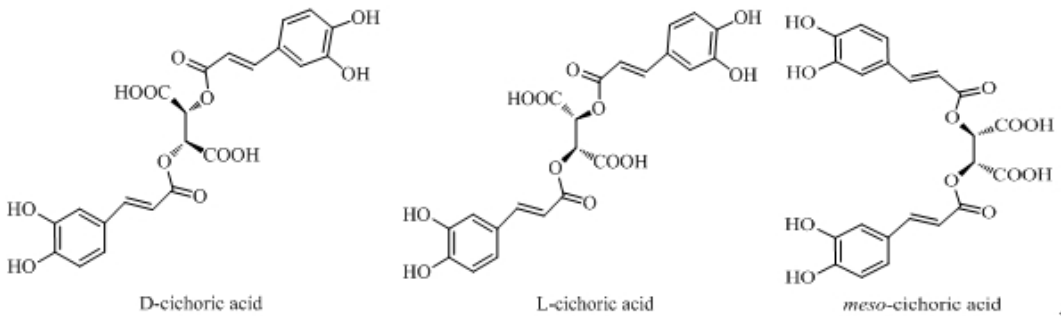


项目名称	YHG 抗类风湿软胶囊		
新药类别	中药创新药	适应症	类风湿关节炎
负责人	张春风	研究进度	完成了药学研究内容
专利情况	拥有授权专利		
项目简介	类风关（RA）是病因不明、慢性异质性系统性、自身免疫性疾病。我国类风关患病率 0.3%–1%。目前有 2000 万以上类风关患者。未治疗的患者，两年致残率 50%，三年致残率为 70%。与正常人相比，类风关患者平均寿命缩短 10–15 年。因易侵蚀掌指关节、腕关节等四肢小关节，不能自如活动甚至伤残卧床，且尚无治愈该病的药物，类风关又称“不死的癌症，活着的僵尸” YHG 抗类风湿软胶囊是植物芫花提取纯化出的有效部位，一种质量可控、安全有效、具有自主知识产权的新型制剂，多种药理模型研究显示，对类风湿关节炎具有治疗作用优于帕夫林。具有广泛的市场前景及竞争力。该项目曾获国家自然科学基金面上项目支持。 创新点： 1. 具有优效性：YHG 软胶囊对类风湿关节炎具有治疗作用，优于帕夫林，毒副作用小。 2. 具有临床应用基础：YHG 是植物芫花提取纯化出的有效部位，主含四种成分，来源于治疗 RA 的民间验方，临床疗效好的中成药。 3. 成分明确，质量可控：YHG 是植物药提取纯化获得的有效部位（>50%），主含 4 种成分。 4. 剂型优势：为现代剂型，吸收快，提高 YHG 的生物利用度。 技术指标： 1. YHG 在药材中的含量大于 1.2%，采用醇提聚酰胺纯化，其中 YHG 的转移率大于 70%；YHG 收率大于 1.2%。 2. 主含 4 种成分，含量大于 50%。		



项目名称	GA 抗胃溃疡胃漂浮片		
新药类别	中药创新药	适应症	胃溃疡
负责人	张春风	研究进度	临床前研究
专利情况	拥有授权专利		
项目简介	胃溃疡作为临床常见病、多发病之一，并发症多，愈合较慢，且复发率较高，其发病机制尚不完全清楚，总的发病率约占人口的 10~20%。 目前，抗胃溃疡药物临床主要有：酸抑制剂、H₂ 受体拮抗剂、质子泵抑制剂、幽门螺杆菌抑制剂、胃黏膜保护剂、中药复方制剂、胃动力药等。临床在治疗胃溃疡时多联合用药，但联合用药费用高并有一定副作用，易复发。 GA 抗胃溃疡漂浮片是功劳木中提取的有效部位，是一种质量可控、安全有效、具有自主知识产权的新型制剂，多种药理模型研究显示，对胃溃疡具有预防和治疗作用，与奥美拉唑的作用相当，优于胃康灵，并表现出很好的溃疡修复功能和防复发的作用。 创新点： 1. 具有优效性：GA 抗胃溃疡作用明显优于胃康灵，与奥美拉唑的药效相当。 2. 作用机理明确：GA 明显降低大鼠胃溃疡指数，减少胃酸总量，降低游离酸和结合酸含量，是通过抑制 H⁺, K⁺-ATP 酶活性，降低血清胃泌素含量来实现的。 3. 具有修复及防复发作用：可以显著提高愈合因子 EGF 和 PGE₂ 的含量，从而达到修复和防复发的作用。 4. 成分明确，质量可控：GA 是功劳木植物提取纯化获得的有效部位（62.9%），主含 4 种成分。 5. 剂型优势：延长 GA 在病灶滞留时间，并直接作用于病灶，有利于药物发挥对幽门螺旋杆菌的直接抑制作用，促进药物对溃疡的修复，延缓释放减少给药次数。 技术指标： 1. GA 在药材中的含量大于 1.8%，采用系统溶剂法提取纯化，其中 GA 的转移率大于 70%；GA 收率大于 1.5%。 2. 主含 4 种成分，含量大于 55%。		



项目名称	紫锥菊颗粒		
申报类别	中药创新药	适应症	儿童感冒用药
负责人	柳文媛	研究进度	临床前研究
专利情况	授权专利号：ZL201510142813.9		
项目简介	1、技术来源和创新点 紫锥菊（<i>Echinacea purpurea</i> L.）是菊科紫锥菊属的草本植物，具有免疫调节和抗炎双重活性，用于治疗感冒、咽喉肿痛以及上呼吸道感染等疾病，具有广泛的治疗范围和稳定的疗效，是国际上流行的免疫促进剂和免疫调节剂，也是国际市场上需求量最大的植物药之一。在欧洲的药用植物销售中，以紫锥菊为原料的产品已连续数年占据年销量第一的位置。紫锥菊主要含有咖啡酸类、烷基酰胺类以及多糖类等成分，其中菊苣酸是最重要的活性成分。药理研究证实，菊苣酸具有抑制病毒、抗炎、抗病毒、抗癌、抗真菌等作用，可抑制透明质酸酶，保护胶原蛋白，清除自由基，抗氧化，抗病毒，增强吞噬细胞活力，抑制HIV-1病毒等。菊苣酸的主要市场涉及两个方面：医药原料和保健食品，美国的保健食品市场中，含有菊苣酸成分的食品是最为畅销的提高人体有机免疫力的产品之一；在德国有超过800种药品中含有菊苣酸的成分。因此紫锥菊制剂具有较高的安全性和有效性，非常适合开发为儿童感冒用药。 2、国内同类品种申报受理及审批情况 国内目前尚无该植物提取物的药品上市，因此该品种具有较好的开发和应用前景。 3、国内市场需求分析 国内儿童感冒用药市场规模 2014 年即达到 37.32 亿，占到儿童用药市场总体规模的 18.1%，其中单品过亿的品种 16 个，儿童感冒药产品的开发具有较好的市场前景。  D-cichoric acid L-cichoric acid meso-cichoric acid 菊苣酸的三种差向异构体		



项目名称	抗 2 型糖尿病血管并发症的风轮菜总黄酮		
申报类别	中药创新药 保健品	适应症	糖尿病、糖尿病血管并发症
负 责 人	吴斐华	研究进度	完成药效学研究工作，并确定该部位的主要化学成分，并建立 HPLC 分析方法
专利情况	授权专利号：201010267636.4		
项目简介	风轮菜为唇形科风轮菜属植物风轮菜的全草，具有清热解毒、止血活血的功效。风轮菜在福建民间用于治疗糖尿病。课题组经过多年研究，首次发现风轮菜总黄酮在抗 2 型糖尿病具有很好的疗效。其明显降低高糖高脂饲料喂养联合低剂量链脲佐菌素诱导的 2 型糖尿病大鼠的血糖，降低血脂，保护胰岛和动脉内皮，作用机制与抗氧化和抗炎相关。风轮菜总黄酮具有显著的抑制α-葡萄糖苷酶活性，减轻高糖诱导的内皮细胞凋亡，又能显著改善游离脂肪酸（棕榈酸，PA）所致的血管内皮细胞胰岛素抵抗，增加 NO 含量，与抑制 TLR4/NF-κB 和 MAPK 通路有关。综上所述，风轮菜总黄酮具有很好的降低空腹和餐后血糖，调节血脂和保护血管内皮作用，阻止糖尿病血管并发症的发生和发展。风轮菜总黄酮化学组成明确、质量稳定可控、抗 2 型糖尿病作用确切，安全性较高，具有较好的成药性和市场开发前景。 特点： 1、能降低血糖，降低血脂，而且改善胰岛素抵抗、保护血管，故具有很好的抗糖尿病和保护血管的作用。 2、风轮菜总黄酮，生产工艺简单、质量可控，具有较好的成药性和市场前景。		



