

# 我国药品优先审评制度的实施情况及建议

冯媛媛<sup>1,2\*</sup>, 杨悦<sup>2#</sup>(1.人民卫生出版社有限公司,北京 100021;2.沈阳药科大学工商管理学院,沈阳 110016)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)15-2026-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.15.03

**摘要** 目的:为完善我国药品优先审评制度提供参考。方法:介绍我国药品特殊审评制度,以及其中药品优先审评制度的基本内容与特点、实施情况、可能存在的问题;分析美国、欧盟、日本的药品优先审评制度的特色,提出完善我国药品优先审评制度的建议。结果与结论:我国先后建立了特别审批、特殊审批、优先审评等特殊审批制度。2017年,国家食品药品监督管理总局发布并实施的《总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》中明确规定了优先审评药品的受理范围、沟通交流机制、提交材料的方式、退出机制以及条件审批等。截至2017年底,共有400多件药品注册申请纳入药品优先审评序列,其中2/3已完成审评,但1类新药的申请上市情况仍不乐观。目前,我国药品优先审评在制度体系(如受理范围过宽泛、纳入标准不明确、监管不明确)、审评程序(如审评时限及纳入程序不明确)、审评机制(如可操作性差)等方面还存在不足。美国、欧盟、日本均制定了高效务实的药品优先审评制度,有覆盖全流程的多通道、多模式、多机制优先审评体系,具有法规体系全面、程序清晰、可操作性强、侧重指导、重视监管等特点。针对上述问题并结合其他国家特点,我国应规范、细化制度和审评程序,加强制度体系建设,加强审评的严谨性、规范性,明确优化审评机制,加强全流程衔接,努力完善和优化我国药品优先审评制度。

**关键词** 药品;优先审评制度;现状;建议

## Situation and Suggestion of Drug Priority Review System in China

FENG Yuanyuan<sup>1,2</sup>, YANG Yue<sup>2</sup>(1.People's Medical Publishing House Co., Ltd., Beijing 100021, China; 2.School of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for improving drug priority review system in China. METHODS: Introduce the drug special review system in China, the basic content and characteristics, implementation and problems of drug priority review system, the characteristics of drug priority review system in USA, the European Union, Japan were analyzed to put forward the suggestions for improving drug priority review system in China. RESULTS & CONCLUSIONS: The special review system has

- 24.
- [16] PUSKA P, NISSINEN A, TUOMILEHTO J, et al. The community-based strategy to prevent coronary heart disease: conclusions from the ten years of the North Karelia project[J]. *Annual Review of Public Health*, 1985, 6(1): 147-193.
- [17] PUSKA P, VARTIANEN E, LAATIKAINEN T, et al. *The North Karelia project: from North Karelia to national action*[M]. Helsinki: Helsinki University Printing House, 2009:309.
- [18] CHEAH J. Chronic disease management: a Singapore perspective[J]. *BMJ*, 2001, 323(7319):990-993.
- [19] SCALYINI S, BARATTI D, ASSONI G, et al. Information and communication technology in chronic diseases: a patient's opportunity[J]. *J Med Pers*, 2014, 12(3):91-95.
- [20] 张艳春,秦江梅.将健康融入所有政策视角下慢性病防控的挑战与对策:基于我国健康城市的典型调查[J]. *中国卫生政策研究*, 2014, 7(1):65-69.
- [21] PUSKA P. Successful prevention of non-communicable diseases: 25 year experiences with North Karelia Project in Finland[J]. *Public Health Medicine*, 2002, 4(1):5-7.
- [22] 郇建立.慢性病的社区干预:芬兰北卡项目的经验与启示[J]. *中国卫生政策研究*, 2016, 9(7):8-14.
- [23] GEE PM, GREENWOOD DA, PATERNITI DA, et al. The health enhanced chronic care model: a theory derivation approach[J]. *J Med Int Res*, 2015, 17(4):e86.
- [24] 袁加俊,赵列宾,陆璇,等.分级诊疗与慢性病优化管理实证研究[J]. *中国医院*, 2015, 19(9):36-39.
- [25] 冯晶晶,刘宇飞,靖瑞锋.慢性病管理的国际经验及启示[J]. *中国药房*, 2017, 28(8):1009-1012.
- [26] 曾学军,王芳,沙悦,等.“慢性病管理”专家主题研讨[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(29):3517-3523.

