

浙江省药品监督管理局关于公开征求《浙江省中药配方颗粒质量标准制定规程》（试行）（征求意见稿）意见的函

为落实《国家药监局 国家中医药局 国家卫生健康委 国家医保局关于结束中药配方颗粒试点工作的公告》

（2021年第22号）要求，加强浙江省中药配方颗粒质量标准管理，省局组织起草了《浙江省中药配方颗粒质量标准制定规程》（试行）（征求意见稿）。现公开征求社会各界意见。如有修改意见和建议，请于2021年8月15日前以电子邮件或传真的方式反馈省局药品注册与监测评估处。

联系人：金樟照

电话：0571-88903338

传真：0571-88903275

电子邮箱：jzz0001@126.com

浙江省药品监督管理局

2021年7月27日

附件：

浙江省中药配方颗粒质量标准制定规程（试行）

（征求意见稿）

为加强浙江省中药配方颗粒质量标准的管理，规范中药配方颗粒质量标准研究、申报和制定工作，根据《中华人民共和国药品管理法》《国家药监局 国家中医药局 国家卫生健康委 国家医保局关于结束中药配方颗粒试点工作的公告》（2021年第22号）、《国家药品监督管理局关于发布〈中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求〉的通告》（2021年第16号）（以下简称“2021年第16号通告”）、《国家药典委员会有关中药配方颗粒药品标准制定的通知》等要求，结合本省实际，制定本规程。

一、适用范围

（一）申报单位

鼓励本省辖区药品生产企业申报或与有中药配方颗粒研究基础的单位联合申报。

（二）品种范围

1. 中药配方颗粒品种应符合《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》。

2. 中药配方颗粒原则上应为现行版《中国药典》等国家药品标准或《浙江省中药材标准》《浙江省中药炮制规范》等收载品种制成。

3. 中药配方颗粒国家标准已颁布的，不再收载。

二、工作程序

（一）立项

申报单位向省食品药品检验研究院（以下简称省院）提交中药配方颗粒质量标准研究立项申请，提交申报表、质量标准草案（一式一份）。省院收到资料后 5 日内按照适用范围要求对立项资料进行形式审查，省院将立项申请的基本信息及形式审查结果在省院网站上公示。目前我省科研立项已开展中药配方颗粒质量标准研究的品种详见附件 1。

（二）标准申报

申报单位按照国家药品监督管理局 2021 年第 16 号通告要求开展标准研究，按本程序申报资料要求（附件 2）整理申报资料，向省院提出申请，并提交申报资料（含两份纸质版和一套电子版）。

省院对资料进行形式审查，资料齐全、规范的，予以接收，并开具标准复核检验送样单（除已完成标准复核检验的品种外）。必要时，可组织对标准研究现场进行核查。

（三）复核检验

申报单位凭标准复核检验送样单，送至少三批样品及其他必要的样品和资料至省院指定的药品检验机构。药品检验机构收到申报资料和样品后，50 日内完成标准复核及样品检验。

（四）技术审核

省院 40 日内组织专家对申报资料进行技术审查。经审核，申报标准补充研究可达到中药配方颗粒质量标准制定要求的，省院给标准申报单位发补充资料通知，明确补充要求及时限。申报单位应在规定时限内一次性提交资料，逾期提交的，视为自动放弃省标申报。通过审核的标准，省院将申报表、中药配方颗粒质量标准、审核意见报省局。

