

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.03.017

《中药品种保护条例》框架下中药保护品种疗效确切性的保障与再评价

姜中旗^{1,2}, 杨星^{1,2}, 崔鸿雁¹, 栗蕊¹, 赵瑞霞¹, 刘亚楠¹,
任蕤^{1,2}, 王雪寒^{1,2}, 梁锦晓^{1,2}, 邵明义¹✉

1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南省郑州市人民路19号, 450000; 2. 河南中医药大学

[摘要] 中药保护品种(简称“中保药物”)是基于《中药品种保护条例》选取的疗效独特、质量优良的产品,系传统医学与现代医学交融之结晶。源于中西医理论体系的深层差异,当前中保药物的发展面临保护品种数量少、到期续保压力大,临床定位模糊等问题,导致中保药物的疗效确切性受到质疑。基于此,提出整合中西医理论优势构建符合中医药特点的疗效评价方法、基于真实世界数据的上市后再评价,以及依托“三结合”审评证据体系进一步明确药物临床定位等举措,为保障中保药物疗效的确切性以及开展疗效再评价研究提供参考,为中保药物的可持续发展提供科学依据。

[关键词] 中药保护品种; 临床疗效; 疗效再评价; 临床定位

中药保护品种(简称“中保药物”)是依据《中药品种保护条例》(简称《条例》)选取的具有独特疗效与稳定质量的中药品种,其具有较为严格的范围与等级划分标准^[1]。依据其特性及疗效等因素,划分为一级保护品种和二级保护品种。申请一级保护主要是指符合下列条件之一的中药品种:针对特定疾病有特殊疗效的;相当于国家一级保护野生药材物种的人工制成品;用于预防和治疗特殊疾病。保护期限分别为30年、20年、10年。申请二级保护指符合下列条件之一的中药品种:符合上述申请一级保护品种规定或者已经解除一级保护的品种;对特定疾病有显著疗效;从天然药物中提取的有效物质及特殊制剂。保护期限为7年。在保护期内要进行持续监管,严格按照要求进行再评价来确保其疗效显著、质量优良。

目前中保药物已成为我国医药体系中不可或缺的组成部分,对推动中药产业现代化起到了关键作用,但其可持续发展正面临严峻挑战。一方面,保

护品种总量少,且到期续保压力大;另一方面,更深层次的挑战源于其疗效评价的科学困境与临床定位的模糊性。这些问题直接制约了其临床认可度与市场表现。鉴于此,本文集中剖析中保药物在保护期内关于临床定位与疗效评价的核心问题,并提出针对性的解决路径,以助力中保药物的科学、可持续发展。

1 中保药物保护期内面临的主要挑战

1.1 保护品种规模与续保的双重挑战

中药保护品种在近年来虽呈现积极发展态势,但仍面临“规模扩张”与“续保”的双重挑战。2020—2024年我国共计批准中药品种保护59个品种^[2],整体规模仍然有限。近年来,新增保护品种数量有所回升,2023年共有53个中成药申请品种保护,16个中成药获得初次保护或延长保护;2024年亦有12个获得初次保护^[3]。然而,在规模增长的同时,续保动力却显不足,5年间初次保护和延长保护期的受理号累计162个,其中申请延长保护期的受理号仅45个,远低于初次保护的117个^[2]。因此,中药保护品种正面临着整体规模有限与续保动力不足的双重挑战。

基金项目:国家自然科学基金(82474681);河南省中医药科学研究专项(2023ZXZX1074, 2023ZYZD04);河南省中医药拔尖人才培养项目专项(2022ZYBJ02)

