

2014—2022年中药新药审评与医保准入时长分析

刘春光¹, 张昊^{2*}

1. 中国人民武装警察部队北京市总队医院 药剂科, 北京 100027; 2. 北京中医药大学东方学院, 河北 廊坊 301739

【摘要】目的 以近十年我国中药新药为研究对象, 分析中药新药审批数量和审批时长变化规律, 为中药创新发展政策落实情况及相关制度的制定提供参考。**方法** 查阅国家药品监督管理局发布的年度药品审评报告, 整理2014—2022年中药新药上市品种; 通过药品审评中心受理品种查询系统和药智网检索各中药新药的受理和审评审批时间。**结果** 2014—2022年, 纳入研究的40个中药新药审评审批所需的时长中位数38个月, 2019年之后上市的中药新药审评审批时长明显缩短, 时长中位数降至11个月。同时, 2019年之后, 中药新药进医保目录时长明显缩短, 时长中位数降至14个月。并且进医保目录的中药新药占审批上市的中药新药的比例明显增加, 已经增加至59.09%。**结论** 国务院发布的《关于促进中医药传承创新发展的意见》及相关政策在一定程度上提升了中药新药审评审批效率, 促进了中药新药的上市和医保使用。

【关键词】 中药新药; 审评审批; 医保准入

【中图分类号】 R95

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2024)01-0051-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2024.01.011

A study on evaluation duration and insurance admission of new traditional Chinese medicine drug approvals from 2014—2022

LIU Chun-guang¹, ZHANG Hao^{2*}

1. Department of Pharmacy, Beijing Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Force, Beijing 100027, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine Dongfang College, Hebei Langfang 301739, China

【Abstract】Objective To explore the changes in the number and duration of approvals for new traditional Chinese medicine drugs, and provide references for the implementation of policies and related systems for the innovation and development of traditional Chinese medicine, this article focuses on the study of new traditional Chinese medicine drugs in China in the past decade. **Methods** The annual drug review reports issued by the National Drug Administration were searched and the varieties of new Chinese medicine listed from 2014 to 2022 were analyzed. The acceptance and review approval time of each new Chinese medicine were searched through the drug review center's acceptance variety query system and the drug intelligence website. **Results** From 2014 to 2022, the median time required for the review and approval of 40 new Chinese medicine drugs included in the study was 38 months. The review and approval time for new Chinese medicine drugs launched after 2019 has significantly shortened, with the median duration dropping to 11 months. Meanwhile, after 2019, the duration of new traditional Chinese medicine drugs entering the medical insurance catalog has significantly shortened, with the median duration dropping to 14 months. And the proportion of new Chinese medicine drugs included in the medical insurance catalog has significantly increased to 59.09% of the approved new Chinese medicine drugs. **Conclusion** The Opinions on Promoting the Inheritance, Innovation, and Development of Traditional Chinese Medicine issued by the China State Council and related policies have to some extent promoted the improvement of the efficiency of the review and approval of new Chinese medicine, accelerated the listing of new Chinese medicine, and played a positive role in promoting the research and development of new traditional Chinese medicine drugs.

基金项目: 中国药品监管研究会立项课题(2023-Y-Y-025)

*通信作者: 张昊, 博士, 副教授, 研究方向: 药品监管法规政策与监管科学。E-mail: zh123boy@126.com

[Key words] new traditional Chinese medicine; review and approve; insurance admission

中药新药审批数量和审评审批时长是反映药品监管机构审评能力和中药研发创新性的重要衡量指标。中药新药的审评审批受中医药创新发展政策和药品审评审批改革等因素影响^[1-2]。国外药品监管科学研究和绩效评估机构已经开展相关工作,对国家药品审评模式、审评过程中的关键时间点等进行评估,提出差异分析和改进建议,为完善药品监管政策提供了重要的支持^[3-4]。本文收集我国近十年中药新药审评审批信息,统计中药新药临床审批数量、上市审批数量、上市审评审批时长等,研究其数据变化趋势,探讨中医药创新发展政策对中药审评上市的推动作用。

