

(以下附錄節錄自中華人民共和國國家藥品監督管理局的網站，全文可參閱
<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20201016144518188.html>)

附錄

国家药监局药审中心

关于发布《中药新药用药材质量控制研究技术指导原则（试行）》等3个指导原则的通告
(2020年第31号)

在国家药品监督管理局的部署下，药审中心组织制定了《中药新药用药材质量控制研究技术指导原则（试行）》(附件1)、《中药新药用饮片炮制研究技术指导原则（试行）》(附件2)、《中药新药质量标准研究技术指导原则（试行）》(附件3)。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10月10日

附件 1

中药新药用药材质量控制研究 技术指导原则（试行）

一、概述

药材是中药新药研发和生产的源头，其质量是影响中药新药安全、有效和质量可控的关键因素。为完善中药制剂质量控制体系，加强药品质量的可追溯性，为中药制剂提供安全有效、质量稳定的药材，基于全过程质量控制和风险管控的理念，针对药材生产的关键环节和关键质控点，制定本技术指导原则。

本指导原则主要包括药材基原与药用部位、产地、种植养殖、采收与产地加工、包装与贮藏及质量标准等内容，旨在为中药新药用药材的质量控制研究提供参考。

二、基本原则

（一）尊重中医药传统和特色

药材质量控制研究应遵循中医药理论，尊重中医药传统经验和特色。药材的适宜产地、生产方式、生长年限、采收时间、产地加工方法及药材的质量评价等应尊重传统经验。鼓励传承传统经验和技能，鼓励应用现代科学技术表征传统质量评价经验和指标。

（二）满足中药新药研究设计需要

应基于中药新药研究设计的需要，根据不同药材的特点，研究影响药材及制剂质量稳定的关键因素和风险控制点，满足制剂质量控制的需要。采取必要的措施如固定基原、药用部位、产地等以保证中药新药用药材质量基本稳定。

（三）加强生产全过程质量控制

应加强药材的基原、产地、种植养殖、采收加工、包装贮藏等生产全过程的质量控制研究。鼓励参照中药材生产质量管理规范（GAP）的要求进行药材种植养殖，建立野生药材的采收、产地加工、包装贮藏等相应的质量控制和管理措施。应保证药材来源可追溯，鼓励运用现代信息技术建立药材追溯体系。

（四）关注药材资源可持续利用

应处理好药材合理利用与资源保护的关系，开展资源评估，保证药材资源的可持续利用。使用源自野生动植物的药材，应符合国家关于野生动植物管理的相关法规及要求。中药新药应严格限定使用源自野生动物的药材，原则上不使用源自珍稀濒危野生动植物的药材，如确需使用，应严格要求，尽早开展种植养殖或野生抚育研究，保证资源可持续利用。使用古生物化石类药材的，应符合国家关于古生物化石保护管理的相关法规及要求。

三、主要内容

（一）基原与药用部位

基原准确是保证药材质量的基础。应明确药材的原植/动物中文名、拉丁学名及药用部位。对于多基原药材，一般应固定使用其中一个基原，若需使用多个基原的，应提供充分的依据，并固定使用比例，保证制剂质量的稳定。种植养殖药材有明确选育品种的，一般应说明品种信息。矿物药应明确该矿物的类、族、矿石名或岩石名以及主要成份。

应采取措施保证所用药材基原和药用部位准确。新药材、易混淆药材、难以确定基原的

药材，原则上应采集原植/动/矿物的凭证标本，由专家或有资质的机构进行物种鉴定，并保留标本、照片及相关资料。必要时还需与伪品进行对比研究，并结合产地调研等，确认药材基原。新药材应详细描述药材的相关信息，如原植/动物形态特征和药用部位，说明原植/动物的生长环境、习性、产地、分布及资源等。野生药材在相同生长区域、相同采收期有易混淆物种的，应进行基原鉴别及与易混淆品区别的研究。

（二）产地

产地是影响药材质量的重要因素之一，固定产地是保证药材质量相对稳定的重要措施。通过文献研究、产地考察等方法，了解药材的道地产区、主产区、核心分布区及适生区等情况，了解不同产地药材的质量差异，加强不同产地药材质量规律的研究。矿物药产地的地质环境及伴生矿等情况与药材中重金属及其他杂质密切相关，应加强针对性的研究。

应综合考虑药材的生长习性、临床用药经验和传统习惯、药材质量、资源状况及种植养殖条件等合理选择药材产地。鼓励以道地产区作为药材产地，药材种植也可选择适宜生长区内生态环境与道地产区相似的地区。

产地一般为生态环境相似的特定药材生长区域，产地范围应根据所产药材质量变化情况而定，同一产地内所产药材的质量一般应相对稳定。在保证药材质量稳定的前提下，可以选择多个产地。

