



高等院校药学与制药工程专业规划教材

临床药理学 与药物治疗学

CLINICAL PHARMACOLOGY
AND PHARMACOTHERAPEUTICS

主 编 周红宇 陈醒言
副主编 胡国新 张丽慧



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS

浙江大学出版社

浙江省“十一五”重点教材建设项目
高等院校药学与制药工程专业规划教材

**Clinical Pharmacology and
Pharmacotherapeutics**

临床药理学与药物治疗学

● 主 编 周红宇 陈醒言



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床药理学与药物治疗学/周红宇,陈醒言主编. —杭州:浙江大学出版社, 2010.6

ISBN 978-7-308-07611-1

I. ①临… II. ①周…②陈… III. ①临床医学:药理学
②药物治疗法 IV. ①R969②R453

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 095028 号

临床药理学与药物治疗学

周红宇 陈醒言 主编

丛书策划 阮海潮 樊晓燕

责任编辑 严少洁

封面设计 俞亚彤

出版发行 浙江大学出版社

(杭州市天目山路 148 号 邮政编码 310007)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

排 版 杭州大漠照排印刷有限公司

印 刷 德清县第二印刷厂

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 22.75

字 数 568 千

版 印 次 2010 年 6 月第 1 版 2010 年 6 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-308-07611-1

定 价 43.00 元

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行部邮购电话 (0571) 88925591

《临床药理学与药物治疗学》编委会名单

主 编 周红宇 陈醒言

副主编 胡国新 张丽慧

编 委 (以拼音字母为序)

陈醒言(温州医学院药学院)

陈冰冰(温州医学院药学院)

代宗顺(华中科技大学同济医学院)

胡爱萍(温州医学院药学院)

胡国新(温州医学院药学院)

胡 全(杭州师范大学医学院)

李军伟(温州医学院药学院)

潘建春(温州医学院药学院)

邱相君(河南科技大学医学院)

祁 红(上海交通大学医学院)

吴波拉(温州医学院药学院)

王 萍(温州医学院药学院)

王奇志(浙江省药品认证中心)

温 俊(温州医学院药学院)

虞希冲(温州医学院药学院)

张丽慧(杭州师范大学医学院)

章蕴毅(上海复旦大学药学院)

周红宇(温州医学院药学院)

郑荣远(温州医学院附属第一医院)

朱桐君(温州医学院药学院)

朱新波(温州医学院药学院)

赵建波(杭州师范大学医学院)

前 言

临床药理学以人体为对象,研究药物与机体的相互作用。药物治疗学则针对疾病的病因和临床发展过程,选择和使用药物,对病人实施个体化治疗。临床药理学与药物治疗学的有机结合,构成了一门广泛交叉的综合性学科,即通过研究药物与人体之间相互作用的规律,运用药理学、基础医学、临床医学等领域的基础知识,指导新药的临床研究和疾病临床治疗实践中的合理用药。因此,在医药专业的本科生或硕士研究生完成基础药理学学习后开设临床药理学与药物治疗学课程,以及在临床医师的继续教育中开展临床药理学与药物治疗学培训,均具有十分重要的意义。为适应上述教学的需要,我们在2005年出版的《临床药理学与治疗学》的基础上做了较大的改动,重新出版《临床药理学与药物治疗学》。

本教材共27章,第1~8章为总论部分,主要介绍与临床药理学及药物治疗学相关的基本概念和基本理论,包括新药临床研究、临床药代动力学与给药方案、药物不良反应与药源性疾病、药物相互作用、特殊人群的临床用药、疾病对临床用药的影响等。第9~27章为各论部分,按系统编排,以疾病为纲,着重介绍应如何根据疾病的病理机制和药物的药理学特点正确地选择和使用药物。重版后的教材在内容和格式上兼具临床药理学与临床药物治疗学的特点,注重在药理学特点的基础上加强对临床用药的指导。但需要指出的是,本书中的药物治疗方案是基于编委们目前的认识水平写成的,必然具有一定的局限性,不能将其视同法定的规范性方案,在涉及具体药物的用法用量时,还应参考有关专著和工具书。