项目名称	改良二至汤		
申报类别	中药改良型新药 保健品	适应症	更年期综合征
负责人	徐晓军	研究进度	临床前
专利情况	授权专利号：CN201410591923.9		
项目简介	更年期综合征是指妇女在绝经前后出现烘热汗出、面部潮红、烦躁易怒、失眠、健忘、精神倦怠、头晕目眩、耳鸣心悸、腰背酸痛、五心烦热、或伴有月经紊乱、性交痛、阴道干湿等与绝经有关的症状。 改良二至汤优选女贞子、墨旱莲、淫羊藿、山茱萸、生地黄，等比例搭配制成水煎剂服用。利用大鼠卵巢摘除模型模拟更年期，针对其性功能及血脂水平、糖耐量、胰岛素耐量、肝脏胰岛素敏感性等进行药效考察。并利用乳腺癌细胞系对本复方进行安全性评价。药理活性研究中发现，改良二至汤提取物具有显著提高实验动物的性功能指标；控制实验动物的体重，改善血脂指数、糖耐量，并缓解胰岛素抵抗现象，而相较于传统的激素药物，对乳腺并无明显副作用。 在江苏省中医院进行的临床观察中，经3个月连续药物治疗，采用围绝经期症状改良Kupperman评分，依据治疗前和治疗后积分的变化进行统计学比较，来评定症状改善程度。治疗组：痊愈率6.7%，显效率26.7%，有效率66.6%，无效率0%，总有效率100%。对照组：痊愈率0%，显效率13.3%，有效率73.3%，无效率13.3%，总有效率86.7%。两组总有效率比较，$P < 0.05$，有统计学意义，且改良二至丸对于围绝经期症状改善的疗效要优于坤泰胶囊。在治疗围绝经期女性的腰膝酸软、头晕、潮热盗汗、骨蒸潮热等方面症状积分有明显下降，且具有统计学差异；疗效优于坤泰胶囊。 该项目有望开发成治疗更年期综合征的中药改良型新药或者保健品，安全性高，疗效确切，有很好的市场价值。		



项目名称	经典名方抑肝散		
申报类别	古代经典名方 中药复方制剂	适应症	老年性脑神经疾病
负责人	柳文媛	研究进度	临床前基础研究
专利情况	国内已授权专利号：ZL201410176232.2		
项目简介	1、技术来源和创新点 抑肝散为传统中药复方，该方剂可以改善痴呆患者的日常生活能力，能够提高患者行为心理、精神症状和认知能力，对多种痴呆，尤其是老年人脑神经疾病患者具有治疗效果。抑肝散最早记载于宋朝钱氏的《小儿直诀》，明朝薛铠所著小儿医学全书《保婴撮要》也予以收录，该方可用于肝阳亢进时，眩晕、头痛、易怒、不寐、失神、四肢震颤、言语障碍、行走困难与健忘等症状的治疗。老年痴呆的致病靶点众多，呈现一个复杂和庞大的致病机制网络，目前尚无特异有效的治疗药物。中药复方基于多组分、多靶点和多途径的整合调节发挥作用，使得在老年痴呆等脑源性疾病的治疗研究中日益引人关注。近年来，日本多个研究小组报道抑肝散临床对老年痴呆病患者的行为心理和精神症状具有明显的治疗效果，可以改善患者的日常生活能力。 本项目对抑肝散进行活性部位筛选、优化制备工艺，研发符合中医用药规律、保持中药方剂特点，同时满足工业化生产要求、质量可控的经典复方制剂有效部位，更好满足中医临床用药需求。 2、国内同类品种申报受理及审批情况 国内目前尚无该复方制剂的药品上市，因此该品种具有较好的开发和应用前景。 3、国内市场需求分析 抑肝散从17世纪后半期传入日本，在老年性疾病领域进行了长期多项研究，该方在国内尚未开发，如果将其开发成国内质量可控的经典名方制剂，具有广阔的产业化前景。		



项目名称	经典名方葛根汤		
申报类别	古代经典名方中药复方制剂	适应症	原发性痛经
负责人	柴程芝，余伯阳	研究进度	临床及药效学研究证实其有效性，作用机制正在进一步研究中
专利情况	ZL 2008 10235428.9, 2011		
项目简介	葛根汤的经典用途是治疗风寒感冒。在临床上辨证治疗风寒感冒时，发现正值月经期前感受风寒之邪的重度痛经患者服用葛根汤后经行腹痛明显缓解，甚至不再复发。采用多基线单病例随机双盲安慰剂对照研究，结果也证实了葛根汤治疗寒湿凝滞型PD的有效性。动物实验研究也证实，葛根汤不仅能够显著抑制原发性痛经模型小鼠的扭体反应次数，减轻子宫的炎症及水肿，改善局部供血，还能显著降低子宫组织中PGF2α的水平（是目前较为公认的PD的诊断和疗效评价指标）。新近调查研究发现，长期痛经的女性对痛经以外的其它疼痛刺激以及日后生活中的慢性疼痛更为敏感，是纤维肌痛的一个危险因子。提示PD患者可能已经出现疼痛调节系统适应不良，使他们容易在日后罹患功能性疼痛障碍，这一点在越来越多的影像学研究中已经得到了证实。由此可见，PD已经不只是困扰育龄期女性的常见病和多发病，更是长期影响女性身心健康的重大隐患，已经成为世界范围内广泛关注的研究课题。 目前，虽然治疗PD的药物并不缺乏，但是包括作为一线治疗药物的NSAIDs在内，均存在周期性用药的弊端，寻求具有根治性治疗作用的PD药物已经成为广大医药工作者共同关注的重点和研究的难点。经典名方葛根汤治疗PD具有起效快、作用持久、不易复发的特点，该项新用途的发现，是中药复方“异病同治”和“标本兼治”优势特色的具体体现，对该方的系统研究有利于发现根治性治疗PD的药物作用靶标，提升中药复方在PD治疗中的作用与地位，开创PD临床治疗的全新局面。		



项目名称	可口服降糖多肽 TSME		
新药类别	化药 1 类	适应症	II 型糖尿病
负 责 人	高向东	研究进度	临床前研究
专利情况	专利授权号： ZL 201310694475.0		
项目简介	以往普遍认为蛋白多肽类药物由于相对分子量大、脂溶性差，口服难以通过生物膜屏障，为了避免活性肽药物本身结构的限制以及人体的吸收问题，目前临床上开发的活性肽类药物常规给药途径一直以注射为主。然而，近年来随着活性肽药物研究领域的拓展和深入，发现很多活性肽药物口服给药也具有较强的药效作用。随着很多直接和间接的证据的积累，肽口服吸收的概念逐渐被大家所接受。 本课题组对降糖多肽类药物的口服吸收进行了研究，设计并筛选获得了一种结构新颖、理化性质稳定、降糖作用显著的可口服降糖多肽（TSME），并获得国家专利授权（ZL 201310694475.0） 目前已完成了 TSME 的药学研究、药效学研究及急性毒性试验等。前期研究结果证实：TSME 具有较强的抗酶解能力，口服有效，在糖尿病模型小鼠上每日灌胃 2 次，即显示出良好的治疗效果，与艾塞那肽每日 2 次皮下注射作用相当，具有良好的开发前景。		

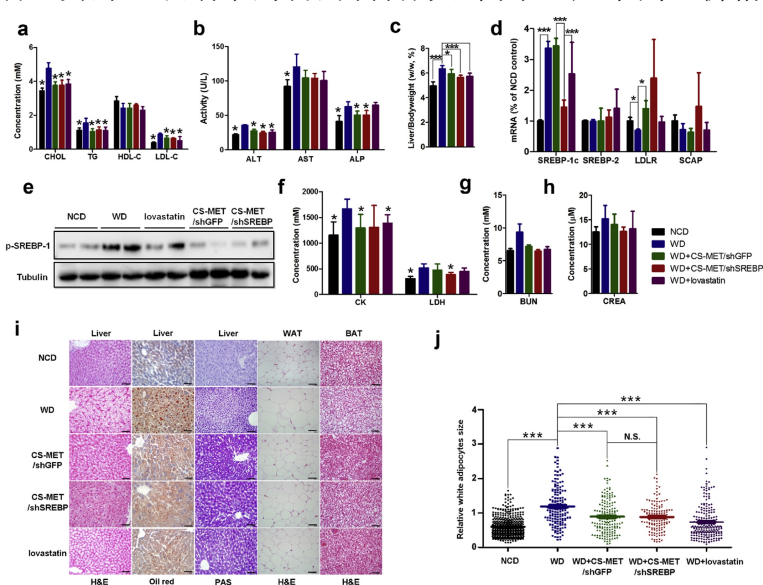


项目名称	基于肿瘤免疫治疗的双功能抗肿瘤融合蛋白		
申报类别	创新型生物制品	适应症	肿瘤
负责人	王淑珍	研究进度	临床前研究
专利情况	国内专利号：ZL201310162738.3；ZL201310163407.1 国际授权专利号：EP2995626B1 国际申请专利号：US 2020/0062818 A1；JP2016520053 A		
项目简介	本项目针对肿瘤免疫治疗药物开展了大量研究，在重大新药创制科技重大专项的资助下，首次将抑制新生血管生成与激活 T 细胞免疫应答两种抗肿瘤作用机制有机结合，构建了具有自主知识产权的双靶点抗肿瘤 Tumstatin-4-1BBL 融合蛋白库。通过构效关系和活性筛选，获得了二者融合的最佳组合。 初步药效、药代和安全性评价结果显示该先导药物成药性较好，有望开发为新一代融合蛋白抗肿瘤药物。虽然国内抗肿瘤用药临床应用水平在不断提高，但由于抗肿瘤新药价格不菲，绝大多数患者经济支付能力仍无法承受。因此，开发具有自主知识产权的抗肿瘤新药不仅市场潜力巨大、开发前景明朗，而且由于价格优势，将更多的造福于我国肿瘤患者。		



