

产学研体系下医疗机构中药新药转化应用的几点思考

罗李娜^{1,2,3}, 陈更新^{1,2,3*} (1. 广州中医药大学第二附属医院省部共建中医湿证国家重点实验室, 广州 510120; 2. 广东省中医院知识产权管理与转化中心, 广州 510120; 3. 广东省中医证候临床研究重点实验室, 广州 510120)

摘要 目的: 为医疗机构中药新药的转化应用提供建议。方法: 对产学研体系下中药新药的研发与成果转化的有关文献进行研究, 并结合自身工作实践, 剖析目前医疗机构中药新药转化应用的难点。结果与结论: 经过检索可知, 有关中药新药产学研发展的论文很少。对相关文献进行分析总结, 提出医疗机构中药新药转化应用的难点为中药新药开发欠缺附加值高的品种、中药新药转化体系不完善、中药新药的转化应用缺少经费支持、科技成果应用转化服务机构参差不齐等方面。应继承和发扬中医药理论与优势, 从创新开发中药制剂“拳头”产品、加强政企研合作等方面入手, 才能加快医疗机构中药新药的创新发展。

关键词: 产学研; 医疗机构; 中药新药转化; 难点

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2024)03-0250-007

doi:10.16153/j.1002-7777.2024.03.002

Considerations on the Transformation and Application of New Chinese Medicine Drug in Medical Institutions under the System of Production-study-research

Luo Lina^{1,2,3}, Chen Gengxin^{1,2,3*} (1. National Key Laboratory of Dampness Syndrome of Chinese Medicine, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China; 2. Intellectual Property Management and Transfer Center, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China; 3. Guangdong Provincial Key Laboratory of Clinical Research on Traditional Chinese Medicine Syndrome, Guangzhou 510120, China)

Abstract Objective: To provide recommendations for transformation and application of new Chinese medicine drug in medical institutions. **Methods:** The related literatures of development of new Chinese medicine drug and achievements transformation under the production-study-research system were researched, combined with my own work practice, the current difficulties in the transformation and application of new Chinese medicine drug in medical institutions were analyzed. **Results and Conclusion:** As results, there were few articles on the development of production-study-research of new Chinese medicine drug. Based on the analysis and summary of relevant literature, it was pointed out that the difficulties in the transformation and application of new Chinese

基金项目: 2021年度广东省和科技部共建中医湿证国家重点实验室重点项目(编号 SZ2021ZZ48); 广东省科技计划项目(编号 2023B1212060063)

作者简介: 罗李娜 Tel: 13610095178; E-mail: gdszyyxykf@163.com

通信作者: 陈更新 Tel: (020) 81887233; E-mail: gxchen@zucm.edu.cn

medicine drug in medical institutions were the lack of varieties with high added value, imperfect transformation system of new Chinese medicine drug, the lack of financial support for the transformation and application of new Chinese medicine drug, and uneven service institutions for the application and transformation of scientific and technological achievements. We should inherit and carry forward the theory and advantages of traditional Chinese medicine, innovate and develop the "fist" products of traditional Chinese medicine preparations, and strengthen the cooperation of between government and enterprise research, so as to accelerate the innovation and development of new traditional Chinese medicine drugs in medical institutions.

Keywords: production-study-research; medical institutions; transformation of new Chinese medicine drug; difficulties

近几年,《中华人民共和国中医药法》^[1]、《中华人民共和国药品管理法》^[2]、《药品注册管理办法》^[3]、《关于促进中药传承创新发展的实施意见》^[4]等利好政策相继出台,充分体现了国家对中医药事业的高度重视,促进了中医药的振兴,为中医药的传承创新及发展提供了有力保障。中医药是中华民族的伟大创造,传承与创新并重,加强对中医药研发、生产知识产权的保护,构建医疗机构知识产权转化运用路径,能更好地发挥中医中药的特色。

中药新药开发的最终目的是应用转化,开发为上市产品离不开产学研的联合发展。产学研合作模式由产业、高校、科研三者进行有机的结合,整合各个参与方的优势资源,共同发展,能够极大地促进技术的创新发展和升级。自我国产学研合作实

