

主要完成单位内公示相关材料

项目名称：中药治疗痴呆的临床试验关键技术体系创建与应用

提名者：中华中医药学会

提名意见：我国现行中药新药临床试验技术标准陈旧，不仅落后于国际规范和学术进展，而且缺乏与中国语言文化和中医辨证施治特点等相适应的诊断标准、辨证分型及证候结局评价等体系，给中药新药临床试验质量带来很大的困惑和质疑。痴呆（尤其阿尔茨海默病）是常见也是最具代表性的复杂性疾病，诊断准确性与语言文化有关，存在不同的证候特征，证候评价等难题给中药新药临床试验带来了严峻挑战。田金洲带领的教育部长江学者创新团队，在国家科技重大专项（2011ZX09302-006-01）资助下，历经数年的多学科协同研究，完成了中药新药治疗痴呆的临床试验关键技术体系的创新和构建，取得了一系列创新性成果。该技术体系符合国际规范，同时体现中医特色，改变了长期以来我国痴呆中药临床试验中“诊断参数靠引进、证候疗效作陪衬、研究报告欠完整、数据溯源难完成”的现状，对提升我国中药新药临床试验水平起到了重要推动作用。上述成果已被广泛应用，取得了良好的社会和经济效益。提名该项目为国家科学技术进步奖贰等奖。

项目简介：痴呆（尤其阿尔茨海默病,AD）是最常见的复杂性疾病，诊断准确性与语言文化和生物学有关。我国现行中药新药治疗痴呆临床试验技术标准陈旧，不仅落后于国际规范和学术进展，也缺乏与我国语言文化和中医辨证施治等相适应的诊断标准、辨证分型及证候结局等技术体系，给临床试验质量带来了严峻挑战和众多质疑。

课题组在国家科技重大专项资助下，历经数年多学科协同研究，完成了中药治疗痴呆的临床试验关键技术体系的创新与构建，取得了一系列成果。包括：1.精准化痴呆诊断、证候分型及证候结局等标准体系，系原始创新。如北京版 AD 操作性诊断标准、痴呆临床分期标准（CSS-D）、痴呆证候要素量表（PES-D）、痴呆证候变化总体印象量表（CGIC-S），以及中国 VaMCI 操作性诊断标准和简短认知测试应用指南等，以此提高诊断准确性、病例同质性、

证候结局与认知结局的关联性。2.标准化试验指南、研究方案及研究报告等设计规范，系引进、消化吸收、再创新。如中药新药用于痴呆的临床研究技术指导原则、中药治疗 AD/VaD/MCI 随机对照临床试验方案、病例筛查表、病例报告表、研究病历、试验手册以及研究报告核查表等设计规范，以此提高试验设计标准和研究报告质量。3.信息化病例登记、随机盲法及数据统计等质控系统，系集成创新。如中药新药临床试验病例登记系统、样本含量估算和随机系统、国际多边互认的数据管理与统计分析系统、临床试验项目管理系统等，以此保障试验数据的真实性、完整性、规范性。

该体系由 3 大类技术参数构成，其中标准体系 12 类技术参数，其他还包括设计规范、质控系统、管理制度、操作规程等。既符合国际规范，又体现中医特色。获软件著作权 4 个、作品著作权 6 个、专著教材 6 部、论文 40 余篇，其中 SCI 收录 20 篇。相关技术已推广应用，包括新药研发和中药再评价，并完成了 3 项技术转让。这些对提升我国痴呆诊断、辨证及中药临床试验水平起到了重要推动作用。

