

藥品生體可用率及生體相等性試驗  
相關法規彙編

衛生福利部食品藥物管理署

中華民國 114 年 6 月

# 目錄

一、	BA/BE/Dissolution 試驗相關法規一覽.....	3
(一)	藥品查驗登記審查準則.....	5
(二)	藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則.....	79
(三)	生體相等性試驗之受託研究機構管理規範.....	88
二、	BA/BE 相關公告.....	130
(一)	主要改變與次要改變之認定.....	130
(二)	以溶離率曲線比對試驗或其他體外試驗取代體內生體相等性試驗.....	135
(三)	其他歷年公告.....	142
三、	BA/BE/Dissolution 案件申請.....	211
四、	查驗登記、變更登記與申請免除 BA/BE 之相關規定.....	214
附錄(一)	藥品生體可用率試驗計畫書申請表.....	216
附錄(二)	藥品生體相等性試驗計畫書申請表.....	219
附錄(三)	藥品生體可用率試驗報告書申請表.....	222
附錄(四)	藥品生體相等性試驗報告書申請表.....	225
附錄(五)	溶離率曲線比對報告申請表.....	228
附錄(六)	鼻噴劑體外比對報告備查申請表.....	230
附錄(七)	ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引申請者自行評估表 .....	232
附錄(八)	案件類別表.....	235
附錄(九)	藥品臨床試驗用藥物進口申請資料查檢表(BA/BE).....	237

## 一、 BA/BE/Dissolution 試驗相關法規一覽

- 醫療法
- 醫療法施行細則
- 人體試驗管理辦法
- 人體研究法
- 藥事法
- 藥事法施行細則
- 藥品優良臨床試驗作業準則
- 藥品查驗登記審查準則
- 藥物樣品贈品管理辦法
- 藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則
- 生體相等性試驗之受託研究機構管理規範
- 非臨床試驗優良操作規範

◎上述法規及相關公告可至以下資料庫查詢：

1. 全國法規資料庫入口網站 (<http://law.moj.gov.tw/>)
2. 台灣藥物法規資訊網 (<http://regulation.cde.org.tw/>) (可查詢歷年公告)
3. 衛生福利部食品藥物管理署 (<http://www.fda.gov.tw> 首頁>業務專區>藥品>藥品臨床試驗(含 BA/BE 試驗)專區)

◎常用國際法規指引搜尋參考連結：

1. WHO. Regulatory Standards.

<https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards-for-pharmaceuticals/guidelines/regulatory-standards>

2. US FDA. Search for FDA Guidance Documents.

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>

3. US FDA. Product-Specific Guidances for Generic Drug Development.

<https://www.fda.gov/drugs/guidances-drugs/product-specific-guidances-generic->

drug-development

4. EMA. Scientific Guidelines.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines>

5. EMA. Product-Specific Bioequivalence Guidance.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/clinical-pharmacology-pharmacokinetics/product-specific-bioequivalence-guidance>

## (一) 藥品查驗登記審查準則

112年4月27日修正

### 第一章 總則

第1條 本準則依藥事法（以下簡稱本法）第三十九條第四項規定訂定之。

第2條 藥品之查驗登記與許可證之變更、移轉、展延登記及污損或遺失之換發或補發，依本準則之規定；本準則未規定者，依其他有關法令及中央衛生主管機關公告事項之規定。

第3條 申請前條各類登記，應繳納費用，並填具中央衛生主管機關規定之申請書表格式及檢附應備資料，提交中央衛生主管機關審查。

前項所稱之申請書表格式，包括藥品查驗登記申請書、變更登記申請書、許可證有效期間展延申請書、切結書、外盒仿單標籤黏貼表、證照黏貼表及其他與申請程序有關之書表格式。

本準則所稱中文，係指繁體中文。填寫申請書表或檢附之資料如係中文者，應使用繁體中文或附繁體中文譯本。

以藥品查驗登記審查暨線上申請作業平台（以下簡稱線上平台）為第一項書表或資料提交者，除許可證應於申請核准後送交中央衛生主管機關登載核准事項外，其餘書表及資料之正本留存於許可證持有者處。

### 第二章 西藥

#### 第一節 通則

第4條 本章用詞定義如下：

- 一、新藥：指本法第七條所稱之新藥。
- 二、學名藥：指與國內已核准之藥品具同成分、同劑型、同劑量、同療效之製劑。
- 三、生物藥品：指依據微生物學、免疫學學理製造之血清、抗毒素、疫苗、類毒素及菌液等。
- 四、原料藥（藥品有效成分）：指一種經物理、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，常用於藥品、生物藥品或生物技術產品之製造。

五、核醫放射性藥品：指符合本法第六條所稱藥品之定義，並係以具有放射活度之物質使用於人體內，經體內分佈之後，可被用來診斷、監測、治療、緩解疾病或具其他醫療效能之藥品。

第5條 本章所稱委託書，係指輸入藥品之國外製造廠或其總公司、或國外許可證持有者所出具之授權登記證明文件。

前項委託書限出具日起一年內有效，且內容應載明製造廠及代理商之名稱、地址，與藥品名稱、劑型及含量，並其記載應與申請書相符。如委託書非中文或英文者，應附中文或英文譯本。

如持有出產國藥品製造許可證之製造廠於中華民國境內（以下簡稱國內）設有分公司者，其委託書得由該製造廠之總公司或設於亞洲之總部出具。

第6條 本章所稱出產國許可製售證明，係指出產國最高衛生主管機關出具之許可製造及准在該國自由販賣之證明文件正本，且符合下列規定者：

- 一、應檢附之證明文件如非中文或英文者，應另附中文或英文譯本。
- 二、限出具日起二年內有效，並應經中華民國駐外使領館、代表處、辦事處或外交部授權之駐外機構（以下簡稱我國駐外館處）文書驗證。但為德國、美國、英國、法國、日本、瑞士、加拿大、澳洲、比利時、瑞典等十國（以下簡稱十大醫藥先進國家）衛生機關出具者，得免驗證。
- 三、記載之產品名稱、製造廠名稱、地址及處方內容、劑型、含量，應與申請書相符。其產品名稱應刊載外銷品名於許可製售證明上；未能刊載者，應有原廠函說明未能刊載之理由及其外銷品名，並說明除品名外，其餘內容均與許可製售證明所刊載者相符。如係膠囊劑者，除應載明其內容物之全處方外，軟膠囊應載明軟膠囊殼之全處方，硬膠囊應載明膠囊殼之色素名稱；其製售證明無法載明硬膠囊殼之色素名稱者，應以原廠函說明。
- 四、其內容應載明該藥品之製造廠及准在該國自由販售，且記載之製造及販售情形應明確。

前項出產國許可製售證明，得以下列文件替代之：

- 一、中央衛生主管機關認可之販售國核准販售證明。
- 二、申請之藥品係列載於美國藥典藥物資訊（United States Pharmacopoeia Drug Information；USPDI）、或美國食品藥物管理局（以下簡稱美國 FDA）出版之處方藥品核准名冊 Approved Prescription Dr-

ug Product With Therapeutic Equivalence Evaluations (Orange Book) 者，得影印刊載之頁數或其網路版或電子書版，並檢附美國州政府衛生主管機關核發之許可製售證明，替代美國 FDA 出具之許可製售證明。

- 三、藥品出產國係德國者，其許可製售證明得由德國邦政府衛生主管機關出具，免其聯邦政府簽章。
- 四、藥品出產國係歐洲聯盟 (European Union, 以下簡稱歐盟) 會員國之一者，得以歐盟藥品審核機關 European Medicinal Agency (以下簡稱 EMA) 出具核准製售證明替代之。
- 五、輸入藥品係委託製造且未於受託製造廠所在國家上市者，得以委託者所在國出具自由販賣證明及受託製造廠所在國出具製造證明替代之，或以委託者所在國出具有載明製造廠名、廠址之自由販賣證明替代之。

前項替代文件內容及出產國核准變更證明，除本準則另有規定外，準用第一項第一款至第四款規定。

第7條 本章所稱採用證明，除本準則另有規定外，應由十大醫藥先進國家中之一國最高衛生主管機關或 EMA 出具。

採用證明，得以下列文件替代之：

- 一、採用國收載該處方成分之下列醫藥品集 (以下簡稱公定書) 或其網路版或電子書版影本，與採用國核准含該成分之處方藥品仿單替代，免由該國最高衛生主管機關出具，並免經我國駐外館處文書驗證；其引用之公定書，應載明版次，並以最近五年內之版本為限：
  - (一) 美國：Physicians' Desk Reference (PDR)。
  - (二) 英國：British National Formulary (B.N.F.)、Medicines Compendium (published by Association of British Pharmaceutical Industries, ABPI)。
  - (三) 日本：日本醫藥品集 (Drugs in Japan)、日本最近之新藥。
  - (四) 瑞士：Arzneimittel-Kompendium der Schweiz。
  - (五) 加拿大：Compendium of Pharmaceuticals and Specialities。
  - (六) 法國：Dictionnaire Vidal。
  - (七) 澳洲：MIM'S。
  - (八) 德國：Rote Liste。

(九) 比利時：Repertoire Commente des Medicaments。

(十) 瑞典：Farmaceutiska specialiteter i Sverige (FASS)。

二、十大醫藥先進國家中之一國或 EMA 核准該藥品之核准函及其最高衛生主管機關或 EMA 官方網站核准資訊。

第8條 本章所稱處方依據，除別有規定外，以十大醫藥先進國家出版之藥典或公定書為準，並以出版日起五年內之版本為限。

檢附處方依據，應符合下列規定，並記載所據書名、版次、年次及頁數，檢附完整依據之影本；如所附依據非中文或英文者，除專有名詞得以英文列出外，應逐字翻譯成中文。

- 一、如檢附 USP 者，應同時附 USPDI 供審核。非屬公定書之 Extra Pharmacopoeia，僅供參考。
- 二、處方與所附依據未盡相符而有變更時，應附具理由書，並視實際變更情形檢附有關必要資料。
- 三、錠劑、膜衣錠、糖衣錠，得使用相同處方依據。但腸溶錠不得以錠劑、膜衣錠、糖衣錠為處方依據。
- 四、軟膏與乳膏之處方依據或採用證明，如非列入監視藥品者，得互用之。
- 五、如以錠劑為處方依據或採用證明者，申請雙層錠或子母錠時，應說明製成雙層錠或子母錠之理由，且不得藉劑型於仿單、標籤中誇大療效。如藉由劑型以達相乘或加大效果者，廠商於檢附臨床資料並經審查核准後，得於仿單、標籤上增列之。
- 六、國內廠商申請查驗登記所檢附之處方依據，如非屬十大醫藥先進國家出版之藥典或公定書者，得以美國 FDA 之 Orangebook 或 USPDI 替代之。

由國內自行研發之新藥、新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑，免附處方依據。但應另附處方設計研究及該藥品之技術性資料。

第9條 本章所稱原料檢驗規格、方法及檢驗成績書，係指各有效成分原料及其每一處方成分原料（包括製程中加入輔助原料及色素）之檢驗規格與方法及檢驗成績書。

前項檢驗規格、方法及檢驗成績書，規定如下：

- 一、申請查驗登記藥品所用之原料，其依據藥典者，應依序註明藥典名稱、年次及版次。但依據之藥典，以中華藥典、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採用之藥典為限；其版本應為所採用者之最新版；取得藥品許可證後，除賦形劑外，其所依據藥典之檢驗項目、方法或規格有變更者，亦同。
- 二、新成分新藥得依廠規為主。
- 三、檢驗所需之標準品，應註明係 Primary Standard 或 Working Standard。如係 Primary Standard 者，應註明來源；如係 Working Standard 者，應註明來源、批號及標示含量（或力價）、檢驗規格、檢驗成績書、標定程序。
- 四、色素應有檢驗規格及方法；香料無需檢附檢驗規格。
- 五、每一處方成分原料之檢驗成績書，應為所附成品批次使用之原料檢驗成績書。
- 六、原料應依規格逐項檢驗，如有減免者，應檢附減免之書面作業程序及其他全項檢驗批號之檢驗成績書。
- 七、檢驗結果如為數值者，應以數據表示；檢驗方法為比對標準品者，得以「合格」表示。

第10條 本章所稱成品檢驗規格、方法及檢驗成績書，係指藥品製劑之檢驗規格、方法及檢驗成績書。

前項檢驗規格、方法及檢驗成績書，規定如下：

- 一、申請查驗登記之藥品如屬藥典藥品者，應於申請書及所附檢驗規格中記明所依據藥典之名稱、年次及版次；其藥典並以中華藥典、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採用之藥典為限，其版本應為所採用者之最新版；取得藥品許可證後，其所依據藥典之檢驗項目、方法或規格有變更者，亦同。於同一品名下有二種以上酯或鹽類、或含結晶水及無水物之成分者，均應明確記載申請案件係採用何種。熱原試驗應以非活體動物替代方式優先。
- 二、申請查驗登記藥品之各有效成分，均應於檢驗規格中明確記載其各項合格範圍及檢驗方法；其鑑別及含量測定，不得僅記載按某藥典操作代之。
- 三、必要時，申請人應依中央衛生主管機關之要求，提出檢驗紀錄，包括所有為確定是否符合既訂規格及標準之檢驗所得數據與下列紀錄：

- (一) 樣品之取樣地點、數量、批號或其他明確之代號、取樣日期、樣品化驗完成日期。
- (二) 所有檢驗方法之依據。
- (三) 每一檢驗所用樣品之重量或容量。
- (四) 檢驗所需之標準品，應註明檢驗所需之標準品，應註明係 Primary Standard 或 Working Standard。如係 Primary Standard 者，應註明來源；如係 Working Standard 者，應註明來源、批號及標示含量（或力價）、檢驗規格、檢驗成績書、標定程序。
- (五) 每一檢驗過程中所產生數據之完整紀錄，包括儀器輸出之圖表及光譜等，均應明確標記，避免混淆。
- (六) 有關檢驗之所有運算紀錄。
- (七) 檢驗結果須與既訂規格相比較而作判定。
- (八) 每一檢驗操作者之姓名及日期。
- (九) 校核者簽名認定已檢視原始紀錄之精確性、安全性與符合既訂規格之記載。

四、成品檢驗成績書，準用前條第二項第五款至第七款之規定。

分段委託製造藥品成品檢驗試驗之執行，應符合藥物委託製造及檢驗作業準則之規定，並以能確認藥品之品質為原則，不限由分段委託製造製程之受託製造廠執行。

第11條 本章所稱製造管制標準書，指符合藥物優良製造準則第二編規定（以下簡稱藥品優良製造規範）之製造管制標準書。

本章所稱批次製造紀錄，指與送驗樣品同一批之批次製造紀錄。但如無法檢送同一批次或無須送驗者，得以查驗登記或變更登記申請日前二年內或具代表性之任一批批次製造紀錄替代。

前項所稱之具代表性，指處方、製程、製程管制等均與查驗登記或變更登記申請案相同，或製程、製程管制之改變，經提出不影響品質之證明獲中央衛生主管機關同意者。

第12條 本章所稱已完成變更之證照，包括工廠登記證明文件、藥商許可執照及公司登記或商業之證明文件。

證照黏貼表應黏貼下列證照之影本或照片：

- 一、藥商許可執照。

二、工廠登記證明文件。但輸入藥品免附。

三、公司登記或商業登記之證明文件。

前項各款文件以線上平台提交者，免附黏貼表

第13條 申請案件檢附藥品之化學、物理性質資料、藥理與毒性試驗資料、藥物動力學資料、生體可用率、臨床使用文獻及其他研究報告，應提出原始資料，不得以一般敘述性資料、摘要性資料或個案報告替代。相關資料、文獻或其他研究報告如非中文或英文者，應另附中文或英文翻譯及翻譯者姓名。

第14條 藥品品名，應符合下列規定：

一、品名不得使用他人藥物商標或廠商名稱。但取得所用廠商名稱之商標權者，不在此限。

二、以藥典記載之名稱、學名、通俗名稱或固有成方名稱為品名者，應加冠商標、廠商名稱或其他可資辨別之名稱。但外銷專用品名，不在此限。

三、品名不得與其他廠商藥品品名相同，或涉及仿冒或影射情事。

四、品名不得涉有虛偽或誇大，或使人對品名與效能產生不當聯想或混淆。

五、中文品名不得夾雜外文或數字。但具直接意義者，不在此限。

六、依本法撤銷許可證之藥品，其品名不得再使用；依本法註銷或廢止許可證之藥品，二年內其品名不得再使用。但依第七十二條第一項但書規定重新申請查驗登記、原有許可證變更為外銷專用許可證或外銷專用許可證之註銷或廢止原因與藥品之安全或療效無關者，經中央衛生主管機關核准後，同一廠商得將原品名使用於同成分、同劑型、同劑量且同療效之藥品，不受二年內不得再使用之限制。

七、同一廠商對於不同處方之複方製劑而使用相同品名者，應於中文品名中，以適當字詞明顯區分其藥品之不同效能。

八、不得有其他不適合為藥品名稱之情形。

認定藥品品名是否相同或近似之標準，依商標、廠商名稱或其他可資辨別名稱之順位認定之。但前項第三款之認定，廠商名稱及劑型不列入比對。

已核准上市之藥品許可證，中央衛生主管機關得依前二項規定，重新審查核定其藥品品名。

第15條 藥品製劑包裝及申請書包裝欄之記載，應符合下列規定：

- 一、應載明包裝數量、包裝材質及包裝形態。
- 二、瓶裝之內服液劑、糖漿劑，除營養口服液劑外，不得使用安瓿裝，並應註明容量。
- 三、包裝欄記載之單位，應與處方記載之劑型單位相同。

每種藥品之包裝限量，應依藥品製劑包裝限量表之規定辦理；如有特殊目的者，應在包裝上加註限用目的。一般製劑之最小包裝，以成人二日最小用量為準；含可待因（磷酸鹽）糖漿劑指示藥品最大單位包裝不得超過三日用量；含麻黃素或假麻黃素之錠劑及膠囊劑，其包裝材質以鋁箔盒裝為限，如類別屬指示藥品者，其最大包裝量並以成人七日用量為限；感冒、解熱鎮痛、咳嗽液劑，其包裝限量為成人一次量至四千毫升。但暈動藥、驅蟲藥不在此限。

前項所稱藥品製劑包裝限量表，如附件一。

藥品之包裝如超過包裝限量規定者，應檢附醫療機構或學術團體訂購證明，申請變更登記。但含麻黃素或假麻黃素製劑，其類別屬指示藥品者，不得變更。

第16條 申請書之申請者商號、代號、住址、電話、藥商執照字號，與負責人及管理或監製藥師之姓名、住址及證書字號欄，應詳實填明並加蓋印章；以線上平台提交者，免加蓋印章。

前項加蓋之印章，應與其後所有申請案件所用之印章相同；如有遺失，應申請備案。

申請書之製造廠名稱、代號及廠址欄，如係委託製造，應填明包括所有製程之製造廠名稱、代號及廠址。

第17條 申請書之原料名稱及分量欄，其記載應符合下列規定：

- 一、處方應以最小單位之含量為標示。
- 二、分量限以法定度量衡單位填寫，增率不得計入。
- 三、含生藥成分之西藥製劑，其處方中之有效成分排列方式，統一為化學成分在前、生藥成分在後。
- 四、注射劑之處方所用溶劑、溶解輔助劑、安定劑或其他賦形劑，均應詳細記載，並均應適於注射用；其處方以最小單位含量表示為原則。但如係乾粉、凍晶注射劑，得以最小包裝之含量標示。

- 五、香料應記載品名及分量；著色劑應詳細記載英文品名及分量；防腐劑或其他賦形劑，均應詳細記載其品名及分量。
- 六、人工甘味劑如經認定於醫療上有須使用者，得准使用。但不得使用於營養液劑。
- 七、如係膠囊劑者，除應載明其內容物之全處方外，軟膠囊應載明軟膠囊殼之全處方，硬膠囊應載明膠囊殼之色素名稱。
- 八、原料藥應依藥典收載原料成分、含量之標示法記載。
- 九、藥品成分如同一品名下有二種以上酯或鹽類、或含結晶水及無水物之成分者，均應明確記載申請案件係採用何種。
- 十、藥品之有效成分來源（製造廠名、廠址及其國別）應予載明，並於查驗登記核准後以電子方式登錄來源資料。

第18條 申請書之適應症欄，其記載應以中央衛生主管機關核定之藥品效能或適應症品目資料為準，包括藥品再分類品項、藥品再評估結果、指示藥品審查基準。

藥品效能或適應症除依前項規定填明外，申請人得另參考新藥新適應症及十大醫藥先進國家之醫藥品集，簡明填寫。如療效有所增減，並應檢附有關資料以供審核。

第19條 申請書表所附之切結書（甲）及切結書（乙），填寫時應載明具切結商號名稱、地址、負責人姓名及切結日期，並均加蓋與申請書相同之印章。如係委託製造，委託者與受託廠均應具名切結。

第20條 藥品之標籤、仿單、包裝，應符合本法第七十五條規定，依中央衛生主管機關核准事項刊載。其擬製與刊載之方式及內容，應符合下列規定，且其字體應易於辨識：

- 一、仿單應載明使用類別、包裝、儲藏及其他依規定應刊載之必要事項。
- 二、輸入藥品外盒之標示，應符合下列規定：
  - （一）應於原廠刊載品名、有效成分及含量、製造廠或其公司之名稱及地址。但外盒未刊載製造廠名及廠址者，應另以小籤條標示之。
  - （二）藥商名稱及地址、許可證字號、中文品名、類別，得以小籤條標示。
  - （三）原廠未於外盒刊載製造廠名及廠址者，藥商得併同前目標示內容，以小籤條標示之。

- (四) 如係委託製造，經中央衛生主管機關核准者，其外盒之受託廠名稱、地址，得以刊載其所在國別替代之。
- 三、監視藥品之學名藥仿單，應依已核准之首家仿單核定方式記載；申請查驗登記或仿單變更之非監視藥品應依我國已核准之同成分、同劑型、同劑量及同療效之藥品仿單記載，其有加刊關於產品特性及藥品安全性資訊，且就加刊內容檢附科學依據者，不在此限。中央衛生主管機關得視情況要求修正仿單記載事項。
- 四、貼標籤（籤條）作業，視同製程之一部分，應依藥品優良製造規範之作業程序執行；輸入藥品應於原廠貼妥，或依藥物委託製造及檢驗作業準則之規定，於輸入國內後委託符合藥品優良製造規範之藥廠（以下簡稱 GMP 藥廠）或符合藥品優良製造規範之醫藥物流中心執行藥品包裝及貼籤條作業。依本款執行包裝及貼標籤作業之國內藥廠或醫藥物流中心資訊，得不載於小籤條內。
- 五、藥品外包裝及最小單位包裝（直接包材之包裝），應依本條規定，以中文及英文標示。但如受限於最小包裝之面積者，至少應標示中文品名及含量。下列品項之標示，得視為符合本款規定：
- (一) 單次使用之單支單盒包裝之注射劑，其外盒已載明中文者。
- (二) 以原包裝給藥或販售之藥品，於給藥或販售時不單獨將外盒拆開，其外盒已載明中文者。
- (三) 依中央衛生主管機關核定之藥品類別列屬「限由醫師使用」之製劑，其外盒已載明中文者。
- 六、下列品項，其外盒已載明中文者，最小單位包裝（直接包材之包裝）得僅標示中文品名或英文品名及含量，並視為符合前款規定：
- (一) 罕見疾病用藥。
- (二) 架儲條件特殊，須冷藏冷凍儲存之藥品。
- (三) 其他特殊狀況，須申請中央衛生主管機關認定之藥品。
- 七、仿單記載事項以不超出主治效能及主要成分之藥理範圍為原則，複方製劑以各有效成分混合使用之主要藥理作用為範圍，不得有誇大字樣。
- 八、仿單應詳實刊載禁忌、警語、副作用及注意事項，並應使用紅字或加印紅框或使用粗黑異體字，以引起使用者特別注意。
- 九、中文仿單之字體大小規格不得小於電腦字體七號字。

- 十、市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 十一、仿單、標籤、包裝不得刊印涉及猥褻、有傷風化或誇大效能之圖案或文字。
- 十二、如於仿單、標籤或包裝上刊載經銷商名稱時，其上刊載經銷商名稱之字體不得大於藥商（許可證持有者）名稱之字體，並應檢附經銷商之藥商許可執照影本供參。
- 十三、中文品名之字體不得小於外文字體，並應清晰可辨，且得以單一中文品名字體高度不小於單一外文字母之高度為比對標準。
- 十四、成藥之標籤及包裝上，應依其類別，加印明顯大號「成藥」或「乙類成藥」，其字體並以正楷為原則。
- 十五、如同一張許可證藥品之有效成分、劑型、劑量及用途均相同，其不具任何藥理作用香料、色素、矯味劑之外觀或形狀變更，不影響藥品質及民眾用藥安全者，得以賦形劑變更方式增加組成。但其藥品標籤、仿單及外盒包裝應有適當文字敘述，以明顯區別，至其圖案、顏色得配合文字敘述者有不同組成。
- 十六、鋁箔盒裝之每一片鋁箔紙上，均應刊印藥品名稱且應以中文為主；並得刊印其廠名及許可證字號。下列品項得視為符合本款規定：
  - (一) 鋁箔塑膠片之最小包裝，其每片鋁箔紙上均已刊印（含印妥或加貼）中文藥品名稱者。
  - (二) 以原包裝給藥或販售之藥品，於給藥或販售時不單獨將外盒拆開，其外盒已載明中文者。
- 十七、藥品之標籤或包裝，應依下列方式之一，刊載批號、製造日期、有效期間、保存期限：
  - (一) 批號與製造日期及有效期間。
  - (二) 批號與保存期限。
  - (三) 批號與製造日期及保存期限。
- 十八、依前款規定刊載製造日期、保存期限時，應以阿拉伯數字標示，年份以西元四碼標示。藥品保存期限僅標示年、月者，其標示順序不受限制；藥品製造日期或保存期限以年、月、日標示者，應按年、月、日之順序，由左至右排列。無法依前述原則標示者，應於外盒標示製造日期或保存期限之格式（例如：dd/mm/yyyy、日/月/西元年等）。但有效期間在二年以上者，其製造日期或

保存期限得僅標示年、月，其僅標示年月者，以當月最後一日為到期日。

十九、以塑膠為包裝容器之大型輸注液，應於容器上標示其與藥品接觸之材質名稱。

二十、仿單應分別刊載主成分及賦形劑，賦形劑得以成分名或品名標示。不存在於最終成品之賦形劑得不列出。

二十一、處方藥之新藥查驗登記或仿單變更登記，應依規定格式擬製中文仿單（格式如附件一之一）

國產藥品申請外銷專用者，得不依前項第一款至第三款、第五款至第十款、第十二款至第十四款及第十六款至第二十一款之規定。

擬製藥品仿單、標籤、外盒、鋁箔及其他各種標示材料圖樣，應另符合中央衛生主管機關公告之須加刊注意事項品目、藥品再評估結果、指示藥品審查基準、藥品再分類品項、醫療藥品仿單刊載事項標準化之規定。

管制藥品之標籤及包裝應加刊事項，除準用前三項之規定外，應另依管制藥品理條例及其相關法令規定辦理。

外盒、仿單標籤黏貼表，應黏貼或附仿單、標籤、外盒、鋁箔及其他標示材料之彩色擬稿；以線上平台提交者，免附黏貼表。

查驗登記申請案於領證時，應檢附藥品外觀及依中央衛生主管機關所核定之標籤、仿單、包裝之電子檔。變更登記申請案如涉及藥品外觀、標籤、仿單或包裝之變更者，應依中央衛生主管機關所核定之事項，檢附變更後之藥品外觀、標籤、仿單、包裝及相關電子檔。

第21條 藥品製劑確效作業之實施，規定如下：

一、申請查驗登記時，得先行檢齊申請藥品之分析方法確效作業報告書及關鍵性製程確效計畫書。但核准後，應執行連續三批之製程確效，俟其結果符合規格後，始得上市。

二、藥品確效作業應達到確保藥品之有效性及安全性，並符合中央衛生主管機關公告之藥品優良製造確效作業基準。

三、藥品確效作業之實施項目與時程規定如下：

(一) 國產藥品製造廠應於民國八十九年十二月三十一日前，領有輸入藥品許可證之廠商應於民國九十一年六月十日前，檢附其藥品製造廠之支援系統、儀器、設備確效與該廠至少一種以上產品之關鍵性製程（含製程之清潔確效）及分析方法確效作業書

面資料，送交中央衛生主管機關核備。如未檢附資料或經審核不通過者，除依法公布該製造廠及其在我國境內之所有藥品許可證名單且令限期改善外，不准該廠藥品新案查驗登記。如未於期限改善者，不准展延藥品許可證。

- (二) 國產藥品製造廠應於民國九十一年六月三十日前，領有輸入藥品許可證之廠商應於民國九十二年十二月十日前，完成各藥品關鍵性製程（含製程清潔確效）與分析方法確效作業之實施及送交中央衛生主管機關核備之程序。如未檢附資料或經審核不通過者，準用前目規定處。
- (三) 國產藥品製造廠應於民國九十三年六月三十日前，領有輸入藥品許可證之廠商應於民國九十四年十二月十日前，完成各藥品全面確效作業之實施及送交中央衛生主管機關核備之程序。如未檢附資料或經審核不通過者，準用第一目規定處理。
- (四) 國產藥品自民國九十一年七月一日起，輸入藥品自民國九十二年十二月十一日起，持有許可證而不產製、不輸入販售者，得不執行確效作業。但輸入藥品應檢附其藥品許可證，切結待備齊確效作業書面資料，經審核通過始得輸入該藥品販售，並於許可證正面加蓋本證未依本署公告事項規定檢齊資料不得輸入販售之章戳者，得不執行確效作業而准其許可證展延；其後如檢齊資料，經審核通過後，得於其許可證再加蓋本證業已依本署公告事項檢齊資料准予輸入販售之章戳。
- (五) 如有未執行確效作業而產製或輸入販售藥品者，依本法規定處罰。

第22條 申請藥品查驗登記或變更登記執行之國內臨床試驗及應檢附資料，規定如下：

- 一、廠商執行國內臨床試驗，應符合藥品優良臨床試驗作業準則之規定，並依中央衛生主管機關公告之臨床試驗申請須知及銜接性試驗基準辦理。
- 二、廠商進行臨床試驗前，應提出藥品臨床試驗計畫，詳實填載臨床試驗內容摘要表及藥品臨床試驗申請書，送交中央衛生主管機關審查。
- 三、俟中央衛生主管機關審查同意並發給同意試驗進行函後，廠商應依審查意見所載事項，進行臨床試驗，並於試驗完成後，將試驗報告結果送交備查。

申請案件檢附之國外臨床資料，應具備對照組比較或雙盲設計，不得以一般敘述性資料、摘要性資料或個案報告替代。如係國內臨床試驗，應檢附之技術性資料準用前項規定。

第 22-1 條 下列藥品除已於我國進行對國人用藥安全性及有效性具代表性之臨床試驗，且能提供東亞人種之藥物動力學資料者外，應申請銜接性試驗評估：

- 一、新成分新藥及屬新成分之生物藥品。
- 二、其他經中央衛生主管機關公告應申請銜接性試驗評估之藥品。

經中央衛生主管機關認定符合小兒或少數嚴重疾病藥品審查認定要點、細胞治療及基因治療製劑者，免申請前項銜接性試驗評估。

申請銜接性試驗評估，應填具銜接性試驗評估查檢表，並附藥品之完整臨床試驗數據資料（complete clinical data package），且宜含東亞人種資料。銜接性試驗評估，得於查驗登記前提出申請、或與查驗登記申請案同時申請。

經中央衛生主管機關評估認定得免除銜接性試驗者，其查驗登記申請案，得免附銜接性試驗資料。但其藥品之療效與安全性，仍應有充足之臨床試驗資料為依據。

如經評估認定不得免除銜接性試驗者，申請人應依評估結果，擬定適當之銜接性試驗計畫書送交中央衛生主管機關審查。俟審查同意後，申請人應執行銜接性試驗，並於試驗完成後，將試驗報告及相關資料送交中央衛生主管機關備查。

於國內完成銜接性試驗並經本署核准之新藥，自發證日起五年內，凡製造或輸入相同成分、劑型、劑量之學名藥廠商，除依現行規定檢附資料外，應另檢附與申請新藥查驗登記且經本署首先核發許可證廠商相同標準之國內銜接性試驗報告。

第 22-2 條 非屬前條應申請銜接性試驗評估之藥品，得自行決定是否申請該試驗評估；其決定不申請而逕辦理查驗登記，經中央衛生主管機關審查認有必要者，仍應執行銜接性試驗。

第23條 申請查驗登記或變更登記之藥品如係委託製造或委託檢驗者，除應符合藥物委託製造及檢驗作業準則之規定外，並應依第六十四條及第六十六條規定備齊相關資料。

第24條 本章規定之各類申請案件，除別有規定外，其審查以書面審核與藥品送驗作業併行。如書面審核通過者，申請人即應依中央衛生主管機關通知辦理領證手續；如檢驗規格審核通過者，申請人即應依中央衛生主管機關通知辦理送驗手續。

下列申請案，除經中央衛生主管機關認有必要送驗者外，得以書面審核而免送驗樣品：

一、查驗登記：

- (一) 列屬成藥（含乙類成藥）之製劑。
- (二) 符合含維生素產品認定基準表之維生素製劑。
- (三) 學名藥。
- (四) 新藥。
- (五) 符合指示藥品審查基準之製劑。
- (六) 一般原料藥。
- (七) 外銷專用之製劑及原料藥。
- (八) 核醫放射性藥品。
- (九) 過敏原藥品。

二、變更登記。

前項採書面審核之藥品，申請人須加送樣品掃描檔或彩色圖片供審查。必要時，應依中央衛生主管機關通知，提供對照標準品，以利比對。

第 24-1 條 除放射性藥品、細胞製劑及需經查驗登記檢驗之生物藥品外，新成分、新複方新藥及首家原料藥之查驗登記，藥商應於藥品上市前，提供樣品予中央衛生主管機關留樣備查。

前項新成分、新複方新藥，其申請第五十二條之劑型變更、第五十三條之處方變更、第五十六條之賦形劑變更、第五十七條之外觀變更、第六十二條第一項第二款之遷廠或產地變更、第六十四條之委託製造（含變更）及第六十五條之收回自製，藥商亦應依前項規定辦理。

第25條 申請案件有下列情形之一者，不予核准：

- 一、申請人資格不合或製造設備不符，包括其軟硬體設備及相關劑型設備不符合藥品優良製造規範或未依規定提出符合該規範之證明文件影本。
- 二、未依規定繳納費用或檢附之資料不充足或與申請案件內容不符。
- 三、申請之藥品，主治效能不明確或無顯著療效、或未通過藥品再評估。
- 四、申請之藥品有嚴重副作用或具安全疑慮。
- 五、申請之製劑所含毒劇或管制藥品不符規定之劑量。
- 六、申請之藥品含有未經核准使用之著色劑、防腐劑、抗氧化劑。
- 七、申請含有禁止使用之成分。
- 八、申請之藥品，處方、製法或劑型不適當。
- 九、口服液製劑成分非營養保健，或含有 Caffeine 類之成分。
- 十、激素（包括蛋白同化荷爾蒙、類固醇類）、胃腸藥、驅蟲劑、鎮暈劑及具抗睡眠、解熱、鎮痛、鎮咳、祛痰或其他具醫療效能之製劑，以口服液登記。
- 十一、胺基酸類及多種維生素類營養劑之含醇總量超過 8% W/V。
- 十二、含可待因（磷酸鹽）之糖漿劑，含蔗糖量未滿百分五十五 W/V 者；或可待因糖漿製劑含量每一百毫升未滿一公克而列屬於指示用藥，其可待因含量不符下列規定：
  - （一）一日最大配合量，感冒糖漿劑九毫克，鎮咳、祛痰糖漿劑十八毫克。
  - （二）如與 Ephedrine Hydrochloride、dl-Methylephedrine Hydrochloride 配合時，應減量百分之二十。
  - （三）成人每次服用量應為五毫升以上，處方單位含量應配合調整。
- 十三、含有影響中樞神經及毒藥、劇藥之中西藥混合製劑。
- 十四、檢送之檢驗規格或資料文獻不適當。
- 十五、未於規定期限內辦理領證或送驗手續，或送驗之藥品經檢驗與申請資料不符或其他原因不合格者。
- 十六、未依核定事項刊載、修正或變更藥品之包裝、標籤或仿單。
- 十七、其他不符本準則或有關法令規定，或不符中央衛生主管機關公告事項之情形。

第26條 申請案件如未依規定繳納費用、未填具申請書表、未備齊資料或有其他不符本準則規定之情形而得補正時，申請人應依中央衛生主管機關通知之期限內補正。補正期限為二個月。

申請人如未能於期限內補正者，得於補正期滿前，以書面敘明理由申請延期；其延期期限，自補正期滿翌日起算一個月，且延期以一次為限。

申請人如未於期限內補正或延期一個月後仍逾期未補正者，中央衛生主管機關得依現有資料逕為審查核駁。

第27條 申請人如接獲領證通知者，除依規定辦理藥品送驗手續外，應於領證期限內繳納費用，依下列程序辦理領證手續：

- 一、檢附依核定草本印妥之標籤、仿單、包裝實體或彩色擬稿各二份；以線上平台提交者，僅須檢附實體或彩色擬稿各一份。
- 二、檢附已蓋用申請人及其負責人印章之領證通知函正本。
- 三、檢還原附之標籤、仿單、外包裝核定草本。
- 四、檢還原附之藥品查驗登記申請書影本。
- 五、檢還原附之藥品許可證影本。

領證期限為三個月。如申請人於規定期限內辦理領證手續，所檢附之標籤、仿單、包裝或其他相關物品資料有錯誤而須重新更正刊印者，應依中央衛生主管機關通知之期內更正，並於更正後始得領證。

藥品變更登記申請案如經審查核准者，除藥品許可證係污損或遺失予以換發或補發外，其餘變更事項，由中央衛生主管機關於原許可證加註變更登記事項、日期及加蓋章戳後發還之。但如換發新證者，應另繳納費用。

如申請人領得藥品許可證後，未依規定辦理送驗手續或送驗樣品經檢驗與申請資料不符或其他原因不合格者，應依中央衛生主管機關通知，繳回藥品許可證。

第28條 申請人如接獲送驗通知者，應於通知之送驗期限內，繳納費用並檢附下列樣品及資料，送交中央衛生主管機關檢驗：

- 一、藥物樣品三份；本款所稱一份，係指足夠一次檢驗數量為一份。
- 二、視檢驗需要，提供對照標準品適量。
- 三、藥物樣品檢驗遞送表。
- 四、中央衛生主管機關通知之檢驗項目收費標準表。
- 五、樣品掃描檔或彩色圖片。

監視期間之藥品查驗登記申請案件，應依下列程序辦理：

- 一、如其申請查驗登記所附之書面資料齊全者，由中央衛生主管機關通知申請人檢送樣品辦理檢驗。
- 二、送驗樣品經檢驗合格，如其生體相等性試驗報告或臨床試驗報告尚未準備查者，中央衛生主管機關除發函通知外，並將原檢送留存查驗登記資料，以彌封方式送還原申請廠商，申請人應負代行保管責任且不得任意自行拆封。但如經檢驗認定不合格者，依本法有關規定處罰。
- 三、申請人接獲中央衛生主管機關通知其藥品生體相等性試驗報告或臨床試驗報告准予備查後，應將原檢還彌封資料及該通知函影本送回中央衛生主管機關，以完成後續作業。

凡有重新檢驗案件，申請人應再繳納費用。

第29條 申請人如未領證前，即辦理送驗手續者，其後不得以書面審核未獲通過為由，要求退還檢驗費及送驗樣品。

申請人如尚未辦理送驗手續或送驗樣品之檢驗尚未完成前，即領得藥品許可證者並將相關藥品上市銷售者，應確實逐批將製造日期、批號、銷售對象及數量列表，每隔十日分別向中央衛生主管機關及其所在地之直轄市或縣（市）衛生主管機關報備。

前項情形，如申請人未依規定辦理送驗手續或送驗樣品經檢驗與申請資料不符或其他原因不合格，應於收受通知後立即停止製售相關藥品並繳回藥品許可證，且依本法有關規定處罰。

第30條 申請輸入藥品查驗登記所需檢附樣品、數量與通關作業規定如下：

- 一、凡持中央衛生主管機關核發之通知廠商送驗書函通關，原則上以該送驗書函上載明之藥物樣品及對照標準品之數量為準。但為顧及包裝完整性，得商請海關視實際單一完整包裝酌量放行。
- 二、輸出、輸入管制藥品（含試製管制藥品原料藥輸入）之相關同意文件，應依管制藥品管理條例及其施行細則之規定，向中央衛生主管機關申請。非列屬管制藥品分級及品項，應出產國要求應申請我國輸入許可文件者，亦同。

申請輸入藥品變更登記如須送驗時，其樣品、數量與通關作業，準用前項規定。

第31條 已領有許可證之藥品，如未通過療效及安全性評估、或列為應再評估之處方者，依下列規定處理：

- 一、原列為評估未通過，如提出臨床資料申復，經再評估結果仍維持原議定案者，其藥品許可證有效期間屆滿時，不准展延。
- 二、原列為應再評估之處方，如持有許可證之廠商提出臨床資料送審，經評估結果列為評估未通過者，其藥品許可證有效期間屆滿時，不准展延。
- 三、原列為評估未通過、或應再評估之處方，如檢附完整之臨床資料，經再評估通過者，其藥品許可證得准變更、展延。如提出之臨床資料不完整或未提出任何資料申復之廠商，其原領之藥品許可證有效期間屆滿時，不准展延。
- 四、原列為評估未通過、或應再評估之處方，持有相關處方藥品許可證之廠商，於申復期間內或送審再評估資料前，其許可證仍屬有效。但如已逾申復期限，無任何廠商提出資料或申復者，該相關處方藥品之許可證有效期間屆滿時，不准展延。

## 第二節 查驗登記

第32條 申請藥品查驗登記，其製造廠之軟硬體設備及相關劑型設備，應符合藥品優良製造規範，並提出符合該規範之證明文件影本。如係分段委託製造者，其製造廠應包括分段委託製造中所有製程涉及之受託製造廠。

製劑使用之原料藥應符合藥品優良製造規範。

第33條 中央衛生主管機關曾核准相同有效成分、劑型、劑量之藥品許可證，如其廢止或註銷之原因與藥品療效安全性有關者，日後首家申請案應依新成分新藥規定辦理查驗登記；如其廢止或註銷之原因與藥品療效安全性無關者，日後首家申請案得依學名藥規定辦理查驗登記。