施以来,该模式广泛应用于各个行业,在中医药行业大大推动了中医药的发展^[5],改善了临床需求、基础科研、应用转化三者之间的脱节现象。

医疗机构拥有长期临床经验的积累,在开发中药新药方面,具有得天独厚的优势,而医疗机构的中药制剂更是中药新药开发的摇篮。通过对中药新药的研发与成果转化相关文献进行研究,并结合自身工作实践,剖析目前医疗机构中药新药转化应用的难点,为医疗机构中药新药的转化应用提供建议。

1 研究方法

采用文献分析法,检索1997-2022年中国知网、万方数据知识服务平台及维普网有关产学研结合模式应用于新药开发的相关政策及应用方法,文献筛选流程见图1。

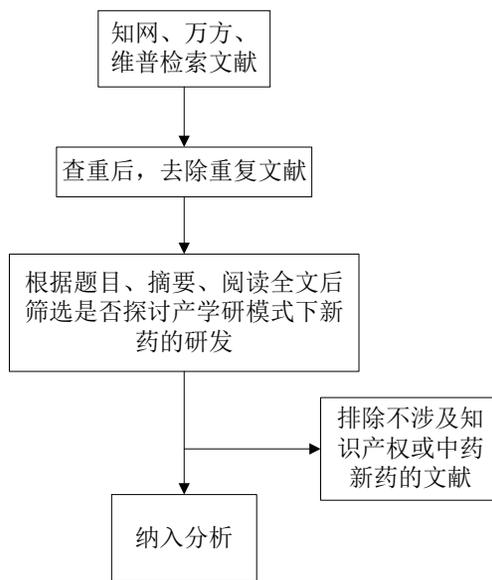


图 1 文献筛选流程图

1.1 文献检索

- ①检索词：产学研、新药、成果、知识产权；
- ②检索式：产学研and新药or成果or知识产权；
- ③文献类型：学术期刊、学位论文、会议论文；
- ④数据来源：中国知网、万方数据知识服务平台、维普网。

按照检索词、检索式在中国知网、万方数据知识服务平台、维普网3个数据库中分别进行检索，文献类型包括学术期刊、学位论文、会议论文。

1.2 提取信息

产学研结合模式下应用于中药新药发展的优势、存在的问题、合作的形式、合作领域以及提出的建议。

2 结果

以检索词、检索式在中国知网、万方数据知识服务平台、维普网3个数据库中检索，分别得到138篇、142篇、22篇；查重后剩余208篇。对208篇文献进行题目、摘要、全文的筛选，去除不是探讨产学研模式下新药研发的文献，剩余82篇；排除不涉及知识产权或中药新药的文献，最终纳入分析7篇。文献的作者主要来源于北京、广州的中医药大学及制药企业，文献类型主要涉及学术期刊、学位论文，对产学研结合下的中药新药应用、转化发展进行研究。

3 文献分析

产学研结合模式应用于中药新药开发是中医药发展的重要组成部分。从检索得到的文献看，研究中药新药产学研发展的论文较少，且年代较为久远，大部分的文章以西药为基底，研究点很少聚焦在中医药的科技成果转化上。

刘晓辉等^[6]提出产学研模式应用于中药新药，有效整合了企事业、高校和研究机构的教育资源。应用于中医药高校，主要采取“理论教学-技能训练-科研实践”三段一体的培养模式和管理机制。主要存在的问题：一是中药产品缺乏核心技术，二是应用型药学高层次人才严重缺乏。建议今后能构建产学研联合培养研究生的教育模式，优化课程设置，改革教学方式，建设实践基地，实行“双导师制”。

王书林等^[7]提出合作形式为政府牵头，引入龙

头企业，引进较强科研能力的高校，建立产学研合作平台。产学研模式下，中药产业存在资源丰富、药企数量和制剂品种数量较多的优势，但是显现出缺乏产学研有效结合、政府扶持力度不够的问题。希望今后能加强政府规划引领，引入新型龙头企业，促进科技成果转化。

聂业^[8]表示，中医药基础好、资源丰富，具有中药新药研发的环境和平台，要强化以企业为中心的产、学、研工程。但是存在产学研结合的组织形式不适应中药新药研发的需求、缺少产业技术层面的战略性合作、各方利益保障机制不健全、政府在产学研一体化的机制上行为不足等问题。建议提供有力措施建设产学研结合平台，完善产学研结合的政策环境。

