# **附錄**

## **附圖、藥品臨床試驗計畫申請及審查作業流程圖**

|  |  |
| --- | --- |
| **試驗申請者** | **衛生福利部食品藥物管理署** |
| 送件前諮詢**#1**視申請者需求提出臨床試驗計畫書申請(檢齊公文及應備文件)可於4個月內提出申復補件通知**#2**備齊補件資料不同意執行同意執行衛生福利部食品藥物管理署備查試驗完成後提交結案報告 | 如必要審查報告發文函復申請者本署藥品諮議小組**#3**補件資料審查所附資料尚有缺失計畫書審查(行政及技術資料)**)**案件分派衛生福利部食品藥物管理署受理 |

**#1:申請者得於臨床試驗計畫送件前，先向財團法人醫藥品查驗中心申請諮詢，確認檢附資料之完整性後，再向食品藥物管理署提出申請。**

**#2:自108年7月1日起，補件期限為14天，補件以1次為限，且不提供展延，逾期未補，逕予結案。**

**#3:基於風險管理原則，技術性資料審查後，如有特殊議題須諮詢專家委員意見，將視需要提送本署諮議小組討論。**

## **(一) 申請藥品臨床試驗計畫案應檢附資料**

□ 1. 申請公文(公文應敘明申請事由、試驗計畫資訊，含試驗醫院、試驗主持人、試驗名稱、計畫書編號、共同執行試驗之國家、試驗類別(學術研究或查驗登記用)等，並載明所檢送文件內容及各項文件之版本日期)。

□ 2. 人民申請案－案件類別表。

□ 3. 人民申請案－案件基本資料表(類別表及基本資料表請至[本署網頁>業務專區>藥品>臨床試驗(含BE試驗)專區>臨床試驗相關表單及統計](http://www.fda.gov.tw/TC/siteContent.aspx?sid=9888)下載)。

□ 4. 光碟電子檔目錄(格式如附錄(十九))。

□ 5. 藥商執照影本(申請者若為教學醫院，請附醫院證明。若委由受託研究機構提出申請，須檢附試驗委託者之藥商執照影本及委託書)。

□ 6. 倫理審查委員會同意臨床試驗證明文件，或請說明是否為平行送審。

□ 7. 若有國外上市證明、或國外衛生主管機關、國外倫理審查委員會同意進行臨床試驗證明，請檢附之。

□ 8. 藥品臨床試驗計畫內容摘要表(格式如附錄(四))。

□ 9. 計畫書中文摘要(格式如附錄(五))。

□ 10.計畫書英文摘要(格式如附錄(六))。

□ 11.臨床試驗計畫書，須加註版本與日期，且須由試驗主持人簽名。

□ 12.受試者同意書，須加註版本與日期，且須由試驗主持人簽名(格式如附錄(七))。

□ 13.個案報告表(Case Report Form)。

□ 14.試驗主持人與協同主持人之學經歷、著作(須由本人簽名)，及試驗主持人符合「人體試驗管理辦法」之相關訓練時數證明。

□ 15.臨床試驗可能之損害補償及相關文件(如：保險證明文件)。

□ 16.藥品技術性文件資料(包括化學、製造與管制、藥毒理、藥動學等非臨床資料及臨床試驗資料，詳請參考本署公告之「[藥品臨床試驗計畫-技術性文件指引](http://www.fda.gov.tw/TC/siteContent.aspx?sid=9888)」)。如為首次用於人體(First in human)臨床試驗案，須提供藥毒理與藥動學非臨床試驗之完整報告。

□ 17.主持人手冊(Investigator brochure)。

□ 18.若為療效確認性試驗使用受試者自行填寫之評估量表作為主要療效指標，須檢附經確效(Validated)之中文版量表。

□ 19.貨品進出口同意書申請書、查檢表及相關資料(需申請進口藥品、醫療器材、醫療儀器者；申請文件請詳見「[藥品臨床試驗計畫之試驗用藥物進出口申請資料查檢表暨申請指引](http://www.fda.gov.tw/TC/siteContent.aspx?sid=9888)」)。

□ 20.試驗藥品外盒、標籤之彩色照片或印刷擬稿(如有請提供)。

□ 21.如申請「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」案件者，除上述1~20項目資料外，需另檢附：

 □ 國外主管機關核准證明。

 □ 多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序切結書(格式如附錄(二))。

□ 22.如申請「國內新藥臨床試驗審查之簡化流程」案件者，除上述1~20項目資料外，需另檢附：

 □ (1) 臨床試驗申請簡化流程切結書(格式如附錄(三))。

 □ (2) FDA核准此計畫編號之函文。

□ (3) Sponsor submit protocol letter and Form FDA1571。

□ (4) FDA IND Acknowledgement letter。

□ (5) 美國醫院人體試驗委員會同意函。

前項所列(1)為必要文件，(2)為直接證明，若無直接證明，則請提供(3)及(4)。(5)為輔助證明，若屬首次用於人體(First in human)之藥品臨床試驗計畫，則為必要文件。

□ 23.藥品臨床試驗計畫書審查規費。

※備註：

* + - * 1. 資料份數：紙本資料1份、電子檔光碟2份，其規格、裝訂及包裝，請詳見[一、藥品臨床試驗計畫申請程序之(四)申請資料份數及資料裝訂建議格式](#申請資料份數)說明。如以線上作業平台申請者免依上述規定辦理。
				2. 必要時，本署得視審查需要，要求加送份數或檢送其他相關資料。

**(二) 多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序**

 【99.8.18署授食字第0991409300號公告】

1. 目的

為鼓勵新藥研究發展，針對我國與醫藥先進國共同執行的多國多中心臨床試驗計畫，特訂定本審查程序，以合理化審查時程，提升我國藥品臨床試驗之國際競爭力，並確保藥品臨床試驗之品質。

