

中药、天然药物注册分类及申报资料 要求（试行）

一、中药、天然药物注册分类

中药是指在我国中医药理论指导下使用的天然药用物质及其制剂。

天然药物是指在现代医药理论指导下使用的天然药用物质及其制剂。

（一）注册分类及说明

中药、天然药物注册分类共分为 5 个类别，具体如下：

1 类：创新药。指含有未在中药或天然药物国家标准的【处方】中收录的新处方，且具有临床价值的药品，包括单方制剂和复方制剂。

2 类：改良型新药。指对已上市销售中药、天然药物的剂型、给药途径、适应症等进行优化，且具有明显临床优势的药品。

3 类：古代经典名方。指目前仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势的清代及清代以前医籍所记载的方剂。

4 类：同方类似药。指处方、剂型、日用生药量与已上市销售中药或天然药物相同，且在质量、安全性和有效性方面与该中药或天然药物具有相似性的药品。

5 类：进口药。指境外上市的中药、天然药物申请在境内上市。

（二）包含的情形

1. 创新药

1.1 单方制剂主要包括：（1）新药材及其制剂，即未被国家药品标准或省、自治区、直辖市地方药材标准收载的药材及其制剂，以及具有国家药品标准或省、自治区、直辖市地方药材标准的药材原动、植物新的药用部位及其制剂；（2）国家药品标准中未收载的从单一植物、动物、矿物等物质中经提取纯化得到的一类或数类成份组成的提取物及其制剂，该提取物纯化的程度应经系统筛选研究确定，并有充分的安全性及有效性的依据；（3）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。

1.2 复方制剂系指由多味饮片（药材）、提取物或有效成份等组方而成的制剂。中药复方制剂包括：主治为证候的复方制剂、主治为病证结合的复方制剂。天然药物复方制剂的适应症应以现代医学术语表述。

2、改良型新药

2.1 改变已上市销售中药、天然药物给药途径的制剂，即不同给药途径或吸收部位之间相互改变的制剂。

2.2 改变已上市销售中药、天然药物剂型的制剂，即在给药途径不变的情况下改变剂型的制剂。

2.3 中药增加功能主治，或天然药物增加适应症。

3、古代经典名方

具体目录由国家中医药管理局会同国家食品药品监督管理局

管理总局制定。

4、同方类似药

4.1 处方、剂型、日用生药量与已上市销售中药或天然药物原研药相同，且在质量、安全性和有效性方面与该中药或天然药物具有相似性的药品。

4.2 处方、剂型、日用生药量与具有充分的临床安全性及有效性证据的已上市销售中药或天然药物非原研药（原研药缺失时）相同，且在质量、安全性和有效性方面与该中药或天然药物具有相似性的药品。

5、进口药

5.1 境外上市的中药申请在境内上市。

5.2 境外上市的天然药物申请在境内上市。

二、申报临床试验资料撰写要求

（一）药学研究资料

模块1 组方药味及药材资源评估

1.1 组方药味

中药、天然药物的组方药味包括中药饮片、提取物和有效成份。用于中药组方的提取物、有效成份的起始原料为中药饮片，用于天然药物组方的提取物、有效成份的起始原料为净制后的药材。

1.1.1 组方药味的来源

以列表的形式汇总处方中各个药味的来源，相关证明文件以及执行标准。相关示例如下：

药味	生产商/供应商	执行标准	药材产地	药材基原	批准文号/注册证号/备案号

(1) 药材来源

应提供资料说明药材的基原（包括科名、中文名、拉丁学名）、药用部位、产地、采收期、产地加工方法、不同生长年限药材的质量差异、是否种植/养殖（人工生产）或来源于野生资源等信息。

对于药材基原易混淆品种，均需提供药材基原鉴定报告。多基原的药材除必须符合质量标准的要求外，必须固定基原，并提供基原选用的依据。

药材质量随产地不同而有较大变化时，应固定产地，固定产地并非一定固定在某一块地，而是必须在某一区域内，在这一区域内中药质量变化幅度较小，相对均一，提倡使用道地药材。

药材质量随采收期不同而明显变化时，应固定采收期。

涉及濒危物种的药材应符合国家的有关规定，并特别注意来源的合法性。

(2) 中药饮片来源

除“药材来源”项下内容以外，还应说明饮片炮制以及供应厂商等信息。

(3) 提取物和有效成份来源

外购提取物、有效成份，应提供其批准（备案）情况、

制备方法 & 供应商等信息。

单独成方的提取物和有效成份，应按照相应的注册分类提供研究资料。

与其他药味组方的自制提取物和有效成份，应提供所用药材/饮片的来源信息（具体要求同上述“药材来源”部分），提供详细制备工艺及其工艺研究资料（具体要求同“3. 工艺研究”部分）。

1.1.2 组方药味的质量鉴定

提供组方药味的质量标准，检验报告书。

中药、天然药物组方药味的鉴定与检验的依据为国家药品标准。收载于地方标准或炮制规范中的药材和中药饮片标准，若已用于已上市中成药的组方，不视为无国家药品标准。若含有无国家标准的中药材，应建立药材的质量标准，提供质量标准研究资料（要求参照“模块4 成品质量”），申报新药材的，药材质量标准单独提供，其他情况，药材质量标准附于制剂质量标准之后；无国家标准的提取物和有效成份，应单独建立可控的质量标准，提供质量标准研究资料（要求参照“模块4 成品质量”），创新药单方制剂的提取物、有效成份的质量标准单独提供，其他自制提取物、有效成份的质量标准附于制剂质量标准之后。

组方药味的质量标准若过于简单，难以满足新药研究的要求时，应自行完善标准，并提供组方药味质量标准草案及

起草说明，并提供药品标准物质及有关资料。如药材标准未收载制剂中所测成份的含量测定项时，应建立含量测定方法，并制定含量限度，但要注意所定限度应尽量符合原料的实际情况。完善后的标准可作为企业的内控标准。

对药材中可能含有的农残、真菌毒素、重金属、砷盐等杂质，应结合相关指导原则要求，控制限度。提取物和有效成份应特别注意有机溶剂残留的检查。

1.1.3 药材生态环境、形态描述、生长特征、种植或养殖（人工生产）技术等

无国家药品标准的药材需提供该份资料。

1.1.4 组方药味质量标准草案及起草说明，药品标准物质及有关资料

无国家药品标准的药材需提供该份资料。

1.1.5 植物、动物、矿物标本，植物标本应当包括全部器官，如花、果实、种子等

无国家药品标准的药材需提供该份资料。

1.2 药材资源评估

中药、天然药物新药的研制应当保障中药材来源的稳定和资源的可持续利用，并应关注对环境生态的影响。生产企业应在立项、研制、上市后的不同阶段开展药材资源评估。

药材资源评估是指中药、天然药物生产企业对一定时间段内所使用药材资源的预计消耗量与预计可获得量之间的

关系以及产品生产对药材资源可持续利用可能造成的影响进行科学评估的过程。

药材资源评估内容及其评估结论的有关说明详见《中药资源评估技术指导原则》。

1.3 参考文献

提供引用文献和文件的出处。

模块2 药材产地加工与药材炮制

提供药材产地初加工、药材净制、切制、炮炙等详细过程，并提供加工依据。

2.1 药材产地加工

详细描述药材产地加工的方式方法及主要工艺参数。对鲜药材进行切制等处理的，应说明原因并明确加工后药材的规格。

2.2 药材净制

经净制的药材，应详细描述药材净制的方法，如挑选、风选、水选、筛选、剪、切、刮、削、剔除、刷、擦、碾、撞、抽、压榨等，净制处理后的药材应符合药用要求。

2.3 药材切制

经切制的药材，应详细说明切制类型和规格，切制前需经过软化处理的，需明确软化时间、吸水量、温度、浸润设备的技术参数等可能造成有效成份损失或破坏的影响因素。

2.4 药材炮炙

经炮炙的药材，应明确炮炙方法（如炒、炙、煨、煅、蒸、煮、烫、炖、霜水飞等）及具体工艺参数，加辅料炮炙的，应明确辅料来源、种类、用量及执行标准等情况。炮炙方法应符合国家标准或各省、直辖市、自治区制定的炮制规范。如炮炙方法不为上述标准或规范所收载，应自行制定炮炙方法和炮炙品的规格标准，提供相应的研究资料。制定的炮炙方法应具有科学性和可行性。

2.5参考文献

提供引用文献和文件的出处。

模块3 生产工艺

3.1 处方：提供1000个制剂单位的处方组成。

3.2 制法

3.2.1 制备工艺流程图

按照制备工艺步骤提供完整、直观、简洁的工艺流程图，应涵盖所有的工艺步骤，标明主要工艺参数和所用提取溶媒等。

3.2.2 详细制备方法

以中试批次为代表，按单元操作过程描述工艺（包括包装步骤），明确操作流程、工艺参数和范围。在描述各单元操作时，应结合不同剂型、工艺的特点关注主要工艺步骤与参数。

3.3 剂型及产品组成

(1) 说明具体的剂型和规格，规格项下需明确单位剂量中的饮片量、提取物量或有效成份量。以表格的方式列出单位剂量产品的处方组成，列明各药物（如饮片、提取物、有效成份等）及辅料在处方中的作用，执行的标准。对于制剂工艺中用到但最终去除的溶剂也应列出。

药物及辅料	用量	作用	执行标准
制剂工艺中使用到并最终去除的溶剂			

(2) 说明产品所使用的包装材料及容器。

3.4 生产工艺研究资料

应围绕产品的安全性、有效性和质量可控性开展中药、天然药物的生产工艺研究工作，兼顾经济性。

3.4.1 中药饮片/净制后药材前处理工艺

(1) 切制

中药饮片/净制后药材需进行切制处理的，应详细说明切制的类型和规格，切制前需经过软化处理的，需明确软化时间、吸水量、温度、浸润设备的工艺参数等可能造成有效成份损失或破坏的影响因素。

（2）粉碎

中药饮片/净制后药材需进行粉碎处理的，应详细说明粉碎的方式方法、粉碎粒度及依据，并注意出粉率。含挥发性成份的药材应注意粉碎温度；含糖、胶质或蛋白（如动物药）较多且质地柔软的药材应注意粉碎方法；毒性药材应单独粉碎。

（3）灭菌

中药饮片/净制后药材或切制、粉碎后的中药饮片/净制后药材需进行灭菌处理的，应说明灭菌的方法和具体工艺参数，提供灭菌工艺选择依据。

3.4.2提取纯化工艺研究

3.4.2.1提取纯化工艺描述

描述提取纯化工艺流程、主要工艺参数及范围等。

3.4.2.2提取纯化工艺路线筛选研究

提供提取纯化工艺路线筛选研究资料。

提取纯化工艺路线筛选研究内容和相关要求详见《中药、天然药物提取纯化工艺研究技术指导原则》。另外，需要关注以下问题：

（1）工艺路线研究直接关系到新药研发的成败，新药的注册申请人应承担新药工艺研究的主体责任。

（2）与有效性相关的工艺路线筛选研究，一般可从以下4个方面考虑：1）临床用药经验。采用的工艺路线与已有

人用经验（如医院制剂等）的工艺路线相同，或工艺路线与传统中药工艺路线相同的，可视为工艺路线与临床用药经验相符。如临床以汤剂形式给药，工艺路线选择水煎煮提取（若药物所含多糖等大分子的生物活性与其有效性无关，采用水提醇沉也可视为相符的特例）等。2）药效学证据。在有合适的药效模型和主要药效学指标的情况下，以临床用药形式（如汤剂）为对照，进行工艺路线的对比研究，可以为工艺路线的合理性评价提供有益参考。3）已知有效成份。工艺路线是否与传统中药工艺相符，或主要已知有效成份是否充分保留。4）其他。其他能支持工艺合理性的依据。从研究的角度，支持工艺路线合理性的证据越多，后期临床试验失败的风险越小，从多角度充分证明工艺路线的合理性，有助于提高新药研发的成功率。对于无充分依据说明工艺路线合理性的，新药的注册申请人应对可能因工艺路线的合理性问题而引发的研发风险负责。

（3）与安全性相关的工艺路线研究应在临床试验开始前完成。

3.4.2.3 工艺条件考察

提供主要工艺参数的确定依据，如：提取、分离、纯化等工艺参数的考察试验方法、考察指标、验证试验等。生产工艺参数范围的确定应有相关研究数据支持。

提取纯化工艺条件研究内容和相关要求详见《中药、天

然药物提取纯化工艺研究技术指导原则》。另外，生产工艺与生产设备密切相关，应树立生产设备是为药品质量服务的理念，生产设备的选择应符合生产工艺的要求。

3.4.2.4 提取纯化工艺验证

提供提取纯化工艺重复或放大试验验证研究数据，说明提取纯化工艺参数的科学、合理和可行性。

3.4.3 浓缩

3.4.3.1 浓缩工艺描述

描述浓缩工艺方法、主要工艺参数及范围、生产设备等。

3.4.3.2 浓缩工艺研究

提供浓缩工艺方法、主要工艺参数的确定依据，如考察试验方法、考察指标、验证试验等。生产工艺参数范围的确定应有相关研究数据支持。

浓缩工艺研究内容和相关要求详见《中药、天然药物提取纯化工艺研究技术指导原则》。另外，生产工艺与生产设备密切相关，应树立生产设备是为药品质量服务的理念，生产设备的选择应符合生产工艺的要求。

3.4.3.3 浓缩工艺验证

提供浓缩工艺重复或放大试验验证研究数据，说明浓缩工艺参数的科学、合理和可行性。

3.4.4 干燥

3.4.4.1 干燥工艺描述

描述干燥工艺方法、主要工艺参数及范围、生产设备等。

3.4.4.2 干燥工艺研究

提供干燥工艺方法以及主要工艺参数的确定依据，如考察试验方法、考察指标、验证试验等。生产工艺参数范围的确定应有相关研究数据支持。

干燥工艺研究内容和相关要求详见《中药、天然药物提取纯化工工艺研究技术指导原则》。另外，生产工艺与生产设备密切相关，应树立生产设备是为药品质量服务的理念，生产设备的选择应符合生产工艺的要求。

3.4.4.4 干燥工艺验证

提供干燥工艺重复或放大试验验证研究数据，说明干燥工艺参数的科学、合理和可行性。

3.4.5 制剂成型工艺

3.4.5.1 制剂成型工艺描述

描述制剂成型工艺流程、主要工艺参数及范围等。

3.4.5.2 剂型选择

提供剂型选择依据。

剂型选择研究内容和相关要求详见《中药、天然药物制剂研究技术指导原则》。另外，中药、天然药物口服固体制剂剂型筛选研究中，应视需要进行溶出度考察；已有国家药品标准品种的剂型改变，应在对原剂型的应用进行全面、综合评价的基础上有针对性地进行，应当采用新技术以提高药

品的质量和安全性，且与原剂型比较有明显的临床应用优势，以充分阐述改变剂型的必要性和所选剂型的合理性。

3.4.5.3 制剂处方前研究（提取物的特性研究）

提供详细的提取物特性研究资料。

制剂处方前研究内容和相关要求详见《中药、天然药物制剂研究技术指导原则》。

3.4.5.4 辅料研究

提供详细的辅料筛选研究资料。

辅料研究内容和相关要求详见《中药、天然药物制剂研究技术指导原则》。

3.4.5.5 制剂处方筛选研究

提供详细的制剂处方筛选研究资料，通过处方筛选研究，初步确定制剂处方组成，明确所用辅料的种类、型号、规格、用量等。

制剂处方筛选研究内容和相关要求详见《中药、天然药物制剂研究技术指导原则》。

3.4.5.6 制剂成型工艺研究

提供详细的制剂成型工艺研究资料。

制剂成型研究内容和相关要求详见《中药、天然药物制剂研究技术指导原则》。

3.4.5.7 制剂相关特性

对与制剂性能相关的理化性质，如pH值、相对密度、融

变时限、崩解时限、水分、硬度、溶化性、澄明度、溶出度等进行分析。同方类似药应提供自研产品与原研产品的质量特性对比研究结果。

3.4.5.8制剂成型工艺的优化

制剂成型工艺研究应注意实验室条件与中试和生产的衔接，考虑大生产制剂设备的可行性、适应性。在制剂研究过程中，特定的制剂技术和设备往往可能对成型工艺，以及所使用辅料的种类、用量产生很大影响，应正确选用、固定所用设备及其工艺参数，以减少批间质量差异，保证药品的安全、有效，及其质量的一致。

