

· 专题 ·

【编者按】国家高度重视中医药的发展，中药材是中医药事业发展的物质基础，药材好，药才好。《中药材生产质量管理规范》（以下简称中药材GAP）是中药材规范化生产和管理的基本要求。试行版中药材GAP2002年发布，2022年3月17日，国家药品监督管理局、农业农村部、国家林业和草原局、国家中医药管理局联合发布了新版中药材GAP及其公告。新版中药材GAP是中药材生产企业规范化生产的技术指导原则，是中药生产企业供应商质量审核的技术标准，也是药品监督管理部门GAP延伸检查的技术依据。新版中药材GAP的实施方式，既没有采取试行版实施的认证管理，也没有采用2016年曾考虑过的备案管理，而是采用了延伸检查。2015年，中国医学科学院药用植物研究所受原国家食品药品监督管理总局委托成立了技术专家组开展GAP修订的技术工作，魏建和研究员团队具体负责。在国家药品监督管理局的组织领导下，药用植物研究所与全国多位专家紧密协作，全程参与了新版中药材GAP的起草。本刊特邀魏建和研究员团队撰文，对新版中药材GAP主要修订内容、延伸检查实施方式、建设GAP基地的要点等进行介绍，以期推动新版中药材GAP更好实施，加快中药材GAP规范化生产基地建设，促进优质药材生产，推动中药高质量发展。

魏建和，博士生导师，研究员/特聘教授。现任中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所副所长，海南分所所长，国家药用植物种质资源库（北京、海南）、全国中药材生产技术服务平台负责人。创新构建伤害诱导药用植物形成药材（成分）理论和诱导技术，发明沉香通体结香技术和降香心材整体形成技术，选育出柴胡、桔梗、荆芥、人参、沉香等大宗药材优良新品种20余个，建成收集保存药用植物种质资源的药用植物专业种质库，建成采用超低温方式保存顽拗性药用植物种子的国家南药基因资源库。万人计划科技创新领军人才，国家创新人才推进计划重点领域创新团队负责人，海南省杰出人才，全国优秀科技工作者，“百千万人才工程国家级人选”及国家“有突出贡献的中青年专家”，国家药典委员会委员，教育部中药学教指委员。新版中药材GAP起草技术专家组负责人。



《中药材生产质量管理规范》修订背景 及主要修订内容[△]

魏建和^{1,2*}，王文全¹，王秋玲¹，乔旭¹，陈君¹，徐常青¹，隋春¹，刘赛¹，纪宏亮¹，王苗苗¹，
金钺¹，金江群³，田婷³，郭欣慰¹，杨成民¹，苏昆¹，陈颖¹，杨小玉³，辛元尧³

1. 中国医学科学院 北京协和医学院 药用植物研究所/中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室/

濒危药材繁育国家工程实验室，北京 100193；

2. 中国医学科学院 北京协和医学院 药用植物研究所 海南分所/海南省南药资源保护与开发重点实验室/

国家中医药管理局沉香可持续利用重点研究室，海南 海口 570311；

3. 重庆市药物种植研究所，重庆 408435

[△] 【基金项目】 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目（2021-I2M-1-032）；财政部和农业农村部：国家现代农业产业技术体系项目；国家药品监督管理局委托研究课题（2019年）；国家中医药管理局委托办事课题（GZY-KJS-2018-016-01）

* 【通信作者】 魏建和，研究员，研究方向：中药材栽培与育种；Tel: 010-57833016, E-mail: wjianh@263.net

[摘要] 为更好地理解和贯彻新发布的《中药材生产质量管理规范》(以下简称新版中药材 GAP)、促进中药材 GAP 规范化生产基地建设、推动中药高质量发展,浅谈新版中药材 GAP 修订背景、过程、主要修订思路、业界关注重点问题的处理及需要进一步细化的内容。新版中药材 GAP 共 14 章 144 条,较试行版中药材 GAP 增加了 4 章 87 条;修订中贯彻的主要思路包括强调对中药材质量有重大影响的关键环节实施重点管理、重视全过程精细化管理、以“六统一”和“可追溯”树立风险管控理念;强调高标准、严要求、兼顾中药材生产实际情况及当前技术水平;贯彻“写我要做、做我所写、记我所做”理念,将技术规程和质量标准制定前置;立足中医药特色和传承,鼓励采用适宜的新技术、新方法;强调药材规范生产与生态环境保护统一;强化药材流向管理,补充了放行、投诉、退货与召回等管理内容。修订中,重点关注的问题包括新版中药材 GAP 的适用范围,“六统一”,生产组织方式,产地,种质,农药使用,壮根灵、膨大素等生长调节剂的使用,硫黄熏蒸与磷化铝熏蒸,技术规程与标准操作规程,中药材生产质量追溯体系,批等。

