

《胃食管反流病治疗药物临床试验技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

一、起草目的

胃食管反流病(GERD)是消化系统常见病。按内镜下表现,可分为非糜烂性反流病(NERD)、反流性食管炎(RE)和巴雷特食管(BE)。质子泵抑制剂(PPI)或钾离子竞争性酸阻滞剂(P-CAB)是初始和维持治疗的首选药物,缓解症状还可能用到抗酸剂、胃肠促动力药等,特定情况下可进行内镜治疗和手术治疗。国内已有多个PPI和P-CAB批准用于GERD,普遍耐受良好且对大多数患者有效,但仍有难治性GERD患者对现有抑酸药治疗疗效不佳。此外,儿童GERD治疗选择非常有限。

国内外有多个创新药正在进行相关研发,但大多为PPI和P-CAB类药物,集中在成人RE的初始治疗,存在研发同质化现象。为规范和指导GERD治疗药物临床试验,同时鼓励针对未满足的临床需求开展研发,制定本指导原则。

二、起草过程

(一)起草前期调研论证情况

国内外相关指导原则发布情况:2011年欧盟发布《治疗胃食管反流病药物评价指导原则》,2017年美国发布《儿童胃食管反流病:治疗药物研发指导原则》(草案),2022年12

月我国发布《中药新药用于胃食管反流病的临床疗效评价技术指导原则（试行）》。国内尚无适用于化药/生物制品的 GERD 新药临床试验指导原则。

本指导原则起草前还调研了国内 GERD 诊疗规范、专家共识，GERD 治疗领域已上市药物的临床研发经验，在研药物的临床进展。

（二）指导原则制定、修订情况

本指导原则由药品审评中心化药临床二部负责组织起草。本项工作自 2023 年 1 月启动，经多次小组研讨于 2023 年 11 月形成初稿。2024 年 1 月 12 日召开专家研讨会，邀请外部临床、临床药理、统计专家和相关企业代表，就指导原则的重点关注问题和整体文稿进行了讨论，并根据专家意见进行修改。2024 年 1 月 30 日部门技术委员会审议通过，形成公开征求意见稿。

三、起草思路

结合以下资料起草本指导原则：欧盟 2011 年和美国 2017 年发布的指导原则，国内 GERD 诊疗规范、专家共识，已批准药物的临床研发经验和在研药物的临床进展。

四、主要内容

指导原则主要讨论了 GERD 治疗药物成人和儿童临床试验设计的总体考虑和不同研发阶段的重点关注内容，仅作为推荐性建议。其中，根据 GERD 当前诊疗和药物研发情况，

将试验药物适应症定位主要分为 3 类并分别阐述：(1) RE 治疗，以黏膜愈合为主要治疗目标；(2) NERD 对症治疗，以 NERD 患者（也可同时入选洛杉矶分级 A 级的 RE 患者）症状缓解为主要治疗目标；(3) 治疗难治性患者。在儿童 GERD 临床试验设计中，还讨论了成人疗效数据外推儿童的研发策略。

本指导原则适用于 GERD 治疗药物的临床研究，包括化学药品和治疗用生物制品。