《中药新药临床试验用药品的制备研究技术指导原则

（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

药物临床试验是指以药品上市注册为目的，为确定药物安全性与有效性在人体开展的药物研究。研究制备中药新药临床试验用药品是开展中药新药临床试验和评价的基础，关系到临床试验的质量，影响试验药物安全性、有效性评价的客观性与准确性。为促进我国中药新药研发创新，基于中药新药临床试验用药品制备的特殊性，国家药品监督管理局药品审评中心总结既往有关工作实践，参考相关国际规则，经广泛征求各界意见，起草了《中药新药临床试验用药品的制备研究技术指导原则》（以下简称“指导原则”）。

二、起草过程

2018年7月，启动课题研究，确定起草小组成员，经过多轮讨论形成了《中药新药临床试验用样品研究技术指导原则（初稿）》。后因相关法律法规正在起草或修订，指导原则起草工作暂停。

2021年10月，重新启动了指导原则起草工作。在原稿基础上，结合新的法律法规要求，经多次讨论、征求意见，于2022年4月形成了《中药新药临床试验用药品研究技术指导原则（初稿）》。

2022年7月，召开了指导原则初稿讨论会，邀请了科研院所、中医药大学、中医医院临床试验机构等多家单位的药学和临床专家对指导原则初稿进行讨论、修订。

2022年9月，邀请科研院所、中医药大学、中医医院临床试验机构、新药研发企业的药学和临床专家，召开了指导原则改稿会，对指导原则进一步研讨修订。会议就中药安慰剂制备等问题进行了深入探讨，将指导原则名称修改为《中药新药临床试验用药品的制备研究技术指导原则》，对指导原则内容进行了修改。并在药审中心内部进一步征求意见，形成了指导原则征求意见稿。

三、起草思路

中药新药临床试验用药品研究是药学研究的组成部分，也是临床研究的重要内容，制备质量稳定均一、能够满足临床试验需要的临床试验用药品，是开展临床试验和评价的基础。为指导中药新药临床试验用药品的制备、质量控制等相关研究，本指导原则针对临床试验用药品的特点，对其制备、质量控制等提出了基本要求。

四、主要内容

指导原则正文分为概述、基本原则、主要内容三部分。强调中药新药临床试验用药品应符合相关质量管理规范要求，保证试验药物质量，满足中药新药临床试验需要。并对试验药物和安慰剂的制备、质量控制要求以及包装、贮藏等方面明确了具体要求。

五、主要说明的问题

（一）关于安慰剂的基本要求

采用安慰剂对照是临床试验设计的常用方法。安慰剂质量影响临床试验的质量，应加强制剂处方和工艺研究，建立全过程质量控制体系，保证安慰剂质量稳定。本指导原则对安慰剂提出了基本要求，安慰剂应不会对人体健康产生危害，不会产生明显不良反应，尤其是疗程较长的临床试验；安慰剂应不会干扰对试验药物有效性的观测与评价；一般情况下，安慰剂应在视觉、味觉、嗅觉、触觉等几个方面与试验药物/对照药品相似；特殊给药途径或剂型，其相应特征也应与试验药物/对照药品相似，使临床试验参与者难以区分。并提出了需对其相似性进行判断和评价，提供了可供选择的方法。

（二）关于中药安慰剂的制备

一般认为安慰剂中不应添加试验药物。制备中药安慰剂时，首先应遵从上述一般认识。但考虑到中药安慰剂因需模拟中药试验药物特殊的外观、颜色、气味、味道等，与化学药品安慰剂相比，其制备面临着更大的困难。可以一定的方法方式掩盖安慰剂与试验药物/对照药品在外观、味道、气味等方面可能存在的差异。若安慰剂的制备难以达到盲法要求的，可采取特殊的临床试验流程设计或更加严格的过程管理，控制评价偏倚，保证盲法实施；或者通过剂量研究来确证试验药物的安全性、有效性。初稿会和改稿会上，参会专家一致认为，若经研究中药安慰剂制备确有困难的，可以允许加入少量试验药物或处方药味作着色剂/矫味剂/芳香剂，但应充分考虑对临床疗效和安全性评价可能产生的影响，并在药学及临床研究资料中对此类特殊安慰剂进行说明。

（三）关于指导原则名称

2018年，本指导原则初次起草时，根据《药品注册管理办法》（局令第28号）关于临床试验用样品的表述拟定其名称为《中药新药临床试验用样品研究技术指导原则》。2020年，《药品注册管理办法》（局令第27号）发布，临床试验用样品的表述变更为“临床试验用药品”，本指导原则名称随之修改为《中药新药临床试验用药品研究技术指导原则》。指导原则起草过程中，随着讨论的深入，具体内容主要集中在制备临床试验用药品的相关研究，故将名称修改为《中药新药临床试验用药品的制备研究技术指导原则》。