

**中药药效学研究技术指导原则**  
**（征求意见稿）**

**国家药品监督管理局药品审评中心**  
**二〇二四年七月**

# 目录

一、概述.....	1
二、中药药效学研究一般原则.....	2
三、中药新药药效学研究的阶段性.....	2
四、基本内容.....	4
(一) 受试物.....	4
(二) 主要药效学研究.....	4
1. 体内试验.....	5
2. 体外试验.....	7
3. 作用机制研究.....	8
(三) 次要药效学.....	9
五、结果分析与评价.....	9
六、参考文献.....	10

## 1 一、概述

2 为促进中医药传承创新发展，遵循中医药研究规律，提  
3 高中药药效学试验的水平和质量，推动中药新药的研究与发  
4 展，特制定本指导原则。

5 药效学研究是中药新药研发中的重要内容，通过非临床  
6 试验来进行有效性研究和评价，可在合适的非临床实验模型  
7 研究中考察药理学作用，包括：确定受试物有无药效，阐明  
8 作用特点，揭示可能的作用机制。中药药效学研究对于将中  
9 药疗效“说清楚、讲明白”、推进中药现代化、促进中药高  
10 质量发展具有重要意义。

11 药效学研究贯穿于中药新药的全生命周期，在不同阶段  
12 发挥不同作用，可用于作为支持开展临床试验提示重要的有  
13 效性信息，也可用于在临床试验期间和/或上市后继续研究，  
14 以阐明中药药效特点和/作用机制，为临床更具有针对性、安  
15 全和合理用药提供支持。

16 由于中药的复杂性，如何建立符合中医药特点的中药药  
17 效学评价方法，具有较大的挑战。

18 近年来，新技术、新方法不断出现，为中药药效学研究提  
19 供了新的思路和手段。在可行的情况下，鼓励符合中药特点  
20 的新技术、新方法应用于中药药效学研究、阐释中药的作用  
21 机制。

22 本指导原则提出中药药效学研究的一般原则，适用于中

23 药创新药的药效学研究。对于中药改良型新药或其他需要进  
24 行药效学试验的情况，可参考本指导原则。

## 25 二、中药药效学研究一般原则

26 为促进中医药传承创新发展，遵循中医药研究规律，中  
27 药新药研制应当坚持以临床价值为导向，重视临床获益与风  
28 险评估，发挥中医药防病治病的独特优势和作用，满足临床  
29 需求。

30 中药药效学试验应当结合中医药临床治疗特点，选择与  
31 中药临床定位相适应、体现其作用特点和优势的试验项目和  
32 模型，遵循“具体问题具体分析”的原则，进行合理的试验设  
33 计，并规范地进行试验，获得客观的试验结果。

34 当采用新技术、新方法应用于中药药效学研究时，需进  
35 行必要的方法学验证，以证明新技术、新方法的可靠性。

36 中药药效学试验应符合随机、对照和重复的试验一般原  
37 则。

## 38 三、中药新药药效学研究的阶段性

39 中药新药开发是一个逐步递进的过程。药效学研究作为  
40 中药新药开发中的重要组成部分，贯穿于中药新药研发的全  
41 过程中，其目的是为中药新药临床试验或上市提供有效性支  
42 持和/或阐明其作用机制。在中药研发过程中，中药药效学研  
43 究可分阶段进行。

44 在中药新药开发早期，中药新药进入临床试验的有效性

45 证据包括中医药理论、人用经验和非临床有效性研究等。根  
46 据不同的药物研制路径和模式，以上证据所占权重不同，  
47 进行药效学试验时应予综合考虑。对于来源于科研或缺乏足  
48 够人用经验的中药新药，非临床有效性证据作为早期对立题  
49 的重要支持，可为临床试验的开展提示重要的有效性信息。  
50 用于支持不同类型的中药新药开展临床试验和/或上市许可  
51 的药效学研究的要求有所差异。对于有充分的中医药理论和  
52 人用经验支持的中药复方制剂，在申请临床试验和/或上市许  
53 可时可减免药效学研究。

54 如中药新药的人用经验不足以支持开展临床试验，在申  
55 请开展临床试验前需进行主要药效学研究。主要药效学研究  
56 应与其临床定位和/或功能主治密切相关，足以支持拟开展的  
57 临床试验方案中的功能主治（适应症）、剂量、给药途径等  
58 的选择。如果是中药单一成分制剂，主要药效学试验应包括  
59 作用机制研究。

60 以“中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注  
61 册审评证据体系”（“三结合”审评证据体系）支持开展临  
62 床试验和上市申请的品种，在临床试验期间和上市后，用现  
63 代科学解读中医药原理，采用现代药理学研究方法阐明中药  
64 药效特点和/或作用机制，可为临床更具有针对性、安全和合  
65 理用药提供支持。因此，鼓励申请人开展此类研究。

