

《口服药物胃 pH 依赖性药物相互作用评价技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

抑制胃酸药物（ARA），如抗酸剂、组胺 H₂ 受体阻断剂（H₂ 阻断剂）和质子泵抑制剂（PPI，包括钾离子竞争性酸阻断剂）等，通过中和胃酸或减少胃酸分泌发挥作用，临床上常用于治疗急、慢性消化系统酸相关性疾病。ARA 引起的胃 pH 值升高可能会影响某些口服药物的溶解度和溶出特征，从而改变这些药物的生物利用度，进而影响其有效性和安全性。ARA 临床应用广泛，并且还可通过非处方药途径获得。因此，临床应用中可能存在口服药物与 ARA 发生临床显著的 pH 依赖性药物相互作用（DDI）的风险。本指导原则旨在为评价口服药物与 ARA 合用的 pH 依赖性 DDI 提出建议。

二、起草过程

在前期调研的基础上，根据业界 pH 依赖性药物相互作用的开展情况和相关审评经验，结合国内外相互作用研究的相关技术指南，统计与临床药理学部牵头起草了《口服药物胃 pH 依赖性药物相互作用评价技术指导原则》。

本指导原则于 2024 年 4 月形成讨论稿，并于 2024 年 5 月召开了专家咨询会，结合专家意见对讨论稿进行了修订。经

中心内部各相关专业征求意见和部门技术委员会审核后，现对外征求意见。

三、主要内容与说明

本指导原则主要阐述口服药物与 ARA 合用的 pH 依赖性药物相互作用评价方法的一般考虑和建议。

尽早评价口服药物与 ARA 合用的 pH 依赖性 DDI，将有助于更好地指导后续临床研究设计，尤其是对于有较多患者可能服用 ARA 的适应症。通常建议在口服药物研发早期根据其物理化性质和制剂特征等数据，评估研究药物与 ARA 发生 pH 依赖性 DDI 的可能性（见第三章）。若物理化性质和制剂特征提示研究药物具有发生 pH 依赖性 DDI 的可能性，则建议开展临床研究以表征 ARA 对研究药物药代动力学的影响（见第四章和第五章），或者基于体外、建模和模拟或临床信息等充分评价 pH 依赖性 DDI（见第六章）。最终在说明书中描述相关研究结果，以及防止 DDI 产生不良结局的措施（即 DDI 防控措施）（见第七章）。

本指导原则仅代表药品监管部门当前的观点和认识。随着科学研究的进展，本指导原则中的相关内容将不断完善与更新。应用本指导原则时，请同时参考药物临床试验质量管理规范（GCP）、国际人用药品注册技术协调会（ICH）和其他国内外已发布的相关指导原则。