



歐盟 EMA 於 2014 年 5 月發表「幼年型特異性關節炎(Juvenile Idiopathic Arthritis)治療藥物之臨床研究」指引草案

發表單位： 歐盟 EMA
發表時間： 2014/05/15
類 別： 指引草案

摘要整理： 董淑敏
內容歸類： 新藥審查
關 鍵 字： Juvenile idiopathic arthritis、systemic JIA

資料來源：[Draft guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of juvenile idiopathic arthritis](#)

- 重點內容：
- 幼年型特異性關節炎(Juvenile Idiopathic Arthritis; JIA)是指年齡在 16 歲以下患有關節炎至少持續六週且其病因不明。由國際風濕病聯盟協會(International League of Association for Rheumatology; ILAR)命名及分類，共分七種類型如下：
 - 全身型幼年型特異性關節炎(Systemic JIA; sJIA)
 - 多關節型類風濕因子陰性(Polyarthritis rheumatoid factor negative)
 - 多關節型類風濕因子陽性(Polyarthritis rheumatoid factor positive)
 - 少關節型關節炎(Oligoarticular arthritis)，又分持續型(Persistent)與擴大型(Extended)
 - 乾癬性關節炎(Psoriatic arthritis; JIA-PsA)
 - 接骨點發炎相關關節炎(Enthesitis related arthritis; ERA)
 - 未分化型關節炎(Undifferentiated arthritis)
 - 有關幼年型特異性關節炎(JIA)臨床研究重點內容如下：
 - 病患特徵與選擇
應包含中至重度疾病活動度(disease activity)，以證明具有足夠的治療反應。以年齡來說，原則上應收納 1 歲以上患者，依 JIA 類型應涵蓋的年齡組別(age groups)，例如：全身型 JIA(sJIA)為 1 歲以上至 18 歲以下、乾癬性關節炎及接骨點發炎相關關節炎為 12 歲以上至 18 歲以下。美國風濕病學院(ACR)依 JIA 臨床疾病病程和治療方法分成 5 個目標治療組別(target treatment groups)，有關分組及相關考量於本指引草案有進一步說明。
 - 療效評估方法
 - 療效外推法(Extrapolation of efficacy):若有足夠資料，例如：已有相當多的成人數據或充分研究的同類藥品數據適用之。療



效外推的結果可能可減少所需數據資料之要求，例如：試驗規模、僅需針對某些特定年齡或次族群等。療效外推分析的結果若被同意用於上市核可，必須有上市後的數據支持。

- ◆ 臨床症狀與疾病活動度評估

主要療效指標的選擇，視欲研究的 JIA 類型及試驗設計而定，可分為以下：

- A. 平行隨機試驗(parallel randomized trials)(適合除了 sJIA 之所有 JIA 類型):建議的主要療效指標為 ACR 兒童核心測量指標組合標準(ACR paediatric core set criteria)之改變。ACR 兒童核心測量指標組合包含活動關節的數目、具有運動範圍受限關節的數目等六項。此外，低疾病活動度(low disease activity)、不活動性疾病(inactive disease)或緩解(remission)亦可為適合的替代性主要療效指標。
- B. 隨機停藥設計研究(randomized withdrawal design study):主要療效指標為發生疾病復發(disease flare)之病患百分比或至疾病復發的時間。

(3) 臨床試驗設計

- ◆ 療效確認性試驗(therapeutic confirmatory studies)

除了 RCT 試驗設計外，若成人的療效與安全性資料已被建立，採用隨機安慰劑對照停藥設計(randomized placebo controlled withdrawal design trials)目前已被接受。此試驗的設計為最先有一開放標示階段(open-label phase)皆使用試驗藥品，之後進入雙盲階段(double-blind phase)，隨機分配到試驗藥品或安慰劑組。此種試驗設計具有較可行的試驗人數、較短的安慰劑暴露期等優點，但必須有上市後長期觀察性研究(例如：病人登錄)。此外，為降低病人暴露於無效治療，應於開放標示階段結束時進行無用分析(futility analysis)。

- ◆ 試驗期間：抗發炎效果、疼痛等症狀之緩解或改善應評估達 12 週。