钟振华^[9]从制药企业的角度出发展开调研，发现产学研结合下药企市场意识强，研发具有市场导向，科研院所技术创新与技术扩散能力强。但是含金量高的新药匮乏，缺乏中药新药开发完善的研发体系，制药企业期望打造产学研联盟基于长期产品的深层次合作。

曹燕等^[10]主要从社会资本的角度谈中药新药的研发，提出存在研发投入成本逐年增长，但是转化率低，中药新药研发的低水平增长的问题。建议构建社会资本发展中药新药研发的内在机制和路径选择，增强企业的社会资本，提高研发能力，发展研发机构的社会资本，促进科研成果的技术扩散，培育研发各主体的社会资本，加强产学研一体化。

刘荣富^[11]指出，科技创新和开发科技含量高的新产品是制药企业可持续发展的重要因素。对于投入严重不足、科研人才缺乏、知识产权保护不够的问题，期望制药企业、高校、科研院所强化开展基础科学研究和结合产业关键技术的攻关，加大科研投资，鼓励创新，加强新药保护，强化新药研发的产学研结合，提高研发效率。

欧彪^[12]提出医药研究资源丰富，药企数量较多，但是医药研究与产业化开发尚未形成良性循环，新药研究成果的技术转让及产业化速度缓慢，新药研究的基础条件较差，缺乏激励创新机制和环境等。应建立以企业为主体的技术创新体系，组成技术创新战略联盟，建立风险投资机制和多元化的投资体系，产学研联合，优势互补，建立规范的激

励机制。

4 产学研模式下中药新药转化应用的难点

通过文献分析可知,产学研体系在医药行业提出多年,但是相关研究较少。且文献作者主要集中在高校及制药企业,尽管分析了产学研应用于医药行业存在的一些问题并提出了针对性建议,但是作为中药新药开发的源头、“主战场”的医疗机构,缺乏一定的指导。产、学、研各方虽然发挥了一些各自的优势,中药新药的发展取得了一些进步^[13-17],但是应用转化还远远不够,获得上市批准转化应用生产的品种数量很少^[18]。

当前新形势下,鼓励中医药传承创新发展,国家出台了符合中医药特点的审评政策及相关指导原则,对于中药新药的开发是一项利好。随着中药新药审评制度的改革,具有人用经验证据的医疗机构中药制剂在中药新药申报时能减免部分药效或相应的临床试验,使其成为国家原创新药的重要来源,是中药新药开发的一条捷径。一些在临床上疗效确切、质量稳定的明星制剂具有很大的新药开发价值,例如广州中医药大学第二附属医院年均销售量80万余瓶的开胃健脾饮。但是,中药新药的开发面临着巨大的不确定性,投入巨大、研发周期长,无论是资金、人才、技术还是设备支持,对于医疗机构来说,都困难重重。

目前,医疗机构中大部分的中药制剂面临许多的发展困境,转化为中药新药存在诸多困难,这些对于中医药的创新发展起了一定的阻碍作用,笔者剖析文献,结合多年工作实践,提出当前医疗机构中药新药转化应用的几点思考:

第一,中药新药开发欠缺附加值高的品种

医疗机构中的中医临床经验方、中药制剂是临床医疗上不可或缺的重要组成部分,是经过了临床无数次的医疗实践验证、总结升华而来的,具有中医药的特色优势,是中药新药开发的重要源头。医疗机构的某些院内制剂成为“网红药”,受到患者的认可,这在一定程度上说明院内制剂在患者中广受欢迎。医院拥有制剂批文较多,但是在产品种甚少,对大部分中药制剂来说,只能面临停产或淘汰的命运。究其原因,可能是医疗机构院内制剂研发传承和创新能力有待提升,缺少核心技术、自主知识产权附加值高的品种寥寥无几,存在低水平重复生产的现象,无论是制剂工艺还是人才技

