

与恶性肿瘤治疗相关中药新药复方制剂临床研发技术 指导原则起草说明

一、起草目的

随着恶性肿瘤呈现慢性病化趋势，肿瘤患者对治疗体验和生存质量有了更高的期望。近年来，中药新药用于改善癌因性疲乏、恶心-呕吐-食欲减退症状群等恶性肿瘤症状改善的沟通交流会和注册申请明显增多。中医药在中西医结合的临床实践中亦积累了一定的经验，迫切需要将中药在临床实践中的治疗特点和优势以及人用经验转化为新药。本指导原则在“三结合”审评证据体系下，侧重阐述中药复方制剂用于恶性肿瘤的临床应用现状、研发原则和方向以及对人用经验研究和临床试验的一般考虑，以期促进与恶性肿瘤治疗相关中药新药复方制剂的研发，并突出中医药治疗的优势和特点。

二、起草过程

（一）制修订情况

2021年11月药审中心启动了《“三结合”审评证据体系下中药新药用于恶性肿瘤症状改善的临床相关指导原则》的制修订工作。于11月5日邀请中医临床专家13人召开了务虚会，就恶性肿瘤症状改善方面可能的临床定位、观察指标和评价方法等问题听取中医临床专家的意见和建议。

2022年1月完成了草稿的起草，并小范围定向征求了临床专家意见后，于1月29日召开初稿讨论会。

2022年3月18日、3月23日邀请三位中医临床专家针对中医药治疗恶性肿瘤的中医药理论、治疗实际、临床优势和特点等方面进行了专题培训。其后，起草组根据中药用于恶性肿瘤的治疗实践对稿件进行了修改完善，并将指导原则名称确定为《与恶性肿瘤治疗相关中药新药复方制剂临床研发技术指导原则》。

2022年10月28日，组织8位中医肿瘤专家召开了改稿会。结合专家会上意见和会后反馈的书面意见，形成了药审中心内部征求意见稿，并于2022年11月8日至11月14日完成内部征求意见。经中药民族药临床部技术委员会讨论和完善，形成了指导原则征求意见稿。

（二）征求意见采纳情况

本指导原则在初稿形成后，通过专题研讨会、定向征求意见和内部征求意见等形式，共收到15条修改意见，其中采纳12条、部分采纳2条、未采纳1条。根据反馈意见，对研发方向、给药方案、疗效评价和质量控制等具体内容，以及文字表述等方面进行了完善。

未采纳的意见为中医证候基线资料中提供客观化的舌脉证据的问题，考虑到现阶段尚缺乏公认的舌脉数据客观化的方法，暂未采纳该意见。未采纳的原因已向提出意见的专

家做出了解释说明。

三、起草思路

本指导原则根据“三结合”审评证据体系下中药临床研发和审评的新要求，制定新的体例框架，打破既往中药适应症临床研究指导原则仅关注试验设计的撰写模式，突出中医药理论和人用经验在中药新药研发中的指导作用，引导申请人在与恶性肿瘤治疗相关中药新药复方制剂临床研发时，关注中医药理论、人用经验和临床试验的有机整合，共同构成有效性评价的证据。

内容方面，从现阶段中医药治疗恶性肿瘤的临床实际需求出发，以突出中医药的特点和优势为目标，提出了与恶性肿瘤治疗相关中药新药复方制剂的研发方向，并针对人用经验和临床试验研究需关注的问题提出了需关注的问题，以指导和鼓励研发。

四、主要内容

（一）主要内容

本指导原则旨在为与恶性肿瘤治疗相关的中药新药临床研发提供建议和一般性方法学指导，其内容涵盖基于“三结合”注册审评证据体系的研发一般原则、研发方向、人用经验研究和临床试验过程中需要关注的问题等。

（二）主要特点

一是体现了中西医结合的理念，引导申请人关注未被满

足的临床需求。基于当前的医疗实际，挖掘中医药在肿瘤治疗的优势和特点，提出了现阶段中药新药复方制剂用于恶性肿瘤治疗的可能研发方向。此外，指导原则亦提出，研发方向不局限于指导原则所述内容，但均应重视在临床实践挖掘中药临床优势和特点，顺应肿瘤临床“中西医并重、多种手段综合治疗”的现状。

二是突显中医药特色。对于改善存在肿瘤病灶者的生存质量、治疗肿瘤相关和/或肿瘤治疗相关的临床症状是中药治疗的主要优势和特色。中药新药可改善单个或多个症状，多个症状可以是同一系统的一组症状，也可以是相同病机下的多个系统症状。对于定位于延长生存期、缩小瘤体的中药新药，可参考通行的技术要求进行研发。

三是阐述了与恶性肿瘤治疗相关中药新药研发过程中人用经验的作用和需要关注的问题，与《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研究指导原则（试行）》等“三结合”注册审评证据体系相关指导原则进行了衔接。

四是结合中医临床实践和中药新药审评实践，对于研发方向和疗效评价指标，尽可能的举例说明，以加强对研发的指导作用，拓展中药新药的研发思路。

五是强调研究过程中的偏倚控制。考虑到影响生存质量、症状等评价的因素较为复杂，指导原则强调了基线数据的完整性和准确性，建议对影响评价的混杂因素进行探索、控制

和评估并记录相关数据等。

五、需要说明的问题

一是本指导原则中的研发方向和对技术要求的考虑，仅代表现阶段较为普遍的认识。在具体研发过程中，研究者应当根据中药新药的自身优势和特点，合理确定研发方向并设计人用经验研究和临床试验方案。

二是对生存质量和症状的疗效评价目前尚无符合中医药特点的公认评价工具和方法，是研发的难点之一。指导原则中鼓励研究者以患者为中心，选择量表进行评价，并对现阶段较为公认的、可采用的量表进行了举例说明；对于目前缺乏公认和应用广泛的评价方法，鼓励开展相关研究，并提出了研究的一般考虑。

三是指导原则仅针对与恶性肿瘤治疗相关中药新药复方制剂临床研发中的特殊性问题进行阐述，其他共性问题，如样本量、人用经验收集整理和安全性评价要求等，应当参照相关指导原则执行，指导原则中未做重复表述。