本教材的编写和出版得到浙江省“十一五”重点教材建设项目的资助,同时也得到有关领导和同事的大力支持,并参考引用了国内外一些相关的书籍和文献,在此表示衷心的感谢。限于编者水平,书中的缺点和错误在所难免,恳请同行专家及读者批评指正。

编 者

2010年5月

目 录

第 1 章 临床药理学与药物治疗学概论	1
1.1 临床药理学的发展概况	1
1.2 临床药理学的内容	2
1.3 临床药理学的学科任务	3
1.4 临床药理学与药物治疗学	4
第 2 章 新药研究及新药临床试验设计	6
2.1 新药的基本概念	6
2.2 新药研究的基本过程	8
2.3 药物临床试验质量管理规范	11
2.4 新药的临床试验与评价	13
2.5 临床试验的基本原则	16
第 3 章 临床药物动力学与给药方案	22
3.1 临床药物动力学	22
3.2 临床给药方案设计与调整	30
3.3 治疗药物监测与给药个体化	37
第 4 章 药物不良反应与药源性疾病	45
4.1 药物不良反应	45
4.2 药源性疾病	52
第 5 章 联合用药与药物相互作用	62
5.1 联合用药	62
5.2 药物相互作用	63
第 6 章 特殊人群的临床用药	70
6.1 妊娠期及哺乳期妇女用药	70
6.2 新生儿及儿童用药	81
6.3 老年人用药	88
第 7 章 遗传因素与临床用药	94
7.1 遗传药理学概况	94

7.2	药物代谢酶多态性	95
7.3	药物受体遗传多态性	99
7.4	药物基因组学	100
第8章	药物滥用	102
8.1	麻醉性镇痛药	102
8.2	可卡因类	107
8.3	苯丙胺类	109
8.4	巴比妥类药物	110
8.5	酒	112
第9章	精神分裂症的药物治	116
9.1	精神分裂症的发病机制与临床表现	116
9.2	常用抗精神病药物	119
9.3	精神分裂症的药物治	124
第10章	心境障碍的药物治	127
10.1	心境障碍的病理机制	128
10.2	心境障碍的常用药物	129
10.3	心境障碍的药物治	139
第11章	癫痫的药物治	144
11.1	癫痫	144
11.2	常用抗癫痫药物	145
11.3	癫痫的药物治	149
第12章	退行性疾病的药物治	152
12.1	帕金森病	152
12.2	阿尔茨海默病	157
第13章	疼痛的药物治	162
13.1	概 论	162
13.2	疼痛常用的药物	163
13.3	癌痛的药物治	176
13.4	偏头痛的药物治	179
13.5	神经病理性疼痛的药物治	180
第14章	高血压的药物治	184
14.1	高血压的病理生理及药物作用环节	185

14.2	常用抗高血压药物	187
14.3	其他经典抗高血压药物	192
14.4	抗高血压药的合理应用	195
第 15 章	缺血性心脏病与动脉粥样硬化的药物治疗	197
15.1	抗心绞痛治疗	197
15.2	高脂血症防治	204
15.3	抗栓治疗	206
第 16 章	心力衰竭的药物治疗	208
16.1	心力衰竭的病理生理	208
16.2	治疗心力衰竭药物的分类	209
16.3	治疗心力衰竭的常用药物	210
16.4	心力衰竭的药物治疗原则	217
第 17 章	心律失常的药物治疗	219
17.1	心律失常的电生理基础	219
17.2	抗心律失常药的作用机制和分类	221
17.3	常用抗心律失常药物	222
17.4	抗心律失常药的合理应用	228
第 18 章	休克的药物治疗	230
18.1	概 述	230
18.2	临床常用的休克治疗药物	232
18.3	临床常见休克的药物治疗	240
第 19 章	支气管哮喘的药物治疗	243
19.1	概 述	243
19.2	支气管哮喘治疗的常用药物	244
19.3	支气管哮喘药物治疗的原则	249
第 20 章	消化性溃疡的药物治疗	251
20.1	概 述	251
20.2	常用抗消化性溃疡的药物	252
20.3	消化性溃疡药物治疗原则	256
第 21 章	糖尿病的药物治	258
21.1	概 述	258
21.2	常用治疗糖尿病的药物	260

