

• 药事管理 •

2021 年度我国中药注册申请及审批情况分析

周映红, 张 洋, 邓宏勇*

上海中医药大学 科技信息中心, 上海 201203

摘要: 在新型冠状病毒肺炎防治中, 中医药在阻断病情发展、降低重症率和死亡率、助力愈后功能恢复等方面发挥了重要作用, 有力推动了我国中医药产业发展。国家药品审评中心注册数据显示, 2021 年是近 10 年来中药注册量最大的 1 年; 湖北、山东、吉林等地制药公司表现最为活跃; 目标适应症聚焦在消化代谢和呼吸系统等传统优势领域; 90% 以上注册件已完成审批; 59 种新药中有 6 种报产, 且至检索日已有 3 种获批。这些数据表明我国中药企业研发积极性明显提高, 新药研究愈加活跃。中药研发呈现出的积极向好的新态势将有助于开发出更多优质中药, 有效缓解临床需求, 更好保障人民健康。

关键词: 中药; 新药研发; 药品注册; 药品审评; 年度分析

中图分类号: R288 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2022)20 - 6645 - 08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.20.036

Analysis on registration and approval status of traditional Chinese medicine in 2021

ZHOU Ying-hong, ZHANG Yang, DENG Hong-yong

Science and Technology Information Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: In the prevention and treatment of novel coronavirus pneumonia, traditional Chinese medicine (TCM) has played an important role in blocking the development of the disease, reducing the severity and fatality rate, and also helping the functional recovery after infection, which has strongly promoted the development of TCM industry in China. The registration data from the Center for Drug Evaluation shows that 2021 is the largest year for TCM registration in the past 10 years. Pharmaceutical companies in Hubei, Shandong and Jilin are the most active. The target indications are focused on traditional dominant areas, such as digestion and metabolism diseases, respiratory system, more than 90% of registrations have been approved. Six out of 59 new have been reported for production and three drugs have been approved until the retrieval date. These data show that the enthusiasm for the development of TCM was significantly improved, new drug research has become more active. This positive new development trend will help to develop more high-quality TCM, greatly alleviate clinical needs and better protect people's health.

Key words: traditional Chinese medicine; new drug development; drug registration; drug evaluation; annual analysis

新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 自 2019 年底爆发以来便严重危害着人类健康。中医药在此次公共卫生事件中发挥了独特作用。无论在快速应对阶段, 还是其后的常规诊治中, 以“三药三方”为代表的中药都发挥了不可替代的重要作用^[1]。Kang 等^[2]荟萃分析显示, 中药干预可以将轻、中症发展为重症的比例降低 55%, 将重症或危重患者的死亡率降低 49%。中药还可有效

缓解临床症状、缩短住院治疗时间、改善实验室指标以及缓解社会恐慌和焦虑情绪^[2-3]。

中医药在 COVID-19 防治中的积极作用得到社会广泛关注和认可, 中药研发相应趋热。现基于 2021 年国家药品审评中心 (center for drug evaluation, CDE) 受理的中药注册数据, 从注册水平、申请类型、地区分布、治疗领域等维度展示和剖析中药审批现状, 为医药研究人员了解中药发展新态势提供参考。

收稿日期: 2022-06-07

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81873183)

作者简介: 周映红, 馆员, 硕士, 研究方向为药物情报管理与分析。E-mail: zhouyh@shutcm.edu.cn

*通信作者: 邓宏勇, 研究员, 博士, 研究方向为循证医学、中医药信息学。E-mail: denghy@shutcm.edu.cn

1 数据来源与检索策略

药品注册数据采集自药智数据库 (<https://vip.yaozh.com/home>), 检索日期为2022年3月24日, 检索方案具体为: 将CDE 承办时间定义为2021年1月1日—2021年12月31日, 药物类型设置为中药, 获得1371条检索结果, 接着以Excel文件将结果导出, 继而与CDE公开的受理数据进行比对, 确认是否有错漏。最后, 人工补充治疗领域、所属省份等缺失信息, 从而获取到2021年CDE受理的中药注册完整数据。专利数据采集自国家知识产权局专利检索及分析系统 (<http://pss-system.cnipa.gov.cn>)。

