

# 宣肺败毒颗粒问世 用于湿毒郁肺所致疫病

## 步长制药长期致力于中药现代化研究,在防治新冠肺炎药品研发方面取得成就

2022年2月7日,在北京市丰台区卫生健康委的支持下,“同心·共铸中国心”项目组委会(简称组委会)将紧急调拨的宣肺败毒颗粒,捐赠并分发给丰台区坚守抗疫一线的医务人员,以支持他们抗击疫情。此次捐赠覆盖10余家医疗机构,共捐赠药品400箱,价值172万元。

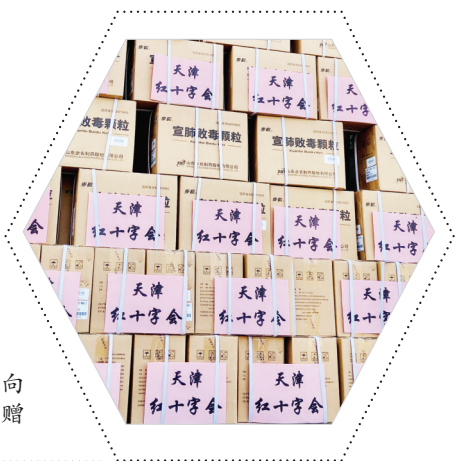
此前,在西安、天津、安阳等地发生疫情时,组委会先后组织捐赠防疫药物;2022年北京冬季奥运会召开前夕,组委会还向北京冬奥组委捐赠了200箱宣肺败毒颗粒。

宣肺败毒颗粒源自宣肺败毒方,被《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(第六版、第七版、第八版和第九版)推荐用于治疗新型冠状病毒感染肺炎普通型湿毒郁肺证患者。2021年3月,宣肺败毒颗粒通过国家药品监督管理局特别审批程序应急获批上市,2021年12月被纳入国家医保目录。

据组委会执行副秘书长殷延志介绍,临近2022年春节,组委会协调药品生产企业紧急生产宣肺败毒颗粒,并与北京市丰台区卫生健康委和医疗机构沟通,在春节后上班的第一天,将第一批药品捐赠给医护人员。



山东步长制药股份有限公司医药工业园



组委会向天津市捐赠抗疫药品



组委会向北京一线医护人员捐赠抗疫药品



步长制药药物研发中心

照片由步长制药提供

2021年3月,山东步长制药股份有限公司(简称步长制药)独家品种宣肺败毒颗粒,获国家药品监督管理局上市批准。2021年12月3日,国家医疗保障局公布2021年国家医保药品目录调整结果。调整后目录新增了74种药品,宣肺败毒颗粒位列其中。

治未病、辨证施治、多靶点干预是中医药的优势。在新冠肺炎疫情防控工作中,中医药充分发挥这些优势,起到了独特的作用。诞生于2020年湖北省武汉市抗疫期间的宣肺败毒颗粒就是其中之一。“宣肺败毒颗粒源自宣肺败毒方,按照现代中药制剂工艺制成,采用方便服用的颗粒剂型,是中医药传承精华、守正创新的生动实践。”步长制药总裁赵超表示。

中医药是中华文明的重要载体之一,在人民卫生健康事业中发挥了重要的作用。《中国国家形象全球调查报告2019》显示,近半数海外受访者认为中医药是最能代表中国文化的元素之一。与此同时,中医药还是打开中华文明宝库的钥匙。为了更好地弘扬中华文化,步长制药积极申请中药专利。

截至2021年8月,步长制药拥有有效专利352件,涵盖多个中药独家品种。2021年年底,步长制药专利“一种抗冠状病毒的中药颗粒剂及其制备方法和用途”与“一种抗冠状病毒的中药组合物及其在治疗炎症中的用途”,获得国家知识产权局颁发的发明专利证书。

