

, *, **
C**



团体标准

T/CACM *****—20**

中成药安慰剂模拟效果评价规范

Standard for evaluation of placebo simulation effect of Chinese patent medicine
(文件类型：公示稿)

20**-**-**发布

20**-**-**实施

中华中医药学会发布

目 次

前言	II
引言	III
中成药安慰剂模拟效果评价规范	4
1 范围	4
2 规范性引用文件	4
3 术语和定义	4
4 安慰剂模拟效果评价	6
5 推荐的评价项目	10
6 评价报告	10
7 其他	11
附录 A	12
附录 B	13
附录 C	15
附录 D	17
参考文献	19

前 言

《中成药安慰剂模拟效果评价规范》（以下简称“本规范”）按照GB/T1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本规范由中国中医科学院西苑医院、国家发展改革委员会中药临床疗效和安全性评价国家工程研究中心、国家药品监督管理局中药临床研究与评价重点实验室提出。

本规范由中华中医药学会归口。

本规范起草单位：中国中医科学院西苑医院、南京中医药大学、广州中医药大学第一附属医院、北京中医药大学、上海中医药大学附属曙光医院、北京中医药大学东方医院、步长集团、天津同仁堂集团。

本规范主要起草人：高蕊、陆芳

本规范其他起草人：彭国平、元唯安、杨忠奇、杜守颖、刘文娜、郑蕊、苗淑杰、郭剑、李庆娜、赵阳、李睿、邱攀博、应佳珂、杨巧宁、张菀桐、曲华、史君鹤、吕健、李辰飞。

引 言

2020年4月国家药品监督管理局发布新版《药物临床试验质量管理规范》明确提出了试验用药品应当在盲法试验中能够保持盲态，《中药注册分类及申报资料要求》提出申办方需提供安慰剂与试验样品的性味对比研究资料，说明安慰剂与试验样品在外观、大小、色泽、重量、味道和气味等方面的一致性情况。中药安慰剂是双盲临床试验实施的重要环节之一，中药因其特殊的气味和口味，中药安慰剂的模拟具有一定难度，其模拟效果决定了中药临床试验实施过程是否存在破盲的可能性，从而影响整个临床试验的质量和药效评价的客观性与准确性，是目前中药新药临床试验中备受关注的问题之一。由此，凸显了在临床试验过程中盲态实施下安慰剂模拟效果评价的必要性，然而目前中药安慰剂的模拟效果评价尚无统一规范的评价方法和标准。中成药根据药品不同，其感官特性类别相对固定，因此本规范首先着眼于中成药安慰剂的模拟效果评价，在中医药领域迈出安慰剂模拟效果规范化评价的第一步，结合中成药安慰剂制备和应用的特点，制定系统的技术指导规范，以促进中成药研发和临床试验质量的提升。

本规范任务来源于中国中医科学院科技创新工程——重大攻关项目“中药临床药理学”学科“基于风险识别与评估的中药临床试验关键环节质量控制研究”（课题编号：CI2021A04704）和重点研发计划课题“枳术宽中胶囊国际临床研究”（课题编号：2017YFC1703703），参照《药物临床试验质量管理规范》、《中药注册分类及申报资料要求》、《中药新药临床研究一般原则》和《证候类中药新药临床研究技术指导原则》等相关规范和技术指导文件的要求，制定用于中药新药临床试验中的中成药安慰剂模拟效果人工评价技术规范，为中成药安慰剂的模拟效果评价提供规范化流程和示范性方法，为临床试验药物评价的结果奠定安慰剂模拟合格的基础，从安慰剂的角度，提高临床试验数据的质量，保障药物评价结果的科学性。

中成药安慰剂模拟效果评价规范

1 范围

本规范提出适用于中成药临床研究中进行安慰剂模拟效果评价的技术规范。

本规范适用于中成药临床评价的专业人员在药物临床疗效和安全性评价时使用。

2 规范性引用文件

下列文件对本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，标注日期的版本适用于本规范；凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）亦适用于本规范。

