

## 中华中医药学会团体标准征求意见汇总处理表

项目名称：中成药上市后临床安全性研究指南

负责起草单位：国家药品监督管理局药品评价中心，北京大学循证医学中心，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：15001007822 填写日期：2022 年 5 月 1 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	引言	最后一句	天津红日药业，陈洪章	“人民群众”改为“公众”	已采纳
2	1	范围	江苏正大天晴药业股份有限公司，柳于介	“不适用于基于”改为“以药品注册上市为目的IV期临床研究和基于...”	未采纳。IV期临床研究包括安全性研究，适用于本指南
3	2	规范性引用文件	中国中医科学院，荆志伟	不建议引用征求意见稿	已采纳。
4	3	术语和名词	江西济民可信集团有限公司，贾媛	是否补充缩略语表	未采纳，根据学会指南编写规范无缩略语表
5	3	术语和定义	万邦德制药集团股份有限公司，张建兵	《药品管理法》《注册管理法》不用“中成药”，建议改为“中药”	部分采纳。本指南所谓中成药指获得药品批准证明文件的中药成方制剂
6	3	术语和定义	北京振东光明药物研究院，秦文杰	“7 关于相关概念”标题建议与“3 术语和定义”合并	已采纳。指南不对具体研究方法展开介绍，故7中具体研究方法的描述删除。涉及单独名词/属于的内容移至“3 术语和定义”中。
7	3	术语和定义	迪时咨询，吴崇胜	“7 关于相关概念”标题突兀	已采纳，指南不对具体研究方法展开介绍，故原7中具体研究方法的描述删除。

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
					涉及单独名词/属于的内容移至“3 术语和定义”中。
8	3.2	药品上市后临床研究	辽宁中医药大学第二附属医院, 李国信	“在真实世界的广泛用药人群”改为“在真实世界诊疗情况下进行研究”	已采纳。后期因为框架调整, 本句话最终删除。真实世界相关内容在 6.3 和 8 中有体现。
9	3.4	志愿报告	天津中医药大学第一附属医院, 戎萍	“使用中药后”改为“使用药品后”	部分采纳。结合专家意见, 原文改为“药品暴露后”
10	3.6	风险管理	昆药集团, 胡云	“风险管理”定义可参考: 风险管理是指通过风险识别、评估与控制, 实现风险最小化的过程。来源: 邵蓉, 蒋蓉。坚持风险管理基本原则, 科学优化药品注册管理体系	未采纳, 术语和定义应来自药典委、药监局、卫健委等的标准文件, 不按照文献中的定义
11	3.6	风险管理	扬子江药业集团, 褚金哲	药物风险管理使用李幼平的定义“是一系列药物警戒行动和干预, 旨在识别、预防和减少药品相关风险, 是对整个产品周期全面和持续降低风险的过程, 旨在实现效益风险最优化”	部分采纳。术语和定义应来自药典委、药监局、卫健委等的标准文件, 不按照文献中的定义
12	4.1	合规性	扬子江药业集团, 褚金哲	增加“《药物警戒质量管理规范》”	已采纳
13	4.1	合规性	北京岐黄制药有限公司, 崔天红	以安全性为主要目的的观察性研究样本量较大, 但一般不规定必须生物标本的留存, 是否一定要进行遗传办审查备案?	已采纳。在 8.2.2 “这种观察性研究一般不会增加患者用药风险, 如果不涉及采集生物样本的, 可以向伦理委员会申请免除知情同意要求。”