✉ 通讯作者:shmy1016@163.com

1.2 临床定位模糊

临床定位是中药新药在预期目标适应症中的预期治疗效果,此效果既具公认临床价值,亦对合理用药影响深远,更是新药研发与上市后再评价环节精准评估疗效的关键所在^[4]。当前,部分中保药物的药品说明书中关于临床定位的描述存在明显不足,主要体现为关于适应症(功能主治)、适用人群、用法用量、禁忌与注意事项的描述宽泛、模糊或不规范。例如灯盏花素滴丸的说明书中,功能主治仅有未经解释的医学专用术语“活血化瘀,通络止痛。用于中风后遗症,冠心病,心绞痛”,缺乏对具体适应症、疾病分期或人群特征的进一步阐释,导致临床医生和患者在选择与应用时依据不足。同时,针对特殊人群(如儿童、老年人、孕妇及哺乳期妇女、肝肾功能不全者)的用药安全信息普遍缺失或标注不全。例如,花芪胶囊说明书中未提及是否可用于孕妇、哺乳期妇女等特殊人群,黄葵胶囊说明书中仅标注孕妇忌服而未体现其他特殊人群安全信息。此外,注意事项与禁忌项的内容也存在描述不清、不够规范的情况,增加了患者潜在的用药风险。

上述临床定位模糊会引发一系列连锁问题。对临床医生而言,临床定位的模糊导致其在选药时缺乏精准的判断依据,难以精准择取最佳药物,临床决策往往更多地依赖个人经验,从而增加了治疗的不确定性和用药风险。对患者而言,因用药指征不明确,可能导致使用药物后未达到理想疗效,易使其对产品疗效产生质疑,甚至降低对整个中保药物类别的信任度。从市场角度来看,定位不清直接削弱了产品在同类药品中的核心竞争力,阻碍其有效的市场推广。

2 中保药物疗效确证与定位的科学困境

中保药物的疗效评价困境,根源在于中西医理论体系与认知范式的根本差异。西医立足于微观病理与特异性靶点,强调疾病的客观指标与标准化治疗;中医则秉持整体观念与辨证论治理念,将疾病视为人体内外环境失衡的“证候”,治疗重在调节整体功能状态^[5]。因此,这种理论范式的根本差异,是现行疗效评价体系难以充分适用与准确评估中保药物临床价值的深层原因^[6]。一方面,相较于化学药与生物药,中药复方的作用机制和靶点具有独特性,而现行疗效评价体系难以涵盖中医的人文特质、整体观念及辨证论治内涵,单纯依赖化学药

和生物药的临床疗效评价指标无法有效衡量中保药物的临床价值,亦难以彰显其相较化学药、生物药的优势^[7]。另一方面,在中西医结合的诊疗情境中,中西药联合使用的复杂性,加之研究数据的匮乏与质量欠佳,进一步制约了中医药疗效的精准评价^[8]。

以临床流行病学和循证医学为代表的传统临床研究方法,一定程度上助力了中医临床研究的发展。但这些方法常偏离真实临床实践情境,与中医独特诊疗特征的融合不尽人意,致使研究成果的外推有效性不足,难以在个体化诊疗决策中发挥关键作用。以随机对照试验(RCT)为例,其作为传统临床研究方法的典型代表以及循证医学证据的核心基础,被公认为临床证据的“金标准”^[9]。但大规模前瞻性的随机、双盲、对照研究往往需要庞大的资金投入,相关研发部门或企业通常难以承受。此外,RCT对研究人群有高度同质化要求,干预手段与研究疾病相对单一,且纳入、排除标准严苛,这使得研究人群脱离实际临床诊疗环境,成果外推性受限,无法为个体化诊疗提供有力的决策支撑^[10]。

