

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

目 录

一、概述

二、撰写格式和内容

（一）中药、天然药物新药申请

1. 申请临床试验

1. 1 品种概况

1. 2 主要研究结果总结

1. 3 综合分析与评价

2. 申请生产

2. 1 品种概况

2. 2 主要研究结果总结

2. 3 综合分析与评价

（二）已有国家标准的中药、天然药物的申请

1. 品种概况

2. 主要研究结果总结

3. 综合分析与评价

三、参考文献

四、著者

一、概述

《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——对主要研究结果的总结及评价》（简称指导原则），是根据《药品注册管理办法》等相关要求而制订。

本指导原则针对中药、天然药物研发立题目的与依据、主要研究结果的总结、综合分析与评价等方面，对申报资料格式与内容进行规范并做出一般性的要求。该资料是对药理学、药理毒理和临床研究综述资料的进一步总结和提炼，强调对各项研究结果及其相互联系的综合分析与评价。注册申请人需在“安全、有效、质量可控”这一药物研究和技术评价共同遵守的原则指导下，对申报品种进行综合分析与评价，以期得出科学、客观的结论。

不同注册分类的药品资料的撰写可参照本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。

本指导原则分为中药、天然药物新药申请和已有国家标准的中成药和天然药物制剂的申请两部分。中药、天然药物新药申请部分又分为申请临床和申请生产两部分。

二、撰写格式和内容

（一）中药、天然药物新药申请

1. 申请临床试验

1. 1. 品种概况

简述基本情况，包括：

药品名称和注册分类。如有附加申请，需进行说明。

处方（组成、剂量）、剂型、辅料组成、制成总量及规格。处方中是否含有毒性药材及十八反、十九畏配伍禁忌。毒性药材的主要毒性及日用量是否符合法定用量要求。以新的有效部位或有效成分制成的制剂，应说明有效部位或有效成分及其临床拟用剂量确定的依据。原料药、辅料的质量标准出处。是否有贵细药材、濒危药材，是否对原料来源进行过调研。

处方来源，申报的功能主治（适应症），用法用量及折合原料药量〔临床拟用量，按 60kg 体重计算的 g（mg）/kg 或 g（mg）原药材/kg〕、用药特点，拟定疗程。

如为改变给药途径、改变剂型的品种，则需简要说明拟改剂型、给药途径的合理性依据，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。

是否有临床应用史，有无不良反应报道，相关的研究进展情况。

简述研发背景和研发过程，包括知识产权方面内容。

申报单位、全部试验单位（分别描述药学、药理毒理及临床试验单位）。

1. 2. 主要研究结果总结

1. 2. 1 药学

简述制法及工艺参数、中试研究结果和质量检测结果。
若为改剂型的品种，说明现工艺和原工艺的异同及参数的变化情况。

简述质量标准中列入的鉴别和检查项目、方法和结果。
阐述对毒性成分等的控制方法。说明含量测定指标、方法及含量限度。

简述稳定性考察方法及结果，说明直接接触药品的包装材料和容器。

1. 2. 2 药理毒理

简述药效学试验结果，重点说明支持功能主治（适应症）的试验结果。

简述一般药理学的试验结果。

简述急性毒性试验的主要结果，重点描述毒性反应，提供半数致死量（LD₅₀）、最大耐受量（MTD）或最大给药量。

简述长期毒性试验的主要结果，包括受试动物，剂量组别，给药途径，给药周期，安全剂量、中毒剂量、毒性作用靶器官以及毒性反应可逆程度等。

简述致突变、生殖毒性、致癌试验结果。

简述过敏性、溶血性、刺激性及依赖性试验结果。

简述动物药代动力学（吸收、分布、代谢与排泄）的特征，提供主要的药代动力学参数。

1. 2. 3 临床

简述处方来源、应用、筛选或演变过程，说明处方合理性的依据。如按中医理论组方，应简述处方中君、臣、佐、使及各自功用，如有相关的临床应用经验，还应简述原临床适应病症、用法、用量、疗程、疗效及特点和安全性情况。

简述拟选择适应病症的病因、病机、治疗等研究现状及存在的主要问题；申请注册药物的特点和拟临床定位。

简述临床试验计划。若有不同期或阶段的临床试验，需要考虑不同试验的联系和区别，可围绕拟选适应病症，结合受试药物的特点，分析试验设计的合理性。如申请减或免临床研究，需说明理由。

