

國際醫藥法規新知

- ◆ ISO 10993-1:2025 生物安全性評估新增要求與修訂重點 p.1-11
- ◆ 特定疾病配方食品臨床人體食用研究之法規探討與研究設計考量 p.12-24

國際醫藥聞新知

- ◆ 美國 FDA 於 2026 年 4 月發佈《抗生素不純物規格之建立》指引草案 p.25-27
- ◆ 美國 FDA 於 2026 年 5 月發表《用於慢性疼痛非鴉片類止痛藥品之研發》指引草案 p.28-31
- ◆ 美國 FDA 公告《醫療器材上市申請之人因資訊內容》指引 p.32-33

國內醫藥法規重要政策

- ◆ 有關再生醫療技術執行計畫案之展延申請相關事宜一事，請依說明段辦理 p.34
- ◆ 食品藥物管理署簡化申請藥品臨床試驗計畫案(含新案及變更案)之送審文件，自 115 年 7 月 1 日起適用 p.35

ISO 10993-1:2025 生物安全性評估新增要求與修訂重點

簡琇羽¹

前言

醫療器材的生物相容性評估，是確保產品臨床使用安全性的核心防線。而國際標準化組織(International Organization for Standardization, ISO)所發布之 ISO 10993 系列標準，為醫療器材生物學評估之重要依據，其中 ISO 10993-1 則是闡明這一系列標準評估架構的基本原則^[1]。國際標準化組織於 2025 年 11 月正式發布取代既有 2018 年版本之第六版 ISO 10993-1:2025^[2]，而 2025 新版標準將標題修訂為「醫療器材生物學評估-第 1 部分：風險管理過程中評估生物安全性之要求與基本原則(Biological evaluation of medical devices-Part 1: Requirements and general principles for the evaluation of biological safety within a risk management process)」，強調將生物相容性評估全面納入 ISO 14971 所述醫療器材生命週期之風險管理框架。

近年來隨著材料科學的快速發展，醫療器材由過往單純金屬、陶瓷或高分子材質，演進成奈米材料、可降解材料或含藥複合性產品等複雜組成，也導致傳統動物試驗已不足以提供精確完整而全面的安全數據。此外，2018 年版標準^[3]雖已導入風險管理概念，但在實際應用上仍較著重於各項生物評估項目之確認與執行，同時部分專用術語容易產生歧義，導致難以全面涵蓋複雜的臨床使用情境。因此，2025 新版標準除了針對暴露型態及評估架構進行調整之外，更強調物理與化學特性鑑定應做為所有生物相容性評估的首要步驟^[4,5]，以進一步落實實驗動物福利及取代(Replacement)、減量(Reduction)、精緻化(Refinement) 3R 原則之國際趨勢；亦即透過化學表徵分析與毒理學風險評估，在確認風險可接受且具備充分科學證據證實情況下，積極豁免不必要的動物試驗。本文將擇要介紹 2025 新版標準之修訂內容，並詳述變更重點及其對醫療器材生物相容性評

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 醫療器材組

估之影響。

一、強化風險管理架構

(一) 由生物相容性走向生物安全性

對於醫療器材之生物學評估，過往多針對材料是否具備生物相容性做為判定標準，也就是依據醫療器材與人體暴露型態及暴露時間，對應 ISO 10993 系列標準之建議試驗項目，進而確認材料是否會引發細胞毒性、致敏性、刺激性或其他不良生物反應。然而，隨著醫療器材材料技術、製造流程及臨床使用情境日趨多元，僅以特定生物試驗結果做為安全性判定依據，已難以完整涵蓋產品於臨床實際使用情況下可能產生的風險。因此，新版標準將生物相容性評估與 ISO 14971 風險管理架構完整扣合，並明確指出應依照風險程度決定執行策略^[6,7]。新版標準之生物相容性評估流程大致如下：首先，製造業者根據產品預期用途、接觸部位、暴露時間進行風險分析，由所得資訊建立生物評估計畫 (Biological evaluation plan)，藉此識別產品可能涉及之生物危害 (Biological hazard) 與生物效應 (Biological effects)。接著，針對醫療器材分類及特性，整合材料資訊、化學特性鑑定、毒理學風險評估及生物等效性 (Biological equivalence) 等資料，進行現有證據之評估，並透過差異分析 (Gap analysis) 確認前述資料是否仍存在未臻完備或風險未能被驗證之情形，僅在現有資料無法證明醫療器材具有生物安全性時，才須考慮新增試驗或其他評估方式予以驗證，藉以避免不必要的重複試驗與動物使用。最後透過風險控制措施降低風險，並確認殘餘風險是否為可接受。

要特別注意的是，新版標準強調生物相容性評估應同時包含生產過程與生產後相關活動，持續蒐集如上市後監測、不良事件分析、製程變更管理等活動之資料，做為風險再評估與持續改善之依據。此一流程也顯示，生物相容性評估已由過往單次性試驗活動，轉變為貫穿產品生命週期之完整持續性風險管理機制。

(二) 納入合理可預見誤用(Reasonably foreseeable misuse)

除產品預期用途外，新版標準亦指出生物相容性評估範圍須包含合理可預見誤用，亦及將評估情境從正常使用條件，延伸至實際環境中可能發生的合理非預期使用情況。舉例來說，重複使用一次性醫療器材、超過建議更換週期、長時間配戴或非原設計方式之操作等，皆可能增加材料損耗、產生降解物或可浸出物(Leachable)之風險，使得原先的生物相容性資料不再完全適用。而此概念與 ISO 14971 風險管理原則相符，縱使非屬產品初始設計目的，但若臨床情境、操作習慣或使用行為具合理發生可能性時，仍應同步納入風險評估之考量。

二、化學特性鑑定與毒理學風險評估優先策略

如前所述，醫療器材之生物相容性評估已由過往較著重生物試驗結果，逐漸轉變為以化學特性鑑定與毒理學風險評估做為實行起點^[8]。亦即，在規劃生物試驗之前，應先釐清產品於製造、滅菌、儲存及臨床實際使用過程中可能釋出之化學物質，建立可萃取物(Extractable)與可浸出物化學表徵資料。此過程須考量材料組成、添加劑、降解物質、製程殘留物及包材相容性等風險因素，並利用特定分析技術進行化學物質之定性鑑別與半定量評估，如氣相層析質譜儀(Gas chromatography–mass spectrometry, GC-MS)、液相層析質譜儀(Liquid chromatography–mass spectrometry, LC-MS)、感應耦合電漿質譜儀(Inductively coupled plasma–mass spectrometry, ICP-MS)等，以識別潛在化學暴露來源及其相對含量，做為後續相容性評估的重要依據^[3]。

完成化學特性鑑定後，即可接續進行毒理學風險評定。對於已具備毒理學資料的化學物質，將依照其毒理特性建立合適的可接受暴露限值，並與推估之人體暴露量進行比對，以評估其毒理學風險是否處於可接受範圍。而相關判定方式則可以根據毒理學資料完整性與危害特性，選擇可耐受攝入量(Tolerable intake, TI)、可耐受接觸限量(Tolerable contact level, TCL)或毒理學關注閾值(Threshold of toxicological concern, TTC)等做為評估依據^[9]。對於毒理學資料有限之化學物質，則可能須透過補充文獻資料、

