食品藥物管理署回應各大公協會針對「小兒或少數嚴重疾病藥品審查認定要點(草案)」及修正「新藥查驗登記精簡審查機制(草案)」、「新藥查驗登記優先審查機制(草案)」、「新藥查驗登記加速核准機制(草案)」、「藥品突破性治療認定要點(草案)」之意見(108.11)

台北市西藥代理商業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國開發性製藥研究協會

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
優先審查 附表第5點	依通用技術文件(CTD)格式檢送 M 2.5 Clinical Summary。	建議修改為「M 2.5 Clinical Overview」。	同意採納。
加速核准 申請程序 (一)	申請人應事先提出申請適用本機制之認定。	建議修改為「事先或與 NDA 同時提出」。	不予採納，本次修正之加速核准將同步適用優先審查，因此影響查驗登記受理時之審查天數及流程管控，故應事先提出。
加速核准 審查原則 (三)	申請人應於申請新藥查驗登記時提出前述確認性試驗的試驗設計與完成試驗及報告時間。若所擬之確認性試驗不可行或困難度高，則該藥品不適用本機制。	建議修改為「若所擬之確認性試驗不可行或困難度高， <u>應以個案方式認定</u> 」。	同意採納，已刪除本段文字。
精簡審查 適用對象 (二)第3點	3、於我國申請之適應症/用法用量須與美國 FDA、歐盟 EMA 及日本 MHLW/PMDA 核准之適應症/用法用量皆相同。	由於美、歐、日仍有些許差異，三地皆相同極具難度，因臨床審查重點即為適應症/用法用量，且已免除銜接性試驗，應無種族差異之疑慮，應無需要求三國核准完全相同。建議改為：於我國申請之適應症/用法用量須與美國 FDA、歐盟 EMA <u>或</u> 日本 MHLW/PMDA <u>其一</u> 核准之適應症/用法用量相同。	部分採納，適應症部分本署將依據臨床資料進行審查，已刪除本項，考量臨床資料審查時間，第二類精簡審天數修改為 120 天。

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
精簡審查 適用對象 (二)第 4 點	4、產品化學製造管制(CMC)資料應與美國 FDA、歐盟 EMA 及日本 MHLW/PMDA 核准上市之產品完全相同，包括但不限於：藥品組成、製造廠、檢驗規格方法、直接包裝材質等。	上市產品於美、歐、日 CMC 資料無法完全相同，如製造廠、包裝種類及材質可能不同，此外，安定性試驗因氣候差異也會不同，建議將安定性試驗排除在 CMC 資料完全相同的範疇。建議文字：4、產品化學製造管制(CMC)資料應與美國 FDA、歐盟 EMA <u>或</u> 日本 MHLW/PMDA <u>其一</u> 核准上市之產品相同，包括但不限於...	部分採納。第二類精簡審查是基於製造廠、製程等 CMC 資料相同因此得以簡化，故維持原敘述 CMC 皆須相同。另，同意採納安定性試驗及包裝應保留彈性空間，已加註說明於審查原則段落。
精簡審查 申請程序 (一)	申請人應事先向食藥署提出申請適用本機制之認定。	建議修改為「申請人得事先向食藥署提出申請適用本機制之認定」。	不予採納，精簡審查之適用影響審查天數及流程管控，故比照其他審查機制應事先提出。
精簡審查 申請程序 (一)	由食藥署根據廠商提出之資料進行評估，並於 60 天內函復廠商認定結果。	建議修改為「於 30 天內函復」。	同意採納。
精簡審查 其他事項 (二)	擬申請適用精簡審查機制者，須在美歐日第二國核准的 1 年內向食藥署申請查驗登記。	建議不設定年限。	不予採納，精簡審查會參考國際法規單位審查結果，然審查考量會隨時間演進、科技進步而改變，其中 CMC 資料隨時間的改變可比照性可能隨之降低，故應設定年限，且推動精簡審查之目的為使國外已核准之新成分新藥能儘快於國內核准上市，以使病人能早日獲得治療並保障病人治療的權益。

