



国际人用药品注册技术协调会

ICH协调指导原则

模型引导的药物研发一般原则

M15

终版

于2026年01月29日 采纳

按照ICH进程，本指导原则由相应的ICH专家工作组制定，并已经过监管机构讨论。在进程的第4阶段，最终草案被推荐给ICH区域的监管机构采纳。

M15

文件历史

编码	历史	日期
M15	在第2阶段由ICH大会成员批准，发布以进行公开征求意见。	2024年11月06日
M15	在第4阶段由ICH大会监管机构成员采纳。	2026年01月29日

法律声明： 本文件受版权保护，除ICH标识外，在始终承认ICH版权的前提下，可基于公共许可协议使用、复制、在其他作品中引用、改编、修改、翻译或传播。如对本文件进行任何改编、修改或翻译，必须采取合理措施来清晰地标示、界定或以其他方式指明原版文件被进行了改动。任何ICH认可或发起对原版文件的改编、修改或翻译的误导均应避免。

本文件按现有内容提供，不作任何形式的保证。任何情况下，ICH或原版文件作者均不会对任何由使用本文件造成的索赔、损失或其他责任负责。

上述许可不适用于由第三方提供的内容。因此，对版权归属第三方的文件，必须从该版权持有者处获得复制许可。

ICH协调指导原则
模型引导的药物研发一般原则
M15
ICH共识指导原则

1.前言	5
1.1.指导原则目的	5
1.2.背景	5
1.3.指导原则适用范围	6
1.4.指导原则概述	6
2.MIDD证据评估的框架.....	8
2.1.关键评估要素	8
2.1.1.目标问题	8
2.1.2.使用背景	9
2.1.3.模型作用	9
2.1.4.错误决策后果	9
2.1.5.模型风险	10
2.1.6.模型影响	10
2.2.与监管机构互动以及支持决策的其他考虑因素	11
2.2.1.技术标准	11
2.2.2.拟定MIDD的适当性.....	12
2.2.3.模型和模型结果的评价	12
2.2.4.MIDD证据评估结果.....	12
3.模型评价	13

4.MIDD报告与提交	15
4.1.模型分析计划（MAP）	15
4.2.模型分析报告（MAR）	16
4.3.监管互动和申报时所需资料.....	16
附录1 MIDD证据评估表	18
附录2 模型分析报告内容	20
附录3 术语	22

1.前言

1.1.指导原则目的

本指导原则为模型引导的药物研发（MIDD）所获得的证据（以下简称“MIDD证据”¹）的计划、模型评价和所需资料提供一般建议，并为MIDD证据建立统一的评估框架（包括相关术语）。

1.2.背景

就本指导原则而言，MIDD定义²为采用计算建模和模拟（M&S）³方法，纳入并整合非临床数据、临床数据、先验信息和专业知识（例如药物⁴和疾病特征）以生成证据。所生成的MIDD证据被用于支持药物研发，以及药物研发者、监管机构和其他利益相关者的决策。

尽早计划MIDD并将其纳入总体药物研发计划，可以确保生成必要的数据以支持MIDD策略。同样地，本指导原则鼓励与监管机构就计划的MIDD策略进行有效沟通并尽早达成共识，这有助于后续接受MIDD证据。

MIDD策略中使用的M&S方法和途径包括但不限于群体药代动力学和药效学、生理药代动力学和生物药剂学、暴露-效应关系分析、

¹ MIDD证据定义为应用MIDD证据评估框架（见第2节）及其包含的模型评价过程所确定的，适用于支持回答目标问题的模型结果（见表1和附录3）。

² MIDD是一个宽泛的术语，对于用于总体药物研发策略（包括试验设计）和决策，但无需提交监管机构的MIDD，可能使用其他定义。

³ 虽然术语“模型”或“建模”与“M&S”并非始终同义，但在本指导原则中通常用“模型”或“建模”来表示“M&S”，以提高可读性，并贴合表达习惯。

⁴ 就本指导原则而言，术语“药物”与试验用药品、药、药品、生物制品和药物制剂同义，并包括寻求上市许可的“药物”。

基于模型的荟萃分析、定量系统药理学和毒理学、基于个体的模型、疾病进展模型和人工智能/机器学习。M&S方法和途径可以单独使用，也可以组合使用。

1.3.指导原则适用范围

ICH M15指导原则中关于MIDD的一般原则既适用于当前已有的，也适用于新兴的M&S方法、途径和应用。其着重于MIDD证据的评估，并为相关的监管互动、报告和提交提供建议。本指导原则旨在促进从多学科角度理解MIDD及相关的证据生成。其应与相关主题的ICH指导原则（例如E4、E5、E6、E7、E9、E11、E14、E17、M12、M13和S7B）结合使用。

