



卫生改革与发展丛书

医药科技发展的 现状与趋势

边振甲 赵知中 著

北京科学技术出版社

医药科技发展现状与趋势

边振甲 赵知中 著

*

北京科学技术出版社出版

(北京西直门南顺城街12号)

北京科学技术出版社发行

北京朝阳区科普印刷厂印刷

*

787×1092毫米 32开本 6 印张 128千字

1990年7月第一版 1990年7月第一次印刷

印数1—8,100册

ISBN 7-5304-0682-5/R·94 定价: 2.80元

《卫生改革与发展丛书》编委会

主 编 崔月犁

副主编 丁有和 蔡仁华

编 委 (按姓氏笔划排列)

王 斌	卢希谦	刘士林	刘培龙
李工毅	汪雪麟	肖梓仁	余 科
张世敬	陈心广	陈若珊	忽新泰
姜贞祥	宫贵春	赵志铎	栾 力
徐孝先	殷大奎	游 沛	曹荣桂

前 言

药学科学是医疗卫生工作的重要组成部分。药物是人们防病、治病、促进身体健康、保护劳动力、控制人口的重要手段，是人类和疾病做斗争的重要武器。我们撰写这本书的目的就是使医药科技工作者、科研管理干部、领导者和企业的工程技术人员以及大专院校的师生了解国内外药物研究的现状和未来研究的重点及趋势，掌握国内外药物研究的动向。特别是还用一定的篇幅详细介绍了我国过去在新药研制方面所取得的成就，当前状况，分析了我国创制新药的条件、存在的主要问题，以及如何改变现状和未来发展战略等，相信她将为您的工作提供一定的参考。

本书涉及面较广，虽已尽量加以概括，但限于篇幅，不免谈得不深不透或有遗漏，况且药物学研究的理论和方法近年发展迅速，新药种类和数量层出不穷。加之由于撰写人员水平所限，本书缺点和不足之处恐难避免，欢迎读者给予指正。

本书在撰写过程中曾得到中国医学科学院药物研究所、医药生物技术研究所以、中国药品生物制品检定所等有关专家的大力协助，并为本书提供部分背景材料，深表谢意。

对为本书提供参考资料和数据的原作者表示感谢。

著 者

1989年10月于北京

目 录

一	新药研究的一般概况	(1)
	新药与卫生保健事业	(3)
	新药与国民经济	(11)
	新药的研究与生产是一种高技术产业	(17)
二	寻找新药的途径与方法	(21)
三	新药研究的程序与评价	(25)
四	新药研究的周期、费用与数量	(35)
五	新药研究与开发有关的法规	(50)
	新药的专利保护	(50)
	新药审评	(55)
	关于GLP	(59)
	关于GMP	(61)
六	国际新药研究近况与发展趋势	(65)
七	医药生物技术	(76)
八	中药的研究及其在国际上的地位	(87)
九	药物制剂的研究	(92)
十	未来药品需求及其市场预测	(101)
十一	我国新药研究的概况与发展战略	(113)
	过去四十年来所取得的成就	(113)
	现有新药研究的状况	(116)
	创制新药的有利条件	(117)
	存在的主要问题	(119)
	如何改变现状	(122)

未来发展战略	(126)
国家基本药物	(129)
十二 若干重要新药的研制与开发	(132)
抗生素的研究	(132)
抗癌药物的研究	(138)
病毒性疾病药物的研究	(144)
防治艾滋病药物的研究	(147)
心脑血管病药物的研究	(151)
抗衰老药物的研究	(156)
计划生育药物的研究	(159)
神经、精神系统药物的研究	(162)
抗抑郁药物的研究	(165)
糖尿病、肥胖病药物的研究	(167)
消化性溃疡药物的研究	(173)
生物制品与生化药品的研究	(175)
参考文献	(180)