[关键词] 新版《中药材生产质量管理规范》;中药材生产;规范化;质量管理;修订背景;修订思路

[中图分类号] R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2022)05-0743-09

doi: 10.13313/j.issn.1673-4890.20220405001

Revision Background and Main Contents of Good Agricultural Practice for Traditional Chinese Medicinal Materials

WEI Jian-he^{1,2*}, WANG Wen-quan¹, WANG Qiu-ling¹, QIAO Xu¹, CHEN Jun¹, XU Chang-qing¹, SUI Chun¹, LIU Sai¹, JI Hong-liang¹, WANG Miao-miao¹, JIN Yue¹, JIN Jiang-qun³, TIAN Ting³, GUO Xin-wei¹, YANG Cheng-min¹, SU Kun¹, CHEN Ying¹, YANG Xiao-yu³, XIN Yuan-yao³

1. Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education & National Engineering Laboratory for Breeding of Endangered Medicinal Materials, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China;

2. Hainan Provincial Key Laboratory of Resources Conservation and Development of Southern Medicine & Key Laboratory of National Administration of Traditional Chinese Medicine for Agarwood Sustainable Utilization, Hainan Branch of the Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Haikou 570311, China;

3. Institute of Medicine Plantation of Chongqing, Chongqing 408435, China

[Abstract] In order to facilitate understanding the recently released *Good Agricultural Practice for Traditional Chinese Medicinal Materials (new version GAP, nGAP)*, this paper analyzes the revision background, process, main ideas of revisions and treatment of key concerns for *nGAP*, which is expected to promote the construction of GAP base of traditional Chinese medicinal materials (TCMM) and high-quality development of traditional Chinese medicine (TCM). Those needed to be further refined in the *Guide of the new version GAP* are also discussed. *nGAP* is composed of 14 chapters and 144 articles, with 4 chapters and 87 articles added compared with the *trial version GAP*. The main ideas implemented in the revision are illustrated as follows. Importance is attached to detailed management of the whole process and key management on crucial links that impact the quality of TCMM, and the risk control concept of "six unification" and "traceability" is established. High standards and strict requirements are combined with the current situation and technical levels of TCMM production. Technical regulations and quality standards are formulated in advance by implementing the idea of "planning-implementing-review". Given the characteristics and inheritance of TCM, new technologies and new methods are encouraged. Standardized production of TCMM is unified with ecological environment protection. Moreover, goods direction management of TCMM is strengthened, and management contents such as release, complaint, return and recall of TCMM are added. Some key concerns in *nGAP* are as follows: the applicable targets of *nGAP*, "six unification", production and organization model, production sites, germplasm, pesticide use, the use of growth regulators, fumigation of sulfur and aluminum phosphide, technical procedures and standard operating procedures, production quality traceability system, batch, etc.

[Keywords] new version *Good Agricultural Practice for Traditional Chinese Medicinal Materials (GAP)*; Chinese material medical production; standardization; quality management; revision background; revision ideas

《中药材生产质量管理规范(试行)》(以下简称试行版中药材GAP)历经近6年修改,近期由国家药品监督管理局、农业农村部、国家林业和草原局、国家中医药管理局联合发布修订后的正式版《中药材生产质量管理规范》(以下简称新版中药材GAP)^[1-2]。在发布的公告中,明确了新版中药材GAP的适用范围、对象、各管理部门和地方政府的职责。特别明确了GAP的实施方式,既不是认证制,也不是备案制,而是通过监督检查中药生产企业“延伸检查”中药材生产企业。中药生产企业使用符合新版中药材GAP要求的原料,可按要求在药品标签适当位置标示“药材符合GAP要求”。

新版中药材GAP是中药材生产企业规范化生产的技术指导原则,是中药生产企业供应商质量审核的技术标准,也是药品监督管理部门延伸检查的技术依据,将成为基地企业、中药企业、行业主管部门和地方政府发展中药材的抓手。笔者有幸全程参与新版中药材GAP修订。为推动新版中药材GAP实施、促进中药材GAP规范化生产基地建设、推动中药产业高质量发展,本文对新版中药材GAP修订背景过程、主要修订思路、受关注的重点问题等进行阐释,以利业界同仁从不同角度理解认识新版中药材GAP,更好地推进其实施。

1 修订背景与过程

中药材是中医药发展的物质基础,是中药产业和大健康产业的主要原料,保证源头中药材的质量至关重要。2002年,国家药品监督管理局发布试行版中药材GAP,研究确定采用认证管理;2003年,发布认证管理办法和认证检查评定标准后启动认证^[3];2016年,取消GAP认证。此阶段先后共认证中药材GAP基地177个,涉及全国26个省份110家企业71种中药材。

