



致力法規科學  
守護生命健康  
Regulatory Science, Service for Life

## 生物相似性藥品管理法規簡介及現況

朱怡慈<sup>1</sup>

### 前言

隨著製藥技術的創新，與許多生物藥品原廠專利陸續到期，研發生物相似性藥品是為國際產業發展趨勢之一，各國主管機關早已制定相應的醫藥政策，以推動生物相似性藥品的發展，期可藉此降低龐大的生物藥品醫療費用，以助減輕病人與國家健康保險之財務負擔。

為促進國人健康福祉之需要，提供醫師及病人更多元化之用藥選擇，我國藥政主管機關長期以來致力於建立一個具審查一致性及透明化的藥品審查制度，並參考國際醫藥先進國家管理規範，推動相關法規變革。針對近年來廣受重視之生物相似性藥品管理，積極制訂生物相似性藥品查驗登記基準、發布生物相似性藥品審查作業流程與時間點管控，且在藥事法第四章之一西藥之專利連結中，將生物相似性藥品納入專利連結制度。本文將介紹我國生物相似性藥品查驗登記之相關法規、審查與管理要求，以供參考。

### 法規管理架構

生物藥品因品質特性（如分子量大、結構複雜、生物活性、免疫原性等）與具製程專一性（即當製程改變時產品會有所不同），生物相似性藥品通常很難證明與已核准的參考藥品（對照生物藥品）完全相同，故有制定生物相似性藥品評估標準的需求。

我國早於 97 年 11 月 21 日公告「藥品查驗登記審查準則—生物相似性藥品之查驗登記」<sup>[1]</sup>、99 年 12 月 22 日公告「生物相似性藥品查驗登記技術性資料審查重點」<sup>[2]</sup>及 102 年 9 月 4 日公告訂定「生物相似性單株抗體藥品查驗登記基準」<sup>[3]</sup>，後續於 104 年 6 月 12 日公告「生物相似性藥品查驗登記基準」<sup>[4]</sup>及 104 年 12 月 4 日公告修正「生物相似性單株抗體藥品查驗登記基準」<sup>[5]</sup>。近期因應國際生物相似性藥品的發展趨勢，於 110 年 10 月 21 日公告修正「生物相似性藥品查驗登記基準」<sup>[6]</sup>，修訂生物相似性藥品之定義及併用藥品之仿單刊載原則等。相關公告如表一。

<sup>1</sup> 財團法人醫藥品查驗中心專案管理組



致力法規科學  
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

表一、生物相似性藥品相關公告

公告日期及文號	基準/公告	備註
97 年 11 月 21 日 衛署藥字第 0970333017 號	藥品查驗登記審查準則— 生物相似性藥品之查驗登 記	適用範圍為重組勝肽、重組蛋白質為活 性成分的生物技術衍生的藥品。 附錄：重組人類生長激素、重組人類可溶 性胰島素、重組人類顆粒細胞群落刺激 因子、重組人類紅血球生成素。
99 年 12 月 22 日 FDA 藥字第 0991412941 號	生物相似性藥品查驗登記 技術性資料審查重點表	提供化學製程管制、非臨床議題、臨床議 題技術審查項目和審查重點。
102 年 9 月 4 日 部授食字第 1021405531 號	生物相似性單株抗體藥品 查驗登記基準	適用範圍為單株抗體為活性成分的生物 技術衍生的藥品。
104 年 6 月 12 日 FDA 藥字第 1041403614 號	生物相似性藥品查驗登記 基準	修訂自「藥品查驗登記審查準則—生物相 似性藥品之查驗登記」。 新增附錄：重組人類 $\alpha$ -干擾素。
104 年 12 月 4 日 FDA 藥字第 1041411951 號	生物相似性單株抗體藥品 查驗登記基準 (修訂)	比照「生物相似性藥品查驗登記基準」修 訂。
110 年 10 月 21 日 衛授食字第 1101410324 號	生物相似性藥品查驗登記 基準 (修訂)	修訂生物相似性藥品之定義及併用藥品 之仿單刊載原則等。