21.3	糖尿病的治疗原则	265
21.4	糖尿病的药物治疗方案	265
第22章	甲状腺功能亢进症的药物治	267
22.1	甲亢的发病机理与临床表现	267
22.2	常用治疗甲亢的药物及药理学特点	268
22.3	甲亢的治疗原则	271
22.4	甲亢的治疗方案	271
第23章	抗炎药与免疫调节药的临床应	273
23.1	非甾体抗炎药	273
23.2	甾体抗炎药	282
23.3	影响免疫功能的药物	288
第24章	抗菌药物的合理应用	292
24.1	概 述	292
24.2	常用抗菌药物及药理学特点	294
24.3	抗菌药物应用的基本原则	301
24.4	常见感染性疾病的治疗	304
第25章	抗病毒药与抗真菌药的临床应	309
25.1	抗病毒药	309
25.2	抗真菌药	315
25.3	病毒与真菌感染性疾病的药物治疗	317
第26章	抗肿瘤药的临床应用	322
26.1	概 述	322
26.2	常用抗恶性肿瘤药物	327
26.3	抗肿瘤药物的合理应用	334
26.4	常见肿瘤的治疗	337
第27章	中毒及抢救	340
27.1	概 述	340
27.2	杀虫农药及灭鼠药中毒的抢救	342
27.3	其他毒物中毒的抢救	347
	主要参考文献	352

第 1 章

临床药理学与药物治疗学概论

重点内容

1. 临床药理学的发展概况。
2. 临床药理学研究内容。
3. 临床药理学的学科任务。
4. 临床药理学与药物治疗学。

临床药理学(clinical pharmacology)是一门主要以人体为对象,研究药物与机体(包括人体和病原体)相互作用关系和规律的学科。药物对机体的作用称为药物效应动力学(简称药效学),包括药物作用机制、量效关系、治疗作用和不良反应;机体对药物的作用称为药物代谢动力学(简称药动学),表现为机体对药物的处置,包括药物的体内过程、体内药物浓度动态变化规律、病原体对药物的耐药性等方面。临床药理学既是药理学的一个分支,也是药理学研究中的最后综合阶段,同时亦是临床医学的一个分支。临床药理学涉及基础医学、临床医学和药学等研究领域,是一门具有广泛学科交叉特点的桥梁学科。在学习和应用临床药理学知识时,应当注意基础与临床、医学与药学知识的融会贯通,这样才能真正掌握这门学科的知识和技能。

1.1 临床药理学的发展概况

临床药理学的历史并不长。“临床药理学”这一概念的提出,大约始于 20 世纪 30 年代。美国 Harry Gold 教授于 1937 年发表《黄嘌呤类化合物对心绞痛的治疗价值》一文,在药品临床试验中引入试验设计的概念,及“双盲法”、“安慰剂”等重要方法,使药品临床观察从经验式走向科学的道路。1947 年 Harry Gold 因其在临床药理学学科建设中的贡献,而被授予美国科学院院士称号。1954 年美国 John Hopkins 大学正式设置临床药理研究室,并开设临床药理学专业课程。随后工业发达国家如北欧多国医药院校相继成立临床药理研究机构,开设专

业课程,临床药理学专业进入了创建阶段。

20世纪70年代,在国际药理学学术会议上,开始增设临床药理学专业学术会议。1975年在第六届国际药理学学术会议(赫尔辛基)期间,国际药理学联合会(IUPHAR)内正式成立临床药理学会。此后由这一国际学术组织负责定期举行国际临床药理学与治疗学(CPT)学术会议。美国、欧洲、日本等国相继出版临床药理学期刊和专著,临床药理学专业进入成熟发展阶段。

我国的临床药理学在20世纪70年代末走上蓬勃发展的轨道。1979年召开的全国临床药理学专题讨论会,标志着我国开始在全国范围内开展临床药理学研究。1980年卫生部在北京医学院建立了第一个临床药理研究所。1982年成立了全国性临床药理学学术组织。现在,临床药理学各领域的分支都逐步建立和完善,有了专业学会和学术刊物;研究队伍也日趋强大,以新药临床试验为推动力,促进了各专业领域的临床药理研究;医学院校都开设了临床药理学课程。

