

* 經人文學院具權限機關批准，學生可選讀澳門大學其他碩士學位課程（文學、哲學或歷史學範疇）的學科單元/科目（最多6學分）。

（是項刊登費用為 \$6,264.00）

衛生局

公告

（開考編號：A02/TDT/AUD/2022）

為填補衛生局以行政任用合同制度任用的診療技術員職程第一職階一等診療技術員（圖示記錄職務範疇——聽力測驗）兩缺，現根據經第18/2020號法律修改的第7/2010號法律《診療技術員職程制度》、經第2/2021號法律修改的第14/2009號法律《公務人員職程制度》及經第21/2021號行政法規重新公佈及重新編號的第14/2016號行政法規《公務人員的招聘、甄選及晉級培訓》的規定，以考核方式進行限制性晉級開考，有關開考通告正張貼在若憲馬路衛生局人事處（位於仁伯爵綜合醫院內），並於本局網頁內公佈。報考應自有關公告公佈於《澳門特別行政區公報》之日緊接的首個工作日起計五個工作日內作出。

二零二二年四月十二日於衛生局

局長 羅奕龍

（是項刊登費用為 \$1,496.00）

藥物監督管理局

通告

第28/ISAF/2022號批示

藥物監督管理局局長根據第35/2021號行政法規《藥物監督管理局的組織及運作》第三條（八）項及第46/2021號行政法規

* Sujeito a aprovação do órgão competente da Faculdade de Letras, os estudantes podem optar por frequentar as unidades curriculares/disciplinas optativas (no máximo de seis unidades de crédito) de outros cursos de mestrado (áreas de Filosofia, Literatura ou História) ministrados pela Universidade de Macau.

(Custo desta publicação \$ 6 264,00)

SERVIÇOS DE SAÚDE

Anúncio

(Ref. do Concurso n.º A02/TDT/AUD/2022)

Torna-se público que se encontra afixado, na Divisão de Pessoal dos Serviços de Saúde, situada no Centro Hospitalar Conde de São Januário, na Estrada do Visconde de S. Januário, e publicado na página eletrónica destes Serviços, o aviso referente à abertura do concurso de acesso, de prestação de provas, condicionado aos trabalhadores dos Serviços de Saúde, nos termos definidos nas Lei n.º 7/2010 (Regime da carreira de técnico de diagnóstico e terapêutica), alterada pela Lei n.º 18/2020, e Lei n.º 14/2009 (Regime das carreiras dos trabalhadores dos serviços públicos), alterada pela Lei n.º 2/2021, e no Regulamento Administrativo n.º 14/2016 (Recrutamento, selecção e formação para efeitos de acesso dos trabalhadores dos serviços públicos), republicado e renumerado pelo Regulamento Administrativo n.º 21/2021, para o preenchimento de dois lugares de técnico de diagnóstico e terapêutica de 1.ª classe, 1.º escalão, área funcional de registografia — audiometria, da carreira de técnico de diagnóstico e terapêutica, providos em regime de contrato administrativo de provimento dos Serviços de Saúde, com cinco dias úteis de prazo para a apresentação de candidaturas, a contar do primeiro dia útil imediato ao da publicação do presente anúncio no *Boletim Oficial da Região Administrativa Especial de Macau*.

Serviços de Saúde, aos 12 de Abril de 2022.

O Director dos Serviços, *Lo Iek Long*.

(Custo desta publicação \$ 1 496,00)

INSTITUTO PARA A SUPERVISÃO E ADMINISTRAÇÃO FARMACÊUTICA

Avisos

Despacho n.º 28/ISAF/2022

Ao abrigo do disposto na alínea 8) do artigo 3.º do Regulamento Administrativo n.º 35/2021 (Organização e funcionamento do Instituto para a Supervisão e Administração

《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第五十八條第四款的規定，作出本批示。

一、核准《臨床試驗申請的技術要求》，該技術性指示載於作為本批示組成部分的附件。

二、因適用本批示而產生的疑問，由藥物監督管理局局長作出決定解決。

三、本批示自公佈翌日起生效。

二零二二年四月十三日於藥物監督管理局

局長 蔡炳祥

附件

(第一款所指者)

臨床試驗申請的技術要求

1. 於澳門特別行政區開展中成藥的改良型新藥或創新藥的第I期、第II期及第III期臨床試驗，受本技術性指示規範。

2. 臨床試驗許可程序：

2.1 臨床試驗申請人

2.1.1 如屬自然人，須提供身份證明文件及住址證明副本；

2.1.2 如屬法人，須提供由商業及動產登記局發出的商業登記證明。

2.2 申請人在提出中成藥臨床試驗申請前，可向藥物監督管理局提出程序前諮詢申請。

2.3 按第11/2021號法律《中藥藥事活動及中成藥註冊法》、第46/2021號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》及本技術性指示的規定，提交符合要求的申報資料，包括填妥的臨床試驗申請的專用表格、申請人資料、研究背景、臨床試

驗(Farmacêutica)，e no n.º 4 do artigo 58.º do Regulamento Administrativo n.º 46/2021 (Regulamentação da Lei da actividade farmacêutica no âmbito da medicina tradicional chinesa e do registo de medicamentos tradicionais chineses), o presidente do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica determina:

1. São aprovadas as «Exigências técnicas para o pedido de realização de ensaios clínicos», constantes do anexo ao presente despacho e que dele faz parte integrante.

2. As dúvidas decorrentes da aplicação deste despacho são resolvidas por decisão do presidente do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica.

3. O presente despacho entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação.

Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica, aos 13 de Abril de 2022.

O Presidente do Instituto, *Choi Peng Cheong*.

ANEXO

(a que se refere o n.º 1)

Exigências técnicas para o pedido de realização de ensaios clínicos

1. Os ensaios clínicos de fases I, II e III dos novos medicamentos melhorados ou medicamentos inovadores de medicamentos tradicionais chineses a serem realizados na Região Administrativa Especial de Macau são regulados pelas presentes exigências técnicas.

2. Procedimento de autorização para a realização de ensaios clínicos:

2.1 Requerente de realização de ensaios clínicos

2.1.1 No caso de ser pessoa singular, esta deve apresentar a cópia do documento de identificação e do comprovativo da residência;

2.1.2 No caso de ser pessoa colectiva, esta deve apresentar certidão de registo comercial emitida pela Conservatória dos Registo Comercial e de Bens Móveis.

2.2 Antes de apresentar o pedido de realização de ensaios clínicos de medicamentos tradicionais chineses, o requerente pode pedir uma consulta pré-procedimental junto do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica.

