《急性髓细胞白血病新药临床研发技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

为鼓励抗肿瘤新药研发，进一步为急性髓细胞白血病（Acute myeloid leukemia，AML）新药研发的临床研发计划和方案设计提供可参考的技术标准，药品审评中心组织起草了《急性髓细胞白血病新药临床研发技术指导原则（征求意见稿）》，并征求部分专家意见后，形成初稿。现将有关情况说明如下：

一、起草目的

急性髓细胞白血病（AML）是一种起源于髓系造血干/祖细胞的血液系统恶性疾病，各年龄阶段均可发病，尤其多发于老年患者。如果病情不能在短期内得到有效控制，AML往往进展迅速，生存时间短。AML具有较强的异质性，不同疾病特征和遗传学特征的患者预后迥异，因此AML的治疗策略越来越强调精准化和个体化，针对特殊生物标志物研发的靶向药物和伴随诊断的出现则进一步推动了这一进程。在治疗过程中，患者的白血病细胞还会发生克隆演进，给疾病的监测和治疗带来挑战。AML进展快、异质性强的特征，以及个性化精准治疗的临床要求，给新药临床研发带来了多重挑战。

本技术指导原则将立足于当前的临床实践，结合AML的疾病特征和近年来新药研发的经验和挑战，就AML新药临床研究的思路和具体设计要素提出观点。该指导原则积极推动以患者为核心的新药研发理念，有助于AML适应症的新药研发人员更准确地把握疾病特征，在临床试验设计和执行过程中更深入地关注和了解患者的需求。

二、起草过程

本技术指导原则由化药临床一部负责撰写。本项工作自2022年4月启动，2022年7月形成初稿，经药审中心内部各相关专业征求意见、技术委员会审核，并征求部分专家意见后，形成征求意见稿。

三、起草思路

近年来，AML成为新药研发较为集中的适应症之一，由于AML的疾病特征，在临床研究设计和具体细节上的考虑与其他肿瘤和血液系统恶性疾病存在，因此无论是从技术审评自身的需求，还是从为工业界提供参考依据的角度，都对撰写AML新药临床研发技术指导原则提出了要求。本项技术指导原则遵循新药研发规律，立足于AML的疾病特征和中国的临床实践，同时对近年来该领域内新药研发的经验和审评考虑进行了梳理，与ICH指导原则E系列的通行原则高度一致。2020年8月美国药品食品监督管理局（FDA）发布了《Acute Myeloid Leukemia: Developing Drugs and Biological Products for Treatment: Guidance for Industry》指导原则，主要内容包含非临床研究、有效性终点、探索性性研究、确证性研究设计要素和资料递交等方面的审评考虑和要求。本项技术指导原则在科学技术层面参考了境外相关适应症已有指导原则的基本内容，紧扣中国临床实践现状与中国AML药物相关审评中突显的具体问题，对学术界的观点和诊疗标准进行了汇总更新，在科学性、可操作性和指导价值上更符合中国的实际情况。本技术指导原则在撰写过程中充分参考了国内现已执行和正在征求意见的相关指导原则，如《抗肿瘤药联合治疗临床试验技术指导原则》、《与抗肿瘤药物同步研发的原研伴随诊断试剂临床试验注册审查指导原则（征求意见稿）》等。

四、主要内容

本技术指导原则将从AML疾病特征出发，从人群定义、剂量探索、治疗策略探索、有效性终点、关键性注册研究设计、伴随诊断等方面探讨AML新药研发的关注点和技术要点，为致力于为AML新药研发的医药研发企业和研究者提供参考意见。