

公 示

“中药创新药淫羊藿素抗肿瘤精准治疗的研发及临床应用”项目拟申报 2025 年度中华中医药学会科学技术奖，现将项目情况予以公示。公示日期为 2025 年 2 月 14 日至 2 月 18 日（5 个自然日）。任何单位或个人对公示项目持有异议的，可在公示期内以书面方式提出，并提供必要的证明材料。为了便于核实查证，确保客观公正处理异议，提出异议的单位或个人应当标明真实身份，并提供有效联系方式。凡匿名、冒名或超出期限的异议不予受理。

联系人：

院办	周杨	18652095756
	钱彦羽	15850689578

中国药科大学附属南京天印山医院

二零二五年二月十四日



成果名称：

中药创新药淫羊藿素抗肿瘤精准治疗的研发及临床应用

主要完成单位：

北京盛诺基医药科技股份有限公司
中国医学科学院肿瘤医院
中国药科大学附属南京天印山医院
天津药物研究院有限公司
北京坤奥基医药科技有限公司
北京坤诺基医药科技有限公司
山东坤诺基药业有限公司
海南坤诺基医药科技有限公司

主要完成人：

孟坤、秦叔逵、徐兵河、孙燕、刘昌孝、叶斌、申秀萍、郭宏、阳大应、侯文彬、彭健、汤城、王兆一、陈聚顺、张群学。

成果简介：

中药创新药淫羊藿素（又称阿可拉定，Icaritin）是由北京盛诺基医药科技股份有限公司及其全资子公司北京坤奥基医药自主开发的中药现代化示范产品、中国原创新药，其 I/II/III 期临床均获得国家十一五、十二五、十三五“重大新药创制”科技重大专项立项。围绕本品开发，现已授权国内发明专利 7 项，国际发明专利 5 项。本品及其制剂均于 2022 年 1 月 10 日获国家药品监督管理局批准上市，是国内首个通过严格的前瞻性、随机、对照临床试验获批上市的抗肿瘤中药创新药，国内外首个晚期肝细胞癌精准治疗药品，中药现代化开发的一座里程碑。

本项目通过回顾性分析、文献调研，前瞻性地以复合生物标志物在异质性很强的肝细胞癌一线患者中开展了支持淫羊藿素上市的关键临床试验，结果显示：针对临床上不适合或患者拒绝接受标准治疗的晚期肝细胞癌一线患者富集人群，淫羊藿素对比华蟾素治疗富集人群的中位总生存获益达到 13.54 个月 vs. 6.87 个月（HR=0.43, p=0.0092）；显著改善生活质量，延长中位至恶化时间。淫羊藿素安全性表现良好，总体不良反应发生率与现有一线治疗方案相比具有明显优势。依据中药创新药淫羊藿素以上临床试验数据以及我国对中医药大力推进发展的政策支撑，本品通过优先审评审批程序获批上市，用于不适合或患者拒绝接受标准治疗，且既往未接受过全身系统性治疗的、不可切除的肝细胞癌，患者外周血复合标志物满足以下检测指标的至少两项：AFP \geq 400 ng/mL；TNF- α <2.5 pg/mL；IFN- γ \geq 7.0 pg/mL。

中药创新药淫羊藿素的上市为肝癌患者临床治疗提供了新的治疗选择。本品在获批当年已被中国 CSCO《原发性肝癌诊疗指南（2022v）》纳入晚期肝癌一线治疗推荐药物目录（I 级专家推荐），在国家卫健委发布的《原发性肝癌诊疗指南（2022 版）》中载明其治疗晚期肝癌具有一定的疗效，患者的依从性、安全性和耐受性均较好。本品获批上市至今已逐步打开我国晚期肝细胞癌临床市场，为更好发展中医药、中西医结合在肝癌临床治疗布下重要一局。

主 要 完 成 人 员 名 单 （按贡献大小排序）

序号	姓名	性别	技术职称	工作单位	对成果创造性贡献
1	孟坤	男	教授级高工	北京盛诺基医药科技股份有限公司	孟坤作为项目总带头人，在该项目活性成分药效发现、临床应用、生物标志物富集人群等创新点研究中都起到了至关重要的作用。他带领研发团队历经 16 年之久将淫羊藿素从药学、非临床、临床研究最终推进至上市。
2	秦叔逵	男	主任医师	中国药科大学附属南京天印山医院	作为主要研究者指导和参与淫羊藿素软胶囊治疗晚期肝癌 II 期临床试验及淫羊藿素软胶囊一线治疗复合生物标志物阳性晚期肝细胞癌人群 III 期临床试验方案的创新性设计，带领全国多家中心高质量高标准完成研究，临床试验结果证明该中药创新药治疗复合生物标志物阳性肝癌的临床疗效明显且具有显著的统计学意义，该临床试验结果成功支持本品在我国上市。
3	徐兵河	男	主任医师	中国医学科学院肿瘤医院	主持并完成本品早期临床研究，确定本品给药剂量、安全性风险管理特征，并在多瘤种扩展性临床试验方案（IIA 期临床）发现本品在晚期肝细胞癌患者中的显著临床治疗获益趋势，为治疗晚期肝细胞癌 II 期临床、III 期临床提供了扎实的数据支持。
4	孙燕	男	主任医师	中国医学科学院肿瘤医院	淫羊藿素软胶囊治疗晚期肝细胞癌一线患者 II 期、III 期临床研究的总设计师和主要研究者之一，指导并完成淫羊藿素软胶囊治疗复合标志物富集晚期肝细胞癌一线治疗人群 III 期临床试验（多中心、随机、双盲、对照）（方案号 SNG1705ICR-1），临床试验结果证明该中药创新药治疗肝癌富集人群的临床治疗趋势明显且具有显著的统计学意义，凭借该临床试验结果成功支持本品在我国上市。