- (1) GB/T1.1-2020《标准化工作导则第1部分：标准的结构和编写》
- (2) GB/T 12311-2012《感官分析方法 三点检验》
- (3) 《药物临床试验质量管理规范》（国家药品监督管理局 2020 年第 57 号）
- (4) 《中药注册分类及申报资料要求》（国家药品监督管理局 2020 年第 68 号）
- (5) 《证候类中药新药临床研究技术指导》（国家药品监督管理局 2018 年第 109 号）
- (6) 《中药新药临床研究一般原则》（国家药品监督管理局 2015 年第 83 号）
- (7) 《药物临床试验盲法指导原则（征求意见稿）》（国家药品监督管理局 2022 年 7 月 25 日）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本规范。

3.1

受试药 Investigational product with an active ingredient

受试药是指在临床试验中被研究测试的一种含有活性成分的药物制剂。

[来源：Guideline for good clinical practice E6(R2) Step 5, 2017 年 6 月 14 日 European Medicines Agency 实施]

3.2

中成药安慰剂 Chinese patent medicine placebo

中成药安慰剂是在现有制备技术条件下，其外形、大小、颜色、剂型、重量、味道和气味等方面与受试药相似而能满足盲法实施要求的模拟药物，不含受试药的有效成分，或虽然含有受试药的部分有效成分，或受试药以外的其他药物成分，但对要观察的生理、病理现象无治疗作用。

[来源：胡佩诚 临床心理学 北京大学医学出版社 2009，结合其他文献及专家共识意见]

3.3

相似 Similarity

样品间的感官差别小至产品可互换的状态。

[来源：GB/T 12311-2012《感官分析方法 三点检验》，2012年11月1日中国国家标准化管理委员会发布]

3.4

模拟效果 Simulation effect

安慰剂在物理特性上模拟受试药的相似程度。

3.5

外在形状 Shape

指药物外在的物理形状，如圆、椭圆、球体、菱形等，由于药物实为立体，因此也要将厚度、大小考虑在内。外在形状特指制剂本身，不包含药品包装和标签的形状。

3.6

色泽 Color and luster

指制剂本身（不包含包装和标签）的颜色和光泽，二者同属光学特性，是药物表面所反射出来的光亮，丸剂、口服液、糖浆、胶囊等药品不仅具有颜色特性还具有亮度特性，是安慰剂模拟效果评价的物理特性之一。

3.7

质感 Texture

药物（不包含包装和标签）在视觉上给人的真实感觉，为视觉感官上综合性较强的属性，包括但不限于外形、颜色、光泽，还包括例如片剂表面的光滑与粗糙程度给人的视觉感受等，是安慰剂模拟效果评价的物理特性之一。

3.8

口感 Mouthfeel

药物在人口腔内，由舌触觉和咀嚼而产生的直接感受，是独立于“口味”之外的另一种体验，例如评价者在测评片剂、丸剂等要求咀嚼服用的药物时，口感可能会影响评价者的判断，是安慰剂模拟效果评价的物理特性之一。

3.9

触觉 Sense of touch

指用药部位接触药物后产生的感觉，例如用药部位的热感、凉感等，不包含包装和标签的触感。

3.10

独立评价 Independent evaluation

评价者在盲态下，判断所发放的样品（可能为安慰剂或受试药）是安慰剂或受试药的过

程，即通过模拟真实的服药场景来评价安慰剂的模拟效果。

3.11

对比评价 Comparative evaluation

评价者在盲态下，对发放的同时包含受试药与安慰剂的样品进行对比，并评价样品之间的一致性的过程，即通过模拟同时接触到两种药物的场景来评价安慰剂的模拟效果。

3.12

三点检验 Triangle test

三点检验是用于确定两个完全同类的产品间是否存在可感觉到的感官差别或相似的方法，为强迫选择程序，适用于一种或多种感官指标是否存在差别的判定。

[来源：GB/T 12311-2012《感官分析方法 三点检验》，2012年11月1日中国国家标准化管理委员会发布]

4 安慰剂模拟效果评价

本技术规范涉及的安慰剂剂型包括口服中成药，如片剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂、口服液；外用中成药，如软膏剂，等剂型。其他剂型可参照执行。

