

各類新藥查驗登記審查重點

106 年 03 月 02 日制定

前言

為因應我國製藥生技產業之發展，並增進本署審查透明度，研擬各類新藥審查重點，作為業者預備技術性資料的參考依據。本審查重點為現行審查的考量，日後可能隨法規科學的進展而有所更新。為了因應國際法規協和，審查重點主要是依據國際與國內法規整理而得。本審查重點非查驗登記送件的內容，其送件仍須依據藥品查驗登記審查準則與中央衛生主管機關的公告內容檢送。

目錄

壹、	新成分新藥/生物藥品審查重點.....	3
貳、	新療效新藥審查重點.....	8
參、	新複方新藥審查重點.....	10
肆、	新使用途徑新藥審查重點.....	13
伍、	新劑型新藥審查重點.....	16
陸、	新劑量/新單位含量新藥審查重點.....	22
柒、	前驅藥物(Prodrug)藥品審查重點.....	25
捌、	精簡審查審查重點.....	29

壹、新成分新藥/生物藥品審查重點

一、CMC 部分

(一) 化學藥品

1. 原料藥部分

物料來源與管制、原料藥之製程、管制、製程確效、特徵及結構鑑定、規格、批次分析、分析方法確效、規格合理性、容器封蓋系統及安定性等，是否足以支持原料藥品質及一致。

2. 製劑部分

賦形劑來源與管制、成品之製程、管制、製程確效、規格、批次分析、分析方法確效、規格合理性及容器封蓋系統等，是否足以支持藥品品質及一致性。藥品安定性試驗設計、數據及/或統計分析資料等，是否足以支持架儲期。

(二) 生物藥品

1. 原料藥部分

(1) 起始物來源（基因工程類：細胞庫系統；疫苗類：種批（及細胞庫）系統；血漿製劑類：血漿原料）與管控、原物料來源與管控、製程與管控、製程確效（包括病毒清除/不活化確效）、特性分析、放行規格、規格合理性、分析方法與方法確效、批次分析、容器封裝系統及安定性試驗。

- (2) 生物性來源物料之安全性管控。
- (3) 製程開發階段如有重要變更應執行相對應之比較性試驗，包括批次分析、特性分析及加速/壓力試驗。

2. 製劑部分

- (1) 賦形劑來源與管控、藥品組成、製程與管控、製程確效、成品規格、規格合理性、分析方法與方法確效、批次分析、容器封裝系統及安定性試驗。
- (2) 生物性來源物料之安全性管控。
- (3) 製程開發階段如有重要變更應執行相對應之比較性試驗，包括批次分析、特性分析及加速/壓力試驗。

二、藥毒理部分

(一) 化學藥品

1. 非臨床藥理試驗項目及結果是否足以支持其療效驗證。
2. 非臨床安全性(安全性藥理、藥動及毒理試驗)是否於合適動物物種執行?樞紐性安全性試驗是否符合 GLP 規範。非臨床安全性試驗執行項目及結果是否足以說明藥品的安全性疑慮。
3. 非臨床療效及安全性整體評估是否足以支持藥品在該適應症之療效驗證與提供臨床合適

的安全性評估資訊。

(二) 生物藥品

1. 非臨床藥理試驗項目及結果是否足以支持其療效驗證。
2. 非臨床安全性(安全性藥理、藥動及毒理試驗)是否於合適動物物種執行?樞紐性安全性試驗是否符合 GLP 規範。非臨床安全性試驗執行項目及結果是否足以說明藥品的安全疑慮。
 - (1) 安全性藥理試驗可合併於一般毒理試驗中同時評估。
 - (2) 需評估免疫原性(immunogenicity)。
 - (3) 一般可接受不執行基因毒性試驗，除非有特殊考量。
 - (4) 標準的致癌性試驗通常不合適。然而需依藥品特性設計合適評估此類藥品之致癌風險的方法。
3. 非臨床療效及安全性整體評估是否足以支持藥品在該適應症之療效驗證與提供臨床合適的安全性評估資訊。

