

罕见病创新药物临床研究实施框架

(征求意见稿)

填写说明

1. 本实施框架旨在为申请加入“关爱计划-延伸”项目的企业提供申请资料的填写模板。
2. 本实施框架中“目标适应症”指的是拟开发的罕见疾病适应症。
3. 实施框架中，除加粗标题（即目录中所列举的标题条目）以外，其余内容均为对相应条目下填写内容的说明，在填写时，请将这些说明性文字删除。
4. 本实施框架中，各部分内容可能存在重叠，此时可采用前后文相互引用的方式，减少相同内容的重复填写。
5. 当品种被纳入试点项目后，本实施框架将成为该品种罕见疾病适应症临床研发档案，便于后续与药审中心的沟通交流与项目跟进。
6. 本实施框架中所涉及的部分内容或数据在研发早期可能尚未获得，申请人在填写时可按照实际情况填写“暂无”。随着临床研发的推进，实施框架中的相关内容将不断完善；申请人应根据研发进展情况更新本实施框架，并在重要节点（申请人自行评估的重要研发节点，或与药审中心约定的研发节点）通过沟通交流途径递交药审中心，汇报进展情况。

产品基本信息

品种名称：

申请人：

目标适应症：

申请时间：

实施框架版本号（版本日期）：

实施框架修订历史

版本号	版本日期	主要修订内容

目录

一、目标适应症诊疗情况与患者参与计划	1
1、当前的诊断、治疗方法以及未满足的临床需求.....	1
2、自然病史研究	1
3、患者参与计划	1
二、产品概况与立项依据	2
1、产品概况	2
2、开发目标适应症的立项依据	2
3、潜在获益风险评估	3
三、目标适应症临床开发计划	3
1、临床开发计划（CDP）概要及注册策略.....	3
2、临床结局评估（COA）开发计划	4
3、初拟目标产品特征（TPP）概要	4
四、已开展/拟开展的临床试验设计及结果	4
五、非临床研究计划	5
六、药学开发计划	5
七、与药审中心沟通交流计划	5

一、目标适应症诊疗情况与患者参与计划

1、当前的诊断、治疗方法以及未满足的临床需求

本节请简要总结以下内容（包括但不限于）：

- 目标适应症的特征，包括但不限于：病因学、发病人群特点、临床表现、流行病学（如患病率/发病率）、预后；
- 目前的诊断方法和治疗策略；
- 未满足的临床需求。

2、自然病史研究

鼓励申请人根据研发需求，在药物临床研发前或同期完善自然病史研究，从而了解疾病异质性、疾病亚型、疾病进展与转归以及流行病学特征等，如不同患者的不同表现、疾病亚组间差异、疾病周期中的不同表现，不同阶段患者对于治疗的反应，合并症和并发症等等。

如已开展自然病史研究，请在本节阐述；如已开展的自然病史研究未包含中国患者，鼓励在中国开展自然病史研究；如计划开展自然病史研究，请阐述研究计划/研究方案。

可以使用现有自然病史数据或新起自然病史研究，用于精准定位潜在获益人群，完善临床试验设计，评估和建立临床结局评估（COA）工具，或以自然病史研究数据作为外部对照数据用于药物评价。

3、患者参与计划

收集定性/定量的患者体验数据（PED）将有助于明确罕

见疾病患者临床需求，为后续开展更有针对性和系统性的临床研究奠定基础。可根据研发需求，面向患者收集如下信息、患者观点/患者体验数据（PED）（包括但不限于）：

- 诊治现状：如患者就诊路径、当下患者的治疗选择，如超适应症用药、非处方药、替代和支持疗法等；
- 未满足的需求：如疾病症状，以及对患者和其家庭的广泛影响；
- 治疗获益以及疾病改善程度对患者生活质量的影响；
- 疾病症状和当前治疗/标准治疗（如有）所造成的负担，以及对相关治疗的满意度情况；
- 了解患者对风险（如药物潜在不良反应）、疗效不确定性（如是否能从治疗中获益）的接受程度以及对不同类型的治疗方式/给药方式的偏好性。

