



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

當代醫藥法規月刊 [訂閱](#) 第 123 期

出版日期：2021 年 1 月 10 日

目 錄

勉勵與期許

- ◆ [經濟部 - 王美花部長](#) 1
- ◆ [衛生福利部 - 陳時中部長](#) 3
- ◆ [財團法人醫藥品查驗中心 - 吳秀梅董事長](#) 4

前言

- ◆ [財團法人醫藥品查驗中心 - 劉明勳執行長](#) 5

10 年足跡

- ◆ [新藥研發](#) 6
- ◆ [藥品品質與藥動學考量 - 以學名藥為主軸](#) 14
- ◆ [原料藥](#) 28
- ◆ [醫療器材](#) 35
- ◆ [醫療科技評估](#) 39
- ◆ [專案管理與行政法規](#) 46
- ◆ [法規諮詢輔導](#) 50
- ◆ [從健康食品到特殊營養食品查驗登記](#) 53

心情故事

- ◆ [廖珮汝 專案經理](#) 57
- ◆ [張凱琳 審查員](#) 58
- ◆ [王藝琳 審查員](#) 60
- ◆ [鄭燕淑 專案經理](#) 62
- ◆ [胡慧心 審查員](#) 64
- ◆ [廖韋政 專案經理](#) 65
- ◆ [董淑敏 藥師審查員](#) 68



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

長官的勉勵與期許



生技醫藥產業，是一項以創新驅動成長、法規密集的新興科技產業。生技產業，亦為我國政府重點發展五大產業創新與六大核心戰略產業之一。

本部積極扶植我國新藥與醫療器材產業的創新與研發，除了加強人才培訓、技術研發、獎勵措施、基磐設施建設之外，在推動醫藥法規區域調和、資金育成機制及政策推廣等方面，均不遺餘力。

我國新藥與醫材研發業者以中小企業居多，研發設計常未能積極融入法規需求，延遲新藥上市而造成損失。因此，敦促法規科學從頭參與實為醫藥發展成功的關鍵，這也是先進國家的作法。有鑒於此，本部自民國 99 年起委託醫藥品查驗中心(CDE)建立「法規科學服務平台」，藉重其具備審閱多數先進國家醫藥法規文件的專業經驗團隊，與審理上千件國際大廠創新藥物的經驗，協助本部產學研的藥物開發案，扮演 rolling consultation 的法規輔導“陪跑”角色，增加從研發、臨床、送審、核證與上市一條龍的成功率。

更難能可貴的是同步建立一個法規科學知識傳播平台 - 「當代醫藥法規月刊」。每月主動發佈電子月刊，由 CDE 審查員統整中譯美國 FDA、歐盟 EMA 等第一手國際新法規重訊、導讀艱澀法規科學指引草案，輔助研發人員貫通法規訂定的科學脈絡，進而能活用於藥物設計，縮短學習曲線。至今，當代醫藥法規月刊不僅是推動藥物法規科學知識的重要環節，更是伴隨國內藥物研發團隊進展的利器。十年至今，已經發行 120 期，歷年法規論文總篇數達 230 篇、國外導讀文章總篇數約 700 篇及國內導讀文章約 350 篇，其會員數更達 8,997 人次。



致力法規科學
守護生命健康
Regulation Science Service for Life
10周年專刊

在行政院各部會及產學研界共同努力下，我國的生技產業已有超過 20 件新藥在國際上市、200 件醫材在美國 FDA 取得 510(k)認證，並有多項新創研發技術授權國際合作，及多項產品獲得歐美國際醫藥先進國核准上市。

近年，本部因應全球化競爭與產業結構變遷，亦將持續深耕智慧數位科技、智慧醫療產品、細胞治療產品、精準醫療、數位健康產品等新興科技領域技術。因此，期待 CDE 能持續不間斷地針對國內新穎性的生技醫藥研發技術進行法規科學研究，提供即時、且完善之法規科學資訊，藉以幫助業者儲備面對下一波創新科技(例如 AI、大數據)挑戰的法規能量；同時，也期待 CDE 能本著輔佐推動國內生技產業發展的初衷，提供適切生技產業環境之法規科學諮詢輔導，共同協助產業技術創新與提升競爭優勢，使國內生技醫藥產業能結實纍纍、豐碩果實。

經濟部

部長

謹識



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

長官的勉勵與期許



生技產業攸關國家經濟發展，尤其在嚴重特殊傳染性肺炎肆虐下，世界各國無不極力推動，我國政府亦大力提倡生物技術與製藥之研發，可見我國對於發展生技醫療產業之重視與決心。

前行政院衛生署(現衛生福利部)於民國 87 年 7 月 13 日設立「財團法人醫藥品查驗中心」，並獲美國藥物食品管理局(FDA)支持，透過國際合作邀請時任美國藥物食品管理局陳紹琛博士擔任查驗中心顧問，指導查驗中心同仁，借助美國藥物食品管理局之經驗，朝「建立嚴謹且自主的審查模式，以符合國際規範」目標邁進，進而強化國內醫藥品之審查體系。

財團法人醫藥品查驗中心為傳播法規科學知識，發行「當代醫藥法規月刊」，自民國 99 年起承接經濟部技術處科技專業業務，由藥化、藥理、毒理、藥動、統計、臨床、生物製劑、醫療器材等專業人才，每月提供最新法規新知，拓展各界法規政策背景知識，更協助我國生醫產業滿足國人醫藥需求。

值此欣喜時刻，恭賀當代醫藥法規月刊屆滿 10 周年，期許財團法人醫藥品查驗中心對於新藥、學名藥、原料藥、藥品審查機制、醫療器材、醫藥科技評估、法規諮詢輔導及健康食品等領域善盡協助之功能，提供重要法規進展以及法規知識傳播，造福國內之醫藥生技產業，並向下一個十年邁進!

衛生福利部

部長 **陳時中** 謹識



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

長官的勉勵與期許



醫藥品查驗中心於 1998 年由行政院衛生署捐助成立，多年來持續協助衛生福利部從事醫藥物相關審查，確保藥物安全、療效及品質。查驗中心累積多年的法規審查經驗，因應國家政策提供生技醫藥業者藥物法規諮詢，並在經濟部的支持下，於十年前推出當代醫藥法規月刊，希望藉著法規科學知識傳播平台的建立，將最新國內外法規新知傳遞給各界，使國內醫藥研發者能獲得即時的法規概念新知，以促進藥物研發。

近年來生物技術蓬勃發展，新型態的藥品、醫材與醫療方式不斷推陳出新，也刺激了各國醫藥法規單位不斷思索與研議，在法規面要如何因應，使民眾能夠在安全又有療效的狀況，接受嶄新的醫療服務。長期以來，台灣醫藥法規不斷吸收國際新知，隨國際趨勢更新。查驗中心的同仁們積極吸取國際醫藥法規新知與要聞，經過翻譯、整理，並結合台灣的法規環境與審查經驗，撰寫成當代醫藥法規月刊文章，即時傳遞國際醫藥法規新知，並宣導國內醫藥法規政策，對於我國生醫產業的研發與開拓國際市場契機是一大助力。

在月刊創立十週年之際，查驗中心整理了十年來的心血，彙集成十週年專刊。相信接下來的每一個十年，當代醫藥法規月刊都會是醫藥研發者最好的夥伴。

財團法人醫藥品查驗中心

董事長

吳秀梅

謹識



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

前言



1998 年查驗中心成立以來，已累積多年審查經驗與法規知識，除提供不同深度的法規諮詢輔導與教育訓練服務外，2010 年起承接經濟部技術處科技專案業務，建置法規科學知識傳播平台【當代醫藥法規月刊】。除藉由發行常態電子刊物，協助各界獲得即時法規新知、拓展視野廣度、了解各國相關政策決策的背景外，更可協助我國生醫產業滿足國人醫藥需求，進而開拓國際市場。

查驗中心結合醫學、藥學、化學、生物、統計、醫工、醫檢、公共衛生、藥物經濟學、食品科學、食品營養及相關生命科學等專業人才，每月提供各界最新國內外法規新知。迄今透過此平台出版之法規論文已達 230 篇，而國內、外導讀文章分別超過 350 及 700 篇，深獲各界之好評與回饋，目前訂閱人數已逾 9 千人次。

於此發行屆滿 10 周年之際，查驗中心重新整理並摘錄歷年法規文章，彙編【當代醫藥法規月刊 10 周年專刊】，內容包括新藥、學名藥、原料藥、藥品審查機制、醫療器材、醫藥科技評估、法規諮詢輔導及健康食品等領域，回顧過去十年來的重要法規進展，讓讀者更能掌握相關領域的演進脈絡與思維。

感謝 10 年來所有參與【當代醫藥法規月刊】的同仁付出的心力以及各界的支持，讓當代醫藥法規月刊持續茁壯！對醫藥食品產業有更多協助，進而造福民眾！

財團法人醫藥品查驗中心

執行長

劉明勳

謹識



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
10周年專刊

新藥研發

董淑敏、歐岱欣、邱鈺庭¹
王竣鋒、吳彥慧¹

前言

新藥研發是一條崎嶇的遙遙長路，對一些全新技術來說，更是條路況不清的路，因此多建議新藥研發從早期起，與法規單位做持續的溝通與討論，以減少產品研發走冤枉路或轉錯彎的機會。法規單位基於保密義務，不能揭露他人未公開的產品研發經驗，因此針對申請人給出的建議或是訂出的要求，有時基於上述考量，未能充分闡述其法規科學要求的背景資訊。查驗中心發行的當代醫藥法規月刊，乃以科學的角度，解讀主要法規單位、我國發佈的法規或相關訊息，同時刊載最新科技資訊，以利相關產業對醫藥產品開發法規的了解，加以運用在新藥的研發策略，整體提升我國醫藥開發的能量。

本篇主要以新藥在「藥物研發策略」、「新穎藥物」、「國內法規觀點」三個面向，回顧過去 10 年法規月刊，在各面向下具有重要性或較多的發表文章，再以子題分述。

藥物研發策略

(一) 罕見疾病藥品研發

罕見疾病在我國定義是基於「罕見疾病防治與藥物法」，其範圍雖較美國或歐盟狹窄，但是在研發上困難——如何在少量病人族群中得到有意義的實證資料——是類似的；即使研發成功，市場偏小預期獲利也無法和一般疾病相同。為嘉惠罕見疾病病人，鼓勵藥廠研發，因此各法規單位對於罕見疾病藥物在法規上都有某些程度的減免和優惠，在病人人數少時，亦可以用多種方式來佐證療效與安全性。本月刊對於罕見疾病藥品有多篇文章：

- [歐盟 EMA 於 2012 年 9 月發表更新「罕見疾病藥物之指定流程」指引](#)
- [罕見疾病藥品開發策略探討](#)
- [美國 FDA 於 2019 年 8 月發表「法布瑞氏症\(Fabry Disease\)治療藥物研發」指引草案](#)

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 新藥科技組



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

- EMA 於 2013 年 7 月發表「肌萎縮性脊髓側索硬化症(Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)治療藥物之新藥研發指引」草案
- 美國 FDA 於 2019 年 9 月發表「肌萎縮性脊髓側索硬化症的治療藥物研發」指引

(二) 銜接性試驗評估

雖然說世界一家，但不同地區間有種族、文化與環境上的差異。這些差異有時影響疾病表現，或是造成病人對疾病感受或生活影響上的異同，同理可能影響藥物對疾病治療的表現。基於實證醫學的法規科學，如何評估在甲地所產出的實證，是否在乙地也能再現？此即為 ICH E5 內容，雖然 ICH E5 標題為 Ethnic factors 種族因素，但內容實際是以區域 regions 為銜接主體。而 20 年後的 ICH E17，基於全球化趨勢與網際網路普及，提出 Multi-Regional Clinical Trial (MRCT) 的做法，提供另一種解決方案。台灣因先天條件的限制，不論是在接受由其他地區產出的資料，或是要參與全球性新藥研發，都必須理解這個思維，尤其是研發者，必須及早將區域因素納入研發策略中。在法規月刊發表之相關文章如下：

- 台灣銜接性試驗現況
- 銜接性試驗評估於藥動部分送審資料整理之建議
- 以日本經驗思考台灣於亞洲發展跨區域臨床試驗(MRCT)之策略

(三) 植物藥新藥研發策略

人類將植物作為藥用，在各個文化都普遍存在且歷史悠久，即便在現在或未來植物來源藥品亦佔有一席之地。雖然現代藥品主流從化學合成，已進步到微生物基因工程製造，植物界仍有廣大的新藥潛能待發掘。如何以現代科學來研發植物來源的藥品，引進現代藥品製造流程的品質管控，和以實證醫學為基礎的研發，是植物藥新藥面臨的重大課題。歷年來法規月刊刊載多篇各法規單位對植物藥新藥相關法規介紹文章，可作為擬定植物藥新藥研發策略與時程的重要參考。

- 植物藥新藥研發之法規科學考量
- 兩岸植物藥新藥研發技術性資料要求之比較性研究



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

➤ 植物藥在化學、製造與管制之法規科學與考量—臺灣與美國法規之比較



新穎藥物

新穎藥物出現，常是人類醫療史上的里程碑，對治療疾病或公共衛生產生重大的影響。正因為新穎，所以在法規科學上也經常面臨新挑戰、須要有新觀點、新改變。

(一) 細胞及基因治療

細胞治療係將人類自體(autologous)或同種異體(allogeneic)細胞，經加工或體外培養程序再導入病人體內，達到疾病治療的目的。基因治療則是利用分子生物學的技术將特定基因導入病人體內，以達成疾病治療、改善或預防的效果。近年來細胞及基因治療快速發展，不論是應用於心血管疾病、癌症及代謝性疾病等，已從過去基礎醫學研究發展到實踐於臨床實務進而商品化。由於此類治療方式具多樣性，往往需視個別治療方式與產品特性而有其特殊考量。為確保治療合乎科學性、安全性、品質及病人權益，並降低治療時可能產生之風險(如引起傳染病之傳播等)，各國法規單位紛紛積極制定各項規範，提供研發者、產業界及醫療人員明確遵循之開發路徑。本月刊歷年來整理國內外法規單位針對細胞及基因治療之公開指引及相關研發考量，有多篇文章如下：



- 心臟疾病細胞治療之臨床試驗簡介
- 體細胞治療臨床試驗基準 (草案) 導讀
- 歐盟 EMA 於 2012 年 4 月公布「含基因修飾細胞醫藥品之品質、非臨床與臨床試驗」法規基準
- 為何 Platelet Rich Plasma 不是細胞治療
- 人類自體細胞治療產品研發 - 臨床前安全性資料及人體試驗起始劑量的選擇
- 幹細胞療法近年發展趨勢
- 歐盟 EMA 於 2017 年 8 月發表「含遺傳修飾細胞治療產品之品質、非臨床與臨床方面指引修訂版」觀點討論
- 臍帶血與臍帶細胞治療之臨床應用現況

(二) 癌症免疫治療

癌症免疫治療是近年癌症研究與治療的熱門議題，亦改變了許多癌症治療的建議準則。由過去癌症臨床研究中，可觀察到癌症和免疫系統的關聯性，進一步發現癌症有關的免疫反應被認為和 T 淋巴球(T lymphocyte)的細胞免疫(cellular immunity)有關。隨著免疫學的進步，越來越多免疫調控的作用機轉和相關分子被瞭解，加上基因重組科技的進步，進而能對免疫的剎車機制—T 淋巴球的抑制訊號，開發出多種癌症免疫檢查點治療藥品(immune checkpoint inhibitor)，包括抗 CTLA-4 製劑 (如 ipilimumab)、抗 PD-1 製劑(如 nivolumab、pembrolizumab)以及抗 PD-L1 製劑(如 atezolizumab、avelumab、durvalumab)。在臨床試驗中觀察到此類免疫檢查點抑制藥品與傳統標靶藥物治療有不同的療效反應，而發展出 immune-related response criteria (irRC)、iRECIST 等評估標準。近年來，此類藥品的應用不限原發部位或病理分類的傳統癌症診斷，而是根據生物標記來定義，如 pembrolizumab 用於具高度微衛星不穩定之實體癌 (microsatellite instability-high solid cancer)。如何審視新型疾病分類法、臨床觀察與結果分析，都是癌症免疫治療臨床實務與新藥研發的重要議題。本月刊對於癌症免疫治療文章如下：



