

附件 1

移植物抗宿主病治疗药物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

2026 年 10 月

目 录

一、概述	1
(一) 疾病特点及治疗现状	1
(二) 目的和适用范围	2
二、临床药理学研究	2
(一) 单次/多次给药剂量递增研究	3
(二) 药物相互作用研究	5
(三) 特殊人群 PK 研究	5
(四) 免疫原性	5
三、探索性临床试验	5
四、确证性临床试验	7
(一) 总体设计	7
(二) 适应症定位	8
(三) 研究人群	8
(四) 治疗方案	11
(五) 合并用药	12
(六) 疗效评价	12
五、安全性评价	17
六、其他需要关注的问题	18
(一) 器官特异性全身治疗	18
(二) 器官特异性局部治疗	19

(三) 儿童人群临床试验的考虑	19
(四) 生物标记物和诊断器械注意事项	19
七、参考文献	19

一、概述

（一）疾病特点及治疗现状

异基因造血干细胞移植治疗过程中由于免疫功能正常的供者细胞识别并对受者组织作出反应，导致患者出现的临床综合征即为移植物抗宿主病（graft-versus-host disease, GVHD）。移植物抗宿主病主要表现为累及皮肤、胃肠道、肝、肺和黏膜表面的组织炎症和/或纤维化，根据临床表现和发病时间主要分为急性移植物抗宿主病（acute GVHD, aGVHD）、慢性移植物抗宿主病（chronic GVHD, cGVHD）。急性移植物抗宿主病急性发作，病程进展迅速，表现为皮肤、胃肠道和肝脏三个器官的炎性反应，一般发生在移植后早期。慢性移植物抗宿主病病程较长，表现为慢性炎症和/或纤维化，主要影响皮肤、肝脏、肺部和黏膜表面，一般发生在移植后数月。

移植物抗宿主病是异基因造血干细胞移植后常见且严重的并发症，严重影响患者的生存率和生活质量。据文献报告，我国异基因造血干细胞移植后急性移植物抗宿主病发生率为 29%~62%，慢性移植物抗宿主病发生率为 30%~70%。

急性和慢性移植物抗宿主病的主要治疗目标是缓解疾病症状、控制疾病活动、减少器官/功能损伤、建立免疫耐受、防止疾病复发、改善生命质量。

治疗移植物抗宿主病的药物主要为抑制 T 细胞等免疫抑制

22 药物。糖皮质激素是移植物抗宿主病的一线系统治疗，目前治疗
23 移植物抗宿主病仍存在未被满足的临床需求。

24 (二) 目的和适用范围

25 本指导原则旨在为移植物抗宿主病治疗药物的研发提供技
26 术指导。

27 本指导原则适用于化学药品和治疗用生物制品的药物研发，
28 仅作为推荐性建议。对间充质干细胞产品等，可参考相关指导原
29 则。应用本指导原则时，还应同时参考药物临床试验质量管理规
30 范（GCP）、国际人用药品注册技术协调会（ICH）和其他境内
31 外已发布的相关指导原则。

32 本指导原则仅代表药品监管部门当前的观点和认识，不具有
33 强制性的法律约束力。随着科学研究的进展，本指导原则中的相
34 关内容将不断完善与更新。

35 本指导原则主要讨论移植物抗宿主病治疗药物研发中临床
36 试验设计的重点关注内容。关于临床试验设计或统计学分析的一
37 般性问题可参考相关指导原则。

38 二、临床药理学研究

39 临床药理学研究贯穿于药物临床试验的全过程，建议根据疾
40 病病理机制和药物作用特点等进行相应的临床药理学方案设计，
41 收集药代动力学（PK）和药效学（PD）数据、以及支持剂量范
42 围和/或给药方案所需的其它信息。

（一）单次/多次给药剂量递增研究

一般建议在健康受试者中开展首次人体试验。对于免疫调节、免疫抑制或促进组织修复的药物，根据药物的作用机制、预期生物学效应和暴露持续时间，可考虑在健康受试者中开展单次给药剂量递增（SAD）研究，并在后续视情况开展多次给药剂量递增（MAD）研究。