相关研究方法，可参考《以患者为中心的罕见疾病药物研发试点工作（“关爱计划”）实施框架》。

二、产品概况与立题依据

1、产品概况

本节请阐述研究药物的作用机理、给药途径、拟开发的药物剂型。

2、开发目标适应症的立题依据

本节请结合疾病特征、药物作用机制，阐述产品用于目标适应症的立题依据。

3、潜在获益风险评估

本节可结合立题依据（第二章第2节）以及药品作用机制（包括潜在毒性/潜在危害和药效学等），对产品治疗的安全性和有效性提出合理预期，以及预期可填补当前未满足的临床需求；或较当前治疗具有优势。

三、目标适应症临床开发计划

1、临床开发计划（CDP）概要及注册策略

本节请概述整体研发计划，包括已开展的临床试验进展和未来研发计划、中国独立研究和/或用于支持在中国注册申报的全球研究。必要时，本章节可引用 CDP 作为附件。如申请人已与临床研究者、学术/研究机构以及其他国家/地区监管机构（例如美国 FDA、EMA）就目标适应症的研发计划进行过讨论，可提供相关反馈、讨论的结果等资料。

请对各研究的时间安排进行概述，阐述开展研究的先后顺序、在哪个人群先进行研究、以及这些时间安排的原因。对于整体临床研发计划中既包括罕见疾病适应症也包括非罕见疾病适应症的产品，建议说明罕见疾病适应症与非罕见疾病适应症在共同研究、数据和时间计划方面的相互关系。可在本节提供一张涵盖所有计划进行/正在进行/已完成的临床试验的总结表（见“示例表”），以体现研发计划及不同适应症中临床试验的相互关系与顺序。

请申请人结合 CDP 概述本品在目标适应症中的注册策

略。

示例表：药物 X 的临床研发计划表

试验分期	研究设计	研究内容	研究人群	对罕见疾病适应症开发的指导作用
I期	单臂、单次给药	PK	健康受试者	获取PK数据，指导后续临床给药方案
II期	单臂、多次给药	PK、有效性、安全性	适应症 A 人群（非罕见疾病）	建立PK-PD相关性，为罕见疾病适应症的给药方案提供支持性依据
Ib/II期	单臂、多次给药	PK、有效性、安全性	适应症 B 人群（罕见疾病）	Ib期在目标适应症中进行初步探索，II期作为关键研究
III期	安慰剂对照	有效性、安全性	适应症 A 人群（非罕见疾病）	为罕见疾病适应症的上市提供更多的安全性数据

2、临床结局评估（COA）开发计划

鼓励申请人开发 COA 指标，尤其是在既往缺少药物研发经验的罕见疾病领域。如适用，请在此节阐述 COA 开发计划。

3、初拟目标产品特征（TPP）概要

TPP 阐述了药物研发计划的整体意图，并提供了研发特定时间点的信息。TPP 也是说明书的雏形，申请人可根据药品说明书中的关键条目来撰写 TPP，并将药物研发活动与药品说明书中拟表达的具体设想有机地结合在一起。在 TPP 的起草过程中，需体现对于患者需求的关注。

四、已开展/拟开展的临床试验设计及结果

请在本章节概述已开展或已计划开展的所有临床试验的设计（不仅限于目标适应症）。对于每项研究，申请人应

在可行（或适用）的范围内阐述以下内容：

- 研究编号/题目；
- 研究类型/研究设计：说明研究类型、研究设计（例如：开放性、单队列等）及选择依据；
- 研究目的：说明主要和次要目的/终点，并说明终点选择的依据；
- 研究人群：简要描述各项研究将招募的研究人群；
- 给药剂量和方案：概述剂量和方案及其选择策略；
- 样本量依据；
- 已获得的试验结果：如果已开展的临床试验已获得试验结果，请提供概述。

五、非临床研究计划

本节请简要介绍已获得的非临床研究结果，以及在研发过程中与目标适应症临床开发计划相匹配的非临床研究计划。

六、药学开发计划

本节请简要介绍临床研发过程中所涉及的药学开发计划，着重体现与目标适应症上市申请的匹配性。

七、与药审中心沟通交流计划

本章节在申报加入“关爱计划-延伸”试点计划时无需填写。

当品种被纳入试点计划后，将由药审中心与申请人共同协商后续沟通交流计划，之后再由申请人补充填写。

同时，在与药审中心完成沟通交流后，请在此章节概述该次沟通交流所获得的回复/达成的共识。