

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)

国家药品监督管理局药品审评中心

2025年9月

目录

一、概述.....	1
二、研发策略及试验设计的基本原则.....	2
三、疾病背景.....	3
四、III 期试验的关键设计要素.....	4
(一) 试验总体设计.....	5
(二) 受试者入排标准.....	5
(三) 背景治疗与合并用药.....	8
(四) 疗效指标与评估方法.....	9
(五) 安全性指标与药物暴露要求.....	10
五、临床研究中的其他关注点.....	11
(一) 剂量探索试验.....	11
(二) 试验数据外推.....	12
(三) 判断疗效指标结果的临床意义.....	12
(四) 阳性对照药设计.....	13
(五) 联合治疗或多靶点制剂研发.....	13
(六) 嗜酸性肉芽肿性多血管炎 (EGPA) 试验.....	14
(七) 老年人群试验.....	15
(八) 儿童试验.....	15

(九) 起草药品说明书.....	16
六、参考文献.....	16
附录.....	18

1 一、概述

2 慢性气道疾病的发病机制、分型特点、症状表现及治疗
3 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
4 征主要涉及中性粒细胞和巨噬细胞浸润，但是，也有部分患
5 者符合以嗜酸性粒细胞(EOS)升高及白细胞介素-4/5/13(IL-
6 4/5/13)通路激活为主的2型炎症(T2-high)亚型，且后者
7 的治疗难度更大，患者对常规治疗药物的反应不佳。

8 靶向炎症因子类生物制剂在慢性气道疾病治疗领域的研
9 发是目前热点。其中，已批准涉及2型炎症(T2-high)亚型
10 的生物制剂包括抗IL-5/IL-5受体单抗、抗IL-4受体单抗和
11 抗TSLP单抗，批准的适应症涉及支气管哮喘(BA)、慢性
12 阻塞性肺疾病(COPD)和嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)。
13 另有在研的新靶点生物制剂、结构优化型生物制剂，以及双
14 靶点或多靶点生物制剂。

15 在本指导原则中，将支气管哮喘(BA)和慢性阻塞性肺
16 疾病(COPD)统一表述为慢性气道疾病，所述建议主要针对
17 靶向2型炎症(T2-high)亚型相关炎症因子类生物制剂，但
18 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
19 答通路的制剂。考虑到嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)有
20 类似的病理机制，也是此类生物制剂的目标适应症，故也在
21 本指导原则中简要介绍。

22 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
23 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
24 验设计,提高研发的质量与效率。
25

26 对于创新药物临床试验需要遵从的一般原则在本指导原
27 则中不再赘述。应用本指导原则时,请同时参考药物临床试
28 验质量管理规范(GCP)、人用药品技术要求国际协调理事会
29 (ICH)和其他国内外已发布的相关指导原则。

30 本指导原则内容仅代表药品技术审评机构当前观点,随
31 着疾病认识的深入和药物研发的进展,相关内容需持续完善。
32 参考本指导原则制定研发策略或进行试验设计并不能替代
33 在临床研究各关键节点与药审中心的沟通交流,对于本指导
34 原则未能覆盖的内容及可能存在的局限性,鼓励申请人与药
35 审中心积极沟通,达成共识。

36 二、研发策略及试验设计的基本原则

37 药物研发贯彻以临床需求为导向的理念,把为患者提供
38 更优(更有效、更安全、更便利)治疗选择作为整体研发目
39 标。研发策略与试验设计始终围绕为药品说明书提供所需信
40 息这一目的,试验数据将以药品说明书为载体成为医生处方
41 药物及患者了解和使用药物的重要依据。

42 临床研究是具有内在逻辑性的科学实践过程,基于非临
43 床和既往临床研究积累的知识,在科学问题的引导下,通过

44 研究获得证据，指导后续研发，往复递进。在临床研究阶段，
45 通常从考察药物的人体耐受性及体内吸收代谢过程开始，过
46 渡到对药物治疗效应的探索与确证，进而完成支持药品进入
47 临床应用的获益风险评估。

48 具有可接受的获益风险比是药物获得上市许可的科学标
49 准。由于药物特征、应用目的、创新程度等方面存在差异，
50 不同药物的研发策略及试验设计可能不尽相同，但获得上市
51 许可的科学标准是统一的，即均应满足获益风险评估这一核
52 心目标。

