

·指南与共识·

中成药上市后临床安全性研究指南

王志飞¹, 彭文茜¹, 乔萌¹, 詹思延², 熊玮仪³, 王胜锋², 谢雁鸣^{1*}, 任经天^{3*}

(1. 中国中医科学院 中医临床基础医学研究所, 北京 100700; 2. 北京大学 公共卫生学院, 北京 100191; 3. 国家药品监督管理局 药品评价中心, 北京 100022)

[摘要] 安全性研究是药品上市后研究的核心任务,是药品全生命周期管理中的重要内容。中成药因其药效明确且剂型稳定,在我国临床实践中得以广泛应用,但其上市后安全性问题日益凸显。中成药上市后临床安全性研究起步较晚,为提升科学性与规范性,国家药品监督管理局药品评价中心联合中国中医科学院中医临床基础医学研究所,牵头制订了《中成药上市后临床安全性研究指南》(以下简称《指南》),经中华中医药学会标准化归口管理,通过全国团体标准信息平台正式发布实施。《指南》遵循国际药品上市后安全性研究的理念和经验,充分考量安全性研究特点、我国国情以及中成药自身特性,规范了中成药上市后临床安全性研究的核心要素,包括基本原则(合规性、科学性、伦理性)、研究选题决策(启动时机、研究基础、研究目标、研究问题、研究方法)、研究设计、方案实施、质量控制、数据分析和总结报告。为医疗科研机构、药品上市许可持有人、药品生产经营企业提供方法学指导,促进研究过程标准化与证据规范化,服务于临床安全用药决策。

[关键词] 中成药; 上市后研究; 安全性; 指南; 团体标准

Guidelines for post-marketing research on clinical safety of Chinese patent medicines

WANG Zhi-fei¹, PENG Wen-xi¹, QIAO Meng¹, ZHAN Si-yan², XIONG Wei-yi³, WANG Sheng-feng²,
XIE Yan-ming^{1*}, REN Jing-tian^{3*}(1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
2. School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China;
3. Center for Drug Reevaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022, China)

[Abstract] Safety research is a central focus of post-marketing drug studies and a critical component of the lifecycle management of pharmaceutical products. Chinese patent medicines are widely used in clinical practice in China due to their clear efficacy and stable dosage forms. However, their post-marketing safety issues have become increasingly prominent. Post-marketing clinical safety research on Chinese patent medicines started relatively late. To enhance its scientific rigor and standardization, Center for Drug Reevaluation, National Medical Products Administration, in collaboration with Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, took the lead in developing the *Guidelines for post-marketing research on clinical safety of Chinese patent medicines* (hereinafter referred to as the *Guidelines*). The *Guidelines* were standardized under the jurisdiction of the China Association of Chinese Medicine and officially released and implemented on the National Group Standards Information Platform. The *Guidelines* align with advanced concepts and experiences in international post-marketing drug safety research, while fully considering the unique characteristics of safety studies, the national context of China, and the specific attributes of Chinese patent medicines. The *Guidelines* standardize the core elements of post-marketing clinical safety research on Chinese patent medicines, which include fundamental principles (compliance, scientific rigor, and ethical considerations), decision-making for research topics (timing of initiation,

[收稿日期] 2025-03-27

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2018YFC1707400,2018YFC1707409)

[通信作者] * 谢雁鸣,主任医师,博士生导师,研究方向为中药上市后评价,Tel:(010)64093302,E-mail:ktzu2017@163.com;* 任经天,主任药师,研究方向为药品不良反应监测与评价,E-mail:renjingtian@cdr-adr.org.cn

[作者简介] 王志飞,研究员,博士生导师,研究方向为中药上市后评价,E-mail:wzhftcm@163.com

research foundation, research objectives, research questions, and research methods), study design, protocol implementation, quality control, data analysis, and summary reporting. Furthermore, the *Guidelines* provide methodological guidance for medical research institutions, marketing authorization holders, and pharmaceutical production and distribution enterprises, promoting standardization of research processes and normalization of evidence to enhance clinical decision-making regarding safe medication use.