1 资料与方法

1.1 资料

收集国家药品监督管理局网站发布的药品审评年度报告,并利用国家药品监督管理局药品审评中心、药智网等数据库,归纳整理2014—2022年我国中药新药申请(new drug application, NDA)时间、批准上市时间、批准上市品种数量、类别、治疗领域和申请企业等信息。纳入标准①从官方途径可明确查询到新药注册申请时间和审批时间;②根据2007年国家药品监督管理局颁布的《药品注册管理办法》^[5]中新药类别确定中药新药。

1.2 方法

1.2.1 资料提取方法 使用Excel表提取审批上市品种数量、类别、时间等数据,利用MONTH函数计算审评审批时长。

1.2.2 分析方法 研究使用描述统计描述数据集中趋势、离散趋势、最大值、最小值等,使用参数检验对样本主要参数(均值、百分数、方差等)进行检验。

1.2.3 统计分析 使用EpiData 3.0建数据库,用SPSS 11.5进行统计分析。对计数资料进行描述统计,使用 χ^2 进行统计分析。

2 结果

2.1 中药注册审批基本情况

近十年来,中药临床和注册审批数量经历了波动

式变化,2016年中药临床批准数量最多,达到84件。2020—2022年是中药创新研发取得突破性进展的一个时间段,中药临床和注册审批数量均增长趋势。其中,2022年批准中药新药临床试验申请(investigational new drug application, IND)45件,同比增长32.35%,包括创新中药30件,同比增长7.14%。批准中药新药上市申报8件,包括创新中药6件,古代经典名方中药复方制剂2件。2014—2022年的中药注册申请审结数据见表1。

表1 2014—2022年中药注册审批情况(件)

年份	批准新药 临床试验	未批准新药 临床试验	批准 上市	未批准 上市
2014年	22	33	11	7
2015年	22	22	7	7
2016年	84	26	2	7
2017年	36	6	1	0
2018年	44	4	2	1
2019年	15	2	2	0
2020年	28	5	4	0
2021年	34	9	11	3
2022年	45	2	8	0

2.2 中药新药审批时长

在2014—2022年期间,中药NDA共批准48个,其中40个有准确的受理与批准日期,可以计算时长,这40个中药批准上市所需的时间总中位数38个月,四分位数分别为13.00和64.20个月,标准差为29.05。2014—2021年期间,我国中药新药审批时间整体趋势是下降的,但也有波动,其中2017年上市的中药新药审批中位时间为120个月,见表2。表1显示尽管2014—2019年中药NDA批准数量较少,但在此期间中药NDA申请批准时长仍然高于中位数时间。2019年之后上市的中药NDA审批时长明显缩短,保持在11~12个月左右。

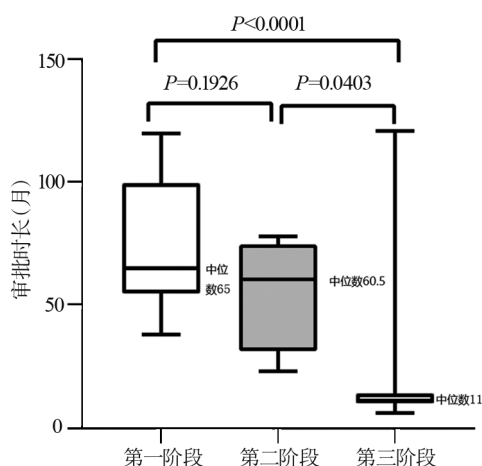
2.3 不同时间段中药新药申请审评时长比较

表2的研究结果显示,2017年和2019年是两个重要的时间节点。2014—2017年中药NDA批准时长逐年增加,2020—2022年中药NDA批准时长逐年

表2 按年度划分的中药新药申请审评时长中位数(月)

年份	审评时长中位数	年份	审评时长中位数
2014年	65.0	2019年	65.0
2015年	63.0	2020年	12.0
2016年	87.0	2021年	11.5
2017年	120.0	2022年	11.0
2018年	56.0		

