

**基于“三结合”注册审评证据体系下的
沟通交流技术指导原则**

(征求意见稿)

2022年1月

目 录

一、概述.....	1
二、“三结合”审评证据体系下中药新药沟通交流的关注点.....	2
（一）“1.1 中药复方制剂”沟通交流关注点.....	3
（二）“3.1 按古代经典名方目录管理的中药复方制剂”沟通交流关注点.....	6
（三）“3.2 其他来源于古代经典名方的中药复方制剂”沟通交流关注点.....	8
（四）其他分类和注册情形.....	8
三、需要关注的其他问题.....	8
四、参考文献.....	9
附件 1：3.1 类中药沟通交流会议资料.....	11
附件 2：中药复方制剂临床方面沟通交流会议类型.....	14

基于“三结合”注册审评证据体系下的 沟通交流技术指导原则

一、概述

中药复方制剂的处方一般来源于中医临床实践，具有传统中医药理论的支持和指导，是在总结个体用药经验的基础上，固定处方和工艺，明确功能主治和临床定位、适用人群、用法用量和疗程，研发制成拟用于群体用药的中药新药。因此，中药复方制剂的研发是“源于临床、回归临床”的过程。

2019年10月印发的《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》提出了“构建中医药理论、人用经验、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”审评证据体系）的要求。基于中药研发规律，2020年9月发布的《中药注册分类及申报资料要求》已对中药注册分类进行调整，重点优化了体现中药特点的中药复方制剂的注册申报路径，丰富了古代经典名方中药复方制剂范围，以切实促进传承精华、守正创新。

本指导原则在《药品注册管理办法》《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》基础上，明确了在“三结合”审评证据体系下研发的中药新药，不同注册分类临床方面沟通交流

21 的关键节点、会议资料要求以及关注点，不涉及具体的审评
22 技术要求。本指导原则适用于在“三结合”审评证据体系研发
23 的中药复方制剂提出临床专业沟通交流申请。如同时涉及药
24 学及药理毒理方面内容，可按照《中药新药研究过程中沟通
25 交流会的药学资料要求（试行）》及其他指导原则要求一并提
26 出沟通交流申请。

27 本指导原则中所涉及的沟通交流情形，除《药物研发与
28 技术审评沟通交流管理办法》明确规定的新药临床试验申请
29 前会议（Pre-IND）、药物 II 期临床试验结束/III 期临床试验启
30 动前会议（End of Phase II）、新药上市许可申请前会议（Pre-
31 NDA）按照 II 类会议提出沟通交流申请外，其他情形可按照
32 III 类会议提出。对于涉及药品加快上市注册程序、重大公卫
33 事件以及审评过程中沟通交流（专业审评问询函、发补通知、
34 异议解决）等情形的品种，以及按照其他审评证据体系研发
35 的中药新药，应按照相应的程序提出沟通交流。

36 目前，“三结合”审评证据体系仍在构建和探索中，通过
37 沟通交流，监管机构将与申请人共同推进按照“三结合”审评
38 证据体系研发的中药复方制剂的上市进程。随着审评实践经
39 验的积累和相关法规的更新，本指导原则也将随之更新与完
40 善。

41 **二、“三结合”审评证据体系下中药新药沟通交流的关注**

42 点

43 (一) “1.1 中药复方制剂” 沟通交流关注点

44 1.1 类中药的注册申请，依据研发不同阶段，临床方面需
45 要提供中医药理论、人用经验、临床试验等方面的申报资料。

46 在 1.1 类中药研发各关键阶段，申请人应基于所研发品
47 种的中医药治疗优势和特点，紧扣临床定位，持续动态评估
48 已有研究资料对拟定功能主治、有效性和安全性的支持情况，
49 能够回答哪些药物上市必须回答的临床问题，对注册申请事
50 项的支持程度，并根据品种特点合理规划研发路径。

51 1.中医药理论

52 申请人应按照《中药新药复方制剂中医药理论申报资料
53 撰写指导原则（试行）》提交会议资料。

54 如拟定的中医证型、治则治法与传统中医药理论认识以
55 及当前诊疗实际存在差异，在会议资料中，建议重点就理法
56 方药一致性、与传统认识存在的差异及其合理性作出说明。

57 民族药品种的研制应符合民族医药理论，鼓励申请人在
58 正式申报前提出沟通交流，建议结合民族地区的使用情况，
59 针对民族药理论支持情况、临床定位合理性等问题进行讨论。
60 为充分发挥民族医学专家在审评中的作用，建议邀请民族医
61 学专家共同参加沟通交流会议；或在提出会议申请前，就拟
62 沟通交流问题征求民族医学专家意见。

