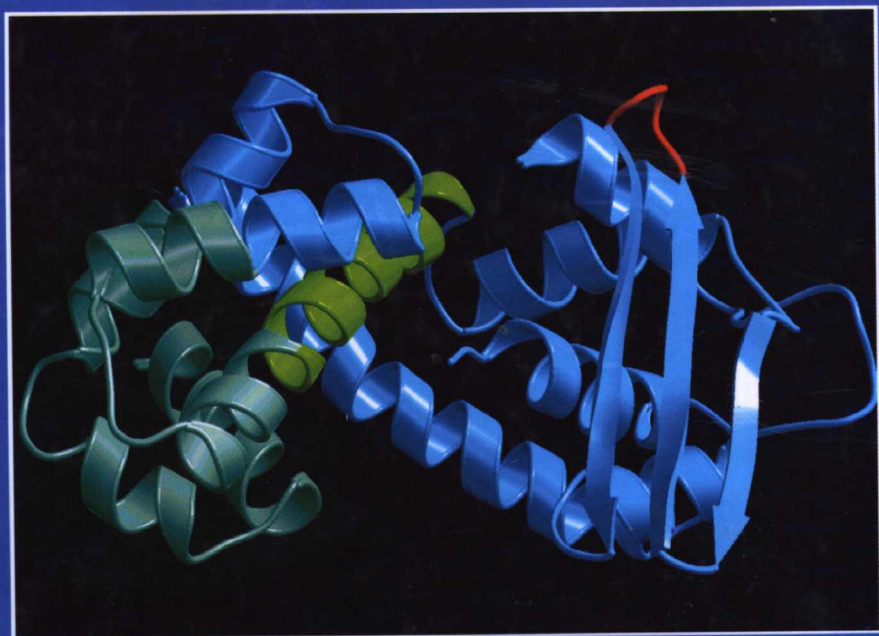


新药药理学

Pharmacology of New Drugs

主编 陈晓光



中国协和医科大学出版社

新药药理学

主 编 陈晓光
副主编 李 燕

编委(以姓氏笔画为序)

王 珂	王文杰	王爱平	冯剑波
李 燕	陈晓光	杜冠华	张守仁
郭宗儒	程桂芳		

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

新药药理学/陈晓光主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2003.11
ISBN 7-81072-459-2

I. 新... II. 陈... III. 药理学 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 097765 号

新药药理学

主 编: 陈晓光
责任编辑: 张俊敏 马兆文

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开
印 张: 29.5
字 数: 400 千字
版 次: 2004 年 1 月第一版 2004 年 1 月第一次印刷
印 数: 1—3000
定 价: 68.00 元

ISBN 7-81072-459-2/R·454

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

内 容 简 介

本书从新药的概念、特点、发现的途径及影响新药发现的因素入手，结合新药研究中的化学问题，如先导化合物的确立和候选药物的形成，以及新药筛选中的方法和模型的建立等问题，进行了重点探讨。并对新药研究中，药效学研究的基本技术要求和药效学模型选择和评价，药物之间作用的互相关系，药物的体内过程以及药代动力学与新药开发的关系等进行了系统介绍。

在此基础上，又对新药研究中的一些普遍性内容，如一般药理学，毒理学包括遗传毒性、致癌性、生殖毒性、全身毒性及特殊毒性等进行了较为详尽的介绍，尤其针对新药研究过程中所涉及的知识产权问题，结合我国现行药品管理法规进行了仔细剖析和全面介绍，力争使医药学研究生能基本掌握新药从化合物发现、药效研究到临床前开发的大致过程，以及所涉及到的相关知识。

