

后疫情时代创新中药新药研发的策略与思考*

韦忠红^{1,2}, 陆茵^{1,2,3**}

(1. 南京中医药大学药学院 南京 210023; 2. 江苏省中药药效与安全性评价重点实验室 南京 210023;

3. 江苏省中医药防治肿瘤协同创新中心 南京 210023)

摘要: 中药新药研发是中药企业生存与发展的决胜点。面临“低处果实已摘净”的现状, 中药企业唯有立足于产品创新, 提高产品的科技壁垒才能突破发展瓶颈。本文鉴于疫情期间中医药所表现出的优势与特色, 秉持以中医药理论为基础、以临床价值为导向、以人用经验为启发, 提出了针对新注册分类下不同新药注册类别的中药创新药研发路径。以期推动中药研究领域中的应用与发展, 为中药新药的研发提供有效的研究范式。

关键词: 中药新药 医院制剂 中药大品种 二次开发

doi: 10.11842/wst.20210804001 中图分类号: R284 文献标识码: A

值此后疫情时代, 中国中医药行业正处于转型的窗口期, 其核心竞争力成为企业发展的关键。企业的发展对销售的过度依赖已不能适应当前残酷的市场博弈与厮杀, 中药企业必须找到自身的核心竞争力, 提升自有产品的技术壁垒, 不断加大新药的研发与创新的投入。此外, 要将目光聚焦在力所能及的最高利润领域内, 唯有稀缺性商品才具备高的交换价值, 实现最大的盈利率。而当今社会的稀缺性必须通过新的科学技术来成就, 行业和企业的科技含量越高, 利润率就越高。

而我国中药企业的现状是大多企业重硬件、轻软件, 空心化、同质化的现象严重, 如金荞麦片、藿香正气胶囊、六味地黄丸等产品市场上同时有多家公司在售, 而各家提供的产品和服务品种差别不大, 消费者会倾向于根据品牌的熟悉程度来决定购买行为, 如果企业提升产品的科技壁垒及自身中药品牌科学认知度, 从而避免同类品种在市场形成恶性竞争, 这对企业今后发展尤为重要。其中天士力的复方丹参滴丸就是一个成功的典型, 作为瞄准FDA市场的先驱者,

其从基础研究做起, 充分了解产品的成分、疗效和作用机理, 提高产品的质量标准, 以应对国际标准的随机双盲对照研究和GMP现场审核。

目前很多中药企业认为“长在低处的果实已经被摘光”, 而复杂性疾病的治疗药物很难开发, 需要大量的投入, 且成功率低, 造成企业不愿意承担风险, 使企业为了规避新药研发的风险, 跟风及过分注重仿制药的行为阻碍了中药企业的发展。当前中药企业处于转型的风口, 在国家政策利好的情况下, 中药产业的研发似乎还处于冬天, 如何开展创新中药的研究, 突破现有的瓶颈问题, 走出中药的企业创新之路, 中药企业未来战略策略如何布局。笔者通过企业调研、查阅国内外中药研究的文献资料、并结合30多年来中药新药的研发经验提出以下的思考。

1 从单味中药中发现有效成分开展1.2类的创新中药研究——“从单一植物、动物、矿物等物质中提取得到的提取物及其制剂”

中药与天然药物是一个巨大的宝库, 必将为新型

收稿日期: 2021-08-04

修回日期: 2022-06-10

* 国家自然科学基金委员会国际(地区)合作与交流项目(81961128020): 从深海微生物来源的天然产物中发现PD-1/PD-L1小分子抑制剂, 负责人: 陆茵; 国家自然科学基金委员会面上项目(81973734): 从“癌栓”介导的“免疫逃逸”关键环节研究活血化瘀药抑制肿瘤血行转移的整合协同机制, 负责人: 陆茵; 国家自然科学基金委员会青年基金项目(82004124): 基于特征菌群群的发现研究茵陈蒿治疗胆汁淤积性肝损伤的整合起效机制, 负责人: 韦忠红。