下降。所以将2014—2022年分为3个时间段进行差异分析,第一个阶段:2014—2017年,观察数量21个;第二个阶段:2018—2019年,观察数量4个;第三个阶段:2020—2022年,观察数量15个。统计分析显示,第一阶段和第二阶段的审评时长差异无统计学意义($P=0.1926$),第一阶段和第三阶段($P<0.01$)以及第二阶段和第三阶段($P=0.0403$)NDA审评时长差异均有统计学意义($P<0.05$),见图1。



注:箱体表示数据的集中范围,箱子中间一条线代表中位数

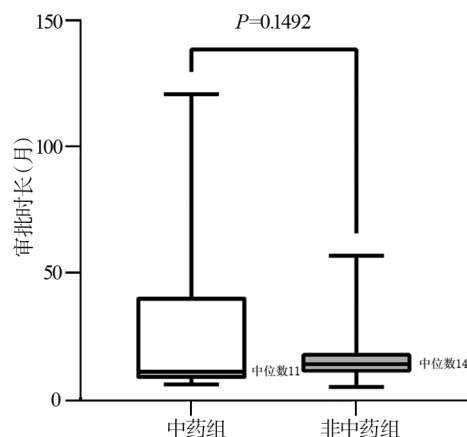
图1 不同时期中药新药申请审评时长箱式图。

2.4 中药与非中药新药申请审评时长比较

将2022年上市的新药,按照中药与非中药(化学药、生物制品)分成两组,中药组观察数量6个、非中药组观察数量34个。比较两组NDA审评时长是否存在差异,结果表明,2022年,中药、非中药的NDA审评时长中位数分别为11个月和14个月,两组差异无统计学意义($P=0.1492$),见图2。

2.5 不同类别的中药新药审评时长比较

鉴于2020年《中药注册分类及申报资料要求》^[6]对中药分类进行了较大的调整,并于2021年1月1日



注:箱体表示数据的集中范围,箱子中间一条线代表中位数

图2 中药与非中药新药申请审评时长箱式图

起按新要求提交申报资料。按照《药品注册管理办法》^[5]的分类方式,此项研究以2021年之前申报的中药新药进行分类。由于部分类别中药新药观察数量较少或没有批准,不满足单因素方差分析的条件,所以剔除观察。经过方差齐性检验, $P=0.211>0.05$,可以进行单因素方差分析。检验结果显示, $F=1.333$, $P=0.282$,差异无统计学意义。表明不同的中药新药类别对NDA审评时长没有影响,不同类别中药NDA审评时长见表3。

表3 不同类别的中药新药申请审评时长比较(月)

分类	观察数量	审评时长
1类	4	38.8±54.8
5类	3	62.7±51.5
6类	24	57.2±27.4
8类	3	88.7±25.7
合计	34	58.3±33.6

2.6 不同治疗领域的中药新药审评时长比较

将2014—2022年期间已审批的40个中药新药,按照不同的治疗领域进行分组,研究不同治疗领域的中药NDA的差异。根据说明书等相关信息,鉴于免疫系统、心血管系统、运动系统和抗肿瘤等中药新药上市品种较少,不满足方差分析的要求,将以上治疗领域药物归为其他类别进行研究。经过方差齐性检验, $P=0.317>0.05$,可以进行单因素方差分析。检验结果显示, $F=0.813$, $P=0.548>0.05$,差异无统计学意义。表明不同的治疗领域对中药新药NDA审评时

长没有明显影响。不同治疗领域的中药新药申请审批时长见表4。

表4 不同治疗领域的中药新药申请审批时长比较

治疗领域	观察数量	审批时长(月)
神经系统	8	51.0±40.2
呼吸系统	7	53.0±47.6
泌尿系统	8	66.5±41.5
消化系统	8	46.5±31.3
五官用药	6	50.5±30.2
其他(含抗肿瘤)	3	26.5±24.4
总计	41	49.9±36.9

