

檔 號：
保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2
號

聯絡人：陳怡婷

聯絡電話：02-27877482

傳真：02-33229527

電子信箱：ytc@fda.gov.tw

受文者：台灣藥物臨床研究協會

發文日期：中華民國109年5月28日

發文字號：FDA藥字第1091404643A號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

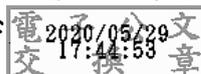
主旨：有關公告自110年7月1日起施行「強化藥品臨床試驗GCP查核與新藥查驗登記審查連結精進方案」，業經本署於109年5月28日FDA藥字第1091404643號公告在案，惠請貴會轉知所屬會員，請查照。

說明：

- 一、旨揭公告、本署回應各界意見及問答集，公布於食品藥物管理署網頁：業務專區>藥品>臨床試驗(含BE試驗)專區>臨床試驗相關法規(<http://www.fda.gov.tw/TC/site.aspx?sid=4259>)。

正本：台北市西藥代理商業同業公會、台北市西藥商業同業公會、台灣研發型生技新藥發展協會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、台灣藥物臨床研究協會、社團法人中華民國學名藥協會、臺灣製藥工業同業公會、台灣臨床研究倫理審查學會、台灣醫院協會、台灣醫藥品法規學會、台灣藥品行銷暨管理協會

副本：財團法人醫藥品查驗中心



「強化藥品臨床試驗 GCP 查核與新藥查驗登記審查連結精進方案」

109.05.26 公告

依醫療法第 80 條及藥品優良臨床試驗準則第 111 條規定，藥品臨床試驗完成時，應作成試驗報告並報請中央主管機關備查。為確保國內藥品臨床試驗執行品質，我國自民國 86 年起推動藥品臨床試驗 GCP(Good Clinical Practice, 簡稱 GCP)查核作業，迄今已逾 20 年。現行常規 GCP 查核，係於試驗結束後由申請者檢送試驗報告備查案啟動。為強化 GCP 查核與新藥查驗登記審查之連結，推動我國 GCP 查核制度與國際接軌，並同時確保臨床試驗之執行品質，爰公告「強化藥品臨床試驗 GCP 查核與新藥查驗登記審查連結精進方案」。

一、常規 GCP 查核併新藥查驗登記案施行原則

(一)施行目標：

1. GCP 查核作業將配合新藥查驗登記審查流程執行，原則不影響新藥查驗登記申請案辦理天數。
2. GCP 查核結果，將併入新藥查驗登記審查流程一併考量。

(二)查核啟動時程：

1. 依「新成分新藥(含生物藥品)查驗登記申請案」方式啟動者：
新成分新藥查驗登記申請案，由申請人檢送申請案後，經審查團隊檢視整體資料後擇案啟動。
2. 依「試驗報告備查申請案方式」啟動者：

- (1) 其他非新成分新藥(含生物藥品)之樞紐性試驗案、First in human 臨床試驗案、查驗登記時所要求進行之上市後 Phase IV 臨床試驗案及人類細胞/基因治療製劑之臨床試驗案，由申請人檢送試驗報告備查申請案時，逐案啟動。
- (2) 其餘在國內進行的藥品臨床試驗案，經評估必要時始啟動查核。

(三)查核對象：

1. 新成分新藥查驗登記申請案，原則以樞紐性試驗(Pivotal studies)為 GCP 查核之標的。視案件特性，案內之銜接性試驗評估、非樞紐性試驗或學術研究等臨床試驗案，如審查過程經評估須執行 GCP 查核者，得視個案審查需求啟動。
2. 承前述之擇案原則，原則以查核國內試驗機構為主。並得視個案審查需求啟動海外 GCP 查核。
3. 視個案審查需求，必要時亦得啟動試驗委託者(Sponsor)或受託研究機構(Contract Research Organization, CRO)之 GCP 查核。

(四)受查核案應檢附文件：

申請人於檢送新藥查驗登記申請案時，依「藥品查驗登記審查準則」檢附申請資料外，案內「資料專屬期及國內外臨床試驗資料表」之樞紐性試驗，應一併檢附「國內試驗機構收案一覽表」(如附表)。除前項情形外，如為審查過程中建議啟動查核者，由本署另行

