

濒危动物类中药材人工制成品研究 技术指导原则（试行）

一、概述

本技术指导原则主要适用于根据濒危动物类中药材的特性和主要组份通过化学、生物等技术研制而成的用于替代濒危动物类中药材部分或全部功效的人工制成品，且该人工制成品尚未被国家药品标准、药品注册标准以及省级中药标准收载。

本技术指导原则基于目前研究濒危动物类中药材人工制成品的技术方法和特点，阐述药学、药理毒理、临床研究的技术要求，为研发提供指导。在具体研究中，应当注意结合所采取的技术和产品特点开展研究。

濒危动物类中药材人工制成品应当按照中药注册分类1.3类申报。在申报前可就关键技术问题与国家药品监督管理局药品审评中心进行沟通交流。

珍稀动物类中药材人工制成品可以参照本技术指导原则开展研究。

本技术指导原则不适用于以人工方法在动物体内的制取物的研究。

二、基本原则

（一）坚持以临床价值为导向

濒危动物类中药材人工制成品应当基于临床价值进行研发。基于濒危动物类中药材的功能主治、临床应用特点及资源情况，综合评估濒危动物类中药材所发挥的临床价值，注重对临床价值明确、临床必需、难以实现规模化养殖或者产量难以满足临床需求的濒危动物类中药材开展相关研究。

（二）坚持中医药理论指导

应当在充分了解濒危动物类中药材的性味、归经、功能主治、临床作用特点等基础上，开展濒危动物类中药材人工制成品的研发。濒危动物类中药材人工制成品原则上应当通过临床试验及中医药理论确定其性味归经和功能主治。

（三）坚持系统研究

应当系统开展濒危动物类中药材人工制成品成份组成、非临床和临床的有效性、安全性方面的研究，阐明药用物质基础及其有效性、安全性。

三、濒危动物类中药材的研究

濒危动物类中药材本身的研究对开展其人工制成品的研究具有重要意义。濒危动物类中药材相关研究应当阐明濒危动物类中药材的资源情况、药用物质基础、药效作用，说明濒危动物类中药材的性味、归经、功能主治、用法用量、临床应用情况以及在已上市中药制剂中的使用情况，并进行

综合分析。

应当结合濒危动物类中药材的特点，研究说明濒危动物类中药材的成份种类、结构、含量、比例等，以及与有效性、安全性的关系。应当选择基原、药用部位及质量明确、具有代表性的样品开展研究。

四、濒危动物类中药材人工制成品的研究

（一）药学研究

1. 原辅料研究

应当结合制备工艺和产品特点，选择符合相关制药要求和产品质量控制要求的原辅料，说明原材料、辅料及生产用试剂等的用途、来源、执行标准等。

应当对所用原辅料的来源及质量可控性、存在风险进行研究和控制。原材料来源于动物的，应当关注携带病原微生物的问题，明确病毒灭活、灭菌等环节，加强外源性污染物残留和内源性毒性成份的研究，必要时建立相关检测项目。对于原辅料无执行标准的或者相关标准不能满足质量控制要求的，应当研究建立或者完善质量标准。

如采用化学合成工艺，应当关注起始原料、试剂和溶剂的选择符合化学药物原料药研究的相关要求。

如生产过程中使用了生物体系（如酶、细胞、菌等），应当说明其来源，明确关键工艺参数、质量控制等。

2. 生产工艺和过程控制研究

应当选择科学、合理、稳定、可行的工艺研发濒危动物类中药材人工制成品，开展生产全过程的质量控制研究，确定影响产品安全性、有效性的关键因素。

如果模拟动物体内形成过程在体外制备，鼓励开展濒危动物类中药材形成机制的研究。应当论述体外制备过程和动物体内形成过程以及二者的比较情况。说明所用技术/方法在制药等行业中的应用现状，可能存在的风险及控制方法。