2.3 Apresentação das informações que atendem aos requisitos para efeitos de pedido, incluindo formulário próprio do pedido de realização de ensaios clínicos, devidamente preenchido, dados do requerente, contexto da investigação, proposta do ensaio clínico, manual do investigador, modelo do termo de consentimento informado, plano de análise estatística e a composição da comissão de ética, entre outros, nos termos do disposto na Lei n.º 11/2021 (Lei da actividade farmacêutica no âmbito da medicina tradicional chinesa e do registo de medica-

驗方案、研究者手冊、知情同意書式樣、統計分析計劃、倫理委員會的組成等。

2.4 提供臨床試驗用的中成藥在符合中成藥生產質量管理條件下的中藥製藥廠製備的聲明，並須按《中成藥註冊卷宗技術性規範要求》的規定，提交臨床試驗中成藥初步的技術資料，包括一般文件、藥學研究資料及藥理毒理學研究資料。

2.5 提供臨床試驗所涉中成藥的包裝、標籤及倘有的說明書的樣本，其中包裝及標籤須至少載有臨床試驗所涉中成藥的名稱或代號、批號及有效期。

2.6 如臨床試驗僅在澳門特別行政區進行，申請人須提供其有權提出進行臨床試驗的聲明書；如屬多中心臨床試驗於澳門特別行政區進行，申請人須提供開展國或地區主管當局發出的臨床試驗許可證明。

2.7 中成藥臨床試驗申請須經生命道德科學委員會審議，並獲藥物監督管理局發出臨床試驗許可後，申請人方可開展相關的中成藥臨床試驗。

3. 臨床試驗機構：

3.1 臨床試驗應按照人用藥品註冊技術要求國際協調會（ICH）建議，在符合《藥物臨床研究質量管理規範》（GCP）的機構開展，並須遵守GCP規範。

3.2 藥物臨床試驗機構應當自行或聘請第三方對其臨床試驗機構及專業的技術水平、設施條件及特點進行評估，評估符合規定要求後通知藥物監督管理局；倘臨床試驗機構已獲任何國家或地區主管當局認可，可提供相關認可的證明資料。

3.3 臨床試驗機構應具備與臨床試驗方案相適應的設施設備、中醫藥研究人員、床位數及受試者人數等，並設有臨床試驗管理制度。

mentos tradicionais chineses), no Regulamento Administrativo n.º 46/2021 (Regulamentação da Lei da actividade farmacêutica no âmbito da medicina tradicional chinesa e do registo de medicamentos tradicionais chineses) e nas presentes exigências técnicas.

2.4 Apresentação da declaração de que o medicamento tradicional chinês experimental preparado pela fábrica de medicamentos tradicionais chineses satisfaz as boas práticas de fabrico de medicamentos tradicionais chineses, e das informações técnicas preliminares sobre os medicamentos tradicionais chineses experimentais de acordo com as disposições das «Exigências técnicas para o processo de registo de medicamentos tradicionais chineses», incluindo os documentos gerais, informações sobre estudos farmacêuticos, e informações sobre estudos farmacológicos e toxicológicos.

2.5 Apresentação das amostras da embalagem, rotulagem e eventual folheto informativo do medicamento tradicional chinês experimental, entre as quais, a embalagem e a rotulagem devem constar, pelo menos, da denominação ou código de registo, número do lote de fabrico e prazo de validade do medicamento em causa.

2.6 Se o ensaio clínico for realizado apenas na Região Administrativa Especial de Macau, o requerente deve apresentar uma declaração que lhe comprove ter direito a realizá-los; se forem ensaios clínicos multicêntricos realizados na Região Administrativa Especial de Macau, o requerente deve apresentar o certificado de autorização para realização de ensaios clínicos emitido pelas autoridades competentes do país ou região em que os mesmos estão a realizar.

2.7 O pedido de realização de ensaios clínicos de medicamentos tradicionais chineses é sujeito à apreciação da Comissão de Ética para as Ciências da Vida, e os ensaios clínicos pertinentes só podem ser realizados, após a obtenção da autorização de realização de ensaios clínicos concedida pelo Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica.

3. Instituições do ensaio clínico:

3.1 As investigações clínicas devem obedecer às recomendações do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para o Registo de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH), e desenvolvidas em instituições que cumpram as «Boas Práticas Clínicas (GCP)», devendo, também, respeitar as normas das GCP.

3.2 As instituições do ensaio clínico de medicamento devem, por si própria ou por terceiros, avaliar a sua instituição quanto ao nível técnico-profissional, condições e características das instalações, bem como notificar ao Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica, depois de ter uma avaliação que reúna os requisitos; no caso de as instituições do ensaio clínico ser reconhecidas pelas autoridades competentes de qualquer país ou região, podendo as instituições apresentar os certificados de reconhecimento pertinentes.

3.3 As instituições do ensaio clínico devem dispor de instalações e equipamentos, número de investigadores em medicina tradicional chinesa, número de camas e número de sujeitos do ensaio correspondentes à proposta do ensaio clínico, bem como regime de gestão de ensaios clínicos.

3.4 臨床試驗機構應設有獨立的倫理委員會，審查臨床試驗方案是否符合倫理原則，以確保受試者的安全、健康和權益受到保護。

3.5 臨床試驗機構須遵守第8/2005號法律關於個人資料保護的相關規定。

4. 倫理委員會的組成及運作

4.1 須列明倫理委員會委員的詳細信息，並保證其委員具備倫理審查的資格。

4.2 倫理委員會應當按照其制度和標準操作規程履行工作職責，審查應有書面紀錄，並註明會議時間及討論內容。

4.3 倫理委員會可以根據需要邀請委員以外的相關專家參與審查，但不能參與投票。

4.4 倫理委員會須自行訂定倫理審查的記錄規範，包括倫理審查的書面紀錄、委員信息、遞交的文件、會議紀錄和相關往來紀錄等。

5. 知情同意書

5.1 須使用經倫理委員會同意的最新版的知情同意書和其他提供給受試者的資訊。如有必要，臨床試驗過程中的受試者應當再次簽署知情同意書。

5.2 知情同意書等提供給受試者的口頭和書面信息均應採用通俗易懂的語言和表達方式，使受試者或其監護人、見證人易於理解。

5.3 簽署知情同意書前，應當給予受試者或其監護人充分的時間和機會瞭解臨床試驗的詳細情況，並詳盡回答受試者或其監護人提出的與臨床試驗相關的問題。

5.4 受試者或其監護人，以及執行知情同意的研究者應當在知情同意書上分別簽名並註明日期，如非受試者本人簽署，應當註明關係。

5.5 知情同意書和提供給受試者的其他信息應包括但不限於：

5.5.1 臨床試驗概況；

5.5.2 試驗目的；

5.5.3 試驗治療和隨機分配至各組的可能性；

3.4 As instituições do ensaio clínico devem constituir Comissão de Ética independente para avaliar e analisar se a proposta do ensaio clínico está em conformidade com os princípios éticos, a fim de garantir a segurança, a saúde e os direitos e interesses dos sujeitos do ensaio.