制剂生产工艺进行优化的，应重点描述工艺研究的主要变更（包括批量、设备、工艺参数等的变化）及相关的支持性验证研究。

汇总研发过程中代表性批次（包括但不限于中试放大批等）的样品情况，包括：批号、生产时间及地点、批规模、用途（如用于稳定性试验等）、分析结果（例如含量及其他主要质量指标）。示例如下：

表×× 批分析汇总

批号	生产日期	生产地点	规模	收率	样品用途	样品质量	
						含量	其他指标

3.4.5.9 制剂成型工艺验证

提供制剂工艺重复或放大试验验证研究数据，说明制剂工艺参数的科学、合理和可行性。

3.5 中试

3.5.1 生产商

根据实际情况填写。如不适用，可不填。

3.5.2 批处方

以表格的方式列出中试放大规模产品的批处方组成，列明各药物（如饮片、提取物、有效成份等）及辅料执行的标准。

药物及辅料	用量	执行标准
制剂工艺中使用到 并最终去除的溶剂		

处方饮片的投料方式可采用混批投料（即对饮片进行质量均一化处理后投料）。要求：所用饮片应符合法定标准的要求，质量可追溯，混批调配的指标合理（如指纹图谱、浸

出物及指标成份含量等)。

3.5.3 工艺描述

按单元操作过程描述中试批次样品的工艺（包括包装步骤），明确操作流程、工艺参数和范围。

3.5.4 辅料、生产过程中所用材料

以列表的形式汇总所用辅料、生产过程中所用材料的来源、相关证明文件以及执行标准。相关示例如下：

辅料	规格(或型号)	生产商/供应商	批准文号/ 注册证号	执行标准
生产过程中 所用材料	规格(或型号)	生产商/供应商	批准文号/ 注册证号	执行标准

提供辅料、生产过程中所用材料生产商的检验报告以及制剂生产商对所用辅料、生产过程中所用材料的检验报告。

如所用辅料系在已上市辅料基础上根据制剂给药途径

的需要精制而得，例如精制为注射给药途径用，需提供精制工艺选择依据、详细的精制工艺及其验证资料、精制前后的质量对比研究资料、精制产品的注射用内控标准及其起草依据。

如对辅料制定了内控标准，应提供内控标准。

3.5.5 主要生产设备

提供中试过程中所用主要生产设备的信息，如提取罐、浓缩罐等型号、生产厂、关键技术参数；过滤滤器的种类和孔径；配液、灌装容器规格等。

3.5.6 关键步骤和提取物（中间体）的控制

列出所有关键步骤及其工艺参数控制范围。提供研究结果支持关键步骤确定的合理性以及工艺参数控制范围的合理性。

列出中间体的质量控制标准，包括项目、方法和限度，必要时提供方法学验证资料。明确中间体（如浸膏等）的得率范围。

3.5.7 中试生产数据

一般情况下，中试研究的投料量为制剂处方量(以制成1000个制剂单位计算)的10倍以上。装量大于或等于100ml的液体制剂应适当扩大中试规模；以有效成份、提取物为原料或以全生药粉入药的制剂，可适当降低中试研究的投料量，但均要达到中试研究的目的。半成品率、成品率应相对稳定。

中试研究一般需经过多批次试验，以达到工艺稳定的目的。申报临床研究时，一般应提供 3 批稳定的中试研究数据，包括批号、投料量、半成品量、辅料量、成品量、成品率等。

3.5.8 成品检验结果

提供成品自检结果。与样品含量测定相关的药材，应提供所用药材与中试样品含量测定数据，并计算转移率。

3.6 药理毒理试验用样品制备情况

申报临床试验时，应提供资料说明药理毒理试验用样品生产情况。一般应包括：

（1）药理毒理试验用样品的生产数据汇总，包括批号、投料量、样品得量、用途等。

（2）制备药理毒理试验用样品所用组方药味的来源、批号以及自检报告等。

（3）制备药理毒理试验用样品用主要生产设备的信息。

（4）药理毒理试验用样品的质量标准、自检报告及相关图谱等。

3.7 参考文献

提供引用文献和文件的出处。

模块 4 成品质量

4.1 成品质量标准

提供药品质量标准草案及起草说明，并提供药品标准物质及有关资料。

需要关注以下问题：

(1) 质量标准制定依据：说明各质控项目设定的考虑，总结分析各检查方法选择以及限度确定的依据，未纳入标准项目的考虑及确定依据。

(2) 保障不同批次药品质量一致的措施：鼓励在中药复方新药的质量标准中建立指纹图谱（特征图谱）等方法，鼓励进行生物活性检测的探索，以尽可能通过检验反映产品的整体质量状况。中药新药质量标准中的含量测定限度等质量要求应有合理的范围。

(3) 对照品：在药品研制过程中如果使用了药典对照品，应说明来源并提供说明书和批号。在药品研制过程中如果使用了自制对照品，应提供详细的含量和纯度标定过程。

(4) 进口申请提供的质量标准的中文本必须按照中国国家药品标准的格式整理报送。

4.2 化学成份研究

4.2.1 化学成份研究文献资料综述

提供化学成份研究的文献资料，分析说明与提取工艺、制剂生产、制剂性能相关的主要化学成份及其理化性质。

4.2.2 化学组分的研究资料

提供化学成份研究的试验资料，包括化学成份的系统研究（提取、分离、结构鉴别）和分析研究资料及相关图谱等。

4.3 质量研究

提供质量研究工作的试验资料及文献资料。一般包括以下内容：

(1) 分析方法：列明质量标准中各项的检查方法。

(2) 分析方法的验证

① 列入标准项目的分析方法学验证

按照现行版《中华人民共和国药典》中有关的指导原则逐项提供方法学验证资料，并提供相关验证数据和图谱。② 未列入标准项目的分析方法学验证

按照现行版《中华人民共和国药典》中有关的指导原则逐项提供方法学验证资料，并提供相关验证数据和图谱。(3) 外源性污染物分析

对于可能含有的农残、重金属、砷盐、真菌毒素、溶剂残留、树脂残留等杂质，分析杂质的产生来源，结合相关指导原则要求，控制限度。对于最终质量标准中是否进行控制以及控制的限度，应提供依据。

4.4 样品检验报告书

临床试验前报送资料时提供至少 1 批样品的自检报告。

4.5 参考文献

提供引用文献和文件的出处。

模块 5 稳定性

5.1 稳定性总结

总结所进行的稳定性研究的样品情况、考察条件、考察

指标和考察结果，并提出贮存条件和有效期。示例如下：

(1) 试验样品

表××：样品情况

批号			
规格			
组方药味来源和执行标准			
生产日期			
试验开始时间			
生产地点			
批 量 ^注			
包装/密封系统的性状（如包材类型、性状和颜色等）			

注：稳定性研究需采用中试或者中试以上规模的样品进行研究。

(2) 研究内容

表××：常规稳定性考察结果

项目		放置条件	考察时间	考察项目	分析方法及其验证
影响因素	高温				

试验	高湿				
	光照				
	其他				
	结论				
加速试验					
长期试验					
其他试验					
结论					

填表说明：

1) 影响因素试验的“结论”项中需概述样品对光照、温度、湿度等哪些因素比较敏感，哪些因素较为稳定，作为评价贮藏条件合理性的依据之一。

2) “其他试验”是指根据样品具体特点而进行的相关稳定性研究，如中药贴剂、乳剂等进行的低温试验，注射剂进行的容器密封性试验等。

3) “分析方法及其验证”项需说明采用的方法是否为已验证并列入质量标准的方法。如所用方法和质量标准中所列方法不同，或质量标准中未包括该项目，应在上表中明确

方法验证资料在申报资料中的位置。

表××：使用中产品稳定性研究结果

项目	放置条件	考察时间	考察项目	分析方法及其验证	研究结果
配伍稳定性					
多剂量包装 产品开启后 稳定性					
制剂与用药 器具的相容 性试验					
其他试验					

(3) 研究结论

内包材	
贮藏条件	
有效期	
对说明书中相关内容的提示	

5.2 稳定性研究数据

以表格形式提供稳定性研究的具体结果，并将稳定性研究中的相关图谱作为附件。

5.2.1 影响因素试验表××：影响因素试验

批号：（一批样品） 批量： 规格：

考察项目	限度要求	光照试验			高温试验			高湿试验		
		4500Lux（天）			60℃（天）			92.5%RH（天）		
		0	5	10	0	5	10	0	5	10
性状										
鉴别										
水分										
澄清度										
含量										
其他项目										

说明：影响因素试验的要求详见《中药、天然药物稳定性研究技术指导原则》。

5.2.2 加速试验

表××：加速试验

批号1：（三批样品） 批量： 规格： 包装： 考察条件：

考察项目	限度要求	时间（月）				
		0	1	2	3	6
性状						
鉴别						
水分						

澄清度						
含量						
其他项目						

说明：加速试验的要求详见《中药、天然药物稳定性研究技术指导原则》。

5.2.3 长期试验

表××：长期试验

批号1：（三批样品）批量：规格：包装：考察条件：

考察项目	限度要求	时间（月）							
		0	3	6	9	12	18	24	36
性状									
鉴别									
水分									
澄清度									
含量									
其他项目									

说明：长期试验的要求详见《中药、天然药物稳定性研究技术指导原则》。

5.2.4 使用中产品稳定性试验

批号：（一批样品）批量：规格：包装：

考察项目	限度要求	配伍稳定性 (h)	多剂量包装 产品开启后	制剂与用药 器具的相容
------	------	--------------	----------------	----------------

					稳定性（次）				性试验（h）			
性状												
鉴别												
水分												
澄清度												
含量												
其他项目												

说明：使用中产品稳定性试验是在接近药品的实际使用条件下进行的稳定性试验，包括配伍稳定性、多剂量包装产品开启后稳定性、制剂与用药器具的相容性试验等。

5.3 直接接触药品的包装材料的选择

（1）包材类型、来源及相关证明文件：

项目	包装容器	配件 ^{注2}
包材类型 ^{注1}		
包材生产商		
包材注册证号		
包材注册证有效期		
包材质量标准编号		

注1：关于包材类型，需写明结构材料、规格等。

例如，铝塑泡罩包装，组成为：3.2VC/铝、3.2VC/3.2E/3.2VDC/铝、3.2VC/3.2VDC/铝；

复合膜袋包装，组成为：聚酯/铝/聚乙烯复合膜袋、聚酯/低密度聚乙烯复合膜袋。

注 2：表中的配件一栏应包括所有使用的直接接触药品的包材配件。如：塑料输液容器用组合盖、塑料输液容器用接口等。

提供包材的检验报告（可来自包材生产商或供应商）。

（2）阐述包材的选择依据。直接接触药品的包装材料的选择应符合《药品包装材料、容器管理办法》（暂行）、《药品包装、标签规范细则》（暂行）及相关要求，提供相应的注册证明和质量标准。在选择直接接触药品的包装材料时，应对同类药品及其包装材料进行相应的文献调研，证明选择的可行性，并结合药品稳定性研究进行相应的考察。

（3）描述针对所选用包材进行的支持性研究。在某些特殊情况或文献资料不充分的情况下，应加强药品与直接接触药品的包装材料的相容性考察。特别是含有有机溶剂的液体制剂或半固体制剂。一方面可以根据迁移试验结果，考察包装材料中的成份（尤其是包材的添加剂成份）是否会渗出至药品中，引起产品质量的变化；另一方面可以根据吸附试验结果，考察是否会由于包材的吸附/渗出而导致药品浓度的改变、产生沉淀等，从而引起安全性担忧。采用新的包装材料，或特定剂型，在包装材料的选择研究中除应进行稳定性实验需要进行的项目外，还应增加相应的特殊考察项目。

5.4 参考文献

提供引用文献和文件的出处。

模块6 药学研究资料总结报告

药学研究资料总结报告是申请人对所进行的药学研究结果的总结、分析与评价。

1. 主要研究结果总结

(1) 组方药味及药材资源评估

说明组方药味法定标准出处。简述组方药味新建立的质量控制方法及限度。无法定标准的组方药味，说明是否按照相关技术要求进行了研究或申报，简述结果。

简述药材资源评估情况。

(2) 药材产地加工与药材炮制

简述药材产地加工与药材炮制情况。

(3) 生产工艺

①剂型选择及规格的确定依据

根据试验研究结果和/或文献，简述剂型选择及规格确定的依据。

②制备工艺的研究

简述制剂处方和制法。若为改良型新药或同方类似药，还需简述现工艺和原工艺的异同及有关参数的变化情况。

简述制备工艺路线、工艺参数及确定依据，如：前处理、提取、分离、纯化、浓缩、干燥、成型工艺研究的试验方法、

考察指标、辅料种类和用量等。说明是否建立了中间体的相关质量控制方法，简述检测结果。

简述中试研究结果和质量检测结果，包括批次、投料量、辅料量、中间体得量（率）、成品量（率）。说明成品中含量测定成份的实际转移率。

评价工艺的合理性，分析工艺的可行性。

③辅料的质量标准

说明辅料法定标准出处。简述辅料新建立的质量控制方法及限度。无法定标准的辅料，说明是否按照相关技术要求进行了研究及申报，简述结果。

（4）质量标准

性状：简述性状项内容及样品性状检测结果。

鉴别：简述质量标准中列入的鉴别项目、方法及结果，包括所采用的鉴别方法、鉴别药味、对照药材和/或对照品、阴性对照结果、方法是否具有专属性。对未列入质量标准的药味说明不列入质量标准（草案）正文的原因。说明对照品和/或对照药材的来源。

检查：说明检查项目、检查依据、检查方法及结果。并简述与安全性有关的指标是否建立了质量控制方法和限度，如：重金属及有害元素、有机溶剂残留量、农药残留量、黄曲霉毒素、大孔树脂残留物等。

浸出物测定：说明是否建立了浸出物测定方法，简述检

测结果。

含量测定：说明含测指标的确定依据、方法学研究结果、样品测定的批次、含量限度制定的依据、对照品的来源及纯度等。

说明非法定来源的对照品是否按照相关技术要求进行了研究，简述研究结果。

简述样品的自检结果。

评价所制订质量标准的合理性和可控性。

（5）稳定性研究

简述稳定性考察结果，包括考察样品的批次、时间、方法、考察指标与结果、直接接触药品的包装材料和容器等。需要进行影响因素考察的，还需简述影响因素的考察结果。评价样品的稳定性。

2. 分析与评价

对组方药味及药材资源评估研究、剂型选择、工艺研究、质量控制研究、稳定性考察的结果进行总结，分析各项研究结果之间的联系。结合临床应用背景、药理毒理研究结果及相关文献等，分析药学研究结果与药品的安全性、有效性之间的相关性。评价工艺合理性、质量可控性，初步判断稳定性。

（二）非临床研究研究资料

模块 1 药理毒理研究综述

药理毒理研究综述应为所申请药物的药理学、药代动力学、毒理学评估提供综合性和关键性评价。应对非临床试验策略进行讨论并说明理由。应说明所提交非临床安全性研究是否符合药品非临床研究质量管理规范（GLP）的状态。

撰写按照以下顺序：品种概述、药理毒理试验研究策略、药效学研究总结、非临床药代动力学研究总结、毒理学研究总结、综合概述和结论、参考文献。

1.1 品种概述

药品名称和注册分类，申请阶段。介绍药物组成（处方，尽量含辅料，尤其是含有特殊辅料时）、规格、申请的功能主治/适应症、拟定用法用量（包括剂量和持续用药时间信息），人日用量（需明确制剂量、饮片量）。

简要介绍立题依据，如处方来源、人用经验等。

1.2 药理毒理试验研究策略

结合申请类别、处方来源或人用背景资料、申请的功能主治/适应症等，介绍进行各项研究的研究思路及策略。

1.3 药理学研究总结

简要概括药理学研究的主要结论。应总结和评估主要药效学研究。若有次要药效学研究，应按照器官系统总结次要药效学的相关研究，并进行评估。如果进行了药效学药物相互作用研究，则在此部分进行简要概述。

讨论药效学试验对拟申请功能主治/适应症的相关性和

支持程度。

1.4 毒理学研究总结

简要归纳毒理学研究的主要结果，并说明研究的 GLP 状态。

按以下顺序进行总结：毒理学研究概述、单次给药毒性试验、重复给药毒性试验、遗传毒性试验、生殖毒性试验、致癌性试验、制剂安全性试验（刺激性、溶血性、过敏性试验等）、其它毒性试验、试验结果讨论和结论，并附列表总结。