模型开发应符合本指导原则简述的一般建议，并遵循M&S方法当前公认的标准和/或科学实践。本指导原则未重点关注模型开发过程中技术方面的细节。

阅读本指导原则时，应结合补充的官方ICH培训材料。⁵

1.4.指导原则概述

本指导原则首先描述了MIDD证据评估框架的主要内容（第2节），随后对作为MIDD证据评估基础的模型评价进行了概述（第3节），最后对模型和MIDD证据的报告及提交提出一般建议（第4节）。

表1提供了本指导原则概述，以及与MIDD计划和MIDD证据提交之间的关系。

⁵本指导原则发布时，这些培训材料正在制定中。

表1：指导原则概述以及与MIDD计划和MIDD证据提交之间的关系

MIDD计划 ¹ 和监管互动		实施、报告和MIDD证据提交 ²		
关键评估要素	与监管机构互动以及支持决策的其他考虑因素	模型评价	模型分析报告	监管互动和申报时所需资料
- 目标问题 - 使用背景 - 模型作用 - 错误决策后果 - 模型风险 - 模型影响	- 评价模型和模型结果³的技术标准 - 拟定MIDD的适当性 这些内容应予以记录（例如，在模型分析计划[MAP]中）。	- 校核 - 验证和适用性评估	模型分析报告（MAR）	- 监管所需资料，包括完整的评估表： + 模型和模型结果的评价 + MIDD证据评估结果 + 引用所有相关MAP和MAR
第2.1节和附录1	第2.2节、第4.1节和附录1	第3节	第4.2节和附录2	第2节、第4.3节和附录1

注：本表中所用术语的定义见相关指导原则章节。

¹ MIDD计划是指药物研发者计划MIDD活动的任何时间点，通常在获得目标问题相关的模型结果之前。计划过程可能包括内部活动；但就本指导原则而言，侧重于药物研发者与监管机构之间的咨询沟通。

² MIDD证据提交是指将模型结果视为MIDD证据并提交给监管机构的任何时间点。通常指提交上市申请，也包括其他监管互动。

³ 模型结果是指通过M&S（即通过基于模型的预测或模拟）获得的，通常与目标问题相对应的结果及相关结论。

支持决策

2.MIDD证据评估的框架

本节描述评估支持决策的MIDD证据的关键概念。为了支持监管互动和申报，附录1中提供了MIDD证据评估表⁶（以下简称“评估表”）。

药物研发者应使用评估表作为药物研发者与监管机构多学科团队之间的沟通工具，以增强透明度，并理解拟定的MIDD策略、MIDD实施过程，以及MIDD证据相关的可用结果。尽早与监管机构达成一致有助于后续接受MIDD证据。

以下小节将提供评估表各部分的定义及相应的使用说明。完整的评估表示例见补充的官方ICH培训材料，其中说明了填写评估表的相关概念和思路。

2.1.关键评估要素

关键评估要素包括目标问题、使用背景、模型作用、错误决策后果、模型风险和模型影响。模型风险和模型影响分别是对风险和影响评估的结果。模型风险是模型作用和错误决策后果的结合，对确定模型评价的要求至关重要。无论是在计划阶段还是申报阶段，评估表中均需包括所有关键评估要素。清晰理解这些要素对于研究计划、证据评估和沟通交流至关重要。以下小节对关键评估要素进行描述。对于评级为低、中或高的每个评估要素，均需提供相应依据，这些依据对开展评估至关重要。

2.1.1.目标问题

⁶本评估框架/表格中的部分概念改编自：美国机械工程师协会（ASME）. V&V 40 - 《通过校核和验证评估计算模型的可信度：适用于医疗器械》. ASME V&V 40-2018。