三、藥動/藥效部分

- (一) 是否有足夠資料釐清其吸收、分布、代謝及排泄特性。
- (二) 擬於台灣上市之產品與進行臨床試驗藥品不同

或涉及主次要變更時，是否具相對應之連結資料。

- (三) 是否提供藥效學資訊及藥動/藥效關係。
- (四) 是否對特殊族群進行評估且提出適當建議。
- (五) 是否完整評估藥物交互作用且提出適當建議。
- (六) 是否已免除銜接性試驗，宣稱適應症與用法用量之藥動藥效是否有種族差異性。

四、臨床與統計部分

(一) 臨床部分

1. 檢送之臨床資料是否足以支持宣稱適應症與用法用量之療效。
2. 檢送之臨床資料是否足以支持宣稱適應症與用法用量之安全性。
3. 若屬長期使用藥物，是否有足夠資料支持長期使用的療效與安全性。
4. 廠商建議用法用量之合理性。
5. 是否有上市後藥品定期安全性報告(Periodic Safety Update Report)。
6. 是否已免除銜接性試驗，宣稱適應症與用法用量之療效與安全性是否有種族差異性。
7. 若該適應症有其他已核准療法，是否有與其他療法的比較。
8. 是否需要執行上市後研究。

9. 是否需要風險管理計劃(Risk Management Plan)。

10. 利益風險評估(Benefit-Risk Assessment)。

(二) 統計部分

1. 針對宣稱之適應症與用法用量，是否有合宜的樞紐性試驗。

2. 樞紐性試驗的設計與統計方法是否適當。

3. 樞紐性試驗結果是否能支持宣稱適應症與用法用量的療效。

4. 整體療效的證據力(Overall Evidence of Efficacy)是否能支持宣稱適應症與用法用量的療效。

五、綜合考量

廠商提供之中文仿單擬稿內容是否恰當。

貳、新療效新藥審查重點

一、CMC 部分

與已上市藥品之CMC技術性資料是否相同，若不同，其原料藥與製劑部分的審查重點同新成分新藥。

二、藥毒理部分

(一) 根據申請之新適應症，評估提供之藥理試驗資料是否足以支持新療效證據，不足處應再檢送新的藥理試驗或其他佐證資料以支持欲宣稱之新療效。

(二) 若新療效之用法或用量超過原核准使用範圍，應評估現有非臨床及臨床資料是否足以支持新用法用量，否則須額外提供安全性資料以做評估。

三、藥動/藥效部分

(一) 視個案情況評估新適應症病人族群的其藥動特性，包含血中濃度、曝露量等數據。

(二) 是否有足夠藥動/藥效資料釐清新用法用量之合理性。

(三) 是否對特殊族群、藥物交互作用及食物效應進行評估且提出適當建議。

四、臨床與統計部分

(一) 檢送之臨床資料是否足以支持宣稱新適應症與用法用量之療效。

(二) 檢送之臨床資料是否足以支持宣稱新適應症與

- 用法用量之安全性。
- (三) 若屬長期使用藥物，是否有足夠資料支持長期使用的療效與安全性。
 - (四) 廠商所建議用法用量之合理性。
 - (五) 是否有上市後藥品定期安全性報告(Periodic Safety Update Report)。
 - (六) 宣稱新適應症與用法用量之療效與安全性是否有種族差異性。
 - (七) 若該新適應症已有其他核准療法，是否有與其他療法的比較。
 - (八) 利益風險評估(Benefit-Risk Assessment)。

五、綜合考量

廠商提供之中文仿單擬稿內容是否恰當。

參、新複方新藥審查重點

一、CMC 部分

(一) 原料藥部分

原料藥規格、批次分析及分析方法等，是否足以支持原料藥品質及一致性。若實施原料藥檢送技術性資料，則原料藥的審查重點同新成分新藥。

(二) 製劑部分

1. 應評估原料藥間及原料藥與賦形劑間之相容性。
2. 賦形劑來源與管制、成品之製程、管制、製程確效、成品規格、批次分析、分析方法確效、規格合理性及容器封蓋系統等，是否足以支持藥品品質及一致性。藥品安定性試驗設計、數據及/或統計分析資料等，是否足以支持架儲期。