1.5 非临床药代动力学研究总结

简要概括非临床药代动力学研究的主要内容，包括生物分析方法概述、各项试验结果，分析其吸收、分布、排泄、代谢特征。

需要关注所采用种属和品系是否与在药理学和毒理学评估中所用的种属和品系相同，其结果是否支持药效和毒理学动物种属的选择。

1.6 综合概述和结论

对药效学、毒理学、药代动力学研究进行综合评估。

分析主要药效学试验的量效关系（如起效剂量、有效剂量范围等）及时效关系（如起效时间、药效持续时间或最佳作用时间等），并对药理作用特点及其与拟申请功能主治的相关性进行综合评价。

分析各项毒理学试验结果，综合分析及评价各项安全性试验结果之间的相关性，种属和性别的差异性。如单次给药毒性试验之间、重复给药毒性试验之间、以及单次给药与重复毒性试验之间的毒性反应和靶器官的相关性；静脉注射的重复给药毒性试验与过敏性、溶血性及局部刺激性试验结果的相关性；体外试验与体内试验结果的相关性；啮齿类和非啮齿类动物毒性反应的差异性。

重点分析受试物和/或活性代谢物的药代动力学特征，如吸收速率和程度、药物分布的主要脏器、消除的主要途径、与血浆蛋白的结合程度等。评价受试物剂量与药代动力学参数的关系（是否为线性动力学过程）。分析与评价缓、控释制剂中主要活性成份的药代动力学的缓、控释特性，以及复方制剂的药代动力学相互作用特性。

分析药效学、毒理学与药代动力学结果之间的相关性。如药效作用部位、毒性靶器官及受试物分布和/或消除途径之间的关系，吸收速率与起效时间的关系，作用维持时间与药物消除速率的关系。若试验结果之间、试验结果与文献报道之间相互矛盾，应分析其可能原因。

结合其他专业进行综合分析：

应结合药效学和毒理学研究结果，对所有可能影响有效性或引起安全性方面担忧的药学方面的因素加以考虑和分析。如药学方面，综合分析有效性和安全性与处方、工艺及

质量标准之间的关系。当毒理学研究出现了与处方中药材特点不相符合、而又难以解释的毒性反应时，应结合制备工艺，分析其毒性产生的可能原因，并阐明工艺的合理性。

应对药理毒理研究与临床研究的相关性进行分析：分析药效学试验结果与拟定的功能主治的关系，主要药效学有效剂量或起效剂量与拟定的临床试验剂量的关系。分析毒理学安全剂量与 I 期临床初始剂量的关系，提示供临床参考的毒性反应、毒性靶器官、中毒剂量和临床研究期间需监测的指标等。分析动物药代动力学研究结果对临床人体药代动力学研究的参考意义。基于申报适应症/功能主治就获益与风险进行评估，确定是否可支持临床试验，以及临床试验的风险控制措施，或上市后说明书相关内容。

通过以上分析，对申请药品进行临床试验的风险效益进行评估。

1.7 参考文献

提供有关的参考文献，必要时应提供全文。

模块 2 药效学研究模块

非临床药效学研究是通过动物或体外、离体试验来获得药物有效性信息，包括药效学作用及其特点、药物作用机制等。

承担非临床药效学试验的单位必须具备进行所承担项目相关的试验条件与设备。

药效学申报资料应列出试验设计思路、试验实施过程、试验结果及评价，为进行临床试验提供非临床试验支持依据。

可参考以下撰写格式：

1 目录

2 摘要

简要描述主要药效学试验内容，包括动物模型、给药方式（周期、剂量、途径等）、组别设置（对照和剂量组设置，与临床拟用量的倍数关系）、主要观察指标及主要试验结果。

3 研究报告正文

先介绍试验设计总体思路。再逐个试验撰写报告。最后进行药效学试验综合评价，根据试验结果提出主要药效学研究的结论，是否支持拟申请临床适应症。

每个试验报告中，应包括以下内容（但不仅限于）：

4 试验材料

包括受试药物、检测试剂与仪器、实验动物与环境等。

5 试验方法

应有详细的试验方法介绍，可追溯试验过程。

包括：剂量设计、药液配制、动物适应性饲养、实验分组、观察指标（包括具体检测方法）、统计方法等。

6 试验结果

用文字和表格形式对主要结果进行简要描述，重点描述表征动物主要药效学的相关指标。

应有结果分析过程，包括统计学意义和生物学意义分析。

7 试验结论

总结试验结果，分析对申请的功能主治所提供的信息，作出是否可支持进行临床试验的结论。

8 个体数据

提供单个动物性别、体重、给药情况、主要药效指标变化等。

9 参考文献

列出所参考的文献。对于重要的对评价提供参考的重要文献（如特殊模型的制备方法），应提供参考文献全文。

模块3 毒理学模块

创新药在进入人体试验之前，应进行相应的非临床安全性研究。非临床安全性研究包括：安全药理学试验，单次给药毒性试验，重复给药毒性试验，遗传毒性试验，生殖毒性试验，致癌性试验，依赖性，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，其他毒性（如免疫毒性试验）等。

毒理学研究资料应列出试验设计思路、试验实施过程、试验结果及评价。

撰写顺序如下：

4.3.1 毒理学研究概述

- 4.3.2 毒理学受试物情况
- 4.3.3 单次给药毒性试验
- 4.3.4 重复给药毒性试验
- 4.3.5 过敏性、刺激性、溶血性等主要与局部、全身给药相关的试验
- 4.3.6 遗传毒性试验
- 4.3.7 生殖毒性试验
- 4.3.8 致癌性试验
- 4.3.9 其他毒理学试验

模块4 非临床药代动力学模块

非临床药代动力学研究是通过体外和动物体内的研究方法，揭示药物在体内的动态变化规律，获得药物的基本药代动力学参数，阐明药物的吸收、分布、代谢和排泄的过程和特征。

报告撰写按照以下顺序进行：药代动力学概述、分析方法及验证报告、吸收试验、组织分布、血浆蛋白结合、排泄、代谢（体外代谢、体内代谢、可能的代谢机制分析）、药物代谢酶的诱导或抑制、药物相互作用、其他研究。

（三）临床研究资料

模块1 立题目的与依据

1.1 品种概况

药品名称和注册分类。如有附加申请，需说明附加申请

事项、理由及依据。

1.2 立题目的

1.2.1 拟定功能主治、适应症及临床定位

中药新药一般用“功能主治”表述，天然药物新药一般用“适应症”表述。中药新药“功能”表述用语原则上应该符合中医表述习惯，“主治”一般应该有相应的中医证候或中医病机的表述或限定。有明确的中西医疾病者，应该根据临床研究的结果确定中西医疾病的合理表述。临床定位是指药物在拟定目标适应病证中预期的治疗作用，该作用应具有公认的临床价值。

应提供拟定功能主治、适应症及临床定位的确定依据，包括但不限于文献分析、药理研究、前期临床研究结果等。经典名方还应提供古今文献对拟定功能主治的具体论述和相关表述的历史沿革及释义。

1.2.2 疾病概要、现有治疗手段、未解决的临床需求

详细论述拟选择适应病证的病因、病机、治疗等研究现状及存在的主要问题。如涉及西医疾病，则需分别论述中西医理论对拟用于疾病和/或证候发病原因、发病机理的认识、国内外研究现状（包括如发病率、患病率、病死率、病残率等）及中西医治疗现状及存在的主要问题、未被满足的临床需求等。

1.2.3 同类药物国内外研究和上市情况，本品国内外上市情况，本品的特点及拟解决的问题

论述中医治疗拟用于疾病和/或证候的主要优势和特点并进行古今中医的治疗对比分析，与国内外已上市同类品种的比较，针对未被满足的临床需求，说明本品预期的安全性、有效性特点和拟解决的问题。

还可以进行与处方治法、适应症接近的同类已上市品种循证医学评价。

1.3 立题依据

1.3.1 处方组成及标准

提供申报品种处方组成、剂量、剂型、规格、折合日服生药总量、处方中各药材标准出处及折合日服生药量、与法定用量的比较、是否含有毒性药材及十八反、十九畏等配伍禁忌。

如处方中还有毒性药材，需特别明确毒性药材的主要毒性及日用量是否超出法定用量要求。

如处方中含有贵细药材、濒危药材等，应提供资源分析及保证资源可持续利用的分析说明。

新的提取物或有效成份制成的制剂，应说明新提取物或有效成份制剂的临床拟用剂量的确定依据。

如为进口申请，还应提供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、公证文书以及出口国物种主管当局同意处方各组成的出口证明。

1.3.2 来源及历史沿革

来源于古方的中药新药应提供原方最早出处（著作名称），来源著作所标注的原发明人或设计者、编著者、颁布的所处朝代或年代、颁布单位（注明是否为当时的官方机构）等；提供原文记载的各药物记载药量、原方功能主治、原方剂型、原文记载的处方药物煎服法及使用方法、适应人群的历史沿革，包括后世引用文献中被广泛应用的功用、主治证候或疾病等，原方剂型和/或拟上市后所采用的剂型之间的差异；说明申报品种与原处方组成药物及药物剂量是否存在差异（若药物组成有变化需说明依据）以及处方剂量换算依据，并说明申报品种剂量选择的合理性。需提供著作原文中各药物记载药量、拟研发处方药物的剂量、古今药量的换算关系及依据等。

来源于临床经验方的应说明处方的出处，原处方各药药量、功能主治、剂型、用法用量、疗程等，以及原处方临床使用过程中的应用、筛选或演变过程。

其他来源的处方应参照上述情形说明处方出处和历史沿革。

1.3.3 理论阐述

从组方所依据的理论说明申报品种功能主治或适应症

与方中药物配伍关系。

1.3.4 处方合理性

说明申报品种与已上市品种处方的比较情况，论证处方的合理性。

如为创新药，还需说明处方的创新性和潜在的临床价值，处方中如含有贵细药材、濒危药材和毒性药材等，应论证使用的必要性和合理性；处方组成或所含成份与已上市药品类似的，如申报品种处方为已上市药品基础上进行处方加减化裁而来的，或已有由同类成份组成的有效提取物及其制剂上市的，或申报品种所含成份含有已上市的有效提取物等，应进行比较，提供充分依据以说明申报处方的合理性、与已上市药物相比可能具有的技术创新性、明显临床应用优势和特点等。

如为改良型新药，还需说明拟改良的合理性依据，与原研药相比可能具有的技术创新性和明显临床优势。

如为同方类似药，还需说明参比药物的选择依据、比较与参比药物的功能主治、日服生药量是否一致，与参比药物质量和安全性、有效性是否类似等。

1.3.5 处方专利说明

提供申报品种处方、工艺、用途等的国内外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，并提供相关证明性资料 and 文件。

1.4 参考文献

提供有关的参考文献全文，外文文献还应同时提供中文译本。

模块2 人用经验

2.1 证明性文件

提供申报品种既往临床应用的证明性文件。

如来源于院内制剂的，需要提供院内制剂的批准文件及其质量标准等附件、院内制剂使用机构合法登记证明文件、批准后连续生产情况、使用范围及销售情况等。

如来源于名老中医临床经验的医疗机构协定处方，需要提供处方人资质的证明文件、处方使用的授权文件、使用机构合法登记证明文件、协定处方确定时间、连续使用情况、适用范围等证明性文件及支持文件。

如有省部级、国家级科研立项资助的，还应提供相关证明性文件及结题验收证明。

如为同方类似药，应提供参比药物的相关证明性文件，如药物批准证明文件等。

如为境外已上市品种，应简述原产国及全球范围申请注册上市的国家和地区（包括已上市、已撤市和申请未被批准的）监管部门对于本品的监管类别、方式、要求、临床使用规定、批准历史、变更情况、批准条件、撤市原因、未被批准原因及相关技术要求等。

2.2 既往临床应用情况概述

提供申报品种既往临床应用的综述，包括申报品种相关文献综述和申报品种既往临床应用总结两部分，简述其有效性、安全性结果。

2.3 文献综述

提供申报品种相关文献，包括历代古代文献综述（历代医家对方剂临床应用经验的综合论述和分析，对其药物组成特点、临床适应症、临床使用注意，煎服法等等的论述）、现代文献综述（临床疗效文献评价，当代医家临床应用经验，临床适应症（疾病或证候）、疗效分析及处方使用方法等）。注意分析讨论文献中处方与申报品种之间的关系。

2.4 既往临床应用总结报告

提供申报品种相关的临床应用的有效性、安全性总结，包括临床应用经验的总结报告和开展进行的各类临床试验报告等。总结报告应有主要研究者和负责单位的签字或盖章。具体撰写要求可参考《中药、天然药物临床试验报告的撰写原则》等相关技术要求、指导原则。

如为已上市品种，还应提供对上市后各种渠道收集的安全性信息的总结。

如为同方类似药，应提供参比药物经国家食品药品监督管理局批准进行临床试验的总结资料。

如有境外开展的以注册上市为目的的临床试验，还应提

供境外监管部门同意进行临床试验的证明性文件、临床试验计划与方案、境外进行所有临床研究的完整研究报告及附件以及监管部门对临床试验的审评意见及其中文译本。

2.5 人用经验对立题依据的支持情况评价

评价现有申报品种相关文献和申报品种既往临床应用总结对于立项依据的支持情况。需要比较文献报道及既往临床应用与申报品种在药味组成、剂量、用法用量、功能主治以及制备方法等各个方面的异同，充分说明现有人用经验对于立项依据的支持情况。

2.6 参考文献

提供有关的参考文献全文，外文文献还应同时提供中文译本。与申报品种密切相关的文献应有特殊标注。

模块3 临床试验综述资料

3.1 主要研究内容总结

本部分内容为支持进入临床试验的所有与临床有关的理论与试验研究资料的简要介绍。应注意围绕适应病证，对方合理性、创新性及临床试验的科学性、可行性进行简明扼要的论述。

3.1.1 命名依据

简述药品命名依据。

3.1.2 立题目的与依据

简述拟选择适应病证的病因、病机、治疗等研究现状及

存在的主要问题；如涉及西医疾病，还应简述现代医学对发病原因、发病机理的认识以及现有治疗手段、未解决的临床需求。简述本品的特点及拟解决的问题和临床定位，本品国内外上市情况、同类药物国内外研究和上市情况

简述处方来源、应用、筛选或演变过程，说明处方合理性依据。如按照中医理论组方，应简述处方中君、臣、佐、使及各自功用。如处方中含有毒性药材及十八反、十九畏等配伍禁忌，应明确。如为创新药，则需说明处方的创新性和临床价值；如为改良型新药，则需说明拟改良的合理性依据，与原研药相比可能具有的技术创新性和明显临床优势；如为同方类似药，则需说明原标准出处，比较现标准与原标准的功能主治、日用原料药量是否一致，与原研药质量和安全性、有效性是否类似。

如有相关的人用经验，还应简述原临床适应病证、用法、用量、疗程、疗效特点、安全性情况以及文献报道情况、对立题依据的支持情况。

3.1.3 临床试验计划与方案

临床试验计划应明确拟进行的临床试验各期的试验目的，概述试验方案要点，以反映临床试验的整体思路，需要关注临床试验方案的科学性和对安全性风险的控制，保障受试者的安全。以下仅提供了Ⅰ期人体耐受性试验和Ⅱ期临床试验方案综述格式和内容撰写要求。

I 期人体耐受性试验方案需简述试验目的，受试者选择，主要试验方法，明确单次给药初始剂量、最大剂量、剂量梯度及确定依据，多次给药组组别设置、剂量、给药方法、给药时间确定的原则和方法，说明终止指标、观测指标、观测时点，预计可能出现的不良反应等。

II 期临床试验方案需根据试验目的和试验具体内容撰写。如存在多个适应病证，应分别撰写；对于同一适应病证，如存在针对不同试验目的设计的多个试验，也应分别撰写。需要简述试验目的，纳入标准和排除标准的关键内容，诊断标准出处或依据，临床试验设计方法（例如假设检验类别、随机化方法、盲法水平、样本含量确定方法、对照药物及选择依据、进行剂量研究应说明不同剂量设置依据等），数据管理与统计学分析的原则，试验药物和对照药物的给药途径、剂量、给药次数、疗程和有关合并用药的规定，明确是否进行随访及相关规定，明确主要疗效指标和次要疗效指标，安全性指标，可能出现的不良反应，疗效评价方法及依据等。

3.2 分析与评价

以处方和适应病证为关注重点，从立题目的、立题依据、临床试验计划与方案的合理性和可行性等方面对申请注册药物进行客观的综合分析与评价。应特别关注与已上市用于相同适应病证的品种比较、申报品种与已上市品种处方的比较情况，本品的临床定位、优点、特点及开发意义和价值。