第34條 申請人如在同一月份內申請藥品查驗登記四件以上者，應事先提出專案申請，說明理由並檢附製造廠有關資料，包括藥品製造、品質管制部門之設備及專業技術人員等資料，經中央衛生主管機關審查或派員實地檢視其品質管制、生產紀錄、樣品製造過程及藥品監製者駐廠情形，以確認其符合實際並有製造能力。

藥廠如分別依第二十一條第三款時程規定完成確效作業者，每月得申請藥品查驗登記三件或一年三十六件。

第35條 申請查驗登記之藥品如係製劑者，其劑型應符合下列規定：

- 一、同一品名有二種以上劑型者，應分別申請查驗登記；同一劑型，其製劑之濃度或單位含量不同者，亦應分別申請。
- 二、乾粉注射劑不同內容量，得以一案申請。但其注射液濃度不同者，應分別申請。
- 三、乾粉注射劑如其肌肉注射與靜脈注射所附之溶液不同者，應分別申請。
- 四、製藥工廠之劑型，應取得中央衛生主管機關核發之藥物製造許可或核定文件。

前項第四款之藥物製造許可或核定文件，於申請時未能檢具者，應於領取許可證前補正。

第36條 申請查驗登記須執行之藥品安定性試驗，規定如下：

- 一、執行安定性試驗，應研究出藥品退化曲線，據以推定有效期間，確保藥品使用時之有效性及安全性，並符合中央衛生主管機關公告之藥品安定性試驗基準。
- 二、執行安定性試驗，應提出安定性試驗書面作業程序及其報告。
- 三、為確認安定性試驗之充足與完整，申請人應依中央衛生主管機關之通知，補充其他相關或必要資料。但藥品查驗登記申請案件，有關安定性試驗報告之原始數據紀錄得免送審而留廠商備查。
- 四、分段委託製造之藥品，其安定性試驗之執行，以能確認藥品品質為原則，不限由分段委託製造製程之受託製造廠執行。

第37條 申請查驗登記須執行生體可用率及生體相等性試驗之藥品範圍、品目、對照品、試驗原則、施行期間、替代原則及其他有關試驗之事項，應依藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則之規定辦理。

執行生體可用率或生體相等性試驗，應填具中央衛生主管機關所定之藥品生體相等性試驗計畫書申請表、藥品生體相等性試驗報告書申請表、藥品生體可用率試驗計畫書申請表、藥品生體可用率試驗報告書申請表、溶離率曲線比對報告申請表，並依書表所載事項備齊相關資料。

第38條 申請新成分新藥查驗登記，得免附出產國許可製售證明及採用證明。

前項申請，如檢附出產國許可製售證明及採用證明者，中央衛生主管機關得視實際情況，調整審查流程。

申請新療效複方、新使用途徑、新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑查驗登記，未附出產國許可製售證明者，應於領證前補齊。

出產國許可製售證明如係屬十大醫藥先進國者出具，視為已檢附十大醫藥先進國家中一國之採用證明。申請者檢送之採用證明，刊載之產品製造廠名稱、地址及處方內容、劑型、含量，與申請之新藥相同者，視為已檢附出產國許可製售證明。

第 38-1 條 申請新成分新藥查驗登記，除依第三十九條規定外，另應提供下列資料：

- 一、研發階段在我國進行第一期（Phase I）及與國外同步進行第三期樞紐性臨床試驗（Phase III Pivotal Trial），或與國外同步在我國進行第二期臨床試驗（Phase II）及第三期樞紐性臨床試驗（Phase III Pivotal Trial）。
- 二、上市後風險管理計畫。
- 三、經中央衛生主管機關認有實施國外查核之必要者，應配合其查核要求，且備齊相關資料。

前項第一款試驗之結果，應經中央衛生主管機關審查通過，試驗設計應符合下列規定：

- 一、試驗性質屬第一期（Phase I），如藥動學試驗（PK study）或藥效學試驗（PD study）等，我國可評估之受試者人數至少十人為原則。
- 二、第二期（Phase II）之臨床試驗，我國可評估之受試者人數至少二十人為原則。
- 三、第三期樞紐性臨床試驗（Phase III Pivotal Trial），我國可評估之受試者人數至少八十人為原則，且足以顯示我國與國外試驗結果相似。
- 四、前三款或其他對藥品品質安全、療效有顯著改進，或造福我國民眾、或特殊情況，經中央衛生主管機關認定者，得視實際情況調整執行試驗數目及受試者人數。

第 38-2 條 申請新成分新藥查驗登記，檢附十大醫藥先進國家中之一國採用證明者，除依第三十九條規定外，另應提供可證明對國人用藥之安全性、有效性具臨床上、統計學上有意義之臨床試驗，且其試驗結果，應經中央衛生主管機關審查通過。必要時，中央衛生主管機關得另要求檢附上市後風險管理計畫。

前項臨床試驗，應符合下列規定：

- 一、在我國執行之臨床試驗，其試驗性質屬第一期（Phase I），如藥動學試驗（PK study）或藥效學試驗（PD study）等，可評估之受試者人數至少十人為原則。
- 二、多國多中心之第二期臨床試驗（Phase II study），我國可評估之受試者人數至少二十人為原則，或我國受試者人數占總人數百分之十以上。
- 三、多國多中心之第三期臨床試驗（Phase III study），我國可評估之受試者人數至少八十人為原則，或我國受試者人數占總人數百分之十以上。
- 四、有十大醫藥先進國家之一參與之多國多中心第三期臨床試驗（Phase III study），且其試驗報告將向美國 FDA 或歐盟 EMA 申請查驗登記之臨床資料，並符合下列條件之一者：
  - （一）單次試驗總受試者人數二百人（含）以上，我國可評估之受試者人數至少三十人為原則，或我國受試者比例占總人數百分之五以上。
  - （二）單次試驗總受試者人數二百人以下，我國可評估之受試者人數至少十人為原則。
- 五、其他對藥品品質安全、療效有顯著改進，或造福我國民眾、或特殊情況，經中央衛生主管機關認定者，得視實際情況，調整前四款執行試驗數目及受試者人數。

第 38-3 條 依前二條規定進行之臨床試驗結果，經申請中央衛生主管機關核准者，得免除或替代銜接性試驗。

第 38-4 條 申請新成分新藥查驗登記，如檢附十大醫藥先進國家二國以上之採用證明者，除依第三十九條規定外，仍需依第二十二條之一規定辦理。必要時，中央衛生主管機關得要求檢附上市後風險管理計畫。

第 38-5 條 經中央衛生主管機關認定符合我國小兒或少數嚴重疾病藥品審查認定之藥品，申請新成分新藥查驗登記，免附採用證明；申請人無法於申請時檢附出產國許可製售證明者，應於領取許可證前補齊。其於我國執行所申請適應症相關臨床試驗者，免附出產國許可製售證明。

第 39 條 申請新藥、新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑查驗登記應檢附資料，規定如附件二及附件三。

新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑，準用本章新藥之規定。

第40條 申請學名藥查驗登記應檢附資料，規定如附件四及附件五。

第41條 申請生物藥品查驗登記應檢附資料，規定如附件六及附件七。

第42條 申請原料藥查驗登記應檢附資料，規定如附件八及附件九。

第43條 申請核醫放射性藥品查驗登記應檢附資料，規定如附件十及附件十一。

前項申請應符合中央衛生主管機關公告之核醫放射性藥臨床試驗基準及核醫放射性藥品審查基準。

新劑型、新劑量之核醫放射性藥品，準用本章新藥之規定。

第44條 申請外銷專用許可證查驗登記，應檢附藥品查驗登記申請書正副本、切結書（甲）、切結書（乙）、外銷專用切結書、仿單標籤黏貼表二份、證照黏貼表、有效成分檢驗規格與方法及成績書、成品檢驗規格與方法及成績書、符合藥品優良製造規範之證明文件影本。其製造管制標準書（包括批次紀錄中之下料量）、批次製造紀錄、賦形劑檢驗規格與方法及成績書、安定性試驗資料、分析方法確效資料、關鍵性製程確效資料等，應留廠商備查。如經中央衛生主管機關認有必要者，申請人並應配合送驗樣品。

申請外銷專用許可證查驗登記，如係輸入半成品於國內製造成成品再外銷，且持有含該半成品之輸入許可證者，除適用前項規定外，應另附委託書正本，載明授權申請人於國內登記及外銷他國販賣。如未持有含該半成品之輸入許可證者，並應再加附含該半成品之出產國許可製售證明或製造證明。

### 第三節 登記事項之變更

第45條 申請藥品登記事項變更，如依規定應執行安定性試驗者，其安定性試驗之執行及應檢送資料如下：

一、藥品各項變更，依規定須檢附安定性試驗報告資料者，均應依藥品安定性試驗基準之規定，以變更後之藥品一批，執行六個月之加速試驗及達宣稱效期之長期試驗安定性試驗。申請變更登記時，應檢送至少三個月之加速安定性資料，其餘加速試驗及長期試驗結果與安定性試驗之書面作業資料及實驗數據等，應留廠商備查。

二、藥品有效期間變更者，應以市售品三批執行包括達有效期間之長期試驗，並經統計分析。但其原許可證係於民國九十年一月一日前提出藥品查驗登記申請者，得自行決定依藥品安定性試驗基準執行儲存試驗或長期試驗。歷年安定性試驗之書面作業資料與實驗數據及其他相關資料應留廠商備查，無需再申請變更登記。

前項規定留廠商備查之資料，經中央衛生主管機關通知提供時，申請人應即提出相關資料以供查核。如經查核發現有不實者，申請人應回收市售藥品，並依本法有關規定處罰。

第46條 申請變更登記之藥品，其辦理變更登記之規定如下：

一、主要改變及次要改變之定義，依中央衛生主管機關公告事項規定認定之。

二、製劑如涉及製造變更者，應檢附資料如下：

(一) 屬主要改變者，應檢附生體相等性試驗報告。

(二) 屬次要改變者，應檢附溶離率曲線比對報告。

三、製劑如涉及製造場所變更者，應檢附資料如下：

(一) 配方與製程比對，包括原料來源、規格及製造設備。

(二) 溶離率曲線比對資料。

(三) 如經判定屬主要改變或資料不足者，應另檢送生體相等性試驗報告。

四、申請變更之藥品，如涉及配方與製程之多重改變者，依其各別之變更範圍辦理。

五、所有生體相等性試驗，均得以生體可用率連同臨床試驗報告替代之。

六、執行之生體可用率及生體相等性試驗，應符合藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則之規定。

七、變更申請涉及生體可用率及生體相等性試驗者，其試驗之免除或替代，依藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第八條規定、中央衛生主管機關公告或核定之內容辦理。

已核准上市之藥品，廠商自行申請執行生體相等性試驗並其報告經中央衛生主管機關審核通過，如其後涉及製造與其場所之變更者，準用前項規定。

符合指示藥品審查基準之製劑或屬成藥製劑者，除另有規定外，其變更得免附生體相等性試驗，或生體可用率與臨床試驗報告。

第47條 申請輸入藥品變更登記須檢附之原廠變更通知函，應由原登記製造廠或其總公司、或國外許可證持有者出具證明函正本，並限出具日起一年內有效，且其所載之廠名、廠址均應與原核定相符，不得以關係企業、代理商、經銷商出具，或持電報、報價單或電傳資料替代。

第48條 藥品製劑之仿單、標籤、包裝變更，符合下列情形之一者，得自行變更。但其變更應符合藥品優良製造規範，於書面作業程序詳實修正及作紀錄，且需留廠商備查，並以電子方式登錄變更後之仿單、標籤、包裝，其市售品應依有關法令規定辦理。

一、原核准文字內容未變更者：

- (一) 僅標籤、仿單、外盒圖樣或色澤之變更。但不得有涉及猥褻、有傷風化或誤導效能之圖樣。
- (二) 因包裝數量不同而依比例縮小或放大原核准之圖文，或更改原核准圖文位置之版面移動。
- (三) 原核准文字之字體更改。但其品名英文字體不得大於中文字體。
- (四) 企業識別系統（CIS）、防偽標籤之加印或更改。
- (五) 由標籤黏貼改為外盒印刷或增加外盒者。但其文字、圖樣之設計應與原核准標籤相同。
- (六) 同一注射劑不同包裝量之標籤外盒，得以相同圖樣、文字而不同色系之標籤外盒，以資區分。

二、文字內容雖有變更，但不涉及藥品品質、用藥安全者：

- (一) 僅增印或變更條碼、健保代碼、識別代碼、GMP 藥廠之 GMP 字樣、主管機關核准登記之著作權登記字號或公司商標、註冊商標字號或專利證書字號。
- (二) 防偽專線之加印或更改。指示藥品及成藥增印或變更建議售價或消費者服務專線。
- (三) 經中央衛生主管機關核准變更藥商名稱、製造廠名稱或地址、賦形劑，與增印或變更電話、傳真、連絡處。
- (四) 增印或變更經銷商名稱、地址。但經銷商名稱之字體不得大於藥商（許可證持有者）名稱之字體，且經商應具有藥商許可執照。
- (五) 增加封口標示（外盒）或更改其標示，包括價位標示。
- (六) 輸出藥品，依外銷國之要求於標籤、仿單上增列項目。
- (七) 為藥品市場區隔所需，於原核定包裝上加註本藥限由某醫院使用、或限供醫院用，不得轉售及其他適當辭句。

(八) 英文品名加註之廠名增刪或變更。

(九) 處方之單位標示方式更改，符合中華藥典者。

(十) 於不影響原訂貯藏法情形下，對整合其貯藏法之用詞改變。但其用詞應依中華藥典用詞規定。

三、為維護藥品品質及用藥安全，而加註使用方法之文字內容變更者。

第二十條第一項第十八款之標示格式調整非屬標籤、包裝之標示變更。

第49條 已領有許可證之藥品，如原列屬於指示藥或其後列屬於指示藥品審查基準之類別者，應依中央衛生主管機關公告事項規定辦理。逾期未辦理者，依本法有關規定處罰。

第 49-1 條 已領有許可證之原料藥及製劑之原料藥，其技術性資料變更應檢附資料如附件十二。

申請製劑新增或變更原料藥來源，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、新增或變更之有效成分符合藥品優良製造規範證明文件。
- 四、該原料藥技術性資料經中央衛生主管機關核准之證明文件。但經中央衛生主管機關公告得以其他資料替代之藥品，不在此限。
- 五、新舊有效成分規格差異之說明及其佐證。
- 六、依劑型特性之製劑成品檢驗結果比對評估資料。
- 七、前款比對評估不一致者，應執行溶離率曲線比對，若比對結果不相似者 ( $f_2 < 50$ )，應另檢送藥品生體相等性試驗報告。

第50條 申請藥品中、英文品名變更登記，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、如係國產藥品之中、英文品名或輸入藥品之中文品名變更，應另附切結書（甲）；如持有經濟部智慧財產局商標註冊證或核准審定書者，得附其影本。
- 四、如係輸入藥品之英文品名變更，應另附原廠變更通知函與出產國許可製售證明。

第51條 申請藥品類別變更登記，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。

- 二、藥品許可證正本。
- 三、安全性試驗、臨床文獻及十大醫藥先進國家藥典或醫藥品集收載情形。
- 四、如係輸入藥品，應另附原廠變更通知函。
- 五、首家申請處方藥品類別變更登記者，其國內外藥品不良反應通報相關報告及藥師教育訓練計畫。

經中央衛生主管機關評估應變更類別者，得免附前項第三款至第五款資料。

如涉及須換證者，應另附查驗登記申請書正本。

第52條 藥品劑型之變更，以錠劑、糖衣錠、膜衣錠之間或乳膏劑、軟膏劑之間互為變更，或符合中央衛生主管機關曾核准相同有效成分、劑型、劑量之外用凝膠劑與乳膏劑、軟膏劑之間互為變更為限。

申請前項劑型變更登記，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、製造管制標準書，或與成品同批次之製造紀錄。
- 四、安定性試驗資料。
- 五、如係國產藥品，應另附成品檢驗規格、方法及成績書、切結書（甲）及工廠登記證明文件。
- 六、如係輸入藥品，應另附該批次使用之原料與成品檢驗規格、方法及檢驗成績書、原廠變更通知函及出產國許可製售證明。

第53條 藥品之有效成分不得任意變更，如有變更，應重新申請查驗登記。但如符合下列情形之一，得以申請處方變更登記之方式辦理：

- 一、原許可證未列鹽類之維生素製劑，僅加註鹽類。
- 二、抗生素類製劑原為重量標示，改為以力價標示。
- 三、中央衛生主管機關認定處方成分禁用或安全堪虞，應修正。
- 四、如係輸入藥品，應另附其原廠之製造方法、檢驗方法、規格、安定性或藥品再評估，經由出產國最高衛生主管機關出具證明應變更處方。

申請藥品處方變更登記，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。

- 三、製造管制標準書及批次製造紀錄中之下料量，或與成品同批次之批次製造紀錄。
- 四、安定性試驗資料。
- 五、切結書（甲）。
- 六、如係國產藥品，應另附成品檢驗規格、方法及檢驗成績書。
- 七、如係輸入藥品，應另附該批次使用之原料與成品檢驗規格、方法及檢驗成績書、原廠變更通知函及出產國許可製售證明。

藥品有下列情形之一，應重新申請查驗登記，不得以申請處方變更登記之方式辦理：

- 一、同一成分不同含量。
- 二、原製造廠不再製造原核定藥品，而以新產品替代原登記藥品，且品名、處方均與原核定不同。

第54條 申請藥品適應症變更登記，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、所宣稱適應症之完整臨床試驗報告或相關文獻報告二份。
- 四、如係國產藥品，應另附含其新適應症之公定書依據。如係輸入藥品，應另附經中央衛生主管機關認可國家所核准該適應症之證明，該證明並應經我國駐外館處文書驗證；如未能於申請時檢附者，得於中央衛生主管機關核准前補齊該證明及文書驗證。但為十大醫藥先進國家衛生機關或 EMA 出具者得免驗證。前述證明文件，得以十大醫藥先進國最高衛生主管機關或 EMA 官方網站核准資訊及該國或 EMA 核准該適應症之核准函替代之。
- 五、原核准並蓋有中央衛生主管機關騎縫章之外盒、仿單、標籤黏貼表；經線上平台核定者，免附。
- 六、標籤、中文仿單、外盒、鋁箔片實體或彩色照片或其擬稿各二份；如係輸入藥品，應另附外文仿單二份。
- 七、輸入藥品應另附原廠變更通知函。
- 八、仿單變更前後對照表或含追蹤修訂及註解之中文仿單擬稿

如首家申請增加新適應症之廠商於國內執行臨床試驗並所附資料能證實該新適應症之療效及安全性者，得免附前項第四款資料。

首家申請增加新適應症（含變更適應症及新增適應症）之廠商，得自行決定是否執行國內臨床試驗。如有執行國內臨床試驗並所附資料能證實

該新適應症之療效及安全性者，自其獲准增加新適應症之日起五年內，其他申請相同成分、劑型、劑量許可證之查驗登記宣稱具有該適應症、或已有相同成分、劑型、劑量許可證申請增加該適應症之廠商，應依第一項第一款、第二款及第五款至第七款規定檢附資料，並應另附與首家廠商相同標準之國內臨床試驗報告。

如首家獲准增加新適應症（含變更適應症及新增適應症）之廠商未執行國內臨床試驗或雖有執行國內臨床試驗但其獲准增加新適應症之日已逾五年者，其他申請相同成分、劑型、劑量許可證之查驗登記宣稱具有該適應症或已有相同成分、劑型、劑量許可證申請增加該適應症之廠商，應依第一項一款、第二款及第五款至第七款規定檢附資料。

依中央衛生主管機關公告之統一適應症而自行修訂標仿單者，於申請適應症變更登記時，應檢附藥品變更登記申請書及藥品許可證正本。

第55條 申請藥品用法用量變更登記，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正、反面影本。
- 三、所宣稱用法用量之完整臨床試驗報告或相關文獻報告二份。
- 四、原核准並蓋有中央衛生主管機關騎縫章之外盒、仿單、標籤黏貼表；經線上平台核定者，免附。
- 五、標籤、中文仿單、外盒、鋁箔片實體或彩色照片或其擬稿各二份；如係輸入藥品，應另附外文仿單二份。
- 六、公定書影本或經中央衛生主管機關認可之核准用法用量之證明且經我國駐外館處文書驗證；如未能於申請時檢附者，得於中央衛生主管機關核准前補齊該證明及文書驗證。但為十大醫藥先進國家衛生機關或EMA出具者，得免驗證。前述證明文件，得以十大醫藥先進國最高衛生主管機關或EMA官方網站核准資訊及該國或EMA核准該用法用量之核准函替代之。
- 七、如係輸入藥品，應另附原廠變更通知函。
- 八、仿單變更前後對照表或含追蹤修訂及註解之中文仿單擬稿。

第56條 申請藥品賦形劑變更登記，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、如賦形劑變更足以影響藥品特性者，應依中央衛生主管機關通知，將藥品送驗並附檢驗規格、方法及檢驗成績書各二份、安全性之資料、生體相等性試驗資料及安定性試驗資料。

三、藥品許可證影本。

四、如係輸入藥品，應另附原廠變更通知函及出產國許可製售證明。

前項變更登記，應符合第四十六條之規定。

如藥品之有效成分、劑型、劑量、用途均相同，其不具任何藥理作用香料、色素、矯味劑之外觀或形狀變更，不影響藥品品質及民眾用藥安全者，得以賦形劑變更方式，檢送資料增加上述組成。但其藥品標籤、仿單及外盒包裝應有適當文字敘述，以明顯區別，至其圖案、顏色得配合文字敘述有不同組成。

第57條 申請藥品檢驗規格、方法、外觀變更登記，應檢附下列資料：

一、藥品變更登記申請書。

二、藥品許可證正、反面影本。

三、變更後之藥品檢驗規格、方法及檢驗成績書各二份，並說明新舊二規格之差異。

四、如係輸入藥品，應另附原廠變更通知函。

藥品之檢驗規格、方法依據藥典版次變更者，應於變更登記申請書中記明所依據藥典之名稱、年次及版次；其藥典並以中華藥典、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同意採為依據之藥典為限，其版本應為其所依據藥典之最新版。

前項變更，不涉及變更檢驗項目及檢驗方法者，免附第一項第三款資料。但詳細資料及原始數據應留廠商備查。

第 57-1 條 成品製程及批量之變更，有涉附件十二之一所列事項者，應向中央衛生主管機關申請變更。

前項變更應檢附資料如附件十二之二。

第58條 申請藥品直接包裝材質變更登記，應檢附下列資料：

一、藥品變更登記申請書。

二、藥品許可證正本。

三、安定性試驗報告。

四、如係注射劑或液體劑型，應另附成品檢驗規格、方法及檢驗成績書；並應附該容器之檢驗規格、方法、檢驗成績書及可滲出物、可萃出物評估資料。

- 五、如係國產注射劑，應另附處方依據影本。如未能提出處方依據者，應檢附包裝材質安全性資料，並依中央衛生主管機關通知辦理送驗手續。
- 六、如係輸入藥品，應另附原廠變更通知函。
- 七、如係注射劑增加軟袋包裝，應另附製造管制標準書及批次製造紀錄中之下料量或與成品同批次之批次製造紀錄。

第59條 申請注射液充填量之變更，以單位含量不變及容器材質不變為限，其變更登記應檢附資料如下：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、如係國產藥品，應另附用法用量依據影本；如係輸入藥品，應另附原廠變更通知函。
- 四、如係充填量變小者，應另附安定性試驗資料。

第60條 藥商名稱變更如不涉及權利移轉者，申請變更登記，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、藥品許可證清冊。
- 四、已完成變更之證照影本各一份。但全廠委託製造者免附工廠登記證明文件；如係輸入藥品之藥商，得僅附變更後之藥商許可執照影本。

依前項規定申請變更登記時，得將所有藥品許可證一次報備。但如未能一次報備者，其於分次報備時，應註明第一次報備核准函之文號或檢附其核准函影本，免附藥商許可執照影本。

如國外藥廠合併，致其原設立於國內之不同分公司或代理商重新改組合併且變更藥商名稱者，應依下列規定辦理變更登記，如涉及權利移轉者，並應由讓與人及受讓人共同提出申請：

- 一、變更登記申請書：其應由合併之藥商共同具名提出，載明申請藥商名稱變更登記，係因國外藥廠合併。但如藥商經改組後，原藥商名稱消滅者，得僅由更名後之新藥商提出申請。
- 二、國外藥廠合併之變更通知函，並應由國外製造廠或其總公司、或國外許可證持有者出具或有關主管機關出具之官方證明文件。
- 三、合併後之國外製造廠或其總公司、或國外許可證持有者出具之委託書正本，並經我國駐外館處文書驗證。
- 四、合併前後藥商之藥商許可執照影本。

- 五、合併後之藥商及其負責人出具之切結書，載明對所有藥品切結依法輸入販賣，並願負全責；另加具對同一製造廠無相同處方之切結書。
- 六、如變更前之藥商已持有藥品許可證者，應另附藥證正本及原持有之輸入藥品許可證清冊，並以一件申請案辦妥全部許可證變更為原則。其變更登記申請案如經核准，申請人應自行變更所有藥品標籤、仿單、外盒、鋁箔片等之藥商名稱，必要時應提出備查。
- 七、如變更前之藥商有查驗登記申請案仍在審查中者，應另重新填具藥品查驗登記申請書正、副本，載明合併之藥商名稱。

第61條 藥品製造廠名稱變更，廠址不變者，應檢附下列資料，申請變更登記：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、藥品許可證清冊。
- 四、如係國內藥品製造廠，應另附已完成變更之證照影本各一份。
- 五、如係輸入藥品之製造廠，應另附原廠變更通知函及出產國最高衛生主管機關出具之製造廠名稱變更證明文件，並應經我國駐外館處文書驗證。但為十大醫藥先進國家衛生機關出具者，得免驗證。

如輸入藥品之國外製造廠廠址不變，製造廠公司名稱或國外許可證持有者名稱變更，而不涉及權利移轉者，應檢附下列資料，申請變更登記：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、藥品許可證清冊。
- 四、原廠變更通知函。

第62條 藥品製造廠地址變更者，應依下列規定，申請變更登記：

- 一、地址變更如係因門牌整編，應檢附下列資料：
  - (一) 藥品變更登記申請書。
  - (二) 藥品許可證正本。
  - (三) 藥品許可證清冊。
  - (四) 如係國產藥品之製造廠，應另附已完成變更之證照影本及戶政機關出具之門牌整編證明文件各一份。
  - (五) 如係輸入藥品之國外製造廠，應另附原廠變更通知函與出產國戶政機關或有關機關出具之證明文件，其證明文件並應經我國駐外館處文書驗證。但為十大醫藥先進國家衛生機關出具，得免驗證。

二、如係遷廠或產地變更，應檢附下列資料：

- (一) 藥品變更登記申請書。
- (二) 藥品許可證正本。
- (三) 如係國產藥品製造廠，應另附藥品許可證清冊、已完成變更之證照影本各一份及遷廠後取得符合藥品優良製造規範之證明文件影本。
- (四) 如係輸入製劑之國外製造廠，應另附委託書、原廠變更通知函正本、出產國許可製售證明、符合藥品優良製造規範之證明文件影本、製造管制標準書及批次製造紀錄中之下料量或與成品同批次之批次製造紀錄、該批次使用之原料與成品檢驗規格、方法及檢驗成績書、安定性試驗資料。如符合藥品優良製造規範之證明文件持有者非申請人時，得以原廠授權函或持有證明文件之國內藥商授權函，並載明其證明文件之核准文號替代之。
- (五) 如係輸入原料藥之國外製造廠，應另附委託書、原廠變更通知函正本、符合藥品優良製造規範證明文件及依附件十二檢附相關資料。
- (六) 依第四十六條規定檢附相關資料。
- (七) 如涉及須換證者，應另附查驗登記申請書正本。

如輸入藥品之國外製造廠廠址不變，製造廠公司地址或國外許可證持有者地址變更，而不涉及權利移轉者，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、藥品許可證清冊。
- 四、原廠變更通知函。

第63條 申請藥品之仿單、標籤、外盒、鋁箔變更或核定本遺失補發，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正、反面影本。
- 三、原核准並蓋有中央衛生主管機關騎縫章之外盒、仿單、標籤黏貼表；經線上平台核定者，免附。申請核定本遺失補發者，免附。
- 四、標籤、仿單、外盒、鋁箔片彩色擬稿各二份；如仿單有變更者，應於中、外文仿單擬稿標示變更處，並檢附變更前後對照表或含追蹤修訂及註解之中文仿單擬稿。輸入藥品並應另附外文仿單及中文仿

- 單擬稿，其中文仿單擬稿應依新版外文仿單內容詳實翻譯。如僅係仿單變更，其他包材未變更者，得僅送仿單，無須檢送其他包材。
- 五、如係申請遺失補發者，應另附遺失切結書。
- 六、輸入藥品應另附原廠變更通知函。但申請核定本遺失補發者，免附。

第64條 申請藥品委託製造登記，應符合藥物委託製造及檢驗作業準則之規定，並檢附下列資料：

- 一、委託製造申請函。
- 二、委託製造契約書影本，其內容應說明委託製造管理之規定。
- 三、藥品變更登記申請書。
- 四、藥品許可證正本。
- 五、藥品許可證清冊，其內容應以劑型分類。但單張委託製造者，免附。
- 六、說明製程之分段委託製造情形之資料。但全程委託製造者，免附。
- 七、製造管制標準書及批次製造紀錄中之下料量或同批次之批次製造紀錄。但國產藥品如尚不製造者，得免附製造管制標準書，惟應於許可證加註「不得製造」之字樣。如廠商其後擬實際生產該藥品者，應檢送製造管制標準書，經中央衛生主管機關審核後，始得製造。
- 八、委託者之藥商許可執照影本。
- 九、受託廠之工廠登記證及藥商製造業許可執照影本各一份。但輸入藥品之委託製造，得檢附受託製造廠符合藥品優良製造規範之證明文件影本替代之；如證明文件之持有者非申請人時，得以原廠授權函或持有證明文件之國內藥商授權函，並載明其證明文件之核准文號替代之。
- 十、受託廠出具之受託藥品成品檢驗規格及方法。
- 十一、與前受託製造廠解約書。但首次申請委託製造者，免附。
- 十二、輸入藥品委託製造，應另附原廠變更通知函及出產國許可製售證明。其中屬輸入原料藥者，得免附出產國許可製售證明，另應依附件十二檢附製造廠變更相關資料。

已領有藥品許可證者，依前項規定申請改由委託製造或變更委託製造廠，適用第四十六條之規定。

申請第一項登記之許可證換證，以於原證加註而不換證方式為原則。但如申請變更之案件，經核定需由輸入許可證改列製造許可證者，應予換證。

有前項但書情形者，除應填具委託製造檢附資料查檢表並依書表所載事項檢附資料外，應另附查驗登記申請書及切結書（甲）各一份。

申請人於其申請案獲准後，應自行變更其藥品標籤、仿單、外盒、鋁箔片等，必要時應提出備查。

第65條 申請國產藥品委託製造後收回自製登記，應檢附下列資料：

- 一、收回自製申請函。
- 二、藥品變更登記申請書。
- 三、藥品許可證正本。
- 四、與前受託製造廠解約書。
- 五、切結書（甲）。
- 六、已完成變更之證照影本各一份。
- 七、製造管制標準書及批次製造紀錄中之下料量或試製批次製造紀錄。
- 八、成品檢驗規格、方法及檢驗成績書。
- 九、如申請人原非 GMP 藥廠者，應另附符合藥品優良製造規範之證明文件影本。

第66條 申請藥品委託檢驗，應符合藥物委託製造及檢驗作業準則之規定，並檢附下列資料：

- 一、委託檢驗申請函。
- 二、委託檢驗申請表。
- 三、委託檢驗契約書影本，其內容應列明委託檢驗範圍之相關事項。
- 四、委託者與受託者訂定之委託檢驗作業計劃書及標準作業程序（含採樣方法、樣本保存方法、運送移交條件等）。
- 五、委託項目之檢驗規格及方法。

中央衛生主管機關得視實際需要，對受託者進行現場查核。

第67條 申請外銷專用之國產藥品變更或增加外銷專用直接包裝材質、包裝限量、標籤、仿單、外盒、藥品名稱、適應症、賦形劑、檢驗規格、方法、外觀者，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、如申請藥品名稱、適應症、直接包裝材質、包裝限量之變更者，應檢附藥品許可證正本。
- 三、如申請標仿單外盒、賦形劑、檢驗規格、方法、外觀變更或增加者，應檢附藥品許可證正、反面影本。

- 四、外銷專用切結書。
- 五、如係仿單、標籤、外盒、鋁箔之變更者，應檢附仿單、標籤、外盒、鋁箔擬稿各二份。
- 六、如係檢驗規格、方法、外觀之變更者，應說明新舊二規格之差異。另變更後之藥品檢驗規格、方法及檢驗成績書，應留廠商備查。

第68條 申請藥品貯存條件變更登記，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證影本。
- 三、安定性試驗報告。
- 四、輸入藥品應另附原廠變更通知函。

第69條 申請流行性感冒疫苗病毒株變更登記，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、變更後藥品之成分、製程、原料與成品檢驗規格、方法及檢驗成績書各二份。
- 四、藥品安定性試驗報告。但送件申請時，如變更病毒株後之藥品安定性試驗報告尚未完成者，得先檢附變更前之藥品安定性試驗報告，俟新病毒株藥品安定性試驗報告完成後，送交審查核備。
- 五、新病毒株之相關臨床文獻資料。
- 六、中央衛生主管機關原核准之外盒、仿單、標籤黏貼表；經線上平台核定者，免附。
- 七、變更後藥品之標籤、仿單及外盒彩色擬稿二份，仿單變更前後對照表或含追蹤修訂及註解之中文仿單擬稿。
- 八、如係輸入藥品，應另附原廠變更通知函及出產國許可製售證明。出產國許可製售證明，得以原產國或十大醫藥先進國家之病毒株變更核准函替代之；如未能於申請時檢附者，得於中央衛生主管機關核准前補齊該核准函。

#### 第四節 許可證之移轉與換發及補發

第70條 國產藥品許可證移轉及輸入藥品之代理權移轉登記，應由讓與人及受讓人共同申請，並檢附下列資料：

- 一、雙方具名之藥品變更登記申請書。
- 二、移轉之藥品許可證正本。

- 三、移轉之藥品許可證清冊，其內容應包括許可證字號、處方、劑量、劑型。
- 四、受讓人對移轉藥品負責之切結書；申請國產藥品許可證移轉，並應加具對移轉藥品無相同處方之切結書。
- 五、申請國產藥品許可證移轉登記，應另附下列資料：
  - (一)讓與人及受讓人所在地之直轄市或縣（市）衛生主管機關核准移轉文件影本。
  - (二)受讓人現有藥品許可證清冊，其內容應包括許可證字號、處方、劑量、劑型。
  - (三)切結書（甲）。
  - (四)已完成變更之證照影本各一份。
  - (五)製造管制標準書。但如產品尚不製造者，得免附製造管制標準書，惟應於許可證加註「不得製造」之字樣。如廠商其後擬實際生產該藥品者，應檢送製造管制標準書，經中央衛生主管機關審核後，始得製造。
- 六、申請輸入藥品之代理權移轉登記，應另附下列資料：
  - (一)讓與人與受讓人之藥商許可執照影本。
  - (二)雙方讓渡書正本，並加蓋讓與人及受讓人雙方原印鑑。
  - (三)原廠委託書正本，詳述終止讓與人之代理權，改由受讓人取得代理權，與雙方地址及移轉藥品之品名；其委託書並應經我國駐外館處文書驗證。
  - (四)對移轉藥品同一製造廠無相同處方之切結書。

申請國產藥品許可證移轉登記，如移轉藥品許可證之品名有加冠廠名且未經被加冠廠名之廠商授權者，應同時辦理藥品品名變更登記；其移轉申請涉及製造廠變更者，適用第四十六條之規定。

第71條 藥品許可證遺失或污損，申請補發或換發，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書書。
- 二、藥品許可證正、反面影本。但申請許可證污損換發者，應附許可證正本。
- 三、藥品查驗登記申請書正本。
- 四、藥品許可證遺失切結書。但申請許可證污損換發者，免附。

- 五、涉換字號之國產藥品，應另附原核准之標仿單核定本一份及外盒、仿單、標籤黏貼表二份；其以線上平台提交者，得免附黏貼表。
- 六、六、如係輸入藥品，應另附原廠委託書正本。

## 第五節 許可證之展延登記

第72條 藥品許可證有效期間之展延，應於期滿前六個月內申請。逾期者，應重新申請查驗登記，不受理其展延申請。但於原許可證有效期間屆滿後六個月內重新申請查驗登記者，得準用第七十三條規定並檢附查驗登記申請書正本，簡化其申請程序。

申請藥品許可證展延登記，如需同時辦理變更者，應與其他展延案分開申請。

藥品許可證有效期間欄位如已蓋滿展延章戳者，應另附藥品查驗登記申請書正本，以憑換發新證。

第73條 申請藥品許可證展延登記，應檢附下列資料：

- 一、藥品許可證正本。
- 二、藥品許可證有效期間展延申請書。
- 三、國產藥品，應另附其製造廠符合藥品優良製造規範證明文件及全處方內容；其為委託製造者，應另附委託製造契約書。
- 四、如係輸入藥品，應另附出產國許可製售證明正本、原廠委託書正本及輸入藥品之製造廠符合藥品優良製造規範之證明文件影本。如符合藥品優良製造規範之證明文件持有者非申請人時，得以原廠授權函或持有證明文件之國內藥商授權函，並載明其證明文件之核准文號替代之。其中屬輸入原料藥者，得免附出產國許可製售證明。
- 五、藥品有效成分符合藥品優良製造規範之證明文件。
- 六、最新版藥典或廠規之藥品檢驗規格、方法變更備查文件。藥典未變更、未依據藥典變更或廠規未變更者，應檢附理由及評估說明。

## 第三章 中藥

### 第一節 通則

第74條 本章所定中藥之檢驗規格，以臺灣中藥典、中華藥典或中央衛生主管機關認定之其他各國藥典或公告事項為準，藥典並以最新版本或前一版本為限，但中藥製劑之檢驗規格，以臺灣中藥典或中華藥典最新版本為準。

前項檢驗規格，臺灣中藥典、中華藥典未收載或非屬中央衛生主管機關認定之其他各國藥典或公告事項者，製造及輸入業者應視需要自行定之。

第75條 中藥之處方依據，應符合下列規定之一：

- 一、屬中央衛生主管機關公告之基準方者，其劑型、處方內容，與基準方所載者相同。
- 二、符合固有典籍或其他經中央衛生主管機關認可之典籍所載之處方。
- 三、符合其他藥商藥品許可證所載之處方。但內政部核發或其後經中央衛生主管機關換發之非屬固有典籍收載之藥品許可證所載之處方，不得為處方依據。
- 四、屬外銷專用許可證者，符合輸入國藥典、基準方或訂單要求。

前項第二款固有典籍，指醫宗金鑑、醫方集解、本草綱目、本草綱目拾遺、外科正宗、本草備要、中國醫學大辭典及中國藥學大辭典。

查驗登記申請書之處方依據欄，應記載許可證字號或書名、版次及頁數，並檢附其影本。

前項所檢附處方依據之劑型，應與擬製造、輸入者相符。但散劑、膠囊劑互為變換，或中藥濃縮製劑各劑型之間互為變換者，不在此限。

第76條 中藥之品名，應依下列規定定之：

- 一、單方製劑：以中藥材名，加冠廠名、品牌或註冊商標及劑型名稱；其以商品名加冠者，並於品名末處以括號加註中藥材名。
- 二、複方製劑：以原典成方名，加冠廠名、品牌或註冊商標及劑型名稱；其以商品名加冠者，並於品名末處以括號加註原典成方名。

前項中藥之品名，專供外銷者，不受前項之限制。

第 76-1 條 中藥有外銷專用品名，或有下列情形之一，於申請查驗登記時，檢附註明外銷專用品名之輸入國訂單或商標註冊證影本者，其品名得免含廠名：

- 一、申請人為商標權人。
- 二、申請人為非商標權人，其獲授權使用商標，且商標權人為接受申請人委託製造之受託製造廠，並具有檢附商標使用授權書者。
- 三、申請人為非商標權人，其獲授權使用商標，且商標權人非接受申請人委託製造之受託製造廠，經商標專責機關登記，並具有檢附商標使用授權書及登記證明文件者。

第 76-2 條 中藥之品名不得使用他廠藥品商標或廠名。但取得所用廠名之商標權，或其係委託製造，取得受託製造廠出具之廠名使用同意書者，不在此限。

第 76-3 條 中藥之品名之使用方式，分中文及外文：

一、中文：不得夾雜外文或阿拉伯數字。但具直接意義者，不在此限。

二、外文：得以中文音譯或意譯。

前項品名，至多擬訂三種，由中央衛生主管機關核准其一。

專供外銷中藥品名，由中文直接音譯者，不受前項數量之限制。但非直接音譯者，每次申請所核准數量，以三種為限。

第 76-4 條 中藥之商品名，不得與其他藥商藥品之商品名相同或近似，且不得涉及仿冒或影射情事。

新申請案擬使用申請人原有藥品許可證之品名加註其他字樣者，所加註之字樣，不得使人對原品名與加註字樣之品名有不當聯想或混淆。

第 76-5 條 中藥以同一處方，做成大小丸、錠、膠囊，及以不同香料、色素或矯味劑做成賦形劑者，其所用品名應相同，並應於品名末處以括號加註可資辨別之名稱；同一處方做成不同劑型者，其品名得不相同。

同藥商之不同處方，不得使用相同品名。

第 76-6 條 中藥之品名涉及療效者，應與其效能及適應症配合；必要時，應提供臨床療效評估結果佐證之。

第 76-7 條 中藥之品名不得涉有虛偽或誇大效能、安全，或使人對品名與效能產生不當聯想、混淆或助長藥品濫用之虞。

第 76-8 條 申請中藥許可證移轉或品名變更，或中藥品名有與前七條規定不符者，中央衛生主管機關得重新審查核定其藥品品名。

第77條 中藥查驗登記申請書之包裝欄，應載明包裝數量、包裝材質及包裝形態；其包裝數量所載之包裝最小單位，應與藥品查驗登記申請書之劑型單位相同。

中藥藥膠布包裝數量之重量標示，不包括布膜之重量

第 77-1 條 中藥之單位包裝最大限量如下：

- 一、錠劑、丸劑、膠囊劑：一千粒以下。
- 二、粉劑、散劑、顆粒劑、膠劑、油膏劑、硬膏劑：一千公克以下。
- 三、內服液劑、外用液劑、膏滋劑、酒劑、露劑：一千毫升以下。
- 四、碎片劑：一千包以下。
- 五、藥膠布劑：一千片以下。