一、新药研究的一般概况

所谓药物 (drug) 一般是指用于预防、缓解、诊断、治疗人的疾病, 对生物机体某种生理机能及生化过程发生影响的化学物质⁽¹⁾。

新药系指首次上市的单一原料药或化学物质或新用途老药。我国于1984年公布实行的《药品管理法》和1985年实行的《新药审批办法》, 对新药的概念都作出了明确的规定。卫生部颁发的《新药审批办法》中第二条中规定, “新药系指我国未生产过的药品。已生产的药品, 凡增加新的适应症、改变给药途径和改变剂型的亦属新药范围。”⁽²⁾

为了对新药进行管理, 许多国家都对其含义和范畴作出了明确的法律规定⁽³⁾。

美国有关对新药概念的表述:

- ① 它含有新发展的化合物;
- ② 它含有还没有作为药品使用过的化合物或物质;
- ③ 该品在医学上曾使用过, 但不是保证人现在推荐的剂型或条件;

④ 该药已经鉴定专家承认为安全、有效或试作调查研究用, 但是不是在其它方面已实质上用了相当范围或相当时间。

日本有关对新药的含义:

- ① 新的化学品;
- ② 原先用于别的目的而第一次当作药用的物质;
- ③ 具有新的适应症的药品;
- ④ 给药途径有所改变的药品;

⑤ 剂量有所改变的药品；

⑥ 国外药典已收载而日本未生产过的药品。

药物按其组成又可分为单一药物和复方药物，它可以从单一原料药的研制、生产、使用等方面，衡量一个国家的卫生保健及制药工业水平。

随着卫生保健事业的发展、防病治病的需要，促进了新药及其他药物科学各分支学科的发展。

药科学是医疗卫生工作的重要组成部分。药物是人们防病、治病、促进身体健康、保护劳动力、控制人口的重要手段，是人类和疾病做斗争的重要武器之一。它对人类的生存繁衍、衣食住行起着极重要的作用。医和药是联系在一起密不可分的。医以药为手段，药以医为前提。医和药必须协调发展，互相促进，才能提高医疗卫生水平。因此，药品的研制开发是加速卫生事业发展的基本条件之一，也是有效地达到世界卫生组织提出的“2000年人人享有健康”目标的保证之一。

自第二次世界大战后，世界上工业化国家由于各种卫生保健制度的建立，卫生保健费用迅速增长。一些发达国家的卫生保健事业方面的开支已占国民生产总值的5~10%。而用于药品方面的费用又占卫生保健费用的十分之一。由此可见药物在医疗卫生事业中所处的重要地位。

无论是在过去、现在和将来，药物为人类的保健事业所做出的贡献都是无法估量的。

1978年世界卫生组织在阿拉木图的宣言确定的初级卫生保健的原则中，至少在五个方面与药物有关。初级卫生保健的内容包括：

1. 对目前普遍存在的卫生问题及其预防和控制的方法进行宣传教育；

2. 促进食品供应和恰当的营养工作;
3. 提供充足的安全饮水和基本的环境卫生;
4. 妇幼卫生保健、包括计划生育;
5. 免疫预防主要传染病;
6. 预防和控制地方流行病;
7. 正确无误地治疗常见病及损伤;
8. 提供基本药物。

新药与卫生保健事业

随着医药科学事业的发展,人类对疾病与药物治疗的认识在不断加深。一些严重危害人类健康的疾病随着新药的出现而得以制服。如第二次世界大战后,人类平均寿命增加20多岁,抗生素的发现和应用是重要的原因之一。统计资料表明^[4],英格兰和威尔世从1931年到1935年儿童死亡率为每百万高达3000多人,而由于磺胺及青霉素等抗感染药的出现,1975年死亡率下降至每百万360人,已无因百日咳、麻疹、伤寒、结核致死的病例(见图1)。

美国的死亡统计资料也同样有下降的情况^[5](见表1)。

在日本^[6]曾被称为“国民病”的结核病,最高年患病数达100万人,死亡达20~30万人,因为有了链霉素和对氨基水杨酸(PAS)而得以解脱。

以抗恶性肿瘤药物为例,药物治疗已成为肿瘤的三大治疗手段之一,具有与手术治疗、放射治疗所不及的特点。近些年来,抗肿瘤药发展非常迅速,由于它着眼于消除、杀死癌细胞,同时也注意调节机体的免疫功能,改善全身症状,在肿瘤的预防、诊断、治疗、康复等过程中有着十分重要的