\* 编辑,硕士研究生。研究方向:药事管理。E-mail: fyy@pmp.com

# 通信作者:教授,博士。研究方向:药事法规与药品政策。E-mail: yyue315@vip.126.com

(收稿日期:2018-02-07 修回日期:2018-05-21)

(编辑:刘明伟)

been established in China, such as special approval, special review and priority review. In 2017, the scope of drug priority review, communication mechanism, submission of materials, withdrawal mechanism and conditions approval were stated in Opinions of the *General Administration on Encouraging Drug Innovation and Implementing Priority Review and Approval* published and implemented by State Administration of Food and Drug Supervision. By the end of 2017, more than 400 drug registration approvals were included in drug priority review list, among which two-thirds had completed the review, but the application of class 1 new drug is still not satisfactory. At present, there are still shortcomings in the system (such as wide range of acceptance, unclear inclusion standards, unclear regulation), review procedure (such as review time limit and unclear procedure) and review mechanism (such as poor operability) in China. United States, the European Union and Japan have formulated an efficient and pragmatic drug priority review system, including multi-channel, multi-mode and multi-mechanism priority review system, comprehensive system, clear procedure, strong operability, emphasis on guidance, and attention to supervision and so on. In view of the above problems, based on other national characteristics, it is suggested to standardize and refine system and the review procedure, strengthen the system construction, strengthen the rigor and normalization of the review, optimize the review mechanism, strengthen the whole process connection, improve and optimize drug priority review system in China.

**KEYWORDS** Drug; Priority review system; Situation; Suggestion

为进一步鼓励药品创新研发、加快临床急需药品的研发上市,继特别审批、特殊审批制度后,我国建立实施了药品优先审评制度<sup>[1]</sup>。制度自2016年2月实施以来,取得了一定成果,但相较发达国家药品优先审评制度实施情况还有一定差距。本文从管理学角度,系统梳理分析了我国药品优先审评制度和实施情况,对比国外药品优先审评制度,在已有研究基础上提出了更加清晰细化的建议,为进一步完善和优化我国药品优先审评制度、优化药品审评环境提供可行性参考。

## 1 我国药品特殊审评制度历史演变

药品审评是由政府主导的药品研发上市过程中的重要环节,也是保证上市药品安全性和有效性的关键环节。近年来,我国先后颁布多项药品审评政策鼓励临床急需药品的加速研发及上市应用,在药品“标准”审评制度体系下,先后建立了特别审批<sup>[2]</sup>、特殊审批<sup>[3]</sup>、优先审评3种类型的特殊审批制度。虽然3种特殊审批制度都有各自特色和关注点,但相较特别审批和特殊审批而言,药品优先审评制度首次确认了药品以临床需求为导向,制度内容更规范、条目更清晰、可执行性更强、更具先进性<sup>[4]</sup>。3种特殊审批制度审评模式的对比见表1。

## 2 药品优先审评制度

### 2.1 药品优先审评基本内容与特点

结合我国药品注册审评现状,2017年,国家食品药品监督管理总局(CFDA)发布并实施了《总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》(以下简称《意见》),明确以解决药品注册申请积压和加快临床急需药品上市速度为目标,对药品优先审评的受理范围、程序和工作要求进行了规定<sup>[1]</sup>。