该书主要面向医药院校的研究生和从事新药研发的研究人员，既可作为一本教科书，又可作为一本专业参考书使用。

序 言

《新药药理学》一书就要出版了，这本书可能是国内第一本将药理学与新药研发联系在一起的教科书。本书内容是在中国医学科学院药物研究所多年的研究生教学的基础上形成的。我们开设的新药药理学课程是很多药专业研究生的一门必修课，我们的目的是不仅教授学生必要的基础理论知识，还要把他们培养成为新药研发的实用型人才，将所学的东西融会贯通到今后的实际工作当中去，使他们尽快成为我国新药研发的骨干人员。

鉴于以上原因，该课程和这本教科书的特点非常鲜明，即注重新药研发的实用性，在章节设置上打破常规，不是按人体或疾病系统讲解药理学作用，而是根据新药尤其是创新药研发过程的实际需要，安排有关章节，如药物筛选的基本概念和先导化合物的发现，药效学评价和药物相互作用，药物的吸收、代谢及体内过程的变化在新药研究中的作用，以及新药开发中的一般药理学与毒理学等。另外，为了帮助学生和其他读者更多地了解新药研发的相关知识，收录了与药理学活性相关的药物化学的内容。本书还特意加入了有关新药知识产权和药品管理规范等内容。

此书是一本教科书，主要对象为医药院校的研究生，对其他从事新药研发的人员也可作为一本主要的参考书。所有编写人员均为我所的研究和管理骨干，他们多年来工作在新药研发和科研管理的第一线，在所从事的相关领域有着丰富的经验。希望该书的出版能对我国的药学人才培养和创新药物研发工作起到一点点作用。

王晓良
2003年6月于北京

前 言

据不完全统计,我国医药学系统研究生的课题 60%左右与新药研究有关。然而由于至今国内尚无一本统编的研究生《新药药理学》教材,缺乏基础理论与研究方面的教科书,尤其缺乏一本指导研究生正确地选择一个高水平课题的教材。因此,研究生在药物研究领域的课题水平参差不齐,许多研究工作为重复别人的工作,这既浪费时间又不利于多出人才、多出成果、快出新药,极大地制约了我国药学研究生教学工作的发展。在此背景下,需尽快编写一本具有特色的研究生《新药药理学》教材,加快我国医药学研究生教材改革发展的进程,实现科教兴国的战略。

为此,我们邀请了近年来活跃在新药研究领域,目前正工作在研究第一线并在某一领域具有一定工作积累及一定学术地位和教学经验的中青年学者组成编写班子,制定了编写大纲。

本书定位于全国高等医药院校及研究机构的药学、医学研究生,侧重于科研,同时也兼顾临床医学研究生。按照研究生培养目标要求,突出研究生教学特点,强调应用基础与进展、广度与深度并重,从新药的发现入手,着重介绍新药研究过程中所涉及的一些重大问题,近年来新药研究的进展、热点,新药研究中的化学问题、药物筛选与新药研究、药代动力学与新药研究、毒理学与新药研究、新药审评法规及要点以及新药研究中的知识产权问题等。注重科研思维方法的培养,引导学生把握新药研究当前国际发展的态势,为寻找这一领域新的研究课题提供思路,为以后的科学研究打下良好的基础。

我们的初衷是想使这本教材有别于以往的教材,避免成为单纯灌输理论知识的教科书,而应充分体现一种研究思路,教会学生科研思维的方法。因此,每章(节)编写时遵循“引言→历史与回顾→现状与进展→存在问题与发展方向”,这样一种课题思路进行,突出研究生教材区别于其他教材的特色,力保全书思路的统一性及整体性。

由于编者们的编书经验不足,加之时间比较紧迫,不当之处在所难免,恳请各位老师和同学们在使用过程中给予批评指正。

在本书成书过程中，得到中国医学科学院中国协和医科大学出版社的社长助理、责任编辑张俊敏女士的大力支持，中国医学科学院药物研究所的李燕、李洪燕女士承担了大量辅助工作，在此一并致以诚挚的谢意。