通知申請人提供查核資料。

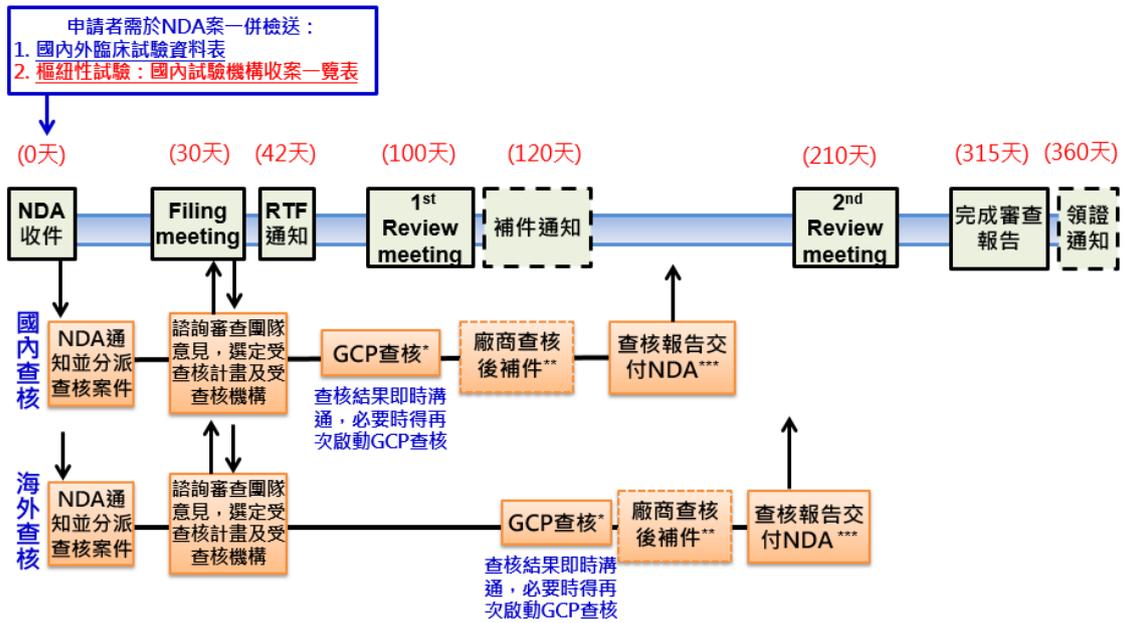
(五)查核時間：原則上 1 至 3 天，得視案件情形調整。

(六)查核結果及通知：GCP 查核結果通知，於查核報告完成後另以書面方式函知申請人。惟新藥查驗登記申請案核准與否，仍視新藥查驗登記審查結果為主。

二、預定實施日期：自 110 年 7 月 1 日起施行。

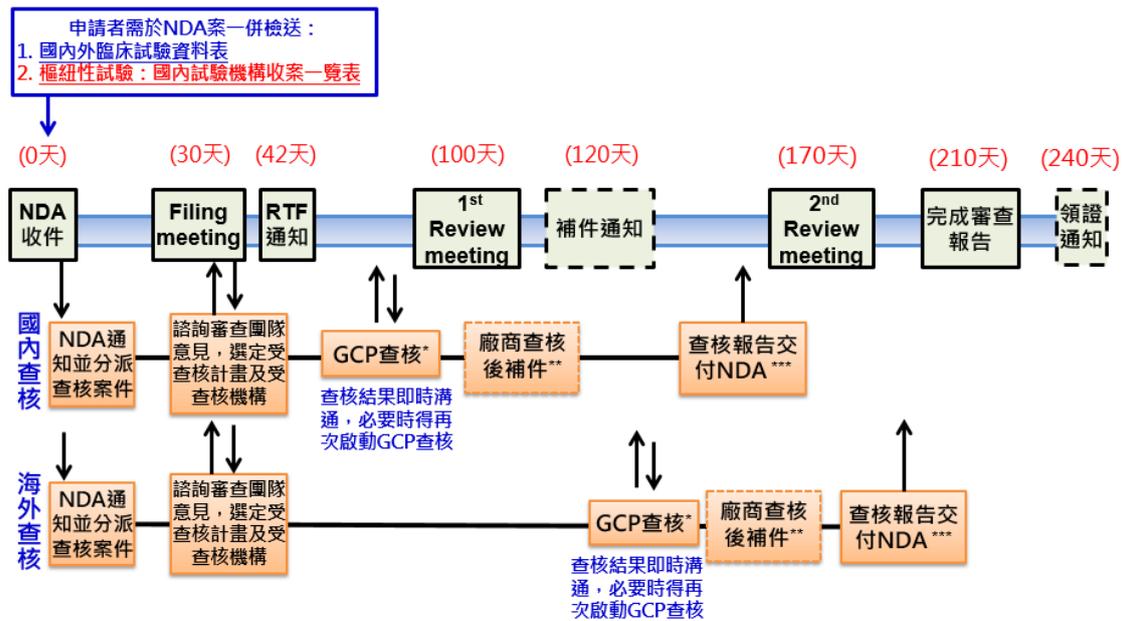
三、GCP 查核併新藥查驗登記案實施流程(如下圖)

GCP查核併新藥查驗登記案實施流程：新成分新藥



*: 自選定受查核計畫及受查核機構至執行GCP查核辦理天數：國內60天，海外100天(視案件情形調整)。
 **: 廠商查核後補件天數：15天。
 ***: 查核結果將於查核報告完成後，另以書面方式函復申請人。如有重大缺失，將併NDA申請案提會。

GCP查核併新藥查驗登記案實施流程：優先審查



*: 自選定受查核計畫及受查核機構至執行GCP查核辦理天數：國內60天，海外100天(視案件情形調整)。
 **: 廠商查核後補件天數：15天。
 ***: 查核結果將於查核報告完成後，另以書面方式函復申請人。如有重大缺失，將併NDA申請案提會。

試驗機構收案一覽表

計畫編號								
計畫名稱								
試驗委託者								
受託研究機構								
項目 試驗機構 (機構代碼)*/ 主持人姓名**	受試者 篩選人 數	受試者 納入人 數	受試者 完成人 數	受試者 中途退 出人數	AE發 生件數 (共 x 件 /x 人)	SAE發 生件數 (共 x 件 /x 人)	SUSAR 發生件數 (共 x 件/x 人)	Site 是否 進行 PK/PD study
試驗機構(機構代 碼)/主持人姓名								
總計								

*機構代碼：請填寫結案報告內所載之試驗機構代碼。

**主持人姓名：請填寫該試驗機構之試驗主持人姓名。

「強化藥品臨床試驗 GCP 查核與新藥查驗登記審查連結精進方案」問答集(109.05)：

