

Regulatory Science, Service for Life

106年度產官學溝通會議-第1次會議

醫藥品查驗中心
Center for Drug Evaluation, Taiwan

106年02月20日 (星期一) 下午3:00-4:00

會議議程

■ 報告事項

- 近期法規資訊(署網與臺灣藥物法規資訊網)
- 細胞治療產品送件前諮詢流程及相關分享
- 人類細胞治療產品臨床試驗案常見缺失綜合討論

■ 臨時動議

■ 綜合討論

Regulatory Science, Service for Life

近期法規資訊 (公告期間 105/11/01~106/01/31)

醫藥品查驗中心
Center for Drug Evaluation, Taiwan

專案管理組 專案經理 何季霖

草案

- 2件
- 「藥事法」部分條文修正草案
 - 「藥品新賦形劑品質技術文件送件指引」草案

查驗登記

- 2件
- 學名藥查驗登記自106年1月1日起送審內容達嚴重缺失者，實施退件及部分退費作業(Refuse to File ; RTF)
 - 「衛生福利部食品藥物管理署藥品專案諮詢輔導要點」公告

臨床試驗

- 1件
- 公告修正人類細胞治療產品臨床試驗計畫申請程序，自即日起試行**雙軌制**

標仿單管理

- 3件
- 含mycophenolate成分藥品
 - 含皮質類固醇類注射劑藥品
 - 「市售西藥非處方藥仿單外盒格式及規範」分年分階段實施時程及方法

其他

- 8件
- 「含雙磷酸鹽類成分藥品之藥品風險管理計畫書」公告
 - 「Rosiglitazone成分藥品之風險評估暨管控計畫書」廢止
 - 「專案進口罕見疾病藥物年度使用評估報告表」修訂
 - 藥品供應短缺線上通報事宜說明
 - 西藥藥品優良製造規範（第一部、附則）及「西藥藥品優良製造規範（第二部：原料藥）」修正
 - 「藥害救濟給付標準」修正
 - 全身性麻醉劑及鎮靜劑「藥品安全資訊風險溝通表」
 - asunaprevir、dasabuvir、ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir「藥品安全資訊風險溝通表」

共16件

台灣藥物法規資訊網

(<http://regulation.cde.org.tw/>)

公告日期 (105/11月) 4 件	公告內容
105年11月03日部授食字第1051411569號 其他	檢送本部「含雙磷酸鹽類成分藥品之藥品 風險管理計畫書 」公告影本乙份，惠請轉知所屬會員，請查照。
105年11月16日部授食字第1051411461號 標仿單管理	「市售西藥非處方藥 仿單外盒 格式及規範」分年分階段實施時程及方法，業經本部於中華民國105年11月16日以部授食字第1051411127號公告，茲檢送公告(含附件)影本1份，請查照。
105年11月23日部授食字第1051411911號 標仿單管理	檢送本部「公告含皮質類固醇類注射劑藥品之中文 仿單 修訂相關事宜」公告影本乙份，惠請轉知所屬會員，請查照。
105年11月29日FDA藥字第1051412656號 其他	「 專案進口罕見疾病藥物年度使用評估報告表 」業經本署於中華民國105年11月29日以FDA藥字第1051412320號公告修訂，茲檢陳公告影本1份，請查照。

台灣藥物法規資訊網

(<http://regulation.cde.org.tw/>)

公告日期 (105/12月) 8 件	公告內容
105年12月02日部授食字第1051411119號 草案	為建構符合國際潮流之醫藥法規環境與體系，配合國內醫藥產業發展需求，廣納各界意見，公告周知「 藥事法 」部分條文修正 草案 如附件，詳如說明段，請查照。
105年12月12日FDA藥字第1051412615號 查驗登記	檢送公告修正本署於100年8月2日FDA藥字第1001404696號公告之「衛生福利部食品藥物管理署藥品 專案諮詢輔導要點 」一份，請查照。
105年12月14日FDA藥字第1051412464號 查驗登記	申請 學名藥 查驗登記自106年1月1日起送審內容達嚴重缺失者，實施退件及部分退費作業(Refuse to File ; RTF)業經本部於中華民國105年12月14日以部授食字第1051412350號公告，茲檢送公告影本1份及其附件，請查照，並轉知所屬會員。
105年12月15日FDA藥字第1051413343號 其他	有關 藥品供應短缺線上通報 事宜，詳如說明段，請查照，並轉知所屬會員。

台灣藥物法規資訊網

(<http://regulation.cde.org.tw/>)

公告日期 (105/12月) 續	公告內容
105年12月23日部授食字第1051413443號 標仿單管理	檢送本部「公告含mycophenolate成分藥品之中文 仿單 修訂相關事宜」公告影本乙份，惠請轉知所屬會員，請查照。
105年12月26日部授食字第1051106223號 其他	「 西藥藥品優良製造規範（第一部、附則） 」及「 西藥藥品優良製造規範（第二部：原料藥） 」業經本部於中華民國105年12月26日以部授食字第1051106216號公告修正，並自即日生效，請查照並轉知所屬。
105年12月26日部授食字第1051413936號 其他	「 藥害救濟給付標準 」第七條，業經本部於中華民國105年12月26日以部授食字第1051413143號令修正發布施行，茲檢送發布令影本、修正總說明及修正條文對照表各1份，請查照並轉知所屬。
105年12月29日部授食字第1051412399號 其他	檢送本部105年12月29日「 廢止『Rosiglitazone成分藥品之風險評估暨管控計畫書』 相關事宜」公告影本乙份，請轉知所屬會員，請查照。

台灣藥物法規資訊網

(<http://regulation.cde.org.tw/>)

公告日期 (106/01月) 4件	公告內容
106年01月06日FDA藥字第1051413341號 草案	有關研訂「 藥品新賦形劑品質技術文件送件指引草案 」一案，貴公會如有意見，請於106年2月28日前來函陳述，請查照。
106年01月13日FDA藥字第106140291號 其他	檢送含 全身性麻醉劑及鎮靜劑 成分藥品之「 藥品安全資訊風險溝通表 」，請轉知所屬會員，請查照。
106年01月17日衛授食字第1061400219號 臨床試驗	檢送本部106年1月17日衛授食字第1051413931號「公告修正人類細胞治療產品臨床試驗計畫申請程序，自即日起試行 雙軌制 」公告影本一份，請查照並轉知所屬會員。
106年01月18日FDA藥字第1061400567號 其他	檢送含 asunaprevir、dasabuvir、ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir 等成分藥品之「 藥品安全資訊風險溝通表 」，請轉知所屬會員，請查照。