术,相比现代化的中药制药企业,医疗机构制剂室都缺乏优势,这是目前医疗机构中药制剂存在的最大瓶颈。

且临床验方缺乏专科特色,医疗机构人员与制药企业相比,市场意识较薄弱,往往存在科研与产业化脱节的现象。医疗机构研发品种的市场前景欠佳,重基础、轻实践,以论文产出、职称评审为主,自主知识产权保护意识欠缺,既往费力开发,却因缺乏市场、院内制剂工艺无法产业化等各种问题,功亏一篑,导致资源浪费^[19-21]。

第二,中药新药转化体系不完善,企业与医疗、科研机构缺乏对接平台

在转化过程中,存在临床、研究机构、企业之间的衔接障碍,导致新药转化的难度大,成功率低。新药研发成果从临床到实验室,到生产,再到临床的转化过程需要很高的转化成本,且回报周期长,基于风险考虑,企业一般持审慎态度。为了规避投资风险,我国制药企业往往在新药研发后期才介入,或是直接购买科研机构的药物临床试验批准通知书或者新药证书,这就很容易造成科研与生产脱节,研发品种市场前景不被看好,技术成果难以产业化等问题。

企业希望研发有市场前景的新产品,特别是针对疾病人群多或能够扩张的市场;科研机构则注重科学价值或学术性,市场意识相对较弱。而本应在新药研发选题、研究和应用中占主导地位的临床和研究型医院的实验室或联合型研发平台,在新药研究过程中却一直被忽视。医院、科研院所、企业之间界限分明,研发目标不一致,缺乏政策支持和主动的参与者,尽管部分制药企业有时也采取与外部科研机构、高等院校合作的研发模式,但是效果并不理想。另外,实验室、企业、医疗单位之间的利益平衡等问题也是经常会遇到的困难。

第三,中药新药的转化应用缺少经费支持

中药新药注册新规相继发布,中药新药的开发在技术、经费投入等方面要求大大提高,而作为中药新药创新的重要来源、新药开发的摇篮,医疗机构制剂从药材源头就需要进行规范研究,采用传统工艺、剂型、给药途径等提高制剂质量标准,才能在今后新药研发中免报部分资料,这就要求医疗机构中药制剂的开发在技术、经费等方面也要相应提升。开发转化的周期较长、研究程序较多、投入

费用大,一个中药新品种从前期临床实践研究到批准生产至少需要5~10年的时间,开发成本从最初的几百万元,上涨到现在的几千万元,这对于非营利性的医疗机构而言无法承担。而药企倾向于投入少、周期短,效益产出多、快的品种,考虑中药新药研发高投入、高技术、高风险、长周期的特点,药企不愿意投入经费进行原始创新,很多企业不能早期介入前期研发,导致后续影响产业化。各省、市设立的课题在中药产业开发的投入有限,资金和政策的扶持力度不够,设立的基金资助,与研发投入的资金相比不过是杯水车薪,在产学研一体化模式上协调作用不够,且经费使用周期短,与开发研究时间脱节。

第四,科技成果应用转化服务机构参差不齐

目前,随着国家大力推进中医药的发展,科技成果应用转化服务的机构数量越来越多,以中介服务、成果转化、成果价值评估等为主要服务,他们将目光投向医疗机构,近两年也出现了医疗机构、药企联合开发及转让中药新药科技成果的热潮。但是此类公司的从业门槛较低,质量良莠不齐,使得医疗机构、科研院所等中药新药产出机构无从选择,切实可行的科技成果应用转化服务机构匮乏,且以签订战略合作协议、保密协议为主,临时性的合作协议多,合作关系缺乏法律约束力,合同执行力差,责权利界定模糊,合作模式不长远。

5 产学研模式下中药新药转化应用的建议

创新药物研发是支撑国家医疗体系建设的重要基础和促进医疗服务水平的重要支撑,是国际间争夺最激烈、最重要的战略制高点之一。中医药是我国具有原始创新活力的领域,创新开发新产品才是企业永葆青春活力的源泉,在中医药科学研究和开发转化方面加大投入,才能更好促进中医药的发展。

