

慢性心力衰竭相关中药新药临床研究 技术指导原则（征求意见稿）

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 10 月

目录

一、概述	1
二、研发的总体思路	2
(一) 中医药理论	2
(二) 人用经验	3
(三) 临床试验	3
三、常见的研发方向	4
(一) 发挥未病先防作用	5
(二) 改善临床症状/体征	5
(三) 改善心功能	5
(四) 提高生存质量	5
(五) 减少心力衰竭恶化和/或死亡	5
四、临床研究需重点关注的问题	6
(一) 受试者选择	6
(二) 给药方案	8
(三) 基础治疗和合并治疗	8
(四) 有效性评价	8
1.对未病先防作用的评价	9
2.对症状/体征的评价	10
3.对心功能的评价	10
4.对生存质量的评价	11
5.对心力衰竭恶化和/或死亡的评价	11
6.其他	12
(五) 其他建议关注的问题	12

1 **一、概述**

2 慢性心力衰竭（CHF）是指由心脏结构和（或）功能异
3 常引起，导致静息或运动时心腔内压力升高和（或）心输出
4 量不足的一组临床综合征，症状呈慢性进展性，常因各种诱
5 因急性加重而需住院治疗或导致死亡。我国心力衰竭患病率
6 持续上升，每年新增约300万患者，2023年粗患病率998.4/10
7 万，高于全球平均水平，60~90岁人群患病率显著高于全球。
8 患者出院后1年再入院率13.4%~20.0%，40.5%住院患者1年内
9 住院≥3次，60岁以上患者占住院人群78.6%。

10 慢性心力衰竭属中医学“心水病”、“心衰病”、“肺饮病”等
11 范畴。已有研究表明，中医药在改善心功能、缓解临床症状、
12 提高生活质量及减少再住院率等方面显示出一定疗效或优
13 势，而科学严谨的临床研究设计是推动该领域研究纵深发展
14 的关键所在。当前，如何在充分体现中医药理论特色、系统
15 梳理人用经验与临床有效性的基础上，以患者为中心，以未
16 被满足的临床需求为导向，发掘并筛选出对慢性心力衰竭具
17 有潜在临床价值的中药新药，并借助高质量、可溯源的数据
18 证实临床疗效，是慢性心力衰竭中药新药研发中亟待突破的
19 核心科学问题。

20 本技术指导原则主要适用于治疗或预防慢性心力衰竭
21 的中药新药，失代偿性心力衰竭（DHF）或急性心力衰竭
22 （AHF）不属于本指导原则讨论范畴。对本技术指导原则尚

未涵盖的内容，如富集人群或预测临床结局的生物标志物、应用人工智能技术辅助心电图早期诊断、选择生物标志物等，需要产业界、学术界和监管机构之间及时、充分的沟通，共同探索和推进，以形成完整的慢性心力衰竭相关中药新药研发证据链。

二、研发的总体思路

中药新药的研发多源于临床，中医临床实践也是中药研发的过程，研究者可基于中医药思维，在临床实践中挖掘中医核心病机、中医证候与心脏结构、功能、症状/体征、客观影像学检查、生化检查指标等的关联性，为指导进一步精准临床定位等提供支持。

（一）中医药理论

随着新的治疗手段应用于临床，支持不同慢性心力衰竭防治目标的中医药理法方药有所不同，应当在中医药理论的指导下，在中西医结合的诊疗模式下，在临床实践中分析总结疾病不同阶段的核心病机，审病求因，因机证治，确立适宜的治则治法，并不断优化处方。研究符合处方特点的疾病特征、中医证候和临床表现等，体现方证一致，并注意收集科学性和合理性依据，明确中药新药的治疗目的和疗效特点。

目前一般认为慢性心力衰竭总属本虚标实，多见虚实夹杂。本虚可有气虚、阴虚、阳虚证及其兼证，标实以血瘀最为普遍，常兼见水泛。慢性心力衰竭的辨证分型方法很多，

证型的确定应体现理法方药的一致性，可参考相关行业指南、专家共识或最新诊疗方案，结合研究目的和目标人群进行变通。鼓励基于中医药思维，在中医慢性心力衰竭临床实践中，挖掘中医核心病机、中医证候与客观影像检查、生化检查指标等的关联性，为指导进一步精准临床定位等提供支持。

