

国内外生物制品通用名命名体系的比较与分析

徐莉¹, 郭中平^{2*} (1. 舒泰神(北京)生物制药股份有限公司, 北京 100176; 2. 国家药典委员会, 北京 100061)

摘要 目的: 为修订我国生物制品通用名称命名原则及明确命名工作程序和技术要求提供科学合理的技术参考和建议。方法: 采用文献资料法, 对国际药品通用名称、美国通用药品名称、英国药品通用名称及中国药品通用名的通用名称命名体系的命名原则、申报要求等进行全面比较和分析。结果与结论: 概述了各通用名称命名体系、命名原则、命名工作程序及技术要求等的异同点, 为我国生物制品通用名称命名原则的修订工作奠定了基础。

关键词: 通用名称; 国际药品通用名称; 美国药品通用名称; 英国药品通用名称; 中国药品通用名称; 命名原则

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)04-0502-08

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.04.013

Comparison and Analysis of Generic Naming System for Biological Products at Home and Abroad

Xu Li¹, Guo Zhongping^{2*} (1. Staidson [Beijing]Biopharmaceuticals Co., Ltd, Beijing 100176, China; 2. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China)

Abstract Objective: To provide scientific and reasonable technical reference and suggestions for revising the naming principles for generic name of biological products in China and clarifying its procedures and related technical requirements. **Methods:** The general principles and requirements for application of the generic naming systems, such as generic naming system of International Nonproprietary Name, United States Adopted Name, British Approved Name and Chinese Approved Drug Name were comprehensively compared and analyzed using the method of literature review. **Results and conclusion:** The similarities and differences between the naming principles, working procedures and technical requirements of above naming systems were clarified, which laid a foundation for the revision of the naming principles of the Chinese Approved Drug Name for biological products.

Keywords: generic name; International nonproprietary name; United States adopted names; British approved name; Chinese approved drug name; naming principles

近年来, 随着全球生物技术的快速发展, 具有全新结构大分子重组蛋白质或经修饰的重组生物技术产品的研发和上市日渐增多, 国际上具有

导向作用的药物命名机构包括世界卫生组织非专利药名 (International Nonproprietary Name, INN) 和美国药品通用名 (United States Adopted Names,

基金项目: 国家重大新药创制《生物类似药技术评价相关支撑体系的研究》专项课题“生物类似药命名原则的研究和建立”资助项目(编号 2015ZX09501008-003)

作者简介: 徐莉, 硕士; E-mail: xulili181818@163.com

通信作者: 郭中平, 研究员; TeL: (010) 67079561; E-mail: guozhongping@chp.org.cn

USAN), 他们对其命名原则也在进行不断完善和补充。为进一步完善和规范我国生物制品通用命名管理, 使我国生物制品通用命名原则符合生物制品的发展需要, 促进我国生物制品的国际化进程, 需要尽快对生物制品通用命名原则进行修订, 为保证修订过程中对技术决策的科学性和合理性, 有必要对国内外现有生物制品通用命名体系进行充分的了解和详细的比较与分析。

整体而言, 除个别情况外, 目前欧美国家法定药品通用名称均采用INN。我国目前生物制品通用名以传统的化学结构描述性通用名为主; 而近年上市的治疗性生物药则采用了INN; 个别情况下, 存在以上两种通用名并存的状态, 这种状况可能给生物制品生产、质控、流通、药物警戒和监管带来了挑战。

本文概述了我国药品通用名称命名与国际主流药品通用名称命名, 并比较了在命名体系、技术要求以及工作程序等方面的异同, 提出了规范和完善我国生物制品通用命名原则的建议, 包括采用国际通用的命名体系的建议、命名工作程序及相关要求等。

1 药品通用名称概念及意义

世界卫生组织的定义药品通用名称为: 通过一个唯一的、全球通用的、为公众所属的名称, 也即非专利名称, 对一种药用物质或活性成分的识别。药品生产、流通、临床使用和追踪的重要标识, 关系到药品使用的安全性和有效性; 药品通用名提供与质量标准的关键链接, 从而保证产品质量; 药品通用名的统一有利于药品供应和使用的全球化, 实现全球处方的无障碍传递^[1]。

