

113年度第一次產官學會議

113年4月29日

財團法人醫藥品查驗中心801會議室

議程

- 近期法規資訊
- 112年藥品審查業務量報告
- 修正「銜接性試驗基準-接受國外臨床數據之族群因素考量」
- 藥品(不含學名藥及原料藥)RTF查檢表修訂
- 如何有效率的運用CDE的諮詢服務
- 綜合討論
- 臨時動議

近期法規資訊

公告日期112年10月01日~113年04月15日

專案管理組
黃于玲 專案經理

近期法規資訊摘要-藥政管理

日期	主旨
112年10月27日	公告「真實世界數據：評估電子健康紀錄和醫療給付資料以支持藥品法規決策指引」
112年12月12日	修正藥品外盒標籤電子化審查流程，自113年1月2日實施
112年12月14日	公告「生理藥動學分析報告指引」
113年02月21日	ICH E2D(R1)指引草案進入公開諮詢階段 更新「國際醫藥法規協和會(ICH)指引採認清單」(草案)
113年02月22日	公告嵌合抗原受體(Chimeric Antigen Receptor, CAR)T細胞製劑研發策略基準
113年03月25日	預告修正「指示藥品審查基準第二點附件」(瀉劑)草案
113年03月27日	針對長期專案進口或供應不穩之藥品，為鼓勵業者申請藥品許可證

<重要更新>

分類

藥政管理

發文日期 113年03月27日

發佈文號 FDA藥字第1131403171號

主旨

針對長期專案進口或供應不穩之藥品，為鼓勵業者申請藥品許可證，請轉知所屬會員，詳如說明段，請查照。

重點摘要

- 一. 本署為保障國內藥品供應鏈穩定，**針對國內許可證張數少、無許可證、即將停產或下市之必要藥品**，本署業已於112年9月20日FDA藥字第1121409485號函公告「鼓勵業者申請藥品許可證之清單」，並**刊登清單於「西藥供應資訊平台」**，以鼓勵業者申請藥品許可證。
- 二. 為持續強化藥品穩定供應，本署**新增8項成分劑型**於前述清單(共計27項，詳如附件)，並置於本署「西藥供應資訊平台」(網址：<http://dsms.fda.gov.tw/>)供外界查詢，滾動更新藥品品項。

<重要更新> (續)

鼓勵申請藥品許可證之清單

項次	成分	項次	成分
1	Interferon alpha-2a	13	Bupivacaine
2	D-Penicillamine	14	L-asparaginase
3	Technetium Tc 99m Radiopharmaceutical DTPA kit	15	Minoxidil
4	Technetium Tc 99m Radiopharmaceutical DMSA kit	16	Vigabatrin
5	Technetium Tc 99m Radiopharmaceutical PYP kit	17	Adenosine
6	Technetium Tc 99m Radiopharmaceutical phytate kit	18	Milrinone
7	Iodomethyl-norcholestenol I131	19	Melphalan
8	具大腸攝影檢查適應症之 Barium sulfate	20	Sultamicillin tosilate hydrate
9	Desferrioxamine	21	Etomidate
10	Cisatracurium	22	Cefaclor
11	Atracurium	23	Amoxicillin
12	Ketamine	24	thiamylal

<重要更新> (續)

鼓勵申請藥品許可證之清單(新增8項成分劑型)

項次	成分	劑型
25	Carbamazepine	口服劑型 (緩釋)
26	Thiopental或Methohexital	注射劑型
27	Flupentixol Decanoate	注射劑型
28	Epinephrine	注射筆劑型
29	Betiatide	注射劑型
30	Acetylcholine或 Carbachol	眼用注射劑型
31	Recombinant Factor VIIa (Eptacog Alfa)	注射劑型
32	Gamma globulin, anti-RHO(D)	注射劑型

近期法規資訊摘要-臨床試驗

日期	主旨
112年11月20日	113年1月1日起，細胞治療臨床試驗及基因治療臨床試驗案件開放試行線上申辦
112年12月08日	修訂「生體相等性試驗臨床試驗場所查核表」及「生體相等性試驗分析場所查核表」並新增「自行填寫範例及說明」，自113年1月1日實施
112年12月13日	修正「銜接性試驗基準-接受國外臨床數據之族群因素考量」，並新增其「問答集」及「銜接性試驗評估審查重點考量」
112年12月14日	公告「數位健康技術應用於藥品臨床試驗執行遠端數據收集指引」
113年03月05日	公告「藥品臨床研究專員(CRA)職能訓練指引」

近期法規資訊摘要-藥品查驗登記

日期	主旨
112年11月07日	公告「已於醫藥先進國核准之罕見疾病藥品認定併查驗登記審查試辦方案」
112年12月08日	修訂「新藥審查合作方案問答集」
112年12月11日	公告「口服固體製劑上市後變更」之附件表格
113年01月05日	修正「強化藥品臨床試驗GCP查核與藥品查驗登記審查連結精進方案」，並自113年7月1日起施行
113年01月08日	修正「藥品（不含學名藥及原料藥）查驗登記退件機制(Refuse to File; RTF)查檢表」
113年01月11日	公告修正「植物藥新藥查驗登記審查基準」

近期法規資訊摘要-藥品查驗登記

日期	主旨
113年01月22日	為保障病人用藥權益及穩定國內藥品供應，針對 國內臨床使用不足之抗生素品項(如附件) ，本署 鼓勵藥商提出藥品查驗登記申請
113年02月01日	自 113年3月1日起 ， 學名藥查驗登記 案件 開放試行線上申辦

<重要更新>

分類

藥品查驗登記

發文日期 112年11月07日

發佈文號 FDA藥字第1121409688號

主旨

檢送「**已於醫藥先進國核准之罕見疾病藥品認定併查驗登記審查試辦方案**」如附件，請查照並轉知所屬會員。

一. 本案**試辦期3年，自113年1月1日起至115年12月31日止**，每年檢附資料齊備最早之二件申請案得納入本試辦方案。

一. 符合條件：

1. 該藥品**經美國FDA、歐盟EMA或日本MHLW其中一地區核准上市**，且向我國申請之適應症須與核准國相符。
2. **須同步申請罕見疾病藥品認定及查驗登記**。倘於本試辦方案公告前，已申請罕見疾病藥品認定或業經認定屬罕見疾病藥品者，得依本試辦方案申請罕見疾病藥品查驗登記。

重點摘要

<重要更新>

分類

藥品查驗登記

發文日期 113年01月05日

發佈文號 衛授食字第1121414570號

主旨

有關公告修正「強化藥品臨床試驗GCP查核與藥品查驗登記審查連結精進方案」，並自113年7月1日起施行，業經本部於113年1月5日衛授食字第1121414566號公告在案，惠請貴會轉知所屬會員，請查照。

重點摘要

一. 為精進GCP查核與藥品查驗登記審查連結，除原適用之新成分新藥查驗登記案外，擴大納入新療效複方、新使用途徑、新劑型、新使用劑量及新單位含量(含生物藥品)查驗登記案以及上市後適應症與用法用量變更登記申請案。

<重要更新>

分類

藥品查驗登記

發文日期 113年01月22日

發佈文號 FDA藥字第1131400755號

主旨

為保障病人用藥權益及穩定國內藥品供應，針對國內臨床使用不足之抗生素品項(如附件)，本署鼓勵藥商提出藥品查驗登記申請，取得藥品許可證，請轉知所屬會員查照。

一. 有關台灣感染症醫學建議急須引入/上市的臨床急須 5 項抗生素清單

重點摘要

- 1. Amoxicillin syrup**
- 2. Augmentin (Amoxicillin + Clavulanic acid) syrup**
- 3. Liposomal amikacin**
- 4. Clofazimine 100mg**
- 5. Aztreonam for Injection**

近期法規資訊摘要-上市後管理

日期	主旨
112年10月06日	請依規定辦理含 infliximab 成分藥品之中文仿單變更
112年10月16日	發布含 Valproate 相關成分藥品安全資訊風險溝通表
112年11月10日	發布 Statin 類藥品安全資訊風險溝通表
112年11月17日	發布含 topiramate 成分藥品安全資訊風險溝通表
112年11月27日	請依規定辦理含 nebivolol 成分藥品中文仿單變更 公告含 nebivolol 成分藥品之臨床效益及風險再評估結果相關事宜
112年11月28日	發布含 baclofen 成分之口服劑型藥品安全資訊風險溝通表
112年12月01日	請依規定辦理含 碘顯影劑(iodinated contrast media, ICM) 之血管注射劑型藥品之中文仿單變更

近期法規資訊摘要-上市後管理(續)

日期	主旨
112年12月04日	請依規定辦理 Gavreto® (pralsetinib) 藥品之中文仿單變更
112年12月06日	請依規定辦 含donepezil及galantamine 成分藥品之中文仿單變更
112年12月08日	請依規定辦理 含nifedipine 成分藥品中文仿單變更
	公告 含nifedipine 成分藥品之臨床效益及風險再評估結果相關事宜
112年12月13日	公告 含pioglitazone 成分藥品之病人用藥須知
112年12月15日	請依規定辦理 第一代抗組織胺口服劑型 之處方藥品中文仿單變更
112年12月21日	本署擬進行 含cefazolin 成分藥品之臨床效益及風險再評估

近期法規資訊摘要-上市後管理(續)

日期	主旨
112年12月21日	請依規定辦理hydroxychloroquine成分藥品中文仿單變更
	請依規定辦理含全身性巨環類抗生素中文仿單變更
	請依規定辦理「兆科注射劑20毫克/毫升（衛部菌疫輸字第001056號）」之中文仿單變更
113年01月04日	發布抗癲癇藥品成分(levetiracetam,clobazam)安全資訊風險溝通表
113年01月17日	公告含cyproterone、desogestrel、drospirenone、gestodene、norgestimate及ethinyloestradiol、estetrol等成分之複方藥品風險評估及管控計畫相關事宜
113年01月24日	發布含romosozumab成分藥品安全資訊風險溝通表
	發布含mifepristone成分藥品安全資訊風險溝通表
	發布含pseudoephedrine成分藥品安全資訊風險溝通表

近期法規資訊摘要-上市後管理(續)

日期	主旨
113年01月30日	全身作用性維生素B12(vitamin B12)類藥品安全資訊風險溝通表
113年02月05日	請依規定辦理口服抗凝血劑藥品之中文仿單變更
113年02月06日	請依規定辦非類固醇抗發炎藥品(NSAIDs)之非處方藥品之中文仿單變更
	請依規定辦非類固醇抗發炎藥品(NSAIDs)之處方藥品之中文仿單變更
113年02月17日	請依規定辦statin類藥品之中文仿單變更
113年03月07日	發布全身性作用之fluoroquinolone類抗生素藥品安全資訊風險溝通表
113年03月11日	請依規定辦理含baclofen成分之口服劑型藥品之中文仿單變更

近期法規資訊摘要-上市後管理(續)

日期	主旨
113年03月18日	公告含雙磷酸鹽類成分藥品之藥品風險管理計畫書相關事宜』，並自即日起生效。
113年03月27日	發布含cilostazol成分藥品安全資訊風險溝通表 請依規定辦理Janus kinase(JAK)抑制劑類藥品之中文仿單變更
113年04月02日	公告5種Ergot-alkaloid類成分藥品併用強效CYP3A4抑制劑之臨床效益及風險再評估結果相關事宜 請依規定辦理5種Ergot-alkaloid 類成分藥品之中文仿單變更

112年藥品審查業務量報告

專案經理 黃于玲
專案經理 林純江

Outline

- ✓ 新藥臨床試驗計畫案(IND)
- ✓ 新藥銜接性試驗評估案(BSE)
- ✓ 新藥查驗登記案(NDA)
- ✓ 學名藥查驗記申請案(ANDA)
- ✓ 藥品生體相等性試驗計畫書/報告書申請案(BABE)
- ✓ 原料藥查驗登記(API)及原料藥主檔案(DMF)

藥品臨床試驗計畫案 (IND)

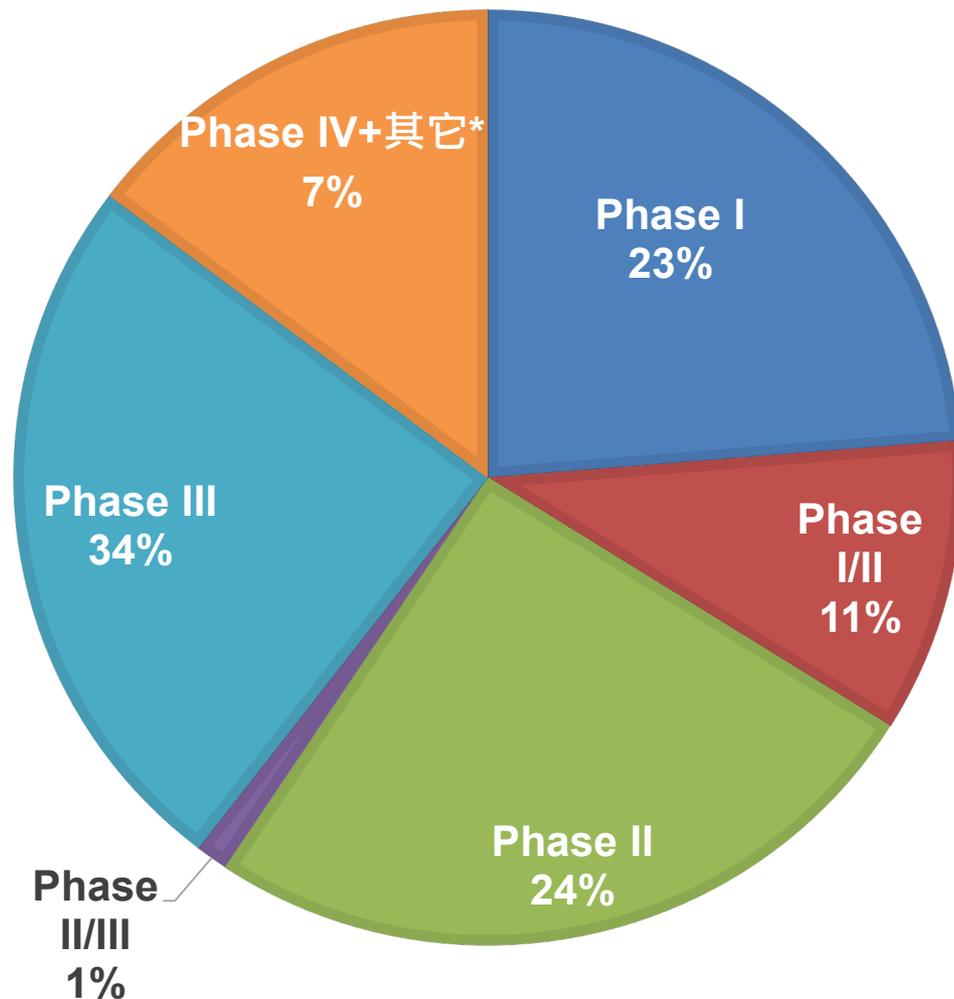
Non CTN-IND完成件數及審查天數

類別		完成件數	審查天數	平均值*	
臨床試驗計畫案	新案	查驗登記用	147	審查天數	38.5
		學術研究用	38		
		體細胞及基因治療案	27	審查天數	39.5
		小計	212	提會討論案：3件 報備案：209件	
	變更案	變更	902	審查天數	19.5
		申復	23		
		複審	0		
		小計	925	提會討論案：1件 報備案：924件	
*審查天數平均值之單位為：日曆天					

Non CTN-IND試驗期程

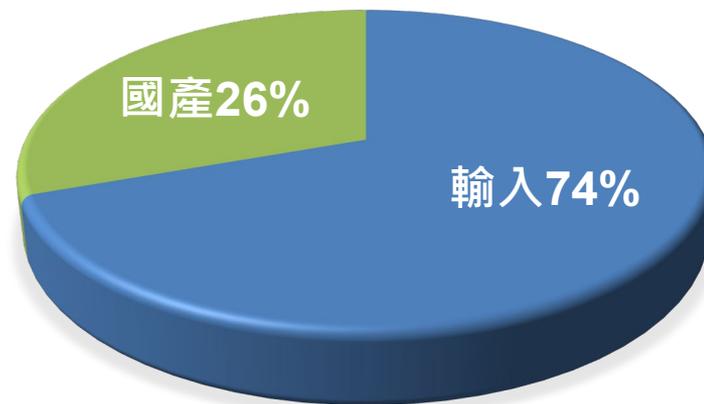
試驗期程	件數	%
Phase I	49	23
Phase I/II	23	11
Phase II	52	24
Phase II/III	2	1
Phase III	72	34
Phase IV+其他	14	7
總數	212	100%

*其他包含：已上市藥品臨床試驗、長期觀察性試驗等非屬phase I-phase IV之臨床試驗等

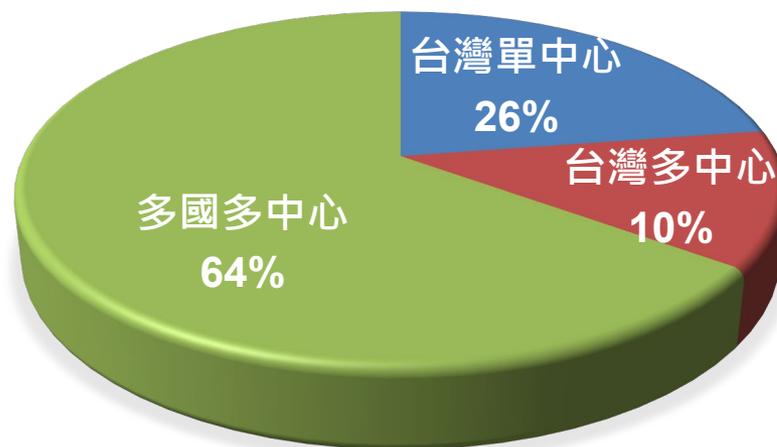


Non CTN-IND 製造商和試驗規模

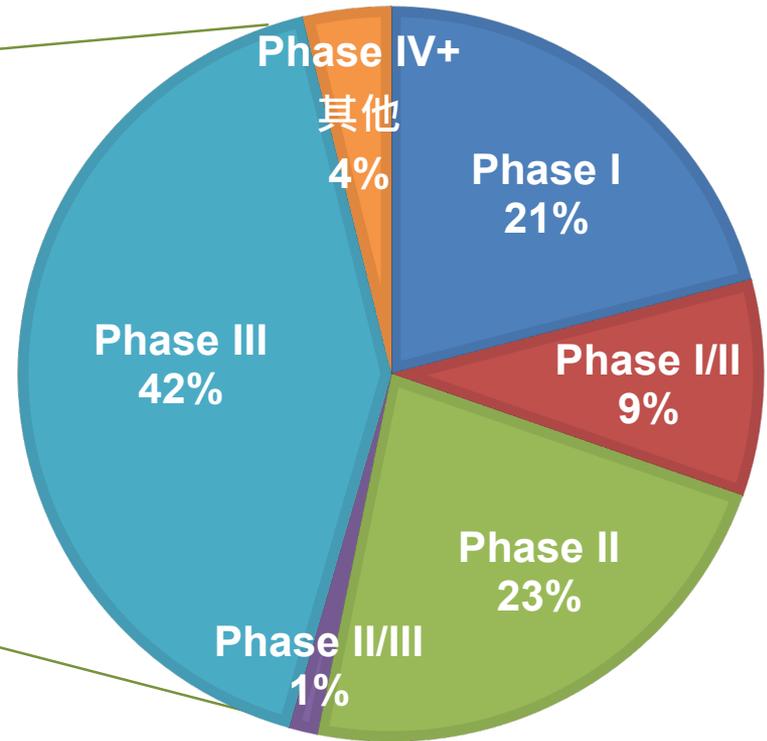
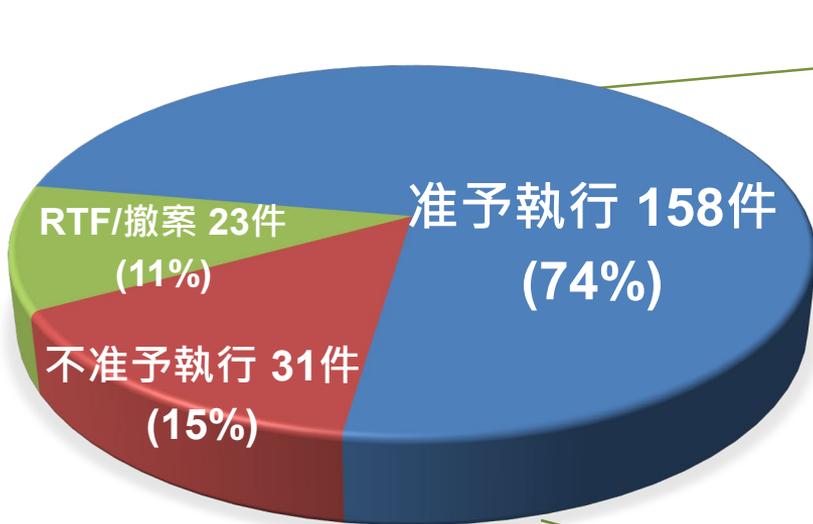
製造商	件數	(%)
輸入	157	74
國產	55	26
總計 212件		



試驗規模	件數	(%)
台灣單中心	54	26
台灣多中心	22	10
多國多中心	136	64
總計 212件		



准予執行之Non CTN-IND試驗期程



試驗期程	件數	(%)
Phase I	33	21
Phase I/II	15	9
Phase II	36	23
Phase II/III	2	1
Phase III	66	42
Phase IV+其他	6	4
總數	158	100

