

《中药复方制剂新药研发人用经验信息收集整理 技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

“三结合”中药注册审评证据体系下，在中医药理论指导下形成的临床经验方或医疗机构制剂，遣方用药的合理性，提供了中医药理论支持其有效性的证据；在临床实践过程中通过积累人用经验，逐步探索、挖掘中药复方制剂有效性、安全性以及临床获益，是处方、工艺逐渐形成、固定的过程，积累了对其适用人群、用药剂量、疗效特点和临床获益的认识和总结，进一步聚焦处方用药特点和临床获益。在中医药理论和人用经验的基础上，通过开展必要的临床试验验证其临床价值，中医药理论、人用经验和必要的临床试验三者相结合共同回答药品注册上市所需回答的科学问题，形成了支持其注册上市的证据。

本指导原则旨在进一步阐明人用经验在中药研发全过程中对研发决策和注册上市的作用，打通具有中药特点的“三结合”研发新路径，从实操层面进一步指导指导申请人运用“三结合”中药注册审评证据体系开展中药新药研发，在中医临床实践过程中规范收集和整理人用经验，采用科学、合理的研究方法，挖掘适用人群、剂量疗程、疗效特点和临床获益等信息，说明白、讲清楚中医药的疗效，形成可供研究者制定药物研发决策的支持依据，促进基于

古代经典名方、名老中医经验方、医疗机构中药制剂等具有人用经验的中药复方制剂新药的研发。

二、起草过程

2023年3月，药审中心成立起草小组。

2023年4月-7月，药审中心针对人用经验收集整理过程中存在的问题，进行了调研（赴西藏、广东、江苏、浙江、安徽等）与专题研讨。针对调研和研讨过程中学术界、工业界提出的对政策层面、执行层面和技术层面存在的问题、意见和建议进行了梳理，并对审评实践中遇到的案例进行了总结，进一步明确了人用经验收集与整理的目的。经过讨论，在此基础上形成了初稿。

2023年8月-9月小范围征求了专家意见，结合专家意见对稿件内容进行了修改完善。

2023年9月15日，召开了“三结合”中药注册审评证据体系暨《中药复方制剂人用经验收集与整理技术指导原则》专题研讨会，邀请院士、国医大师、中医临床专家、临床试验机构专家和生产企业代表进行了讨论，专家基本认可稿件主要内容，对后续修改提出了意见和建议。根据专家意见，起草组对稿件进行了修改。

2023年10月24日，中心结合具体品种审评案例，组织中药审评相关部门对如何进一步丰富完善“三结合”中药注册审评证据体系进行了专题讨论，起草组结合讨论情况对稿

件进行了完善。

2023年11月，经中药民族药临床部技术委员会讨论，对稿件内容进行了修改和完善。

2024年3-4月，赴中国中医科学院广安门医院、中日友好医院、首都医科大学附属北京中医医院等实地调研。

2024年5-6月，结合中医临床科研成果转化案例及民族药医疗机构制剂向新药转化的探索实践，与专家探讨、修改稿件。

2024年7月，对2022年-2024年间临床试验申请及沟通交流申请中涉及的人用经验情况进行梳理，进一步了解行业诉求，调整稿件内容，并征求中心相关专业、相关专家意见。

2024年8月，在西藏组织有基于人用经验研发实践经验的6家中药企业进行专题研讨，结合讨论情况修改稿件。

2024年9月3日，召开人用经验收集整理专家研讨会，重新明确指导原则起草的意义、目的和方向，并调整起草方式，增设外部专家起草组，由南方医科大学陈平雁教授担任起草组组长。

2024年9月13日，在深圳组织召开了人用经验收集整理专题座谈会，来自学术界、工业界代表分享人用经验收集整理的经验，并就稿件进一步听取意见和建议。

2024年9月底，完成稿件起草，征求中心中药药学、统

计专业意见及专家意见。

2024年10月，上网征求意见。

三、起草思路

随着关于当前人用经验现状调研的深入和审评实践的积累，发现存在以下问题：

1. 按照“三结合”研发案例少，对“三结合”不了解、认识有偏差：

一是申请人普遍反映，通过临床实践或临床科研积累的资料不清楚如何挖掘和利用。二是由于研发过程中存在对中医药理论和前期人用经验挖掘不足，导致临床定位不清、或疗效评价工具不适宜，不能体现中医药自身的优势和特点。三是关于人用经验的研究设计，目前多数研发者未考虑研究目的拟直接开展 RCT 研究，与“三结合”中药注册审评证据体系构建的初衷不相适宜。