衛生福利部食品藥物管理署
Food and Drug Administration



臨床試驗相關措施公告(1)

105年10月14日部授食字第1051410796號

檢送「人類細胞治療產品人體試驗附屬計畫申請資料檢核表」
及「人類細胞治療產品人體試驗附屬計畫問答集」

- 重點內容：
1. 本部業於105年4月14日修正發布人體試驗管理辦法第3-1條，規定人類細胞治療人體試驗附屬計畫事宜。
 2. 因應上開條文施行後之申請需求，爰製作「人類細胞治療產品人體試驗附屬計畫申請資料檢核表」及「人類細胞治療產品人體試驗附屬計畫問答集」，週知申請人有關人類細胞治療產品人體試驗附屬計畫申請應注意事項，並自即日起，上開附屬計畫申請案請配合檢送「人類細胞治療產品人體試驗附屬計畫申請資料檢核表」供審。
 3. 另附人類細胞治療產品人體試驗附屬計畫問答集、人類細胞治療產品人體試驗附屬計畫申請資料檢核表及人體試驗管理辦法第3-1條條文各1份供參。



衛生福利部食品藥物管理署
Food and Drug Administration



臨床試驗相關措施公告(2)

106年01月17日衛授食字第1061400219號

公告修正人類細胞治療產品臨床試驗計畫申請程序，自即日起試行雙軌制

- 重點內容：
1. 為促進人類細胞治療產品研發之進展，自即日起，人類細胞治療產品臨床試驗計畫，申請人可選擇送件前諮詢程序，或不經送件前諮詢直接向本部食品藥物管理署提出臨床試驗計畫申請。
 2. 申請人應擔負申請案件送審文件品質之責，向本部食品藥物管理署提出人類細胞治療產品臨床試驗計畫申請時，請於申請公文上具體敘明該申請案是否經送件前諮詢。
 3. 申請人類細胞治療產品臨床試驗計畫應檢附資料，仍請依103年9月17日部授食字第1031408234號公告之「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」規定辦理。

Regulatory Science, Service for Life

細胞治療產品送件前諮詢流程 及相關分享

醫藥品查驗中心

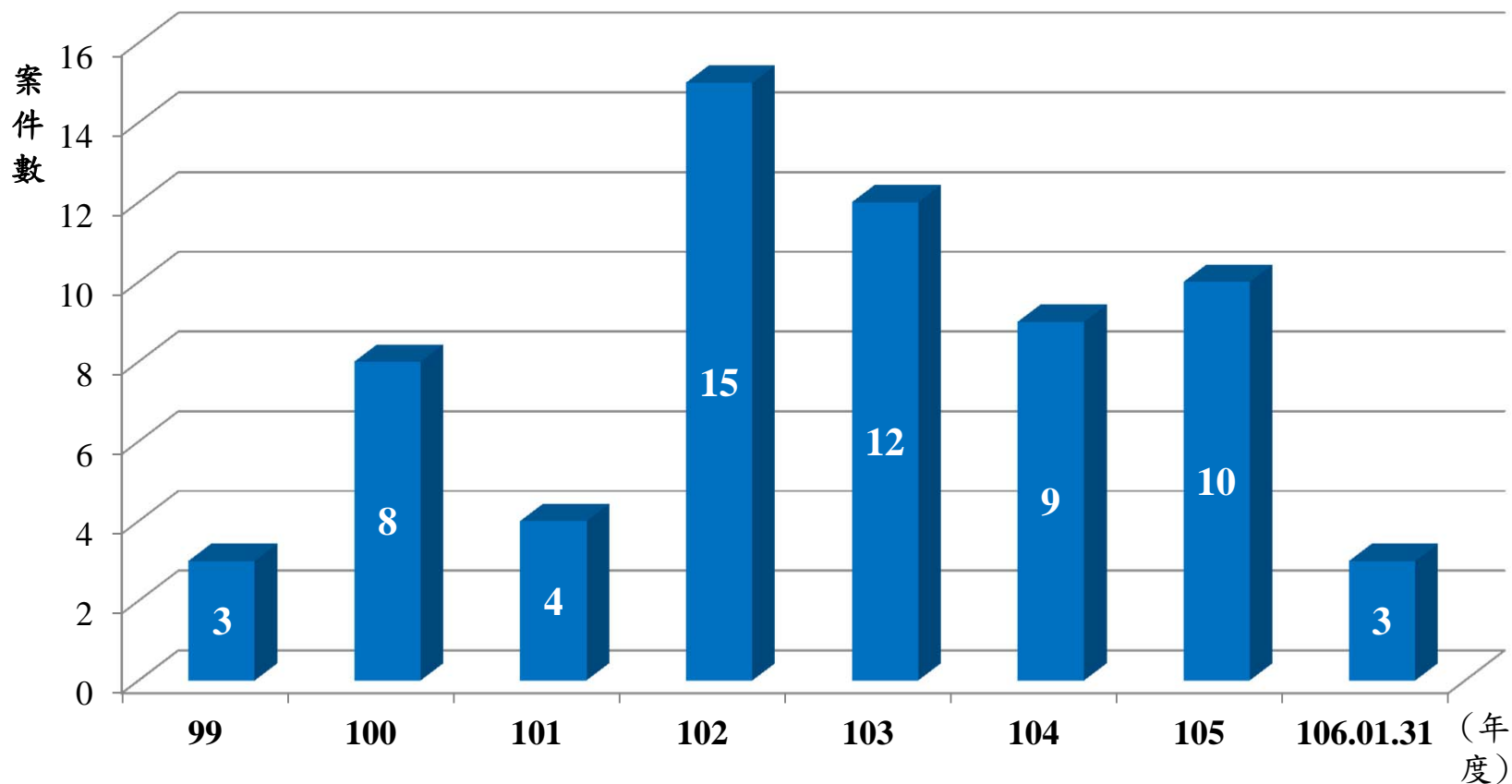
Center for Drug Evaluation, Taiwan

2017/02/20

諮詢輔導中心

楊青玲 專案經理

人類細胞治療產品臨床試驗申請案分析 (99~106.01)



