

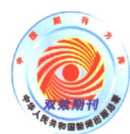
中国药学会系列期刊/《CAJ-CD》规范执行优秀期刊/美国《化学文摘》荷兰SCOPUS等国际  
中国中文核心期刊 中国科技核心期刊 中国科学引文数据库



CHINESE JOURNAL OF NEW DRUGS

ISSN 1003-3734  
CN 11-2850/R  
CODEN ZXZHA6

# 中国新药杂志



2  
2019  
Vol.28 | No.2

美国FDA批准的抗肿瘤靶向药物早期临床试验设计与研发策略  
国际明星药物专利布局对我国制药企业专利策略实施的启示  
新型口服抗凝药贝曲沙班  
人脐带间充质干细胞的安全性毒理学评价  
培美曲塞二钠有关物质的液质联用鉴定

www.newdrug.cn

ISSN 1003-3734



国家药品监督管理局主管



•新药述评与论坛•

- 129 美国FDA批准的抗肿瘤靶向药物早期临床试验设计与研发策略.....秦璐, 刘水, 赵娣, 等  
135 国际明星药物专利布局对我国制药企业专利策略实施的启示.....肖晗, 朱民田, 张思文  
142 新型口服抗凝药贝曲沙班.....张弛, 沈琰, 刘晓琰, 等