2 2021年中药注册审批情况分析

2.1 中药注册水平分析

回顾2012—2021的注册数据(图1)可知, 2021

年是中药强势发展的一年。从注册量来看, 2021年中药注册量(以受理号计)共1371件, 相对2020年呈井喷式增加, 增长率高达190.5%, 同时也创造了2012年来注册量新高。从中药占CDE当年受理总量(含药品、诊断试剂及药械组合)的占比来看, 2021年为11.9%, 近10年来首次突破10.0%, 比2020年提高7.3%。同年化学药和生物药对应的注册量分别为8173、2005件, 占比依次为70.7%、17.3%, 可见中药研发虽然有所发展, 但研究活跃度在3类药物中仍然偏低。

2.2 申请类型分析

中药申请按类型分共有7类, 分别为新药、仿制、进口、进口再注册、补充申请、复审及其他。2021年新药申请总计62件(表1), 相比2020年增加35件, 提高了129.6%, 同时也是2016年以来数

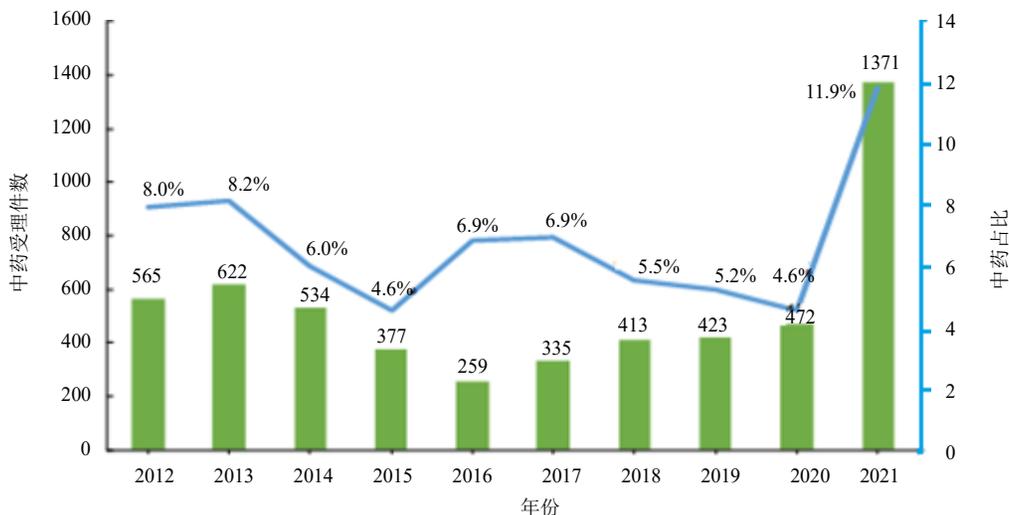


图1 2012—2021年中药注册量及所占比变化趋势

Fig. 1 Registration volume and proportion of traditional Chinese medicine from 2012 to 2021

表1 2012—2021年CDE受理的中药注册件申请类型

Table 1 Type of Traditional Chinese medicine registration applications accepted by CDE from 2012 to 2021

年份	申请类型						
	补充申请	新药	进口	进口再注册	仿制	复审	其他
2012	404	105	2	10	7	37	0
2013	437	131	2	4	12	31	5
2014	371	114	1	14	5	26	3
2015	262	81	4	8	6	16	0
2016	196	32	1	16	2	12	0
2017	267	37	2	19	2	8	0
2018	353	42	0	3	5	8	2
2019	378	20	1	10	3	7	4
2020	416	27	1	11	1	4	12
2021	1297	62	1	10	0	0	1

量最多的1年。相对于有限的新药申请，补充申请历来是中药申请类型中数量最多的一类，2021年也不例外，注册量高达1297件，比2020年增加881件，增长率为211.8%。进口、进口再注册及其他类型的申请数量较少，均不超过10件，与2021年以前水平相当。根据受理号可知，归类为其他类的1件申请为一次性进口注册（受理号JTZ2100500）。2021年未发生仿制药和复审申请。

2.3 申请人及所属地区分布

从申请人所属地域来看，国外企业提交的注册件合计5件，分别来自德国（3件）和泰国（2件）。国内企业提交的注册件总计1366件（表2），其中湖北、山东等5个省市的申请量超过100件，陕西、广东等7个省市的申请量分布在51~100件，浙江、湖南、贵州等15个省市的申请量为11~50件，福建、新疆和西藏的申请较少，均不超过10件。宁夏的企业未在2021年提交中药注册。