中藥多劑量之最小包裝，以成人二日最小用量為準。

申請外銷專用、藥廠及食品製造廠商作為原料使用，或醫療機構及學術團體使用之中藥，其最大或最小包裝數量，不受前二項規定之限制。但申請供醫療機構使用之藥品包裝，不得超過包裝限量規定之二倍量；超過包裝限量規定之二倍量者，仍應檢附醫療機構訂購證明。

中藥包裝於前三項規定範圍內，廠商得配合市場需要，自行調整，免申請變更登記；前三項規定範圍外之包裝，應申請變更登記。

第78條 中藥查驗登記申請書之原料名稱及分量欄，應符合下列規定：

- 一、原料名稱以中文標示。
- 二、中藥材，以本草綱目、臺灣中藥典或其他經中央衛生主管機關認可之藥典或醫藥品集所載者為準，並以公制單位填載原料含量。
- 三、依君、臣、佐、使及賦形劑之順序填明全處方；其屬中央衛生主管機關公告之基準方者，依基準方之順序填載。
- 四、單位標示
  - (一)傳統錠、丸、膠囊製劑：以最小單位標示各原料分量之含量。
  - (二)傳統粉、散、顆粒、膠、油膏、硬膏、藥膠布製劑：以每公克標示各原料分量之含量。
  - (三)液、膏滋、酒劑、露劑製劑：以每毫升標示各原料分量之含量。
  - (四)碎片劑：以一包為單位標示。

(五) 中藥濃縮製劑：單方製劑，以一公克為單位標示；複方製劑，以一日用量為單位標示。但錠、丸、膠囊製劑，以最小單位標示各原料分量之含量。

五、膠囊殼標示：

(一) 軟膠囊：載明軟膠囊殼之全處方。

(二) 硬膠囊：分別載明膠囊殼蓋、體之外觀顏色及膠囊大小號數。

六、感冒、咳嗽製劑含有茶葉者，其一日茶葉之最大分量為三點七五公克。

第79條 中藥查驗登記申請書之效能或適應症欄，應符合下列規定：

一、依據中央衛生主管機關公告之基準方者，所載與基準方相符。

二、依據固有典籍者，所載與典籍相符。

三、依據其他藥商之藥品許可證所載處方者，所載與藥品許可證相符。

四、經臨床試驗者，所載與經備查之臨床試驗報告相符。

第80條 中藥查驗登記申請書之用法用量欄，應符合下列規定：

一、符合原處方依據之分量比例使用。

二、濃縮劑型及內服液劑中藥之每日服用量，經換算後與一日飲片量相同，原則上分二至三次服用。

三、小兒用量：原則上八至十五歲服成人三分之二量；五至七歲服成人二分之一量；二至四歲服成人三分之一量；或標示兒童依年齡遞減。

二歲以下嬰幼兒，應由醫師診治服用，成藥不得對二歲以下嬰幼兒標示用法、用量。

第81條 中藥之標籤、仿單或包裝之刊載事項，應符合本法第七十五條規定；刊載之方式及內容，其字體應易於辨識，並符合下列規定：

一、仿單載明藥品類別、包裝、儲藏及其他應刊載之必要事項。

二、仿單記載事項，不得超出其效能或適應症。複方製劑，以各有效成分混合使用之主要藥理作用為範圍，不得有誇大字樣。

三、仿單詳實刊載禁忌、警語、副作用及注意事項，使用紅字或粗黑異體字，必要時，並得加印紅框。

四、使用商品名為品名之中藥製劑，於仿單之品名後加註原典成方名。無仿單者，標示於標籤或外盒。

五、中文仿單之字體大小規格，除另有規定外，不得小於標楷體七號字。

- 六、標籤、仿單或包裝，不得刊印涉及猥褻、有傷風化或誇大效能、適應症之圖案或文字。
- 七、標籤、仿單或包裝，刊載經銷商名稱時，經銷商應取得藥商許可執照，且其上刊載經銷商名稱之字體不得大於許可證持有藥商名稱之字體。
- 八、中文品名之字體，不得小於外文字體，且單一中文品名字體高度不得小於單一外文字母。
- 九、藥品名稱字體大小，每個字不得小於另一個字一倍以上；廠名、商品名及劑型名之間，不互比對。
- 十、成藥之標籤及包裝，依其類別，加印明顯大號「成藥」或「乙類成藥」，其字體為正楷；其屬外用製劑者，加印「外用」，使用紅字或粗黑異體字，必要時，並得加印紅框。
- 十一、藥品最小單位包裝（直接包材之包裝）受限於面積，且以原包裝給藥或販售之藥品，於給藥或販售時不單獨將外盒拆封者，至少應標示中文品名、廠名及許可證字號。
- 十二、鋁箔片盒裝之每一片鋁箔紙，均應刊載中文品名、廠名及許可證字號；供醫療機構使用之鋁箔袋裝補充包，亦同。
- 十三、標籤、包裝，或供醫療機構使用之鋁箔袋裝補充包，依下列方式之一刊載：
  - (一)批號、製造日期及有效期間。
  - (二)批號及保存期限。
  - (三)批號、製造日期及保存期限。
- 十四、依前款規定刊載製造日期或保存期限時，以年、月、日標明；製造日期、有效期間及保存期限，以消費者易於辨識之方式為之。
- 十五、輸入藥品之藥商名稱、地址、許可證字號、中文品名及類別，得以小籤條標示。
- 十六、貼標籤或小籤條，依藥品優良製造規範之作業程序為之；輸入藥品於原廠貼妥，或依藥物委託製造及檢驗作業準則之規定，於輸入國內後委託國內符合藥品優良製造規範之藥廠或醫藥物流中心為藥品包裝及貼標籤或小籤條作業。但國外製造廠之名稱及地址，應於原廠貼妥。

第三條第二項所定外盒、仿單及標籤黏貼表，應貼妥符合前項各款規定之仿單、標籤或小籤條、外盒、鋁箔紙及其他標示材料之已印妥實體或

擬稿。但已於標籤或包裝完整標示前項仿單應刊載事項之中藥藥膠布劑，得免附仿單。

第82條 申請中藥查驗登記者，應依中央衛生主管機關通知，領取藥品許可證及送驗；申請中藥查驗登記變更者，應依中央衛生主管機關通知，領取藥品許可證或送驗。

申請人接獲前項領取藥品許可證通知後，應於三個月內繳納費用，並依下列程序辦理：

- 一、檢附印妥之外盒、仿單及標籤黏貼表各二份，新藥為三份。
- 二、檢還原附外盒、仿單及標籤黏貼表之核定草本。
- 三、檢還原附之藥品許可證影本。

申請人於規定期限內辦理領取藥品許可證手續，所檢附之標籤、仿單、包裝或其他相關物品資料有誤而須重新更正刊印，應依中央衛生主管機關通知之期限內更正，始得領取藥品許可證。

申請人收受領取藥品許可證通知後，再次申請變更者，應重新繳納變更審查費。

中央衛生主管機關核定藥品許可證時，應附加附款，敘明應於收受送驗合格通知後，始得上市；申請人領取藥品許可證後，未依規定辦理送驗手續、送驗樣品經檢驗與申請資料不符或其他原因不合格者，中央衛生主管機關應撤銷藥品許可證，並通知限期繳回該藥品許可證。

第83條 申請人接獲前條第一項送驗通知後，應於期限內繳納費用，並檢附原料藥材三份及藥物樣品檢驗遞送表送驗。送驗期限，國產中藥為三十日，輸入中藥為三個月。

中央衛生主管機關於必要時，得令其提供藥物樣品三份或適量對照標準品。

前二項所稱三份，指足夠三次檢驗之數量。

中藥檢驗案件經中央衛生主管機關認定應重新檢驗者，申請人應再繳納費用。

申請人送驗時，應遵守之相關事項，準用第二十九條規定。

第84條 申請輸入中藥查驗登記，依前條規定送驗前須申請中藥樣品者，除依前條規定辦理送驗外，應依第八十二條第一項送驗通知所載之中藥樣品、原藥材及對照標準品之數量，辦理通關。但輸入之單一包裝數量逾檢驗所需數量者，為顧及包裝完整性，得商請海關以單一完整包裝酌量放行。

申請輸入中藥變更登記須送驗時，其樣品、數量與通關作業，準用前項規定。

第85條 申請人未依規定繳納費用、填具申請書表、備齊資料或有其他不符本準則規定之情形而得補正時，中央衛生主管機關應通知申請人於三個月內補正。

申請人未能於期限內補正者，得於補正期滿前，以書面敘明理由申請延期；其延期期間，自補正期滿翌日起算一個月，並以一次為限。屆期未補正者，中央衛生主管機關得依現有資料逕為審查核駁。

第86條 中藥濃縮製劑之審查基準如下：

- 一、複方以合併煎煮為原則。原方為傳統丸、散者，得分別煎煮；阿膠、芒硝、飴糖及其他不能加入煎煮者，不得合併煎煮。
- 二、煎煮抽出之浸膏，得以中華藥典收載之乳糖、澱粉或不影響藥效之賦形劑調製；其原方依據為傳統丸、非煮散之傳統散或其他經中央衛生主管機關核准者，亦得以中藥原末調製。
- 三、中藥濃縮製劑微生物、重金屬、農藥殘留之限量，應符合中央衛生主管機關公告之規定。
- 四、浸膏與賦形劑比例，以一比一為原則，以一比三為上限。
- 五、實際生產之生藥與浸膏比例倍數，不得超過申請值上下百分之十五。

中藥濃縮製劑之指標成分定量法、規格及所需檢附資料，應符合中央衛生主管機關公告之規定。

第87條 中藥材使用瀕臨絕種野生動植物國際貿易公約附錄二所列之保育類物種者，應附來源證明。

第88條 本準則所定之切結書甲、乙表、外銷專用切結書丙表及遺失切結書丁表，應載明具切結公司或商號名稱、地址、負責人姓名及切結日期，並加蓋與申請書相同之印章；屬委託製造者，應由雙方具名切結。

第89條 申請中藥查驗登記或變更登記，其進行國內臨床試驗之規定如下：

- 一、藥商進行國內臨床試驗，應符合藥品優良臨床試驗準則及中央衛生主管機關公告之規定。
- 二、藥商進行臨床試驗前，應提出藥品臨床試驗申請書、計畫書、內容摘要表及中央衛生主管機關公告之技術性資料，送交中央衛生主管機關審查。
- 三、中央衛生主管機關審查同意後，藥商應依審查意見所載事項，進行臨床試驗，並於試驗完成後，將試驗報告結果送交備查；其臨床試驗計畫有變更必要時，應申請核准變更後，始得進行。
- 四、試驗報告結果未經中央衛生主管機關審查核准，並發給報告備查函之前，其查驗登記或變更登記申請案不予核准。

第90條 除本章另有規定外，委託書、出產國許可製售證明、批次製造紀錄與製造管制標準書、已完成變更之證照與黏貼表、檢附之文獻資料與研究報告、申請書之申請者欄、委託製造及檢驗，分別準用第五條、第六條、第十一條至第十三條、第十六條第一項、第三項及第二十三條規定。

中藥申請案件，有下列情形之一者，不予核准：

- 一、有第二十五條各款情事之一。
- 二、重複申請同處方依據之同劑型。但做成大小丸、錠或膠囊，及以不同香料、色素或矯味劑做成賦形劑者，不在此限。

## 第二節 中藥查驗登記

第91條 申請中藥查驗登記，其製造廠之軟硬體及相關劑型設備，應符合藥品優良製造規範，並提出證明文件影本；屬分段委託製造者，其製造廠應包括分段委託製造中所有製程之受託製造廠。

第92條 申請國產中藥查驗登記，應填具申請書，並檢附下列文件、資料：

- 一、切結書甲表、乙表；同時申請外銷專用品名者，並檢附外銷專用切結書丙表。
- 二、外盒、仿單及標籤黏貼表各二份。
- 三、證照黏貼表。
- 四、處方依據影本。
- 五、批次製造紀錄影本。
- 六、成品檢驗規格、成品檢驗方法、成品一般檢查紀錄表、成品檢驗成績書、鑑別試驗結果（包括層析圖譜或其他足資確認之資料）各二

份；其檢驗項目及規格，應符合附件十三及中央衛生主管機關公告事項。

- 七、安定性試驗標準作業程序書及安定性試驗報告；安定性試驗，應符合中央衛生主管機關公告之中藥藥品安定性試驗基準。
- 八、非中央衛生主管機關核准而收載於固有典籍之處方，屬單方製劑者，檢附一種；屬複方製劑者，檢附處方中不同藥材之二種以上指標成分含量測定檢驗方法、規格範圍及圖譜。但經中央衛生主管機關認定窒礙難行者，不在此限。
- 九、申請以其他藥商藥品許可證所載處方為處方依據之案件，另檢附該藥品經核准時所提出相同之試驗或檢驗項目資料。

申請外銷專用藥品查驗登記，應填具申請書，並檢附下列文件、資料：

- 一、前項第一款至第五款之文件、資料及第七款安定性試驗標準作業程序書。
- 二、成品檢驗規格、成品檢驗方法、成品一般檢查紀錄表、成品檢驗成績書；其檢驗項目及規格除鑑別試驗外，應符合附件十三及中央衛生主管機關公告事項，或依輸入國相關主管機關之法令規定辦理。

前項外銷專用藥品應執行安定性試驗，並製作報告留廠備查；安定性試驗，應符合中央衛生主管機關公告之中藥藥品安定性試驗基準。

第 92-1 條 前條第一項申請人，得就輸入國禁用之中藥材或成分原料，自原持有該國產中藥許可證所載處方之處方依據中刪除，並以刪除後之處方作為前條第一項第四款之處方依據申請中藥查驗登記，不受第七十五條第一項、第二項規定之限制。

前項查驗登記所核發藥品許可證記載之製造廠，以前項原國產中藥許可證所載之製造廠為限。但依第一百零六條第一項或第一百零七條規定辦理變更製造廠者，不在此限。

依第一項規定申請查驗登記者，其應檢附之前條第一項第五款批次製造紀錄，得以製造管制標準書代之；並得免附前條第一項第六款成品一般檢查紀錄表、成品檢驗成績書、鑑別試驗結果（包括層析圖譜或其他足資確認之資料）及第七款安定性試驗報告。

第 93 條 申請輸入中藥查驗登記，應檢附下列文件、資料：

- 一、委託書正本。
- 二、出產國許可製售證明正本及中文譯本。
- 三、藥品查驗登記申請書正本。
- 四、切結書甲、乙表。
- 五、外盒、仿單及標籤黏貼表各二份。
- 六、證照黏貼表。
- 七、處方依據影本。
- 八、與送驗樣品同批之批次製造紀錄影本。
- 九、中文或英文之原料與成品檢驗規格及檢驗方法二份；其檢附之資料，並符合下列規定：
  - (一) 載明每一處方成分原料（含主成分及賦形劑）；其原料以藥典為依據者，並檢附藥典所載該原料影本。
  - (二) 成品之檢驗項目及規格，符合附件十三及中央衛生主管機關公告事項。
- 十、原料及成品之檢驗成績書二份；其檢附之資料，並符合下列規定：
  - (一) 載明批號、檢驗日期、品名，並有檢驗人員及其主管之簽名。
  - (二) 每一處方成分原料（含主成分及賦形劑）之檢驗成績書所載批號，與所附成品批次使用之原料批號相同；其原料及成品，並依規格逐項檢驗。
- 十一、安定性試驗書面作業程序及其報告。
- 十二、非中央衛生主管機關核准而收載於固有典籍之處方，屬單方製劑者，檢附一種；屬複方製劑者，檢附處方中不同藥材之二種以上指標成分含量測定檢驗方法、規格範圍及圖譜。但經中央衛生主管機關認定窒礙難行者，不在此限。
- 十三、申請以其他藥商藥品許可證所載處方為處方依據之案件，另檢附該藥品經核准時所提出相同之試驗或檢驗項目資料。

第94條 申請中藥新藥查驗登記，應檢附下列文件、資料：

- 一、查驗登記申請資料。
- 二、國內臨床試驗報告。
- 三、中央衛生主管機關公告之技術性資料。

前項臨床試驗報告，於國內執行臨床試驗窒礙難行者，得另檢送足以外推適應至我國族群之佐證資料，申請以國外臨床試驗數據替代之，並經中央衛生主管機關審查同意後，始得採認。

第95條 同劑型不同含量之藥品許可證，應分開提出申請。

第96條 藥商在同一月內，得申請查驗登記複方二件或單方六件，或複方一件及單方三件。但藥商敘明理由，檢附有關資料，向中央衛生主管機關專案申請核准者，不在此限。

前項有關資料，包括藥品製造、品質管制部門之設備、專業技術人員及其他相關資料。中央衛生主管機關必要時得派員實地檢查其品質管制、生產紀錄、樣品製造過程及藥品監製者駐廠情形。

第一項專案申請，每次以二十四件為限。

### 第三節 中藥登記事項之變更

第97條 申請中藥登記事項之變更，屬委託製造者，應檢附雙方具名之藥品變更登記申請書。

第98條 申請中藥之中、英文品名變更登記，應檢附下列文件、資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、切結書甲表；使用商標者，並檢附商標註冊證或核准審定書影本。
- 四、原外盒、仿單及標籤核定本及擬變更之外盒、仿單及標籤黏貼表各二份。
- 五、屬輸入之中藥，並檢附原廠變更通知函及出產國許可製售證明正本。

第99條 中藥劑型之變更，以中央衛生主管機關公告基準方之濃縮散劑及濃縮顆粒劑之間互為變更為限。其餘變更劑型，應重新申請。

申請中藥劑型變更登記，應送驗樣品，並檢附下列文件、資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、藥品查驗登記申請書正本。
- 四、切結書甲表。
- 五、原外盒、仿單及標籤核定本及擬變更之外盒、仿單及標籤黏貼表各二份。
- 六、證照黏貼表。
- 七、批次製造紀錄影本。

八、成品檢驗規格、成品檢驗方法、成品一般檢查紀錄表、成品檢驗成績書、鑑別試驗結果（包括層析圖譜或其他足資確認之資料）各二份；其檢驗項目及規格，應符合附件十三及中央衛生主管機關公告事項。

九、安定性試驗書面作業程序及報告。

十、屬輸入之中藥，並檢附原廠變更通知函及出產國許可製售證明正本。

第100條 申請中藥賦形劑變更登記，應檢附下列文件、資料，並送驗樣品：

一、藥品變更登記申請書。

二、藥品許可證正本。

三、原外盒、仿單及標籤核定本及擬變更之外盒、仿單及標籤黏貼表各二份。

四、批次製造紀錄影本。

五、成品檢驗規格、成品檢驗方法、成品一般檢查紀錄表、成品檢驗成績書、鑑別試驗結果（包括層析圖譜或其他足資確認之資料）各二份；其檢驗項目及規格，應符合附件十三及中央衛生主管機關公告事項。

六、安定性試驗書面作業程序及其報告。

七、變更賦形劑之檢驗規格、方法及檢驗成績書。

前項申請，僅涉及變更色素或膠囊殼，未影響原藥品特性、藥理作用、藥品品質及用藥安全者，應檢附下列文件、資料，得免送驗樣品：

一、前項第一款至第三款文件、資料。

二、製造管制標準書。

三、成品檢驗規格及成品檢驗方法。

前二項變更登記申請之中藥為輸入者，並應檢附原廠變更通知函及出產國許可製售證明正本

第101條 中藥處方有效成分之變更，應重新申請查驗登記。但刪除硃砂、保育類藥材，或依基準方處方或其他處方等比例變更者，準用前條第一項或第三項規定，以申請賦形劑變更登記之方式辦理者，不在此限。

第102條 申請中藥適應症、效能、用法用量變更登記，應檢附下列文件、資料：

一、藥品變更登記申請書。

二、藥品許可證正本。但申請變更用法用量者，檢附影本。

- 三、原外盒、仿單及標籤核定本及擬變更之外盒、仿單及標籤黏貼表各二份。
- 四、變更依據影本。

第103條 申請中藥類別、證別變更登記，應檢附下列文件、資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。
- 三、查驗登記申請書正本。
- 四、原外盒、仿單及標籤核定本及擬變更之外盒、仿單及標籤黏貼表各二份。
- 五、變更依據影本。

第104條 國產中藥製劑標籤、仿單或包裝，有下列情形之一，而未變更原核准文字內容者，得自行變更：

- 一、圖樣或色澤變更。但不得有涉及猥褻、有傷風化或誤導效能之圖樣。
- 二、依比例縮小或放大原核准之圖文，或變更原核准圖文之版面位置。
- 三、字體變更。但其品名英文字體不得大於中文字體。
- 四、企業識別系統標誌之加印或變更。
- 五、標籤黏貼變更為於外包裝直接印刷。
- 六、增加與原標籤文字、圖樣設計相同之外盒。

國產中藥製劑標籤、仿單或包裝，有下列原核准文字內容變更情形之一，而不涉及藥品品質或用藥安全者，得自行變更：

- 一、增印或變更條碼、健保代碼、識別代碼、GMP字樣、處方原料之外文名、著作權登記字號、商標註冊證字號或專利證書字號。
- 二、增印、變更建議售價或消費者服務電話。
- 三、變更藥商名稱或地址，或增印、變更電話、傳真、連絡處。
- 四、增印或變更經銷商名稱、地址。但經銷商名稱之字體不得大於藥商名稱之字體。
- 五、增加或變更外盒封口標示、價位標示。
- 六、原核定包裝加註「本藥限由某醫院或限供醫院使用，不得轉售」或其他類似用語。
- 七、英文品名之廠名變更。
- 八、處方之單位標示以符合臺灣中藥典之方式變更。

九、未變更原貯藏法，僅變更貯藏法之用詞。但其用詞應符合臺灣中藥典或中華藥典。

國產中藥製劑標籤、仿單或包裝，有為維護藥品品質及用藥安全，而加註使用方法之文字內容變更者，得自行變更。

國產中藥製劑有外銷需求者，其品名字體、經銷商名稱字體或貯藏法用詞，得自行變更，或增加外銷專用標籤、仿單或包裝，不受第一項第三款但書、第二項第四款但書及同項第九款但書規定之限制。

前四項變更或增加外銷專用標籤、仿單或包裝，應符合藥物優良製造準則所定之藥品優良製造規範，並作成紀錄留廠備查。

第 104-1 條 除前條規定之情形外，國產中藥製劑有外銷需求，且屬下列原核准文字內容變更情形之一，而不涉及藥品品質或用藥安全者，其外銷專用標籤、仿單或包裝得自行變更，免申請核准：

- 一、變更或刪除品名之廠名或劑型名稱。
- 二、品名變更為經中央衛生主管機關核准之外銷專用品名。
- 三、變更處方標示方法或刪除賦形劑，而未變更原處方比例。
- 四、刪除國內藥品許可證字號或增加外銷國核准之許可字號。
- 五、變更或刪除用法用量。但變更之用法用量，不得超過原核定之用法用量。
- 六、刪除或簡化效能、適應症。
- 七、翻譯為外銷國語言。
- 八、增印商標。
- 九、增列注意事項、警語或其他為維護藥品品質及用藥安全而加註之文字。
- 十、其他經中央衛生主管機關公告之項目。

前項變更或增加外銷專用標籤、仿單或包裝，應符合藥物優良製造準則所定之藥品優良製造規範，並作成紀錄留廠備查。

第 105 條 前二條規定以外國產中藥製劑包裝之變更，應依下列規定申請變更登記：

- 一、包裝材質不變更，僅申請變更包裝限量者，檢附下列文件、資料：
  - (一) 藥品變更登記申請書。
  - (二) 藥品許可證正本。

二、包裝材質變更者，檢附下列文件、資料：

- (一) 藥品變更登記申請書。
- (二) 藥品許可證正本。
- (三) 安定性試驗書面作業程序及其報告。
- (四) 批次製造紀錄影本。

前項包裝材質之變更，涉及標籤、仿單或包裝變更者，並應加具原外盒、仿單及標籤核定本與擬變更之外盒、仿單及標籤黏貼表各二份。

輸入之中藥製劑，除前二項規定外，應另檢附原廠變更通知函及出產國許可製售證明正本。

第 105-1 條 除前條規定之情形外，國產中藥製劑申請外銷專用變更或增加外銷專用藥品名稱、包裝限量、包裝材質、效能、適應症、用法用量、標籤、仿單或包裝者，應檢附下列資料，申請變更登記：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、外銷專用切結書丙表。
- 三、藥品名稱、包裝限量、包裝材質、效能或適應症變更者，其藥品許可證正本。
- 四、用法用量、標籤、仿單或包裝變更者，其藥品許可證正、反面影本。
- 五、藥品名稱變更者，其切結書甲表。
- 六、包裝材質變更者，其安定性試驗書面作業程序、報告及批次製造紀錄影本。
- 七、藥品效能或適應症變更者，其變更依據影本。
- 八、標籤、仿單或包裝變更者，其外盒、仿單及標籤黏貼表各二份。

第106條 中藥委託製造登記或委託製造後收回自製登記，應附切結書甲表，並分別準用第六十四條或第六十五條規定。

中藥委託檢驗，準用第六十六條規定。

第107條 中藥許可證登記事項之變更，包括原廠變更通知函、檢驗規格與方法、藥商（含製造廠）名稱或地址、藥品標籤、仿單、外盒與鋁箔紙（袋），及其核定本遺失補發，分別準用第四十七條、第五十七條及第六十條至第六十三條規定。

#### 第四節 中藥許可證之移轉與換發及補發

第108條 中藥許可證遺失補發、污損換發，準用第七十一條規定。

第 108-1 條 申請國產中藥許可證移轉登記，應由讓與人及受讓人共同申請，並檢附下列資料：

- 一、 雙方具名之藥品變更登記申請書。
- 二、 移轉之藥品許可證正本。
- 三、 移轉之藥品許可證清冊，其內容應包括許可證字號、處方、劑量、劑型。但申請單張藥品許可證移轉者，免附。
- 四、 受讓人對移轉藥品負責之切結書；申請國產藥品許可證移轉，並應加具對移轉藥品無相同處方之切結書。
- 五、 讓與人及受讓人所在地之直轄市或縣（市）衛生主管機關核准移轉文件影本。
- 六、 切結書甲表。
- 七、 已完成變更之證照影本各一份。
- 八、 製造管制標準書。但如產品尚不製造者，得免附製造管制標準書。

申請輸入藥品之代理權移轉登記，應由讓與人及受讓人共同申請，並檢附下列資料：

- 一、 前項第一款至第四款文件、資料。
- 二、 讓與人及受讓人所在地之直轄市或縣（市）衛生主管機關核准移轉文件影本。
- 三、 雙方讓渡書正本，並加蓋讓與人及受讓人雙方原印鑑。
- 四、 原廠委託書正本，詳述終止讓與人之代理權，改由受讓人取得代理權，與雙方地址及移轉藥品之品名；其委託書並應經我國駐外館處文書驗證。
- 五、 對移轉藥品同一製造廠無相同處方之切結書。

屬第一項第八款，產品尚不製造者，中央衛生主管機關應於中藥許可證加註「不得製造」之字樣；廠商其後擬實際生產該藥品者，應檢送第一項第一款、第二款及第八款文件、資料，經中央衛生主管機關審核後，始得製造。

申請國產中藥許可證移轉登記，如移轉藥品許可證之品名有加冠商標或廠名，且未經授權者，應同時辦理藥品品名變更登記。

## 第五節 中藥許可證之展延登記

第109條 中藥許可證有效期間展延，應於期滿前六個月內申請。

逾前項期限申請者，應重新申請查驗登記。但於原許可證有效期間屆滿後六個月內重新申請查驗登記者，得檢附查驗登記申請書正本，準用第一百零九條之一規定辦理。

申請展延登記，同時辦理查驗登記事項變更者，應與展延案分開申請。

第 109-1 條 前條第一項申請，應檢附下列文件、資料：

- 一、 藥品許可證有效期間展延申請書；其藥品係委託製造者，由藥品許可證所有人提出申請。
- 二、 藥品許可證正本。
- 三、 藥品許可證有效期間欄位已蓋滿展延章戳者，另附藥品查驗登記申請書正本，以憑換發新證。
- 四、 申請展延之藥品，屬中央衛生主管機關依本法第四十八條評估公告之藥品者，依公告規定檢附有關資料。
- 五、 國產藥品委託製造者，並檢附委託製造契約書。
- 六、 屬輸入之中藥，並檢附出產國許可製售證明正本、原廠委託書及輸入藥品之國外製造廠符合藥品優良製造規範之證明文件影本。符合藥品優良製造規範之證明文件持有者非申請人時，得以原廠授權函或持有證明文件之國內藥商授權函，並載明其核准文號替代之。

收載於臺灣中藥典之中藥製劑，應另檢附成品檢驗規格、方法，依臺灣中藥典最新版本變更之核准函影本。但檢驗規格符合或優於臺灣中藥典最新版本者，得以成品檢驗規格及方法替代之。

辦理許可證展延申請，涉及產品安全或效能、適應症疑慮者，中央衛生主管機關得命提出相關證明文件、資料。

## 第四章附則

第110條 本準則自發布日施行。

本準則中華民國一百零五年四月六日修正發布之第五十三條、第三十九條附件二及第四十條附件四，自一百零六年七月一日施行；一百零六年七月三十一日修正發布之第九十二條第三項，自一百零八年一月一日施行；一百十年九月十四日修正發布之第四十二條附件八外銷專用原料藥之近二年內查核原料藥符合藥品優良製造規範之證明影本，自一百十一年一月一日施行；一百十二年四月二十七日修正發布之第四十六條、第五十六條、第六十二條、第六十四條、第七十條，自一百十三年一月一日施行。

## 附件一

藥品製劑包裝限量表

劑型	類別	單位包裝最大限量	
錠劑、丸劑、膠囊劑、口 含錠、舌下錠	醫師處方或醫師藥師藥劑生指示藥品	一千錠以下	
	成藥	五百錠以下	
口服液	醫師藥師藥劑生指示藥品或成藥	均以一次用完為限且不得超過一百毫升	
注射劑	限由醫師使用	注射瓶裝或安甌（Vial or Ampoule）均以每盒一百支以下（溶劑不在內）	
滴眼、鼻、耳劑、噴鼻、 耳、喉劑	醫師處方、醫師藥師藥劑生指示藥品、 成藥	一百毫升以下	
軟膏劑	醫師處方或醫師藥師藥劑生指示藥品	不含抗生素	一千公克以下
		含抗生素	一百公克以下
	成藥	一百公克以下	
栓劑	醫師處方、醫師藥師藥劑生指示藥品、 成藥	一百顆以下	
粉、顆粒劑（原料藥不在 此限）	醫師處方或醫師藥師藥劑生指示藥品	一千公克以下	
	成藥	五百公克以下	
液劑、酞劑、醃劑、醃 劑、擦劑、糖漿劑、懸液 劑、乳劑（原料藥不在此 限）	醫師處方或醫師藥師藥劑生指示藥品	不含抗生素	四千毫升以下
		含抗生素	一千毫升以下
	成藥	五百毫升以下	

註：

- 藥品許可證包裝欄所載數量，如超過藥品製劑包裝限量標準，惟曾經中央衛生主管機關核定有案者，得繼續使用，無需更改。
- 藥品包裝凡符合限量規定者，廠商得配合市場上需要，自行調整，免申請變更登記。但超過限量規定之包裝，仍應依規定檢附醫療機構或學術團體訂購證明，申請變更登記。
- 一般製劑之最小包裝，以成人二日最小用量為準。
- 液體製劑，不得以易開罐瓶裝。
- 口服液劑以成人一次劑量不須量取即供患者一次服用，並其單位包裝劑量限一百毫升以下。
- 懸液劑及凝膠劑之鋁箔或塑膠袋裝，以一次量包裝為原則。
- 注射劑如附有輸液套或輸注器，應於包裝欄填明，並依規定檢送輸液套或輸注器四十份及其檢驗規格備驗，如該輸注套輸注器已領有許可證者，得註明許可證字號，免予檢驗。
- 製劑原料最小包裝為零點五公斤。但用量甚微者，以製造一批十萬粒，注射劑一萬支，軟膏一萬支，或十萬公克之用量為其最小包裝。
- 洗眼劑之單位包裝最大限量為五百毫升以下。
- 含可待因（磷酸鹽）糖漿劑指示藥品最大單位包裝不得超過三日用量。
- 含麻黃素或假麻黃素之錠劑及膠囊劑，其包裝材質以鋁箔盒裝為限，如類別屬指示藥品者，其最大包裝量並以成人七日用量為限，且不適用本表註1及註2之規定。
- 感冒、解熱鎮痛、咳嗽，其包裝限量為成人一次量至四千毫升。

處方藥仿單格式表

仿單欄位
中、英文品名 許可證字號 類別
<p>特殊警語 (選填, 若無, 可刪除)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 性狀               <ol style="list-style-type: none"> <li>1.1 有效成分及含量</li> <li>1.2 賦形劑</li> <li>1.3 劑型註 1</li> <li>1.4 藥品外觀註 2</li> </ol> </li> <li>2. 適應症註 3</li> <li>3. 用法及用量               <ol style="list-style-type: none"> <li>3.1 用法用量</li> <li>3.2 調製方式註 4</li> <li>3.3 特殊族群用法用量 (選填)</li> </ol> </li> <li>4. 禁忌</li> <li>5. 警語及注意事項               <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1 警語/注意事項</li> <li>5.2 藥物濫用及依賴性 (選填)</li> <li>5.3 操作機械能力 (選填)註 5</li> <li>5.4 實驗室檢測 (選填)</li> <li>5.5 其他注意事項 (選填)</li> </ol> </li> <li>6. 特殊族群注意事項 (選填)               <ol style="list-style-type: none"> <li>6.1 懷孕 (選填)</li> <li>6.2 哺乳 (選填)</li> <li>6.3 有生育能力的女性與男性 (選填)</li> <li>6.4 小兒 (選填)</li> <li>6.5 老年人 (選填)</li> <li>6.6 肝功能不全 (選填)</li> <li>6.7 腎功能不全 (選填)</li> <li>6.8 其他族群 (選填)</li> </ol> </li> <li>7. 交互作用註 6</li> <li>8. 副作用/不良反應               <ol style="list-style-type: none"> <li>8.1 臨床重要副作用/不良反應</li> <li>8.2 臨床試驗經驗註 7 (選填)</li> <li>8.3 上市後經驗 (選填)</li> </ol> </li> <li>9. 過量註 7</li> <li>10. 藥理特性註 8               <ol style="list-style-type: none"> <li>10.1 作用機轉</li> <li>10.2 藥效藥理特性</li> <li>10.3 臨床前安全性資料</li> </ol> </li> <li>11. 藥物動力學特性註 8</li> <li>12. 臨床試驗資料註 8</li> <li>13. 包裝及儲存               <ol style="list-style-type: none"> <li>13.1 包裝</li> <li>13.2 效期註 9</li> <li>13.3 儲存條件</li> <li>13.4 儲存注意事項 (選填)</li> </ol> </li> <li>14. 病人使用須知 (選填)</li> <li>15. 其他 (選填)註 10</li> </ol> <p>製造廠註 11 藥商註 12</p>

註：

1. 劑型應依許可證核准刊載之劑型內容填寫。
2. 藥品外觀應以文字描述為主，圖片呈現為輔。
3. 適應症應含適應症說明段。
4. 使用前需經調製之劑型，如注射劑、懸液用粉劑、糖漿用粉劑、滴劑用粉劑、溶液用粉劑及透析用粉劑等，調製方式必填；其餘劑型免填。
5. 操作機械能力包含駕駛車輛之能力。
6. 交互作用包含藥品、食品交互作用，倘因藥品之特性，得依核准填入「目前尚無資訊」。
7. 倘因藥品之特性，得依核准填入「目前尚無資訊」。
8. 倘早期核准之仿單未包含該欄位之資訊者，得填入「目前尚無資訊」。
9. 效期欄應填入藥品之有效期限、使用前須進行調製之藥品調製後使用期限，或如外包裝所示等內容。
10. 其他欄得填入丟棄注意事項、參考資料、版本等資訊。
11. 製造廠欄包含製造廠、分裝廠、包裝廠、國外許可證持有者等。
12. 藥商欄包含國內許可證持有者及經銷藥商等。

附件二

新藥及新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑查驗登記應檢附資料表

應檢送資料註6		規費	藥品查驗登記申請書正、副本	切結書甲、乙	標籤仿單黏貼表二份	證照黏貼表	委託書	出產國許可製售證明註1	處方依據或處方設計研究註2	符合藥品優良製造規範之證明文件影本	原料藥技術性資料註5	賦形劑檢驗規格、方法及檢驗成績書	成品檢驗規格、方法及檢驗成績書註7	製管標準書批紀中下量同次批製紀錄	分析方法確效資料二份	關鍵性製程確效資料二份註3	安定性試驗資料	採用證明	送驗註4	技術性資料		
新藥	新成分																				依附件三之規定資料	
	國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		
	輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×		
	新使用途徑																					
	國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		
	輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		
	新療效																					
	國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		
	輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		
	新複方																					
國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×			
輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×			
新劑型、新使用劑量、新單位含量	新劑型																					
	國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		
	輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		
	新使用劑量																					
	國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		
	輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		
新單位含量																						
國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×			
輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×			

註：○表示須檢附該項目之資料；×表示不須檢附該項目之資料。

- 如出產國許可製售證明中未刊載完整之製造廠址者，應另檢送最近一次 GMP 查廠報告憑核。（如僅未刊載郵遞區號或區者，得以原廠函說明）
- 由國內自行研發之新藥、新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑，免附處方依據。但應另附處方設計研究。
- 申請輸入藥品查驗登記，如係無菌製劑產品者，其關鍵性製程確效應含滅菌確效資料。
- 依第二十四條第二項之規定，除經中央衛生主管機關認有必要送驗者外，得以書面審核而免送驗樣品。
- 經中央衛生主管機關公告得以其他資料替代之藥品，不在此限。
- 檢送資料應以通用技術文件(Common Technical Document, CTD)格式呈現。
- 膠囊製劑藥品許可證查驗登記，硬空膠囊殼之審查，須提供下列任一資料供審：
  - 提供國產硬空膠囊許可證字號。
  - 提供國外產製硬空膠囊之 CTD 章節 3.2.P.1 製劑組成中包含硬空膠囊組成說明(名稱及含量)，及 CTD 章節 3.2.P.4 硬空膠囊組成成分/硬空膠囊檢驗規格、分析方法、分析方法確效(如為藥典方法可減免)、檢驗成績書、動物來源相關 BSE/TSE 聲明等所需之資料。

附件三

新藥及新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑查驗登記應檢附之技術性資料表

	應檢送資料	起源、發現經過、國外使用情形			物化性質		安全性試驗報告										藥理作用		吸收、分佈、代謝、排泄試驗報告(動物人)				臨床試驗報告			
		起源發現經過	國外使用情形	性質比較	構造式	物理化學性質	急性毒性	亞急性毒性	慢性毒性	胚胎試驗	依賴性	抗原性	致突變性	致癌性	局部刺激性	有效性證明	一般藥理	吸收	分佈	代謝	排泄	生體可用率	生體相等性	其他臨床試驗	醫藥期刊	
新藥	新成分	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	△	○	△		
	Liposome	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	△	○	△		
	經皮吸收劑型	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	△		
	新使用途徑	○	○	○	×	×	○	○	△	×	△	×	×	△	○	△	○	○	○	○	○	×	○	△		
	Liposome	○	○	○	×	×	○	○	○	×	△	×	×	△	○	△	○	○	○	○	○	×	○	△		
	經皮吸收劑型	○	○	○	×	×	△	△	△	×	×	×	×	○	○	△	○	○	○	○	○	×	○	△		
	新療效	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	△	△	△	△	△	△	×	○	△		
	Liposome	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	△	△	△	△	△	△	×	○	△		
	經皮吸收劑型	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	△	×	×	×	×	△	×	○	△		
	新複方	○	○	○	×	×	○	○	△	△	×	×	×	×	△	○	○	○	○	○	○	×	○	△		
	Liposome	○	○	○	×	×	○	○	○	×	×	×	×	×	△	○	○	○	○	○	○	×	○	△		
	經皮吸收劑型	○	○	○	×	×	△	△	△	×	×	×	×	×	○	○	○	○	○	○	○	×	○	△		
新劑型、新使用劑量、新單位含量	新劑型(控釋)	○	○	○	×	×	△	△	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	◎	◎	◎	△		
	新劑型(速放)	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	◎	◎	◎	△		
	Liposome	○	○	○	×	×	○	○	○	×	△	×	×	△	○	×	○	○	○	○	◎	◎	◎	△		
	經皮吸收劑型	○	○	○	×	×	△	△	△	×	×	×	×	×	○	×	○	×	×	×	◎	◎	◎	△		
	新使用劑量	○	○	○	×	×	△	△	△	×	×	×	×	△	○	×	○	○	○	○	○	×	○	△		
	Liposome	○	○	○	×	×	△	△	△	×	×	×	×	△	○	×	○	○	○	○	○	×	○	△		
	經皮吸收劑型	○	○	○	×	×	△	△	△	×	×	×	×	△	○	×	×	×	×	×	○	×	○	△		
	新單位含量	○	○	○	×	×	△	△	△	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	◎	◎	◎	×		
Liposome	○	○	○	×	×	△	△	△	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	◎	◎	◎	×			
經皮吸收劑型	○	○	○	×	×	△	△	△	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	◎	◎	◎	×			

註：○表示須檢附該項目之資料。 ×表示不須檢附該項目之資料。 △表示視個案而定。  
◎表示依下述方法擇一辦理：(1) 生體相等性試驗。(2) 生體可用率及臨床試驗。

- 申請之藥品如有療效或安全之顧慮者，應依中央衛生主管機關公告事項規定辦理。
- 其他臨床試驗報告應依中央衛生主管機關公告事項規定辦理。
- 醫藥期刊係指臨床文獻報告。
- 「國外使用情形」乙項，如係國內自行研發者，免附。
- 本表所列技術性資料應以通用技術文件(Common Technical Document, CTD)格式呈現。
- 生體可用率或生體相等性試驗之免除或替代，依藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第八條規定、中央衛生主管機關公告或核定之內容辦理。