2 国内外主要生物制品通用命名体系及其相关命名原则比较

为了保证药品名称的唯一性, 防止临床用药错误导致的差错和事故, 各国药品监管部门在基于本国语言的基础上, 建立了法定的药品命名体系, 总体原则是在本土语言识别的基础上, 兼顾国际的通用性。目前, 美国、英国、法国、意大利、日本及中国均有各自法定的药品通用名, 各国法定药品通用名虽不完全相同, 但整体而言, 除个别情况外, 均采用与INN相同的名称^[1]。

2.1 命名体系

2.1.1 世界卫生组织国际药品通用名称

INN始于1953年, 由成员国执行。INN被用在药品管理、处方、分发、药典、标签、药物警戒以及科学论文当中; 同时, 也被世界知识产权组织(World Intellectual Property Organization, WIPO)、商标办公室、海关和税务机构包括世界海关组织(World Customs Organization, WCO)使用^[2]。

INN的申请由世界卫生组织INN项目组负责受理, 并由INN组织专家组审定。

2.1.2 美国药品通用名

USAN由美国命名名称委员会(United States Adopted Names Council, USANC)负责筛选。USANC始于1961年6月, 由美国医师协会(American Medical Association, AMA)和美国药典委员会(United States Pharmacopeia, USP)共同组建的AMA-USP命名委员会^[3]。1964年美国药师协会(American Public Health Association, APhA)加入以后, 更名为USANC。USAN成为描述非专利名称的术语, 并被USANC正式采用。1984年, 美国FDA宣布停止增加药物名称加到官方列表中, 使用USAN作为美国上市的新药确定名称^[4]。

USAN由美国药物命名委员会负责受理, 并组织专家委员会审定。

2.1.3 英国药品通用名称

按照英国药典^[5]的定义, 英国药品通用名(British Approved Name, BAN)是英国药物的官方名称或者称为药品的通用名称。BAN始于1953年, 也是多个国家的药物官方名称, 推荐的新名称由WHO专家组结合英国药典委员会进行评价, 以保证全球的一致性^[5], 因此, BAN也为国际非专利名称体系做出了很大贡献。

按照欧盟的相关要求^[6], 从2001年开始, 欧盟要求英国药典与欧洲药典相协调, 并采用INN。迄今, 除肾上腺素的通用名称外, BAN和INN是一致的。BAN由英国药典委员会受理, 并组织专家委员会审定。

2.1.4 中国药品通用名称

1991年3月, 卫生部批准药典委员会拟订的“药品(原料药)命名原则”, 作为药品命名指导原则。1992年8月, 卫生部转发药典委员会修改的“药品命名原则”。1997年7月出版发行了《中国药品通用名称》(Chinese Approved Drug Names, CADN)^[7], 2014年修订后再版。

最新版CADN(2014年版)收载的药品英文名采用世界卫生组织推荐的国际非专利药名,共有一万余个。药品中文译名根据英文名称、药品性质和结构等,采用结合音译、意译或音意,并与英文名称相对应,以保持药品中文译名的规范、统一和系统化。对于类别有交叉的药品,以其主要的药物效应学作为分类依据,划分的药物效应学类别仅供参考^[8]。CADN由中国药典委员会(Chinese Pharmacopoeia Commission, ChPC)负责受理,并组织专家委员会审定。

2.2 药品通用名命名原则

本节讨论INN, USAN, BAN, CADN相关命名原则的比较并加以说明。INN、USAN和BAN通用名为英文名称,命名原则中涉及的不同类别、品种的名称以不同的构词方式进行区分;命名总则方面BAN和INN基本一致;USAN的命名总则与前者更具体。

2.2.1 总则

1) INN^[8-9]: (1) INN的读音和拼写具有特色,不太长,不与常用名称混淆。(2)属于同一组药理学性质的相关物质的INN之间应显示这种关系,应避免向病人传达解剖、生理、病理或治疗建议。(3)为同一组新的药理学性质的第一个物质设计的INN,应考虑将来属于该组相关物质的INN设计。(4)应避免使用孤立的字母、数字以及连字符结构。(5)为利于INN的翻译和发音,用字母f替代ph, t替代th, e替代ae或者oe, i替代y, 避免使用字母h和字母k。(6)如果建议的名称符合上述原则,那么应首先考虑由发现人提议的或在其他国家已经被官方使用的名称。(7)应尽可能通过使用一个共同词干表示组关系。

