



澳門科技大學

MACAU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

1.1 類新藥益母草城的產業化開發

澳門科技大學

朱依諄院士團隊

2023.05



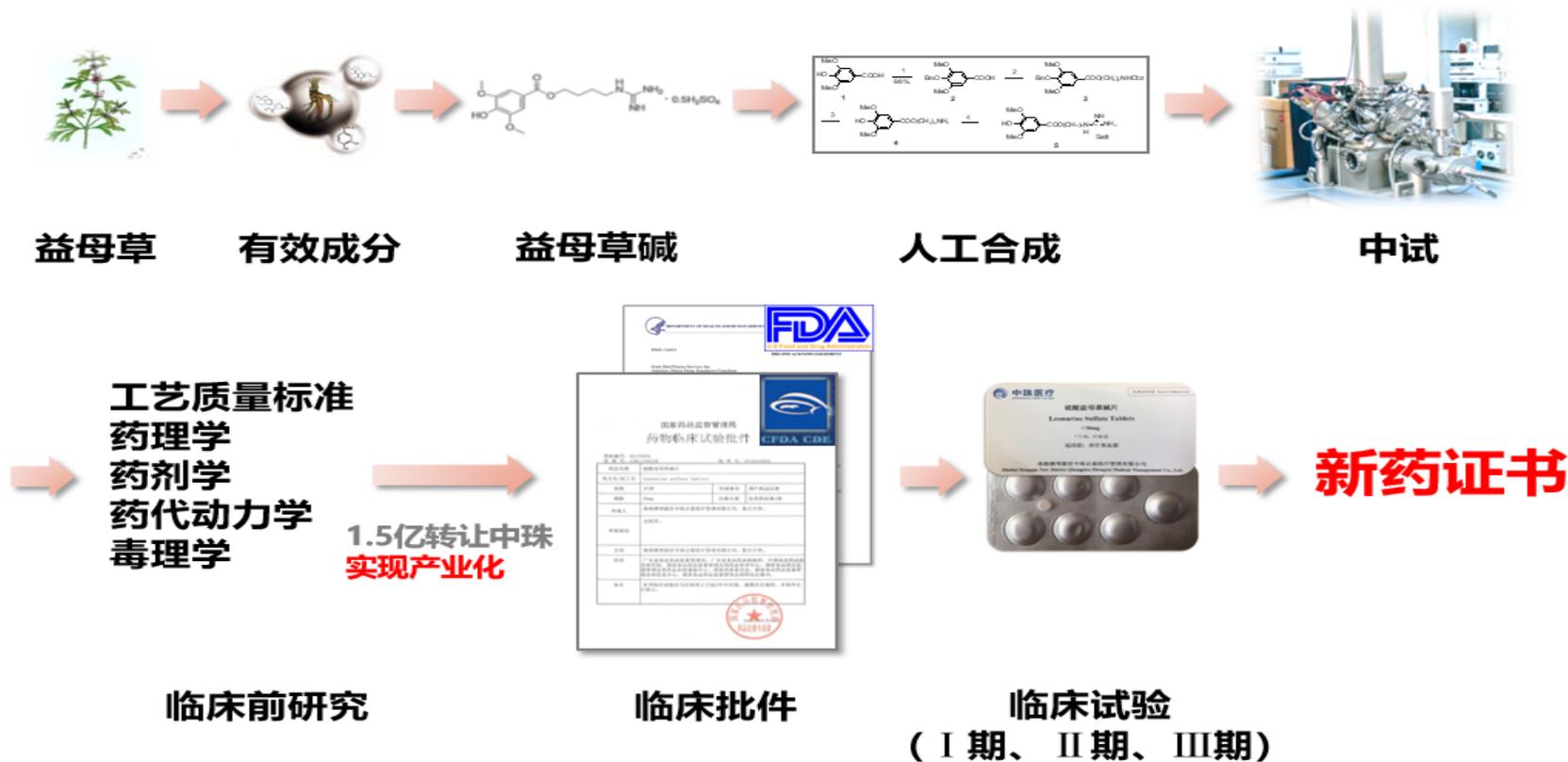
中珠正泰以1.5億元受讓益母草城項目



澳門科技大學

MACAU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

益母草碱药用晶型获1类原创化学药临床试验批件 (全球新 境内外未见上市的化学单体, 新靶点, 新机制)