3 中保药物保护期内疗效再评价的思路

3.1 以中医理论现代化推动构建符合中医药特点的疗效评价体系

长期以来,中医药有效性评价问题一直是制约中医药事业、产业发展以及国际化进程的关键瓶颈。《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》^[11]决策部署中明确提出,需构建契合中医药特性的疗效评价体系。要解决中保药物的疗效再评价困境,首要任务是构建符合中医药特点的疗效评价新体系。这并非对西医评价体系的简单套用或全盘否定,而是在深刻理解中西医理论差异的基础上进行的方法学整合与创新。鉴于中西医诊疗理念的根本不同,中药与西药在药效基础及研发路径上存在系统性差异。有研究团队^[12]提出中药有效性评价“整合证据链法”。该方法的核心优势在于将中西医不同来源、不同类型的证据整合到一个连贯的、层级分明的证据链条中,从而实现对中药临床价值的全面评估。该方法围绕临床经验、实验研究、临床试验三大环节构建完整的有效性证据链。临床经验环节,证据分为经典方药(A级)、经验方(B级)、协定方(C级)、自拟方(D级)4级,初步有效的方药应用经验为后续环节奠定基础;实验研究环节同样设多模型多团队(A级)、多模型单团队(B级)、

单模型多团队 (C 级)、单模型单团队 (D 级) 4 级, 以不同层级实验佐证方药有效性; 临床试验环节分为高质量 RCT/实证性随机对照研究 (PCT)、显效值大的观察性研究 (A 级), RCT/PCT、显效值较大的观察性研究 (B 级), 非随机对照的队列研究、随访研究 (C 级), 病例对照研究、单臂研究、病例系列 (D 级) 4 级, 通过严格试验验证方药有效性。综合评价时, 依据三大环节证据评级, 将证据组合划分为高、中、低三级。高级证据要求至少 2 个环节评级为 A 级且其余环节不低于 B 级, 中级证据需至少 1 个 A 级且无低于 B 级环节, 或临床试验为 A 级且其他环节为 C 级及以上, 低级证据涵盖其他组合情况。

具体而言, 针对某一方药, 若其经临床经验初步认定有效, 再由实验研究进一步证实, 最终通过临床试验验证有效, 便形成完整的疗效评价整合证据链。通过结构化、层级化的方式, 将中西医理论体系下的不同证据融为一体, 形成一条完整的链条, 证据链越完备、各环节证据级别越高, 其有效性证据越充分, 临床疗效可信度也就越高, 这为中保药物的疗效再评价提供了既科学又贴切的解决方案。需要注意的是, “整合证据链法” 尚在持续发展完善中, 其概念、方法、标准及等级等均有待进一步精准界定, 且需大量研究案例实践验证, 以提升其科学性、合理性与实用性, 为准确评价中保药物疗效提供有力支撑。

3.2 开展基于真实世界数据的中药上市后再评价

中医诊疗的个体化特征与传统研究方法之间存在整合困境, 构建契合中医特色的临床疗效评价体系迫在眉睫。在这种背景下, 真实世界研究 (RWS) 凭借其能够反映实际临床复杂情境的特点逐渐成为临床试验的焦点与热点, 为弥合理论与实践的差距提供了关键方法学支撑。通过严谨标准地收集、处理实际中医临床实践的数据, 形成高质量的真实世界证据 (RWE), 为临床应用提供强有力的依据^[13]。随着信息技术的飞速发展, 数据的收集、存储与分析能力大幅提升, 为 RWS 提供了发展条件。医疗机构的电子病历、处方信息等系统成为 RWS 数据的重要源泉, 挖掘与分析这些数据, 能够长期跟踪中药使用患者的诊疗轨迹和治疗结局, 为全面衡量中药的有效性与安全性提供关键信息^[14]。此外, 经过严格评估与整理的真实世界数据还可作为对照数据融入中药 RCT, 助力对比中药与西药或其他疗法的疗效差异^[15]。例如, 基于真