目标问题是指MIDD旨在回答的问题。应明确地陈述目标问题。目标问题应反映并支持多学科评估和监管决策。应注意的是，目标问题可能比模型所意图的用途更宏观。目标问题应根据研发阶段和/或产品生命周期状态，反映出药物研发项目所需的信息。如果计划使用MIDD回答不同的目标问题，建议每个问题使用单独的表格。

2.1.2.使用背景

应简洁、清晰且明确地描述回答目标问题所用模型的作用和适用范围，从而概述使用背景。应包括对以下内容的描述：模型及其作用和适用范围、用于构建模型的数据，以及任何有助于回答目标问题的其他数据或证据。其他数据或证据包括可以支持回答目标问题的，来自临床试验或非临床实验、上市后或真实世界的各类证据。

2.1.3.模型作用

模型作用是指在考虑其他数据或证据的贡献后，模型结果意图在决策中所占的权重。

应描述模型作用，并将其评级为低、中或高，同时提供评级依据。对模型作用的描述、评级及依据应聚焦于模型结果相对于其他相关信息，用于回答目标问题的权重。模型作用的评级应随着模型结果权重的增加，而从低升至中，再到高。

通常，若模型结果是支持决策的唯一来源，模型作用应视为高。若有其他相关来源的大量数据和证据，则基于模型结果的权重，模型作用可能评级为低或中。

2.1.4.错误决策后果

错误决策后果是指基于所有可用信息仍作出错误决策，从而导致

的潜在负面影响（例如对患者安全性的影响和/或疗效不佳）。

应描述错误决策后果，并将其评级为低、中或高，同时提供评级依据。

对错误决策后果的评级，应考虑潜在负面影响的严重性以及错误决策导致潜在负面影响的可能性。应基于监管互动时的所有可用信息（如非临床数据、临床数据、先验信息及专业知识）考虑这两个因素，并综合这两个因素对错误决策后果评级。

2.1.5.模型风险

模型风险是指模型结果对可能的错误决策，以及后续潜在不良后果所起的作用。

模型风险是通过结合模型作用和错误决策后果而确定的。应描述模型风险，并将其评级为低、中或高，同时提供评级依据。模型风险的评级应随着模型作用和/或错误决策后果评级的增加，而从低升至中，再到高。通常，若模型作用和错误决策后果的评级均为低，则模型风险评级为低。若两者评级均为高，则模型风险评级为高。若模型作用和错误决策后果评级不同，则模型风险的评级可能取决于其中影响最大的一项；上述考虑应体现在评级依据中。

模型风险是确定模型评价要求的关键，并用于MIDD计划、沟通和证据评估。模型评价应至少符合当前公认的标准，并与模型风险相匹配（见第3节）。

应在回答特定目标问题的背景下解释模型风险，不应将其视为MIDD或M&S的内在风险。

2.1.6.模型影响

模型影响反映了用于回答目标问题的拟定MIDD策略与监管标准的偏离程度，或在无监管标准时与监管预期的偏离程度。

应描述模型影响，并将其评级为低、中或高，同时提供评级依据。

评级应随着MIDD策略与当前监管标准之间偏离程度（或在无监管标准时与监管预期的偏离程度）的增加而相应提升。

模型影响将用于MIDD计划、沟通、早期协调和证据评估。

2.2.与监管机构互动以及支持决策的其他考虑因素

除第2.1节所述关键评估要素外，还应包括技术标准、拟定MIDD的适当性、模型和模型结果的评价，以及MIDD证据评估结果，以支持与MIDD计划和/或MIDD证据提交相关的决策过程，并应提交这些内容给监管机构以支持监管互动。

