

· 药事管理 ·

## 中药非处方药上市申请相关技术要求的思考

孙昱<sup>1</sup>, 徐敢<sup>2\*</sup>, 汪祺<sup>3\*</sup>, 马双成<sup>3</sup>

(1. 国家药品监督管理局药品审评中心, 北京 100022; 2. 北京中医药大学, 北京 102248;  
3. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

**[摘要]** 笔者对比分析了澳大利亚登记药品的政策、日本非处方药政策、我国中成药转换非处方药相关政策、我国保健食品相关政策,重点探讨了中药非处方药上市注册的可能情形之一——“新处方组成的中药非处方药”;分别从处方药味中的中药材范围、适应症范围、技术要求3个部分进行讨论,以期对中药非处方药上市注册相关技术要求提供参考。分析后得出“新处方组成的中药非处方药”上市申请情形的相关建议:①中药材的使用范围建议制定药材目录,可考虑将保健食品原料纳入,在此基础上增补一批安全性较高的中药材/饮片品种,并考虑动态监管,例如允许增补或调出该药材目录的中药材/饮片品种;②适应症范围建议考虑以我国中成药转换非处方药的适应症范围为基础,选择中风险适应症,体现中医治疗特色和优势;③功效评价方面需提供高质量的科学证据,应包括临床研究数据,并考虑放宽对于非临床药效学试验的要求。

**[关键词]** 中药; 非处方药; 注册药品; 药品政策; 中成药; 保健食品

**[中图分类号]** R2;R28;R932;R97 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)10-0161-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20210152

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201104.1407.002.html>

**[网络出版日期]** 2020-11-5 14:32

### Considerations on Relevant Technical Requirements for Listing Application of Over-the-counter Traditional Chinese Medicine

SUN Yu<sup>1</sup>, XU Gan<sup>2\*</sup>, WANG Qi<sup>3\*</sup>, MA Shuang-cheng<sup>3</sup>

(1. Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022, China;  
2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102248, China;  
3. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**[Abstract]** In this paper, a comparative analysis is carried out on the policy of listed drugs in Australia, the policy of over-the-counter drugs in Japan, the policy related to the conversion of Chinese patent medicines to over-the-counter drugs, and the policy related to health food. The focus is on one of the possible situations for the registration of over-the-counter traditional Chinese medicines (TCMs), namely new prescription-composed over-the-counter TCMs. This paper discussed separately from the three parts of the scope of Chinese medicinal materials in the prescription medicines, the scope of indications, and the technical requirements, in order to provide references for the technical requirements related to the registration of over-the-counter TCMs. Recommendations on the marketing and registration of new prescription-composed over-the-counter TCMs: ① It is recommended to formulate a list of medicinal materials for the use of Chinese herbal medicines, and consider including raw materials of health food. On this basis, a batch of safe Chinese medicinal materials/decoction pieces was added. And consider dynamic supervision, such as allowing the addition or recall of Chinese

**[收稿日期]** 20201012(011)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81503347,81503068);北京中医药大学中央高校基本科研业务费项目(2021-JYB-XJSJ037)

**[第一作者]** 孙昱,博士,从事药品政策与技术评价研究,E-mail:sunyu\_amber@126.com

**[通信作者]** \*徐敢,副教授,从事药事监管科学和药物经济学研究,E-mail:xgcg@163.com;

\*汪祺,博士,副研究员,从事中药质量及安全性评价研究,Tel:010-67395282,E-mail:sansan8251@sina.com

medicinal materials/decoction pieces in the list of medicinal materials. ② The scope of indications is recommended to consider the scope of indications for the conversion of Chinese patent medicines to over-the-counter TCMs in China, and the selection of medium-risk indications can reflect the characteristics and advantages of TCM treatment. ③ Efficacy evaluation needs to provide high-quality scientific evidence, including clinical research data, and consider relaxing the requirements for non-clinical pharmacodynamic trials.

