

中药新药临床研究 指导原则

(试行)

郑筱萸 主编

中国医药科技出版社

中药新药临床研究指导原则

(试行)

主编 郑筱萸

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

本书系由国家药品监督管理局组织全国有关专家依据国家药品监督管理局发布的有关药品注册规章及 GCP 等要求编撰而成，系统介绍了中药新药临床试验设计应遵循的科学原则及方法，并推荐某些当前使用的标准化规定的技术性参考用书。全书共分总论和各论两大部分，总论阐述了新药临床试验设计方法的共性问题，各论共分 18 个系统 79 种病症介绍其临床研究的相关问题。本书最具权威性，是从事中药新药研究开发的科研院所、医药企业及临床药理基地研究人员必备参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

中药新药临床研究指导原则：试行/郑筱萸主编. —北京：
中国医药科技出版社，2002. 4
ISBN 7-5067-2586-X

I. 中… II. 郑… III. 中药学—中医学临床—研究—
中国—文件—汇编 IV. R285

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 024754 号

责任编辑：余新华 正文设计：郭小平

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

北京昌平精工印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm¹/₁₆ 印张 25¹/₄

字数 581 千字

2002 年 5 月第 1 版 2002 年 5 月第 1 次印刷

ISBN 7-5067-2586-X



9 787506 725866 >

定价：150.00 元

本社图书如存在印装质量问题，请与本社联系调换（电话：62244206）

编 委 会

主 编 郑筱萸

副主编 任德权

编写小组

组 长 曹文庄

副组长 陶新时

组 员 张 晶 谢世昌 王永炎 许青峰 孙学东

苏炳华

编写办公室成员

主 任 孙学东

办公室人员 吴圣贤 李攻戍 刘 萍

参加编写、审校人员 (以姓氏笔画为序)

丁书文	马 融	王 沛	王永炎	王书臣
王成祥	王行宽	王和鸣	王海南	王明芳
王胜利	王鲁平	王映辉	邓成珊	邓启华
冯兴华	叶传慧	田 民	田金洲	田德禄
艾儒棣	刘嘉湘	刘炳林	刘孝书	吕仁和
吕佳康	孙瑞元	孙学东	许青峰	安效先
朱克俭	朱文锋	朱培庭	张 毅	张 磊
张伯礼	李书良	李曰庆	李明权	李博鉴
寿小云	杨文远	杨明钧	苏炳华	邹燕勤
陈昭定	周文泉	周学文	林炳辉	林洪生
姜 坤	姜慧中	段俊国	姚 晨	赵建军
徐治鸿	晃恩祥	贾金铭	殷海波	高 颖
高健生	梁伟雄	符中竹	符为民	符林春
黄 文	黄敬彦	彭清华	谢雁鸣	韩 冰
韩明向	鲁卫星	雷 燕	赖世隆	熊大经
魏子孝	魏绍斌			

前 言

一、《中药新药临床研究指导原则》编写沿革

1985年卫生部根据《中华人民共和国药品管理法》制定颁布了《新药审批办法》，使我国的新药研制开发步入更为正规的法制与科学化的轨道。

《新药审批办法》对新药的临床试验提出了严格、具体、规范的要求，使中药新药的临床试验面临着如何按照《新药审批办法》的规定，尽快提高试验水平的问题。为此，卫生部组织专家着手编写《中药新药临床研究指导原则》，1987年发布了《20个病证的中药临床研究指导原则（试行）》，1988年发布了《29个病证的新药（中药）临床研究指导原则（试行）》。经过几年的使用之后，又组织专家增写了31个病证的内容，编辑成《中药新药临床研究指导原则》第一辑，于1993年3月发布。其后，又陆续组织专家编写出《中药新药临床研究指导原则》第二辑、第三辑。第二辑包括内科病为主的57种疾病，发布于1995年；第三辑包括妇科、儿科、外科、皮肤科、骨科、五官科、眼科等88个病证，发布于1997年。

