

# 中药院内制剂开发的问题与策略<sup>\*</sup>

刘小雅<sup>1</sup>, 邵明义<sup>2\*\*</sup>, 符宇<sup>2</sup>, 赵瑞霞<sup>2</sup>, 高豪<sup>1</sup>, 王艺娇<sup>1</sup>

(1. 河南中医药大学第一临床医学院 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一附属医院 郑州 450000)

**摘要:**院内制剂是中药新药转化的源泉,拥有丰富的人用经验,这一特点与优势在中药新药研发中具有重要意义。但目前院内制剂向中药新药的转化率较低,本文认为制剂共享流通困难、知识产权保护意识淡薄、缺乏高水平制剂人才、制剂成本倒挂、人用经验数据尚未形成循证证据是制约院内制剂转化为中药新药的关键环节,应当打破共享流通之壁垒;加强知识产权保护;培养高水平制剂人才;改革定价机制;构建基于人用经验的处方数据库,规范收集人用经验数据并通过数据挖掘加以分析总结,采用真实世界的研究方法,观察性研究与pRCT相结合,最终形成基于人用经验的中药院内制剂的循证证据,从而改变中药院内制剂发展受限之现状,加速中药新药的上市,促进中医药传承创新发展。

**关键词:**人用经验 院内制剂 中药新药 真实世界研究

doi: 10.11842/wst.20220428005 中图分类号: R288 文献标识码: A

中药院内制剂属于医疗机构制剂的一大类别,衍生于古代经典名方或名老中医方,广泛应用于临床,特别是在专病专科治疗中,具有极大的开发价值<sup>[1]</sup>。大家耳熟能详的三九胃泰、复方丹参滴丸等很多“明星”药品,皆是由院内制剂转化而来。然而院内制剂在实际的管理和使用中,却存在着一些问题,制约了其成果转化。近年来,院内制剂向中药新药转化的数量较少,转化率较低,除个别转化成中药新药外,大部分仍停留于院内制剂的阶段,限制了其应用范围和发展<sup>[2]</sup>。陈旭等<sup>[3]</sup>对北京市2317个医疗制剂品种进行调查,研究显示,转化成中药新药的品种仅有9个,占制剂总数的0.38%。国家高度重视中医药行业的改革发展,先后出台系列文件来指引规范院内制剂的发展。2019年中共中央国务院印发的《关于促进中医药传承创新发展的意见》中提出“改革完善中药注册管理,加快构建中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系”<sup>[4]</sup>。国家药品监督管理局2020年印发的《关于促进中药传承创新发展的实施意见》

中指出“发挥医疗机构中药制剂传承创新发展‘孵化器’作用,鼓励医疗机构制剂向中药新药转化”<sup>[5]</sup>。“三结合”审评体系强调了人用经验对中药开发的重要作用,人用经验数据需经过严谨的收集分析和论证过程,方能形成循证证据,为中药新药上市赋能。本文旨在分析制约院内制剂向中药新药转化的关键环节并提出相应的解决策略,以期解决瓶颈问题并构建人用经验的循证证据,改变院内制剂发展受限的现状,促进院内制剂向中药新药的转化。

## 1 中药院内制剂的现状

中药院内制剂是医院为了满足临床用药的需求,将古代经典名方或名老中医经验方进行挖掘整理和处理加工,形成了仅限于本单位或一定范围内使用的中药制剂<sup>[6]</sup>。一方面,中药院内制剂有大量的人用经验历史数据,经过了较长时间地考量与验证,具有安全性好、疗效确切、价格亲民等优点,深得广大患者信赖。另一方面,中药院内制剂可弥补市场的用药空

收稿日期:2022-04-28

修回日期:2022-08-21

<sup>\*</sup> 国家自然科学基金委员会面上项目(82174529):面向人用经验中医经方医案的隐性知识发现与临床价值评估,负责人:邵明义;河南中医药大学河南省特色骨干学科中医学学科建设项目(STG-ZYXKY-2020011):基于人工智能技术的经方传承方法与应用研究,负责人:邵明义。