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
精簡審查 其他事項 (四)第1點	以下情形不適用精簡審查機制： 1、血液製劑、疫苗及其他需進行檢驗封緘之藥品。	建議精簡審查不要排除血液製劑、疫苗等需進行檢驗封緘之藥品，並可修改為「血液製劑、疫苗及其他需進行檢驗封緘之藥品須待檢驗封緘後使得領證」。	同意採納，已刪除本段文字。
精簡審查 其他事項 (四)第3點	以下情形不適用精簡審查機制： 3、疾病型態或醫療處置因國情差異需有更嚴謹的評估。	由於已執行 BSE，建議刪除此條。	同意採納，已刪除本項。
小兒或少數 嚴重疾病 適用對象 (一)	屬藥事法第七條定義之新藥。	屬藥事法第七條定義之新藥或已取得核准藥品許可證之新增適應症。	該建議未來視執行情形如有必要再行調整，維持原敘述。
小兒或少數 嚴重疾病 名詞解釋 (二)	主要影響小兒族群...，且此族群在我國佔所有該罹病族群的 50% 以上。	建議提供論述依據以支持此要求之合理性。	同意採納，考量美國 FDA Guidance 中已移除有關 50% 之敘述，故刪除該敘述。
小兒或少數 嚴重疾病 名詞解釋 (三)	疾病盛行率在萬分之一以下，係指該疾病在我國近 3 年內之疾病盛行率為萬分之一以下，倘無我國盛行率資料，得以亞洲人種之盛行率替代。	建議改為亞洲人種或由其他族群之盛行率替代。	不予採納，考量某些小兒或少數嚴重疾病之盛行率可能因國家或地區而有不同，故仍應維持以我國或亞洲族群之資料為主。
	...。若為預防、診斷用途之藥品，得以我國預估年度使用人數所佔之比率替代。	建議針對我國預估年度使用人數所佔之比率之計算提供清楚說明。	同意採納，已修改本段文字為：若為預防、診斷用途之藥品，得以我國預估年度使用人數佔總人口數之比率替代。

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
小兒或少數嚴重疾病申請程序(一)	依通用技術文件(CTD)格式檢送 M 2.5 Clinical Summary。	建議修改為「M 2.5 Clinical Overview 或含相似內容之文件，例如 briefing package、briefing document」。	同意採納，已修改本段文字。
小兒或少數嚴重疾病鼓勵措施(一)第4點	...俟準則修訂完成前，仍應檢送出產國許可製售證明。	建議修改為「俟準則修訂完成前，仍應檢送出產國許可製售證明及採用證明」。	同意採納，已修改本段文字。
小兒或少數嚴重疾病鼓勵措施(二)	經本要點認定為小兒嚴重疾病之新成分新藥，且其用以確認小兒族群療效、安全及用法用量之小兒族群臨床試驗於國內執行者，於該藥品核准取得許可證時，食藥署得核發1次優先審查憑證(voucher)。	建議少數嚴重疾病藥品核准上市後亦可取得優先審查憑證(voucher)。	不予採納，此作法與美國 FDA 相同，故維持原敘述，未來視執行情形如有必要再行調整。
小兒或少數嚴重疾病鼓勵措施(二)	移轉應於取得憑證1年後或實際銷售後方可進行。	建議憑證移轉應於藥品上市後方得進行。	同意採納，已修改本段文字。
小兒或少數嚴重疾病鼓勵措施(二)	倘被核准之小兒嚴重疾病藥品未於核准後1年內於我國上市販售，食藥署將註銷優先審查憑證及其憑證使用權利。	建議修改為「核准後5年內」。	不予採納，考量本機制建立目的為使小兒嚴重疾病藥品能儘速於我國上市販售，以保障病人接受治療之權益，故維持原敘述。
小兒或少數嚴重疾病第八項	小兒或少數嚴重疾病藥品核准後，廠商應在許可證第1次展延時，檢送前5年國內罹病人數(包含小兒、全體族群)、國內實際用量	建議刪除有關罹病人數之報告。	不予採納，本要求係參考 FDA Guidance 之內容：the estimated population in the U.S. with the rare

