中药复方新药注册中人用经验数据的作用和收集要点

高 静，卓 阳，朱 馨*
（上海药品审评核查中心，上海市标准化创新中心（生物医药），上海 201210）

摘要：近年我国药品注册改革鼓励具有丰富中医临床实践经验（即人用经验）的古代经典名方、名老中医经验方及医疗机构配制中药制剂等向中药新药转化，这种新模式能大大提高研发效率及成功率。该文通过案例剖析中药复方新药注册中人用经验数据的作用，并尝试探索人用经验数据收集要点，目的在于科学、高效、规范利用人用经验，支持中药新药注册。

关键词：中药复方制剂；新药；中药转化；人用经验；真实世界研究；中药注册
中图分类号：R95 **文献标志码：**C **文章编号：**1672-9188（2025）06-0632-005
引用：高静, 卓阳, 朱馨. 中药复方新药注册中人用经验数据的作用和收集要点[J]. 世界临床药物, 2025, 46（6）: 632-636.
DOI：10.13683/j.wph.2025.06.016

The role and collection points of human experience data in the registration of traditional Chinese medicine new compound drugs

GAO Jing, ZHUO Yang, ZHU Xin*
（*Shanghai Center for Drug Evaluation and Inspection, Shanghai Innovation Center of Standard（Biomedicine）, Shanghai 201210, China*）

Key words: traditional Chinese medicine compound preparation; new drug; transformation of traditional Chinese medicine; human use experience; real world study; registration of traditional Chinese medicine

中医药是中华民族的瑰宝，是我国独特的资源，为造福人民健康作出了巨大贡献，特别是新型冠状病毒疫情暴发以来，中药彰显特色优势，为打赢疫情防控阻击战发挥了重要作用。习近平总书记曾在“十九大”报告中指出，中国特色社会主义进入了新时代，坚持中西医并重，传承发展中医药事业；2019 年 10 月，习近平总书记对中医药工作做出重要指示，强调要遵循中医药发展规律，传承精华，守正创新，并要求改革完善中药审评审批机制[1]。

2017 年在上海举办的第五届中药新药临床试验高峰论坛上，与会专家讨论提出中药新药研发优势是先有临床应用经验，在临床应用中总结出有效方药后进行开发，应重视和充分发挥中药这一独特优势，并首次将其概况为中药“人用经验”[2]。2019 年，中共中央国务院提出加快构建中医药理论、人用经验与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”审评证据体系）[3]。这是考虑到中药兼具中医属性和药品属性，不仅体现在中医药理论的独特性，也体现在中药产品有效性（如阴平阳秘，适度调节原理）、安全性（如药性 / 毒性分级理论，炮制理论）及质量控制的复杂性[4]。因此，为避免“以西律中”，有必要建立符合中医药特点的中药新药审评标准评价体系。中药“三结合”证据体系是经典的药品研发路径 —— 现代工艺富集有效成分、实验室研究、临床前研究、临床试验的有益补充。

目前国家尚未发布正式的中药新药人用经验指导原则。上海药品审评核查中心牵头探索撰写了题为《人用经验数据收集技术规范》的团体标准，目

收稿日期：2025-02-05
作者简介：高静，执业药师，研究方向：药品监管。
通信作者：朱馨，高级工程师，研究方向：药品审评核查、药品监管。

的在于探索基于古代经典名方、名老中医方及医疗机构制剂的人用经验收集要点，同时通过案例剖析中药复方新药注册中人用经验数据的作用，以期提高我国中药新药的研发效率、加快中药新药申报步伐。

1 文件法规梳理

人用经验可用于支持医疗机构制剂注册已有多年历史。国家药品监督管理局 2005 年发布的《医疗机构制剂注册管理办法（试行）》[5] 中明确，根据中医药理论组方、利用传统工艺配制、且该处方在本医疗机构具有 5 年以上（含 5 年）使用历史的中药制剂，可免报药效、毒理和临床研究资料。