可在计划阶段就尽早结合关键评估要素，对技术标准和拟定MIDD的适当性进行讨论。

一旦完成分析并准备申报，应提交与模型和模型结果评价相关的总结。

应在MIDD证据提交阶段提供MIDD证据评估的结果。

2.2.1.技术标准

技术标准是指评估模型⁷及模型结果的关键标准，该标准用于支持MIDD证据的可接受性，从而有助于回答目标问题。

评估表中应清晰简洁地阐述针对目标问题的技术标准及其制定依据。

作为预先定义技术标准的一部分，药物研发者应概括说明技术标

⁷ 模型评价的一般技术标准在第3节中予以阐述。

准如何与模型风险相匹配。应在适当资料中（例如，在模型分析计划（MAP）或监管互动背景材料中；见第4节）提供技术标准的详细信息。

2.2.2.拟定MIDD的适当性

拟定MIDD的适当性是指拟定MIDD为何适于回答目标问题的依据和理由。

为了促进监管互动，尤其是在计划阶段，药物研发者应简要讨论拟定MIDD为何及如何适合回答目标问题。鼓励药物研发者考虑关键评估要素的各个方面，以为适当性提供依据。应包括相关信息，说明技术标准如何适于确保生成MIDD证据的模型结果的适当性。

2.2.3.模型和模型结果的评价

模型和模型结果的评价是指对模型和模型结果技术评价的关键结果及结论的简要讨论。

为了促进MIDD证据提交阶段的监管互动，药物研发者应简明总结模型和模型结果的技术评价过程，并应说明模型和模型结果如何符合技术标准。应在适当资料中（例如，在模型分析报告（MAR）或监管互动背景材料中；见附录2）提供模型和模型结果的评价详情。有关模型评价的更多详细信息，参见第3节。

2.2.4.MIDD证据评估结果

MIDD证据评估结果是指多学科团队就模型结果能否作为MIDD证据作出的评估及结论。评估过程和结论应整合所有评估要素，并进行总结。

当确认模型结果可作为MIDD证据后，应将其用于回答目标问题。

应简明总结MIDD证据及其应用。MIDD证据可与其他相关信息和/或证据结合使用来回答目标问题。

3.模型评价

本节概述了模型评价的要素（即校核、验证和适用性评估⁸）和相关一般建议。应使用这些要素确定模型对于回答目标问题的可接受性，并以此形成MIDD证据评估的基础，以支持相关决策（见第2节）。模型评价应至少符合当前公认的标准（如有）和/或特定M&S方法既定的科学实践（见第1.3节），并应与模型风险相匹配（见第2节和第2.2.1节）。

本节中对模型评价的描述和相关一般建议有意以较宏观方式呈现，以便广泛适用于各类M&S方法。按照这些建议可确保支持决策的相关行动的适当性。

模型评价的要素定义如下：

- 校核活动旨在确保用于数据处理与分析的用户生成代码无误，反映模型假设的公式及其在编程语言或软件中的表示正确，并且计算过程准确。

- 验证和适用性评估（亦称为“符合使用目的”）活动旨在评估模型性能和稳健性。这些活动包括评估以下方面的充分性和相关性：数据、模型概念架构（例如，总体结构和复杂程度）、模型假设、模型开发方法、图形和数值诊断以及外部验证。验证侧重于模型与数据、先验信息和专业知识的总体比较，适用性评估侧重于数据和模型对每

⁸模型适用性与拟定MIDD的适当性不可互换使用。如第2.2.2节所述，适当性是评估拟定的MIDD策略是否合适，而适用性是评估数据和模型用于其拟定用途是否充分。

个拟定用途的充分性。

以下是对模型评价要素的一般建议：

校核

- 对关键用户生成代码、公式和计算的校核应予以记录，并以备监管机构审查。
- 建模活动应使用经验证的且可靠、可重现、可溯源的计算机化系统。应保留适当软件测试的相关资料。
- 数据管理和建模活动需遵循适当的质量保证体系。

验证和适用性评估

- 应证明所用数据回答目标问题的相关性和适当性。应提供剔除数据的理由和依据，并评估出现偏倚的可能性。一般而言，数据选择、相关转换和插补过程应在MAP和MAR中予以明确规定、论证并记录。
- 模型结构和参数应与药物特性、药理学、生理学和疾病病理生理学（如相关）的现有认知一致。
- 应描述并讨论数据和模型的局限性。
- 应识别、描述并论证关键M&S假设⁹，并考虑其他可替代的假设。
- 应考虑特定M&S方法的相关问题（例如，基于模型的荟萃分析的选择偏倚、机制模型的认知缺口或人工智能/机器学习模型的过拟合）。
- 应评估模型稳健性，以表征对数据、参数、参数化方法、假设

