

附件 3

《抗肿瘤抗体偶联药物临床研发技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

抗体偶联药物(Antibody-Drug Conjugates, ADC)目前是抗肿瘤新药研发热点之一，尤其是在肿瘤治疗领域，ADC 的药物研发持续增长。为了对 ADC 类抗肿瘤药物的临床研发中，需要特殊关注的问题提出建议，并指导企业更为科学地进行 ADC 的临床研发，化药临床一部牵头组织撰写了《抗肿瘤抗体偶联药物临床研发技术指导原则》，形成征求意见稿。现将有关情况说明如下：

一、背景和目的

近年来，生物制药技术不断进步，推动 ADC 药物进入了高速发展阶段，尤其在肿瘤治疗领域，ADC 药物研发热度持续增长。随着 ADC 药物的靶点和适应症的不断扩大，ADC 药物正在引领一个靶向治疗的新时代。

但由于 ADC 药物在选取靶抗原、有效载荷、连接子以及偶联方式等方面各有不同，使其结构上存在多样性和复杂性；同时，ADC 药物并不简单地等同于抗体药物和有效载荷的联合，在临床研发中存在诸多挑战，包括药代动力学的复杂性、肿瘤靶向和有效载荷释放不足以及耐药性等。本指导

原则旨在对 ADC 类抗肿瘤药物的临床研发中需要关注的问题提出建议。

二、起草过程

本指导原则由化药临床一部牵头，自 2022 年 3 月启动。在部门指导原则小组内部进行了多次讨论，于 2022 年 5 月形成大纲及初稿。

2022 年 8 月，进一步完善初稿内容，经药审中心内部讨论，以及征求部分临床专家意见及部分药品研发企业，根据反馈意见进行修订。

2022 年 9 月 2 日召开部门技术委员会讨论，形成对外公开征求意见稿并报中心同意。

三、起草思路

首先，ADC 药物的研发，应该本着以临床价值为导向的原则，以解决临床需求为目标，积极开展作用机制研究，并以此为基础有针对性地精心设计 ADC，使其获益大于风险。ADC 药物的研发立题在于克服有效载荷的限制性毒性、扩大治疗窗、提高抗肿瘤疗效。

其次，ADC 的临床研发首先应遵循一般药物研发原则及规律，但同时 ADC 结构与功能存在特殊性，因此在临床研发中，有其特殊考虑要点。比如同一靶抗原不同药物间疗效的差异可能存在差异等等。

四、主要内容

本指导原则主要适用于 ADC 抗肿瘤药物，旨在为 ADC 类抗肿瘤药物的临床研发中需要特殊关注的问题提出建议。

在“背景”部分，介绍了 ADC 类抗肿瘤药物的开发特点，研发现状，以及本指导原则的适用范围及撰写目的。

在“以临床需求为导向，合理设计 ADC”部分，介绍了 ADC 的构成要素。

在“临床研发中的关注要点”中，阐述了 ADC 在临床研发过程中，在同一靶抗原不同药物间疗效的差异、同一药物针对不同靶抗原表达状态疗效的差异、最佳给药策略的确定、关注脱靶的安全性风险、联合用药等方面需特关注的问题。