

# 中药新药临床试验用药品的制备研究 技术指导原则（试行）

## 一、概述

中药新药临床试验用药品的制备和质量控制等研究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。

本技术指导原则旨在为中药创新药、中药改良型新药等中药新药临床试验用药品（包括试验药物、安慰剂）的制备、质量控制等研究提供技术指导，以保证临床试验用药品质量，满足临床试验需求。本技术指导原则未涉及的其他具体研究工作可参照相关技术指导原则开展。

## 二、基本原则

### （一）应当符合相关质量管理规范要求

中药新药临床试验用药品应当符合《药品生产质量管理规范》临床试验用药品附录、《药物临床试验质量管理规范》等相关要求。

### （二）保证试验药物质量

试验药物的质量应当均一、稳定、可控。同一临床试验阶段的不同批次及多个中心之间所用试验药物的质量应当基本一致。试验药物应当加强药材/饮片的源头质量控制，进行药材/饮片、中间体、制剂全过程控制，以保证其质量，为

临床试验的安全性和有效性提供保障。

### （三）满足中药新药临床试验需要

中药新药临床试验用药品应当能满足相应临床试验目的和要求，如剂量探索时对药品规格的要求，临床试验的盲法要求等。

安慰剂质量影响临床试验的质量，应当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。为保证临床试验盲法实施，安慰剂应当与受试药物/对照药品在外观、气味等方面尽量相似。应当建立安慰剂评价方法及标准，对其相似性等进行评价。若安慰剂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，如避免研究者或受试者同时接触到试验药物和安慰剂，控制评价偏倚，保证盲法实施。

## 三、主要内容

### （一）试验药物

#### 1. 制备

应当根据前期研究情况明确试验药物所用药材的基原及药用部位、产地、采收期，饮片炮制及质量要求，制剂的工艺路线及关键工艺参数等。逐步完成工艺放大、工艺验证等研究，以保证不同批次试验药物质量的稳定。试验药物一般应当采用生产规模的样品。

特殊用药人群（如儿童）试验药物的制备应当重点考虑

患者的可接受性，以及分剂量的易操作性和准确性等。

剂量探索试验中，如确需制备多个规格试验药物的，应当对不同规格的制剂处方、成型工艺、稳定性等进行相应的研究评估。如用于盲法临床试验，应当保证不同规格试验药物的感官性状基本一致。

## 2.质量控制

应当关注药材/饮片批次间差异、工艺参数变化等对产品质量以及产品的安全性、有效性的影响。应当根据产品的生产工艺特点，建立药材/饮片、中间体（中间产物）、制剂的检验方法和质量标准，质量标准应当能够反映试验药物的关键质量属性。应当重点关注处方中含有毒性药味试验药物的质量控制。

## 3.包装、贮藏和有效期

前期/临床试验开始前的稳定性研究应当能支持试验药物在临床试验期间质量稳定，明确试验药物的包装、贮藏、有效期和有效期延长计划（如适用）。在临床试验期间持续开展试验药物的稳定性考察。当发现试验药物发生明显质量变化时，应当分析原因，必要时停止用药。如临床试验暂停后恢复试验的，应当关注试验药物是否在有效期内。对于多剂量包装的试验药物，按需反复开启包装，应当加强使用过程中的稳定性研究。已上市药品作为试验药物（如申请增加功能主治）更改直接接触药品包装材料和容器的，应当考察

变更包装后样品的稳定性。

## （二）安慰剂

安慰剂应当不会对人体健康产生危害，不会产生明显不良反应。安慰剂应当不干扰对试验药物安全性和有效性的观测与评价。一般情况下，安慰剂应当在视觉（外观形状、颜色光泽、质感）、味觉（味道、口感）、嗅觉（鼻嗅气味）、触觉（软硬、弹性、黏性）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的制剂，其相应特征，如外用制剂涂抹于皮肤的清凉感、温热感等，也应当与试验药物/对照药品相似，使临床试验参与者难以区分。

需采用合理的方法对安慰剂和试验药物/对照药品相似性进行判断和评价，如借鉴食品或化妆品等的感官评价方法。采用人工评价时，应当根据具体情况，由多位评价者进行盲法评价，尽量降低主观因素对评价结果的影响，并对评价结果进行分析。可探索使用电子舌、电子鼻等可量化的仿生评价方法进行对比性评价。至少应当在临床试验编盲前完成安慰剂首次评价。安慰剂相似性评价记录应当保留。评价方法与评价标准应当事先规定，并保留评价过程的原始材料和数据，可根据临床试验方案实施操作要求和疗效指标要求，选择合适的评价方法，如评价者在盲态下，通过模拟真实的用药场景判断所发放的样品为试验药物或安慰剂的独立评价，或通过模拟同时接触到两种样品的用药场景评价样

品之间的相似性的对比评价，或通过上述两者结合的评价方法，评价安慰剂的模拟效果。

### 1.剂型

安慰剂的剂型应当与试验药物剂型一致。

### 2.处方

基于中药的特殊气、味等特征，必要时可在安慰剂中使用一些类似中药气、味等特征的辅料。所用辅料的种类、用量应当明确，并符合相应给药途径的质量要求。

所用辅料不应当影响对试验药物安全性和有效性的评价。安慰剂所用辅料一般应当符合药用标准。其中，着色剂/芳香剂/矫味剂等辅料若无药用标准的，应当符合食品添加剂、化妆品标准（外用）等。特殊需要时，可对食品原料的着色剂进行适当的加工处理，如焦糖去除糖分。

如需加入少量试验药物或处方药味作着色剂/矫味剂/芳香剂等时，应当充分考虑对安全性和有效性评价可能产生的影响，并在药学研究资料及临床研究资料中对此类特殊安慰剂进行说明。

### 3.制备

安慰剂的制备工艺应当合理、可控，通过研究明确关键工艺步骤及参数。生产条件应当与试验药物相应要求一致，生产批量应当能满足临床试验需要。

必要时应当说明安慰剂与试验药物/对照药品在外观、味

道、气味等方面可能存在的差异是如何被掩盖的。

#### 4.质量控制

安慰剂应当研究建立质量标准，质量控制项目主要包括相应制剂通则中对保持盲态有影响的检查项及安全性相关内容，如性状（包括外观、味道、气味等）、检查（包括溶化性、澄明度、水分、装量及微生物限度等），相关要求应当与试验药物基本一致。必要时对需要控制的物料进行限量检查。对于特殊给药途径用安慰剂（如眼用制剂、外用制剂等），还需进行必要的相关研究以保证用药的安全性。

#### 5.包装、贮藏和有效期

应当研究明确安慰剂的包装、贮藏、有效期和有效期延长计划（如适用）。

安慰剂的包装应当满足其贮藏需要，满足临床试验保持盲态的要求，包装材料或容器及包装规格、标签应当与试验药物/对照药品一致。

安慰剂的贮藏条件和有效期应当与试验药物/对照药品一致。

在临床试验期间，应当持续开展安慰剂稳定性考察，应当保障其质量稳定。多剂量包装的安慰剂应当对使用过程中的稳定性进行考察。

#### （三）对照药品

已上市药品作为对照药品，对包装标签应当采用消除、

遮盖、加外包装等方法保持盲态。因设盲确需改变对照药品直接接触药品的包装材料和容器，应当在符合药品生产质量管理规范的条件下进行操作，原则上应当保证对产品质量无负面影响，新包装的性能原则上应当不低于原包装，应当提供相关处理方式。重新包装后对照药品的有效期不应当超过原包装下的有效期。