

我国中药产品开发趋势：对 2011—2015 年 CFDA 批准中药的分析

宋启瑞, 胡 豪*

澳门大学中华医药研究院, 澳门 中国

摘 要: 通过数据库检索并整理了 2011—2015 年国家食品药品监督管理总局 (CFDA) 批准中药的情况, 共有 176 个新批准中药。对中药产品的药品注册类型、中药组成、剂型和治疗领域 4 个方面进行了分析, 探索中药产品开发趋势, 为国内中药研发提供参考。在 176 个新批准的中药中, 3 类新药仅有 2 个, 5 类新药 10 个, 6 类新药 42 个, 其余为改剂型药和仿制药; 多味中药材制剂比单味中药材制剂多, 中药组成主要集中在柴胡、丹参等常用药材; 剂型共有 9 种, 以胶囊剂和片剂居多; 治疗领域主要集中在泌尿生殖系统和循环系统等疾病。根据分析结果得出中药产品开发需要与传统中医药理论结合, 借鉴现代化研发生产技术, 重点关注泌尿生殖系统等需求量逐渐增大的领域。同时 CFDA 也应该提高审评效率, 才能使我国中药产品得到快速、高效的发展。

关键词: 中药; 国家食品药品监督管理总局; 注册申请; 注册类型; 剂型; 治疗领域

中图分类号: R288 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)06-1262-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.06.034

Development trend of Chinese materia medica products in China: An analysis of CFDA-approved Chinese materia medica (2011—2015)

SONG Qi-rui, HU Hao

Institute of Chinese Medical Sciences of University of Macau, Macau, China

Abstract: To explore the innovation trend of Chinese materia medica (CMM) and provide reference for domestic research and development workers, we sorted out the drugs of CMM approved by China Food and Drug Administration (CFDA) during 2011—2015 through database retrieval, analyzed their drug categories, components, dosage forms, and therapeutic areas, and there were 176 approved CMM registration applications. Among all the 176 approved CMM registration applications, only two approved in class 3, and class 5 has 10, class 6 has 42, and others are three additional CMM categories of class 7—9. There are more compound preparations than on single preparations, and components focus on several key herbs such as Bupleurum and Salvia. Nine dosage forms are mostly focus on capsules and tablets. Therapeutic areas are focus on diseases of genitourinary system and circulatory system. It concludes that innovation of CMM needs to combine CMM theory, learn from modern research and development production technology, and focus on the urogenital system and other areas of increasing demand, and CFDA should also improve the efficiency of the review.

Key words: Chinese materia medica; China Food and Drug Administration; registration application; registration categories; dosage form; therapeutic area

随着经济发展、社会进步和生活水平的不断提高, 民众的医疗保健需求也日益增长, 对药物质量和疗效的要求也越来越高。目前, 在我国中药与化学药并存, 东西方医学优势互补、相互融合的趋势已经出现。但是中医药现代产业基础不强, 同质化

竞争较为严重, 总体来看, 缺乏优质、高效的产品, 研发和创新能力薄弱。由于一些原有的疾病没有得到充分治疗, 新的疾病不断出现, 医疗费用也不断上涨, 传统中医药的作用和价值得到很大关注。因此, 近年来我国高度强调中药创新的重要性, 早在

收稿日期: 2016-10-11

基金项目: University of Macau—Technology innovation and commercialization of gene therapy: an sustainable innovation system perspective (MYRG2016-00055-ICMS-QRCM)

作者简介: 宋启瑞 (1993—), 男, 在读硕士, 研究方向为健康产业管理。Tel: 17765703422 E-mail: 1441332944@qq.com

*通信作者 胡 豪 (1977—), 男, 副教授, 博士生导师, 研究方向为健康产业管理。Tel: (0853)62188605 E-mail: haohu@umac.mo

“九五”期间，国家科技部就提出了“中药现代化发展战略”；10年前，国家科技部等16个部门又共同制定和发布了“中医药创新发展规划纲要”，提出了关于中药创新的一系列发展规划^[1]。

中药创新迫在眉睫，不管是从消费者、中药厂商，还是从中药从业人员的角度来看，中药创新才能决定中药发展的未来，但是怎样具体实现中药创新却是现在面临的一个巨大挑战。如何利用化学药的科学技术发展中药，如何在中药新药审评中突出创新特点，如何利用传统中医理论发展中药创新，如何对传统中药的物质基础和作用机制探索研究等，都是现在迫切需要解决的问题。因此，本文通过研究CFDA在2011—2015年批准的中药注册申请情况以及分析这些产品的注册类型、组成、剂型和治疗领域等方面的情况，总结归纳中药产品开发趋势，探索中药创新趋势，以期相关的中药研发人员带来一定的启示。

