附件1

医疗机构应用传统工艺配制中药制剂

首次备案资料要求

**1.**应提供《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。

**2.制剂名称及命名依据:**应遵循《中成药通用名称命名技术指导原则》的命名原则，提供中文名、汉语拼音名及其命名依据，民族药制剂还应附本民族语言文字名称。

**3.立题目的与依据：**同品种及该品种其他剂型的市场供应情况:立题目的与依据应着重阐述研发品种的临床需求及科学依据等,简述该品种国内是否有研究报道，是否有获得制剂批准文号等其他与立题有关的背景资料,应和国家药品标准收载的同类品种从（1）处方组成；（2）功能主治；（3）处方特色三个方面进行比较。同品种及该品种其他剂型的市场供应情况应阐述类同品种的市场供应情况，包括标准收载情况，国家药品监督管理局的批准情况等。

**4.证明性文件：**

（1）《医疗机构执业许可证》复印件、《医疗机构制剂许可证》复印件。

（2）医疗机构制剂或者使用的处方、工艺等的专利情况及其权属状态说明，以及对他人的专利不构成侵权的保证书。

（3）直接接触制剂的包装材料和容器的注册证书复印件或有效的核准证明文件。

（4）未取得《医疗机构制剂许可证》或《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型的医疗机构还应当提供以下资料：

①委托配制中药制剂双方签订的委托配制合同复印件（含质量协议）；

②制剂受托配制单位的《医疗机构制剂许可证》或《药品生产许可证》复印件。

**5.说明书及标签设计样稿:**应符合《药品说明书和标签管理规定》（局令第24号）的要求，并需标注“本制剂仅限本医疗机构使用”、“请仔细阅读说明书并在医生指导下使用”字样。委托其他单位配制的，说明书还应添加【委托配制单位】项，注明配制单位名称、配制地址及联系方式。

**6.处方组成、来源、理论依据以及使用背景情况：**应详细列出处方中的全部药味及各味药用量。应详细说明处方来源、应用、筛选或演变过程及筛选的依据等情况。应运用中医药理论对主治病证的病因、病机、治法进行论述，以说明组方的合理性和科学性。处方如来源于临床医生的经验方，应说明临床应用基础及使用历史。使用背景情况应详细客观描述临床医生的姓名、处方起源、处方固定过程、应用剂型、用法用量、功能主治等，固定处方使用起始时间、使用人群、合并用药情况、临床疗效情况等。

**7.详细的配制工艺及工艺研究资料，包括工艺路线、工艺参数、设备、工艺研究资料及文献资料：**列出确定的处方组成药味及用量，辅料种类及用量。药味、原料、辅料用量应采用法定计量单位，一般以制成1000制剂单位计算。列出工艺研究确定的详细制法及工艺技术参数。将确定的工艺制成框图，标出工艺技术参数。配制工艺研究一般要包括中药原料的来源与前处理、提取工艺研究、制剂成型工艺研究、中试研究。应采用表格的形式，详细列明各配制工序所需设备、设备型号、设备能力等内容。

**8.质量研究的试验资料及文献资料：**包括各单味药（与本处方功能主治及质量研究过程相关）所含化学成分及理化性质、现代药理作用、临床应用、鉴别、检查、贵重及含有毒性成分药材的含量测定等的试验资料或文献资料。

**9.内控制剂标准及起草说明：**草案内容应包括【制剂名称】、【处方】、【制法】、【性状】、【鉴别】、【检查】、【浸出物】、【含量测定】、【功能主治】、【用法用量】、【注意】、【规格】、【贮藏】等，并按现行版《中国药典》格式逐项列出。

对处方中的药味尽可能都进行研究，应选用专属性强、重现性好、灵敏度高，且比较简便的方法。鉴别常用的方法包括显微鉴别、理化鉴别（化学试验、荧光试验、薄层色谱法、分光光度法、气相色谱法等）。含毒性中药材的制剂，应建立毒性成分的含量测定或限量检查方法。

