



成都普思生物科技股份有限公司

CHENGDU PUSH BIO-TECHNOLOGY CO.,LTD

# 行业·政策法规

第十二期

成都普思生物科技股份有限公司

2018年04月03日

## 【本期目录】

- 总局关于发布抗抑郁药的药物临床试验技术指导原则的通告
- 国务院关于部委管理的国家局设置的通知
- 国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见

## 总局关于发布抗抑郁药的药物临床试验技术指导原则的 通告（2018年第39号）

为指导和规范抗抑郁新药的药物临床试验，国家食品药品监督管理总局组织制定了《抗抑郁药的药物临床试验技术指导原则》，现予发布。

特此通告。

附件：抗抑郁药的药物临床试验技术指导原则  
(引自国家食品药品监督管理总局网站)

## 国务院关于部委管理的国家局设置的通知

国发〔2018〕7号

各省、自治区、直辖市人民政府，国务院各部委、各直属机构：

根据党的十九届三中全会审议通过的《深化党和国家机构改革方案》、国务院第一次常务会议审议通过的国务院部委管理的国家局设置方案，现将部委管理的国家局设置通知如下：

国家信访局，由国务院办公厅管理。

国家粮食和物资储备局，由国家发展和改革委员会管理。

国家能源局，由国家发展和改革委员会管理。

国家国防科技工业局，由工业和信息化部管理。

国家烟草专卖局，由工业和信息化部管理。

国家移民管理局，由公安部管理。

国家林业和草原局，由自然资源部管理。

国家铁路局，由交通运输部管理。

中国民用航空局，由交通运输部管理。

国家邮政局，由交通运输部管理。

国家文物局，由文化和旅游部管理。

国家中医药管理局，由国家卫生健康委员会管理。

国家煤矿安全监察局，由应急管理部管理。

国家外汇管理局，由中国人民银行管理。

国家药品监督管理局，由国家市场监督管理总局管理。

国家知识产权局，由国家市场监督管理总局管理。

国家移民管理局加挂中华人民共和国出入境管理局牌子。国家林业和草原局加挂国家公园管理局牌子。国家公务员局在中央组织部加挂牌子，由中央组织部承担相关职责。国家档案局与中央档案馆、国家保密局与中央保密委员会办公室、国家密码管理局与中央密码工作领导小组办公室，一个机构两块牌子，列入中共中央直属机关的下属机构序列。

国务院

2018年3月22日

（引自中华人民共和国中央人民政府网站）

## 国务院办公厅

### 关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见

国办发〔2018〕20号

各省、自治区、直辖市人民政府，国务院各部委、各直属机构：

为贯彻落实党的十九大精神和党中央、国务院关于推进健康中国建设、深化医改的工作部署，促进仿制药研发，提升仿制药质量疗效，提高药品供应保障能力，更好地满足临床用药及公共卫生安全需求，加快我国由制药大国向制药强国跨越，经国务院同意，现提出如下意见。

#### 一、促进仿制药研发

（一）制定鼓励仿制的药品目录。建立跨部门的药品生产和使用信息共享机制，强化药品供应保障及使用信息监测，及时掌握和发布药品供求情况，引导企业研发、注册和生产。以需求为导向，鼓励仿制临床必需、疗效确切、供应短缺

的药品，鼓励仿制重大传染病防治和罕见病治疗所需药品、处置突发公共卫生事件所需药品、儿童使用药品以及专利到期前一年尚没有提出注册申请的药品。鼓励仿制的药品目录由国家卫生健康委员会、国家药品监督管理局会同相关部门制定，定期在国家药品供应保障综合管理信息平台等相关平台发布，并实行动态调整。新批准上市或通过仿制药质量和疗效一致性评价的药品，载入中国上市药品目录集，上市药品目录集内容动态更新并实时公开。

（二）加强仿制药技术攻关。将鼓励仿制的药品目录内的重点化学药品、生物药品关键共性技术研究列入国家相关科技计划。健全产学研医用协同创新机制，建立仿制药技术攻关联盟，发挥企业的主导作用和医院、科研机构、高等院校的基础支撑作用，加强药用原辅料、包装材料和制剂研发联动，促进药品研发链和产业链有机衔接。积极引进国际先进技术，进行消化吸收再提高。

