**中药沟通交流会议资料要求**

（征求意见稿）

**第一部分：拟沟通问题清单**

应在关键研发阶段，针对关键技术问题提出拟沟通问题。应列出拟沟通问题清单，拟沟通问题应具体、明确、有针对性。

应依据不同研发阶段，以拟沟通的技术问题为导向，简要阐述提出问题的背景、目的，提出倾向性意见，提供支持沟通目的的相关依据。

**第二部分：研究资料**

结合拟申报品种的注册分类，拟沟通问题可能涉及的不同专业，需提交以下研究资料。

一、“1.1 中药复方制剂”沟通交流

**（一）新药临床试验申请前会议**

**判断条件**：

申请人可在临床试验申报前就药学研究中存在的关键问题，药理毒理方面是否支持拟开展的临床试验，临床试验方案的关键设计，临床受试者风险是否可控等关键技术问题提出会议申请。

**资料准备和关注点**：

**药学专业**

**资料准备**：参考《中药新药研究过程中沟通交流会的药学资料要求（试行）》提供以下资料：

1．药物研究概况。2．拟沟通问题解决方案及详实的支持性数据。3．必要时，根据《中药注册分类及申报资料要求》《中药注册受理审查指南（试行）》等，参考《中药新药研究各阶段药学研究技术指导原则（试行）》等要求，提供其他药学研究资料。

**关注点**：解决方案的可行性及研究数据的支持性。药材基原的准确性，生产工艺的稳定性，样品的稳定性，质量研究及质量标准的可控性是否能满足临床试验期间样品的质量控制要求，现有的药学研究资料是否能支持拟开展的临床试验等。

**药理毒理专业**

**资料准备**：药理毒理研究资料总结报告，已完成的非临床试验报告。

**关注点**：已完成的药效学和毒理学能否支持开展临床研究方案，重点关注药效学对拟定功能主治和/或适应症的支持性；毒理学研究样品的代表性；已完成的毒理学研究能否支持开展临床试验。

**临床专业**

**资料准备**：参考《基于“三结合”注册审评证据体系下的沟通交流指导原则（试行）》的要求，并按照《中药注册分类及申报资料要求》整理提交中医药理论、人用经验（如适用）以及临床试验计划与方案。必要时，可提交用于正式申报的全部临床研究资料（M5）。

**关注点**：申请人应结合中医药理论、人用经验，初步评估现有研究结果已经说明了哪些临床问题，后续还需要针对哪些问题开展临床试验。需重点关注临床定位的合理性和科学性，临床定位应能够体现中医药治疗优势和特点，清晰明确，需要考虑目前临床需求和拟解决的临床问题。

**（二）药物Ⅱ期临床试验结束/Ⅲ期临床试验启动前会议**

**判断条件：**

申请人可就临床试验期间发生的生产工艺、辅料等重大变更，Ⅲ期临床试验的关键设计等方面关键技术问题，提出会议申请。

**资料准备和关注点：**

**药学专业**

**资料准备**：参考《中药新药研究过程中沟通交流会的药学资料要求（试行）》提供以下资料：

1．药物研究概况（包含临床试验通知书中要求开展的药学研究进展）。2．拟沟通问题解决方案及详实的支持性数据。3．必要时，可提供已完成的药学研究资料。

**关注点**：解决方案的可行性及研究数据的支持性。临床试验通知书中需要完成的药学内容，临床试验期间生产工艺、辅料等发生的重大变更情况，临床试验用药品的制备及质量控制等方面。

**药理毒理专业**

**资料准备**：药理毒理研究资料总结报告，已完成的非临床安全性试验报告。

**关注点**：已完成的毒理学研究能否支持开展Ⅲ期临床试验。

**临床专业**

**资料准备**：参考《基于“三结合”注册审评证据体系下的沟通交流指导原则（试行）》的要求，并按照《中药注册分类及申报资料要求》整理提交中医药理论、人用经验（如适用）以及Ⅱ期临床试验方案、Ⅱ期临床试验总结报告、Ⅲ期临床试验方案以及关键设计的依据。

**关注点**：申请人应综合评估中医药理论、人用经验以及已完成临床试验结果，评估现有研究结果已经说明了哪些临床问题，后续还需要针对哪些问题继续进行人用经验研究或开展临床试验。应关注Ⅲ期临床试验的方案，是否围绕Ⅱ期临床试验反映的临床应用优势和特点进行设计，是否有Ⅱ期有效性和安全性结果的充分支持。Ⅱ期临床试验和毒理学研究的结果，是否提示了较为集中的安全性信号。

