（以下附錄節錄自中華人民共和國國家藥品監督管理局的網站，全文可參閱 http://cnda.cfda.gov.cn/WS04/CL2050/228247.html）

附錄

国家药品监督管理局
关于发布古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定的公告
（2018 年第 27 号）

为贯彻落实《中华人民共和国中医药法》《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44 号），传承发展中医药事业，国家药品监督管理局会同国家中医药管理局组织制定了《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》，现予发布。本公告自发布之日起执行。

特此公告。

附件：1. 古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定
2. 关于《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》的起草说明

国家药品监督管理局
2018 年 5 月 29 日

附件 1

古代经典名方中药复方制剂
简化注册审批管理规定

第一条　为传承发展中医药事业，加强古代经典名方中药复方制剂（以下简称经典名方制剂）的质量管理，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国中医药法》制定本规定。

第二条　对来源于国家公布目录中的古代经典名方且无上市品种（已按本规定简化注册审批上市的品种除外）的中药复方制剂申请上市，符合本规定要求的，实施简化审批。

第三条　实施简化注册审批的经典名方制剂应当符合以下条件：

（一）处方中不含配伍禁忌或药品标准中标识有“剧毒”“大毒”及经现代毒理学证明有毒性的药味；

（二）处方中药味及所涉及的药材均有国家药品标准；

（三）制备方法与古代医籍记载基本一致；

（四）除汤剂可制成颗粒剂外，剂型应当与古代医籍记载一致；

（五）给药途径与古代医籍记载一致，日用饮片量与古代医籍记载相当；

（六）功能主治应当采用中医术语表述，与古代医籍记载基本一致；

（七）适用范围不包括传染病，不涉及孕妇、婴幼儿等特殊用药人群。

第四条　经典名方制剂的注册申请人（以下简称申请人）应当为在中国境内依法设立，能够独立承担药品质量安全等责任的药品生产企业，并应当符合国家产业政策有关要求。

生产企业应当具有中药饮片炮制、提取、浓缩、干燥、制剂等完整的生产能力，符合药品生产质量管理规范的要求。

第五条　符合第三条要求的经典名方制剂申请上市，可仅提供药学及非临床安全性研究资料，免报药效学研究及临床试验资料。申请人应当确保申报资料的数据真实、完整、可追溯。

第六条　经典名方制剂的研制分“经典名方物质基准”研制与制剂研制两个阶段。申请人应当按照古代经典名方目录公布的处方、制法研制“经典名方物质基准”，并根据“经典名方物质基准”开展经典名方制剂的研究，证明经典名方制剂的关键质量属性与“经典名方物质基准”确定的关键质量属性一致。

“经典名方物质基准”，是指以古代医籍中记载的古代经典名方制备方法为依据制备而得的中药药用物质的标准，除成型工艺外，其余制备方法应当与古代医籍记载基本一致。

第七条　申请人按申请经典名方制剂上市的程序提交注册申请。在国家药品监督管理局发布相应的“经典名方物质基准”前申请上市的，可仅提交“经典名方物质基准”有关的申报资料，并在“经典名方物质基准”发布后补充提交经典名方制剂的相关申报资料。审核“经典名方物质基准”所用时间不计算在审评时限内。申请人因研究需要可延长补充资料的时限，同时向国家药品监督管理局药品审评机构说明理由。

在国家药品监督管理局发布相应的“经典名方物质基准”后申请上市的，应当按本规定第五条要求一次性提交完整的注册申报资料。

第八条　受理经典名方制剂上市申请前，国家药品监督管理局药品审评机构可安排与申请人进行会议沟通，对“经典名方物质基准”相关资料等提出意见建议。申请人应当根据沟通交流结果修改、完善申报资料。

第九条　国家药品监督管理局药品审评机构在收到首家申请人提交的“经典名方物质基准”相关资料后 5 日内，应当在其网站公示申请人名单，公示期为 6 个月。公示期内，其他申请人可继续通过申请上市程序提交自行研制的该“经典名方物质基准”相关资料，申请人名单一并予以公示。