二、藥毒理部分

(一) 若新複方所有成分皆已核准上市，但缺乏臨床合併使用經驗，須評估各成分（單方）間藥效學、藥動學、毒理學及化學性的交互作用及額外最長 90 天的複方銜接性毒性試驗報告是否足以支持藥品的安全性和有效性。

(二) 若新複方所有成分皆已核准上市，但(1)複方內各成分（單方）間具有類似的毒性作用器官或作

用機轉；(2)複方藥品中任一成分（單方）在人類或動物實驗中，於接近臨床暴露量下會產生嚴重或無法偵測的毒性或(3)組合成分（單方）間的交互作用有安全性疑慮時，則應評估最長 90 天的複方重覆劑量毒性試驗和/或第二期胚胎-胎兒發育試驗是否足以支持藥品的安全性。

- (三) 若新複方所有成分皆已核准上市，若為臨床常見合併使用，組合成分（單方）間的交互作用無安全疑慮且單方之適應症、核准使用劑量皆與新複方新藥相當，則可免除額外的非臨床試驗及新複方銜接性重覆劑量毒性試驗。

三、藥動/藥效部分

若均為已上市成分且欲引用單方之臨床療效及安全性資料，則：

- (一) 應評估個別單方之間的藥物交互作用。
- (二) 是否對特殊族群進行評估且提出適當建議。
- (三) 是否對新複方產品之食物效應進行評估，且提出適當建議。
- (四) 評估新複方產品與個別單方產品之生體相等性試驗報告。

四、臨床與統計部分

- (一) 新複方之樞紐試驗報告是否足以支持療效及安全性。

- (二) 複方中個別單方在臨床上所代表的意義 (contribution) 為何? 樞紐試驗設計是否能呈現個別單方所代表的意義?
- (三) 若各單方均已核准且可單獨使用, 則是否已有足夠資料支持新複方具有優於各單方之療效。
- (四) 若各單方均已核准且可單獨使用, 則此新複方除改善藥物順從性外, 是否具臨床與公衛之價值, 尤其是若個別單方原核准用於不同適應症。
- (五) 若其中某個單方臨床上無法單獨使用, 該單方目的是在於改善另一個主成分的醫療效能(如增加吸收、減少抗藥性等), 則是否提供足夠資料支持此新複方之療效與安全性。
- (六) 若新複方有不同劑量, 樞紐試驗是否已涵蓋所有劑量。
- (七) 若屬長期使用藥物, 是否有足夠資料支持長期使用的療效與安全性?
- (八) 宣稱之適應症是否合乎醫療常規(例如第一線或後線治療)?
- (九) 是否有族群差異疑慮。
- (十) 利益風險評估(Benefit-Risk Assessment)。

五、綜合考量

廠商提供之中文仿單擬稿內容是否恰當。

肆、新使用途徑新藥審查重點

一、CMC 部分

(一) 原料藥部分

1. 應針對與新使用途徑藥品相關之原料藥物理化學特性進行整體考量，舉例說明如下：
 - (1) 若原料藥晶型對新使用途徑藥品之生體可用率具影響性，則須進行管控。
 - (2) 若原料藥粒徑大小分布為新使用途徑藥品之關鍵品質屬性，則須進行管控。
2. 原料藥規格、批次分析及分析方法等，是否足以支持原料藥品質及一致性。若實施原料藥檢送技術性資料，則原料藥的審查重點同新成分新藥。

(二) 製劑部分

1. 應針對可能影響新使用途徑藥品品質與安全之特性進行整體考量，舉例說明如下：
 - (1) 若新使用途徑藥品為注射劑，應管控微粒物質、無菌性與內毒素試驗等。
 - (2) 若新使用途徑藥品將不純物規格放寬，則應提供規格合理性之依據。
2. 須對新使用途徑藥品之賦形劑選擇、配方開發、製程開發、容器封蓋系統、微生物學屬性等進行了解，以評估製程管制與成品管制是否合