客观评价：中国医学科学院医学信息研究所对国内外近 15 年相关文献进行检索(2016 年 11 月 28 日，报告编号 2016328)，与国内外相关文献对比分析结论：国内检索见早于该课题组发表中国痴呆与认知障碍诊治指南的文献报道，但该指南不包括汉语版延迟故事回忆（DSR）、霍普金斯词语学习测试（HVLt）等工具的诊断阈值；国内外检索未见早于该课题组发表《中国记忆体检专家共识》、《中国血管性轻度认知损害诊断指南》、《中国简短认知测试在痴呆诊断中的应用指南》、《痴呆证候要素量表》、《血管性痴呆诊断、辨证及疗效评价标准》和《轻度认知损害临床研究指导原则》的文献报道。查新结论认为，本课题的创新点为：(1) 制订了我国中文版阿尔茨海默病操作性诊断标准，包括汉语版延迟故事回忆（DSR）、霍普金斯词语学习测试（HVLt）、日常生活能力（ADL）等工具的诊断阈值，确立了中国人常模值。(2) 研究并发表了 4 项指南：痴呆诊疗循证医学指南《中国痴呆诊疗指南》，第一个《中国记忆体检专家共识》，第一个《中国血管性轻度认知损害诊断指南》，第一个《中国简短认知测试在痴呆诊断中的应用指南》。(3) 在国内首先研究并发表了一个以症状权重为依据的《痴呆证候要素量表》和一

个以临床医生面谈加照料者补充的证候变化总体印象量表，即《痴呆证候疗效量表》。(4) 编写了《中药新药治疗阿尔茨海默病临床试验指南》，发表的《血管性痴呆诊断、辨证及疗效评价标准》和《轻度认知损害临床研究指导原则》分别是我国血管性痴呆和轻度认知损害领域的第一个临床研究指南。(5)研发了中药新药临床试验信息化管理平台。

推广应用情况：推广应用单位包括成都中医药大学附属医院、东南大学公共卫生学院、广西中医药大学第一附属医院、河北医科大学第一医院、黑龙江中医药大学附属第二医院、吉林省中医药科学院第一临床医院、江苏大学附属医院、江苏康缘药业股份有限公司、青海大学附属医院、陕西中医药大学第二附属医院、陕西中医药大学附属医院、上海市中医医院、天津中医药大学第二附院、云南省中医医院等。

主要知识产权证明目录：

知识产权类别	知识产权具体名称	国家（地区）	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人	发明专利有效状态
计算机软件著作权	中药新药临床试验技术平台软件 V1.0	中国（北京）	2014SR015590	2014-02-11	软著登字第0684834号	田金洲	田金洲	有效
计算机软件著作权	三病种（痴呆、中风、糖肾）临床试验试验设计标准检索数据库软件 V1.0	中国（北京）	2013SR126648	2013-11-15	软著登字第0632410号	北京中医药大学东直门医院	吴圣贤	有效
计算机软件著作权	三病种（痴呆、中风、糖肾）中药新药临床试验设计方案标准化软件 V1.0	中国（北京）	2013SR154560	2013-12-23	软著登字第0660322号	北京中医药大学东直门医院	吴圣贤	有效
计算机软件著作权	三病种（痴呆、中风、糖肾）中药新药标准CRF设计软件 V1.0	中国（北京）	2013SR126650	2013-11-15	软著登字第0632412号	北京中医药大学东直门医院	吴圣贤	有效
作品著作权	阿尔茨海默病操作性诊断标准及流程	中国（北京）	2016A00293454	2016-08-03	国作登字-2016-A-00293454	田金洲	田金洲	有效
作品著作权	痴呆证候要素量表	中国（北京）	2016L00303413	2016-09-01	国作登字-2016-L-00303413	田金洲	田金洲	有效
作品著作权	痴呆证候疗效量表	中国（北京）	2016A00293455	2016-09-01	国作登字-2016-A-00293455	时晶，田金洲	时晶，田金洲	有效
作品著作权	中国痴呆诊疗指南	中国（北京）	2016A00303043	2016-08-29	国作登字-2016-A-00303043	田金洲	田金洲	有效
作品著作权	王永炎院士查房实录	中国（北京）	2016A00295930	2016-08-10	国作登字-2016-A-00295930	田金洲	田金洲	有效
作品著作权	阿尔茨海默病的诊断与治疗	中国（北京）	2016A00303042		国作登字-2016-A-00303042	田金洲	田金洲	有效