3.5 As instituições do ensaio clínico devem cumprir as disposições da Lei n.º 8/2005 (Lei da proteção de dados pessoais).

4. Composição e funcionamento da Comissão de Ética

4.1 Devem ser descritas as informações detalhadas dos membros da Comissão de Ética e garantir que os mesmos sejam qualificados para apreciação ética.

4.2 A Comissão de Ética deve desempenhar as suas funções de acordo com o seu regime e os seus procedimentos de operação, devendo tais apreciações estar registadas por escrito com a data de reunião e os assuntos discutidos.

4.3 A Comissão de Ética pode, de acordo com as suas necessidades, convidar especialistas que não sejam membros da Comissão para participarem nas apreciações, mas sem direito a voto.

4.4 A Comissão de Ética deve definir, por si própria, as normas de registo para a apreciação ética, incluindo registo por escrito de apreciação ética, informações dos membros, documentos apresentados, actas das reuniões e correspondência relevante.

5. Termo de consentimento informado

5.1 Deve ser utilizada a versão mais actualizada do termo de consentimento aprovado pela Comissão de Ética e de outras informações fornecidas aos sujeitos do ensaio. Os sujeitos do ensaio devem assinar novamente o termo de consentimento informado, quando for necessário.

5.2 As informações fornecidas aos sujeitos do ensaio por meio verbal ou por escrito, tal como o termo de consentimento informado, devem adoptar uma linguagem e uma forma de expressão fácil de compreender no sentido de facilitar a compreensão dos sujeitos, dos seus tutores ou das testemunhas.

5.3 Devem ser concedido um tempo suficiente e oportunidades aos sujeitos do ensaio ou aos seus tutores para se inteirarem dos pormenores dos ensaios clínicos, e responder-lhes detalhadamente às questões relativas aos ensaios clínicos, antes de assinatura do termo de consentimento informado.

5.4 Os sujeitos do ensaio ou os seus tutores, bem como os investigadores que executam o termo de consentimento informado, devem assinar, respectivamente, no termo de consentimento informado com a data do dia, se não for assinado pelo próprio sujeito, devem indicar a relação com o mesmo.

5.5 O termo de consentimento informado e outras informações fornecidas aos sujeitos do ensaio devem incluir, mas não se limitam a:

5.5.1 Visão geral dos ensaios clínicos;

5.5.2 Objectivo dos ensaios;

5.5.3 Tratamento dos ensaios e possibilidade de serem distribuídos aleatoriamente para outros grupos;

- 5.5.4 受試者需要遵守的試驗步驟，包括創傷性醫療操作；
- 5.5.5 受試者的義務；
- 5.5.6 臨床試驗所涉及試驗性的內容；
- 5.5.7 試驗可能致受試者的風險或不便，尤其是存在影響胚胎、胎兒或哺乳嬰兒的風險時；
- 5.5.8 試驗預期的獲益，以及不能獲益的可能性；
- 5.5.9 其他可選的藥物和治療方法，及其重要的潛在獲益和風險；
- 5.5.10 受試者發生與試驗相關的損害時，可獲得補償以及治療；
- 5.5.11 受試者參加臨床試驗可能獲得的補償；
- 5.5.12 受試者參加試驗是自願的，可以拒絕參加或有權在試驗任何階段隨時退出試驗而不會遭到歧視或報復，其醫療待遇與權益不會受到影響；
- 5.5.13 受試者相關身份鑒別紀錄的保密事宜，不公開使用。如發佈臨床試驗結果，受試者的身份資訊仍保密；
- 5.5.14 受試者可能被終止試驗的情況及理由；
- 5.5.15 受試者參加試驗的預期持續時間；
- 5.5.16 參加該試驗的預計受試者人數。

6. 研究者手冊

6.1 研究者手冊是關於試驗中成藥的藥學、非臨床和臨床資料的彙編，其內容包括試驗中成藥的藥學、毒理學、藥理學及臨床的資料。

中成藥研究者手冊的內容應當註明組方理論依據、篩選信息、配伍、功能、主治、已有的人用藥經驗、藥材基原和產地等。

6.2 研究者手冊目的是說明研究者和參與試驗的其他人員更好地理解及遵守試驗方案，幫助研究者理解試驗方案中諸多關鍵的基本要素，包括臨床試驗的給藥劑量、給藥次數、給藥間隔時間、給藥方式等，主要和次要療效指標和安全性的觀察和監測。

5.5.4 Etapas dos ensaios clínicos a serem seguidas pelos sujeitos do ensaio, incluindo operações médicas traumáticas;

5.5.5 Deveres dos sujeitos do ensaio;

5.5.6 Conteúdo de carácter experimental envolvido nos ensaios clínicos;

5.5.7 Riscos ou inconvenientes que possam implicar impactos para os sujeitos do ensaio, nomeadamente os possíveis riscos que afectem o embrião, feto ou bebé amamentado;

5.5.8 Benefícios previstos nos ensaios clínicos e a possibilidade de não obter nenhum benefício;

5.5.9 Outros medicamentos e métodos de tratamentos alternativos, bem como os seus potenciais benefícios e riscos;

5.5.10 Indemnização e tratamento, em caso de ocorrência de dano relacionado com os ensaios clínicos;

5.5.11 Eventual compensação aos sujeitos nos ensaios clínicos;

5.5.12 A participação nos ensaios clínicos tem natureza voluntária, os sujeitos do ensaio podem recusar a participação ou ter direito de se retirarem dos ensaios, em qualquer momento dos ensaios sem discriminação nem retaliação, e os seus cuidados de saúde, direitos e interesses serão mantidos inalterados;

5.5.13 Os registos de identidade dos sujeitos do ensaio são considerados confidenciais, não podendo ser utilizados publicamente. No caso de os resultados dos ensaios serem publicados, as respectivas informações continuarão a ser mantidas em sigilo;

5.5.14 Eventuais situações e motivos que possam cessar a participação dos sujeitos nos ensaios clínicos;

5.5.15 Duração prevista da participação dos sujeitos nos ensaios;

5.5.16 Número previsto de sujeitos nos ensaios.

6. Manual do investigador

6.1 O manual do investigador é uma compilação de informações farmacêuticas, não clínicas e clínicas dos medicamentos tradicionais chineses experimentais, cujo conteúdo abrangendo informações farmacêuticas, toxicológicas, farmacológicas e clínicas dos medicamentos tradicionais chineses experimentais.

No manual do investigador de medicamentos tradicionais chineses devem constar da base teórica dos componentes da fórmula, informações apuradas, compatibilidade medicamentosa, funções terapêuticas, indicações terapêuticas, experiências existentes no uso humano, origem básica e origem do fabrico dos ingredientes medicinais chineses, entre outros.

