

· 药事管理 ·

## 医疗机构制剂向中药创新药转化过程中临床关键问题思考

路遥<sup>1</sup>, 申琳<sup>2</sup>, 鲁雨菽<sup>1</sup>, 陈旭<sup>3\*</sup>

(1. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078;

2. 北京市药品审评检查中心, 北京 100035; 3. 国家药品监督管理局, 北京 100038)

**[摘要]** 在中药注册审评审批改革的政策背景下, 医疗机构中药制剂(以下简称“医疗机构制剂”)具备人用经验, 符合中医临床实践特点, 在中药创新药研发中具有优势, 因此, 基于“临床经验方-医疗机构制剂-中药新药”的研发模式受到业界普遍关注。然而, 在医疗机构制剂研发及使用过程中, 普遍存在制约其向中药创新药转化的问题, 导致人用经验的收集基础相对薄弱, 用于支持中药新药研发的临床证据不足。笔者在梳理人用经验配套法规和相关技术要求、分析制约医疗机构制剂转化临床问题的基础上, 从不断挖掘临床价值、完善信息系统建设、注重中医临床实践、发挥学科合作优势等方面为医疗机构在中医临床实践过程中开展高质量的制剂人用经验研究提供建议, 通过实现基于“三结合”审评证据体系的医疗机构制剂全生命周期管理, 促进医疗机构制剂向中药创新药转化。

**[关键词]** 医疗机构中药制剂; “三结合”审评证据体系; 人用经验; 全生命周期; 随机对照试验(RCT)

**[中图分类号]** R22; R28; R94 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)06-0231-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20230348

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail//11.3495.R.20221212.1834.009.html>

**[网络出版日期]** 2022-12-15 11:15:35

### Thinking on Clinical Key Problems During Transformation of Preparations in Medical Institutions to Innovative Chinese Medicines

LU Yao<sup>1</sup>, SHEN Lin<sup>2</sup>, LU Yuqiao<sup>1</sup>, CHEN Xu<sup>3\*</sup>

(1. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China;

2. Beijing Drug Evaluation and Inspection Center, Beijing 100035, China;

3. National Medical Products Administration, Beijing 100038, China)

**[Abstract]** Under the national policy background of traditional Chinese medicine (TCM) registration review and approval reform, TCM preparations in medical institutions (hereinafter referred to as medical institution preparations) have human use experience, conform to the characteristics of TCM clinical practice, and have advantages in the research and development of innovative Chinese medicines. Therefore, the research and development mode based on clinical experience prescription-medical institution preparations-innovative Chinese medicines has attracted widespread attention from the industry. However, in the process of development and use of medical institution preparations, there are generally clinical problems that restrict their transformation into innovative Chinese medicines, resulting in a relatively weak collection basis of human use experience and insufficient clinical evidence for supporting the research and development of new TCM medicines. In this paper, on the basis of sorting out the supporting regulations and relevant technical requirements of human use experience, and analyzing the clinical problems restricting the transformation of medical institution

**[收稿日期]** 2022-11-23

**[基金项目]** 2021年度国家药品监督管理局委托研究课题

**[第一作者]** 路遥, 硕士, 副研究员, 从事中药新药研发及成果转化研究, E-mail: dfluyao@126.com

**[通信作者]** \* 陈旭, 硕士, 副主任药师, 从事中药注册管理研究, E-mail: doudouchen@163.com

preparations, it provides suggestions for medical institutions to carry out high-quality research on human use experience of preparations in the process of TCM clinical practice from the aspects of continuously exploring clinical value, improving the construction of information system, focusing on the TCM clinical practice and giving full play to the advantages of discipline cooperation. By realizing the whole life cycle management of medical institution preparations based on three-combination evaluation evidence system, we can promote the transformation of medical institution preparations into innovative Chinese medicines.