实世界数据对使用连花清瘟胶囊的 5902 例患者进行一般用药人群临床用药特征描述分析, 运用关联规则, 对连花清瘟胶囊的联合用药一并分析, 总结患者特征及其疾病情况、药物使用剂量、合并用药使用情况等, 为该药物的临床使用、合理用药及后续的疗效机制探索提供参考^[16]。对于中保药物而言, 其保护期制度要求在特定期限内完成疗效再评价, 故基于 RWE 进行上市后的再评价, 能够在相对较短的周期内, 利用临床常规诊疗产生的数据形成证据, 从而高效回应这一监管要求。国家药品监督管理局《中药注册管理专门规定》中指出, 大力鼓励将 RWS、新型生物标志物、替代终点决策等创新方法应用于中药疗效评价, 进一步彰显了 RWS 在中保药物疗效评估中的重要价值与广阔前景, 为中医药的现代化发展注入强大动力^[17]。

3.3 基于“三结合”审评证据体系进行临床定位

“中医药理论、人用经验和临床试验相结合的审评证据体系” (以下简称“三结合”体系)^[18] 通过上述三要素的有机结合, 为明确中保药物临床定位提供了系统解决方案, 且在中保药物申请新增适应症或扩大适用人群以及优化证候分型等方面适用。该体系本质上是一个将传统中医智慧转化为现代临床语言的有效机制。

3.3.1 中医药理论初定临床定位 中医药理论凝聚着我国传统医学智慧, 是中保药物临床定位的源头依据, 为其筑牢理论根基并指引方向。然而近年来中保药物在临床定位方面暴露出若干与中医药理论相关的问题, 诸如部分药物处方配伍和配比缺乏理论支撑, 影响协同与整体疗效; 方证不契合, 用药准确性和针对性存疑; 用药疗程无中医理论依据, 易引发用药不足或过度情况^[19]。鉴于此, 方证一致性评价至关重要。目前中药新药临床试验多采用病证结合模式, 深入探究方证可有力推动新药研发, 力求处方功效与主治证候精准匹配^[20-21]。例如在某中保药物研发时借助中医理论深度剖析目标病证的病机演变, 明确核心病因、病理变化及各阶段证候表现, 以相应方剂干预, 从而使临床定位更好地契合中医药理论。同时, 依凭药物核心功效进一步细化临床定位, 既着眼于疾病症状改善, 更注重机体整体功能调节, 消除临床定位的模糊与偏差, 充分发挥中医药理论于临床定位中的指导价值^[22]。

3.3.2 人用经验明确临床定位 人用经验是指长期在临床工作中积累的、可以满足临床要求且有规律性与可重复性的中医临床知识的总结^[23], 反映

了中医药实际应用的有效性规律性,对明确中保药物临床定位意义重大^[24]。其核心在于梳理分析过往大量临床实践,为中药新药精准锚定临床应用位置,提升治疗效能。

人用经验的数据收集手段多样,包括专家访谈、临床经验与案例资料收集、数据挖掘、文献综述、真实世界数据、观察性研究以及 RCT 等^[25]。研究者针对不同的临床数据特点,运用适配的统计分析方法,旨在挖掘处方中隐含的有效性特征与临床价值,并将其转化为支持定位的科学证据^[26]。在人用经验研究中,以回顾性与前瞻性研究方法相结合,筛选出最优的结局指标,结合数据挖掘等方法,为明确中药核心功效、界定随症加减标准提供科学依据^[27],进而确定临床定位,可为后续研究设计筑牢基础。同时应以患者需求为核心导向,精准确定治疗价值,提升患者治疗收益。

3.3.3 临床试验确证临床定位 临床试验是药物研发过程中的关键环节,其有效性和安全性都要经过药物研发的临床试验来验证。在确证性临床试验中,应遵循相应的设计原则,并以中医药理论为指导,以人用经验为基础,旨在最终验证药物的有效性与安全性。临床试验设计需要根据临床定位差异进行针对性规划,涵盖症状改善、理化指标优化、合用增效减毒等多个方面,因为中药临床应用复杂,往往涉及合并用药,且疗效多以症状改善和生活方式变化来衡量。

