

北京中医药临床科研丛书

医疗机构中药制剂 研发200问

编委会主任◎赵 静

本书执行主编◎战嘉怡



北京科学技术出版社

北京中医药临床科研丛书

医疗机构中药制剂研发 200 问

编委会主任	赵 静			
编委会副主任	屠志涛	罗增刚		
编 委	厉将斌	王会玲	高 颖	
	胡镜清	王麟鹏		
本书执行主编	战嘉怡			
编 写	战嘉怡	刘冬平	李蜀平	
	龚 韬	李 灿	郝春鹏	

 北京科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

医疗机构中药制剂研发 200 问/战嘉怡主编. —北京:
北京科学技术出版社, 2013. 12

ISBN 978 - 7 - 5304 - 6701 - 5

I. ①医… II. ①战… III. ①中药制剂学 - 北京市 -
手册 IV. ①R283 - 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 132627 号

医疗机构中药制剂研发 200 问

主 编: 战嘉怡

责任编辑: 侍 伟

责任校对: 黄立辉

责任印制: 张 良

出 版 人: 曾庆宇

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街 16 号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66161951 (总编室)

0086-10-66113227 (发行部) 0086-10-66161952 (发行部传真)

电子信箱: bjkjpress@163.com

经 销: 新华书店

印 刷: 三河国新印装有限公司

开 本: 880mm × 1230mm 1/32

字 数: 200 千

印 张: 4

版 次: 2013 年 12 月第 1 版

印 次: 2013 年 12 月第 1 次印刷

ISBN 978 - 7 - 5304 - 6701 - 5/R · 1625

定 价: 25.00 元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。

京科版图书, 印装差错, 负责退换。

《北京中医药临床科研丛书》 编写说明

中医药是中华文化的瑰宝，是我国医疗体系中必不可少的重要组成部分，在人们的疾病防治中发挥着重要作用。

做好中医药传承与发展工作是中医药工作者义不容辞的责任。目前，越来越多的中医临床工作者积极参与各级中医药科研课题，积极进行有效经验方剂的研究，积极开展医疗机构中药制剂和新药的研发。北京地区中医药临床资源丰富，具有开展此方面研究的得天独厚的优势。

进行中药临床研究和药物开发研究，就必须了解国家有关中药新药与医疗机构中药制剂的相关政策法规、熟悉中药临床相关研究规范与技术要求，掌握现代医学研究模式与方法。根据北京地区中医药临床工作者反映，大家囿于日常临床工作，对此却知之不多，迫切希望能提供一些这方面的指导和帮助。

为此，根据中医药行业人员的需求，北京市中医管理局成立了《北京中医药临床科研丛书》编委会，组织有关专家撰写《医疗机构中药制剂研发200问》、《中医药临床规范研究指导手册》和《中医药科研课题申报与管理手册》等简明实用的中医药科研普及书籍，便于更多的中医药临床工作者了解和掌握这方面的基本知识，有助于提高临床科研与药物开发研究的水平，促进医院中医药科研能力的全面提升。

我们相信，该系列丛书的出版将会在推动中医药科研规范知识的普及，提高中医药临床研究规范化，促进中药新药与医疗机构中药制剂研发等方面起到积极作用，定会成为中医药临床工作者的良师益友。

《北京中医药临床科研丛书》编委会

二〇一三年十月

《北京中医药临床科研丛书》

编 委 会

主任委员 赵 静

副主任委员 屠志涛 罗增刚

编 委 厉将斌 王会玲 高 颖

胡镜清 王麟鹏

序

医疗机构中药制剂在继承民族医药传统，保持和发挥中医药特色与优势，弥补已上市中成药品种不足，满足临床需求等方面发挥了重要作用。党和政府历来十分重视中医药以及医疗机构中药制剂的发展。2009年国务院颁发的《关于扶持和促进中医药事业发展的若干意见》明确要求“加强对医疗机构配制中药制剂的监管，鼓励和支持医疗机构研制和应用有特色的中药制剂”。

中药制剂源于临床，验证临床，是中药新药研发的一个重要途径，故提高中药制剂研发与质量保障水平，是推动中医药事业产业化的基础。

医疗机构制剂作为临床用药的一种补充，始于20世纪50年代，至21世纪初，我国不少省、自治区、直辖市的医疗机构制剂已多达上千个批准文号。客观地讲，医疗机构制剂无论是技术要求上还是质量管理上都逊于药品，这是历史发展所致，因此，医疗机构制剂需要有一个不断完善和逐步提高的过程。在促进医疗机构中药制剂特色发展的同时，也要确保其安全、有效和质量可控。

