

抑郁障碍治疗药物临床试验技术指导原则 (试行)

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 2 月

目 录

一、概述	1
二、研发策略及试验设计的基本原则	2
三、III 期试验的关键设计要素	3
(一) 研究目的	3
(二) 试验总体设计	4
(三) 试验参与者入排标准	6
(四) 背景治疗与合并用药	7
(五) 疗效指标与评估方法	8
(六) 安全性指标与药物暴露要求	8
(七) 阳性药对照设计	9
(八) 随机撤药设计 (RWD)	11
四、临床试验中的其他关注点	12
(一) 难治性抑郁 (TRD) 试验	12
(二) 抑郁障碍伴发自杀意念试验	13
(三) 产后抑郁障碍 (PPD) 试验	15
(四) 新辅助技术与可穿戴技术的应用	16
(五) 改良创新立题	16
(六) 老年人群试验	17
(七) 儿童试验	18
(八) 起草药品说明书	18
五、参考文献	19

附录.....	21
---------	----

一、概述

抑郁障碍是指由各种原因引起的以显著而持久的心境低落为主要临床特征的一类心境障碍，伴有不同程度的认知和行为改变，部分患者存在自伤、自杀行为，是最常见的精神障碍之一。抑郁障碍细分为多种类型，其中最为常见的是抑郁症（MDD），其符合上述抑郁障碍核心症状，并以单次发作或反复发作作为特征。除了抑郁症（MDD）之外，抑郁障碍还包括难治性抑郁（TRD）和产后抑郁障碍（PPD）等。

抑郁障碍治疗药物主要有以下几类：选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）、选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs）、去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能抑郁障碍治疗药物（NaSSAs）、去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂（NDRIs）、5-羟色胺受体拮抗和再摄取抑制剂（SARIs）、褪黑素受体调节剂、N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体抑制剂、三环类（TCAs）和四环类（TeCAs）药物，以及单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）。

近年来，抑郁症（MDD）及其他抑郁障碍的药物研发趋势呈现精准化特征，其试验设计关键要素也更加匹配临床治疗需求的提升与变化，因此，有必要对我国已发布的《抗抑郁药的药物临床试验指导原则》进行更新。

本指导原则重点针对抑郁障碍治疗药物 III 期试验的关

键设计要素提出相关考虑（并未包含试验方案的全部设计要素），同时提出临床试验中的其他关注点，旨在规范此类药物的临床试验设计，提高研发的质量与效率。

对于创新药物临床试验需要遵从的一般原则在本指导原则中不再赘述。应用本指导原则时，请同时参考药物临床试验质量管理规范（GCP）、国际人用药品注册技术协调会（ICH）和其他国内外已发布的相关指导原则。

本指导原则内容仅代表药品技术审评机构当前观点，随着疾病认识的深入和药物研发的进展，相关内容需持续完善。参考本指导原则制定研发策略或进行试验设计并不能替代在药物研发各关键节点与药审中心的沟通交流，对于本指导原则未能覆盖的内容及可能存在的局限性，鼓励申请人与药审中心积极沟通，达成共识。

二、研发策略及试验设计的基本原则

药物研发贯彻以临床需求为导向的理念，把为患者提供更优（更有效、更安全、更便利）治疗选择作为整体研发目标。研发策略与试验设计始终围绕为药品说明书提供所需信息这一目的，试验数据将以药品说明书为载体成为医生处方药物及患者了解和使用药物的重要依据。

临床试验是具有内在逻辑性的科学实践过程，基于非临床和既往临床试验积累的知识，在科学问题的引导下，通过研究获得证据，指导后续研发，往复递进。在临床试验阶段，

通常从考察药物的人体耐受性及体内吸收代谢过程开始，过渡到对药物治疗效应的探索与确证，进而完成支持药品进入临床应用的获益风险评估。

具有可接受的获益风险比是药物获得上市许可的科学标准。由于药物特征、应用目的、创新程度等方面存在差异，不同药物的研发策略及试验设计可能不尽相同，但获得上市许可的科学标准是统一的，即均应满足获益风险评估这一核心目标。