公示期结束后，国家药品监督管理局药品审评机构组织专家对“经典名方物质基准”进行审核，并听取申请人的意见，形成“经典名方物质基准”统一标准（以下简称统一标准）。经审核，申请人提交的“经典名方物质基准”均不符合要求的，国家药品监督管理局药品审评机构可以允许其他申请人继续提交“经典名方物质基准”相关资料。

第十条　国家药品监督管理局药品审评机构应当对经过审核的统一标准进行公示（公示期 3 个月，不计算在审评时限内）。公示期结束后，国家药品监督管理局药品审评机构根据收集到的反馈意见，组织申请人、专家对该标准进行修订，并将审定后的统一标准报国家药品监督管理局发布。

鼓励申请人参与“经典名方物质基准”的研究、起草并享有成果，在发布的统一标准中标注起草单位的名称。

第十一条　国家药品监督管理局药品审评机构收到经典名方制剂申请上市的申报资料后，应当组织药学、医学及毒理学技术人员对申报资料进行审评，必要时可以要求申请人补充资料，并说明理由。

第十二条　国家药品监督管理局药品审评机构按照审评需求启动研制现场检查和生产现场检查，并通知国家药品监督管理局药品检查机构。国家药品监督管理局药品检查机构组织开展研制现场检查和生产现场检查。国家药品监督管理局药品审评机构依据技术审评意见、研制现场检查报告、样品生产现场检查报告和样品检验结果，形成综合意见，连同有关资料报送国家药品监督管理局。国家药品监督管理局依据综合意见，作出审批决定。

经审评不符合规定的，国家药品监督管理局药品审评机构将审评意见和有关资料报送国家药品监督管理局，国家药品监督管理局依据技术审评意见，作出不予批准的决定，发给《审批意见通知件》，并说明理由。

第十三条　经典名方制剂的生产企业应当对所用药材、饮片及辅料的质量，制剂生产、销售配送、不良反应报告、追溯体系等负责。

第十四条　经典名方制剂的生产工艺应当与批准工艺一致，并确保生产过程的持续稳定合规。生产企业应当配合药品监督管理部门的监管工作，对药品监督管理部门组织实施的检查予以配合，不得拒绝、逃避、拖延或者阻碍。

第十五条　经典名方制剂药品标准的制定，应与“经典名方物质基准”作对比研究，充分考虑在药材来源、饮片炮制、制剂生产及使用等各个环节影响质量的因素，系统开展药材、饮片、中间体、“经典名方物质基准”所对应实物及制剂的质量研究，综合考虑其相关性，并确定关键质量属性，据此建立相应的质量评价指标和评价方法，确定科学合理的药品标准。加强专属性鉴别和多成份、整体质量控制。

生产企业应当制定严格的内控药品标准，根据关键质量属性明确生产全过程质量控制的措施、关键质控点及相关质量要求。企业内控标准不得低于药品注册标准。

第十六条　经典名方制剂的药品名称原则上应当与古代医籍中的方剂名称相同。

第十七条　经典名方制剂的药品说明书中须说明处方及功能主治的具体来源；注明处方药味日用剂量；明确本品仅作为处方药供中医临床使用。

第十八条　经典名方制剂上市后，生产企业应当按照国家药品不良反应监测相关法律法规开展药品不良反应监测，并向药品监督管理部门报告药品使用过程中发生的药品不良反应，提出风险控制措施，及时修订说明书。