表二、生物相似性藥品法規管理架構

位階	法規	依據
法律	藥事法	
法規命令	藥品查驗登記審查準則	藥事法第 39 條第 4 項
	藥物安全監視管理辦法	藥事法第 45 條第 2 項
	西藥專利連結施行辦法	藥事法第 48 條之 20 第 3 項及 第 48 條之 22
	藥物優良製造準則	藥事法第 57 條第 5 項
行政規則	生物相似性藥品查驗登記基準	藥品查驗登記審查準則第 2 條
	生物相似性單株抗體藥品查驗登記基準	
	生物技術/生物性藥品之比較性試驗基準	ICH Q5E
	藥品 (不含學名藥及原料藥) 查驗登記退件機制 (Refuse to File; RTF) 查檢表	藥品查驗登記審查準則第 3 條
	西藥藥品優良製造規範	藥物優良製造準則第 3 條

「藥事法」<sup>[7]</sup>、「藥品查驗登記審查準則」<sup>[8]</sup> 及「西藥專利連結施行辦法」<sup>[9]</sup> 等對



於生物相似性藥品亦有相關規定，所涉及的法源位階及法規依據如表二。

## 定義及類別

生物相似性藥品係指生物技術衍生之生物藥品，於品質、安全及療效，與我國核准之原開發廠商之生物藥品（或參考藥品）相似<sup>[8]</sup>。隨著醫藥法規科學進展，乃參考美國生物相似性藥品指引「Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product」，於 110 年 10 月 21 日公告之「生物相似性藥品查驗登記基準」修訂其定義，進一步定義與參考藥品具高度相似性，於品質、安全、療效與參考藥品無臨床上有意義的差異 (no clinically meaningful differences)<sup>[6]</sup>，惟「藥品查驗登記審查準則」尚待一併修訂。如表三。

表三、生物相似性藥品定義修訂

來源依據	定義
藥品查驗登記審查準則—生物相似性藥品之查驗登記（97 年 11 月 21 日公告）	生物相似性藥品指以生物技術衍生之生物藥品，於品質、安全及功效上，與原本作為參考並獲得我國上市許可之生物藥品相似。
生物相似性藥品查驗登記基準（104 年 6 月 12 日公告）	生物相似性藥品為生物技術衍生之生物藥品，於品質、安全及療效，與我國核准之原開發廠商之生物藥品（或參考藥品）相似。
藥品查驗登記審查準則「附件六：生物藥品查驗登記應檢附資料表」（110 年 9 月 14 日修正）	生物相似性藥品：指以生物技術衍生之生物藥品，於品質、安全及功效上，與原本作為參考並已獲得我國上市許可之生物藥品相似。
生物相似性藥品查驗登記基準（110 年 10 月 21 日修正）	生物相似性藥品為與我國核准之原開發廠商之生物藥品（或參考藥品）高度相似之生物製劑，於品質、安全、療效與參考藥品無臨床上有意義的差異 (no clinically meaningful differences)。

上表重點在於參考藥品及可比性，「參考藥品」必須在國內取得核准；「可比性」係指生物相似性藥品與參考藥品在品質特性具有高度相似性，而在品質特性上存有之少許差異，可藉由科學方法評估此差異，不會對最終成品的療效或安全造成不利的影響。

