《其他来源于古代经典名方的中药复方制剂药学研究

技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

《中华人民共和国中医药法》明确，古代经典名方是指“至今仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势的古代中医典籍所记载的方剂”。为促进中药传承发展，加强对古典医籍精华的梳理和挖掘，在《中药注册分类及申报资料要求》中细化了“古代经典名方中药复方制剂”注册分类，丰富了古代经典名方中药复方制剂范围，明确按古代经典名方目录管理的中药复方制剂和其他来源于古代经典名方的中药复方制剂的注册申报路径。其中其他来源于古代经典名方的中药复方制剂属于中药注册分类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。为促进中医药传承精华、守正创新，促进中药产业高质量发展，指导申请人开展其他来源于古代经典名方的中药复方制剂的研究，根据业界的意见和建议，制定本指导原则。

二、起草过程

2021年7月，国家药品监督管理局药品药审中心成立《其他来源于古代经典名方的中药复方制剂药学研究技术指导原则》起草小组。经起草小组多次讨论、征求意见，中药民族药药学部技术委员会审核，2022年2月17日形成《其他来源于古代经典名方的中药复方制剂药学研究技术指导原则（初稿）》。

2022年2月22日，召开了指导原则专家讨论会，邀请了科研院所、中医药院校、中医医院、中药监管科学研究机构等多家单位的专家对初稿进行讨论。会后根据专家意见，对指导原则初稿进行了修改。

2022年3月25日，召开了有科研院所、中医药院校、中医医院、中药监管科学研究机构的专家和10家企业代表参加的指导原则改稿会，对指导原则进一步研讨修订。

根据专家意见和建议，对指导原则进一步修订，并在国家药品监督管理局药品药审中心内部进一步征求意见，经中药民族药药学部技术委员会审核，形成了《其他来源于古代经典名方的中药复方制剂药学研究技术指导原则（征求意见稿）》。

三、起草思路

根据其他来源于古代经典名方的中药复方制剂的特点和《中华人民共和国中医药法》《国家药监局关于发布〈中药注册分类及申报资料要求〉的通告（2020年第68号）》及其附件《中药注册分类及申报资料要求》以及相关政策解读等要求，明确该注册分类（3.2类）的基本要求及需要关注的重点内容，并明确“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”的不同要求。

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。强调应加强古代经典名方关键信息考证研究；保障申报制剂与基准样品或临床实践所用制剂的一致性；加强全过程质量控制，保障制剂质量稳定均一。并从处方、生产工艺、质量研究及质量标准、稳定性研究及相关性研究五个方面明确了具体要求。

五、需要说明的问题

（一）关于关键信息考证及专家审评

由于其他来源于古代经典名方的中药复方制剂来源于古代经典名方，故强调应发挥中医药原创优势，加强古代经典名方关键信息考证研究。

根据《国家药监局关于发布〈中药注册分类及申报资料要求〉的通告（2020年第68号）》的有关要求，国家药品监督管理局药品审评中心按照《药品注册管理办法》规定的药品上市许可审评程序组织专家对其他来源于古代经典名方的中药复方制剂进行技术审评。专家对申请人考证的关键信息的准确性及与古代经典名方的一致性进行审定。

（二）关于该注册分类（3.2类）所包括两种情形的相关要求

“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”应与古籍记载一致，因此应参照《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则（试行）》进行研究。

“基于古代经典名方加减化裁的中药复方制剂”应在收集整理临床实践所用制剂信息的基础上进行开发研究，保障申报制剂与临床实践所用制剂的一致性。

（三）关于传统工艺

《国家药监局关于发布〈中药注册分类及申报资料要求〉的通告（2020年第68号）》要求该类制剂均应采用传统工艺制备，采用传统给药途径。本指导原则中的“传统工艺”可参照《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）》相关规定。

（四）关于稳定性研究

关于在申报时应提供多长时间的稳定性研究数据，经讨论认为，稳定性研究是药品（特别是新药）研究的重要内容，与制剂处方研究（辅料种类和用量筛选等）、生产工艺研究、质量及质量标准研究、包装及贮藏条件选择等研究内容密切相关。若稳定性研究发现药物质量的问题，可能会涉及调整制剂处方辅料、工艺、包装及贮藏条件等。药品的有效期一般情况下应以长期稳定性试验结果为依据，而且为满足药品上市流通的实际需求，药品批准上市的有效期也不宜过短。通过反复研究认为，为保证制剂质量，在本指导原则中规定“申请上市时，应提供全部已完成的稳定性研究资料，一般应包括加速试验6个月和长期试验18个月的研究数据。上市后，应按照提交的稳定性研究计划继续进行稳定性考察，做好相关风险防控工作，保障药品质量稳定”。

此外，如需使用临床实践所用制剂的稳定性研究数据作为申报制剂拟定有效期的支持性数据，申报制剂与临床实践所用制剂处方、生产工艺、主要工艺参数、辅料种类及用量、剂型、规格、直接接触药品的包装材料等应一致。

（五）关于相关性研究

其他来源于古代经典名方的中药复方制剂所包括的两种情形均应进行相关性研究，应根据各自特点进行量质传递规律分析。“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”应根据相关性研究结果确定申报制剂所用药材、饮片、中间体、制剂等的关键质量指标，保障申报制剂与基准样品质量的一致性；“基于古代经典名方加减化裁的中药复方制剂”应重点关注申报制剂与临床实践所用制剂的一致性。