自治区药监局鼓励运用“三结合”中药注册审评证据体系研发试点服务项目工作指南（试行）（征求意见稿）

鼓励运用“三结合”中药注册审评证据体系研发试点服务项目（以下简称“‘三结合’试点服务项目”）是自治区药监局专项部署的重点试点工作，核心目标是全面推进“三结合”中药注册审评证据体系在我区落地实施、规范应用，有效推动辖区院内制剂、名老中医验方向新药转化，推动已上市品种二次开发，赋能中医药产业高质量发展。

一、背景

国家层面高度重视中医药传承创新高质量发展，持续深化中药审评审批制度改革，遵循中药“源于临床、用于临床”的研发规律，着力构建中医药理论、人用经验、临床试验相结合的“三结合”中药注册审评证据体系，出台了一系列制度文件及指导原则，鼓励基于“三结合”审评证据体系的中药新药研发。目前已有部分品种基于既往人用经验无须开展探索性试验，直接开展确证性试验。

我区中医药底蕴深厚，维吾尔医药、哈萨克医药等特色突出，拥有丰富的医疗机构制剂及名老中医经验方资源。为助力医药产业提质增效，自治区药监局2024年启动“三结合”试点服务项目，对具备转化潜力的品种开展精准技术帮扶。立足前期试点基础，为拓展服务范围、扩容试点品种，实现试点工作规范化、常

态化，制定本工作程序。

二、适用范围

（一）同时符合以下条件的院内制剂或名老中医验方，可参照本工作程序的要求，申请纳入“三结合”试点服务项目。

1.在我区长期使用的院内制剂，或处方（包括药材基源、药用部位、炮制等）基本固定的名老中医（民族医）验方。

2.有意愿向新药转化。

3.有一定的人用经验资料，对既往使用过程中的主要适用人群，不良反应等有基本的认识。

4.无知识产权纠纷。

（二）符合以下条件之一的已上市品种，可参照本工作程序的要求，申请纳入“三结合”试点服务项目。

1.拟申请增加功能主治，且该功能主治有一定的人用经验数据。

2.拟变更用法用量或适用人群范围，且有相应的人用经验数据。

三、工作程序

（一）申请。自治区药监局原则上每年集中组织一次试点品种申报工作，向辖区内各医疗机构和药品上市许可持有人发布申报通知。收到通知后，有意愿申请的单位按照《“三结合”试点服务项目申报资料要求》（详见附件）整理资料，提交至自治区药品审评查验中心（纸质资料一式两份和一套电子版资料）。

征求意见稿

（二）审核遴选。自治区药品审评查验中心围绕品种的处方组成、功能主治、使用历史、既往人用经验研究情况、临床价值等维度，对申请单位提交的资料进行审核，优选出临床治疗优势突出、研究基础较好、风险可控、适合通过“三结合”模式进行研发的品种，形成推荐纳入试点项目品种名单，交自治区药监局注册管理处审定。注册管理处确定纳入试点项目品种，并告知申请单位。

（三）培育实施。对于纳入试点服务项目的品种，自治区药监局提供以下服务:

1.指定联系人，定期跟踪（一般每 3 个月）研发进展，围绕品种临床定位、人用经验数据的收集、研发策略制定、研发重点关注问题、与国家药监局药审中心沟通交流、注册申报资料整理等方面，提供一对一指导服务。