第十九条　药品生产企业应当将药品生产销售、临床使用、不良反应监测、药品上市后的变更及资源评估等情况的年度汇总结果及相关说明报国家药品监督管理局药品审评机构。

第二十条　对批准文号有效期内未上市，不能履行持续考察药品质量、疗效和不良反应责任的经典名方制剂，药品监督管理部门不批准其再注册，批准文号到期后予以注销。

第二十一条　经典名方制剂的上市审批除按本规定实施简化审批外，申报资料的受理、研制情况及原始资料的现场检查、生产现场检查、药品注册检验、抽样检验以及经典名方制剂上市后变更等的相关注册管理要求，按照国家有关规定执行。

第二十二条　本规定自发布之日起施行。

附件 2

关于《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》的起草说明

为贯彻落实《中华人民共和国中医药法》（以下简称《中医药法》）《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44 号），原食品药品监管总局组织起草了《古代经典名方中药复方制剂注册简化审批管理规定》（以下简称《规定》）。现将起草情况说明如下：

一、起草背景

2008 年实施的《中药注册管理补充规定》首次明确了来源于古代经典名方的中药复方（以下简称经典名方）制剂的注册管理要求。国发〔2015〕44 号文件进一步明确“简化来源于古代经典名方的复方制剂的审批”。《中华人民共和国中医药法》第三十条规定：“生产符合国家规定条件的来源于古代经典名方的中药复方制剂，在申请药品批准文号时，可以仅提供非临床安全性研究资料。具体管理办法由国务院药品监督管理部门会同中医药主管部门制定。”据此，原食品药品监管总局承担经典名方制剂有关注册文件的起草工作。

二、起草经过

国发〔2015〕44 号文件印发后，原食品药品监管总局加强了与国家中医药管理局的沟通，以共同加快经典名方制剂相关文件的起草。2017 年 5 月，成立起草工作组，明确起草的思路和分工。2017 年 10 月 9 日至 10 月 31 日，上网公开征求意见。随后，根据收集到的反馈意见对《规定》征求意见稿进行了修改、完善。2018 年 4 月，国家药品监督管理局召开局长专题会审议了《规定》，予以原则通过。会后，对《规定》进行修改完善，并组织召开定稿会，完善了有关文字。2018 年 5 月，国家药品监督管理局会商国家中医药管理局，再次完善了《规定》。

三、主要内容和说明

《规定》共 22 条，内容依次涉及经典名方目录、简化审批的条件、申请人资质、物质基准的申报与发布、经典名方制剂的注册程序及管理要求、各相关方责任等。重点内容说明如下：

（一）关于经典名方物质基准

经典名方在我国有着悠久、丰富的人用历史，但由于其药材不稳定及成份复杂，其质量的批间一致性易受到影响，不利于疗效的稳健发挥。为此，在借鉴日本汉方药管理经验的基础上，引入了物质基准的管理要求，以其作为质量控制的基准。但是，在文字表述上是否沿用“标准汤剂”的叫法，专家提出了不同意见。有的专家认为中药起源于我国，不能照搬日本的表述语汇。又有专家建议使用“标准制剂”“原方制剂”的表述，但由于“制剂”系成药概念，易引起误解，因此未予采用。综合多方因素，最终在征求意见稿中采用“标准煎液”的表述。然而，“标准煎液”的表述仍存异议，一些同志认为不能完全反映散剂、膏剂等临床用药方式。无论日本汉方药的“标准汤剂”还是征求意见稿中的“标准煎液”均意在为制剂提供“物质基准”，是衡量制剂与中医临床所使用的药用物质是否一致的标准，因此，综合各方意见，最终统一表述为“经典名方物质基准”。对汤剂而言，该经典名方物质基准又可称为“标准汤剂”或“标准煎液”。

（二）关于受理审批程序

经典名方制剂的受理审批程序应根据其自身特点予以合理设计。经典名方制剂的研制分“经典名方物质基准”研制与制剂研制两个阶段，但申请人在申报注册时仅按申请经典名方制剂上市的程序提交注册申请，无需提交“经典名方物质基准”注册申请。此程序设计主要是为符合行政许可相关要求，方便申请人申报，避免“两报两批”。

