

从 2010—2014 年国内获批中药新药的治疗领域看中药研发方向

张婧波¹, 李云飞², 邢花^{1*}, 李认书², 陆文亮², 毕玉侠¹

1. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016

2. 天津天士力集团研究院, 天津 300410

摘要: 通过数据库检索并整理 2010—2014 年国家食品药品监督管理局批准生产的中药新药情况, 对其适应症领域分布、申报周期和批准情况 3 方面进行梳理, 综合分析中药品种开发预期前景看好的领域, 为选择国内中药新药研发方向提供参考。近 5 年, 国家食品药品监督管理局批准的中药新药治疗领域主要集中于心脑血管、呼吸系统以及泌尿生殖系统; 从审评周期来看, 妇科、呼吸系统和泌尿生殖系统药物平均申报周期较短; 从批准率来看, 泌尿生殖系统、儿科为批准率较高的 2 个领域。由此推断心脑血管系统是中药研究的经典领域; 泌尿生殖系统、儿科和妇科为中药新药研发较有前景的领域。

关键词: 治疗领域; 中药新药; 研发方向; 心脑血管系统; 泌尿生殖系统

中图分类号: R288

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2015)15-2339-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.15.026

Direction of new drug R&D in Chinese materia medica over therapeutic field of new drugs approved by CFDA during 2010—2014

ZHANG Jing-bo¹, LI Yun-fei², XING Hua¹, LI Ren-shu², LU Wen-liang², BI Yu-xia¹

1. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

2. Tianjin Tasly Institute, Tianjin Tasly Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China

Abstract: To provide the reference for selecting the research and development trend and direction of new drug in Chinese materia medica (CMM). We sorted out the new drugs of CMM approved by the China Food and Drug Administration (CFDA) during 2010—2014 through database retrieval, analyzed their indications, declared period and approval rates, then discuss and suggest the predominance of CMM for research and development. In recent five years, among the new drugs of CMM approved by CFDA, their main indications are those for cardiovascular system, respiratory system, and urogenital system. The declared period from short to long is gynaecology system, respiratory system, and urogenital system. From the point of approval rates, urogenital system and pediatric system are higher than others. Comprehensive the above three factors, we get that cardiovascular system is a classic indication for CMM; Urogenital system, pediatrics system and gynecologic system will be the potential fields for CMM research and development.

Key words: therapeutic field; new drug of Chinese materia medica; direction of research and development; cardiovascular system; urogenital system

中药新药研发应符合中医药理论是《药品注册管理办法》对中药新药研发立项依据和立题的基本要求。《2013 年国家食品药品监督管理局审评中心年报》显示, 2013 年仅有 15 种中药新品种获得批准文号。自 2010 年起, 每年获批的中药新药制剂品种平均数量为 13.4 种, 而平均每年申请中药新药生产的数量为 35.6 种, 批准率为 37.6%。面对如此严格的审批要求, 新药研发单位应明确研发方向以降低

新药研发风险。本文整理分析国家食品药品监督管理局 (China Food and Drug Administration, CFDA) 近 5 年批准生产新药的治疗领域, 对指导研发单位明确中药新药研发方向具有重要意义。

1 数据来源与研究方法

数据来源于 CFDA 官方网站 www.sda.gov.cn; CFDA 药品审评中心 (CDE) 官方网站 www.cde.org.cn。收集 2008—2014 年 CFDA、CDE

收稿日期: 2014-12-11

作者简介: 张婧波 (1989—), 女, 硕士研究生, 研究方向为新药研发项目管理。Tel: 18649100996 E-mail: 705zjb@163.com

*通信作者 邢花, 女, 副教授, 博士, 硕士生导师, 研究方向为新药研发与医药政策及项目管理。Tel: 13504908295 E-mail: gsglxyxh@126.com

受理、批准生产的中药新药品种,使用 Excel 对数据进行筛选、排序、计算等统计工作。

2 2008—2013 年 CFDA 受理的中药新药生产申请数量

由图 1 可以看出,《药品注册管理办法》2007 版(以下简称新版管理办法)以及中药相关管理规定实施后,仿制药申请和简单改剂型等申请数量大幅减少,导致 2008 和 2009 年申报中药生产数量急剧下降。这一现象说明新版管理办法通过提高药品注册申报要求,规范药品审评审批程序、缩短新药审评时间以及延长仿制药、改剂型审评时间等措施,在一定程度上遏制了药品研制不规范和低水平重复的行为。

