

国家食品药品监督管理总局

通告

2018 年 第 7 号

关于发布药品补充检验方法研制指南的通告

为规范和指导药品补充检验方法研制工作，强化检验检测技术对药品监管的支撑作用，根据监管工作需要，现发布《药品补充检验方法研制指南》。

特此通告。

附件：药品补充检验方法研制指南



(公开属性：主动公开)

附件

药品补充检验方法研制指南

为规范和指导药品补充检验方法研制工作，进一步提高药品补充检验方法的科学性、实用性和适用性，依据《药品管理法实施条例》第五十三条规定，制定本指南。

一、研制范围

药品补充检验方法针对有掺杂、掺假嫌疑的药品。在国家药品标准规定的检验方法和检验项目不能检验时，药品检验机构可以补充检验方法和检验项目进行药品检验；经国家食品药品监督管理局批准后，使用补充检验方法和检验项目所得出的检验结果，可以作为食品药品监督管理局认定药品质量的依据。属于药品标准提高工作的，或针对仿冒产品以及未获得批准文号产品的方法原则上不纳入药品补充检验方法范畴。

二、主要研制内容

- （一）药品中非法添加化学物质的；
- （二）化学增重、染色、掺杂掺假的；
- （三）擅自添加着色剂、防腐剂、香料、矫味剂及辅料的；
- （四）未按批准的生产工艺生产从而影响药品质量的；
- （五）存在其他风险物质的。

三、方法确立

药品检验机构在药品检验中发现有掺杂掺假嫌疑，且国家药品标准规定的检验方法和检验项目不能检验的，可以起草药品补充检验方法。起草检验方法前，应深入调查研究，并通过市级及以上食品药品监督管理局对拟建立方法的必要性和执法适用性审核，还应避免与在研或已批准方法的重复。市级及以上食品药品监督管理局可以根据监管需要，委托药品检验机构组织起草补充检验方法。

药品补充检验方法应首先选择建立通用方法，避免同一检查项分别针对不同药品建立多个相同或类似方法。

四、方法研制

药品检验机构应按照《药品补充检验方法研制技术要求》(见附 1)开展方法起草和研制工作。起草药品补充检验方法时，同时还应编制起草说明，包括研究背景、检测指标的选择、实验设计、拟定方法、方法学验证、样品测定结果分析等内容。鼓励科研院所、大专院校、第三方机构或其他社会力量参与开展方法研制。方法研制过程中应征求技术机构、监管部门等各方面意见，保证方法的科学性、操作性和执法适用性。

五、方法复核

方法起草单位应在药品补充检验方法审评委员会秘书处(挂靠单位为中国食品药品检定研究院)推荐的复核单位名单中选择 1 至 3 家药品检验机构进行复核，其中至少 1 家为省级或省级以上药品检验机构。选择复核单位应遵循利益回避原则。

复核单位应按照《药品补充检验方法复核技术要求》(见附 2)对方法在实验室间的重现性、方法对被测目标物的适用性等进行验证，原则上应在 20 个工作日内完成复核，并按要求出具书面意见。起草单位应根据复核意见，对方法进行修改完善。

六、方法申报

起草单位通过药品补充检验方法管理系统(<http://211.160.15.105/bcjyff>)直接向药品补充检验方法审评委员会秘书处申报电子化材料，包括起草背景及依据、拟定的方法草案、方法学验证数据、按拟定方法草案检验的结果、复核情况等，并同时报送内容一致的纸质材料。各级药品检验机构在申报药品补充检验方法时应抄报同级及上一级食品药品监管部门。

- 附：1.药品补充检验方法研制技术要求
2.药品补充检验方法复核技术要求

药品补充检验方法研制技术要求

一、检测目标物的确定

方法起草研制单位应根据在实际检验工作中发现的问题，深入调查研究，对拟测定目标物的特性、来源以及风险危害有充分的认识。

药品补充检验方法一般为定性检查，不得检出掺杂掺假的目标物；在考虑到可能存在原料污染、目标物风险可控等特殊情况下，可设定为限量检查；当需要评估样品中添加物的风险程度、危害性或毒性时，则需测定含量或在方法草案中设定含量测定项。

二、样品要求

应选择具有代表性的样品（包括阳性样品和阴性样品）按照起草确证方法进行检测分析。为科学反映分析方法的重现性，应注意提供的重现性研究样品的一致性，避免样品在传递过程中的变化而影响重现性。

特定方法应根据监督检验实际情况选择合理的代表性阳性样品和阴性样品；通用方法一般应至少检测 10 批代表性阳性样品和 10 批代表性阴性样品。

三、标准物质要求

鉴于药品补充检验方法主要用于检测药品中掺假的非药品成分，以及打击制假售假等违法犯罪的实效性，药品补充检验方法所需标准物质不局限于国家药品标准物质或计量院所供应的标准物质，可适当扩大范围，对于来源明确，资料信息完整的标准试剂、标准参比物等阳性对照物都可涵盖。