国家对药物及临床药理学研究的管理也逐步纳入法制化轨道。1983年10月,卫生部在全国范围内确定了第一批临床药理基地;1985年7月,国家颁布了《中华人民共和国药品管理法》;1985年6月,卫生部成立了第一届药品审评委员会并规定了其任务;1989年1月,国务院颁布了《中华人民共和国药品管理法实施办法》;1993年7月卫生部药政局颁发了中药和西药的《新药临床研究指导原则》;1998年3月,国家药品监督管理局(原卫生部药政局)颁发了《药品临床试验管理规范》;1998年6月,国家颁布了《中华人民共和国执业医师法》;1999年4月,国家药品监督管理局颁发了新的《新药审批办法》。这些法律和法规对临床药理学有关问题作出了规定,使临床药理学研究有法可依,有章可循。

1.2 临床药理学的研究内容

1.2.1 药效学研究

药效学研究旨在研究药物对人体(包括老、幼、正常人与患者)生理与生化功能的影响和临床效应,以及药物的作用原理。药物的有效性是评价药物的最重要依据,临床研究主要内容之一是考核药物的疗效。与动物实验不同,临床评价药物有效性是在人体进行,应当采用对人体安全的方法。评价药效的指标大致有:①客观指标,如血压、心率、尿量、呼吸动力学参数、各种血液生化指标、影像学指标等,这类指标较为可靠,应尽可能采用;②临床观察,包括医生诊察和患者主诉、症状及体征。但是,有些临床观察指标往往受医生或患者主观因素的影响,因此,需要采用双盲法或按标准分等级等方法,保证疗效判定的客观准确。应当指出,许多因素影响药物临床疗效(见第三章),因此临床药物试验必须控制试验条件,尽可能使受试者的年龄、病情严重程度、病程长短、有无合并症以及试验药物的剂量、疗程、给药间隔、合用其他药物等条件一致,以免造成疗效参差不齐,影响得出正确结论。此外,对受试者的依从性也应有足够的重视,以保证临床试验顺利进行。

1.2.2 安全性研究

药物另一方面的影响是造成人体损害。因此,在研究药物疗效时应同时观察药物可能发生的不良反应,寻找避免或减少不良反应的途径和方法。对于药物临床试验中出现的不良事

件,要仔细分析,区分与用药的关系,避免非药物因素对结果判断的影响。新药I期临床试验主要目的就是在健康受试者中观察药物不良反应(耐受性);其他各期临床试验均应将安全性研究作为一项主要内容。

对于用药时出现的常见不良反应,相对比较容易研究。但是,有两种情况则相当困难:一是罕见不良反应,如发生率在1/10000或更低时,在一般的临床试验很难观察到,在IV期临床试验或上市后药物不良反应监测中才可能发现;二是潜伏期很长的不良反应,如药物引起子代生长发育的异常,这种情况往往难以从极为复杂的影响因素中确定为药物不良反应所致。为了做好药物安全性研究,需要临床医生在日常医疗活动中随时注意药物不良反应,并按规定及时上报;还要收集文献资料,了解各种药物不良反应的报道,便于发现或避免一些较易忽略的或罕见的不良反应。

1.2.3 药动学研究

药动学研究主要利用体内药物浓度分析技术和数学知识,定量观察药物体内过程特点,并根据药物浓度变化规律,预测用药后体内浓度及疗效,指导用药方案的制订和调整。

药动学研究在临床上的应用主要有以下几个方面:①研究第一、二、三、四类化学药品新药的体内过程特点,I期临床试验时在健康受试者中测定药动学参数(见第2章);②研究第五类新药的生物等效性,对改变剂型、仿制药品等,可用相对生物利用度试验代替临床试验;③进行治疗药物监测(TDM),对于毒性大、血浆药物浓度个体差异大、疗效与血浆药物浓度依赖程度高等情况,通过监测药物血浆浓度并结合临床药效观察,指导临床制订或调整用药方案;④研究疾病对药物体内过程的影响;⑤研究药物相互作用、药物效应的个体差异等。

