

中药新药审批十年回顾

杭州市药物研究所(310023) 张纪立*

根据《中华人民共和国药品管理法》第二十一条制定的《新药审批办法》自 1985 年起执行,新药审批实际从 1987 年起开始,至今正好 10 年。10 年间批准的各类中药新药数(批件数)如表 1 所示。

表 1 1987~1997 年批准的各类
中药新药数(批件数)

年度	一类	二类	三类	四类	五类(年)	合计	备注
1987	2(2)	3(3)	4(4)	2(2)	0(0)	11(11)	
1988	5(6)	2(2)	14(14)	14(15)	1(1)	36(38)	
1989	1(20)	3(3)	12(13)	12(13)	0(0)	28(49)	
1990	4(32)	2(4)	23(28)	17(19)	0(0)	46(83)	四连五 1
1991	0(5)	0(1)	28(35)	26(36)	0(0)	54(77)	
1992	4(19)	0(2)	28(36)	28(40)	0(0)	60(97)	四连五 1
1993	5(6)	3(7)	19(23)	25(32)	0(0)	52(68)	
1994	0(2)	0(0)	34(37)	45(61)	1(1)	80(101)	
1995	0(4)	2(5)	47(50)	46(62)	0(0)	95(121)	四连五 1
1996	0(0)	4(5)	29(29)	59(69)	1(1)	93(104)	四连五 1
类)合计	21(96)	19(32)	238(269)	274(349)	3(3)	555(749)	四连五 4

批件数多于新药数,除某些三类及一、二类新药有试生产与正式生产两个批件外,大多属于同一产品多家申报而致。如:熊胆粉 49 家,西洋参 21 家,培植牛黄 14 家,六味地黄口服液 7 家,十全大补口服液 4 家,双黄连口服液 4 家,双黄连片 4 家。

上述已批准的中药新药中现已列入《中国药典》的品种有龟甲(药材),小儿热速清口服液,小青龙冲剂,止咳宝片,止咳橘红口服液,止咳灵注射液,止咳定喘口服液,生血丸,血康口服液,产复康冲剂,妇炎净胶囊,红药贴膏,胃肠安丸,复方牵正膏,香连片,独一味片,前列舒丸,穿心莲片,柴胡口服液,消食退

热糖浆,银黄口服液,银翘解毒冲剂,葛根芩连微丸,舒心口服液,新清宁片共 25 种。以下分述各类新药中的品种。

1 一类新药

属新发现的中药材及其制剂的品种有龟甲,广西血竭,皖贝母,西洋参,塞隆骨(鼯鼠骨)及塞隆风湿酒;属中药材中提取的有效成分及其制剂的品种有凹凸棒石(含锌等多种微量元素的天然矿物)及肤疡散,槐耳菌质及槐耳冲剂,发酵虫草菌粉(C₁₂-4)及金水宝胶囊,发酵虫草菌粉(C₁₂-C-Q₈₀)及百令胶囊;属中药材的人工制成品有培植牛黄,熊胆粉,人工麝香以及配制该品用的原料药麝香酮,芳活素,海可素 I,海可素 II。

培植牛黄、熊胆粉原以“中药材的人工制成品”而列为一类新药,自 1992 年起执行《新药审批办法(有关中药部分的修订和补充规定)》(以下简称《补充规定》)后,以“中药材以人工方法在体内的制取物”而被列为二类新药审批。采用胆汁引流方法制成的熊胆粉和用原料药配制成的人工麝香因 1987 年国务院颁发的《野生药材资源保护管理条例》将熊胆与麝香列入国家二级重点保护物种而应运而生。此外,还有一个依三类新药申报的药材雌性柞蚕蛾因与其制剂蛾苓丸(雌性柞蚕蛾、茯苓)同一批文,不属独立的“新发现的中药材”。

2 二类新药

属天然药物中提取的有效部位及其制剂的品种有绞股蓝总甙及绞股蓝总甙片,地奥心血康(黄山药总皂甙)及地奥心血康胶囊,

* 张纪立 杭州市药物研究所高级工程师,浙江医科大学本科毕业。近 10 余年来主要致力于绞股蓝等中药新药及保健食品的研究开发,发表有关论著 20 余篇。

香菇多糖及香菇多糖注射液,安胃疡(甘草提取物)及安胃疡胶囊,云芝糖肽及云芝糖肽胶囊,薏苡仁油及康莱特注射液,威麦宁及威麦宁胶囊;属中药注射剂的品种有止喘灵注射液(麻黄、洋金花等),苦黄注射液(苦参、大黄等),参芪扶正注射液,得力生注射液;另有一外用散剂安榆止血粉(白榆皮)。

