??????????????????????????????

????

?????

□□□

□□□

□□□

□□□

II
□□□

□□□

这一核心治疗目标，设计了 PASI 75/90/100和 sPGA 0/1 应答率，表征了不同程度的改善，可充分评估药物的疗效强度。

在疗效指标的选择上，需同时考虑患者的观点。每个疗效指标的定义需包括评估时间点、标准化的评估或测量方法。

III 期临床试验有时会采用已经过验证的替代终点作为主要疗效终点，特别是当药物拟用于严重且缺乏有效治疗药物的疾病，观察临床终点（如总生存期）需要很长时间、需要极大的样本量时。替代终点是临床试验中用来代替直接测量患者感觉、功能或生存状况的终点指标，其不能直接测量临床获益，但可通过流行病学与统计学、诊断治疗学、病理生理学等理论依据来推断临床获益。对于很可能预测临床获益的替代终点，在某些特殊情形下拟申请附条件批准时，申请人需将替代终点开发和验证数据等提交给药品监管部门，通过沟通交流等方式讨论是否可运用此替代终点支持审评决策。申请人应充分阐述采用替代终点的理由、替代终点与临床结局的相关性及相应证据、替代终点用于预测临床结局的灵敏性和特异性、用于检测替代终点的测量工具的可靠性等。

6. ?????

研究中的受试者数量（样本量）应足够大，既要满足解决主要有效性评价所需的受试者数量（参见 ICH E9 ），同时还要满足安全性评价的需求。评价无生命威胁条件下长期治疗药物的临床安全性需满足 ICH E1 要求，这里需注意不仅是需持续服药的慢病，也包括需要反复短疗程用药的情形，均应满足 E1的要求。

样本量计算、非劣效 / 等效界值等的确定应有充分的客观数据支持并在方案中描述。如果研究目的包括获得某些亚组的信息，则应保证这些亚组的样本量足够多以具有充分的代表性。在国际多中心研究中需考虑各区域样本量分配问题（ ICH E17)。

如某药物已有其他适应症安全性数据，当计算新增适应症 III 期临床试验的样本量时，临床研发总体设计应确保暴露量和暴露时间足以评价用于新增适应症的安全性。其他适应症已获得的安全性数据可作为支持性资料，应关注到不同适应症人群的相似性，以及不同适应症临床试验中的药物剂量、疗程、暴露持续时间差异等。

7. ??????????????

估计目标统计假设需要有明确的前期或同类品种的明确客观数据支持。构建估计目标时策略的选择必须清晰明确。申请人应充分考虑并使用不同的策略来明确体现不同伴发事件的临床问题，如疗法策略、假想策略、复合变量策略、在治策略等。具体可参见 ICH E9。

8. ??????????????????????

申请人需结合前期非临床及临床研究提示的安全性问题、本品已知风险及潜在风险，并结合同靶点药物安全性信息、相关指南等制定完善的临床试验风险管理计划，并应根据临床试验结果进行动态完善。风险管理计划一般需包括药物警戒活动计划和风险控制措施。申请人应在遵守我国药品管理的相关法律法规等的同时，参考 ICH 和我国药品监管机构发布的相关技术指导原则制定药物警戒活动计划。唯有确保安全监测措施充分全面、风险管理计划科学完善，才能保障受试者安全。

9. ???????????????

□□□

[illegible]

[illegible] 4 [illegible]

[illegible] [illegible] 3 [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] “ [illegible] ” [illegible] -

[illegible]

????????

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

????

[1] ICH. E1: The extent of Population Exposure to Assess Clinical Safety for Drugs Intended for Long-term Treatment of Non- life-threatening Conditions [EB/OL]. Oct 1994. https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/3/0

[2] ICH. E5(R1): Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data [EB/OL]. Feb 1998.

[3] ICH. E8(R1): General Considerations for Clinical Trials [EB/OL]. Oct 2021.

[4] ICH. E9: Statistical Principles for Clinical Trials [EB/OL]. Feb 1998. https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/3/0

[5] ICH. E10: Choice of Control Group and Related Issuesin Clinical Trials [EB/OL]. July 2000.https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/3/0

[6] ICH. E17: General principle on planning and Designing Multi-Regional Clinical Trials [EB/OL]. Nov 2017. https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/3/0

[7] ICH. E19：A Selective Approach To Safety Data Collection In Specific Late-Stage Pre-approval Or Post-Approval Clinical Trials [EB/OL]. Sep 2022. https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/3/0

[8] 国家药品监督管理局 .《药物临床试验的一般考虑指导原则》 [EB/OL] 2017年 1月 . https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=b32eaabf2c4cc56570c23c19f9608076

[9] 国家药品监督管理局 .《局部给药局部起效药物临床试验技术指导原则》[EB/OL] 2022年 5月 .

[10]国家药品监督管理局 .国家药监局关于发布《突破性治疗药物审评工作程序（试行）》等三个文件的公告（2020年第 82号） [EB/OL] 2020年 7月 . https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20200708151701834.html

[11]国家药品监督管理局 .《化学药品改良型新药临床试验技术指导原则》 [EB/OL] 2020年 12月 . https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=35d77016fdcd7dc0be456d8cf17ae238

Revision #22
Created 2025-11-22 11:21:09 UTC by Colin Wang
Updated 2025-11-27 08:37:26 UTC by Colin Wang