

附件 1

中药改良型新药研究技术指导原则
（征求意见稿）

2023年1月

目 录

一、概述	1
二、关于“中药增加功能主治”	2
三、关于“改变已上市中药剂型的制剂”	3
1. 基于依从性的改良	3
2. 基于有效性的改良	4
3. 基于安全性的改良	5
四、关于“改变已上市中药给药途径的制剂”	5
五、关于“已上市中药生产工艺或辅料等改变引起药用物质基础 或药物吸收、利用明显改变的”	6
六、改良型新药药学研究基本要求	6
七、说明书的撰写	6

1 中药改良型新药研究技术指导原则

2 (征求意见稿)

3 一、概述

4 **【改良型新药的鼓励方向】** 中药改良型新药是在药品上
5 市后，随着科学技术的发展，特别是新方法、新工艺、新技
6 术的应用，以及临床使用过程中对产品研究和认识的不断深
7 入，围绕临床应用优势和产品特点，对已上市产品的研究与
8 二次开发，包括改变给药途径、改变剂型、增加功能主治以
9 及生产工艺或辅料等改变引起药用物质基础或药物吸收、利
10 用明显改变等。推动已上市中药的改良与质量提升，以促进
11 中药传承精华、守正创新、高质量发展。
12

13 **【临床应用优势和特点】** 中药改良型新药应以临床价值
14 为导向，围绕临床应用优势和特点进行改良型新药的研发。
15 基于有效性的改良，指提高已获批功能主治的有效性或新增
16 功能主治。基于依从性的改良，指对于被改良中药致患者难
17 以使用或不愿坚持使用等，改良后在有效性、安全性不降低
18 的情况下使其依从性得到实质性的提高。基于安全性的改良，
19 指不降低疗效的前提下，针对性的降低临床应用中已出现的
20 安全性风险，最终提高获益风险比。

21 **【基本原则】** 中药改良型新药的研发是在已上市中药基
22 础上的再研究，应基于对被改良中药的客观、科学、全面的

23 认识，针对被改良中药存在的问题，或者在临床应用过程中
24 新发现的治疗特点和潜力进行二次开发，应遵循必要、科学、
25 合理的原则，明确改良目的。多数情况下需要根据主要的改
26 良情形，结合改良目的、工艺变化情况、被改良产品的研究
27 基础等，开展相应的临床研究。

28 **【主要内容】**本指导原则基于中药研发现状及实际研发
29 需求，针对中药增加功能主治、改变已上市中药剂型、改变
30 已上市中药给药途径，及已上市中药生产工艺或辅料等改变
31 引起药用物质基础或药物吸收、利用明显改变等不同情形，
32 重点对不同改良情形下的中药改良型新药研发的药学、药理
33 毒理及临床研究相关技术要求进行阐述，以期为中药改良型
34 新药研发提供技术指导和参考。

35 本指导原则仅代表监管部门当前对中药产业特点和中
36 药研发规律的认识，随着相关法规的更新和实践经验的积累，
37 本指导原则也将随之更新与完善。

38 二、关于“中药增加功能主治”

39 **【定义】**中药增加功能主治是指增加新的主治病证或原
40 主治病证下新的治疗目标等；或原功能主治为中医术语表述，
41 改良后拟新增用于现代医学疾病的适应症。此外，针对原较
42 为宽泛的功能主治进一步精准限定疾病人群特征或疗效作
43 用特点等，可参照中药增加功能主治研发。

44 **【立题依据及药理毒理、临床研究相关要求】**考虑以上
45 改良情形大多来自于临床实践中的新发现，应当有中医药理
46 论和人用经验的支持依据，以说明立题依据的合理性。对于
47 新功能主治，其中医药理论和人用经验支持依据充分的，无
48 需开展非临床药效学试验。若使用剂量和疗程不增加，或上
49 市前已完成的相关毒理学研究支持其延长周期或增加剂量的，
50 无需开展毒理学研究。临床试验方面，对于人用经验支持
51 依据充分的，可直接开展确证性临床试验。

52 **三、关于“改变已上市中药剂型的制剂”**

53 指在给药途径不变的情况下改变剂型的制剂。

54 **【剂型选择的合理性】**结合临床治疗需求、药物理化性
55 质及生物学性质，明确剂型选择的合理性依据。如涉及新的
56 主治病证，还应围绕拟增加的功能主治，说明新剂型选择的
57 合理性和必要性。

58 1. 基于依从性的改良

59 **【情形举例】**一般包括因用法特殊而使用不便的制剂
60 （如某些藏药服用前需浸泡及煎煮处理）进行改良；或通过
61 工艺改良在不增加用药次数的情况下显著减少单次服用数
62 量（如至少减少一半）；或针对特定人群（如吞咽困难人群、
63 儿童人群、糖尿病患者等）开发新的剂型等。

64 一般情况下，不包括剂型的简单互改（如胶囊剂和片剂
65 互改等），以及仅通过改变规格、辅料等措施即可解决的情
66 形。

67 **【立题依据及药学、药理毒理和临床研究要求】**通常应
68 有相关依据说明改良后依从性可能得到实质性提高。开发儿
69 童用改良型新药时，应符合儿童生长发育特征及用药习惯。