5.1 继承和发扬中医药理论与优势,创新开发中药制剂“拳头”产品

①培养医疗机构人员的中药新药转化意识

临床医师长期工作于临床一线,积累了丰富的临床经验,根据各家所长,形成了临床基础好、疗效确切的验方,是中药新药开发的重要来源。科技成果只有通过应用转化,才能实现最大价值。既往临床医师由于缺乏自主知识产权保护的意识,许多临床疗效好、安全性佳的处方经过一些基础研究

与临床实践总结后,确因发表过论文或者处方已公开,不再适用于中药新药的开发立项,对新药开发实属一大损失。临床医师长期工作于临床一线,临床工作较繁重,在各个大医院尤为明显,医疗机构可设置知识产权管理与转化的职能部门,对于有想法进行中药新药开发的临床医生,可随时咨询;定期对临床医师开展知识产权保护及中药新药开发的宣讲工作;并可通过企业微信或者小程序等多元化的方式进行知识推送以及院内科技成果展示。

另外,《中药注册管理专门规定》^[22]指出合理利用人用经验证据,可免除部分临床试验,这就要求临床医师在临床实践活动中,要重视高质量的规范书写病历,收集人用经验信息,便于后续统计分析。如此种种,都需要医疗机构人员具备中药新药开发转化的基本意识。

②合理选择附加值高的项目

近年来,中药新药注册相关政策的出台,对具有人用经验充足、采用传统工艺、剂型、给药途径等方式研发的新药可以减免部分资料,无疑为中药制剂的创新发展提供了有利条件。与市场中药制剂相比,医疗机构中药制剂更侧重于传统中药制剂的研究和配制,这些传统中药制剂是中医诊疗中最具特色的优势,将中药的传统工艺、剂型不断传承,能够促进传统中医药的继承和创新。但是,医疗机构制剂的开发往往是以重点专科专病建设为抓手,在良好治疗优势的领域进行立项,面对市场考虑较局限,这就需要医疗机构与企业对接,加强医疗机构中药制剂在规范生产、质量检测、原创新药等多个领域的发展和 innovation,选择市场前景好、技术水平高,且经过长期临床实践、疗效确切的临床经验方,综合分析后,根据处方组成及临床需求,进行“拳头”产品的开发,培育优势品种,推动医企合作和中药新药创新成果转化。

③出台有利措施助力中药新药开发

医疗机构可建立完善的研发激励机制,科室评级、职称晋升等均与中药制剂研发成果挂钩。且国家、省市设立的科研课题,应结合中药新制剂开发的实际情况,适当加大经费投入及延长经费使用周期。

5.2 加强政企研合作,提供有利条件促进中药新药的转化应用

①打造高质量的中药新药服务平台

应用转化服务平台的数量不在多，贵在精。往往科技成果采取一次性技术转让的，企业在受让时，顾虑重重，而采用技术入股或者技术转让+提成的方式，由于周期长，转让方无法对受让方的财务进行审计等原因，提成与股份制难以实现，这就亟需应用转化服务平台和政府相关部门的介入，加强协调能力，整合各个参与方的优势资源，并与具有品牌效应的龙头企业对接，采取相关措施构建多学科交叉融合的交流平台和转化平台，切实为科研产出机构、企业等提供服务。同时，加大政策扶持力度，创造良好投资环境，提供资金补助，引入具有自主创新能力、核心竞争力的知名企业，引进科研能力强的大学、科研院所，与企业建立产学研合作平台，进行中药新药开发。

②完善中药制剂使用保障体系

医疗机构要鼓励应用中药制剂为患者提供治疗服务，并控制药品成本，优化医保控费结构。物价部门应深入调研，充分考虑并制定医疗机构中药制剂可持续发展的合理价格和利润，制定更为合理的医疗机构中药制剂价格形成机制，并能根据市场情况及时调整，逐渐将有特色、疗效显著的中药制剂列入医保目录。如此既能够促进中医药事业的健康发展，给予质量可靠、疗效确切的中药制剂更大的发展和使用的空间，又能够满足人民群众对临床效果好、安全有效、使用方便、价格合理的中药制剂的治疗需求。

