

国家药典委员会

药典综〔2019〕27号

关于印发《国家药用辅料标准起草复核工作规范》 (试行)的通知

各相关单位:

为进一步规范《中国药典》药用辅料标准制修订工作程序及要求,鼓励药品上市许可持有人(药品生产企业)、药用辅料生产企业、检验机构、教育科研机构、社会团体等积极承担或参与国家药用辅料标准研究工作,我委特制定了《国家药用辅料标准起草复核工作规范》(试行)。现印发给相关单位,请遵照执行。

试行中如有意见建议,请与我委联系。

联系电话:010-67079525、67079566

附件:《国家药用辅料标准起草复核工作规范》(试行)



附件

国家药用辅料标准起草复核工作规范（试行）

一、制定的目的

本工作规范作为《国家药典委员会药品标准制修订研究课题管理办法》（试行）、鼓励药品生产企业和社会相关机构参与国家药品标准工作指导意见等相关制度措施的配套工作文件之一。

本工作规范旨在鼓励并规范药品上市许可持有人（药品生产企业）、药用辅料生产企业、检验机构、教育科研机构、社会团体等承担或参与国家药用辅料标准研究工作，明确《中国药典》药用辅料标准制修订起草和复核单位的资格、责任及工作流程。

本工作规范仅包含国家药用辅料标准制修订研究课题立项后到标准草案公示前的有关工作要求，其他与标准制修订相关的工作程序及经费管理等参见其他有关规定。

自本工作规范实施之日起，《国家药品标准（药用辅料）起草复核工作规范（试行）》（药典综〔2018〕202号）同时废止。

二、起草和复核单位资质的要求

（一）国家药用辅料标准制修订研究课题的起草单位和复核单位应具有独立法人或签约主体资格，能够提供开展研

究的必要条件，对课题申报材料真实性负责，能够承担课题管理和经费管理责任。

（二）起草单位应具有熟悉该品种标准中涉及的国内外技术发展趋势、生产水平和使用要求，了解标准当前存在的问题和解决方法的技术人员。

（三）为保证标准制定的客观公正、实验数据的严谨规范，每个国家药用辅料标准制修订研究课题的起草单位和复核单位中必须至少有一家通过实验室认可的具有药用辅料标准制修订经验的市级及以上的检验机构。

（四）药品上市许可持有人（药品生产企业）、药用辅料生产企业、教育科研机构、社会团体等可通过提供标准研究用样品、验证数据及意见建议等方式参与国家药用辅料标准制修订研究工作。

能够主动提出立项建议，并提供完整规范的标准起草资料或关键检测项目技术资料的上述单位，可以作为起草单位（或起草单位之一）。

能够提供完整规范的标准复核资料的上述单位，可以作为复核单位（或复核单位之一）。

（五）如起草单位为多家单位时，由国家药典委员会组织确定牵头负责的起草单位。牵头负责的起草单位负责该国家药用辅料标准制修订研究课题的起草资料的报送、复核结果及异议的处理等。

三、研究用样品的要求

收集国家药用辅料标准制修订研究用样品时应尽量确保样品的代表性，可遵循如下原则：

（一）有多家企业生产的品种，应首选考察使用量大、应用范围广的样品，且最好选择3家以上、每家3批以上的样品。

（二）有不同生产工艺的品种，应尽量考察每个生产工艺的样品。

（三）有多个规格（型号）的品种，应根据不同规格（型号）样品的适用范围、用途、质控项目的差异等，确定样品收集范围。

（四）国内外均有生产或使用的品种，应尽量收集到国内外生产企业生产的或药品生产企业使用的药用辅料。

（五）尽量收集作为药用辅料使用的样品。必要时可收集临近效期、食品级、原料级、试剂级样品用于质量对比。

（六）对于修订已有标准的限度，需考察多家企业且不少于10批的样品。

（七）在起草用样品有充分的代表性的前提下，起草和复核用样品应采用同批次样品。

四、标准起草的要求

（一）应按照国家药典委员会相关专业委员会审定的课题申报书中的实验方案和技术路线开展研究。起草工作一般

应在6个月内完成，根据工作量可适当延长到8个月。

（二）调研药用辅料的生产工艺以及在制剂中的应用，对国内外药典及相关行业标准进行对比分析，完善提高《中国药典》药用辅料标准的科学性、严谨性和可操作性，并兼顾与国外药典的协调统一。