陈晓光
2003 年 5 月于北京

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 药理学的发展过程.....	(1)
第二节 药物研究的历史与现状.....	(2)
第二章 新药的发现	(7)
第一节 新药的概念.....	(7)
第二节 新药研究的特点.....	(8)
第三节 新药发现的途径.....	(9)
第四节 影响新药发现的因素.....	(19)
第三章 新药研究中的化学问题	(25)
第一节 先导化合物的发现.....	(26)
第二节 候选药物的开发.....	(69)
第四章 药物筛选与新药研究	(86)
第一节 药物筛选的基本概念、目的和任务.....	(86)
第二节 药物筛选的主要研究内容.....	(89)
第三节 药物筛选与新药研究的特点及关系.....	(92)
第四节 药物筛选的方法和模型.....	(96)
第五节 我国药物筛选的现状.....	(99)
第五章 新药药效学研究	(107)
第一节 药效学研究的基本概念.....	(108)
第二节 新药药效学.....	(112)
第三节 药效学研究基本技术要求.....	(117)
第四节 药效学评价及统计.....	(118)
第五节 新药药效学的研究思路与进展.....	(119)
第六章 药物作用的相互关系	(131)
第一节 药物相互作用的发生.....	(131)

第二节	药物相互作用的研究概况·····	(132)
第三节	药物相互作用的分类与机制·····	(133)
第七章	药物的体内过程·····	(144)
第一节	药物代谢研究的发展·····	(144)
第二节	生物膜结构和转运机制·····	(148)
第三节	药物的吸收·····	(150)
第四节	药物的分布·····	(154)
第五节	药物的代谢·····	(156)
第六节	药物的排泄·····	(161)
第七节	新药开发中的药物代谢研究·····	(163)
第八章	药代动力学与新药研究·····	(167)
第一节	药代动力学重要参数及意义·····	(167)
第二节	药代动力学与药效动力学·····	(169)
第三节	药代动力学与临床用药·····	(173)
第四节	药物代谢与新药开发·····	(175)
第九章	一般药理学·····	(188)
第一节	一般药理学研究内容·····	(188)
第二节	一般药理学与其他学科的关系·····	(189)
第十章	毒理学与新药研究·····	(193)
第一节	概述·····	(193)
第二节	遗传毒性试验·····	(201)
第三节	致癌试验·····	(230)
第四节	生殖毒性试验·····	(248)
第五节	全身毒性试验·····	(271)
第六节	特殊毒性试验·····	(298)
第七节	GLP 与新药研究·····	(319)
第十一章	新药研究中的知识产权问题·····	(345)
第一节	财产及其归属·····	(345)
第二节	知识产权概况·····	(346)
第三节	专利制度及其作用·····	(350)

第四节 关于专利·····	(351)
第五节 发明与发现·····	(362)
第六节 中国专利法及其修订·····	(363)
第七节 中国已加入的国际组织及条约·····	(364)
第八节 中国建立专利制度以来的成绩·····	(365)
第九节 与贸易有关的知识产权协定·····	(368)
第十节 医学研究与知识产权·····	(369)
第十一节 新药研究与知识产权·····	(370)
第十二节 医疗器械的知识产权保护·····	(383)
第十三节 生物技术与知识产权·····	(383)
第十四节 药品的行政保护·····	(393)
第十五节 中药的知识产权保护·····	(395)
第十二章 药品管理法规及要点·····	(405)
第一节 中华人民共和国药品管理法要点·····	(405)
第二节 《中华人民共和国药品管理法实施条例》介绍·····	(412)
第三节 药品注册管理办法要点·····	(413)
第一部分 化学药品注册分类及申报资料要求·····	(417)
第二部分 中药、天然药物分类及申报资料要求·····	(427)
第三部分 生物制品注册分类及申报资料项目要求·····	(433)
第一类 治疗用生物制品·····	(433)
第二类 预防用生物制品·····	(440)
第四节 药品审评工作相关组织机构·····	(445)
附录·····	(455)