《中药新药临床研究指导原则》（试行）的发布，对于《新药审批办法》的顺利实施，提高中药新药临床试验科学化、标准化、规范化水平，以及中药新药审评的科学性，发挥了重大作用。在《中药新药临床研究指导原则》的编写及使用过程中，临床流行病学、临床药理学等专业学术知识得到推广，对于新药研究队伍的建设 and 中医临床研究水平的提高作出了积极贡献。

随着医学科学的不断发展，中药新药临床研究水平的不断提高，原有的《中药新药临床研究指导原则》在不少方面已经滞后，如某些诊疗标准已经过时，某些要求不尽符合实际等。而中医药在国际上的影响日益增大，中药现代化、中药走向国际市场的大趋势也给中药新药的临床试验提出了更高要求。与此同时，为加强药品的监督管理，中华人民共和国人民代表大会常务委员会2001年2月28日通过了修订的《中华人民共和国药品管理法》，并于2001年12月1日起实行。国家药品监督管理局此前于1999年5月重新修订发布了《新药审批办法》，对中药新药临床试验作出了新的规定。这些法规规章对中药新药临床试验提出了新的要求，以不断提高临床研究水平。

为了适应我国医药事业发展的需要，为了实施新的药品管理法规，不断改进、提高中药新药临床研究的科学性、规范性及标准化程度，国家药品监督管理局决定全面修订《中药新药临床研究指导原则》（试行）（以下简称《指导原则》），并成立修订领导小组及办公室。

二、修订原则

《指导原则》是依据国家药品监督管理局发布的有关药品注册规章以及《药品临床试

验管理规范》等要求，介绍中药新药临床试验设计应遵循的科学原则及方法，并推荐某些当前使用的标准化规定的技术性参考用书。

此次《指导原则》修订，主要遵循了以下原则：

（一）依据法规性原则

《指导原则》是为中药新药临床试验的科学评价编写的，凡内容涉及现行的有关药品注册规章和《药品临床试验管理规范》等，均遵循有关规定撰写。

（二）科学性原则

临床试验方法的科学性是客观评价药物效应的基本保证，《指导原则》将撰写内容的科学性作为最重要的基本原则之一。书中所介绍的临床试验方法、原则与一般公认的科学原则相一致，尽量反映当代临床试验的科学方法。所介绍的一些具体标准、操作方法尽量与国际、国内现行公认的标准和规定相一致。

（三）可行性原则

《指导原则》的修订重视从国情实际出发，从中医药当前发展的实际状况出发，建议采用的临床试验方法、标准、指标等在当前国内临床实践中应具有可行性。

（四）前瞻性原则

为使修订的《指导原则》在一段时间内对中药新药的临床试验具有指导意义，内容上有一定先进性，某些可能成为发展趋势的科学方法，也编入了本《指导原则》，因而具有一定前瞻性。

（五）延续性原则

《指导原则》修订是以既往有关工作经验及成果为基础，按照新形势需要，针对原有内容的不足及相对滞后，调整体例，重新撰写而成。修订工作充分注意到汲取以前工作的有益经验，取长补短，以期修订后的《指导原则》能适应当前临床需要。

三、体例的修改

修订后的《指导原则》分为总论和各论两部分。

总论内容主要阐述新药临床试验设计方法的共性问题，即一般性原则，并对其中关键性问题提出了具体要求。对个别的问题，如盲法的实施，考虑到大多数人不熟悉，特别做了详细说明。另外对临床试验中常见的问题及一些难点做了原则性说明。

各论部分列出 18 个系统 79 种病证。较修订前的《指导原则》的病证有大幅度精简，目的是在总论精神指导下提出一些典型病证作示范，其他可以举一反三。为了加强指导作用，在每一系统前都有说明，用以加深对本系统症证临床试验的理解。各论中的具体病证的诊断标准和疗效判定标准尽可能做到最新和权威，对症状轻重分级要求量化，多数病证中有试验方法要点的说明，必须予以注意。

