附件2

《中药注册管理专门规定（征求意见稿）》

起草说明

为贯彻实施《中医药法》、新修订《药品管理法》和《药品注册管理办法》，落实中药审评审批制度改革要求，遵循中医药研究规律，体现中医药特色，传承精华，守正创新，推动中药产业高质量发展，国家药监局组织制定了《中药注册管理专门规定（征求意见稿）》（以下简称《专门规定》征求意见稿）。

一、起草背景

2008年，原食药监局发布了《中药注册管理补充规定》（以下简称《补充规定》），至今已十余年。《补充规定》的实施对中医药事业的发展起到了积极的推动作用，其中关于古代经典名方复方制剂的管理思路已被《中医药法》所吸纳。

随着经济社会和中药产业的发展，公众对中医药有了新期待，党中央、国务院对中医药事业提出了新要求。2019年10月，全国中医药大会在北京召开，习近平总书记、李克强总理分别对中医药发展作出重要指示、批示，中共中央、国务院发布了《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》（以下简称《意见》）。中央领导的指示、批示、全国中医药大会的精神以及《意见》的要求均为《补充规定》的修改、完善指明了方向。新时代发展中医药，尤其是在如何做好守正创新，如何推动中药产业高质量发展等方面需要有新思路、新举措。因此，在《补充规定》的基础上，将其修改、完善成中药注册管理的专门规定显得十分紧迫和必要。

二、起草经过

原食药监总局成立后，原药品注册管理部门即开始酝酿新形势下如何在注册管理工作中进一步突出、弘扬中医药特色和优势，并着手对2008年制定发布的《补充规定》进行修改、完善。在对《补充规定》修改的过程中，原食药监总局药品注册管理部门广泛听取了包括中医药界两院院士在内的专家、企业、药物临床试验机构、中华中医药学会、中药协会的意见，原食药监总局召开局长专题会听取了相关单位的意见。

2018年机构改革后，国家药监局党组高度重视中药监管工作，研究部署对《补充规定》修订草案进一步修订完善。为全面落实《意见》，并与新修订《药品管理法》《药品注册管理办法》有机衔接，经研究决定将《补充规定》改为《专门规定》。2019年底，成立《专门规定》起草小组，负责将《补充规定》草案修改为《专门规定》征求意见稿。2020年2月-3月，就《专门规定》征求意见稿征求药品审评部门的意见。2020年4月，专门听取国家中医药局科技司、中华中医药学会、中国中医科学院及北京中医药大学有关专家的意见，采纳吸收有关意见建议。2020年4月29日，国家药监局向社会公开征求《专门规定（征求意见稿）》意见，并根据征求反馈意见对征求意见稿进行了修改完善。

《药品注册管理办法》《中药注册分类及申报资料要求》正式实施后，随着中药审评审批机制改革的不断深入，尤其是2020年12月21日《关于促进中药传承创新发展的实施意见》印发后，国家药监局研究决定在前期工作基础上研究制定对中药注册管理的专门规定，以加快促进中药传承创新。之后，国家药监局结合疫情防控中药审评审批实践探索，组织对《专门规定（征求意见稿）》全面梳理和修订完善。2022年11月3日，国家药监局组织召开中药管理战略决策专家咨询委员会会议，对《专门规定（征求意见稿）》进行专题研讨。2022年11月8日，国家药监局药品注册管理司召开司务会对《专门规定（征求意见稿）》进行审议。根据讨论、审议意见和建议，形成新的《专门规定（征求意见稿）》。

三、主要内容

《专门规定》共十二章，87条。主要内容：

第一章：总则。强调促进中药传承创新；坚持以临床价值为导向；坚持中医药理论的指导；改革、完善审评证据体系；要求建立中药资源评估机制，强化中药研制全过程的质量控制。

第二章：中药注册分类与上市审批。明确了中药注册分类（大类）的定义；增加了适合中药情形的简化审批、优先审批、附条件审批、特别审批的相应规定。

第三章：人用经验证据的合理应用。明确了中药人用经验作为支持中药安全性、有效性证据的要求；明确了可减免相应申报资料的情形；引入真实世界研究作为中药人用经验。

第四章：创新药。根据中药特点分别规定了临床、药学及药理毒理方面的相应要求，涉及明确中药复方组方要求，提取物及制剂的研究，新药材研发的基本原则，中药创新药在药学、毒理学方面的分阶段研制或研究，等等。

第五章：改良型新药。针对中药改良型新药的主要情形明确了相应的要求。明确改良型新药研发的基本原则，改剂型和改给药途径的改良型新药临床应用优势和特点，鼓励运用新技术、新工艺改进已上市中药。

第六章：古代经典名方中药复方制剂。明确了古代经典名方制剂的总体管理要求和审评管理要求。明确按古代经典名方目录管理的中药复方制剂和其他来源于古代经典名方的中药复方制剂研制的基本要求。提出古代经典名方制剂上市后的研究要求。

第七章：同名同方药。明确了同名同方药的研制要求。明确了对照同名同方药的选择要求。明确同名同方药开展临床试验以及豁免临床试验的条件。

第八章：上市后变更。明确了中药上市后变更的总要求。明确了变更规格、生产工艺及辅料、适用人群、用法用量、处方药味等的要求。提出替代或减去国家药品标准处方中的毒性药味或处于濒危状态药味的要求。

