



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

美國 FDA 於 2019 年 8 月發表「胃輕癱(Gastroparesis)藥物治療之臨床評估」指引草案

發表單位：美國 FDA

摘要整理：楊哲宇

發表時間：2019/08/13

內容歸類：臨床研究

類別：指引草案

關鍵字：Gastroparesis,
patient-reported outcome,
patient global impression of
severity, patient global
impression of change

資料來源：[Gastroparesis : Clinical Evaluation of Drugs for Treatment Guidance for Industry \(Draft Guidance\)](#)

- 重點內容：
1. 本指引的主要目的：乃是協助廠商在發展治療特發性與糖尿病性胃輕癱 (idiopathic and diabetic gastroparesis) 的藥物時，以 FDA 建議的方式來設計臨床試驗，並選擇合適的試驗終點 (clinical endpoints)。本指引草案取代了 2015 年度的指引草案，舊版可參考 [當代醫藥法規月刊第 60 期\(30 頁\)](#)。
 2. 胃輕癱主要以症狀的輕重作為疾病嚴重程度的指標，一份定義良好且可信賴的病人報告結果 (patient-reported outcome, PRO) 量表，是評估療效的理想工具。
 3. FDA 建議將五項胃輕癱的主要症狀：噁心、嘔吐、飯後飽脹 (postprandial fullness)、早飽感 (early satiety)，以及腹痛都納入 PRO 量表中的評估項目。
 4. 廠商在執行試驗前，需先定義那些症狀是此藥物主要評估療效的指標 (如：噁心、嘔吐)，那些症狀並非此藥物主要改善的症狀，以作為之後仿單宣稱療效時的依據。
 5. 建議試驗採用隨機雙盲安慰劑對照 (randomized, double-blind,



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

- placebo-controlled)的試驗設計，並包含 1-2 週的篩選期(screening period)。篩選期的設計是為了讓試驗主持人評估病人是否符合收納及排除條件，並且讓病人學習使用 PRO 量表。在篩選期也可以蒐集病人的症狀(至少 7 天)，作為基線值(baseline values)。之後，再執行至少 12 週的治療期，來評估治療後與基線值相比，病人症狀的改善或惡化。
- 此外，FDA 也建議後續再執行隨機對照長期安全性試驗(randomized, controlled, long-term safety study)，並說明若治療後症狀未改善是否投予救援藥物(rescue medication)。
 - 特發性胃輕癱與糖尿病性胃輕癱應該分開執行試驗，但可以同時收納在一個臨床三期試驗。糖尿病性胃輕癱病人在進入試驗時血糖的控制要穩定，否則可能會干擾治療效果。
 - FDA 建議當評估噁心、飯後飽脹、早飽感以及腹痛等四個項目時，可以用 0~4 分(0=none, 1=mild, 2=moderate, 3=severe, 4=very severe)作為病人評估症狀嚴重程度的分數。噁吐的嚴重程度則以每天嘔吐的次數作為評估，廠商需要事前先定義何謂「吐一次」，以免病人在回報嘔吐次數時出現誤差。
 - FDA 建議可以從治療後五項主要症狀的變化(或選擇其中幾項的變化)作為主要試驗指標(primary endpoint)。胃排空時間(gastric emptying time)不應該被當作主要試驗指標，因為胃排空時間的變化不見得與病人症狀改善(或惡化)有關。
 - 廠商需要事前定義，所使用的評估量表變化級距幾分以上才算有臨床意義的進步(或退步)。FDA 建議可以使用病人總體印象 - 嚴重度(patient global impression of severity, PGIS)或病人總體印象 - 變化(patient global impression of change, PGIC)的方式，從一些臨床二期試驗中累積的資料，來定義變化級距幾分以上對病人算是有意義的進步(或退步)。