

关于加快古代经典名方中药复方制剂 沟通交流和申报的有关措施

为促进中药传承和高质量发展，加快按古代经典名方目录管理的中药复方制剂（以下简称中药 3.1 类）的研发和申报，根据中药 3.1 类的特点、沟通交流制度和中药注册分类和申报资料要求的相关规定，国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称药审中心）提出以下意见：

一、加强研发关键节点的沟通交流

1. 药审中心对于中药 3.1 类采取早期介入、研审联动等措施，加快相关品种的研发和申报进度。

2. 建议申请人在基准样品研究基本完成后、制备工艺确定后/开展毒理研究前、申请上市许可前等研发关键节点与药审中心进行沟通交流。

3. 申请人提出沟通交流申请时，应当根据其研发节点，提交已完成的所有研究资料及后续研究计划，具体如下：

（1）基准样品研究基本完成后

药学：提交《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂沟通交流药学资料要求》（见附件）中的第 1~4 项。

临床：说明书临床部分和起草说明（也可在制备工艺确定后/开展毒理研究前提交）：提供产品说明书中临床相关项草拟的内容、起草说明及其依据，起草依据包括《古代经典

名方关键信息表》的有关内容、方解撰写的参考内容、历代医评考证的总结资料、安全性信息的总结和相关原文信息、已上市同品种的说明书复印件（如适用）以及已发布《古代经典名方关键信息表》中日服饮片量和用法用量未明确者的相关性撰写依据等，说明书【用法用量】【功能主治的理论依据】中方解和历代医评、【不良反应】【禁忌】【注意事项】等相关项内容应有充分依据，符合中医药理论的认识和中医临床实际。如已有同品种批准上市，可参考其说明书。

（2）制备工艺确定后/开展毒理研究前

药学：提交《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂沟通交流药学资料要求》中的第1~4项，以及第5~7项中已完成的资料。

毒理：提供毒理学研究方案和时间计划。

（3）申请上市许可前

确认资料完整性，除了稳定性和毒理学研究资料外，其他研究资料应当符合上市许可的要求。

药学：提交《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂沟通交流药学资料要求》中的第1~6项，以及第7项中已完成的资料。

毒理：毒理学研究初步报告。

二、实行申报资料阶段性递交，加快技术审评

1. 药学研究资料阶段性递交：申请上市许可时，可递交

生产规模样品的 6 个月加速稳定性试验和长期稳定性试验数据，以及继续进行稳定性研究的计划和承诺。审评过程中可阶段性滚动提交稳定性研究资料。批准上市前，根据提交的全部稳定性研究资料确定有效期。在与生产规模样品质量基本一致的情况下，中试生产样品的长期稳定性试验数据可作为确定制剂有效期的支持数据。

2. 毒理研究资料阶段性递交：对于给药时间超过 3 个月的重复给药毒性试验，在上市许可申报时可先递交毒理学研究初步报告，并同时提供研究方案和时间计划。在审评过程中、批准上市前，应递交完整的重复给药毒性试验报告。

附

按古代经典名方目录管理的中药复方制剂 沟通交流药学资料要求

1. 品种概况

简述药品名称和注册分类，关键研究阶段/申请阶段。简述申报品种的处方、辅料、制成总量、规格、申请的功能主治、拟定用法用量，日用量（需明确制剂量、饮片量）；简述国家发布的收载于目录中的古代经典名方的处方组成、药材基原、药用部位、炮制方法、剂量、用法用量、功能主治等关键信息，说明基准样品和制剂的相关信息与国家发布信息的一致性。如涉及国家发布的关键信息中未明确的内容（如日服用量、炮制），应说明研究情况。

简要介绍与国家药品监督管理局药品审评中心的沟通交流情况。

2. 药材研究

简述多批药材的质量研究分析结果，一般针对不少于 3 个产地（包含道地药材产地、主产区）的不少于 15 批次药材的质量进行分析。简述研究确定的药材基原（如使用多基原的应提供充分依据）、药用部位、产地、采收期、产地加工、质量要求等，明确药材为人工种（植）、养（殖）或野生，

