

试用

新药申报资料 形式审查要点

(西药第一类)

卫生部药品审评中心

资料1 新药名称(包括正式品名、化学名、拉丁名、外文名、汉语拼音名等,凡新制定的名称应说明命名的依据),选题的目的与依据,国内外有关该品研究现状或生产、使用情况的综述。

☐ 新药名称

☐ 正式品名(中文正式品名)

☐ 化学名

☐ 拉丁名

☐ 外文名(英文名)

☐ 汉语拼音名

☐ 商品名(注明是研制单位提名还是国外注册的商品名。避免采用给患者以暗示有关药理学、治疗学或病理学的药名)。

☐ 命名依据

☐ 原料药正式品名的命名原则(参考卫生部药典会编订的“药名词汇”)

☐ 制剂正式品名的命名原则

☐ 选题的目的与依据

☐ 国外有关该品的研究现状与生产及临床使用情况

☐ 国内有关该品的研究现状与生产及临床使用情况

☐ 国内外有关该品的专利及行政保护检索情况

☐ 国内外有关该品的近期文献

资料 2 确证其化学结构或组份的试验数据、图谱、对图谱的解析及有关文献资料

(一) 单体

- ☐ 新药的化学结构式、分子式、分子量
 - ☐ 化学结构式
 - ☐ 分子式
 - ☐ 分子量
- ☐ 供确证化学结构用样品的纯度及检查纯度的方法
 - ☐ 样品精制方法
 - ☐ 样品的纯度
 - ☐ 样品纯度检查方法(可选用下列方法)
 - ☐ 薄层色谱法(TLC)
 - ☐ 高效液相色谱法(HPLC)
 - ☐ 气相色谱法(GC)
- ☐ 确证化学结构的方法
 - ☐ 理化常数
 - ☐ 元素分析(如用高分辨质谱,可免做)
 - ☐ 测试方法
 - ☐ 测试元素齐全性
 - ☐ 测定数据列表并与对照品(注明国别、厂家和精制方法)或理论值进行比较
 - ☐ 分析和结论
 - ☐ 测试单位原始报告书的复印件
 - ☐ 红外吸收光谱(IR)
 - ☐ 仪器型号及测试条件
 - ☐ 仪器校正和检定(参考中国药典 1990 年版二部附录 26 页)
 - ☐ 样品制备方法(参考卫生部药典会编的“药品红外光谱集”)
 - ☐ 本品与对照品比较的清晰原图复印件
 - ☐ 测定数据列表

吸收峰(cm^{-1})	振动类型	基团	吸收峰强度	备注

- ☐ 解析
- ☐ 紫外—可见吸收光谱(UV—VIS)
 - ☐ 仪器型号及测试条件
 - ☐ 仪器校正和检定(参考中国药典 1990 年版二部附录 24 页)
 - ☐ 样品溶液制备
 - ☐ 中性溶液
 - ☐ 酸性溶液
 - ☐ 碱性溶液
 - ☐ 本品与对照品或文献图谱比较的清晰的原图复印件
 - ☐ 摩尔吸收系数

☐ 测定数据列表

化合物	Maximum		Minimum		吸收带归宿	备注
	$\lambda_{\max}$	ϵ	$\lambda_{\min}$	ϵ		

☐ 解析

☐ 核磁共振氢谱(^1H NMR)

☐ 仪器型号

☐ 测定条件

☐ 活泼氢取代测试

☐ 本品与对照品或文献图谱比较的清晰的原图复印件

☐ 测定数据列表

质子序号	化学位移(ppm)	多重性	质子数	相应质子	备注

☐ 解析

☐ 核磁共振碳谱(^{13}C NMR)

☐ 仪器型号

☐ 测定条件

☐ 本品与对照品或文献图谱比较的清晰的原图复印件

☐ 测定数据列表

碳序号	化学位移(ppm)	备注

☐ 解析

☐ 质谱(MS)

☐ 仪器型号

☐ 测定条件

☐ 裂解途径

☐ 本品与对照品或文献图谱的清晰的比较的原图复印件

☐ 测定数据列表

质荷比(m/z)	相对丰度	备注

☐ 解析

☐ 单晶 X—射线衍射谱

☐ 热分析

☐ 其他

☐ 文献资料

☐ 综合解析

(二)组分

- ☐ 少组分
 - ☐ 有效组份分离、提纯、确证结构(参照单体)
 - ☐ 有效组份之间的比例
- ☐ 多组分
 - ☐ 组分中主要药效成分分离、提纯、结构的确证(参照单体)
 - ☐ 其他组分化学类型的确定
 - ☐ 影响毒性主要组分的确定
- ☐ 有效部位
 - ☐ 主要化学类型
 - ☐ 其他化学类型组份比例的确定
- ☐ 文献资料
- ☐ 试验负责人、参加者
- ☐ 试验日期
- ☐ 原始资料保存处、联系人、电话
- ☐ 试验单位盖章

