

儿童用药口感设计与评价的技术指导原则

(征求意见稿)

2022年6月

目 录

一、概述	3
二、口感设计与评价的总体原则	4
(一) 良好口感设计	4
(二) 评价结论的外推	5
(三) 与常规开发流程的关系	6
三、口感设计与评价的基本思路	6
(一) 准确把握目标治疗人群特征和临床应用条件	6
(二) 合理安排研究时机与过程	7
(三) 不同剂型的口感特点及评价思路	9
(四) 调制口服固体制剂的评价考虑	11
四、口感评价相关的研究方法	12
(一) 易吞咽性评价方法	12
(二) 适口性评价方法	14
1. 药学掩味技术	14
2. 体外味觉评价	15
3. 动物偏好实验和短暂摄取味觉测试	16
4. 成人口尝试验	16
6. 临床试验中依从性和觅药行为评价	19
五、参考文献	20

1 一、概述

2 口服给药是目前临床最常用的给药方式，除吞咽困难情
3 况之外，口服也常是临床首选的给药方式。口感是影响口服
4 制剂临床应用的因素之一，不良口感可能对患者的服药依从
5 性产生影响，导致理想治疗效果难以达到或维持，还有可能
6 导致体内药物暴露量不稳定，从而带来安全性隐患。因此，
7 口感评价通常作为药品研发环节中的一项特殊研究内容。

8 口感并非儿童用药所特有的评价内容，所有通过口服途
9 径给药的制剂均应考虑其口感问题，特别是那些将被用于慢
10 性疾病长期治疗的药品。但是，儿童因其生理和心理发育特
11 点，在不良感觉的耐受性方面有别于成人，口感不佳所导致
12 的不良用药行为风险也相应增高，因此，相比于成人用药，
13 儿童用药口感评价具有更强的临床意义与价值，也逐渐成为
14 该类药品临床价值综合评价的重要内容。

15 在 2020 年 12 月发布的《儿童用药（化学药品）药学开
16 发指导原则（试行）》中，就儿童患者对制剂的可接受性进行
17 了阐述，提出了口感评价在儿童用药研制中的重要意义。为
18 进一步明确相关研究要求，制定本指导原则。

19 在本指导原则中，将“口感”界定为与制剂的剂型、质
20 地、容积或体积（大小和形状）、气味、味道、余味等相关，
21 涉及易吞咽性和适口性两个核心评价维度。本指导原则所指

22 儿童用药泛指在我国研发的专用于儿童的药品或可用于儿
23 童的药品（同时具有儿童和成人适应症）。

24 应用本指导原则时，应同时参考药物临床试验质量管
25 理规范（Good Clinical Practice, GCP）、人用药品技术
26 要求国际协调理事会（International Council for Harmo
27 nisation of Technical Requirements for Pharmaceutic
28 als for Human Use, ICH）和其他国内已发布的与研发儿
29 童用药相关的技术指导原则。

30 本指导原则仅代表药品监管机构当前的观点和认识，不
31 具有强制性的法律约束力。随着科学研究的进展，本指导原
32 则中的相关内容将不断完善与更新。

33 二、口感设计与评价的总体原则

34 （一）良好口感设计

35 儿童用药口感设计的目的是在良好服药体验与误用风险
36 之间建立平衡。在努力减少儿童患者服药期间的不舒适感受
37 的同时，还应尽可能避免由于感受刺激过强而可能导致的自
38 主觅药行为所带来的误用风险。

39 目前，我国尚未就儿童用药所涉及的口感偏好形成统一
40 标准。现阶段仍将儿童用药的良好口感定位在具有中性味道
41 （可以理解为没有特殊味道或无味道）或具有普遍可接受的
42 味道，易于吞咽，并且与服药相关的口腔残留感受持续时间

43 短且不会引起明显不适。

44 对儿童具有明显诱惑力的口感，例如提供像糖果一样的
45 口感体验，可能增加误用风险，因此，通常不被认为是儿童
46 用药口感设计的目标。

47 (二) 评价结论的外推

48 现阶段，针对儿童使用的新颖口感设计通常不被独立认
49 可为制剂创新性的体现。延续已被广泛接受和认可的良好口
50 感设计且外推口感评价结论仍是目前常用的策略。