药品补充检验方法起草单位在申报方法的同时应提供所用标准物质（或阳性对照物）的完整资料，包括来源、标化、赋值

等信息。由药品补充检验方法审评委员会秘书处组织标准物质专家审核资料，判断所用标准物质（或阳性对照物）的适用性。

四、分析方法选择

药品补充检验方法应选择专属性强、重现性好、灵敏度高、快速简便、适合基层使用的方法。如药品检验常规使用的显微鉴别法、理化检查法、薄层色谱法、高效液相色谱法、气相色谱法、毛细管电泳法等检测方法。同时，应根据检测目标物的特性，建立有效的验证方法。如 HPLC-MS/MS 或 GC-MS/MS 对样品中目标物的验证方法。一般常规方法列入补充检验方法草案，HPLC-MS/MS 或 GC-MS/MS 方法作为实验室检测验证方法，必要时使用（生物制品可采用相关的生物分析方法，如免疫印迹法、酶联免疫吸附法及生物活性鉴别法等），相关的方法操作和技术指标参见《中华人民共和国药典》（2015 年版）有关通则。尽量避免使用毒性、腐蚀性较大的试剂和特殊试剂，选择节约资源、减少环境污染的技术方案。

五、方法学参数

方法起草单位应按照方法的用途，根据《中华人民共和国药典》（2015 年版）通则进行全面的方法学验证，保证方法对被测目标物的适用性和样品的质量可控性。

六、样品检测

应至少测定 3 批样品，在重复条件下两次独立测定结果的相对标准偏差在相应的精密度接受范围内。

对于通用方法，需要对同一品种不同来源、不同规格、不同生产企业的产品进行检验，以获得较大范围的样本检测结果，为方法的批准提供数据支持。

七、检验结果

（一）检测结果的表述

定性检查：检出掺杂掺假目标物，“检出 XXX”；未检出时，“未检出（检测限为 xx.xmg/g）”。

限量检查:

(1) 检出掺杂掺假目标物, 并高于限量值, “检出, 高于限量值”;

(2) 可检出, 但低于限量值, “检出, 低于限量值”;

(3) 未检出, “未检出 (检测限为 $xx.x\text{mg/g}$)”。

含量测定: “检出 XXX, 含量为 $xx.x\text{ mg/制剂单位}$ (或 $xx.x\%$)”

(二) 检测结果分析

1. 分析样品总体检测结果, 阳性批次或检出率; 检出阳性样品的含量情况; 检出阳性样本的趋势分析等。

2. 检出目标物的安全风险分析。目标物的化学成分信息资料、主要用途、毒性或安全评价资料 (如 LD50 数据) 等方面的信息资料分析。

3. 补充检验方法的可行性、适用性分析。

八、方法编写

按照《中华人民共和国药典》(2015 年版) 的编写要求, 项目顺序和文字描述等应与《中华人民共和国药典》(2015 年版) 一致。

药品补充检验方法复核技术要求

一、复核内容

复核单位应对补充检验方法和检验项目的科学性、合理性、规范性、实用性、可行性等通过资料审核进行初步评价，再结合实验复核结果进行综合评价。根据方法的特点和用途，有针对性地选择关键性参数进行验证，保证方法在不同实验室之间的重现性。定性检查方法主要验证方法的专属性和检测限，限量检查和含量测定方法主要验证方法的专属性、准确度和线性等。

二、技术要求

（一）定性检查方法的复核

1. 按草案方法进行试验，考察方法的重现性。
2. 利用阴性或空白样品考察方法的专属性。

（二）限量检查和含量测定方法的复核

除按草案方法进行试验，考察方法的重现性外，需进行线性、重复性、回收率的验证。起草与复核测定值的偏差应符合《中华人民共和国药典》（2015年版）通则 9101 重现性的数据要求。

三、复核意见出具

复核单位应撰写补充检验方法和检验项目的复核意见，包括资料审核和实验复核两部分，包括以下基本内容：

- （一）申请的药品补充检验方法和检验项目是否符合本指南；
- （二）采用的方法是否科学、合理、可行，方法学验证结果是否满足评价指标的相关技术要求；
- （三）比较复核单位与起草单位的测定结果，评价两个实验室测定结果的重现性是否相符；
- （四）方法如需完善，提出意见和建议。

分送：各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局，新疆生产建设兵团食品药品监督管理局，中检院、药典委。

国家食品药品监督管理总局办公厅

2018年1月8日印发
