

ICS **, ***, **
C**



团体标准

T/CACM *****—2021

精准经方质量规范通则

General Rule for Specifications of Quality of Precision Classic Formula

(公示稿)

20**-**-**发布

20**-**-**实施

中华中医药学会发布

目 次

前 言	II
引 言	1
1 范围	2
2 规范性引用文件	2
3 术语和定义	2
4 精准药材质量规范内容及标准	3
4.1 来源	3
4.2 性状	3
4.3 鉴别	3
4.4 检查	4
4.5 浸出物	5
4.6 含量测定	5
5 精准饮片质量规范内容及标准	5
5.1 来源	5
5.2 炮制	5
5.3 性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定	5
6 精准制备质量规范内容及标准	5
6.1 精准剂量	5
6.2 精准制备	5
6.3 质量评价	6
6.4 贮藏	6
7 编制原则	6
7.1 传承创新性原则	7
7.2 精简实用性原则	7
7.3 先进前瞻性原则	7
7.4 持续完善性原则	7

前 言

本规范按照GB/T1.1—2020《标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本规范由北京中医药大学和河北橘井药业有限公司提出。

本规范由中华中医药学会归口。

本规范起草单位：北京中医药大学、国家药品监督管理局中药监管科学研究院、中药材规范化生产教育部工程研究中心、河北橘井药业有限公司、北京卫仁中药饮片厂有限公司、北京市中医药研究所、中国医学科学院药用植物研究所、河南中医药大学、庆阳市妇女儿童医院、甘肃中医药大学、安徽中医药大学、内蒙古农业大学。

本规范主要起草人：魏胜利、张媛、徐裕彬、张林、张燕玲、赵婷、胡秀华、雷海民、李莉、王秋玲、宋君、张旭、陈随清、杨蕊菁、李成义、金传山、彭灿、盛晋华、石玥、祁晓娟、连天赐。

引 言

古代经典名方是历代医家临床经验积累的结晶，是中医药应该重点传承的精华，在《中华人民共和国中医药法》等文件中均提出推进生产符合国家规定条件的来源于古代经典名方的中药复方制剂，在申请药品批准文号时，可以仅提供非临床安全性研究资料的倡议，为此，2018 年原国家药监局颁布了《古代经典名方中药复方制剂物质基准的申报资料要求（征求意见稿）》等文件。可见，在后经典名方推广应用时代，必将呈现经典名方合煎颗粒剂和经典名方传统汤剂、散剂、丸剂等并存的局面。经典名方合煎颗粒制剂经上申报要求管控，必将实现标准化和规范化，而如何实现汤剂、散剂、丸剂等的规范化和标准化是亟待解决的问题。

本标准旨在借鉴药监局关于经典名方制剂申报文件要求，同时参照现代精准药学的研究成果，在综合已有研究成果基础上，基于国家中医药管理局发布的古代经典名方目录中的经典名方，以及其他中医典籍中的经典方剂的主要功效，挖掘其质量标志物，进行精准定效，并在此基础上创新制定涵盖精准药材、精准饮片、精准制备在内的精准经方系列标准，从而实现经典方剂从药材、饮片到煎煮制备的精准化控制，以保证其安全性和有效性，为经方的传承创新与推广奠定基础。

本规范是上述系列质量规范的通则部分。

精准经方质量规范通则

1 范围

本通则规定了精准经方的相关术语、定义以及精准经方质量精准化控制要素的内容和要求。

本通则适用于精准经方用精准药材、精准饮片和精准制备系列规范的研制机构。

2 规范性引用文件

本通则无规范性引用文件。

3 术语和定义

制定在规范中出现的需要说明的术语及定义。

3.1

经方 classic formula

精准经方中的“经方”系本规范所研究的系列经典方剂的简称，是指至今仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势的中医典籍所记载的方剂。在本规范中并非仅指出现在东汉时期张仲景所著《伤寒杂病论》中的方剂。

3.2

精准经方 precision classic formula

基于古代医书记载和现代质量研究进行精准定效，并在此基础上利用精准饮片按精准剂量调配而成的经方称为精准经方。

3.3

精准定效 precision efficacy

基于中医经典古籍或教材中的经典方剂中配伍中药饮片的药效物质基础，结合现代化学物质基础和靶标研究，依据古籍记载的功效进行聚焦，精准明确经典名方中各组成药味的功效范围。

