

103.07.01-103.12.31 近期法規資訊

醫藥品查驗中心

Center for Drug Evaluation, Taiwan

專案經理 沈佩賢

聲明

本次演講內容僅代表查驗中心之觀點，凡涉及政策方向及法規解釋與適用，應依衛生主管機關之指示為準。



outline

- 新藥相關法規
- 臨床試驗相關法規
- 預告修訂藥政相關法規

新藥相關法規

「藥品非臨床試驗安全性規範(第五版)」 103年07月07日FDA藥字第1031405812號公告

■ 目的

參考國際藥品法規協和會議(ICH)之相關標準而訂，以作為新藥在進入人體試驗前所需執行之非臨床藥理試驗及毒理試驗之參據，以保障受試者之安全及療效。

■ 修正重點

1. 配合國際醫藥法規之進展，重新修正102年5月4日「藥品非臨床試驗安全性規範(第四版)」。
2. 於**藥理試驗規範**增列「引起心室再極化時間延長風險的評估(QT 節段延長)」。
3. 於**毒理試驗規範**增列「毒理動力學試驗」及「免疫毒性試驗」。
4. 新增「**生物藥品之非臨床試驗規範**」與「**抗癌新藥非臨床試驗規範**」章節。

生物技術/生物性藥品比較性試驗基準

103年12月02日FDA藥字第1031412408號公告

■ 目的

協助業者於生物技術/生物性藥品製程變更時能有所依循及參考，並建構與國際協和之藥品審查標準。

■ 適用範圍：**蛋白質(protein)、多胜肽(polypeptides)之衍生物及其藥品。**

■ 基本原則：比較性試驗的目的在於透過收集和評估各項相關資料，確保製程變更對**藥品的品質、安全和療效**不會產生不良影響。比較性試驗並不要求變更前後的產品在品質上需完全一致，但應是**高度相似**，並且可充分預測，以確保品質屬性上的任何差異，對藥品的安全或療效，不會產生不良的影響。

■ 執行重點：**比較性試驗考量、品質考量、製程的考量、非臨床和臨床的考慮。**

本基準僅代表中央主管機關目前對生物技術/生物性藥品比較性試驗之審查考量，如果有任何符合法規之替代方法或科學證據，可以檢具資料向中央主管機關提出個案討論，另外，中央主管機關亦保留額外要求技術性資料之權利。

修正「新藥查驗登記優先審查機制」 103年12月12日部授食字第1031412602號公告

■ 目的

針對國人生命及健康維護有迫切需求的藥物，制定新藥優先審查程序，使新藥早日上市，嘉惠病患使用。

■ 修正重點

- 1) 適用對象涵蓋至藥事法第七條所稱**新藥(即新成分、新療效複方、新使用途徑)**。
- 2) 自評表修正。

新藥查驗登記優先審查機制修正公告前後比較表

100年03月01日署授食字第0991416281號公告
適用對象，須符合下述三點：

- (一) 屬藥事法第七條定義之**新成分新藥**。
- (二) 申請人應向中央衛生主管機關提出申請，以評估其所擬提送件之藥品是否適用優先審查程序。
- (三) 該藥品仿單宣稱之適應症，應同時符合下列二條件：
 1. 適應症為嚴重疾病。係指嚴重威脅生命的疾病、若未經治療，疾病過程將隨時間更趨嚴重，且顯著影響病患日常生活功能的疾病，及其他經評估認定之重大疾病。
 2. 具有優勢之臨床用途，能滿足醫療迫切需求 (unmet medical need)，且為醫療上主要進展 (major advance)。係指新藥在預防、診斷或治療的臨床功效顯著優於現行方法。如：
 - (1) 新藥療效顯著優於現行方法。
 - (2) 新藥可避免嚴重不良反應，其療效相似，而安全性顯著優於現行治療方法，此嚴重副作用為公共衛生重視的議題。
 - (3) 目前未有其他經證實安全有效之治療方法、預防方法或診斷方法者。
 - (4) 本優先審查機制不適用於治療嚴重疾病的非嚴重症狀。

