

[中药监管科学]

古代经典名方中药复方制剂的研发现状思考及建议

李 月， 吴 斌， 高敏洁*
(上海药品审评核查中心，上海 201210)

摘要：**目的** 对古代经典名方中药复方制剂（3.1 类中药制剂）研发现状进行研究，对现阶段存在的困难和问题进行思考并提出建议，以推动中药产业发展，促进中医药传承创新。**方法** 通过文献研究和问卷调查的方式，梳理国家相关政策法规，研究 3.1 类中药制剂申报审批现状及研发中存在的困难、问题。**结果** 文献调研显示，针对 3.1 类中药制剂研制申报的政策法规和技术要求已基本明确，产品申报审批明显加速。同时问卷调研结果也显示，目前 3.1 类中药制剂的研发，在药学研究方面仍存在不少共性问题 and 困难，主要包括基准样品研究与质量控制、药材研究、制剂处方生产工艺研究等方面。**结论** 在国家已给予了充分鼓励和支持的情况下，研究单位仍需合理布局，科学研究，并和监管部门共同努力，推进古代经典名方制剂研发转化，促进中医药传承创新。

关键词：古代经典名方；中药复方制剂；3.1 类中药制剂；研发现状

中图分类号：R288 **文献标志码：**B **文章编号：**1001-1528(2024)07-2488-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2024.07.061

中医药是我国具有原创性优势的医疗卫生资源和科技资源。国家高度重视中医药的传承创新，要求加强典籍精华的梳理和挖掘，改革完善中药审评审批机制，促进中药新药研发和产业发展。而古代经典名方就是中医药理论经过近千年实践而沉积下来的宝藏和精华。对古代经典名方进行深入研究，将其开发为中成药制剂惠及广大患者，是挖掘中医药宝库的一把金钥匙，尤为符合国家传承精华，守正创新的中医药发展理念。2018 年，国家药品监督管理局发布《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》^[1]，后续也发布了一系列相关政策文件和指导原则以助推古代经典名方中药复方制剂的转化，经典名方的开发工作受到业界的广泛关注。但要将方剂从原来临用煎服的给药方式，转化为现代化符合 GMP 要求生产的中成药，做到尊古而不泥古，其研究仍面临着诸多挑战。为了解此类制剂的研发现状，上海药品审评核查中心以按目录管理的古代经典名方中药复方制剂（以下简称“3.1 类制剂”）为切入点开展了调查研究，以了解产业对于 3.1 类制剂研发中遇到的共性问题以及存在的现实困难等信息。并基于此提出思考和建议，以期助力产业发展，促进中医药传承创新。

1 方法

1.1 文献研究 采用文献调查法，收集我国经典名方制剂研究申报相关政策，汇总分析政策导向，深入理解经典名方制剂注册审评审批改革和创新发展的方向和目标。同时，收集目前全国 3.1 类制剂申报批准相关信息，分析政策要求对产品申报注册的影响。

1.2 问卷调研 以 3.1 类制剂为切入点，就研发品种基本情况、药学研究和非临床安全性研究中遇到的问题以及注册申报方面遇到的问题等，制定《古代经典名方中药复方制剂（3.1 类）研发中存在问题》调研问卷，问卷设置概况见图 1。于 2022 年 10 月至 11 月对位于上海的 9 家相关单位（包括仅承接了外省企业委托研究的单位 2 家）开展问卷调研，发放问卷全部收回。对问卷所收集的信息进行了汇集和分析，深入了解 3.1 类制剂研发现状。