案件類別	受理件數 (99~106.01.31)	核准率(同意執行 件數/結案件數)	不准予執行率(不同意 執行件數/結案件數)	資料不齊退件率 (退件件數/結案件數)
細胞治療 臨床試驗 計畫	64件	57% (33件/64件)	22% (13件/64件)	21% (12件/64件)

送件前諮詢之要求

(FDA藥字第1001400546號)

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)

中華民國一百年二月

第三章 審查作業 (申請與審查作業流程)

一、申請送件前諮詢

未確實要求

申請機構應於送件前向本局審查辦公室申請進行諮詢，確認檢附資料完整性後，再行申請送件審查。

(FDA藥字第103140757號)

人類細胞治療產品臨床試驗 申請作業及審查基準 (草案)

衛生福利部食品藥物管理署

中華民國一〇三年四月十六日修訂

103年4月起
正式要求

貳、申請程序與應檢附文件

一、送件前諮詢

申請機構應於臨床試驗計畫送件前，先向財團法人醫藥品查驗中心申請諮詢，確認檢附資料之完整性後，再檢具公文及應備文件，以郵寄

(部授食字第1031408234號)

人類細胞治療產品臨床試驗 申請作業及審查基準



行政院衛生署食品藥物管理局

衛生福利部

中華民國一〇三年九月十七日

第二章 申請與審查作業程序

壹、申請資格

- 一、申請機構為經衛生福利部會同教育部評鑑合格之教學醫院或藥商。
- 二、臨床試驗之試驗主持人及主要協同人員應接受適當之臨床試驗相關訓練 (Good Clinical Practice, GCP)。試驗主持人並應具備人體試驗管理辦法第四條所定資格。

貳、申請程序與應檢附文件

一、送件前諮詢

申請機構應於臨床試驗計畫送件前，先向財團法人醫藥品查驗中心申請諮詢，確認檢附資料之完整性後，再檢具公文及應備文件，以郵寄

人類細胞治療產品送件前諮詢- CDE配合辦理歷程

公告基準草案 103.4

- 103年4月16日公告人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準(草案)。
- CDE收件時，未進行行政審查(無須是full dossier)。
- IND送件時須檢附至少一次的諮詢紀錄。

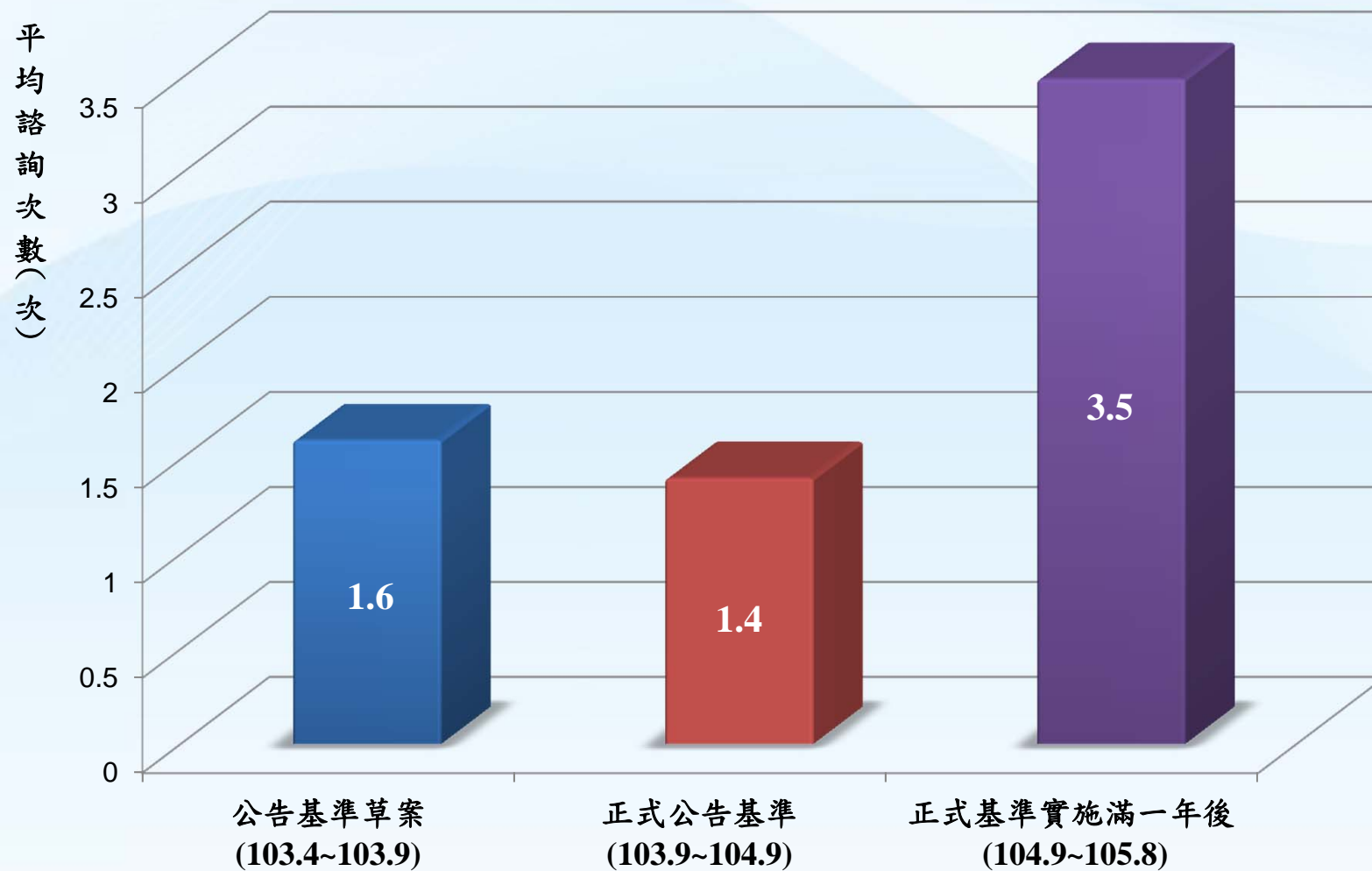
正式公告基準 103.9

- 103年9月17日正式公告「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」。
- CDE收件時，由專案經理進行行政審查(須為full dossier)。
- IND送件時須檢附之諮詢紀錄，皆標註本次諮詢目的為送件前諮詢。

