



澳門特別行政區政府
Governo da Região Administrativa Especial de Macau
藥物監督管理局
Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica

第 20/ISAF/2022 號批示

藥物監督管理局局長根據第 35/2021 號行政法規《藥物監督管理局的組織及運作》第三條（八）項及第 46/2021 號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第六十五條第七款的規定，作出本批示。

一、核准《中成藥註冊卷宗技術要求》，該技術性指示載於作為本批示組成部分的附件。

— 二、因適用本批示而產生的疑問，由藥物監督管理局局長作出決定解決。

三、本批示自公佈翌日起生效。

二零二二年三月二十三日於藥物監督管理局

局長 蔡炳祥

附件
(第一款所指者)
中成藥註冊卷宗技術要求

1. 本技術性指示只適用於同名同方藥、改良型新藥及創新藥，經典名方中藥複方製劑由《經典名方中藥複方製劑註冊卷宗技術要求》技術性指示規範。
2. 中成藥註冊卷宗須包括所有被視為對藥物監督管理局審批中成藥註冊申請的必要文件。申請人申請中成藥註冊時須提交的資料主要分為四部份：一般文件、藥學研究資料、藥理毒理學研究資料及臨床研究資料；對於包裝的大小或特徵不同，但中成藥名稱、中藥成分及含量、劑型，以及功能主治或適應症相同的中成藥的註冊，可在同一申請提出。
3. 申請人須根據研究結果，對藥學、藥理毒理學及臨床研究資料進行總結和提煉，強調對各項研究結果及其相互聯繫，並對安全性、有效性、質量可控性及研究工作的科學性、規範性和完整性進行綜合分析與評價，以得出科學及客觀的結論。
4. 中成藥註冊卷宗的編製及技術要求如下：

4.1 一般文件

4.1.1 填妥的中成藥註冊申請[專用表格](#)；

4.1.2 申請人的識別資料及相關證明文件、刑事紀錄證明書及未有任何債務正透過稅務執行情序進行強制徵收的證明文件，相關文件須符合第 46/2021 號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第六十五條第二款（一）項（1）分項至（3）分項的規定；

4.1.3 倘中成藥註冊申請屬中藥製藥廠或研發者作出，申請人須聲明其有權提出中成藥註冊申請；倘屬進口中成藥註冊申請，申請人須提供由原產國或地區，又或來源國或地區主管當局認可的中成藥持有人或製造商發出的可作中成藥註冊申請的授權書；

- 4.1.4 包裝、標籤及倘有的說明書的樣本或式樣。在取得中成藥註冊後，註冊持有人須提交完整的中成藥包裝、標籤及倘有的說明書的實物樣本；
- 4.1.5 提供由中藥製藥廠或具資質的檢驗機構，包括但不限於內地市級或以上的藥品檢驗機構、或已取得 ISO17025、中國計量認證（CMA）或中國合格評定國家認可委員會（CNAS）認證相關檢驗資質的檢驗機構發出的樣品檢驗報告，而所送交的樣品必須由申報註冊所述的製造商廠址內製造；
- 4.1.6 原產國或地區發出的製造商生產許可的官方文件正本或經認證的副本，如屬藥物監督管理局發出准照的中藥製藥廠可無需遞交；
- 4.1.7 如屬委託製造中成藥的情況，相關委託的證明文件，尤其是委託許可，又或委託合同的擬本或該合同的副本，如屬藥物監督管理局許可的委託製造可無需遞交；
- 4.1.8 倘有的原產國或地區、又或出口國或地區主管當局發出的中成藥註冊或銷售證明書正本或經認證的副本；
- 4.1.9 已遵守《瀕危野生動植物種國際貿易公約》的證明文件，尤指經濟及科技發展局發出的瀕危野生動植物種國際貿易公約（CITES）的證明書副本，又或其他國家或地區主管當局發出的等同文件，不含瀕危野生動植物種除外；
- 4.1.10 如申請人屬申請註冊中成藥的專利持有人或其委託人，須提交持有專利保護的聲明及證明文件。上述聲明須載有中成藥專利的卷宗資料，尤其是專利的標的、所賦予的權利及保護期間；如申請人屬非申請註冊中成藥的專利持有人或其委託人，則須提交表明其不會亦無意違反有關專利保護的聲明；
- 4.1.11 倘有的載有以數據資料的保護為目的而應予保密的資料及其保密理由的文件。根據第 11/2021 號法律《中藥藥事活動及中成藥註冊