如果濒危动物类中药材人工制成品是由多种药用物质组份混合制得，药用物质组份的制备工艺涉及化学合成、生物技术等的，应当根据工艺和药用物质组份的特点，参考相应技术要求进行生产全过程的研究和控制，确定关键工艺参数。应当对纯化工艺进行全面研究，确保杂质可被控制在安全合理的范围内。应当研究确保混合均匀。

3. 质量与质量标准研究

应当根据濒危动物类中药材人工制成品的成份、制备工艺、所用原辅料等特点，参考相关技术要求开展质量研究和建立质量标准，同时加强中间体的质量研究和控制。鼓励采用生物效应检测方法进行质量控制研究。

对于采用化学合成、酶催化、重组蛋白技术等合成的药用物质组份，应当研究明确其分子大小、结构等情况，进行结构确证。选择合适的分析方法分辨与测定杂质的含量，对

杂质的安全性应当进行研究和控制，综合药学、毒理及临床研究结果确定杂质的合理限度。

应当与濒危动物类中药材进行成份种类、含量、比例、结构等的对比研究。濒危动物类中药材人工制成品应当尽量接近濒危动物类中药材，同时也应当研究二者的差异，关注差异对有效性、安全性可能产生的影响。

4. 稳定性研究

应当参照相关稳定性研究技术指导原则开展研究，必要时应当开展中间体的稳定性研究。结合研究结果综合评估样品稳定性，确定合理的贮藏条件、有效期及包装材料/容器。

5. 制剂研究

如需制备濒危动物类中药材人工制成品单味制剂的，应当开展制剂处方、工艺、质量研究、质量标准、稳定性等研究。

（二）药理毒理研究

濒危动物类中药材人工制成品的研发应当按照中药 1.3 类研发的一般要求开展药理毒理研究。

药理学研究应当开展主要药效学试验，在濒危动物类中药材的功能主治基础上，根据拟定的功能主治，选择合适的试验项目与濒危动物类中药材进行对比性研究。

应当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，其余试验根据品种具体情况确定。

对于含量较高的药效相关成份、毒性成份，建议开展药代/毒代动力学研究。

（三）临床试验

濒危动物类中药材人工制成品的研发应当按照中药 1.3 类研发的一般要求开展临床试验，原则上应当进行 I 期、II 期、III 期临床试验，相关研究应当为拟定的性味、归经、功能主治等提供支持证据。

濒危动物类中药材人工制成品的功能主治应当在濒危动物类中药材功能主治范围内进行选择。原则上应当按照现行技术要求与濒危动物类中药材单味制剂、安慰剂开展临床对比研究。样本量应当满足安全性、有效性的评价及统计学要求。研究与濒危动物类中药材的剂量替代比例及等效性。

濒危动物类中药材人工制成品的临床等效性研究应当遵循随机、双盲的设计原则，研究应当符合现行技术要求，选择与濒危动物类中药材人工制成品拟定的目标适应症、临床定位和临床试验目的相一致的疗效指标进行评价，安全性指标则应当依据濒危动物类中药材已知的安全特征合理设定。统计分析计划需在研究开始前预先规定，等效性界值应当依据公认标准设定，样本量设计必须满足统计学相关要求，以确保研究结果的科学性与可靠性。

如无已上市濒危动物类中药材单味制剂的，可选择安慰

剂对照，按照现行的技术要求验证原濒危动物类中药材的全部或者部分功能主治。也可选择含濒危动物类中药材的已上市中药复方制剂进行临床试验。如选择含濒危动物类中药材的已上市中药复方制剂进行临床试验，I期临床试验应当开展濒危动物类中药材人工制成品的耐受性试验，原则上应当开展药代动力学研究，II期、III期临床试验应当与原已上市中药复方制剂、空白制剂（不含濒危动物类中药材的中药复方制剂）进行对照。

【功能主治】撰写原则：基于药效、临床试验结果，按照中医药理论的要求确定功能主治。

五、濒危动物类中药材人工制成品的命名

濒危动物类中药材人工制成品的名称不应当与已有国家药品标准、药品注册标准以及省级中药标准收录的药材名称产生混淆，应当综合濒危动物类中药材人工制成品的研究情况，科学合理命名。