2) USAN^[10]: (1)通用名应对保健护理人员有用,尤其是医生、药师、护士教育者、牙医和兽医。(2)使用简单、简洁,便于发音,悦耳且便于识别和记忆。(3)名称应反映特征和关系,在实践中对使用者有价值。(4)不应和其他通用名以及商标名相冲突,也不能被混淆或误解。(5)首选符合上述原则建立使用的名称,并确定名称不与已存在的通用名和商标名相冲突。(6)只要可能,USAN将为药物分配一个已存在的词干或者命名方案,用于描述该药物及其作用或者使用。只有在特殊情况下,需要建立一个新词干,即当现

存词干和命名方案不能准确的代表一个药物及其作用、结构或用法,且有大量的临床或者临床前数据支持创建新词干。(7)在药品赞助商向FDA提交IND申请、并获准人体试验之后,需要申请一个USAN。在USAN申请被审定之前需要有IND编号。

3) BAN^[11]: (1)名称读音和拼写应与众不同;不应过长;不应与常用名称混淆;不应与商标名冲突,或者令人误解。(2)属于同一组治疗或者药理学相关药物的名称应适当显示这种关系。应避免使用在解剖学、生理学、病理学或者是在治疗建议方面引起病人恐慌、或者期望的名称。(3)为同一组新的药理学相关药物的第一个物质命名,应首先考虑常用词干,设计一个对将来新组中相关物质也适用的名称。(4)应避免使用单独的字母或者数字;仅在结合物名称的前缀co-中,才允许有连字符。(5)为促进BAN在其他国家被接受,在发音方面,字母f替代ph, t替代th, i替代y, 避免名称以h和k开头。(6)如果建议的名称符合上述规则,那么研发或者首先研发及上市制药公司提议的名称应优先被考虑。(7)应尽可能通过使用一个共同词干表示组的关系。

4) CADN^[7]: (1)本原则中的药品一词包括中药、化学药品、生物制品、放射性药品以及诊断药品等。(2)按本原则制定的药品名称为中国药品通用名。(3)名称应科学、明确、简短;词干已确定的译名应尽量采用,使同类药品能体现系统性。(4)应避免采用可能给患者以暗示的相关药理学、解剖学、生理学、病理学或治疗学的药品名称,并不得使用代号名称(不包括特殊的复方制剂)。中药和生物制品中没有INN命名的酌情处理。(5)药品的英文名应尽量采用世界卫生组织编订的INN;如果没有INN,可采用其他合适的英文名称。(6)对于沿用已久的药名,如必须改动,可列出其曾用名作为过渡。(7)药名后附注的类别,是根据主要药理作用或药物的作用机理或者学科划分,或者直接从INN划分的类别翻译的药品名称,仅供参考。(8)药品的通用名不采用药品的商品名(包括外文名和中文名),药品的通用名(包括INN)及其专用的词干的英文及中文译名,也均不得作为商品名或用以组成商品名,以及用于商标注册。

2.2.2 细则

1) INN^[8-9]: (1) 融合蛋白质: 如果融合蛋白药品含指定INN, 则名称中应包含此部分, 名称包括随机前缀+亚词干(靶点)+受体分子后缀, 不必暗示某品种是融合蛋白质。(2) 糖基化化合物—糖基化蛋白质/糖肽: 用词干识别类别, 通过一个随机的前缀来显示氨基酸链的不同。不同糖基化形式用希腊字母全拼作为第二个单词标识。