**[Keywords]** traditional Chinese medicine (TCM) preparations in medical institutions; three-combination evaluation evidence system; human use experience; whole life cycle; randomized controlled trial (RCT)

2019年10月发布的《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》<sup>[1]</sup>中明确提出,要加快构建中医药理论、人用经验和临床试验相结合(以下简称“三结合”)的中药注册审评证据体系;中药新药研发要基于人用经验且符合中医临床实践特点。医疗机构中药制剂(以下简称“医疗机构制剂”)具有转化为中药新药的实践基础,具备药品安全有效、质量可控的基本属性,便于开展人用经验证据收集,在中药创新药研发中具有优势<sup>[2]</sup>,作为践行“三结合”审评证据体系的中药创新研发路径之一,基于“临床经验方-医疗机构制剂-中药新药”的研发模式受到业界普遍关注。

然而,医疗机构制剂的研发及使用过程中普遍存在临床定位宽泛、无法证明临床效果、临床数据量少、数据不完整或缺失、临床与成药性脱节等问题<sup>[2-5]</sup>,导致人用经验的收集基础相对薄弱、用于支持中药新药研发的临床证据不足,成为现阶段制约医疗机构制剂向中药创新药转化的关键问题。鉴于此,有必要梳理人用经验配套法规和相关技术要求,并对制约医疗机构制剂转化的临床问题进行分析,为医疗机构在中医临床实践过程中开展高质量的制剂人用经验研究提供建议。通过解决制约医疗机构制剂转化的临床问题、产生可适用的人用经验数据、科学分析形成人用经验证据,形成促进医疗机构制剂转化的良性循环,亦有助于医疗机构制剂开拓生存发展空间、满足注册备案监管要求。

### 1 人用经验配套法规和相关技术要求

人用经验是指在长期临床实践中积累的用于满足临床需求且具有一定规律性、可重复性的关于中医临床诊疗认识的概况总结<sup>[6]</sup>。其不仅是中药新药基于临床价值选题立项的重要基础、验证产品临床疗效的证据,亦是优化研发策略、支持早期研发的依据<sup>[7]</sup>,是具有人用经验中药创新药研发成功的保障<sup>[2]</sup>,因此,在资料真实、可溯源的基础上,人用经验的规范收集整理与评估也应当受到重视并符合

有关要求<sup>[8]</sup>。

2020年,国家药品监督管理局发布《关于促进中药传承创新发展的实施意见》<sup>[9]</sup>,明确要求进一步重视人用经验对中药安全性、有效性的支持作用,加强对人用经验的规范收集与整理,规范申报资料要求;同时,在《中药注册分类及申报资料要求》<sup>[10]</sup>中将人用经验作为中药创新药进入临床试验的有效性证据,并提出具有人用经验的中药应当在总结报告中分析说明人用经验对于拟定功能主治或后续所需开展临床试验的支持情况,对具有人用经验的中药复方制剂,可根据人用经验对药物有效性的支持程度,适当减免或不提供药效学试验资料。

2022年4月,《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)》<sup>[11]</sup>和《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)》<sup>[12]</sup>发布,鼓励在中药早期研发阶段获取人用经验数据,用于逐步探索明确中药复方制剂有效性、安全性特点及临床价值,并将人用经验研究贯穿药物研发的始终;同时,明确人用经验应包含中药处方/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、临床获益的认识和总结,人用经验的信息应包括处方来源与演变、关键药学资料、临床使用情况、临床实践数据。如人用经验满足数据治理与评估的相关要求,并具备对人用经验数据的合理与充分的分析,以及正确的结果解释,可作为支持注册申请证据。

2022年11月,《中药注册管理专门规定(征求意见稿)》<sup>[8]</sup>再次征求意见,提出支持研制医疗机构制剂等具有丰富中医临床实践经验的中药新药,鼓励在中医临床实践过程中开展高质量的人用经验研究,明确中药临床定位和临床价值,基于科学方法不断分析总结,获得支持注册的充分证据,同时对人用经验证据的合理应用提出了更高要求。人用经验资料不仅应真实、可溯源,其规范收集整理与评估亦应当符合有关要求,作为支持注册申请关键

证据的人用经验数据,应当由药品监督管理部门按照相关程序组织开展相应的药品注册核查,人用经验所用药物的处方药味(包括基原、药用部位、炮制等)及其用量应当固定,用于支持豁免非临床有效性研究、减免非临床安全性研究、豁免探索性临床试验及医疗机构制剂豁免部分药理学研究的人用经验资料也应满足相应要求。