第一章 绪 论

第一节 药理学的发展过程

最早关于医药在文字上有记载的是《草纸文》、印度的《寿命吠陀》、巴比伦和亚述的碑文、我国的《山海经》、《扁鹊方书》、《神农本草经》。《神农本草经》相传为神农尝百草辨识药的神话，但也表明这些文字记载包含了史前人类医药经验的积累和总结。而且，从世界各地最早的遗迹看，药物占医治疾病的主要地位。中文的“药”字属“草”部，英文的“drug”源自希腊字“drogen”，有“干草”之意，可见古时用药以植物来源为主。有史以来的典籍都表明药与医不可分割。在近代药理学形成之前的数千年间，关于药物知识的整理和著作，几乎都是出自名医之手，如欧洲的 Hippocrates、Paracelsus 和 Galen、中国的张仲景、孙思邈和李时珍。这些著作大体都阐明如何识别药物，记载其医治疾病的用途和经验，以及处方，附以炮制方法。几千年里，医药知识未能超越本草阶段，因此可称为药物学阶段，因为在这个阶段中发展的主要特征在于药物的系统整理。欧洲的 Theophrastus 系统巨著描述了植物，中国的李时珍所著《本草纲目》则对诸多动、植物和无机药物作了详尽的描述，至今仍有助于中医中药的研究。这个时期的处方有一个特点，即除用单味药之外，还配合应用多味药物，还指定如何煎熬、配制的方法。

西欧的文艺复兴和技术革命促使欧洲医药学发生了变革，时间大约相当于我国的明代后一半时期。由于化学技术的应用，进而探索粗提制剂，甚至达到从药用或有毒植物中分离提取单体物质。在 19 世纪初叶已有 Sertuner 从阿片中提出吗啡，Pelletier & Magendie 从吐根中提取吐根碱，后来又有匹罗卡品的提纯；到了 20 世纪关于麦角生物碱的研究等等。上述植物化学的研究与解剖、生理学研究均为药理学的逐渐形成奠定了基础。Rudolph Buchheim 被誉为近代药理学创始人，早期是一位生

理学家，他最早提倡建立药理学科，并于 19 世纪 40 年代在自己家里建立起专门研究药理实验室，成为世界上第一个药理学实验室，他本人成为世界上第一位药理学教授。他的学生 Oswald Schmiedeberg 于 1872 也成为法国 Strasbourg 的药理学教授。美国约翰·霍普金斯大学医学院的 Jone Jacob Abel 在 20 世纪初建立了药理学系，研究出举世闻名的肾上腺素，他还创办了 *J Pharmacology and Experimental Therapeutics* 等杂志，对美国药理学的发展产生了深远的影响，被誉为美国近代药理学之父。英国的 Henry H. Dale 因研究麦角的毒素而发现其中阻滞交感神经的成分，在研究毒素的作用时发现了拟副交感神经的毒蕈碱。Langley 从研究阿托品和匹罗卡品拮抗作用的结果提出“接受物质 (receptive substance)”的概念。药理学与生理学联袂发展使药理学从中受益匪浅。不仅生理功能的发现和阐明使药理学研究有了作用的基础，而且在方法学上采用了整体、器官、组织等的动物实验技术，进而发展和奠定了生物鉴定法，使药理学本身具备了药效学的定量概念和方法。至此药理学便进入了近代科学的行列。与此同时，药理学早期发展的另一个重要方面是 Paul Ehrlich 进行卓有成效的化学治疗研究，那时合成化学已相当发达。他系统地研究了上千种有机砷化合物杀死锥虫和螺旋体的作用。他的研究提示了后来研究药物结构与药理活性关系（构效关系）的模式，表明药理学与合成化学的密切关系，使药理学成为寻找新药不可缺少的指导因素，也使药理学与制药化学工业结下不解之缘。

