



## 美國 FDA 於 2022 年 5 月發表「藥品品質評估的利益—風險考量」草案

發表單位： 美國 FDA  
發表時間： 2022/05/09  
類 別： 指引草案

摘要整理： 楊緒信  
內容歸類： 化學製造與管制  
關 鍵 字： Benefit-risk considerations、Quality assessments

資料來源：[Benefit-Risk Considerations for Product Quality Assessments](#)

- 重點內容：
1. 本指引草案描述美國 FDA 於評估與藥品品質相關之 CMC 資料時的利益—風險原則。
  2. 申請商必須提供數據及支持性資料，以確保及維護申請查驗登記之新藥的特性(identity)、單位含量、品質與純度，或新生物製劑的安全性、純度及效價。
  3. 藥品品質評估(product quality assessment)須對藥品之各方面資料進行考量，包括組成、配方、製造與管制策略，以決定藥品之整體品質。
  4. 利用申請商提供之資料，藥品品質評估要能發掘藥品之品質問題，並衡量這些問題可能造成之風險，以及與其相關之不確定性。
  5. 藥品品質相關之不確定性，其來源可能包括(但不限於)目前之知識落差(gaps in current knowledge)，例如：利用外推的方式，以有限的安定性試驗結果，預測小分子藥品於架儲期結束時的產品性能。此外，不確定性亦可能源自於對製程理解、變異因素來源及問題檢測概率方面的落差。
  6. 決定新藥或新生物製劑是否可被核准上市時，美國 FDA 會進行全



面性的利益-風險評估。利益-風險評估是美國 FDA 對人體用新藥和生物製劑的法規評估基礎。利益—風險評估在美國 FDA 法規層面上涉及在所宣稱的用法用量下，判斷藥品的利益(與相關之不確定性)是否大於可能產生之風險(包含其不確定性及對風險管控的方式)。而美國 FDA 建構有利益—風險框架(benefit-risk framework)，藉此可用於執行品質之利益風險評估。

7. 執行藥品品質評估時，審查員可藉由利用跨專業團隊對藥品之療效及利益的評估：1) 更加了解該藥品將使用的患者族群與疾病；2) 確認該藥品是否滿足醫療上的迫切需求；及 3) 確認可能的藥品品質風險來源，以及這些品質風險在缺乏適當管控的情況下，可能對病患造成的危害。對病患族群、疾病、病況及藥品是否滿足迫切需求等層面取得更深入的了解後，審查員及審查團隊將更有效地架構出該藥品，在可提供給患者和醫療照護提供者的整體醫療選項中之重要性，亦可能提供相關訊息以評估已知風險的潛在意義。
8. 雖然每個申請案都有其獨特的 CMC 資料，美國 FDA 在評估藥品品質風險時，通常會考量下列因素：1) 與療效相關的風險考量；2) 對安全性及/或有效性的影響程度；3) 藥品品質資料的完整性；4) 查廠結果；5) 可能影響藥品品質的其他因素；及 6) 可能的改善策略。鑒於製藥科學的不斷演進，以及在特定藥品品質評估過程中出現的獨特考量因素，以上列出的因素並非最完整的考量。然而，當綜合以上之考量因素時，產品品質評估可以判斷申請商的研發計畫，是否充分說明支持預期產品性能的要素。美國 FDA 乃經由對以上因素的考量，而構築出一個評估藥品品質相關議題的框架，同時在考量藥品的利益及治療背景的前提下，從而為美國 FDA 對藥品的整體品質評估與申請者的藥品品質系統之穩健性，提供評估依據。



9. 品質評估最終會對藥品的品質及所申請的新藥，是否符合對特性、單位含量、品質與純度上的法規要求(或所申請的新生物製劑是否符合安全性、純度及效價之法規要求)做出判定。此判定反映美國 FDA 對申請商所開發之藥品的製程及管制策略，是否能始終如一地在架儲期內，滿足藥品預期性能的評估。
10. 當品質問題仍未解決時，美國 FDA 不會核准所申請之案件。然而，在極少數情況下，儘管存在某些尚未解決的品質問題，該申請案仍可能符合核准標準。同時，其品質問題所帶來的剩餘風險，可能會被該藥品的利益及藥品快速上市之利益所抵消。於此同時，美國 FDA 可能會允許廠商，在藥品核准上市後再提交某些資料。其次，美國 FDA 可能採用上市後品質協議書(quality post-marketing agreement, QPA)來解決藥品的品質問題。此一情況下，美國 FDA 將於藥品品質評估的最後，決定 QPA 的使用是否適合。數據資料須在藥品核准上市後，於美國 FDA 與廠商達成協議之規定時間內提交。申請商須以所協議的報告機制，提交數據資料並在年度報告中提供更新之狀態，直到協議得到履行。