③构建产学研一体化应用平台

医疗机构、科研院所与企业存在脱节的现象，需要完善的平台将三者结合起来。在资金运作、实验室工艺适应大生产等环节都容易脱节的情况下，需要加强产学研一体融合发展。

医药科技成果转化的最终实现需要医院、转化性研究机构、企业及相关管理机构共同努力。通过多元化的优化集成，构建产学研联盟的科研平台，形成具备一定规模和水平、研究方向明确的专业化新药研发队伍，增强源头创新与核心技术创新能力，才能在促进产学研融合上实现新突破，实现自主创新的战略性跃升。

综上所述，在当前新时期、新形势、新政策下，医疗机构应根据自身特点，适时分析现状，发挥传统中医药的特色与优势，严控质量标准，

提高产品质量，加强人员配备和管理，积极开拓研发新领域，充分利用中医药的理论基础及实践经验，推进医疗机构中药新药转化应用发展。

参考文献：

- [1] 中华人民共和国中医药法[EB/OL]. (2016-12-25) [2023-09-20]. http://www.gov.cn/xinwen/2016-12/26/content_5152773.htm.
- [2] 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-08-26) [2023-09-20]. http://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content_5424780.htm.
- [3] 药品注册管理办法[EB/OL]. (2020-01-22) [2023-09-20]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxgk/fdzdgknr/fgs/art/2023/art_3275cb2a929d4c34ac8c0421b2a9c257.html.
- [4] 国家药品监督管理局. 关于促进中药传承创新发展的实施意见[EB/OL]. (2020-12-25) [2023-09-20]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20201225163906151.html>.
- [5] 王正, 潘华峰, 任金玲, 等. 中医药产学研合作模式及评价指标体系的初步探讨[J]. 重庆医学, 2015, 44(1): 128-129.
- [6] 刘晓辉, 田润平, 姜幼明, 等. 基于产学研结合下的中药学硕士专业学位培养模式的探索与思考[J]. 中医药管理杂志, 2017, 25(15): 9-11.
- [7] 王书林, 陈昆, 赵磊, 等. 乐山中药产业发展研究[J]. 决策咨询, 2014(6): 8-13.
- [8] 聂业. 广东省中药新药创制中的产学研结合创新研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [9] 钟振华. 白云山和黄与天津药研所联手中药新药研发赢来新局面, 产学研脱节问题或将得到改善[J]. 中国处方药, 2009, 91(10): 15.
- [10] 曹燕, 熊维政. 从社会资本的角度谈我国中药新药研发[J]. 医学与社会, 2007(3): 7-9.
- [11] 刘荣富. 制药企业开发新药的现状与对策[J]. 江苏企业管理, 2003(8): 60-61.
- [12] 欧彪. 对促进我区医药科技产业化工作的几点思考[J]. 广西经贸, 2000(2): 31.
- [13] 李冬雪. 中药现代化建设成果及思考[J]. 中医药导报, 2015, 21(3): 1-4.
- [14] 江宏飞, 高建平, 周伟. 公共卫生事件下中医药应急科研体系的构建——基于中医药应对新冠疫情的案例[J]. 科研管理, 2020, 41(9): 160-169.

- [15] 刘亮, 刘建勋. 建产学研合作“通道”促中医药创新“落地”[J]. 中国科技产业, 2017(2): 76-77.
- [16] 省部产学研合作领导小组办公室. 创新产学研合作模式打造中药国际新品牌——广州市花城制药厂开发国家中药一类新药的经验和启示[J]. 中国高校科技与产业化, 2008(3): 16-17.
- [17] 瞿礼萍, 唐健元, 张磊, 等. 我国中药注册分类的历史演变、现状与问题[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 1-8.
- [18] 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.
- [19] 牟娜, 吴斌, 邹任贤. 传统中药制剂备案中药学研究常见问题及其向中药新药转化的影响分析[J]. 上海医药, 2023, 44(13): 12-15.
- [20] 刘小雅, 邵明义, 符宇, 等. 中药院内制剂开发的问题与策略[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(5): 1782-1787.
- [21] 凌丽, 朱朝军, 吕祥. 中药新药研发面临的问题及思考[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(7): 3217-3220.
- [22] 国家药品监督管理局. 中药注册管理专门规定[EB/OL]. (2023-02-10) [2024-01-31]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-02/15/content_5741583.htm.

(收稿日期 2023年12月22日 编辑 郑丽娥)