編號	問題	說明
1	請說明選定受查核計畫及受查核試驗機構之原則。	<p>受查核試驗計畫及受查核試驗機構之選定，原則以樞紐試驗為標的，仍須視案件檢附之試驗報告資料，亦不排除查核其他試驗。評估項目如下但不限於：</p> <p>一、受查核之試驗計畫選定原則：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 試驗機構數目及受試者人數。 (2) 臨床試驗執行之複雜度。 (3) 臨床試驗設計的複雜度。 (4) 計畫書變更情形。 (5) 試驗結果之一致性。 (6) 數據造假之可能性。 <p>二、受查核之試驗機構選定原則：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 受試者納入比例。 (2) 收案速度。 (3) 過去查核歷史記錄。 (4) 臨床試驗報告顯示有疑慮之機構。 (5) 試驗機構所屬國家/區域之法規狀況。 (6) AE/SAE/SUSAR 發生情形。
2	哪些案件屬樞紐性試驗(pivotal study)?	<p>樞紐性試驗(pivotal studies)旨在提供法規單位用來決定是否核准藥品用於所宣稱適應症的關鍵證據，通常樞紐性試驗為第三期臨床試驗。但在一些特定疾病治療領域之核准機制，如抗癌藥物之加速核准(accelerated approval)，其樞紐性試驗可為早期臨床試驗。</p>
3	哪些 phase IV 臨床試驗案可能會納為 GCP 查核的對象?	<p>上市後研究通常為彌補上市前資料之不足，優先查核對象列舉如下但不限於：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 加速核准(accelerated approval)後之確認性試驗(confirmatory trial)。 (2) 新藥查驗登記申請案核准之但書。如療效安全性資料不足或東亞族群資料不足而須執行之臨床試驗，該試驗報告須於換證前或時限要求內檢送。 (3) 其他經評估屬高風險者。