药物全生命周期的规划与管理涵盖丰富的目的和任务，涉及不同研发阶段，不仅是药物首次成功上市的关键，也是持续提升药物价值的途径，包括扩展新适应症或特殊人群应用、研发新剂型或途径、优化剂量方案等，以更好的适应临床需求的动态变化，满足患者对药品治疗获益持续提升的期待。在药物上市前研究阶段即开始考虑全生命周期的安排并进行研究证据的储备是可行的，为后续扩展应用范围或满足人群多样性治疗需求提速增效。

三、III 期试验的关键设计要素

抑郁障碍治疗药物 III 期试验的关键设计要素包括以下几个方面（并未包含试验方案的全部设计要素）：

（一）研究目的

抑郁障碍治疗药物 III 期试验中使用的主要疾病模型是抑郁症（MDD）。

心境低落是抑郁症（MDD）患者的核心症状，抑郁症（MDD）治疗的首要目标是改善患者对自身情绪的痛苦感受，及早控制症状、提高缓解率、最大限度减少病残率和自杀率以恢复功能和生活质量。因此，III 期试验的研究目的应与疾病特征及临床治疗目标一致，在试验中采用测量患者体验的量表作为工具，以治疗前后的量表评分变化为疗效指标，评估药物治疗效果，证明药物所产生的治疗效果足以让患者自身察觉到，从而体现药物的治疗价值。

通常，有效性评估的主要研究证据来自设计良好的 III 期试验，II 期阶段的临床试验结果可以作为支持性证据。如果已有多个相同/相似药理机制的药物通过科学系统的研究证明了对抑郁症（MDD）的有效性和安全性，临床实际使用后的获益风险比并未发生明显改变，后续药物的临床试验策略可以着重在提供差异化的有临床意义的创新证据、提供额外临床获益的证据，包括有效性、安全性、便利性、特殊人群适用性等方面。

（二）试验总体设计

III 期试验通常采用随机、双盲、安慰剂对照设计，治疗期至少 6 周（不包括滴定期）。6 周（不包括滴定期）也是评估短期用药过程中药物疗效（疾病发作的急性期内）的首要评估时点。对于前期研究数据提示起效较慢或滴定时间长的药物，可以适当延长治疗期，通常不长于 8 周（不包括滴定

期)，如果采用更长时间的治疗期，建议在试验方案中说明理由和依据。对于抑郁症（MDD）治疗，更早更快起效是具有临床价值的重要评估维度。鼓励设计短于6周的评估时点（例如，给药24小时、3天、1周、2周、4周）观察药物起效及进入稳定起效（通常是经评估认为改善程度具有统计学和/或临床意义）的时间。

评估药物持续使用时患者的耐受性及药物对减少复发的疗效时，需要设计更长治疗期的试验，常见治疗期至少24周。24周并非强制规定的时间限制，对于无滥用潜力的药物，给药频率低的长效制剂，或者在背景治疗基础上的加载试验，设计更长时间的治疗期具有合理性。如果根据药理机制特征及临床治疗定位进行治疗期的调整或优化，建议在试验方案中说明理由和依据。

虽然现行诊疗模式推荐抑郁症（MDD）治疗的给药周期覆盖急性期和一段时间的持续给药期，但是疾病的发作性特征（症状可自发缓解，个体自发缓解的时间与频率并无规律性）和影响症状复发的因素具有的复杂性及难预期性（由多种内因和外因导致）决定了对一次发作急性期的良好控制是评价有效性的首选标准，持续使用的获益风险是重要评估内容，但通常不作为有效性确证的限制条件。因此，评估短期用药过程中药物疗效（疾病发作急性期内的疗效）与评估药物持续使用的获益风险（患者能够耐受并明显减少疾病复发）