## 附件四

學名藥查驗登記應檢附資料表

應檢送資料註 4	學 名 藥			
	醫用氣體		醫用氣體以外之學名藥	
	國產	輸入	國產	輸入
規費	○	○	○	○
藥品查驗登記申請書正、副本	○	○	○	○
切結書(甲)	○	○	○	○
切結書(乙)	○	○	○	○
仿單標籤黏貼表二份	○	○	○	○
證照黏貼表	○	○	○	○
製造管制標準書及批次紀錄中之 下料量或同批次之批次製造紀錄	○	○	○	○
原料藥技術性資料註 3	×	○	○	○
賦形劑檢驗規格與方法及成績書	○	○	○	○
成品檢驗規格與方法及成績書註 5	○	○	○	○
安定性試驗資料	△	△	○	○
符合藥品優良製造規範之證明文件影本	○註 1	○註 1	○	○
出產國許可製售證明	×	○	×	○
委託書	×	○	×	○
分析方法確效資料	○註 1	○註 1	○	○
關鍵性製程確效資料	○註 1	○註 1	○	○
生體相等性試驗，或生體可用率 與臨床試驗	×	×	○ 註 1、11、12	○ 註 1、11、12
送驗註 2	×	×	×	×

註：○表示須檢附該項目之資料；×表示不須檢附該項目之資料；△表示視個案而定。

- 表示應另依中央衛生主管機關相關公告規定辦理。
- 依第二十四條第二項規定，除經中央衛生主管機關認有必要送驗者外，得以書面審核而免送驗樣品。
- 經中央衛生主管機關公告得以其他資料替代之藥品，不在此限。
- 檢送資料應以通用技術文件(Common Technical Document, CTD)格式呈現。
- 膠囊製劑藥品許可證查驗登記，硬空膠囊殼之審查，須提供下列任一資料供審：
  - 提供國產硬空膠囊許可證字號。
  - 提供國外產製硬空膠囊之CTD章節3.2.P.1製劑組成中包含硬空膠囊組成說明(名稱及含量)，及CTD章節3.2.P.4硬空膠囊組成成分/硬空膠囊檢驗規格、分析方法、分析方法確效(如為藥典方法可減免)、檢驗成績書、動物來源相關BSE/TSE聲明等所需之資料
- 國產管制藥品查驗登記應另檢附管制藥品原料申請核准證明或挪用證明。
- 安定性試驗資料包括書面作業程序、試驗報告、指標之定量分析方法及其方法之驗證等各一份。
- 申請輸入藥品查驗登記，如係無菌製劑藥品者，其關鍵性製程確效應含滅菌確效資料。
- 委託製造或檢驗者，應附委託製造或檢驗契約書。
- 醫用氣體係指供醫療用且含量各為百分之九十九·○ v/v 以上之二氧化碳(CO<sub>2</sub>)、氧氣(O<sub>2</sub>)及氧化亞氮(N<sub>2</sub>O)等三品項，其中二氧化碳(CO<sub>2</sub>)及氧氣(O<sub>2</sub>)之製造方法係源自大氣分離者，得免附安定性試驗資料，惟須留廠備查。
- 學名藥於首家新藥許可證發證日期五年內申請者，應檢附與以新藥提出查驗登記申請且取得許可證之廠商相同標準之國內臨床試驗報告(含銜接性試驗)；如前述新藥於查驗登記核准時未檢送國內臨床試驗報告(含銜接性試驗)者，則其學名藥應檢送(1)生體相等性試驗報告，或(2)生體可用率及臨床試驗報告。學名藥於首家新藥許可證發證日期逾五年後申請者，應檢送(1)生體相等性試驗報告，或(2)生體可用率及臨床試驗報告。
- 符合指示藥品審查基準之製劑或屬成藥製劑者，除另有規定外，得免附生體相等性試驗，或生體可用率與臨床試驗報告。
- 生體可用率或生體相等性試驗之免除或替代，依藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第八條規定、中央衛生主管機關公告或核定之內容辦理。



## 附件六

生物藥品查驗登記應檢附資料表

應檢送資料註5	基因工程藥品(含生物相似性藥品)註3	疫苗類藥品	人用血漿藥品	過敏原藥品	其他類
規費	○	○	○	○	○
藥品查驗登記申請書正、副本	○	○	○	○	○
切結書(甲)	○	○	○	○	○
切結書(乙)	○	○	○	○	○
仿單標籤黏貼表二份	○	○	○	○	○
證照黏貼表	○	○	○	○	○
批次製造紀錄	○	○	○	○	○
有效成分檢驗規格與方法及成績書二份	○	○	○	○	○
賦形劑檢驗規格與方法及成績書二份	○	○	○	○	○
成品檢驗規格與方法及成績書二份	○	○	○	○	○
安定性試驗書面作業程序及其檢驗報告	○	○	○	○	○
採用證明註1	△	△	△	△	△
出產國許可製售證明(輸入)、處方依據(國產)	○	○	○	○	○
委託書(輸入藥品)	○	○	○	○	○
符合藥品優良製造規範之證明文件影本	○	○	○	○	○
分析方法確效資料二份	○	○	○	○	○
關鍵性製程確效資料二份註2	○	○	○	○	○
製程中所使用動物原料之原廠動物原料來源管制之標準作業程序及原料來源證明,或原廠出具於製程中未使用動物成分來源之證明	○	○	○	○	○
送驗註4	△	○	○	×	△
技術性資料	依附件七之規定檢附				

註：○表示須檢附該項目之資料。

△表示視個案而定。

×表示不須檢附。

- 採用證明之相關規定如下：屬基因工程藥品(含生物相似性藥品)、疫苗類藥品、人用血漿藥品與過敏原藥品等四類生物藥品：
  - 如我國已有類似(同來源、同成分)產品上市，則其出產國許可製售證明得替代採用證明。
  - 如我國無類似(同來源、同成分)產品上市，則依「藥品查驗登記審查準則」第三十八條、第三十八條之一、第三十八條之二、第三十八條之三及第三十八條之四規定辦理。
- 申請輸入藥品查驗登記，如係無菌製劑產品者，其關鍵性製程確效應含滅菌確效資料。
- 生物相似性藥品：指以生物技術衍生之生物藥品，於品質、安全及功效上，與原本作為參考並已獲得我國上市許可之生物藥品相似。
- 過敏原藥品，依第二十四條第二項規定，除經中央衛生主管機關認有必要送驗者外，得以書面審核而免送驗樣品。
- 檢送資料應以通用技術文件(Common Technical Document, CTD)格式呈現。

附件七

生物藥品查驗登記應檢附之技術性資料表

應檢送資料註4	起源、發現經過、國外使用情形		物化性質、檢驗方法、規格			安定性試驗報告	非臨床之安全性試驗報告								藥理作用		吸收、分佈、代謝、排泄、生體可用率/生體相等性試驗報告					臨床試驗報告		其他資料		
	起源發現經過	國外使用情形	性質比較	構造式	物理化學性質		檢驗規格方法	單一劑量毒性	重覆劑量毒性(三個月)	重覆劑量毒性(六個月)	生殖毒性	依賴性	抗原性	基因毒性	致瘤性	局部刺激性	有效性證明	一般藥理	吸收	分佈	代謝	排泄	生體可用率		生體相等性	臨床試驗
基因工程藥品	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	△	△	○	○	註1
生物相似性藥品	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	○	×	×	○	○	○	△	○	○	○	△	△	○	○	註1
疫苗類藥品	○	○	○	△	△	○	○	△	△	×	×	○	△	×	△	○	×	△	△	△	△	△	△	○	○	註2
人用血漿藥品	△	△	△	×	△	○	△	×	×	×	×	△	×	×	×	△	△	×	×	×	×	×	×	○	○	註3
過敏原藥品	△	○	△	×	△	○	△	△	×	×	×	○	×	×	△	△	×	△	△	△	△	△	△	△	△	---
其他類	○	○	○	△	△	○	○	△	△	△	△	○	△	△	△	○	△	△	△	△	△	△	△	○	○	---

註：○ 表示須檢附該項目之資料。 △ 表示視個案而定。 × 表示不須檢附該項目之資料。

1. 基因工程藥品(含生物相似性藥品)應檢附攜帶表現基因之載體構造與特性, 宿主之特性, MCB (Master Cell Bank) 與 MWCB (Manufacture Working Cell Bank) 之敘述及載體之安定性, 產品收穫及純化過程。
2. 疫苗類藥品之製造管制, 應符合種源批次系統 (Seed Lot System), 並包括在分裝前之製造過程各階段均適時取樣, 完成分裝前之各項試驗, 含種菌 (seed strain)、Master Seed Lot, Manufacturing Working Cell Bank (MWCB)、培養基 (Cell Culture Medium)、醱酵(培養)產物、純化後產物、分裝前溶液及最終產品等各階段之試驗項目, 另純化之方法亦應詳述。
3. 人用血漿藥品應檢具血漿原料來源清單、血漿原料規格(每一血袋須作 B 型肝炎表面抗原、C 型肝炎抗體及人類免疫缺乏病毒第 I 型及第 II 型抗體篩檢), 並檢附病毒去活化或去除步驟之確效資料。血漿混合液 (Plasma pool) 應有以核酸擴增技術 (Nucleic acid amplification technology; NAT) 檢測, 至少應有對 HCV、HIV 及 HBV 之病毒核酸之 NAT 檢驗為陰性之結果報告, 若 NAT 檢測方法尚未於我國取得許可證, 申請廠商應將其檢驗規格、方法及靈敏度等, 依其他類查驗登記之要求, 檢附相關資料供審查評估, 且中央衛生主管機關將參考其他國家之規定, 公告新增之篩檢項目及要求。另製造管制資料, 應包括分裝前之製造過程各階段適時取樣, 完成分裝前之各項試驗, 包括單一血袋血漿、混合血漿、純化後產物、分裝前溶液及最終產品等各階段之試驗項目。
4. 本表所列技術性資料應以通用技術文件(Common Technical Document, CTD)格式呈現。

## 附件八

### 原料藥查驗登記應檢附資料表

應檢附資料註 3	一般原料藥	外銷專用原料藥
規費	○	○
藥品查驗登記申請書正、副本	○	○
切結書(甲)、切結書(乙)	○	○
外銷專用切結書	×	○
仿單標籤黏貼表二份	○	○
證照黏貼表	○	○
近二年內查核原料藥符合藥品優良製造規範之證明影本	○	○
委託書(輸入藥品)	○	×
技術性資料註 1	○	○
送驗註 2	×	×

註：○ 表示須檢附該項目之資料。 △ 表示視個案而定。 × 表示不須檢附該項目之資料。

1. 參見「原料藥查驗登記應檢附之技術性資料表」。
2. 依第二十四條項規定，除經中央衛生主管機關認有必要送驗者外，得以書面審核而免送樣品。
3. 檢送資料應以通用技術文件(Common Technical Document,CTD)格式呈現。

## 附件九

原料藥查驗登記應檢附之技術性資料表

應檢附資料註 3	一般原料藥	外銷專用原料藥
外銷專用原料藥查驗登記申請資料查檢表	×	○
技術資料工廠相關組織及人員	△	×註 1
成品背景資料及製造方法依據	△	×註 1
製造管制資料	△	×註 1
規格、檢驗設備、檢驗方法與檢驗紀錄	○	△註 2
安定性試驗資料	△	×註 1

註：○ 表示須檢附該項目之資料。 △ 表示視個案而定。 × 表示不須檢附該項目之資料。

1. 送件申請時，得免檢附，但相關資料應留廠備查。
2. 送件申請時，除應檢送檢驗規格、方法及檢驗成績書外，其餘資料得免檢附，但應留廠備查。
3. 本表所列技術性資料應以通用技術文件(Common Technical Document, CTD)格式呈現。

附件十

核醫放射性藥品查驗登記應檢附資料表

應檢送資料註8		規費	藥品查驗登記申請書正、副本	切結書甲、乙	標籤仿單黏貼表二份	證照黏貼表	委託書	出產國許可製售證明註1	處方依據註2	符合藥品優良製造規範之證明文件影本	原料藥技術性資料註7	賦形劑檢驗規格、方法及檢驗成績書	成品檢驗規格、方法及檢驗成績書	製管標準及次錄之料或批之次造錄	分析確效資料	關鍵性製程確效資料註3	安定性試驗資料	採用證明註4	送驗註5	技術性資料	
新藥	國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	依 附 件 十 一 之 規 定 檢 附
	輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	
新劑型	國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	
	輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	
新劑量	國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	
	輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	
學名藥	國產	○	○	○	○	○	×	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	註6
	輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	

註：○ 表示須檢附該項目之資料。 × 表示不須檢附該項目之資料。

1. 如出產國許可製售證明中未刊載完整之製造廠址者，應另附最近一次 GMP 查廠報告憑核。(如僅未刊載郵遞區號或區者，得以原廠函說明)
2. 由國內自行研發之核醫放射性藥品新藥、新劑型、新劑量(含新使用劑量、新單位含量)，免附處方依據。但應另附處方設計研究。
3. 申請輸入藥品查驗登記，如係無菌製劑藥品者，其關鍵性製程確效應含滅菌確效資料。
4. 國產之核醫放射性藥品新藥、新劑型、新劑量(含新使用劑量、新單位含量)製劑，均應檢附處方設計研究。
5. 依第二十四條第二項規定，除經中央衛生主管機關認有必要送驗者外，得以書面審核而免送驗樣品。
6. 學名藥於首家新藥許可證核發五年內申請者，應檢附與以新藥提出查驗登記申請且取得許可證之廠商相同標準之國內臨床試驗報告(含銜接性試驗)；如前述新藥於查驗登記核准時未檢送國內臨床試驗報告(含銜接性試驗)者，則其學名藥應檢送(1)生體相等性試驗報告，或(2)生體可用率及臨床試驗報告。學名藥於首家新藥許可證核發超過五年後申請者，應檢送(1)生體相等性試驗報告，或(2)生體可用率及臨床試驗報告。
7. 經中央衛生主管機關公告得以其他資料替代之藥品，不在此限。
8. 檢送資料應以通用技術文件(Common Technical Document, CTD)格式呈現。

附件十一

核醫放射性藥品新藥、新劑型、新劑量查驗登記應檢附之技術性資料表

申請核醫新藥查驗登記應檢附資料註1	文件類別		起源發現之經過及使用情形	物理性質及化學性質之檢驗方法及檢驗規格		非臨床動物試驗報告										臨床試驗報告(應裝訂成冊並附摘要乙份)		輻射劑量學報告			
						安全性試驗報告					藥效試驗		藥動試驗								
	藥品資料(新藥類別)		起源發現經過	性質及與其他藥品比較	物理化學性質構造式	檢驗規格及方法	溶離試驗含量均一度試驗	提供新成份之原料藥品或提供對照標準品	單一劑量毒性試驗	重覆劑量毒性試驗	抗原性試驗	致突變性、致癌性試驗、胎試驗、依賴性試驗	局部刺激性試驗	輻射生物試驗	證明有效之試驗	一般藥理試驗	吸收、分佈、代謝、排泄	生體相等性試驗	生體可用率試驗	臨床試驗之設計及結果	研究文獻之回顧及出處
新成分	新劑型	診斷用	○	○	○	△	○	○	△	△	×	×	○	×	○	×	○	○	○	○	○
		治療用	○	○	○	△	○	○	△	△	△	○	○	△	○	×	○	○	○	○	○
	新使用途徑		○	×	○	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	△	△	△	△	○
	新適應症		○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	△	△	○
核醫新劑型、新劑量查驗登記應檢附資料註1	新劑型		○	×	○	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	△	△	△	○	
	新劑量(含新使用劑量、新單位含量)		○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	△	○

註：○ 表示須檢附該項目之資料。 △ 表示視個案而檢附該項目之資料。 × 表示不須檢附該項目之資料。

1. 檢送資料應以通用技術文件(Common Technical Document, CTD)格式呈現。

## 附件十二

### 原料藥技術性資料變更應檢附資料表

主要變更	
應檢送資料：	
<ol style="list-style-type: none"> <li>變更登記申請書，說明新舊內容之差異。</li> <li>變更之科學依據。</li> <li>如涉及原料藥製造廠新增或變更，應檢附該原料藥符合藥物優良製造規範相關證明文件。</li> <li>新增或變更原料藥製造廠須同一品質管制系統且製造廠製程及製程管制、檢驗規格皆一致，得檢附起始物質資料(包含來源、規格、檢驗成績書等)、反應步驟及流程圖(敘明產率、下料量等)、反應途徑中所使用之各種有機溶劑、催化劑、試劑等參與物、原料藥(成品)及中間體之檢驗規格、方法(可列方法依據)及成績書、安定性試驗條件及試驗結果等資料，並比較說明其差異性。 惟經中央衛生主管機關視其品質管理之需公告之藥品，仍應檢附原料藥技術性資料。</li> <li>如涉及製造廠、製程、中間體及原料藥管制變更，應檢附至少連續兩批(其中至少一批量產批次)之變更前後分析結果，含變更項目與原料藥之檢驗結果。</li> <li>變更原料藥製造廠、不同合成路徑、變更製程所使用之試劑及溶劑或變更關鍵步驟反應條件者等，應檢附安定性試驗資料，或檢附科學性評估證明此變更對原料藥品質特性無顯著影響。 具安定之原料藥**應檢附變更前後之一批先導規模以上之三個月加速安定性試驗報告；原料藥不具安定者應檢附變更前後之第三批先導規模以上之六個月加速安定性試驗報告。</li> <li>變更原料藥之直接包裝材料，應檢附至少兩批先導批規模以上之三個月加速安定性試驗報告。</li> <li>倘無法提供變更前資料，應重新檢附原料藥技術性資料。</li> <li>如係輸入原料藥，應另附原廠變更通知函。</li> </ol>	
*如無一致性者，應另依第四十二條重新辦理原料藥查驗登記或申請原料藥技術性資料審查。	
**原料藥經長期試驗(25°C/60%RH 或 30°C/65%RH)二年及加速試驗(40°C/75%RH)六個月後，試驗結果與放行時相當者，可認為具安定之原料藥。	
變更項目	
一、製造廠 (manufacturer)	新增或變更製造廠(即由新製造廠生產)，包括中間體或原料藥其中任一製造廠之改變。
二、製程 (manufacturing process)	1.不同合成路徑。
	2.變更製程所使用之試劑及溶劑。
	3.變更關鍵步驟反應條件。
	4.放寬製程中管制允收標準。
	5.移除製程中管制之檢驗項目。
三、起始物、中間體及原料藥管制 (controls for starting materials, reagents, intermediates and drug substance)	1.移除規格中之檢驗項目。
	2.放寬規格之允收標準。
四、容器封蓋系統 (container and closure system)	1.變更原料藥之直接包裝材料，且包裝材質與原核准不同。
	2.變更無菌、液態原料藥之直接包裝材料。
次要變更	
應檢送資料：	
<ol style="list-style-type: none"> <li>變更登記申請書，說明新舊內容之差異。</li> <li>變更之科學依據。</li> <li>如涉及原料藥製造廠變更，應檢附該原料藥符合藥物優良製造規範相關證明文件。</li> <li>至少一批次變更前後分析結果，含變更項目與原料藥之檢驗結果。</li> </ol>	

<p>5. 製造廠、製程批量、安定性儲存條件等變更應檢附至少一批次三個月之加速安定性試驗或達再驗期或達宣稱效期之長期安定性試驗結果。</p> <p>6. 容器封蓋系統之分析方法，檢驗規格變更，無須提供安定性試驗結果。</p> <p>7. 如係輸入原料藥，應另附原廠變更通知函。</p>	
變更項目	
一、製造廠 (manufacturer)	變更原料藥製造廠(如廠址變更、同一廠房不同生產廠區或搬移廠房等，製程未涉及合成途徑及規格變更，且製程中管制及分析方法，與已核准者相同)、品質管制單位。
二、製程 (manufacturing process)	1.放大批量大於原核准之十倍。
	2.新增或取代製程中管制之檢驗項目。
三、起始物、中間體及原料藥管制 (controls for starting materials, reagents, intermediates and drug substance)	新增或取代規格中之檢驗項目或分析方法。
四、容器封蓋系統 (container and closure system)	1.因應安全或品質之議題，新增或取代直接包裝容器規格中之檢驗項目。
	2.刪除/變更直接包裝材料之分析方法。
五、安定性 (stability)	變更原料藥之儲存條件。

附件十二之一

應申請成品製程、批量變更之事項

製程	1. 依生物技術/生物性藥品比較性試驗基準評估須執行比較性試驗之生物藥品變更。
	2. 變更成品之滅菌過程/方法。
	3. 變更關鍵步驟。
	4. 變更為不同設計及不同原理之製程設備。
	5. 移除製程中管制之檢驗項目，且可能對成品品質有顯著影響者。
	6. 放寬製程中管制標準，且可能對成品品質有顯著影響者。
批量	1. 依生物技術/生物性藥品比較性試驗基準評估須執行比較性試驗之生物藥品變更。
	2. 具複雜製程之劑型註 1 申請批量註 2 變更。
	3. 口服固體制劑於查驗登記申請之批量註 2 低於十萬個劑型單位者之批量變更註 3。
	4. 除上述外，於公告施行後，批量變更幅度與查驗登記申請之批量(註 2)相比，批量變更超過十倍。

註：

- 「複雜製程」包括：
  - 成品之品質特性與其生體內藥效間之關係尚無法確立者，例如：奈米藥品。
  - 成品之製程變更可能影響品質者。具複雜製程之劑型例如：微脂粒、經皮吸收、吸入性等製劑。
- 「查驗登記申請之批量」係指查驗登記送審批次製造紀錄之批量，若該產品曾執行生體相等性試驗，則為執行生體相等性試驗批次之批量；若該產品未曾執行生體相等性試驗，且無法確認查驗登記送審批次製造紀錄之批量者，則為現行已執行製程確效之生產批量。
- 此類型案件係指適用一百零五年一月一日開始施行之藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第九條之批量規定者。

## 附件十二之二

## 成品製程、批量變更應檢附之資料

- 一、變更登記申請書，說明新舊內容之差異。
- 二、變更之科學依據、詳細變更內容、成品及受影響之製造廠。
- 三、詳細說明用以評估變更影響之方法及評估結果報告。如為製程變更，並應提供變更前後製程比較資料。
- 四、涉及變更成品製程確效計畫書，應提供成品製程確效計畫書。製程確效應於變更核准後，於前三個量產批次中執行。製程確效報告書得留廠備查。
- 五、成品檢驗規格、方法及檢驗成績書。
- 六、成品安定性試驗資料。
- 七、製程或批量變更，無論該產品是否於查驗登記時執行生體相等性試驗，皆應依本準則第四十六條第一項第一款、第二款，檢附溶離曲線比對報告或生體相等性試驗報告註 1。
- 八、口服固體制劑於查驗登記申請之批量註 2 低於十萬個劑型單位者之批量變更註 3，需執行溶離率曲線比對試驗，將依所附資料及個案情形審核，必要時得要求檢送生體相等性試驗報告。
- 九、必要時得要求提供成品製造管制標準書及批次紀錄中之下料量或同批次之批次製造紀錄。
- 十、生物藥品之變更如須執行比較性試驗，應檢送依「生物技術/生物性藥品比較性試驗基準」執行之比較性試驗報告。

註：

1. 適用於所有產品，並非只限定於查驗登記時已執行生體可用率及生體相等性試驗之藥品。
2. 「查驗登記申請之批量」係指查驗登記送審批次製造紀錄之批量，若該產品曾執行生體相等性試驗，則為執行生體相等性試驗批次之批量；若該產品未曾執行生體相等性試驗，且無法確認查驗登記送審批次製造紀錄之批量者，則為現行已執行製程確效之生產批量。
3. 此類型案件係指適用一百零五年一月一日施行之藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第九條之批量規定者。

附件十三

中藥製劑規格及檢驗方法必須記載之項目及內容表

劑型 必要性 項目	傳統劑型														濃縮劑型								原料藥									
	散劑	顆粒劑	丸劑	錠劑	糖衣錠劑	膜衣錠劑	膠囊劑	軟膠囊劑	膠(膠塊)劑	碎片劑	膏滋(滋膏)劑	糖漿劑	內服液劑	中藥酒劑	外用粉散劑	軟膏劑	膏藥(硬膏、油膏劑)	藥膠布劑	外用液(藥洗)劑	外用氣化噴霧劑	濃縮丸劑	濃縮散劑	濃縮粉劑	濃縮顆粒(細粒)劑	濃縮錠劑	濃縮糖衣錠劑	濃縮膜衣錠劑	濃縮膠囊劑	濃縮軟膠囊劑	浸膏劑	流浸膏劑	
外觀性狀	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
一般檢查	重(容)量差異試驗	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	平均重量	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	崩散度	×	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	pH值	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	比重	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	尺寸	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	黏附力	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	噴射效能	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	含糖量測定	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	含醇量測定	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
其他(如溶離度試驗等)	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	
鑑別試驗	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
雜質檢查	乾燥減重	○	○	△	○	×	○	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	總灰分	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	酸不溶性灰分	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	重金屬(以鉛計)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	重金屬元素(砷鎘汞鉛)	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△
	微生物限量	△	△	△	△	△	△	△	△	△	○	△	×	△	△	△	△	△	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	農藥殘留	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	
	溶劑殘留	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
其他	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△		
含量測定	水抽提物	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	稀醇抽提物	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
	指標成分	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	
	固形物	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
其他	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△		

○：原則上要記載 △：必要時記載(可予檢驗者記載之)或依主管機關公告要求記載 ×：可不記載

## (二) 藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則

112年4月27日修正

### 第一章 總則

第1條 本準則依藥事法第四十二條第二項規定訂定之。

第2條 藥品生體可用率與生體相等性及有關試驗之執行，應符合本準則之規定；本準則未規定者，依藥品優良臨床試驗準則、藥品查驗登記審查準則及其他有關法令之規定。

第3條 本準則用詞定義如下：

- 一、生體可用率 (Bioavailability)：指藥品有效成分由製劑中吸收進入全身血液循環或作用部位之速率 (rate) 與程度 (extent) 之指標。如係不具全身性吸收之藥品，則指以有效成分到達作用部位之速率與程度作評估之指標。
- 二、藥劑相等品 (Pharmaceutical Equivalents)：指具有相同有效成分及相等含量之相同劑型之藥品，其成品檢驗規格符合相同之藥典或其他經中央衛生主管機關認可之品質規定者。
- 三、藥劑替代品 (Pharmaceutical Alternatives)：指具有相同有效成分或其前驅藥物 (precursor)，惟劑型、含量、鹽基或酯類未必相同之藥品，其成品檢驗規格符合相同之藥典或其他經中央衛生主管機關認可之品質規定者。
- 四、生體相等性 (Bioequivalence)：指二個藥劑相等品或藥劑替代品，於適當研究設計下，以相同條件、相同莫耳劑量 (molar dose) 給與人體時，具有相同之生體可用率。執行生體可用率及生體相等性試驗之前，藥商應向中央衛生主管機關申請核定計畫，其試驗計畫書之內容，應符合藥品優良臨床試驗準則之規定。但學名藥之生體可用率及生體相等性試驗計畫書，得免事先申請。

第4條 執行生體可用率及生體相等性試驗之前，藥商應向中央衛生主管機關申請核定計畫，其試驗計畫書之內容，應符合藥品優良臨床試驗準則之規定。但學名藥之生體可用率及生體相等性試驗計畫書，得免事先申請。

第5條 依本準則申請核定各種試驗之計畫與報告，應繳納費用，並填具中央衛生主管機關所定之申請書表，依書表所載事項備齊相關資料，送交中央衛生主管機關審核。

前項所稱之申請書表，包括藥品生體可用率試驗計畫書申請表、藥品生體相等性試驗計畫書申請表、藥品生體可用率試驗報告書申請表、藥品生體相等性試驗報告書申請表、溶離率曲線比對報告申請表及其他與申請程序有關之書表格式。

第6條 試驗報告，應依中央衛生主管機關規定之方式撰寫，並檢附有關試驗之完整內容及試驗資料提交審核。

申請人應以書面聲明並確認執行試驗之藥品即為查驗登記之藥品。試驗數據之品質與完整性之最終責任，應由申請人負責。

第7條 (刪除)

第8條 符合下列情形之一者，得免除生體相等性試驗：

- 一、以溶液型態投予之注射劑，其酸鹼值（pH 值）與對照藥品或藥典收載規格相同，所含賦形劑組成除防腐劑、緩衝劑、抗氧化劑外，與對照藥品相同且含量差異不超過百分之五。
- 二、以溶液型態投予之口服液劑，其與對照藥品皆不含影響主成分吸收之賦形劑。
- 三、以溶液型態投予之口服液劑，其賦形劑影響主成分吸收，但該賦形劑與對照藥品相同，且含量相似。
- 四、供吸入之氣體或蒸氣。
- 五、皮膚外用溶液劑，其賦形劑組成與對照藥品相同，含量差異不超過百分之五，且製劑品質屬性與對照藥品相似。
- 六、眼用、耳用製劑之學名藥。
- 七、同一口服固體製劑之高、低劑量藥品查驗登記、或上市後變更登記，經中央衛生主管機關認可得以溶離曲線比對試驗替代生體相等性試驗。
- 八、其他經中央衛生主管機關依申請人檢附之資料核定得免除。

## 第二章 生體可用率及生體相等性試驗

第9條 執行生體可用率及生體相等性試驗前，宜先進行預試驗，以確定所使用之劑量、抽血或取尿之量、與取樣時間間隔是否恰當、分析方法是否可行，並將所得之數據處理完畢後，始進入主試驗。

執行試驗之藥品（含受試藥品及對照藥品），應先完成一般成品檢驗，並宜執行溶離曲線比對試驗。受試藥品與對照藥品之含量差異，不宜超過百分之五。

藥品試驗批量，應大於生產批量之十分之一，且不得低於十萬個劑型單位（dosage units）。但生產批量小於十萬個劑型單位時，則得以該生產批量為試驗批量。其他特殊情況，應合理說明，並提供適當之佐證資料送主管機關審核。

執行試驗，應聘有藥動學專業人員、適當之分析人員及醫師（或與教學醫院合作），並具備經中央衛生主管機關認定之適當臨床試驗及分析處所。

前項藥動學專業人員，應具有藥學相關碩士學位以上，並有藥動學之研究或發表者。

第10條 執行生體可用率及生體相等性試驗，其受試者之選擇，應符合人體試驗倫理規範，除有特殊情況外，原則上以自願健康成年人為對象，並考慮其性別、年紀與族群等因素，於計畫書中應詳述納入及排除條件，並以一般實驗室檢查（standard laboratory tests）、疾病史（medical history）及理學檢查（physical examination）等項目篩選，且應就個別藥品之特性作個別醫學檢查項目之要求（如心電圖等）

受試者之人數，至少應有十二名，且應用適當之檢定力計算（appropriate power calculations）以評估受試者之人數。試驗進行前，應經人體試驗委員會之同意，並取得受試者同意書。受試者同意書之內容，應依藥品優良臨床試驗準則之規定，且宜投保。受試者之臨床試驗間隔，應符合捐血者健康標準之規定，以保障受試者之權益。

第11條 選擇執行生體相等性試驗之對照藥品，規定如下：

- 一、監視新藥成分之對照藥品，應選用有資料證明係原開發廠之產品或中央衛生主管機關核准上市之第一家產品。
- 二、非監視新藥成分之對照藥品，應選用有資料證明係符合下列情形之一者：
  - 一、原開發廠之產品。
  - 二、已知生體可用率之國內市售品。
  - 三、與原開發廠之產品具生體相等性或證明臨床有效性之產品。

三、除前二款規定之情形外，其他經中央衛生主管機關認可之對照藥品。依前項第一款及第二款第一目規定選用之對照藥品，如係與我國核准產品同廠牌不同製造廠者，應提供足以佐證對照藥品品質之相關資料，並說明選用之理由。

第12條 選擇執行生體可用率試驗之對照藥品，其主成分或具療效成分（therapeutic moiety）應符合下列情形之一：

- 一、靜脈注射劑。
- 二、口服溶液劑（solution）或懸液劑（suspension）。
- 三、原開發廠之產品或已知生體可用率之國內市售品。依本款所選用之對照藥品，如係與我國核准產品同廠牌不同製造廠者，應提供足以佐證對照藥品品質之相關資料，並說明選用之理由。
- 四、除前三款之情形外，具有確實之科學根據且經中央衛生主管機關認可者。

第13條 執行生體可用率及生體相等性試驗之評估標的，得以血、尿中之藥品或其代謝物濃度（以下簡稱血中濃度、尿中濃度）或以適當之藥理反應及臨床效應為對象。

前項評估標的如以血中或尿中濃度為對象時，應符合下列規定：

- 一、應以評估血中原型藥品濃度為優先。但血中原型藥品依現行可偵測極限難以取得完整血中濃度曲線以計算藥動參數時，得改以血中活性代謝物為評估標的。
- 二、藥品活性代謝物有安全或療效上之考量時，除血中原型藥品濃度外，應增加以血中活性代謝物濃度為評估標的。
- 三、原型藥品及其活性代謝物均無法由血中濃度測定方法檢測，且主要由尿液排泄時，得以尿中濃度為評估標的。

執行生體可用率試驗時，得採用個別鏡像異構物之測定；執行生體相等性試驗時，以測定消旋藥品為原則。必要時，應依藥動學原理比較所有鏡像異構物之參數。

第14條 生體可用率及生體相等性試驗之設計，應依受試藥品及對照藥品採用隨機之雙向或多向交叉設計（randomized two or more way crossover designs）或拉丁方格設計（Latin Square Designs），以減低因受試者間所造成之差

異。如無法執行交叉設計之試驗時，得採用平行設計（Parallel Designs）。但平行設計之試驗，其各組受試人數應適當設定。

健康受試者於參加試驗前，應禁服任何藥品二週以上。

服藥前，應禁食十小時以上；如係執行食物影響試驗（Food Effect Study）者，在指給與食物前，應禁食十小時以上。

服藥後，應再繼續禁食四小時。

第一項試驗之藥品屬速放製劑者，應執行單劑量禁食試驗；其仿單用藥指示必須與食物併服者，應改以執行單劑量食物影響試驗。但有特殊情形者，不在此限。

第一項試驗之藥品如係控釋製劑者，應執行單劑量禁食及單劑量食物影響試驗。但有特殊情形者，不在此限。

第15條執行生體可用率及生體相等性試驗之採樣與時間，規定如下：

- 一、抽血時間至少應持續至到達最高血中濃度（Cmax）後三倍以上之藥品排除半衰期；取尿應有適當之採樣時間。
- 二、採樣次數，應以足可說明藥品於體內之吸收、分布及排除為原則。
- 三、交叉試驗中，服藥前之藥品血中濃度不得超過最高血中濃度（Cmax）之百分之五。且二次處理期間（treatment period）應有適當之藥品洗除期間（washout period），原則上至少應為該藥品排除半衰期之五倍。

多劑量試驗之採樣與時間，得不受前項規定之限制。但其採樣時間，應達到足以測定其穩定狀態（steady state）之血中濃度。

第16條生體可用率及生體相等性試驗之檢體分析，應依循非臨床試驗優良操作規範，並符合下列規定：

- 一、使用之分析方法，應能測得原始試驗藥品或其代謝物，並有適當之最低可測得濃度。如以其代謝物為分析標的者，應事先經中央衛生主管機關認可。
- 二、生體含量分析方法確效（Bioanalytical Method Validation），應涵蓋精密度（Precision）、準確度（Accuracy）、選擇性（Selectivity）、基質效應（Matrix Effect）、檢體之安定性（Stability）及最低定量濃度（Lower Limit of Quantification）等資料，並應注意系統適用性

(System Suitability)。檢體之安定性，應包括冷凍與解凍安定性 (Freeze and Thaw Stability)、短期室溫安定性 (Short Term Temperature Stability)、長期安定性 (Long Term Stability)、貯液安定性 (Stock Solution Stability)、分析期間安定性 (Post Preparative Stability)。但如有特殊原因，申請人說明理由並檢附相關文獻及證明資料，經中央衛生主管機關認可者，不在此限。

三、準確度之測定，其各濃度平均值應在理論值之百分之十五範圍內，且最低定量濃度應在理論值之百分之二十範圍內。精密度之測定，其每個濃度之變異係數 (Coefficient of Variation) 不得超過百分之十五，且最低定量濃度之變異係數不得超過百分之二十。

第17條執行生體可用率及生體相等性試驗之數據，應包括各受試者之原始資料及得自不同評估標的所取得之重要生體可用率參數，並符合下列規定：

一、如以血中藥之濃度為評估標的者，應比較下列各參數，必要時，得依藥動學原理比較其他有關參數：

(一) 速放劑型 (Immediate Release Dosage Forms) 之單劑量試驗：最高血中濃度 ( $C_{max}$ )、曲線下總面積。對半衰期長且分布及清除率呈現個體內變異性低之藥品，得使用截平曲線下總面積 (Truncated AUC)。

(二) 速放劑型之多劑量試驗：穩定狀態之最高血中濃度 ( $C_{max, ss}$ ) 及穩定狀態之一個服藥間隔曲線下總面積 ( $AUC_{0-\tau, ss}$ ,  $\tau$ ：一個給藥間隔時間)。

(三) 控釋劑型之多劑量試驗：穩定狀態之最高血中濃度 ( $C_{max, ss}$ ) 及穩定狀態之一個服藥間隔曲線下總面積 ( $AUC_{0-\tau, ss}$ ,  $\tau$ ：一個給藥間隔時間)。

(四) 控釋劑型之單劑量試驗 (應併執行高脂高卡路里之食物影響試驗)：最高血中濃度 ( $C_{max}$ )、曲線下總面積。

(五) 受試者服藥前之藥品血中濃度超過最高血中濃度 ( $C_{max}$ ) 之百分之五，應排除於試驗分析之外。但剩餘可評估之受試者人數，仍應符合第十條第二項之規定。

二、如以尿液為評估標的者，應比較藥在尿中各時段所測得之排出量及由起始時間至試驗終止時間尿中排出藥之累積量之值。必要時，得依藥動學原理比較其他有關參數。

三、如試驗係屬觀察藥理效應，其藥理反應須在與劑量成正比之範圍內，並應比較藥理效應強度與發生時間之關係，包括其起點、終點及久暫等。

前項第一款第一目及第四目之曲線下總面積，應包括採時間零至無限大之曲線下總面積（ $AUC_{0-\infty}$ ）及時間零至最終採血點時間之曲線下總面積（ $AUC_{0-t}$ ， $t$ ：最終採血點時間，此時間點仍可測得血中濃度），且時間零至最終採血點時間之曲線下總面積（ $AUC_{0-t}$ ）除以時間零至無限大之曲線下總面積（ $AUC_{0-\infty}$ ）之比值不得小於零點八。

各有關數據之統計比較結果，應列圖表說明。

第18條 參與統計分析之生體可用率參數，應取對數值先進行變異數分析（ANOVA），其 $\alpha$ 值設定為零點零五，再計算藥品效應（Treatment Effect）之百分之九十信賴區間（90% Confidence Interval）。

參與統計分析之生體可用率參數，全部以對數值計算百分之九十信賴區間，其取反對數值之百分之九十信賴區間，原則上應於零點八至一點二五之間。藥品具個體內高變異性且非屬療效濃度範圍狹窄者，於符合國際規定並於計畫書中事先載明時，其最高血中濃度（ $C_{max}$ ）得放寬至零點七五至一點三三之間。

第19條 特殊劑型（如微脂粒、經皮吸收、吸入性等製劑）之生體相等性試驗及生體可用率試驗報告，由中央衛生主管機關視其品質、規格，依個案情形審核。

第20條 二種藥品之生體相等性比較，得以生體可用率試驗連同臨床試驗替代。但原則上以生體相等性試驗為優先。

如以生體可用率試驗連同臨床試驗替代者，所執行之臨床試驗，應具有統計顯著（Statistical Significance）之意義。

## 第二章 溶離率曲線比對試驗

第21條 執行溶離曲線比對試驗，應符合下列規定：

- 一、依執行試驗之目的，選擇適當之對照藥品。執行試驗之藥品，應有配方、製造及品管資料。
- 二、受試藥品與對照藥品之溶離曲線比對，應於同一試驗條件下進行，並應具備適當之試驗條件，並於模擬胃腸道酸鹼值（pH 值）或至

少三個足以模擬胃腸道（pH 值之範圍應於一點二至六點八之間）之溶媒，於攝氏三十七度進行試驗。

前項適當之試驗條件，如使用網籃裝置（Basket Method）每分鐘五十至一百轉速，使用攪拌槳裝置（Paddle Method）每分鐘五十至七十五轉速，符合藥典規範之裝置或轉速。如有特殊原因，須於其他試驗條件下進行者，應檢附科學資料，由中央衛生主管機關審定。

第22條 執行溶離曲線比對試驗所用之設備及分析方法，應檢具所用溶離裝置之系統適用性（System Suitability）及定量分析方法確效（Analytical Methods Validation）之資料。

第23條 以溶離曲線比對試驗替代生體相等性試驗時，執行溶離曲線比對試驗所比對之受試藥品與對照藥品數量，應各有至少十二個劑型單位（dosage units），且試驗應有足夠之採樣點，並有溶離相似性（ $f_2$  值）或其他適當之統計結果。

前項採樣第一時間點受試藥品與對照藥品之變異係數不得超過百分之二十，其他時間點之變異係數不得超過百分之十。

第一項受試藥品與對照藥品溶出百分之八十五以後，僅得取一點計算溶離相似性（ $f_2$  值）；十五分鐘內溶出百分之八十五以上藥物者，免計算溶離相似性（ $f_2$  值）。

溶離相似性（ $f_2$  值）之計算方式及結果認定，規定如附件。

### 第三章 附則

第24條 申請人應自行或委由試驗執行機構保存執行生體可用率及生體相等性試驗之藥品（含受試藥品及對照藥品），且足夠留樣至報告核准後至少五年，並配合衛生主管機關覆驗、查核。試驗報告未獲核准者，亦同。

第25條 經核准之各種試驗計畫與報告，非經中央衛生主管機關同意，不得變更。

第26條 本準則自發布日施行。

本準則中華民國一百零四年三月六日修正之條文，自中華民國一百零五年一月一日施行。

## 附件：溶離相似性( $f_2$ 值)之計算方式及結果認定

$$f_2 = 50 \cdot \log \left[ \frac{100}{\sqrt{1 + \frac{\sum_{t=1}^{t-n} [\bar{R}(t) - \bar{T}(t)]^2}{n}}} \right]$$

上列公式  $f_2$  溶離相似值， $n$  為溶出之採樣點數， $\bar{R}(t)$  係對照藥品於  $t$  時間點之平均溶出百分比， $\bar{T}(t)$  係受試藥品於  $t$  時間點之平均溶出百分比。

In this equation  $f_2$  is the similarity factor,  $n$  is the number of time points,  $\bar{R}(t)$  is the mean percent drug dissolved of *e.g.* a reference product, and  $\bar{T}(t)$  is the mean percent drug dissolved of *e.g.* a test product.