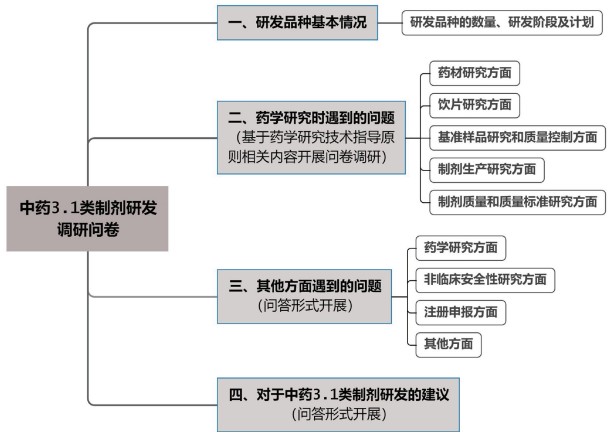


图 1 3.1 类制剂研发调研问卷设置概况

2 结果

2.1 政策回顾分析 2008 年，作为《药品注册管理办法》^[2] 配套文件发布的《中药注册管理补充规定》^[3] 中就已提出了对来源于古代经典名方的中药复方制剂，满足一定条件即可仅提供非临床安全性研究资料直接申报生产。

收稿日期：2023-11-21

作者简介：李 月（1990—），女，主管药师，研究方向为药品监管。Tel：18917601650，E-mail：ysliyue@smda.sh.cn

* 通信作者：高敏洁（1977—），女，正高级工程师，研究方向为药品监管。Tel：（021）50121325，E-mail：gaominjie@smda.sh.cn

2018 年 6 月 1 日,《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》(以下简称“简化注册审批管理规定”)正式发布执行,该文件明确了该类制剂简化注册审批相关要求,同时对执行简化注册审批应满足的条件进行了更加清晰、合理的调整。该规定还提出研究单位需要进行关键信息考证和物质基准研究并申报,国家相关部门将对物质基准研究进行统一发布。2020 年新版《药品注册管理办法》^[4]实施后,在配套发布的《中药注册分类及申报资料要求》^[5]中专门新增了“3. 古代经典名方中药复方制剂”的注册分类,包括简化注册审批管理规定中提出的按古代经典名方目录管理的中药复方制剂(3.1 类)和其他来源于古代经典名方的中药复方制剂(3.2 类),进一步明确了此类中药新药的研发注册申报路径,该文件发布的通告中,也明确了对于 3.1 类制剂国家局不再审核发布“经典名方物质基准”统一标准。这再次从政策上对 3.1 类制剂的注册申报进行简化。2021 年 8 月 31 日,国家药品监督管理局药审中心发布《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则(试行)》^[6](以下简称“药学研究技术指导原则”),对药学研究提出了明确的指导和要求。2023 年 7 月 1 日,《中药注册管理专门规定》^[7]正式实施,2008 年的《中药注册管理补充规定》^[8]同时废止,再次明确提出 3.1 类制剂申请上市应当开展药学研究和非临

床安全性研究,也明确了其处方组成、药材基原、药用部位、炮制规格、折算剂量、用法用量、功能主治等内容原则上应当与国家发布的古代经典名方关键信息一致。而自 2018 年 4 月国家中医药管理局发布第一批 100 首经典名方目录以来,至 2023 年 7 月,国家共正式发布了 57 首方剂(不包含儿科古代经典名方)的关键信息,包括 2020 年发布的 7 首^[9]、2022 年发布的 25 首^[10]、2023 年发布的 25 首^[11],为此类品种的研发奠定了重要基础。2023 年 9 月 1 日,国家中医药管理局会同国家药品监督管理局联合发布了《古代经典名方目录(第二批)》^[12],共包含 217 首方剂,其中汉族医药方剂 93 首、藏医药方剂 34 首、蒙医药方剂 34 首、维医药方剂 38 首、傣医药方剂 18 首,为此类品种提供了广阔的开发前景。

2.2 全国 3.1 类制剂申报批准现状 在系列政策的推动下,我国经典名方中药复方制剂的开发也取得了重大进展。经查询国家药审中心受理品种信息,2018 年至 2023 年 7 月,已有 11 个 3.1 类品种的生产申请被受理,其中有 2 个品种已获批(受理号 CXZS2200011、CXZS2300004),详见表 1。已受理的 11 个品种共源于 7 个经典名方,包括第一批发布关键信息的处方 5 个、第二批发布关键信息的处方 2 个,其中芍药甘草汤有 3 家企业申报。

表 1 3.1 类中药新药受理品种信息(截至 2023 年 7 月)