中國 I 期臨床基本情況



澳門科技大學
MACAU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

臨床



- 北大第壹醫院 崔壹民教授團隊
- 單次給藥、食物影響、多次給藥
- 累計入組 106 例受試者

檢測



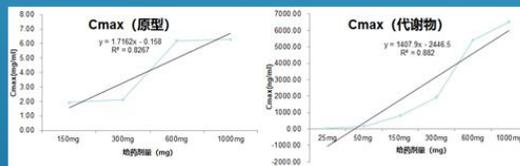
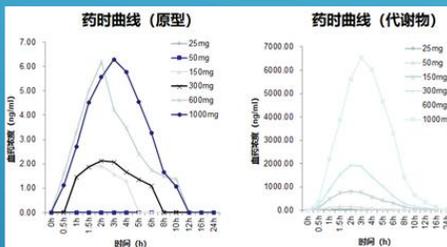
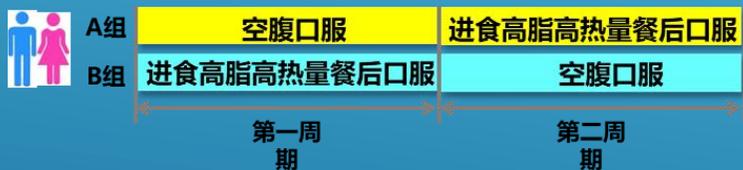
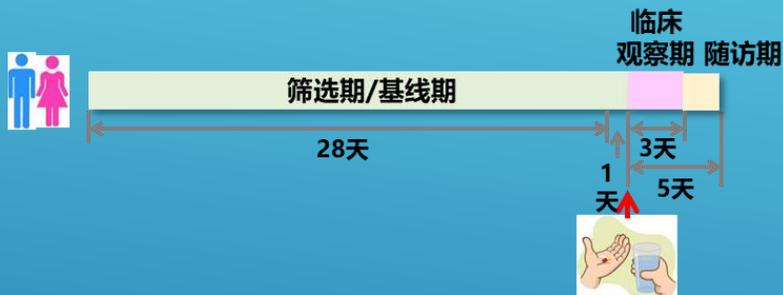
- 國家安評中心（益諾思）馬璟教授團隊
- 已完成全部生物樣本檢測

