

创新药研发中涉及适老化设计时的
一般原则及考虑要点
(征求意见稿)

国家药品监督管理局药品审评中心

2025年5月

目录

一、概述	1
二、适老化设计的一般原则	2
(一) 以老年患者的需求为中心.....	2
(二) 将老年患者反馈机制纳入药物研发全过程	4
(三) 加强适老化设计相关沟通交流.....	5
三、适老化设计的考虑要点	6
(一) 制剂相关	6
1、与吞咽能力相关的考虑要点.....	7
2、与认知及操作能力相关的考虑要点	8
3、与生活习惯及照料环境相关的考虑要点	9
(二) 临床试验相关	11
1、受试者招募及知情同意阶段.....	12
2、研究开展阶段	13
3、研究结束阶段	14
(三) 药品说明书及包装标签相关.....	15
参考文献	16

1 一、概述

2 随着全球老龄化的日益加剧，年龄相关疾病的患病率增
3 加，老年患者的用药需求也随之突显。创新药研发中的适
4 老化设计是在以患者为中心的研发理念指导下，基于老年
5 患者用药需求及人群特征，开展药物开发、设计、实施和
6 决策，高效研发符合老年患者特征且具有临床价值的药物
7 的过程。创新药研发中的适老化设计是对老年患者用药需
8 求的回应，更是科学和伦理的要求。

9 本指导原则旨在完全实施 ICH E7 的前提下，提出创新
10 药研发中的适老化设计考虑，指导在药物设计和开发、临
11 床试验实施和上市后监测等过程中充分考虑老年患者需求，
12 关注老年患者体验和偏好，进而推动适宜产品的开发，改
13 善老年患者的用药体验，减少用药差错，提升老年患者的
14 整体健康水平。

15 在使用本指导原则时，建议研发团队结合拟开发适应症
16 人群的特征（如年龄分布、疾病流行病学、共病情况等）
17 以及药物本身的特点（如药代动力学、药效学、剂型、给
18 药途径等）进行综合评估和决策。对于适应症人群以老年
19 患者为主或老年患者占比较高的药物，应考虑适老化设计。
20 而对于适应症人群以非老年患者为主的药物，则可根据具
21 体情况选择性参考相关原则及考虑要点。

22 本指导原则不具有强制性的法律约束力，仅代表药品监
23 管部门当前的观点和认知，根据科学研究的进展，将不断
24 完善本指导原则中的相关内容。鼓励注册申请人针对老年
25 人药物开发中的技术问题与药品监管部门积极沟通和讨论，
26 共同推动我国老年药物的研发，以更好地满足老年群体的
27 用药需求。

28 二、适老化设计的一般原则

29 （一）以老年患者的需求为中心

30 老年患者，尤其是高龄老年患者，在生理、病理、心理
31 及行为模式等方面与一般成人存在一定差异。在开发可用
32 于老年患者的药物时，需要将老年患者特征纳入考虑。这
33 些特征包括但不限于以下几个方面：

34 认知功能的变化：认知功能减退或记忆力下降是老年患
35 者的特征之一，通常表现为难以记住何时服药，如何服药，
36 或者混淆不同药品。此外，认知功能减退还可能影响老年
37 患者对药品说明书或药品使用说明的理解，而难以做出适
38 宜的用药决定或产生用药错误。

39 感官功能的变化：随着年龄增长，老年患者可能出现不
40 同程度的感官功能退化。例如，视力减退可能导致难以阅
41 读药品说明书或难以独立管理药品，听力减退可能使其难
42 以听清医嘱，嗅觉或味觉改变可能影响其对药品的接受程

43 度，触觉减退可能影响其对外用药物涂抹力度和范围的感
44 知。

45 运动功能的变化：由于口腔和咽喉肌肉控制力下降，老
46 年患者的咀嚼能力变差，吞咽功能受到影响，增加药物误
47 吸或误服风险。肌肉力量下降导致手眼协调能力、机体柔
48 韧性和精细运动功能等下降，老年患者在打开药品包装、
49 准确量取及使用药物时遇到困难。

