

· 学术交流 ·

# 中药新药现行法规临床有效性技术要求相关背景与理解

程龙\*, 刘炳林, 吕佳康

(国家食品药品监督管理局药品审评中心中药民族药临床部, 北京 100038)

**[摘要]** 从中药有效性临床研究的意义谈起,梳理了中药有效性评价的相关技术要求以及目前新药有效性研究中存在的问题。从四个方面分析了现行技术要求对中药有效性评价的特点:强调立题背景,符合研发规律;强调临床价值,突出中医特色;强调分类管理,厘清技术要求;结合研发实际,提高技术要求。

**[关键词]** 中药新药; 有效性评价; 临床研究; 《药品注册管理办法》

**[中图分类号]** R222 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0318-02

现行的中药药品注册法规为 2007 年 7 月颁布的《药品注册管理办法》<sup>[1]</sup>,2008 年 1 月颁布了《中药注册管理补充规定》<sup>[2]</sup>。现行法规在中药有效性方面非常重视,对相关技术要求进行了更加科学、合理和适当的提高,本系列文章围绕着相关背景,一般原则以及法规变化的关键点进行讨论。

## 1 中药新药有效性临床研究的意义

我们经常说,药品的安全性是第一位。这是从公众用药安全的角度来考虑的,其出发点是为了强调药品的安全性。

从药品的属性来说,药品的有效性是首要的。《中华人民共和国药品管理法》<sup>[3]</sup>第一百零二条药品的定义为“药品,是指用于预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人的生理机能并规定有适应症或者功能主治、用法和用量的物质,包括……”。强调了药品有效性,更说明有效性的重要。无效而安全,不能称为药品。对于急危重症来说,无效就意味着不安全。因此,有效性是药品的生命力。

中药历经千年,能够流传下来,相信一定是因为有效性的存在。做为新药临床研究,就是要用科学、合理的试验方法,发现并验证出中药的有效性。因为,实践是检验真理的唯一标准。而中药研发不同于现代新药筛选的模式,中药有着大量的临床背景资料,组方配伍有理论指导依据,这正是中药新药研发的优势所在。

鉴于目前已上市的中成药已达近万个品种,进行中药新药研究,就要在立题时结合中药临床背景资料,考虑新研发的药品在临床价值方面如何体现“新”,比如新的适用人群、新的治疗方式,新的疗效特点(比如起效快、或者维持疗效时间长、防止复发),新的公认的诊断和评价标准等。同时做为中药,应在中医理论下指导用药,尽量体现中药特色,而辨证论治是其中的一个特点。

所有的这些特点,均需要临床研究发现并验证,《药品注册管理办法》第三十一条规定“申请新药注册,应当进行临床试验。”因此,临床研究承载着为药品有效性和安全性提供核心证据的巨大责任,而错误的临床设计无法得出支持药品安全有效的有用信息。药品研制者应对临床试验设计具有清晰的认识和把握。

## 2 中药有效性相关技术要求文件

如何进行临床有效性研究,我国出台了一系列相应的法规和指导原则。比如 1985 年《中华人民共和国药品管理法》颁布后,卫生部出台《新药审批办法》,对中药新药有效性研究进行了相应的规定,但是该审批办法已经废止。

本文对比现行法规与旧法规,所谓的旧法规是指《药品注册管理办法》(局令第 17 号)(2005 年)。关于有效性要求多体现在一些指导原则中,包括《中药新药临床研究指导原则》(1993 年制定),《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>(试行)(2002)。但是这两个指导原则距今已经十几年,其技术要求已经落后,需要进一步修订。

现行法规是指《药品注册管理办法》(局令第 28 号)(2007)和《中药注册管理补充规定》(2008 年 1 月)。有关适应症的新的《中药新药临床研究指导原则》正在制定,涉及冠心病心绞痛和妇女更年期综合征两个适应症。这两个适应症各有特点,经过广泛征求意见和讨论,相关的技术要求已相对明晰,指导原则已经于 2011 年 7 月颁布,相关的技术要求均已相应提高。后续相关适应症的指导原则正在制定过程中。