（二）人用经验

为提高中药新药的研发效率，准确把握临床特点和优势，在中医临床实践过程中，可同步收集临床数据，特别关注影响临床实践数据评价及明确临床获益的关键问题，包括风险因素和疾病诱因分析、获益人群特征信息、临床获益等，其中，需收集慢性心力衰竭原发疾病、分期、分型、中医证候、可能影响有效性结果的生物标志物等。鼓励融合临床表型、影像学 and 电生理等检查、生物标志物以及新型可穿戴式心电生理监测参数等多源异构信息。

规范采集临床数据，保证检查结果准确、可评价、可溯源是研究数据可评价性的重要前提。如果通过严谨设计和可靠数据能够回答中药新药的作用规律，为后续临床研究确定最佳获益人群、给药方案和主要疗效指标等提供依据，无需开展Ⅱ期临床试验。

（三）临床试验

临床试验应当基于中医药理论和人用经验明确的慢性心力衰竭分期和分型、治疗人群特征、给药剂量、疗程、有

67 效性评价指标等进行方案设计，以说明临床试验的结果可与
68 中医药理论和人用经验形成完整的证据链，充分体现中药新
69 药的临床价值。

70 三、常见的研发方向

71 慢性心力衰竭中药新药研发应当符合中西医并重、多种
72 手段综合治疗的实际。

73 根据心力衰竭发生发展过程，可将心衰分为4个阶段，阶
74 段A（心衰风险期）为心力衰竭的高危人群，无心脏结构或功
75 能异常，无心衰症状、体征；阶段B（心衰前期）已发展成器
76 质性心脏病，但并无心衰症状、体征；阶段C（症状性心衰）
77 有器质性心脏病，既往或目前有心衰症状、体征；阶段D（晚
78 期心衰）器质性心脏病。慢性心力衰竭的远期预后较差，且
79 基于现有治疗难以逆转，其防治从“晚期管理”转向“全程预
80 防”，因此，在慢性心力衰竭的早期进行有效预防的意义远超
81 终末期治疗。阶段A/B是关键窗口，其预防和治疗具有重大临
82 床需求和临床价值，可体现中药“治未病”的优势，鼓励业界
83 将中药新药的研发重点放在预防慢性心力衰竭。

84 基于现阶段中医药用于慢性心力衰竭的临床实践经验、
85 慢性心力衰竭相关未被满足的临床需求以及新药的特点，中
86 药新药研发可从以下方面考虑，研究者亦可根据临床实践，
87 提出新的研究目的。

88 **（一）发挥未病先防作用**

89 鼓励基于中医“治未病”理论和“以患者为中心的药物治疗”理念，在心力衰竭早期阶段（阶段A、阶段B），针对慢性心力衰竭发生发展的基本病理生理过程，发挥中药新药未病先防的作用。

93 **（二）改善临床症状/体征**

94 慢性左侧心力衰竭患者通常以呼吸困难、乏力和水肿为主要临床症状/体征，慢性右侧心力衰竭患者可见慢性持续淤血引起各脏器功能改变导致的症状/体征。对疾病进程无明显不利影响的情况下，改善临床症状/体征具有临床价值。

98 **（三）改善心功能**

99 慢性心力衰竭患者因心功能低下导致运动耐量受限，运动耐量包括行走、运动、其他日常生活活动等，改善心脏功能可作为慢性心衰治疗的近期目标。

102 **（四）提高生存质量**

103 考虑到慢性心力衰竭临床治疗的复杂性，对于因症状/体征或心功能受限导致生存质量显著降低者，改善生存质量具有一定的临床价值。

106 **（五）减少心力衰竭恶化和/或死亡**

107 心力衰竭恶化（Worsening of Heart Failure, WHF）可定义为已接受稳定治疗的慢性心力衰竭患者因心力衰竭症状和体征加重而需要住院治疗或者急诊治疗的事件。心衰恶化

住院事件已广泛用作慢性心力衰竭临床试验中“发病率”的衡量指标，或作为包含死亡的复合终点的组成部分。心力衰竭恶化再次住院的临床事件对慢性心力衰竭患者的预后具有预测价值。

心衰患者出院后 1 年全因死亡率高达 13.7%，3 年死亡率升至 28.2%，降低死亡率是治疗的核心目标之一。

因此，减少心力衰竭恶化和/或死亡，改善预后是慢性心力衰竭治疗的重要目标。

四、临床研究需重点关注的问题

（一）受试者选择

必须考虑多个关键分层因素，以确保研究结果的科学性和可解释性。

导致慢性心力衰竭的原发疾病较多，为了减少因病因不同导致临床试验结果的变异性，应当将具体病因或原发疾病作为随机分层的因素之一，如冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压性心脏病、多病因心力衰竭等。