（三）种植养殖

药材的种植养殖应了解药用植/动物的生长发育规律或生活习性。考虑中药特点和中药新药研发规律，尤其在中药新药上市后应关注药材种植养殖各环节的管理，重点关注以下内容：

1. 种子种苗

应明确种子种苗的来源，保证其质量稳定。鼓励选用来源于道地产区种质或优良品种繁育的种子种苗。如变更品种，应进行充分的风险评估和研究，证明其安全、有效和质量可控，保证变更前后药材质量一致。

2. 农业投入品

药用植物种植过程中应加强农药化肥等投入品的管理。应结合药材生长特点、对病虫害的防治效果、残留情况及污染风险等合理确定农药种类、用量和使用方法，尽可能按最低剂量及最少次数使用。农药使用应符合国家有关规定，及时关注国家相关部门发布的农药禁限用名单。药用动物养殖过程中应严格遵守国家相关部门关于动物养殖、兽药安全使用等规定。

应加强种植养殖药材的文件管理。详细记录所用农药、化肥或兽药等农业投入品，内容包括名称、用量、次数、时间、使用安全间隔期等。

3. 种植养殖研究

鼓励开展药材生态种植、野生抚育和仿生栽培技术等种植养殖研究，探索药材质量和产量形成的规律，研究影响药材质量的关键技术，研究建立质量控制方法。应根据种植养殖过程中质量控制及风险管理的需要，对药材质量及农药等有害污染物进行跟踪监测，发现问题应及时查找原因，并采取有效措施整改。药用植/动物的长期种植养殖过程中，应有保证种质稳定的措施，防范药材种质变异和退化。

（四）采收与产地加工

采收和产地加工是影响药材质量的重要环节。一般应尊重传统经验，坚持质量优先、兼顾产量的原则。重点关注以下内容：

1. 采收

药材的采收应根据药材的特点和生长物候期，确定生长年限、采收期及采收方法。生长年限和采收期等与传统经验不一致时，应有充分的依据。

野生药材的采收应制定科学合理的采收方案，保证资源可持续利用。采收过程中应避免混采混收、非药用部位或杂质的混入。应加强对采收人员的培训及采收地点、时间、数量等信息的管理。

矿物药的采挖应符合国家相关规定，注意对产地的研究，特别关注地质环境及伴生矿等情况，避免杂质混入。

2. 产地加工

药材的产地加工一般应遵循传统经验，根据药材的特点和制剂需要，研究确定适宜的产地加工方法，明确关键工艺参数。鼓励采用有科学依据并经生产实践证明高效、集约化的产地加工技术。产地加工过程中应避免造成药材的二次污染或质量下降。

（五）包装与贮藏

药材的包装与贮藏对其质量有着重要的影响。药材的包装应能够保护药材的质量并便于流通。

1. 包装及标签

包装材料应符合国家相关规定，有利于保持药材质量稳定、不污染药材。应根据药材特点选择合适的包装材料，关注易挥发、污染、受潮、变质等特殊药材的包装。同一包装内药材的基原、产地、采收期等应一致。包装上应按照规定印有或者贴有标签，标签内容应符合法律、法规的要求。

2. 贮藏条件

药材的贮藏应符合中药养护要求，应结合药材的特点及传统经验，开展贮藏条件（如温度、湿度、光照等）和贮藏时间对药材质量影响的研究，特别是对易虫蛀、霉变、腐烂、走油等药材，应根据研究结果建立合理的质量控制指标，确定合理的贮藏条件，加强质量控制。鼓励有利于保证药材质量的贮藏新技术的研究和应用。

（六）质量研究与质量标准

中药新药用药材的质量标准应根据制剂质量控制需要进行研究完善。药材质量标准应符合中药特点，反映药材的质量状况，体现整体质量控制理念，有利于保证药材质量稳定。应注重科学性和实用性相结合，传统方法和新技术、新方法相结合，并探索传统质量评价经验与现代检测指标之间的相关性。重点关注以下内容：

1. 保证基原准确

应建立药材的专属性鉴别方法，保证药材来源准确，避免出现易混淆品、掺杂使假等问题。可选择适宜的对照药材、对照提取物、标准图谱等作为对照，必要时还需与伪品进行对比研究，说明方法的专属性。注意加强传统鉴别中有效方法的使用。鼓励根据基础科学研究进展和国家药品抽检探索性研究结果研究建立有效的基原鉴别方法。

2. 控制安全风险

对于传统认识为大毒（剧毒）、有毒的药材，以及现代研究发现的毒性药材（如马兜铃科药材等），应加强毒性成份的基础研究，结合制剂安全性及风险评估结果确定合理的质控指标及限度要求。对含有与已发现有有毒成份同科属的药材应注意进行相关研究。

