《肿瘤治疗性疫苗临床试验技术

指导原则（征求意见稿）》起草说明

1. 起草目的

肿瘤治疗性疫苗是指通过诱导或增强机体针对肿瘤抗原的特异性主动免疫反应，从而达到控制和杀伤肿瘤细胞、清除微小残留病灶以及建立持久的抗肿瘤记忆等治疗目的一类产品。这类产品的作用机制是通过抗原呈递细胞（APC）将抗原加工并呈递给T细胞，从而诱导产生或放大已存在的抗原特异性T细胞反应，这一系列的免疫反应过程需要较长时间。与传统细胞毒药物、靶向治疗或其它肿瘤免疫治疗药物相比，肿瘤治疗性疫苗的临床试验设计存在诸多不同考虑。

为有助于进一步规范和指导肿瘤治疗性疫苗药物的临床开发，并提供可参考的技术规范，药品审评中心组织起草了《肿瘤治疗性疫苗临床试验技术指导原则》。同时，本指导原则属于“细胞和基因治疗产品技术评价与监管体系研究”的子课题之一。

1. 起草过程和思路

本指导原则由生物制品临床部牵头，并纳入《药审中心2022年指导原则制修订计划》。2022年1-6月，起草小组梳理并总结了国内肿瘤治疗性疫苗申报和临床试验中的常见问题，对国内外肿瘤治疗性疫苗的临床研究进展和相关技术要求进行了调研。在前期工作基础上，于2021年8月形成本指导原则初稿，经药审中心内部征求意见,部门技术委员会审核讨论,对指导原则征求意见稿的内容进行了讨论，经修订后形成公开征求意见稿。

三、主要内容与说明

本指导原则主要分为二个章节和参考文献。

第一个章节概述，主要介绍了本技术指导原则起草的背景、目的以及适用范围，同时明确了本指导原则为建议性而非强制性，并且其中的观点是阶段性的。

第二个章节是临床试验设计的整体研发策略，分为一般考虑、早期探索性临床试验和确证性临床试验。首先，本原则针对临床试验的研发策略中一般考虑进行了说明和建议，包含受试者人群、免疫原性、佐剂或免疫增强药物、疾病快速进展或复发、伴随治疗和后续治疗和个体化肿瘤治疗性疫苗的特殊考虑等方面。再次，指导原则结合肿瘤治疗性疫苗的作用机制对早期探索性研究中关键要素进行了充分说明，如观察安全性、确定剂量和免疫程序，并通过生物活性或者临床疗效来初步确认疫苗的治疗潜力等。最后一部分内容为确证性临床研究，重点介绍了肿瘤治疗性疫苗药物临床试验设计的考虑，内容涵盖了试验设计的总体设计、临床疗效终点的选择、安全性评价以及个性化或自体疫苗的特殊考虑。