63 有关中医药理论的沟通交流，建议在关键研发阶段（II
64 类会议），与其他拟沟通交流问题一并提出申请。

65 2.人用经验

66 获取人用经验的过程即为逐步探索明确中药复方制剂
67 有效性、安全性特点以及临床价值的过程，其研究可以贯穿
68 药物研发的始终。申请人可按照以下两个阶段提出沟通交流
69 申请：

70 （1）人用经验研究方案的沟通

71 如处方组成符合中医药理论，鼓励在早期研发阶段获取
72 人用经验，建议对回顾性研究获得的人用经验数据进行充分
73 分析，在初步获得有效性、安全性特点的基础上，结合拟申
74 报品种情况和伦理学要求，开展前瞻性设计的人用经验研究。
75 申请人可针对前瞻性研究方案的设计与药审中心进行沟通
76 交流。鼓励采用真实世界研究（RWS），或应用以患者为中心的
77 的药物研发（PFDD）、患者报告结局（PRO）等能够体现中
78 医药特点的新工具、新方法。

79 会议资料方面，应提供拟获取人用经验的研究方案，并
80 针对目标人群基本特征、对照的选择、有效性指标确定的依
81 据、采集数据的范围、采集方法、数据来源、数据清理规则
82 和质量控制措施等方案设计关键环节的确定依据进行说明。
83 同时，建议对拟申报品种处方、工艺演变情况进行梳理，并

84 评估与拟申报品种处方、工艺之间的相关性。

85 (2) 人用经验数据的沟通

86 已获得人用经验的，申请人应针对已有中医药理论和人
87 用经验数据对注册申请事项的支持程度进行评估，包括适用
88 人群特征(年龄、疾病严重程度、病程、需排除的风险人群)、
89 功能主治和临床定位、用法用量(单独使用/联合用药、疗程、
90 用药剂量、用药频次)、有效性结果(主要终点、观察期和随
91 访节点、临床获益情况)、安全性结果(暴露时间、安全性事
92 件发生的性质和频次、样本量)等方面。

93 如申请人评估认为已有研究资料可以回答上述所有临
94 床问题，会议资料方面应提供获取人用经验的研究方案、数
95 据治理计划书(如适用)、总结报告、支持注册申请事项的评
96 估等资料。

97 如现有数据尚不能回答上述所有临床问题，则可针对后
98 续获取人用经验的研究方案或临床试验设计关键问题进行
99 沟通交流，会议资料应一并提供后续研发计划、研究方案等。

100 对于人用经验数据的沟通交流，建议在关键研发阶段
101 (II类会议)，与其他拟沟通交流问题一并提出申请。

102 3. 临床试验

103 **Pre-IND 会议：** 申请人应结合中医药理论、人用经验，
104 初步评估现有研究结果已经回答了哪些临床问题，后续还需

105 要针对哪些问题开展临床试验。

106 应重点关注临床定位的合理性和科学性。临床定位应能
107 够体现中医药治疗优势和特点，清晰明确，需要考虑目前临
108 床需求和拟解决的临床问题。

109 **EOPII 会议：** 申请人应综合评估中医药理论、人用经验
110 以及已完成临床试验结果，评估现有研究结果已经回答了哪
111 些临床问题，后续还需要针对哪些问题继续进行人用经验研
112 究或开展临床试验。

113 **Pre-NDA 会议：** 申请人应综合评估中医药理论、人用经
114 验以及临床试验结果，评估现有数据是否满足药品上市有效
115 性和安全性的要求，说明能够充分回答哪些临床问题，评估
116 所选适用人群的风险/获益情况以及临床应用后可能存在的主
117 要安全性风险等。

118 以上“1.1 中药复方制剂”的沟通交流申请，应针对拟沟
119 通的技术问题提交充分的研究资料，对于 Pre-IND 和 Pre-
120 NDA 会议，原则上资料应包括拟用于正式申报的全套资料，
121 并按照《中药注册分类及申报资料要求》整理。

122 （二）“3.1 按古代经典名方目录管理的中药复方制剂”
123 沟通交流关注点

124 3.1 类中药的上市许可申请，临床方面需要提供药品说
125 明书、起草说明及依据。

126 国家中医药管理局、国家药品监督管理局已发布的《古
127 代经典名方关键信息表》中，明确了部分古代经典名方出处、
128 处方、制法及用法、功能主治、用法用量、折算剂量等关键
129 信息，但未包括说明书【方解】【历代医评】内容以及【不良
130 反应】【禁忌】【注意事项】等安全性信息，且提出了折算剂
131 量可能与日服用量不一致等情况。