1 数据来源与研究方法

通过检索国家食品药品监督管理局（China Food and Drug Administration, CFDA）官方网站（www.sfda.gov.cn）的国产药品数据，并结合国家食品药品监督管理局药品审评中心（CDE, CFDA）官方网站（www.cde.org.cn）的相关药品信息，以药品批准文号及对应的注册申请受理号为对象，收集整理了2011—2015年批准的中药药品信息，包括产品名称、生产单位、注册类型、批准年度、批准文号及药品本位码等。

对2011—2015年批准的中药，结合注册类型进行分类分析；按照中药剂型分类标准，对这5年批准的中药剂型进行归类，并分析其发展趋势；通过药品说明书及相关药品信息网站，收集整理了这5年间批准中药的组成、适应症及功能主治，对中药组成进行归纳总结，分析各成分之间的联系以及使用频率，并归纳单味和多味药材制剂的关系。并按照国际疾病伤害及死因分类标准第10版（ICD-10）的疾病分类标准（22类），结合中医中药治疗疾病分类，对批准中药的治疗领域进行分类，分析其集中趋势。

2 2011—2015年批准的中药情况分析

2011—2015年CFDA共批准了176项中药注册申请（图1）。其中2015年最多，批准了73项中药注册申请。

2.1 中药注册类型

根据2007年最新版《药品注册管理办法》规定，

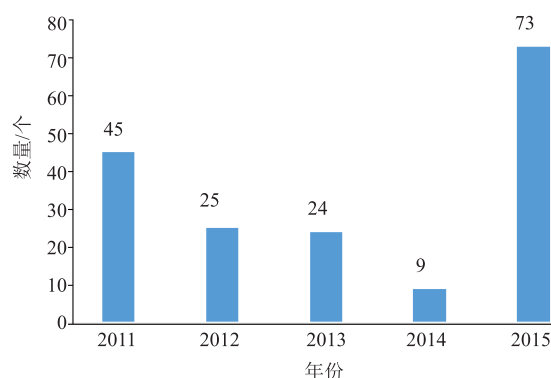


图1 2011—2015年CFDA批准中药申请的数量
Fig. 1 CFDA-approved CMM registration applications during 2011—2015

中药、天然药物注册分类共有9类，第1~6类为新药；第7、8类为改剂型，按新药申请程序申报；第9类为仿制药^[2]。

2011—2015年CFDA共批准了1~6类中药新药共54个（图2），平均每年约10个。其中，没有第1、2、4类中药新药被批准。第6类新药批准最多，共42个；3类及5类新药批准较少，分别为2个和10个。

改剂型药和仿制药共122个，平均每年约24个。其中第8类药最多，即“改变国内已上市销售中药、天然药物剂型的制剂”，指在给药途径不变的情况下改变剂型的制剂^[2]，共86个；第9类仿制药共35个（表1）。

2.1.1 3类中药 3类中药是新的中药材代用品，指替代国家药品标准中药成方制剂处方中的毒性药材或处于濒危状态药材的未被法定标准收录的药用物质^[2]。3类中药在2011—2015年间共批准了2个，分别是“舒筋除湿胶囊”和“紫叶丹胶囊”（表2）。

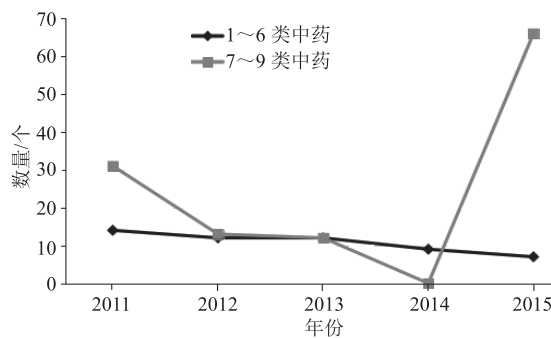


图2 2011—2015年CFDA批准中药新药及7~9类药的趋势
Fig. 2 New drug categories and three additional CMM categories of CFDA-approved CMM during 2011—2015

表 1 2011—2015 年 CFDA 批准中药的注册类型

Table 1 Registration categories of CFDA-approved CMM during 2011—2015

注册类型	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	合计
3	2	0	0	0	0	2
5	2	3	2	1	2	10
6	10	9	10	8	5	42
7	0	0	0	0	1	1
8	18	10	8	0	50	86
9	13	3	4	0	15	35

