

《古代经典名方中药复方制剂毒理学研究技术指导原则》（征求意见稿）起草说明

一、起草目的

为加强对古典医籍精华的梳理和挖掘，改革完善中药审评审批机制，促进中药新药研发和产业发展，《中药注册分类及申报资料要求》（国家局 2020 年第 68 号公告）将中药注册分类中的第三类古代经典名方中药复方制剂细分为“3.1 按古代经典名方目录管理的中药复方制剂（简称 3.1 类）”与“3.2 其他来源于古代经典名方的中药复方制剂（简称 3.2 类）”。3.2 类包括未按古代经典名方目录管理的古代经典名方中药复方制剂和基于古代经典名方加减化裁的中药复方制剂。对于上述制剂，需要提供非临床安全评价资料。

为指导和规范古代经典名方中药复方制剂的研发与评价，药理毒理学部于 2021 年启动了《古代经典名方中药复方制剂毒理学研究技术指导原则》的起草工作。

二、起草过程

本指导原则起草工作起草始于 2021 年，列入 2021 年中心指导原则制修订计划。根据中心指导原则制定工作程序以及本指导原则起草计划，于 2021 年 8 月撰写形成指导原则初稿，经中心指导原则核心工作组讨论，于 2021 年 9 月 9

日召开了指导原则初稿专家讨论会。专家会后，经药理毒理学部部门技术委员会会议讨论审核，根据专家讨论会意见和部门技术委员会意见进行修订，形成了征求意见稿。

三、起草思路

本指导原则在《中药注册分类及申报资料要求》所提出的中药复方制剂毒理学研究要求的基础上，进一步明确和细化古代经典名方中药复方制剂的毒理学研究要求，主要为明确该类药物毒理学研究的内容，并基于其特点提出需特别关注的内容，以及明确 3.1 类多家企业申报同一品种的毒理学资料能否共享问题。具体试验的一般要求参考毒理学试验相关指标原则。

四、主要内容

本指导原则明确和细化了古代经典名方中药复方制剂的毒理学研究要求，包括毒理学研究的内容、试验管理、各项试验要求、结果分析与评价等。

本指导原则适用于中药注册分类 3.1 和 3.2 类。

五、需要说明的问题

1、关于毒理学研究内容

根据古代经典名方中药复方制剂的定义和范围，古代经典名方属于采用传统工艺、具有人用经验的中药复方制剂，因此按照《中药注册分类及申报资料要求》，一般情况下应提供单次给药毒性试验、重复给药毒性试验资料。另外，根

据品种具体情况，必要时需提供其它毒理学试验，如可能涉及特殊人群、已有的试验结果和文献资料提示具有相关担忧时。

本指导原则不阐述各项试验具体要求，具体试验要求可参考已发布的毒理学研究技术指导原则。

2、关于受试物

由于古代经典名方中药复方制剂为一次性直接提出上市申请许可，因此受试物的要求与一般的中药新药总体原则相似但略有不同，要求受试物应采用能充分代表上市样品质量属性和安全性的样品，采用药学研究确定制剂生产工艺后的样品作为受试物。

3、关于 3.1 类多家企业申报同一品种的毒理学资料能否共享问题

针对古代经典名方中药复方制剂申报可能带来的重复开展毒理学试验问题，2021 年 6 月 16 日药理毒理学部组织召开了古代经典名方中药复方制剂毒理研究技术研讨会，来自国内十余家中药企业的研究专家，以及毒理学专家参加了会议，对如何规范和引导此类产品合理开展非临床安全性评价、促进研究和上市进行了研讨。与会专家着重讨论了多家企业开发同一古代经典名方制剂的情形，对是否有必要重复开展毒理学研究、毒理学研究资料能否共享以及如何合法共享等问题充分发表了意见和建议。与会专家明确了以企业为

责任主体的研究资料共享和物质基础一致性评估，并提出了国家资金支持项目资源开放共享、企业自发形成研究评价联盟和首家产品上市后相关信息公开等建设性意见；也有企业对研究资料共享表达了不同意见，包括知识产权、一致性基础和实际操作难度等。

2021 年 9 月 9 日召开的指导原则初稿讨论会上，10 余名毒理学专家和企业代表参会，再次对该问题进行了讨论，专家认为资料共享存在难度，若共享需满足合法性和物质基础一致性的前提，申请人应提供相关证明性资料。