并以表格形式提供每一个药材的研究结果。如为人工种(植)、养(殖)，建议说明生产和管理情况。如为野生，建议说明药材的采集、产地加工和质量控制的方法和措施。

列表说明药材研究确定的质量标准项目和限度要求。无国家药品标准或需完善的，应研究建立或完善药材标准。如根据相关性研究结果需要修订标准的，应另外说明。

3.饮片研究

说明饮片的炮制工艺和依据，包括净制、切制、炮炙等的工艺方法及参数，并说明对应药材批号、药材产地、药材检验结果是否符合药材研究确定的质量标准。加辅料炮制的，应明确辅料的名称、用量、来源、质量标准等，无质量标准的，应提供依据并建立质量标准。

提供采用符合标准规定的药材经炮制所得多批饮片的质量分析结果，列表说明饮片研究确定的质量标准项目和限度要求。无国家药品标准、地方炮制规范或需完善的，应研究建立或完善饮片标准。如根据相关性研究结果需要修订标准的，应另外说明。

4.基准样品研究

4.1 基准样品工艺研究

描述确定的基准样品的制备方法及其参数、设备等。简述工艺参数确定的依据。提供基准样品工艺流程图，应涵盖所有的工艺步骤，标明主要工艺参数和所用溶媒等。明确基准

样品的基本形态、包装和贮存条件。

以水煎液/水煎干燥品为例，重点关注的工艺步骤和参数包括，前处理（破碎、粉碎等）（如适用）、加水量、煎煮（饮片批次、器皿及参数、加热次数、时间、温度/火力等）、滤材、浓缩（如适用）、干燥（如适用）等。需要进行破碎、去壳等前处理的，应提供前处理的依据并明确方法和参数。

4.2 基准样品质量研究

基准样品应采用符合质量要求的药材及饮片进行制备研究。明确基准样品质量研究用样品的批次（一般不少于 15 批）、所用饮片的批次及投料规格、每煎饮片量、煎液得量和干膏率范围等。

列表提供多批次基准样品的质量研究结果。针对质量离散程度较大的，应结合药材、饮片、基准样品的相关性研究结果分析原因。根据质量分析研究结果，合理确定关键质量属性量值的波动范围。说明基准样品在研究期间质量的稳定性。

简述多批次的药材、饮片与基准样品间质量相关性的研究结果，说明药材、饮片与基准样品的相关性。

5. 制剂工艺研究

5.1 制剂生产工艺研究

明确每 1000 个制剂单位的处方组成（包括辅料名称和用量）、剂型、规格（单位剂量制剂所含饮片量）。描述制

剂生产的工艺步骤和关键工艺参数,包括前处理、饮片规格、投料量、加水量、提取时间、加热温度、滤材目数、浓缩参数(减压、温度、清膏相对密度范围)、干燥方式、辅料(名称、加入方式、加入量)、制粒方式、包装规格、贮藏条件等。如保留挥发性成份,明确提取、包合及加入方式等,并说明与基准样品的一致性。提供工艺流程图,应涵盖所有的工艺步骤(包括包装步骤),标明主要工艺参数和所用溶媒等。

汇总研发过程中代表性批次样品(包括但不限于中试放大批、工艺验证批、稳定性试验批等)的主要生产数据,包括:批号、生产时间、生产地点、批量、收率、干膏率、质量分析结果等。当不同批次间得率或质量数据存在较大差异时,应分析差异的原因。说明所用饮片的药材基原、产地、药用部位、炮制、来源和检验结果等。分析说明和基准样品质量的一致性、生产工艺的稳定性及大生产可行性。

明确辅料(包括生产过程所用材料)的来源及质量标准,说明登记和关联审评情况。

建议制定中间体的质量控制标准。考察并计算出分步工艺环节的出膏率、含量转移率并制定各分步工艺的关键参数控制范围。

5.2 相关性研究

提供干膏率、指纹/特征图谱、含量等质量分析数据,说

明从药材、饮片到中间体、制剂的量质传递情况，说明与基准样品的质量对比情况。

6.制剂质量和质量标准研究

列表提供多批次制剂的质量研究结果。针对质量离散程度较大的批次，应结合相关性研究结果分析原因。明确关键质量属性量值的波动范围。说明对照品来源。

7.稳定性研究

提供加速稳定性试验和长期稳定性试验研究数据，分析样品的稳定性情况，拟定贮存条件和有效期，说明制定依据。提交稳定性研究计划，明确批号、试验方法、稳定性试验开始日期、预估提交日期等。

明确直接接触药品的包装材料的来源及质量标准，说明选择依据、登记和关联审评情况。