2.1.1 药品受理范围 《意见》重点从药品注册和临床需求角度明确了申请优先审评的药品范围,详见表2(表中IND为新药临床试验申请,NDA为新药生产上市)。

2.1.2 沟通交流机制 《意见》对沟通交流机制进行了详细规定,具体包括:①建立与申请人的会议沟通机制

表1 特别审批、特殊审批和优先审评模式的对比

Tab 1 Comparison of special approval, special review and priority review model

项目	特别审批	特殊审批	优先审评
出台时间	2005年11月	2009年1月	2016年2月
主要相关政策法规	《国家食品药品监督管理局药品特别审批程序》	《新药注册特殊审批管理规定》	《总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》
实施目的	有效预防、及时控制和消除突发公共卫生事件危害	鼓励研究创新新药	①加快具有临床价值新药和临床急需仿制药研发上市速度;②解决药品注册申请积压
遵循原则	统一指挥、早期介入、快速高效、科学审批	早期介入、优先审评、多渠道沟通交流、动态补充资料	未明确指出
纳入药品范围	未明确指出,主要为文件中4种情况下的预防用生物制品及新药	新药(创新药),包括:①未在国内上市销售的天然药物有效成分及其制剂,新发现的药材及其制剂;②未在国内获准上市的化学药、生物制品;③治疗艾滋病、恶性肿瘤、罕见病,且具有明显临床治疗优势的新药;④治疗尚无有效治疗手段的疾病的新药	新药(创新药、改良型新药)、仿制药等
对药品关注点	药品对防控突发公共卫生事件有效	药品的创新性	药品的临床价值和治疗效果
作用机制	组建专业团队,集中优势力量优先办理	优先办理,适当缩短审评周期	优先配置审评资源、沟通交流、滚动审评、条件审批
作用区间	药品临床试验申请和生产、进口注册申请	新药临床试验申请和新药生产注册申请	新药临床试验申请,新药生产、注册申请,仿制药注册申请
适用范围包含关系	优先审评所列范围包含了特殊审批中所列药品范围,同时优先审评中所列“在公共健康受到重大威胁情况下,对取得实施强制许可的药品”也与特别审批有所对接重合		

和网络咨询平台;②在提交优先审评申请前,可申请针对新药的临床试验、生产申请提交材料要求的沟通;③在完成I期、II期临床试验并提交相关数据后,可与药品审评部门进行沟通;④对于“治疗严重危及生命的疾病且尚无有效治疗手段、对解决临床需求具有重大意义的新药”可随时申请当面沟通。

2.1.3 分批提交材料 《意见》规定:“在I期、II期临床试验完成后,申请人及时提交试验结果及下一期临床试

表2 优先审评制度药品受理范围

Tab 2 Drug acceptance range of priority review system

项目	具体受理范围
药品创新程度、类型	①全球首次上市新药注册申请;②进口药国内生产注册申请;③具有明显治疗优势的新剂型药品注册申请;④美国、欧盟同步申请并获准开展药物临床试验的IND申请;国内同一生产线生产并在美国、欧盟同步申请上市且通过其现场检查的NDA申请;⑤防治重大疾病的中药注册申请;⑥在仿制药改变已批准工艺的补充申请;⑦列入CFDA公告2015年第117号;申请与原研药一致性评价的仿制药注册申请
按临床适应证分类	①防治人类免疫缺陷病毒(HIV)、肺结核、病毒性肝炎、罕见病、恶性肿瘤、儿童用药品、老年人特有和多发的疾病,且具有明显临床优势的药品注册申请;②临床急需、市场短缺的药品注册申请
其他行政性质	①因药品审评积压导致专利快到期的药品IND或NDA申请;②列入国家科技重大专项、国家重点研发计划,以及由国家临床医学研究中心开展临床试验并经中心管理部门认可的新药注册申请;③重大公共卫生事件中取得实施强制许可的药品注册申请

验方案”,实质上上市分批提交材料即为滚动审评的雏形。

2.1.4 退出机制 相比特别审批和特殊审批两种特殊审评制度,优先审评规定了退出体制。《意见》规定:“在技术审评过程中发现优先审评药品申报材料不能满足优先审评条件的,终止优先审评资格,退回标准审评”。

2.1.5 条件审批 《意见》规定:“对于治疗严重危及生命的疾病且尚无有效治疗手段、对解决临床需求具有重大意义的药品,若早期临床试验数据可合理预判其临床获益且较现有治疗手段具有明显优势,允许在完成Ⅲ期临床试验前有条件上市”。