值得一提的是根据卫生部 1988 年发布的《关于新药审批管理的若干补充规定》中指出:“天然药物中提取的有效部位及其制剂(原中药第二类),凡按照现代医药理论体系进行研究的,列入西药第二类新药管理。以其他非药用的动、植、矿物为提取原料的,亦比照天然药物办理”。据此规定,天然药物中提取的有效部位及其制剂获取西药批准文号的品种有葛根素及葛根素注射液,鬼臼毒素及鬼臼毒素酊,香菇多糖及注射用香菇多糖(粉针剂),蚓激酶及蚓激酶胶囊,白芍总甙及白芍总甙胶囊,紫杉醇及紫杉醇注射液,马蔺子素及马蔺子素胶囊。

3 三类新药

属包括古方、秘方、验方和改变传统处方组成者的新的中药制剂,后者由于组方的合理性专家评委有时分歧较大,致使申报难度增加,故而现申报三类新药者,以古方或单味制剂渐多。由于《补充规定》指出:具备 1) 不含毒性药材及无十八反十九畏配伍禁忌; 2) 与原处方相同且全为药典药材; 3) 生产工艺一致; 4) 有古代文献资料的新药,可免报与功能主治有关的药效学资料与动物长期毒性资料。故而使申报该类新药者有增多趋势。该类新药中属与《中国药典》同组方的品种有七宝美髯口服液,小儿感冒口服液,清咽滴丸,豨莶口服液;属与《卫生部药品标准》同组方的品种有小儿咳喘口服液,小柴胡口服液,前列通胶囊;属《中国药典》单味药材制剂的有脑血康口服液(水蛭);属其他单味药材制剂的有竹叶椒片,江南卷柏片,抗风湿药酒(八角麻),泌石通胶囊(槲叶),潞党参膏滋。

4 四类新药

属改变剂型的中成药,其中属《中国药典》成方改变剂型的品种有十全大补口服液,七厘胶囊,八珍胶囊,儿童清肺口服液,三七伤药颗粒、胶囊,川贝枇杷冲剂、口服液,川芎茶调代泡剂,小儿清热止咳冲剂,小儿解表口服液,小青龙胶囊,小建中胶囊、冲剂,元胡止痛颗粒,止咳宝胶囊,止咳化痰颗粒,牛黄上清胶囊,牛黄解毒软胶囊,乌贝胶囊,六味木香胶囊,六味地黄冲剂、口服液,六味安消胶囊,玉屏风颗粒,石斛夜光颗粒,石淋通胶囊,龙胆泻肝口服液,北豆根胶囊、咀嚼片,四逆颗粒,生脉颗粒,玄麦甘桔颗粒,加味逍遥片、胶囊、颗粒、口服液,百合固金口服液,华山参滴丸,冰硼贴片,安胃颗粒,安宫牛黄栓、胶囊、水丸,安神补心胶囊,红药胶囊、气雾剂,杏仁止咳口服液,抗感胶囊和口服液,护肝胶囊,牡荆油乳,利胆排石胶囊和颗粒,龟甲胶颗粒,补中益气口服液,阿胶片、胶囊、口服液、冲剂、泡腾冲剂,板蓝根胶囊、口服液,乳泉消颗粒,乳癖消胶片、贴膏,参苏冲剂,参苓白术口服液,参茸白凤膏,复方丹参胶囊、软胶囊、颗粒、滴丸、口服液,香连胶囊,香砂养胃胶囊、乳剂,急支颗粒,洁白胶囊,活血止痛胶囊,洋参保肺颗粒、口服液,养心定悸颗粒、口服液,养阴清肺口服液,桂附地黄胶囊、口服液,热炎宁片、胶囊,逍遥冲剂、口服液,脑得生胶囊、颗粒,益母草胶囊、口服液,通宣理肺胶囊、口服液,蛇胆川贝软胶囊,蛇胆陈皮口服液,银黄含片,鹿角胶颗粒,麻仁胶囊、软胶囊,麻仁润肠软胶囊,清热解毒颗粒,断血流颗粒,葛根芩连胶囊,蛤蚧定喘胶囊,舒肝和胃口服液,舒胸胶囊,感冒退热胶囊、口服液,感冒清热胶囊、口服液,愈风宁心口服液,解肌宁嗽口服液,新清宁胶囊,精制冠心胶囊、颗粒、口服液,镇咳宁胶囊、颗粒,藿香正气冲剂、软胶囊共 85 种,按不同剂型计 124 个。