第二节 药物研究的历史与现状

从 20 世纪 20 年代开始逐渐形成了现代药理学，它成为了基础生物医学、临床医学和药学之间的桥梁。现代药理学的发展与其他学科一样，具备两方面的特点。一是向微观和宏观发展，如分子药理学和行为药理学代表着两端；二是趋向分化形成分支学科，并与其他学科互相渗透，形成边缘交叉学科，如免疫药理学和新药药理学等。由于这两方面发展的错综复杂，已分不清哪些是药理学的分支，哪些是它的边缘交叉学科。总的说，药理学在理论方面的进展表现在它与化学、物理、数学以及其他基础医学的密切联系并从中吸收了营养，在与临床医学和药学的密切联系中又提高了它在临床治疗和新药开发中的指导作用。药物研究经历了几个阶段。

一、磺胺、抗生素时代

20 世纪前半叶, 世界经历了两次世界大战, 人类文明和文化遭受摧残, 科学技术的进步, 医学科学的发展也受到很大的影响。但在两次大战的间歇, 德国化学工业中的制药工业在 Ehrlich 的创始下, 仍继续进行着化学治疗研究, 在染料中寻找新药, 除针对锥虫和螺旋体感染外, 还研究治疗原虫感染和细菌感染的药物。1932 年 Domagk 发现百浪多息能保护链球菌感染的小鼠。百浪多息是连接在磺胺分子上的叠氮染料, 由于它在体内被分解成磺胺而起抗菌作用, 由此证实磺胺是有效分子, 于 1936 年开始用于临床治疗。此后各国化学家合成了数千种磺胺类衍生物, 其中有十余种效果显著应用于临床, 从此开辟了细菌化学治疗的新纪元。磺胺类药物生产和研究的兴盛, 把化学治疗带进了两次世界大战后的抗生素鼎盛时期。现代医药学历史中抗生素的发现和应始于青霉素, 它的生产和应用在二战时期挽救了无数条生命。人们认为此壮举标志着抗菌治疗黄金时代的到来。青霉素抗菌作用的发现是偶然的, 1928 年 Alexander Fleming 发现他培养金黄色葡萄球菌的一个平皿上, 污染了一粒青霉菌的孢子, 在孢子生长的周围葡萄球菌菌落受到了抑制, 他进行了认真的实验, 于 1929 年发表了结果, 报道青霉菌对多种革兰阳性菌和一种阴性球菌有很强的抗菌作用, 因其培养液对兔和小鼠无毒, 建议作为抗菌药用于治疗局部感染。事隔多年, Ernst Chain 偶然读到 Fleming 的文章, 才组织人员对青霉菌菌株进行详细的研究, 得到纯的青霉素, 证实对小鼠体内感染有效, 又进一步纯化用于细菌感染的病人, 此时化学治疗便进入了抗生素时代。

二、甾体激素、非甾体抗炎药时代

20 世纪五六十年代这两类药物研究开发得最多。甾体激素及其衍生物作为口服避孕药始于 50 年代初, 那时世界人口增长的问题已为一些学者重视。可的松于 1936 年被几个实验室从肾上腺皮质分离出来, 但直到 1948 年才大量合成生产供医疗应用, 其治疗炎症的效果一时被认为“神奇药物”, 供不应求。在 1950 年 Hench 总结了临床上应用可的松和 ACTH 治疗类风湿性关节炎的结果, 于 1951 年与 Kendall 共同获得诺贝尔奖。可的松用于风湿性关节炎、过敏性或自身免疫性疾病也有较好疗效, 广泛的用途引起了类似物的合成与应用。非甾体类抗炎药的发展是在 60 年代, 其中吲哚美辛发现较早, 至今仍广为应用。已经沿用半个多世纪的阿司匹林几乎被淘汰, 但 70 年代重新研究其作用, 发现