53 药物全生命周期的规划与管理涵盖丰富的目的和任务，
54 涉及不同研发阶段，不仅是药物首次成功上市的关键，也是
55 持续提升药物价值的途径，包括扩展新适应症或特殊人群应
56 用、研发新剂型或途径、优化剂量方案等，以更好的适应临
57 床需求的动态变化，满足患者对药品治疗获益持续提升的期
58 待。在药物上市前研究阶段即开始考虑全生命周期的安排并
59 进行研究证据的储备是可行的，为后续扩展应用范围或满足
60 人群多样性治疗需求提速增效。

61 三、疾病背景

62 支气管哮喘（BA）是一种以反复发作的喘息、气急，伴
63 或不伴胸闷或咳嗽等症状为主要临床表现的慢性气道疾病，
64 同时伴有气道高反应性和可变的气流受限，严重时影响患者
65 日常功能和生活质量。支气管哮喘（BA）可在任何年龄段发

66 病，通常高发于儿童和青少年，其治疗目标主要包括控制急
67 性发作和延缓肺功能恶化。常规治疗药物类别包括吸入性糖
68 皮质激素（ICS）、全身糖皮质激素、长效及短效 β_2 肾上腺素
69 受体激动剂（LABA、SABA）、长效及短效抗胆碱能药（LAMA、
70 SAMA）。

71 慢性阻塞性肺疾病（COPD）是一种以持续存在的气流受
72 限和相应的呼吸系统症状为主要临床表现的慢性气道疾病，
73 高发于老年人群，其治疗目标主要包括减少急性加重，延缓
74 肺功能恶化，以及保持日常活动能力。常规治疗药物类别包
75 括长效 β_2 肾上腺素受体激动剂（LABA）、长效抗胆碱能药
76 （LAMA）和吸入性糖皮质激素（ICS）。

77 根据全球哮喘管理与预防策略（GINA）和全球慢性阻塞
78 性肺疾病管理与预防策略（GOLD），对于常规治疗方案无法
79 达到满意治疗效果的中度重度患者，推荐靶向炎症因子类生
80 物制剂作为附加治疗，与常规治疗方案联合使用，进一步提
81 高疾病控制水平。

82 四、III 期试验的关键设计要素

83 慢性气道疾病的临床治疗目标明确，在支气管哮喘（BA）
84 和慢性阻塞性肺疾病（COPD）间并无本质差异，均定位在减
85 少急性发作/加重风险，延缓肺功能恶化和保持日常活动能力。
86 支气管哮喘（BA）和慢性阻塞性肺疾病（COPD）的临床诊
87 疗指南中推荐使用靶向炎症因子类生物制剂的判定标准也

88 具有相似性。因此，此类药物 III 期试验的关键设计要素也趋
89 于一致，差异点主要体现在与流行病学相关的入组年龄要求，
90 以及与药物靶点/机制效应和患者炎症标志物水平相关的基
91 线筛选标准，具体包括以下几个方面（并未包含试验方案的
92 全部设计要素）：

93 （一）试验总体设计

94 III 期试验通常采用随机、双盲、安慰剂对照设计，治疗
95 期至少 52 周。52 周也是疗效指标的首要评估时点。根据研
96 究目的的不同，在 52 周访视完成后，受试者可继续接受盲态
97 试验药物治疗或者安慰剂组交叉接受试验药物治疗，直至最
98 终研究完成，或者在 52 周后进入安全性随访期。

99 对于给药间隔时间较长的药物（例如，给药间隔时间 > 3
100 个月），可以考虑适当延长治疗期，以满足有效性和安全性评
101 价需要。

102 （二）受试者入排标准

103 建议重点关注 III 期试验受试者入选标准中涉及年龄、疾
104 病诊断、炎症标志物水平的内容。

105 支气管哮喘（BA）在儿童及青少年期即可发病，且有与
106 年龄段匹配的明确诊断标准，因此，在 ≥ 6 岁的人群中开展试
107 验是可以接受的。这不代表建议在一个 III 期试验中纳入全
108 年龄段患者人群，应结合非临床研究及前期临床研究结果，
109 遵循从成人到 ≥ 12 岁青少年，再扩展到 ≥ 6 岁至不满 12 岁儿