考虑到疾病的严重程度、药物起始剂量可能低于治疗剂量、安全耐受性评估受到疾病或合并用药等因素的干扰，故不建议在活动性移植物抗宿主病患者中进行首次人体试验。

对急性移植物抗宿主病，如果新药不适宜在健康受试者中进行首次人体试验，可考虑在患者中进行 SAD 研究，确定药理学活性剂量，之后再在该人群中开展 MAD 试验。在急性移植物抗宿主病早期临床试验中建议仅入组移植后中性粒细胞恢复的患者。对新诊断慢性移植物抗宿主病且已有明确标准治疗的患者，不推荐新药与标准治疗联合进行首次人体试验。

剂量递增决策时建议以器官毒性最小化为原则，避免任何更高级别毒性的发生。

由于治疗目标是疾病缓解或改善生命质量，因此需避免研究药物产生显著毒性，如果在较低剂量下能够产生足够的药理活性，则可能无需将剂量递增至最大耐受剂量（MTD）。在设计剂量递增规则时，需考虑选择 II 期推荐剂量的标准，剂量递增时建

议以目标药物浓度或生物标志物为指导，而非仅参考药物毒性特征。但仍需监测药物剂量限制性毒性（DLT），以避免在找到最佳生物剂量（OBD）之前已达到最大耐受剂量。

在剂量递增试验中缺少药效学生物标志物时，可能需要设置对照组，或采用比经典剂量递增设计（如 3+3 设计）更大的研究队列，以获得足够的数据来选择最佳生物剂量。如果在剂量递增试验中选择扩展或回填队列设计，建议预先制定选择待扩展剂量水平的标准。也可通过剂量间随机化设计进行剂量优化。建议在此类研究中各队列纳入足够人数的受试者，以获得充分的数据用于暴露-效应分析。

对慢性移植物抗宿主病，在将风险降低符合预设条件时，可采取患者内部剂量递增。对于接受多个治疗周期后未出现累积毒性或疗效证据的患者，若更高剂量已在后续队列中被确定安全，将该患者的个体剂量递增至更高水平，对患者可能会有额外获益。建议明确允许患者内部剂量递增的标准、新剂量的递增方案、为适应剂量调整所需的监测计划变更，以及对此类患者安全性和有效性数据的评估方法等。

若剂量递增试验计划将治疗时间延长至急性移植物抗宿主病患者治疗第 28 天后或慢性移植物抗宿主病患者达到完全缓解后时，需为拟定的治疗持续时间提供依据，并建议制定何时终止治疗的标准。

（二）药物相互作用研究

移植物抗宿主病患者常同时应用抗真菌药物或其它免疫抑制剂等，这些药物可能是细胞色素 P450（CYP）酶、其他代谢酶或转运体的底物、诱导剂或抑制剂。建议参考相关指导原则开展药物相互作用研究，为后续临床试验中合用或不合用这些药物时，更好地指导研究药物的剂量选择及剂量调整提供信息。

（三）特殊人群 PK 研究

移植物抗宿主病患者可能因合并使用影响肾功能或肝功能的药物（例如钙调磷酸酶抑制剂和大剂量化疗药物），或因为移植物抗宿主病累及肝脏而发生器官损害，建议参考相关指导原则，充分研究药物在特殊人群（如肝肾功能损害、老年人、儿童等）的 PK 特征。通过群体 PK 探索显著影响 PK 的协变量并结合暴露-效应关系以支持在后续临床试验中特殊人群的剂量调整方案。