2.7 不同企业规模申报的中药新药审评时长比较

根据工信部发布2021年中国医药工业百强企业榜单,将已上市中药新药的持有单位按照百强榜单与非百强榜单分为两组,方差齐性检验 $P=0.13>0.05$,可以进行单因素方差分析, F 检验结果显示, $F=15.914, P<0.01$,两组之间差异有统计学意义。百强企业申报的中药新药NDA审批时长短于非百强企业NDA审批时长,见表5。

表5 不同规模企业中药新药申请审批时长比较

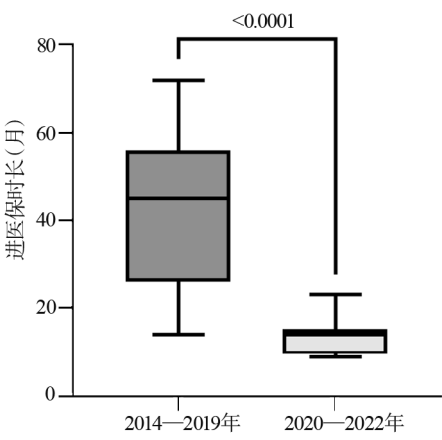
企业规模	观察数量	审批时长(月)
百强企业	11	18.7±17.1
非百强企业	30	61.6±35.6
总计	41	49.9±36.9

2.8 中药新药进医保准入时长比较

以2019年为节点,将2014—2022年中药新药分为两组,第一组为2014—2019年中药新药上市品种,第二组为2020—2022年中药新药上市品种。对比研究医保准入时长。统计显示,2019年之后,中药新药进医保准入时长明显缩短,并且进医保目录的中药新药的比例明显增加,从42.3%增加到59.09%,见表6和图3。

表6 不同时期中药新药医保准入时长的比较

时段	观察数量 (个)	进医保目录 数量(个)	医保准入时长 (月)
2014—2019年	26	11	45.00±19.15
2020—2022年	22	13	14.00±3.99



注:箱体表示数据的集中范围,箱子中间一条线代表中位数
图3 不同时期中药新药进医保准入时长

3 讨论

3.1 中药审评数量与中药新药审评时长趋势分析

2016年中药IND批准数量达到峰值,后期在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》^[7]的影响下,药物临床研究进一步规范,中药IND批准数量在2017年下降后,后期有所提升。在2020—2022年期间,中药IND批准数量和NDA批准数量呈现稳步上升趋势,与此同时,在此期间,中药新药审评时长中位数为11个月,审评时长明显缩短。分析原因可能是2019年10月,中共中央国务院发布《关于促进中医药传承创新发展的意见》^[8],促进了中药IND、NDA审批数量的回升、缩短了审评审批时长。中医药发展的顶层政策对中药新药的创新起到了激励作用。但需要说明的是,中药新药的上市数量和审批时限是多方因素共同作用的结果,包括中药注册管理体系和医保制度等^[9-10]。但顶层设计是为中医药传承创新制定的一个系统性、全局性的框架和计划,是中药创新研发重要的激励政策。

3.2 中药新药进国家医保目录时长分析

中药新药进医保目录是中药全生命周期的最后一个环节,我国医保部门建立了支持创新的导向,大力支持创新药发展,建立了适应新药准入的医保目录动态调整机制,同时也不断缩短创新药进医保目录时长。本文研究也证实了这点,从统计结果来看2019年之后,中药新药进医保目录时间明显缩短,并且进医保目录的中药新药的比例明显增加。这也是中医

药传承创新顶层政策设计和执行的中药成果之一。中药新药加速进入医保目录将发挥引导和撬动作用,最终推动中药的创新与发展。

3.3 中药与非中药新药申请审评时长分析

2020年,国家药品监督管理局发布的《药品注册管理办法》提出药品加快上市注册程序包括突破性治疗药物程序、附条件批准程序、有限审评审批程序、特别审批程序^[11-12]。中药新药的审评是否快于化学药、生物制品同样值得关注。但研究结果表明中药与非中药两组之间没有显著差异。2023年2月,国家药监局颁布《中药注册管理专门规定》^[13],出台后具有中药特色的注册审评体系开始形成,中药创新药、改良型新药、经典名方、仿制药审评审批全面提速。随着《中药注册分类及申报资料要求》^[6]《中药注册管理专门规定》^[13]《古代经典名方目录》^[14]等重要规章、规范的落地实施,在符合中药特点的审评审批体系指引下,中药新药获批数量及审批效率将会进一步提升。