以下将从评价者、评价内容、评价方法、合格标准对中成药安慰剂模拟效果的评价进行一般性规范。

4.1 评价者

评价者以健康志愿者为主，尽量减少具有医学、药学背景的专业人员参与，所有评价者不能有视觉、嗅觉、味觉和用药部位触觉的功能异常，且不能和评价药物有利益冲突。如有特殊情况，需在评价报告中陈述采用其他人员的原因。可根据受试药品和安慰剂的特点，对参加模拟效果评价的人员设定纳入和排除标准

每次评价人数不少于20人，“对比评价方法二：三点检验”的总人数应为6的整数倍。

对于同一品种的药物，在完成独立评价后，如果还需要进行对比评价，对比评价者原则上应为非参与独立评价的人员，如实际情况不能满足，才可采用同批评价者，但建议对比评价和独立评价间隔2小时以上，并在评价报告中写明采用同批评价者的原因。

4.2 评价内容

安慰剂在感官判断上至少应是药物，并且与受试药尽量相似，使评价者难以区分。

原则上应对视觉（外在形状、颜色和光泽、质感）、味觉（口味、口感）、气味、触觉（用药部位的热感、凉感等）等感官特性进行评价，所要评价的感官内容根据具体剂型以及具体药物的特点而灵活选择，当对某项感官内容不能评价时，需在评价报告中陈述

原因。

当一位评价者认为“口感”包括“口味”，而另一位评价者认为“口感”独立于“口味”，此时两位评价者对同一感官属性进行了内容上不一致的评价，因此建议在评价前，首先明确定义所要评价的内容并使评价者熟悉，尽量保证各评价者所评内容一致。可参考本规范给出的药物感官特性定义（见 3. 术语和定义），根据实际情况进行调整，原则为定义相对清晰，便于理解，能够反映药物的不同属性特征。

4.3 评价方法及合格标准

4.3.1 一般原则

- (1) 在临床研究编盲前完成安慰剂模拟效果评价，保留评价资料。
- (2) 中成药安慰剂模拟效果评价为双盲评价。
- (3) 待测样品由生物统计学专业人员编盲，有随机证据表明评价者被随机分配到每个评价组。
- (4) 评价场地应光线明亮，相对安静，以满足评价者进行独立判断的要求。提供必需的辅助物品，方便评价者多维度地评价待测样品。
- (5) 样品分发的计量单位与临床试验中的实际情况一致，一般为最小包装，例如 1 盒胶囊、1 盒口服液等，以便评价者能看到药品的真实特征。
- (6) 评价中的细节要求应能避免评价者因交换药品而导致弄混药品的情况，可根据临床试验具体设计来规定评价者是否可以互相交流或交换药品。
- (7) 为避免因评价方式不同而导致评价结果不同，需在中成药安慰剂模拟效果评价方案中明确评价者是否分解药品进行评价，例如，打开胶囊壳、掰开药片、倾倒口服液、溶解颗粒剂，外用剂型需在皮肤上测评（特殊部位用药可视情况而定），等等。
- (8) 除收集评价者对样品评价的结果外，还需采集以下信息：
 - 1) 评价者基本信息，如年龄、性别、学历、职业、电话等；
 - 2) 评价者既往是否使用过该受试药（如评价的药品为上市药品）；
 - 3) 就诊原因（评价者如为患者）；
 - 4) 评价过程所用时间（不包含知情同意和填写个人信息的时间）；
 - 5) 评价者的判断理由。

揭盲后进行统计分析，描述上述基本信息并对评价结果进行归类分析，其中，可以对评价用时进行有无差异的分析，对判断理由做分层分析。

- (9) 安慰剂模拟效果评价的方案应由临床试验的申办者或发起者或其代表机构人员（如 CRO 人员）、以及试验实施单位的质量管理部门人员（如机构或科研管理部门）的相关人员共同制定，相关方需就评价方案达成一致，对安慰剂模拟效果评价的组织实施方无特殊要求，可包含质量管理人员。

4.3.2 独立评价

独立评价通过模拟临床试验中真实服药的场景,评价者从主观上判断其服用的药物是受试药还是安慰剂,以此判断安慰剂能否达到模拟受试药的效果。

(1) 采用两位数(01、02... ..)为待测样品编号,并随机给评价者发放受试药或安慰剂最小包装1个,评价者在盲态下观察样品的视觉(外在形状、色泽、质感)、味觉(口味、口感)、气味、触觉等感官特性,对样品为受试药的可能性进行整体评估,并做出评价结论:“肯定是受试药”、“可能是受试药”、“不确定”、“可能是安慰剂”、或“肯定是安慰剂”。