** 通讯作者: 陆茵, 本刊编委, 教授, 主要研究方向: 活血化瘀中药对肿瘤转移的影响。

表1 我国临床常用的中药有效成分新药

药品名称	组成	功效主治
穿心莲内酯胶囊	穿心莲内酯	清热解毒,抗菌消炎 ^[7] 。用于上呼吸道感染、细菌性痢疾 ^[8] ,抗肿瘤 ^[9]
石杉碱甲片	石杉碱甲	适用于良性记忆障碍,提高患者的指向记忆、联想学习、图像回忆、无意义图形再认及人像回忆等能力,对痴呆患者和脑器质性病变引起的记忆障碍亦有改善作用 ^[3-6]
葛根素注射液	葛根素	用于心律失常、心绞痛、视神经萎缩、室性心动过速、室性期前收缩、动脉粥样硬化、心肌梗死、眼底病、脑梗死、心脏病、耳聋、脑血管痉挛、冠状动脉粥样硬化性心脏病 ^[10-11]
黄杨宁片	环维黄杨星D	行气活血,通络止痛,用于气滞血瘀所致的胸痹心痛,脉结代、冠心病、心律失常见上述证候者 ^[12]
盐酸小檗碱片	小檗碱盐酸盐	用于治疗胃肠炎 ^[13-14] ,可调节肠脑轴以治疗帕金森病 ^[15] ,对糖脂代谢 ^[16-17] 也有很好的调节作用
盐酸川芎嗪注射液	盐酸川芎嗪	用于闭塞性血管疾病、脑血栓形成、脉管炎、冠心病、心绞痛等 ^[18]
黄藤素片	黄藤素	具有广谱抗菌、抗病毒作用,增加白细胞对细菌的吞噬,具有良好的抗炎和增强机体免疫力的作用,用于妇科炎症、菌痢、肠炎、呼吸道及泌尿道感染、外科感染、眼结膜炎 ^[19]
灯盏花素片	灯盏花乙素	具有活血化瘀,通络止痛的作用,临床上用于治疗脑供血不足 ^[20]

药物的开发提供更多的资源和启示,近5年中药与天然药物取得多项突破性进展,“甘露寡糖二酸”、“桑枝总生物碱片”等原创药物获得新药证书;据统计,目前世界畅销的25种药品中,12种为天然产物或其衍生物^[1]。我国50年来研制的新药中,90%以上与天然产物有关^[2]。全世界有近250000种植物,而《中华本草》中收载8980味中药,其中仅有不到10%被研究过生物活性,进行高通量筛选的更是微乎其微。因此,从有临床应用经验的中药中发现新药要比天然植物更有潜力,在未来相当长的时间内可能仍是产生新药的主要途径之一。如从中草药蛇足石杉(千层塔)中分离得到的单体有效成分石杉碱甲就是基于药物靶标筛选获得的一种乙酰胆碱酯酶的可逆性抑制剂^[3-4]。经实验发现,石杉碱甲结合乙酰胆碱酯酶的过程较快,但解离乙酰胆碱酯酶所需的时间却比其结合过程长得多。石杉碱甲与乙酰胆碱酯酶的结合时间较长,即药效时间长,并具有选择性高、毒性低等特点,被用于良性记忆障碍及各型痴呆和脑器质性病变引起的记忆障碍^[5-6]。

青蒿素是一个典型的代表。除青蒿素外,其他一些中药的有效成分作为新药也在临床上发挥重要的治疗作用(表1)。

尽管从中药中发现新药是一个路径,但是会遇到很多瓶颈问题如植物化学的分离、分子机制的确定、无数的信号通路^[21]、微量微效、非线性的量效关系、生物利用度较低使得从中药中发现有效的现代药物困难重重。尽管单味中药数量有12807种(第三次全国中药资源普查),有记载的方剂约20万首^[22],国际上50%天然产物化学的研究论文来自中国,并发现大量

活性成分。但迄今为止,只产生了两个国际公认的新药:青蒿素和三氧化二砷。此外,基于药物靶点来寻找有效药物的策略,其药效的反向验证要依靠转基因动物来确证,成本过高。使研发企业必须要考虑无效推定规则,只有足够“去风险”的项目才能维持制药工业的生存和发展,限制了创新药物的研发立项

2 从医院制剂开发1.1类“中药复方制剂”,系指由多味饮片、提取物等在中医药理论指导下组方而成的制剂

医院制剂在配合临床治疗上具有及时、灵活的特点,绝大多数医院制剂是临床医生使用多年、反复验证并被证明是安全有效的药物。据不完全统计,江苏、广东、浙江等省级医疗机构自制中药制剂已超2000种,应用于上百种适应证,涵盖了目前药典收录的所有中药剂型。新型冠状病毒肺炎疫情发生以来(截至2020年3月11日),中国25个省份应急备案审批了新型冠状病毒病相关的医疗机构中药制剂品种共86个。此外,对新型冠状病毒肺炎相关的45个民族药制剂、55个方剂也进行了备案。

