

《以患者为中心的中药新药研发技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

一、起草目的

为了促进中药传承创新发展，逐步建立完善符合中药特点的注册管理制度和技术评价体系。从中医药规律和特点出发，构建了“三结合”中药注册审评证据体系。如何进一步建立与中药临床实际相适应，能够充分体现中医药作用特点和优势的以临床价值为导向的多元化中药疗效评价标准和方法，是亟待解决的重要问题。

本指导原则结合中医药理论特点，基于中医药多元化临床获益的诊疗实际，提出以患者为中心的中药新药研发总体原则和关键问题考虑，指导申请人以临床价值为导向，基于患者需求挖掘符合当前诊疗实际和中医药疗效特点的临床定位，在人用经验研究及临床试验中收集患者体验数据，选择、开发、应用符合中医药特点的疗效评价工具，综合评估获益与风险，助力“说明白、讲清楚”中医药的疗效，为开展以患者为中心的中药新药研发提供技术参考。

二、起草过程

2023年3月，药审中心成立起草小组。

2023年4月-7月，药审中心针对PFDD相关内容及中药疗效评价存在问题进行了专题研讨及调研。

2023年8月-12月，起草小组与业界专家就PFDD关键

问题如 PRO 量表的研发及现状、新工具新方法转化认定程序等进行了专题研究。

2024 年 1-2 月，起草小组确定稿件框架及主要内容。

2024 年 3-4 月，围绕符合中药特点的疗效评价相关问题，赴广安门医院、中日友好医院、北京中医医院实地调研。

2024 年 5-6 月，结合具体品种审评案例，对符合中药特点的疗效评价工具的研发制定等关键问题进行专题讨论，结合讨论情况完成初稿。

2024 年 7-9 月，征求中心相关专业、核心专家意见，根据意见进一步修改稿件。

2024 年 10 月，召开专家讨论会，根据意见修改稿件。

2024 年 11 月，药审中心内部征求意见，完成稿件修改，形成《指导原则》（征求意见稿）。

三、起草思路

指导原则强调以患者为中心的理念可贯穿中药新药研发全过程，并按照研发立项阶段、研究实施阶段、获益-风险评估等分别阐述了以患者为中心的中药新药研发的重点关注问题。鼓励申办者在人用经验等早期研究阶段系统收集可靠的患者体验数据来挖掘优势临床定位，并对患者体验数据的来源、收集对象、收集内容及方法等进行详细说明。重点阐释了如何选择、开发、应用符合中医药特点的疗效评价工具，以及纳入研发及监管决策的相关考虑。

体例框架上，按照概述、适用范围、将以患者为中心的理念贯穿于中药新药研发全过程、收集患者体验数据与发现中药临床价值优势和定位、符合中药疗效特点的临床结局评价工具的应用与开发、以患者为中心的中药新药获益-风险评估、沟通交流等分开阐述。

四、主要内容

一是聚焦中药疗效评价这一关键问题，结合中医药理论特点及临床诊疗实际，为以患者为中心中药新药研发明确临床定位、选择开发适宜的疗效评价工具等提供了一般性方法学指导。

二是明确了以患者为中心的中药新药研发的适用范围，指出符合中药特点的临床定位应以临床价值为导向且具有行业共识。对于无法体现中医药特点，或不符合患者需求，或预期临床定位、疗效评价指标设计与当前医疗专业认识相悖，则应当审慎考虑。

三是强调以患者为中心贯穿中药研发的全过程，并进一步阐述了不同研发阶段以患者为中心的关注要点和技术考量。指出在整个研发周期中注重持续倾听患者声音、收集患者观点，并可据此对后续研究策略和计划进行动态调整。

四是强调研发早期，可通过对临床实践中患者体验数据的收集发现中药临床价值优势和定位，确保研发的新药拟解决的临床问题与患者需求相契合。

五是重点阐述如何基于中药的特点和临床实际，研究、开发、应用符合中药疗效特点的临床结局评价工具，并详细分析了选择用和改良已有 COA 工具、开发新的 COA 工具的关键问题。提出研究者可在人用经验阶段即对所开发的新工具进行验证，以支持后续临床试验的方案设计。

六是强调应综合考虑 COA 在关键临床研究中的定位，并对 COA 作为主要终点、共同主要终点、关键次要终点或探索性终点等不同定位的关键考虑进行说明。

七是指出以患者为中心的中药新药获益-风险评估，应基于系统的药物临床研究的有效性和安全性证据进行综合评估，并关注能够体现中医药临床治疗特点和优势的有临床价值的治疗获益。

八是鼓励申办者在以患者为中心的中药新药研发过程中可与药审中心进行沟通交流，并明确了沟通交流的相关内容和阶段。

五、需要说明的问题

本指导原则为原则性的指引，主要阐明如何以患者为中心进行中药新药研发与评价，不涉及具体的研究方法学内容，如开发、验证 COA 的科学研究方法和统计学考虑等。鼓励产业界、学界根据中医药特点在新药研发中开展相关探索研究，并可按照相关程序与药审中心进行沟通交流。随着实践经验的不断积累和相关法规的更新，本指导原则将随之更新。

附.核心专家起草组名单

专家姓名	单位
陈平雁	南方医科大学
刘建平	北京中医药大学循证医学中心
侯 艳	北京大学医学部
张俊华	天津中医药大学
何丽云	中国中医科学院中医临床基础研究所
李建生	河南中医药大学