



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

- 臨床安全性評估或藥物交互作用評估。
- B. 評估是否建議對試驗藥品進行腎、肝功能不全試驗或特定藥物交互作用研究。
 - C. 評估試驗藥品絕對生體可用率，以及合併其他研究所獲知之藥品在胃腸道中穩定性數據，評估藥品的吸收程度。
3. 質量平衡研究執行的時機與相關建議：一般而言，應對所有新成分新藥進行質量平衡研究，且應在藥品開發的早期，最晚須在開始任何後期臨床試驗前執行完成。當未執行質量平衡研究時，應提供充分的理由。然而，某些情況下可能不須執行質量平衡研究，例如但不限於：
- (1) 藥品的質量平衡研究結果，可由可接受的文獻來源或美國 FDA 已核准的產品仿單獲得。
 - (2) 基於基本藥理學和非臨床 ADME 資訊，可獲知藥品的代謝和排除途徑者，例如單株抗體、內源性物質或其類似物(例如胜肽、荷爾蒙、寡核苷酸藥品)。
 - (3) 藥品大部分(即大於或等於 90%)在尿液中以原型藥排出，且只有少量被代謝者。
 - (4) 沒有或可忽略不計之全身性暴露(systemic exposures)的藥品。
4. 設計質量平衡研究須考量的因素：
- (1) 研究設計：通常為非隨機分配(non-randomized)與開放式(open-label)之設計。
 - (2) 研究受試者：通常於健康成人受試者執行。若有安全性疑慮，可於病人受試者執行。一般而言，應包括至少 6 名完成完整試驗流程的可評估受試者。在決定納入受試者的人數時，應考慮藥物動力學的預期或已知的變異性，以及藥物代謝酶與



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

轉運蛋白的基因多型性。

- (3) 放射性劑量投予：應先以動物試驗來估計放射性吸收劑量 (absorbed dose)，再酌情考量國際放射防護委員會(ICRP)等團體與人體安全性相關的指引。如果使用的放射性劑量非常低(例如小於 1,000 nCi)，則可能不須根據動物試驗選擇放射性劑量。
- (4) 放射性標記位置：放射性同位素(radioisotope)標記的位置應具化學與代謝穩定性，使放射核種(radionuclide)在代謝的過程中不會丟失，且原藥與代謝物皆可被偵測與定量。若需要可將其標記於兩個不同的位置。
- (5) 試驗藥品劑量：
 - A. 質量平衡研究所用無放射性標記的試驗藥品劑量，應為最終預期投予劑量。如果在進行此研究時尚未確定治療劑量範圍，則應使用藥物動力學線性範圍內的劑量。
 - B. 一般而言質量平衡研究只須以單劑量進行在某些情況下，例如，試驗藥品和/或其活性代謝物表現出時間依存性藥物動力學，或者於病人中進行單劑量研究不可行時，可以考慮進行多劑量研究。
- (6) 回收率(Recovery)：理想情況下，尿液和糞便中放射性 (radioactivity)的總回收率應至少為 90%。當回收率低於 90%時，應提供充分的理由。
- (7) 樣品採集和處理：
 - A. 應收集血漿、尿液、糞便和其他適用的基質(matrices)，用於總放射性的定量分析和代謝物分析。
 - B. 理想情況下，樣本採集應持續直到下列情況：
 - a. 尿液和糞便中的累積放射性超過 90%的給藥劑量；
 - 與 b. 在連續 2



個樣本採集日的 24 小時內，尿液和糞便中的放射性低於給藥劑量的 1%。

5. 質量平衡研究報告應包括以下內容：

- (1) 血漿和全血濃度與總放射性的時間曲線圖。
- (2) 無放射性標記之原藥及代謝物(若可能)的血漿藥物濃度與時間曲線圖。
- (3) 包括原藥及代謝物(若可能)的總放射性藥物動力學參數的描述性統計，如濃度與時間曲線下面積(AUC)、最高血中濃度(C_{max})、達到最高血中濃度的時間(T_{max})、最終半衰期(terminal half-life)。
- (4) 由尿液、糞便和總排泄物(即尿液和糞便)中回收到的放射性劑量累積百分比與時間曲線。
- (5) 與原藥及每種已鑑別的代謝物相關，收集自各種基質(例如血漿、尿液、糞便)的放射性定量資訊。
- (6) 代謝物生物轉化途徑(biotransformation scheme)的結構或描述。