项目名称	用于脑胶质瘤术后治疗的中性粒细胞药物		
申报类别	创新型生物制品	适应症	脑胶质瘤术后化疗
负责人	张灿	研究进度	已完成细胞、动物等体内外研究
专利情况	ZL2017111067032、 ZL2014104845774、 PCT/CN2014/092340		
项目简介	脑胶质瘤是高发病率、高复发率和高死亡率的恶性肿瘤之一，5 年生存率低于 3%。其具有浸润性生长的特点，因而手术只能切除大部分肿瘤，残留的肿瘤细胞极易造成术后复发。临床常采用手术联合放疗或化疗，但即使使用脑胶质瘤术后唯一的化疗药物替莫唑胺，5 年生存率也仅达 9.8%。因此亟需研发新型的脑胶质瘤术后化疗药物，以延长患者的生存期。 本团队构建了一种以内源性中性粒细胞为载体，荷载市售紫杉醇白蛋白纳米粒形成的新型细胞制剂，用于脑胶质瘤术后化疗（联合放疗）。中性粒细胞可以是病人自体血液分离得到或是通过配型获得，临床上已用中性粒细胞回输治疗粒细胞减少症，表明中性粒细胞回输具有良好的体内安全性。将该细胞药物回输至体内后，可利用中性粒细胞响应炎症因子的趋化的能力，跨过血脑屏障，将荷载的紫杉醇白蛋白纳米粒自主靶向输送至脑胶质瘤术后部位，杀死残余的脑胶质瘤细胞，从而抑制脑胶质瘤的复发，延长患者的生存期。 本团队构建的中性粒细胞药物为原创性细胞药物，国内外均为首次报道，其对实体瘤具有较好的治疗效果，可与 CAR-T 技术优势互补，在肿瘤治疗方面发挥巨大作用。并且，制备方法简单，成本低；可根据药物剂量多次给药。相关研究已发表高水平论文（Nat. Nanotechnol., Adv. Mater., Small），获得中国发明专利 1 项（ZL2014104845774，ZL2017111067032），申请 PCT 专利 1 项（PCT/CN2014/092340），具有自主知识产权，受到国内外同行的广泛关注和认可。		



项目名称	胍类降糖药-多糖共轭/基因复合纳米药物		
新药类别	创新型生物药品	适应症	糖尿病
负责人	姜虎林	研究进度	临床前研究
专利情况	CN201410259274.2; PCT/CN2014/082486		
项目简介	本项目开发了一种新型的治疗 II 型糖尿病的基因/药物复合物纳米药物，尤其用于治疗肥胖症糖尿病。该纳米药物中的材料既是载体又是前药；该纳米药物通过改变摄取途径来改善有机阳离子转运蛋白（OTC）低表达的糖尿病患者的疗效；该纳米药物可以实现药物和基因的协同治疗肥胖症糖尿病。该纳米药物对基因敲除 SREBP 的肥胖型糖尿病小鼠有较好的降糖效果。 中国现已成为糖尿病人口大国，成人糖尿病患者数量估计超过 1 亿，其中 II 型糖尿病占 90% 以上。研究表明 80% 以上的 II 型糖尿病患者同时伴有肥胖。传统的降糖药物对此有一定的降糖效果，但是必须是长期服用，而且不能根治，而本项目开发的纳米药物，其降糖效果明显，并且因为是基于基因治疗，所以有望根治糖尿病。另外，该纳米药物的制备方法简单，产率高，价格实惠。  二甲双胍-壳聚糖/shSREBP-1 复合物的糖尿病模型动物的药效结果		



项目名称	人猪嵌合尿酸酶		
新药类别	创新型生物制品	适应症	痛风
负责人	陈建华	研究进度	临床前研究
专利情况	专利申请号： 201410048071.9 201510066745. 2201610316709.		
项目简介	随着经济的不断发展、生活方式改变、人口老龄化，我国高尿酸血症及痛风的患病率不断攀升。痛风不仅症状明显、发病机理相对明确，而且近年来发现高尿酸血症还是其它代谢性疾病、心血管疾病的独立危险因素。然而，现有临床上尚无治疗难治性慢性痛风、禁忌症和肿瘤溶解综合征的理想药物。 痛风的精准医疗是靶向血尿酸治疗，长期、持续的血尿酸水平达标治疗是治愈痛风的关键，溶解痛风石是降尿酸治疗的明确指证。尿酸酶作为一类高尿酸血症和痛风的特异性治疗药物，起效快、功效强、易达标治疗和溶解痛风石。 项目开展人尿酸酶假基因功能发掘研究，阐明了人尿酸酶基因失活的机制，获得了具有自主知识产权、人源化程度、稳定性、比活均优于2010年美国FDA批准PEG修饰的猪-狒狒嵌合尿酸酶（Pegloticase）的人猪嵌合尿酸酶，具有比上市药物Pegloticase更具优势的成药性特征。现已完成重组人来源尿酸酶制备、酶学性质、PEG修饰、药效学、药动学等实验室研究。 1 9 猪尿酸酶基因 1 9 人尿酸酶假基因 1 9 猪尿酸酶基因 N 端 狒狒尿酸 2010 年 美 国 FDA 批 准 1 24 36 44 75 9 人 1、 猪 人 4 猪 5、 人 7、8 人 猪 嵌 合 尿 图 2 不同基因来源尿酸酶比活的比较 A: 设猪尿酸酶比活为 100%; B: 人猪嵌合尿酸酶比活为猪尿酸酶的 141%; C: Pegloticase 比活为猪尿酸酶的 123%		

图 1 Pegloticase 与人猪嵌合尿酸酶的基因序列的比较



项目名称	治疗溃疡性结肠炎的葡萄球菌核酸酶（SNase）		
申报类别	创新型生物制品	适应症	溃疡性结肠炎
负责人	吴洁	研究进度	完成SNase防治UC的药效学实验和初步的机理探讨
专利情况	授权专利：201910073368.3		
项目简介	炎症性肠病（IBD）是一类慢性、复发性、炎症性肠道紊乱疾病，其典型特征为肠炎和肠黏膜上皮损伤，主要包括溃疡性结肠炎（UC）和克罗恩病（CD），其中UC主要累及直肠和部分结肠，临床表现为腹泻、腹痛、血便，长期UC可致结肠直肠癌。流行病学调查表明，近年来UC的发病率在全球各地显著上升，且呈现年轻化趋势。 最新研究表明中性粒细胞胞外诱捕网（NETs）是诱发UC患者肠粘膜炎症的重要因素。NETs是炎性期激活的中性粒细胞形成的一种纤维网状结构，由解凝的染色质DNA包裹各种胞内蛋白构成。葡萄球菌核酸酶（SNase）是一种微生物来源的核酸酶，我们已获得高效表达该酶的重组大肠杆菌并通过亲和层析可获得纯度较高的核酸酶。与DNase I相比，SNase具有活性高、分子量小、热稳定性好及pH活性范围广等多种优点。已证明可通过降解NETs的DNA骨架从而降解NETs。我们将其制备成缓释的口服制剂用于DSS诱导的UC模型小鼠，结果显示：SNase可以明显缓解模型小鼠的结肠炎症，较好控制模型小鼠的体重、粪便潜血以及炎症浸润等，并显著提高其生存率。机理研究表明，SNase可显著降低小鼠体内MPO等炎症因子及NETs标志物水平。 SNase口服制剂可用于UC的防治，目前国内外尚没有类似产品，具有很好的市场前景和研究价值。		