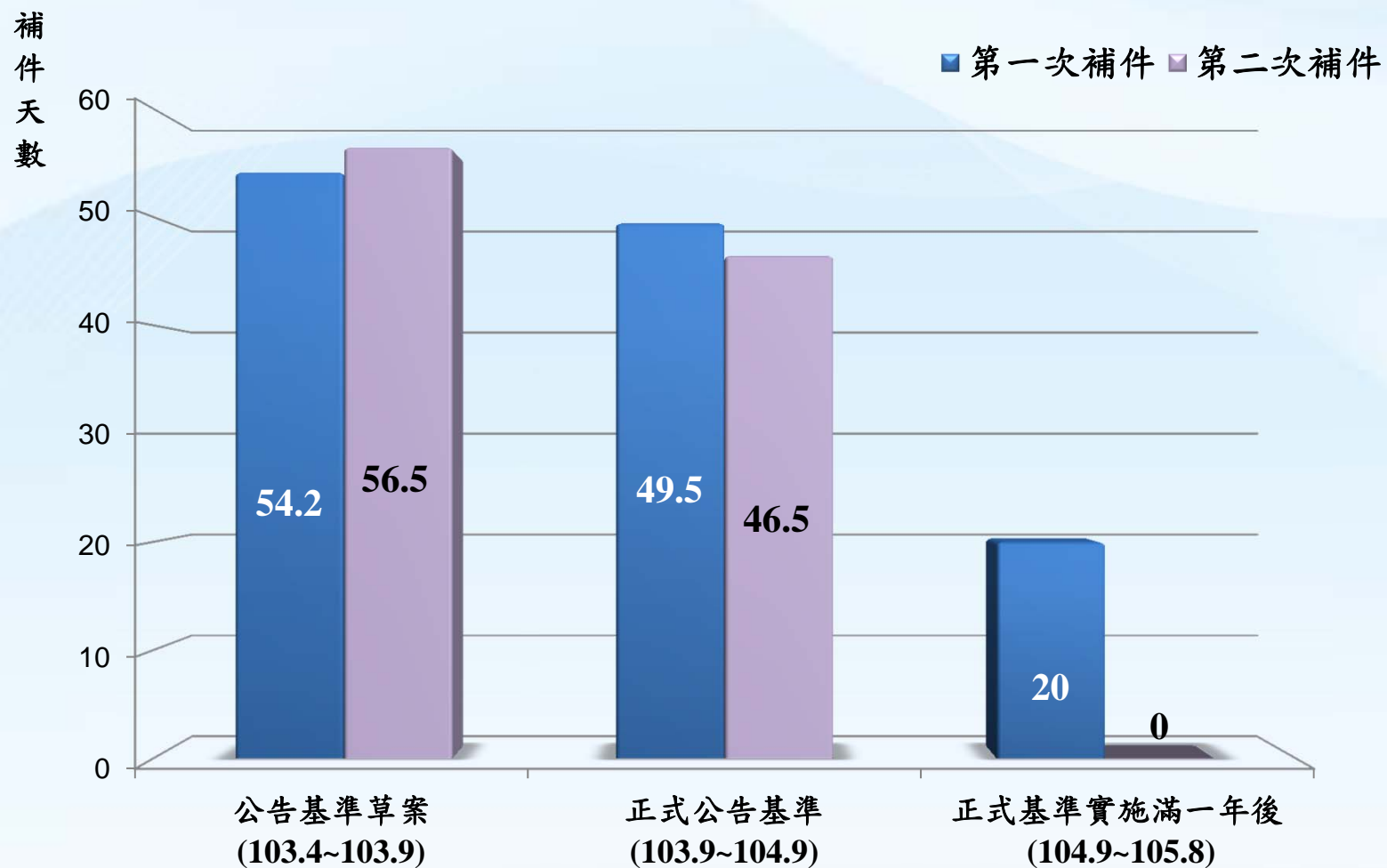
基準實施滿一年後 104.9

- 104年9月14日，CDE內部對送件前諮詢品質進行檢討。
- CDE收件時，由專案經理進行行政審查。
- IND送件時須檢附之諮詢紀錄，皆須標註「已完成送件前諮詢」。

不同時期送件前諮詢的平均諮詢次數



人類細胞治療產品臨床試驗申請案 補件所需時間



人類細胞治療產品送件前諮詢- CDE配合辦理歷程(2)

基準實施滿二年
105.9

- CDE於105年9月1日公佈「人類細胞治療產品送件前諮詢流程」。

 **全文檢索**
請輸入關鍵字搜尋

GO

 **廠商專區**
諮詢服務、進度查詢、問與答
案件申請、法規查詢

 **電子報專區**
訂閱、取消、閱覽

 **人才招聘**
歡迎加入本中心團隊

 **藥物知識專區**
國際醫藥法規、藥聞新知

 **相關連結**
醫藥品查驗、法規等相關網站

 **公開資訊**
財務資訊、年報、招標公告

 **員工專區**
電子化作業、電子郵件信箱

活動訊息

RSS 訂閱說明  more +



模組批次審查機制(Module-Based Rolling Review)相關事宜

活動日期: 105年12月12日開始

活動地點: 財團法人醫藥品查驗中心

本中心鑒於新藥查驗登記案件之送件資料常出現缺失，案件資料經多次補件程序方能完備，特規劃模組批次審查機制，其概念為藥品NDA審查資料分模組批次送審，本中心將

- 10601 學名藥查驗登記案(ANDA)之行政/CMC部份廠商自評報告 2017-01-12
- 「New Trends in Clinical Trials」研討會 2016-11-03
- 醫療器材上市前技術審查教育訓練(北部場) 2016-11-01

中心公告

more +

- 產學會議 | 105年度第六次產官學會議 2016-12-12
- CIRB | 醫療器材臨床試驗審查經驗分享會講義下載 2016-11-30
- 產學會議 | 105年度第五次產官學會議 2016-09-26
- 其他 | 人類細胞治療產品送件前諮詢流程之說明 2016-09-01



服務宗旨

醫藥品查驗中心被衛生福利部授權，賦予提升審查品質、效率與協助生技醫藥產業解決研發問題等三項重要使命，期許經由本中心專業的審查流程，能使國人為維持健康所需之藥物使用獲得充分保障；另本中心協助經濟部與衛福部，積極給予生技醫藥業者所需之法規諮詢令台灣的生技醫藥產業朝向正面發展。