资料3 试制路线、反应条件、精制方法、制剂的处方、工艺及处方依据、辅料来源及质量标准

☐ 原料药

- ☐ 制备路线及详细依据
- ☐ 详细化学反应式及反应条件和工艺流程图
- ☐ 详细操作步骤(有投料量,克分子比,各步中间体有精制,有收得率,有控制质量指标)
- ☐ 详细精制方法及其方法依据
- ☐ 附
 - ☐ 化学原料的规格标准
 - ☐ 动植物原料的来源、学名、药用或提取部位
 - ☐ 抗生素的菌种、培养基与文献

☐ 制剂

- ☐ 完整处方
- ☐ 处方依据(包括详细筛选过程)
- ☐ 详细制备工艺
- ☐ 各辅料在处方中的作用
- ☐ 原、辅料来源及质量标准

☐ 文献资料

- ☐ 试验负责人、参加者
- ☐ 试验日期
- ☐ 原始资料保存处、联系人、电话
- ☐ 试验单位盖章

资料 4 理化常数、纯度检查、含量(效价)测定等质量研究工作的试验资料及文献资料。

一、原料药(辅料)

☐ 性状

- ☐ 外观
- ☐ 色,臭,味
- ☐ 溶解度
- ☐ 物理常数
 - ☐ 相对密度
 - ☐ 沸程
 - ☐ 熔点
 - ☐ 滴点
 - ☐ 凝点
 - ☐ 比旋度
 - ☐ 折光率
 - ☐ 粘度
 - ☐ 吸收系数
 - ☐ 酸值
 - ☐ 皂化值
 - ☐ 羟值
 - ☐ 碘值
 - ☐ 其它

☐ 鉴别

- ☐ 测定衍生物的熔点
- ☐ 呈色或沉淀反应
- ☐ 色谱法
- ☐ 紫外吸收特性
- ☐ 红外光谱
- ☐ 离子反应

☐ 纯度检查

- ☐ 有效性试验
- ☐ 酸碱度
- ☐ 溶液的澄清度与颜色
- ☐ 无机阴离子
- ☐ 有机杂质(包括有关物质考察)
- ☐ 干燥失重或水份
- ☐ 炽灼残渣
- ☐ 金属离子
- ☐ 硒和砷
- ☐ 安全试验(异常毒性,热原,降压物质,无菌等)

☐ 含量测定(或效价测定)

-
- ☐ 方法的筛选
 - ☐ 专属性
 - ☐ 灵敏度
 - ☐ 方法的依据
 - ☐ 试验负责人、参加者
 - ☐ 试验日期
 - ☐ 原始资料保存处、联系人、电话
 - ☐ 试验单位盖章

二、制剂

- ☐ 原料来源
- ☐ 含量(或效价)限度
- ☐ 性状
- ☐ 鉴别
- ☐ 检查
 - ☐ PH 值
 - ☐ 颜色
 - ☐ 含量均匀度
 - ☐ 有关物质与分解产物
 - ☐ 不溶性微粒
 - ☐ 安全试验(热原、过敏试验)
 - ☐ 其它应符合××剂项下有关各项规定
- ☐ 含量测定(或效价测定)
 - ☐ 方法的筛选
 - ☐ 专属性
 - ☐ 灵敏度
 - ☐ 方法的依据
 - ☐ 方法的回收试验
- ☐ 试验负责人、参加者
- ☐ 试验日期
- ☐ 原始资料保存处、联系人、电话
- ☐ 试验单位盖章