项目名称	自身免疫性疾病拮抗分子 rhIL23R-CHR/Fc		
新药类别	创新型生物制品	适应症	类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、银屑病、多发性硬化等自身免疫性疾病
负责人	高向东、郭薇	研究进度	已完成候选药物研究工作
专利情况	授权号 ZL201110096271.8 申请号 CN104628870A		
项目简介	全球约有 5% 的人罹患自身免疫性疾病，小分子化学药物多数不具有特异性，存在药物适应症窄小，不能根治，毒副作用大，并发症严重等问题。同时，临床发现某些对 TNF、IL6 抑制剂治疗效果不良的患者需考虑使用其他靶点的抑制剂。IL23 是 Th17 细胞的极化因子，实验证实 IL-23 基因缺陷的小鼠对包括 EAE、CIA 等在内的自身免疫性疾病动物模型具有 100% 的抵抗作用，是目前自身免疫性动物实验数据中效果最显著的。课题组通过前期分子设计，获得了一种结构新颖、治疗作用显著且性质稳定的长效自身免疫性疾病拮抗分子 rhIL23R-CHR/Fc。目前 rhIL23R-CHR/Fc 分子开发已完成候选药物阶段，内容包括： 1、rhIL23R-CHR/Fc 针对人 IL23 靶点，rhIL23R-CHR 能有效拮抗 IL23 分子，其临床适应症为类风湿性关节炎、银屑病、多发性硬化、系统性红斑狼疮； 2、已完成该分子药学研究工作，包括高表达 rhIL23R-CHR/Fc 细胞系扩大培养与小试制备，完成 rhIL23R-CHR/Fc 分子的结构确证和理化性质研究； 3、体外药效实验证实 rhIL23R-CHR/Fc 分子能有效抑制 Th17 细胞分化，阻止相关细胞因子表达，体内外药效学研究，发现对包括 EAE, CLN, SLE 等在内的模型鼠的治疗效果，优于阳性药； 4、已开展药代动力学研究，正进一步完善其安全性评价。 系统完成 rhIL23R-CHR/Fc 药物研究工作，使之成为临床单用或联合生物制剂，治疗自身免疫性疾病包括类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、银屑病、多发性硬化等在内的生物技术药物，市场前景广阔。		



项目名称	长效 GCSF 融合蛋白		
新药类别	创新型生物制品	适应症	中性粒细胞减少症
负责人	高向东	研究进度	临床前研究
专利情况	授权专利号： ZL201310042159.5		
项目简介	人粒细胞刺激因子是一种可刺激骨髓细胞集落形成的集落刺激因子，在临床上常被用于降低肿瘤患者在放疗或化疗后罹患中性粒细胞减少症而并发感染的风险。天然或者重组的 G-CSF 分子量小，极易被肾小球滤过，人体内循环半衰期短，生物活性较低。目前已有长效的 PEG 修饰的 G-CSF 上市。PEG 修饰能够减少肾小球滤过，延长 GCSF 的半衰期，但是由于 PEG 是生物不可降解材料，近来有研究表明，长期使用 PEG 会导致肾脏细胞空泡。 人血清白蛋白（HSA）与 FcRn 存在 pH 依赖性结合，形成复合物可减弱体内各种酶对人血清白蛋白的降解，保持其血清含量适中处于较高水平，以致半衰期长达 19 天，且人血清白蛋白为人体自身物质，免疫原性低，可作为候选长效伴侣分子与 G-CSF 融合，从而延长其半衰期。 基于这个原理，本项目将人血清白蛋白第三结构域（3DHSA）与突变的 G-CSF（mG-CSF）相互融合，具有比 G-CSF 更长的半衰期，且避免了 PEG 修饰的融合蛋白生物不可降解的劣势，同时避免了人血清白蛋白修饰空间位阻过大遮蔽活性位点的劣势。经过初步药效学实验验证，具有与 G-CSF 原型等效的药理学活性，且半衰期有显著提高，有望开发成为治疗中性粒细胞减少症的药物。		



项目名称	注射用海胆黄多糖		
新药类别	创新型生物制品	适应症	抗肿瘤
负责人	周长林	研究进度	已完成生产和制剂工艺、质量和药效学研究、长期稳定性、非临床药代动力学研究和部分安全性评价
专利情况	具有完整的自主知识产权，拥有授权发明专利 2 项		
项目简介	1. 品种特点及基础 海胆黄多糖（SEP）是从光棘球海胆的海胆黄中提取和分离出的一种新型生物大分子；相应的药效学研究表明，海胆黄多糖具有较好的抗肺癌、肝癌、胃癌以及胰腺癌活性，抑瘤效果与紫杉醇、5-氟尿嘧啶（5-FU）以及吉西他滨等阳性药对照组相近。海胆黄多糖具有明确新颖的抗肿瘤靶点，相应的急性毒性试验和长期毒性试验证实，注射用 SEP 无明显的急性毒性作用和长期毒性危害。海胆黄多糖—SEP 可以作为一种潜在的、低毒、高效的免疫调节药物临床治疗肿瘤，为广大肿瘤患者带来福音。 2. 创新点和技术指标 （1）以抗肿瘤创新品种为目标导向，通过解决重点难题，加速品种的开发，既可实现新药产出，又能形成新药研发关键技术群，二者有机结合，相辅相成。 （2）针对以宿主免疫细胞为靶点，开发新型的无毒的免疫抗肿瘤药物，有效开发新性抗肿瘤药物。 3. 市场前景 海胆黄多糖（SEP）是本研发团队最新开发的国内首创的新型生物大分子产品。该项目获得十一五、十二五“重大新药创制”科技重大专项滚动支持，其市场应用前景非常广阔，按 2% 市场份额估算，预计产品上市后，便可实现超过亿元的产值。并且随着企业的成长壮大及产品市场开拓的加强，预计在十年内实现项目产品利益最大化。		



项目名称	蛇莓多糖		
新药类别	创新型生物制品	适应症	带状疱疹
负责人	陈建华	研究进度	临床前研究
专利情况	授权号 20091004857.6		
项目简介	带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒（VZV）引起的急性感染性皮肤病，多发生于成年人，发病率约为人群的 1.4%-4.8%，且随年纪增长和免疫机能下降而增高。自 1977 年阿昔洛韦问世以来，伐昔洛韦、喷昔洛韦、泛昔洛韦等相继上市，但仅仅依靠针对某一靶点的某一类药物将很难长期有效的遏制 VZV。中药蛇莓性味甘、苦、寒，具有清热凉血、消肿解毒之功效，用以治疗带状疱疹功效显著。 项目建立了 VZV 感染细胞的体外药效学模型，在抗病毒活性指导下，从中药蛇莓中首次筛选到抗 VZV 的活性物质，鉴定为多糖，阐明了中药蛇莓抗 VZV 活性的化学本质，并获得授权发明专利。建立了蛇莓多糖[Duchesnea indica (Andr.) Focke polysaccharide, DIP]的分离纯化工艺，测定了其理化性质和多糖的结构，初步阐明了蛇莓多糖全新的抗病毒机制。 利用了整合有绿色荧光蛋白(Green Fluorescent Protein, GFP)基因和荧光素酶(luciferase)基因的重组病毒株 VZV-luc 定量评价蛇莓多糖抗水痘-带状疱疹病毒的体外实时药效学，结果表明蛇莓多糖抗 VZV-luc 株的 EC₅₀ 值与其抗 VZV-Oka 株的 EC₅₀ 值相一致，其 EC₅₀ 的摩尔浓度低于阿昔洛韦，显示出高的抗病毒活性，且具有剂量依赖性和低细胞毒性。		



项目名称	治疗性糖尿病疫苗		
新药类别	创新型疫苗	适应症	1 型糖尿病及 LADA 病人
负责人	吴洁	研究进度	完成疫苗的生产工艺和质量控制，并在 1 型糖尿病模型鼠上完成药效学验证及部分机制研究
专利情况	授权专利号 ZL200910025839. X		
项目简介	自身抗原及其多肽可用于 1 型糖尿病的免疫预防和治疗，目前临床在研的疫苗药物大多基于此。我们研制的新型糖尿病疫苗，基于 1 型糖尿病自身抗原谷氨酸脱羧酶 65 (GAD65)，并融合在位佐剂，有望用于治疗 I 型糖尿病、阻止 LADA 病情的发展或者逐渐减少 I 型糖尿病患者胰岛素用量等。 创新点： 1、融合了表位和佐剂：本项目研制的疫苗采用融合表达的方式，将提升免疫应答强度的佐剂与多个抗原表位融合表达，无需另外添加佐剂即有显著应答效应； 2、治疗作用：临床上发现的 1 型糖尿病病人大多是已经发生自身免疫紊乱并产生胰腺炎的病人。因此迫切需要能在疾病发展过程中中断疾病进程，重建免疫耐受的疫苗。本研究基于抗原肽的选择，使用已经产生胰腺浸润的 8 周龄的 NOD 小鼠作为动物模型，验证了该疫苗具有明确的治疗作用。 3、给药方式简单：通过滴鼻免疫的方式，避免了传统的注射给病人带来的不便和痛苦； 该项目综合国际在研疫苗临床研究，并在前期疫苗研究的基础上进行设计优化产生。目前全世界 1 型糖尿病及 LADA 患者占糖尿病总人数的 10%左右，如果研制成功，市场前景和社会效益均非常可观。		



项目名称	NC-CART		
申报类别	创新型生物制品	适应症	结直肠癌及转移
负责人	尹鸿萍	研究进度	已完成靶点选择、质粒构建、NC-CART 制备工艺研究、质量研究及稳定性研究，完成 6 例临床验证。
专利情况	国际专利（PCT/US2013/046533）		
项目简介	据世界卫生组织（WHO）研究统计，2015 年中国癌症新增 429.16 万例，死亡 281.42 万例，胃肠道等消化道肿瘤在四大恶性肿瘤中占据三个。预计 2019 年全球癌症市场的规模将达到 600 亿美元。上述癌症均适合 Car-T 细胞治疗。消化道肿瘤人数在中国大约是 20 万左右。本项目国内市场容量约 400 亿元。 细胞坏死是一种程序性死亡，期间会释放包括核小体抗原在内的许多标志物。（Proskuryakov et al., 2003）。作为融合蛋白（NHS76）的一种 IL2 变体结合靶向肿瘤坏死核心的抗体已经被证明治疗体内和体外的实验性肿瘤是有效的（Gilles et al., 2011）。提出了一种针对全新靶点、实体瘤适应症的 Car-T 设计方法。通过基因工程改造的 T 细胞作为免疫调节器，能够特异性识别肿瘤死亡组织上的核小体，并且分泌干扰素 γ，达到治疗结直肠癌的目标。 本项目已经完成融合基因载体的生产优化，包括大规模合成融合基因载体质粒，大规模转化 293T 细胞和收获融合基因载体，掌握了靶向 T 细胞的转导流程。		



