

中药生物效应检测研究技术指导原则

(征求意见稿)

2020年9月

目 录

一、概述	1
二、基本原则	1
(一) 体现中医药特点, 反映有效性和安全性.....	1
(二) 与现有理化检测方法相互补充.....	2
(三) 方法应科学可行.....	2
三、基本内容	2
(一) 检测方法的选择.....	3
(二) 供试品的制备	4
(三) 参照物的选择和标定.....	4
(四) 试验系的选择	5
(五) 检测指标的选择.....	6
(六) 其他.....	7
四、参考文献	8
五、著者	8

1 中药生物效应检测研究技术指导原则

2 (征求意见稿)

3 4 一、概述

5 生物效应检测是利用药物对试验系所产生的生物效应，
6 以生物统计为工具，运用特定的实验设计，测定药物有效性、
7 安全性的一种方法，从而达到评价药品质量的作用。

8 中药具有多成份、多靶点，整体发挥作用等特点。目前
9 以指标性成份检测为主的质量控制方法与药品
10 的有效性和安全性关联性不强，难以充分反映药品的整体质
11 量，需研究探索反映中药有效性、安全性及整体质量的控制
12 方法。生物效应检测能够弥补指标性成份检测的不足，与现
13 有方法互为补充。

14 为鼓励探索研究中药生物效应检测方法，完善中药质量
15 控制体系，制定本技术指导原则。随着科学技术的进步和中
16 医药研究的不断深入，本指导原则的相关内容将不断完善。

17 二、基本原则

18 (一) 体现中医药特点，反映有效性和安全性

19 生物效应检测研究应尽可能体现中药多成份、多靶点、
20 多功效及整体作用等特点，反映中药的有效性、安全性和质
21 量一致性。由于中医的病证、症候及中药的功效难以用单一

22 指标表达，开展中药生物效应检测研究时，应尽可能考虑采
23 用多个指标进行研究，可通过加权拟合使其成为具有中医药
24 特点的评价指标。

25 （二）与现有理化检测方法相互补充

26 中药成份复杂、药效物质基础研究薄弱，现行以化学成
27 份检测为主的质量控制方法虽简单易行，但不能较好地反映
28 中药的安全性、有效性以及整体质量；生物效应检测方法相
29 对复杂，但可以较好弥补指标性成份检测的不足，两种方法
30 互为补充，提高中药质量可控性，较为全面地反映中药的整
31 体质量。鼓励开展中药生物效应检测研究，并将成熟可行的
32 方法列入标准。

33 （三）方法应科学可行

34 中药的生物效应检测影响因素较多，实验误差较大，应
35 对试验条件、操作规范等建立严格的控制措施，并进行详细
36 的方法学考察和验证，保证方法专属、准确、可重复，客观
37 真实地反映其临床有效性和安全性。方法应简便、可行。

38 三、基本内容

39 考虑到生物效应检测方法建立的难度、研究对象的复杂
40 性及应用的局限性，可优先考虑将生物效应检测用于常规理
41 化检测方法难以充分评价的中药品种进行探索研究，包括但
42 不限于以下情形：(1) 药理作用清楚、活性明显、量效关系
43 明确，但有效成份不清楚的中药；(2) 含毒性药材和/或现代
44 研究表明对人体具有较强的毒性反应、但产生毒性反应的成
45 份尚不明确的中药；(3) 检测的指标性成份与临床疗效和安
46 全性关联性不强的中药。

47 中药生物效应检测研究主要包括检测方法的选择、供试
48 品的选择和制备、参照物的选择和标定、试验系的选择、检
49 测指标的选择、判定标准、方法学验证、结果统计与分析评
50 价等。本指导原则主要包括以下内容。

51 (一) 检测方法的选择

52 中药生物效应检测方法一般可分为定性检测、定量及半
53 定量检测，也可分为特异性检测、非特异性检测，还可分为
54 安全性相关的检测、有效性相关的检测和质量一致性相关的
55 检测。在用于中药质量评价时，应尽可能选择与临床的安全
56 有效有较强关联（存在一定量效关系）的、研究较成熟（业

57 界认可度较高)的生物效应检测方法。根据评价的目的和需
58 求,可选择多种生物效应检测方法进行综合评价。相关评价
59 方法包括但不限于以下内容。

60 生物活性的强度,一般可以采用生物效价的方法来测定。
61 生物效价是指在特定的试验条件下,通过对比供试品与参照
62 物对试验系的特定生物效应,按生物统计学方法计算出供试
63 品相当于参照物的生物效应强度单位。以评价毒性为目的的
64 生物效价,又称为生物毒价。