资料 5 与治疗作用有关的主要药效学的试验资料及文献资料

- ☐ 摘要
- ☐ 试验目的
- ☐ 受试药物
 - ☐ 名称
 - ☐ 提供单位
 - ☐ 编号或批号
 - ☐ 含量、效价、制剂标示量
 - ☐ 溶剂
 - ☐ 配制方法
- ☐ 动物
 - ☐ 来源、种属、品系、合格证
 - ☐ 体重
 - ☐ 性别
 - ☐ 各组动物数
- ☐ 试验方法选择
 - ☐ 选择两种以上试验方法证明主要药效作用
 - ☐ 其中包括一种整体动物试验
 - ☐ 说明未按上述要求选择试验的理由
- ☐ 试验主要步骤
- ☐ 动物给药后反应
 - ☐ 定量或半定量观察指标
 - ☐ 观察时间
- ☐ 剂量设置
 - ☐ 被试药物设置两种以上剂量组,并显示量—效关系,或设多个剂量组找出起效剂量,求出 ED_{50}
 - ☐ 说明量—效关系不明确的原因
- ☐ 给药方法
 - ☐ 与临床拟用途径一致,否则应说明理由
 - ☐ 给药次数
- ☐ 试验对照
 - ☐ 空白对照
 - ☐ 已知阳性药对照及其选择依据
- ☐ 试验结果
 - ☐ 数据及统计学处理
 - ☐ 图表表达以数据表格为主,图应有相应的数据表格。
- ☐ 试验结论
- ☐ 文献资料
 - ☐ 试验参考文献出处
 - ☐ 有关主要药效学的文献资料及译文,以近期文献为主

- ☐ 试验设计者
- ☐ 试验负责人、参加者
- ☐ 试验日期
- ☐ 原始资料保存处、联系人、电话
- ☐ 试验单位盖章

资料 6 一般药理研究的试验资料及文献资料

- ☐ 摘要
- ☐ 试验目的
- ☐ 受试药物
 - ☐ 名称
 - ☐ 提供单位
 - ☐ 编号或批号
 - ☐ 含量、效价、制剂标示量
 - ☐ 溶剂
 - ☐ 配制方法
- ☐ 动物
 - ☐ 来源、种属、品系、合格证
 - ☐ 体重
 - ☐ 性别
 - ☐ 动物总数
- ☐ 试验内容
 - ☐ 精神神经系统(一般行为变化;有无兴奋或抑制作用)
 - ☐ 心血管系统(血压、心电图、心率和心律的变化)
 - ☐ 呼吸系统(呼吸频率和深度变化)
 - ☐ 其他系统(根据受试药物特点进行研究)
- ☐ 试验方法
 - ☐ 试验主要步骤
 - ☐ 每组动物数
 - ☐ 剂量设置(选产生主要药效作用的 2—3 个剂量)
 - ☐ 给药途径(与主要药效和临床拟用途径一致,否则应说明理由)
 - ☐ 给药次数
 - ☐ 观察指标及观察时间
 - ☐ 溶剂对照
- ☐ 试验结果
 - ☐ 数据及统计学处理
 - ☐ 表和相应的图
- ☐ 试验结论
- ☐ 主要参考文献
 - ☐ 出处明确
 - ☐ 近期文献为主
- ☐ 试验设计者
- ☐ 试验负责人、参加者
- ☐ 试验日期
- ☐ 原始资料保存处、联系人、电话
- ☐ 试验单位盖章

资料7 动物急性毒性试验资料及文献资料

一、小动物急性毒性试验

- ☐ 摘要
- ☐ 试验目的
- ☐ 受试药物
 - ☐ 名称
 - ☐ 提供单位
 - ☐ 编号或批号
 - ☐ 含量、效价、制剂标示量
 - ☐ 配制方法
 - ☐ 溶剂
- ☐ 动物
 - ☐ 来源、种属、品系、合格证
 - ☐ 日龄(必要时)
 - ☐ 体重
 - ☐ 性别
 - ☐ 禁食时间
 - ☐ 每组动物数
- ☐ 剂量(W/kg 或 u/kg)
 - ☐ 剂量设置
 - ☐ 剂距
 - ☐ 每只动物接受容量(V/只)
- ☐ 途径:临床拟用途径和其他途径,如未采用临床拟用途径应陈述理由,说明肌内、皮下等途径的注射部位;静脉注射说明推注速度。
- ☐ 方法
- ☐ 观察指标
 - ☐ 观察期
 - ☐ 毒性反应
 - ☐ 动物的尸检和必要时组织病理学检查
- ☐ 结果
 - ☐ 剂量—反应数值表
 - ☐ 死亡原因分析或毒性反应分析
 - ☐ LD₅₀值及统计方法
- ☐ 主要参考文献
- ☐ 试验设计者
- ☐ 试验负责人、参加者
- ☐ 试验日期
- ☐ 原始资料保存处、联系人、电话
- ☐ 试验单位盖章

