

《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指导原则（内部征求意见稿）》 起草说明

一、起草目的

由于新冠疫情大流行的影响，以及数字健康技术（DHT）的进步，业界积极探索在临床研发中应用去中心化的模式（DCT），成为临床试验各方提升试验效能的关键举措。结合罕见病自身具有患者居住分散、给药途径差异较大、临床期间访视频次以及访视方式多等特征，DCT可为罕见疾病的临床试验提供更加灵活、可及的新路径。本指导原则旨在结合罕见疾病特征，对罕见疾病药物临床研发过程中如何应用DCT提出建议，为罕见疾病药物临床研发科学地开展DCT提供参考。

目前ICH E6（R3）附件正在起草中，重要内容涉及DCT相关规范。同时，国外严格监管机构（Stringent Regulatory Authority, SRA）近期已发布相关技术指南，对实施DCT提出全方位建议，可为该指导原则的撰写提供借鉴与思考。

二、起草过程

（一）起草前期调研论证情况

目前，部分国外严格监管机构已对DCT给予政策指导。例如，FDA于2023年5月发布《去中心化临床试验的指引

(征求意见稿)》(Decentralized Clinical Trial for Drugs, Biological Products, and Devices: Draft Guidance for Industry, Investigators, and Other Stakeholders); EMA 于 2022 年 12 月发布了《临床试验中去中心化元素的建议书》(Recommendation Paper on Decentralised Elements in Clinical Trials), 均对 DCT 的科学规范实施提出全方位建议。

前期工作中, 课题组全面研究了 FDA 和 EMA 等国外严格监管机构关于 DCT 实施的指导建议, 与临床试验机构以及行业多方论证 DCT 在我国实施的必要性、可行性以及合理性。经充分研究, 鉴于在中国全面实施 DCT 尚未成熟, 以及在罕见病研发领域实施 DCT 的需求最为迫切, 因此将题目限定为《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指导原则》。

(二) 指导原则制定或修订情况

本指导原则由临床试验管理处牵头, 工作小组由学术界、制药行业界和监管机构代表共同组成, 保证指导原则科学、规范、可实施。指导原则的起草工作自 2023 年 9 月启动, 分别于 2023 年 10 月和 11 月形成大纲与初稿。

三、起草思路

为解决罕见疾病药物研发中面临的患者人群少、分布广泛、随访频率高等关键问题, 借助 DCT 灵活、可及的临床试验模式, 不仅可以提高罕见疾病药物研发效率, 优化患者体

验，同时也可以更好的保护受试者。指导原则参考借鉴美国和欧盟发布的 DCT 技术指南，按照常规试验流程，对罕见疾病药物 DCT 模式中的可应用场景和元素进行逐条详细说明，并提出在具体应用过程中需关注事项。指导原则符合中国境内现行法律法规，强调遵循 GCP，与 ICH 指导原则无冲突。

四、主要内容

本指导原则分为五部分，内容如下：

（一）背景

阐述了本指导原则的起草背景、目的和适用范围。

（二）开展罕见疾病 DCT 的基本原则

介绍了在罕见疾病药物临床研发中应用去中心化临床试验，临床试验各方需要遵循的基本原则，包括：1. 遵循 GCP 基本原则；2. “以患者为中心”的原则；3. “切合目的”的原则；4. “基于风险的质量管理”的原则。

（三）DCT 的设计与实施

该部分对 DCT 实施计划的设计要点进行说明，列明 DCT 实施计划应包含的主要内容。

（四）DCT 的应用

按照临床试验常规流程，DCT 的应用作为指导原则的重点章节详细介绍了 DCT/DHT 可应用的场景，以及在具体环节中可能会面临的问题及需要注意的事项。主要包括：1. 受试者远程招募（医疗中心外招募、医疗中心内招募），解决罕

见病临床试验的招募难题； 2.患者互动/教育； 3.电子知情同意（包括电子与纸质的混合形式或完全电子化形式，以及儿童知情同意应考虑儿童的认知与理解水平）； 4.罕见疾病临床试验的远程访视（应针对性的考虑所收集的数据以及所需的评估程序，以及对研究者和受试者开展额外的培训）； 5.试验药物的直达和回收（充分考虑药物的类型和特性、制定安全事件应对计划、明确药物管理计划，建立全流程的质量控制体系）； 6.数字健康技术的应用（居家治疗性 DHT 和数字测量和可穿戴设备，在使用 DHT 收集数据作为终点时，应选择合适于目标患者群体的 DHT，同时确保研究终点经过全面而充分的验证。）； 7.远程评估/eCOA（在罕见病临床研究中，申办方需审慎考虑所应用/开发的 eCOA 工具的适用性）； 8.就近使用医疗资源（对适用性进行合理评估、确保就近医疗机构，包括设备和人员，均应经过相应资质评估和认可，有能力执行临床试验相关职责和功能、相关人员应具有相应专业资质并接受培训、运输样本应确保其质量。）； 9.罕见疾病的安全性监测（制定明确的安全监测计划，明确何时、在何种情况下以及如何收集安全性数据。若出现重大安全性风险，应立即停止 DCT，并报告监管部门、伦理委员会与所有研究者。）

（五）实施过程中需关注的问题

介绍了临床试验各方职责、应具备稳健风险管理计划、

关注合规性和数据安全、关注数据可溯源以及加强与监管机构的沟通交流等。

五、需要说明的问题

指导原则依据《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》《药物临床试验质量管理规范》等法律法规，强调遵照 GCP，对于 DCT 中可应用场景与相关元素进行详细说明，与 FDA 和 EMA 已发布的技术指南框架内容大体一致。

由于 DCT 引入 DHT，以及传统临床试验未涉及的电子系统和流程，而 FDA 与 EMA 也先后发布电子数据/电子系统相关指南构成对 DCT 指南的有力补充。为保证在中国境内 DCT 临床试验数据的合规性和可溯源，本指导原则在第五章“实施过程中需关注的问题”对于合规性、数据安全性与数据可溯源性进行原则性要求，进一步保障指导原则的全面科学，具有实际指导意义。