

《中药新药毒理研究用样品研究技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

一、起草目的

为加快建立和完善符合中药特点的技术评价体系，规范中药新药毒理研究用样品的研究和过程管理，国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称药审中心）组织起草了《中药新药毒理研究用样品研究技术指导原则（征求意见稿）》。

二、起草过程

按照药审中心指导原则制修订工作的相关要求，2020年11月药审中心技术委员会审议通过本指导原则立项建议，2021年2月国家药监局审核同意立项，2021年5月本指导原则列入《药审中心2021年指导原则制修订工作计划》。

2021年2月成立了“中药新药毒理研究用样品研究技术指导原则”课题研究组，起草本指导原则。

2021年2月至4月撰写形成指导原则初稿。

2021年5月12日召开学界专家参与的初稿研讨会，对指导原则初稿进行讨论、修改。

2021年6月4日至11日在药审中心内部相关审评部门征求意见。

2021年7月15日召开学界专家、业界代表共同参与的改稿会，广泛听取意见，形成了本指导原则征求意见稿。

在起草过程中，起草小组、部门技术委员会在初稿会和改稿会前后多次召开会议对本指导原则进行讨论。

三、主要内容

本指导原则明确了中药新药毒理研究用样品的制备/配制、质量控制、稳定性、档案以及毒理研究过程中样品管理的一般要求，为毒理研究结果的科学性提供支撑。

四、需说明的情况

（一）关于本指导原则所涉及名词的说明

本指导原则所述毒理研究用样品包括受试物和毒理试验用给药制剂。毒理试验用给药制剂是指毒理试验中对动物给予的具体物质，一般常为受试物经适当溶媒配制而成。根据《药物非临床研究质量管理规范》（国家食品药品监督管理局令第34号），受试物是指“通过非临床研究进行安全性评价的物质”，溶媒是指“用以混合、分散或者溶解受试物、对照品，以便将其给予实验系统的媒介物质”。

（二）关于受试物质量研究及质量标准

若受试物为生产过程中的关键中间体（浸膏、浸膏粉），受试物的质量标准可参考中间体质量标准建立。如中间体质量标准不能全面反映受试物质量属性和安全性，应研究增加相应检测项目/指标。

（三）关于受试物的稳定性

可参考《中药、天然药物稳定性研究技术指导原则》进

行受试物的稳定性考察，并对进行长期和/或加速稳定性试验的必要性进行评估。建议根据拟定的临床用药疗程、毒理试验周期等因素确定稳定性考察的时间。

受试物的稳定性考察可在毒理试验前完成也可伴随毒理试验进行，但稳定性考察结果应能支持毒理试验周期内样品的稳定，以免影响试验质量和结果。若稳定性考察伴随毒理试验进行，则受试物标签中的“有效期”可根据已完成稳定性考察结果和变化趋势进行预测，为暂定的有效期，实际的有效期限应根据最终稳定性考察结果确定。

（四）关于“样品档案”

本指导原则从注册申报需要以及研究数据可溯源的角度出发，在“样品档案”部分对毒理研究用样品存档的主要内容提出了建议，样品档案的储存由申请人及非临床安全性评价研究机构自行协调安排。

（五）本指导原则的适用性

由于药物剂型的多样性和中药组成、成份的复杂性，本指导原则从中药新药毒理研究用样品的制备/配制、质量研究、稳定性等方面提出了一般性要求，但对于特殊品种，建议根据品种特点开展合理研究。