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

- 癌症免疫治療
- 高微衛星不穩定性癌症

(三) 生物相似性藥品

生物藥品在過去十幾年發展迅速，對許多疾病的治療達到重大的改善，但價格昂貴在普及性上受到阻礙。過去認為生物藥品因 process specificity 的特性，不存在模仿的可能，隨著科技進步，生物相似性藥品概念逐漸成形：由於生物藥品結構龐大且複雜；當製程改變時產品於結構上會略有所不同，因此在結構上不能如化學藥品學名藥達到“相同成分”；加以生物藥品結構會影響藥品作用且此類藥品作用機轉大多為多元性，因此生物相似性藥品無法如化學藥品學名藥，僅藉生體相等性 (bioequivalence) 試驗，證明與參考生物藥品的療效相當，而是根據蛋白質分子逐一在結構、活性、動物試驗、藥物動力和人體臨床表現等各層面證明其與原開發廠無明顯差別。在法規方面，歐盟 EMA 率先表態，於近十年來陸續發布生物相似性藥品指引(修訂版)及特定品項之產品基準，具相當完整的審查規範可供參考。和學名藥類似，生物相似性藥品相較於原開發廠的生物藥品具有降低藥價的優點，讓更多病人用得起，有助於提升普及度。

- 歐盟 EMA 於 2009 年新增含 Recombinant Interferon Alfa 生物相似性藥品之產品基準
- 歐盟於 2010 年 3 月更新「重組人類紅血球生成素生物相似性藥品之基準」
- 歐盟 EMA 於 2011 年 11 月公布「含 r-hFSH 的生物相似性藥品之非臨床和臨床研發過程」基準草案
- 歐盟 EMA 於 2012 年 5 月提出「含單株抗體藥品之生物相似性準則 - 非臨床與臨床試驗議題」指引
- 歐盟 CHMP 於 2014 年 10 月正式採用當年 7 月份修訂之「生物相似性藥品指引」，將於 2015 年 4 月 30 生效
- 歐盟 EMA 於 2015 年 3 月發布「重組人類胰島素和類胰島素生物相似性藥品之非臨床及臨床研發」指引



- 歐盟 EMA 於 2018 年 7 月發表「生物相似性藥品-重組人類顆粒細胞群落刺激因子 (recombinant granulocyte-colony stimulating factor, rG-CSF)」指引草案

美國於 2010 年正式公布「患者保護與平價醫療法案」(Affordable Care Act)·當中包含「生物藥品價格競爭與創新法案」(Biologics Price Competition and Innovation Act; BPCT Act)；2012 年美國 FDA 發布第一份相關指引·並於 2015 年核准第一個生物相似性藥品「Zarxio (filgrastim-sndz)」上市·隨後定稿前指引·定義生物相似性藥品主要於品質、安全及療效上證明與參考藥品具相似性·並闡述美國 FDA 對於參考藥品的選擇及科學性考量。對於生物相似性藥品僅執行參考藥品其中一個核准適應症之臨床功效比較性試驗·欲宣稱其他核准適應症·此部分涉及適應症外推必須具有科學合理性論述/依據·可參考國際藥品法規計畫 IPR P (International Pharmaceutical Regulatory Programme)在 2016 年發表之綜整性指引說明。在核准多件生物相似性藥品後·美國 FDA 於 2019 年對比較性分析評估(comparative analytical assessment)提出原則性指引。至此·兩大法規單位對生物相似性藥品法規科學性架構已然完備。

- 美國 FDA 於 2012 年 2 月提出「證實與參考藥品具有生物相似性的科學考量指引」草案·諮詢公眾意見
- 美國 FDA 於 2015 年 3 月核准首件「生物相似性藥品」上市
- 美國 FDA 於 2015 年 4 月發表「與參考藥品建立生物相似性之科學考量」指引
- 國際藥品法規組織 IPRF 於 2016 年 9 月發表「生物相似性藥品之適應症外推原則」指引草案
- 美國 FDA 於 2019 年 5 月發表「治療性蛋白質生物相似性藥品的開發：比較分析評估和其他品質相關的考量因素(草案)」。

在國內審查考量方面·法規月刊中以下文章亦提供重要資訊供參考：

- 生物相似性藥品問答手冊
- 生物相似性單株抗體藥品的對照藥品選擇之技術性資料要求



- 生物相似性藥品之臨床審查考量

國內法規觀點

新藥研發因成本高，基本上是以全球市場為對象，因此法規面應盡量以國際標準為原則，解讀國際法規在技術性資料層面的觀點，轉化為產學界可瞭解的資訊，是本刊重要的使命。

(一) 抗癌藥品

根據衛福部今年公布 108 年國人死因統計結果，癌症依舊排行十大之首，占有所有死亡人數將近三成。因此，治療癌症一向是我國刻不容緩的醫療需求。有別於傳統試驗階段，抗癌藥品第一期試驗的受試者即為癌症病人。如何在倫理與科學之間取得平衡，一直是癌症試驗設計最困難的挑戰。抗癌藥品的試驗設計日新月異，隨著轉譯醫學的進步，抗癌藥品從傳統化療逐漸走向精準治療，其最終都須要提供充分的療性及安全性證據。以下精選月刊數篇佳作，涵蓋臨床早期到晚期，提供給抗癌藥品研發者做為參考。

- 抗癌新藥研發、轉譯醫學於臨床方面之法規科學考量
- 抗癌新藥臨床前法規國際最新發展與起始劑量選擇
- 簡介抗癌新藥臨床試驗設計之臨床考量重點
- 癌症試驗之存活資料分析
- 以無惡化存活時間 (評估抗癌藥物療效之考量)
- 癌症藥品第一期臨床試驗設計與分析
- 癌症第二期試驗採用 Simon 兩階段設計之新思維

(二) 統計審查原則

實證醫學證據等級中，有顯著意義的隨機對照研究(Randomized controlled trials, RCT) 報告被視為證據力最強，其中嚴謹的統計學應用對證據力影響很大。統計學在試驗執行與分析皆有關鍵角色，研究者應預先設定良好的統計方式，謹慎地執行試驗的監測。這不僅有效避免研究偏差，亦能處理試驗過程中的缺失值，最終呈現出高品質、可



供檢驗的研究結果。以下為概論性的好文，對初學統計的臨床研究者非常實用。

- [不劣性試驗統計審查重點](#)
- [臨床試驗調整設計之統計審查重點](#)
- [臨床試驗缺失值審查要點考量](#)

(三) 疫苗研發

疫苗係指由免疫抗原組成的藥品，投與至人體投與後可刺激免疫系統，對疾病或感染源產生預防、改善或治療的效果。預防傳染病的疫苗搭配政府的預防接種政策之下，能讓許多傳染病獲得有效控制，甚至絕跡，因此疫苗在公共衛生上具有重要的地位。疫苗類產品因為產生臨床效益的作用機制與一般藥品不同，因此在臨床試驗目的與設計、目標收納族群、療效評估指標、安全性監測等方面有其特殊考量。因為季節性流感病毒極易產生變異，季節性流感疫苗製備須年年進行病毒株變更，以確保民眾透過施打疫苗產生的保護力可以抵抗當下的疫情，而近年來對於病毒株變更申請的審查，國際上已有不一樣的評估標準與程序。本月刊已整理歷年來 WHO 及各國法規單位公開指引，並輔以國內疫苗的審查經驗，提供疫苗從研發到核准上市及季節性流感疫苗病毒株變更申請之法規沿革及臨床部分考量要點：

- [疫苗臨床試驗審查之考量重點](#)
- [季節性流感疫苗病毒株變更之法規沿革](#)
- [疫苗研發的臨床參考要點](#)

未來與展望

新藥種類繁多，法規層面上從新單位含量、新劑型、新途徑、新複方等到新成分，研發難度與路徑不一，過去我國生技製藥產業多著力在新劑型、新途徑新藥開發，累積不少成果，查驗中心秉持著「致力法規科學、守護生命健康」的使命，戮力從公，寄望未來在產官學持續努力下，我國在新成分新藥開發能逐漸有所成果，促進人類福祉。



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science, Service for Life
10周年專刊

藥品品質與藥動學考量 - 以學名藥為主軸

盧文德、黃孟雯、林宜穎¹

李逸琦、張雅雯、楊詩盈¹

一、CMC 部分

前言

國內製藥產業的藥品製造管理除符合國際優良藥品製造標準 PIC/S GMP 認證外，藥品品質規範亦與世界藥品品質管理系統充分接軌。我國於 2018 年 6 月 7 日正式成為 ICH 會員國，為國際化開啟新的篇章，在國際藥品法規事務上，能更積極地參與訂定藥品審查標準，提前掌握國際法規觀點，實為推動及提升我國藥品優質化及國際化發展的一大助力。

藥品申請查驗登記時，須依藥品查驗登記審查準則之規定，並參考中華藥典、十大醫藥先進國家出版之藥典或其他經中央衛生主管機關認可等依據，檢送品質部分之技術文件資料，內容包含原料藥、賦形劑、包材、成品製程、成品放行及安定性等資料。國際上藥品品質監控機制與要求持續不斷地更新，我國對藥品送件資料及相關規定亦須與時俱進，查驗中心秉持法規科學的審查原則，戮力維護我國學名藥品品質。

CDE 審查團隊除了專注於藥品審查，亦不斷關注國際法規新知，致力於宣導推廣，以本月刊之導讀文章分享各國法規審查觀點及送件機制之考量及效益，另依主題整理比對各篇相關法規基準、指引，撰寫與發表特定項目審查重點相關之法規文章。藉此搭建溝通橋樑，使國內製藥業能在最短時間內獲取最新的法規要聞，期能縮短審查團隊與申請者間的法規認知落差，使整體藥品週期管理達到事半功倍之效。

送件

(一) 依 CTD 格式送件為全球化趨勢

通用技術文件(Common Technical Document ; CTD)為一通用格式，將品質、安全、有效性之資料作系統性編排，主要包含五個文件模組(module)，模組一為行政及處

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 藥劑科技組



方資訊、模組二為整體概要說明、模組三為品質資料、模組四為非臨床試驗報告、模組五為臨床試驗報告。以 CTD 格式送件可提升審查效率，且利於各國法規單位以共通架構交流整合；不僅於查驗登記，對於上市後展延變更之資料更新及管理亦相當實用。

- 通用技術文件(Common Technical Document)之國際應用現況

(二) 拒絕收案機制(Refuse to Receive; RTR)提升送件完整性

拒絕收案(Refuse to Receive; RTR)為美國 FDA 評估學名藥申請案是否得以受理之審查機制，用以確認送件資料之完整性。完整的送件資料推動整體審查運作，審查單位可以流暢地檢視資料，無須來回翻找資訊或描述大量補件缺失，減少補件往返時程，據以提升審查效率。

學名藥申請案應完整呈現與原料藥及成品品質相關之資料，包含不純物管控等，若所提供之資料不足，難以進行實質審查，則美國 FDA 可能拒絕受理該申請案。

法規導讀：

- 美國 FDA 於 2014 年 9 月發表「學名藥申請案-拒絕收案標準」指引
- 美國 FDA 於 2014 年 9 月發表「學名藥申請案-拒絕接受缺乏適當的不純物限量合理性說明」指引草案
- 美國 FDA 於 2016 年 8 月發表「學名藥申請-拒絕受理不純物限量缺乏合理性說明之申請案」之指引

美國 FDA 列出於 RTR 階段若未提供充足資料而可能被拒絕收案之主要缺失項目，包含賦形劑用量合理性說明、安定性試驗資料、成品最小包裝資料、批次製造紀錄、分析確效/確認報告、穿皮貼片之特殊考量說明、刻痕及使用條件說明、滅菌產品之微生物考量說明、不純物規格合理性說明等，與上述項目相關之法規文章及導讀條列如下：

◆ 法規文章及導讀：安定性試驗

- 藥品安定性試驗基準之修訂
- 美國 FDA 於 2013 年 6 月公佈學名藥原料與成品安定性試驗指引
- 美國 FDA 於 2013 年 8 月發表「學名藥原料藥與成品安定性試驗問



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

答集」

◆ 延伸法規導讀：上市後變更

- 歐盟 EMA 於 2011 年 7 月提出「對於上市後變更申請時，安定性試驗需求的指引」草案，並諮詢公眾意見
- 歐盟 EMA 於 2014 年 4 月發表「針對上市後變更申請之安定性試驗」指引

■ 法規導讀：分析方法確效

- 美國 FDA 於 2014 年 2 月發表「藥品及生物藥品之分析方法與確效」指引草案
- 美國 FDA 於 2015 年 7 月發表「藥品和生物製劑的分析方法與方法確效」指引

■ 法規導讀：刻痕(scoring)

- 美國 FDA 於 2013 年 3 月發表「具刻痕錠劑：命名、仿單標示與數據評估」之指引
- 加拿大 Health Canada 於 2017 年 3 月發表「學名藥產品刻痕」通告

■ 法規文章及導讀：滅菌產品之微生物考量

- 歐盟 EMA 於 2015 年 2 月發表「藥品優良製造指引附則一(無菌藥品的製造) 之修訂原則」觀點討論
- 歐盟 EMA 於 2016 年 4 月發表「藥品、原料藥、賦形劑及直接包裝材料之滅菌」指引草案
- 歐盟 EMA 於 2019 年 3 月發表「藥品、原料藥、賦形劑及直接包裝材料之滅菌」指引
- 我國與歐盟之藥品滅菌介紹與比較



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



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
10周年專刊

■ 法規導讀：不純物限量

- 美國 FDA 於 2010 年 11 月公佈「ANDAs: Impurities in Drug Products」法規指引
- 歐盟 EMA 於 2012 年 6 月提出「抗生素中相關不純物之規格制定規範準則」
- 國際醫藥法規協和會(ICH)於 2014 年 12 月發表「ICH Q3D-金屬或少量元素之不純物(Elemental Impurities)」指引
- 歐盟 EDQM 於 2016 年 8 月發表「申請認證過程對於 ICH Q3D 的履行」公告
- 美國 FDA 於 2016 年 6 月發表「藥品之元素不純物管控指引」草案
- 歐盟 EMA 於 2017 年 3 月發表「ICH Q3D 指引之實行方針」
- 美國 FDA 於 2018 年 8 月發表「藥品之元素不純物管控」指引
- 歐盟 EMA 於 2015 年 8 月發表「Q3C (R6):不純物 - 殘餘溶劑限量」指引草案
- 國際醫藥法規協和會(ICH)於 2020 年 3 月發表「Q3C (R8):不純物：殘餘溶劑指引」
- 國際醫藥法規協和會(ICH)於 2020 年 6 月發佈「ICH M7 指引問答集：評估和管控藥品中具 DNA 反應性(致突變性)不純物，以減少潛在致癌風險」草案(Section 1-7)

(三) 退件機制(Refuse to File; RTF)集中審查能量

我國自 2017 年起實施學名藥申請案退件機制(Refuse to File; RTF)，公告「學名藥查驗登記之行政及技術性資料查檢表」(於 2019 年修訂並更名為「學名藥查驗登記退件機制查檢表」)供申請者於送件前自我檢視資料完整性，並據以了解審查原則重點項目。RTF 機制旨在於提升送件資料之品質及完整性，可幫助申請者掌握文件準備方向，亦使審查資源可專注投入於優良送件之申請案，維護送件齊備申請者之權益，以期學名藥審