66 在中药新药上市许可申请时，应提供临床前和临床试验

67 期间完成的全部药理学研究资料。在说明书撰写时，可将与  
68 中药新药临床定位和/或功能主治密切相关的药理学研究内  
69 容写入【药理毒理】项，为临床安全合理用药提供参考。

## 70 四、基本内容

### 71 （一）受试物

72 受试物需能代表临床拟用样品。关键性药效学试验的受  
73 试物应为生产工艺确定后的样品。若为提高药效学试验中的  
74 给药剂量等试验需要，需要采用浸膏、浸膏粉等中间体作为  
75 受试物，应研究说明其代表性。对于中药复方制剂或单味中  
76 药制剂，需明确受试物和饮片量的折算关系。

### 77 （二）主要药效学研究

78 主要药效学试验是中药新药药效学研究中最重要的一部分，  
79 是中药新药进入临床试验重要的有效性证据之一。中药新药  
80 的主要药效学试验需要基于对拟开发品种进行深入分析，根  
81 据其自身特点，开展与其临床定位和/或功能主治密切相关的  
82 试验。

83 主要药效学试验设计的总体思路是：①始终以临床为目  
84 标。药物开发的最终目标是满足临床需求，药效学试验必须  
85 紧密围绕临床目标，为临床应用提供支持信息。②在明确临  
86 床定位的基础上，根据临床定位并结合品种具体特点，进行  
87 针对性的药效学试验；而且，通过药效学研究，寻找或探索  
88 药物的作用特点，为临床试验设计提供研究方向和参考信息。

89 ③紧跟学科进展，根据现有的学科进展来进行设计，同时关  
90 注新技术、新方法的应用。

91 试验设计时应关注：首先，需基于品种研发的不同路径  
92 和前期应用基础的不同，制定科学、合理的药效学研究策略  
93 和方案。对于有临床应用基础的中药复方制剂，其临床应用  
94 基础对于临床试验设计具有一定参考价值，应综合分析评估  
95 这些已有资料对于支持开展临床试验的价值和力度，并基于  
96 其所提示的研究方向信息，有针对性地进行药效学试验。对  
97 于临床应用基础薄弱的中药复方制剂，则需要以相对多的药  
98 效学试验证据来支持开展临床试验。对于来源于科研发现的  
99 提取物及其制剂，包括单一成分制剂，需通过药效学试验来  
100 研究其可能的作用和特点，以提供临床前有效性证据。其次，  
101 将临床定位和品种特点相结合，具体问题具体分析，基于每  
102 个品种的临床定位和特点等，进行与品种相适应的试验设计。

103 主要药效学试验从试验体系分主要包括体外试验、体内  
104 试验，从试验目的分为整体药效学试验、作用机制研究等。

## 105 1. 体内试验

### 106 1.1 实验动物

107 实验动物应符合国家有关规定的等级要求，并具有实验  
108 动物质量证明。根据药效评价和制备动物模型等需要选择合  
109 适的实验动物种类和品系。

### 110 1.2 试验项目和模型选择

111 在选择试验项目时，需要将临床定位与和品种特点相结  
112 合，具体问题具体分析。由于中药通常通过综合作用发挥疗  
113 效，试验项目包括与临床疾病直接相关的整体动物模型试验，  
114 也包括与中药发挥疗效的相关方面作用的试验，以及与中药  
115 “功能主治”中的“功能”相关的试验。因此，需充分分析  
116 考虑品种的具体特点，包括拟定适应症/功能主治以及品种的  
117 自身特点（如对其适应症/功能主治的具体优势），选择适合  
118 的试验项目。

119 主要药效学试验通常在合适的实验模型上考察药物作用。  
120 需根据其试验项目和品种自身特点，基于不同模型的原理，  
121 选择与疾病相关性强的合适实验模型。

### 122 1.3 对照药的选择

123 应根据研究目的选择合适的阳性药。阳性药的主要目的  
124 是为了验证试验系统的可靠性，因此根据不同的试验可选择  
125 不同的阳性药。应选择已上市且明确有效的药物，可采用化  
126 学药。必要时还需设置同类药物对照，以研究受试物的优势  
127 和特点。

### 128 1.4 给药方案

129 给药方式：对于治疗药物，尽可能采用治疗性给药，以模  
130 拟临床实际用药情况。但是，由于中药的作用特点，一些中  
131 药药效学试验采用治疗性给药存在困难，预防性给药试验具  
132 有一定价值，但应该充分说明理由。

133 给药途径：一般应采用临床拟用途径。如不采用拟临床  
134 给药途径，应有充分的理由。

135 给药剂量：应综合考虑多方面的因素，如临床人拟用剂  
136 量、预试验结果、其他相关信息等，合理设计给药剂量。一  
137 般情况下，应至少设置三个剂量，以考察量效关系。根据试  
138 验目的，可能还需设计更多不同的剂量组，如进行更为全面  
139 的量效关系研究。