<sup>\*\*</sup> 通讯作者:邵明义,主任医师,博士研究生导师,主要研究方向:中医药疗效评价及消化系统疾病研究。

缺,对于临床需要而市场上没有供应的药品,医院可自行研制,满足患者的用药需求,同时体现医院特色与专科特色。

然而,近年来中药院内制剂的发展处于一种既拥有较大的临床需求,但又没有扩大其应用范围的矛盾境地,生存境况堪忧。首先,很多深受欢迎的中药院内制剂,只有在所属的医院排队挂号才能买到,购买很不方便,增加了用药难度,进而催生了高价倒卖制剂的现象。其次,越来越多的制剂品种停产,生产规模日渐萎缩,中药院内制剂面临失传危机,致使经典名方和名老中医经验方的传承难以延续。为了摆脱生存困境,保证中药院内制剂的传承和发展,其根本解决之道就是将这些临床疗效好、安全可靠的院内制剂转化成中药新药,进入市场,实现产业化发展。然而,院内制剂向中药新药转化的过程中,需把握关键环节与解决现存问题,方能助力院内制剂的成果转化。

## 2 制约院内制剂转化为中药新药的关键环节

### 2.1 院内制剂流通范围局限

中药院内制剂目前处于院外流通难、共享壁垒之困境。临床数据是中药新药药效研究的关键,而院内制剂流通受限,不利于扩充临床数据和明晰临床应用定位等,影响了中药院内制剂临床评价体系的完善,进而阻碍了其向中药新药转化。不易流通的主要原因包括:①法律的规定,我国《药品管理法》第七十六条规定,医疗机构制剂不得在市场上销售。与上市的药品相比,院内制剂没有那么严格的临床试验要求,研究基础相对薄弱,因此,该政策亦是保护广大消费者的用药安全,但在某种程度上限制了院内制剂的流通性。②调剂程序复杂,为促进中药院内制剂的健康发展,国家相关部门分别于2005年和2010年发布的《医疗机构制剂注册管理办法(试行)》和《关于加强医疗机构中药制剂管理的意见》规定,发生灾情、疫情、突发事件或者临床急需而市场没有供应时,医疗机构中药制剂,可在指定的医疗机构之间调剂使用。但复杂的调剂流程却阻碍了其顺畅流通,省内的调剂必须向当地的药监局提出申请,省外调剂需要向国家药监局提出申请,并且需要提供加盖公章的一系列证明材料。沈伟等<sup>[7]</sup>对陕西省中药院内制剂进行调研,虽然当地政策允许在医联体单位内调剂使用,但因调剂手

续复杂,致使多数医院放弃调剂,研究显示,没有调剂的品种占63.0%,没有调剂但有需求的占24.7%,可以调剂的仅占12.7%。王洪等<sup>[8]</sup>研究表明,北京中医医院有很多深受患者喜爱的“明星”院内制剂通常供不应求,但由于调剂手续复杂,限制了制剂在医联体内的共享。

### 2.2 院内制剂的知识产权保护问题

目前,我国尚未出台专门保护中药院内制剂知识产权的相关法律,现存专利法虽广泛用于中药领域,但并不适用于中药制剂的保护。因专利申请标准较为严格,需满足新颖性、创造性和实用性3个条件,缺一不可,而中药院内制剂多来源于经典名方,其新颖性和创造性较难满足,不符合中医药的自身特点与规律<sup>[9]</sup>。2021年,齐琪等<sup>[10]</sup>对北京市中药院内制剂专利情况调查显示,带有批准文号的中药院内制剂有1425个,申请专利的中药复方制剂在1986–2021年仅有425个,且在获得授权的159件专利中,有25件专利终止,其中23件还未超过20年的专利保护期就提前终止。另外,一些医疗机构对中医药知识产权不重视,缺乏保护意识,未将专利保护工作升级至医院可持续发展的战略层面上,名医验方泄露,被他人利用研发新制剂,打击了医院开发新药的信心;另一些医院由于过度保护处方秘密,拒绝与药企合作研发新药。这些问题均阻碍了院内制剂向中药新药的转化。