序号	受理号	药品名称	企业名称	承办日期	关键信息发布
1	CXZS2300015	芍药甘草颗粒	武汉康乐药业股份有限公司	2023 年 7 月 25 日	第二批
2	CXZS2300014	一贯煎颗粒	神威药业集团有限公司	2023 年 7 月 18 日	第一批
3	CXZS2300013	芍药甘草汤颗粒	合肥华润神鹿药业有限公司	2023 年 7 月 3 日	第二批
4	CXZS2300012	温经汤颗粒	华润三九医药股份有限公司,合肥华润神鹿药业有限公司	2023 年 6 月 28 日	第一批
5	CXZS2300011	济川颗粒	江苏康缘药业股份有限公司	2023 年 5 月 25 日	第二批
6	CXZS2300010	芍药甘草颗粒	神威药业集团有限公司	2023 年 4 月 28 日	第二批
7	CXZS2300009	桃红四物汤颗粒	瑞阳制药股份有限公司	2023 年 4 月 17 日	第一批
8	CXZS2300006	苓桂术甘汤颗粒	浙江康恩贝制药股份有限公司	2023 年 2 月 11 日	第一批
9	CXZS2300004	枇杷清肺颗粒	吉林敖东洮南药业股份有限公司	2023 年 1 月 28 日	第一批
10	CXZS2200011	苓桂术甘颗粒	江苏康缘药业股份有限公司	2022 年 10 月 1 日	第一批
11	CXZS2200003	桃红四物颗粒	合肥华润神鹿药业有限公司	2022 年 1 月 26 日	第一批

从时间上看,第一批 7 首方剂的关键信息发布于 2020 年 11 月 10 日,而第二批 25 首方剂关键信息于 2022 年 9 月 27 日才发布,现在就已有 11 个品种申报,2 个品种获批,相较一般药品研发周期不可谓不快,简化审评审批要求对经典名方中药复方制剂转化的推动作用显而易见。但另一方面,经典名方品种在关键信息发布后能如此迅速地申报生产,也体现出不少企业在政策的带动下已早早布局了 3.1 类制剂的开发。而现在关键信息的发布则是 3.1 类制剂开发的重要限速步骤,其发布的速度对于经典名方产品的发展影响重大。

2.3 问卷调研汇总

2.3.1 研发品种基本情况 参与调研单位计划开发或参与开发 3.1 类制剂项目共计 42 个(包括与外省市企业合作研究项目),其中 35 个已开展研究,17 个基本完成药学研究,

9 个已开展非临床安全研究,而研究单位在选择研发品种时主要会考虑该品种相对化学药在相应治疗领域上是否存在优势。以上调研结果显示,在政策的优势激励下研究单位早已开始布局 3.1 类制剂研发,且研发立项时考虑了以临床需求为导向并充分关注了中药的优势特点。

此外,研究单位在药学研究方面的问题最多,在非临床安全性研究反馈的问题较少,这可能与当时较多的项目还集中在药学研发阶段有关,且 2021 年发布的药学研究技术指导原则研究内容多、要求高,遇到的问题也必然复杂。

2.3.2 药学研究中遇到的问题 调研收集了各研究单位在 3.1 类制剂药学研究中遇到的前三大问题,主要涉及基准样品研究与质量控制、药材研究、制剂生产研究,见图 2。