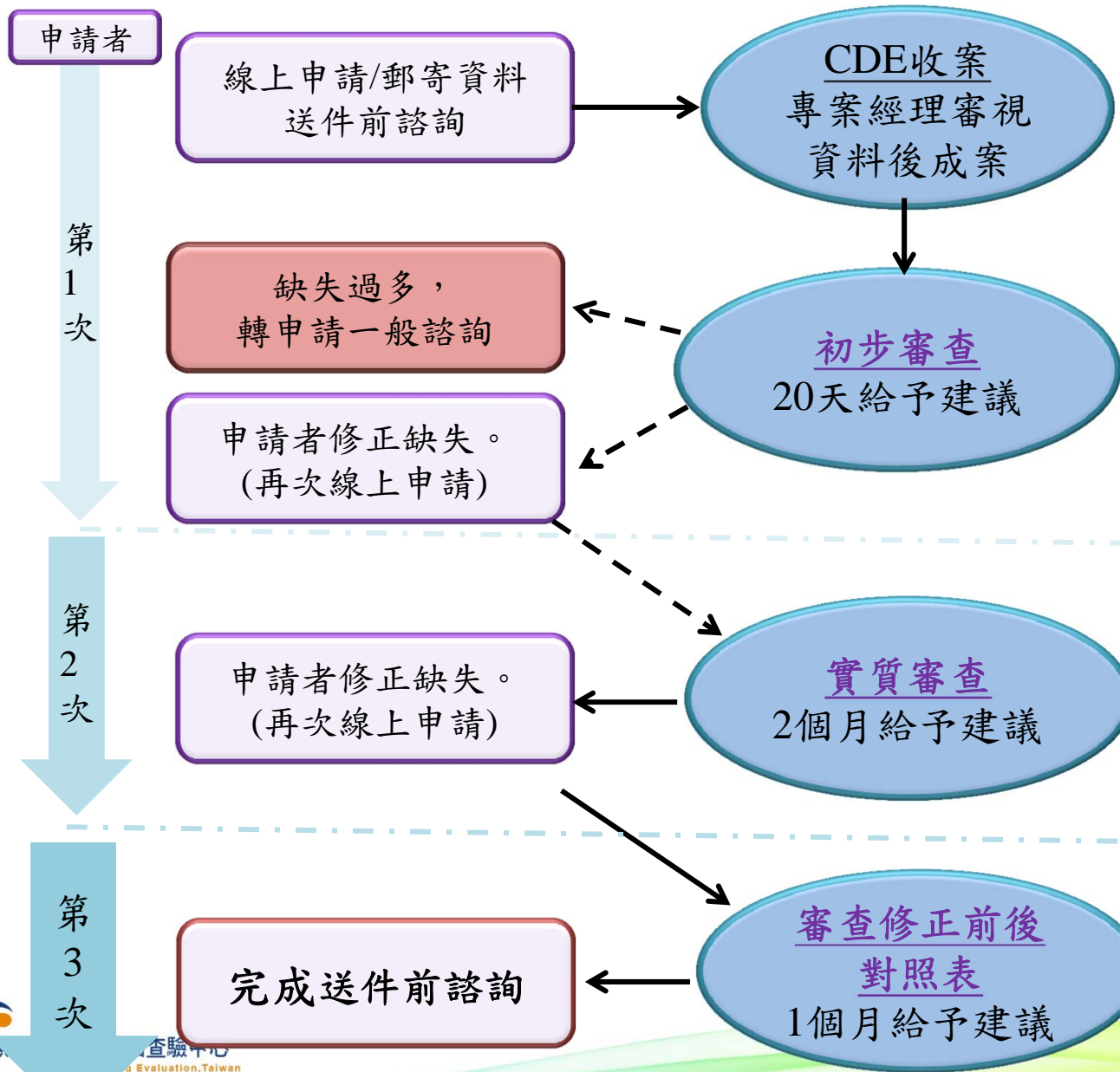
申訴信箱

意見反應



細胞產品送件前諮詢流程(Pre-IND)

CDE於105年9月1日公佈



公告資訊

機關介紹

業務專區

法規資訊

便民服務

出版品

個人化服務

...

当前位置：首頁 > 公告資訊 > 本署公告

回上一頁 列印 轉寄

公告資訊

- 本署公告
- 本署新聞
- 本署徵才
- 維護公告
- 活動訊息
- 食藥闢謠專區
- 重大政策
- 科技計畫
- 招標資訊
- 科研採購

本署公告

公告修正人類細胞治療產品臨床試驗計畫申請程序，自即日起試行雙軌制【發布日期：2017-01-17】

衛生福利部 公告

發文日期：中華民國106年1月17日
發文字號：衛授食字第1051413931號

主旨：公告自即日起，公告修正人類細胞治療產品臨床試驗計畫申請程序，自即日起試行雙軌制。
說明：

一、為促進人類細胞治療產品研發之進展，自即日起，人類細胞治療產品臨床試驗計畫，申請人可選擇送件前諮詢程序，或不經送件前諮詢直接向本部食品藥物管理署提出臨床試驗計畫申請。