它能抑制血小板集聚，影响花生四烯酸环氧合酶，从而抑制花生四烯酸的代谢物前列腺素和血栓素的生成。这些研究开辟了一个新的领域。

三、新药爆发性发现时代

从 20 世纪 40 年代末开始延续到五六十年代，除化疗药物外，还开发了许多作用于人体各组织、器官，影响功能的药物。这些新药的发现对药理学也是一个强大的冲击，促进了药理学理论的研究和发展，也促进了分支学科和交叉学科的形成。50、60、70 年代发现的新药品种繁多，几乎涉及临床各科疾病的治疗。虽然也有偶然发现，但绝大多数反映出这个时期生理、生化、病理、药理、药化、药分等各方面理论和技术的发展和运用。突出的有抗高血压药和神经系统药物。这些药物的药理学研究代表了这一时代关于神经递质及受体学说的发展，显示出心血管系统药理与神经系统药理从根本上有着千丝万缕的联系。50 年代初期，已经知道神经末梢以释放化学递质传递冲动，并且知道乙酰胆碱和去甲肾上腺素作为神经递质发挥作用。在 20 多年里从乙酰胆碱和去甲肾上腺素结构衍生的合成化合物中筛选出不少新药，可在体内器官和体外组织细胞模拟或阻滞神经递质的作用，如各种神经节阻断剂、肾上腺素受体拮抗剂等，以及后来和近年发现的噻嗪类利尿药、钙拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）和血管紧张素 II 受体拮抗剂等。降压药利血平是从印度蛇根中提取的生物碱，我国也从中国萝芙木中提取总生物碱用于临床。利血平曾在 50 年代用于治疗精神病人，不久便被 Laborit 偶然发现的氯丙嗪所取代，氯丙嗪及后来合成的各种衍生物的应用，使精神病人的治疗效果起了很大变化，病人可以在用药条件下恢复工作和生活。利血平和氯丙嗪不同的药理作用从不同的角度引发了学者对中枢神经递质的研究和对中枢神经结构功能的深入探讨，推动了神经药理学的发展。

四、抗肿瘤药物研究时代

化学治疗是肿瘤治疗的主要疗法之一。但肿瘤化学治疗的历史很短，只是近 60 年的事。1943 年，耶鲁大学的 Gilman 等首先将氮芥应用于淋巴瘤的治疗，从此揭开了现代肿瘤化学治疗的序幕。另一大的突破性的进展，是在 1948 年 Farber 成功地应用叶酸类似物甲氨蝶呤治疗小儿急性淋巴细胞性白血病获得缓解。此后，新的抗肿瘤药物不断出现。60 年代，通过用联合化疗治疗儿童急性淋巴细胞性白血病和霍奇金病获得成功，证实即使是晚期的恶性肿瘤，也可用药物治疗，从而开始了

将联合化疗应用于实体肿瘤的治疗。进入 70 年代, 由于药物品种的增加和化学治疗临床研究的不断深入, 癌症化学治疗已经从姑息性目的向根治性目标迈进。紫杉醇、喜树碱衍生物及维甲酸类化合物抗肿瘤治疗作用的证实, 被誉为 90 年代抗癌药物研究的重大发现。在刚刚进入的 21 世纪初叶, EGFR-TK 抑制剂的研究, 又给肿瘤的化学治疗带来了新的曙光。目前, 已有不少癌症有可能通过化学治疗治愈, 约占全部癌症病人的 5%。如绒毛膜上皮癌、儿童急性淋巴细胞性白血病、霍奇金病、非霍奇金淋巴瘤、睾丸生殖细胞癌、卵巢癌、儿童肾母细胞瘤、胚胎性横纹肌肉瘤、尤文肉瘤、神经母细胞瘤和小细胞肺癌等等。另外, 有部分癌症, 化疗虽不能治愈, 但可延长生存时间。如多发性骨髓瘤、慢性淋巴细胞性白血病、慢性粒细胞性白血病、低度恶性非霍奇金淋巴瘤等。过去人们普遍认为癌症是不治之症, 患上癌症就等于被判了死刑, 然而这样的时代已经一去不复返了。