2.3.2.1 基准样品研究与质量控制 基准样品是经典名方制剂特有的研究内容,是桥接方剂和制剂成品的重要切入

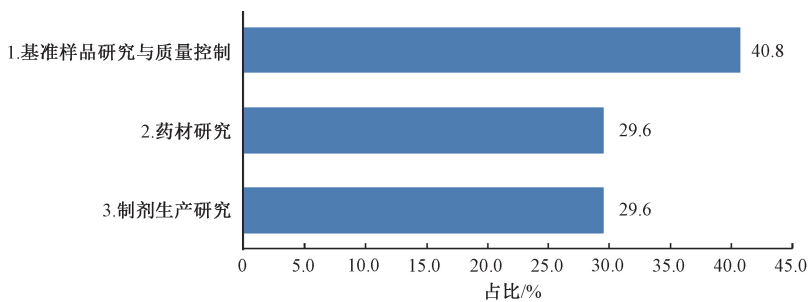


图 2 参与调研单位在 3.1 类制剂药学研究中遇到的前三大问题

点。它应能代表原方剂的物质基础，而商业规模生产制剂的质量也需与其质量一致，以保证制剂产品具有和原方剂一致的安全、有效性。调研结果显示，研究单位在此项研究中遇到的主要难点问题在于饮片取样代表性、制备工艺的确定以及含量和指纹图谱等质量研究工作的开展和质量控制等。①中药材质量受生长环境、采收时间等自然因素影响较大，饮片的大小和药用部位也直接影响取样的代表性，如地黄饮片较大，而基准样品的日处方量很小，又如瓜蒌饮片中存在有瓜蒌皮和瓜蒌子，不同部位的指标成分不同，这类情况下，基准样品制备时的取样代表性就较难以把控；②有些方剂虽然关键信息表中基本明确了制法，比如固定了加水量和煎煮时间，但采用不同容器和不同加热方式，其煎液成分仍会存在较大差异，制备工艺难以确定；③部分药味本身质量研究难度高，如浮小麦、升麻等，指标成分水煮后可能降解，难以进行含量测定或指纹图谱研究；茯苓的有效成分很难在指纹图谱中体现；部分药材，如金银花、丹参指标成分含量很低或稳定性差，其含量波动范围难以控制在平均值±30%以内；由于药材批次间差异，基准样品的干膏率范围难以控制平均值±10%以内等。

2.3.2.2 药材研究 在药材研究方面，药学研究技术指导原则要求加强药材生产全过程质量控制，并采取有效措施保证药材质量相对稳定和质量可追溯，但调研情况显示，78%的研究单位认为此点难以做到；此外，有 67%的研究单位认为部分药材资源评估困难，药材基原确认后可能不符合市场主流，取舍困难；56%的研究单位认为多产地多批次代表性药材质量研究方面存在一定困难。

①有研究单位提出，国家目前未对药材生产强制实施 GAP，现有药材多数从供应商处购买，而供应商收购方式不可控，且提供的信息可靠性差，以致无法对药材生产全过程监控以保证药材质量；②目前存在市场中占主导地位的药材基原可能与处方关键信息中确认的基原不一致的问题，给保障固定基原药材的供应带来了困难，此外还有部分野生药材资源，如金钱白花蛇、野生甘草、石菖蒲、地骨皮等，也会出现量少价高资源不可持续的情况；③部分药材产地较为集中，如人参主要产于吉林和辽宁，浙麦冬仅产于浙江，要满足药学研究技术指导原则中大于等于 3 个产地的要求就有困难。此外，像石膏还存在 1 个矿 1 个批号的特殊情况，要收集不少于 15 批即 15 个矿的石膏对

实际研究也造成了一定困难。而市场上药材的溯源信息不可靠，药材规模种植少、药材生产周期长等因素都给药材收集带来了一定难度，此外还有部分药材为满足法定标准要求，反而导致难以满足经典名方制剂对药材质量的需求，以致收集到的药材无法使用，如地骨皮，为满足《中国药典》对其灰分的控制要求，会对药材进行多次淘洗，反而造成有效成分的流失，无法满足制剂研发需求。

2.3.2.3 制剂生产研究 制剂处方、生产工艺研究也是经典名方制剂药学研究中的重点和难点。调研结果显示，从方剂到制剂成品的生产过程中涉及到的一些具体技术问题，给研发单位带来了很大困扰。如经典名方目录中列有的部分方剂为煮散剂，其关键信息的用法用量项下明确描述需要将饮片粉碎成粗粒或细粉，但使用粉碎后的饮片投料对大生产来说操作十分不便；又如处方中药味，尤其是后下的药味往往都含有挥发性或热不稳定的有效成分，这些成分是否需要保留、如何保留？目前并未有相关技术指导原则，导致研究单位难以把握。对于此类不稳定成分，将汤剂开发为颗粒剂时大生产过程中可能涉及到浓缩、干燥、制剂成型等工序，会导致挥发油大量损失，可能无法达到药学技术指导原则要求的制剂与基准样品的质量基本一致的目标。因此，处方中挥发油如何处理的具体技术问题受到研究单位的普遍关注。

