

“三结合”中药注册审评证据体系下临床试验的一般 原则（征求意见稿）

国家药品监督管理局药品审评中心

2025 年 11 月

目录

一、概述	1
二、“三结合”体系下临床试验的基本考虑	2
三、“三结合”体系下临床试验需要重点关注的问题.....	4
（一）坚持以临床价值为导向	4
（二）根据中医药理论及人用经验确定试验目的并进行相应设计	4
（三）受试人群应当具有代表性	5
（四）疗效指标和评价标准应当符合中医药特点	6
（五）遵循风险相称性原则并明确关键质量因素	7
（六）鼓励基于研究目的合理应用新技术、新方法	7
四、其他需要关注的问题	7

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20

一、概述

“中医药理论、人用经验和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”体系）为来源于临床实践的中药复方制剂新药研发开辟了新路径。《中药注册管理专门规定》《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研究指导原则（试行）》等已阐释了“三结合”体系的内涵，即中医药理论为中药新药处方临床遣方用药的合理性提供了重要依据，人用经验逐步探索、挖掘了临床定位、适用人群、用药剂量、疗效特点等临床关键问题，在此基础上通过良好设计、规范实施的临床试验，验证基于中医药理论和人用经验发现的有效性和安全性，说明白、讲清楚临床获益。中医药理论、人用经验和临床试验三者相结合共同回答中药新药注册上市所需回答的科学问题，形成支持注册上市的证据。

临床试验是“三结合”体系的关键环节之一，如何基于中医药理论和人用经验探索挖掘的临床关键信息明确开展临床试验的目的，通过科学设计和规范实施获得临床试验证据以证明中药新药的有效性和安全性，是决定中药新药研发成败的重要因素。本指导原则旨在阐述如何基于中医药理论、人用经验进行针对性的临床试验设计，以及在试验实施与结果解读中需要重点关注的问题。

需要特别强调的是，本指导原则仅为现阶段监管机构基于当前对“三结合”体系的基本认识，不能替代申办方和研究者在临床研发过程中的思考、评估和决策，申办方和研究者应当遵循药物临床试验的通行技术要求、相关适应症的临床研究技术要求和统计学相关技术要求等，关注临床试验方案的科学性和对受试者的保护，加强临床试验质量控制。同时，还应当密切关注相关政策法规、指导原则、专家共识等学科进展及技术要求的变化和更新情况，及时根据重要变化对临床试验做出相应调整。

需要注意的是，本指导原则不排斥其他科学方法的合理应用。申请人如果能够以充分的证据说明其他方法具备科学性和合理性，同样可以获得认可。申请人可按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》和相关指导原则，在药物研发的关键节点就具体技术问题与药审中心进行沟通交流。

二、“三结合”体系下临床试验的基本考虑

临床试验是指在人体进行的研究，用于回答与研究药物预防、治疗或诊断疾病相关的特定问题。按照传统药品研发阶段分类，上市前的药物临床试验一般可分为 I 期临床试验、II 期临床试验、III 期临床试验。I 期通常是选择健康志愿者或某类患者作为研究对象开展的人体药理学研究，用以评估

41 初始安全性和耐受性、药物动力学、药效学、药物活性等内
42 容；Ⅱ期通常是以探索特定患者群体的药物安全性和有效性
43 为目的，开展的为Ⅲ期试验确定给药剂量和给药方案的疗效
44 探索临床研究；Ⅲ期通常是开展的确证预期适应症和给药方
45 案和人群的有效性和安全性的确证临床研究。随着临床试验
46 中新工具、新方法的应用，其边界正在变得模糊。

47 “三结合”体系下的中药新药临床研究，由于处方多来
48 源于临床实践，其中医药理论与人用经验如果能够在一定程
49 度上为中药新药的有效性和安全性特点提供支持依据，可不
50 必循序开展Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期临床试验，可基于临床试验目的、中
51 医药理论和人用经验对临床关键问题的支持程度等，选择适
52 宜的临床研发模式和路径，合理设计临床试验方案。具体可
53 参考《中药注册管理专门规定》《基于人用经验的中药复方制
54 剂新药临床研究指导原则（试行）》等相关要求。

55 “三结合”体系下的临床试验围绕处方特点和临床诊疗
56 实际，以临床价值为导向，明确临床定位、适用人群和疗效
57 特点等并进行针对性的设计。遵循药物临床试验质量管理规
58 范（Good Clinical Practice, GCP）和伦理学等相关法规和通行
59 技术要求，重视临床试验的质量控制，为风险-获益评估提供
60 支持。

三、“三结合”体系下临床试验需要重点关注的问题

（一）坚持以临床价值为导向

应当基于当前临床诊疗实际，聚焦尚未被满足的临床需求，结合中医药治疗的特色与优势，明确中药新药的临床定位。

按照《中药注册管理专门规定》的相关要求，用于延缓疾病发展或者治愈疾病、改善病情或者症状、改善患者与疾病相关的机体功能或者生存质量、与化学药品等合用增效减毒或者减少毒副作用明显的化学药品使用剂量等情形，均可作为中药新药的临床定位。

临床定位应当基于中、西医学对拟解决临床需求的一般认识和临床诊疗实际、处方组成所依据的中医药理论和/或已有人用经验确定，应当符合当前临床实践的共性认识。针对所涉及适应症不同分型分期、严重程度、目标症状及给药方案等，临床定位可能不同，应当事先予以明确。