[**Key words**] Chinese patent medicine; post-marketing research; safety; guideline; group standard

DOI:10.19540/j.cnki.cjmm.20250523.501

中成药是指在中医药理论指导下,以中医处方为依据,以中药饮片为原料,按照国家规定的生产工艺和质量标准加工制备而成的药物剂型^[1]。因其药效明确且剂型稳定,中成药得以在临床广泛使用,截至2023年5月,我国中成药品种已超9 000个^[2]。然而,根据2020—2023年《国家药品不良反应监测年度报告》数据显示,中药不良反应/事件报告数量持续上升^[3-6]。中成药上市后暴露的安全性问题,如饮片本身毒性、生产工艺缺陷、质量控制不足和不合理用药等^[7-8],贯穿药品从生产到使用的全链条流程。因此,临床安全性研究被视为构建药品全生命周期管理体系的关键环节^[9-10]。

药品安全和风险管理是中成药上市后安全性研究的重要内容^[11]。药品安全具有相对性,评估时应充分权衡其获益与风险,以确保可接受的风险水平处于可控状态;一旦风险水平超出获益,则视该药品为不安全,因此不存在绝对安全的药品。风险管理是《中华人民共和国药品管理法》^[12](以下简称《药品管理法》)明确规定的药品管理三大原则之一。药品风险具有客观性,是指在药品暴露后人体出现不良反应的概率,其发生具有不确定性,部分风险可被预测,但更多风险不可预知。中成药上市后风险管理以风险信息的收集与报告为起点,涵盖风险识别、风险评估、风险控制以及风险控制措施实施效果评估等。在中成药批准证明文件被撤销、吊销或注销前,中成药风险管理始终存在,尽管风险难以彻底消除或者避免,但通过系统化的风险管理,可有效降低药品使用过程中可能引发的损害和损失。中成药上市后临床安全性研究通过系统掌握中成药安全性概况、风险特征及危险因素,厘清药品风险的发生规律,增强药品风险意识。在充分认识和了解药品风险的基础上防范药品风险的发生,进一步制定风险管理计划并实施风险控制措施,在一定范围内调整风险形成和发展的条件,从而降低不良反应发生率或者严重程度,减少药品风险引起的不利后果。

相较于化学药品和生物制品,中成药的安全性问题具有其特殊性^[13]。其上市后临床安全性研究起步较晚且缺乏相关技术文件的指导,导致现阶段中成药上市后临床安全性研究良莠不齐^[14]。因此,制订并发布中成药上市后临床安全性研究指南,系统性规范相关研究,显得尤为迫切^[15-16]。

为解决上述问题,在国家重点研发计划项目——十种中成药大品种和经典名方上市后治疗重大疾病的循证评价及其效应机制的示范研究(2018YFC1707400)、中药上市后临

床安全性研究指南及药物警戒信息共享系统框架研究(2018YFC1707409)资助下,广泛邀请全国范围内的政策法规、临床医学、药学、流行病与卫生统计学、循证医学等领域的专家开展《中成药上市后临床安全性研究指南》(以下简称《指南》)研制工作,旨在为中成药上市后临床安全性研究提供科学、系统的方法学指导。

鉴于国内外尚未发布同领域的技术指南,且中成药上市后安全性研究与真实世界研究、中成药药物警戒规范、系统评价及药物流行病学等多个学科存在交叉融合,《指南》在撰写与制订过程中参考相关领域内成熟的行业共识、规范和国家政策性文件,同时结合我国国情突出中成药自身特色。《指南》将为中成药上市后临床安全性研究的设计、实施、分析和报告各环节提供规范化指导,通过选择适宜的研究方法、标准化研究过程、数据分析与研究报告,提高中成药上市后临床安全性研究水平、证据质量和推荐强度,为卫生政策制定和药品监管决策提供循证医学证据支持,从而保障公众用药安全。《指南》由中华中医药学会以团体标准立项并发布,标准编号 T/CACM 1404-2022。

1 制订方法

1.1 构建《指南》问题

基于对中成药上市后临床安全性研究的整体把握,《指南》工作组采用半结构化访谈法征询4名资深专家的意见,根据前期工作基础结合专家意见提炼出核心问题,形成初步研究问题清单。随后针对定性访谈后确定的初步研究问题清单,采用德尔菲法结合名义群体法(nominal group technique, NGT)进行投票,邀请40位专家(包括项目负责人及方法学专家),共识标准设定为 $\geq 70\%$ 的专家支持率,最终形成包含14个关键问题的研究问题清单。

1.2 证据检索、筛选、提取与综合

1.2.1 证据检索 《指南》采用多渠道和数据库进行证据检索。政策法规文件从国家相关行政管理部的官方网站获取,如国家药品监督管理局(www.nmpa.gov.cn)、国家中医药管理局(www.satcm.gov.cn)等;中文数据库检索中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方(Wanfang)和中国生物医学文献服务系统(SinoMed);外文数据库检索Cochrane Library、PubMed和EMbase;临床试验注册平台检索ClinicalTrials.gov。

中文检索词包括“中成药 OR 上市后中药 OR 中药”“临床安全性研究 OR 上市后安全性研究”“观察性研究”“试验性研究”“真实世界研究”“系统评价”“药品不良反应”“风险

