**S4**

**人用药品注册技术要求国际协调会**

**ICH三方协调指导原则**

**动物(啮齿类和非啮齿类)慢性毒性试验的期限**

**现行ICH进程第四阶段**

**1998年9月2日**

**本指导原则由相应的ICH专家小组，根据ICH程序制定，并经各国管理部门协**

**商，已进入第四阶段，被推荐给欧盟、日本和美国管理部门采用**

1

*Duration of Chronic Toxicity Testing in Animals*

**动物(啮齿类和非啮齿类)慢性毒性试验的期限**

**1．目的**

本指导原则的目的在于阐明啮齿类和非啮齿类动物慢性毒性试验的

某些技术要求。由于指导原则无法律效力,申报者可不完全遵守本指导原

则，但应说明其所用方法的合理性。

**2．适用范围**

本指导原则适用于所有药品（单克隆抗体、重组DNA蛋白等适用于

“ICH生物技术产品安全性研究指导原则”的药品除外）。

**3．背景**

在1991年举行的第一届国际协调会议回顾了欧盟、日本和美国在慢

性毒性试验方面进行的工作。与会者对啮齿类动物慢性毒性试验的试验

期限达成了科学共识，确定其试验期限为6个月。但对非啮齿类动物慢

性毒性试验的期限，却存在不同看法。

2

由于没有确定协调一致的试验期限，制药公司在开发新药时，要进

行部分重复试验以同时满足6个月和12个月的试验期限的要求。ICH的目

的是在保障公众健康的同时，尽量避免新药开发过程中的重复试验，以

求更有效地利用试验材料、实验动物和人力资源。因此,欧盟、日本、美

国三方对慢性毒性试验的期限进行了进一步的科学评价。

欧盟、日本、美国三方的药品注册管理当局分别对有关资料进行了

回顾性分析，以决定能否确定一个统一的非啮齿类动物慢性毒性试验期

限。分析结果显示，有必要对16项6个月与12个月试验的数据进行更详

细的比较和评价。此项工作由三方的资深专家共同完成。

在三方协调会议上，有些12个月的试验结果与6个月的相比，没有

新的发现。而对于另外一些试验资料，管理当局间对试验的设计和实施

是否具有可比性存有异议，因而难以判断试验期限的不同是否是导致6

个月和12个月试验结果不同的原因。

在许多资料中，12个月的试验中所观察到的结果在6个月的试验中

并未出现，这些12个月试验的结果应该或可以在9个月的试验中观察

到。协调会上各方对不同期限试验中观察到的不一致的结果表达了不同

程度的关注，但对于这些结果的临床相关性没有达成一致意见。

通常认为没有必要进行期限为12个月的慢性毒性试验，短于9个月

的试验可能已足够说明问题。

在欧盟，议会修正条令（75/318/EEC）要求进行期限为6个月的非

啮齿类动物试验。为避免重复，申报者如已进行了期限超过6个月的试

验，可不必重新进行6个月的试验。

**4．ICH三方有关慢性毒性试验期限的指导原则**

*Duration of Chronic Toxicity Testing in Animals*

根据对上述非啮齿类动物试验资料的全面分析和回顾,以及ICH-1在

啮齿类动物试验要求方面已达成的共识，为避免重复试验，并使协调三

方在新药慢性毒性试验方面有可遵循的统一要求，ICH三方可接受以下

慢性毒性试验资料：

1）

啮齿类动物:

期限为6个月的试验研究；

2）

非啮齿类动物:

期限为9个月的试验研究。

4