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
	及國內估計使用需求的報告。		pediatric disease for which the product was approved (both the entire population and the population aged 0 through 18 years)。
突破性治療 第五項	無 CMC 方面配套措施	建議加註「安定性試驗資料可於上市後供貨前提供」。	部分採納，修改為「安定性試驗資料應於領證前補齊，如未能提供應提出合理說明」。

台灣醫藥品法規學會

審查機制	草案內容	建議	本署回應
小兒或少數 嚴重疾病 適用對象 (三)	該疾病主要影響小兒族群或盛行率在萬分之一以下。	建議參考歐盟及澳洲之規定修改為「萬分之五以下」。	同意採納。
小兒或少數 嚴重疾病 鼓勵措施 (一)第 4 點	該藥品未於國內執行所申請適應症相關臨床試驗者，參採「罕見疾病藥物查驗登記審查準則」之規定，核准前檢附出產國許可製售證明。惟仍須配合查驗登記審查準則之修訂，俟準則修訂完成前，仍應檢送出產國許可製售證明。	請說明本條文之涵義	說明：配合藥品查驗登記審查準則修訂後，經本要點認定之藥品，得免除採用證明，惟仍需於核准前檢附出產國許可製售證明，倘該藥品於國內執行所申請適應症相關臨床試驗，得免除採用證明及出產國許可製售證明。俟準則修訂完成前，仍應檢送出產國許可製售證明及採用證明。

醫藥品查驗中心

審查機制	草案內容	建議	本署回應
小兒或少數嚴重疾病名詞解釋(二)	主要影響小兒族群，係指該疾病之嚴重表現主要影響0到18歲之新生兒、嬰兒、兒童及青少年族群，且此族群在我國佔所有該罹病族群的50%以上。	建議刪除「且此族群在我國佔所有該罹病族群的50%以上」。 US FDA 在2016年相關公告及2019年Guidance中皆已移除有關50%之敘述。且在許多疾病狀況下申請者難以舉證、兒科用藥研發困難，為鼓勵研發建議降低限制。	同意採納。
小兒或少數嚴重疾病名詞解釋(四)第3點	新藥療效與現行治療方法相似，但安全性顯著優於現行治療方法，包括但不限於：可降低副作用。	建議比照US FDA有關符合Unmet medical need增進藥品安全性之內容，呈現具體標準以助於優先審查辦定之一致性，建議修訂為：「新藥療效與現行治療方法相似，但安全性顯著優於現行治療方法， <u>例如：可避免或明顯減少嚴重不良反應，減少導致治療終止的常見且非嚴重不良反應，或降低有害的藥物交互作用。</u> 」	同意採納。
小兒或少數嚴重疾病申請程序(一)	依通用技術文件(CTD)格式檢送M 2.5 Clinical Summary。	建議修改為「M 2.5 Clinical Overview」。	同意採納。
小兒或少數嚴重疾病鼓勵措施(一)	經本要點認定之藥品，於藥品查驗登記申請時：	建議改為「經本要點認定之藥品， <u>以相同適應症</u> 申請查驗登記時」。	同意採納，以避免廠商認定與查驗登記之適應症不符。
小兒或少數嚴重疾病鼓勵措施	依通用技術文件(CTD)格式檢附製造管制標準書(包括批次紀錄中之下料量)，免附批次製造紀錄。	建議改為「依通用技術文件(CTD)格式檢附製造管制標準書(包括批次紀錄中之下料量) <u>或</u> 批次製造紀錄」。	同意採納，採納後與準則要求相同，故不特別敘述，已刪除本項。

