

《新型冠状病毒肺炎抗病毒治疗及预防新药临床试验 技术指导原则（试行）》（征求意见稿）起草说明

药品审评中心

2021年8月

一、背景和目的

新型冠状病毒肺炎疫情发生以来，临床一直在探索安全有效的防治手段，新型冠状病毒肺炎抗病毒新药研发成为热点，但目前国内缺乏临床试验相关技术指导文件。在此背景下，2020年2月开始筹备、计划起草《新型冠状病毒肺炎抗病毒治疗及预防新药临床试验技术指导原则（试行）》。

二、起草过程

本指导原则由药品审评中心化药临床二部主办。疫情爆发之初，工作组第一时间结合呼吸道病毒抗病毒药物研发共性特点及对新型冠状病毒疾病的初步认识撰写初稿，于2020年2月完成初稿。2020年3月10日-13日定向征求12位专家意见，收到5位专家的意见和建议反馈，涉及临床药理、统计、临床专业。共收到意见56条，采纳36条、部分采纳2条、其余未采纳。根据专家意见修订后，在内部参考执行。

随着业界对新型冠状病毒肺炎疾病的认识较疫情初期逐渐加深，2020年7月，工作组参考美国食品药品监督管理局（FDA）指导原则、国际药品监管机构联盟（ICMRA）相关工作会议及文件、世界卫生组织（WHO）相关工作会议及文

件、以及其他业界共识对该指导原则进行了修订。

2020 年底该指导原则正式立项，纳入药审中心 2021 年度指导原则计划。

2021 年 2 月 4 日-9 日于中心内部征求意见，主要征求了药理毒理专业、临床药理专业、统计专业、临床专业意见，结合反馈意见进行了修订完善。其后召开部门技术委员会，通过会议审核，根据会议意见进行修订后形成征求意见稿。现拟公开征求意见。

三、主要内容与说明

本指导原则分为四个部分。

第一个部分概述，主要介绍了新本指导原则制定背景、定位、目的和适用范围以及新型冠状病毒肺炎流行病学特征、疾病临床表现、现有治疗选择。同时明确了本指导原则为建议性而非强制性，并且其中的观点是阶段性的。

其余三个部分主要介绍各个阶段的临床试验中应重点关注的技术问题和试验设计的关键考量。

第二部分为早期临床试验，主要对 I 期临床试验试验设计进行说明和建议。

第三部分为探索性临床试验，主要对 II 期临床试验的设计、目的、人群、主要疗效终点等进行说明和设计。

第四部分为确证性临床试验，分为治疗性研究和预防性研究两部分重点介绍了新型冠状病毒肺炎抗病毒药物 III 期

确证性临床试验的研究设计、人群、给药方案及给药周期、疗效终点、评估及随访时间、安全性指标及风险控制、统计学考虑。

四、需要关注的问题

（一）对治疗性研究设计要点的讨论

不同病情严重程度的新冠肺炎主要病理生理变化、症状体征、病程、预后有所不同，故在其中一类人群中得到的安全有效性结果及获益风险概貌不能简单外推到另一类人群。不同病情严重程度的患者建议分开进行研究，其研究目的、入排标准、主要疗效终点及其评估时间、随访时间等设计要点的确定均应结合入选患者的病情严重程度进行综合考虑及确定。

（二）对预防性研究设计要点的讨论

新冠病毒抗病毒化学药及中和抗体类药物对于新冠肺炎预防有其现实意义，特别是对于高危人群，例如未获得免疫的感染者之密切接触者，或马上要进入疫区的人群，可快速获得保护力。

根据人群主要分别暴露后预防试验和暴露前预防试验。推荐的主要疗效终点参考了新型冠状病毒疫苗临床研究的终点，以及流感类药物的预防试验设计。