作用。在临床上，肿瘤的药物化疗已进入综合治疗的阶段，并逐步占有极重要的地位。现在，除晚期病人可使用药物治疗外，早期、中期的患者在外科切除或放射治疗等局部治疗后，也要联合使用抗肿瘤药。可以说，在抗肿瘤治疗的临床中几乎已离不开抗肿瘤药物。

我国在新中国成立后，集中力量防治严重危害人民健康的传染病、寄生虫病、地方病，收到了巨大的成效，使中国人民的健康水平得到了迅速提高，这与药物的功劳也是分不

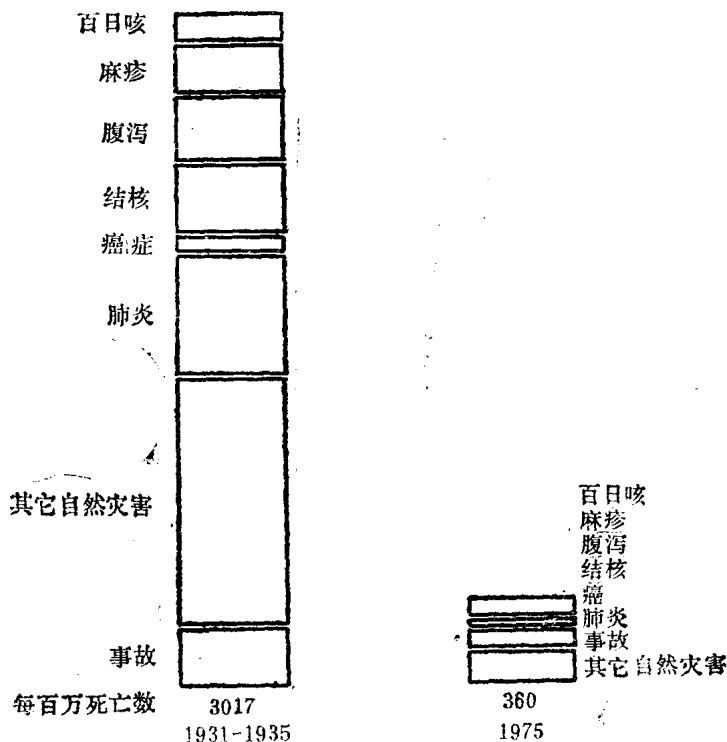


图 1 1931~1935年英格兰和威尔士儿童死亡率与1975年比较

开的。

据统计^[7]，1987年我国的人口死亡率已由1949年的20‰降至6.65‰；1985年平均寿命由1949年的35岁增加到68.92岁（见表2）。

从解放前后传染病、寄生虫病和地方性疾病的对比，可以看到所取得的成就（见表3）^[8]。

每个人都希望能“保持健康”和“长命百岁”，所以对药品的需求不断增长，致使制药工业一直保持了较高的增长势

表 1 1920~1975年美国儿童死亡率情况

死 因	1920	1930	1940	1950	1960	1975	下 降 1920—1975
各型结核	113.1	71.1	45.9	22.5	5.9	1.6	98%
痢 疾	4.0	2.8	1.9	0.6	0.2	0.0	100%
百日咳	12.5	4.8	2.2	0.7	0.1	0.0	100%
传染病	1.6	3.6	0.5	0.6	0.3	0.1	100%
腹 泻	15.3	4.9	1.1	0.3	0.0	—	100%
麻 疹	8.8	3.2	0.5	0.3	0.2	0.0	100%
流感和肺炎	207.3	102.6	70.3	31.3	36.6	21.1	88%

表 2 1949~1987年中国人口死亡率、
婴儿死亡率、平均期望寿命 * 1985年

	1949年	1987年	
人口死亡率	20‰	6.65‰	
婴儿死亡率	200‰	城市：18.3‰	县：30.3‰
平均期望寿命	35岁	68.92岁*	男66.96岁 女70.89岁

