



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

美國 FDA 於 2023 年 11 月發表「COVID-19：治療及預防的新藥與生物製劑之研發」指引

發表單位：美國 FDA
發表時間：2023/11/24
類 別：指引

摘要整理：陳宣霓
內容歸類：臨床研究
關 鍵 字：COVID-19 treatment,
COVID-19 prevention,
drug development

資料來源：[COVID-19: Developing Drugs and Biological Products for Treatment or Prevention Guidance for Industry](https://www.fda.gov/oc/2023/11/24-covid-19-treatment-prevention-guidance)

- 重點內容：
1. 本指引為美國 FDA 針對申辦者進行 COVID-19 藥品臨床試驗之研發提供相關考量，文中所闡述之建議，僅適用於治療或預防 COVID-19 的藥品研發，並不包含長新冠(long-COVID 19)治療、預防性疫苗或恢復期血漿的研發。本指引描述美國 FDA 針對目前第 2/3 期臨床試驗的建議，重點描述試驗族群、試驗設計、療效指標、安全性考量及統計考量。
 2. 治療 COVID-19 藥品的試驗 (Treatment Trials)
 - (1) 試驗族群 Population：
 - ◆ 受試者族群應反映藥品的預期用途，例如：不同重症風險的輕症族群或不同程度中重症族群。
 - ◆ 應有實驗室診斷確診以及開始治療前，發病的時間紀錄。
 - ◆ 建議可用客觀的量表分類受試者的基礎嚴重程度。
 - ◆ 建議相關試驗儘可能收納 75 歲以上老年人，亦應考慮於療養院或護理中心的族群及納入不同種族的族群。



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

- ◆ 應在研發早期就釐清外因性（如藥品交互作用）及內因性（如肝腎功能不全）因素對藥動的影響。
- ◆ 鼓勵收納孕婦、小孩及哺乳婦女受試族群。

(2) 試驗設計(Trial Design and Conduct)

- ◆ 強烈建議以隨機、對照組、雙盲的臨床試驗進行對治療 COVID-19 的藥品評估。(以安慰劑對照的優效性試驗為主，活性對照的優效性 / 不劣性試驗亦可)。
- ◆ 因病毒持續演化，研發廠商應確定藥品對目前主要新興變異株的抗病毒活性(50%和90%的有效濃度，即 EC50 和 EC90 值)。
- ◆ 研發廠商應執行非臨床和臨床試驗研究，探討試驗藥品產生抗藥性途徑以及與其他藥品交叉抗藥性的可能性。
- ◆ 分散式臨床試驗 (decentralized clinical trials, DCT) 可能在 COVID-19 藥品開發中發揮作用，欲採用 DCT 的研發廠商，應及早規劃與法規單位進行討論。研發廠商若考慮使用調整性試驗設計 (adaptive designs) 或期中分析，皆應有前瞻性計畫，以避免評估偏差。

(3) 療效指標(Efficacy Endpoint)

- ◆ 藥品開發計畫應評估研究藥品相對於安慰劑，或活性對照藥品對疾病的臨床意義的影響。
- ◆ 治療型臨床試驗中，重要臨床結果的測量方式包括：全因死亡(all-cause mortality)，呼吸衰竭，需要使用侵入性呼吸器，需要住院，症狀緩解或消失(可做為對非住院患者的臨床有意義的評估)。療效指標的選擇取決於試驗中，評估的族群(住院/非住院族群)。
- ◆ 視試驗族群和藥品作用機轉而定，應額外考慮樣本數是



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

否足夠，對死亡(mortality)能達到評估程度。

- ◆ 病毒載量測量可以做為第 2 期試驗的療效指標，以支持第三期臨床試驗。

(4) 安全性考量(Safety Consideration)

- ◆ 支持適應症的安全性資料，取決於擬定的治療族群、治療效果、藥品毒性，以及該藥品相關的先前臨床經驗。
- ◆ 研發廠商應列出藥品交互作用的可能性，及其可能增加的毒性風險並提出緩解策略。

(5) 統計考量(Statistical Consideration)

- ◆ 研發廠商應在樣本數計算中證明其假設的合理性。樣本數要夠大，以便提供可靠的科學性證據，支持藥品的療效及安全性議題。
- ◆ 鼓勵研發廠商預先設立評估並充分定義目標估計值(estimands of interest)。
- ◆ 為提高療效估計和精準度，研發廠商應考慮在主要療效分析中，調整預先指定的預後基線共變量(baseline covariates)(例如年齡、基線時疾病嚴重程度、合併症、基線時病人使用的藥品和 COVID-19 疫苗接種狀態)，並應提出協變數調整的方法。
- ◆ 若治療試驗招募具有不同基線疾病嚴重程度、基線使用藥品，使用和/或疫苗接種狀態的受試者，研發廠商應進行次組或交互作用分析，以評估不同的治療效果。

3. 預防 COVID-19 藥品的試驗 (Prevention Trials)

- (1) 預防 COVID-19 的疫苗在可用性和接種疫苗的時機，對於評估預防 COVID-19 的藥品的試驗的設計和進行具有影響。建議研發廠商在規劃此類試驗時，儘早聯繫法規單位。



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

- (2) 在預防試驗中，主要療效指標應設定為預定時間點，發生實驗室確診的 SARS-CoV-2 感染(有或無症狀)，或有症狀的 SARS-CoV-2 感染 (即 COVID-19)。
- (3) 研發廠商應在基線和稍後時間點，進行 SARS-CoV-2 抗體檢測，以檢測預防試驗中感染的血清學證據。
- (4) 對於病毒暴露前後的預防試驗，試驗方法應包括用於檢測 SARS-CoV-2 感染的明確計劃和測試演算法。