呼吸道合胞病毒感染药物临床试验

技术指导原则起草说明

一、起草背景

呼吸道合胞病毒（Respiratory syncytical virus ,RSV）可以引起儿童、青少年及老人的呼吸道感染，尤其对于儿童患者，可能出现重症感染，以及呼吸系统后遗症等严重影响。RSV是世界范围内引起5岁以下儿童急性下呼吸道感染（Acute lower respiratory tract infections,ALRTI）最常见的病毒病原，是造成婴幼儿病毒性呼吸道感染住院的首要因素。

目前，尚无RSV疫苗及确证有效的抗病毒药物用于RSV的治疗，国外有人源化特异性抗体可用于RSV预防，对RSV防治的手段有限。为鼓励治疗和预防呼吸道合胞病毒感染疾病药物研发，进一步规范和指导呼吸道合胞病毒感染药物的临床开发，提供可参考的技术规范，药品审评中心组织起草了呼吸道合胞病毒感染药物临床试验技术指导原则。

1. 起草过程

为保障本技术指导原则顺利完成，本指导原则由化药临床二部负责制定，成立了起草小组并制定了工作方案、根据工作方案有序开展工作。本指导原则主要基于以下资料起草本指导原则：FDA 及EMA两项呼吸道合胞病毒研发和评价指南，儿童RSV诊疗共识、以及相关在研药物的临床进展。本指导原则与FDA及欧盟的指导文件无原则性差异。

本项指导原则2022年6月形成初稿，7月4日-7月11日经药审中心内部各相关专业征求意见，共收集意见0条。

于2022年7月19日召开临床部门技术委员会，提出2项意见：建议进一步完善如下：1、将目录框架中第五（五）项“其他人群”合并入第五（二）项“研究人群”下，以使整体框架更为清晰。2、对于正文中“标准护理/治疗”的表述，基于前后文及既往共性表述，一并修订为“标准治疗”。根据部门技术委员会意见修订，形成指导原则草案。

三、主要内容与说明

本指导原则主体部分为六个章节。

第一个章节是概述，包括了背景、目的和适用范围。主要介绍了本技术指导原则起草的背景、定位，同时明确了本指导原则为建议性而非强制性，并且其中的观点是阶段性的。此章节还对本技术指导的使用范围进行了说明。

第二个章节是临床试验的一般考虑/整体研发策略，主要对临床试验的整体研发策略以及关键要素进行了说明书和建议，包含药物开发人群应终点关注有严重疾病风险的患者群体、不同适应症、人群的疗效考虑、安全性数据一般考虑和剂量选择考量。

第三个章节是临床药理学研究，明确了早期临床试验的确定药代动力学、安全性和抗病毒活性，并为后续临床试验的研究设计和剂量选择提供足够的数据目标，以及临床药理学研究选择最佳持续时间和剂量，优化给药方案方面的作用。

第四个章节是探索性研究，主要简述了II期临床试验设计和进入III期临床试验所需的数据基础。分别就成人II期治疗性、预防性临床试验研究设计方法分别进行了介绍，如可在人体激发试验，或高危人群中进行预防或治疗的概念验证，对不同试验的特点及设计要素考量进行了充分的说明。同时，根据成人早期研究支持后续儿科开发的一般原则，对儿科开发时机、研究基础以及特殊考虑要点进行了充分的说明。同时，对III期临床试验前preIND沟通所需要的资料范围提出了要求。

第五个章节是确证性临床研究，重点介绍了RSV药物临床试验设计的考虑，内容涵盖了试验设计的总体设计、受试者的选择、对照的选择、疗效评价、研究程序和评估事件、统计学考虑等。

第六个章节是特殊考虑，包括PK/PD考虑以及临床病毒学的注意事项。