1. 適用對象：
	* 1. 多國多中心藥品臨床試驗計畫。係指我國與德國、美國、英國、法國、日本、瑞士、加拿大、澳洲、比利時、瑞典至少一國同步執行相同計畫編號之藥品臨床試驗計畫。
		2. 前項多國多中心藥品臨床試驗計畫，須有我國醫學中心級醫院參與執行。
2. 申請程序：

 申請人除依「藥品臨床試驗申請須知」之規定外，並應檢附下列文件，

 向衛生福利部食品藥物管理署提出申請：

1. 申請文件一式二份。
2. 切結書。
3. 審查費繳費證明。

 經檢視文件符合前開要件者，即適用本審查程序，但經評估屬風險程

 度高者，將採一般程序審查。

 申請文件不齊者，不予受理。

1. 臨床試驗計畫變更

依本程序取得執行許可之藥品臨床試驗案，如計畫內容變更，仍應檢附相關資料及第三點之文件，於向第二點所列國家申請變更案之同時，同步函送本部核備。

1. 依本程序許可之臨床試驗，執行期間，本部得依當時最新之科學發展，要求修正該試驗計畫案。
2. 如查明有檢附不實之申請文件資料，除撤銷原申請案及其他依本程序許可之申請案之許可外，並停止受理申請人依本程序提出其他申請案。涉刑事責任者，並移送司法機關辦理。
3. 依本程序而取得執行許可之藥品臨床試驗，如未依核准之試驗計畫書執行、試驗偏差、違反醫學倫理或違反「藥品優良臨床試驗作業準則」等，情節重大者，申請人（含試驗委託者及受託研究機構）之所有申請案（含審查中、執行中之各類變更案件等），本部將依一般案件審查流程逕行審查，申請人不得異議。
4. 各試驗醫院應依醫療法相關規定，善盡保護受試者之責任。

**切結書**

立切結書人\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」向衛生福利部申請執行藥品臨床試驗計畫案，簽立本切結書，條款如下：

一、擬於國內執行之藥品臨床試驗計畫案：

|  |  |
| --- | --- |
| 臨床試驗用藥品 |  |
| 臨床試驗計畫名稱 |  |
| 臨床試驗計畫編號 |  |

立切結書人保證本試驗計畫編號、計畫內容及相關文件與送交【請填寫國家名稱與法規單位名稱】核定進行之試驗用藥品申請(Investigational New Drug, IND number或相關核准文件編號： \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_) 完全一致。

1. 如本臨床試驗計畫事後經前條之國家法規單位命令變更、終止、或申請人自行申請變更、終止者，立切結人應將主動通知貴部。
2. 如有資料不實或違反本切結書約定者，願負一切法律責任，除同意貴部撤銷本申請案及其他依快速審查程序許可之申請案外，日後亦不得再申請適用快速審查程序。
3. 如未依核准之試驗計畫書執行、試驗偏差、違反醫學倫理或違反「藥品優良臨床試驗作業準則」，情節重大者，立切結書人（含試驗委託者及受託研究機構）之所有申請案（含審查中、執行中之各類變更案件等），同意貴部改依一般案件審查流程逕行審查。
4. 同意貴部公布違規事實（含單位及負責人名稱），絕無異議。

立切結書人：

法定代理人：

地址：

(請加蓋公司大小章)

中華民國 年 月 日

## **(三) 國內新藥臨床試驗審查之簡化流程**

【109.10.20衛授食字第1091409449號函】

1. 為簡化審查程序，提升國際競爭力，凡申請經美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration ; FDA）核准進行之試驗用新藥（Investigational New Drug）相同計畫編號之臨床試驗，得檢齊相關證明文件，經報衛生福利部核准後即可執行。
2. 前項所指相關證明文件建議如下，並應由申請商主動申明並提供資料：
3. 廠商切結書。
4. FDA核准此計畫編號之函文。
5. Sponsor submit protocol letter and Form FDA1571。
6. FDA IND Acknowledgement letter。
7. 美國醫院人體試驗委員會同意函。
8. 前項所列第一款為必要文件，以保證所提資料均為屬實，請依範本製作並應加蓋公司大小章。第二款為直接證明，若可提供則僅需此項證明，若無直接證明，則請提供第三款及第四款。第五款為輔助證明，惟若屬首次用於人體(First in human)之藥品臨床試驗計畫，為必要文件。
9. 前開事項經認定後，即適用簡化程序。如計畫內容變更，申請商仍應檢附相關資料及前述證明文件主動同步函至衛生福利部核備。

**切結書**

立切結書人\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_依「國內新藥臨床試驗審查之簡化流程」向衛生福利部申請執行藥品臨床試驗計畫案，簽立本切結書，條款如下：

一、擬於國內執行之藥品臨床試驗計畫案：

|  |  |
| --- | --- |
| 臨床試驗用藥品 |  |
| 臨床試驗計畫名稱 |  |
| 臨床試驗計畫編號 |  |

立切結書人保證本試驗計畫編號、計畫內容及相關文件與送交美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration ; FDA) 核定進行之試驗用藥品申請(Investigational New Drug, IND number或相關核准文件編號： \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_) 完全一致。

1. 如本臨床試驗計畫事後經前條之國家法規單位命令變更、終止、或申請人自行申請變更、終止者，立切結人應將主動通知貴部。
2. 如有資料不實或違反本切結書約定者，願負一切法律責任，除同意貴部撤銷本申請案及其他依簡化流程許可之申請案外，日後亦不得再申請適用簡化審查流程。
3. 如未依核准之試驗計畫書執行、試驗偏差、違反醫學倫理或違反「藥品優良臨床試驗作業準則」，情節重大者，立切結書人（含試驗委託者及受託研究機構）之所有申請案（含審查中、執行中之各類變更案件等），同意貴部改依一般案件審查流程逕行審查。
4. 同意貴部公布違規事實（含單位及負責人名稱），絕無異議。