外购药材存在染色增重、掺杂使假等常见问题的，应加强研究，根据风险管理的需要，参照国家相关补充检验方法或研究增加针对性的检测项目，必要时列入内控标准。

应加强药材外源性污染物的研究。根据药材生产过程中农药、兽药、熏蒸剂等的使用情况，以及可能被重金属及有害元素、真菌毒素等污染的风险，结合炮制及相应制剂的生产工艺进行综合评估，必要时在质量标准中建立相关外源性污染物的检测项目，并根据研究结果，分区域、分品种制定外源性污染物控制标准。矿物药应关注矿床地质环境、采收和加工方法的规范性，加强伴生重金属及有害元素的控制。动物类药材应关注携带病原微生物等问题，防范生物安全风险，尤其是源自野生动物的药材。

3. 质量稳定可控

质量标准应能反映药材的整体质量属性，应关注检测项目和指标与制剂关键质量属性的相关性。应根据药材质量状况和中药新药研究设计要求，研究确定合理的质量要求。鼓励研究建立多指标检验检测方法，如浸出物测定、指纹/特征图谱、大类成份含量测定、多指标成份含量测定，以整体控制药材质量，保证制剂质量稳定。

四、参考文献

- 1.国家食品药品监督管理局.《中药、天然药物原料的前处理技术指导原则》，2005年.
- 2.国家食品药品监督管理局.《天然药物新药研究技术要求》，2013年.

附件 2

中药新药用饮片炮制研究技术指导 原则（试行）

一、概述

中药新药用饮片炮制与新药制剂的质量控制和临床疗效密切相关，需要在新药研制阶段遵循中医药理论，围绕新药特点和研究设计需要开展研究。为指导中药新药用饮片炮制研究，为中药制剂生产提供安全、有效和质量稳定的饮片，制定本指导原则。

本指导原则主要包括炮制工艺、炮制用辅料、饮片标准、包装与贮藏等内容，旨在为中药新药用饮片炮制的研究提供参考。

二、一般原则

（一）遵循中医药理论

饮片炮制研究应遵循中医药理论，继承传统炮制经验和技術，守正创新。饮片炮制方法、工艺参数、炮制程度、贮藏条件及养护管理等应尊重传统炮制经验和技術。鼓励采用传统经验与现代科学技术相结合的方式开展饮片炮制研究。

（二）满足中药新药研究设计的需要

饮片炮制研究应满足中药新药研究设计的需要，根据药材的关键质量属性、生产设备能力等研究确定炮制工艺参数及质量要求。中药新药用饮片，如确需采用其他炮制方法的，应进行充分的研究。中药新药用饮片与临床调剂用饮片的规格可不同，应在遵循传统炮制方法基础上，根据药材特点及制剂生产规模、提取工艺特点、质量控制要求等确定合适的饮片规格和质量要求。饮片炮制应符合药品生产质量管理规范的要求。

（三）建立完善质量标准

根据中药新药研究设计的需要，药材、饮片及中药制剂质量标准关联性的研究结果，建立完善相应的饮片标准，其检测项目的设立应关注与安全性、有效性的关联。炮制用药材及辅料均应符合相关标准。无标准的饮片、炮制用辅料，应研究建立相应的标准。已有标准但尚不能满足质量控制需要的，应研究完善相应的标准。

（四）加强全过程质量控制

饮片炮制应进行全过程质量控制，对炮制过程中导致中药制剂质量波动的关键环节和风险控制点加强研究和控制，规范饮片炮制的文件管理。鼓励运用现代信息技术建立饮片追溯体系，实现来源可查、去向可追。

三、基本内容

（一）炮制工艺

根据中医药理论、临床用药及中药新药研究设计需要，在继承传统工艺的基础上，对药材进行净制、切制、炮炙等炮制具体工艺研究，确定工艺参数、生产设备等，并进行工艺验证。炮制所用的生产设备应与炮制工艺、生产规模及饮片质量要求相适应。

1·净制

常用的方法有挑选、风选、水选、筛选、剪切、刮、削、剔除、刷、擦、碾、撞等。应根据药材情况及中药制剂生产要求进行净制，通过研究选择合适的净制方法，达到规定的净度要

求。

饮片粉碎后以药粉直接入药的口服制剂，应在水洗等净制环节对药材（饮片）中微生物污染种类及污染水平进行研究，在保证饮片质量的前提下，采用合理的方法、设备、条件等，有效降低微生物污染水平。

2·切制

除少数药材鲜切、干切外，一般需经过软化处理，使药材利于切制。常用的软化方法包括喷淋、淘洗、泡、漂、润等，应研究选择合适的软化方法，避免有效成份损失或破坏，明确软化的具体方法、设备、吸水量、温度、时间等工艺参数。