在现代医药学迅猛发展的今天, 许多疾病的诊断率不断提高、诊断时间也大为缩短, 人们对疾病治疗的要求、愿望也在提高, 因此对新药研究的质量和速度与日俱增。

20 世纪的新药发明创造加上医学的进步, 已经使人类基本上摆脱了对常见病的恐惧, 人均寿命几乎提高一倍。新药的研究开发在为医生和患者带来新的治疗手段与康复希望的同时, 大量新产品投入市场, 不断地推动医药经济的发展, 并使之成为新兴经济的重要组成部分。近 40 年来, 世界制药工业一直以较快的速度持续稳定增长。五六十年代平均增长 150% 以上, 70 年代达到 260%。80 年代以来, 一直以每年 8%~10% 的速度增长, 高于其他化学工业的增长水平。2000 年全球药品总销售额达到 3080 亿美元, 增长势头不减。同时, 新药的研究开发也发展为高投入、高回报、高技术、高风险、长周期的新兴产业, 受到举世关注。目前, 发达国家研究开发一个新的化学合成药物, 一般需要 2~3 亿美元, 费时 8~10 年, 而一个成功新药的年销售额可达 5 亿美元以上。新药研究开发的良好前景吸引了越来越多的市场资金投入, 也引起各国政府的普遍重视, 视为经济增长的驱动力。

然而, 现在还有很多疾病的防治问题, 如癌症的化学治疗、艾滋病和毒品成瘾, 这既是医学问题也是社会问题, 自身免疫病如红斑狼疮、类风湿性关节炎, 老年性心脑血管病、代谢病和神经精神病等的治疗问题, 有的尚待改进, 有的还没有针对性的治疗药物。因此, 需要开发新

的治疗途径和药物。过去和现用药物中，许多是前人留下的，新药中不少是偶然发现的。直到 20 世纪后半叶，临床上才开始着重根据病理生理和药理的原理，改变经验式用药为合理用药，药物化学才有效地根据分子结构药效关系，针对性的设计与合成新药。由于生物医学各学科已有很大提高，特别是分子生物学的飞速发展，也必将给医药学科的发展带来根本性的变革。

(陈晓光)

第二章 新药的发现

第一节 新药的概念

药物是用于预防、治疗、诊断人类疾病的物质。药物的研究与发展关系着人类的健康与生命的繁衍。各国政府都给予这一事业极大的重视与投入。据统计,1982年全世界对 R&D 投入为 52 亿美元,至 1996 年已达 450 亿美元。

我国自 1985 年起正式实施《中华人民共和国药品管理法》,制定了《新药审批办法》。明确规定:“新药系指我国未生产过的药品。已生产的药品,凡增加新的适应证,改变给药途径和改变剂型的,亦属新药范围”。对新药申请内容提出了项目和技术要求,并成立了药品审评委员会,负责对药品的审评工作,在申请人的新药临床前资料被审核批准后方可进行人体试验,并证明新药符合安全、有效、可控的要求,再投入试生产、上市及上市后市场监察,有效地控制了新药质量,使我国药政管理工作不断完善和发展,新药研究取得显著的进步。自 90 年代以来,每年以 20% 速度增长,2000 年医药工业产值已达 2300 亿元。我国自行研制创新的品种,如抗疟药青蒿素及其衍生物、镇痛药盐酸二氢埃托菲、血源性乙肝疫苗、鼻咽癌诊断试剂盒、人工麝香、人工牛黄、熊胆粉等,在国际上有很大影响。

2002 年我国实施新《药品管理法》给“新药”定义为:首次在我国上市销售的药品,已上市药品,凡增加新的适应证,改变给药途径和改变剂型的,亦属于新药范围。新《药品注册管理办法》也加大了改革力度,取消与 WTO 规则不相适应的条款,建立科学的审评机制,充分运用法律手段保护和促进我国的药品研究开发。新药品管理法的实施,必将为开创我国药品研发的新局面,保障医药事业的健康发展发挥重要作用。