

# **组织患者参与药物研发的一般考虑指导原则 (试行)**

2022 年 11 月

## 目 录

一、概述 .....	1
二、基本原则 .....	2
(一) 尊重患者意愿.....	2
(二) 获得知情同意.....	2
(三) 保护患者隐私.....	3
(四) 保证参与过程透明 .....	3
(五) 保守商业秘密.....	4
(六) 明确主体责任.....	4
三、组织工作 .....	4
(一) 不同阶段的组织目的 .....	4
(二) 基本要素考虑.....	6
(三) 组织后工作.....	13
四、注意事项 .....	14
(一) 重点注意事项.....	14
(二) 其他注意事项.....	15
五、示例 .....	17
六、参考文献 .....	18

# 组织患者参与药物研发的一般考虑指导原则

## (试行)

### 一、概述

在药物研发过程中，倾听患者感受，关注患者视角，有助于确保获取来自患者的体验、需求和区分优先级，这些信息可作为临床试验关键质量要素之一，纳入整体药物研发计划。患者的意见在药物研发的所有阶段都能体现其重要意义和价值。申请人通过良好的组织患者参与药物研发工作，可提高整体药物研发的质量和成功率，惠及患者、改善临床用药现状，增加临床用药的选择。

良好的组织是有效地与患者互动、获得有意义信息的基础，本指导原则主要阐述在组织患者参与药物研发工作中的重点内容及其框架，旨在为申请人如何组织患者参与到药物研发中提供参考。

申请人可以依据研发目的、药物特点及自身实际情况等决定是否以及何时开展组织患者参与研发工作，鼓励申请人在药物研发整体计划中纳入患者体验信息和数据，具体可参考以患者为中心的临床试验设计、实施和获益-风险评估系列技术指导原则。

本指导原则中术语“患者”，不仅包括患者个体，还包括患者的家属、监护者、看护者以及患者组织等。同时，本指

导原则中的“患者个体”不要与药物临床试验的受试者混淆，“患者个体”可以不参加任何药物临床试验。

本指导原则主要包括第一节概述，第二节基本原则，第三节组织工作、第四节注意事项和第五节示例等内容。

本指导原则适用于以注册为目的药物研发，其他临床研究也可参考。

申请人开展组织患者参与药物研发的工作，应遵守国家相关法律法规等。

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。

## 二、基本原则

### （一）尊重患者意愿

应本着患者自愿参与的原则。申请人不能因患者参与了药物研发等的讨论，而要求患者必须参加药物临床试验；患者也不能因为参加了申请人组织的“患者参与药物研发”的项目而要求申请人必须采纳其相关意见。

在申请人组织患者参与药物研发的过程中，注意保持患者之间、申请人与患者之间的平等。

申请人对于参与药物研发的患者所提供的体验信息和数据等，应进行客观记录，保持理解并予以尊重。

### （二）获得知情同意

在开展组织工作前，申请人应给予患者充分时间了解参与工作的详情，在参与的患者完成知情同意书签署后，方可开展组织工作。“组织患者参与某药物研发项目的知情同意书”的内容可包含：参与内容简介、参与形式、预计时间、可获得的补偿、涉及录音录像材料和组织工作产出的所属权、个人信息收集和处理流程、参与的获益和风险等。

### （三）保护患者隐私

应保护患者隐私和来自患者的信息，签署保密协议。

申请人应建立相关保密程序、管理规范等，避免患者信息的泄露和被不正当的使用等情况，例如：规定其内部何种岗位可以知晓何种范围的信息等。

对于不愿意以集体形式参与的患者，可以采取一对一会面、电话或者视频、互联网链接或者电子邮件等方式，应尊重患者个人意愿和选择方式，并且不强制患者视频时打开摄像头。

### （四）保证参与过程透明

申请人应明确收集到的信息将如何使用、信息公开的范畴、患者参与过程中可能产生的费用等内容。应向参与的患者公开申请人联系方式、联系人员、网址等内容。目前一些申请人已经设立了专项部门和/或项目负责人。

鉴于临床试验是药物研发的关键内容之一，如果是征求临床试验方案设计或实施等有关的内容，那么对于没有药物

临床试验经验的患者，应保证患者了解什么是临床试验、在哪里可以获得临床试验相关信息等。鼓励申请人建立合理可行的渠道，供参与的患者了解药物研发相关信息，增加透明性。例如：通过监管当局平台或者申请人网页共享药物研发的整体背景、临床试验的目的、临床试验进展、临床试验招募什么样的受试者等基本内容。建议尽可能告知详细的查询步骤等。