立切結書人：

法定代理人：

地址：

(請加蓋公司大小章)

中華民國 年 月 日

**(四) 藥品臨床試驗計畫內容摘要表**

**試驗委託者： 計畫書編號： 申請日期：**

|  |
| --- |
| 藥 品 資 料 |
| Ⅰ 藥品名稱、主成分、 劑型、單位含量 |  |
| Ⅱ 試驗名稱 |  |
| Ⅲ 製造廠名、廠址、國別  |  |
| Ⅳ 本臨床試驗為 □ First in human phase □Ⅰ □Ⅱ □Ⅲ □Ⅳ □其他：\_\_\_\_\_\_\_  |
| Ⅴ □多國多中心 □台灣多中心 □台灣單中心 |
| Ⅵ 同成分劑型、劑量藥品上市情形  國內：上市日期 □尚未申請查驗登記 □查驗登記申請中(請描述試驗階段： )  原產國：上市日期 □尚未申請查驗登記 □查驗登記申請中(請描述試驗階段： ) 其它國家：上市日期 □尚未申請查驗登記 □查驗登記申請中(請描述試驗階段： ) |
| Ⅶ 本試驗用藥屬 □新藥：□新成分 □新複方 □新適應症 □新使用途徑 □新劑型 (□速放劑型 □持效性釋出劑型 □其他 ) □新使用劑量 □新單位含量  □學名藥(監視期間)  □其他 |
| Ⅷ 本臨床試驗用途 □查驗登記用 □學術研究用 |
| IX □聯合人體試驗委員會審核通過 □醫院倫理審查委員會審核通過 □平行送審 |
| 試 驗 內 容 |
| Ⅰ 試驗醫院試驗主持人 協同主持人 | 醫院/科別 (如醫院有不同分院或院區，請載明試驗實際執行地點)姓名姓名 |
| Ⅱ 試驗目的  |  |
| Ⅲ 試驗預計執行期間 |  |
| Ⅳ 受試者數目(預計收納人數/可評估人數) □全球總人數：　　　　  □台灣總人數：　　　　  |
| Ⅴ 試驗設計  |  □對照(controlled) □非對照(non-controlled) □平行(parallel) □交叉(cross-over)□開放(open) □單盲(single blind) □雙盲(double blind)  □隨機(randomized) □非隨機(non-randomized) □較優性(superiority) □不劣於(non-inferiority) □相等性(equivalence) □其他  |
| Ⅵ 廠商聯絡人員/電話/傳真/E-Mail：  |
| Ⅶ 其他：  |

**(五) 計畫書中文摘要**

**計畫書編號：**

|  |
| --- |
| 1. **計畫名稱：**
 |
| 1. **目的：**
 |
| 1. **試驗藥物：**
2. 藥名：
3. 劑型：
4. 單位含量：
5. 用法用量：
6. 藥物作用機轉 (如已知)：
7. 藥理分類：
 |
| 1. **藥物發展階段：**□ First in human Phase □Ⅰ □Ⅱ □Ⅲ □Ⅳ □其他\_\_\_\_\_\_
 |
| 1. **試驗設計：**
2. □對照：□安慰劑

□有效藥 (藥名、劑型、用法)□其他□非對照1. 盲性：□開放 □評估者盲性 □單盲 □雙盲

 □雙虛擬 □其他 1. 隨機分派: □是 □無
2. □平行 □交叉 □其他
3. 治療期間: 日 週 月 年
4. 劑量調整：□強制性 □選擇性 □無
5. □多國多中心 □台灣多中心 □台灣單中心
 |
| 1. **評估指標：**
 |
| 1. 主要評估指標：
2. 次要評估指標：
 |
| 1. **篩選條件：**
 |
| 1. 主要納入條件：
2. 主要排除條件：
 |
| 1. **試驗程序：**
 |
| 1. **併用治療：**
 |
| 1. 允許併用之醫療處置：
2. 禁止併用之醫療處置：
 |
| 1. **統計：**
2. 主要試驗假說：□較優性試驗

 □不劣於試驗 □相等性試驗 □其他1. 樣本數： 納入試驗人數

可評估人數1. 療效評估群體： □意圖治療 □依計畫書 □其他

安全評估群體： □意圖治療 □依計畫書 □其他(附註：意圖治療：ITT；依計畫書：PP )1. 療效/安全評估指標所採用之統計方法：
2. 期中分析： □有 □無
 |
| 1. **試驗流程圖及/或評估時程表(如有，請檢附)**
 |

**(六) Protocol Synopsis**

 **Protocol number：**

|  |
| --- |
| 1. **Protocol title:**
 |
| 1. **Objectives:**
 |
| 1. **Test drug:**
2. Name:
3. Dosage form:
4. Strength:
5. Dosage and administration:
6. Mechanism of action (if known):
7. Pharmacological category:
 |
| 1. **Developmental phase:** □ First in human phase □I □II □III □IV □Others
 |
| 1. **Study design:**
2. □Control: □placebo

□active (please specify name and dosage)□other□Uncontrolled1. Blinding: □open-label □evaluator blind □single blind □double blind

□double dummy □other1. Randomized: □yes □no
2. □Parallel □Cross-over □Other
3. Duration of treatment: days weeks months years
4. Titration: □forced □optional □none
5. □Multi-national □Multi-center(Taiwan) □Single center
 |
| 1. **Endpoints:**
 |
| 1. Primary endpoint(s):
2. Secondary endpoints:
 |
| 1. **Selection criteria:**
 |
| 1. Main inclusion criteria:

 1. Main exclusion criteria:
 |
| 1. **Study procedures:**
 |
| 1. **Concomitant treatment:**
 |
| 1. Permitted:
2. Prohibited:
 |
| 1. **Statistics**
2. Primary hypothesis: □superiority □non-inferiority

 □equivalence □other 1. Sample size: enrolled

 evaluable1. Efficacy population: □ITT □PP □other

Safety population: □ITT □PP □other1. Statistical method(s) for efficacy/safety evaluations:
2. Planned interim analysis: □yes □no
 |
| 1. **Please attach flow chart and/or assessment schedule, if available.**
 |

**(七) 藥品臨床試驗受試者同意書格式**

|  |
| --- |
| 計畫名稱中文：英文：(非必要填寫項目，請依試驗狀況填寫) |
| 試驗機構： | 委託單位/藥廠：研究經費來源： |
| 試驗主持人： 職稱：協同主持人： 職稱：  |
| 24小時緊急聯絡人： 電話： |
| 受試者姓名： | 病歷號碼： |
| 您被邀請參與此臨床試驗，這份表格提供您本試驗之相關資訊，試驗主持人或其授權人員將會為您說明試驗內容並回答您的任何疑問，在您的問題尚未獲得滿意的答覆之前，請不要簽署此同意書。您不須立即決定是否參加本試驗，請您經過慎重考慮後方予簽名。您須簽署同意書後才能參與本試驗。如果您願意參與本試驗，此文件將視為您的同意紀錄。即使在您同意後，您仍然可以隨時退出本試驗而不需任何理由。 |
| 1. 試驗目的：
 |
| 1. 研究藥品現況：
	1. 本品資料：
	2. 本品上市狀況：
 |
| 1. 試驗之主要納入與排除條件：(此部分應以可使受試者易於了解方式呈現)
	1. 納入條件：
	2. 排除條件：
 |
| 1. 本試驗方法及相關程序：
 |
| 1. 可能產生之風險及其發生率與處理方法：
	1. 與試驗藥物相關的風險 (本試驗使用藥物的副作用)：
	2. 與試驗過程相關的風險：
 |
| 1. 其他替代療法及說明：
 |
| 1. 試驗預期效益：
 |
| 1. 試驗進行中受試者之禁忌、限制與應配合之事項：
 |
| 1. 受試者個人資料之保密：
 |
| 1. 試驗之退出與中止：
 |
| 1. 損害補償與保險：
 |
| 1. 受試者之檢體(含其衍生物)、個人資料之保存、使用與再利用
2. 檢體(含其衍生物)之保存與使用
3. 剩餘檢體之保存與再利用
 |
| 1. 受試者權益：
 |
| 1. 本研究預期可能衍生之商業利益：
 |
| 1. 簽名：
 |

|  |
| --- |
| **(八)藥品臨床試驗受試者同意書申請表** |
| 第一聯：受理機關存查聯 | 共 頁，第 頁 |

|  |  |
| --- | --- |
| 申請者：郵遞區號/地址：電話： | 臨床試驗計畫編號：衛生福利部核准文號：本計畫最近一次變更衛生福利部核准文號： |
| 聯絡人：聯絡電話：E-mail address： | 試驗藥品名/成分名：劑型/劑量： |
| 本次申請類型□新案/新版受試者同意書□依計畫(版本日期： )所為之修正， 該計畫版本衛生福利部核准文號：□其他(請註明： ) |
| 試驗中心/試驗主持人 | 受試者同意書版本日期 |
|  |  |
| 本聯與申請者存查聯所載資料正確一致，供衛生主管機關備查之用。**申請人蓋章** | 同意號碼 |

請勿自行調整表格欄位大小

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **藥品臨床試驗受試者同意書申請表續頁**

|  |  |
| --- | --- |
|  | 共 頁，第 頁 |
| 試驗中心/試驗主持人 | 受試者同意書版本日期 |
|  |  |

請勿自行調整表格欄位大小，以利資料處理**藥品臨床試驗受試者同意書同意表** |
| 第二聯：申請者存查聯 | 共 頁，第 頁 |

|  |  |
| --- | --- |
| 申請者：郵遞區號/地址：電話： | 臨床試驗計畫編號：衛生福利部核准文號：本計畫最近一次變更衛生福利部核准文號： |
| 聯絡人：聯絡電話：E-mail address： | 試驗藥品名/成分名：劑型/劑量： |
| 本次申請類型□新案/新版受試者同意書□依計畫(版本日期： )所為之修正， 該計畫版本衛生福利部核准文號：□其他(請註明： ) |
| 試驗中心/試驗主持人 | 受試者同意書版本日期 |
|  |  |
| 備註1. 如試驗於一試驗中心有2版以上受試者同意書，請於受試者同意書版本日期欄位註明，如：

1.主試驗：版本日期2.基因體試驗：版本日期二、請妥善保存此聯，供衛生主管機關查核之用。 | 同意號碼 |
| 核准日期 |
| 核准機關簽章 |

請勿自行調整表格欄位大小

**藥品臨床試驗受試者同意書同意表續頁**

|  |  |
| --- | --- |
|  | 共 頁，第 頁 |
| 試驗中心/試驗主持人 | 受試者同意書版本日期 |
|  |  |

請勿自行調整表格欄位大小，以利資料處理

## **(九) 藥品臨床試驗受試者同意書送審資料表**

送審資料如下(含紙本及電子檔各1份)：

□申請表1份

□受試者同意書(附試驗主持人簽名頁)