鼓励开展新型切制技术研究，应以尊重传统加工炮制经验和保证饮片质量为前提，并符合药品生产质量管理规范的有关要求，研究制定工艺参数和质量标准。产地趁鲜切制品种未收载于国家药品标准或省、自治区、直辖市的药材（饮片）标准或炮制规范的，应与传统方法进行充分的对比研究。药材采用破碎等技术加工成适合提取的饮片形式的，应研究说明方法的合理性，并根据药材特性选择合适的方法及参数，使破碎后饮片的大小分布在合适的范围内。

3·炮炙

常用的方法有炒、炙、煨、蒸、煮、复制、煨等。炮炙应充分考虑温度、时间、所用辅料种类和用量等对饮片质量的影响，结合饮片特点及规格、生产设备及规模等，研究确定炮炙关键工艺参数。如炒制，一般应明确炒药设备（如型号、工作原理及关键技术参数等）、饮片规格、投料量、炒制温度（应结合设备情况明确炒制温度的测试点）、转速、炒制时间等工艺参数。如需加辅料，应明确辅料种类、用量、加入方式等内容。炮炙程度（即终点控制）鼓励采用传统经验与现代技术相结合的方法进行判断，如可采用智能识别、图像对比等方法，根据性状对饮片炮炙程度进行判断，规定合理范围，保证批间质量的稳定。

对于发酵法、发芽法、水飞法、制霜法等特殊炮炙方法，应充分尊重传统炮制工艺，明确关键工艺参数、生产设备等。

4·干燥

炮制过程中需干燥的饮片应及时处理，避免因干燥不及时而引起微生物污染及变质、腐败等。常用的干燥方法包括晒干或阴干、烘干等。应根据具体饮片性质选择适宜的干燥方法和条件，应对干燥设备、温度、时间、物料厚度等进行研究，明确方法及工艺参数。在干燥过程中应采取有效措施防止饮片被污染和交叉污染，鼓励采用新型低温干燥技术。

（二）炮制用辅料

1·炮制用辅料制备

炮制用辅料需外购的，一般应选用以传统工艺制备的产品。如醋，应为米、麦、高粱等酿制而成，不得添加着色剂、调味剂等。

炮制用辅料需自行制备的，一般应按饮片炮制规范、药材/饮片标准收载的制备方法制备，加强过程控制，保证炮制用辅料质量稳定，必要时应进行制备方法的研究，明确制备方法及工艺参数。如甘草汁、姜汁等临用前配制的，应按炮制规范规定的方法制备，并研究细化工艺参数（如加水量、提取次数、煎煮时间等）。

辅料制备方法未收载于国家药品标准或省、自治区、直辖市的药材/饮片标准或炮制规范的，应尊重传统经验，进行制备方法研究，明确适宜的制备方法及工艺参数。

来源于动物的辅料，应对可能引发人畜共患病的病原微生物进行灭活研究和验证。

2·炮制用辅料标准

炮制用辅料已有药用或食用标准的，一般可沿用原标准，必要时根据传统经验及炮制要求进行完善。无标准的，应结合其质量特点，研究建立符合药用要求的质量标准。

特殊来源的辅料，应加强针对性研究。如来源于矿物的辅料，应对重金属及有害元素等进行研究，必要时在辅料标准中建立相应检测项；来源于动物的辅料，应对可能引发人畜共患病的病原微生物等进行研究，必要时建立相应检测方法。

制备炮制用辅料所用原材料也应符合相关产品的质量要求。

3·炮制用辅料的包装及贮藏

应根据辅料特点选择合适的包装材料/容器，必要时应进行辅料与包材的相容性研究。根据稳定性研究结果确定炮制用辅料的贮藏条件。

(三) 饮片标准

饮片标准应突出中药炮制特色，注重对传统炮制经验进行总结，反映饮片的质量特点，体现饮片与药材、中药制剂质量标准的关联性，体现中药复杂体系整体质量控制的要求。制定合理的饮片标准，并对饮片炮制进行全过程质量控制，有利于保证饮片质量的稳定。采用特殊方法炮制或具有“生熟异治”特点的饮片应建立区别于对应生品的专属性质控方法。

饮片标准的内容一般包括：名称、基原、产地、炮制、性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定、性味与归经、功能与主治、用法与用量、注意、贮藏等。另外，鼓励针对饮片特点和染色、增重、掺杂使假、易霉烂变质等常见问题加强研究，根据风险管理的需要，参照国家相关补充检验方法或研究增加针对性的检测项目，建立相应的检测方法，必要时列入标准。