適。

3. 賦形劑來源與管控、成品之製程、管制、製程確效、規格、批次分析、分析方法確效、規格合理性及容器封蓋系統是否足以支持藥品品質及一致性。藥品安定性試驗設計、數據及/或統計分析資料等，是否足以支持架儲期。

二、藥毒理部分

非臨床安全性試驗資料是否足以支持新使用途徑新藥使用，並且反映預期使用的間隔及持續期間。若申請者可提供同成分藥品已執行之科學性資料支持新使用途徑藥品的全身性曝露，則會評估提供資料是否可引用與可支持程度，決定是否需執行部分銜接性試驗或僅需評估給藥部位局部組織的安全性。

三、藥動/藥效部分

- (一) 應執行新使用途徑新藥於最大用法用量下之生體可用率試驗。
- (二) 若新的投與途徑由血管內給藥改變成血管外給藥，則應重新評估吸收相關之代謝、藥物交互作用、食物效應及特殊族群等問題，且提出適當建議。
- (三) 若新的投與途徑由血管外改成血管內給藥，應確認體內線性藥動特性、吸收、分布、代謝、排泄資料、藥物交互作用及特殊族群等藥動資訊是否

足夠，且提出適當建議。

- (四) 若新投與途徑之生體可用率較原投與途徑高，則需評估是否需執行可涵蓋新投與途徑曝露量之藥物交互作用及特殊族群之試驗。
- (五) 是否有足夠的藥動/藥效資料釐清給藥劑量的合理性。

四、臨床與統計部分

- (一) 新使用途徑之樞紐試驗報告是否足以支持療效及安全性。
- (二) 相對於原核准的使用途徑，新使用途徑是否伴隨新的安全議題。
- (三) 相對於原核准使用途徑的劑量，在參考藥動力學資料下，新使用途徑的劑量選擇是否合理。
- (四) 是否有族群差異的疑慮。
- (五) 利益風險評估(Benefit-Risk Assessment)。

五、綜合考量

廠商提供之中文仿單擬稿內容是否恰當。

伍、新劑型新藥審查重點

一、CMC 部分

(一) 原料藥部分

原料藥規格、批次分析及分析方法等，是否足以支持原料藥品質及一致性。若實施原料藥檢送技術性資料，則原料藥的審查重點同新成分新藥。

(二) 製劑部分

1. 須對新劑型藥品之賦形劑選擇、配方開發、製程開發、容器封蓋系統、微生物學屬性等進行了解，以評估製程管制與成品管制是否合適。
2. 賦形劑來源與管制、成品之製程、管制、製程確效、規格、批次分析、分析方法確效、規格合理性及容器封蓋系統等，是否足以支持藥品品質及一致性。藥品安定性試驗設計、數據及/或統計分析資料等，是否足以支持架儲期。

二、藥毒理部分

(一) 速放劑型

1. 建議執行適當的藥物動力學評估，比較新劑型與已核准劑型的藥物最高血中濃度(C_{max})、血中藥物濃度/時間曲線下面積(AUC)以及血中藥物濃度/時間曲線的形狀，做為是否需要額外臨床前試驗之依據。若新劑型的藥物曝露型態明顯不同，或已核准劑型的安全性資訊不足以

支持新劑型的曝露量，則可能需要評估改變之藥物曝露型態是否能支持欲宣稱之療效與執行額外的非臨床安全性試驗。

2. 相較於已核准劑型，若新劑型的化學製造管制過程產生了新的不純物或使用新賦形劑，則可能需要提供額外的非臨床安全性試驗。
3. 如果新劑型藥品的使用方式明顯不同於已核准之劑型，則可能需要額外的非臨床資料以證明其療效與安全。

