

试用

新药申报资料 形式审查要点

西 药

卫生部药品审评中心

简 要 说 明

一、目的与依据

实现申报资料的标准化是缩短审评周期,提高审评质量的基本条件之一,为此我中心提出要抓好新药申报资料的形式审查,减少因缺项而反复补充资料所造成审批时间的拖延,该形式审查材料(以下简称“要点”),就是为各初审单位进行形式审查提供的参考资料。

本“要点”是根据新药审批法规、原则和技术要求的有关内容,结合几年来新药审评工作的实践而草拟的,在先后两次征求各省、市、自治区及总后卫生部初审部门意见的基础上,又进行了几次补充、修改而定稿,请初审时结合项目的具体情况灵活运用。本“要点”不属法规,如有与现行新药审批及管理法规不一致处,应照后者执行。

二、使用方法

1、本“要点”按中药、西药的不同类别和同一类别的不同情况共分十五个分册(中药十个分册,西药五个分册,新生物制品的“要点”待条件成熟再拟)。各申报单位可根据申报项目的具体情况到初审单位选用。

2、“要点”中的方框(□)主要是供形式审查时初审单位标明方框后的内容是否已按要求提供数据和资料,凡符合要求者打“√”号。不符合要求者,待补完后经重新审查合格再报部。方框后的内容如与所申报项目无关,不必打任何标记。

经卫生部批准直接报部审评的项目(如新药研究基金资助的一类新药等)的形式审查由复审单位进行。

3、初审后,将本“要点”分别装订在各号申报资料的封面之后,供复审时复核。

4、凡在同一号资料项目中存在多个试验(如主要药效学试验等),需重复使用本“要点”时,可复印后分别填写,但需在每份页首注明试验标题,汇总后装订于封面之后。

5、0号材料请按卫办药字(89)第289号文撰写,暂不制定要点。

6、本“要点”未能收入的内容,可由初审单位在相应的项目内和有关位置加入。

三、有关事项

1、申报新药的单位可以参照本“要点”整理资料,但要防止机械照搬。初审单位应认真严格审核。

2、本“要点”虽几经修改补充,但因时间有限,征求意见的范围仍不广泛。本着在实践中检验、完善、提高的设想,热切期望各方面的专家、领导和单位对此提出具体的宝贵意见和建议。

3、本“要点”是内部使用的参考资料,未经我中心允许不得公开发行、转载、引用、扩散和翻印。违者必究,后果自负。

4、经上级批准我办拟从一九九四年五月一日起启用“卫生部药品审评中心”的名称。为今后使用方便,该“要点”涉及“药审办”之处,均提前使用新名称。

卫生部药品审评中心
一九九四年三月十八日

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)