6.2 O manual do investigador visa facilitar os investigadores e outros indivíduos envolvidos nos ensaios clínicos a melhor compreender e cumprir a proposta do ensaio clínico, apoiando os investigadores a compreenderem os factores essenciais contidos na proposta do ensaio clínico, incluindo a dosagem de administração, frequência de administração, intervalo de administração, e via de administração nos ensaios clínicos, bem como a observação e monitorização dos indicadores de eficácia terapêutica primária e secundária e da segurança.

6.3 研究者手冊須包括：

6.3.1 目錄條目：保密性說明、簽字頁、目錄、摘要、前言、試驗中成藥的藥學研究、非臨床研究（非臨床藥理學、動物體內藥代動力學、毒理學）、人體內作用（人體內的藥代動力學、安全性和有效性、上市使用情況）、數據概要和研究者指南、注意事項、參考資料（已發表文獻、報告）。

6.3.2 摘要：重點說明試驗中成藥研發過程中具重要意義的藥學、藥理學、毒理學、藥代動力學及臨床等信息內容。

6.3.3 前言：簡要說明試驗中成藥的名稱；試驗中成藥的中藥成分、配伍、功能、主治，以及其在同類中成藥中的預期地位（如優勢）；試驗中成藥實施臨床試驗的立題依據；擬定的試驗中成藥用於疾病的預防、診斷和治療。前言中應當說明評價試驗中成藥的常規方法。

6.3.4 在研究者手冊中應當清楚說明試驗用中成藥的中藥成分、配伍，簡要描述其理化和藥學特性。說明試驗中成藥的儲存方法和使用方法。試驗中成藥的製劑信息可能影響臨床試驗時，應當說明輔料成分及配方理由，以便確保臨床試驗採取必要的安全性措施。

6.3.5 非臨床研究介紹：簡要描述試驗中成藥非臨床研究的藥理學、毒理學、藥代動力學研究發現的相關結果。

6.3.6 研究者手冊應當提供非臨床研究中的信息：試驗動物的種屬、每組動物的數目和性別、給藥劑量單位、給藥劑量間隔、給藥途徑、給藥持續時間、系統分佈資料、暴露後隨訪期限。研究結果應當包括試驗藥物藥理效應、毒性效應的特性和頻度；藥理效應、毒性效應的嚴重性或者強度；起效時間；藥效的可逆性；藥物作用持續時間和劑量反應。應當討論非臨床研究中最重要發現，如量效反應、與人體可能的相關性及可能實施

6.3 O manual do investigador deve conter:

6.3.1 Índice geral: descrição da confidencialidade, páginas para assinatura, índice, síntese, prefácio, estudos farmacêuticos de medicamentos tradicionais chineses experimentais, estudos não clínicos (farmacologia não clínica, farmacocinética em animais e toxicologia), efeitos em seres humanos (farmacocinética em seres humanos, segurança e eficácia, situações após comercialização), resumo dos dados e guia para os investigadores, observações e informações de referência (documentação e relatórios publicados).

6.3.2 Síntese: destacar as informações significativas sobre farmacêutica, farmacologia, toxicologia, farmacocinética e clínica no processo de desenvolvimento dos medicamentos tradicionais chineses experimentais.

6.3.3 Prefácio: especificar concisamente a denominação dos medicamentos tradicionais chineses experimentais; as substâncias dos ingredientes da medicina tradicional chinesa, compatibilidade medicamentosa, funções terapêuticas, indicações terapêuticas dos medicamentos tradicionais chineses experimentais, e o seu estatuto previsto (por exemplo, vantagens) em comparação com o mesmo tipo dos medicamentos tradicionais chineses; a fundamentação da realização dos ensaios clínicos dos medicamentos tradicionais chineses experimentais; os medicamentos tradicionais chineses experimentais que se pretendem destinados a prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças. No prefácio, deve ser indicado o método geral para avaliar os medicamentos tradicionais chineses experimentais.

6.3.4 No manual do investigador, devem ser descritas claramente as substâncias medicinais chinesas e as compatibilidades medicamentosas dos medicamentos tradicionais chineses experimentais, descrevendo sinteticamente as suas características físicas, químicas e farmacêuticas, e indicando os métodos de conservação e do uso dos medicamentos relevantes. No caso de as informações dos preparados dos medicamentos tradicionais chineses experimentais afectarem os ensaios clínicos, devem ser indicados as substâncias dos excipientes e os fundamentos da fórmula, a fim de assegurar que as medidas de segurança sejam tomadas, durante os ensaios clínicos.

6.3.5 Descrição dos estudos não clínicos: descrever brevemente os resultados encontrados nos estudos farmacológicos, toxicológicos e farmacocinéticos dos medicamentos tradicionais chineses experimentais.

6.3.6 O manual do investigador deve conter informações sobre investigações não clínicas: géneros e espécies dos animais usados nos ensaios, número e sexo de cada grupo de animais, unidade de dosagem de administração, intervalo de administração, via de administração, duração de administração, informações de distribuição sistemática, bem como prazo do acompanhamento após exposição dos resultados. Os resultados das investigações devem abranger as características e a frequência dos efeitos farmacológicos e efeitos tóxicos dos medicamentos experimentais; a gravidade ou a intensidade dos efeitos farmacológicos e efeitos tóxicos; o tempo de produção de efeitos; a reversibilidade da eficácia dos medicamentos; a duração da acção e a dose-resposta dos medicamentos. Devem ser discutidos os resultados mais relevantes nas investigações não clínicas, tais como as questões relativas a dose-resposta, as possíveis correlações com o corpo humano e as possíveis investigações

人體研究的多方面問題。若同一種屬動物的有效劑量、非毒性劑量的結果可以進行比較研究，則該結果可用於治療指數的討論，並說明研究結果與擬定的人用劑量的相關性。

6.3.7 毒理學介紹：在不同動物種屬中相關研究所發現的毒理學作用摘要，應當包括單劑量給藥、重複給藥、致癌性、特殊毒理研究（如刺激性和致敏性）、生殖毒性、遺傳毒性（致突變性）等方面。

6.3.8 人體內作用：應當充分討論試驗中成藥在人體的已知作用，包括藥代動力學、藥效學、劑量反應、安全性、有效性和其他藥理學領域的資訊。應當盡可能提供已完成的所有試驗藥物臨床試驗的摘要。還應當提供臨床試驗以外的試驗藥物的使用情況，如上市期間的經驗。

