

农业部公告第 442 号

根据《兽药管理条例》和《兽药注册办法》的规定，我部制定了《兽用生物制品注册分类及注册资料要求》、《化学药品注册分类及注册资料要求》、《中兽药、天然药物分类及注册资料要求》、《兽医诊断制品注册分类及注册资料要求》、《兽用消毒剂分类及注册资料要求》、《兽药变更注册事项及申报资料要求》和《进口兽药再注册申报资料项目》，现予以发布，自 2005 年 1 月 1 日起施行。

二 00 四年十二月二十二日

化学药品注册分类及注册资料要求

一、注册分类

第一类国内外未上市销售的原料及其制剂。

1. 通过合成或者半合成的方法制得的原料及其制剂；
2. 天然物质中提取或者通过发酵提取的新的有效单体及其制剂；
3. 用拆分或者合成等方法制得的已知药物中的光学异构体及其制剂；
4. 由已上市销售的多组份药物制备为较少组份的原料及其制剂；
5. 其它。

第二类国外已上市销售但在国内未上市销售的原料及其制剂。

第三类改变国内外已上市销售的原料及其制剂。

1. 改变药物的酸根、碱基（或者金属元素）；
2. 改变药物的成盐、成酯；
3. 人用药物转为兽药。

第四类国内外未上市销售的制剂。

1. 复方制剂，包括以西药为主的中、西兽药复方制剂；
2. 单方制剂。

第五类国外已上市销售但在国内未上市销售的制剂。

二、注册资料项目

（一）综述资料

1. 兽药名称。
2. 证明性文件。
3. 立题目的与依据。
4. 对主要研究结果的总结及评价。
5. 兽药说明书样稿、起草说明及最新参考文献。
6. 包装、标签设计样稿。

（二）药学研究资料

7. 药学研究资料综述。
8. 确证化学结构或者组份的试验资料及文献资料。
9. 原料药生产工艺的研究资料及文献资料。
10. 制剂处方及工艺的研究资料及文献资料；辅料的来源及质量标准。
11. 质量研究工作的试验资料及文献资料。
12. 兽药标准草案及起草说明。
13. 兽药标准品或对照物质的制备及考核材料。
14. 药物稳定性研究的试验资料及文献资料。
15. 直接接触兽药的包装材料和容器的选择依据及质量标准。
16. 样品的检验报告书。

（三）药理毒理研究资料

17. 药理毒理研究资料综述。
18. 主要药效学试验资料。（药理研究试验资料及文献资料）
19. 安全药理学研究的试验资料及文献资料。
20. 微生物敏感性试验资料及文献资料。
21. 药代动力学试验资料及文献资料。

22. 急性毒性试验资料及文献资料。

23. 亚慢性毒性试验资料及文献资料。

24. 致突变试验资料及文献资料。

25. 生殖毒性试验（含致畸试验）资料及文献资料。

26. 慢性毒性（含致癌试验）资料及文献资料。

27. 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）刺激性等主要与局部、全身给药相关的特殊安全性试验资料。

（四）临床试验资料

28. 国内外相关的临床试验资料综述。

29. 临床试验批准文件，试验方案、临床试验资料。

30. 靶动物安全性试验资料。

（五）残留试验资料

31. 国内外残留试验资料综述。

32. 残留检测方法及文献资料。

33. 残留消除试验研究资料，包括试验方案。

（六）生态毒性试验资料

34. 生态毒性试验资料及文献资料。

三、注册资料项目说明

1. 资料项目 1 兽药名称：包括通用名、化学名、英文名、汉语拼音，并注明其化学结构式、分子量、分子式等。新制定的名称，应当说明命名依据。

2. 资料项目 2 证明性文件：

（1）申请人合法登记证明文件、《兽药生产许可证》复印件。提交申请新兽药注册的样品时应当提供样品制备车间的《兽药 GMP 证书》复印件；

（2）申请的兽药或者使用的处方、工艺等专利情况及其权属状态说明，以及对他人的专利不构成侵权的保证书；

(3) 《兽药临床试验批准文件》；

(4) 直接接触兽药的包装材料和容器符合药用要求的证明性文件。

3. 资料项目 3 立题目的与依据：包括国内外有关该兽药研发、上市销售现状及相关文献资料或者生产、使用情况的综述，复方制剂的组方依据等。

4. 资料项目 4 对研究结果的总结及评价：包括申请人对主要研究结果进行的总结，并从安全性、有效性、质量可控性等方面对所申报品种进行综合评价。

5. 资料项目 5 兽药说明书样稿、起草说明及最新参考文献：包括按农业部有关规定起草的说明书样稿、说明书各项内容的起草说明，相关最新文献或原发厂商最新版的正式说明书原文及中文译文。