法》第三十三條的規定，相關數據資料為藥理學、毒理學研究及臨床試驗的數據。

4.2 藥學研究資料

4.2.1 藥學研究總結報告。對中藥成分研究、劑型選擇、工藝研究、質量控制研究及穩定性研究的結果進行總結，綜合分析及評價中成藥質量控制情況。

4.2.2 各中藥成分的來源及質量控制

4.2.2.1 中藥材或中藥飲片的來源。包括基原，須註明科名、中文名及拉丁學名，以及藥用部位，如屬礦物藥須註明類、族、礦石名或岩石名、主要成分。

4.2.2.2 中藥材或中藥飲片的質量資料

4.2.2.2.1 中藥材或中藥飲片的執行標準或自擬的質量標準；

4.2.2.2.2 中藥材或中藥飲片的檢驗報告；

4.2.2.2.3 倘為新藥材，須提供藥材生態環境、形態描述、生長特徵、種植或養殖技術，以及相關的標本。

4.2.2.3 中藥飲片的炮製工藝，須提供中藥飲片炮製工藝依據及詳細工藝參數；

4.2.2.4 中藥材或中藥飲片的供應商資料，屬新藥材及被載於《澳門特別行政區所用中藥材表》的毒性中藥材及其飲片尚須提供其來源單據；

4.2.2.5 倘屬外購中藥提取物，須提供相關中藥提取物的質量標準、製備方法、製造商資料，以及倘有的供應商資料及批准文件；

4.2.2.6 倘屬自製提取物，須提供所用飲片的相關資料、詳細的製備工藝及工藝研究資料；

4.2.2.7 倘中成藥含牛源性原料，必須同時符合《牛源性中成藥註冊技術性規範》的技術性指示之要求。

4.2.3 配製方法

4.2.3.1 中成藥配方，提供 1000 個製劑單位的各中藥成分及輔料的配方組成資料；

4.2.3.2 製備工藝

4.2.3.2.1 工藝研究資料。提供製備工藝路線篩選研究資料，說明製備工藝路線選擇的合理性。如中成藥配方來源於醫院製劑、臨床驗方或具有人用經驗的，應詳細說明在臨床應用時的具體使用情況；屬改良型新藥須說明與原製劑生產工藝的異同及參數的變化情況；

4.2.3.2.2 詳細描述製備工藝。對製備工藝的過程進行規範描述，明確工藝流程及工藝參數；

4.2.3.2.3 工藝流程圖。按製備工藝步驟提供完整、直觀、簡潔的工藝流程圖，應涵蓋所有的工藝步驟，標明主要工藝參數和所用提取溶劑；

4.2.3.2.4 中藥成分、輔料及溶劑的含量清單，對於製劑工藝中使用但最後去除的溶劑也應列出；

4.2.3.2.5 說明劑型選擇及規格確定的依據；

4.2.3.2.6 主要生產設備資料；

4.2.3.2.7 倘申請註冊的中成藥已獲原產國或地區，又或來源國或地區主管當局核准註冊，可僅提供第 4.2.3.2.2 點至第 4.2.3.2.4 點所指的資料。

4.2.4 輔料的質量控制

所用的輔料應具有標準，並提供輔料的來源和執行標準。

4.2.5 中成藥的質量標準

4.2.5.1 質量研究的試驗資料及文獻資料。提供與質量標準建立相關的質量研究資料，包括但不限於反映中成藥關鍵質量的檢測指標選擇及質控方法，並提供相關文獻資料；

4.2.5.2 質量標準及起草說明，相關質量標準須符合或不低於已有的藥典或標準的要求；

4.2.5.3 製成品質量檢驗報告

4.2.5.3.1 提交最少三個最新批次的製成品質量檢驗報告；

4.2.5.3.2 提交最少三個最新批次的製成品符合《中成藥重金屬及有毒元素含量、微生物限度和農藥殘留限量標準規範》的檢驗報告；

4.2.5.3.3 如屬改良型新藥或創新藥，則須提交具資質的檢驗機構發出的質量標準複核報告。

4.2.5.4 倘申請註冊的中成藥已獲原產國或地區，又或來源國或地區主管當局核准註冊，可提供原產國或地區，又或來源國或地區主管當局所核准的質量標準替代第 4.2.5.1 點及第 4.2.5.2 點所指的資料。