## 2 制约医疗机构制剂转化的临床问题分析

**2.1 临床价值不清晰** 在临床实践中,相较于治疗有效的患者,治疗无效、效果差的患者信息更容易被忽视,只收集有效病例会使人用经验疗效被扩大,治疗后随访不到位,未关注患者的预后转归及安全性信息,会导致对安全性风险的认识不足。部分医疗机构制剂临床适应证宽泛、临床定位不明确,临床医师在使用过程中也较少参照其批准的功能主治用药或可能存在不进行中医辨证论治的情况,都会导致关于医疗机构制剂的疗效评价没有针对性或与药物的作用特点不符。在针对某一病证的临床治疗中,因存在中药与化学药合并用药、临床饮片处方与制剂合并使用的情况,亦无法准确评价医疗机构制剂的安全性、有效性。加之缺少能体现中医药治疗特点的评价标准,比如对某一症状的治疗,采用现代医学的疗效评价体系有时并不能充分体现中医药治疗优势,致使能证明医疗机构制剂临床有效的证据资料不足。未充分评估风险获益,无法结合临床治疗特点确定与未满足临床需求相适应的临床定位,不能体现其作用特点和优势,成为制约医疗机构制剂向中药新药转化的瓶颈问题。

**2.2 人用经验数据收集困难** 各省之间关于5年使用历史减免的认定条件不尽相同,医疗机构制剂注册备案前临床应用的处方药味变化普遍较大,符合处方药味剂量固定的人用经验数据相对较少。部分获得科研课题支持的制剂临床研究项目会委托配制科研用药,但临床研究常用的随机对照试验(RCT)因资源耗费大和在罕见病、儿童疾病等领域难以实施,所产生的人用经验数据也有限。医疗机构制剂注册备案后,与中成药、中药饮片、配方颗粒形成一定竞争关系,患者的知晓程度不高,大部分医疗机构制剂产生的经济效益有限,导致其临床使用萎缩,各省级药品监管部门对于医疗机构制剂临床疗效评价及不良反应监测水平亦有待提高,能收集到的临床使用数据更为有限。医疗机构内部数据对接困难、信息孤岛普遍存在,不仅在诊疗实践中难以完整地收集每个患者的诊疗数据,在临床研

究过程中也会因大量使用手工文档而降低效率,临床医师自主开展人用经验收集的积极性普遍不高,导致人用经验数据收集困难且质量难以保证。

**2.3 人用经验证据强度不高** 医生工作站中关于疾病和中医证候的诊断记录不规范,既往史、现病史、过敏史、一般体格检查等信息记录不全,合并用药情况排查困难,以及患者较少主动随访或随访时点不同等原因,都会造成人用经验数据记录不完整、不规范。对于人工操作的检测项目,如视力、眼压、妇科检查等,科室自检的仪器设备,如血压计、血糖仪等,会因为未详细记录检测时间、检测结果、检测人员等信息,仪器设备维修、更换时未备份前期数据等问题,导致人用经验数据的缺失和无法溯源。临床处方药味及剂量的加减变化使其作为人用经验数据的合理性受到一定质疑,传统RCT也会因严苛的入排标准、固定的干预措施及较短的随访时间在研究结论外推于实际应用时面临挑战。缺少可适用的人用经验数据、数据来源无法确定、研究结论又不足以回答临床问题,使人用经验证据对后续研究设计的支持程度不够,证据强度不高。

**2.4 临床使用与成药性脱节** 医疗机构制剂的配制以满足临床需要为目的,有效期较短且受到医疗机构规模、使用范围的影响,一般不会大批量工业化生产,因此,制剂人员很少考虑制剂工艺能否实现大规模生产。临床医师往往也只关注临床疗效,对成药性认识不足,在临床实践中若处方药味数较多、日服生药量较大,就可能会在确定剂型时牺牲更合理的选择。比如治疗眩晕的药物,发作时常伴有恶心呕吐,冲服颗粒剂不仅会因呕吐导致患者的服药量不足,还有可能因加重呕吐症状降低患者的服药依从性。由于缺乏与中药制剂研发人员的及时沟通,对政策法规不甚了解,对法定药材标准和药材资源考虑也不够,临床医师在洽谈转化时才发现医疗机构制剂不具备成药性或规模化生产的条件,亦或为了满足制药需要轻易改动处方的药味剂量,可能会影响原处方的有效性,最终导致中药新药研发失败。比如中药外敷制剂,临床使用可仅经水调匀后直接外敷,如果忽略其规模化生产所用的载药贴膏、企业是否具备相应的生产条件等成药性要求,很大可能无法将其转化为中药新药。