額外分析或其他評估方式，以支持其安全性論證。

化學特性鑑定與毒理學風險評估之結果，可用於判斷是否須執行進一步的生物試驗。當既有化學與毒理學資料已能夠證明醫療器材或其材質的生物安全性時，則應透過整體證據權重(Weight of evidence)完成風險判定，除可降低對額外動物試驗之依賴以落實 3R 原則之外，同時可令生物相容性評估更聚焦於科學證據與風險評估合理性。

三、重新定義暴露時間(Exposure Duration)與暴露情境

ISO 10993-1:2025 最重大的變革之一，就是修訂改暴露時間與暴露情境之定義，其目的在於提升醫療器材生物相容性評估與實際臨床使用情境之連結性。由過往僅依照暴露時間對應固定試驗項目的評估方式，轉變為建立於風險管理基礎上，並同時考量產品接觸頻率、使用週期、重複使用情形及材料特性等因素，以確認可能產生之生物危害與生物傷害(Biological harm)。

(一) 暴露時間判定方式調整

雖然 ISO 10993-1:2018 已提出人體與醫療器材暴露時間，可依據單次、多次或重複接觸時間的累積，區分為短期(Limited, ≤ 24 小時)、長期(Prolonged, 24 小時~30 日)及持續接觸(Long-term, > 30 日)，但對於重複使用或間歇性接觸(Intermittent contact)產品的評估方式較缺乏一致性，可能無法顯示實際累積暴露的情況。因此，新版標準明確指出暴露時間之判斷應以「總暴露時間(Total exposure period)」為基礎，即根據病患自首次至最後一次使用醫療器材的接觸天數進行評估，並導入新的接觸模式分類概念：

1. 每日接觸(Daily contact)：醫療器材每日與人體接觸，無論每次接觸時間長短，其總暴露時間以使用期間(首次使用至最後一次使用)的日曆天數計算。
2. 間歇性接觸：醫療器材與人體兩次接觸間隔超過 24 小時，無論每次接觸時間長短，其總暴露時間為使用期間之所有接觸天數的總和。

這樣的調整將有助於統一重複使用及間歇性使用產品於暴露時間之估算，須特別注意的是部分醫療器材可能因為累積接觸天數增加，改變其暴露類別，進而影響後續生物風險評估強度。

(二) 生物累積(Bioaccumulation)：

若醫療器材的材料或化學成分於人體具有生物累積之可能性，如全氟庚酸(Perfluoro-heptanoic acid, PFHpA)，則不論原先屬於何種暴露時間類別，皆視為持續接觸風險之產品。此項修訂顯示，暴露風險評估不再僅考量暴露時間長短，而須進一步整合材料特性、化學分析及毒理資料，以更貼近產品於臨床實際使用之風險。

(三) 人體暴露型態與生物效應：

除重新定義暴露時間之外，新版標準亦強調暴露情境與生物效應的連結。醫療器材生物相容性評估係以產品與人體之暴露型態做為基礎，並結合實際使用情境來辨識可能的生物風險，據此決定須執行之生物效應評估項目。由於不同暴露型態(如皮膚、黏膜或血液接觸等)可能引發不同生物效應，因此相較於前版標準以表格方式提供建議評估項目，新版標準更強調透過臨床使用情境與風險分析，評估產品可能涉及之生物效應，再進一步規劃適當評估策略，而非直接對應固定評估項目。

為此，新版標準亦同步調整部分用語定義與分類方式。首先，刪除既有用於描述與體外相通但會接觸體內組織、黏膜或血液之「外部連通(Externally communicating)」類型，依照醫療器材實際接觸型態重新分類，讓生物相容性評估更加貼近產品之臨床實際使用情況。其次，原有「生物學指標(Biological endpoints)」一詞修改為「生物效應」，顯示生物相容性評估已由「逐項確認或完成固定試驗項目」，逐步轉變為「是否已充分評估相關生物風險」。此外，在生物效應項目方面，新版標準將既有的醫療器材植入後反應(Effects after implantation)擴展至所有產品與組織接觸後所產生之局部效應(Local effects)

after tissue contact) · 其主要考量在於部分非植入式產品雖未長期留置人體內，但與組織接觸時仍可能產生局部生物效應，故評估範圍不應僅侷限於植入式醫療器材。

修訂後之生物效應評估架構，分述如下：

1. 非接觸式醫療器材：係指不與人體直接或間接接觸的醫療器材或其組件，由於不與人體接觸，因此無須進行生物安全性評估。
2. 與完整皮膚(Intact skin)接觸：係指與完整、未受損皮膚直接或間接接觸的醫療器材；其應評估之生物效應項目如表一所示。

表一、醫療器材與完整皮膚暴露之生物效應

暴露時間	生物效應							
	細胞毒性	致敏性	刺激性	系統毒性	組織接觸後的局部影響	基因毒性	致癌性	血液相容性
A - 短期(≤24 h)	✓	✓	✓					
B - 長期(24 h ~ 30 d)	✓	✓	✓					
C - 持續(> 30 d)	✓	✓	✓					

3. 與完整黏膜(Mucosal membrane)接觸：係指與完整、未受損黏膜直接或間接接觸的醫療器材；其應評估之生物效應項目如表二所示。

表二、醫療器材與完整黏膜暴露之生物效應

暴露時間	生物效應							
	細胞毒性	致敏性	刺激性	系統毒性	組織接觸後的局部影響	基因毒性	致癌性	血液相容性
A - 短期(≤24 h)	✓	✓	✓					
B - 長期(24 h ~ 30 d)	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
C - 持續(> 30 d)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	

4. 與破損、受損表面(皮膚或黏膜)或循環血液以外之內部組織接觸：係指與破損、受損表面(皮膚或黏膜)或循環血液以外之內部組織(如骨骼、牙齒、內部軟組織或器官)直接或間接接觸的醫療器材；其應評估之生物效應項目如表三所示。

表三、醫療器材與破損、受損表面(皮膚或黏膜)或循環血液以外之內部組織暴露之生物效應

暴露時間	生物效應							
	細胞毒性	致敏性	刺激性	系統毒性	組織接觸後的局部影響	基因毒性	致癌性	血液相容性
A - 短期(≤24 h)	✓	✓	✓	✓				
B - 長期(24 h ~ 30 d)	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
C - 持續(> 30 d)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	

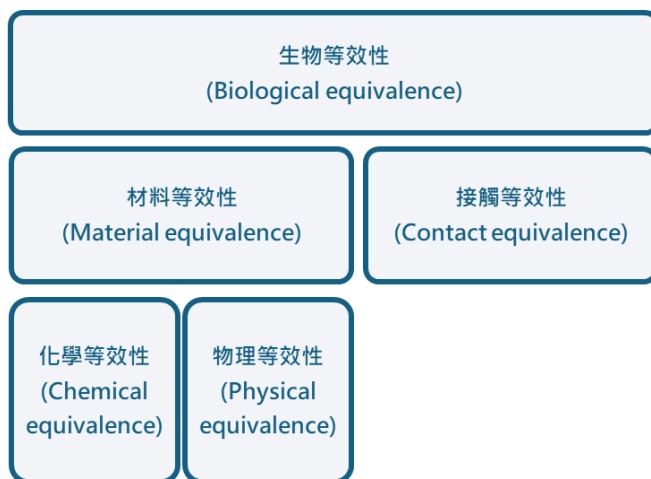
5. 與循環血液接觸：係指與循環血液直接或間接接觸的醫療器材，包括儲存血液供人體使用或做為液體與血液間輸送之用途；其應評估之生物效應項目如表四所示。