我和本书主编相识三十年，他对医疗机构中药制剂研发与管理潜心研究，不断探索，倾注心血，造诣颇深。21世纪初，我在北京市药品监督管理局工作时负责组织领导北京地区医疗机构制剂的整顿提高工作，得到时任北京市卫生局临床药学研究所（又名北京市中药研究所）战嘉怡副所长的鼎力支持和帮助，他和他的研究团队在承接中药制剂研发委托的同时，积

极开展医疗机构制剂管理的政策咨询、法规宣讲以及规范化工作的推进。这些年来，他们还陆续承接完成了药监部门委托的不少研究课题，目前正在进行的“全国医疗机构制剂信息库初步建立与现状调研”，就是我在国家食品药品监督管理局药品注册司工作时确定的项目。2010年卫生部、国家中医药管理局和国家食品药品监督管理局发布的《加强医疗机构中药制剂管理的意见》，他亦是文件研究起草的主要参与者之一。

我有幸先阅此书稿，深感此书内容翔实、系统全面、易查实用，既讲法规又讲实操，医疗机构中药制剂研发管理中所遇的问题在书中基本可以找到答案，是一本汇集作者多年从事中药制剂研发经验、政策解读与技术指导的好资料，对推动和提高中药制剂的研发水平具有现实意义。我相信，该书对于中医临床与中药制剂研发人员定有裨益。

感谢作者为此付出的心血和努力。

国家药典委员会秘书长 张伟

二〇一三年十月

前 言

随着中医药事业的发展，医疗机构与中医临床专家越来越重视医疗机构中药制剂的研发，但囿于对相关法规、技术要求不熟悉或不理解，颇感中药制剂研发困难。为此，我们针对医疗机构中药制剂研发注册中常遇到的问题，编写了此书。

本书以问答的形式，介绍了医疗机构中药制剂的注册管理及临床前研究、临床研究、制剂配制、补充申请等相关的政策规定以及技术要求，旨在为研发注册中药制剂的中医药人员提供一些帮助。

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局对医疗机构中药制剂注册管理上存有不同，且本书中有些内容为编者理解体会，故医疗机构中药制剂的研发、注册、配制及应用，应以现行国家、省级食品药品监督管理局颁布的相关法规为依据，以本地区食品药品监督管理局解释为准。

本书编写承北京市中医管理局领导以及北京市中药研究所领导大力支持，承冯兴华、冯青然、胡荫奇、李博鑑等专家审阅指导，承唐全红、孙昱、朱青、张薇薇、董莹、廖磊、刘魁英、严文利、宋京美、刘洋、龚强强、孙建涛等同仁倾力协助，承北京科学技术出版社章健副总编辑鼎力相助，一并致谢。

付梓仓促，疏谬难免，敬请不吝指正。

编 者

二〇一三年十月

目 录

第一部分 对医疗机构中药制剂的认识和理解	1
1. 什么是医疗机构制剂	1
2. 医疗机构制剂有哪些类别	1
3. 医疗机构制剂和医院制剂有区别吗	2
4. 医疗机构制剂为什么按照药品进行管理	2
5. 什么是医疗机构中药制剂	2
6. 医疗机构中药制剂的现实意义是什么	2
7. 为什么说医疗机构中药制剂可以弥补中成药的不足	3
8. 医疗机构中药制剂如何能够推动中医药特色专科发展	3
9. 为什么说医疗机构中药制剂是传承名老中医临床经验的载体	4
10. 为什么说医疗机构中药制剂有助于中药新药研发	4
11. 为什么说医疗机构中药制剂研发能够提高中医药临床科研水平	4
12. 医疗机构中药制剂研发的关键点有哪些	5
13. 有关濒危野生药材资源保护的规定有哪些	5
14. 需慎用的有安全隐患的药材有哪些	6
15. 什么是医疗机构中药制剂的成药性研究	7
16. 医疗机构中药制剂组方不合理的常见问题有哪些	7

17. 医疗机构中药制剂研发与中药新药研发有什么不同	8
第二部分 医疗机构制剂管理的相关规定	9
18. 国家有关医疗机构制剂管理的法律、法规有哪些	9
19. 临床应用医疗机构制剂应获得哪些批准	10
20. 国家和地方关于医疗机构制剂管理要求有差异时执行哪一个	10
21. 医疗机构制剂注册申请的基本要求是什么	11
22. 医疗机构制剂注册的申请流程是什么	12
23. 医疗机构制剂注册申请需要提交哪些资料	13
24. 哪些情形不得作为医疗机构制剂申报	13
25. 医疗用毒性药品中的毒性药材是指哪些	14
26. 申报医疗机构中药制剂有哪些减免政策	16
27. 《关于加强医疗机构中药制剂管理的意见》文件的主要精神是什么	16
28. 哪些临用调配项目不纳入制剂管理范围	17
29. 如何理解制剂减免政策中的“传统工艺配制”	17
30. 提取挥发油是否符合“传统工艺配制”原则	18
31. 免煎颗粒的临床应用资料是否可以作为申请免临床的依据	18
32. 如何理解“处方有 5 年以上（含 5 年）使用历史”	19
33. 如何理解“提供 100 例以上相对完整的临床病历”	19
34. 申请免临床研究要注意哪些问题	19
35. 什么是中药制剂注册现场核查	20
36. 研制现场核查的要求与内容是什么	21

