

臨床試驗法規—— 新時代的挑戰

Regulatory Science in Clinical Trials —
Challenges of the New Era

賴瓊慧 Chyong-Huey Lai *



摘要

新藥、新醫療器材和新醫療技術須經過臨床試驗，才有機會核准上市並納入醫療常規。新藥研發過程需經過三個階段的試驗，而第三期隨機分配的臨床試驗長久以來是公認的黃金標準，通常新成分藥需要兩個樞紐試驗才能進行新藥查驗登記，但是藥價也因為研發時程冗長而居高不下。美國國家衛生院向來有強力支持多中心臨床試驗團體的機制，由癌症研究院提供人事及行政經費，新藥及研究者自行發起臨床試驗的經費，因此主導了全世界癌症醫療指引及癌症用藥的新藥研發。近年來，免疫治療的崛起、精準醫學的潮流勢不可擋。在個人化醫療、精準醫療的時代，第114

*林口長庚紀念醫院婦癌研究中心主任和臨床試驗中心主任（Professor and Director, Gynecologic Cancer Research Center / Director, Clinical Trial Center, Chang Gung Memorial Hospital）；長庚醫療財團法人的研究發展委員會副主席（Vice Chair, the Research and Development Committee at Chang Gung Medical Foundation）；長庚大學醫學院特聘教授（Distinguished Professor, College of Medicine, Chang Gung University）

關鍵詞：免疫治療（immunotherapy）、法規（regulation）、精準醫學（precision medicine）、臨床試驗（clinical trials）

DOI：10.3966/241553062017080010004



屆美國國會在2016年底通過21世紀治癒法案，其中美國食品藥物管理局被賦予改革新藥查驗登記流程的使命。在可見的未來我們將會看到臨床試驗法規的重大變革，而臺灣臨床試驗法規要如何演進，才能既保有彈性又具有科學性基礎及嚴謹度，則有待產、官、學各方集思廣益。

New drug, new medical device, and new medical technology should be validated through clinical trials. Especially new drug development needs to go through the phase I, II, III trials, which ends up the ever increasing development budget and leading to higher and higher drug cost. Year 2016 is the year of immunotherapy, and precision medicine is an overwhelming trend. The US National Institute of Health has strong support of investigator-initiated-trials. National Cancer Institute provided ample funding to oncologic cooperative groups, which leads to change of guidelines and many new drug approvals. The 21st Century Cures Act is a US law enacted by the 114th United States Congress in December 2016. The 21st Century Cures Act called to modify the FDA drug approval process. It was intended to expedite the process by which new drugs and devices are approved by easing the requirements put on drug companies looking for FDA approval on new products or new indications on existing drugs. Where should we go in this new regulatory trend led by the US? New drug regulation need evolution. How to maintain flexibility and scientific stringency in formulation of regulations mandate the stakeholders to collaborate with open and novel thoughts.

壹、臨床試驗的四個階段

臨床試驗是以人體為研究對象的試驗。新藥、新醫療器材、新醫療技術被廣泛運用到人體之前，必須在嚴格的監督下執行臨床試驗，待研究團隊收集足夠的資訊，由法定主管機關（臺灣目前之主管機關是衛生福利部食品藥物管理署（Taiwan Food and Drug Administration, TFDA））審核其試驗數據之品質，評估其醫療效果之後，新藥及醫材才有機會核准上市，此時新的醫療技術也才可以納入醫療常規。

新藥研發過程須經過三個階段的分期試驗，以試驗證實藥物具療效後，才可申請上市許可。第一期臨床試驗，主要為人體藥理研究，由富有經驗的醫師來執行，目的在於了解人體所能承受的藥物安全劑量；第二期臨床試驗則為治療探索，經由一群嚴格篩選同質性高的病人，探索藥物的療效和安全性，再根據該結果來設計第三期的臨床試驗。第三期臨床試驗則是最關鍵的一戰，其目的係療效確認，此階段為大型隨機分配的臨床試驗，以證實藥物的療效與安全性，並作為上市前的依據。通常新成分藥（New Chemical Entity, NCE）需要兩個樞紐試驗（pivotal trial），而新藥查驗登記（New Drug Application, NDA）的樞紐試驗須通過優良臨床試驗查核（Good Clinical Practice [GCP] inspection）。至於藥品上市後之追蹤，方法有二，分別是在有條件通過第三期臨床試驗後必須執行第四期臨床試驗，另一則是按時繳交「定期監控最近報告」（Periodical Surveillance Update Report, PSUR），監測此藥物是否有未發現的不良反應或副作用，然而就此一部分有待長時間的觀察。

第三期隨機分配的臨床試驗長久以來是公認新藥查驗登記的黃金標準（gold standard），但是在個人化醫療、精準醫療的時代，藥價因為研發時程冗長居高不下，第114屆