現行對於生物相似性藥品之適用範圍，僅限於基因工程藥品，即以重組勝肽、重組蛋白質為活性成分的生物技術衍生的藥品，包含：重組人類生長激素、重組人類胰島素

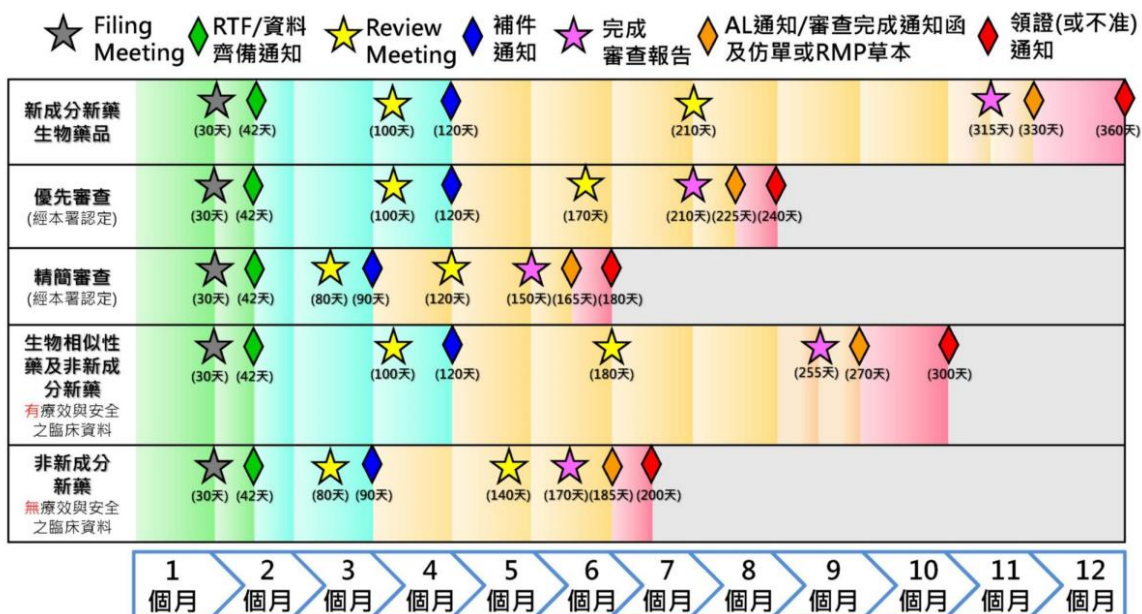


與類胰島素、重組人類顆粒細胞群落刺激因子、重組人類紅血球生成素、重組人類 $\alpha$ -干擾素及單株抗體產品。而疫苗、致敏原產品、血液或血漿衍生製劑及其重組替代物，以及如基因或細胞治療產品等其他未列入前項之生物醫藥產品，則不適用<sup>[5,6]</sup>。

生物相似性藥品歸類為生物藥品審查類別，過往其查驗登記之行政要求及管理大致比照新成分生物藥品，隨著國際法規趨勢及西藥專利連結制度施行，我國亦適度調整生物相似性藥品之審查流程與行政和技術性資料要求。

### 審查流程

生物藥品查驗登記依照「衛生福利部食品藥物管理署申請案件處理期限表」辦理天數為 360 天<sup>[10]</sup>。然，配合西藥專利連結制度之施行，自 108 年 8 月 20 日起，生物相似性藥品查驗登記辦理天數縮短為 300 天<sup>[11]</sup>，相關藥品查驗登記審查流程及時間點管控如圖—<sup>[11]</sup>。



※ 送件資料不齊全者，於42天內發文退件(Refuse to File)，若未收到者，案件續審；  
 屬藥事法第48條之9第4款(P4)案件者，於第42天核發資料齊備通知。  
 ※ AL係指approval letter，即新藥核准函；屬藥事法第48之13而暫停發證者，核發審查完成通知函。  
 ※ 本表所示天數不包含補件時間，另審查時間將視人力及案件數彈性調整。

圖一、藥品查驗登記審查流程及時間點管控圖<sup>註1</sup>

註1 參考自衛生福利部食品藥物管理署網頁，路徑：首頁>業務專區>藥品>新藥專區>新藥相關公告>正式公告。

台灣藥物法規  
資訊網法規公告台灣藥品  
臨床試驗資訊FDA  
TFDA 藥物  
食品安全週報致力法規科學  
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

## 檢附資料之要求

生物相似性藥品須執行比較性試驗 (comparability study) · 以逐步進行方式比較 (stepwise approach) 及整體證據評估 (totality of evidence) 方式 · 證明其與參考藥品具高度相似性 · 多適應症者依其藥品特性及藥理機轉可視情況無需逐項適應症皆執行臨床試驗。查驗登記送件時 · 應以通用技術文件 (Common Technical Document, CTD) 格式<sup>[8]</sup> 檢送科學證據 · 包含：物化特性、生物特性比較、非臨床試驗比較、藥動/藥效比較及臨床療效/安全試驗比較。