### 2.3 缺乏专业的高水平制剂人才

制剂人才队伍建设,是中药院内制剂发展的原动力,保证了制剂的质量和经典名方的传承。由于重医轻药的观念存在,医院制剂室人员业务水平普遍不高,很多二级医院的制剂室缺乏专业的制剂人员且高学历人员不足,许多药剂师业务知识仅局限于现有的中药制剂,科研创新思维被禁锢,不利于中药制剂的二次开发<sup>[11]</sup>。2020年,高敏洁等<sup>[12]</sup>对上海医疗机构进行调研,结果显示:83.3%的医疗机构认为,制约中药院内制剂向新药研发的主要原因是医院自身的科研力量不足。

### 2.4 院内制剂的成本倒挂

目前,院内制剂的定价依旧按照“保本微利”的原则,其利润空间仅5%左右<sup>[13]</sup>。然而,30年前的定价机制不适应逐年增长的物价水平,长此以往地延续着旧价售卖,造成成本倒挂,入不敷出,很多价格低、疗效佳的中药制剂停产,隐退于医生处方之中<sup>[14]</sup>。一些位

于医保目录的热门院内制剂,售价依旧按照最初纳入医保的价格,医院只能赔钱售卖。而院内制剂是中药新药的源头活水,这种萎缩态势必将影响具有研发潜力的院内制剂向中药新药转化。随着2003年国家药监局颁布的GPP的实施,监管部门对院内制剂的生产管理提出了更高的要求,制剂室需硬件改造与定期设备维护,制剂工艺质量控制检验费、水电费等生产成本随之增加,成本与定价的矛盾使院内制剂迎来了巨大的挑战,打击了医疗机构对中药制剂成果转化的积极性<sup>[15]</sup>。

### 2.5 院内制剂的循证证据匮乏

由于院内制剂普遍缺乏循证证据的支持,从根本上阻碍了其本身向中药新药的转化。人用经验数据的规范收集是产生中药院内制剂循证证据的开端。2020年国家药品监督管理局发布《中药注册分类及申报资料要求》规定,申请注册的中药具有人用经验的,可根据人用经验对药物安全性、有效性的支持程度,合理减免相应的申报资料,申请人应规范收集整理人用经验<sup>[16]</sup>。人用经验数据包括真实世界临床研究数据;处方访谈记录和用药经验;典型病案、医论;由随机对照试验和观察性研究获得的数据等<sup>[17]</sup>。然而,由于数据来源广泛,导致其内部差异性较大、结构不统一等问题。因此,如何制定标准,收集和分析人用经验数据,以提高数据质量,是需要思考的问题。根据人用经验数据特点,选择适宜的中医药临床研究方法,是高质量证据形成的前提。然而,各类研究方法均存在一定的局限性,如何消除或减少混杂偏倚的影响是得出科学有效研究结论的关键。

## 3 解决困扰院内制剂转化的关键问题的策略

### 3.1 积极推进中药院内制剂的流通

一些热门的“明星”中药院内制剂通常供不应求,如何解决院内制剂共享流通之难题,笔者从以下3个方面提出建议:①政策方面:制定中药院内制剂调剂使用目录,该目录内的中药制剂可在全省、直辖市、自治区的医疗机构内使用。如此一来,可促进制剂的共享流通,患者不用到处奔波就能在当地医院购买此药。2021年8月四川省中医药管理局发布了第一批《四川省医疗机构中药制剂调剂品种目录》,确定了紫草油、海棠合剂等198种医疗机构中药制剂可在全省调剂使用。2021年8月湖南省药品监督管理局,首批