6.3.9 試驗中成藥在人體的藥代動力學信息摘要，包括藥代動力學（吸收和代謝，血漿蛋白結合，分佈和排泄）；試驗中成藥的一個參考劑型的生物利用度（絕對、相對生物利用度）；人群亞組（如性別、年齡和臟器功能受損）；相互作用（如藥物——藥物相互作用和食物的作用）；其他藥代動力學資料（如在臨床試驗期間完成的群體研究結果）。

6.3.10 試驗中成藥安全性和有效性：應當提供從前期人體試驗中得到的關於試驗中成藥（包括代謝物）的安全性、藥效學、有效性和劑量反應信息的摘要並討論。

6.3.11 上市使用情況：應當說明試驗中成藥已經上市或者已獲批准的主要國家和地區。從上市使用中得到的重要資訊（如處方、劑量、給藥途徑和藥物不良反應）應當予以概述。應當說明試驗用中成藥沒有獲得批准上市或者退出上市的主要國家和地區。

6.3.12 數據概要和研究者指南：應當對非臨床和臨床資料進行全面分析討論，就各種來源的有關試驗中成藥不同方面的資訊進行概述，說明研究者預見到中成藥不良反應或者臨床試驗中的其他問題。

6.3.13 研究者手冊應當讓研究者清楚的理解臨床試驗可能

realizadas em seres humanos. Se os resultados da dose efectiva e da dose não tóxica aplicadas no mesmo género de animais, estes podem ser comparados, cujos resultados poderão ser utilizados para a discussão do índice terapêutico, e explicar a correlação entre os resultados e a dosagem que pretende aplicar em seres humanos.

6.3.7 Descrição dos estudos toxicológicos: resumo dos efeitos toxicológicos detectados nos respectivos estudos em diferentes géneros e espécies de animais, devendo incluir a administração por dose única, a administração por dose repetida, a carcinogenicidade, estudo sobre a toxicologia especial (como irritação e alergia), a toxicidade sobre a função reprodutora, a genotoxicidade (como mutagenicidade), entre outros.

6.3.8 Acção no corpo humano: as acções conhecidas dos medicamentos tradicionais chineses experimentais no corpo humano devem ser plenamente avaliadas, incluindo as informações sobre farmacocinética, farmacodinâmica, dose-resposta, segurança, eficácia e outros campos farmacológicos. Na medida possível, devem ser fornecidos resumos de todos os ensaios clínicos concluídos dos medicamentos experimentais, bem como situações do uso dos medicamentos experimentais fora dos ensaios clínicos, tal como a experiência durante a sua comercialização.

6.3.9 Síntese das informações farmacocinéticas no corpo humano dos medicamentos tradicionais chineses experimentais, incluindo farmacocinética (absorção e metabolismo, ligação a proteínas plasmáticas, distribuição e excreção); biodisponibilidade da forma farmacêutica de referência dos medicamentos tradicionais chineses experimentais (como biodisponibilidade absoluta e relativa); subgrupos (como sexo, idade e função dos órgãos prejudicada); interacções (interacções medicamentosas e interacções entre medicamentos e alimentos); outras informações farmacocinéticas (como os resultados obtidos nos ensaios clínicos concluídos em grupos).

6.3.10 Segurança e eficácia dos medicamentos tradicionais chineses experimentais: devem ser apresentadas e avaliadas as informações sobre a segurança, estudos farmacodinâmicos, eficácia e dose-resposta dos medicamentos tradicionais chineses experimentais (incluindo metabólitos), obtidas dos ensaios em seres humanos anteriores.

6.3.11 Situações após comercialização: indicar os principais países e regiões que tenham comercializados e autorizados os medicamentos tradicionais chineses experimentais, descrever as informações cruciais (como prescrição, dosagem, via de administração e reacções adversas medicamentosas) obtidas no uso dos mesmos após comercialização, bem como especificar os principais países ou regiões onde a sua comercialização não for autorizada ou retirada.

6.3.12 Resumo dos dados e guia para os investigadores: devem ser analisadas e avaliadas plenamente as informações não clínicas e clínicas, especificando os diferentes aspectos dos medicamentos tradicionais chineses experimentais, e as reacções adversas dos medicamentos tradicionais chineses ou dos outros problemas nos ensaios clínicos ambos previstos pelos investigadores.

6.3.13 O manual do investigador deve permitir aos investigadores uma compreensão clara dos riscos e reacções adversas

的風險和不良反應，以及可能需要的特殊檢查、觀察專案和防範措施。

7. 研究背景資料

7.1 試驗用中成藥名稱與介紹；

7.2 試驗中成藥在非臨床研究和臨床研究中與臨床試驗相關、具有潛在臨床意義的發現；

7.3 試驗用中成藥的給藥途徑、給藥劑量、給藥方法及治療時程的描述；

7.4 臨床試驗的目標人群；

7.5 臨床試驗相關的研究背景資料、參考文獻和數據來源。

8. 臨床試驗方案

8.1 臨床試驗的基本信息

8.1.1 試驗方案標題、編號、版本號和日期；

8.1.2 申請人的名稱和地址；

8.1.3 申請人的醫學專家姓名、職務、所在單位地址及聯絡電話；

8.1.4 研究者姓名、職稱、職務、臨床試驗機構的地址及聯絡電話；

8.1.5 參與臨床試驗的單位及相關部門名稱、地址及聯絡電話。

8.2 臨床試驗方案的試驗目的；

8.3 臨床試驗設計

8.3.1 明確臨床試驗的主要終點和次要終點；

8.3.2 對照組選擇的理由和試驗設計的描述（如雙盲、安慰劑對照、平行組設計），並對研究設計、流程和不同階段以流程圖形式表示；

8.3.3 減少或者控制偏倚所採取的措施，包括隨機化和盲法的方法和過程。採用單盲或開放性試驗需要說明理由和控制偏倚的措施；

8.3.4 治療方法、試驗用藥品的劑量、給藥方案；

8.3.5 受試者參與臨床試驗的預期時長和具體安排，包括隨訪等；

8.3.6 受試者、部分臨床試驗及全部臨床試驗的“暫停試驗標準”、“終止試驗標準”；

que podem eventualmente ocorrer nos ensaios clínicos, bem como dos possíveis testes especiais, plano de observação e medidas de precaução que possam ser necessários.

7. Informações sobre o contexto de estudos

7.1 Denominação e apresentação dos medicamentos tradicionais chineses experimentais;

7.2 Descobertas relacionadas com os ensaios clínicos e que tenham potencial relevância clínica nos ensaios clínicos e não clínicos dos medicamentos tradicionais chineses experimentais;

7.3 Descrição da via de administração, dosagem de administração, método de administração e duração de tratamento dos medicamentos tradicionais chineses experimentais;

7.4 Grupo-alvo dos ensaios clínicos;

7.5 Informações sobre o contexto de estudos, documentos de referência e fontes de dados relacionados com os ensaios clínicos.

