

君合专题研究报告



2023年4月4日

新规解读：《中药注册管理专门规定》

一、前言

我国首部针对中药注册管理的专门规定始于原国家食品药品监督管理局于 2008 年颁布的

《中药注册管理补充规定》。近年来，国家药品监督管理局等政府部门出台了一系列与中医药发展及监管审批相关的法规及文件，体现出国家对于中药行业发展的重视，主要规定梳理如下：

法规名称	发文机构	发布日期	备注
《中药注册管理补充规定》	国家中医药管理局	2008.01.09	现行有效
《中医药法》	全国人民代表大会常务委员会	2016.12.25	现行有效
《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》	中共中央、国务院	2019.10.20	现行有效
《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》	国家药品监督管理局	2020.09.27	现行有效
《关于促进中药传承创新发展的实施意见》	国家药品监督管理局	2020.12.21	现行有效
《关于加快中医药特色发展的若干政策措施》	国务院办公厅	2021.01.22	现行有效
《关于进一步加强中药科学监管促进中药传承创新发展的若干措施》	国家药品监督管理局	2023.01.03	现行有效
《中药注册管理专门规定》	国家药品监督管理局	2023.02.10	2023.07.01 生效

为进一步完善中药审批工作，并与 2019 年修订的《药品管理法》以及 2020 年修订的《药品注

册管理办法》有效衔接，国家药监局于 2023 年 2 月 10 日出台《中药注册管理专门规定》(下称“《专

门规定》”），《专门规定》将于 2023 年 7 月 1 日起实施。

二、《专门规定》要点解读

《专门规定》全篇十一章 82 条，基本覆盖中药的药品全生命周期管理，强化以临床价值为导向、重视人用经验、以及全过程质量控制，提出中药新药研制应当注重体现中医药原创思维及整体观，鼓励运用传统中药研究方法和现代科学技术研究、开发中药，支持研制基于古代经典名方、名老中医经验方、医疗机构配制的中药制剂等具有丰富中医临床实践经验的中药新药。同时，《专门规定》支持研制对人体具有系统性调节干预功能的中药新药，鼓励应用新兴科学和技术研究阐释中药的作用机理以兼顾传承与创新。具体而言：

（一）分类规范注册要求，选择合适研发路径

根据现行《药品管理法》和《药品注册管理办法》，凡在中国境内上市的药品（包括中药、化学药和生物制品等），均应向国家药监局申请药品注册证书，由国家药监局实行审批管理；但未被列入实施审批管理的中药材、中药饮片品种目录¹的中药材和中药饮片除外。²此次《专门规定》的规范对象仅包括中药³，不包括实施审批管理的中药材、中药饮片⁴，天然药物的药学质量控制也可以参照《专门规定》的相关规范执行。⁵

《专门规定》的注册分类包括“中药创新药、中药改良型新药、古代经典名方中药复方制剂、同名同方药等”⁶，该种分类方式延续了《中药注册分类及申报资料要求》划分标准，即并非以物质基础

作为注册类别划分依据，而是注重以临床价值为导向予以划分。

《专门规范》强调中药新药的研发应当结合中药注册分类，根据品种情况选择符合其特点的研发路径或者模式，基于中医药理论和人用经验发现、探索具有疗效特点的中药，主要通过人用经验和/或者必要的临床试验确认其疗效；基于药理学筛选研究确定拟研发的中药，应当进行必要的 I 期临床试验，并有序开展 II 期临床试验和 III 期临床试验⁷。各注册类别注册研发相关原则性要求如下：

1. 中药创新药

中药创新药是指处方未在国家药品标准、药品注册标准及国家中医药主管部门发布的《古代经典名方目录》中收载，具有临床价值，且未在境外上市的中药新处方制剂。⁸要求其应当有充分的有效性、安全性证据，上市前原则上应当开展随机对照的临床试验；鼓励根据中医临床实践，探索采用基于临床治疗方案进行序贯联合用药的方式开展中药创新药临床试验及疗效评价；鼓励中药创新药临床试验在符合伦理学要求的情况下优先使用安慰剂对照，或者基础治疗加载的安慰剂对照。⁹