可以同步进行或者分步进行，同步进行所获得的研究证据更有利于满足药物暴露要求和对药物临床获益风险的全面评估。

（三）试验参与者入排标准

建议重点关注 III 期试验试验参与者入选标准中涉及年龄、疾病诊断、疾病严重程度的内容。

试验参与者年龄应能满足人群代表性。试验中通常纳入 ≥ 18 岁患者，对年龄上限可不作限制。如果考虑对年龄上限加以限制，建议在试验方案中详细说明理由和依据。

试验参与者应符合抑郁症（MDD）的临床诊断标准，常用《精神障碍诊断与统计手册》（DSM），同时，采用诊断性量表作为筛选工具，常用《简明国际神经精神访谈》（M.I.N.I.）或《DSM 障碍结构化临床访谈》（SCID）。

建议选择中度及中度以上严重程度的抑郁症（MDD）患者作为试验参与者。此类患者符合我国诊疗实践，是临床就诊及采用药物治疗的主要人群，同时，入选中度及中度以上严重程度的患者也利于控制试验中的安慰剂效应。如果选择轻度患者，建议在试验方案中说明理由和依据。基于量表评分进行严重程度的判断，常用的“中度及中度以上严重程度”的评分标准为：汉密尔顿抑郁量表-17 项（HAMD-17）评分 ≥ 18 分或者蒙哥马利-艾斯伯格抑郁量表（MADRS）评分 ≥ 22 分，并且临床总体印象量表（CGI）评分 ≥ 4 分。可以根据研

究目的，同时限定量表单项分标准，辅助筛选试验参与者。

建议重点关注的排除标准包括：患有其他精神障碍的患者（包括双相障碍、精神分裂症、人格障碍、物质滥用、器质性精神障碍等）；难治性抑郁（TRD）患者；重大或不稳定躯体疾病患者（例如，甲状腺功能异常、癫痫）；当前有高自杀风险的患者。可以通过病史和使用相应量表评估工具进行筛查。

（四）背景治疗与合并用药

III 期试验可能涉及背景治疗，例如，采用加载设计，将具有稳定剂量的治疗药物作为背景治疗，在其基础上联合使用试验药物。通常，背景治疗的剂量方案稳定至少 1 个月，并且要求在整个试验期间继续维持相同的剂量方案。

心理治疗、康复治疗、物理治疗等非药物治疗方式常被用于缓解抑郁症状。如果在 III 期试验中将非药物治疗方式作为允许使用的背景治疗，需要考虑其提升安慰剂效应的作用，可能增加评估试验药物有效性的复杂性。同时，也需要注意这些治疗方式在各家研究中心间保持一致的执行规范与评估标准。

建议对临床试验中的合并用药进行明确严格的规定。对于允许使用的合并用药，无论是试验前即可服用还是试验中允许服用的，均应明确其使用条件，列出可接受的剂

量范围及使用期限。

（五）疗效指标与评估方法

III 期试验中采用量表评分作为评估药物有效性的主要疗效指标，常用汉密尔顿抑郁量表-17 项（HAMD-17）和/或蒙哥马利-艾斯伯格抑郁量表（MADRS）。这两个量表在评估维度方面有所差别，建议在试验方案中对量表选择的合理性进行说明。如果同时使用两个量表，应说明以哪个量表评分作为主要疗效指标。

建议设计关键次要疗效指标，常见选择包括：有效率，可以主要疗效指标评分相对于基线改善 $\geq 50\%$ 的试验参与者比例为标准，通常对于患者个体来说，治疗前后主要疗效指标评分改善 $\geq 50\%$ 被认可为药物治疗有效；缓解率，可以汉密尔顿抑郁量表-17 项（HAMD-17）评分 ≤ 7 分和/或蒙哥马利-艾斯伯格抑郁量表（MADRS）评分 ≤ 10 分来界定。

其他一些定式或半定式量表可用于 III 期试验，作为次要疗效指标评估疾病整体改善、伴发症状缓解（例如，焦虑、疲乏、失眠、性功能）、生活质量和社会功能恢复等情况。常用量表工具包括：临床总体印象量表、认知功能评价量表、性功能评价量表、生活质量评价量表等。