1. 3. 综合分析评价

根据研究结果，结合立项依据，对质量可控性、安全性、有效性及研究工作的科学性、规范性和完整性进行综合分析评价。在完整地了解药品研究结果的基础上，整体把握申报品种对拟选适应病症的有效性和临床应用的安全性。综合分析药学、药理毒理和临床研究结果之间的相互关联，权衡临床研究的风险/受益情况，为是否或如何进行临床研究提供支持和依据。

1. 3. 1 质量可控性

根据处方组成、既往的临床应用经验和/或处方各组成药物临床应用背景以及现代研究进展，结合所拟定的适应病

症，评价剂型选择、制备工艺及质量标准的合理性，分析工艺研究、质量标准研究与药品安全、有效的相关性，综合评价质量可控性。

1. 3. 2 安全性

根据中医理论、既往的临床应用经验、处方中各组成药物临床应用背景、现代研究进展以及拟选适应病症，结合药效学、毒理学及药代动力学等试验结果，对其安全性进行综合分析和判断。

根据药效学、毒理学及药代动力学等试验结果，明确安全剂量、中毒剂量、毒性靶器官及毒性反应可逆程度，分析药效学有效剂量与毒理学安全剂量的关系，以及与临床拟用剂量的倍数关系，判断安全范围，提示临床可能的不良反应和应关注的监测指标（包括安全性指标和药代动力学参数），综合评价安全性。

处方中含有毒性药材或毒性成分时，应结合工艺、质量标准研究情况，分析药学研究与毒理学研究的相关性，综合评价安全性。

当毒理学研究出现了与处方组成药物特点不相符合、难以解释的毒性反应时，应结合药学研究等情况和文献资料，分析其毒性产生的可能原因，综合评价安全性。

1. 3. 3 有效性

从中医理论、既往的临床应用经验、处方各组成药物临床应用背景、现代研究进展，药效学试验结果与临床拟选择适应病症的关系等方面，对申报品种的有效性进行综合分析和判断。

根据药效学试验结果说明有效剂量和/或起效剂量，为拟定临床试验剂量提供参考。如有药代动力学试验结果，应结合药效学试验结果，为拟定临床试验剂量与用药间隔提供参考。

综合评估申报品种对拟选适用人群的可能受益情况，评估可能存在的问题或风险以及预防措施。经过科学、合理的分析，做出其能否进行临床试验的评价。

2. 申请生产

2. 1. 品种概况

简要介绍申报品种的基本情况，包括：

药品名称和注册分类。如有附加申请，需进行说明。

处方（组成、剂量）、剂型、辅料组成、制成总量及规格。明确处方中是否含有十八反、十九畏及毒性药材。毒性药材的主要毒性及日用量是否符合法定用量要求。原药材、辅料的质量标准出处。

处方来源，功能主治（适应症）。处方中君、臣、佐、使及各自功用（如非按照中医理论组方，可略）。用法用量、

用药特点。

适应病症的病因、病机、治疗等研究现状及存在的主要问题；简述与国内外已上市同类品种的比较，申请注册药物的特点和临床定位。

如为改变给药途径、改变剂型的品种，则需简要说明所改剂型、给药途径的合理性依据，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。

是否有临床应用史，有无不良反应报道。

临床批件情况（获批件号和批准时间，批件中“审批结论”具体内容及完成情况）。

临床试验时间、临床试验病症、病例数。

临床试验负责单位，临床试验参加单位数目。

2. 2. 主要研究结果总结

2. 2. 1 药学

简述临床研究期间补充完善的药学研究结果。

明确临床研究前、后制备工艺的一致性。对于改剂型品种，说明现工艺和原工艺的异同。

简述质量标准内容及拟定的含量限度。说明非法定来源的对照品是否提供了法定部门的标定结果。

简述稳定性研究方法及结果。拟定的有效期。

2. 2. 2 药理毒理

简述临床研究期间补充完成的药理毒理研究结果。

根据药效学、毒理学和药代动力学试验结果，简述其药理毒理作用和药代动力学过程。

简述安全性试验得出的对临床试验安全性观察具有参考价值的结论。

2. 2. 3 临床

简述试验主要目的，随机、对照、盲法的设计与实施，诊断标准、纳入标准和排除标准关键内容，观察指标，疗效标准和评价方法；给药途径、剂量、给药次数、疗程和有关合并用药的规定；质量控制、数据管理及统计分析评价。影响疗效评价主要因素的组间均衡性分析。