虽然仅凭射血分数（EF）或特定的 EF 临界值进行表型分类存在局限性，但是根据心室射血分数（LVEF）分类对于将临床试验的有效性外推至临床实践中的效果、确定合适的心衰药物、了解对治疗的预期反应以及监测心衰患者至关重要。可基于中药新药特点和研究目的，斟酌限定 LVEF 临界值，可不必依赖僵化的 LVEF 临界值。

生物标志物如 B 型利钠肽（BNP）和 N 末端 B 型利钠肽原（NT-proBNP）等是慢性心力衰竭临床结局的预测因子，可用于更好地识别可获益的慢性心力衰竭患者，用于人群选择。

年龄、性别、心力衰竭疾病阶段、严重程度（如心功能分级等）、合并症（如高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺病、房颤、慢性肾病等）、生活方式管理等与疾病进展、预后密切相关，在受试人群方面需予以考虑。

此外，需结合研究目的，有针对性的限定受试人群特征，如以 6 分钟步行试验作为主要疗效指标时，需限定入组时的 6 分钟步行距离上下限，以保证有足够的改善空间；排除无法完成试验的患者（如严重心功能不全、跌倒高风险等）。

影响有效性偏倚的关键因素应当作为随机分层因素，考虑到慢性心力衰竭的复杂性，随机分层因素一般需涉及 3 个。其他影响因素应当至少保证组间均衡可比。

鼓励在中医临床实践中挖掘获益人群特征和临床疗效，明确后续临床研究的主要疗效指标，可重点收集研究对象以下信息：年龄、主诉、心力衰竭原发疾病、病程、分期、分型、心功能分级、症状及体征、BNP 或 NT-ProBNP 水平、前序治疗、合并全身疾病、用药方法、频次、疗程、起效时间、有效性评价方法和结局转归等。

153 **(二) 给药方案**

154 根据研究目的确定是否需要设置导入期。对于正在接受
155 针对原发疾病及慢性心力衰竭治疗的受试者，应设导入期，
156 一般不少于2周。

157 结合处方功效及在临床实践中的作用特点，采用合理的
158 给药方案，包括单药治疗或加载治疗等。应当基于中医临床
159 实践，根据处方特点、研发方向、疾病分型/分级、疾病阶段
160 的一般规律等合理设计疗程，并且应当有非临床安全性研究
161 数据支持。

162 对于加载设计，通常应参照最新诊疗指南给予规范治疗。
163 鼓励在符合伦理的情况下采用安慰剂对照。

164 **(三) 基础治疗和合并治疗**

165 慢性心力衰竭患者多合并冠心病、高血压、糖尿病、高
166 脂血症等基础疾病，应如实记录相关合并用药，需要注意用
167 药的稳定和组间的可比，减少合并用药对试验药物疗效和安
168 全性评价的影响。基础治疗变化的原因需记录。

169 明确规定不应增加使用对有效性和安全性评价有影响的
170 其他中药、治疗方式等。

171 **(四) 有效性评价**

172 有效性评价时必须基于以患者为中心的研发理念，充分
173 考虑中药的作用特点和规律，合理确定能够充分体现患者临
174 床获益的方法和标准等。应当对数据进行科学、充分的分析，

并对分析结果做出合理解释。关注结果的临床意义，关注疗效指标之间的关联性和相互印证。鼓励对现有评价方法进行改良，使其符合中医药特点。

1.对未病先防作用的评价

评价预防效果的常用指标是不同慢性心力衰竭阶段进展至下一阶段的发生情况等。可基于流行病学研究数据，选择高危人群开展研究。

对于阶段B，在探索性研究阶段，可评价延缓或逆转心肌重构，超声心动图或心脏核磁共振等定量分析指标可作为替代的主要疗效指标，如LVEF值变化反映心肌收缩力、左心室收缩、舒张末容积反映心室重塑、二尖瓣口舒张早期血流速/二尖瓣管舒张早期运动速度(E/E')反映舒张功能等。Swan-Ganz飘浮导管等有创技术，以及超声心动图、多普勒检查、放射性同位素心室造影术和心脏磁共振成像等无创技术，应明确制订统一的标准操作规程，并进行人员培训，以减少偏倚。鼓励通过中心实验室对血流动力学改变进行统一判定分析。支持上市的关键临床试验应当以延缓疾病进展至阶段C等作为主要疗效指标。