GAP实施提高了行业对原料药材质量的重视程度,培养了人才队伍,对探索推进中药材规范化、规模化生产,提升中药材质量发挥了一定作用。特别是近年来,中药材生产和基地建设成果显著,提升了我国中药农业的现代化水平。但试行版中药材GAP实施10余年来也逐步显现出了一些不适应行业发展的问題,如其内容过于笼统,质量风险管控理念没有得到很好地贯彻,部分影响中药材质量的重要环节缺少明确要求;技术规程要求相对模糊,生

产组织方式不确定,企业理解掌握、实施操作难度较大。

2016年3月,按《国务院关于取消和调整一批行政审批项目等事项的决定》取消了GAP认证^[4-5]。行业期盼能修订试行版中药材GAP,探索新的实施方式,以更好地适应中药材快速发展的实际需要和新的监管方式。为此,2015年11月,原国家食品药品监督管理总局正式启动试行版中药材GAP修订工作并委托中国医学科学院药用植物研究所成立技术专家组。修改稿经不同层面专家、国务院相关部门、国家药品监督管理局相关部门和下属单位研讨,分别于2017年10月和2018年7月向全社会征求意见^[6]后基本定稿。此后,重点对发布形式、发布部门、实施方式、配套政策等反复研究,并确定待试行版中药材GAP废止后发布新版中药材GAP。经协商,最终明确由国家药品监督管理局、农业农村部、国家林业和草原局、国家中医药管理局联合发布,在发布的公告中也明确了新版中药材GAP的实施方式及各方职责。2022年3月17日,新版中药材GAP及其公告正式发布^[7]。

2 章节修改与变动

新版中药材GAP共14章144条,较试行版中药材GAP增加了4章87条,除增加的章节外,其他章节结构基本没有改变,但标题和内容作了较大修改(表1)。新增了3章,分别为“第十一章 质量检验”“第十二章 内审”“第十三章 投诉、退货与召回”,将试行版中药材GAP“人员和设备”拆分为2章,分别为“第三章 机构与人员”“第四章 设施、设备与工具”。试行版中药材GAP只有“栽培与养殖管理”一章有分节,新版中药材GAP第六~九章均分节。

为突出质量管理,原有的“质量管理”1章增加为“质量管理”“质量检验”和“内审”3章。为体现先制订技术规程(或要求)再实施管理的理念,在第2章就对必须制定的技术规程和标准做了专门规定。第五~九章,每章前面条款均是技术规程制定的要求,然后才是按技术规程实施管理的要求。该体例在第六~九章,直接体现为不同的“节”,如“第七章 种植与养殖”的第一、三节分别为“种植技术规程”“养殖技术规程”,第二、四节分别为“种植管理”“养殖管理”。

表 1 新版中药材 GAP 与试行版中药材 GAP 主要章节及条款数对比

版本	章名称	节名称	条款数/条
新版中药材 GAP	第一章 总则		4
	第二章 质量管理		8
	第三章 机构与人员		6
	第四章 设施、设备与工具		6
	第五章 基地选址		10
	第六章 种子种苗或其它繁殖材料	第一节 种子种苗或其它繁殖材料要求	5
		第二节 种子种苗与其它繁殖材料管理	7
	第七章 种植与养殖	第一节 种植技术规程	5
		第二节 种植管理	11
		第三节 养殖技术规程	6
		第四节 养殖管理	9
	第八章 采收与产地初加工	第一节 技术规程	8
		第二节 采收管理	6
		第三节 产地加工管理	10
	第九章 包装、放行与储运	第一节 技术规程	6
		第二节 包装管理	4
		第三节 放行与储运管理	6
	第十章 文件		8
	第十一章 质量检验		7
	第十二章 内审		4
	第十三章 投诉、退货与召回		6
	第十四章 附则		2
试行版中药材 GAP	第一章 总则		3
	第二章 产地生态环境		3
	第三章 种质和繁殖材料		4
	第四章 栽培与养殖管理	第一节 药用植物栽培管理	6
		第二节 药用动物养殖管理	9
	第五章 采收与初加工		8
	第六章 包装、运输与贮藏		6
	第七章 质量管理		5
	第八章 人员和设备		7
	第九章 文件管理		3
	第十章 附则		3

3 主要修订思路

3.1 强调对中药材质量有重大影响的关键环节实施重点管理，同时重视全过程细化管理，树立风险管控理念

中药材生产环节较多、质量管理复杂，为实现规范化生产，必须抓关键环节，从而有效控制生产和管理成本。借鉴《药品生产质量管理规范》(GMP) 思路 and 世界卫生组织、世界各国颁布的《药用植物种植和采集的生产质量管理规范》(GACP)，新版中药材 GAP 从风险管控理念出发，