查具效率、透明性及可預測性。

- 學名藥查驗登記實施退件機制(Refuse to File; RTF)之成效評估分析

劑型

(一) 口服固體制劑

口服固體制劑視為常見的藥品劑型，如錠劑或膠囊。其藥品之品質、有效性及安全性皆與化學製程管控息息相關。劑型開發階段應考量藥品各項關鍵屬性，如成品體積、味道、活性主成分溶離釋放特性(profile)或具功能設計之顆粒等，甚至包裝標示，皆應掌握並建立對應的關鍵品質屬性管制策略。各劑型因其特性不同，而有個別相應之法規要求，藥品查驗登記申請時應依法規要求檢附相關藥品品質規格評估資料，佐證品質無虞。

■ 法規文章及導讀：咀嚼錠

- 咀嚼錠在化學製造與管制之審查重點與考量
- 美國 FDA 於 2016 年 6 月發表「咀嚼錠品質屬性之考量」指引草案
- 美國 FDA 於 2018 年 6 月發表「咀嚼錠品質屬性之考量」指引

■ 法規導讀：速放劑型之溶離

- 美國 FDA 於 2015 年 8 月發表「藥品溶解度及穿透性分類原則 (Biopharmaceutical Classification System · BCS)第 1 類及第 3 類藥物口服速放劑型之溶離試驗及規格標準」指引草案
- 美國 FDA 於 2018 年 8 月發表「高溶解性主成分口服固體速放製劑之溶離率試驗與允收標準」指引

■ 法規導讀：其他

- 美國 FDA 於 2013 年 12 月公布「學名藥錠劑與膠囊之尺寸、形狀及其它物理性質」指引草案
- 美國 FDA 於 2017 年 8 月發表「口服固體制劑重新單一劑量包裝



(unit-dose repackaged)之有效期」指引草案

(二) 外用製劑

外用製劑設計目的乃依患病狀況，主治疾患局部功能。將活性主成分研細或分散至單一或多成分的載體-賦形劑系統，塗覆至傷患處。此類劑型因活性主成分不易於人體吸收，載體常存有高濃度活性主成分殘餘量之疑難。若能透過活性主成分與賦形劑的組合，輔以品質源於設計的觀念導入生產製程，有助於熟悉外用製劑產品性質、制定關鍵製程參數，亦有助於瞭解與預測與對照藥品之品質一致性。

■ 法規導讀：

- 歐盟 EMA 於 2015 年 4 月發表「外用製劑品質和相等性指引的研擬」觀點討論

■ 法規導讀：經皮吸收及局部外用製劑(Transdermal and topical Delivery Systems; TDS)

- 美國 FDA 於 2011 年 8 月公佈「Residual Drug in Transdermal and Related Drug Delivery Systems」法規指引
- 歐盟 EMA 於 2012 年 8 月提出「經皮吸收貼片的品質指引」草案，諮詢公眾意見
- 美國 FDA 於 2018 年 10 月發表「學名藥(ANDAs)之經皮吸收及局部外用製劑的黏著力(Adhesion)評估」指引草案
- 美國 FDA 於 2019 年 11 月發佈「經皮與局部投藥系統 - 產品開發與品質考量」指引草案

(三) 無菌製劑

無菌製劑產品之製造門檻較高，任何製程環節的疏失，都可能導致藥品品質不符合要求。無菌製劑的原料藥、賦形劑及包材之品質或純度要求極高，此類製劑產品品質規格亦至關重要，故須設定適合的規格。此外，新穎劑型注射劑產品之上市頗具挑戰。

■ 法規文章及導讀：注射劑



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
10周年專刊

- 注射劑型在化學製造與管制之審查重點與考量
- 歐盟「以原廠含鐵奈米膠體產品為對照藥品開發之注射液查驗登記要求審查考量」草案
- 美國 FDA 於 2014 年 3 月發表「注射用藥品及生物試劑可允許之增加容量與標誌容量」指引草案
- 美國 FDA 於 2015 年 10 月發表「人類用注射劑產品使用多劑量 (Multiple-Dose)、單劑量 (Single-Dose) 及單一病人使用 (Single-Patient-Use) 包裝容器之適當包裝形態選擇與標示建議」指引草案
- 美國 FDA 於 2018 年 10 月發表「人類用注射劑產品使用多劑量 (Multiple-Dose)、單劑量 (Single-Dose) 及單一病人使用 (Single-Patient-Use) 包裝容器之適當包裝形態選擇與標示建議」指引
- 法規文章及導讀：微脂粒製劑
 - 微脂粒藥品品質與管控之歐美法規現況
 - 我國與日本微脂粒新藥法規之介紹與比較
 - 歐盟 EMA 於 2013 年 2 月發表「以原開發廠微脂粒注射劑為參考開發注射用微脂粒製劑的資料要求」回應文件
 - 美國 FDA 於 2015 年 10 月發表「微脂粒藥品(Liposome Drug Products)於化學製造管制、人體藥物動力學與生體可用率、及標示文件」指引草案
- 法規文章：眼用製劑
 - 我國與日本眼用溶液製劑學名藥法規比較
- 法規導讀：水
 - 歐盟 EMA 於 2017 年 3 月發表「製藥用水品質指引更新與修訂之必



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life
10周年專刊

要性」觀點討論

- 歐盟 EMA 於 2018 年 11 月發表「製藥用水品質」指引草案

(四) 其他相關指引

藥品開發首重安全性與有效性，除藥品原料配方組成外，容器封蓋系統或包裝材料(以下簡稱包材)的選擇，仍具關鍵角色。供應包材的製造原料、配方組成及生產過程的差異，其與藥品接觸後，活性主成分於直接或間接條件下引起包材內部材料成分的遷移，導致不當成分釋出。此番結果輕則影響藥品品質，重則危害人體產生副作用。因此，藥品風險管控從 GMP 管理、DMF 資料、上市前審查至上市後標示規定，各國對於包材的管理，尤以美國和歐盟要求最為完備。

- 法規導讀：以方便使用性為考量之藥品設計
 - 美國 FDA 於 2012 年 12 月公佈「為減少用藥失誤於藥品設計上之安全考量」草案，諮詢公眾意見
- 法規文章：包材之可浸出物及可滲出物
 - 美國與歐盟對藥品包材可浸出物(extractables)與可滲出物(leachables)之審查考量

動態議題

(一) 醫藥事件推動之法規指引

法規單位為民眾用藥品質及安全把關不遺餘力，針對所發生之相關事件皆積極應對並採取措施，陸續研擬公布因應之評估說明及管控指引，為藥品查驗登記申請者提供明確的建議及考量。與醫藥事件相關之法規導讀簡述如下：

- 法規導讀：肝素

肝素藥品作為抗凝血劑，曾有肝素鈉注射劑受汙染導致多位病患死亡之案例，涉及製造或包裝等作業，相關從業人員務必落實藥品製造之品質管控；另外，病患可能對肝素藥品與體內因子所形成之複合物產生抗體，引發具潛在致命性之免疫反應，藥品開發須評估此項風險。



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

- 美國 FDA 於 2013 年 6 月發表「使用於藥品及醫療器材之肝素：粗肝素之品質管控
- 美國 FDA 於 2014 年 4 月發表「核准低分子量肝素新藥及學名藥申請案之免疫誘發相關考量」指引草案

■ 法規導讀：塑化劑

一般民眾經常從多種途徑接觸磷苯二甲酸酯類化合物，包含吸入、攝食、皮膚吸收等，文獻指出此類化合物與發育生殖不良具關聯性，藥品製造須避免使用磷苯二甲酸酯類化合物。

- 美國 FDA 於 2012 年 3 月提出「限制使用鄰苯二甲酸酯類在 CDER 監管得產品中當賦形劑」之法規指引草案
- 美國 FDA 於 2012 年 12 月發表「CDER 所管藥品限用某些鄰苯二甲酸酯類賦形劑」指引
- 歐盟 EMA 於 2013 年 4 月發表「於醫藥品中使用鄰苯二甲酸酯類 (phthalates) 為賦形劑指引草案

■ 法規導讀：亞硝酸類

原料藥 valsartan 中發現亞硝酸類不純物，此類化合物於動物實驗中證實具有致癌性，須評估各項原料藥及成品中可能存在此類不純物之風險，並管控其限量。

- 歐盟 EMA 於 2019 年 10 月「對藥品上市許可持有者，發表亞硝酸類資訊問答集」
- 歐盟 EMA 於 2020 年 3 月更新「對藥品上市許可持有者，發表亞硝酸類資訊問答集」
- Sartan 類原料藥中亚硝酸類不純物之審查重點與考量

■ 法規導讀：因應 COVID-19 之乙醇製造

- 美國 FDA 於 2020 年 3 月發表「公共衛生緊急期間(COVID-19)用於醇類乾洗手劑之酒精原料製造」暫時性政策指引



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

- ◆ 延伸法規導讀：乙醇相關資訊
- 歐盟 EMA 於 2019 年 11 月發表「乙醇作為人類用藥品賦形劑之仿單資訊」

二、PK 部分

簡介

學名藥品於查驗登記時，應檢送本品之 CMC 資料用以確保學名藥的製造過程與成品品質無虞，除此之外，需檢送學名藥品與原廠藥品之生體相等性試驗(BE 試驗)，以銜接學名藥品與原廠藥品具有相同的療效與安全性，可知學名藥品是以生體相等性試驗與原廠產品進行比對與連結其療效安全性資料，後續於不同單位含量的申請則在符合公告情況下，提供溶離率比對試驗資料。因此學名藥的生體相等性試驗及溶離率比對試驗在查驗登記資料中，皆是十分重要且具有代表性的文件。CDE 審查團隊進行學名藥的藥動部分技術性文件審查，除了於審查時審慎評估外，並時時主動了解國際法規新知與趨勢，在充實自己法規科學知識外，亦分享相關審查考量及國際新知予產學研界，期望與國內學名藥品產業在法規科學概念的提升與國際化共同成長。

(一) 生體相等性與生體可用率試驗介紹與法規考量

學名藥品與原廠藥品之生體相等性試驗，為學名藥查驗登記資料中的人體試驗資料，並且關係著可否連結原廠產品，因此評估試驗是否具代表性是十分關鍵的重點。在審閱生體相等性試驗報告時，審查重點包含對照藥品選擇是否恰當、試驗藥品是否與對照藥品具有相當的品質、試驗設計是否良好、執行是否嚴謹、分析方法是否有經確效以及統計分析方法是否合適等，須整體評估此生體相等性試驗是否為成功、合理並具有代表性的試驗。

在修飾釋放劑型產品方面(包含口服、肌肉、皮下投予及穿皮的修飾釋放劑型)，因其藥物釋出機制有其特殊性，學名藥品之生體相等性試驗亦應有相對應的試驗設計與評估指標，並須要有多個生體相等性試驗(如空腹與進食狀態下試驗)，以提供完整的評估資料，其試驗設計考量亦可由法規文章有較完整的了解。

除此之外，於法規先進國也針對個別產品提供生體相等性試驗指引，更能針對各個產品之特性，於規畫生體相等性試驗時調整試驗設計及留意執行應注意之事項，以



執行符合法規單位要求之試驗，查驗中心亦符合國際法規潮流，著手進行針對個別產品生體相等性試驗指引之撰寫，並公布於中心外部網站以供業者查詢參考。

- 生體相等性試驗報告書之審查重點
- 歐盟「修飾釋放劑型的藥物動力學及臨床評估」審查考量

■ 法規導讀

- 美國 FDA 於 2013 年 12 月發表「適用學名藥查驗登記之生體相等性試驗」指引草案
- 歐盟 EMA 於 2013 年 7 月公布「針對個別產品生體相等性試驗指引」擬定原則
- 澳洲 TGA 於 2015 年 4 月發表「生物藥劑學試驗-學名藥生體相等性試驗之對照藥品選擇」指引
- 加拿大 Healthy Canada 於 2017 年 11 月發表「使用國外來源的對照藥品作為加拿大產品之對照藥時應準備文件」指引
- 美國 FDA 於 2019 年 2 月發布「適用新藥臨床試驗及查驗登記之食物影響試驗指引」
- 美國 FDA 於 2019 年 2 月發表「新藥查驗登記或臨床試驗申請之生體可用率試驗考量要點」指引草案

(二) 溶離率比對試驗及固體口服速放劑型之以藥品溶解度及穿透性分類原則 (Biopharmaceutical Classification System ; BCS) 介紹與法規考量

溶離率比對試驗為學名藥查驗登記必定執行之試驗項目，不論是研發階段處方開發、BE 試驗前與原廠產品相比、高低單位含量產品取代 BE 試驗及上市後各項變更等事項，溶離率比對試驗皆是相當重要且關鍵的試驗項目，對於溶離規格建立之考量與溶離試驗的執行細節，國際法規皆是很好的參考。

以 BCS 分類為基礎免除生體相等性試驗為近年來國際法規趨勢，藉由這套已經由各方多年科學驗證建立的系統，可減免生體相等性試驗之執行，各法規先進國與 ICH



陸續公布相關指引，讓學名藥品廠商在開發藥物時可以有另外的研發規劃，對於主成分的溶解度試驗與穿透性之佐證試驗，成品溶離率比對等相關試驗執行細節及應留意之項目，可藉由公布之法規與問答集內容，有更全面的了解。

- 溶離率比對試驗部分之相關法規導讀
 - 歐盟 EMA 於 2016 年 5 月發表「口服速放學名藥製劑之溶離規格」觀點討論
 - 美國 FDA 於 2018 年 8 月發表「高溶解性主成分口服固體速放製劑之溶離率試驗與允收標準」指引
- 以 BCS 分類為原則以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗部分之相關法規導讀
 - 美國 FDA 於 2015 年 5 月發表「固體口服速放劑型之以藥品溶解度及穿透性分類原則(Biopharmaceutical Classification System ; BCS)為基礎免除執行體內生體可用率和生體相等性試驗」指引草案
 - 歐盟 EMA 於 2020 年 2 月發表「ICH M9 指引：藥品溶解度及穿透性分類原則之指引」
 - 歐盟 EMA 於 2020 年 2 月發表「ICH M9 指引：以 BCS 分類為基礎的生體相等性試驗免除問答集 (上篇)」
 - 歐盟 EMA 於 2020 年 2 月發表「ICH M9 指引：以 BCS 分類為基礎的生體相等性試驗免除問答集 (下篇)」(預計 2021 年出刊)

(三) 特殊製劑學名藥產品開發之法規考量

國內對於特殊製劑學名藥產品的規範較未明確，大部分廠商多以國內的藥品生體可用率及生體相等性作業準則第 8 條免除 BE 試驗的品項來解讀。但以皮膚外用製劑及眼用溶液劑而言，並非以此劑型大項就能簡單判讀可以免除 BE 試驗，應該就產品的配方組成與藥物釋出性質提供相對應之研究，證明學名藥產品與原廠產品有相同的釋放表現，以確認藥物品質與療效無疑慮，並更能符合國際法規要求。

另外，傳統的小分子學名藥及大分子的生物相似性藥品，其審查法規已漸趨完整，



介於兩者之間的非生物性複雜藥品類型的產品，因其無法明確地分析物化特性，以及療效安全性與製程、製劑的高度相關性，對於產品的藥劑相等性試驗、生體相等性試驗及證明與原開發產品具有療效相等性之考量，就廠商開發此類產品而言，及法規單位審查管理上，皆是具有相當多的挑戰，也藉由法規先進國的審查經驗提供研究論文予各界參考。

除此之外，微脂粒製劑、吸入劑和鼻噴劑、穿皮吸收劑及胃腸道局部作用製劑等特殊劑型，在學名藥產品開發時皆有因劑型而衍生的特殊考量，各國法規單位對這些品項陸續有提出法規指引，對於國內學名藥廠於製劑開發時皆是很好的參考依據。

- 我國與日本眼用溶液製劑學名藥法規比較
- 皮膚外用製劑的生體相等性試驗迷思
- 非生物性複雜藥品(non-biological complex drug, NBCD)審查相似性考量的重點



