

# 《小儿便秘中药新药临床研究技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

## 一、起草目的

为落实《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》，进一步丰富完善“中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系”（以下简称“三结合”中药审评证据体系）和技术要求，充分发挥中医药在儿童疾病方面的优势作用，鼓励儿童用中成药研发，制定本指导原则。

小儿便秘是中医药治疗的优势病种之一，本指导原则旨在指导在“三结合”中药审评证据体系下，基于中医药理论和人用经验制定研发策略，采用适宜儿童生长发育特点和符合中医药临床诊疗实际的评价工具和方法进行疗效评价，促进临床经验方、医疗机构中药制剂向中药新药转化，推动中医药传承精华，守正创新。

## 二、起草过程

2023年3月，药审中心在2019年组织专家起草的《中药新药用于小儿便秘临床研究技术指导原则（上网征求意见稿）》的基础上调整思路，基于中医药研发规律和临床诊疗实际，成立起草小组。

2023年4月-5月，药审中心邀请中医儿科临床专家先后

召开 5 次学术研讨会，针对中医药治疗小儿便秘的临床诊疗实际和疗效特点、研发和评价的相关考虑等，进行了充分讨论，并在此基础上形成了《小儿便秘中药新药临床研发技术指导原则》（以下简称《指导原则》）初稿。

2023 年 6 月 29 日、9 月 19 日，分别召开了初稿讨论会和改稿会，邀请权威中西医儿科临床专家参与稿件讨论，并根据专家意见对稿件进行了修订。在药审中心内部征求意见后，经中药民族药临床部技术委员会讨论，对《指导原则》内容进行了修订和完善，形成了公开征求意见稿。

### 三、起草思路

中医药治疗小儿便秘的特点为针对不同病因病机，在辨虚实的基础上，采用清热润肠、消积、行气等治则治法，改善便秘症状和恢复儿童正常排便功能，辅助建立正常排便习惯。不同组方思路针对的人群特征、用药剂量、疗程和疗效特点各有不同。

基于中药“源于临床，回归临床”的研发规律，用于小儿便秘的中药新药研发应重视处方的中医药理论，根据中医药诊疗实际和临床需求进一步明确临床定位，充分挖掘人用经验，并针对不同的临床定位、不同年龄段人群特点进行相应的研究设计和评价。

### 四、主要内容

#### （一）主要内容

本指导原则系统阐述了小儿便秘的中医药理论特点，提出了人用经验收集整理需重点关注的内容，明确了中药新药可能的临床定位，强调了中医药理论和人用经验对小儿便秘中药新药研发的支持作用，并对临床研究总体考虑、临床试验设计和评价需关注的问题等提出了相关建议。鼓励研究者在临床实践中规范收集和整理人用经验，基于儿童年龄段特点和未被满足的临床需求，借鉴以患者为中心（Patient-Focused Drug Development, PFDD）的药物研发理念，开发适宜的疗效评价工具。

## （二）主要特点

一是明确中药新药可能的临床定位为改善便秘症状和恢复儿童正常排便功能。其中，在改善便秘症状方面，考虑到开发直肠给药等剂型解除嵌塞也有临床需求，为鼓励儿童适宜剂型的开发，临床定位中保留了“解除嵌塞”。

二是为体现中医药早期干预、早期治疗的临床特点，对于改善便秘症状的临床定位，研究对象不强调必须满足儿童功能性便秘的病程诊断要求（1个月），可根据处方特点在入组标准中限定，如每周自主排便（Spontaneous Bowel Movement, SBM）次数小于3次，病程 $\geq 2$ 周。

三是强调临床试验需结合处方的中医药理论和人用经验针对性的设计。针对改善便秘症状者，可根据处方特点制定适宜的疗程。对于解决嵌塞者，应中病即止。对于恢

复儿童正常排便功能者，疗程至少 8 周。

四是由于小儿便秘尚未有公认的疗效评价标准，目前多数研究均基于每周 SBM 次数制定相应的评价标准，本《指导原则》中延续了以上思路针对不同临床定位的主要疗效评价指标提出了相关建议。但是，软化大便和确保无痛性排便也是小儿便秘治疗的重要环节。鼓励研究者针对不同年龄段患者重点关注的问题和有效性评价要求，探索、开发适宜的疗效评价工具。

五是安全性评价中需关注含蒽醌类成份药物可能的不良反应。不鼓励含蒽醌类成份的单味药物长期、反复用于小儿便秘的治疗。

六是考虑到在较小年龄段儿童的临床试验中设置导入期操作难度较大，若能够提供主要监护人对于排便次数、粪便性状等相关基线信息可溯源的数据记录，并能够保障数据的准确性与可靠性，临床试验可不设置导入期。

## 五、需要说明的问题

一是本指导原则主要针对适用于“三结合”中药审评证据体系的药物研发，对于无中医药理论和/或人用经验支持的中药新药，可采用药物研发的常规路径，其临床试验设计也可参照本技术指导原则。

二是本指导原则仅代表当前行业领域内较为一致的认识，申请人也可根据处方特点，进行有针对性的研究设计。

鼓励在研发过程中针对人用经验研究、临床研究设计、疗效评价方法和工具等问题，按照相关程序与监管机构进行沟通交流。