6. 资料项目 7 药学研究资料综述：是指所申请兽药的药学研究（合成工艺、结构确证、剂型选择、处方筛选、质量研究和质量标准制定、稳定性研究等）的试验和国内外文献资料的综述。

7. 资料项目 9 原料药生产工艺的研究资料：包括工艺流程和化学反应式、起始原料和有机溶媒、反应条件（温度、压力、时间、催化剂等）和操作步骤、精制方法及主要理化常数，并注明投料量和收率以及工艺过程中可能产生或夹杂的杂质或其他中间产物。

8. 资料项目 11 质量研究工作的试验资料及文献资料：包括理化性质、纯度检查、溶出度、含量测定及方法学研究和验证等。

9. 资料项目 12 兽药标准草案及起草说明：质量标准应当符合《中国兽药典》现行版的格式，并使用其术语和计量单位。所用试药、试液、缓冲液、滴定液等，应当采用《中国兽药典》现行版收载的品种及浓度，有不同的，应详细说明。兽药标准起草说明应当包括标准中控制项目的选定、方法选择、检查及纯度和限度范围等的制定依据。

10. 资料项目 13 兽药标准物品或对照物质的制备及考核资料：提供标准物质或对照物质，并说明其来源、理化常数、纯度、含量及其测定方法和数据。

11. 资料项目 14 药物稳定性研究的试验资料：包括直接接触药物的包装材料和容器共同进行的稳定性试验。

12. 资料项目 16 样品的检验报告书：指申报样品的自检报告，应提供连续 3 批样品的自检报告。

13. 资料项目 17 药理毒理研究资料综述：是指所申请兽药的药理毒理研究（包括药效学、作用机制、安全药理、毒理等）的试验和国内外文献资料的综述。

14. 资料项目 20 微生物敏感性试验资料及文献资料：是指所申请的兽药为抗感染药物或抗球虫药物时，必须提供抗微生物或抗寄生虫药物对历史和现行临床分离的细菌和寄生虫的敏感性比较研究。

15. 资料项目 28 国内外相关的临床试验资料综述：是指国内外有关该品种临床研究的文献、摘要及近期追踪报道的综述。

16. 资料项目 31 国内外残留试验资料综述：是指研究申请的兽药或代谢物在给药动物组织是否产生残留，残留的程度和残留时间。该资料应说明兽药的残留标识物，残留靶组织，每日允许摄入量，最高残留限量，残留检测方法和休药期等。

17. 资料项目 33 残留消除试验研究资料：是指通过研究申请的兽药在靶动物的体内消除过程，以确定是否在推荐的使用条件下在给药的动物组织中是否产生残留，并确定需要遵守的休药期。用于动物微生物或寄生虫感染的药物还应提供残留物对人肠道菌群丛的潜在作用，评价对食品加工业的影响。

18. 资料项目 34 生态毒性试验资料：是指通过研究申请的兽药在靶动物体内的代谢和排泄情况，研究排出体外的兽药及代谢物在环境中的各种降解途径，对环境潜在的影响，并提出为减少这种影响而需要采取的必要预防措施。同时还需要提供盛装药物的容器、未使用完的药物或废弃物对环境、水生生物、植物和其它非靶动物的影响和有效的处理方法。

四、注册资料项目及说明

（一）注册资料项目表

注：（1）“+”：指必须报送的资料；

（2）“±”：指可以用文献综述代替试验资料；

（3）“-”：指可以免报的资料；

（4）“*”：按照说明的要求报送资料，如*4，指见说明之第4条。

（二）说明

1. 申请用于食品动物的新兽药注册，按照《注册资料项目表》的要求报送资料项目，并按申报资料项目顺序排列；申请用于非食品动物的新兽药注册，可以免报资料项目 31~33，资料项目 34 仅需提供盛装药物的容器、未使用完的药物或废弃物对环境、水生生物、植物和其它非靶动物的影响和有效的处理方法。

2. 单独申请药物制剂，必须提供原料药的合法来源证明文件，包括原料药生产企业的《营业执照》、《兽药生产许可证》、《兽药 GMP 证书》、销售发票、检验报告书、兽药标准等资料复印件。使用进口原料药的，应当提供《进口兽药注册证书》或者《兽药注册证书》、检验报告书、兽药标准等复印件。所用原料药不具有兽药批准文号、《进口兽药注册证书》或者《兽药注册证书》的，必须经农业部批准。

