附件2

预防用疫苗临床可比性研究技术指导原则

起草说明

一、起草背景

近年，随着经济和产业发展，预防用疫苗类产品的申报量逐年增多，包括非创新性疫苗的研发也在不断增加。《中华人民共和国疫苗管理法》的颁布实施，对疫苗也提出更高的监管需求。但目前我国临床研发质量和水平参差不齐，给疫苗的有效性和安全性评价带来了诸多挑战。

为进一步规范和提高疫苗临床研发水平，落实国家关于加强疫苗质量安全监管工作的要求，明确和统一临床技术标准，保证同类疫苗注册上市时具有相似的安全性和有效性，指导非创新性疫苗的临床研发和评价，国家药品监督管理局决定制订相关技术指导原则。药审中心专门成立了起草小组，针对各类疫苗（灭活、减毒、重组、联合或结合疫苗等）进行了广泛调研，起草了技术要求框架并确定了核心内容，并多次召开专题研讨会，广泛听取各界意见，形成征求意见稿并在中心网站公开征求意见。之后，在对征集的意见汇总分析基础上，对指导原则进行了修改和完善，正式上报国家局。国家局两次组织有关单位进行了讨论修改，并根据《中华人民共和国疫苗管理法》有关规定更新了相关技术要求。

二、主要内容与说明

本指导原则系在调研国内外研发生产企业和国外评价机构相关技术要求的基础上，结合当前国内疫苗临床研发的实际针对非创新疫苗特点制定，主体内容共分六个部分。

第一部分“前言”，说明本指导原则的起草背景，明确了适用范围。

第二部分“临床试验前的考虑”，简要介绍了开展临床可比性研究前，在疫苗临床研发立题、药学和非临床研发方面的考虑。

第三部分“临床试验设计的一般考虑”，详细阐述了临床可比性研究中对照疫苗的选择、研究疫苗管理及免疫原性替代指标的具体要求，重申了安全性评价的考虑。对批间临床一致性研究和临床试验生物标本检测的要求也进行了详细介绍。

第四部分“临床试验设计的统计学考虑”，详细介绍了疫苗临床可比性研究中统计处理应遵循的一般原则，并重点介绍了非劣效、等效研究设计的具体考虑，包括界值的确定、样本量估算及缺失数据处理等。

第五部分“数据管理和质量保证”，针对临床试验数据管理和质量保证诸多环节明确了技术要求。对于数据库提交的标准也进行了说明。

第六部分“临床试验结果评价”，从安全性和免疫原性两个方面结合临床可比性研究的特点，阐明了技术评价的标准，强调了对临床结果可评价性的要求。

指导原则结束部分是本文相关的名词解释和参考文献。