#### （五）保守商业秘密

参与药物研发的患者不得披露申请人的商业秘密、未披露信息或者保密商务信息等，以保护知识产权和投资等，应签署保密协议。

#### （六）明确主体责任

无论申请人直接组织患者参与药物研发工作，还是申请人委托其他独立主体开展组织工作，申请人均承担主体责任，并应明确合规性要求，确保获得数据的客观性，避免已知或潜在的利益冲突导致的偏倚等。

### 三、组织工作

#### （一）不同阶段的组织目的

鼓励患者参与到药物研发的全生命周期中。从研发立题到整体研发计划，从临床试验开始前、临床试验实施中以及完成临床试验后等各个阶段，都能够纳入患者来全程参与。

在药物研发的不同阶段，组织患者参与到药物研发的目的

的会有所不同。

在研发立题阶段，主要是获取患者对疾病和治疗的经验（如适用）、患者实际需求和偏好、对获益-风险权衡的信息等，从而有助于申请人明确研发计划的可行性，特别是罕见病用药、创新药的研发。

在临床试验开始之前启动患者对研究设计的讨论，患者可以提供其对所患疾病或状况的自身认知和体验，及其预期经药物治疗之后获益程度和愿意接受的风险水平等信息，也可以参与评估临床试验的执行困难等情况，以及对于临床试验的担忧和期望。这可能有助于确定对患者有意义的研究终点、选择合适的研究人群和研究持续时间、采用合适的对照，规避临床试验入组困难等情况，以及提升患者对临床试验的依从性。申请人基于药物特点和研发目的，选择性地将所获得的患者体验数据和信息纳入临床试验方案、临床试验知情同意书、研究者手册等文件中。（具体可参考以患者为中心的临床试验设计、实施和获益-风险评估系列技术指导原则、《患者报告结局在药物临床研发中应用的指导原则（试行）》）

在临床试验实施过程中，申请人不会与受试者接触，因此，必要时可组织收集未参加临床试验的患者意见，主要目的是完善、优化临床试验方案，也包括分析关于招募困难或者临床试验开展前未预料的问题等。

临床试验结束后，可以通过适当方式、选择适当时机，

与患者分享临床试验结果，鼓励获得患者的反馈，为进一步的研发提供支持。申请人如果计划提出药物上市申请，在制定说明书阶段，考虑药物临床实际使用情况，也可征求患者意见。

药物获批准上市之后的获益风险评估中，患者的意见也可作为参考。

## （二）基本要素考虑

### 1.患者方面

申请人应考虑患者的人口学背景、文化及教育背景、生活环境、地域差异、临床特征（如适用）、心理特征等。在一个环境下或者在一个项目中，尽量保持上述因素的均衡。同时应兼顾参与到其中的患者的多样性，如患者的经验、观点、需求等。

人口学背景包括年龄、性别、种族等。文化及教育背景主要指受教育程度，具体体现在各级阅读、写作、计算、理解问题能力、语言表达能力以及获取和理解健康信息的能力等。

临床特征包括疾病或状况的严重程度范围、发病年龄和患病时长等。例如：出现的症状和/或功能影响范围、合并症范围、身体和认知能力范围等。

### 2.申请人方面

在组织患者参与药物研发工作之前，应从组织形式、文

件形成、人员培训等方面考虑。

## 2.1 组织形式

组织形式可以多样化。例如：面对面会议、线上会议（视频或者语音）、电话、互联网链接、电子邮件等。

采取何种形式，取决于申请人的整体研发计划，包括适用性、可行性以及时间、地点、经费等的事先评估，并且考虑到患者对参与形式的偏好，应尽可能保证在不增加参与患者负担的前提下，综合考虑患者的状况，按照方案完成，获得有意义的信息。

每种组织形式都存在潜在的优势和局限性。

例如：

(1) 面对面会议，可以通过语言、表情等充分交流，增进相互的理解和信赖，直观地获取患者行为上的表现或者体征，信息的收集更准确、更全面。但是，可能存在增加参与患者的负担或者存在经费等限制。

(2) 视频和电话会议，可以大幅度提高参会的便捷性和灵活度，对于因疾病造成行动不便的患者更有益，但是，这就要求申请人具有很强的把控能力，否则会对信息质量产生影响。通过电话方式，可能无法确认患者身份，对真实、可靠性的把握会有挑战。视频或者电话会议方式，都有可能因通信或者外部干扰等，中断或者反复重复相同内容，造成时间的拖延或者其他参与患者的反感等。另外，还要考虑参与