（六）安全性指标与药物暴露要求

III 期试验中需持续监测不良事件，并重点关注药物相关的不良反应及特殊风险。建议将自杀风险、体重与代谢

异常、心血管安全性、性功能障碍、5-羟色胺综合征与恶性综合征、中枢神经系统症状、血液学异常、撤药反应等纳入重点监测。

如果已有相同/相似药理机制药物批准上市，在后续药物的 III 期试验设计中应对已知/潜在安全性风险指标进行强化监测，并着重对比分析。

如果具有潜在的中枢神经系统效应，应在试验中观察认知功能变化、警觉性、滥用潜力等方面的风险。建议参照《药物非临床依赖性研究技术指导原则》和《药物临床依赖性研究技术指导原则（试行）》进行研究安排。

观察期设置通常包含完整给药期及停药后一段时间。在观察期间设计实施的安全性评估指标可以是一致的，也可以针对不同评估时点增加或减少部分指标，取决于安全性评估目的与内容。

根据临床实践及治疗需求，抑郁障碍治疗药物的安全性评价需遵从 ICH E1《人群暴露程度：评估非危及生命性疾病长期治疗药物的临床安全性》中药物暴露量和暴露时间的要求。若使用“人年”标准，应避免纳入大量短期治疗患者（仅为快速累积人年数据），而导致长期药物暴露不足的问题，漏检重要的迟发不良反应。

（七）阳性药对照设计

与安慰剂对比的 III 期试验结果是现阶段支持此类药物

有效性评估的主要研究证据，在此基础上，可以根据药理机制特征、预期治疗定位、临床试验目的等，在适当的研究阶段及合适的试验中选择阳性药对照（协助进行获益风险评估的参照药），用于增强试验药物预期临床获益权重，扩充安全性特征的理解，以及体现新药临床价值。

阳性药对照设计常见于以下几种情形：在已有多种相同/类似药理机制的药物批准上市的情况下，对于后续研发的且预期临床治疗特征相同（或极为相似）的药物，考虑在剂量探索试验中和/或 III 期试验中纳入阳性药对照，辅助试验药物有效剂量范围的分析，和/或证明试验药物至少能够达到非劣效于已上市相同/类似药理机制药物的临床治疗特征，同时，还能够为患者提供额外有价值的获益。另外，在已上市制剂基础上研发长效制剂时，如果药理机制、制剂物质基础及临床治疗目标未发生变化，仅以减少给药频率为研发目标时，需要考虑在试验中设计阳性药对照，与阳性药的直接对比数据有助于获益风险的评估，以及体现新药临床价值。

存在多种相同/类似药理机制的药物可供进行参照药选择时，可以优先选择给药途径相同、药理机制相似、给药频率和滴定方式类似，III 期试验设计科学且试验数据可靠的药物作为对照，以利于提升对比分析结果在评估试验药物获益风险中的参考价值。

（八）随机撤药设计（RWD）

抑郁症（MDD）属于高复发率疾病，且对于包含有重度患者的试验，在试验中长期使用安慰剂可能加大入组难度，影响研究进程，因此，在此类药物的长期给药试验中采用随机撤药设计（RWD）具有合理性。

随机撤药设计（RWD）通过采用“治疗有效者停药”策略，适用于急性期有效性已得到确证后开展持续用药耐受性及减少复发风险的试验。

随机撤药设计（RWD）通常包括开放治疗期和随机撤药期两个研究阶段。在开放治疗期，所有试验参与者接受试验药物治疗，然后筛选对药物有效的试验参与者，根据已确证的药物有效性特征，设计药物有效标准（例如，能够耐受治疗，未发生影响给药的不良事件，且 HAMD-17 或 MADRS 评分较基线下降 $\geq 50\%$ ）及评估时点（通常不超过持续给药后 12 周）。在随机撤药期，采用随机、双盲、安慰剂对照设计，有效者按照 1:1 进行随机，继续接受原剂量方案治疗，或者替换为外观相同的安慰剂，为了满足主要疗效指标“复发时间”或“复发率”的评估要求，需要足够长的观察时间，因此，治疗期通常需达到至少 6 个月。常用的“复发”定义涉及：HAMD-17 评分 ≥ 18 分且与随机撤药期基线评分相比增加 $\geq 50\%$ ，或者，MADRS 评分 ≥ 22 分且与随机撤药期基线评分相比增加 $\geq 50\%$ ；且试验参与者因疾病加重需要住院治疗或调

