



21 世纪 高 校 规 划 教 材
21SHIJI GAOXIAO GUIHUA JIAOCAI

主 编 / 曹 岚 梁 芳

中药新药研制与申报

ZHONGYAO XINYAO YANZHI YU SHENBAO

江西高校出版社

中药新药研制与申报

主 编 曹 岚 梁 芳

副主编 彭莉莉 叶耀辉 傅国强 蔡少华

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 治 王 君 叶耀辉 李风琴

吴志鹏 邹 红 肖兵华 周香珍

饶小勇 饶淑华 洪汉斌 徐太九

曹 岚 梁 芳 彭 红 彭莉莉

傅国强 蔡少华

主 审 毛友昌 刘红宁

江西高校出版社

图书在版编目(CIP)数据

中药新药研制与申报/曹岚,梁芳主编. —南昌:江西
高校出版社, 2009.2

ISBN 978-7-81132-494-5

I. 中... II. ①曹... ②梁... III. ①中草药:新药
- 开发 ②中草药:新药 - 申报 IV. TQ461

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009) 第 008639 号

出版发行	江西高校出版社
社 址	江西省南昌市洪都北大道 96 号
邮 政 编 码	330046
总编室电话	(0791)8504319
销 售 电 话	(0791)8513417
网 址	www.juacp.com
印 刷	江西教育印刷厂
照 排	江西太元科技有限公司照排部
经 销	各地新华书店
开 本	787mm × 960mm 1/16
印 张	20
字 数	380 千字
版 次	2009 年 2 月第 1 版第 1 次印刷
印 数	1 ~ 2000 册
书 号	ISBN 978-7-81132-494-5
定 价	29.80 元

版权所有 侵权必究

前 言

中医药作为中华民族的传统瑰宝,为我国医药卫生事业的发展作出了不可磨灭的贡献。随着科学技术的不断发展和医疗水平的提高,中医药的现代化和国际化势在必行。开发出安全、高效、低毒、质量稳定、工艺先进、检测方法科学、适合临床使用和国际市场需求的现代中药是必由之路。为此,卫生部于1985年根据《中华人民共和国药品管理法》的有关规定,制定了《新药审批办法》,对新药的分类、命名、研究、临床、审批和生产进行了明确的规定。尔后国家有关部门又陆续出台了一系列规范中药新药研制的法律、法规和技术要求,科学地指导了我国中药新药的研制工作。同时,国内许多高等院校和科研院所从事中药新药研制的有志之士,结合自己的科研实践,纷纷增设了中药新药研制的研究方向并开设相关课程,以期培养大量合格的从事中药新药研制的科研人员。

为了帮助广大科研人员掌握中药新药研制的内容、程序、方法和要求,提高中药新药研制的科研水平,加快中药新药研制的速度,我们依据国家食品药品监督管理局颁布并于2007年10月1日施行的《药品注册管理办法》的有关规定及相关法规、办法和指导原则,参考已有文献和著作,结合当今中药新药研制的实际情况及从事中药新药研制的经验体会,编写了这本《中药新药研制与申报》,希望能够为促进中药新药研制的标准化、科学化

和规范化作一点贡献。

本书共分十章,系统地阐述了中药新药研制与申报的全过程,主要章节如下:中药新药的概念及其注册分类,立题与设计,制剂研究,质量标准研究,稳定性研究,药理学研究,毒理学研究,临床研究,产品包装与设计,申报与审批等内容,并附有研究实例及应注意的问题,以供借鉴。

本书主要作为全日制本科生“新药研制与申报”及相关课程的教学用书,亦可作为从事中药新药研制的科技人员学习、研究的参考用书。

在本书的编辑、出版过程中,得到了江西高校出版社赵诗安总编辑、黄红冈副编审,江西昌洪国药研究所毛晓敏所长,江西中医学院教材建设委员会、中药固体制剂制造技术国家工程研究中心、江西中医学院现代中药制剂教育部重点实验室的领导和有关人员的大力支持和帮助,在此致以衷心的感谢!对书中存在的缺点和错误,敬请广大专家、学者和读者予以批评指正。