51 如果已有用于相同目标治疗人群的口服制剂上市，且满
52 足良好口感设计标准时，新研发制剂可以采用相同的口感设
53 计并外推一致的口感评价结论。例如，开发与已上市的儿童
54 用片剂具有相同大小、形状、味道、质地的片剂，用于同年
55 龄段人群不同适应症时，如果已上市儿童用片剂的口感设计
56 已被广泛接受和认可，则新片剂通常无需重复开展口感评价
57 研究。

58 已上市的成人用药扩展儿童应用时，也应在原口感基础
59 上进行儿童服用时可接受性的评估，充分利用已有研究资料
60 进行评价，尽可能避免仅以评估口感为目的开展儿童直接参
61 与的研究。

62

(三) 与常规开发流程的关系

63

64

65

66

67

68

69

在儿童用药研发中可能涉及的口感设计与评价不可逾越临床需求价值和制剂开发原则。为满足所谓理想口感，而影响部分年龄段儿童的用药可及性、影响剂型设计的合理性，或导致必要的临床研究流程无法推进，是不可取的策略。例如，针对成人和儿童共患病开发的药品，在缺乏参考信息或研究证据的前提下，仅以制剂口感不适合儿童为由，不进行儿童临床研究或拒绝开发儿童应用，是无法被接受的。

70

71

72

73

74

反之，应充分认识到口感设计与评价在儿童用药开发中的必要性，重视儿童用药良好口感设计与评价过程中可能涉及到的改变制剂的药学性质或临床特征而需要额外开展的药学稳定性研究、生物利用度研究或临床安全性和有效性研究，并同样以科学和严谨的态度设计实施。

75

三、口感设计与评价的基本思路

76

(一) 准确把握目标治疗人群特征和临床应用条件

77

78

79

80

81

82

目标治疗人群特征和临床应用条件是制剂研发立项阶段需掌握的重要内容，也是影响口感设计与评价的基础要素。

不同年龄段的儿童患者因其生理和心理发育程度不同，对口感的耐受性也存在差异。即使是同一年龄段的儿童患者，在使用不同剂型的口服制剂时，口感耐受性能力的差异也可能较大。另外，临床应用条件也会影响对制剂口感的要求，

83 例如，对于疾病导致躯体状态不佳，口服配合度差的患儿，
84 对制剂的易吞咽性要求可能更高，而对于长期慢性疾病每日
85 多次给药的制剂，良好的适口性需求可能更为突出。因此，
86 充分了解目标治疗人群的生理和心理发育特点和临床应用
87 条件，是进行制剂口感设计与评价的首要任务。

88 在开发相同目标治疗人群的新口服制剂时，已上市口服
89 制剂口感设计与评价研究资料及其上市后实际临床应用中
90 收集的口感评价信息，有助于提高对目标治疗人群特征和临
91 床应用条件的把握。在没有已上市口服制剂的资料可参考时，
92 建议针对目标治疗人群特征和临床应用条件进行调研，以支
93 持口感设计的合理性及后续口感评价研究计划的制定。

94 (二) 合理安排研究时机与过程

95 儿童用药与成人用药的口感评价思路并无本质差异，均
96 遵循以下一般原则：以目标治疗人群为受试者开展的口感评
97 价研究（包括易吞咽性评价和适口性评价）结果作为主要评
98 价内容及依据，制剂矫掩味策略的合理性，及其相应体外试
99 验结果、成人口感评价研究结果和动物味觉实验结果等作为
100 支持性依据或补充。

101 评价过程大致如下：首先，在药物处方开发期间，如在
102 辅料选择时即考虑选择合适的矫掩味技术，例如，甜味剂或
103 矫味剂的使用，制剂包衣，或者改变液体制剂的规格以降低

104 溶液中游离活性成分的含量等，使用体外评估方法（如电子
105 舌）和/或成人口尝试验对成分搭配的感官特性进行考察，也
106 可以考虑在非临床研究中开展动物偏好实验或短暂摄取味
107 觉测试等，初步达到避免制剂明显不良口感的目的。然后，
108 在临床研究阶段，在目标治疗人群中进行直接口感评估（单
109 独设计试验或在常规临床试验中开展），同时，可以在目标治
110 疗人群参与的常规临床试验中收集依从性和觅药行为数据
111 等，验证口感评估结果。

