

1. 项目名称：结合“性-效-症”中药新药创制与示范应用

2. 提名者：四川省中医药管理局

3. 提名意见：

项目通过“药性-效应”优选效应物质制备工艺，形成“药性物质基础-特征性功效评价-发现最佳适应症”（简称性-效-症）新药创新路径。从中医药经典名方中发现、创建“桔梗等定性及甘草酸定量-宣肺开音利咽功效-风热犯肺引起的失音声哑、咽炎”质量控制体系。新药甘桔冰梅片已进入国家医保目录（乙类）并形成专家共识。从傣医民间验方中发现、创建“黄柏、白茅根定性结合盐酸小檗碱定量-凉血止血功效-湿热蕴结所致尿血”质量控制体系，新药血尿安已进入国家医保目录（乙类）。从川产道地药材中首次发现并获得有效部位，创建“川射干黄酮-消肿利咽-急性咽炎风热证及轻度急性喉炎风热证”质量控制体系。作为新药已进入医保目录（乙类）。

以染料木素等中药有效成分为先导物，基于多靶点药物设计策略合成 1500 余个衍生物，发现 3 个能有效防治阿尔兹海默症、帕金森病、血管性认知功能障碍的多靶点候选药物，成药性好。

该成果获得国家新药证书 3 项、国家发明专利 23 件；发表文章 91 篇，其中 SCI 收录 25 篇。新药上市销售累计达 19.75 亿元，实现利税 5.75 亿元。培养 18 名硕士、博士研究生等，社会、经济效益显著。

提名该项目为四川省科学技术进步奖。

4. 项目简介：

环境变化致多因素疾病严重危害人类健康，作用单一的化药和生物制剂难以满足临床需求，内在具有多靶点、多途径作用特性的中医药在多因素疾病防治中的优势逐渐得到体现，从药用植物中开发疗效确切的创新药物以满足临床需求有利于中医药可持续发展、助力乡村振兴战略顺利实施。为攻克高效、准确获得中药效应物质以创制新药难关，由来自科研院所、高校以及大中型企业的专家组成的新药创制团队在国家重大新药创制专项、四川省成果转化项目等政府资金引导下，企业先后投资 3.2 余亿元资助下，历时 20 余年，通过对中医药古方、验方、单味药、有效成份衍生物的系统研究，取得了丰硕的成果。

(1)、通过“药性-效应”优选效应物质制备工艺，形成“药性物质基础-特征性功效评价-发现最佳适应症”（简称性-效-症）新药创新路径。

(2)、从中医药经典名方中发现、创建“桔梗等定性及甘草酸定量-宣肺开音利咽功效-风热犯肺引起的失音声哑、咽炎”质量控制体系。新药甘桔冰梅片已进入国家医保目录（乙类）并形成专家共识。

(3)、从傣医民间验方中发现、创建“黄柏、白茅根定性结合盐酸小檗碱定量-凉血止血功效-湿热蕴结所致尿血”质量控制体系，新药血尿安已进入国家医保目录（乙类）。

(4)、从川产道地药材中首次发现并获得有效部位，创建“川射干黄酮-消肿利咽-急性咽炎风热证及轻度急性喉炎风热证”质量控制体系。作为新药已进入医保目录（乙类）。

(5)、以染料木素等中药有效成分为先导物，基于多靶点药物设计策略合成 1500 余个衍生物，发现 3 个能有效防治阿尔兹海默症、帕金森病、血管性认知功能障碍的多靶点候选药物，成药性好。

项目获得国家发明专利授权 23 项、外观设计专利 2 项；发表文章 91 篇，其中 SCI 收录 25 篇（SCI 影响因子总和达 115 分，文章他引 1500 余次。培养了 18 名硕士、博士研究生以及从事中医药研究、生产的技术骨干。新药上市销售累计达 19.75 亿元，实现利税 5.75 亿元。同时，由于上述三个药品的销量逐年增加，对原生药材的需求也年年递增，大大刺激了相关中药材种植业的健康发展，收到了理想的经济和社会效益。

经四川省技术市场协会组织的同行专家评审鉴定，研究成果在同类研究中达到国际先进水平。

5、主要知识产权和标准规范等目录（不超过 10 件）

知识产权（标准）类别	知识产权（标准）具体名称	国家（地区）	授权号（标准编号）	授权（标准发布）日期	证书编号（标准批准发布部门）	权利人（标准起草单位）	发明人（标准起草人）	发明专利（标准）有效状态
药品注册证	川射干黄酮	中国	国药准字 Z20140008	2014.06.06	2014S00491	四川逢春制药有限公司	徐学民, 王筋, 袁崇均, 齐尚斌	有效
药品注册证	甘桔冰梅片	中国	国药准字 Z20026258	2002.11.30	0148850	重庆华森制药有限公司	刘小英, 黄介, 石锦萍	有效
药品注册证	血尿安胶囊	中国	国药准字 Z20026104	2002.11.30	0166586	云南雷允上理想药业有限公司	常锐, 罗实	有效
发明专利	一种川射干总黄酮苷元提取物及其制备方法和用途	中国	ZL2017102338.7	2021.04.30	4394489	四川省中医药科学院	袁崇均, 陈帅, 罗森, 王筋, 张磊, 李利民, 谭正怀, 宁楠	有效
发明专利	一种治疗肾炎引起血尿的中药制备方法及其质量检测方法	中国	ZL201310056446.1	2015.07.01	1710860	云南雷允上理想药业有限公司	罗实, 李家伟	有效
发明专利	一种甘桔冰梅片自动化生产控制系统及方法	中国	ZL202010807259.2	2021.08.06	4596522	重庆华森制药股份有限公司	柏和贤, 黄介, 黄伟, 周帮建, 王茂, 江新伟, 叶兆军, 陈劲, 邓	有效

