**中成药创新内涵专家共识**

（广东省药学会2022年5月30日发布）

中医药是中华民族五千多年来与疾病作斗争的经验结晶，是中华民族宝贵文化遗产中最璀璨的明珠之一，为中华民族的繁衍昌盛作出了不可磨灭的贡献，同时也为世界传统医药的发展作出了重要贡献。回顾近百年来医学发展的历程，西方医学的崛起，对我国中医药的理论和实践发展提出了重大挑战。此外，长期以来由于受科学技术和经济发展的影响，中医药领域的科技水平和产业发展一直处于发展缓慢的状态，严重制约了中医药产业的国内和国际市场的开拓。因此，采用现代科学技术，在创新中不断形成新特色、新优势，推进中医药现代化和国际化，已成为中医药产业可持续发展急需解决的头等大事。其中，创新是一大重要要素。

近年来，党中央、国务院高度重视中医药工作。2016年2月国务院发布了《中医药发展战略规划纲要 （2016—2030年）》，明确未来十五年我国中医药发展方向和工作重点，推进继承创新，提高中医药发展水平[1]。同年10月，中共中央、国务院发布了《“健康中国2030”规划纲要》，充分发挥中医药独特优势，推进中医药继承创新[2]。2017年7月1日起施行《中华人民共和国中医药法》，国家鼓励和支持中药新药的研制和生产，国家保护传统中药加工技术和工艺，支持传统剂型中成药的生产，鼓励运用现代科学技术研究开发传统中成药[3]。2019年10月印发了《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》，对中医药创新发展作出战略性部署[4]。2020年6月，习近平总书记在专家学者座谈会上指出，改革完善中药审评审批机制，促进中药新药研发和产业发展，为新时代中药传承创新发展指明了方向。现行《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第27号）自2020年7月1日起施行，新版中药注册按照中药创新药、中药改良型新药、古代经典名方中药复方制剂、同名同方药等进行分类[5]。2020年10月国家药监局关于发布《中药注册分类及申报资料要求》的通告（2020年第68号）[6]，并进一步配合《药品注册管理办法》实施。

顶层政策利好的情况下，据国家药品监督管理局药品审评中心发布的药品审评报告，2016~2020年审评通过中药新药申请（New Drug Application，NDA）分别为2、1、2、2、4件[7]，中药新药获批维持在平均每年2件的状态。可见，中药新药的研发创新仍是难度巨大，任重道远。

中药有别于化药、生物药等现代药物，中医药有着独特的、传统的基础理论体系，并且中药作用复杂，具有多靶点、多维度、整体调节的临床作用特点。若单纯以化学药、生物药研发的思维逻辑研发或创新中药，难以体现中药的特点和创新内涵，因此，中药创新内涵与化学药、生物药等现代药物的创新内涵不能完全一致；中成药是在中医药理论指导下，以中药饮片为原料，按规定的处方和标准制成具有一定规格的剂型、可直接用于防治疾病的制剂；如何评价其创新性，突出创新内涵，目前仍无统一的标准。为了让业内更好地了解中成药创新内涵，本会组织专家梳理了中成药创新内涵的定义、特征以及支撑条件等，制定本共识，以期发扬中医药特色，引领、推动中成药的持续提升与创新，促进中成药产业高质量发展。

根据《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》《中华人民共和国中医药法》《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》《中医药发展战略规划纲要 （2016—2030年）》等，制定本共识。

**1 中成药创新内涵定义**

中成药创新内涵是指中成药产品具备理论创新、技术创新以及方法创新特征，具有独立自主知识产权，具有功能主治的创新临床价值，临床优势明显，应用价值贡献突出，取得良好的学术成果，并实现成果转化，富有创新力量及竞争力。

**2 中成药创新内涵的特征**

**2.1 理论创新：基于中医药基础的理论创新**

创新是一个复杂的系统化的过程，其中理论创新是技术创新的基础，是新技术、新发明的源泉。没有理论创新,就不会产生真正的自主技术创新,获取关键技术和核心技术。中医药理论创新是学术创新的源头，是提高临床疗效，推动学科建设，促进中医药事业发展的关键环节和重要支柱。国务院印发的《中医药发展战略规划纲要(2016-2030年)》提到“坚持继承创新、突出特色。把继承创新贯穿中医药发展一切工作，正确把握好继承和创新的关系，坚持和发扬中医药特色优势，坚持中医药原创思维，充分利用现代科学技术和方法，推动中医药理论与实践不断发展，推进中医药现代化，在创新中不断形成新特色、新优势，永葆中医药薪火相传。”[1]

中医学理论体系是以整体观念为主导思想，以精气、阴阳、五行学说为哲学基础和思维方法，以脏腑经络及精气血精液为生理病理学基础，以辨证论治为诊治特点的独特的医学理论体系。中医基础理论的发展与现代化，必须走继承与创新并行的发展之路。继承是创新的基础，继承的目的是创新。基于中医基础理论创新，则是对中医药原有理论体系或框架的新突破，对原有理论和方法的新修正新拓展，以及对未知领域的新探索。

