

## 中药质量控制研究相关问题的处理原则

过渡期品种的中药 8、9 类注册申请是依据 2002 年 12 月公布实施的《药品注册管理办法（试行）》和 2005 年 5 月公布实施的《药品注册管理办法》，按照工艺无质的改变申请减免临床试验直接申报生产的改剂型注册申请，以及申报生产的仿制药申请。为科学合理地评价此类中药品种质量控制研究的科学性，保障公众用药安全、有效，根据国家局《关于印发过渡期品种集中审评工作方案》（国食药监办〔2008〕128 号）的精神，结合相关法规和技术要求，在过渡期中药品种质量控制的研究和评价中应遵循以下原则：

### 一、中药质量控制研究的一般要求

申请减免临床研究的改剂型或仿制的注册申请，在保证仿制药与被仿制药的药用物质一致，改剂型品种与原剂型相比工艺无质的改变的基础上，还应在原料、工艺、质量标准、稳定性等方面进行必要的研究，以说明申请注册品种所用原料符合要求、工艺合理、质量标准符合要求，药品质量稳定，且质量标准应不低于原剂型标准或已有国家标准。

### 二、质量控制研究相关问题的判断标准及处理原则

若申报品种的研究资料在以下方面存在重大问题，可认为该品种的质量可控性研究不符合要求。

#### （一）原料

处方中的有效成分、化学原料药未采用合法原料药投料的。

#### （二）质量标准

1. 鉴别：删除国家标准中具专属性鉴别项的。

2. 检查：未根据品种的具体情况建立与安全性相关的检查项的，如：未检查残留溶剂；未建立毒性成分的限量检查项（如川乌中的乌头碱等）；处方含矿物药，未进行重金属、砷盐检查，或检查方法、检查结果不符合要求的。

未根据制剂通则或剂型特点进行相应研究，并建立检查项的；或检查方法不符合要求的，如泡腾片的崩解时限检查条件不合理的。

难溶性有效成分制成的口服固体制剂未将溶出度检查列入质量标准的。

3. 含量测定：未建立中药成分的含量测定项的；未建立处方中化学药（维生素等除外）的含量测定项的；供试样品的检测量超线性范围的；含量测定限度低于原标准的；含量限度低于万分之一，且未增加其他含量测定或浸出物测定项的。

4. 分析方法验证：质量标准中新建相关分析方法（如限量检查、含量测定等）时，未进行分析方法验证的；辅料变更的改剂型品种，沿用原剂型质量标准的相关分析方法而不验证的。

5. 省药检所复核：省所复核与自检的含量测定数据相差较大的；省所认为复核的质量标准存在较大缺陷的，如含量测定用供试品的制备方法欠妥、色谱条件的分离度较差等的；省所复核样品的包装、规格与申请注册的包装、规格不一致的。

### （三）稳定性

1. 未进行加速稳定性试验或时间少于 3 个月，且长期稳定性考察不支持 12 个月以上有效期的。

2. 加速稳定性考察的温度等条件不符合要求，且长期稳定性考察不支持 12 个月以上有效期的。

3. 稳定性研究中，未考察与稳定性相关的关键质控项目的。

4. 稳定性研究用样品的包装、规格与申请注册的包装、规格不一致的。

工艺研究相关问题的判断标准及处理原则按“中药工艺相关问题的处理原则”执行。