整治疗（例如，更换治疗药物）。如果根据药理机制特征及临床治疗定位进行标准的调整或优化，建议在试验方案中说明理由和依据。

随机撤药涉及基于“复发时间”或“复发率”的分析，建议采用优效性设计，证明持续给药组相比于安慰剂组能够显著延长复发时间或降低复发率。需要预设合理的统计假设、界值标准、把握度和脱落率，满足统计学要求并具有临床依据。

四、临床试验中的其他关注点

（一）难治性抑郁（TRD）试验

难治性抑郁（TRD）核心特点主要体现在药物治疗困境，而非抑郁症状特点的差异，因此，在药物已在抑郁症（MDD）患者中确证疗效之后可以考虑开展难治性抑郁（TRD）的研究。如果直接进行难治性抑郁（TRD）的研发，需要提供充分的药理机制研究、非临床试验和/或前期临床试验证据支持立题的合理性。

在抑郁症（MDD）试验参与者中获得的临床试验结果（包括临床药理学试验和剂量探索试验）能否支持难治性抑郁（TRD）III期试验的剂量选择及风险控制条件，是进行该适应症临床试验前的重要评估内容。如果没有确定的依据或存在不确定性风险，建议补充临床药理学试验（包括必要的药物相互作用研究）和/或扩充剂量探索研究证据。

III 期试验设计关键要素除了参考常规思路之外，还需关注以下方面：制定与临床诊疗实践匹配的入排标准，目前普遍共识的难治性抑郁（TRD）的临床诊断条件为在一次抑郁发作中 ≥ 2 种抑郁障碍治疗药物足量足疗程治疗失败，实施的后续治疗包括换用其他药物或者联合用药（包括抗精神病药或其他对症状改善有帮助的药物等），在试验方案中应对入排标准进行严格规定，以利于试验实施及结果评价，更重要的是利于药品说明书中信息的撰写，指导临床合理用药；选择疗效指标时，可以采用常规抑郁症状评估量表（HAMD-17 和/或 MADRS），同时，根据目标治疗人群症状特点，可以选择有临床意义的症状维度（例如，自杀意念或行为、社会功能恢复）作为共同主要疗效指标或关键次要疗效指标，使用匹配的评估量表或方法采集数据；设计基础治疗或者设计阳性药对照各有其评价角度及优势，可以根据药物特点及临床治疗目标，合理选择；快速起效并非证明药物对难治性抑郁（TRD）患者有效的必要条件，治疗期的设计可以参考抑郁症（MDD）III 期试验的常规要求。

（二）抑郁障碍伴发自杀意念试验

自杀意念是抑郁障碍患者伴随症状之一，其发生频率与疾病严重程度相关，该症状也在抑郁障碍整体症状得到有效控制的同时出现减轻。在抑郁症（MDD）的试验中常规对自杀意念进行评估，其控制效果也是评估药物获益风