2.3.3 非临床安全性研究中遇到的问题 此次调研中，收到的非临床安全性研究相关的反馈较少，但调研单位普遍关注多家企业申报同一经典名方制剂品种的毒理学资料能否共享等问题。一方面需要政策有所突破，另一方面也涉及制剂产品物质基础一致性的科学性问题，虽然同一品种处方关键信息一致，但基准样品的研究和质量标准的制定仍由各研究单位自行制定，因此终产品的物质基础仍可能存在差异，毒理表现也可能不同。

2.3.4 注册申报方面中遇到的问题 调研结果显示，研究单位认为 3.1 类制剂申报相关政策较新，可参考借鉴的案例很少，研发过程存在较多不确定性，因此更需要在研究的关键节点，获得与监管部门尽早开展技术交流的机会，以免在全部工作完成后再发现研究工作存在的重大缺陷。根据前述调研结果来看，目前 3.1 类制剂的开发总体还处于早期阶段，因经验不足导致存在诸多问题，上述诉求具有实际意义。

3 讨论

通过对 3.1 类制剂研发现状的回顾分析和问卷调研，可以发现一些共性问题，这也是影响经典名方制剂研发进展的关键因素。基于此，在得到一定启示的同时也形成了一些思考和建议。

3.1 对于研究单位 注意规避提前布局的风险。在 3.1 类制剂的开发上，企业普遍提前布局，近期发布的《古代经典名方目录（第二批）》217 首方剂也为企业提前布局提供了很好的条件。虽然研发尚未发布关键信息的经典名方可抢占先机，可能可以避免同质化竞争，但也要充分考虑自行研究内容与关键信息不一致的风险。因此，建议可在关键信息发布前先开展一些药材、饮片相关研究、基准样品的工艺考察和质量研究的方法学研究等。如果企业能根据《国家中医药管理局科技司关于公开征集古代经典名方关键信息考证研究资料的通知》^[13]积极提交关键信息研究资料并获得采纳，则在同处方品种的研发中会更具优势。

更主动关注和解决药材质量参差和供应保障问题。所用药材基于道地药材、基原清楚、饮片规范才能确保质量达标和确切药效^[14]。调研发现多数研究单位在药材市场或饮片企业直接购买药材、饮片，并将满足《中国药典》等法定标准作为对药材质量的唯一要求。由于对影响药材和饮片质量的各环节考虑不周、研究不足，研究单位拟定的药材、饮片质量标准可能存在缺陷，这将导致后续难以真正把控药材质量，造成基准样品或制剂批间质量波动大。其实《中国药典》等法定标准仅为行业应满足的最低标准，要想采购到符合经典名方生产质量要求的药材，建议企业首先进行充分的研究，参照《中药新药用药材质量控制研究技术指导原则（试行）》^[15]建立起符合制剂生产需求的药材质量标准；然后再着力建设一条可长期供应，有质量保证且可溯源的供应链，而不是完全依赖于药材市场；此外，对于药材本身客观存在的质量波动，可参考 2020 年 11 月 5 日药审中心发布的《中药均一化研究技术指导原则（试行）》^[16]进行研究和控制。

确保基准样品制备及制剂生产工艺与关键信息一致。首先需要充分尊古，根据关键信息研究基准样品，尽可能还原方剂煎煮出来的那“一碗汤”，包括物质种类和物质的量（含挥发性或热不稳定性成分），再以制备与基准药品具有相同质量的制剂为目标进行工艺研究研发中药复方制剂。因此，制剂生产用投料饮片的炮制规格和基准样品所用饮片的炮制规格应与关键信息炮制规格项下要求一致。其次，对于古籍中也明确提到需要后下的某些药味，国家药品监督管理局药品审评中心的专家也曾在发表的《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则（试行）》简介中提出，建议关注可能与方剂功效相关的挥发性或热不稳定性成分^[17]，因此在基准样品制备及制剂生产工艺研究中均需要关注挥发性或热不稳定性成分的保留。最后，基于研究方向和现实可操作性，企业对基准样品及制剂制备工艺的简便性和易于储存会有一定要求，但仍需