$f_2$  值  $\geq 50$ ，為認定受試藥品及對照藥品溶離曲線比對相似之必要條件。

### (三) 生體相等性試驗之受託研究機構管理規範

112年9月修訂版

#### 壹、總則

第1條 為認定受託研究機構執行生體相等性試驗之操作及分析標準，健全受託研究機構之管理，依藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第九條第四項之規定，訂定本規範。

第2條 生體相等性試驗之受託研究機構，其管理與用詞，適用藥品優良臨床試驗作業準則、藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則、非臨床試驗優良操作規範、本規範及其他有關法令之規定。

第3條 本規範用詞定義如下：

- 一、 生體相等性(bioequivalence)：指二個藥劑相等品或藥劑替代品，於適當研究設計下，以相同條件、相同莫耳劑量(molar dose)給與人體時，具有相同之生體可用率。
- 二、 受試者(trial subject)：參加臨床試驗而接受受試藥品或對照藥品之個人。
- 三、 受試者同意書(informed consent)：受試者受告知，並了解將參與之臨床試驗之完整相關訊息，包括說明試驗為研究性質，其試驗目的、參與試驗之可能益處、風險和不便、其他可能治療方式及受試者之權利義務。在參酌所有因素後，自願簽署同意參與試驗之文件。
- 四、 人體試驗委員會(institutional review board, IRB)：由醫學專業人員和非醫學背景之社會公正人士所組成之委員會，其責任在保護受試者之權利、安全與福祉。
- 五、 試驗主持人(investigator)：試驗機構執行臨床試驗之負責人。
- 六、 研究主持人(study director)：在生體相等性試驗，研究主持人負責主導試驗中生物檢體分析之工作。
- 七、 試驗委託者(sponsor)：臨床試驗之發起及管理後者。
- 八、 監測員(monitor)：由試驗委託者任命並對試驗委託者或受託研究機構負責之具備相關知識人員，其任務是監測及報告試驗的進行情況和核實資料。
- 九、 受託研究機構(contract research organization, CRO)：和試驗委託者締約以承擔臨床試驗一部或全部工作之個人或機構。由試驗

委託者之內部或醫療院所等試驗執行單位亦屬本規範之受託研究機構範圍。

- 十、委託契約(contract)：指研究者、受託研究機構和試驗委託者對財務及責任授權與分配達成一致同意，由前述所有單位共同簽章並註明日期之文件。載有以上資訊並由責任人簽章之試驗計畫書，亦屬委託契約。
- 十一、試驗用藥品(investigational medicinal product)：臨床試驗中，被用來試驗或當作對照之活性成分藥品或安慰劑。
- 十二、對照藥品(comparator product)或參考藥品(reference product)：指臨床試驗中做為參考品之一種製劑或是其他產品。
- 十三、試驗計畫書(protocol)：記載臨床試驗之目的、設計、方法、統計考量與編制等事項之文件，其應載明版本及日期，並由研究者、相關機構和試驗委託者簽章。
- 十四、個案報告表(case report form)：指按試驗計畫書設計的報告表格，用以記錄受試者在試驗過程中的資料。資料收集過程必需確保資訊得以良好保存、維護並且可再取得，且方便驗證、稽核與查核。
- 十五、不良事件(adverse event)：受試者參加試驗後所發生之任何不良情況。此項不良情況與試驗藥品間不具有必要之因果關係。
- 十六、嚴重不良事件(serious adverse event)：與臨床試驗相關之死亡、危及生命、導致住院或延長住院時間、造成永久性殘疾或失能，或其他可能導致永久性傷害需做處置之事件。
- 十七、臨床試驗品質保證(quality assurance relating to clinical trials)：為了確保臨床試驗之操作與資料之產出符合藥品優良臨床試驗作業準則與非臨床試驗優良操作規範所建立的系統與品質管制程序。包括確保符合倫理和專業的臨床操作、標準作業程序、報告及人員的專業資格和技能等。
- 十八、原始資料(raw data)：指在臨床試驗當中用來重建或評估試驗的所有最初的觀察資料，臨床發現或臨床試驗中其他活動的紀錄或簽章的影本。這些資料包括，但不限於：實驗室筆記，備忘錄，計算結果與文檔，還包括自動儀器的資料記錄與某些精確而經核對之影本（如：影印或縮影膠片形式的檔）。原始資料也包括相片底片，縮影膠片，磁儲存媒介（如電腦磁片）和光學儲存媒介（如 CD-ROMs）。

- 十九、詮釋資料(metadata)：描述其他資料屬性並提供脈絡和含義之資料。通常這些資料用來描述資料的結構、組成元件、關係和其他特徵。詮釋資料可允許資料歸因於個人。詮釋資料之範例如某些軟體提供之稽核路徑(audit trail)。
- 二十、標準作業程序(standard operating procedures, SOP)：為有效地實施和完成某一特定的臨床試驗中每項工作所擬定的標準和詳細的書面規程。
- 二十一、確效作業(validation)：係指有文件證明的作業程序，依據藥品優良臨床試驗作業準則與非臨床試驗優良操作規範，證實任何步驟、處理、設備（包括使用的軟、硬體）、材料、進行之活動和系統確實一致且可致預期之結果。
- 二十二、資料驗證(verification of data)：指為確保最終報告中的資料與最初的觀察資料一致而採取的步驟。其適用範圍及於原始資料，個案報告表中的資料(文書版或電子版)，電腦列印輸出，資料分析和表格。
- 二十三、試驗稽核(audit of a trial)：指由不直接涉及試驗之人員進行系統性檢查，以評估試驗的實施是否與法規、標準作業程序及試驗計畫書相符，資料報告是否與現場記錄一致，如：個案報告表中的資料報告和紀錄是否與醫院病歷或原始紀錄相符合。
- 二十四、查核(inspection)：指主管機關對一項臨床試驗進行的官方檢查，(檢閱包括品質管制、人員參與、授權與稽查等資料)，查核作業可以在試驗單位、試驗委託者或受託研究機構之處所進行，以證明符合藥品優良臨床試驗作業準則與非臨床試驗優良操作規範之規定。
- 二十五、檢量線樣品(calibration curve samples)或校正標準品(calibration standards)：添加已知量的分析物至基質或溶媒中，並以此校正標準品用於建立檢量線。
- 二十六、品管樣品(quality control samples)：用於監測生物檢體分析方法的表現，並評估個別分析批次中未知檢體分析結果的完整性及有效性。
- 二十七、內部標準品(internal standard)：將已知且相同濃度的測試化合物(例如：結構相似的類似物或同位素標記的安定化合物)添加至校正標準品、品管樣品及研究檢體中，以校正檢體製備和分析過程中之實驗變異性。

- 二十八、最低定量濃度(lower limit of quantification)：分析方法中的最低定量濃度是指檢體中可被定量之最小量分析物濃度，且具有預定義之精密度與準確度。
- 二十九、最高定量濃度(upper limit of quantification)：分析方法中的最高定量濃度是指檢體中可被定量之最大量分析物濃度，且具有預定義之精密度與準確度。
- 三十、結案報告(final report)：試驗完成後應對其提出詳盡之描述，包括實驗方法(含統計方法)和材料的描述、結果之呈現與評估、統計分析，以及倫理、統計和臨床方面之評讀。

## 貳、組織與管理

第4條 受託研究機構應符合下列要求：

- 一、受託研究機構應符合法令之規定。藥品製造廠之研發單位，亦同。
- 二、受託研究機構應有組織架構圖，載明主要負責人員姓名與職務，並經負責人簽名授權及加註日期。
- 三、經授權之試驗施作人員應有工作業務之說明文件，包括主要負責人員之責任範圍。
- 四、全體經授權之試驗施作人員，其簽名應製作成表。
- 五、受託研究機構管理者應確保以下事項：
  - (一) 確保經授權之試驗施作人員遵守藥品優良臨床試驗作業準則及非臨床試驗優良操作規範的原則。
  - (二) 確保有足夠的合格人員、適當的場所、設備及材料，以適時且適當地執行試驗。
  - (三) 確保每位專業技術人員的資格、培訓、經驗和工作描述之紀錄維護。
  - (四) 確保人員清楚了解應履行之職務，並完成相關訓練。
  - (五) 確保建立適當且可行的標準作業程序並使其被遵循，批准所有原始和修訂之標準作業程序，確保所有標準作業程序歷史文件之維護。
  - (六) 確保試驗委託者及分析實驗室具備品質保證計畫，並確認品質保證之責任係依據藥品優良臨床試驗作業準則及非臨床試驗優良操作規範原則執行。
  - (七) 確保授權人員負責檔案室之管理，並確保轉移至檔案室之文件可於適當條件下，保存至適當期限。

(八) 確保滿足試驗中各項使用之需求。

(九) 建立程序以確保試驗所使用之電腦系統符合其預期目的，且係依據藥品優良臨床試驗作業準則和非臨床試驗優良操作規範之原則進行確效、操作及維護。

第5條 電腦系統應經確效（硬體、軟體、網路、數據儲存系統及使用介面）。透過對設備及系統進行規劃、執行及記錄之測試過程，證明設備或系統運行符合預期目的。

第6條 電腦及硬體設備應符合下列要求：

- 一、電腦數量應足供人員進行資料登錄、資料管理、計算與編寫報告。
- 二、電腦應有足供使用之硬碟容量及記憶體，以利資料完整儲存。
- 三、輸入及儲存於電腦之試驗相關資料應有明確方法進行控管，並以書面文件具體說明控管存取的方法，如密碼保護。應保有具修正試驗數據權限之人員名單並適當維護。應使用安全且唯一之個人辨識及密碼。

第7條 電腦軟體應符合下列要求：

- 一、電腦軟體之選用應符合實際需要並經確效。應提供開發商、供應商及服務提供商的合格文件及確效證書，以確保軟體符合預期目的。
- 二、選用軟體程式、病毒掃描頻次、資料儲存，及備份檔之製作、存檔、保存等事件，應有文件明確說明。若備份資料經定期覆寫，則該資料應於被覆寫前進行常規封存。
- 三、選用軟體應能達到品質及資訊管理之需求，並應保證其可信度與準確性。資料處理軟體應至少包含文書處理、資料登錄、資料庫、圖表製作、藥動學與統計學軟體。使用者自行設計之軟體，亦同。
- 四、正式的認證和確效通常應由開發商、供應商或服務提供商進行。應考慮使用者需求、生體相等性試驗法規與指引要求、使用操作環境及人員於研究環境中使用方式。應採用品質風險管理，以決定需經確效之組件，及考慮其生命週期。例如，當受託研究機構停用高效液相層析串聯質譜儀分析(HPLC-MS/MS)軟體時，應確保使用該軟體收集之資料仍保留且可完整讀取。如，可透過安裝舊版軟體以供查核/驗證使用。
- 五、執行生體相等性試驗相關軟體應有其操作說明書或適當標準作業程序。

- 六、更新關鍵軟體（如用於層析和質譜系統之控制及資料處理）前，須針對可能影響現有資料、認證及確效狀態之情況，進行適當之風險評估或測試。
- 七、由於生體相等性試驗的數據通常以電子檔方式於相關機構間傳輸，應於關鍵研究工作之前，確保各機構使用軟體之相容性，使傳輸過程不影響數據。
- 八、上述要求適用於生體相等性試驗中使用之所有系統。如：受試者資料庫、電子個案報告表、心電圖(ECG)記錄軟體、HPLC-MS/MS 軟體、用於藥物動力學分析、統計分析及相關系統之軟體。

第8條 網路應符合下列要求：

- 一、應進行適當的設計、認證、管理及控制。包括完整用戶端/伺服器端的架構及介面，如實驗室資訊管理系統。
- 二、各機構不同使用者於系統之權限應被適當定義、控管及記錄。
- 三、應將網路上所有使用於試驗之電腦系統列成清單，並適時維護該文件。任何變更皆應記錄，如於網路中臨時新增或刪除系統。

第9條 資料輸入係指將個案報告表中資料、分析資料或其他試驗相關可信度及完整性之資料輸入至電腦系統，作為藥動學運算或統計學分析及報告之用，其應符合下列要求：

- 一、資料輸入程序應具防止錯誤發生之設計，並有書面文件如標準作業程序詳細說明。
- 二、資料校對、複式輸入、電子邏輯控制等資料確效之方法學，應提出詳細說明並執行。
- 三、更改資料庫之資料應由專人或其授權之人為之，並詳細記錄。
- 四、電子資料應定期備份，所備份資料應維持整體數據之完整性。備份資料應經驗證其可信度及完整性。
- 五、必須保留所有原始電子資料，包括：
  - (一)所有電腦系統及其相關設備之詮釋資料（包括整合之稽核路徑、結果、專案與工具）。
  - (二)以原始電子檔的形式呈現確效數據和詮釋資料。
  - (三)可攜式文件格式(Portable Document Format, PDF)副本不足以說明其可信度，除非可證明其為原始數據且於資料產生後無法進行更改。

- 六、應保留、維護與備份所有層析及質譜分析（如 HPLC-MS/MS）之電子紀錄，應確保備份資料完整及準確，且不被篡改、因過失刪除或遺失。紙本之層析圖譜不被視為其電子檔之真實、準確及完整的複本。紙本之層析圖譜通常不包括如檢體順序、儀器方法、處理方法、積分設定或完整的稽核路徑，以上皆與層析圖譜之建立或有效性相關。紙本數據通常不被視為真正的數據來源；是故應更重視電子資料之保存，除非原始紀錄為手寫紀錄簿。
- 七、若資料於處理步驟經轉換，如重新積分層析數據，應可隨時比較原始資料及處理後的資料。

第10條 品質保證應符合下列要求：

- 一、受託研究機構應有適當品質保證、品質管理系統及書面標準作業程序，以確保試驗執行與相關資料符合計畫書、藥品優良臨床試驗作業準則、非臨床試驗優良操作規範、西藥藥品優良製造規範及其他適用法令之要求。
- 二、品質保證人員應獨立作業，不應直接參與試驗相關業務，包括：
  - (一) 執行或監測試驗。
  - (二) 執行生物檢體分析。
  - (三) 執行報告、藥物動力學及統計分析。其所負責的稽核流程也不可被其他審查人員所取代。
- 三、品質保證部門主要職責如下：
  - (一) 稽核試驗過程中所進行之任何活動。
  - (二) 確保品質保證系統與受託研究機構的標準作業程序之順利運作、複核及更新。
  - (三) 確保所有資料之可信度與可追溯性。
  - (四) 依照標準作業程序，於固定且特定之時間內，計畫執行內部稽核作業，必要時並追蹤矯正措施之進度。
  - (五) 確保受託研究機構遵守藥品優良臨床試驗作業準則及非臨床試驗優良操作規範之原則，包括稽核實驗室設施，必要時並追蹤矯正措施之進度。
  - (六) 審核臨床報告，並確保臨床報告能準確且完整反映研究結果資料。
  - (七) 確定研究人員可取得並遵守計畫書和標準作業程序。
  - (八) 即時向管理階層、試驗主持人/研究主持人報告稽核結果。

- 四、試驗委託者如欲對試驗進行監測，或對臨床試驗、分析與實驗場所進行稽核，受託研究機構不得拒絕。
- 五、分析實驗室應設立獨立之品質保證單位。品質保證單位應與負責分析工作之人員分別獨立，以確保試驗採用最新之分析方法並通過確效作業。
- 六、應執行過程中及回溯性之品質保證（如：在生物檢體分析中，配製及測試樣品與標準品時）。
- 七、品質管理系統應包括根本原因分析、追蹤趨勢，確保全面之數據完整性及執行適當的矯正預防措施(Corrective and Preventive Action, CAPA)。

第11條 受託研究機構應規劃適當之空間，並能防災，如防火、防蟲、防水/潮，以供儲存臨床試驗資料檔案與試驗用藥品等。

第12條 儲存檔案，應符合以下要求：

- 一、儲存檔案應有標準作業程序。
- 二、檔案室出入應進行管制，非經授權之人不得出入。
- 三、標準作業程序對試驗原始資料與研究紀錄之儲存期限應詳為規定。儲存期限與費用應事先與試驗委託者協議，並留有書面紀錄。
- 四、應維護存取及歸還檔案之紀錄文件。
- 五、所有資料，包括紙本與電子檔，皆應易於追蹤及取得。

第13條 檢品保存期間應依人體研究法之規定，並應於標準作業程序中詳細說明。

第14條 試驗場所應符合以下要求：

- 一、臨床試驗應於保證受試者安全條件下進行，其場所之選擇應考量產品研發階段及潛在危險性。
- 二、受託研究機構應確保試驗於充足空間下進行（如相關試驗人員住宿、活動或進行試驗之用）。
- 三、應保持清潔，並有充足照明及通風，若有需要，應進行環境管控。
- 四、臨床試驗場所應有實驗室或其他足夠設施，並應妥為規劃設置，以利試驗活動順利進行。試驗場所之出入應進行管制。
- 五、應管控人員出入。應設有警示系統偵測受試者離開場所，或設立門禁系統，並保存任何進出場所之紀錄。

- 六、實驗室之設置，應以適於人員之實驗操作為原則，並應有充足空間，以防止藥品混淆、汙染或交叉汙染，及供儲藏檢品、標準品、儀器、設備、溶劑、試劑和紀錄。儲藏室等重要區域之溫度控制應設預警系統，定期進行測試，以確保其正常運行。每日之溫度紀錄應保存，如有檢測預警系統，亦應記錄之。
- 七、水、空氣、瓦斯及電力等公共設施之供給應充足及穩定，並應有緊急應變措施。
- 八、試驗場所應有電話、傳真及發送電子郵件之設備，以確保與外界之正常聯繫。此外，受託研究機構亦應配置印表機或影印機等必要之辦公設備，以完成其工作。
- 九、實驗室之設置應提供所有進出實驗室之人員適當保護，以確保前述人員操作化學、生物樣品或於置有化學、生物樣品等場所作業之安全性。工作安全規定包含以下要求：
- (一) 於檢驗前應提供員工安全資料表。實驗室人員應熟悉其操作化學品及溶劑之物質安全資料表。
  - (二) 實驗室禁止吸菸、飲食。
  - (三) 人員須熟知滅火器、滅火毯、防毒面具等消防設備使用。
  - (四) 人員需穿著實驗衣或其他具防護功能之衣物，並配戴眼部保護裝備，如護目鏡。
  - (五) 於操作強效、具高度傳染性或易揮發之物質時，需特別注意。
  - (六) 劇毒性或遺傳毒性之樣品需於經特殊設計之設施操作以避免汙染之風險。
  - (七) 所有化學品之容器需完整標示，且於內容物具危險性時，附上明顯之警語，如有毒、易燃、有放射性。
  - (八) 電氣線路與設備，如冰箱，需有適當絕緣、防火花功能。
  - (九) 人員應避免單獨於實驗室工作。
  - (十) 人員應熟知操作高壓氣瓶之安全規定，亦應熟悉相關之顏色識別碼。
  - (十一) 應備有緊急救護物資，相關人員應具有緊急救護訓練、緊急照護及使用解毒劑等技能。
  - (十二) 裝載易揮發有機溶劑之容器，如移動相與液-液萃取溶劑，應適當密封。
  - (十三) 易揮發之有機化學物應於經認證之通風櫥或抽風設備中操作，實驗室同時應設置緊急淋浴、洗眼器。

十、應設置符合相關法規規定之廢棄物處理系統，以處理有害物質並維護環境。

十一、執行生體相等性試驗之臨床試驗場所及分析場所，應配合中央衛生主管機關之查核，並備齊公告查核所需之相關資料。

### 參、臨床期之管理

第15條 生體相等性試驗為人體試驗，應符合醫療法及其授權相關法令、藥事法及其授權相關法令之規定。

第16條 臨床試驗應於符合法規規定之醫療機構內進行，並應確保受試者之安全。

第17條 進行試驗之醫療機構，應符合下列要求：

- 一、應有足夠空間，以容納受試者。
- 二、夜間工作之辦公設施及床位，得依試驗類型及試驗用藥品之需要，在適當條件下提供配置，並應於試驗計畫書中載明。通常於投予藥品前一晚，機構得要求受試者過夜以控制試驗條件，並得要求其於試驗計畫書所載時間內不得攝取食物或其他藥品。
- 三、住宿設施內應設置警報系統，以供受試者於需要時警示試驗人員。
- 四、更換、存放、清洗衣物或供盥洗之處所，應設於研究人員易於所及之處，其數量並應符合人數之需要。
- 五、試驗場所宜配置下列設施，必要時並應有適當之區隔：
  - (一) 受試者登記和檢查之處所。
  - (二) 於維護隱私權前提下，取得受試者同意書之場所。
  - (三) 供受試者休閒之處所。
  - (四) 其他附屬於受試者之場所。
  - (五) 供儲藏、重新包裝、調劑、記錄等藥事作業用之管制進出場所。
  - (六) 供藥品之定量、給藥，及檢體收集之處所。
  - (七) 血漿分離、冷藏室等檢品處理或儲藏之處所。
  - (八) 儲存試驗器材、藥品、文件檔案與個案報告表之監控場所。
  - (九) 準備標準餐食及用餐之處所。
  - (十) 緊急情況下可用的資源、搶救設備，及緊急事件中必備之急救藥品。
  - (十一) 緊急救護或其他醫療救護時，足供妥善照顧受試者之設施。
  - (十二) 文件檔案室。

- 六、必要時，應安排受試者緊急送至醫院或配置有緊急照護設備之診所。
- 七、涉及試驗重要文件之存取權限，應僅授權於特定人員。此類文件若為電子格式，應設置密碼；若為紙本格式，則應上鎖，且對該份文件之傳輸應予以記載。
- 八、應定期校正使用之器材。
- 九、應定期檢查緊急照護設備，如自動體外心臟電擊去顫器之功能是否正常。

- 第18條 檢體分析應依循非臨床試驗優良操作規範，於合適且符合該規範標準之分析實驗室進行。
- 第19條 受試者之血液檢查、尿液檢查或其他檢驗，應於試驗計畫書所定之試驗期間進行。
- 第20條 應確保檢體標示、接收、儲存及監管流程可被追蹤且保持檢體完整性。
- 第21條 受託研究機構應確保實驗室具備檢測分析方法，且實驗室於必要時須提供載明日期之實驗室分析標準範圍，及實驗室國際認證證明文件等具體資料，並於中央衛生主管機關查核時備查。
- 第22條 實驗室的資料檔中，應提供受託研究機構負責人及負責分析人員簽署之最新個人簡歷。
- 第23條 實驗室應替每一位受試者建立單獨之報告檔案，作為個案報告表之一部分，並應有所有試驗測試的原始資料存檔。
- 第24條 所有檢驗之原始資料應以電子檔或紙本形式存檔。
- 第25條 試驗資料應維持其完整性。如原始資料應受保護不被修改及刪除。
- 第26條 受託研究機構應有充足的工作人員從事臨床試驗，相關人員應具備特定資格並經專門培訓。員工人數應視受託研究機構從事臨床試驗之多寡及難度以決定。
- 第27條 為保證受試者之權利、安全及健康，包括夜晚在內之試驗期間內，應維持足夠之合格且經專門培訓之員工人數，並應在突發事件中妥善照顧受試者。
- 第28條 生體相等性試驗之運作及分析，應由下列關鍵人員負責執行：

- 一、醫學或藥動學專業相關人員。
- 二、試驗主持人。
- 三、研究主持人。
- 四、品質保證負責人員。
- 五、技術負責人員。
- 六、品質管制負責人員。

- 第29條 除負責品質保證之人員應為獨任外，同一人員得兼任其他職務。品質保證人員並應將稽核結果向機構之最高管理階層彙報。
- 第30條 受託研究機構得僱傭兼職人員從事一定工作，惟其簡歷與培訓紀錄皆應比照全職人員記錄在案。
- 第31條 負責計畫及實施研究的管理人員應有適當之資格，並具備相關領域之專業知識與經驗。
- 第32條 非臨床試驗優良操作規範與藥品優良臨床試驗作業準則之培訓及考核，應作成紀錄並保存。
- 第33條 試驗計畫書應於臨床試驗執行前依法經合法成立之人體試驗委員會核准。
- 第34條 人體試驗委員會應獨立於試驗委託者、試驗主持人以及受託研究機構。所有人體試驗委員會會議之討論、建議及決策應詳述於會議紀錄，應有充足時間供人體試驗委員會審查計畫書、受試者同意書及相關文件。
- 第35條 受試者同意應符合下列要求：
- 一、受試者同意，應使用受試者或其法定代理人可理解之語言文字，以口頭及書面之形式為之。
  - 二、受試者同意應依藥品優良臨床試驗作業準則之規定，於臨床試驗各項步驟進行前完成，並記錄存檔。
  - 三、受試者得不附任何理由，隨時退出試驗。有附理由者，應記錄之。
  - 四、受試者應受明確告知有關保險及因參與試驗而致傷殘所受之補償和治療等資訊。
  - 五、於試驗執行前，應給予受試者充分機會與醫師討論使用試驗用藥品之潛在副作用或反應，及與受託研究機構以外之人士，如家人和朋友等討論其顧慮。
  - 六、若受試者同意書有數種語言版本，應確保不同版本內容之一致性。

第36條 臨床試驗之監測應符合下列要求：

- 一、監測員應具備一定資格，負責確保試驗過程依據計畫書、藥品優良臨床試驗作業準則、試驗倫理及相關法規進行，包括指引個案報告表及試驗資料依正確程序進行。
- 二、試驗委託者得將監督管理之工作委託予受託研究機構，但以特殊情形，且該受託研究機構已依法規要求安排臨床試驗監測工作者為限。
- 三、試驗委託者或受託研究機構應於試驗前製作監測計畫(Monitoring Visit Plan)，規範監測者關於臨床試驗執行、確保受試者之權利與福祉、數據準確性與完整性及試驗藥品管理等監督程序。
- 四、監測調查之頻次由試驗委託者與受託研究機構協商定之，惟臨床試驗執行前、執行中與完成後，均應至少執行一次監測。監測員並應於各次監測調查後作成書面報告。
- 五、臨床試驗執行前、執行中與完成後之監測作業應有標準作業程序，並應提供檢核表以供監測員執行監測作業。
- 六、監測之範圍及訪視之次數，應與試驗委託者達成協議。

第37條 試驗主持人：

- 一、試驗主持人應對臨床試驗之執行負完全責任，包括試驗設計、試驗用藥品之管理、與主管機關或人體試驗委員會之聯繫、計畫書及試驗報告之簽署。
- 二、試驗主持人之資格應符合人體試驗管理辦法之規定。
- 三、試驗主持人應保全受試者在臨床試驗期間之安全、健康與福祉，並具實記錄試驗相關之臨床數據。

第38條 試驗主持人由受託研究機構選任之，如試驗主持人非受託研究機構長期聘雇者，應與受託研究機構簽訂書面契約，並經適當培訓。

第39條 受託研究機構應詳實記錄、儲存臨床試驗各階段之受試藥品及對照藥品之接收、儲存、處理、責任管理等一切資訊，並應做好剩餘試驗藥品之出貨、遞送、接收、儲存、調劑、給藥、複核，以及剩餘藥品退回與銷毀之紀錄。

第40條 執行試驗之藥品(含受試藥品及對照藥品)之資訊內容，應包括藥品劑型、劑量、批號、有效期限，以及其他可資鑑別藥品特殊性質之代碼。

- 第41條 執行試驗之藥品留存應依藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則。樣品於受託研究機構之留存應描述於標準作業程序中，並於試驗委託者與受託研究機構之契約中具體說明。
- 第42條 受託研究機構應具適當之空間，並與社區藥局或醫院藥局共同承當受試藥品與對照藥品之儲存、遞送、退回和紀錄。
- 第43條 執行試驗之藥品應在適當條件下保存，其保存條件應達試驗委託者提供之藥典或藥品資訊所載之標準。
- 第44條 應依標準作業程序執行隨機分派並保存紀錄，包含隨機分派清單及其種子。使用盲性設計時，應僅設定生成該清單之人員、負責調劑之藥師及統計學家具權存取該隨機分派清單。此權限不應散布及透過任何方式授予其他人員。應設置一系統供試驗主持人或經授權之人員於緊急事態時存取該清單。
- 第45條 執行試驗之藥品應存放於特定區域並上鎖，非經授權之人不得進入。
- 第46條 執行試驗之藥品之隨機取樣與調劑，包括貼標作業，應依西藥藥品優良製造規範、藥品優良調劑作業準則及標準作業程序操作，並應保留相關之紀錄。
- 第47條 標示應符合以下要求：
- 一、列印步驟應以降低標示錯誤之風險為原則及標準作業程序。
  - 二、每份標示應包含以下資訊：
    - (一) 試驗委託者、受託研究機構或試驗主持人名稱。
    - (二) 「僅供臨床試驗使用」或相似措辭。
    - (三) 能夠識別該試驗、場所、試驗主持人及試驗委託者之試驗對照代碼。
    - (四) 批號及/或代碼，以識別內容物與分/包裝作業。
    - (五) 有效成分、藥品劑型、給予途徑與劑型單元數。
    - (六) 儲存條件。
    - (七) 使用期間（使用期限、末效日期或再驗日期，應以年/月格式及避免任何不明確之方式）。
    - (八) 產品之辨別（如受試藥品或對照藥品）。
  - 三、提供給受試者之每份藥品標示應至少包含以下資訊：
    - (一) 「僅供臨床試驗使用」或相似措辭。

(二) 能夠識別該試驗委託者之試驗對照代碼。

(三) 有效成分或商品名。

(四) 受試者之識別號碼。

四、標籤應貼於瓶身而非瓶蓋，以確保瓶蓋移除時仍具識別之資訊。

五、標示作業及記錄產品管理之系統應確保受試者確實收到分配之藥品。如設計沿標線撕開之標籤。於給藥時，準備兩張相同之標籤，其一黏貼於容器，而另一被設計成可被輕易切割或分離之標籤，黏貼於個案報告表或相關紀錄文件中，並應避免僅附著而未確實黏貼標籤之情形，混淆兩標籤。

六、應核對標籤。

七、上述步驟皆應詳實記錄。

第48條 藥品之調劑及包裝，應符合下列要求：

一、操作藥品之檯面應於處理任何藥品前徹底清潔，任何藥品容器（無論是否盛裝藥品）、藥劑配方、標示材料、汙染物、灰塵及碎屑應自該區域移除。

二、放入或開啟藥品容器前，應有第二人複核其檯面確實整潔淨空。

三、操作受試藥品及對照藥品時，應使用適當之器材，如刮勺或湯匙而非直接以穿戴手套之雙手處理。

四、應依隨機分派清單分裝受試藥品或對照藥品於各容器中，該兩項藥品不得同時操作。

五、應遵循西藥藥品優良製造規範，比照製造批次之紀錄方式，所有步驟應依序詳實記錄。

六、於調劑藥品前、後應立即淨空與清潔處理藥品之檯面及其周遭環境。

七、試驗用藥品之點收、保存流向及發藥應隨時記錄，進行其他行為時亦應記錄，包括：

(一) 藥品調劑、退還或銷毀之紀錄。

(二) 於調劑前對該區域之淨空與清潔紀錄。

(三) 執行各步驟之第二人複核紀錄。

第49條 給藥應符合下列要求：

一、應符合標準作業程序。

二、應於試驗主持人或經授權人員之監督下給予試驗用藥品。

三、給藥前應檢查藥瓶之內容物是否與標籤上之資訊相符。

- 四、應記錄給藥之確切時間點。
- 五、為確保受試者確實吞入固體藥品，可利用如壓舌棒、刮勺(非必要)等輔助配合筆燈檢查其舌下、嘴唇底部、口腔兩側、牙齦及兩頰之間縫隙。口服固體製劑以外之藥品亦應透過適當方式確認及記錄。
- 六、給藥應記錄於個案報告表。若自其他文件謄寫，應保留原始文件。
- 七、試驗用藥品於給藥後之核對，應由其負責之第二人複核。

- 第50條 試驗主持人應照試驗計畫書之要求執行臨床試驗及隨機取樣，必要時得使用盲性設計。
- 第51條 試驗主持人應確認藥品劑量之準確，並確保執行試驗之藥品紀錄檔案、投與受試者之藥品名稱、成分、劑量等紀錄之正確性。
- 第52條 個案報告表應記錄臨床試驗過程中每一位受試者之研究資料。
- 第53條 必要時，試驗委託者得要求受託研究機構提出個案報告表設計步驟，或採用標準格式。表格之設計以符合個別研究之需要為考量。
- 第54條 個案報告表應確保其資訊及資料與其他試驗相關文件，如計畫書及試驗資料庫之一致性。
- 第55條 試驗計畫書應詳細載明自每一位受試者身上欲蒐集之資料，並應附空白個案報告表樣式乙份。
- 第56條 個案報告表中應獲取、保持與留存受試者資訊，並應反映研究中所獲之真實資料，且易於對資料進行審核、稽核與查核。
- 第57條 試驗主持人應確認個案報告表之正確性，且應有標準程序及紀錄。個案報告表上如有錯誤、其增刪或修改應載明緣由，刪改之日期及刪改人簽名等資料。
- 第58條 每一位受試者應保存一檔案，以記錄其參與各階段臨床試驗之過程，並記錄對於後續研究有用之資訊。
- 第59條 生體相等性試驗之受託研究機構，應預備足夠之受試者，並已事先經醫師檢查及篩選。
- 第60條 試驗計畫書中應載明受試者招募之程序及篩選合格之標準。
- 第61條 招募受試者之流程應可供參閱，且包含受託研究機構基於試驗目的可能使用方法之敘述。

- 第62條 受試者篩選及參與試驗之結果，應記錄於經確效之資料庫。該資料庫應由受託研究機構維護，並以密碼管控存取權限以保護受試者之機密資料，且應確認受試者先前是否曾參與其他試驗，以避免過度參與。
- 第63條 受託研究機構資料庫宜包括：
- 一、聯絡資料。
  - 二、性別。
  - 三、狀態，如：合格、已喪失資格、不合格、隔離中，得包含該狀態之成因。
  - 四、前次參與試驗之日期與地點。
  - 五、前次篩選之日期。
  - 六、分配予受試者一不變且獨一無二之代碼。
  - 七、前次試驗之結果，如已完成、經隨機分派然未給藥、因個人因素退出或因醫療因素退出等。
  - 八、上述數據應每日備份且能於任何時候供檢索。
- 第64條 受試者之間應以可靠之方式識別。若使用生物識別系統，該系統應定期執行確效，異動認證系統功能時亦同。
- 第65條 除受試者參與試驗須經其告知同意外，任何篩選流程都應取得潛在受試者之告知同意。
- 第66條 應製作個別受試者之醫療紀錄，其應包含每次篩選訪視及參與試驗之資訊，該資訊將可能與受試者於後續納入試驗及追蹤相關。受試者先前之醫療紀錄應供檢索，並應確認與試驗相關之醫療紀錄之一致性，以確保受試者參與試驗前之安全性。
- 第67條 試驗期間應嚴格控制受試者空腹與進食，以避免食物攝取量明顯影響藥品之吸收。餐點、飲料應依試驗計畫書提供予受試者。
- 第68條 進食之時間、期間及食物與液體之攝取量應記錄並保存。
- 第69條 試驗計畫書中規定受試者需攝取標準化餐食時，其餐食應由具備適當資格、訓練或經驗之營養師/人員設計。若委外部營養師設計餐食，應訂定載有委託範圍之正式合約。
- 第70條 合理的試驗計畫應充分評估受試者可能發生之任何危險。試驗過程應有計畫、有組織的執行與管理，並應得所有受試者及相關人員認可。

- 第71條 臨床試驗場所應備有急救設備與藥品，並有充足設施以應受試者搶救或其他醫療護理之需。任何對受試者所為之醫療行為應記錄並保存個案報告表及相關證明文件。
- 第72條 發生不良事件時，試驗主持人應對其醫療判斷負責，並立即通報相關醫療機構、試驗委託者，必要時應通知人體試驗委員會，不得遲誤。如發生嚴重不良事件，應依藥品優良臨床試驗作業準則之規定，於限期內通報。
- 第73條 受託研究機構應提供試驗主持人有關登記、通報不良反應之適當表格，並作為個案報告表之一部分。必要時，亦得採用其他試驗委託者所提供之表格。
- 第74條 生物檢體規格、取樣方法（含血漿檢體中抗凝血劑的使用）、容積及數量應於試驗計畫書或試驗相關文件中規定，並載明於受試者同意書中。
- 第75條 生物檢體之採集、準備、運輸及貯存，應完整記錄其過程。
- 第76條 檢體之實際採集次數、時間與原訂計畫有出入時，應記錄之，並應載明於試驗報告中且於計算藥物動力學參數時納入考量。
- 第77條 採集生物檢體之標籤應清晰，以確保能正確鑑別及追溯。
- 第78條 生物檢體貯存條件應根據執行試驗之藥品特性為之。所有貯存條件應於試驗計畫書或試驗相關文件中說明。貯存期間與運輸途中之貯存條件亦應受控制、監測並記錄，且宜保證系統發生錯誤時，仍能確保生物檢體之完整性。
- 第79條 生物檢體之貯存及回收紀錄應保存。
- 第80條 生物檢體宜雙套保存或備份，並分開貯存、運輸。
- 第81條 生物檢體之貯藏時限應載明於受託研究機構與試驗委託者之契約及受試者同意書。
- 第82條 生物檢體及其相關耗材之處理、銷毀或回收應符合廢棄物清理法及其授權相關法令之規定。

#### 肆、 生物檢體分析期之管理

- 第83條 生物檢體分析得由執行臨床試驗之同一受託研究機構進行，亦得委託其他符合資格之受託研究機構為之。
- 第84條 生物檢體分析，應於符合非臨床試驗優良操作規範，並已建立品質保證之實驗室中進行。
- 第85條 執行生物檢體分析之實驗室應符合下列要求：
- 一、應保存有關開發生物檢體分析方法之文獻複本及開發過程之紀錄。
  - 二、應記錄實驗室對引用文獻所載分析方法之任何異動及修改。
  - 三、主要檢體之貯藏系統或其他需環境控制之區域應需經適當認證、校正及維護。
  - 四、應設置警報系統或合適之監測系統以控制重要區域及主要檢體貯藏系統之溫度，如冷凍櫃。
- 若設有自動警報系統，應定期檢查其功能，並以書面記錄日常監測以及所有警報系統之檢查。且應建立當警報響起時，採取適時且適當之處理機制及作業程序。
- 第86條 冷凍櫃及冰庫之認證(qualification)或再認證(requalification)，應使其持續運轉至少 24 小時以執行溫度測繪評估。若相關設備經重大異動，則應重新執行。
- 第87條 若溫度監測紀錄顯示無法解釋之變化且超出正常運作範圍之限制時，應採取合適維修方式，或將檢體移轉至相同條件且經驗證之貯藏設備。
- 第88條 生物檢體分析之場地與設備，應符合下列要求：
- 一、實驗室應有足夠空間與基本設備，各別流程應有相互隔離之操作區域，並留意檢體在製備及分析流程中之交互混雜或汙染。
  - 二、水、氣、油、電等資源之供應應充足及穩定，並應有緊急應變措施。
  - 三、分析設備及儀器應精確校正、維護以符合標準。分析之方法應記錄並執行確效。
  - 四、設備之操作、使用、校正及預防性維護，均應有標準作業程序，並確認其符合標準，以確保其可追溯性。前述作業應保留紀錄。
- 第89條 內部標準品之選擇應基於科學原則。內部標準品之物化性質應盡可能與分析物相似，如使用安定之同位素或非同位素之內部標準品。使用質譜法時建議使用安定之同位素內部標準品，惟應考量同位素標記位置等因素，以減少同位素置換反應之風險。

- 第90條 分析方法開發應以將潛在人為疏失降低至最小化之原則建立。
- 第91條 執行分析方法確效前應有其計畫書，並應詳細說明分析方法之確效作業程序。不同分析方法亦應有其各別之標準作業要求。
- 第92條 試驗報告書中應提出資料，說明檢體保存於特定環境下之安定性。
- 第93條 至少應有一次分析方法確效之時間與檢體之預期分析時間長度相當。
- 第94條 於檢體分析前，應完成分析方法之確效，惟長期安定性評估可於繳交試驗報告前完成，且應與送件之確效報告一同提交。
- 第95條 每次分析作業應同時處理檢量線標準品、品管樣品及受試者樣品，且分析順序應確實以書面記錄。於試驗階段，自同一受試者採集之檢體應於同次分析作業完成。除有相關科學根據說明，其基於檢體安定性之考量，而必須於第二階段試驗執行前，執行第一階段試驗之檢體分析。
- 第96條 應使用合適器材以確保同次分析作業中所有樣品可被同時處理，而非將檢體分批進行萃取；若無法避免該情形，則每批樣品應包含品管樣品。執行完整分析作業前，應於標準作業程序中定義分析實驗之允收標準。若該次分析作業可被接受，則再行用於個別分批萃取。
- 第97條 應於分析方法開發期間避免殘留效應。若無法避免，應執行特定程序以減少其影響。如於分析含高濃度分析物檢體後，插入清洗樣品(wash samples)。
- 第98條 以空白血漿製備檢量線樣品及品管樣品時：  
 一、應盡可能減少凍融循環次數及空白血漿貯藏時間，以確保樣品無發生降解或特性改變。以少量分裝之冷凍空白血漿可減少凍融循環之次數。  
 二、用於空白血漿及檢體內之抗凝血劑，其本質及比例應相同，並以書面記錄。
- 第99條 化學藥品、試劑、溶劑與溶液應標示其成分、有效期限及特殊貯存條件，並宜標示其鑑別、純度或雜質濃度、來源、製備日期及安定性資料。
- 第100條 各次分析作業均應包含校正及品管檢體之分析資料，其分析標準並應於標準作業程序中說明。