110 童的原则。支气管哮喘（BA）的成人试验中，需要考虑纳入
111 老年人群，以保证试验中人群的代表性。慢性阻塞性肺疾病
112 （COPD）多见于中老年人群，试验中通常纳入 ≥ 40 岁患者，
113 对年龄上限可不做限制，以保证试验中人群的代表性，如果
114 考虑对年龄上限加以限制，建议在试验方案中详细说明理由
115 和依据。

116 受试者应符合慢性气道疾病临床诊断标准，常用全球哮
117 喘管理与预防策略（GINA）和全球慢性阻塞性肺疾病管理与
118 预防策略（GOLD）。以下疾病严重程度筛选条件为基本要求，
119 根据不同疾病模型选择应用，允许根据试验目的提高标准或
120 扩展评估范围：具有频繁急性发作/加重史【过去1年内，有
121 ≥ 1 次重度急性发作/加重（需住院治疗），或者，有 ≥ 2 次中度
122 急性发作/加重（需要全身糖皮质激素或急诊处理）】；针对支
123 气管哮喘（BA）试验，选择哮喘控制调查问卷（ACQ） ≥ 1.5
124 分、支气管舒张剂给药前第1秒用力呼气容积（FEV₁） $\leq 80\%$
125 预计值；针对慢性阻塞性肺疾病（COPD）试验，选择支气管
126 舒张剂给药后第1秒用力呼气容积（FEV₁）占预计值30%-
127 70%、当前或既往吸烟者、改良呼吸困难量表（mMRC） ≥ 2
128 分。

129 炎症标志物水平是重要入选标准，用于明确患者疾病的
130 表型特异性，匹配此类药物的目标获益人群。现阶段，III期
131 试验中最常采用的炎症标志物是嗜酸性粒细胞（EOS），通过

132 外周血采样进行检测。入选标准中患者外周血检测的嗜酸性
133 粒细胞（EOS）水平的设计与药物靶点及其作用强度相关，
134 也与不同疾病患者炎症表型特征相关。首先，对于靶向 IL-4
135 和 IL-5 等炎症级联下游炎性细胞因子的药物，其对嗜酸性粒
136 细胞（EOS）的调节更为直接，对患者嗜酸性粒细胞（EOS）
137 水平的依赖性较高，该指标水平低的患者通常难以产生有临
138 床意义的治疗作用。对于靶向胸腺基质淋巴细胞生成素
139 （TSLP）等位于炎症级联上游炎性细胞因子的药物，其药效
140 作用并不完全依赖嗜酸性粒细胞（EOS）的调节，对患者嗜
141 酸性粒细胞（EOS）水平的依赖性较低。另外，从患者炎症
142 表型特征角度，支气管哮喘（BA）患者中具有明确炎症表型
143 特征的比例较高，通常达到 50-90%，而在慢性阻塞性肺疾病
144 （COPD）患者中该比例通常仅有 20%-40%，两类疾病的患
145 者对于炎症标志物驱动的治疗药物的疗效反应会有不同。

146 因此，在治疗慢性气道疾病的靶向炎症因子类生物制剂
147 的 III 期试验中，基于嗜酸性粒细胞（EOS）水平的入选标准
148 通常可见如下设计方式：靶向炎症级联下游炎性细胞因子的
149 药物，开展支气管哮喘（BA）试验时，设计受试者基线嗜酸
150 性粒细胞（EOS） $\geq 150/\mu\text{L}$ ，开展慢性阻塞性肺疾病（COPD）
151 试验时，设计受试者基线嗜酸性粒细胞（EOS） $\geq 300/\mu\text{L}$ ；靶
152 向炎症级联下游炎性细胞因子的药物，可以不设计受试者基
153 线嗜酸性粒细胞（EOS）阈值，但进行嗜酸性粒细胞（EOS）

154 检测。基线嗜酸性粒细胞（EOS）水平可能基于药物靶点/机
155 制效应的强度及临床治疗目标的提高（拟覆盖更广泛的目标
156 治疗人群）而调整，如果有别于以上设计方式，建议在试验
157 方案中详细说明理由和依据。

158 除了嗜酸性粒细胞（EOS）之外，目前所见在 III 期试验
159 中应用的炎症标志物还有呼出气一氧化氮（FeNO）。根据疾
160 病与相应生物标志物研究的进展，可能会支持在试验中纳入
161 更多选择，包括以探索性研究目的而纳入广泛的生物标志物，
162 可以在试验方案中予以说明。