3.4

精准经方质量标志物 Q-markers for precision classic formula

指存在于精准经方中固有或加工制备过程中所形成的与精准经方的功能属性密切相关的化学物质，以其作为反映精准经方有效性的标示性物质进行质量控制。

3.5

精准药材 precision Chinese materia medica

本规范所指精准药材是精准经方专用药材，即：在本草考证性状特征及文献挖掘功效物质基础上，筛选得到的能精准满足某经方精准发挥药效的中药材，即在符合《中华人民共和国药典》规定的基础上，基于方剂的功效，对其药材的来源、产地、采收、加工、质量标志物含量等要素进行更加精准的规定。

3.6

精准饮片 precision decoction pieces

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，采用符合《精准经方质量规范编制通则》中的精准药材规范的原料，经精准炮制使其外在性状和质量标志物含量特征均能精准满足特定经方质量要素要求而制成的饮片。

3.7

精准制备 precision preparation

基于中药传统汤剂、散剂、丸剂的制备方法，以精准饮片为原材料，结合制备工艺，选择适宜的质量控制指标，结合现代剂型制备规范，明确制备的精准因素及精准水平，如汤剂的煎煮器具、浸泡时间、加水量、煎煮温度、煎煮时间、煎煮次数、微生物限度，散剂的制散粒度，丸剂的饮片粉碎粒度、加蜜量、炼蜜程度、制备方式及丸剂重量等，最终确定具有实用且可保证剂型质量稳定的精准制备工艺。

3.8

精准汤剂 precision medicinal decoction

以中医药理论为指导、临床合理有效为目标，将精准饮片按照精准剂量进行配伍后通过精准煎煮制备得到的水煎液。

3.9

精准散剂 precision medicinal powder

以中医药理论为指导、临床合理有效为目标，将精准饮片按照精准剂量进行称量并经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂。

3.10

精准丸剂 precision medicinal pills

以中医药理论为指导、临床合理有效为目标，将精准饮片按照精准剂量进行配伍后通过精准制丸工艺制备得到的丸剂。本规范特指中药传统大蜜丸剂型。

4 精准药材质量规范内容及标准

4.1 来源

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，围绕精准经方的功效，制定出更加精准的专用药材的特定基原、特定产地、特定采收加工方法等内容。

4.2 性状

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用药材的形状、大小、表面(色泽与特征)、质地、断面(折断面或切断面)、气味及优质性状等特征。

4.3 鉴别

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用药材鉴别的方法及标准，包括显微鉴别、理化鉴别等。

4.3.1 显微鉴别

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出药材表面、切面或粉末在光学显微镜下可观察到的特征性细胞形态特点或鉴别方法。质地坚硬且纤维性较强的药材，尤其是纤维、导管、石细胞等成束或成群存在，不易观察细胞的完整形态时，则需采用解离组织制片进行观察。

4.3.2 理化鉴别

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出药材中所含某些化学成分的物理或化学鉴别方法及标准。包括一般鉴别、光谱及色谱鉴别等方法。

4.4 检查

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出药材的纯净程度、可溶性物质、有害或有毒物质进行的检查限量，包括杂质、水分、总灰分、重金属及有害元素、黄曲霉毒素、农药残留、二氧化硫残留等。若经方中含有有毒中药，则建议该规范的检查项中根据具体情况增加毒性成分限量检查。若经方中含有富含无机盐成分的中药，则建议在该规范的检查项中增加酸不溶性灰分限量检查。若经方中含有易发生霉变的中药，建议该规范根据具体情况增加相应的卫生学检查项。

4.4.1 杂质

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用药材杂质的检查限量。

4.4.2 水分

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用药材水分的检查限量。

4.4.3 总灰分

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用药材的总灰分检查限量。

4.4.4 酸不溶性灰分

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用药材的酸不溶性灰分检查限量。

4.4.5 毒性成分

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用有毒药材中有毒成分的检查限量。

4.4.6 重金属及有害元素

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用药材的重金属及有害元素检查限量。

4.4.7 黄曲霉毒素限量

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用药材的黄曲霉毒素检查限量。

4.4.8 农药残留量

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用药材的农药检查限量。

4.4.9 二氧化硫残留量

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用药材的二氧化硫残留检查限量。

4.5 浸出物

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出在水或其他适宜的溶媒中药材可溶性物质溶出物的检查限量。