藥品臨床試驗計畫書之技術性資料缺失項目分析

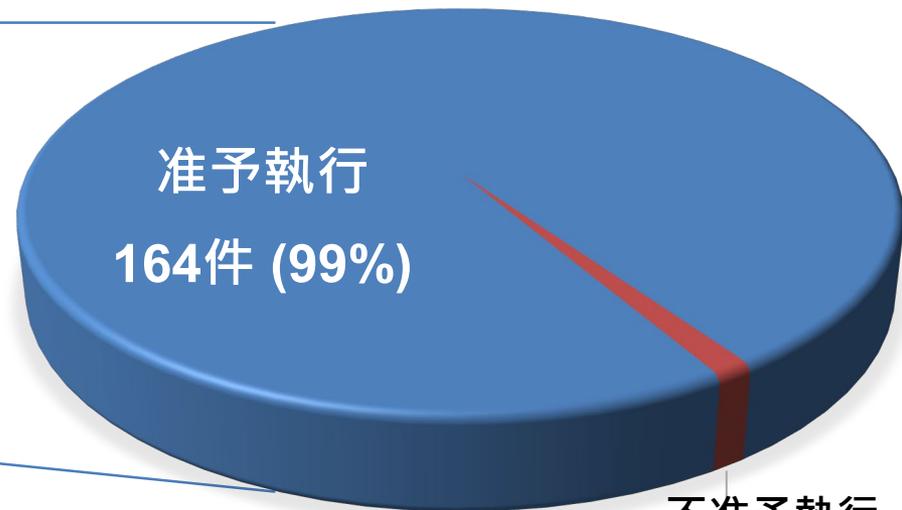
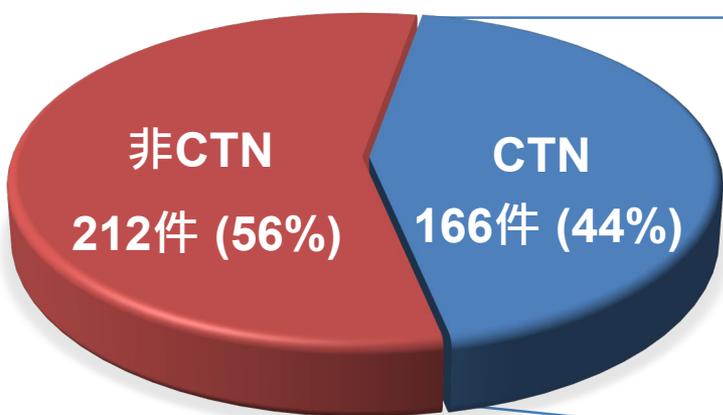
技術別	件數	缺失項目	缺失次數
臨床(MD)	15	藥毒理資料缺失	6
		臨床支持資料缺失	3
		計畫書缺失(含統計)	11
		ICF缺失	1
		其他	0
化學管制製造(CMC)	13	原料藥新成分合成方法	4
		原料藥檢驗規格、方法與成績書	3
		成品製程、分析方法與確效	1
		成品檢驗規格、方法與成績書	8
		成品容器封蓋系統	0
		成品安定性試驗	5
		Placebo資料	2
		其他	3
藥物動力	0	試驗設計	0
		劑量合理性	0
		統計分析	0
		ICF資訊	0
		其他	0

備註：

1. 件數指有被勾選具該技術別缺失項目的案件數
2. 缺失次數指該缺失項目有被勾選之次數合計
3. CMC其他缺失分別為試驗用藥標籤缺失和原物料及試劑之BSE/TSE風險評估文件缺失

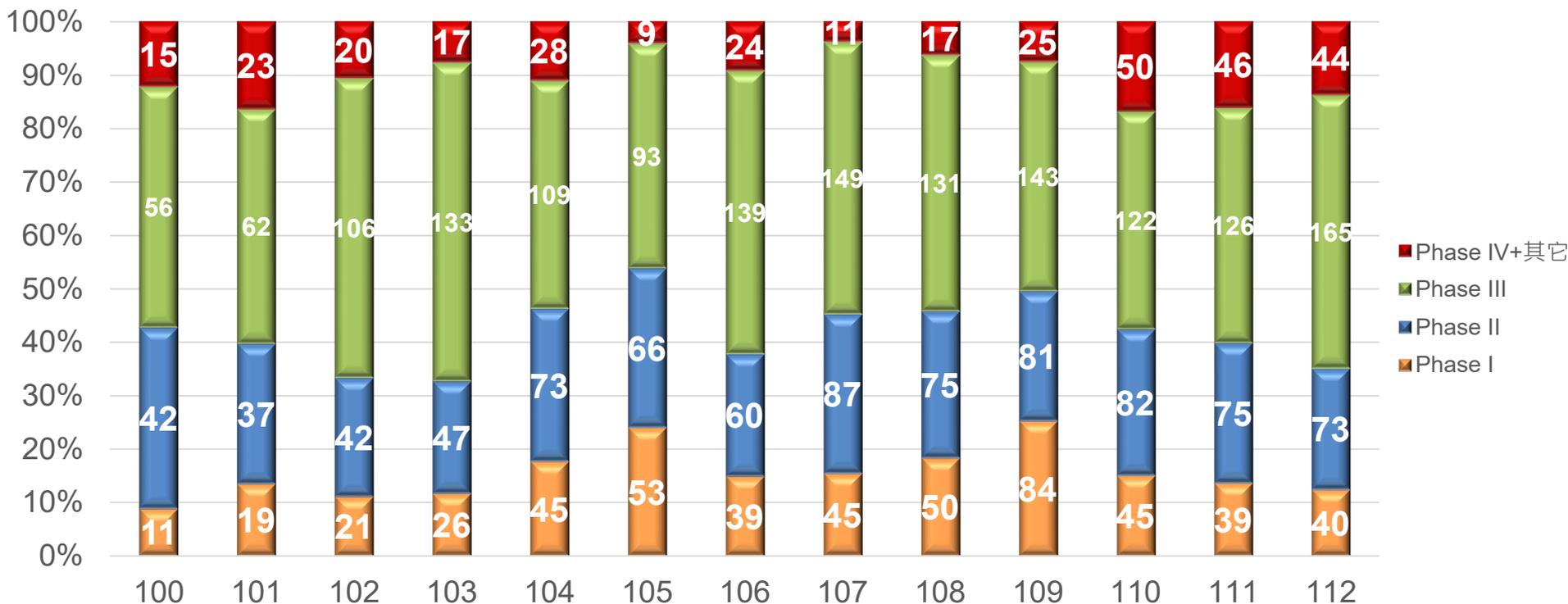
Source from CDE E system

准予執行之CTN件數及試驗期程



試驗期程	件數	%
Phase I	7	4
Phase I/II	6	4
Phase II	37	23
Phase II/III	8	5
Phase III	99	60
Phase IV+其他	7	4
總數	164	100

100~112年度准予執行之IND件數及試驗期程



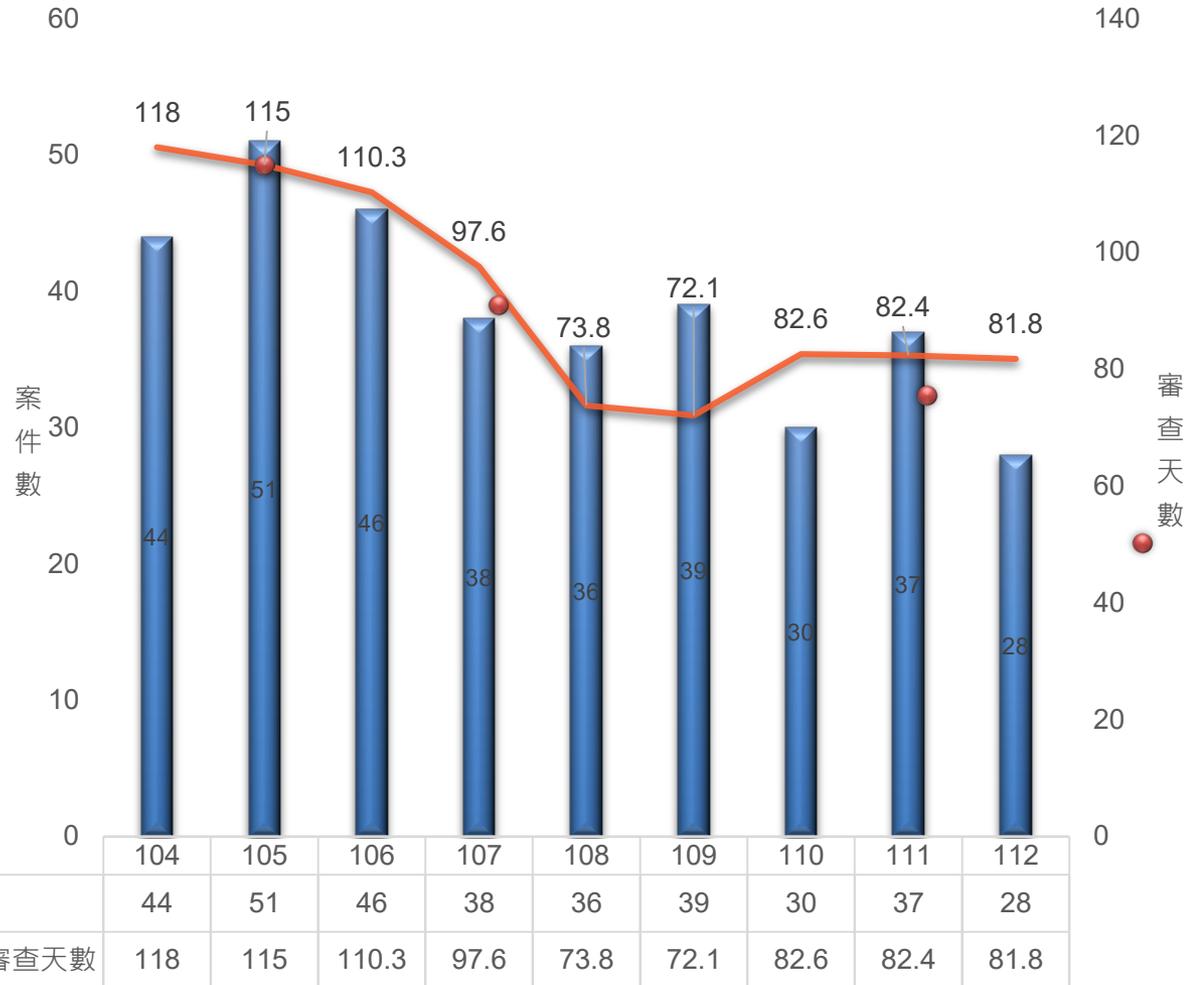
年度(民國)	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112
Phase I	11	19	21	26	45	53	39	45	50	84	45	39	40
Phase II	42	37	42	47	73	66	60	87	75	81	82	75	73
Phase III	56	62	106	133	109	93	139	149	131	143	122	126	165
Phase IV+其它	15	23	20	17	28	9	24	11	17	25	50	46	44
Total	124	141	189	223	255	221	262	292	273	333	299	286	322

藥品銜接性試驗評估案 (BSE)

BSE完成件數及審查天數

類別		完成件數	審查天數	平均值*
新案	新成分	21	審查天數	83.0
	非新成分	0	審查天數	-
	生物藥品	7	審查天數	77.9
	小計	28	平均審查天數： 81.8	
申復案	小計	2	審查天數	68.0

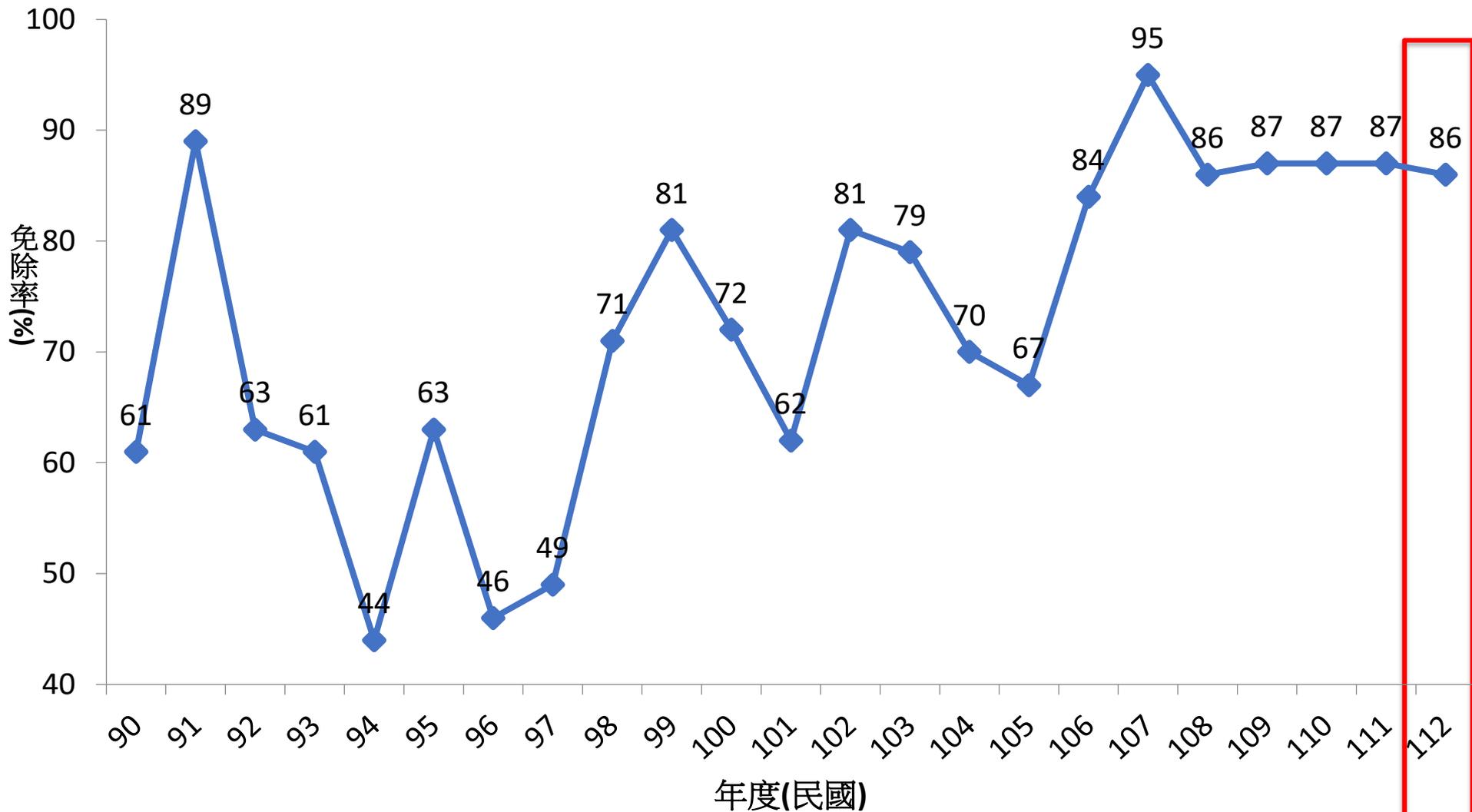
*審查天數平均值之單位為：日曆天



90~112年度BSE完成件數-國產/輸入

年度		90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	TTL
國產	准予免除	0	0	1	4	1	22	3	1	4	8	2	3	2	0	3	2	1	0	1	3	0	3	0	64
	補件/不准免除	1	0	5	4	3	7	2	2	3	4	0	0	2	2	4	2	1	1	0	1	1	0	0	45
輸入	准予免除	11	25	19	23	17	23	17	26	29	40	18	18	47	26	28	41	40	38	33	32	26	31	26	634
	補件/不准免除	6	3	7	13	20	19	24	29	21	9	8	7	13	12	12	18	8	2	7	4	3	5	4	254
總件數		18	28	32	44	41	71	46	58	57	61	28	28	64	40	47	63	50	41	41	40	30	39	30	997

90~112年度BSE新案准予免除率



BSE新案技術性資料不准免除原因

新藥「銜接性試驗評估」新案之技術性資料缺失項目分析

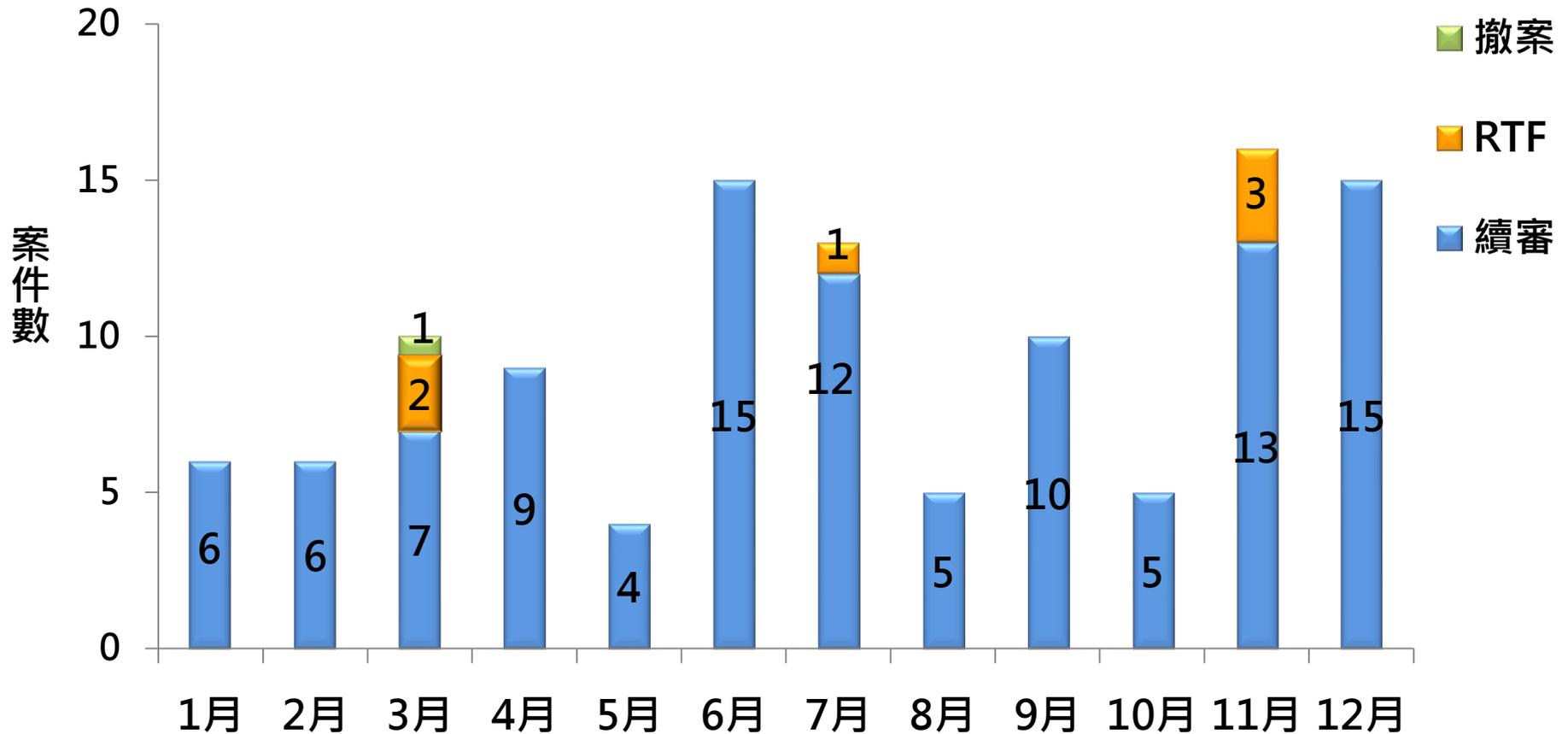
技術別	件數	缺失項目	缺失次數
臨床	4	CCDP之療效與安全資料不足	1
		未提供足夠人數東亞族群療效與安全資料	3
		所提供之東亞族群試驗設計不當	0
		其他	1
藥物動力	2	試驗設計	0
		亞洲族群人數的合適性	1
		亞洲試驗劑量疑慮	0
		東西方族群藥動差異	0
		藥品ADME特性	0
		其他	1

備註：

1. 件數指有被勾選具該技術別缺失項目的案件數
2. 缺失次數指該缺失項目有被勾選之次數合計

藥品查驗登記案(NDA)

112年NDA RTF實施現況



1-12月總收案數114件，RTF6件，續審107件，1件撤案。
RTF比例5.3%。

(統計至112.12.31/Source from CDE E system.)