以下就饮片标准中部分项目的主要研究内容及一般要求进行简要说明：

【炮制】明确饮片的炮制方法、关键工艺参数、辅料种类及用量、炮制程度的要求等。

【性状】根据实际生产用饮片的特点描述其形状、大小、色泽、味道、气味、质地等；必要时附饮片彩色图片。

【鉴别】采用传统经验方法、显微鉴别法、化学反应法、色谱法、光谱法等手段建立饮片的专属性鉴别方法，尤其是存在伪品、易混淆品的饮片，应进行充分的对比研究说明其专属性。在鉴别方法的研究过程中，鼓励采用对照药材（饮片）、对照提取物、标准图谱等为对照，提高鉴别方法的专属性。为提高薄层色谱鉴别方法的专属性，应根据研究结果完善鉴别斑点个数、颜色、位置等内容的描述。

【检查】应对饮片中水分、总灰分、酸不溶性灰分、二氧化硫残留量等项目进行研究，必要时列入标准，并制定合理的限度。对于重金属及有害元素、农药残留、真菌毒素等安全性检查项目，应结合药材来源、生产加工过程等研究，必要时列入标准。毒性饮片或现代研究公认有毒性的饮片，标准中应建立毒性成份的限量检查项。饮片直接粉碎入药的，应根据中药制剂工艺情况，在质量标准中增加微生物检查项。动物类、矿物类、发酵类、树脂类等饮片，应根据其特点建立针对性的检查项。

【浸出物】应结合饮片中成份、中药制剂提取工艺等因素，选择合适的溶剂建立浸出物检测方法，并考察与药材、中药制剂的相关性，制定合理的限度。

【含量测定】根据饮片及中药制剂的质量特点，研究建立与安全性、有效性相关联的有效成份、指标成份或大类成份等的含量测定方法，考察与药材、中药制剂的相关性，并规定合理的含量限度。饮片中既是毒性成份又是有效成份的，应建立其含量测定方法，并规定合理的

含量限度。

中药制剂质量标准中建立的质控项目与饮片质量相关的，应在饮片标准中建立相应质控项目，并根据研究结果确定合理的质量要求。

（四）包装与贮藏

饮片的包装、贮藏应便于保存和使用，根据饮片的特性，结合实际生产加工经验，确定合适的包装材料（容器）和贮藏条件。

1·包装

应根据饮片特点、保存及使用要求，结合实际生产经验，选择合适的包装材料（容器）及包装规格。饮片的包装应不影响饮片的质量，且方便储存、运输、使用。直接接触饮片的包装材料和容器应符合国家药品、食品包装质量标准。关注易挥发、易污染、受潮易变质等特殊饮片的包装。饮片包装上应有明显的包装标识，并应符合国家相关规定。

2·贮藏

结合传统经验及饮片特点，根据饮片的稳定性考察结果确定合适的贮藏条件和适宜的养护技术。贮藏期间需进行必要的养护管理，如需采取防虫防蛀等处理的，应对所用方法、参数等进行研究，养护处理应不影响饮片质量，并详细记录。

四、主要参考文献

1. 国家食品药品监督管理局·《中药、天然药物原料的前处理技术指导原则》·2005年.
2. 卫生部·《药品生产质量管理规范（2010年修订）》·2011年·

中药新药质量标准研究技术指导 原则（试行）

一、概述

中药质量标准是中药新药研究的重要内容。中药质量标准研究应遵循中医药发展规律，坚持继承和创新相结合，体现药品质量全生命周期管理的理念；在深入研究的基础上，运用现代科学技术，建立科学、合理、可行的质量标准，保障药品质量可控。

研究者应根据中药新药的处方组成、制备工艺、药用物质的理化性质、制剂的特性和稳定性的特点，有针对性地选择并确定质量标准控制指标，还应结合相关科学技术的发展，不断完善质量标准的内容，提高中药新药的质量控制水平，保证药品的安全性和有效性。

本指导原则旨在为我国中药新药质量标准研究提供技术指导，重点阐述中药新药质量标准研究及质量标准制定的基本要求，天然药物的质量标准研究也可参照本指导原则。

二、基本原则

（一）质量标准应能反映中药质量

质量标准应根据中药的特点反映中药制剂的质量，并与药物的安全性、有效性相关联。鼓励采用多种形式开展中药活性成份的探索性研究，对方中所有药味均应建立相应的鉴别方法；通常应选择所含有效（活性）成份、毒性成份和其他指标特征明显的化学成份等作为检测指标。建立质量标准应对检验项目及其标准设置的科学性及其合理性、检验方法的适用性和可行性进行评估。在质量标准研究过程中，鼓励探索临床试验及非临床研究结果与试验样品中各指标成份的相关性，开展与中药安全性、有效性相关的质量研究，为质量标准中各项指标确定的合理性提供充分的依据。

