

《主方案设计的药物临床试验指导原则 (征求意见稿)》起草说明

一、起草目的

临床试验是评估新药安全性和有效性的关键环节。传统临床试验通常采用“一种药物、一种疾病”的模式，存在研究周期长、成本高、效率低等问题。近年来，随着精准医学的发展，更加灵活和创新的试验设计和方法，如主方案设计的临床试验，逐渐被用于个体化治疗的药物研发。

主方案设计的临床试验通过统一试验方案、试验程序等方式，能够在保证科学性的前提下显著提升研发效率，特别在亟需更有效治疗手段的疾病（如肿瘤）、严重危害公共卫生的新发突发传染病等疾病的新药研发中具有重要价值。

为指导申办者科学、规范地开展采用主方案设计的药物临床试验，提高药物研发效率，加速创新药物上市，保障受试者权益，药品审评中心组织起草了《主方案设计的临床试验指导原则（征求意见稿）》。

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，自2024年11月正式启动。2025年6月召开第一次线下专家讨论会，在会上形成指导原则框架。2025年7月起草小组完成指导原则初稿的撰写。2025年8月召开

第二次线下专家讨论会，对指导原则的初稿进行集体讨论。2025 年 8 月和 9 月中心内部起草小组在初稿的基础上，经过多次讨论后形成中心内部征求意见稿。2025 年 9 月在药审中经内部征求意见，修改完善后经生物统计专业会、技术委员会审核，形成本次征求意见稿。

三、主要内容与说明

本指导原则分为六个部分，内容如下：

首先在概述部分阐述了本指导原则的起草背景、目的和适用范围。

其次，介绍了主方案、子研究等主方案相关定义，采用主方案设计的药物临床试验常见类型及其应用场景，主方案设计的药物临床试验的优缺点；并提出使用主方案临床试验的考虑与条件要求。

在第三部分，指导原则主要介绍了采用随机对照设计的主方案临床试验在设计和分析中的与常规单个临床试验不同的考量要点，包括：对照组的选择、随机化、盲法、适应性设计、多重性和样本量考虑。对于共享对照的主方案研究建议采用同期对照，可以采用一步随机与两步随机实现多个组别之间的随机，随机化比例发生变化时对主要分析的影响，完全盲法与部分盲法的区别及优劣，回答了多个子研究之间的多重性问题，对主方案研究中的适应性设计元素和样本量也提出了相应要求。

在第四部分，介绍主方案设计和分析中的安全性考虑，对主方案设计的药物临床试验的安全性监测、报告和沟通提出相应建议，以保障受试者的安全。

在试验实施方面，主要涵盖主方案设计药物临床试验的知情同意、试验数据监查与管理、质量管理，针对主方案设计的药物临床试验可能存在多个申办者的可能，提出相应的建议和要求，以保证试验质量，尽可能减小偏倚。

最后提出了监管对主方案设计的药物临床试验的沟通时点和沟通内容的考虑与建议。

另外，在指导原则的附录中提供了名词解释、中英文对照表。