《基于人用经验的中药复方制剂新药药学研究技术

指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

为落实《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》“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”（以下简称“三结合”中药注册审评证据体系）的要求，基于中药特点和研发规律，明确作为注册审评证据的人用经验所用药物的药学研究基本要求，指导申请人利用人用经验进行中药复方制剂新药研发，制定本指导原则。

二、起草过程

在构建符合中药特点的技术标准体系过程中，药审中心一直在思考研究如何利用人用经验促进中药新药研发，加快构建“三结合”中药注册审评证据体系。

2019年至2020年，药审中心开展了医疗机构中药制剂问卷调研和实地调研等工作，对医疗机构中药制剂等转化中药新药的现状和困难进行了研究总结。

2021年10月，成立《“三结合”注册审评证据体系下人用经验药学研究技术指导原则》起草小组，组织召开专家研讨会，邀请药学专家、临床专家、企业代表及药品注册司参会，就人用经验作为“三结合”注册审评证据的基本要求进行讨论，听取各方意见。

2021年11月，经起草小组多次讨论、并在药审中心内部征求意见，形成了指导原则初稿。

2022年3月，召开初稿讨论会，邀请药学和临床专家参会，对指导原则初稿进行讨论、修改。

2022年8月，召开指导原则改稿会，邀请药学专家和临床专家，以及10家企业代表参会，对指导原则进一步讨论、修改，将本指导原则名称修改为《基于人用经验的中药复方制剂新药药学研究技术指导原则》，并在药审中心内部进一步征求意见，形成了《基于人用经验的中药复方制剂新药药学研究技术指导原则（征求意见稿）》。

三、起草思路

中药复方制剂新药一般来源于中医临床实践，有长期的人用历史。为构建“三结合”中药注册审评证据体系，指导申请人基于人用经验进行中药复方制剂新药研发，本指导原则根据中药特点和研发规律，明确作为注册审评证据的人用经验所用药物的药学研究基本要求。

四、主要内容

指导原则正文分为概述、基本要求、主要内容三部分。强调了人用经验药学研究应基于中医临床实践，明确人用经验所用药物的药学关键信息，中药复方制剂新药的质量应与人用经验所用药物的质量基本一致，人用经验药学关键信息应可溯源。并明确了处方、制备工艺、剂型、质量研究及质量标准、稳定性和桥接研究等具体要求。

五、需要说明的问题

（一）关于人用经验

根据《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发指导原则（试行）》，本指导原则中的人用经验是指在具有中医药理论支持的固定的中药处方或中药复方制剂在临床实践过程中，处方药味（包括药材基原、药用部位、炮制等）及其用量、临床定位基本明确后，经较长时间和/或较大人群范围临床使用而积累形成的，包括处方来源（和演变）、关键药学资料、临床使用情况、临床实践数据、以及与其相关的其他临床研究数据等，用于支持中药复方制剂新药的研发决策或注册申请。

（二）人用经验药学关键信息

在人用经验积累过程中应明确药学关键信息，药学关键信息包括处方药味（包括药材基原、药用部位、炮制等）及其用量、辅料、制备工艺、剂型、用法用量等。

人用经验的积累可能会经历较长的一段时间，中医临床遣方用药也可能根据不同的病情加减处方。但作为注册审评证据的中医临床实践，应是在确定处方药味及其用量等人用经验药学关键信息的基础上开展的，作为注册审评证据的人用经验药学关键信息应可溯源，这样才能够保证申请注册中药复方制剂新药的质量与人用经验所用药物的质量基本一致。

（三）关于传统工艺

人用经验来源于采用传统工艺制剂的临床应用，具有长期临床应用历史，本指导原则明确了传统工艺是指《总局关于对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂实施备案管理的公告（2018年第19号）》中有关传统中药制剂所采用的工艺。同时考虑到医疗机构中药制剂在临床实践中长期应用，本指导原则明确了除已获批准的制剂（如医疗机构中药制剂）外，人用经验所用药物的制备工艺应是能够反映中医临床实践实际情况的传统工艺。

（四）关于剂型

剂型的改变通常会对药物的释放、吸收、利用产生较大影响，申报制剂的剂型一般应与人用经验临床实践保持一致。同时考虑到中药临床多用汤剂的客观实际，一般情况下临床使用汤剂、合剂的，申请注册的中药复方制剂新药可以制成颗粒剂。

（五）关于桥接研究

本指导原则明确了申请注册的中药复方制剂新药的药学关键信息应与人用经验所用药物的药学关键信息基本一致，以保证中药复方制剂新药的质量应与人用经验所用药物的质量基本一致。考虑到人用经验向中药复方制剂新药转化的实际情况，本指导原则提出，如工艺参数、生产规模、辅料种类及其用量等发生改变，可参照《已上市中药药学变更研究技术指导原则（试行）》对中药复方制剂新药与人用经验所用药物进行对比研究、评估；并明确其改变一般不应引起药用物质基础和吸收利用的明显改变。