（五）标准公示

省局将中药配方颗粒质量标准在省局政务网上公示征求意见，公示时间为 15 日。省院根据征求意见完善标准后，将中药配方颗粒质量标准及其编制说明报省局。

（五）核准发布

省局进行合规性审核，审核通过后以公告形式发布并在省局政务网上公开。

（六）标准备案

标准发布后 30 日内，省局将标准发布文件、标准文本、编制说明报国家药典委员会备案。

三、标准管理

（一）本省颁布的每个中药配方颗粒质量标准赋予一个标准编号，标准编号格式为：浙 PF+四位顺序号+四位年号。标准变更的，在首次标准编号后加四位变更年号。

（二）本省中药配方颗粒质量标准实施后，标准申报单位、使用单位应当定期进行标准适用性评估，根据评估情况及时提出修订标准。

(三) 中药配方颗粒国家标准颁布实施后，本省相应中药配方颗粒质量标准自行废止。除特殊情况外，给予6个月的执行标准过渡期。

(四) 经评估，对不适合继续收载或不符合收载范围的中药配方颗粒质量标准，省局发文废止。

附件：1. 本省科研立项已开展研究的品种名单

2. 申报资料目录及要求

3. 中药配方颗粒质量标准申报表

4. 基本情况撰写要求

附表 1. 关键数据索引表

附表 2. 量质传递数据汇总表

附件 1

本省科研立项已开展研究的中药配方颗粒品种名单

序号	名称	序号	名称	序号	名称	序号	名称
1	白鲜皮	51	白花蛇舌草	101	天麻	151	百合(卷丹)
2	柏子仁	52	石见穿(紫参)	102	黄连	152	陈皮
3	柴胡(北柴胡)	53	金银花	103	防风	153	海金沙
4	炒川楝子	54	连翘(青翘)	104	人参	154	葶苈子(南葶苈子)
5	炒牛蒡子	55	覆盆子	105	熟大黄(掌叶大黄)	155	焦山楂(山里红)
6	垂盆草	56	预知子(三叶木通)	106	菊花	156	茯苓皮
7	醋香附	57	薄荷	107	玄参	157	佩兰
8	大血藤	58	淡竹叶	108	黄柏	158	荆芥
9	党参(党参)	59	当归	109	沙苑子	159	姜半夏
10	地黄	60	续断	110	首乌藤	160	伸筋草
11	酒地龙(参环毛蚓)	61	白术	111	虎杖	161	枸杞子
12	麸炒枳壳	62	麸炒白术	112	制何首乌	162	麻黄(草麻黄)
13	甘草(甘草)	63	桔梗	113	葛根	163	石菖蒲
14	积雪草	64	白芷(杭白芷)	114	大黄(掌叶大黄)	164	制远志(远志)
15	姜厚朴(厚朴)	65	小蓟	115	酒大黄(掌叶大黄)	165	麦冬
16	姜竹茹(淡竹)	66	黄芩	116	地榆炭(地榆)	166	苏木
17	酒女贞子	67	醋延胡索	117	醋五味子	167	北沙参
18	芦根	68	板蓝根	118	仙茅	168	红景天
19	蒲公英(蒲公英)	69	土鳖虫(地鳖)	119	紫苏梗	169	桑椹
20	蒲黄(水烛香蒲)	70	地骨皮(枸杞)	120	大腹皮	170	菟蔚子
21	芡实	71	牡丹皮	121	白茅根	171	盐益智仁
22	忍冬藤	72	桂枝	122	绞股蓝	172	炒苍耳子
23	山药	73	薤白(薤)	123	马鞭草	173	制吴茱萸(吴茱萸)
24	山楂(山里红)	74	太子参	124	粉萆薢	174	炒蔓荆子(单叶蔓荆)
25	淮小麦	75	炒紫苏子	125	南沙参(沙参)	175	烫狗脊

26	石榴皮	76	炒白扁豆	126	络石藤	176	瓜蒌子(栝楼)
27	熟地黄	77	玫瑰花	127	辛夷(望春花)	177	茜草
28	细辛(北细辛)	78	威灵仙(威灵仙)	128	炒酸枣仁	178	金荞麦
29	仙鹤草	79	路路通	129	炒芥子(芥)	179	三七
30	薏苡仁	80	羌活(羌活)	130	冬瓜皮	180	地榆(地榆)
31	银柴胡	81	红花	131	天冬	181	大蓟
32	郁金(温郁金)	82	砂仁(阳春砂)	132	玉竹	182	穿心莲
33	浙贝母	83	侧柏炭	133	片姜黄	183	连钱草
34	炙甘草(甘草)	84	炒槐花(槐花)	134	败酱草(败酱)	184	山香圆叶
35	炙黄芪(蒙古黄芪)	85	徐长卿	135	紫草(新疆紫草)	185	川木通(小木通)
36	苎麻根	86	猫人参(对萼猕猴桃)	136	白头翁	186	蒺藜
37	高良姜	87	木香	137	荔枝核	187	罗布麻叶
38	玉米须	88	梅花	138	诃子(诃子)	188	三棱
39	茯苓	89	燀桃仁(山桃)	139	炒葛根	189	蜜麻黄(草麻黄)
40	浙金钱草	90	金樱子	140	炮姜	190	橘红
41	炒路路通	91	皂角刺	141	蛇床子	191	藁本(藁本)
42	决明子(钝叶决明)	92	石韦(庐山石韦)	142	拳参	192	夏天无
43	醋青皮(个青皮)	93	猪苓	143	化橘红(柚)	193	两面针
44	炒山楂(山楂)	94	瓜蒌皮(双边瓜蒌)	144	刺五加	194	炒蒺藜
45	厚朴花(厚朴)	95	藤梨根	145	罗汉果	195	朱砂根
46	绵马贯众	96	马齿苋	146	槲寄生	196	豨莶草(豨莶)
47	青皮(个青皮)	97	瞿麦(瞿麦)	147	蒸莼肉	197	赤小豆(赤小豆)
48	麸炒芡实	98	凤尾草	148	土荆皮	198	栀子根
49	紫苏叶	99	木蝴蝶	149	五味子	199	五加皮
50	五倍子(青麸杨)	100	炒防风	150	狗脊	200	金莲花

