

《全身型重症肌无力治疗药物临床试验技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

一、起草目的

全身型重症肌无力(generalized myasthenia gravis, gMG) 是一种获得性神经-肌肉接头传递障碍的自身免疫性疾病, 可严重影响患者的日常生活活动能力和生活质量, 已列入中国《第一批罕见病目录》。近年来有多款新型生物制剂批准上市, 并有多多个新机制、新靶点药物处于临床研发阶段, 但国内外尚未发布相关临床试验技术指导原则, 如何进行科学、灵活的临床试验设计存在较大的挑战。

为规范和指导全身型重症肌无力治疗药物临床试验, 提高临床研发效率, 药品审评中心组织起草了《全身型重症肌无力治疗药物临床试验技术指导原则(征求意见稿)》, 旨在通过对全身型重症肌无力临床试验设计关键要素的讨论, 为药物的临床研发和评价提供参考。

二、起草过程

(一) 起草前期调研论证情况

国内外尚未发布全身型重症肌无力治疗药物相关的临床试验技术指导原则。本指导原则起草时调研了国内外临床诊疗指南和专家共识, 以及美国 FDA 和欧盟 EMA 发表的与全身型重症肌无力治疗药物临床试验设计相关的文献资料, 并梳理总结了国内外相关药物研发经验。

（二）指导原则制定或修订情况

本指导原则由药品审评中心化药临床二部牵头，起草工作自 2026 年 4 月启动，经起草小组充分调研和讨论，明确了本技术指导原则的主要框架。在充分梳理总结国内外相关药物研发经验及文献资料的基础上，结合审评实践，于 2026 年 6 月底形成前期初稿。2026 年 7 月 6 日召开部门技术委员会审核，会议总体认可本指导原则框架及内容，同时进行了修订完善。2026 年 7 月 16 日至 7 月 23 日完成了中心内部征求意见，起草小组结合反馈意见进一步修订完善，形成征求意见稿。

三、起草思路

本指导原则聚焦于全身型重症肌无力药物临床整体研发策略和临床试验设计要点，通过阐述早期临床试验以及确证性临床试验的关键考量要素，对全身型重症肌无力药物的临床研发的全过程提供参考。

本指导原则主要对全身型重症肌无力的治疗目标、总体试验设计、研究人群的选择、对照的选择、有效性评价指标的选择等多个关键设计要素进行分析和讨论，对安全性评价的关注点进行相应论述；旨在基于申报上市申请时提供充分的有效性和安全性数据，为获益-风险充分评估提供支持。

四、主要内容

本指导原则主要包括五个章节，分为概述、早期临床试

验、确证性临床试验、儿童全身性重症肌无力临床试验和参考文献。主要内容如下：

概述包括疾病特点、目的和适用范围，主要介绍了全身型重症肌无力的定义、流行病学特征、发病机理、治疗现状等，并提出了本指导原则的制定目的及适用范围。

早期临床试验包括临床药理学研究和探索性临床试验两部分。临床药理学研究方面重点关注药代动力学（PK）特征、药效学（PD）特征和剂量-暴露-效应关系，并鼓励制定基于模型引导的药物研发计划。探索性临床试验部分介绍了研发设计考虑，包括设计类型、给药周期及观察指标等。

确证性临床试验分为试验目的、总体设计、研究人群、对照选择、研究周期、疗效评价和安全性考量共七个方面。试验目的主要是改善症状，对于少部分病情危重患者可以定位于改善临床结局。对于试验设计，结合临床诊疗实践中传统治疗药物的应用情况以及停药可能引发的病情恶化风险等，通常采用加载治疗设计，但根据药物的作用机制（例如新的胆碱酯酶抑制剂等），可谨慎考虑采用单药治疗设计。研究人群需重点关注疾病严重程度和血清学状态等因素。在疗效评价方面，改善症状的药物可将评价患者日常功能变化的指标作为主要疗效指标，改善临床结局的药物可考虑将死亡率或生存时间等作为主要疗效指标。安全性研究从长期安全性和基于药物特征需特别关注的不良事件两方面进行讨论。

儿童全身型重症肌无力临床试验方面，简要阐述了对儿童全身型重症肌无力的研发策略和有效性、安全性评价的考虑要点。

五、需要说明的问题

1.随着全身型重症肌无力治疗手段的丰富，该疾病逐渐成为可较好管理的慢性疾病，故当前研发的创新药主要定位于症状改善，积累了较为丰富的研发经验。在此基础上，本指导原则重点阐明了症状改善药物的临床研究技术考虑；对于定位于改善临床结局的药物，本指导原则提出了原则性的技术考虑，具体试验设计仍需要进一步讨论。

2.糖皮质激素目前仍是临床诊疗实践中的一线用药之一，但激素长期使用发生不良反应的风险较高，故激素减量也可成为研发目标之一。考虑到激素减量通常是在获得症状改善等临床获益的前提下进行，且患者基线时的激素使用情况可能存在较大差异，故暂不建议将激素减量情况作为主要疗效终点，可作为次要疗效终点。

3.重症肌无力的发病机理尚未完全明确，也尚无可靠的公认药效学指标作为替代终点。生物标志物可作为有效性评估工具之一，鼓励申办者结合药物作用机制开展相关生物标志物的研究，评估与临床获益的相关性。