「藥品查驗登記審查準則」之「附件六」及「附件七」表列出生物相似性藥品須檢附文件資料。其中 · 採用證明及符合藥品優良製造規範證明文件著重要點如下：(1) 採用證明：生物相似性藥品如在我國已有類似 (同來源、同成分) 產品上市 · 則其出產國許可製售證明得替代採用證明；如在我國無類似 (同來源、同成分) 產品上市 · 則依準則第 38 條、第 38 條之 1 至第 38 條之 5 規定<sup>[8]</sup> 辦理；「同來源」原則上是指由具有相同基因型及表現型的細胞所建立之相同細胞庫系統 · 及以相同製程與管控標準所製造之原料藥。(2) 符合藥品優良製造規範證明文件：生物相似性藥品製程須符合 PIC/S Good Manufacturing Practice (GMP) 與 Good Distribution Practice (GDP) 規範 · 依照「西藥藥品優良製造規範」之「第一部、附則」及「第二部：原料藥」<sup>[12]</sup> 規定 · 生物技術製造之原料藥 (自工作細胞庫的維護起 · 經過細胞培養及/或醱酵、分離及純化、物理加工及包裝<sup>[12]</sup>) 到成品的完整製程 · 皆須符合 PIC/S GMP 規範 · 應提供衛生福利部食品藥物管理署 (下稱食藥署) 核發之符合藥品優良製造規範證明文件；另自 108 年 1 月 1 日起 · 所有西藥製劑製造工廠及持有西藥製劑許可證之販賣業者全面完成實施 GDP 規範 · 應提供食藥署核發之符合優良運銷規範證明文件。

配合專利連結制度與藥品查驗登記退件機制 (Refuse to File, RTF) 實施 · 生物相似性藥品申請查驗登記時 · 申請人須比照一般藥品檢附「藥品 (不含學名藥及原料藥) 查驗登記退件機制 (Refuse to File; RTF) 查檢表」<sup>[13]</sup> 與「西藥專利連結施行辦法」規定之「藥品專利狀態之聲明表」<sup>[9]</sup> · 倘送件時未檢附聲明表即逕予退件 · 不接受自行補件<sup>[13]</sup>。另 · 生物相似性藥品須敘明對照之參考藥品 · 並確認其給藥途徑、用法用量、包裝型態等是否與參考藥品相同 · 若不相同則應提供合理說明<sup>[13]</sup> · 以供後續審查評估。



致力法規科學  
守護生命健康  
Regulatory Science, Service for Life

## 銜接性試驗評估之要求

國內早於 98 年 9 月 3 日衛署藥字第 0980325056 號公告「基因工程藥品、疫苗類藥品、生物相似性藥品、屬新成分藥品之血漿製劑及過敏原製劑為應申請銜接性試驗評估之藥品品項」<sup>[14]</sup>。另，104 年 12 月 4 日公告「生物相似性單株抗體藥品查驗登記基準」亦說明生物相似性藥品應申請銜接性試驗評估<sup>[5]</sup>。

然，105 年 4 月 6 日修正「藥品查驗登記審查準則」第 22 條之 1，增列「基因工程藥品、疫苗類藥品、屬新成分藥品之血漿製劑及過敏原製劑」為應申請銜接性試驗評估藥品品項，因考量生物相似性藥品須以國內已上市之生物藥品為參考藥品並具高度相似性，有相關資料可以引用參考，無需另申請銜接性試驗評估<sup>[15]</sup>；之後，110 年 9 月 14 日修正「藥品查驗登記審查準則」第 22 條之 1，再次修訂應申請銜接性試驗評估藥品品項為「新成分新藥及屬新成分之生物藥品」<sup>[16]</sup>。

## 風險管理計畫與藥品安全監視計畫之要求

依照「生物相似性藥品查驗登記基準」附錄及「生物相似性單株抗體藥品查驗登記基準」規定，在生物相似性藥品查驗登記程序中，申請人應該提出符合現行法規之風險管理計畫/藥品安全監視計畫<sup>[5,6]</sup>，乃因申請許可送審之臨床研究資料通常不足以辨別所有差異，上市核准後廠商必須持續嚴密監控生物相似性藥品之臨床安全性，持續進行利益風險評估。同時主管機關將依照「藥物安全監視管理辦法」<sup>[17]</sup>，於生物相似性藥品核准時，將之列入藥品安全監視名單，執行上市後安全性監視，以追蹤評估不良事件通報及確保藥品安全性。