评估”“风险管理”“伦理”“报告规范”。英文检索词包括“Chinese patent medicine OR post-marketing Chinese medicines OR traditional Chinese medicine”“clinical safety study OR post-marketing safety study”“observational study”“experimental study”“real world study”“systematic review”“adverse drug reaction”“risk assessment”“risk management”“ethic”“reporting specification”。

1.2.2 文献筛选 纳入文献由2名研究人员独立筛选并交叉核对,若存在分歧则由第三人裁决。按照预定标准通过EndNote查重,剔除重复文献,再通过标题和摘要进

行初筛,最后阅读全文进一步复筛与质量评估,最终纳入29篇文献。

1.2.3 证据提取与综合 对纳入文献进行证据整合,经专家共识确定研究问题后,工作组针对性地制定研究框架与方法,聚焦于中成药上市后临床安全性研究现状、政策要求、研究类型、伦理问题、风险管理、风险评估及报告规范七大核心内容。分别从横向和纵向2个维度对研究内容进行拆解:从横向维度论述监测方法、流行病学方法、试验性研究及观察性研究的设计理念等方法学问题;从纵向维度描述中成药特性。具体思路见图1。

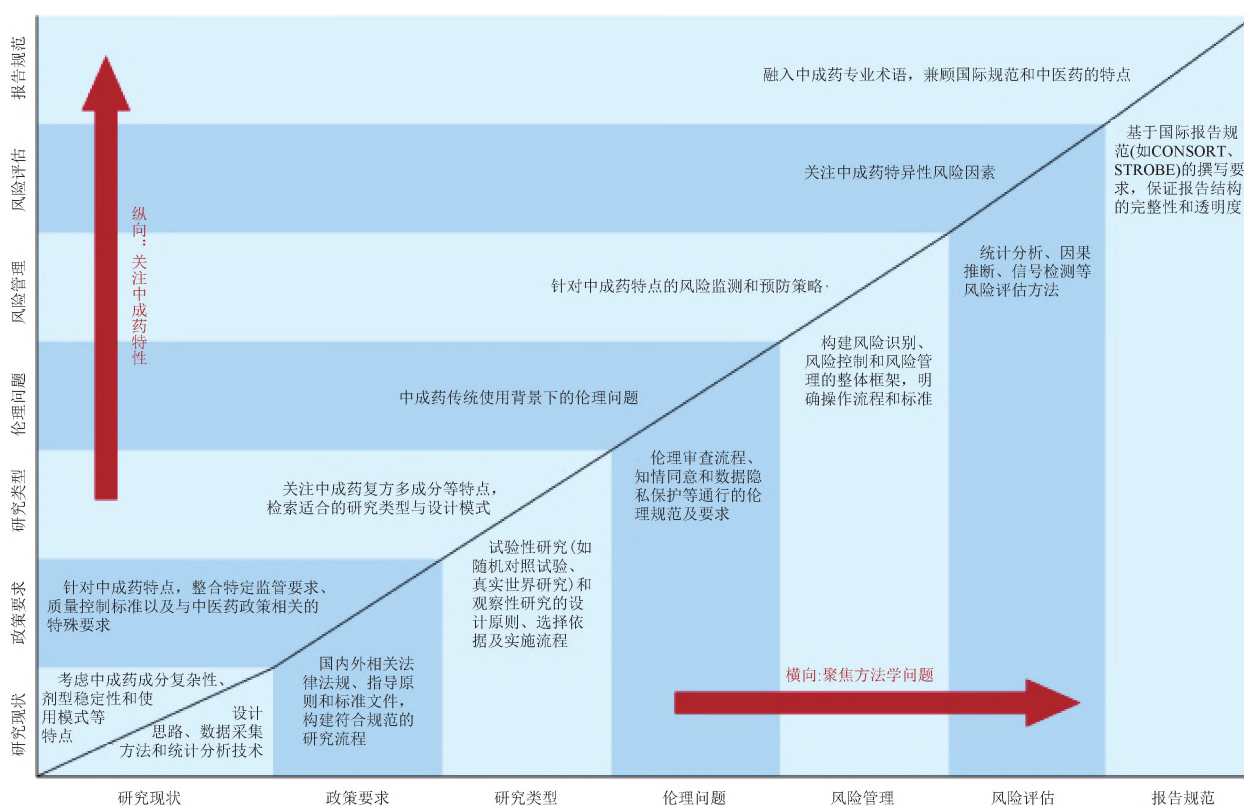


图1 《指南》证据综合思路

Fig. 1 Evidence synthesis ideas for the Guidelines

1.3 《指南》撰写

《指南》撰写依据参考《标准化工作导则·第1部分·标准化文件的结构和起草规则》(GB/T 1.1-2020)^[17],具体流程如下:由6位专家组建核心编写组,牵头完成初稿的框架设计与内容撰写。采用线上会议、邮件函询及电子问卷调查相结合的形式,向跨学科、跨地域的《指南》起草组开展二次意见征求和同行评审。同步征询药品上市许可持有人、制药企业及医药第三方专业服务机构在方法学、临床和政策要求等领域的意见,指南起草组将收到的反馈意见归纳汇总和系统整理,充分修改形成送审稿。经送审、答辩后,经中华中医药学会标准化办公室审查,通过后正式发布。