提出企业应当“明确影响中药材质量的关键环节”“实现关键环节的现场指导、监督和记录”^[2]。关注“关键环节”是新版中药材 GAP 贯穿始终的核心理念，也是指导规范修订、力争能更好指导生产的核心理念。为此，新版中药材 GAP 对影响中药材质量的关键环节尽可能地进行了细化和明确，突出关键环节的管、控、防、禁、建，并且首次引入统一规划生产基地，统一供应种子、种苗或其他繁殖材料，统一肥料、农药、饲料、兽药等投入品管理措施，统一种植或养殖技术规程，统一采收与产地加工技术规程，统一包装与贮存技术规程（以下简称“六

统一”) 概念,要求中药材生产全过程关键环节可追溯^[2],“六统一”+“可追溯”成为新版中药材GAP管控关键环节理念的集中体现。

试行版中药材GAP中,质量管理只有1章5条款,过于笼统,难以很好地规范企业质量管理行为,企业对照实施也有较大难度。新版中药材GAP中质量管理调整为3章,“质量管理”一章提出要从整体上树立全过程关键环节质量管理理念,同时强化风险管控;新设“质量检验”一章明确了检验资质和留样等要求,突出检验的规范性和可操作性;新设“内审”一章,提出企业要定期开展规范实施情况的内审,是借鉴GMP首次引入GAP的管理概念,健全了中药材生产质量管理体系。

3.2 强调高标准、严要求,兼顾中药材生产现实情况及当前技术水平,力争避免“失之于严”或“失之于宽”

试行版中药材GAP整体要求偏低,认证标准中部分要求不合理,如药材加工需集中、必须自建检测实验室、必须开展良种选育等。新版中药材GAP的高标准、严要求主要体现在影响质量的重大关键环节,如产地一般应选择道地产区,不允许使用可能影响中药材质量而数据不明确的种质(如转基因品种、多倍体品种等),禁止使用壮根灵、膨大素等生长调节剂调节中药材收获器官生长,在产地加工和贮存环节禁止硫磺熏蒸,不得使用国家禁用的高毒性熏蒸剂等^[2]。

结合实际情况,对试行版中药材GAP中规定的、但受技术或经济条件限制难以实现的环节进行了调整。例如,未禁用除草剂,但要求尽量减少或避免使用;可采用农场、林场、公司+农户或合作社等组织方式;肥料规定以有机肥为主,化学肥料有限度使用;产地加工不需要集中,但技术规程需统一;质量可自检也可第三方检测;鼓励但不是必须开展新品种选育,要求种源来源明确、供应统一等。

3.3 贯彻“写我要做、做我所写、记我所做”,将技术规程和质量标准制定前置,作为实施基地建设和管理的前提和依据

试行版中药材GAP没有明确企业应先制定技术规程和标准,对技术规程和标准制定的相关要求较少,没有明确企业建设基地是按技术规程及相关制度实施管理,即没有贯彻“写我要做、做我所写、

记我所做”理念。因此,出现GAP认证与企业基地实际管理“两张皮”。新版中药材GAP不仅提出了企业应先制定中药材生产的技术规程(要求)和中药材企业内控质量标准,而且详细界定了需要制定哪些技术规程、哪些标准,如何制定这些技术规程,技术规程和标准应包含哪些内容。

新版中药材GAP通篇体现“写我要做、做我所写、记我所做”,落实技术规程就是管理的指南、管理就是规程的实施、记录就是管理的关键数据指导思想,力争使新版中药材GAP成为企业指导生产的可行规范,力争GAP工作能够与中药材基地建设、生产管理真正有机结合,争取杜绝走形式、做样子。技术规程由企业根据新版中药材GAP要求自行制定,底线是不违背新版中药材GAP中的禁止性条款,明确预防性、鼓励性条款。但是,技术规程一旦制定,企业就需遵照实施,关键的管理过程数据就需要如实记录,保证全过程可追溯。

3.4 立足中医药特色和传承,鼓励采用适用的新技术、新方法

新版中药材GAP充分体现了传承和创新的中医药发展路径,如传承体现在产地首选道地产区、种间嫁接材料是传统习惯则允许使用、采收期和采收方法的确定要参考传统采收经验、产地加工方法的确定要借鉴优良的传统方法。另一方面,鼓励使用新技术、新设备提高中药材生产的现代化水平,如明确鼓励企业运用现代信息技术建设追溯体系,鼓励采用高效机械化采收技术,现代贮存保管新技术、新设备,高效干燥技术、集约化干燥技术,现代包装方法和器具等^[2]。

