

附件

**中药复方制剂新药研发人用经验收集整理
技术指导原则（试行）**

国家药品监督管理局药品审评中心

2025 年 12 月

一、概述

《中药注册管理专门规定》阐释了“中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系”（以下简称“三结合”中药注册审评证据体系）的内涵，开辟了符合中医药特点的研发新路径。用于支持研发和监管决策的“人用经验”通常是指在临床实践中积累，具有一定的规律性、可重复性，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临床关键问题的认识和总结。中医药理论、人用经验和必要的临床试验三者相结合共同回答药品注册上市所需回答的科学问题，形成了支持注册上市的证据。

人用经验是“三结合”中药注册审评证据体系的重要环节。如何产生可评价的人用经验、怎样收集整理人用经验数据，对于筛选确定临床有效处方、合理利用人用经验支持后续研发及决策至关重要。本技术指导原则旨在提供实操性的技术指引，阐明如何通过科学、合理的方法规范收集整理用于支持申请人进行立项评估、研发决策以及用于支持监管决策的“人用经验”，促进名医验方、医疗机构中药制剂等向中药新药转化（见图1）。应当注意，用于支持注册申请的人用经验不是前置的II期临床试验，无需照搬药物临床试验的设计与方法。

本技术指导原则是基于当前的中医临床实践及对人用经验收集整理的基本认识而制定，有助于临床实践数据形成可评价的人用经验，并将随着实践经验的不断积累和相关法规的更新而随之更新。

申请人可根据具体品种情况，按照相关规定和技术指导原则，在关键研发阶段针对人用经验收集整理计划、人用经验研究方案设计、人用经验数据支持研发决策等相关问题，与药品审评中心进行沟通交流。

二、基于临床关键问题的有效处方形成

人用经验来源于中医药理论指导下的临床实践，人用经验的收集整理，应当首先基于拟定的临床问题总结治疗规律，不断验证、优化中药处方，逐步明确该处方的临床定位、适用人群、用药剂量、疗效特点和临床获益。

（一）基于临床需求的有效处方形成

首先，根据流行病学资料所提供的疾病状况及治疗现状进行充分分析，从中找出尚未满足的临床需求、中医药治疗优势所在。然后，据此在中医药理论指导下拟定处方，确定临床定位和与之相适应的疗效指标等，采用规范的用语、格式前瞻性收集整理每一个患者的临床实践数据，至少包含主治病证、适用人群、用法、用药剂量、疗程、疗效评价、用药风险等临床关键信息。在人用经验积累的早期阶段，尤其应当注重采用中医医案学的研究方法，可设计单病种格式病

历、建立数据库，完整收集一个时间段内每一个治疗病例的临床实践数据。

在中医临床实践中，通常会围绕基础方随证加减，为进一步凝练、固化处方，可对已获得的临床实践数据进行梳理，结合患者重复使用的频次、周期和主诉，通过对处方发明人、临床使用者等进行访谈、问卷、调研等方式，总结不同组方应用的适用人群特征、给药方案、疗效特点等，逐步聚焦临床定位，筛选出有效的临床经验方。

（二）固定处方或者医疗机构中药制剂临床关键问题的梳理

对于来源于临床科研成果、医疗机构中药制剂的处方，其处方的药味药量已基本固定，并积累了大量的临床实践数据，可基于拟定的临床定位设计数据提取表、建立数据库，回顾性完整收集一个时间段内全部临床治疗病例的临床实践数据，包括病历记录以及既往开展临床研究个体层面的临床数据，总结固定处方或者医疗机构中药制剂关于临床定位、适用人群、用药剂量、疗效特点和临床获益的临床关键问题，并注意及时追溯药学关键信息。

如果已有临床实践数据存在临床关键信息缺失，与已有的固定处方、医疗机构中药制剂之间无法建立关联性或者关联性不强，应当再前瞻性收集临床实践数据。

三、人用经验的初步评估

基于人用经验的中药新药研发，在处方固定后应当对其临床定位的明确性、数据的完整性和可靠性、药学关键信息等进行初步评估，理清开展人用经验收集整理的目的和需要在人用经验收集整理过程中进一步探索或挖掘的关键问题，为后续收集整理人用经验奠定基础，为研发决策提供支持依据。

（一）临床定位的明确性

对临床定位的评估，除评估临床定位是否明确外，还需要针对中药新药所解决的主要临床需求，评估临床定位与临床需求是否一致、临床定位与疗效指标是否相适应等。

（二）数据的完整性和可靠性

1. 数据的完整性

为了支持形成可评价的人用经验，需要对固定处方或者医疗机构中药制剂个体病例的临床实践数据进行评价，包括已有数据是否围绕基于临床定位的临床关键问题而收集、是否存在缺失以及用语是否统一。用语的统一有利于多个病例的汇总分析，以更好地回答临床关键问题。