表四、醫療器材與循環血液暴露之生物效應

暴露時間	生物效應							
	細胞毒性	致敏性	刺激性	系統毒性	組織接觸後的局部影響	基因毒性	致癌性	血液相容性
A - 短期(≤24 h)	✓	✓	✓	✓		✓		✓
B - 長期(24 h ~ 30 d)	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
C - 持續(> 30 d)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

四、生物等效性之應用

於新版標準中亦強調透過導入生物等效性之應用，能夠減少重複試驗並提升評估效率。當新產品或產品變更後，其人體暴露型態與時間、材料組成、製造流程(含包裝與滅菌)、預期適用族群及使用數量等條件，與已核准上市之醫療器材具有充分相似性時，則製造業者得以用既有的產品資料做為生物安全性評估之依據；然而，當任何前述關鍵條件出現差異時，仍須重新評估生物安全性或適時補充資料，以確保不致產生新的生物風險。綜上所述，新開發或變更後產品若欲證明其與已核准上市之醫療器材具生物等效性，則應兩者同時兼具接觸等效性及材料等效性，其中接觸等效性係指兩者於臨床用途(含適用族群)相似；而材料等效性則須同時符合化學等效性及物理等效性，意即兩者於化學特性(如材料成分及加工方式)與物理特性(如結構、形態、形貌及摩擦學特性等)具相似性，且其差異不影響生物安全性評估結果。生物等效性評估流程可參考下列圖一。



圖一 生物等效性關係圖

綜合討論與建議

ISO 10993-1:2025 的發布，除了反應醫療器材生物學評估方法與時更新演進外，亦揭示如何透過更完整之資料蒐集、風險判定與科學證據，以建立符合產品特性之生物相容性評估，將成為未來產品開發與法規符合過程中的重要課題。而這也代表著製造業者必須於產品開發階段即導入生物安全性評估規劃，包括材料來源追溯、化學資訊蒐集、供應鏈管理、製程變更評估及文獻與相容性資料之建立，都可能成為後續風險評估的重要依據。而當產品變更、材料替代、供應商調整或滅菌方式改變時，如何有效利用既有資料進行科學性說明，亦將成為降低重複試驗負擔之關鍵。

另一方面，針對醫療器材生物相容性之評估更加重視資料完整性、風險分析邏輯及證據一致性，而非僅著重是否完成特定試驗項目。因此，建立包括材料科學、分析化學、毒理學、臨床與法規專業之跨領域整合及合作模式，將有助於提升醫療器材生物安全性評估品質及與國際接軌能力。整體而言，面對國際法規持續更新，製造業者宜及早盤點現行生物學評估策略與技術文件內容，並強化內部資料管理與科學論證能力，以建立更具彈性且符合風險導向之產品生物安全性管理模式，進而提升產品安全性、法規符合性及國際市場競爭力。本文係針對 ISO 10993-1:2025 生物安全性評估標準修訂重點進行整理與說明，相關要求及完整內容仍應以 標準原文為準。

參考文獻

1. Sharma A, Luthra G. Significance of ISO 10993 Standards in Ensuring Biocompatibility of Medical Devices: A Review. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2023;35(8):23–34.
2. International Organization for Standardization. ISO 10993-1:2025 Biological evaluation of medical devices-Part 1: Requirements and general principles for the evaluation of biological safety within a risk management process. 2025.
3. International Organization for Standardization. ISO 10993-18:2020 Biological evaluation of medical devices- Part18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process. 2020.
4. Russell WMS, Burch RL. *The Principles of Humane Experimental Technique*. London: Methuen; 1959.
5. Kandárová H, Pôbiš P. The “Big Three” in biocompatibility testing of medical devices: implementation of alternatives to animal experimentation—are we there yet? *Frontiers in Toxicology*. 2024; 5:1337468.
6. International Organization for Standardization. ISO 14971:2019 Medical devices-Application of risk management to medical devices. 2019.
7. International Organization for Standardization. ISO/TR 24971:2020 Medical devices- Guidance on the application of ISO 14971. 2020.
8. Street SM, Christian WV. Taring the scales: Weight-of-evidence framework for biocompatibility evaluations. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2024; 149:105590.



9. International Organization for Standardization. ISO 10993-17:2023 Biological evaluation of medical devices-Part 17: Toxicological risk assessment of medical device constituents. 2023

特定疾病配方食品臨床人體食用研究之法規探討與研究設計考量

溫譽鈴¹

前言

近年來，隨著全球人口高齡化及慢性疾病盛行率持續攀升，醫療照護模式逐漸由疾病治療朝向整合性照護，醫療營養治療(Medical Nutrition Therapy, MNT)亦成為慢性疾病管理及臨床照護的重要策略之一。適當的營養介入除有助於維持病人的營養狀態外，亦可配合藥物及其他醫療處置，提升整體疾病照護成效及生活品質。對於因疾病而具有特殊營養需求之族群，如何依其生理狀態及疾病特性提供適切的營養支持，因而成為臨床照護的重要課題。

當患者因疾病影響正常進食或營養素之消化、吸收及代謝，以致一般飲食難以滿足其特殊營養需求時，特定疾病配方食品即成為提供適切營養支持的重要方式之一。依據「食品與相關產品查驗登記及許可文件管理辦法」第十九條^[1]，我國特殊營養食品之特定疾病配方食品，係指因病人生理功能失調，致無法進食、消化、吸收或代謝一般食品或食品中特定營養成分，或醫學上認定有其他特殊營養需求，且不易透過日常飲食調整所獲取，而依據其適用對象需求特別加工或配製之食品。特定疾病配方食品之設計目的並非治療疾病，而是在醫師或其他醫事專業人員指導下，提供符合特定疾病患者需求之營養支持，以維持或改善其營養狀態，作為整體醫療照護的一環。為建立產品於目標族群使用之科學證據，部分產品於辦理查驗登記時須提出臨床人體食用研究報告，作為評估產品適用性之重要資料。

由於臨床人體食用研究之規劃涉及研究倫理、受試者保護、研究設計、營養支持效果評估、安全性監測及統計分析等多面向，因此臨床人體食用研究之設計宜依產品特性、適用族群及研究目的，建立兼具科學性及臨床可行性之研究計畫書，並期可提升研究品

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 諮詢輔導組

質及研究結果之可信度。

基於上述背景，本文將探討特定疾病配方食品臨床人體食用研究之必要性、相關法規及研究原則，進一步就受試者選擇、研究設計、介入方式、安全性監測及疾病特定評估指標等面向，提出臨床人體食用研究之設計考量，期能作為產業規劃特定疾病配方食品臨床人體食用研究之參考。

一、特定疾病配方食品臨床人體食用研究之必要性

(一) 確認產品之營養支持效果

特定疾病配方食品之主要目的在於滿足疾病患者之特殊營養需求。國際食品法典委員會(Codex Alimentarius Commission)指出，特殊醫療用途食品之配方應建立於合理之醫學及營養學原則，其使用並應具有科學證據支持其對適用族群之安全性及滿足營養需求之效益^[2]。因此，特定疾病配方食品應依產品之適用對象、配方特性及預期營養用途，以臨床人體食用研究評估產品是否能達成預期之營養支持目的。例如，糖尿病適用配方除應提供適當之營養外，亦宜依其產品特性評估食用後之血糖相關指標；慢性腎臟疾病適用配方則可依疾病階段及營養需求，評估產品食用後之蛋白質、電解質及其他相關營養指標；透析病人適用配方則可著重於營養狀態維持及蛋白質補充之適切性。透過目標族群實際食用產品所得之研究結果，可進一步評估產品之配方設計是否可達預期營養用途，並提供支持其營養適用性之科學資料。

