

中华中医药学会团体标准征求意见汇总处理表

项目名称：中成药上市后临床有效性研究指南

负责起草单位：中国中医科学院中医临床基础医学研究所

承办人：王志飞

电话：(010)64093302

填写日期：2022 年 04 月 01 日

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
1	1	范围	世界中医药学会联合会，刘强	与上一段重复	采纳，已删除。
2	2	规范性引用文件	中国中医科学院；荆志伟	修改或删除两项征求意见稿文件。	未采纳，理由：征求意见稿文件反映了最新的要求，也可作为指南的参。
3	2	规范性引用文件	北京大学，王胜锋	需要明确上市后研究参考了临床试验的哪些内容，以便判断。	部分采纳，按照格式要求，相应内容在文中体现。
4	3.1	真实世界研究	北京大学，王胜锋	真实世界研究的概念不局限在药物，措辞建议调整下。	未采纳，理由：本指南仅对中成药而言，不作其他干预措施评价。
5	3.4	临床定位	成都中医药大学附属医院，阎博华	删除目标人群，定位主要针对目标人群的疾病或证候	未采纳，理由：保留目标人群，目标人群与疾病、证候都是临床定位的要素。
6	3.4	临床定位	天津中医药大学第二附属医院，王保和	最大改为主要，因为最大不好评判并难以形成共识	采纳，改为主要。
7	3.5	母方案	北京大学，王胜锋	建议明确参考来源，目前的翻译有些含义不清	采纳，已明确参考来源。
8	3.6	天花板效应	北京大学，王胜锋	建议对加载试验进行解释	采纳，已补充。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
9	3.7	模拟目标试验	北京大学，王胜锋	建议补充权威依据，另外模拟目标试验不仅仅是在统计分析阶段，从设计阶段就要考虑。	采纳，已补充依据以及设计和统计分析阶段。
10	3.8	目标值法	北京大学，王胜锋	修改〔建议查阅最新的权威文献进行概念更新〕	采纳，核对最新概念，文字上无太大变动。
11	4.1	合规性	首都医科大学公共卫生学院，张玲	改为“观察性研究可以选择”	采纳，改为观察性研究可以选择。
12	4.1	合规性	天津中医药大学第一附属医院，马融	修改：并经伦理委员会审批。超说明书使用，并做群体性观察，要符合伦理的要求	采纳，经伦理委员会审批，符合伦理的要求。
13	4.1	合规性	北京大学，王胜锋	干预性研究要按照实验性研究的流程走	采纳，按照干预性研究的要求。
14	4.1	合规性	成都中医药大学附属医院，闫博华	修改：倒数第二行研究对象写重了。	采纳，已修改
15	4.1	合规性	北京大学，王胜锋	修改：存在语句撰写错误	采纳，已修改
16	4.1	合规性	首都医科大学公共卫生学院，张玲	修改：最后一句话”研究对象“删除一个	采纳，已删除
17	4.1	合规性	北京大学，王胜锋	修改：需要给出政策依据，什么政策规定了两个主体的责任？报告阶段也要考虑，同时相关部门具体指？	部分采纳，理由：删除了主体的责任；采纳了考虑到统计分析报告阶段；因涉及多个相关部门，具体不作详述。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
18	4.2	科学性	北京大学，王胜锋	需要介绍上市后效应机制研究具体指？为什么多项研究要根据前期结果调整？如何论证？和谁论证？	采纳，上市后效应机制研究主要指运用现代科学技术开展的关于疗效的作用机制研究等，例如信号通路、代谢组学。因为方案制定都要有依据，完成新的研究依据可根据前期结果调整。研究者在研究开展前可邀请政策法规、GCP、统计学、临床医学等专家开展会议进行论证。
19	4.2	科学性	北京中医药大学，刘存志	必须在国际或国内临床试验注册网站上注册研究方案，在研究开展前必须进行必要性、科学性和可行性的论证。临床试验注册是医学研究伦理的需要，是临床试验研究者的责任和义务。	采纳，补充了研究者应在国际或国内临床试验注册网站上注册研究方案。
20	4.3	伦理性	北京大学，王胜锋	修改：申办方具体指？	未采纳。基本概念，讨论后认为不必要详细解释。
21	4.3	伦理性	北京大学，王胜锋	修改：获取知情同意会影响有效性，可以豁免知情同意，这一条的依据是？	采纳。涉及调用临床医疗数据或使用既往留存血样时可以用免除知情同意的方式，参照《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》。
22	4.3	伦理性	世界中医药学会联合会，刘强	修改：“建议参考”改为“伦理审查应符合”。	采纳，修改为伦理审查应符合。
23	4.3	伦理性	北京大学，王胜锋	修改：建议对常见特殊个体后高风险群体进行列举。	未采纳。理由：应根据具体研究具体分析，列举可能会产生误导。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
24	4.3	伦理性	北京大学, 王胜锋	修改: 建议补充对人类遗传资源保护相关的条目的考量。	未采纳, 人类遗传资源保护条例并非伦理性相关内容。
25	4.4	分类与分步实施	北京大学, 王胜锋	研究类型的描述存在分类交叉, 建议更加明确归属和分类	采纳, 该部分内容已删除
26	5.2	分析药品特点	北京大学, 王胜锋	修改: 写的有点虚, 建议再明确下, 没有看出上市后的特色。	采纳, 补充了中医药来源、组方等多个方面特色。
27	5.3	评估研究基础	北京大学, 王胜锋	修改: 直接作用与协同作用的部分, 建议再解释下。	采纳, 已补充。
28	5.4	提出临床定位	北京大学, 王胜锋	修改: 建议明确定位的含义	未采纳, 理由: 术语与定义 3.3 有明确的定义。
29	5.5	研究目的	北京大学, 王胜锋	修改: 几个或者之间的逻辑存在交叉	采纳, 已修改相关措辞。
30	5.6	实施分类研究	北京大学, 王胜锋	修改: 用途分类的划分维度不太一致, 相互不互斥, 建议再考虑下。	采纳, 修改根据已有研究基础与用途实施分类研究。
31	5.6	实施分类研究	天津中医药大学第一附属医院, 马融	儿童等特殊人群是否可考虑真实世界研究。CDE 发布“真实世界研究支持儿童药物研发与审评的技术指导原则(试行)”文件	部分采纳, 理由: 描述中已罗列相应等情况包含在内, 故未采纳。采纳发布的文件。
32	6.1	设计类型	上海中医药大学附属龙华医院, 崔学军	修改: 必须以安慰剂作为对照。	未采纳, 理由: 未明确效力研究, 须以安慰剂作对照, 但须考虑伦理要求, 应以安慰剂作为对照。
33	6.1	设计类型	河南中医药大学第一	修改: 或者参考相关疾病最新	未采纳, 理由: 6.1 主要论述研究设计,