中國 I 期臨床試驗情況



完成益母草碱 I 期临床试验——106例

具有较好的安全性和耐受性
药代动力学，食物影响



药物临床试验登记与信息公示平台
WWW.CHINADRUGTRIALS.ORG.CN

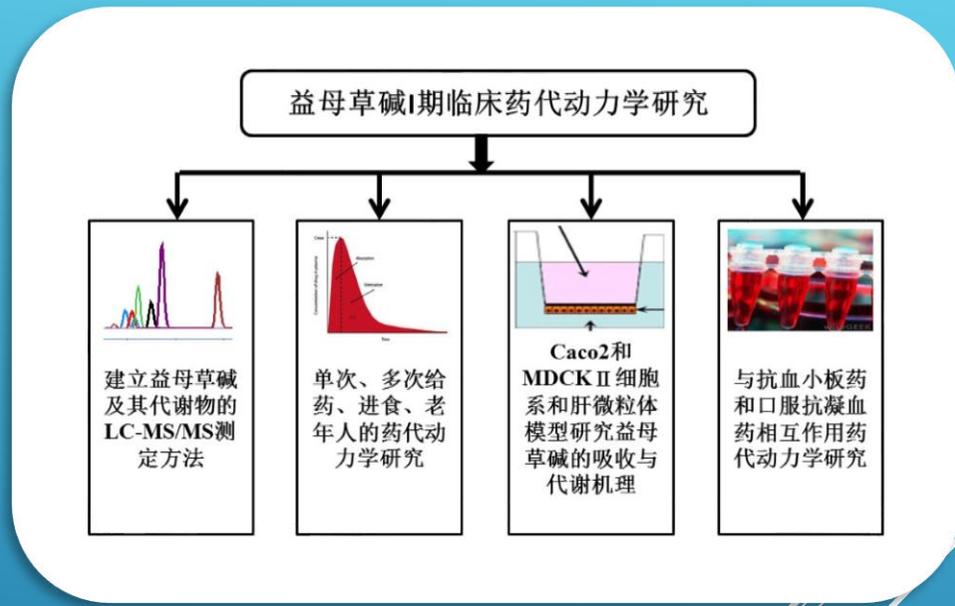
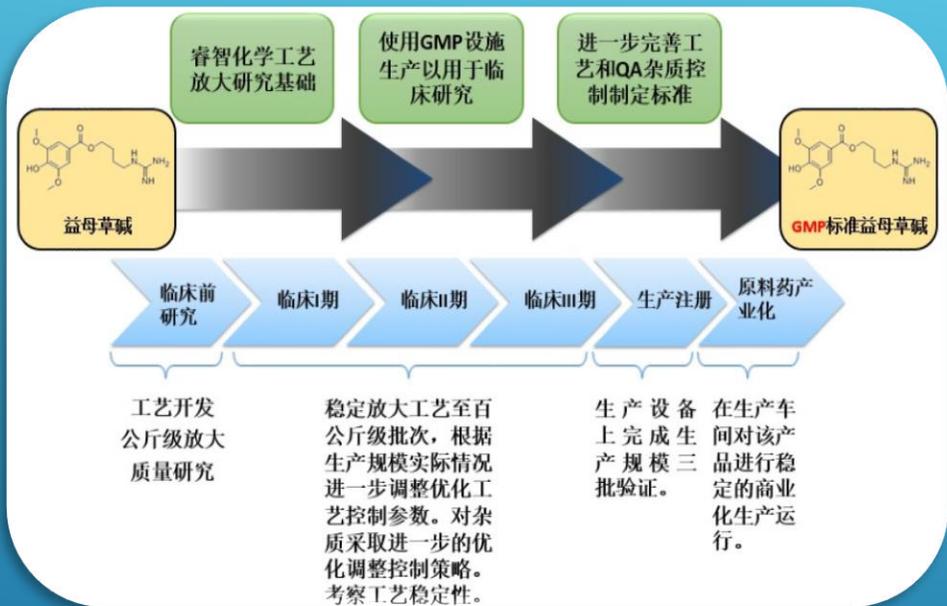
首页 试验公示和查询 试验登记 帮助和链接 信息统计 化学药品试验备案信息平台

查询关键字: 益母草碱

序号	登记号	试验状态	药物名称	适应症	试验备注
1	CTR20191574	已完成	益母草碱片	治疗高血压	益母草碱片I期临床试验
2	CTR20190238	已完成	益母草碱片	治疗高血压	益母草碱片I期临床试验
3	CTR20191909	已完成	益母草碱片	治疗高血压	益母草碱片I期临床试验

Copyright © 国家药品监督管理局信息中心 All Rights Reserved.
地址: 中国 北京市朝阳区安立路15号 邮编: 100029
总机: 0610-6595966 传真: 0610-6595119 备案序号: 京ICP备0913725号-2