112 开发儿童专用的口服制剂时，较为理想的策略是，尽早
113 启动口感设计与评价工作，在保证安全性的前提下，口感设
114 计与评价尽量在进入疗效确证性试验前完成，以确保与不良
115 口感相关的问题不会影响确证性试验中的依从性，也能尽量
116 保证确证性试验中儿童受试者可以使用到满足良好口感设
117 计的最终制剂形式，利于口感设计与评价结果的验证。

118 开发可用于儿童的口服制剂时（同时具有儿童和成人适
119 应症），应在制剂药学开发阶段即考虑在满足成人口感要求
120 的基础上达到儿童口感的可接受性。在考虑进入儿童临床研
121 究阶段前，最好已经获得了支持初步评估的体外味觉评价结
122 果或成人口尝试验结果，儿童口尝试验作为儿童临床研究计
123 划的一部分。

124 已上市成人用药扩展儿童应用时，应考虑制剂口感对于
125 儿童患者的可接受性。如果已上市成人用药计划扩展目标治

126 疗人群年龄段至 ≥ 12 岁儿童，在没有证据证明该制剂在成人
127 中存在明显口感不良影响服药行为的前提下，可不再
128 针对儿童应用进行额外口感评价。如果已上市成人用药计划
129 扩展目标治疗人群年龄段至 < 12 岁儿童，应提供该制剂的口
130 感适合于目标治疗儿童患者的证据，若证据充分可靠，则无
131 需针对儿童应用进行额外口感评价，否则，需在相应的目标
132 治疗儿童患者中开展口感评价。

133 (三) 不同剂型的口感特点及评价思路

134 在《儿童用药（化学药品）药学开发指导原则（试
135 行）》中针对不同剂型开发的口感特点及评价思路已有阐
136 述，并且基于已有文献和技术指导原则的相关信息，在附
137 表中列举了不同年龄段儿童对于部分给药途径和剂型的可
138 接受性调研结果，供申请人参考。在开发儿童用药时，建
139 议首先基于《儿童用药（化学药品）药学开发指导原则
140 （试行）》，根据目标治疗人群年龄特点选择适宜的制剂
141 剂型，然后针对具体剂型考虑合理的口感评价思路。

142 儿童（尤其是低龄儿童）的吞咽功能不健全，在服用
143 片剂或胶囊剂等常规剂型时，可能存在吞咽困难，因此，
144 为满足儿童（尤其是低龄儿童）使用而研发的制剂常常涉
145 及将吞咽前状态（包括经溶剂或唾液分散溶解后状态）设
146 计为真溶液或混悬型溶液，以解决易吞咽性问题，但是，

147 由于这些剂型在服用时会与口腔味蕾充分接触，适口性评
 148 价问题就变得较为突出。可见不同剂型制剂的口感特点有
 149 别，相应的口感评价思路也有差异。

150 对于吞咽前状态为片剂或胶囊剂的制剂，其口感评价
 151 的重点为易吞咽性评价，适口性可不作为评价内容。对于
 152 需在吞咽前进行咀嚼的制剂，需进行易吞咽性评价和适口
 153 性评价。对于吞咽前状态（包括经溶剂或唾液分散溶解后
 154 状态）为真溶液剂或混悬型溶液剂的制剂，其口感评价的
 155 重点为适口性评价，易吞咽性可不作为评价内容。

156 对于药品说明书中明确表述为“允许直接吞咽”的分散
 157 片、口崩片、咀嚼片，应进行易吞咽性的评价。

158 不同剂型的口感特点及评价思路

剂型 ¹	口感特点 ²	口感评价思路	
		易吞咽性	适口性
糖浆、溶液、滴剂、乳剂	<ul style="list-style-type: none"> ● 吞咽性问题较少 ● 存在适口性问题 	无需评价	需评价
混悬剂、颗粒剂、泡腾片(口服溶液用)、分散片、散剂、口崩片、口溶膜	<ul style="list-style-type: none"> ● 吞咽性问题较少 ● 存在适口性问题 ● 可能有砂砾感 	无需评价	需评价
片剂、胶囊(硬胶囊、软胶囊)、微片(1-4mm)	<ul style="list-style-type: none"> ● 存在吞咽性问题(微片主要为误吸风险) ● 适口性问题较少 	需评价	无需评价