(2) 药物的分发应能使每位评价者只评价一次,且每次只评价受试药或安慰剂中的一个,例如当评价小组为20人时,10人评价受试药,其他10人评价安慰剂。

(3) 评价指标应尽量计算简便、客观有效,采用“安慰剂判断的相对比值”,分析时将等级评价结果转化为“受试药”(包含“肯定是受试药”和“可能是受试药”)以及“安慰剂”(包含“肯定是安慰剂”和“可能是安慰剂”)两类,“不确定”作为单独一类。计算公式:

$$\text{安慰剂判断的相对比值(RR)} = \frac{\text{安慰剂判断为“受试药”的比例}}{\text{受试药判断为“受试药”的比例}} \times 100\% = \frac{\frac{\text{安慰剂判断为“受试药的例数”}}{\text{安慰剂发放的总例数}}}{\frac{\text{受试药判断为“受试药的例数”}}{\text{受试药发放的总例数}}} \times 100\%$$

(4) 独立评价的合格标准建议根据临床试验主要结局指标的主客观性而定,采用主观指标的临床试验安慰剂合格标准一般比采用客观指标的合格标准高,通过独立评价的最低标准应不低于60%(即相对比值(RR)≥60%)。

4.3.3 对比评价

对比评价的目的是通过每位评价者均进行一次安慰剂与受试药物的对比测评,来判断安慰剂与受试药在单项感官属性上的一致性,模拟临床试验中同时接触到安慰剂和受试药的场景,如临床试验中研究者同时回收安慰剂和受试药、受试者之间相互交流等。对比评价包括“对比评价方法一:分值评价法”和“对比评价方法二:三点检验”,采用其中一种即可。

4.3.3.1 对比评价方法一: 分值评价法

(1) 每个测评包中有2份样品(即最小包装2个),这2份样品有3种情况,分别是“1个受试药+1个安慰剂”、“2个受试药”或“2个安慰剂”。按照两位数格式(01、02...)对测评包进行编号,每个测评包随机分发给评价者。

(2) 评价方案需根据剂型、给药途径等具体情况,明确合适的评价内容(参考表2)。评价的组织实施者应使评价者熟知所要评价的内容。

(3) 评价者在盲态下对比测评包内的2个样品,为其在不同感官特征上的相似度打分,采用0-10分制,分值越高,相似度越高,0分代表完全不同,10分代表完全相同。

(4) 评分结束后,统计人员计算各单项属性的平均得分。

(5) 可根据临床试验主要结局指标的主客观性选择单项感官的最低要求,主观指标的最低要求应稍高于客观指标的最低要求。参考表1推荐的合格标准。

(6) 由于安慰剂的模拟效果取决于模拟效果最差的单项感官属性,因此有一项感官属性低于最低分,即判为该安慰剂的模拟效果在对比评价中不合格,味觉和嗅觉评价结果作为参考。

表 1 中成药安慰剂模拟效果对比评价方法一：分值评价法的合格标准

感官类型	评价内容	合格标准
视觉	A. 外在形状（形状、大小、厚度）	A≥ 7 分
	B. 颜色和光泽	B≥ 7 分
	C. 质感	C≥ 7 分
味觉	D. 口味	D≥ 6 分
	E. 口感	E≥ 6 分
嗅觉	F. 气味	F≥ 6 分
触觉	G. 用药部位的热感、凉感等	G≥ 7 分

4.3.3.2 对比评价方法二：三点检验

(1) 每个测评包中有 3 份样品（即最小包装 3 个），这 3 份样品按照样品类别（受验药 A/安慰剂 B）和排列顺序的不同有 6 种情况：ABB、AAB、ABA、BAA、BBA、BAB。采用两位数格式（01、02…）对测评包进行编号，按照从左到右的顺序分别为 3 个内容样品以 3 位数的格式（例如 011、012、013）编码，其中十位和百位数表示测试包编号，如 01，个位数表示测试包内样品从左至右的序号（分别是 1、2、3）。每个测评包随机分发给评价者，保持测评包内三个样品的编码顺序不变，即保证在第一组六个评价者中得到其中一个测评包；在下一组六个评价者中再一次使用六种测评包中的样品序列，等等。