NDA完成件數

類型	國產			輸入		
件數(%)	19 (17.4%)			90 (82.6%)		
新案	化學藥品			生物藥品與放射性藥品		
	新藥一	新成分	28	生物藥品	疫苗	5
		新複方	1		血液製劑	2
		新適應症	7		類毒素製劑	0
		新使用途徑	2		基因工程製劑	36
	新藥二	新劑型	10		生物相似藥	2
		新使用劑量	2		細胞基因治療	0
		新單位含量	9		放射性藥品	5
	件數(%)	59 (54.1%)			50 (45.9%)	
新案件數	109					
申復案件數	11					
總件數	120					

NDA審查天數

類別		完成件數	平均審查天數*
新案	新藥一	38	280.3
	新藥二	21	215.0
	生物藥品 與放射性藥品	50	265.0
申復案		11	119.9

*審查天數平均值之單位為：日曆天

NDA技術性資料缺失項目分析

技術別	件數	缺失項目	缺失次數
臨床	1	臨床資料不足	1
		臨床試驗設計不符合現代法規要求	0
		臨床試驗結果無法證實療效	0
		安全性疑慮	0
		國外臨床試驗結果無法外推至我國族群	0
		其他	0
化學製造管制	8	有效成分製程與確效	2
		有效成分檢驗規格、方法與成績書	2
		有效成分分析方法確效	0
		標準品	1
		成品製程與確效	2
		成品檢驗規格、方法與成績書	3
		成品分析方法確效	0
		成品容器封蓋系統	0
		成品安定性試驗	3
		其他	3
藥理毒理	1	藥理技術性資料不足	0
		樞紐毒性試驗資料不足	0
		不純物及賦形劑之相關毒性測試資料不足	1
		未提供毒性評估	0
		重大安全性疑慮	0
		其他	0
藥物動力	1	藥品特性	0
		產品連結性資料	1
		特殊族群評估	0
		藥物交互作用評估	0
		其他	1

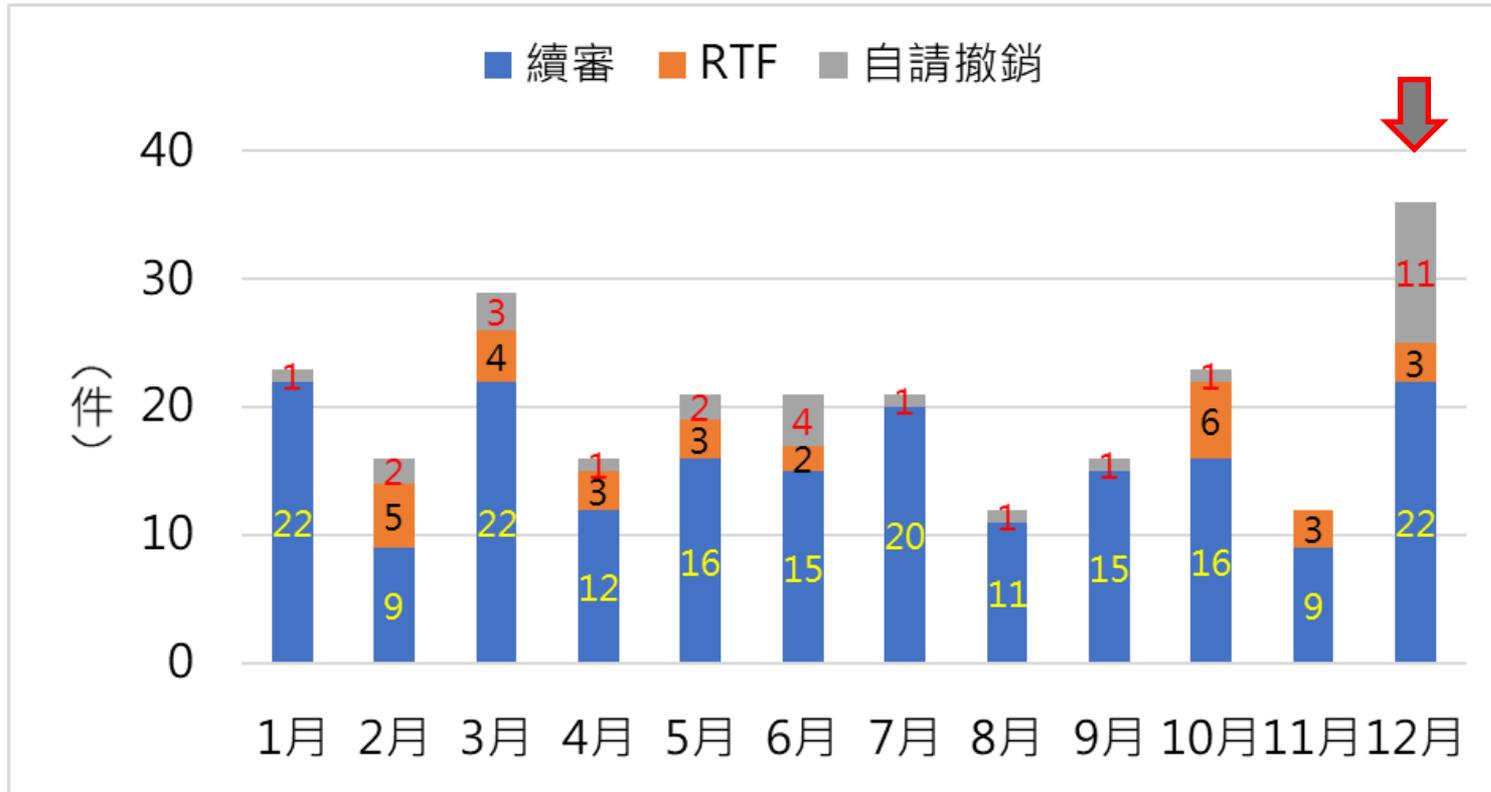
備註：1.件數係指有被勾選具該技術別缺失項目的案件數，1件不立案可能有2個技術別以上之缺失
 2.缺失次數指該缺失項目有被勾選之次數合計

NDA提會分析

化學製劑			生物藥品與放射性藥品				
案件分類	A審/報備	提會討論	案件分類	A審/報備	提會討論		
新藥一	新成分	24	4	疫苗	3	2	
	新複方	0	1	血液製劑	2	0	
	新適應症	7	0	類毒素製劑	0	0	
	新使用途徑	1	1	基因工程製劑	32	4	
新藥二	新劑型	10	0	生物相似藥	2	0	
	新使用劑量	2	0	細胞基因治療	0	0	
	新單位含量	9	0	放射性藥品	5	0	
總件數		53	6	總件數		44	6

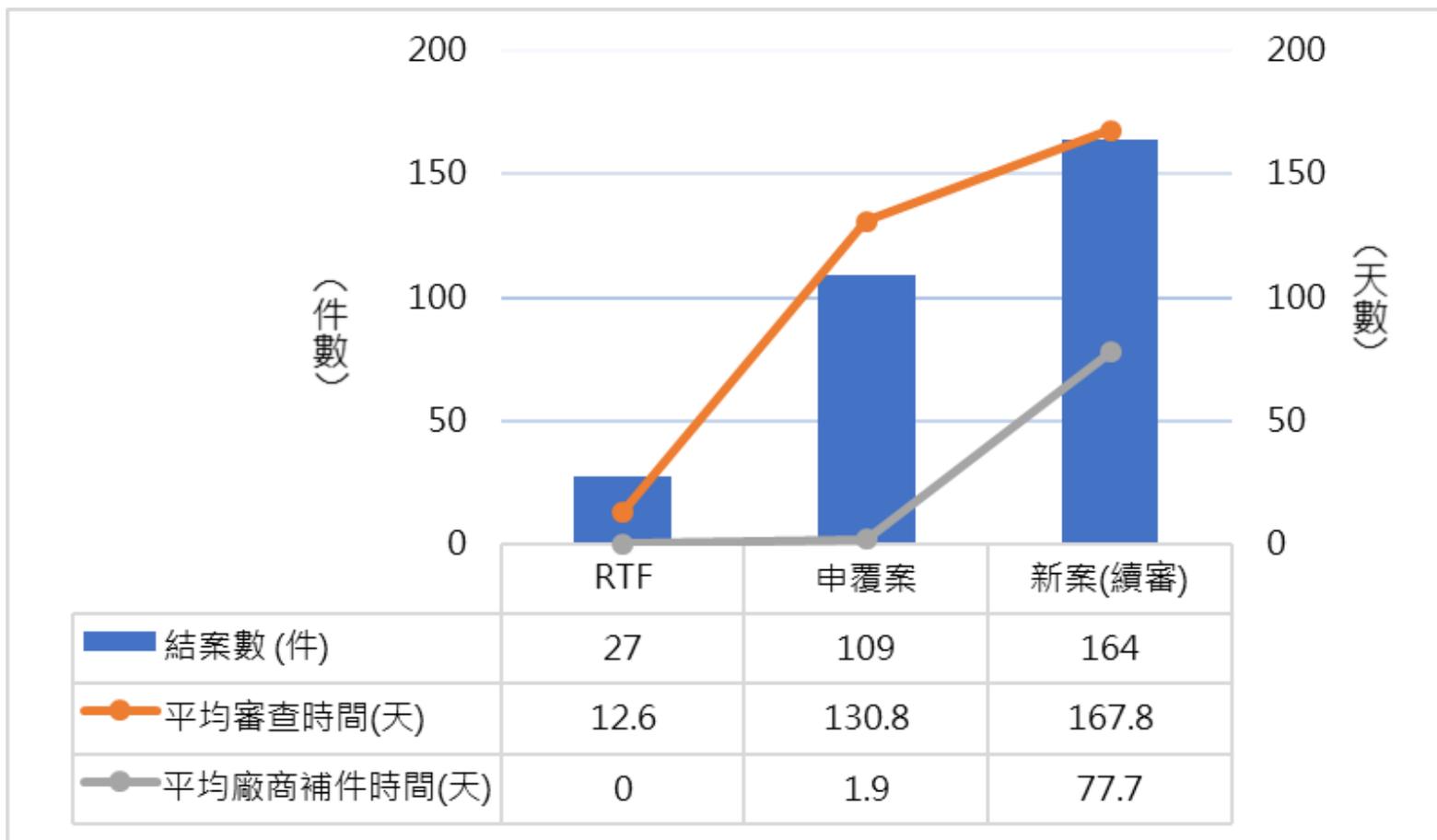
學名藥查驗記申請案(ANDA)

112年度ANDA案-新收案RTF狀況

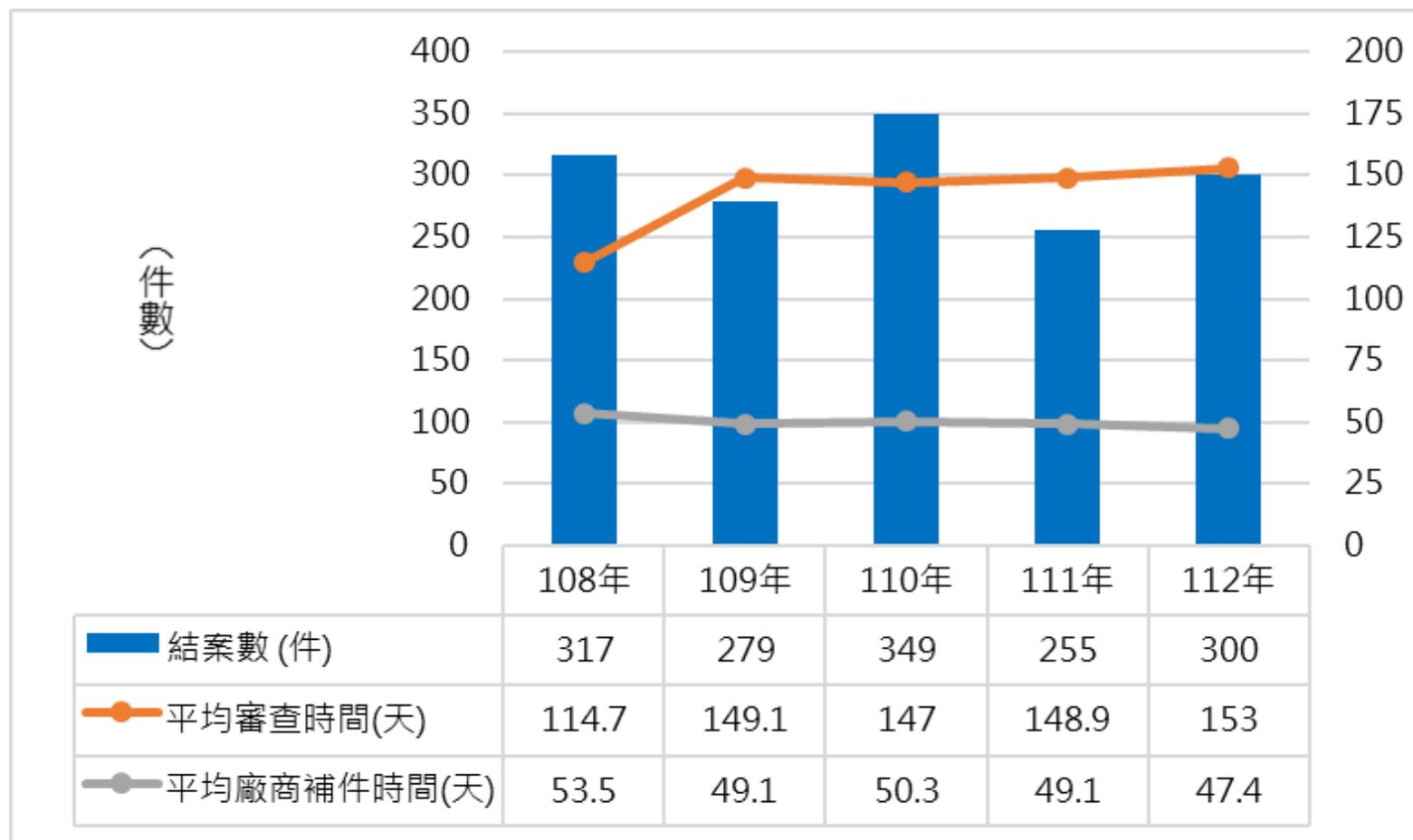


註：112年度新收案共246件（含續審189件，RTF29件，自請撤銷28件）。
RTF比例13.3%（扣除自請撤銷28件計算）。

112年度ANDA案-結案數及審查天數



108-112年度ANDA案-結案件數及審查天數



註：結案審查平均天數不計算RTF案。

111-112年度ANDA結案案件准駁分析

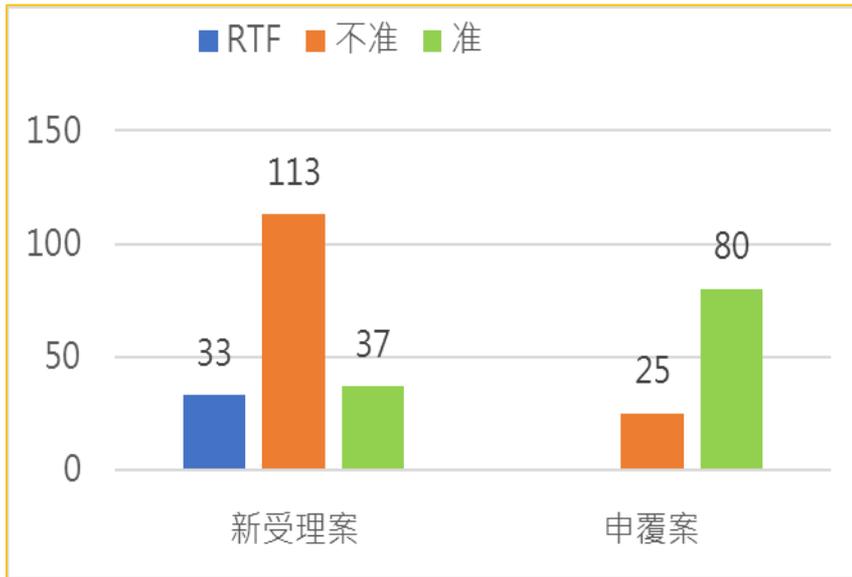
核准率45.9%



核准率67.4%

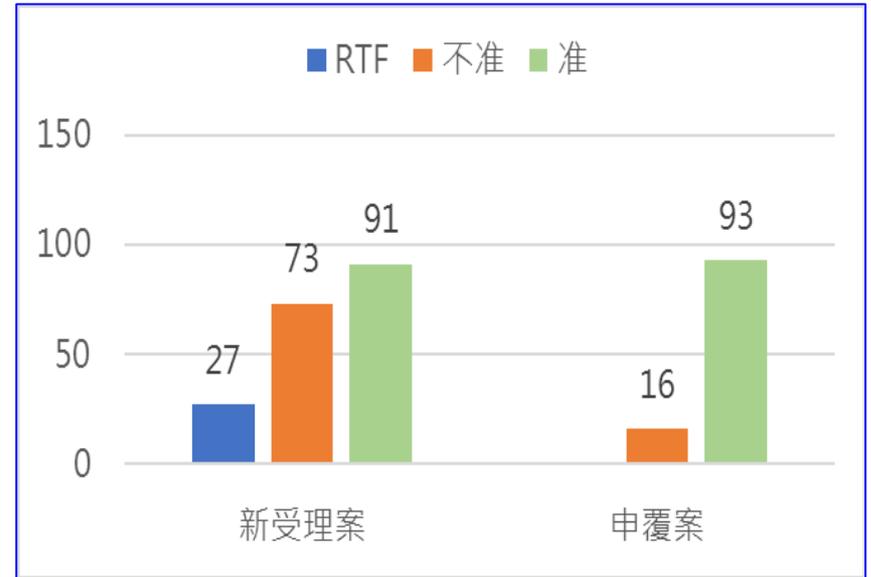
111年

新案核准率 24.7%



112年

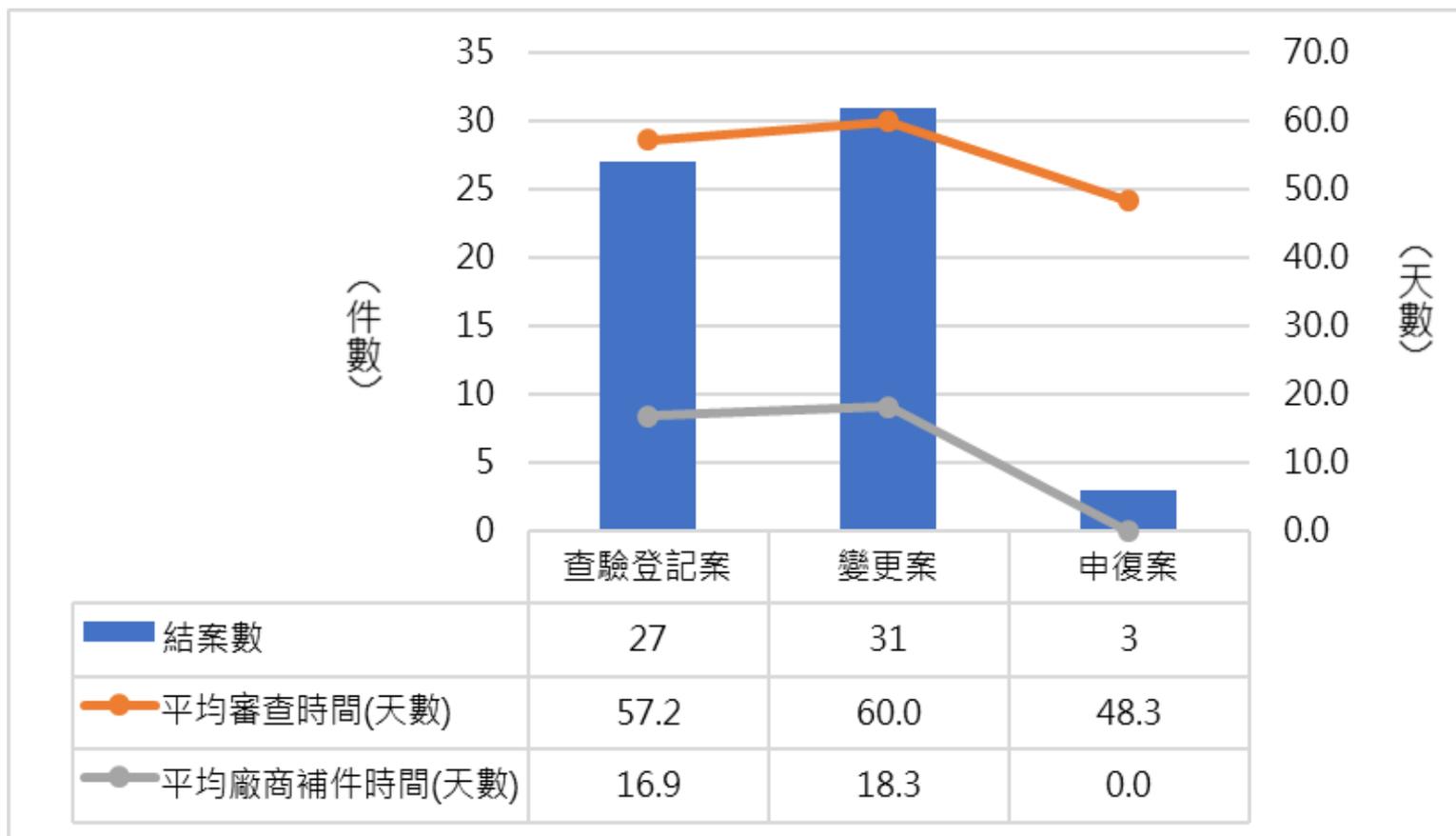
新案核准率 55.5%



核准率計算(RTF案不列計算)

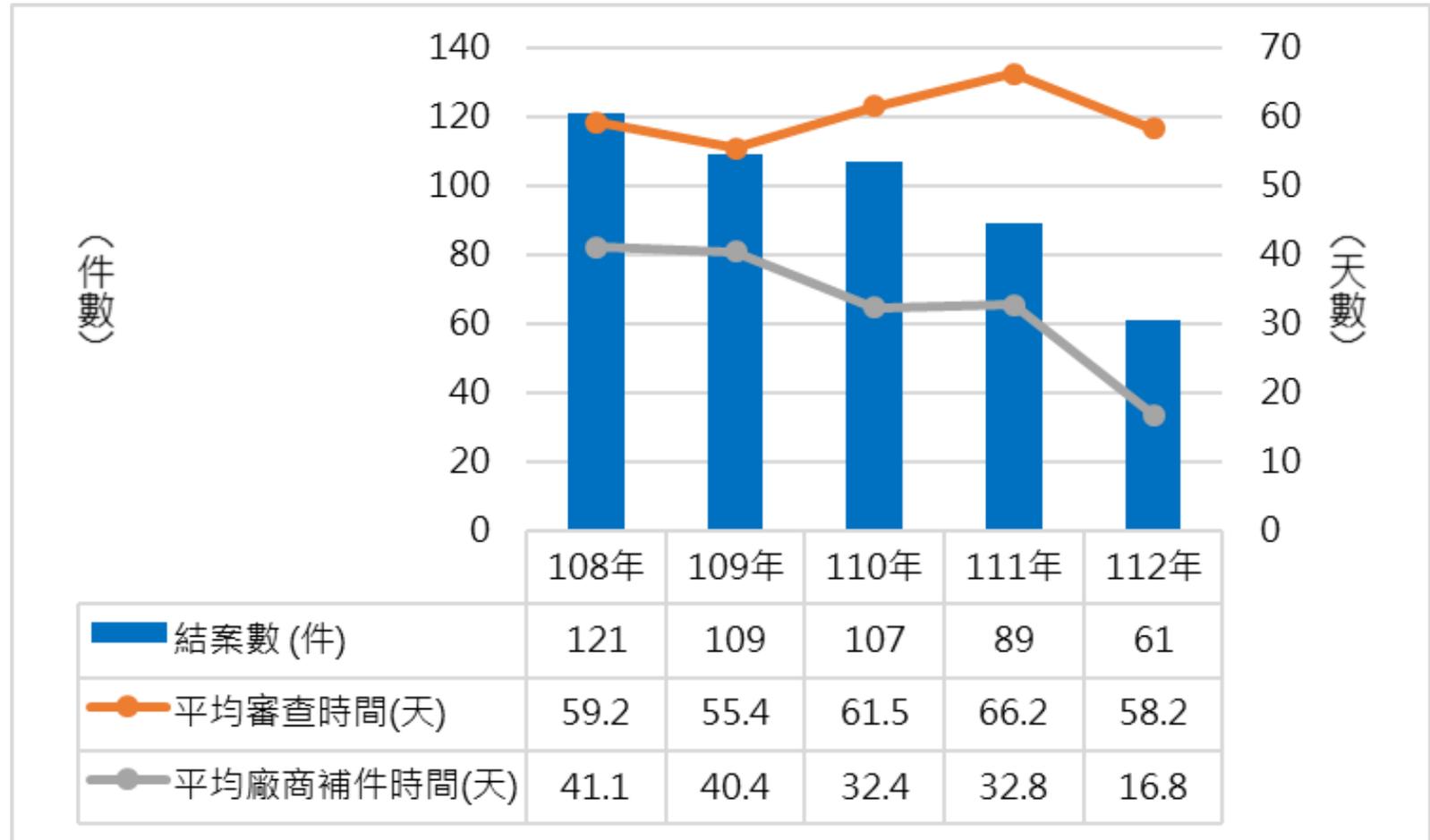
藥品生體相等性試驗計畫書/ 報告書申請案(BABE)

