

YAOWU YANJIU
J I S H U Z H I D A O Y U A N Z E

药物研究 技术指导原则

(2006~2007年)

国家食品药品监督管理局
组织编写



中国医药科技出版社

药物研究技术指导原则

(2006 ~ 2007 年)

国家食品药品监督管理局 组织编写

中国医药科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药物研究技术指导原则：2006 ~ 2007 年/国家食品药品监督管理局组织编写. —北京：中国医药科技出版社，2007.7

ISBN 978 - 7 - 5067 - 3705 - 0

I . 药… II . 国… III . 药物 - 研究 - 规则 - 中国 - 2006 ~ 2007 IV . R97 - 65

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 089223 号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100088

电话 责编：010 - 62266372 发行：010 - 62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787 × 1092mm 1/16

印张 12

字数 159 千字

版次 2007 年 9 月第 1 版

印次 2007 年 9 月第 1 次印刷

印刷 三河富华印刷包装有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 3705 - 0

定价 100.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

前 言

在药品管理法规框架下，协调统一药品研发和技术审评的技术要求，保证药品的安全、有效和质量可控是药品监督管理部门的职责和努力目标。历史证明颁布药物研究技术指导原则，引导药品研究开发，实现促进医药事业健康发展和保障人民用药安全有效的目标，是非常有效的手段和方法。1985年以来国家历次颁布的药物研究技术指导原则均在不同历史阶段承载着这样的重任。

本书由国家食品药品监督管理局药品注册司委托药品审评中心组织编写，本书收录的药物研究技术指导原则是已经国家食品药品监督管理局审核批准的部分，其余指导原则将在审核完成后陆续发布。

本次组织编写的新版指导原则，努力遵循“科学合理、鼓励创新、公开透明”的原则，并按照《药物研究技术指导原则起草与修订工作规范(试行)》的课题研究形式组织开展工作。

参阅本指导原则进行药品研发，需要有以下的认识基础：第一、指导原则是在药品注册管理法规的框架下，遵循药品研发和技术审评的规律撰写的指导性原则，并非硬性规定。第二、随着我国药品研发和评价发展和变化，指导原则在诸多方面的不适应性，将会显现，对于指导原则不断进行修改完善也是客观必然。第三、药品研发与评价是一个复杂、科学的系统工程，药品研发者与评价者在遵循一般规律和原则的同时，应具体问题具体分析。不应使普遍性的要求成为阻碍创新的羁绊。

我们期望新版药物研究技术指导原则能有效发挥引导研发的作用，并在日后药物研发水平的提升中日益显现。

国家食品药品监督管理局药品注册司

司长 张伟

2006年7月

关于印发已有国家标准化学药品研究等6个技术指导原则的通知

国食药监注〔2006〕444号

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）：

为科学规范和指导药物研发工作，保证药物研发质量，国家局组织制定了《化学药物综述资料撰写格式和内容的技术指导原则——对主要研究结果的总结及评价、立题目的与依据、药学研究资料综述》、《化学药物申报资料撰写格式和内容的技术指导原则——药理毒理研究资料综述、临床试验资料综述》和《已有国家标准化学药品研究技术指导原则》等6个研究技术指导原则，现印发你们，请参照执行。

- 附件：1. 化学药物综述资料撰写格式和内容的技术指导原则——对主要研究结果的总结及评价
2. 化学药物综述资料撰写格式和内容的技术指导原则——立题目的与依据
3. 化学药物综述资料撰写格式和内容的技术指导原则——药学研究资料综述
4. 化学药物申报资料撰写格式和内容的技术指导原则——药理毒理研究资料综述
5. 化学药物申报资料撰写格式和内容的技术指导原则——临床试验资料综述
6. 已有国家标准化学药品研究技术指导原则

国家食品药品监督管理局

二〇〇六年八月二十九日

关于印发手性药物质量控制研究等 4 个 技术指导原则的通知

国食药监注〔2006〕639 号

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）：

为科学规范和指导药物研究工作，保证药物研究质量，国家局组织制定了《抗 HIV 药物非临床药效学研究技术指导原则》、《手性药物质量控制研究技术指导原则》、《药物生殖毒性研究技术指导原则》和《细胞毒类抗肿瘤药物非临床研究技术指导原则》等 4 个研究技术指导原则，现予发布，请参照执行。