(2) 告知评价者统一按测评包内样品编号从小到大的顺序取样评价。

(3) 告知评价者每个测评包有两个相同的样品，一个不同的样品，评价者在盲态下综合对比样品的不同感官特征（感官特征根据剂型和给药途径等具体情况而定），找出不同的那个样品，并在评价问卷上记录该样品的编号。

(4) 当满足同一评价者、同一场评价、同一测评包、感官属性允许重复测评 4 个条件时，可以允许评价者评价完同一测评包内的第一个样品后再次评价第一个样品，即在做出最终判断前，允许评价者反复考量。当一个评价者在一场评价中进行一次以上的评价（例如第一次被发放“AAB”，第二次被发放“ABA”），在呈送后续的测评包前，应收走前面填好的评价问卷和样品，评价者不能取回先前的样品或更改之前的评价结果。

(5) 三点检验是强迫选择程序，不允许评价者回答“无差别”，当无法判断出差别时，允

许评价者随意选择一个样品，并在评价问卷的陈述栏中注明该选择仅为猜测。

(6) 统计判断正确的人数。 α 值为 0.05 时，24 人参与评价的临界数为 13，即在固定测评人数为 24 人时，各感官特性上判断正确人数应少于 13 人，参与评价的人员数量为其他数值时，合格标准参考三点检验法正确响应临界值表（见附录 A），如果正确答案数大于或等于表 3 列出的值（符合评价者数量和本评价所选择的 α -风险水平），则结论为：样品间存在感官差别。

5 推荐的评价项目

由于剂型不同，安慰剂所需模拟的感官特征也有所不同，下表为不同剂型适用的模拟评价项目，本规范仅涉及口服中成药，如片剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂、口服液，以及外用中成药，如软膏剂，对于未涵盖的剂型，实际操作中可参考表 2 选择合适的评价项目。

表 2 不同中成药剂型下所适用的安慰剂模拟效果评价项目

给药途径	剂型	评价内容						
		外在形状 (形状、 大小、厚 度)	颜色和 光泽	质感	口味	口感	气味	触觉(用药部 位的热感、凉 感等)
口服	片剂	√	√	√	√	√	√	√
	丸剂	√	√	√	√	√	√	√
	胶囊	√	√	√	√	√	√	√
	颗粒剂	√	√	√	√	√	√	√
	口服液	√	√	√	√	√	√	√
外用	软膏剂	√	√	√			√	√

6 评价报告

评价完成后撰写中成药安慰剂模拟效果评价报告，包括但不限于以下内容：

- (1) 评价目的；
- (2) 所采用的评价方法和本规范所提及的重点流程；
- (3) 样品说明，如生产方、制备方法、质量标准、所用样品数量，以及评价前的储藏条件；
- (4) 评价人数，以及评价者信息，如年龄、性别、受教育程度、职业、电话、就诊原因（如适用）等；
- (5) 汇总答案、统计分析方法和结果（包括所用的参数），以及结论；
- (6) 向评价者提供与本次评价有关的信息；
- (7) 评价地点、日期和负责人姓名。

7 其他

(1) 本规范的所有评价方法均不涉及对包装或标签的评价，包装和标签不是中成药安慰剂模拟的技术难题，因此在生产时必须完全一致。

(2) 中成药安慰剂模拟效果评价中所用的样品应与临床试验中所用的药品在质量标准上保持一致。

(3) 中成药安慰剂模拟至少需要通过独立评价，根据临床试验中受试者同时接触到受试药和安慰剂的可能性，考虑增加对比评价。

(4) 评价者做出判断后，不要问其有关偏好、接受或差别程度的问题，因为任何附加问题都可能影响评价者刚做出的判断。

(5) 当中成药安慰剂难以达到模拟效果时，在制备方法上可以考虑采用受试药全方低剂量，或原方中和（或）原方以外具有特殊气、味的药味进行低剂量调配，以满足本规范在“3.3 术语和定义”中所定义的“中成药安慰剂”为度。