公協會會員公司相關提問：

編號	問題	說明
4	針對變更新增適應症案，若該新增適應症之臨床試驗，其使用劑量於原核准範圍內，建議無須列入須執行 GCP 查核對象。	<p>(1) 其他非新成分新藥(含生物藥品)之樞紐性試驗案、First in human 臨床試驗案、查驗登記時所要求進行之上市後 Phase IV 臨床試驗案及人類細胞/基因治療製劑之臨床試驗案，由申請人檢送試驗報告備查申請案時，逐案啟動。</p> <p>(2) 其餘在國內進行的藥品臨床試驗案，經評估必要時始啟動查核。</p>
5	本精進方案中，(四)1.於檢送新藥查驗登記申請案時，依「藥品查驗登記審查準則」檢附申請資料外，…除前項情形外，如為審查過程中建議啟動查核者，由本署另行通知申請人補件檢附。請說明何謂「審查過程中建議啟動查核」之案件。	視案件特性，新成分新藥查驗登記申請案內之銜接性試驗評估、非樞紐性試驗或學術研究等臨床試驗案，如審查過程經評估須執行 GCP 查核者，得視個案審查需求啟動。
6	若台灣與其他國家共同執行一個樞紐性試驗，假使台灣收案人數比其他國家少，可否仍以台灣的臨床試驗中心為查核對象？	依本方案規劃，原則上以樞紐性試驗為 GCP 查核之標的，並以國內執行之樞紐性臨床試驗為優先考量。惟受查核試驗計畫及試驗機構之選定，得視該 NDA 申請案所提資料做整體考量。
7	若在國內未執行之樞紐性試驗，是否受查核試驗地點即為國外試驗中心？若同案於 NDA 送件資料中，包含一國內執行之非樞紐性之臨床試驗，且此試驗結果已納入 NDA 送件資料中，是否僅啟動國內試驗中心之查核？	依本方案規劃，原則上以樞紐性試驗為 GCP 查核之標的，並以國內執行之樞紐性臨床試驗為優先考量。惟受查核試驗計畫及試驗機構之選定，得視該 NDA 申請案所提資料做整體考量。
8	若台灣與其他國家共同執行之樞紐性試驗，其他國家已經接受衛生主管機關的查核(例如：USFDA、EMA、PMDA 等)，廠商可否檢具相關查核核准文件免除台灣的查核？	考量我國與他國主管機關尚無互相採認查核核准文件之協議，惟廠商仍可檢具他國主管機關之查核核准文件供審查評估。
9	建議說明及制定海外查核相關差旅費用(包括：交通、食宿、機票、簽證、保險等)的支付規劃，使廠商了解各項收費標準。	(1) 請參考本署公告之「西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準」，臨床試驗(含生體可用率及生體相等性試驗)之國外 GCP 實地查核，每一國家新台幣五十萬元，大陸地區亦同。

