



致力法規科學  
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

## 美國 FDA 於 2020 年 10 月公告「鴉片使用障礙症：驗證藥品療效之臨床指標」產業指引

發表單位： 美國 FDA  
發表時間： 2020/10/01  
類 別： Guidance

摘要整理： 梁仲昇  
內容歸類： 臨床研究  
關 鍵 字： Opioid use disorder、Efficacy、Endpoint

資料來源：[Opioid Use Disorder: Endpoints for Demonstrating Effectiveness of Drugs for Treatment Guidance for Industry](#)

- 重點內容：
1. 本指引為協助廠商研發鴉片使用障礙症治療藥品，非針對鴉片戒斷症狀之治療藥品。
  2. 為避免污名化且更精確用詞，本指引統一以「problematic use(暫譯：問題性使用)」，稱呼未在醫療監督下之不適當鴉片使用，代替 2019 年之前，其他指引所使用之「illicit use」或「abuse」。
  3. 須注意的是，若研發藥品屬於鴉片拮抗劑，必須待病人停止目前鴉片的使用，才能開始接受試驗藥品治療，以免產生嚴重之戒斷症狀。
  4. 試驗設計：通常採隨機、盲性、有對照組(須為目前已核准之治療)，可考慮較優性試驗或不劣性試驗，此建議與 2019 年公布之 [Opioid Use Disorder: Developing Depot Buprenorphine Products for Treatment](#) 指引相同。
  5. 受試族群：若研發藥品的治療目標為降低復發風險，應收納目前正接受其他治療之病情穩定的病人(此處指稱之穩定，非指完全緩解且不再符合診斷準則之病人，而是包括目前可能仍存在問題性鴉片使用、然使用劑量未再增加之病人)。此外，若受試族群為目前未接受任何治療之鴉片使用障礙症急性病人，其療效結果可外推至目前已接受其他治療之病情穩定病人。反之，若受試族群僅包含病情穩定病人，其臨床試驗療效結果則不可外推至目前未接受其他治療之急性病人。
  6. 臨床療效指標：本指引建議主要療效指標以「反應者比率」呈現，



台灣藥物法規  
資訊網法規公告



台灣藥品  
臨床試驗資訊



TFDA 藥物  
食品安全週報



致力法規科學  
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

次要療效指標須包括「其他非鴉片類藥品之問題性使用」。反應者 (responder) 須事先明確定義 (以哪種測量方式、達到哪種程度變化)。評估間隔對判定反應者之準確度非常重要，因每次評估施行之尿液毒物篩檢及病人自陳量表，為判定是否為反應者之方法，故越密集的評估排程，越能確定病人之鴉片問題性使用是否真實減少 (2019 年公布之 [Opioid Use Disorder : Developing Depot Buprenorphine Products for Treatment](#) 指引建議至少每週接受評估一次；若受試者未能完成試驗，應被判定為未反應者)。按時回診率亦被視為判定反應者之重要因子之一。另因病人接受治療後，可能不會立即產生療效，故可事先定義寬限期。

7. 臨床療效指標有幾類可選擇：

- (1) 發生不良事件，如任何原因的死亡、因鴉片過量使用導致之死亡、需緊急醫療介入之事件、C 型肝炎感染率及再感染；
- (2) 試驗結束前仍符合 DSM-5 診斷的比例，若收納之受試者於基準期符合鴉片使用障礙症嚴重度中至重度，則美國 FDA 建議可以此指標作為試驗的主要或次要療效指標；
- (3) 鴉片使用行為型態的改變，如鴉片使用頻率、時間點、數量、強度等，強調個別受試者的反應，且以「日」為評估單位實務上較可行；及
- (4) 病人報告結果，須事先確立改變量多少、改變持續多久代表臨床受益等。

8. 住院率、恢復工作或學業比例等，亦是可採用之療效指標。美國 FDA 了解評估這些指標所需的臨床試驗規模，會較一般藥品上市臨床試驗的規模大，不過美國 FDA 仍鼓勵廠商考慮收集這些資料，即便沒有打算用來支持法規決策。此外，是否持續治療不應為唯一療效指標，因許多外部因素，皆可能在未達到臨床效益的情況下，鼓勵受試者不離開試驗。若廠商預計採用全新的療效指標，美國 FDA 強烈建議廠商於藥品研發階段早期與法規單位討論。