简述临床试验有效性结果。应综合考虑以下因素：受试人群特征，包括人口统计学特征，疾病分级、其他潜在的重要变异，排除人群，特殊人群，讨论受试人群和上市后可能用药人群的区别；病例入选情况，研究观察周期，研究终点的选择是否合理；研究结果的临床价值/意义。

描述临床试验安全性结果。特别注意非预期的不良反应及不能肯定与试验药物无关的不良事件及其程度和转归。

简述试验过程中存在的问题及对试验结果的影响。

若有不同期或阶段的临床试验，需要考虑不同试验的联

系和区别，可围绕适应症结合受试药物的特点，分析试验设计的合理性与试验结果的可靠性。

2. 3. 综合分析评价

应将研究过程中的思路、方法、体会更多的体现在综合评价中，以突出申报品种的特点。根据研究结果，结合立题依据，对其的质量可控性、安全性、有效性及研究工作的科学性、规范性和完整性进行综合分析评价。在完整地了解药品研究结果的基础上，整体把握对所选适应人群的有效性和安全性。综合分析药品研发过程中药学、药理毒理和临床研究结果之间的相互关联。在临床试验的合法性、设计的合理性评价的基础上，对所选适用人群的受益情况及临床应用后可能存在的问题或风险作出综合评估。

2. 3. 1 质量可控性

从质量可控的角度出发，分析质量标准的质控指标及限度与原料药、工艺及稳定性之间的关系，评价质量标准与安全性及有效性的联系。若毒理或临床研究中出现明显的毒性或不良反应，应进一步分析原因，说明相应的解决方法。

2. 3. 2 安全性

以临床试验结果为依据，结合受试人群特征及药理毒理试验结果，综合评价申报品种的安全性，归纳不良反应、注意事项和禁忌、特殊人群以及药物相互作用。分析可能的高

风险人群。分析安全性问题对申报品种临床广泛应用的可能影响。

说明非预期的安全性问题并予以分析，同时还应说明是否对临床试验中出现的非预期不良反应进行了进一步的非临床安全性研究。

当临床研究出现不良反应或者出现无法确定与申报品种因果关系的不良事件时，要回溯药理毒理试验结果，并结合中医理论、既往的临床应用经验、处方组成药物临床应用背景、现代研究进展，对其安全性进行综合分析和判断，为临床安全用药提供参考。

2.3.3 有效性

以临床试验结果为依据，针对临床试验所选受试人群的特点，分析申报品种的疗效及特点。明确功能主治（适应症）。

评价整个试验过程中存在的问题及对试验结果的影响。

综合评估对所选适用人群的受益情况，评估广泛临床应用后可能存在的问题或风险以及预防措施。

（二）已有国家标准的中药、天然药物的申请

1. 品种概况

简要介绍申报品种的基本情况，包括：

药品名称、国家标准的出处，申报品种的处方（组成、剂量）、剂型、辅料、制成总量及规格。处方中是否含有毒

性药材及十八反、十九畏配伍禁忌。毒性药材的主要毒性及日用量是否符合法定用量要求。说明处方、日用原料药量与已有国家标准药品的一致性。是否附加申请非处方药。

申报单位。

2. 主要研究结果总结

2. 1. 药学

说明生产工艺与原工艺的一致性。简述中试研究结果和质量检测结果。

说明原料、辅料法定标准出处。

简述质量标准中列入的鉴别和检查项目、方法和结果，说明含量测定指标、方法及含量限度。对新增或修订的内容应予说明。

简述稳定性考察方法及结果，说明直接接触药品的包装材料、容器、贮藏条件及拟定的有效期。

2. 2. 药理毒理

根据需要提供相关研究结果。

2. 3. 临床

质量标准及说明书中处方、功能主治、用法用量、不良反应、禁忌、注意事项是否与已有国家标准药品一致，如有修改之处，需说明理由。简述原药品不良反应报道。【成份】或【主要成份】中药味是否按照国家食品药品监督管理局公

布的顺序排列。如附加申请非处方药，提供的说明书是否按照国家食品药品监督管理局批准的非处方药说明书格式和内容修订。

如需要进行临床研究，参考新药的格式和要求。

3. 综合分析评价

围绕药学、药理毒理以及临床等方面研究结果与已有国家标准药品进行比较、分析，评价与已有国家标准药品日用原料药量、工艺等方面的一致性，如有修改，应说明理由。同时，说明质量标准的完善情况。

三、参考文献

1. ICH harmonised tripartite guideline. Organization of the Common Technical Document for the registration of pharmaceuticals for human use M4.

四、著者

《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》课题研究组