（四）免疫原性

虽然患者在接受造血干细胞移植后免疫功能可能受损，但仍可能产生抗体。建议关注治疗期间对生物制品是否产生抗药抗体、中和抗体等，以及抗体是否影响研究药物的安全有效性。

三、探索性临床试验

在启动关键性临床试验之前，建议在探索性临床试验阶段优化研究药物的剂量和给药方案。建议基于前期 PK/PD 结果等设

置多个剂量组，充分评价药物的量效关系，为后续给药方案的选择提供依据。除探索剂量外，建议同时探索最佳治疗持续时间（例如至移植物抗宿主病消退的时间）。通常治疗急性移植物抗宿主病的试验预计治疗持续时间有限，而慢性移植物抗宿主病在剂量递增试验中需考虑长期治疗。

建议评估研究药物在仅使用糖皮质激素的患者，以及联合使用糖皮质激素与钙调神经磷酸酶抑制剂或其他全身性免疫抑制剂的患者中的疗效。

前期剂量递增试验可为剂量扩展队列和/或随机对照剂量探索试验，提供剂量优化所需的数据。

对计划多个周期给药尤其是长期给药的药物，在选择关键性试验中给药剂量时需充分考虑其耐受性。一般对于长期给药或多个周期给药的药物，预期因不良反应导致剂量调整或停药需控制在有限范围内（例如至少 80% 的患者在多周期给药后达到至少 80% 的剂量强度）。

如果早期试验阶段计划进行长期治疗，建议设定研究停止标准，以确保在出现不可接受的晚期毒性证据时及时停止研究。

对于患者达到完全缓解后停用的试验药物，还可探索在移植物抗宿主病复发时接受再治疗时的安全有效性。

建议探索新药的治疗响应时间，如在较长给药周期内未达到预先设定的疾病缓解水平，则建议及时终止临床试验。

探索性试验中建议采用疾病缓解作为疗效指标，其定义可参考确证性临床试验部分。

四、确证性临床试验

（一）总体设计

治疗移植物抗宿主病适应症的关键试验应能够评价研究药物单药的疗效，建议采用随机对照设计，可考虑加载治疗或阳性对照设计。确证性临床试验结果需具有统计学意义和临床意义。尽管此类试验通常旨在证实新研究药物的优效性，但在标准治疗方案预期应答率较高的人群中，特别是当新药研究有望改善安全性或依从性时，可考虑采用非劣效性设计。

入组时建议按可能与疾病缓解相关的因素进行分层，包括移植物抗宿主病患者严重程度和年龄等。

对于拟用于二线或更后线治疗的研究药物，若已有高效的标准治疗时，建议以该标准治疗为对照进行随机对照临床试验。

在采用加载治疗研究设计时，通常选择安慰剂作为确证性临床试验的对照药。

为了避免临床试验的偏倚，建议在随机试验中采用盲法或盲态评估。对设有患者报告结局（PRO）终点的研究，盲法对于保证患者报告结局结果的可信度至关重要。

在评价移植物抗宿主病疾病病情分级时，由于部分指标需由医生或患者主观判断，且研究人群疾病表现及治疗效果等可能存

在明显异质性，建议采取规定疾病诊断等方面的标准操作规程、第三方评价等措施，以降低研究偏倚。

（二）适应症定位

移植物抗宿主病的一线治疗、糖皮质激素难治性/治疗无效移植物抗宿主病的治疗、以及经预先规定治疗线数治疗后失败患者的治疗，视为三种不同的适应症。建议针对每种适应症分别开展独立的临床试验，但也可在同一项试验中进行预先设定的不同队列分析，分别支持各适应症的获批。若申办方拟基于同一项试验申请多个适应症（例如糖皮质激素难治性移植物抗宿主病的治疗以及经两种或以上治疗失败的移植物抗宿主病的治疗），建议确保试验方案明确描述各队列的入选标准，且试验设计能够支持每种适应症的有效性评价。

（三）研究人群

1、人群代表性及入选标准的考虑

建议依据适应症定位制定入排标准，明确如移植物抗宿主病一线治疗糖皮质激素的使用规定、糖皮质激素难治性移植物抗宿主病的定义等。目前对其他药物既往治疗难治或失败的情况，尚无统一标准定义。若临床试验方案涉及既往规定的某治疗线数失败的患者，建议明确治疗线数及治疗失败的定义并提供依据。若目标人群为特定药物治疗失败的患者，建议明确该药物“失败”的定义、标准并提供依据。