⁹ M&S假设包括但不限于数据处理（例如插补）、模型结构和参数（例如基于先验信息推导得出或预先给定），以及模型的数学或统计方面。

和相关不确定性的依赖性（例如，敏感性分析）。

- 模型性能（如精密度和偏倚）应满足特定M&S方法相关的一般技术标准，并应使用图形和数值指标进行评估。应在模型评价中优先采用与目标问题和相应分析目的相关的评价指标。

- 如第2.2节所述，鼓励药物研发者使用评估表，与监管机构就MIDD中的技术标准达成共识。

- 鼓励采用独立数据进行外部验证，以评估模型性能的充分性。根据目标问题、使用背景和模型风险，外部验证可能进一步提升置信度，在某些情况下可能对模型拟定应用至关重要。

- 应充分描述模拟方法和场景，以能够评估模拟方法和场景的合理性及其与模型适用性的相关性。模拟方法和场景还应考虑参数和假设的不确定性。

- 建议预先定义MAP，涵盖计划的模型评价活动和技术标准（见第4.1节）。对于所计划分析的变更，应提供合理依据，并将变更和依据记录于MAR中。

4.MIDD报告与提交

本节提供有关MAP（第4.1节）、MAR（第4.2节）以及监管互动和申报时所需资料（第4.3节）的建议。

4.1.模型分析计划（MAP）

建议在MAP中预先定义¹⁰并记录每个计划开展的模型分析。MAP通常包括前言、目的、数据和方法，并与MAR章节（附录2）相对应。

¹⁰ 就本指导原则而言，“预先定义”是指在访问数据或进行分析之前予以记录（视使用背景而定）。

应在**MAP**中描述计划的模型评价活动和技术标准。对于监管互动，提供定义了**M&S**的**MAP**可促进讨论。

4.2.模型分析报告（MAR）

提交给监管机构的每个模型分析结果均应记录在**MAR**中。附录2提供了典型**MAR**章节的说明。可根据具体**M&S**方法的报告需求调整**MAR**结构。如果制定了**MAP**，则应将其作为相应**MAR**的附录。若所计划的分析发生变更，应提供合理依据并予以记录。应对**M&S**结果进行描述，并对结果解释和模型评价进行讨论。

4.3.监管互动和申报时所需资料

以下是对计划**MIDD**时，以及报告和提交**MIDD**证据时，所需资料的一般建议：

- 应将评估表作为与监管机构整个互动过程的沟通工具，包括**MIDD**计划阶段和**MIDD**证据提交阶段。

- 随着数据和认知的积累，可能会出现需要单独评估表的新的目标问题，并且相关的计划可能也会发生更新。其中一些迭代可能需要与监管机构互动，以对**MIDD**计划达成一致。

- 对于**MIDD**证据生成过程中，与**MIDD**计划或模型使用相关的其他资料（如单个**MAP**或**MAR**），应在评估表和其他相关监管所需资料中进行交叉引用。

- 应根据目标问题，将评估表纳入相应监管所需资料（例如监管互动背景材料和通用技术文档章节）的最适当章节。

- 对于支持评估表但未包含在**MAR**中的其他信息（如**MAR**定稿后新出现的目标问题且未重新撰写**MAR**的情况），应在其他相关的

监管所需资料中予以描述。可能包括但不限于以下细节：

- 关于整合多个模型或多个证据源以回答目标问题的进一步描述
- 针对与特定目标问题相关的模型、模型结果及技术标准的进一步评价和讨论。

- 鼓励在监管互动背景材料及其他相关的监管所需资料中，提供先前收到的对于MIDD的监管反馈（如可能，包括监管评估）的总结。

- 应提交所有支持MIDD证据的资料和文件，或以备监管审查和评估，包括M&S分析中使用的数据、相关编码脚本（例如群体药代动力学的基础模型和最终模型，包括数据集构建）、定义文件以及其他相关电子文件。