在临床定位为证候或症状缓解时,结合“中医药理论、人用经验和临床试验相结合的审评证据体系”(“三结合”体系)发布的临床研究指导原则,多设计安慰剂对照优效试验;当临床定位为理化指标或病理改变时,基于伦理考虑,建议采用安慰剂对照加载试验,以阳性药物对照或阳性药物为基本治疗。此外,在不同的临床定位下给药方案、疗程、评价指标是不一样的,因此必须对临床试验方案进行合理设计,对药物的有效性和安全性进行综合评价,从而为临床定位提供坚实的证据支持^[18]。“三结合”体系并非仅限于新药注册,其理念同样适用于已上市中保药物的再评价与二次开发。例如通过对真实世界人用经验的数据挖掘,可以识别出药物的优势人群、最佳适用阶段以及常见的联合用药方案,从而将说明书中的“功能主治”转化为清晰的临床使用场景;进一步优化说明书中关于用法用量、疗程、不良反应等信息,使其更贴近临床实际,指导合理用药;在保护期满申请续保时,能够

提供基于“三结合”体系产生的、持续完善的证据材料,将显著增强其核心竞争力,确保品种的市场地位得以延续。

4 小结

中保药物于我国医疗体系意义重大,但其在保护期内,围绕疗效确切性的保障与科学再评价工作面临严峻挑战。本文提出推动构建符合中医药特点的疗效评价体系、积极开展基于真实世界数据的上市后再评价、依托“三结合”审评证据体系进一步明确药物临床定位的针对性策略,旨在系统破解中保药物在保护期内面临的困境,提升其临床应用的精准性与可信度,从而推动中保药物实现科学、可持续的发展,更好地服务于人民健康与医疗体系的需要。

参考文献

- [1]国家市场监督管理总局. 中药品种保护条例[EB/OL]. (2018-09-18) [2026-01-09]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/bgt/art/2023/art_d1a001d33c09433c96f766e5f4a023a0.html.
- [2]李响,王鑫,孟昭君,等. 我国中药品种保护申报审批情况简析[J]. 天津药学, 2025, 37(8): 995-1000.
- [3]齐欣. 中药保护品种持续扩容[N]. 医药经济报, 2024-08-19(1).
- [4]雷翔,商洪才,高春升,等. 中药新药研发临床定位的相关思考[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(17): 1703-1706.
- [5]刘应科,魏飞跃. 从理论体系形成管窥中西医结合医学的差异[J]. 江西中医学院学报, 2009, 21(4): 76-79.
- [6]王琦. 中医理论现代化的定义、框架与内涵[J]. 中医临床研究, 2024, 16(15): 149-154.
- [7]罗李娜,陈更新. 在药品监管新要求下医疗机构中药新药开发的思考[J]. 中国药事, 2022, 36(3): 251-255.
- [8]杜含光,陈霞波,李灿东. 大数据时代背景下中医药疗效评价的思考[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(7): 2459-2462.
- [9]黄悦勤. 临床流行病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 99-118.
- [10]FORD I, NORRIE J. Pragmatic trials[J]. N Engl J Med, 2016, 375(5): 454-463.
- [11]中华人民共和国国务院. 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]. (2016-02-26) [2025-01-12]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2016-02/26/content_5046678.htm.
- [12]肖小河,罗烨,赵旭,等. 中药有效性评价新策略、新方法:整合证据链法[J]. 中国中药杂志, 2024, 49