公布了乳痛软坚片、益气扶正合剂等44个院内制剂可在全省调剂使用<sup>[18-19]</sup>。纳入目录的制剂品种,需满足以下条件:在本医疗机构临床使用至少2年以上、疗效确切、安全稳定、无严重不良反应、有临床需求但市场供应不足等。②医疗机构方面:首先,医院可增加人力、物力资源的资金投入,壮大制剂队伍,升级制剂设备,并联合多家医院合作研发,从根本上提高生产能力。其次,以上级中医医院为核心,与下级各个医院紧密联系,按照当地政策,上级医院负责制剂的调剂分配工作,调出与调入方做好对接,保证制剂的质量和合理安全用药,医保部门需保障调剂品种在不同医疗机构内均能使用医保付费,为不同区域的患者提供用药便利。③调剂流程方面:由于院内制剂的生产按照GCP标准严格执行,是在某些疾病治疗上有显著疗效、安全稳定的药物,故建议简化调剂审批手续,重点加强事中、事后监管。医联体内部单位应实现制剂绿色通道,缩短调剂时间,积极推进医疗机构制剂备案系统的构建,实现制剂调剂使用等事项全程网络办理、无纸化,采用人工智能的技术,构建中药院内制剂信息数据库,人机结合,提升审评的效率。

### 3.2 加强知识产权保护力度

①知识产权保护的方式:目前没有专门针对中药院内制剂专利保护的法律法规,应充分利用现行专利法,可采用专利保护与商业秘密保护相结合的方式。对于有中药研发潜力的制剂,应首选专利保护,保护力度大且具有很强的排他性。对于专利申请困难或研发潜力不足的制剂,可考虑商业秘密保护,它具有不公开、保护无期限、保护范围广的特点,在中医药领域广泛应用<sup>[20]</sup>。②为了满足专利申请的3个必要条件,对于复方制剂的药物组成,可以根据临床需求作为导向,在原有核心药物配伍的基础上对方药味进行加减,剂量上进行改进,剂型上进行优化,以实现经典名方的创新;现代科技的发展突飞猛进,可通过利用高科技改进制备工艺,使经典名方与现代科技相结合,以满足新颖性。③医疗机构有关部门应提高知识产权保护意识,可通过医院的宣传部门,定期向制剂生产中涉及的权利主体,比如医生、药剂科普及权利保护相关知识。对于有潜力转化的院内制剂,医院应加强与药企的合作,使其通过产业化生产走向市场,可使用商业秘密保护的方式,消除对知识产权方面的顾虑。

### 3.3 加快培养高水平制剂人才

①药学人员必须充分掌握中药学的专业基础知识,熟练制剂的工艺制备流程,并且提高自身的创新能力,尝试探索研发新的中药制剂与剂型。②医疗机构间加强合作,定期开展学术交流研讨会、培训班,可以邀请高水平制剂团队或专家分享最新的制剂技术、药理学药动学知识等,对制剂人员定期进行业务培训、不断开拓思维,启发新思路,提高科研能力。③医疗机构应鼓励制剂人员积极参加省内外高水平的学术会议,以了解行业最新的研究方向与动态,更好的接触新知识。④医疗机构应健全制剂人才评价激励机制,调动制剂人员的工作积极性,为中药制剂的二次开发与中药新药上市注入新鲜活力。

### 3.4 适当调整定价原则并保证利润空间

①建议各省市地区相关政府部门可适当改革定价机制,形成以政策为导向的、可持续的、健康的院内制剂定价模式。充分调研后制定新的定价方案,根据医疗机构中药制剂的实际配置成本(原材料和辅助材料、包装费、药品检验费等)适当提高利润率,最终定价可参考同类已上市的国药准字号药品的定价,根据市场变化动态调整价格。②针对价格倒挂的热门院内制剂,医疗保障局可根据生产成本与市场供求状况,适时调整制剂的医保支付价,为医院减轻倒贴负担,保证制剂的再生产。