编 者

2008年11月

CONTENTS 目 录

第一章 中药新药的概念及其注册分类 / 1	
第一节 中药新药的概念及其研究的特点 / 1	
第二节 中药注册分类及其申报资料 / 2	
第二章 中药新药的立题与设计 / 11	
第一节 中药新药的立题 / 11	
第二节 中药新药的选题 / 14	
第三节 组方设计 / 20	
第三章 中药新药的制剂研究 / 26	
第一节 剂型选择 / 26	
第二节 制备工艺研究 / 44	
第三节 中药新药制剂研究中应注意的问题 / 52	
第四节 实例:复方银黄颗粒剂 / 54	
第四章 中药新药的质量标准研究 / 64	
第一节 中药新药质量标准设计原则 / 64	
第二节 中药新药质量标准的制定 / 67	
第三节 中药新药质量标准起草说明 / 83	
第四节 中药新药质量标准中应注意的问题 / 86	
第五节 实例 / 88	
第五章 中药新药的稳定性研究 / 111	
第一节 目的与意义 / 111	
第二节 中药新药稳定性研究的内容与方法 / 112	
第三节 中药新药稳定性研究须注意的问题 / 116	
第六章 中药新药的药理学研究 / 119	
第一节 中药新药的药效学研究 / 119	

第二节 中药新药一般药理学研究 / 127

第三节 实例:风湿骨痛胶囊的主要药效学研究 / 131

第七章 中药新药的毒理学研究 / 135

第一节 目的与意义 / 135

第二节 急性毒性试验 / 139

第三节 长期毒性试验 / 146

第四节 刺激性、光毒性和溶血性试验 / 155

第五节 免疫毒性(过敏性、光过敏反应)试验 / 169

第六节 生殖毒性试验 / 180

第七节 致癌试验 / 183

第八节 药物依赖性试验 / 184

第九节 致突变试验 / 188

第十节 中药毒理学研究实验举例 / 194

第八章 中药新药的临床研究 / 199

第一节 临床研究的目的 / 199

第二节 临床试验 / 202

第三节 中药新药申请临床研究的医学理论及文献资料撰写 / 208

第四节 中药新药临床研究资料的撰写 / 210

第五节 临床试验设计方案举例 / 218

第六节 临床研究资料总结举例 / 230

第九章 中药新药的产品包装与设计 / 239

第一节 产品包装目的与分类 / 239

第二节 包装材料 / 243

第三节 包装设计 / 263

第四节 药品说明书 / 266

第十章 中药新药的申报与审批 / 277

第一节 中药新药的临床申报与审批 / 277

第二节 申报新药证书及生产批准文号 / 280

第三节 药品试行标准的转正 / 282

第四节 新药的补充申请 / 282

第五节 药品注册研制现场核查要点及判定原则 / 284

第六节 药品注册生产现场检查要点及判定原则 / 288

第七节 中药新药申报资料中综述资料的撰写 / 290

第八节 中药新药的审评机构 / 305

第一章 中药新药的概念及其注册分类

第一节 中药新药的概念及其研究的特点

一、中药新药的概念

为了继承和发扬祖国医药学,充分发挥祖国医药学在防病治病、康复保健等方面的作用,保障和促进人民健康,我国《药品管理法》第三条规定:“国家发展现代药和传统药,充分发挥其在预防、医疗和保健中的作用。”第四条规定:“国家鼓励研究和创制新药。”

美国食品药品监督管理局(FDA)认为,有下列情况之一者可为新药:①药品中含有最新合成的新化合物;②药品中所含的物质或化合物以往不是作医用的;③药品原先是临床使用的,但使用的剂型或方法与当前提出的使用情况有所不同;④根据临床试验结果,经专家鉴定,认为该药安全有效,但其实际使用时间和使用病例数不足的。