- 附件：1. 抗 HIV 药物非临床药效学研究技术指导原则
2. 手性药物质量控制研究技术指导原则
3. 药物生殖毒性研究技术指导原则
4. 细胞毒类抗肿瘤药物非临床研究技术指导原则

国家食品药品监督管理局
二〇〇六年十二月十九日

关于印发中药、天然药物稳定性研究技术指导原则的通知

国食药监注〔2006〕678号

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）：

为科学规范和指导中药、天然药物研发工作，保证研发质量，国家局组织制定了《中药、天然药物稳定性研究技术指导原则》，现予印发，请参照执行。

国家食品药品监督管理局

二〇〇六年十二月三十日

关于印发中药天然药物综述资料撰写格式和内容 技术指导原则的通知

国食药监注〔2007〕213号

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）：

为规范和指导中药、天然药物研究工作，保证研发质量，国家局组织制定了《中药、天然药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则——对主要研究结果的总结及评价》、《中药、天然药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则——药学研究资料综述》、《中药、天然药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则——药理毒理研究资料综述》、《中药、天然药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则——临床试验资料综述》，现予印发，请参照执行。

国家食品药品监督管理局

二〇〇七年四月十五日

目 录

• 关于印发已有国家标准化学药品研究等 6 个技术指导原则的通知	
• 关于印发手性药物质量控制研究等 4 个技术指导原则的通知	
• 关于印发中药、天然药物稳定性研究技术指导原则的通知	
• 关于印发中药天然药物综述资料撰写格式和内容技术指导原则的通知	
1 化学药物综述资料撰写格式和内容的技术指导原则——对主要研究结果的总结及评价	(1)
2 化学药物综述资料撰写格式和内容的技术指导原则——立题目的与依据	(7)
3 化学药物综述资料撰写格式和内容的技术指导原则——药学研究资料综述	(13)
4 化学药物申报资料撰写格式和内容的技术指导原则——药理毒理研究资料综述	(20)
5 化学药物申报资料撰写格式和内容的技术指导原则——临床试验资料综述	(28)
6 已有国家标准化学药品研究技术指导原则	(43)
7 中药、天然药物稳定性研究技术指导原则	(66)
8 中药、天然药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则——对主要研究结果的总结及评价	(75)
9 中药、天然药物综述资料撰写格式和内容的技术指导原则——药学研究资料综述	(85)
10 中药、天然药物综述资料撰写格式和内容的技术指导原则——药理毒理研究资料综述	(91)
11 中药、天然药物综述资料撰写格式和内容的技术指导原则——临床试验资料综述	(101)
12 抗 HIV 药物非临床药效学研究技术指导原则	(110)
13 手性药物质量控制研究技术指导原则	(122)
14 药物生殖毒性研究技术指导原则	(143)
15 细胞毒类抗肿瘤药物非临床研究技术指导原则	(169)

1 化学药物综述资料 撰写格式和内容的 技术指导原则 ——对主要研究结果的总结及评价

一、概述 / 2

二、资料格式和内容 / 2

(一) 品种基本情况 / 2

(二) 药学主要研究结果及评价 / 3

(三) 药理毒理主要研究结果及评价 / 3

(四) 临床试验主要结果及评价 / 4

(五) 综合分析及评价 / 5

三、著者 / 6

一、概述

按照《药品注册管理办法》附件2的要求，化学药品申请注册时应提供的第4项申报资料为“对主要研究结果的总结及评价”，要求对申报品种的主要研究结果进行总结，并进行综合分析与评价。该项资料是全面反映药品注册申请人进行的研究工作和支持其注册申请的重要技术资料，也是药品技术评价中对申报药物安全有效、质量可控进行综合评价的重要依据。