随着新的诊疗技术发展，鼓励基于可靠的研究数据，结合研究目的开发新工具，并事先与监管部门达成一致后作为主要疗效指标。

2.对症状/体征的评价

可采用单一或复合症状/体征评分,包括但不限于中医证候评分、纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级等。鼓励开展中医证候诊断标准和疗效评价标准的相关研究,但需注意二者的区别。用中医术语表述的症状需事先明确其定义。鼓励开发新的评价指标和方法,如复合症状评价的工具、患者报告结局(PRO)量表等。

对于单一症状、体征的改善建议可采用对于单一症状的改善,可采用视觉模拟量表(VAS)、数字评定量表(NRS)或李克特(Likert)量表等,评价其评分变化情况或消失情况等。亦可根据研究目的,采用专门且公认的评价方法。需要注意的是,对于VAS、NRS等,应避免纸质日志卡和电子日志卡混用,采用电子日志卡时需特别关注线段长度的准确性。

3.对心功能的评价

对于运动能力,可采用心肺运动试验(CPET)、运动平板或踏车运动试验、6分钟步行试验等。

对于可能受预期偏倚或动机影响的终点,如6分钟步行试验等,试验质量控制至关重要,应当采用标准化设计和实施流程,对研究者和研究/试验参与者设盲,采用规范化培训,确保各研究中心执行的一致性,并留存客观证据

其他功能测试,如爬楼梯测试、简易体能测试量表(SPPB)、握力评估等,更适合老年人、衰弱患者、恶病质

等特定人群。

4.对生存质量的评价

对于生存质量的评价，在适用的情况下，应当选择公认的疾病专用量表，包括但不限于明尼苏达心力衰竭生活质量调查表（MLHF）、堪萨斯城心肌病调研问卷（KCCQ）等。普适量表如36条简明健康量表（SF-36）、诺丁汉健康调查表（NHP）、中华生存质量量表（ChQOL）、五维生存质量量表等可作为次要疗效指标。

可结合研究目的研究恰当的评估工具，同时需要关注中西医结合治疗关注侧重点的差异，测定对象文化背景、生活观念不同所致的差异对生存质量量表的影响。

5.对心力衰竭恶化和/或死亡的评价

慢性心衰患者经常因非心脏源性或与心衰恶化无关的原因就诊于急诊室或住院，因此，事先科学明确界定单一标准化的住院或急诊治疗事件至关重要，以确保研究间的可比性和外部效度。心衰住院的定义应严格限定为因心衰恶化所致的住院事件，区别于其他原因导致的入院。在方案设计时应统一受试者的入院治疗标准，避免由于不同研究中心间患者入院治疗的标准不同影响试验结果。急诊治疗事件应当包括对慢性心力衰竭予以紧急治疗的需求，如提高利尿剂的剂量、静脉用利尿剂或静脉用血管扩张剂/强心剂等，需提供心脏失代偿为原因的客观证据。因非心衰所致的心力衰竭恶化

也应记录并裁决。对于心力衰竭恶化的判定，应采用统一定义并由第三方独立的临床事件裁定委员会（CEC）进行盲态裁定。

心力衰竭恶化事件亦可以和死亡率作为复合终点进行观察。

植入式心脏复律除颤器记录的危及生命的心律失常/室颤事件等亦可作为评价指标。

死亡的分类需预先设定明确的判定标准，应区分为全因死亡与心血管死亡。对于心血管死亡，应进一步细化其亚类，通常包括因心衰进行性恶化导致的死亡（心衰死亡）、因恶性心律失常导致的猝死（心源性猝死）以及急性心肌梗死等其他明确的心血管原因所致死亡。

6.其他

生物标志物如 BNP 和 NT-proBNP，影响因素较多，变异度大，现阶段不宜作为主要疗效指标，可用于识别潜在的获益人群以及预后富集等。

对于影像学检查，需合理应用，并预先建立和遵循严格、客观的质量控制体系。现阶段，由于尚缺乏影像学改变与疾病预后的相关确切研究数据，采用影像学改变作为支持上市的关键临床研究的主要疗效指标时应当十分慎重。

（五）其他建议关注的问题

慢性心力衰竭的诊断和评估依赖于病史、体格检查、实

262 验室检验、心脏影像学和功能检查等，应当参照公认的诊疗
263 指南进一步明确疾病诊断标准、诊断流程等，保证诊断的充
264 分性和准确性，并留存相关证据。

265 2017年12月发布的《中药新药用于慢性心力衰竭临床研
266 究技术指导原则》不再适用。