2021年中药注册工作由515家企业参与完成。若按注册量排名，前10家药企分别为山西万辉制药有限公司、湖北叶真堂药业有限公司、湖北御金丹药业有限公司、内蒙古蒙药股份有限公司、三普药业有限公司、广东佳泰药业有限公司、甘肃佛阁藏药有限公司、内蒙古天奇中蒙制药股份有限公司、秦皇岛大恩药业有限公司以及秦皇岛润青制药有限公司，提交的注册数量依次为91、76、76、75、65、60、52、47、40、40件。另有吉林省神鹿制药有限公司、长春新安药业有限公司、内蒙古孟和制药股份有限公司、扬子江药业有限公司等12家企业提交的注册量在20~39件，湖北明和药业有限公司、武汉爱民制药股份有限公司、广西葛洪堂方略制药股份有限公司、吉林敖东延边药业有限公司等24家提交的注册量在10~19件，其余469家企业提交的注册申请量都少于10件，其中的249家企业仅提交1件申请。

2.4 治疗领域分析

若按解剖治疗化学（anatomical therapeutic chemical, ATC）一级分类编码体系，对注册件所涉疾病领域予以归类，发现申报产品总计涉及14个治疗领域（表3）。其中，排名前5的领域包括消化道及代谢系统、呼吸系统、肌肉-骨骼系统、生殖泌尿系统以及血液和造血器官，注册量之和占注册总量81.2%，其余如神经系统、心血管系统、皮肤用药等9个领域注册量均低于100件，注册量之和占

表2 2021年中药注册申请所属机构在中国的地域分布
Table 2 Geographical distribution of institutions filed traditional Chinese medicine applications in 2021 in China

年受理量范围/件	省级行政区	受理量/件
≥100	湖北省	150
	山东省	147
	吉林省	142
	内蒙古自治区	120
	山西省	102
51~100	陕西省	88
	广东省	82
	黑龙江省	68
	青海省	68
	江西省	62
	甘肃省	61
	江苏省	60
11~50	浙江省	49
	湖南省	47
	贵州省	44
	河北省	41
	广西壮族自治区	39
	安徽省	36
	辽宁省	37
	上海市	33
	北京市	30
	四川省	28
	海南省	25
	云南省	20
	天津市	16
	河南省	14
	重庆市	12
1~10	福建省	8
	新疆维吾尔自治区	5
	中国香港	5
	西藏自治区	3
	中国台湾	2
	宁夏回族自治区	0

比18.8%。

进一步分析ATC二级亚类可知（表4），2021年中药注册最活跃的是咳嗽和感冒用药（232件，16.9%），其次为滋补药（159件，11.6%）、咽喉用药（93件，6.7%）、抗血栓形成药（91件，6.6%）、

表3 2021年注册中药所涉治疗领域 ATC 一级亚类归属
Table 3 ATC level I subclass in therapy area of traditional Chinese medicine registered in 2021

治疗领域 (ATC 一级)	受理数/件	占比/%
消化道及代谢系统	407	29.7
呼吸系统	339	24.7
肌肉-骨骼系统	133	9.7
生殖泌尿系统和性激素	129	9.4
血液和造血器官	105	7.7
神经系统	99	7.2
杂类	46	3.4
心血管系统	30	2.2
皮肤病用药	27	2.0
抗肿瘤药和免疫机能调节药	20	1.5
感觉器官	15	1.1
系统用抗感染药	12	0.9
抗寄生虫药、杀虫药和驱虫药	5	0.4
类型待定	4	0.3

其他妇科用药(82件,6.0%)、消化药(74件,5.4%)、治疗功能性胃肠疾病药物(56件,4.1%)以及抗炎和抗风湿药(53件,3.9%)。其他包括关节和肌肉疼痛局部用药、肝胆疾病治疗药等44个亚类的注册量均少于50件,每类占比也都低于3.5%。

2.5 办理状态及审评结论分析

所有受理件中仅2件(CXZS2101000和CXZS2101001)被纳入优先审评,其他均为标准审评。统计显示(表5),至检索日绝大多数(1273件,92.9%)受理件已完成审批,其中批准的占96.8%(1232件),不批准的占3.2%(39件)。未被批准的注册件在受理类型上均为补充申请。其余7.1%(98件)受理件的审评审批工作尚未完成,其中5.3%(73件)已完成审评待审批,1.5%(20件)仍在技术审评中。