3.4 不同治疗领域的中药新药审评时长分析

不同治疗领域的审评时长比较目的是探究中药新药在治疗传染病、肿瘤、阿尔茨海默病、抑郁、癫痫等领域是否具有优势。结果表明,不同治疗领域不存在显著性差异,但部分治疗领域样本量不足也可能导致误差。

3.5 不同企业规模申请的中药新药审评时长分析

国外药品审评比较研究显示,在美国、加拿大和欧洲大型制药公司申请的药品注册上市审评时长快于非大型公司的时长^[15]。原因可能是大型制药公司新药研发投入资金多、研发能力强,审评材料质量高,补正效率高等因素。本文的中药新药NDA审批影响因素研究结果显示,医药工业百强企业与非百强企业申请的中药新药审评时限存在明显差异,这与国外的情况一致。也说明我国非大型制药企业中药新药研发能力、注册申报能力与大型制药企业存在一定差异。

3.6 不足之处

中药新药审评时长取决于IND和NDA审评时长,但目前中药IND申请和批准信息没有适合的查阅途径,时间无法准确获取,不能进行IND审评审批时

长的比较,导致不能全面揭示中药新药审评情况。

【参考文献】

- [1] Iglesias-Lopez C, Obach M, Vallano A, et al. Comparison of regulatory pathways for the approval of advanced therapies in the European Union and the United States [J]. *Cytotherapy*, 2021, 23(3): 261-274.
- [2] Liu Y, Zhang N, Xie CC. Evolution of drug regulations and regulatory innovation for anticancer drugs in China [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(12): 4365-4377.
- [3] Lara J, Bujar M, McAuslane N, 等. 2012—2021年国外六大监管机构新药审评情况分析:聚焦监管促进路径和国际化[J]. *中国食品药品监管*, 2023(6): 12-29.
- [4] 张孝法. 我国药品注册审批制度的历史变革及解析[J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(20): 2685-2688.
- [5] 中国政府网. 药品注册管理办法(食品药品监管总局令第28号) [EB/OL]. (2007-07-11) [2023-08-21] https://www.gov.cn/zhengce/2007-07/11/content_2602988.htm?from=groupmessage&isappinstalled=0&wd=&eqid=dc94125500127c2500000003645720e8
- [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[EB/OL]. (2020-09-28) [2023-07-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200928164311143.html>.
- [7] 国家药品监督管理局. 关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告[EB/OL]. (2015-07-22) [2023-07-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20150722173601172.html>.
- [8] 中国政府网. 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) [2023-07-25]. https://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.htm.
- [9] 中国政府网. 药品注册管理办法[EB/OL]. (2007-07-11) [2023-07-15]. https://www.gov.cn/zhengce/2007-07/11/content_2602988.htm?from=groupmessage&isappinstalled=0&wd=&eqid=dc94125500127c2500000003645720e8.
- [10] 瞿礼萍, 陈杨, 王筱竺. 2007—2019年国内中药新药注册的审批情况分析[J]. *中草药*, 2021, 52(3): 894-901.
- [11] 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.
- [12] 中国政府网. 国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见[EB/OL]. (2015-08-18) [2023-07-10]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2015-08/18/content_10101.htm.
- [13] 国家药品监督管理局. 发布《中药注册管理专门规定》公告[EB/OL]. (2023-02-10) [2023-10-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfwj/20230210173401120.html>.
- [14] 国家药品监督管理局. 关于印发《古代经典名方目录(第二批)》的通知[EB/OL]. (2023-09-01) [2023-10-26]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20230901165919115.html>.
- [15] Rawson NSB. Canadian, European and United States new drug approval times now relatively similar [J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2018(96): 121-126.

收稿日期:2023-08-12

本文编辑:杨昕