附件 2

申报资料目录及要求

- 资料 1. 中药配方颗粒质量标准申报表
- 资料 2. 基本情况
- 资料 3. 原料研究资料
- 资料 4. 辅料研究资料
- 资料 5. 标准汤剂研究资料
- 资料 6. 生产工艺研究资料
- 资料 7. 与质量相关的研究资料
- 资料 8. 质量标准研究资料
- 资料 9. 稳定性研究资料
- 资料 10. 样品检验报告书
- 资料 11. 药包材研究资料
- 资料 12. 标准物质研究资料
- 资料 13. 其他（如标准复核检验或技术审核资料）

注：资料 1 申报表按附件 3 编制。

资料 2 按附件 4 撰写。

资料 3-11 按照国家药典委员会《有关中药配方颗粒药品标准制定的通知》附件 1 中药配方颗粒国家标准申报资料目录及要求进行整理。

资料 12 列明上述研究中使用标准物质的名称、生产单位、说明书、批号等信息。

中药配方颗粒质量标准中使用的标准物质，如使用非国家药品标准物质的，申请标准复核（或审核）时，还应参照国家药品标准物质研制技术要求，提供新增标准物质研制、标定等资料和实物样品。

资料 13 复核资料按《国家药品监督管理局关于发布〈中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求〉的通告》（2021 年第 16 号）》中“标准复核技术要求”提供。

附件 3

中药配方颗粒质量标准申报表

品种名称		申报类别	<input type="checkbox"/> 立项 <input type="checkbox"/> 新增 <input type="checkbox"/> 修订 <input type="checkbox"/> 按简化程序申报	
同品种标准颁布情况	<input type="checkbox"/> 国家药品标准 <input type="checkbox"/> _____ 省标准 <input type="checkbox"/> 无法定标准 <input type="checkbox"/> 其他 _____		标准 备案	<input type="checkbox"/> 未备案 <input type="checkbox"/> 已备案 <input type="checkbox"/> 备案情况不明确
标准复核检验	<input type="checkbox"/> 已复核检验，复核单位：_____ 样品提供单位：_____ <input type="checkbox"/> 未复核检验		标准 审评	<input type="checkbox"/> 已审评， 审评单位：_____ <input type="checkbox"/> 未审评
申报单位		单位性质	<input type="checkbox"/> 中药饮片企业 <input type="checkbox"/> 中成药生产企业 <input type="checkbox"/> 中药配方颗粒科研试点企业 <input type="checkbox"/> 其他药品生产企业	
联系地址		邮政编码		
联系人		固定电话		
E-Mail		移动电话		
参加研究单位				
申报资料	资料名称		提供情况	
	资料 1. 申报表		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 2. 基本情况		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 3. 原料研究资料		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 4. 辅料研究资料		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 5. 标准汤剂研究资料		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 6. 生产工艺研究资料		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 7. 与质量相关的研究资料		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 8. 质量标准研究资料		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 9. 稳定性研究资料		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 10. 样品检验报告书		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 11. 药包材研究资料		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 12. 标准物质研究资料		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
	资料 13. 其他（如标准复核检验或技术审核资料）		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
索引表	关键数据索引表（附表 1）		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 免
真实性承诺	本单位郑重承诺，递交的资料、样品均真实、来源合法，未侵犯他人权益。如有不实之处我们承担由此导致的一切法律后果。			