3.5 强调中药材规范生产与生态环境保护统一

GAP制定的根本目的是指导生产优质药材。为此,新版中药材GAP一方面强调要考虑环境条件对中药材生产和质量的影响,合理有效干预和调控;另一方面,为了贯彻国家生态文明建设和生态环境保护战略,也多处明确要避免种植、养殖对生态环境造成不良影响,如生产基地选址和建设、农药使用、肥料使用、药材采收、药材初加工等,以实现中药材生产可持续发展^[2]。

3.6 强化药材流向管理,补充了放行、投诉、退货与召回等管理内容

试行版中药材GAP没有放行、投诉、退货与召

回等管理内容。考虑到药材从基地生产到最终流向市场的环节中,还有一系列影响中药企业所用药材质量的环节,所以新版中药材GAP借鉴GMP,首次引入了放行、投诉、退货与召回等环节的管理,单独成章、成节。这些管理内容均是流程性的风险管控,且均是药材生产加工包装后的管理环节,对中药材企业和基地而言可能比较陌生。但这些管理基本不涉及生产基地和农户,企业容易建立起相应的管理制度和流程,相对容易实施。

4 受关注的重点问题的处理

4.1 关于适用范围

新版中药材GAP适用于中药材的种植和养殖,也适用于野生抚育和仿野生栽培。这主要是由于近年来后2种生产方式越来越多。这几种方式按GAP生产统称为规范化生产。临床中使用的中药材种类约70%来源于野生资源,野生中药材不涉及种植、养殖过程,但从采收加工起各环节也需要规范,以保证质量。为此,新版中药材GAP指出,野生中药材的采收加工可参考本规范,但未作强制性要求。因矿物药种类少且来源于非生物,其自然属性、生产过程与生物类药差异大,未纳入新版中药材GAP适用范围。

4.2 关于“六统一”

为落实风险管控理念,重点关注影响质量的关键环节,新版中药材GAP首次提出了“六统一”概念。这是新版中药材GAP的重要亮点,也是按新版中药材GAP建设规范化生产基地的核心要点。为使“六统一”更好落地,考虑到当前中药材生产实际情况和技术水平,新版中药材GAP依据对中药材质量影响程度,对“六统一”的要求程度是分层次的,具体表现包括:1)对生产基地的规划,如产地选择、基地布局等需要进行统一的规划。2)对基地使用的种子、种苗或其他繁殖材料需统一供应。这是新版中药材GAP中最严格的规定之一,因为种质是药材质量的根基。基地建设组织方式可以是公司+农户等,但基地所用的种子、种苗或其他繁殖材料必须由企业统一供应。3)对肥料、农药、饲料、兽药等投入品不要求统一供应,但要求统一管理措施;对种植或养殖、采收与产地加工、包装与贮存也没有要求统一由企业实施,但要求指导实施的技术规

程必须是统一的。因此,企业必须统一制定针对这些环节的管理措施、技术规程,并且通过培训等方式,将统一的措施和规程贯彻到生产和基地建设中。

4.3 关于质量标准

对于中药材质量,GAP的核心目标是保证基地生产药材质量的稳定、符合制定的质量标准。按新版中药材GAP要求,企业必须先制定出自己的药材质量标准,作为基地建设的导向目标,需要同时明确使用的种子、种苗或其他繁殖材料的标准。为此,新版中药材GAP提出,企业应当制定中药材质量标准,标准不能低于现行法定标准,应当制定中药材种子、种苗或其他繁殖材料的标准,必要时可制定采收、加工、收购等中间环节中药材的质量标准^[2]。其中,制定中药材种子、种苗或其他繁殖材料的标准是新版中药材GAP新增的强制性要求,体现对种子、种苗是药材质量源头的重视。

对于药材标准,企业可采用《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)标准^[7],也可制定更能体现企业基地管理和生产水平的更高标准,包括中间环节,如采收、加工、收购环节的药材质量标准。为便于企业实施,新版中药材GAP给出了参考的质量标准指标,如药材性状、检查项、理化鉴别、浸出物、指纹或特征图谱、指标或有效成分的含量,药材农药残留或兽药残留、重金属及有害元素、真菌毒素等有毒、有害物质的控制标准等^[2]。

4.4 关于生产组织方式

中药材的生产组织方式一定程度上决定了企业能否按照GAP要求实施规范化生产。生产组织方式不同,生产管理、质量控制和预防措施会有很大不同。试行版中药材GAP对此没有进行界定,企业实施时常“闪烁其词”,也有所谓的“挂牌”基地。近20年来,我国中药材集约化生产有了长足进步,中药企业采用自建、共建、共享的方式建设了大量基地,探索了很多基地建设组织方式,其中以公司+农户方式居多,而农场式集约化基地较少。因此,新版中药材GAP提出,可采用农场、林场、公司+农户或合作社等组织方式建设中药材生产基地。其包含3层意思,一是企业必须明确基地建设的组织方式,二是不强求农场、林场式基地,三是列出了4种代表性组织方式作为示例,企业也可采取其他方式,但必须明确。