**10.制剂稳定性试验资料：**按照《甘肃省医疗机构（中药）制剂质量标准制定及稳定性研究技术指南（试行）》、现行版《中国药典》等进行稳定性试验。加速试验和长期试验用样品的包装材料与封装条件应与拟售包装一致，并符合国家有关规定。制剂的有效期应综合加速和长期试验结果，进行适当的统计分析，最终有效期一般以长期试验的结果来确定。检测结果应如实标明数据，不宜采用“符合要求”等表述。

**11.应提供连续3批样品的自检报告书：**是指报送备案资料时应提供连续3批样品按质量标准草案进行检验的检验报告书，报告书中应含有实测数据及结果。未取得《医疗机构制剂许可证》或《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型的医疗机构，应当提供受委托配制单位出具的连续3批制剂样品的自检报告。原则上应提供6个月的加速试验和不少于12个月的长期试验数据。

**12.原辅料的来源及质量标准：**传统中药制剂的原料应为中药饮片，辅料符合药用要求。原料提供：供货协议、检验报告书、质量标准、饮片生产企业资质文件等资料复印件。辅料提供：与批准相关的证明性文件或核准编号、质量标准、检验报告书、生产企业资质文件等复印件。

**13.直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据及质量标准：**直接接触制剂的包装材料或容器应符合药用要求，提供其生产企业资质文件、质量标准、与批准相关的证明性文件或有效的核准证明文件、选用依据。

**14.主要药效学试验资料：**试验应符合药物非临床研究质量管理规范有关要求，应在符合《药物非临床研究质量管理规范》的机构完成。备案医疗机构应提供药效学试验背景、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、试验结论、参考文献等内容。试验报告应有试验负责人签字及试验单位盖章。

**15.单次给药毒性试验资料：**应参照《药物单次给药毒性研究技术指导原则》执行，并符合《药物非临床研究质量管理规范》有关要求，应在符合《药物非临床研究质量管理规范》的机构完成。备案医疗机构一般应撰写试验背景和理论基础、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、分析评价、参考文献等内容。试验报告应有试验负责人签字及试验单位盖章。

**16.重复给药毒性试验资料及文献资料：**应参照《药物重复给药毒性研究技术指导原则》执行，并符合《药物非临床研究质量管理规范》有关要求，应在符合《药物非临床研究质量管理规范》的机构完成。备案医疗机构一般应撰写试验背景和理论基础、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、分析评价、参考文献等内容。试验报告应有试验负责人签字及试验单位盖章。

**处方在本医疗机构具有5年以上（含5年）使用历史的，其制剂可免报资料项目14-16：**本医疗机构具有5年以上（含5年）使用历史是指能够提供在本医疗机构连续使用5年以上的文字证明资料（如医师处方，科研课题记录，临床调剂记录等），并提供100例以上相对完整的临床病历。申报资料需提供在本医疗机构连续使用5年以上的文字证明资料（如医师处方，科研课题记录，临床调剂记录等）以及五年以上临床病历汇总表和使用疗效总结。

**以下制剂可免提交资料项目14：**①处方来源于我省的名中医、全国中医学术流派传承工作室代表性传承人或主要传承人的经验方申报备案医疗机构中药制剂，能提供在本医疗机构内5年以上（含5年）使用历史的证明资料和不少于100例（每年病例数不少于20例）临床病例总结。②处方来源于《古代经典名方目录》申报备案医疗机构中药制剂，医疗机构能提供中药制剂的安全性、有效性及质量可控性证明材料，以及剂型（汤剂可制成颗粒剂）和制备方法与古代医籍记载一致性的说明资料。③处方来源于省级及以上卫生健康主管部门、中医药主管部门发布的重大疫情防控诊疗方案的医疗机构中药制剂（甘肃方剂），能提供安全性、有效性及质量可控性证明材料以及配制和临床使用总结。

**但有下列情形之一的，需报送资料项目15、16：**

1. 处方中含法定标准中标识有“剧毒”“大毒”及现代毒理学证明有明确毒性的药味；

（2）处方组成含有十八反、十九畏配伍禁忌。