（二）质量标准研究的关联性

中药饮片或提取物、中间产物、制剂等质量标准构成了中药制剂的质量标准体系，完善的质量标准体系是药品质量可追溯的基础；反映了中药制剂生产过程中，定量或质量可控的药用物质从饮片或提取物、中间体到制剂的传递过程，这种量质传递过程符合中药制剂的质量控制特点，也体现了中药制剂质量标准与工艺设计、质量研究、稳定性研究等的关系。

（三）质量标准研究应反映制剂特点

质量标准应结合制剂的处方组成、有效成份或指标成份、辅料以及剂型的特点开展针对性研究。不同药物制剂的药用物质基础各不相同，其质量标准的各项检测指标、方法及相关要求等也应分别体现各自不同的特点。中药质量控制方法选择应因药制宜，鼓励多种方法融合。中药复方制剂所含成份与其处方、工艺密切相关，应在其质量标准中建立多种指标的检验检测项目。质量标准各项指标限度及其范围应根据临床试验用样品等的研究数据来确定。

（四）质量标准应科学、规范、可行

中药新药质量标准应符合《中国药典》凡例、制剂通则和各检验检测方法等的要求。质量标准研究应参照《国家药品标准工作手册》的规范，按照《中国药典》中的《药品质量标准分析方法验证指导原则》的要求进行系统研究和验证，以证明分析方法的合理性、可行性。质量标准研究用样品应具有代表性，各检验检测方法应简便、可行。应根据检验检测的需要，合

理地选择标准物质，鼓励选择对照提取物用于多指标成份的含量测定方法的研究。新增的标准物质应按照《药品标准物质研究技术指导原则》的要求，进行结构确证、纯度分析等标定相关研究，并按《药品标准物质原料申报备案办法》的要求送中国食品药品检定研究院对标准物质进行备案。

（五）质量标准研究的阶段性

中药新药质量标准研究是随着新药研究的不断推进而逐步完善的过程。在临床试验前的研究阶段，应着重研究建立包括毒性成份在内的主要指标的检验检测方法，质量标准涉及安全性的指标应尽可能全面。在临床试验期间，应研究建立全面反映制剂质量的指标、方法，提高药品质量的可控性。新药上市前的研究阶段，应重点考虑制剂质量标准的各项指标与确证性临床试验样品质量标准相应指标的一致性。基于风险评估的考虑，合理选择纳入质量标准的检验检测项目，并根据临床试验用样品的检验检测数据制定合理的限度、含量范围等。药品上市后，还应积累生产数据，继续修订完善质量标准。

（六）质量标准应具有先进性

质量标准采用的方法应具有科学性、先进性和实用性，并符合简便、灵敏、准确和可靠的要求。现代科学技术的发展为中药新药的质量标准研究提供了更多的新技术、新方法。若现代科学技术发展的成果符合中药质量标准研究及检验检测实际需要，鼓励在质量标准中合理利用有关的新技术、新方法，以利于更好地反映中药的内在质量。对于提高和完善质量标准的研究，若有采用新方法替换标准中的原方法的情况，则应开展二者的对比研究，合理确定相关指标的质量控制要求。

三、主要内容

中药新药质量标准的内容一般包括：药品名称、处方、制法、性状、鉴别、检查、浸出物、指纹/特征图谱、含量测定、功能与主治、用法与用量、注意、规格、贮藏等。以下就中药新药质量标准中部分项目的主要研究内容及一般要求进行简要说明：

（一）药品名称

包括药品正名与汉语拼音名，名称应符合国家药品监督管理部门的有关规定。

（二）处方

处方包括组方饮片和提取物等药味的名称与用量，复方制剂的处方药味排序一般应按君、臣、佐、使的顺序排列。固体药味的用量单位为克（g），液体药味的用量单位为克（g）或毫升（ml）。处方中各药味量一般以 1000 个制剂单位（片、粒、g、ml 等）的制成量折算；除特殊情况外，各药味量的数值一般采用整数位。

处方药味的名称应使用国家药品标准或药品注册标准中的名称，避免使用别名或异名，详细要求参照《中国药典》的有关规范。如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。

（三）制法

制法为生产工艺的简要描述，一般包含前处理、提取、纯化、浓缩、干燥和成型等工艺过程及主要工艺参数。制法描述的格式和用语可参照《中国药典》和《国家药品标准工作手册》的格式和用语进行规范，要求用词准确、语言简练、逻辑严谨，避免使用易产生误解或歧义的句子。

（四）性状

性状在一定程度上反映药品的质量特性，应按制剂本身或内容物的实际状态描述其外观、形态、嗅、味、溶解度及物理常数等。通常描述外观颜色的色差范围不宜过宽。复合色的描述应为辅色在前，主色在后，如黄棕色，以棕色为主。性状项的其他内容要求应参照《中国药典》凡例。

