

國產新藥研發產學會議 第六次會議 會議記錄

一、日期：民國 92 年 03 月 21 日(五)下午 3 時至 5 時

二、地點：醫藥品查驗中心第一、二會議室

三、主席：陳淑儀、陳恆德

四、與會者名單：

台灣區製藥發展協會	蘇美惠
台灣東洋藥品	許秀菁
台灣東洋藥品	孟穎潔
寶齡富錦生科技股份有限公司	林慧如
台灣第一製藥股份有限公司	陳淑芬
國際精鼎	況惠君
美時化學製藥	李寶珍
健喬信元醫藥生技	李淑華
佳生科技顧問	吳曉菁
健亞生物科技	高敏雄
生達化學製藥	郭進安
環球基因生物科技	楊適旭
環球基因生物科技	謝慧玲
正和製藥	陳延俊
查驗中心	單佩文、羅嘉瑜
記錄：單佩文	

五、主席報告事項：

(略)

六、討論事項：

1. 國產廠如何準備銜接性試驗之送件？(健亞生物科技提出)

今年度銜接性試驗評估案可以與查驗登記用臨床試驗計劃書一同送件，不必等銜接性試驗的結果，只要臨床試驗計劃書准予執行，即可先執行臨床試驗，如果最後銜接性試驗的結果是不能免除，今年度亦可選擇只做先前准予執行的臨床試驗案，而無須執行銜接性試驗。如此可節省廠商時間。至於銜接性試驗所需準備的資料可參考衛生署公告或查驗中心銜接性試驗網站 (http://www.cde.org.tw/cde_join/index.htm)。(陳淑儀組長回答)

國產廠在準備銜接性試驗評估時，可能會因為無法取得原廠的資料而造成評估上的困難，建議國產廠應盡量查詢每個評估問題相關的文獻或是公定書資料來仔細回答，且把查到的資料當附件送來。若真的沒有資料可參考，此藥物其他參數來推論藥物在不同的地區使用的安全性及有效性並無有意義的差異，亦有可能免除國內銜接性試驗。(陳恆德副執行長回答)

2. 非監視期藥品成分「新劑型」的新藥查驗登記需檢附 BE 或 BA+ 臨床試驗？(寶齡富錦生技 提出)

若為國內已上市藥品成分的未上市之新劑型新藥，屬於新藥二範圍。

參考七七公告之適用範圍(衛署藥字第 89023764 號公告)：

「『除持效性釋出製劑外之新劑型』查驗登記案之第一家申請廠商，得自行決定是否依照七七公告新藥之規定辦理。」

換句話說，若藥品「非屬」持效性釋出製劑，得自行決定是否依照七七公告新藥之規定辦理。

七七公告中(衛署藥字第 08246232 號公告)要求廠商「申請新藥查驗登記，除依現行規定檢附資料外，應另檢附國內臨床試驗報告資料，經審核通過發證後，列入新藥安全監視」，表示遵守七七公告的藥品需要檢附「國內臨床試驗報告資料」作為查驗登記的一部份資料。

若廠商合乎「自行決定是否依照七七公告辦理」的藥品品項時(如，非屬持效性釋出製劑之新劑型新藥)，則可以不檢送「國內臨床試驗報告資料」作為查驗登記的一部份資料，但 BA 或是 BE 仍是需要執行並檢送的。

至於應選擇何種產品作為 BA 或是 BE 的對照品，可以參考「生體可用率及生體相等性試驗基準」來做選擇，或是函詢衛生署。

3. 監視新藥的「新單位含量」(高劑量)需檢附何種資料？依 89.5.2 衛署藥字第 89022376 號公告廠商得自行決定是否依七七公告辦理，若不依新藥，需檢附何資料，今年以後，依雙十二公告又該如何？(寶齡富錦生技 提出)

89.05.02 衛署藥字第 89023764 號公告：「『新單位含量』查驗登記案之第一家

申請廠商是否依照七七公告之規定辦理，需先向本署申請認定。」

若廠商之藥品經衛生署認定不需要依照七七公告辦理，則如前述應檢附 BA 或 BE 報告作為查驗登記的一部份資料。

雙十二公告之適用範圍(衛署藥字第 0890035812 號公告)，是以「七七公告」適用藥品為範圍。將七七公告中所稱之「國內臨床試驗報告資料」，改為檢附「銜接性試驗報告」。廠商應先檢視是否所申請的藥品符合七七公告範圍，再遵照相關法規辦理。

4. 國產生技製藥廠開發新藥面臨之議題，主要在於審查機制及法規要求之透明化與一致性，列舉幾項常見的疑問，期可供相關單位說明作業程序或評估討論可行之解決方案（製藥發展協會 提出）