（三）完善药品知识产权保护。按照鼓励新药创制和鼓励仿制药研发并重的原则，研究完善与我国经济社会发展水平和产业发展阶段相适应的药品知识产权保护制度，充分平衡药品专利权人与社会公众的利益。实施专利质量提升工程，培育更多的药品核心知识产权、原始知识产权、高价值知识产权。加强知识产权领域反垄断执法，在充分保护药品创新的同时，防止知识产权滥用，促进仿制药上市。建立完善药品领域专利预警机制，降低仿制药企业专利侵权风险。

## 二、提升仿制药质量疗效

（四）加快推进仿制药质量和疗效一致性评价工作。国家药品监督管理局、国家卫生健康委员会、科学技术部、工业和信息化部、国家医疗保障局等部门要细化落实鼓励企业开展仿制药质量和疗效一致性评价的政策措施，加快推进一致性评价工作。进一步释放仿制药一致性评价资源，支持具备条件的医疗机构、高等院校、科研机构和社会办检验检测机构参与一致性评价工作。采取有效措施，提高医疗机构和医务人员开展临床试验的积极性。对临床使用量大、金额占比高的品种，有关部门要加快工作进度；对临床必需、价格低廉的品种，有关部门要采取针对性措施，通过完善采购使用政策等方式给予支持。

（五）提高药用原辅料和包装材料质量。组织开展药用原辅料和包装材料质量标准制修订工作。推动企业等加强药用原辅料和包装材料研发，运用新材料、新工艺、新技术，提高质量水平。通过提高自我创新能力、积极引进国外先进技

术等措施，推动技术升级，突破提纯、质量控制等关键技术，淘汰落后技术和产能，改变部分药用原辅料和包装材料依赖进口的局面，满足制剂质量需求。加强对药用原辅料和包装材料的质量监管，定期公布对生产厂家的检查和抽验信息。

（六）提高工艺制造水平。大力提升制药装备和智能制造水平，提高关键设备的研究制造能力和设备性能，推广应用新技术，优化和改进工艺生产管理，强化全面质量控制，提升关键工艺过程控制水平，推动解决制约产品质量的瓶颈问题。推进药品生产质量控制信息化建设，实现生产过程实时在线监控。完善企业生产工艺变更管理制度。

（七）严格药品审评审批。深化药品审评审批制度改革，严格审评审批标准，仿制药按与原研药质量和疗效一致的原则受理和审评审批，提高药品质量安全水平。优化审评审批流程，提高仿制药上市审评审批效率。对国家实施专利强制许可的仿制药、列入鼓励仿制药品目录的药品、国家科技重大专项支持的仿制药等注册申请优先审评审批。国家药品监督管理局要完善仿制药注册申请的技术标准和指南体系。

（八）加强药品质量监管。加快建立覆盖仿制药全生命周期的质量管理和质量追溯制度。加强对药物研发、生产、流通及使用过程的监督检查，加强不良反应监测和质量抽查，严肃查处数据造假、偷工减料、掺杂使假等违法违规行为，强化责任追究，检查和处罚结果向社会公开。

### 三、完善支持政策

（九）及时纳入采购目录。药品集中采购机构要按药品通用名编制采购目录，促进与原研药质量和疗效一致的仿制药和原研药平等竞争。对于新批准上市的仿制药，相关部门应及时编制公立医疗卫生机构药品采购编码，对应的通用名药品已在药品采购目录中的，药品集中采购机构应及时启动采购程序；对应的通用名药品未在药品采购目录中的，自批准上市之日起，药品集中采购机构要及时论证，积极将其纳入药品采购目录。国家实施专利强制许可的药品，无条件纳入各地药品采购目录。

（十）促进仿制药替代使用。将与原研药质量和疗效一致的仿制药纳入与原研药可相互替代药品目录，在说明书、标签中予以标注，并及时向社会公布相关信息，便于医务人员和患者选择使用。卫生健康等部门要加强药事管理，制定鼓

励使用仿制药的政策和激励措施，加大对临床用药的监管力度。严格落实按药品通用名开具处方的要求，除特殊情形外，处方上不得出现商品名，具体由卫生健康部门规定。落实处方点评制度，加强医疗机构药品合理使用情况考核，对不合理用药的处方医生进行公示，并建立约谈制度。强化药师在处方审核和药品调配中的作用。在按规定向艾滋病、结核病患者提供药物时，优先采购使用仿制药。