### 3.5 构建院内制剂循证证据库

#### 3.5.1 人用经验数据的收集与分析

人用经验的收集:①人用经验收集的内容,可从4个方面考虑,即该制剂的处方信息、临床使用情况、药学研究资料、真实世界的病历数据。制剂的处方信息,包括处方的来源、发展变化史、药物组成及配伍原则、剂型、功能主治等;制剂的临床使用情况,包括患者的性别、年龄、主要症状及体征、中医证候、用药剂量、用法、疗程、是否有效、不良反应情况等;制剂的药学研究资料,包括药材基源、药用部位、炮制方法、制备工艺等;真实世界的病历数据,包括门诊与住院系统病历、临床研究数据等。②人用经验收集的方法,对于医院电子病历系统的人用经验数据,可以尝试建立基于该院内制剂的处方数据库,纳入本院使用该制剂的所有病历,由于病历数据结构或语言不统一,可通过自然语言处理技术对关键信息可进行结构化处理,实现病例信息的术语规范,可参考相关的医学课

本,比如症状规范可参考《中医症状鉴别诊断学》。结构化数据的形成可为后期的数据提取和数据挖掘做准备。

人用经验的分析:随着科技的进步,人工智能的数据挖掘技术在中医药领域广泛应用。数据挖掘,例如频数分析、关联分析、聚类分析等方法可对人用经验数据进行规律总结。比如,院内制剂在医院内部广泛使用,那么患者出现什么症状才适用呢,可通过数据挖掘的方法,对使用该制剂的所有病例的主要症状进行分析,从而得出核心症状是什么、使用该制剂的高频症状关键词有哪些。这样既能明晰院内制剂的临床定位,又能为该制剂适用的人群及适应症提供了可靠依据,为临床上精准用药作出指导。

#### 3.5.2 真实世界的研究方法形成人用经验证据

2020年,国家药品监督管理局发布了《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》,文件指出真实世界证据可用于人用经验的中药新药的开发。真实世界研究的类型分为观察性和干预性:观察性研究包括横断面研究、队列研究、病例-对照研究及其衍生设计等;干预性研究,又称为实效性或实用性随机对照试验pRCT<sup>[21]</sup>。pRCT是验证药物安全性和有效性的一种办法,是指在真实世界的诊疗实践下,用随机、对照的设计比较不同干预措施的治疗结果,对照组通常不是安慰剂,而是临床上公认的疗效确切的其他治疗措施,其研究结果可为干预措施的效果或比较效果评价提供最佳真实世界证据<sup>[22]</sup>。基于人用经验数据来源广、数量多的特点,可先经过观察性研究,充分利用现有的电子病历数据库中的信息,对已有病例进行回顾性分析,在申请上市前,充分利用既往的基于人用经验数据的临床研究,提供该院内制剂的安全性与有效性的证据。若经过评价,证据充分且级别高,则可直接用来支持中药新药的上市;若回顾性研究结果不能为制剂的安全性有效性提供可靠的证据,则可开展pRCT研究,获得中药院内制剂的安全性与疗效性循证证据。

注意控制混杂因素。为了使pRCT的研究对象尽可能贴近真实世界的医疗环境,故病例纳入标准较宽泛、允许不同的研究对象存在异质性,不像传统的RCT那样有严格的纳排标准。因此,在真实世界研究中,控制混杂因素至关重要,它决定了研究的质量。真实世界的混杂因素主要来源于选择偏倚、数据截尾

产生的偏倚及测量误差偏倚。控制混杂因素的方法有:对于可观测的混杂因素可采用倾向值分析法、多元回归模型、Heckman 选择模型等消除混杂偏倚;对于不可观测的混杂因素,比如基因、认知、家庭环境等,可采用工具变量、面板数据模型和断点回归的方法<sup>[23-24]</sup>。

### 3.5.3 重视随访数据

中药新药开发时,有高质量的安全性和疗效性证据是其获批的关键。安全性证据来源于RCT、其他研究类型中所报道的不良结局、单个个案不良事件报告、安全性监测为目的的大样本的注册登记研究<sup>[25]</sup>。虽然RCT证据级别最高,但不能提供较为全面的安全性证据,真实世界的数字是主要来源。仅通过医院电子病历中诊疗记录无法对患者的不良反应事件进行全面长期的掌握和监测,因此随访数据的收集具有重要意义<sup>[26]</sup>。随访数据是安全性证据补充的来源,可以完善中药院内制剂的使用说明书,明确可能产生的不良反应,为中药新药开发打下基础。