8. Proposta do ensaio clínico

8.1 Informações básicas sobre ensaios clínicos

8.1.1 Título, número, número da versão e data da proposta do ensaio clínico;

8.1.2 Nome e endereço do requerente;

8.1.3 Nome, cargo, endereço de trabalho e número de telefone dos especialistas médicos do requerente;

8.1.4 Nome, designação funcional, cargo dos investigadores, endereço e número de telefone da instituição do ensaio clínico;

8.1.5 Designação, endereço e número de telefone das entidades e dos serviços públicos envolvidos nos ensaios clínicos.

8.2 Objectivo de ensaios da proposta do ensaio clínico;

8.3 Concepção dos ensaios clínicos

8.3.1 Especificação dos parâmetros de avaliação final primários e secundários dos ensaios clínicos;

8.3.2 Justificação da selecção do grupo de controlo e descrições da concepção dos ensaios clínicos (por exemplo, ensaio clínico em dupla ocultação, controlo por placebo, concepção do grupo paralelo), e representação em fluxograma da concepção, procedimentos e diferentes fases dos estudos;

8.3.3 Medidas tomadas para reduzir ou controlar o desvio, incluindo metodologias e processos de aleatorização e de ocultação. A adopção dos ensaios em ocultação simples ou abertos requer justificação e medidas para controlar o desvio;

8.3.4 Métodos de tratamento, dosagem e proposta de administração dos medicamentos experimentais;

8.3.5 Duração prevista e arranjo concreto para a participação dos sujeitos nos ensaios clínicos, incluindo visita de acompanhamento;

8.3.6 «Critérios para a suspensão dos ensaios clínicos» e «Critérios para a cessão dos ensaios clínicos» para os sujeitos do ensaio, ensaios clínicos em parte e todos os ensaios clínicos;

- 8.3.7 試驗用藥物管理流程；
- 8.3.8 盲底保存和揭盲的程序；
- 8.3.9 明確何種試驗數據可作為原始紀錄直接記錄在病例報告表中。
9. 統計分析計劃
- 9.1 確定受試者樣本量，並根據前期試驗或文獻數據說明理由；
- 9.2 顯著性水平，如有調整須說明考慮因素；
- 9.3 說明主要評價指標的統計假設，包括原假設和備擇假設，簡要描述擬採用的具體統計方法和統計分析軟件。若需要進行期中分析，應當說明理由、分析時點及操作規程；
- 9.4 缺失數據、未用數據和不合邏輯資料的處理方法；
- 9.5 明確偏離原定統計分析計劃的修改程序；
- 9.6 明確定義用於統計分析的受試者數據集，包括所有參加隨機化的受試者、所有服用過試驗用中成藥的受試者、所有符合入選的受試者和可用於臨床試驗結果評價的受試者。
10. 各期臨床試驗的技術要求（適用於擬在澳門申請改良型新藥或創新藥的註冊）：
- 10.1 申請創新藥註冊前，應開展具有足夠樣本量的隨機對照藥物臨床試驗。經現代藥理學研究篩選而獲得的單方製劑、組分中成藥等創新藥，申請人應提供充分的資料支持中成藥新藥處方的科學性和合理性，應當進行I、II、III期臨床試驗。
- 10.2 申請中成藥臨床試驗前，須完成初步的藥學研究工作，為探索性臨床試驗提供基本穩定的藥物物質，並控制好中成藥相關安全性問題。
- 10.3 人用經驗能為中成藥新藥II期臨床試驗劑量探索、臨床定位、適用人群篩選、療程探索等提供研究證據，且擬用劑量
- 8.3.7 Processo de gestão dos medicamentos experimentais;
- 8.3.8 Procedimento de arquivo de ocultação e de quebra de código/ocultação;
- 8.3.9 Especificar quais os dados dos ensaios que podem ser registados directamente na tabela de relatórios dos casos como registos originais.
9. Plano de análise estatística
- 9.1 Determinação do número das amostras dos sujeitos do ensaio e justificação das razões com base nos ensaios das fases anteriores ou na documentação;
- 9.2 Nível de significância, com justificação dos factores ponderados, quando haja ajustamento;
- 9.3 Descrição das hipóteses estatísticas dos principais indicadores de avaliação, incluindo hipótese nula e hipótese alternativa, especificações concisas dos métodos estatísticos concretos e os *softwares* de análise estatística adoptados. Caso haja necessidade de realização análise intercalar, devem justificar os motivos, o tempo de análise e os procedimentos de operação;
- 9.4 Métodos de tratamento para dados perdidos, dados não utilizados e dados ilógicos;
- 9.5 Especificação do procedimento de alteração para o desvio do plano de análise estatística original;
- 9.6 Definir claramente o conjunto de dados dos sujeito do ensaio para análise estatística, incluindo todos os sujeitos que participaram nos ensaios clínicos aleatórios, todos os sujeitos que tomaram os medicamentos tradicionais chineses experimentais, todos os sujeitos elegíveis e os sujeitos que integraram na avaliação de resultados dos ensaios clínicos.
10. Exigências técnicas para cada fase de ensaios clínicos (aplicam-se aos novos medicamentos melhorados ou medicamentos inovadores que pretendem ser registados na Região Administrativa Especial de Macau):
- 10.1 Realização de ensaio clínico aleatorizado controlado dos medicamentos envolvidos nos ensaios clínicos que tenham amostras suficientes, antes do pedido de registo dos medicamentos inovadores. Para os medicamentos inovadores, como preparados de um único ingrediente ou medicamentos compostos dos medicamentos tradicionais chineses derivados através da selecção da investigação farmacológica moderna, o requerente deve apresentar informações suficientes para especificar a cientificidade e a racionalidade da prescrição dos novos medicamentos dos medicamentos tradicionais chineses, e realizar ensaios clínicos das fases I, II e III.
- 10.2 Antes de apresentar o pedido de realização de ensaios clínicos dos medicamentos tradicionais chineses, é necessário concluir os trabalhos preliminares de estudo farmacêutico, no intuito de fornecer substâncias medicinais básicas e estáveis para ensaios clínicos exploratórios e controlar melhor a segurança relacionada com os medicamentos tradicionais chineses.
- 10.3 Caso a experiência humana possa contribuir provas de estudo sobre exploração de dosagem dos ensaios clínicos, posicionamento clínico, selecção de grupos aplicados, exploração de sessão de tratamento dos ensaios clínicos de fase II dos

獲得藥物重複給藥毒性研究結果支持的，可僅進行III期臨床試驗。

10.4 倘創新藥來源於中國工程院、中國科學院院士（臨床專業）或國醫大師，且能提供臨床試驗劑量探索、臨床定位、適用人群篩選、療程探索的研究資料，同時擬用劑量獲得藥物重複給藥毒性研究結果支持的，可僅進行III期臨床試驗。