2019 年 10 月 20 日中共中央国务院发布《关于促进中医药传承创新发展的意见》[3]，明确提出要建立健全符合中医药特点的中药安全、疗效评价方法和技术标准，并加快构建中医药理论、人用经验与临床试验相结合的审评证据体系，优化基于古代经典名方、名老中医方及医疗机构制剂等具有人用经验的中药新药审评技术要求，加快中药新药审批。这是官方文件首次提出“人用经验”一词，并明确人用经验可作为支持中药新药注册申报的依据之一。在“三结合”审评证据体系中，中医药理论的作用是说明处方来源和演变，说明主治相关的中医药理论来源及其与病因病机对应的证候特点、治法治则、治疗优势及特点；人用经验的作用是明确中药处方组成、用法用量、适用人群（中西医诊断、疾病分期分型、症状体征）、治疗方案（单用、合并用药）、疗效特点和临床获益；临床试验的作用是进一步确证疗效。

2020 年 1 月国家药品监督管理局药品审评中心发布《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》[6]，提出“对于名老中医经验方、中药医疗机构制剂等已有人用经验药物的临床研发，在处方固定、生产工艺路线基本成型的基础上，可尝试将真实世界研究与临床随机对照试验相结合，探索临床研发的新路径”。2021 年—2023 年，国家药品监督管理局药品审评中心发布《中药新药复方制剂中医药理论申报资料撰写指导原则》[7]《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发指导原则（试行）》[8]《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）》[9]，鼓励以人用经验数据支持中药复方制剂新药申报，并指明了如何撰写中医药理论、开展临床和药学研究。

国家药品监督管理局 2023 年发布的《中药注册管理专门规定》[10] 明确，基于人用经验，申报中药新药或已上市中药的变更申请（如增加功能主治等），可能豁免部分药学研究、非临床有效性研究、毒理试验和部分临床试验，鼓励申请人就真实世界研究方案与国家药品审评机构沟通并达成一致后，将真实世界证据作为支持产品上市的依据。自此，应用人用经验支持中药新药注册审评成为了行业内的热点。

截至 2025 年 5 月底，国家尚未发布正式的中药新药人用经验指导原则。上海药品审评核查中心基于对医疗机构中药制剂新品种备案的人用经验数据的审评经验以及对国家相关文件的学习理解，与上海中医药大学附属曙光医院、上海市浦东新区生物产业行业协会及上海医药行业协会共同撰写了人用经验数据收集团体标准。目标在于探索人用经验收集方法，为医疗机构或研究者等规范收集整理人用经验数据，减少信息不完整、数据标准和报告方式不统一及结论不可靠等常见问题，从而获得高质量的人用经验证据支持中药新药注册。

2 人用经验和真实世界研究及典型案例

《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》[6] 指出真实世界研究的定义，即“真实世界研究是指针对预设的临床问题，在真实世界环境下收集与研究对象健康有关的数据（真实世界数据）或基于这些数据衍生的汇总数据，通过分析，获得药物的使用情况及潜在获益 - 风险的临床证据（真实世界证据）的研究过程”。

《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发

指导原则（试行）》[8] 明确“人用经验包含了中药处方或制剂在临床用药过程中积累的对其适用人群、用药剂量、疗效特点和临床获益的认识和总结。获取人用经验的过程即为逐步探索明确中药复方制剂有效性、安全性以及临床获益的过程，也是中药复方制剂研发过程中的重要阶段，其研究可贯穿研发全过程。”中药人用经验通常在临床实践中积累，具有一定的规律性、可重复性和临床价值。

基于上述两个指导原则，笔者认为中药人用经验与国外的真实世界研究相比，其特殊性在于研究对象还包括尚未获得“药品”批准文号的古代经典名方、中医经验方（中药汤剂、丸剂、散剂及膏剂等传统中药形式）和医疗机构中药制剂。