(二) 確認產品之安全性及耐受性

特定疾病患者可能因疾病本身、疾病進程或治療因素而具有不同程度之生理或代謝功能改變，對特定營養素之需求及耐受程度亦可能與一般健康族群不同。因此，臨床人體食用研究除評估產品之營養支持效果外，亦應依適用族群及產品特性規劃適當之安全性監測，包括生命徵象、相關生化檢驗值、胃腸道耐受情形及是否發生不良事件等，以評估產品於建議食用方式下之安全性及耐受性。此外，食用遵從性、適口性及實際攝取情形可能影響產品之使用及研究結果，亦宜於研究過程中加以記

錄及評估。

(三) 建立產品適用性之科學證據

特定疾病配方食品之查驗登記審查，除考量產品配方組成、營養成分及品質安全資料外，亦須評估產品是否適合其宣稱之特定疾病族群使用。臨床人體食用研究可提供產品於目標族群實際食用後之營養支持效果、安全性及耐受性等實證資料，並可作為評估產品適用對象、建議食用方式及配方設計合理性之科學依據。因此，研究設計是否適切、研究執行是否符合相關規範，以及研究結果是否具有足夠之可信度與解釋性，均將影響研究資料對產品適用性之支持程度。

綜合上述，特定疾病配方食品之臨床人體食用研究，應能提供產品與其適用族群之間關聯性的科學資料，使產品之配方設計、使用方式及預期營養用途具有適當的實證支持。由於相關研究資料亦為部分產品辦理查驗登記時應檢附之資料之一，以下將進一步說明我國特定疾病配方食品之相關管理規定。

二、我國特定疾病配方食品臨床人體食用研究之法規

我國特定疾病配方食品屬特殊營養食品之一，依《食品安全衛生管理法》之規定，此類產品上市前應進行查驗登記，廠商應依《食品與相關產品查驗登記及許可文件管理辦法》等相關規定檢送相關文件資料辦理查驗登記。依現行《食品與相關產品查驗登記及許可文件管理辦法》，特定疾病配方食品依其營養組成及用途，可區分為可作為單一營養來源之營養完整配方食品，以及不可作為單一營養來源之營養補充配方食品；除營養均衡完整配方食品外，申請查驗登記時應另檢附產品適用對象之特殊營養需求、該需求難以透過日常飲食達成之說明及佐證資料、產品設計原理、產品使用方式及食用量之相關說明與佐證資料，以及臨床人體食用研究報告。

上述規範顯示，特定疾病配方食品之查驗登記，不僅著重於產品本身之配方、品質及安全性，亦重視產品設計是否與其適用族群之特殊營養需求相符。因此，申請資料中的特殊營養需求說明、產品設計原理、使用方式及臨床人體食用研究資料，應能彼此呼

應，使產品定位與所提出之科學證據具有一致性。

現行特定疾病配方食品查驗登記規範主要就應檢附之文件及資料予以規定，臨床人體食用研究之具體規劃則涉及受試者選擇、研究設計、介入方式、評估指標、安全性監測及統計分析等多項技術性考量。在參考其他人體介入研究相關規範及科學原則時，應考量不同產品之管理目的及研究目的，舉例來說，藥品臨床試驗主要著重於藥品療效與安全性之評估；健康食品人體食用研究主要用以驗證特定保健功效及其食用安全性；特定疾病配方食品之臨床人體食用研究則以評估產品能否滿足特定疾病患者之特殊營養需求，並提供適切之營養支持為核心。因此，藥品及健康食品之相關規範雖可提供研究設計及執行之參考，實際運用於特定疾病配方食品時，仍應依其產品定位、預期營養用途及適用族群特性進行適度調整。為使研究兼顧受試者保護、科學合理性及研究結果之可信度，以下進一步整理臨床人體食用研究規劃時可參考之國內外相關法規、規範及研究原則，作為後續研究設計之基礎。

三、臨床人體食用研究可參考之法規與研究原則

特定疾病配方食品與健康食品同屬食品管理範疇，但產品定位及研究目的並不相同。健康食品的人體食用研究主要用以驗證產品所宣稱之保健功效及食用安全性，相關保健功效評估方法亦已就受試者條件、研究設計、對照方式、研究期間、評估指標及統計分析等建立相應原則^[3]。因此，健康食品人體食用研究所累積的方法與設計概念，可作為特定疾病配方食品規劃臨床人體食用研究時的重要參考，惟在實際運用時，仍應回到產品本身所欲提供的營養支持及其適用族群的臨床需求，選擇合適的研究方法與評估方式。

此外，特定疾病配方食品臨床人體食用研究涉及受試者實際食用產品及相關資料之蒐集與分析，研究規劃及執行亦應重視受試者權益與安全之保護。為確保研究符合人體研究倫理，研究者可參考《人體研究法》^[4]所建立之受試者保護及研究倫理原則，並於研究執行前經研究倫理審查委員會 (Institutional Review Board, IRB) 或研究倫理委員會 (Research Ethics Committee, REC) 審查通過。研究過程中亦應妥善辦理知情同意，

使受試者於參與研究前充分瞭解研究目的、方法、可能風險及相關權益，並依研究執行情形落實受試者保護及安全監測。

在研究執行品質方面，則可參考藥品優良臨床試驗作業準則（Good Clinical Practice, GCP）^[5]及國際醫藥法規協和會（International Council for Harmonisation, ICH）所建立之臨床研究品質與科學方法原則。雖 GCP 及 ICH E6(R3)(Good Clinical Practice)^[6]相關指引主要係以藥品臨床試驗為適用背景，但其中有關研究計畫書規劃、研究團隊權責、試驗產品管理、資料紀錄與保存、不良事件處理、偏差控制及品質管理等原則，均有助於提升特定疾病配方食品臨床人體食用研究之執行品質及研究資料之可信度；另 ICH E8(R1)^[7]所提出之研究目的、受試者選擇及評估指標等整體研究規劃原則，以及 ICH E9^[8]所涉及之樣本數估算、統計分析、偏差控制及研究結果解釋等方法學概念，亦可依研究目的及產品特性適度參考運用。

綜合上述，特定疾病配方食品臨床人體食用研究之規劃，仍應回到產品本身的營養用途及目標族群特性，據以選擇合適的研究設計與評估方式。以下將進一步就受試者選擇、研究設計、介入方式、安全性監測及疾病特定評估指標等面向，說明特定疾病配方食品臨床人體食用研究的具體設計考量。

四、特定疾病配方食品臨床人體食用研究之設計考量

(一) 研究團隊與倫理審查

特定疾病配方食品之臨床人體食用研究係以特定疾病者為研究對象，因此研究團隊除應具備臨床研究相關能力外，亦宜納入熟悉該疾病照護及醫學營養治療的專業人員，以確保研究設計、營養介入及安全性監測符合目標族群之臨床需求。研究開始前應依人體研究相關規定完成研究倫理審查，並落實受試者知情同意，以保障其權益。