□變更對照表

□人體研究倫理審查委員會同意函

\*如為多中心試驗，以上資料請分中心檢齊

□多國多中心藥品臨床試驗計畫審查切結書

□國內新藥臨床試驗審查之簡化流程切結書

□其他參考資料

## **(十) 藥品臨床試驗受試者同意書檢核表**

**藥品臨床試驗受試者同意書檢核表**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **項目** | **注意事項** | **申請人員檢核** | **審查機關檢核** |
| **文件檢核** |
| **文件****完整性** | 依受試者同意書送審資料表準備資料，且電子檔應清楚命名，其內容應與紙本資料相符。 |   |  |
| 如有變更對照表，請載明變更內容及變更原因，對照之變更前版本應為衛生福利部前次核准之版本內容。 |   |  |
| **項目檢核** |
| **執行單位** | 填寫試驗機構名稱及執行試驗之科、部或單位。 |   |  |
| **委託單位/藥廠** | 填寫檢具我國醫院證明或藥商執照，向衛生福利部發起並管理試驗之教學醫院或藥商中文全名稱。 |   |  |
| **二十四小時緊急聯絡人電話** | 填寫試驗主持人或經過試驗相關之適當訓練與授權人員名稱，及其24小時連絡電話。 |   |  |
| **剩餘檢體處置方式** | 於適當欄位載明剩餘檢體最終處置方式，例如試驗完成後立即銷毀等。如試驗完成後檢體仍需保存一定期間，供僅限於本試驗範圍內之使用者，亦應載明保存原因、保存期間，以及使用範圍之限制敘述。 |   |  |
| 如剩餘檢體將留供未來其他研究使用，應提供受試者是否同意該剩餘檢體留供他用之選擇欄位，且不得限制受試者參與未來研究始得加入主試驗。 |   |  |
| **損害補償** | 「委託單位/藥廠」應列名於損害補償責任單位。 |   |  |
| 補償方式應依範本「損害補償與保險」段落完整示範文字條列，如有更動、增刪必要，亦不得有可能限制或減損受試者權益之條件。 |   |  |
| **主持人/協同主持人簽名欄** | 如主持人授權其他人執行知情同意，可增設執行知情同意之人之簽名欄位，但原範本之主持人/協同主持人簽名欄位應獨立保留。 |   |  |
| 於所送審各受試者同意書版本中，以紅顏色註記依照以上「項目檢核」要求製作之資訊所在。 |   |  |
| **項目****完整性** | 送審版本內容已包含「藥品臨床試驗受試者同意書範本」所列之知情同意項目，並依範本中之填寫說明製作。 |   |  |
| 本人 (申請人員簽名) 代表 填寫申請機構全名稱 準備本案申請文件，並確認案內送審之所有受試者同意書版本皆依以上原則製作。 |

\*本表作為藥品臨床試驗受試者同意書申請案行政審查重點提示。

## **(十一) 藥品臨床試驗計畫審查流程精進措施**

【106.8.10衛授食字第1061405535號公告】

 為精進藥品臨床試驗計畫審查效率，協助加速新藥研發上市，促使國人及早取得新穎且有效之新藥，特公告下列審查流程精進措施。

1. **簡化First in human藥品臨床試驗計畫審查流程**

 First in human藥品臨床試驗計畫審查流程，由現行「逐案諮詢外部專家，必要時提藥品諮議小組會議討論」，調整為「由財團法人醫藥品查驗中心 (Center for Drug Evaluation，簡稱CDE) 審查，必要時始諮詢外部專家，如仍有疑義，再提藥品諮議小組會議討論」。

1. **訂定細胞治療/基因治療產品臨床試驗計畫快審機制**
2. 細胞治療/基因治療產品臨床試驗計畫快審機制：適用本機制之申請案件，原則上不提會，審查時間縮短為30天。
3. 適用對象：符合下列類型條件之一的細胞治療/基因治療產品臨床試驗計畫申請案。
	1. 屬多國(須包含十大先進國)多中心、非first in human之臨床試驗計畫。
	2. 同實驗室製程之細胞治療/基因治療產品於國內已核准執行過臨床試驗，申請供學術研究用(Investigator- initiated)之臨床試驗計畫。惟屬該細胞治療/基因治療產品之樞紐試驗者，不適用。
4. 申請程序與注意事項：
	1. 申請人應依「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」規定檢齊臨床試驗計畫申請文件，並於申請公文上敘明申請適用「細胞治療/基因治療產品臨床試驗計畫快審機制」。申請人應擔負申請案件送審文件品質之責，送件前應先自評是否業依規定檢齊資料。
	2. 另臨床試驗計畫仍需待製造場所符合人體細胞組織優良操作規範後，始得執行。
5. **加強藥品臨床試驗計畫變更案之分級管理，分流審查**
6. 屬下列變更情形者，得留廠商備查：
7. 藥品臨床試驗計畫之試驗用藥之架儲期變更，應依安定性試驗計畫書執行，試驗結果由製造廠與試驗申請者留存備查。
8. 補充101年6月29日署授食字第1000078438號函及96年3月7日衛署藥字第0960305902號函，試驗藥品之安定性試驗可依105年3月11日公告之「藥品安定性試驗基準」及參考歐盟「Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials」，以現有之長期及適當之加速安定性試驗結果，外推試驗藥品之暫定架儲期並留廠備查。如有任何非預期之變化，廠商須自行啟動調查，且如有超出規格無法符合暫定架儲期之情況，應及時通知中央主管機關，並檢送相關更正文件。
9. 屬下列變更情形者，採行政審查：
10. 行政變更及通報性質案件：行政變更如變更試驗中心、試驗主持人、試驗申請人、試驗委託者、受試者同意書等。
11. 依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請之案件其後續變更。
12. 前案為依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請之案件，之後同產品申請其他非「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」案件之CMC變更(含成品製造廠變更)。
13. 多國多中心案件之CMC變更(不包含成品製造廠變更)。

