

眠潜伏期显著降低(主观评价)。活性化合物还没有确定,但却没有戊曲酯。挥发油中的缬草烯酸也具有抑制的活性。

八、天然药物产品的前景

天然产品的许多方面对新药的开发产生了许多问题。在图2中企图总结出处理天然产品作为潜在的新药必不可少的基础研究和应用研究。

新鲜天然产品的生物变异性要求产品剂型的标准化。这对获得可靠性和实现传统药物与现代药物相结合是必要的。为保证安全性和有效性必须进行临床评价。

尽管大量药用植物还没有进行药理评价

但如果对新药设计投入必要的研究,那末,从“老”的天然产品中也可以得到“新”药。例如把奎宁用于消除夜间腿部痛性痉挛、缓释毒扁豆碱用于早老性痴呆病的治疗、秋水仙碱用于治疗地中海家族热及薄荷脑作为驱肠虫剂等都是在有指导进行的重点临床研究。

最后,一件吸引人的事实是,某些“老的”合成药物最近发现是“新的”天然产品。如乙酰水杨酸(ASA)在甘草根中有少量存在,而苯二氮草类已经证明为大鼠和人脑中的真正天然成份。

[Acta Pharm Nord《北欧药学报》, 1(3): 117~130, 1989(英文)]

美国的新药审批制度

肖 鹰译 张紫洞校

美国新药审批制度也许是世界上最严格的。现介绍一种药物是如何试验和审批的。

临床前试验——某种有希望的药剂进行广泛的实验和动物试验以便确定:该化合物是否有生物活性?它是安全的吗?如果这两方面的回答都是肯定的,那末药物申请人就要准备进行人体试验。这一阶段通常持续一到二年。

研制中新药——在人体试验可以开始之前,药物申请人必须向FDA提出一项“研制中新药”(IND)的申请书,说明全部动物试验的结果以及该药物是如何制造。如果FDA在30天内并未给予否定,那末IND即为有效。

人体试验(临床)——人体试验分为三期,每期包括比前一期更多数量的受试人员:
• 第I期——安全研究和药理特性:确定该药物的药理作用、安全剂量范围、它是如何吸收、分布、代谢和排泄的以及作用持续时间。这些试验涉及少数正常健康受试者,并且通常进行时间不超过一年。

• 第II期——小规模效果研究:约有200到300名志愿的病人进行控制的研究,评价药物的有效性。同时继续进行有关药物安全性的动物和人体研究。此期约需两年来完成。

• 第III期——广泛的临床试验:在门诊所和

医院中通常有更多的人数1,000到3,000名志愿病人接受该药的治疗,并由临床医生用药。这些研究必须确证以前的疗效研究,同时确定不良反应的低发生率。此项试验持续约三年。

新药申请(NDA)——在第III期试验完成之后,药物申请人必须向FDA提出NDA的申请书,内中包含申请人已收集的全部资料:药物的化学结构、科学的原理阐述和目的、动物的和实验室的研究、人体全部试验的结果、处方设计和制造的详细内容及建议的标示法。新药申请一般要汇总达数千页的资料。新药申请的评审和批准平均需时二到三年。

审批——NDA一旦被批准,该公司必须定期地向FDA提交报告,内中包括不良反应资料以及生产、质量控制和分发记录。对某些药物FDA还要求明确的上市后监测或者长期疗效评价的补充研究。

说明:

1988年10月份, FDA曾宣布一项临时的规定可使FDA同制药公司在设计、监测和评价临床试验工作更密切地配合,以便加速有关治疗生命威胁和其他严重疾病的药物的审批工作。这一计划允许一种药物只要在第I和第II期试验后显示出足够的疗效苗头,那末第III期可以删除。

[Pharmacy Time《药时代》, (6):, 130, 1989(英文)]