2.搭建与国家药监局相关部门之间的咨询对接平台，推荐并指导试点品种在调研培训中进行汇报交流。

3.助推企业与医疗机构双向对接交流，组织试点品种开展专题汇报推介，助力挖掘产学研医合作机遇。

4.向相关部门推荐课题立项，依托厅际联动机制，协调解决申请单位提出的跨部门诉求。

5.申报涉及省局事权的，在注册抽样、注册检验、注册核查、生产许可、GMP 符合性检查、技术审评等环节建立“绿色通道”，实施优先办理。

6.支持通过调剂使用在不同医疗机构内开展多中心临床研究。

（四）终止程序。有以下任一情形，可终止“三结合”试点服务。

1.试点品种正式向国家药监局药审中心递交临床试验申请或上市申请，终止“三结合”试点服务，同时纳入在研品种跟踪台账。

2.发现品种存在严重安全性问题等情况，不再适合“三结合”研发模式。

3.申请单位终止研发转化计划，或长期停滞不前、无实质研发进展的。

四、其他要求

（一）实施动态管理。对纳入试点的品种实行常态化跟踪、动态评估、优胜劣汰，持续优化试点品种结构，保障试点工作质效。

（二）培育典型案例。定期开展试点工作总结复盘，系统梳理品种研发历程、转化路径、技术亮点、创新成效，强化成果宣传推广，发挥示范引领、辐射带动作用。

（三）落实主体责任。各试点单位应规范开展人用经验收集、整理和研究工作，恪守科研诚信，确保研究资料的真实性、可靠性、完整性。

附件：“三结合”试点服务项目申报资料要求

附件

“三结合”试点服务项目申报资料要求

一、处方来源及演变过程

简述处方来源、临床应用年限、临床应用中是否发生了加减化裁以及加减化裁的原因或依据、处方何时固定。

如为处方来源于临床经验方，建议撰写如下：

XX 方，为 XX 科 XX 专家临床经验方，为 XX 经典名方加减化裁而来（简要概括处方演变及形成的过程），XX 年确定为协定处方，临床应用以全方水煎（根据实际情况撰写），临床处方固定使用 XX 年（如有随证加减情况也可简要说明），常用用法用量分析，包括用法、单次用量、每日使用次数、疗程等，明确是否存在特殊用药方法、前序治疗、合并治疗措施等。

如为医疗机构制剂，建议撰写如下：

XX 颗粒，处方来源于 XX 科 XX 专家临床经验方，为 XX 经典名方加减化裁而来，XX 年申报为院内制剂，临床使用 XX 年。用法用量分析，包括用法、单次用量、每日使用次数、疗程等，明确是否存在特殊用药方法、前序治疗、合并治疗措施等。

如为已上市品种，建议撰写如下：

XX 颗粒，XX 年上市（国药准字 XX）。

处方组成（明确处方药味及日用折算剂量）：XX

功能主治：XX。

用法用量：XX。包括用法、单次用量、每日使用次数、疗程等。

阐述增加功能主治、增加适用人群或变更用法用量的立题依据。

二、处方组成及工艺

阐述处方组成，应包括处方中各药味的基源、药用部位、用量等信息，明确处方中是否含无国家法定标准及地方标准的药材。并对处方所用药材的资源情况进行初步分析，如是否存在细贵、野生濒危等药材。

院内制剂及已上市品种应明确生产工艺，名老中医方应明确煎煮等服用方式。

三、中医药理论分析

简述处方方解及拟治疗疾病的中医药（民族医药）理论，说明方证是否一致。

四、人用经验情况概述

阐述已有人用经验资料，是否开展过前瞻性临床研究、是否开展过回顾性研究、是否有可供分析的病历记录以及年使用量、销售量等信息。有相关研究的，应简要阐述研究设计、研究结果，并分析该研究对适用人群、临床定位、用法用量、疗程等的支持

作用；阐述在既往使用中发现的主要安全性问题。

五、处方安全性分析

应从中医药（民族医药）理论、人用经验资料、处方药味的现代研究等多个方面综合分析处方的安全性。

中医药（民族医药）理论方面，应重点分析处方中是否含毒性药味，是否含有药性强烈的药味，使用中的注意事项等。应结合文献研究，分析处方中是否含现代医学研究认为有毒性的药味，并分析主要毒性成分、毒性作用机理等。应对既往使用中发现的不良事件/不良反应、实验室指标的变化等进行分析，已上市产品还应提交上市后药品安全性汇总分析报告。

六、临床价值分析

在对拟治疗疾病的流行病学、现有治疗手段、未被满足的临床需求等进行充分分析的基础上，结合中医理论和人用经验，综合分析品种的临床价值。

七、后续研发计划

阐述品种是否有基金或课题资助，是否有后续研发计划，如有，简要阐述研发计划。

八、附件

1.医疗机构制剂注册批件（或备案公示截图）、质量标准、工艺及说明书样稿。

2.已上市品种注册批准证明文件，含质量标准、工艺及说明书样稿。

3.人用经验总结报告。

4.上市后药品安全性汇总分析报告（已上市品种）。

5.无知识产权纠纷声明。

6.其他资料。

征求意见稿