(二) 控釋劑型

1. 建議執行適當的藥物動力學評估，比較新劑型與已核准劑型的藥物最高血中濃度(C_{max})、血中藥物濃度/時間曲線下面積(AUC)以及血中藥物濃度/時間曲線的形狀，做為是否需要額外臨床前試驗之依據。若新劑型的藥物曝露型態明顯不同，或已核准劑型的安全性資訊不足以支持新劑型的曝露量，則可能需要評估改變之藥物曝露型態是否能支持欲宣稱之療效與執行額外的非臨床安全性試驗。
2. 相較於已核准劑型，若新劑型的化學製造管制過程產生了新的不純物或使用新賦形劑，則可能需要額外的非臨床安全性試驗。
3. 如果新劑型藥品的使用方式明顯不同於已核

准之劑型，則可能需要額外的非臨床資料以證明其療效與安全。

(三) 奈米劑型

1. 奈米劑型藥品因其所含奈米微粒藥品可能會穿透生理障壁而產生與原核准劑型不同的毒性，原則上視為全新的藥品，因此應以具代表性之奈米劑型產品執行適當的安全性試驗，並針對可能被穿透的器官/系統優先進行評估。潛在標靶器官/系統包括：含網狀內皮組織的肝臟和器官、腎臟、中樞神經系統、生殖器官、心血管系統...等。
2. 奈米微粒的結構和特性可能會對免疫系統造成影響，因此建議針對奈米劑型產品潛在的免疫毒性進行適當的評估。
3. 奈米微粒可能會凝聚成團塊(agglomerate)而影響身體內各種器官，尤其是可能會誘發細小血管產生血栓，應透過適當的技術（例如，組織學技術）來評估此類型的風險。
4. 奈米微粒能直接或間接地誘發嚴重刺激性和發炎現象，因此仍應依照產品的給藥途徑，評估奈米劑型產品的局部作用（例如，皮膚和眼睛刺激性、肺臟發炎、溶血作用...等）。

5. 由於奈米微粒的特殊物化特性，其基因毒性相當難以預測。因此，仍應針對奈米劑型產品的基因毒性進行適當的評估。
6. 奈米微粒可能穿過臍帶胎盤障壁，因此仍應評估奈米劑型產品的胚胎毒性和致畸胎風險。
7. 由於奈米化藥品之特殊性，會依不同類型而進行額外的安全性評估要求。

三、藥動/藥效部分

- (一) 原則上應提供生體相等性試驗報告(BE)或生體可用率試驗報告(BA)。
- (二) 是否重新評估食物效應、特殊族群及藥物交互作用，且提出適當建議。

四、臨床與統計部分

(一) 速放劑型

1. 原則上檢送新劑型與原核准劑型之生體相等性(BE)試驗報告，此方式通常適用於新劑型與原核准劑型皆屬速放劑型；若新劑型與原核准劑型無法達到生體相等性（如：新劑型為速放劑型而原核准劑型為控釋劑型、新劑型與原核准劑型同為速放劑型但未達生體相等性），則須檢送該新劑型產品之樞紐試驗報告。
2. 若原核准劑型之適應症不只一個，新劑型與原核准劑型無法達到生體相等性，原則上該新劑

型產品須針對擬宣稱之所有適應症檢送個別
的樞紐試驗報告以支持其療效與安全性。

3. 是否需要風險管理計劃(Risk Management Plan)。
4. 利益風險評估(Benefit-Risk Assessment)。

(二) 控釋劑型

1. 原則上檢送新劑型與原核准劑型之生體相等性(BE)試驗報告，此法通常適用於新劑型與原核准劑型皆屬控釋劑型；若新劑型與原核准劑型無法達到生體相等性（如：新劑型為控釋劑型而原核准劑型為速放劑型、新劑型與原核准劑型同為控釋劑型但未達生體相等性），則須檢送該新劑型產品之樞紐試驗報告。
2. 若原核准劑型之適應症不只一個，新劑型與原核准劑型無法達到生體相等性，原則上該新劑型須針對擬宣稱之所有適應症檢送個別的樞紐試驗報告以支持其療效與安全性。
3. 控釋劑型產品設計須特別注意考量仿單用法用量敘述，須能符合劑量調整或特殊族群使用需求。
4. 是否需要風險管理計劃(Risk Management Plan)。
5. 利益風險評估(Benefit-Risk Assessment)。