1.3 临床药理学的学科任务

1.3.1 新药研究与评价

新药研究与评价(new drug research and evaluation)是临床药理学研究的首要任务。在临床评价新药的过程中,其基本的要求是安全、有效及各项数据的可靠性,并应正确地应用合适的统计方法。

新药的临床药理学研究的主要内容是新药的临床试验,新药的临床试验应当在临床前动物实验中证实药物的有效性和安全性后,经国家食品与药品监督管理局批准,由研制单位在已确定的临床药理研究基地中选择临床试验负责单位和承担单位,进行临床试验或人体生物利用度研究;并要求新药的临床试验必须要遵循赫尔辛基宣言原则,依据国家颁发的《新药临床研究指导原则》、《药品临床试验管理规范》、《中华人民共和国执业医师法》及《新药审批办法》等规定,进行I~IV期不同内容的临床研究,观察药品在人体的疗效和不良反应,做出适当的评价。

1.3.2 药物不良反应监测

药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)所造成的药源性疾病是一个严重的社会问题。据世界卫生组织统计,世界每年死亡病例约有5%系药物不良反应所致。据测算我国因

药物不良反应每年死亡人数约达 20 万左右。因此世界各国卫生管理部门都非常重视药物不良反应监测(adverse drug reaction surveillance),以便及早发现高反应率的药物,及时采取措施,加以控制或淘汰,保护人民用药安全,减少国家经济损失。由于新药临床应用前各种因素的制约,对其 ADR 谱的认识非常局限,必须通过药物上市后的监测,完成对一个新药的全面评价。但是,在某一医疗单位中个别患者出现药物不良反应,往往不能说明其危害程度和严重性,需要有大范围乃至全国范围的药物不良反应流行病学资料。为了解决这个问题,许多国家建立了本国或国际的药物不良反应上报制度。例如,英国就有黄卡制度,医生一旦发现药物不良反应,就应填写黄卡向英国医药安全委员会(The Committee on Safety of Medicines,CSM)报告,根据黄卡系统所获资料,经过计算机系统分析处理,可及时发现某一药物的不良反应。Inman 曾于 1972 年报道,从 CSM 收集到的药物不良反应报告中,黄卡提供的报告占收集到的报告总数的 78.7%,而医生来信报告与药厂提供的报告仅分别占总报告数的 9.6%和 5.4%。

我国自 1989 年成立卫生部药品不良反应监察中心,进行药物不良反应监测。按照《药品不良反应监测管理办法》的规定,凡是有死亡的药物不良反应病例必须当天上报到省级药品不良反应监察中心,再由省级药品不良反应监察中心上报到国家药品不良反应中心,有严重、罕见、新型不良反应的须在 15 日内上报,一般的药物不良反应则要求在一个季度内上报并从各地汇总到国家药品不良反应监察中心。国家药品不良反应监察中心将有关报告上报 WHO 药物监测中心。

1.3.3 市场药物再评价

对已经上市的药物进行安全性或有效性评价性研究,最后向药政部门提出评价报告,统称为市场药物再评价(revaluation of marketing drugs)。市场药物的再评价工作一般分为两类:一类是根据上市药物存在的问题,如疗效欠佳或毒性较大,设计临床对比研究,也可以经过实验对比研究之后再行临床对比验证。另一类是进行药物流行病学调查,对再评价品种的安全有效性进行评价。通常包括前瞻性对比与回顾性对比。根据调研结果进行评审,决定是否淘汰或限制使用。此外,药物再评价的结果也是遴选国家基本药物、非处方药物等的重要依据。

1.3.4 教学与培训

临床药理学研究单位还负有教学责任,对各类医药专业的学生和临床医生开设临床药理学课程,普及临床药理学知识。为了规范临床药理学研究,还应当对从事临床药理学研究的人员进行技术培训,使其掌握规范化试验程序,提高临床药理学研究质量。

