

按古代经典名方目录管理的中药复方制剂 药学申报资料撰写指导原则（试行）

一、概述

为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）的研发和注册，按照《中药注册管理专门规定》《中药注册分类及申报资料要求》《古代经典名方中药复方制剂简化审批管理规定》《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）》的要求，根据其研究特点，指导申请人撰写药学申报资料，制定本技术指导原则。

二、基本原则

（一）符合相关管理规定和技术要求

中药 3.1 类的研发应当符合此类药物的相关管理规定和《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）》的要求，申报资料应当按照《中药注册分类及申报资料要求》及本技术指导原则撰写。

（二）体现中药 3.1 类的特点

中药 3.1 类与中药 1.1 类中药复方制剂的药学研究要求存在差异，应当按照国家发布的关键信息和古籍记载研制基准样品，明确其关键质量属性，以制剂质量与基准样品质量基本一致为目标，研究确定制剂商业规模的生产工艺。基准

样品和制剂的相关信息涉及国家发布的关键信息的，原则上应当一致。按照国家发布的关键信息研制基准样品和制剂的，无需提供已发布关键信息的考证研究资料。基准样品和制剂生产所用的饮片应当符合研究确定的饮片质量标准，其药材应当来源于选定的产地并符合研究确定的药材质量标准。

（三）全面反映药学研究内容

申报资料是展示研究工作的载体，是药品审评的基础，应当完整全面、规范严谨、数据详实、图表清晰，能够充分体现研究工作的科学性、逻辑性。

三、主要内容

（一）概要

1.品种概况

简述品种的处方、辅料、制成总量、规格、申请的功能主治、拟定的用法用量、日用量（包括制剂量和饮片量），以及国家发布的该品种的处方组成、药材基原、用药部位、炮制规格、折算剂量、用法用量、功能主治等关键信息。说明基准样品和制剂的相关信息与国家发布的关键信息的一致性。

2.药学研究资料总结报告

按《中药注册分类及申报资料要求》中的“2.2 药学研究资料总结报告”内容进行撰写，在“2.2.1 药学主要研究结果总

结”中增加基准样品的处方、工艺、质量标准等；在“2.2.2 药学研究结果分析与评价”中增加基准样品所用药材和饮片情况、基准样品制备和质量研究结果、评价制剂和基准样品质量一致性的各指标对比研究结果等。

总结报告重点简述以下内容：1) 研究确定的药材基原、药用部位、产地、采收期、产地加工、质量要求等，提供研究确定的药材质量标准。2) 饮片的炮制工艺和依据，包括净制、切制、炮炙等的工艺方法及参数，提供多批饮片的质量分析结果和研究确定的饮片质量标准。3) 所用药材、饮片、基准样品制备等相关信息与国家发布的关键信息的一致性。4) 制剂质量与基准样品质量的一致性。5) 国家发布的关键信息中未明确的内容，应当说明研究内容和依据。6) 药材、饮片、中间体、制剂全过程质量控制情况。

（二）药材研究

1.说明研究确定的药材基原、药用部位与国家发布的关键信息的一致性。多基原的药材一般应当固定一种基原，提供基原选择依据；若需使用多个基原的，应当固定使用的比例并提供依据。

2.说明药材产地、生长年限、采收期、产地加工、种植养殖及质量要求等确定情况，并列入拟定的药材质量标准。提供研究用药材的产地等信息及质量研究数据，说明所选产地、生长年限、采收期、产地加工、种植养殖及质量要求等

的合理性。药材的产地应当在道地产区和/或主产区中选择，一般应当针对不少于 3 个产地总计不少于 15 批次药材的质量进行研究分析。若所研究的药材道地产区和/或主产区少于 3 个，应当说明理由，并提供相关资料。确定的药材产地应当在其产地研究的范围内。

3.提供研究确定的药材质量标准及其相关研究资料。药材质量标准应当根据国家发布的关键信息、药材质量分析数据、相关性研究结果以及品种特点研究制定，不得低于国家药品标准。无国家药品标准的应当按相关技术指导原则制定药材质量标准。

