以患者为中心的临床试验设计技术指导原则

起草说明

一、起草目的

“以患者为中心”的药物研发是指以患者需求为出发点、视患者为主动参与者、以临床价值为最终目的，该理念已成为当前药物研发的核心指导思想。为了指导以患者为中心的临床试验的设计，即不断了解患者需求，在符合科学性的原则下将有意义的患者体验数据纳入临床试验设计要素的考量中，并充分关注受试者的感受，药品审评中心组织起草了《以患者为中心的临床试验设计技术指导原则》，旨在阐明以患者为中心的临床试验的一般原则、整体研发计划、以患者为中心的临床试验设计要素和其他考量，为临床试验设计提供指引和参考。

1. 起草过程

本指导原则由药审中心化药临床二部牵头立项。起草工作自2021年6月末启动，进行了多方调研，于2022年3月末形成大纲，5月中形成前期初稿，在指导原则核心工作组内部定期开会讨论。2022年6月24日召开了第一次专家讨论会，邀请了研究者和业界代表对指导原则初稿进行了充分的讨论和交流，会后针对关键问题再次在核心工作组内展开讨论，并结合专家们的意见形成本征求意见稿。

三、起草思路

国际人用药品注册技术协调会（International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use，ICH)以及美国食品药品监督管理局（FDA）等各国监管机构均在探索如何将“以患者为中心”作为核心指导思想，将患者的体验、观点和需求纳入到药品临床试验的设计、实施和获益-风险评估中。目前，我国也着力发展以患者为中心的药物临床研发，先后发布了《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》、《患者报告结局在药物临床研究中应用的指导原则》、《罕见病药物临床研发技术指导原则》、《组织患者参与药物研发的一般考虑指导原则（征求意见稿）》等指导原则。

起草过程中，工作组通过查阅国内外监管法规指南及文献资料、组织专家讨论、患者问卷调研等方法，构建了以患者为中心的药物临床试验设计、实施和评价体系的思路框架。本指导原则提出以患者为中心的临床试验设计的一般原则，并阐述了整体临床研发计划和临床试验设计各要素的监管考量。

四、主要内容

本指导原则主要分为四个章节，分别为引言、一般原则、以患者为中心的临床设计的考虑、结语和参考文献。主要内容包括：

第一节 引言：主要阐述了本指导原则的背景、意义、患者体验数据的定义和以患者为中心的临床试验设计的内涵、本指导原则主要内容及适用范围。

第二节 一般原则：在满足临床试验设计的一般原则下，提出三个应重点关注的方面，一是从整体层面强调患者需求贯穿药物研发全程，二是从单项试验层面强调采用体现患者需求的临床试验设计，三是从个体层面强调改善受试者体验、减轻受试者负担。此外，强调以患者为中心的临床试验设计需要结合具体情况与审评机构及时、充分沟通。

第三节 以患者为中心的临床试验设计的考虑：分为四个部分。

第一部分阐述了以患者为中心的临床整体研发计划，强调在整体研发计划中贯穿以患者为中心的思想，采取阶段性的研究决策考虑和动态调整，并在符合科学性的原则下优化临床研发策略。

第二部分阐述了收集患者体验数据的研究对象、内容和方法。患者体验数据的收集对象取决于试验药物的临床研究目的，重点关注患者对疾病和现有治疗的看法等内容，根据研究目的选择适宜的定性、定量或二者混合的研究方法。

第三部分从五个方面具体阐述以患者为中心的临床设计要素：1.研究目的应以患者需求为导向，考虑疾病特征、试验药物治疗目标和患者偏好信息等。2.临床试验的目标人群应当是获益-风险比最佳的受试者。3.对照组选择应充分保障受试者权益，维护其疗效，符合伦理原则。4.基于临床结局评估（COA）的有效性评价，阐述了COA的定义、基于COA的有效性终点的定位、选择适合于目的的COA和其他考虑。5.在安全性监测中纳入患者体验，了解患者对于特定不良反应的看法和耐受程度，也可在适合的场景下使用COA评估试验药物的安全性和耐受性。

第四部分阐述了早期与审评机构沟通的要点，包括两个方面：一是关键临床试验的主要终点应用COA的合理性与可行性，二是开发与验证COA的要点。

第四节 结语：对本指导原则进行了总结，并提出目前存在的困难和挑战及对未来的展望。