（五）鉴别

鉴别的常用方法有显微鉴别法、化学反应法、色谱法、光谱法和生物学方法等。鉴别检验一般应采用专属性强、灵敏度高、重现性好、快速和操作便捷的方法，鼓励研究建立一次试验同时鉴别多个药味的方法。

制剂中若有直接入药的生药粉，一般应建立显微鉴别方法；若制剂中含有多种直接入药的生药粉，在显微鉴别方法中应分别描述各药味的专属性特征。化学反应鉴别法一般适用于制剂中含有矿物类药味以及有类似结构特征的大类化学成份的鉴别。色谱法主要包括薄层色谱法（TLC/HPTLC）、气相色谱法（GC）和高效液相色谱法（HPLC/UPLC）等。TLC法可采用比移值和显色特征等进行鉴别，对特征斑点的个数、比移值、斑点颜色、紫外吸收/荧光特征等与标准物质的一致性予以详细描述；HPLC法、GC法可采用保留时间等色谱特征进行鉴别。若处方中含有动物来源的药味并且在制剂中仅其蛋白质、多肽等生物大分子成份具备识别特征，应研究建立相应的特异性检验检测方法。

（六）检查

1. 与剂型相关的检查项目

应根据剂型特点及临床用药需要，参照《中国药典》制剂通则的相应规定，建立反映制剂特性的检查方法。若《中国药典》通则中与剂型相关的检查项目有两种或两种以上的方法作为可选项，应根据制剂特点进行合理选择，并说明原因。

2. 与安全性相关的检查项目

处方含易被重金属及有害元素污染的药味，或其生产过程中使用的设备、辅料、分离材料等有可能引入有害元素，应建立相应的重金属及有害元素的限量检查方法，应在充分研究和风险评估的基础上制定合理的限度，并符合《中国药典》等标准的相关规定。

制剂工艺中若使用有机溶剂（乙醇除外）进行提取加工，在质量标准中应建立有机溶剂残留检查法；若使用大孔吸附树脂进行分离纯化，应根据树脂的类型、树脂的可能降解产物和使用溶剂等情况，研究建立提取物中可能的树脂有机物残留的限量检查方法，如苯乙烯型大孔吸附树脂可能的降解产物主要包括但不限于苯、正己烷、甲苯、二甲苯、苯乙烯、二乙基苯等。上述溶剂残留限度或树脂有机物残留限度应符合《中国药典》的规定，或参照国际人用药品注册技术协调会（ICH）的相关要求制订。

若处方中的药味含有某一种或一类毒性成份而非药效成份，应针对该药味建立有关毒性成份的限量检查方法，其限度可根据相应的毒理学或文献研究资料合理制定。

3. 与药品特性相关的检查项目

应根据药品的特点建立有针对性的检查项目，如提取的天然单一成份口服固体制剂应建立有关物质、溶出度等的检查方法；含难溶性提取物的口服固体制剂，应进行溶出度的检查研究。主要指标成份为多糖类物质的制剂，应研究建立多糖分子量分布等反映大分子物质结构特征的专属性检查方法。

4. 检查限度的确定

质量标准中应详细说明各项检查的检验方法及其限度。一般列入质量标准的检查项目，应从安全性方面及生产实际充分论证该检验方法及其限度的合理性。设定的检查限度尤其是有害物质检查限度应在安全性数据所能支持的水平范围以内。

(七) 浸出物

浸出物检查可用作控制提取物总量一致性的指标。浸出物的检测方法可根据制剂所含主要成份的理化性质选择适宜的溶剂（不限于一种），基于不同的溶剂可将浸出物分为水溶性浸出物、醇溶性浸出物、乙酸乙酯浸出物及醚浸出物等。应系统研究考察各种影响因素对浸出物检测的影响，如辅料的影响等。浸出物的检测方法中应注明溶剂的种类及用量、测定方法及温度参数等，并规定合理的浸出物限度范围。

(八) 指纹/特征图谱

中药新药制剂（提取的天然单一成份制剂除外）一般应进行指纹/特征图谱研究并建立相应的标准。内容一般包括建立分析方法、色谱峰的指认、建立对照图谱、数据分析与评价等过程。

指纹/特征图谱一般采用各种色谱方法，如 HPLC/UPLC 法、HPTLC 法、GC 法等。应根据所含主要成份的性质研究建立合适的供试品制备方法。若药品中含多种理化性质差异较大的不同类型成份，可考虑针对不同类型成份分别制备供试品，并建立多个指纹/特征图谱以分别反映不同类型成份的信息。若一种方法不能完整体现供试品所含成份特征，可采用两种或两种以上的方法获取不同的指纹/特征图谱进行分析。

指纹/特征图谱的检测方法、参数等的选择，应以反映制剂所含成份信息最大化为原则。一般选取容易获取的一个或多个主要活性成份或指标成份作为参照物；若无合适的参照物，也可选择图谱中稳定的色谱峰作为参照峰，并应尽可能对其进行指认。