50 其他生理和病理生理学变化：老年患者存在不同程度的
51 人体结构成分、器官功能和代谢水平的变化，以及对内、
52 外环境改变的适应能力的下降，进而可能影响药物的药代
53 动力学和药效学特征。部分器官系统的病理生理学变化也
54 可导致药物的药代动力学和药效学发生显著的改变。

55 多病共存和多重用药：老年患者是多病共存和多重用药
56 的高发人群。随着年龄增长，疾病谱可能发生显著变化，
57 从单一的疾病发展为多种疾病并存，且常伴随身体功能的
58 退化，还可能伴随不同程度的残疾，既有的用药方案更为
59 复杂。

60 心理和社会因素：在许多情况下，应对慢性或末期疾病
61 以及这些疾病状态带来的残疾或限制使老年患者容易受到
62 情绪波动的影响，也可能因为自尊心或其他原因对药物治
63 疗产生抗拒或拒绝他人的帮助。社会因素，如经济状况、

64 家庭支持、社会参与度等，也会在很大程度上影响老年患
65 者对药物治疗的接受度和持续性。

66 因此，以老年患者的需求为中心是适老化设计的基本原则之一，应注意广泛收集与老年患者用药相关的体验和偏好信息，深入了解和分析老年患者在用药过程中的能力和意愿，特别是在自我用药和他人协助用药的不同场景下的可行性，并有针对性地对药物特征进行设计和调整。此外，
70 还应考虑不同生活环境（如家庭、医院、养老院）和文化背景
71 背景的老年患者，在不同治疗情境下，其用药需求可能存
72 在的差异。虽然药物设计不太可能满足个体的所有需求，
73 但积极考虑这些需求并确定优先顺序将有助于优化患者体
74 验并达到预期治疗效果。
75

76 （二）将老年患者反馈机制纳入药物研发全过程

77 药物研发不是一个单向推进的线性过程，而是一个需要
78 持续优化、调整和丰富的动态过程。将老年患者的反馈机
79 制纳入药物研发的全过程是确保药物设计开发和临床试验
80 能真正满足这一特殊群体的健康需求、提高治疗效果并降
81 低风险的关键。

82 对于老年患者的特有病和多发病，在药物研发的早期阶
83 段，就应对老年患者的需求进行系统地考虑。围绕目标适
84 应症，通过流行病学研究、患者访谈和临床反馈等多种手

85 段，全面收集老年患者的特征和药物反应数据，开展深入
86 的需求分析。

87 在临床试验阶段，除了常规的疗效和安全性评价，可以
88 将患者体验数据纳入到临床试验设计关键要素的考虑中，
89 也可以在纳入的老年患者中，通过问卷调查、访谈、小组
90 讨论和观察等方式，多角度、多层次获取对初步设定的药
91 物特征的直观的反馈信息，例如服药时遇到的困难、用药
92 错误的发生情况、对药物的身心感受、以及对生活质量、
93 功能和生存状态影响的个体评价等。这些反馈信息有助于
94 辅助识别、消除和改进可能导致用药错误或其他给药问题
95 的药物特征或操作要求，也将为后续研发和监管决策提供
96 有用信息。

97 药物临床试验中老年患者的纳入比例通常偏低，代表性
98 不足，在试验中获取的反馈信息存在局限性。对于一些需
99 要长期使用的药物，老年患者的需求、体验和偏好也可能
100 随着时间而发生变化。因此，在药物上市后，也需要研发
101 者与医疗服务提供者紧密合作，在临床实践中建立长期随
102 访反馈机制。

103 （三）加强适老化设计相关沟通交流

104 为确保药物研发真正符合老年患者需求，申办者、研究
105 团队、伦理审查者、受试者与药监机构建立彼此之间的沟
106 通交流机制尤为重要。

107 申办者、研究团队与老年患者建立信任关系是临床试验
108 成功的基础，不仅有助于减轻其对研究的焦虑和恐惧感，
109 提升参与意愿和依从性，加速研究进程，还能获得更全面
110 和可靠的评估数据。