藥劑科技組團隊 COVID-19 期間嚴守防疫



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



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
10周年專刊

■ 法規導讀

- 歐盟 EMA 於 2013 年 2 月發表「以原開發廠微脂粒注射劑為參考開發注射用微脂粒製劑的資料要求」回應文件
- 美國 FDA 於 2015 年 10 月發表「微脂粒藥品(Liposome Drug Products)於化學製造管制、人體藥物動力學與生體可用率、及標示文件」指引草案
- 澳洲 TGA 於 2018 年 5 月發表「吸入劑和鼻噴劑：新學名藥查驗登記和上市後變更的申請途徑和數據要求」指引
- 美國 FDA 於 2018 年 10 月發表「學名藥 (ANDAs) 之穿皮吸收及局部外用製劑的黏著力 (Adhesion) 試驗評估」指引草案
- 歐盟 EMA 於 2018 年 11 月發表「胃腸道局部作用藥品以相等性試驗證明具療效相等性」指引之最終版本



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

原料藥

黃振瑋、陳美方¹

前言

依據藥品查驗登記審查準則定義，原料藥為藥品中具有藥理活性之成分，原料藥含量除會影響藥品療效外，其所含之不純物對於藥品安全性的影響更是審查的重點，如沙坦類(Sartan)降血壓藥物、降血糖的二甲雙胍(metformin)及胃藥雷尼替定(Ranitidine)陸續檢出高致癌風險之亞硝胺類不純物等，故原料藥品質的管理是不容忽視的重點。當代醫藥品法規月刊成立十周年，將回顧台灣關於原料藥法規管理的進展，與原料藥審查重點的演進。

國內原料藥主檔案查驗登記法規演進

(一) 制定技術性資料查檢表與送審格式

原料藥主檔案的管理，緣起於 2008 年 12 月 31 日之全國藥品政策會議，藉由調整藥價機制鼓勵製劑商使用品質審查通過的原料藥為目標，來提升民眾健保用藥的品質，利用全民健康保險藥價與原料藥品質連結，鼓勵製劑商檢送原料藥品質文件供主管機關審查。故行政院衛生署(現為衛生福利部)於 2009 年公告「原料藥主檔案(DMF)技術資料查檢表」及「申請原料藥主檔案 DMF 審查注意事項」，並於同年 10 月 1 日實施原料藥主檔案審查之申請。另，為了與國際法規接軌，在 2013 年公告修正原料藥主檔案技術資料查檢表，以國際醫藥法規協會(ICH)之通用技術文件格式(CTD)為送審的資料格式，一面減少外國廠商重新整理技術性文件的煩擾，另一面，鼓勵本土原料藥廠，以相同的文件送至其他法規單位。

(二) 精實審查

考量能有效運用國內的審查能量，衛生署於 2011 年公告精實審查所需的技術性資料，若其原料藥經美國 FDA、歐洲 EDQM、歐盟 EMA 與日本 PMDA，或其他十大醫藥先進國核可的官方文件，即能簡化審查，使高品質的原料藥提早核准。

(三) 原料藥實施品項與實施階段

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 藥劑科技組



食品藥物管理局(現為食品藥物管理署)以風險管理的角度，階段性以特定品項來推動原料藥的品質管理，在 2013 年公告實施的品項，除了新成分新藥另包括 acetaminophen、cefaclor、cefazolin、dextromethorphan HBr、diclofenac sodium、gliclazide、metformin HCl、risperidone、tamsulosin HCl 及 valproic acid 十個原料藥品項。

為加強新藥與學名藥品質的審查，在 2016 年公告第二階段的原料藥主檔案實施品項及方式，並且修正藥品查驗登記審查準則，由原僅要求檢附有效成分檢驗規格、方法及成績書修訂為檢送完整之原料藥技術性文件，並自 2017 年 7 月 1 日正式實施。另，在 2018 年針對非屬新成分新藥或監視藥品成分之指示藥或成藥，制定其他替代性資料取代原料藥主檔案，以增加廠商送審資料的彈性。

從最早的以提高健保核價鼓勵廠商自主申請 DMF，到制定階段性十個原料藥品項必須經 DMF 核備審查，後續推動至所有新藥與學名藥皆需檢送原料藥主檔案的技術性文件，在法規上對原料藥的品質管控實屬一大躍進。

(四) 原料藥審查退件機制

為增進審查效率及提升送件品質，自 2019 年 7 月 1 日起檢送之原料藥查驗登記或原料藥主檔案，其送審資料達嚴重缺失者，施行退件機制。

- 原料藥主檔案(Drug Master File, DMF)檢附技術性資料的法規演進
- 衛生福利部公告「申請原料藥查驗登記暨原料藥主檔案之技術性資料案，自 108 年 7 月 1 日起，送審資料達嚴重缺失者，施行退件及部分退費機制(API, DMF Refuse to file ; API, DMF RTF)」

國外原料藥主檔案行政管理相關法規

在早期制定原料藥主檔案(DMF)的管理時，參考美國 FDA、歐盟 EMA 與歐洲 EDQM、日本 MHLW 以及韓國 MFDS 對於 DMF 的管理制度，階段性制定了十個特定原料藥品項送審，後續推動至所有新藥與學名藥所使用的原料藥。除了原料藥的查驗登記以及後續的上市後變更管理，查驗中心藉著撰寫歐美國家的行政法規管理，提供主管單位與業者參考。他山之石，可以攻錯，藉由了解先進國家對於原料藥的管理制度，除可節省業者日後申請國外原料藥主檔案查驗登記或變更行政往來時間外，更能優化自身的原料藥



主檔案管理制度。

法規文章及導讀

■ 各國 DMF 制度管理介紹

■ 歐洲

- EDQM 於 2014 年 5 月發表「檢附起始物 CEP 申請另一原料藥 CEP 之相關事宜」公告
- 歐洲 EDQM 於 2018 年 4 月公告「如何解讀歐洲藥典適用性證書 CEP 內容」指引
- 歐洲 EDQM 於 2018 年 11 月發表「歐洲藥典適用性證書：姊妹文件申請案」指引

■ 美國

- 美國 FDA 於 2012 年 10 月提出「學名要使用者付費規範(GDUFA)中第二類原料藥主檔案(DMF)首次完整性審查」指引草案
- 美國 FDA 於 2017 年 10 月發表「學名藥使用者付費修正案 (GDUFA)對於第二類原料藥主檔案(Type II API DMFs)之完整性評估審查」指引(修正第一版)
- 美國 FDA 於 2018 年 9 月公告之「原料藥相關上市後變更」指引草案
- 美國 FDA 於 2019 年 10 月發表「原料藥主檔案(Drug Master Files)」指引草案

精進化學製造管制審查，提升原料藥品質

(一) 回顧原料藥主檔案審查重點與常見缺失

實施原料藥主檔案審查之政策初期，查登類別可區分為一般審查及精實審查兩種程序，查驗中心亦統計 2009 至 2014 年未予核准的 DMF 申請案，加以分析並列出前十大缺失項目，以協助廠商提升送件品質，提高核准率。此外，近年藥品查驗中心亦會定期舉辦業者說明會提出審查重點與常見送件缺失與退件理由，藉由與業者面對面交流並釐清疑問，以期雙方達到共識，增進日後送件品質並縮短審查及核准時間。



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
10周年專刊

法規文章

- 原料藥主檔案 DMF 審查重點與考量
- 原料藥主檔案精實審查重點與考量
- 臺灣原料藥主檔案技術性資料十大缺失項目

(二) 原料藥製程開發指引及觀點討論

原料藥為一種經物理、化學處理或生物技術過程製造所得具藥理作用之活性物或成分，其來源相當多樣，可能為一般化學合成，植物萃取或菌種發酵等方法所獲得。根據 ICH Q7，從起始物到原料藥的製程皆須納入 GMP 管控，故起始物的選擇相當重要，查驗中心根據 ICH 與 EMA 法規單位發布的指引探討了多篇的文章和導讀。另，有鑑於原料藥類別日益增多，包括植物來源、藥品活性成分使用共晶或其他固態形式以及原料藥混和賦形劑等，法規單位對於原料藥製程的管控也會調整以符原料藥品質之需。因此，查驗中心各審查團隊會隨時精進國際法規單位的管理趨勢，例如針對原料藥製程不同主題項目所提供之觀點，以期能協助製藥產業的製造知能與國際潮流接軌，提高國內製藥品質。

法規文章及導讀：ICH Q11 與原料藥起始物選擇

- ICH Q11:Development and Manufacture of Drug Substances 的主要內容與精神
- ICH Q11 對台灣原料藥廠得影響與案例分享
- 歐盟 EMA 於 2012 年 5 月採用 ICH Q11 準則「原料藥製程開發及 CTD format3.2.S.2.2-6 中所應檢附之原料藥相關資料」
- ICH 於 2016 年 10 月發表「ICH Q11 關於起始物的選擇及其合理性」問答集
- 歐盟 EMA 於 2014 年 9 月發表「化學原料藥製程之起始物的選擇與合理性依據」觀點討論



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

法規導讀：原料藥類別(植物來源、共晶、原料藥賦形劑混合物)

- 歐盟 EMA 於 2013 年 1 月發表「於植物藥成品或傳統植物藥成品之原料藥製造過程使用回收溶劑」觀點
- 歐盟 EMA 於 2018 年 12 月發表「關於植物藥與傳統植物藥品質之問答集」
- 歐盟 EMA 於 2014 年 7 月發表「藥品活性成分使用共晶及其他固態形式的考量」觀點討論
- 歐盟 EMA 於 2016 年 4 月發表「原料藥賦形劑混合物」問答集

法規導讀：「活性成分之化學」指引

- 歐盟 EMA 於 2015 年 4 月發表「活性成分之化學」指引草案
- 歐盟 EMA 於 2016 年 11 月發表「活性成分之化學」指引

法規導讀：其他

- 歐盟 EMA 於 2015 年 7 月發表「ICH Q7 原料藥優良製造規範」問答集
- 歐盟 EMA 於 2016 年 4 月發表「藥品、原料藥、賦形劑及直接包裝材料之滅菌」指引草案
- 歐盟 EMA 於 2019 年 3 月發表「藥品、原料藥、賦形劑及直接包裝材料之滅菌」指引
- 國際醫藥法規協會(ICH)於 2020 年 3 月發表「Q3C(R8)：不純物：殘餘溶劑指引」

(三) 元素不純物指引

早期常用於管控及檢驗藥品所殘留之元素不純物方法為藥典通則中的重金屬試驗方法，惟該檢測方法所能控管之元素種類有限且不具有專一性，隨著製程設備的演進及使用試劑的多樣化，上述傳統方法對於元素不純物管控略顯不足，因此，法規單位提出新的指引讓元素不純物的管控更加完善。中心亦同步更新該指引於國際間施行狀況以方



便進行相關項目評估時有所依循。

法規導讀：元素不純物

- 國際醫藥法規協和會 (ICH) 於 2014 年 12 月發表「ICH Q3D - 金屬或少量元素之不純物 (Elemental Impurities)」指引
- 歐盟 EDQM 於 2016 年 8 月發表「申請認證過程對於 ICH Q3D 的履行」公告
- 歐盟 EMA 於 2017 年 3 月發表「ICH Q3D 指引之實行方針」

(四) 潛在基因毒性不純物指引及觀點討論

原料藥殘留之不純物常為影響原料藥療效及安全性的重大因素，同一原料藥可藉由不同製程取得，此時，該原料藥所含之不純物種類及含量也隨之不同，在因試劑、起始物或製程所產生的不純物或降解產物中，有部分不純物會與 DNA 反應產生突變進而導致罹患癌症之風險。有鑑於此，這類高風險物質應有別於一般有機不純物之管控方式以減少潛在的致癌風險，針對這類物質的管控指引也因此孕育而生。另，查驗中心因協助衛生主管機關評估沙坦類原料藥的亞硝酸類不純物，故相關的審查重點與常見缺失一同呈現在月刊的文章中，供業者參考。

法規文章及導讀：潛在基因毒性不純物

- ICH 於 2013 年 2 月發表「M7 步驟二：評估與管控藥品中 DNA 反應性(致突變性)的不純物，以減少潛在的致癌風險」草案
- ICH「M7 第三階段：評估和管控藥品中致突變性(具 DNA 反應性)不純物以減少潛在致癌風險」指引草案
- 歐盟 EMA 於 2019 年 10 月「對藥品上市許可持有者，發表亞硝酸類資訊問答集」
- 歐盟 EMA 於 2020 年 3 月更新「對藥品上市許可持有者，發表亞硝酸類資訊問答集」
- Sartan 類原料藥中亞硝酸類不純物之審查重點與考量



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
10周年專刊

- 國際醫藥法規協會(ICH)於 2020 年 6 月發佈「ICH M7 指引問答集：評估和管控藥品中具 DNA 反應性(致突變性)不純物，以減少潛在致癌風險」草案(Section 1-7)





致力法規科學
守護生命健康

Regulation Science Service for Life
10周年專刊

醫療器材

滕欣¹

前言

醫療器材組(簡稱醫材組)自 2005 年成立至今已 15 年，我們不僅協助衛生福利部食品藥物管理署執行醫療器材上市前審查、臨床試驗審查、專案諮詢輔導等業務；近年來也協助經濟部、科技部，針對重要國家型生技計畫，及生技醫藥學研產業之政府補助計畫申請案，進行醫療器材法規面之評析工作，提供相關部會及申請單位有關醫療器材計畫的法規規劃建議，俾促國內醫療器材產發展；此外，我們亦提供產、學、研各界醫療器材法規諮詢輔導，協助廠商、學研團隊在產品開發過程中了解法規要求，有助於加速產品上市時程。

為了有效地將醫療器材法規科學知識，與對醫療器材法規有興趣之業者、民眾分享交流，我們蒐集、彙整國際醫療器材相關之法規管理模式、技術指引、產品上市新聞等，撰寫成「當代醫藥法規月刊」之法規文章及導讀，以助於國際醫療器材法規新知擴散。在當代醫藥法規月刊十周年的此刻，就讓我們一起回顧醫材組在過去十年的成長與蛻變。



¹ 財團法人醫藥品查驗中心 醫療器材組



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

醫材組的萌芽期：法規研究者

醫材組早期主要著重於法規研究，尤其關注美國 FDA 對於醫療器材的法規管理模式及相關申請機制，希望讓國內業者了解美國醫療器材分類分級與上市途徑之相關規定。曾介紹過「[醫療器材上市前審查以及分類分級重新判定請願申請案的利益風險評估考量因素指引](#)」、「[美國醫療器材 510\(K\)近期改革及未來趨勢之介紹\(上\)、\(下\)](#)」、「[510\(k\)實質等同性評估指引草案](#)」及「[美國食品藥品化妝品法 Section 513\(g\) - 列管查核申請方式指引](#)」等文章；亦簡介「[美國 FDA：CDRH 2012 年優先策略計劃](#)」提供有意進入美國市場之醫療器材廠商參考。

除了研究美國醫材法規，我們逐步擴及至歐盟、中國與亞洲醫療器材法規研究，曾介紹歐盟「[EMA 公告一系列醫療器材參考調和標準 Official Journal_C 262](#)」及「[第三方驗證機構\(Notified Body\)的品質管控之重要性](#)」，也整理了「[中國大陸醫藥品監管制度的調整與醫療器材\(械\)最新法規公告](#)」，並簡介「[亞洲醫療器材法規調和會\(AHWP\)現況](#)」。

此外，我們也針對特定醫療器材整理其法規考量重點，包含「[玻尿酸皮膚填補物技術性文件考量](#)」及「[金屬對金屬人工髖關節的安全資訊](#)」，以利業者了解審查觀點，及產品開發時應留意之安全及有效性的測試項目。

醫材組的育苗成長期：法規輔導者

鑒於科技發展日新月異，應用於醫療器材之技術日益多元、新穎，為協助國內醫療器材開發業者或學研團隊了解新興技術之法規管理趨勢，我們從國際法規研究逐步轉變為「法規輔導者」的角色。針對各界當下所關注的法規議題，蒐集國內外法規技術基準與指引，彙整成具系統性、全面性的法規文章，供產研界更加了解法規管理架構與考量重點。