(6) 即便将添加 5%原药的低剂量药物作为安慰剂，在口味、气味和颜色上仍可能与受试药存在较大差异，因此鼓励创新安慰剂的制备方法，可以考虑借鉴食品口味模拟的思路，研究中成药中具有代表性气、味的某种单体或复合体，根据组方中的代表性药味，将相应的矫味剂添加进安慰剂中，提高中成药安慰剂的味、嗅觉模拟效果。

(7) 在进行模拟效果评价前，需要对安慰剂模拟效果评价方案和知情同意书进行伦理审查，在知情同意书中需明确药物品尝时不必吞服，仅品尝味道即可。当组方中有附子、蟾酥、细辛等中国药典明载有毒性的药物时，在知情同意书中需说明药物入口后有无可能通过舌体吸收微量药物，以及带来的可能性影响。

(8) 中成药安慰剂模拟效果评价问卷参见附录 B-D。

附录 A

(资料性)

三点检验正确响应值临界值表

表 3 中列出的数值是在一定 α -风险水平上, 达到显著性所需的最少正确答案数和相应的评价者数 n , 如果正确答案数大于或等于相应值, 则拒绝“无差别”的假设。

表 3 三点检验确定存在显著性差别所需最少的正确答案数

n	α					n	α				
	0.20	0.10	0.05	0.01	0.001		0.20	0.10	0.05	0.01	0.001
6	4	5	5	6	-	27	12	13	14	16	18
7	4	5	5	6	7	28	12	14	15	16	18
8	5	5	6	7	8	29	13	14	15	17	19
9	5	6	6	7	8	30	13	14	15	17	19
10	6	6	7	8	9	31	14	15	16	18	20
11	6	7	7	8	10	32	14	15	16	18	20
12	6	7	8	9	10	33	14	15	17	18	21
13	7	8	8	9	11	34	15	16	17	19	21
14	7	8	9	10	11	35	15	16	17	19	22
15	8	8	9	10	12	36	15	17	18	20	22
16	8	9	9	11	12	42	18	19	20	22	25
17	8	9	10	11	13	48	20	21	22	25	27
18	9	10	10	12	13	54	22	23	25	27	30
19	9	10	11	12	14	60	24	26	27	30	33
20	9	10	11	13	14	66	26	28	29	32	35
21	10	11	12	13	15	72	28	30	32	34	38
22	10	11	12	14	15	78	30	32	34	37	40
23	11	12	12	14	16	84	33	35	36	39	43
24	11	12	13	15	16	90	35	37	38	42	45
25	11	12	13	15	17	96	37	39	41	44	48
26	12	13	14	15	17	102	39	41	43	46	50

注: 当 $n < 18$ 时, 不宜采用三点检验法。

附录 B

(资料性)

中成药安慰剂模拟效果评价调查问卷 <药物名称>安慰剂模拟效果评价(独立评价)

尊敬的评价者:

我们将开展一项以安慰剂为对照评价<药物名称>治疗<目标适应症名称>的疗效和安全性的临床研究,研究要求安慰剂尽量与真正的<药物名称>相似,但不含任何药物成分,或仅含有极低量的药物成分。现在我们进行的是安慰剂模拟效果的随机、双盲评价研究,随机是指发给您的药品是随机的;双盲是指您和研究者均不知道您所评价的药品是真正的<药物名称>还是安慰剂。请您根据下面的说明做出您最真实的判断。

如果您同意参加本次安慰剂模拟效果随机、盲法评价研究,请勾选“同意”:

☐ 同意 ☐ 不同意

您将会被随机分发一种药物,可能会发给您真正的<药物名称>,也有可能是安慰剂,您获得这两种药物的机会均等。请您观察药物的<根据实际剂型罗列属性:外在形状、大小、厚度、颜色和光泽、质感、口味、口感、气味、触觉(用药部位的热感、凉感等)>等特性,然后从整体上判断该药物是真正的<药物名称>,还是安慰剂,并在“□”内画“×”。**请注意,不评价包装或标签,只评价药物本身;不必服用药物。**

药品编号: _____

评价用时(由工作人员填写): _____ 分 _____ 秒

判断结果:

☐ 肯定是安慰剂 ☐ 可能是安慰剂 ☐ 不确定 ☐ 可能是受试药 ☐ 肯定是受试药

判断理由:

您的信息:

您的编号: _____	年龄: _____ 岁	性别: ☐ 男 ☐ 女
受教育程度: _____	职业: _____	联系电话: _____
1.请问您之前是否服用过或接触过<药物名称>? ☐ 是 ☐ 否		
2.请问您这次就诊的原因是什么?(非患者不用回答)		

就诊原因：	
评价者签名：	评价日期：_____年____月____日

附录 C

(资料性)

中成药安慰剂模拟效果评价调查问卷 <药物名称>安慰剂模拟效果评价(对比评价方法一：分值评价法)

尊敬的评价者：

我们将开展一项以安慰剂为对照评价<药物名称>治疗<目标适应症名称>的疗效和安全性的临床研究，研究要求安慰剂尽量与真正的<药物名称>相似，但不含任何药物成分，或仅含有极低量的药物成分。现在我们进行的是安慰剂模拟效果的随机、双盲评价研究，随机是指发给您的药品是随机的；双盲是指您和研究者均不知道您所评价的药品是真正的<药物名称>还是安慰剂。请您根据下面的说明做出您最真实的判断。

如果您同意参加本次安慰剂模拟效果随机、盲法评价研究，请勾选“同意”：

☐ 同意

☐ 不同意

您将会被随机分发一个测评包，内装 2 个药品，您可能会被发到 1 个受试药和 1 个安慰剂，或 2 个受试药，您获得这两种测评包的机会均等。请您对比 2 个药物在<根据实际剂型罗列属性：外在形状、大小、厚度、颜色和光泽、质感、口味、口感、气味、触觉（用药部位的热感、凉感等）>特性上的相似程度，并分别为每个特性打分，0-10 分，分值越高，相似度越高，0 分代表完全不同，10 分代表完全相同。**请注意，不评价包装或标签，只评价药物本身；不必服用药物。**

测评包编号：_____

评价用时（由工作人员填写）：_____分_____秒

评价结果：

感官特征*	评价内容	相似程度（勾选分数）	理由
视觉	A. 外在形状 （形状、大小、厚度） ¹	(完全不同)0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10(完全相同)	
	B. 颜色和光泽	(完全不同)0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10(完全相同)	
	C. 质感 ²	(完全不同)0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10(完全相同)	
味觉	D. 口味	(完全不同)0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10(完全相同)	
	E. 口感 ³	(完全不同)0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10(完全相同)	
嗅觉	F. 气味	(完全不同)0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10(完全相同)	
触觉 ⁴	G. 用药部位的热感、凉感等	(完全不同)0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10(完全相同)	

¹ “外在形状”指药物外在的物理形状，比如圆、椭圆、球体、菱形等，同时您可以观察药物的厚度、大小。

² “质感”是药物在视觉上给您的真实感觉，包括但不限于外形、颜色、光泽，还包括例如颗粒剂溶解与沉淀后的清晰度、浑浊度，片剂表面的光滑与粗糙程度等。

³ “口感”指药物在您的口腔内，经触碰、咀嚼而带来的直接感受，不包括药物的“味道”。

⁴ “触觉”指用用药部位接触药物后产生的感觉，例如用药部位的热感、凉感等。

*根据剂型和给药途径等具体情况罗列适用于评价该药物的感官特征。

您的信息：

您的编号：_____	年龄：____岁	性别： ☐ 男 ☐ 女
受教育程度：_____	职业：_____	联系电话：_____
1.请问您之前是否服用过或接触过<药物名称>? ☐ 是 ☐ 否		
2.请问您这次就诊的原因是什么？（非患者不用回答） 就诊原因：		
评价者签名：_____		评价日期：_____年____月____日

附录 D

(资料性)

中成药安慰剂模拟效果评价调查问卷 <药物名称>安慰剂模拟效果评价(对比评价方法二:三点检验)

尊敬的评价者:

我们将开展一项以安慰剂为对照评价<药物名称>治疗<目标适应症名称>的疗效和安全性的临床研究,研究要求安慰剂尽量与真正的<药物名称>相似,但不含任何药物成分,或仅含有极低量的药物成分。现在我们进行的是安慰剂模拟效果的随机、双盲评价研究,随机是指发给您的药品是随机的;双盲是指您和研究者均不知道您所评价的药品是真正的<药物名称>还是安慰剂。请您根据下面的说明做出您最真实的判断。