研究執行期間宜建立適當之品質管理機制，明確界定研究團隊成員之職責，並妥善執行研究資料紀錄、產品管理、不良事件處理及資料保存等作業，以維持研究執行

之一致性、資料完整性與可追溯性。相關規劃可依《人體研究法》辦理，並參考 GCP 之品質管理原則。

(二) 受試者納入與排除原則

受試者是否符合產品預定的適用族群，會直接影響研究結果能否反映產品的實際使用情況。由於特定疾病配方食品係依特定疾病患者之特殊營養需求所設計，研究對象原則上應與產品預定適用族群相符，研究者宜依疾病診斷、疾病分期、營養狀態及其他可能影響研究結果之臨床特徵，訂定明確納入及排除條件，使研究所得資料足以反映產品於預定使用族群之實際情形。

在確認受試者符合納入條件後，亦應了解其進入研究前的疾病狀態、營養狀況及相關治療情形，作為後續評估產品介入效果及判讀研究結果的基礎。因此，宜完整蒐集受試者之基線資料，包括年齡、性別、身高、體重、身體質量指數(Body Mass Index, BMI)、疾病史、營養狀態、現行治療方式及藥物使用情形等。針對不同疾病族群，亦宜依研究目的蒐集疾病特定資訊，例如慢性腎臟疾病患者之疾病診斷、分期、腎絲球過濾率及白蛋白尿等疾病狀態資訊，以及透析病人之透析方式等，作為後續分析及結果判讀之基礎^[9]。

排除條件則主要應考量兩個面向：一是可能增加受試者風險的情況，二是可能明顯影響研究結果的因素。例如近期疾病狀態明顯改變、急性感染、主要治療方式近期調整，或其他可能影響主要評估指標之情形。研究計畫亦應預先訂定退出研究之條件；如研究期間因疾病惡化、不良事件、治療計畫改變或受試者自行退出等原因未完成研究，應完整記錄其原因及相關臨床資訊，並於統計分析時妥善處理。

(三) 研究設計與對照組規劃

研究設計沒有單一固定模式，應先釐清研究希望解決的問題，再依產品特性、研究對象及主要評估指標選擇合適的設計，同時兼顧研究倫理與實際執行的可行性。依研究目的及實際執行條件，可採隨機對照研究或單組前後比較研究(pre-post study)

等設計。

隨機對照研究可藉由隨機分派及適當之對照，降低選擇偏差及已知或未知干擾因素對研究結果之影響，通常具有較高之內部效度；惟部分特殊疾病族群可能面臨收案困難、疾病異質性較高或臨床照護限制等情形，研究者得依研究目的及實際條件採取其他適當設計，並說明設計選擇之科學依據及可能限制。

設置對照組時，應考量研究目的及產品特性選擇適當之比較方式。對照產品可考量選用已核准且適用對象及使用目的相近之特定疾病配方食品，或其他具有合理比較基礎之營養介入方式；若因研究目的、產品特性或臨床條件而使對照組的設置有困難，則應說明其合理性，並於研究設計、資料分析及結果解釋時考量可能產生之偏差。

(四) 介入方式與飲食控制

研究介入方式應與產品預定之實際使用情境相符，並依產品特性、適用族群及預期營養用途，規劃介入量、食用方式及介入期間。介入期間應足以觀察主要評估指標之合理變化，並兼顧疾病特性、營養介入所需時間及受試者持續參與研究之可行性。

由於整體飲食攝取可能直接影響營養及代謝相關評估結果，研究期間宜評估並記錄受試者之飲食攝取情形，包括總熱量、三大營養素及其他可能影響主要評估指標之營養素。對於可作為單一營養來源之產品，應掌握產品之實際攝取量；若產品係作為日常飲食之營養補充，則宜併同評估受試者的整體飲食攝取情況，以判斷研究期間實際之營養介入情形。

研究期間亦應評估受試者之食用遵從性(compliance)，可透過產品攝取紀錄、剩餘產品回收、飲食紀錄或其他適當方式進行。對於未依研究計畫食用、暫停或中止使用研究產品等情形，加以記錄其發生時間、程度及原因，並依預先規劃之原則納入資料分析與結果解釋。

此外，除研究計畫所規定的介入外，研究期間應盡可能避免同時發生重大醫療或營養介入變化，以降低其他因素對研究結果的影響；且應有營養專業人員進行飲食評估及營養指導，以降低其他飲食因素對研究結果之干擾。如因臨床需要調整治療或營養照護措施，任何可能影響研究結果的重要變項，例如藥物使用或治療方式改變，皆應加以記錄。

(五) 營養支持效果及疾病相關評估指標

研究計畫宜依研究目的及產品預期營養用途，預先設定主要評估指標(primary endpoint)及次要評估指標(secondary endpoint)。主要評估指標應能直接回答研究最核心的問題，並與產品預期提供的營養支持具有明確關聯；次要評估指標則可從不同面向補充主要評估結果，包括營養攝取、體位或身體組成、營養相關生化指標、生活品質及其他相關臨床指標。各項評估指標之選擇均應具有適當之科學依據及臨床意義，並於研究計畫中預先界定其評估方式及時間點。

由於不同疾病族群之特殊營養需求及臨床照護重點有所差異，評估指標之設定亦應考量疾病之病理生理特性及產品設計目的。以糖尿病適用配方為例，可依產品特性及研究目的選擇空腹血糖、餐後血糖、糖化血色素或其他血糖相關指標^[10]。一項針對第 2 型糖尿病患者之隨機、雙盲、交叉研究，即以糖尿病適用配方與等熱量標準配方進行比較，並觀察 24 小時平均血糖、血糖曲線下面積、血糖高峰及高血糖時間等指標。研究結果顯示，糖尿病適用配方組具有較佳的 24 小時及餐後血糖表現，而胃腸道耐受性則未見具臨床意義之差異^[11]。

慢性腎臟疾病及透析病人適用配方的評估重點則有所不同，可依疾病階段、營養需求及產品用途，選擇營養狀態、電解質、腎功能相關生化指標或透析相關參數^[12]。一項針對第 3b 至第 5 期慢性腎臟疾病患者使用腎臟疾病適用口服營養補充品之研究，除評估腎功能外，亦同時觀察熱量及蛋白質攝取、血清白蛋白、營養狀態、身體組成、握力及生活品質等指標。研究結果顯示，介入後受試者的熱量攝取增加，

並可維持血清白蛋白、營養狀態及生活品質^[13]。

上述案例顯示，不同產品的研究評估不宜採用固定模式，而應依產品預期提供的營養支持、適用疾病及研究目的，選擇能適切反映營養支持效果及疾病相關臨床狀態的指標。各項疾病特定指標亦可依其與研究主要目的之關聯程度，設定為主要或次要評估指標。不過，疾病相關指標可能同時受到疾病進程、藥物治療、飲食及其他臨床因素影響，因此，在研究設計及結果判讀時仍應考量相關干擾因素，避免將疾病狀態的變化直接解釋為產品的營養支持效果。

(六) 安全性與耐受性監測

安全性與耐受性監測之目的，是確認受試者在依研究方式食用產品期間，是否出現需要注意的不良反應或其他安全性問題。由於特定疾病配方食品之適用對象可能因疾病本身或治療因素而具有生理及代謝功能改變，監測項目不一定每項研究都相同，而應視產品配方、適用疾病、受試者狀況及研究期間來決定。