日本厚生省药物局对新药的定义为:①新药应当包括全新的化学品;②原先用于别的目的,而第一次当作药用的物质;③具有新的适应症的药品;④给药途径有所改变的药品;⑤剂量有所改变的药品。

我国卫生部于1985年7月1日颁布实施的《新药审批办法》第二条规定:新药系指我国未生产过的药品。已生产的药品,凡增加新的适应症,改变给药途径和改变剂型的亦属新药范围。并根据中、西药品的特点分别进行了分类管理,《新药审批办法》中,中药按管理不同的要求分为五大类八个方面,以后又颁布了《新药审批办法中药补充和修订》,修改增补为五大类十三个方面。国家药品监督管理局成立后,根据我国多年来新药审批管理的经验,修订了《新药审批办法》(1999年5月1日施行),将中药新药修改增补为五大类十五个方面,并根据各个类别的不同情况分别制定了不同的要求。2002年8月4日颁布的《药品管理法实施条例》中明确指出新药是指未曾在中国境内上市销售的药品,2002年10月30日颁布的《药品注册管理办法(试行)》(国家药品监督管理局局令第35号)将药品注册分为十二大类十三个方面,2005年2月28日颁布实施《药品注册管理办法》(局令第17号),将药品注册分类修订为九大类十二个方面,2007年国家食

品药品监督管理局又对新药注册进行修订,并颁布实施新的《药品注册管理办法》(局令第28号,2007年7月10日),将新药称之为新药申请,即未曾在中国境内上市销售的药品的注册申请。

由上述不同阶段我国对新药的概念和注册分类可知,中药新药是指未曾在中国境内上市销售的在我国传统医药理论指导下使用的药用物质及其制剂。

新药必须是按照国家的有关规定要求,经过认真的研究、制备,并经过国家食品药品监督管理局药品审评中心审评认可,由国家食品药品监督管理局批准发给新药证书及生产批准文号,才可投放市场销售使用。

中药新药研究要从临床实际需要出发,针对常见病、多发病、疑难病症;或者针对当前疑难病症寻找有效防治药物;或者针对常见病、多发病寻找疗效更好、毒性更小、作用长效的新制剂;或者改进工艺,降低成本,增强疗效;或者改变剂型,增加吸收,使用方便,提高稳定性;或者发掘利用新资源;或者在已知有效药物中提取、寻找活性强的有效成分或部位。总而言之,中药新药就是要围绕“安全、有效、可控”三个基本原则,突出一个“新”字,应尽量避免缺乏开拓性、创造性、科学性和先进性的低水平重复。

二、中药新药研究的特点

中药新药与化学药新药开发研究的首要区别是中药新药研制必须在中医药理论指导下进行,这是中药新药研制最基本也是最重要的特征;其次,中药有长期使用历史,有丰富的文献资料,积累了许多宝贵的临床经验,这些都可供借鉴和参考;第三,中医重视并强调理、法、方、药,辨证施治的整体概念;第四,中药大多以复方为主,其配伍奥秘,成分复杂,目前难以某种成分说明其疗效作用;第五,中药新药质量受原药材质量的直接影响,原药材品种、产地、采集时间、加工炮制等对该药的有效物质和质量有着明显的影响;另外,中药制备工艺、剂型等对其疗效也有重要的影响。因此,中药新药研制必须根据上述特点,结合其制剂特点、注册分类要求,根据不同情况采取不同的科研手段。

第二节 中药注册分类及其申报资料

一、中药注册分类

根据国家食品药品监督管理局于2007年7月10日颁布并于2007年10月1日实施的《药品注册管理办法》(局令第28号)的有关规定,中药的注册分类分为九类十一个方面,即按中药新药注册申报的分为六类八个方面、按中药新药申请程序申报的分为二类、仿制药申请一类。