在人用经验形成的过程中，会存在忽视无效病例等导致人用经验被放大的情况。为了研发疗效确切的中药新药，应当在处方固定时对其形成人用经验临床实践数据的完整性进行评价，避免可能影响人用经验的偏倚。

2. 数据的可靠性

人用经验数据应当真实、可靠，具有可溯源性，应当与医院信息系统、病案库、既往开展临床研究等的原始记录一致。

3. 其他

临床实践数据的使用应当关注个人信息保护及数据安全性等。

（三）药学关键信息评估

人用经验需要相应的药学支撑，应当尽可能收集中医临床实践中所用药物的药学关键信息，评估人用经验与临床实践所用药物药学关键信息的关联性。具体要求可参照《基于人用经验的中药复方制剂新药药学研究技术指导原则（试行）》。

四、进一步收集人用经验的研究计划

在基于所需解决的关键临床问题而确定处方药味药量后，应当通过专病门诊、科研门诊等更大规模的临床实践进一步验证人用经验的规律性、可重复性。需要注意的是，为不断提高临床疗效，需要调整处方药味或者其剂量的，应当再回到有效处方形成的阶段积累新的人用经验数据，最终固定处方。

（一）研究设计与方法

应当使用方法合理、与研究目的相称的研究设计与方法进一步收集人用经验。鼓励根据中医药特点，探索使用真实

世界研究、适应性设计、富集设计等研究设计与方法。

进一步收集人用经验的研究设计还可以采用医案学研究的方法。鉴于该方法的临床疗效评价可能受到时间、季节等因素的影响，应当充分评估并尽可能控制所形成人用经验的偏倚。

（二）疗效评价指标和评价方法

疗效指标应当结合中医药的治疗特点和优势，基于初步评估的结果确定，并合理设定疗效评价标准。疗效指标采用的测量方法和判断标准应当相适应。如果疗效指标采用主观测量方法，如量表，应当注意量表是否经过临床验证，是否有足够的信度、效度和反应度。

鼓励在人用经验收集整理过程中借鉴以患者为中心的药物治疗、患者报告结局等工具、方法，探索建立符合中医药特点且科学合理的疗效评价新工具、新方法。

（三）临床实践数据的治理、管理

为了保证所收集数据的质量，建议制定数据治理、管理计划，对既往获得的数据进行治理，对前瞻性收集的数据进行管理。

五、人用经验的整理总结

应当根据基于临床定位的关键临床问题，对人用经验形成过程中所获得的临床实践数据进行全面、系统地总结。

（一）处方来源与演变

由于中药复方制剂新药多来源于在中医药理论指导下的中医临床实践所发现的有效处方，在人用经验的整理总结阶段，应当系统展示处方的演变脉络，说明处方所传承的中医药理论或者学术思想，包括处方来源、组成、剂量、配伍、适用人群特征等。如最后形成的固定处方和基础方相比，存在药味加减化裁、剂量调整、适用人群变化等的，应当有充分的临床实践依据。

（二）人用经验数据的整理

在满足数据质量要求的前提下，应当采用合理的方法对人用经验数据进行充分分析，以评估人用经验研究结果所提示的临床获益、适用人群、用药剂量、疗效特点等，与既往临床实践等是否能够相互印证、形成证据链，是否达到了研究目的，能否回答拟回答的关键临床问题。对于开展多项临床研究的，还应当着重评估同一指标在不同研究中的变化趋势是否一致，能否相互支撑。

申请人应当对人用经验数据的真实性和可靠性负责，避免选择性使用数据等影响人用经验可靠性的偏倚。作为支持注册申请关键证据的人用经验数据应当具有可追溯性，并能支持药品监督管理部门开展相应的药品注册数据核查。

（三）人用经验的合理利用

对于为复方创新中药、已上市中药增加功能主治类中药新药后续临床试验奠定基础的人用经验，应当将其已明确的

临床关键信息运用于临床试验方案设计。根据人用经验提示的临床定位、适用人群、用药风险等信息，针对性地设计受试者的纳入标准、排除标准；根据人用经验提示的给药方法、用法用量等信息，合理设计给药方案；根据人用经验的研究结果，选择适宜的疗效评价指标和疗效评价标准；根据中医药理论、人用经验及非临床研究提示的安全性风险信号，合理设置安全性观测指标和观测时点。