\* 附註：

* + 1. 申請變更案件，請檢附變更前後對照表。
		2. CMC變更案件，請於申請公文上載明該次變更案件類型及是否涉及新增或變更成品製造廠。

**(十二) 藥品臨床試驗計畫分流管理精簡措施**

【109年7月1日衛授食字第1091403101號公告】

為強化廠商自我管理，提升藥品臨床試驗計畫辦理時效及審查效率，協助加速新藥研發上市，依風險考量採分流管理，特公告下精簡措施。

1. **屬下述低度風險變更情形者，採留廠備查：**
2. 個案報告表
3. 非試驗申請者之受託研究機構
4. 主持人信函
5. 澄清信函
6. DSMB決議通知
7. 獨立數據監測委員會審查結果
8. 無涉及成品製造廠變更/更新之試驗藥品CMC資料或試驗藥品文件(Investigational Medicinal Product)
9. **屬下述中低度變更者，採試驗相關通報辦理：**
10. DSUR/SUA GAP等定期報告更新主持人手冊
11. 通知中止/提前終止/終止試驗
12. 通報試驗偏差
13. 屬前兩項之外變更情形者，請依「藥品臨床試驗申請須知」附錄(二)備齊文件，向本部食品藥物管理署提出申請。
14. 有關106年8月10日衛授食字第1061405535號公告所載，多國多中心案件之CMC變更(不包含成品製造廠變更)，採行政審查部分，於本公告發布後，依本公告之第一項採留廠備查辦理。

## **(十三) 申請藥品臨床試驗計畫變更案應檢附資料**

### 1、變更/修正計畫書

* + 1. □ (1) 申請公文，於公文中敘明變更或修正緣由。

□ (2) 人民申請案－案件類別表。

□ (3) 藥品臨床試驗計畫內容摘要表(如有修正)。

□ (4) 變更摘要、緣由及可以辨識修改前後文字內容之比較文件(如：變更前後對照表、計畫書追蹤修訂版)。

□ (5) 新版計畫書(須由試驗主持人簽名)、新版計畫書中英文摘要(如有修正)。

□ (6) 其他相關資料。

□ (7) 藥品臨床試驗變更審查規費。

□ (8)「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請案件，需另檢附切結書(如附錄(二))。

□ (9)「國內新藥臨床審查之簡化審查流程」申請案件，需另檢附切結書及相關證明文件(如附錄(三))。

### 2、新增/修正受試者同意書

□ (1) 申請公文(如有)、受試者同意書申請表一式2聯(如附錄(八))。

□ (2) 人民申請案－案件類別表。

□ (3) 藥品臨床試驗受試者同意書送審資料表(如附錄(九))。

□ (4) 受試者同意書檢核表(如附錄(十))。

□ (5) 變更前後對照表。

□ (6) 新版受試者同意書(須由試驗主持人簽名)。

□ (7) 倫理審查委員會同意函(如有)。

□ (8) 其他參考資料。

□ (9)「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請案件，需另檢附切結書(如附錄(二))。

□ (10) 「國內新藥臨床審查之簡化審查流程」申請案件，需另檢附切結書及相關證明文件(如附錄(三))。

### 3、變更試驗委託者、試驗申請者

□ (1) 申請公文，由原試驗申請者或移轉前後雙方共同提出申請，並於公文中敘明移轉前後之對象。

□ (2) 人民申請案－案件類別表。

□ (3) 轉移委託關係證明文件，例如授權書或合約。

□ (4) 試驗委託者變更，須檢附變更後試驗委託者之藥商執照影本。

□ (5) 其他併辦變更資料(如有)。

□ (6) 藥品臨床試驗變更審查規費。

### 4、新增/變更/終止試驗中心、試驗主持人

□ (1) 申請公文。新增/變更試驗中心如有分院，請載明試驗實際執行地點(例如:○○醫院XX分院)；終止試驗中心請於公文中敘明緣由，及有無收納受試者。

□ (2) 人民申請案－案件類別表。

□ (3) 新增試驗主持人之學經歷、著作(須由本人簽名)，及試驗主持人符合「人體試驗管理辦法」之相關訓練時數證明(終止試驗中心免附)。

□ (4) 新增試驗主持人於試驗計畫書之簽名頁(終止試驗中心免附)。

□ (5) 其他併辦變更資料(如有)。

□ (6) 藥品臨床試驗變更審查規費。

### 5、變更/更新試驗藥品CMC資料或試驗藥品文件 (Investigational Medicinal Product)

□ (1) 申請公文，於公文中載明該次變更案件類型(是否適用106年8月10日公告「藥品臨床試驗計畫審查流程精進措施」之行政審查類型或109年7月1日公告「藥品臨床試驗計畫分流管理精簡措施」程序)，及是否涉及新增或變更成品製造廠。