132 因此，在以上内容尚未形成共识，或申请人拟定说明书
133 内容与已上市同品种说明书内容(如有)存在差异的情况下，
134 鼓励围绕说明书起草的关键信息及其依据进行沟通交流。

135 按照相关规定，3类中药由古代经典名方中药复方制剂
136 专家审评委员会进行技术审评并出具技术审评意见。对于3.1
137 类中药的沟通交流，申请人应按照《古代经典名方中药复方
138 制剂说明书撰写指导原则(试行)》要求，提交《3.1类中药
139 沟通交流会议资料》(附件1)，包括说明书样稿、起草说明
140 及依据，为正式递交上市许可申请的申报资料能够满足专家
141 审评需要作准备。此外，会议资料应提供说明书临床方面内
142 容与已上市同品种说明书(如有)或已发布《古代经典名方
143 关键信息表》内容是否一致的对比。

144 建议重点关注确定用法用量(用药方法、剂量、用药频
145 次等)的具体依据，拟定说明书项目与已上市同品种说明书
146 (如有)或已发布《古代经典名方关键信息表》不一致的具

147 体考虑，安全性信息的起草是否具有中医药理论、既往临床
148 实践或文献报道、非临床安全性评价等方面依据。

149 (三) “3.2 其他来源于古代经典名方的中药复方制剂” 150 沟通交流关注点

151 对于递交上市许可申请前的沟通交流，为满足正式递交
152 上市许可申请后专家审评的资料需求，申请人应按照《中药
153 注册分类及申报资料要求》以及相关指导原则要求，提交全
154 套申报资料，为申报资料能够满足专家审评需要作准备。

155 如拟在早期研发阶段，针对人用经验方案进行沟通，可
156 参照“1.1 中药复方制剂”有关人用经验的会议资料要求、关
157 注点，提出沟通交流申请。

158 (四) 其他分类和注册情形

159 改良型新药（如增加功能主治）、已上市中药变更（如变
160 更适用人群范围、变更用法用量等）、临床试验期间变更等情
161 形，或其他分类的中药新药，可根据拟申报品种情况，参照
162 本指导原则有关“1.1 中药复方制剂”沟通交流的会议资料
163 要求、关注点，提出沟通交流申请。

164 三、需要关注的其他问题

165 对于在“三结合”审评证据体系下研发的中药新药复方制
166 剂，沟通交流旨在讨论研发过程中的关键技术问题，确定符
167 合拟申报品种特点的研发路径，而非替代申请人对品种研发

168 策略作出评估，或针对品种的有效性和安全性进行全面技术
169 审评。

170 拟沟通问题应具体、明确、有针对性。会议资料应以拟
171 沟通交流的技术问题为导向，简要阐述提出问题的背景、目
172 的、提出倾向性意见及相应的支持性依据等。一般情况下，
173 申请人提供的沟通交流用幻灯片（PPT）内容应全面体现拟
174 沟通问题和相应依据，以提高沟通交流工作效率。

175 视沟通交流目的和专业需求，申请人可邀请中医药理论、
176 方剂学、临床医学、统计学以及中药学、非临床研究等领域
177 专家参加沟通交流会议。

178 沟通交流形式的确定取决于如何更好地解决拟沟通交
179 流问题，如申请人的问题可以通过书面反馈意见的形式解决，
180 则不再召开面对面/视频/电话等形式的沟通交流会议。

181 四、参考文献

182 1.《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意
183 见》，2019年。

184 2.国家药品监督管理局.《中药注册分类及申报资料要
185 求》，2020年。

186 3.国家药品监督管理局.《药品注册管理办法》，2020年。

187 4.国家药品监督管理局药品审评中心.《药物研发与技术
188 审评沟通交流管理办法》，2020年。

- 189 5.国家药品监督管理局药品审评中心.《中药新药研究过
190 程中沟通交流会的药学资料要求（试行）》，2020 年
- 191 6.国家药品监督管理局药品审评中心.《中药新药复方制
192 剂中医药理论申报资料撰写指导原则（试行）》，2021 年.
- 193 7.国家药品监督管理局药品审评中心.《古代经典名方中
194 药复方制剂说明书撰写指导原则（试行）》，2021 年.
- 195 8.国家中医药管理局.《古代经典名方关键信息表（7 首
196 方剂），2020 年.
- 197 9.国家药品监督管理局.《国家药监局关于发布真实世界
198 证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）的通告》，2020
199 年.
- 200 10.国家药品监督管理局药品审评中心.《用于产生真实
201 世界证据的真实世界数据指导原则（试行）》，2021 年.
202