#### 140 1.5 检测指标和检测时间

141 检测指标应与模型相对应，符合实验模型的生理和/或病  
142 理等特点，且与临床具有良好的相关性，应具有公认性、敏  
143 感性、特异性和客观性。检测指标应能量化，如组织病理学  
144 作为观察指标时，需要进行半定量评分，并出具组织病理学  
145 报告。应关注具有相关性的不同类型指标的检测，如血液生  
146 化学指标和组织病理学检查，从不同水平考察且相互印证药  
147 效作用。

148 应根据相关信息或不同的试验目的确定合适的检测时间。  
149 检测时间主要根据模型形成时间和药物起效时间等因素确  
150 定。此外，若需探索时效关系，需要增加检测时间点以研究  
151 药物作用动态过程。

#### 152 2. 体外试验

153 对于中药新药，体外试验可用于药效学初步探索研究，  
154 也可用于作用机制研究。通常，体外试验系统需采用公认、

155 可靠的模型。对于采用新方法所获得的试验数据作为关键性  
156 支持证据时，需要进行方法学验证。

157 需关注体外试验的试验原理、检测指标与疾病发生发展  
158 及其与受试物作用之间的相关性，对其结果进行科学分析和  
159 解读。另一方面，由于中药物质基础和成分的复杂性，需综  
160 合考虑多方面因素来评价体外试验对于阐释受试物作用的  
161 意义和价值，如体内外浓度差异（体内是否能达到体外试验  
162 中的有效浓度）、体内外成分差异（考虑体内代谢的影响）、  
163 受试物的溶解性和颜色干扰等。

### 164 3. 作用机制研究

165 作用机制研究的目的是说明药物为什么有效、药效产生  
166 的途径和方式，不仅可为有效性提供支持，也有助于认识药  
167 物药效的特点，包括优势和不足，为临床试验方案设计和临  
168 床合理用药提供依据和参考，同时也是“说清楚、讲明白”  
169 中药疗效的重要基础。

170 中药作用机制研究是中药单一成分制剂药理研究的重要  
171 组成部分，对于阐述复杂成分的中药制剂包括非单一成分中  
172 药提取物制剂、中药复方制剂等的药理作用也具有价值。在  
173 中药新药研发过程中，鼓励采用现代药理学研究方法以及新  
174 工具、新方法研究和阐述中药新药作用机制，为临床合理用  
175 药、最大限度地发挥疗效提供科学依据。

176 中药新药作用机制研究可采用体内试验和/或体外试验

177 进行。值得关注的是，在进行体外试验时，尤其是对于成分  
178 复杂的中药制剂，应充分评估体外试验的可靠性及与临床的  
179 相关性。

### 180 （三）次要药效学研究

181 次要药效学试验一般是指与预期的治疗目的不相关的作用  
182 用和/或作用模式的试验。对于中药创新药，根据品种具体情  
183 况，必要时需进行次要药效学研究。例如，一些情况下，根  
184 据处方组成或根据已有信息提示对某方面具有安全性担忧  
185 时，需考虑进行相应的试验。对于作用于中枢神经系统的中  
186 药单一成分，需要进行中枢神经系统相关靶点筛选试验，以  
187 考察可能的脱靶效应，并作为非临床依赖性研究的早期评估。

## 188 五、结果分析与评价

189 药效学研究作为中药新药申请临床试验和/或上市申请  
190 的重要内容之一，为中药新药进入临床试验提供有效性支持  
191 或阐明中药新药药理作用机制。因此，需要对试验结果进行  
192 科学分析和全面评价。

193 分析主要药效学试验的量效关系（如起效剂量、有效剂  
194 量范围等）和时效关系（如起效时间、药效持续时间或最佳  
195 作用时间等），并对药理作用特点及其与拟定功能主治的相  
196 关性和支持程度进行综合评价。

197 对于中药复方制剂，因其物质基础复杂、作用靶点可能  
198 较多而作用机制不明确，可能存在广泛多重的药理效应、低

199 剂量长时间的累积效应、多重嵌套机制，且可能量效关系不  
200 明显，因此分析时需考虑以上多方面因素，综合分析其对不  
201 同检测指标的影响以及临床参考意义。

202 在分析和评价中药药效学试验结果的临床意义和特点时，  
203 还应结合中医药理论、人用经验、处方特点、临床定位和/或  
204 功能主治等进行综合分析和评价。

## 205 六、参考文献

206 1.国家药品监督管理局.药品注册管理办法.2020.1.22

207 2.国家药品监督管理局.中药注册管理专门规  
208 定.2023.2.10

209 3.国家药品监督管理局.中药注册分类及申报资料要  
210 求.2020.9.27