163 建议重点关注的排除标准包括：严重或未得到良好控制
164 的肺部疾病、严重或未得到良好控制的全身性疾病（例如，
165 恶性肿瘤、免疫类疾病）、感染类呼吸系统疾病（例如，活动
166 性结核病、感染性肺炎）、正处于急性发作/加重期的患者、
167 吸烟患者或无法在试验过程中戒烟的患者（主要适用于支气
168 管哮喘 BA 试验）等。

169 （三）背景治疗与合并用药

170 根据临床诊疗指南，对于重度患者，在经过足量足疗程
171 的激素联合支气管扩张剂治疗后，如果症状仍未达到良好控
172 制，可以根据炎症标志物水平及共病情况等，选择合并使用
173 靶向炎症因子类生物制剂。因此，需要在此类药物 III 期试验
174 中设计背景治疗。

175 对于支气管哮喘（BA）试验，背景治疗包括接受中/高剂
176 量吸入性糖皮质激素 ICS 联合至少一种其他控制药物（如
177 LABA、LAMA 或白三烯受体拮抗剂等）规范治疗 ≥ 3 个月。
178 对于慢性阻塞性肺疾病（COPD）试验，背景治疗包括接受
179 ICS+LABA+LAMA 或 LABA + LAMA（如 ICS 不适用）规
180 范治疗 ≥ 3 个月。

181 建议对临床试验中的合并用药进行明确严格的规定。对
182 于除了试验药物之外的允许使用的药物，无论是试验前即可
183 使用还是试验中允许使用的，均应明确其使用条件，列出可
184 接受的剂量范围及使用期限。

185 （四）疗效指标与评估方法

186 III 期试验疗效指标的选择紧扣慢性气道疾病的临床治疗
187 目标，即减少急性发作/加重风险，延缓肺功能恶化和保持日
188 常活动能力。

189 III 期试验优选急性发作/加重的年化发生率（事件数/人
190 年）作为主要疗效指标，比较在 52 周持续给药后试验药物与
191 安慰剂组间差异。急性发作/加重的评估标准一般包括（满足
192 至少一项）：全身性糖皮质激素（口服、静脉或肌肉注射途径
193 给药）连续使用 ≥ 3 天（或者吸入用糖皮质激素剂量增加 2 倍
194 或以上且连续使用 ≥ 3 天），因急性发作/加重需要住院治疗 ≥ 3
195 天、急诊观察或救治 ≥ 24 小时、或导致死亡。

196 采用 FEV₁作为次要或关键次要疗效指标，比较在 52 周
197 持续给药后试验药物与安慰剂组间肺功能改善的差异，评价
198 药物对肺功能的长期改善作用（对于慢性阻塞性肺疾病
199 COPD 试验，此指标对于评估有效性具有重要价值）。同时，
200 在 52 周内各访视点，使用 FEV₁监测肺功能变化，例如，通
201 过 12 周末访视点的 FEV₁组间对比数据观察早期肺功能改善，
202 验证机制有效性。

203 与改善肺功能、保持日常活动能力及减少激素依赖相关
204 的其他疗效指标包括：至首次出现急性发作/加重的时间、其
205 他肺功能指标变化、急救药物使用情况、糖皮质激素减量情
206 况（对于支气管哮喘 BA 试验，此指标对于评估有效性具有
207 重要价值）、影像学所示的气道及肺部变化（例如，高分辨率
208 CT 定量分析气道重塑或肺气肿程度）、生物标志物变化、哮
209 喘控制问卷（ACQ-5）、哮喘生活质量问卷（AQLQ）、呼吸症
210 状评分（E-RS）、圣乔治呼吸问卷（SGRQ）、呼吸困难指数
211 （BDI/TDI）、改良呼吸困难量表（mMRC）等，可根据不同
212 疾病模型选择应用。

213 （五）安全性指标与药物暴露要求

214 III 期试验中需持续监测不良事件，并重点关注药物相关
215 的不良反应及特殊风险。对于治疗慢性气道疾病的靶向炎症
216 因子类生物制剂，建议关注与机制/靶点特征相关的安全性特

217 征，包括嗜酸性粒细胞增多、免疫原性、过敏反应、感染风
218 险等，以及注射部位反应。

219 观察期设置通常包含完整给药期及停药后一段时间。在
220 观察期间设计实施的安全性评估指标可以是一致的，也可以
221 针对不同评估时点增加或减少部分指标，取决于安全性评估
222 目的与内容。