四、正确认识和使用《指导原则》

（一）正确认识《中药新药临床研究指导原则》

《指导原则》不是行政法规，而是一种供中药新药临床试验设计用的技术性参考用书。该书由国家药品监督管理局在全国范围内组织大批有关专家反复讨论、修订而成，因此具

有较高的指导意义和一定的权威性。

《中华人民共和国药品管理法》以及新药注册有关规章是编写《指导原则》的重要法规依据；临床医学专业、临床药理学、临床流行病学、生物统计学等相关专业知识是撰写《指导原则》的重要科学依据。只有认真学习有关法规，系统掌握有关专业知识和技能，才能结合具体实际，正确应用《指导原则》，合理设计临床试验。

（二）正确理解《指导原则》

编写《指导原则》，并不是为了给临床研究者提供一个可以简单套用的固定模式，而是强调中药新药临床试验应遵循的法规要求、科学原则和方法，提示某些临床试验应予以重视的特殊技术问题，推荐某些当前适宜采用的试验标准，使临床试验结论真实可靠，能够符合新药注册要求。从这个意义而言，《指导原则》对于做好中药新药临床试验设计具有重要指导意义。

发展与创新是科学的灵魂。医学科学是不断发展的，临床试验的方法学也是不断发展的。希望《指导原则》的使用者能领会该书的编写宗旨，注意追踪有关学科的发展动态，根据学科发展的新水平，科学地设计具体的临床试验方案。《指导原则》自身也应不断更新和发展，此点正是这次修订《指导原则》的重要原因之一。

药物的作用是一种客观存在，药物临床试验的目的就在于发现、认识这种作用。事实上，认识药物作用不仅在于认识药物作用中共性的东西，更在于认识药物作用的个性方面。不同药物在作用机制、作用靶点、作用表现、作用范围、作用强度、作用时效等方面各有特点，由此决定了其各自不同的临床应用范围、使用方法、应用层次、使用注意等。中药制剂尤其应注意适应证候方面的不同。中药新药临床试验设计需要根据既往临床经验及非临床研究结果的提示，充分考虑受试药物可能的作用特点，从实际出发，恰当地制定具体的试验方案，以便不仅能认识药物作用的共性，更能认识药物作用的个性。因此即便是对于预期用于同一种疾病的不同新药，也不可能采用一成不变的试验方案进行全面客观的临床评价。《指导原则》希望在临床试验方法学以及治疗某些疾病药物的临床试验设计方面为试验设计者提供指导或提示，其内容涉较多的是临床设计中的共性问题，它不能取代为某种新药的临床试验进行具体方案设计时所需要的创造性思维和劳动。不从实际出发，简单照抄《指导原则》有关内容进行临床试验设计，显然是不妥当的。

目 录

总 论

第一章	中药新药临床研究特点及临床试验分期	(3)
第二章	临床试验设计与方法	(7)
第三章	I 期临床试验设计	(26)
第四章	中药新药临床试验的证候及其疗效评价	(29)
第五章	中药临床研究的一致性和依从性问题	(32)
第六章	数据管理与统计分析	(35)
第七章	临床试验方案的撰写	(41)
第八章	临床试验总结报告的撰写	(46)

各 论

第一章	呼吸系统疾病	(53)
第一节	中药新药治疗慢性支气管炎的临床研究指导原则	(54)
第二节	中药新药治疗感冒的临床研究指导原则	(58)
第三节	中药新药治疗哮喘的临床研究指导原则	(60)
第二章	心血管系统疾病	(67)
第一节	中药新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则	(68)
第二节	中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则	(73)
第三节	中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则	(77)
第四节	中药新药治疗高脂血症的临床研究指导原则	(85)
第三章	精神神经系统疾病	(90)
第一节	中药新药治疗老年期痴呆的临床研究指导原则	(91)
第二节	中药新药治疗中风病的临床研究指导原则	(99)
第三节	中药新药治疗偏头痛的临床研究指导原则	(105)
第四章	风湿免疫系统疾病	(110)
第一节	中药新药治疗系统性红斑狼疮的临床研究指导原则	(111)
第二节	中药新药治疗类风湿性关节炎的临床研究指导原则	(115)
第三节	中药新药治疗强直性脊柱炎的临床研究指导原则	(119)
第五章	消化系统疾病	(124)
第一节	中药新药治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究指导原则	(124)
第二节	中药新药治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎的临床研究指导原则	(129)