项目名称	用于实体瘤治疗的新型工程化 CAR-T				
负责人	张灿	类别	创新型生物制品	适应症	脑胶质瘤
项目简介	CAR-T 在血液瘤治疗中已展示出优异的治疗效果，但治疗实体瘤疗效不佳，面临巨大挑战。主要的瓶颈在于实体瘤处于免疫抑制微环境，使 CAR-T 在实体瘤中不能有效浸润，细胞数量和活力降低（衰竭或失活）等。 为提高 CAR-T 在实体瘤免疫抑制微环境中的活力，本团队通过将免疫调节药物对 CAR-T 细胞进行工程化改造，构建了一种新型工程化 CAR-T 细胞。该新型工程化 CAR-T 不仅可通过自分泌方式实现免疫调节药物对 CAR-T 的实时调控，增强在免疫抑制微环境中的活力；还可以利用 CAR-T 细胞自身对肿瘤部位的趋向性，提高免疫调节药物在肿瘤部位的富集，进而通过旁分泌方式调节内源性的 T 细胞活力，从而增加 T 细胞对实体肿瘤的杀伤作用，提高实体瘤治疗效果。 本团队构建的新型工程化 CAR-T 对原位脑胶质瘤具有较好的治疗效果，在原位脑胶质瘤小鼠模型上的完全缓解率可达到 60%，并显著延长生存期至 100 天以上。通过提高回输 CAR-T 的活力也可减少相应的回输细胞数量，从而减少炎症因子风暴等严重毒副作用。目前已建立 CAR-T 细胞改造技术，完成原位病理小动物药效学研究、药代动力学评价和初步安评；相关成果申请中国发明专利（CN 110974971 A）。				
项目亮点	团队构建的新型工程化 CAR-T 对原位脑胶质瘤具有较好的治疗效果，在原位脑胶质瘤小鼠模型上的完全缓解率可达到 60%，并显著延长生存期至 100 天以上。通过提高回输 CAR-T 的活力也可减少相应的回输细胞数量，从而减少炎症因子风暴等严重毒副作用。				



项目名称	新型高活性长效降糖融合蛋白				
负责人	谭树华	类别	创新性生物制品	适应症	2 型糖尿病及其并发症
项目简介	本项目为一种新型、高活性、长效降糖融合蛋白，属于第二代 Bio-better 生物创新药（中国发明专利授权(CN106046176)，国际及美国发明专利公开(WO 2018/032929 A1; 20190322717 A1)）。已委托第三方新药研究机构按新药注册申报要求完成了结构确证、临床前动物体内药效学、大鼠体内药代动力学实验实验。 本品具有以下优点： （1）该药降糖活性显著优于阳性药艾塞那肽，db/db 小鼠体内 ED50（1.577 nmol/kg）低于艾塞那肽 ED50（4.07 nmol/kg）2 倍以上； （2）体内半衰期长，db/db 小鼠体内降糖活性持续 144 小时以上。 （3）可剂量依赖性改善 db/db 小鼠口服糖耐量和糖化血红蛋白 HbA1c，并使心血管获益。 （4）制备工艺先进，可在大肠杆菌中实现可溶性表达，且产物结构正确，具有发酵周期短、下游制备技术简单的显著优点，为大规模产业化制备提供了极大便利； （5）该药克服了一线降糖药如艾塞那肽、利拉鲁肽等体内半衰期短、用药频率高、临床用药依从性差的缺点； （6）属于 Bio-better 生物创新药，成药性强。 随着人口老龄化和糖尿病人群日渐增多，其市场前景广阔。				
项目亮点	（1）本品克服了现有一线降糖药如艾塞那肽、利拉鲁肽等体内半衰期短、用药频率高、临床用药依从性差的缺点； （2）可在大肠杆菌 E.coli 中实现可溶性表达。表达产物可直接从细胞破壁液中采用 ProteinA 亲和层析和分子筛等柱层析直接分离纯化得到，具有无需进行包涵体的变性和复性、发酵周期短、成本低的显著优点。				



项目名称	超低分子肝素（肝素寡糖）				
负责人	何书英	类别	化药 1 类、保健品	适应症	动脉粥样硬化/ 炎症相关疾病
项目简介	低分子肝素由普通肝素解聚而得。与普通肝素相比，低分子肝素具有抗 FXa 作用强、抗 FIIa 作用弱、生物利用度高、血浆半衰期长、较低的出血倾向及较少的血小板减少症等优点，可应用于防治深部静脉血栓、肺栓塞等疾病。 低分子肝素是不同聚合度的肝素寡糖组成的混合物，研究表明不同聚合度的肝素寡糖具有不同的生物学活性。但肝素寡糖的分离纯化非常困难，相邻聚合度的寡糖只相差两个单糖，分子量差别也非常小，这给肝素寡糖的分离增加的难度。本项目利用肝素酶裂解肝素，并经分离制备了聚合度为十二的肝素寡糖。项目拥有授权专利：一种肝素十二糖、其制法及其抗血管平滑肌细胞增殖的用途，ZL201010139398.9。本专利肝素十二寡糖经动物实验及细胞实验验证具有明显的抗动脉粥样硬化作用，具有开发成抗动脉粥样硬化、抗炎症等药物或保健品的潜力。				
项目亮点	结构明确的多糖类物质，经动物实验及细胞实验验证具有明显的抗动脉粥样硬化作用，具有开发成抗动脉粥样硬化、抗炎症等药物或保健品的潜力。				



项目名称	卵泡刺激素（FSH）长效制剂		
申报类别	创新型生物制品	适应症	排卵障碍性不孕
负责人	尹鸿萍	研究进度	已完成 FSHab164、FSH164ab 工程细胞的构建及蛋白的表达
专利情况	国际专利撰写中		
项目简介	据世界卫生组织（WHO）统计，不孕症已成为继癌症和心脑血管疾病外的第三大疾病。辅助生殖技术是一种助力不孕不育患者妊娠的先进技术。FSH 是一种由脑垂体前叶嗜碱性细胞合成与分泌的高度糖基化蛋白，通过与受体（FSHR）结合，促进卵泡生长和发育，刺激卵巢合成和分泌雌性激素，产生成熟卵泡。重组人促卵泡激素（FSH）联合促性腺激素释放激素类似物（GnRHs）用于促进多卵泡发育并获得多个卵子，是辅助生育技术的重中之重，其治疗后的妊娠率高达 40%。 国内促卵泡成熟激素市场存在提纯的国产尿促卵泡激素（FSH）和国外重组人促卵泡激素（rhFSH）并存局面。rhFSH 纯度高、性质稳定等特点，在市场上具有很大优势。根据米内网样本医院数据：2016 年，国内促卵泡激素样本医院市场规模约 5.91 亿元，同比增长 21.6%，预计国内市场规模超过 25 亿元。 当前已成药的 rhFSH 在人体内半衰期短，如 GONAL-F，需要每天注射。唯一的长效促卵泡激素是默沙东研制的 ELONVA（CTP 融合蛋白），其给药为前 7 天注射 1 次 ELONVA，随后再每日注射短效 FSH，无法满足一个疗程的需要。此外，利用中国仓鼠卵巢细胞（CHO）生产 rhFSH 会导致蛋白糖基化发生改变，使 rhFSH 在体内的药效与清除速率发生改变。与 GONAL-F 对比，辉凌制药（Ferring）使用人细胞系（PER.C6）表达的 rhFSH 清除速率慢，吸收程度好，生物利用度大。 本项目利用人肾上皮细胞系的 HEK-293F 细胞作为长效重组人卵泡刺激素的生产载体，可避免发酵过程中蛋白糖基化的改变，同时在重组人卵泡刺激素中融合 CD 高糖基化片段，使 rhFSH-CD 分子在体内具有较长半衰期，从而改善临床用药频率。		