103年12月12日部授食字第1031412602號公告
適用對象，須符合下述三點中之二點：

- (一) 屬藥事法第七條定義之**新藥**。
- (二) 該藥品宣稱之**適應症**，應同時符合下列二條件：
 1. 適應症為我國的嚴重疾病。係指嚴重威脅生命的疾病、若未經治療，疾病過程將隨時間更趨嚴重，且顯著影響病患日常生活功能的疾病，及其他經評估認定之重大疾病。
 2. 具有優勢之臨床用途，能滿足我國醫療迫切需求 (unmet medical need)，且具醫療上主要優勢 (major advance)。係指新藥在預防、診斷或治療的臨床功效顯著優於現行方法。如：
 - (1) 新藥療效顯著優於現行方法。
 - (2) 新藥可避免嚴重不良反應，其療效相似，而安全性顯著優於現行治療方法，此嚴重副作用為公共衛生或醫療重視的議題。
 - (3) 目前未有其他經證實安全有效之治療方法、預防方法或診斷方法者。
 - (4) 本優先審查機制不適用於治療嚴重疾病的非嚴重症狀。
- (三) **經我國政府核准優先輔導、補助研發，且具我國公共衛生或醫療迫切需求者。**

100年03月01日署授食字第0991416281號公告

新藥查驗登記優先審查機制自評表

填表人：

新藥品名：

	是	否
一、擬申請之適應症是否為嚴重疾病：		
1. 是否為嚴重威脅生命的疾病，如癌症、愛滋病？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 是否為疾病過程不可逆，顯著影響日常生活功能的疾病？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 是否為狹心症、心臟衰竭？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 是否為會導致嚴重臨床結果的慢性疾病，如氣喘、糖尿病、類風濕性關節炎、紅斑性狼瘡、發炎性腸疾病，且其疾病程度為嚴重者？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 是否為癲癇症、失智症、憂鬱症、精神病，且其疾病程度為嚴重者？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 是否為其他嚴重疾病？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
二、擬申請之適應症是否具有臨床用途之優勢，能滿足醫療迫切需求，且為醫療上主要進展者：		
1. 是否目前尚未有其他經證實安全有效之治療、預防或診斷方法？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 是否療效顯著優於現行治療方法，且為醫療上主要進展？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 是否安全性顯著優於現行治療方法，且為公共衛生重視的議題？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
三、在其他國家適用優先審查		
1. 是否為美國 FDA 優先審查的新藥？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 是否為 EMA 優先審查的新藥？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 是否為日本優先審查的新藥？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(填表人應由藥品許可證申請人認定填寫)

103年12月12日部授食字第1031412602號公告

新藥查驗登記優先審查機制自評表

填表人：

新藥品名：

	是	否
一、擬申請之適應症是否為嚴重疾病：		
1. 是否為我國的嚴重威脅生命的疾病，如癌症、愛滋病？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 是否為疾病過程不可逆，顯著影響日常生活功能的疾病？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 是否為狹心症、心臟衰竭？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 是否為會導致嚴重臨床結果的慢性疾病，如氣喘、糖尿病、類風濕性關節炎、紅斑性狼瘡、發炎性腸疾病，且其疾病程度為嚴重者？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 是否為癲癇症、失智症、憂鬱症、精神病，且其疾病程度為嚴重者？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 是否為其他嚴重疾病？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
二、擬申請之適應症是否具有臨床用途之優勢，能滿足我國醫療迫切需求，且為醫療上主要進展者：		
1. 是否目前尚未有其他經證實安全有效之治療、預防或診斷方法？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 是否療效顯著優於現行治療方法，且具醫療上主要優勢？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 是否安全性顯著優於現行治療方法，且為公共衛生或醫療重視的議題？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
三、在其他國家適用優先審查		
1. 是否為美國 FDA 優先審查的新藥？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 是否為 EMA 優先審查的新藥？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 是否為日本優先審查的新藥？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
四、經我國政府核准優先輔導、補助研發。		
1. 是否為我國政府核准優先輔導的新藥？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 是否為我國政府補助研發的新藥？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(填表人應由藥品許可證申請人認定填寫)