申报品种组成与拟选择适应病证病因、病机、治法之间的对应关系。所述结论应来源于文献资料和前期已有的研究结果，应具体、客观、具有逻辑性。关注临床试验方案的科学性和对安全性风险的控制，是否参考了药学、药效学、毒理学试验结果及先期临床研究结果，是否符合法规要求、伦理要求和临床实际。

模块 4 风险受益评估

风险/受益评估，一般是指受试者使用受试药物以后所能获得的治疗方面的受益与所承担的风险之间平衡的把握，应该充分考虑临床价值在风险/受益评估中的重要性，以评价其是否具有上市价值。

受益主要体现在所治疗疾病的病情程度的改善，疾病持续时间的缩短，生命维持时间的延长和生存质量的提高等方面。风险主要包括不良反应的类型、严重程度、持续时间及发生频率等。

对于临床试验申请，申请人应基于方案评估现有风险控制措施能否控制受试者风险。

模块 5 研究计划及方案

5.1 临床试验计划

临床试验计划应反映临床试验的整体思路及实施方法。药物临床试验是一个有逻辑、有步骤的过程，早期试验结果应用于指导后期临床试验设计。本资料应明确拟进行的临床

试验各期的试验目的，概述试验方案要点，以反映临床试验的整体思路。

5.2 临床试验方案

临床试验研究方案应对拟定的适应症、用法用量等临床试验的重要内容进行详细描述，并有所报送的研究资料支持。临床试验方案应科学、完整，并有对与拟定试验的潜在风险和受益相关的非临床和临床资料进行的重要分析的综合性摘要。鼓励申请人提供的临床试验方案事先通过伦理委员会和科学委员会审查。

5.3 临床研究者手册

是指所申请药物已有的临床试验资料和非临床试验资料的摘要汇编，目的是向研究者和参与试验的其他人员提供资料，帮助他们了解试验药物的特性和临床试验方案。研究者手册应当简明、客观。

5.4 数据管理计划

是指由临床试验的数据管理人员依据临床试验方案书写的一份详细、全面地规定并记录临床试验的数据管理任务的独立文件，内容包括人员角色、工作内容、操作规范等。

5.5 统计分析计划

是指包括试验涉及的全部统计学考虑的一份独立文件，应比试验方案中描述的分析要点具有更多技术细节，且具有实际的可操作性

5.6 知情同意书样稿

鼓励申请人提供知情同意书样稿。

5.7 伦理委员会批准件

鼓励申请人提供的临床试验方案事先通过伦理委员会审查。

5.8 科学委员会审查报告

鼓励申请人建立科学委员会，对品种研发过程及结果等进行全面审核，保障数据的科学性、完整性和真实性。申请人应一并提交对研究资料的自查报告。

模块6 药品说明书及包装、标签

申请人应按照规定起草药品说明书样稿，撰写说明书各项内容的起草说明，并提供有关安全性和有效性等方面的最新文献。鼓励申请人在申请临床试验时根据申报品种的处方特点、既往人用经验、拟定的临床定位等撰写药品说明书。

（四）申报资料撰写说明

1、本申报资料项目及要求适用于中药、天然药物创新药、改良型新药、经典名方、同方类似药以及进口药。申请人需要按照上述格式和技术要求整理、提交研究资料，并需注意基于不同注册分类、不同申报阶段的要求提供相应资料。申报资料的格式、目录及项目编号不能改变，对应项目无相关信息或研究资料，项目编号和名称也应保留，可在项下注

明“无相关研究内容”或“不适用”。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。如果申请人要求减免资料，应当充分说明理由。申报资料的撰写还可参考相关法规、技术要求及指导原则的相关规定。

2、同方类似药按与原研药质量和疗效一致的原则开展研究。未能与原研药进行对比研究的，应按照创新药的技术要求开展研究。药学研究未达到与原研药一致性要求的，不应再进行其他研究。

3、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。

4、药学申报资料撰写说明

(1) 申请人需注意基于不同申报阶段的要求提供相应药学研究资料。

1) 模块1分阶段要求

申请临床试验前，应明确药材的基原及药用部位，了解是否含濒危药材。

II期临床试验前及实施期间，应对处方中药材的产地、采收期、产地加工及不同生长年限药材的质量差异进行系统研究或文献研究，为确定保证药材质量一致的方法提供依据；提供药材的资源评估报告。

III期临床试验前，应确定III期临床试验样品制备用药材

的基原、产地、采收期、产地加工及质量要求等；开展药材可持续利用研究。

2) 模块 2 分阶段要求

申请临床试验前，应明确处方饮片的炮制方法。3) 模块 3 分阶段要求

申请临床试验前，应研究确定工艺路线、主要工艺参数，确定剂型，完成工艺的小试、中试。

II 期临床试验前及实施期间，应确定药材前处理的方法及条件；应进一步研究确定工艺参数、制剂处方、成型工艺，完成工艺放大研究；如工艺参数需根据常规生产的要求进行调整，或根据临床试验需要调整剂型、规格，应进行相应研究，必要时应提出补充申请。

III 期临床试验前，应完成工艺验证等研究，基本确定生产工艺规程、生产过程中质量控制方法和“生产现场检查用生产工艺”；III 期临床试验用样品的制备过程有完整的记录，包括所用药材、饮片、中间体的质量检验报告等相关详细资料。

4) 模块 4 分阶段要求

申请临床试验前，应建立初步的质量标准，对毒性成份进行有效控制。

II 期临床实验前及实施期间，应研究完善质量标准，提高标准的可控性，探索质量标准中的质控指标与临床安全性

及有效性的关联。

III期临床试验前，应研究完善质量标准，提高标准的可控性，尽可能将质量标准中的质控指标与临床安全性及有效性的关联。

5) 模块 5 分阶段要求

申请临床试验前，应完成初步的稳定性研究。

II 期临床实验前及实施期间，稳定性研究应支持临床期间样品的稳定性。

III期临床试验前，应以能够反映药品质量的指标继续进行稳定性考察。

(2) 应基于不同申报阶段撰写相应的药学研究资料总结报告。药学研究资料总结报告的信息是基于申报资料的抽提，各项内容和数据应与申报资料保持一致。

(3) 药品注册申报资料所附的色谱数据和图谱的纸面文件可参照原国家食品药品监督管理局药品审评中心发布的《药品研究色谱数据工作站及色谱数据管理要求（一）》的相关内容准备，建议对每项申报资料所附图谱前面建立交叉索引表，说明图谱编号、申报资料中所在页码、图谱的试验内容。

用于准备药品注册申报资料的色谱数据的纸面文件应采用色谱数据工作站自动形成的输出文件形式，内容应包括如下相关信息：

①标明使用的色谱数据工作站，并保留色谱数据工作站固有的色谱图谱头信息，包括：实验者、试验内容、进样时间、运行时间等，进样时间（指 injection time）精确到秒，对于软件本身使用 “acquired time” “作样时间” “试验时间” 等含糊表述的，需说明是否就是进样时间。

②应带有存盘路径的数据文件名。这是原始性、追溯性的关键信息，文件夹和文件名的命名应合理、规范和便于图谱的整理查阅。

③ 色谱峰参数应有保留时间（保留到小数点后三位）、峰高、峰面积、定量结果、积分标记线、理论板数及其他系统适用性要求的参数等。

申报资料的色谱数据的纸面文件还应包括色谱数据的审计追踪信息（如色谱数据的修改删除记录及原因）。

5、非临床研究资料撰写说明

（1）非临床安全性研究应执行 GLP 规范，并在通过 GLP 认证的单位进行；承担非临床药效学试验的单位必须具备进行所承担项目相关的试验条件与设备。在证明性文件中，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，药效学试验资料应当提供实验室资质证明文件。

（2）药效学资料要求

中药、天然药物新药，应提供主要药效学试验资料，为药物进入临床试验提供试验证据。药物进入临床试验的非临

床有效性证据包括中医药理论、临床应用经验和药效学研究。根据处方来源不同，以上证据所占权重不同，进行试验时应予综合考虑。

药效学试验设计时应考虑中医药特点，根据受试物的功能主治（或适应症），选择合适的试验项目，进行主要药效学研究。

新药材及制剂、单一成份及其制剂、提取物及其制剂，应进行全面的药效学研究，包括作用机制研究或探索研究。有效成份及或有效部位的确定时应采用主要模型进行研究。

单一成份及其制剂中，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、矿物等物质中提取纯化得到的提取物及其制剂，则应当与该提取物进行药效学及其他方面的比较，以证明其优势和特点。

提取物及其制剂，提取物纯化的程度应经系统筛选研究确定，该过程中所进行的药理毒理研究应体现在药理毒理申报资料中；如其中含有已上市销售的从植物、动物、矿物等中提取的单一成份，则应当与其进行药效学及其他方面的比较，以证明其优势和特点。

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。

古代经典名方，生产工艺与传统的制备工艺基本一致，功能主治也采用原传统应用的功能主治，可不进行非临床药

效学试验。

有中医药理论支持、来源于有大量临床应用经验的中药复方制剂，如能提供系统的临床应用有效性资料，药效学试验可相应弱化，若这类复方制剂的生产工艺如与源于临床的制备工艺基本一致，则可不进行非临床药效学试验。

依据现代药理研究结果组成的中药、天然药物复方制剂，需采用试验研究的方式来说明组方配伍配比的合理性，并通过药效学试验来提供有效性信息，以支持进行临床试验。

天然药物复方制剂应采用主要药效学试验或毒理研究证明组方的合理性，必要时应说明处方组成之间的相互作用。天然药物复方制剂应当提供充分的非临床有效性研究资料，并进行作用机理研究。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。

天然药物的非临床有效性研究，应重视天然药物活性成份筛选、确认阶段的药效学研究，为天然药物立项提供支持依据；应关注天然药物非临床有效性研究的剂量探索。药效学试验受试物所采用的剂量应在预试验的基础上确定。对于主要药效学试验的关键指标，应进行量效关系的研究。必要时，还应与阳性对照药进行量效关系的比较研究；应进行天然药物作用机制和作用特点的研究，为临床试验合理设计提供必要的信息。

改良型新药，应根据其立项依据来确定药效学资料的要

求，若立题依据在于或包含提高有效性，应进行相应的对比性药效学研究资料，以说明改良的优势。

增加中药的功能主治的中药或天然药物增加适应症，应提供支持新功能主治/适应症的药效学研究资料（结合针对新适应症的临床资料评价可适当减免）。

进口药根据其处方组成情况，提供相应的药效学研究资料。

（3）毒理学研究资料要求

中药、天然药物制成的新药，应尽可能获取较多的安全性信息。根据其立题依据的不同，对其安全性的认知不同，毒理学试验要求会有所差异。

单一成份、**新药材及其制剂**，应进行全面的毒理学研究，包括安全药理学试验、单次给药毒性试验、重复给药毒性试验、遗传毒性试验、生殖毒性试验等，根据给药途径、制剂特点可能需要进地相应的制剂安全性试验，其余试验根据品种具体情况确定。

复方制剂中若含有新药材，需按新药材要求提供毒理学资料。

其余类别的中药，根据非临床安全性担忧程度的不同，提供相应的毒理学试验资料，若减免部分试验项目，应提供充分的理由。

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。必要时，天然药物还应进行毒性机理的探索研究。

改良型新药，若立题依据在于或包含提高安全性的，应进行毒理学对比研究，设置原剂型/原给药途径/原工艺进行对比，以说明改良的优势。

中药增加功能主治，或天然药物增加适应症，需延长用药周期或者增加剂量者，应当提供支持相应延长或增加的毒理学资料。

若适用人群包括儿童人群，应提供支持相应儿童年龄段的重重复给药毒理学试验资料。

一般情况下，安全药理学、单次给药毒性、支持相应临床试验周期的重复给药毒性、遗传毒性试验资料、过敏性、刺激性、溶血性试验资料或文献资料应在申请临床试验时提供。后续需根据临床试验进程提供支持不同临床试验给药期限或支持上市的重重复给药毒性试验。生殖毒性试验根据风险担忧程度在不同的临床试验开发阶段提供。致癌性试验资料一般可在申请上市时提供。

用于育龄人群并可能对生殖系统产生影响的新药（如治疗性功能障碍药、促精子生成药、促孕药、保胎药、具有性激素样作用或有细胞毒作用等的新药），应进行遗传毒性试验。在人体试验开始前，应完成标准组合的遗传毒性试验；若出现可疑或阳性试验结果，应进一步进行其他相关试验。

对于其他需进行遗传毒性研究的中药、天然药物，如长期毒性试验中发现有异常增生、处方中含有高度怀疑的遗传毒性的药味或成份等，应根据具体情况提供相应的遗传毒性研究资料，并根据具体情况来确定所需要进行的遗传毒性试验的内容及进行的时间。

用于育龄人群并可能对生殖系统产生影响的新药（如治疗性功能障碍药、促精子生成药、促孕药、保胎药、具有性激素样作用或有细胞毒作用等的新药）以及遗传毒性试验阳性、重复给药毒性试验中发现对生殖系统有明显影响的药物，应根据具体情况提供相应的生殖毒性研究资料，这时需根据具体情况来确定生殖毒性试验内容及进行的时间。此类天然药物应在申请临床试验前完成相应的生殖毒性试验。

当有效成份或其代谢产物与已知致癌物质有关或相似，或当药物预期连续用药 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。若所含成份具有致癌性可疑结构，或在重复给药毒性试验或其他毒性试验中发现有细胞毒性或者对某些脏器生长有异常促进作用的，或者遗传毒性试验结果为阳性的，应提供致癌性试验。致癌性试验资料一般应在上市前完成。

若药物制剂经皮肤、粘膜、腔道、血管等非口服途径给药，需要根据给药途径及制剂特点提供相应的特殊安全性试验资料，如研究对用药局部产生的毒性（如刺激性、局

部过敏性等）、对全身产生的毒性（如全身过敏性、溶血性等）。应在临床试验前完成。

具有依赖性倾向的新药，应提供药物依赖性试验。

药物研发的过程中，若受试物的工艺发生可能影响其安全性的变化，应进行相应的安全性研究。

（4）非临床药代动力学研究资料要求

对于活性成份单一的中药、天然药物，参考化学药非临床药代动力学研究要求。

对于非单一活性成份但物质基础基本清楚的中药，其中药效或毒性反应较强、含量较高的成份，一般需进行药代动力学探索性研究。对于活性成份复杂且物质基础不清楚的中药，应根据对其中部分已知成份文献研究的基础上，重点考虑对明确毒性的成份进行非临床药代动力学研究。若有足够证据表明某类结构相似的一类成份中某一个成份的药代动力学属性可以代表该类成份的药代动力学特征，可从同类成份中选择一个代表性成份进行测定。被测成份应根据机体的暴露水平和暴露形式，以及药效作用/安全性相关性等因素来确定。

缓、控释制剂，临床前应进行非临床药代动力学研究，以说明其缓、控制特征；若为改剂型品种还应与原剂型进行药代动力学比较研究；若为同方类似药的缓、控释制剂，应进行非临床药代动力学比较性研究。

在进行中药、天然药物非临床药代动力学研究时，应充分考虑中药、天然药物所含化学成份不同于化学合成药物的特点，结合其特点选择适宜的方法开展体内过程或活性代谢产物的研究，为后续研发提供参考。

若拟进行的临床试验中涉及到与其他药物（特别是化学药）联合应用，应考虑通过体外、体内试验开展药物相互作用研究。

天然药物，应进行体内过程的探索研究，以主要活性成份进行体内吸收、分布、代谢和排泄研究，了解其药代动力学基本特点。应当充分考虑天然药物不同于化学药物的特点，对天然药物体内过程适宜性评价应当充分结合药物的作用特点，开展活性代谢产物的跟踪研究。鼓励在天然药物研发的早期进行体内过程的评价研究，为给药途径的确定及后续研发提供参考数据。

多成份天然药物，在尽可能多地了解所含成份体内暴露程度的基础上，鼓励选择其中能反映主要药效的主要活性成份进行非临床药代动力学探索性研究。

若临床试验中涉及到天然药物拟与其他药物联合应用的试验内容，应当对该天然药物与拟联合用药的已上市药品的相互作用进行研究，包括通过体外和体内药物代谢研究来评价药物间可能存在的相互作用。

6、临床试验资料撰写说明

(1) 处方组成或所含成份与已上市药品类似的，如申报品种处方为已上市药品基础上进行处方加减化裁而来的，或已有由同类成份组成的提取物或有效成份及其制剂上市的，或申报品种所含成份含有已上市的提取物或有效成份等，应与已上市药物进行比较，以证明申报品种优势和特点。