4.5 关于产地

产地选择是影响中药材质量的关键环节之一,选择道地产区是保证中药材质量的有效措施。为此,新版中药材GAP提出,中药材生产基地一般应当选址于道地产区。考虑到有些药材的道地产区有争议,如历史上某些药材的道地产区不断变迁、某些药材当前的主产区非历史道地产区及部分药材道地性不明显等情况,新版中药材GAP兼顾生产实际,提出可在非道地产区选址,但应当提供充分文献或科学数据证明其适宜性。

4.6 关于种质

种质问题的规定争议较大。中药材是饮片、配方颗粒、中成药等的原料,种质是中药材安全、有效和质量可控的物质基础。经多次讨论,专家形成的共识是——中药材的种质使用必须严格限定。为保证中药材种质纯正性,降低不确定种质带来的风险,又鼓励选育优良新品种,促进中药材生产,新版中药材GAP鼓励企业开展中药材优良品种选育。针对种质特性可能有重大改变、质量风险性高的选育方式,新版中药材GAP采用了相对保守的态度,规定禁用人工选育的多倍体或者单倍体品种、种间杂交品种和转基因品种。对质量风险相对低的选育方式,则持相对开放的态度,规定如需使用非传统习惯使用的种间嫁接材料、人工诱变品种(包括物理、化学、太空诱变等)和其他生物技术选育品种等,企业应当提供充分的风险评估和实验数据证明新品种安全、有效和质量可控^[2]。

4.7 关于农药使用

农药使用是修订中面临的一个“两难”问题。试行版中药材GAP规定,如必须施用农药时,应按照国家《中华人民共和国农药管理条例》的规定,采用最小有效剂量并选用高效、低毒、低残留农药,以降低农药残留和重金属污染,保护生态环境^[2]。按照修订前和2017年修订后的《中华人民共和国农药管理条例》,农药均需经过国家农药管理部门登记才能使用^[8]。但截至2017年7月,全国只有人参、三七、枸杞、杭白菊、白术、延胡索、铁皮石斛7种中药材登记了39种农药,这意味着绝大部分中药材没有农药可用。近年来,农业农村部加快了小作物用农药登记工作,中药材药效试验群组化、紧急用药申请备案等已列为重点工作之一,但截至2022年2月,

也只有21种中药材登记农药490种。

对病虫害发生严重的中药材,很难有完全替代农药的、更有效、更经济的控制方法,特别是近年来农村劳动力资源匮乏,用工成本大幅增加,很多集约化种植基地不得不使用除草剂。为此,新版中药材GAP提出农药使用应符合有关规定的原则性要求,禁止使用国务院农业农村行政主管部门禁止使用的剧毒、高毒、高残留农药,以及限制在中药材上使用的其他农药,提出优先选用高效、低毒生物农药,应尽量减少或避免使用除草剂、杀虫剂和杀菌剂等化学农药。

4.8 关于壮根灵、膨大素等生长调节剂的使用

生长调节剂的使用也是一个存在争议的问题。经多次研讨,专家意见趋于一致,即保证中药材质量是中药材规范化生产的第一出发点。壮根灵、膨大素等生产调节剂使用的主要目标是增加产量,其使用对中药材质量有明显不利影响,且在中药材和土壤中残留,应该予以禁用。基于此,为了保证种子、种苗处理等环节仍能使用生长调节剂,经综合考虑,新版中药材GAP规定禁止使用壮根灵、膨大素等生长调节剂调节中药材收获器官生长^[2]。

4.9 关于硫黄熏蒸与磷化铝熏蒸

《中国药典》2020年版规定了中药材二氧化硫残留限量标准,其中,10种中药材(山药、牛膝、粉葛、天冬、天麻、天花粉、白及、白芍、白术、党参)为 $400\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,其他为 $150\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ^[7]。据生产反馈,如果采用硫黄熏蒸,二氧化硫残留限量一般均会超过 $150\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的限量标准。因此,绝大部分中药材无法硫黄熏蒸。近年来,中药材现代干燥技术已开始推广应用,国家药品监督管理局已同意在甘肃、安徽开展中药材产地趁鲜切制试点工作。GAP是中药材规范化生产的标杆,为此,新版中药材GAP明确在产地加工环节禁止使用有毒、有害物质用于防霉、防腐、防蛀,贮存环节禁止使用硫黄熏蒸。