咀嚼片	<ul style="list-style-type: none"> ● 存在吞咽性问题 ● 存在适口性问题 	需评价	需评价
-----	--	-----	-----

159 1: 仅例举目前临床常见剂型，不覆盖可能存在的所有剂型，也不作为评价儿童
160 用药剂型合理性的依据。

161 2: 表格中描述的口感特点仅围绕本指导原则中“口感”界定范围所涉及的易吞
162 咽性和适口性两个核心评价维度。

163 (四) 调制口服固体制剂的评价考虑

164 虽然在儿童用药研发中，鼓励针对目标治疗人群开发适
165 宜的剂型和规格，以尽可能避免或减少分剂量问题或吞咽性
166 问题。但是由于实际给药环境、地域文化差异、照料习惯等
167 客观条件的影响，儿童使用的口服固体制剂仍可能面临分割、
168 碾碎、打开服用内容物、分散或溶解在液体中等改变原有给
169 药方式的情况，而面临调制口服固体制剂的口感评价问题。

170 对于在临床使用中涉及到分割、碾碎、分散或溶解在液
171 体中的片剂，需额外进行适口性评价。对于在临床使用中涉
172 及到打开服用内容物的胶囊，可能直接口服，也可能分散或
173 溶解在液体中，需额外进行适口性评价。

174 在已有证据证明无法进一步改进或开发儿童适宜剂型
175 的情况下，且确定混合方式属于改善制剂口感的可接受方式
176 时（写入说明书中的给药方式），可以采用与食物、饮料或乳
177 汁等混合的方式改善口感，并需进行混合后状态的口感评价。
178 由于可能涉及定量不准确，搭配种类不固定等问题，导致对

179 药物安全性和有效性的影响，因此，除非临床需求明确，否
180 则与食物、饮料或乳汁等混合的方式不应作为口感设计的首
181 选。

182 四、口感评价相关研究方法

183 口感评价的具体研究方法应由研发单位参考以上评价
184 思路进行选择与设计，并论证方法的合理性和可行性。以下
185 列举部分易吞咽性和适口性评价方法，作为开展相关研发工
186 作的参考：

187 （一）易吞咽性评价方法

188 对于儿童用药，易吞咽性评价是吞咽前状态为片剂或胶
189 囊剂的制剂口感评价的重点内容，咀嚼片也涉及易吞咽性评
190 价。

191 制剂的易吞咽性通常与药品属性（如大小、性状、质地
192 等）相关，也受到儿童主观服药意愿的影响。由于目前尚未
193 确立满足儿童易吞咽性的药品属性标准，因此，无法通过固
194 定的标准衡量和判断制剂的易吞咽性，仍需进行儿童易吞咽
195 性评估试验，同时，在试验中应尽可能避免主观服药意愿对
196 结果判定的影响。

197 儿童易吞咽性评估试验应以制剂的目标治疗人群为受
198 试者。最常用的方法是直接观察，在给药后检查儿童的口腔。
199 易吞咽性评估可以“完全吞咽”为指标采用两分法。首先，

200 根据目标治疗人群的疾病特征、服药配合度、服药情境或条
201 件（如有无医护人员或看护者辅助）等设置“完全吞咽”的
202 标准，对制剂放置位置、送服溶剂性质和容积（或体积）、完
203 成吞咽所需的时间、有无窒息反射或呛咳等进行具体规定。
204 针对不同使用人群和使用条件开发的药品，“完全吞咽”的标
205 准可能有差异，能否满足目标治疗人群的实际治疗目标是判
206 断“完全吞咽”标准合理性的主要依据，例如，针对吞咽功
207 能已发育完全的患儿且疾病本身不影响吞咽功能时，单次温
208 水送服成功作为“完全吞咽”标准具有合理性，而2次及以
209 上温水送服成功作为“完全吞咽”标准时，其合理性需要讨
210 论。然后，以“是”或“否”达到完全吞咽标准为判断进行
211 评估。

