

多國多中心臨床試驗計畫 CTN 審查程序之重要影響

陳恆德¹

衛生署食品藥物管理局 (TFDA) 為鼓勵國內新藥研發，提升我國臨床試驗的國際競爭力，特別針對我國與醫藥先進國共同執行的多國多中心臨床試驗計畫，訂定新的「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」流程，並於 99 年 8 月 18 日公告即日起實施。依此審查程序，申請人只要提出切結書，保證申請之試驗計畫編號、名稱及試驗用藥，與先進國家完全一致，即可以經過“臨床試驗計畫報備申請 (clinical trial notification, CTN)”之後執行該臨床試驗。

此一「多國多中心藥品臨床試驗計畫 CTN 審查程序」中，“多國多中心”係指我國與德國、美國、英國、法國、日本、瑞士、加拿大、澳洲、比利時、瑞典等十大先進國至少一國，同步執行相同計畫編號之藥品臨床試驗計畫；此外多國多中心藥品臨床試驗計畫書中，必須有我國的醫學中心級醫院同步參與執行。

在此公告之前，臨床試驗計畫書的審查為雙軌平行送審制，亦即 IND 計畫書一方面經由 TFDA/CDE 的行政與技術性資料審查，另一方面同步經由醫院 IRB/JIRB 的審查，兩者均核可後方得以執行臨床試驗。在 818 公告後，經切結書之後的多國多中心藥品臨床試驗計畫，可省略 CDE 技術性資料審查部份，僅由 TFDA 負責行政審查以及 IRB/JIRB 的同步審查；但經 TFDA 評估屬於風險程度高者，仍將採取一般審查方式交由 CDE 審查；同時在試驗計畫執行期間，衛生署保有依科學新知來要求修正計畫案的權利。“經評估屬於風險程度高者”而仍需 CDE 協助技術性資料審查的個案約佔 5% 左右，此類案件包括：在藥品的種類屬性裡

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 執行長

(drug classification) 屬於第一個用於人體 (first in human) 的案件、基因治療和體細胞治療案件、以及具有疑義的案件(例如之前申請 IND 不准而重新申請者)。

自 8 月 18 日公告至 11 月 3 日期間內初步的趨勢分析，IND 申請仍為一般審查案件數有 40 件，申請新的 CTN 審查程序的案件數為 10 件，佔所有案件數的 20%；一般審查的平均時間為 35.3 個日曆天，而 CTN 的平均時間為 13 個日曆天，已明顯大幅縮短了審查的時程，且 CTN 在案件比例上，亦逐步增加。分析 CTN 案件的特性：其中第一期臨床案件有 1 件，第二期臨床案件有 4 件，第三期臨床案件有 5 件，分別來自 5 家跨國藥廠及 1 家國內藥廠；由此看來，在實施 CTN 審查程序之後，我國參與早期臨床試驗的比率有逐漸提升的趨勢。而由 CTN 案件的適應症分類：癌症有 4 件，糖尿病 3 件，肝炎 1 件，眼科 1 件，罕見疾病 1 件；可知我國早期參與嚴重疾病與罕見/特殊疾病的臨床試驗亦顯見進步的趨勢。在 CTN 案件中，尚有其他亞洲國家同步參與的案件有泰國 1 件，中國 1 件，以及香港 6 件。而在這些 CTN 案件中並無補件、無不准、也無認定高風險者之個案。

台灣一年約執行 200 件新藥臨床試驗，其中 75% 屬於多國多中心試驗，由於多國多中心臨床試驗大多為符合 CTN 案件，因此「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」對我國臨床試驗產業未來的重大影響，可預期將大幅縮短審查時間，有助於即早納入受試者，增加各期臨床試驗案件納入病人數，提高早期 Phase I 和 Phase II 的案件數執行比例，且增加我國參與多國多中心臨床試驗設計的機會，如須獲取法規單位意見，則得以法規諮詢方式如：pre-IND、end of Phase II meeting 等方式進行諮商。

「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」對我國臨床試驗另一個重大影響，在於 IRB (institutional review board) 的角色與重要性的突顯。IRB 組織在醫院中依據 GCP (good clinical practice) 以及醫療法的精神，負責臨床試驗案件的

審查。當臨床試驗案件經由 CTN 審查程序審查時，IRB 獨立審查的角色明顯的加重，因此，IRB 的委員、秘書宜接受倫理及安全性審查之相關教育訓練，IRB 的審查工作必要時得借助外部專家或院內科學委員會的協助，並需加強臨床試驗全程的安全及倫理監測和對主管單位的回報，各院 IRB 組織間應具備有審查流程、結果的資訊分享及合作的平台，以及積極的建立起 IRB 的認證制度，例如：FERCAP（Forum for Ethical Review Committees in Asia and the Western Pacific, a WHO/TDR supported organization based in Bangkok, Thailand）認證、醫策會 IRB 評鑑等；而台灣臨床研究倫理審查學會（Taiwan Association of IRB, TAIRB）不僅已獲 FERCAP 授權成為在台 FERCAP 認證之協辦單位，亦可成為協調 IRB 相關議題之重要溝通平台。