2.2 药品优先审评实施情况

截至2017年底,共有400多件药品注册申请纳入药品优先审评序列,其中2/3已经完成审评,药品审评积压情况得到有效缓解,但是1类新药的申请上市情况仍不乐观<sup>[5]</sup>。

2.2.1 纳入药品情况 ①优先审评总体纳入情况。2016年2月—2017年底,共有25批次纳入优先审评程序,涉及423件药品注册申请。其中以临床需求为导向的药品申请占64.8%,具体包括具有明显临床价值的新药(45.2%)、儿童用药(11.1%)、罕见病用药(4.5%)、临床急需用药(4.0%),详见表3。25批次纳入优先审评的药品按照适应证或系统分类看,抗肿瘤、抗肝炎病毒和治疗内分泌系统疾病用药排名前3,详见表4。②NDA申请纳入情况。423件优先审评注册申请中,有97个(涉及56个产品)为NDA申请。从治疗适应证或系统分类,抗肿瘤与免疫药物占比最大(28.6%),血液系统药物(14.2%)次之,抗感染药物、消化系统药物并列第三(均为10.7%),此外,还有呼吸系统药物、肌肉骨骼系统药物、心血管系统药物、感觉系统药物,详见表5(表中数据来源于米内网药品审评数据库,网址为www.menet.com.cn)。结合表2可知,临床急需药品占多半,但还有不少临床非急需药品。

2.2.2 优先审评完成情况 2016年2月—2017年12月,在全部25批注册申请中,已有272件申请完成审评,占

比达64%,完成近2/3的审评任务。

表3 25批纳入优先审评药品申请理由分类

Tab 3 Approval reasons for 25 batches included in priority review

申请理由	纳入件数	占比/%
具有明显临床价值的新药	191	45.2
同步申请	55	13.0
首仿药	50	11.8
儿童用药	47	11.1
专利到期药	34	8.0
罕见病用药	19	4.5
临床急需药	17	4.0
按与原研药质量与疗效一致的标准完善后重新申请	10	2.3

表4 25批纳入优先审评程序药品的适应证或系统分类

Tab 4 Types of indications or system for 25 batches included in priority review procedure

项目	纳入件数	占比, %
抗肿瘤	65	16.3
抗肝炎病毒	54	13.5
内分泌系统	34	8.5
循环系统	34	8.5
血液系统	33	8.3
抗感染	29	7.3
精神神经	29	7.3
皮肤及五官科	25	6.3
呼吸系统及抗过敏	19	4.8
抗HIV	16	4.0
镇痛与麻醉	15	3.8
风湿与免疫	11	2.8
外科及其他	11	2.8
消化系统	10	2.5
生殖系统	6	1.5
医学影像	4	1.0
预防性疫苗	4	1.0

表5 NDA申请药品的治疗领域

Tab 5 56 NDA applications for drug treatment

治疗领域	申请纳入件数	占比, %
抗肿瘤与免疫药物	16	28.6
血液系统药物	8	14.2
抗感染药物	6	10.7
消化系统药物	6	10.7
呼吸系统药物	5	8.9
肌肉骨骼系统药物	5	8.9
心血管系统药物	3	5.4
感觉系统药物	3	5.4
神经系统药物	2	3.6
皮肤科用药	1	1.8
全身激素类药物	1	1.8

2.2.3 药品申请积压情况 优先审评的实施大大改善了药品注册申请的挤压问题,由2015年9月高峰时的22 000件降至2017年12月的近4 000件<sup>[6]</sup>,积压数量明显下降,详见表6。

2.2.4 纳入优先审评的用时情况 从纳入优先审评之日起,各类药品首轮审评平均用时,IND为39个工作日、NDA为59个工作日、仿制及改剂型申请(ANDA)为81