(2) 处方中含有毒性药材或无法定标准的原料，或非临床安全性试验结果出现明显毒性反应等有临床安全性担忧的中药注册申请，应当进行 I 期临床试验。

(3) 处方组成符合中医药理论、有充分人用经验支持的中药复方制剂，至少应当进行 II、III 期临床试验。

(4) 对于新的中药材代用品应提供人体耐受性试验资料以及通过相关制剂进行的临床试验资料，如果代用品为单一成份，还应当进行药代动力学试验并提供相关文献资料。

(5) “改变国内已上市销售中药、天然药物给药途径的制剂”的临床试验研究应在药学研究与非临床有效性、安全性试验研究后，并初步评估了剂型改变对药物成份及其吸收利用与有效性、安全性的影响基础上，根据相关法规要求，参照相关技术指导原则，进行临床试验研究，以证明改剂型的合理性和必要性，以及临床应用方面的优势。

具体临床试验研究的设计应根据改剂型的立题目的和依据进行，如定位于提高有效性，临床试验研究应采用优效性设计。

新剂型的功能主治或适应症原则上应与原剂型相同，其中无法通过临床试验验证的，应提供相应的资料。

临床试验需根据试验目的、科学合理性、可行性等原则选择对照药物，改剂型研究一般需选择原剂型作为对照药。

(6)“改变国内已上市销售中药、天然药物剂型的制剂”应提供充分依据说明其科学合理性，且与原剂型比较有明显的临床应用优势。

缓释、控释制剂应根据普通制剂的人体药代动力学参数及临床实际需要作为其立题依据，临床前研究应当包括缓释、控释制剂与其普通制剂在药学、生物学的对比研究试验资料，临床研究包括人体药代动力学和临床有效性及安全性的对比研究试验资料，以说明此类制剂特殊释放的特点及其优势。

(7)“中药增加功能主治，或天然药物增加适应症”临床试验应当按照下列进行：

增加中药新的功能主治，需延长用药周期或者增加剂量者，临床试验按新药要求；增加中药新的功能主治，用药周期和服用剂量均不变者，至少应进行确证性临床试验。

(8) 进口药应提供在国内进行的人体药代动力学研究和临床试验资料，原则上首次申请进口注册且国内尚无相同药品上市的品种，所有适应症均须在中国进行临床试验。

(9) 用于长期治疗不危及生命疾病的药物（如连续治疗 6 个月或以上，或者间断治疗的累计时间大于 6 个月），

需进行长期给药的安全性研究，暴露 6 个月的受试者 300 至 600 例和暴露至少 1 年的受试者 100 例。药物延长的暴露试验可以从III期临床试验开始。

三、申报生产资料撰写要求

（一）药学研究资料

模块1 组方药味及药材资源评估

1.1 组方药味

中药、天然药物的组方药味包括中药饮片、提取物和有效成份。用于中药组方的提取物、有效成份的起始原料为中药饮片，用于天然药物组方的提取物、有效成份的起始原料为净制后的药材。

1.1.1 组方药味的来源

以列表的形式汇总处方中各个药味的来源，相关证明文件以及执行标准。相关示例如下：

药味	生产商/供应商	执行标准	药材产地	药材基原	批准文号/注册证号/备案号

(1) 药材来源

应提供资料说明药材的基原（包括科名、中文名、拉丁学名）、药用部位、产地、采收期、产地加工、不同生长年限药材的质量差异、是否种植/养殖（人工栽培）或来源于野生资源等信息。

对于药材基原易混淆品种，均需提供药材基原鉴定报告。多基原的药材除必须符合质量标准的要求外，必须固定基原，并提供基原选用的依据。

药材质量随产地不同而有较大变化时，应固定产地，固定产地并非一定固定在某一块地，而是必须在某一区域内，在这一区域内中药质量变化幅度较小，相对均一，提倡使用道地药材。

药材质量随采收期不同而明显变化时，应固定采收期。

涉及濒危物种的药材应符合国家的有关规定，并特别注意来源的合法性。

(2) 中药饮片来源

除“药材来源”项下内容以外，还应说明饮片炮制以及供应厂商等信息。

(3) 提取物和有效成份来源

外购提取物、有效成份，应提供其批准（备案）情况、

制备方法及其供应商等信息。

单独成方的提取物和有效成份，应按照相应的注册分类提供研究资料。

与其他药味组方的自制提取物和有效成份，应提供所用药材/饮片的来源信息（具体要求同上述“药材来源”部分），提供详细制备工艺及其工艺研究资料（具体要求同“3. 工艺研究”部分）。

1.1.2 组方药味的质量鉴定

提供组方药味的质量标准，检验报告书。

中药、天然药物组方药味的鉴定与检验的依据为国家药品标准。收载于地方标准或炮制规范中的药材和中药饮片标准，若已用于已上市中成药的组方，不视为无国家药品标准。若含有无国家标准的中药材，应建立药材质量标准，提供质量标准研究资料（要求同“模块4 成品质量”），申报新药材的，药材质量标准单独提供，其他情况，药材质量标准附于制剂质量标准之后；无国家标准的有效提取物和有效成份，应单独建立可控的质量标准，提供质量标准研究资料（要求同“模块4 成品质量”），创新药单方制剂的提取物、有效成份的质量标准单独提供，其他自制提取物、有效成份的质量标准附于制剂质量标准之后。

组方药味的质量标准若过于简单，难以满足新药研究的要求时，应自行完善标准，并提供组方药味质量标准草案及

起草说明，并提供药品标准物质及有关资料。如药材标准未收载制剂中所测成份的含量测定项时，应建立含量测定方法，并制定含量限度，但要注意所定限度应尽量符合原料的实际情况。完善后的标准可作为企业的内控标准。

对药材中可能含有的农残、真菌毒素、重金属、砷盐等杂质，应结合相关指导原则要求，控制限度。提取物和有效成份应特别注意有机溶剂残留的检查。

1.1.3 药材生态环境、形态描述、生长特征、种植或养殖（人工生产）技术等。

无国家药品标准的药材需提供该份资料。

1.1.4 组方药味质量标准草案及起草说明，药品标准物质及有关资料

无国家药品标准的药材需提供该份资料。

1.1.5 植物、动物、矿物标本，植物标本应当包括全部器官，如花、果实、种子等

无国家药品标准的药材需提供该份资料。

1.2 药材资源评估

中药、天然药物新药的研制应当保障中药材来源的稳定和资源的可持续利用，并应关注对环境生态的影响。生产企业应在立项、研制、上市后的不同阶段开展药材资源评估。

药材资源评估是指中药、天然药物生产企业对一定时间段内所使用药材资源的预计消耗量与预计可获得量之间的

关系以及产品生产对药材资源可持续利用可能造成的影响进行科学评估的过程。

药材资源评估内容及其评估结论的有关说明详见《中药资源评估技术指导原则》。

1.3 参考文献

提供引用文献和文件的出处。

模块2 药材产地加工及药材炮制

提供药材产地加工、药材净制、切制、炮炙的详细过程，并提供加工依据。临床前研究使用购买的饮片、报生产时改为自制的，应提供研究资料证明饮片的炮制方法没有变更。

2.1 药材产地加工

详细描述药材产地加工的方式方法及主要工艺参数，对鲜药材进行切制等处理的，应说明原因并明确加工后的药材规格。

2.2 药材净制

经净制的药材，应详细描述药材净制的方法，如挑选、风选、水选、筛选、剪、切、刮、削、剔除、刷、擦、碾、撞、抽、压榨等，净制处理后的药材应符合药用要求。

2.3 药材切制

经切制的药材，应详细说明切制类型和规格，切制前需经过软化处理的，需明确软化时间、吸水量、温度、浸润设备的技术参数等可能造成有效成份损失或破坏的影响因素。

2.4 药材炮炙

经炮炙的药材，应明确炮炙方法（如炒、炙、煨、煅、蒸、煮、烫、炖、霜、水飞等）及具体工艺参数，加辅料炮炙的，应明确辅料来源、种类、用量及执行标准等情况。炮炙方法应符合国家标准或各省、直辖市、自治区制定的炮制规范。如炮炙方法不为上述标准或规范所收载，应自行制定炮炙方法和炮炙品的规格标准，提供相应的研究资料。制定的炮炙方法应具有科学性和可行性。

2.5 参考文献

提供引用文献和文件的出处。

模块3 生产工艺

3.1 处方：提供 1000 个制剂单位的处方组成。

3.2 制法

3.2.1 制备工艺流程图

按照制备工艺步骤提供完整、直观、简洁的工艺流程图，应涵盖所有的工艺步骤，标明主要工艺参数和所用提取溶媒等。

3.2.2 详细制备方法

以临床试验用样品批次为代表，按单元操作过程描述工艺（包括包装步骤），明确操作流程、工艺参数和范围。在描述各单元操作时，应结合不同剂型、工艺的特点关注主要工艺步骤与参数。

3.3 剂型及产品组成

(1) 说明具体的剂型和规格，规格项下需明确单位剂量中的饮片量、提取物量或有效成份量。以表格的方式列出单位剂量产品的处方组成，列明各药物（如饮片、提取物、有效成份等）及辅料在处方中的作用，执行的标准。对于制剂工艺中用到但最终去除的溶剂也应列出。

药物及辅料	用量	作用	执行标准
制剂工艺中使用到并最终去除的溶剂			

(2) 说明产品所使用的包装材料及容器。

3.4 生产工艺研究资料

3.4.1 中药饮片/净制后药材的前处理工艺

提供中药饮片/净制后药材的前处理工艺及具体工艺参数，明确工艺过程控制点、风险控制点。

(1) 切制

中药饮片/净制后药材需进行切制处理的，应详细说明切制类型和规格，切制前需经过软化处理的，需明确软化时间、吸水量、温度、浸润设备的技术参数等可能造成有效成

份损失或破坏的影响因素。

（2）粉碎

中药饮片/净制后药材需进行粉碎处理的，应详细说明粉碎的方式方法、粉碎粒度及依据，并注意出粉率。含挥发性成份的药材应注意粉碎温度；含糖、胶质或蛋白（如动物药）较多且质地柔软的药材应注意粉碎方法；毒性药材应单独粉碎。

（3）灭菌

中药饮片/净制后药材或切制、粉碎后的中药饮片/净制后药材需进行灭菌处理的，应说明灭菌的方法和具体工艺参数，提供灭菌工艺选择依据。

3.4.2 提取纯化工艺研究

3.4.2.1 提取纯化工艺描述

描述提取纯化工艺流程、主要工艺参数及范围等。

3.4.2.2 提取纯化工艺验证

提供提取纯化工艺放大试验验证研究数据，说明提取纯化工艺参数的科学、合理和可行性。明确工艺过程控制点、风险控制点。

3.4.3 浓缩

3.4.3.1 浓缩工艺描述

描述浓缩工艺方法、主要工艺参数及范围、生产设备等。

3.4.3.2 浓缩工艺验证

提供浓缩工艺放大试验验证研究数据，说明浓缩工艺参数的科学、合理和可行性。明确工艺过程控制点、风险控制点。

3.4.4 干燥

3.4.4.1 干燥工艺描述

描述干燥工艺方法、主要工艺参数及范围、生产设备等。

3.4.4.2 干燥工艺验证

提供干燥工艺放大试验验证研究数据，说明干燥工艺参数的科学、合理和可行性。明确工艺过程控制点、风险控制点。

3.4.5 制剂成型研究

3.4.5.1 制剂成型工艺描述

描述制剂成型工艺流程、主要工艺参数及范围等。

3.4.5.2 制剂成型工艺的优化

制剂成型工艺研究应注意实验室条件与中试和生产的衔接，考虑大生产制剂设备的可行性、适应性。在制剂研究过程中，特定的制剂技术和设备往往可能对成型工艺，以及所使用辅料的种类、用量产生很大影响，应正确选用、固定所用设备及其工艺参数，以减少批间质量差异，保证药品的安全、有效，及其质量的一致性。

临床试验期间，调整剂型、制剂工艺或规格的，应详细描述变更情况（包括设备、工艺参数等的变化）、变更原因、

变更时间以及变更是否获得国家药品监管部门的批准等内容，并提供变更研究资料。

汇总研发过程中代表性批次（申报生产应包括但不限于中试放大批、临床研究批、生产现场检查批、工艺验证批等）的样品情况，包括：批号、生产时间及地点、批规模、用途（如用于稳定性试验等）、分析结果（例如含量及其他主要质量指标）。示例如下：

表×× 批分析汇总

批号	生产日期	生产地点	规模	收率	样品用途	样品质量	
						含量	其它指标

3.4.5.3 制剂成型工艺验证

提供制剂工艺放大试验验证研究数据，说明制剂工艺参数的科学、合理和可行性。明确工艺过程控制点、风险控制点。

3.5 工艺及过程控制验证

3.5.1 生产商

申报生产时，需提供生产商的名称（一定要写全称）、地址、电话、传真以及生产场所的地址、电话、传真等。提

供生产商合法登记证明文件、《药品生产许可证》以及样品制备车间的《药品生产质量管理规范》认证证书复印件。

3.5.2 批处方

申报生产时，以表格的方式列出生产规模产品的批处方组成，列明各药物（如饮片、提取物、有效成份等）及辅料执行的标准。

药物及辅料	用量	执行标准
制剂工艺中使用到 并最终去除的溶剂		

处方饮片的投料方式可采用混批投料（即对饮片进行质量均一化处理后投料）。要求：所用饮片应符合法定标准的要求，质量可追溯，混批调配的指标合理（如指纹图谱、浸出物及指标成份含量等）。

3.5.3 工艺描述

按单元操作过程描述工艺验证批次样品的工艺（包括包装步骤），明确操作流程、工艺参数和范围。

3.5.4 辅料、生产过程中所用材料

以列表的形式汇总所用辅料、生产过程中所用材料的来源、相关证明文件以及执行标准。相关示例如下：

辅料	规格(或型号)	生产商/供应商	批准文号/ 注册证号	执行标准
生产过程中 所用材料	规格(或型号)	生产商/供应商	批准文号/ 注册证号	执行标准

提供辅料、生产过程中所用材料生产商的检验报告以及制剂生产商对所用辅料、生产过程中所用材料的检验报告。

如所用辅料系在已上市辅料基础上根据制剂给药途径的需要精制而得，例如精制为注射给药途径用，需提供精制工艺选择依据、详细的精制工艺及其验证资料、精制前后的质量对比研究资料、精制产品的注射用内控标准及其起草依据。

如制剂生产商对辅料制定了内控标准，应分别提供制剂生产商的内控标准以及辅料生产商的质量标准。

3.5.5 主要生产设备

提供工艺验证过程中所用主要生产设备的信息，如提取罐、浓缩罐等型号、生产厂、关键技术参数；过滤滤器的种类和孔径；配液、灌装容器规格等。生产设备的选择应符合生产工艺的要求。

3.5.6 关键步骤和提取物（中间体）的过程控制

列出所有关键步骤（过程控制点、风险控制点）及其工艺参数控制范围。提供研究结果支持关键步骤确定的合理性以及工艺参数控制范围的合理性。

列出中间体的质量控制标准，包括项目、方法和限度，必要时提供方法学验证资料。明确中间体（如浸膏等）的得率范围。中间体（如浸膏等）的得率范围一般应以III期临床试验用样品为基准，在较小范围内波动，或根据临床试验用样品不同批次的实际情况确定。

3.5.7 放大生产及工艺验证资料

（1）放大生产研究

放大生产研究一般需经过多批次试验，以达到工艺稳定的目的。申报生产时，一般应提供3批稳定的放大生产研究数据，包括批号、投料量、半成品量、辅料量、成品量、成品率等。

（2）工艺验证研究

申报生产时，对无菌制剂和采用特殊工艺的制剂应提供工艺验证资料，包括工艺验证方案和验证报告，工艺必须在

预定的参数范围内进行。工艺验证内容包括：批号、批量、设备的选择和评估、工艺条件/工艺参数及工艺参数的可接受范围、分析方法、抽样方法及计划、工艺步骤的评估、可能影响产品质量的工艺步骤及可接受的操作范围、主要工艺步骤和工艺参数的确认、中间体得量/得率范围的确认、成品得量/得率范围的确认等。研究中可采取挑战试验（参数接近可接受限度）验证工艺的可行性。对于其余制剂，可提交上述资料，也可在申报时仅提供工艺验证方案和批生产记录样稿，但应同时提交上市后对前三批商业生产批进行验证的承诺书。