**[Key words]** traditional Chinese medicine; over-the-counter drugs; registered drugs; drug policy; Chinese patent medicine; health food

2020年国家药品监督管理局发布的《药品注册管理办法》<sup>[1]</sup>(第十五条)规定“处方药和非处方药实行分类注册和转换管理”,并规定了可以直接提出非处方药上市许可申请的情形,与中药非处方药相关的情形包括:①境内已有相同活性成分,适应症(或者功能主治),剂型,规格的非处方药上市的药品;②经国家药品监督管理局确定的非处方药改变剂型或者规格,但不改变适应症(或者功能主治),给药剂量以及给药途径的药品;③使用国家药品监督管理局确定的非处方药的活性成分组成的新的复方制剂;④其他直接申报非处方药上市许可的情形。如需制定中药非处方药上市许可申请相关的指导原则,情形①和②可参考《化学药品非处方药上市注册技术指导原则(征求意见稿)》<sup>[2]</sup>的相关思路进行考虑。本文将重点探讨情形③或④,在情形③或④中,可能包括“新处方组成的中药非处方药”等上市许可情形。

在中药非处方药的上市申请情形中,建议将“新处方组成的中药非处方药”的情形纳入考虑。该情形属于中药非处方药上市注册情形中创新程度较高的一种,较能体现中药非处方药区别于化学药品非处方药的特殊性。如能对其上市注册的相关技术要求进行较为周全的考虑,有助于建立符合中药特点的非处方药上市注册技术评价标准,发挥中药特色优势,并促进中药新药研发和产业发展。

本文选择不同国家各中药相关产品的审评政策进行研究,以两点作为政策对比的前提:①产品原料中含有中药材;②产品可能以不同形式上市销售,例如作为非处方药、补充药品、保健食品等身份上市。满足以上两点的相关政策包括澳大利亚登记药品的政策、日本非处方药政策、我国中成药转非处方药相关政策、我国保健食品相关政策。本文将对以上4个方面的审评政策综合进行了比较分析,分别从处方药味中的中药材范围、适应症范围、技术要求3个部分进行讨论,以期对中药非处方药上市注册相关技术要求提供参考。

## 1 处方药味中的中药材范围参考依据

**1.1 我国中成药处方药转换非处方药的相关政策分析** 我国目前实行的是处方药转换评价为非处方药的政策。1999年发布的《处方药与非处方药分类管理办法(试行)》<sup>[3]</sup>规定了非处方药分为甲、乙两类,甲类非处方药的上市销售条件较乙类更严格。根据2004年发布的《关于开展处方药与非处方药转换评价工作的通知》<sup>[4]</sup>可知,确定了处方药转换评价为非处方药的申请范围,列出了不可申请的情形:①适应症方面,用于肿瘤、青光眼、消化道溃疡、精神病、糖尿病、肝病、肾病、前列腺疾病、免疫性疾病、心脑血管疾病、性传播疾病等的治疗药品;②剂型方面,注射剂、埋植剂等;③含毒性中药材,且不能证明其安全性的药品;以及其他方面情形。根据2012年发布的《处方药转换为非处方药评价指导原则(试行)》等6个技术文件<sup>[5]</sup>,其中《含毒性药材中成药转换为非处方药评价处理原则》按毒性强度列出了大毒、有毒、小毒药材的种类与范围。综合考虑以下内容,即不同毒性药材对应不同的给药途径,同时兼顾使用人群、日服用量、适应症的特殊情形等,判断可否转换为非处方药。该指导原则具有一定的参考意义,如需对中药非处方药上市注册的“其他直接申报非处方药上市许可的情形”中的药材范围进行限定,可考虑参考该指导原则内容。

**1.2 澳大利亚登记药品的药品原料相关政策** 澳大利亚登记类药品(listed medicines)获批上市的条件为①提供澳大利亚治疗用品管理局(TGA)认可的证据;②药品组成成分收录于TGA发布的“许可成分清单”<sup>[6]</sup>;③药品的适应症收录于“许可适应症清单”<sup>[7]</sup>。“许可成分清单”共含5257种物质,列出了成分或药材的名称、用途(作为活性成分或辅料等),并标注了物质的用量限制或注意事项。“许可成分清单”包含化学成分、草药、生物制品原料等种类,按名称字母顺序排列,未进行分类,故难以从“许可成分清单”中得知草药相关的许可成分数量。在TGA官网查询药品成分<sup>[8]</sup>可知,搜索与草药有关

的物质,其中类别为批准的草药名称(AHN,即草药物种的拉丁二项式名称)的有1 575个;类别为批准的草药物质名称(AHS)的有387个;类别为草药成分名称(HCN)的有300个。

**1.3 日本非处方药的药品原料相关政策** 根据日本厚生劳动省发布的《关于感冒药制造标准的英文翻译》<sup>[9]</sup>及后续修改文件<sup>[10-11]</sup>可知,日本非处方药对适应症进行了划分,不同的适应症分别列出对应允许使用的物质,包括化学成分、生药等,并标注了每日最大用量。每个适应症下列出若干种中药材,存在同一种中药材可用于不同适应症的情况。

