

《中药口服制剂生产过程质量控制研究技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

为贯彻落实《中药注册管理专门规定》相关要求，研究总结业界关于中药制剂生产过程控制实践经验和“制剂生产过程控制研究与评价”、“中药连续制造研究”监管科学课题研究成果，鼓励应用新技术、新方法，包括连续制造、智能制造等先进制造技术，提高中药质量可控性，特制定本技术指导原则。

二、起草过程

2022年1月至2023年6月，药审中心依托国家药监局中国药品监管科学行动计划重点项目《中药有效性安全性评价及全过程质量控制研究》，开展“制剂生产过程控制研究与评价”、“中药连续制造研究”课题研究，初步形成中药制剂生产过程控制研究与评价的关键问题和考虑要点，为起草中药制剂生产过程质量控制研究技术指导原则奠定基础。

2023年3月，按照药审中心2023年指导原则工作计划成立《中药口服固体制剂生产过程质量控制研究技术指导原则》指导原则起草小组。3月至8月，在前期课题研究成果基础上，经起草小组多次讨论，形成《中药口服固体制剂生产过程质量控制研究技术指导原则（草稿）》。

2023年9月，邀请学界专家召开了指导原则初稿会，对《中药口服固体制剂生产过程质量控制研究技术指导原则（草稿）》进行讨论和修改，并将指导原则名称修改为《中药口服制剂生产过程质量控制研究技术指导原则》。之后，在部门内部征求意见，形成了《中药口服制剂生产过程质量控制研究技术指导原则（初稿）》。

2023年10月，邀请学界专家召开了指导原则改稿会，对指导原则进一步讨论、修改，并在部门内部征求意见，形成《中药口服制剂生产过程质量控制研究技术指导原则（征求意见稿）》。

三、起草思路

目前已有较多中药生产企业针对口服制剂的生产过程控制开展了相关研究实践，积累了中药生产过程质量控制的经验，对中药口服制剂生产过程质量控制有较深的体会，为顺应业界对新技术、新方法应用指导原则的迫切要求，指导连续制造、智能制造等先进技术在中药生产中的应用，加强生产过程质量控制，总结相关研究实践经验和监管科学课题研究成果，根据中药特点，凝聚共识，制定中药口服制剂生产过程质量控制研究的技术要求，进一步提高中药口服制剂质量可控性。

四、需要说明的问题

（一）关于本指导原则的适用范围

本指导原则主要用于指导已上市中药口服制剂开展生产过程质量控制研究，其他中药制剂可参考研究。

本指导原则不具有强制性，旨在为开展相关研究提供指导性意见。药品上市许可持有人应发挥主体责任，根据自身需求、生产条件等，自行开展评估研究。

（二）关于中药口服制剂生产过程质量控制

中药口服制剂生产过程丰富多样，其生产过程质量控制方式也各有针对性。药品上市许可持有人可根据具体需求，结合自身生产条件，研究建立合理、有效的生产过程质量控制方式，不一定非要“高大上”，重在通过采用各种措施，控制生产过程中各种因素导致的质量波动。

鼓励符合中药特点的新技术、新方法在生产中应用。若需将已有生产工艺桥接到新的设备，应关注设备升级的可行性及对产品质量的影响，并重视风险评估，识别所建立生产过程质量控制可能存在的风险因素，制定纠正和预防措施，应有针对性的开展方法验证。

鼓励已上市中药以产品质量批间一致、批内均一为目标，开展生产过程质量控制研究。鼓励药品上市许可持有人或申请人就生产过程质量控制研究、实施的相关问题与监管机构开展沟通交流。

（三）关于中药口服制剂生产过程控制的研究策略和数据处理

生产过程质量控制研究重视对采集数据的统计分析和建模研究,如果通过对积累的数据进行简单分析判断后,即可实现生产过程质量可控性的提高,则无需采用过于繁杂的数据统计分析以及建模方法等开展研究。经讨论认为,中药口服制剂应在符合药物质量设计要求的基础上,根据产品的具体特点和实际生产情况,开展生产过程质量控制研究。可以从大量工艺研究及生产中积累物料参数、工艺参数、过程参数等数据,采用合理的数据处理分析方法,辨识上述参数与产品质量属性的相关性,明确对产品质量有显著影响的物料参数、工艺参数、过程参数,研究明确各类参数间关系,实现对物料、生产设备、工艺过程等合理精准调控,以保证生产过程质量切实可控。不必强调采用统计分析和建模研究。