212 可接受的研究设计包括：在目标治疗人群参与的临床试
213 验中增加易吞咽性评估指标作为次要终点评估，或者在独立
214 开展的儿童口尝试验中增加易吞咽性评估指标。无论采用何
215 种设计，试验数据应至少包括20例可评价样本，可以根据目
216 标治疗人群年龄段跨度适当增加及合理分配样本。建议采用
217 同一受试者不同时点单次给药重复测量的方法，以减少偏倚。
218 例如，在儿童参与的临床试验的首次给药和第二次给药时，
219 对同一受试者分别进行一次单次给药评估。通常，单次给药
220 足以满足易吞咽性评价要求，长期服药制剂（包括每日多次
221 给药或每日一次给药连续数日）也无需进行连续给药评估。

222 当满足“完全吞咽”标准的受试者比例达到 90%以上，
223 且无受试者发生窒息反射或咳嗽，两次重复测量结果具有一
224 致性时，视为易吞咽性良好。

225 (二) 适口性评价方法

226 制剂的适口性评价是一种相对主观的评价维度，评价的
227 主体是儿童对于制剂口服过程的体验和偏好。如果仅以儿童
228 主观感受进行描述，由于个体差异影响，将给适口性评价结
229 果带来变异性和不确定性，同时，对于上市后更广泛人群的
230 应用来说，小样本的个体偏好结果本身也缺少临床实际意义。
231 因此，为了提高适口性评价的科学性和效率，通常以前期的
232 药学掩味技术、体外适口性评价、成人口尝试验、动物实验
233 结果，以及已知的人体适口性情况（如已上市其他制剂信息）
234 等为基础，指导儿童适口性评估试验设计与结果评价。

235 1. 药学掩味技术

236 绝大多数药物在研发过程中均采用了掩味技术，以掩盖
237 原料药或制剂的不良味道，或防止溶解的活性药物成分与口
238 咽部的味觉受体相互作用。常用的掩味技术可分为物理、化
239 学和生理方法。物理方法涉及但不限于在药物或制剂中使用
240 物理或分子屏障，阻止口腔中的药物溶解。化学方法涉及但
241 不限于通过使用盐、共晶或改变 pH 值来改变药物溶解度。生

242 理方法涉及但不限于使用添加甜味剂或调味剂或改变粘度
243 以掩盖味道或减弱味蕾的敏感性。应充分结合体外释放特征
244 和给药特性，合理选择适宜的矫掩味技术。

245 **2. 体外味觉评价**

246 **2.1. 基于分析方法的味道定量评价/体外溶出实验**

247 基于分析方法的味道定量评价/体外溶出实验与确定药
248 物释放的方法非常相似，主要基于在短时间内检测水性介质
249 中的药物成分(例如不超过 3ml 的模拟唾液)，测量制剂中涂
250 层和络合的有效性，间接评估掩味技术的是否达标，即在固
251 定时间区间内(例如前 30 秒)未检测到药物成分或检测到的
252 药物分量低于可识别其不良味道的阈值。通常，此种体外
253 研究方法的结果会用于评估掩味技术水平，而不用于直接评
254 价制剂的口感。

255 **2.2. 使用味觉传感器定量评价味道/电子舌技术**

256 电子舌又称味觉传感器，可以类似于人类味觉的方式检
257 测味觉感觉。通过味觉物质引起的脂质/聚合物膜表面电荷
258 密度变化和/或传感器膜表面附近的离子分布，不同响应电
259 势反应不同味觉品质的物质，味觉感觉信息以膜电势模式进
260 行模拟。

261 电子舌技术用于制剂口感评价时，其检测结果具有较好的
262 的客观性，检测速度也相对更快，可以避免人体口尝试验中

263 受试者个体差异和主观因素的影响，以及对受试者的潜在安
264 全风险，因此，适合在大量样品的处方筛选阶段使用。其不
265 足之处在于，目前电子舌的传感器尚不能完全模拟人舌的全
266 部味觉受体，也无法评价除味觉之外的特征（例如砂砾感），
267 因此，电子舌技术主要适用于前期口味筛选，其结果不适合
268 直接作为口感评价的结论。