**（三）新药上市许可申请前会议**

**判断条件：**

申请人可就药学研究数据是否支持新药上市许可，现有研究数据对拟定功能主治的支持情况等方面关键技术问题，提出会议申请。

**药学专业**

**资料准备**：参考《中药新药研究过程中沟通交流会的药学资料要求（试行）》提供以下资料：

1．药物研究概况（包含临床试验通知书中要求的药学研究工作的完成情况）。2．拟沟通问题解决方案及详实的支持性数据。3．必要时，可根据《中药注册分类及申报资料要求》，提供其他药学研究资料。

**关注点**：解决方案的可行性及研究数据的支持性。各期临床试验用样品、申报上市生产样品（商业规模）的制备及变更情况，上市生产样品与III期临床试验用样品工艺和质量的一致性，质量标准可控性是否满足上市许可申请的要求。

**药理毒理专业**

**资料准备**：药理毒理研究资料总结报告，已完成的非临床安全性试验报告。

**关注点**：毒理学研究样品的代表性；已完成的毒理学研究能否支持新药上市。

**临床专业**

**资料准备**：参考《基于“三结合”注册审评证据体系下的沟通交流指导原则（试行）》的要求，并按照《中药注册分类及申报资料要求》整理提交中医药理论、人用经验（如适用）以及所有已开展临床试验的方案、临床试验总结报告。必要时，可提交用于正式申报的全部临床研究资料（M5）。

**关注点**：申请人应综合评估中医药理论、人用经验以及临床试验结果，评估现有数据是否满足药品上市有效性和安全性的要求，说明能够充分说明哪些临床问题，评估所选适用人群的风险/获益情况以及临床应用后可能存在的主要安全性风险等。Ⅱ、Ⅲ期临床试验和毒理学研究的结果，是否提示了较为集中的安全性信号。

**（四）针对人用经验的沟通交流**

**药学专业**

**资料准备**：1．作为注册审评证据的人用经验所用药物的处方药味（包括药材基原、药用部位、炮制等）及其用量、辅料、制备工艺、剂型、用法、日用饮片量等总结资料。2．申请注册的中药新药的药材/饮片、制备工艺、质量研究及质量标准（如有）、稳定性研究（如有）等总结资料。3．拟沟通问题解决方案及详实的支持性数据。4．必要时，可根据《中药注册分类及申报资料要求》《中药注册受理审查指南（试行）》的要求，参考《中药新药研究各阶段药学研究技术指导原则（试行）》等要求，提供其他药学研究资料。

**关注点**：解决方案的可行性及研究数据的支持性。关注申请注册的中药新药与人用经验所用药物药学关键信息的一致性、质量对比研究情况。

**临床专业**

**1.人用经验研究方案的沟通**

**资料准备**：拟获取人用经验的研究方案，明确研究类型，并针对目标人群基本特征、样本量、对照的选择、主要有效性指标确定的依据、采集数据的范围、采集方法及标准、数据来源、数据治理或数据管理计划、质量控制措施和统计分析方法等方案设计关键环节的确定依据进行说明。

**关注点**：如处方组成符合中医药理论，鼓励在早期研发阶段获取人用经验数据。在人用经验研究中，可采用真实世界研究（RWS），有效性评价可基于以患者为中心的药物研发（PFDD）相关技术方法，如患者报告结局（PRO）指标等能够体现中医药特点的新工具、新方法。

**2.人用经验数据的沟通**

**资料准备**：（1）如经评估，已有人用经验数据能够回答下述临床问题，应提供获取人用经验的研究方案、数据治理或数据管理计划书、数据统计分析方案、总结报告、支持注册申请事项的评估等资料。（2）如经评估，现有数据尚不能回答下述临床问题，可提交人用经验研究资料，并针对后续获取人用经验的研究方案或临床试验设计关键问题进行沟通交流，会议资料应一并提供后续研发计划、研究方案等。