112年度BABE案-結案數及審查天數



110/4/27 食藥署與藥業公、協會溝通協商會議會議紀錄第十四案，國產學名藥查驗登記可採BA/BE報告、CMC資料及行政資料併案送件，同時保留原審查流程併行。

108-112年度BABE案-結案數及審查天數



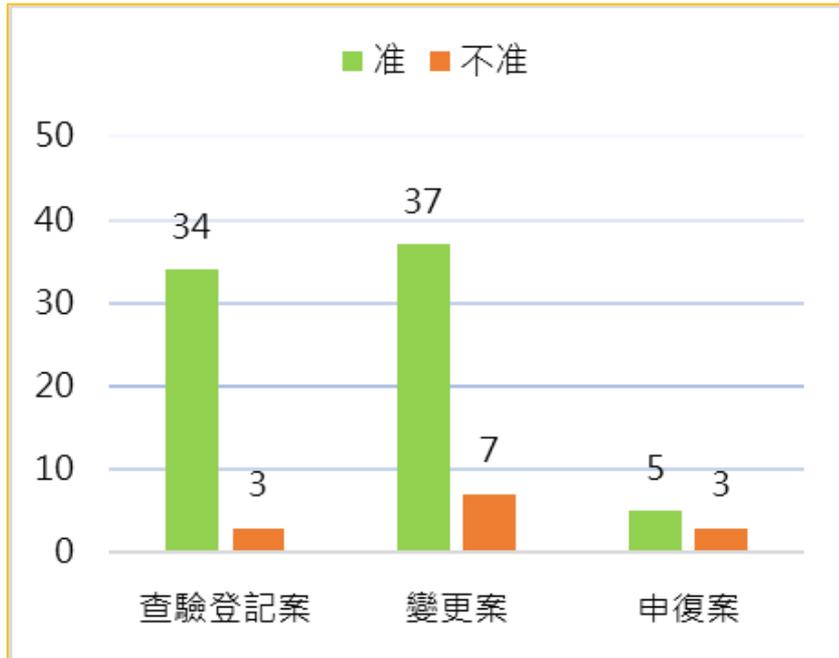
111-112年度BABE結案案件准駁分析

核准率85.4%

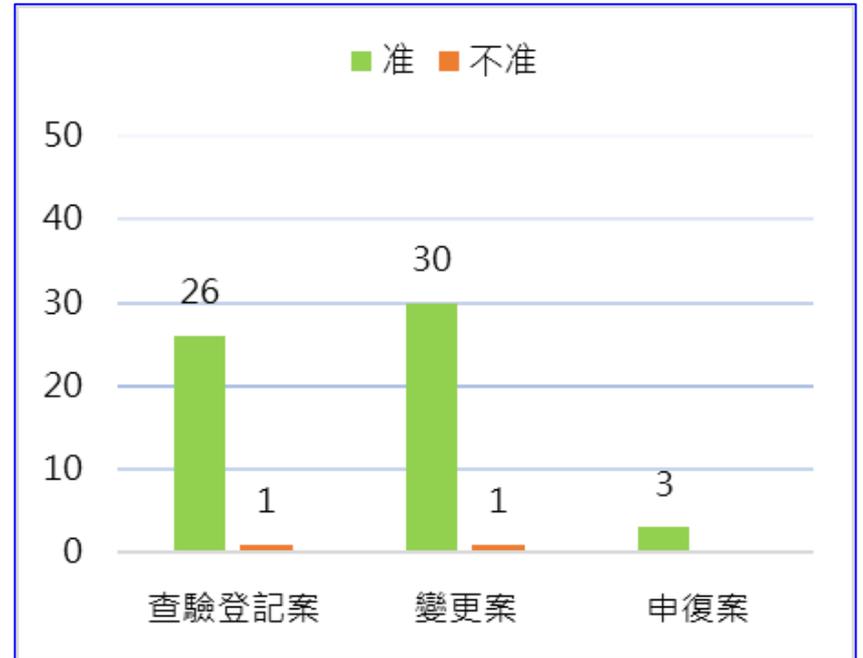


核准率96.7%

111年



112年



學名藥案件CMC缺失

成品檢驗規格與方法及成績書

不純物規格訂定不合理/測試項目不足

分析方法之缺失



藥品安定性試驗報告

不純物規格訂定不合理/測試項目不足

未提供使用中/配製後安定性試驗資料或資料不足



有效成分檢驗規格與方法及成績書

分析方法之缺失

殘餘溶劑規格訂定不合理/測試項目不足

學名藥案件藥動缺失

BE

試驗紀錄未有異常之情況下，僅因統計判定為outlier為由排除受試者數據，而納入該受試者數據後，未符合BE標準。

溶離

試驗條件不適當(例如：採樣時間設計之缺失以致無法計算 f_2 ；藥品未溶出，未添加助溶劑)。

溶離

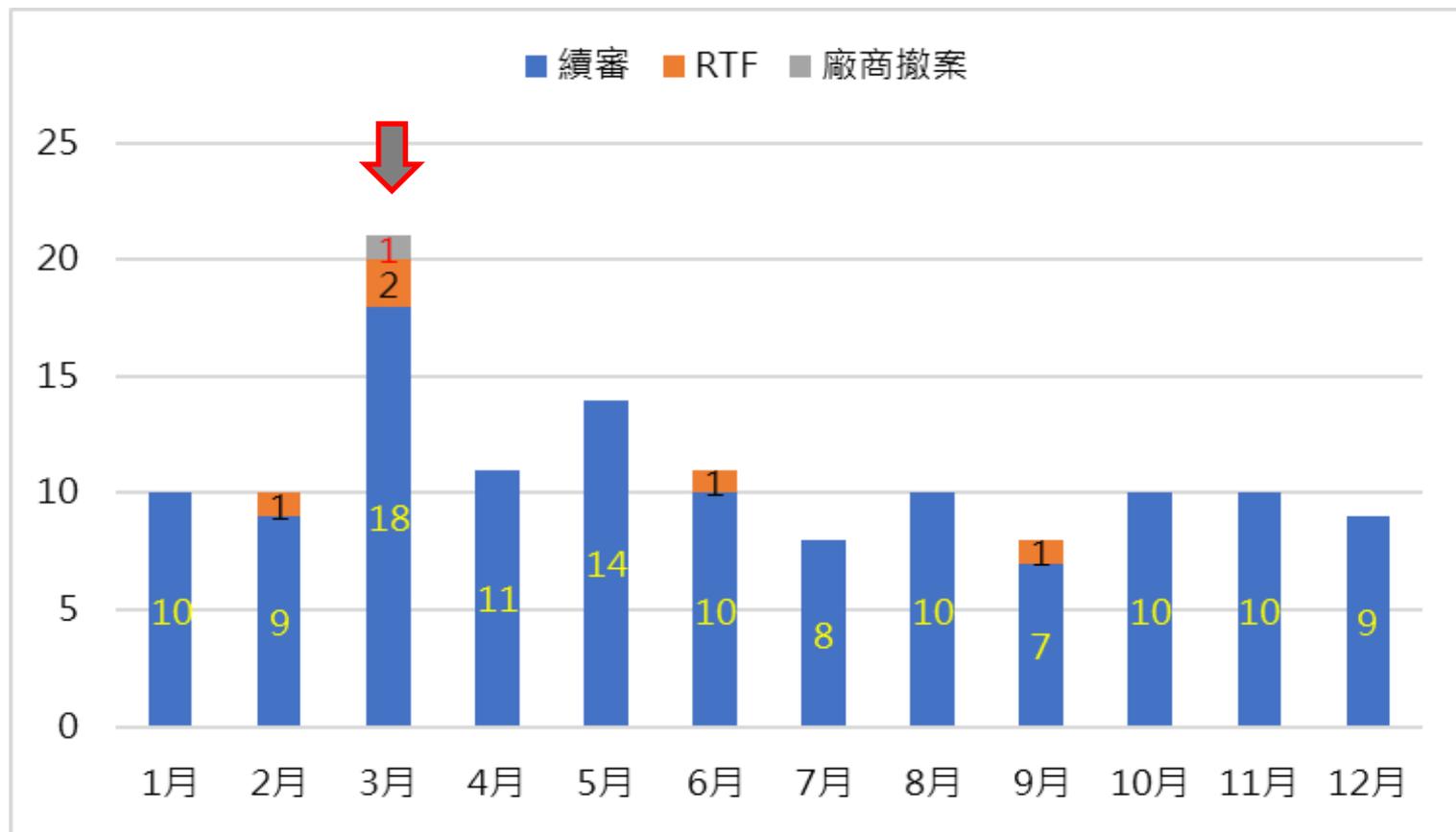
未檢附原始試驗數據、系統適用性等資料。

體外
比對

試驗條件與批次數量缺失或是與對照藥品選擇不適當。

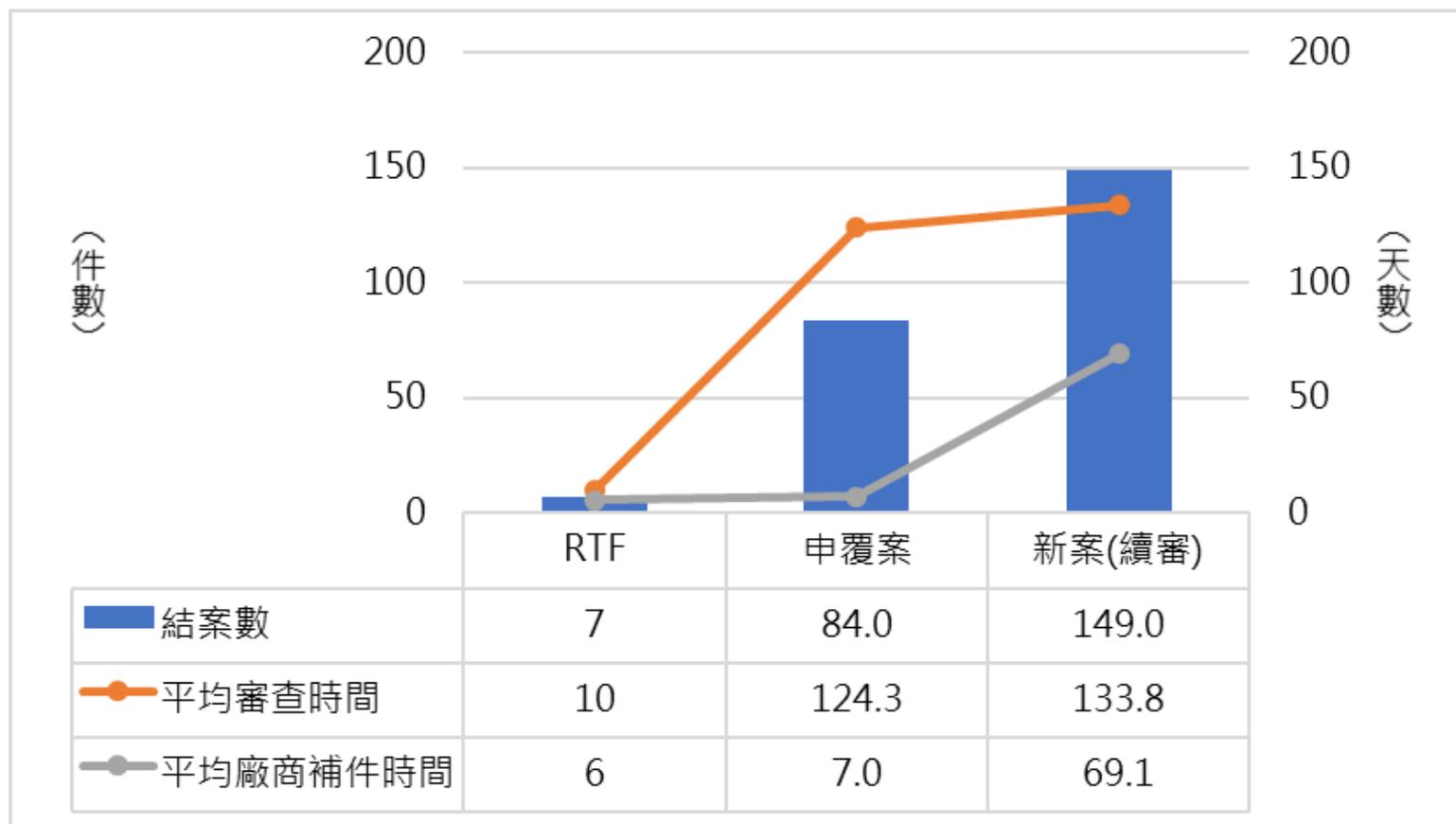
原料藥查驗登記(API)及 原料藥主檔案(DMF)

112年度API案-新收案RTF狀況



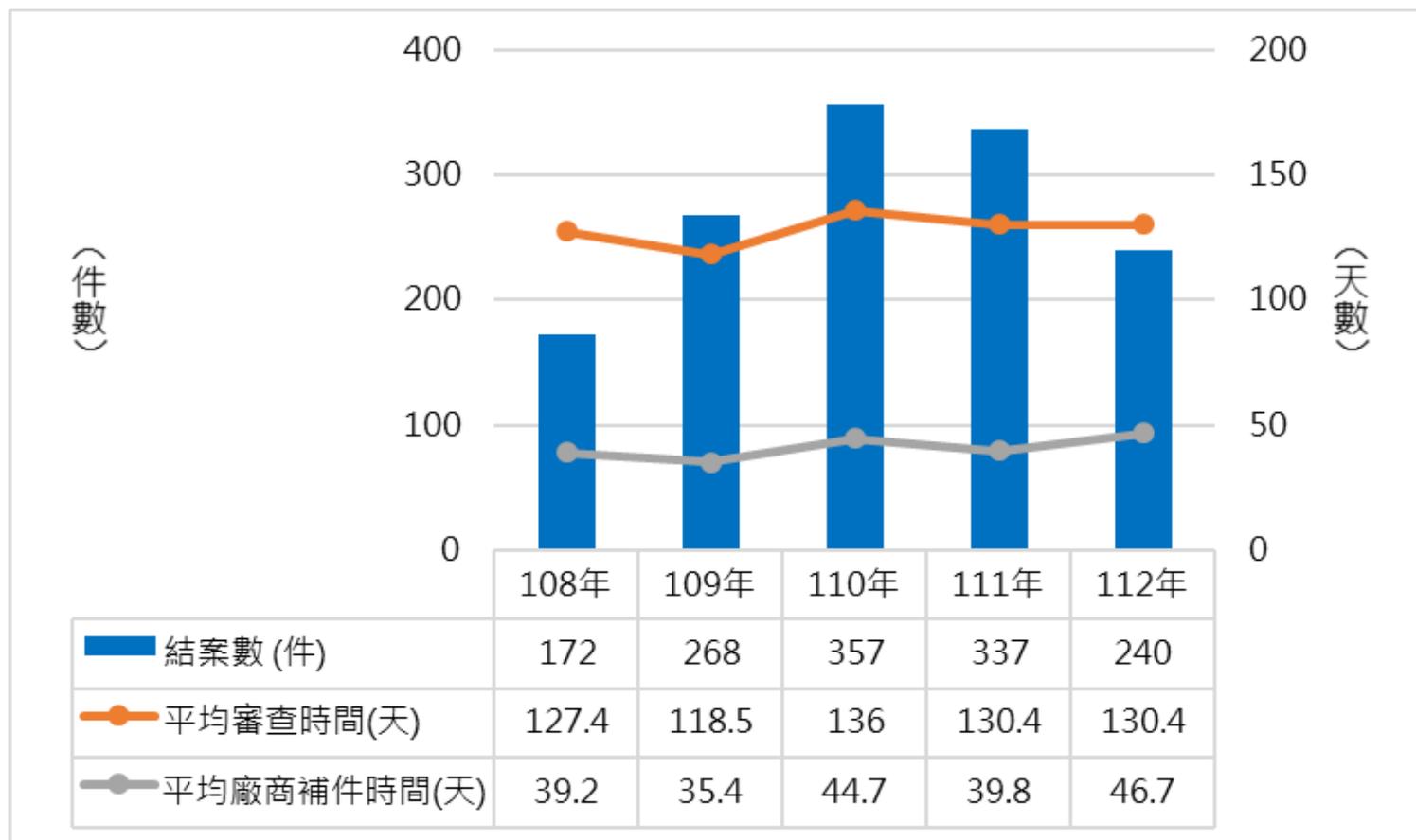
註：112年度新收案共132件（含續審126件，RTF 5件，撤案1件）。
RTF比例3.8%（扣除撤案1件計算）