第九章：药品注册标准。明确中药药品标准研究、制定的目标。支持探索建立整体质量控制方法和持续完善中药质量标准体系。

第十章：药品名称和说明书。对中药通用名称的命名作出了明确规定，对已上市中药的说明书完善提出了要求。对含毒性中药饮片的中药、主治为证候的中药复方制剂以及来源于古代经典名方中药复方制剂的说明书均作出了针对性的有关要求。

第十一章：其他。主要包括未在正文中表述的内容，涉及天然药物、境外已上市而境内未上市产品、中药注射剂、中药提取物、医疗机构中药制剂等的有关规定。

第十二章：附则。包括中药、天然药物的定义与范畴，实施审批管理的中药材、中药饮片以及施行日期等。

四、重要问题说明

（一）《专门规定》与《药品注册管理办法》的关系

对于中药注册管理而言，《药品注册管理办法》（以下简称《办法》）与《专门规定》是“一般”与“特殊”的关系。《办法》吸纳药品审评审批制度改革成果，明确了药品注册管理工作的基本要求，对药品注册的基本制度、基本原则、基本程序和各方主要责任义务等作出了明确规定。《办法》对支持中药传承和创新作了原则性的规定。《专门规定》基于中药自身特点，将药品安全、有效、质量可控的一般性要求及注册管理的一般性程序，与中药自身的特殊性相结合。在《办法》通用性规定的基础上，《专门规定》进一步对中药注册管理的各项要求进行细化和明确，彰显中药的特点和优势。

（二）关于中药人用经验作为审评证据的要求

中医学是极其注重临床实践的医学，中药研制一般具有“源于临床，用于临床”的特点，中药新药在上市前多已有一定的人用经验。将已有的中药人用经验整合入中药的审评证据体系，长期以来一直是业界的呼声，也是药品监管部门积极探索构建符合中药特点的审评审批技术评价体系的切入点。《专门规定》对中药人用经验的证据要求及应用作出了明确规定。规定人用经验可作为支持注册申请的证据；在特殊情形下，可直接应用人用经验证据申请开展临床试验或上市许可或增加功能主治；人用经验的规范收集与整理应符合相关技术指导原则的要求，资料应当真实、可溯源；根据中药人用经验对中药安全性、有效性的支持程度，合理减免相应的注册申报资料。

（三）关于改良型中药新药

改良型中药新药由已上市中药经改良性研制而成，这种改良往往可扩展已上市中药的临床价值或增加药品使用的依从性。《专门规定》支持药品上市许可持有人对持有的已上市药品开展改良型新药研究，也支持对未持有已上市药品开展改良型新药研究；在改良型中药新药传统范畴（改变已上市中药的剂型、给药途径）的基础上，把增加功能主治以及已上市中药生产工艺或辅料等的改变引起药用物质或药物的吸收、利用明显改变的情形纳入改良型新药范畴，进一步鼓励对已上市中药临床治疗潜力的进一步挖掘，做到“老药新用”，鼓励通过二次开发对已上市中药进行深入的研究，从而提升产品质量。

（四）关于同名同方药的上市要求

《专门规定》明确了同名同方药的研制应当避免低水平重复；申请注册的同名同方药的安全性、有效性、质量可控性应当不低于对照同名同方药；对照同名同方药应当具有充分的安全性、有效性证据；按照药品注册管理要求开展临床试验后批准上市的中药、现行版《中国药典》收载的已上市中药以及获得过中药品种保护证书的已上市中药一般可视作具有充分的安全性、有效性证据；注册申请人应当在申请同名同方药上市时提供对照同名同方药安全性、有效性的充分证据；如果申请注册的同名同方药与对照同名同方药的药材基原、饮片炮制、出膏率，有效（或指标）成份的含量及含量转移率，指纹或特征图谱等保持一致的，可免报临床试验资料。否则，应通过临床试验证明申请注册的同名同方药不低于对照同名同方药。有效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。

（五）关于上市后变更的范畴

药品上市许可持有人应当对已上市中药实施全生命周期的管理。在药品上市后，随着技术的进步、设备的更新等，已上市中药通常会发生上市后的变更。当然这种变更应当是朝着持续提升药品质量的方向努力，并要经过充分的验证研究。

《专门规定》对已上市中药发生的药学方面的变更作出了新的规定，廓清了中药上市后药学变更的边界，即变更引起药用物质或药物的吸收、利用明显改变的，不再属于上市后变更范畴，而要按改良型新药进行申报。

（六）关于已上市中药说明书的完善

说明书是载明药品重要信息的法定文件，对保证药品上市后在临床的正确使用具有重要指导作用。国家药监部门长期以来十分重视说明书的撰写与完善，制定了相应的规定、指导原则。《专门规定》吸纳了相关管理进展，并根据中药特点进一步提出了明确要求。

由于历史的原因，目前诸多已上市中药说明书还不完善，许多上市多年的产品仍存在说明书安全性事项“尚不明确”的情况。为此，《专门规定》明确规定中成药说明书【禁忌】【不良反应】【注意事项】中任何一项在药品上市五年后仍为“尚不明确”的，不予再注册。

（七）其他

《专门规定》将医疗机构中药制剂的审批、备案情况纳入药品审评年度报告中，要求省级药品监督管理部门应当向国家药品监督管理部门提交本辖区医疗机构中药制剂的年度报告。