10	<p>一、建議說明實地查核天數及模式。</p> <p>二、查核時間在此精進方案中提及，原則上1至3天，得視案件情形調整。因目前查核時間為4-5小時，請問哪些情形會要求1天，2天甚或3天的實地查核？</p>	<p>依本方案規劃，GCP查核流程仍維持現行方式執行。查核日程原則上國內查核為1天，海外查核至多3天，並視案件需求調整。</p>
11	<p>建議GCP查核流程中的臨床試驗數據管理SOP或統計的資料處理，其查核以書審方式審查。</p>	<p>本次方案僅調整GCP查核啟動時間，強化與NDA審查之連結。GCP查核流程及範圍仍維持現行執行方式。</p>
12	<p>依據本草案之「GCP查核併新藥查驗登記案實施流程圖」，GCP查核結果交付NDA時，若臨床、統計、藥政查核委員對於查核後補件內容予以同意，則無須在藥品諮議小組(AC)會議中報告，該試驗報告可逕予結案備查。</p>	<p>本方案施行後，以NDA申請案所啟動之GCP查核，如GCP查核後無相關議題，新藥查驗登記申請案核准與否，仍須視新藥查驗登記整體審查結果為主，不對單一試驗報告做結案備查。</p>
13	<p>一、建議說明此方案實施後，申請臨床試驗計畫案時是否還會區分「學術研究用」或「查驗登記用」？</p> <p>二、本精進方案施行後，學術研究用的臨床試驗是否仍依102年3月12日FDA藥字第1011411038號函知查核原則，免除查核？</p>	<p>(1) 學術研究用之臨床試驗，屬醫療機構之試驗主持人所發起之臨床試驗。由廠商所提出之臨床試驗者，應以查驗登記用途做申請。</p> <p>(2) 本方案係以查驗登記用途為申請所啟動之GCP查核，學術研究用之臨床試驗非屬此方案之適用範圍。</p> <p>(3) 有關人類細胞/基因治療製劑之臨床試驗案，依風險評估及受試者安全考量，仍須執行GCP查核。</p>
14	<p>一、依「藥品查驗登記審查準則」檢附之樞紐性試驗已檢附相關試驗結果，是否不需要附個別試驗之台灣摘要報告？</p> <p>二、由於台灣相關試驗結果已併於銜接性試驗及新藥查驗登記中評估審查，建議以整個試驗之總結報告為主，無須額外檢附台灣受試者之試驗摘要報告。</p>	<p>本方案施行後，將調整藥品臨床試驗報告備查案應檢附資料，得免檢附台灣摘要報告。</p>
15	<p>建議對於臨床試驗報告結案送審，簡化臨床試驗報告送審清單檢送資料。</p>	<p>本方案施行後，將修正「藥品臨床試驗申請須知」，調整藥品臨床試驗報告備查案應檢附資料。</p>
16	<p>一、請問未來在臨床試驗案結束後是否仍需逐案檢送試驗報告？</p>	<p>(1) 依醫療法第80條及藥品優良臨床試驗準則第111條規定，藥品臨床試驗</p>

<p>二、建議 TFDA 對試驗醫院宣導，依據醫療法第 80 條及藥品優良臨床試驗準則第 111 條規定，試驗結束後，試驗醫院應作成試驗報告並報請中央主管機關備查。</p>	<p>完成時，應作成試驗報告並報請中央主管機關備查。</p> <p>(2) 試驗報告之報請備查，廠商或醫療機構申請案件，皆應依照相關法規辦理。</p>
--	---