1.4 临床药理学与药物治疗学

1.4.1 药物治疗学的基本概念

药物治疗学(pharmacotherapeutics)是研究药物治疗疾病的理论和方法的一门学科。药物从进入人体到发挥治疗作用的全过程可分为四个阶段:首先药物以不同制剂的方式,通过不同给药途径,被机体吸收后进入患者体内,这是生物药剂学阶段;进入体内的药物随血液分

布到各脏器组织,到达病变部位,使该部位的药物浓度达到能起治疗作用的有效浓度并维持一定时间后消除,这个阶段即为药动学阶段;药物到达靶组织后,一般通过与组织细胞上受体结合,发挥药理作用,这个阶段为药效学阶段;药物通过其药理作用对病变部位或疾病的病理生理过程产生影响,从而转变为治疗作用,这最后的阶段就是药物治疗学阶段。

由此可见,要使药物发挥最后的治疗作用,必须使药物在以上四个阶段都达到要求。首先了解药物制剂的生物利用度,选择恰当的给药途径和方法,是医生在开处方时必须考虑的;其次应掌握药物的药动学特性和重要的药动学参数如血浆清除率 CL 、肾清除率 CL_R 、消除半衰期 $t_{1/2\beta}$ 、稳态血药浓度 C_{ss} 、表观分布容积 V_d 等;然后,结合患者具体情况,选择能在病变部位达到有效浓度而又不致产生毒性作用、对疾病有针对性药理作用的药物进行治疗。因此要提高治疗效果,必须对疾病、机体与药物三者之间的相互关系做出恰当的分析与判断,不能仅凭临床经验对症下药,把药名与病名对号入座。而是根据患者具体情况,具体分析,根据病情需要,选择药物,制订治疗方案,即把公式化治疗改为个体化治疗。

1.4.2 临床药理学与药物治疗学的相互关系

临床药理学是把基础药理学与其他基础学科的理论与研究方法用于临床,指导临床用药的一门边缘学科。它把基础医学与临床医学紧密连接起来,并发展了在人体内研究药效学与药动学的研究方法,建立和发展了临床试验设计的科学方法以排除临床试验中的各种偏因,使药物在人体内的安全有效性得到确切评价,也为新药和常用治疗药物的临床研究提供了科学方法。药物治疗学则以疾病为纲,在阐述疾病的病因和发病机制、药物的作用和作用机制基础上,根据患者特定的病理、生理、心理状况和遗传特征,结合药物的经济学特点,阐明如何给患者选用合适的药物、合适的剂量、合适的用药时间和疗程,以期取得良好的治疗效果,避免不良药物反应和不良药物相互作用。可以这样认为,临床药理学为药物治疗学提供了理论基础与科学研究方法。后者利用这些方面的知识,研究影响药物产生疗效和不良反应的因素,并利用这些研究证据来指导合理地选择并正确地使用药物。临床医生一旦掌握了临床药理学知识,就会在药物治疗中获得更好的治疗效果。这些成功的实例,将不断补充和丰富临床药理学的内容。临床治疗中所遇到的新问题,则向临床药理学科提出了进一步研究的课题,要求探索出更好的治疗方案。两者之间这种互相依存、互相促进的辩证关系,其结果必然不断推动临床药理学与药物治疗学一起向前发展。

(陈醒言)

【复习思考题】

1. 临床药理学研究包括哪些基本内容?
2. 临床药理学研究有哪些方面的任务?

第 2 章

新药研究及新药临床试验设计



重点内容

1. 新药的基本概念。
2. 新药研究的基本过程。
3. 药物临床试验质量管理规范。
4. 新药的临床试验与评价。
5. 临床试验的基本原则。

2.1 新药的基本概念

1984 年国家颁布、2001 年修订的《中华人民共和国药品管理法》规定,药品的含义为:用于预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人的生理功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质,包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。根据该法制定的《药品注册管理办法》(2005 年 2 月发布施行),还规定新药申请,是指未曾在中国境内上市销售的药品的注册申请。已上市药品改变剂型、改变给药途径、增加新适应证的,按照新药申请管理。根据我国药物应用实际和新药管理要求,将新药分为中药及天然药物、化学药品和生物制品三大类,每一类又各分为若干类(表 2-1)。