112年度API案-結案數及平均審查天數



註：結案數 240件。

108-112年度API案-結案數及平均審查天數



註：結案審查平均天數不計算RTF案(7件)。

111-112年度API結案案件准駁分析

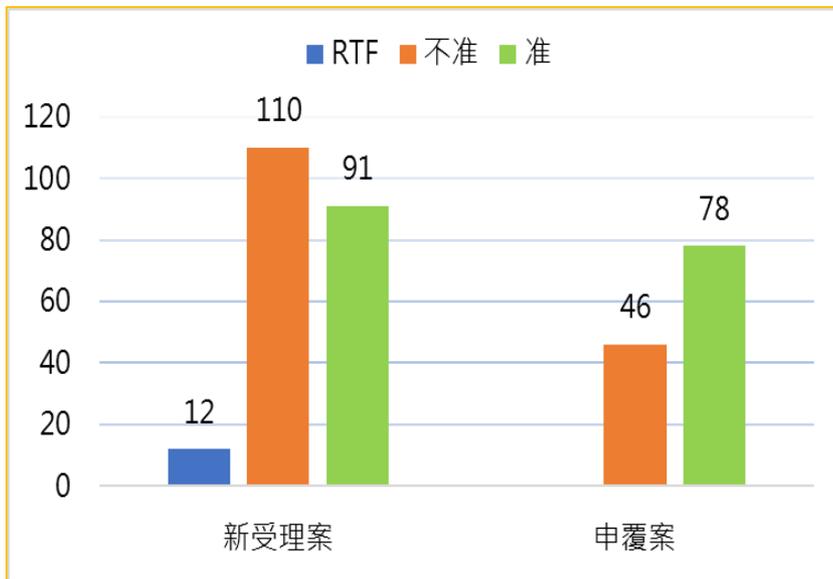
核准率52.0%



核准率72.5%

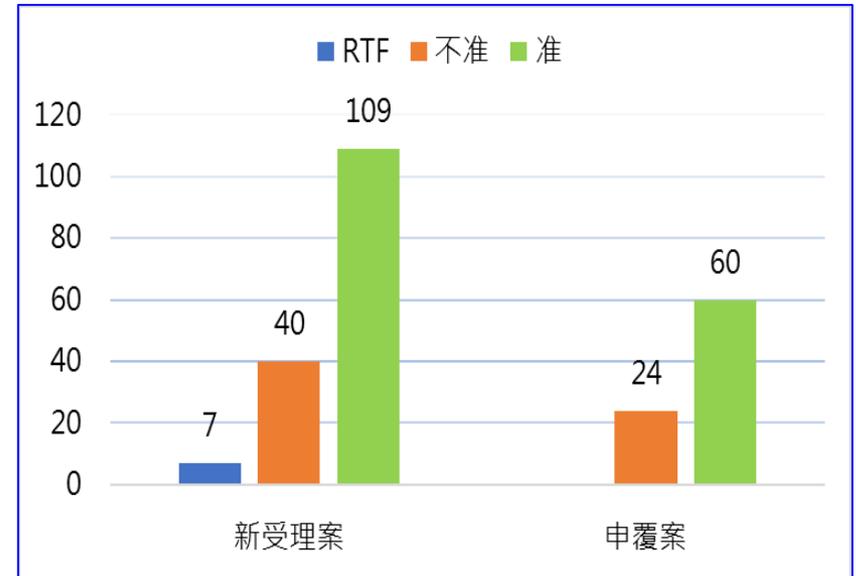
111年

新案核准率 45.3%



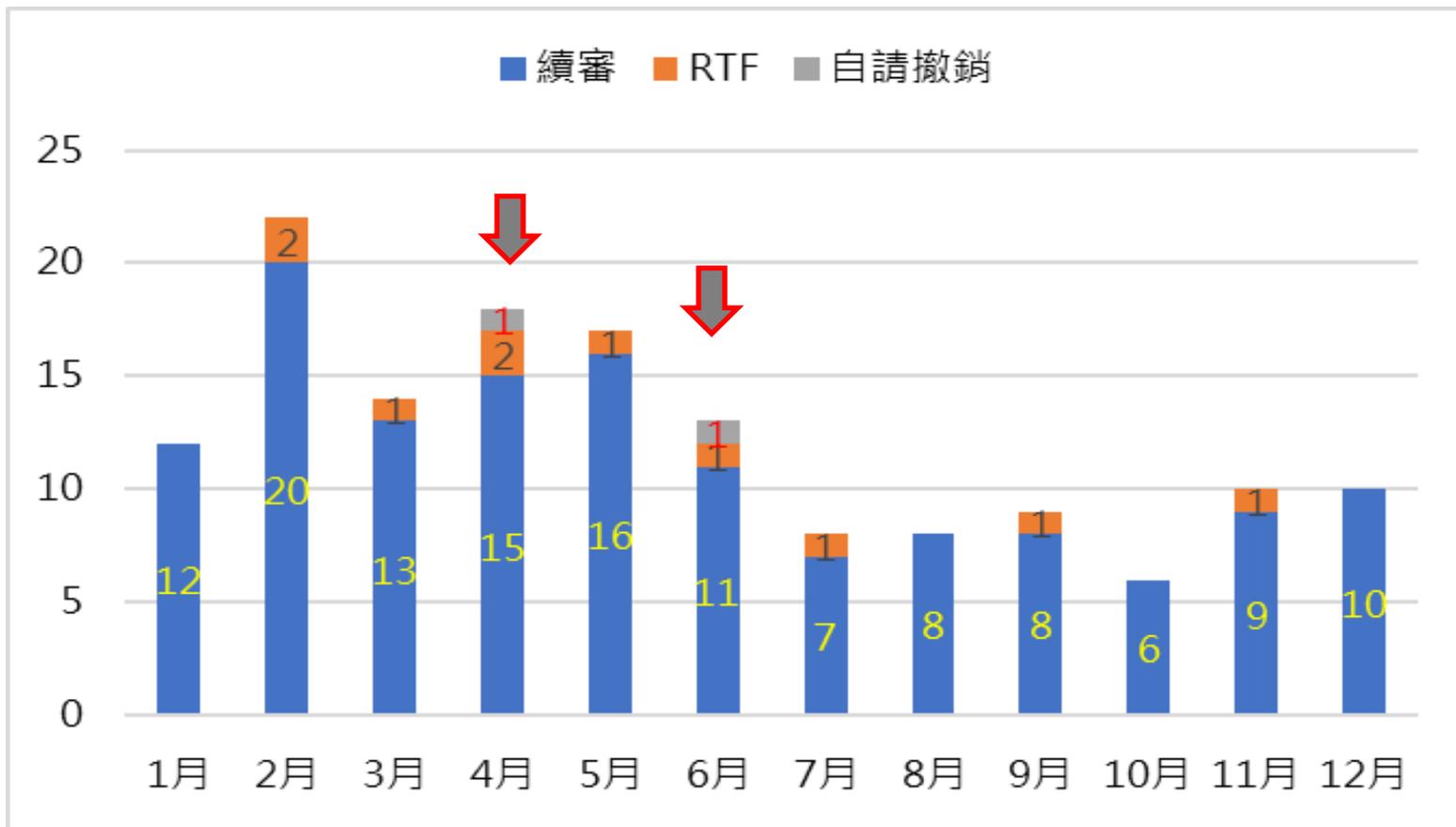
112年

新案核准率 73.2%



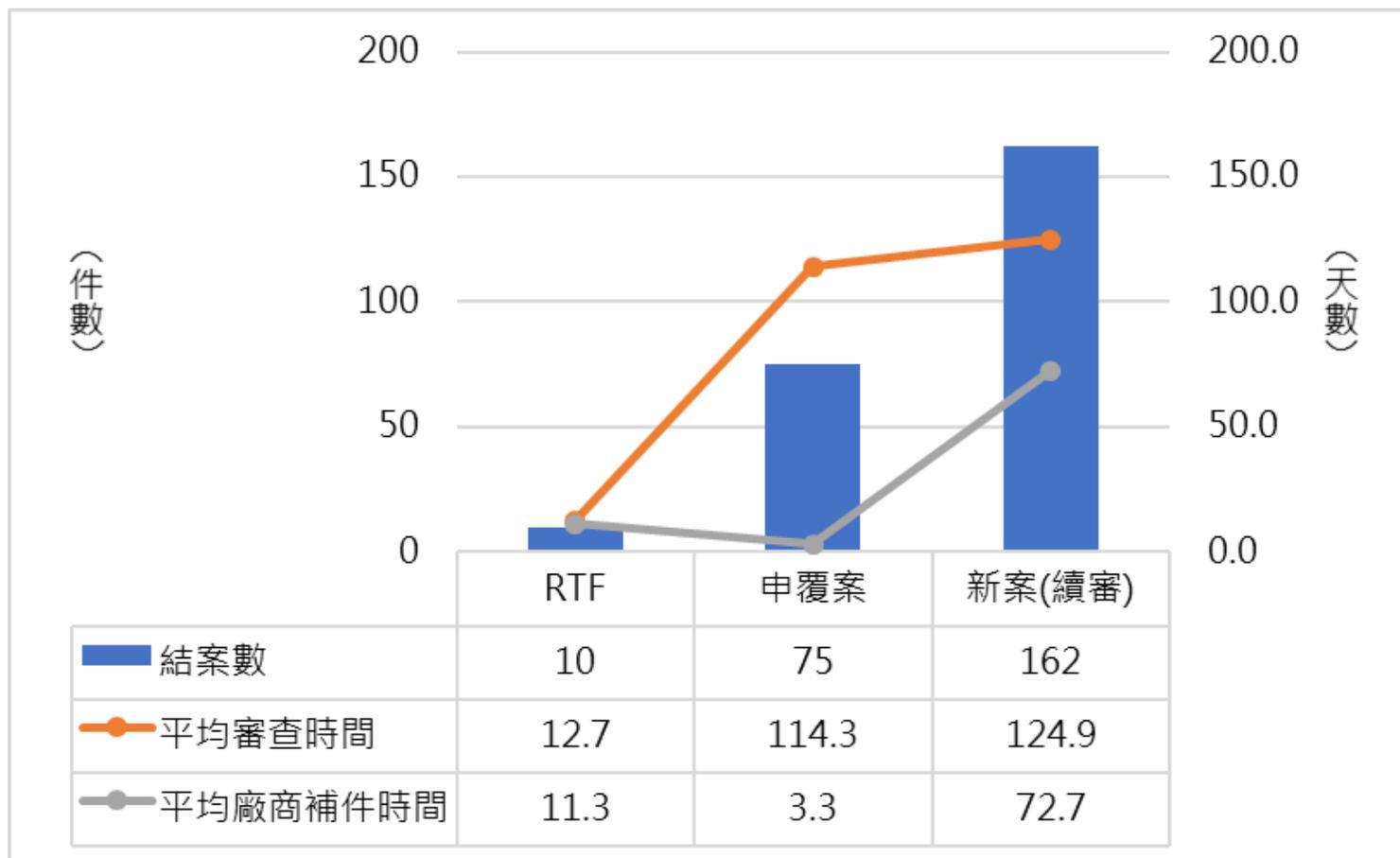
核准率RTF案不列入計算

112年度DMF案-新收案RTF狀況



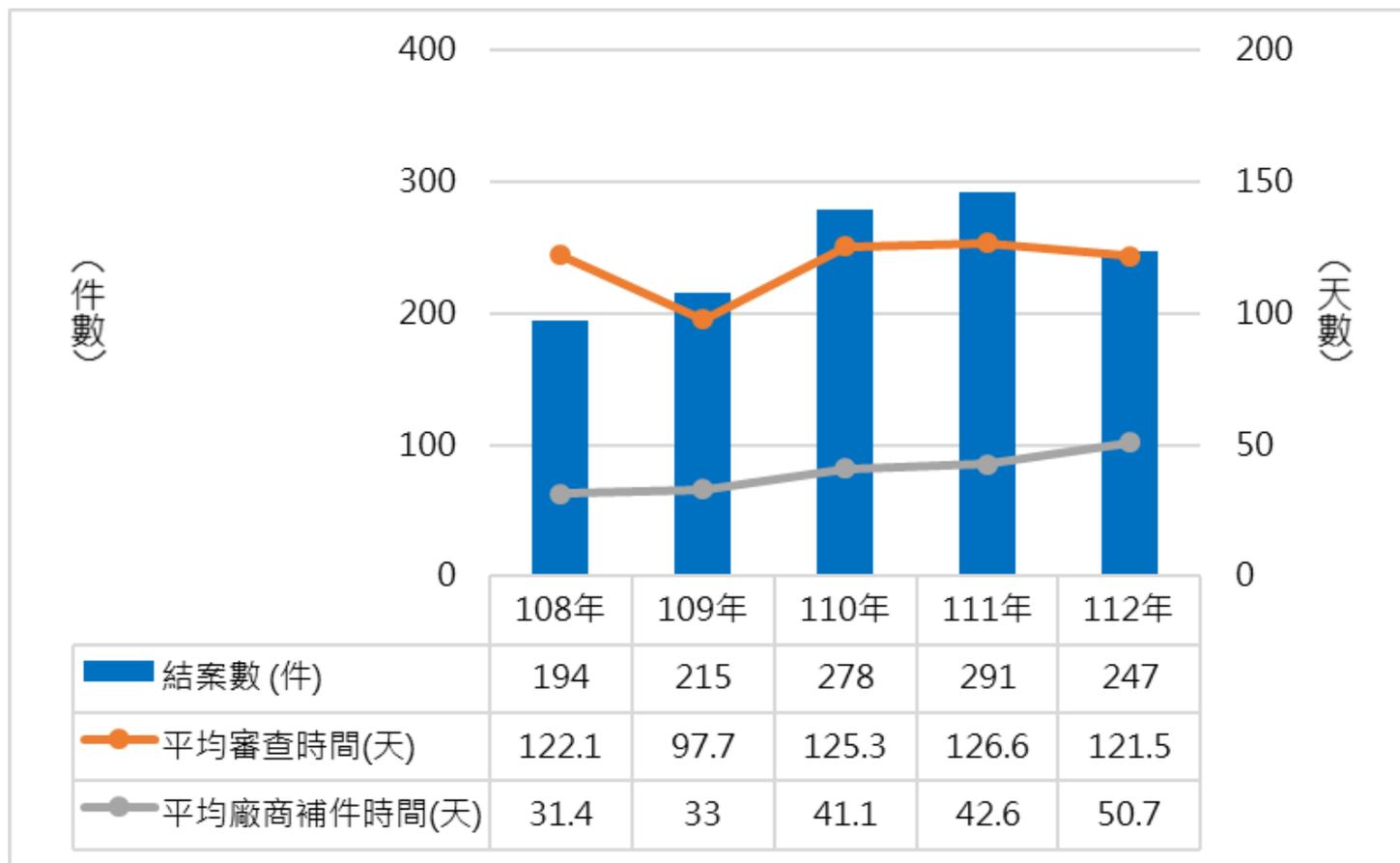
註：112年度新收案共147件（含續審135件，RTF 10件，撤案2件）。
RTF比例**6.9%**（扣除撤案2件計算）

112年度DMF案-結案數及平均審查天數



註：結案數247件。

108-112年度DMF案-結案數及平均審查天數



註：結案審查平均天數不計算RTF案。

111-112年度 DMF結案案件准駁分析

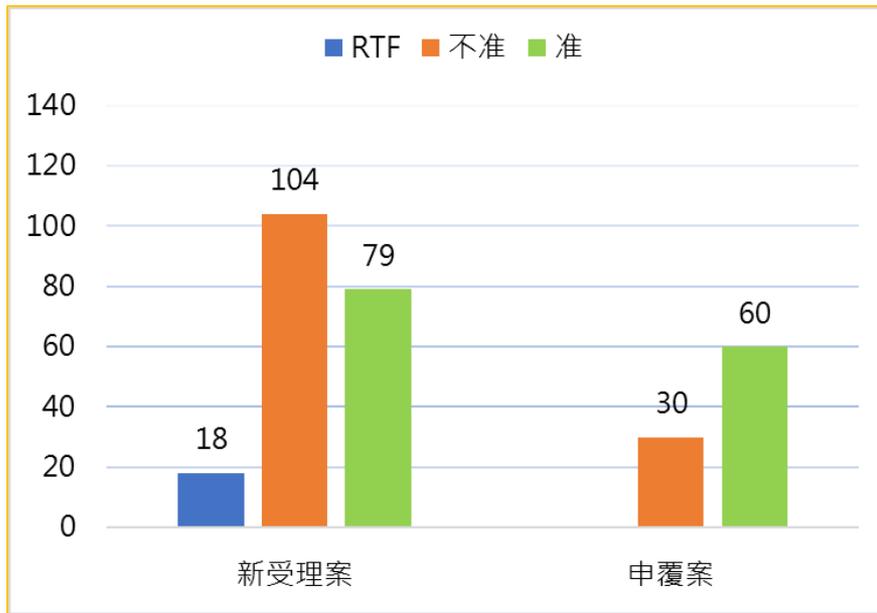
核准率50.9%



核准率72.6%

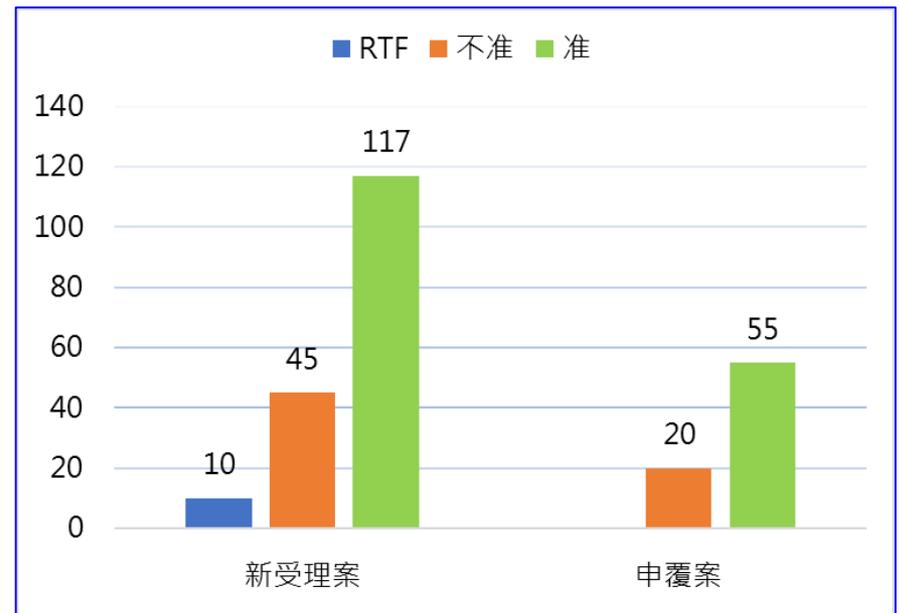
111年

新案核准率 43.2%



112年

新案核准率 72.2%



核准率RTF案不列入計算

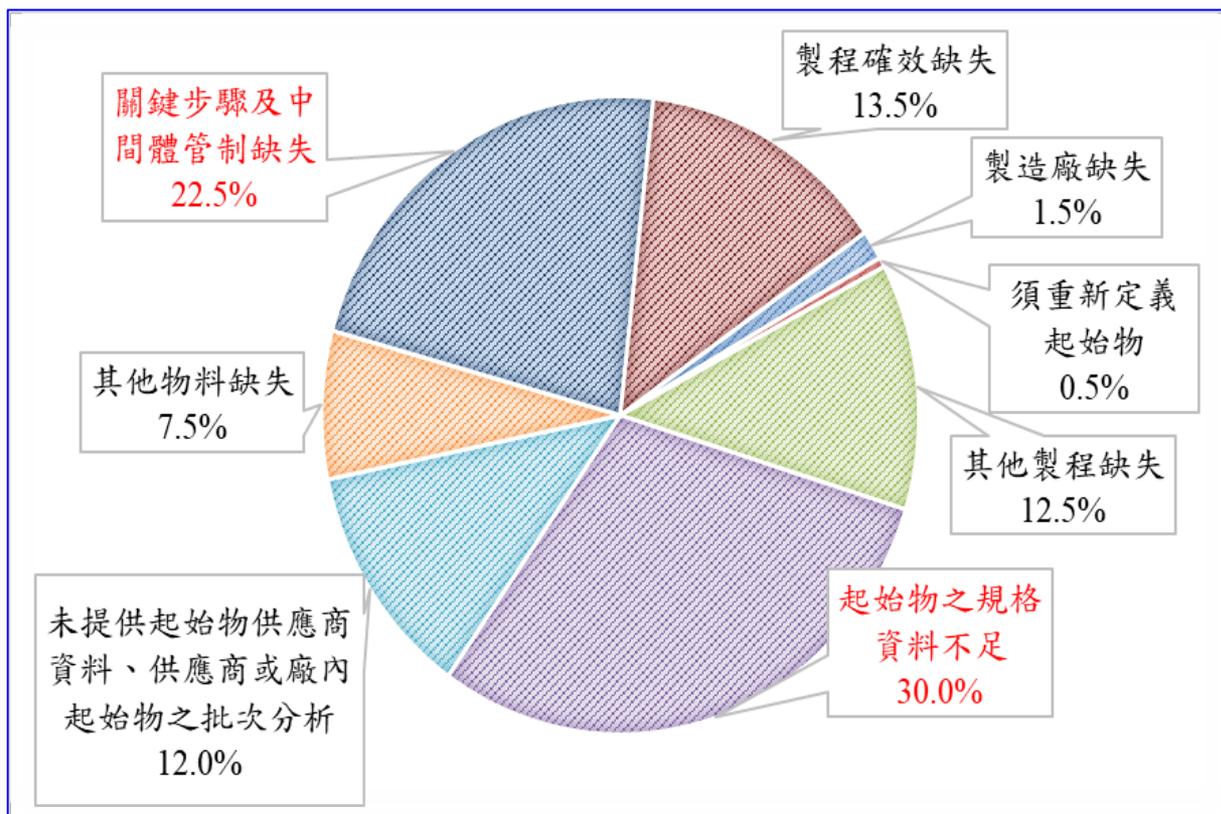
原料藥主檔案與原料藥查驗登記缺失

不准缺失的前三項排名：

1. 製造部分缺失 →

2. 特徵及結構鑑定部分

3. 原料藥管制部分缺失



修正「銜接性試驗基準-接受國外 臨床數據之族群因素考量」

新藥科技組 臨床審查員 陳冠廷

新藥科技組 資深臨床小組長 陳紀勳

藥劑科技組 藥動審查員 鍾綺芸

聲明

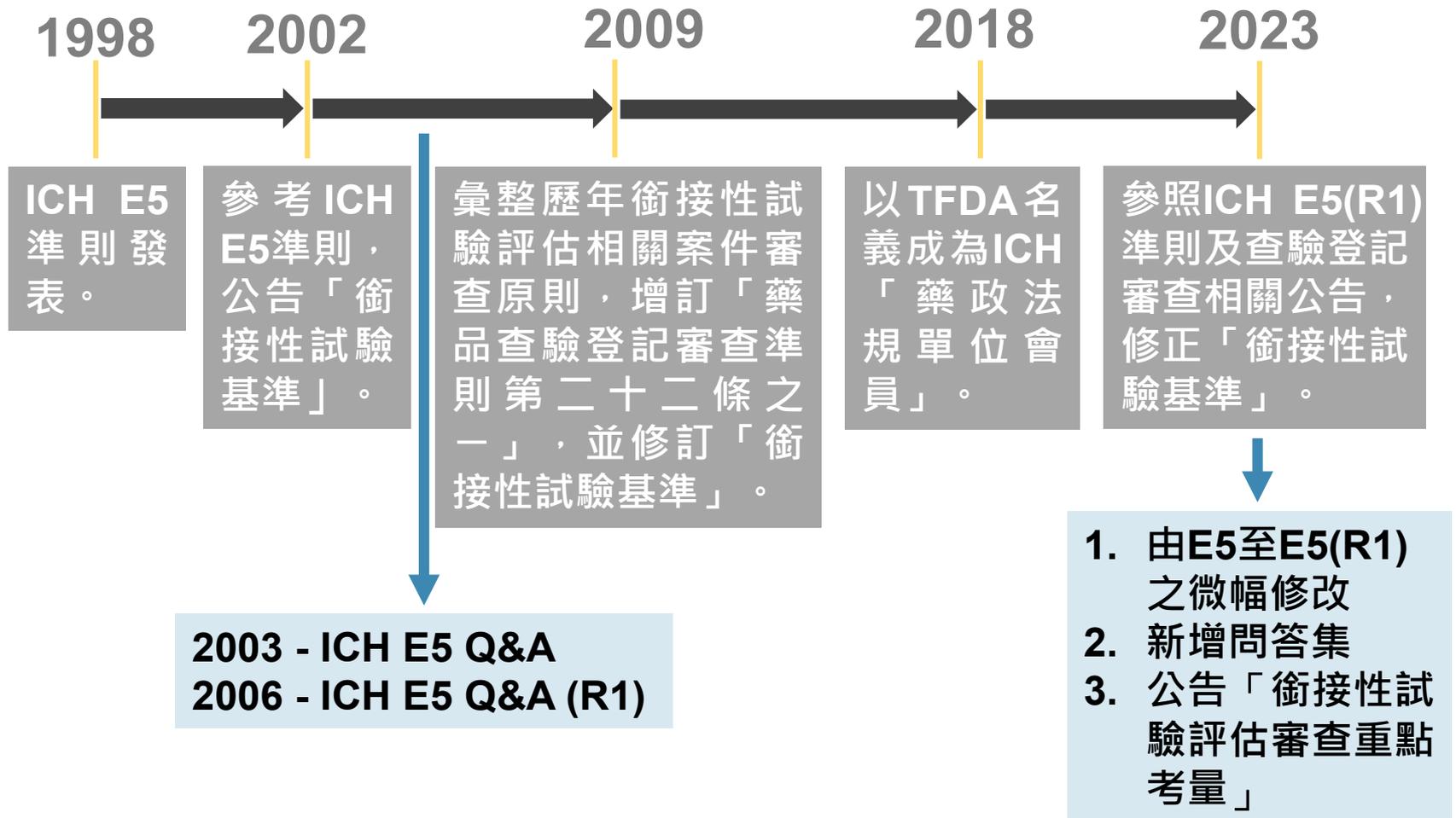
- 本次報告內容僅代表查驗中心之觀點，凡涉及政策方向及法規解釋與適用，應依衛生主管機關之指示為準。