4.2.6 穩定性

4.2.6.1 穩定性試驗

4.2.6.1.1 穩定性試驗研究資料的內容至少包括試驗方法、檢測項目、試驗時間、結果分析、有效期的確定、儲存條件的確定、相關檢測圖譜；

4.2.6.1.2 穩定性總結報告。須總結穩定性研究的樣品情況、考察條件、考察指標和考察結果，並擬定儲存條件及有效期；

4.2.6.1.3 獲註冊後的穩定性研究方案及聲明；

4.2.6.1.4 倘申請註冊的中成藥已獲原產國或地區，又或來源國或地區主管當局核准註冊，可僅提供第 4.2.6.1.2 點所指的資料。

4.2.6.2 直接接觸中成藥的包裝材料和容器的選擇

聲明所採用的包裝材料符合質量標準，並提供倘有的包裝材料和容器的質量標準和合法來源的證明文件。

4.2.7 倘有的藥學研究參考文獻。

4.3 藥理毒理學研究資料

藥理毒理學研究須按照人用藥品註冊技術要求國際協調會（ICH）建議，並在符合《藥物非臨床研究質量管理規範》（GLP）的機構開展，遵守 GLP 規範。

4.3.1 藥理毒理學研究總結報告

藥理毒理學研究總結報告是對藥理學、藥代動力學、毒理學研究的綜合性和關鍵性評價。

4.3.1.1 藥理毒理學試驗策略概述。提供試驗樣品的製備工藝，結合申請的註冊類別、處方來源或人用經驗資料、所申請的功能主治等，介紹藥理毒理學試驗的研究思路及策略；

4.3.1.2 藥理學研究總結。簡要概括藥理學研究內容，按概要、主要藥效學、次要藥效學、安全藥理學、藥效學藥物相互作用、討論及結論的順序撰寫，並附列表總結；

4.3.1.3 藥代動力學研究總結。簡要概括藥代動力學研究內容，按概要、分析方法、吸收、分佈、代謝、排泄、藥代動力學藥物相互作用、其他藥代動力學試驗、討論及結論的順序撰寫，並附列表總結；

4.3.1.4 毒理學研究總結。簡要概括毒理學試驗結果，並說明試驗的 GLP 依從性，說明毒理學試驗受試物情況。按概要、單次給藥毒性試驗、重複給藥毒性試驗、遺傳毒性試驗、致癌性試驗、生殖毒性試驗、製劑安全性試驗（刺激性、溶血性、過敏性試驗等）、其他毒性試驗、討論和結論的順序撰寫，並附列表總結；

4.3.1.5 綜合分析與評價

4.3.1.5.1 對藥理學、藥代動力學、毒理學研究進行綜合分析與評價；

4.3.1.5.2 分析藥理學、藥代動力學與毒理學結果之間的相關性；

4.3.1.5.3 結合藥學、臨床資料進行綜合分析與評價。

4.3.1.6 參考文獻。提供有關的參考文獻，必要時應提供全文。

4.3.2 藥理學研究資料

藥理學研究是通過動物或體外、離體試驗來獲得非臨床有效性資訊，包括藥效學作用及其特點、藥物作用機制等。藥理學研究資料包括：

4.3.2.1 主要藥效學；

4.3.2.2 次要藥效學；

4.3.2.3 安全藥理學；

4.3.2.4 藥效學藥物相互作用。

4.3.3 藥代動力學研究資料

非臨床藥代動力學研究是通過體外和動物體內的研究方法，揭示藥物在體內的動態變化規律，獲得藥物的基本藥代動力學參數，闡明藥物的吸收、分佈、代謝和排泄的過程和特徵。藥代動力學研究資料包括：

4.3.3.1 分析方法及驗證報告；

4.3.3.2 吸收；

4.3.3.3 分佈；

4.3.3.4 代謝；

4.3.3.5 排泄；

4.3.3.6 藥代動力學藥物相互作用（非臨床）。

4.3.4 毒理學研究資料

4.3.4.1 單次給藥毒性試驗；

4.3.4.2 重複給藥毒性試驗；

4.3.4.3 遺傳毒性試驗；

4.3.4.4 生殖毒性試驗；

4.3.4.5 致癌性試驗；

4.3.4.6 依賴性試驗；

4.3.4.7 刺激性、過敏性、溶血性等與局部、全身給藥相關的製劑安全性試驗。

4.3.5 第 4.3.2 點至 4.3.4 點所指的試驗，其報告的內容須包括試驗方法、結果及總結等有關資料。

4.4 臨床研究資料

臨床研究須按照人用藥品註冊技術要求國際協調會（ICH）建議，並在符合《藥物臨床研究質量管理規範》（GCP）的機構開展，遵守 GCP 規範。

4.4.1 臨床研究總結

4.4.1.1 根據註冊分類提供相應的簡要中醫藥理論、或人用經驗對擬定功能主治的支持情況評價，擬選擇適應病症的病因、病機、治療等；

4.4.1.2 人用經驗概況。如有人用經驗的，須提供簡要人用經驗概述，並分析說明人用經驗對擬定功能主治或後續所需開展臨床試驗的支持情況；

4.4.1.3 分析與評價。從立題目的、立題依據、臨床試驗方案的合理性和可行性對申請註冊的中成藥進行客觀的綜合分析與評價。以臨床試驗結果為依據，對試驗中成藥安全性進行分析及評價，分析受試中成藥的可能的高風險人群。闡述安全性問題對受試中成藥臨床廣泛應用的可能影響。根據分析與評價結果，歸納功能主治或適應症、用法用量、不良反應、禁忌、注意事項等內容；