目前，在理论创新方面取得很大的突破，如吴以岭院士创新性地系统构建“络病证治”，形成了围绕血管病变的“脉络学说”和围绕神经、内分泌、免疫类疾病的“气络学说”两大学科分支方向，先后出版《络病学》《脉络论》《气络论》专著，为络病学科发展奠定了理论基础，将“理论+临床+新药”有机结合，形成基于络病理论下组分中药、复方中药、单体中药相结合的新药研发体系；罗元恺教授首创“肾—天癸—冲任—子宫轴”的理论，形成了现代中医妇科调经、助孕、安胎的基本思路，其提倡孕前“预培其损”，孕后及早安胎，以补肾固冲为大法，肾脾合治，先后出版《罗元恺医著选》、《罗元恺论医集》、《罗元恺女科述要》等，并创制系列补肾安胎中药制剂。

**2.2 技术创新：基于现代科学研究的技术创新**

目前，鼓励运用现代科学技术研究开发传统中成药已写进《中华人民共和国中医药法》中。运用现代科学技术，对中成药制药技术进行升级和创新，促进成果转化，对中药产业提质增效发挥引领支撑作用。

如基于化学基础辨析技术，系统性辨识中药化学组成、药效物质、有害杂质等，快速筛查中药有害物质，将化学组成、药效物质及体内过程的研究结果整合纳入到质量检测标准，可显著提升药品质控水平，保证临床疗效；基于工程技术，建立中药制药过程分析、建模及优化方法，对制药过程进行系统辨识及综合创新调优；基于系统生物学，在动物、组织、细胞水平上建立了生物信息学等多元化的综合评价体系，用于研究辨识中成药作用机制, 揭示中药作用的网络状复杂关系；基于制药工艺的技术开发，提升了中药提取、浓缩、醇沉和层析等工艺品质，达到提高药品批次间一致性及节能减排目标等；基于中药制药过程质量检测技术，对中药制药过程关键质控点辨识、制药工艺节点质检指标序贯控制、制药过程信息集成及数据溯源等关键技术的突破[8]。

充分利用先进技术方法挖掘中成药的科学内涵，催生新的科学发现和新的技术突破，通过创新，更加突出彰显出中医药的现代科学价值，实现中医药学科水平的现代提升。

**2.3 方法创新：基于临床价值的评价方法创新**

2009年新医改方案中就提出了鼓励以临床价值为导向的药物创新，2015年42号文再次强化，2019年发布的《中华人民共和国药品管理法》，其中第十六条就提到国家支持以临床价值为导向的药物创新，再次强调临床价值。国家鼓励运用现代科学技术和传统中药研究方法开展中药科学技术研究和药物开发，建立和完善符合中药特点的技术评价体系，促进中药传承创新[9]。国家药监局关于促进中药传承创新发展的实施意见提到，坚持以临床价值为导向，建立与中药临床定位相适应、体现其作用特点和优势的疗效评价标准，探索引入新工具、新方法、新技术、新标准用于中药疗效评价等[10]。

对于中成药而言，由于历史原因，既往中成药的临床研究普遍存在缺少随机对照，样本量小，缺乏开展Ⅳ期临床试验，疗效评价指标偏向主观、难以量化等问题，缺乏高质量、大样本的前瞻性临床试验研究等进行疗效验证。此外，中成药适应症宽泛、优势不突出等问题，也使得中成药疗效的备受质疑。因此，汲取现代医学的评价思路和优势，创新性建立科学客观的、符合中医药特点的临床疗效评价方法十分必要。

常见的创新评价方法包括循证医学研究、真实世界临床研究、多学科交叉融合临床研究等。以大范围、大样本、随机对照为特点的临床循证医学研究是目前公认为最科学的药效评价方法。遵循循证医学方法所进行的临床试验可更好地评价经广泛人群应用后药物的有效性和安全性。《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》明确提出要加强中医药循证医学的研究[4]。真实世界研究（Real World Study，RWS；Real World Research，RWR），即在真实世界环境下收集与患者有关的数据（RWD），通过分析，获得医疗产品的使用价值及潜在获益或风险的临床证据（RWE），主要研究类型是观察性研究，也可以是临床试验。中药真实世界研究核心是临床科研一体化，其鲜明的特征是以人为中心，以数据为导向，以问题为驱动，医疗实践与科学计算交替，从临床中来到临床中去，体现了中药研发规律和临床评价模式，提高了中药临床研究的科学证据。国家药监局关于促进中药传承创新发展的实施意见也提到，探索引入真实世界证据用于支持中药新药注册上市[10]。