个工作日,各类药品注册申请,包括化学药、中药与生物药,基本现在法定时限内完成,审评工作效率提升。

表6 2013—2017年排队等待审批情况

Tab 6 Queue waiting for approval in 2013-2017

时间	排队等待审批件数
2013年12月	13 000
2014年12月	18 000
2015年9月(高峰)	22 000
2015年12月	16 000
2016年12月	8 000
2017年12月	4 000

2.2.5 1类新药申请受理、上市情况 结合近年药审报告及相关文献<sup>[5-14]</sup>,对1类新药申请受理、上市情况进行总结,结果如下:①1类新药申请受理情况。由近5年我国1类新药中的化学药和生物药的临床试验和上市申请数据统计可见,因优先审评制度药品受理范围包括1类新药,2017年受理的1类新药的各项数据明显增长,详见表7。②1类新药上市情况。2008—2017年,由我国本土企业自主研发上市的1类新药中的化学药有10个、生物药共上市7个。从上市情况上看,考虑到新药开发周期较长,优先审评实施后对1类新药的激励效果并未显现,相较同期美国上市数量差距还是很大,详见表8。

表7 2013—2017年受理的1类化学药和1类生物药申请情况

Tab 7 Accepted chemical drugs and biological drugs application of class 1 during 2013-2017

年份	1类新药中的化学药		1类新药中的生物药	
	IND件数	NDA件数	IND件数	NDA件数
2013	48	5	28	5
2014	61	3	24	2
2015	74	2	26	2
2016	38	2	26	2
2017	104	8	60	2

表8 2008—2017年我国与美国上市1类新药

Tab 8 Class 1 of new drugs listed in China and in the United States during 2008-2017

年份	中国		美国	
	化学药,件	生物药,件	化学药,件	生物药,件
2008	0	1	19	3
2009	1	1	25	4
2010	0	0	22	5
2011	3	2	11	3
2012	0	0	16	2
2013	1	1	23	1
2014	3	0	6	0
2015	0	0	11	1
2016	2	2	2	1
2017	0	0	34	5

## 2.3 我国药品优先审评存在的问题

2.3.1 制度体系 ①药品受理范围。《意见》中药品受理范围太宽泛,临床价值和需求优势不突出,从纳入优先审评药品的适应证看,不仅包括临床急需药品,还包括

皮肤及五官科、医学影像、风湿与免疫等领域的临床非急需药品,所以优先审评中真正临床急需药品的审评效率提高不大。2017年药审报告显示,进入优先审评的药品只能做到基本在法定时限内完成,并没有明显缩短审评周期。②纳入标准未明确。《意见》中并没有对优先审评纳入标准进行明确规定。③上市后监管。《意见》并未有关于药品监管的明确规定,按照药品审评遵循的风险获益平衡原则,审评与监管应相辅相成,尤其是上市后监管。对于通过优先审评获批上市的药品,由于缺乏上市后监管,不仅无法保障药品上市后安全,也无法通过风险获益平衡评估优先审评的最终获益和实施绩效。

2.3.2 审评程序 ①审评时限未明确。《意见》中对申请、受理、审评、审批都作了规定,但对行政许可程序设定要求的审评时限没有明确。②纳入程序不明确。对于申请提交的材料也只是说明品种信息和纳入理由,没有对品种信息进行明确规定。对于审核也只是每月组织专家论证,没有明确审核论证标准。

2.3.3 审评机制 《意见》中明确了沟通交流机制,并对相关事项作了规定和说明。条件审批机制也有提及,但是没有做系统规定,可操作性较差。滚动审评机制在介绍沟通交流时有所体现,但是并未明确。总的来讲,虽然我国优先审评有3种优先机制,但是实际执行中也大多只限于沟通交流。据2017年药审报告统计,虽然2017年全年召开的药品审评沟通交流会议远超2015、2016两年总和,但3年中申请沟通的成功率均不到30%,仍有超过2/3的申请未实现沟通。且沟通数量是随着审评数量增加的,虽然沟通数增加,但是分配到每种优先审评药品的沟通次数和沟通效率有待验证<sup>[6]</sup>。

