

附件 2

《溶瘤病毒产品药学研究与评价技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草背景

溶瘤病毒治疗作为肿瘤免疫治疗的一种方法越来越多的应用到临床试验中，近年来随着研究的不断深入和技术不断发展，越来越多的病毒基因组改造方法用于溶瘤病毒产品的开发，同时肿瘤病毒产品和其他药物联合应用表现出的临床优势，使得溶瘤病毒产品的发展日益迅速。我国近年来溶瘤病毒产品的申报数量也呈不断增加趋势，因此，为规范和指导这类产品的研发、申报和评价，起草小组在前期调研的基础上，结合国内外相关法规和技术要求，基于当前技术发展和科学认知，对溶瘤病毒产品药学研究的特殊性提出一般性技术要求，后续随着技术的发展、认知的深入和经验的积累，将逐步补充和完善本指导原则。

二、起草过程

2019年4月，国家药监局启动了“中国药品监管科学行动计划”，药审中心负责实施的“细胞和基因治疗产品技术评价与监管体系工作”纳入首批研究项目，其中，《溶瘤病毒产品药学研究与评价技术指导原则》作为其中的课题经过与合作单位专家沟通、大量文献资

料和国内外监管技术指南调研分析、部门技术委员会讨论审核等程序，现形成征求意见稿。

三、主要内容及说明

本原则适用于野生的、减毒的或经过基因修饰的具有复制能力的病毒产品，其可以选择性感染肿瘤细胞并在肿瘤细胞中复制继而裂解肿瘤细胞，和/或刺激机体产生抗肿瘤免疫反应，对人体正常细胞或组织选择性或复制性较差。

本原则主要适用于溶瘤病毒产品上市申请阶段的药学考虑，但基于该产品的研发情况也涉及了在申报临床试验阶段的一些考虑，总体上遵循循序深入、逐步递进的客观规律，在临床试验申请时侧重于安全性方面的评估，上市申请阶段侧重于可支持产品安全、有效、质量可控的全面药学研究结果的评估。

本原则主体内容包含九个章节，分别为“前言”、“适用范围”、“一般原则”、“风险评估与控制”、“生产用材料”、“生产工艺”、“质量研究与质量控制”、“稳定性研究”、“包装及密闭容器系统”。前四个章节从本指导原则起草背景、主要适用的产品类型、遵循的一般原则及目前这类产品存在的主要风险和风险控制策略等方面展开说明，后五个章节涵盖了溶瘤病毒产品生产和质量控制的各个环节，并在每个章节项下对目前研发这类产品中应考虑和遵循的一般原则进行论述。