中药材贮存中存在使用高毒性熏蒸剂(如磷化铝)的现象。《商务部办公厅关于加快推进中药材现代物流体系建设指导意见的通知》(商办秩函[2014]809号)明确提出,消除磷化铝熏蒸现象^[9]。针对粮食仓储中使用磷化铝熏蒸等问题,2017年,原农业部第2567公告将磷化铝列为限制使用的25种

农药之一^[10]；早在2011年，5部门联合发布的原农业部公告1586号停止了含磷化铝农药产品的登记受理工作，现有的31个允许生产有登记号的磷化铝农药生产有效期最晚至2022年4月，之后不准再生产^[11]。为此，新版中药材GAP规定在贮存环节不得使用国家禁用的高毒性熏蒸剂。

4.10 关于技术规程与标准操作规程

试行版中药材GAP实施过程中，部分企业将技术规程与标准操作规程混淆，将标准操作规程作为技术规程，有的企业在接受认证检查时，甚至展示出几百项的“技术规程”，实际上是企业的标准操作规程，不是技术规程。新版中药材GAP在第十四章“附则”中对2个术语的含义进行了阐述。技术规程指为实现中药材生产顺利、有序开展，保证中药材质量，对中药材生产的基地选址，种子种苗或其他繁殖材料，种植、养殖，野生抚育或者仿野生栽培，采收与产地加工，包装、放行与储运等所做的技术规定和要求。标准操作规程也称标准操作程序，是依据技术规程将某一操作的步骤和标准以统一的格式描述出来，用以指导日常的生产工作^[2]。因此，技术规程是标准操作规程制定的依据，标准操作规程是为达成技术规程的要求需要完成的一系列动作步骤和要求。

新版中药材GAP中有近1/3的内容是告知企业如何制定技术规程。对同一种药材而言，即使是不同的企业、不同的基地，技术规程大体是相似的。但标准操作规程是企业按照技术规程实施个性化管理的措施，因企业、基地的管理模式可能会有很大不同。为了更好地指导企业制定技术规程，笔者组织全国力量，基于新版中药材GAP，已编制发布了中华中医药学会团体标准——《中药材规范化生产技术规程 植物药材》通则，以及164种中药材的规范化生产技术规程，可供企业参考使用。

4.11 关于中药材生产质量追溯体系

近年来，国家高度重视药品追溯体系建设，《中华人民共和国中医药法》《国家药监局关于药品信息化追溯体系建设的指导意见》等均倡导建立追溯体系。试行版中药材GAP没有生产质量追溯体系的相关内容。新版中药材GAP明确提出，企业应当建立中药材生产质量追溯体系，保证从生产地块、种子、种苗或其他繁殖材料、种植养殖、采收和产地加工、

包装、储运到发运全过程关键环节可追溯，鼓励企业运用现代信息技术建设追溯体系^[2]。

“建立追溯体系”是继“六统一”之外，新版中药材GAP另一个重要亮点和精髓，也是按新版中药材GAP建设规范化生产基地的另一核心要点，是一条将中药材生产全过程贯穿起来的主线。关于可追溯，行业已具备较好基础，很多中药材生产基地、中药材企业已建立全过程可追溯系统，国家发展和改革委员会与国家中医药管理局在实施国家中药标准化项目时，也要求企业建立中药材生产的可追溯系统。

4.12 关于批

试行版中药材GAP虽然有关于批包装记录、批号等的规定，但按批管理的理念和相应措施偏弱。新版中药材GAP着重强化了“批”的概念，在“质量管理”一章非常明确地提出企业应当明确中药材生产批次，保证每批中药材质量的一致性和可追溯，并在第十四章对“批”定义为同一产地且种植地、养殖地、野生抚育或者仿野生栽培地生态环境条件基本一致，种子、种苗或其他繁殖材料来源相同，生产周期相同，生产管理措施基本一致，采收期和产地加工方法基本一致，质量基本均一的中药材^[2]。“批”是产品管理的最小单位，按批次管理是生产型企业发展到科学管理阶段，在生产和质量管理及追溯管理中常用的方法，“批”也是质量检验、退货与召回等必须明确的产品管理单位。

5 需进一步在《新版中药材GAP实施技术指南》(以下简称《指南》)中细化的内容及其说明

在新版中药材GAP起草同时，国家药品监督管理局药品监督管理局已立项委托中国医学科学院药用植物研究所组织全国力量，针对新版中药材GAP开展《指南》的编制工作。《指南》将对GAP条款进行详细阐述，特别是关于质量管理体系、动物药材、野生抚育和仿野生栽培、产地加工、追溯体系建设等。

说明与致谢：

新版中药材GAP的起草是在国家药品监督管理局直接领导、指导下开展的一项系统性工作，其相关部门及下属相关单位的很多领导、专家，以及其他相关部委局的领导、专家均直接参与。本文作者主要为通信作者GAP修订工作组中参与人员。新版中药材GAP起草是在国家药品监督管理局等部