因此，《专门规范》对于中药创新药采取了适用于一般化学药及生物制品的研发原则，以临床价值为导向，并在传承中药特色的基础上进行二次开发，以通过临床试验的方式验证药品的安全性及有效性。实践中，亦已存在就中药创新药进行临床试验的案例。¹⁰

¹ 该等目录由国家药监局和国家中医药管理局统一制定

² 《药品管理法》第二十四条

³ 根据《中医药法》第二条，中医药是包括汉族和少数民族医药在内的我国各民族医药的统称；根据《中药品种保护条例》第二条第一款，中药品种包括中成药、天然药物的提取物及其制剂和中药人工制品

⁴ 《专门规定》第八十一条

⁵ 《专门规定》第七十七条、第八十一条

⁶ 《专门规定》第十一条

⁷ 《专门规定》第十二条

⁸ 参见中国医药报：《权威解读|中药注册分类及申报资料要求与以往相比有哪些变化？》

⁹ 《专门规定》第二十八条、第二十九条、第三十条

¹⁰ 2022 年 11 月 9 日，康辰药业发布公告，正在开展的中药创新药金草片 III 期临床试验已完成首例受试者入组

2. 中药改良型新药

中药改良型新药是在药品上市后,随着科学技术的发展,特别是新方法、新工艺、新技术的应用,以及临床使用过程中对产品研究和认识的不断深入,围绕临床应用优势和产品特点,对已上市产品的研究与二次开发,包括改变给药途径、改变剂型、增加功能主治以及生产工艺或辅料等改变引起药用物质基础或药物吸收、利用明显改变等。¹¹改良型新药的研发应当遵循必要性、科学性、合理性的原则,明确改良目的。应当在已上市药品的基础上,基于对被改良药品的客观、科学、全面的认识,针对被改良中药存在的缺陷或者在临床应用过程中新发现的治疗特点和潜力进行研究。

对于改变已上市药品给药途径的注册申请,应就相关改变的合理性和必要性进行说明,开展相应的非临床研究,并围绕改良目的开展临床试验;对于改变已上市中药剂型的注册申请,应就相关改变的合理性进行说明,开展相应的药学研究,必要时开展非临床有效性、安全性研究和临床试验。¹²

就中药增加功能主治,应当提供非临床有效性研究资料,循序开展 II 期临床试验及 III 期临床试验。但就已上市药品,且具备相关人用经验证据的,可不提供非临床有效性试验资料。¹³

同时,如改变已上市中药生产工艺或者辅料等情形,仍应该相关视情况开展非临床有效性、安全性试验及 II 期临床试验、III 期临床试验。¹⁴

3. 古代经典名方中药复方制剂

古代经典名方中药复方制剂是指来源于国家中医药主管部门发布的《古代经典名方目录》中收

载的古代经典名方的中药复方制剂。¹⁵古代经典名方中药复方制剂处方中不含配伍禁忌或者药品标准中标有剧毒、大毒及经现代毒理学证明有毒性的药味,均应当采用传统工艺制备,采用传统给药途径,功能主治以中医学术语表述。

该类中药复方制剂的研制不需要开展非临床有效性研究和临床试验,但申请上市时应当开展相应的药学研究和非临床安全性研究,非来源于古代经典名方目录的中药复方制剂,还应提供古代经典名方关键信息及其依据,并应当提供对中医临床实践进行的系统总结,说明其临床价值。对古代经典名方中药复方制剂的上市申请实施简化注册审批,具体要求按照相关规定执行。¹⁶

4. 同名同方药

同名同方药是指通用名称、处方、剂型、功能主治、用法及日用饮片量与同名同方已上市中药相同,且在有效性、安全性、质量可控性方面不低于该已上市中药的制剂。¹⁷《专门规定》强调同名同方药的研制应当避免低水平重复,申请人应当对用于对照且与研制药物同名同方的已上市中药(以下简称对照同名同方药)的临床价值进行评估。申请注册的同名同方药的安全性、有效性及质量可控性应当不低于对照同名同方药。