中國 I 期臨床期間藥學支持



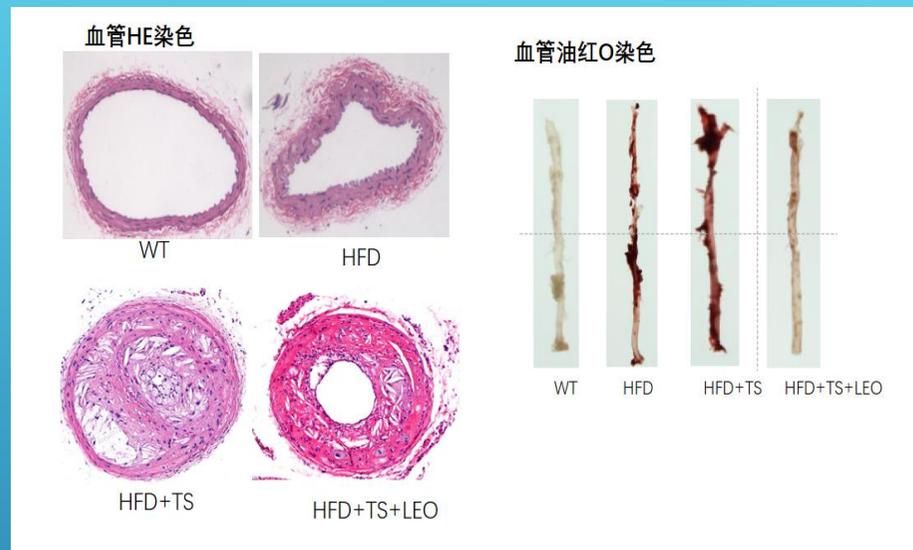
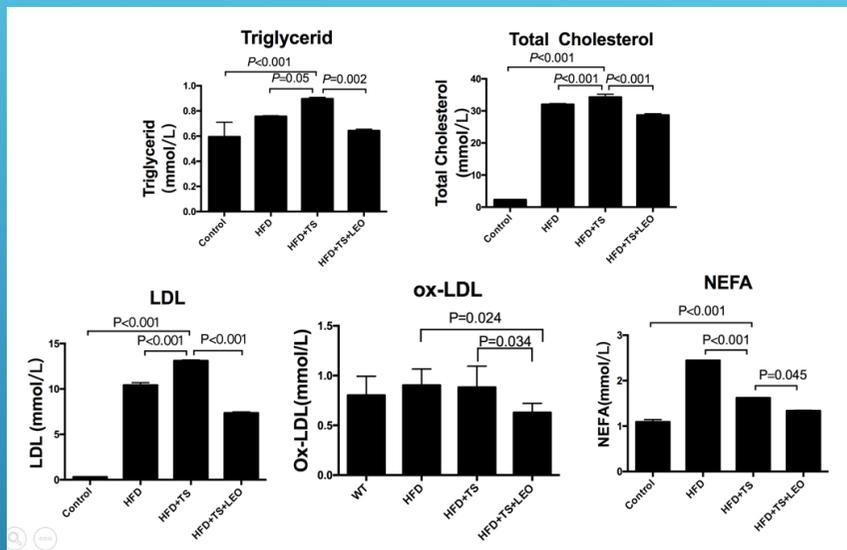
持續進行藥物樣品的

① 質量研究

② 穩定性研究

建立益母草碱专属验证方法，进行了健康人群的药代动力学 (PK) 研究

中國 | 期臨床期間的動物研究進展



動物混合血樣：
甘油三酯、總膽固醇、LDL、ox-LDL
和NEFA（非脂化脂肪酸）均明顯降低

益母草能顯著減輕動脈粥樣硬化斑塊的形成

Zhu YC group, unpublished



中國 Ib 期臨床試驗情況

硫酸益母草碱片用于血脂异常患者的 Ib 期临床研究

版本号及日期: 1.1 版/2022 年 04 月 07 日

版本日期: 2022-04-07

评价硫酸益母草碱片用于血脂异常患者的 PK-PD 特征及疗效和安全性的随机、双盲、安慰剂对照的 Ib 期临床试验/扩展试验

方案编号: PR-ZZZT-2022 001 F
版本日期/版本号: 2022 年 04 月 07 日/1.1 版

试验用药品名称: 硫酸益母草碱片
注册分类: 化药 1 类
申办者: 珠海横琴新区中珠正泰医疗管理有限公司
临床试验单位: 山西省人民医院 I 期临床试验研究室
主要研究者: 杨五小主任

硫酸益母草碱片用于血脂异常患者的 Ib 期临床研究

版本号及日期: 1.1 版/2022 年 04 月 07 日

临床试验参研各方信息

申办者信息

申办者:

名称: 珠海横琴新区中珠正泰医疗管理有限公司
地址: 珠海市横琴永兴三巷 5 号第三层

申办者项目负责人:

姓名: 可培超
职务: 董事长
单位: 珠海横琴新区中珠正泰医疗管理有限公司
地址: 珠海市香洲区拱北迎宾南路 1081 号中珠大厦 6 楼

临床试验单位信息

临床试验单位:

名称: 山西省人民医院 I 期临床试验研究室
地址: 山西省太原市双塔寺街 29 号

主要研究者:

姓名: 杨五小
职称: 主任医师
职务: 药物临床试验机构办公室主任
电话: 13753143192

参研单位信息

参研单位:

名称: 北京精诚通医药科技有限公司
地址: 北京市东城区建国门北大街 5 号金成建国 5 号大厦 2002 室

合同研究组织:

