

# 中药新药研究各阶段药学研究技术 指导原则（试行）

## 一、概述

中药新药研究是一项涉及药学、药理毒理、临床等多学科研究的系统工程。药学研究主要包括处方药味及其质量、剂型、生产工艺、质量研究及质量标准、稳定性等研究内容。中药新药研究应在中医药理论指导下，根据中药特点、新药研发的一般规律及不同研究阶段的主要目的，开展针对性研究，落实药品全生命周期管理，促进中药传承与创新，保证药品安全、有效、质量可控。

本指导原则主要针对中药新药申请临床试验、III期临床试验前、申请上市许可及上市后研究各阶段需要完成的药学主要研究内容提出基本要求，为中药新药研究提供参考。对于具体产品不必拘泥于本指导原则提出的分阶段要求，应根据产品特点，科学合理安排研究内容。

## 二、一般原则

### （一）遵循中医药理论指导

中药新药药学研究应在中医药理论指导下，尊重传统经验和临床实践，鼓励采用现代科学技术进行研究创新。

### （二）符合中药特点及研发规律

应根据中药的特点及新药研发的一般规律，充分认识中药的复杂性、新药研发的渐进性及不同阶段的主要研究目的，分阶段开展相应的研究工作，体现质量源于设计理念，注重研究的整体性和系统性，提高新药的研发质量和效率，促进中药传承和创新发展。

### （三）践行全生命周期管理

中药新药药学研究应体现全生命周期管理，加强药材、饮片、中间体、制剂等全过程的质量控制研究，建立和完善符合中药特点的全过程质量控制体系，并随着对产品认知的提高和科学技术的不断进步，持续改进药品生产工艺、质量控制方法和手段，促进药品质量不断提升。

## 三、基本内容

### （一）申请临床试验

应完成下列药学研究工作，为临床试验提供质量基本稳定的样品，满足临床试验的需求。研究内容包括固定处方药味和给药途径；明确药材基原及药用部位、饮片炮制方法、制备工艺；建立质量标准，基本完成安全性相关的质量控制研究，达到质量基本可控；保证临床试验用样品质量稳定。

#### 1. 处方药味及其质量

中药新药的处方药味（包括中药饮片、提取物等）应固定。明确药材的基原、药用部位、质量要求、饮片的炮制方法及质量标准等。关注药材的产地、采收期（包括采收年限

和采收时间，下同）等。

为保证中药新药质量稳定，应关注所用药材的质量及其资源可持续利用，对野生药材应按照相关要求开展资源评估研究。对于确需使用珍稀濒危野生药材的，应符合相关法规要求，并重点考虑种植养殖的可行性。

## 2. 剂型及制备工艺

在中医药理论指导下，结合人用经验、各药味所含化学成份的理化性质和药理作用等，开展中药新药制备工艺研究。

应进行剂型选择、工艺路线及主要工艺参数研究，明确剂型和制备工艺，说明其选择的合理性。明确前处理、提取、纯化、浓缩、干燥等方法及主要工艺参数，基本明确中间体（如浸膏等）的得率/得量等关键工艺指标。进行制剂处方设计及成型工艺研究，明确所用辅料、成型工艺及其主要工艺参数。

制备工艺应经中试放大研究确定，明确主要工艺参数。考虑商业规模生产设备的可行性和适应性。

非临床安全性试验用样品应采用中试及以上生产规模的样品。

## 3. 质量研究及质量标准

对中药新药用药材/饮片、中间体、制剂及辅料开展质量控制研究，建立质量标准。应围绕药品的安全性、有效性开

展质量研究，重点对影响安全性的质控项目进行研究，如毒性成份及其控制，建立质量控制方法。随着研究的不断深入，质量研究及质量标准应逐步完善。

#### 4. 稳定性研究

进行初步稳定性研究，选择适宜的直接接触药品的包装材料/容器，研究确定贮藏条件，保证临床试验用样品的质量稳定。

### （二）III期临床试验前

临床试验所用样品一般应采用生产规模制备的样品，生产应符合药品生产质量管理规范的要求。

#### 1. 处方药味及其质量

在前期固定药材基原及药用部位、饮片炮制方法等研究基础上，通过对处方中药材的产地、采收期及产地加工、生产方式（野生、种植养殖、其他方式）、贮藏方法和条件等对药材质量影响的系统研究（包括文献研究），完善并确定药材相关信息，保证药材质量稳定。并应对药材、饮片等的质量标准进行不断研究完善。对于确需使用珍稀濒危野生药材的，应开展种植养殖技术研究。