**1.4 我国保健食品原料及2020年版《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)收录的中药材数量信息** 根据2002年发布的《卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知》<sup>[12]</sup>以及2014年发布的《按照传统既是食品又是中药材物质目录管理办法(征求意见稿)》<sup>[13]</sup>可知:①被划入食品范围,收录于《按照传统既是食品又是中药材物质目录(征求意见稿)》(原名称为《既是食品又是药品的物品名单》),共101种中药材;②被划入保健食品范围,收录于《可用于保健食品的物品名单》共114种中药材。此外,根据2020年版《中国药典》目录<sup>[14]</sup>可知,一部共收载药材616种,收载中药提取物47种。建议“新处方组成的中药非处方药”的药材范围包括保健食品原料,即《按照传统既是食品又是中药材物质目录》和《可用于保健食品的物品名单》所收录的215种中药材。

## 2 适应症范围参考依据

**2.1 澳大利亚登记药品的许可适应症** 澳大利亚登记药品的“许可适应症清单”<sup>[7]</sup>一共分为15个类别,分别为一般健康/身体部位(174项),骨骼(31项),心血管系统(49项),内分泌系统(8项),胃肠道系统(142项),免疫系统(18项),肌肉(46项),神经系统(77项),营养(15项),生殖系统(78项),呼吸系统(58项),皮肤(109项),泌尿系统(25项),中药适应症(131项),传统阿育吠陀适应症(传统印度医学适应症)(68项)。“许可适应症清单”所列适应症均为低风险适应症,多以增进健康等方式表述,不涉及具体疾病名称。根据文献<sup>[15]</sup>可知,经TGA评估疗效的“经评估登记药品”(assessed listed medicines),其适应症在上市前需进行评估,在适应症的要求上,至少具有一种中级风险适应症,同时还可包括低风险适应症。经评估登记药品的疗效评估需提供高质量科学证据;如仅具有动物研究,

或使用传统数据支持则不能获批。澳大利亚登记药品的适应症要求为需收录于“许可适应症清单”,且均为低风险适应症;澳大利亚经评估登记药品的适应症要求为应含至少1种未收录于“许可适应症清单”的中级风险适应症。

**2.2 日本非处方药适应症分类情况** 2015年日本厚生劳动省发布的《关于感冒药制造标准的英文翻译》<sup>[9]</sup>及后续修改文件<sup>[10-11]</sup>共划分出15个适应症类别进行药品申报的管理,包括感冒药、解热镇痛药、镇咳祛痰药、鼻炎口服药、胃肠道药、泻药、抗眩晕药、眼科用药、维生素制剂、灌肠剂、驱虫药、鼻炎滴鼻剂、痔疮外用剂、足癣和癣药、止痒消炎药。值得关注的特点是,对于可能发生于儿童的适应症,列出了不同年龄段儿童所对应的使用剂量。

**2.3 我国中成药转换非处方药相关的适应症范围及对比分析** 根据2012年发布的《处方药转换为非处方药评价指导原则(试行)》等6个技术文件<sup>[5]</sup>,其中《非处方药适应症范围(中成药部分)》共列出9个类别,分别为内科(16项),儿科(13项),妇科(7项),外科(4项),骨伤科(3项),耳鼻喉科(8项),口腔科(5项),眼科(8项),皮肤科(17项)。我国中成药转换非处方药的适应症范围与日本非处方药的适应症范围有一定可比性。在我国中成药转换非处方药的适应症范围的基础上,与日本非处方药的适应症范围进行对比分析,日本非处方药的适应症超出表1范围的未额外列出,见表1。另外,由于澳大利亚登记药品的适应症范围均为低风险适应症(所列条目含15个类别,共1 029项),且多以增进健康的表述形式进行描述,故未纳入表1进行比较。此外,2019年国家市场监督管理总局发布了《征求调整保健食品保健功能意见》<sup>[16]</sup>,确定了首批拟调整功能声称表述的保健功能18项、拟取消的保健功能21项、有待进一步研究论证(保留或取消)的保健功能6项。保健食品的保健功能(18项+待定6项)多为增强健康类型的表述形式,以适应症形式表述的较少,且未做适应症细分,与中成药转换非处方药的适应症范围可比性较小,故也未纳入表1进行比较。