65 在难以选择合适参照物的情况下,也可以采用通过产生
66 一定生物活性/毒性反应的供试品剂量来测定,并以此为指标
67 判定供试品是否符合规定的一种质量控制方法。

68 针对中药多组分、复杂性的特点,结合现代生物技术
69 的发展,亦可建立和采用一些新技术和新方法。

70 (二) 供试品的制备

71 应综合考虑中药整体作用、临床用药特点、生产工艺及
72 选择的试验系等,研究制备供试品。对于采用离体试验系时,
73 应充分关注供试品中的鞣质等物质对测定结果的干扰。必要
74 时,可采用人工胃液、人工肠液等仿生提取,或采用含药血
75 清等作为供试品。

76 (三) 参照物的选择和标定

77 中药生物效应检测的参照物，包括中药国家标准物质、
78 对照提取物（随行对照）和化学药品。一般应选择与验证性
79 临床样品质量一致的样品作为参照物。参照物应经过验证和
80 复核。

81 参照物选择应与供试品在化学组成和/或生物效应方面
82 具有同质性。对成份复杂的中药来说，化学同质性好的参照
83 物一般难以获得，基于中药生物效应检测的目的和要求，也
84 可根据以下条件选择适宜的参照物：（1）在选定的生物试验
85 系上，与供试品具有相同或相近的生物效应；（2）生物效价
86 /毒价可标定，稳定性好；（3）质量均一，可溯源。

87 中药参照物的标定方法一般选择与该供试品质量控制
88 相同或相近的方法，可分为生物效应测定和理化测定。应对
89 参照物制备方法、质量鉴定、标定、贮存条件、稳定性和生
90 物效应测定结果等进行研究。

91 （四）试验系的选择

92 在能够保证评价结果与临床疗效和安全性相关联的前
93 提下，优先选择相对简便、可操作性强、经济性好的试验系。

94 生物效应检测可选择的试验系包括整体动物、离体组织、
95 器官、细胞、微生物、受体、离子通道和酶等。整体动物试
96 验结果往往与临床效应更接近，但从动物伦理、经济学及操
97 作简便性方面考虑，原则上尽量采用离体试验系进行研究。
98 离体试验适用于效应明显、且有良好量效关系的情况。当离
99 体试验不能很好的模拟体内情况或存在很大差异时，应考虑
100 用整体动物进行研究。

101 对中药生物效应检测试验系应进行标准化研究。实验动
102 物、离体器官或细胞等试验系的选择应与实验原理及测定指
103 标密切相关，并有良好的可重复性。

104 (五) 检测指标的选择

105 生物效应检测指标应反映或关联中药的药效和/或毒性，
106 选取已知或预期药理作用的评价指标，也可考虑采用替代的
107 生物效应检测指标，如电导率等反映生物体理化特征变化的
108 指标。生物效应指标原则应以“专属、准确、可重复、一定的
109 量效关系”来选定。

110 中药的某一功效往往表现为多种药理作用，采用单一指

111 标往往不能反映其临床主要疗效及毒性情况，故可采用多项
112 生物效应指标来考察其疗效或毒性。整体动物试验及部分离
113 体试验可同时观察多个生物效应指标，也可通过多项试验不
114 同的效应指标来考察其整体生物效应，在试验设计时设定权
115 重系数的情况下，通过加权拟合的方式综合考察其生物效应。

116 鼓励采用生物标志物及生物效应表达谱等作为生物效
117 应检测指标。生物标志物是在特定的试验条件下，能够反映
118 供试品有效性、安全性和质量一致性相关信息的生物物质或
119 指标，通常应具有一定的特异性，包括与作用机制相关的基
120 因、蛋白质、代谢物等内源性物质。生物效应表达谱是在特
121 定的试验条件下，供试品作用于试验系所表达出的一组或多
122 组特征生物效应信息，包括基因表达谱、蛋白质表达谱、代
123 谢物表达谱、生物热动力学表达谱、生物自显影薄层色谱等。

124 (六) 其他

125 生物效应检测研究涉及的供试品的选择、实验设计、结
126 果统计、判定标准、方法学验证等其他内容可参考中国药典
127 相关内容。

128	四、参考文献
129	略
130	五、著者
131	《中药生物效应检测研究技术指导原则》课题研究组.