表 3 我国解放前后主要传染病发病情况

疾 病	年 度	发 生 率	死 亡	备 注
鼠 疫	1900~1949 1970~1979	115.5万人 145人	10.8万	1952年后未发生过古典生物型霍乱
霍 乱	1863年8月14日 1919年8~9月 1932年7~8月		1500(仅上海) 4500(哈尔滨) 32000(长江中游大流行)	1962年后发生埃尔托生物型(Eltor Biotype)霍乱,目前仍间断流行
天 花	1949年前		10000/年	1962年后消灭
回归热	1949年前	东北、西北、西南流行		1979年后消灭
结 核 病	1949 1984	4% 0.26~0.65%		
血吸虫病	1954 1985	1100万 130万		
疟 疾	1949 1985	3000万 17万		
丝 虫 病	1955 1985	3000万 668万		
地方性甲状腺肿	60年代 1983	1390万 572万		

头。医药工业总产值增长的幅度高于整个工业的平均增长率。从全世界药品的产量、总产值和销售额也可以看出，药物在人民的卫生保健事业中发挥的作用是巨大的。

从1939年到1957年美国出售药品的总值增加了10倍，从1.49亿元增加到了16.77亿元；1970年增加到了72.11亿元^[9]；1987年统计^[10]，处方药品的销售额就已达到278亿元（约合152亿英镑）。

全世界目前有制药企业10000家以上，人用原料药的产量1985年为24万吨；1976年世界药品销售总额为430亿美元；1985年已达941亿美元，平均年增长率为9.1%；人均年药品消费由10.3美元增长到19.4美元^[11]。发达国家药品的消费水平则比较高（见表4）^[12]，而且都是呈逐渐上升的趋势。

表4 1960~1980世界各国人均药品消费金额（单位：美元）

国 家	1960	1965	1970	1975	1980
美 国	16.29	20.31	27.3	34.31	49.08
日 本	5.27	13.46	24.5	47.85	72.95
西 德	8.66	12.18	17.48	54.30	97
法 国	8.75	12.87	19.5	47.64	85.5
英 国	7.96	11.08	16.66	19.50	34.43
意大利	6.27	11.07	18.31	26.10	
匈牙利	12.06	18.47	23.92	27.91	
瑞 典	7.5	11.29	15.5	37.8	
比利时	9.86	13.49	16.0	48.5	
加拿大	9.47	14.15	18.52	25.41	
捷 克	7.19	10.82	14.53	27.89	
波 兰	3.58	7.85	9.16	13.81	

我国人均用药消费水平也由1953年平均每人0.75元上升到1985年的7.16元。增长了8.5倍^[13]。

表5 1985年世界各地的保健费支出情况^{〔14〕}

地 区	亿 美 元	%
北 美	4535	42.8
西 欧	2768	26.1
日 本	953	9.0
澳 新	189	1.8
拉 美	437	4.1
东 欧	1103	10.4
非 洲	174	1.7
亚 洲	430	4.1
全世界总计	10589	100

据预测^{〔15〕}，全世界保健费到1995年将达到16,150亿美元（见表6）。

到2000年全世界人均年药品消费水平将达到35美元。其中发达国家高达为118美元；发展中国家为40美元；不发达国家为7美元^{〔16〕}（见表7）。

表6 世界保健费用预测（单位：亿美元）

地 区	1981年	1985年	1995年	1995/1985年年平均增长率(%)
北 美	3150	3780	5500	3.8
欧洲共同体	2450	2910	4410	4.2
其它欧洲各国	530	670	1040	7.0
日本、澳大利亚、新西兰	890	1180	2020	5.5
拉丁美洲	300	390	840	8.0
东欧各国	740	870	1300	4.1
非洲、中东国家	130	170	390	8.7
其它亚洲、大洋洲国家	220	310	670	8.0
世界总计	8420	10270	16150	4.6

表7 世界不同类型国家人均药品消费水平预测

	药品消费金额 (亿美元)		人均消费额 (美元)	
	1979年	2000年	1979年	2000年
发达国家	468.00	1398.00	46	118
发展中国家	111.00	593.00	13	40
不发达国家	55.00	260.00	2	7
全世界	634.00	2250.00	15	35