2 范围

《指南》对中成药上市后临床安全性研究的基本原则、研究选题决策、研究设计、方案实施、质量控制、数据分析、总结报告等内容进行规范,其适用于药品上市许可持有人、药品生产经营企业及医疗科研机构研究人员,开展中成药上市后临床安全性研究。

3 术语与定义

药品上市许可持有人(marketing authorization holder, MAH)指取得药品注册证书的企业或药品研制机构等,简称持有人。药品上市后临床安全性研究(clinical safety study on post-marketed drug)指以上市后药品为研究对象,以临床安全

性为主要研究目的的医学研究。暴露(exposure)指研究对象接触过某种待研究的物质或具有某种待研究的特征或行为,需要与探讨的研究目的相关。自愿报告(spontaneous report)也称为自发报告,是医务工作者、患者及其家属等发现患者在药品暴露后出现不良事件,并且怀疑药品与事件之间有因果关联的,自愿向监管部门或持有人报告相关信息。风险评估(risk assessment)指对安全风险开展评估,分析影响因素,描述风险特征,判定风险类型,评估是否需要采取风险控制措施等。风险管理(risk management)指以风险信息收集为起点,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评估等。真实世界研究(real world study, RWS)指针对预设的临床问题,在真实世界环境下收集与研究对象健康有关的数据(真实世界数据)或基于这些数据衍生的汇总数据,通过分析,获得药物使用情况及潜在获益-风险的临床证据(真实世界证据)的研究过程。利益冲突(conflicts of interest)指健康相关研究的主要目标是以合乎道德的方式产生促进人们健康所需的知识。然而,研究人员、研究机构、资助方、研究伦理委员会和决策者还有其他利益(例如科学上的认可或者经济收益),这些利益可能与研究的伦理行为相冲突,这种健康相关研究的主要目标与次要利益之间的冲突被定义为利益冲突。

4 基本原则

4.1 合规性

中成药上市后安全性研究的责任主体是药品上市许可持有人,其开展应遵循《药品管理法》《药品管理法实施条例》《人类遗传资源管理条例》《药品注册管理办法》《中药新药临床研究一般原则》《药物警戒质量管理规范》等法律法规与规章^[12,18-22]的要求。研究牵头单位与参与单位根据工作需要,制定适用于研究的相关制度与标准操作规程(standard operating procedure, SOP),并在研究各阶段与各环节遵照实施。

4.2 科学性

从方案设计、实施、统计分析到总结报告,均需临床(中)医药学专家、流行病与卫生统计学专家全程参与,共同完成,确保研究的科学性。根据不同的研究目的、药品风险特征以及临床使用情况等,选择适宜的研究方法。在中成药上市后临床安全性研究开展之前,牵头单位应在相关平台注册以实现研究透明化。同时,应重视中医药理论与作用特点,全面考虑研究中的各项影响因素,严谨、客观地总结研究结论。

4.3 伦理性

临床研究在启动前需获得伦理委员会批准,伦理审查宜遵循《赫尔辛基宣言》、医学研究伦理审查办法、数据安全与隐私保护等相关法规^[23-24]的要求,尊重和保护受试者合法权益。伦理委员会应当正视药品风险的客观存在,需要通过不断研究来深化对药品风险的认识。同时,不应使用上市前研究的伦理审查标准去要求上市后研究,也不应使用随机对照试验的伦理审查标准去要求观察性研究。在特殊情况下,研

究者可以向伦理委员会申请免除知情同意要求。

4.4 公开透明性

中成药上市后安全性研究过程应公开透明,在研究开展之前,牵头单位需在相关平台注册。临床研究可以在中国临床试验注册中心、世界卫生组织国际临床试验注册平台等注册;文献评价可以在Cochrane协作网或者PROSPERO注册平台等注册,并积极鼓励在国内平台注册。

5 研究选题决策

5.1 确定启动时机

在中成药的全生命周期内均可组织开展中成药上市后临床安全性研究。对于省级及以上药品监督管理部门要求开展中成药上市后临床安全性研究的,或者基于自愿报告的信号检测识别到已知风险和潜在风险的,宜根据药品特点与风险,以风险管理为导向及时组织开展研究^[22]。