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
			附属医院, 王永霞	诊疗指南。	不涉及疾病的诊断、预后等指标。
34	6.1	设计类型	北京大学, 王胜锋	修改: 临床试验尤其上市后阶段, 应尽可能以标准治疗为对照, 安慰剂对照不符合伦理要求。	未采纳, 理由: 此处吻合中成药的现状, 确有尚未确定效力的中成药, 应首先开展效力评价, 可选择 eRCT, 应以安慰剂作为对照。
35	6.1	设计类型	北京中医药大学, 刘存志	应该基于研究对象的疾病特征, 在考虑伦理的前提下开展效力评价, 同时注意安慰剂的选用和设置, 否则应该选择标准治疗作为对照组, 或考虑双盲双模拟。	采纳, 开展效力评价, 可选择 eRCT, 应以安慰剂作为对照, 并实施盲法, 开展随机、双盲、多中心、平行对照的优效性临床试验。
36	6.1	设计类型	北京中医药大学, 费宇彤	考虑等效性试验吗?	采纳, 已在 6.3 中详述。
37	6.1	设计类型	北京中医药大学, 刘存志	基于伦理的需要, 安全性和效果是中成药上市后临床有效性评价的重点	采纳, 主要针对有效性而言, 但安全性和有效都是要考虑的。
38	6.1	设计类型	北京大学, 王胜锋	注册登记研究不是设计类型, 建议梳理清楚研究类型。RWD 的适用性评价包含了很多维度, 和目前的完整准确等有交叉	采纳, 删除了注册登记研究设计类型。将适用性改成为“适宜性”。
39	6.1	设计类型	北京大学, 王胜锋	修改: 建议明确加载设计的含义	未采纳, 理由: 在术语与定义部分, 有加载试验定义。
40	6.1	设计类型	北京大学, 王胜锋	建议写清楚什么场景下的上市	采纳, 开展中成药的剂量研究或探讨量