## 3 讨论

**3.1 重视选题立项,动态评估并深度挖掘临床价值** 中药研制应该坚持以临床价值为导向,重视临床价值的评估,发挥中医药防病治病的独特优势和

作用,以满足尚未满足的临床需求<sup>[8]</sup>。医疗机构应当建立院内制剂的临床价值评估体系,在以转化新药为目标的医疗机构制剂的选题立项及研发过程中自主开展临床价值评估。研发立项阶段应充分掌握与拟开发新药临床定位相关的疾病状况、治疗现状等信息,基于未满足的临床需求筛选有效的临床经验方,采用临床科研思路对经验方疗效做进一步验证与评估,使其能解决的临床问题逐渐清晰,达最佳临床效果后可开发为医疗机构制剂。在围绕医疗机构制剂开展的临床实践过程中,应当重视从中医临床的独特视角审视临床实践成果,并结合中医药临床治疗的特点,确定与中药临床定位相适应、能体现其作用特点和优势的疗效结局指标,如延缓疾病发展、症状改善、生活质量改善、联合用药增效减毒或减少化学药毒副作用等<sup>[8,13]</sup>,不断累积临床证据,及时将新证据、新结果与已有评估结果进行整合,深度挖掘医疗机构制剂的临床价值。

**3.2 完善信息系统,建立临床科研一体化平台** 为了在中医临床实践中持续规范地收集整理医疗机构制剂的人用经验资料,满足对其动态监管的要求,医疗机构有必要建立临床科研一体化平台,以标准规范体系为支撑,高度集成现有的医疗系统和仪器设备,构建智能化、结构化、专科化的医疗信息系统。通过引导临床医师有意识、有规律地在临床实践中积累诊疗经验,完整记录全部患者的诊疗信息及疗效特点,全流程、多时点地收集患者的诊疗数据,以实现关于医疗机构制剂临床研究数据的完整性采集;通过对接数据采集系统及智能穿戴设备,实现诊疗数据的设备自动提取、患者终端采集等功能,在临床实践中提高数据的录入速度和质量,并支持不来院随访等远程智能临床试验的开展,以实现医疗机构制剂临床研究数据的高质量汇聚;通过引入人工智能及数据科学的有关方法,为临床医师优化处方、精准临床定位提供辅助决策依据,产生更多有效的临床经验方,实现对医疗机构制剂临床研究数据的支撑作用。

**3.3 注重临床实践,形成高质量人用经验证据** 医疗机构应注重临床实践,通过规范开展中医临床实践,产生合理的人用经验数据,以支持开展高质量的人用经验研究。人用经验的形成包括临床经验方的形成及其进一步梳理验证2个阶段<sup>[14]</sup>,医疗机构制剂人用经验的收集整理应包括对临床个体用药经验的总结,用于逐步明确功能主治、适用人群、给药方案和临床获益,形成固定处方<sup>[8]</sup>,以及对固定

处方的临床广泛使用,用于逐渐确定治则治法、药味剂量,使临床问题更加清晰。人用经验数据要作为支持中药注册申请的证据,还需经过充分分析并给予正确的结果解释<sup>[8,12]</sup>,因此,建议医疗机构制剂在早期研发阶段即开展人用经验研究设计。针对临床定位、适用人群、治疗特点尚不明确等问题,可借鉴中医药核心指标集(COS-TCM)对特定病种临床研究必须测量和报告的结局指标进行统一的标准化设计<sup>[15]</sup>;选择真实世界研究(RWS)中适宜的研究设计,或将回顾性研究与前瞻性观察有机结合,并尝试RWS与RCT相结合,两者互为支撑、交互开展;探索以富集设计精准定位临床治疗人群、以适应性设计随时调整以明确临床定位<sup>[16]</sup>;采用患者报告结局(PRO)、临床报告结局(COA)等以患者为中心的药物研发(PFDD)评价临床疗效<sup>[17]</sup>。