37. 接受研制现场核查前的注意事项有哪些	21
38. 保管好制剂相关资料为什么很重要	22
39. 医疗机构制剂调剂使用的原则是什么	22
40. 医疗机构制剂再注册有哪些要求	23
41. 哪种情形医疗机构制剂不予批准再注册	24
42. 医疗机构制剂再注册申报要求哪些资料	24
43. 什么是医疗机构制剂的补充申请	24
44. 补充申请项目有哪些	25
45. 补充申请的基本程序是什么	25
46. 补充申请需要提供的资料有哪些	26
47. 申请人单位名称变更时需提供什么资料	27
48. 增加新的功能主治、延长用药周期或者增加 , 剂量时需提供什么资料	27
49. 申请变更使用剂量时提供什么资料	27
50. 申请变更制剂辅料时需提供什么资料	27
51. 申请变更制剂配制工艺时需提供什么资料	28
52. 申请修改制剂质量标准时需提供什么资料	28
53. 申请国家规定或获准的药材替代变更时需 提供什么资料	28
54. 申请人自行申请进行替代药材时需提供什么 资料	29
55. 申请替代或减去毒性药材、濒危药材时的 试验要求有哪些	29
56. 医疗机构制剂配制途径有哪些	30
57. 医疗机构中药制剂委托配制是如何规定的	30
58. 申请医疗机构中药制剂委托配制的程序是什么 ...	30
59. 申请医疗机构中药制剂委托配制的资料有哪些 ...	31
60. 医疗机构中药制剂委托配制申请续展需要 哪些资料	31

61. 医疗机构中药制剂委托配制的质量管理是怎样要求的	32
62. 有关医疗机构设立制剂室的法规文件有哪些	33
63. 医疗机构申请设立制剂室应提供哪些材料	33
第三部分 医疗机构中药制剂申请临床许可的基础研究 ..	35
64. 医疗机构中药制剂应当怎样命名	35
65. 撰写“立题目的以及该品种的市场供应情况”资料注意哪些	36
66. 医疗机构制剂注册申请要提供哪些证明性文件 ..	36
67. 申报医疗机构中药制剂时对专利是如何要求的 ..	37
68. 标签、说明书起草有哪些内容	38
69. 标签、说明书中【成分】一定要列全方吗	38
70. 如何起草标签和说明书中【功能主治】、【用法用量】、【规格】、【有效期】	39
71. 标签、说明书中【禁忌】如何书写	39
72. 标签、说明书中【不良反应】如何书写	39
73. 标签、说明书中【注意事项】如何书写	39
74. 标签、说明书中【配制单位】应怎么写	40
75. 标签、说明书除基本项目外还有哪些要求	40
76. 如何撰写申报资料中“处方组成、来源、理论依据以及使用背景情况”	40
77. 如何理解“君、臣、佐、使”的组方原则	41
78. “配制工艺的研究资料及文献资料”要求有哪些内容	42
79. 医疗机构中药制剂的常见剂型有哪些	43
80. 医疗机构中药制剂的剂型选择原则是什么	43
81. 工艺资料中原药材来源部分怎么撰写	44
82. 什么是中药原料药材基原	45

-
83. 中药原料药材为什么要做鉴定检验 45
84. 中药制备工艺都有哪些步骤 45
85. 饮片投料还需净制吗 46
86. 粉碎工艺中要注意些什么 46
87. 提取工艺路线设计要求是什么 47
88. 影响提取的因素有哪些 47
89. 常用的提取方法有哪些 48
90. 医疗机构中药制剂提取工艺中最常用的溶剂
是什么 48
91. 有机溶剂是怎样分类的 48
92. 优选提取工艺的评价指标常用哪些 49
93. 精制工艺的内容有哪些 50
94. 浓缩方式有哪些 50
95. 干燥方法有哪些 51
96. 什么是成型工艺中的工艺处方设计 51
97. 成型工艺研究中注意些什么 51
98. 制剂工艺研究为什么要有中试研究 52
99. 中试研究投料量与批次如何掌握 52
100. 撰写制备工艺研究资料的要点是什么 52
101. 医疗机构中药制剂质量研究的基本要求是
什么 53
102. 什么是质量标准中的原药材标准部分 53
103. 制剂质量标准应列有哪些内容 54
104. 撰写质量标准中【处方】要注意些什么 54
105. 撰写质量标准中【制法】要注意些什么 55
106. 医疗机构中药制剂性状如何描述 55
107. 医疗机构中药制剂鉴别常用哪些方法 56
108. 医疗机构中药制剂显微鉴别应注意什么 57
109. 薄层鉴别项制定时的要点是什么 57