项目负责人: 刘香娜
电话: 15010224593

数据管理及统计分析单位:

名称: 南京英锋医药科技有限公司
地址: 江苏省南京市江宁区芝兰路 18 号 4 号楼 8 楼
项目负责人: 胡建华
电话: 13705185607

监察分析单位:

名称: 中国药科大学/南京杰宁医药科技有限公司
地址: 江苏省南京市江宁区龙联大道 639 号/江苏省南京市江宁区芝兰路 18 号 4 号楼 8 楼

硫酸益母草碱片用于血脂异常患者的 Ib 期临床研究

版本号及日期: 1.1 版/2022 年 04 月 07 日

PK 检测单位:

项目负责人: 丁黎/何华/丁珏芳
电话: 13809047083/18118842001/15951601028
名称: 南京科利泰医药科技有限公司
地址: 南京市江宁区芝兰路 18 号 6 号楼 7 楼
分析负责人: 王逸雅
电话: 18651832556

PD 检测单位:

名称: 南京创聚医药科技有限公司
地址: 南京市江宁区高新园芝兰路 18 号
分析负责人: 常学风
电话: 17714770946



中國 I b期臨床試驗情況

硫酸益母草碱片劑量遞增表

組別	第 1 組	第 2 組	第 3 組
劑量設計	50 mg	150 mg	300 mg
受試者例數	9+3	9+3	9+3
連續給藥時間	7 天	7 天	7 天

I期臨床連續給藥試驗

硫酸益母草碱片劑量遞增表

組別	第 1 組	第 2 組	第 3 組
劑量設計	150 mg	300 mg	450 mg
受試者例數	8+2	8+2	8+2
連續給藥時間	8 周	8 周	8 周

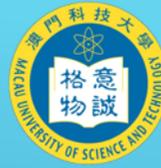
Ib 期臨床擴展試驗



澳門科技大學

MACAU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

完成藥學工藝優化



澳門科技大學
MACAU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY



康龙化成 PHARMARON RO-NIN-AN-001-7 V04

分析证书 Certificate of Analysis

报告编号 Report ID: AR-RPNB9 V01

分析样品编号 AN Sample ID	AN-RPNB9	测试目的 Request	放行检测 Release test
物料名称 Material Name	SCM-198 (硫酸氯霉素盐 Levofloxacin sulfate)	物料批号 Material Batch No.	NB-SCM-198-A-2
化合物号 Compound ID	SCM-198	批数量 Batch Size	31.14 kg
物料代码 Material Code	N/A	标准 Specification	SPE-F1546 V02
生产日期 Manufacture Date	2020.11.24	复验期 Retest Date	2021.11.23
贮存条件 Storage Conditions	室温密闭储存。 Store in well-closed container at room temperature.		
备注 Comment	N/A		

测试 Test	标准 Specification	结果 Results	结果确认 Conform	结果参考号 Results Reference
外观 Appearance	白色至黄色结晶性粉末 White to yellow crystalline powder	白色结晶性粉末 White crystalline powder	是 Yes	ART-NN-20239-002
鉴别 Identification	样品中的主峰保留时间与对照品保留时间一致。 The retention time of main peak in sample solution conforms to that of reference standard.	样品中峰主峰保留时间与对照品保留时间一致。 The retention time of main peak in sample solution conforms to that of reference standard.	是 Yes	ART-NN-20239-008
	样品的红外光谱与对照品红外光谱一致。 The IR spectrum of sample conforms to that of reference standard.	样品的红外光谱与对照品红外光谱一致。 The IR spectrum of sample conforms to that of reference standard.	是 Yes	ART-NN-20239-003

分析文件 AN Document AR-RPNB9 V01
地址: 宁波杭州湾新区滨海路 800 号, 315336
Address: No. 800 Bin-Hai 4th Road, Hangzhou Bay New Zone, Ningbo, 315336
电话 Tel: 0574-9633-1111