3 报产新药详情介绍

报产注册新药共10件,涉及6种制剂和2种原料药,其中3种制剂和1种原料药已获得上市批准(表6),其他产品正在审评中。

3.1 审批已完成新药介绍

坤怡宁颗粒,又名坤心宁颗粒,来自于临床经验方,含地黄、黄芪、仙茅、淫羊藿、赤芍、石决明和合欢皮7味药,用于女性更年期综合征,具有温阳养阴、益肾平肝的功效^[4-6]。CN100361688C是与坤怡宁颗粒相关且目前唯一有效的发明专利,要

表4 2021年注册中药的治疗领域 ATC 二级亚类归属
Table 4 ATC level II subclass in therapy area of registered traditional Chinese medicine in 2021

疾病领域 (ATC 二级)	受理数/件	占比/%
A01 口腔病药物	4	0.3
A02 治疗与胃酸分泌相关疾病的药物	14	1.0
A03 治疗功能性胃肠疾病的药物	56	4.1
A04 镇吐药和止呕药	2	0.1
A05 肝、胆疾病治疗药	43	3.1
A06 治疗便秘的药物	11	0.8
A07 止泻药、肠道抗炎/抗感染药	33	2.4
A09 消化药(含酶)	74	5.4
A10 糖尿病用药	8	0.6
A13 滋补药	159	11.6
A15 食欲刺激药	1	0.1
A16 其他消化道和代谢药物	2	0.1
B01 抗血栓形成药	91	6.6
B02 抗出血药	11	0.8
B03 抗贫血药	3	0.2
C01 心脏病治疗药	12	0.9
C02 抗高血压药	6	0.4
C05 血管保护药	3	0.2
C10 血脂调节剂	9	0.7
D01 皮肤病用抗真菌药	3	0.2
D03 创伤和溃疡治疗药	8	0.6
D04 止痒药	5	0.4
D10 抗痤疮药	2	0.1
D11 其他治疗皮肤病药物	9	0.7
G01 妇科用抗感染药和灭菌药	6	0.4
G02 其他妇科用药	82	6.0
G03 性激素和生殖系统调节药	10	0.7
G04 泌尿药	31	2.2
J01 系统用抗菌药	8	0.6
J05 系统用药的抗病毒药	4	0.3
L01 抗肿瘤药	16	1.2
L03 免疫促进药	4	0.3
M01 抗炎和抗风湿药	53	3.9
M02 关节和肌肉疼痛局部用药	47	3.4
M04 抗痛风药	7	0.5
M05 骨病治疗药	5	0.4
M09 其他治疗肌肉-骨骼系统药物	21	1.5
N02 镇痛药	44	3.2
N03 抗癫痫药	2	0.1
N05 安定药	28	2.0
N06 精神兴奋药	5	0.4
N07 其他神经系统用药	20	1.5
P03 抗体外寄生虫药,杀虫药和驱虫药	5	0.4
R01 鼻腔用药	9	0.7
R02 咽喉用药	93	6.7
R03 阻塞性气管疾病用药	5	0.4
R05 咳嗽和感冒用药	232	16.9
S01 眼科用药	13	0.9
S02 耳科用药	2	0.1
V03 其他各种治疗用药品	45	3.3
V09 诊断用放射性药物	1	0.1
Z 类型待定	4	0.3

表 5 2021 年中药注册申请办理状态及审评结论
Table 5 Review status and conclusion of registered applications of traditional Chinese medicine in 2021

办理状态	审评结论	注册量/件
CDE 承办	/	5
在审评审批中 (新报任务审评中)	/	7
在审评审批中 (补充任务审评中)	/	13
在审评审批中 (新报任务审评完成)	/	72
在审评审批中 (补充任务审评完成)	/	1
已完成审批		1273
	批准	1
	批准补充	1138
	批准临床	48
	批准生产	4
	批准再注册	8
	批准转让	33
	未被批准	39
	未公布	2
总计	/	1371

求保护方剂中各味药的质量配比及制剂的制备方法, 将于 2024 年 7 月 20 到期。回顾坤怡宁颗粒开发历程可知, 从 2007 年取得临床批件开始, 到 II 期 (CTR20140270)、III 期 (CTR20140289) 临床试验推进, 再到 2021 年上市申请递交, 最终于 2021 年底获批, 前后历经 15 年之久, 严重损耗了产品上市后的专利保护期。