2008—2013 年,CDE 共受理的中药新药生产申请数量分别为 37、40、30、39、25、40 项,共 211 项。新版管理办法中规定,中药注册分类 1~6 的品种为新药,注册分类 7、8 按新药申请程序申报。从图 1 中还可看出,这几年间受理的中药 1~6 类数量较平稳,呈小幅波动状态。

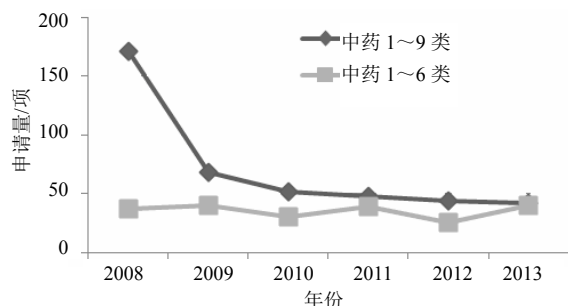


图 1 2008—2013 年 CFDA 受理的中药申请的数量趋势图
Fig. 1 Quantitative trend chart for new drug of CMM applications accepted by CFDA during 2008—2013

3 CFDA 批准中药新药的状况分析

2010—2014 年 CFDA 批准生产的中药新药制剂品种数量分别为 11、17、16、14、9 种,共 67 种。

3.1 批准中药新药的治疗领域分布

根据 ICD-10 (The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, 国际疾病伤害及死因分类标准第 10 版)的疾病分类标准(共 22 类),再结合中医中药治疗疾病分类,对批准的 67 种新药的治疗领域进行分类,结果见表 1。

表 1 中数据显示,心脑血管系统、呼吸系统、泌尿生殖系统是中药新药获批的主要治疗领域,这

表 1 2010—2014 年 CFDA 批准的中药新药治疗领域分布
Table 1 Indication and distribution of new drug of CMM approved by CFDA during 2010—2014

治疗领域	合计	百分比/%
心脑血管系统	14	20.89
呼吸系统	11	16.42
泌尿生殖系统	9	13.43
消化系统	9	13.43
妇科	8	11.95
肌肉骨骼系统和结缔组织疾病	5	7.46
儿科	3	4.48
神经及精神系统	2	2.99
内分泌、营养和代谢	1	1.49
皮肤和皮下组织疾病	1	1.49
五官	1	1.49
其他	3	4.48

3 个领域占到总体的 50.74%。其次依次为消化系统、妇科等领域。

如图 2 所示,从获批数量角度来看,近 5 年心脑血管和呼吸系统疾病药物获批较多,每年都有品种批准生产,处于相对稳定状态,这也说明这 2 个领域是普遍需求的领域;其次消化系统药物也是每年都有中药新药获批。若从获批趋势角度分析,妇科药物获批生产数量呈现上升趋势;泌尿生殖系统药物则在近 2 年均无批准生产的中药新药;消化系统药物每年均有批准;心血管疾病治疗药物自 2010 年起整体呈现上升趋势,2013 年达到顶峰,有 5 个新品种获批,而 2014 年则仅批准生产 1 个品种。

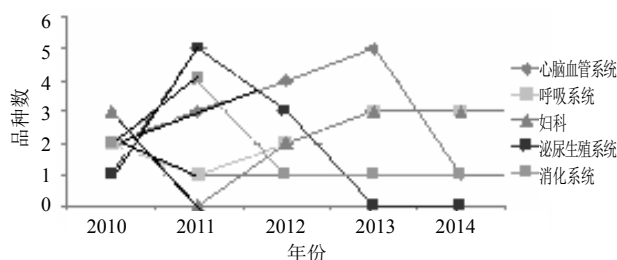


图 2 各疾病领域获批药物趋势图

Fig. 2 Trend of various indications approved by CFDA

3.2 各治疗领域药物申报周期

根据 CDE 对每个品种承办日期(CDE 开始承办所报品种的技术审评工作时间)和审批日期(CFDA 批准日期),计算前 5 大治疗领域品种的平均申报周期,结果见表 2。妇科和呼吸系统为最快获得批