5.2 评估研究基础

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、项目团队能力的可支撑性以及其它资源匹配的可行性等。

5.3 明确研究目标

研究目标包括识别中成药风险、定性或者定量描述中成药风险、研究中成药安全性概况或者风险特征、评估中成药风险控制措施实施效果等^[25]。

5.4 细化研究问题

研究目标需要转化为一个或者数个与安全性相关的科学问题,如描述不良反应表现、严重程度、发生类型及转归。研究不良反应发生率,尤其是严重不良反应发生率;探讨不良反应相关危险因素及发生机制;评价特殊人群(例如孕妇、老年人、儿童、肝功能不全者、肾功能不全者等)或者长期用药的安全性;评估风险控制措施实施效果;评估药物使用模式(包含超适应证使用、超剂量使用、合并用药或用药错误)等^[26]。

研究方案需要基于PICOS/PECOS要素模式明确研究问题,包括患者/人群(patient/population)、样本量(sample size)、干预/暴露(intervention/exposure)、对照(comparison/control)、结局指标(outcome indicator)、随访时间(time)和研究环境(setting)等^[27]。

5.5 确定研究思路

综合考量中成药适应证、处方类别(处方药/非处方药)、药品风险(性质、程度与频率)、临床使用情况以及社会关注度等因素,根据不同研究目的和研究的可操作性,选择适宜的研究方法。中成药上市后临床安全性研究一般包括原始研究、二次研究及其他研究。

原始研究包括观察性研究和试验性研究。观察性研究可采用队列研究、横断面研究(现况调查)、病例-对照研究及其拓展(自身对照病例系列、病例-时间-对照研究、病例-病

例-时间-对照研究等)和生态学研究等。试验性研究可采用实用临床试验和随机对照试验等。原始研究的设计与实施可参考《中国药物流行病学研究方法学指南》(T/CPHARMA 002-2019)^[27]或者相关流行病学教材。

二次研究包括文献系统评价^[28],可根据Cochrane协作网关于系统评价的要求^[29]或者《上市药品临床安全性文献评价指导原则(试行)》^[30]开展。当文献系统评价能够产生高推荐强度的证据时,则不需要开展原始研究。

临床安全性研究还可采用真实世界研究和登记的模式。真实世界研究可参考《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》^[31]、《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则(试行)》^[32]进行设计。登记是一种有组织的数据收集系统,用于收集具有相同特征的相关数据信息,包括疾病登记、药品暴露登记、不良反应(如药物性肝损伤)登记等^[33],登记系统数据可以作为其他研究(包括真实世界研究)的数据源^[34]。

在考虑研究可操作性的前提下,应优先选择能够产生高等级证据的研究方法。对于一些迟发或者罕见不良事件的研究,观察性研究虽然检验功效低,却是唯一的选择。一个安全性研究可能难以实现多个研究目标,在研究策划时需要考虑连续开展多个研究。

6 研究设计

6.1 制定研究方案

中成药上市后临床安全性研究宜有书面的研究方案,可根据《中国药物流行病学研究方法学指南》(T/CPHARMA 002-2019)^[27]、《药物临床试验质量管理规范》^[35]、《中药新药临床研究一般原则》^[21]、《药品记录与数据管理要求(试行)》^[36],以及真实世界研究相关要求等确定研究方案框架,研究方案宜根据研究需要不断修订并更新。

6.2 明确安全性要求

研究方案需明确要求全面收集安全性信息,包括不良事件、实验室检查结果异常等;明确不良反应、临床试验中可疑且非预期严重不良反应(suspicious and unexpected serious adverse reactions, SUSAR)或其他研究中严重不良反应的定义,制定不良反应监测与严重不良事件报告操作规程。对于前瞻性研究,需制定严重不良事件应对预案,以及因安全性原因中止或者终止研究的条件。

6.3 体现中医药特色

在制定研究方案时需要充分体现中成药临床使用情况、中成药量效关系与长期用药情况,暴露中成药上市后临床使用范围、用法用量、疗程等,考虑中成药联用、中西药合用以及特殊人群等;特别关注超出药品临床应用指导原则、临床诊疗指南与药品说明书等用药以及中医辨证不准确的情况。

7 方案实施

7.1 相关方责任

研究者负责实施临床研究,对临床研究质量、受试者权

益和安全负责的研究现场负责。持有人在获知研究中出现不良事件时,需按照相关法规要求开展工作。可参考《中国药物流行病学研究方法学指南》(T/CPHARMA 002-2019)^[27]、《药物临床试验质量管理规范》^[35]、《中药新药临床研究一般原则》^[21]、《药品记录与数据管理要求(试行)》^[36],以及真实世界研究相关要求等,开展数据安全与隐私保护及数据收集、管理和审核的质量控制工作。