第三节	中药新药治疗痞满证的临床研究指导原则·····	(134)
第四节	中药新药治疗泄泻的临床研究指导原则·····	(139)
第五节	中药新药治疗病毒性肝炎的临床研究指导原则·····	(143)
第六节	中药新药治疗消化性溃疡的临床研究指导原则·····	(151)
第六章	泌尿生殖系统疾病 ·····	(156)
第一节	中药新药治疗慢性肾炎的临床研究指导原则·····	(156)
第二节	中药新药治疗慢性肾功能衰竭的临床研究指导原则·····	(163)
第三节	中药新药治疗慢性前列腺炎(非特异性)的临床研究指导原则·····	(168)
第七章	血液系统疾病 ·····	(173)
第一节	中药新药治疗白细胞减少症的临床研究指导原则·····	(173)
第二节	中药新药治疗慢性再生障碍性贫血的临床研究指导原则·····	(177)
第三节	中药新药治疗特发性血小板减少性紫癜的临床研究指导原则·····	(180)
第八章	热病及其他 ·····	(185)
第一节	中药新药治疗时行感冒的临床研究指导原则·····	(186)
第二节	中药新药治疗疟疾的临床研究指导原则·····	(189)
第三节	中药新药治疗流行性乙型脑炎的临床研究指导原则·····	(193)
第四节	中药新药治疗流行性出血热的临床研究指导原则·····	(197)
第五节	中药新药治疗疟腮的临床研究指导原则·····	(203)
第九章	肿瘤 ·····	(207)
第一节	中药新药治疗原发性肝癌的临床试验指导原则·····	(208)
第二节	中药新药治疗原发性支气管肺癌的临床研究指导原则·····	(216)
第三节	中药新药对放疗化疗减毒和/或增效作用的临床研究指导原则·····	(221)
第十章	内分泌代谢系统疾病 ·····	(225)
第一节	中药新药治疗甲状腺功能亢进(毒性弥漫性甲状腺肿)的临床研究指导原则·····	(226)
第二节	中药新药治疗亚急性甲状腺炎的临床研究指导原则·····	(230)
第三节	中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则·····	(233)
第十一章	妇科疾病 ·····	(238)
第一节	中药新药治疗月经不调的临床研究指导原则·····	(239)
第二节	中药新药治疗盆腔炎的临床研究指导原则·····	(243)
第三节	中药新药治疗早期先兆流产的临床研究指导原则·····	(253)
第十二章	儿科系统疾病 ·····	(259)
第一节	中药新药治疗小儿外感发热的临床研究指导原则·····	(260)
第二节	中药新药治疗小儿缺铁性贫血的临床研究指导原则·····	(263)
第三节	中药新药治疗小儿厌食症的临床研究指导原则·····	(267)
第四节	中药新药治疗维生素D缺乏性佝偻病的临床研究指导原则·····	(269)
第五节	中药新药治疗小儿泄泻的临床研究指导原则·····	(272)
第十三章	外科系统疾病 ·····	(277)
第一节	中药新药治疗初期乳痈(急性乳腺炎)的临床研究指导原则·····	(278)
第二节	中药新药治疗慢性胆道感染、胆石病的临床研究指导原则·····	(281)
第三节	中药新药治疗痔疮的临床研究指导原则·····	(285)
第十四章	皮肤科疾病 ·····	(290)