3. 同一活性成份制成的小水针、粉针剂、大输液之间互相改变的兽药注册申请，应当由具备相应剂型生产范围的兽药生产企业申报。

4. 下列新兽药应当报送致癌试验资料：

- (1) 新兽药或其代谢产物的结构与已知致癌物质的结构相似的；
- (2) 在长期毒性试验中发现有细胞毒作用或者对某些脏器、组织细胞生长有异常促进作用的；
- (3) 致突变试验结果为阳性的。

5. 属于注册分类一类的新药，可以在重复给药毒性试验过程中进行毒代动力学研究。

6. 属于注册分类一类中 3 的兽药，应当报送消旋体与单一异构体比较的药效学、药代动力学和毒理学（一般为急性毒性）研究资料或者相关文献资料。在其消旋体安全范围较小、已有相关资料可能提示单一异构体的非预期毒性（与药理作用无关）明显增加时，还应当根据其临床疗程和剂量、适应症等因素综合考虑，提供单一异构体的重复给药毒性（一般为 3 个月以内）或者其他毒理研究资料（如生殖毒性）。

7. 属于注册分类一类中 4 的兽药，如其组份中不含有本说明 4 所述物质，可以免报资料项目 23~25。

8. 属于注册分类三类的新兽药，应当提供与已上市销售药物比较的靶动物药代动力学、主要药效学、安全药理学和急性毒性试验资料，以反映改变前后的差异，必要时还应当提供重复给药毒性和其他药理毒理研究资料。如果改变后的此类药物已在外国上市销售，则按注册分类 2 的申报资料要求办理。

9. 属于注册分类四~五类中的复方制剂，应当提供复方制剂的主要药效学试验资料或者文献资料、安全药理研究的试验资料或者文献资料，复方抗微生物药物的敏感性试验资料或者文献资料，靶动物药代动力学试验资料或者文献资料。

属于注册分类四~五类中的单方制剂，只须提供靶动物药代动力学试验资料或者文献资料。

10. 局部用药除按所属注册分类及项目报送相应资料外，应当报送资料项目 27，必要时应当进行局部吸收试验。

11. 速释、缓释、控释制剂应当同时提供与普通制剂比较的单次或者多次给药的靶动物药代动力学研究资料。

12. 注册分类三类中 3 人用药物转兽用的，用于食品动物，需要提供残留检测方法、残留消除试验。

13. 注册分类四、五用于食用动物的制剂，如果能进行生物等效试验，仅需制订残留检测方法，不需要进行残留消除试验；否则需要制订残留检测方法，并进行残留消除试验；复方制剂则应当建立复

方中各有效成分残留的检测方法，并进行复方制剂残留消除试验。注册分类四、五中新的复方制剂，复方制剂中的多种成份药效、毒性、药代动力学相互影响的试验资料及文献资料本附件未作要求。

五、临床试验要求

1. 申请新兽药注册，应当进行临床试验。新兽药的临床试验包括 I、II 和 III 期临床试验。

I 期临床试验：其目的是观察靶动物对于新药的耐受程度和药代动力学，测定可以耐受的剂量范围，明确按照推荐的给药途径给药时适宜的安全范围和不能耐受的临床症状，为制定给药方案提供依据。

II 期临床试验：其目的是初步评价兽药对靶动物目标适应症的防治作用 and 安全性，确定合理的给药剂量方案。此阶段的研究设计可以根据具体的研究目的，采用人工发病模型或自然病例，进行随机对照临床试验。

III 期临床试验：其目的是进一步验证兽药对靶动物目标适应症的防治作用 and 安全性，评价利益与风险关系，最终为兽药注册申请获得批准提供充分的依据。试验应为具有足够样本量的随机盲法对照试验。

