

《药物浓度-QTc 临床研究技术指导原则 (征求意见稿)》 起草说明

一、起草目的

随着 ICH E14/S7B 在我国落地实施，创新药在上市前需完成充分的心脏安全性评价，系统考察其对 QT/QTc 间期的影响。药物浓度 (Concentration) -QTc (C-QTc) 研究通过建立“浓度-效应模型”来评估创新药是否具有潜在的 QT/QTc 间期延长风险，已成为创新药研发中评价 QT/QTc 间期延长风险的首选主流方法。为指导创新药 C-QTc 研究高质量和高效率地实施、完成以及评估，药品审评中心组织起草了《药物浓度-QTc 临床研究技术指导原则》，形成征求意见稿。

二、起草过程

本指导原则的起草工作由统计与临床药理学部牵头，自 2023 年 3 月底启动，于 2023 年 6 月召开专家研讨会，对初稿进行修订完善。经中心内部各相关专业征求意见和技术委员会审核后，2024 年 10 月 25 日至 2024 年 11 月 24 日首次对外发布公开征求意见，共收到 154 条意见和建议。2025 年 11 月再次召开专家研讨会，结合公开征求反馈意见，对指导原则进行深入讨论和优化修改。鉴于本次修订内容篇幅较大，

为充分吸纳行业合理建议，保障指导原则科学性和严谨性，需再次对外公开征求意见。

结合前期研讨成果，现形成新版征求意见稿，经技术委员会审核后，对外征求意见。

三、起草思路

本指导原则在 ICH E14 框架下撰写，旨在针对 C-QTc 研究的具体设计、实施、数据分析、结果解读等提供建议，以指导 C-QTc 研究高质量和高效率开展。本指导原则的适用范围与 ICH E14 一致。

四、主要内容

本指导原则分为五个章节以及术语表和缩略语表、参考文献和附录。主要包括：

第一章节 前言：主要阐述该指导原则制定的必要性和适用范围等总体考虑；

第二章节 开展时机：主要阐述鼓励 C-QTc 研究在早期临床研究阶段开展；

第三章节 研究设计：主要包括 C-QTc 临床研究的总体考虑，以及临床研究设计的相关考虑，如研究人群、主要终点指标、对照组的设计、研究剂量、样本量和心电图采集与数据读取；

第四章节 数据分析：主要涵盖 C-QTc 模型建立的分析计划、数据、探索性分析，模型的构建、评价和预测；

第五章节 结果解读：主要阐述 C-QTc 研究为阴性与阳性结果的判定、C-QTc 分析结果和非临床研究结果作为药物 QT/QTc 间期延长风险评估主要依据的必要条件、不同场景下药物致心律失常作用为低风险的解读。

附录 1 阐述了申报资料的相关要求。

本指导原则仅代表药品监管部门当前的观点和认识，不具有强制性的法律约束力。随着科学研究的进展，本指导原则中的相关内容将不断完善与更新。