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
14	4.2	科学性	天津中医药大学第二附属医院, 王保和	注册平台后加“等”因为不仅这三个注册平台	已采纳, 添加“等”
15	4.2	科学性	北京大学医学部, 陶立波	研究设计应该基于一般性科学规律, 中医药特色体现在医药技术本身, 而不是研究设计方法学	已采纳。中医药特色体现在评估研究基础时中成药组方配伍方解分析, 细化研究问题中中成药有长期用药合并用药的安全性问题, 临床使用过程中的量效关系等方面
16	4.3	伦理性	苏中药业集团股份有限公司, 曹苏闽	“医学研究伦理审查办法”改为“涉及人的生物医学研究伦理审查办法”	已采纳, 但后期因语句整合, 原句删除。
17	5.2	评估研究基础	兰州大学, 杨克虎	“5.2 评估研究基础”标题和内容不对应	已采纳。修改 5.2 的内容, 改为“通过全面分析中成药的组方、制剂工艺、药理毒理、有效性与安全性等资料, 提出需要研究的安全性问题。评估数据源的可获得性、拟承担项目的团队能力上的可支撑性以及其它资源匹配的可行性等。”
18	5.2	评估研究基础	北京岐黄制药有限公司, 高春升	对开展安全性研究的医疗机构级别是否有一定要求?	已采纳。有要求, 需要评估拟承担项目的团队能力, 见 5.2 的内容
19	5.4	细化研究问题	天津红日药业, 陈洪章	第一段“肾功能不全等”改为“肾功能不全等患者”	已采纳
20	5.4	细化研究问题	华润三九药业, 李乐玲	是否可增加安全性指标观测与评价的原则和方法	已采纳, 上市后安全性研究指标和评价原则等, 可以参照 5.3 和 5.4
21	5.4	细化研究问题	天士力医药集团股份	关注样本量计算问题	已采纳, 体现在 5.4 中, 此外, 样本量

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
			有限公司，白雪		计算在有效性指南中有重点讨论
22	5.4	细化研究问题	步长制药，王勇	“不需要考虑样本量大小”不合适，因为样本量还是需要有所考虑的，不论是否基于统计学的计算	已采纳。因语句和内容合并，原话已删除。样本量可参见“5.4 细化研究问题”和“8 质量控制”的内容
23	5.5	确定研究思路	成都中医药大学附属医院，阎博华	“6.2.5 证据体及推荐评级”突然出现，突兀，考虑删减	已采纳。删减安全性证据体
24	6.1	制定研究方案	苏中药业集团股份有限公司，曹苏闽	“研究方案(草案)”删除“(草案)”	已采纳，删除“(草案)”
25	6.1	制定研究方案	河南中医药大学第一附属医院，沈晓明	“实验研究包括...”是否考虑增加毒理学相关的研究	已采纳，对上市后药品安全性的判断，也会考虑药品的毒理学研究。指南应语言简练，因考虑在指南不对具体问题详细展开，最终实验研究相关内容删除。
26	6.1	制定研究方案	长春中医药大学附属第三临床医院，黎明全	质控分级（如监查、稽查、视察等）没必要详细写，可以参照《药物临床试验质量管理规范》	已采纳。修改体现“8 质量控制”不具体展开质控分级的内容，研究质量源于设计。在 6.1 中增加《药物临床试验质量管理规范》
27	6.2	明确安全相关要求	浙江康恩贝药业，胡江宁	删除“判定者需要采用盲法对所有受试者的暴露或结局状态进行测量”	已采纳，已删除
28	6.3	考虑中医药特殊性	天士力医药集团股份有限公司，鞠爱春	体现中医药特色	已采纳，中医药特色体现在评估研究基础时中成药组方配伍方解分析，细化研究问题中中成药有长期用药合并用药的安全性问题，临床使用过程中的量效关

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
					系等方面
29	7.3	不良反应监测报告	中国中医科学院, 马堃	“时间关系”修改为“时间上先后关系”	已采纳, 但因后期整合原文语句, 修改为“综合考虑药物使用的时间顺序”
30	8	质量控制	长春中医药大学附属医院, 赵德喜	“适应症”“适应证”全文统一	已采纳
31	8	质量控制	北京岐黄制药有限公司, 雷翔	针对不同研究类型和不同发生率的不良反应观察所需的样本量范围或计算方法进行指导	已采纳。在 5.4 和 8 中有体现。统计分析计划应当明确, 需要基于不良事件、不良反应分别进行统计分析。
32	9.1	制定统计分析计划	九芝堂药业, 务圣勇	“数据收集结束”改为“数据库锁定”	未采纳。数据锁定时间晚于数据收集结束。鼓励在数据收集结束前制定统计分析计划。
33	9.2	规范安全数据分析	昆药集团, 胡云	建议添加不良事件和不良反应术语	已采纳, 9.2 中“采用规范的不良反应术语, 如 WHOART 术语字典或者 MedDRA 术语字典”
34	10.1	规范研究总结报告	江苏康缘药业研究院, 曹亮	建议对研究过程质量和结果报告的规范进行要求, 因为实际过程中, 可能不同的研究或者不同的持有人对安全性的认知和接受度不一样	已采纳。安全性报告规范的撰写可以根据研究类型选择相应的报告规范。体现在 10.1
35	10.2	安全性信息报告	石家庄以岭药业, 侯丽	对于不良事件因果关系的判断, 是否需要考虑中药曾有的人用经验和汤剂临床使用的特点。而有所不同。	已采纳。在 10.2 “在中成药上市后临床安全性研究总结报告中需要充分考虑中医药理论与中药作用特点, 全面、客观、准确、充分的报告不良事件、不良反应、SUSAR 或者新的严重不良反应相关信

