

新药研发进入新时代

首次提出“以患者为中心”的药物研发理念

●丁思月 / 整理

近日，国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)发布了《以患者为中心的临床试验获益—风险评估技术指导原则(征求意见稿)》《以患者为中心的临床试验设计技术指导原则(征求意见稿)》《以患者为中心的临床试验实施技术指导原则(征求意见稿)》。

根据CDE公示，“以患者为中心”的药物研发是指以患者需求为出发点、视患者为主动参与者，以临床价值为最终目的。该理念已成为当前药物研发的核心指导思想。为了实施更加可及、友好、便利的临床试验，指导以患者为中心的临床试验的设计和获益风险评估，CDE起草了这些指导原则。

三大指导原则征求意见稿发布

在此之前CDE已先后发布了《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》《患者报告结局在药物临床研究中应用的指导原则》《罕见病药物临床研发技术指导原则》《组织患者参与药物研发的一般考虑指导原则(征求意见稿)》等实质上以患者为中心的药品临床研发指导原则。但本次三大指导原则是CDE在“临床试验”这个相对宏观的层面首次提出“以患者为中心”的药物研发理念。

《以患者为中心的临床试验设计技术指导原则(征求意见稿)》提出，“选择对于受试者最佳的对照”“建议在结合患者体验数据、选择当前临床实践中最佳且可及的治疗的基础上，关注其他可用治疗，以及未来一段时间内治疗需求的动态变化，前瞻性地选择对照组。总体而言，应避免将次优治疗作为对照，影响受试者的治疗选择”。专家指出，这一要求在既往已发布指导原则的基础上，进一步明确了在临床试验中设置最佳对照药物的要求，这也意味着对相关企业的临床试验药物在疗效、安全性等方面提出了更高要求，从长期来看，有望推动国内制药行业创新发展。

新技术、新方法、新模式有望应用于临床试验实施过程中，使临床试验效率进一步提升。《以患者为中心的临床试验实施技术指导原则(征求意见

稿)》中提出了多个以患者为中心的新技术、新方法、新模式应用场景。如在患者招募环节，可采用互联网平台招募、基于患者信息大数据的智能化招募；在患者知情环节，可考虑采用电子知情或远程知情；在访视环节，可考虑采用电话、视频等方式进行远程访视，受试者家中上门访视或居住地附近医疗机构访视等；在发药环节，可以考虑采用药物直达患者的方式，将研究药物直接配送至受试者端。

专家指出，上述新技术、新方法、新模式在临床试验中的应用有助于目前国内临床试验效率的提升，可以规避如新冠疫情等突发事件对临床试验造成的不良影响，未来有望加速相关药物临床开发进度。

侧重点各不相同

《以患者为中心的临床试验设计技术指导原则(征求意见稿)》是为了指导以患者为中心的临床试验的设计，即不断了解患者需求，在符合科学性的原则下将有意义的患者体验数据纳入临床试验设计要素的考量中，并充分关注受试者的感受。该指导原则旨在阐明以患者为中心的临床试验的一般原则、整体研发计划、以患者为中心的临床试验设计要素和其他考量，为临床试验设计提供指引和参考。

该指导原则的一般原则为：强调在遵循GCP(药品临床试验管理规范)的基本原则下，提出三个应重点关注的方面，即可采用一些新技术、新方法、新模式改善受试者体验、减轻受试者负担，同时应关注随之而引入的受试者安全和权益的保护、数据质量方面的风险。

《以患者为中心的临床试验实施技术指导原则(征求意见稿)》是为了指导以患者为中心的临床试验的实施，即实施更加可及、友好、便利的临床试验。该指导原则旨在阐明以患者为中心的临床试验的一般原则、临床试验实施整体和具体环节中的考虑以及其他注意事项，为临床试验实施提供指引和参考。

该指导原则的一般原则为：在满足临床试验设计的一般原则下，提出三个

“本次三大指导原则是CDE在“临床试验”这个相对宏观的层面首次提出“以患者为中心”的药物研发理念。



图片来源:摄图网

应重点关注的方面，一是从整体层面强调患者需求贯穿药物研发全程；二是从单项试验层面强调采用体现患者需求的临床试验设计；三是从个体层面强调改善受试者体验、减轻受试者负担。此外，强调以患者为中心的临床试验设计需要结合具体情况与审评机构及时、充分沟通。

《以患者为中心的临床试验获益—风险评估技术指导原则(征求意见稿)》是为了指导以患者为中心的临床试验的获益风险评估，将患者的体验、观点和需求纳入药物的获益—风险评估体系中。该指导原则是为了阐明患者体验数据的定义、分类和基于患者体验数据进行获益—风险评估的适用范围、科学考量与审评机构的沟通等，为申办者如何运用患者体验数据支持上市注册申请及全生命周期的获益—风险评估提供参考。

该指导原则的一般原则部分明确了患者体验数据使用的基本原则，可靠的患者体验数据可作为获益—风险评估的证据之一，应用方法学合理的、适用于目的收集工具获得的患者体验数据，可增加其在获益—风险评估中的适用性。此外，体验数据的收集过程是贯穿药品研发全生命周期的，是动态的、逐步深入的。

医务人员广泛认同

对于药物研发和临床试验由以疾病为中心转变为以患者为中心的趋势，多位医务人员表达了自己的观点。

上海市精神卫生中心主任医师、药物临床试验机构办主任沈一峰认为，药

物临床实践应以患者为中心，将患者需求作为出发点与切入点，视患者为主动参与者，以临床价值为导向。“临床研究”与临床诊疗一样，都需要强调基于患者的需求。医院作为机构方，既是最贴近患者需求的策源地，也是完成临床研究任务的主战场。”他表示，任何一个尚未获得满意答案的临床问题，都是研究方案设计的源头，由此获取数据、形成证据，最终得到可靠结论才能指导临床实践。立足当下，需要尊重多元、拥抱创新，积极探索将新方法、新技术、新工具用于临床研究。领先医院应当提供更多的专业支撑和学术服务，切实保证受试者权益和安全，与申办方携手促进行业生态的持续优化。

复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科主任医师、一期临床试验病房行政主任张剑表示，医药研发应以患者为中心，把患者意见和参与整合进临床研究全流程是临床研究成功的必要条件。在以患者为中心的临床试验中，患者深度参与临床试验，在设计、实施、结果总结、发表全流程的各个阶段，对药物研发技术进步提供现实可行性，具有巨大价值。

北京大学第一医院医学统计室主任、北京大学临床研究所副所长姚晨提出，临床试验数据应符合可溯源、清晰、同步、原始、准确、完整、一致、持久、可用的质量标准。为提高我国临床研究数据质量，医院需加强临床研究数据管理，可通过在药物临床试验设计中加入远程智能临床试验的设计元素来实现，并且适用的疾病领域无严格限制，且有助于减轻受试者负担。