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
				后研究需要适应性设计？	效关系可采用适应性富集试验设计。。
41	6.2	研究对象	北京大学，王胜锋	修改：收入、教育等都是indicator，这些因素如何考量建议再明确下。	未采纳，理由：指南体量限制，不对细节进行扩展描述。临床流行病学有相关内容。
42	6.3	样本量	北京大学，王胜锋	修改：上市后研究也包括非试验研究，需要兼顾	采纳，将“试验”改为“研究”。
43	6.3	样本量	北京大学，王胜锋	修改：基于已有数据的需要补充把握度分析	采纳，基于数据库中已有数据的回顾性研究，虽无法预先估算样本量，但应计算统计效能，从数据量的角度分析研究结论的论证强度。
44	6.3	样本量	北京中医药大学，费宇彤	修改：基于数据库的回顾性研究，有的也可以计算样本量。比如回顾队列或病例对照。	采纳，删除“虽无法计算样本量”。
45	6.3	样本量	北京大学，王胜锋	修改：因果关系不太成立	采纳，中成药上市后研究观察广泛人群的有效性应适当增大样本量。
46	6.4	观察时点	北京大学，王胜锋	修改：建议修改措辞，不一定是实验性研究	采纳，临床研究
47	6.4	观察时点	北京大学，王胜锋	修改：建议采用硬终点作为结局事件，患者自报结局作为次要终点。	采纳，在 6.5 中详述。
48	6.4	观察时点	北京大学，王胜锋	修改：数据模型指的是？	采纳，“数据模型”改为“数据统计”。
49	6.5	疗效指标	北京大学，王胜锋	修改：建议尽量选择客观指标	采纳，主要指标应采用现代医学疾病的疗效指标。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
50	6.5	疗效指标	北京中医药大学, 费宇彤	修改: 对证候作为疗效指标存疑	未采纳, 理由: CDE 发布的《证候类中药新药临床研究一般考虑》中强调可将证候作为疗效指标。
51	6.5	疗效指标	北京大学, 王胜锋	修改: 应考虑疗效指标的测量方法, ...	采纳, 应考虑疗效指标的测量和归类, 用以评价结局事件的标准应加以定义。
52	6.5	疗效指标	北京大学, 王胜锋	修改: 现代医学疾病的疗效指标指的是? 和 症状体征理化指标有交叉?	部分采纳, 理由: 现代医学疾病的疗效指标有些是体征理化指标, 有些不是如生存周期, 抑制率, 有效率。
53	6.5	疗效指标	北京中医药大学, 费宇彤	修改: 如果选择多个主要结局, 要再需要做到结果统计时的统计学相关要求。	采纳, 多个主要结局指标, 都应符合当前国内外共识。
54	6.5	疗效指标	北京大学, 王胜锋	修改: 上市后研究未必是实验性研究	采纳, 本指南只针对开展的实验性研究。
55	6.5	疗效指标	北京中医药大学, 费宇彤	修改: 及其他国际公认结局	采纳, 但都应符合当前国内外共识。
56	6.6	偏倚	北京大学, 王胜锋	修改: 随机分组和对照属于设计阶段, 分析阶段的策略要补充。统计分析需要 PP、ITT 和 AP 都报告。	采纳, 已删除。
57	6.6	偏倚	北京中医药大学, 费宇彤	修改: 为什么在这里提 ITT? 如果要提, 为什么只提 ITT? 控制各类偏倚的方法还有多种。	采纳, 已删除。
58	6.6	偏倚	北京大学, 王胜锋	ROB 有最新更新版, 非干预性	采纳, ROBINS-I。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