#### 2. 生产工艺

根据前期临床试验情况和研究结果，完成规模化生产研究，固定生产工艺并明确详细的工艺参数，确保III期临床试验用样品质量稳定。在工艺路线及关键工艺参数不变的前提

下，若需要对工艺参数、成型工艺、辅料、规格等进行变更的，应根据实际发生变更情况，参照相关技术指导原则开展研究工作，说明其合理性、必要性，必要时提出补充申请。

### 3. 质量研究及质量标准

继续开展质量研究和质量标准完善工作，如增加专属性鉴别药味、多指标的含量测定等。根据产品具体情况开展安全性相关指标（如重金属及有害元素、农药残留、真菌毒素）的研究，视结果列入标准，以更好地控制产品质量。

### 4. 稳定性研究

继续进行稳定性研究，保证确证性临床试验用样品的质量稳定。

## （三）申请上市许可

应完成全部药学研究工作，明确生产工艺及关键工艺参数的合理范围，建立基本完善的质量控制方法，保证上市后药品与确证性临床试验用样品质量一致。

### 1. 处方药味及其质量

根据非临床安全性试验用样品、临床试验用样品所用药材/饮片情况，结合药材/饮片相关研究结果，固定药材基原、药用部位、产地、采收期、加工方法及饮片炮制工艺参数等。结合临床试验情况及制剂需要，完善药材、饮片等质量标准。

为保证药材质量及资源可持续利用，应按照相关要求完成药材资源评估；对于使用的珍稀濒危野生药材，应满足上

市后生产的需要。

## 2. 生产工艺

根据确证性临床试验用样品的制备工艺，建立生产过程的控制指标，完成商业规模的生产工艺验证，确定申请上市的生产工艺及工艺参数，确定中间体（如浸膏等）的得率/得量范围等，更好地控制产品质量的一致性。生产工艺应稳定可行，生产条件应符合药品生产质量管理规范的要求。所用辅料应符合关联审评审批相关要求。

## 3. 质量研究及质量标准

应加强药材/饮片、中间体、制剂及辅料、直接接触药品的包装材料/容器的质量研究，关注生产过程的质量变化，构建完善的质量标准体系，实现药品全过程质量控制。

制剂质量标准的制定应根据确证性临床试验用样品的检测结果，反映临床试验用样品的质量状况，含量测定等检测指标应制定合理的范围，确保制剂质量稳定。根据产品特点，探索建立指纹或特征图谱、生物活性检测等项目。

## 4. 稳定性研究

根据生产规模样品的稳定性考察结果，确定有效期及贮藏条件。

明确直接接触样品的包装材料/容器及其质量控制要求。所用直接接触样品的包装材料/容器应符合关联审评审批相关要求。

#### （四）上市后研究

继续加强质量控制研究，对野生药材开展规模化种植养殖研究，建立药材种植养殖基地，保障药材质量稳定和资源可持续利用。随着科学技术的进步、生产设备的更新以及对产品认识的不断深入等，开展相关研究；结合生产实际和临床使用情况，不断积累相关数据，关注药品有效性、安全性及质量可控性，建立完善全过程质量控制体系，推动药品质量不断提升。

#### 四、参考文献

1. 《中华人民共和国药品管理法》，2019年。
2. 国家市场监督管理总局.《药品注册管理办法》，2020年。
- 3.《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》，2019年。
4. 国家药品监督管理局药品审评中心.《中药新药用药材质量控制研究技术指导原则（试行）》，2020年。
5. 国家药品监督管理局药品审评中心.《中药新药质量标准研究技术指导原则（试行）》，2020年。
6. 国家药品监督管理局药品审评中心.《中药新药用饮片炮制研究技术指导原则（试行）》，2020年。
7. 国家食品药品监督管理局.《中药、天然药物提取纯化研究技术指导原则》，2005年。

8. 国家食品药品监督管理局.《中药、天然药物制剂研究技术指导原则》，2005 年.