（三）饮片研究

1.提供饮片研究所用药材的相关信息，包括基原、产地和质量标准等。所用药材应当来源于选定的产地并符合研究确定的药材质量标准。

2.提供饮片炮制研究资料。说明饮片的炮制规格与国家发布的关键信息的一致性。加辅料炮制的，应当明确辅料的名称、用量、来源、质量标准等。如国家发布的关键信息明确的炮制规格收载于《中国药典》《国家中药饮片炮制规范》或者省、自治区、直辖市炮制规范等的，应当按照相关规定进行炮制，明确工艺参数；如关键信息已明确具体的炮制方法和/或辅料，但在上述标准及规范中尚未收载或者存在差异时，应当按照关键信息要求进行炮制工艺和/或辅料的研究，

并提供研究资料。

3.提供研究确定的饮片质量标准及其相关研究资料。饮片质量标准应当根据国家发布的关键信息、饮片质量分析数据、相关性研究结果以及品种特点研究制定，不得低于国家或者省级中药标准等。无国家或者省级中药标准的应当按相关技术指导原则制定饮片质量标准，并在制剂药品标准中附设。

4.提供制备各阶段样品（如基准样品、中试规模样品、商业规模生产工艺验证批样品、毒理研究用样品等）所用药材、饮片的批号和检验数据等，说明制备各阶段样品所采用的药材、饮片符合研究确定的相应质量标准。

（四）基准样品研究

在“3.3.4.1 制备工艺路线筛选”中（或者以附件形式）提供基准样品所用药材和饮片情况，基准样品的制备研究、质量研究、质量标准等内容。

在“3.3.5.7 生产数据和工艺验证资料”中提供基准样品、中试规模样品、商业规模样品的“干膏率”等制备过程控制指标的对比研究内容等。

在“3.4.2 质量研究”中提供中试规模以上生产的中间体、制剂及所用的药材、饮片的相关性研究数据，基准样品、中试规模样品、商业规模样品的“浸出物/总固体”“指标成份含量”“指纹/特征图谱”等质量控制指标的对比研究内容等。

1.说明基准样品的处方药味（包括炮制规格、用量）和制备方法等，及其与国家发布的关键信息的一致性。

2.说明制备基准样品的饮片投料量、投料规格（如长短、厚薄、粉碎/破碎粒度等）。基准样品的煎煮一般应当采用单剂/日服处方量进行投料。明确基准样品的制备工艺和形态（如煎液、浓缩浸膏或者干燥品），并说明合理性。如基准样品为浓缩浸膏或者干燥品，需提供与煎液的质量对比研究资料。

3.基准样品应当使用符合研究确定的质量标准饮片制备，提供不少于 15 批基准样品研究数据。

4.提供研究确定的基准样品质量标准及其研究资料。质量标准应当符合相关技术指导原则的要求。

（五）制剂生产研究

1.说明制剂处方药味的次服/日服剂量与国家发布的关键信息和基准样品的一致性。

2.提供制剂生产工艺研究资料。制剂生产工艺的研究应当符合中药 3.1 类“制剂的质量与基准样品的质量基本一致”的要求，如保留挥发性成份，应当明确提取及加入方式等。

3.汇总研发过程中代表性批次样品的主要生产数据，包括但不限于中试批、商业规模生产工艺验证批，并从干膏率、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。

（六）制剂质量和质量标准研究

提供拟定的制剂质量标准及其研究资料，质量标准应当符合相关技术指导原则的要求。

（七）相关性研究

按照《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）》的要求研究并撰写相关性研究资料。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、饮片的相关性研究数据进行分析，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，关注煎煮/提取、滤过、浓缩、干燥等关键工艺步骤对基准样品和制剂质量的影响，并提供研究数据。

（八）稳定性研究

1.提供加速稳定性试验和长期稳定性试验研究数据，分析样品的稳定性情况，拟定贮存条件和有效期，说明制定依据。提交后续稳定性研究计划，说明预计提交日期等。

2.如中试规模样品与生产规模样品的处方、生产工艺、关键工艺参数、辅料种类及用量、剂型、规格、直接接触药品的包装材料和容器等一致时，可提供中试规模样品的长期稳定性试验数据作为确定制剂有效期的支持数据。