## 3 国外药品优先审评制度的体系与特点

美国、欧盟和日本是国际公认的新药审评效率高的国家和地区,尤其针对临床急需药品的注册申请,美国、欧盟和日本分别制定了高效务实的药品优先审评制度。

### 3.1 美国、欧盟和日本药品优先审评制度体系

为鼓励药品创新研发,缓解临床急需药品供需矛盾,美国FDA陆续出台了加速审批、优先审查、快速通道、突破性疗法4种优先审评模式<sup>[15]</sup>,形成覆盖药品研发、临床试验、上市以及上市后研究和监管的全流程药品优先审评体系。

欧盟药品监管机构最大的职责是对药品安全、有效和质量进行有效监管。近年来为优化新药发展、加速审评,欧盟陆续修订了药品优先审评制度,包括加速审评、条件审批、例外审批、PRIME计划等<sup>[16-17]</sup>。

为进一步推进医药产业改革创新,日本在药品注册审评领域推出了系列优先审评政策,包括优先审查、时间限制性条件审批、例外审批<sup>[15,18-19]</sup>、先锋审查等模式。

### 3.2 美国、欧盟和日本药品优先审评特色

3.2.1 覆盖全流程的多通道、多模式、多机制优先审评

体系 美国、欧盟、日本药品优先审评目标定位明确,都是以临床需求为目的,加快临床急需药品的审评上市,形成覆盖全流程的多通道、多模式、多机制优先审评体系,详见表9。

表9 美国、欧盟和日本各种审评模式和作用机制的阶段分布

Tab 9 Various review models and stage distribution of mechanism in USA, the European Union and Japan

作用阶段	审评模式			审评机制	备注
	美国	欧盟	日本		
研发+临床试验	快速通道+突破性疗法	PRIME计划	先锋审查	沟通交流、滚动审评	美国、欧盟模式延伸至上市申请,日本模式延伸至上市申请和上市后监管
Ⅲ期临床试验+上市申请	加速审批	条件审批、例外审批	时间限制性条件审批	沟通交流、滚动审评、条件审批	各模式均延伸至上市后监管
上市申请	优先审查	加速审评	优先审查、例外审批	沟通交流、滚动审评、压缩审评时限	日本的例外审评机制还包括简化审批流程

3.2.2 法规体系全面、程序清晰,可操作性强 在美国、欧盟和日本的药品优先审评制度中,不仅明确了适用范围、纳入标准、具体申请、受理、审核、审评流程,针对法规中涉及的具体事项,如专家咨询、沟通交流、替代终点等,从严谨性考虑依需要还制定了具体规定和细则。法规体系层次清晰、完整,可操作性强<sup>[16,20]</sup>。

3.2.3 侧重指导,重视监管 在药品优先审评制度中,各国药审部门都注重沟通指导,制定沟通方案和计划、提前沟通、主动指导,加快审评。同时,为保证上市药品安全有效,各国在针对通过优先审评上市的药品时,建立了更为严格的上市后监管制度,明确职能定位、监管范围、监管方式、申请人责任和义务,确保监管的科学、规范、有效。

## 4 完善我国药品优先审评制度的建议

### 4.1 规范细化制度,加强制度体系建设

4.1.1 缩减药品适用范围 明确定位,确定临床需求导向,进一步缩减药品优先审评制度中药品纳入范围,突出药品对严重危及生命疾病治疗作用,以及相较于目前治疗手段的优势性。

4.1.2 明确纳入标准 针对药品研发到上市申请的不同阶段,明确和细化药品优先审评制度纳入标准,并明确不同纳入阶段应提交的数据材料,为申请人递交材料提供明确指导意见。

4.1.3 强化上市后监管,确保用药安全 建立符合我国国情的药品优先审评上市后药品监管制度,对药品上市后研究、限制性适用、提交阶段性报告、信息公开、撤销上市和转为普通上市,以及相关的强制性手段、法律责任等都应予以明确细化的规定<sup>[21]</sup>。