表 2 2011—2015 年 CFDA 批准的 3 类中药

Table 2 CFDA-approved CMM in class 3 during 2011—2015

产品名称	ICD-10 分类	适应症	中药组成	批准年度	生产单位
舒筋除湿胶囊	M 肌肉骨骼系统和结缔组织疾病	类风湿性关节炎	海马、桑寄生、独活、枸杞子、人参、白芍、秦艽、香加皮、续断、狗脊、牛膝、木瓜、千年健、茯苓、当归、厚朴、肉桂、小茴香、川芎、菊花、甘草	2011	湖南敬和堂制药有限公司
紫叶丹胶囊	K 消化系统疾病	功能性消化不良	叶下珠、云芝、丹参、紫草	2011	北京汉典制药有限公司

3 类新药创新点比较突出，对药物质量和疗效有很大改进，同时，研发难度也较大。

2.1.2 5 类中药 5 类中药指未在国内上市销售的从植物、动物、矿物等物质中提取的有效部位及其制剂，指国家药品标准中未收录的从单一植物、动物、矿物等物质中提取的一类或数类成分组成的有效部位及其制剂，其有效部位量应占提取物的 50% 以上^[2]。5 类中药在 2011—2015 年共批准了 10 个，且每年都有新药批准（表 3）。这些新药的有效部位或制剂都有新的成分被发现，其中，有 3 个公司的单味中药的有效部位及其制剂被批准为 5 类新药，由此分别获得 2 个 5 类新药批准文号。

2.2 中药组成

2011—2015 年批准的中药中，由多味药材组成的药品有 136 个，其余 40 个药品由单味药材组成。其中，10 个 5 类新药都是由单味药材组成，见图 3。复方制剂中一些经典方被反复加以应用，如乳癖舒片由瓜蒌皮、蒲公英、丹参、赤芍、土贝母、柴胡、延胡索 7 味中药组成，具有舒肝解郁、活血解毒、软坚散结之功效，用于肝气郁结、毒瘀互阻所致的乳腺增生、乳腺炎，是由乳癖舒胶囊改变制剂成型

其中，“舒筋除湿胶囊”是湖南敬和堂制药有限公司研制的 1 种全新的主治类风湿关节炎、骨关节炎的纯中药复方制剂，用于替代和补充在国内普遍采用多年的雷公藤多苷片、骨风宁等中药制剂。该产品已获国家发明专利证书，成分配伍在传统理论基础上也有所创新。产品运用超声粉碎、超低温粉碎等现代超细微加工技术，使药材成分的溶出和起效更加迅速完全，最大程度地保留了中药材中生物活性物质及各种营养成分，提高了药效。同时成型工艺采用 β -环糊精包合一步制粒技术，提高了收率，增强了药物的稳定性、溶出度。

工艺而成。2015 年共有 13 家企业同时获得了“乳癖舒片”的 8 类中药批准文号。

另外也有一些创新的复方制剂，如 2011 年批准的 3 类新药“舒筋除湿胶囊”，处方以独活寄生汤为基本方，参考民间名医多年临床经验，在配方上选用具有补益肝肾、祛风除湿、活血通络等功效的 21 味中药，处方符合中医药理论并有独创性，不但继承传统中医药“君、臣、佐、使”的配方传统，而且还利用现代植物化学、药理学的研究成果，使传统中医复方配伍理论得以升华。

这 5 年间批准的 176 个中药中，平均每个药品包含约 6 种中药，共涉及 340 种中药材。其中十五味沉香丸、秘诀清凉胶囊分别含有 23 种中药材，是含有中药材最多的药品。在这 340 种中药材中，有 187 种只出现过 1 次，其余 153 种均出现过 2 次或多次。使用次数最多的是柴胡，有 28 次；第 2 位是丹参，有 27 次；其后依次是赤芍、当归、地黄、川芎、白芍、红花、延胡索、黄芪等（图 4）。出现频率较高的中药材大多都是中医方剂中的重要药材，部分中药在这几年间同时有多家企业获得批准文号，也增加了该药中中药材出现的次数。