在上述两个专利发明人中,排在第一位的均为“人民英雄”国家荣誉称号获得者张伯礼。据了解,早在多年以前,张伯礼就完成了“中医药对冠心病二级预防大规模循证研究”,确定了中医药循证评价系列方法。新冠肺炎疫情发生后,张伯礼组织专家研究制定了中西医结合救治方案,并推动中医药全程参与新冠肺炎患者

长期以来,步长制药坚持以中药(包括天然药)为主线,立足中药现代化发展战略,专注传统中药现代化、现代中药制剂、现代中药工艺技术的探索与创新,并取得了显著成效。

从研发角度来看,步长制药创始人和管理层人员大多来自医药领域,对公司创新发展具有重要作用。董事长赵海在医药行业工作30余年,具有丰富的医药理论基础和实践经验,是公司多款产品、多项专利技术的主要研发人。

2021年12月,他在中国企业家博鳌论坛上表示,步长制药发展战略清晰,即以专利中药为核心,致力于中药现代化,充分

### 多靶点干预 中药显防控优势

宣肺败毒颗粒是在麻杏石甘汤(《伤寒论》汉·张仲景)、麻杏薏甘汤(《金匮要略》汉·张仲景)、葶苈大枣泻肺汤(《金匮要略》汉·张仲景)、苇茎汤(《外台秘要》唐·王焘)、不换金正气散(《太平惠民和剂局方》宋·太平惠民和剂局)等经典名方的基础上,结合患者临床观察凝练而来。其组方包括麻黄、石膏、炒炒苍术、广藿香、青蒿、虎杖、马鞭草、薏苡仁、芦根、葶苈子、煅苦杏仁、化橘红、甘草,具有宣肺化湿、

清热透邪、泻肺解毒的作用,用于湿毒郁肺所致的疫病。症见发热,咳嗽,咽部不适,喘促气短,乏力,纳呆,大便不畅;舌质暗红,苔黄腻或黄燥;脉滑数或弦滑等。

宣肺败毒颗粒围绕“湿毒症”的核心病机组方。为防止湿毒致瘀、毒瘀互结,方中创新性地加入了虎杖、马鞭草、青蒿,使解毒、活血、通络功效进一步增强,可有效避免湿毒致瘀,防止湿瘀互结。现代研究结果表明,虎杖、马

鞭草具有抑制炎症因子风暴、促进痰液吸收、缓解小气道炎症的功效,可有效缓解咳、痰、喘等症状。

截至2021年4月14日,宣肺败毒方已被《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(第六版、第七版、第八版和第九版),推荐用于治疗新型冠状病毒感染肺炎普通型湿毒郁肺证患者。2021年12月24日,宣肺败毒颗粒被纳入《陕西省新型冠状病毒肺炎中医药治疗方案(试行第三版)》,用于治疗新型冠状病毒肺炎普通型患者。今年1月,宣肺败毒颗粒被纳入《天津市新型冠状病毒肺炎中医药防治方案(试行第六版)》。2021年年底,步长制药收到加拿大卫生部核准签发的“天然健康产品”许可证书。这表明,宣肺败毒颗粒符合加拿大天然健康产品标准,在加拿大可按天然健康产品标准上市销售。

### “中药+科技” 宣肺败毒颗粒问世

救治,促进中医药发挥出重要的抗疫作用。

2020年2月14日,作为中央疫情防控指导组专家组中医药领域专家的张伯礼与北京中医医院院长刘清泉教授,带领近400名医护人员接管武汉市江夏方舱医院,以中西医结合与中医治疗为主,积极救治患者。截至2020年3月10日休舱,江夏方舱医院成功救治564名患者,实现了患者零转重、零死亡,医护人员零感染。

宣肺败毒颗粒正是张伯礼团队在武汉市抗疫前线,根据临床观察开发的方剂,也是按照《中药注册分类及申报资料要求》“3.2类其他来源于古代经典名方的重要复方制剂”审评审批的品种。张伯礼曾表示,宣肺败毒颗粒是中医古代方剂和现代科学技术的结晶,既符合中医药原理,也有现代科学研究证据,是“中医+科技”深度融合的成果。

