

《抗体偶联药物临床药理学研究技术指导原则

（征求意见稿）》起草说明

抗体偶联药物（Antibody-drug conjugate, ADC）具有大分子药物和小分子药物的双重属性，其临床药理学研究具有一定的特殊性。为促进抗体偶联药物临床药理学研究的有效开展，从中获得 ADC 的药代动力学和药效学等特征，合理探索和优化给药方案，支持探索性和确证性临床研究设计，药品审评中心组织起草了《抗体偶联药物临床药理学研究技术指导原则》，经中心内部讨论，并征求专家和工业界代表意见，形成征求意见稿。现将有关情况说明如下：

一、背景和目的

ADC 是一类由抗体或抗体片段、连接子和载荷组成的靶向生物药物，旨在通过特定的连接子将靶标特异性的抗体与小分子药物（即载荷，如高杀伤性的细胞毒性药物）偶联起来。ADC 结构具有大分子药物和小分子药物的双重属性，且具有一定异质性。该类药物的复杂性和特殊性使得其临床药理学研究具有一定的挑战性，如何合理研究获得其药代动力学和药效学特征，以及探索和优化给药方案等，在支持探索性和确证性临床研究设计中具有关键作用。目前，国内相关技术要求尚未明确，药品审评中心组织起草本指导原则，以期对创新型 ADC 的临床药理学研究策略进行阐述，为此类

药物的临床研发提供技术参考和指导。

二、起草过程

本指导原则由统计与临床药理学部牵头，核心工作组经充分调研后自 2024 年 3 月启动起草工作，于 4 月形成指导原则初稿，并于 2024 年 7 月召开专家研讨和改稿会，充分吸收业内专家及工业界代表的意见，经药审中心内部征求意见和审核，形成征求意见稿。

三、起草思路

国内及 ICH 均尚无抗体偶联药物临床药理学研究指导原则，指导原则核心工作组调研了国内外监管机构发布的相关指南，查阅已获批产品的审评报告以及发表的研究文献，结合审评实践，总结其研究技术要点，对此类药物的临床药理学研究总体考虑和技术要点提出建议，为相关研究的有效开展提供技术指导和参考。

四、主要内容

本指导原则主要内容包括：

（一）概述：介绍抗体偶联药物结构特点和临床药理学研究的挑战和意义，以及本指导原则的适用范围。

（二）总体考虑：阐述抗体偶联药物临床药理学研究中对于安全性、给药策略探索、及特殊人群剂量调整等的总体考虑。

（三）临床药理学研究的主要考虑和技术要点：介绍早

期探索性临床研究、内在因素和外在因素影响、暴露-效应关系分析、QT/QTc 间期延长研究、免疫原性、生物分析等的主要考虑和技术要点。

（四）其它考虑：结合抗体偶联药物的发展及展望，对其他类型偶联药物研究的考虑。

五、需要说明的问题

本指导原则仅代表药品监管部门当前的观点和认识，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与更新。