4.6 含量测定

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，基于精准经方的功效，进一步制定出精准经方专用药材中所含质量标志物的含量测定方法及指标的含量标准。

5 精准饮片质量规范内容及标准

5.1 来源

精准经典经方所用精准饮片的精准药材来源。

5.2 炮制

以中医药理论为指导，按照中医辨证施治用药的需要，并根据精准经方专用饮片的自身性质及调剂、制剂等不同要求，在《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出其精准炮制工艺及关键参数。

5.3 性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定

在符合《中华人民共和国药典》标准的基础上，制定出精准经方专用饮片的性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定各项标准与检查限量。

6 精准制备质量规范内容及标准

6.1 精准剂量

制定出精准经方功效及依据古籍考证后确定的现代用量用法，其中用量单位为克。

6.2 精准制备

6.2.1 汤剂煎煮方法

制定出精准经方用精准汤剂煎煮规范的具体操作步骤及参数要求，包括加水量、煎煮温度、煎煮次数、煎煮时间、特殊煎法及煎药量。

6.2.2 散剂制备方法

制定出精准经方用精准散剂制备规范的具体操作步骤及参数要求，包括散剂粒度。

6.2.3 丸剂制备方法

制定出精准经方用精准丸剂制备规范的具体操作步骤及参数要求，包括饮片粉碎粒度、加蜜量、炼蜜程度、制备方式及丸剂重量。

6.3 质量评价

制定出由精准制备规范指导煎煮、制散、制丸所得汤剂、散剂、大蜜丸剂型的质控内容及标准。

6.3.1 性状

制定出汤剂、散剂、大蜜丸剂型呈现的状态、颜色及气味特征。

6.3.2 鉴别

制定出检验汤剂、散剂、大蜜丸剂型中主要组成药味的鉴别方法，包括显微鉴别、薄层色谱及指纹图谱等鉴别方法。

6.3.2.1 显微鉴别

制定出将精准经方原粉入药制备散剂、大蜜丸剂型的显微鉴别方法，写明鉴别标准。

6.3.2.2 薄层鉴别

制定出将精准经方汤剂、散剂、大蜜丸剂型的薄层色谱检测方法，并与精准经方质量标志物进行对比，写明鉴别标准。

6.3.2.3 指纹图谱鉴别

制定出精准经方汤剂、散剂、大蜜丸剂型的高效液相指纹图谱或薄层指纹图谱的检测方法，并对精准经方质量标志物进行标示，写明鉴别标准。

6.3.3 含量测定

选择与功能主治及活性相关的多种精准经方质量标志物，写明所采用的检测技术，制定其含量测定方法及含量标准（按照《中华人民共和国药典》通则 9101 药品质量标准分析方法验证指导原则进行检测方法的建立）。

6.3.4 检查

制定出精准经方煎煮所得汤剂的浸膏得率。散剂及大蜜丸剂型要求制定出的粒度、外观均匀度、水分、装量差异、微生物限度及出粉率。

6.4 贮藏

制定出能够使各剂型中有效成分稳定保存的条件。

7 编制原则

7.1 传承创新性原则

应充分体现适用于特定精准经方的质量特征，并深度解析其质量特征的本草文献传承依据或科学内涵，使其具有充分的传承或创新的依据，从而确保规范的科学性。

7.2 精简实用性原则

应尽量突出关键质量要素，做到简单精简。并且所依据指标应立足于精准经方原料药材的生产实践，确保规范的可操作性，满足实际需求，摒弃有明显错误或者不再使用的操作方法，防止脱离实际。

7.3 先进前瞻性原则

应充分研究和分析中医药规范制修订的科学方法和理论，在兼顾当前我国中医药标准化发展现实情况的同时，还必须考虑到未来的发展趋势和需求，体现规范的前瞻性和引导性。

7.4 持续完善性原则

应根据精准经方用药材、饮片的生产及临床应用的反馈定期进行修订，以满足中医临床用药的实际需要，体现规范依据执行情况持续完善的原则。