（二）根据中医药理论及人用经验确定试验目的并进行相应设计

应当根据中医药理论支持和已有的人用经验支持程度，确定临床试验的目的。中药临床试验的设计应当基于中医药理论，有非临床安全性研究数据和/或人用经验证据的支持，

能够体现处方特点和中医临床实际，并与研究目标相一致。

若存在尚未明确的临床关键问题，可通过开展进一步的人用经验研究继续挖掘或开展一项或多项临床试验进行探索。若已有证据支持明确的给药剂量、中医证候特征等，则临床试验中可考虑不重复进行针对性的探索。

符合《中药注册管理专门规定》相关要求可直接开展必要的临床试验以支持注册上市的，其样本量计算参数的确定应当有人用经验的充分支持，并满足药物安全性、有效性评价及统计学相关要求。组间样本量的分配比例通常应当采用平衡设计。

（三）受试人群应当具有代表性

受试人群应当与拟定功能主治、临床定位相符，且在当前诊疗实践下有明确临床治疗需求。应当关注受试人群诊断标准选择的公认性和纳入标准、排除标准的合理性、准确性和可靠性。

受试人群应当具有代表性。应当重视人用经验对受试人群的疾病分期、分型、病程、疾病严重程度等特征的提示作用。如所纳入受试人群的疾病诊断涉及多种分型、分期或好发年龄段等情况的，人群分布应当符合临床实际且有相应权威指南或共识的支持。如涉及儿童等特殊人群的，还应当关

101 注剂型、评价工具选择等的适宜性。

102 （四）疗效指标和评价标准应当符合中医药特点

103 应当根据临床定位，选择适宜的疗效指标，并明确观测
104 方法、观测时点、数据来源及与之相适应的评价标准。若涉
105 及中医证候的疗效评价，应当结合中医药理论和人用经验，
106 制定合理的中医证候疗效观测工具和评价方法。

107 鼓励使用与临床定位相适应、经验证可靠、灵敏的疗效
108 评价新工具作为主要疗效指标或关键的次要疗效指标，以充
109 分体现中医药作用特点和优势以及患者临床获益。具体可参
110 考以患者为中心的中药新药研发相关技术指导原则。

111 临床试验的疗效评价结果应当能够体现处方组成所依
112 据的中医药理论和人用经验所提示的目标人群、用法用量下
113 的有效性特征和当前诊疗实践下患者的临床获益，并与中医
114 药理论、人用经验形成能够相互支撑的、完整的证据链。主
115 要疗效指标和关键的次要疗效指标结果的组间比较不仅需
116 要有统计学差异，还应当体现临床价值和上市价值。主要疗
117 效指标和次要疗效指标应当能相互支撑相互印证。

118 应当结合来源于中医药理论、人用经验、临床及非临床
119 试验结果所提示的安全性风险信号进行综合的风险获益评
120 估，获益应当大于风险。具体可参照相关技术指导原则的具

体要求。

（五）遵循风险相称性原则并明确关键质量因素

应当基于风险相称性原则，建立相应体系，进行全过程质量控制和质量管

理，确保数据质量、保障受试者安全。

应当事先识别并控制各类混杂因素对疗效评价的影响，如生活方式、基础治疗等对疗效评价存在影响的，在方案中应当事先进行规定，并对受试者进行宣教，临床试验期间还应当对上述情况进行有针对性的观察、记录和评价。应当加强对临床试验各参与方的培训，确保试验结果的可评价性。若疗效数据来源于患者报告的，应当设置受试者日记卡，鼓励使用电子日记卡及辅以相关措施以提高填写的依从性、准确性和及时性，保障数据客观、准确和可溯源；若来源于研究者报告的，应当关注不同中心、不同研究者评价的一致性。

（六）鼓励基于研究目的合理应用新技术、新方法

鼓励在中药临床试验的设计与实施过程中应用经验证的、可靠的智能化设备，如可穿戴设备及智能化技术等。鼓励探索使用与研究目的相适应的去中心化试验设计等新型试验设计方法。

四、其他需要关注的问题

临床试验开始前，申请人应按相关规定在药品审评中心

141 门户网站药物临床试验登记与信息公示平台登记相关信息。

142 申请人应及时评估药物安全性相关信息，对于药物临床
143 试验期间发生的可疑且非预期严重不良反应和毒理研究等
144 提示的重大安全性风险，应按照《药物临床试验期间安全性
145 数据快速报告标准和程序》的要求向药品审评中心递交安全
146 性报告。

147 申请人在获得首次临床试验许可后，应定期向药品审评
148 中心提供药物研发期间安全性更新报告，每满一年后的二个
149 月内提交。药品审评中心可以根据审查情况，要求申请人调
150 整报告周期。逾期未提交的，申请人应暂停药物临床试验。

151 药物临床试验期间，若涉及临床试验方案变更，申请人
152 应当全面、深入评估方案变更的必要性和科学合理性。应当
153 结合非临床安全性和有效性研究、药学工艺、质量标准、稳
154 定性研究等，以及临床试验的不同阶段和性质，如首次人体
155 试验、探索性试验、确证性试验等，对方案变更后临床试验
156 的整体设计、实施、预期有效性结果、统计分析、风险控制、
157 风险-获益权衡等重新进行评估，判断是否可能产生显著性影
158 响。详细内容可参见《药物临床试验期间方案变更技术指导
159 原则（试行）》。鼓励申请人根据具体品种情况，按照相关规
160 定和指导原则，在关键研发阶段针对中药新药临床试验设计

161 的具体情形、基于人用经验结果后续的临床试验设计等，与
162 药品审评中心进行沟通交流。