安全性評估宜包括生命徵象、血液學及臨床生化檢驗、胃腸道耐受情形、過敏反應及是否發生不良事件等，並依產品所含營養成分及疾病特性增加必要之監測項目。例如，涉及特定電解質調整之產品，可依適用疾病及產品組成監測相關電解質變化。

研究期間倘發生不良事件，應記錄其發生時間、嚴重程度、持續時間、處置及結果，並評估其與研究產品之可能關聯。由於疾病患者於研究期間發生之臨床變化可能源自原有疾病、共病症或治療措施，因此安全性資料之判讀應綜合疾病自然進程、用藥及其他醫療處置等因素。

綜上，依不同疾病族群可考量之疾病評估指標及安全性評估項目，彙整如表 1，實際指標及評估項目仍應依產品配方特性、預期營養用途、疾病階段及研究目的等，進行個別設定。

表 1 不同疾病別臨床人體食用研究可考量之評估指標

適用疾病	營養支持效果	疾病相關評估指標	安全性評估
糖尿病	體重、BMI、飲食攝取、白蛋白及其他營養狀態指標	空腹血糖、HbA1c、餐後血糖、糖化白蛋白(依研究期間考量)、血脂	肝腎功能、血液學檢驗、生命徵象、胃腸道耐受性，包含是否有發生不良事件
慢性腎臟疾病	體重、BMI、飲食攝取、白蛋白及其他營養狀態指標	eGFR、Creatinine、BUN、血鉀、血磷及其他依疾病階段與研究目的設定之指標	肝功能、血液學檢驗、生命徵象、電解質變化、胃腸道耐受性，包含是否有發生不良事件
透析病人	體重 / 乾體重、BMI、飲食攝取、白蛋白及其他營養狀態指標	Creatinine、BUN、血鉀、血磷、血鈣、血鎂及透析相關指標	肝功能、血液學檢驗、生命徵象、電解質變化、胃腸道耐受性，包含是否有發生不良事件

(七) 統計分析及研究品質

統計分析計畫宜於研究執行前，依研究目的、主要及次要評估指標與研究設計預先規劃，內容包括分析族群、統計方法、遺失資料處理及其他重要資料處理原則，以降低分析過程所產生之偏差。

樣本數原則上應以主要評估指標為基礎，並依預期效果、變異程度、顯著水準及統計檢定力等因素估算，同時考量預期退出率。對於罕見疾病、特殊疾病階段或其他收案困難之族群，如受限於實際可收案人數，亦應說明樣本數設定之依據，以及其

對研究結果解釋可能造成之限制。

資料分析應與研究設計及研究假設相符。建議事先訂定分析族群，例如意圖治療(intention-to-treat, ITT)及依計畫書分析(per-protocol, PP)等；受試者退出、失訪、研究計畫偏離及遺失資料之處理方式亦宜事先規範，而非於研究完成後再依研究結果選擇分析方法。

除統計方法外，研究資料品質亦直接影響研究結果之可信度。研究執行期間宜建立適當之資料管理及品質管制機制，確保資料紀錄完整、正確且可追溯，並妥善保存研究計畫書、受試者相關紀錄、產品使用紀錄及分析資料。透過適當的研究設計、統計規劃及資料品質管理，可提升研究結果的可信度與可解釋性，使研究資料更具科學價值。

結論與建議

特定疾病配方食品臨床人體食用研究之價值，不僅在於取得各項營養或疾病相關數據，更重要的是透過研究結果，合理判斷產品是否能對目標疾病族群提供預期之營養支持。因此，研究結果之解讀不宜僅著眼於單一指標是否出現統計上的變化，而應回歸產品之預期營養用途及研究目的，綜合評估各項結果所呈現之整體證據及其臨床意義，據以判斷研究資料是否足以支持產品之營養支持效果、安全性及適用性。

為使研究結果具有適當之可信度與可解釋性，研究規劃及執行過程可參考健康食品人體食用研究所建立之方法學原則，以及現有人體研究、GCP、ICH 等相關指引。實際運用時，宜著重於研究倫理、品質管理、偏差控制及科學方法等共通原則，並依不同疾病族群之臨床特性及產品之營養用途，規劃適切之研究設計及評估方式，而非直接套用其他產品類別之研究模式。

本文所提出之研究設計考量，主要提供特定疾病配方食品規劃臨床人體食用研究時

之參考，並非新增法規要求。對於不同疾病族群及產品類型，實際研究設計仍應依產品之營養用途、適用對象及所欲建立之科學證據個別規劃。未來隨著相關研究經驗與實證資料逐步累積，可進一步發展更具體且兼顧實務可行性之研究原則，使產品之設計理念、臨床人體食用研究所建立之科學證據與查驗登記需求得以相互呼應，作為特定疾病配方食品合理開發及應用之基礎。

參考文獻

1. 衛生福利部。食品與相關產品查驗登記及許可文件管理辦法。網址：
<https://www.fda.gov.tw/TC/lawContent.aspx?cid=62&cchk=98582909-2745-4c4e-9469-cc93da057d65&pn=6&id=3511>
2. Codex Alimentarius Commission. Standard for the Labelling of and Claims for Foods for Special Medical Purposes. CXS 180-1991.
3. 衛生福利部食品藥物管理署。健康食品保健功效評估方法。網址：
<https://www.fda.gov.tw/TC/sitelist.aspx?sid=1760>
4. 衛生福利部。人體研究法。網址：<https://dep.mohw.gov.tw/DOMA/fp-2782-9538-106.html>
5. 衛生福利部。藥品優良臨床試驗作業準則(Good Clinical Practice, GCP)。網址：
<https://www.fda.gov.tw/TC/siteListContent.aspx?sid=4254&id=34841>
6. International Council for Harmonisation (ICH). ICH E6(R3): Guideline for Good Clinical Practice. 2025.
7. International Council for Harmonisation (ICH). ICH E8(R1): 臨床試驗之一般性考量指引(General Considerations for Clinical Studies). FDA 藥字第 1141411550

號

8. International Council for Harmonisation (ICH). ICH E9: 臨床試驗統計指導原則 (Statistical Principles for Clinical Trials). FDA 藥字第 1151400313 號
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117–S314.
10. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care.
11. Ceriello A, Lansink M, Rouws CHFC, van Laere KMJ, Frost GS. Administration of a new diabetes-specific enteral formula results in an improved 24 h glucose profile in type 2 diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract. 2009;84(3):259-266.
12. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Chronic Kidney Disease: 2020 Update. Am J Kidney Dis. 2020
13. Kelly OJ, Hwang SJ, Huang MC, et al. A Low-Protein Diet with a Renal-Specific Oral Nutrition Supplement Helps Maintain Nutritional Status in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. Nutrients. 2021;13(11):3976.