2.1 医疗机构中药制剂在新药开发中的优势

《国家药监局关于促进中药传承创新发展的实施意见》(国药监药注〔2020〕27号)指出:促进中药创新发展,发挥医疗机构中药制剂传承创新发展的“孵化器”作用,鼓励医疗机构制剂向中药新药转化;坚持以临床价值为导向,构建以患者为对象的疗效评价体系,强调真实世界证据对中药新药注册上市的关键地位。

医疗机构制剂是临床实践经验总结的具体运用,

遣方用药遵循了中医扶正祛邪、标本兼治等治则治法,体现了中医药诊疗整体观、系统论和辨证施治的原则。医疗机构制剂是经过临床反复验证,在安全性和有效性上有一定的应用基础,在此基础上进一步开发研制新药,将可缩短研究周期,避免或少走弯路,为开发切实有效、安全的中药新药提供一条高效且特有的路径。

2.2 医疗机构中药开发成新药存在的难点

2.2.1 医疗机构制剂的适应症宽泛、临床定位不明确

医疗机构制剂疗效往往缺乏有说服力的证据,其优效性就无从谈起,这是制约向新药转化的最主要的瓶颈问题。

日服生药量较大、处方药味数较多、缺少法定药材标准或资源考虑不够、组方重复率大等因素,虽不是影响成药性的绝对原因,但会成为制约新药研发的困难点。缺乏有效性的分子机制科学研究的基础数据;其中临床评价的不规范是阻碍医疗机构制剂向新药转化的最主要因素。

2.2.2 知识产权保护问题

医疗机构制剂的原方多是名医名家的临床经验方,由于知识产权保护意识淡薄,很多医疗机构的自身制剂将制剂处方在未获得专利保护的情况下,在公开的杂志上发表,他人可根据公开的数据为研究基础研制出新药,医疗机构则完全丧失相关制剂的知识产权。此外,还有一些医疗机构因为顾虑到知识产权问题,不愿意公开处方,这也在一定程度上为医疗机构制剂向新药的转化设置了障碍。

2.2.3 利益瓶颈问题

医疗机构制剂转化新药的研发过程中,存在处方人(老中医)、医疗机构(制剂拥有者)、研发机构(科研院所)、企业(投资开发者)四者的利益瓜葛,各方若过高估计自己的价值,不切实际提出利益需求,必然到时各方出现鸿沟,导致合作不顺利。

2.2.4 缺少良好的合作研发平台

目前医疗机构中药制剂向新药转化过程中,合作各方互不了解,缺乏沟通途径。医疗机构鉴于研发成本高昂以及研发能力不足,不愿意自行开发新药;而药企或者研究机构不了解医疗机构制剂的具体情况,无法立项研发品种。

因此,促进医院制剂向新药转化需要搭建集合了制药企业、医药院校、医疗机构、科研单位等部门的研

发合作平台,发挥各方在新药研发中的优势,整合资源,明确产权归属,共同开发,实现共赢局面,最终服务于整个人类健康事业的发展。

2.3 针对医院制剂开发1.1类“中药复方制剂”的策略

2.3.1 建立信息数据库

明确临床应用定位、严格按照新药研究要求设计临床试验。研究者可以筛选出有开发价值的医疗机构中药制剂。

2.3.2 注重知识产权利益保护

明确医院、开发商、研发机构等权利关系,增强处方知识产权保密与保护意识,强化保密观念,切实做好知识产权保护问题,是促进医疗机构开发新药的重要举措。

2.3.3 加大对医疗机构制剂开发人员的交流与培训

加强对医疗机构新制剂或新药研发相关人员的法律法规、临床数据收集、临床试验研究规范及知识产权相关知识的培训,选取临床定位清晰,明显临床价值明确,具有高质量临床人用疗效证据的医疗机构制剂转化为新药。促使临床有效的医疗机构制剂能更快更好地转化为新药,使医疗机构制剂真正成为新药研发的宝库。

