

臨床試驗分期與進行

張育菁、吳華甄

任何人體臨床試驗的進行，皆有潛在的危險性，為了減少試驗風險，大部份為了新藥研發而進行的臨床試驗會依一定的順序分階段來進行，我們就稱之為「期」(Phase)。分期的目的，簡單的說，就是讓研究的學者可以從不同期別的臨床試驗結果，來解答新藥發展中不同階段的問題，如此可以獲得更可靠的結果，也更可以保障病人的權益。

一般將新藥的臨床試驗分做四期：

第一期(Phase I)：這些主要在人體進行的試驗，在建立該藥物對人體安全性的資料，包括評估新藥的給藥途徑(例如：口服、靜脈注射、或肌肉注射等)、給予頻率、以及藥物的安全劑量(最大耐受劑量)。基於安全性的考量，第一期試驗大多數僅在少數健康男性自願者身上進行。但是，由於癌症治療所用藥品的毒性較大，在健康的受試者身上進行第一期試驗不合倫理，因此會直接試用於癌症病患。

第二期(Phase II)：當第一期試驗完成，並且得到新藥的安全劑量之後，第二期試驗將持續測試新藥對人體的安全性，也會開始評估此新藥實際的療效。就用於治療癌症的新藥而言，第二期試驗通常會針對單一特別的癌症。

第三期(Phase III)：這一期的試驗主要針對於新藥(或新的治療組合)，與目前使用的藥物(或現有的標準療法)做比較。凡參與這一期臨床試驗的病患，會隨機地被分派到新的治療組合或是標準療法，兩組中的其中一組。為了達到統計上的意義，第三期試驗通常會有較大量的病患參與，並且常於許多國家的大型醫院或癌症醫學中心執行試驗。

當第三期試驗結束後，藥廠便會申請藥品許可證的審查。

第四期(Phase IV)：也就是藥品上市後的研究(Post-marketing studies)。當新藥獲得上市許可證，並開始使用於一般大眾病患身上後的這段期間。目前是持續監測該藥物的療效，以及可能因長期使用後產生的副作用。

當試驗進行時，為了確保試驗數據的可信度，讓分析藥物療效時能呈現較為客觀的差異。受試者於試驗中應被「隨機性」地分入不同組中，使分佈在藥物試驗組與對照組之病人具有相似的病徵，以避免試驗中，人為因素干擾試驗結果。

此外，不論試驗主持人還是病人，都不能決定病人該進入哪一試驗組、接受何種治療？病人將完全由隨機性產生的密碼來決定其進入的實驗組。因此，許多病患都會懷疑自己的權益是否會受損？其實不會，因為若被分到控制組，病患就會接受原本

不進入試驗的標準治療，權益不會受損。要是被分到研究組，就有機會接受最新研發藥品〔已經過第一、二期臨床試驗證實有初步效益的藥品〕的治療，萬一治療失敗，病患仍然可以回來接受標準治療，當然權益更不致受損。並且，假如試驗的治療對病人沒有幫助，醫師可決定將病人退出臨床試驗。當然，病人本身也可隨時退出或選擇接受其他治療。

政府為了保護參加試驗病患的權益，於民國 85 年公告「藥品優良臨床試驗規範」，民國 94 年修訂為「藥品優良臨床試驗準則」，其中明定試驗主持人 (investigator)、受試驗者 (trial subject)、試驗委託者 (sponsor)、監測者 (monitor)、查核人員 (inspector) 的責任與義務。試驗前病患須簽立同意書，同意書須詳細說明試驗目的、試驗方法與程序、參加試驗可能產生之副作用及危險、預期試驗效果、如不參加試驗時其他可能之治療方式、緊急狀況之處理、參加研究計畫受試者費用負擔、損害賠償、個人權益及隱私性、及試驗終止的條件。試驗進行中須有人隨時監測試驗之進行，驗證資料、個案報告表，通報不良反應，保護病患隱私權。最後，衛生主管機關還要派人查核臨床試驗之資料、設備等。在層層保護下，以確保病患之權益及試驗的品質。

新藥的研發，首先要有人員不斷地找尋或合成許多化學藥品，再經由實驗室試驗篩檢有潛力的藥品，然後進行動物試驗以觀察藥物在生物體中的效果和毒性。在動物試驗證實有效的藥物才會進入人體的臨床試驗，再經過第一期、第二期、第三期的臨床試驗成功後才能正式上市，在層層驗證後才能確保藥物的效果及安全性。