预计2000年药品的消费水平，发达国家将占全部保健费用用的8%左右；发展中国家约占37%左右^[17](如表8)。

由上可见，新药的研究与人类的生存是至关重要的。但是，目前可医愈的疾病仅占总病种的三分之一，尚有很多难治之症无有效药物和办法。诸如癌症、动脉硬化、冠心病、脑栓塞、老年性痴呆、糖尿病、免疫性疾病等。而且新的病原体的不断出现和人类生活的社会环境的日益复杂，外源性、内源性疾病不断出现。这些都引起了公众和各国政府的不安和对新的有特殊治疗作用药物的出现的期待。

表8 药物及全部保健费用 (1981及2000年预测)

	人 口 (百万)	人均国民生产总值 (千美元)		保健费用占国民生产总值 (%)		人均保健费用 (美元)		人均消费 (美元)	占全部保健费用 的百分比 (%)		总 数 (亿美元)
		1981年	2000年	1981年	2000年	1981年	2000年		1981年	2000年	
1. 北 美	233	12.0	21.3	10	11.2	1160	7400	70.5	160	6.1	16.7
2. 西 欧	366	9.3	13.2	8	9.5	80	1250	54.9	90	6.8	20.1
3. 日 本	119	9.0	15.8	7	9.9	630	1600	92.4	260	14.6	11.0
4. 东 欧	366	5.5	6.7	7	7.8	385	520	25.4	50	6.6	9.3
小计(1~4)	1089	8.5	13.1	8	10.0	680	1360	52.5	114	7.7	57.1
5. 南 美	327	1.8	2.6	4	6.0	72	156	15.2	30	21.1	4.9
6. 非 洲	383	0.7	0.93	2	3.0	14	28	6.5	12	46.4	2.5
7. 西亚洲	120	2.9	4.10	3	4.5	87	185	13.4	25	15.4	1.6
8. 东南亚和 中国	2160	0.5	0.84	2	2.8	10	24	4.7	12	47.0	10.2
小计(5~8)	2990	0.8	1.22	2	3.1	18	40	6.4	15	40.0	19.2
总 计	4079	2.8	3.6	3.6	8.0	100	287	18.7	33	18.7	76.3
											195.8

新药与国民经济

药品的研制、开发和生产在国民经济建设中有着举足轻重的地位。如日本新药的研究和制药工业与其它经济领域一样，在二次世界大战后有了飞速的发展。原来在世界药品市场上无足轻重的日本制药工业，1937年药品产值占世界药品产值的3.4%，到80年代无论是研究和发展投资开发出的新药，还是药品生产总额都超过了西德、英国、法国等国家，仅次于美国而跃居世界第二位（见表9）^{〔18〕}

这种情况的出现，虽然因素很多，但主要是由于：

1. 为了在市场上增加竞争力，日本的制药公司不断增加新药研制经费（见表12）^{〔20〕}。

表9 世界药品产值及各国所占比重（单位：亿美元）

年 份	世 界 总 产 值	美 国 产 值 %	日 本 产 值 %	西 德 产 值 %			
1937	11.26	3.40	30.2	0.38	3.1	1.86	16.5
1951	26.00	14.25	49.1	1.13	4.1	1.80	6.2
1960	79.00	24.42	30.9	4.89	6.2	5.60	7.1
1970	217.00	67.93	31.3	28.25	13.0	17.23	7.9
1975	425.00	164.21	24.5	60.17	14.2	42.06	9.9
1976	481.00	112.70	23.4	73.40	15.3	44.15	9.2
1977	566.45	124.75	22.0	91.55	16.2	53.09	9.4
1978	617.10	135.80	22.0	132.74	21.5	66.91	10.8
1979	697.00	153.40	22.3	138.81	19.9	76.38	11.0
1980	773.00	177.42	23.0	147.86	19.1	83.07	10.7
1981	796.00	199.40	25.0	156.24	20.9	73.33	9.2
1982	813.00	229.13	27.1	159.47	19.6	69.93	8.6
1983	857.99	243.00	28.4	163.90	19.1	70.89	8.3
1984	906.00	269.73	30.0	167.18	18.6	70.60	7.8
1985							