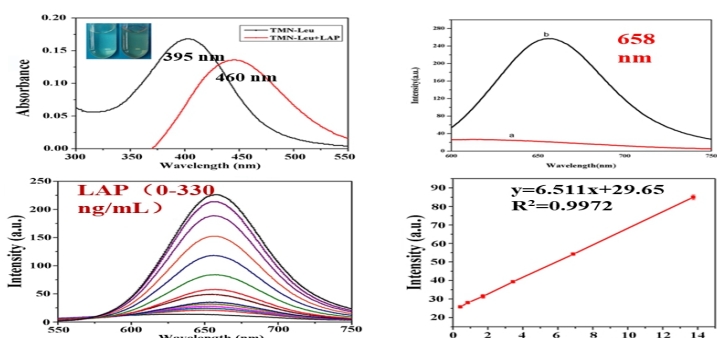
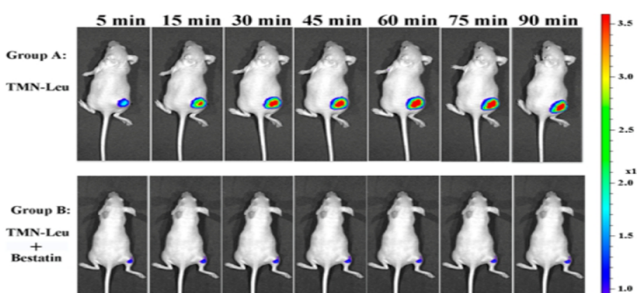


项目名称	微生态健胃整肠制剂		
类 别	改良型生物制品	适应症	胃肠道菌群紊乱
负 责 人	储卫华	研究进度	中试
专利情况	专利申请号 201710021903.1		
项目简介	本项目是一种复合微生态健胃整肠制剂。该复合微生态制剂是由具有益生作用的嗜酸乳杆菌、地衣芽孢杆菌和酿酒酵母在适宜的培养基中进行单独发酵，发酵后按照一定的比例，加入冻干保护剂，并配以低聚糖，然后进行真空冷冻干燥制得。所得微生态冻干制剂具有乳香味，细菌活性强，能长期保存等特点。 直接补充该种复合微生态制剂，通过多菌种发挥协调作用，能有效调节胃肠道菌群，促进有益菌的增殖，提高免疫力、帮助消化、抑制有害菌繁殖等作用，发挥复合菌制剂的健胃整肠功效，且本制备方法所得的复合菌制剂能更有效的保证有益菌的活性和保藏时间。		



项目名称	基因转染试剂				
负责人	张灿	类别	药用小分子 辅料	用途	细胞转染、基因编辑、基因治疗等
项目简介	基因转染试剂可用于 CAR-T 细胞的构建、基因编辑和基因药物递送等多方面。目前常用的基因转染试剂主要包括病毒载体和非病毒载体两大类。病毒类转染试剂尽管具有较高的转染效率，但是其免疫刺激性、致癌性等安全隐患限制了其广泛应用。而非病毒类转染试剂因其较高的安全性，已受到越来越多的关注。如 2018 年 FDA 批准的第一个 siRNA 静注药物（Patisiran），即是以非病毒转染试剂——阳离子脂质体作为递送载体用于治疗转甲状腺素相关淀粉样变性。但是这种非病毒类转染试剂的体内外转染效率较低，需要提高。 本团队已构建了不同的磷脂类似物和衍生物的阳离子脂质库，并以脂质构建了基因转染载体-脂质体，用于基因药物（含 siRNA、DNA 等）的转染。已在多种原代（DC 细胞、巨噬细胞等）或肿瘤细胞（乳腺癌 MCF-7 细胞、肝癌 HepG2 细胞、肝正常 L02 细胞、肺癌 A549 细胞、胰腺癌 PANC-1 细胞、乙肝模型细胞 HepG2.2.15 等）上取得良好的体外基因转染效率。并在高血脂基因小鼠、乙肝小鼠模型和多种荷瘤小鼠模型体内均能发挥有效的治疗效果。本团队设计合成的阳离子脂质合成方法简单，路线短，有利于工业化生产；且单一阳离子脂质即可制备成稳定高效的阳离子脂质体，制备工艺简单，成本低。 目前已完成细胞、动物等体内外转染；获得中国发明专利 1 项（ZL2016108585239），申请中国发明专利 3 项（CN 109503411 A，CN 108685850 A，CN 111087317 A），具有自主知识产权。				
项目亮点	本团队设计合成的阳离子脂质合成方法简单，路线短，有利于工业化生产；且单一阳离子脂质即可制备成稳定高效的阳离子脂质体，制备工艺简单，成本低。				



项目名称	靶向 LAP 酶的体外荧光检测试剂盒				
负责人	余文颖	类别	体外诊断试剂	用途	结直肠癌
项目简介	亮氨酸氨肽酶（LAP）是一种重要的蛋白水解酶，可以从底物专属性剪切 N 端亮氨酸残基。肝内含量丰富。在肝坏疽、肝炎、肝癌、乳腺癌、胆道癌、胰腺癌、子宫内膜癌、卵巢癌等疾病中表达明显增高。与肿瘤细胞的生长、迁移、耐药、血管生成密切相关。本项目设计了一种能够精确检测细胞内或体液内 LAP 酶水平变化的近红外一区荧光探针，检测限低、灵敏度高于现有市售 abcam 诊断试剂盒 10 倍以上。有望用于诊断相关疾病的发生和肿瘤的病理生理进程等，可应用与体检项目，早期癌症指标筛查等。可在体实时成像，用于活检肿瘤组织的恶化程度筛查等。目前正在进行深入的药效学评价和安全性评价，准备申请专利。  				
项目亮点	本项目设计了一种能够精确检测细胞内或体液内 LAP 酶水平变化的近红外一区荧光探针，检测限低、灵敏度高于现有市售 abcam 诊断试剂盒 10 倍以上。				



项目名称	体外检测免疫层析试剂盒		
申报类别	创新型体外诊断试剂	用途	检测糖尿病、肝癌
负责人	顾月清	研究进度	初步完成实验室研究
专利情况	国内专利申请中		
项目简介	糖化血红蛋白 (HbA1c) 是血液中的糖类同血红蛋白 (Hb) 结合的产物, 与血中葡萄糖的浓度成正比。测定糖化血红蛋白可以了解最近 2~3 个月的血糖平均水平, 而与抽血时间, 病人是否空腹, 是否使用胰岛素等因素无关, 是判定糖尿病长期控制的良好指标。甲胎蛋白 (Alpha-Fetoprotein, AFP) 是原发性肝癌和生殖系肿瘤标志物。对血清中 AFP 含量的检测可以用作肝癌高发区普查以及早期原发性肝癌的辅助诊断, 同时也可以评定肝癌的治疗效果和判断预后。 临床常用的检测方法需要专业人员操作, 样品前处理复杂, 检测时间长并且需要昂贵的仪器。我们设计开发了一种糖化血红蛋白 (HbA1c) 检测试剂盒, 和一种甲胎蛋白 (AFP) 检测试剂盒, 应用胶体金免疫层析技术体外定性检测人全血中糖化血红蛋白和全血或血清样本中甲胎蛋白的含量, 从而分别对患者的血糖控制情况进行实时监测和作 AFP 异常者筛查用。这两种试剂盒价格低廉、灵敏度高、选择性强、使用方便、无需设备, 可作为 POCT 检测设备。 预计到 2022 年, 全球生物传感器市场将从 2015 年的 156 亿美元增长到 270 亿美元以上, 增幅将超过 70%。大部分市场份额 (2013 年为 66%) 是在医疗诊断领域, 特别是在糖尿病、癌症和传染病检测领域。因此, 这两种试剂盒具有良好的发展前景, 可进一步开发。 免疫层析试纸条双抗夹心法检测原理 检测结果示意图。 待测标志物: 绿色五边形 包被抗体: 黄色 Y 形 IgG: 红色 Y 形 AuNP-标记抗体: 黄色圆点 样品: 全血、血清等 加样孔 阳性 阴性 无效 无效		



项目名称	用于检测活性氧化物的纳米荧光探针		
申报类别	新技术	用途	活性氧化物荧光检测
负责人	王怀松	研究进度	专利已授权
专利情况	国内专利、授权号 ZL201611141760.X		
项目简介	本发明公开了一种用于检测活性氧化物（ROS）的配位聚合物纳米荧光探针的制备方法及其荧光探针，主要涉及活性氧化物荧光检测技术领域。 检测 ROS 的方法主要有电子自旋共振法、化学发光法、色谱法及荧光法等。其中，荧光分析法不仅简单易行，便于操作，而且具有高灵敏度、高选择性的特点。由于现有技术的荧光探针的制备步骤都较为复杂，涉及的反应设备较多，对反应的条件参数要求较为严格，且可能会用到有毒试剂，故如何通过更为简洁易控的方法获得高选择性和灵敏度的 ROS 荧光探针将是本领域技术人员的研究热点。 本发明的有益效果在于：它制备方法简单，制备过程不需要有毒有机溶剂，不需要严格的合成条件，制备成本低，对 ROS 的识别是基于配体中二硫醚键对 ROS 的响应，对 ROS 有良好的选择性，其他无机离子及有机分子对其荧光信号无明显影响。 本发明所制备的荧光探针可广泛应用于 ROS 的体外检测、水质快速检测、消毒后残留活性氧的快速测定，以及食品饮料、环境、医疗、化学、制药、生物工程、发酵工艺、纺织印染、养殖、石油化工等领域。		