## 專利連結制度之影響

我國於 107 年 1 月 31 日修正「藥事法」，增訂第四章之一章名「西藥之專利連結」及第 48 條之 3 至第 48 條之 22 等條文<sup>[18]</sup>，並於 108 年 7 月 1 日發布「西藥專利連結施行辦法」<sup>[19]</sup> 及 108 年 8 月 6 日行政院院臺衛字第 1080025868 號令發布「藥事法」第四章之一定自 108 年 8 月 20 日施行<sup>[20]</sup>。

「西藥專利連結施行辦法」第 16 條明文規定，生物相似性藥品除藥事法第四章之一施行前經中央衛生主管機關核准施行臨床試驗者外，準用藥事法第四章之一有關學名



藥藥品許可證申請之專利連結規定辦理<sup>[9]</sup>。

因此生物相似性藥品申請查驗登記時，申請人須檢附「藥品專利狀態之聲明表」，並於西藥專利連結登載系統（下稱登載系統）中填具申請藥品及正確的對照生物藥品之基本資料，針對其藥品專利狀態進行下列之聲明：

- 依照「藥事法」第 48 條之 9 有四種專利聲明類型：(1) 對照新藥未有任何專利資訊之登載 (P1)；(2) 對照新藥之專利權已消滅 (P2)；(3) 對照新藥之專利權消滅後，始由中央衛生主管機關核發藥品許可證 (P3)；(4) 對照新藥之專利權應撤銷，或未侵害對照新藥之專利權 (P4)<sup>[7]</sup>。除 P1 之外，P2 至 P4 皆應依據登載系統中對照新藥所登載之專利證書號逐一聲明。
- 依照「藥事法」第 48 條之 20 第 2 項另有適應症排除 (Carve out) 機制，倘對照新藥在登載系統中尚存專利僅剩下醫藥用途專利，無續存之物質、組合物或配方專利，則可排除該醫藥用途專利所對應的適應症，並依照「西藥專利連結施行辦法」第 17 條聲明未侵權<sup>[7,9]</sup>。
- 毋需提供專利狀態聲明者，須依照「西藥專利連結施行辦法」第 9 條規定辦理：(1) 申請人與對照新藥藥品許可證所有人相同；(2) 取得新藥藥品專利權人或專屬被授權人授權；(3) 對照新藥之藥品許可證經撤銷、廢止或註銷<sup>[9]</sup>。其中，經專利授權而毋需聲明之案件，應釐清是否涉及藥事法第 48 條之 19 規定事項，並依相關規範自行通報。如涉及逆向給付利益協議，應另通報公平交易委員會<sup>[7]</sup>。

比照學名藥之專利連結制度，生物相似性藥品查驗登記案件依其不同之專利狀態聲明，後續將進行不同的行政程序，例如：申請人是否須通知新藥藥品許可證所有人/專利權人/專屬被授權人、中央衛生主管機關是否要暫停核發許可證、申請案是否能取得銷售專屬期等，西藥專利連結適用範圍比較如圖二<sup>[11]</sup>。

以 P4 案件為例，申請人送件後將收到資料齊備函或 RTF 通知函，若續審應通知新藥藥品許可證所有人/專利權人/專屬被授權人；倘新藥許可證所有人等接獲專利聲明通知後提起侵權訴訟，中央衛生主管機關將暫停核發藥品許可證，審畢後發出審查完成通知函，惟符合「藥事法」第 48 條之 13 第 2 項所列情事者，得核發藥品許可證；若申請人為資料齊備日最早者，並進行專利挑戰或迴避成功，在符合「藥事法」第 48 條之 16