7.2 免除知情同意情形

以下情形可以向伦理委员会申请免除知情同意要求:利用可识别身份信息的人的生物样本或者数据进行研究,已无法找到该受试者再次征询知情同意,研究项目已采取充分措施保护个人信息且不涉及个人隐私和商业利益;生物样本捐献者已经签署知情同意书,同意所捐献样本及相关信息用于所涉及的研究领域。

观察性研究一般不干涉临床常规诊疗实践,即不干预临床医生对疾病的诊断与用药的选择,表现为未控制研究条件,未对患者实施额外的诊断程序,并按照当前的诊疗常规开具处方和决定治疗方案。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,可以向伦理委员会申请免除知情同意要求。

7.3 不良反应监测报告

研究者需组织相关人员进行培训,以确保相关人员掌握研究各项操作的规程,尤其是与药品不良反应监测有关的要求。在研究中发现不良事件时,需细致了解疾病、药品、人群与使用相关信息,特别是中医辨证相关信息,并对不良事件予以及时、妥善的处置。应根据临床试验、观察性研究的不同要求,综合考虑药物使用的时间顺序、疾病进展特点、合并用药、使用合规性和辨证准确性等多方面因素,进行个例的关联性评价以及品种的安全风险评估,及时向持有人等相关方通报有关信息,按照规定向监管部门报告。对于研究中发现的SUSAR和新的严重不良反应等,研究者还需要向国家药品不良反应监测系统提交个例报告,或者通过持有人报告^[22]。

8 质量控制

中成药上市后临床安全性研究的本质在于提出安全性问题,根据科学原理设计、实施、分析和报告,回答所关注的安全性问题^[25]。研究质量源于设计,在研究设计阶段,要优先确定研究中的关键质量因素,研究程序需要与研究的固有风险以及所收集信息的重要性相适应。

影响研究质量的因素包括研究设计的严谨性、PICOS/PECOS设置的合理性、研究结果是否符合研究目标要求、样本量是否满足统计学要求以及研究实施过程中的质量控制等^[37]。方法学质量决定研究的整体质量,而研究的整体质量决定证据质量。由于不同文化差异、中成药获益与风险、患者价值认同以及成本问题,高质量证据并不必然产生证据的强推荐。

9 数据分析

9.1 制定统计分析计划

宜在数据收集结束前制定统计分析计划,在正式统计分析前加以确认和细化。可根据《中国药物流行病学研究方法学指南》(T/CPHARMA 002-2019)^[27]、《药物临床试验质量管理规范》^[35]、《中药新药临床研究一般原则》^[21]、《药品记录与数据管理要求(试行)》^[36],以及真实世界研究相关要求等制定统计分析计划。统计分析计划需基于不良事件和不良反应分别进行。

9.2 规范安全数据分析

应采用规范的不良反应术语,如药品不良反应术语集(WHO adverse reaction terminology, WHO-ART)或者监管活动医学词典(MedDRA)^[38-39],要按照统计分析计划组织开展。

10 总结报告

10.1 规范研究总结报告

可根据《中国药物流行病学研究方法学指南》(T/CPHARMA 002-2019)^[27]、《药物临床试验质量管理规范》^[35]、《中药新药临床研究一般原则》^[21]、《药品记录与数据管理要求(试行)》^[36],以及真实世界研究相关要求等,对研究结果进行全面、客观、准确、充分地解读并报告。

宜按照学术界公认的国际标准规范报告研究结果。试验性研究需要按照随机对照试验报告规范(CONSORT 申明扩展 CHM formula 2017/CONSORT-Harms)^[40]报告,观察性研究需要按照流行病学观察性研究报告规范(STROBE 声明/RECORD-PE 规范)^[41]报告。

10.2 安全性信息报告

在中成药上市后临床安全性研究总结报告中需充分考虑中医药理论与中药作用特点,全面、客观、准确、充分地报告不良事件、不良反应、SUSAR 或者新的严重不良反应相关信息。

中成药上市后临床安全性研究通常在汇总分析的基础上评估特定药品暴露和不良事件之间的关联性。对于病例对照研究以及其他基于回顾性数据的研究,一般不可能或不适合对病例进行因果关系评价,宜对不良事件进行汇总报告。对于前瞻性研究,应系统地关注不良事件并开展因果关系评价,并对不良事件和不良反应分别进行汇总报告。

分析性研究和试验性研究通过比较不良事件的频率来评估特定药品暴露和不良事件之间的关联性,确定药品暴露是否会增加或者减少不良事件的风险。因此,分析性研究和试验性研究重在比较研究中所关注的不良事件,而不是关联性评价在“可能相关”以上的不良反应。