(3) 非糖基化化合物—蛋白质和肽类: 通过词干识别一组蛋白质或多肽, 用一个随机前缀显示氨基酸链的不同。(4) 单抗: 单抗INN包括前缀、亚词干A、亚词干B以及后缀。后缀皆为-mab, -mab被用于所有包含结合明确靶点的免疫球蛋白可变区的制品。(5) 基因治疗产品: 双词命名法: ①词1(基因组件): 前缀(随机、悦耳、有特色)+中缀(识别所用基因、可用的、存在的中缀、或者与基因所编码蛋白质相似的中缀)+后缀[-(一个元音)gene]; ②词2(载体组件): 前缀(随机、悦耳、有特色)+中缀(病毒类型中缀)+后缀[-vec(非复制型病毒载体)或者-repvec(复制型病毒载体)]。如果是非质粒裸DNA制品, 则名称中不需要第二个词。(6) 转基因产品: 如果已经存在一个INN, 同样的名称应该被用在转基因产品上, 从某种形式上识别该产品是转基因产品。与糖基化重组产品系统相似, 建议区分不同来源或者其他来源的同种物种, 来源应该被包含在INN当中。

2) USAN^[10]: 单抗: 前缀+靶点/疾病类别中缀+来源中缀+词干。(2) 集落刺激因子: 不同的集落刺激因子, 通过特定的包含词干-stim的不同词干进行区分。(3) 促红细胞生成素: 重组人EPO使用单词 epoetin, 紧跟一个希腊字母。(4) 干扰素: interferon+希腊字母(alfa, beta, gamma等)+阿拉伯数字或者字母(通过连字符被附加到希腊字母之后表示子类别)。(5) 白介素: 后缀-kin被用来命名白介素类物质。以词干"kin"命名系列, 被佐以词干分成亚组代表白介素的数字类别并辅以kin后缀。(6) 促生长素类: 生长激素衍生物前缀som-; 牛生长激素衍生物后缀-bove; 猪生长激素衍生物后缀-por。(7) 基因治疗产品: 名称包含三要素, 药物作用机制的适应证或者药理学分类, 转染用的载体, 载体所携带的基因。第一个单词(对应的基因组分): 前缀(自己构建)+中缀(基因作用机制)+词干(-gene); 第二个单词

(对应载体组分): 前缀(自己构建)+中缀(病毒载体类别)+词干(载体类型)。(8) 细胞和非细胞治疗产品: 前缀(随机)+中缀1(处理)+中缀2(细胞型别/来源)+词干-限定符。

3) BAN^[11]: 与INN命名细则一致。

4) CADN^[7]: (1) 一种制品存在多种制造方法者需标明, 如采用重组DNA技术制成的产品, 名称前加“重组”二字, 以与非重组制品相区别; 采用不同细胞基质制备的同种制品应分别标明。

(2) 氨基酸改变(增、减)或替换的生物技术类制品, 可标明氨基酸改变的位置。(3) 功能区域改变的生物技术类制品应重新命名。(4) 有的制品名称还应标明生产用生物材料的来源。(5) 同一制品存在液体和冻干两种性状时, 预防类冻干制品需在名称前加“冻干”二字; 预防类液体制品则不需在名称前加“液体”二字。治疗类冻干制品需在名称前加“注射用”三字; 治疗类液体制品应在名称尾部加“注射液”三字。(6) 一般用法均不标明, 特定途径使用者必须标明。(7) 预防人、畜共患疾病的同名同型制品, 必须标明“人用”二字, 以与兽用制品相区别。(8) 特定成人用或青少年用的制品, 可在名称后用括号注明。(9) 含两种以上不同抗原成分的制品, 应于制品种类前加“联合”二字。同一制品含不同群、型别者, 应标明“多价或n价”。(10) 具有预防和治疗两种作用同种疫苗, 治疗用疫苗应在品名前加“治疗用”三个字。(11) 药品名中一般不采用人名, 只有个别制品按照国内外沿用已久的惯例。(12) 体内诊断用制品一般不加“诊断用”字样。

2.2.3 相关说明

1) INN^[8-9]: 目前, 纳入INN命名体系的生物制品包括融合蛋白质, 糖基化化合物—糖基化蛋白质/糖肽、单抗、基因治疗产品以及转基因产品, 不纳入INN命名系统的生物制品包括血液成分、血浆来源的免疫球蛋白、疫苗(除多肽疫苗外)以及皮肤替代物。细胞治疗产品命名体系正在建立中。