我們曾針對廣泛討論之「[複合式藥物](#)」，彙整了美國與台灣「[複合性藥物\(含藥醫療器材\)之法規管理現況](#)」，並陸續導讀「[複合性產品上市後安全性通報指引草案](#)」及「[含肝素之醫療器材及複合性藥物之標籤標示及安全性測試建議指引](#)」。此外，對於 2012 年被英國經濟學人期刊視為帶動第三波工業革命關鍵之[積層製造\(3D 列印\)技術](#)，我們也發表了法規系列文章介紹「[3D 列印技術之發展現況與醫學上之應用](#)」與「[積層製造醫療器材之美國法規管理現況及上市產品簡介](#)」，並即時導讀美國 FDA 公告之「[積層製](#)



造醫療器材之技術性考量」指引草案與最終指引，以及台灣 TFDA 公告之「積層製造(3D 列印)醫療器材管理指引」，希望讓各界能掌握最新的法規訊息。

2017 年行政院生技產業策略諮議委員會議(BTC)於會議中將**精準醫療**放入政府 5+2 產業創新計畫的一環，並於 2018 年提及**精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務 (LDTS)**指引實行。醫材組即針對精準醫療相關新興技術，進行一系列法規文章整理，曾對於「次世代定序技術及美國的法規管理」、「伴同式體外診斷醫療器材」、「實驗室自行研發檢驗技術(LDTs)的發展」與「直接面對消費者基因檢測(Direct-to-Consumer Genetic Testing)」等重要新興技術詳述法規管理現況及趨勢。此外，我們也對於美國 FDA 公告之「用以輔助診斷疑似生殖系疾病之次世代定序(NGS)檢測，其設計、開發與分析確效之考量指引」、「宣稱適用特定種類或類別之癌症治療藥品之伴同性體外診斷器材其開發及標示指引草案」進行導讀，協助各界更了解精準醫療的法規新知。

隨著人工智慧的崛起，在具有資通訊(ICT)基礎及醫療優勢的台灣，**數位醫療**已成為當今注目的焦點。而我們已於 2014 年即著手研究「**行動醫療產業的發展與台灣的機會**」，爾後則針對「**醫療器材軟體於國際醫療器材法規管理論壇之定義與風險分類**」與「**醫療器材軟體之臨床評估**」進行深入的探討，並介紹「**人工智慧醫療器材之美國法規管理方向及上市產品**」，亦對美國 FDA 提出之「**評估醫療器材軟體變更是否須重新檢送 510(k) 申請指引**」進行導讀。此外，將軟體類相關之美國 FDA 指引或指引草案，包含「**行動醫療應用程式**」、「**醫療器材數據系統、醫學影像儲存裝置、與醫學影像傳輸裝置**」、「**數位病理全切片影像分析儀之技術性能評估**」、「**臨床及病患決策輔助軟體**」、「**多功能醫療器材產品管理政策及考量**」、「**定量影像(Quantitative Imaging)於上市前申請所需之技術效能評估**」等，深入淺出地介紹給國內有興趣之業者或民眾，幫助各界了解醫療器材軟體相關的法規考量重點。

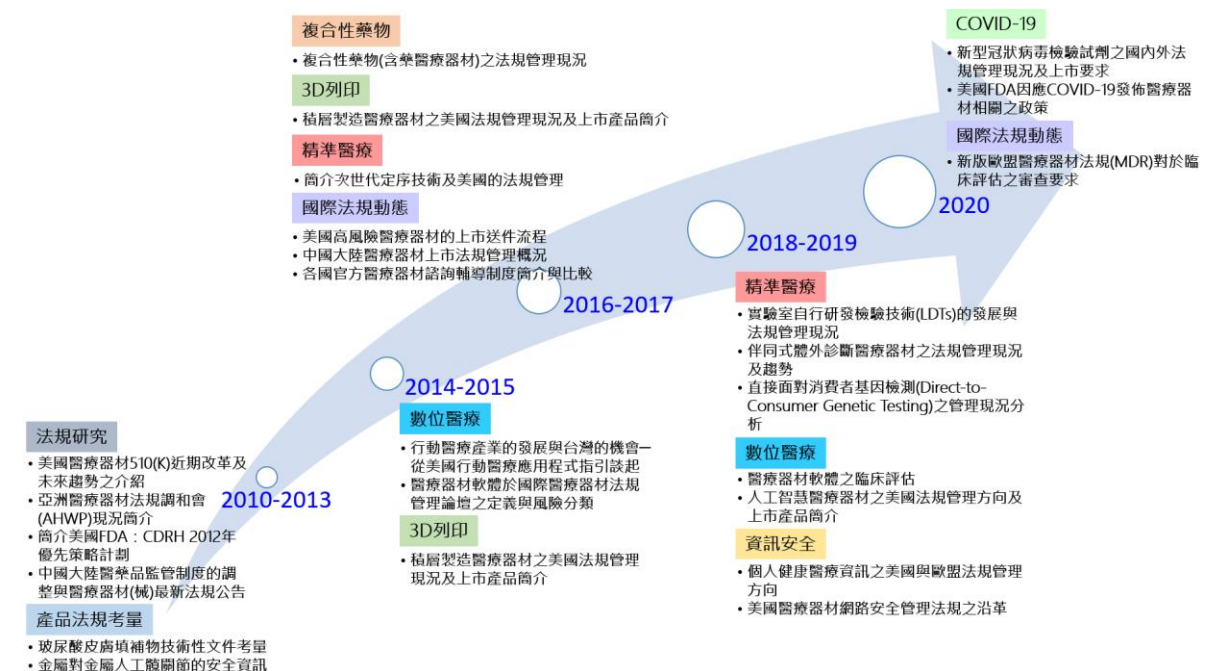
有鑑於醫療數位化，**資訊安全**議題也逐漸受到重視，我們在近兩年探討「**個人健康醫療資訊之美國與歐盟法規管理方向**」與「**美國醫療器材網路安全管理法規之沿革**」，說明醫療資訊與網路安全之法規管理方向。

我們仍持續關注**國際法規管理架構與趨勢動態**，曾介紹「**美國高風險醫療器材的上市送件流程**」及「**中國大陸醫療器材上市法規管理概況**」；亦針對美國、歐盟、日本與中國等「**各國官方醫療器材諮詢輔導制度**」進行簡介與比較，以利前往不同國家市場的廠商了解各國可使用的諮詢輔導資源。當歐盟法規由 Medical Device Directive (MDD,



93/42/EEC轉版為 Medical Device Regulation (MDR, 2017/745 Medical Device Regulation)時，我們也分析了「新版歐盟醫療器材法規(MDR)對於臨床評估之審查要求」，讓各界了解醫療器材臨床評估部分，如何符合 MDR 之要求。

而在**新冠肺炎(COVID-19)**疫情嚴峻的 2020 年中，我們彙整了「**新型冠狀病毒檢驗試劑之國內外法規管理現況及上市要求**」，及探討「**美國 FDA 因應 COVID-19 發佈醫療器材相關之政策**」，並針對「**COVID-19 公衛緊急期間針對葉克膜及心肺體外循環機之執行政策**」與「**新型冠狀病毒肺炎(COVID-19)的公衛緊急使用授權中，口(面)罩與呼吸器的去汙染及滅菌負荷系統**」指引，以及「**冠狀病毒疾病(COVID-19)公眾健康緊急期間，口(面)罩及 N95 口(面)罩的執法政策(修正版)**」進行導讀，提供各界掌握防疫用之醫療器材及檢驗試劑法規，俾利研發產品能順利進入市場，發揮防疫功效。



圖一、醫材組 2010-2020 當代醫藥法規月刊重要法規論文

未來展望

透過回顧當代醫藥法規月刊的重要文章及導讀，醫材組在這十年中，從國際醫療器材法規管理制度與機制的研究者，逐漸成長蛻變為協助產學研界掌握新興技術法規動態的輔導者。未來，我們將持續與食藥署交流合作，藉由過去 CDE 累積的法規科學能量以及對於產學研界的輔導觀察，成為食藥署的智囊夥伴，期待為台灣醫療器材產業共同建立管理與發展並重之法規環境。

台灣藥物法規
資訊網法規公告台灣藥品
臨床試驗資訊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
10周年專刊

醫療科技評估

黃莉茵¹

前言

今年 (2020) 由國際官方醫療科技評估組織網絡(The International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA)和醫療科技評估國際協會 (Health Technology Assessment International, HTAi) 共同領導的國際聯合工作小組，制定出國際公認的新醫療科技評估(Health Technology Assessment, 以下簡稱 HTA)定義^[1]。HTA 的定義為「HTA 包含多重領域相關的流程(multidisciplinary process) · 利用明確方法(explicit methods) · 評估醫療科技在其生命週期之不同時間點的價值^[1] · 其目的是提供決策者進行決策時的實證依據 · 以促進公平、有效與高品質之醫療系統」 · 並另含四項重要的附帶要點^[1]：



➤ 要點1：

醫療科技的範圍包括預防、診斷或治療疾病，可促進健康、提供康復(rehabilitation)或整合健康照護服務所開發的一種介入方式^[1]；這些介入方式泛指藥品、醫療器材、檢測、手術、疫苗、篩檢、處置及系統等(<http://htaglossary.net/health+technology>)^[1]；

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 醫藥科技評估組



致力法規科學
守護生命健康
Regulation Science Service for Life
10周年專刊

➤ **要點 2：**

醫療科技評估其過程是正式、有系統和透明的，並使用最新進的方法斟酌考量可獲得的最佳證據^[1]；

➤ **要點 3：**

醫療科技的價值層面，可藉由評估新醫療科技與現有替代品相比，使用該新醫療科技的預期後果和非預期後果來呈現。醫療科技的價值層面，通常包含臨床效果、安全性、成本和經濟評估，道德、社會、文化和法律問題，組織計劃與環境的觀點，以及與病人、家屬、照顧者和全民相關之更廣泛的意義。醫療科技的整體價值取決於採用的觀點、利害關係人的參與，以及決策之脈絡而有不同^[1]。

➤ **要點 4：**

HTA 可應用於醫療科技生命週期的不同時間點，亦即，自上市前、上市核可中、上市後，一直到停止給付醫療科技這段期間^[1]。

台灣 HTA 發展

各國醫療保險的醫療支出隨著醫療科技的日新月異、人口的老化及各類疾病的提早發現，病人存活時間延長、生活品質不斷上升等因素，也隨之大幅增加，因此如何審慎評估新興醫療科技的價值，並有效率且適切地將其納入健保給付，成為各國政府的嚴峻挑戰，HTA 也因此應運而生「[推動醫療科技評估促成健康全面覆蓋](#)」。

近十年來，先進國家已引入醫療科技評估的專責機構，協助醫藥衛生相關決策工作，如加拿大的 CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) 「[簡介加拿大腫瘤藥物共同評議組織\(pan-Canadian Oncology Drug Review\)](#)」、英國的 NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) 「[英國國家健康與照顧卓越研究院\(NICE\)的發展與沿革](#)」、及澳洲衛生老年部轄下分別針對藥品、醫療服務給付及植體收載的三個委員會，包括 PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee)、MSAC (Medical Services Advisory Committee)、及 PLAC (Prostheses List Advisory Committee) 等。綜合國際官方醫療科技評估組織網絡(International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA)及歐洲醫療科技評估組織網絡(EUnetHTA Project)對醫療科技評估的定義及目的所作的闡述「[歐洲](#)



EUnetHTA 及 HTA Core Model 簡介」，醫療科技評估為跨領域的政策分析學門，它以系統性、透明、公正、可信的方式對使用新醫療科技可能帶來的醫療、經濟、社會與倫理等層面之影響，進行跨領域整合，以提供決策者科學實證的評估分析「[醫療科技評估系統性文獻回顧型方法建議](#)」。其中醫療科技則泛指任何用以促進健康、預防、診斷或治療疾病、以及復健或長期照護的介入措施「[醫療科技評估在長照服務上的應用 - 加拿大 CADTH 的經驗](#)」，如：疫苗、藥品、醫療器材「[人工水晶體國際間之健保給付現況簡介](#)」、醫療技術診療項目、及醫療照護系統等「[國際家暴防治策略之比較 - 社區預防方案與熱點預測模式導入評估研究摘要](#)」。

在進行新醫療科技的評估時，除了人體健康與醫療倫理面的考量外，在有限的醫療資源下新醫療科技的成本效益分析及健保財務衝擊對決策者而言亦相當重要，即醫療科技評估中的經濟效益評估(以下簡稱為醫療經濟評估[health economic evaluation])「[藥物經濟模型之概念建模方法學指引簡介](#)」。

財團法人醫藥品查驗中心「醫藥科技評估組」(簡稱 CDE/HTA) 於 2008 年 4 月 1 日正式成立，CDE/HTA 負責對提出收載申請的新藥撰寫醫療科技評估報告，供當時的健保署藥事小組作新藥收載決策時之參考，2012 年，CDE/HTA 接受健保署委託進行「藥品、特材及醫療技術之醫療科技評估方法學之建立」研究計畫，於該計畫中參酌世界各醫療科技評估機構之經驗「[英國 NICE 公佈醫療科技評估計畫程序與方法指引](#)」「[英國 NICE 公開徵求對診斷評估計畫指南的意見](#)」，提出相關建議書及方法學指引「[醫藥科技評估辦法學研討會報導](#)」「[第一類新藥健保給付建議案相對療效執行方法與經驗分享](#)」，自 2013 年 1 月 1 日起，全民健康保險法(以下稱為二代健保法)正式實施，其中第四十二條明定醫療服務給付項目及支付標準之訂定，保險人得先辦理醫療科技評估，並應考量人體健康、醫療倫理、醫療成本效益及全民健康保險財務，因此我國醫療科技評估的範疇亦將擴展至新醫療技術診療項目，而相關評估方法及機制之建立成為當前刻不容緩的挑戰與任務；CDE/HTA 於 2013 年公布「[醫療科技評估預算衝擊分析方法學指引](#)」、「[藥物經濟模型之概念建模方法學指引簡介](#)」及「[成本效用分析中的效用測量](#)」，協助健保署執行，有關新藥新科技及新醫療服務的醫療科技評估「[醫療器材之 HTA 挑戰與建議](#)」，協助決策者以實證為基礎的決策模式，成果豐碩「[醫藥科技評估歷年成果](#)」。

除此之外，CDE/HTA 亦致力於相關方法學的推廣，如：「[成本效用分析中的效用測量](#)」、「[多準則決策分析法簡介](#)」及「[醫療科技決策分析模型簡介](#)」等；並運用快速回顧



(rapid review) 的方法，將系統性文獻回顧的步驟適當簡化或省略來加快評估過程，以及時和具成本效益的方式提供相關證據「[快速回顧用於強化健康政策與系統](#)」；另邀請國外相關領域專家親自來台指導有關系統性文獻回顧及間接比較方法學「[Network Meta-Analysis: Practical Issues and Examples in HTA](#)」。

以醫療科技評估協助政府部門進行衛生福利決策制定之作法，在國際上蔚為推崇「[醫藥醫療科技評估政策形成與執行經驗國際研討會之與會心得](#)」。2014 年世界衛生大會 (WHA) 上，即以醫療科技評估作為大會主題之一，肯定獨立公正的醫療科技評估在推動全面健康覆蓋 (Universal Health Coverage, UHC) 的重要性「[推動醫療科技評估促成健康全面覆蓋](#)」。醫療科技評估機制可用以評估某特定新科技的科學及社會價值，除藥品、醫療器材、醫療技術納入保險給付之評估外，亦可廣泛應用於各種公共衛生介入方案及政策的評估。以 HTA 協助政府部門進行衛生福利決策制定與評估實例相當多「[英國 NICE 指引有助於降低吸煙率](#)」，例如：英國 NICE 從 2006 年開始協助英國政府進行肥胖預防介入政策的評估與指引建立，包括英格蘭的 Choosing health 白皮書、威爾斯的 Designed for life，同時支援衛生部、教育部、文化媒體及體育部訂定遏止兒童肥胖的政策目標「[遵循英國 NICE 提出之建議可有助於減少藥品浪費](#)」。另外，加拿大衛生部以及各省與地區之地方政府，在 2006 年委託加拿大 HTA 機構 CADTH 進行一項對加拿大長照機構住民在髌骨骨折預防計畫的評估，是另一項以 HTA 方法協助評估醫療科技運用於長照機構服務品質提升的具體實例與經驗「[醫療科技評估在長照服務上的應用 - 加拿大 CADTH 的經驗](#)」。