(一) 注册分类

注册分类 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份及其制剂。

注册分类 2: 新发现的药材及其制剂。

注册分类 3: 新的中药材代用品。

注册分类 4: 药材新的药用部位及其制剂。

注册分类 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。

注册分类 6: 未在国内上市销售的中药、天然药物复方制剂。

注册分类 7: 改变国内已上市销售中药、天然药物给药途径的制剂。

注册分类 8: 改变国内已上市销售中药、天然药物剂型的制剂。

注册分类 9: 仿制药。

(二) 说明

注册分类中 1~6 的品种为新药, 注册分类中 7、8 按新药申请程序申报。

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份及其制剂”是指国家药品标准中未收载的从植物、动物、矿物等物质中提取得到的天然的单一成份及其制剂, 其单一成份的含量应当占总提取物的 90% 以上。

2. “新发现的药材及其制剂”是指未被国家药品标准或省、自治区、直辖市地方药材规范(统称“法定标准”)收载的药材及其制剂。

3. “新的中药材代用品”是指替代国家药品标准中药成方制剂处方中的毒性药材或处于濒危状态药材的未被法定标准收载的药用物质。

4. “药材新的药用部位及其制剂”是指具有法定标准药材的原动、植物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”是指国家药品标准中未收载的从单一植物、动物、矿物等物质中提取的一类或数类成份组成的有效部位及其制剂, 其有效部位含量应占提取物的 50% 以上。

6. “未在国内上市销售的中药、天然药物复方制剂”包括:

6.1 中药复方制剂;

6.2 天然药物复方制剂;