（三）注重提高药用辅料的安全性，根据用途，适当增加细菌内毒素、无菌检查等；针对工艺或储运中可能引入的杂质进行分析，必要时增加检查项目，对有毒有害杂质制定科学的控制方法及合理的限度。

（四）合理设置药用辅料的功能性指标、检测方法和限度等，既能有效控制批间差异，确保产品质量稳定，又能兼顾不同规格（型号）的功能需求。

（五）针对原有方法不合理，专属性、准确度和精密度达不到要求的项目应予以修订，研究建立更先进合理的方法。

（六）注意系列品种标准的相关性，检验项目、检验方法、限度设置等应协调统一。

（七）检测方法尽量采用药典通用方法，若非药典方法应考虑所用仪器的适用性。

（八）需新增对照物质时应考虑可及性。

（九）标准中用到的试药、试液应尽量采用《中国药典》收载的试药、试液；非《中国药典》收载的试液，应注明配

制方法。

(十) 增修订项目中涉及新实验方法的, 均须进行方法学验证。

(十一) 药用辅料质量标准草案可参照《国家药品标准工作手册》、现版《中国药典》、辅料标准编写细则等起草, 格式、内容及文字应严谨规范。

(十二) 及时形成复核用资料(包括样品和对照品)送复核单位, 纸质文件同时抄送国家药典委员会。复核用资料包括:

1. 请复核单位复核的公文。

2. 质量标准草案。修订的品种, 应用加下划线的方式明显标注修订的内容。

3. 起草说明(复核用)。

(1) 品种概述。该品种的主要用途, 国内外批准(登记备案)、生产及使用情况; 安全性及功能性的主要文献; 主要生产工艺、质量状况等。

(2) 标准概述。列表对比本次的质量标准草案、现版各国药典(含《中国药典》各部及增补本)、注册标准、企业内控标准和其他行业标准的收载发布情况, 及其方法限度要求等, 并做必要的文字说明。

(3) 任务概述。任务来源; 样品收集情况(厂家、批号、级别等); 经审定的实验方案和技术路线(课题申报书

及综合意见单复印件), 本次完成的制修订项目的情况概述, 未能完成事项的情况说明。

(4) 质量标准草案制定的具体说明。需逐项进行说明, 含方法确定依据及相应的实验验证结果、必要的数据及图谱、需要重点说明的问题等。对于新增项目、修订项目、方法或限度不同于其他相关标准规定的, 应重点说明理由; 如为新的方法, 应附方法学验证资料; 复核用样品检验报告书(如能提供)。

4. 复核用样品。起草时所用样品少于 10 批的, 应逐批提供给复核单位; 大于 10 批的, 应提供给复核单位有代表性的样品。

5. 复核用对照物质。如为中检院能提供的对照物质, 由复核单位自行购买; 如为新增对照物质, 由起草单位提供给复核单位。

五、标准复核的要求

(一) 复核单位首先应审核起草单位提供的资料是否符合要求, 确认资料完整并基本符合要求后安排复核工作; 如不符合, 立即向起草单位书面提出补充资料的要求, 并抄送国家药典委员会。

(二) 复核工作一般应在接收到完整资料和样品后的 40 个工作日内完成。

(三) 复核工作应以实验为基础, 兼顾与国外药典的协

调和本国产业的实际现状，重点关注项目设置的科学性，项目增减、修订的必要性，限度的合理性，方法的可操作性、重现性等。

（四）复核单位应重点比较本单位与起草单位增修订项目同批次样品的检验数据，对于有显著性差异的结果，应及时与起草单位联系，分析可能的原因，排除因操作上的问题带来的结果偏差。