第一节	中药新药治疗寻常痤疮的临床研究指导原则·····	(292)
第二节	中药新药治疗湿疮的临床研究指导原则·····	(295)
第三节	中药新药治疗白疔的临床研究指导原则·····	(299)
第十五章	眼科疾病 ·····	(303)
第一节	中药新药治疗急性卡他性结膜炎的临床研究指导原则·····	(305)
第二节	中药新药治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的临床研究指导原则·····	(308)
第三节	中药新药治疗糖尿病视网膜病变的临床研究指导原则·····	(312)
第四节	中药新药治疗原发性开角型青光眼的临床研究指导原则·····	(316)
第五节	中药新药治疗原发性视网膜色素变性的临床研究指导原则·····	(319)
第十六章	耳鼻咽喉口腔系统疾病 ·····	(323)
第一节	中药新药治疗急鼻渊（急性鼻窦炎）的临床研究指导原则·····	(324)
第二节	中药新药治疗耳胀痛（急性非化脓性中耳炎）临床指导原则·····	(327)
第三节	中药新药治疗急性咽炎的临床研究指导原则·····	(330)
第四节	中药新药治疗复发性口腔溃疡的临床研究指导原则·····	(333)
第十七章	骨科系统疾病 ·····	(338)
第一节	中药新药治疗外伤性骨折的临床研究指导原则·····	(339)
第二节	中药新药治疗软组织损伤的临床研究指导原则·····	(342)
第三节	中药新药治疗颈椎病的临床指导原则·····	(346)
第四节	中药新药治疗骨性关节炎的临床研究指导原则·····	(349)
第五节	中药新药治疗股骨头无菌性坏死的临床研究指导原则·····	(353)
第六节	中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则·····	(356)
第十八章	中医证候的临床研究指导原则 ·····	(361)
第一节	中药新药治疗脾气虚证的临床研究指导原则·····	(361)
第二节	中药新药治疗肝郁脾虚证的临床研究指导原则·····	(364)
第三节	中药新药治疗肝胃不和证的临床研究指导原则·····	(366)
第四节	中药新药治疗寒湿困脾证的临床研究指导原则·····	(368)
第五节	中药新药治疗湿热蕴脾证的临床研究指导原则·····	(371)
第六节	中药新药治疗胃热证的临床研究指导原则·····	(374)
第七节	中药新药治疗胃阴虚证的临床研究指导原则·····	(376)
第八节	中药新药治疗气虚证的临床研究指导原则·····	(378)
第九节	中药新药治疗血虚证的临床研究指导原则·····	(380)
第十节	中药新药治疗血瘀证的临床研究指导原则·····	(383)
第十一节	中药新药治疗肾阳虚证的临床研究指导原则·····	(385)
第十二节	中药新药治疗肾阴虚证的临床研究指导原则·····	(388)
第十三节	中药新药治疗肺气虚证的临床研究指导原则·····	(390)

总论



第一章 中药新药临床研究特点及临床试验分期

一、中药新药临床研究特点

(一) 与一般中医药临床科研的比较

1. 研究起点

一般中医药临床科研起点视具体情况而定，不少情况是基于某种“假说”。尽管临床科研的立项需要一定的前期工作为基础，但通常没有法规性的“起点”规定。

中药新药开发立项一般都建立在具有一定成熟程度的基础研究或临床经验的基础上。按照《新药审批办法》的要求，新药临床研究必须在完成符合法规要求的药学、药效、毒理研究，获得行政批准后方可进行。

2. 研究目的

一般中医药临床科研可以围绕某种假想进行可能性探索，既可以是具有应用前景的研究，也可以是理论性的研究，其研究结果不一定具有直接应用价值。

中药新药临床研究，目的是评价某一药物对某种或某些疾病的治疗或预防作用及安全性，其研究结论要回答该药物用于上述疾病是否具有临床实用价值及如何使用的问题，以决定该药能否广泛用于临床。

3. 研究方法

一般中医药临床科研按照各自的目的，可采用各种不同方法，既可能是前瞻性随机对照试验，也可能是回顾性对照分析，或者仅是临床观察等。

中药新药的临床试验分期进行，不同期有不同的设计要求，但为了客观评价药物的安全性和有效性，一般必须经过随机对照试验。

4. 新药临床试验须符合法规要求

一般中医药临床科研注重的是围绕试验目的的科学设计，在方法学及专业技术可行的前提下，试验方案具有较大的自由度。

新药临床试验资料是新药注册技术资料中的重要组成部分，只有符合新药注册有关法规的临床试验才能为新药注册提供有效资料。因此，中药新药临床试验设计及实施必须符合法规要求。试验全过程应按照 GCP 进行科学管理，以保证试验质量并符合伦理学要求。

(二) 与化学药新药临床试验的比较

1. 立项基础

新的有效化学结构通常是经药理实验筛选发现的，化学药的开发立项大多植根于实验室基础研究。

中药新药尤其是复方制剂常源于临床经验，在进入法定的新药临床试验之前，不少中药新药的处方已经有过人体应用经过，因而或多或少地积累了有关该药对机体生理、病理影响的认识。尽管这种认识是有限的，甚或是不确定的，但这种人体应用经验，常可为正式的临床试验设计提供有益的甚至是重要的参考资料。

2. 基于不同的医学理论体系

支持化学药新药临床试验的医学基础理论是现代医药学知识体系，它在疾病的病因、病理、诊疗标准、医疗常规、检测指标、检测方法等方面通常有较一致的认识和规范，较多地使用定量分析，有较高度度的标准化。

支持中药新药临床试验的医学基础理论是中医药知识体系，与现代医药学比较，在证候诊断、证候疗效判定方面标准化程度有待提高，观测指标有不少是定性的，属受试者自我感觉。这就给中药新药临床试验带来不少特点和有待研究的各种问题。

3. 研究内容与方法

很多化学药为单一成分，因而可以进行生物利用度及药代动力学研究。中药制剂除特殊情况（如单一成分的新药）可测得血药浓度外，目前常难以进行药代动力学研究。

西医在疾病诊断上，常有明确一致的标准，因而化学药的临床试验在受试者选择方面较易做到标准化。中医在进行临床研究时，需解决证候诊断问题。近年中医界在中医证候的规范化、标准化研究方面做了大量工作，取得一定进展，制定了一些证候诊断标准，由于临床证候的复杂性及中药组方的多样性，在中药新药临床试验中，从实际出发合理选择中医证候，制定证候诊断标准，仍是试验设计的一项重要内容。只有这样，才能实现受试者选择上的标准化。

化学药临床试验常有定量的理化检测项目作为观测指标。中药临床试验证候研究常常涉及自觉症状、定性指标。

化学药由于剂型及使用剂量等方面的特点，易于制作合格的安慰剂，便于设盲。中药则由于剂型及使用剂量等方面的问题，在制作合格的安慰剂方面存在一定困难，为了设盲，需要在技术上先解决上述问题。

4. 效应评价

化学药疗效评价，西医通常有明确的疗效标准，在不少试验中存在衡量疗效的“金标准”。中药临床试验疗效评价有一部分与化学药是相同的，但有的评价不能完全简单套用化学药评价方法和标准去衡量。例如证候疗效评价是化学药所没有的，一般属于“软指标”评价，目前通常缺乏统一标准，需要结合具体情况制定半定量化评价方案。

观察中药效应，应从实际出发充分考虑中药的作用特点。在临床试验设计中确定合理的主要效应指标，对于有效性评价常具有重要意义。

二、中药新药临床试验的分期

（一）临床试验分期的意义

新药的临床开发应当是一个有系统、有步骤的过程，在研究之初，即应明确所研制药物的基本特性，并制定相应的临床整体研究规划。以早期小规模临床研究结果，为后续

规模大的目的性更强的临床试验提供重要信息，用以判断进一步临床研究的价值和有针对性地完善、调整后续的研究计划。

从研究目的角度而言，一个创新药的临床研究开发过程，一般历经以下类型的研究：

(1) 人体药理学试验 如耐受性试验和药代动力学试验等。

(2) 治疗作用探索性研究 如在精选的小范围人群中进行的对目标适应症的作用的早期研究；剂量-效应探索性研究；为验证性研究的设计、试验方法、评价指标的选择所做的探索性研究等。

(3) 治疗作用验证性研究 如验证有效性、评价安全性，确定剂量-效应关系等。

(4) 治疗应用研究 如改进对受益-风险评价；发现罕见的不良反应；改变推荐剂量等。

将新药临床试验分为不同期，正是为了在保障安全的前提下有目的地通过恰当的临床试验逐步深入、全面地认识药物在体内的过程以及对于人体生理、病理的影响，以便对药物的作用、适应范围、安全性、有效性以及使用方法作出评价。