2. 临床试验的动物数应当符合统计学要求和最低动物数要求。各种临床试验的最低动物数（每个试验组）要求见具体试验指导原则。

3. 属于注册分类二~三类的新兽药，应当进行靶动物药代动力学试验和临床试验。

4. 属于注册分类四~五类的新兽药，临床试验按照下列原则进行：

(1) 改变给药途径的新单方制剂，需进行靶动物的药代动力学和临床试验。

(2) 仅改变已上市销售的兽药，但不改变给药途径的新单方制剂，按以下原则进行：

口服制剂可仅进行血药生物等效性试验；

难以进行血药生物等效性试验的口服制剂，可进行临床生物等效性试验；

速释、缓释、控释制剂应当进行单次和多次给药的临床试验；

同一活性成份制成的小水针、粉针剂、大输液之间互相改变的兽药注册申请，给药途径和方法、剂量等与原剂型药物一致的，一般可以免临床试验。

(3) 其他，应进行需进行靶动物的药代动力学和临床试验。

5. 临床试验对照用兽药应当是已在国内上市销售的兽药。

六、残留试验要求

1. 申请注册用于食用动物的兽药，应当进行残留试验。残留试验包括建立残留检测方法和确定休药期的残留消除试验。

2. 在进行残留试验前，应根据实验动物的毒理学研究结果，确定最大无作用剂量，根据国际通行的规则制定出人每日允许摄入量，再分别计算出各种可食组织中的最高残留限量。

3. 根据拟定的最高残留限量，研究建立相应的残留定性和定量检测方法。

4. 根据临床试验确定的有效使用剂量，研究推荐剂量下兽药在靶动物组织中的代谢，以确定残留标示物和残留检测靶组织；研究在靶动物组织中的残留消除，以确定休药期。

5. 残留消除试验的动物数应当符合统计学要求和最低动物数要求，残留消除试验的最低动物数（每个试验组）要求见具体试验指导原则。

七、进口注册资料和要求

（一）注册资料项目要求

1. 申报资料按照化学药品《申报资料项目》要求报送。申请未在国内获准上市销售的兽药，按照注册分类一类的规定报送资料；其他品种按照注册分类二类的规定报送资料。

2. 资料项目 5 兽药说明书样稿、起草说明及最新参考文献，尚需提供生产企业所在国家（地区）兽药管理部门核准的原文说明书，在生产企业所在国家或者地区上市使用的说明书实样，并附中文译本。资料项目 6 尚需提供该兽药在生产企业所在国家或者地区上市使用的包装、标签实样。

3. 资料项目 28 应当报送该兽药在生产企业所在国家或者地区为申请上市销售而进行的全部临床研究的资料。

4. 资料项目 31 应当报送该兽药在生产企业所在国家或者地区为申请上市销售而进行的全部残留研究的资料。

5. 资料项目 34 应当报送该兽药在生产企业所在国家或者地区为申请上市销售而进行的全部生态毒性研究的资料。

6. 全部申报资料应当使用中文并附原文，原文非英文的资料应翻译成英文，原文和英文附后作为参考。中、英文译文应当与原文内容一致。

7. 兽药标准的中文本，必须符合中国兽药标准的格式。

（二）资料项目 2 证明性文件的要求和说明

1. 资料项目 2 证明性文件包括以下资料：

(1) 生产企业所在国家（地区）兽药管理部门出具的允许兽药上市销售及该兽药生产企业符合兽药生产质量管理规范的证明文件、公证文书及其中文译本。

申请未在国内外获准上市销售的药物，本证明文件可于完成在中国进行的临床研究后，与临床研究报告一并报送。

(2) 由境外兽药生产企业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。

境外兽药生产企业委托中国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，以及中国代理机构的《营业执照》复印件。

(3) 申请的药物或者使用的处方、工艺等专利情况及其权属状态说明，以及对他人的专利不构成侵权的保证书。

2. 说明：

(1) 生产企业所在国家（地区）兽药管理部门出具的允许兽药上市销售及该兽药生产企业符合兽药生产质量管理规范的证明文件应当符合世界卫生组织推荐的统一格式。其他格式的文件，必须经所在国公证机关公证及驻所在国中国使领馆认证。

(2) 在一地完成制剂生产由另一地完成包装的，应当提供制剂厂和包装厂所在国家（地区）兽药管理部门出具的该兽药生产企业符合兽药生产质量管理规范的证明文件。

(3) 未在生产企业所在国家或者地区获准上市销售的，可以提供在其他国家或者地区获准上市销售的证明文件，并须经农业部兽医行政管理机关认可。但该兽药生产企业符合兽药生产质量管理规范的证明文件须由生产企业所在国家（地区）兽药管理部门出具。

(4) 原料药可提供生产企业所在国家（地区）兽药管理部门出具的允许兽药上市销售及该兽药生产企业符合兽药生产质量管理规范的证明文件。

(三) 在中国进行临床药效试验的要求

1. 申请未在国内外获准上市销售的药物，应当按照注册分类 1 的规定进行临床试验。所申请的药物，应当是在国外已完成临床试验的兽药。

2. 其他申请，应当按照注册分类二类的规定进行临床药效试验。

3. 单独申请进口尚无中国兽药标准的原料药，应当使用其制剂进行临床药效试验。

(四) 在中国进行残留试验的要求

1. 申请未在国内获准上市销售的兽药，应当按照注册分类一类的规定进行残留消除试验。所申请的兽药，应当是在国外已完成残留消除试验的兽药。

2. 其他申请，应当按注册分类二类的规定进行残留消除试验。

3. 单独申请进口尚无中国兽药标准的原料药，应当使用其制剂进行靶动物药代动力学和残留消除试验。