申请人根据对照同名同方药的有效性、安全性证据,以及工艺、辅料的比较结果,评估是否就同名同方药开展非临床研究及临床试验。如同名同方药的有效性和安全性证据充分,且工艺、辅料与对照同名同方药相同的,或药用物质基础及药物的吸收、利用无明显改变的,则一般无需开展非临床安

¹¹ 《中药改良型新药研究技术指导原则(征求意见稿)》第一条

¹² 《专门规定》第四十二条、第四十三条、第四十四条

¹³ 《专门规定》第四十五条、第四十六条

¹⁴ 《专门规定》第四十七条

¹⁵ 《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》

第二条

¹⁶ 《专门规定》第十三条、第四十八条、第五十条、第五十一条

¹⁷ 《同名同方药研究技术指导原则(试行)》第一条第一款

全性研究和临床试验。

如同名同方药需要通过临床试验进行比较的，至少需进行 III 期临床试验。提取的单一成份中药可通过生物等效性试验证明其与对照同名同方药的一致性。¹⁸

因此，我们理解，国家药监局对同名同方药品的注册管理原则，可以参考对化学仿制药就同一通用名的原研药而进行仿制及注册的管理。但中药同名同方药在符合一致性评价原则的基础上，如满足相关条件，亦可以免除非临床研究及临床试验的程序。

（二）构建中医药特色研究评价体系

1. 以临床价值为导向开展新药研究

《专门规定》此次颁布的目的之一在于，引导中药新药研制以临床价值为导向，重视临床获益与风险评估，并在发挥中医药防病治病的独特优势下，关注尚未满足的临床需求。

同时，《专门规定》鼓励对临床定位清晰且具有明显临床价值中药新药等注册申请实行优先审评审批，可以被纳入优先审评的包括：用于重大疾病、新发突发传染病、罕见病防治；临床急需而市场短缺；儿童用药；新发现的药材及其制剂；药材新的药用部位及其制剂；药用物质基础清楚、作用机理基本明确等类别。¹⁹

2. 建立多元疗效评价指标

鉴于中药在我国的丰富沿用历史以及人用经验，《专门规范》引导中药的注册与其临床定位相适应，体现其作用特点和优势的疗效结局指标，鼓励将真实世界研究、新型生物标志物、替代终点决策、以患者为中心的药物治疗、适应性设计、富集

设计等用于中药疗效评价，在此基础上推动中药新药研制创新。

同时，《专门规定》也列举了可用于中药的疗效评价情形，包括：对疾病痊愈或者延缓发展、病情或者症状改善、患者与疾病相关的机体功能或者生存质量改善、与化学药品等合用增效减毒或者减少毒副作用明显的化学药品使用剂量等，均可用于中药的疗效评价。²⁰

《专门规定》的该等规定促进了中医药独特的评价方法与体系的建立，为中药新药研制拓展了思路。

3. 尊重中药人用经验

《专门规定》的一大亮点，就是通过设立专章的方式对中药人用经验的合理应用进行规范。²¹《专门规定》肯定了中药人用经验具有一定的规律性、可重复性和临床价值，包含了在临床用药过程中积累的对中药处方或者制剂临床定位、适用人群、用药剂量、疗效特点和临床获益等的认识和总结；并鼓励 MAH 通过多途径收集整理人用经验，作为支持注册申请的证据。比如，人用经验能在临床定位、适用人群筛选、疗程探索、剂量探索等方面提供研究、支持证据的，MAH 可不开展 II 期临床试验。²²这符合中药研制“源于临床，用于临床”的特点，简化 MAH 申请注册的程序，将极大地激发中医药企业研发新药的热情和活力。