3 中药大品种的二次开发值得进一步开发

我国的中药品种批准文号将近6万个,很多中药大品种因“没有指南推荐”、“临床证据不充分”、“适用于多种疾病”等原因,在临床使用、药占比考核中受到诸多限制。此外,2022年正式实施的“4+7”政策,通过带量采购的招标方式,从通过了一致性评价的仿制药对应的通用名药品中筛选试点品种入手,国家组织开展药品集中采购试点,以量换低价。那么,中药企业如何能让产品进入国家组织的“团购”呢?企业同质化产品的赛道过于拥挤,怎样才能脱颖而出?“低处果实已被摘净”,唯“创新”是企业立足之本。中药企业急需通过药品临床价值和科学价值的核心竞争力,来提升产品的临床精准定位和科学内涵,从而推动产品的市场准入。

3.1 定位明确的临床疗效是中药大品种二次开发的重要基础

临床是中药大品种二次开发的起源,是二次开发产品的主要评价方式,而当前大品种的临床定位模糊,极大的限制了产品的临床差异推广,加大了产品

技术壁垒的构建,造成产品的同质化。临床定位明确的疗效评价是产品二次开发实际疗效检验的唯一标准。

L-P-C(文献-药理-临床)三联分析法作为一种产品临床定位确定的方法,可作为产品临床定位的有效途径^[23]。其中文献分析是基础,药理研究是手段,临床评价是核心。从临床角度确定产品的适应症是最为直接的依据,其中文献-药理的临床前研究是产品定位的有效保证。

3.2 药理学研究是中药大品种二次开发的关键环节

中药大品种二次开发过程中药理学研究起着承上启下的作用。中药大品种二次开发的药理学的3大任务主要是:中药大品种作用机制的阐释;中药大品种显效成分的挖掘;中药大品种组方优化。

中药复方具有成分复杂、起效量微、作用靶点多样的特点,此外,中药发挥作用还有天然产物的物理及非常规作用机制、对肠道菌群平衡的调控作用等等,因此,经典药理学研究策略无法进一步揭示其作用机制的研究。而同类型处方制成的中药制剂很多,如何提高技术壁垒,形成自己产品的核心竞争力对于中药企业的发展极为重要。疫情后时代中药大品种的二次开发的药理学研究思路策略值得探讨。

3.2.1 将生物信息学分析应用于中药大品种药理学研究

或许可以充分利用上市后临床人用的数据结合现有的生物医学数据(GEO、TCMSP、Binding BD、ChEMBL等),借助计算机人工智能和数学建模技术,通过设计新的算法挖掘药物-疾病-基因之间的关联性,快速利用基于表达谱的数据对比出与疾病高度关联的活性成分群,揭示中药大品种的物质基础及具体作用机制^[24-25],提升了该产品的科技内涵,拓展其临床应用,值得中药新药研发人员去进一步探究。

Wang等^[26]基于化学信息学、生物信息学和网络生物学手段综合分析策略揭示了对天佛参口服液的显效成分,并确定其结直肠癌治疗具体靶点,进一步明确其调控的生物学过程主要是细胞周期、细胞凋亡、癌症相关血管生成、慢性炎症。Liu等^[27]在利用网络药理学和分子对接探讨酸枣仁汤治疗帕金森病伴睡眠障碍(PDS)的可能作用机制,指出槲皮素和山奈酚是其主要的显效成分,并明确了关键靶点 AKT1、IL6、

MAPK1、TP53 和 VEGFA。Wu等^[24]通过分析疾病-网络靶点及成分-靶点网络交集所获关键靶点并构建关键靶点的蛋白与蛋白互作网络,进一步通过富集分析并结合实验验证,明确了知乐胶囊通过上调 cAMP-CREB-BDNF(脑源性神经营养因子)轴发挥神经保护作用来缓解抑郁样行为。

3.2.2 基于肠道菌群结构及功能分析开展中药大品种整合效应的研究

既往针对中药(包括中药大品种)药效物质基础的研究主要集中在药代动力学特征优秀的化合物。然而,基于ADME(吸收,分布,代谢,排泄)参数的活性成分发现原则,往往忽略了碳水化合物/多糖(PS)、蛋白质/肽、糖脂/糖蛋白、脂类及其代谢衍生物如糖苷、胺、脂肪酸等,而这些化合物已被大量研究证实具有生物学活性,在中药治疗疾病过程中发挥重要贡献。如虫草多糖(分子量>300 kDa)可选择性的促进 *Parabacteroides goldsteinii* 类肠杆菌生长,从而预防饮食导致的肥胖及Ⅱ型糖尿病^[28]。人参多糖与抗PD-1的联合治疗,能通过调控肠道菌群的组成和代谢物,来调节免疫,增强对免疫治疗的应答^[29]。灵芝多糖与绞股蓝皂苷联用可减少的硫酸盐还原细菌的相对丰度,改善了Apc^{Min/+}的结肠癌的发生发展^[30]。