不仅如此,基于中医药新冠肺炎患者救治实践,张伯礼组织临床专家和方法学专家,制订了《临床评价核心指标集研究方法与实践》,提出以“控制轻症转为重症”为核心指标。这一判断得到国际学术界的认可,也成为疫苗与治疗药物研发的评价指标。

在临床实践中,宣肺败毒方的治疗效果显著,但潜在的药理机制仍不清楚。结合网络药理学、转录组学等学科知识和生物测定等技术,张伯礼团队在多个模型系统中进行综合研究,以揭示宣肺败毒方及其生物活性物质的药理机制。

团队将高分辨率质谱法与分子网络相结合,对宣肺败毒方中的主要活性物质进行了分析。团队共鉴定或初步鉴定了154种化合物,包括黄酮类、萜烯、羧酸等。基于宣肺败毒方的化学成分和网络药理学分析,团队将炎症相关通路确定为重要目标,在脂多

糖诱导的急性炎症小鼠模型中检测了宣肺败毒的抗炎活性。宣肺败毒方显著缓解肺部炎症并降低血清促炎细胞因子水平。

转录组分析结果表明,经宣肺败毒方处理,与巨噬细胞功能相关的基因表达不同。因此,团队在巨噬细胞系和斑马鱼伤口模型中,研究了宣肺败毒方对巨噬细胞活化和动员的影响。研究结果显示,宣肺败毒方对巨噬细胞的活化和迁移都有很强的抑制作用。

此外,通过多模式筛选,团队进一步确定了宣肺败毒方介导抗炎功能的主要成分和化合物。宣肺败毒方中的虎杖、芦荟和红柑橙等活性成分,可明显下调巨噬细胞活化,并确定虎杖苷、异甘草苷和猕猴桃苷为活性化合物;青蒿和麻黄的成分显著抑制内源性巨噬细胞迁移,而麻黄碱、白术内酯和山奈酚的存在归因于这些作用。

团队通过多种模式探索了宣肺败毒方在炎症调节中的药理机制和有效成分,为其临床疗效提供了生物学说明。2021年9月,相关研究成果以《宣肺败毒方中活性成分的转录组学和多维度生物测定多模式鉴定抑制巨噬细胞介导的免疫反应》为题,发表在中国工程院院刊Engineering上。

### 坚持中药现代化 收获硕果累累

发挥中药在心脑血管、慢病领域的重要作用,形成立足心脑血管市场,覆盖中成药传统优势领域,聚焦大病种、培育大品种的立体发展格局。

自成立以来,步长制药就以全球眼光大力振兴民族品牌。“脑心通”开发者赵步长与业内专家共同提出的脑心同治理论和“供血不足乃万病之源”的判断,是中医学整体观与预防原则的运用和体现,价值在心脑血管病防治中逐渐凸显。

为此,步长制药新品开发坚持在自主创新的基础上,大力开展多层次的对外技术合作,与优势医药研发企业、知名院所深度合作,并充分利用自身的研发、市场规模等优势,大力推进国际合作和技术引进。目前,步长制药在心脑血管用药领域已成功开发脑心通胶囊、稳心颗粒、丹红注射液和谷红注射液等多款独家品种。

以脑心同治理论为指导,步长制药将创新组方与现代制药工艺、生产质控标准相结合,进行药效、毒理与临床综合评价,深入研究药效物质基础及药理机制,研发出了一系列心脑血管疾病用药,并在临床实践中逐步形成多靶点联合用药方案,强化了治疗效果。

以“打造民族医药品牌”为核心理念,步长制药逐渐发展成为国内知名的中药生产企业。“中药生产企业要守正创新,做到‘传承不泥古,创新不离宗’,充分发挥中医药在治未病中的主导作用,激发和释放中医药的潜力和活力,推进中医药现代化和国际化,助推产业高质量发展。”赵超说,未来,步长制药将一如既往地做负责任、有担当、受世界尊重的中国企业。