对于人用经验尚未明确的临床问题，应当评估后续研发风险，必要时应当通过临床试验进行探索、明确。

对于以人用经验支持注册上市的其他来源于古代经典名方的中药复方制剂品种，应当特别关注适用人群、对照的选择、用法用量、充足的样本量、有效性评价及安全性评价等重要数据，使其符合中医药理论且能够支持拟定的功能主治和用法用量。

（四）药学关键信息相关性

作为人用经验的支撑保障体系，应当基于中医临床实践确定人用经验所用药物的药学关键信息，并与中药复方制剂新药的药学关键信息一致。如果人用经验研究过程中工艺参数、生产规模、辅料等发生改变，需要评估桥接研究的可行性以及桥接研究结果的可靠性。

（五）基于人用经验的临床试验研发策略

基于人用经验获得的证据或可作为支持新药上市的依

据，或可为后续临床试验奠定基础，具体研发策略可参照《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研究技术指导原则（试行）》中推荐的研发路径，以及《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》中推荐的已有人用经验中药临床研发的路径。

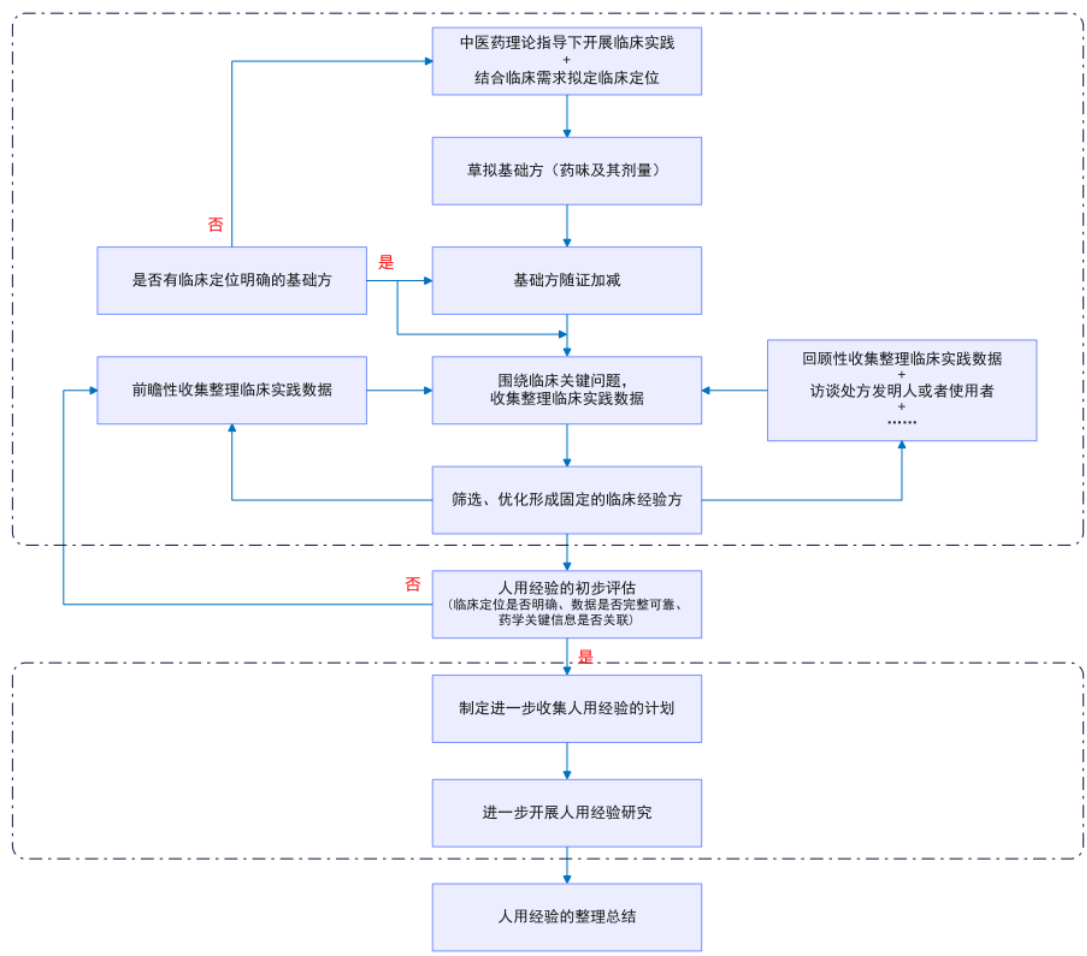


图 1 “三结合”注册审评证据体系中的人用经验收集整理图示