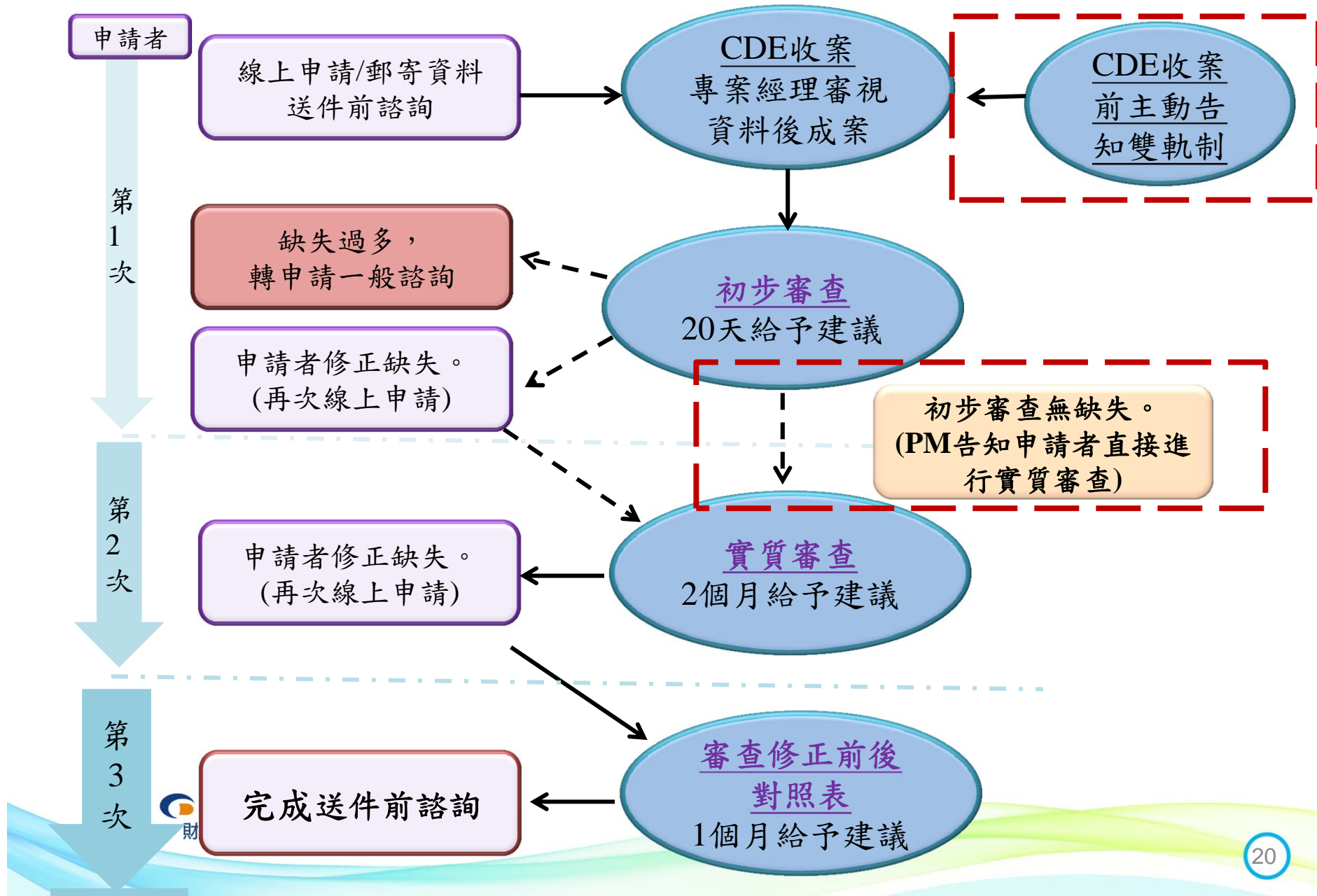
二、申請人應擔負申請案件送審文件品質之責，向本部食品藥物管理署提出人類細胞治療產品臨床試驗計畫申請時，請於申請公文上具體敘明該申請案是否經送件前諮詢。

三、申請人類細胞治療產品臨床試驗計畫應檢附資料，仍請依103年9月17日部授食字第1031408234號公告之「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」規定辦理。

📎 檔案下載

- 公告影本

調整細胞產品送件前諮詢流程(Pre-IND)



申請資格與申請文件

◆ 申請資格

- 國內醫院、研究單位、生技公司、國資/外資藥廠與CRO等，不接受以個人名義申請。
- CDE諮詢輔導中心將不檢視申請者是否具藥商資格。

◆ 申請文件資格

- 請依照「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」之附件一，檢附第1、6~17項，相關文件尚無需由試驗主持人簽名。
- 紙本資料共一式八份，電子光碟一份。
- 寄送至醫藥品查驗中心(台北市南港區忠孝東路六段465號3樓)。
- 相關文件於歷次送件前諮詢完成後將存檔備查。

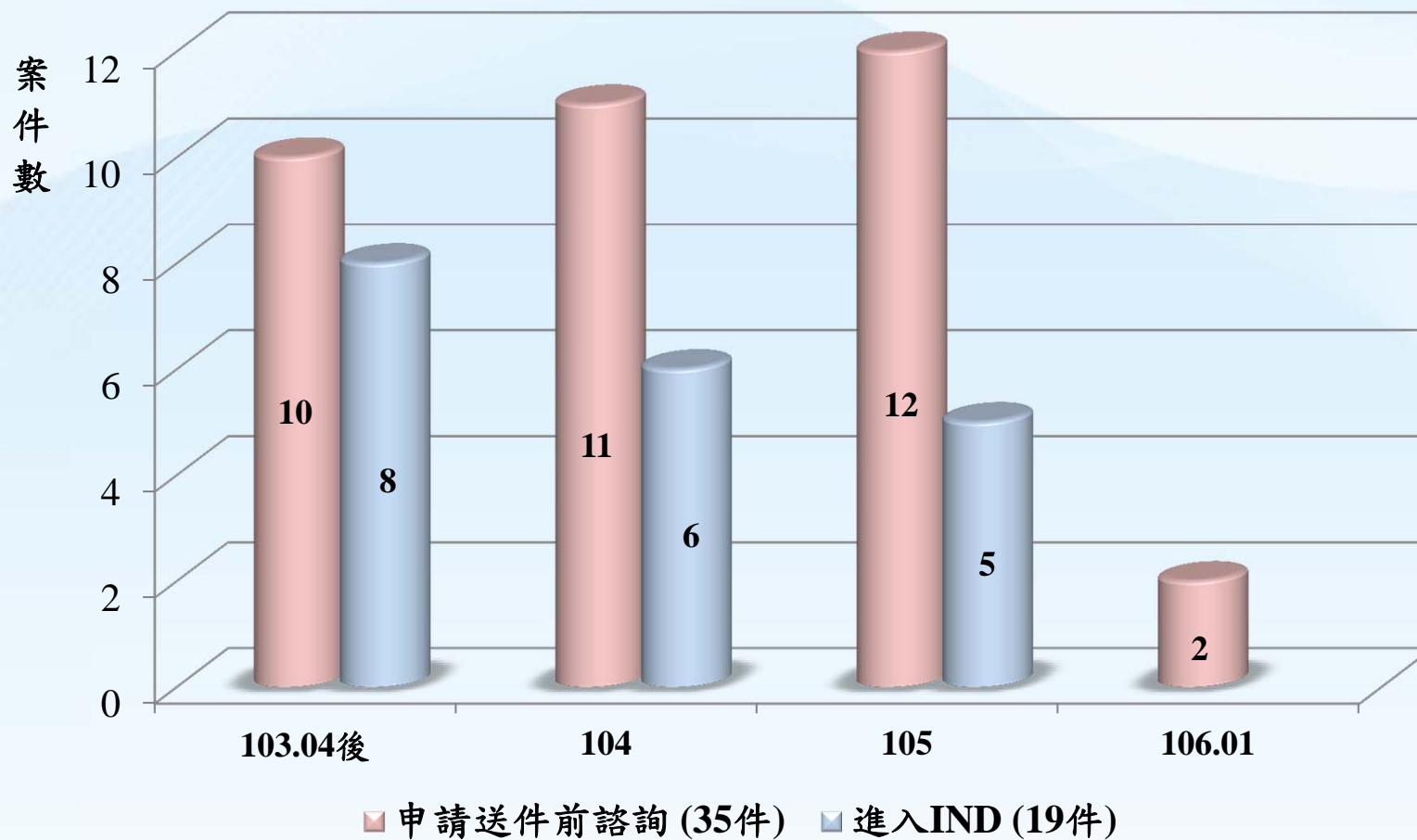
- 1. 人民申請案-案件類別表及案件基本資料表（請至衛生福利部食品藥物管理署網頁>業務專區>藥品>查驗登記專區>新藥查驗登記申請區>申請應備文件區下載）。
- 6. 人類細胞治療產品臨床試驗計畫內容摘要表（格式如附件三）。
- 7. 計畫書中文摘要（格式如附件四）。
- 8. 計畫書英文摘要（格式如附件五）。
- 9. 臨床試驗計畫書，請依據藥品優良臨床試驗準則辦理，加註版本與日期，且須由試驗主持人簽章（格式如附件六）。
- 10. 試驗主持人與協同研究人員之資歷、著作及符合「人體試驗管理辦法」之相關訓練時數證明（須由試驗主持人簽章，格式如附件七）。
- 11. 受試者同意書，加註版本與日期，須由試驗主持人簽章（格式如附件八）。
- 12. 個案報告表（Case Report Form，如有請提供）。
- 13. 藥物不良反應通報表（格式如附件九）
- 14. 臨床試驗可能之傷害賠償及相關文件。
- 15. 主持人手冊（Investigator Brochure），內容包含人類細胞治療產品特性、製程與管控、非臨床試驗及臨床試驗資料、有關文獻報告等（資料準備請參考本基準第三章至第五章）。
- 16. 人類細胞治療產品品質證明文件（製造原料、最終產品檢驗規格成績書及產品安定性試驗，必要時得要求檢送製造管制標準書、批次製造紀錄）。
- 17. 若使用病人自行填寫之評估量表，須檢附經確效認定（validated）之中文版量表。