患者对这种方式的熟练程度等。线上会议（视频或者语音），由于影响因素较多，很难在短时间内让更多的参与患者明确目的。

针对上述局限性，申请人需要建立应对策略。例如：可以通过选择经验丰富的、经过培训的主持人带领面对面会议和讨论；可以分层开会，如区分不同地区、不同文化教育背景、不同年龄、不同性别、不同疾病或状况严重程度等；任何形式的会议，如果在同时间参与的患者人数较多时，可以在同一会议期间分成不同的小组，最后进行总结和统筹。

通过应对策略的实施，保证能够获得每位参与患者的深度回复，又能兼顾在不同严重程度水平的目标疾病或状况的代表人群中获得多样性的观点。同时还要考虑到该讨论组中患者之间彼此影响。

然而，不是所有的参与都是面对面（包括一对一）、集体的方式更适合，例如：在立题敏感疾病或者状况（如可能涉及个人生理隐私）、传染病等的药物研发时，电话、互联网链接或者电子邮件方式可能更适合。

## 2.2 文件形成

经立题、策划、调研等，形成初步组织方案。可基于组织工作的目的不同，形成不同的组织方案，方案中可包含相关文件，例如：患者参与药物研发的知情同意书、组织患者访谈的计划书、拟计划研发药物的基本情况说明、初步的临

床试验方案草案等。

考虑到药物研发的科学性和专业性，针对组织方案的形成，有两点建议。其一，建议针对组织方案征求临床专家意见。可通过直接征求意见、通过学会或者协会征求意见等多种方式。应顾及不同层面的专家、不同城市或者地区的临床实际等情况。也可按发病分布等的不同，实施专家意见的征求工作。另外，部分研究机构或者专家建立了相关疾病的患者数据库，通过组织这部分患者参与到药物研发设计中，可以提高质量和效率。其二，建议首先在少部分有药物临床试验经验或者了解临床试验并且无利益冲突的患者中，开展小范围的征求意见。先行测试访谈指南（即在少数参与患者中进行访谈），以便在正式开展组织工作之前识别和纠正方法学或逻辑问题、时长的适当性等问题。通过以上程序，从不同角度完善方案，为方案的科学性、全面性、客观性等提供支持。

关于征求相关文件的意见，可参考以下内容：

- (1) 整体研发计划。包括从立题到实施的可行性等。
- (2) 组织患者访谈的计划书。组织目的、组织形式、会议（或访谈）时间、地点、会议（或访谈）日程等。
- (3) 临床试验方案概要或草案。主要针对给药方式、给药疗程、随访方案、入组标准、排除标准、有效性和安全性评价指标等。如果计划在临床试验中使用电子记录、穿戴设

备等，还可了解患者对这类新兴方式的认知程度和接受程度，也可以寻求患者对教育材料的反馈，从而完善说明性文件等。

访谈问题设计注意事项：

(1) 设计适当的访谈问题和访谈指南时，应重点关注使用背景和研究目的等重要概念。

例如：

在某药物的临床研发前，为了解疾病诊疗和看护现状、患者的疾病负担、对获益风险的认知和尚未满足的临床需求，评估研究的可行性，优化临床研究方案设计，开展了组织患者参与工作，设计了如下问题：

①在您的经历中，该疾病的确诊过程如何？一般需要多久时间？进行了哪些检查？

②该疾病的治疗现状如何？您是否有用药困难？是否接受过非药物治疗？

③您曾经接受过哪些治疗？您是否有不愿意接受的药物和/或非药物治疗？如果有，不愿意的原因是什么？

④您最想改善的问题是什么？

⑤您是否了解专注于此疾病的医院？

⑥您一般间隔多长时间去医院进行随访？是否需要陪同者？会进行哪些检查？

⑦您对某种有创性检查或者治疗是否有顾虑？

⑧您了解临床试验吗？会考虑参加临床试验吗？顾虑是什么？

(2) 问题可大致分为几种类型：结构化问题，指申请人提出一组预先定义的问题；半结构化问题，指申请人提出一组预先定义的问题和探索性问题；非结构化问题，指申请人提出计划外或自发问题。

(3) 无论采用何种方法，问题的组织方式对于收集无偏倚的患者信息都是至关重要的。尽管自发回复是理想的，但在某些情况下，可能需要提示患者。

例如在讨论开放式问题时，特别是在患者最开始没有提供详细回答的情况下，申请人组织人员的提示有利于鼓励和激发患者回答，有利于帮助访谈者或者主持人获得更多信息。但是，也应注意，申请人的提示应避免引导患者，需要患者回答的问题措辞中不应包含或暗示期望答案的内容。记录患者的回答时，不可只记录或采用对公司有益的部分。