第 1 页 共 5 页
Page 1 of 5

康龙化成 PHARMARON RO-NIN-AN-DP-003-4 V01

分析证书 Certificate of Analysis

报告编号 Report ID: AR-LDF-FPNB73 V01

分析样品编号 AN Sample ID	AN-LDF-FPNB73	测试目的 Request	放行检测 Release	
产品名称 Product Name	硫酸氯霉素片 (50mg) Levofloxacin Tablets (50mg)	产品批号 Product Batch No.	SCM-198-5A2-2	
产品代码 Product Code	SCM-198-TA	包装规格 Package Configuration	7 片 x 1 粒小盒 7 Tablets x 1 Blister Carton	
标准 Specification	SPE-PD-FP-129 V01	批量 Batch Size	30000 片 30000 Tablets	
生产日期 Manufacture Date	2020.12.28	有效期 Expire Date	2022.12.27	
贮存条件 Storage Conditions	在 20-25°C、15-30°C 允许温度 15-30°C 保存。 Store at 20-25°C, 15-30°C is allowed.		备注 Comment	N/A

测试 Test	标准 Specification	结果 Results	结果确认 Conform	结果参考号 Results Reference
外观 Appearance	50mg: 白色圆形薄膜衣片, 除去包衣后, 片芯为白色至淡黄色。 50mg: White, round shaped, film-coated tablets, white to off-white core tablets after removing the coating.	白色圆形薄膜衣片, 除去包衣后, 片芯为白色。 White, round shaped, film-coated tablets, white core tablets after removing the coating.	是 Yes	ART-NN-DP-21014-004
鉴别 Identification	显色反应: 供试品与氯化亚砷反应, 呈蓝色。 Chromogenic reaction: Reacted with ferric chloride solution, show dark brown coloration.	供试品与氯化亚砷反应, 呈蓝色。 Reacted with ferric chloride solution, show dark brown coloration.	是 Yes	ART-NN-DP-21014-008
	紫外光谱法: 供试品溶液与对照品溶液在 210nm 处 UV 吸收峰与对照品一致。 The UV absorption spectrum of the main peak in the chromatogram of sample loading solution is consistent with that of the reference standard.	供试品溶液与对照品溶液在 210nm 处 UV 吸收峰与对照品一致。 The UV absorption spectrum of the main peak in the chromatogram is consistent with that of the reference standard.	是 Yes	ART-NN-DP-21014-002

分析文件 AN Document AR-LDF-FPNB73 V01
地址: 宁波杭州湾新区滨海路 800 号, 315336
Address: No. 800 Bin-Hai 4th Road, Hangzhou Bay New Zone, Ningbo, 315336
电话 Tel: 0574-9633-1111

第 1 页 共 4 页
Page 1 of 4

原料藥及制劑質量標準

完成 藥理毒理研究



中樞神經、心血管系統、呼吸系統影響研究

比格犬28天長毒試驗



澳門科技大學
MACAU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

新申請發明專利情況



專利名稱	專利號	專利類型	申請時間
益母草城晶體及其在制備胰島素增敏劑、降糖和降脂藥物中的用途	201710995455.5	發明專利	2017.10.25
益母草城晶體及其用途	201910029661.X	發明專利	2019.1.11

Acknowledgement of receipt

We hereby acknowledge receipt of the form for entry into the European phase (EPO as designated or elected Office) as follows:

Submission number: 7787485

PCT application number: PCT/CN2018/106207

EP application number: 18870310.2

Date of receipt: 14 August 2019

Receiving Office: European Patent Office, The Hague

Your reference: whd101-two-ep

Applicant: ZHILHA HENGGON NEW DISTRICT ZHONGSHU ZHENGTAI MEDICAL MANAGEMENT CO. LTD.

Country: CN

Documents submitted:

package-data.xml	ep-euro-pdt.xml
application-body.xml	epf1200.pdf (9 p.)
SPECTRANEPO-1.pdfEnglish translation of Specification _am_md_3_.pdf (9 p.)	SPECTRANEPO-2.pdfEnglish translation of Drawings PT20181182-01-in-ep_am_md.pdf (15 p.)
ABEX-1.pdfwhd101-two-ep CLAIMS.pdf (9 p.)	INCANNEX-2.pdfAcomp letter new claim_am_md_2.pdf (1 p.)

