





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

驗執行必要性的判斷準則。

(1) 須進行腎功能不全病患之藥動學試驗：

- A. 主要藉由腎臟排除的藥物：此處指當全身性用藥品或活性代謝物以原型(unchanged)的形式透過尿液排除的比例(fe)為 0.3(或以上)時。
- B. 某些生物藥品(治療蛋白或胜肽)：根據先前生物藥品申請案的審查經驗，發現當治療蛋白質藥品的分子量小於 69 kDa 時，腎功能不全可能會降低此類產品的腎臟清除率，且於某些狀況下須進行劑量調整以減少因暴露量提升所導致的相關毒性，故當治療蛋白或胜肽的分子量小於 69 kDa 時，建議執行藥動試驗。
- C. 對於可能用於已接受透析治療的末期腎病患者的藥品，應評估進行與未進行透析兩種情況下，透析對藥品的藥動學影響。但若(a)藥品的分子量可造成藥物不被透析清除或(b)藥品具高血漿蛋白質結合率且不致被腎功能不全因素所影響，於前述狀況下，可忽略透析對於藥動學的影響。

(2) 可能須進行腎功能不全病患之藥動學試驗：

若藥品並非以腎臟為主要的排除途徑(非腎清除為主)，可考量進行簡略藥動試驗(reduced pharmacokinetic study)即可。

(3) 無須進行腎功能不全病患之藥動學試驗：

在以下狀況，因可預期腎功能不全不會影響藥品的藥動特性，故可無需進行腎功能不全病患之藥動學試驗；如：

- A. 主要透過肺部排除的氣態或揮發性藥品與其活性代謝物
- B. 僅單次投與的藥物
- C. 分子量大於 69 kDa 的治療蛋白質藥物
- D. 全身吸收性不高的局部作用藥品(如：局部作用製劑)

4. 對於屬於本指引 section III.A 所述及的藥品(及前述第 3-(1)點所稱藥品)，建議執行完整藥動試驗設計(full pharmacokinetic study design)的試驗；而對於屬非腎排除及可能施用於腎功能不全病患的藥品，則可採簡略性藥動試驗設計(reduced pharmacokinetic



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

study design)。此以最糟情境(worst-case scenario)的病患(此指引草案/表一所列的重度腎功能不全患者即可代表最糟情境)執行試驗時，其試驗結果顯示此情境對藥品的藥動特性具臨床有意義的影響，則申請者應對其餘不同腎功能分級的患者進行進一步研究。但若試驗結果顯示此情境對藥動特性無明顯差異，則無需執行其他試驗。對於完整或簡略藥動試驗設計的詳細試驗建議(如：試驗對象、受試者人數、藥品投與、檢品採集與分析)及腎功能的測定，可參閱此指引草案 IV 的內容。

5. 若有足夠且具代表性之各種不同程度的腎功能不全病患的資訊，可描述腎功能不全對藥品之藥物動力學的影響，包含 Phase 2 與 Phase 3 試驗結果的群體藥物動力學分析，可能足夠以了解納入於群體藥物動力學分析中的腎功能不全族群之藥物暴露量影響程度。然若未納入足夠的重度腎功能不全病患的人數，可能需要進行簡略藥動試驗以於仿單中提供合適的劑量調整建議。為使群體藥物動力學分析方法可行，以下的關鍵因素應包含於試驗設計中：足夠的各種不同腎功能不全病患的人數、準確的給藥及採樣點紀錄、每位病患應有適當數量的採樣點、未結合態的藥物濃度(若適用)、原型藥物的濃度及活性代謝物的濃度(若適用)、在跨試驗彙整數據時使用相同的腎功能測定方法、應將腎功能不全視為一獨立預測因子，並納入暴露量-反應分析時的評估...等。
6. 有關透析治療對於藥品的藥物動力學影響，試驗結果資料的分析與仿單的建議，於本指引草案中已有更詳細的說明，請參閱該指引草案內容。