项目名称	用于唾液酸检测的纳米荧光探针				
负 责 人	王怀松	类别	新技术	用途	疾病标志物检测
项目简介	本项目基于荧光分析技术，合成了一类可以检测唾液酸的镧系金属有机框架纳米探针，其特征在于：包括有机配体、镧系发光离子和金属离子猝灭剂，所述有机配体为含硫有机酸，所述金属离子猝灭剂和镧系发光离子通过配位作用，依次与有机配体反应，形成配位聚合物荧光探针。利用镧系金属有机框架材料的荧光特性，实现唾液酸的快速定量分析。 该材料可制备成商品化的试剂盒，用作血液中唾液酸的检测。已有研究表明，肿瘤细胞恶性程度与其表面唾液酸含量密切相关：肿瘤细胞表面的唾液酸含量越高，肿瘤细胞的转移性越强。血清中的唾液酸已经可以作为一种广泛有效的肿瘤标志物。故所研发的试剂盒将在医药研发、医学检验以及相关科研工作中具有广泛的市场价值。 针对本项目，目前已申请发明专利一项：一种用于血浆中唾液酸荧光检测的镧系配位聚合物荧光探针、制法和应用（申请号202011007486.3）。本发明涉及聚合物荧光探针及其制法和应用，具体涉及一种用于血浆中唾液酸荧光检测的镧系配位聚合物荧光探针、制法和应用。本发明的目的是提供一种快速、准确可靠、特异性高的唾液酸检测方法，将配位聚合物材料应用于唾液酸分析领域，利用镧系配位聚合物材料的荧光特性，克服现有检测技术特异性不高、操作繁琐、复杂耗时等不足。该项目已完成实验室的方法学验证，目前处于生物样品试用阶段。				
项目亮点	与现有的产品相比，本项目具有如下显著的特点： （1）本项目的配位聚合物荧光探针制备方法简单，不需要严格的合成条件，且成本低。 （2）本项目的配位聚合物荧光探针，可直接加入到唾液酸样品中进行检测，有简便、快速、灵敏的特点。 （3）采用本项目的配位聚合物荧光探针对目标唾液酸分子进行检测，无需酶的参与，即可实现唾液酸的检测。				



项目名称	解酒护肝口服液		
申报类别	保健品	用途	经常应酬喝酒的人群
负责人	曹崇江	研究进度	已进行食品研发和细胞实验功能研究，且已申请专利。
专利情况	专利申请号：201910558370.X		
项目简介	酒的主要成分是乙醇，人体在饮酒后主要靠肝脏酶系统中乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶两种酶来进行酒精的分解代谢。乙醇脱氢酶能够脱去乙醇分子中的两个氢，使之转变成乙醛。接着乙醛脱氢酶又能够将乙醛转化为无害的乙酸，最终被代谢成二氧化碳和水，从而达到解酒的目的。传统解酒产品通过直接分解乙醇或者提高相关酶含量及活性以达到解酒护肝功效，但解酒功效欠佳，也不能起到护肝的效果。 本项目研发了一种含葛根提取物、玉米膳食纤维、蛤蜊多糖的解酒护肝口服液及制备方法，该口服液还包括芒果提取物、绿茶提取物、姜黄素等。首次将葛根提取物、玉米膳食纤维、蛤蜊多糖等动植物源材料相互结合，可以达到很好的解酒护肝的效果，安全，制作成本低，聚焦目标人群，市场前景巨大。 		



项目名称	静眠饮		
申报类别	保健饮料	用途	缓解更年期失眠
负责人	张春风	研究进度	完成提取工艺、功能、制剂及质量标准的建立
专利情况	待申请专利		
项目简介	睡眠是人类正常的生理活动，正常的睡眠除了可以消除疲劳，使人产生新的活力外，还与提高免疫力、抵抗疾病的能力有着密切的关系。 近年来，随着人们对睡眠的认识加深，人们也越来越开始关注睡眠健康。临床数据显示，25%成人对自己的睡眠不满意，10%-15% 主诉失眠的症状影响到日间功能，6%-10% 符合失眠症的诊断标准。在普通人群中，睡眠障碍通常与身心疾病相关，会造成疲劳，精神疾病(尤其是抑郁症)导致生活质量下降，甚至引起认知功能障碍。睡眠障碍可能会对心脏功能、免疫功能和血糖调节产生负面影响，从而增加了早期死亡率。 本项目的组成为药食两用原料，为经典方，可以作为更年期失眠的改善，该项目完成了提取工艺、功能学研究、制剂学、质量标准的研究。		



项目名称	益肝饮		
申报类别	保健饮料	用途	酒精肝损伤
负责人	张春风	研究进度	完成提取工艺、功能学、制剂、质量标准研究
专利情况	待申请专利		
项目简介	酒精性肝损伤的流行病学显示，随着国民经济条件的提高，患酒精性肝病的人群日益增多，占肝病人群的总比例也不断增大。因此，开发出一种能够改善酒精性肝损伤的日常保健品有很大的临床意义。 本项目前期通过对大量古方进行文献及专利筛选，采用 DPPH 自由基清除率、总抗氧化能力、羟基自由基清除率及脂质过氧化抑制率对 HPY 的组方、配比及提取工艺，采用小鼠肝损伤模型在体功能学研究，确定了最佳组方、最佳比例、最佳提取工艺、制备工艺，并完成了制剂及质量标准的研究，适用对象为酒精肝损伤人群。本品具有逆转轻度肝损伤、缓解重度肝损伤症状的功效，无副作用。		



项目名称	具有保肝解酒效果中药功能食品		
申报类别	保健品	用途	防醉酒、酒后醒酒及肝脏保护
负责人	夏元铮	研究进度	组方功效已申报专利
专利情况	专利申请号：2019105304006		
项目简介	本研究涉及中药技术或保健食品技术领域的组方，具体涉及一种保肝解酒作用的药食同源中药组方提取物。 肝脏是酒精代谢的首要 and 重要器官，过量饮酒对肝脏的损害已被医学临床实践证实。无论饮酒多少，经酒精刺激后，肝细胞大量坏死、破裂，导致肝细胞内大量的酶及代谢物释放进入血液；医学上常以检测肝脏细胞向血液中释放各种酶及代谢物的量高、低来初步判断肝脏功能（肝功能）好坏及肝脏损伤情况；例如检测血液中两种转氨酶（ALT 和 AST）及代谢物甘油三酯（TG）含量等。 本研究从卫生部公布的“药食同源”目录中，选取葛根花、五味子等 6 味药食同源中药材，按适当比例进行组方，用水煎提；经动物实验证明，中药组方提取物能有效降低酒精对小鼠肝脏的损伤，保护效果强于化学保肝药“联苯双酯”，并且在雄性和雌性小鼠中都有强效的抗酒精性肝损伤效果。 本研究中 6 味药食同源中药的复方提取物具有解酒醒脾、神经保护、淡能渗泄、保肝利胆功效。提取物生产工艺简单，可直接溶解于水中饮用，用于预防醉酒、酒后醒酒及肝脏保护，市场前景好。		



项目名称	速溶魔芋配方通便固体饮料		
申报类别	保健食品	用途	通便
负责人	殷志琦	研究进度	完成工艺和药效验证
专利情况	待申请专利		
项目简介	便秘市场容量巨大，2019 年城镇居民人均消费开塞露 10 支，我国中老年人便秘发病率约为 33.0%，普通人群发病率约 10%。便秘时，患者身体和精神上承受持续的痛苦，迫切需要治疗，而且一般患者更愿意接受食品、保健食品的治疗。 目前市场上产品的效果并不理想，主要有两个原因：一、有效的产品副作用大，早期产品中酚酞已退市，大黄番泻叶造成腹痛、腹泻、顽固性便秘，近期的产品以芦荟为主要原理，副作用减轻但仍具有以上副作用。乳果糖、福松等产品会造成严重的腹胀，并不亚于便秘引起的痛苦。二、副作用小的产品效果不显著，如麻仁丸、四磨汤、益生菌有效率很低，普遍反映维持效果时间短。 传统上魔芋在云贵川食用，目前，日本已是世界上最大的魔芋食品消费国家。日本最早发现治疗便秘，作为通便食品时，它具有十分的安全特性。魔芋作为原料开发保健食品时，因为极其难溶，往往开发成胶囊制剂，但是胶囊制剂在胃崩解时，魔芋多糖亲水基团使其形成难溶胶团，其效果不能充分的发挥。 为了增强治疗效果，同时实现速溶，本研究以食品原料，组成科学配方，采用小分子包裹速溶技术，制成具有速溶、良好通便效果的魔芋胶冲剂，同时具有良好安全性，避免了腹泻、腹痛、黑肠病等副作用的发生。		