Submitted by: CN-secure.epoline.org

Method of submission: Online

Date and time receipt generated: 14 August 2019, 14:56 (CEST)

Acknowledgement of receipt - application number PCT/CN2018106207 Page 1 of 2

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

INTERNATIONAL DEPARTMENT - EXAMINER'S OFFICE
3711 Reservoir Road, Alexandria, VA 22304-6155
www.uspto.gov

U.S. APPLICATION NO. 16491,305 FIRST NAMED INVENTOR Yichen ZHU ATTY. DOCKET NO. D13260122P(N1)

68001 Muncy, Geissler, Olds & Lowe, P.C. 4000 Legato Road Suite 310 Fairfax, VA 22033

INTERNATIONAL APPLICATION NO. PCT/CN2018/06207

CLASSIFICATION: G06F03/00 (2006.01) G06F03/00 (2006.01)

CONFIRMATION NO. 1043 371 ACCEPTANCE LETTER

Date Mailed: 11/25/2019

NOTICE OF ACCEPTANCE OF APPLICATION UNDER 35 U.S.C. 371 AND 37 CFR 1.495

The applicant is hereby advised that the United States Patent and Trademark Office, in its capacity as a Designated/ Elected Office (37 CFR 1.495), has ACCEPTED the above identified international application for national patentability examination in the United States Patent and Trademark Office.

The United States Application Number assigned to the application is shown above. A Filing Receipt will be issued for the present application in due course. **THE DATE APPEARING ON THE FILING RECEIPT AS THE "FILING DATE OR 371(c) DATE" IS THE DATE ON WHICH THE LAST OF THE 35 U.S.C. 371 (c)(1) and (c)(2) REQUIREMENTS HAS BEEN RECEIVED IN THE OFFICE. THIS DATE IS SHOWN BELOW. The filing date of the above identified application is the international filing date of the international application (Article 11(b) and 35 U.S.C. 363).**

10/22/2019
DATE OF RECEIPT OF 35 U.S.C. 371(c)(1) and (c)(2) REQUIREMENTS

The following items have been received:

- Indication of Small Entity Status
- Copy of the International Application filed on 09/04/2019
- English Translation of the IA filed on 10/22/2019
- Copy of the International Search Report filed on 09/04/2019
- Preliminary Amendments filed on 09/04/2019
- Information Disclosure Statements filed on 09/04/2019
- Inventor's Oath or Declaration filed on 09/04/2019
- Request for Immediate Examination filed on 09/04/2019
- U.S. Basic National Fees filed on 09/04/2019
- Substitute Specification filed on 10/22/2019
- Assignment filed on 09/04/2019
- Priority Documents filed on 09/04/2019
- Power of Attorney filed on 09/04/2019
- Application Data Sheet (37 CFR 1.76) filed on 09/04/2019

page 1 of 2
FORM PCT/D000463 (07/16) America Online

專利合作條約

發明人/受理局: 200608 中國國家知识产权局 (CN) 25 19 号 4 层 4 室, 上海 上海專利局專利服務部

國際申請號和國際申請日通知書

國際申請號: PCT/CN2018/106207 國際申請日 (日/月/年): 18.9.2018 (18.09.2018)

受理局: 25.10.2019 (25.10.2019)

發明名稱: 益母草城晶體及其在制備胰島素增敏劑、降糖和降脂藥物中的用途

1. 通知申請人, 其國際申請已由上述國家/地區專利局受理。
2. 通知申請人, 國際申請的受理。
 已予公布。
 尚未予公布。
 尚未予公布, 但將根據國際法, 在國際公布日之後予以公布。

中國國家知识产权局 (CN) 25 19 号 4 层 4 室, 上海 上海專利局專利服務部

國際申請號和國際申請日通知書

國際申請號: PCT/CN2018/106207 國際申請日 (日/月/年): 18.9.2018 (18.09.2018)

受理局: 25.10.2019 (25.10.2019)

發明名稱: 益母草城晶體及其在制備胰島素增敏劑、降糖和降脂藥物中的用途

1. 通知申請人, 其國際申請已由上述國家/地區專利局受理。
2. 通知申請人, 國際申請的受理。
 已予公布。
 尚未予公布。
 尚未予公布, 但將根據國際法, 在國際公布日之後予以公布。

中國國家知识产权局 (CN) 25 19 号 4 层 4 室, 上海 上海專利局專利服務部

國際申請號和國際申請日通知書

國際申請號: PCT/CN2018/106207 國際申請日 (日/月/年): 18.9.2018 (18.09.2018)

受理局: 25.10.2019 (25.10.2019)