2) USAN^[10]: 指定一个USAN, 既需要反应现在的命名惯例, 又需要反映原来用于命名药物基因方法, 即USAN应反映新基因和老药之间的联系。

现行的命名惯例涉及标准化音节即“词干”的采用, 词干将新的化学基团与已经存在的药物家族联系起来。词干可以作为非专利名称中的前缀、

后缀或者中缀。每一个词干都能强调一个特定的化学结构类型、药理学性质或者这些性质的组合。

3) BAN^[11]: 如果已有INN, 推荐的INN将会被采纳为BAN。若无INN, BAN的设计和选择应该遵照以上原则。

4) CADN^[7]: (1) 已有INN名称的生物制品, 中文通用名称应尽量与其英文名相对应, 其中文名应以意译为主; 亦可音译或音、译合译。(2) 尚无INN名称, 可以疾病、微生物、特定组成成分或材料等命名, 并应标明药品剂型。

2.3 申报要求

该节概述INN、USAN、BAN、CADN工作程序及申报要求。

2.3.1 申报材料

1) INN: 首先填写申请表; 对于生物制品附加一下信息: (1) 蛋白质类药物: ①通过word或者E-mail提供可以拷贝、分析的完整的氨基酸序列, 每个氨基酸的单字母缩写, 每组10个字母, 每5组一行, 每行结尾标注显示最后一个氨基酸位置的数字; ②对于糖蛋白或者糖肽, 糖基化形式(位点, 糖型等); ③对于重组DNA蛋白, 表达系统以及与天然序列的比较。(2) 单抗: ①前体核酸序列、密码和翻译之间留白, 每行都标号; ②互补决定区免疫遗传学信息; ③免疫球蛋白类和亚类; ④物种或者分类学相关结构(嵌合、人源、全合成); ⑤单抗抗原的名称和结构; 完整的氨基酸序列以可拷贝形式(word或者E-mail文本)提交, 每个氨基酸的单字母缩写, 每组10个字母, 每5组一行, 每行结尾标注显示最后一个氨基酸位置的数字; ⑥链间及链内二硫键位置; ⑦糖基化形式(位点、糖型等); ⑧表达系统; ⑨克隆名称; ⑩实验室代码名称。(3) 包含核酸的物质(DNA、疫苗、寡核苷酸、基因治疗产品): ①完整的核酸序列; ②描述相关区域(编码区、控制区); ③对于基因治疗产品, 应提供产品的原理图和一个描绘相关部分的带注解的序列。(4) PEG化的物质: 聚乙二醇化细节: 末端集团、聚合链(标上平均的重复单位数)、连接物细节、连接物与活性基团结合的位点, 理想情况下, 如果有多个位点参与, 应该说明修饰的比例。

2) USAN: 首先填写申请表, 对于生物制品附加以下信息: (1) 蛋白和多肽: ①完整的成熟

氨基酸序列提交word文档; 每个氨基酸的单字母缩写, 10个字母每组, 每5组一行, 每行结尾标注显示最后一个氨基酸位置的数字; ②在序列中列出所有二硫键的位置和翻译后修饰; 糖基化形式, 包括位点, 糖型等; ③重组蛋白: 表达系统和与天然序列的比较。(2) 单抗: ①前体核酸序列, 密码和翻译之间留白, 每行都标号; ②互补决定区免疫遗传学信息; ③免疫球蛋白类别和亚类; ④物种或分类相关的结构(嵌合, 人源化等); ⑤名称和/或靶抗原的结构; 完整的成熟氨基酸序列以word文档提交; 每个氨基酸的单字母缩写, 10个字母每组, 每5组一行, 每行结尾标注显示最后一个氨基酸位置的数字; ⑥列出所有的二硫键和他们的位置; ⑦糖基化形式(位点, 糖型等); ⑧表达系统; ⑨克隆名称; ⑩实验室代码名称。(3) 核酸(包括DNA疫苗, 寡核苷酸, 基因治疗产品): ①完整的核酸序列; ②描绘相关区域(编码区, 控制区); ③对于基因治疗产品, 应提供产品的原理图和一个描绘相关部分的带注解的序列。(4) 聚乙二醇化物质, 聚乙二醇化细节: 末端集团, 聚合链(标上平均的重复单位数)、连接物细节、连接物与活性基团结合的位点。