险的内容，但是，通常其试验结果并不用于批准该症状作为独立适应症的条件。

将抑郁障碍伴发自杀意念作为独立适应症开展临床试验时，其研究目标定位在整体症状和自杀意念的快速有效控制，突出药物针对患者急危重精神状态的快速有效缓解。试验设计中有以下重要关注点：通过严格标准筛选试验参与者，除了符合抑郁症（MDD）试验常规入排标准之外，还需要满足中重度自杀意念的评估标准（例如，MADRS 第 10 项 ≥ 5 分且 CGI-SS-R ≥ 4 分）并且需要住院进行干预；可以采用随机、双盲、安慰剂对照设计，评估短时间内（通常设计为 24 小时内）药物可以控制整体抑郁症状并明显降低自杀意念；优先采用联合主要终点设计，例如，用 MADRS 评估整体抑郁症状控制，用哥伦比亚自杀严重程度评定量表（C-SSRS）评估自杀意念改善，或者，将哥伦比亚自杀严重程度评定量表（C-SSRS）设计为关键次要疗效终点；试验结果分析时，如果整体抑郁症状未得到有统计差异和/或有临床意义的控制，需细致分析可能的影响因素，以避免药物对自杀意念的改善作用仅依靠其中枢抑制作用（例如，镇静、催眠），而并非针对抑郁障碍相关的自杀意念控制；试验全程需在住院与监护环境下进行，预设退出标准并密切监测试验参与者自杀意念的加重迹象，给与及时的干预处理。

（三）产后抑郁障碍（PPD）试验

基于目前认知，产后抑郁障碍（PPD）的治疗目标同样强调对症状的全面及快速控制。此类药物的 III 期试验设计除了参考常规思路之外，还有以下重要关注点：试验参与者入选标准通常符合疾病和状态诊断（产后 ≤ 12 个月），可以适当提高基线症状严重程度标准（或设计基于基线症状严重程度的分层随机化），以更准确富集需要药物治疗的人群及评估疗效获益，尽可能控制安慰剂效应（产后抑郁障碍涉及的与抑郁症状产生或消除相关的因素较多且难以充分预测，安慰剂效应较高）；根据药理机制特征及治疗定位，设计疗效指标评估时点及安全性暴露条件，建议提供快速起效（通常设计为 1 周内）及疗效稳定（通常设计为 8 周内）的有效性数据和持续给药的安全性数据（通常与疗效稳定评估时点一致）；选择疗效指标时，可以采用常规抑郁症状评估量表（HAMD-17 和/或 MADRS），同时，根据目标治疗人群症状特点，可以选择有临床意义的症状维度（例如，焦虑症状、自杀意念或行为、日常功能）作为共同主要疗效指标或关键次要疗效指标，使用匹配的量表工具或方法采集数据。

此外，目标治疗人群的躯体状态及生活方式具有一定特殊性（哺乳期、饮食方式等），需考虑设计开展必要的与药物代谢方式及药物相互作用相关的试验，以支持药物的

合理使用及安全性，例如，是否允许哺乳或是否需要监测乳汁中的药物浓度。

（四）新辅助技术与可穿戴技术的应用

随着科学研究的进展，药物基因组学、神经影像学、微生物学、神经免疫等研究正在推动抑郁障碍诊断与治疗的精准化。在抑郁障碍治疗药物研发中已见相应的探索性应用，涉及深化疾病认知及症状分析，精准定位目标治疗人群及辅助试验参与者筛选，尝试解决基于量表评估结果判断药物疗效的局限性等。量表评估与可穿戴技术的结合在抑郁障碍治疗药物临床试验中也有应用。

考虑到病理机制的复杂性，也受限于规范化管理与应用条件有待加强，申请人计划在临床试验中应用新辅助技术或可穿戴技术之前，建议与药审中心进行沟通交流，讨论具体应用场景和执行规则，使用人群范围及操作可行性，所产生的数据用于药物效应分析的适宜性，以及使用过程中各类风险的控制策略等。

（五）改良创新立题

针对已证明对抑郁障碍有效的药物活性成分或在已上市的抑郁障碍治疗药物基础上进行改良创新，以期更好的满足患者治疗需求，需要谨慎评估其立题合理性。基于目前认知，针对抑郁障碍治疗药物的改良创新常见如下方

向：多靶点协同减毒增效；加速药物起效，提高疗效获益；扩展特殊人群使用（例如，老年人群、青少年）。

抑郁障碍属于发作性疾病且多数患者的自知力受损并不严重（能够规律配合治疗），抑郁障碍的常规治疗也不涉及终生服药，因此，以方便服药为核心改良定位存在争议，预期临床优势并不明显。不建议抑郁障碍治疗药物的改良创新立题局限在以下单一层面：减少每日给药次数；不改变体内代谢特征的剂型变化（包括相同或不同给药途径）；缺乏联合用药优势基础且不利于个体化剂量调整的复方研发等。