笔者汇总我国指导原则和文献[2,6,8,11—14]中关于人用经验与真实世界研究的信息，二者比较详见表1。

实际上，国内外对真实世界证据的应用稍有不同。杨忠奇等[2]指出国际上较少将真实世界证据用于药品监管决策，主要用于传统随机对照试验难以实施的情况，如为缺乏有效治疗措施的罕见病、危及生命的重大疾病、突发传染性疾病以及儿童新药研发、扩展儿童适应证、完善儿童用药剂量提供支持性证据。同时，上述疾病领域也是中药人用经验的应用方向。

现就我国采用真实世界研究和人用经验支持药品注册的典型案例作简要介绍。真实世界数据支持药品注册已有多个案例，例如“三药三方”中的“三药”和普拉替尼胶囊。2020年4月，已上市的“三药”（金花清感颗粒、连花清瘟胶囊/颗粒、血必净注射液），依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》和疫情救治临床实践，被国家药品监督管理局药品审评中心批准“功能主治”除原批准内容外，增加治疗新型冠状病毒感染的内容。此外，Blueprint Medicines Corporation公司的普拉替尼胶囊，2021年3月被国家药品监督管理局药品审评中心接受采用境内和境外的Ⅰ期和Ⅱ期临床试验、国际多中心Ⅰ/Ⅱ期临床试验及真实世界数据等，批准附条件上市（要求开展确证性临床试验），用于既往接受过含铂化疗的转染重排基因融合阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成年患者的治疗，又于2022年3月被附条件批准新增适应证。

表1 我国真实世界研究与中药人用经验的主要异同点

Table 1 The main similarities and differences between real world study and human use experience of traditional Chinese medicine

项目	真实世界研究	人用经验
适用范围	化学药、中药、生物制品[11]	中药（古代经典名方、中医经验方、医疗机构制剂等）[8]
应用	真实世界证据应用于支持药物监管决策，涵盖上市前临床研发以及上市后再评价等多个环节。例如，①为新药批准上市提供有效性或安全性的证据。②为已获批药品修改说明书提供证据，包括增加或修改适应证，改变剂量、给药方案或给药途径，增加新适用人群，增加实效比较信息，增加安全性信息等。③为药物上市后要求或再评价提供证据。④名老中医经验方、中药医疗机构制剂的人用经验总结与临床研发等[6] 在中药新药申请中，可用于支持1.1类、2.3类和3.2类	中药复方新药的监管决策，可用于支持1.1类、2.3类和3.2类中药新药申请[8]
研究类型	非干预性（观察性）研究和干预性研究，如回顾性和前瞻性观察性研究，实用临床试验（pragmatic clinical trial，PCT）及单臂研究等[6,12]	观察性研究（回顾性和前瞻性）＋随机对照试验或PCT进一步确证已有人用经验中药的有效性[6]
性质	研究	研究＋中药处方和医疗机构制剂的临床实践
数据来源	医院信息系统、医保系统、疾病登记系统、国家药品不良反应监测哨点联盟、自然人群队列和专病队列数据库、组学相关数据库、死亡登记数据库、患者报告结局数据、来自移动设备端的数据、其他特定功能数据等[6,13]	真实世界研究＋名老中医本人和师承团队的用药经验、典型病案、医论、观察性研究和随机对照试验获得的数据[2]、研究者发起的临床研究、文献综述、访谈
沟通交流	研究实施前需要与审评机构沟通交流[6,14]	研究实施前需要与审评机构沟通交流[8]