- (19):5113-5124.
- [13]刘保延. 真实世界的中医临床科研范式[J]. 中医杂志, 2013,54(6):451-455.
- [14]孙明伟, 赵兰婷, 马玲玲, 等. 真实世界数据在中药研究中的应用与展望[J]. 中国食品药品监管, 2024(10):144-151.
- [15]胡晶, 李博, 张会娜, 等. 中医药随机对照试验中采用真实世界数据作为对照组的研究设计及挑战[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023,29(1):181-187.
- [16]杜莹, 谢雁鸣, 王连心, 等. 真实世界连花清瘟胶囊(颗粒)适应证人群临床特征及联合用药分析[J]. 中国药物警戒, 2023,20(3):296-300.
- [17]国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《中药注册管理专门规定》的公告[EB/OL]. (2023-02-10)[2025-01-12]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-02/15/content_5741583.htm.
- [18]郭敬, 陈琳, 佟琳, 等. “三结合”审评证据体系下中药新药临床定位的思考与建议[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024,30(8):1331-1336.
- [19]周跃华, 刘炳林, 周刚, 等. 2005—2020 年中药复方新药临床试验申请未获批准品种的回顾分析[J]. 中草药, 2022,53(14):4233-4242.
- [20]曹璐畅, 李杰, 许博文. 方证研究在证候规范化研究及证候类中药新药研发中的作用[J]. 环球中医药, 2020,13(9):1627-1630.
- [21]彭朋, 元唯安, 胡慧慧, 等. 中药新药临床研究中医证候质量控制的思考[J]. 中华中医药杂志, 2020,35(6):2722-2724.
- [22]唐仕欢, 张晶晶, 杨洪军. 以中医理论指导的中药大品种临床定位案例研究:以益心舒胶囊为例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019,25(15):197-201.
- [23]杨忠奇, 高蕊, 胡思源, 等. 中药人用经验研究专家共识[J]. 中国中药杂志, 2022,47(18):4829-4834.
- [24]杨忠奇, 汤慧敏, 唐雅琴, 等. 试论真实世界研究与人用经验在中药新药研发中的应用[J]. 中国中药杂志, 2021,46(22):5987-5991.
- [25]杨忠奇, 唐雅琴, 汤慧敏, 等. 试论中药人用经验资料收集、数据质量与证据形成[J]. 中国中药杂志, 2021,46(7):1681-1685.
- [26]鲁路, 倪世豪, 黄育生, 等. 探讨中药人用经验的临床数据类型和统计分析方法[J]. 中国中药杂志, 2022,47(13):3681-3685.
- [27]冯硕, 胡晶, 张会娜, 等. 中药新药研发中人用经验数据的评价方法探索及思考[J]. 中国中药杂志, 2022,47(6):1700-1704.

Ensuring and Re-evaluation the Definitive Efficacy of Protected Traditional Chinese Medicinal Products under the Framework of the Regulations on the Protection of Traditional Chinese Medicinal Varieties

JIANG Zhongqi^{1,2}, YANG Xing^{1,2}, CUI Hongyan¹, LI Rui¹, ZHAO Ruixia¹, LIU Yanan¹, REN Rui^{1,2}, WANG Xuehan^{1,2}, LIANG Jinxiao^{1,2}, SHAO Mingyi¹

1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000; 2. Henan University of Chinese Medicine

ABSTRACT Protected traditional Chinese medicinal products (referred to as "protected TCM products") are those selected under the *Regulations on the Protection of Traditional Chinese Medicinal Varieties* for their distinctive therapeutic effects and superior quality, representing a synthesis of traditional medicine and modern medicine. Owing to profound differences between the theoretical systems of traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine, the development of protected TCM products currently faces challenges such as a limited number of protected varieties, increasing pressure for renewal upon expiration, and unclear clinical positioning, which have in turn led to questions regarding the definitiveness of their clinical efficacy. In response, this paper proposes measures including integrating the theoretical strengths of TCM and western medicine to establish efficacy evaluation methods consistent with the characteristics of TCM, conducting post-marketing re-evaluations based on real-world data, and further clarifying the clinical positioning of these products by relying on a "three-integration" evidence-based review system. These approaches aim to provide references for ensuring the definitive efficacy of protected TCM products and for carrying out efficacy re-evaluation studies, thereby offering a scientific basis for their sustainable development.

Keywords protected traditional Chinese medicinal products; clinical efficacy; efficacy re-evaluation; clinical positioning

(收稿日期: 2025-07-04; 修回日期: 2025-11-29)

[编辑: 侯建春]