患者入排标准建议与风险相称。由于疾病严重程度较轻的移植植物抗宿主病患者，仅应用局部治疗或一线全身性糖皮质激素治疗即具有较高的治疗有效率，因此具有中度不良事件风险但尚无初步证据表明对移植植物抗宿主病有活性作用的新药，可能不适宜在这类患者中开展研究。

活动性慢性移植植物抗宿主病且对糖皮质激素不耐受的患者对治疗的反应，可能与糖皮质激素或其他治疗后的难治性或复发性的患者不同。在治疗糖皮质激素难治性慢性移植植物抗宿主病患者的研究中，建议排除仅因糖皮质激素不耐受而治疗失败的患者。

糖皮质激素依赖性慢性移植植物抗宿主病患者，即在糖皮质激素减量期间复发、且通过增加糖皮质激素剂量得以控制的患者，若慢性移植植物抗宿主病随糖皮质激素剂量增加而缓解，则无法对新治疗的有效性进行评估，故不建议纳入至治疗慢性移植植物抗宿主病的临床试验中。

新的系统性慢性移植植物抗宿主病治疗药物临床试验中通常纳入中度或重度疾病患者。在排除具有不可逆纤维化表现（如晚期闭塞性细支气管炎）且预计对抗炎药物无应答的慢性移植植物抗宿主病患者时，建议提供合理依据。

2、其它需考虑的因素

在确定入组标准、研究设计和疗效分析时，建议考虑可能影

响治疗反应、总生存期或患者报告结局等患者相关关键因素。

患者在筛选时可能患有活动性疾病，但在研究药物开始给药前，可能因糖皮质激素剂量的调整而出现病情改善。需确保在研究药物开始给药当天对移植物抗宿主病进行评估，并规定统计分析时如何处理在研究药物开始给药当天激素或其他前期治疗有效的患者。

基线疾病严重程度是急性移植物抗宿主病的一个预后因素。建议规定急性移植物抗宿主病严重程度分级标准并提供依据。

慢性移植物抗宿主病的亚型（如经典型、重叠型等）可能与预后相关。如果入选标准涵盖所有亚型，则建议在随机化时或疗效分析中考虑这些亚型对疗效结果的潜在影响。

如果入选人群的移植物抗宿主病严重程度存在差异，则建议按照有效的临床严重程度或基于生物标志物的严重程度进行分层随机化。

用于预防和治疗移植物抗宿主病的药物和方法多种多样，可能导致接受移植物抗宿主病治疗的患者（尤其是复发性或难治性患者）在免疫功能障碍特定方面存在差异。建议在评估疗效结局时考虑处理既往及合并使用的移植物抗宿主病药物的策略。

已知慢性移植物抗宿主病可能在造血干细胞移植后发生，与基础恶性肿瘤的复发风险无关，因此针对慢性移植物抗宿主病的新药临床试验不建议排除存在复发风险的患者。但由于在慢性移

植物抗宿主病治疗试验的 1 年随访期内可能发生复发，因此当以总生存期（OS）作为终点时，建议考虑致死性复发对总生存期的潜在影响。

对于包含患者报告结局（PRO）终点的试验，建议规定最低症状表现标准，以便试验中能够观察到对治疗的反应。

（四）治疗方案

治疗方案需有前期临床试验数据等科学支持，基于量效关系和整体获益-风险评估合理选择。

研究持续时间取决于试验药物的作用机制、预期作用程度等。

对于最初缓解但随后出现移植物抗宿主病复发的患者，建议考虑提供研究药物再治疗。

如果临床试验中将研究药物作为现有药物或标准药物的加载治疗，建议说明采取加载策略的理由，包括但不限于药物的作用机制是互补还是可能拮抗、是否基于新药所针对的特定免疫功能障碍选择受试者、联合用药是否会因免疫抑制程度增加而带来额外风险，以及联合用药的剂量优化等。