70 仅以提高依从性为改良目的者，若通过对比研究显示改
71 剂型后药用物质基础和药物吸收、利用无明显改变，且被改
72 良产品为临床价值依据充分，如按药品注册管理要求开展临
73 床试验后批准上市的品种、现行版《中华人民共和国药典》
74 收录的品种以及获得过中药保护品种证书的品种（结束保护
75 期的中药保护品种以及符合中药品种保护制度有关规定的
76 其他中药保护品种），无需开展临床试验。

77 不符合上述情况或有明显安全性风险担忧者，如处方含
78 毒性药材或现代毒理研究发现明显毒性的药味，但未进行临
79 床试验，也未收集到人用经验的安全性数据，且说明书安全
80 性项缺乏相关提示等情形，应与药审中心沟通，制定适宜的
81 研发策略。

82 2. 基于有效性的改良

83 **【立题依据及药学、药理毒理和临床研究要求】**旨在提
84 高已获批功能主治的有效性者，需明确被改良中药有提高疗

85 效的临床需求，药效学对比研究获得提示有效性提高的初步
86 证据，同时应考虑改良对安全性的影响。

87 应当按现行技术要求开展临床试验，至少应开展确证性
88 临床试验。原则上应与被改良中药对照进行优效性设计，以
89 说明针对原功能主治的有效性优于被改良中药。

90 3. 基于安全性的改良

91 **【举例】**通常包括通过工艺改良控制被改良中药相关毒
92 性成分或有明确不良反应的辅料，或降低剂型相关风险等。

93 **【立题依据及药学、药理毒理、临床研究相关要求】**一
94 般应针对被改良中药的所有安全性信息和研究资料，分析与
95 毒性药味可能的关系。通常应有药学、药理毒理对比研究数
96 据，明确可能降低相关安全性风险。

97 如果改良涉及生产工艺、辅料等改变引起药用物质基础
98 或药物吸收、利用明显改变，应进行相关的毒理学试验。另
99 外，如果被改良中药上市前及上市后均未进行相关的毒理研
100 究，且在应用过程中存在明显安全性担忧的，如含大毒（剧
101 毒）药味或现代研究发现严重毒性的药味、临床上出现严
102 重不良反应，应考虑进行相关的毒理试验。

103 至少应开展确证性临床试验，证实在有效性未降低的情
104 况下，改良后较被改良中药显著地降低了重要的安全性风险，
105 同时未增加新的不可接受的不良反应。

106 四、关于“改变已上市中药给药途径的制剂”

107 改变已上市中药给药途径的制剂，即不同给药途径或不
108 同吸收部位之间相互改变的制剂。其改良目的及立题依据可
109 参考改剂型的相关要求。

110 因改变给药途径可能伴随着工艺变化导致物质基础或
111 吸收部位的变化，通常应按照中药新药的相关要求开展研究。

112 五、关于“已上市中药生产工艺或辅料等改变引起药用 113 物质基础或药物吸收、利用明显改变的”

114 已上市中药生产工艺或辅料等的改变引起药用物质基
115 础或药物的吸收、利用明显改变的，应当开展相关的非临床
116 有效性、安全性试验及探索性临床试验、确证性临床试验。

117 六、改良型新药药学研究基本要求

118 改变给药途径、改变剂型、改变生产工艺或辅料的中药
119 改良型新药应围绕临床应用优势和产品特点分别说明新给
120 药途径、新剂型、新生产工艺或新辅料选择的合理性，并根
121 据研究情况，参照中药新药相关要求开展药学研究工作。生
122 产工艺、辅料等发生改变的，应说明相关变化情况，参照已
123 上市中药药学变更研究技术指导原则相关要求进行研究、评
124 估，提供研究资料。中药改良型新药的质量控制水平应符合
125 目前对中药新药质量控制的要求，可在临床试验期间继续开
126 展相关工作，在上市前完成质量标准提高工作。

127 七、说明书的撰写

128 **【功能主治】**项撰写原则：对于无需开展临床试验的，
129 原则上应与所选被改良中药保持一致。若被改良中药**【功能**
130 **主治】**表述不规范，或不符合当前学科共识等，应在原说明
131 书范围内，按现行相关技术要求进行删减或规范表述。对于
132 开展了临床试验者，说明书**【功能主治】**的表述通常根据临
133 床试验结果来确定。

134 **【用法用量】**项撰写原则：一般应与所选被改良中药保
135 持一致。如存在表述不规范的情形，应在原说明书范围内，
136 结合临床试验或人用经验情况规范表述。对于开展了临床试
137 验的，应根据临床试验结果确定**【用法用量】**表述。

138 “警示语”、**【不良反应】****【禁忌】****【注意事项】**等安
139 全性相关项撰写原则：应根据被改良中药最新的说明书撰写
140 说明书安全性相关内容。对于被改良中药安全性相关内容存
141 在不足或缺失，影响安全合理用药的，应按照《已上市中药
142 说明书安全信息项内容修订技术指导原则（试行）》进行完
143 善。对于开展了临床试验的，还应根据临床试验结果，撰写
144 相应的安全性内容。

145 **【临床试验】**项撰写原则：对于开展了临床试验的，应
146 在**【临床试验】**项下增加相应的内容。

147 **【药理毒理】**项撰写原则：对于在改良型新药研发过程
148 中进行了毒理试验的，若重复给药毒性试验（必要时，单次
149 给药毒性试验）中发现了临床应用有参考价值的毒性结果，

150 在本项中增加相应内容；若进行了特殊毒理学试验，可增加
151 相应内容。