食品藥物管理署回應各大公協會針對「強化藥品臨床試驗 GCP 查核與新藥查驗登記審查連結精進方案(草案)」之意見(109.05)：

台灣藥物臨床研究協會

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
草案一、(二) 查核啟動時 程	1.現行國內查驗登記用藥品臨床試驗報告 GCP 實地查核之啟動時間，係由申請人檢送試驗報告備查申請案後，依本署 102 年 3 月 12 日 FDA 藥字第 1011411038 號函擇案啟動。調整為由申請人檢送新藥查驗登記申請案時，經審查團隊檢視整體資料後擇案啟動。	建議說明樞紐性試驗 (Pivotal studies)查核如何選擇試驗案、試驗機構及查核機構數目，並以一新藥查驗登記查核一個試驗計畫案及一個試驗機構為主。 承上，建議以風險及效率的觀點考量酌予放寬或免除國內試驗機構查核的條件。	以新成分新藥查驗登記申請案所啟動之常規性 GCP 查核，擬以每案查核至少一件樞紐性臨床試驗為原則，並以國內執行之樞紐性臨床試驗為優先考量。
草案一、(四) 受查核案應 檢附文件	1.申請人於檢送新藥查驗登記申請案時，依「藥品查驗登記審查準則」檢附申請資料外，案內「資料專屬期及國內外臨床試驗資料表」之樞紐性試驗，應一併檢附「國內試驗機構收案一覽表」。除前項情形外，如為審查過程中建議啟動查核者，由本署另行通知申請人補件檢附。	建議對於臨床試驗報告結案送審，簡化臨床試驗報告送審清單檢送資料。	本方案公告後，將修正「藥品臨床試驗申請須知」，調整藥品臨床試驗報告備查案應檢附資料。
草案一、(四) 受查核案應 檢附文件	1.申請人於檢送新藥查驗登記申請案時，依「藥品查驗登記審查準則」檢附申請資料外，案內「資料專屬期及國內外臨床試驗資料表」之樞紐性試驗，應一併檢附「國內試驗機構收案一覽表」。除前項情形外，如為審查過程中建議啟動查核者，由本署另行通知申請人補件檢附。	對於查驗登記 NDA 送件後，依照查驗登記審查需要執行 GCP 查核之案件，建議明列出應檢送相關文件及時程。	本方案施行後，GCP 查核流程、查核相關文件檢送時程等仍維持現行方式執行。

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
草案一、(七) 查核結果及 通知	GCP 查核結果原則以書面方式函復申請人，惟新藥查驗登記申請案核准與否，仍視新藥查驗登記審查結果為主。	建議說明 GCP 查核結果何時函復申請人，例如：NDA 收件後 160 天。	本方案施行後，GCP 查核結果將於查核報告完成後，另以書面方式函知申請人。惟新藥查驗登記申請案核准與否，仍視新藥查驗登記審查結果為主。

中華民國開發性製藥研究協會

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
草案一、(二) 查核啟動時 程	1. 現行國內查驗登記用藥品臨床試驗報告 GCP 實地查核之啟動時間，係由申請人檢送試驗報告備查申請案後，依本署 102 年 3 月 12 日 FDA 藥字第 1011411038 號函擇案啟動。調整為由申請人檢送新藥查驗登記申請案時，經審查團隊檢視整體資料後擇案啟動。	查核啟動時程，建議調整為由申請人檢送新藥查驗登記申請案時，經審查團隊檢視整體資料後擇 1 案為原則啟動。	以新成分新藥查驗登記申請案所啟動之常規性 GCP 查核，擬以每案查核至少一件樞紐性臨床試驗為原則，並以國內執行之樞紐性臨床試驗為優先考量。
草案一、(四) 受查核案應 檢附文件	1. 申請人於檢送新藥查驗登記申請案時，依「藥品查驗登記審查準則」檢附申請資料外，案內「資料專屬期及國內外臨床試驗資料表」之樞紐性試驗，應一併檢附「國內試驗機構收案一覽表」(如附表)。除前項情形外，如為審查過程中建議啟動查核者，由本署另行通知申請人補件檢附。	為避免因配合此草案，於新藥查驗登記案時重複檢送相同文件，建議此草案修訂時，一併修訂「藥品臨床試驗申請須知」中臨床試驗報告備查需繳交之資料；另，因某些特殊試驗將以期中報告送審，建議於該一覽表中增列一個欄位，供說明目前臨床試驗的狀態，避免造成審查團隊之疑慮。	本方案公告後，將修正「藥品臨床試驗申請須知」，調整藥品臨床試驗報告備查案應檢附資料。
草案一、(七) 查核結果及 通知		GCP 查核結果原則以書面方式函復申請人，請清楚說明「書面方式」之形式(例如：查核報	本方案施行後，GCP 查核結果通知將於查核報告完成後，另以書面方式函知申請人。惟新藥

