

《基因治疗血友病临床试验设计技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、背景和目的

为鼓励血友病基因治疗药物研发，进一步规范和指导基因治疗血友病临床试验设计，药品审评中心组织起草了《基因治疗血友病临床试验设计技术指导原则》。

二、起草过程

（一）起草前期调研论证情况

本指导原则由生物制品临床部牵头，自纳入《药审中心2022年指导原则制修订计划》以来，第一负责人黄云虹组织起草小组成员赵晨阳、刘晓、王晶、王卉呈、宋光明于2022年5-6月对国内外相关技术要求进行了调研。梳理出国内外相关指导原则、诊疗指南、参考文献、临床试验登记情况等。

（二）指导原则制定或修订情况

在前期调研论证过程中，起草小组召开研讨会，对调研内容和指导原则基本框架进行讨论，形成了基本框架和主要考虑要点，并于2022年6月底形成初稿。7~8月起草小组多次召开研讨会，对指导原则逐字逐句进行讨论和修订，形成对中心内部征求意见稿。经9月13日技术委员会讨论，形成了面向社会征求意见稿。

（三）征求意见采纳情况

9月1日~8日，通过邮件形式向药审中心内部相关专业征求意见，无反馈意见。

经9月13日部门技术委员会讨论，对指导原则征求意见稿的部分内容进行了多处修订，讨论主要围绕患者入组标准、统计假设、样本量等内容。经部门技术委员会讨论同意，形成了拟公开征求意见稿。

三、起草思路

首先概述起草背景，从基因治疗临床试验设计的关键要素出发，对整体临床试验设计、受试者的选择、有效性终点、对受试者的监测、统计学考虑等方面，进行阐述。

该指导原则与国内外相关技术要求如美国FDA于2020年发布的《血友病基因治疗产品指南》等较为一致。

本指导原则适用于基因治疗产品。本指导原则实施后能立即见效，有助于指导基因治疗血友病临床试验的设计与开展。

四、主要内容

本指导原则的主要内容分为四个部分，分别是概述、试验设计、统计学考虑、参考文献。试验设计分为五个部分：基本考虑、受试者的选择、剂量选择、有效性终点、对受试者的监测。

五、需要说明的问题

本指导原则适用于治疗血友病的基因治疗产品的临床

试验。目前，仅有 2 个治疗血友病的基因疗法获得临床试验通知书。本指导原则的制定建立在相关品种审评经验的基础上，品种审评尺度与该指导原则基本一致。