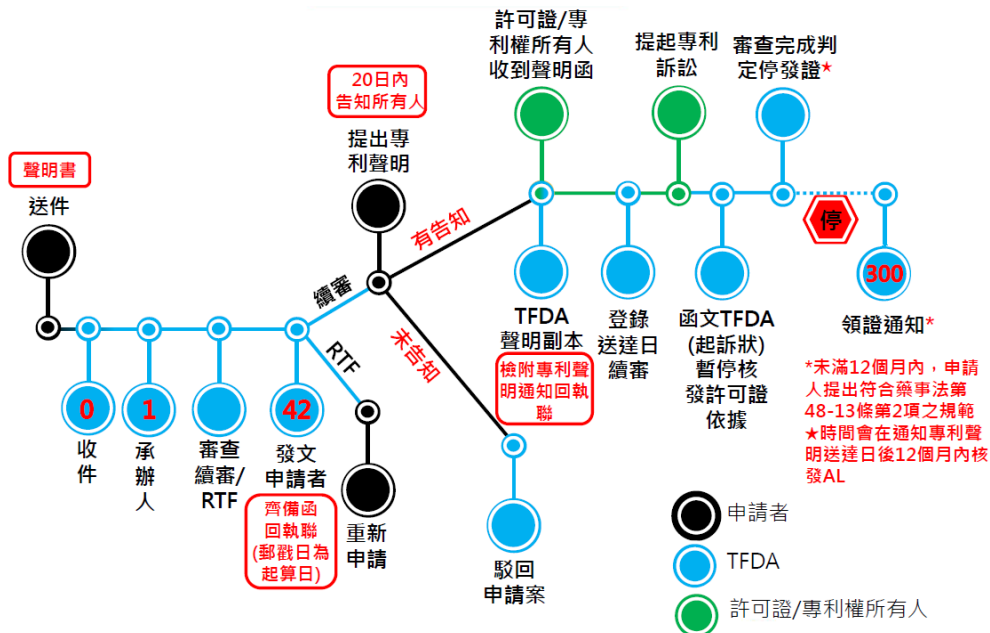
致力法規科學  
守護生命健康  
Regulatory Science, Service for Life

及 17 的情況下，將取得十二個月之銷售專屬期，中央衛生主管機關在該期間內將不會核發其他生物相似性藥品之藥品許可證。生物相似性藥品查驗登記時間軸如圖三<sup>[1]</sup>。

	聲明	通知*	暫停發證*	銷售專屬*	登錄專利
新成分新藥 (含生物新藥)	🚫	🚫	🚫	🚫	✅
新療效複方新藥 (含生物新藥)	✅	✅	✅	🚫	✅
新使用途徑新藥 (含生物新藥)	✅	✅	✅	🚫	✅
學名藥	✅	✅	✅	✅	🚫
生物相似性藥	✅	✅	✅	✅	🚫
適應症排除 (學名藥或生物相似藥)	✅	✅	🚫	🚫	🚫

【註】\*：限P4案件

圖二、西藥專利連結適用範圍比較<sup>註2</sup>



圖三、生物相似性藥品查驗登記 P4 案件時間軸<sup>註3</sup>

註2 參考自衛生福利部食品藥物管理署網頁，路徑：首頁>藥品資料專屬及專利連結專區>藥品資料專屬及專利連結專區>西藥專利連結法規及登載系統說明會。

註3 參考修訂自衛生福利部食品藥物管理署網頁，路徑：首頁>藥品資料專屬及專利連結專區>藥品資料專屬及專利連結專區>西藥





致力法規科學  
守護生命健康  
Regulatory Science, Service for Life

## 資料專屬與相關行政保護之影響

我國於 94 年 2 月 5 日修正「藥事法」，增訂第 40 條之 2，給予新成分新藥資料專屬保護五年<sup>[21]</sup>；於 107 年 1 月 31 日修正「藥事法」，除建立專利連結制度外，亦增訂第 40 條之 3，給予新適應症新藥資料專屬保護三年，為鼓勵在國內進行臨床試驗，若有國內臨床試驗資料則給予資料專屬保護五年<sup>[18]</sup>。

有關行政保護方面，於 98 年 2 月 13 日修正「藥品查驗登記審查準則」，增訂第 22 條之 1，在國內完成銜接性試驗並核准之新藥，自發證日起五年內，其他廠商申請該藥品查驗登記時應檢附相同標準之國內銜接性試驗報告<sup>[22]</sup>；於 99 年 12 月 9 日修正「藥品查驗登記審查準則」第 54 條，首家申請且核准之新增或變更適應症，若執行國內臨床試驗並能證實該適應症之療效及安全性，自核准日起五年內，其他廠商申請該適應症時應檢附相同標準之國內臨床試驗報告<sup>[23]</sup>。