3) BAN, 申请表。

4) CADN: (1) 原料药名称申请需要提交如下资料: ①选题的目的与依据, 国内外有关该研究现状和生产使用情况的综述。②化学名、化学结构式、已知英文名, 凡欲新制定的名称, 应说明命名的依据。提出欲制定的2~4个名称, 并说明命名的依据。③确证其化学结构试验数据、图谱、对图谱的解析及有关文献资料。④该品种的试制路线、反应条件、精制方法、化学原料的规格标准, 植物原料的来源、学名, 药用或提取部位, 抗生素的菌种、培养基等。⑤理化常数、纯度检验、含量(效价)测定等研究工作的试验资料及文献资料。⑥与治疗作用有关的主要药效学的试验资料及文献资料。⑦一般药理研究试验及文献资料。⑧动物药代动力学的试验资料及文献资料。⑨初步稳定性试验资料及文献资料。⑩质量标准草案及起草说明。(2) 制剂名称申请需要提交资料如下: ①制剂的处方、工艺及处方依据, 辅料的来源及质量标准, 有关文献资料等, 凡处方、制备工艺、原料、菌种与主要参考资料不同者, 要提供修改的依据。提出

欲制定的2~4个名称,并说明命名的依据。②复方制剂有效成分的化学、物理研究资料及文献资料。处方、工艺及处方依据,辅料的来源及质量标准等有关文献资料等。③药品质量标准草案及起草说明。④临床药代动力学的试验资料及文献资料。⑤生物利用度或溶出度的试验资料及文献资料。⑥制剂或复方制剂的稳定性试验资料。⑦一般药理研究试验及文献资料。⑧说明书。

2.3.2 受理部门

受理部门分别是INN由世界卫生组织、USAN由美国药物命名委员会、BAN由英国药典委员会、CADN由中国药典委员会受理申请。

2.3.3 其他

INN申请需在I期药物临床试验提出。通常情况下,申请直接提交、进行推荐、并投票选出一个合适的名称。如有必要,需要与INN专家组达成共识。推荐的名称被采用后,同时公示能够识别这种物质的信息。

USA申请USAN的先决条件是:该物质已经进入临床试验,并且有一个IND号。USAN的申请通常在I期临床试验或者II期临床试验时提出,USAN收到申请后,USAN项目人员初步处理和审查,USAN进行推荐,投票选出一个合适的名称。如有必要,需要与INN专家组达成共识。推荐的名称被采用后,同时公示能够识别这种物质的信息。

BAN:申请通常在临床试验之前或者临床试验期间提出。

CADN:生物制品申请通常在完成注册要求的临床试验后提出,企业按照国家药典委员会在其官网公布的“申请中国药品通用名称命名报送材料要求”准备齐全相关材料,提交给国家药典委员会,由品种相关部门负责组织命名委员会的专家进行审议,选择或者推荐一个合适的名称。

3 比较与分析

3.1 命名原则的异同

从以上比较可以看出,INN和BAN的起始时间最早,USAN发展早于CADN。相比较而言,INN、BAN和USAN的体系较完善,CADN的起步较晚,尤其是对于生物制品;在命名原则总则方面,上述各命名体系对于药品通用名称的组成、含义以及唯一性方面均有相同的要求;在命名原则的总则和细

则方面,INN和USAN命名原则均对生物制品的命名细则做了较为详细的、基本一致的规定,BAN的命名原则与INN规定相同。CADN的命名原则中明确规定,对于已有INN名称的生物制品其英文名称应该尽量采用INN,中文通用名称应尽量与其英文名相对应,且应以意译为主,亦可音译或音、译合译。尚无INN名称的,可采用其他适合的英文名称,可以应用疾病、微生物、特定组成成分或材料等命名,并应标明药品剂型。CADN命名原则细则中没有对已有INN的生物制品的CADN命名做出详尽的规定,包括INN英文词干与中文表述的对应以及系统的中英文固定表达。