中成药创新内涵中，离不开基于临床价值的方法评价创新，明确品种的特色和优势，确定临床定位，明确患者临床获益、提升国内、国际对中成药疗效的认可。

**3 中成药创新内涵的支撑条件**

**3.1 理论机制创新**

实现理论机制创新，并有公开出版的学术专著。

**3.2 临床价值创新**

（1）取得新药证书。（2）实现中药改良型新药注册分类2.3类（中药增加功能主治）以上的申报，并取得国家药品监督管理局药物临床试验批准通知书。（3）揭示中成药功能主治的创新内涵，在新领域实现大规模临床应用，具备大样本、随机对照临床试验（受试者招募数量达2000例以上）或真实世界研究并达到Ⅳ期临床试验要求，取得良好的临床疗效，临床优势明显，应用价值突出。

**3.3 科技成果创新**

（1）拥有独立自主的知识产权，不存在知识产权争议，拥有发明专利授权≥2项，凝聚创新力量。（2）取得新应用领域行业内突破性学术成果，属于国际、国内领先，其成果发表在国际权威高水平杂志（杂志学科排名在前三）。（3）取得省部级及以上科学技术进步奖一等奖。（4）基于现代科学技术，取得制药工艺、质量控制、作用机制等方面的重大创新突破，行业标准的制定者。

需含理论机制创新、临床价值创新、科技成果创新三方面，且符合上述条件≥6项，可评价为达到创新内涵。

**4 结语**

中成药创新内涵应当具备基于中医基础的理论创新、基于现代科学技术创新、以及基于临床价值的方法创新三项特征，具有独立自主知识产权，突破原功能主治，临床优势明显，应用价值贡献突出，取得良好的学术成果，并实现成果转化，富有创新力量及竞争力。通过对中成药创新内涵的初步定义，发扬中医药特色，引领、推动中成药的持续提升与创新，促进中成药产业高质量发展。

**参考文献**

[1]国务院.国务院关于印发中医药发展战略规划纲要（2016—2030年）的通知[EB/OL]. (2016-02-22)/[2022-5-25].http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2016-02/26/content\_5046678.htm.

[2]中共中央,国务院.中共中央 国务院印发《“健康中国2030”规划纲要》[EB/OL]. (2016-10-25)/[2022-5-25].http://www.gov.cn/gongbao/content/2016/content\_5133024.htm.

[3]全国人民代表大会常务委员会.中华人民共和国中医药法[EB/OL].(2016-12-25)/[2022-5-25].http://www.npc.gov.cn/npc/c12435/201612/b0deb577ba9d46268dcc8d38ae40ae0c.shtml.

[4]中共中央,国务院.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]. (2019-10-20)/[2022-5-25].http://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content\_5449644.htm.

[5]国家市场监督管理总局.药品注册管理办法[EB/OL].(2020-03-30)/[2022-5-25].https://gkml.samr.gov.cn/nsjg/fgs/202003/t20200330\_313670.html#.

[6]国家药品监督管理局.国家药监局关于发布《中药注册分类及申报资料要求》的通告（2020年第68号）[EB/OL].(2020-09-27)/[2022-5-25].https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200928164311143.html.

[7]国家药品监督管理局药品审评中心.2020年度药品审评报告[EB/OL].(2021-06-21)/[2022-5-25].https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/876bb5300cce2d3a5cf4f68c97c8a631.

[8]张伯礼,程翼宇,瞿海斌,刘洋,范骁辉,谢雁鸣,高秀梅,张平,刘雳,王毅,张俊华,康立源,胡利民,任明,张艳军.中成药二次开发核心技术体系创研及其产业化[J].天津中医药,2015,32(01):1-3.

[9]全国人民代表大会常务委员会.中华人民共和国药品管理法[EB/OL].(2019-08-26)/[2022-5-25].http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d79d17f90c62e59461.shtml.

[10]国家药品监督管理局.国家药监局关于促进中药传承创新发展的实施意见[EB/OL].(2020-12-25)/[2022-5-25].https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20201225163906151.html.

**起草专家组**

|  |
| --- |
| **顾问：** |
| 郑志华 | 广东省药学会 | 副理事长兼秘书长、主任药师 |
| **执笔：** |
| 蒋杰 | 暨南大学 | 教授 |
| 唐洪梅 | 广州中医药大学第一附属医院 | 主任中药师 |
| 伍俊妍 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 主任药师 |
| **成员（以姓氏笔画为序）：** |
| 王穗琼 | 广东省妇幼保健院 | 主任药师 |
| 王勇 | 南方医科大学珠江医院 | 教授 |
| 支国舟 | 南方医科大学珠江医院 | 研究员 |
| 朱江华 | 佛山市妇幼保健院 | 副主任药师 |
| 刘敬 | 广州市第一人民医院 | 高级经济师 |
| 张诚光 | 广东省第二中医院 | 主任中药师 |
| 麦海燕 | 中山大学附属第三医院 | 副主任药师 |
| 林华 | 广东省中医院 | 主任中药师 |
| 侯铁英 | 广东省人民医院 | 主任医师 |
| 莫小兰 | 广州市妇女儿童医疗中心 | 副主任药师 |
| 梅清华 | 广东省第二人民医院 | 主任药师 |
| 赖伟华 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 蔡庆群 | 广州中医药大学第一附属医院 | 主任中药师 |