

《疫苗临床试验的统计学指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、背景和目的

疫苗的临床研发通常经历与药物临床开发相似的阶段：先在较小规模的受试者中探索早期安全性、选择和确定接种剂量和程序，并进一步在较大规模的受试者中验证疫苗的安全性及有效性。另一方面，与药物临床试验相比，疫苗临床试验有很大的不同，例如，疫苗临床试验选择的受试者大都为暴露于危险因素的未患病人群；同时，疫苗产品还具有独特的作用机制，并且适用范围相对更为广泛。本指导原则针对疫苗临床试验中的关键统计学问题进行阐述，旨在为申办者在疫苗临床试验的设计、实施、分析和评价方面提供指导性建议。

鉴于疫苗临床试验的特点，在药物研发过程中，需要选择合适的设计和分析方法以确保研究质量和结果的可靠性。药品审评中心组织起草了《疫苗临床试验的统计学指导原则（征求意见稿）》。旨在为申办者开展疫苗临床研究提供在设计 and 统计分析等方面的指导性建议。

二、起草过程

本指导原则的起草小组由学术界、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。

本指导原则自 2023 年 3 月正式启动，于 2023 年 6 月份召开专家研讨会，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审核，形成征求意见稿。

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

本指导原则分为五个部分，内容如下：

（一）概述

阐述了本指导原则的起草背景、目的和适用范围。

（二）评价指标

介绍了免疫原性评价指标、保护效力以及安全性评价相关指标及相关注意事项。

（三）疫苗临床试验一般统计学考虑

分别从试验设计、估计目标、样本量估计和统计分析四个方面详细介绍了针对疫苗临床试验设计及分析过程中经常遇到的问题及需要注意的事项。主要包括比较类型（优效设计、等效/非劣效设计）、群随机设计（两阶段群随机设计、平行群随机设计和阶梯群随机设计）、估计目标中因素（包括人群、治疗及伴发事件，其中伴发事件的处理策略，需要反映所研究的科学问题应与临床所关心的问题与试验的目的相一致）、样本量估计考量（应考虑比较类型、估计目标、临床上认为有意义的差异、随机化类型、随机分配方法、检验统计量、统计假设、统计分析方法、

I类错误率、检验效能、多重性等)、分析集(根据不同研究目的描述分析集的定义,分析集应与估计目标中定义的人群一致)以及统计分析方法(需考虑包括统计检验的原假设、备择假设及检验水准,统计模型的选择,终点变量类型及分布特征,明确缺失数据处理对应的假设和处理方法,进行充分的敏感性分析,列举不同类型试验设计和不同类型数据特点相应的常用分析方法,介绍主层策略、多重性检验问题和亚组分析等)等方面。

(四) 其他

介绍了免疫原性为主要指标临床试验的几种分类、免疫保护相关性考虑以及与监管机构的沟通等。

(五) 参考文献

提供了本指导原则中引用的参考文献。

附录

提供了中英文对照表、临床研究设计案例。