

**替代或者减去已上市中药处方中濒危药味  
研究技术指导原则**

**（征求意见稿）**

**国家药品监督管理局药品审评中心**

**2024年2月**

# 目 录

一、概述.....	1
二、基本原则.....	1
三、替代药味的研究.....	1
四、替代或者减去濒危药味后的制剂研究.....	2
（一）药学研究.....	2
（二）药理毒理研究.....	3
（三）临床研究.....	3

1           **一、概述**

2           替代或者减去已上市中药处方中处于濒危状态的药味，  
3 应当充分评估替代或减去的必要性、可行性，基于处方中药  
4 味组成及其功效，开展与原药品进行药学、非临床有效性和  
5 /或者非临床安全性、临床试验的对比研究，并结合替代药味  
6 和已上市中药的特点，开展有针对性的质量控制研究。

7           本技术指导原则适用于申请人自行要求替代或者减去  
8 已上市中药处方中濒危药味的情形。

9           国家另有规定的，从其规定。

10           **二、基本原则**

11           （一）以临床价值为导向开展研究，确保临床疗效。应  
12 当结合已上市中药的临床使用情况、功能主治的科学合理性、  
13 安全性等，充分评估替代或者减去的必要性、合理性。

14           （二）在中医药理论指导下进行替代或者减去濒危药味  
15 的研究。应当结合已上市中药的处方药味、功能主治，基于  
16 中医药理论、人用经验等，考虑减去濒危药味或合理选择替  
17 代药味。

18           （三）根据替代或减去药味的具体情况进行相应研究。  
19 一般应当开展与原药品进行药学、非临床有效性和/或者非临  
20 床安全性的对比研究，至少开展Ⅲ期临床试验的比较研究。

21           **三、替代药味的研究**

22           替代药味为国家药品标准、药品注册标准以及省级中药

23 标准收载的，应当说明其临床应用特点及资源情况。结合功  
24 能主治、临床应用、药理药效等，研究说明替代药味的处方  
25 剂量及相关信息（如基原、药用部位、产地、炮制、采购来  
26 源等）。应当研究替代药味在制剂中的工艺，明确工艺参数，  
27 并说明工艺选择的依据。替代药味执行标准不能满足质量控  
28 制要求的，应当研究完善质量标准。

29 替代药味未被国家药品标准、药品注册标准以及省级中  
30 药标准收载的，还应当根据新药材要求进行相关研究。其中  
31 属于濒危动物类中药材人工制成品的，应当按照《濒危动物  
32 类中药材人工制成品研究技术指导原则》开展研究。

#### 33 四、替代或者减去濒危药味后的制剂研究

##### 34 （一）药学研究

35 应当明确替代或者减去濒危药味后的处方药味及剂量、  
36 工艺、辅料等情况。除替代药味外，其余药味的日服生药量  
37 不应当改变，其余药味工艺一般不变。生产验证批次应当不  
38 少于3批。

39 若作为制剂质量标准的已上市中药质量标准不能满足  
40 质量控制的需要，应当研究完善制剂质量标准，并应当针对  
41 替代药味建立专属性质量控制项目。

42 应当进行稳定性研究，结合研究结果综合评估样品稳定  
43 性，确定合理的贮藏条件、有效期及包装材料/容器。

44           (二) 药理毒理研究

45           替代处方中濒危药味的，应当进行非临床有效性和非临  
46 床安全性比较研究；减去处方中濒危药味的，应当进行非临  
47 床有效性比较研究。

48           若替代药味未被国家药品标准、药品注册标准以及省级  
49 中药标准收载，应当按照中药 1.3 类要求开展相应的药理毒  
50 理研究。

51           (三) 临床研究

52           若替代药味为国家药品标准、药品注册标准以及省级中  
53 药标准收载的，至少应当开展Ⅲ期临床试验的比较研究。功  
54 效相似、替代剂量明确、且有既往临床替代使用经验的，可  
55 仅开展Ⅲ期临床试验的比较研究，验证替代后的处方安全性  
56 风险未增加，有效性不降低。

57           若替代药味未被国家药品标准、药品注册标准以及省级  
58 中药标准收载，可参照中药 1.3 类、《濒危动物类中药材人工  
59 制成品研究技术指导原则》开展相应的临床研究工作，再按  
60 照上市后变更开展必要的临床比较研究进行验证；或者替代  
61 后药物直接与原制剂开展对比研究，一般应当开展 I、II、  
62 Ⅲ期临床试验，替代药味质量标准附于制剂药品标准后。

63           若减去处方中濒危药味的，原则上应当开展Ⅲ期临床试  
64 验的比较研究。

65           临床试验应当按照现行技术要求开展，原则上应当与原

66 制剂开展随机对照的临床试验，验证替代或减去濒危药味后  
67 处方的有效性和安全性不低于原处方。样本量应当满足安全  
68 性、有效性的评价及统计学要求。

69 对于已上市中药临床价值依据不充分的，应当采用三臂  
70 试验设计。若濒危中药材已无法获取导致无法制备原制剂，  
71 可采用安慰剂对照。若原处方有多个主治病证，一般应当全  
72 面验证。也可根据替代研究目的，在原处方主治范围内合理  
73 选择主治病证进行临床研究，说明书【功能主治】的表述应  
74 当根据临床试验结果确定。