(三) 奈米劑型

1. 須檢送該新奈米劑型之樞紐試驗報告，審查要點可參考新成分新藥。
2. 安全性是奈米藥物的審查重點，目前審查是以個案討論。
3. 是否需要執行上市後研究。
4. 是否需要風險管理計劃 (Risk Management Plan)。
5. 利益風險評估 (Benefit-Risk Assessment)。

五、綜合考量

廠商提供之中文仿單擬稿內容是否恰當。

陸、新劑量/新單位含量新藥審查重點

一、CMC 部分

(一) 原料藥部分

1. 應評估新劑量/新單位含量藥品與已核准藥品之原料藥規格。
2. 原料藥規格、批次分析及分析方法等，是否足以支持原料藥品質及一致性。若實施原料藥檢送技術性資料，則原料藥的審查重點同新成分新藥。

(二) 製劑部分

1. 當新劑量/新單位含量藥品係調整原料藥含量比例，或與原核准藥品之配方成比例，原核准藥品可參考進行比較。
2. 如原料藥每日最大使用劑量增加，應評估成品不純物規格，當不純物之規格超過驗證閾值(qualification thresholds)時，應提供安全性資料以評估該規格訂定之合理性。
3. 當相同分析方法應用於多種劑量之新劑量/新單位含量藥品時，應評估其分析方法與分析方法確效之適用性。
4. 賦形劑來源與管控、成品之製程、管制、製程確效、規格、批次分析、分析方法確效、規格合理性及容器封蓋系統是否足以支持藥品品

質及一致性。藥品安定性試驗設計、數據及/或統計分析資料等，是否足以支持架儲期。

二、藥毒理部分

應提供過去已核准藥品的非臨床療效與安全性資訊，作為評估參考。

- (一) 藥理部份，應提供有效性證明，包含藥品藥理學試驗或與已上市藥品根據藥物動力學建立給藥劑量與療效之關聯性。
- (二) 毒理部份，視已上市藥品之非臨床安全性資料是否足以支持新劑量或新單位含量臨床使用藥品暴露之安全性。若不足，則視不足處需額外評估或執行非臨床安全性試驗。

三、藥動/藥效部分

(一) 新使用劑量

1. 應提供最大用法用量下之生體可用率試驗報告(BA)。
2. 若新使用劑量之體內曝露量較過去核准產品高，則需重新評估是否需執行藥物交互作用、食物效應及特殊族群等試驗。
3. 是否有足夠藥動/藥效資料釐清新使用劑量之合理性。

(二) 新單位含量

原則上應提供生體相等性試驗報告(BE)或生體可

用率試驗報告(BA)。

四、臨床與統計部分

(一) 新使用劑量

1. 須檢送該新使用劑量之樞紐試驗報告。
2. 一般案例鮮少僅單純改變使用劑量，須考量：
 - (1) 劑量增加或減少或用法改變的目的為何？
 - (2) 樞紐試驗設計與品質要求比照新成分新藥。
3. 利益風險評估(Benefit-Risk Assessment)。

(二) 新單位含量

1. 適應症與用法用量須與已核准藥品相同。
2. 原則上檢送新單位含量與舊有原有單位含量之生體相等性(BE)試驗報告，若無法達到生體相等性，則須檢送該新單位含量之生體可用率試驗與樞紐試驗報告(BA+臨床)。
3. 利益風險評估(Benefit-Risk Assessment)。