项目名称	中药天然护肤化妆品				
负责人	王伟	类别	化妆品	用途	美白、保湿
项目简介	本项目为中国药科大学与合作医院协同研制的一款以中药和天然物质为活性成分，具有美白保湿功效的化妆品，该化妆品已完成专利申请并公开（专利号：202011118208.5）。 目前，关于该化妆品的研究工作已完成活性成分的体外生物化学和细胞化学层面的功效评价试验，证明活性成分具有清除自由基、抑制酪氨酸酶、抑制黑色素生成的，影响黑色素合成相关蛋白TPR2、MITF、MC1R表达发挥美白功效，同时在细胞水平验证了活性成分对于紫外线损伤具有一定的保护作用。 本产品已完成工艺中试放大，并通过稳定性和质量标准评价，如低温耐寒、高温耐热和高速离心测试、回收率检测、微生物检测和中药活性成分质量鉴别试验证明，该产品配方优良，制备工艺成熟，具备较好的可行性。 其次，中试放大后的样品按照《化妆品安全技术规范》毒理学评价要求进行动物水平的安全性测试，结果显示样品未引起动物皮肤刺激、眼刺激与皮肤变态反应，证明本化妆品安全性良好。 现阶段，本产品正于合作医院开展人体试验，进行美白功效测试，为本产品在人体水平上的功效性作进一步证明。 本产品以“天然护肤、绿色美白”为研发宗旨，采用中医药理论中君臣佐使的配伍理念，将传统中药美白活性成分，复配天然植物活性成分，协同发挥美白功效，满足了广大消费者对于绿色天然，安全与功效并存化妆品的需求，也是中国特色化妆品研发的重要方向，具有较为深远的市场影响力。				
项目亮点	（1）本产品将中医药传统理论文化运用于化妆品研发，发掘中药和天然动植物成分的优良护肤性能，为弘扬中医药传统文化和开发中国本土特色化妆品树立良好典范； （2）本产品通过一套相对完备的功效评价体系验证了其美白功效，多项体内、体外试验指标为产品美白功效宣称提供了重要数据支撑； （3）本产品在配方工艺设计中以药物乳膏制剂为参照基础，最终以护肤面霜形式呈现，综合考察面霜外观、乳化均匀程度、质地黏稠度和皮肤延展性，以证明该化妆品具备较佳的皮肤亲和性。 （4）本产品依托于中国药科大学药剂专业研发平台和合作医院的先进评价方法，为该产品制剂学性质和功效性证明提供了保障。				



项目名称	WJMA03 新型防晒增效剂及其防晒化妆品		
申报类别	护肤品	用途	防晒
负责人	王进欣	研究进度	完成乳膏人体防晒实验效果确证
专利情况	中国专利授权号: ZL 201810486482.4; ZL 201410121201.7; ZL 201310111594.9; ZL 201110302040.8; ZL 201510648573.X 国际专利申请号:PCT/CN2019/092545		
项目简介	随着人们对紫外线防护重要性及必要性认识的不断深入,对各种防晒产品的需求迅速增长,纵观全球防晒产品市场,作为防晒产品配方的核心,防晒剂的性能与品质尤为重要。安全、高效、广谱、经济、环保的新型防晒剂的开发具有重要的研究意义和应用价值。 创新点: WJMA03 来源于天然提取单体成分或人工合成,具有抗紫外线作用,能够消除有机防晒剂产生的副作用,同时防晒性能持久、作用温和以及安全性高等优点。其与市场中常用防晒剂等相比具有显著优势—安全性高、高效广谱、多功能化。单一的防晒剂的使用,具有一定的缺陷,新型复合型的防晒配方既能够维持强有力的防晒效果,同时也能够很好的缺陷互补作用。本项目将有机防晒剂和新型天然防晒增效剂 WJMA03 依照一定的配比,对其进行处方研究,最终得到防晒效果好、副作用少的新型复合型防晒护肤品,具有“绿色天然”的新理念。2019 年 1 月提交化妆品新原料行政许可申报。 技术指标: 完成 WJMA03 稳定性研究、单体安全性评价、含 WJMA03 单体成分的防晒护肤品的配方确认和人体防晒性能测试、附加功效评价(美白功效测试、细胞水平的抗炎活性评价、体外抗氧化活性评价)。 WJMA03 作为新型防晒增效剂具有很大优势,将对防晒市场带来革命性的突破。本项目同时拥有成熟的 WJMA03 的半合成工艺和质量控制研究方法,可以规模化生产,促进产业化,给行业带来广阔的市场前景。		



项目名称	基于食用菌多糖开发的皮肤修复性功能产品		
申报类别	化妆品	用途	修复敏感肌以及面部炎症
负责人	曹崇江	研究进度	已研制出面部修复精华和修复面膜并投入生产
专利情况	获得食用菌制备医用敷料、漱口水、化妆品等在内的授权发明专利 4 项		
项目简介	中国化妆品消费人群已达到 4 亿,其中护肤品市场占到化妆品整体市场 51% 的份额。面部肌肤的修复与护理是护肤产品的主要功能,其中采用天然提取产物成为护肤品有效成分的主导方向。 本项目以食用菌提取多糖为主要天然活性成分,并辅以多种天然草本提取物,研制了一种具有皮肤修复功能的专利产品。通过细胞实验和动物实验的验证,证明了对由于皮肤微生态失衡而导致的皮肤炎症以及敏感肌问题具有很好的修复作用,且提取产物具有很好的生物安全性。产品通过工业化生产为面膜对消费人群进行了实际效果的测试。本项目旨在解决食药两用菌产业所面临的实际问题,提高生产的附加值,增加企业利润,既具有经济价值又具有环保意义。 小鼠 a Wound area (cm²) Time(day) Control TG05 b Wound area (cm²) Time(day) Control TG05 c day 3 day 7 day 11 d Wound area (cm²) Time(day) Positive control TG05 与云南白药对比 Before 3months Before 6months 食用菌多糖提取物对皮肤创伤修复作用的动物实验以及实际效果对比图		



项目名称	含有辅酶 Q10 的脂质体精华液				
负 责 人	王伟	类别	化妆品	用途	保湿、抗衰
项目简介	本项目为含有辅酶 Q10 的脂质体精华液，属于化妆品领域。辅酶 Q10 是具有抗衰老的天然有效成分，温和、安全。存在于人体当中，对人体自身的抗氧化起重要作用。但辅酶 Q10 有着水溶性差、见光易分解的特点，限制了其作为护肤品的发展。本项目中，采用脂质体纳米技术，有效的改善了辅酶 Q10 的缺点，提高了生物利用度，增加了稳定性，让辅酶 Q10 能够更好的发挥护肤效果。且含有多种天然植物提取液和保湿成分，能够起到润肤保湿的作用。有效成分多天然、无刺激性，适合大多数人使用。 本项目已于 2020 年 10 月 19 号申请专利，申请号为 202011118221.0，2021 年 01 月 01 号公开，公开（公告）号为 CN112156030A。 目前，该项目前期开发已基本完成，产品制备工艺较为成熟，具备工业化生产的潜力。脂质体粒径在 100nm-150nm，分散性良好，且形态为圆形的多层囊泡，包封率在 80%以上。加入精华液中，较为稳定，有效地解决了辅酶 Q10 水溶性差、稳定性差等问题，提高了生物利用度。 现阶段，市场中大多含有辅酶 Q10 的产品，不能保证其稳定性，生物利用度较低。该产品采用脂质体纳米技术与有效成分结合，一定程度上改善了存在的稳定性问题，且起到促渗作用，提高了生物利用度。同时，该产品有效成分天然、无刺激性，适用范围广，市场前景良好。				
项目亮点	目前，有关辅酶 QQ10 的制剂中大多为直接添加，稳定性差，且不能保证辅酶 Q10 的护肤功效能否有效的发挥。本产品较好的解决了这类问题，并添加了多种天然有效成分，在起到护肤疗效的同时，不会损伤皮肤，基本无副作用。脂质体含有的磷脂，已被证实可起到促渗效果，在提高有效成分稳定性的同时，能够一定程度上起到促进有效成分达到皮肤深层的作用。				



项目名称	新型储库型干粉吸入装置		
申报类别	医疗器械	用途	哮喘、支气管痉挛等肺部疾病
负责人	汤玥	研究进度	专利于 2014 年已被授权，正处于产品后期优化阶段
专利情况	授权专利号：CN 203458653 U		
项目简介	本专利一种新型干粉吸入装置，是主要用于治疗呼吸道或肺部疾病的药粉给药的储库型干粉吸入装置。本装置是我国唯一具有自主知识产权的储库型干粉吸入装置，可有效分散干粉，提高干粉利用率，并可更换载用药物，使用成本低。 研究团队在粉雾剂研究方面经验丰富，多年从事于粉雾剂与类似剂型研究创新工作，授权专利两项，发表相关文章多篇，并负责承担多个粉雾剂相关项目与课题。 据悉，国内的干粉吸入装置专利（已授权）共超过 100 项。本专利通过计量旋板可有效解决干粉吸入装置的剂量控制问题，而对储药瓶的拆卸换药也可解决大多干粉吸入装置无法重复利用的问题，大大提高了干粉吸入器的使用价值。 目前，药械组合产品申报日益增多。能达到良好疗效的吸入剂产品，不仅取决于药物本身性质，更被装载它的吸入装置所影响，故选择适宜的吸入装置与药物粉末组成完整的药械组合产品十分关键。本品作为一种新型的干粉吸入装置，不仅可有效解决干粉吸入剂充分雾化的问题，并通过储药瓶的换药降低了成本，增加了实用性。		