修正「新藥查驗登記加速核准機制」 103年12月12日部授食字第1031412602號公告

■ 目的

為滿足國人醫療迫切需求，在科學證據的支持下，以**選擇替代療效指標 (surrogate endpoint)**之方式，縮短藥品研發之時程，使得藥品可提早上市，特訂定新藥查驗登記加速核准(accelerated approval)機制。

■ 修正重點

- 1) 適用對象涵蓋至藥事法第七條所稱**新藥(即新成分、新療效複方、新使用途徑)**。

新藥查驗登記加速核准機制修正公告前後比較表

102年08月14日部授食字第1021404509號公告
適用對象，需符合下列三點：

- (一)屬藥事法第七條定義之**新成分新藥**。
- (二)申請人應向中央衛生主管機關提出申請適用本機制之認定，經評估認定列入適用者。
- (三)該藥品宣稱之適應症，應符合下列情形之一：
 1. 適應症為我國的嚴重疾病之嚴重症狀。嚴重疾病係指嚴重威脅生命的疾病，若未經治療，疾病過程將隨時間更趨嚴重，且顯著影響病患日常生活功能的疾病，及其他經評估認定之重大疾病；且該適應症具有臨床上的優勢，可滿足醫療迫切需求，且為醫療上主要進展 (major advance)。醫療上主要進展係指新藥在於預防、診斷或治療的臨床功效顯著優於現行方法。如：
 - (1)新藥療效優於現行方法。
 - (2)新藥可避免嚴重不良反應，其療效相似，而安全性顯著優於現行治療方法，此嚴重副作用為公共衛生重視的議題。
 - (3)目前未有其他經證實安全有效之治療方法、預防方法或診斷方法者。
 2. 適應症具醫療迫切需求，且在十大醫藥先進國之任一國已取得罕藥認定 (Orphan drug designation)。
 3. 適應症具醫療迫切需求，且於國內非屬罕見疾病藥物，製造或輸入我國確有困難者。

103年12月12日部授食字第1031412602號公告
適用對象，需符合下列二點：

- (一)屬藥事法第七條定義之**新藥**。
- (二)該藥品宣稱之**適應症，應符合下列情形之一**：
 1. 適應症為我國的嚴重疾病之嚴重症狀。嚴重疾病係指嚴重威脅生命的疾病，若未經治療，疾病過程將隨時間更趨嚴重，且顯著影響病患日常生活功能的疾病，及其他經評估認定之重大疾病；且該適應症具有臨床上的優勢，可滿足我國醫療迫切需求，且為醫療上主要優勢 (major advance)。醫療上主要進展係指新藥在於預防、診斷或治療的臨床功效顯著優於現行方法。如：
 - (1)新藥療效優於現行方法。
 - (2)新藥可避免嚴重不良反應，其療效相似，而安全性顯著優於現行治療方法，此嚴重副作用為公共衛生重視的議題。
 - (3)目前未有其他經證實安全有效之治療方法、預防方法或診斷方法者。
 2. 適應症具醫療迫切需求，且在十大醫藥先進國之任一國已取得罕藥認定 (Orphan drug designation)。
 3. 適應症具醫療迫切需求，且於國內非屬罕見疾病藥物，製造或輸入我國確有困難者。

