

山东博迈康 新药转让 化药仿制 原料药备案 扎托布洛芬

产品名称	山东博迈康 新药转让 化药仿制 原料药备案 扎托布洛芬
公司名称	山东博迈康药物研究有限公司
价格	.00/个
规格参数	
公司地址	山东省济南市高新区港兴一路592号东楼503室（注册地址）
联系电话	15554135505

产品详情

【项目名称】扎托布洛芬原料及片剂、胶囊剂

【注册分类】化药3.1类

【剂型】片剂、胶囊剂

【规格】片剂：80mg/片；

胶囊剂：80mg/粒

【有效成分】

本品主要成分为扎托布洛芬（Zaltoprofen）。

化学名称：（2RS）-2-（10-氧-10,11-二氢二苯并[b,f]硫杂卓-2-基）丙酸

分子式：C₁₇H₁₄O₃S

分子量：298.36

CAS号：74711-43-6

【药理药效】

（1）镇痛作用

本品对醋酸扭体法（大鼠、小鼠），缓激肽注射法（大鼠），压力刺激法（大鼠）以及佐剂性关节痛（

大鼠)等各种疼痛模型均显示镇痛作用。特别是对缓激肽表现出强烈镇痛效果,镇痛作用约为吲哚美辛,吡喃洛芬,双氯芬酸,酮基布洛芬,甲芬那酸,洛索洛芬钠等的3~28倍。

(2) 抗炎作用

本品对角叉菜胶致足跖肿胀(大鼠)、毛细血管通透性(大鼠)、紫外线红斑(豚鼠)、棉球肉芽肿法(大鼠)、CMC空气囊炎模型(大鼠)以及过敏性空气囊炎模型(大鼠)等急性、亚急性、慢性各种炎症模型均显示抗炎症作用。

另外,对类风湿性关节炎的佐剂关节炎模型也有治疗效果。

(3) 作用机制

作用机制:本品通过抑制环氧化酶(COX)的活性,阻断花生四烯酸的代谢产物前列腺素(PG)的合成,由于白细胞活动及溶酶体酶释放被抑制而显示膜稳定作用。

对PG生成的抑制作用:本品选择性强烈抑制参与炎症反应细胞的PG合成(in vitro),对大鼠胃组织的PG合成抑制作用比吲哚美辛弱,对PG尿中排泄轻度抑制。

【适应症】

用于以下疾病及症状的消炎镇痛:

类风湿性关节炎、骨关节炎、腰痛症、肩关节周围炎、颈肩腕综合征;

手术后、外伤后以及拔牙后的消炎镇痛。

【用法用量】

通常,成人1次1片(或粒)(扎托布洛芬80mg)1日3次,口服。

如需顿服,每次1~2片(或粒)(扎托布洛芬80~160mg),口服。

【国内外上市信息】

日本化学医药株式会社长期以来致力于新型三环化合物二苯氧卓衍生物的研究,以开发消炎镇痛作用更强胃肠道不良反应更少的新型消炎剂。1974年4月该公司对合成的众多三环类化合物,通过各种疾病动物模型进行药效学筛选,发现了扎托布洛芬是符合以上要求的合适的化合物。扎托布洛芬镇痛作用以及对急性炎症的作用较强,对亚急性和慢性炎症也同样有效。本品选择性作用于炎症部位,而对其它器官如胃和肾无作用,与同类药物如吲哚美辛、双氯芬酸、萘普生、布洛芬相比,具有高效、胃副作用小等特点,

1993年日本化学医药株式会社,先在日本上市本品,用于类风湿性关节炎、骨关节炎、腰痛症、肩关节周围炎、颈肩腕综合征;手术后、外伤后以及拔牙后的消炎镇痛。1999年CHEIL JEDABG(现在的CJ Corp)在韩国上市。目前日本已有11家企业生产本品,扎托布洛芬原料及片剂已被日本药典JP15、JP16等收录。

扎托布洛芬国外上市情况如下表:

表1 扎托布洛芬国外上市情况

上市国家	首家上市日期	剂型/规格	商品名	生产销售商
日本	1993年	片剂/80mg	Soleton ZATFERON Zaltoprofen ZALTOPROFEN Tablets80 「TATSUMI」 SOLUIRUBIN SOLENG Tablets 80 Peon tablets 80 PELETON TABLETS 80mg BORBIT TABLETS 80mg	日本化学医药株式会社 沢井製薬株式会社 日医工株式会社 辰巳化学株式会社 大洋薬品工業株式会社 杏林製薬株式会社 ゼリア新薬工業株式会社 東和薬品株式会社 陽進堂株式会社 富士制药株式会社
韩国	1999年	片剂/80mg	CHEIL JEDABG (现在的CJ Corp)	

本品在我国尚未批准上市，原料及口服制剂均属于化学药品注册分类3.1类。

【知识产权情况】

经检索，扎托布洛芬是由日本化学医药株式会社（Nippon Chemiphar）和宇部兴产株式会社（Zeria）联合开发的非甾体抗炎镇痛药，化合物专利：JP55053282（1978），DE 2941869，US 4247706（1980, 1981，Nippon Chemiphar）均已过期。在中国不存在扎托布洛芬的化合物专利。