通过对代表性样品指纹/特征图谱的分析，选择各批样品中均出现的色谱峰作为共有峰。可选择其中含量高、专属性强的色谱峰（优先选择已知有效/活性成份、含量测定指标成份及其他已知成份）作为特征峰。指纹/特征图谱研究过程中，应尽可能对图谱中主要色谱峰进行指认。

指纹/特征图谱一般以相似度或特征峰相对保留时间、峰面积比值等为检测指标。可根据多批样品的检测结果，采用指纹图谱相似度评价系统计算机软件获取共有峰的模式，建立对照指纹图谱，采用上述软件对供试品指纹图谱与对照指纹图谱进行相似度分析比较，并关注非共有峰的特征。特征图谱需确定各特征峰的相对保留时间及其范围。应在样品检测数据的基础上进行评价，制定指纹/特征图谱相似度或相对保留时间、峰面积比值及其范围。

(九) 含量测定

1. 含量测定指标的选择

制剂的处方组成不同，其含量测定指标选择也不相同。提取的天然单一成份制剂选择该成份进行含量测定。组成基本明确的提取物制剂应建立一个或多个主要指标成份的含量测定方法，应研究建立大类成份的含量测定方法。

复方制剂应尽可能研究建立处方中多个药味的含量测定方法，根据其功能主治，应首选与药品安全性、有效性相关联的化学成份，一般优先选择有效/活性成份、毒性成份、君药所含指标成份等为含量测定指标。此外，需考虑含量测定指标与工艺、稳定性的相关性，并尽可能建立多成份或多组分的含量测定方法。若制法中包含多种工艺路线，应针对各种工艺路线研究

建立相关有效/活性成份或指标成份的含量测定方法；若有提取挥发油的工艺，应进行挥发油总量或相应指标成份的含量测定方法研究，视情况列入标准；若含有明确的热敏感成份，应进行可反映生产过程中物料的受热程度及稳定性的含量测定方法研究，视情况列入标准。

2. 含量测定方法

含量测定方法包括容量（滴定）法、色谱法、光谱法等，其中色谱方法包括 GC 法和 HPLC/UPLC 法等，挥发性成份可优先考虑 GC 法或 GC-MS 法，非挥发性成份可优先考虑 HPLC/UPLC 法。矿物类药味的无机成份可采用容量法、原子吸收光谱法（AAS）、电感耦合等离子体原子发射光谱法（ICP-AES）、电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）等方法进行含量测定。

含量测定所采用的方法应通过方法学验证。

3. 含量范围

提取的天然单一成份及其制剂一般应规定主成份的含量范围；应根据其含量情况和制剂的要求，规定单位制剂中该成份相当于标示量的百分比范围。

提取物质量标准中应规定所含大类成份及主要指标成份的含量范围，大类成份及主要指标成份可以是一种或数种成份；制剂应根据提取物的含量情况和制剂的要求，规定大类成份和主要指标成份的含量范围。

复方制剂鼓励建立多个含量测定指标，并对各含量测定指标规定含量范围。处方若含有可能既为有效成份又为有毒成份的药味，应对其进行含量测定并规定含量范围。

（十）生物活性测定

生物活性测定方法一般包括生物效价测定法和生物活性限值测定法。由于现有的常规物理化学方法在控制药品质量方面具有一定的局限性，鼓励探索开展生物活性测定研究，建立生物活性测定方法以作为常规物理化学方法的替代或补充。

采用生物活性测定方法应符合药理学研究的随机、对照、重复的基本原则，建立的方法应具备简单、精确、可行、可控的特点，并有明确的判断标准。试验系统的选择与实验原理和制定指标密切相关，应选择背景资料清楚、影响因素少、检测指标灵敏和性价比高的试验系统。表征药物的生物活性强度的含量（效价）测定方法，应按生物活性测定方法的要求进行验证。不同药物的生物活性测定方法的详细要求，可参照相关指导原则。

（十一）规格

制剂规格表述应参照《中成药规格表述技术指导原则》的相关要求。

（十二）贮藏

贮藏项目表述的内容系对药品贮藏与保管的基本要求。药品的稳定性不仅与其自身的性质有关，还受到许多外界因素的干扰。应通过对直接接触药材（饮片）、提取物、制剂的包装材料和贮藏条件进行系统考察，根据稳定性影响因素和药品稳定性考察的试验结果，确定贮藏条件。

四、主要参考文献

1. 国家药品监督管理局.《中药新药研究的技术要求》，1999年.
2. 国家食品药品监督管理局.《天然药物新药研究技术要求》，2013年.
3. 国家药典委员会.《国家药品标准工作手册》，2012年.