





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

可應用於非提供樞紐性證據的 SAT 中。

3. 在 SAT 中，主要療效指標的選擇至關重要，應反映出與試驗主要目標最相關且最具說服力的證據(ICH E9)。此外，所選之主要指標的效度、信度和可行性應仔細考量，亦應考慮其隔離治療效果(to isolate the treatment effects)的能力。這是因為「觀察到的個別結果是否毫無疑問由治療造成的」具有不確定性，將使 SAT 結果的解讀變得嚴重複雜化，且由於 SAT 無法排除評估的偏差，而導致對看起來似乎不錯的試驗結果，產生有所顧慮。這些主要指標大致分為三類：
  - (1) 事件時間(time-to-event)指標：如死亡時間(time to death)、無惡化存活時間(progression-free survival)等。事件時間指標通常不適合在 SAT 中使用，因為通常無法將個別結果(outcome)歸因於治療。另外，特定指標風險的起始點(時間 0，[time 0])，及確定疾病進展對所選指標的影響，皆應列入考量。
  - (2) 連續型(continuous)指標：此類型指標可測量病人於試驗期間相對於基線值的變化，並可能受到隨時間推移之隨機變動(random fluctuation over time)、與由疾病自然進程或測量誤差而產生之系統性變化的影響，因此難以確定治療效果的因果關係。
  - (3) 二分法(binary)指標：此類指標指的是在沒有干預的情況下，幾乎不可能改變的疾病狀態；例如，若預期壽命遠超出不治療的情況下可達到之壽命；在此狀況下，二分法指標因可充分確定其隔離治療效果，而被認為是可接受的。
4. SAT 的一個主要挑戰是收納可用的病人數目有限，這也影響試驗結果能否外推至接受常規治療的一般群體。在這情況下，對疾病自然進程的假說(assumption)至關重要，應與試驗族群相符，以反映假設的對照組(the hypothetical control group)。另外，亦須妥善處理選擇



性偏差和未知的預後；或預測因子之潛在影響，這些均應詳述於試驗計劃中。

5. 旨在提供樞紐性證據的 SAT，其結果的統計分析應遵循與確認性試驗相似的原則。摘要如下：

- (1) 除了應基於外部信息定義明確的試驗成功標準外，且應盡量減少對試驗設計的改動，以避免影響試驗數據。
- (2) 應預先計劃控制多重檢定(multiplicity)和處理缺失資料的方法。為防止產生偏差，主要分析群體(full analysis set)應包括所有完成知情同意程序的病人。另外，敏感性分析對於評估結果的穩健性亦至關重要。
- (3) 草案中尚討論 SAT 統計分析計畫、估計方法，以及評估指標之閾值設定相關議題。