重要事項說明

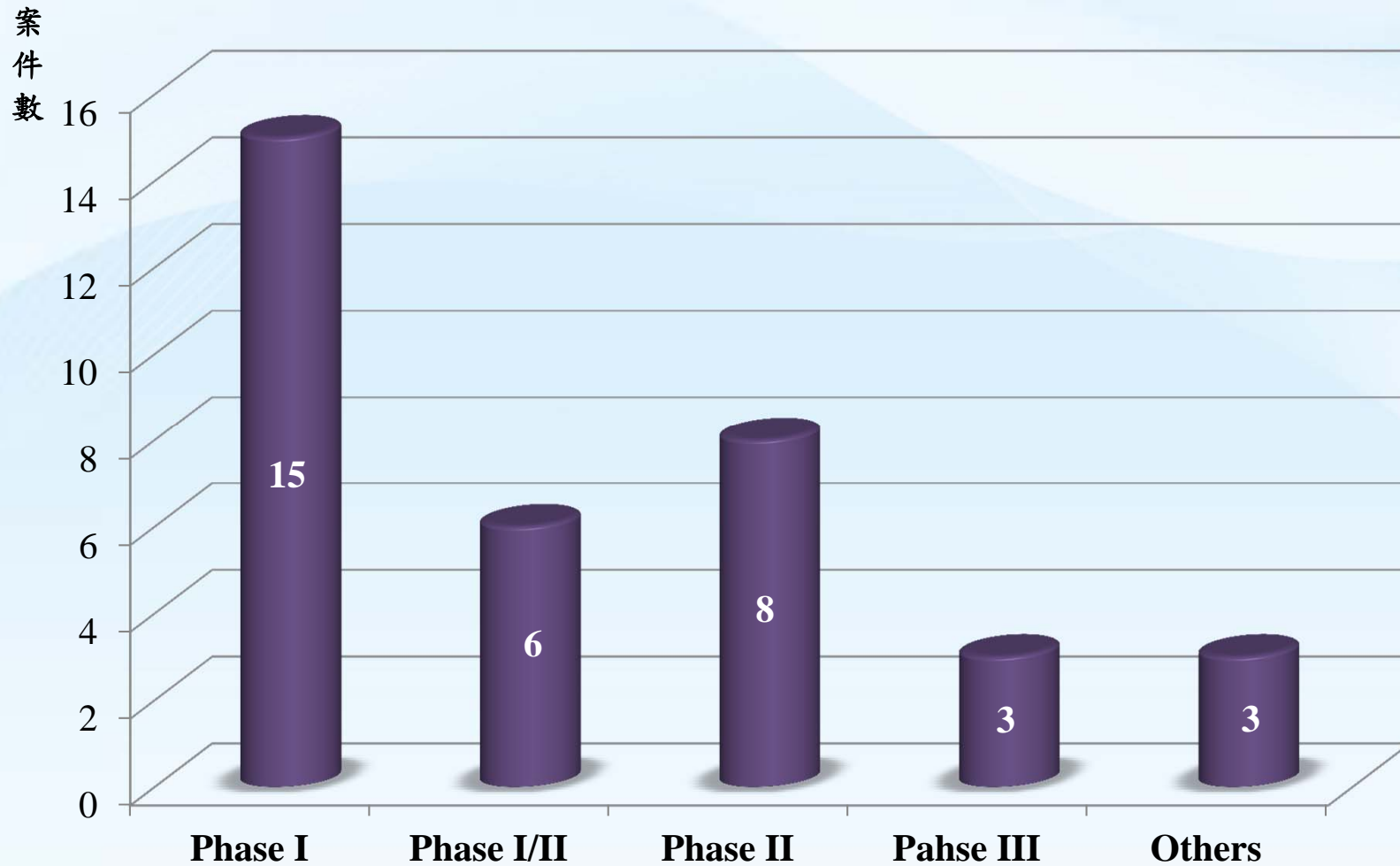
- Pre-IND流程無限定申請者修正資料的回覆時間，申請者亦可視CDE初步審查之缺失，決定是否繼續此流程，故每次都需線上填寫藥品諮詢申請表。
- 完成Pre-IND流程表示CDE透過2~3次資料的審視，已協助申請者確認資料的完整性並給予適當建議，故告知申請者可正式申請IND。至於該試驗是否准予執行，則需視正式IND送件之資料及再生醫學諮議小組之決議為準。
- 依據衛授食字第1051413931號公告「TFDA修正人類細胞治療產品臨床試驗計畫申請程序並試行雙軌制」，請申請者擇一途徑進行Pre-IND或IND，勿同時送件。