•新药注册与审评技术•

- 146 中药说明书规格表述若干问题探讨.....孙昱, 韩炜

•重大新药创制专项巡礼•

- 151 葛根素对局灶性脑缺血大鼠半暗带微血管内皮细胞的保护作用及其机制.....薛强, 陈红, 周佳丽, 等

•生物医药前沿•

- 159 人脐带间充质干细胞的安全性毒理学评价.....田义超, 周端鹏, 崔艳君, 等

•综述•

- 164 间变性淋巴瘤激酶-酪氨酸激酶抑制剂治疗非小细胞肺癌的临床应用及研究进展.....孙丹彤, 侯和磊, 张晓春

- 173 二氢杨梅素药理作用研究进展.....陈亚丽, 尹跃霏, 李赟, 等

•临床研究•

- 179 王氏保赤丸治疗儿童功能性消化不良的随机双盲多中心临床研究.....胡思源, 马融, 光军秀, 等

•实验研究•

- 184 单环刺螫重组血红蛋白酶解组分hemocidins的初步抗菌活性分析.....牛荣丽, 叶桂华, 程璐瑶, 等

- 190 载氨基化碳纳米管壳聚糖/ $\beta$ -甘油磷酸钠温敏凝胶对NGF的缓释性及释药机制研究.....江敏, 李桂华, 李晓娟, 等

- 195 低分子肝素-阿霉素聚合物胶束的制备及体外细胞增殖抑制作用研究.....蒋燕平, 牛丽娜, 梁桂贤, 等

- 202 丹皮酚-奥扎格雷偶联物长循环脂质体的制备及其体外释放.....蒋苗苗, 金玉, 方国民, 等

- 208 熊果酸对HepG2细胞AMPK和LPIN1表达的影响.....文荣, 周成江, 王翠峰, 等

- 214 铁皮石斛提取物对DSS诱导的溃疡性结肠炎小鼠的抗氧化及抗炎作用.....刘志龙, 赵佩, 高进贤, 等

- 221 抗肿瘤新化合物LS-177在不同种属中血浆蛋白结合率的测定.....张伦会, 曾敏, 杜美容, 等

- 229 培美曲塞二钠有关物质的液质联用鉴定.....吴珊瑚, 关蓉, 魏强强, 等

•药物安全与合理应用•

- 238 尼达尼布治疗特发性肺纤维化疗效的荟萃分析.....江训盛, 董必文, 张子龙

- 244 他汀类药物相关不良反应的信号挖掘与评价

——基于美国OpenFDA公共数据开放项目的数据挖掘研究.....蒙龙, 唐学文, 季欢欢, 等

- 249 30例利伐沙班致肝损伤文献分析.....程军, 曹迪

- 252 Nivolumab致免疫相关性肺炎文献分析.....汪龙, 张莉, 程军, 等

# CONTENTS

CHINESE JOURNAL OF NEW DRUGS

Founded in 1992, Semimonthly  
Volume 28, Number 2  
January 30, 2019

- 129 Study design of early clinical trials and development strategy of targeted anticancer agents approved by FDA  
QIN Lu, LIU Shui, ZHAO Di, *et al*
- 135 Starred pharmaceutical patent layout of world-renowned pharmaceutical enterprises: revelation for Chinese pharmaceutical enterprises  
XIAO Han, ZHU Min-tian, ZHANG Si-wen
- 142 Betrixaban: a novel oral anticoagulant (NOAC)  
ZHANG Chi, SHEN Long, LIU Xiao-yan, *et al*
- 146 Discussion on some problems of specification statements of traditional Chinese medicines  
SUN Yu, HAN Wei
- 151 Protection of puerarin on microvascular endothelial cells in ischemic penumbra of rats with focal cerebral ischemia and possible mechanism  
XUE Qiang, CHEN Hong, ZHOU Jia-li, *et al*
- 159 Safety and toxicological evaluation of human umbilical cord mesenchymal stem cells  
TIAN Yi-chao, ZHOU Duan-peng, CUI Yan-jun, *et al*
- 164 Clinical application and research progress of ALK-TKIs in the treatment of non-small cell lung cancer  
SUN Dan-tong, HOU He-lei, ZHANG Xiao-chun
- 173 Advances in pharmacological study of dihydromyricetin  
CHEN Ya-li, YIN Yue-fei, LI Yun, *et al*
- 179 Treatment of functional dyspepsia in children with WangshiBaochi Pills: a randomized double-blind multicenter clinical trial  
HU Si-yuan, MA Rong, GUANG Jun-xiu, *et al*
- 184 Antibacterial activities of different hydrolyzed peptides of recombinant hemoglobin from *Urechisunicinctus*  
NIU Rong-li, YE Gui-hua, CHENG Luo-yao, *et al*
- 190 Study on sustained release and release mechanism of nerve growth factor from chitosan/ $\beta$ -glycerophosphate thermosensitive hydrogel containing amino-carbon nanotubes  
JIANG Min, LI Gui-hua, LI Xiao-juan, *et al*
- 195 Preparation of low molecular weight heparin-doxorubicin (LMWH-DOX) polymer micelles and inhibition of cell proliferation *in vitro*  
JIANG Yan-ping, NIU Li-na, LIANG Gui-xian, *et al*
- 202 Preparation and *in vitro* release of paeonol-ozagrel conjugate long-circulating liposomes  
JIANG Miao-miao, JIN Yu, FANG Guo-ming, *et al*
- 208 Effects of ursolic acid on expression of AMPK and LPIN1 in HepG2 cells  
WEN Rong, ZHOU Cheng-jiang, WANG Cui-feng, *et al*
- 214 Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Dendrobium officinale* extract on DSS-induced ulcerative colitis model of mice  
LIU Zhi-long, ZHAO Pei, GAO Jin-xian, *et al*
- 221 Determination of plasma protein binding rate of a novel anticancer LS-177 in several species  
ZHANG Lun-hui, ZENG Min, DU Mei-rong, *et al*
- 229 Identification of the related substances in pemetrexed disodium by LC-MS  
WU Shan-hu, GUAN Rong, WEI Qiang-qiang, *et al*
- 238 Efficacy of nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review  
JIANG Xun-sheng, DONG Bi-wen, ZHANG Zi-long
- 244 Mining and evaluation of statin-associated adverse events signals: data mining of the public version of the OpenFDA adverse event reporting system  
MENG Long, TANG Xue-wen, JI Huan-huan, *et al*
- 249 Analysis of 30 cases of rivaroxaban-induced liver injury in literature  
CHENG Jun, CAO Di
- 252 Analysis of literature of nivolumab-induced immune-mediated pneumonitis  
WANG Long, ZHANG Li, CHENG Jun, *et al*

Directed by: National Medical Products Administration

Sponsored by: China Medical Science Press  
China National Pharmaceutical Group Corp.  
Chinese Pharmaceutical Association

Editor-in-Chief: SANG Guo-wei

Board Chairman: SHI Sheng-yi

Edited by: Editorial Board of Chinese Journal of New Drugs

Published by: Chinese Journal of New Drugs Co., Ltd.

Address: Room 317, No.3 Chengming Building, No.2 Xizhimen South Street, Xicheng District, Beijing 100035, China

Tel: (010)52722697 / 52722651 / 52723707

Website: <http://www.newdrug.cn>

E-mail: [bianjibu@newdrug.cn](mailto:bianjibu@newdrug.cn)

Printer: Beijing Kexin Printing Co., Ltd.

Domestic Distribution: Beijing Post Offices

Overseas Distribution: China International Book Trading Corp.  
(P.O.Box 399 Beijing, China)

Domestic Subscription: Local Post Offices

Periodical Registration: ISSN 1003-3734 CN 11-2850/R

Publication Date: January 30, 2019

Copyright: 2019 by Chinese Journal of New Drugs Co., Ltd.



# CHENGDU TIANFU INTERNATIONAL BIOTOWN

成都天府国际生物城，规划面积44平方公里，于2016年3月14日启动建设

“知识+艺术+健康”的城市特质

将城市建在森林中、将实验室建在花园里

营造便捷、精致的7×24小时健康生活方式



#### 一个总体目标

建设具有国际竞争力和区域带动力的生物医药现代产业体系，建成世界一流生物产业园区。

#### 四大产业主攻方向

生物医药、生物医学工程、生物服务、健康新经济。

#### 六大产业细分领域

生物技术药物、新型化学制剂、现代中医药、高性能医疗器械、智慧健康+精准医学、专业外包服务。

#### 三种能力

面向全球、服务全球、融入全球。

#### 四维支撑

全球知名的生物产业双创人才栖息地，世界级生物产业创新与智造之都，国际化生命健康小镇，融入全球产业链高端和价值链核心的创新实践区。

#### 五大中心功能

全球生物医药供应链服务中心、四川成都国际医学中心、全球新药研发外包服务交易中心、生物技术药物全球外包生产中心、医疗器械国际临床研究（GCP）服务中心。

#### “四链一社区一体系”产业生态圈

产业链、创新链、供应链、金融链、生活宜居国际社区、专业化精准化政策服务体系。

#### 成都天府国际生物城

是重大新药创制国家科技重大专项成果转移转化试点示范基地、药品上市许可持有人制度试点示范区、已签约项目113个，协议投资超过1000亿元。

聚集诺奖团队4个、两院院士团队3个、海外归国高层次人才团队32个。13个创新药品种、27个国内首仿药品种、24个创新平台。



投资服务热线：  
0086-28-82829304  
企业服务热线：  
0086-28-61741018

万方数据

国内定价：50.00元 国内统一刊号CN11-2850/R 邮发代号82-488 国外代号M4240