中药人用经验支持药品注册的案例还不多，典型案例如“三药三方”中的“三方”及糖宁通络片。“三方”是 2021 年 3 月国家药品监督管理局药品审评中心通过特别审批程序应急批准上市的中药 3.2 类新药（清肺排毒颗粒、化湿败毒颗粒、宣肺败毒颗粒），是新型冠状病毒感染疫情暴发以来，武汉抗疫临床一线众多院士专家筛选出的有效方药清肺排毒汤、化湿败毒方及宣肺败毒方的成果转化。此外，目前正开展临床试验的贵州百灵“糖宁通络片”是 2024 年 11 月被国家药品监督管理局药品审评中心批准直接开展Ⅲ期临床试验的新药，是《中药注册管理专门规定》实施以来首个凭借人用经验、由医疗机构中药制剂豁免Ⅰ、Ⅱ期临床试验，直接进入Ⅲ期临床试验的中药 1.1 类新药。糖宁通络片是企业在调查走访中发掘的苗族民间验方，企业先将其开发为医疗机构制剂（在 5 个省区获得注册批件），开展了安全性评价试验、主要药效学研究和作用机制研究等，还开展了 3 项临床试验（含多中心临床试验），药物总暴露量达 300 例，验证了其安全性及有效性。此外，根据企业报告的数据，糖宁通络片作为医疗机构制剂使用期间，已治疗患者几十万次，积累了大量临床数据，为确定其临床定位和临床价值奠定了研究基础。笔者猜想该品种申请临床试验和上市，可能申请采用已完成的药学研究、非临床药效学研究、毒理试验和临床试验等，豁免新药的部分研究。

3 人用经验的收集要点和上海团体标准的发布

通过回顾 2018 年—2024 年上海市中药制剂备案品种的人用经验资料，笔者认为可以在以下几个方面让人用经验收集更有效率、更规范、更利于被新药审评采信。

制定合理的人用经验收集整理计划。重视品种选择，特别是特色学科（妇科、肾病科、内分泌科）和优势学科（不孕症）的中医经验方筛选。着重考虑中药处方的临床优势和定位，通过摸索处方对不同中医病症（疾病和证候）的疗效和疗程的差异，确定处方的临床定位；必要时利用现有的机制，提前与监管机构沟通交流人用经验研究方案，达成一致后再开展人用经验数据收集和整理。

选择合适的疗效评价指标，收集治疗效果证明。在中药人用经验疗效评价中，应把中医特色指标与西医常规指标放到同等位置对待，即对“病”的疗效评价结果与对“证”的评价结果相结合进行分析[15]，考虑合并用药时如何评估疗效，重视门诊患者的随访和复诊的信息收集。

完善医院信息系统。特别是前瞻性研究，需根据临床试验方案完善系统中的信息模块，提高研究效率，涉及开展多中心研究时，需对各家医院的数据库进行统一的结构化处理和设置，以便数据库拼接、整合；将医院信息系统中非结构化的“文本信息”数据结构化为“数值型”数据，提高数据的可利用度。例如：疾病诊断部分的中医病名、中医证候、辨证分型，建议根据专业术语设置关键词，医生可以直接选择关键词代替手动输入造成的差异；同时加强对医生的培训，提高医生填写数据的完整度，减少人为因素给数据治理和清洗增加难度。

考虑药物的相互作用，应收集合并用药 / 合并治疗的信息。

收集人用经验的安全性信息，对使用药物中出现的不良事件进行合理分析。

收集人用经验还应确保数据的真实性、可溯源性，其作为支持注册申请的关键证据，需通过由药品监督管理部门组织开展的药品注册核查。

因此，上海药品审评核查中心牵头撰写了《人用经验数据收集技术规范（团体标准）》[16]，旨在探索规范收集人用经验的方法。在规范收集人用经验数据的基础上，通过数据治理、统计分析和合理的结果解释，为中药新药的临床定位和临床价值提供依据，支持中药新药注册。

