

《培植牛黄研究技术指导原则（征求意见稿）》

起草说明

一、起草目的

为贯彻落实《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》《国务院办公厅关于提升中药质量促进中医药产业高质量发展的意见（国办发〔2025〕11号）》中关于珍稀濒危中药材替代品研究的相关要求，根据《国家药监局国家中医药局关于支持珍稀濒危中药材替代品研制有关事项的公告（2024年第129号）》，为研究制定实施审批管理的中药材、中药饮片相关研究技术要求，进一步解决天然牛黄资源紧缺的问题，我中心组织起草了《培植牛黄研究技术指导原则》，为相关研究开发提供参考。

二、起草过程

根据国家药监局相关工作部署，国家药品监督管理局药品审评中心成立了由药学、药理毒理和临床专业相关人员组成的指导原则起草小组。基于前期调研、法规政策和品种情况梳理等，经多次研究讨论后形成《培植牛黄研究技术指导原则（草稿）》。

2025年6月，围绕培植牛黄研发生产的关键问题，召开了培植牛黄专家研讨会，听取监管部门、学界专家关于培植牛黄研究的相关意见和建议，为指导原则的制定提供参考。

23 2025年9月，召开了指导原则初稿会，经讨论、修改，
24 形成了《培植牛黄研究技术指导原则（初稿）》。

25 2025年10月，召开了指导原则改稿会，进一步讨论、
26 修改，形成了《培植牛黄研究技术指导原则（改稿）》。

27 2025年11月~2026年5月，经多次研究讨论，进一步
28 完善形成了《培植牛黄研究技术指导原则（征求意见稿）》。

29 三、起草思路

30 《国家药监局 国家中医药局关于支持珍稀濒危中药材
31 替代品研制有关事项的公告（2024年第129号）》明确了“现
32 阶段重点支持穿山甲、羚羊角、牛黄、熊胆粉、冬虫夏草等
33 珍稀濒危中药材用于中药生产的替代品的研制”。为进一步
34 解决天然牛黄资源不足的问题，促进培植牛黄的研发和申报，
35 本指导原则明确了培植牛黄研究基本要求，进一步阐明了培
36 植牛黄生产研究、质量研究及质量标准、药理毒理研究、临
37 床试验研究等具体技术要求。

38 四、主要内容

39 本指导原则分为六个章节，主要内容包括概述、基本要
40 求、生产研究、质量研究及质量标准、药理毒理研究、临床
41 试验研究等内容。

42 五、其他需要说明的问题

43 （一）注册路径及适用范围

44 培植牛黄现行标准收载于《中国药典》1997年增补本，

45 根据 129 号公告的要求,应按照中药注册分类中“其他情形”
46 进行申报。

47 培植牛黄按批准文号管理,原卫生部在 1990 年先后批
48 准了多家培植牛黄生产,培植牛黄作为天然牛黄代用品之一,
49 其质量和疗效最接近天然牛黄,为了更好地解决天然牛黄市
50 场资源不足的紧迫问题和保证培植牛黄质量,本指导原则适
51 用于与原卫生部批准的培植牛黄相同致黄菌、相同致黄原理
52 研究制备的培植牛黄研究。

53 与原卫生部批准的培植牛黄的致黄菌或者致黄原理不
54 同,采用一定技术方法在牛科动物牛的活体胆囊中形成的胆
55 结石,应按照中药注册分类 1.3“新药材及其制剂”进行申报。

56 (二) 接种牛

57 按照《中国药典》1997 年增补本中的规定,接种牛为牛
58 科动物牛 *Bos taurus domesticus* Gmelin,通过研究明确牛的
59 相关信息,对接种前、后所用材料、水、药物及药物残留等
60 进行研究和控制。应当符合《中药材生产质量管理规范》的
61 相关要求,关注动物福利、饲养场地及资质等。

62 (三) 致黄菌

63 致黄菌是培植牛黄形成的重要因素,致黄菌应与原卫生
64 部批准培植牛黄所用致黄菌一致,应当说明致黄菌的种类、
65 来源及依据,提供国家级保藏中心的菌种鉴定证书。不得使
66 用经基因工程改造后的菌种。

67 (四) 生产过程

68 培植牛黄的生产过程包括接种手术、培植、采收与加工、
69 生产验证等环节，应加强生产过程的规范性、关键环节的质
70 量控制。对于牛因中毒、疫病等出现死亡的情况，考虑牛体
71 内培植的牛黄也可能存在安全性隐患，不得作为培植牛黄使
72 用。

73 此外，用于注册申报的培植牛黄生产验证，每批样品应
74 当具有一定的生产规模和代表性，经专家多次讨论，开展 3
75 批样品生产验证，每批样品应当不少于 50 头牛。

76 (五) 质量研究及质量标准

77 培植牛黄的国家药品标准制定较早，应当在现行中药质
78 量研究技术要求之下，参考天然牛黄国家药品标准，进一步
79 开展培植牛黄质量研究及质量标准提高工作，开展系统的化
80 学成份研究，特别关注结合型胆红素、游离型胆红素、结合
81 型胆汁酸、游离型胆汁酸、胆固醇、氨基酸、蛋白质、无机
82 元素等成份的含量、比例。培植牛黄质量应当与天然牛黄基
83 本一致。

84 (六) 药理毒理、临床试验研究

85 原卫生部在 1990 年之后批准多家培植牛黄上市，本指
86 导原则适用于与原卫生部批准的培植牛黄相同致黄菌、相同
87 致黄原理培植牛黄的研究与申报。基于风险，采用与原卫生
88 部批准的培植牛黄相同致黄菌、相同致黄原理制备，经研究

89 显示培植牛黄与天然牛黄物质基础基本一致，则无需开展药
90 理毒理、临床试验研究。

91 同时考虑到致黄菌菌株、致病性、接种剂量及黄床材质
92 等方面的差异性，若致黄菌、黄床等存在安全性担忧，应考
93 虑进行相关的安全性评价研究。