（十一）发挥基本医疗保险的激励作用。加快制定医保药品支付标准，与原研药质量和疗效一致的仿制药、原研药按相同标准支付。建立完善基本医疗保险药品目录动态调整机制，及时将符合条件的药品纳入目录。对基本医疗保险药品目录中的药品，不得按商品名或生产厂家进行限定，要及时更新医保信息系统，确保批准上市的仿制药同等纳入医保支付范围。通过医保支付激励约束机制，鼓励医疗机构使用仿制药。

（十二）明确药品专利实施强制许可路径。依法分类实施药品专利强制许可，提高药品可及性。鼓励专利权人实施自愿许可。具备实施强制许可条件的单位或者个人可以依法向国家知识产权局提出强制许可请求。在国家出现重特大传染病疫情及其他突发公共卫生事件或防治重特大疾病药品出现短缺，对公共卫生安全或公共健康造成严重威胁等非常情况时，为了维护公共健康，由国家卫生健康委员会会同工业和信息化部、国家药品监督管理局等部门进行评估论证，向国家知识产权局提出实施强制许可的建议，国家知识产权局依法作出给予实施强制许可或驳回的决定。

（十三）落实税收优惠政策和价格政策。落实现行税收优惠政策，仿制药企业为开发新技术、新产品、新工艺产生的研发费用，符合条件的按照有关规定在企业所得税税前加计扣除。仿制药企业经认定为高新技术企业的，减按 15% 的税率征收企业所得税。国家发展和改革委员会、工业和信息化部等部门要加大扶持力度，支持仿制药企业工艺改造。鼓励地方结合实际出台支持仿制药产业转型升级的政策，进一步加大支持力度。持续推进药品价格改革，完善主要由市场形成药品价格的机制，做好与药品采购、医保支付等改革政策的衔接。坚持药品分类采购，突出药品临床价值，充分考虑药品成本，形成有升有降、科学合理的采购价格，调动企业提高药品质量的积极性。加强药品价格监测预警，依法严厉打击原料药价格垄断等违法违规行为。



（十四）推动仿制药产业国际化。结合推进“一带一路”建设重大倡议，加强与相关国际组织和国家的交流，加快药品研发、注册、上市销售的国际化步伐。支持企业开展国际产能合作，建立跨境研发合作平台。积极引进先进管理经验和关键工艺技术，鼓励境外企业在我国建立研发中心和生产基地。


（十五）做好宣传引导。卫生健康、药品监管、医疗保障等部门要做好政策宣传解读，普及药品知识和相关信息，提升人民群众对国产仿制药的信心。加强对医务人员的宣传教育，改变不合理用药习惯，提高合理用药水平，推动仿制药替代使用。及时回应社会关切，合理引导社会舆论和群众预期，形成良好改革氛围。

改革完善仿制药供应保障及使用政策，事关人民群众用药安全，事关医药行业健康发展。各地区、各部门要加强组织领导，结合实际细化出台工作方案和配套细则，完善抓落实的工作机制和办法，把责任压实、要求提实、考核抓实，积极稳妥推进，确保改革措施落地见效。

国务院办公厅

2018年3月21日

（引自中华人民共和国中央人民政府网站）



附件：

## 抗抑郁药的药物临床试验技术指导原则

### 一、概述

治疗抑郁症（Major Depressive Disorder, MDD）的药物（以下简称抗抑郁药）是全球药物研发的热点领域之一。在我国，抗抑郁药研发方兴未艾，但在临床试验设计和实施中存在诸多问题。为更好地鼓励我国抗抑郁药的创新研发，提高新药研发的质量和效率，特制订本指导原则。

本指导原则主要适用于在我国研发的抗抑郁创新药，着重对确证性临床试验设计的考虑要点提出建议，供药物研发的申办者和研究者参考。与其他各类创新药研发有共性原则的内容，例如临床药理学研究、探索性临床试验、上市后研究的要求等，未涵盖于本指导原则的范畴。应用本指导原则时，还请同时参考药物临床试验质量管理规范（Good Clinical Practice, GCP）、国际人用药品注册技术协调会（The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH）和其他国内外已发布的相关技术指导原则。

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

与其他创新药一样，抗抑郁药的临床研发也应本着“以说明书为目标导向”的临床研究模式。整个临床研究计划要设定明确的终极目标与清晰的研究路径，每个具体的临床试验应有明确的研究目的。