10.5 倘符合第10.3點及第10.4點的情況，申請人在申請臨床試驗時，須提供相關人用經驗資料，包括但不限於下列資料：

10.5.1 提供申報臨床試驗用中成藥既往臨床應用的證明性文件；

10.5.2 提供申報臨床試驗用中成藥既往臨床應用的綜述，包括文獻綜述和既往臨床應用總結兩部分，簡述其有效性及安全性結果。

10.5.3 提供申報臨床試驗用中成藥相關文獻，包括古代及現代文獻綜述，並分析文獻中處方與申報臨床試驗用中成藥之間的關係。

10.5.4 提供申報臨床試驗用中成藥相關的臨床應用的有效性及安全性總結，包括臨床應用經驗的總結報告和開展進行的各類臨床試驗報告等。

10.5.5 評價現有申報臨床試驗用中成藥相關文獻和申報臨床試驗用中成藥既往臨床應用總結對於立題依據的支持情況。

10.5.6 提供有關的參考文獻全文。與申報臨床試驗用中成藥密切相關的文獻應有特殊標註。

10.6 除第10.3點及第10.4點規定的情況外，處方含有被列入《澳門特別行政區所用中藥材表》的毒性中藥材、沒有任何國家或地區標準的中藥飲片或提取物，又或非臨床安全性試驗結果出現明顯毒性反應的中成藥註冊申請，必須先進行I、II期臨床試驗。

novos medicamentos dos medicamentos tradicionais chineses, bem como a dosagem pretendida seja suportada pelos resultados de estudo de toxicidade por dose repetida dos medicamentos, é necessário realizar só os ensaios clínicos da fase III.

10.4 Caso o medicamento inovador seja proveniente da Academia Chinesa de Engenharia, de académico (com especialidade em Clínica) ou de mestre em medicina chinesa da Academia Chinesa de Ciência, e possa fornecer informações sobre estudos de exploração de dosagem, posicionamento clínico, selecção de grupos aplicados, exploração de sessão de tratamento de ensaios clínicos, bem como a dosagem pretendida seja suportada pelos resultados de estudo de toxicidade por dose repetida dos medicamentos, é necessário realizar só os ensaios clínicos de fase III.

10.5 Caso as condições referidas nos pontos 10.3 e 10.4 forem satisfeitas, o requerente deve apresentar, no pedido de realização de ensaios clínicos, informações relacionadas com a experiência humana, incluindo, mas não se limitando a:

10.5.1 Documentos comprovativos da aplicação clínica anterior dos medicamentos tradicionais chineses experimentais declarados;

10.5.2 Síntese da aplicação clínica anterior dos medicamentos tradicionais chineses experimentais declarados, incluindo síntese da documentação e conclusões da aplicação clínica anterior descrevendo brevemente os seus resultados de eficácia e de segurança.

10.5.3 Documentação relativa aos medicamentos tradicionais chineses experimentais declarados, incluindo síntese da documentação histórica e moderna, e análise sobre a relação entre a prescrição na documentação e os medicamentos tradicionais chineses experimentais declarados.

10.5.4 Resumo sobre a eficácia e a segurança da aplicação clínica relacionadas com os medicamentos tradicionais chineses experimentais declarados, incluindo o relatório final sobre a experiência em aplicação clínica e os relatórios dos diversos ensaios clínicos realizados.

10.5.5 Avaliação da documentação relacionada com os medicamentos tradicionais chineses experimentais declarados existentes e das conclusões das aplicações clínicas anteriores dos medicamentos tradicionais chineses experimentais declarados para fundamentar a definição do tema.

10.5.6 Textos completos da documentação relevante. A documentação relacionada estritamente com os medicamentos tradicionais chineses experimentais declarados deve ser especificamente assinalada.

10.6 Com excepção das situações referidas nos pontos 10.3 e 10.4, os pedidos de registo dos medicamentos tradicionais chineses com prescrição que contenha ingredientes medicinais chineses tóxicos abrangidos na «Lista de ingredientes medicinais chineses usados na Região Administrativa Especial de Macau», ou a porção preparada da medicina tradicional chinesa ou extracto de produto usado na medicina tradicional chinesa não esteja regulamentado por qualquer país ou região, bem como os resultados dos ensaios clínicos sobre segurança não clínica manifestem reacções tóxicas óbvias, estes medicamentos tradicionais chineses devem primeiro ser submetidos a ensaios clínicos das fases I e II.

10.7 合理設立中成藥臨床試驗的對照

10.7.1 根據具體的臨床試驗目的，同一個臨床試驗可以採用一個或多個類型的對照；

10.7.2 使用安慰劑對照應符合倫理學要求。安慰劑不應對人體健康產生危害及明顯不良反應。在特定情況下，安慰劑可採用已上市藥品。臨床試驗使用的安慰劑製備須提供以下資料：

10.7.2.1 安慰劑的批生產紀錄副本；

10.7.2.2 安慰劑的配方，包括配方組成成分的來源及執行標準；

10.7.2.3 安慰劑與試驗樣品的性味對比研究資料，說明安慰劑與試驗樣品在外觀、大小、色澤、重量、味道及氣味等方面的一致性情況。

10.7.3 陽性對照應選用有充分臨床研究證據，且當前臨床普遍使用的、與創新藥擬定臨床定位一致的療效較好的已上市藥品，可選擇已上市的中成藥或化學藥作為對照。

10.8 創新藥含有未被任何國家或地區主管當局制定的標準收載的可替代具標準的製劑處方中毒性中藥材或處於瀕危狀態中藥材的新中藥材代用品，倘新中藥材代用品與被替代中藥材的物質基礎基本一致的，可免藥效學研究資料，但須提供非臨床安全性評價研究資料，而臨床試驗可僅進行I期耐受性試驗和III期臨床試驗。倘新中藥材代用品與被替代中藥材的物質基礎不一致的，應進行藥理毒理學研究和I、II、III期臨床試驗。

10.8.1 新中藥材代用品臨床試驗要求

10.8.1.1 新的中藥材代用品臨床試驗時應評估其與被替代藥材之間的療效差異，首選被替代藥材的已上市單方製劑開展臨床對比研究；

10.8.1.2 沒有已上市單方製劑，可選擇以被替代藥材為君藥

10.7 Definição racional de um comparador dos ensaios clínicos dos medicamentos tradicionais chineses

10.7.1 No mesmo ensaio clínico, pode adoptar um ou mais tipos de comparador, de acordo com o objectivo de ensaios clínicos concretos;

10.7.2 A realização de ensaio controlado por placebo deve satisfazer o princípio da eticidade. O placebo não pode causar nocividade e reacções adversas óbvias em seres humano. Numa determinada situação, o placebo podem ser um medicamento comercializado. Para a preparação de placebo utilizado nos ensaios clínicos devem ser apresentadas as seguintes informações:

10.7.2.1 Cópia do registo do lote de fabrico de placebo;

10.7.2.2 Fórmula de placebo, incluindo as origens das substâncias de composição de fórmula e as suas normas de execução;

10.7.2.3 Informações sobre estudo comparativo das propriedades e sabores entre o placebo e as amostras de ensaios clínicos, especificando a uniformidade de aspecto, tamanho, cambiante, peso, sabor e cheiro entre eles.

