

《药物临床研究有效性综合分析指导原则（征求意见稿）》起草说明

按照工作安排，药品审评中心组织起草了《药物临床研究有效性综合分析指导原则（征求意见稿）》。现将有关情况说明如下：

一、起草目的

在药物注册上市申请时，为了更好地对该药物的总体风险获益情况进行评价，申办者除了需要提交与该药物相关的所有单项临床研究的有效性和安全性证据之外，通常还需要对与该药物相关的不同来源的研究数据进行整合形成尽可能完整的证据链，并按照 ICH M4 通用技术文档（CTD）模块 5 第 5.3.5.3 节的要求提交多项研究数据分析报告。

临床研究数据的有效性综合分析是申办者所提交的多项研究数据分析报告的重要组成部分。有效性综合分析是对药物有效性的全部临床研究数据进行系统分析，比较不同研究数据的优势和不足以描述总体有效性特征，并对某些重要研究数据未能纳入分析的原因进行解释说明。为了指导申办者进行有效性综合分析，尽可能全面系统地展现药物的有效性特征，有必要制订《药物临床研究有效性综合分析指导原则》。

二、起草过程与思路

本指导原则的起草小组基于药审中心与南方医科大学战略合作建立的三方学术协调委员会，由学术界、制药工业界和监管机构代表共同组成，保证了本指导原则高效、高质量完成。

本指导原则起草工作自 2021 年 1 月正式启动，于 2021 年 3 月至 7 月共召开了三次专家研讨会，对指导原则初稿进行了充分的讨论和交流，并经药审中心内部征求意见与部门技术委员会审核，形成了征求意见稿。起草过程中参考了国际其他监管机构如美国 FDA 等制定的相关指南。

参与制订本指导原则的专家名单见附录，在此一并致谢。

三、主要内容与说明

本指导原则从有效性研究综合分析的定义、作用、涵盖内容、注意事项等方面阐述了我国监管机构对药物临床研究有效性综合分析的技术要求。主要用于指导申办者对药物临床研究进行有效性综合分析，以尽可能全面系统地展现药物的有效性特征。全文主要包括引言，单项临床研究概述，有效性结果的整体分析，亚组人群分析，与推荐给药剂量相关的临床信息分析，长期有效性、耐受性和停药分析，监管考虑以及附录等内容。

（一）引言

主要阐述了有效性研究综合分析的定义、在药物注册上市申请中的作用和涵盖内容。

（二） 单项临床研究概述

单项临床研究概述属于有效性研究综合分析的第一部分内容。本部分明确单项临床研究概述应该包含 3 部分：①以列表的形式简要描述各单项临床研究的关键信息；②较为详细地对每项临床研究的设计要素进行描述、比较和讨论；③对每项临床研究的主要和关键次要有效性终点的统计方法进行描述、比较和讨论，简要介绍有效性综合分析的统计分析计划中的 meta 分析方法。

（三） 有效性结果的整体分析

阐述了各单项临床研究之间的比较内容和各单项临床研究的 meta 分析时的注意事项。

（四） 亚组人群分析

阐述了亚组人群分析的目的、方法和内容。

（五） 与推荐给药剂量的临床信息分析

阐述了与推荐给药剂量的临床信息的内容，以及对这些信息进行综合分析时的关注点。

（六） 长期有效性、耐受性和停药分析

阐述了长期有效性、耐受性和停药分析的目的、方法、内容和侧重点。

（七） 监管考虑

在进行有效性综合分析之前，应制定相应的统计分析计划，以阐述其分析策略和分析方法。有效性结果的 meta 分析

仅可作为有效性的支持性证据，不能视为确证性证据。有效性综合分析是所有临床研究的有效性结果的综合分析，而临床有效性总结只是有效性综合分析报告的一个总结，不应包含有效性综合分析以外的任何分析或结论。适用 ICH E9(R1) 之后，势必会影响本指导原则实施。因此，在积累了一定实践经验之后，将会进一步修订本指导原则。

（八）参考文献与附录

此部分提供了参考文献、词汇表、中英文词汇对照。

附录

参与制订《药物临床研究有效性综合分析指导原则 (征求意见稿)》的专家名单

主要执笔人：王勇、陈刚、赵耐青、李新旭、唐智敏

外部专家：朱超

三方学术协调委员会：陈平雁、王骏、狄佳宁

(其余按姓氏笔画顺序)：

王武保、王秋珍、王勇、尹平、田正隆、闫波、李康、何崑、
陈刚、陈杰、陈峰、欧春泉、赵耐青、贺佳、郭翔、谭铭

秘书：吴莹、段重阳