考量生物相似性藥品所對照的參考藥品，可能在我國已取得上述相關保護，因此生物相似性藥品申請查驗登記時，須確認是否涉及其參考藥品之資料專屬與相關行政保護，並依相關法條之要求辦理。

以參考藥品取得「藥事法」第 40 條之 3 新增/變更適應症之資料專屬保護為例，參考藥品自核准日起二年內，其他生物相似性藥品廠商不得引據其申請資料就相同適應症申請查驗登記，除非經該藥品許可證所有人同意並檢具證明。二年期間屆滿次日起，其他廠商得申請查驗登記，但中央衛生主管機關要在核准日屆滿三年之次日起，才會核發生物相似性藥品之藥品許可證；若參考藥品的新增或變更適應症在國內有執行臨床試驗，則須待核准日屆滿五年<sup>[7]</sup>。

## 國內審查與核准現況

我國最早在 99 年核准第一個生物相似性藥品 Somatropin，而第一個單株抗體之生物相似性藥品 Infliximab 則是在 105 年核准。近年來，因原廠專利到期和生物技術的蓬勃發展，明顯帶動國內生物相似性藥品查驗登記申請案件，104 年及 105 年各核准 1 件、107 年核准 2 件、108 年核准 11 件、109 年核准 4 件，而 110 年則核准 14 件。

專利連結法規及登載系統說明會。



致力法規科學  
守護生命健康  
Regulatory Science, Service for Life

總數已達 30 件以上。

表四、我國核准之生物相似性藥品<sup>註4</sup>

主成分	參考藥品	發證年份	登錄專利	資料專屬	生物相似性藥品	發證年份
	商品名 [申請商]				商品名 [申請商]	
Somatropin	增若托平 (Genotropin) [輝瑞]	80	無	無	歐密拓 "山德士" (Omnitrope) [諾華]	99
Insulin Glargine	蘭德仕 (Lantus) [賽諾菲]	91	有	無	日胰穩 (Basaglar) [禮來]	104
Filgrastim	惠爾血添 (Filgrastim) [協和麒麟]	90	無	無	奈維血添 (Nivestim) [輝瑞]	108
Pegfilgrastim	倍血添 (Neulasta) [協和麒麟]	100	無	無	福富血 (Fulphila) [邁蘭]	108
Teriparatide	骨穩 (Forteo) [禮來]	92	無	無	艾歐骨得 (Alvosteo) [美時]	110
Etanercept	恩博 (Enbrel) [惠氏]	91	無	無	爾瑞易 (Erelzi) [諾華]	109
					宜妥適 (Etoloce) [三星]	110
					能奔 (Nepexto) [邁蘭]	110
Infliximab	類克 (Remicade) [台田]	104	無	無	類希瑪 (Remsima) [賽特瑞恩]	105
					英息飛 (Ixifi) [惠氏]	109
Trastuzumab	賀癌平 (Herceptin) [羅氏]	89	有	無	癌吉清 (Ogivri) [邁蘭]	107
					康癌停 (Kanjinti) [安進]	108
					赫珠瑪 (Herzuma) [賽特瑞恩]	108
					曲斯若 (Trazimera) [惠氏]	109
					適服瘤 (Samfenet) [三星]	110
Rituximab	莫須瘤 (Mabthera) [羅氏]	90	有	有	妥利希瑪 (Truxima) [賽特瑞恩]	108
					洛希隆 (Rixathon) [諾華]	108
					瘤恩斯 (Ruxience) [惠氏]	110
Adalimumab	復邁 (Humira) [艾伯維]	92	有	有	安捷達 (Amgevita) [安進]	108
					復優 (Hulio) [邁蘭]	110
					"卡比" 修邁 (Idacio) [費森尤斯卡比]	110
					艾速答 (Abrilada) [惠氏]	110
					艾德舒 (Adallope) [三星]	110
					艾瑞姆 (Hyrimoz) [諾華]	110
Bevacizumab	癌思停 (Avastin) [羅氏]	94	有	無	艾法施 (Mvasi) [安進]	108
					力癌停 (Zirabev) [惠氏]	110
					癌畢弭 (Abevmy) [邁蘭]	110