111 申办者与研究团队之间应保持密切沟通，基于收集的患
112 者体验数据，及时调整试验方案或决策，也包括在引入新
113 技术或新治疗模式时，特别是在治疗方案、药物剂量和风
114 险管理方面，通过有效沟通审慎评估这些创新是否利于研
115 发的推进及受试者的保护。

116 在保证科学性、数据质量和完整性的前提下，优化试验
117 设计（如调整给药方式与频率、合理安排采样和检查时间
118 点），以及采用可行的新技术、新方法或创新试验模式（如
119 远程访视、家属或照护者的支持），也是监管机构与申办方
120 或研究团队密切沟通交流的重要内容。

121 三、适老化设计的考虑要点

122 （一）制剂相关

123 通常，以老年患者的需求为中心的药物设计应着重考虑
124 减少治疗方案的复杂性，降低患者对治疗的认知负担，提
125 升患者的用药依从性，降低用药错误的发生率，进而达到
126 优化治疗效果的目的。

127 影响药物设计的老年患者特征及用药体验主要包括吞咽
128 能力、认知及操作能力、生活习惯及照料环境等。基于老

129 年患者特征及用药体验，评估药物使用环节中遇到的突出
130 问题，对药物特征进行适当的调整和产品线的延伸，以确
131 保药物能够覆盖绝大多数老年患者的实际需求，并支持老
132 年患者能够以适宜的方式进行药品管理和使用。

133 1、与吞咽能力相关的考虑要点

134 口服给药通常被认为是各个年龄段的首选给药途径，也
135 是医疗实践中最常用的给药途径。在老年患者中，需要特
136 别注意吞咽能力对口服制剂可接受性的影响。

137 片剂是最常见且多样化的口服固体剂型，具有单位剂量
138 准确、便于携带、稳定性好、患者熟悉等优点。对于老年
139 患者，片剂的大小、形状、包衣和是否可破碎等因素需要
140 结合吞咽能力综合考虑。片剂可以设计为既可完整吞服，
141 也可被掰断、分割、压碎、咀嚼的方式，胶囊剂可以设计
142 为直接吞服或打开后将内容物撒入食物或液体中，这种灵
143 活性对吞咽困难的老年患者较为有益。相比于一般成人，
144 老年患者可能更易出现脱水或唾液分泌不足的情况，因此，
145 设计未包衣的片剂时，需考虑其粘附在脱水或唾液分泌不
146 足的口腔粘膜表面是否会影响治疗及可能带来的风险。

147 当口崩片或者口溶膜被考虑用于特殊需要的老年患者时，
148 需要克服载药量有限，以及在崩解或溶解时伴随的可能令
149 人不悦的味道。分散片支持将药物复溶为溶液或混悬液，

150 散剂和颗粒剂也可以通过复溶制成液体以帮助吞咽，此类
151 制剂的操作便捷性是重要的考虑因素，不宜复杂。

152 口服液体制剂包括多种剂型，口服溶液、糖浆、乳剂、
153 混悬剂等，相比于口服固体制剂，具有易于吞咽的特点，
154 但仍然有必要关注其可能带来的窒息、误吸风险，以及由
155 于液体量大对于衰弱或吞咽功能下降的老年患者来说可能
156 无法吞咽全部液体药量，或者可能妨碍随后摄入食物或饮
157 料的问题。

158 造成吞咽困难的原因可能与老年患者身体机能衰退有关，
159 也可能与疾病或照护环境等相关。鼓励在开发老年患者使
160 用的口服给药途径药物时，将吞咽困难作为重要评估内容
161 纳入临床研究计划中。例如，当制剂的吸收和分布可能受
162 到唾液分泌减少的影响时，鼓励在正常和唾液分泌受损的
163 人群中进行溶解特性的测试。

164 2、与认知及操作能力相关的考虑要点

165 在药物设计时，需要特别关注老年患者的整体健康状况，
166 特别是认知及操作能力。常见的需要配合的药物使用环节
167 包括打开封闭的容器或装置，配合吸入/呼出动作，分割药
168 片或打开胶囊（如撒布在食物表面），摇匀液体或施加足够
169 压力以释放液滴，量取液体体积或计算液体滴数，贴附在
170 特定的口腔黏膜或皮肤表面等。在药物设计时，需要考虑