				的推荐 NOS 量表。	
59	6.6	偏倚	北京中医药大学，费宇彤	修改：等国际公认工具	采纳，等国际公认工具
60	6.7	数据缺失	北京大学，王胜锋	修改：需要考虑缺失比例，方可填补。	采纳，考虑通过溯源来填补数据；无法溯源时，应针对不同的缺失类型采用不同的处理方法对此进行了概括。
61	6.8	证据等级及适用性	北京大学，王胜锋	修改：适用性评价，需要考虑 PICOS	采纳，从用药人群、合并疾病、合并用药等多方面评价。
62	7	分类研究的要点	北京大学，王胜锋	修改：划分维度不互斥。	未采纳，理由：该部分针对中成药上市后的研究的特殊类型，方便读者阅读，并未追求维度的互斥性。
63	7.1.2	基于注册用途临床研究	世界中医药学会联合会，刘强	可参考《已上市……》”，改为“应参考《已上市……》，基于注册用途，应参考药监局指导原则，而不是可参考可不参考。	采纳，该部分内容已删除。
64	7.1.3	研究者或学术机构发起的临床研究	北京大学，王胜锋	修改：划分维度不互斥	采纳，该部分内容已删除。
65	7.2	证候药及中药证候疗效评价研究	中国中医科学院，荆志伟	修改：证候药的提法不准确	采纳，改为证候中药。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
66	7.2	证候药及中药证候疗效评价研究	北京大学，王胜锋	修改：影响因素研究属于疗效评价的范畴？不太确定	采纳，已删除。
67	7.2	证候药及中药证候疗效评价研究	北京中医药大学，费宇彤	修改：对证候当做疗效指标存疑，修改证候类中药的疗效需要看证候改变，但未必是主要结局？	未采纳，理由：CDE 发布的《证候类中药新药临床研究一般考虑》中强调可将证候作为疗效指标。
68	7.3	以临床价值为导向的效应机制研究	北京大学，王胜锋	修改：人体生物样本库具体指？如何充分利用？	部分采纳，改为“生物样本库”的专有名词；但如何充分利用因体量限制未展开。
69	7.4	不同给药途径的中成药有效性研究	北京大学，王胜锋	建议明确给药途径的常见分类。	采纳，口服中成药应考虑首过效应的影响；而注射剂应考虑调配方法、给药速度等对疗效的影响，外用中成药或黏膜给药应考虑皮肤或黏膜吸收速度对疗效的影响。
70			长春中医药大学附属医院，赵德喜	无意见	
71			长春中医药大学附属医院，张丽霞	无意见	
72			辽宁中医药大学附属医院第二医院，于雪峰	无意见	
73			河南中医药大学第一附属医院，李素云	无意见	
74			山东中医药大学附属	无意见	

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
			医院，彭伟		
75			河南省中医药研究院，范军铭	无意见	
76			辽宁中医药大学附属第二医院，李国信	无意见	
77			天津中医药大学附属保康医院，任明	无意见	
78			中国中医科学院西苑医院，许云	无意见	
79			河南中医药大学第一附属医院，赵敏	无意见	
说明：1.发送“征求意见稿”的单位__16__家；专家__21__名； 2.收到“征求意见稿”后，回函的专家__21__名； 3.收到“征求意见稿”后，回函并有建议或意见的专家__10__名； 4.没有回函的专家__0__名。（注：上述说明附在本表的最后一页下面） 5.如果需要汇总的意见较多，可以从第2页起以“意见汇总及处理情况”下一行作为表头继续填写。					