223 根据临床实践及治疗需求，此类药物的安全性评价需遵
224 从 ICH E1《人群暴露程度：评估非危及生命性疾病长期治疗
225 药物的临床安全性》中药物暴露量和暴露时间的要求。若使
226 用“人/年”标准，应避免纳入大量短期治疗患者（仅为快速累
227 积人/年数据），而导致长期药物暴露不足的问题，漏检重要
228 的迟发不良反应（例如，6 个月后出现的肝毒性）。

229 五、临床研究中的其他关注点

230 （一）剂量探索试验

231 剂量探索试验的设计可以与 III 期试验基本保持一致，其
232 研究目的与结果分析也遵循药物临床研究的一般原则。同时，
233 考虑到剂量探索试验设计方面的灵活性，可以在以下维度进
234 行加强或补充，例如，建立药物与炎症标志物抑制率间的量
235 效关系或者将试验中炎症标志物的实际抑制率与疾病疗效
236 相关的目标抑制率进行对比分析，建立不同基线炎症标志物
237 水平的亚组以支持 III 期试验受试者的富集选择。

238 (二) 试验数据外推

239 靶向炎症因子类生物制剂除了研发用于慢性气道疾病之
240 外，通常同步进行皮肤疾病、消化系统疾病等领域的研究，
241 有时，慢性气道疾病并不作为首个申报注册的适应症，而是
242 在非呼吸系统适应症获得批准后或者已进入临床研究后期
243 阶段时才启动研发。这种情况下可能涉及不同适应症临床试
244 验数据的外推。

245 目前考虑，此类药物的研发建立在炎症标志物驱动的精
246 准人群定位及靶向效应作用上，在不同适应症各研究阶段的
247 试验设计中纳入炎症标志物作为与疾病治疗结局具有明确
248 相关性的 PD 指标，引导剂量选择及获益风险评估，因此，
249 在没有明确证据提示结果不可靠或没有明确影响因素提示
250 无法支持数据外推的前提下，可以接受在不同适应症上渐进
251 式的临床研发策略，包括科学合理的数据外推策略。数据外
252 推策略主要涉及临床药理学数据，一定条件下的剂量探索试
253 验数据，以及支持安全性评估的暴露量数据，建议至少在计
254 划进入慢性气道疾病的 III 期试验前与药审中心进行沟通。

255 (三) 判断疗效指标结果的临床意义

256 在剂量探索试验及 III 期试验中均可能涉及对疗效指标
257 结果进行有无临床意义的判断。基于文献调研情况，现阶段
258 尚无国际共识的统一判断标准，在部分已批准上市用于支气
259 管哮喘适应症的药物临床试验中，曾见采用 52 周时相比于

260 基线急性发作率降低 $\geq 50\%$ (或 30%) 和 FEV₁改善 $\geq 100\text{ml}$ 作
261 为判断临床意义的参考标准。

262 目前考虑, 对疗效指标结果进行有无临床意义的判断有
263 助于剂量选择和获益风险评估, 但由于其判断标准尚未形成
264 普遍共识, 因此, 不建议将单一指标或部分指标的判断结果
265 作为全面反应药物治疗价值的绝对参考, 仍需结合药物临床
266 试验的完整数据综合判断。

267 (四) 阳性对照药设计

268 目前批准用于治疗慢性气道疾病的靶向炎症因子类生物
269 制剂数量有限, 部分仍处于靶点/机制验证、适应症或人群扩
270 展等研究阶段, 尚未作为标准治疗予以广泛认可。因此, 与
271 安慰剂对比的 III 期试验结果是现阶段支持此类药物有效性
272 评估的主要研究证据。但是, 需要关注在已上市制剂基础上
273 研发长效制剂时, 如果药物作用靶点/机制、制剂物质基础及
274 临床治疗目标未发生变化, 仅以减少给药频率为研发目标时,
275 需要考虑在适当的研究阶段及合适的试验中设计阳性药对
276 照, 与阳性药的直接对比数据有助于获益风险的评估, 以及
277 体现新药临床价值。