<sup>註4</sup> 參考整理自衛生福利部食品藥物管理署藥證系統及西藥專利連結登載系統資料，統計至 110 年 12 月底止。



統計至 110 年 12 月底止，已取得藥品許可證的生物相似性藥品之主成分共計有 11 項，含 27 項商品名及 35 個品項，分屬 10 家申請商。詳如表四。

進一步分析自 108 年 8 月 20 日起，生物相似性藥品查驗登記申請案件共計 23 件，分別在 109 年有 18 件及 110 年有 5 件。其中 10 件檢具專利權人等授權文件毋需為專利狀態聲明，11 件聲明為 P1 案件，2 件聲明使用適應症排除機制；尚無聲明為 P4 案件。截至 110 年 12 月底止，專利連結制度施行後已核准 14 個品項（12 個商品名），如上表藍色標註處。

就目前觀察，生物相似性藥品的適應症、用法用量，依規定應與我國核准上市之參考藥品一致，但實際上仍有部分案件與參考藥品的適應症、用法用量稍有不同，其原因主要是與專利及行政保護相關，如涉及專利連結制度的適應症排除機制，或適應症具資料專屬保護但在保護期間未取得參考藥品之藥品許可證所有人同意等；其二則是生物相似性藥品所提供的產品包裝型態無法涵蓋所需之使用劑量等，例如：僅提供單次使用之 pre-filled syringe (PFS)/ pre-filled injection pen，因只能給予特定使用劑量，以致於無法涵蓋所有的適應症及用法用量。

## 結語

近年來，許多國際暢銷生物藥品的專利紛紛到期，生物相似性藥品產業蓬勃發展，且在全球醫藥市場逐漸佔有一席之地。而國內不少生技公司也投入開發，期待國產生物相似性藥品問世進軍國際。最後，希冀藉由介紹生物相似性藥品查驗登記之相關法規管理現況，俾利送件資料完整齊備，同時提供生物相似性藥品之研發參考。

## 參考文獻

1. 97 年 11 月 21 日行政院衛生署衛署藥字第 0970333017 號公告。
2. 99 年 12 月 22 日行政院衛生署食品藥物管理局 FDA 藥字第 0991412941 號公告。
3. 102 年 9 月 4 日衛生福利部部授食字第 1021405531 號公告。
4. 104 年 6 月 12 日衛生福利部食品藥物管理署 FDA 藥字第 1041403614 號公告。
5. 104 年 12 月 4 日衛生福利部食品藥物管理署 FDA 藥字第 1041411951 號公告。
6. 110 年 10 月 21 日衛生福利部衛授食字第 1101410324 號公告。



7. 藥事法。
8. 藥品查驗登記審查準則。
9. 西藥專利連結施行辦法。
10. 110 年 5 月 27 日衛生福利部食品藥物管理署 FDA 品字第 1101103971 號公告。
11. 衛生福利部食品藥物管理署網頁。
12. 西藥藥品優良製造規範。
13. 110 年 11 月 2 日衛生福利部衛授食字第 1101406630 號公告。
14. 98 年 9 月 3 日衛生福利部衛署藥字第 0980325056 號公告。
15. 105 年 4 月 6 日衛生福利部部授食字第 1051400499 號令。
16. 110 年 9 月 14 日衛生福利部衛授食字第 1101407692 號令。
17. 藥物安全監視管理辦法。
18. 107 年 1 月 31 日總統華總一義字第 10700009771 號令。
19. 108 年 7 月 1 日衛生福利部衛授食字第 1081405973 號令。
20. 108 年 8 月 6 日行政院院臺衛字第 1080025868 號令。
21. 94 年 2 月 5 日總統華總一義字第 09400017691 號令。
22. 98 年 2 月 13 日行政院衛生署衛署藥字第 0980303366 號令。
23. 99 年 12 月 9 日行政院衛生署署授食字第 0991412567 號令。