五、綜合考量

廠商提供之中文仿單擬稿內容是否恰當。

柒、前驅藥物(Prodrug)藥品審查重點

一、CMC 部分

原料藥與製劑部分的審查重點同新成分新藥。

二、藥毒理部分

無論是前驅藥品(prodrug)或活性代謝產物(active metabolite)，若兩者其中有一個已先被核准上市，欲開發另一個未上市藥品，原則上審查評估重點仍與新成分新藥相同。

然而因為其前驅藥品或活性代謝產物已上市，若能提供合適的科學性連結資料，經與法規單位討論與審查同意後，或許可引用已上市藥品資訊而減免部分臨床前安全性試驗。欲討論減免試驗，至少應提供之資訊敘述如下：

- (一) 需提供相關藥理試驗結果說明前驅藥品是否具有活性?並評估前驅藥品與活性代謝產物間的療效關係。
- (二) 需提供臨床前藥動資料，釐清人體與執行臨床前安全性試驗物種間前驅藥品和活性代謝產物的轉換比率及轉換時間，並評估過去已核准藥品於人體暴露量是否足以支持現今欲開發新藥品人體可能暴露劑量。
- (三) 若新申請藥物可完全轉換成已核准藥品，則可提供上述 1、2 點已完成的評估資料或實驗數據與

法規單位討論是否可以銜接性動物試驗來取代較長期的一般動物試驗；若無法完全轉換，則需進行個案考量，不排除仍需執行符合法規要求之長期毒理試驗。

- (四) 若無法以已核准藥品之暴露情況充分支持新申請藥品之安全性時，則需以前驅藥品重新執行符合法規要求之毒理試驗。
- (五) 對於前驅藥品之 *in vitro* hERG assay、基因毒性試驗與局部耐受性試驗為必須執行或評估之項目。
- (六) 法規單位會視個案整體呈現數據不同，而可能會有不同試驗要求與建議。

三、藥動/藥效部分

- (一) 原則上，前驅藥品視為新成分新藥，因此技術性資料要求與「新成分新藥」類別相同，且需同時評估前驅藥品及活性代謝產物之藥動資料。
- (二) 若前驅藥品之活性代謝產物為台灣已核准之藥品，或與核准產品之活性代謝產物相同，需考慮以下：
 1. 是否有足夠資料釐清其前驅藥品及活性代謝產物之生體可用率資料。
 2. 應釐清前驅藥品轉變成活性代謝產物之代謝途徑，並評估其後續代謝、排除等特性。若引

- 用既有資料，應有合理性說明。
3. 是否對特殊族群進行評估且提出適當建議。若引用既有資料，應有合理性說明。
 4. 是否完整評估藥物交互作用且提出適當建議。若引用既有資料，應有合理性說明。
 5. 是否有足夠的藥動/藥效資料釐清給藥劑量的合理性。

四、臨床與統計部分

- (一) 化學製劑，不論其為前驅藥品或活性代謝產物，未與國內經核准之化學製劑具相同活性成分者，視為新成分新藥。
- (二) 若化學製劑為國內已上市藥品之前驅藥品或活性代謝產物，且提供適當的科學性連結資料（例如：藥動特性探討及說明），某些情況下，可以引用已上市藥品的公開資料，作為支持在我國上市核准所需之品質、安全與有效之部分參考資料；也可能減免部分臨床資料。
- (三) 以上兩種情況，臨床及統計考量的審查重點如下：
 1. 臨床部分
 - (1) 檢送之臨床資料是否足以支持宣稱適應症與用法用量之療效。
 - (2) 檢送之臨床資料是否足以支持宣稱適應症

與用法用量之安全性。

- (3) 若屬長期使用藥物，是否有足夠資料支持長期使用的療效與安全性。
- (4) 是否有上市後藥品定期安全性報告(Periodic Safety Update Report)。
- (5) 若該適應症已核准其他療法，是否有與其他療法的比較。
- (6) 是否需要執行上市後研究。
- (7) 是否需要風險管理計畫(Risk Management Plan)。
- (8) 利益風險評估(Benefit-Risk Assessment)。