**关注点**：提出沟通交流之前，申请人应针对已有中医药理论和人用经验数据对注册申请事项的支持程度进行评估，包括样本量、适用人群特征（年龄、性别、中医证候、疾病种类及严重程度、病程、需排除的禁忌等风险人群）、功能主治和临床定位、用法用量（单独使用/联合用药、疗程、用药剂量、用药频次）、有效性结果（主要疗效指标或主要结局终点、观察期和随访节点、临床获益情况）、安全性结果（暴露时间，安全性事件发生的性质、情况和频次）等方面。

二、“3.1 按古代经典名方目录管理的中药复方制剂”沟通交流

**判断条件**：

按照《关于加快古代经典名方中药复方制剂沟通交流和申报的有关意见（征求意见稿）》中“加强研发关键节点的沟通交流”的要求，建议申请人在基准样品研究基本完成后、制备工艺确定后/开展毒理研究前、申请上市许可前等研发关键节点提出沟通交流申请，就药材研究、饮片研究、基准样品研究及制剂研究等药学方面，毒理学研究以及说明书起草等关键技术问题，提出会议申请。

**资料准备和关注点**：

**药学专业**

参考《关于加快古代经典名方中药复方制剂沟通交流和申报的有关意见（征求意见稿）》提供以下资料：

（1）基准样品研究基本完成后

资料准备：1．品种概况。2．药材研究。3．饮片研究。4．基准样品研究。

关注点：基准样品的相关信息与国家发布的关键信息的一致性，药材、饮片、基准样品质量研究和质量标准研究是否符合相关指导原则的要求。

（2）制备工艺确定后/开展毒理研究前

资料准备：1．品种概况。2．药材研究。3．饮片研究。4．基准样品研究。5．已完成的制剂生产工艺研究、制剂质量和质量标准研究、稳定性研究。

关注点：基准样品的相关信息与国家发布的关键信息的一致性，药材、饮片、基准样品质量研究和质量标准研究是否符合相关指导原则的要求。制剂与基准样品质量的一致性，药材、饮片、中间体、制剂相关性研究情况。

（3）申请上市许可前

资料准备：应提供符合上市许可要求的药学研究资料，其中稳定性资料可提供已完成的资料。

关注点：基准样品的相关信息与国家发布的关键信息的一致性，药材、饮片、基准样品质量研究和质量标准研究是否符合相关指导原则的要求。制剂与基准样品质量信息的一致性，药材、饮片、中间体、制剂相关性研究情况，制剂生产工艺的稳定性及大生产可行性，制剂质量标准的可控性。

**药理毒理专业**

资料准备：（1）制备工艺确定后/开展毒理研究前：提供毒理学研究方案和时间计划。（2）申请上市许可前：毒理学研究初步报告。

关注点：毒理学研究样品的代表性；重复给药毒性试验能否支持临床给药疗程和品种上市。

**临床专业**

**资料准备**：应提供药品说明书（临床部分）、起草说明及依据。

1.药品说明书（临床部分）。

2.药品说明书（临床部分）起草说明及依据：《古代经典名方关键信息表》的有关内容、方解撰写的参考内容、历代医评考证的总结资料、安全性信息的总结和相关原文信息、已上市同品种的说明书（如有）、已发布《古代经典名方关键信息表》中日服饮片量、用法用量和功能主治未明确者的相关撰写依据等。

**关注点**：建议重点关注确定用法用量（用药方法、剂量、用药频次等）的具体依据，拟定说明书项目与已上市同品种说明书（如有）或已发布《古代经典名方关键信息表》不一致的具体考虑，安全性信息的起草是否具有中医药理论、既往临床实践或文献报道、非临床安全性评价等方面依据。

三、“3.2 其他来源于古代经典名方的中药复方制剂”沟通交流

**判断条件**：

申请人可在上市许可申请前，就申报制剂、临床实践所用药物等药学方面的关键技术问题；可就临床方面申报资料是否满足专家审评的需要等问题，提出会议申请。

**资料准备和关注点**：

**药学专业**

资料准备：1．临床实践所用药物的处方组成、药材基原、药用部位、炮制、剂量、制备工艺、剂型、用法用量等信息确定的总结资料。2．申报制剂药学研究总结。3．拟沟通问题解决方案及详实的支持性数据。4．必要时，提供符合上市许可要求的药学研究资料，其中稳定性资料可提供已完成的资料。