大綱

- 簡介
- 藥動相關評估
- 臨床相關評估
- 結語

簡介

國內銜接性試驗基準之沿革



ICH E5(R1)目的

- 「銜接性試驗基準-接受國外臨床數據之族群因素考量」
主要為參照ICH E5(R1)及我國查驗登記公告修正之基準
- 提供評估「族群因素」(ethnic factors) 對藥品作用影響的原則建議。
 - ✓ 描述國外臨床數據的特性，以便將其外推至新區域
 - ✓ 描述法規策略，盡可能減少重複的臨床試驗
 - ✓ 描述銜接性試驗 (bridging study) 的使用，必要時允許將國外臨床數據外推至新區域

ICH E5(R1)建議檢附的資料

- 完整臨床數據資料(Complete Clinical Data Package) , :
 - ✓ 符合新區域所有法規要求之臨床數據資料
- 銜接性數據資料 (Bridging Data Package)
 - ✓ 從完整臨床數據資料中，所擷取與新區域群體相關之資料
 - ✓ 必要時，能將國外療效及/或安全性數據外推至新區域之銜接性試驗資料。

當國外臨床數據未能符合區域的法規要求時，主管機關可要求執行額外的臨床試驗，例如不同次群體(subset) 執行的臨床試驗。

銜接性試驗評估

銜接性試驗評估 (bridging study evaluation)

- 法源依據：藥品查驗登記準則第二十二之一條
- 根據ICH E5(R1)準則，需同時評估藥品在**(1)藥動/藥效及(2)臨床療效/安全性**，是否具有族群差異。

查驗登記審查準則第22-1條 (110年修訂)

應申請銜接性試驗評估

- 下列藥品除已於我國進行對國人用藥安全性及有效性具代表性之臨床試驗，且能提供東亞人種之藥物動力學資料者外，應申請銜接性試驗評估：
 - 一、新成分新藥及屬新成分之生物藥品。
 - 二、其他經中央衛生主管機關公告應申請銜接性試驗評估之藥品。
- 申請銜接性試驗評估，應填具銜接性試驗評估查檢表，並附藥品之完整臨床試驗數據資料（complete clinical data package），且宜含東亞人種資料。銜接性試驗評估，得於查驗登記前提出申請、或與查驗登記申請案同時申請。

免申請銜接性試驗評估

- 經中央衛生主管機關認定符合小兒或少數嚴重疾病藥品審查認定要點、細胞治療及基因治療製劑者，免申請前項銜接性試驗評估。
- 經中央衛生主管機關評估認定得免除銜接性試驗者，其查驗登記申請案，得免附銜接性試驗資料。但其藥品之療效與安全性，仍應有充足之臨床試驗資料為依據。

於查驗登記階段
仍須評估是否具族群差異

附錄E-銜接性試驗評估之查檢表

銜接性試驗評估之查檢表 ¹	資料提供 ¹		資料 ¹
	有 ¹	無 ¹	冊數/頁數 ²
I. 藥品之臨床試驗現況 ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
II. <u>完整臨床試驗數據資料 (Complete Clinical Data Package)</u> ，應包含新藥查驗登記資料之CTD Module 2 ³ 及仿單擬稿 ⁴ ，必要時提供CTD Module 5 ³	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
III. 東亞族群的藥動學、安全性及療效資料 ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I. 藥品之臨床試驗現況 <ul style="list-style-type: none"> 為了有助於法規單位確認申請者選用的銜接性數據之合適性，應提供藥品完整的「臨床試驗列表」，包含(1)已完成、(2)執行中和(3)預計執行的所有臨床試驗。 針對在台灣或其他亞洲國家獨立執行的臨床試驗(stand-alone study)，或是有台灣或其他亞洲國家參與的跨區域臨床試驗(Multi-Regional Clinical Trials [MRCT])，應特別註明並於列表中說明其進度。 			
10. 藥品被不當使用的可能性較高？例如：止痛劑及鎮靜劑 ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. 主要試驗族群與我國適用此藥之適應症族群的流行病學現象（含自然病史、致病機轉及盛行率、對類似藥品之療效與安全性），是否不同？ ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. 其他重要具有族群敏感性的因素（例如醫療行為是否有所不同） ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

附錄E-銜接性試驗評估之查檢表

銜接性試驗評估之查檢表 ¹	資料提供 ¹		資料 ¹
	有	無	冊數/頁數 ²
I. 藥品之臨床試驗現況 ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
II. <u>完整臨床試驗數據資料 (Complete Clinical Data Package)</u> ，應包含新藥查驗登記資料之CTD Module 2 ³ 及仿單擬稿 ⁴ ，必要時提供CTD Module 5 ³	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
III. 東亞族群的藥動學、安全性及療效資料 ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

II. 我國對於完整臨床數據資料之要求：

- 請提供M2.5 Clinical Overview及M2.7 Clinical Summary 為主。當銜接性數據係選用自部分臨床試驗的結果，則須檢附數據來源之完整臨床試驗報告，以支持數據可信度。
- 請提供中文或英文仿單擬稿。若仿單擬稿為英文，或未能提供仿單擬稿，請提供擬申請之中文宣稱適應症及用法用量。
- 若該新藥屬於NCE2，仍應依CTD格式整理送件資料，並將引用文獻分類整理，如：藥物動力學 (Pharmacokinetic, PK) data、guidelines、review articles、case reports、clinical trials、observational studies (pharmacoepidemiology)，或其他國家的assessment reports。

附錄E-銜接性試驗評估之查檢表

銜接性試驗評估之查檢表 ¹	資料提供 ¹		資料 ¹
	有	無	冊數/頁數 ²
I. 藥品之臨床試驗現況 ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
II. <u>完整臨床試驗數據資料 (Complete Clinical Data Package)</u> ，應包含新藥查驗登記資料之CTD Module 2 ³ 及仿單擬稿 ⁴ ，必要時提供CTD Module 5 ³	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
III. 東亞族群的 <u>藥動學</u> 、安全性及療效資料 ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
IV. 東亞族群和其他族群之 <u>藥動學</u> 、安全性及療效的比較性分析 ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

III.我國對於銜接性數據資料之要求 (東亞族群說明)

- 以亞洲族群之基因多樣性而言，普遍認為**中國、韓國及日本等東亞國家人種**與我國較相近，得以代表我國族群。
- 印度、巴基斯坦、斯里蘭卡及中東、西亞地區的人種，無法代表我國族群。
- 採用東亞國家族群資料時，仍須考量與我國族群有內/外因性族群因素差異之可能性(如：**B型肝炎帶原**)。
- 居住在歐美國家之亞裔受試者的臨床試驗資料納入BDP時,應將外因性族群因素的潛在差異列入考量。

東亞族群的藥動學、安全性及療效資料 和其他族群之比較性分析

銜接性數據資料(Bridging Data Package [BDP])

- **銜接性試驗**

試驗設計常比照其他區域之樞紐試驗，但加以簡化。
通常沒有正式的統計檢定。

- **東亞族群第二期臨床試驗結果(劑量反應曲線)**

比照其他區域之第二期臨床試驗，在新區域重新執行一個第二期臨床試驗，以相似的劑量反應趨勢支持療效的外推。

- **MRCT之東亞族群次族群分析**

次族群分析須要有足夠的樣本數。

我國受試者人數可能不足，通常須與其他東亞族群合併(pooling)。

- **東亞族群第三期臨床試驗**

附錄E-銜接性試驗評估之查檢表

銜接性試驗評估之查檢表

銜接性試驗評估之查檢表		藥動相關評估	
I. 藥品之臨床試驗現況			
II. 完整臨床試驗數據資料 (Complete Clinical Data Package), 記資料之CTD Module 2 ³ 及仿單擬稿 ⁴ , 必要時提供CTD Modu			
III. 東亞族群的藥動學、安全性及療效資料			
IV. 東亞族群和其他族群之藥動學、安全性及療效的比較性分析			
V. 自我評估 (請舉證評估之參考依據或文獻資料)	是	否	未知
1. 在臨床治療劑量下, 藥品有效成分是否具非線性藥動學性質?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 藥品在建議劑量及用法範圍內, 療效及安全性是否呈現驟升的藥效學曲線?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 藥品之治療劑量範圍是否狹窄?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 是否為高度代謝藥品, 特別是經由單一代謝途徑, 導致發生藥品交互作用可能性增加?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 藥品代謝是否需經由具族群差異性質之基因多形性酵素, 且具臨床重要性者?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 是否以前趨藥品方式給藥, 且經由具族群差異的酵素轉換?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 藥品之生體可用率是否會因個體差異而產生極大差異?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. 藥品是否因生體可用率低, 而易受飲食影響吸收?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. 藥品是否常需與其他多種藥物併用?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. 藥品被不當使用的可能性較高? 例如: 止痛劑及鎮靜劑	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. 主要試驗族群與我國適用此藥之適應症族群的流行病學現象 (含自然病史、致病機轉及盛行率、對類似藥品之療效與安全性), 是否不同?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. 其他重要具有族群敏感性的因素 (例如醫療行為是否有所不同)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

藥動相關評估

- 藥動銜接性數據資料
 - ✓ 東亞族群藥動/藥效數據
 - ✓ 東西方族群之藥動資料比較
- 藥動族群因素評估

附錄E-銜接性試驗評估之查檢表

銜接性試驗評估之查檢表

銜接性試驗評估之查檢表		臨床相關評估	
I. 藥品之臨床試驗現況			
II. 完整臨床試驗數據資料 (Complete Clinical Data Package), 記資料之CTD Module 2 ³ 及仿單擬稿 ⁴ , 必要時提供CTD Modu			
III. 東亞族群的藥動學、安全性及療效資料			
IV. 東亞族群和其他族群之藥動學、安全性及療效的比較性分析			
V. 自我評估 (請舉證評估之參考依據或文獻資料)	是 否 未知	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1. 在臨床治療劑量下, 藥品有效成分是否具非線性藥動學性質?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 藥品在建議劑量及用法範圍內, 療效及安全性是否呈現驟升的藥效學曲線?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 藥品之治療劑量範圍是否狹窄?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 是否為高度代謝藥品, 特別是經由單一代謝途徑, 導致發生藥品交互作用可能性增加?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 藥品代謝是否需經由具族群差異性質之基因多形性酵素, 且具臨床重要性者?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 是否以前趨藥品方式給藥, 且經由具族群差異的酵素轉換?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 藥品之生體可用率是否會因個體差異而產生極大差異?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. 藥品是否因生體可用率低, 而易受飲食影響吸收?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. 藥品是否常需與其他多種藥物併用?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. 藥品被不當使用的可能性較高? 例如: 止痛劑及鎮靜劑	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. 主要試驗族群與我國適用此藥之適應症族群的流行病學現象 (含自然病史、致病機轉及盛行率、對類似藥品之療效與安全性), 是否不同?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. 其他重要具有族群敏感性的因素 (例如醫療行為是否有所不同)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

臨床相關評估

- 臨床銜接性數據資料
 - ✓ 東亞族群臨床數據
 - ✓ 東西方族群之臨床資料比較
- 臨床族群因素評估

自我評估

- 完成12項問題導向之自我評估，釐清藥品是否具有可能使其對內/外因性族群因素較具敏感性的特性，並請提供所引用的試驗依據或文獻資料。
- 自我評估的主要目的為評估藥品對於內/外因性族群因素具敏感性的可能性高低，單以此評估結果，無法取代銜接性數據資料。
- 主管機關仍須依據銜接性數據資料的評估結果，決定藥品是否須執行銜接性試驗、試驗類別及設計。

BSE送件資料重點與CDE審查重點

- 宣稱適應症與用法用量 (最好是仿單擬稿)
- CCDP: Global trials 資料，包括PK及臨床。
- BDP: 東亞族群資料，包括PK及臨床。
- 臨床資料東亞族群總人數及佔overall population比率，n (%)。
- 以**表格**呈現數據比較
 - (1) PK: 東亞族群與西方族群比較
 - (2) 臨床療效與安全性
 - 1)東亞族群與西方族群比較
 - 2)東亞族群與overall population (ITT)比較
- 正在進行中或規劃中之含東亞族群臨床試驗資訊(包括其他廠商之development program)
- 有條件免除銜接性試驗之意義 (a trade-off)，請廠商體會CDE彈性處理之用心良苦，營造regulators，sponsor 及 patients 之三贏。
- 請善用付費諮詢。

藥品(不含學名藥及原料藥) RTF查檢表修訂

行政資料

專案管理組 小組長 黃庭筠

藥品(不含學名藥及原料藥)RTF查檢表修訂

衛生福利部 公告

發文日期：中華民國113年1月8日

發文字號：衛授食字第1121414300號

附件：「藥品(不含學名藥及原料藥)查驗登記退件
機制(Refuse to File; RTF)查檢表」

主旨：公告修正「藥品(不含學名藥及原料藥)查驗登記退件機制
(Refuse to File; RTF)查檢表」如附件，自即日起生效。

依據：藥品查驗登記審查準則第三條。

公告事項：

- 一、申請新成分、新療效複方、新使用途徑、新劑型、新使用劑量、新單位含量及生物藥品(含生物相似藥)查驗登記者，應檢附修正後查檢表(如附件)，本部食品藥物管理署依據查檢表核對廠商送件文件，其缺失達退件標準者，則於收文次日起42天內通知廠商，未收到退件通知者，進行後續實質審查。
- 二、學名藥及原料藥查驗登記不適用本查檢表，請另依規定檢附「學名藥查驗登記退件機制(Refuse to File, RTF)查檢表」或「原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制查檢表(API, DMF Refuse to File, API DMF RTF)」。

**下載路徑：TFDA首頁 > 業務專區
> 藥品 > 查驗登記專區 > 新藥查
驗登記申請區 > 相關公告**

公告修正「藥品(不含學名藥及原料藥)查驗登記退件機制(Refuse to File;RTF)查檢表」
| 發布日期：2024-01-09 | 更新日期：2024-01-12

公告修正「新藥及生物藥品(含生物相似性藥)查驗登記退件機制(Refuse to File;RTF)查檢表」，並修正名稱為「藥品(不含學名藥及原料藥)查驗登記退件機制(Refuse to File;RTF)查檢表」(以下簡稱查檢表)如附件，自即日起生效。

📄 檔案下載

- 113年1月8日衛授食字第1121414300號公告
- 藥品(不含學名藥及原料藥)查驗登記退件機制(Refuse to File;RTF)查檢表(113.01修訂)
- 藥品(不含學名藥及原料藥)查驗登記退件機制(Refuse to File;RTF)查檢表(113.01修訂)
- 藥品(不含學名藥及原料藥)查驗登記退件機制(Refuse to File;RTF)查檢表(113.01修訂)

藥品(不含學名藥及原料藥)RTF查檢表修訂

行政部分

衛授食字第1121414300號

申請商		填表日期	
中文品名	1.	2.	3.
英文品名	1.	2.	3.
主成分及含量			
藥品分類 (可複選)	<input type="checkbox"/> 化學製劑 <input type="checkbox"/> 生物製劑 (<input type="checkbox"/> 毒素 <input type="checkbox"/> 類毒素 <input type="checkbox"/> 過敏原 <input type="checkbox"/> 疫苗 <input type="checkbox"/> 基因工程 <input type="checkbox"/> 血液製劑 <input type="checkbox"/> 細胞治療 <input type="checkbox"/> 基因治療)/ <input type="checkbox"/> 生物相似性藥品 <input type="checkbox"/> 新成分(NCE) <input type="checkbox"/> NCE-2 (生物藥品不符合此項) <input type="checkbox"/> 新療效 <input type="checkbox"/> 新複方 <input type="checkbox"/> 新使用途徑 <input type="checkbox"/> 新劑型 <input type="checkbox"/> 新使用劑量 <input type="checkbox"/> 新單位含量		
宣稱適應症			
申請商聯絡人		電話/傳真	

- 所有藥品(含OTC)查驗登記案應填寫查檢表

藥品(不含學名藥及原料藥)RTF查檢表修訂

衛生福利部 公告

發文日期：中華民國111年9月30日
發文字號：衛授食字第1111407703號
附件：已在十大醫藥先進國核准上市滿五年，但屬國內新成分藥品(不包括生物藥品)，辦理查驗登記審查重點



主旨：公告修正「已在十大醫藥先進國核准上市滿十年，但屬國內新成分新藥(不包括生物藥品)，辦理查驗登記審查重點」，名稱並修正為「已在十大醫藥先進國核准上市滿五年，但屬國內新成分新藥(不包括生物藥品)，辦理查驗登記審查重點」如附件，自即日起生效。

依據：行政程序法第一百五十九條第二項第一款。

公告事項：為促進民眾新藥之可近性，在確保藥品之品質、安全、療效，且對所有新成分新藥之審查標準均一致之情況下，修正旨揭審查重點如附件。

衛授食字第1121414300號

- 配合NCE-2公告，藥品分類新增NCE-2選項，並增加生物相似性藥品

申請商		填表日期	
中文品名	1.	2.	3.
英文品名	1.	2.	3.
主成分及含量			
藥品分類 (可複選)	<input type="checkbox"/> 化學製劑 <input type="checkbox"/> 生物製劑 (<input type="checkbox"/> 毒素 <input type="checkbox"/> 類毒素 <input type="checkbox"/> 過敏原 <input type="checkbox"/> 疫苗 <input type="checkbox"/> 基因工程 <input type="checkbox"/> 血液製劑 <input type="checkbox"/> 細胞治療 <input type="checkbox"/> 基因治療)/ <input type="checkbox"/> 生物相似性藥品 <input type="checkbox"/> 新成分(NCE) <input type="checkbox"/> NCE-2 (生物藥品不符合此項) <input type="checkbox"/> 新療效 <input type="checkbox"/> 新複方 <input type="checkbox"/> 新使用途徑 <input type="checkbox"/> 新劑型 <input type="checkbox"/> 新使用劑量 <input type="checkbox"/> 新單位含量		
宣稱適應症			
申請商聯絡人		電話/傳真	

藥品(不含學名藥及原料藥)RTF查檢表修訂

衛生福利部 公告

發文日期：中華民國111年9月30日
發文字號：衛授食字第1111407703號
附件：已在十大醫藥先進國核准上市滿五年，但屬國內新成分藥品(不包括生物藥品)，辦理查驗登記審查重點



參、技術性資料要求

一、共通性原則

1. 適用本規範之新藥查驗登記申請案，皆必須依據「藥品查驗登記審查準則」第二十二條之一規範，檢送相關資料申請銜接性試驗評估，以確認國外臨床數據能外推至本國相關族群。如國內已有該成分之臨床試驗進行中，應一併考量其於國內臨床試驗之設計或初步結果，要求其後之申請者應執行相同標準之臨床試驗。如經評估認定不得免除銜接性試驗者，廠商應依評估結果，擬定適當之銜接性試驗計畫書送交中央衛生主管機關審查。俟審查同意後，廠商應執行銜接性試驗，並於試驗完成後，將試驗報告及相關資料送交中央衛生主管機關備查。

衛授食字第1121414300號

- 配合NCE-2公告，新增第9項內容

9. 若為已在十大醫藥先進國核准滿五年但屬國內新成分新藥(不包括生物藥品)(NCE-2)：	<input type="checkbox"/> 不適用
(1)本品是否執行國內臨床試驗是，請提供衛生福利部所核發之計畫書准予執行公文(試驗編號：_____，核准日期：_____)	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
(2)是否有相同成分藥品於國內執行臨床試驗： 是，請提供臨床試驗相關資訊(試驗編號：_____，核准日期：_____) 註.國內臨床試驗不含樞紐生體相等性或生體可用率臨床試驗。	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

藥品(不含學名藥及原料藥)RTF查檢表修訂

衛授食字第1121414300號

退件判定 (依TFDA 審核結果判定)	
審核結果第 1 至 6 任一項為「否」者，予以退件。輸入藥品若未勾選第 7 項之其中一項者，予以退件。生物相似性藥品第 1 至 6 及第 8 項任一項為「否」者，予以退件。 NCE-2 藥品第 9 項任一項為「否」，且未提供原因說明以供判斷合理性者，予以退件。	<input type="checkbox"/> 退件 <input type="checkbox"/> 續審

- 配合NCE-2公告，新增退件判定說明

藥品(不含學名藥及原料藥) RTF查檢表修訂

技術性資料

新藥科技組 小組長 吳馥羽

藥品(不含學名藥及原料藥)RTF查檢表修訂

Pharm/Tox部分

PK/PD部分

衛授食字第1101406631號

衛授食字第1121414300號

確認項目	檢視資料	審核結果
1.主要文件是否提供繁體中文或英文版本?	M2、M4	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
2.已依CTD格式檢送M2及M4，且分門別類整理於子資料夾中，並提供目錄清單?	M2、M4	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

確認項目	檢視資料	審核結果
1.主要文件格式 (1)是否提供繁體中文或英文版本?	M2、M4	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
(2)已依CTD格式檢送M2及M4，且分門別類整理於子資料夾中，並提供目錄清單?	M2、M4	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
(3)資料電子檔是否有標示可辨識內容的名稱，並具有書籤與超連結功能?	M2、M4	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

藥品(不含學名藥及原料藥)RTF查檢表修訂

臨床(含統計)部分

衛授食字第1101406631號

衛授食字第1121414300號

確認項目	檢視資料	審核結果
1.主要文件是否提供繁體中文或英文版本?	M2、M5	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
2.已依CTD格式檢送M2及M5，且分門別類整理於子資料夾中，並提供目錄清單?	M2、M5	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

確認項目	檢視資料	審核結果
1.主要文件格式 (1)是否提供繁體中文或英文版本?	M2、M5	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
(2)已依CTD格式檢送M2及M5，且分門別類整理於子資料夾中，並提供目錄清單?	M2、M5	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
(3)資料電子檔是否有標示可辨識內容的名稱，並具有書籤與超連結功能?	M2、M5	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

