

《治疗慢性心力衰竭药物临床试验技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

慢性心力衰竭是多种原因导致心脏结构和/或功能的异常改变，使心室收缩和/或舒张功能发生障碍，从而引起的一组复杂的临床综合征，呈慢性、进展性病程，终末期会导致住院和死亡。近年来，慢性心衰药物是心血管药物研发的热点和难点。为了科学引导企业开发慢性心衰药物，药品审评中心组织起草了《治疗慢性心力衰竭药物临床试验技术指导原则（征求意见稿）》，旨在明确技术标准，包括对临床试验设计的具体考虑以及申报上市的临床证据要求等，以期为工业界和监管机构提供有益指导。

二、起草过程

本指导原则起草工作于 2022 年 3 月启动，在参考国内外相关指导原则基础上，经起草小组充分调研和讨论，明确了本技术指导原则的主要框架。在借鉴国外相关指导原则的基础上，结合审评实践，形成前期初稿。于 2023 年 9 月 5 日经部门技术委员会审核，会议总体认可本指导原则

框架及内容，同时提出修改意见。之后，针对修改建议进行完善、在指导原则工作组内讨论后形成征求意见稿。于2023年7月7日至7月14日完成了中心内部征求意见，未收到反馈修改建议。

三、起草思路

本指导原则聚焦慢性心力衰竭药物临床试验设计要点和审评要求。通过分别阐述临床药理学研究、探索性临床试验以及确证性临床试验的设计要点，对慢性心衰药物的研发整体策略和临床试验设计提供参考。指导原则中主要对研究人群、心衰类型的界定以及疗效指标的选择等多个关键设计要素进行分析和评估。同时对慢性心衰药物的安全性评价关注点进行相应论述。旨在基于申报上市申请时提供充分的有效性和安全性数据评估药物的总体安全性特征，为获益-风险充分评估提供支持。

四、主要内容

本指导原则主要分为六个章节和参考文献，六章节分别为概述、适用范围、临床药理学研究、探索性临床试验、确证性临床试验、特殊人群研究和主要参考文献。

五、需要说明的问题

1.关于总体架构，在借鉴国际相关技术指南的基础上，

基于科学原则并参考国内临床研究实践，并结合国内其它相关适应症指导原则内容，按照药物开发的不同阶段序贯阐述包括临床药理学研究、探索性临床试验和确证性临床试验等各阶段的关键要素和审评考虑，以提供指导。

2.关于慢性心衰治疗药物确证性临床试验的疗效指标，本指导原则基于科学原则并参考国内外临床研究实践，合理推荐主要疗效指标和次要疗效指标。本指导原则对慢性心衰确证性药物临床试验设计中通常建议采用的主要疗效终点（包括死亡率和心衰恶化）进行了详细阐述，并描述了在主要疗效数据观察和收集方面的关键要素。同时，本指导原则分析了功能状态、患者报告结局、血流动力学参数及生物标志物等其它疗效终点的评价方法，为慢性心衰药物临床试验设计提供指导。