## 3 中药非处方药上市申请相关技术要求的具体参考依据

为了理清中药非处方药上市申请相关技术要求可借鉴参考的依据,将中成药处方药转换非处方药相关文件及重点内容列出,同时列出保健食品的注册技术要求、澳大利亚经评估登记药品的申报资料要求相关参考文件。

表1 我国中成药转换非处方药与日本非处方药的适应症范围对比

Table 1 Comparison on scope of indications between Chinese patent medicines converted to over-the-counter drugs in China and over-the-counter drugs in Japan

科室	适应症/功能主治及现代医学术语表述的细分后的适应症 <sup>1)</sup>	日本非处方药 适应症范围	
内科	感冒;普通感冒、流行性感、上呼吸道感染	√	
	咳嗽;感冒、上呼吸道感染、急性支气管炎、慢性阻塞性肺病(限于慢性支气管炎)所致咳嗽	√	
	中暑(伤暑)	-	
	伤食;功能性消化不良	√	
	胃痛(胃胀);功能性消化不良、慢性胃炎(浅表性胃炎)所致胃胀	√	
	胃脘痛(胃痛);功能性消化不良、慢性胃炎(浅表性胃炎)所致胃痛	√	
	泄泻;功能性腹泻、肠易激综合征(腹泻型)和急、慢性肠炎	√	
	便秘;功能性便秘、肠易激综合征(便秘型)	√	
	头痛;偏头痛、紧张性头痛	√	
	眩晕;低血压(症状较轻)、缺铁性贫血(轻度)、营养不良性贫血(轻度)、植物神经功能紊乱所致眩晕	-	
	晕动证:晕车、晕船、晕机	√	
	不寐(失眠):轻、中度失眠症	-	
	郁证;神经衰弱、绝经综合征(限于症状较轻者)	-	
	实火证:脏腑火热证候(常见的有口舌生疮、目赤肿痛、牙龈肿痛、口渴咽干、烦躁易怒、小便色黄、大便燥结等)	-	
	痹病;肢体关节疼痛(感受风、寒、湿所致,无明显器质性疾病)和类风湿性关节炎轻症的局部对症治疗(限外用)	√	
	虚证;功能性虚弱疾患	-	
	儿科	感冒;普通感冒、流行性感、上呼吸道感染、反复呼吸道感染(反复呼吸道感染儿)	√
		咳嗽;感冒、上呼吸道感染、支气管炎(急性支气管炎、慢性支气管炎)所致咳嗽	√
		中暑(伤暑)	-
厌食;功能性消化不良(表现为食欲不振、食量减少等)		√	
积滞;功能性消化不良		√	
泄泻;功能性腹泻、肠易激综合征(腹泻型)和急、慢性肠炎		√	
便秘;功能性便秘、肠易激综合征(便秘型)		√	
疳证;轻度营养不良		-	
蛔虫病;肠蛔虫证及其并发症(如蛔虫性肠梗阻、胆道蛔虫病、蛔虫性腹膜炎等)		√	
蛲虫病		√	
实火证:脏腑火热证候(常见的有口舌生疮、目赤肿痛、牙龈肿痛、口渴咽干、烦躁易怒、小便色黄、大便燥结等)		-	
遗尿;5岁以上幼童遗尿,无器质性疾病		-	
虚证;功能性虚弱疾患		-	
妇科	月经不调;有排卵型功血	-	
	痛经;原发性痛经(功能性痛经)	-	
	月经前后诸证(经前期综合征);精神、内分泌因素所致经前期综合征	-	
	带下病;滴虫性阴道炎、念珠菌性阴道炎(霉菌性阴道炎)、细菌性阴道病(细菌性阴道炎)、盆腔炎性疾病后遗症(轻症)(限于慢性盆腔炎或附件炎)所致带下异常	-	
	绝经前后诸证(绝经综合征);绝经综合征(原称更年期综合征)	-	
	产后缺乳类;无对应西医适应症	-	
	产后身痛类;无对应西医适应症	-	
外科	疔肿(头面部以外)	-	
	水火烫伤;轻度水火烫伤(I度)	-	
	冻疮;局部性轻度冻疮(红斑性冻疮)	-	
	痔;轻度内外痔、混合痔(其中内痔为I度,II度)	-	

续表 1

科室	适应症/功能主治及现代医学术语表述的细分后的适应症 <sup>1)</sup>	日本非处方药 适应症范围	
骨伤科	软组织扭挫伤:①外力所致软组织扭挫伤(包括急性和慢性。以局部肿痛为主,可伴轻度功能障碍,无开放性损伤);②浅表皮肤挫伤、表皮切割伤(浅表、小面积);③腱鞘炎;④网球肘	-	
	颈肩痛:①颈、肩疼痛(感受风、寒、湿所致,无明显器质性疾病);②扭挫伤(局部);③慢性劳损等所致[如落枕、肩周炎、颈椎病的颈型(有症状描述)]	√	
	腰腿痛:①腰、腿疼痛(感受风、寒、湿所致,无明显器质性疾病);②腰部扭挫伤;③慢性腰肌劳损;④骨性关节炎的对症治疗(包括骨质增生/骨刺等所致的疼痛症状);⑤颈椎病所致疼痛	√	
耳鼻喉科	耳鸣;神经性耳鸣	-	
	耳聋;感应神经性耳聋	-	
	伤风鼻塞(急性鼻炎);急性鼻炎	√	
	鼻塞(慢性鼻炎);慢性鼻炎	-	
	鼻鼾(过敏性鼻炎);过敏性鼻炎	√	
	鼻渊(鼻窦炎);鼻窦炎,无发热等全身表现者	√	
	喉痹(咽炎);咽炎	-	
口腔科	乳蛾(扁桃体炎);急性充血性扁桃体炎(I度)	-	
	口疮;口腔溃疡(复发性口腔溃疡、糜烂型扁平苔癣等)	-	
	牙痛;牙痛	√	
	龋病所致牙痛	√	
	牙宣(牙周炎)	-	
	齿衄(牙龈炎)	-	
眼科	针眼(睑腺炎);睑腺炎(麦粒肿)	-	
	胞生痰核(睑板腺囊肿);睑板腺囊肿(霰粒肿)	-	
	流泪症(迎风流泪)(泪溢症);泪溢症(眼睛无红赤肿痛)	-	
	时复目痒(春季结膜炎);春季结膜炎(属变态反应性结膜炎)	√	
	慢性结膜炎(非感染性);非感染因素所致(外界反复刺激所致的慢性结膜炎)	√	
	宿翳(角膜瘢痕);角膜云翳、角膜斑翳	-	
	圆翳内障:白内障早期	-	
	目劳(视疲劳);视疲劳综合症(视力疲劳)	√	
	皮肤科	癣:鹅掌风、脚湿气(手足癣)(脱屑型),或伴股癣、体癣、甲癣	√
		顽癣(神经性皮炎):局限性	√
湿疮(湿疹):①慢性湿疹;②无感染、无发热畏寒等全身症状		√	
热疮(单纯疱疹):发于口唇(唇疱疹)及鼻周部位,且无发热畏寒等全身症状		-	
粉刺(寻常痤疮)		√	
风疹块(荨麻疹):以皮肤风团为主,伴局部瘙痒		√	
风瘙痒(瘙痒病):泛发性瘙痒(泛发全身)(无原发性皮肤损害)		√	
蚊虫叮咬(虫咬皮炎):一般蚊虫叮咬(以痒为主症,可见丘疹、风团或瘀点,可有抓痕,无畏寒发热等全身症状)		√	
黧黑斑(黄褐斑)(无明确系统性疾病)		-	
痱子:红色粟粒疹		√	
皲裂疮(手足皲裂):局部皲裂(局部角化皲裂)		√	
鸡眼		-	
胼胝		-	
日晒疮(日光性皮炎):轻度(以局部红斑为主)		√	
溼尻疮(尿布疹、尿布皮炎):轻度尿布疹		√	
脂溢性皮炎:干性型(皮肤瘙痒,脱屑)	√		
油风(斑秃):局部斑秃	-		

注:1)这列每行内容中分号前面表示适应症/功能主治,后面表示现代医学术语表述的细分后的适应症;无分号的说明未对二者进行细分。

**3.1 中成药处方药转换非处方药申报资料的相关要求** 相关文件包括2004年发布的《中成药处方药转换非处方药申报资料及要求》<sup>[4]</sup>及2010年发布的《处方药转换非处方药申请资料及要求》<sup>[17]</sup>。

**3.1.1 中成药处方药转换非处方药申报分类** 申报分类为3类:第一类指与公布的非处方药处方、给药途径相同,仅剂型或规格不同的品种;第二类指不含毒性药材的品种(毒性药材指法定标准中标示有毒性或现代毒理学证明有毒性的药材);第三类指不包括在以上两类中的品种。

**3.1.2 中成药处方药转换非处方药药学资料** 药学资料2份:①药品制剂及药材、辅料的法定质量标准;②近三年来药品质量情况报告及与有效期时间一致的长期稳定性研究报告。3个类别的非处方药均需提交。与中药新药要求的申报资料相比,不要求提供处方、工艺、质量研究资料,且稳定性研究仅需提供与有效期时间一致的长期稳定性研究报告。

**3.1.3 中成药处方药转换非处方药的药品安全性研究资料** 药品安全性研究的必报资料:①制剂毒理和有毒药材毒理研究资料;②不良反应(事件)研究资料;③依赖性研究资料(如适用);④与其他药物和食物相互作用的研究综述和相关试验及文献资料。第一类非处方药仅需提供不良反应(事件)研究资料;第二类非处方药需提供不良反应(事件)研究资料以及与其他药物和食物相互作用资料;第三类非处方药需提供以上4份资料。与中药新药要求的申报资料相比,未明确毒理研究资料的种类,例如急性毒性试验、长期毒性试验等,且侧重于提交文献资料。另外,依赖性研究资料以及与其他药物和食物相互作用情况,均侧重于提交文献资料。

**3.1.4 中成药处方药转换非处方药的药品有效性资料** 药品有效性资料包括药效学研究综述及有关试验和文献资料,中成药还应该提供处方方解;药品有效性研究综述及有关临床试验和文献资料。3个类别的非处方药均需提交。与中药新药要求的申报资料相比,仅要求了药品有效性研究综述,未要求提供有效性研究的试验资料。药效学研究资料侧重于文献资料,对临床资料未作详细要求。

**3.2 其他申报资料要求的相关文件** 我国保健食品的注册技术要求依据《保健食品注册审评审批工作细则(2016年版)》<sup>[18]</sup>《保健食品注册申请服务指南(2016年版)》<sup>[19]</sup>《保健食品毒理学评价程序(征求意见稿)》<sup>[20]</sup>《保健食品卫生学理化检验规范(征求意见稿)》<sup>[21]</sup>等文件进行注册审评。保健食品与药

品的注册技术要求具有较大差别,可比性较小。另外,尚未查到日本非处方药的申报资料要求相关文件。澳大利亚经评估登记药品的申报资料要求可参考《经评估的上市药物申请通过初步评估的强制性要求》<sup>[22]</sup>。

#### 4 “新处方组成的中药非处方药”上市许可思考

**4.1 “新处方组成的中药非处方药”的中药材使用范围建议** 通过综合对比我国中成药转换非处方药政策、澳大利亚已上市药品、日本非处方药、我国保健食品相关的药品原料中允许使用的中药材信息可知:①我国中成药转换非处方药对处方药味规定了排除标准;②澳大利亚已上市药品中应用的中药材数量多达1575种;③日本非处方药则针对不同适应症类型规定了相应的可使用药材;④保健食品原料,即《按照传统既是食品又是中药材物质目录》和《可用于保健食品的物品名单》所收录的215种中药材。

针对“新处方组成的中药非处方药”上市注册时允许的中药材使用范围,建议制定药材目录,例如制定“可用于新处方组成的中药非处方药的中药材/饮片目录”(简称药材目录)。可考虑将保健食品原料纳入,即《按照传统既是食品又是中药材物质目录》和《可用于保健食品的物品名单》所收录的215种中药材。在此基础上,增补一批安全性较高的中药材/饮片品种,并严格限定日服用量,根据需要还可设定不适宜人群或不适宜疾病的情形。此外,可设置一个动态管理机制,可有助于监管部门及时调控,例如随着研究数据的逐渐丰富,增补或调出药材目录的中药材/饮片品种。

**4.2 “新处方组成的中药非处方药”的适应症范围建议** 通过综合对比我国中成药转换非处方药、澳大利亚登记药品、日本非处方药、我国保健食品相关的适应症范围信息可知:①我国中成药转换非处方药规定的适应症范围分类较为明确,体现了中医的功能主治特点,并梳理出了与西医疾病名称的对应关系,同时还列出了排除范围;②澳大利亚登记药品的适应症与我国保健食品的保健功能类似,均为低风险适应症,澳大利亚登记药品的适应症所列条目较多,而我国保健食品的保健功能较为笼统;③日本非处方药适应症划分具有一定的参考价值。

综上分析,对于“新处方组成的中药非处方药”上市注册时允许的适应症范围可参考《非处方药适应症范围(中成药部分)》进行制定,考虑以我国中成药转换非处方药的适应症范围为基础,选择中风

险适应症,体现中医治疗特色和优势(例如产后缺乳类),以助于更好地满足患者的临床需求。另外,还可参考国家药品监督管理局药品评价中心近期发布的《非处方药适应症范围确定原则》<sup>[23]</sup>,并参考日本非处方药的适应症分类中对于可能发生于儿童的适应症,考虑制定药物相应的儿童使用剂量。

**4.3 “新处方组成的中药非处方药”相关技术要求的建议** 中成药处方药转换非处方药申报资料基本依照2004年版《中成药处方药转换非处方药申报资料及要求》的框架进行要求,与现今对中药的申报资料要求差别较大,不建议以中成药处方药转换非处方药申报资料要求作为参考依据。建议参考《化学药品非处方药上市注册技术指导原则(征求意见稿)》<sup>[23]</sup>中中药学研究、药理毒理学研究、临床研究3个方面的要求。另外,还可参考国家药品监督管理局药品评价中心近期发布的《处方药转换非处方药申报资料及要求》<sup>[24]</sup>。

此外,“新处方组成的中药非处方药”的疗效评价可将澳大利亚经评估登记药品的中风险适应症疗效评价思路作为参考,需提供高质量的科学证据,应包括临床研究数据。借鉴国际经验的基础上还需结合中药的特殊性进行考虑,鉴于中医的某些功能主治难以在动物模型上得以体现,建议放宽对于非临床药效学试验的要求。

**4.4 其他** 中药非处方药上市注册情形中也可能包含同名同方的境内已上市中药非处方药、仅改剂型或规格的境内已上市中药非处方药、境外已上市的中药/天然药物非处方药,以及新增适应症、新增用药人群、新增给药途径的境内已上市中药非处方药。这些注册情形还有待进一步讨论,判断是否适用于中药非处方药的上市许可申请。

本文从技术文件研究制定的角度,主要聚焦于技术层面,对中药非处方药上市许可申请的可能情形之一“新处方组成的中药非处方药”进行了探讨。由于该情形涉及新处方,在现有中成药的体系下,存在一些需要协调的问题,例如如何与现有中药新药申请相协调,如何与中成药处方药转换非处方药相协调。因此,“新处方组成的中药非处方药”是否可行还有待进一步研究探讨。本文仅代表笔者学术观点,供交流探讨。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 国家药品监督管理局. 药品注册管理办法[EB/OL].

(2020-03-30)[2020-10-12]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2174/376150.html>.

[2] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于公开征求《化学药品非处方药上市注册技术指导原则(征求意见稿)》意见的通知[EB/OL]. (2020-07-06)[2020-10-12]. <http://www.cde.org.cn/news.do?method=viewInfoCommon&id=5dfa3a14b861bb6c>.

[3] 国家药品监督管理局. 处方药与非处方药分类管理办法(试行)[EB/OL]. (1999-06-18)[2020-10-12]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2077/300625.html>.

[4] 国家药品监督管理局. 关于开展处方药与非处方药转换评价工作的通知[EB/OL]. (2004-04-07)[2020-10-12]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2196/323452.html>.

[5] 国家药品监督管理局. 国家食品药品监督管理局办公室关于印发处方药转换为非处方药评价指导原则(试行)等6个技术文件的通知[EB/OL]. (2012-11-14)[2020-10-12]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2196/323939.html>.

[6] Therapeutic Goods Administration(TGA). Therapeutic goods (permissible ingredients) determination (No. 2) 2020 [EB/OL]. (2020-06-10)[2020-10-12]. <https://www.legislation.gov.au/Details/F2020L00666/Download>.

[7] TGA. Therapeutic goods (permissible indications) determination (No. 2) 2019 [EB/OL]. (2019-11-19)[2020-10-12]. <https://www.legislation.gov.au/Details/F2019L01455>.

[8] TGA. Ingredients [EB/OL]. (2020-10-12)[2020-10-12]. <https://www.ebs.tga.gov.au/>.

[9] 日本厚生劳动省(MHLW). かぜ薬等の製造販売承認基準の英訳について[EB/OL]. (2015-09-29)[2020-10-12]. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000098790.pdf>.