278 (五) 联合治疗或多靶点制剂研发

279 炎性机制相关的慢性气道疾病的治疗本身即具有复杂性,
280 因此, 通过不同靶点/机制药物的联合治疗或者使用多靶点制

281 剂，可能对提高临床治疗效果有帮助，建立更好的获益风险
282 特征。

283 在计划联合治疗或研发多靶点制剂时，建议考虑以下条
284 件：联合治疗/多靶点协同效应的合理性（包括非临床研究结
285 果、文献数据、同靶点/机制药物联合或协同的临床试验结果
286 等），单药/单靶点用于慢性气道疾病的临床试验数据（包括
287 人体耐受性数据、药代动力学数据、药物相互作用数据、量
288 效关系数据、与有效性相关的替代终点或临床指标数据等）。

289 （六）嗜酸性肉芽肿性多血管炎（EGPA）试验

290 嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)属于自身免疫性疾病，
291 其特征是外周血及组织中嗜酸性粒细胞增多，最早且最易累
292 及呼吸道，逐步演变为累及多器官的中小血管，严重危及生
293 命。研究显示，嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)具有与支
294 气管哮喘(BA)相似的呼吸道表现和病理生理学特点，因此，
295 常见靶向炎症因子类生物制剂在嗜酸性肉芽肿性多血管炎
296 (EGPA)适应症上进行研发。

297 可以参照慢性气道疾病试验的关键要素进行 III 期试验
298 设计，同时注意与疾病本身相关的设计变化，包括疗效指标
299 和背景治疗等。另外，嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)属
300 于人群发病率低（罕见病范畴）的危重疾病，在已有同靶点
301 /机制生物制剂批准的情况下，对于后续研发的且预期临床治
302 疗特征相同（或极为相似）的药物，适当提高临床试验设计

303 要求与获益风险评估标准是合理的，例如，会考虑要求纳入
304 阳性药对照，以证明后续药物至少能够达到非劣效于已上市
305 同靶点/机制生物制剂的临床治疗特征，同时，还能够为患者
306 提供额外有价值的获益。

307 （七）老年人群试验

308 对于涉及老年患者广泛使用的药物，需要在研发策略及
309 试验设计中对老年患者的用药体验及获益风险评估有所考
310 虑。根据临床实践及治疗需求，治疗慢性气道疾病的靶向炎
311 症因子类生物制剂可以参照 ICH E7《特殊人群的研究：老年
312 医学》指南要求，允许在包括老年人群的年龄层中开展临床
313 试验。涉及老年人群的试验或者考虑适老化设计时，可以参
314 考《老年人群参与创新药临床试验的关键要素及试验设计要
315 点（征求意见稿）》《创新药研发中涉及适老化设计时的一般
316 原则及考虑要点（征求意见稿）》《药品说明书中涉及老年人
317 群用药信息的撰写要点（征求意见稿）》。

318 （八）儿童试验

319 支气管哮喘（BA）在儿童和青少年人群中常见且高发，
320 临床诊疗标准明确，该适应症的药物研发常规包括儿童和青
321 少年应用的扩展。在考虑研发策略及试验设计时，可以参考
322 ICH E11(R1)《用于儿科人群的医学产品的药物临床研究》、
323 ICH E11A《儿科外推》，以及其他国内外发布的儿童试验相

324 关指导原则。针对慢性阻塞性肺疾病（COPD）适应症的药物
325 研发不涉及儿童试验。

326 （九）起草药品说明书

327 建议药品说明书中【适应症】根据药物临床试验结果确
328 证的疾病模型（支气管哮喘 BA、慢性阻塞性肺疾病 COPD、
329 嗜酸性肉芽肿性多血管炎 EGPA）及相应的受试者入排标准
330 （例如，嗜酸性粒细胞水平）进行起草。【用法用量】内容与
331 【适应症】中疾病模型相对应，如果不同疾病模型的剂量方
332 案一致，可以合并撰写。

333 药品说明书中【适应症】【用法用量】等条目的内容需要
334 根据试验结果进行判定，以最终审批确认的内容为准。申请
335 人可以在申报上市前的沟通交流中针对药品说明书关键条
336 目内容提出起草意见。

337 六、参考文献

338 [1] ICH E1. 人群暴露程度：评估非危及生命性疾病长期治
339 疗药物的临床安全性. 1994 年 10 月.

340 [2] ICH E7. 特殊人群的研究：老年医学. 1993 年 6 月.

341 [3] ICH E11(R1). 用于儿科人群的医学产品的药物临床研
342 究. 2017 年 8 月.

343 [4] ICH E11A. 儿科外推. 2024 年 8 月.