6.3 中药、天然药物和化学药品组成的复方制剂。

中药复方制剂应在传统医药理论指导下组方。主要包括: 来源于古代经典名方的中药复方制剂、主治为证候的中药复方制剂、主治为病证结合的中药复方制剂等。

天然药物复方制剂应在现代医药理论指导下组方,其适应症用现代医学术语表述。

中药、天然药物和化学药品组成的复方制剂包括中药和化学药品,天然药物和化学药品,以及中药、天然药物和化学药品三者组成的复方制剂。

7.“改变国内已上市销售中药、天然药物给药途径的制剂”是指不同给药途径或吸收部位之间相互改变的制剂。

8.“改变国内已上市销售中药、天然药物剂型的制剂”是指在给药途径不变的情况下改变剂型的制剂。

9.“仿制药”是指注册申请我国已批准上市销售的中药或天然药物。

二、申报资料项目及说明

(一)申报资料项目

第一部分:综述资料

资料项目 1:药品名称。

资料项目 2:证明性文件。

资料项目 3:立题目的与依据。

资料项目 4:对主要研究结果的总结及评价。

资料项目 5:药品说明书样稿、起草说明及最新参考文献。

资料项目 6:包装、标签设计样稿。

第二部分:药学研究资料

资料项目 7:药学研究资料综述。

资料项目 8:药材来源及鉴定依据。

资料项目 9:药材生态环境、生长特征、形态描述、栽培或培植(培育)技术、产地加工和炮制方法等。

资料项目 10:药材标准草案及起草说明,并提供药品标准物质及有关资料。

资料项目 11:提供植物、矿物标本,植物标本应当包括花、果实、种子等。

资料项目 12:生产工艺的研究资料、工艺验证资料及文献资料,辅料来源及质量标准。

资料项目 13:化学成份研究的试验资料及文献资料。

资料项目 14:质量研究工作的试验资料及文献资料。

资料项目 15:药品标准草案及起草说明,并提供药品标准物质及有关资料。

资料项目 16:样品检验报告书。

资料项目 17:药物稳定性研究的试验资料及文献资料。

资料项目 18:直接接触药品的包装材料和容器的选择依据及质量标准。

第三部分:药理毒理研究资料

资料项目 19:药理毒理研究资料综述。

资料项目 20:主要药效学试验资料及文献资料。

资料项目 21:一般药理研究的试验资料及文献资料。

资料项目 22:急性毒性试验资料及文献资料。

资料项目 23:长期毒性试验资料及文献资料。

资料项目 24:过敏性(局部、全身和光敏毒性)、溶血性和局部(血管、皮肤、粘膜、肌肉等)刺激性、依赖性等主要与局部、全身给药相关的特殊安全性试验资料和文献资料。

资料项目 25:遗传毒性试验资料及文献资料。

资料项目 26:生殖毒性试验资料及文献资料。

资料项目 27:致癌试验资料及文献资料。

资料项目 28:动物药代动力学试验资料及文献资料。

第四部分:临床试验资料

资料项目 29:临床试验资料综述。

资料项目 30:临床试验计划与方案。

资料项目 31:临床研究者手册。

资料项目 32:知情同意书样稿、伦理委员会批准件。

资料项目 33:临床试验报告。

(二)说明

1.申报资料项目说明

第一部分:综述资料

(1)资料项目 1 药品名称包括:①中文名;②汉语拼音名;③命名依据。

(2)资料项目 2 证明性文件包括:①申请人合法登记证明文件、《药品生产许可证》、《药品生产质量管理规范》认证证书复印件,申请新药生产时应当提供样品制备车间的《药品生产质量管理规范》认证证书复印件;②申请的药物或者使用的处方、工艺、用途等在中国的专利及其权属状态的说明,以及对他人的专利不构成侵权的声明;③麻醉药品、精神药品、医用毒性药品研制立项批复文件复印件;④申请新药生产时应当提供《药物临床试验批件》复印件;⑤直接接触药品的包装材料(或容器)的《药品包装材料和容器注册证》或《进口包装材料和容器注册证》复印件;⑥其他证明文件。

如为进口申请,还应提供:①生产国家或者地区药品管理机构出具的允许药品上市销售及该药品生产企业符合药品生产质量管理规范的证明文件、公证文书;出口国物种主管当局同意出口的证明;②由境外制药厂商常驻中国代表机构办理注册事务的,应当提供《外国企业常驻中国代表机构登记证》复印件;境外制

药厂商委托中国代理机构代理申报的,应当提供委托文书、公证文书以及中国代理机构的《营业执照》复印件;③安全性试验资料应当提供相应的药物非临床研究质量管理规范证明文件;临床试验用样品应当提供相应的药品生产质量管理规范证明文件。

(3)资料项目 3 立题目的与依据:中药材、天然药物应当提供有关古、现代文献资料综述。中药、天然药物制剂应当提供处方来源和选题依据,国内外研究现状或生产、使用情况的综述,以及对该品种创新性、可行性、剂型的合理性和临床使用的必要性等的分析,包括和已有国家标准的同类品种的比较。中药还应提供有关传统医药的理论依据及古籍文献资料综述等。

(4)资料项目 4 对研究结果的总结及评价:包括申请人对主要研究结果进行的总结,以及从安全性、有效性、质量可控性等方面对所申报品种进行的综合评价。

(5)资料项目 5 药品说明书样稿、起草说明及最新参考文献:包括按有关规定起草的药品说明书样稿、说明书各项内容的起草说明、有关安全性和有效性等方面的最新文献。

第二部分:药学研究资料

(6)资料项目 16 样品检验报告书:是指对申报样品的自检报告。临床试验前报送资料时提供至少 1 批样品的自检报告,完成临床试验后报送资料时提供连续 3 批样品的自检报告。

第三部分:药理毒理研究资料

(7)资料项目 24 过敏性(局部、全身和光敏毒性)、溶血性和局部(血管、皮肤、粘膜、肌肉等)刺激性、依赖性等主要与局部、全身给药相关的特殊安全性试验资料和文献资料:根据药物给药途径及制剂特点提供相应的制剂安全性试验资料。具有依赖性倾向的新药,应提供药物依赖性试验资料。