269 3. 动物偏好实验和短暂摄取味觉测试

270 动物偏好实验通常采用双瓶偏好法或单瓶摄取法，将两
271 种或多种受试物同时或交替提供给动物，观察并记录动物在
272 特定实验周期内对不同受试物的摄取量，并观察动物饮水后
273 的反应。短暂摄取味觉测试是在动物摄取少量的受试物后立
274 刻观察动物的行为反应，如口面部运动反应，通过比较接受
275 反应和排斥反应的次数，评价受试物的口感情况。

276 评估动物实验结果与人类味觉测试结果的吻合度是合
277 理使用此类方法的关键。

278 4. 成人口尝试验

279 成人与儿童之间在味觉感知及偏好方面存在差异。因此，
280 成人口尝试验通常作为药学处方开发阶段进行口感设计时
281 的研究方法。

282 成人口尝试验通常包括但不限于受试者的筛选与训练、

283 方法学研究（如重复性、重现性、参比样品的标化、盲法的
284 可操作性等等）、数据采集、处理和分析等步骤，可快速而直
285 观地反映受试者对制剂在口腔内的真实感受。

286 在设计成人口尝试验时，可参考食品行业中广泛应用的
287 标准化感官分析技术，结合具体的研发需求选择适宜的评价
288 方法。常见的口尝评价方法包括但不限于：排序+评分法
289 （integrated score evaluation method, ISEM）、模糊数学
290 综合评价法（fuzzy synthetic evaluation method, FSEM）、
291 视觉模拟评分法（Visual Analog Scoring, VAS）、单一样品
292 对照评价法、苦度值等级评价法、多因素调查评价法、量度
293 匹配+幅度标记评价法等等。应充分利用成人逻辑思维成熟，
294 表达能力强的特点，对适口性进行综合性评价，必要时可联
295 合使用多种口尝评价方法。

296 5. 儿童口尝试验

297 通常选择目标治疗人群作为受试者进行儿童口尝试验，
298 采用 0-100 VAS 评分方法进行测评。根据目标治疗人群的理解力、
299 感受力和表达能力等，可以在 0-100 的 VAS 评分中给
300 予相应等级的表情图示或语言描述，以使得受试者能够相对
301 准确的做出选择。目前，在儿童口尝试验中较常见的 VAS 评
302 分采用 5 等级划分，即非常差（0 分）、差（20 分）、不好不
303 差（50 分）、好（80 分）、非常好（100 分）。

304 对于吞咽前状态（包括经溶剂或唾液分散溶解后状

305 态)为真溶液剂的制剂,在儿童口尝试验中可对适口性进
306 行整体评估,即VAS评分反应制剂的整体适口性情况,但需
307 要事先对适口性的评估内容予以明确,例如,适口性包括
308 味道、余味、气味。

309 对于吞咽前状态(包括经溶剂或唾液分散溶解后状
310 态)为混悬型溶液剂的制剂,在儿童口尝试验中除了对适
311 口性进行整体评估之外,还应评估砂砾感。砂砾感评估也
312 可以采用VAS评分,需要事先对砂砾感的评估内容予以明
313 确。

314 对于需在吞咽前进行咀嚼的制剂,在儿童口尝试验中
315 除了对适口性进行整体评估之外,还应至少增加咀嚼体验
316 评估和砂砾感评估。咀嚼体验评估和砂砾感评估也可以采
317 用VAS评分,需要事先对咀嚼体验和砂砾感的评估内容予以
318 明确。

319 在实施测评前,应对受试者进行测评方法的详细解释
320 说明,确保受试者已准确理解方法及VAS所示含义,以确保
321 测评结果的可靠性。在不影响测评结果的前提下,儿童口
322 尝试验可以选择将试验药物咽下或吐出。

323 可接受的研究设计包括但不限于:在目标治疗人群参与
324 的临床试验中增加儿童口尝试验评估指标作为次要终点评
325 估,或者开展独立的儿童口尝试验。无论采用何种设计,试
326 验数据应至少包括 20 例可评价样本,可以根据目标治疗人

327 群年龄段跨度适当增加及合理分配样本。建议采用同一受试
328 者不同时点单次给药重复测量的方法，以减少偏倚。例如，
329 在首次给药和第二次给药时，对同一受试者分别进行一次评
330 估。通常，单次给药足以满足易吞咽性评价要求，长期服药
331 制剂（包括每日多次给药或每日一次给药连续数日）也无需
332 进行连续给药评估。