344 [5] 国家药品监督管理局.《老年人群参与创新药临床试验的
345 关键要素及试验设计要点（征求意见稿）》.

- 346 [6] 国家药品监督管理局.《创新药研发中涉及适老化设计时
347 的一般原则及考虑要点（征求意见稿）》.
- 348 [7] 国家药品监督管理局.《药品说明书中涉及老年人群用药
349 信息的撰写要点（征求意见稿）》.
- 350 [8] 中国医药教育协会慢性气道疾病专业委员会，中国哮喘
351 联盟. 重度哮喘诊断与处理中国专家共识（2024）. 中华
352 医学杂志，2024，104（20）:1759-1789.
- 353 [9] Global Strategy for Asthma Management and Prevention.
354 [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/05/GINA-](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/05/GINA-Strategy-Report_2025-WEB-WMS.pdf)
355 [Strategy-Report_2025-WEB-WMS.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/05/GINA-Strategy-Report_2025-WEB-WMS.pdf).
- 356 [10] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.
357 <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>.
- 358 [11] Brusselle GG, Koppelman GH. Biologic Therapies for
359 Severe Asthma. N Engl J Med. 2022 Jan 13;386（2）:157-
360 171.
- 361 [12] Brightling,C E.Sputum eosinophilia and the short term
362 response to inhaled mometasone in chronic obstructive
363 pulmonary disease.[J].Thorax, 2005, 60(3):193-198.
- 364 [13] Saha S , Brightling C E .Eosinophilic airway inflammation
365 in COPD[J].International Journal of COPD, 2006, 1(1).
- 366 [14] Johansson SG , Hourihane JO , Bousquet J ,et al. A revised
367 nomenclature for allergy. An EAACI position statement
368 from the EAACI nomenclature task force[J]. Allergy,

369 2001,56(9):813-824.

370 [15] Zhang Q , Fu X , Wang C ,et al. Severe eosinophilic asthma
371 in Chinese C-BIOPRED asthma cohort[J]. Clin Transl Med,
372 2022,12(2):e710.

373

374 附录

375 缩略语表

缩略语	英文全称	中文全称
ACQ-5	Asthma Control Questionnaire-5	哮喘控制调查问卷-5
AQLQ	Asthma Quality of Life Questionnaire	哮喘生活质量问卷
BA	Bronchial Asthma	支气管哮喘
BDI/TDI	Baseline Dyspnea Index & Transition Dyspnea Index	呼吸困难指数
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease	慢性阻塞性肺疾病
EGPA	Eosinophilic granulomatosis with polyangitis	嗜酸性肉芽肿性多血管炎
EOS	Eosinophil granulocyte	嗜酸性粒细胞
E-RS	The Evaluating Respiratory Symptoms	呼吸症状评分
FeNO	Fractional exhaled Nitric Oxide	呼出气一氧化氮
FEV1	Forced Expiratory Volume in the first second	第1秒用力呼气容积
GCP	Good clinical practice	药物临床试验质量管理规范
GINA	Global initiative for Asthma	全球哮喘管理和预防策略
GOLD	Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease	全球慢性阻塞性肺疾病管理与预防策略
ICH	International council for harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	人用药品技术要求国际协调理事会
ICS	Inhaled Corticosteroids	吸入性糖皮质激素

IL-4	Interleukin-4	白细胞介素-4
IL-4R α	Interleukin-4 Receptor α	白细胞介素-4 α 受体
IL-5	Interleukin-5	白细胞介素-5
IL-5 α /5R α	Interleukin-5 α /Interleukin-5 Receptor α	白细胞介素-5 α /白细胞介素-5受体 α
LABA	Long-Acting Beta-Agonists	长效 β_2 肾上腺素受体激动剂
LAMA	Long-Acting Muscarinic Antagonists	长效抗胆碱能药
mMRC	(Modified Medical Research Council) Dyspnea Scale	改良呼吸困难量表
PD	Pharmacodynamics	药效学
SABA	Short-Acting Beta-Agonists	短效 β_2 肾上腺素受体激动剂
SAMA	Short-Acting Muscarinic Antagonists	短效抗胆碱能药
SGRQ	Saint George's Respiratory Questionnaire	圣乔治呼吸问卷
T2-high	T2-high	2型炎症
TSLP	Thymic Stroma Lymphopoietin	胸腺基质淋巴细胞生成素