苏夏解郁除烦胶囊, 原名解郁除烦胶囊, 由黄煌教授根据半夏厚朴汤和栀子厚朴汤化裁而来^[7]。处方中栀子为君药, 连翘、厚朴和姜半夏为臣药, 紫苏梗、枳壳和茯苓为佐药, 甘草为使药^[7]。谭余庆等^[8]在利血平诱导的抑郁症小鼠模型中发现, 苏夏解郁除烦胶囊的抗抑郁作用, 可能是通过调节中枢神经系统中去甲肾上腺素、多巴胺和 5-羟色胺这些单胺类递质表达来实现的。在一项 560 人参与的随机、双盲、双模拟临床试验中, 苏夏解郁除烦胶囊可以显著改善抑郁和焦虑症状, 且疗效与阳性对照药盐酸氟西汀片相当, 安全性优于盐酸氟西汀^[9]。已

表 6 2021 年首次申报上市的国产中药创新药情况 (按承办时间先后顺序排列)

Table 6 Domestic innovative traditional Chinese medicine filed new drug application for the first time in 2021 (in order of undertaking time)

药品名称	适应症	注册分类	企业名称	办理状态及审评结论
坤怡宁颗粒	女性更年期综合征	1.1	天士力医药集团股份有限公司	已完成审批, 批准生产
天杏咳喘贴	慢性支气管炎	1.1	湖北佑尔盛药业有限公司	在审评审批中
苏夏解郁除烦胶囊	轻、中度抑郁症中医辨证属气郁痰阻、郁火内扰证	1.1	石家庄以岭药业股份有限公司	已完成审批, 批准生产
阿可拉定软胶囊	肝细胞癌	1.2	北京坤诺基医药科技有限公司、北京康而福药业有限责任公司	已完成审批, 批准生产
阿可拉定	肝细胞癌	1.2	山东坤诺基药业有限公司	已完成审批, 批准生产
广金钱草总黄酮胶囊	湿热蕴结所致淋漓涩痛, 输尿管结石和上述证候	1.2	武汉光谷人福生物医药有限公司、武汉康乐药业股份有限公司	在审评审批中
广金钱草总黄酮提取物	湿热蕴结所致淋漓涩痛, 输尿管结石和上述证候	1.2	武汉光谷人福生物医药有限公司、武汉康乐药业股份有限公司	在审评审批中
脑伤乐生颗粒	颅脑外伤及颅脑手术后所致的气血虚弱、脑脉受损、瘀滞经络型瘫痪等症	1.1	深圳市沙松实业有限公司、河南天方药业中药有限公司	在审评审批中

公开的发明专利为 CN100522212C, 保护组合物及制备工艺, 将于 2026 年 1 月 11 日到期。

阿可拉定软胶囊, 2021 年唯一享有优先审评审

批通道的中药品种, 于 2022 年 1 月获得上市许可, 用于既往未接受过全身系统性治疗的不可切除的肝细胞癌, 同时获批的还有相应原料药。该药所含活

性物质为阿可拉定,是一种活性单体,又名淫羊藿素或淫羊藿苷元,对磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B、丝裂原活化蛋白激酶/细胞外信号调节激酶/c-Jun 氨基末端激酶、Janus 激酶 2/信号传导及转录激活蛋白 3、细胞程序性死亡-配体 1、鞘氨醇激酶 1 均有抑制作用^[10-13]。肝癌发病率高,2020 年全球新发病例超 90 万例,在恶性肿瘤中排第 6 名,75%~85% 患者在组织学分型上属于肝细胞癌,预后差,死亡率高^[14]。我国又是肝细胞癌高发地区,阿可拉定软胶囊获批有助于缓解临床压力。除肝细胞癌外,基础研究显示阿可拉定对乳腺癌、结直肠癌、肺癌、卵巢癌、胶质母细胞瘤、血液肿瘤等也有一定的抑制作用^[10,15]。包括原研北京坤诺基医药在内的多家药企及科研院所已在积极探索其他适应症的可能性。

阿可拉定软胶囊专利布局相对前 2 种药物更为合理。2012 年北京坤诺基医药申请的“用于治疗雌激素受体相关疾病的化合物和方法”为核心技术专利,具有 11 个同族专利,在欧洲、美国、日本等多个国家和地区进行了 PCT 申请^[16]。2014—2020 年,北京坤诺基医药对淫羊藿素的制备工艺、化合物晶型、用途,及其不同剂型的制备方法等进行了技术创新与专利布局^[17-22]。

3.2 审批未完成新药介绍

天杏咳喘贴,是湖北中医学院研制的中药外治敷贴药膏,药物组成包括麻黄、细辛、干姜、杏仁、桔梗、制南星、制半夏、黄芩、五味子、冰片和甘草^[23]。樊茂蓉等^[23]公布的一项 III 期临床试验结果显示,天杏咳喘贴治疗慢性支气管炎急性发作期,在中医证候疗效上与口服杏苏止咳糖浆相当,在止咳效果上更有优势。该药科研成果报道有限,也未能检索到相关发明专利。