203 附件 1

204 3.1 类中药沟通交流会议资料

205 一、药品说明书

206 二、药品说明书起草说明及依据

207 1.《古代经典名方关键信息表》中的考证信息

208 2.每味药日服饮片量、用法用量的撰写依据

209 应与《古代经典名方关键信息表》一致，如已发布《古
210 代经典名方关键信息表》中日服饮片量、用法用量未明确，
211 应提交以下资料：

212 （1）古代度量衡与现代对应关系，估量单位折算方法等
213 的说明。

214 （2）古籍或文献资料中处方药味日服饮片量的演变情
215 况，应当依据原文中相关内容，通过文字或表格（见下表）
216 简述处方变化情况、使用情况及出处，并附证明性材料，包
217 括古籍（封面、所涉及的目录、正文内容）、国家规划教材中
218 每味药日服饮片量以及相关文献等资料。

219 处方变化情况表

处方	变化情况				变化出处
	药味、炮制及药量	功能主治和/或适用人群	用法用量	疗程	
处方 1					
处方 2					
...					

220 此外，应说明处方药味基原和炮制情况。

221 3.方解的撰写依据

222 可参考已上市 3.1 类中药产品说明书【方解】制定。尚
223 无已上市 3.1 类中药的，应说明参考制定的出处，如古籍或
224 国家规划教材，鼓励提供相关原文资料。

225 4.历代医评的撰写依据

226 系统梳理该处方在历代医家记载的对方剂的认识和临
227 床使用情况，如历代医籍中记录的有关临床用药心得、医案
228 等，整理总结现代学者对方方的研究应用情况，提供对历代
229 医评考证的总结资料，应当依据原文中相关内容，通过文字
230 或表格简述各朝代医家述评，并附证明性材料，包括古籍（封
231 面、所涉及的目录、正文资料）、国家规划教材中功能主治表
232 述以及相关文献等资料。

233 5.古籍、既往临床实践和文献报道中发现的不良反应、
234 禁忌和注意事项相关的安全性信息的总结和相关原文信息
235 等资料。如涉及现代药理毒理研究或临床应用发现有安全性
236 风险的药味，应当一并列出。

237 6.如有已上市的 3.1 类同品种，提供已上市产品的说明
238 书复印件。

239 三、说明书临床方面内容对比表

说明书项目	说明书内容	与已上市同品种说明书(如有)或已发布《古代经典名方关键信息表》内容
-------	-------	-----------------------------------

		是否一致
说明书标题		/
【药品名称】	通用名称： 汉语拼音：	/
【处方组成】		/
【处方来源】		/
【功能主治】		/
【用法用量】		<input type="checkbox"/> 一致 <input type="checkbox"/> 不一致
【功能主治的 理论依据】	【方解】	<input type="checkbox"/> 一致 <input type="checkbox"/> 不一致
	【历代医评】	<input type="checkbox"/> 一致 <input type="checkbox"/> 不一致
【中医临床实 践】		/
【不良反应】		<input type="checkbox"/> 一致 <input type="checkbox"/> 不一致
【禁忌】		<input type="checkbox"/> 一致 <input type="checkbox"/> 不一致
【注意事项】		<input type="checkbox"/> 一致 <input type="checkbox"/> 不一致

242 中药复方制剂临床方面沟通交流会议类型

注册分类	拟沟通交流的技术问题	会议类型
1.1 中药复方制剂	拟开展/已开展临床试验，可在研发关键节点，针对中医药理论、人用经验数据及其他技术问题进行沟通交流。	II类： • Pre-IND 会议 • EOPII 会议 • Pre-NDA 会议
	尚未计划开展临床试验，拟针对人用经验研究方案进行沟通交流。	III类
3.1 按古代经典名方目录管理的中药复方制剂	说明书起草的关键信息及其依据。	III类
3.2 其他来源于古代经典名方的中药复方制剂	拟针对人用经验研究方案进行沟通交流。	III类
	递交上市许可申请前进行沟通交流。	II类： Pre-NDA 会议
其他分类和注册情形： <ul style="list-style-type: none"> 改良型新药（如增加功能主治） 已上市中药变更（如变更适用人群范围变更用法用量等） 临床试验期间变更 其他分类的中药新药 	参照“1.1 中药复方制剂”	

243 注：上表仅列出了中药复方制剂临床方面沟通交流的一般常见情形，申请人

244 应视品种研发实际情况，参照确定沟通交流申请的会议类型。