建议明确在开始使用研究药物治疗时，是否继续应用移植物抗宿主病预防治疗，以及是否停止或继续使用之前用于治疗急性或慢性移植物抗宿主病的药物。通常在缺乏科学理由的情况下，建议停用既往治疗急性或慢性移植物抗宿主病失败的药物，建议

232 尽可能减少对患者免疫抑制的联合治疗。

233 建议收集研究药物给药完成后首次移植物抗宿主病治疗的
234 信息。

235 （五）合并用药

236 为确保能在试验中评估研究药物的疗效，建议仔细考虑哪些
237 免疫抑制药物可从研究治疗开始前继续使用至研究期间。一般长
238 期预防药物（如钙调神经磷酸酶抑制剂）在无禁忌的情况下可继
239 续使用，但继续使用其他移植物抗宿主病治疗药物则需提供合理
240 性依据。建议在疗效评估时，明确如何控制基础治疗的差异对安
241 全有效性结果评价的影响。

242 建议规定包括糖皮质激素、继续用于治疗移植物抗宿主病的
243 任何其他药物等免疫抑制剂的减量计划，以及这些药物逐渐减量
244 的顺序。

245 （六）疗效评价

246 疗效指标包括疾病缓解的情况、疗效持续的情况、患者报告
247 结局等方面。

248 移植物抗宿主病临床试验的疗效评估通常基于客观标准。然
249 而，仅收集研究者判定的移植物抗宿主病分期或研究者判定的缓
250 解结果，不足以充分评价疗效。病例报告表的设计建议包含疗效
251 评估所需的所有原始数据（包括移植信息、移植物抗宿主病预防
252 措施、既往治疗等），以便后续进行统计分析。疗效结果的可信

度取决于数据的完整性，建议确保方案中为关键疗效评估设定适当的时间窗，并尽量减少数据缺失。

1、主要疗效指标：疾病缓解

使用有效的急性或慢性移植物抗宿主病分级标准进行疾病缓解评估。可采用国内外诊疗指南中形成共识的分级标准，如急性移植物抗宿主病的改良 Glucksberg 标准、西奈山急性移植物抗宿主病国际联盟（MAGIC）标准、慢性移植物抗宿主病美国国家卫生研究院（NIH）共识标准。

1.1 急性移植物抗宿主病

对急性移植物抗宿主病，可接受治疗 4 周后达到的总体缓解（定义为完全缓解+部分缓解）受试者比例作为主要疗效指标。

治疗缓解的定义：

完全缓解（CR）：所有器官（皮肤、肝脏和胃肠道）评分均为 0 分，且期间未接受其他额外治疗；

部分缓解（PR）：一个或多个器官的改善达到至少 1 个级别，其他器官无进展，且期间未接受其他额外治疗；

非常好的部分缓解（VGPR）：一个或多个器官至少改善 1 个级别，且

- 皮肤：无皮疹或大疱，残留红斑仅限于体表面积的 < 25%，且

- 肝脏：血清总胆红素浓度 < 2 mg/dL 或 < 入组时基线值的

25%，且

- 肠道：耐受食物或肠内喂养，大便基本成形，无明显胃肠道出血或腹部绞痛，仅偶尔恶心或呕吐，且
- 无其他干预治疗

1.2 慢性移植物抗宿主病

对慢性移植物抗宿主病，可接受治疗 6 个月内达到的总体缓解（定义为 CR + PR）受试者比例作为主要疗效指标。治疗缓解的定义：

完全缓解（CR）：根据相应器官的完全缓解标准定义，所有器官均无临床活动性疾病，且自研究治疗开始以来未接受新的干预治疗。

部分缓解（PR）：与基线相比，一个或多个器官符合相应器官的部分缓解标准，任何其他器官无进展，且自基线以来未接受新的干预治疗。

1.3 其它考虑

为了证实优效性，可考虑更保守的疗效指标，如将 CR 单独作为主要疗效指标。

非常好的部分缓解是疾病残留表现极有限的部分缓解的子集，可用于替代部分缓解（例如将疗效终点设为完全缓解+非常

好的部分缓解)。

造血干细胞移植后死亡可能由多种原因导致，因此总生存期可能不足以确立对移植物抗宿主病治疗的疗效。故如果在支持新药治疗移植物抗宿主病申请上市的关键试验中选择总生存期作为主要终点，建议同时对疾病缓解进行分析。总生存期定义为从随机化至任何原因死亡的时间。

