



美國 FDA 於 2023 年 9 月發表「以一項充分且控制良好的臨床研究及確證性證據來展現有效性之實質證據」指引草案

發表單位： 美國 FDA
發表時間： 2023/09/19
類 別： 指引

摘要整理： 趙珮瑛
內容歸類： 臨床研究
關 鍵 字： Confirmatory evidence、
One adequate and well-
controlled clinical
Investigation、Substantial
evidence、Effectiveness

資料來源：[Demonstrating Substantial Evidence of Effectiveness Based on One Adequate and Well-Controlled Clinical Investigation and Confirmatory Evidence](#)

- 重點內容：
1. 藥品的有效性(effectiveness)須建立於實質證據(substantial evidence)之上。有關具「實質證據」之條件，USFDA 曾闡述一般而言，須要由兩個充分且控制良好的臨床研究，且各個研究本身都有說服力，才能確立有效性。美國國會於 1997 修訂 505(d)的規定，認可 FDA 也可考慮「以一項充分且控制良好的臨床研究加上於該臨床研究之前，或之後所取得之確認性證據(confirmatory evidence)」來建構實質證據。
 2. 本指引針對 USFDA 於 2019 年發表的同名指引草案進行補充，較詳盡的提供有關如何從一個或多個來源（例如：臨床數據、作用機轉數據、動物數據）獲取的數據，來支持單一項充分且控制良好的臨床研究的結果。
 3. 此外，須考量有效性實質證據之量(quantity)與質(quality)。確認性



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

證據須由適當來源及具品質的數據所產出。而支持藥品有效性所需確認性證據的量，會受該單一個充分且控制良好的臨床研究的特性與研究結果所影響；例如：一項具高度說服力、充分且控制良好的臨床研究，可能可用較少量的確認性證據來支持有效性。

4. 以下為一些確認性證據的舉例：

- (1) 來自同一藥品相關適應症的臨床證據：須考量這些適應症的相似程度、藥品在這些疾病之藥理機轉相似程度、以及療效指標的相似程度。
- (2) 藥理機轉或藥效學證據：須充分了解疾病的病理生理學、藥品的藥理機轉，且藥品直接以疾病的主要病生理驅動者 (driver(s)) 為作用標的。
- (3) 來自相關(relevant)動物模型的證據：須考量動物模型及人類在該疾病之病理生理學/疾病特性、藥品之藥理學/藥效學的相似程度，以及該疾病可由動物模型之療效結果，支持人類臨床治療效益之合理性。
- (4) 來自同一藥理學類別(pharmacological class)其他已核准藥品的證據：考量兩種藥品之藥理機轉須相同、所量測的指標的相似程度及每項藥品的臨床效果(例如：不同的療效指標/不良反應的表現)是否均質、該藥理類別內各藥品效用之量測結果，是否呈一致性與可預測性、同一藥理類別已核准藥品的數目。
- (5) 自然疾病史證據：當不確定於對照組觀察到的結果，是否可反映沒有介入治療(intervention)時之情境。
- (6) 真實世界數據/證據：須考量真實世界數據來源的可靠性 (reliability)、關聯性(relevance)、試驗設計品質，以及是否採用適當的且預先定義的統計方法與分析方式。
- (7) 來自擴大取得(expanded access)的使用證據：「擴大取得」一



般指於臨床試驗之外，使用試驗藥品或不符合使用規範程序下使用已核准藥品，大多數之目的為恩慈治療。若此途徑所收集的臨床資訊具有足夠的質與量，且具有高度說服力，可考慮做為確認性證據。