

## 法規名稱：感染症治療藥品臨床試驗基準

時間：中華民國88年10月25日

### 第一章 通論

- 一、為確保藥品安全及正確評估其醫療效能，藥品必須進行臨床試驗，據以獲得人體安全性與有效性之評估資料；另配合本署「藥品優良臨床試驗規範」與「藥品臨床試驗一般基準」之公告實施，並顧及感染症疾病之特殊性，使試驗研究者於進行感染症治療藥品臨床試驗時有所依據，特訂定本基準。
- 二、本基準適用於評估可全身性給予用來治療對各種微生物所引起之感染症的藥品，其中包含愛滋病患伺機性感染 (opportunistic infection) 之治療藥品，但不包含試驗直接治療愛滋病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 之藥品。
- 三、感染症治療藥品之臨床試驗，應依藥品之給藥途徑及各種適應症分別進行試驗。
- 四、感染症治療藥品於進行臨床試驗前，必須提供充分之證據，以顯示其臨床價值和安全性。所檢附資料之內容應符合所申請試驗的規模、時間長短和階段。

### 第二章 臨床試驗前之考量

- 一、在進行臨床試驗之前，感染症治療藥品必須先進行完整之藥品體外試驗及非臨床試驗，以提供藥品對微生物之生物學活性、藥理特性及相關毒性資料，作為用於人體試驗之依據。  
(請參考本署出版之「藥品非臨床試驗安全性規範」)
- 二、感染症治療藥品之體外試驗，依藥品特性應評估下列事項：
  - 抗菌範圍 (antimicrobial spectrum)
  - 最低抑菌濃度 (minimal inhibitory concentration, MIC)
  - 最低殺菌濃度 (minimal bactericidal concentration, MBC)
  - 後抗生素效應 (post-antibiotic effect, PAE)
  - 次抑菌濃度 (subinhibitory concentration)
  - 抗藥性菌種之出現 (emergence of resistance)

協同性、加成性、拮抗性與無效性作用 (synergistic, additive, antagonistic, and indifferent effects)

細胞內與次細胞濃度 (intracellular and subcellular concentration)

三、採用適當動物模式之研究，有助於確認最適宜進行感染症藥品臨床試驗的疾病，並且對劑量之選擇、給藥間隔及頻率之決定、藥品穿透力是否可達到感染部位、及預測給予藥品預防感染之最佳時機等，都有幫助。以動物試驗評估感染症治療藥品，應包括下列事項：

藥動學研究 (pharmacokinetic study)：確認藥品及其代謝物在體內之吸收、分佈、代謝及排泄。

藥效學研究 (pharmacodynamic study)：確認藥品及其代謝物對動物及微生物之藥效作用。

### 第三章 臨床試驗之考量

一、臨床試驗為一逐步推進之階段性過程，以藥品體外試驗、非臨床試驗及已完成之前一階段臨床試驗的結果為依據，據以依序進行下一階段之臨床試驗。

(1) 第一階段臨床試驗：

第一階段之臨床試驗，須於動物試驗證明藥效、毒性等結果，並確定臨床上實用價值後，才能進行。

目的：瞭解試驗用藥品最大的安全劑量、藥理作用、劑量範圍及藥品在人體的吸收、分佈、代謝及排泄情形，以做為第二階段試驗之依據。

對象：原則上以健康之成年人為主，應排除孕婦、可能懷孕之婦女、兒童、老年人、及患有嚴重疾病者（如：心臟、肝臟、腎臟、血液功能障礙等）。

試驗執行地點：以住院或在臨床試驗研究病房進行為原則。

試驗設計及劑量調整：

藥品須採漸增劑量之方式給予，確認單一劑量無安全之虞後，才可增加給藥頻率及劑量。

受試驗者在接受試驗用藥品前，應停止服用其他藥品至少二週，或確定試驗用藥品的抗感染活性完全不受原使

用藥品之影響。

進行試驗前及完成試驗時，均應抽血檢查受試驗者之藥品血中濃度，並進行血液分析及肝、腎功能等一般生化檢驗。

(2) 第二階段臨床試驗：

若由第一階段試驗結果，確定無安全性之顧慮，則可進行第二階段臨床試驗。

目的：瞭解試驗用藥品之安全性與臨床療效，與其在病患體內的吸收、分佈、代謝、排泄等情形。

對象：以預期試驗用藥品對其有療效、無併發症之該感染症病患為原則。以成年人為主，孕婦、可能懷孕之婦女、或有嚴重疾病者（如：心臟、肝臟、腎臟、血液功能障礙等）宜排除在外。但若為治療特定族群所患有之特有的感染症時，不在此限。

試驗執行地點：以住院進行為原則。

本階段試驗執行時，應收集受試驗者之相關資訊如下：

受試驗者的基本資料，如性別、年齡、體重等。

藥品治療前後疾病症狀及相關檢查結果之變化。

治療前後微生物培養結果之變化。

給藥途徑、劑量、間隔及治療期間。

是否併用其他藥品。

有無任何處置會影響疾病之療程。

試驗用藥品若產生藥品不良反應時，應收集藥品不良反應之症狀及檢驗數據；必要時須停止試驗，並採取因應措施。

受試驗者治療過程之臨床評估。

(3) 第三階段臨床試驗：

當確認試驗用藥品之第二階段臨床試驗結果，對疾病預期療效、安全性、臨床實用性及合理劑量範圍後，即可進行第三階段臨床試驗。

1. 目的：確認試驗用藥品之臨床療效與安全性。

2. 對象：以預期試驗用藥品對該感染症有療效之病患為原則。孕婦、可能懷孕之婦女或有嚴重疾病者（如：心臟、肝臟、腎臟、血液功能障礙等）宜排除在外。

3. 試驗執行地點：以住院進行為原則。
4. 本階段試驗執行時，應收集受試驗者之相關資訊如下：
  - 受試驗者的基本資料，如性別、年齡、體重等。
  - 藥品治療前後疾病症狀及相關檢查結果的變化。
  - 治療前後微生物培養結果的變化。
  - 給藥途徑、劑量、間隔、治療期間。
  - 是否併用其他藥品。
  - 有無任何處置會影響疾病之療程。
  - 試驗用藥品若產生藥品不良反應時，應收集藥品不良反應之症狀及檢驗數據；必要時須停止試驗，並採取因應措施。
  - 受試驗者治療過程之臨床評估。
5. 第三階段臨床試驗必須有對照組藥品以確認療效：
  - 為合乎醫學倫理及考量受試驗者之安全，原則上須使用已證明有效的治療藥品作為對照組藥品。若該試驗的感染症目前尚無有效的治療藥品，或其疾病過程是自癒性或屬良性，即使不予治療亦不會造成無法回復的傷害時，得使用安慰劑作為對照組藥品。