

# 糖尿病视网膜病变相关中药新药临床研发技术 指导原则起草说明

## 一、起草目的

糖尿病视网膜病变（DR）是糖尿病的视网膜并发症，中药治疗对 DR 具有一定的作用或独特优势。如何以患者为中心，基于临床疗效，找准研发方向、通过中医药理论和人用经验探索发现对 DR 可能有临床价值的中药新药、通过可靠的数据验证临床疗效是目前亟待解决的科学问题。随着 DR 临床诊疗及评价方法的进展，既往 2002 年版指导原则已不再适用。

在既往《中药新药用于糖尿病视网膜病变临床研究技术指导原则》制修订工作的基础上，基于“三结合”注册审评证据体系下中药研发和审评的新要求、DR 学科进展情况以及近几年 DR 中药新药上市许可申请积累的审评经验，药审中心组织起草了《糖尿病视网膜病变相关中药新药临床研发技术指导原则》，以期对 DR 相关中药新药的研发提供指导，体现中医药治疗的优势和特点。

## 二、起草过程

### （一）制修订情况

2023 年 3 月 17 日、3 月 30 日邀请两位中医临床专家针对中医药治疗 DR 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 DR 的治疗和审评实践，并按照“三结合”注册审评证据体系的要求，提出了指导原则起草的新思路，对名称和体例框架进行了调整，并将指导原则名称确定为《糖尿病视网膜病变相关中药新药临床研究技术指导原则》。

5 月 23 日，召开初稿讨论会，参会专家包括 13 位中西医眼科专家、统计学专家。其后定向征求专家意见。

2023 年 6 月 20 日，组织 11 位中西医眼科专家、统计学专家召开了改稿会。结合专家会上意见和会后反馈的书面意见，经技委会讨论后形成指导原则修改稿。

2023 年 6 月 29 日-7 月 5 日，中心内部征求意见。经技委会讨论后形成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，通过定向征求意见和内部征求意见等形式，共收到 17 条修改意见，其中采纳 13 条、部分采纳 2 条、未采纳 2 条。根据反馈意见，对疾病诊断标准、质量控制等具体内容，以及文字表述等方面进行了完善。

未采纳的意见主要为是否增加疾病预防的研发方向以及是否列出参考文献等问题，考虑到鼓励基于中医药特点的研发方向和行文规范性等，暂未采纳以上意见。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对中药新药研发的支持作用，聚焦最能体现中医临床实践应用成果的 1.1 类中药复方制剂创新药和 2 类改良型新药等中药新药，加强对 DR 中药人用经验收集需重点关注内容的指导，引导申请人在与 DR 相关中药新药临床研究时，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 DR 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 DR 相关中药新药的研发方向，并针对人用经验和临床试验研究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 DR 相关的中药新药临床研究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“三结合”的研发和审评理念。关注中医药理论和人用经验在中药新药研发中的作用，特别提出人用经验

收集中需关注的问题。鼓励在临床实践中分析总结病机的演变规律，鼓励开展探索中医证候与视力、眼底表现、生化检查指标等的关联性研究。引导研发者在临床实践中挖掘最佳获益人群的特征和临床获益，相关要求与《中药注册管理专门规定》和《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。

二是突显中医药特色。结合中医临床实践和中药新药审评实践，改善眼底症状/体征的研发方向是中药治疗的优势和特色。中药新药可改善单个或多个眼底症状/体征，在充分体现患者的临床获益的基础上，鼓励突显中医药特色的研发方向。此外，重视应用新工具、新方法解决中药问题，如考虑到中药预防 DR 的研究周期往往较长，可能涉及系列方剂的应用，鼓励采用真实世界研究等新工具、新方法。

三是对于研发方向和疗效评价指标，尽可能的举例说明，不再限定主要疗效指标和疗效评价标准，鼓励临床医生和申请人基于临床实践发现、探索和确认中药特点，拓展中药新药的研发思路。

## 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，仅适用于申请人认为申报品种可治疗、预防 DR 时参照执行。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。

二是目前尚无符合中医药特点的公认的中医证候相关评价工具和方法，是研发的难点之一。指导原则针对现阶段可借鉴的评价工具进行了举例说明，鼓励研究者以患者为中心，确定疗效评价标准，充分体现患者获益。

三是指导原则仅针对 DR 相关中药新药临床研究中的特殊性问题进行阐述，其他共性问题，如样本量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。