							林, 李树华	
发明专利	一类黄酮烷基胺类化合物、其制备方法和用途	中国	ZL201310013990.8	2014.11.19	1522819	四川大学	邓勇, 谭正怀, 桑志培, 强晓明, 刘强	有效
发明专利	一种防治糖尿病神经病变的药物组合物	中国	ZL201810724003.8	2021.01.05	4192814	四川省中医药科学院	谭正怀, 张爱军, 苟文伊, 唐大轩, 熊静悦, 陈园园, 张秀, 刘琪, 张莉	有效
发明专利	用于防治血管性认知障碍的药物及其制备方法	中国	ZL201610688564.8	2020.09.22	3996104	四川省中医药科学院	谭正怀, 易进海, 熊静悦	有效
发明专利	一类哌啶烷基基本酞类化合物、其制备方法和用途	中国	ZL201810285403.3	2021.04.27	4388722	四川大学	邓勇, 谭正怀, 李岩, 宋青, 徐锐, 曹忠诚	有效

6、论文专著目录（不超过5篇/部，非必填）

序号	论文（专著） 名称/刊名 /作者	年卷页 码 (xx年 xx卷 xx页)	发表时 间（年 月 日）	通讯作 者（含 共同）	第一作 者（含 共同）	国内作者	他引总 次数	检索数 数据库	论文署名单 位是否包含 国外单位
1	Aurone Mannich base derivatives as promising multifunctional agents with acetylcholinesterase inhibition, anti- β -amyloid aggregation and neuroprotective properties for the treatment of Alzheimer's disease/ Eur J Med Chem/ Yan Li,Xiaoming Qiang,Li Luo,Xia Yang,Ganyuan Xiao,Qi Liu, Jiachen Ai,Zhenghuai Tan,Yong Deng	2017 Jan 27;126:762-775.	2019年1月	邓勇; 谭正怀	Li Yan	Yan Li,Xiaoming Qiang,Li Luo,Xia Yang,Ganyuan Xiao,Qi Liu, Jiachen Ai,Zhenghuai Tan,Yong Deng	41	SCI-E	否
2	Multifunctional scutellarin-rivastigmine hybrids with cholinergic, antioxidant, biometal chelating and neuroprotective properties for the treatment of Alzheimer's disease/ Bioorg Med Chem/ Zhipei Sang,Yan Li,Xiaoming Qiang,Ganyuan Xiao,Qiang Liu,Zhenghuai Tan,Yong Deng	2015 Apr 13;94:348-66	2015年4月	邓勇; 谭正怀	Zhipei Sang	Zhipei Sang,Yan Li,Xiaoming Qiang,Ganyuan Xiao,Qiang Liu,Zhenghuai Tan,Yong Deng	57	SCI-E	否

3	Design, synthesis and evaluation of genistein-O-alkylbenzylamines as potential multifunctional agents for the treatment of Alzheimer's disease/ Eur J Med Chem/ Xiaoming Qiang,Zhipei Sang,Wen Yuan,Yan Li,Qiang Liu,Ping Bai,Yikun Shi,Wei Ang,Zhenghuai Tan,Yong Deng	2014 Apr 9;76:314-31.	2014年4月	邓勇; 谭正怀	Xiaoming Qiang	Xiaoming Qiang,Zhipei Sang,Wen Yuan,Yan Li,Qiang Liu,Ping Bai,Yikun Shi,Wei Ang,Zhenghuai Tan,Yong Deng	68	SCI-E	否
4	Inhibitory effects of salvianolic acid B on the high glucose-induced mesangial proliferation via NF-kappaB-dependent pathway/ Biol Pharm Bull/ Pei Luo,Zhenghuai Tan,Zhifeng Zhang,Honghao Li,Zhengji Mo	2008 Jul;31(7):1381-6.	2008年6月	莫正纪	Pei Luo	Pei Luo,Zhenghuai Tan,Zhifeng Zhang,Honghao Li,Zhengji Mo	33	SCI-E	否
5	大黄蒽醌致泻作用及其机理的初步研究/时珍国医国药/唐大轩, 谭正怀, 梁媛媛, 程蕾, 黄莉/	2007年第18卷第6期	2007年6月	谭正怀	唐大轩	唐大轩, 谭正怀, 梁媛媛, 程蕾, 黄莉/	74	中文核心	否
合 计							273		

注：论文、专著可以不提供，若提供则需满足发表在国内外期刊的论文或国内出版的专著不少于1篇/部。

主要完成人：谭正怀；刘小英；邓勇；常锐；王笏；熊静悦；袁崇均；黄介；罗实；
李利民；唐大轩；钟茂团；石锦萍；张莉；罗森；黎勇

完成单位：四川省中医药科学院

重庆华森制药有限公司

云南雷允上理想药业有限公司

四川逢春制药有限公司

四 川 大 学