单位（盖章）

年 月 日

附件 4

基本情况撰写要求

一、概况

简述企业基本情况、中药配方颗粒研究总体情况、申报单位成品配方颗粒的生产与销售历史、同品种的国标或地标发布情况、标准复核检验及技术审核情况、相关专利等。

二、证明文件

提供以下资料：

1. 多家企业联合申报的，提供合作研究协议复印件以及相关研究项目责任分工。
2. 申报单位营业执照、《药品生产许可证》及其变更的批件复印件（如生产场地、生产单位等）。
3. 辅料、包装材料执行标准复印件、登记证明。
4. 非本省的中药配方颗粒质量标准颁布文件、标准正文、起草说明及备案证明复印件（如有）。

三、研究资料综述

（一）原辅料研究情况

1. 原料研究资料

1.1 中药材

简述基本情况，包括：

- 1) 道地产区与主产区情况，自建种植（养殖）基地情况；
- 2) 中药材标准收录的植物来源，包括基源情况；

3) 研究用中药材样品情况, 包括基源、药用部位、采收、产地加工、产地(地级市)、批次数量、贮藏方法等。

1.2 饮片

简述炮制方法及工艺参数、执行标准等。

1.3 内控标准

1) 简述药材/饮片内控标准是否高于法定标准要求, 如增加了检测项目或制定了严于法定标准的检测限度, 简述新增项目或限度研究基本情况;

2) 简述安全性指标研究情况。

2. 辅料研究资料

2.1 辅料来源

简述辅料名称、级别、用途、生产企业、登记号等。

2.2 辅料质量标准

简述辅料执行标准及标准号。

(二) 标准汤剂研究情况

1. 制备工艺

简述制备方法, 如饮片前处理、每煎饮片量、浸泡时间、煎煮次数、加水量、煎煮时间、浓缩方法和温度、干燥方法等。涉及提取挥发油的, 还应说明提取方法和提取量或提取时间等。

2. 参数表征

2.1 出膏率

以表格形式列举各批次标准汤浸膏得率及标准偏差，表述均值加减 3 倍 SD（或均值的 70%—130%）出膏率的允许范围，评价标准汤出膏率实测值。

2.2 有效（或指标）成份的含量及含量转移率

简述测定方法及测定指标，以表格形式列举测得各批次标准汤剂中有效（或指标）成份的含量，计算转移率和标准偏差。表述转移率均值加减 3 倍 SD（或均值的 70%—130%）数值，及相应有效（或指标）成份的含量范围。

2.3 特征图谱/指纹图谱

简述采用的方法、确定指纹峰个数及其依据、判定标准（如相对保留时间、相似度等）等。

（三）配方颗粒研究情况

1. 生产工艺研究

1.1 生产工艺概述

1) 简述处方（饮片名、投料量）、前处理（如切制、破碎等）、提取方法、温度、加水量、提取次数、浓缩方法（包括温度、真空度等）、辅料组成（包括种类及用量）、制成总量及规格。如浓缩、干燥中加入辅料的，简述加入辅料种类和用量范围。

2) 简述成型工艺研究内容，包括辅料选择、处方筛选、制粒方法、干燥方法、技术参数、包装材料等；简述辅料与中间体（以干燥品计）的比值。

1.2 中间体研究

1) 中间体出膏率实测值与标准汤剂出膏率对比研究结果;

2) 中间体有效(或指标)成份的含量与标准汤剂对比研究结果;

3) 中间体特征图谱/指纹图谱与标准汤剂对比研究结果;

4) 中间体内控标准项目简述;

5) 中间体中含辅料的, 简述中间体中辅料种类、用量。

1.3 生产试验研究

简述至少 3 批以上生产规模试验或验证批次数据, 评价得膏率、含量指标、特征图谱/指纹图谱与标准汤的一致性。

1.4 量值传递

以出膏率、含量及含量转移率、指纹图谱或特征图谱、浸出物等的值为表征, 简述生产全过程的量值传递情况, 设定可接受的偏差范围及理由, 从原料到中间体到成品生产全过程的量值传递应具相关性、可行性和合理性。