慢性移植物抗宿主病的发生和发展与造血干细胞移植后健康相关生活质量（HRQoL）密切相关，基于活动性慢性移植物抗宿主病的症状或慢性移植物抗宿主病残留损害的患者报告结局也可考虑作为疗效指标。健康相关生活质量和症状均为常用的患者报告结局（PRO）。如将患者报告结局终点作为活动性慢性移植物抗宿主病系统治疗的主要疗效终点时，建议提供患者报告结局能够直接反映疾病临床表现及预后的依据。

对于患者报告结局，建议在前期临床试验中对患者报告结局工具进行验证，并保证其适合相应年龄患者使用。应用场景可能包括多系统慢性移植物抗宿主病的治疗、不可逆泪腺损伤引起的慢性干眼的治疗等。用于表示临床获益（例如症状负担的变化）的患者报告结局指标或概念需明确且可靠。鉴于慢性移植物抗宿主病器官受累存在异质性，需考虑获益是器官特异性的还是来自多个器官的总评分。建议进行充分随访以确认获益的持久性具有临床意义。患者报告结局的设计验证等建议参考相关指导原则。

治疗慢性移植物抗宿主病的最终目标是帮助患者恢复免疫耐受，因此，能够反映临床疾病完全消退且无需全身治疗仍可持久维持疗效的终点具有重要价值。

如选择其他主要终点，需有充分的科学依据，建议事先与监管部门进行沟通。

2、次要疗效指标

疗效持续情况如缓解持续时间、无失败生存期、总生存期等以及合并用药的变化情况也是疗效评估的重要内容。

- 其它时间点总缓解受试者比例
- 截至某时间点的最佳总缓解
- 各器官系统缓解情况
- 缓解持续时间（DOR）
- 至缓解时间（TTR）
- 总生存期（OS）
- 无失败生存期（FFS）
- 无事件生存期（EFS）
- 非复发死亡（NRM）
- 恶性肿瘤复发/进展（MR）的发生率
- 慢性移植物抗宿主病的发生率/复发率
- 累积糖皮质激素剂量变化
- 钙调神经磷酸酶抑制剂剂量变化

▪ 患者报告结局（PRO）

缓解持续时间是代表缓解持续性的指标，对于评价临床获益具有重要意义。缓解持续时间定义为从首次缓解日期至疾病进展、启动针对移植物抗宿主病的新全身系统性治疗或任何原因所致死亡（以先发生者为准）的时间。考虑到移植物抗宿主病的自然病程（可能在没有额外全身治疗的情况下自行发作和缓解），故衡量缓解持久性的指标也可定义为从首次缓解日期至启动针对移植物抗宿主病的新全身系统性治疗或任何原因所致死亡（以先发生者为准）的时间。

3、疗效评估及随访时间点

需进行充分的随访评估，以确定获益持久性且具有临床意义。急性移植物抗宿主病至少需要随访 180 天，慢性移植物抗宿主病至少需要随访 1 年。急性移植物抗宿主病可能需要在前 8 周每周评估一次，之后至研究第 180 天至少每月一次；慢性移植物抗宿主病最初 6 个月每 2 至 3 周评估一次，之后至少每 3 月一次。研究访视内容建议涵盖自上次访视以来间隔期间内发生的事件。最好通过计划外访视来收集计划访视间隔期间发生的事件数据。

