



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

美國 FDA 於 2018 年 12 月發表「生物標記驗證：證據架構」指引草案

發表單位：	美國 FDA	摘要整理：	陳瑱芳
發表時間：	2018/12/11	內容歸類：	藥物研發
類別：	指引草案	關鍵字：	Biomarker Qualification, Evidentiary Framework

資料來源：[Biomarker Qualification: Evidentiary Framework – Guidance for Industry and FDA Staff Draft Guidance](#)

- 重點內容：
1. 本指引草案乃美國 FDA 依據「21 世紀醫療法案」及「聯邦食品藥物化妝品法案」(FD & C 法案) 針對生物標記開發廠商，發展合格的生物標記時需要的考量提供建議。本指引草案討論生物標記開發計畫的建議組成，包括決定支持生物標記驗證的證據類型和強度，以及這些組成如何相互關聯來為證據架構提供訊息。合格的生物標記將可提供藥物研發及法規審查具體的解釋和應用。
 2. 證據架構旨在定義支持生物標記驗證所需證據的類型與強度。證據架構包含四個特定面向如下：
 - (1) 需求評估 (Needs Assessment)：說明此生物標記在藥物研發的需求。例如生物標記的使用可促進具有醫療迫切的藥品研發。
 - (2) 使用的情境 (Context of Use, COU)：COU 描述此生物標記在藥品研發中的特定用途，包含
 - A. 生物標記的類別，例如此生物標記是診斷性、監測性、藥效性或反應性、預測性、預後性、安全性、易感性或風險性生物標記
 - B. 在藥品研發中的建議用途，例如用於藥品研發的階段與目的，



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

臨床試驗目標族群或模型系統及與此生物標記的生物學和預期效用相關的作用機轉。

- (3) 風險利益評估 (Assessment of Benefits and Risks) : 評估經過驗證符合使用條件之生物標記的潛在效益，以及生物標記在藥品開發中的建議用途(proposed use)及相關的潛在風險強度。
- (4) 確定科學上足以支持 COU 的證據 (Determining Evidence That Is Scientifically Sufficient To Support COU) : 生物標記之驗證取決於為所提出的 COU 選擇生物標記適當性、生物標記的測量品質以及生物標記與擬研究結果的相關性。驗證的證據包含臨床確效 (生物標記與結果的相關性) 和分析方法確效 (分析性能特徵)。
3. 藥品研發決策立基於合格的生物標記，因此用於測量生物標記的檢測方法應當具有足夠的穩健性、敏感性和特異性。檢測方法的評估系統包含用於檢測的來源或材料、檢測方法本身以及結果解讀的方式與標準等三個部份。
4. 統計分析的目標是評估生物標記和擬研究結果之間的關聯程度和確定性。本指引草案敘述了生物標記驗證數據的來源，研究設計和統計考量以評估生物標記與擬研究結果之間的關聯性。生物標記數據的驗證可以參考 ICH E9 臨床試驗統計指導原則。
5. 美國 FDA 預計將在生物標記驗證指引中提供更詳盡的證據考量(例如在統計和分析等方面)。