發明名稱: 益母草城晶體及其在制備胰島素增敏劑、降糖和降脂藥物中的用途

1. 通知申請人, 其國際申請已由上述國家/地區專利局受理。
2. 通知申請人, 國際申請的受理。
 已予公布。
 尚未予公布。
 尚未予公布, 但將根據國際法, 在國際公布日之後予以公布。

中國國家知识产权局 (CN) 25 19 号 4 层 4 室, 上海 上海專利局專利服務部

同类产品PK



澳門科技大學

MACAU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

①PCSK9 抑制剂类试验药物，旨在阻断一种蛋白质，这种蛋白质可维持血液中所谓“坏的”低密度脂蛋白胆固醇。降LDL效果好，半衰期比较长，两周或者四周给药一次。

已确认有潜在神经认知副作用。

②他汀类药物，是目前最广泛应用的降胆固醇治疗药物，它们通过阻断肝脏产生低密度脂蛋白胆固醇起作用。

包括横纹肌溶解等毒副作用已众所周知。

③益母草碱的降脂作用不同于他汀类药物，主要是通过抑制肝脏脂肪酸的合成而非增加肝脏脂肪酸的氧化来降低肝脏和循环中的脂质水平。

獲獎情況



澳門科技大學

MACAU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

- 2017-12 國家科技重大專項“重大新藥創制”2017年立項課題（獎勵金額：395.86萬）
- 2018-7 “澳門 2018國際創新發明展”金獎
- 2018-08 第七屆中國創新創業大賽（廣東珠海賽區）
暨2018年珠海市“科創杯”成長組決賽壹等獎（獎勵金額：300萬）
- 2018-11 珠海市引進創新團隊項目（市財政局）（獎勵金額：400萬）
- 2018-11 珠海市引進創新團隊項目（橫琴區配套資助）（獎勵金額：100萬）
- 2018-11 新藥研發補助（橫琴區資助）（獎勵金額：100萬）
- 2018-12 2018年首屆“中國橫琴首屆科技創業大賽”優勝獎（獎金1000萬）

共獲獎金2000萬左右





澳門2018國際創新發明展金獎



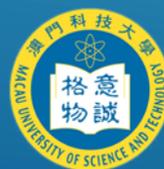
第七屆中國創新創業大賽（廣東珠海賽區）暨珠海市“科創杯”成長組決賽 一等獎



中國橫琴首屆科技創業大賽 優勝獎



第四十八屆日內瓦國際發明展 銀獎



澳門科技大學
MACAU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

中國 II 期臨床基本規劃

多中心

全國10-20個中心

雙對照



葛均波院士 共同主持
朱依淳院士

雙盲

隨機

- IIa 150例益母草碱 (50mg)
- IIb 650例益母草碱 (50mg)
- 200例空白對照
- 200例陽性

SCM-198 臨床 II 期研究方案【絕密】



研究題目：一項多中心、隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照研究評價 SCM-198(硫酸益母草碱) 12 周用於中國高甘油三酯血症受試者的療效和安全性研究

方案號：SCM-198-II-001

版本：1.0 版

日期：2019 年 02 月 07 日

申辦方：珠海鑽琴中珠正泰醫藥管理有限公司

組長單位/主要研究者：復旦大學附屬中山醫院/葛均波 院士

副組長單位/主要研究者：同濟大學附屬東方醫院/陳義漢 院士

主要研究單位/PI：復旦大學附屬中山醫院/葛均波 院士

同濟大學附屬東方醫院/陳義漢 院士

中國醫學科學院阜外醫院/唐樹達 教授

四川大學華西醫院/陳曉平 教授

交通大學醫學院附屬瑞金醫院/陳頌明 教授

交通大學醫學院附屬仁濟醫院/卜軍 教授

交通大學醫學院附屬新華醫院/李銳剛/段俊麗 教授

華中科技大學附屬同濟醫院/汪道文 教授

華中科技大學附屬協和醫院/程翔 教授

南京大學附屬鼓樓醫院/徐標 教授

方案寫作：廈門科技大學朱依淳 教授、復旦大學朱依純 教授

全球臨床研究負責人：中珠正泰首席科學家朱依淳博士/復旦大學朱依純教授



THANKS!



澳門科技大學

MACAU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY