

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

(征求意见稿)

2021年4月

目 录

一、概述	1
二、基本原则	1
(一) 明确关键信息	1
(二) 重视基准样品研究	2
(三) 加强源头质量控制, 保障制剂质量	2
(四) 关注相关性研究, 建立全过程质量控制体系	2
三、主要内容	2
(一) 药材	2
(二) 饮片	3
(三) 基准样品	3
(四) 制剂生产	4
(五) 制剂质量研究和质量标准	5
(六) 相关性研究	5
(七) 稳定性	5

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（征求意见稿）

一、概述

根据《中华人民共和国中医药法》，古代经典名方是指“至今仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势的古代中医典籍所记载的方剂”。按古代经典名方目录管理的中药复方制剂属于中药注册分类 3.1 类（以下简称中药 3.1 类）。为传承精华，促进中药 3.1 类的研发注册，更好地开展中药 3.1 类的药学研究，制定本指导原则。

本指导原则主要围绕中药 3.1 类的特点阐述相关要求，研究工作应按照《中药注册分类及申报资料要求》，以及《中药新药用药材质量控制研究技术指导原则（试行）》《中药新药用饮片炮制研究技术指导原则（试行）》《中药复方制剂生产工艺研究技术指导原则（试行）》《中药新药质量研究技术指导原则（试行）》《中药新药质量标准研究技术指导原则（试行）》《中药均一化研究技术指导原则（试行）》等开展。

二、基本原则

（一）明确关键信息

古代经典名方的处方组成、药材基原、药用部位、炮制规格、折算剂量、用法用量、功能主治等内容作为中药 3.1 类研发的依据，应与国家发布的古代经典名方关键信息一致。

22 (二) 重视基准样品研究

23 应按照国家发布的古代经典名方关键信息及古籍记载，研究、
24 制备基准样品。以制剂的质量与基准样品的质量基本一致为目标，
25 研究确定商业规模的制剂生产工艺。

26 (三) 加强源头质量控制，保障制剂质量

27 鼓励使用优质药材为原料，进行饮片炮制和制剂生产。在中药
28 3.1 类的研发和生产中，应从药材基原、产地、种植养殖、生长年
29 限、采收加工、饮片炮制及包装贮藏等多个方面加强药材和饮片的
30 质量控制，从源头保障制剂的质量。

31 (四) 关注相关性研究，建立全过程质量控制体系

32 以国家发布的古代经典名方关键信息为依据，对药材、饮片的质量
33 进行研究，制备基准样品，并对药材、饮片、中间体、制剂开展
34 相关性研究，明确关键质量属性和关键工艺参数，建立和完善符合
35 中药特点的全过程质量控制体系，保证药品质量及其均一、稳定。

36 **三、主要内容**

37 (一) 药材

38 1. 药材基原与药用部位应与国家发布的古代经典名方关键
39 信息内容一致，若为多基原的药材一般应固定一种基原。

40 2. 鼓励使用优质药材为原料进行中药 3.1 类的研究和生产。
41 应进行资源评估，保证药材资源的可持续利用。应加强药材生产全
42 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
43 溯。鼓励使用符合中药材生产质量管理规范（GAP）要求的药材。

44 3. 药材的产地应在道地产区和/或主产区中选择，一般应针对
45 不少于 3 个产地总计不少于 15 批次药材的质量进行研究分析，确
46 定药材产地、生长年限、采收期、产地加工及质量要求等信息。应
47 使用研究确定的药材开展饮片研究。应根据药材质量分析和相关性
48 研究结果，制定完善药材质量标准。

49 (二) 饮片

50 4. 饮片的炮制规格应与国家发布的古代经典名方关键信息
51 一致。

52 5. 国家发布的古代经典名方关键信息明确的炮制规格收载
53 于《中国药典》或省、自治区、直辖市炮制规范等的，应按照相关
54 规定进行炮制，明确工艺参数；尚无相关标准或规范收载的，一般
55 应根据其古籍文献记载并参照《中国药典》炮制通则相关内容进行
56 炮制工艺的研究，明确工艺参数。

57 6. 应根据饮片的质量分析和相关性研究结果，建立完善的饮
58 片质量标准。

59 (三) 基准样品

60 7. 应根据国家发布的古代经典名方关键信息及古籍记载内
61 容制备基准样品。若国家发布的古代经典名方关键信息或古籍记载
62 内容中仅为“水煎服”等无详细工艺制法的表述，应参照《医疗机
63 构中药煎药室管理规范》（国中医药发〔2009〕3号）并结合具体情
64 况，合理确定制备工艺。基准样品一般为浓缩浸膏、干燥品，原则
65 上不加辅料，可考虑采用低温浓缩、冷冻干燥或其他适宜的方法，

66 并选择适宜的贮存容器、贮存条件，保证基准样品在研究期间质量
67 稳定。

68 8. 应固定炮制、前处理、煎煮、滤过、浓缩、干燥等制备方
69 法和工艺参数，制备不少于 15 批基准样品，并明确煎液得量和出
70 膏率范围。

71 9. 应开展基准样品的质量研究，采用专属性鉴别和多成份、
72 整体质量评价指标（至少应包括出膏率、浸出物、指标成份的含量
73 及转移率、指纹/特征图谱）表征其质量。对基准样品进行质量汇总
74 分析，应针对质量离散程度较大（均值的 70% ~130% 以外）的基准
75 样品分析原因。根据具体品种的研究结果，合理确定关键质量属性
76 量值的波动范围，研究确定基准样品的质量标准。

77 （四）制剂生产

78 10. 工艺路线、给药途径和剂型应当与国家发布的古代经典名
79 方关键信息及古代医籍记载一致，其中以汤剂形式服用的古代经典
80 名方可制成颗粒剂。

81 11. 应根据工业生产的实际并通过充分对比，以制剂和基准样
82 品的质量基本一致为目标，研究确定前处理、提取、固液分离、浓
83 缩、干燥和制剂成型等工艺和参数（范围），并完成商业规模生产
84 工艺验证，拟定详细的操作规程。应至少从出膏率、浸出物、指标
85 成份的含量及转移率、指纹/特征图谱等方面，说明商业规模生产药
86 品的质量与基准样品质量的一致性。

87 (五) 制剂质量研究和质量标准

88 12. 应加强专属性鉴别和多成份、整体质量控制。指纹/特征图
89 谱等应尽可能体现处方所有药味的信息, 主要成份在指纹/特征图谱
90 中应尽可能得到指认, 必要时应研究建立多张指纹/特征图谱。应研
91 究建立多个药味的含量测定方法。同时关注与安全性有关的因素
92 (内源性毒性成份和外源性污染物)。

93 13. 应根据研究结果合理制定制剂的质量标准。其中, 指纹/
94 特征图谱应明确相似度、相对保留时间、相对峰面积等要求, 浸出
95 物、含量测定等项目应确定上下限。定量检测项目的限度波动范围
96 应与基准样品的要求一致。

97 (六) 相关性研究

98 14. 应采用指标成份的含量及转移率、指纹/特征图谱等指标,
99 对中试规模以上生产的中间体、制剂及所用的药材、饮片进行相关
100 性研究, 并与基准样品的质量标准进行对比, 说明生产全过程的量
101 质传递情况。根据研究结果确定药材、饮片、中间体、制剂的关键
102 质量属性和质量标准的质控指标, 合理确定其波动范围。

103 (七) 稳定性

104 15. 应以长期试验的结果为依据确定有效期。一般情况下, 申
105 报时应提供 6 个月加速稳定性试验和 18 个月长期稳定性试验研究
106 资料。药品上市后, 应继续进行稳定性试验研究。