

# 同名同方药研究技术指导原则（试行）

二〇二二年十二月

# 同名同方药研究技术指导原则（试行）

## 一、概述

根据《中药注册分类及申报资料要求》（国家药监局 2020 年第 68 号通告），同名同方药是指通用名称、处方、剂型、功能主治、用法及日用饮片量与同名同方已上市中药相同，且在有效性、安全性、质量可控性方面不低于该已上市中药的制剂。同名同方已上市中药应当具有充分的有效性、安全性证据。同名同方药的研发应当选择合适的同名同方已上市中药作为对照药。

同名同方药的研发应当以临床价值为导向，促进中医药传承精华，守正创新，高质量发展，避免低水平重复。鼓励运用符合产品特点的新技术、新方法进行工艺优化、质量提升。

为指导申请人开展同名同方药的研究，制定本指导原则。申请人可依据《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》就同名同方药研发中的关键技术问题申请与药品审评中心进行沟通交流。

## 二、基本原则

（一）同名同方药应当基于临床价值进行研发。申请人应当基于风险获益，综合中医药理论、人用经验和临床试验数据，评估同名同方已上市中药的临床价值。

(二) 同名同方药的工艺路线，建议与对照药批准证明文件（含附件）载明的工艺路线保持一致，应当结合工艺特点开展同名同方药的工艺参数、辅料等的相关研究。

(三) 同名同方药的研发应当基于中药质量控制的特点，加强药材、饮片、中间体、制剂等全过程质量控制。

(四) 同名同方药的工艺参数、辅料与对照药相同的，或工艺参数、辅料变化参照《已上市中药药学变更研究技术指导原则（试行）》经研究评估不引起药用物质基础或药物吸收、利用明显改变的，一般无需进行毒理和临床试验。

对照药批准证明文件（含附件）载明的关键工艺参数不明确的，或工艺参数、辅料的变化参照《已上市中药药学变更研究技术指导原则（试行）》，对药用物质基础或药物吸收、利用的影响难以评估的，一般需进行毒理和临床试验。

如果药用物质基础或药物吸收、利用发生明显改变，应当以安全性、有效性不低于对照药为原则，开展毒理和临床试验。如以提升药品安全性、有效性为目的，建议申请人按照中药改良型新药相关技术要求进行研发和申报。

(五) 申请人经评估认为属于需要开展临床试验情形的，可申请临床试验，按照《中药注册分类及申报资料要求》提交申报资料。

### **三、对照药的选择**

同名同方药的研发应当科学合理选择同名同方已上市

中药作为对照药，对照药应当具有临床价值。原则上同名同方药的功能主治应当与对照药相同。所选择对照药有多个主治病症的，应当分别进行临床价值评估，其中不具有临床价值的主治病症，不应当作为同名同方药的主治病症。

申请人应当充分评估对照药的临床价值。应当选择临床价值依据充分的已上市中药，如临床广泛使用、功能主治科学合理、无明显安全性担忧，且符合当前临床诊疗需求等，进行同名同方药研发。对照药原则上应当是按药品注册管理要求开展临床试验后批准上市的品种、现行版《中华人民共和国药典》收录的品种以及获得过中药保护品种证书的品种（结束保护期的中药保护品种以及符合中药品种保护制度有关规定的其他中药保护品种）。不属于上述范围的品种，若开展同名同方药的研发，一般应当开展临床试验。

对于临床价值不确定、存疑或依据不充分的情形，申请人应当慎重考虑是否进行同名同方药的研发，如开展同名同方药研发，应当进行临床试验。处方组成不符合中医药理论且缺乏有效性和安全性数据、主治病症已不符合当前临床诊疗实际、上市后使用中发现有较大安全性风险、监管部门要求开展上市后安全性评价的品种等，不建议开展同名同方药研发。

若同名同方已上市中药存在多家生产、多个文号的情况，不同生产企业相同品种的功能主治、适用人群、用法用量、

日用饮片量等内容可能存在差异，同名同方药的研发应当选择经评估临床价值依据充分的品种作为对照药。不同生产企业相同品种的药材基原、药用部位、饮片炮制等内容也可能存在差异，同名同方药的药材基原、药用部位、饮片炮制等内容应当与所选的对照药一致。多基原的药材应当在对照药的使用范围内研究固定基原。

#### **四、药学研究**

同名同方药的药学研究应当加强药材、饮片、中间体、制剂等全过程的质量控制，工艺、质量标准、稳定性等研究应当符合现行技术要求，质量可控性应当不低于对照药。具体研究工作可参照相关技术指导原则开展。

##### **（一）处方药味**

同名同方药的处方药味（包括药材基原、药用部位、饮片炮制等）及其用量应当与对照药一致。

多基原的药材应当在对照药的使用范围内研究固定基原。应当研究固定药材产地。明确详细的炮制工艺路线和关键工艺参数。

对于药物成份明确的制剂，应当与对照药的药物成份一致，可参照相关技术指导原则进行研究、评估。

##### **（二）制备工艺**

生产工艺研究应当结合工艺特点开展，研究明确前处理、提取纯化、浓缩干燥、制剂成型等工艺参数。应当关注提取、

纯化等工艺对药用物质基础的影响。工艺参数与对照药批准证明文件（含附件）载明的工艺参数相比发生变化的，参照《已上市中药药学变更研究技术指导原则（试行）》进行研究、评估。如果对照药批准证明文件（含附件）载明的工艺参数、辅料不明确的，参照《中药复方制剂生产工艺研究技术指导原则（试行）》开展生产工艺研究，明确相关工艺参数。

