其他来源于古代经典名方的中药复方制剂药学研究技术指导原则

（征求意见稿）

2022年04月

目 录

一、概述 1

二、基本要求 1

（一）加强古代经典名方关键信息考证研究 1

（二）保障申报制剂与基准样品或临床实践所用制剂的一致性 2

（三）加强全过程质量控制，保障制剂质量稳定均一. 2

三、主要内容 2

（一）处方 2

（二）生产工艺 3

（三）质量研究及质量标准 3

（四）稳定性研究 4

（五）相关性研究 4

其他来源于古代经典名方的中药复方制剂

药学研究技术指导原则

（征求意见稿）

一、概述

《中华人民共和国中医药法》明确，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”。根据《中药注册分类及申报资料要求》“其他来源于古代经典名方的中药复方制剂，包括未按古代经典名方目录管理的古代经典名方中药复方制剂和基于古代经典名方加减化裁的中药复方制剂”的分类及相关要求，制定本指导原则。

本指导原则主要围绕其他来源于古代经典名方的中药复方制剂的特点明确药学研究一般要求，具体研究工作参照相关技术指导原则开展。

二、基本要求

（一）加强古代经典名方关键信息考证研究

古代经典名方关键信息的考证是开展其他来源于古代经典名方的中药复方制剂研发的基础，关键信息包括但不限于古代经典名方名称、来源、处方组成、药材基原、药用部位、炮制、剂量、制法、剂型、用法用量等。

（二）保障申报制剂与基准样品或临床实践所用制剂的一致性

“未按古代经典名方目录管理的古代经典名方中药复方制剂”的相关信息应与古代经典名方关键信息一致，申报制剂的质量与基准样品的质量应基本一致。

“基于古代经典名方加减化裁的中药复方制剂”应加强临床实践所用制剂相关信息的收集、整理。相关信息包括但不限于临床实践所用制剂的名称、处方组成、药材基原、药用部位、炮制、剂量、日用饮片量、制备工艺、剂型、给药途径、用法用量等。应重点关注申报制剂与临床实践所用制剂的一致性。

（三）加强全过程质量控制，保障制剂质量稳定均一

应采用传统工艺制备和传统给药途径。应加强药材和饮片质量控制研究，完善饮片炮制和制剂生产过程质量控制，明确关键质量属性和关键工艺参数，建立中间体质量标准，研究并完善制剂质量标准，形成全过程质量控制体系，保障制剂质量稳定均一。

三、主要内容

（一）处方

应开展古代经典名方名称、来源、处方组成、药材基原、药用部位、炮制、剂量、制法、剂型、用法用量等关键信息的考证。明确处方药味及其用量，明确药材基原、产地、饮片炮制、药材/饮片质量控制方法。保证药材质量可追溯。

“基于古代经典名方加减化裁的中药复方制剂”还应提供临床实践所用制剂的名称、处方药味（包括基原、药用部位、炮制等）及用量等，比较与临床实践所用制剂的一致性。

（二）生产工艺

申报制剂应采用传统工艺和传统剂型。工艺路线、给药途径和剂型应与古籍记载和/或临床实践所用制剂一致，其中以汤剂形式服用的可制成颗粒剂。

“未按古代经典名方目录管理的古代经典名方中药复方制剂”应参照《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）》进行研究。

“基于古代经典名方加减化裁的中药复方制剂”的工艺路线应与临床实践所用制剂一致，包括单煎/合煎、先煎、后下、包煎等。以不增加安全性风险和/或不降低临床疗效为原则，工艺参数可根据生产实际和设备特性研究后确定。应关注剂型、辅料选择的科学性和合理性及与临床实践所用制剂的一致性。如临床实践所用制剂的设备、生产规模等与申报制剂存在较大差异时，应进行必要的桥接研究。

（三）质量研究及质量标准

应研究建立全过程质量控制体系，包括但不限于药材/饮片、中间体、辅料、制剂以及包装材料等质量控制要求，保障制剂质量可控性不低于基准样品和/或临床实践所用制剂。

处方含毒性药味或现代研究发现具有明显毒性的药味，应对相关毒性成份进行质量控制研究，并根据研究结果在制剂中研究建立检测方法，确定合理的限度或范围。

制剂质量标准应结合工艺研究等建立专属性的鉴别、检查、特征/指纹图谱、含量测定等项目，对含量测定指标制定合理的含量范围（上下限）。

（四）稳定性研究

稳定性试验结果应支持拟定的有效期、贮藏条件、包装材料。应明确直接接触药品的包装材料及其质量控制要求。

申请上市时，应提供全部已完成的稳定性研究资料，一般应包括加速试验6个月和长期试验18个月的研究数据。上市后，应按照提交的稳定性研究计划继续进行稳定性考察，做好相关风险防控工作，保障药品质量稳定。

此外，如果申报制剂与临床实践所用制剂处方、生产工艺、主要工艺参数、辅料种类及用量、剂型、规格、直接接触药品的包装材料等一致时，临床实践所用制剂的稳定性研究数据可以作为申报制剂拟定有效期的支持性数据。

（五）相关性研究

对于“未按古代经典名方目录管理的古代经典名方中药复方制剂”，应参照《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）》“（六）相关性研究”内容进行相关性研究，说明全过程的量质传递情况。

对于“基于古代经典名方加减化裁的中药复方制剂”，应在申报制剂与临床实践所用制剂处方药味（包括基原、药用部位、炮制等）、药量比例、工艺路线、日用饮片量、给药途径一致的前提下，采用合适的指标（如干膏率、浸出物/总固体、指标成份的含量、特征/指纹图谱）进行对比分析，研究申报制剂与临床实践所用制剂的相关性。