110. 薄层鉴别研究中的阴性对照是怎么回事	58
111. 薄层鉴别常用的预处理方法有哪些	58
112. 薄层色谱展开时应注意什么	59
113. 什么是医疗机构中药制剂的检查项目	59
114. 什么情况下医疗机构中药制剂要设重金属、 砷盐检查	61
115. 浸出物检测方法有哪些	61
116. 浸出物与提取物的区别是什么	62
117. 建立医疗机构中药制剂的含量测定时注意 些什么	62
118. “质量研究资料”与“质量标准及起草 说明资料”不同在哪里	63
119. “质量标准起草说明”撰写时注意些什么	63
120. 怎样撰写质量标准中【功能主治】	64
121. 怎样撰写质量标准中【用法用量】	64
122. 撰写质量标准中【规格】要注意什么	65
123. 撰写【包装规格】注意些什么	65
124. 撰写【有效期】要注意什么	65
125. 医疗机构中药制剂稳定性试验的目的和 内容是什么	66
126. 稳定性研究考察的项目有哪些	66
127. 什么是稳定性影响因素试验	66
128. 什么是稳定性加速试验	66
129. 什么是长期稳定性试验	67
130. 稳定性研究中需注意的问题	67
131. 撰写稳定性试验资料时注意些什么	68
132. 样品自检要注意的问题是什么	69
133. 检验报告书应有哪些内容	70
134. 选择辅料要注意些什么问题	70

135. 药品常用直接接触药品的包装材料和容器 有哪些	71
136. 选择“药包材”的依据是什么	71
137. 有关“直接接触制剂的包装材料和容器” 资料内容有哪些	71
138. 药效学试验的目的是什么	72
139. 药效学试验设计需要关注些什么	72
140. 实验动物都有哪些要求	73
141. 药效学试验对受试药物有哪些要求	73
142. 药效学试验中组别是如何设置的	74
143. 药效学试验中受试药物剂量是如何设置的	74
144. 药效学试验中阳性对照药物选择的依据 是什么	74
145. 药效学试验资料统计整理要注意哪些问题	75
146. 医疗机构中药制剂药效学试验能减免吗	76
147. 医疗机构中药制剂安全性试验的目的是什么	76
148. 安全性试验都有哪些	76
149. 什么是急性毒性试验	77
150. 医疗机构中药制剂的急性毒性试验注意点 有哪些	77
151. 什么是最大给药量	77
152. 最大给药量试验基本要求有哪些	78
153. 什么是长期毒性试验	78
154. 长期毒性试验要点有哪些	78
155. 如何看待长期毒性试验观测指标中出现的 异常	79
156. 什么是特殊安全性试验	80
157. 哪些中药剂型需要进行刺激性试验和过敏 性试验	80

158. 什么是刺激性试验	81
159. 皮肤刺激性试验具体给药方法是什么	81
160. 什么是过敏反应试验	81
161. 其他特殊安全性试验有哪些	82
162. 医疗机构中药制剂安全性试验减免的条件 是什么	82
163. 安全性试验应参考的技术指导原则有哪些	83
164. 药理毒理申报资料中关于剂量表示需注意 些什么	83
第四部分 医疗机构中药制剂的临床研究	85
165. 医疗机构制剂研发为什么要求进行临床试验	85
166. 进行医疗机构制剂临床试验要具备什么样 的资质	85
167. 什么是 GCP	86
168. GCP 主要内容有哪些	86
169. 医疗机构制剂临床试验如何执行 GCP	86
170. 对进行医疗机构制剂临床试验的医疗机构有 哪些基本要求	87
171. 医疗机构如何建立医疗机构制剂临床试验的 组织管理体系	88
172. 医疗机构制剂临床试验内容与程序有哪些	88
173. 对医疗机构制剂临床试验研究者有哪些要求	89
174. 医疗机构制剂临床试验主要管理制度及岗位 职责有哪些	89
175. 什么是 SOP	90
176. 医疗机构制剂临床试验所需的主要 SOP 有 哪些	90
177. 制定 SOP 时应该注意哪些问题	90