属《卫生部药品标准》改变剂型的品种有十滴水胶囊,人参固本口服液,山楂降压片、代泡剂,小儿止泻膏,止嗽青果合剂,丹参口

服液、粉针剂,化积口服液,血府逐瘀口服液,妇宁颗粒,利肝隆胶囊,金果含片,治伤胶囊,珍珠粉胶囊,复方羊角胶囊,活血通脉胶囊,桂灵片,桂枝茯苓口服液,柴黄口服液,益龄精冲剂,通脉养心口服液,感冒胶囊,精制银翘解毒胶囊,麝香抗栓胶囊共 25 个。

属已批准的一、二、三类新药改变剂型的品种有金水宝片,绞股蓝总甙胶囊、软胶囊、口服液,地奥心血康片、颗粒、口服液,心通颗粒,妇炎康复胶囊、颗粒,克伤痛气雾剂,乳增宁胶囊,金利油软胶囊,参芪降糖颗粒,参芍胶囊,香菊胶囊,洁尔阴泡腾片,桂龙咳喘宁冲剂,晕痛定胶囊,脑血康片、胶囊共 21 个。

属《中国药典》单味药材制剂的有全天麻胶囊,平贝胶囊,红参粉,松花散,罗布麻茶,黄连胶囊,羚羊角胶囊、冲剂、口服液,番泻叶冲剂;其他单味药材制剂还有月见草油乳,灯盏细辛胶囊,金莲花冲剂,咽喉丸,祖师麻片,银杏叶胶囊、口服液。

由于《补充规定》指出:“国家药典收载的成药品种和卫生部批准的新药,凡只改变剂型而制法无质的改变者,例如散剂改为胶囊、片剂改为冲剂等,属第四类新药管理,可免做临床验证”。故如前所列,这两类的品种呈大幅度增长趋势,占全部四类新药的 53%。

5 五类新药

仅三七胶囊,珍珠明目液,阑尾消炎片 3 种,另外还有四类连五类申报的龙珠软膏,血康口服液,胃超声显像液,结肠宁栓 4 种。五类新药研制者寥寥,这与我国目前的药品管理现状有关。现有药品的说明书、广告中任意增添适应症者屡见不鲜,而报批一种仅增加

适应症的新药(实际是老药)的临床验证等项费用使厂家难以接受,且又无保护期,一家申报,众家受益,故少有厂家甘为人先。根据《中华人民共和国药品管理法》第五十七条解释“新药:指我国未生产过的药品”,所以将增加适应症的药品研究列入新药申报范围有待商榷。

6 结语

考察全部中药新药剂型,居前 5 位的是胶囊 122 种,口服液(合剂)104 种,颗粒剂(冲剂)94 种,片剂 77 种,丸剂 26 种。一个可喜的现象是有不少中药新剂型的出现,如软胶囊、气雾剂、粉针剂、注射剂、微丸、滴丸、咀嚼片、泡腾片、泡腾冲剂等。同一品种剂型最多者数双黄连片、颗粒、糖浆、口服液、气雾剂、粉针剂。

参照中国药典考察新药命名也不尽规范,如强肝液,蛇胆陈皮液,阿胶(液体)等,按规范为口服液;安榆止血粉,红参粉等,按规范为散剂;川芎茶调袋泡剂,山楂降压袋泡茶等,按规范为代装茶。个别制剂名称不带剂型,如便秘通,结肠宁,保心包等。

回顾一下中药新药审批 10 年进展,对我们必定有所裨益。在人类回归大自然、崇尚绿色食品的世界潮流中,为中药走向世界提供了机遇。研究和开发新药是企业生存与发展的必须,是科技人员面临的现实而又富挑战性的课题。了解新药进展,熟悉新药审批办法,是今日参与市场竞争必须学习的一门新知识。

(1997-04-02 收稿)

安徽高校联合培训部

兽医函授及中医函授大专班常年招生

经省教委批准,第七期兽医函授大专班及第十二期中医函授大专班继续向全国常年招生。使用全国高等院校统编教材,由专家教授辅导。详情见招生简章。凡初中以上文化程度者,可免试入学。报名费 5 元,邮至安徽合肥市五里墩邮政 9-901 信箱邱瑛收。款到寄给招生简章和入学登记表。邮编:230031,电话:(0551) 5112949。