局统筹下的工作,参与人员众多。未将全部参与人员列为作者。技术层面上,一批大专院校和科研院所的学者们以专家身份不同程度参与和指导新版中药材GAP的起草,如中国药科大学周荣汉教授,中国医学科学院药用植物研究所肖培根院士、程惠珍研究员,贵州省中药研究所冉懋雄研究员,天津中医药大学张伯礼院士,中国中医科学院黄璐琦院士,中国中医科学院中药研究所陈士林研究员,南京中医药大学段金廛教授,北京大学医学部屠鹏飞教授,解放军总医院第五医学中心全军中医药研究所肖小河研究员,国家药典委员会钱忠直研究员,中国中药有限公司赵润怀研究员,长春中医药大学张辉教授,福建农业大学张重义教授,南京农业大学郭巧生教授,山东农业大学王建华教授,华中农业大学王沐教授,长春中医药大学李宜平教授,中国中医科学院中药资源中心郭兰萍研究员、杨光副研究员,浙江中药研究所王志安研究员,重庆中药研究院李隆云研究员,中国医学科学院药用植物研究所李先恩研究员、张本刚研究员、高微微研究员、孙晓波研究员、杨美华研究员、郭宝林研究员、丁万隆研究员、齐耀东副研究员,河南中医药大学董诚明教授,湖南农业大学曾建国教授,云南农业大学杨生超教授,昆明理工大学崔秀明教授,北京中医药大学魏胜利教授,承德旅游职业学院李世教授,四川省医药保化品质量管理协会钟光德会长等。一批企业如仲景宛西制药股份有限公司、中国北京同仁堂(集团)有限责任公司、山西振东制药股份有限公司、太极集团有限公司、上海上药华宇药业有限公司、云南白药集团股份有限公司、漳州片仔癀药业股份有限公司、成都天地网信息科技有限公司、北京国禾方圆植物科技股份有限公司、盛实百草药业有限公司、中国中药有限公司、九信中药集团有限公司、湖南补天药业股份有限公司等也提供了实施参考资料。还有很多学者专家参加了多次的意见征集研讨,不能一一列出,特此说明和致谢!特别致敬中药材GAP的倡导者任德权先生。

参考文献

- [1] 国家药品监督管理局. 中药材生产质量管理规范(试行)(局令第32号)[EB/OL]. (2002-04-17)[2022-04-01]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgzh/20020417010101413.html>.
- [2] 国家药品监督管理局. 国家药监局 农业农村部 国家林草局 国家中医药局关于发布《中药材生产质量管理规范》的公告(2022年第22号)[EB/OL]. (2022-03-17)[2022-04-01]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220317110344133.html>.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 关于印发《中药材生产质量管理规范认证管理办法(试行)》及《中药材GAP认证检查评定标准(试行)》的通知[EB/OL]. (2003-09-19)[2022-04-01]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2004/content_63083.htm.
- [4] 中华人民共和国国务院. 国务院关于取消13项国务院部门行政许可事项的决定国发[2016]10号[EB/OL]. (2016-02-23)[2022-04-01]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-02/23/content_5045277.htm.
- [5] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于取消中药材生产质量管理规范认证有关事宜的公告[EB/OL]. (2016-03-18)[2022-04-01]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqtgg/20160318173401411.html>.
- [6] 国家市场监督管理总局. 中药材生产质量管理规范(修订草案征求意见稿)[EB/OL]. (2018-07-23)[2022-04-01]. <https://www.kmzyw.com.cn/news/20180723/1532339085000.1902.html>.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [8] 中华人民共和国国务院. 中华人民共和国国务院令(第677号)[EB/OL]. (2017-03-16)[2022-04-01]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content_5186961.htm.
- [9] 中华人民共和国商务部. 商务部办公厅关于加快推进中药材现代物流体系建设指导意见的通知[EB/OL]. (2014-12-31)[2022-04-01]. <http://www.mofcom.gov.cn/article/h/redht/201501/20150100859755.shtml>.
- [10] 中华人民共和国农业部. 中华人民共和国农业部公告第2567号[EB/OL]. (2017-08-31)[2022-04-01]. http://www.moa.gov.cn/nybg/2017/dsq/201802/t20180201_6136189.htm.
- [11] 中华人民共和国农业部. 中华人民共和国农业部公告第1586号[EB/OL]. (2011-07-05)[2022-04-01]. http://www.moa.gov.cn/gk/tzgg_1/gg/201107/t20110705_2045813.htm.

(收稿日期: 2022-04-05 编辑: 戴玮)