

《治疗用肉毒毒素产品药学研究及评价技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草背景和目的

经典的肉毒毒素是革兰氏阳性厌氧菌肉毒梭状芽孢杆菌（简称肉毒梭菌）在生长繁殖中产生的细菌外毒素，属于神经毒素蛋白。治疗用肉毒毒素是基于其抑制乙酰胆碱释放的生物学特性开发的一类产品。由于胆碱能神经在体内分布广泛，该类药物在临床上应用多样。

当前，肉毒毒素在治疗领域研发申报日益活跃，但由于其具有血清型及技术路线多样、结构及组成复杂、质量控制难度大等特点，在药学研究方面存在若干亟待统一认识与规范的技术难题。肉毒毒素具有极高的毒性，此类药物目前按照“医疗用毒性药品”进行严格监管，为从源头保障此类高风险生物制品的安全、有效、质量可控，亟需加强审评管理及指南起草工作。国内外监管机构尚无肉毒毒素产品药学研究的相关要求、细则或指导原则。随着国内外申报的日益增多，为更好的服务和指导肉毒毒素产品的研发，故制定本指导原则。

二、起草过程

2025年6-7月：在前期调研阶段，面向在研企业收集肉毒毒素产品药学研发和申报过程中存在的共性问题，并提出相关意见和建议。

2025年12月：在前期广泛调研国内外相关指导原则以及肉毒毒素相关文献，综合前期收到的相关研究单位意见的基础上，形成了指南初稿。

2026年1月：召开了肉毒毒素药学研究企业座谈会，邀请企业代表就共性问题、指南初稿进行充分的讨论和交流。

2026年3月：根据会议共识，形成了《治疗用肉毒毒素产品药学研究及评价技术指导原则（征求意见稿）》。

三、主要内容与说明

本指导原则主要针对经典肉毒毒素类产品申报上市阶段的药学研究提出的技术要求，适用于从肉毒梭菌提取纯化的天然肉毒毒素以及重组生物技术法开发的肉毒毒素，主要针对A型肉毒毒素。随着技术的发展、作用机制研究的深入和生物学效应的进一步阐明，未来将有更多新型肉毒毒素类产品如其他野生型血清型、血清型嵌合体或重组肉毒毒素衍生物，以及新型缓释递送系统等将可能开发应用于临床，临床应用领域也将不断拓展。随着研究技术的提高和相关法规的完善，本指导原则中的相关内容将逐步更新与完善。

肉毒毒素可通过生物提取天然肉毒毒素，也可通过基因重组表达制备，考虑到不同来源的肉毒毒素工艺及质量控制

等存在差异，在生产用原材料、生产工艺、质量研究、质量标准部分章节中除一般通用要求外，对天然来源、重组来源的药学研究关注点分别进行了阐述。

本指导原则主要分为十一个部分，分别为前言、适用范围、总体考虑、生产用原材料、生产工艺、质量研究、质量标准、稳定性研究、包装系统、参考文献、缩写词列表。前三个章节从本指导原则起草背景、适用范围、该类产品研发的一般原则等方面展开说明，中间六个章节涵盖了生产、质量控制、稳定性、包装系统的各个环节，针对性的阐述此类产品在药学研究中应关注的内容，后两个章节列出了本指导原则主要参考的文献、缩略词等。