（六）老年人群试验

对于涉及老年患者广泛使用的药物，需要在研发策略及试验设计中对老年患者的用药体验及获益风险评估有所考虑。根据临床实践及治疗需求，抑郁障碍治疗药物研发可以参照 ICH E7《特殊人群的研究：老年医学》指南要求，允许在包括老年人群的年龄层中开展临床试验。支持老年患者使用的获益风险评估证据通常包括老年患者药代动力学 PK 数据，与年轻成人 PK 数据的对比分析（或与年轻成人 PK/PD 数据的对比分析），以及在老年患者中获得的有效性和安全性数据。

涉及老年人群的试验或者考虑适老化设计时，可以参考《老年人群参与创新药临床试验的关键要素及试验设计要

点》《创新药研发中涉及适老化设计时的一般原则及考虑要点》《药品说明书中涉及老年人群用药信息的撰写要点》。

（七）儿童试验

基于目前认知，抑郁障碍在儿童（通常 ≥ 10 岁，部分疾病的可诊断年龄更低）中可见发病，症状表现及临床诊疗模式与成人有相似性，因此，抑郁障碍治疗药物研发常规包括儿童应用的扩展。建议结合非临床试验及前期临床试验结果，遵循从成人到青少年，再到儿童的基本模式。在考虑研发策略及试验设计时，可以参考 ICH E11（R1）《用于儿科人群的医学产品的临床研究》和 ICH E11A《儿科外推》，以及其他国内外发布的儿童试验相关指导原则。

（八）起草药品说明书

建议药品说明书中【适应症】根据药物临床试验结果确证的治疗效应及试验参与者特征进行起草，写明允许使用的人群年龄段。【用法用量】内容与【适应症】中人群年龄段相对应，如果不同年龄段的剂量方案一致，可以合并撰写。在符合抑郁症（MDD）诊断标准的试验参与者中完成有效性确证的药物，【适应症】写为“抑郁症”。难治性抑郁（TRD）、产后抑郁障碍（PPD）、抑郁障碍伴发自杀意念可以单独写入【适应症】。

药品说明书中【适应症】【用法用量】等条目的内容需要根据试验结果进行判定，以最终审批确认的内容为准。申请

人可以在申报上市前的沟通交流中针对药品说明书关键条目内容提出起草意见。

五、参考文献

- [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.ema.europa.eu/en/ich-e1-population-exposure-extent-population-exposure-assess-clinical-safety-scientific-guideline#:~:text=This%20document%20presents%20an%20accepted%20set%20of%20principles,for%20longer%20than%206%20months%29%20of%20non-life-threatening%20diseases.>
- [2] ICH. E7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics [EB/OL]. Jun 1993.<https://www.ema.europa.eu/en/ich-e7-studies-support-special-populations-geriatrics-scientific-guideline>
- [3] ICH E11 (R1) Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population E11 (R1) [EB/OL]. July 2017.<https://www.ema.europa.eu/en/ich-e11r1-guideline-clinical-investigation-medicinal-products-pediatric-population-scientific-guideline#:~:text=The%20ICH%20E11%20guideline%20provides%20an%20outline%20of,study%20>

- of%20medicinal%20products%20in%20the%20paediatric%20population.
- [4] ICH E11A. ICH guideline E11A on pediatric extrapolation [EB/OL]. July 2024.https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E11A_Guideline_Step4_2024_0821.pdf#:~:text=Pediatric%20extrapolation%20is%20defined%20in%20the%20ICH%20E11%28R1%29,%5Btarget%5D%20and%20reference%20%28adult%20or%20other%20pediatric%29%20population.%E2%80%9D
- [5] 国家药品监督管理局.《老年人群参与创新药临床试验的关键要素及试验设计要点》[EB/OL]. 2025 年 10 月. <https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=b02f383a02ffc9089eedce36dd4412ee>.
- [6] 国家药品监督管理局.《创新药研发中涉及适老化设计时的一般原则及考虑要点》[EB/OL]. 2025 年 10 月. <https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=4644a30742c0172e9d94257450624a3a>.
- [7] 国家药品监督管理局.《药品说明书中涉及老年人群用药信息的撰写要点》[EB/OL]. 2025 年 10 月. <https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=cba72026cf190193a1269cc815650a6b>.
- [8] 国家药品监督管理局.《药物非临床依赖性研究技术指导