二、最大耐受量测定

- ☐ 摘要
- ☐ 试验目的
- ☐ 受试药物
 - ☐ 名称
 - ☐ 提供单位、批号
 - ☐ 含量、效价、制剂标示量
 - ☐ 配制方法
 - ☐ 溶剂
- ☐ 动物
 - ☐ 来源、种属、品系、合格证
 - ☐ 体重
 - ☐ 性别
 - ☐ 动物数
- ☐ 试验方法
 - ☐ 给药途径与临床一致,如不一致说明理由
 - ☐ 给药最大浓度,最大体积的具体量
 - ☐ 详细记录动物异常反应,写出动物死亡原因,病理变化
 - ☐ 推算最大耐受量相当临床用药倍数及给出计算方法
- ☐ 结果以表格表示
- ☐ 试验结论
- ☐ 试验设计者
- ☐ 试验负责人、参加者
- ☐ 试验日期
- ☐ 原始资料保存处、联系人、电话
- ☐ 试验单位盖章

资料 8 动物长期毒性试验资料及文献资料

- ☐ 摘要
- ☐ 试验目的
- ☐ 受试药物
 - ☐ 名称
 - ☐ 提供单位
 - ☐ 编号或批号
 - ☐ 含量、效价、制剂标示量
 - ☐ 配制方法和保存条件(详述)
 - ☐ 溶剂
- ☐ 动物
 - ☐ 来源、种属、品系、合格证、实验前的予处理
 - ☐ 日龄、月龄或年龄(必要时)
 - ☐ 体重
 - ☐ 性别(雌者要保证无孕)
 - ☐ 每组动物数
 - ☐ 饲养条件
- ☐ 剂量(W/kg 或 u/kg)
 - ☐ 剂量设置及其理由
 - ☐ 剂距
 - ☐ 每只大鼠给药容量(V/只)
- ☐ 给药期:为临床给药期 3—4 倍
- ☐ 恢复期
- ☐ 给药途径
 - ☐ 与临床拟用途径一致,如选择其他途径应陈述理由
 - ☐ 口服给药的方法
 - ☐ 肌注、皮下注射的给药部位和注射点数等
 - ☐ 静注的速度,等容量的体积一般不大于 30ml/kg
- ☐ 试验方法
- ☐ 观察指标(应说明各项观察日期)
 - ☐ 死亡及分析原因
 - ☐ 一般症状
 - ☐ 体重
 - ☐ 进食量
 - ☐ 血压、呼吸、心电图等(对非啮齿类动物)
 - ☐ 血液学
 - ☐ 血液生化
 - ☐ 尿分析(非啮齿类)
 - ☐ 系统尸检
 - ☐ 脏器系数(体重、脏器重量等单列)

- ☐ 组织学检查
- ☐ 恢复期检测
- ☐ 结果: 详列上述指标各次检查的结果数据, 注意描述检测用仪器和手段及其灵敏度, 准确性和统计方法
- ☐ 结论评价
 - ☐ 提供毒性反应及靶器官
 - ☐ 中毒的严重程度及可逆性
 - ☐ 无毒剂量
 - ☐ 中毒剂量
 - ☐ 安全剂量范围
- ☐ 主要参考文献
- ☐ 试验设计者
- ☐ 试验负责人、参加者
- ☐ 试验日期
- ☐ 原始资料保存处、联系人、电话
- ☐ 试验单位盖章

资料9 局部用药毒性研究的试验资料及文献资料

一、局部刺激试验(适用于皮肤、粘膜)

- ☐ 摘要
- ☐ 试验目的
- ☐ 受试药物
 - ☐ 名称
 - ☐ 提供单位
 - ☐ 编号或批号
 - ☐ 含量、效价、制剂标示量
 - ☐ 溶剂、赋形剂
- ☐ 对照品:必要时设阳性对照和/或阴性对照
- ☐ 动物
 - ☐ 来源、种属、品系、合格证、试验前予处理
 - ☐ 体重
 - ☐ 性别
 - ☐ 每组动物数
 - ☐ 实验室温度、湿度
- ☐ 剂量
 - ☐ 剂量设置
 - ☐ 每只动物的接受量(一次量、一日量、连续给药期)
- ☐ 给药途径:临床拟用途径。如选择其他途径,应陈述理由。
- ☐ 如果皮肤给药应包括完整与破损两种皮肤,并说明给药面积
- ☐ 药物与给药部位接触时间
- ☐ 观察指标
 - ☐ 局部刺激反应(肉眼观察和/或其它检查手段)
 - ☐ 评分标准描述
- ☐ 观察时间
- ☐ 结果:剂量一半定量反应值
- ☐ 结论
- ☐ 主要参考文献
- ☐ 试验设计者
- ☐ 试验负责人、参加者
- ☐ 试验日期
- ☐ 原始资料保存处、联系人、电话
- ☐ 试验单位盖章