(4) 申请人应保持中立的态度。请勿假设您知道患者的想法或感觉。请勿询问对患者的信念、选择或观点做出刻板判断的问题。

(5) 提出的问题应采用可以理解的标准、完整、简单的

语言。

(6) 不要在一个问题中出现双重或者多重问题。

(7) 如果问题中包含专业术语和概念，需通过判断患者想了解多少术语的细节及其对自身病情的熟悉程度，根据需求量身定制。

例如：

方案①：使用简明易懂的语言，避免使用含糊或过于专业的术语。如患者更容易理解“渐冻症”，而不是“肌萎缩侧索硬化”。

方案②：当文字无法完全传达信息时，可使用辅助工具。如骨折的 X 光片或血糖水平等视觉辅助工具等。

方案③：为患者提供解释专业术语的查询资源及名词解释列表等。

### 2.3 人员培训

申请人应根据不同的组织工作目的，提供背景信息和相应培训。

如果是基于临床试验方案的设计或者可行性等为目的的组织工作，对于参与的患者，可分为几种情况。第一种，曾经参加过药物临床试验，熟识基本概念；第二种，没有参加过药物临床试验，但是有初步的了解；第三种，以上两种情况之外。因此，在组织患者参与之前，应针对不同患者的情况，采用不同的基础培训，可以采用申请人制成的通用培

训资料，从什么是药物临床试验等基本概念到具体项目的详细内容分别阐述。但是，要考虑不同情况的患者所需要的培训时间和培训方式会有差异，还应关注患者的心理负担，如潜在的强烈情绪，包括焦虑和不适等，可能会影响回答。申请人可制定有关药物研发、临床试验、如何获取临床试验信息、伦理学基本常识，如包括隐私权在内的患者权益保障等相关基本概念和内容的标准化文件，用于患者参与之前的培训。

如果是基于收集患者未满足的医疗需求等目的，培训的内容或者说明材料会有针对性的变化。

对于申请人组织团队人员，应建立标准化程序，以保持申请人内部对于如何与患者合作以及保证获取信息的一致性。应明确团队人员的分工和职责，可考虑优先选择具有医学或药学教育背景、有临床试验工作经验且经过培训的主持人，能够准确把握会议（访谈）目的，充分评估复杂性，在预定的时间内完成，并获得目标信息。申请人主持人应对研究说明、预热问题、核心主题以及干预预案等相关问题全面熟练掌握，并且具备总结问题、处理临场问题、明确讨论结论的能力。申请人要有足够的人数并明确不同类别工作人员的角色和职责，来保证会议的秩序、应对突发情况等。

### （三）组织后工作

在组织患者参与药物研发工作结束后，形成文字记录或

者会议纪要，并且尽可能将通过组织工作获得的具有代表性的患者个人观点与来自多个患者群体的广泛建议相结合，通过定性、定量等分析方法，采纳有价值数据和信息，并采取适用的方法进行整理，为整体药物研发计划提供支持。申请人应按既定的保密程序妥善完成相关工作，并建立患者体验数据和信息原始文件存档机制。

例如：

1. 根据患者对当前治疗现状的反馈，可以了解在该地区患者的用药情况，为后续临床试验方案中对照组用药、伴随用药和紧急用药等设计，提供重要的参考意见。

2. 根据患者对诊断、检查方式的了解，可以优化后续临床试验方案中相关检查项目的设计，判断这些检查项目的可行性，决定是否需要提前进行准备以及教育。此外这些信息还可以帮助优化后续研究的随访时间等信息。