[10] MHLW. 「かぜ薬等の製造販売承認基準の英訳について」の一部改正について[EB/OL]. (2015-12-14)[2020-10-12]. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000107461.pdf>.

[11] MHLW. 「かぜ薬等の製造販売承認基準の英訳について」の一部改正について[EB/OL]. (2016-03-28)[2020-10-12]. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000118538.pdf>.

[12] 国家卫生健康委员会. 卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知[EB/OL]. (2002-02-20)[2020-

- 10-12]. <http://www.nhc.gov.cn/xxgk/pages/viewdocument.jsp?dispatchDate=&staticUrl=/zwgkzt/wsbysj/200810/38057.shtml&wenhao=%E6%97%A0&utitle=%E5%8D%AB%E7%94%9F%E9%83%A8%E5%85%B3%E4%BA%8E%E8%BF%9B%E2%80%A6>.
- [13] 国家卫生健康委员会. 国家卫生计生委办公厅关于征求《按照传统既是食品又是中药材物质目录管理办法》(征求意见稿)意见的函[EB/OL]. (2014-11-06)[2020-10-12]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/yjzj/201411/67ac54fb05ed46929adc63f2db31d4bf.shtml>.
- [14] 国家药品监督管理局. 关于发布2020年版《中华人民共和国药典》的公告[EB/OL]. (2020-07-02)[2020-10-12]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/378533.html>.
- [15] 孙昱. 澳大利亚登记药品注册申报的概况研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(7): 1216-1227.
- [16] 国家市场监督管理总局. 市场监管总局征求调整保健食品保健功能意见的公告[EB/OL]. (2019-03-29)[2020-10-12]. [http://www.samr.gov.cn/tssps/tzgg/zjwh/201903/t20190329\\_292444.html](http://www.samr.gov.cn/tssps/tzgg/zjwh/201903/t20190329_292444.html).
- [17] 国家药品监督管理局. 关于做好处方药转换为非处方药有关事宜的通知[EB/OL]. (2010-06-30)[2020-10-12]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2196/323778.html>.
- [18] 国家市场监督管理总局. 总局关于印发保健食品注册审评审批工作细则的通知[EB/OL]. (2019-03-11)[2020-10-12]. [http://www.samr.gov.cn/tssps/tzgg/zjwh/201903/t20190311\\_291853.html](http://www.samr.gov.cn/tssps/tzgg/zjwh/201903/t20190311_291853.html).
- [19] 国家市场监督管理总局. 保健食品注册申请服务指南[EB/OL]. (2019-06-24)[2020-10-12]. [http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201906/t20190624\\_302696.html](http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201906/t20190624_302696.html).
- [20] 国家市场监督管理总局. 关于征求《保健食品毒理学评价程序(征求意见稿)》等意见的公告[EB/OL]. (2019-04-08)[2020-10-12]. [http://www.samr.gov.cn/tssps/sjdt/gzdt/201904/t20190408\\_292646.html](http://www.samr.gov.cn/tssps/sjdt/gzdt/201904/t20190408_292646.html).
- [21] 国家市场监督管理总局. 关于征求《保健食品卫生理化检验规范(征求意见稿)》意见的公告[EB/OL]. (2019-06-19)[2020-10-12]. [http://www.samr.gov.cn/tssps/sjdt/gzdt/201906/t20190619\\_302464.html](http://www.samr.gov.cn/tssps/sjdt/gzdt/201906/t20190619_302464.html).
- [22] TGA. Mandatory requirements for an assessed listed medicine application to pass preliminary assessment [EB/OL]. (2018-03-27)[2020-10-12]. <https://www.tga.gov.au/book/export/html/841161>.
- [23] 国家药品监督管理局药品评价中心. 关于公开征求《非处方药适应症范围确定原则(修订征求意见稿)》通知[EB/OL]. (2020-07-22)[2020-10-12]. [http://www.cdr-adr.org.cn/tzgg\\_home/202007/t20200722\\_47643.html](http://www.cdr-adr.org.cn/tzgg_home/202007/t20200722_47643.html).
- [24] 国家药品监督管理局药品评价中心. 关于公开征求《处方药转换非处方药申报资料及要求》(修订征求意见稿)意见的通知[EB/OL]. (2020-07-24)[2020-10-12]. [http://www.cdr-adr.org.cn/tzgg\\_home/202007/t20200724\\_47652.html](http://www.cdr-adr.org.cn/tzgg_home/202007/t20200724_47652.html).

[责任编辑 刘德文]