

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)之查驗登記審查重點(草案)

壹、前言

依據「藥品查驗登記審查準則」規定，申請新成分新藥查驗登記時，應檢附完整之技術性資料以資審查其藥品之品質、安全與療效。惟已在他國核准上市之藥品，通常已具備有相當的技術性資料可供審查，為他國法規單位認可其品質安全與有效性。此外，已在他國上市販售之藥品，更具有上市後的人體使用經驗，應可合理用於支持此藥品的安全性與有效性。

經參考美國聯辦法規 (Code of Federal Regulation, CFR) 505(b2) 之立法精神，以在不侵害他人藥品專利為前提，且有適當試驗資料連結該廠藥品與在他國上市之對照藥品時，中央衛生主管機關可接受申請人適當引用國外已上市藥品的公開資料，作為支持該藥品在我國上市核准所需之品質、安全與有效之部分參考資料。

基於促進國人健康福祉之需要，與建立公開透明之新藥查驗登記審查體制，故公告本規範，說明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) (簡稱 NCE-2)，其查驗登記審查之技術性資料考量。申請人得參考本規範說明檢齊相關資料，提出新藥查驗登記申請。

貳、定義

「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者」，係指在國內申請新藥查驗登記時 (以廠商向中央衛生主管機關申請新藥查驗登記之受理日為基準)，尚未有同成分藥品核准上市，且該成分藥品已於中央衛生主管機關公告「藥品查驗登記審查準則」第七條所列之十國中至少一國核准上市滿五年，並檢附採用證明或處方依據以資佐證者，但不包括生物藥品。所有適用本規範之新成分新藥 (含原開發廠、他國學名藥廠與國內藥廠之產品等)，不得有

侵害他人藥品專利之情事。廠商需於申請新藥查驗登記時擬具切結書保證之，並適用藥事法第九十七條規定。

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。
2. 廠商必須於申請查驗登記時，提供申請藥品與對照藥品（即引用文獻的樞紐性試驗所使用之藥品）具有藥劑相等性/藥劑替代性之資料，為連結樞紐性試驗之資料，原則應包括該藥品與對照藥品之生體相等性試驗報告或體外溶離率曲線比對報告。僅於特殊情形下，經中央衛生主管機關認可者，生體相等性試驗得以其他試驗資料來取代。生體相等性試驗與溶離率曲線比對之相關事項，應遵循公告之「藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則」。
3. 廠商於申請新藥查驗登記時，必須提供至少包括下列各部份之綜合摘要報告：化學製造管制、藥理/毒理、藥動/藥效及臨床等項目。廠商可引用非該廠但為同成分之公開各項技術性資料，如文獻報告、他國公定書所記載資料或他國法規單位的審查報告等。
4. 適用本規範之新藥查驗登記申請案，廠商應提供同成分在國外上市藥品的銷售情形與使用該成分的副作用通報與相關文獻資料、上市國家數量與人口數與所有可得在他國上市後的有效性與安全性資料，以茲評估其人體使用經驗。

5. 廠商送審仿單應至少包含執行該藥品之重要試驗研究資料，如與對照藥品比較之生體相等性試驗，與/或在國內所執行臨床試驗結果，與其他所送審技術性資料（文獻）之整理。
6. 所有廠商於適用本規範申請新藥查驗登記時，均應依照本規範之規範檢送相關資料，但於審查過程中若基於科學性考量，中央衛生主管機關得要求申請人另行檢附相關資料以資佐證。
7. 依據本規範申請之查驗登記案件，若於國內執行銜接性試驗或該藥品之臨床試驗並完成報告備查者，於中央衛生主管機關核准該藥品後，自發證日起五年內，凡製造或輸入相同成分、劑型、劑量之學名藥廠商，除現行規範檢附資料外，應另檢附經中央衛生主管機關首先核發許可證廠商相同標準之國內銜接性試驗或臨床試驗報告。
8. 依據本規範申請之新藥查驗登記產品不得同時申請精簡審查程序。
9. 依據本規範提出之申請案，不適用藥事法第四十條之二有關資料專屬權之規範，且需檢附之製售證明與採用證明，應依藥品查驗登記審查準則第六條、第七條之規範辦理。

二、 個別類別的技術性資料要求

1. 化學製造管制資料要求：
廠商應依「通用技術文件(Common Technical Document, CTD)格式」提供原料藥及成品之化學製造管制(CMC)技術性資料。
2. 藥理/毒理資料要求：
 - (1) 廠商應依「通用技術文件(Common Technical Document, CTD 格式)」檢送該成分之非臨床藥理/毒理相關試驗報告、核准國的評估報告或文獻資料供審。
 - (2) 審查過程倘有資料不足或其他安全性疑慮(例如，不純物/分解產物、新賦形劑、特殊劑型)，得要求廠商另行檢附相關試驗資料供審。

3. 藥動/藥效資料要求：

- (1) 廠商應依「通用技術文件(Common Technical Document, CTD) 格式」內容，檢送該成分藥品在試驗動物與/或人體之吸收、分佈、代謝、排除、特殊族群及藥物交互作用之試驗報告、核准國的評估報告或文獻資料供審。
- (2) 檢送資料若非該藥品之資料，則廠商應另行檢送該藥品與對照藥品之藥品生體相等性試驗報告。相關試驗設計與原則，須符合「藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則」要求。

4. 臨床資料要求：

- (1) 廠商應依「通用技術文件(Common Technical Document, CTD) 格式」內容，檢送該成分藥品臨床試驗之試驗報告、核准國的評估報告或文獻資料供審，以茲評估其臨床的安全性與有效性。
- (2) 針對輸入藥品，若該藥品或同成分藥品只在十大醫藥先進國家一國核准者，依藥品查驗登記審查準則之相關規範，檢附十大醫藥先進國家中之一國採用證明者，在辦理新成分新藥查驗登記時，應提供可證明對國人用藥之安全性、有效性具臨床上、統計學上有意義之臨床試驗報告供審（藥品查驗登記審查準則中第三十八條之二）。
- (3) 同 3.「藥動/藥效資料要求」第(2)項之規範。
- (4) 必要時，申請人應提供藥品風險管理計畫。

肆、參考資料

1. US CFR (Code of Federal Regulations) 505(b2)
2. 藥品查驗登記審查準則
3. 藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則