

《药物临床试验样本量估计指导原则（征求意见稿）》 起草说明

一、背景和目的

样本量估计，又称样本量确定，是药物临床试验设计的重要组成部分，也是确保研究具有合理性（validity）、准确性（accuracy）、可靠性（reliability）和完整性（integrity）的重要手段。通常，临床试验的样本量必须足够大，以可靠地回答研究假设所针对的临床问题。

影响样本量估计的因素众多，有些因素或参数的较小变化即会引起样本量的较大波动，当参数设置缺乏依据或依据不充分时，为样本量估计带来不确定性，增大试验失败的风险。此外，虽然合理利用样本量调整可以提高研发效率，但若方法应用不当或实施不当则会引入偏倚，导致总 I 类错误率（FWER）膨胀，破坏试验完整性。

鉴于临床试验中样本量设置的复杂性和重要性，药品审评中心组织起草了《药物临床试验样本量估计指导原则（征求意见稿）》。旨在为申办者进行科学合理的样本量估计提供指导性建议。

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，保证了本指导原则高效、高质量完成。

本指导原则自 2023 年 3 月正式启动，分别于 2023 年 5 月、6 月、7 月和 8 月召开四次专家研讨会，对指导原则初稿进行了充分的讨论和交流，并经药审中心内部征求意见与审核，形成征求意见稿。

三、主要内容与说明

本指导原则分为六个部分，内容如下：

（一）概述

阐述了本指导原则的起草背景、目的和适用范围。

（二）样本量估计的影响因素及参数设置

第一，介绍了临床研究设计阶段的一般考虑，包括非劣效和等效性试验中的样本量考虑，适应性设计中的样本量考虑和组间样本量的分配比例等。

第二，简要介绍了样本量的两个重要影响因素：检验水准及检验效能，并描述通常设定的数值。

第三，介绍了统计分析方法与样本量估计之间的关系，涉及数据分布假设与样本量估计的关系，和统计分析模型假设与样本量估计的关系。

第四，介绍了预期治疗效应及方差设置与样本量之间的关系，分别描述参数设置，伴发事件及缺失数据对于样本量估计的影响。

（三）样本量调整

详细介绍了样本量调整的原则及情形，样本量重新估计的具体方法及其在试验实施过程中的考虑等。

（四）其他

阐述了贝叶斯样本量估计和样本量的敏感性计算等其他考虑。

（五）与监管机构的沟通

鼓励申办者与监管机构就方案设计中的样本量计算参数和计算方法进行及时沟通。

（六）参考文献

提供了本指导原则中引用的参考文献。

附录

提供了中英文对照表、名词解释。