(8)资料项目 25 遗传毒性试验资料及文献资料:如果处方中含有无法定标准的药材,或来源于无法定标准药材的有效部位,以及用于育龄人群并可能对生殖系统产生影响的新药(如避孕药、性激素、治疗性功能障碍药、促精子生成药、保胎药或有细胞毒作用等的新药),应报送遗传毒性试验资料。

(9)资料项目 26 生殖毒性试验资料及文献资料:用于育龄人群并可能对生殖系统产生影响的新药(如避孕药、性激素、治疗性功能障碍药、促精子生成药、保胎药以及遗传毒性试验阳性或有细胞毒作用等的新药),应根据具体情况提供相应的生殖毒性研究资料。

(10)资料项目 27 致癌试验资料及文献资料:新药在长期毒性试验中发现有细胞毒作用或者对某些脏器组织生长有异常促进作用的以及致突变试验结果为

阳性的,必须提供致癌试验资料及文献资料。

2. 申报资料的具体要求

(1)申请新药临床试验,一般应报送资料项目1~4、7~31。

(2)完成临床试验后申请新药生产,一般应报送资料项目1~33以及其他变更和补充的资料,并详细说明变更的理由和依据。

(3)申请仿制药(中药、天然药物注射剂等需进行临床试验的除外),一般应报送资料项目2~8、12、15~18。

(4)进口申请提供的生产国家或者地区政府证明文件及全部技术资料应当是中文本并附原文;其中质量标准的中文本必须按中国国家药品标准规定的格式整理报送。

(5)由于中药、天然药物的多样性和复杂性,在申报时,应当结合具体品种的特点进行必要的相应研究。如果减免试验,应当充分说明理由。

(6)中药、天然药物注射剂的技术要求另行制定。

(7)对于“注册分类1”的未在国内上市销售的从植物、动物、矿物等中提取的有效成份及其制剂,当有效成份或其代谢产物与已知致癌物质有关或相似,或预期连续用药6个月以上,或治疗慢性反复发作性疾病而需经常间歇使用时,必须提供致癌性试验资料。

申请“未在国内上市销售的从植物、动物、矿物等中提取的有效成份及其制剂”,如有由同类成份组成的已在国内上市销售的从单一植物、动物、矿物等物质中提取的有效部位及其制剂,则应当与该有效部位进行药效学及其他方面的比较,以证明其优势和特点。

(8)对于“注册分类3”的新的中药材代用品,除按“注册分类2”的要求提供临床前的相应申报资料外,还应当提供与被替代药材进行药效学对比的试验资料,并应提供进行人体耐受性试验以及通过相关制剂进行临床等效性研究的试验资料,如果代用品为单一成份,尚应当提供药代动力学试验资料及文献资料。

新的中药材代用品获得批准后,申请使用该代用品的制剂应当按补充申请办理,但应严格限定在被批准的可替代的功能范围内。

(9)对于“注册分类5”未在国内上市销售的从单一植物、动物、矿物等中提取的有效部位及其制剂,除按要求提供申报资料外,尚需提供以下资料:①申报资料项目第12项中需提供有效部位筛选的研究资料或文献资料;申报资料项目第13项中需提供有效部位主要化学成份研究资料及文献资料;②由数类成份组成的有效部位,应当测定每类成份的含量,并对每类成份中的代表成份进行含量测定且规定下限(对有毒性的成份还应该增加上限控制);③申请由同类成份组成的未在国内上市销售的从单一植物、动物、矿物等物质中提取的有效部位及其