本指导原则对申报资料“对主要研究结果的总结及评价”的撰写格式和内容提出了一般性原则，用以指导、规范该项申报资料的撰写。

本指导原则适用于化学药品的注册申报。不同注册分类的药品，在不同的注册阶段，“对主要研究结果的总结及评价”申报资料的撰写可参照本指导原则的一般要求，在具体内容上有所侧重或取舍。

二、资料格式和内容

注册申请人在该项资料中应首先对申报品种在药学、药理毒理、临床方面的各项主要研究结果分别进行总结，并在总结各部分研究结果的基础上，结合立题目的与依据，对品种的安全性、有效性和质量可控性进行全面的综合评价。

申报资料一般可分下述五部分来撰写：品种基本情况，药学主要研究结果及评价，药理毒理主要研究结果及评价，临床试验主要结果及评价，综合分析及评价。

（一）品种基本情况

简述所申报药品的基本情况，包括药品名称，制剂的剂型、规格，复方制剂的组成，申报的临床拟用适应症及用法用量，药理作用及作

用机制；该品种在国内外上市的情况；药品注册分类等。

对于申报生产的品种，还应说明临床试验的批件号及批准时间。

对于申请免临床试验直接申报生产的品种，应说明申请免临床试验的依据。

(二) 药学主要研究结果及评价

本部分内容应总结申报的药品在药学方面的研究结果，并对结果进行分析评价。

原料药：简述制备工艺、结构确证、质量研究及质量标准制定、稳定性考察等方面的研究结果，并对结果进行分析与评价。

制剂：简述剂型选择、处方及制备工艺、质量研究及质量标准制定、稳定性考察等方面的研究结果，并对结果进行分析与评价。

申报生产时，还应说明临床试验批件中药学方面的相关问题及补充研究情况；在药学方面的其他补充研究情况；以及临床试验期间原料药制备工艺、制剂处方工艺、原料药及制剂质量标准的修改完善情况和数据积累结果。

在上述总结的基础上，对药学研究结果进行全面的分析及评价。主要对试验方法的科学性、试验过程的规范性进行分析，将试验结果与相关文献进行比较，并应关注各项研究结果之间的相互关联。比如原料药制备工艺涉及的中间体、副产物、有机溶剂与质量研究中有关物质、残留溶剂检查的关系；制剂处方工艺筛选涉及的质量评价方法与质量研究中方法建立的关系；质量标准建立与工艺、质量研究、稳定性研究的关系等，并对药学研究结果是否可支持临床试验样品的质量控制，是否可支持生产上市产品的质量控制进行分析评价。

(三) 药理毒理主要研究结果及评价

在此部分应总结申报的药品在药理毒理方面的研究结果，并对结果进行综合分析评价。

注册申请人应根据品种的注册分类及特点，简述各项药理毒理研

究的结果及文献报道，包括主要药效学、一般药理学、急性毒性、长期毒性、特殊安全性（如过敏性、溶血性、局部刺激性等）、遗传毒性、生殖毒性、致癌性、依赖性、非临床药代动力学等方面。若未进行某项研究，应说明原因。

申报生产时，除阐明上述内容外，还应说明临床试验批件中药理毒理方面的相关问题及补充研究情况，以及在临床试验期间进行的其他药理毒理补充研究情况。

在总结研究结果的基础上，应对其进行全面的分析和评价。包括试验结果与相关文献的比较以及各项药理毒理研究结果之间的相关性，以获得对所申报药品药理毒理研究的综合评价。

在有效性方面，注册申请人应分析药物可能的作用靶点和机制以及在动物模型中的治疗特点（起效和维持时间、活性强度、量效关系和有效剂量等），并根据动物试验结果预测药物在临床上的有效性特点以及与现有药物相比的潜在优势和不足。

在安全性方面，注册申请人应分析药物在试验动物中的毒性靶器官或靶组织，毒性反应的性质、程度和可恢复性，并确定无毒性反应剂量（NOAEL），同时根据动物试验结果预测药物在临床上的毒性靶器官或靶组织，毒性反应的性质、程度和可恢复性，以及安全范围等，并预测其与现有药物相比潜在的优势和不足。