鉴于肠道菌群在中药及中药大品种起效过程中不可忽视的贡献,提出一条“整体药效评价-特征菌群确证-显效物质发现”的工作路径:基于临床定位对中药及中药大品种药效进行评价,检测发现影响疾病的可能是致病菌群或益生菌群;构建特征菌群的体外筛选模型(基于菌群生长曲线或者菌群代谢酶活水平等功能指标)发现可能的药效物质基础,阐明中药及中药大品种起效的整合调控机制。

4 总结

中药新药的研发应明确中药特点,创新研发思路,结合现代医学与生物学研究基础,重视对中医临床遣方用药的科学依据诠释。创新中药新药研发思维是中药现代研究的关键任务,是秉持习近平总书记对中医药发展的要求——“我们要发展中医药,注重用现代科学解读中医药学原理,走中西医结合的道路”的原则。本文希望可以为中药企业开发中药新药提供重要参考,突破发展壁垒,传承发展中医药事业。

参考文献

- 1 仲英. 几种中药的研究与开发. 中华中医药学会 2008 年药用植物化学与中药有效成分分析研讨会: 2008.
- 2 史清文, 李力更, 霍长虹, 等. 天然药物化学研究与新药开发. 中草药, 2010, 41(10):1583-1589.
- 3 Zaki A G, El-Shatoury E H, Ahmed A S, *et al.* Production and enhancement of the acetylcholinesterase inhibitor, huperzine A, from an endophytic *Alternaria brassicae* ACF₀₄₁. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2019, 103(14):5867-5878.
- 4 Xu Y C, Shen J H, Luo X M, *et al.* How does huperzine A enter and leave the binding gorge of acetylcholinesterase? Steered molecular dynamics simulations. *J Am Chem Soc*, 2003, 125(37):11340-11349.
- 5 Zhang H Y, Tang X C. Neuroprotective effects of huperzine A: New therapeutic targets for neurodegenerative disease. *Trends Pharmacol Sci* 2006, 27(12):619-625.
- 6 Wang C Y, Zheng W, Wang T, *et al.* Huperzine A activates Wnt/ β -catenin signaling and enhances the nonamyloidogenic pathway in an alzheimer transgenic mouse model. *Neuropsychopharmacology*, 2011, 36(5):1073-1089.
- 7 Bao Z, Guan S P, Cheng C, *et al.* A novel antiinflammatory role for andrographolide in asthma via inhibition of the nuclear factor- κ B pathway. *Am J Respir Crit Care Med* 2009, 179(8):657-665.
- 8 谢璇, 任莹璐, 张惠敏, 等. 穿心莲内酯的药理作用和应用研究进展. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(19):2809-2812.
- 9 Zhou J, Hu S E, Tan S H, *et al.* Andrographolide sensitizes cisplatin-induced apoptosis via suppression of autophagosome-lysosome fusion in human cancer cells. *Autophagy*, 2012, 8(3):338-349.
- 10 Xu H, Zhao M X, Liang S H, *et al.* The effects of puerarin on rat ventricular myocytes and the potential mechanism. *Sci Rep*, 2016, 6:35475.
- 11 朱庆磊, 吕欣然. 葛根素的药理学和临床应用研究进展. 中草药, 1997, 28(11):693-696.
- 12 黄峻. 黄杨宁片药效及临床应用. 山东医药, 1994, 34(9):65.
- 13 Li H, Feng C L, Fan C, *et al.* Intervention of oncostatin M-driven mucosal inflammation by berberine exerts therapeutic property in chronic ulcerative colitis. *Cell Death Dis*, 2020, 11:271.
- 14 Cui H X, Hu Y N, Li J W, *et al.* Hypoglycemic mechanism of the berberine organic acid salt under the synergistic effect of intestinal flora and oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018:8930374.
- 15 Wang Y, Tong Q, Ma S R, *et al.* Oral berberine improves brain dopa/dopamine levels to ameliorate Parkinson's disease by regulating gut microbiota. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6:77.
- 16 Li C N, Wang X, Lei L, *et al.* Berberine combined with stachyose induces better glycometabolism than berberine alone through modulating gut microbiota and fecal metabolomics in diabetic mice. *Phytother Res*, 2020, 34(5):1166-1174.
- 17 Kong W J, Vernieri C, Foiani M, *et al.* Berberine in the treatment of metabolism-related chronic diseases: A drug cloud (dCloud) effect to target multifactorial disorders. *Pharmacol Ther*, 2020, 209:107496.
- 18 Zou J M, Gao P, Hao X, *et al.* Recent progress in the structural modification and pharmacological activities of ligustrazine derivatives. *Eur J Med Chem*, 2018, 147:150-162.
- 19 Ekeuku S O, Pang K L, Chin K Y. Palmatine as an agent against metabolic syndrome and its related complications: A review. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14:4963-4974.
- 20 Fang M, Yuan Y, Lu J, *et al.* Scutellarin promotes microglia-mediated astrogliosis coupled with improved behavioral function in cerebral ischemia. *Neurochem Int*, 2016, 97:154-171.
- 21 Corson T W, Crews C M. Molecular understanding and modern application of traditional medicines: Triumphs and trials. *Cell*, 2007, 130(5):769-774.
- 22 和中浚, 周兴兰. 评《中医方剂学发展史》. 中华医史杂志, 2010, 40(1):61-63.
- 23 商洪才, 刘洋, 张俊华, 等. 名优中药品种二次开发临床定位的关键问题. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(10):939-940.
- 24 Wu J W, Zhang T T, Yu L P, *et al.* Zhile capsule exerts antidepressant-like effects through upregulation of the BDNF signaling pathway and neuroprotection. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(1):195.
- 25 Wang X, Yu S Y, Jia Q, *et al.* NiaoDuQing Granules relieve chronic kidney disease symptoms by decreasing renal fibrosis and anemia. *Oncotarget*, 2017, 8(34):55920-55937.
- 26 Wang S L, Wang H B, Lu Y. Tianfoshen oral liquid: A CFDA approved clinical traditional Chinese medicine, normalizes major cellular pathways disordered during colorectal carcinogenesis. *Oncotarget*, 2017, 8(9):14549-14569.
- 27 Liu Y Y, Yu L H, Zhang J, *et al.* Network pharmacology-based and molecular docking-based analysis of Suanzaoren Decoction for the treatment of Parkinson's disease with sleep disorder. *Biomed Res Int*, 2021, 2021:1752570.
- 28 Wu T R, Lin C S, Chang C J, *et al.* Gut commensal *Parabacteroides goldsteinii* plays a predominant role in the anti-obesity effects of polysaccharides isolated from *Hirsutella sinensis*. *Gut*, 2019, 68(2):248-262.
- 29 Huang J M, Liu D, Wang Y W, *et al.* Ginseng polysaccharides alter the gut microbiota and kynurenine/tryptophan ratio, potentiating the antitumour effect of antiprogrammed cell death 1/programmed cell death ligand 1 (anti-PD-1/PD-L1) immunotherapy. *Gut*, 2022, 71(4):734-745.
- 30 Khan I, Huang G, Li X A, *et al.* Mushroom polysaccharides and Jiaogulan saponins exert cancer preventive effects by shaping the gut microbiota and microenvironment in Apc^{Min/+} mice. *Pharmacol Res*, 2019, 148:104448.