采用传统工艺的，如粉碎或水提取，可参照《已上市中药药学变更研究技术指导原则（试行）》，以出粉率、粒度及粉末粒度分布，浸膏提取得率或浸出物、指纹图谱/特征图谱、活性成份或指标成份含量等指标进行对比研究、评估。

辅料应当符合药用辅料管理的相关规定和要求。若辅料与对照药所使用的不同，应当研究、评估辅料的改变对药用物质基础或药物吸收、利用的影响，其变化不应当引起药用物质基础或药物吸收、利用明显改变。

对照药使用具有药材标准的特殊辅料（如：蜂蜜、冰糖等），且该辅料的功能主治与药品功能主治或安全性相关的，该辅料不应当发生改变。

申请上市许可时应当根据确定的制备工艺完成不少于3批商业规模生产工艺验证。

### （三）质量研究与质量标准

应当加强药材、饮片、中间体、制剂等质量研究，应当

关注与安全性有关的质量控制研究。对于含毒性药味，特别是含大毒（剧毒）药味或现代研究发现严重毒性的药味，应当对相关毒性成份进行质量控制。参考同处方已上市品种质量标准的质量控制项目，按照现行技术要求进行质量研究，制定质量标准，保证同名同方药质量可控性不低于同名同方已上市中药。

与对照药质量对比研究的评价指标一般包括但不限于浸出物、指纹图谱/特征图谱以及多种指标成份或有效成份含量等。

#### （四）稳定性研究

参照相关指导原则开展稳定性研究，根据稳定性研究结果，确定贮藏条件、有效期及包装材料/容器。直接接触药品的包装材料/容器应当符合药包材管理的相关规定和质量控制要求。

### 五、药理毒理研究

对于本技术指导原则“基本原则”（四）中需要开展毒理研究的情形，应当进行相关的毒理试验。另外，如果对照药上市前及上市后均未进行相关的毒理研究，且在应用过程中存在明显安全性担忧的，如含大毒（剧毒）药味或现代研究发现严重毒性的药味、临床上出现严重不良反应，应当考虑进行相关的毒理试验。

根据具体情况，确定所需要进行的毒理试验项目。对于

中药复方制剂，毒理试验项目一般包括单次给药毒性试验、重复给药毒性试验，必要时根据具体情况进行其他毒理试验。

对于非口服给药途径的同名同方药，根据给药途径及制剂特点进行相应的制剂安全性试验。

## 六、临床试验

对于需要开展临床试验的，如因关键工艺参数不明确的，或工艺参数、辅料的变化参照《已上市中药药学变更研究技术指导原则（试行）》，对药用物质基础或药物吸收、利用的影响难以评估的，以及药用物质基础或药物吸收、利用发生明显改变的，应当按现行技术要求进行临床试验，验证同名同方药的有效性和安全性不低于对照药。若有多个主治病症，在功能主治表述规范合理的前提下，视工艺变化情况可选择其中主要的主治病症进行验证。

对照药临床价值不确定、存疑或依据不充分的，同名同方药应当按照现行技术要求开展临床试验，进一步验证其临床价值，原则上应当选择安慰剂作为对照。若对照药有多个主治病症，原则上应当验证所有的主治病症，对有相同的病因病机及相同的主要/核心临床症状的，可选择其中某个代表性的适应症开展临床试验。若对照药部分主治病症已不符合当前临床诊疗实际，或因其他特殊原因不能全部进行验证，可仅针对其部分主治病症进行临床试验，但应当说明原因以及选择依据。上述情况的名同方药功能主治的表述应当根



据临床试验提供的证据来确定。

对于有国家药品标准而无药品批准文号的品种，同名同方药的申请应当基于其中医药理论和人用经验的情况开展必要的临床试验。

药物成份明确，适合进行生物等效性研究的同名同方药，可参照相关技术要求开展生物等效性试验。

## 七、说明书撰写

应当在对照药说明书基础上，按照现行技术要求，结合临床价值评估和/或临床试验结果对同名同方药说明书进行完善。

**【功能主治】**项撰写原则：对于无需开展临床试验的同名同方药，原则上应当与所选对照药保持一致。若对照药**【功能主治】**表述不规范，或不符合当前学科共识等，应当在原说明书范围内，按现行相关技术要求进行删减或规范表述。

**【用法用量】**项撰写原则：一般应当与所选对照药保持一致。如存在表述不规范的情形，应当在原说明书范围内，结合临床试验或人用经验情况规范表述。对于开展了临床试验的同名同方药，应当根据临床试验结果确定**【用法用量】**表述。

“警示语”、**【不良反应】**、**【禁忌】**、**【注意事项】**等安全性相关项撰写原则：应当根据对照药最新的说明书撰写说明书安全性相关内容。对于对照药安全性相关内容存在不足

或缺失，影响安全合理用药的，同名同方药应当按照《已上市中药说明书安全信息项内容修订技术指导原则（试行）》进行完善。对于开展了临床试验的同名同方药，还应当根据临床试验结果，增加相应的安全性内容。

**【临床试验】**项撰写原则：对于开展了临床试验的同名同方药，应当在**【临床试验】**项下增加相应的内容。

**【药理毒理】**项撰写原则：对于在同方同方药研发过程中进行了毒理试验的，若重复给药毒性试验（必要时，单次给药毒性试验）中发现了临床应用有参考价值的毒性结果，在本项中增加相应内容；若进行了特殊毒理学试验，可增加相应内容。