



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《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（2021年第36号）

发布日期: 20210831

在国家药品监督管理局的部署下，药审中心组织制定了《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）》（见附件1）。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查同意，现予发布，自发布之日起施行。

特此通告。

附件：1.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）

2.《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）》起草说明

国家药监局药审中心

2021年8月27日

相关附件

序号	附件名称
1	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）.pdf
2	《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）》起草说明.pdf

Copyright © 国家药品监督管理局药品审评中心 All Right Reserved.

备案序号: 京ICP备09013725号 京公网安备 11010502052365号

地址: 中国 北京市朝阳区建国路128号 邮编: 100022

总机: 8610-68585566 传真: 8610-68584189

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）

二〇二一年八月

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）

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，更好地开展中药 3.1 类的药学研究，制定本技术指导原则。

本技术指导原则主要围绕中药 3.1 类的特点阐述相关要求，药材、饮片、制备工艺、质量标准等还应参照相关技术指导原则开展研究。

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。

（二）重视基准样品研究

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、制备基准样品，以承载古代经典名方的有效性、安全性。制剂研究中，应以制剂的质量与基准样品的质量基本一致为目标，研究确定商业规模的制剂生产工艺。

（三）加强源头质量控制，保障制剂质量

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 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质量控制，从源头保障制剂的质量。

（四）关注相关性研究，建立全过程质量控制体系

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

三、主要内容

（一）药材研究

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信息内容一致，若为多基原的药材一般应固定一种基原。

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。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。鼓励使用符合中药材生产质量管理规范（GAP）要求的药材。

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研究结果，制定完善药材质量标准。

（二）饮片研究

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一致。

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于《中国药典》或省、自治区、直辖市炮制规范等的，应按照相关规定进行炮制，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炮制工艺的研究，明确工艺参数。应明确炮制用辅料的种类、用量和标准。

6.应根据饮片的质量分析和相关性研究结果，建立完善饮片质量标准。

（三）基准样品研究

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容研究制备基准样品。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《医疗机构中药煎药室管理规范》并结合具体情况，合理确定制备工艺。基准样品一般为煎液、浓缩浸膏或干燥品，原则上不加辅料，可考虑采用低温浓缩、冷冻干燥或其他适宜的方法，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稳定。

8.应固定炮制、前处理、煎煮、滤过、浓缩、干燥等制备方法和工艺参数（范围），重点关注滤过、浓缩、干燥等工艺对质量的

影响。应制备不少于 15 批样品，并根据研究结果确定煎液得量和干膏率范围。研究制备基准样品时，应关注饮片取样的代表性。

9.应开展基准样品的质量研究，采用专属性鉴别、干膏率、浸出物/总固体、多指标成份的含量、指纹/特征图谱等进行整体质量评价，表征其质量。对研究结果进行分析，确定各指标的合理范围，如：干膏率的波动范围一般不超过均值的 $\pm 10\%$ ，指标成份的含量波动范围一般不超过均值的 $\pm 30\%$ 。针对离散程度较大的，分析原因并采取针对性措施，控制其波动范围，研究确定基准样品的质量标准。

（四）制剂生产研究

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名方可制成颗粒剂。

11.应根据生产实际并通过比较研究，以制剂和基准样品的质量基本一致为目标，研究前处理、提取、固液分离、浓缩、干燥和制剂成型等工艺和参数（范围），并完成商业规模生产工艺验证，确定生产工艺。应至少从干膏率、浸出物/总固体、指标成份的含量、指纹/特征图谱等方面，说明商业规模生产制剂的质量与基准样品质量的一致性。

（五）制剂质量和质量标准研究

12.应加强专属性鉴别、浸出物/总固体、多成份含量测定、指纹/特征图谱等质量控制研究。原则上处方中各药味应在制剂质量控

制项目中体现。指纹/特征图谱一般以相似度或特征峰相对保留时间、相对峰面积等为检测指标,主要成份在指纹/特征图谱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。应研究建立多个药味的含量测定方法。应研究与安全性相关(包括内源性毒性成份和外源性污染物)的质量控制方法。

13.应根据研究结果合理制定制剂的质量标准。其中,指纹/特征图谱应明确相似度、相对保留时间等要求,浸出物/总固体、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应与基准样品的要求一致。

(六) 相关性研究

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

(七) 稳定性研究

15.应以生产规模样品的长期稳定性试验结果为依据确定有效期及贮藏条件。一般情况下,申报时应提供6个月加速稳定性试验和18个月长期稳定性试验研究资料。药品上市后,应继续进行稳定性试验研究。

《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)》起草说明

为传承精华，促进按古代经典名方目录管理的中药复方制剂（以下简称中药 3.1 类）的研发注册，更好地开展中药 3.1 类的药学研究，根据《国家药品监督管理局 2021 年工作要点》，国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称药审中心）组织起草了《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）》。现将有关情况说明如下：

一、起草背景

2020 年 9 月 28 日，《国家药监局关于发布〈中药注册分类和申报资料要求〉的通告》（2020 年第 68 号）明确中药 3.1 类“应提供按照国家发布的古代经典名方关键信息及古籍记载进行研究的工艺资料”，需要在国家发布的古代经典名方目录和关键信息基础上开展研发工作。2020 年 11 月 10 日，国家中医药管理局、国家药品监督管理局发布《古代经典名方关键信息考证原则》和《古代经典名方关键信息表（7 首方剂）》。

2020 年 11 月 23 日，药审中心召开中药研发座谈会，征求企业代表、业界专家及学会协会代表对目前中药药学研究技术指导原则的需求意见。根据业界的意见和建议，为指导申