鑑於上述例證，政府進行重要衛生福利相關科技決策前，醫療科技評估可扮演良好的政府智庫幕僚角色，系統性的提供決策者具科學實證的評估分析，提升資源運用效能，透過特定政策之施行所產生的結果及證據資料進行整理，再以所得之實證資料及改變政策實施條件後可能產生的影響進行研究，所得研究結果可提供政府於政策規劃或新訂政策之參考，並在政策實施後進行成效評估，後續再根據施行後產生的結果及證據，提出未來可能修改或新增的政策研究議題，再交給研究者進行研究；如此循環修正，預期可使政府相關政策的制定更為完善「[臍帶血與臍帶細胞治療之臨床應用現況](#)」。

病友參與 HTA

醫療科技評估係以科學實證為基礎，來評估新醫療科技對醫學、社會、經濟和倫理的影響。既然如此，病友能提供什麼協助呢？病友對於醫療科技評估，能提供最重要的



訊息即為描述醫療科技在日常生活層面的好處，或該醫療科技帶來不良反應之敘述，因為沒有其他人比病友更能清楚解釋自己罹患疾病所帶來的影響，或者使用該醫療科技對其病情的改善。然而，以醫療科技評估方式將這些重要意見、需求和偏好，歸納轉化為科學實證的方式並不簡單「[醫療科技評估過程中之病人與民眾參與](#)」、「[簡介 HTAi 推動全球運用病友/公眾參與醫療科技評估](#)」。以歐洲為例，歐洲健康平等 (Health Equality Europe, HEE) 聯盟，希望將病友的聲音放在一定的地位，成為歐洲健保決策核心之非正式組織。HEE 集合來自許多國家領域的專業團隊，承諾讓病友的聲音能被聽見，該組織於 2008 年發表「[認識醫療科技評估 \(Health Technology Assessment, HTA\)](#)」指引，這本指引描述病友和普羅大眾如何參與醫療照護應否被給付的決策過程「[病友參與醫療科技評估 - 以歐洲的經驗為例](#)」。

我國 CDE/HTA 自 2015 年亦受健保署委託，協助病友參與醫療科技評估過程，成績斐然，為亞洲各國學習參考的對象「[探討我國病人參與醫療科技評估機制](#)」。

前瞻性評估與構思台灣可能應用

近年來我國對醫療科技評估的需求大增，二代健保法明訂擴大醫療科技評估的範疇，包含藥品、醫療器材及醫療服務。除了健保範疇，國家的衛生福利政策也相當需要醫療科技評估來協助決策制定，尤其近年來新興醫療科技不斷推陳出新，面對高價新興醫療科技的發展，我國目前的前瞻性評估機制與流程，為參考歐洲國際性網絡組織 (EuroScan international network) 以及美國醫療照護暨品質研究所 (agency for healthcare research and quality; AHRQ) 前瞻性評估機制，經查驗中心於 2017 年至 2019 年進行的先導性研究成果所建立。

參考國外 HTA 組織的經驗，運用前瞻性掃描評估技術「[醫療科技早期預警](#)」，預先對未來可能帶來重大衝擊之新醫療科技開發做出判斷，為制定因應決策爭取更多前導時間(lead time)，提供決策單位預先進行溝通及籌劃因應措施「[淺談各國前瞻掃描與構思台灣可能的應用](#)」。健保署並於今年亦落實此政策的推行，建置廠商前瞻性掃描登錄資料庫，以期對於未來即將引進之新醫療科技及其衝擊提前進行考量及預算編列之規劃。

醫療科技再評估及真實世界證據 (real world evidence) 於 HTA 的應用

傳統的 HTA 關注在新醫療科技是否採用(Adoption)的評估上，但這不足以確保資源被適當的使用，因此必須將一次性的決策轉為持續性的評估，也就是更為重視機會成



本，對所有服務之相對價值進行評估。因此，近期各國開始關注或投入 Health Technology Management (HTM)的發展，在醫療科技的整個生命週期中更為積極地影響創新、給付及停止給付的決策。HTM 包含 HTA 及醫療科技再評估(Health Technology Reassessment, HTR)「淺談醫療科技再評估」，目標為協助「Technology Adoption」及「Technology De-adoption」的決策。此外，近年來國際藥物研發團隊逐步採用創新試驗設計，運用真實世界數據產出證據，進而支持藥物的療效與安全性，而我國食品藥物管理署亦於 2020 年公告「真實世界證據支持藥品研發之基本考量」，未來，醫療科技評估中之相對療效及成本效益評估，如何運用真實世界證據協助醫療決策過程，將會是另一重要的挑戰「Real World Data 介紹及於醫療科技評估之應用」。

國際交流與合作

財團法人醫藥品查驗中心「醫藥科技評估組」長期積極參加及舉辦國際重要會議活動「HTAsiaLink 2015 年會紀實」，與各國醫療科技評估組織進行交流，瞭解 HTA 於國際上的最新發展與關注重點「價值構成元素國際藥物經濟與結果學會特別工作小組報告結果簡介」，以及對我國 HTA 的影響，並學習及分享各國的藥物相對療效與經濟評估模式、病友參與、所面臨的問題與相對應的解決策略，以期應用於我國之醫療科技評估，CDE/HTA 亦當選國際 HTA 重要組織國際醫療科技評估學會(Health Technology Assessment International, HTAi)及國際官方醫療科技評估組織聯盟(The International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA)理事會理事，目的除提升台灣 CDE/HTA 的能見度，分享台灣 HTA 經驗，亦涵括進行國際 HTA 組織間的交流，學習其他先進國家的經驗，並促成國際 HTA 網絡交流發展。

未來展望

醫療科技評估主要目的為提供科學證據，以實證支持衛生政策的形成，在公平正義的原則下，協助決策者進行醫療資源分配。財團法人醫藥品查驗中心「醫藥科技評估組」團隊，至今已進入第十二年，藉由歷年當代醫藥法規月刊軌跡，我們團隊除了協助新藥給付醫療科技評估，提供廠商送件前諮詢服務及協助病友在健保藥物給付決策的參與外；近幾年，亦協助衛生福利政策議題導入醫療科技評估的概念，期許台灣的醫療科技評估制度，在充分資源的支持下，可更為穩健，精進以實證為基礎的決策模式，成為亞洲各國的學習對象。



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

參考文獻

1. O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T; International Joint Task Group. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020 Jun;36(3):1



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

專案管理與行政法規

楊智盛、張鈞為、陳玲貴¹

專案管理組簡介

「我在醫藥品查驗中心擔任專案經理.....」每當聚會介紹自己的工作，大家都對於這個機構既陌生又好奇，「這是做檢驗的單位嗎.....」、「不是檢驗，那查驗是什麼？」，「在電視有看到你的公司....你們是在研發新冠肺炎疫苗嗎？....」，眼神中紛紛充滿了迷惘與困惑，為了讓大家多多認識「我們」，請聽我娓娓道來我所熱愛的機構與工作。



衛生福利部早年參考美國FDA的審查制度與組織架構，成立了醫藥品查驗中心，賦予提升藥品審查品質、效率與協助生技醫藥產業研發等三項重要使命。藥品審查屬高度專業分工，橫跨醫學、藥學、化學、生物、統計、醫材、法律及生命科學等不同專業領域，為提高案件管理品質與業務流暢，查驗中心設立專案管理組，負責案件總管，制定標準化作業，進行跨單位溝通合作，達成既定的工作目標。旗下專案經理擔任案件單一窗口，除審查個案行政資料外，掌控各類案件時程進度，統籌審查團隊評估建議，促成廠商與審查團隊雙方共識，讓藥品儘速上市販售。

專案管理組的專案經理，由一群藥師、醫檢師、營養師、護理師與生科界人才組成的年輕部隊，有活力有熱情有衝勁，個個血液充滿著「守護國人健康」的DNA，將看似冷冰冰的數字資料，透過我們的穿針引線，轉化成有溫度有生命的醫藥產品，提供民眾多元的用藥選擇，這是我們的工作，亦是我們的責任。

¹ 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
10周年專刊

行政法規審查流程管理與精進

(一) 藥品臨床試驗

藥品臨床試驗作為新藥研發之重要環節，如何在臨床試驗審查制度流程上，依風險程度適當分級管理，兼顧科學與安全性下，促使整體審查流程更有效率，讓新藥研發單位更有感，是國內外衛生主管機關持續與不斷思考重點。對此，過去不僅彙整國內外之臨床試驗審查流程、「歐美日台早期臨床試驗計畫審查流程比較」，且對國內臨床試驗審查流程精進措施進行說明及分析其成效，「[審查流程精進措施與其實施成效](#)」。除提供衛生主管機關持續精進與改革建議外，亦使國人與相關生技醫藥產業同業了解主管機關的努力與考量，共同促使整體生技醫藥發展環境更為完整。

以臨床試驗審查流程而言，過去相較歐美日等先進國家，我國補件時程可長達90天與他國7-14天內差異甚大，藉由與他國比較後並適度調整審查程序，現行我國補件時間已調整為14天，大幅縮短主管機關與廠商彼此等待期並建立完整送件前諮詢等付費服務，積極輔導與介入早期研發階段，使廠商儘早了解科學法規之要求與安排規畫。此外，在風險管理概念下使案件有效分流，與十大先進國同步執行試驗可採以「多國多中心藥品臨床試驗程序」申請，審查內容以行政審查為主，15天內即可快速取得核備函；一般與高風險案件則採完整行政與技術審查，25天內獲得初步評估意見，45天內取得最終審查結果，必要時才提藥品諮議會議進一步討論。而後續變更案審查之精進與精簡措施，使低風險變更案件如架儲期之延長採以廠商備查，中低度變更如主持人手冊更新採以試驗通報辦理，強化廠商自我管理，減少繁複行政作業，有效利用有限之審查資源來達成主管機關與廠商雙贏的局面。

(二) GCP查核制度觀察

臨床試驗計畫書經由主管機關與人體試驗委員會同意可執行後，開始執行試驗之漫漫長路過程中是否確實依照計畫書執行與忠實完整記錄過程與結果，並將受試者權益與安全置於首位，即時充分告知與安全性通報，試驗結束後無偏進行分析與呈現臨床試驗結果，確保試驗品質與可信度下，方用於支持試驗藥品進行查驗登記取得上市許可。除整理與觀察國際藥品臨床試驗GCP查核制度與「[國際GCP查核制度概況](#)」，以作為主管機關持續精進之參考，並持續維持我國高品質之臨床試驗環境。

臨床試驗GCP實地查核為主管機關確認試驗執行品質方式，我國自民國86起開始



實施GCP實地查核作業達20餘年，大型樞紐性臨床試驗持續走向跨區域多國多中心合作模式，透過國際GCP查核制度之觀察，持續了解國際趨勢與調整國內查核制度。目前國內GCP查核制度已從過去針對醫療試驗機構作為查核對象為主，增加臨床試驗中關鍵重要角色如試驗委託者(Sponsor)及受託研究機構(Contract Research Organization, CRO)等查核對象，並將於2021年7月1日起強化新藥查驗登記之連結，從現行試驗結束後報告備查時啟動查核點，轉為以新成分新藥查驗登記申請案時，視審查團隊評估與檢視後啟動，必要時亦將啟動海外查核，從單一臨床試驗個案單點評估逐步擴大到整體多面向查驗登記連結與考量，使GCP查核制度更為完整並與國際接軌。

(三) 藥品查驗登記

藥品查驗登記作為新藥研發取得上市許可的最後一哩路，在投入多領域與多專長人才研發，備齊化學製造管制、藥動、藥理毒理、統計及臨床等資料，經各專長領域審查團隊審查與評估，在足以支持藥品之品質、安全性及有效性下，方得取得主管機關之核准上市。也彙整衛生主管機關近年來所公告多項新藥查驗登記改革措施如：對於國外先進國已上市之新藥制定之「精簡審查程序」；對於生命及健康維護有迫切需求的藥品，訂定之「優先審查機制」及「加速核准機制」；具重大突破性改善之藥品，研訂之「藥品突破性治療認定作業要點」及「[新藥查驗登記管理新措施介紹](#)」，使廠商更能了解主管機關所建立之多樣性審查機制的政策內容，來增加民眾能即早使用新藥治療的機會。

新藥原廠藥專利過期後，由其他藥廠研發製造與原廠藥同成分、同劑型、同劑量與同療效之學名藥，藉由生體相等性試驗(BE試驗)證明療效一致的，經查驗登記取得主管機關之上市許可，是國內製藥產業之重心，亦是符合國內臨床醫療需求，提高民眾醫療可近性的關鍵。衛生主管機關近年來所公告多項學名藥查驗登記改革措施，「[學名藥品查驗登記管理改革方案](#)」並就重要之Refuse to file制度進行成效分析，「[學名藥查驗登記實施退件機制\(Refuse to File; RTF\)之成效評估分析](#)」，使廠商更能了解送件資料內容與要求，使審查端更能投入符合優良送審規範(Good Submission Practice)精神之案件，縮短整體學名藥研發之時程，提升與精進審查效率，以健全整體醫藥健康照護。



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

未來展望

為守護全人類健康，廠商與政府皆投入大量資金與專業人士不斷創新開發具新穎性藥品，亦使藥品審查走向多面向之專業分工特色，繁複複雜審查流程的確會使人望之卻步。如何有效溝通展現透明化並依風險評估使整體效率之提升，以達人民用藥期待與盼望。這十年來查驗中心精選國內重要公告50篇於此月刊，並就國內不斷推陳出新之新措施介紹並適時與國際先進國比較與彙整分析，期能促成政府與業者之有效傳遞與溝通之目標，未來亦會持續不斷的就重要且關鍵之法規措施，適當彙整分析與說明，期能成為重要之少數關鍵。



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
10周年專刊

法規諮詢輔導

湯依寧、汪徽五、詹喬語¹

前言

財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）自 1998 年成立以來，秉持高度專業以及實證醫學導向的原則，協助中央主管機關進行各類藥物申請案的技術性資料評估，並且將累積的專業能量，轉化為多層次的法規諮詢服務，協助加速與實現產業界及學研界之研發成果。為了建立起更有效率的諮詢輔導服務，特別於 2012 年成立諮詢輔導中心，遴選中心內部具有豐富查驗登記與臨床試驗審查經驗之各專業部門資深審查員、加上專屬的專案管理部門，期能對於各種範疇、處於不同研發階段的各類藥品，提供法規科學的服務以及協助。此外，2015 年食藥署正式將健康食品查驗登記作業及相關法規研究委由本中心辦理，因此諮詢輔導中心除了固有的法規科學輔導小組以及專案計畫管理小組外，更成立專門的健康食品小組，以辦理相關業務。



¹ 財團法人醫藥品查驗中心 諮詢輔導中心



以下將就法規科學部分以及健康食品部分，分別進行整理與回顧：

法規科學諮詢輔導之回顧

(一) 諮詢新制演進

查驗中心自 1999 年開始受理業者提出醫藥品法規諮詢案件，協助解決業者在醫藥品研發上遇到的疑難。早期採用單次被動式免費服務方式，經過多年累積之諮詢能量並參考醫藥先進國之諮詢輔導機制，於 2017 年逐步推動諮詢輔導轉型，參考醫藥先進國家諮詢管理制度，導入使用者付費原則，規劃多元的法規諮詢項目以因應廠商不同面向諮詢需求。

過去經驗發現，藥品查驗登記案送件資料常有缺失，經多次補件程序方能完備，故查驗中心於 2017 年開放廠商事先向中心申請評估送件資料是否符合法規要求，而推出：1) 模組批次審查機制；2) 新藥查驗登記送件前諮詢會議；及 3) 學名藥查驗登記送件前諮詢會議。上述三項機制，於「[我國藥品法規科學諮詢之創新方案](#)」進行詳盡的介紹。