- 第101條 使用層析法分析，應於標準作業程序中敘明層析圖譜之可接受標準及層析圖譜積分方式。同一批之受試者檢體、校正檢體及品管檢體分析所得的層析圖譜應以同樣的積分方式進行。層析圖譜之再處理應交由經訓練合格之人員執行，並應保存其紙本紀錄或電子稽核檔案。
- 第102條 積分設定應基於科學原則。線條之平滑處理設定應避免遮蔽可能之干擾及影響波峰形狀。
- 第103條 應保留不同次之檢量線，若特定檢量線失效，不應為求通過品管標準而排除符合允收標準或納入不符允收標準之濃度點。原始資料應包含初始之實驗評估（其包含所有檢量線樣品）。若數個校正標準品依序遭排除，應保存各步驟獲取檢量線之紀錄，以作為排除下一樣品之標準。若使用電子原始資料，且可於查核期間恢復至初始檢量線之情形，可僅儲存最終之檢量線。標準作業程序中應充分敘述此項流程、允收標準以及校正標準品之排除標準。
- 第104條 若排除校正標準品之第一濃度點或最後濃度點，應縮減檢量線範圍，如校正標準品之第二濃度點於該次實驗中為最低定量濃度，或倒數第二濃度點為最高定量濃度之情形。檢體濃度低於修正後之最低定量濃度，或高於修正後之最高定量濃度應重新分析。另可完整重複該次分析，惟此作法非最佳選擇。
- 第105條 應分析內部標準品變異程度之趨勢，以確保該次分析之可信度。內部標準品具顯著變化可能表示存在需調查分析問題或需再次分析檢體。校正標準品或品管樣品之內部標準品若與檢體間具顯著差異時，亦表示存在影響結果可信度之問題。
- 第106條 標準作業程序中應詳細載明檢體再分析結果報告之標準。試驗報告並應列出再分析檢體之清單、再分析之原因、再分析結果數據及試驗報告書中所呈現之數據。
- 第107條 檢體再分析之結果若具顯著差異，表示存在分析問題，應予以調查。
- 第108條 試驗期間內所有品管檢體之分析結果，均應於試驗報告中敘明並納入統計分析，非因特別分析問題不得任意捨棄。捨棄之原因應詳為敘明。試驗前之分析方法確效，亦同。

- 第109條 所有原始分析資料應作成紀錄，並應確保日後能追溯檢體數量、所用設備、分析日期與時間，及分析技術人員姓名。層析法分析之原始圖譜，應以適當比例呈現，其峰形與峰值應清晰可見。
- 第110條 應於分析方法確效及實驗前、中、後，啟動所有分析儀器完整之稽核路徑。
- 第111條 應確保所有分析資料之原始數據（如計算方式、層析圖譜及其相關稽核路徑）存有紀錄，其應可追蹤包括檢體數量、使用器材、分析日期及時間、分析技術人員之姓名等資訊。若產生數個稽核路徑檔案，應全數保存（結果表格、計畫及儀器之稽核路徑）。
- 第112條 每一數據點應足以追溯對應特定之檢體，其所提供之資料應包括檢體數量、採樣時間及分析時間，並得提供離心過濾時間或冷凍時間等資料，使研究主持人得以判斷可能之異常結果與檢體錯誤是否相關。
- 第113條 實驗室應具備編碼技術，必要時應有方法以進行盲性分析。

## 伍、 藥動學與統計

- 第114條 試驗結果之計算應由符合資格之人員進行。
- 第115條 試驗計畫書應詳細載明計算方式。資料之分析亦應滿足計畫書之需求。應清楚說明因子為固定或隨機，以及是否為混合線性模型、一般線性模型或其他模型。若須修改已核准計畫之統計分析方法，應書面記錄於修正之計畫書及臨床試驗報告，並載明修正緣由。
- 第116條 藥物動力學及統計分析方法（包含軟體及指令檔）應載明於試驗計畫書或藥物動力學分析計畫書及統計分析計畫書，且資料分析應符合其規定，應包含曲線下總面積(AUC<sub>inf</sub>)之積分方法，即如何選擇用以外推之點。
- 第117條 應以經確效之軟體及指令檔進行計算。軟體及指令檔應以標準作業程序確效或認證（應有不同複雜程度之資料集以及實際使用之顯著水準）。自行設計之軟體應證明符合預期用途。
- 第118條 資料數值之輸入應依標準作業程序，由經授權之第二人複核。
- 第119條 應保留試驗紀錄之資料庫且應於研究結束後儘速鎖定。鎖定後，研究即可被解盲（如為盲性試驗）及執行統計分析。資料庫鎖定及統計分析之

日期應以書面記錄並載明於試驗報告中，且其處理流程應符合適當程序。

## 陸、 試驗報告

第120條 試驗報告應準確呈現所有試驗過程及結果。

第121條 試驗報告之書寫應完整簡明，試驗過程中任何與試驗計畫相異之處，均應於試驗報告書中說明。

第122條 試驗報告之結果資料應與原始紀錄相同。

第123條 試驗報告之撰寫應依相關法規之規定，按標準格式撰寫。

第124條 試驗報告應有生物檢體分析報告，包括生物檢體分析之方法說明，及分析方法確效作業報告。

第125條 試驗報告應詳細說明試驗主持人與試驗委託者對試驗報告之許可程序，且宜有詳細且明確的標準程序。

第126條 試驗報告應有相關負責人員之簽名，並加註日期。

第127條 最終試驗報告公開前，應有完整監測報告及稽核報告。

生體相等性試驗臨床試驗場所查核表

112 年 12 月 8 日版

查核案號	
受託研究機構名稱	
地址	
計畫編號/藥品品名/劑型/劑量	
受查醫療機構名稱	
地址	
查核日期 / 時間	

※填寫說明：如查核項目依不同試驗計畫編號而有所差異時，請逐項填列於自行查核欄位中。

範例：【計畫編號 1】：自行查核說明

【計畫編號 2】：自行查核說明

1. 臨床試驗場所之設施

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
17 71	5	1.1 應提供適當之急救設施， 急救設備至少應包含下列 項目： <u>急救器具名稱</u> - 急救車 - 心臟電擊器 - EKG 監視器 - 喉頭鏡 - 抽痰機 - 氧氣筒 - 氧氣罩或攜帶式 氧氣製造機 - 血壓計 - 點滴架 - 點滴輸液套 - 靜脈留置針 - 氣管內管 (含 No.6.0/7.0/7.5/8.0) - 輪椅 - 氧氣推車 ★各項設施之數量以符合需 要為要求。			
17 71	5	1.2 應提供適當之急救設施， 急救藥品至少應包含下列 項目： <u>急救藥品名稱</u> - Aminophylline 250mg/Amp - Atropine 1mg/Amp - Diphenhydramine 300mg/Amp			

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dopamine 200mg/Amp</li> <li>- Epinephrine HCl 1mg/Amp</li> <li>- Calcium Gluconate 10%/10ml</li> <li>- 20% Glucose 4gm/Amp</li> <li>- Hydrocortisone sodium succinate 100mg/Vial</li> <li>- Isoproterenol 0.2mg/ml/Amp</li> <li>- Norepinephrine Bitartrate (Levophed) 4mg/4ml/Amp</li> <li>- 0.9% Normal Saline 500ml/bottle</li> <li>- Sodium Bicarbonate 7%/20ml/Amp</li> <li>- Verapamil 2.5mg/Amp</li> <li>- Xylocaine 2% 100mg/Vial</li> </ul> <p>★各項急救藥品之數量以符合需要為要求。</p>			
14 17	1	1.3 試驗場所之空間配置			
17	6	1.4 試驗場所地點之適當性， 應能迅速與醫療網聯繫			
17	5	1.5 試驗場所具有足夠逃生設 備及便捷之逃生管道			
17	5	1.6 試驗場所應足以處理緊急 狀況之搬運			
17	2	1.7 試驗場所內應提供適當休 息場所			

14	5	1.8 試驗場所應設有門禁及其 警示系統			
17	3	1.9 住宿設施內應設有呼叫系 統			

## 2. 執行試驗之人員

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
4 28 31 32		2.1 執行 BA/BE 試驗時之試驗人員名單，是否有醫師在場			
28		2.2 試驗主持人或協同主持人是否參與受試者之採血過程			
4 28 31 32		2.3 參與執行試驗人員及負有監督責任者，應具備相當之學識、經驗並經訓練而能勝任其職務			

### 3. 試驗執行之書面作業程序

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
14	8	3.1 應能迅速與醫療網聯繫，如緊急狀況之運送，應制定與醫院緊急聯絡之書面作業程序			
72 75		3.2 試驗過程中可能之不良事件，應制定並張貼急救或緊急處理之作業程序並記載之			
4	3,4	3.3 應以書面制定參與執行試驗之每一位人員之工作職責			
4	2	3.4 應制定新進及在職人員應有之訓練程序，以確保每一位試驗操作人員均能勝任其職務			
17 88	8 4	3.5 應制定校正及維護儀器、器具、裝置、儀表及記錄器等之標準作業程序，明確規定其校正、維護之方法及頻率			
17 88	8 4	3.6 應保存所有儀器查核、維護及校正紀錄			
4	5	3.7 應明顯張貼重要之書面作業程序			

#### 4. 受試者資料

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
35	2	4.1 使用之受試者同意書與核准者相同			
35 65	1	4.2 受試者同意書之簽署			
62		4.3 受試者參與臨床試驗之間隔，是否過度參與			
14	5	4.4 受試者抵達及離開試驗場所之時間紀錄			
60		4.5 受試者於試驗前之活動是否遵守計畫書之納入/排除標準			
49 75 76	4	4.6 受試者給藥、檢體採集(次數及時間)執行情形，是否與原計畫相符			
44		4.7 受試者給藥順序之分配方式			
49	4	4.8 受試者給藥時間紀錄，及其完整性			
75		4.9 受試者採血(或其他檢品)時間紀錄，及其完整性			
58 66		4.10 受試者給藥前及給藥後生命徵象之紀錄			
72		4.11 受試者總人數、中途退出人數、實際評估人數、不良事件及處理方式等紀錄			
62 66		4.12 試驗完成時，是否有記錄受試者之狀況；及完成後受試者狀況之追蹤(如有需要)			
63		4.13 受試者之體檢與參與試驗名稱、日期是否有詳實紀錄並留存備查			
67		4.14 試驗期間受試者之飲食紀錄			
52 54 56 57		4.15 個案報告表資料紀錄之完整性			
36	4,6	4.16 監測者之訪視與監測報告			

## 5. 試驗藥品之處置與管理

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
40 46 47		5.1 包裝、標示、盲性操作、 批號			
48	8	5.2 收受日期與數量			
39 43 45		5.3 藥品儲存與監管			
46 48		5.4 藥品調劑			
49 51		5.5 藥品投予			
49	6	5.6 藥品紀錄與原始資料之 一致性			
39 42 48	7	5.7 退藥日期及數量			
39 48	7	5.8 試驗藥品銷毀			

## 6. 檢體處理、收送及儲存

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
20		6.1 檢體編碼方法及標示內容			
20 75		6.2 檢體之處理過程，及是否維持適當溫度			
75		6.3 檢體之溶血紀錄			
78 80 85 86 87 88	3	6.4 分析前，檢體之保存方式與存放紀錄(包括時間及狀況)，及是否存放於適當儲存設備			
78 87		6.5 儲存設備異常之應變措施			
20 77		6.6 檢體間具適當之區隔及標示，以避免與其他試驗之檢體混淆			
20		6.7 檢體之點交應由專人負責			
20 75		6.8 檢體運送方式與時間紀錄，及運送過程之保護方法，是否維持適當溫度			
79 82		6.9 檢體及其耗材之處理、銷毀及回收紀錄			

## 7. 資料處理

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
9	1	7.1 資料輸入方式			
9	3	7.2 輸入資料人員名單			
7	7	7.3 資料傳送方式			
7	7	7.4 資料傳送錯誤與遺失之處理			
6 9 12	3 3	7.5 資料之保密性			
9	5,6	7.6 電子資料稽核路徑			
44		7.7 隨機分派			

生體相等性試驗分析場所查核表

112 年 12 月 8 日版

查 核 案 號	
受 託 研 究 機 構 名 稱	
地 址	
計畫編號/藥品品名/劑型/劑量	
查 核 日 期 / 時 間	

※填寫說明：如查核項目依不同試驗計畫編號而有所差異時，請逐項填列於自行查核欄位中。

範例：【計畫編號 1】：自行查核說明

【計畫編號 2】：自行查核說明

1. 分析場所之設施

條 款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
14 88	6 1.1 分析場所之空間配置及基本設備			
14	9 1.2 分析場所應提供適當之安全防护措施			
14	9 1.3 分析場所應備有緊急救護物資，並備有定期檢查或更新之紀錄			
14	6 1.4 分析場所應設有溫控系統及預警系統			

## 2. 執行分析之人員

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
4 28 31 32		2.1 參與執行分析之人員及負監督責任者，應具備相當學識、經驗，並經訓練			
4 28 31 32		2.2 參與執行分析之人員及負監督責任者，應具備相當學識、經驗，並經訓練而能勝任其職務			
28		2.3 研究主持人是否參與檢體分析過程			
4		2.4 應以書面制定參與執行試驗之每一位人員之工作職責			
10	5	2.5 分析場所應設立獨立之品質保證人員或單位，稽核試驗之各項工作			

### 3. 基本資料

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
123		3.1 受試藥品及對照藥品之品管資料（含量測定、單位劑量均一度試驗、溶離率試驗資料）、委託執行書、IRB 同意函及試驗主持人、協同醫師、研究主持人同意書			
123		3.2 受試藥品及對照藥品之外觀、劑型、劑量、批號、製造日期、有效日期是否同於送審報告			
41		3.3 試驗藥品留存			
99		3.4 分析試驗使用之化學藥品/試劑有效期限及保存條件			
99		3.5 分析過程所用之試劑，其配製方法應有完整的紀錄（包括配製日期、保存條件等）			

#### 4. 分析之儀器設備

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
88	3,4	4.1 分析場所所用之主要儀器設備，其類型、品牌、型號，及是否與送審報告一致，如果不同，請說明之			
88	3	4.2 評估主要儀器狀況有無受損，可能致結果不可信賴之情形			
7 10	5 7	4.3 主要儀器應有書面操作方法，實驗室人員是否可就近取得			
88	3,4	4.4 所有分析設備應定期校正、維修、保養紀錄，及是否有不斷電系統			
88	3,4	4.5 本試驗是否用到其他特殊設備			
88	4	4.6 分析過程儀器所發生之特殊狀況及特定條件應記載於實驗室日誌或紀錄本中			
17 88	8 4	4.7 分析儀器校正之標準作業規範及紀錄			

## 5. 電腦化資料及資訊系統

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
7		5.1 本試驗有哪些部分應用到電子資料系統(如未用電子資料系統,本欄免填)			
10 118	3	5.2 輸入電腦之資料,其正確性、安全性、及可追溯性如何確認			
9 118	3	5.3 負責輸入、複核、進入系統之人員名單			
5 6 7		5.4 電腦系統(硬體、軟體、數據儲存系統)應經確效,且適時維護			

## 6. 檢體收送及儲存

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
20		6.1 檢體之點收應由專人負責			
20 77		6.2 檢體編碼方法及標示內容			
20 75 78 81		6.3 檢體運送方式與時間紀錄， 及運送過程之保護方法，是 否維持適當溫度			
75		6.4 檢體之溶血紀錄			
20 77		6.5 檢體間具適當之區隔及標 示，以避免與其他試驗之檢 體混淆			
78 80 85 86 87 88	3	6.6 分析前，檢體之保存方式與 存放紀錄(包括時間及狀 況)，是否存放於適當儲存設 備，及檢體分析前最長之存 放時間			
78 87		6.7 儲存設備異常時之應變措施			
81		6.8 生物檢體之貯藏時限			
79 82		6.9 檢體及其耗材之處理、銷毀 及回收紀錄			

## 7. 分析方法確效

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
85	1,2	7.1 分析場所應提具開發生物檢體分析方法之文獻複本及開發過程之紀錄			
90 91 94		7.2 分析場所應提具資料支持所採之分析方法具專一性			
90 91 94		7.3 分析場所應提具資料支持所採之分析方法的線性及範圍			
90 91 94		7.4 分析場所應提具資料顯示最低定量濃度(LLOQ)之再現性			
90 91 94		7.5 分析場所應提具資料顯示分析方法的準確度(accuracy)			
90 91 94		7.6 分析場所應提具資料顯示分析方法的精密度(precision)			
90 91 94		7.7 分析場所應提具資料顯示藥物回收率(recovery)			
97		7.8 分析場所應提具資料顯示分析方法可避免殘留效應(carry-over)			
90 91 92 94		7.9 分析場所應提具資料顯示藥物在生物檢體中的安定性			
90 91 92 94		7.10 分析場所應提具資料顯示藥物貯存過程如冷藏，對藥物之安定性無不良影響			

## 8. 檢體分析

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
95		8.1 以隨機方式或特定順序來分析檢體			
95 96		8.2 同一受試者其受試藥品及對照藥品之檢體是否在相同標準曲線、控制組、及相同儀器下進行分析			
95		8.3 每一批未知濃度檢體進行分析時是否配製有標準曲線，如果不是，標準曲線之執行頻率，及是否所有的標準曲線皆附於報告內			
103 104 105		8.4 分析結果是否在標準曲線的有效範圍內，有無偏離之數值			
100 103 108		8.5 分析場所是否訂有數據可接受或排除之標準作業程序(SOP)，所送報告是否遵守此一標準作業程序			
100		8.6 分析過程是否有盲性控制組或非盲性控制組			
95 100		8.7 控制組檢體與未知濃度組檢體分析過程是否完全相同			
99		8.8 空白試驗之生物檢體來源			
99		8.9 藥品標準品的來源、購入日期及有效期限，其品質及純度如何確認			
109 111 112		8.10 分析方法是否同於送審報告，是否所有數值皆有紀錄，如果是重新分析，對照組是否同時進行			
101 102		8.11 送審查之圖譜是否足以代表整個試驗圖譜之品質			
106		8.12 檢體重新分析之數值是由舊的或新的標準曲線求得，是否所有重新分析之數值皆檢附於送審之報告			
106		8.13 檢體重新分析之標準，是否所有報告皆遵守此一原則			
9 101 102 111	6	8.14 完整層析圖譜(未服藥血清層析圖、加藥血清層析圖、內部標準品層析圖、控制組層析圖、每一受試者層析圖等)及原始資料之保存方式			

## 9. 資料處理與保存

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
111		9.1 相關的試驗紀錄及數據應留存於適當地點			
109		9.2 是否有裝訂完整之實驗室日誌，是否按日期順序填寫，試驗操作者是否在紀錄上簽名，是否有專人複核簽名			
9 111	6	9.3 原始資料及副本應完整保存			
10 109	3	9.4 原始資料上是否有人簽名及加註日期，是否有主管複核並簽名			
4 9	5 5	9.5 此類資料之保存期限			
9	5	9.6 描述實驗資料保存的情形			
9	5	9.7 資料不完整（如修改或缺乏日期者）的理由			

## 10. 試驗報告

條	款	查核項目	自行查核	查核結果	附註
125		10.1 試驗報告以何種方式給予試驗委託者，如書面、傳真、光碟、電子郵件或雲端等			
121		10.2 如於最後報告發現錯誤，刪除或更改等事項之處理方式			
125		10.3 說明試驗主持人與試驗委託者對試驗報告之許可程序			
127		10.4 應有完整監測報告及稽核報告			

## 二、 BA/BE 相關公告

### (一) 主要改變與次要改變之認定

#### 衛生福利部 公告

發文日期：中華民國 112 年 12 月 11 日

發文字號：衛授食字第 1121412317 號

主旨：公告修正衛生福利部 109 年 7 月 23 日衛授食字第 1091406292 號公告「口服固體製劑上市後變更」之附件表格，並自中華民國 113 年 1 月 1 日生效。

#### 公告事項：

一、修正機關：衛生福利部食品藥物管理署。

二、修正依據：藥品查驗登記審查準則第 46 條。

三、公告修正衛生福利部 109 年 7 月 23 日衛授食字第 1091406292 號公告「口服固體製劑上市後變更」之附件表格如附件。本案另載於本部食品藥物管理署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。

表一、速放製劑

項目	改變程度	不屬主次要改變	次要改變	主要改變
應檢附資料		-	溶離率曲線比對	生體相等性試驗
●成分及組成變更* <sup>1</sup>				
填充劑(Filler)		≤5%	>5% 且 ≤10%	>10%
崩散劑(Disintegrant)	Starch	≤3%	>3% 且 ≤6%	>6%
	Other	≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
結合劑(Binder)		≤0.5%	>0.5% 且 ≤1%	>1%
潤滑劑(Lubricant)	Ca or Mg Stearate	≤0.25%	>0.25% 且 ≤0.5%	>0.5%
	Other	≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
滑動劑(Glidant)	Talc	≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
	Other	≤0.1%	>0.1% 且 ≤0.2%	>0.2%
膜衣(Film Coat)		≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
變更百分率總和		≤5%	>5% 且 ≤10%	>10%
賦形劑		只去除或減少某一色素或矯味劑	改變技術等級或規格	新增或刪除* <sup>2</sup>
●批量(Batch Size)變更* <sup>3</sup>		≤10	>10 倍* <sup>4</sup>	-
●製程機器 (Manufacturing Equipment)變更		1. 由非自動或非機械改用自動或機械 2. 改用相同設計及相同原理之設備	改用不同設計及不同原理之設備	-
●製程(Manufacturing Process)變更		製程改變未超過確效範圍	1. 已執行確效者，其製程改變超過確效範圍。 2. 其餘，視個案而定。	製程步驟改變 如:由濕式造粒法改由乾粉直接壓製* <sup>5</sup>
●製造場所(Manufacturing Site)變更		同一廠房同一生產區(生產線)或同一廠房不同生產區(生產線搬遷或變更)、廠房搬移等	新增/變更製造廠* <sup>4</sup>	-

主要與次要  
改變之認定

項目		改變程度		
		不屬主次要改變	次要改變	主要改變
成分及組成變更時，主成分特殊考量	療效範圍狹窄之藥品	-	生體相等性試驗	生體相等性試驗
	列屬BCS Class IV			
	列屬BCS Class I及Class III並提供主成分具高溶解度證明，且非為療效濃度範圍狹窄者	-	溶離率曲線比對 (同成品檢驗規格之溶離條件)	生體相等性試驗

- \*1. 變更百分率(%)係指該成分變更前後差之絕對值於變更前處方總量的百分率，變更前處方係指原查驗登記之處方，若該藥品未曾執行生體相等性試驗，則變更前處方係指 113 年 1 月 1 日前最後一次核准登記之處方。  
(依據 112 年 4 月 27 日衛授食字第 1121401757 號令，修正發布之第 46 條、第 56 條、第 62 條、第 64 條、第 70 條，自 113 年 1 月 1 日施行。)
- \*2. 僅新增或取代色素、矯味劑，未涉及其他變更，且不影響藥品品質及藥品吸收情況下，得免檢附生體相等性試驗資料。
- \*3. 批量變更係指相較於執行 pivotal bio-study 批次之批量的改變程度。
- \*4. 未涉及配方、製程(含原料來源、規格及製造設備)之改變者，執行溶離率曲線比對試驗時得採用同成品檢驗規格之溶離條件。
- \*5. 倘欲免除生體相等性試驗，應提供體內-體外相關性(in vivo/in vitro correlation)驗證資料，或依科學佐證依據執行相關替代性試驗。

表二、控釋製劑

項目	改變程度	不屬主次要改變	次要改變	主要改變
應檢附資料		-	溶離率曲線比對*1	生體相等性試驗
●不影響釋放之賦形劑(Non-release controlling excipient)變更*2				
填充劑(Filler)		≤5%	>5% 且 ≤10%	>10%
崩散劑(Disintegrant)	Starch	≤3%	>3% 且 ≤6%	>6%
	Other	≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
結合劑(Binder)		≤0.5%	>0.5% 且 ≤1%	>1%
潤滑劑(Lubricant)	Ca or Mg Stearate	≤0.25%	>0.25% 且 ≤0.5%	>0.5%
	Other	≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
滑動劑(Glidant)	Talc	≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
	Other	≤0.1%	>0.1% 且 ≤0.2%	>0.2%
膜衣(Film Coat)		≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
變更百分率總和		≤5%	>5% 且 ≤10%	>10%
賦形劑		只去除或減少某一色素或矯味劑	改變技術等級或規格	新增或刪除
●影響釋放之賦形劑(Release controlling excipient)變更*4				
變更百分率總和		≤5%	>5% 且 ≤10%*5	>10%
賦形劑			改變技術等級*5或規格	
●批量(Batch Size)變更*4		≤10	>10 倍	-
●製程機器 (Manufacturing Equipment)變更		1. 由非自動或非機械改用自動或機械 2. 改用相同設計及相同原理之設備	改用不同設計及不同原理之設備	
●製程(Manufacturing Process)變更		製程改變未超過確效範圍	1. 已執行確效者，其製程改變超過確效範圍。 2. 其餘，視個案而定。	製程步驟改變 如：由濕式造粒法改由乾粉直接壓製*7
●製造場所(Manufacturing Site)變更		同一廠房同一生產區(生產線)	同一廠房不同生產區(生產線搬遷或變更)、廠房搬移等	新增/變更製造廠*5

主要與次要  
改變之認定

- \*1. 控釋製劑次要改變之溶離率曲線比對要求如下：
  - A. 延釋劑型(Extended release)-模擬胃腸道 pH 值或至少包含 3 種媒液(例如:水、0.1N HCl、pH 4.5 及 6.8 緩衝液)中之多點溶離率曲線比對試驗。
  - B. 遲釋劑型(Delayed release)-按檢驗規格溶離率條件，在酸性段(0.1N HCl)及緩衝液段(pH 4.5~7.5)分段執行之多點溶離率曲線比對試驗，並另增 2 個轉速(共 3 種轉速)進行測試。有關 3 種轉速之設定，若成品檢驗規格之溶離試驗裝置為網籃裝置(Basket Method)，可設定為每分鐘 50、100 與 150 轉速；若為攪拌槳裝置(Paddle Method)，可設定為每分鐘 50、75 與 100 轉速。
- \*2. 不影響釋放之賦形劑(Non-release controlling excipient)變更百分率(%), 係指該成分變更前後差之絕對值於變更前處方總量的百分率，變更前處方係指原查驗登記之處方，若該藥品未曾執行生體相等性試驗，則變更前處方係指 113 年 1 月 1 日前最後一次核准登記之處方。  
(依據 112 年 4 月 27 日衛授食字第 1121401757 號令，修正發布之第 46 條、第 56 條、第 62 條、第 64 條、第 70 條，自 113 年 1 月 1 日施行。)
- \*3. 僅新增或取代色素、矯味劑，未涉及其他變更，且不影響藥品品質及藥品吸收情況下，得免檢附生體相等性試驗資料。
- \*4. 影響釋放之賦形劑(Release controlling excipient)變更百分率(%), 係指該成分變更前後差之絕對值於變更前處方之影響釋放賦形劑總量的百分率，變更前處方係指原查驗登記之處方，若該藥品未曾執行生體相等性試驗，則變更前處方係指 113 年 1 月 1 日前最後一次核准登記之處方。  
(依據 112 年 4 月 27 日衛授食字第 1121401757 號令，修正發布之第 46 條、第 56 條、第 62 條、第 64 條、第 70 條，自 113 年 1 月 1 日施行。)
- \*5. 若主成分屬療效範圍狹窄之藥品，則屬主要改變。
- \*6. 批量變更係指相較於執行 pivotal bio-study 批次之批量的改變程度。
- \*7. 倘欲免除生體相等性試驗，應提供體內-體外相關性(in vivo/in vitro correlation)驗證資料，或依科學佐證依據執行相關替代性試驗。
- \*8. 惟經中央衛生主管機關判定其改變不影響產品製造及品質時，得以溶離率曲線比對報告取代生體相等性試驗報告。

## (二) 以溶離率曲線比對試驗或其他體外試驗取代體內生體相等性試驗

### [BCS-Based Biowaiver 相關]

行政院衛生署 函

發文日期：中華民國 98 年 6 月 15 日

發文字號：衛署藥字第 0980360874 號

附件：列屬 BCS Class I 且經本署評估屬低風險性得以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗之常用口服速放劑型學名藥品項名單

主旨：檢送列屬 BCS Class I 且經本署評估屬低風險性得以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗之常用口服速放劑型之學名藥，品項名單如附表，請酌參。

說明：

- 一、參考世界衛生組織(WHO)及美國藥物食品管理局(US FDA)之藥品溶解度及穿透性分類原則(Biopharmaceutical Classification System；BCS)，對於列屬 BCS Class I 且經本署評估屬低風險性之常用口服速放劑型學名藥得以溶離率試驗取代生體相等性試驗，品項名單如附表。
- 二、適用前項學名藥名單者，尚需符合下列原則：
  - (一)須為口服後於腸道吸收者，於其他部位如口腔吸收者則不適用。
  - (二)所含賦形劑不影響主成分吸收。
  - (三)主成分之鹽基須與表列者同且劑量不可超過表列最高劑量。

附件：列屬 BCS Class I 且經本署評估屬低風險性得以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗之常用口服速放劑型學名藥品項名單

成分名稱	適用之最高口服劑量
acetylsalicylic acid	500mg
acetylsalicylic acid	100mg
allopurinol	100mg
amiloride hydrochloride	5mg
amoxicillin anhydrous	500mg
amtriptyline HCl	25mg
ascorbic acid	50mg
chloroquine phosphate or sulfate	150mg
clindamycin	150mg
diazepam	5mg
DL-methionine	250mg
doxycycline HCl	100mg
fluconazole	50mg
levonogrestrel	750µg*2
levonorgestrel	30µg
metronidazole	500mg
nicotinamide	50mg
norethisterone	5mg
paracetamol	500mg
Phenoxymethylpenicillin (as potassium salt)	250mg
potassium iodide	60mg
prednisolone	25mg
primaquine diphosphate	15mg
proguanil HCl	100mg
propranolol HCl	40mg
propylthiouracil	50mg
pyridoxine HCl	25mg
quinine bisulfate or sulfate	300mg
riboflavin	5mg
salbutamol sulfate	4mg

## 衛生福利部 公告

發文日期：中華民國 110 年 10 月 25 日

發文字號：衛授食字第 1101409133 號

主旨：公告「ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引」；  
另本部 105 年 8 月 9 日部授食字第 1051406824 號公告，即日起停止適用。

說明：

- 一、為建構與國際協和之生體相等性試驗管理規範，以利外界對於生體相等性試驗之免除條件有所依循，爰公告「ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引」如附件。
- 二、依據 ICH M9 原則，有關生體相等性試驗免除條件之適用範圍，與本部 105 年 8 月 9 日部授食字第 1051406824 號公告「學名藥依藥品溶解度及穿透性分類原則以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗申請指引」已有不同，為利業者依循，爰該公告予以停止適用。
- 三、本案另載於本部食品藥物管理署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。

## 衛生福利部食品藥物管理署 函

發文日期：中華民國 111 年 4 月 7 日

發文字號：FDA 藥字第 1111403187 號

主旨：檢送「ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引申請者自行評估表」1 份，惠請貴會轉知所屬會員，並依說明段事項辦理，請查照。

說明：

- 一、本署業於 110 年 10 月 25 日以衛授食字第 1101409133 號公告「ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引」，並停止適用本部 105 年 8 月 9 日部授食字第 1051406824 號公告「學名藥依藥品溶解度及穿透性分類原則以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗申請指引」。
- 二、為使申請者對於生體相等性試驗之免除條件有所依循，爰製作「ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引申請者自行評估表」，詳如附件。自即日起，凡申請 BCS-based biowaiver 案件，請一併檢送評估表及相關資料供審。
- 三、「ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引申請者自行評估表」可至「本署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)>業務專區>藥品>藥品臨床試驗(含 BA/BE 試驗)專區」下載。

## [高低劑量產品溶離取代相關]

### 行政院衛生署 公告

發文日期：中華民國 98 年 12 月 31 日

發文字號：衛署藥字第 0980364304 號

主旨：有關口服製劑查驗登記可以溶離率曲線比對報告取代生體可用率或生體相等性試驗報告辦理原則。

依據：藥品查驗登記審查準則、藥品生體可用率及生體相等性試驗準則。

公告事項：

#### 一、本公告所稱配方賦形劑相似包括：

- (一) 同廠牌、同劑型、同成分之不同單位含量產品，且配方中所有成分比例均相同者。
- (二) 同廠牌、同劑型、同成分之不同單位含量產品，使用相同之賦形劑，其賦形劑之增減符合本署公告次要變更範圍相關規定者。
- (三) 對於高效能成分(high potency drug substance；指主成分含量於整個製劑配方中所佔比率很低)，其同廠牌、同劑型、同成分之不同單位含量產品之總重量變更百分率不超過百分之十，使用相同之賦形劑或賦形劑之增減符合本署公告屬次要變更範圍相關規定者。

二、同廠牌高劑量產品之生體相等性試驗已獲通過，低劑量產品與高劑量產品具配方賦形劑相似，速放劑型之低劑量產品得以溶離率曲線比對報告取代生體可用率或生體相等性試驗報告。控釋劑型之低劑量產品以檢送生體相等性試驗報告為原則，惟配方成分成比例者或配方之改變未涉及影響控制釋出成分者，得以溶離率曲線比對報告取代。檢附資料如附表一。

三、同廠牌低劑量產品之生體相等性試驗已獲通過，高劑量產品與低劑量產品具配方賦形劑相似，且檢附證明兩者具線性藥動學資料，速放劑型之高劑量產品得以溶離率曲線比對報告取代生體可用率或生體相等性試驗報告。控釋劑型之高劑量產品應檢送生體相等性試驗報告。檢附資料如附表二。

四、前述以溶離率曲線比對報告取代生體相等性試驗報告者，本署依所附資料及個案情形審核，必要時得要求檢送生體相等性試驗報告。

附表一：同廠牌高劑量產品之生體相等性試驗已獲通過，低劑量產品檢附資料如下

劑型	配方賦形劑相似	非屬配方賦形劑相似
速放劑型	溶離率曲線比對報告	生體相等性試驗報告
控釋劑型	生體相等性試驗報告 *但配方成分成比例者或配方之改變未涉及影響控制釋出成分者，得以溶離率曲線比對報告取代	生體相等性試驗報告

附表二：同廠牌低劑量產品之生體相等性試驗已獲通過，高劑量產品檢附資料如下

劑型	配方賦形劑相似	非屬配方賦形劑相似
速放劑型	1. 證明線性藥動學資料 2. 溶離率曲線比對報告  *未能檢附證明線性藥動學資料者，應檢附生體相等性試驗報告	生體相等性試驗報告
控釋劑型	生體相等性試驗報告	生體相等性試驗報告

## [鼻噴劑免除 BE 相關]

行政院衛生署 函

發文日期：中華民國 98 年 12 月 31 日

發文字號：衛署藥字第 0980364817 號

主旨：鼻用吸入劑(nasal aerosol)及鼻用噴液劑(nasal spray)之學名藥查驗登記或變更登記申請免除生體相等性(BE)試驗，至少需檢附如說明段資料做為評估之參據，以利審查作業之進行。請查照。

說明：

- 一、鼻用吸入劑(nasal aerosol)及鼻用噴液劑(nasal spray)之學名藥查驗登記或變更登記申請免除生體相等性(BE)試驗，至少需檢附配方、容器與噴頭裝置，成品品管、體外比對或體內比對等資料做為評估之參據，以利審查作業之進行。
- 二、前項成品品管包括對照藥品與受試藥品(本品)之含量測定、pH、粘度、密度、滲透壓等資料。
- 三、說明一之體外比對含對照藥品與三批受試藥品(本品)試製批之結果，包括每噴含量一致性(Single Actuation Content Through Container Life)、液滴粒徑分布(Particle/ Droplet Size Distribution)、Drug in small particles/ Droplets by cascade impactor、顯微鏡鏡檢藥品粒子分佈測試(Drug particle size distribution by microscopy for suspension)、噴霧形狀(Spray Pattern)、噴霧幾何(Plume Geometry)、噴頭充填與再充填(Priming and Repriming)等資料。

◎請參考附錄(六)檢附鼻噴劑體外試驗報告申請表。

### (三) 其他歷年公告

◎為呈現我國 BA/BE 試驗管理沿革，以下公告依發文時間排列。請注意部分公告已有更新版本或不再適用。

◎公告、函告清單(依日期排列)：

1. 行政院衛生署公告 72.1.28 衛署藥字第 412698 號。(新藥安全監視)
2. 行政院衛生署公告 73.8.27 衛署藥字第 479497 號。(新藥查驗登記應附資料)
3. 行政院衛生署公告 76.11.27 衛署藥字第 700917 號。(BA/BE 基準)
4. 行政院衛生署公告 77.3.22 衛署藥字第 718451 號。(無須執行 BA/BE 品項)
5. 行政院衛生署公告 79.2.27 衛署藥字第 857955 號。(修訂 BA/BE 基準)
6. 行政院衛生署公告 79.5.9 衛署藥字第 869522 號。(補充 BA/BE 基準)
7. 行政院衛生署公告 79.8.23 衛署藥字第 895765 號。(無須執行 BE 品項)
8. 行政院衛生署公告 80.5.29 衛署藥字第 954085 號。(無須執行 BE 品項)
9. 行政院衛生署公告 82.7.7 衛署藥字第 8246232 號。(七七公告)
10. 行政院衛生署公告 83.6.9 衛署藥字第 83032422 號。(修訂 BA/BE 基準)
11. 行政院衛生署公告 83.7.30 衛署藥字第 83022978 號。(修訂七七公告)
12. 行政院衛生署公告 83.11.23 衛署藥字第 83071183 號。(增列應執行 BE 品項)
13. 行政院衛生署公告 84.9.15 衛署藥字第 84061134 號。(無須執行 BE 品項)
14. 行政院衛生署公告 84.10.12 衛署藥字第 84065282 號。(修訂 BA/BE 基準)
15. 行政院衛生署公告 84.10.27 衛署藥字第 84065788 號。(增列應執行 BE 品項)
16. 行政院衛生署公告 85.7.23 衛署藥字第 85044733 號。(變更登記主次要改變)
17. 行政院衛生署公告 85.9.16 衛署藥字第 85053115 號。(高低劑量溶離取代)
18. 行政院衛生署公告 85.9.23 衛署藥字第 85053264 號。(子母廠主次要改變)
19. 行政院衛生署公告 86.2.12 衛署藥字第 86007931 號。(非 IV 注射劑免 BE 規定)
20. 行政院衛生署公告 86.5.19 衛署藥字第 86030776 號。(補充七七公告)
21. 行政院衛生署公告 86.5.22 衛署藥字第 86030891 號。(增列應執行 BE 品項)
22. 行政院衛生署公告 86.10.29 衛署藥字第 86034463 號。(SR 及穿皮貼片製劑)
23. 行政院衛生署公告 87.2.13 衛署藥字第 87007105 號。(修訂 BA/BE 基準)
24. 行政院衛生署公告 87.4.14 衛署藥字第 87024028 號。(函釋 86.5.19 公告)
25. 行政院衛生署公告 87.9.4 衛署藥字第 87049929 號。(修訂 86.5.22 公告)
26. 行政院衛生署公告 88.7.30 衛署藥字第 88037713 號。(增列應執行 BE 品項)
27. 行政院衛生署函 88.9.28 衛署藥字第 88057019 號。(函釋七七公告)
28. 行政院衛生署公告 88.10.11 衛署藥字第 88057567 號。(修訂 88.7.30 公告)
29. 行政院衛生署公告 89.3.22 衛署藥字第 89016531 號。(修訂高低劑量溶離取代)

30. 行政院衛生署公告 89.4.25 衛署藥字第 89023546 號。(修訂 BA/BE 基準)
31. 行政院衛生署公告 89.8.25 衛署藥字第 0890012958 號。(口服溶液劑免 BE)
32. 行政院衛生署函 89.10.11 衛署藥字第 0890024022 號。(BA+臨床需同時送件)
33. 行政院衛生署公告 89.11.18 衛署藥字第 0890030251 號。(修訂 BA/BE 基準)
34. 行政院衛生署函 89.12.30 衛署藥字第 0890036409 號。(修訂 BA/BE 計畫申請表)
35. 行政院衛生署公告 90.1.3 衛署藥字第 0900002461 號。(增列應執行 BE 品項)
36. 行政院衛生署公告 90.1.9 衛署藥字第 0900002662 號。(增列應執行 BE 品項)
37. 行政院衛生署公告 90.4.18 衛署藥字第 0900025382 號。(補充 BA/BE 基準)
38. 行政院衛生署書函 90.5.18 衛署藥字第 0900023689 號。(函釋主次要改變公告)
39. 行政院衛生署公告 90.8.1 衛署藥字第 0900047821 號。(BA/BE/溶離報告申請表)
40. 行政院衛生署公告 91.4.9 衛署藥字第 0910027434 號。(增列應執行 BE 品項)
41. 行政院衛生署公告 92.2.27 衛署藥字第 0920314824 號。(修訂 BA/BE 基準)
42. 行政院衛生署函 92.7.1 衛署藥字第 0920323618 號。(修訂 BE 查核表)
43. 行政院衛生署函 93.3.3 衛署藥字第 0930309200 號。(重申 BE 試驗場所規定)
44. 行政院衛生署公告 93.7.15 衛署藥字第 0930316108 號。(BA/BE 報告申請表)
45. 行政院衛生署公告 93.12.10 衛署藥字第 0930338696 號。(BA+臨床執行原則)
46. 行政院衛生署公告 95.5.17 衛署藥字第 0950301623 號。(修訂 BA/BE 基準)
47. 行政院衛生署公告 95.12.13 衛署藥字第 0950327740 號。(修訂 BA/BE 基準)
48. 行政院衛生署公告 96.8.1 衛署藥字第 0960320086 號。(修訂溶離報告申請表)
49. 行政院衛生署函 98.4.2 衛署藥字第 0980316188 號。(修訂 BA/BE/溶離申請表)
50. 行政院衛生署函 98.7.2 衛署藥字第 0980361298 號。(修訂 BE 試驗場所規定)
51. 行政院衛生署函 100.4.22 署授食字第 1001402478 號。(修訂 BA/BE 報告申請表)
52. 行政院衛生署函 101.6.4 署授食字第 1011403771 號。(修訂 BA/BE 報告申請表)
53. 衛生福利部 102.9.23 部授食字第 1021450566 號。(Amphotericin liposome 製劑學名藥上市後安全計畫)
54. 食品藥物管理署函 105.7.19 FDA 藥字第 1051406694 號。(BA/BE 計畫登錄)
55. 食品藥物管理署函 105.11.17 FDA 藥字第 1051409059 號。(試驗用藥物進出口)
56. 食品藥物管理署函 107.5.2 FDA 藥字第 1071403849 號。(試驗用藥物進出口)
57. 食品藥物管理署函 107.6.19 FDA 藥字第 1071405438 號。(試驗用藥物進出口)
58. 衛生福利部公告 108.7.19 衛授食字第 1081404238 號。(公告學名藥 RTF 查檢表)
59. 衛生福利部令 109.6.11 衛授食字第 1091405086 號。(修訂 BA/BE 準則名稱暨第 21 條內容)
60. 衛生福利部公告 110.8.31 衛授食字第 1101407447 號。(修正學名藥 RTF 查檢表)