序号	姓名	性别	技术职称	工作单位	对成果创造性贡献
5	刘昌孝	男	研究员	天津药物研究院有限公司	带领天津药物研究院药学、药理毒理研究团队，通过和企业的紧密沟通合作，完成了淫羊藿素的原料药、制剂生产工艺，完成了支持临床试验开展的药代动力学、安全药理学等一系列非临床研究，并在淫羊藿素进入临床试验后持续为本品的临床药代动力学研究提供专家意见，直至支持本品于 2022 年获批国内上市。
6	叶斌	男	未定技术职称	北京盛诺基医药科技股份有限公司	结合中国晚期肝癌乙肝病毒慢性炎症及外周血免疫相关标志物的临床疗效特征，完成本品肿瘤免疫调节机制研究，从而确定了支持本品上市 III 期临床中复合标志物精准治疗临床试验提供关键技术支撑。参考国际相关指南，凭借创新的复合标志物设计临床确证研究，开发了全球首个肝癌精准治疗药品淫羊藿素，并完成了与我国药监就上市的申请和技术沟通，推动中药现代化和国际化进程。
7	申秀萍	女	研究员	北京盛诺基医药科技股份有限公司	项目立项之初即参加了非临床研发工作，带领药理毒理研究团队，完成了支持临床试验开展的符合药品注册要求的药代动力学研究、安全药理学研究、一般毒理学研究。特别是在探索药代检测方法开发、改进制剂生物利用度，选择合适剂型、临床药理等方面做出了较大贡献。
8	郭宏	男	未定技术职称	北京盛诺基医药科技股份有限公司	为“阿可拉定对比华蟾素一线治疗晚期肝细胞癌受试者的有效性与安全性的多中心、随机、双盲、双模拟 III 期临床试验”研究负责人，统筹管理临床试验的开展，带领公司临床研究团队完成晚期肝细胞癌一线患者富集人群的招募、给药和临床疗效安全性评估，该试验是支持中药 1.2 类新药淫羊藿素及其制剂软胶囊用于晚期肝细胞癌一线患者富集人群治疗在国内 2022 年 1 月上市的关键临床试验。
9	阳大应	男	药师	北京坤奥基医药科技有限公司	作为项目主要负责人及实施者参与了淫羊藿素软胶囊物质平衡研究及一线治疗复合生物标志物阳性晚期肝细胞癌人群 III 期临床试验（多中心、随机、双盲、对照）方案的创新性设计及实施，带领临床项目团队与全国 28 家研究中心密切合作，在 CRO 公司等合作方的配合下高质量高标准完成研究，凭借该临床试验结果成功支持本品在我国上市。

序号	姓名	性别	技术职称	工作单位	对成果创造性贡献
10	侯文彬	男	研究员	天津药物研究院有限公司	天然淫羊藿药材中淫羊藿素含量较低，传统的中药提取物生产工艺无法实现该品种的产业化生产，在侯文彬教授团队和企业端药学研究人员的通力合作下，经过反复尝试，采用中药现代化技术，最终打通了从天然淫羊藿药材中大量获得淫羊藿素的生产工艺，并逐级放大，为其商业化生产和后续可充分供应临床试验用药，完成肝细胞癌富集人群精准治疗奠定了基础。
11	彭健	男	副研究员	北京盛诺基医药科技股份有限公司	彭博根据淫羊藿素 II 期临床试验结果，通过和临床专家、CDE 的多次沟通后，于 2017 年制定了“淫羊藿素软胶囊治疗晚期肝细胞癌的 III 期临床研究方案”，并制定了中药创新药淫羊藿素肝细胞癌精准治疗在国内上市的注册策略，从产品开发战略角度为本品成功在 2022 年伊始获批上市提供了指导和扎实的基础。
12	汤城	男	其他中级职称 (执业药师)	北京坤奥基医药科技有限公司	汤城博士于 2012 年带领团队历时 10 年完成了淫羊藿素从原料药到制剂的全部药学研究工作。主要贡献有： 1、通过工艺改进，使淫羊藿素的生产效率提高 11 倍，药材的利用率提高 10 倍，生产成本降低了 88%； 2、通过纳米制剂手段，使淫羊藿素新制剂的吸收提高 20 倍； 3、建立了淫羊藿素及软胶囊的全过程质量控制体系，并得到了药监局和中检院的认可； 4、出色完成了临床试验药品供应，以及产品上市注册申请
13	王兆一	男	未定技术职称	北京盛诺基医药科技股份有限公司	盛诺基医药集团的联合创始人兼首席科学官，2006 年加入盛诺基医药，主导参与了淫羊藿素软胶囊关于药用机制方面的研究工作。凭借自身研究领域的丰富经验，在长期关于肿瘤发生、发展相关分子机制工作的基础上，围绕淫羊藿素软胶囊产品，从最初重点开展乳腺肿瘤发生、发展中雌激素信号通路过渡到到后期的肝细胞癌的免疫微环境调节，全面阐述了淫羊藿素软胶囊的作用机理。