檔案名稱須能辨識內容



-  C-28-02-01-01-01c
-  C-28-02-01-01-01d
-  C-28-02-02-01-01a
-  C-28-02-02-01-01c
-  C-28-03-01-01-01b
-  C-28-03-02-01-01c
-  C-28-04-01-01-01c

-  00-synopsis-1234
-  01-report-body-1234
-  16-1-1-protocol-1234
-  16-1-2-crf-1234
-  16-1-9-sap-1234
-  16-2-4-demographics-1234
-  16-2-7-ae-listings-1234

檔案須設有書籤與超連結功能

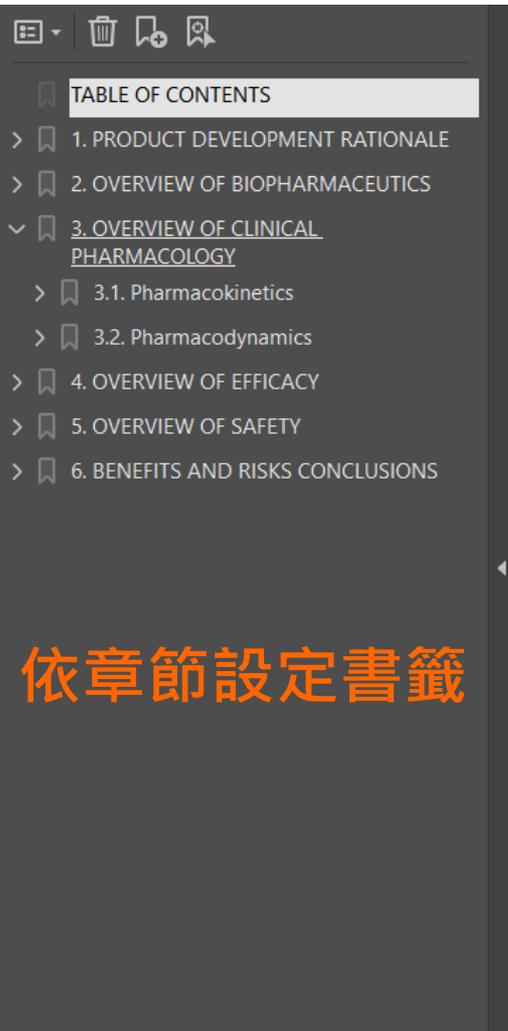


TABLE OF CONTENTS

- > 1. PRODUCT DEVELOPMENT RATIONALE
- > 2. OVERVIEW OF BIOPHARMACEUTICS
- ▼ 3. OVERVIEW OF CLINICAL PHARMACOLOGY
 - > 3.1. Pharmacokinetics
 - > 3.2. Pharmacodynamics
- > 4. OVERVIEW OF EFFICACY
- > 5. OVERVIEW OF SAFETY
- > 6. BENEFITS AND RISKS CONCLUSIONS

依章節設定書籤

TABLE OF CONTENTS

1.	PRODUCT DEVELOPMENT RATIONALE	3
1.1.	Target Indication:	3
1.2.	Treatment Options for	3
1.3.	Rationale for Development of	3
1.4.	Summary of Clinical Development Program	3
1.5.	Summary of Research Practices	4
1.6.	Summary of Regulatory Guidance	4
2.	OVERVIEW OF BIOPHARMACEUTICS	6
2.1.	In Vitro Performance	7
2.2.	In Vivo Performance.....	7
3.	OVERVIEW OF CLINICAL PHARMACOLOGY	9
3.1.	Pharmacokinetics	9
3.2.	Pharmacodynamics	11
3.2.1.	Mechanism of Action	11

目錄頁碼超連結

檔案須設有超連結功能

同個檔案內其他段落或圖表的超連結

See [Section 5.6.1](#) and [Section 5.6.2](#) for more information
As presented in [Figure 3-5](#),

跨檔案的的超連結

Refer to [Module 5, 5.3.5.3, ISS, Table 4.1](#).

Cross reference: [Clinical Summary 2.7.2, Figure 3-47](#).

Data for this section are summarised in [Tables 14.3.1.28 and 14.3.1.29](#), and listed in [Appendix 16.2.7, Listing 16.2.7.1](#).

藥品(不含學名藥及原料藥)RTF查檢表修訂

臨床(含統計)部分

衛授食字第1101406631號

衛授食字第1121414300號

確認項目	檢視資料	審核結果
3.提供擬申請適應症及用法用量之臨床試驗報告與臨床文獻?	M2、M5	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

確認項目	檢視資料	審核結果
2.提供擬申請適應症及用法用量之臨床試驗報告與臨床文獻? 註. 若僅提供臨床文獻, 應說明搜索實證文獻的方法學(包含如何搜尋及納入/排除文獻的條件)	M2、M5	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

藥品(不含學名藥及原料藥)RTF查檢表修訂

臨床(含統計)部分

衛授食字第1101406631號

衛授食字第1121414300號

確認項目	檢視資料	審核結果
5.屬我國應評估銜接性試驗(BSE)項目之藥品，是否檢送 BSE 核備函或送件證明?	M2、M5 及銜接性試驗資料	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

確認項目	檢視資料	審核結果
5.銜接性試驗資料： (1)依藥品查驗登記審查準則第22-1條，屬我國應評估銜接性試驗(BSE)項目之藥品，是否檢送 BSE核備函或送件證明? (2)獲小兒或少數嚴重疾病藥品審查認定、細胞治療及基因治療製劑，免申請銜接性試驗評估(BSE)之藥品：是否檢送可供評估族群差異之技術性資料。	M1	不適用 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	M1	不適用 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

藥品(不含學名藥及原料藥)RTF查檢表修訂

臨床(含統計)部分

衛授食字第1101406631號

衛授食字第1121414300號

確認項目	檢視資料	審核結果
6.是否檢送樞紐性(pivotal)臨床試驗報告(須含相關附錄，包括protocol、amendments、statistical analysis plan)？	M5	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

確認項目	檢視資料	審核結果
3.檢送之樞紐性(pivotal)臨床試驗報告是否完整(除report body外，至少須包含protocol、amendments、statistical analysis plan、 tables, figures and graphs referred to but not included in the text 等)？	M5	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

如何有效率的運用 CDE的諮詢服務

諮詢輔導組 組長 賴怡君

Outline

1. CDE提供諮詢輔導的基礎
2. CDE諮詢服務的類型與案例分享
3. 諮詢效益
4. 未來展望

1. CDE提供諮詢輔導的基礎

25年的審查與諮詢經驗



✓ 新藥查驗登記

✓ 銜接性試驗

✓ 臨床試驗

✓ 上市後變更

✓ 學名藥查驗登記...等



國際合作

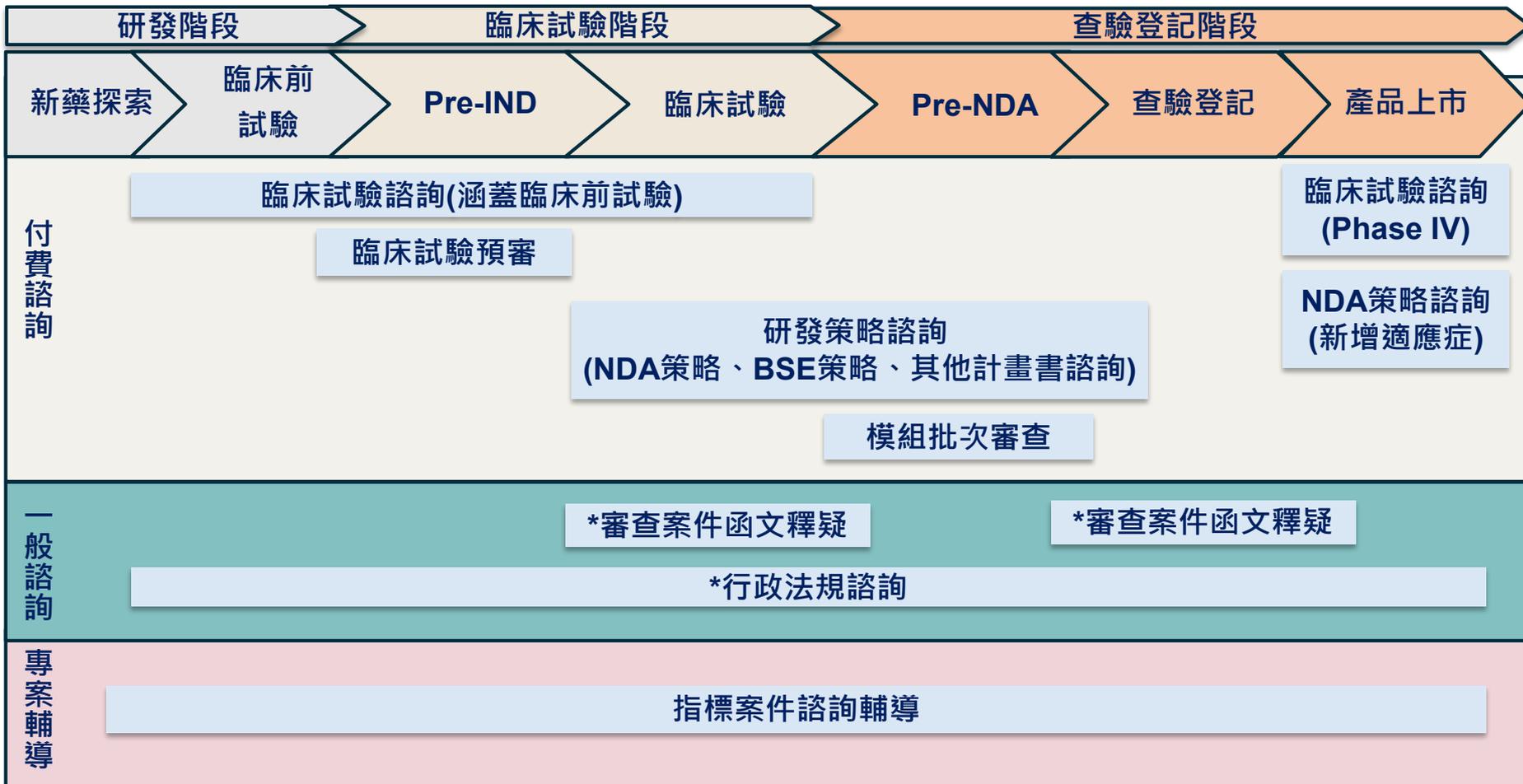
-參加ICH準則制定

✓ 目前總計加入20 expert working groups，參與準則制定與修正

Quality	Efficacy	Multidisciplinary	Others
Q1/Q5C	E2D(R1)	M4Q(R2)	QDG
Q3E	E6(R3)	M10	GDG
Q5A(R2)	E11A	M12	CGTDG
Q6(R1)	E14/S7B	M13	
Q9(R1)	E20	M15	
	E21		
	E22		

2. CDE諮詢服務類型與案例分享

新藥相關諮詢服務總覽



*屬於免費(計畫支應)

諮詢案例分享

Drug A之優先審查、小兒或少數嚴重疾病查登策略

案件背景說明

- ◆ NCE，欲開發OO cancer的後線治療
- ◆ 已完成樞紐試驗，擬討論於國內適用之查登策略，以縮短取得許可證的時間

CDE可提供之服務類型

- ◆ 諮詢：著重於技術性資料討論，對於本品是否符合優先審查或少數嚴重疾病認定提供建議
- ◆ 預審：依模組批次機制辦理

諮詢案例分享

Drug A之優先審查、小兒或少數嚴重疾病查登策略



諮詢議題：

- ◆ 本品是否符合優先審查認定及少數嚴重疾病認定？

檢附資料：

- ◆ 查驗登記策略評估應檢附資料表
- ◆ 申請者認為可符合優先、少數嚴重疾病之依據，包含盛行率估算資料



- ◆ 本品皆符合優先審查認定及少數嚴重疾病認定
- ◆ 建議直接申請少數嚴重疾病認定，可縮短審查時間(審查天數為240天)，且無須另外申請BSE(BSE將於NDA案內合併評估)

諮詢案例分享

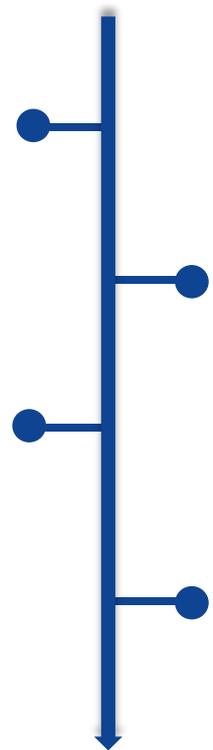
Drug A之優先審查、小兒或少數嚴重疾病查登策略



依據中心建議準備技術性資料，
申請少數嚴重疾病審查認定



申請NDA(少數嚴重疾病)

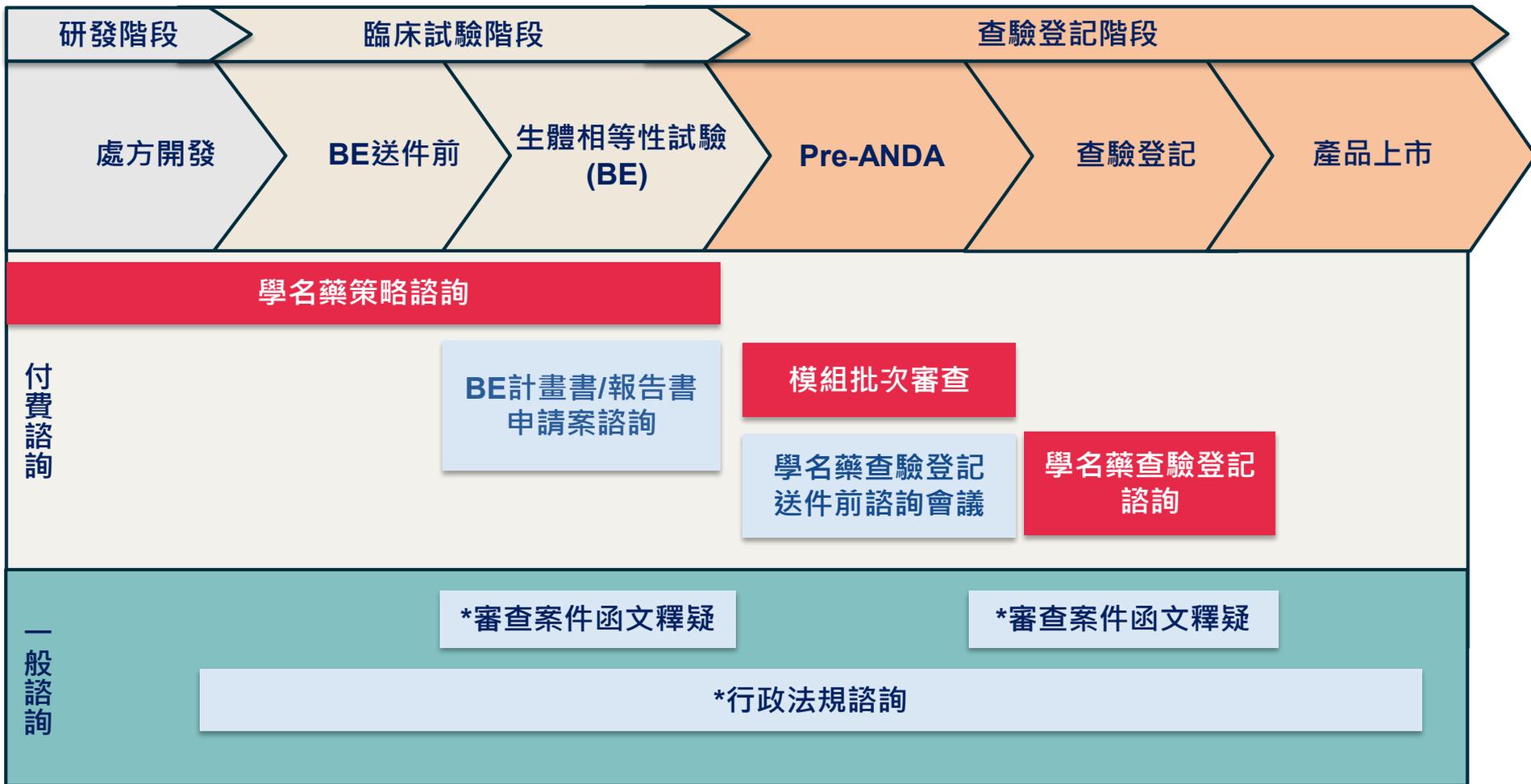


認定適用!

NDA approval !



學名藥/原料藥/DMF相關諮詢服務總覽



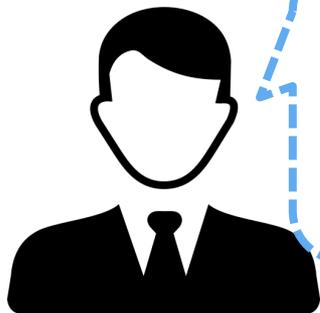
*屬於免費(計畫支應)

諮詢案例分享

諮詢議題

廠商欲開發學名藥，擬申請**ANDA**。

XXX藥品為局部作用口服學名藥製劑，全身性吸收極低。本品未來在申請查驗登記時，擬以溶離率曲線比對試驗取代體內**BE**試驗，請問**CDE**是否同意？



申請廠商

A

CDE建議

請參考USFDA product-specific guidance on **XXX**藥品的 In vitro option

- 先證明本品與原開發產品，具Q1/Q2 相似。
- 再執行與原開發產品的溶離率曲線比對試驗，取代**BE**試驗。



CDE

諮詢案例-ANDA策略諮詢順利領證



諮詢案例-ANDA策略諮詢順利領證



免費(計畫支應)、多元藥品法規資訊

1

審查案件函文釋疑

CDE網站線上申請
(https://www1.cde.org.tw/workflow/cons/applyform_drug.php)

3

台灣藥物法規資訊網

提供國內藥物法規/公告/函釋之查詢平台
(<http://regulation.cde.org.tw/index.html>)

5

當代醫藥法規月刊

透過文章介紹最新法規新知及各類醫藥品之法規要求，表達審查觀點
(<http://www.cde.org.tw/knowledge/>)

2

行政法規諮詢

不包含技術性資料評估及個案討論，以email/ 電話形式回覆
(https://www1.cde.org.tw/workflow/cons/applyform_drug.php)

4

藥品查驗登記常見問答集FAQ

定期蒐集整理業界常見諮詢之議題，並提出解答
(<http://www.cde.org.tw/faq/>)

6

研討會課程活動

定期舉辦藥品查驗登記說明會
(https://www.cde.org.tw/news/activity_more?id=621)

3. 諮詢效益



新藥付費諮詢輔導效益



01



諮詢案辦理時程

全數皆在中心規劃時限內完成

02



後續送審查案(如IND/NDA/BSE)

技術文件符合法規科學要求比例 (82/83) **99%**

統計截至2024/3



學名藥付費諮詢輔導效益



01



諮詢案辦理時程

全數皆在中心規劃時限內完成

02



申請/重送查登案比例

經中心諮詢輔導後，比率高達(19/23) **83%**

03



查登案核准率

核准率高達 (16/19) **84%**，3件審查中

統計截至2024/3



模組批次審查諮詢輔導效益



01



諮詢案辦理時程

全數皆在中心規劃時限內完成

02



申請查登比例

查登案申請比率達(7/11) **64%**

03



查登案核准率

核准率高達(6/7) **86%**，1件審查中

統計截至2024/3

4. 未來展望

未來展望

1 CDE Can Help and CDE is Helping!

2 善用CDE付費諮詢與客製化服務

3 縮短藥品上市時間

4 促進新藥及學名藥產業發展

• 付費諮詢聯絡窗口

• 新藥付費諮詢

服務窗口：02-8170-6000 #704 詹小姐

說明網址：https://www.cde.org.tw/consultation_services/assistance_explain?id=45

申請網址：https://www1.cde.org.tw/workflow/cons/applyform_drug.php

• 學名藥付費諮詢

服務窗口：02-8170-6000 #529 蔡先生

說明網址：https://www.cde.org.tw/consultation_services/assistance_explain?id=44

申請網址：https://www1.cde.org.tw/workflow/cons/applyform_drug.php

• 模組批次審查機制

服務窗口：02-8170-6000 #513 黃小姐

說明網址：https://www.cde.org.tw/consultation_services/assistance_explain?id=38

申請網址：https://www1.cde.org.tw/workflow/cons/applyform_drug.php

綜合討論

專案管理組 專案經理 黃于玲
新藥科技組 臨床審查員 邱鈺庭
諮詢輔導組 組長 賴怡君

議題一 原核准之生物製劑產品，由於國外原廠評估後不再辦理許可證展延，因此許可證已過期而被註銷。**建議如要重新登記該生物製劑，不須重新申請銜接性試驗評估(BSE)。**(台北市西藥代理商商業同業公會)

TFDA 依藥品查驗登記審查準則第22-1條，下列藥品除已於我國進行對國人
回復 用藥安全性及有效性具代表性之臨床試驗，且能提供東亞人種之藥物動力學資料者外，應申請銜接性試驗評估：

一. 新成分新藥及屬新成分之生物藥品。

二. 其他經中央衛生主管機關公告應申請銜接性試驗評估之藥品。
議題所指的生物製劑產品，**如非屬上述所提之藥品，不須申請銜接性試驗評估(BSE)。**

議題二 國貿署專案進口流程問題：(台灣藥物臨床研究協會)

背景：會員公司分享近期TFDA核發臨床試驗同意函並同意試驗用藥品輸入，因該試驗用藥屬由中國生產之生物藥品(antibody-drug conjugate (ADC))，TFDA函文提及：有關輸入由中國生產之生物藥品須向經濟部國際貿易署(國貿署)提出輸入申請，經其同意後始得輸入

