



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 2019 年 3 月發表「符合癌症臨床試驗納入條件之最小兒科病人年齡」指引草案

發表單位：美國 FDA

摘要整理：董淑敏

發表時間：2019/03/12

內容歸類：臨床研究

類別：指引草案

關鍵字：Cancer clinical trial、eligibility criteria、pediatric patients、pediatric tumor model systems

資料來源：[Cancer Clinical Trial Eligibility Criteria: Minimum Age for Pediatric Patients Guidance for Industry-Draft Guidance](#)

- 重點內容：
- 由於兒科試驗一般於成人臨床試驗完成後或藥品核准用於成人之後執行，可能延遲兒科族群受惠於癌症新藥的開發。因此，美國 FDA 針對兒科病人(定義為兒童及青少年病人)參與癌症臨床試驗的納入條件，提出建議。
 - 成人癌症臨床試驗納入兒科病人之考量：
 - (1) 所有試驗期別之一般性考量
 - A. 納入兒科病人族群應考量病人的年齡、規模、生理狀況及治療需求，視藥品的作用機轉及其對發育、生長、延遲性作用的影響，對兒科病人進行前瞻性長期追蹤可能是需要的。此外，應針對跟年齡有關的藥品安全特性進行臨床監測。
 - B. 支持納入兒童病人(2 歲至小於 12 歲)之考量如下：
 - 臨床研究：疾病自然史及基於初步成人臨床研究，兒童可能對試驗藥品療效反應相似且不具嚴重生長及潛在發育毒性的疑慮。
 - 非臨床研究：體外臨床前資料包括以電腦模擬/作用機轉，尤其是採用兒科腫瘤模型系統(pediatric tumor model systems)，透過模擬了解藥動學、藥效學及劑量



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

選擇等潛在差異，有助於支持納入兒科病人的信心。

- 充份的非臨床或成人早期臨床經驗顯示對生長及發育不良影響的風險很小，可用來進行兒童風險效益評估。
- 具有可預測性的生物標記(predictive biomarkers)；或是來自其他相同藥理或作用機轉藥品所得的證據。

C. 支持納入青少年病人(12 歲至 17 歲)之考量如下：

請參考 2018 年 8 月 10 日出版之第 94 期當代醫藥法規月刊(第 36 頁)之「美國 FDA 成人癌症臨床試驗納入青少年病人之考量」指引草案。

(2) 早期臨床試驗之考量

- A. 對於目前沒有治療選擇之疾病狀況，當具有令人信服的非臨床資料及/或早期成人臨床資料顯示活性，FDA 鼓勵於早期臨床試驗納入兒科病人以評估各種腫瘤類型的劑量、安全性及藥動學。
- B. 當適當的成人劑量及安全性資料能確保臨床試驗提供兒科病人直接的臨床效益及可接受的風險時，將可開始招募兒科病人。於選定的首次應用於人體(FIH)臨床試驗，可透過採用包含一個擴大群組(expansion cohort)之試驗設計來納入兒科病人。
- C. 評估足夠數目的成人病人數以提供適當的安全性及毒性資料來納入兒科病人的可能方法包括：
- 於成人研究達到的最高劑量組且未發現劑量限制性毒性(dose-limiting toxicities)，招募兒科病人群組(cohort)開始進行一個劑量。
 - 兒科起始劑量應低於成人最大耐受劑量(maximally tolerated dose)，亦即兒科起始劑量可能是成人建議的第二期試驗劑量(recommended phase 2 dose，RP2D)，而且該劑量並非成人最大耐受劑量。
 - 依治療藥品、臨床適應症及兒科群組特定年齡，限制性



劑量調升(limited dose escalation)有可能用於兒科群組。

- 一般來說，年齡 12 歲以下之兒童及體重 40 公斤以下之青少年將轉換為依體表面積或體重調整劑量。
- 依據成人藥動學及暴露量資料，當具充足資訊進行劑量模型化時，兒科病人可作為一個單獨的群組與成人群組同時進行試驗招募。