在每个临床试验结束后，应及时进行阶段性获益与风险评估，以决定终止或继续进行临床研究。

临床试验应科学地进行设计、实施和分析，保证试验过程规范、结果科学可靠，并完整真实地呈现在临床试验报告中。

在设计抗抑郁药临床试验时，建议咨询有临床研究经验的精神科临床专家和统计学专家，讨论确定试验方案。

### 三、确证性试验设计考虑要点



### （一）研究目的

抑郁症是一种常见的心境（情感）障碍，以情绪低落、思维迟缓、意志力减退为主要临床表现，可伴有焦虑、激越、木僵、精神病性症状和自杀行为等。抑郁症为发作性疾病，可单次或反复发作，因此，抑郁症的治疗模式为全程治疗，即在充分缓解发作期症状的同时，尽可能维持疗效以减少恶化或复发。

抗抑郁创新药的药物临床试验包括两个维度。第一，症状维度：证明药物对抑郁症核心症状的治疗作用；或者证明在治疗核心症状基础上对伴发症状的治疗作用。第二，疗程维度：首先证明药物在急性期的治疗作用，然后证明药物减少复发的治疗作用；或者序贯性证明药物在急性期及其后持续的治疗作用。

### （二）受试人群

建议采用精神疾病的诊断和统计手册（The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM）诊断系统进行受试人群的筛选。如果选择其他诊断系统，需提供选择依据。

建议采用基于DSM系统开发的、已被广泛验证的诊断性量表作为诊断用筛选工具，如《简明国际神经精神访谈》（Mini-international Neuropsychiatric Interview, M. I. N. I.）。

建议选择中度及中度以上严重程度的抑郁症患者作为受试人群。此类患者具有较广泛的就医及服药人群代表性，符合我国临床医疗实践。同时，选择此类患者也可以避免试验中过度的安慰剂效应对药物安全有效性评价的影响。如果选择轻度抑郁症患者，需提供选择依据。

基于量表评分的严重程度筛选，通常“中度及中度以上”的标准是汉密尔顿抑郁量表-17项（Hamilton Rating Scale for Depression, HAMD-17）评分 $\geq 18$ 分，蒙哥马利-艾斯伯格抑郁量表（Montgomery - Åsberg Depression Rating Scale, MADRS）评分 $\geq 22$ 分，临床总体印象量表（Clinical Global Impressions Scale, CGI）评分 $\geq 4$ 分，量表单项分的要求可根据研究目的，在试验方案中予以明确规定。

### （三）对照药

建议根据试验设计类别合理选择对照药。如果采用优效设计，对照药可以是阳性药或安慰剂，如果采用非劣效设计，对照药应包括阳性药和安慰剂，即三臂

试验。在三臂试验中，安慰剂可以作为内部质量控制的标准，保证研究结果的可靠性。

通常，阳性对照药建议选择药理学机制相似的药物。全新靶点/机制药物的试验，可以选择国内已上市的、临床应用广泛的、有循证证据的安全有效治疗药物作为阳性对照药。如有原研药品，建议作为首选。

#### （四）评估指标

目前，无论是在临床诊疗中还是在药物临床试验中，对抑郁症严重程度及抗抑郁药疗效的评估尚缺乏可靠的客观指标。使用经过验证的具有良好信效度的量表是目前通行的评估方法。汉密尔顿抑郁量表（HAMD）和蒙哥马利-艾斯伯格抑郁量表（MADRS）已被证明在中国人群中具有良好的信效度，已广泛应用于在中国抑郁症患者中开展的药物临床试验。目前，建议在抗抑郁药临床试验中采用以上两个量表作为主要疗效指标评估工具。这两个量表在评估维度方面有所差别。在试验方案中，应说明所选择的量表的合理性。如果同时使用两个量表，在试验方案中，应说明哪个量表评分作为主要疗效指标。

根据研究目的、药物特征和适应症特点等，可以选择其他量表作为次要疗效指标评估工具，如临床总体印象量表、认知功能评价量表、性功能评价量表、生活质量评价量表、社会经济学评价量表等。在试验方案中，应说明所选择的量表的合理性。

通常，建议以试验观察终点相对于基线的主要疗效指标（量表评分）的变化值作为最主要的统计学分析对象，其统计学分析结果作为评价药物疗效的最主要的依据。有效率、缓解率和复发率作为人群获益的指标，在药品上市后的临床诊疗实践中具有重要的指导与参照意义。因此，基于主要疗效指标（量表评分）计算所得的有效率、缓解率和复发率通常作为关键次要疗效指标，是评价药物疗效的支持性依据。

有效（Response）是指治疗后抑郁症状减轻。通常以主要疗效指标（量表评分）变化率 $\geq 50\%$ 来定义。有效通常代表出现了有临床意义的疗效。如果使用其他“有效”定义，应在试验方案中阐明定义并提供依据。