3.2 申报要求的异同

申报材料方面,申请CADN要求提供的材料最为详尽,但没有明确的申请表,以及药用物质本身的信息总表要求,而INN和USAN以及BAN均要求提交申请表,其中INN和USAN的申请表对产品信息分门别类的提出了较为明确的要求。

BAN和CADN的受理部门均为药典委员会,而INN的受理部门为WHO,USAN的受理部门为专门的药物命名委员会。

对于通用名称的申请时间,INN、USAN和BAN要求在临床试验前或临床试验早期,如INN要求在I期临床试验,USAN要求在I期或II期临床试验,BAN要求在临床试验之前或者临床试验期间,而CADN目前的要求是完成注册要求的临床试验后申请^[9]。

4 结论和讨论

药品通用名是对药品识别的标志,是药品标准化、规范化的主要内容之一,也是药品质量标准的重要组成部分。采用规范统一的药品通用名是为了保证药品名称的唯一性,避免一药多名或异药同名情况,以及由此导致的临床用药错误的发生^[1]。建国伊始,我国卫生主管部门即高度重视对药品标准名称的确定,并指定由药典委员会来负责此项工作。我国药品通用名工作经过多年的积累,已基本建立了统一和完善的药品命名原则及相关要求。

近年来,随着全球生物技术的快速发展,具有全新结构的大分子重组蛋白或经修饰的重组生物技术产品的研发和上市日渐增多,国际上具有导向作用的药物命名机构包括世界卫生组织国际药品通用名和美国药品通用名对其命名原则也在进行不断

完善和补充。为进一步完善和规范我国生物制品通用名命名管理,使我国生物制品通用名命名原则符合生物制品的发展需要并与国际通用原则接轨,促进我国生物制品的国际化进程和医药生物产业发展,需要对我国生物制品通用名命名原则进行科学合理的修订和完善。

通过上文对国际药品通用名称、美国采用名称、英国药品通用名称及我国现行的中国药品通用名的通用名称命名体系的命名原则、申报要求等方面进行全面而详尽的比较和分析,明晰了以上几大通用名命名体系之间的异同之处,据此提出以下参考和建议,以进一步规范我国生物制品通用名称命名原则,以便与国际通用要求的接轨,保证具有相同结构和药理作用的同一类生物药在全球范围的准确识别。

首先,需要对生物制品通用名称命名工作程序及相关要求作出明确的规定,包括生产企业申请提交、申请受理、技术审查、命名公示、颁布等方面。对于CADN申请的时间,可结合我国药品注册管理办法的相关要求、监管工作的实际需要以及我国新药研发特点综合考虑并在此基础上予以明确规定,同时,对于全新结构的生物药还应考虑其在新药研发阶段直接向WHO申请INN的情况下与中文通用名申请之间的衔接。为便于申请者提交申请材料,可设计统一的申请表,明确所应提交的申请材料,以及生物药所需附加信息等,相关内容可参考INN和USAN、BAN的要求。此外,为避免与其他名称的混淆以及可能由此导致的利益冲突,保证通用名的可识别性,在指定每一个申请者的通用名前,增加拟定通用名的公示环节是必要的,通过公示征集反馈意见。

其次,基于WHO良好药典质量管理规范(Good Pharmacopoeia Practices, GPhP)的指南建议^[20],药典的协调统一是GPhP的重要内容,其中包括药品通用名命名的协调统一,结合目前全球药品通用名仍以INN为主导的现状,我国生物制品通用名命名原则应参照INN进行进一步完善和修订,以推动我国生物制品通用名向INN的全面过渡。

此外,对于已有INN的生物药中文通用名的确定,应对前缀、中间词干及后缀的系统的中文固定表述开展进一步的研究,以保证具有相同结构和药理作用的同一类生物药其中文通用名称能够明确识

别。以确保CADN名称的简洁、悦耳并便于发音、识别和记忆,同时尽可能保留所含全部INN英文词干(词干和后缀)的音译、意译或音/意合译含义,体现生物制品的大类及亚类信息。