## 4 积极开发新的中药院内制剂

名老中医经验方体现了名老中医精湛的学术水平与丰富的临床经验。通过挖掘这些具有科研价值的经验方,将其开发为新的中药院内制剂,既能增强中药院内制剂的生命力,又能为中药新药的研发增添动力。笔者基于名老中医经验方的院内制剂的开发提出以下建议:①处方遴选方面:需以患者为中心,优先选择毒副作用小、明显缓解患者症状、具有广泛临床治疗意义但市场上却缺乏同类药品供应的处方。②制剂团队方面:应加强医院与高等院校和制药企业

的紧密合作,联合挖掘有潜力的名老中医经验方,以确保拥有良好的制剂环境、精密的仪器设备、专业的技术人才,为名方挖掘的顺利实施提供保障。③制剂申报方面:申报前,应对处方制剂的制备工艺、作用机制、药理毒理学等进行系列研究,为院内制剂的注册提供实验依据。同时,全面收集临床资料,科学制定临床研究方案,为日后探索处方的有效性、安全性、临床获益性提供支持。

## 5 小结

中药院内制剂是中医药传承的载体和中药新药研发的宝库。但目前中药院内制剂的发展举步维艰,中药新药转化率低,阻碍了中医药的传承创新发展。本文通过分析中药院内制剂的优势与问题,认为解决问题的根本之道就是转化成中药新药,笔者从转化成中药新药的关键环节出发,认为应当打破共享之壁垒,积极推进制剂的流通;加强知识产权保护;培养高水平制剂人才;改革定价机制,保证利润空间;构建人用经验的循证证据是解决关键问题的策略。同时,充分挖掘名老中医经验方,积极开发新的中药院内制剂,为中药新药的研发注入新鲜活力。

国家高度重视中医药领域,先后出台了很多文件以支持中医药的传承创新发展。“三结合”审评体系中,人用经验证据作为新药研发的重要组成部分,且符合标准的人用经验证据可豁免I期和II期临床试验,减免相关的申报资料,缩短研发周期,促进中药新药上市,现实意义重大。在政策支持下,只有把握好院内制剂向中药新药转化的关键环节,利用好人用经验这个优势,院内制剂才能在新药转化中蓬勃发展。

## 参考文献

- 赵宁,申琳,于震,等.基于文献调研医疗机构制剂的使用情况及前景分析.中医药导报,2021,27(12):59-64.
- 李灿,丁建华,刘春,等.关于医疗机构中药制剂向中药新药转化的思考.中国新药杂志,2016,25(9):973-975.
- 陈旭,周立新,李娜,等.北京市医疗机构制剂研发与应用现状及分析.首都食品与医药,2016,23(16):5.
- 中华人民共和国中央人民政府.中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见. [http://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content\\_5445336.htm](http://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.htm), 2019-10-20/2022-04-20.
- 中华人民共和国中央人民政府.国家药监局关于促进中药传承创新发展的实施意见. [http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-12/26/content\\_5573463.htm](http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-12/26/content_5573463.htm), 2020-12-21/2022-04-20.
- 黄德红,王兵娥.中医医院院内制剂的发展及对策.中医药管理杂志,2013,21(10):1085-1086.
- 沈伟,郝武常,王娟,等.陕西省医疗机构中药制剂研发现状及对策研究.中医临床研究,2021,13(25):131-134.
- 王洪,刘清泉,孙颂歌.市、区、镇一体化区域中医医联体的建设与初步成效.中医药管理杂志,2016,24(15):166-168.
- 王大壮.浅议医疗机构中药制剂知识产权保护.江苏卫生事业管理,2020,31(2):141-144.
- 齐琪,许保海,陆洋.基于医疗机构中药制剂研发策略与新药转化的思考.中国药事,2021,35(12):1357-1363.