**3.4 发挥学科优势,组建医疗机构制剂合作研发队伍** 来源于医疗机构制剂的中药新药,如处方组成、提取工艺、剂型、直接接触药品的包装等与该医疗机构制剂一致的,在新药注册时可只提供该医疗机构制剂的药学研究资料<sup>[8]</sup>,因此,除了所收集的人用经验外,剂型选择、工艺路线筛选、包装材料研究及后续大生产的可行性等问题都应当尽早考虑。医疗机构可以发挥学科交叉合作的优势,建立一支医疗机构制剂合作研发队伍,联合临床中药师、制剂人员、熟悉政策法规及临床研究设计的科研管理人员,辅助临床医师进行医疗机构制剂研发。在临床经验方验证优化过程中,临床中药师可以协助鉴定基原、固定品种,早期评估药材资源,从临床可及性出发,避免一些濒临枯竭的药材影响后期开发<sup>[7]</sup>;制剂人员可以协助评估生产批量、工艺流程合理性、工艺复杂程度和生产成本等,以保障后续实现批量生产具有可行性,并可根据医疗机构制剂临床再评价中暴露出来的安全性问题主动开展制剂品种的二次开发、工艺优化等工作<sup>[18-21]</sup>;科研管理人员不仅可以早期参与临床研究顶层设计、协助确定适宜剂型及给药途径,以临床价值为导向,提高医疗机构制剂的附加值,还可以全程参与人用经验研究,根据研究进展调整方案,关注研究过程的质量控制,有效节约医疗资源,提高临床研究质量和人用经验证据等级。通过对医疗机构制剂的合作研发,尽快实现临床-实验室研究-再临床的多次循环往复,高质量地将医疗机构制剂转化为中药新药。

#### 4 结语

在中药注册审评审批改革的政策背景下,医疗

机构有机会在中药新药研发及转化过程中参与更多工作。以“三结合”审评证据体系为指导,对医疗机构制剂研发、使用、转化进行全生命周期管理,有助于医疗机构在临床实践中基于临床价值产生有效的新方剂;有助于规范医疗机构制剂的临床使

用、开展医疗机构制剂的再评价,实现品种改进升级;亦有助于明确临床定位,总结形成高质量的人用经验证据<sup>[22]</sup>,构建基于“临床经验方-医疗机构制剂-中药新药”的中药创新研发模式,充分发挥医疗机构制剂传承创新发展的“孵化器”作用,见图1。

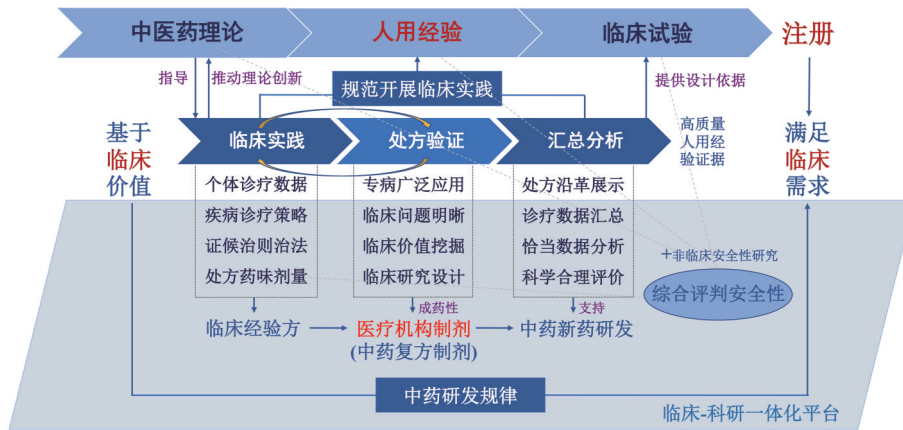


图1 基于“三结合”审评证据体系的医疗机构制剂全生命周期管理

Fig. 1 Whole life cycle management of medical institution preparations based on three-combination evaluation evidence system