通过以上分析不难看出,药品通用名的科学性是多方面的综合结果,面对生物制品通用名命名的复杂性,我国相关管理部门不仅需要从监管角度的考虑,厘清申报程序和要求,更需要从技术要求方面进一步规范;此外,针对目前我国工业界和临床应用方面对INN认识的不足,为进一步普及生物制品INN的应用,对监管部门、检验检测、审评审批以及药品流通领域、临床应用等相关人群开展系统全面的普及宣贯非常必要,而对医药学专业学生的早期专业培训和教育尤为重要。

参考文献:

- [1] 郭中平. 生物药通用名命名的探讨[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(20): 2394-2398.
- [2] Robertson, J. S. Generics and Biosimilars Initiative Journal[J]. The Challenges of Nomenclature-INN, Biosimilars and Biological Qualifiers. 2015, 4(3): 110-112.
- [3] American Medical Association. United States Adopted Names [EB/OL].[2016-08-10].<http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-science/united-states-adopted-names-council.page>
- [4] Carmen Drahl. Where Drug Names Come From. Chemical & Engineering [N]. Chemical & Engineerign News, 2012-01-16(3).
- [5] S Anderson. The British Pharmacopoeia, 1864 to 2014: Medicines, International Standards and the State by Anthony C. Cartwright (review) [J]. Bulletin of the History of Medicine, 2016, 90(2): 340-342.
- [6] Official Journal of the European Communities. DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL [EB/OL]. (2001-11-06) [2016-8-30]. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2001L0083:20070126:en:PDF>
- [7] 国家药典委员会. 中国药品通用名称[M]. 第二版. 北京: 化学工业出版社. 2014.
- [8] World Health Organization. WHO Drug Information[J]. 2003, 17(3): 219-220.

- [9] World Health Organization. International Nonproprietary Names (INN) for Biological and Biotechnological Substances (a review)[EB/OL].(2014-12-11). [2016-8-30]. <http://www.who.int/medicines/services/inn/BioRev2014.pdf>
- [10] American Medical Association. Rules for Coining Names [EB/OL].[2016-09-06].<http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-science/united-states-adopted-names-council/naming-guidelines.page?>
- [11] British Pharmacopoeia Commission. British Approved Names 2002[M]. London: Bernan Assoc.2002.
- [12] World Health Organization .WHO International Nonproprietary Names-Business Process Model [EB/OL]. (2005-11-07) [2016-09-06]. http://www.who.int/medicines/services/inn/inn_b_proc_simplified_Nov2005.jpg?ua=1.
- [13] American Medical Association .How to apply for a name[EB/OL].[2016-09-09]. <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-science/united-states-adopted-names-council/how-to-apply-for-usan.page?>
- [14] American Medical Association . Drug Name Development Timeline and USAN Review Procedure[EB/OL].[2016-09-09]. <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-science/united-states-adopted-names-council/drug-name-development-timeline-usan-review.page?>
- [15] British Pharmacopoeia Commission .Apply for BAN[EB/OL]. [2016-09-11]. <https://www.pharmacopoeia.com/html/42>.
- [16] World Health Organization .Request for an International Nonproprietary Name [EB/OL]. [2016-09-20]. https://extranet.who.int/tools/inn_online_application/INN_online_application_files/INNFORM_072010.pdf.
- [17] American Medical Association . Application forms [EB/OL]. [2016-09-05]. <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-science/united-states-adopted-names-council/application-forms.page?>
- [18] 国家药典委员会. 申请中国药品通用名称命名报送材料要求[EB/OL]. (2012-09-18)[2016-09-20]. <http://www.chp.org.cn/view/ff8080814ed3fb6e014f39394bdf5ac5?a=GZWJ>.
- [19] 国家药典委员会. 关于对化学药品、生物制品通用名称命名相关要求的通知 [EB/OL]. (2013-06-17)[2016-0921]. <http://www.chp.org.cn/view/402887ab4d319678014d319702330114?a=SWZP>.
- [20] World Health Organization.WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations (Fiftieth report) [J]. Good pharmacopoeia practices. 2016, 5: 67-85.

(收稿日期 2016年10月27日 编辑 范玉明)