主要完成人情况：

1. 田金洲，排名第 1，主任医师，教授，北京中医药大学东直门医院，项目负责人，承担了项目的设计和实施管理。
2. 时晶，排名第 2，主任医师，北京中医药大学东直门医院，分课题负责人，承担了项目的设计和实施管理，开展了示范性研究。
3. 吴圣贤，排名第 3，主任医师，北京中医药大学东直门医院，分课题负责人，建立了基于计算机软件的临床试验质量管理体系，解决了中药新药临床试验质量控制的技术难题。
4. 胡良平，排名第 4，研究员（教授），中国人民解放军军事医学科学院，分课题负责人，研发了中药新药临床试验数据管理与统计分析软件。
5. 倪敬年，排名第 5，主治医师，北京中医药大学东直门医院，研究骨干，承担了临床研究指导原则研制。
6. 魏明清，排名第 6，主治医师，北京中医药大学东直门医院，研究骨干，承担了神经心理学诊断参数的研究。
7. 王桂华，排名第 7，副主任中药师，中国中药协会，对中药临床试验关键技术的应用推广做出了突出贡献，包括中药新药临床试验管理规范等。
8. 孙锋，排名第 8，总经理，仲景宛西制药股份有限公司，技术体系应用的项目负责人，主持了天智颗粒在中药治疗痴呆的临床试验。
9. 徐镜人，排名第 9，高级经济师，探索了银杏叶提取物治疗痴呆的新方向，参与制订了中药治疗血管性痴呆的试验方案，并进行了方案的推广应用。
10. 孙磊，排名第 10，主持了天麻素用于卒中后认知障碍的临床研究的方案验证，制订了相关过程管理制度、技术规范 and 标准操作规程。

主要完成单位及创新推广贡献：

1. 北京中医药大学（东直门医院），作为本项目的主负责单位，在项目的设计、实施及管理方面做出了主要贡献，对本项目全部科技创新点均做出了创新性贡献。在本项目成果的临床诊断、中医分型标准及证候量化标准方面做出了原始创新，在中医药疗效的循证方法研究方面做出集成创新。
2. 中国人民解放军军事医学科学院，，开展了中药新药临床试验设计方法和统计分析方法规范研究，开发了涵盖数据管理、试验设计与统计分析的一

系列软件，建立了完善详细的临床试验数据管理与统计分析的标准操作规程，使中药新药临床研究的数据管理及统计分析实现了与国际接轨。

3. 中国中药协会，在项目《中药新药临床试验的关键技术及其应用》中对以阿尔茨海默病（AD）为代表的重大疾病的中药新药临床试验相关技术进行推广应用。
4. 仲景宛西制药股份有限公司，推广实施了在广泛使用条件下中药新药天智颗粒按照中药治疗痴呆的临床试验评价体系，治疗 VCIND（血管性认知损害非痴呆）、VaD（血管性痴呆）的临床疗效和安全性，为中成药循证医学提供证据，验证了中药治疗治疗痴呆的临床试验评价技术体系。
5. 扬子江药业集团有限公司，进行了方案的推广应用，验证了中药治疗治疗痴呆的临床试验评价技术体系。

完成人合作关系说明：

本成果依托于项目国家科技重大专项中药新药临床评价研究技术平台（2011ZX09302-006-01），项目执行时间为 2011 年-2013 年。项目针对长期困扰中药新药临床试验质量的几个主要科学问题，开展多学科、多中心、多目标的协同研究，取得了一系列的成果。通过签订合作协议、共同发表文章或专著、产业应用推广，以及共同申请奖项等形式，共同完成了本成果。成果形式包括了专著、论文、共同获奖，以学术促产业的形式，取得了良好的社会和经济效益。田金洲、时晶设计了技术研究方案及项目管理，倪敬年、魏明清是主要项目执行人，吴圣贤、胡良平完成了统计分析和数字化管理平台的设计和研发，王桂华、孙锋、徐镜人、孙磊为技术推广方案的主要设计人和执行人，共同为成果享有人。