

新藥一期臨床試驗概況 與人體研究審查會審查實務 —以北部某醫學中心為例

Phase I Drug Trials in Taiwan and Their
Review by Institutional Review Board

陳怡安 Ian Chen *



摘要

新藥一期臨床試驗是新藥開發的重要階段，在過去我國鮮少執行此類試驗。但近年來，若干醫學中心已建立這方面的經驗與能力，並執行越來越多的國內外藥廠委託的試驗案。本文為國內首篇文章探討醫院執行新藥一期臨床試驗的概況，以及人體研究審查會的審查經驗。另參考主管機關及製藥界有關新藥一期臨床試驗的指引，整理出審查重點，包括臨床前的實驗數據是否支持進入人體試驗階段、高風險試驗的特徵、試驗風險極小化及安全監測等。最後，也針對新藥一

*醫師／律師／法學博士(M.D., LL.M., J.S.D.)；臺大醫院臨床研究受試者保護中心執行祕書(Executive Secretary, Human Research Protection Center, National Taiwan University Hospital)

關鍵詞：一期臨床試驗(phase 1 clinical trial)、人體研究審查會(institutional review board)、首次人體試驗(first in human trial)、試驗用新藥(investigational new drug)

DOI：10.3966/241553062020110049003



期臨床試驗，製作審查檢核表，提供國內審查會參考使用。

A phase 1 drug trial is a milestone in the development of medicinal products. In recent decade, global and domestic drug developers have conducted more and more phase 1 trials in Taiwan. This article is the first to review the current status of phase 1 drug trials in a major hospital in Taiwan and how an institutional review board (IRB) reviewed such trials. The article also proposes a reviewer checklist to help IRB reviewers to evaluate phase 1 drug trials. The checklist is based on the guidance and guidelines issued by regulators and biopharma regarding phase 1 or first in human drug trials.

壹、前言

源自武漢的冠狀病毒的大流行，在全球造成嚴重死傷，國人都殷切盼望生技相關產學研，能早日能開發出抗病毒藥物或疫苗。而研發新藥需具備的能力之一就是設計與執行新藥臨床試驗。新藥上市前的臨床試驗（或稱人體試驗），分為一期、二期與三期等階段。新藥一期臨床試驗是將新藥從實驗室拿到人體上試驗的第一階段，也是新藥開發的一大步，需要滿足許多條件才能執行，包括法規要求、研究倫理規範、經費投入、合格的試驗醫院與試驗團隊、自願參加試驗的受試者等。

新藥一期臨床試驗的主要目的是，探索新藥在人體的安全性、藥物在體內的代謝與作用，並找出安全的劑量範圍。其中，最具挑戰性的是首次人體試驗（first-in-human trials, FIH）。FIH試驗通常分為兩個部分：單一劑量調升（single ascending doses）及複次劑量調升（multiple ascending

doses)。通常在劑量調升階段（dose escalation）約納入20～80名受試者。一期試驗也可能納入其他試驗目的，例如：研究飲食、性別、年齡、基因對藥物動力學的影響；研究劑量與藥效間的關係；研究不同藥品間的交互作用；研究新藥對心臟電傳導的影響；或將新藥試用於不同疾病的病人，探討潛在的治療對象。目前，有些腫瘤藥的FIH試驗也納入多組擴增（multiple expansion cohorts）的設計，亦即當劑量調升階段執行順利後，就分多組針對數種腫瘤病人測試新藥的安全性與療效，此階段可能收案達數百人至上千人，此種試驗設計可加快研發時程。其他的一期試驗還包括：學名藥的生體利用率與相等性試驗、已上市藥品開發新適應症、新劑型或新給藥途徑等。有些新藥一期試驗與二期試驗合併為一個試驗，當一期試驗執行順利時，即接續進行二期試驗，以加快研發時程。

過去我國醫院很少有執行新藥一期臨床試驗的經驗，大多是執行新藥第三期臨床試驗，或是藥品上市後以監測副作用為目的之第四期臨床試驗。直到十餘年前開始，有醫學中心開始培育此領域的人才，並在政府的協助下，逐漸累積經驗與專業，也有越來越多的國內外藥廠開始在我國執行新藥一期臨床試驗。相應地，主管機關——食品藥物管理署，以及醫院內的審查單位——人體研究審查會（Institutional Review Board, IRB），也開始審查此類試驗，協助確保受試者的安全與試驗品質。

本文調查北部某醫學中心人體研究審查會所審查的新藥一期臨床試驗案，探討我國所執行新藥一期臨床試驗的特性及審查會的審查概況，並參考主管機關及製藥界有關新藥一期臨床試驗的指引，整理出審查重點，試擬審查檢核表，提供各審查會於審查新藥一期臨床試驗時，可參考使用。

貳、調查方法與結果

北部某醫學中心為國內執行最多新藥一期試驗之醫院，以該院於2020年6月執行中的所有新藥一期臨床試驗案，查閱試驗案送審資料及人體研究審查會審查紀錄與會議決議，評估案件特性與審查情形。此調查屬於醫院的品管作為，結果分述如下。

一、試驗案特性分析

執行中的新藥一期臨床試驗，共119案。試驗設計為單純一期試驗者有78案，占66%（78/119）；為一期合併二期者有41案，占34%（41/119）。此41案中，臺灣只參加二期，沒有參加一期共6案，予以排除。故實際執行的一期試驗為113案，以下以此113案為分析對象。

就試驗的發起者而言，學研單位發起有10案，占8.8%（10/113），其中，由醫院醫師發起有7案，由研究單位發起有3案。廠商發起有103案，占92%（103/113）。其中，歐美澳等國廠商發起有70案，臺灣廠商19案，日本廠商10案，中國廠商4案。

以藥品類別而言，腫瘤新藥共99案，占88%；核子醫學放射性顯影劑2案；B型肝炎抗病毒藥2案；抗生素1案；中草藥萃取物2案；細胞產品1案；外用藥2案；疫苗3案。

試驗藥於國內外均未上市者共98案。其中，初次人體試驗（FIH）有43案，但其中有2案，醫院只執行擴增部分，而未執行劑量調升部分，所以實際有執行劑量調升部分的FIH案為41案，占36%（41/113）。98案中包含延伸試驗2案¹。

1 延伸試驗的常見目的是，讓參加先前試驗的受試者可繼續使用試驗藥。