



当前位置：新闻中心>>工作动态>>通知公告>>新闻正文

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（2020年第38号）

发布日期：20201105

在国家药品监督管理局的部署下，药审中心组织制定了《中药均一化研究技术指导原则（试行）》（见附件）。根据《国家药监局综合司关于印发药品技术指导原则发布程序的通知》（药监综药管〔2020〕9号）要求，经国家药品监督管理局审核同意，现予发布，自发布之日起施行。
特此通告。

国家药品监督管理局药品审评中心
2020年11月4日

相关附件	
序号	附件名称
1	中药均一化研究技术指导原则（试行）.doc

中药均一化研究技术指导原则 (试行)

二〇二〇年十一月

中药均一化研究技术指导原则（试行）

一、概述

中药制剂的处方药味源自中药材。在中药制剂的生产过程中，中药材的质量差异会传递至处方药味、中间体及成品，直接影响中药制剂批间质量的稳定。为减少此类原因导致的质量波动，提高中药制剂批间质量一致性，推动中药产业高质量发展，制定本指导原则。

本指导原则中的“均一化”是指：为减少中药制剂批间质量波动并达到预期质量目标，在不改变投料量的前提下，对不同批次的具有一定质量波动的合格处方药味，采用适当方法投料的措施。

本指导原则旨在为中药制剂的均一化研究提供参考，其方法应根据具体情况研究确定。均一化不是中药制剂生产必须采用的措施。

二、基本原则

（一）以制剂批间质量稳定为目标

中药制剂批间质量稳定是保证其临床用药安全有效的基础，也是均一化研究的目标。均一化研究应尽可能选择反映药品安全性、有效性及整体质量状况的评价指标。根据中药制剂的质量目

标、安全性及有效性研究数据、药品研发及生产获得的相关知识，结合具体产品的特点和工艺研究数据，确定合理的均一化要求，保证中药制剂批间质量相对稳定。

（二）符合药品生产质量管理规范要求

均一化过程应符合药品生产质量管理规范的要求。采用均一化处理的，应将均一化纳入质量管理体系。均一化方法应经充分研究及验证，加强质量风险管理，主动识别、科学评估和有效控制潜在的质量风险。应建立均一化操作规程，有效防止均一化过程中可能的污染、差错等风险。均一化操作应有完整记录，内容真实、准确、可靠。根据记录可追溯药材、饮片、中间体及相关制剂的来源、去向及质量信息。

（三）根据品种特点开展针对性研究

饮片、提取物等处方药味的投料形式不同，质量差异有别，应根据中药制剂品种的特点开展均一化研究。对于处方含有源自毒性药材的处方药味，应特别关注安全性方面的要求。

三、主要内容

（一）均一化对象

从中药制剂处方药味及生产工艺的特点考虑，均一化对象为中药制剂质量标准【处方】项下的药味，包括饮片、提取物等。

（二）均一化前的准备

1. 质量合格。均一化用处方药味应符合国家药品标准或药

品注册标准的要求，同时也需符合内控质量标准的要求。如处方药味含有无国家药品标准且不具有药品注册标准的中药饮片、提取物，应单独建立该药味的质量标准，并附于制剂标准中，提取物的质量标准应包括其制备工艺。

2. 药材相关研究。应加强均一化对象与药材之间的质量相关性研究。鼓励建立药材基地，建立药材质量追溯体系，保证药材质量及来源的相对稳定。

3. 取样的代表性。应采用合理的取样方法，使检验数据较好反映均一化对象的实际质量状况。

4. 数据的时效性。应关注均一化对象质量检验数据的时效性，结合稳定性考察结果，确定相关检验数据合理使用的期限，必要时在均一化前重新检验。

（三）均一化指标选择

应根据均一化对象的特点开展充分研究，选择满足制剂质量目标及风险管理要求的均一化指标。均一化指标主要是与中药制剂关键质量属性相关的指标，如有效成份、指标成份、大类成份的含量；浸出物量；指纹图谱；生物活性等。鼓励采用同时测定多个成份的方法及反映药品质量的新技术、新方法。

（四）均一化质量要求

应以均一化后制成的制剂批间质量稳定为目标，根据品种特点开展针对性研究，合理确定均一化要求（如均一化指标的限度

范围或多个指标构成的设计空间),以完善制剂指标的限度范围。随着研发、生产和使用数据的积累,该设计空间可不断优化。

确定均一化要求的一般考虑:

1. 药品临床试验用多批次样品(主要包括 II、III、IV 期临床试验、生物等效性试验及真实世界研究等所用样品)的检验数据,对于确定限度范围具有重要价值。

2. 在临床研究数据不足的情况下,非临床药效学、毒理学和药代动力学研究数据等也具有一定参考价值。

3. 处方药味、中间体、制剂之间的化学成份转移规律,以及相应制剂的质量目标。

4. 药品研发、技术转移、商业规模生产等环节获得的相关知识,包括对多批工艺研究和生产数据的统计分析结果。

(五) 均一化计算方法

均一化计算是根据不同批次均一化对象的质量检验数据,计算出达到均一化要求所需的均一化对象的批次及比例。均一化不应改变投料量。原则上,能够满足均一化要求的计算方法都可以使用。建议关注相关数据是否具加和性,如在指纹图谱数据计算时,不宜直接对相似度进行计算,可改用单位质量峰面积(A/W)等为指标。

(六) 其他

1. 可根据需要对一个或多个批间质量差异较大的处方药味

等进行均一化处理,也可根据品种情况对全部药味进行均一化处理。

2. 如处方药味来源于不同基原的药材/饮片,应固定基原。如难以固定为一个基原,应确定不同基原的饮片投料比例,再分别对同基原的饮片进行均一化处理。

3. 用指纹图谱对均一化前后样品质量进行评价的,除相似度外,建议根据情况增加主要色谱峰峰面积的波动范围、共有峰个数、非共有峰个数及峰面积和、指纹图谱峰形特征(如主要色谱峰的峰面积大小排序或主要色谱峰的峰面积比例)等指标。