缓解（Remission）是指治疗后抑郁症状几乎完全消失或完全消失。通常以主要疗效指标（量表评分）达到某个数值来定义，如汉密尔顿抑郁量表-17 项

(HAMD-17) 评分 $\leq 7$  分或蒙哥马利-阿斯伯格抑郁量表 (MARDS) 评分 $\leq 12$  分。

如果使用其他“缓解”定义，应在试验方案中阐明定义并提供依据。

复发 (Recurrence) 是指在本次抑郁发作缓解后，有临床意义的抑郁症状再次出现，被视作是新的又一次抑郁发作。

抗抑郁药常见的安全性风险包括但不限于：自杀风险、体重与代谢异常、锥体外系反应、心血管安全性风险、性功能障碍、5-HT 综合征与恶性综合征、中枢神经系统症状、血液学异常、撤药现象和药物依赖性等。在抗抑郁药的临床试验中，建议对已知安全性风险进行监测，同时，根据药物药理学机制及受试者特征，对潜在的其他安全性风险进行监测。

#### (五) 试验类型

##### 1. 短程试验

短程试验主要以证明药物在急性期阶段的治疗作用为目的。观察期 (双盲治疗期) 通常需要 6—8 周，观察对一次抑郁发作期的症状控制。

##### 2. 长程试验

长程试验主要以证明药物减少复发的作用为目的。观察期通常不少于 6 个月。6 个月并非强制规定的截止时间点，建议根据药物特征和研究目的，确定合理的观察期。

通常，长程试验有以下两种设计方法：

**平行对照试验：**可以是短程试验的延续，即扩展期试验。长程试验的主要疗效指标与短程试验相同。脱落率和复发率应作为关键次要疗效指标。

**随机撤药试验：**随机撤药试验分为两个试验阶段。第一个阶段所有受试者均服用试验药物，采用开放、非对照设计，建议持续治疗 8—12 周。随后进入第二个阶段，将治疗有效 (量表评分变化率 $\geq 50\%$ ) 的患者随机分入试验药物组或安慰剂组，观察两组的复发情况。

#### (六) 合并治疗

建议对临床试验中的合并用药进行明确严格的规定。

对于允许使用的合并用药，无论是试验前即可服用还是试验中允许服用的，均应明确其使用条件，列出可接受的剂量范围及使用期限。

心理咨询、支持性心理治疗和康复治疗等是抑郁症临床治疗中常见的辅助治

疗方式。改良电抽搐治疗（Modified Electronconvulsive Therapy, MECT）、经颅磁刺激（Transcranial Magnetic Stimulation, TMS）、迷走神经刺激（Vagus Nerve Stimulation, VNS）、深部脑刺激（Deep Brain Stimulation, DBS）等物理治疗，以及光照治疗、音乐疗法、运动疗法、针灸等其他治疗方法也已在临床上广泛使用或开始使用（有些治疗尚未获得抑郁症治疗的适应症）。这些方式本身可能对缓解抑郁症状有所助益，也可能会增加安慰剂效应，从而影响对试验药物安全有效性的客观评价，特别是当这些方式的运用在各个研究中心间不统一时。建议根据药物特征及治疗定位，预先在试验方案中明确规定是否允许使用辅助治疗方式，并对试验过程中发生的所有辅助治疗方式进行详细记录，在试验结果分析时，讨论其对药物安全有效性评价的影响。

#### （七）数据管理和统计分析

统计分析计划中应清晰描述主要指标和次要指标的定义，包括具体观察和测量的方法、观察时点、指标属性。如果主要指标需要通过计算得到，则需给出相应的计算公式。

临床试验的分析数据集一般包括意向治疗分析（Intention to Treat Analysis, ITT）/全分析集（Full Analysis Set, FAS）、符合方案集（Per Protocol Set, PPS）、安全性数据集（Safety Set, SS）。通常，建议同时采用FAS和PPS进行主要疗效指标的统计分析，且要求对二者的结论进行比较分析。

安全性分析的资料主要来源于受试者的主诉、症状、体征以及实验室检查结果等。建议对不良事件采用统一的编码词典进行编码，比如药事管理的标准医学术语集（Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA）。对不良事件的分析，应按事件发生的频数、频次和发生率描述，进行组间发生率的比较。