附录1 MIDD证据评估表

项目	定义	说明	录入
关键评估要素 无论是在计划阶段还是提交阶段，评估表中均需包含关键评估要素。			
目标问题 ¹	MIDD旨在回答的问题。	明确陈述目标问题。目标问题应反映并支持多学科评估和监管决策。	
使用背景	回答目标问题所用模型的作用和适用范围。	对模型及其作用和范围，以及用于构建模型的数据进行简洁、清晰且明确的描述。此外，对任何有助于回答目标问题的其他数据或证据进行讨论。	
模型作用	考虑其他数据或证据的贡献后，模型结果意图在决策中所占的权重。	描述模型作用；将其评级为低、中或高；并提供评级依据。	
错误决策后果	基于所有可用信息仍作出错误决策，从而导致的潜在负面影响（例如对患者安全性的影响和/或疗效不佳）。	描述错误决策的后果；将其评级为低、中或高；并提供评级依据。	
模型风险 ²	模型结果对可能的错误决策，以及后续潜在不良后果所起的作用。	结合模型作用和错误决策后果确定模型风险。描述模型风险；将其评级为低、中或高；并提供评级依据。	
模型影响	对于回答目标问题，拟定MIDD策略与监管标准的偏离程度，或在无监管标准时与监管预期的偏离程度。	描述模型影响；将其评级为低、中或高；并提供评级依据。	
与监管机构互动以及支持决策的其他考虑因素 MIDD计划阶段³ 以下项目/行在MIDD计划阶段完成。			
技术标准	评估模型及模型结果的关键标准，该标准	清晰简洁地阐述针对目标问题的技术标准及其制定依	

项目	定义	说明	录入
	用于支持MIDD证据的可接受性，从而有助于回答目标问题。	据。	
拟定MIDD的适当性	拟定MIDD为何适于回答目标问题的依据和理由。	简要讨论拟定MIDD为何及如何适合回答目标问题，需考虑关键评估要素各方面，并说明技术标准如何适合确保适当性。	
MIDD证据提交阶段			
以下项目/行在MIDD证据提交阶段填写。			
模型和模型结果的评价	对模型和模型结果技术评价 ⁴ 的关键结果及结论的简要讨论。	简明总结模型和模型结果的技术评价过程，并说明模型和模型结果如何符合技术标准。	
MIDD证据评估结果 ⁵	多学科团队就模型结果能否作为MIDD证据作出的评估及结论。	简明阐述对模型结果能否作为MIDD证据的多学科评估过程和结论。评估过程和结论应整合所有评估要素。此外，简明总结与目标问题相关的MIDD证据。	
备注：本表用于提供简明信息。详细信息应在适当的支持性文件（例如，在MAP或监管互动背景材料）中提供。 ¹ 如果计划使用MIDD回答不同的目标问题，建议每个问题使用单独的表格。 ² 应在回答特定目标问题的背景下解释模型风险，不应将其视为MIDD或M&S的内在风险。 ³ 这些项目也应在MIDD证据提交阶段提供。 ⁴ 使用第3节中描述的模型评价原则，特别关注技术标准。 ⁵ 本文中的“评估”并不指任何监管审查活动或流程。			

附录2 模型分析报告内容

本附录提供了MAR中常见的内容，但其内容和结构应根据所采用的具体M&S方法进行调整。如第4.3节所述，单个MAR或多个MAR可以提供回答目标问题的模型结果。MAR的各章节，尤其是目的章节，可能直接与特定目标问题相对应，也可能具有更宏观的视角。

