

《老年人群参与创新药临床试验的关键要素及试验设计要点（征求意见稿）》起草说明

随着全球人口老龄化进程加快，老年人群的用药需求日益突出。然而，由于老年人群器官功能减退、多病共存及多重用药等特点，其在药物代谢、疗效及安全性方面与非老年成人可能存在显著差异。在大多数创新药临床研究阶段，存在着老年人群代表性不足，未能充分纳入匹配老年人群用药需求、生理特点、病理状态等的试验设计要素，试验数据分析中也未能有针对性的考虑老年人群的相关评价，导致试验数据难以对药物在老年人群使用的获益风险情况提供良好的评估证据。

为落实 ICH E7 指南要求，推动我国创新药研发中老年人群临床试验的规范开展，明确老年人群临床试验设计的关键要素，提高研究数据的科学性和可靠性，我中心依托药品监管科学全国重点实验室《老年人群用药临床研究与评价》课题研究成果，组织起草了《老年人群参与创新药临床试验的关键要素及试验设计要点》。该文件已通过部门讨论、技术委员会审核，并征求了中心相关部门的意见，现形成征求意见稿。相关情况具体说明如下：

一、起草目的

根据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) 发布的《E7 特殊人群的研究：老年医学》指南要求，对于在老年人群中广泛应用的药物，药物研究需要在包括老年人群的所有年龄层中开展，可能用药人群的年龄越大，越有必要在研究中包含高龄的老年人。

当前，大多数创新药临床试验阶段存在老年人群代表性不足的问题，试验设计未能充分匹配老年人群的用药需求、生理特点和病理状态，试验数据分析中也缺乏对老年人群的针对性评价，难以提供充分的获益-风险评估依据。

为推动我国老年人群参与创新药临床试验的规范化和科学化，全面落实 ICH E7 指南要求，我中心起草了本指导原则，提出老年人群参与的创新药临床试验所涉及的一些关键要素及试验设计中的要点，旨在提高相关研发工作的效率与质量。

二、起草过程

（一）起草前期调研论证情况

老年人是药物治疗的重要受益群体，然而由于器官功能退化、药物代谢能力减弱、药物敏感性增强及多病共存等因素，其用药安全性和有效性需特别关注。此外，老年人多重用药的情况普遍存在，药物相互作用和不良反应风险显著增加。

在大多数创新药临床研究阶段，存在着老年人群代表性不足，未能充分纳入匹配老年人群用药需求、生理特点、病理状态等的试验设计要素，试验数据分析中也未能有针对性的考虑老年人群的相关评价，导致试验数据难以对药物在老年人群使用的获益风险情况提供良好的评估证据。

为解决上述问题，我中心依托药品监管科学全国重点实验室相关课题研究，系统梳理了国内外老年人群用药相关法规、技术指南及文献，分析了我国创新药临床试验中老年人群纳入的现状与问题，识别设计挑战、最佳实践与知识空白点。并在此基础上，成立多学科专家工作组(涵盖临床医学、药学、统计学及监管科学)，通过课题讨论、专项研讨、实地调研等方式广泛征求来自医疗机构、制药企业和学术界的意见，结合我国审评实践与临床现状，启动了本指导原则的制定工作。

(二) 指导原则制定或修订情况

本指导原则由化药临床一部牵头，于 2024 年 7 月启动起草，2024 年 10 月完成初步框架。在药品监管科学全国重点实验室《老年人群用药临床研究与评价》课题专题研讨会上，汇集国家老年医学中心、国家老年疾病临床医学研究中心、相关临床专家、药学专家、临床研究者及企业代表意见，于 2024 年 12 月形成初稿，并进行了多轮修订。

2025 年 3 月 11 日，在药品监管科学全国重点实验室《老

年人群用药临床研究与评价》课题专题研讨会上，再次面向参与课题研讨相关专家和企业代表定向征求意见，进一步增补内容，优化逻辑。

2025 年 4 月 8 日，征求中心各相关部门（各临床部门、各药学部门以及统计和临床药理学部）意见后，形成征求意见稿。

2025 年 4 月 17 日经部门技术委员会审议，形成对外公开征求意见稿并报中心同意。

（三）征求意见稿采纳情况

在专题研讨会及中心内部征求意见过程中，收集到的建议主要涉及语言逻辑、内容增补和描述细化。相关意见已充分吸收并适当采纳，以增强文件的实用性与可操作性。

三、起草思路

本指导原则在全面落实 ICH E7 要求的基础上，以“科学包容、风险可控”为核心，围绕老年人群用药的特殊性及试验设计的科学性，构建了以下起草框架：

首先，坚持需求导向，聚焦老年人群高发疾病（如高血压、糖尿病、阿尔茨海默病等慢性病及心、肝、肾功能衰退）和临床用药的关键问题（如因生理变化导致的剂量调整需求、多重用药带来的相互作用风险），明确需要考虑纳入老年人群的临床试验情形，以确保研发药物切实满足老年患者的治疗需求。

其次，在年龄划分、入排标准和试验指标设置方面，提出技术考量，增强试验数据的代表性和外推性、更全面地评估药物在老年人群中的有效性和安全性。

再次，强调全周期覆盖，将老年人群纳入考量贯穿药物研发全流程。从早期临床药理学研究阶段即关注老年人群的药代动力学特征，到探索性和确证性临床试验中科学设计老年亚组或独立队列，直至上市后通过真实世界研究持续监测长期用药安全性和有效性，形成闭环管理。尤其强调在研发早期阶段纳入老年人群的必要性，避免后期数据不足导致的研发滞后。

此后，倡导技术创新的应用，鼓励采用生理药代动力学（PBPK）、群体药代动力学（PopPK）等建模模拟技术，预测老年人群的药效学 and 安全性差异，优化给药方案；探索人工智能（AI）在患者分层、风险预测及结局评估中的作用，提升研发效率和数据质量。

最后，建立基于老年人群数据充分性的评估框架，明确说明书信息生成的决策逻辑。

通过以上思路，本指导原则旨在构建兼顾科学性与可行性的老年人群临床试验框架，为保障老年患者用药安全有效提供方法论支持。

四、主要内容

本指导原则共设四个章节：概述、人群代表性、研究策

略和获益风险评估。

在“概述”部分，简要说明了指导原则的制定背景、目的、依据及适用范围。

在“人群代表性”部分，提出从疾病需求、年龄分层、入排标准灵活性及指标针对性四方面优化临床试验设计，确保数据能支持精准治疗决策，同时平衡安全性与代表性。研发早期纳入老年人群数据，并采用科学分层工具，是提升研究质量的关键。

在“研究策略”部分，从临床药理学研究、探索性及确证性试验、上市后研究、建模与模拟技术、新技术应用等不同方面阐述试验设计要点，强调在老年人群参与的创新药临床试验设计时，从全生命周期系统收集数据，可结合建模模拟、真实世界证据及 AI 辅助分析。

在“获益风险评估”部分，强调建立基于老年人群数据充分性的评估框架，明确说明书信息生成的决策逻辑。

五、需要说明的问题

- 1、本指导原则中老年人群指 ≥ 65 岁人群。
- 2、本指导原则提出老年人群参与的创新药临床试验所涉及的一些关键要素及试验设计中的要点，但并未涵盖药物临床试验的全流程或与药物临床试验设计相关的全部内容。

- 3、本指导原则仅代表药品监管部门当前的观点和认

识，不具有强制性的法律约束力。随着医学基础研究和临床试验技术的发展，本指导原则中的相关内容将不断完善与更新。鼓励申办者、研究者与药品监管部门积极沟通和讨论。