表 2 各治疗领域新药申报周期

Table 2 Declared periods of new drug in different therapeutic fields

领域	平均申报周期/月
妇科	31.50
呼吸系统	48.32
泌尿生殖系统	51.02
消化系统	53.16
心脑血管系统	62.65

准的治疗领域，妇科平均为 31.50 个月（约 2.6 年）；其次是呼吸系统，为 48.32 个月（约 4 年）；其他领域药物均在递交申请后，经过 51.02~62.65 个月（4~6 年）获得批准生产。而批准生产数量最多的心脑血管药物所需时间最长，是最短申报周期的近 2 倍。

3.3 各治疗领域的主要疾病

通过分析发现，各治疗领域内的新产品适应症比较集中，故进一步细分各治疗领域适应症，统计结果见表 3。

表 3 主要治疗领域的疾病分布

Table 3 Disease distribution in main therapeutic field

治疗领域	疾病名称	个数
心脑血管系统	中风病	8
	冠心病心绞痛	3
呼吸系统	急慢性咽炎	4
	急性支气管炎	2
泌尿生殖系统	感冒	3
	前列腺增生	5
	尿路感染	2
	其他	2
消化系统	胃炎	4
	肝炎	2
	肠炎	3
妇科	月经不调、痛经	3
	盆腔炎	3
	乳腺增生	2

在心脑血管领域，治疗中风病的药物获批最多，多以用于中风病（轻中度脑梗死）恢复期气虚血瘀证和痰瘀阻络证为主。其中以气虚血瘀证为最多，如 5 类中药龙血通络胶囊，临床主要用于中风病经络恢复期血瘀证，治疗血瘀引起的中风。治疗中风病获批的这 8 个品种中有 4 个品种为中药 6 类，2

个 5 类中药（银杏二萜酯葡胺注射液、龙血通络胶囊），1 个为较少申报的中药 6.2 类（益气通络颗粒）。

在消化系统领域，获批的药物主要集中于治疗胃肠道疾病，其中以单纯用于缓解胃部不适症状的药物居多。如中药 6 类良附软胶囊，具有温胃理气的功效，用于寒凝气滞、脘痛吐酸、胸腹胀满等症。

在妇科领域，获批的中药主要以治疗盆腔炎和乳腺增生疾病为主，其中治疗盆腔炎的品种为 3 个，均为治疗慢性盆腔炎中医辨证属湿热内蕴证的药物。这一适应症的药物也与慢性盆腔炎以湿热型居多相适应。治疗乳腺增生的药物为 2 个，均以疏肝行气、活血化瘀的方法治疗辨证属肝邪气滞型乳腺增生病。

在泌尿生殖领域，主要药物集中于前列腺疾病，如良性前列腺增生和慢性非细菌性前列腺炎的血瘀湿阻证。

4 结合中药新药申报情况的深入分析

通过对近 5 年 CFDA 批准中药新药情况的整理，分别从不同领域批准的药物数量、申报周期等方面归纳总结出目前中药新药研发的预期前景看好的领域。而以上仅是对批准结果的分析，缺少结合申报情况的综合讨论分析。因此，结合近些年中药新药的申报情况，深入分析中药新药研发预期前景看好的领域。

数据显示，2008—2013 年，申请注册的中药新品种在治疗领域分布上主要集中于精神神经、呼吸、妇科、消化及心脑血管等领域，所占比例达 58.77%，而儿科、皮肤等领域的新药注册申请数量较少^[1]。结果见表 4。

表 4 2008—2013 年中药新药申请注册的治疗领域分布

Table 4 Distribution for new drugs of CMM applications during 2008—2013

治疗领域	申报数量
心脑血管系统	56
呼吸系统	83
泌尿生殖系统	26
消化系统	61
妇科	72
肌肉骨骼系统和结缔组织疾病	27
儿科	12
神经及精神系统	83
内分泌、营养和代谢	37
皮肤和皮下组织疾病	15
五官	36