333 对于儿童专用药品，儿童口尝试验中VAS评分大于等于
334 50分（包括不好不差、好、非常好）的受试者比例达到90%
335 以上，两次重复测量结果具有一致性时，视为儿童适口性
336 良好。对于可用于儿童的药品（同时具有儿童和成人适应
337 症），儿童口尝试验中VAS评分大于等于50分（包括不好不
338 差、好、非常好）的受试者比例达到70%以上，两次重复测
339 量结果具有一致性时，视为儿童适口性可接受。

340 对于理解能力与表达能力无法满足评估操作要求的低
341 龄儿童或特殊疾病儿童，可以采用自主评分与面部表情分
342 析系统FacerReader软件相结合的方式，对服药后的面部表
343 情进行录制与分析，辅助进行适口性评价。

344 6. 临床试验中依从性和觅药行为评价

345 通过对儿童参与的临床试验中受试者依从性和觅药行
346 为数据的记录和分析，可以验证儿童适口性评估结果。与成
347 人临床试验不同，当儿童临床试验结果提示依从性差时，需

348 要考虑是否与制剂口感不良存在相关性，相反，觅药行为导
349 致的误用或过量发生时，也需要考虑是否存在口感刺激过强
350 的情况。

351 多数情况下，临床试验中依从性和觅药行为评价结果并
352 不足以推翻前期获得的儿童适口性评估结果，但是其数据可
353 以为说明书中与口感相关的注意事项信息（如误服）提供依
354 据。

355 五、参考文献

356 [1] CDE. 国家药监局药审中心关于发布《儿童用药（化学药品）药学开发指导原
357 则（试行）》的通告（2020年第67号）。2020年12月

358 [2] CDE. 国家药监局药审中心关于发布《儿童用化学药品改良型新药临床试验技
359 术指导原则（试行）》的通告（2021年第38号）。2021年9月

360 [3] ICH E11 (R1): Addendum to ICH E11: Clinical Investigation of Medi
361 cinal Products in The Pediatric Population. July, 2017.

362 [4] Ternik R, Liu F, Bartlett JA, et al. Assessment of swallowability
363 and palatability of oral dosage forms in children: Report from an M-
364 CERSI pediatric formulation workshop [J]. Int J Pharm. 2018 Feb 5; 536
365 (2): 570-581.

366 [5] Mistry P, Batchelor H; SPaeDD-UK project (Smart Paediatric Drug De
367 velopment - UK). Evidence of acceptability of oral paediatric medicin
368 es: a review [J]. J Pharm Pharmacol. 2017 Apr; 69 (4): 361-376.

369 [6] 苏敏. 儿童药物的剂型设计 [J]. 药学进展, 2019, 43 (9): 655-666.

370 [7] 陈鑫, 卢安, 王向宇, 等. 儿童口服液体药物制剂的技术难点及研发策略分析
371 [J]. 药学学报, 2021, 56 (1): 130-137.

372 [8] 张威风, 王晓玲, 翟光喜, 等. 儿童用药口感评价方法研究进展 [J]. 中国医药, 2
373 021, 16 (9): 1407-1411.

374 [9] Thompson C, Lombardi D, Sjostedt P, et al. Best Practice Recommen

375 dations Regarding the Assessment of Palatability and Swallowability i
376 n the Development of Oral Dosage Forms for Pediatric Patients. Ther I
377 nnov Regul Sci. 2015 Sep; 49 (5): 647-658.

378 [10] 王鑫, 张定堃, 林俊芝, 等. 口腔给药系统中口感的评价方法研究进展[J]. 中
379 草药, 2015, 46 (14): 2167-2172.

380 [11] 赵玥瑛, 王昌海, 张泽康, 等. 口服制剂口感评价方法的应用进展[J]. 中国中
381 药杂志, 2022, 47 (2): 358-366.

382 [12] Peng Y, Zhang H, Gao L, et al. Palatability Assessment of Carboc
383 ysteine Oral Solution Strawberry Taste Versus Carbocysteine Oral Solu
384 tion Mint Taste: A Blinded Randomized Study[J]. Front Pharmacol. 2022
385 Feb 28; 13: 822086.