如果您同意参加本次安慰剂模拟效果随机、盲法评价研究,请勾选“同意”:

☐ 同意

☐ 不同意

在您面前有一个随机分发的测评包,内装3个药品,其中有两个是一样的,另一个和其他两个不同。请您按照药物编号从小到大的顺序依次取样评价3个药物的特征,例如<根据实际剂型罗列属性:外在形状、大小、厚度、颜色和光泽、质感、口味、口感、气味、触觉(用药部位的热感、凉感等)>等,最后选出不同的那一个药品。如果确实看不出差别,请写下您的最佳猜测,并在“陈述”中注明您的判断是基于猜测的。请注意,不评价包装或标签,只评价药物本身;不必服用药物。

测评包编号: _____ 评价用时(由工作人员填写): _____ 分 _____ 秒

与其他两个样品不同的那个样品为: _____ (填写样品编号)

判断理由:

您的信息:

您的编号: _____	年龄: _____岁	性别: ☐ 男 ☐ 女
受教育程度: _____	职业: _____	联系电话: _____
1.请问您之前是否服用过或接触过<药物名称>? ☐ 是 ☐ 否		
2.请问您这次就诊的原因是什么?(非患者不用回答)		
就诊原因:		

评价者签名：	评价日期：_____ 年_____月_____日

参 考 文 献

- [1] 张惠, 朱丹, 于秋红. 安慰剂在中药临床试验中的应用特点及存在问题 [J]. 中国药物评价, 2015, 32(04): 237 - 240.
- [2] 范昕, 李康, 马葆华, 等. 中药临床试验中若干医学伦理学问题 [J]. 中医学报, 2012, 40(01): 7 - 10.
- [3] 毕京峰, 段俊国, 刘曾敏. 安慰剂对照在中药临床研究中的作用探讨 [J]. 中药药理与临床, 2007(04): 59 - 61.
- [4] 田少雷. 药物临床试验与GCP实用指南. 第2版. [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2009.
- [5] 国家食品药品监督管理总局, 临床试验用药品(试行) [EB/OL]. (2022-5-27) [2022-7-7]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20220527182006196.html>
- [6] Edwards M. Placebo [J]. Lancet, 2005, 365(9464):1023.
- [7] 肖爽, 朱雪琦, 王彦, 等. 中药新药临床试验中安慰剂质量评价的研究概况[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(09): 1128 - 1132.
- [8] 林媚, 唐旭东, 王凤云. 肠安 I 号及低浓度原药对照安慰剂的实验药效学研究. 深圳中西医结合杂志, 2009. 19(05): 273 - 278.
- [9] 陆芳, 唐健元, 赵阳, 等. 中药新药临床试验中安慰剂模拟效果评价与思考. 中国循证医学杂志, 2018. 18(11): 1163 - 1168.
- [10] 孙明月, 陆芳, 赵阳, 等. 中药制剂银杏叶滴丸的安慰剂制备及模拟效果评价 [J]. 中草药, 2019, 50(20): 4884 - 4888.
- [11] 史万忠, 元唯安. 安慰剂对中药新药临床试验的影响及相关建议. 药物评价研究, 2022. 45(05): 817 - 821.
- [12] LOYEUNG B, LEE J, MICHAEL C, et al. An experimental study in distinguishing an authentic herbal substance from sham herbal substances [J]. Complement. Ther. Med., 2018, 39: 92 - 96.
- [13] XIAO M, YING J, ZHAO Y, et al. Developing Placebos for Clinical Research in Traditional Chinese Medicine: Assessing Organoleptic Properties of Three Dosage Forms (Oral Liquid, Capsule and Granule) [J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 673729.
- [14] BERKOVITZ S, BASSETT P, HUGHES J G. A randomised double-blind comparability study of a placebo for Individualised Western Herbal Medicine [J]. Complement. Ther. Med., 2013, 21(3): 195 - 199.
- [15] 赵红玉 张立刚. 食品感官评价. [M]. 哈尔滨: 东北林业大学出版社, 2006