□ (2) 人民申請案－案件類別表。

□ (3) 變更摘要、緣由及可以辨識修改前後文字內容之比較文件(如：變更前後對照表、追蹤修訂版)。

□ (4) 變更後之試驗藥品相關技術性文件。

□ (5) 藥品臨床試驗變更審查規費。

□ (6)「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請案件，需另檢附切結書(如附錄(二))。

□ (7)「國內新藥臨床審查之簡化審查流程」申請案件，需另檢附切結書及相關證明文件(如附錄(三))。

### 6、變更試驗目的

□ (1) 申請公文，於公文中載明變更緣由(例如:為查驗登記用變更為學術研究用，請於公文中說明未來是否不用於查驗登記申請)。

□ (2) 人民申請案－案件類別表。

### 7、試驗相關通報(如：通報試驗偏差、主持人信函、定期安全性評估報告、獨立數據監測委員會審查結果、更新主持人手冊、通知中止/提前終止/終止試驗…等)

□ (1) 申請公文。通報試驗中止或提前終止，請於公文中敘明緣由。

□ (2) 人民申請案－案件類別表。

□ (3) 通報相關文件。

※備註：

1. 由於臨床試驗計畫變更案件類型繁多，以上僅列舉常見變更案件類型應檢附資料，未列載者，仍須依個案計畫實際變更內容辦理變更申請。
2. 資料份數：紙本資料1份、電子檔光碟2份，其規格、裝訂及包裝，請詳見一、藥品臨床試驗計畫申請程序之(四)申請資料份數及資料裝訂建議格式說明。如以線上作業平台申請者免依上述規定辦理。
3. 必要時，本署得視審查需要，要求加送份數或檢送其他相關資料。

## **(十四) 多項藥品臨床試驗計畫同一變更項目申請表**

一、試驗申請者：

二、變更類別：(例如：試驗藥品文件(Investigational Medicinal Product Dossier, IMPD)變更/更新、試驗藥品之化學製造與管制資料變更、試驗藥品製造廠名/廠址變更、試驗申請者名稱變更、試驗委託者名稱變更…等。)

三、變更內容說明：(此處請以文字簡述變更前後內容，變更前後對照(表)請另行檢附)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 變更前 | 變更後 | 變更說明 |
|  |  |  |

四、欲變更之臨床試驗計畫：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序號 | 臨床試驗計畫書編號 | 臨床試驗計畫名稱 | 衛生福利部最初核准試驗計畫執行之發文日期、字號 |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

五、其他說明：

※ 附註說明：

1.一張表單僅限填列一種變更類別，如擬同時變更多種類別者，請分開填列。

2.填寫時，請刪除灰底字提示說明。

## **(十五) 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**

【**109.5.28 FDA藥字第1091404643號公告**】

依醫療法第80條及藥品優良臨床試驗作業準則第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」。

1. 常規GCP查核併新藥查驗登記案施行原則
2. 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。
3. 查核啟動時程：
4. 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。
5. 依「試驗報告備查申請案方式」啟動者：
6. 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。
7. 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。
8. 查核對象：
9. 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。
10. 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。
11. 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。
12. 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。

1. 查核時間：原則上1至3天，得視案件情形調整。
2. 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。
3. 預定實施日期：自110年7月1日起施行。

## **(十六) 申請藥品臨床試驗報告備查案應檢附資料**

□ 1. 申請公文。

□ 2. 人民申請案－案件類別表。

□ 3. 藥品臨床試驗報告備查申請表(格式如附錄[(十六)](#附錄十五))。

□ 4. 光碟電子檔目錄(格式如附錄[(四)](#_(四)_光碟電子檔目錄))。

□ 5. 台灣藥物臨床試驗資訊網狀態更新證明(如：狀態更新後之網頁列印頁面)。

□ 6. 試驗機構收案一覽表(格式如附錄[(十七)](#附錄十六))。

□ 7. 試驗藥品外盒、標籤之實體彩色照片(含直接包裝與間接包裝，且能清楚辨識標示內容)。

□ 8. 臨床試驗報告中英文摘要、台灣摘要報告(如為多國多中心試驗，摘要報告格式可參考「臨床試驗報告之格式及內容基準」附件十二)。

□ 9. 臨床試驗報告全文(須包含報告中所有表格、圖表、附檔(Appendix)及所有受試者之Data listing)，及試驗委託者醫學負責人或各試驗中心主持人簽名頁。

□ 10.歷次核准版本之臨床試驗計畫書、計畫書中英文摘要及歷次修正前後對照表。

□ 11.衛生福利部及倫理審查委員會歷次核准公文影本(含貨品進出口核准公文)。

□ 12.歷次核准版本之受試者同意書。

□ 13.歷次使用版本之空白個案報告表(Case Report Form)。

□ 14.藥品臨床試驗報告書審查規費。

※資料份數：

* 1. 供查驗登記用藥品臨床試驗報告：
* 應檢附項目：1~14。
* 紙本資料5份、電子檔光碟7份(項目9 試驗報告本文以外部分、項目11~13僅須檢送電子檔)。
	1. 供新成分新藥(含生物藥品)查驗登記用藥品臨床試驗報告(First in human、查驗登記申請案要求之上市後Phase IV及人類細胞/基因治療製劑臨床試驗案不適用)，及供學術研究用藥品臨床試驗報告：
* 應檢附項目：1 ~ 9(台灣摘要報告除外)及14。
* 紙本資料1份、電子檔光碟1份(項目9僅須檢送電子檔)。

(有關紙本資料及電子檔資料之規格、裝訂及包裝，請詳見一、藥品臨床試驗計畫申請程序之[(四)申請資料份數及資料裝訂建議格式](#申請資料份數))

**(十七) 藥品臨床試驗報告備查申請表**

**試驗委託者： 計畫書編號： 申請日期：**

|  |
| --- |
| 藥 品 資 料 |
| Ⅰ 藥品名稱、主成分、劑型、單位含量 |  |
| Ⅱ 試驗名稱 |  |
| Ⅲ 製造廠名、廠址、國別  |  |
| Ⅳ 本署核准相關文件 | 公文日期及文號 | 計畫書版本及日期/查驗登記申請現況 |
| (一)臨床試驗計畫書核准文件 |  |  |
| (二)臨床試驗計畫書變更核准文件 |  |  |
| (三)本案查驗登記案號及現況 |  |  |
| Ⅴ 本臨床試驗為 □ First in human phase □I □II □III □Ⅳ □其他 ；是否為樞紐性試驗  |
| Ⅵ 本試驗藥品上市情形