3. 根据患者对该地区治疗医院的反馈信息，可以为后续临床试验选择合适的临床试验机构及相关科室提供参考信息。

#### **四、注意事项**

在组织患者参与药物研发过程中，需要不断积累经验，建议关注以下内容（但不限于）：

##### **（一）重点注意事项**

1. 不应以任何方式诱导患者，例如：支付高于市场公允

价值的报酬。

2. 申请人不得向患者提供任何个人、医疗或产品建议，包括不应为申请人的其他产品或者在研产品做广告。

3. 应确保患者在充分理解的基础上签署知情同意书和保密协议等文件。

4. 应在提前明确范围的人群中开展相关活动。

5. 无论是何种形式的参与，都要建立确定患者身份的方式、流程等，患者的身份确认应在组织工作的早期阶段进行。

6. 鼓励建立定期机制、长效机制、反馈机制，不断积累经验，完善组织工作。

## （二）其他注意事项

1. 使用语言应在不偏离专业内容的前提下，通俗易懂，不会引起歧义，全面准确表达。

2. 针对特殊人群，如老年人、儿童、残障人士（精神疾病患者）等，在前期制定方案、设计访谈问题、组织工作以及文件形成中要充分考虑其身体、认知和精神状态的特殊性，保护其人身权益，用图片、提示卡、视频、动画等更精准和灵活的方式进行沟通，收集他们能够理解和回答的问题，并恰当准确解读。

3. 申请人应统筹时间，既保证获取信息时间充分，又给患者留有询问的时间，不会给患者带来身体或者精神上的压力。

4.可以考虑允许患者个体和患者家属同时参会，增加对内容理解的补充，也为将来可能参加药物临床试验获得家庭支持奠定基础。但是，鉴于可能会顾及彼此感受而干扰回答，因此，针对患者个体问题，应建议家属保持中立和客观，不要干扰患者个体的表达。并且基于患者个体观点优先的原则，对于反映目标患者群体的意见应优先考虑。

5.申请人对会议使用的文书、音像制品等内容应充分讨论，同时建议与项目具有相关性的专家参加审核。

6.跨国、跨地区或者资料中包含外文时，应翻译为中文，并且符合国人中文阅读习惯，同时还要考虑当地的文化因素。

7.参与患者的描述或者阐述的内容与专业化内容会有一定的差距，申请人在转化过程中应关注不能脱离本意。

8.应关注参与患者的教育程度差异，在资料的制作、会议目的说明等各个环节中，考虑更贴近目标人群。

9.鉴于患者在研发的不同阶段均可参与，因此，需要预先设定患者参与解决的重要问题，明确会议目的，防止无效沟通。

10.应区分患者状态，考虑患者参与的合理方式。例如：对于疾病严重的患者，要斟酌参与形式的可行性。

11.鉴于特殊情况，如疫情等，虽然提倡线上会议，但是，需要考虑是否所有参与的患者都具备参会的技能，建议考虑如何能保证一定数量和目标患者参与。

12.区分患者的自身背景因素和疾病状态等,从而使数据客观、准确,并且具备代表性。

以上内容并不详尽,可能不适用于所有的组织工作。在不同组织工作中,可能需要考虑其他方面。

## 五、示例

以研发某哮喘用药时开展的组织患者参与立题工作为例。

1.组织工作目的:确定不同地区患者在哮喘严重程度自我评估方面的差异,并探索中国哮喘患者的疾病进程。

2.具体组织工作:

(1) 患者人群:诊断为中度或重度哮喘; N 名来自城市的受访者和 M 名来自农村的受访者。

(2) 问题设计:①您是如何定义您的哮喘严重程度的?从 1 到 10, 1 是最轻微的, 10 是最严重的, 您会用哪个数字定义您哮喘的严重程度? (视觉模拟评分法) ②是什么原因让您有这样的评价? 比如可能是哮喘发作次数或限制您的活动?

(3) 组织方式:单独线上访谈。

(4) 分析方法:定性、定量并行的分析方法。

3.组织后工作:

(1) 进行患者反馈数据分析,城市和农村患者在对自身哮喘严重程度判断时,主要参考了三个因素:发作次数、症

状是否得到控制以及是否需要长期用药。关于影响自我评估的因素，意见分为两组：一组是更关注疾病发作次数，另一组更关注对生活质量的影晌。

(2) 汇总组织工作的结论并与内部和外部利益相关者分享。

## 六、参考文献

[1] ICH: ICH E8(R1): GENERAL CONSIDERATIONS FOR CLINICAL STUDIES

[2] FDA: Development: Collecting Comprehensive and Representative Input

[3] FDA: Patient-Focused Drug Development: Methods to Identify What Is Important to Patients

[4] FDA: Patient Engagement in the Design and Conduct of Medical Device Clinical Studies

[5] CTTI: CTTI Recommendations: Patient Group Engagement

[6] EMA. Qualification Opinion of IMI PREFER

[7] IMI-PREFER. PREFER Recommendations. <https://imi-prefer.eu/recommendation>

[8] JPMA: 患者の声を活かした医薬品開発

[9] JPMA: 製薬企業が Patient Centricity に基づく活動を実施するためのガイドブック -患者の声を活かした医薬品開発