验证方案、验证报告、批生产纪录等应有编号及版本号，且应由合适人员（例如 QA、QC、质量及生产负责人等）签署。

3.5.8 成品检验结果

提供样品自检结果。与样品含量测定相关的药材，应提供所用药材与放大生产样品含量测定数据，并计算转移率。

3.6 临床试验所用样品制备情况

申报生产时，应提交资料说明临床试验所用样品的制备情况，包括试验样品和安慰剂。

3.6.1 临床试验用样品

提供临床试验用样品的批生产记录复印件，并保证与原件内容一致。批生产记录中需明确生产厂房/车间和生产线。

提供临床试验用样品所用组方药味的基原、产地信息及

自检报告。

提供生产过程中使用的主要设备等情况。

提供临床试验用样品的自检报告及相关图谱。

3.6.2 安慰剂

提供临床试验用安慰剂的批生产记录，并保证与原件内容一致。

提供临床试验用安慰剂的配方，以及配方组成成份的来源、执行标准等信息。

提供安慰剂与试验样品的性味对比研究资料，说明安慰剂与试验样品在外观、大小、色泽、重量、味道和气味等方面的一致性。

3.7 生产现场检查用生产工艺资料

申报生产的品种，应参照“中药生产现场检查用生产工艺格式和内容撰写要求”，提供产品的生产现场检查用生产工艺资料。

3.8 参考文献

提供引用文献和文件的出处。

模块4 成品质量

4.1 成品质量标准

提供药品质量标准草案及起草说明，并提供药品标准物质及有关资料。

需要关注以下问题：

(1) 质量标准制定依据：说明各质控项目设定的考虑，总结分析各检查方法选择以及限度确定的依据，未纳入标准项目的考虑及确定依据。

(2) 保障不同批次药品稳定均一的措施：鼓励在中药复方新药的质量标准中建立指纹图谱（特征图谱）等方法，鼓励进行生物活性检测的探索，以尽可能通过检验反映产品的整体质量状况。中药新药质量标准中的含量测定限度等质量要求应有合理的范围，一般可采用Ⅲ期临床试验用样品的实际含量为基准上下小幅波动，或以临床试验用多批样品的实际含量为依据确定合理的含量限度范围。

(3) 对照品：在药品研制过程中如果使用了药典对照品，应说明来源并提供说明书和批号。在药品研制过程中如果使用了自制对照品，应提供对照品在中国食品药品检定研究院进行标定的证明资料。

(4) 进口申请提供的质量标准的中文本必须按照中国国家药品标准的格式整理报送。

4.2 化学成份研究

4.2.1 化学成份研究文献资料综述

提供化学成份研究的文献资料，分析说明与提取工艺、制剂生产、制剂性能相关的主要化学成份及其理化性质。

4.2.2 确证化学组分的研究资料

提供化学成份研究的试验资料，包括化学成份的系统研

究（提取、分离、结构鉴别等）和分析研究资料及相关图谱等。

4.3 质量研究

提供质量研究工作的试验资料及文献资料。一般包括以下内容：

（1）分析方法：列明质量标准中各项的检查方法。

（2）分析方法的验证

① 列入标准项目的分析方法学验证

按照现行版《中华人民共和国药典》中有关的指导原则逐项提供方法学验证资料，并提供相关验证数据和图谱。② 未列入标准项目的分析方法学验证

按照现行版《中华人民共和国药典》中有关的指导原则逐项提供方法学验证资料，并提供相关验证数据和图谱。（3）外源性污染物分析

对于可能含有的农残、重金属、砷盐、真菌毒素、溶剂残留、树脂残留等杂质，分析杂质的产生来源，结合相关指导原则要求，控制限度。对于最终质量标准中是否进行控制以及控制的限度，应提供依据。

4.5 样品检验报告书

申报生产时提供连续 3 批样品的检验报告。

4.6 参考文献

提供引用文献和文件的出处。

模块 5 稳定性

5.1 稳定性总结

总结所进行的稳定性研究的样品情况、考察条件、考察指标和考察结果，并提出贮存条件和有效期。示例如下：

(1) 试验样品

表××：样品情况

批号			
规格			
组方药味来源和执行标准			
生产日期			
试验开始时间			
生产地点			
批 量 ^注			
包装/密封系统的性状（如包材类型、性状和颜色等）			

注：稳定性研究需采用中试或者中试以上规模的样品进行研究。

(2) 研究内容

表××：常规稳定性考察结果

项目		放置条件	考察时间	考察项目	分析方法及其验证
影响因素试验	高温				
	高湿				
	光照				
	其他				
	结论				
加速试验					
长期试验					
其他试验					
结论					

填表说明：

1) 影响因素试验的“结论”项中需概述样品对光照、温度、湿度等哪些因素比较敏感，哪些因素较为稳定，作为评价贮藏条件合理性的依据之一。

2) “其他试验”是指根据样品具体特点而进行的相关稳定性研究，如中药贴剂、乳剂等进行的低温试验，注射剂

进行的容器密封性试验。

3) “分析方法及其验证”项需说明采用的方法是否为已验证并列入质量标准的方法。如所用方法和质量标准中所列方法不同，或质量标准中未包括该项目，应在上表中明确方法验证资料在申报资料中的位置。

表××：使用中产品稳定性研究结果

项目	放置条件	考察时间	考察项目	分析方法及其验证	研究结果
配伍稳定性					
多剂量包装 产品开启后 稳定性					
制剂与用药 器具的相容 性试验					
其他试验					

(3) 研究结论

内包材	
贮藏条件	
有效期	
对说明书中相关内容的提示	

5.2 稳定性研究数据

以表格形式提供稳定性研究的具体结果，并将稳定性研究中的相关图谱作为附件。

5.2.1 影响因素试验表××：影响因素试验

批号：（一批样品）批量：规格：

考察项目	限度要求	光照试验 4500Lux（天）			高温试验 60℃（天）			高湿试验 92.5%RH（天）		
		0	5	10	0	5	10	0	5	10
性状										
鉴别										
水分										
澄清度										
含量										
其他项目										

说明：影响因素试验的要求详见《中药、天然药物稳定性研究技术指导原则》。

5.2.2 加速试验

表××：加速试验

批号1：（三批样品）批量：规格：包装：考察条件：

考察项目	限度要求	时间（月）

		0	1	2	3	6
性状						
鉴别						
水分						
澄清度						
含量						
其他项目						

说明：加速试验的要求详见《中药、天然药物稳定性研究技术指导原则》。

5.2.3 长期试验

表××：长期试验

批号1：（三批样品） 批量： 规格： 包装： 考察条件：

考察项目	限度要求	时间（月）							
		0	3	6	9	12	18	24	36
性状									
鉴别									
水分									
澄清度									
含量									
其他项目									

说明：长期试验的要求详见《中药、天然药物稳定性研究技术指导原则》。

5.2.4 使用中产品稳定性试验

批号：（一批样品） 批量： 规格： 包装：

考察项目	限度要求	配伍稳定性 (h)			多剂量包装 产品开启后 稳定性（次）			制剂与用药 器具的相容 性试验（h）		
性状										
鉴别										
水分										
澄清度										
含量										
其他项目										

说明：使用中产品稳定性试验是在接近药品的实际使用条件下进行的稳定性试验，包括配伍稳定性、多剂量包装产品开启后稳定性、制剂与用药器具的相容性试验等。

5.3 直接接触药品的包装材料的选择

（1）包材类型、来源及相关证明文件：

项目	包装容器	配件 ^{注2}
包材类型 ^{注1}		
包材生产商		
包材注册证号		
包材注册证有效期		

包材质量标准编号		
----------	--	--

注 1：关于包材类型，需写明结构材料、规格等。

例如，铝塑泡罩包装，组成为：3.2VC/铝、3.2VC/3.2E/3.2VDC/铝、3.2VC/3.2VDC/铝；

复合膜袋包装，组成为：聚酯/铝/聚乙烯复合膜袋、聚酯/低密度聚乙烯复合膜袋。

注 2：表中的配件一栏应包括所有使用的直接接触药品的包材配件。如：塑料输液容器用组合盖、塑料输液容器用接口等。

提供包材的检验报告（可来自包材生产商或供应商）。

（2）阐述包材的选择依据。直接接触药品的包装材料的选择应符合《药品包装材料、容器管理办法》（暂行）、《药品包装、标签规范细则》（暂行）及相关要求，提供相应的注册证明和质量标准。在选择直接接触药品的包装材料时，应对同类药品及其包装材料进行相应的文献调研，证明选择的可行性，并结合药品稳定性研究进行相应的考察。

（3）描述针对所选用包材进行的支持性研究。在某些特殊情况或文献资料不充分的情况下，应加强药品与直接接触药品的包装材料的相容性考察。特别是含有有机溶剂的液体制剂或半固体制剂。一方面可以根据迁移试验结果，考察包装材料中的成份（尤其是包材的添加剂成份）是否会渗出至药品中，引起产品质量的变化；另一方面可以根据吸附试

验结果，考察是否会由于包材的吸附/渗出而导致药品浓度的改变、产生沉淀等，从而引起安全性担忧。采用新的包装材料，或特定剂型，在包装材料的选择研究中除应进行稳定性实验需要进行的项目外，还应增加相应的特殊考察项目。

5.4 上市后的稳定性研究方案及承诺

申报生产时，应承诺对上市后生产的前三批产品进行长期留样稳定性考察，并对每年生产的至少一批产品进行长期留样稳定性考察，如有异常情况应及时通知管理当局。

提供后续稳定性研究方案。

5.5 参考文献

提供引用文献和文件的出处。

模块6 药学研究资料总结报告

药学研究资料总结报告是申请人对所进行的药学研究结果的总结、分析与评价。

1. 主要研究结果总结

(1) 临床批件情况

简述临床批件内容，包括：批件号、批准时间、要求完成的内容等。简述针对批件要求所进行的研究结果。

(2) 组方药味及药材资源评估

说明组方药味法定标准出处。简述组方药味新建立的质量控制方法及限度。无法定标准的组方药味，说明是否按照相关技术要求进行了研究或申报，简述结果。

简述药材资源评估情况。

（3）药材产地加工与药材炮制

明确临床研究前、后药材产地加工与药材炮制的一致性。

若确需改变，说明改变的时间、内容及合理性，是否按照有关法规进行了申报。

（4）生产工艺

明确临床研究前、后剂型、制备工艺、规格的一致性。

若确需改变，说明改变的时间、内容及合理性，是否按照有关法规进行了申报及批准情况。

说明辅料法定标准出处。简述辅料新建立的质量控制方法及限度。无法定标准的辅料，说明是否按照相关技术要求进行了研究及申报，简述结果。

简述放大生产样品的批次、规模、质量检查结果等，说明工艺是否稳定、合理、可行。

（5）质量标准

简述质量标准较临床前是否有完善和/或提高，并说明其内容及依据。

简述质量标准的主要内容。说明含量测定的批次、拟定的含量限度及确定依据。说明对照品的来源及纯度等。

说明非法定来源的对照品是否经法定部门进行了标定。

（6）稳定性研究

简述稳定性研究结果，包括考察样品的批次、时间、方

法、考察指标与结果、直接接触药品的包装材料和容器等。
评价样品的稳定性，拟定有效期及贮藏条件。

（7）说明书、包装、标签

明确直接接触药品的包装材料和容器，说明是否提供了其注册证和质量标准。简述说明书、包装、标签中【成份】、【性状】、【规格】、【贮藏】、【包装】、【有效期】等内容。

2. 分析与评价

对药材资源评估、制备工艺、质量控制、稳定性等研究的结果进行总结，分析各项研究结果之间的联系。结合临床研究结果等，分析药学研究结果与药品的安全性、有效性之间的相关性。评价工艺可行性、质量可控性和药品稳定性。

（二）非临床研究资料

对申请生产品种，药理毒理研究申报资料包括药理毒理研究综述、药效学研究模块、毒理学研究模块、非临床药代动力学研究模块。撰写要求与申请临床试验基本一致。并需特别关注以下内容。

1、药理毒理研究综述中，需说明临床试验期间补充进行了哪些研究。综合现有药理毒理资料，分析说明是否支持本品上市申请。

2、药效学、毒理学或非临床药代动力学研究模块中，需先提供临床试验进行的药理毒理研究资料，需提供详细试验资料，具体要求同申报临床试验的要求。

3、此外，说明书样稿中，【药理毒理】项应根据所进行的药理毒理研究资料进行撰写，并提供撰写说明及支持依据。

（三）临床研究资料

模块1 立题目的与依据

1.1 品种概况

药品名称和注册分类。如有附加申请，需说明附加申请事项、理由及依据。

1.2 立题目的

1.2.1 拟定功能主治、适应症及临床定位

中药新药一般用“功能主治”表述，天然药物新药一般用“适应症”表述。中药新药“功能”表述用语原则上应该符合中医表述习惯，“主治”一般应该有相应的中医证候或中医病机的表述或限定。有明确的中西医疾病者，应该根据临床研究的结果确定中西医疾病的合理表述。临床定位是指药物在拟定目标适应病证中预期的治疗作用，该作用应具有公认的临床价值。

应提供拟定功能主治、适应症及临床定位的确定依据，包括但不限于文献分析、药理研究、前期临床研究结果等。经典名方还应提供古今文献对拟定功能主治的具体论述和相关表述的历史沿革及释义。

1.2.2 疾病概要、现有治疗手段、未解决的临床需求

详细论述拟选择适应病证的病因、病机、治疗等研究现状及存在的主要问题。如涉及西医疾病，则需分别论述中西医理论对拟用于疾病和/或证候发病原因、发病机理的认识、国内外研究现状（包括如发病率、患病率、病死率、病残率等）及中西医治疗现状及存在的主要问题、未被满足的临床需求等。

1.2.3 同类药物国内外研究和上市情况，本品国内外上市情况，本品的特点及拟解决的问题

论述中医治疗拟用于疾病和/或证候的主要优势和特点并进行古今中医的治疗对比分析，与国内外已上市同类品种的比较，针对未被满足的临床需求，说明本品预期的安全性、有效性特点和拟解决的问题。

还可以进行与处方治法、适应症接近的同类已上市品种循证医学评价。

1.3 立题依据

1.3.1 处方组成及标准

提供申报品种处方组成、剂量、剂型、规格、折合日服生药总量、处方中各药材标准出处及折合日服生药量、与法定用量的比较、是否含有毒性药材及十八反、十九畏等配伍禁忌。

如处方中还有毒性药材，需特别明确毒性药材的主要毒性及日用量是否超出法定用量要求。

如处方中含有贵细药材、濒危药材等，应提供资源分析及保证资源可持续利用的分析说明。

新的提取物或有效成份制成的制剂，应说明新提取物或有效成份制剂的临床拟用剂量的确定依据。

如为进口申请，还应提供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、公证文书以及出口国物种主管当局同意处方各组成的出口证明。

1.3.2 来源及历史沿革

来源于古方的中药新药应提供原方最早出处（著作名称），来源著作所标注的原发明人或设计者、编著者、颁布的所处朝代或年代、颁布单位（注明是否为当时的官方机构）等；提供原文记载的各药物记载药量、原方功能主治、原方剂型、原文记载的处方药物煎服法及使用方法、适应人群的历史沿革，包括后世引用文献中被广泛应用的功用、主治证候或疾病等，原方剂型和/或拟上市后所采用的剂型之间的差异；说明申报品种与原处方组成药物及药物剂量是否存在差异（若药物组成有变化需说明依据）以及处方剂量换算依据，并说明申报品种剂量选择的合理性。需提供著作原文中各药物记载药量、拟研发处方药物的剂量、古今药量的换算关系及依据等。

来源于临床经验方的应说明处方的出处，原处方各药药量、功能主治、剂型、用法用量、疗程等，以及原处方临床使用过程中的应用、筛选或演变过程。

其他来源的处方应参照上述情形说明处方出处和历史沿革。

1.3.3 理论阐述

从组方所依据的理论说明申报品种功能主治或适应症与方中药物配伍关系。

1.3.4 处方合理性

说明申报品种与已上市品种处方的比较情况，论证处方的合理性。

如为创新药，还需说明处方的创新性和潜在的临床价值，处方中如含有贵细药材、濒危药材和毒性药材等，应论证使用的必要性和合理性；处方组成或所含成份与已上市药品类似的，如申报品种处方为已上市药品基础上进行处方加减化裁而来的，或已有由同类成份组成的有效提取物及其制剂上市的，或申报品种所含成份含有已上市的有效提取物等，应进行充分比较，提供充分依据以说明申报处方的合理性、与已上市药物相比可能具有的技术创新性、明显临床应用优势和特点等。