(二) 临床试验分期

中药新药临床试验分为以下四期。

(1) I期临床试验是初步的临床药理学及人体安全性评价试验。包括人体耐受性试验和药代动力学试验，为给药方案提供依据。典型的I期临床试验是临床药理学试验。由于中药的特点，在无法进行药代动力学试验时I期临床试验主要是人体耐受性试验。

(2) II期临床试验是对新药有效性及安全性的初步评价，并为III期临床试验推荐临床用药剂量。典型的II期临床试验是探索性试验。

(3) III期临床试验是为了进一步评价新药的疗效及安全性，是扩大的多中心临床试验。典型的III期临床试验是验证性试验。在分析II期临床试验所获数据的基础上，III期临床试验应验证药物对目标适应症和人群是安全、有效的，并为受益-风险评价以及药物获准上市提供足够依据，同时为撰写药物说明书提供所需的完整的信息。为此III期临床试验研究内容可涉及剂量-效应关系、更广泛的人群、疾病的不同阶段、或合并用药、长期用药情况的研究等。

(4) IV期临床试验是新药上市后的监测，是在临床广泛使用的条件下考查疗效和不良反应，应特别注意发现罕见的不良反应。通常IV期临床试验对于药物使用的合理化具有积极作用。IV期临床试验可包括安全性研究、药物相互作用研究、流行病学研究等。需注意的是IV期临床试验应在获准上市时许可的适应症范围内进行。

上述试验分期对于在保障安全的前提下有步骤地进行新药的研究开发是非常重要的。但在整个临床研究过程中，不同目的类型的研究有时可能不一定局限在“相应”临床试验分期的时间顺序内，如药代动力学试验，有时为了回答随着试验的深入所提出的新问题，需在II期、甚至III期试验的同时继续进行。由于申请注册药物的研究背景、成熟程度不同，一个药物申请上市需做哪些期的临床试验，应按照有关规章的规定实施。

(三) 临床试验分期与单个临床试验

在一个新药的临床试验过程中，每一个临床试验分期都应当回答这一分期所应解决的阶段性问题，以便决定后续试验是否或如何进行。为了获得这种阶段性认识，在一个临床试验分期中可能需要进行多项有明确目的单个临床试验。用多少个单个临床试验才能完成某一个临床试验分期，需要根据不同药物的具体情况以及不同的分期合理确定。

第二章 临床试验设计与方法

一、试验目的

一项中药临床试验的目的是整个临床试验所要研究和回答的问题，也是制定临床试验方案的前提。只有围绕试验目的来制定临床试验方案，才能达到预期的结果。

(一) 确立试验目的的原则

- (1) 中药临床试验目的应明确、具体，具有可行性，要突出中医药特点。
- (2) 一个临床试验设计一般有一个主要目的，根据试验需要有时可设计次要试验目的。

(二) 确定试验目的的依据

- (1) 参照新药处方组成、功能特点，以及既往临床研究工作基础。
- (2) 要参照临床前的药效、毒理学实验结果。临床前的药效学实验已证实的药理作用，是确定试验目的的重要依据之一。一般临床试验目的应与药效学实验结果相应，而临床前的毒理学实验的支持是确定试验目的的必要前提。

(三) 试验目的的表达

临床试验目的的表达应围绕受试因素、受试对象、试验效应加以具体表述，注意突出主要试验目的。对试验目的的表达要具体明确。

二、试验设计

(一) 临床试验设计的基本原则

临床试验必须遵循对照、随机和重复的原则，这些原则是减少临床试验中出现偏倚的基本保障。

1. 对照

为了评价一个新药的疗效和安全性，必须有供比较的对照组。对照组是处于与试验组同样条件下的另一组受试者。对照组与试验组惟一的差别是试验组接受新药治疗，对照组则接受对照药物的治疗。设立对照组的主要目的是判断受试者治疗前后的变化（如体征、症状、检测指标的改变以及死亡、复发、不良反应等）是由试验药物，而不是其他因素（如病情的自然发展过程或者受试者机体内环境的变化）引起的。对照组的设置能科学地回答如果未服用试验药物会发生什么情况。