五、安全性评价

原则上遵循安全性评价的共性标准。

确定造血干细胞移植后的死亡原因很复杂，为对致命不良事件进行因果关系判定，建议对死亡病例进行详细报告和分析，包

358 括死亡日期、死亡研究日、由研究者报告的死亡原因以及由申办
359 方确定的死亡原因。死因通常归为以下类别：原发疾病的直接影
360 响、药物不良反应，或无关的不良事件（如车祸）。

361 治疗移植物抗宿主病的药物通常具有免疫抑制作用，因此需
362 对研究中出现的感染情况进行监测。

363 安全性分析时还需考虑以下移植相关事件：移植物衰竭、复
364 发、移植后淋巴增殖性疾病、出血、非复发死亡、总体生存。

365 通常在研究药物末次给药后至少 5 个半衰期或 28 天（以较
366 长者为准）内进行安全性随访。当有数据表明治疗效应超过该时
367 间段，建议进行更长时间随访。长期随访时建议收集相关严重不
368 良事件、复发和生存数据。

369 六、其他需要关注的问题

370 （一）器官特异性全身治疗

371 器官特异性治疗在机制上仅针对单一器官（例如小肠）或多
372 个相关器官（例如胃肠道），但其仍存在系统暴露。由于其可能
373 作用有限，在治疗累及多器官的急性或慢性移植物抗宿主病时，
374 可能需要与其他药物联合使用以确保疗效。

375 开发针对特定器官治疗适应症的药物时，需要在对总体移植
376 物抗宿主病结局无影响的情况下，证明器官特异性效应是否充
377 分。可能需要额外的获益证据（例如患者报告结局），才能得出
378 获益-风险评估有利于患者的结论。

（二）器官特异性局部治疗

局部治疗的目标是在不产生系统暴露的前提下，达到局部症状缓解。局部治疗旨在单纯缓解局部症状，不改善全身多器官系统疾病。如开发移植物抗宿主病局部治疗药物，建议尽早与监管机构进行沟通。

（三）儿童人群临床试验的考虑

建议在有足够的证据支持研究药物对儿科患者的安全性和预期获益后，再考虑开展儿童人群研究。儿童发生移植物抗宿主病后对治疗的反应与成人可能存在差异。如果临床试验拟同时纳入成人和儿童患者，则建议按年龄组进行分层随机化。

（四）生物标记物和诊断器械注意事项

目前尚缺乏可准确反映移植物抗宿主病疾病状态及疗效的生物标记物。

如果药物的安全使用需要诊断监测设备，则建议尽早启动相关设备的共同开发，建议尽早与相关监管机构进行沟通。

七、参考文献

[1] FDA , Graft-versus-Host Diseases: Developing Drugs, Biological Products, and Certain Devices for Prevention or Treatment Guidance for Industry (DRAFT GUIDANCE), September 2023.

[2] 中华医学会血液学分会干细胞应用学组. 异基因造血干

400 细胞移植急性移植物抗宿主病诊断与治疗中国专家共识（2024
401 年版）。中华血液学杂志 2024 年 6 月第 45 卷第 6 期 Chin J
402 Hematol, June 2024, Vol. 45, No. 6

403 [3] 中华医学会血液学分会干细胞应用学组. 慢性移植物抗
404 宿主病诊断与治疗中国专家共识（2024 年版）。中华血液学杂志
405 2024 年 8 月第 45 卷第 8 期 ChinJHematol, August2024, Vol.45,
406 No.8

407 [4] Hematopoietic Cell Transplantation, Version 3.2025, NCCN
408 Clinical Practice Guidelines In Oncology. J Natl Compr Canc Netw
409 2025; 23(10):e250047.

410 [5] NIH Chronic Graft-versus-Host Disease Consensus
411 Conference 2025 Update. Transplant Cell Ther. 2025 September ;
412 31(9): 678.e1–678.e16.

413 [6] Prophylaxis and management of graft-versus-host disease
414 after stem-cell transplantation for haematological malignancies:
415 updated consensus recommendations of the European Society for
416 Blood and Marrow Transplantation. Lancet Haematol. 2024 Feb;
417 11(2):e147-e159.