不同类别的新药在申报临床试验和生产时,需要提供的临床前和临床试验资料的要求也不同。

表 2-1 药品注册分类

	类别	研究内容	
中药、天然药物	1	未在国内上市销售的从植物、动物、矿物等物质中提取的有效成分及其制剂	注册分类 1~6 的品种为新药;注册分类 7、8 按新药申请程序申报
	2	新发现的药材及其制剂	
	3	新的中药材代用品	
	4	药材新的药用部位及其制剂	
	5	未在国内上市销售的从植物、动物、矿物等物质中提取的有效部位及其制剂	
	6	未在国内上市销售的中药、天然药物复方制剂	
	7	改变国内已上市销售中药、天然药物给药途径的制剂	
	8	改变国内已上市销售中药、天然药物剂型的制剂	
	9	仿制药	
化学药品	1	未在国内外上市销售的药品,包括:①通过合成或者半合成的方法制得的原料药及其制剂;②天然物质中提取或者通过发酵提取的新的有效单体及其制剂;③用拆分或者合成等方法制得的已知药物中的光学异构体及其制剂;④由已上市销售的多组分药物制备为较少组分的药物;⑤新的复方制剂;⑥已在国内外上市销售的制剂增加国内外均未批准的新适应证	属注册分类 1 和 2 的,应当进行临床试验;属注册分类 3 和 4 的,应当进行人体药代动力学研究和至少 100 对随机对照临床试验
	2	改变给药途径且尚未在国内外上市销售的制剂	
	3	已在国外上市销售但尚未在国内上市销售的药品,包括:①已在国外上市销售的制剂及其原料药,和(或)改变该制剂的剂型,但不改变给药途径的制剂;②已在国外上市销售的复方制剂,和(或)改变该制剂的剂型,但不改变给药途径的制剂;③改变给药途径并已在国内外上市销售的制剂;④国内上市销售的制剂增加已在国外批准的新适应证	
	4	改变已上市销售盐类药物的酸根、碱基(或者金属元素),但不改变其药理作用的原料药及其制剂	
	5	改变国内已上市销售药品的剂型,但不改变给药途径的制剂	
	6	已有国家药品标准的原料药或者制剂	

续 表

	类别	研究内容	
生物制品	1	未在国内外上市销售的生物制品	注册分类 1~12 的制品应当按新药要求进行临床试验;注册分类 13~15 的制品一般仅需进行 III 期临床试验。对创新的缓控释制剂,应进行人体药代动力学的对比研究和临床试验
	2	单克隆抗体	
	3	基因治疗、体细胞治疗及其制品	
	4	变态反应原制品	
	5	由人的、动物的组织或者体液提取的,或者通过发酵制备的具有生物活性的多组分制品	
	6	由已上市销售生物制品组成新的复方制品	
	7	已在外国上市销售但尚未在国内上市销售的生物制品	
	8	含未经批准菌种制备的微生物制品	
	9	与已上市销售制品结构不完全相同且国内外均未上市销售的制品(包括氨基酸位点突变、缺失,因表达系统不同而产生、消除或者改变翻译后修饰,对产物进行化学修饰等)	
	10	与已上市销售制品制备方法不同的制品(例如采用不同表达体系、宿主细胞等)	
	11	首次采用 DNA 重组技术制备的制品(例如以重组技术替代合成技术、生物组织提取或者发酵技术等)	
	12	国内外尚未上市销售的由非注射途径改为注射途径给药,或者由局部用药改为全身给药的制品	
	13	改变已上市销售制品的剂型但不改变给药途径的生物制品	
	14	改变给药途径的生物制品(不包括上述 1~12 项)	
	15	已有国家药品标准的生物制品	

2.2 新药研究的基本过程

新药研究是一个多学科多环节的综合性研究过程,期间需要省(市、自治区)级药品监督管理部门和国家食品与药品监督管理局(SFDA)的申请临床试验和申请生产的审评程序,主要过程分述如下。

2.2.1 临床前研究

为了保证药品对人体的安全有效,新药用于人体试验前,必须确定该产品的有效性、安全性和质量可控性。