表 3 2011—2015 年 CFDA 批准的 5 类中药

Table 3 CFDA-approved CMM in class 5 during 2011—2015

产品名称	剂型	ICD-10 分类	适应症	中药材成分	批准年度	生产单位
荆感胶囊	胶囊剂	J 呼吸系统疾病	流行性感冒、风寒感冒	荆芥穗	2011	四川三精升和制药有限公司
缬草提取物胶囊	胶囊剂	G 神经系统疾病	失眠	缬草	2011	武汉联合药业有限责任公司
巴戟天寡糖胶囊	胶囊剂	F 精神和行为障碍	抑郁症	巴戟天	2012	北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂
大黄总蒽醌胶囊	胶囊剂	K 消化系统疾病	肝炎、黄疸	大黄	2012	江西百神昌诺药业有限公司
大黄总蒽醌	其他			大黄	2012	江西百神昌诺药业有限公司
龙血竭酚类提取物	其他			龙血竭	2013	江苏康缘药业股份有限公司
龙血通络胶囊	胶囊剂	I 循环系统疾病	中风病中经络（轻中度脑梗死） 恢复期血瘀证	龙血竭	2013	江苏康缘药业股份有限公司
川射干黄酮胶囊	胶囊剂	J 呼吸系统疾病	热毒痰火郁结	川射干	2014	四川逢春制药有限公司
蒺藜皂苷提取物	其他			蒺藜	2015	长白山制药股份有限公司
蒺藜皂苷胶囊	胶囊剂	I 循环系统疾病	中风病	蒺藜	2015	长白山制药股份有限公司

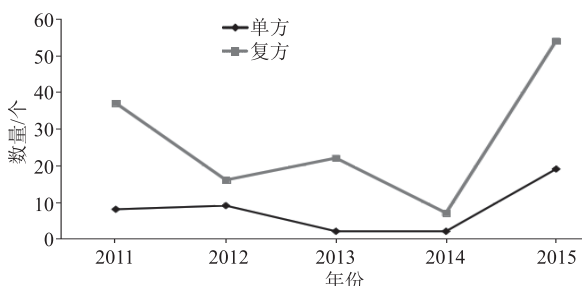


图 3 2011—2015 年新批准中药单、复方制剂趋势

Fig. 3 Single preparations and compound preparations of CFDA-approved CMM during 2011—2015

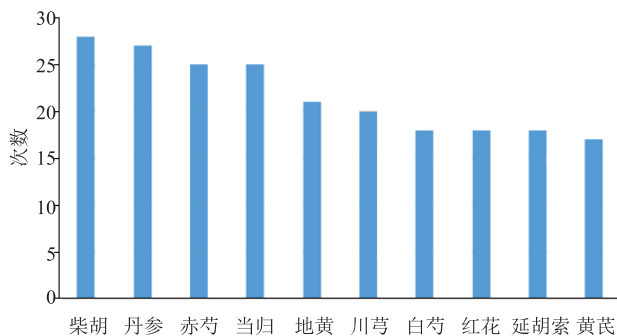


图 4 2011—2015 年 CFDA 新批准中药中使用频率最高的前 10 种中药材

Fig. 4 Top 10 CFDA-approved CMM during 2011—2015

2.3 剂型

对 2011—2015 年批准的 176 种中药进行了剂型分类,除 3 个药品为有效部位未能找到准确剂型外,其余 173 个中药共分为 9 种剂型(表 4)。其中胶囊剂最多,有 65 个,占 36.93%;片剂共 64 个,占 36.36%;其次是颗粒剂和丸剂(各 14 个)。在批准的 3 类和 5 类新药中,除 3 个有效部位不能归类外,其余均为胶囊剂。

表 4 2011—2015 年 CFDA 审批中药的剂型

Table 4 Nine dosage forms of CFDA-approved TCM drugs during 2011—2015

剂型	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	合计
滴丸剂	1	2	1	1	1	6
膏剂	1		1	1	1	4
合剂	1	1	2	0	0	4
胶囊剂	21	9	9	4	22	65
颗粒剂	5	5	3	1	0	14
片剂	9	6	6	2	41	64
糖浆剂	1	0	0	0	0	1
丸剂	6	1	1	0	6	14
搽剂	0	0	0	0	1	1

CFDA 批准中药的剂型变化不大,多为常用剂型。胶囊剂和片剂占主导地位,占总量的 2/3 以上。片剂的主要特点:(1) 计量准确,药物量差异较小;(2) 质量稳定,携带、运输、服用方便;(3) 机械化生产,产量大、成本低,也容易达到卫生标准。胶囊剂与片剂相比,除以上特点外还有:(1) 生物利用度高。因为制备不加黏合剂和压力,所以胃肠道中崩解较片剂快,吸收好。(2) 提高药物稳定性。如对光敏感、遇热不稳定可装入胶囊。(3) 含油量高不易制成片剂的制成胶囊。(4) 可定时、定位释放药物。2011—2015 年的 65 种胶囊剂中包括了 7 个软胶囊,是指将液体药物或混悬液药物经处理密封于软质囊材中而制成的胶囊剂,是目前较新的一种剂型。