2. 质量标准研究

简述成品质量标准控制项目、方法和方法学验证结果, 说明拟定限度的依据, 分析设定的质控项目、限度与原辅料、工艺及稳定性之间的关系, 与安全性及有效性的联系。

3. 稳定性试验

简述稳定性考察方法及结果。

4. 样品检验

简述自检报告与标准复核检验报告情况。如存在差异的，分析原因。

5. 直接接触药品的包装材料和容器

提供直接接触药品的包装材料和容器的执行标准、生产企业、登记号等。

6. 汇总量质传递数据表（见附表 2）

附表 1

关键数据索引表

品种名称		
申报单位		
	总结内容	数据位置(资料号+页数)
药材、饮片研究	药材是否为多基原: _____	第__号资料____页
	固定产地	第__号资料____页
	不同基原药材是否建立了甄别方法: _____	第__号资料____页
	药材内控质量标准	第__号资料____页
	饮片炮制工艺	第__号资料____页
	饮片内控质量标准	第__号资料____页
标准汤剂研究	标准汤剂研究批数: _____	第__号资料____页
	出膏率(%)实测范围: _____	第__号资料____页
	出膏率平均值; _____	第__号资料____页
	±30%(或3倍SD)范围: _____	第__号资料____页
	是否有离群值: _____	第__号资料____页
	离群值分析	第__号资料____页
	浸出物实测范围: _____	第__号资料____页
	含量测定成分: _____	第__号资料____页
	实测值范围: 1: _____ 2: _____	第__号资料____页
	转移率实测范围: 1: _____ 2: _____	第__号资料____页
	平均值: 1: _____ 2: _____	第__号资料____页
	±30%(或3倍SD)转移率范围: 1: _____ 2: _____	第__号资料____页
	是否有离群值: _____	第__号资料____页

	离群值分析	第__号资料____页
	特征（指纹）图谱特征峰数：_____	第__号资料____页
	确认结构的特征峰数：_____	第__号资料____页
	药材、饮片特征峰传递峰数：_____	第__号资料____页
工艺研究	小试、中试研究内容	第__号资料____页
	辅料名称：_____	第__号资料____页
	辅料最大用量：_____	第__号资料____页
	辅料最小用量：_____	第__号资料____页
	三批中试出膏率：_____	第__号资料____页
	三批中试转移率：_____	第__号资料____页
	特征（指纹）图谱与标准汤剂一致性	第__号资料____页
	大生产处方量：_____	第__号资料____页
	辅料用量：_____	第__号资料____页
	制成总量：_____	第__号资料____页
质量标准研究	中间体质量标准	第__号资料____页
	成品标准【制法】投料量确定依据 【制法】出膏率范围确定依据 【制法】制成总量确定依据 【鉴别】能否区别多基原或不同炮制品：_____ 【特征（指纹）图谱】指标选择依据 【特征图谱】特征峰范围 【检查】安全性检查项目收载依据 【浸出物】限度制定依据 【含量测定】限度制定依据 【规格】规定依据	第__号资料____页
	方法验证用样品是否为三批大生产（或中试）样品：_____	第__号资料____页
量质传递	特征图谱工艺过程传递的稳定性	第__号资料____页
	药材/饮片/标煎/提取/浓缩/干燥/制粒（三批大生产验证） 指标成分传递的稳定性	

	药材/饮片/标煎/提取/浓缩/干燥/制粒(三批大生产验证)	
稳定性研究	是否进行了稳定性研究: 加速稳定性试验 考察时间: _____月 长期稳定性试验 考察时间: _____月	第__号资料_____页

汇总数据

类别	药材				饮片				标注汤剂						
	成分1 含量(%)	成分2 含量(%)	特征峰 个数	相对 峰面积 规定数	成分1 含量(%)	成分2 含量(%)	特征峰 个数	相对 峰面积 规定数	出膏率(%)	成分1 含量(%)	成分1 转移率(%)	成分2 含量(%)	成分2 转移率(%)	特征峰 个数	相对 峰面积 规定数
实测范围															
均值															
±30%范围															
SD															
±3SD 范围															

批号	大生产（中试）													
	出膏率(%)				成分1 含量/转移率(%)				成分2 含量/转移率(%)				特征图谱	
研究批次 3批	提取	浓缩	干燥	制粒	提取	浓缩	干燥	制粒	提取	浓缩	干燥	制粒	特征峰个数	相对峰面积规定数