10.7.3 Para o controlo positivo, devem ser seleccionados medicamentos comercializados, que tenham provas suficientes de estudos clínicos, e actualmente sejam amplamente utilizados a nível clínica, bem como tenham o mesmo posicionamento proposto dos medicamentos inovadores e com efeitos terapêuticos eficazes, podendo optar pelos medicamentos tradicionais chineses ou medicamentos químicos comercializados como comparador.

10.8 Para o medicamento inovador que contém novos substitutos de ingredientes medicinais chineses para substituir os ingredientes medicinais chineses tóxicos ou ingredientes medicinais chineses em vias de extinção que não estão incluídos nas prescrições de preparado alternativas e normalizadas, constantes nos padrões estabelecidos pelas autoridades competentes de qualquer país ou região, caso as substâncias essenciais dos novos substitutos de ingredientes medicinais chineses sejam basicamente idênticas aos ingredientes substituídos, podendo ser dispensada a entrega das informações de estudos farmacodinâmicos, no entanto, devendo apresentar as informações sobre estudo de avaliação de segurança não clínica, e os estudos clínicos podem ser realizados apenas os ensaios de residência da fase I e ensaios clínicos da fase III; caso contrário, é necessário realizar estudos farmacológicos e toxicológicos, bem como ensaios clínicos das fases I, II e III.

10.8.1 Exigências para ensaios clínicos dos novos substitutos de ingredientes medicinais chineses

10.8.1.1 Nos ensaios clínicos dos novos substitutos de ingredientes medicinais chineses, deve avaliar as diferenças de efeitos terapêuticos entre os substitutos e os substituídos, dando prioridade à realização de estudo comparativo clínico com o preparado de um único ingrediente comercializado com novos ingredientes medicinais chineses;

10.8.1.2 Quando não existe preparado de um único ingrediente comercializado, podendo optar-se por preparado composto comercializado com ingredientes substituídos como

的已上市複方製劑為對照，用替代後的複方製劑與原複方製劑進行臨床對比研究；

10.8.1.3 如不符合第10.8.1.1點及第10.8.1.2點的情況，可選擇至少2個含有被替代藥材的已上市複方製劑為對照，用替代後的複方製劑與原複方製劑進行臨床對比研究；

10.8.1.4 倘未有含有被替代藥材的已上市複方製劑，可使用陽性對照或安慰劑對照開展臨床對比研究。

10.9 改良型新藥應提供充分依據說明改變給藥途徑的合理性和必要性，以及臨床應用方面的明顯優勢；臨床試驗應在充分評估給藥途徑改變對藥物成分吸收利用及對有效性、安全性影響的基礎上進行：

10.9.1 新給藥途徑的功能主治如與原給藥途徑者一致，至少應進行III期臨床試驗，一般應選擇原給藥途徑作為對照：

10.9.1.1 若中藥材基原、生產工藝（包括飲片炮製、提取、分離、純化等）及工藝參數、製劑處方等有較大改變，藥用物質基礎變化較大，或劑型改變對藥物的吸收利用影響較大的，或藥物安全性及療效可能降低的，應提供相關的II、III期臨床試驗資料。必要時進行I期臨床試驗。

10.9.2 新給藥途徑的功能主治與原給藥途徑者不一致的，臨床試驗按照創新藥要求。

11. 藥物監督管理局尚可因應實際需要，要求申請人在指定期限提交有助於審批申請的其他資料。

12. 臨床試驗申請卷宗資料可使用數碼化格式遞交。倘以數碼化格式遞交任何國家或地區主管當局發出的證明文件，申請人須於取得預先許可前提供相關證明文件正本或其經認證的副本供藥物監督管理局核實。

ingrediente com acção principal (jun-yao) como comparador, utilizando o preparado composto depois da substituição para realizar estudo comparativo com o preparado composto original;

10.8.1.3 No caso de os requisitos referidos nos pontos 10.8.1.1 e 10.8.1.2 não serem satisfeitos, pode escolher, pelo menos, dois preparados compostos comercializados com ingredientes substituídos, como comparador, utilizando o preparado composto depois da substituição para realizar estudo comparativo com o preparado composto original;

10.8.1.4 Caso não existam preparados compostos comercializados com ingredientes substituídos, pode ser realizado estudo comparativo clínico por controlo positivo ou por placebo.

10.9 Para os novos medicamentos melhorados, é necessário apresentar uma prova suficiente para justificar a racionalidade e a necessidade da alteração da via de administração e as vantagens significativas na aplicação clínica; os ensaios clínicos devem avaliar adequadamente com base no impacto da alteração da via de administração na absorção, aproveitamento, eficácia e segurança dos medicamentos:

10.9.1 Caso as funções e indicações terapêuticas da nova via de administração sejam idênticas às da via de administração original, devem realizar, pelo menos, os ensaios clínicos da fase III, seleccionando, de modo geral, a via de administração original como comparador:

10.9.1.1 Caso haja alterações significativas da origem básica, do artifício de produção (incluindo processamento, extração, separação, purificação de porções preparadas, etc.), dos parâmetros do artifício, da prescrição de preparados, bem como das substâncias básicas medicinais dos ingredientes medicinais chineses, ou as alterações da forma farmacêutica cause grande impacto à absorção e utilização dos medicamentos, ou a segurança e eficácia dos mesmos possa ser reduzida, devem ser apresentadas as respectivas informações dos ensaios clínicos das fases II e III. Os ensaios clínicos da fase I devem ser realizados, quando for necessário.

10.9.2 Caso as funções e indicações terapêuticas da nova via de administração não sejam idênticas às da via de administração original, a realização dos ensaios clínicos devem obedecer aos requisitos dos medicamentos inovadores.

11. O Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica pode ainda, de acordo com as necessidades concretas, solicitar ao requerente a apresentação de outros elementos que contribuam para a apreciação e aprovação do pedido no prazo fixado.

12. As informações sobre o processo de pedido para a realização de ensaios clínicos podem ser apresentadas em formato digital. No caso de a entrega, em formato digital, de documentos comprovativos emitidos pelas autoridades competentes de qualquer país ou região, o requerente deve apresentar o original ou a cópia autenticada dos mesmos antes da obtenção da autorização prévia, para efeitos de verificação pelo Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica.