附件2

重庆市中药配方颗粒质量标准制定工作程序（试行）

一、目的依据

为规范重庆市中药配方颗粒质量标准制定与申报工作，根据《药品管理法》《国家药监局等四部门关于结束中药配方颗粒试点工作的公告》等规定，制定本工作程序。

二、适用范围

本程序适用于重庆市中药配方颗粒标准起草单位按照《国家药监局中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》和《重庆市中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求（试行）》完成中药配方颗粒质量标准研究，申请纳入重庆市中药配方颗粒质量标准的制定过程。

重庆市药品监督管理局（以下简称市局）负责组织重庆市中药配方颗粒质量标准的受理、审评、复核、发布等工作。

三、基本原则

标准起草单位根据临床使用需求，确定需起草、制定质量标准的品种。申报的品种需满足以下要求：

（1）国家中药配方颗粒质量标准未收载；

（2）对应的中药材、中药饮片已有国家或省级中药饮片现行有效标准；

（3）拟定的生产工艺符合中药配方颗粒质量控制的基本要求。

四、工作程序

（一）申报

标准起草单位完成标准研究后，整理申报资料（见附件）一式两份，向市局行政审批受理处提交。

（二）受理

市局行政审批受理处收到相关单位提交的申报资料后，于5个工作日内完成资料完整性的形式审查，资料齐全、规范的，予以受理并发放受理通知书。

（三）技术审评

对已受理的品种，市药品技术审评认证中心（以下简称认证中心）根据工作需要，组织不少于5人的专家完成标准可行性技术审评。经审评，申报标准补充部分研究即可达到市标制定要求的，认证中心应当发出补充资料通知，补充资料通知上明确补充要求及时限，逾期未提交补充资料则视为自动放弃市标申报；申报标准不能满足市标制定要求和逾期未提交补充资料的，认证中心出具审评报告报送市局，中止此品种标准制定。申报标准满足市标制定要求的，转重庆市食品药品检验检测研究院（以下简称市食药检院）进行标准复核。

（四）标准复核

对技术审评满足市标制定的品种，市食药检院根据需要在10个工作日内组织对申请重庆市中药配方颗粒质量标准的品种进行抽样，并在抽样后30个工作日内完成标准复核及样品检验。复核检验结束后，申报单位对复核意见有异议的，应提交书面答复并阐明理由和依据。经市食药检院标准复核，认为满足市标制定要求的品种，进入公示阶段。

（五）公示

经标准复核，对满足市标制订要求的品种，市局在10个工作日内挂网公示拟发布实施的质量标准及起草说明，公开征求标准修订完善意见。

（六）发布

公示期届满10个工作日无异议的，经市局办公会议审定并发布标准。

（七）执行

标准发布后30个工作日内，市局将市标核准文件、标准文本及编制说明报国家药典委员会备案。未收到国家药典委员会备案异议的品种，标准从市局发布之日后40个工作日起实施。

 附2-1：中药配方颗粒质量标准申报资料要求

附件2-1

中药配方颗粒质量标准申报资料要求

中药配方颗粒质量标准申报资料应包含以下内容，并按照子项目分册汇总提供。对应子项目无相关信息或研究资料的，项目编号和名称也应保留，在该子项封面注明“无相关研究资料”或“不适用”即可：

（一）书面申请

申报单位应向市局提交品种申请制定市标的申请，申请标准及相应研究由多家单位共同完成的，应共同提出申请。

（二）法律承诺

申报单位应承诺申报资料的真实性、研究成果及申报标准不侵他人知识产权等。

（三）申报资料目录

应列明申报资料的文件名称清单，并标注对应的页码范围。

1.基本情况

包括概述、文献资料综述、研究资料综述和证明文件四部分，主要包括以下内容：

（1）概述：依据《重庆市中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求（试行）》介绍本品主要的研究概况、结论及量质传递的基本情况等。

（2）文献资料综述：文献资料综述对本品所用药材的资源、栽培、饮片炮制、化学成分、质量分析、药理作用、临床应用、配方颗粒等方面的研究文献资料进行综述。

（3）研究资料综述：对原辅料、标准汤剂、配方颗粒的生产工艺、质量标准、稳定性试验、样品检验等各项研究资料进行简要综述。

（4）证明文件：申报人《营业执照》《药品生产许可证》（应包含颗粒剂生产范围）等证书复印件。

2.原料研究资料

包括原料基本情况、原料质量标准、原料检验报告、供货协议以及其他资料，主要包括以下内容：

（1）原料基本情况：详细说明本品所用原料的药材基原、药用部位、采收、地理分布和主要产地，产地加工、固定的产地、基地建设、资源状况等，饮片炮制方法及其工艺参数、包装和贮藏方法。

（2）原料质量标准：提供本品所用原料药材和饮片的法定质量标准、本企业研究制定的内控质量标准及关键控制指标。

（3）原料检验报告：提供本品研究使用的3批原料药材和饮片的质量检验报告。

（4）原料供货协议：属于外购的原料，提供本品已确定原料供货商的供货协议和购货发票。

（5）其它资料：申报单位认为必须提供的其它与原料研究有关的资料

3.辅料研究资料

包括辅料来源、辅料质量标准、辅料检验报告及供货协议。

（1）辅料来源：详细介绍本品所用辅料的来源（提供生产企业的资质证明文件和/辅料的批准证明文件）。

（2）辅料质量标准：提供本品所用辅料的法定质量标准和本企业现行内控质量标准。如经精制，还需说明精制方法。

（3）辅料检验报告：提供本品近期使用的1~3批辅料的申报单位检验报告书。

（4）辅料供货协议：提供本品已确定辅料供货商的供货协议和购货发票。

4.标准汤剂研究资料

包括标准汤剂工艺研究资料、标准汤剂质量指标、研究小结及其他。

（1）工艺研究资料：详细提供标准汤剂的提取、固液分离、浓缩、冻干等工艺优化研究资料。

（2）标准汤剂质量指标：包括出膏率、有效成分含量、指纹图谱。或特征图谱等。根据15批以上标准汤剂的测定结果，制定相应的质量指标，提供详细的测定数据，及主要量值传递的数据范围。

（3）小结：应对标准汤剂的原料选择、工艺考察、含量测定、特征图谱等研究内容的依据及过程进行小结。

（4）其它：申报单位认为必须提供的其它与标准汤剂相关的研究资料。

5.制备工艺研究资料

包括制备工艺研究资料、生产试验与过程控制及其他资料

（1）制备工艺研究资料：以标准汤剂为基础，提供本品包括工艺参数在内的详细的现行生产工艺规程（包括原料的前处理、饮片规格、提取、浓缩、制粒、干燥包装等工艺过程和工艺参数）。提供本品详细的生产工艺流程，包括关键工艺参数、洁净区级别。详细提供本品提取、浓缩、干燥、制剂处方、制粒和清洁工艺等工艺研究资料，说明制备工艺建立、制成量确立的合理性。

（2）生产试验与过程控制：以出膏率、特征或指纹图谱、指标成分含量、转移率来说明从原料—标准汤剂—中间体—成品的量值传递数据的变化情况，详细提供三批生产数据和过程控制的条件和参数。提供中间体标准。

（3）其它：申报单位认为必须提供的其它工艺研究及验证资料。

6.与质量相关的其他研究资料

（1）质量研究文献资料：提供本品质量相关的文献研究综述及文献资料。

（2）质量研究资料：提供产品控制安全有效风险点的过程管控研究资料，提供详细的研究数据，提供本品化学成分研究、定性定量分析方法研究、生物学质控方法研究等资料。

（3）其它：申报单位认为必须提供的其它质量研究相关资料。

7.质量标准研究资料

（1）质量标准正文：提供本品拟定的质量标准和企业内控标准。

（2）质量标准起草说明：提供质量标准的建立和方法学验证资料，并提供详细的研究数据。

8.稳定性研究资料

按实际研究进度情况提供本品稳定性考察试验资料，明确储存条件和存储时间，提供本品三批产品留样稳定性考察数据及分析、结论，后续持续开展稳定性研究。

9.样品检验报告书

提供连续三批规模化生产样品的检验报告书。

10.药包材研究资料

（1）药包材来源：详细介绍本品所用药包材的来源（提供生产企业的资质证明文件和/药包材的批准证明文件）。

（2）药包材质量标准：提供本品所用药包材的法定质量标准和本企业现行内控质量标准。如经精制，还需说明精制方法。

（3）药包材检验报告：提供本品近期使用的1~3批药包材的申报单位检验报告书。

（4）药包材供货协议：提供本品已确定药包材供货商的供货协议和购货发票。

（5）相容性试验研究资料。（如适用）

11.复核检验报告书和复核意见

提供与自检的3批规模化生产的中药配方颗粒样品相同批次的复核检验报告书和复核意见。对复核意见提出的相关问题，应在质量标准起草说明中详细阐述采纳或不采纳的情况及理由。

12.标准物质研究资料

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，还应按照重庆市中药标准物质研制的技术要求，提供新增标准物质研制、标定等资料和实物样品。