

《多联疫苗临床研究技术指导原则（征求意见稿）》 起草和修订说明

一、起草背景及目的

多联疫苗可减少受种者，尤其是婴幼儿的接种次数，有利于提高综合接种率和促进传染病防控，具有较大的临床需求和公共卫生价值。我国现有的《联合疫苗临床前和临床研究技术指导原则》于 2005 年发布，对于目前多联疫苗临床研发的指导意义有限。

为进一步全面深化药品监管改革，支持疫苗产业高质量发展，加快推进国产多联疫苗的研发与上市，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》等法律法规中鼓励多联疫苗研制的相关要求，按照国家药监局工作部署，药品审评中心起草了本技术指导原则。

二、起草过程

本指导原则最早于 2020 年启动，起草小组梳理并总结境内外多联疫苗研发上市经验，分析我国多联疫苗研发实际需求等，形成初稿，并于 2020 年 11 月首次对外公开征求意见。随着近年来科学技术的发展、认知的深入以及经验的积累等，起草小组多次就重点关注内容召开专家咨询会征求专家和业界的意见，对指导原则进一步修订完善。经药审中心

内部征求意见、部门专业会和技术委员会审核讨论，现形成征求意见稿，拟再次公开征求意见。

三、起草思路

随着近年来技术的进步、产业的发展、新兴技术在疫苗领域的广泛应用等，研发企业对于多联疫苗的研发热情日益高涨。本指导原则在现有法律法规框架下，借鉴国内及 ICH 等国外相关法规和指导原则，结合我国疫苗产业特点和实际，本着科学性、可操作性、前瞻性和先进性相结合原则起草。针对多联疫苗研发过程中存在的各种可能情况，从技术角度阐述对研发立题的考虑以及对临床试验设计等的标准要求，特别是对多联疫苗与单苗研发存在的不同以及需要额外关注的内容进行了充分说明，以期推动我国多联疫苗规范、高效地开展研发，并加快多联疫苗的上市进程。

四、主要内容

本指导原则分为四个章节和参考文献。主要内容包括：

第一节 前言：阐述了制定本指导原则的背景情况、主要目的，并明确了本指导原则仅适用于多联疫苗的临床研发，同时进一步说明了多联疫苗的定义。

第二节 立题相关考虑：阐述了多联疫苗研发的立题考虑。与单苗相同的是，应首先从传染病防控角度考虑临床需求。较单苗需额外关注的是，各单苗之间、多联疫苗与单苗之间免疫程序的相似程度；多联疫苗所含单苗的研发基础等。

同时，对于研发、评价和实践使用均较为成熟的多联疫苗可视为单苗开展与其他疫苗开展临床试验，如麻腮风、百白破疫苗。

第三节 临床试验设计：着眼于多联疫苗临床试验的特殊性，分别从总体设计、安全性研究、有效性研究等方面阐述了多联疫苗临床试验设计的通用考虑。无论已有单苗的研发基础如何，对多联疫苗中各单苗抗原成份的评价要求通常与单苗一致；但若在该单苗研发时已通过保护效力证实有效性，则可通过免疫原性比较评估该单苗抗原成份在多联疫苗中的有效性。此外，对于不同单苗研发基础的情况，多联疫苗试验设计和实施存在不同的特殊考虑。本指导原则中对相关设计和试验的复杂程度等进行了充分的说明。

第四节 上市后变更：概要性的提出了多联苗上市后如出现变更的相关原则性建议。

五、需要说明的问题

为鼓励我国多联疫苗研发，对于尚无充分单苗研发基础，拟直接开展多联疫苗研发或开展多联疫苗和单苗同步研发的，建议研发企业充分评估多联疫苗研发的获益风险，合理制定研发策略。鼓励研发企业随临床试验数据的推进及数据的积累，加强研发过程中与药品监管、审评机构的沟通。

本指导原则中所指的研发基础，主要包括各单苗或可借鉴的同类疫苗的临床安全性和有效性数据的积累程度，可能

影响多联疫苗研发时的获益风险评估、临床试验设计等。

本指导原则仅代表药品监管部门当前的认知和观点。随着科学研究的进展，本指导原则中的相关内容将不断完善和适时更新。