如为改良型新药，还需说明拟改良的合理性依据，与原研药相比可能具有的技术创新性和明显临床优势。

如为同方类似药，还需说明参比药物的选择依据、比较与参比药物的功能主治、日服生药量是否一致，与参比药物质量和安全性、有效性是否类似等。

1.3.5 处方专利说明

提供申报品种处方、工艺、用途等的国内外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，并提供相关证明性资料 and 文件。

1.4 参考文献

提供有关的参考文献全文，外文文献还应同时提供中文译本。

模块2 人用经验

2.1 证明性文件

提供申报品种既往临床应用的证明性文件。

如来源于院内制剂的，需要提供院内制剂的批准文件及其质量标准等附件、院内制剂使用机构合法登记证明文件、批准后连续生产情况、使用范围及销售情况等。

如来源于名老中医临床经验的医疗机构协定处方，需要提供处方人资质的证明文件、处方使用的授权文件、使用机构合法登记证明文件、协定处方确定时间、连续使用情况、适用范围等证明性文件及支持文件。

如有省部级、国家级科研立项资助的，还应提供相关证明性文件及结题验收证明。

如为同方类似药，应提供参比药物的相关证明性文件，如药物批准证明文件等。

如为境外已上市品种，应简述原产国及全球范围申请注册上市的国家和地区（包括已上市、已撤市和申请未被批准的）监管部门对于本品的监管类别、方式、要求、临床使用规定、批准历史、变更情况、批准条件、撤市原因、未被批准原因及相关技术要求等。

2.2 既往临床应用情况概述

提供申报品种既往临床应用的综述，包括申报品种相关文献综述和申报品种既往临床应用总结两部分，简述其有效性、安全性结果。

2.3 文献综述

提供申报品种相关文献，包括历代古代文献综述（历代医家对方剂临床应用经验的综合论述和分析，对其药物组成特点、临床适应症、临床使用注意，煎服法等等的论述）、现代文献综述（临床疗效文献评价，当代医家临床应用经验，临床适应症（疾病或证候）、疗效分析及处方使用方法等）。注意分析讨论文献中处方与申报品种之间的关系。

2.4 既往临床应用总结报告

提供申报品种相关的临床应用的有效性、安全性总结，包括临床应用经验的总结报告和开展进行的各类临床试验报告等。总结报告应有主要研究者和负责单位的签字或盖章。

具体撰写要求可参考《中药、天然药物临床试验报告的撰写原则》等相关技术要求、指导原则。

如为已上市品种，还应提供对上市后各种渠道收集的安全性信息的总结。

如为同方类似药，应提供参比药物经国家食品药品监督管理局批准进行临床试验的总结资料。

如有境外开展的以注册上市为目的的临床试验，还应提供境外监管部门同意进行临床试验的证明性文件、临床试验计划与方案、境外进行所有临床研究的完整研究报告及附件以及监管部门对临床试验的审评意见及其中文译本。

2.5 人用经验对立项依据的支持情况评价

评价现有申报品种相关文献和申报品种既往临床应用总结对于立项依据的支持情况。需要比较文献报道及既往临床应用与申报品种在药味组成、剂量、用法用量、功能主治以及制备方法等各个方面的异同，充分说明现有人用经验对于立项依据的支持情况。

2.6 参考文献

提供有关的参考文献全文，外文文献还应同时提供中文译本。与申报品种密切相关的文献应有特殊标注。

模块3 临床试验综述资料

本部分内容为支持新药生产上市的所有临床试验资料的概要式总结。以注册为目的进行的临床试验报告应作为重

点内容。需要提供临床试验设计、试验过程、试验结果的重要内容，还需在此基础上，对受试药物的疗效和安全性以及风险和受益之间的关系做出评价。

3.1 主要研究内容总结

3.1.1 临床批件情况

说明申请临床试验时受理号、获批件号和批准时间，启动临床试验时间、批件中“审批结论”中临床方面具体内容及完成情况。

3.1.2 临床试验一览表

以列表的方式简述以申报注册为目的进行的所有临床试验情况，包括但不限于试验编号、起止时间、试验目的、设盲水平、对照、疗程、随访、主要疗效指标及评价方法、完成病例数等信息。

以列表的方式报告各临床试验的临床试验负责单位和临床试验参加单位及其资质；主要研究者名单；统计分析单位、数据管理单位及负责人名单等。

提供临床试验方面药品注册研制现场核查情况及结论。

3.1.3 临床药理学综述（人体耐受性、药代动力学、药效学等）

3.1.3.1 人体耐受性试验概要

简述受试者选择标准、简述试验设计方法、试验例数。

单次给药：起始剂量、最大剂量、剂量梯度及确定依据；给药方法；终止指标、观测指标、观测时点；给药后各项指标观察结果，出现的不良反应、异常检测结果及原因分析。

多次给药：剂量设置、给药方法、疗程及确定依据；终止指标、观测指标、观测时点；给药后各项指标观察结果，出现的不良反应、异常检测结果及原因分析。

人体耐受性试验结论：①安全剂量；②未发生不良反应（包括异常检测结果）的剂量；③发生轻度不良反应（包括异常检测结果）的剂量；④发生中度、重度不良反应（包括异常检测结果）的剂量；⑤不良反应（包括异常检测结果）的性质、危害程度、发生时间、持续时间、有无前期征兆等；⑥推荐Ⅱ期临床试验的剂量和理由。

3.1.3.2 药代动力学（PK）试验概要

简要总结 PK 特征，包括：药物暴露（最大浓度和最小浓度以及曲线下面积）、半衰期、剂量比例、处置和吸收、分布、代谢、排泄（ADME）。其他可能影响药物安全性特征的信息，包括药物-人群关系、药物-疾病关系、药物-药物关系都应在此加以描述。

3.1.3.3 药效学（PD）试验概要

重点关注代表安全性顾虑的重要的已知 PD 终点（例如 QT 间期延长）和 PK/PD 的关系。

3.1.4 有效性综述

列出所有用于有效性评价的临床试验。各个临床试验应分别撰写概要。

3.1.4.1 试验目的

具体说明本项试验的受试对象、干预因素、主要效应指标，明确试验要回答的主要问题，明确药品在相关适应病证治疗中的定位。

3.1.4.2 病例选择

诊断标准及来源；和/或中医辨证依据；疾病分型（或分期、分度、分级）标准及来源；纳入病例标准、排除病例标准、终止病例标准等。

3.1.4.3 试验方法

3.1.4.3.1 试验设计

简述临床试验总体设计类型和方法，包括但不限于以下内容：说明对照选择依据，随机化分组方法，设盲水平及选择依据，保证盲法所采取的措施；样本含量的计算方法以及计算过程中所用到的统计量的估计值及其来源、依据；如进行剂量研究，应说明不同剂量设置依据等。

3.1.4.3.2 给药方案

简述临床试验用药物（包括对照药）的给药途径、方法、赋形剂、剂量。

说明临床试验用药物（包括对照药）来源、生产企业及批号。如有已上市对照药，还应提供对照药与市售状态有无

差别的比较；如有安慰剂，还应提供安慰剂的处方和制备工艺，还应提供保证临床试验用药物（包括对照药）难以区分所采取的措施以及难以区分的证据；需要特殊贮藏的也应加以说明。

扼要说明疗程及确定依据。明确是否进行随访，简述随访规定（包括随访目的、随访对象、随访指标、随访周期等）。

简述合并用药规定。

3.1.4.3.3 有效性、安全性观测

阐述疗效观测指标和观测时点设置，明确主要疗效指标及依据，简述疗效指标观察和测量方法一致性所采取的措施。

阐述疗效评价方法及依据。

3.1.4.3.4 其他

简述统计分析计划、获得最终结果的统计方法及确定依据。

简述针对易发生偏倚、误差的环节与因素所采取的质控措施。

临床试验过程中，如有对方案的修订，提供变更时间、理由、决策程序。

3.1.4.4 试验结果

以列表的方式说明试验的入组、剔除、脱落病例情况、剔除、脱落的具体原因以及统计分析中处理方法；有效性、安全性评价相关数据集。

基线特征数据的组间均衡性分析结果。对于评价可能有影响的人口学资料、疾病相关的重要基线如基础疾病类型、病程、病情、病理类型应充分分析组间均衡性；涉及有效性、安全性评价的关键基线数据出现不均衡，应深入讨论原因。

依从性分析结果，说明依从性状况对试验结局的影响。

合并用药、伴随治疗情况。应着重分析和说明与疾病相关的合并用药、伴随治疗情况，如无洗脱期，还应分析入组前用药对本次试验结果的影响；对于疾病有影响的合并用药/治疗在有效性评价时的处理应说明。

主要疗效指标所有观测时点数据、统计分析结果及其临床意义。

次要疗效指标所有观测时点数据、统计分析结果及其临床意义。

随访结果分析。

中心效应分析结果。

可能对疗效结果产生影响的相关因素分析（如病情、病程、合并症、合并用药、年龄等）。

3.1.5 安全性综述

列出所有用于安全性评价的临床试验。各个临床试验应分别撰写概要。

对安全性评价资料是否充分作出总结判断。

阐述安全性观测指标和观测时点设置，简述安全性指标观察和检测方法标准化和一致性所采取的措施。

明确药物的暴露程度。

主要按以下逻辑层次总结分析安全性数据：

（1）按照严重程度列出主要安全性结果，包括死亡、严重不良事件、重要不良事件、脱落/ 或停药、与申报药物相关的主要安全性问题等。

（2）按发生频率列出安全性结果，包括常见的不良事件、某些较少见的不良事件、生命体征、实验室数据异常、心电图（ECG）异常、药物相互作用等。有意义的异常检测结果、随访结果、处理和转归情况应重点分析。

（3）根据专业知识，对异常改变加以分析，对其改变的临床意义及与受试药物的关系进行讨论。

3.2 分析与评价

综合所进行的各期临床试验，对试验方法、结果以及受试药物疗效、安全性特点进行分析和评价。

以临床试验结果为依据，对试验药物有效性进行深入分析及评价，分析各个试验的内在关系、逻辑及其延续性，以及支持上市申请的关键性临床有效性数据。评价内容包括试验的纳入人群是否代表方案中的目标适应症人群，是否有合理的对照，主要疗效指标是否恰当，统计分析方法是否正确，

研究结论是否确切，主要疗效指标与次要疗效指标的有效性结果之间的一致性。

以临床试验结果为依据，对所有临床试验过程中出现的全部的不良事件和严重不良事件等进行合理的因果判断，以不良反应类型、发生率和严重程度等来评价药物的安全性风险。还需要关注安全性数据是否完整充分、有无遗漏；发生的风险是否与对照组进行合理的比较，是否包括少见的、非预期的、严重的及剂量相关的不良反应，有无存在同类药物的安全性问题等。分析受试药物的可能的高风险人群。阐述安全性问题对受试药物临床广泛应用的可能影响。

简述试验设计以及试验过程中存在的问题及对试验结果的影响。

根据以上综合分析与评价结果，归纳出功能主治（适应症）、用法用量、不良反应、禁忌、注意事项等内容。

模块 4 风险受益评估

风险/受益评估，一般是指受试者使用受试药物以后所能获得的治疗方面的受益与所承担的风险之间平衡的把握，应该充分考虑临床价值在风险/受益评估中的重要性，以评价其是否具有上市价值。

受益主要体现在所治疗疾病的病情程度的改善，疾病持续时间的缩短，生命维持时间的延长和生存质量的提高等方

面。风险主要包括不良反应的类型、严重程度、持续时间及发生频率等。

对于新药上市申请，申请人应基于申报适应症就安全性和疗效的结果进行严谨评价和权衡，同时在进行决策时尚有两项其他考虑：一是上市后研究，包括上市后要求和上市后承诺，前者为监管机构要求，后者为申报者自我要求。二是上市后风险控制。

模块 5 研究计划及方案

5.1 临床试验计划

临床试验计划应反映临床试验的整体思路及实施方法。药物临床试验是一个有逻辑、有步骤的过程，早期试验结果应用于指导后期临床试验设计。本资料应根据实际进行的临床试验明确各期的试验目的，概述试验方案要点，以反映临床试验的整体思路。

5.2 临床试验方案

临床试验研究方案应对拟定的适应症、用法用量等临床试验的重要内容进行详细描述，并有所报送的研究资料支持。临床试验方案应科学、完整，并有对与拟定试验的潜在风险和受益相关的非临床和临床资料进行的重要分析的综合性摘要。

以申报注册为目的进行的所有临床试验都应提交最终的临床试验方案和在研究开始后发生的任何变化的变更时

间、理由、决策程序，并分析方案变更对于临床试验结果的影响。

5.3 临床研究者手册

是指所申请药物已有的临床试验资料和非临床试验资料的摘要汇编，目的是向研究者和参与试验的其他人员提供资料，帮助他们了解试验药物的特性和临床试验方案。研究者手册应当简明、客观。

5.4 数据管理计划

是指由临床试验的数据管理人员依据临床试验方案书写的一份详细、全面地规定并记录临床试验的数据管理任务的独立文件，内容包括人员角色、工作内容、操作规范等。

5.5 统计分析计划

是指包括试验涉及的全部统计学考虑的一份独立文件，应比试验方案中描述的分析要点具有更多技术细节，且具有实际的可操作性。

模块6 研究报告

6.1 临床试验报告

是指以申报为目的进行的所有的临床试验报告。具体撰写要求可参考《中药、天然药物临床试验报告的撰写原则》等相关技术要求、指导原则。

6.2 数据管理报告

是指临床试验结束后，由临床试验的数据管理人员撰写的试验数据管理全过程的工作总结，是数据管理执行过程、操作规范及管理质量的重要呈现形式。

6.3 统计分析报告

是指根据统计分析计划，对试验数据进行统计分析后形成的总结报告。

6.4 临床试验数据库电子文件（原始数据库、衍生的分析数据库及其变量说明文件）

是指经试验相关人员盲态审核后锁定的原始数据库及数据库所用变量代码的说明，以及统计分析中衍生新建的分析数据库及其所用变量代码的说明。包括原始数据库、衍生的分析数据库及其变量说明文件。

6.5 知情同意书样稿

6.6 伦理委员会批准件

6.7 科学委员会审查报告

申请人应建立科学委员会，对品种研发过程及结果等进行全面审核，保障数据的科学性、完整性和真实性。申请人应一并提交对研究资料的自查报告。

模块7 药品说明书及包装、标签

申请人应按照有关规定起草药品说明书样稿，撰写说明书各项内容的起草说明，并提供有关安全性和有效性等方面的最新文献。

（四）申报资料撰写说明

1、本申报资料项目及要求适用于中药、天然药物创新药、改良型新药、经典名方、同方类似药以及进口药。申请人需要按照上述格式和技术要求整理、提交研究资料，并需注意基于不同注册分类的要求提供相应资料。申报资料的格式、目录及项目编号不能改变，对应项目无相关信息或研究资料，项目编号和名称也应保留，可在项下注明“无相关研究内容”或“不适用”。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。如果申请人要求减免资料，应当充分说明理由。

2、完成临床试验后申请新药生产，除上述申报资料外，还应根据研发情况提供其他变更和补充的资料，并详细说明变更的理由和依据。

3、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。

4、药学申报资料撰写说明

（1）需注意基于申报生产的要求提供相应资料。

1) 模块1 申报生产要求

申报生产前，应确定药品上市后拟用药材的基原、产地、采收期、产地加工及质量要求等，研究药材中重金属、农药

及真菌毒素等污染情况，完成供应商审计；明确保证资源可持续利用的方法。

2) 模块 2 申报生产要求

应明确处方饮片的炮制方法。

3) 模块 3 申报生产要求

应按 GMP 相关要求建立新药的质量保证系统；确定新药的工艺规程；确定完整的“生产现场检查用生产工艺”；以 III 期临床试验用样品的实际生产工艺为基准，明确中间控制点、相关工艺参数及中间体得率等的合理范围；中间体贮存条件及时间的确定应有充分合理的依据。

4) 模块 4 申报生产要求

应完成质量标准相关研究，质量标准中的质控项目应能基本反映药品的质量，一般情况下，应针对每条工艺路线建立一个指标成份的含量测定项，应以 III 期临床试验用样品的实际质量状况为依据，确定标准中的含量测定限度范围等质量要求。