关注点：解决方案的可行性及研究数据的支持性。关注申报制剂的相关信息与临床实践所用药物一致性、质量对比研究。

**药理毒理专业**

资料准备：药理毒理研究资料总结报告，已完成的非临床安全性试验报告。

关注点：毒理学研究样品的代表性；重复给药毒性试验能否支持临床给药疗程和品种上市。

**临床专业**

资料准备：Pre-NDA沟通交流申请应包括拟用于正式申报的全套资料，并按照《中药注册分类及申报资料要求》整理。至少应提交：药品说明书（临床部分）以及起草依据、处方来源及历史沿革等中医药理论论述、加减化裁的理由及依据（如适用）、既往临床实践总结报告。

关注点：如拟在早期研发阶段，针对人用经验方案进行沟通，可参照“1.1 中药复方制剂”有关人用经验的会议资料要求、关注点，提出沟通交流申请。

四、其他注册分类和情形

**判断条件、资料准备**：

其他注册分类的中药以及已上市中药变更（如变更适用人群范围、变更用法用量等）、临床试验期间变更等情形的中药，可根据拟申报品种情况，参照以上有关“1.1 中药复方制剂”沟通交流的会议资料要求、关注点。

临床试验期间药学变更、已上市中药药学变更还应参考《已上市中药药学变更研究技术指导原则（试行）》等要求准备药学研究资料。

**关注点：**

**药学专业**

（1）“1.2 从单一植物、动物、矿物等物质中提取得到的提取物及其制剂”关注药用物质基础研究及化学成份结构鉴定、质量控制。

（2）“1.3 新药材及其制剂”应关注新药材的研究。

（3）“2.1 改变已上市中药给药途径的制剂”、“2.2改变已上市中药剂型的制剂”及“2.4 已上市中药生产工艺或辅料等改变引起药用物质基础或药物吸收、利用明显改变的”应关注与原制剂的对比研究。

（4）“4 同名同方药”关注对照药相关信息、同名同方药与对照药对比情况。

（5）已上市中药药学变更关注变更的合理性、变更前后的对比研究。

**药理毒理专业：**对于已上市中药变更用法用量，如涉及延长用药周期或者增加剂量，应关注是否已有非临床安全性研究数据的支持。

**临床专业**

已上市中药拟申报“2.3 中药增加功能主治”的，应关注《中药改良型新药研究技术指导原则（征求意见稿）》要求，重点关注中医药理论和人用经验对立题依据合理性的支持程度。已上市中药变更、临床试验期间变更等情形，应关注上市后/临床试验期间收集到安全性数据的情况，以及对拟申报事项的支持。

**附件：**

**中药沟通交流会议类型**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **注册分类** | **拟沟通交流的技术问题** | **会议类型** |
| 1.1 中药复方制剂 | 拟开展/已开展临床试验，可在研发关键节点，针对中医药理论、人用经验数据及其他技术问题进行沟通交流。 | Ⅱ类：   * Pre-IND会议 * EOPII会议 * Pre-NDA会议 |
| 尚未计划开展临床试验，拟针对人用经验研究方案进行沟通交流。 | Ⅲ类 |
| 3.1 按古代经典名方目录管理的中药复方制剂 | 申请上市许可申请前的沟通交流。 | Ⅱ类：  Pre-NDA会议 |
| * 基准样品研究基本完成后的沟通交流； * 制备工艺确定后/开展毒理研究前的沟通交流。 | Ⅲ类 |
| 3.2 其他来源于古代经典名方的中药复方制剂 | * 拟针对人用经验研究方案进行沟通交流。 * 拟针对药学研究存在的关键技术问题进行沟通交流。 | Ⅲ类 |
| 递交上市许可申请前进行沟通交流。 | Ⅱ类：  Pre-NDA会议 |
| **其他分类和注册情形：**   * 改良型新药（如增加功能主治） * 已上市中药变更（如变更适用人群范围变更用法用量等） * 临床试验期间变更 * 其他分类的中药新药 | 可根据拟申报品种情况，参照“1.1 中药复方制剂”提出沟通交流。 | Ⅱ类或Ⅲ类 |

注：（1）上表仅列出了中药沟通交流的一般常见情形，申请人应视品种研发实际情况，参照确定沟通交流申请的会议类型。

（2）符合《药审中心加快创新药上市许可申请审评工作规范（试行）》《儿童用药沟通交流中I类会议申请及管理工作细则（试行）》等要求的中药品种，按Ⅰ类会议提交沟通交流申请。