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
		告，備查函等)及函復之時間點，以利廠商後續作業。	查驗登記申請案核准與否，仍視新藥查驗登記審查結果為主。
草案一、(七)查核結果及通知		藥品查驗登記申請案之核准與否，應視查驗登記申請階段實際審查結果而定，據此建議查驗登記案之核准，無須先取得同意 GCP 報告備查函。	本方案施行後，GCP 查核結果通知將於查核報告完成後，另以書面方式函知申請人。惟新藥查驗登記申請案核准與否，仍視新藥查驗登記審查結果為主，不對單一試驗報告做結案備查。
三、GCP 查核併新藥查驗登記案實施流程		建議提供其他審查機制之流程圖(如：優先審查、新適應症審查)。	增加優先審查案件(240天)流程規劃圖。

醫藥品查驗中心

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
草案一、(三)查核案件對象	(三)查核案件對象： 1.新藥查驗登記申請案，以樞紐性試驗(Pivotal studies)為 GCP 實地查核之標的。其他查驗登記或變更登記申請案，如審查過程中建議須執行 GCP 查核者，得視個案審查需求啟動。 2.Phase IV commitment study、First in human 及人類細胞/基因治療製劑之臨床試驗案逐案啟動。	草案內容(三)查核案件對象第 1 及第 2 點，建議修正如下，並建議新增第 3 及第 4 點。 1. 新藥查驗登記申請案， <u>原則上</u> 以樞紐性試驗(Pivotal studies)為 GCP 實地查核之標的。銜接性試驗評估、其他查驗登記或變更登記申請案，如審查過程中建議須執行 GCP 查核者，得視個案審查需求啟動。 2. Phase IV commitment study、 First in human 及人類細胞/基因治療製劑之臨床試驗案逐案啟動。 3. 視案件特性，非樞紐試	依本項建議，調整方案(二)查核啟動時程及(三)查核對象內容，說明如下： 1. 查核啟動時程，以案件申請方式：「新成分新藥查驗申請案」或「試驗報告備查申請案」做區分。 2. 新成分新藥之臨床試驗案，申請人於各期試驗報告完成後，以「新成分新藥查驗登記申請案」方式提出申請，並配合 NDA 審查流程執行 GCP 查核。 3. 其他非新成分新藥之臨床試驗案，申請人

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
		<p>驗或學術研究案亦有可能為 GCP 實地查核之標的。</p> <p>4. 視個案審查之需求，試驗委託者(Sponsor)、受託研究機構(Contract Research Organization, CRO)亦有可能為 GCP 實地查核之對象。</p>	<p>以「試驗報告備查申請案」提出申請，就試驗報告進行審查及執行 GCP 查核。</p> <p>4. 於(三)查核對象段落，說明新成分新藥查驗登記申請案內之臨床試驗案選定方式。</p> <p>5. 補充第 4 點建議內容於(三)查核對象段落第 3 點。</p>
<p>草案一、 (四)受查核 案應檢附文件</p>		<p>(三)草案內容(四)受查核案應檢附文件，亦建議刪除 Frist in human 試驗案。</p>	<p>1. 刪除原草案(四)受查核案應檢附文件第 2 點，其他新藥類型之樞紐性試驗案、First in human 臨床試驗案、查驗登記時所要求進行之上市後 Phase IV 臨床試驗案，依「藥品臨床試驗須知」檢送臨床試驗報告申請案資料。</p> <p>2. 另，人類細胞/基因治療製劑之臨床試驗案，則依「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」檢送臨床試驗報告申請案資料。</p>
<p>三、GCP 查核併新藥查驗登記案實施流程</p>		<p>三、GCP 查核併新藥查驗登記案實施流程圖部分，建議修正如下：</p> <p>1. RTF 通知(42 天)</p> <p>2. 查核結果即時溝通，必要時啟動第二次 GCP 查核。</p>	<p>修正流程圖中 RTF 天數為 42 天，並補充「查核結果即時溝通，必要時得再次啟動 GCP 查核」相關說明。</p>

對應草案	草案內容	修正意見	本署回應
三、GCP 查核併新藥查驗登記案實施流程		其他案件類別之流程規劃(如新藥優先審查 240 天、適應症變更 180 天等)。	增加優先審查案件(240 天)流程規劃圖。