現況 未經國貿署公告准許輸入大陸物品項目，依規定若未取得專案輸入許可，不准輸入。臨床試驗用藥符合民國85年12月20日貿(85)一發字第14506號公告「台灣地區與大陸地區貿易許可辦法」第7條第1項第13款專案核准中國大陸物品「特殊需要」之輸入條件，經申請可在期限內准許輸入。經TFDA核准執行及准許藥品輸入後，仍須透過國貿署資訊網進行線上輸入簽證申請，並取得許可公文及輸入許可證，申請所需時間約為3週，輸入許可證有效期限第一次核發為一年，爾後每半年展延一次，共可展延兩次。

現況(續) 兩年後若仍有進口需求，須重新計算已進口數量並再次提出進口同意申請。此額外流程不僅會延遲臨床試驗藥品進口，恐影響病患治療時程，且造成政府及廠商額外的人力資源耗費。

建議 國貿署可針對中國生產之臨床試驗用抗癌生物藥品免除申請進口核准函，並簡化一般臨床試驗藥物申請進口流程，進而縮短新藥臨床試驗啟動時程，加速藥物研發，增進病患福祉，並提升國家臨床試驗競爭力。建議措施如下：

1. 部分臨床試驗具有執行時效性及病人用藥之急迫性，例如癌症新藥，建議依照「台灣地區與大陸地區貿易許可辦法」第9條第1項(如下圖)，將中國生產臨床試驗用抗癌新藥(不限類別)公告為免辦簽證之項目，無須另外取得國貿署進口核准函。

第 9 條

- 1 輸入第七條第一項第一款至第七款、第十二款及第十三款之物品，應向貿易署申請許可。但下列情形，不在此限：
 - 一、經主管機關另予公告免辦簽證之項目。
 - 二、科技產業園區或科學園區之廠商輸入第七條第一項第一款須簽證物品、第三款、第四款、第七款及第十三款之物品。

建議(續) 2. 針對於中國生產之一般臨床試驗用藥，建議國貿署簡化以下流程：

- (1) 簡化線上頁面申請步驟。
- (2) 延長國貿署進口許可同意期限，建議可根據TFDA核發藥品進口時間同步以方便控管。
- (3) 簡化國貿署進口同意文件申請方式，目前在取得國貿局同意許可公文後，仍需再次登入線上網站申請輸入許可證，建議可以在核發公文時一併附上許可證。

TFDA 有關本案建議事項涉及經濟部國貿署業管之「臺灣地區與大陸地區貿易許可辦法」及該署之進口申辦業務，建請逕洽經濟部國貿署提出此
回復 建議。

議題三 建議食藥署提供英語版GCP查核自評表：(台灣藥物臨床研究協會)

GCP臨床試驗中心查核行之有年，所使用的查核自評表項目繁多，包括試驗中心與廠商資訊很多都需要填寫人員直接聯繫執行人員才能完整提供，尤其是資料處理可能牽涉廠商外包協作廠商，往往需要與國外單位反覆溝通才能取得所需的現場查核或備查文件。

因應GCP精進方案後，若有海外試驗中心查核，可能準備查核自評表的廠商代表會牽涉更多國外團隊人員。基於時效與正確性的溝通需要建議食藥署檢視查核自評表是否需要更新，並預告釋出的時程表。目前TFDA僅有中文版，亦建議官方能釋出中、英語雙語版本自評表，以利國內公司和國外團隊溝通填寫自評表有所標準。

TFDA 為因應113年1月5日公告修正「強化藥品臨床試驗GCP查核與藥品查
回復 驗登記審查連結精進方案」，本署預計於今年4月公告新版GCP查核紀錄表，其英文版本將於新版紀錄表公告後再行研議。

議題四 臨床試驗須知修正時程：(台灣藥物臨床研究協會)

因應GCP查核精進方案的公告執行，請問TFDA是否會修改臨床試驗須知，例如免除台灣摘要報告，以及修改時程為何？

- TFDA 回復
- 一. 有關本署公告之臨床試驗相關法規，皆載於本署官網藥品臨床試驗(含BA/BE試驗)專區，請留意公告資訊並依最新公告規定辦理。
 - 二. 本署預計於今(113)年修訂藥品臨床試驗申請須知。
 - 三. 有關得免附台灣摘要報告之情形，請參照本署公告「強化藥品臨床試驗GCP查核與藥品查驗登記審查連結精進方案」問答集。

議題五 因商業代工整合，A許可證持有者，擬將持有之切結不生產產品(非監視成分藥品且未曾執行BE試驗) 恢復生產並變更製造廠，委託我司生產，同時該產品將採用我司既有產品(同成分、同劑量惟無BE核備)之API來源、賦形劑(配方)、製程/製造設備、規格等，同Copy License概念，建議此類案件，可不依照主次要變更評估，免除執行溶離比對。

* 雙方皆為非BE產品 (社團法人中華民國學名藥協會)

議題六 因商業代工整合，A許可證持有者，擬將持有之藥品許可證(監視成分藥品且曾執行BE試驗) 變更製造廠，委託我司生產，同時產品將採用我司既有產品(同成分、同劑量及BE核備函)之API來源、賦形劑(配方)、製程/製造設備、規格等，同Copy License的概念，建議此類案件，可不依照主次要變更之評估，免除執行溶離比對及其他相關實驗。

* 雙方皆為BE產品 (社團法人中華民國學名藥協會)

TFDA
回復

- 一. 有關申請變更登記之藥品，應依藥品查驗登記審查準則第46條辦理，屬主要改變者，應檢附生體相等性試驗報告，屬次要改變者應檢附溶離率曲線比對報告。另依據藥品查驗登記審查準則第70條第2項規定，有關藥品許可證移轉申請涉及製造廠變更者，適用前述準則第46條規定。
- 二. 有關申請恢復製造一事，應依個別藥品許可證切結不製造理由，及藥品查驗登記審查準則最新規定辦理。
- 三. 承上，倘貴公司有進一步疑問，建議依個案向本署函詢。

議題七 懇請協助與仍需檢送螢幕截圖 (screenshot) 檔案之倫理委員會溝通，願各委員會可依循藥品臨床試驗申請須知申請藥品臨床試驗計畫案應檢附經確效(Validated)之中文版量表之規定審查臨床試驗初審文件，此項審查文件標準之調整必可加速臨床試驗之啟動時程，以提升台灣於亞太區臨床試驗產業競爭力。(中華民國開發性製藥研究協會-瑞士商艾伯維台灣分公司)

- 說明**
- 1. 藥品臨床試驗以數位化方式快速進展，相較於傳統臨床試驗，近年來使用數位化工具，收集數據方式多為運用電子化的方式讓受試者直接在行動裝置上 (ePRO/Electronic Patient-Reported Outcome)進行量表填寫。**

- 說明(續) 2. 由於此項試驗行動裝置系統及軟體製成皆由試驗委託者 (Sponsor) 委外至合格廠商 (Qualified Vendor) 製作，行動裝置相關之輔助文件例如螢幕截圖 (screenshot) 檔案皆在預估試驗啟動 (site activation) 之前約莫八週提供至台灣臨床試驗團隊。同時，在多國多中心試驗設計中，由於國家眾多，故螢幕截圖檔案提供的時間至多可推遲至三~五個月提供給台灣試驗團隊。
3. 依照目前各倫理委員會之臨床試驗新案送件規則，目前全台約莫十六間倫理委員中，六間委員會 (台大、中國附醫、台中榮總、花蓮慈濟、馬偕、北榮) 因不需檢送螢幕截圖 (screenshot) 檔案，故其試驗啟動速度並未因此因素而延遲。其餘倫理委員會皆可因無法即時取得電子文件螢幕截圖 (screenshot) 檔案而導致試驗啟動時程延長。

建議

懇請 CDE 協助整合各 IRB 對於此項文件之審查標準，於新案審查時檢附研究執行之問卷檔案即可。檢附台大、北榮之新案審查清單及不須檢送電子文件截圖之公告及連結。

https://www.ntuh.gov.tw/RECO/News.action?q_type=-1&q_itemCode=14408&agroup=a

最新消息

◀ 回列表

請輸入內容

搜尋

【公告】修訂多中心試驗之外院受試者嚴重不良事件通報、電子問卷截圖通報審查及其他表格更新事宜，並自即日起實施

📅 發佈日期：2024-01-09 📁 類別：審查相關公告 👁 點閱數：151

📎 1139200024發文檔

📎 附件一、01010-3-000017嚴重不良事件及非預期問題報告之評估作業程序書(第16版)

📎 附件二、台大醫院研究倫理委員會嚴重不良事件及非預期問題通報須知113

一、有關多中心試驗於國內他院及國外之受試者發生未預期且判定相關之嚴重藥品/器材/技術不良反應，請於e-REC點選【院外嚴重不良事件通報】通報，但若試驗委託者定期彙整安全性報告（Periodic Safety Report）如例行性月報、季報、半年期、年報等個案條列清單之彙總報告等，依本院研究倫理委員會通報方式通報本院，則可不進行單一外院個案之通報。請詳嚴重不良事件及非預期問題報告之評估作業程序書及台大醫院研究倫理委員會『嚴重不良事件及非預期問題』通報須知如附件一、二。

二、已審查通過之問卷製作電子問卷後，若電子問卷內容與原送審問卷內容相同，版面閱讀易懂且點選方便，可不須再將電子問卷截圖 (screenshots) 送審。

三、更新研究倫理委員會之資料及安全性監測計畫、藥品資料表、網路研究自評表及各類納入易受傷害族群說明表、本院計畫主持人主導之跨國研究計畫說明表，更新處為刪除表格之案號欄位。前述更新之各項表格，請至本院倫理中心研究倫理組網頁查詢。

二、已審查通過之問卷製作電子問卷後，若電子問卷內容與原送審問卷內容相同，版面閱讀易懂且點選方便，可不須再將電子問卷截圖 (screenshots) 送審。





首頁 / 最新消息 / 有關使用電子問卷之文件送審方式，其注意事項如內文。

最新消息

<https://wd.vghtpe.gov.tw/irb/News!one.action?nid=13381&gcode=A0>

有關使用電子問卷之文件送審方式，其注意事項如內文。

📅 發佈日期：2024-04-02 👤 發佈者：人體試驗委員會 📁 類別：最新消息 👁 點閱數：177

若試驗/研究案將以電子問卷形式進行資料蒐集，本會可接受送審時僅提供問卷內容文字檔，不強制要求檢附電子化後之畫面截圖，惟計畫主持人及其研究團隊應確保核准後轉換為電子介面時，應與送審內容相同，且任何電子問卷排版、插圖、底圖之使用提醒請確認使用之版權等權利問題，與不應利用前述排版、插圖、底圖等，或調整或增加引導文字，使受試者高估試驗/研究效益或低估參與試驗/研究風險

最後更新：2024/04/02 09:42:39

若試驗/研究案將以電子問卷形式進行資料蒐集，本會可接受送審時僅提供問卷內容文字檔，不強制要求檢附電子化後之畫面截圖，惟計畫主持人及其研究團隊應確保核准後轉換為電子介面時，應與送審內容相同。

TFDA 有關各人體試驗委員會之送件規定(如本案所提需檢送螢幕截圖一事) ,
回復 建請逕向**TAIRB**、**CIRB**提出相關建議，以利**IRB**取得審查共識。

中心 經調查各主審**IRB**現況如下，提供參考：

- 回復**
- 在電子介面與送審問卷內容文字檔相同的前提下，可不需提供螢幕截圖(screenshot)：台大、中國附醫、台中榮總、台北榮總、北醫、成大。
 - 須提供問卷內容文字檔與螢幕截圖：長庚、高醫
 - 補充：高醫於**CIRB**主審共識會表示，若可提供切結，有討論空間
-



常見問題

本會簡介

設置辦法

角色任務

委員名單

標準作業流程

有關使用電子問卷之文件送審方式

2024-03-20 TMU-JIRB    

若研究 / 試驗案將以電子問卷形式進行資料蒐集，本會可接受送審時僅提供問卷內容文字檔，不強制要求檢附電子化後之書面截圖，惟研究團隊應確保核准後轉換為電子介面時，應與送審內容相同，且任何電子問卷排版、插圖、底圖之使用提醒請確認使用之版權等權利問題，與不應利用前述排版、插圖、底圖等，或調整或增加引導文字，使受試者高估試驗/研究效益或低估參與試驗/研究風險。

<https://ohr.tmu.edu.tw/front/tmujirb/faq1/news.php?ID=dG11X29ociZmYXEx&Sn=1250>

議題八 仿單變更問題(共2題)(中華民國開發性製藥研究協會-輝瑞)

1. 依據十大先進國家更新之仿單，通常不必檢附其他相關資料，如尚須佐證資料，懇請考量仿單之參考依據業已經先進國家審查核准，請以clinical overview為主，而非要求clinical overview的所有參考文獻資料佐證。

中心
回復

- 一. 依據現代法規科學之審查原則及實證要求，我國仿單所刊載內容皆應有科學依據，此科學依據通常來自廠商所提供之技術性資料(或其他支持性證據)。
- 二. 十大先進國仿單內容只是供翻譯的參考，僅提供十大醫藥先進國仿單作為國外核准依據，不符合上述科學審查原則。
- 三. 針對是否會要求clinical overview的所有參考文獻資料，原則上若clinical overview內尚有說明不清楚，或是僅簡略摘要參考文獻資訊、無法得知該文獻詳細資訊如研究設計、完整結果等，仍須要完整參考文獻資料以評估clinical overview內容的適當性。

議題八 2. 有關操作說明以參照單一國仿單為原則，若要加入其他國家仿單(續) 請依參考仿單完整段落插入為原則，勿修改插入段落的內容，或要求新增其他國家仿單中不存在的示意圖，以免造成日後仿單更新之困難。

說明 產品參照EU SPC申請新增藥品操作說明，於審查後被要求更換為US PI，因美國藥品包裝結構和台灣登記不同，無法一體適用，雖國外同意配合CDE審查意見將部分US PI的內容置入，但後續審查意見又有諸多來回討論及修改，並要求新增示意圖，修改後的內容和原始SPC的操作說明已不相同，後續若參考仿單變更，台灣仿單更新將很困難。

中心
回復

- 一. 有關仿單藥品操作說明，原則上須符合我國所核准的包裝結構及用法用量，若參考國(例如美國)藥品包裝結構和台灣登記不同，無法完全套用，則請說明清楚，審查員不會強行要求的。
- 二. 提案所指個案係因我國用法用量與EU不盡相同，致無法完全套用EU SPC之操作指引，且送件廠商並未就我國用法用量及包裝結構提出適用我國情境之操作指引，因此在廠商希望維持以EU SPC為主參考文件的情況下，須屢次溝通確認內容的適當性。

議題九 上市後風險管理計畫相關問題(共4題)：(中華民國開發性製藥研究協會(瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司))

1. 新成分新藥查驗登記時會根據案件實質審查結果，要求提交台灣上市後風險管理計畫，請問查驗中心或食藥署基於何種考量而要求風險管理計畫？

- 中心
回復
- 一. 原則上，在決定是否要求執行風險管理計畫時會考量藥品已知或潛在的嚴重不良反應或未執行某些措施是否已嚴重影響到利益風險評估，當有上述情形且當仿單警語無法達到風險管控時就須要風險管理計畫。
 - 二. 舉例來說，可能要求執行風險管理計畫的安全性風險包括：使用後可能導致免疫力降低而增加感染風險、致畸胎風險、QTc間期延長風險、憂鬱及自殺行為風險、具有潛在用藥錯誤或藥物濫用風險等。

議題九 2. 呈上，若產品於新成分新藥查驗登記時已被要求上市後風險管理計畫，日後辦理適應症變更申請時是否需一併提交風險管理計畫含擬新增之適應症？抑或於適應症變更完成後再另案申請風險管理計畫變更？

中心 尊重廠商送件規劃，可在適應症變更時同步檢視風險管理計畫內容，
回復 並評估適應症變更內容是否涉及風險管理計畫變更(適應症及用法用量變更一定要更新)。

議題九 3. 為使廠商撰寫風險管理計畫成效報告能備妥相關資料，請問**風險管理計畫成效報告審查重點為何**？
(續)

中心 成效報告審查重點大概有2大重點

- 回復 一. 執行面：是否達成風險管理計畫書內制定的成效評估指標(程序執行指標、成效指標)、開藥醫師是否有充分了解藥品須控管的安全風險以及是否有依照風險管理計畫執行安全控管措施、是否有確實執行風險管理計畫書內制定的執行項目。
- 二. 是否有確實收集並評估須控管的風險的PV data，以及評估是否有新增的安全風險。

議題九 4. 使新成分新藥上市滿五年後，若欲免除執行上市後風險管理計畫
(續) 或免除繳交成效報告，請問需提交何種資料以免除？

中心 一. 「免除風險管理計畫」與「免除繳交風險管理計畫書成效報告」
回復 是不同面向的兩件事，對於可以「免除繳交風險管理計畫書成效
報告」的案子不一定可以「免除風險管理計畫」。

Factors Determined for the Need of REMS

- Size of the population likely to use the drug
- Seriousness of the disease
- Expected benefit of the drug
- Expected duration of the treatment
- Seriousness of known or potential adverse Events
- Whether the drug is new

from US FDA website

- 中心
回復
(續)
- 二. 當業者提出「免除風險管理計畫」的訴求時，審查員考量如下：
1. 國內醫療人員是否已普遍知悉或知道要看仿單警語與建議，來做某些措施以降低該藥品之特定風險 (例如每2週驗 GOT/GPT連續3個月以偵測肝毒性)，不需要再靠風險管理計畫來提醒？
 2. 上述情況，已成為臨床醫療常規或基礎臨床背景知識。
 3. 經數年的上市後安全性監視，發現該藥品風險不如預期嚴重，不須要風險管理計畫。
 4. Medication guide可能仍然需要。
- 三. 「免除風險管理計畫」並非表示該藥品已無風險，而是藥品的風險依然存在，但因為上述第1,2,3等要件成立，使得該藥品可不須採取風險管理計畫的措施，來使得藥品benefit/risk ratio維持正向。

議題十 上市前風險管理計畫執行未來方向及風險管控及計畫成效報告相關現況及建議(共6題)：(中華民國開發性製藥研究協會)

1. 藥品仿單已實行e-label以達無紙化並與國際接軌，風險管控計畫公開版本雖可於風險管控計畫專區查詢，非所有廠商均公開病人用藥須知及醫療人員溝通函，且該專區介面及公告方式，醫護人員或民眾查詢及閱讀單張不易。**建議病人用藥須知及醫療人員溝通函可以獨立平台且能以商品名查詢。**

TFDA 本署網站設有新藥風險管理計畫(RMP)獨立頁面，廠商公開內容包含回復 病人用藥須知及醫療人員溝通函，且能以商品名查詢。

議題十
(續)

2. 因應數位及無紙化趨勢，未來是否能擬定風險管控計畫教育單張數位發放方式及有效性評估得相關指引?

中心
回復

目前已有廠商是以數位方式發放教育單張，在審查成效報告時可接受此形式的發放方式，但是廠商仍需提供相關紀錄如發放之醫療院所或醫療人員名單、發放日期、醫療院所或醫療人員接收紀錄等，以評估發放教育單張的成效。

有關風險管理計畫教育單張發放有效性評估指引，因涉及上市前要求之藥品風險管理計畫及上市後要求之藥品風險評估及管控計畫，建請食藥署研議。

議題十 3. 醫療人員溝通函等風險管控計畫之相關衛教單張，因單張上有放置商品名，衛生局考量衛教單張已經署核可，廠商申請藥品廣告時部分廠商被駁回申請，部分廠商衛生局核以廣字號，建議同一作法，例如風險管控計畫單張不需申請廣字號。

- TFDA 回復
- 一. 有關藥品風險管理計畫書經本署審核，且內容與核准相符，並依規定宣導，則毋須申請藥品廣告許可。
 - 二. 倘變更核准之計畫書內容且涉及藥品廣告者，應依藥品廣告相關規定申請許可。

議題十 4. 風險管控計畫成效報告包含不良事件通報分析，廠商收到補件通知期待每個案例都需要取得追蹤資料，上市後案例廠商受理不良事件案例時，如醫療人員同意追蹤，廠商均會盡力蒐集資料以完善藥品安全訊息。然不若臨床試驗不良事件案例，上市後產品案件追蹤之回覆對於醫療人員並無必須回覆的約束力，需仰賴醫療人員之意願，且醫療人員日常業務繁忙，對於案件追蹤資訊之收集造成限制性，建議成效報告案件追蹤之期待值可考量上市後狀況適度調整期待(不會所有案件都有辦法收到追蹤資料)或說明期待以利廠商執行。

中心 完全理解廠商追蹤不良事件的難處。若在執行期間發現資料收集困難
回復 建議可適當修改風險管理計畫書內各成效指標的執行方式，以提高資料回收率。

議題十 5. 風險管控計畫成效報告CDE有時會要求提供醫療院所為單位之衛教單張發放及銷售之比率，然處方醫師可能於數間醫院兼診且單張目的針對醫師，建議CDE/TFDA能提供衛教單張發放涵蓋率呈現方式之期待。

中心 衛教單張發放形式及發放紀錄呈現方式原則上尊重廠商規劃，但須能
回復 讓審查員辨認是否達到處方醫師皆有取得衛教單張文件的成果。另提醒廠商，不同意利用推廣產品之演講來取代風險管理之教育訓練。

議題十 6. 廠商於成效報告中提供已通報之SADR案件編號(廠商及ADR中心) ,
(續) 而完整案件通報內容於通報時，已然儲存於不良反應通報系統中
然廠商仍會收到補件缺失，請廠商提供完整通報資料。期盼
CDE/TFDA可對於此是否能統一作法。

中心 因資安權限制，中心無法取得全國藥物不良反應通報中心的不良反
回復 應通報案例資料，仍須請廠商再次提供完整通報資料，敬請見諒。

臨時動議

CDE學苑與課程推廣

課程活動：<https://www.cde.org.tw/news/>

法規月刊：<https://www.cde.org.tw/epaper/regMed>

電子報：<https://www.cde.org.tw/epaper/subscribe>

THANKS FOR
YOUR LISTENING