國際醫藥法規協合組織(ICH)規範採認清單 103年12月22日FDA藥字第1031412373號公告

■ 目的

協助業者於藥品研發製造時能有所依循及參考，並建構與國際協和之藥品審查標準

■ 重點

1. 說明**ICH規範重點**、**適用範圍**及**我國目前相對應參考資料**，以作為業者準備技術性資料之參考。
2. 業者申請新藥查驗登記或臨床試驗時，應依循我國相關法規要求備齊資料。若法規無規定或特殊情況無法檢送資料者，得依據本採認清單相關ICH規範，提出科學證據，向中央主管機關提出個案討論。另外，本署亦保留額外要求技術性資料之權利。

範例

編號	採認ICH規範		說明	適用範圍	發佈年份	我國目前相對應參考資料	
Quality							
1	Q1 Stability	Q1A(R2)	Stability Testing of New Drug Substances and Products	新成分原料藥及製劑之安定性試驗	新成分原料藥及製劑	2003	「藥品安定性試驗基準」 (衛單藥字第87041838號) (衛單藥字第0940310335號)
2		Q1B	Stability Testing: Photostability Testing of New Drug Substances and Products	新成分原料藥及製劑之光安定性試驗	新成分原料藥及製劑	1996	
3		Q1C	Stability Testing for New Dosage Forms	新劑型之安定性試驗(補充Q1A)	新劑型	1996	
4		Q1D	Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of New Drug Substances and Products	籃狀及矩陣試驗設計執行新成分原料藥及製劑安定性試驗	新成分原料藥及製劑	2002	
5		Q1E	Evaluation of Stability Data	安定性試驗評估	新成分及其他藥品查驗登記安定性試驗結果評估	2003	
6	Q2 Analytical Validation	Q2(R1)	Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology	分析確效作業方法	原料藥及製劑分析確效	2005	「分析確效作業指導手冊」 (行政院衛生署 中華民國89年6月)
7	Q3 Impurities	Q3A(R2)	Impurities in New Drug Substances	新藥原料藥之不純物	新藥原料藥	2006	-
8		Q3B(R2)	Impurities in New Drug Products	新藥製劑之不純物	新藥製劑	2006	-
9		Q3C(R5)	Impurities: Residual Solvents	不純物:殘留溶劑	原料藥、賦型劑及製劑	2011	-
10		Q3D	Elemental Impurities (draft)	金屬或少量元素之不純物	新藥製劑	2013	-
11	Q4 Pharmacopoeias	Q4	Pharmacopoeias	藥典	-	-	「中華藥典」
12		Q4A	Pharmacopoeial Harmonization	藥典協和	-	-	
13		Q4B	Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the International Conference on Harmonisation Regions	ICH Q4B Expert Working Group(EWG)制定藥典專章之過程及規定	-	-	
14		Q4B ANNEX 1(R1)	Evaluation and Recommendation of Residue on Ignition/Sulphated Ash.General Chapter	熾灼殘渣與殘留灰分	-	-	
15		Q4B ANNEX 2(R1)	Evaluation and Recommendation of Test for Extractable Volume of Parenteral Preparations General Chapter	注射劑可抽取容量試驗	-	-	

臨床試驗相關法規

人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準 103年09月17日部授食字第1031408234號公告

■ 目的

為確保人類細胞治療產品臨床試驗合乎科學性、安全性及社會倫理性，並保障受試者之權益，爰制訂「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」，說明人類細胞治療產品申請臨床試驗時所需檢附之相關資料內容，以作為計畫主持人準備臨床試驗申請資料之參據。

■ 重點

重新修正100年2月22日「體細胞治療臨床試驗基準(草案)」、「體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫申請與審查作業規範(草案)」。

1. 定義**人類細胞治療產品** (Human Cell Therapy Products)、**最小操作** (Minimal Manipulation) 以及**同源使用** (Homologous Use)。
2. 修正申請與審查作業程序及應檢附文件。
3. 修正審查作業與試驗管理。
4. 修正「製程與管控」、「非臨床試驗」、「臨床試驗設計考量」等部分。