審查機制	草案內容	建議	本署回應
(一)第 6 點			
小兒或少數 嚴重疾病 鼓勵措施 (二)第 3 點	倘被核准之小兒嚴重疾病藥品未於核准後 1 年內於我國上市販售，食藥署將註銷優先審查憑證及其憑證使用權利。	建議加註「優先審查憑證於被核准之小兒嚴重疾病藥品上市販售後生效」。	同意採納。
小兒或少數 嚴重疾病 自評表	自評表未列用法用量欄位。	建議新增用法用量欄位。	同意採納。
小兒或少數 嚴重疾病 自評表	自評表	建議於表頭處新增填寫說明：自評為符合的項目，請說明符合之理由。可以自評表附件之形式提供說明資料。並可加註說明欄。	部分採納，已於表格中加入說明欄。
優先審查 申請程序 (二)	由食藥署根據廠商提出之資料進行評估，並於 30 天內函復廠商認定結果。	建議修改為「60 天內」。	不予採納，考量該藥品上市應有其急迫性，故維持原審查天數 30 天。
優先審查 自評表	自評表	建議於表頭處新增填寫說明：自評為符合的項目，請說明符合之理由。可以自評表附件之形式提供說明資料。並可加註說明欄。	同意採納。
加速核准 申請程序 (一)	加註說明欄位可使廠商初步檢視所送資料是否符合規定，擬同意參採。	建議修改為： 申請人 <u>原則上</u> 應事先提出申請適用本機制之認定，並應檢附相關說明及資料，事先向食藥署提出適用認定申請，同時繳交該申請案之規費。 <u>未事先申請適用本機制之新藥查驗登記案，法規單位得於審查中就臨床資料評估是否須採用本機制。</u>	不予採納，已酌修適用對象，准予適用者得適用優先審查，未事先申請則審查天數不適用優先審查之天數，維持原敘述。

審查機制	草案內容	建議	本署回應
加速核准 申請程序 (二)	由食藥署根據廠商提出之資料進行評估，並於 30 天內函復廠商認定結果。	建議修改為「60 天內」。	不予採納，考量該藥品上市應有其急迫性，故維持原審查天數 30 天。
加速核准 審查原則 (三)	申請人應於申請新藥查驗登記時提出前述確認性試驗的試驗設計與完成試驗及報告時間。若所擬之確認性試驗不可行或困難度高，則該藥品不適用本機制。	建議修改為： 申請人應於申請新藥查驗登記時提出前述確認性試驗的試驗設計與完成試驗及報告時間； <u>未事先申請但經法規單位審查評估可適用本機制之新藥查驗登記案，申請人則應於領證前提出確認性試驗的試驗設計與完成試驗及報告時間。</u> 若所擬之確認性試驗不可行或困難度高，則該藥品不適用本機制。	不予採納，倘未事先申請則審查天數不適用優先審查之天數，故維持原敘述。
加速核准 自評表	自評表	建議於表頭處新增填寫說明：自評為符合的項目，請說明符合之理由。可以自評表附件之形式提供說明資料。並可加註說明欄。	同意採納。
精簡審查	新藥查驗登記精簡審查機制(草案)	建議修改為「新藥查驗登記精簡審查 <u>暨超精簡</u> 機制(草案)」	不予採納，精簡審查分為兩類為避免增加名詞造成困擾，故維持原敘述。
精簡審查	針對美國食品藥物管理局(FDA)、歐盟歐洲藥物管理局(EMA)或日本厚生勞動省(MHLW)已核准上市的新成分新藥，訂定精簡審查程序。	建議修改為「訂定精簡 <u>暨超精簡</u> 審查程序。」	不予採納，精簡審查分為兩類為避免增加名詞造成困擾，故維持原敘述。
精簡審查 適用對象 (一)	申請新成分新藥查驗登記，具有美國 FDA、歐盟 EMA 或日本 MHLW 其中兩地區核准證明，經評估未具族群差異之	建議新增一項條件： 於我國申請之適應症/用法用量須與美國 FDA、歐盟 EMA 或日本 MHLW/PMDA 其中	不予採納，適應症部分本署將依據臨床資料進行審查，且此要求造成許多案件無法