一、 新藥臨床試驗審查機制：

- A. 聯合人體試驗委員會、醫藥品查驗中心、以及藥審會間之
分工與權責

廠商的臨床試驗計劃書若直接送至藥政處，藥政處會將此案件委託查驗中心來審查。廠商的臨床試驗計劃書若送到聯合人體試驗委員會，則由聯合人體試驗委員會審查。但不管是查驗中心或聯合人體試驗委員會審查的案件，審查完成後，都會提藥審會做最後的決議。（陳淑儀組長回答）

- B. 新藥開發時進行不同階段之臨床試驗(phase I, II and/or III)
1. 所需檢附資料 (requirement guideline)
 2. 審查同一新藥所需檢附資料之延續性
 3. 審查機制(例如：審查人員之延續性)

查驗中心與藥政處正在研擬 IND process (試驗中新藥申請)草案來規範這部分相關的問題。(陳淑儀組長回答)

C. 非該專科審查人員審查臨床試驗 (FDA disclosure statement)

查驗中心對於審查臨床試驗案的觀點,是針對保障受試者權益為優先,其次是科學考量,若正好審查員並非相關領域的專科醫師,必要時查驗中心也會針對問題點諮詢國內外該領域的專家。

二、 新藥查驗登記

A. 「藥品查驗登記審查準則修訂版」尚在草案階段,醫藥品

查驗中心審查對新藥所需檢附資料之要求與審查之標準

「藥品查驗登記審查準則」編修案是由藥政處委託台灣區製藥公會辦理,藥政處尚未要求查驗中心針對此編修案提供意見。而查驗中心於新藥查驗登記中主要是負責審查藥品的技術性資料,並接受藥政處委託,研擬「新成分藥品查驗登記技術性資料查檢表草案」,已於 90.12.27 公告(衛署藥字第 0900080584 號公告),最近對此草案擴增至其他新藥類別(如,新使用途徑、新複方、新療效...),研擬其他類別的查驗登記技術性資料查檢表,將與藥政處及公協會進一步討論後公告草案。(陳淑儀組長回答)

Q: 在檢送新藥查驗登記時,審查的要求往往比目前法規要求來的嚴格,例如 CMC 部分,常會遇到審查員要求超出藥典規定以外的資料,雖然藥品資料檢送的內容需要與科學的進步配合,但一般廠商目前還是以藥典為準則的狀況下,常常還是與審查單位的要求有

落差，所以希望能對這方面有解決的方案，抑或是回歸遵守藥典的精神？(美時化學製藥提出)

Q: 希望查驗中心對這方面能提出一個 *Essential requirement* 好讓廠商有依據可以遵循。(台灣東洋藥品提出)

A: 查驗中心在 CMC 方面的審查依據，原則上是以 ICH 的法規為主，並且對於原料不純物的定性及定量有特別的關注，另外對於一些安定性分析的方法，可能藥典記載的是 UV，但因科技進步 HPLC 的方法已經很普遍且更為精確，為了用藥的安全性，國際法規對於不純物的測定漸漸重視，查驗中心也希望在這方面廠商能夠檢附更切合國際水準的資料來審查。(陳淑儀組長回答)

Q: ICH 的法規是一直不斷的在更新，如果查驗中心一直以不斷變動的法規來要求廠商予以配合，會造成廠商的困擾與徬徨，是否能請藥政處及查驗中心針對這部分明定一個可以依循的標準(例如，廠商除了應遵守藥典規定外，還要明定廠商現階段應遵守的法規是 Q1B step4)，並且對於這個規定公告實施，及教育廠商使其完全了解法規要求，才是比較正確的做法。(美時化學製藥提出)

A: 查驗中心今年會針對 CMC 的部分舉辦研討會，來與廠商做溝通，希望下次廠商能夠提出相關的議題來與查驗中心一起討論(陳淑儀組長回答)

B. 藥物食品檢驗局與醫藥品查驗中心審查查驗登記資料之 分工與權責

查驗中心與藥政處及藥檢局已經對這個議題有多次的溝通，目前藥檢局主要是針對藥品送樣作檢驗審查，而查驗中心是對所有 CMC

的資料作整體的審查，其中包含了製程管制，批次製造，安定性試驗及相關確效作業文件。若是廠商還是發現有同樣的資料被不同單位重複要求檢送時，應及時反映給查驗中心及藥政處，好讓審查單位知道應如何改進。(陳淑儀組長回答)

C. 國產生技製藥廠申請國內第一家新藥查驗登記，所需檢附資料之要求與審查之標準

對於國產生技製藥廠申請國內第一家新藥查驗登記的要求，查驗中心目前已經開始在草擬相關的規定，如果廠商有任何的意見及建議，歡迎提出來供查驗中心做參考。查驗中心會在草案公告前，先與廠商溝通，以期所研擬出來的法規除了能符合審查單位的要求，也是國內藥廠認為具有可行性，才達到真正的雙贏。(陳淑儀組長回答)

四、散會