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 國內 ： | 上市日期 | □尚未申請查驗登記 □查驗登記申請中(請描述試驗階段： ) |
| 原產國： | 上市日期 | □尚未申請查驗登記 □查驗登記申請中(請描述試驗階段： ) |
| 其它國家： | 上市日期 | □尚未申請查驗登記 □查驗登記申請中(請描述試驗階段： ) |

 |
| Ⅶ 本試驗用藥屬 □新藥：□新成分 □新複方 □新適應症 □新使用途徑 □新劑型（□速放劑型 □持效性釋出劑型 □其他 ） □新使用劑量 □新單位含量  □學名藥（監視期間）  □其他 |
| Ⅷ 本臨床試驗用途 □查驗登記用 □學術研究用 |
| 試 驗 內 容 |
| Ⅰ □多國多中心 □台灣多中心 □台灣單中心 |
| Ⅱ 試驗醫院 試驗主持人 協同主持人 | 醫院/科別：(醫院如有不同分院或院區，請載明試驗實際執行地點)姓名：姓名： |
| Ⅲ 試驗目的  |  |
| Ⅵ 試驗執行期間 |  |
| Ⅳ 受試者數目（實際收納人數/可評估人數） | □全球總人數：　　　　 □台灣總人數： |
| Ⅵ 試驗結果 |  |
| Ⅶ 嚴重不良反應通報件數及其摘要： |
| Ⅷ 廠商聯絡人員/電話/傳真/E-Mail： |
| Ⅸ 其他： |

**(十八) 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。

## **(十九) 光碟電子檔目錄**

## **申請藥品臨床試驗計畫案** **※如有多個檔案者，請設資料夾**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **資料夾※或檔案名稱** | **第二層資料名稱** | **檔案備註** |
| 01.申請公文 |  |  |
| 02.案件類別表 |  |  |
| 03.案件基本資料表 |  |  |
| 04.光碟電子檔目錄 |  |  |
| 05.藥商執照影本 | (舉例)05-1藥商執照影本05-2委託書 |  |
| 06.倫理審查委員會核准證明文件 | (舉例)06-1 XX醫院IRB核准函06-2 ○○醫院IRB核准函 |  |
| 07.國外核准證明文件 |  |  |
| 08.藥品臨床試驗計畫內容摘要表 |  |  |
| 09.計畫書中文摘要 |  |  |
| 10.計畫書英文摘要 |  |  |
| 11.臨床試驗計畫書 |  |  |
| 12.受試者同意書 | (舉例)11-1 XX醫院ICF\_version1\_Jan01\_201811-2 ○○醫院ICF\_version1\_Jan01\_2018 |  |
| 13.個案報告表 |  |  |
| 14.試驗主持人與協同主持人員資格證明文件 | (舉例)14-1 ○○醫師CV14-2 ○○醫師GCP時數證明 |  |
| 15.損害補償文件 |  |  |
| 16.藥品技術性文件資料 | (舉例)16-1 CMC16-2藥毒理16-3藥動學16-4臨床16-5統計 |  |
| 17.主持人手冊 |  |  |
| 18.受試者評估量表 |  |  |
| 19.貨品進口同意書申請書、查檢表及相關資料 | 依「藥品臨床試驗計畫之試驗用藥物進出口申請資料查檢表」之送審資料查檢項目排序 |  |
| 20.試驗藥品外盒標籤 |  |  |
| 21.多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序相關資料 | (舉例)21-1國外主管機關核准證明21-2多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序切結書 |  |
| 22. 國內新藥臨床審查之簡化審查流程申請案件相關資料 | (舉例)22-1臨床試驗申請簡化流程切結書22-2 FDA核准此計畫編號之函文22-3 Sponsor submit protocol letter and Form FDA157122-4 FDA IND Acknowledgement letter22-5 美國醫院人體試驗委員會同意函 |  |

**申請藥品臨床試驗報告備查案 ※如有多個檔案者，請設資料夾**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **資料夾※或檔案名稱** | **第二層資料名稱** | **檔案備註** |
| 01.申請公文 |  |  |
| 02.案件類別表 |  |  |
| 03.藥品臨床試驗報告備查申請表 |  |  |
| 04.試驗機構收案一覽表 |  |  |
| 05.台灣藥品臨床試驗資訊網狀態更新證明 |  |  |
| 06.試驗藥品外盒標籤 |  |  |
| 07.光碟電子檔目錄 |  |  |
| 08.臨床試驗報告中英文摘要、台灣摘要報告 | (舉例)08-1臨床試驗試驗報告中英文摘要08-2台灣摘要報告 |  |
| 09.臨床試驗報告 | (舉例)09-1臨床試驗試驗報告09-2 Appendix09-3受試者Data Listing |  |
| 10.歷次核准版本之臨床試驗計畫書及計畫書摘要 | (舉例)10-1 Protocol Version 110-2 Protocol Version 210-3 Protocol Version 3 |  |
| 11.衛生福利部及IRB歷次核准公文影本 | (舉例)11-1 衛生福利部歷次核准函11-2 XX醫院IRB歷次核准函11-3 ○○醫院IRB歷次核准函 |  |
| 12.歷次核准版本之受試者同意書 | (舉例)12-1 XX醫院歷次核准ICF12-2 ○○醫院歷次核准ICF |  |
| 13.歷次使用版本之空白個案報告表 | (舉例)13-1 CRF Version 113-2 CRF Version 2 |  |