序号	姓名	性别	技术职称	工作单位	对成果创造性贡献
14	陈聚顺	男	未定技术职称	北京坤诺基医药科技有限公司	<p>负责全面统筹管理淫羊藿素及其制剂的生产：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 协助完成产品从小试、中试到大生产的技术转移； 2. 完成临床样品制备； 3. 领导工厂团队共同注册生产现场及 GMP 符合性现场核查；
15	张群学	男	其他中级职称 (执业药师)	北京坤奥基医药科技有限公司	<ol style="list-style-type: none"> 1. 发现高含量和高生物产量的野生箭叶淫羊藿种质资源，其含量高于现行国家药典 6 倍以上； 2. 实现了淫羊藿野生变家种的技术突破，并且开发成功种子繁殖技术。种子繁殖技术比之前的“分株繁殖”技术使繁殖系数提高了 100 倍，进而为大面积种植推广提供足够的种源和技术支撑。 3. 实现药材大规模种植，使长期依赖野生淫羊藿资源的状况得到根本改变，有效地保护了野生资源，并得到永续的利用。

已授权的发明专利

序号	专利名称	专利号	授权时间	主要发明人
1	阿可拉定在制备用于治疗原发性肝癌的药物中的用途	ZL2013800315 78.7	2018.3.9	孟坤, 李抒, 丁红霞, 郭玉明, 徐妍, 沈月秋
2	阿可拉定化合物的晶型、含有该晶型的药物及用途	ZL2014101853 23.2	2015.10.21	孟坤, 汤城, 张波
3	阿可拉定口服制剂及其制备方法	ZL2013105260 18.0	2017.8.22	孟坤, 汤城, 徐妍, 杜俊华
4	一种淫羊藿素的制备方法	ZL2015101289 87.X	2018.7.24	孟坤, 汤城, 徐更, 袁贤达, 孔俊琼
5	一种淫羊藿的种植方法	ZL2015102747 25.4	2018.3.16	孟坤, 张群学, 郭宝林, 柳永茂
6	一种阿可拉定化合物以及该化合物的用途	ZL2015104197 82.7	2017.3.8	孟坤, 张波, 汤城, 袁贤达
7	COMPOUND AND METHODS FOR TREATING ESTROGEN RECEPTOR-RELATED DISEASES	US8252835B2	2012.08.28	李靖, 孟坤
8	USE OF ICARITIN FOR THE PREPARATION OF COMPOSITION FOR TREATING CANCER	US9301942	2016.4.5	孟坤, 丁红霞, 李抒, 托娅, 沈月秋
9	Use of icaritin for the preparation of a composition for treating cancer	EP2808016	2018.10.17	孟坤, 丁红霞, 李抒, 托娅, 沈月秋
10	癌治療用組成物の調製のためのイカリチンの使用	特许第 6433686	2018.11.16	孟坤, 丁红霞, 李抒, 托娅, 沈月秋

发表文章列表

序号	论文（专著）名称	刊名/出版社	年卷期页码	第一作者	通讯作者（含共同）	论文全部作者
1	Icaritin-induced immunomodulatory efficacy in advanced hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: Immunodynamic biomarkers and overall survival	Cancer Science	2020;111(11):4218-4231	Shu Kui Qin, Qing Li	Yan Sun	Shu Kui Qin, Qing Li, Jian Ming Xu, Jun Liang, Ying Cheng, Ying Fan, Jun Jiang, Hao Ye, Hui min Tao, Lian Li, Li min Zheng, Zhao hui Wei, Shu Li, Kun Meng, Bin Ye, Yan Sun
2	Icaritin inhibits PD - L1 expression by Targeting Protein I κ B Kinase α	The European Journal of Immunology	2021; 51(4):978-988	Dongliang Mo, Hai Zhu	Kun Meng	Dongliang Mo, Hai Zhu, Jun Wang, Haibang Hao, Yuming Guo, Jiaojiao Wang, Xu Han, Liangfeng Zou, Zhongwan Li, Hua Yao, Jinsong Zhu, Junma Zhou, Yong Peng, Jian Li, Kun Meng*
3	The ER-α36/EGFR signaling loop promotes growth of hepatocellular carcinoma cells	Steroids	2018 Jun:134:78-87.	Hui You	Zhao-Yi Wang*	Hui You, Kun Meng, Zhao-Yi Wang*