4.1.4 加强制度体系建设 加强药品优先审评制度周边规定、细则、解读的制定工作,并注重动态更新。同

时,利用《中华人民共和国药品管理法》修订契机,明确写入,形成法律层面支撑。

### 4.2 规范细化审评程序,加强审评的严谨性、规范性

4.2.1 建立严格的准入审核流程 进一步严格和细化药品优先审评程序中申请、纳入、审核流程,分步骤审评,审评中注重多机构的联合审核。在明确纳入标准的同时,根据申请药品特点,细化审评机构和审评步骤。

4.2.2 建立全程动态退出机制 进一步明确药品优先审评程序对应纳入标准的撤销标准,树立全程动态的选入撤销机制和理念,注重纳入和撤出的呼应性,明确后续环节的连贯性,做到科学、规范、动态、连续。

4.2.3 明确审评时限,合理缩短审评周期 充分考虑我国实际优先审评实际情况,结合国外对优先审查模式中审评时限的规定和具体实践,合理缩短药品优先审评的审评周期,设定目标审评时限。

### 4.3 明确优化审评机制,加强全流程衔接

进一步健全药品优先审评中的沟通交流制度,规范细化滚动审评、条件审批机制,明确缩短审评时限,形成多种优先机制的联合应用,加强整体制度体系建设。不断丰富和完善优先审评机制,在进一步突显优先审评优势的同时,注重各种模式和机制之间的联动性、过渡性和相互渗透性,充分利用各种激励机制,加快临床急需药品的研发上市。

## 5 结语

我国药品优先审评制度的制定拟以临床需求为导向,提高临床急需药品的审评效率、加速上市,缓解临床供需矛盾。本文通过深入分析梳理我国药品优先审评制度和实施概况,找准制度缺陷和不足,对比国外制度特色和优势,提出完善制度的有益建议。相信药品优先审评制度的完善将进一步改善药品注册环境,促进医药产业健康发展。

## 参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理总局.总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见[EB/OL].(2017-12-28)[2018-02-16].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0844/220706.html>.
- [2] 国家食品药品监督管理总局.国家食品药品监督管理局药品特别审批程序[EB/OL].(2015-11-18)[2018-02-16].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/24520.html>.
- [3] 国家食品药品监督管理总局.新药注册特殊审批管理规定[EB/OL].(2009-01-07)[2018-02-16].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0058/35157.html>.
- [4] 丁锦希,李苏菊,姚雪芳.我国新药优先审评模式研究[J].中国新药杂志,2017,26(8):872-877.
- [5] 国家食品药品监督管理总局药品审评中心.2017年度药品审评报告[EB/OL].(2018-03-23)[2018-04-24].<http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=314402>.
- [6] 国家食品药品监督管理总局药品审评中心.我国药审改

# 键合紫杉醇和姜黄素的金纳米棒的制备及体外抗肿瘤多药耐药研究<sup>Δ</sup>

徐绍辉<sup>1\*</sup>, 张志鹏<sup>2</sup>, 黄胜堂<sup>2#</sup>, 沈园园<sup>1</sup>, 于坤宏<sup>1</sup> (1. 上海交通大学药学院, 上海 200240; 2. 湖北科技学院药学院, 湖北咸宁 437100)

中图分类号 R943 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)15-2031-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.15.04