结合表1和表4,神经及精神系统疾病用药物,从申请情况来看,2008—2013年共有83项申请,但2010—2014这5年间,仅在2012、2013年,批准2个治疗抑郁症的药物,以及1个治疗轻中度阿尔茨海默病的补充申请,“申报多,批准少”成为神经及精神系统药物的主要特点,治疗疾病较单一,仅为抑郁症、阿尔茨海默病的药物。

泌尿生殖系统疾病用药,从2010—2014年共批准9种药物上市,但2013、2014年均无批准药物。除临床疗效影响批准结果外,近些年申请注册的药物仅为26个,可供筛选的新药申请数量较少也是一个重要因素。泌尿生殖系统药物批准率较高,高达34.1%,前列腺增生和尿路感染疾病药物为主要批准治疗领域。同时,由于泌尿生殖系统疾病的种类、适应症较多,批准率高,故应该关注该领域中药新药的研发。

儿科和心脑血管疾病的批准率均较高,达到25%左右。心脑血管系统药物自2010年批准上市的数量逐渐增长,而2014年仅有1种药物获批。心脑血管药物市场逐渐饱和,已接近满足临床需求。

近些年,儿科用药仅有12个中药新药申请,但已有3个品种获批生产,批准率较高。儿童(0~14岁)相较于成年人,不论是其身体脏器、新陈代谢率,包括用药习惯和剂量都有其特点。中成药为临床儿科常用的一类药物,具有保健、调理身体机能的作用,与化学药单一成分的治疗相比,有着副作用小等优势。从儿童用药数量来看,目前,我国儿童中药制剂仍处于匮乏状态,儿童用中成药仅占新研制的中成药的6%,在整个中药制剂品种中比例不足2%,亟需相关的药物开发^[2]。从治疗领域来看,呼吸和消化系统疾病为儿童多发疾病,目前已上市的用于儿童呼吸和消化系统疾病的药物品种基本能够满足临床需求,但对于儿童神经系统发育疾病方面的治疗药物相对较少,故应该加强关注儿童神经系统发育方面的药物研发,特别应注意治疗缺陷、多动障碍和高血铅等疾病的药物研发。同时,儿童

肥胖症、青春期发育过早和过敏性紫癜等疾病也处于上升趋势。除此之外,应该注意儿童用药剂量的问题,调查显示,无儿童剂量药品种类最多的为中成药^[3]。综上,应该加强儿科用药的研发投入,注重儿科药品相对薄弱的神经系统、内分泌系统等领域的药物开发,并持续关注已上市药品儿童剂量的二次开发。

5 结语与展望

近些年,中药注册申请主要以申请新药为主,特别是中药6类的申请,仅2008—2013年CDE审评的604个中药新药注册申请中,注册分类第6类(新的中药、天然药物复方制剂)的品种数量最多,占到全部中药新药注册申请的85.76%^[1]。心脑血管、呼吸系统、消化系统是中药新药批准率高的主要疾病领域,占到整体的50.7%。从2010—2014年CDE批准的中药新药的治疗领域的适应症来看,中风病、前列腺疾病、胃肠道疾病、咽炎、月经不调等疾病是目前预期前景看好的领域,并且仍然是未来中药新药研发中关注的热点领域。另外,从申报周期来看,妇科、呼吸系统疾病以及泌尿生殖系统疾病为获批最快的3个治疗领域。妇科疾病药物作为审批最快的品种,平均申报周期为2.6年。对于妇女月经不调及经前期、更年期综合征等疾病,西医往往采用激素疗法,易复发,而中医采取整体调理方法,疗效确切,故应多加关注;泌尿生殖系统申报周期为4.25年,并且根据这些年的批准情况来看,泌尿生殖系统的批准率较高,前列腺增生和尿路感染为批准较多的适应症,值得多加关注。

参考文献

- [1] 张晓东,周跃华,刘璐,等.近年我国中药新药注册申请情况分析[J].中国新药杂志,2014,24(23):2845-2848.
- [2] 朱正怡,叶伟峰,李春梅,等.儿科医院中成药的应用状况调查[J].西北药学杂志,2010,25(3):229-230.
- [3] 倪韶青,寿洪初,王珏,等.儿童Unlicensed和Off-label用药状况调查[J].中国药学杂志,2008,43(2):235-236.