美國 FDA 於 2026 年 4 月發佈《抗生素不純物規格之建立》指引草案

發表單位：美國 FDA

摘要整理：李俊儀

發表時間：2026/04

內容歸類：化學製造管制 (CMC)

類別：DRAFT GUIDANCE

關鍵字：Antibiotics, Fermentation, Semi-synthesis, Impurity

資料來源：[Establishing Impurity Specifications for Antibiotics](#)

- 重點內容：
1. 本指引草案提供以發酵 (fermentation) 及半合成 (semi-synthesis) 製備之抗生建立不純物規格的建議，適用於新藥申請 (New Drug Applications, NDAs)、學名藥申請 (Abbreviated New Drug Applications, ANDAs) 及其所引用之第二類原料藥主檔案 (Type II Drug Master Files, DMFs)、非處方抗生素 (Nonprescription Antibiotic Drugs) 與藥品臨床試驗申請 (Investigational New Drug Applications, INDs)。
 2. 本指引草案不具追溯適用性，惟藥品進行重大變更或為符合現行藥品優良製造規範 (Current Good Manufacturing Practice, CGMP) 要求時，建議依本指引草案更新不純物規格。
 3. 本指引草案不涵蓋外來污染物 (extraneous contaminants)、微生物管制 (microbiological control)、發酵製程產生之細胞基質衍生不純物 (cell substrate-derived impurities)、殘留溶劑 (residual solvents)、元素不純物 (elemental impurities) 及由容器封蓋系統 (container closure system) 或製造設備所產生之可滲出物

(leachables)。

4. 發酵或半合成製備之抗生素原料藥，通常包含活性成分及不純物混合物，其中，活性成分通常由多種結構相關且具生物活性的類似物組成，因此，應對此類混合物進行完整特徵解析，以鑑別原料藥中的不純物及抗生素相關類似物，以及成品中的降解產物。
5. 對於以發酵及半合成方式製造之抗生素，應視適用情況遵循 ICH Q3A(R2)、ICH Q3B(R2) 及 ICH M7(R2) 原則。若抗生素藥品已收載於美國藥典 (United States Pharmacopeia, USP) 個論 (monograph)，則其原料藥及成品應符合相對應的 USP 個論之要求。
6. 美國 FDA 對不同申請類型之不純物及降解產物允收標準建立，提出以下建議：
 - (1) 新藥申請：允收標準應依臨床及非臨床資料，並參考 ICH 相關原則建立。對於低於驗證閾值 (qualification thresholds) 且無毒理疑慮之不純物，可視為適當；若超過相關閾值，則應提供安全性評估資料。對於依循 505(b)(2) 路徑申請，可依藥典個論或擬定藥品 (proposed drug product) 與上市藥品 (listed drug) 之批次比較分析建立允收標準。建議申請人於提出申請前與美國 FDA 討論不純物管制相關策略。
 - (2) 學名藥與第二類原料藥主檔案：允收標準可依藥典個論、與對照藥品之批次比較分析或 ICH Q3A(R2)/Q3B(R2) 之驗證閾值且無毒理疑慮的原則建立。若採風險為基礎的方式 (risk-based approach) 設定較高限值，應提供安全性證據，並依 ICH M7(R2) 評估致突變性風險。若新發現之不純物或降解產物超過相關閾值或高於對照藥品，應提出安全性論證，並可透過 Controlled

Correspondence 與美國 FDA 討論相關管制策略。

- (3) 非處方個論藥品：允收標準原則上應符合相關藥典個論要求；若無適用標準，則可依 USP <476>、<466> 及 <1086> 等通則建立。若存在潛在風險，應依毒理關注閾值 (threshold of toxicological concern) 及 ICH M7(R2) 進行安全性與致突變性風險評估，必要時應提供支持性毒理資料。
- (4) 原料藥中總不純物或成品中總降解產物之允收標準，不應超過原料藥中各項特定不純物 (specified impurities) 與未特定不純物 (unspecified impurities)，或成品中各項降解產物允收標準之總和。

美國 FDA 於 2026 年 5 月發表《用於慢性疼痛非鴉片類止痛藥品之研發》指引草案

發表單位：美國 FDA

摘要整理：陳妍青

發表時間：2026/05/13

內容歸類：臨床研究

類別：指引草案

關鍵字：Chronic Pain

資料來源：[Development of Non-Opioid Analgesics for Chronic Pain](#)

重點內容：1. 美國 FDA 為因應鴉片類藥品濫用之危機，積極推動非鴉片類鎮痛藥品的研發，以提供慢性疼痛治療的新選擇，並降低對鴉片類藥品的依賴及成癮風險。本指引旨在闡明美國 FDA 對非鴉片類藥品用於治療慢性疼痛第三期試驗的建議。本指引不涵蓋早期試驗和兒童族群藥品開發相關內容。

2. 疾病介紹

- (1) 慢性疼痛的定義為持續超過三個月的疼痛，造成慢性疼痛的原因有很多，例如特定組織傷害(如神經損傷)、疾病主要表現(如纖維肌痛症)、疾病症狀之一(如癌症相關疼痛)、或可能是不明原因。
- (2) 已核准用來治療慢性疼痛的非鴉片類藥品包括血清素、正腎上腺素再回收抑制劑、gabapentinoids、局部麻醉藥，非類固醇類抗發炎藥。儘管有這些治療，但部分病人仍需鴉片類藥品緩解疼痛。

3. 非鴉片類藥品用於治療慢性疼痛的開發計畫

(1) 確立非鴉片類藥品用於治療慢性疼痛的適應症

- A. 一般考量：慢性疼痛適應症分為針對特定慢性疼痛病症(即特定病症類)(targeting specific chronic pain conditions)、針對一群慢性疼痛病症(即類別疾病型)(a group of chronic pain conditions)、或針對所有慢性疼痛(即廣義慢性疼痛類)(all chronic pain)。通常至少需要兩個適當且控制良好的試驗來提供療效證據。在特定情形下，也可以減少所需試驗數目(如增加開發計畫鎮痛藥品的療效)。除了療效外，臨床開發計畫還須建立藥品安全性，包括全面評估濫用和誤用。
- B. 特定病症類適應症：傳統上，非鴉片類藥品會在一或多種特定病症類情形下使用，例如治療糖尿病周邊神經病變(pDPN)。此時，至少須要兩個針對特定病症類適應症、適當且控制良好的試驗來提供療效證據。在特定情形下，也可以基於一個針對特定病症類適應症、適當且控制良好的試驗，加上相關疼痛適應症的確認性試驗來提供療效證據，但特定病症類適應症和相關疼痛適應症須有共同的病理生理機制。
- C. 類別疾病型適應症：類別疾病型係指藥品之藥理機轉可對類別疾病型中的不同慢性疼痛疾病發揮療效，申請此類適應症時，應提供足夠證據支持由類別疾病型中數種不同慢性疼痛可外推至類別疾病型中所有慢性疼痛。目前並無明確規範須納入多少項臨床試驗或涵蓋多少種慢性疼痛方可進行外推；是否足以支持適應症，仍應綜合考量藥品的作用機轉，以及各臨床試驗療效結果的穩健性。
- D. 廣義慢性疼痛類適應症：係指藥品對各類型慢性疼痛皆具有療效。因此，申請此類適應症時，應有充分證據支持藥品之

作用機轉可涵蓋各類慢性疼痛的病理生理機制，且能對不同病因所導致的慢性疼痛發揮療效。與「類別疾病型」適應症相同，目前並無明確規範須完成多少項臨床試驗方可支持此適應症；是否足以支持，仍應綜合考量藥品作用機轉的合理性，以及各臨床試驗療效結果的穩健性。

(2) 試驗設計考量

- A. 一般試驗設計：試驗委託者開發慢性疼痛適應症藥品應包括至少一個隨機、對照、雙盲、平行、較優性試驗和至少一個額外的隨機研究。適當的對照藥品包括安慰劑、預期療效較低的低劑量研究藥品或活性藥品。雙盲試驗的建議治療期間為 12 週。
- B. 試驗族群：試驗委託者應審慎考量試驗之納入與排除條件，以確保所收納之受試者群體符合目標病人族群。
- C. 背景治療和救援藥品(Rescue Medication)：有接受背景治療的病人，其持續疼痛強度符合計畫書要求，可具有進入試驗資格。如果須使用救援藥品，在使用前進行評估和紀錄疼痛分數是重要的。
- D. 試驗中止：適當評估療效和安全性須要減少缺失資料的發生和正確完整紀錄受試者中止的原因。

