兽用中药、天然药物中试研究技术指导原则

一、概述

兽用中药、天然药物的中试研究是指在实验室完成系列工艺研究后，采用与生产基本相符的条件进行工艺放大研究的过程。

中试研究是对实验室工艺合理性的验证与完善，是保证工艺达到生产稳定性、可操作性的必经环节，是药物研究工作的重要内容之一，直接关系到药品的安全、有效和质量可控。本指导原则为中试研究规模、批次、样品质量、中试场地、设备等相关内容提供技术指导。

二、中试研究的作用

为保证质量标准的制订、稳定性考察、药理毒理和临床研究结果的可靠，所用样品都应经中试研究确定的工艺制备而成。

通过中试研究，可发现工艺可行性、劳动保护、环保、生产成本等方面存在的问题，以降低药品研发的风险。

三、中试研究的有关问题

中试研究设备应该与生产设备的技术参数基本相符。中试样品如用于临床研究，应当在符合《兽药生产质量管理规范》条件的车间制备。

由于药品剂型不同，所用生产工艺、设备、生产车间条件以至辅料、包装等都有很大差异，因此在中试研究中要结合剂型，特别要考虑如何适应生产的特点开展工作，注意以下问题。

（一）规模与批次

投料量、半成品率、成品率是衡量中试研究可行性、稳定性的重要指标。一般情况下，中试研究的投料量为制剂处方量(以制成1000个制剂单位计算)的10倍以上。装量大于或等于100ml的液体制剂应适当扩大中试规模。以有效成分、有效部位为原料或以全生药粉入药的制剂，可适当降低中试研究投料量，但均要达到中试研究的目的。半成品率、成品率应相对稳定。

中试研究一般需经过多批次试验，以达到工艺稳定的目的。申报临床研究时，应提供至少1批稳定的中试研究数据，包括批号、投料量、半成品量、辅料量、成品量、成品率等。

（二）质量控制

中试研究过程中应考察各关键工序的工艺参数及相关的检测数据，注意建立中间体的内控质量标准。

与样品含量测定相关的药材，应提供所用药材及中试样品含测成分含量数据，并计算转移率。