人類細胞治療產品 申請送件前諮詢案件分析

(103~106.01)



人類細胞治療產品送件前諮詢案件之 研發期別



送件前諮詢常見缺失

- 未依照「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」之附件一中的項目檢附資料。
- 資料裝訂無使用資料夾/無使用標籤紙區隔。
- 相關論述未進行整理，僅提供文獻讓審查員閱讀。
- 無檢附引用的參考文獻全文。

Thank You[~]

敬請不吝指教

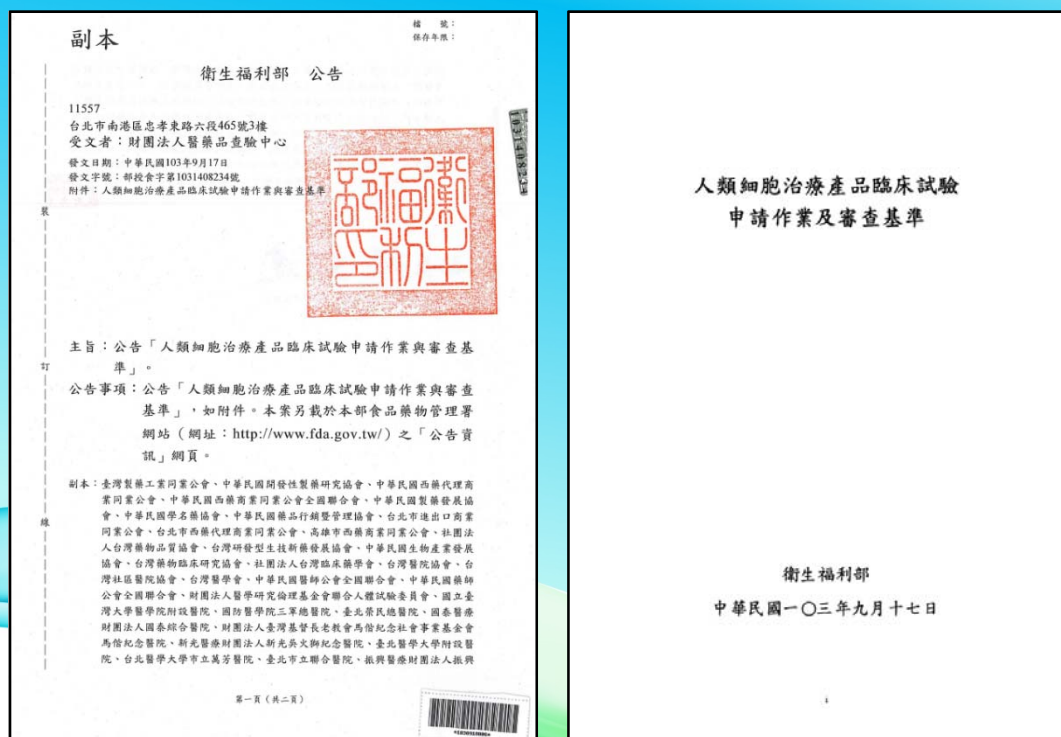
人類細胞治療產品臨床試驗案 常見缺失

- 細胞治療產品之製造與管制部分(CMC section)
- 臨床前藥毒理部分(Pharm/Tox Section)

醫藥品查驗中心 專案管理組
專案經理 蔡孟庭

103年9月17日部授食字第1031408234號
公告「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」

公告事項： 1. 公告「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」，如附件。本案另載於本部食品藥物管理署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。



細胞治療產品之製造與管制部分 (CMC SECTION)



財團法人醫藥品查驗中心

Center for Drug Evaluation, Taiwan

異體捐贈者合適性

- 未提供檢測試劑之品牌名稱及上市許可狀況
- 未檢測HBc IgG/M
- 未執行HIV/HBV/HCV NAT
- HIV/HBV/HCV NAT之檢測試劑是用於檢測病毒負荷量，而非用於血液篩檢

試劑/賦形劑

- 未提供檢驗成績書
- 未說明試劑/賦形劑品質等級
- 未詳細列表說明特殊培養基之成份
- 未釐清動物性來源物料之病毒安全性，如：
 - 培養基添加物、單株抗體、FBS、trypsin、人源物質等等

產品測試

■ 批次分析或檢驗成績書

- 規格制定不完整
- 未提供最大代數之批次分析結果

■ 微生物測試

■ 無菌試驗

- 未執行抑菌/抑黴菌試驗
- 未依照藥典執行抑菌/抑黴菌試驗
- 細胞產品顯示有抑菌/抑黴菌性，須進一步釐清無菌性

■ 黴漿菌試驗

- 未提供資料說明非藥典方法之適用性

■ 純度

- 未評估試劑之殘餘量

產品安定性

■ 儲存安定性

- 未說明凍存時間
- 依據臨床試驗計畫書，未提供最長凍存時間之安定性試驗結果
- 僅檢測解凍後細胞存活率，未評估其它參數

■ 運送安定性

- 未說明運送時間與條件
- 未執行運送安定性試驗
- 運送安定性試驗未檢測無菌性

臨床前藥毒理部分 (PHARM/TOX SECTION)



常見缺失

- 欲引用文獻取代或支持申請臨床試驗之療效證據或安全性，然而未提供合適的連結性資料。
- 毒理試驗設計缺失：(1) 物種選擇合適性 (surrogate cells?); (2) 給藥設計 (cell fate?); (3) 起始劑量推算。
- DMSO 濃度安全性議題：(1) 全身性；(2) 局部。



THANK YOU FOR YOUR ATTENTION



財團法人醫藥品查驗中心
Center for Drug Evaluation, Taiwan