審查機制	草案內容	建議	本署回應
	疑慮並且非有條件准予免除銜接性試驗者，在符合下列二項條件下，得採精簡審查程序，審查天數為 180 天：	兩地區核准之適應症/用法用量一致。	適用本機制，將失去本機制目的，故維持原敘述。
精簡審查適用對象(二)	申請新成分新藥查驗登記，具有美國 FDA、歐盟 EMA 及日本 MHLW 核准證明，經評估未具族群差異之疑慮並且非有條件准予免除銜接性試驗者，在符合下列五項條件下，得採超精簡審查程序，審查天數為 90 天：	建議修改為「具有美國 FDA、歐盟 EMA 及日本 MHLW <u>三地</u> 核准證明」。	不予採納，原敘述未有不妥，維持原敘述。
精簡審查適用對象(二)第 1、2 點	1、對美國 FDA、歐盟 EMA 或日本 MHLW/PMDA(獨立行政法人醫藥品醫療器材綜合機構)所要求之...。 2、提供美國 FDA、歐盟 EMA 或日本 MHLW/PMDA 審查報告...。	針對超精簡審查程序，建議將「或」改為「及」。	同意採納。另，適用對象段落已酌修整併。
精簡審查適用對象(二)第 4 點	產品化學製造管制(CMC)資料應與美國 FDA、歐盟 EMA 及日本 MHLW/PMDA 核准上市之產品完全相同，包括但不限於：藥品組成、製造廠、檢驗規格方法、直接包裝材質等。	建議刪除本項要求。 考量 FDA、EMA、PMDA 公開審查報告未揭露 API 及成品檢驗規格方法、製程、製程管制或關鍵性步驟等 CMC 技術性資料，因此無法評估國內申請案是否與相同。	不予採納，已於本項加註說明，廠商提供之審查報告應可供本署確認送案產品與核准上市產品相同。
精簡審查申請程序	精簡及超精簡審查程序申請程序合併在一起。	建議申請程序應依照精簡及超精簡審查程序分別條列。	不予採納，兩類精簡審查申請程序重複性極高，檢附資料類似，且已於自評表新增勾選欄位作為區隔，故維持原敘述。

審查機制	草案內容	建議	本署回應
精簡審查申請程序(二)	由食藥署根據廠商提出之資料進行評估，並於 60 天內函復廠商認定結果。適用本機制者，應於申請查驗登記案時檢附適用通知函，始得採用精簡審查程序。	建議改為「始得採用精簡及超精簡審查程序」。	不予採納，兩類皆為精簡審查，為避免增加名詞造成困擾，維持原敘述。
精簡審查審查原則	超精簡審查程序原則上針對風險管控、其他國家上市後使用情形、仿單為主要審查內容；其他部分於必要時才加入審查。	建議改為「超精簡審查程序原則上針對 <u>化學製造管制(CMC)</u> 、風險管控、其他國家上市後使用情形、仿單為主要審查內容；其他部分於必要時才加入審查」。	同意採納，已酌修第二類精簡審查之審查原則為 CMC、臨床資料為主。
精簡審查其他事項	擬申請適用精簡審查機制者，須在美歐日第二國核准的 1 年內向食藥署申請查驗登記。	建議加註「適用超精簡審查機制者，須在美歐日第三國核准的 1 年內向食藥署申請查驗登記」。	同意採納。
精簡審查	自評表	建議新增勾選欄位： ☐ 精簡審查 ☐ 超精簡審查 並將精簡審查與超精簡審查機制之項目分開列表。	同意採納，酌修文字為第一類、第二類精簡審查。
精簡審查	自評表	建議加註免除 BSE 核備函之核准字號及日期欄位。	同意採納，已加註文字。
突破性治療	經認定適用本要點之藥品，於申請藥品查驗登記時，得適用新藥優先審查機制。	建議修改為「於申請藥品查驗登記時 <u>宣稱之適應症與認定時相符者</u> ，得適用新藥優先審查機制」。	同意採納，以避免廠商申請認定與查驗登記之適應症不符。