請參考:本署網站(網址: <http://www.fda.gov.tw>)之「公告資訊」網頁。

藥品臨床試驗申請須知

102 年2 月23 日署授食字第1021400521 號函修訂

95.10.5衛署藥字第0950339498 號公告

藥品臨床試驗計畫申請者於臨床試驗計畫書送審前，必須於本署建置之『**臺灣藥品臨床試驗資訊網**』登錄該申請之臨床試驗計畫內容摘要，並於**七日**內將藥品臨床試驗計畫書**紙本資料**送至財團法人醫藥品查驗中心，方視為完成受理手續。上述已登錄之藥品臨床試驗計畫內容摘要，於本署**同意或變更後**時，應即時上網**更新**，以確保該網站資料之完整與正確。

資料份數建議

若以**紙本**送件，紙本文件份數原則：

- 臨床試驗申請新案：一正六副。
- 臨床試驗申請申復案：一正六副。
- **臨床試驗申請變更案：一正三副。**
- 銜接性試驗評估新案：一正四副。

為加速收文/建檔作業，申請案另請依「各類申請案檢送電子檔資料清單」提供電子檔。（備註：必要時，得要求加送）收錄在藥品臨床試驗申請須知附錄(五)。

藥品臨床試驗申請須知

102 年2 月23 日署授食字第1021400521 號函修訂

資料裝訂建議格式

審查資料規格以 **A4 或 US Letter** 規格紙張為主，可以在資料左側邊打孔或置於透明資料夾中；資料內容應清晰不可因裝訂而掩蓋部分資料內容。打孔者，注意打孔邊距，不可損壞資料全文完整性。

裝訂、包裝

- 1) 請選擇**兩孔或三孔資料夾**，裝約八分滿；書背及正面請依序標示試驗藥品名稱（商品名/學名）、申請廠商名稱。
- 2) **標籤紙/彩色隔頁紙**：建議使用標籤紙貼於右側邊，標明單元資料內容；並以彩色隔頁紙區隔。
- 3) 檢附資料及放置順序：請參考「申請藥品臨床試驗計畫案應檢附資料」收錄在藥品臨床試驗申請須知附錄(一)。



103.07.01-103.12.31
預告修訂藥政相關法規

公告日期	預告內容
103年07月25日部授食字第1031405650號公告	預告訂定「指示藥品審查基準一般皮膚外用劑—抗黴菌劑」草案。
103年08月27日部授食字第1031405879號公告	預告修正「藥品生體可用率及生體相等性試驗準則」部分條文。
103年09月10日部授食字第1031407431號公告	預告訂定「除無菌、生物性、發酵之原料藥外，以CEP/COS證明文件申請原料藥查驗登記者，應檢附之技術性資料規範」草案。
103年09月19日部授食字第1031409400號公告	預告修訂「指示藥品審查基準眼用製劑」草案。
103年09月29日部授食字第1031409876號公告	預告修正「藥品查驗登記審查準則」第四十六條草案。
103年10月01日FDA藥字第1031409964號公告	預告「自104年7月1日起，藥品臨床試驗GCP查核，將併新藥查驗登記申請案施行，並延長例行查核時間(草案)」。
103年10月28日部授食字第1031407506號公告	預告修正「西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準」草案。
103年10月31日部授食字第1031411766號公告	預告含Ethambutol、Rifampicin、Pyrazinamide及Isoniazid成分之常用第一線抗結核病用藥為應執行生體相等性試驗品目。
103年11月10日部授食字第1031410706號公告	預告修正「藥品查驗登記審查準則」第九條及第三十九條附件二、第四十條附件四草案。
103年11月11日FDA藥字第1031408236號公告	預告「臨床研究人員財務利益衝突事項揭露聲明書(草案)」。
103年11月19日部授食字第1031412475號公告	預告「藥品優良臨床試驗實驗室作業指引(草案)」。

Reference

- 衛生福利部食品藥物管理署官網 <http://www.fda.gov.tw/>
- 台灣藥物法規資訊網 <http://regulation.cde.org.tw/>



Thank you