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
					息。”
36	10.2	安全性信息报告	神威药业集团有限公司, 陈钟	“准群”改为“准确”	已采纳
37	10.2	安全性信息报告	苏中药业集团股份有限公司, 曹苏闽	补充回顾性研究的内容	已采纳。对于病例对照研究以及其他基于回顾性数据的研究, 一般不可能或不合适对病例进行因果关系评价, 需要对不良事件进行汇总报告
38	资料性附录 A.1	药品安全与药品风险	迪时咨询, 吴崇胜	“关于药品安全”和“关于药品风险”标题合并	已采纳, 资料性附录 A.1 标题改为“药品安全与药品风险”
39	资料性附录 A.1	药品安全与药品风险	梧州制药, 刘冠萍	“暴露后人体产生的”改为“暴露后人体产生的与用药目的无关的”	已采纳
40	资料性附录 A.1	药品安全与药品风险	正大青春宝药业有限公司, 王木兰	“没有绝对安全的药品”出现过 2 次, 删除一次	已采纳
41	资料性附录 A.2	风险管理与上市后临床安全性研究	北京市中医医院, 程金莲	上市后安全性研究结果有利于指导上市持有人要风险管控措施。建议有风险管理的内容	已采纳。在资料性附录 A.2 第二段“中成药上市后临床安全性研究是风险管理的重要内容”。
42	资料性附录 A.2	风险管理与上市后临床安全性研究	中国中医科学院西苑医院, 许云	风险点管理等, 除非是涉及中成药特殊性, 否则放在前边名词解释, 或者揉入后文具体要做的即可, 作为指南不需要进行具体详细解读, 直接告知使用者如何操作即可。	已采纳。在资料性附录 A.2 第一段描述“中成药上市后风险管理以风险信息收集与报告为起点, 包括风险识别、风险评估、风险控制以及风险控制措施实施效果的评估等; 在撤销、吊销或者注销中成药批准证明文件前, 中成药风险管理始终存在。”

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
43	资料性附录 A.2	风险管理与上市后临床安全性研究	江苏正大天晴药业股份有限公司，柳于介	建议增加风险管理措施的内容	已采纳。在资料性附录“2 风险管理与上市后临床安全性研究”
44			白云山中一药业，刘珊珊	无意见	
45			上海凯宝药业股份有限公司，刘绍勇	无意见	
46			丽珠制药利民制药厂，黄文华	无意见	
47			贵州瑞和制药，贾力夫	无意见	
48			上海和黄制药，陈燕秋	无意见	
49			湖南正清药业，仇平萍	无意见	
50			湖南天地恒一药业，郑晶	无意见	
51			杭州永宁制药，王淑华	无意见	
52			宏济堂中药研究院，罗毅	无意见	
53			辽宁好护士药业，马振元	无意见	
54			重庆希尔安药业，谯志文	无意见	
55			浙江康德药业，于庆明	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
说明：1.发送“征求意见稿”的单位 <u>43</u> 家；专家 <u>47</u> 名； 2.收到“征求意见稿”后，回函的专家 <u>47</u> 名； 3.收到“征求意见稿”后，回函并有建议或意见的专家 <u>35</u> 名； 4.没有回函的专家 <u>0</u> 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。					

共 8 页