MAR描述旨在作为回答特定目标问题的MIDD证据的模型结果时，也可包括评估表要素（如技术标准、模型结果）相关的详细信息，以及对相关评估表要素的交叉引用。

章节	内容
执行摘要	- 概述分析的逻辑、理由和依据 - 简要总结数据和方法 - 简要总结结果和结论
前言	- 分析的逻辑、理由和依据 - 相关背景信息和背景知识 - 如适用，参考先前提提交的报告，描述既往分析
目的	分析的目的，包括模型所意图的应用。 分析的目的可能直接与特定目标问题相对应，也可能具有更宏观的视角。¹
数据和方法	描述以下内容： - 数据来源 - 源数据纳入和剔除的标准及依据 - 研究和/或实验的相关设计要素 - M&S方法、计算平台、模型开发、假设和策略方法（例如，开发顺序和数值方法；见第2节和第3节） - 模型评价方法（即校核、验证和适用性评估；见第3节） - 如相关，预测和模拟方法及场景 - 模型评价和模型结果¹的详细技术标准
结果	- 描述数据，包括适当的图形和/或表格展示。应对分析期间剔除的数据进行描述，并提供相应的理由和依据。 - 模型开发和模型评价的结果，以及以图形和/或表格形式呈现的预测和模拟数据（如参数估计值及相关不确定性） - 对照模型评价和模型结果的技术标准进行评估的详细结果¹ - 如相关，应描述MAP偏离，并证明其合理性。

章节	内容
讨论	解读结果，包括数据和模型的充分性、数据和模型的局限性以及临床和/或其他应用价值，同时考虑： • MAP偏离 • 模型评价和模型结果¹（包括技术标准¹和模型适用性） • 相关的非临床和临床信息与知识（如适用）
结论	分析的结论
附录	MAR中交叉引用的其他材料，例如： • 分析所用数据来源的引用列表（例如：生物分析报告、临床研究报告、实验室报告或文献） • 补充的数据描述以及模型开发和评价结果，包括适当的图形和/或表格展示 • 相关模型的用户生成代码
¹ MAR描述旨在作为回答特定目标问题的MIDD证据的模型结果时，也可包括评估表要素（如技术标准、模型结果）相关的详细信息，以及对相关评估表要素的交叉引用。	

附录3 术语

以下关键术语和定义清单旨在促进对本指导原则的一致理解和应用。

拟定MIDD的适当性:

拟定MIDD为何适于回答目标问题的依据和理由。

错误决策后果:

基于所有可用信息仍作出错误决策，从而导致的潜在负面影响（例如对患者安全性的影响和/或疗效不佳）。

使用背景:

回答目标问题所用模型的作用和适用范围。

模型和模型结果的评价:

对模型和模型结果技术评价的关键结果及结论的简要讨论。

MIDD证据:

应用MIDD证据评估框架（包括模型评价）确定的，适用于支持回答目标问题的模型结果。

MIDD证据提交阶段:

将模型结果视为MIDD证据并提交给监管机构的任何时间点。通常指提交上市申请，也包括其他监管互动。

MIDD计划阶段:

药物研发者计划MIDD活动的任何时间点，通常在获得目标问题相关的模型结果之前。计划过程可能包括内部活动；但就本指导原则而言，侧重于药物研发者与监管机构之间的咨询沟通。

模型评价:

模型评价是指对模型进行校核、验证和适用性评估。

模型影响：

对于回答目标问题，拟定MIDD策略与监管标准的偏离程度，或在无监管标准时与监管预期的偏离程度。

模型作用：

考虑其他数据或证据的贡献后，模型结果意图在决策中所占的权重。

模型引导的药物研发（MIDD）：

采用能够纳入并整合非临床数据、临床数据、先验信息和专业知识（例如药物和疾病特征）的计算M&S方法生成证据，以支持药物研发，以及药物研发者、监管机构和其他利益相关者的决策。

模型结果：

通过M&S（即通过基于模型的预测或模拟）获得的，通常与目标问题相对应的结果及相关结论。使用MIDD证据评估框架可将这些结果和结论评估为MIDD证据。

模型风险：

模型结果对可能的错误决策，以及后续潜在不良后果所起的作用。

多学科团队：

由来自与目标问题及使用背景相关的职能领域的专业技术专家组成的团队。

MIDD证据评估结果：

多学科团队就模型结果能否作为MIDD证据作出的评估及结论。本文中的“评估”并不指任何监管审查活动或流程。

目标问题:

MIDD旨在回答的问题。

技术标准:

评估模型及模型结果的关键标准，该标准用于支持MIDD证据的可接受性，从而有助于回答目标问题。

用户生成代码:

由编程语言或软件使用者编写的指令。

验证和适用性评估:

旨在评估模型性能和稳健性的活动。

校核:

旨在确保用于数据处理与分析的用户生成代码无误，反映模型假设的公式及其在编程语言或软件中的表示正确，并且计算过程准确的活动。