制剂,如其中含有已上市销售的从植物、动物、矿物等中提取的有效成份,则应当与该有效成份进行药效学及其他方面的比较,以证明其优势和特点。

(10)对于“注册分类6”未在国内上市销售的中药、天然药物复方制剂按照不同类别的要求应提供资料为:①中药复方制剂,根据处方来源和组成、功能主治、制备工艺等可减免部分试验资料,具体要求另行规定;②天然药物复方制剂应当提供多组份药效、毒理相互影响的试验资料及文献资料;③处方中如果含有无法定标准的药用物质,还应当参照相应注册分类中的要求提供相关的申报资料;④中药、天然药物和化学药品组成的复方制剂中的药用物质必须具有法定标准,申报临床时应当提供中药、天然药物和化学药品间药效、毒理相互影响(增效、减毒或互补作用)的比较性研究试验资料及文献资料,以及中药、天然药物对化学药品生物利用度影响的试验资料;申报生产时应当通过临床试验证明其组方的必要性,并提供中药、天然药物对化学药品人体生物利用度影响的试验资料。处方中含有的化学药品(单方或复方)必须被国家药品标准收载。

(11)对于“注册分类8”改变国内已上市销售中药、天然药物剂型的制剂,应当说明新制剂的优势和特点。新制剂的功能主治或适应症原则上应与原制剂相同,其中无法通过药效或临床试验证实的,应当提供相应的资料。

(12)对于“注册分类9”仿制药应与被仿制品种一致,必要时还应当提高质量标准。

(13)关于临床试验

①临床试验的病例数应当符合统计学要求和最低病例数要求;②临床试验的最低病例数(试验组)要求:Ⅰ期为20~30例,Ⅱ期为100例,Ⅲ期为300例,Ⅳ期为2000例;③属注册分类1、2、4、5、6的新药,以及7类和工艺路线、溶媒等有明显改变的改剂型品种,应当进行Ⅳ期临床试验;④生物利用度试验一般为18~24例;⑤避孕药Ⅰ期临床试验应当按照本办法的规定进行,Ⅱ期临床试验应当完成至少100对6个月经周期的随机对照试验,Ⅲ期临床试验应当完成至少1000例12个月经周期的开放试验,Ⅳ期临床试验应当充分考虑该类药品的可变因素,完成足够样本量的研究工作;⑥新的中药材代用品的功能替代,应当从国家药品标准中选取能够充分反映被代用药材功效特征的中药制剂作为对照药进行比较研究,每个功能或主治病证需经过2种以上中药制剂进行验证,每种制剂临床验证的病例数不少于100对;⑦改剂型品种应根据工艺变化的情况和药品的特点,免除或进行不少于100对的临床试验;⑧仿制药视情况需要,进行不少于100对的临床试验;⑨进口中药、天然药物制剂按注册分类中的相应要求提供申报资料,并应提供在国内进行的人体药代动力学研究资料和临床试验资料,病例数不少于100对;多个主治病证或适应症的,每个主要适应症的病例数不少于

60 对。

三、申报资料项目表

中药注册分类及资料项目要求见表 1-1。

表 1-1 中药注册分类及资料项目要求

[illegible]

续表 1-1

资料分类	资料项目	注册分类及资料项目要求										
		1	2	3	4	5	6			7	8	9
							6.1	6.2	6.3			
药理毒理资料	19	+	+	*	+	+	+	+	+	+	±	-
	20	+	+	*	+	+	±	+	+	+	±	-
	21	+	+	*	+	+	±	+	+	-	-	-
	22	+	+	*	+	+	+	+	+	+	±	-
	23	+	+	±	+	+	+	+	+	+	±	-
	24	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
	25	+	+	▲	+	*	*	*	*	*	-	-
	26	+	+	*	*	*	*	*	*	*	-	-
	27	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-
	28	+	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-
临床资料	29	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
	30	+	+	+	+	+	+	+	+	+	*	-
	31	+	+	+	+	+	+	+	+	+	*	-
	32	+	+	+	+	+	+	+	+	+	*	-
	33	+	+	+	+	+	+	+	+	+	*	-

注:1.“+”指必须报送的资料;

2.“-”指可以免报的资料;

3.“±”指可以用文献综述代替试验研究或按规定可减免试验研究的资料;

4.“▲”指具有法定标准的中药材、天然药物可以不提供,否则必须提供资料;

5.“*”指按照申报资料项目说明和申报资料具体要求。