要考虑是否还原了那碗“汤”。在充分理解以还原“一碗汤”临床实验的内涵和研发思路后，可参照《医疗机构中药煎药室管理规范》^[18]，匹配现代中药大生产设备的具体情况，合理选择和确定基准样品制备和制剂生产的工艺。

有效解决基准样品及制剂成品质量研究中的科学性问题。药学研究指导原则中明确要求在 3.1 类制剂的质量控制项目中体现处方中各药味，这一目标的实现确实不易，但研究单位仍需要花时间和精力去摸索，如常用的 HPLC、HPLC-MS 等方法无法解决问题时，可尝试传统的显微鉴别、薄层鉴别等方法。而对于质量指标波动的控制及质量指标和限度范围制订的合理性、充分性，则需要研究单位结合药材、饮片、制备工艺等研究结果综合考虑。

此外，国家药审中心发布了《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》^[19]、《中药新药研究过程中沟通交流会的药学资料要求（试行）》^[20]等文件，提供了沟通交流的渠道，建议研究单位可在基准样品研究、制备工艺研究等关键阶段，准备好翔实的技术研究资料，及时和国家药品监督管理局药品审评中心进行沟通交流，助力品种研发的高效推进。

3.2 对于监管部门 鼓励助推药材信息共享平台建设完善，保障药材质量相对稳定和质量可追溯。关于中药材质量和供应保障及信息追溯问题，实际上并不是经典名方制剂研发的个性问题，而是所有中药产品创制生产中均存在的问题，建议监管部门给予解决这个问题的主体责任企业一定的帮助。例如，通过一定的监管鼓励政策，助推行业建立中药材信息追溯共享平台，收集包括全国中药材大品种道地产区、主产区及药材质量检测结果等信息，供业内更便利地进行信息查询和分享；联合已开展药材资源收集的单位建立中药材资源库，并以一定的方式向研究单位分享相关信息和资源。通过行业互助的方式，帮助中药研究、生产单位更有效保障所用药材质量相对稳定和质量可追溯。

搭建平台，促进行业技术交流，整体提升研发能力。在经典名方制剂的研发过程中，目前仍有很多问题需要进一步研究和探讨，例如基准样品制备所参考的《医疗机构中药煎药室管理规范》，还存在着煎药工艺不详细、与现代化工业生产存在较大差异等问题。药品监管部门如果能帮助行业搭建一个可长期交流的平台，为研究单位创造一些可提出问题并获得行业技术交流反馈的机会，对于整体提升古代经典名方中药复方制剂研发能力大有裨益，也将更有力地推动中医药总体的传承创新。

建设共性问题咨询渠道，协助明晰政策技术要求。面对经典名方制剂这一新类型的研发工作，研发单位短期内还难以对政策和技术的要求理解透彻。如果多家单位都针对一个类似问题向监管部门提出咨询交流申请，不仅效率低下，造成审评资源浪费，也不能对整个行业起到更为广泛的指导作用。因此，建议省级药品监管部门可以搭建起企业和审评机构之间的桥梁，比如与国家药审中心协商建立经典名方制剂研发共性问题专项收集反馈机制，通过线

上、线下多种渠道更有效地收集问题，大幅度加强政策宣贯力度，协助明晰相关技术要求，进一步提高经典名方制剂研发转化效率及成功率。

4 结语

对于古代经典名方中药复方制剂的简化注册审批，第一批目录中，除仍有 43 首处方关键信息尚未发布，其他相关政策文件和指导原则已基本完善，目前 57 首方剂的处方关键信息已可基本满足产业的研究需求。此外，新发布的第二批目录中 217 首方剂涉及藏医药、蒙医药、维医药、傣医药，也为产业提供了多种选择。在政策方面国家给予了充分的鼓励和支持，但在实际研究过程仍有诸多共性问题需要解决，这需要研究单位和监管部门共同努力以加速古代经典名方制剂研发转化，促进中医药传承创新。

参考文献：

[1] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于发布古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定的公告[EB/OL]. (2018-06-01) [2023-11-09]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20180601163901361.html>.