10.3 总结报告的利益冲突申明

总结报告需说明研究的资金来源、相关研究单位以及可能的利益冲突;资助方(资助机构)的作用、参与程度及其对研究结果的影响等;潜在的利益关系(如研究者兼职、获得其他机构资助等)。

主要起草人:任经天(国家药品监督管理局药品评价中

心)、詹思延(北京大学公共卫生学院)、谢雁鸣(中国中医科学院中医临床基础医学研究所)、熊玮仪(国家药品监督管理局药品评价中心)、王胜锋(北京大学公共卫生学院)、王志飞(中国中医科学院中医临床基础医学研究所)。

其他起草人(按照姓氏笔画):王世东(北京中医药大学东直门医院)、王泓午(天津中医药大学公共卫生与健康科学学院)、元唯安(上海中医药大学附属曙光医院)、叶永安(北京中医药大学东直门医院)、史利卿(北京中医药大学东方医院)、朱兰(国家药品监督管理局药品评价中心)、刘建平(北京中医药大学)、刘建忠(湖北中医药大学)、闫英(北京中医药大学第三附属医院)、孙鑫(四川大学华西临床医学院循证医学研究中心)、李秀惠(首都医科大学附属北京佑安医院)、李杰(中国中医科学院广安门医院)、杨忠奇(广州中医药大学第一附属医院)、杨洪军(中国中医科学院)、邹冲(江苏省中医院)、沈志秀(西藏奇正藏药股份有限公司)、张冰(北京中医药大学)、张声生(首都医科大学附属北京中医医院)、张俊华(天津中医药大学中医药研究院)、郑文科(天津中医药大学中医药研究院)、赵艳玲(湖南中医药大学第一附属医院)、费宇彤(北京中医药大学)、贺佳(海军军医大学)、夏东胜(国家药品监督管理局药品评价中心)、高蕊(中国中医科学院西苑医院)、郭代红(中国人民解放军总医院)、唐健元(成都中医药大学附属医院)、彭志行(南京医科大学公共卫生学院)、温泽准(广东省中医院)、游云(中国中医科学院中药研究所)。

[利益冲突] 所有参与《指南》撰写、制订及审阅的相关人员均未见与《指南》直接相关的经济和非经济利益冲突,并且均按相关要求在正式参与《指南》工作前进行了利益冲突声明。

[参考文献]

- [1] 张金莲,陈军. 中成药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2023.
- [2] 国家中药监管蓝皮书编委会. 2022 国家中药监管蓝皮书[M]. 北京:中国医药科技出版社,2023.
- [3] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告(2020年)[EB/OL]. (2021-03-26) [2025-03-11]. https://www.cdr-adr.org.cn/tzgg_home/202103/t20210326_48414.html.
- [4] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告(2021年)[EB/OL]. (2022-03-30) [2025-03-11]. https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_sjbg/202203/t20220330_49586.html.
- [5] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告(2022年)[EB/OL]. (2021-03-24) [2025-03-11]. https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_sjbg/202303/t20230324_50019.html.
- [6] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告(2023年)[EB/OL]. (2024-03-26) [2025-03-11]. https://www.cdr-adr.org.cn/tzgg_home/202403/t20240326_50647.html.
- [7] 国家药监局关于发布《药物警戒质量管理规范》的公告[EB/OL]. (2021-05-13) [2025-03-11]. <https://www.gov.cn/>

