

《脑膜炎球菌疫苗临床试验技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

流行性脑脊髓膜炎（简称流脑）是由脑膜炎奈瑟氏球菌（简称脑膜炎球菌）感染引起的以脑脊髓膜炎和菌血症为主的一种严重急性呼吸道传染病。主要表现为突然发热、头痛、呕吐、肌肉酸痛、脑膜刺激征、意识障碍、皮肤出现瘀点（斑）等。由于疾病早期阶段识别和诊断缺乏特异性，疾病进展后的病死率较高。接种脑膜炎球菌疫苗是群体预防和控制感染最为有效的措施之一。

为了科学引导企业研发脑膜炎球菌疫苗，科学制定临床试验技术标准，合理开展脑膜炎球菌疫苗临床试验，药品审评中心组织起草了《脑膜炎球菌疫苗临床试验技术指导原则》，经内部讨论后形成了征求意见稿。

本指导原则旨在明确技术标准，包括对临床试验设计的具体考虑、申报上市的临床数据以及上市后的要求等，以期为业界和监管机构提供有益指导。

二、起草过程

本指导原则由生物制品临床部牵头，并纳入《药审中心2023年指导原则制修订计划》。2023年6-9月，起草小组梳理并总结了目前境内外同类品种的试验设计与评价的相关

经验，结合卫生行政部门发布的技术文献和专家共识等，在充分调研的基础上于 2023 年 9 月末形成初稿，并经部门专业会和技术委员会讨论修订与审核，经中心内部征求意见后，修订形成公开征求意见稿。

三、起草思路

本指导原则旨在为采用脑膜炎球菌荚膜多糖成分的 A、C、Y、W 等群的脑膜炎球菌疫苗的临床试验设计及评价提供建议。目前国内 B 群脑膜炎球菌疫苗研发尚处于起步阶段，采用的技术路线可能与使用荚膜多糖成分的 A、C、Y、W 等群脑膜炎球菌疫苗不同，因此本指导原则主要针对使用荚膜多糖为抗原成分的脑膜炎球菌疫苗。指导原则首先概述了脑膜炎球菌及其所致疾病的特点，随后基于脑膜炎球菌疫苗临床试验的特殊性提出了试验设计和实施的总体考虑。在此基础上，重点对于早期探索性临床试验与确证性临床试验的具体设计与评价指标进行了相应论述，包括免疫持久性/加强免疫和安全性研究的关注点，旨在为上市许可提供充分的有效性（免疫原性）和安全性数据以评估疫苗的获益-风险，最后对上市后研究提出了要求。

对于本指导原则适用范围以外的其他情形，如采用其他血清型别、其他技术路线的脑膜炎球菌疫苗，需根据实际情况具体考虑，相关企业如有意见也可在本次征求意见稿中一并提出。

四、主要内容

本指导原则分为五个章节和参考文献。主要内容包括：

第一章节 概述：主要阐述了流脑的发病特征和引起流脑的脑膜炎球菌的主要血清群，以及疫苗的临床需求。

第二章节 适用范围：明确了本指导原则适用的技术路线。

第三章节 总体考虑：对脑膜炎球菌疫苗临床试验的共性原则要求和设计的关键考虑要点进行初步讨论，在后续章节中对这些要点将进行更为详细的阐述。

第四章节 分为早期探索性试验和确证性临床试验两大部分。早期探索性试验：阐述了早期探索性临床试验（I期、II期临床试验）开展的目的与设计的关键要点。重点是充分探索抗原剂量/配比及免疫程序（包括免疫持久性和加强免疫），为确证性临床试验的设计提供充足的依据。确证性临床试验：在参考国内外同类品种相关研究经验的基础上，基于科学原则并参考国内临床研究实践，按照受试者选择、免疫原性评价指标及标准、对照疫苗的选择、免疫持久性/加强免疫的要求、安全性评价展开阐述，包括了确证性临床试验的关键要素和审评考虑，以期为研发和审评提供指导。

第五章节 上市后研究：对品种获批上市后应在确证性临床试验继续开展的免疫持久性研究、免疫程序（包括加强免疫）的优化进行了要求，对其他上市后研究进行了论述。