[2] 国家食品药品监督管理局. 药品注册管理办法[EB/OL]. (2007-07-10) [2023-11-09]. https://www.gov.cn/ziliao/flfg/2007-07/11/content_680384.htm.

[3] 国家食品药品监督管理局. 关于印发中药注册管理补充规定的通知[EB/OL]. (2008-01-07) [2023-09-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20080107120001991.html>.

[4] 药品注册管理办法[S]. 2020.

[5] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《中药注册分类及申报资料要求》的通告[EB/OL]. (2020-09-28) [2023-11-09]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20200928164311143.html>.

[6] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则（试行）》的通告[EB/OL]. (2021-08-31) [2023-09-03]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1c18dd163e7c9221786e5469889367d0>.

[7] 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[EB/OL]. (2023-02-10) [2023-09-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20230210173401120.html>.

[8] 国家食品药品监督管理局. 关于印发中药注册管理补充规定的通知[EB/OL]. (2008-01-07) [2023-09-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20080107120001991.html>.

[9] 国家中医药管理局办公室, 国家药品监督管理局综合和规划财务司. 关于发布《古代经典名方关键信息考证原则》《古代经典名方关键信息表（7 首方剂）》的通知[EB/OL]. (2020-11-10) [2023-11-09]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/zhengcewenjian/2020-11-10/18132.html>.

[10] 国家中医药管理局办公室, 国家药品监督管理局综合和规划财务司. 国家中医药管理局办公室 国家药品监督管理局综合和规划财务司关于发布《古代经典名方关键信息表（25 首方剂）》的通知[EB/OL]. (2022-09-27) [2023-11-09]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2022-09-27/27803.html>.

[11] 国家中医药管理局综合司, 国家药品监督管理局综合司. 国家中医药管理局综合司 国家药品监督管理局综合司关于发布《古代经典名方关键信息表（“竹叶石膏汤”等 25 首方剂）》的通知[EB/OL]. (2023-07-28) [2023-11-09]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-07-28/31404.html>.

[12] 国家中医药管理局, 国家药品监督管理局. 国家中医药管理局 国家药品监督管理局 关于印发《古代经典名方目录（第二批）》的通知[EB/OL]. (2023-09-01) [2023-09-03]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html>.

[13] 国家中医药管理局科技司. 国家中医药管理局科技司关于公开征集古代经典名方关键信息考证研究资料的通知[EB/OL]. (2021-11-05) [2023-09-03]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/zhengcewenjian/2021-11-05/23098.html>.

[14] 刘昌孝, 张铁军, 黄璐琦, 等. 发展监管科学, 促进中药产业传承创新[J]. 药物评价研究, 2019, 42 (10): 1901-1912.

[15] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《中药新药药材质量控制研究技术指导原则（试行）》等 3 个指导原则的通告[EB/OL]. (2020-10-12) [2023-09-03]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/4f9393f8e9e02a253f7649ec28941ac0>.

[16] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《中药均一化研究技术指导原则（试行）》的通告[EB/OL]. (2020-11-05) [2023-09-03]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/8a042d3cea539a543a2ea68b58927662>.

[17] 陈浩, 宋菊, 杨平, 等.《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则（试行）》简介[J]. 中国食品药品监管, 2021 (9): 78-87.

[18] 卫生部国家中医药管理局. 卫生部国家中医药管理局关于印发医疗机构中药煎药室管理规范的通知[EB/OL]. (2009-03-16) [2023-09-03]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-25/6577.html>.

[19] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》的通告[EB/OL]. (2020-12-11) [2023-09-03]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/b823ed10d547b1427a6906c6739fd89>.

[20] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《中药新药研究过程中沟通交流会的药学资料要求（试行）》的通告[EB/OL]. (2020-11-10) [2023-09-03]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/9b5407a0e9a0895ac1c2e697a71babec>.