- zhengce/zhengceku/2021-11/29/content_5654764.html.
- [8] 关于公开征求《药品上市后安全性评价指导原则(征求意见稿)》意见的通知[EB/OL]. (2024-09-24) [2025-03-11]. https://www.cdr-adr.org.cn/tzgg_home/202409/t20240924_50855.html.
- [9] 郑天骄,韩炜.基于药品全生命周期管理的中药质量控制策略[J].中国中药杂志,2023,48(5):1407.
- [10] 于亚南,刘骏,李兵,等.中成药全生命周期价值评估核心指标专家共识[J].中国中药杂志,2023,48(19):5389.
- [11] 赵紫楠,金鹏飞,张亚同,等.第一章 药品安全性评价指南[J].临床药物治疗杂志,2024,22(S1):5.
- [12] 国家药品监督管理局.中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-08-27) [2025-03-11]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/flxzhfg/20190827083801685.html>.
- [13] 王连心,王萌萌,黎元元,等.中成药药物警戒指南[J].中国中药杂志,2024,49(16):4261.
- [14] 凌霄,李春晓,李学林,等.中成药上市后临床安全性再评价研究的思考[J].中华中医药杂志,2021,36(9):5363.
- [15] 关于《上市后药品临床试验指导原则》网络征求意见的通知[EB/OL]. (2011-02-15) [2025-03-11]. https://www.cdr-adr.org.cn/dczj_home/200902/t20090220_46057.html.
- [16] 李博,高蕊,李睿,等.中成药上市后再评价临床试验政策法规及操作规范探讨[J].中国新药杂志,2014,23(6):650.
- [17] 标准化工作导则·第1部分·标准化文件的结构和起草规则:GB/T 1.1-2020[S].
- [18] 中华人民共和国中央人民政府国务院公报.中华人民共和国药品管理法实施条例[EB/OL]. [2025-03-11]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5468873.htm.
- [19] 中华人民共和国生态环境部.中华人民共和国人类遗传资源管理条例[EB/OL]. (2019-06-10) [2025-03-11]. https://www.mee.gov.cn/zcwj/gwywj/202001/t20200108_758166.shtml.
- [20] 国家药品监督管理局.药品注册管理办法[EB/OL]. (2020-01-22) [2025-03-11]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxgk/fdzdgnkr/fgs/art/2023/art_3275cb2a929d4c34ac8c0421b2a9c257.html.
- [21] 国家药品监督管理局.关于发布中药新药临床研究一般原则等4个技术指导原则的公告(2015年第83号)[EB/OL]. (2015-11-03) [2025-03-11]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20151103120001444.html>.
- [22] 国家药品监督管理局.国家药监局关于发布《药物警戒质量管理规范》的公告(2021年第65号)[EB/OL]. (2021-05-13) [2025-03-11]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210513151827179.html>.
- [23] The World Medical Association. The World Medical Association: Declaration of Helsinki [EB/OL]. [2025-03-11]. <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>.
- [24] 国家卫生健康委员会.关于印发涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法的通知[EB/OL]. (2023-02-27) [2025-03-11]. <http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s7946/202302/c3374c180dc5489d85f95df5b46af5.shtml>.
- [25] 谢雁鸣,魏茂.中药上市后安全性及有效性再评价临床试验设计要求[J].中国中药杂志,2011,36(20):2768.
- [26] 谢雁鸣,田峰.中药上市后再评价关键问题商榷[J].中国中药杂志,2010,35(11):1494.
- [27] 胥洋,丁呈怡,詹思延.中国药物流行病学研究方法学指南[J].药物流行病学杂志,2019,28(1):5.
- [28] 曾繁典,郑永远,詹思延,等.药物流行病学[M].2版.北京:中国医药科技出版社,2016.
- [29] HIGGINS J, LI T, DEEKS J. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.2 (updated February 2021) [EB/OL]. [2025-03-11]. <https://training.cochrane.org/handbook>.
- [30] 国家药品监督管理局.关于发布上市药品临床安全性文献评价指导原则(试行)的公告(2019年第27号)[EB/OL]. (2019-06-18) [2025-03-11]. <https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypqxgg/ggzhhfg/20190618165701432.html>.
- [31] 国家药品监督管理局.国家药监局关于发布真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)的公告(2020年第1号)[EB/OL]. (2020-01-07) [2025-02-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200107151901190.html>.
- [32] 国家药品监督管理局药品审评中心.关于发布《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则(试行)》的公告(2021年第27号)[EB/OL]. (2021-04-15) [2025-03-11]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/2a1c437ed54e7b838a7e86f4ac21c539>.
- [33] 任经天,雷翔,张俊华,等.描述性研究方法在药品风险管理中的应用[J].药物流行病学杂志,2014,23(3):155.
- [34] 谭婧,彭晓霞,舒啸尘,等.患者登记数据库构建技术规范[J].中国循证医学杂志,2019,19(7):771.
- [35] 国家药品监督管理局.国家药监局 国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范的公告(2020年第57号)[EB/OL]. (2020-04-26) [2025-03-11]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfwj/20200426162401243.html>.
- [36] 国家药品监督管理局.国家药监局关于发布药品记录与数据管理要求(试行)的公告(2020年第74号)[EB/OL]. (2020-07-01) [2025-03-11]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfwj/20200701110301645.html>.
- [37] 刘焕,杨莉.临床试验质量影响因素分析[J].中国新药杂志,2018,27(6):678.
- [38] The Uppsala Monitoring Center. Adverse reaction terminology WHO-ART [EB/OL]. [2025-03-11]. <http://www.umcproducts.com>.
- [39] Welcome to MedDRA and the MSSO [EB/OL]. [2025-03-11]. <http://www.meddrasso.com>.
- [40] 郑颂华,吴泰相,商洪才,等.中药复方临床随机对照试验报告规范2017:CONSORT声明的扩展、说明与详述[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(1):1.
- [41] 詹思延.第三讲:如何报告观察性流行病学研究:国际报告规范 STROBE 解读[J].中国循证儿科杂志,2010,5(3):223.

[责任编辑 张燕]