- (3) 療效考量：在慢性疼痛試驗中，主要療效指標一般應基於明確定義和可靠的病人自評結果疼痛強度指標。美國 FDA 認為因疼痛和個人功能狀態的關係，所以評估功能結果指標的改善有利於提供風險利益資訊。次要療效指標根據適應症可包括治療結束疼痛減少大於 30% 的受試者比例、治療結束疼痛減少大於 50% 的受試者比例、使用救援藥品的數量、病人對疼痛改變的整體印象、符合試驗目的和疾病特定性評估分數的改變。

- (4) 評估避免、消除或減少鴉片類藥品使用：如果臨床試驗結果可以支持避免、消除或減少鴉片類藥品使用，可將此刊載於仿單臨床試驗段落，但對於對鴉片類藥品無反應或不須鴉片類藥品治療的疼痛，則不適用此情境。
- (5) 安全考量：預期安全性資料庫之規模、安全性資料收集之時程，以及所需安全性資料之具體類型，將取決於該藥品是否為新成分、其作用機制、同類藥品之特別考量，以及其預期使用時間長短。藥品若會影響中樞神經系統，只要在化學結構或藥理機制上類似於已知有濫用風險的藥品，或會產生如情緒或認知改變(例如：欣快感、幻覺)等精神作用效果者，就必須評估其濫用風險。

美國 FDA 公告《醫療器材上市申請之人因資訊內容》指引

發表單位：美國 FDA

摘要整理：陳佳燕

發表時間：2026/05/29

內容歸類：醫療器材、人因、可用性

類別：指引

關鍵字：Medical device、Human Factor、Usability、Submission

資料來源：[Content of Human Factors Information in Medical Device Marketing Submissions: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff](#)

- 重點內容：
1. 美國 FDA 於 2026 年 5 月 29 日正式公告「醫療器材上市申請之人因資訊內容」指引，取代 2022 年公布的指引草案。本指引將作為美國 FDA 2016 年指引「Applying Human Factors and Usability Engineering to Medical Devices」(以下簡稱“人因工程指引”)之補充文件，協助製造業者提交人因工程資訊申請文件。本指引不僅包含名詞定義、風險分類與對應文件要求、決策流程圖及報告格式等原指引草案內容，並大幅新增個案範例解說及/或報告大綱於附錄 A (Appendix A)、附錄 B (Appendix B)與附錄 C (Appendix C)。
 2. 本指引適用於 510(k)、PMA(及其變更)、De Novo、HDE 等醫療器材上市申請案，而於緩衝限期(2026 年 8 月 1 日)前已送件之上市申請案，則不強制依據本指引提交文件。指引內文將上市申請案所需之人因工程資訊(human factors (HF) engineering information)文件，基於風險評估方法 (a risk-based approach)分為 3 類：

- (1) HF 第一類 (HF Submission Category 1)：只適用於美國已上市，並且未涉及使用者介面、預期使用者、預期用途、預期使用環境、訓練或標籤內容之變更申請案，需提交：HF 評估結論與高層次摘要(high level summary)等文件；範例與說明詳如附錄 A (Appendix A)。
- (2) HF 第二類 (HF Submission Category 2)：適用於新申請案以及非屬 HF 第一類之變更申請案，且未涉及“人因工程指引”所定義之關鍵任務 (critical tasks)，需提交：HF 第一類文件，以及“預期使用者、使用方式、使用環境與訓練等相關規格要求說明、人機介面說明與已知使用問題摘要”等文件；範例與說明詳如附錄 B (Appendix B)。
- (3) HF 第三類 (HF Submission Category 3)：適用於新申請案以及非屬 HF 第一/二類之變更申請案，需提交：HF 第二類文件，以及“初步分析與評估摘要、器材使用相關危害及風險分析、關鍵任務鑑別與敘述，及器材最終設計之詳盡人因工程確效測試報告”等文件；此外，本指引較 2022 年草案新增：藉由考量預期用途、使用者、環境之使用者介面安全歷史(User interface history of use for the intended use, users, and environment(s))、器材使用者介面複雜度(Device user interface complexity)與既有風險控制措施妥適性(Adequacy of existing risk control measures)，並補充不需確效測試之論述說明等資料，HF 第三類有機會免提交人因工程測試相關資料；範例與說明詳如附錄 C (Appendix C)。

有關再生醫療技術執行計畫案之展延申請相關事宜一事，請依說明段辦理

發表單位：衛生福利部醫事司

摘要整理：林尚儀

發表時間：2026/05/29

內容歸類：再生醫療

類別：函

關鍵字：再生醫療技術、計畫展延

文號：衛部醫字第 1151665329 號

資料來源：[有關再生醫療技術執行計畫案之展延申請相關事宜一事，請依說明段辦理，請查照。-台灣藥物法規資訊網](#)

- 重點內容：
1. 再生醫療法已於 115 年 1 月 1 日正式施行，重申自本年度起所申請之新申請案、展延案及變更案所有文件均應以新版格式提送。
 2. 按再生醫療技術執行計畫申請須知規定，經核准之再生醫療技術執行計畫，醫療機構應於核准效期屆至前 3 個月主動提出計畫效期展延申請。考量再生醫療技術申請計畫書(格式)、再生醫療技術細胞製造管制資料(格式)等相關文件均已更新版本，為避免版本更新影響展延案之審查作業，於計畫效期屆至前 6 個月起均可受理展延案申請。

食品藥物管理署簡化申請藥品臨床試驗計畫案(含新案及變更案)之送審文件，自 115 年 7 月 1 日起適用

發表單位：衛生福利部食品藥物管理署 摘要整理：林尚儀
發表時間：2026/06/01 內容歸類：藥品臨床試驗
類 別：函 關 鍵 字：臨床試驗、十大醫藥先進
文 號：FDA 藥字第 1151405064 號 國、分散式措施

資料來源：[本署簡化申請藥品臨床試驗計畫案\(含新案及變更案\)之送審文件，惠請貴會轉知所屬會員，依說明段事項辦理，並自 115 年 7 月 1 日起適用，請查照。-台灣藥物法規資訊網](#)

- 重點內容：
1. 若對照藥/併用藥屬於十大醫藥先進國家上市者，依「藥品臨床試驗計畫-技術性文件指引」應檢附藥品之上市證明、製造廠廠名廠址、組成及檢驗成績書。食品藥物管理署現基於風險評估與實務考量，得免檢附檢驗成績書，如無法提供實際製造廠資訊，亦得以許可證持有者 (Marketing Authorization Holder) 資訊取代。
 2. 於國內執行藥品臨床試驗分散式措施，應依「藥品臨床試驗執行分散式措施指引」於申請公文敘明並附「藥品臨床試驗分散式措施檢核表」。考量檢核表部分項目為國內常態執行，故不強制要求檢附；但若涉及檢核表第 1 頁第一項(3)非於原試驗機構提供藥品、(4)C.居家訪視，以及第 2 頁第二項及第三項分散式措施項目，仍應於公文敘明並檢附檢核表。