**摘要** 目的: 制备键合紫杉醇(PTX)和姜黄素(CUR)的金纳米棒(GNR)(PTX/CUR-BPGNR), 并初步研究其体外抗肿瘤多药耐药(MDR)作用及机制。方法: 用晶种生长法制备GNR, 然后经生物素-聚乙二醇修饰制成GNR(BPGNR)。分别合成PTX和CUR的疏辛酸酯(PTXLA和CURLA), 使用核磁共振氢谱(<sup>1</sup>H-NMR)和质谱等手段确定其化学结构。利用金硫键牢固的结合作用, 将PTXLA和CURLA连接到BPGNR表面, 得到键合PTX和CUR的BPGNR(PTX/CUR-BPGNR)。观察其形貌, 考察其载药量和体外释药情况(近红外光照和酯酶条件下)。以阿霉素(ADR)的MDR人乳腺癌细胞MCF-7/ADR为研究对象, 分别经PTX、CUR、PTX/CUR混合物和PTX/CUR-BPGNR处理后, 采用MTT法考察MCF-7/ADR细胞的存活率, 酶联免疫吸附测定法检测细胞中P-糖蛋白(P-gp)表达水平。结果: 成功制得PTX/CUR-BPGNR, 其大小、形状均一, 最大吸收波长为808 nm, 其中PTX和CUR的载药量分别为16.1%、8.4%, 同时给予近红外光照和酯酶能促进PTX和CUR释放, 64 h的累积释放度分别可达37.2%、39.1%。BPGNR、PTX、CUR、PTX/CUR混合物和PTX/CUR-BPGNR处理后MCF-7/ADR细胞的存活率分别为95.8%、71.2%、91.9%、45.8%、22.5%, 细胞中P-gp的相对表达水平分别为105.6%、75.2%、73.8%、51.7%。结论: 成功制得PTX/CUR-BPGNR, 其可提高CUR抑制P-gp表达的能力, 从而增强药物抗MDR的作用。

**关键词** 紫杉醇; 姜黄素; 金纳米棒; 抗肿瘤多药耐药; P-糖蛋白

革取得阶段性成果[J]. 中国食品药品监管, 2017(11): 10-11.

[7] 张晓东, 王宏亮, 杨志敏. 近年我国化药创新药注册申请情况分析[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(18): 2041-2045.

[8] 国家食品药品监督管理总局药品审评中心. 2013年度药品审评报告[EB/OL]. (2014-03-06)[2018-02-16]. <http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=313280>.

[9] 国家食品药品监督管理总局药品审评中心. 2014年度药品审评报告[EB/OL]. (2015-03-13)[2018-02-16]. <http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=313425>.

[10] 国家食品药品监督管理总局药品审评中心. 2015年度药品审评报告[EB/OL]. (2016-03-03)[2018-02-16]. <http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=313528>.

[11] 国家食品药品监督管理总局药品审评中心. 2016年度药品审评报告[EB/OL]. (2017-03-17)[2018-02-16]. <http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=313842>.

[12] 高磊, 邸云瑞, 黄清竹. 我国药品注册优先审评制度的进展与相关考量[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(22): 2656-2663.

[13] 陈新, 黄清竹, 温宝书. 药品审评中心解决化学仿制药注册申请积压工作总结及分析[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(18): 2136-2142.

[14] 樊玉录, 陈玉文. 2005-2016年我国I类新药申报审批情况分析[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(2): 142-146.

[15] 李慧, 孔玫, 吕勇均. 从药品注册专员的角度看药品审评中心的改革与发展[J]. 中国药房, 2013, 24(45): 4231-4234.

[16] 姚雪芳, 丁锦希, 李鹏辉, 等. 国外新药特殊审评模式比较与借鉴[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(19): 1714-1720.

[17] 邵蓉, 孙海顺, 颜建周. 欧盟的优先药物激励制度研究[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(6): 614-619.

[18] 马靖, 鲁爽. 提高药品审批时效的借鉴与思考[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(5): 535-537.

[19] 鲁爽, 卓宏, 王涛, 等. 中国与日本对新药注册特殊审批管理的比较[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(7): 557-560.

[20] 李红. 美国的新药审评制度[J]. 中国党政干部论坛, 2016(3): 56-58.

[21] 白锦表. 药物创新审评机制的分析与改进建议[J]. 中国药房, 2013, 24(21): 1930-1932.

Δ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81573352); 湖北科技学院药学重点学科专项科研项目(No.2016-18XZY04)

\* 硕士研究生. 研究方向: 纳米给药系统. 电话: 0715-8263260. E-mail: 473241565@qq.com

# 通信作者: 教授, 博士. 研究方向: 药用高分子材料. 电话: 0715-8263260. E-mail: hst6511@163.com

(收稿日期: 2018-05-02 修回日期: 2018-06-12)

(编辑: 刘明伟)