（五）复核单位对标准草案有异议的，应尽量提出修改方案，并提供修订依据、方法来源、方法学验证数据（含图谱）以及用修订方法检验样品的数据。

（六）复核单位形成复核意见送起草单位，纸质文件同时抄送国家药典委员会。复核意见包括：

1. 回复复核意见的公文。含完成过程中的重要时间节点，未能在时限内完成复核的情况说明（如有）。

2. 标准修订稿。

3. 复核说明。质量标准草案复核的具体说明。需逐项进行说明，含方法确定依据及相应的实验验证结果、必要的数据及图谱、需要重点说明的问题等。特别是对起草标准作出修改的，应详尽说明。

4. 复核样品的检验报告书（如能提供）。

六、复核结果处理的要求

（一）复核结果的处理一般应在接收到复核意见后的 40

个工作日内完成。

（二）起草单位应认真研究复核单位的意见，逐条确认或进行补充研究。

（三）如起草单位有与复核单位意见不一致的，应与复核单位进行充分沟通。沟通后达成一致意见的，应留下书面文字材料（如公文或会议纪要等）。

（四）如起草单位与复核单位共同商议后仍存有分歧的，起草单位应及时将情况说明书面报送国家药典委员会，并抄送复核单位。国家药典委员会可安排再复核或专题讨论会。

（五）对复核意见无异议或达成一致的，起草单位应汇总有关资料，形成质量标准报送稿报送国家药典委员会。质量标准报送稿包括：

1. 起草单位给国家药典委员会的公文。包括完成过程中的重要时间节点，未能在时限内完成的情况说明（如有）；该标准最终起草单位及复核单位的名单（课题立项时作为积极参与的单位，如在后续的标准研究中符合上文第二项的要求的，可以列为起草单位或复核单位）和各自完成的相关工作；牵头负责的起草单位的标准草案技术负责人及联系方式。

2. 质量标准草案。修订的品种，应用加下划线的方式明显标注修订的内容。

- (1) 标题为四号黑体;
- (2) 英文名和汉语拼音名为小四号 Times New Roman;
- (3) 正文文字为五号宋体, 数字和英文为五号 Times New Roman;

- (4) 段落的行间距为 1.2 倍行距;
- (5) 标准项目使用【】，字体为黑体。

3. 起草说明(质量标准报送稿用)

(1) 品种概述。该品种的主要用途, 国内外批准(登记备案)、生产及使用情况; 安全性及功能性的主要文献; 主要生产工艺、质量状况等。

(2) 标准概述。列表对比本次的质量标准草案、现版各国药典(含《中国药典》各部及增补本)、注册标准、企业内控标准和其他行业标准的收载发布情况, 及其方法限度要求等, 并做必要的文字说明。

(3) 任务概述。任务来源; 样品收集情况(厂家、批号、级别等); 审定的实验方案和技术路线(课题申报书及综合意见单复印件), 本次完成的制修订项目的情况概述, 未能完成事项的情况说明; 复核中有异议的问题及处理结果(附公文或会议纪要等)。

(4) 质量标准草案制定的具体说明。需逐项进行说明, 含方法确定依据及相应的实验验证结果、必要的数据及图谱、复核单位意见采纳情况、需要重点说明的问题等。对于

新增项目、修订项目、方法或限度不同于其他相关标准规定的，应重点说明理由。

(5) 对于标准草案的总体评述。从标准项目设置的完整性、项目增修订的必要性、限度的合理性、方法的可操作性、与相关标准的协调性、生产使用环节的适用性等方面作出初步评估。

4. 参考文献。

5. 起草和复核的检验报告书（如能提供）。

七、其他要求

(一) 国家药用辅料标准研究用原始资料（含原始记录、图谱等）应至少保留 10 年备查。

(二) 经国家药典委员会相关专业委员会审议需要发补的标准草案，一般由原起草单位进行补充完善，并经复核单位复核后报送国家药典委员会，具体要求参见上文第四、五、六项。

(三) 在标准制修订中，相关单位须遵守保密原则，不得擅自公开或泄露研究信息、企业资料等。

国家药典委员会业务综合处

2019年5月5日印发

共印 50 份