171 老年患者在药物使用环节的配合能力，并尽可能满足老年
172 患者正确使用要求。

173 例如，掰开药片是较常见的药物使用操作。从适老化设
174 计的角度，应尽量以适宜剂型或适宜规格满足老年患者用
175 药或剂量调整的要求。如必需使用刻痕片剂，则建议在满
176 足药品稳定性及生物利用度要求的前提下，充分考虑老年
177 患者手指灵活性（包括影响手指灵活性的合并症）对掰断
178 操作的影响。鼓励在临床研究过程中采用合理的方法收集
179 老年患者掰断操作便利性的数据，并可参考数据改善片剂
180 易碎性，或者开发不同强度的片剂及其他规格或剂型。

181 认知能力是影响合理用药及药品管理的重要因素。在
182 药物设计时，应尽可能使其适配老年患者的认知水平。例
183 如，对于同一药品的不同剂量规格，可以在外观设计中予
184 以区别，例如设计不同的颜色、形状或标识，帮助区分，
185 减少用药错误。例如，用于精准计量的装置，应有适当的
186 刻度，且刻度的显示应明显且易于理解，装置应尽可能附
187 在药品包装中，以避免难以获得装置或忘记使用装置。

188 3、与生活习惯及照料环境相关的考虑要点

189 老年患者服药行为中常见将药物与食物或饮料共同给药
190 或混合用药的方式，其主要目的是促进吞咽或改善口感。
191 在药物设计时，如果预期将用于老年患者长期给药，且与
192 食物或饮料共同给药或混合用药的可能性大，鼓励评估药

193 物与食品或饮料的相容性，包括允许合用的物质类别、接
194 触时间、接触面积，以及服药操作和注意事项。对于治疗
195 窗窄的药物，潜在变异性可能会产生明显的临床特征变化，
196 因此不鼓励将其与食物或饮料混合服用。

197 老年患者是多病共存和多重用药的高发人群，常会涉及
198 多种药物同时使用，包括不同药物需要在不同时间服用，
199 或者需要通过不同的给药途径使用（口服、皮肤、眼睛）。
200 此类用药行为无法避免，因此在药物设计时，可提早预判
201 可能涉及的多病共存和多重用药问题，并有针对性的改善
202 制剂特征。例如，将制剂设计为缓释制剂，尽可能减少给
203 药频率，以便在合并其他药物使用时，降低给药时点的复
204 杂性，或者设计辅助设备（自带计数器或频率监测提醒功
205 能等），在涉及多种药物使用时，帮助提醒老年患者按时服
206 用该药物。另外，多种制剂联合使用时，需要注意电解质
207 和辅料过量问题。

208 老年患者可能因为各种原因，如吞咽困难、意识障碍、
209 手术后等而需要通过饲管来接受药物。在这种情况下，药
210 物的不同制剂（如片剂、胶囊、混悬液等）可能需要特别
211 考虑是否适合通过饲管给药。当预估某种制剂通过饲管给
212 药的可能性很高时，需要考察通过饲管给予该制剂的可行
213 性，包括给药剂量和容量，通过饲管给药对生物利用度的
214 可能影响，口服粉末状、颗粒状或其他固体产品在处理后

215 的粒径大小，对固体制剂进行压碎、分散、溶解对稳定性
216 和生物利用度的影响，通过饲管给药时制剂的粘度，制剂
217 与管材的兼容性和物理性管腔堵塞的风险等。

218 多格便携式药盒常被用于老年患者的用药管理。药品被
219 从其包装中取出后，在多格便携式药盒中存放。在药物设
220 计中，如果预判该药物面临此类存放方式的可能性较大，
221 鼓励考察其在配套包装或容器之外，短时间内（例如1-3个
222 月）的稳定性。对于需要特殊的密封包装以防潮的药物，
223 通常不适合存放在便携式药盒中。

