

# 《治疗慢性气道疾病的靶向炎症因子类生物制剂临床试验技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

近年来对慢性气道疾病发病机制逐渐深入探索，发现炎症因子驱动的免疫应答与其密切相关，部分患者符合以嗜酸性粒细胞（EOS）升高及白细胞介素-4/5/13（IL-4/5/13）通路激活为主的炎症表型，其治疗难度更大、对常规治疗药物的反应不佳。靶向炎症因子类生物制剂在慢性气道疾病治疗领域的开发成为目前热点，多种靶向炎症因子类生物制剂获批上市用于 COPD、哮喘等慢性气道疾病。但境内外尚缺乏此类生物制剂指导原则。因此，化药临床一部相关适应症小组经专业会讨论及中心内部定向征求意见，制定了《治疗慢性气道疾病的靶向炎症因子类生物制剂临床试验技术指导原则（征求意见稿）》。现将有关情况说明如下：

## 一、背景和目的

慢性气道疾病的发病机制、分型特点、症状表现及治疗选择均与炎症因子驱动的免疫应答相关，其表现出的炎症特征主要涉及中性粒细胞和巨噬细胞浸润，但是，也有部分患者符合以嗜酸性粒细胞（EOS）升高及白细胞介素-4/5/13（IL-4/5/13）通路激活为主的2型炎症（T2-high）亚型，且后者的治疗难度更大，患者对常规治疗药物的反应不佳。

靶向炎症因子类生物制剂在慢性气道疾病治疗领域的

开发是目前热点。其中，已批准涉及2型炎症（T2-high）亚型的生物制剂包括抗IL-5/IL-5受体单抗、抗IL-4受体单抗和抗TSLP单抗，批准的适应症涉及支气管哮喘（BA）、慢性阻塞性肺疾病（COPD）和嗜酸性肉芽肿性多血管炎（EGPA）。另有在研的新靶点生物制剂、结构优化型生物制剂，以及双靶点或多靶点生物制剂。

在本指导原则中，将支气管哮喘（BA）和慢性阻塞性肺疾病（COPD）统一表述为慢性气道疾病，所述建议主要针对靶向2型炎症（T2-high）亚型相关炎症因子类生物制剂，但并不排除一些同时作用于其他与慢性气道疾病相关免疫应答通路的制剂。考虑到嗜酸性肉芽肿性多血管炎（EGPA）有类似的病理机制，也是此类生物制剂的目标适应症，故也在本指导原则中简要介绍。

本指导原则重点针对此类药物III期试验的关键设计要素提出相关考虑（并未包含试验方案的全部设计要素），同时提出临床研究中的其他关注点，旨在规范此类药物的临床试验设计，提高研发的质量与效率。

## 二、起草过程

本指导原则已纳入2025年度中心指导原则制定计划，由化药临床一部牵头，自2025年3月启动。在部门指导原则小组内部进行了多次讨论，于2025年7月形成初稿。

2025年7月，进一步完善初稿内容，经药审中心内部讨

论，根据反馈意见进行修订。

2025年8月19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、主要内容

本指导原则重点针对治疗慢性气道疾病的靶向炎症因子类生物制剂 III 期试验的关键设计要素提出相关考虑，同时提出临床研究中的其他关注点，旨在规范此类药物的临床试验设计，提高研发的质量与效率。

在“概述”部分，介绍了当前治疗慢性气道疾病的靶向炎症因子类生物制剂的研发进展，以及本指导原则的适用范围及撰写目的。

在“III 期试验的关键设计要素”部分，介绍了治疗慢性气道疾病的靶向炎症因子类生物制剂 III 期试验的关键设计要素的几个重点方面。

在“临床研究中的其他关注点”部分，介绍了治疗慢性气道疾病的靶向炎症因子类生物制剂研发中的一些特殊关注点的考虑。