- 原则》[EB/OL]. 2022 年 1 月.<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/3aa4564491cd73c5e581dd228c8aee34>.
- [9] 国家药品监督管理局.《药物临床依赖性研究技术指导原则（试行）》[EB/OL]. 2022 年 9 月.<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/0a9af3d03d861df5b876d8343d917314>.
- [10] 中国抑郁障碍防治指南（2015 年版），中华医学电子音像出版社，2015，出版号：ISBN 978-7-83005-030-6
- [11] EMA. Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression[EB/OL]. (Revision 3- 20 January 2025) https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-depression-revision-3_en.pdf
- [12] US FDA. Major Depressive Disorder: Developing Drugs for Treatment[EB/OL]. (Revision 1-June 2018) <https://www.fda.gov/media/113988/download>

附录

缩略语表

缩略语	英文全称	中文全称（及定义）
5-HT	5-hydroxytryptamine	5-羟色胺

CGI	Clinical Global Impression	临床总体印象量表
CGI-SS-R	Clinical Global Impression of Severity of Suicidality Scale	自杀严重程度临床总体印象量表
C-SSRS	Columbia Suicide Severity Rating Scale	哥伦比亚自杀严重程度评定量表
DBS	Deep Brain Stimulation	深部脑刺激
DCT	Decentralized Clinical Trials	去中心化临床试验
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition	《精神障碍诊断与统计手册》
GCP	Good Clinical Practice	药物临床试验质量管理规范
HAMD-17	Hamilton Depression Rating Scale-17	汉密尔顿抑郁量表-17 项
ICH	The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	国际人用药品注册技术协调会
ICH E1	ICH E1 The extent of Population Exposure to Assess Clinical Safety for Drugs Intended for Long-term Treatment of Non-life-threatening Conditions	《E1: 人群暴露程度: 评估非危及生命性疾病长期治疗药物的临床安全性》
ICH E7	ICH E7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics	《特殊人群的研究: 老年医学》
ICH E11 (R1)	Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population E11 (R1)	《用于儿科人群的医学产品的临床研究》
ICH E11A	ICH guideline E11A on pediatric extrapolation	《儿科外推》
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale	蒙哥马利-艾斯伯格抑郁量表
MAOIs	Monoamine Oxidase Inhibitor	单胺氧化酶抑制剂
MDD	Major Depressive Disorder	抑郁症
MECT	Modified Electroconvulsive Therapy	改良电休克治疗
M.I.N.I.	the MINI-International Neuropsychiatric Interview	《简明国际神经精神访谈》
NaSSAs	Noradrenergic and specific serotonergic antidepressants	去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能抑郁障碍治疗药物
NDRIs	Norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors	去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂

NMDA	N-methyl-D-aspartic acid	N-甲基-D-天冬氨酸
PPD	Postpartum Depression	产后抑郁障碍
RWD	Randomized Withdrawal Design	随机撤药设计
SARIs	Serotonin antagonist and reuptake inhibitors	5-羟色胺受体拮抗和再摄取抑制剂
SCID	Structured Clinical Interview for DSM Disorders	《DSM 障碍结构化临床访谈》
SNRIs	Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors	选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂
SSRIs	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors	选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂
TCAs	TriCyclic Antidepressants	三环类
TeCAs	Tetracyclic antidepressants	四环类
TMS	Transcranial Magnetic Stimulation	经颅磁刺激
TRD	Treatment-Resistant Depression	难治性抑郁
VNS	Vagus Nerve Stimulation	迷走神经刺激