



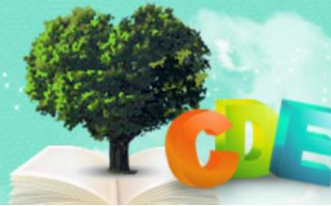
台灣藥物法規
資訊網法規公告



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 2018 年 11 月發表「去勢抗性非轉移性前列腺癌：以無轉移存活期(metastasis-free survival)作為臨床試驗指標之考量」指引草案

發表單位：美國 FDA

摘要整理：董淑敏

發表時間：2018/11/13

內容歸類：臨床研究

類別：指引草案

關鍵字：metastasis-free survival (MFS)、nonmetastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC)

資料來源：[Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer: Considerations for Metastasis-Free Survival Endpoint in Clinical Trials Guidance for Industry- DRAFT GUIDANCE](#)

重點內容：本指引草案為針對去勢抗性非轉移性前列腺癌 (nonmetastatic castration-resistant prostate cancer, nmCRPC) 治療用藥，以無轉移存活期 (metastasis-free survival, MFS) 作為臨床試驗指標的研發計畫提供建議。

1. 一般性試驗設計考量

- (1) 應在開始執行試驗前建立 MFS 定義，且此項定義不包含局部惡化事件 (local progression events)。
- (2) 應考慮針對試驗族群進行分層，可依先前的局部決定性療法 (local definitive therapy)，例如：手術、放射線治療；或無先前的局部決定性治療、前列腺特異性抗原 (PSA) 倍增速度等受試者族群進行分層。
- (3) 計畫書應預先設定因應措施，以減少病人對 PSA 持續增加感到焦



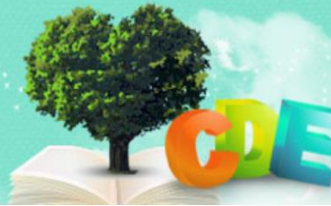
台灣藥物法規
資訊網法規公告



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

慮而退出試驗。

- (4) 試驗應排除對前列腺或骨盆放射線療法有效益的病人。
- (5) 試驗納入條件應包含去勢抗性疾病的定義。

2. 影像學(imaging)考量

- (1) 應預先設定可接受的影像評估方法及頻率。
- (2) 在試驗納入條件(entry criteria)方面，應預先設定非轉移性疾病的放射線影像定義，例如：病人可能具有骨盆腔淋巴結腫大，應提供有關這些淋巴結可接受大小(size)的條件。
- (3) 應預先設定局部疾病/局部惡化及轉移性疾病的放射線影像定義；單一性骨轉移(solitary bone metastases)應需要額外的影像學結果來確認。
- (4) 美國 FDA 建議影像學結果應由中央獨立盲性評估委員會(blinded independent central review, BICR)來評估。

3. 試驗結果解讀相關考量

- (1) 應避免執行療效期間分析，因為可能導致高估或低估 MFS 改善幅度。
- (2) 用來支持藥品核准之 MFS 改善幅度，主要會根據試驗設計、毒性特徵(toxicity profile)、試驗收納族群及整體效益風險評估來決定。
- (3) 雖然美國 FDA 不要求整體存活期(OS)效益之證據，然在進行最終 MFS 分析時，應執行一項正式的 OS 期間分析。此項分析應證明 OS 在數字上呈現有利趨勢，且確保試驗藥品對 OS 沒有負面影響，以支持效益風險評估。

4. MFS 分析相關考量

- (1) 應於計畫書及統計分析計畫(SAP)詳述 MFS 評估、測量及分析的方法。
- (2) 由於缺失資料(missing data)會使 MFS 的分析複雜化，應訂定程序以減少缺失資料。應於計畫書及 SAP 預先設定針對不完整及/或缺漏的追蹤評估資料之分析方法，包含設限觀察值(censoring



observations)規則。

- (3) 統計分析計畫應設定主要療效分析及一個或多個敏感性分析 (sensitivity analysis) · 以評估缺失資料對試驗結果的影響。
- (4) 申請者可考慮額外執行無惡化存活期分析(包括局部及轉移性惡化)來支持 MFS 分析結果。