5) 模块 5 申报生产要求

申报生产时，稳定性研究应支持拟定包装及贮存条件下药品的有效期。

(2) 药学研究资料总结报告的信息是基于申报资料的抽提，各项内容和数据应与申报资料保持一致。

(3) 药品注册申报资料所附的色谱数据和图谱的纸面文件可参照原国家食品药品监督管理局药品审评中心发布的《药品研究色谱数据工作站及色谱数据管理要求（一）》的相关内容准备，建议对每项申报资料所附图谱前面建立交叉索引表，说明图谱编号、申报资料中所在页码、图谱的试验内容。

用于准备药品注册申报资料的色谱数据的纸面文件应采用色谱数据工作站自动形成的输出文件形式，内容应包括如下相关信息：

①标明使用的色谱数据工作站，并保留色谱数据工作站固有的色谱图谱头信息，包括：实验者、试验内容、进样时间、运行时间等，进样时间（指 injection time）精确到秒，对于软件本身使用“acquired time”“作样时间”“试验时间”等含糊表述的，需说明是否就是进样时间。

②应带有存盘路径的数据文件名。这是原始性、追溯性的关键信息，文件夹和文件名的命名应合理、规范和便于图谱的整理查阅。

③ 色谱峰参数应有保留时间（保留到小数点后三位）、峰高、峰面积、定量结果、积分标记线、理论板数及其他系统适用性要求的参数等。

申报资料的色谱数据的纸面文件还应包括色谱数据的审计追踪信息（如色谱数据的修改删除记录及原因）。

5、非临床研究资料撰写说明

对申报生产品种所要求的药理毒理资料，除临床试验前所需支持，若为支持相应临床试验进程而在临床试验进行了药理毒理资料，需补充提供这些资料，如致癌性试验。具体要求参见申请临床试验时药理毒理资料要求。

若临床试验期间进行了变更，需根据变更的类型确定所需要的药理毒理研究，并提供相关资料。

6、临床试验资料撰写说明

(1) 中药、天然药物注射剂的技术要求另行制定。

(2) 处方组成或所含成份与已上市药品类似的，如申报品种处方为已上市药品基础上进行处方加减化裁而来的，或已有由同类成份组成的提取物或有效成份及其制剂上市的，或申报品种所含成份含有已上市的提取物或有效成份等，应与已上市药物进行比较，以证明申报品种优势和特点。

(3) 处方中含有毒性药材或无法定标准的原料，或非临床安全性试验结果出现明显毒性反应等有临床安全性担忧的中药注册申请，应当进行 I 期临床试验。

(4) 处方组成符合中医药理论、有充分人用经验支持的中药复方制剂，至少应当进行 II、III 期临床试验。

(5) 对于新的中药材代用品应提供人体耐受性试验资料以及通过相关制剂进行的临床试验资料，如果代用品为单一成份，还应当进行药代动力学试验并提供相关文献资料。

(6)“改变国内已上市销售中药、天然药物给药途径的制剂”的临床试验研究应在药学研究与非临床有效性、安全性试验研究后，并初步评估了剂型改变对药物成份及其吸收利用与有效性、安全性的影响基础上，根据相关法规要求，参照相关技术指导原则，进行临床试验研究，以证明改剂型的合理性和必要性，以及临床应用方面的优势。

具体临床试验研究的设计应根据改剂型的立题目的和依据进行，如定位于提高有效性，临床试验研究应采用优效性设计。

新剂型的功能主治或适应症原则上应与原剂型相同，其中无法通过临床试验验证的，应提供相应的资料。

临床试验需根据试验目的、科学合理性、可行性等原则选择对照药物，改剂型研究一般需选择原剂型作为对照药。

(7)“改变国内已上市销售中药、天然药物剂型的制剂”应提供充分依据说明其科学合理性，且与原剂型比较有明显的临床应用优势。

缓释、控释制剂应根据普通制剂的人体药代动力学参数及临床实际需要作为其立题依据，临床前研究应当包括缓释、控释制剂与其普通制剂在药学、生物学的对比研究试验资料，临床研究包括人体药代动力学和临床有效性及安全性的对比研究试验资料，以说明此类制剂特殊释放的特点及其优势。

(8)“中药增加功能主治，或天然药物增加适应症”临

床试验应当按照下列进行：

增加中药新的功能主治，需延长用药周期或者增加剂量者，临床试验按新药要求；增加中药新的功能主治，用药周期和服用剂量均不变者，至少应进行确证性临床试验。

（9）需要进行临床试验的同方类似药，应提供临床试验资料，证明与参比药物相比，有效性、安全性类似。

（10）进口药应提供在国内进行的人体药代动力学研究和临床试验资料，原则上首次申请进口注册且国内尚无相同药品上市的品种，所有适应症均须在中国进行临床试验。

（11）对已批准进行临床试验的品种，申报单位提出的减少临床病例的申请，原则上不予考虑。如完成临床试验确有困难的，申报单位须详细说明减少病例数的依据和方案，从临床统计学、试验入组病人情况等各个方面论证其合理性。

（12）用于长期治疗不危及生命疾病的药物（如连续治疗6个月或以上，或者间断治疗的累计时间大于6个月），需提供长期给药的安全性数据，包括暴露6个月的受试者300至600例和暴露至少1年的受试者100例的数据。药物延长的暴露试验可以从III期临床试验开始。

四、补充申请申报资料撰写要求

（一）注册事项

国家食品药品监督管理局审批的补充申请事项：

1. 变更药品规格。
2. 变更药品处方中已有药用要求的辅料。
3. 修改药品注册标准。
4. 修订或增加中药、天然药物说明书中药理毒理、临床试验、药代动力学等项目。
5. 持有新药证书的药品生产企业申请该中药或天然药物的批准文号。
6. 属于重大变更的药品生产场地变更。
7. 变更用法用量或者变更适用人群范围但不改变给药途径。
8. 改变影响药品质量的生产工艺。
9. 变更国家药品标准处方中的毒性药材或处于濒危状态的药材。
10. 进口中药、天然药物以及国内生产的中药注射剂、眼用制剂、气雾剂、粉雾剂、喷雾剂变更直接接触药品的包装材料或者容器；使用新型直接接触药品的包装材料或者容器。
11. 改变进口中药、天然药物注册证的登记项目，如药品名称、制药厂商名称、注册地址、药品有效期、包装规格

等。

12. 改变进口中药、天然药物的药品生产场地。

13. 其他。

（二）申报资料项目及其说明

1. 药品批准证明文件及其附件的复印件：

包括与申请事项有关的本品各种批准文件，如药品注册批件、补充申请批件、商品名批准文件、药品标准颁布件、药品标准修订批件和统一换发药品批准文号的文件、《新药证书》、《进口药品注册证》、《医药产品注册证》等。附件包括上述批件的附件，如药品标准、说明书、标签样稿及其他附件。

2. 证明性文件：

（1）申请人是药品生产企业的，应当提供《药品生产许可证》及其变更记录页、营业执照、《药品生产质量管理规范》认证证书复印件。申请人不是药品生产企业的，应当提供其机构合法登记证明文件的复印件。

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药品注册代理机构代理申报的，应当提供委托文书、公证文书及其中文译本，以及中国药品注册代理机构的营业执照复印件。

（2）对于不同申请事项，应当按照“申报资料项目表”

要求分别提供有关证明文件。

(3) 对于进口药品，应当提交其生产国家或者地区药品管理机构出具的允许药品变更的证明文件、公证文书及其中文译本。其格式应当符合中药、天然药物、化学药品、生物制品申报资料项目中对有关证明性文件的要求。

除变更药品规格、改变产地、改变制药厂商和注册地址名称外，生产国家或者地区药品管理机构不能出具有关证明文件的，可以依据当地法律法规的规定做出说明。

3. 修订的药品说明书样稿，并附详细修订说明。

4. 修订的药品标签样稿，并附详细修订说明。

5. 药学研究资料：

根据对注册事项的不同要求，分别提供部分或全部药学研究试验资料和必要的原注册申请相关资料，申报资料项目按照中药、天然药物新药申报资料要求中相应的申报资料项目提供。

6. 药理毒理研究资料：

根据对注册事项的不同要求，分别提供部分或全部药理毒理研究的试验资料和必要的国内外文献资料，申报资料项目按照中药、天然药物新药申报资料要求中相应的申报资料项目提供。

7. 临床试验资料：

要求进行临床试验的，应当按照中药、天然药物新药申

报资料要求中相应的申报资料项目要求，在临床试验前后分别提交所需项目资料。不要求进行临床试验的，可提供有关的临床试验文献。

（三）申报资料项目表

注册事项	申报资料项目								
	1	2			3	4	5	6	7
		①	②	③					
变更药品规格	+	+	—	+	+	+	+	—	*1
变更药品处方中已有药用要求的辅料	+	+	—	+	*2	*2	+	±	±
修改药品注册标准	+	+	—	+	*2	*2	*3	—	—
修订或增加中药、天然药物说明书中药理毒理、临床试验、药代动力学等项目	+	+	—	±	+	+	—	±	±
持有新药证书的药品生产企业申请该药品的批准文号	+	+	—	—	—	+	+	—	—
属于重大变更的药品生产场地变更	*4	+	*5	—	+	+	+	—	*6
变更用法用量或者变更适用人群范围但不改变给药途径	+	+	—	+	+	+	—	#	#
改变影响药品质量的生产工艺	+	+	—	+	*2	*2	+	#	#
变更国家药品标准处方中的毒性药材或处于濒危状态的药材	+	+	*7	+	+	+	#	#	#
进口中药、天然药物以及国内生产的中药注射剂、眼用制剂、气雾剂、粉雾剂、喷雾剂变更直接接触药品的包装材料或者容器；使用新型直接接触药品的包装材料或者容器	+	+	—	+	*2	*2	*8	—	—
改变进口药品注册证的登记项目，如药品名称、制药厂商名称、注册地址、药品有效期、包装规格等	+	+	—	+	+	+	*2	—	—
改变进口中药、天然药物的药品生产场地	+	+	—	+	+	+	+	—	—

注：

*1. 提供临床使用情况报告或文献。

*2. 如有修改的应当提供。

*3. 仅提供质量研究工作的试验资料及文献资料、药品标准草案及起草说明、连续3个批号的样品检验报告书。

*4. 同时提交新药证书原件。

*5. 提供技术转让有关各方签订的转让合同，原生产企业放弃生产的应当提供相应文件原件。

*6. 国家食品药品监督管理局根据评价需要另行提出要求。

*7. 有关毒性药材、处于濒危状态药材的证明文件，或者有关部门要求进行替代、减去的文件、证明。

*8. 仅提供连续 3 个批号的样品检验报告书、药物稳定性研究的试验资料、直接接触药品的包装材料和容器的选择依据及质量标准。

“#”：见“四、注册事项说明及有关要求”。

（四）注册事项说明及有关要求

1. 注册事项 1，变更药品规格，应当符合以下要求：

（1）所申请的规格一般应当与同品种上市规格一致。如果不一致，应当符合科学、合理、必要的原则。

（2）所申请的规格应当根据药品用法用量合理确定，一般不得小于单次最小用量，或者大于单次最大用量。

（3）如果同时改变用法用量或者适用人群，应当同时按照注册事项 4 的要求提供相应资料，必要时进行临床试验。

（4）规格需根据药品用法用量合理确定，一般应在其临床使用的用法用量范围内。新增规格具有合理性，一般应在批准的同时已变更的方式取消原规格。但是，如药品的【用法用量】中同时包含成人、儿童，或者使用时需要不同给药剂量的（如不同适应症的用量不同等），或者临床用量为一范围的，可根据实际情况同时批准多个相应规格，以满足临床用药的需要。仅标明“儿童酌减”不宜随便增加规格。中药、天然药物制剂原规格【用法用量】中规定有用量范围（如一次 1-2 支）的，可以增加用量范围两头大小 2 种规格。

规格变更分类及相关技术要求详见《已上市中药变更研究技术指导原则（一）》。

2. 注册事项 2，变更药品处方中已有药用要求的辅料，

一般包括变更辅料种类、用量、来源、型号或级别等。已上市中药、天然药物片剂等增加薄膜衣，颗粒剂、滴丸剂等增加包衣，颗粒剂增加无糖颗粒，以及口服液、合剂等增加无糖规格的，均应按照变更辅料申请。辅料变更分类及相关技术要求详见《已上市中药变更研究技术指导原则（一）》。

3. 注册事项 4，指根据试验资料或文献资料修订或增加中药、天然药物说明书中药理毒理、临床试验、药代动力学项目，不包括对功能主治、用法用量等项目的增加或修订。临床方面应提供相关研究数据及文献报道，如修订或增加【**临床试验**】项，还需提供经国家食品药品监督管理总局批准进行临床试验的总结报告；如修订或增加【**不良反应**】项，还需提供上市后临床研究的总结报告及上市后各种渠道收集的安全性信息的总结报告。药理毒理项内容需符合说明书撰写格式要求，并提供支持修订的相应依据。如涉及毒理学内容的修订，应提供相应的毒理学试验资料。

4. 注册事项 5，持有新药证书的药品生产企业申请该药品的批准文号，是指新药研制单位获得新药证书时不具备该新药生产条件，并且没有转让给其他药品生产企业的，在具备相应生产条件以后，申请生产该新药。

5. 注册事项 7，变更用法用量或者变更适用人群范围但不改变给药途径，应提供支持该项改变的安全性研究资料或文献资料。应当提供支持该项改变的既往临床应用总结资料

及文献资料，必要时应当进行临床试验。如需延长用药周期或者增加剂量者，临床试验按新药要求；变更适用人群范围的还应提供新的适用人群剂量折算依据。

6. 注册事项 8，改变影响药品质量的生产工艺的，不应 对药物的安全性、有效性及质量可控性产生负面应影响，如 改变了药用物质基础或影响了药物吸收利用，应当提供药 学、药理毒理等方面的对比试验研究资料，并应当根据药 品的特点，进行不同目的的临床试验。其变更分类及相关 技术要求详见《已上市中药变更研究技术指导原则（一）》。

7. 注册事项 9，变更国家药品标准处方中的毒性药材 或处于濒危状态的药材，是指申请人自行要求进行替换或 减去药材的申请。

（1）应当提供中药资源评估报告，说明替换或减去药 材的必要性。

（2）申请使用已被法定标准收载的中药材进行替换， 如果被替换的药材在处方中处于辅助地位的，应当提供新 的制备工艺、药品标准和稳定性等药学研究资料，必要时 提供药理、毒理和临床试验资料。其替换药材若为毒性药 材，则还应当提供考察药品安全性的资料，包括毒理对比 试验资料，必要时提供药效学试验资料，并进行临床试 验。如果被替换的药材在处方中处于主要地位的，除提供 上述药学研究资料外，还应当进行药效、毒理的对比试 验及相关制剂的临床疗

效一致性研究。

(3) 申请减去毒性药材的，应当提供新的制备工艺、药品标准和稳定性等药学研究资料、药理实验资料，并进行临床试验。

(4) 药学、药理、毒理及临床试验的要求如下：

药学方面：①生产工艺：药材替换或减去后药品的生产工艺应当与原工艺保持一致。②药品标准：应当针对替换药材建立专属性鉴别和含量测定。不能建立专属性鉴别或含量测定的，应提供研究资料。③稳定性试验：替换药材可能影响药品的稳定性时，应进行稳定性试验。

药理、毒理学方面：药材替换后，应当与原药品针对主要病症进行主要药效学和单次给药毒性的比较研究。减去毒性药材后，应当与原药品针对主要病症进行主要药效学的比较研究。

临床试验方面：应当针对主要病证，进行随机对照试验，以评价二者临床疗效的一致性。

(5) 替换或减去药材后的中药不得再使用原药品名称，可在说明书注意事项中注明替换或减去的药材。

8. 注册事项 10，变更直接接触药品的包装材料和容器的，应能对保证药品质量和稳定性起到有益的作用，或至少不降低其保护作用，药物和包装材料与容器之间不得发生不良相互作用。变更药品的包装材料和容器需注意使用符合药

用要求，并已获得药品包装材料和容器注册证的材料。其变更分类及相关技术要求详见《已上市中药变更研究技术指导原则（一）》。

9. 注册事项 11，变更药品有效期或贮藏条件，可能包含以下几种情况：延长有效期、缩短有效期、严格贮藏条件、放宽贮藏条件。变更可能只涉及上述某一种情况的变更，也可能涉及上述多种情况的变更。此种情况下，需注意进行各自相应的研究工作。其变更分类及相关技术要求详见《已上市中药变更研究技术指导原则（一）》。

10. 申报注册事项 1~3、5~6、8~10、12，应当对 3 个批号药品进行药品注册检验。