2. 对人用经验的深度、广度不够，数据质量不高：

既往积累的临床实践数据因处方未完全固定或未针对性积累有效性观测数据等，导致现有人用经验资料不符合用于支持研发和决策的“人用经验”的定义和要求，难以用于支持研发和决策：如处方、工艺发生变化；声称的“有效”不存在适用性数据或虽有数据但不满足真实、可靠、可追溯的要求；或存在适用性数据（如高水平科研项目）无法满足数据治理要求或未进行数据治理。

为解决以上按“三结合”中药注册审评证据体系研发及审评实践中，人用经验收集整理实操层面的具体问题，本指导原则进一步明确了在中药新药研发全过程人用经验收集整理的路径和方法，拓宽人用经验的深度和广度，充分吸纳应用中医临床诊疗实践和科研的重大成果，推动中药高技术、高效能、高质量研发，加快研发进程，提高研发水平，助力中药新质生产力形成和高质量发展。注重与已发布规范性文件和指导原则的衔接，确保用于支持注册人用经验的定义不被泛化；结合前期审评实践，在开展用于支持研发和决策的“人用经验”研究前，应当进行预评估，着力解决已获得临床实践或临床科研积累资料合理利用的问题，明确了预评估可采用的方法、路径和关注点，以便于根据预评估结果，选择《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研究指导原则（试行）》推荐的路径开展有针对性的人用经验研究。结合审评实践，对人用经验研究过程中需关注的问题进行了提示。

四、主要内容

（一）主要内容

本指导原则在《中药注册管理专门规定》和基于人用经验的中药复方制剂新药临床研究指导原则（试行）》的基础上，进一步明确了人用经验收集整理的目的，提出了人用经验收集整理的基本原则、基本方法和需要关注的问题。

（二）主要特点

一是本指导原则针对“三结合”中药注册审评证据体系中人用经验这一重要环节，对人用经验的收集整理提供了一般性方法学指导，内容上与已发布的《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发技术指导原则》和《中药注册管理专门规定》进行了衔接。

二是基于中药复方制剂研发的规律和特点，强调中医药理论在中药复方制剂新药研发中的指导作用；强调申请人应当在对处方组成所依据的中医药理论和中医临床实践情况已有人用经验充分挖掘的基础上，对处方来源与演变情况和已有人用经验资料进行评估，确定后续人用经验收集整理的目的，合理制定收集整理的计划和方案。

三是对于存在适用性数据且能够满足数据治疗要求的，如国家或省部级科研立项资助开展过的高质量临床研究等，可直接与《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）》路径相衔接，通过对既往数据进行规范的治理，挖掘临床定位、适用人群、用药方案和疗效特点，明确尚未明确的问题，为后续研发和决策提供支持。

四是明确了人用经验收集和整理的目的，包含挖掘用于疗效评价的关键信息，初步探索疗效特点和临床获益，以及研究符合中药特点的疗效评价新工具等。

五是人用经验收集整理应以临床价值为导向，根据用于药物研发决策或支持注册等不同目的，采用灵活多样的方法进行研究，对中医临床实践过程中产生诊疗信息的合理利用和挖掘，避免唯“RCT”论。

六是考虑到 3.2 类中医临床实践总结是其支持上市的关键性证据，明确“应特别关注目标疾病人群、对照的选择、用法用量、充足的样本量、有效性评价及安全性评价等重要数据，使其符合中医药理论且能够支持拟定的功能主治和用法用量”。

七是引入了 PFDD 的理念，提出研究者可在人用经验阶段即对所开发的新工具进行验证，以支持后续临床试验的方案设计。

八是人用经验收集整理需要处方人、临床研究团队、医疗机构、科研管理部门、行业主管部门、生产企业、监管部门等各相关方共同参与、形成合力，推动实践。在指导原则中强调了人用经验研究过程中可与药审中心沟通交流。

五、需要说明的问题

针对人用经验收集整理方法，目前学术界、工业界尚缺乏共识，本指导原则仅提供了人用经验收集整理的一般性方法学指导，未对研究设计和方法进行具体的限定，鼓励研究者探索符合中药复方制剂特点的新工具、新方法。

对于研发过程中的具体问题，申请人可按照相关程序与药审中心进行沟通交流。随着实践经验的不断积累和相关法规的更新，本指导原则将随之更新。

附.外部专家起草组名单（按姓氏笔画排序）

专家姓名	单位
陈平雁	南方医科大学
王 忠	中国中医科学院中医临床基础医学研究所
王保和	天津中医药大学第一附属医院
王喜军	黑龙江中医药大学
元唯安	上海中医药附属曙光医院
朱雪琦	首都医科大学附属北京中医医院
刘建勋	中国中医科学院西苑医院
刘清泉	首都医科大学附属北京中医医院
段重阳	南方医科大学
侯 艳	北京大学医学部
姜 泉	中国中医科学院广安门医院