[「藥品付費諮詢新制之推動」](#)則介紹 2018 年查驗中心正式實施之諮詢新制，包含臨床試驗預審、臨床試驗諮詢及研發策略諮詢三大項付費諮詢機制，透過新機制引導廠商詳細規劃藥品研發途徑，協助廠商及早釐清案件資料的潛在缺失，共同努力促進新藥早日上市。內文中亦說明查驗中心除了付費諮詢外，仍維持提供多項免費諮詢，協助研發單位遇到基礎法規問題時能及時釋疑。查驗中心將憑藉所累積的專職專業審查能量，與產學界一同努力，使國人能盡快取得合適的藥品與治療。

(二) 各國的諮詢機制介紹

查驗中心為推動諮詢服務轉型，過去多方參考醫藥先進國的藥品諮詢管理制度，亦將各國藥品諮詢機制分享於當代醫藥法規月刊。如「[歐盟之醫藥品諮詢申請流程與說明](#)」，詳盡介紹歐盟 European Medicines Agency 藥品諮詢。「[我國藥品法規科學諮詢之創新方案](#)」，則比較美國、歐盟及日本等醫藥先進國家的藥品法規諮詢管道，以作為我國修訂相關制度的參考。

(三) 人類細胞治療產品臨床試驗送件前諮詢

細胞治療是近年來相當熱門的研發領域，於世界各國發展迅速。而查驗中心配合政



府政策開辦人類細胞治療製劑送件前諮詢，提供申請者於正式送件前，先向中心確認資料完整性，以避免資料不全而延宕案件審查時間。「台、日、韓之細胞治療產品法規概論」詳細探討日本、韓國關於細胞治療的法規和管理方式。而「人類細胞治療產品臨床試驗送件前諮詢(Pre-IND)效益」公布查驗中心送件前諮詢實施成效，完成三階段送件前諮詢有助於提升文件品質，可節省正式送件補件時間，亦能幫助及早獲得臨床試驗審查核准。

(四) CDE can help -COVID-19

近期嚴重特殊傳染性肺炎(COVID-19)疫情方興未艾，本中心秉持「國家隊」的精神，提供學研機構、生技醫藥業者與醫材廠商對於 COVID-19 藥物(包含藥品及醫材)研發各階段所需法規科學建議。每案均組成 COVID-19 專案諮詢輔導團隊，期望藉由主動式的深入諮詢輔導，縮短藥物研發時程，降低研發成本並滿足公衛需求。雖然目前針對業者的諮詢案，依照付費諮詢新制收費，但本專案實施期間為即日起至中央流行疫情指揮中心解散為止，於此期間入選之 COVID-19 相關案件一律不予收費。

此外，查驗中心群策群力，定期搜集及更新各國法規單位(例如：USFDA、EMA)對於 COVID-19 相關資訊，Pubmed 文獻、clinicaltrials.gov 之臨床試驗資訊等。同時也關注國內外新聞，期能獲得世界各地的消息。

(五) 小結

在法規科學部分，諮詢輔導中心為全中心的第一線，希望能夠從早期即跟研發者保持密切的溝通與討論，讓研發、臨床試驗、乃至查驗登記的過程可以更順暢。同時，諮詢輔導中心也與其他組別密切合作，共同研擬各類法規基準，期能全方位的提供申請者更完善、更符合最新法規科學的建議與服務。



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

從健康食品到特殊營養食品查驗登記

汪徽五、溫譽鈴¹

健康食品小組沿革

數年前國內多起重要食品安全事件中，查驗中心協助食品藥物管理署(TFDA)進行塑化劑、瘦肉精、毒澱粉等多項物質的毒性資料收集及相關議題之風險評估工作，因此開啟查驗中心與食品相關業務的合作關係，進而成立「健康食品相關業務工作小組」。

2013年起，查驗中心參與健康食品查驗登記案之技術審查，2014年協助TFDA進行健康食品審查制度的改善與精進，2015年TFDA正式將健康食品查驗登記作業及相關法規研究委由查驗中心辦理。2016年TFDA委託查驗中心進行特殊營養食品審查法規研析，2017年由查驗中心辦理健康食品與特殊營養食品查驗登記作業，並在諮詢輔導中心之下成立「健康食品小組」。

查驗登記管理機制之演進

(一) 健康食品

1999年公布《健康食品管理法》後，除了陸續公告上述相關子法外，亦訂定5項個案審查之保健功效評估方法，後於2002年至2007年間，依據市場及國人健康需求，持續修訂並增加個案審查之保健功效評估方法，總計達13項，項目包括(1)牙齒保健、(2)免疫調節、(3)骨質保健、(4)胃腸功能改善、(5)調節血脂、(6)調節血糖、(7)護肝、(8)抗疲勞、(9)延緩衰老、(10)促進鐵吸收、(11)輔助調節血壓、(12)輔助調整過敏體質、(13)不易形成體脂肪。

2007年依據《健康食品管理法》制定《健康食品查驗登記審查原則》，具體指出查驗登記申請案件需具備須檢附之行政文件內容與及試驗報告應具備之試驗水準。同年並公告《紅麴健康食品規格標準》及《魚油健康食品規格標準》，推行健康食品雙軌查驗登記制度。

(二) 特殊營養食品

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 諮詢輔導中心健康食品小組



1994年公布《特殊營養食品應辦理查驗登記及其作業要點》，2001年配合《食品衛生管理法》修正，將法規名稱修正為《特殊營養食品查驗登記相關規定》，後於2002年至2007年間持續修訂多項管理法規並於2019年納入《食品與相關產品查驗登記及許可文件管理辦法》。

《**食品安全衛生管理法**》定義特殊營養食品包括(1)嬰兒配方食品及較大嬰兒配方輔助食品，(2)特定疾病配方食品，包括調整蛋白質、胺基酸、脂肪或礦物質之食品及低減過敏性、控制體重取代餐食品、管灌用食品，及(3)其他經中央主管機關許可得供特殊營養需求者使用之配方食品。特殊營養食品係依據「食品安全衛生管理法」納入管理辦理查驗登記。2019年《**食品與相關產品查驗登記及許可文件管理辦法**》重新定義及規範特定疾病配方食品為：一、營養完整配方食品：(1)可作為單一營養來源之營養均衡完整配方食品、(2)可作為單一營養來源之營養調整完整配方食品；二、營養補充配方食品：(1)不可作為單一營養來源之營養調整補充配方食品、(2)不可作為單一營養來源之特殊單素配方食品。

(三) 法規研析與推動之歷程

查驗中心自2015年承接健康食品查驗登記業務迄今，審查團隊在審核查驗登記案之基礎下，提供申請廠商相關的諮詢協助，亦同步了解健康食品國際科技與法規發展之趨勢，對於法規環境之建構提供相關意見，協助TFDA相關法規訂定與公告，如2017年正式公告實施之《**健康食品保健功效評估方法提案申請作業指引**》、2017年修訂之《**健康食品查驗登記審查原則**》、2018年公布之《**健康食品安定性試驗指引**》與《**健康食品安定性試驗指引QA問答集**》、2019年修訂之《**健康食品之促進鐵可利用率保健功效評估方法**》、《**健康食品之護肝保健功效評估方法Q&A 問答集**》與《**「特定疾病配方食品查驗登記」問答集(Q&A)**》。

(四) 諮詢輔導與教育宣導

為協助業者了解查驗登記之要求，查驗中心提供健康食品及特殊營養食品查驗登記相關諮詢服務，諮詢服務對象為申請健康食品及特殊營養食品查驗登記之廠商。提供諮詢服務方式包含電話、書面與面對面會議，申請者也可預先瀏覽下載「**TFDA健康食品常見提問FAQ檔案**」。此外，每年定期辦理對外溝通會議或法規宣導說明、教育訓練，藉此凝聚各界共識，以提高我國產業界對查驗登記管理及審查流程的瞭解，精進送案品



質。

健康食品小組團隊也定期在「當代醫藥法規月刊」發表文章提供法規之解讀與彙整資訊，包括健康食品管理概況：「各國健康食品之法規發展、管理制度及市場概況」、「健康食品上市前管理與產業發展之新紀元」；安定、安全功效審查考量：「健康食品安定性試驗之審查重點與考量」、「健康食品安全與功效評估審查」；以及特殊營養食品概況與展望：「簡介特殊營養食品國內外管理概況」及「臺灣特殊營養食品管理現況與展望」。



諮詢輔導中心 - 健康食品小組

未來展望

在法規科學方面，整合目前的法規諮詢輔導機制，因應申請單位的需求，包括有一般法規諮詢、指標案、新藥申請案之諮詢、政府各類科研補助計畫之法規科學評估等，未來也將因應各種日新月異的醫藥科技發展，以及配合主管機關的業務重點，持續提供全方面的諮詢輔導服務。

在健康食品部分，現今保健食品市場蓬勃發展，預計未來臺灣將有更多健康食品與特殊營養食品的研發需求。本中心期許能持續以專業團隊協助食藥署輔導業界迅速掌握健康食品及特殊營養食品查驗登記相關資訊，精進審查作業時效，維持審查品質



一致性，確保健康食品及特殊營養食品的食用安全、功效與品質，以保障消費者權益，並促進國內食品產業的發展，協助政府完成強化健康食品及特殊營養食品查驗管理的目標。



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
10周年專刊

心情故事

專案管理組

廖珮汝¹

夜已深，人未眠，起草本文時，不禁回憶起初加入CDE，首度面臨的挑戰-第二年的學名藥查驗登記實施退費機制(RTF)爆量盛況，當時像是個剛踏出新手村的遊戲玩家，站在第一陣線與各方高手過招，手邊能獲得的輔助兵器，就是到「當代醫藥法規月刊」去尋寶升級裝備。這片天地囊括國內外法規的指引與新知，集結了前輩們的智慧與精華，傳承的經驗與知識，一點一滴地栽培後進。

尤其拜讀與學名藥相關的「國際醫藥法規新知」與當年提筆撰寫「[學名藥查驗登記實施退件機制\(Refuse to File; RTF\)之成效評估分析](#)」時，心中受到很多啟發，期盼著學名藥RTF機制的成果有沒有實質幫助廠商。懷抱著延續這股熱誠與衝勁，效仿柯南偵探般的精神，起手回溯調查歷年原始數據，像天空繁星般的阿拉伯數字，思索如何把每顆閃亮的星星(數據)串聯轉化美麗的星座(圖表)?非常謝謝長官和同事們一起腦力激盪新的火花與作法，盡情讓眾多數據以圖表及文字展現成果，得到RTF機制可以改善逾限，提升審查效率真實數據，同時勾勒出RTF實施全貌，讓廠商了解RTF實施目的，事前加強自行檢視送審文件之品質與完備性。同時殷切盼望廠商配合政府政策，使送審資料越來越完整，審查效率越來越精進。

萬分期待每一期的當代醫藥法規月刊造就整體製藥產業，如同一粒粒種子落入土中，終將結出甜美的果實。

¹ 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
10周年專刊

心情故事

諮詢輔導中心

張凱琳¹

從 2013 年起參與當代醫藥法規月刊文章編纂工作，至今歷經 7 年，其中參與 2 篇導讀與 4 篇法規文章之撰寫。在繁忙的審查業務中，規劃撰寫文章的空檔，搜尋大量資料，編排為可被一般讀者理解的文章，並不是一件容易的事，但回顧過去撰寫文章的歷程，並不覺得這些經驗只是工作業務上的交差了事，反倒藉由撰寫法規文章的爬梳與整理，更加深了對國際法規的理解，清楚掌握法規脈絡。

於 2015 年第 52 期當代醫藥法規月刊撰寫之「[美國與歐盟對藥品包材可浸出物 \(extractables\) 與可滲出物 \(leachables\) 之審查考量](#)」，為初次踏入法規文章領域所撰寫的文章。當時我國的法規環境，雖在 2011 年食品塑化劑事件後，對食品器具容器包裝衛生標準管制愈趨嚴謹，但藥品方面，中華藥典第 7 版尚未收載藥品包材可浸出物與可滲出物之專章，僅有部分容器試驗法與製劑通則有收載可浸出物或可滲出物之評估方法。參考當時國際上各相關指引與藥典，已有多種藥品與食品可浸出物/可滲出物評估方法與限量規定可供參考，該篇法規文章即藉由整理國際上相關法規文件，希冀能在我國藥品管理環境中使藥品包材的管理與國際接軌。於 2017 年第 76 期當代醫藥法規月刊撰寫之「[微脂粒藥品品質與管控之歐美國法規現況](#)」，則整理國際間與我國上市之微脂粒產品，並佐以美國與歐盟在當時對微脂粒藥品之法規管理要求，建議我國微脂粒藥品的管理可再參考國際間法規趨勢調整。2017 年第 88 期所發表之「[日本與我國學名藥法規介紹與比較](#)」，從行政類別、化學製造管制到生體相等性試驗，各方面比較日本與我國在管理學名藥之異同，期能提供藥品輸入與輸出業者在申請藥品許可證時須留意之兩國法規相異處。2018 年第 98 期所發表之「[統計工具於藥品品質比對之應用](#)」，乃有感於化學製造管制領域中統計相關概念較少有人闡述，藉由歐盟與美國當時兩篇與統計相關法規文章，逐一整理其中統計基礎假設與計算方法，提供統計入門工具，使有興趣的讀者可在符合統計假設的前提下，有效建立藥品管制策略。

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 諮詢輔導中心法規科學輔導小組



前述法規文章，僅憑法規科學入門者如我胡亂摸索，絕不可能達到可收載入當代法規月刊供讀者閱讀的程度。在此感謝臺大藥學張琳巧助理教授（2011 年為財團法人醫藥品查驗中心化學製造管制第二小組小組長）、臺大藥學林文貞教授、臺大藥學余秀瑛名譽教授、財團法人醫藥品查驗中心資深藥物動力學審查員徐立峰博士、聯生藥臨床和法規事務副總經理李元鳳博士（2017 年為財團法人醫藥品查驗中心藥劑科技組組長）、國家衛生研究院研究員蕭金福教授、財團法人醫藥品查驗中心資深統計小組長蔡貴鳳博士與資深統計審查員吳雅琪博士、財團法人醫藥品查驗中心前執行長與臺大藥學高純琇教授等人費心指導與協助，使法規文章具可讀性與知識性。在撰寫法規文章的過程中，經由前述前輩們盡力指導，使我從法規科學入門者，逐漸成長為願意更深入法規科學的挑戰者，亦期待自己在未來撰寫法規科學相關文章時，能夠更有效率地整合不同法規單位之經驗與知識，提供讀者更廣闊的視野。最後，感謝當代醫藥法規月刊，能夠提供我這個學習與分享的機會。



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

心情故事

藥劑科技組

王藝琳¹

十周年生日快樂！當代醫藥法規月刊10歲囉！

自2010年10月創刊，穩定一月一期，到2020年10月已出刊120期！就像看著一個新生命從襁褓中逐漸茁壯成一位健康活潑又好奇心旺盛的小學生。當年創刊時，我只是個到職一年的小小審查員，還在努力吸收繁雜的醫藥法規。每次看到當代醫藥法規月刊，尤其是前輩們依其豐富的審查經驗及專業知識撰寫出的法規論文，更是佩服地五體投地。一直到2011年第13期，審查經驗說短不短、說長不長的我才終於貢獻第一篇國際醫藥聞新知。

當代醫藥月刊的「國際醫藥聞新知」早期以文章方式介紹各國指引，演變到利用清晰的格式排版呈現醫藥新知來源及狀態，內容改以重點整理的方式，快速引導我抓到關鍵知識。隨著時代的演進、製藥技術的發達，各國法規指引，尤其是美國USFDA與歐盟EMA，更需要隨之變遷更新。「國際醫藥聞新知」不但介紹法規沿革，期望讀者了解來龍去脈，也會分析比較新舊法規的差異及觀念的演進，提醒讀者跟上世界的腳步。