广金钱草总黄酮胶囊,与已上市的石淋通片一样,均为广金钱草提取物单方制剂^[24]。不同之处在于,广金钱草总黄酮胶囊及其原料药在制备环节配备了更完备的检测方法,更好地保障制剂稳定性和质量一致性^[25]。这一点在专利布局中也得以印证。为了对广金钱草进行产地溯源,专利 CN105092744B 公开了总黄酮提取物特征图谱建立方法。为了监测生产工艺带来的有机物残留量,专利 CN104931634B 建立了一套顶空气相色谱法检测法。专利 CN107917886B 和 CN105079084B 分别开发了总黄酮中总糖含量测定方法和广金钱草中有效成分(夏佛塔苷、Vicenin-1 和 Vicenin-3)含量测定的方法,以便提升药品内控

质量标准,保证制剂含量均一,确保制剂质量稳定可控。

脑伤乐生颗粒是一种临床经验方,包括人参、当归、黄芪、丹参、珍珠粉、地龙、天麻、三七、石菖蒲、川芎和葛根等药材^[26]。沙松华等^[27]研究认为,在为期 28 d 的临床研究中,脑伤乐生颗粒在改善颅脑损伤后神经功能缺损及中医证候方面有一定疗效。与该药物相关的专利目前仅有 1 件制剂专利 CN100591352C。

3.3 报产新药审评进度及审批结果分析

影响新药审评进度的因素较多。对比以上 6 种报产新药,推测可能的影响因素有:(1)提交时间不同,审评启动时间有先后。完成审批的 3 种药物均提交于 2021 年上半年,其余 3 种申请于下半年。(2)是否享有优先审评资格。通过优先审评通道可有效节约药品审评时间^[28]。(3)申请材料的完整性和规范性。3 种审结品种均经历过 1 次发补,待补充资料涉及药理毒理、临床、药学、统计、合规等多个领域。申请人平均耗时 56.3 d 完成材料补充。CDE 启动补充审评平均用时 21.3 d。若在新药开发过程中能严格对标注册要求开展科研,并在材料准备阶段做到详尽、完整、规范,尽可能地避免发补,将有效缩短审评周期。

坤怡宁颗粒等新药获批说明这些药物从临床定位、临床前研究以及临床试验等方面均满足监管要求。影响审批结果的关键因素在于产品自身成药性。产品安全、有效、质量可控是获批的先决条件。其次,实验方案也很重要。若方案不能客观、有效地反映产品的有效性和安全性,或工艺稳定性欠佳,都将影响审批结论。

4 结语

近 10 年来中药注册量先降后升,2021 年中药发展明显改善。自 2014 年始,中药注册量持续下降。国家食品药品监督管理总局于 2015 年发布《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》,引导机构主动终止劣质项目^[29]。这一政策的实施导致 2016 年注册量暴跌至 10 年来最低点,相比 2015 年下降 31.3%。2017—2020 年申请量稳中有升,年注册量基本保持在 400~500 件。2021 年注册量井喷,首超 1000 件。注册量的快速增长一方面是由于中医药在 COVID-19 这一突发事件中的卓越表现给了制药企业研发信心。另一方面,近几年国家在中医药发展上持续给予政策支持。仅 2019 年来在国务

院层面已连发2文：2019年发布的《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》（简称《意见》），强调促进中医药传承创新发展^[30]；2021年印发的《关于加快中医药特色发展的若干政策措施》的通知，进一步将《意见》的实施落到实处^[31]。2021年中药注册呈现出的良好势头也在一定程度上反映出政策红利带动中药发展这一特征^[32]。

药品审评审批效率提高，监管环境持续改善。据报道，2020年CDE各类药品注册申请按时限审评审批率高达94.5%，创历史新高^[33]。而至检索日，2021年中药注册件审结率也超过90.0%，且通过率高达96.8%。

我国本土药企对中药的研究热情大幅提升，但地域发展不均现象也很明显。整体上北方制药企业比南方活跃，东部比西部活跃。其中，湖北、山东和吉林3省注册活动最为频繁，而新疆、西藏、福建和宁夏4地活跃度最低。