2.4 治疗领域

根据 ICD-10 的疾病分类标准(22 类),再

结合中医中药治疗疾病分类,对新批准的 173 种中药的治疗领域进行分类(有 3 个药品为原料药,没有统计在内),共分为 11 类,结果见表 5。其中泌尿生殖系统疾病是新批准中药的最主要治疗领域,占 31%;其后依次是循环系统疾病(15%)、消化系统疾病(11%)、呼吸系统疾病(11%)、肌肉骨骼系统和结缔组织疾病(10%)等。药品的治疗领域有一定的集中度,泌尿生殖系统疾病所涉及的药品最多,占总量的 31%,与之前的文献报道^[3-4]相比,集中趋势有所改变,泌尿生殖系统疾病相关药物大幅增加。泌尿生殖系统疾病包括肾小球疾病、肾小管-间质疾病、肾衰竭、尿石症、其他肾和输尿管疾病、其他泌尿系统疾病、乳房疾病、女性盆腔器官炎性疾病、女性生殖道非炎性疾病、泌尿生殖道的其他疾病。由于种类、适应症较多,是近年来中药研发的热点,近 5 年批准的 53 个治疗泌尿生殖系统疾病的中药中,仅 2015 年就批准了 35 个,增长速度非常快。

表 5 2011—2015 年 CFDA 新审批中药疾病领域分类情况
Table 5 Therapeutic areas of CFDA-approved TCM drugs during 2011—2015

ICD-10 分类	药品数量/个	占比/%
N 泌尿生殖系统	53	31
I 循环系统	27	15
K 消化系统	19	11
J 呼吸系统	20	11
M 肌肉骨骼系统和结缔组织	17	10
D 血液及造血器官和某些涉及免疫机制的	10	6
F 精神和行为障碍	8	5
G 神经系统	8	5
L 皮肤和皮下组织	4	2
R 症状、体征和临床与实验异常所见,不可类于他处者	4	2
E 内分泌、营养和代谢	3	2

3 讨论

中药的发展离不开传统中医药理论,中药产品中的中药材成分大多都是传统中医药常用的药材,复方制剂中的药材搭配也和中医方剂配伍有密切关系,部分单味药材制剂也是与中药药性理论、归经理论、四气五味理论相结合。一些制剂是根据经典古方加减药物改良创新而来。所以在中药创新的过程中应注重结合传统中医药理论,可以重点开展中

药复方的配伍理论研究以及中药药效物质基础和作用机制研究。

中药的研发生产技术在一些方面可以借鉴化学药先进成熟的生产技术。中药剂型以胶囊剂和片剂等常用剂型为主,缺乏创新性。中药剂型的发展可以借鉴化学药现代制造技术,结合中药特点,开展提取、分离、浓缩、干燥等技术的研究,以及将中药传统炮制工艺与现代化工业相结合。

新批准中药所治疗的疾病领域近几年变化较大,批准相对较多的是泌尿生殖疾病和循环系统疾病等领域的中药。随着民众生活水平的改善及生活习惯的变化,对治疗不同疾病领域药物的需求也在不断变化。所以中药的研发创新应重点关注需求量较大、市场潜力广泛的领域。

CFDA 审评中药的周期过长,药物从申请到取得审评结果需要几年的时间,在一定程度上会影响新药研发的积极性。中药的创新水平到目前还不够显著,所批准的药品以改剂型药和仿制药居多,改剂型也缺乏明显的创新性。中药新药研发方案制定与化学药不同,其临床试验没有成熟的方案可以借鉴,目前 CFDA 发布的中药新药临床研究指南很少,制定一个科学的、可实施的方案并不容易。同时,一些药品被曝出质量问题,不得不加大对药品的质量管控及质量标准提升力度。目前,CFDA 也在积极改进,提高评审效率,缩短评审周期,对中药不合理和简单改剂型、侵犯他人知识产权的行为进行了严格限制^[1],希望对中药创新有积极的促进作用。

4 结语

中药产品开发需要与传统中医药理论结合,发展植物药单味制剂,以及传统优势复方制剂;借鉴现代化研发生产技术,与中药特色相结合,突破技术创新;重点关注泌尿生殖系统等需求量逐渐增大的领域。同时,CFDA 也应该提高审评效率,尽可能提供审评意见和临床研究指南。

参考文献

- [1] 中医药创新发展规划纲要 [S]. 2007.
- [2] 药品注册管理办法 [S]. 2007.
- [3] 张婧波,李云飞,邢花,等.从 2010—2014 年国内获批中药新药的治疗领域看中药研发方向 [J]. 中草药, 2015, 46(15): 2339-2342.
- [4] 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, 23(24): 2845-2848.