224 对于复杂给药方式，通常会采用培训教育的方式指导患
225 者用药。对于老年患者来说，培训教育的方式可能并不能
226 完全满足合理用药及正确操作的要求，此时，通常涉及照
227 料人的参与。在药物设计中，特别是涉及复杂给药方式的
228 情况下，可以将照料人辅助方式纳入考虑，作为老年患者
229 自我给药方式的补充。

230 （二）临床试验相关

231 在老年患者参与的药物临床试验的关键环节中会涉及适
232 老化设计的问题，包括受试者招募、知情同意、访视安排
233 等。适老化设计有利于优化其设计与操作，提高入组率，
234 减少脱落率，进而加速老年患者参与的药物临床试验的进
235 程，保障数据来源及质量可靠，提升试验结果的科学性和
236 稳健性。

237 1、受试者招募及知情同意阶段

238 多渠道招募可以帮助改善老年患者参与试验的可能性，
239 提高入组效率，同时，也对提升人群代表性有帮助，满足
240 试验对不同疾病或健康状态人群入组的要求。

241 可以优化招募方式及流程，适当提高其便利性及灵活性。
242 例如，可考虑设计研究者上门招募流程，作为招募行动不
243 便的老年患者的可选方式。上门面对面访谈或检查可以减
244 少新环境带来的紧张焦虑，对情感支持要求高及环境依赖
245 性强的老年患者来说，更利于研究者进行试验情况的介绍，
246 也更易于老年患者充分理解相关信息并表达参与意愿。相
247 比于在陌生环境下做出的结论，熟悉环境下的认知判断可
248 能更能反应其真实感受及态度。

249 在老年患者参与的药物临床试验中，知情同意过程应着
250 重保障其易于受试者理解和表达意愿。理解包括老年患者
251 能够充分了解试验目的，药物的基本效应，试验过程，及
252 试验中需要配合观察的指标等，令其能够理解参与试验可
253 能的获益和潜在风险，从而表达参与意愿。目前可用于知
254 情同意的方式，除了传统的面对面访谈讲解之外，还包括
255 以视频演示作为访谈的补充，或者采用远程访谈结合电子
256 知情同意平台的使用等。无论采用何种方式，应坚持知情
257 同意的目的及原则，并注意新技术可能给双方带来的决策
258 难度，并注意相关隐私保护等的风险。

259 2、研究开展阶段

260 可将减少老年患者负担作为访视形式和内容安排的考虑
261 要素，保留必要的面对面访视（如必需在医院接受检查或
262 指导用药），其他不必要面对面完成的访视可考虑远程方
263 式。可以考虑采用去中心化临床试验（DCT）设计，利用远
264 程监控和数字健康技术（DHT）采集数据，为老年患者提供
265 灵活便捷的试验参与方式。确保技术设备和平台对老年患
266 者数据采集足够友好，包括使用的便利性，易于理解和操
267 作等，应在使用前及过程中提供培训和技术支持。

268 加强老年患者参与的药物临床试验中的风险监测是非常
269 重要的。在制定风险控制计划时，除了考虑药物临床试验
270 相关的风险点之外，还应额外考虑与老年患者特征相关的
271 因素，例如，对于按要求服药（包括避免服用其他药物）
272 的理解及执行能力，如何确保及时报告不适感，对于访视
273 时间点的遵从等。鼓励在风险控制计划中对这些因素进行
274 分析，并提出控制策略，在试验过程中如果收集到非预期
275 的风险点，应注意及时优化风险控制计划。

276 可以通过医学检查、药物管理和远程电子化监测等传统
277 及新型方式实现试验中的风险监测，如果提供远程热线服
278 务，应注意老年患者与一般成人在描述困境及接受指导方
279 面可能存在的差异，包括他们可能无法准确或全面的描述
280 自身体验，对药物反应的理解可能存在偏差（如把服药后

281 的不适感看做是疗效的一部分而不主动报告), 由于远程热
282 线服务通常难以支持面对面检查, 可能遗漏重要信息, 因
283 此, 应尽量安排熟悉老年患者特征的研究人群提供热线服
284 务并在接收老年患者咨询时有意识的对照风险控制计划收
285 集详细的信息, 避免忽略重要风险信息。