本土企业在创新型中药研究热度上相对其他类创新药仍有较大改善空间。这一点直观地反映在药品申请类型上。2021年中药新药注册件仅占当年注册总量4.5%，远低于化学创新药（14.0%）和生物创新药（35.9%）。期待在后续开发中创新型中药能取得更大发展。

中药往往含有多个化学组分，具备同时作用于多靶点、多环节、多因素的综合性调节优势。多因素致病，多环节、多脏器受累，病情呈慢性、反复发作态势的疾病多为中医药优势疾病谱，如细菌、病毒感染性疾病、心血管疾病和肿瘤等^[34]。2021年注册产品仍聚焦在中医药治疗传统优势领域。数量比较突出的领域包括呼吸系统咳嗽/感冒用药、咽喉用药，消化代谢系统中的滋补药、消化药，血液和造血器官疾病中的抗血栓形成药，以及生殖泌尿系统和性激素疾病中除抗感染和灭菌药之外的其他妇科用药。在抗肿瘤和免疫调节领域亦有所涉猎。

新药研发难度大、成本高、成功率低。从立项到研发再到注册申报，需扎实推进每一个环节。在立项时，药企可紧密关注国家政策，熟悉支持性措施，把握选题立项时的基本方向。2021年1371件注册申请共涉及922种药物，但均不涉及特殊审批品种、重大专项品种或突破性治疗品种。若在前中期立项中能围绕临床急需又短缺品种、儿童用药等开展，那么在后期的审评过程中将有可能通过优先审评通道缩短审评周期^[28]。在研发过程中，药企应与

监管部门保持有效沟通，了解各环节的研究要求，确保研究方案科学、合理、严谨，所得数据完整、充分，避免发补。研究过程中还应注重合规管理，做好质量监控，保障数据真实、完整。提交注册申请后，应配合监管部门积极做好审查工作。

我国中药发明专利布局整体有待加强。2019年11月，中共中央办公厅、国务院办公厅印发的《关于强化知识产权保护的意见》中，提出要加强中医药知识产权保护^[35]。但通过调研投产6种新药可知，中药新药在专利保护上普遍存在技术类型单一，药物上市后保护时间有限，海外布局较少等问题。这不利于保护原研权益和提高药企创新动力。如何有效、高质地保护知识产权是我国中药研发机构急需探讨和解决的难题。重视知识产权保护可谓刻不容缓。

本文仍有些不足之处。数据检索完成于2022年3月，在撰写过程中药物的审评状态可能已发生改变，未能对这部分数据进行及时更新。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Huang K, Zhang P, Zhang Z H, *et al.* Traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of COVID-19 and other viral infections: Efficacies and mechanisms [J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 225: 107843.
- [2] Kang X M, Jin D, Jiang L L, *et al.* Efficacy and mechanisms of traditional Chinese medicine for COVID-19: A systematic review [J]. *Chin Med*, 2022, 17(1): 30.
- [3] Chen K X, Chen H Z. Traditional Chinese medicine for combating COVID-19 [J]. *Front Med*, 2020, 14(5): 529-532.
- [4] 王溶溶, 陈丹菲, 汤建成, 等. 坤怡宁颗粒的制备工艺研究 [J]. *中国现代应用药学*, 2011, 28(9): 850-853.
- [5] 国家药品监督管理局. 国家药监局批准3个中药创新药玄七健骨片、芪蛭益肾胶囊和坤心宁颗粒上市 [J]. *中国医药导刊*, 2021, 23(11): 876.
- [6] 浙江省中药研究所有限公司. 中药6类新药“坤怡宁颗粒” [EB/OL]. [2016-08-17]. <https://www.zjctcm.com/research/details/24/50.html>.
- [7] 王亮德, 李娜, 王坤芳. 一种治疗抑郁症的中药组合物及其制备方法: 中国, CN110721231B [P]. 2021-06-08.
- [8] 谭余庆, 谷春华, 杨庆, 等. 解郁除烦胶囊对抑郁症模型小鼠行为学及脑内单胺类神经递质的影响 [J]. *国际中医中药杂志*, 2016, 38(10): 914-917.
- [9] 谷春华, 任君霞, 杨立波, 等. 解郁除烦胶囊治疗抑郁症334例多中心随机双盲对照试验 [J]. *中医杂志*, 2016, 57(15): 1297-1302.