（三）药品全生命周期的质量管理要求

《专门规定》给予中医药企业研发及注册方面相关利好的同时，也强调了对中药安全性、有效性和质量可控性，包括对医疗机构及中药 MAH 提出了相关具体要求：

¹⁸ 《专门规定》第五十四条、第五十七条

¹⁹ 《专门规定》第十四条

²⁰ 《专门规定》第七条

²¹ 《专门规定》第三章

²² 《专门规定》第十七条、第十八条、第十九条、第二十三条

1. 促进医疗机构加强对中药制剂的管理

根据《中医药法》，医疗机构可根据临床用药需要配制和使用中药制剂，但应当按照《药品管理法》取得《医疗机构制剂许可证》，或者委托取得具备资质的药品生产企业或其他医疗机构配制中药制剂。同时，医疗机构配制的中药制剂品种应当依法取得制剂批准文号，但就仅应用传统工艺配制的中药制剂品种需要向省级药监局备案。²³

根据《专门规定》，医疗机构对医疗机构中药制剂的安全性、有效性及质量可控性负责，应当持续规范收集整理医疗机构中药制剂人用经验资料，并按年度向省级药监局提交医疗机构中药制剂的人用经验收集整理与评估报告。²⁴

《专门规定》的这一规定属于对《中医药法》的补充，且在加强对医疗机构中药制剂管理的同时，促进医疗机构加强对中药制剂的数据梳理和新药转化。

2. 要求 MAH 对说明书进行完善

《专门规定》设立专章，对药品名称和说明书相关要求进一步规范。值得注意的是，《专门规定》要求 MAH 在《专门规定》生效后 3 年内参照相关技术指导原则及时对中药说明书中的【禁忌】、【不良反应】、【注意事项】进行完善。在《专门规定》生效 3 年后，如 MAH 申请药品再注册时，上述任何一项仍为“尚不明确”的，将面临不予再注册的后果。²⁵因此，于中医药企业而言，应将完善现有中成药的补充研究尽快提上日程。

3. 要求 MAH 加强对药品的质量控制

《专门规定》要求 MAH 应当加强对药品全生命周期的管理，注重对安全性风险的监测、评价和分

析，并强调 MAH 应加强对中药的质量控制，开展药品上市后临床研究，不断充实完善临床有效性、安全性证据，持续收集不良反应信息，及时修改完善说明书，对临床使用过程中发现的非预期不良反应及时开展非临床安全性研究。²⁶

三、对企业的相关建议及未来展望

《专门规定》是在《中药注册管理补充规定》和《中药注册分类及申报资料要求》等关于药品注册管理通用性规定的基础上，进一步对中药研制相关要求进行了细化，其内容既涉及中药注册方面的行政管理事务，又涉及中药审评审批专业技术内容，不断强化“以临床价值为导向、重视人用经验、全过程质量控制”等研制理念，将中药的生产工艺、质量标准、药效学、毒理学、临床研究等研制内容有机结合，进一步落实加快推进完善中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药审评证据体系，具有较强的实操性，促使中医药企业进一步明确管线布局和发展方向，带动中药创新研发相关市场深化发展。

除对相关市场的利好之外，《专门规定》还强调了中药 MAH 对药品全生命周期的管理义务，要求 MAH 加强对安全性风险的监测、评价和分析，并应当参照相关技术指导原则及时对中药说明书内容进行完善。上述规定将促使中医药企业提高创新能力和监管能力，推动中药行业开启创新、高质量发展的新篇章。

《专门规定》的出台，为中药 MAH 提供了一份更为全面的注册指引和研究指南。我们也将继续观察并跟进中药注册相关法规、政策要求以及执行情况，并及时分享我们的观察和实践经验。

²³ 《中医药法》第三十一条

²⁴ 《专门规定》第二十五条

²⁵ 《专门规定》第七十五条

²⁶ 《专门规定》第七十九条第二款

黄璐 顾问 电话：86-21 2208 6281 邮箱地址：huanglu@junhe.com

黄启兴 律师 电话：86-21 2208 6192 邮箱地址：huangqx@junhe.com

杨艳华 律师 电话：86-21 2283 8386 邮箱地址：yangyanhua@junhe.com



本文仅为分享信息之目的提供。本文的任何内容均不构成君合律师事务所的任何法律意见或建议。如您想获得更多讯息，敬请关注君合官方网站“www.junhe.com”或君合微信公众号“君合法律评论”/微信号“JUNHE_LegalUpdates”。