Strategy and Thinking of New Medicine Research and Development of Innovative Chinese Medicine

Wei Zhonghong^{1,2}, Lu Yin^{1,2,3}

(1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. Jiangsu Key Laboratory for Pharmacology and Safety Evaluation of Chinese Materia Medicine, Nanjing 210023, China; 3. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Traditional Chinese Medicine (TCM) Prevention and Treatment of Tumor, Nanjing 210023, China)

Abstract: The research and development of Chinese medicine is the crux for the survival and development of Chinese medicine enterprises. Faced with the current situation of "low-hanging fruit has been removed", TCM enterprises can only break through the development bottleneck by basing themselves on product innovation and raising the technological barriers of products. In view of the advantages and characteristics of traditional Chinese medicine during the epidemic period, this paper, based on the theory of traditional Chinese medicine, guided by clinical value and inspired by human experience, proposed the research and development paths of traditional Chinese medicine innovative drugs for different new drug registration categories under the newly registered classification. In order to promote the application and development in the field of TCM research, and provide an effective research paradigm for the research and development of new TCM drugs.

Keywords: Study and exploitation of traditional Chinese medicine, Hospital medicinal drugs preparation, Large variety of traditional Chinese medicine, Secondary development

(责任编辑: 刘玥辰, 审稿人: 王瑀、张志华)