

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。