2. 統計部分

- (1) 針對宣稱之適應症與用法用量，是否有合宜的樞紐性試驗。
- (2) 樞紐性試驗的設計與統計方法是否適當。
- (3) 樞紐性試驗的結果是否能支持宣稱適應症與用法用量的療效。
- (4) 整體療效的證據力(Overall Evidence of Efficacy)是否能支持宣稱適應症與用法用量的療效。

五、綜合考量

廠商提供之中文仿單擬稿內容是否恰當。

捌、精簡審查審查重點

一、CMC 部分

(一) 化學藥品：

1. 原料藥部分

- (1) 依新成分新藥進行完整審查。
- (2) 但若提供原料藥之製造廠、製程、規格與容器封蓋系統同 FDA、EMA 或 MHLW/PMDA 三者中至少一地區之聲明，可只審查其物化性質、規格與檢驗成績書 (CoA) (依新藥查驗登記精簡審查程序)。與上述相關之內容 (如製程開發、規格合理性之依據等) 亦為審查重點。

2. 製劑部分

- (1) 依新成分新藥進行完整審查。
- (2) 審查重點為藥劑發展/起源發現經過、製程、規格與檢驗成績書、容器封蓋系統與安定性 (依新藥查驗登記精簡審查程序)。與上述相關之內容 (如賦形劑管制、規格合理性之依據等) 亦為審查重點。

(二) 生物藥品：

1. 原料藥部分

- (1) 依新成分新藥進行完整審查。
- (2) 但若提供原料藥與 FDA、EMA 或

MHLW/PMDA 三者中至少一地區之製造廠/製程管控、規格與容器相同之適當聲明，則審查重點為製程開發、檢驗成績書與安定性試驗結果。

- (3) 製程開發階段如有重要變更應執行相對應之比較性試驗，包括批次分析、特性分析及加速/壓力試驗。

2. 製劑部分

- (1) 依新成分新藥進行完整審查。
- (2) 但若提供藥品與 FDA、EMA 或 MHLW/PMDA 三者中至少一地區之製造廠/製程管控、規格與包裝相同之適當聲明，審查重點為藥劑發展、檢驗成績書與安定性試驗結果。
- (3) 藥劑發展如有重要變更應執行相對應之比較性試驗，包括批次分析、特性分析及加速/壓力試驗。

二、藥毒理部分

非臨床之藥理毒理部分，原則上認可 FDA、EMA 或 MHLW/PMDA 的審查意見，將依據所檢送的藥毒理總結報告或審查意見，檢視非臨床安全性資料是否足以支持臨床使用族群的安全性。審查重點同新成分新藥。

三、藥動/藥效部分

依新成分新藥原則進行完整審查，但若已在美歐日其中兩國/區域核准上市，審查重點為：

- (一) 是否有足夠資料評估東西方族群間之差異。
- (二) 擬於台灣上市之產品與進行臨床試驗藥品配方/製程不同或涉及主次要變更時，是否具相對應之連結資料。
- (三) 美歐日其中兩區域對特殊族群及藥品交互作用意見不同時，是否有足夠資料進行評估且提出適當建議。

四、臨床與統計部分

- (一) 宣稱適應症是否與美國 FDA 與歐盟 EMA 或 MHLW/PMDA 核准適應症有差異。
- (二) 檢送之臨床資料是否足以支持宣稱適應症與用法用量之療效與安全性。
- (三) 是否已免除銜接性試驗，宣稱適應症與用法用量之療效與安全性是否有種族差異性。
- (四) 是否美國 FDA、歐盟 EMA 或日本 MHLW/PMDA 有要求 Phase IV commitment or requirement，要求之原因是否比照要求，或新增要求執行其他上市後研究。
- (五) 是否需要風險管理計畫 (Risk Management Plan)。

(六) 是否有上市後藥品定期安全性報告(Periodic Safety Update Report)。

(七) 利益風險評估(Benefit-Risk Assessment)。

五、綜合考量

廠商提供之中文仿單擬稿內容是否恰當。