286 对于尝试采用远程药物递送和回收方式的临床试验, 需
287 对一些不可控因素予以充分评估, 包括药物运输中的安全
288 性, 老年患者及其照顾人是否具备及时接收药物的条件等。

289 在老年患者参与的药物临床试验中, 通常优先选择具备
290 老年医学、老年护理、老年心理等相关资质的研究人员,
291 并需要接受针对知情同意、试验管理、风险控制等内容的
292 培训。如果在试验中设计了去中心化访视或远程数据采集
293 方法, 研究人员还应充分掌握技术方法的操作, 并在不同
294 研究人员之间达到一致性要求。

295 3、研究结束阶段

296 老年患者参加的药物临床试验有不同的研究设计, 有些
297 试验的主体研究部分在一般成人中进行, 老年患者被设计
298 为平行队列, 在主体研究部分结束后, 老年患者队列可能
299 仍在持续观察中, 或者本身即采用了与主体试验差异化的
300 结束标准, 因此, 可能涉及对老年患者进行充分解释说明,
301 并按照试验方案及风险控制计划继续执行研究要求。

302 末次访视前后可能涉及的药品清点及回收过程中，也应
303 特别考虑老年患者特征可能带来的问题，如未按要求交回
304 剩余药品。

305 (三) 药品说明书及包装标签相关

306 需要重视药品说明书及包装标签信息及其呈现方式对于
307 保障老年患者安全用药的重要作用。在确保信息内容准确
308 的前提下，尽可能采用简单清晰，易于理解，便于记忆
309 的文字及表述方式，对于涉及老年患者使用的药品来说尤为
310 重要。

311 有关药品说明书及包装标签中老年用药信息的撰写建议
312 可参考《药品说明书中涉及老年患者信息的撰写要点》技
313 术指导原则。

314

315

316

317

318

319

320

321

322

323 参考文献

324 [1] ICH. E7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics -
325 Scientific Guideline. 1994 年 6 月.

326 [2] ICH. E7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics
327 Questions & Answers. 2010 年 7 月.

328 [3] EMA. Reflection Paper on The Pharmaceutical Development of
329 medicines for use in the older population. 2021 年 5 月.

330 [4] Stegemann, Sven. "Defining Patient Centric Drug Product
331 Design and Its Impact on Improving Safety and
332 Effectiveness." *Developing Drug Products in an Aging Society:
333 From Concept to Prescribing* (2016): 191-216.

334 [5] van Riet-Nales, Diana A., et al. "Developing patient-centric
335 medicines for older people: Reflections from the draft EMA paper
336 on the pharmaceutical development of medicines for use in the older
337 population." *British Journal of Clinical Pharmacology* 86.10 (2020):
338 2008-2013.

339 [6] van Riet-Nales, Diana A., et al. "Commentary on the EMA
340 reflection paper on the pharmaceutical development of medicines for
341 use in the older population." *British Journal of Clinical
342 Pharmacology* 88.4 (2022): 1500-1514.

343 [7] FDA. Inclusion of Older Adults in Cancer Clinical Trials.
344 Guidance for Industry. 2022 年 3 月.

345 [8]以患者为中心的药品临床试验设计技术指导原则 2023 年 7
346 月.

- 347 [9] 以患者为中心的药物治疗临床试验实施技术指导原则. 2023 年 7
348 月.
- 349 [10] 以患者为中心的药物治疗获益-风险评估技术指导原则. 2023 年
350 7 月.
- 351 [11] 在罕见疾病药物临床研发中应用去中心化临床试验的技术
352 指导原则.2024 年 5 月
- 353 [12] 赵悦, 范明, 杨红. 患者参与决策对老年患者药物治疗依从性
354 的影响 [J].中国实用护理杂志, 2015, 31(8): 43-46.
- 355 [13] 冯龙飞, 王晓敏, 李桂桂. 老年人群药物临床试验现状及其伦理
356 思考[J].中国临床药理学杂志, 2018, 34(11):1390-1392.
- 357 [14] 药品说明书中老年用药相关信息撰写技术指导原则（征求
358 意见稿）