- [10] Yang X J, Xi Y M, Li Z J. Icaritin: A novel natural candidate for hematological malignancies therapy [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 4860268.
- [11] Mo D L, Zhu H, Wang J, *et al.* Icaritin inhibits PD-L1 expression by targeting protein I κ B kinase A [J]. *Eur J Immunol*, 2021, 51(4): 978-988.
- [12] Lu P H, Chen M B, Liu Y Y, *et al.* Identification of sphingosine kinase 1 (SphK1) as a primary target of icaritin in hepatocellular carcinoma cells [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(14): 22800-22810.
- [13] Zheng X, Gou Y D, Jiang Z Y, *et al.* Icaritin-induced FAM99A affects GLUT1-mediated glycolysis via regulating the JAK2/STAT3 pathway in hepatocellular carcinoma [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 740557.
- [14] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [15] Zhang C J, Sui X X, Jiang Y D, *et al.* Antitumor effects of icaritin and the molecular mechanisms [J]. *Discov Med*, 2020, 29(156): 5-16.
- [16] 李靖, 孟坤. 用于治疗与雌激素受体相关的疾病的化合物和方法: 中国, CN101528038A [P]. 2009-09-09.
- [17] 孟坤, 柳永茂, 雷炳福, 等. 淫羊藿素的制备方法: 中国, CN104711300B [P]. 2018-07-24.
- [18] 孟坤, 方芳, 张彦重, 等. 一种淫羊藿素的合成方法: 中国, CN107163014B [P]. 2019-10-15.
- [19] 孟坤, 汤城, 徐妍, 等. 阿可拉定口服制剂及其制备方法: 中国, CN 104586760 B [P]. 2017-08-22.
- [20] 孟坤, 汤城, 张波. 阿可拉定化合物的晶型、含有该晶型的药物及用途: 中国, CN103936705A [P]. 2014-07-23.
- [21] 孟坤, 张波, 汤城, 等. 一种阿可拉定化合物以及该化合物的用途: 中国, CN104945364B [P]. 2017-03-08.
- [22] 孟坤, 李抒, 丁红霞, 等. 阿可拉定在制备用于治疗原发性肝癌的药物中的用途: 中国, CN104411309B [P]. 2018-03-09.
- [23] 樊茂蓉, 苗青, 张燕萍. 天杏咳喘贴治疗慢性支气管炎急性发作的临床研究 [J]. *北京中医药*, 2012, 31(9): 643-645.
- [24] 蔡安妮, 何海霞, 罗兰. 石淋通片中 3 个黄酮类成分含量测定 [J]. *当代化工*, 2020, 49(3): 745-748.
- [25] 邓聿胤, 吕纪华, 王丽, 等. 广金钱草总黄酮片对大鼠肾结石的作用 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(9): 1252-1255.
- [26] 沙松华, 李广明, 刘猛陆. 脑伤乐生颗粒抗脑损伤作用机理研究 [J]. *中医杂志*, 2007, 48(2): 166-168, 171.
- [27] 沙松华, 李新, 罗洁敏. 脑伤乐生颗粒治疗颅脑损伤后神经功能缺损 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(14): 277-279.
- [28] 市场监管总局. 药品注册管理办法 [EB/OL]. [2020-01-22]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/01/content_5498012.htm?ivk_sa=1023197a.
- [29] 食品药品监管总局. 国家食品药品监督管理总局关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告 (2015 年第 117 号) [EB/OL]. [2015-07-22]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20150722173601172.html>.
- [30] 新华社. 中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见 [EB/OL]. [2019-10-26]. http://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.htm.
- [31] 国务院办公厅. 国务院办公厅印发关于加快中医药特色发展若干政策措施的通知 (国办发 2021 年第 3 号) [EB/OL]. [2021-01-22]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-02/09/content_5586278.htm.
- [32] 刘海英, 董宇婧. 中国中医药政策变迁的阶段历程与演进逻辑: 基于 1949—2020 年政策文本的实证研究 [J]. *亚太传统医药*, 2021, 17(12): 3-12.
- [33] 国家药品监督管理局. 《2020 年度药品审评报告》 [EB/OL]. [2021-06-21]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20210621142436183.html>.
- [34] 石圣洪, 郑小燕, 王宗勤. 探索中医药优势疾病谱 [J]. *世界科学技术*, 2003, 5(3): 38-40.
- [35] 新华社. 中共中央办公厅国务院办公厅印发《关于强化知识产权保护的意见》 [EB/OL]. [2019-11-24]. http://www.gov.cn/xinwen/2019-11/24/content_5455070.htm.

[责任编辑 崔艳丽]