对于申请临床试验的药品，应对药理毒理研究结果是否支持临床试验以及临床试验中需注意的安全性问题等进行分析并提出建议。

对于申报生产的药品，应关注药理毒理研究和临床试验结果之间的相关性；按相关指导原则的要求，提供撰写说明书所需的非临床有效性和安全性信息。

（四）临床试验主要结果及评价

此部分应围绕立题，总结申报的药品临床试验结果及文献结果，并对结果进行分析评价。

申报临床试验时，应简述国内外同品种的临床试验文献情况，并对申报品种的有效性和安全性特点进行总结及分析评价，说明临床研究方案的制定依据。

申报上市时，列表说明已完成的所有临床试验的种类、期别、项目内容，主要总结所申报药品的临床试验结果，并结合国内外同品种的研究情况对其安全有效性进行评价。

应综合分析临床试验方法及结果，重点关注试验设计、入选和排除标准、对照药选择、给药剂量和方法、疗效和安全性评价、统计分析等。同时，还应结合国内外已有同品种的资料，对所申报药品的有效性和安全性特点进行总体分析、比较和评价，并说明药品说明书中与临床试验相关内容的依据。

(五) 综合分析及评价

此部分应对药学、药理毒理、临床试验结果进行综合分析，并在总结分析各方面研究结果及文献资料的基础上，对所申报药品的安全性、有效性、质量可控性进行全面和综合的评价，包括对研究工作的科学性、规范性和完整性的评价，说明研究结果是否可支持立题目的以及存在的问题。

对主要研究结果的综合评价还应关注药学、药理毒理、临床方面研究结果的相互关联和相互支持。比如应关注用于不同适应症时，对药物毒性的不同要求；药学研究方面杂质的限度与药理毒理研究结果的关系；临床试验样品与药理毒理研究用样品质量的一致性；质量标准限度的设定与安全性研究及临床试验结果的关系等。

申报临床试验时应结合品种的药学特点、药理毒理研究结果、临床适应症和用药人群及文献报道的临床研究信息，对所申报药品进行临床试验的可行性、安全性及有效性等进行综合分析及评价，并提出在临床试验中需注意的安全性问题和需重点监测的安全性指标。

申报生产时应全面总结分析申报品种在安全性、有效性及质量可

控性方面的特点，并对药品上市后临床应用的效益/风险等进行综合评估。

三、著者

《化学药物综述资料撰写格式和内容的技术指导原则》课题研究组

2 化学药物综述资料 撰写格式和内容的 技术指导原则 ——立题目的与依据

一、概述 / 8

二、资料格式和内容 / 8

(一) 品种基本情况 / 8

(二) 立题背景 / 9

(三) 品种的特点 / 10

(四) 国内外有关该品种的知识产权等情况 / 11

(五) 综合分析 / 11

(六) 参考文献 / 11

三、著者 / 12

一、概述

按照《药品注册管理办法》附件2的要求，化学药品申请注册时应提供的第3项申报资料为“立题目的与依据”。该项资料用以阐明注册申请药物的研发背景、目的及依据。

本指导原则系根据《药品注册管理办法》的有关要求制定。其目的是从药品注册的需要出发，对申报资料“立题目的与依据”的撰写格式和内容提出一般性的原则，以指导、规范该项申报资料的撰写。

药品研发的目的是满足临床的需要。因此，立题目的应着重阐述所研发药品的临床需求和现有药物应用的局限性等。立题依据的阐述应基于对所申报药物的自身特点，临床应用的效益/风险，国内外有关该类药物研发、上市销售、生产使用情况，以及知识产权情况等的综合分析。

本指导原则适用于化学药品的注册申报。不同注册分类的药品，“立题目的与依据”申报资料的撰写可参照指导原则的一般要求，并结合品种的特点，在具体内容上有所侧重或取舍。

二、资料格式和内容

本申报资料一般可从下述六部分来撰写：品种基本情况，立题背景，品种的特点，国内外有关该品种的知识产权等情况，综合分析，参考文献。

（一）品种基本情况

1. 品种的基本情况一般应包括以下内容：

（1）药品名称，包括通用名、英文名、化学名、汉语拼音、拟用商品名；