4.4.1.4 參考文獻。提供有關的參考文獻，必要時應提供全文。

4.4.2 立題目的與依據；

4.4.3 臨床試驗研究資料

4.4.3.1 臨床試驗方案；

4.4.3.2 由進行臨床試驗當地的主管當局發出的批准進行臨床試驗的證明文件副本，如屬藥物監督管理局許可的臨床試驗除外；

4.4.3.3 知情同意書式樣；

4.4.3.4 研究者手冊；

4.4.3.5 臨床試驗報告及其附件。包括但不限於：

4.4.3.5.1 臨床試驗報告；

4.4.3.5.2 病例報告表式樣、患者日誌；

4.4.3.5.3 臨床試驗主要有效性、安全性數據相關的關鍵標準操作規程；

4.4.3.5.4 臨床試驗方案變更情況說明；

4.4.3.5.5 統計分析計劃及報告。

4.4.4 人用經驗的證明性文件；

4.4.5 既往臨床應用情況概述及總結報告。

5. 同名同方藥的註冊申請，除一般文件外，須提供藥學研究資料。

6. 改良型新藥及創新藥的註冊申請須提供一般文件、藥學研究資料、藥理毒理學研究資料及臨床研究資料，下列情況可以其他安全性相關資料及學術資料替代上述研究資料：

6.1 創新藥已有人用經驗證據能預測臨床價值、可滿足中醫臨床需求但使用範圍不涉及危重症，臨床擬用劑量已有人用經驗的，且毒理學研究未發現明顯毒性，可僅提供一般文件、藥學研究資料、毒理學及 III 期臨床研究資料；

6.2 倘創新藥為已有 5 年或以上的使用經驗或具有 300 例以上的完整臨床病歷的醫院製劑，且中成藥的配方、工藝、劑型及臨床應用等與該醫院製

劑一致，可僅提供一般文件、藥學研究資料及 III 期臨床研究資料；

- 6.3 倘創新藥來源於中國工程院、中國科學院院士（臨床專業）或國醫大師，且能提供臨床試驗劑量探索、臨床定位、適用人群篩選、療程探索的研究資料，同時擬用劑量獲得藥物重複給藥毒性研究結果支持的，可僅提供一般文件、藥學研究資料及 III 期臨床研究資料；

- 6.4 創新藥含有未被任何國家或地區主管當局制定的標準收載的可替代具標準的製劑處方中毒性中藥材或處於瀕危狀態中藥材的新中藥材代用品

- 6.4.1 倘新中藥材代用品與被替換中藥材的物質基礎基本一致，可僅提供一般文件、藥學研究資料、毒理學研究資料、I 期臨床研究耐受性試驗資料及 III 期臨床研究資料。倘新中藥材代用品與被替換中藥材的物質基礎不一致，須提供一般文件、藥學研究資料、藥理毒理學研究資料及 I、II、III 期臨床研究資料。

- 6.4.2 中藥材代用品研究資料的使用

- 6.4.2.1 申請人可使用經任何國家或地區主管當局批准的中藥材代用品替換具標準的中成藥處方中珍稀或瀕危的藥材，但須與原處方製劑開展臨床對比研究，符合要求則准予該製劑使用經臨床驗證的中藥材代用品。

- 6.4.2.2 申請人在徵得已經臨床驗證並獲註冊的含有中藥材代用品的中成藥註冊持有人同意後，可向藥物監督管理局提供原先用於支持中藥材代用品的臨床研究數據作含有中藥材代用品的製劑註冊申請。

- 6.5 可降低安全性風險、提高有效性的更改給藥途徑或劑型的改良型新藥，應提供充分依據說明其科學合理性，且與原劑型比較有明顯的臨床應用優勢，經藥物監督管理局認定的，可僅提供一般文件、藥學研究資料、藥理毒理學研究資料及 III 期臨床研究資料；

- 6.6 已上市中藥生產工藝或輔料等的改變引起藥用物質或藥物的吸收、利用明顯改變的，按改良型新藥註冊申報，可僅提供一般文件、藥學研究資

料、藥理毒理學研究資料及 II、III 期臨床研究資料。

7. 藥物監督管理局可因應審批註冊申請的實際需要，要求申請人提交關於中成藥質量、有效性及安全性的其他資料。
8. 中成藥註冊卷宗資料可使用數碼化格式遞交。倘以數碼化格式遞交任何國家或地區主管當局發出的證明文件，申請人須於取得中成藥註冊前提供相關證明文件正本或其經認證的副本供藥物監督管理局核實。