请人合理开展研究、促进中药3.1类的研发注册，按照药审中心指导原则制修订工作的相关要求，经立项并由国家药品监督管理局审核同意，组成“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”课题研究组，起草本技术指导原则。2021年本技术指导原则列入《药审中心2021年指导原则制修订工作计划》。

二、起草过程

2021年1月~2月，讨论形成了本技术指导原则的基本框架和主要考虑，依据《中药注册分类和申报资料要求》并参考《古代经典名方中药复方制剂物质基质的申报资料要求（征求意见稿）》《古代经典名方中药复方制剂的申报资料要求（征求意见稿）》等文件，撰写初稿。

2021年3月9日，邀请业界专家召开初稿研讨会，通过研讨和修订，形成初稿。

2021年3月26日，邀请28家研发单位召开按古代经典名方目录管理的中药复方制剂研发企业讨论会，广泛听取研发单位在中药3.1类研究中遇到的问题，对初稿进行修改，形成修订稿。

2021年4月14日，邀请10名业界专家、9名企业代表召开了改稿会，就修订稿进行讨论，并经部门技术委员会审核形成征求意见稿。

2021年4月26日至5月26日，经药审中心网站公开征求意

见，共收集到来自企业、学会、协会及业界个人的反馈意见共36份，经整理汇总后共计71条，对收集到的意见、建议进行了认真讨论，并修订稿件。

2021年6月10日，邀请5名业界专家、7名企业代表召开定稿会，研讨征集到的意见、建议，进一步修订完善本技术指导原则。会后，按照药审中心审评标准制修订的相关程序和要求，提交部门技术委员会审核，报国家药品监督管理局审查。经国家药品监督管理局审查同意，形成《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）》。

三、主要内容

本技术指导原则主要围绕中药 3.1 类的特点阐述相关要求，明确中药 3.1 类药学研究的基本原则，内容主要包括药材研究、饮片研究、基准样品研究、制剂生产研究、制剂质量和质量标准研究、相关性研究、稳定性研究等方面。

四、需说明的情况

（一）关于古代经典名方的关键信息

古代经典名方在我国有着悠久、丰富的人用历史并应用至今，是历代医家临床实践精华的总结，“传承精华”是中药3.1类研发需遵循的基本原则。

《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》第（九）条明确“国务院中医药主管部门、药品监督管

理部门要牵头组织制定古代经典名方目录中收载方剂的关键信息考证意见”。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、用法用量等信息是中药3.1类开发利用的关键和源头，中药3.1类应依据国家发布的古代经典名方关键信息开展研究。

（二）关于药材基原

药材基原与药用部位应与国家发布的古代经典名方关键信息内容一致。若为多基原的药材，一般应固定使用其中一个基原。若确需使用多个基原的，应提供充分的依据，并固定使用比例，保证制剂质量稳定。

（三）关于生产工艺研究

中药3.1类的工艺路线应当与国家发布的古代经典名方关键信息及古代医籍记载一致，研究时应根据实际的生产设备、商业规模生产等情况，研究确定具体的生产工艺参数（如前处理、煎煮次数、浓缩程度等）。应以基准样品（按照国家发布的古代经典名方关键信息及古籍记载研究、制备的样品）为切入点，桥接古代经典名方和中药3.1类制剂，保证中药3.1类制剂的质量。

根据《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》（2020年第68号）第四条，国家药品监督管理局不再审核发布“经典名方物质基准”统一标准，由不同研究者根据各自实际情况研究确定，因此同一古代经典名方

不同研究者确定的制备工艺可能存在差异。

（四）关于干膏率的波动范围

征求意见稿中提出采用“出膏率、浸出物、指标成份的含量”等作为质量评价指标，有意见认为具体项目应具体分析，各项目的波动范围不宜统一采用“均值的70%~130%”进行控制。经讨论认为，“出膏率”是中药复方制剂水煎工艺质量控制的重要质控指标，体现了传统水煎煮工艺制剂的质量控制特点。由于含水量不同，“出膏率”测定结果差别较大，将“出膏率”改为“干膏率”作为评价指标更为准确，但干膏率波动范围的具体要求存在争议。经广泛征求生产企业意见，并通过分析多家生产企业已上市中药制剂的干膏率数据，为保证古代经典名方中药复方制剂质量的稳定，经反复讨论认为以干膏率的波动范围一般不超过均值的 $\pm 10\%$ 为宜。

（五）关于制剂和基准样品质量的一致性

中药3.1类的药学研究应包括从药材、饮片到基准样品，从基准样品到商业规模生产制剂（包括药材、饮片、中间体）等研究过程。应至少采用干膏率、浸出物/总固体、指标成份的含量、指纹/特征图谱等指标，评价商业规模生产制剂的质量与基准样品质量的一致性。其中，“干膏率”等作为制备过程控制指标，原则上应列入制剂的生产工艺资料；浸出物、总固体分别作为固体制剂、液体制剂控制提取物总量一致性

的指标，原则上应列入制剂的质量标准。

（六）关于稳定性研究

征求意见过程中，有意见提出申报时提供18个月长期稳定性考察时间过长。考虑到按古代经典名方目录管理的中药复方制剂属于中药新药，直接申请上市，应按照申请上市的新药要求提供稳定性研究资料。同时，也有意见认为若稳定性研究不充分，不利于保证药品质量的稳定和使用安全，且获批上市时有效期过短，不利于药品的上市流通。故最终将稳定性研究内容表述为“应以生产规模样品的长期稳定性试验结果为依据确定有效期及贮藏条件。一般情况下，申报时应提供6个月加速稳定性试验和18个月长期稳定性试验研究资料。药品上市后，应继续进行稳定性试验研究。”