

《药物浓度-QTc 临床研究技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

一、起草目的

随着 ICH E14/S7B 在我国落地实施，创新药在上市前需完成充分的心脏安全性评价，系统考察其对 QT/QTc 间期的影响。药物浓度 (Concentration) -QTc (C-QTc) 研究通过建立“浓度-效应模型”来评估创新药是否具有潜在的 QT/QTc 间期延长风险，已成为创新药研发中评价 QT/QTc 间期延长风险的首选主流方法。为指导创新药 C-QTc 研究高质量和高效率地实施、完成以及评估，药品审评中心组织起草了《药物浓度-QTc 临床研究技术指导原则》，形成征求意见稿。

二、起草过程

本指导原则的起草工作由统计与临床药理学部牵头，自 2023 年 3 月底启动，核心工作组经过前期调研准备，于 2023 年 6 月召开专家会，对指导原则初稿进行了修订完善。经中心内部各相关专业征求意见和技术委员会审核后，现对外征求意见。

三、主要内容与说明

本指导原则分为两部分，以更要指导企业和研究者开展 C-QTc 研究。第一部分为总则，主要包括该指导原则制定的

必要性等总体考虑，分为“前言”、“意义和使用范围”、“开展时机”、“替代TQT研究的条件”。第二部分为细则，主要阐述有关C-QTc研究的设计、实施、结果分析和决策的建议，以指导药物C-QTc研究高质量和高效率地科学实施。主体内容包括三个章节，分别为“研究设计”、“数据分析”、“研究决策”。“研究设计”章节主要阐述C-QTc临床研究的总体考虑，以及临床研究设计的相关考虑，如研究人群、对照组的设计、研究剂量、样本量和心电图采集与数据读取；“数据分析”章节主要涵盖C-QTc模型建立的分析计划、数据、探索性分析，模型的构建、评价和预测，以及分析报告的撰写；“研究决策”章节主要阐述了C-QTc研究为阴性与阳性结果的判定、药物致心律失常作用为低风险或是高风险结论的相关考虑。

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。随着科学研究的进展，本指导原则中的相关内容将不断完善与更新。