## 3 中药有效性相关技术要求与时俱进

既往多个《中药新药临床研究指导原则》在规范临床试验操作、提高临床试验水平等方面起到了积极的作用。但是在审评中发现,由于临床试验设计人员缺乏对药品研发系统性的认识,临床试验设计多表现出对指导原则僵化照搬的现象。主要表现为:临床设计不与试验药物研究背景结合;不与试验药物的特性结合;将分论当成模板套用;割裂总论的总体原则。这种错误的认识,严重的影响新药有效性评价,最终导致有效性难以评价。回顾审评系统,这种令人扼腕的

**[收稿日期]** 20110222(191)

**[通讯作者]** \*程龙,医学博士,副主任药师。从事中药、天然药物技术审评,Tel:010-68585566-420,E-mail:Dr.chenglong@hotmail.com,chengl@cde.org.cn

试验设计比比皆是。

随着社会的进展,临床试验、科研水平的不断提高,中药有效性的技术要求也是与时俱进的。即便是指导原则,也需要不断的修订。临床试验设计人员应理解僵化照搬指导原则不能满足有效性评价的要求。在试验设计过程中,要始终结合药品的研究背景,把握试验药品的疗效特点,遵循药品研发的一般规律,进行试验设计。

#### 4 中药有效性相关法规制定的理解

笔者分析了现行技术要求的特点,认为现行法规修订在有效性方面非常重视,主要体现在4个方面:强调立题背景,符合研发规律;强调临床价值,突出中医特色;强调分类管理,厘清技术要求;结合研发实际,提高技术要求。

**4.1 强调立题背景,符合研发规律。**现行法规特别关注临床背景,对于有临床背景,工艺改变不大的以中医证候为研究目的的药品,提出了减免II期的可能,这说明法规制定更加注重符合研发规律,同时也考虑到了中药自身研发的特点。但是,对于缺乏临床背景的新药研究,要求提供更多的依据。对于具有临床经验的处方,申报时不能仅说处方为经验方,要有相应的证据,要有临床试验资料说明该处方临床应用时,纳入人群的特点,诊断标准,具体的用药操作以及疗效评价指标和结果,为立题提供更多的依据和参考。

**4.2 强调临床价值,突出中医特色。**现行法规特别强调临床价值。临床价值,就是患者的受益或获益。一个新药品种的研发不能仅仅以质量可控和工艺方面改进做为立题依据,还要强调药品对患者带来的益处。患者吃药后是否得到了好处,得到哪方面的好处?好处有多大?这些问题都是我们在有效性研究临床试验设计前都应该确定的重点问题。做为中药,中医特色也应在有效性研究方面得以凸显。从市场

的角度来看,有了特点才会有卖点。其实,很多情况下,中药不是没特点,而是研究者在临床设计时,没有考虑到以相关设计来体现,最终所有药品疗效特点千篇一律,临床大夫面对众多一致的药品反倒没有了选择。

**4.3 强调分类管理,厘清技术要求。**分类管理一直是我国药品管理体系的一个重要手段。现行法规修订将中药复方制剂又进行了细分,分别为传统中药复方制剂、主治为中医证候的中药复方制剂、主治为病证结合的中药复方制剂。不同的分类,技术要求亦不一样。

**4.4 结合研发实际,提高技术要求。**本法规结合我国中药研究现状,在有效性方面突出与时俱进,提高了技术要求。主要体现在生物统计学要求方面以及阳性药、安慰剂对照的选择上,真正体现出药品临床价值。

总之,中药新药有效性技术要求不断提高,更加尊重中医药理论、尊重临床应用经验,趋向更加科学、合理,更加符合中医药研究规律。

#### [参考文献]

- [1] 国家食品药品监督管理局.《药品注册管理办法》(局令第28号).2007年7月10日.
- [2] 国家食品药品监督管理局.《中药注册管理补充规定》.2008年1月7日.
- [3] 中华人民共和国.《中华人民共和国药品管理法》.2001年2月28日.
- [4] 郑筱蓓,任德权.《中药新药临床研究指导原则》(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002.

[责任编辑 何伟]

## 《中国实验方剂学杂志》优先数字出版声明

优先数字出版就是以数字出版方式提前出版印刷版期刊内容。按照《中国实验方剂学杂志》与中国知网签订的优先数字出版协议,已经完成审稿及编排的、符合相关规定的稿件可以在印刷版出版前在中国知网优先数字出版平台上发布。发布内容也属于正式出版范畴。这一方式对于加快文献的出版传播,提升学术影响力具有积极作用。作者如希望稿件采用优先数字出版方式出版,请在投稿时说明,经过编辑部审查符合条件者可实现优先出版。