目前国内扎托布洛芬的相关专利如表2。

表2 扎托布洛芬国内相关专利情况

序号	公开号	申请号	名称	申请人	申请日期
1	1234030	97198953	2-（10,11-二氢-10-氧代二苯并[b,f]噻庚英-2-基）丙酸的制备方法及其中间体化合物	日本化学医药株式会社;宇部兴产株式会社	1997/08/22
2	1986542	200510022580	2-（10-氧代-10,11-二氢二苯并[b,f]硫杂-2-基）丙酸的制备方法	常州市康瑞化工有限公司	2005/12/20
3	1986528	200510022578	5-丙酰基-2-苯硫基苯乙酸酯的制备方法		
4	101416961	200810244303	一种苯丙酸类药物光学异构体及其医药用途	合肥金科生物医药科技有限公司	2008/11/2
5	101255153	200810020558	一种10,11-二氢-alpha-甲基-10-氧代-二苯并[b,f]硫卓-2-乙酸光学异构体及其制备方法和医药用途		2008/02/01

对以上专利我们进行了充分的重视和细致的分析，可保证所研制的扎托布洛芬及其制备工艺对其不构成侵权。

【产品优势及市场前景】

关节炎是严重危害人类健康的疾病之一。该病发病率高、致残率高，发病机制复杂，使得该病的防治成

为难点，此类治疗药物一直是药学工作者研究的热点。关节炎以骨关节炎（OA）和类风湿性关节炎（RA）为主要形式。据报道，我国RA的发病率为0.32~0.36%，OA的发病率在45岁以下女性为2%，而45~65岁为30%，65岁以上高达68%。我国目前患有某种形式的关节炎的发病人数，已超过2.16亿。本病可发生于青少年、成人及老人，女性多于男性。其临床主要表现为对称性关节肿痛，侵蚀性滑膜炎，有时可累及眼、肺等关节外脏器，大多数患者有慢性反复发作的病程，虽经治疗仍可能发生进行性关节损伤、畸形、伤残，甚至早逝。RA和OA均严重威胁着人类的健康：50%的RA病人自确诊后10年内将不得不停止工作，患OA的病人活动受到很大限制，关节肿胀、僵硬和疼痛，严重者关节变形，是老年人致残的首要原因，世界卫生组织将骨关节炎与心血管疾病及癌症列为威胁人类健康的三大杀手。

中国人口学会年会（2010）信息，我国人口老龄化正在提速，未来五年老年人口将出现次增长高峰。60岁及以上老年人口将净增480万提高到800万左右，在2015年总量将突破2亿。届时关节炎的发病人数将更加庞大。

虽然经典的非甾体抗炎药能缓解炎症症状、控制病情、防止炎症恶化，但是由于类风湿性关节炎患者需要长期用药，在使用过程中人们逐渐发现在长期服用NSAID的患者中，有12%-30%出现胃溃疡，2%-19%出现十二指肠溃疡，而原有溃疡者症状会加重。因此，NSAID的胃肠道不良反应已经成为临床用药的大障碍。减少NSAID的胃肠道不良反应成为世界各大制药公司和科研机构的一个重要研究方向。

20世纪末研制上市的新型NSAID，COX-2抑制剂，如昔布类的塞来昔布、罗非昔布等，可减少NSAID的胃肠道不良反应。然而，此后的研究发现该类药物长期服用出现心脑血管事件（心肌梗死、脑卒中、猝死）明显高于对照组而被逐步撤出市场。

扎托布洛芬是由日本Chemiphar公司开发，1993年在日本上市的一种新型丙酸类非甾体抗炎药，临床用于类风湿性关节炎、骨关节炎、腰痛症、肩关节周围炎、颈肩腕综合征与手术后、外伤后以及拔牙后的消炎镇痛。本品可选择性作用于炎症部位，而对其它器官如胃和肾无作用，与同类药物相比具有高效、胃副作用小的特点。因而在日本临床上颇受好评，目前本品在日本的生产企业已达到了11家，其原料及片剂已被日本药典JP15、JP16等收录。1999年CHEIL JEDABG制药（现在的CJ Corp）在韩国上市本品。

动物药效学试验证明本品选择性强烈抑制参与炎症反应细胞的PG合成，对各种疼痛模型均显示镇痛作用，对缓激肽表现出强烈镇痛效果，镇痛作用约为吲哚美辛，吡喃洛芬，双氯芬酸，酮基布洛芬，甲芬那酸，洛索洛芬钠等的3~28倍。对急性、亚急性、慢性等各种炎症模型均显示抗炎作用。对类风湿性关节炎的佐剂关节炎模型也有确切的治疗效果。

药代动力学试验显示本品口服吸收迅速，给药1.2小时可达血药浓度高值（5.00 μg/mL），吸收率在82%以上。连续给药无累积作用。动物毒性试验证实本品安全性高。临床用药8190例的调查显示不良反应率为5.49%其中包括临床检查值异常。主要不良反应有胃部不适，胃痛，恶心，腹泻，胃灼热等消化道症状（3.48%），长期用药的不良反应发生率（119.%）低于其他同类药物13.9~24.1%的不良反应发生率

本品被认为是临床长期使用治疗类风湿性关节炎的非常有用的药物。