在中医药理论指导下遣方用药,以临床价值为导向筛选临床经验方,基于临床-科研一体化平台,在临床实践中开展人用经验研究。规范收集整理临床实践中个体用药经验后初步形成临床经验方,在专病门诊广泛应用,采用临床科研方法验证并优化临床经验方,不断提高临床疗效,充分考虑成药性问题后注册备案为医疗机构制剂,通过开展医疗机构制剂人用经验研究明确临床定位和临床价值,运用科学的方法不断分析总结并获得支持中药新药研发的高质量人用经验证据,根据处方组成特点、中医药理论、人用经验与临床研究中存在的安全性问题,综合评判医疗机构制剂的安全性,为确证性临床试验提供设计依据。基于“三结合”审评证据体系的医疗机构制剂全生命周期管理能够将安全、有效、质量可控的药品基本要求与中医药传承创新发展独特的理论体系和实践特点有机结合,符合“医疗机构对医疗机构制剂的安全性、有效性及质量可控性负责,持续规范收集整理医疗机构制剂人用经验资料”的要求<sup>[8]</sup>,是政策引导研发实践、促进中药新药转化的重要举措之一。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 新华社. 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]. (2019-10-26) [2022-11-22]. [http://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content\\_5445336.html](http://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.html).

[2] 陈旭,申琳,柏冬. 医疗机构制剂在人用经验中药创新研发的关键问题与思考[J]. 中国新药杂志, 2020,29(16):1830-1835.

[3] 何嘉仑,唐洪梅,张建军,等. 医疗机构中药制剂成果转化的现状及难点[J]. 中国医药导刊,2022,24(5):466-469.

[4] 高敏洁,常云成,高静. 医疗机构制剂研制现状及创新发展路径分析[J]. 中国药事,2021,35(9):1052-1059.

[5] 孙昱,文海若,汪祺. 医疗机构中药制剂转化为中药新药的思考[J]. 药物评价研究,2020,43(10):1927-1931.

[6] 王海南. 中药审评审批改革与中药注册分类——2020第四届中国创新药论坛发言[J]. 中国新药杂志,2021,30(3):193-196.

[7] 路遥,王海南. 浅析“三结合”审评证据体系对中药新药转化的作用[J]. 生物医学转化,2022,3(3):12-14,30.

[8] 国家药品监督管理局. 中药注册管理专门规定(征求意见稿) [EB/OL]. (2022-11-11) [2022-11-22]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/zhqyj/zhqyjyp/20221111171652128.html>.

[9] 国家药品监督管理局. 关于促进中药传承创新发展的实施意见 [EB/OL]. (2020-12-25) [2022-11-22]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20201225163906151.html>.

[10] 国家药品监督管理局. 中药注册分类及申报资料要

- 求[EB/OL]. (2020-09-27)[2022-11-22]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200928164311143.html>.
- [11] 国家药品监督管理局药品审评中心. 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)[EB/OL]. (2022-04-29)[2022-11-22]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220505092004149.html>.
- [12] 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)[2022-11-22]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220505092004149.html>.
- [13] 宋彩梅,刘炳林,薛斐然,等. 关于中药临床定位及疗效评价体系和标准的调研及思考[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(10): 898-901.
- [14] 王海南,于江泳,蔡毅,等. 刍议对“三结合”中人用经验的认识与思考[C]//国家药品监督管理局. 2022国家中药科学监管大会论文集:2022年卷. 北京:国家药品监督管理局, 2022: 46-49.
- [15] 张俊华,王海南. 临床评价核心指标集研究方法与实践[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2021.
- [16] 李亚鸿,赵炳聪,解红霞,等. 中药新药临床试验设计方法学进展[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(S1): 256-260.
- [17] 国家药品监督管理局药品审评中心. 患者报告结局在药物临床研发中应用的指导原则(试行)[EB/OL]. (2022-01-04)[2022-11-22]. <https://www.cde.org.cn/zdyyz/domesticinfo?page?zdyzIdCODE=8a900c1173e7aaf72ea3724796cebbbeb>.
- [18] 卓静娴,丘振文,周杰,等. 基于人用经验的医疗机构中药制剂成药性评估[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(15): 4256-4260.
- [19] 孙昱,徐敢,汪祺,等. 中药非处方药上市申请相关技术要求的思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(10): 161-168.
- [20] 郑天骄,韩炜. 基于中药特点探讨中药蜜丸增加规格的药学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(1): 209-214.
- [21] 冯霞霞,易红,闫利华,等. 从六味地黄制剂多剂型间的质量差异探索中成药质量控制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(2): 138-145.
- [22] 路遥,陈旭,鲁雨菽,等. 试论医疗机构中药制剂全生命周期管理[J]. 中国现代中药, 2022, 24(11): 2061-2065.

[责任编辑 刘德文]