期中分析的时点、具体实施方式和所采用的 $\alpha$  消耗函数等应当事先制订计划并在试验方案中阐明。对于确证性临床试验，原则上不得进行计划外期中分析。

### 四、特殊考虑

#### （一）特殊人群试验

##### 1. 老年人群

抑郁症在老年人群（世界卫生组织定义为 $\geq 65$ 岁）中并不少见。建议根据药物的药理学机制，考虑在抗抑郁药的临床试验中纳入部分老年患者或者单独开

展老年患者临床试验的可能性。

老年患者的药代动力学和/或药效学特性有可能与成人患者存在差异。老年患者的给药剂量，需有可靠的研究数据予以支持。

## 2. 儿科人群

抑郁症在儿科人群中的临床表现与成人人群基本一致。扩展抗抑郁药的适应症范围至儿科人群符合临床需求。建议根据药物的药理学机制，考虑在抗抑郁药的临床试验中纳入部分儿童和/或青少年患者或单独开展儿童和/或青少年患者临床试验的可能性。

已批准用于成人抑郁症的药品申请用于儿童和/或青少年抑郁症患者时，请参考国内外发布的相关指导原则。

儿科人群的自杀风险是已知的抗抑郁药安全性风险之一，在抗抑郁药临床试验中应重视对受试者自杀风险的监测。

儿科人群的表达能力和对病症的理解程度不如成人，在进行信息收集和报告的时候，应采用适宜的交流手段和评估工具，如专为儿科人群开发的评估量表。

### （二）增效治疗试验

增效治疗（Augmentation Treatment）是指使用一种药物增强另一种药物的疗效，仅在单药治疗后症状缓解不充分时采用。通常，增效药物单独用于抑郁症治疗时没有临床意义的症状改善。

在增效治疗试验中，应纳入对单药治疗部分有效的患者，而不应纳入完全无效的患者。在试验方案中需对“部分有效”的判定标准进行明确规定并提供依据。

在平行对照的短程增效治疗试验中，受试者在接受开放的基础抗抑郁药治疗的同时，随机接受增效药物或安慰剂治疗。在长程增效治疗试验中，可采用类似于抑郁症单药维持疗效的随机撤药试验设计，以证明短程增效治疗的疗效能够维持。随机方法是：在初期基础抗抑郁药联合增效药物治疗有效的受试者（量表评分变化率 $\geq 50\%$ ）被随机分入下列两个治疗组：增效联合治疗组或基础抗抑郁药治疗组。

### （三）数据和安全监察

临床试验数据监察委员会（Data Monitoring Committees, DMCs）也称为数



据和安全监察委员会（Data and Safety Monitoring Boards, DSMBs; Data and Safety Monitoring Committees, DSMCs），由一组具备相关专业知识和经验的与试验无任何利益关系的专业人员组成，定期对试验数据进行分析评价。其职责是：确保受试者安全和利益；确保试验的完整性和可信性；及时、准确地将试验结果反馈到申办方。

精神疾病患者属于弱势群体，为了保证受试者的权益，同时，为了确保试验的完整性和可信性，建议在抗抑郁药的临床试验中建立DMC。

#### （四）客观检测指标的应用

鉴于抑郁症病生理特征的复杂性，迄今为止，还没有用于抑郁症筛查或症状评估的客观检测指标被广泛认可或被推荐使用在药物临床试验中。但是，相关研究与探索已在逐步开展，比如药物基因组学、生物标志物、神经影像学、微生物学、神经免疫等。

随着知识与技术的进展，在有合理依据的前提下，可以考虑在抗抑郁药早期临床研发中纳入生物标记物等客观监测指标。

#### 五、参考文献

1. CFDA. 药物临床试验质量管理规范（GCP）. 2003年8月
2. 国际人用药品注册技术协调会（ICH）系列指导原则
3. 中国抑郁障碍防治指南（2015年版）
4. CFDA. 药物临床试验的生物统计学指导原则. 2016年6月
5. CDE. 药物临床试验数据管理与统计分析的计划和报告指导原则. 2016年7月
6. CFDA. 儿科人群药物临床试验技术指导原则. 2016年3月
7. CFDA. 成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则. 2017年5月
8. FDA. 临床试验数据监察委员会的建立与工作技术指导原则. 2006年3月
9. CDE. 治疗抑郁症药物临床试验设计中的一般考虑. 2013年1月
10. CDE. 治疗抑郁症药物临床评价的考虑要点. 2013年1月
11. EMA. Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression. May 2013.