- 11 吴敏,熊凤英.医院制剂发展趋势的探讨.中国药学杂志,2006,41(20):1598-1600.
- 12 高敏洁,常云成,高静.医疗机构制剂研制现状及创新发展路径分析.中国药事,2021,35(9):1052-1059.
- 13 杜玮.医疗机构制剂的定价原则与方法.卫生经济研究,2007,6:28-29.
- 14 王世伟,席啸虎,刘璐.山西省内医院中药制剂发展情况调查研究.中国药物与临床,2021,21(5):755-758.
- 15 周本杰,张忠义.医院制剂定价办法之刍议.中国药房,2011,22(44):4148-4149.
- 16 国家药品监督管理局.中药注册分类及申报资料要求. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200928164311143.html>, 2020-09-28/2022-04-20.
- 17 杨忠奇,汤慧敏,唐雅琴,等.试论真实世界研究与入用经验在中药新药研发中的应用.中国中药杂志,2021,46(22):5987-5991.
- 18 王青云.四川全省可调剂使用198种中药制剂.中医药管理杂志,2021,29(15):79.
- 19 肖文明.湖南44个中药院内制剂可全省调剂使用.中医药管理杂志,2021,29(16):153.
- 20 陈宁,曹雅迪,王小璇,等.提升医疗机构中药制剂专利管理制度建议——基于北京市公立与非公立医疗机构对比分析.现代商贸工业,2016,37(34):333-336.
- 21 孙鑫,谭婧,唐立,等.重新认识真实世界研究.中国循证医学杂志,2017,17(2):126-130.
- 22 温泽淮,李玲,刘艳梅,等.实效性随机对照试验的技术规范.中国循证医学杂志,2019,19(7):794-802.
- 23 徐菲,刘国恩.真实世界研究与药物经济学评价.中国药物经济学,2015,10(10):8-10.
- 24 韩曦英,孙健,李秀昌.带有不可观测混杂因素的二值结果的处理效应的估计.中国卫生统计,2018,35(1):135-136.
- 25 廖星,谢雁鸣,王永炎,等.药品安全性证据分级分类探索研究——构建中药上市后安全性证据体.中国中药杂志,2015,40(24):4723-4727.
- 26 王琳琳,赵瑞霞,符宇,等.真实世界研究中随访面临的问题及解决策略.空军军医大学学报,2022,43(9):1051-1054.

## Problems and Strategies of TCM Hospital Preparation Development

Liu Xiaoya<sup>1</sup>, Shao Mingyi<sup>2</sup>, Fu Yu<sup>2</sup>, Zhao Ruixia<sup>2</sup>, Gao Hao<sup>1</sup>, Wang Yijiao<sup>1</sup>

(1. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

**Abstract:** In-hospital preparations are the source of the transformation of new Chinese medicine drugs and have rich experience in human use, which is of great significance in the research and development of new Chinese medicine drugs. However, at present, the conversion rate of in-hospital preparations into new Chinese medicine drugs is low, and this paper believes that the protection, the lack of high-level preparation talents, the inverted cost of preparations, and the fact that human experience data have not yet formed evidence-based evidence are the key links restricting the transformation of in-hospital preparations into new Chinese medicine drugs, and the barriers to sharing and circulation should be broken; the protection of intellectual property rights should be strengthened; the cultivation of high-level preparation talents; the pricing mechanism should be reformed; and the prescription database based on human experience should be constructed. Standardize the collection of human experience data and analyze and summarize through data mining, adopt real-world research methods, combine observational research and pRCT, and finally form evidence-based evidence of Chinese medicine in-hospital preparations based on human experience, change the current situation of limited development of preparations in traditional Chinese medicine hospitals, accelerate the listing of new Chinese medicine drugs, and promote the innovative development of traditional Chinese medicine inheritance.

**Keywords:** Human experience, Hospital preparation, New traditional Chinese medicine, Real world research

(责任编辑:李青)