对于在发布统一的 “经典名方物质基准”前申请上市的，可仅提交“经典名方物质基准”有关的申报资料，并在“经典名方物质基准”发布后补充提交经典名方制剂的相关申报资料。审核“经典名方物质基准”所用时间不计算在审评时限内。申请人因研究需要可延长补充资料的时限，同时向药品审评机构说明理由。

药品审评机构在收到首家申请人提交的“经典名方物质基准”相关资料后 5 日内，在其网站公示申请人名单，公示期为 6 个月。公示期内，其他申请人可继续通过申请上市程序提交自行研制的该“经典名方物质基准”相关资料，一并予以公示。经对药材选取的代表性、经典名方物质基准所对应实物的制备方法与古代医籍记载的一致性、经典名方物质基准与制剂的质量相关性等方面的审核，申请人提交的“经典名方物质基准”均不符合要求的，国家药品监督管理局药品审评机构可以允许其他申请人继续提交“经典名方物质基准”相关资料。

而对于在发布相应“经典名方物质基准”后申请上市的，应当按照有关规定提交完整的注册申报资料，包括生产企业自行研制的“经典名方物质基准”所对应实物的相关资料、制剂申报资料、毒理研究资料等，不存在“关门时限”的问题。

（三）关于质量控制

中成药质量一致性一直是中药质量控制的难点，单纯依靠终端标准检验有很大的局限性。为保证经典名方制剂质量与疗效的相对一致，需要建立从药材源头到饮片、中间体、制剂全链条的质量控制措施，且整个过程需与“经典名方物质基准”比对。在质量比对、控制中，质量评价的指标和方法尤为关键。指标的选择需要综合考虑药材-饮片-“经典名方物质基准”所对应实物-制剂的相关性以及与临床疗效的相关性，需采用指纹图谱或特征图谱等整体控制方式对中间体、制剂的质量进行控制，鼓励使用 DNA 条形码检测、生物活性检测等方法的探索性研究和应用。同时，参照国际上质量控制的先进理念，引入了“质量属性”方面的要求，申请人需对影响药品安全性、有效性或一致性的物理、化学、生物活性等质量属性进行研究，并据此选择评价指标。

综上，考虑中药质量控制的复杂性，申报资料要求主要是基于通过药材、饮片到制剂的生产全过程控制以全面控制经典名方制剂质量的目的而设定的，符合目前中药质量控制的发展趋势，因此，这些要求不应被视为是仅针对经典名方制剂设置的技术高门槛，更不应被视为与简化审批相矛盾。简化审批的目的不是为了降低技术要求，而是为了传承发展好中医药事业。只有不断加强质量意识，才能使经典的方剂转化成经典的中成药产品。

（四）关于非临床安全性研究

经典名方虽然有着长期的人用史，但一直缺乏系统的非临床安全性研究；科技部“十二五”有关专项在非临床安全性研究中已发现个别经典名方出现明显安全性风险，也说明经典名方制剂有必要进行非临床安全性研究；此外，一些药材存在多基原的现象，而不同基原的使用可能带来不同的安全风险。因此从保证公众安全用药出发，规定每个经典名方制剂申请人均需

系统、深入地开展非临床安全性研究。

（五）其他

考虑经典名方制剂来源的特殊性，即经典名方是历代医家的临床经验总结，是先贤留给后人的宝贵财富，不属于某个个人或科研机构所专有，批准经典名方制剂上市是为了更好地满足中医临床使用经典名方的需要，而且药品生产企业具有完整的生产能力，能更好地承担起质量控制的主体责任，鉴于此，将经典名方制剂申报主体仅限定为药品生产企业是适宜的，科研机构可参与相关研究工作。

申报资料的受理、研制情况及原始资料的现场检查、生产现场检查、药品标准复核、抽样检验以及经典名方制剂上市后变更等的相关注册管理要求均按照国家有关规定执行。