4 建议与讨论

人用经验是中药研发和注册申报的特色，收集人用经验还处于初步探索阶段，希望《人用经验数

据收集技术规范（团体标准）》的制定和试行能帮助业内人士更好地收集中药人用经验。

对于来源于古代经典名方、中医经验方的中药新药转化，笔者建议需通过扎实的药学研究筛选确定固定处方（含处方药味和用量）和制剂生产工艺，必要时开展主要药效学和非临床安全性试验，先申报成为医疗机构中药制剂，然后以医疗机构制剂的形式开展临床研究、收集人用经验数据，支持中药新药注册。在医疗机构制剂注册或备案期间和之后，积累扎实的药学研究资料、主要药效学、非临床安全性试验及临床试验，用于中药新药注册时可能豁免部分药学研究、非临床有效性研究、毒理试验和部分临床试验。

同时，笔者建议国家药品监督管理局药品审评中心出台中药新药人用经验指导原则时，考虑按照中药类别提出不同的人用经验数据要求。

参考文献：

[1] 新华社. 习近平对中医药工作作出重要指示[EB/OL]. (2019-10-25)[2024-12-31]. https://www.gov.cn/xinwen/2019-10/25/content_5444863.htm.

[2] 杨忠奇, 汤慧敏, 唐雅琴, 等. 试论真实世界研究与人用经验在中药新药研发中的应用[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(22): 5987-5991.

[3] 中共中央, 国务院. 中共中央、国务院关于促进中医药传承创新发展的意见[EB/OL]. (2019-10-20)[2024-11-02]. http://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.htm.

[4] 赵军宁. 中药监管科学. 助力更高水平的中药科学监管[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(9): 749-761.

[5] 国家食品药品监督管理局. 医疗机构制剂注册管理办法(试行)[EB/OL]. (2005-06-22)[2024-11-02]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/bgt/art/2023/art_63981442888c44e090ee4c59292122a1.html.

[6] 国家药品监督管理局药品审评中心. 真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)[EB/OL]. (2020-01-07)[2024-11-02]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=db4376287cb678882a3f6c8906069582.

[7] 国家药品监督管理局药品审评中心. 中药新药复方制剂中医药理论申报资料撰写指导原则[EB/OL]. (2021-10-15)[2024-11-02]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=85fa7163405023dc0eba86db994f2c7a.

[8] 国家药品监督管理局药品审评中心. 基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发指导原则(试行)[EB/OL]. (2022-04-29)[2024-11-02]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=ab8a9785226f419b63e5b2ab02242073.

[9] 国家药品监督管理局药品审评中心. 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)[EB/OL]. (2023-10-18)[2024-11-02]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=455dd1c2546c8bee028f3a1bd248d2bd.

[10] 国家药品监督管理局.国家药监局关于发布中药注册管理专门规定的公告(2023年第20号)[EB/OL]. (2023-02-10)[2024-11-02]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20230210173401120.html.

[11] 国家药品监督管理局药品审评中心. 真实世界研究支持儿童药物研发与审评的技术指导原则(试行)[EB/OL]. (2020-08-27)[2024-11-02]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=ba982425987c0a65afe6012399964385.

[12] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物真实世界研究设计与方案框架指导原则(试行)[EB/OL]. (2023-02-16)[2024-11-02]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=684f09aecdd4fb1e3c39134b2c915c4b.

[13] 国家药品监督管理局药品审评中心. 用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则(试行)[EB/OL]. (2021-04-15)[2024-11-02]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=7d2e46cea0e459358257760383526e9d.

[14] 国家药品监督管理局药品审评中心. 真实世界证据支持药物注册申请的沟通交流指导原则(试行)[EB/OL]. (2023-02-16)[2024-11-02]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=88f025ffa2590e6f08997bf54a7fc18e.

[15] 胡晶, 刘卫红, 张会娜, 等. “病证结合”多主要终点评价法在中医药临床研究中的应用[J]. 世界中医药, 2017, 12(6): 1214-1217.

[16] 上海医药行业协会. 人用经验数据收集技术规范(团体标准)[EB/OL]. (2024-08-29)[2024-12-31]. https://www.ttbz.org.cn/StandardManage/Detail/115954/.

（编辑：王 佳）