我很喜歡看「國際醫藥法規新知」專欄，依主題專文介紹臨床試驗趨勢、新藥開發策略或是各國特定領域之法規比較等等，題目包羅萬象。每次看到別組出刊的專欄文章，就像劉姥姥逛大觀園，長了不少見識。隔行如隔山，各領域的專業用語及科學技術常是我閱讀科學性文章上的障礙，但「國際醫藥法規新知」常用較白話、偏科普的方式作系統性的介紹，讓人快速地建立觀念及了解法規制定的方向及目的。雖然說文章淺顯易懂，但每當我或是組內同仁撰寫「國際醫藥法規新知」專欄文章時，尤其是那些法規環境不夠健全的製藥產品，就得先與我國、各國法規邏輯或是審查經驗論戰，文句錙銖必較，尋求共識後才能撰寫出一篇完整的文章「[劑型轉換之藥動部分審查考量](#)」。法規新知產出不容易，以後更是要存著恭敬的心拜讀這些好文章(笑~)。

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 藥劑科技組



十年的時間足以開發一個新成分新藥，十年的時間也足以見證法規、製藥環境的演變及發展，當代醫藥法規月刊都替我們記錄下來了。十周年生日快樂!期待下一個十年，當代醫藥月刊更加茁壯，帶給大家更豐富的資訊！



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

心情故事

醫藥科技評估組

鄭燕淑¹

Talk to you 的「當代醫藥法規月刊」

電影愛的萬物論裡，霍金對著前妻說「看看我們創造了些什麼」。我想這句話是當年撰寫「當代醫藥法規月刊」第65期「[醫藥科技評估歷年成果](#)」的心情。

查驗中心於1998年7月13日成立，成立以來的業務在於協助衛生管理體系藥證審查工作，除了審查之外，亦協助研擬法規準則。對衛生管理體系而言，查驗中心是重要的專業協力單位，也是衛福體系單位中堅強的後盾之一。因有著過去建立起的口碑，才始有「醫療科技評估」組織成立的發想。

2008年4月1日查驗中心正式成立「醫藥科技評估組」，它是在查驗中心運作了第十年之後，另外新創的組別，因應當年的時代與氛圍，醫藥科技評估的主要業務重點在於協助健保新藥審查，並建立我國的醫療科技評估制度。那時也沒有想過除了健保新藥評估之外，我們還可以在其他公共衛生政策上給予衛生管理者協助。如早期研究的四價流感疫苗、母乳哺餵與維他命D即鐵質研究計畫、國人飲水加氟政策可行性評估、人工電子耳...等研究，透過這些研究，展現查驗中心醫藥科技評估組政策研究的評估能力。

臺灣的醫療科技評估從創立開始，始終秉持循證研究(evidence-based)的初心，一步步的學習各國醫療科技評估制度，從零開始創立本國的「醫療科技評估方法學指引」，並將方法學融入至健保新藥審查中，這些引以為傲的初始成為了這個制度之中最重要的基礎，得以協助衛福體系以更科學與實證的觀點評估公共衛生政策。

當年撰寫第65期的「[醫藥科技評估歷年成果](#)」的時間是在醫藥科技評估組成立後的第八年，將近八年的歲月裡，我們回頭檢視過去完成了什麼。當大家不斷的討論資源有效分配論的時候，我們用成果訴說我們走過的軌跡，始有這篇「我們創造了些什麼」的歷年回顧。

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 醫藥科技評估組



祝福查驗中心「當代醫藥法規月刊」十年生日快樂·總覺得「看看我們創造了什麼」·
是這份專刊中每個作者在回顧時·最真誠與最肺腑的內心話了·I still here, talk to me.
「當代醫藥法規月刊」·現在·未來也會一直talk to you·



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

心情故事

醫療器材組

胡慧心¹

時光飛逝，從事醫療器材法規審查及輔導工作已經邁入第八個年頭，想當初甫進查驗中心，最先學習的工作便是撰寫法規月刊文章。猶記對於法規還懵懵懂懂的我，對於要從數十頁的美國 FDA 指引，擷取淬鍊出寥寥數語，將指引中最重要的概念，呈現給讀者知道，當時的心情真是戰戰兢兢，如履薄冰，也幸好有資深同仁協助把關，順利將月刊「[原發性隅角開放性青光眼病人之眼部植入式引流裝置](#)」及「[冠狀、周邊及神經血管導引線 - 功能性試驗及仿單標籤建議](#)」指引草案文章完成。

一直覺得每個月出刊的法規文章，對於想要了解醫療器材法規的民眾及廠商助益甚大。無論是國際上的法規動態，或是採用新興技術的醫療器材取得上市許可的相關資訊，皆可以藉由法規月刊即時獲得最新消息。負責撰寫月刊文章的同仁，總是在選題上煞費苦心，期望能從如同茫茫大海的新知中，找到大家未來可能會關注或有迫切需求的相關主題；而在撰寫的過程中，同仁們更是致力於將艱深的法規內容，轉化為淺顯易懂的文字，使讀者能容易理解。

今年法規月刊已邁入十個年頭，這十年來每個月的法規文章陪伴著大家了解因應與新技術而不停變化的法規趨勢，相信下一個十年，法規月刊的文章依舊會陪伴著大家渡過，也希望每位讀者都能從法規月刊文章，獲得更多的啟發。

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 醫療器材組



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

心情故事

醫療器材組

廖韋政¹

我所服務的單位「醫療器材組」，乃於查驗中心(CDE)設立後的第八年所成立，當時醫療器材組任務延續CDE致力法規科學，守護生命健康之宗旨，協助衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)，提供有關中、高度風險醫療器材查驗登記申請案之相關安全、功效法規評估，以及醫療器材臨床試驗計畫申請案之安全、功效的法規評估。2007年起，醫療器材組開始把所累積的法規科學評估經驗，積極擴大上、中、下游，服務研發、學研及產業各界，我們受各部會的委託參與重要國家型計畫、協助政府評估廠商計畫補助申請案等相關法規面的評析工作，與後續的法規諮詢輔導，共同推動國內醫療器材產發展。查驗中心也接受有法規議題需求之諮詢方提供相對應的臨床前、臨床法規建議以及法規新知，以協助其作為申請政府部會補助計畫案之評估參考，期望CDE的協助促使審查效益最大化。輔導廠商於研發早期階段的法規協助，降低產品開發可能遭遇的法規疑難問題。透過及早導入醫材科學法規輔導，協助研發者規畫合適的法規途徑佈局，加速產品上市成功率，以助其快速進入市場端。

醫療器材產業雖為我國眾所注目的重要發展項目，然因醫療產業本身的特性較為特殊，一般醫材產品研發者，可能較難以掌握和窺探整體產品全生命周期所須法規科學的全貌，特別是電子科技、資訊業等業者紛紛跨入，加上各學術研究單位紛紛積極投入醫材之研發與應用端。然，醫材乃屬高度法規密集的管理產品，醫材之生命週期從涵蓋自產品開發至上市後，皆須全程管理。開發者若缺乏醫材法規概念，研發過程或產品，很可能無法符合法規的要求，勢必將耗損許多時間與成本。因此，在經濟部技術處科技專案計畫支持下，CDE於2010年，應運而生創立了法規科學知識傳播平台，以月刊形式出刊，傳遞各界最新的國內外醫藥法規新知。該月刊截至2010年10月已發刊的法規論文至少達二百三十餘篇，國外導讀文章達七百餘篇之刊登篇數，並有九千人次以上訂閱人數。

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 醫療器材組



我個人十分榮幸，可以參與法規科學知識傳播平台「當代醫藥法規月刊(RegMed News)」並輪派定期參與CDE月刊撰寫的行列，讓我可以分享歐洲、美國等國之衛生主管機關官網，所發布的醫材相關最新指引法令措施、國外醫藥法規重要政策，產品上市新聞資訊，以及產品上市後安全警訊等相關訊息與觀點，如「[減少化療期間落髮的頭戴式冷卻帽之擴增用途](#)」及「[由於分離及碎片問題，Medtronic醫療器材公司召回6 French Sherpa NX系列之導引導管產品](#)」等。身為一名醫材法規諮詢輔導人與瘋狂讀者，每天上班第一件事，自然便是關注醫材有關的臨床前、臨床試驗相關行政法規、審查基準、要點、須知及法令規則或新修正的公告；或是要聞新知，以便即時掌握動態，也因此，建立了法規資訊方面極高的敏銳度。從法規月刊創刊迄今，初略估算個人所撰寫的法規導讀文章約有十餘篇。至於導讀範圍準備，個人習慣於交稿前二個月，大量蒐集並閱讀翻譯，尤以導讀該經過挑選後的最新醫材新版指引、法令進行觀點表述，必要時，亦會對現行新舊版指引法令，進行新舊版本之間差異進行比對。長期經驗的累積，不僅幫助我所負責的醫材服務諮詢輔導工作，更協助我快速地掌握指引/法令演化過程中，觀察到法規變異的動態趨勢輪廓，以及洞析國內新觀點，並逐漸內化累積自我知識的能量。

常有同儕問我，參與此項撰寫工作有沒有什麼經驗可以分享，除了前述談到的主要目的，希望帶給各界第一手導讀新知之外，也自我期許提供讀者更多有意義的協助，與獲得讀者交流的回饋意見。藉此，以一篇個人早期在「當代醫藥法規月刊(RegMed News)」2011年第12期，標題為《[美國FDA 醫療器材法規管理國際研習會議心得](#)》專刊的小小經驗作分享，該專刊選題是個人於2011年受派參加美國藥物食品管理局(US FDA)所主辦，以各國醫材審查評估機構為邀請對象之醫材法規管理國際交流會(CDRH Forum for International Medical Device Regulatory Authorities)的研習所得，盼藉由所彙整之經驗分享，提供讀者參考，以傳達給未能參與之產學研界，瞭解美國FDA於醫療器材審查機制，及法規要求管理考量觀點與動態，藉此吸取美國法規管理經驗與要求，讓國內廠商全方位瞭解在研發規劃上，不因法規上市法規途徑策略的錯誤，或者臨床試驗設計的不了解，造成投資評估的錯誤，或是所建立技術平台，不因為沒有適時導入各階段所需之法規，而面對產品無法上市之風險瓶頸。由於這場研習會議乃是美國FDA很早期所主辦第一場也是最後一屆(美國FDA因故不再主辦)。之後，個人便陸續接獲不少讀者電話詢問，例如：希望代為洽詢日後美國FDA研習議程的相關訊息；或者未來交流討論之文章法規細節；或者醫材法規管理演講的邀約等，各方洽詢的來電或回饋，個人覺得相當有意義。因此，常以此為例，督促自己未來能提供更多經驗分享，作為新



進同仁於撰寫法規導讀文章時，增進讀者吸取國際要聞新知，並以不同形式的服務，回饋有需要的讀者之參考。

如果您想進一步了解國際醫材法規新知要聞，但尚未訂閱CDE「當代醫藥法規月刊 (RegMed News)」，現在起，容我邀請您一起加入「月刊訂閱」，以便定期收到CDE各期最新發刊訊息，也歡迎讀者提供任何的回饋給我們；更歡迎您，如有面臨醫療器材上市審查相關法規議題，隨時與我們諮詢聯絡；或逕至「[醫療器材諮詢輔導網頁](#)」蒐尋所需。我們將竭盡所能提供您適切的法規諮詢輔導服務及建議，以作為您研發上市的評估參考。



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science Service for Life
10周年專刊

心情故事

新藥科技組

董淑敏¹

緣

適逢「當代醫藥法規月刊」屆滿10周年之際，內心很有感觸：記得當年中心為建立一個法規科學知識傳播平台，當時名稱初訂為「國際醫藥法規電子報」，以提供國內各界最新國際法規新知為其主要目標。中心還特別成立一個工作小組(task force)來籌劃此平台，當年有幸能夠加入該工作小組一起參與規劃並見證「當代醫藥法規月刊」誕生。之後我個人職涯歷經轉組，轉組所負責的業務中除包含「當代醫藥法規月刊」之國外法規導讀文章的撰寫外，還加入編輯團隊，持續至今，如今回想起來與「當代醫藥法規月刊」似乎有著很深的緣分。

為符合提供國內各界最新國際法規新知之目標，「當代醫藥法規月刊」的國外法規導讀文章，要求選出的法規新知其來源資料須為六個月以內發布者，因此選題就是一門技巧，除了各專業領域重要或有興趣之議題外，另外結合國際時事、熱門話題或重大公共衛生相關議題更是大家關注焦點。回顧這段期間本月刊所整理的國外法規導讀文章與國際上重要議題或重大公共衛生相關議題包括[2016年茲卡病毒 \(Zika virus\)](#)、[2019年亞硝胺類不純物如NDMA](#)、乃至今年[新型冠狀病毒呼吸道疾病 \(COVID-19\)](#)，相當扣合國際情勢。撰寫內容則著重於新知重點內容之整理，非全文翻譯。文章編輯原則除了格式內容及文句是否通順外，最重要是確保文章內容提供正確的資訊，避免翻譯錯誤或因文字敘述不清楚造成解讀錯誤之情形。我在撰寫整理指引重點內容時，往往須同時參考許多資料，包括疾病的病理生理學、專有名詞翻譯等，有助於理解指引所述內容並提供正確、符合專業品質之文章內容。

「當代醫藥法規月刊」屬月刊性質，每月出刊一次。還記得剛開始的前幾年每月負責撰寫一篇、助編約6~8篇，在每次收到文章繳件提醒通知時總覺得時間怎麼過的這麼

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 新藥科技組



快，內心總會問不是才剛完成一期文章撰寫及編輯？雖然在繁忙的審查業務同時面臨出刊壓力，很慶幸在編輯團隊成員們大家努力下每期皆能夠順利出刊。回顧這段期間參與國外法規導讀文章共撰寫約53篇；助編數量超過500篇。當中所撰寫過的國外法規導讀文章內容涵蓋美國FDA、歐盟EMA所發布的藥品安全性相關指引，包括[歐盟EMA藥品優良安全監視規範\(GPvP\)](#)、[美國FDA風險評估暨管控計畫\(REMS\)](#)與新藥研發相關指引，包括[伴有肝纖維化之非肝硬化非酒精性脂肪肝炎\(noncirrhotic NASH with liver fibrosis\)治療用藥之研發](#)等；另有多篇為藥品安全性資訊，包括「[由臨床試驗安全性評估結果顯示減重藥品Lorcaserin\(Belviq\)可能增加罹患癌症之風險](#)」等。在撰寫美國FDA、歐盟EMA所發布的藥品安全性資訊同時，讓我從中進一步瞭解啟動安全性評估資料來源、證據強度、風險利益比之思維。另外這個業務更是一個很好的訓練機會，讓我也從助理編輯工作有機會瞭解及拓展至其他專業領域包含化學製造管制(CMC)、醫療器材等，開拓視野。

從見證「當代醫藥法規月刊」誕生到如今看到累積十年豐碩的成果，代表的是在眾人的努力下已漸漸成長茁壯，我參與其中歷程，深感與有榮焉。每篇文章都是作者、助編、主編等多人的心血結晶，期待在更多人參與及深耕下，大家的「當代醫藥法規月刊」更加發揚光大。



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



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
10周年專刊

編輯委員會

依姓氏筆劃排列

發行人：劉明勳

主編：陳佳燕

編審顧問：高純琇

法律顧問：林首愈

編輯委員：吳柏立、徐麗娟、陳玲貴、黃莉茵、詹明曉、葉嘉新、賴怡君

助理編輯：王竣鋒、邱鈺庭、董淑敏、張美雲、歐岱欣

讀者信箱 RegMed@cde.org.tw 歡迎讀者惠賜寶貴意見！



本刊物內容僅代表查驗中心之觀點及經驗分享；凡涉及政策方向及法規解釋適用，應依衛生主管機關之指示為準。The views offered here do not necessarily reflect official positions of TFDA.