61. 食品藥物管理署函 111.8.4 FDA 藥字第 1111407810 號。(BA/BE 試驗試行線上申辦)
62. 食品藥物管理署公告 112.1.7 FDA 藥字第 1111414013 號。(公告胃腸道局部作用製劑療效相等性驗證指引)
63. 食品藥物管理署公告 112.1.18 FDA 藥字第 1121400138 號。(公告皮膚外用製劑療效相等性驗證指引)
64. 衛生福利部令 112.4.27 衛授食字第 1121401757 號。(修正藥品查驗登記審查準則)
65. 衛生福利部令 112.4.27 衛授食字第 1121401768 號。(修正 BA/BE 準則)
66. 食品藥物管理署函 112.6.21 FDA 藥字第 1121404640 號。(BA/BE 試驗全面線上申辦)
67. 食品藥物管理署公告 112.9.21 FDA 藥字第 1121410069 號。(公告修訂 BE-CRO 管理規範)
68. 食品藥物管理署函 112.12.8 FDA 藥字第 1121411873 號。(公告修訂 BE-CRO 查核表)
69. 食品藥物管理署公告 112.12.14 FDA 藥字第 1121413372 號。(公告生理藥動學分析報告指引)
70. 食品藥物管理署公告 114.1.14 FDA 藥字第 1131415755 號。(公告局部使用半固體製劑上市後變更指引)
71. 衛生福利部函 114.5.7 衛授食字第 1141411191 號。(修訂 BA/BE/溶離申請表)
72. 衛生福利部食品藥物管理署 114.6.3 FDA 藥字第 1141410933 號。(試驗用藥物進出口)

## 行政院衛生署公告 72.1.28 衛署藥字第 412698 號

主旨：為防治藥品、化妝品仿冒商標等案，採行必要措施，自公告日起實施。

依據：

- 一、本署研討仿冒商標等問題會議結論。
- 二、行政院 72 年 1 月 24 日臺七十二經 1536 號函。

公告事項：

- 一、為適度保障國外新藥專利在我國之權益，並考慮國內藥廠之研究發展，措置如下：
  - (一) 建立新藥之安全監視系統，以三年為期，責成西藥在國內代理商於指定教學醫院實際監視其安全，並提供所有有關該新藥副作用之最新情報。而監視期間不受理任何第三國家(及原發明國家及我國除外)仿製產品之申請案件，以間接維護原藥廠專利之權益。
  - (二) 基於扶持國內製藥工業與鼓勵實施優良藥品製造標準(GMP)，在監視期間，國內經認定符合 GMP 標準之藥廠，若取得該新藥之原料來源，並經研製確認其製劑品質規格達到原發明藥廠品質水準時(必要時得包括生體可用率資料)，得申請該新藥之查驗登記，並得以自用原料申請進口。
  - (三) 為鼓勵外人投資設廠或與國人藥廠技術合作，引進新藥係在國內生產者，其三年監視期滿後，另給予二年優惠期間。
  - (四) 為防止新藥藥價偏高，由本署以行政措施監督藥價，規定原廠提供各主要國家政府核定之售價為參考，其在我國之價格，不得高於國際市場之平均價格。
- 二、擅用或冒用他人藥品名稱，商標而涉及偽藥情節時，除移送法辦外，並依法撤銷其全部有關證照。
- 三、藥品輸出抽驗核發輸出證明書，依法嚴格執行。
- 四、國產藥品仿冒他人商標者，除依規定撤銷其藥品許可證外，依法移送該管檢察機關偵辦，並停止其查驗登記二年。
- 五、國內製造化粧品仿冒商標者，亦停止其查驗登記(或備案)二年。

◎本公告內容已有修訂版本。

## 行政院衛生署公告 73.8.27 衛署藥字第 479497 號

主旨：公告申請新藥查驗登記及符合優良藥品製造標準之工廠申請列入監視新藥之查驗登記應附之資料(如附件)。

依據：

- 一、補充申請藥品查驗登記應附資料之規定。
- 二、補充本署 72.1.28、72.8.26 衛署藥字第 412698、443001 號公告，符合優良藥品製造標準工廠申請列入監視新藥之查驗登記應檢附資料。
- 三、申請新藥查驗登記應附之資料包括：其起源發現之經過，外國使用情形，物理性質、化學性質、檢驗規格與方法，安全性試驗報告(急性、亞急性、慢性毒性試驗、催畸性試驗及其他毒性試驗)，藥理作用，吸收、分布、代謝、排泄、臨床試驗報告，美、日、加、澳、西德、法、英、瑞士及比利時等九國中三國之採用證明，安定性試驗等。
- 四、符合優良藥品製造標準之工廠申請列入監視新藥之查驗登記應附之資料，包括：起源發現之經過，外國使用情形，物理化學性質、檢驗方法、規格，藥理與毒性試驗(毒性試驗、藥效動力學、生體可用率)、臨床試驗報告、安定性試驗。其中藥品起源發現之經過，外國使用情形，藥理與毒性試驗，臨床試驗報告可檢附已發表之文獻資料。
- 五、新藥監視期間屆滿後之俗名藥品申請案件，包括輸入及國產均比照列入監視新藥之查驗登記應附之資料辦理。

---

## 行政院衛生署公告 76.11.27 衛署藥字第 700917 號

主旨：公告藥品生體可用率及生體相等性試驗基準(如附件)，自即日起施行。

說明：

- 一、進行藥品生體可用率及生體相等性試驗前先進行預試驗，以一、二位自願者從事本試驗以確定所使用之劑量，抽血或取尿之量，及取樣時間間隔是否洽當，分析方法是否可行，同時先將所得之數據處理完畢後方進入主試驗。
- 二、本基準執行之優先順序如下：
  - (一) 國內已實施優良藥品製造標準之藥廠申請製造監視中新藥，經本署認

定須作本試驗者。

(二) 新藥監視期滿經本署認定須作本試驗者。

(三) 已上市藥品經本署認定應執行本試驗者。

三、凡應實施生體可用率、生體相等性試驗之藥品品目，輸入藥品申請查驗登記時，應比照檢附相關資料。

四、依據 72.1.28 衛署藥字第 412698 號公告列入新藥監視之藥品(含監視中及監視期滿藥品)，自公告日起均應檢附生體相等性資料辦理查驗登記，其得予免除項目另案公告。

### 藥品生體可用率及生體相等性試驗基準

一、為確保藥品之安全與藥效，並配合「優良藥品製造標準」之實施，使廠商對藥品生體可用率及生體相等性試驗之實施有所依據，特訂定本基準。

二、本基準所稱生體可用率(Bioavailability)為表示藥品有效成分由製劑中吸收進入全身血液循環或作用部位之量與速率之指標。

三、本基準所稱生體相等性(Bioequivalence)為二個具有化學相等性之同劑型藥品，當以相同條件投與同一組人體時，其藥裡效應或有效成分吸收進入全身血液循環或作用部位之量與速率，無統計學上顯著之差異。

四、凡非經血管內給藥且能發生全身性作用(Systemic Action)之各種製劑，合於下列情形之一者，應進行生體可用率或生體相等性試驗(以下簡稱本試驗)：

(一) 新藥及經本署認定之新劑型(如控制釋出劑型)，但申請者為原發明製造廠，且已有資料經本署審查認可者得免執行本試驗。

(二) 藥品屬下列任一情形者：

1. 藥品之療效濃度範圍狹窄者。
2. 藥品主成分屬非線性藥物動態學性質者。
3. 已有證據顯示可能有生體可用率問題者。
4. 其他經本署認定須作本試驗者。

五、實施本試驗之藥品應已完成一般檢驗，體外溶離實驗(Dissolution Test)，必要時得有該藥品或新劑型之動物試驗數據。

六、執行本試驗需聘有藥物動態學專業人員，適當之分析人員及醫師(或與教學

醫院合作)，並具備經本署認定之適當臨床試驗處所。

七、試驗計畫應由藥商或執行試驗之主持人向本署提出申請，試驗計畫書應包括：試驗機構之同意書、主持人之學歷、研究等背景資料、試驗處所、試驗過程及期間等完整資料。

八、試驗之設計與執行應至少包含下列各項：

- (一) 受試驗者之選擇：受試者之選擇應符合人體試驗倫理規範，除特殊狀況下應以志願健康成年男性為對象，受試者之人數至少在八名以上，試驗進行前應取得受試者書面同意書，且宜投保以保障受試驗者之權益。
- (二) 對照藥品：進行生體相等性試驗時期對照藥品之選擇應以原發明製造廠或用已知生體可用率之市售品為對象。
- (三) 評估標的：得以血、尿中濃度或以適當之藥理反應及臨床效應為對象。
- (四) 試驗之設計：試驗應依受試藥品即對照藥品作隨意之雙向或多向交叉試驗(Randomized two or more way crossover design)或拉丁方塊試驗(Latin square design)，以減低因受試者間所造成之差異，若無法做交叉試驗時可採用平行試驗(Parellel design)，惟平行試驗各組受試人數應適當設定。

志願者在參加試驗前禁服任何藥品二週以上，在服藥前必須禁食十小時以上，服藥後再繼續禁食四小時。

- (五) 採樣與時間：基本上採樣應以血液及尿液為主。抽血時間至少應持續至到達最高血中濃度後三倍以上之藥品排除半衰期(取尿時間則為排除半衰期之七倍以上)，採樣次數應以足可說明吸收、分佈及排除為標準。在交叉試驗中，其二次使用藥品之間隔時間至少應為該項藥品排除半衰期之十倍。對於控制釋出劑型，則不為上述所限，其採樣時間必須以達到足以瞭解其血中濃度變化為準。
- (六) 分析方法之選定：使用之分析方法必須能夠測得原始試驗藥品或其代謝物(代謝物必須與原是驗藥品具有比例關係)，且有適當之最低可測濃度。
- (七) 數據處理：
  1. 數據須包括各受試者之原始資料及得自不同評估標的所取得之重要生體可用率參數：
    - (1) 如以血液為評估標的，則以比較不同取樣時間所測得之血中濃度(Cp)、血中濃度最高值(Cpmax)、曲線下總面積(AUC<sub>0→∞</sub>)及到達血中最高濃度所需時間(Tmax)為原則。必要時得依藥物動態學原理比較其他有關參數。

- (2) 如以尿液為評估標的，則以比較藥在尿中各時段所測得之排出量 ( $D_n^t$ )，及由起始時間( $t=0$ )至試驗終止時間( $t=\infty$ )尿中排出藥品累積量 ( $\sum D_n^{t_0 \rightarrow \infty}$ )之值為原則。必要時得依藥物動態學原理比較其他參數。
  2. 如藥品屬控制釋出劑型，則上述 Tmax 宜改為高原期時間之起點及終點及其間之長短。
  3. 如試驗屬多次投藥(Multiple doses)，應注意投藥達穩定狀態時參照 1 項取得各項數據以做比較。
  4. 如試驗係屬觀察藥理效應，應比較藥理效應強度與發生時間之關係，包括其起點、終點及久暫等。
  5. 各項有關數據之統計比較結果應列圖表說明。
- (八) 統計分析：在本試驗中變異性分析(Analysis of Variance, ANOVA)為最常用之分析方法，其  $\alpha$  值定為 0.05，並輔以百分之九十五可信間距(95% Confidence Interval)，且其  $1-\beta$  應大於 0.8。
- (九) 試驗報告，應依一般學術論文方式撰寫。已發表者，可以發表之論文提交審核。尚未發表者應檢附有關試驗之完整內容，試驗資料提交審核。

九、 本基準自公告起施行。

## 行政院衛生署公告 77.3.22 衛署藥字第 718451 號

主旨：公告無須執行藥品生體可用率及生體相等性試驗(以下簡稱本試驗)之監視  
中新藥成分柒種暨壹拾柒品目如附件。

說明：

- 一、依據本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號公告說明四辦理。
- 二、凡無須執行本試驗之品目本署將陸續公告。
- 三、

核准 編號	成分名稱	品目	監視期限
82	Ambroxol Hydrochloride	Mucosolvan Liquid 3mg/ml	790119
71	Ambroxol Hydrochloride	Mucosolvan Tablets 30mg	790119
1	Captopril	Capoten Tab 25mg	740722
2	Captopril	Capoten Tab 50mg	740722
3	Captopril	Capoten Tab 100mg	740722
91	Iohoxol	Omnipaque 300mg/I/ml	771210
92	Iohoxol	Omnipaque 350mg/I/ml	771210
116	Iopamidol	Iopamire 200	770115
137	Iopamidol 300	Iopamire 300	770115
138	Iopamidol 370	Iopamire 370	770115
65	Meglumine Ioglicate	Rayvist 180	761130
66	Meglumine Ioglicate	Rayvist 300	761130
74	Meglumine Ioglicate	Rayvist 300	761130
35	Metrizamide	Amipaque 3.75gm	750919
36	Metrizamide	Amipaque 6.75gm	750919
64	Terfenadine	Teldane Tablets	761130
120	Terfenadine	Teldane Suspension	761130

◎ Ambroxol HCl、Captopril、Iohexol、Iopamidol、Meglumine Ioglicate 和  
Metrizamide 之品目已於 90 年 1 月 9 日衛署藥字第 0900002662 號公告停止適  
用。

## 行政院衛生署公告 79 年 2 月 27 衛署藥字第 857955 號

主旨：公告修訂藥品生體可用率及生體相等性試驗基準，自即日其施行。

說明：

- 一、依據本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號公告及本署藥物審議委員會  
78.11.29 第 433 次及 78.12.27 第 436 次會議辦理。
- 二、生體可用率及生體相等性試驗基準之統計分析方法訂為「在本試驗中變異

性分析(Analysis of Variance, ANOVA)為最常用之分析法，其 $\alpha$ 值等於0.05，並輔以百分之九十可信間距(90% Confidence Interval)且原則上其足以辨識20%差異之檢測能力(Power,  $1-\beta$ )宜大於0.8。」

---

### 行政院衛生署公告 79.5.9 衛署藥字第 869522 號

主旨：補充說明本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號公告藥品生體可用率及生體相等性試驗基準。

說明：

- 一、供生體可用率及生體相等性試驗(BA/BE 試驗)之藥品批量以最低不得少於一萬顆為原則，若有特殊情況可不在此限，惟不得低於生產批量(production capacity)之五分之一。
- 二、供 BA/BE 試驗之對照藥品，目前如原廠產品尚未申請輸入則仍以在台子廠產品為原則。
- 三、與生體相等性試驗獲本署核可之藥品同廠牌，同劑型，同成分且各成分比例均相同，惟不同劑量之藥品，可免執行 BA/BE 試驗惟須作溶離試驗曲線(% vs Time)比對並送署憑核。
- 四、緩釋劑型(Sustained Release)藥品之 BA/BE 試驗，應以多次給藥(Multiple Dose)方式進行試驗為原則。

◎本公告說明段第一點試驗藥品批量規定，於現行藥品生體可用率及生體相等性試驗準則第 9 條已有修訂。

◎本公告說明段第三點同廠牌同劑型同成分不同劑量產品免除 BE 試驗之現行規定，請參考 98 年 12 月 31 日衛署藥字第 0980364304 號公告。

---

### 行政院衛生署公告 79.8.23.衛署藥字第 895765 號

主旨：公告無須執行生體可用率及生體相等性試驗之監視中新藥成份 Lovastatin 及 Buspirone 計二種。

說明：依據本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號公告說明四辦理。

◎本公告於 90 年 1 月 9 日衛署藥字第 0900002662 號公告廢除。

## 行政院衛生署公告 80.5.29 衛署藥字第 954085 號

主旨：公告無須執行生體可用率及生體相等性試驗之監視中新藥成份 Colestipol HCl 及 Astemizole 計二種。

說明：依據本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號公告說明四辦理。

## 行政院衛生署公告 82 年 7 月 7 衛署藥字第 8246232 號

主旨：為建立新藥安全制度，鼓勵藥品之研究發展、保障醫藥品之創新並提升國內臨床試驗之水準、修正 72 年 1 月 28 日衛署藥字第 412698 號，72 年 8 月 26 日衛署藥字第 443001 號及 77 年 12 月 10 日衛署藥字第 763746 號公告有關新藥安全監視制度，並自 8 月 1 日起實施。

依據：

- 一、藥事法第 45 條及醫療法第 7 條、56 條、57 條。
- 二、81 年 6 月 5 日中美貿易諮商議定書及 82 年 3 月 8 日至 12 日中美智慧財產權諮商會議結論。

公告事項：

- 一、本公告適用之範圍，為依據藥事法第七條所稱之新藥，及經本署認定適用者。
- 二、申請新藥查驗登記，除依現行規定檢附資料外，應另檢附國內臨床試驗報告資料，經審核通過發證後，列入新藥安全監視，惟 83 年 8 月 1 日前申請查驗登記者，得同時檢送臨床試驗計畫書以供審查。
- 三、新藥安全監視期間，自發證起共七年，分兩階段實施：
  - (一) 第一階段監視期間為五年，此期間申請製造或輸入相同成份、劑型、劑量之學名藥品廠商，除依現行規定檢附資料外，另應檢附與第一家申請廠商相同標準之國內臨床試驗報告。
  - (二) 第二階段監視期間為兩年，此期間申請製造或輸入相同成份、劑型、劑量之學名藥品廠商，除依現行規定檢附資料外，並應檢附國內或經本署認定核可之國外實驗室執行之生體相等性報告。
- 四、新藥監視期間，公立醫院進藥之規定如後：
  - (一) 依照本公告新藥查驗登記程序核准之藥品，因廠商申請新藥查驗登記時，已檢附經本署核定之國內臨床試驗報告，各公立醫院不得再要求個別之進藥臨床試驗(用)，但以驗收為目的之化驗不在此限。
  - (二) 新藥核准程序許可上市之藥品，公立醫院如需採購，應以廠牌別列標。

- 五、81年6月5日以前核准而仍在新藥安全監視之新藥，適用公立醫院以廠牌別、列標之規定，期間自82年8月1日起算，至84年7月31日止，但原監視期間於84年8月1日以後屆滿者，適用原期間。
- 六、81年6月5日至82年8月1日間，經核發藥品許可證之西藥，或82年8月1日以前提出查驗登記申請，而尚未核發許可證之新藥適用下列規定：
- (一) 公立醫院以廠牌別列標，其適用期間自發證日起七年。
  - (二) 前項期間製造或輸入學名藥申請查驗登記，應另檢附於國內或經本署認定核可之國外實驗室所執行之生體相等性報告。
  - (三) 適用本項規定之新藥得依臨床試驗規定程序向本署提出臨床試驗之申請，其報告經本署核定後，得取代個別公立醫院之進藥臨床試驗(用)。
- 七、新藥安全監視期間，該藥品之許可證持有廠商，應依下列規定辦理：
- (一) 領得該藥品許可證之日起每六個月定期向本署提供該藥品國外副作用之最新情報。該藥品業經國內教學醫院採用時，廠商除上述資料外，應負責蒐集並向本署提供國內臨床監視資料。
  - (二) 為防止新藥藥價偏高，國內廠商在提供新藥副作用最新情報之同時，應自行檢附主要外國政府核定之保險給付價格(註：主要國家至少應包括美、日、英、加、澳、西德、法、瑞士、義大利、比利時等國家中三國)以供參閱，另國內之售價，以發票影本為準。
  - (三) 未依規定檢送資料者，即不適用新藥監視制度，由本署公告名單及監視截止日期，並逕行受理製造或輸入學名藥之申請。
- 八、特殊醫療需要之新藥，經本署認定者，得免除國內臨床試驗。惟亦不適用本公告說明四有關公立醫院進藥之規定。

◎本公告經 98.5.20 衛署藥字第 0980303428 號公告停止適用。

---

### 行政院衛生署公告 83.6.9 衛署藥字第 83032422 號

主旨：公告修訂藥品生體可用率及生體相等性試驗基準，自即日起施行。

說明：

- 一、“藥品生體可用率及生體相等性試驗基準”，前經本署 76.11.27、79.2.27 衛署藥字第 700917、857955 號公告在案。
- 二、有關「生體可用率及生體相等性試驗基準」第八項試驗之設計與執行之(七)

數據處理、(八)統計分析及(九)試驗報告規定，修訂如下：

### (七) 數據處理

1. 數據須包括各受試者之原始資料及得自不同評估標的所取得之重要生體可用率參數：

(1) 如以血液為評估標的，原則上須比較下列各參數，必要時得依藥物動態學原理比較其他有關參數

① 速放製劑單劑量試驗：血中濃度最高性( $C_{max}$ )及曲線下總面積( $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ )

② 速放劑型多劑量試驗：穩定狀態之血中最高濃度( $C_{max}^{SS}$ )及一個給藥間隔曲線下總面積( $AUC_{0 \rightarrow \tau}^{SS}$ ， $\tau$ ：一個給藥間隔時間。)

③ 控釋劑型多劑量試驗：穩定狀態之一個服藥間隔曲線下總面積( $AUC_{0 \rightarrow \tau}^{SS}$ )，血中濃度震盪比例( $\frac{C_{max}^{SS} - C_{min}^{SS}}{C_{ave}}$ )， $C_{ave}$  為穩定狀態之平均濃度( $C_{ave} = \frac{AUC_{0 \rightarrow \tau}^{SS}}{\tau}$ )。

(2) 如以尿液為評估標的，則以比較藥在尿中各時段所測得之排出量，即由起始時間至試驗終止時間尿中排出藥品累積量之值為原則。必要時得依藥物動態學原理比較其他有關參數。

2. 如試驗係屬觀察藥理效應，此藥理反應必須在與劑量成正比之範圍內，並應比較藥理效應強度與發生時間之關係，包括其起點、終點及久暫等。

3. 各項有關數據之統計比較結果應列圖表說明。

### (八) 統計分析

1. 參與統計試驗之生體可用率參數，以原數值獲取對數值進行變異數分析(ANOVA)，其 $\alpha$ 值等於0.05，須統計上不具差異性，且足以辨識20%差異之檢測能力(Power,  $1-\beta$ )宜大於0.8。

2. 計算百分之九十可信間距(90% Confidence Interval)前，須先經變異數分析，參與統計之參數皆以原數值或皆以對數值計算均可，若以原數值計算，其各參數之百分九十可信間距範圍，須於0.8-1.2間，若以對數值計算各參數之百分九十可信間距的反對數值，必須於0.8-1.25間。

(九) 試驗報告，應依一般學術論文方式撰寫，已發表者，可以發表之論文提交審核，惟須包括各受試者之實測數據，尚未發表者應檢附有關試驗之完整內容，試驗資料提交審核。

### 行政院衛生署公告 83.7.30 衛署藥字第 83022978 號

主旨：修訂本署 82.7.7 衛署藥字第 8246232 號公告。

公告事項：

原公告事項第二項修訂如下：

申請新藥查驗登記，除依規定檢附資料外，應另檢附國內臨床試驗報告資料，經審核通過發證後，列入新藥安全監視，惟 84 年 8 月 1 日前申請查驗登記者，得同時檢送臨床試驗計畫書，以供審查。

---

### 行政院衛生署公告 83.11.23 衛署藥字第 83071183 號

主旨：公告增列「Digoxin」及「Carbamazepine」為須執行生體相等性試驗品目。

說明：

- 一、依據本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號公告辦理。
- 二、請於公告日起兩年內，檢送國內生體相等性試驗報告，或國內生體可用率併同臨床試驗資料。
- 三、Digoxin 生體相等性試驗對照品為英國 WELLCOME 廠產品；Carbamazepine 生體相等性試驗對照品為瑞士 CIBA-GEIGY 廠或其在台技術授權廠(瑞華藥廠)產品。
- 四、逾期未能提具資料或經審核不通過者，本署將撤銷藥品許可證。
- 五、本署已受理之查驗登記申請案件，請於領證後兩年內，比照前述規定辦理。
- 六、新申請查驗登記案件，需檢送前述資料辦理。

---

### 行政院衛生署公告 84.9.15 衛署藥字第 84061134 號

主旨：公告無須執行生體可用率及生體相等性試驗之監視中新藥成份 Formoterol Fumarate 計乙種。

說明：依據本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號公告說明四辦理。

◎本公告於 90 年 1 月 9 日衛署藥字第 0900002662 號公告廢除。

---

### 行政院衛生署公告 84.10.12 衛署藥字第 84065282 號

主旨：公告修訂藥品生體可用率及生體相等性試驗基準(如附件)，自即日起施行。

說明：

「藥品生體可用率及生體相等性試驗基準」前經本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號公告，79.2.27 衛署藥字第 857955 號及 83.6.9 衛署藥字第 83032442 號公告修訂在案。此次修訂內容如下：

(一) 基準第六項修訂為：

執行本試驗須聘有藥物動態學專業人員，適當之分析人員及醫師(或與教學醫院合作)，並經具備本署認定之適當臨床試驗處所。前述「藥物動態學專業人員」，係指藥學相關碩士學位以上，有藥動學之研究或發表者。

(二) 基準第八項(六)分析方法之選定修訂為：

1. 使用之分析方法必須能夠測得原始試驗藥品或其代謝物(代謝物必須與原試驗藥品具有比例關係)，且有適當之最低可測得濃度。
2. 含量分析方法確認(Method Validation)須涵蓋最低準確測量濃度(Limit of Quantization)、再現性(Reproducibility)、專一性(Specificity)及準確度(Accuracy)等資料，且應注意系統適用性(System Suitability)。
3. 基準第八項試驗之設計與執行(七)數據處理 1.(1) ①及③項修訂為：
  - ①速放製劑單劑量試驗：血中濃度最高值( $C_{max}$ )、時間零至無限大之曲線下總面積( $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ )及時間零至時間  $t$  之曲線下總面積( $AUC_{0 \rightarrow t}$ ； $t$ ：最終採血點時間)。
  - ③控釋劑型多劑量試驗：穩定狀態之血中最高濃度( $C_{max,ss}$ )及穩定狀態之一個服藥間隔曲線下總面積( $AUC_{0 \rightarrow \tau,ss}$ ， $\tau$ ：一個給藥間隔的時間)。

---

### 行政院衛生署公告 84.10.27 衛署藥字第 84065788 號

主旨：公告增列「Rifampin」為須執行生體相等性試驗品目，自即日起施行。

說明：

- 一、依據本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號公告辦理。
- 二、凡持有該成分屬非經血管內給藥並能發生全身性作用製劑之藥品許可證廠商，請於公告日起兩年內，檢送國內生體相等性試驗報告，或國內生體可用率併同臨床試驗資料。
- 三、生體相等性試驗對照品為義大利 LEPETIT 產品。
- 四、逾期未能提具資料或經審核不通過者，本署將撤銷該藥品許可證。

- 五、本署已受理之查驗登記審查案件，請於領證後兩年內，比照前述規定辦理。  
 六、新申請查驗登記案件，均須檢送前述資料。

**行政院衛生署公告 85.7.23 衛署藥字第 85044733 號**

主旨：公告藥品變更需檢送生體可用率及生體相等性試驗資料相關之規定，自即日起施行。

說明：依據本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號、79.2.27 衛署藥字第 857955 號及 84.10.12 衛署藥字第 84065282 號公告。

公告事項：

一、主要改變及次要改變之定義如下：

項目		改變程度	次要改變	主要改變	
組成	質	防腐劑(Preservative)	是	否	
		色素(Color)	是	否	
		矯味劑(Flavor)	是	否	
		其他(Others)	視個案而定		
	量	填充劑(Filler)		<=10%	>10%
		崩散劑 (Disintegrant)	Starch	<=6%	>6%
			Others	<=2%	>2%
		結合劑(Binder)		<=1%	>1%
		潤滑劑 (Lubricant)	Ca or Mg Stearate	<=0.5%	>0.5%
			Others	<=2%	>2%
		滑動劑 (Glidant)	Talc	<=2%	>2%
			Others	<=0.2%	>0.2%
	膜衣(Film coat)		<=2%	>2%	
	註： (1) 變更百分率(%)係指該成分變更前後於配方總量百分率差之絕對值。 (2) 若變更百分率總合超過百分之十，則屬主要改變。				
製造機器(Manufacturing Equipment)			視個案而定		
製程(Manufacturing Process)			視個案而定		
批量(Batch)			<= 10 倍	>10 倍	
大小(Size)			是	否	
形狀(Shape)			是	否	

二、查驗登記應檢送生體可用率及生體相等性資料之藥品，經本署核准上市後：

(一) 速放製劑若涉及製造變更須檢附資料如下：

1. 若屬「主要改變(Major Change)」須檢附生體相等性試驗報告。

2. 若屬「次要改變(Minor Change)」須檢附溶離率曲線比對資料。

(二) 速放製劑若涉及製造場所變更須檢附資料如下：

1. 配方、製程比對(含原料來源、規格及製造設備)。
2. 溶離率曲線比對資料。
3. 經判定屬主要改變或資料不足者，須檢送生體相等性試驗報告。

(三) 控釋製劑涉及製造及場所之變更，原則上須檢送生體相等性試驗報告。惟場所之變更未涉及配方製程(含原料來源、規格及製造設備)之任何改變，得以溶離率曲線比對報告取代。

(四) 所有生體相等性試驗均可以生體可用率併臨床試驗報告取代。

三、業經核准上市之藥品，廠商自行申請執行生體相等性試驗，且該報告經本署審核通過者，若涉及製造及其場所之變更，應比照前項規定辦理。

◎本公告於 90 年 3 月 19 日衛署藥字第 0900018043 號公告修正。

---

### 行政院衛生署公告 85.9.16 衛署藥字第 85053115 號

主旨：公告口服製劑查驗登記可以溶離率曲線比對資料取代生體可用率/生體相等性試驗報告辦理原則，自即日起施行。

依據：

- 一、依據本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號、79.2.27 衛署藥字第 857955 號 83.6.9 衛署藥字第 83032442 號、84.10.12 衛署藥字第 84065282 號公告「生體可用率及生體相等性試驗基準」。
- 二、79.5.9 衛署藥字第 869522 號公告說明三。

公告事項：

一、本公告專有名詞定義如下：

- (一) 配方成分成比例：指同廠牌、同劑型、同成分之不同單位含量產品，且配方所有成分比例均相同。
- (二) 配方賦形劑相同：指同廠牌、同劑型、同成分之不同單位含量產品，且配方中之賦形劑之質與量均相同，僅主成分含量不同者。

二、同廠牌高劑量產品之生體相等性試驗已獲通過，低劑量產品檢附資料如下：

應檢送 資料 劑型	配方成分成比例	配方賦形劑相同	非屬上述二項情形
速放劑型	溶離率曲線比對報告	溶離率曲線比對報告	生體相等性報告
控釋劑型	溶離率曲線比對報告	生體相等性報告	生體相等性報告

三、同廠牌低劑量產品之生體相等性試驗已獲通過，高劑量產品檢附資料如下：

應檢送 資料 劑型	配方成分成比例	配方賦形劑相同	非屬上述二項情形
速放劑型	1.證明線性藥物動態學 資料 2.溶離率曲線比對報告	1. 證明線性藥物動態學 資料 2. 溶離率曲線比對報告	生體相等性報告
控釋劑型	生體相等性報告	生體相等性報告	生體相等性報告
*如未能檢附 1.項資料，應檢附生體相等性報告。			

四、前述以溶離率曲線比對報告取代生體相等性報告者，本署依所附資料及個案情形審核，必要時得要求檢送生體相等性報告。

◎同廠牌同劑型同成分不同劑量產品免除 BE 試驗之現行規定，請參考 98 年 12 月 31 日衛署藥字第 0980364304 號公告。

## 行政院衛生署公告 85.9.23 衛署藥字第 85053264 號

主旨：公告辦理原開發廠子廠或授權製造廠藥品查驗登記須檢送生體可用率及生體相等性試驗資料之相關規定，自即日起施行。

依據：本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號、79.2.27 衛署藥字第 857955 號、83.6.8 衛署藥字第 83032442 號及 84.10.12 衛署藥字第 84065282 號公告。

公告事項：

一、主要改變及次要改變之定義如下：

項目		改變程度	主要改變	次要改變	
藥品組成	質	防腐劑(Preservative)	否	是	
		色素(Color)	否	是	
		矯味劑(Flavor)	否	是	
		其他(Others)	視個案而定		
	量 (變更百分率%)	填充劑(Filler)		>10%	<=10%
		崩散劑 (Disintegrant)	Starch	>6%	<=6%
			Others	>2%	<=2%
		結合劑(Binder)		>1%	<=1%
		潤滑劑 (Lubricant)	Ca or Mg Stearate	>0.5%	<=0.5%
			Others	>2%	<=2%
		滑動劑 (Glidant)	Talc	>2%	<=2%
			Others	>0.2%	<=0.2%
	膜衣(Film coat)		>2%	<=2%	
	註： (1) 變更百分率(%)係指該成分變更前後於配方總量百分率差之絕對值。 (2) 若變更百分率總和超過百分之十，則屬主要改變。				
藥品體積大小(Size)			否	是	
藥品形狀(Shape)			否	是	
製造機器(Manufacturing Equipment)			視個案而定		
製程(Manufacturing Process)			視個案而定		
批量(Batch)			>10 倍	<= 10 倍	

二、原開發廠子廠或授權製造廠速放製劑查驗登記須檢附資料如下：

- (一) 配方、製程比對(含原料來源、規格及製造設備)。
- (二) 溶離率曲線比對資料。
- (三) 經判定屬主要改變或資料不足者，須檢送生體相等性試驗報告。
- (四) 對照藥品須採用原開發廠母廠產品。

三、原開發廠子廠或授權製造廠控釋製劑查驗登記，原則上須檢送生體相等性試驗報告。惟場所之變更未涉及配方製程(含原料來源、規格及製造設備)之

任何改變，得以溶離率曲線比對報告取代。

四、所有生體相等性試驗均可以生體可用率併臨床試驗報告取代。

◎本公告於 90 年 3 月 19 日衛署藥字第 0900018042 號公告修正。

### 行政院衛生署公告 86.2.12 衛署藥字第 86007931 號

主旨：公告血管外給藥之注射劑查驗登記免除生體可用率/生體相等性試驗辦理原則，即日起施行。

說明：依據本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號、79.5.9 衛署藥字第 869522 號、及 84.10.12 衛署藥字第 84065282 號公告。

公告事項：

一、**配方成分成比例**係指同廠牌、同劑型、同成分之不同單位含量且配方所有成分比例均相同之產品。

二、同廠牌高劑量產品之生體相等性試驗已獲通過，低劑量產品檢附資料如下(乾粉製劑係以調配為溶液後，再依下述原則辦理)：

劑型	配方成分成比例	配方成分不成比例
速放劑型	免送生體相等性報告	生體相等性報告
控釋劑型	免送生體相等性報告	生體相等性報告

三、同廠牌低劑量產品之生體相等性試驗已獲通過，高劑量產品檢附資料如下(乾粉製劑係以調配為溶液後，再依下述原則辦理)：

劑型	配方成分成比例	配方成分不成比例
速放劑型	※1.證明線性藥物動態學資料 2. 免送生體相等性報告	生體相等性報告
控釋劑型	生體相等性報告	生體相等性報告

※如未能檢附 1.項資料，應檢附生體相等性報告。

四、若學名藥注射溶液劑與原開發產品或藥典收載規格之 pH 值相同，且除防腐劑、緩衝劑外之配方均相同，可免送生體可用率/生體相等性試驗報告。

五、學名藥如為注射乾粉製劑，稀釋後若為溶液劑則比照前述原則辦理。

## 行政院衛生署公告 86.5.19 衛署藥字第 86030776 號

主旨：補充規定本署 82.7.7 衛署藥字第 8246232 號公告新藥安全監視制度，並自即日起實施。

公告事項：

- 一、持效性釋出製劑，適用 82 年 7 月 7 日衛署藥字第 8246232 號公告，其國內臨床試驗報告應包含生體可用率試驗報告。惟「穿皮貼片劑」每一查驗登記申請案均應檢附國內臨床試驗報告，不適用該公告事項三學名藥之規定。
- 二、已核准藥品增加「新適應症」之第一家申請廠商，得自行決定是否依照 82 年 7 月 7 日衛署藥字第 8246232 號公告新藥之規定辦理。其依照新藥規定辦理者，安全監視期間(自發證日起七年)內，第二家申請增加相同適應症，均依該公告事項三(一)之規定辦理。

◎本公告經 98.5.20 衛署藥字第 0980303428 號公告停止適用。

---

## 行政院衛生署公告 86.5.22 衛署藥字第 86030891 號

主旨：公告增列「Atenolol」及「Nifedipine」為須執行生體相等性試驗品目，自即日起施行。

說明：

- 一、依據本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號公告辦理。
- 二、凡持有該成分屬非經血管內給藥並能發生全身性作用製劑之藥品許可證廠商，請於公告日起兩年內，檢送國內生體相等性試驗報告，或國內生體可用率併同臨床試驗資料。
- 三、Atenolol 生體相等性試驗對照品為英國 ZENECA 廠或其在台技術授權廠(瑞華藥廠)產品；Nifedipine 生體相等性試驗對照品為德國 BAYER 廠或其在台技術授權廠(瑞華藥廠)產品，Nifedipine 控釋製劑生體相等性試驗對照品亦可採用美國 PFIZER 廠產品 ADALAT OROS 30 及 ADALAT OROS 60。
- 四、逾期未能提具資料或經審核不通過者，本署將撤銷該藥品許可證。
- 五、本署已受理之查驗登記審查案件請於領證後兩年內比照前述規定辦理。
- 六、新申請查驗登記案件，須檢送前述資料辦理。

## 行政院衛生署公告 86.10.29 衛署藥字第 86034463 號

主旨：修訂 86 年 5 月 19 日衛署藥字第 86030776 號公告，有關持效性釋出製劑及穿皮貼片劑之規定，並自即日起實施。

公告事項：

88 年 5 月 19 日前申請查驗登記之持效性釋出製劑及穿皮貼片劑之廠商，得自行決定是否依照 86 年 5 月 19 日衛署藥字第 86030776 號公告有關持效性釋出製劑及穿皮貼片劑之規定辦理。

◎有關控釋製劑及穿皮貼片製劑查登應檢附資料，請依現行藥品查驗登記審查準則附表三、四、五辦理

---

## 行政院衛生署公告 87.2.13 衛署藥字第 87007105 號

主旨：公告修訂藥品生體可用率及生體相等性試驗基準(如附件)，自即日起施行。  
說明：

一、「藥品生體可用率及生體相等性試驗基準」，前經本署 76.11.27 衛署藥字第 700917 號公告，79.2.27 衛署藥字第 857955 號公告，83.6.9 衛署藥字第 83032442 號公告及 84.10.12 衛署藥字第 84065282 號公告修訂在案。

二、此次修訂內容如後：

(一) 原基準第七項刪除。依醫療法第七條、本署 76 年 2 月 27 日衛署醫字第 647327 號公告、85 年 7 月 4 日衛署醫字第 85037482 號公告之規定，學名藥品之「藥品生體可用率及生體相等性試驗」不屬醫療法所規範之人體試驗範圍，故試驗計畫書毋須先行報署核備。

(二) 原基準第八項(一)受試驗者之選擇修正為第七項(一)受試者之選擇：受試者之選擇應符合人體試驗倫理規範，除特殊情況外應以志願健康成年人為對象。受試驗者人數至少在八名以上，試驗進行前應取得受試同意書，且宜投保以維受試者之權益。

(三) 原基準第八項(二)對照藥品修正為第七項(二)對照藥品：  
進行生體相等性試驗時其對照藥品之選擇如下：

1. 監視新藥成分：原開發廠產品。
2. 非監視新藥成分：
  - (1) 原開發廠產品(應檢附證明資料)。
  - (2) 已知生體可用率之國內市售品。

(3) 無法適用上述二項者，需檢附對照藥品生體相等性報告(其對照品須為原開發廠)或證明有效的臨床資料。

(四) 原基準第八項(六)分析方法之選定，修正為第七項(六)分析方法之選定：

1. 使用之分析方法必須能夠測得原始試驗藥品或其代謝物(代謝物必須與原試驗藥品具有比例關係)，且有適當之最低可測得濃度。
2. 含量分析方法確認(Method Validation)需涵蓋最低準確測量濃度(Limit of Quantitation)、精密度(Precision)、準確度(Accuracy)及專一性(Specificity)等資料，且應注意系統適用性(System Suitability)。
3. 原則上，準確度之測定，其平均值不能超過理論值的百分之十五，而精密度之相對標準差(Relative Standard Deviation, RSD)不可超過百分之十五，惟最低準確測量濃度之準確度不可超過百分之二十，且其精密度之相對標準差異不可超過百分之二十。

(五) 原基準第八項(八)統計分析，修正為第七項(八)統計分析：

1. 參與統計分析之生體可用率參數，以原數值或取對數值先進行變異分析(ANOVA)，其 $\alpha$ 值訂為0.05；再計算藥品效應(Treatment Effect)之百分之九十可信間距(90% Confidence Interval)。
2. 參與統計之參數全部以原數值或全部以對數值計算百分之九十可信間距；若以原數值計算，其各參數之百分之九十可信間距範圍，須於0.8至1.2間，若以對數值計算各參數之百分之九十可信間距的反對數值，必須於0.8至1.25間。

---

#### 行政院衛生署公告 87.4.14 衛署藥字第 87024028 號函

主旨：有關貴會函請釋疑 86 年 5 月 19 日衛署藥字第 86030776 號公告乙案，詳如說明段，請查照。

說明：

一、復貴會 86.7.14(86)○字第○號函。

二、有關貴會函請釋疑事項，說明如左：

- (一) 「持效性釋出製劑」適用 82.7.7 衛署藥第 8246232 號公告(以下簡稱七七公告)。惟「穿皮貼片劑」查驗登記申請案均應檢附國內臨床試驗報告，不適用該公告事項三學名藥之規定。
- (二) 「持效性釋出製劑」適用七七公告，其新藥安全監視期間，自發證日起共七年，分兩階段實施。所謂「第一家申請廠商」，係指第一家向本署申請該新劑型國內臨床試驗之申請廠商；「第二家申請廠商」則為申請

製造或輸入相同成分劑型之廠商。

- (三) 屬同廠牌、同成分之「新單位含量」之穿皮貼片劑，無須執行國內臨床試驗。惟須依本署「生體相等性試驗\生體可用率試驗」之相關規定檢附資料。
- (四) 主旨項公告中所言國內臨床試驗報告應包含生體可用率試驗資料，得為「同一臨床試驗中包含生體可用率資料」，亦得為「兩個獨立之臨床試驗及生體可用率試驗」。
1. 若屬「同一臨床試驗中包含生體可用率資料」之國內臨床報告，則其受試者人數至少四十人以上。
  2. 若屬「兩個獨立之臨床試驗及生體可用率試驗」之國內臨床報告，則其臨床試驗受試者人數至少四十人以上；生體可用率試驗之受試者人數至少八人以上。
  3. 受試者數目之認定，以臨床可評估之受試者數目為原則。
- (五) 本署業於 86.10.29 衛署藥字第 86034463 公告，88 年 05 月 19 日前申請查驗登記之持效性釋出製劑及穿皮貼片劑之廠商，得自行決定是否依照 86 年 05 月 19 日衛署藥字第 86030776 號公告有關持效性釋出製劑及穿皮貼片劑之規定辦理。

◎有關控釋製劑及穿皮貼片製劑查登應檢附資料，請依現行藥品查驗登記審查準則附表三、四、五辦理

---

#### 行政院衛生署公告 87.9.4 衛署藥字第 87049929 號

主旨：修訂本署 86 年 5 月 22 日衛署藥字第 86030891 號公告，有關增列須執行生體相等性試驗品目之規定，自即日起施行。

說明：

- 一、「Atenolol」及「Nifedipine」為須執行生體相等性試驗品目，前經 86 年 5 月 22 日衛署藥字第 86030891 號公告在案。
- 二、前項公告中說明二之規定，修訂如下：「請於公告日(86 年 5 月 22 日)起兩年內，檢送國內生體相等性試驗報告，或國內生體可用率併同臨床試驗資料。至已輸入藥品許可證之學名藥，若於 87 年 9 月 1 日前已有生體相等性試驗報告或生體可用率併同臨床試驗資料者，得以國外執行之試驗報告審查。」

## 行政院衛生署公告 88.7.30 衛署藥字第 88037713 號

主旨：公告增列「Glyburide」、「Furosemide」及「Isosorbide Dinitrate」為須執行生體相等性試驗品目，自即日起施行。

依據：本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號公告辦理。

說明：

- 一、凡持有該成分屬非經血管內給藥並能發生全身性作用製劑之藥品許可證廠商，請於公告日起兩年內，檢送國內生體相等性試驗報告，或國內生體可用率併國內臨床試驗報告。至已領有上開成分之輸入藥品許可證者，若於公告日前已具有國外執行完成該品生體相等性試驗報告或生體可用率併臨床試驗報告者，得以該試驗報告審查。
- 二、Glyburide、Furosemide 生體相等性試驗對照品為德國 HOECHST AG 廠產品；Isosorbide Dinitrate 生體相等性試驗對照品為美國 ZENECA 廠產品。
- 三、逾期未能檢具報告資料或經審核不通過者，本署將撤銷該藥品許可證。
- 四、本署已受理之查驗登記申請案件，請於領證後兩年內，比照前述規應辦理。
- 五、新申請查驗登記案件，均須檢送前述報告資料辦理。

---

## 行政院衛生署函 88.9.28 衛署藥字第 88057019 號

主旨：有關本署 82 年 7 月 7 日衛署藥字第 8246232 號公告事項二所稱之「國內臨床試驗報告資料」，包括臨床第一、二及三相藥動學試驗結果，其中各相所需人數，詳如說明並請轉知所屬會員或所屬機關。請查照。

說明：

- 一、依據 82 年 7 月 7 日衛署藥字第 8246232 號公告、83 年 3 月 11 日衛署藥字第 83014648 號公告及 86 年 10 月 4 日衛署藥字第 86062705 號公告辦理。
- 二、主旨項所稱臨床第一、二及三相試驗之藥效及副作用評估，原則上依 83 年 3 月 11 日衛署藥字第 83014648 號公告及 86 年 10 月 4 日衛署藥字第 86062705 號公告辦理，至於第一、二相之藥動學試驗，原則上至少需可評估之十二人，且試驗之執行需依藥品優良臨床試驗規範之相關規定辦理。
- 三、第一家申請廠商如選擇執行藥動學試驗，第二家申請廠商得選擇執行同等規模之藥動學試驗，或依 83 年 3 月 11 日衛署藥字第 83014648 號公告及 86 年 10 月 4 日衛署藥字第 86062705 號公告，執行評估臨床有效性、安全性之國內臨床試驗。

### 行政院衛生署公告 88.10.11 衛署藥字第 88057567 號

主旨：修訂本署 88 年 7 月 30 日衛署藥字第 88037713 號公告，有關增列「Glyburide」、「Furosemide」及「Isosorbide Dinitrate」為須執行生體相等性試驗品目之規定，並自即日起施行。

說明：

- 一、原公告事項二修訂為：Glyburide 生體相等性試驗對照品為德國 HOECHST 廠或德國 BOEHRINGER MANNHEIM 產品；Furosemide 生體相等性試驗對照品為德國 HOECHST 廠產品；Isosorbide Dinitrate 生體相等性試驗對照品為美國 ZENECA 或加拿大 WYETH-AYERST 廠產品。
- 二、修訂上開規定後之公告內容如附件。

### 行政院衛生署公告 89.3.22 衛署藥字第 89016531 號

主旨：修訂本署 85 年 9 月 16 日衛署藥字第 85053115 號公告，有關口服製劑查驗登記可以溶離率曲線比對報告取代生體可用率/生體相等性試驗報告辦理原則，並自即日起施行。

公告事項：

- 一、原公告事項一(二)修訂為一配方賦形劑相似：指同廠牌、同劑型、同成分之不同單位含量產品，其使用相同之賦形劑，且配方總重量變更百分率不超過百分之五，另又其賦形劑之增減符合本署公告屬次要變更範圍相關規定者。
- 二、原公告事項二修訂為：  
同廠牌高劑量產品之生體相等性試驗已獲通過，低劑量產品檢附資料如下：

應檢送資料 劑型	配方成分成比例	配方賦形劑相似	非屬上述情形
速放劑型	溶離率曲線比對報告	溶離率曲線比對報告	生體相等性試驗報告
控釋劑型	溶離率曲線比對報告	※生體相等性試驗報告	生體相等性試驗報告
※若配方中未改變影響控制釋出成分者，可以溶離率曲線比對報告取代。			

- 三、原公告事項三修訂為：

同廠牌低劑量產品之生體相等性試驗已獲通過，高劑量產品檢附資料如下：

應檢送資料 劑型	配方成分成比例	配方賦形劑相似	非屬上述情形
速放劑型	※1.證明線性藥動學資料 2.溶離率曲線比對報告	※1.證明線性藥動學資料 2.溶離率曲線比對報告	生體相等性試驗報告
控釋劑型	生體相等性試驗報告	生體相等性試驗報告	生體相等性試驗報告
※未能檢附 1.項資料，應檢附生體相等性報告。			

四、原公告增列：符合前述得以溶離率曲比對報告取代生體相等性試驗報告者，尚須檢附完整之配方比對資料，且溶離率曲線比對試驗須於模擬胃腸道 pH 值或至少包含三個足以模擬胃腸道 pH 下進行，試驗各減品數量至少需十二顆。

五、修訂後之公告內容如附件。

#### 行政院衛生署公告 89.4.25 衛署藥字第 89023546 號

主旨：公告修訂本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號公告，有關藥品生體可用率及生體相等性試驗基準，並自即日起施行。

公告事項：

- 一、原公告說明段四修訂為：依據 72 年 1 月 28 日衛署藥字第 412698 號公告列入新藥監視之成分(含監視中及監視期滿成分)，自公告日起均應檢送生體相等性試驗資料辦理查驗登記，其得予免除項目另案公告。
- 二、「藥品生體可用率及生體相等性試驗基準」，前經本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號公告、並經 79 年 2 月 27 日衛署藥字第 857955 號公告、83 年 6 月 9 日衛署藥字第 83032442 號公告、84 年 10 月 12 日衛署藥字第 84065282 號公告及 87 年 2 月 13 日衛署藥字第 87007105 號公告修訂在案。
- 三、原基準第七項(一)受試者之選擇修訂為：受試驗者之選擇應符合人體試驗倫理規範，除特殊情況下應以自願健康成年人為對象，各受試驗者之健康檢查項目應包含疾病史、X-ray、心電圖(EKG)、十二項一般生化檢查、全血球計數(C.B.C.)及尿液常規檢查等，及與受試驗藥品有關之各項檢查，並製成固定格式，且各項健康檢查報告應為試驗執行前兩個月內之結果，惟其中 X-ray 及心電圖得為半年內之檢查結果。受試驗者之人數至少在八名以上，試驗進行前應取得受試同意書，且宜投保以保障受試者之權益。

四、原基準第七項(二)有關非監視新藥之對照品選擇增列：(4)其他經本署認可之對照品。

五、原基準第七項(二)對照品增列：進行生體可用率試驗之對照藥品選擇，以該主成分或具療效成分(Therapeutic Moiety)之下述情形之一者：

1. 溶液劑(Solution)或懸液劑(Suspension)。
2. 國內市售之非控釋製劑，並依據其仿單標示之劑量建議給藥。
3. 以新藥申請方式核准之國內市售控釋製劑，並依據其仿單標示之劑量建議給藥。
4. 除上述三種情況外，若具有確實科學之根據，亦可為對照品。

六、修訂後之公告內容如附件。

---

#### 行政院衛生署公告 89.8.25 衛署藥字第 0890012958 號

主旨：公告口服溶液劑查驗登記免除生體可用率/生體相等性試驗辦理原則，自即日起施行。

依據：本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號公告，及 89 年 4 月 25 日衛署藥字第 89023546 號公告辦理。

公告事項：學名藥口服溶液劑，倘其賦形劑不影響主成分吸收，得免送生體可用率/生體相等性試驗報告。

---

#### 行政院衛生署函 89.10.11 衛署藥字第 0890024022 號

主旨：修訂取代生體相等性之生體可用率試驗報告及臨床試驗報告資料須同時送署審核。請查照。

說明：取代生體相等性試驗之生體可用率試驗報告及臨床試驗報告，應須同時審查，請轉知所屬會員，自即日起，取代生體相等性試驗之生體可用率試驗報告及臨床試驗報告須同時送件。

---

#### 行政院衛生署公告 89.11.18 衛署藥字第 0890030251 號

主旨：修訂藥品生體可用率及生體相等性試驗基準第七項(二)，有關進行生體相等性試驗之對照品選擇，自即日起施行。

說明：藥品生體可用率及生體相等性試驗基準，有關進行生體相等性試驗其對照品之選擇，前經本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號公告、並經

79年5月9日衛署藥字第869522號公告、84年10月12日衛署藥字第84065282號公告、87年2月13日衛署藥字第87007105號公告及89年4月25日衛署藥字第89023546號公告修訂在案

公告事項：

- 一、修訂原基準第七項(二)對照藥品，進行生體相等性試驗之對照藥品選擇如下：
- 二、監視新藥成分：原開發廠，下述情形之一者
  - (一) 原開發廠母廠。
  - (二) 本署核准之子廠。
  - (三) 未經本署核准之子廠，須檢附該子廠與母廠之配方製程比對及溶離率曲線比對資料或與母廠之 BE 或證明子廠產品有效的臨床資料。
- 三、非監視新藥成分：下述情形之一者
  - (一) 原開發廠產品(檢附證明為原開發廠資料，原則同監視成分)。
  - (二) 已知生體可用率之國內市售品。
  - (三) 檢具資料證明與原開發廠產品具生體相等性或證明臨床有效性之產品。
- 四、其他無法適用上述 1、2 項者，且經本署認可之對照品。

---

#### 行政院衛生署函 89.12.30 衛署藥字第 0890036409 號

主旨：檢送新修正之「藥品生體可用率計畫書申請表」、「藥品生體相等性試驗計畫書申請表」，及說明 89 年 4 月 25 日衛署藥字第 89023546 號公告之十二項一般生化檢查項目。請查照。

公告事項：

- 一、「藥品生體可用率計畫書申請表」、「藥品生體相等性試驗計畫書申請表」修訂如附件。
- 二、89 年 4 月 25 日衛署藥字第 89023546 號公告，所提受試驗者健康檢查項目之十二項一般生化檢查，係指 Glucose、BUN、Creatinine、Uric acid、AST、ALT、ALP、 $\gamma$ -Gt、Albumin、Total Bilirubin、Total Cholesterol、TG 等十二項。

---

#### 行政院衛生署公告 90.1.3 衛署藥字第 0900002461 號

主旨：公告增列 Diltiazem HCl 為須執行生體相等性試驗品目，自即日起施行。

依據：本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號公告辦理。

說明：

- 一、凡持有該成分屬非經血管內給藥並能發生全身性作用製劑之藥品許可證廠商，請於公告日起兩年內，檢送國內生體相等性試驗報告，或國內生體可用率併國內臨床試驗報告。至已領有上開成分之輸入藥品許可證者，若於公告日前已具有國外執行完成該品生體相等性試驗報告或生體可用率併臨床試驗報告者，得以該試驗報告審查。
- 二、Diltiazem HCl 生體相等性試驗對照品為日本 Tanabe 廠或其台子廠產品。控釋製劑生體相等性試驗對照品亦可採用愛爾蘭 Elan 廠之產品「Diltelan Capsules」或瑞典 Pharmacia & Upjohn 廠之產品「Cardizem retard Tablets」。
- 三、逾期未能檢具報告資料或經審核不通過者，本署將撤銷該藥品許可證。
- 四、本署已受理之查驗登記申請案件，請於領證後兩年內，比照前述規應辦理。
- 五、新申請查驗登記案件，均須檢送前述報告資料辦理。

---

### 行政院衛生署公告 90.1.9 衛署藥字第 0900002662 號

主旨：公告增列 Ambroxol HCl、Captopril、Iohexol、Iopamidol、Meglumine Ioglicate、Metrizamide、Lovastatin、Buspirone HCl 和 Formoterol fumarate 為須執行生體相等性試驗品目，自即日起分年施行。

依據：本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號公告說明四、77 年 3 月 22 日衛署藥字第 718451 號、79 年 8 月 23 日衛署藥字第 895765 號、84 年 9 月 15 日衛署藥字第 84061134 號公告辦理。

說明：

- 一、廢除 77 年 3 月 22 日衛署藥字第 718451 號公告中 Ambroxol HCl、Captopril、Iohexol、Iopamidol、Meglumine Ioglicate 和 Metrizamide 之品目及 79 年 8 月 23 日衛署藥字第 895765 號和 84 年 9 月 15 日衛署藥字第 84061134 號公告。
- 二、凡持有 Ambroxol HCl 和 Captopril 非經血管內給藥並能發生全身性作用製劑之藥品許可證廠商，請於民國 91 年 1 月 1 日至 93 年 1 月 1 日之間，檢送國內生體相等性試驗報告，或國內生體可用率併國內臨床試驗報告。至已領有上開成分之輸入藥品許可證者，若於民國 91 年 1 月 1 日前已具有國外執行完成該品生體相等性試驗報告或生體可用率併臨床試驗報告者，得以該試驗報告審查。
- 三、凡持有 Lovastatin 和 Buspirone HCl 非經血管內給藥並能發生全身性作用製

劑之藥品許可證廠商，請於民國 92 年 1 月 1 日至 94 年 1 月 1 日之間，檢送國內生體相等性試驗報告，或國內生體可用率併國內臨床試驗報告。至已領有上開成分之輸入藥品許可證者，若於民國 92 年 1 月 1 日前已具有國外執行完成該品生體相等性試驗報告或生體可用率併臨床試驗報告者，得以該試驗報告審查。

- 四、逾期未能檢具報告資料或經審核不通過者，本署將撤銷該許可證。
- 五、本署已受理之 Ambroxol HCl、Captopril、Lovastatin 和 Buspirone HCl 查驗登記申請案件，比照前述規應辦理。
- 六、本署已受理之 Formoterol fumarate 查驗登記申請案件，請於領證後兩年內，檢附前述報告資料辦理。
- 七、新申請查驗登記案件，均須檢送前述報告資料辦理。惟 Ambroxol HCl、Captopril、Lovastatin 和 Buspirone HCl 未能於查驗登記辦理期間補齊者，可比照本公告事項二、三辦理。

---

### 行政院衛生署公告 90.3.19 衛署藥字第 0900018042 號

主旨：修訂本署 85 年 9 月 23 日衛署藥字第 85053264 號公告：有關辦理原開發廠之子廠或授權製造廠藥品查驗登記須檢送生體可用率及生體相等性試驗資料之相關規定，自即日起施行。

說明：依據本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號公告、85 年 9 月 23 日衛署藥字第 85053264 號公告、89 年 4 月 25 日衛署藥字第 89023546 號公告。

公告事項：

一、主要改變及次要改變之定義：如附件。

二、原開發廠子廠或授權製造廠速放製劑查驗登記須檢附資料如下：

- (一) 配方、製程比對(含原料來源、規格及製造設備)。
- (二) 溶離率曲線比對資料。
- (三) 對照藥品須採用原開發廠母廠產品。

惟若經判定屬主要改變或資料不足者，須檢送生體相等性試驗報告。

三、原開發廠子廠或授權製造廠控釋製劑查驗登記，原則上須檢送生體相等性試驗報告。惟場所之變更未涉及配方製程(含原料來源、規格及製造設備)之

任何改變，得以溶離率曲線比對報告取代。

四、所有生體相等性試驗均可以生體可用率併臨床試驗報告取代。

附件 主要改變及次要改變之定義

項目		改變程度	次要改變 (Minor Change)	主要改變 (Major Change)
成分及組成	填充劑(Filler)		>5% 且 ≤10%	>10%
	崩散劑 (disintegrant)	Starch	>3% 且 ≤6%	>6%
		Other	>1% 且 ≤2%	>2%
	結合劑(Binder)		>0.5% 且 ≤1%	>1%
	潤滑劑 (Lubricant)	Ca or Mg Stearate	>0.25% 且 ≤0.5%	>0.5%
		Other	>1% 且 ≤2%	>2%
	滑動劑 (Glidant)	Talc	>1% 且 ≤2%	>2%
		Other	>0.1% 且 ≤0.2%	>0.2%
	膜衣(Film Coat)		>1% 且 ≤2%	>2%
	其他(others)：如防腐劑 (Preservative)、色素(Color)、矯味劑 (Flavor)等		視個案而定 但下述情形者不屬次要或主要改變： 只去除或減少某一色素或矯味劑	
<p>註：(1)變更百分率(%)係指該成分變更前後於配方總量百分率差之絕對值。            (2)若各項變更百分率總和超過百分之五且不超過百分之十，則屬次要改變。            (3)若各項變更百分率總和超過百分之十，則屬主要改變。            (4)若新增或刪除一賦形劑(包括：填充劑、崩散劑、結合劑、潤滑劑、滑動劑、膜衣)，則屬主要改變。</p>				
批量(Batch Size)		>10 倍	否	否
製程機器(Manufacturing Equipment)		改用不同設計及 不同原理之設備	否	否
製程(Manufacturing Process)		1.已執行確效者，其 製程改變超過確 效範圍。 2.其餘，視個案而定	製程步驟改變 如：由濕式造粒 法改由乾粉直 接壓製	

## 行政院衛生署公告 90.3.19 衛署藥字第 0900018043 號

主旨：修訂本署 85 年 7 月 23 日衛署藥字第 85044723 號公告：藥品變更需檢送生體可用率及生體相等性試驗資料相關之規定，自即日起施行。

說明：依據本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號公告、85 年 7 月 23 日衛署藥字第 85044723 號公告、89 年 4 月 25 日衛署藥字第 89023546 號公告。

公告事項：

一、主要改變及次要改變之定義：如附件。

二、查驗登記應檢送生體可用率及生體相等性資料之藥品，經本署核准上市後：

(一)速放製劑若涉及製造變更須檢附資料如下：

1. 若屬「主要改變(Major Change)」須檢附生體相等性試驗報告。
2. 若屬「次要改變(Minor Change)」須檢附溶離率曲線比對資料。

(二)速放製劑若涉及製造場所變更須檢附資料如下：

1. 配方、製程比對(含原料來源、規定及製造設備)。
2. 溶離率曲線比對資料。

(三)控釋製劑涉及製造與其場所之變更，原則上須檢送生體相等性試驗報告。惟場所之變更未涉及配方製程(含原料來源、規格及製造設備)之任何改變，得以溶離率曲線比對報告取代。惟若經判定屬主要改變或資料不足者，須檢送生體相等性試驗報告。

(四)涉及配方及製程之多重改變者，依其各別之變更範圍辦理。

(五)所有生體相等性試驗均可以生體可用率併臨床試驗報告取代。

三、業經核准上市之藥品，廠商自行申請執行生體相等性試驗，且該報告經本署審核通過者，若涉及製造與其場所之變更，應比照前項規定辦理。

附件 主要改變及次要改變之定義

項目		改變程度	次要改變 (Minor Change)	主要改變 (Major Change)
成分及組成	填充劑(Filler)		>5% 且 ≤10%	>10%
	崩散劑 (disintegrant)	Starch	>3% 且 ≤6%	>6%
		Other	>1% 且 ≤2%	>2%
	結合劑(Binder)		>0.5% 且 ≤1%	>1%
	潤滑劑 (Lubricant)	Ca or Mg Stearate	>0.25% 且 ≤0.5%	>0.5%
		Other	>1% 且 ≤2%	>2%
	滑動劑 (Glidant)	Talc	>1% 且 ≤2%	>2%
		Other	>0.1% 且 ≤0.2%	>0.2%
	膜衣(Film Coat)		>1% 且 ≤2%	>2%
	其他(others)：如防腐劑 (Preservative)、色素(Color)、矯味劑 (Flavor)等		視個案而定 但下述情形者不屬次要或主要改變： 只去除或減少某一色素或矯味劑	
註：(1)變更百分率(%)係指該成分變更前後於配方總量百分率差之絕對值。 (2)若各項變更百分率總和超過百分之五且不超過百分之十，則屬次要改變。 (3)若各項變更百分率總和超過百分之十，則屬主要改變。 (4)若新增或刪除一賦形劑(包括：填充劑、崩散劑、結合劑、潤滑劑、滑動劑、膜衣)，則屬主要改變。				
批量(Batch Size)		>10 倍	否	
製程機器(Manufacturing Equipment)		改用不同設計及 不同原理之設備	否	
製程(Manufacturing Process)		1.已執行確效者，其 製程改變超過確 效範圍。 2.其餘，視個案而定	製程步驟改變 如：由濕式造粒 法改由乾粉直 接壓製	

### 行政院衛生署公告 90.4.18 衛署藥字第 0900025382 號

主旨：補充規定本署 79 年 5 月 9 日衛署藥字第 867522 號公告及 89 年 4 月 25 日衛署藥字第 89023546 號公告藥品生體可用率及生體相等性試驗基準，並自即日起實施。

依據：79 年 5 月 9 日衛署藥字第 867522 號公告、86 年 5 月 19 日衛署藥字第 86030776 號公告、89 年 4 月 25 日衛署藥字第 89023546 號公告辦理。

公告事項：緩釋劑型(Sustained Release)藥品之 BA/BE 試驗，應以多次給藥(Multiple Dose)方式進行試驗為原則；其中「穿皮貼片劑」若其臨床使用之原則為單次使用之產品，經本署認可者，可進行單次給藥(Single Dose)試驗。

---

### 行政院衛生署書函 90.5.18 衛署藥字第 0900023689 號

主旨：有關貴會就本署 90 年 3 月 19 日衛署藥字第 0900018042 號及衛署藥字第 090001843 號公告所提之各項意見，復如說明項，請查照。

說明：

一、復貴會 90 年 4 月 17 日(90)○字第○號函。

二、本署 90 年 3 月 19 日衛署藥字第 0900018042 號公告：

- (一) 原開發廠子廠或授權製造廠查驗登記時須檢附公告所列資料，至署憑核，以確保原開發廠子廠或授權製造廠之產品品質一致。
- (二) 公告事項二之(二)溶離率曲線比對資料係指藥品查驗登記審查準則中，附件八：溶離曲線比對報告備查申請表中所列項目及試驗設計。
- (三) 公告事項二之(三)原開發廠母廠係指跨國性之藥廠其總公司負責研發且第一家生產上市之製造廠。

三、本署 90 年 3 月 19 日衛署藥字第 0900018043 號公告：

- (一) 有關主要改變須檢送生體相等性資料，係參考 SUPAC 並考量我國國行而制定。另是否可以 in vivo/in vitro correlation 資料取代生體相等性資料乙節，基於科學考量，若提供 in vivo/in vitro correlation 者，則另案考量。
- (二) 凡不在主要改變或次要改變範圍者(如 starch 變更小於 3%)，則毋須依本公告之規定。
- (三) 表格中之註(四)若新增或刪除一賦形劑(包括：填充劑、崩散劑、結合劑、潤滑劑、滑動劑、膜衣)，則屬主要改變之規定，係經本署藥物審議委員會參考世界各國之規定，考量我國實際之情形制定之。

### 行政院衛生署公告 90.8.1 衛署藥字第 0900047821 號

主旨：公告新修訂之「藥品生體可用率試驗報告備查申請表」、「藥品生體相等性試驗報告備查申請表」及「溶離率曲線比對報告備查申請表」，並自即日起施行。

---

### 行政院衛生署公告 91.4.9 衛署藥字第 0910027434 號

主旨：公告 Nitrendipine 為須執行生體相等性試驗品目。

依據：藥事法第 45 條、第 48 條。

說明：

- 一、凡持有該成分屬非經血管內給藥並能發生全身性作用製劑之藥品許可證廠商，請於公告日起兩年內，檢送國內生體相等性試驗報告，或國內生體可用率併國內臨床試驗報告。
- 二、Nitrendipine 生體相等性試驗對照品為德國 Bayer AG 廠產品。
- 三、逾期未能檢具報告資料或經審核不通過者，本署將撤銷該許可證。
- 四、本署已受理之查驗登記申請案件，請於領證後兩年內，比照前述規定辦理。
- 五、新申請查驗登記案件，均須檢送前述報告資料辦理。

---

### 行政院衛生署公告 92.2.27 衛署藥字第 0920314824 號

主旨：修訂「藥品生體可用率及生體相等性試驗基準」，並自即日起施行。

依據：藥事法第 42 條。

公告事項：

- 一、「藥品生體可用率及生體相等性試驗基準」，前經本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號及 79 年 2 月 27 日衛署藥字第 857955 號、83 年 6 月 9 日衛署藥字第 83032442 號、84 年 10 月 12 日衛署藥字第 84065282 號、87 年 2 月 13 日衛署藥字第 87007105 號、89 年 4 月 25 日衛署藥字第 89023546 號、89 年 11 月 18 日衛署藥字第 0890030251 號等公告修訂在案。
- 二、原基準第六項修訂為：執行本試驗須聘有藥物動態學專業人員，適當之分析人員及醫師(或與教學醫院合作)，並具備經本署認定之適當臨床試驗及分析處所。前述「藥物動態學專業人員」，係指藥學相關碩士學位以上，有藥動學之研究或發表者。
- 三、原基準第七項(一)受試驗者之選擇修訂為：受事件者之選擇應符合人體試驗

倫理規範，除特殊情況下應以自願健康成年人(可考慮性別、年紀、族群等因素)為對象，各受試驗者之健康檢查項目應包含疾病史、X-ray、心電圖(EKG)、十二項一般生化檢查、全血球計數(C.B.C.)及尿液常規檢查等，及與受試驗藥品有關之各項檢查，並製成固定格式，且各項健康檢查報告應為試驗執行前兩個月之結果，惟其中 X-ray 及心電圖得為半年內之檢查結果。受試驗者之人數至少在十二名以上，試驗進行前應取得受試驗者同意書，且宜投保以保障受試者之權益。

- 四、原基準第七項(二)有關生體可用率試驗之對照品選擇增列：原開發廠產品(檢附證明為原開發廠資料，原則同前述七、(二)、1)。
- 五、原基準第七項(五)採樣及時間修訂為：基本上採樣應以血液及尿液為主。抽血時間至少應持續至到達最高血中濃度後三倍以上之藥品排除半衰期(取尿時間則為排除半衰期之七倍以上)，採樣次數應以足可說明藥品在體內之吸收、分布及排除相為標準。在交叉試驗中，其二次使用藥品之間隔時間原則上至少應為該項藥品排除半衰期之五倍，但服藥前之藥物血中濃度不得大於 5%  $C_{max}$ 。對於控釋劑型，則不為上述所限，其抽樣時間必須以到達足以瞭解其血中濃度變化為準。
- 六、原基準第七項(七)、1、(1)、①有關以血液為評估標的時速放劑型〔單劑量試驗〕須比較之各參數修訂為：血中濃度最高值( $C_{max}$ )、曲線下總面積〔原則上採時間零至無限大之曲線下總面積( $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ )及時間零至時間  $t$  之曲線下總面積( $AUC_{0 \rightarrow t}$ ， $t$ ：最終採血點時間)。對半衰期長且分布及清除率呈現各體內變異性低之藥物，必要時先提出申請核備，可使用 Truncated AUC (例如：72 小時)]。
- 七、原基準第七項(七)、1、(1)有關以血液為評估標第十須比較之各參數增列：④控釋劑型〔單劑量試驗(Non-replicate)加 Food effect 試驗〕：血中濃度最高值( $C_{max}$ )、曲線下總面積〔原則上採時間零至無限大之曲線下總面積( $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ )及時間零至時間  $t$  之曲線下總面積( $AUC_{0 \rightarrow t}$ ， $t$ ：最終採血點時間)。對半衰期長且分布及清除率呈現各體內變異性低之藥物，必要時先提出申請核備，可使用 Truncated AUC (例如：72 小時)]。
- 八、原準則第七項(八)、2 有關統計分析修訂為：參與統計之參數全部以原數值或全部以對數值計算百分之九十可信間距；若以原數值計算，其各參數之百分之九十可信間距範圍，須於 0.8 至 1.2 間，若以對數值計算各參數之百分之九十可信間距的反對數值，除非事先申請核備(在認可安全性及有

效性下且符合國際規定時， $C_{max}$  可予以放寬至 0.75~1.34 間)，原則上仍必須於 0.8 至 1.25 間。

九、修訂上開規定後之公告內容如附件。

---

### 行政院衛生署函 92.7.1 衛署藥字第 0920323618 號

主旨：檢送新修訂生體可用率及生體相等性試驗之「臨床試驗場所查核表」、「分析場所查核表」及相關事宜。請查照。

說明：

- 一、本署基於受試者安全考量，將加強抽查受委託執行生體可用率及生體相等性試驗之臨床試驗場所及分析場所，查核之重點如附件。
- 二、學名藥 BA/BE 試驗之臨床試驗場所，原則上須經本署評鑑為地區醫院、區域醫院級以上之醫院執行。若為診所或其他試驗場所，須先經本署查核後方可執行，且僅限執行非注射劑之學名藥 BA/BE 試驗。

---

### 行政院衛生署函 93.3.3 衛署藥字第 0930309200 號

主旨：重申執行學名藥 BA/BE 試驗之臨床試驗場所，須為醫療機構。原則上須經本署評鑑為地區醫院、區域醫院級以上之醫院執行。若為診所或其他試驗場所，須先經本署查核備查後始可執行，且僅限執行非注射劑之學名藥 BA/BE 試驗。請查照。

◎本公告內容經 98.7.2 衛署藥字第 0980361298 號函修訂。

---

### 行政院衛生署公告 93.7.15 衛署藥字第 0930316108 號

主旨：公告新修訂之「藥品生體可用率試驗報告備查申請表」、「藥品生體相等性試驗報告備查申請表」。

依據：「藥品生體可用率及生體相等性試驗基準」。

說明：

- 一、「藥品生體可用率試驗報告備查申請表」、「藥品生體相等性試驗報告備查申請表」，前經本署 90 年 8 月 1 日衛署藥字第 0900047821 號公告修訂在案。
- 二、本次新增本品及對照品外觀敘述、圖樣，及修訂含量分析方法確效部分如附件。

三、自即日起至 93 年 12 月 31 日為緩衝期，廠商得自行決定依本署 90 年 8 月 1 日衛署藥字第 0900047821 號公告修訂之報告備查申請表，或依本次修訂之報告備查申請表提出申請。

### 行政院衛生署公告 93.12.10 衛署藥字第 0930338696 號

主旨：以「生體可用率併藥效試驗」取代「生體相等性試驗」之原則。

依據：藥事法第 42 條。

說明：

- 一、有關「所有生體相等性試驗均可以生體可用率併臨床試驗報告取代」，前經 85 年 7 月 23 日衛署藥字第 85044733 號公告、85 年 9 月 23 日衛署藥字第 85053264 號公告、90 年 3 月 19 日衛署藥字第 0900018042 號、第 0900018043 號公告在案。
- 二、兩種藥品之生體相等性比較，雖可以生體可用率併藥效試驗取代，原則上以生體相等性試驗為優先。若以「生體可用率併藥效試驗」取代，所執行之臨床藥效試驗，必須有統計上的意義。
- 三、前述臨床藥效試驗之對照設計，得為下列選項之一：
  - (一) 進行有效藥對照試驗(active control)，包括較優性(superiority)、非劣性(non-inferiority)、對等性(equivalence)試驗設計，所用之對照品應以原廠藥品或原廠之有效對照藥品(positive control)為原則。其他對照藥品及非劣性試驗(non-inferiority)之 margin 均須先經本署同意。若執行藥效相等性試驗(Clinical Equivalence Study)，其藥效(Pharmacodynamic endpoint, PD)統計結果(不經對數轉換)值之 90%信賴區間(Confidence Interval)應在 80 至 120%範圍內。如屬藥效相等，可以不檢送生體可用率資料。
  - (二) 進行安慰劑對照試驗(placebo control)，如有倫理考量，以 add-on study 設計為原則。與安慰劑比較之臨床試驗結果，如具統計意義，其相對生體可用率之統計值(90% Confidence Interval, IR:  $C_{max}$ 、 $AUC_{0 \rightarrow t}$ 、 $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ; SR:  $C_{ss, max}$ 、 $AUC_{ss, 0 \rightarrow \tau}$ ；經對數轉換)須介於 70 至 143%之間。與安慰劑比較之臨床試驗結果，如不具統計顯著差異，該試驗結果將不予備查。
  - (三) 統計數值取至少小數以下第二位，臨床藥效試驗設計及對照品應報署同意。

四、前述生體可用率試驗報告及藥效試驗報告須同時送署審核。

#### 行政院衛生署公告 95.5.17 衛署藥字第 0950301623 號

主旨：公告修訂「藥品生體可用率及生體相等性試驗基準」，並自即日起施行。

依據：藥事法第 42 條。

說明：

- 一、「藥品生體可用率及生體相等性試驗基準」，前經本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號公告，並經 79 年 02 月 27 日衛署藥字第 857955 號、83 年 06 月 09 日衛署藥字第 83032442 號、84 年 10 月 12 日衛署藥字第 84065282 號、87 年 02 月 13 日衛署藥字第 87007105 號、89 年 04 月 25 日衛署藥字第 89023546 號、89 年 11 月 18 日衛署藥字第 0890030251 號及 92 年 02 月 17 日衛署藥字第 0920314824 號公告修訂在案。
- 二、原基準第一項修訂為：為確保藥品之安全及藥效，並配合「藥品優良製造規範」、「藥品優良臨床試驗準則」「非臨床試驗優良操作規範」之實施，使廠商對藥品生體可用率及生體相等性試驗之實施有所依據，特訂定本基準。
- 三、原基準第七項(一)受試驗者之選擇修訂為：受試驗者之選擇應符合人體試驗倫理規範，除特殊情況下應以自願健康成年人(可考慮性別、年紀、族群等因素)為對象，各受試驗者之健康檢查項目應包含疾病史、X-ray、心電圖(EKG)、十二項一般生化檢查、全血球計數(C.B.C.)及尿液常規檢查，及與受試驗藥品有關之各項檢查，並製成固定格式，且各項健康檢查報告應為試驗執行前兩個月內之結果，惟其中 X-ray 及心電圖得為半年內之檢查結果。受試驗者之人數至少在 12 名以上，試驗進行前應取受試驗者同意書，受試驗者同意書之內容應依藥品優良臨床試驗準則之規定。且宜投保以保障受試者之權益。
- 四、原基準第七項(二)有關進行生體相等性之對照品選擇修訂為對照藥品：進行生體相等性試驗對照藥品，其選擇如下：
  1. 監視新藥成分：原開發廠或本署核准上市第一家或下述情形之一者，
    - (1)本署核准之子廠。
    - (2)未經本署核准之子廠，須檢附與母廠產品之生體相等性試驗報告，或證明子廠產品有效的臨床資料。
- 五、原基準第七項(六)修訂為：進行生體可用率及生體相等性試驗所採用之分析

方法應符合非臨床試驗優良操作規範，其分析方法之選定：

1. 使用之分析方法必須能夠測得原始試驗藥品或其代謝物(代謝物必須與原試驗藥品具有比例關係)，且有適當之最低可測得濃度。
2. 含量分析方法確效(Method Validation)須涵蓋精密度(Precision)、準確度(Accuracy)、選擇性(Selectivity)、安定性(Stability)【包含冷凍與解凍安定性(Freeze and Thaw Stability)、短期室溫安定性(Shor Term Temperature Stability)、貯液安定性(Stock Solution Stability)、分析期間安定性(Post Preparative Stability)】，及最低準確測量濃度(Low Limit of Quantitation)等資料，且應注意系統適用性(System Suitability)。
3. 原則上，準確度之策定，其各濃度平均值必須在理論值之 15% 範圍內，而最低準確測量濃度(LLOQ)在理論值之 20% 範圍內，而精密度之測定每個濃度之變異係數(coefficient of variation)不可超過 15%，而最低準確測量濃度(LLOQ)之變異係數不可超過 20%。

六、修訂上開規定後之公告內容如附件。

---

### 行政院衛生署公告 95.12.13 衛署藥字第 0950327740 號

主旨：公告修訂「藥品生體可用率及生體相等性試驗基準」，並自即日起施行。

依據：藥事法第 42 條。

說明：

- 一、「藥品生體可用率及生體相等性試驗基準」，前經本署 76 年 11 月 27 日衛署藥字第 700917 號公告、並經 79 年 02 月 27 日衛署藥字第 857955 號公告、83 年 06 月 09 日衛署藥字第 83032442 號公告、84 年 10 月 12 日衛署藥字第 84065282 號公告、87 年 02 月 13 日衛署藥字第 87007105 號公告、89 年 04 月 25 日衛署藥字第 89023546 號公告、89 年 11 月 18 日衛署藥字第 0890030251 號公告、92 年 02 月 17 日衛署藥字第 0920314824 號公告及 95 年 5 月 17 日衛署藥字第 0920314824 號公告修訂在案。
- 二、原基準第五項修訂為：實施本試驗之藥品，其製造應符合藥品優良製造規範，並已完成一般檢驗，體外溶離試驗(Dissolution Test)，必要時得有該藥品或新劑型之動物試驗數據。供試驗之藥品批量以最低不得少於一萬顆為原則，如有特殊情況，不在此限，但仍不得低於生產批量之十分之一。
- 三、原基準第七項(一)受試驗者之選擇修訂為：受試驗者之選擇應符合人體試驗

倫理規範，除特殊情況下應以自願健康成年人(可考慮性別、年紀、族群等因素)為對象，於計畫書中應詳述納入及排除條件，並應有為本試驗所進行之一般實驗室檢查(standard laboratory tests)、疾病史(medical history)、及理學檢查(physical examination)等項目篩選，惟仍應就個別藥品之特性做個別醫學檢查項目之要求，如心電圖(EKG)等。受試驗者之人數至少在 12 名(含)以上，試驗進行前應取得受試驗者同意書，受試驗者同意書之內容應依藥品優良臨床試驗準則之規定。且宜投保以保障受試者之權益。

- 四、原基準第七項(九)試驗報告修訂為：試驗報告，應依一般學術論文方式撰寫，已發表者，可以發表之論文提交審核，惟須包括各受試者之實測數據，尚未發表者應檢附有關試驗之完整內容，試驗數據提交審核。申請者應書面申明並確認執行試驗之藥品即為查驗登記之藥品。
- 五、原基準增訂第八項：進行藥品生體可用率及生體相等性試驗之試驗藥品，申請者須保存足夠留樣於試驗執行機構智報告同意備查後至少五年(不同意備查者亦同)，必要時供衛生主管機關覆驗。
- 六、修訂上開規定後之公告內容如附件。

附件 ◎此為 BA/BE 基準及其公告內容修訂之最終版本，修訂後內容如下。

主旨：公告藥品生體可用率及生體相等性試驗基準，並自即日起施行。

說明：

- 一、進行藥品生體可用率及生體相等性試驗前宜先進行預試驗，以一、二位自願者從事本試驗以確定所使用之劑量、抽血或取尿之量，及取樣時間間隔是否恰當，分析方法是否可行，同時先將所得之數據處理完畢後方進入主試驗。
- 二、本基準執行之優先順序如下：
  - (一) 國內以實施藥品優良製造規範之藥廠申請製造監視中新藥，經本屬認定須做本試驗者。
  - (二) 新藥監視期滿經本署認定須做本試驗者。
  - (三) 已上市藥品經本署認訂應執行本試驗者。

- 三、凡應實施生體可用率、生體相等性試驗之藥品品目，輸入藥品查驗登記時，亦應比照檢附相關資料。
- 四、依據 72 年 1 月 28 日衛署藥字第 412698 號公告列入新藥監視之成分(含監視中及監視期滿成分)，自公告日起均應檢附生體相等性資料辦理查驗登記，其得予免除之項目另案公告。

### 藥品生體可用率及生體相等性試驗基準

- 一、為確保藥品之安全與藥效，並配合「藥品優良製造規範」、「藥品優良臨床試驗準則」、「非臨床試驗優良操作規範」之實施，使廠商對藥品生體可用率及生體相等性試驗之實施有所依據，特訂定本基準。
- 二、本基準所稱生體可用率(Bioavailability)為表示藥品有效成分由製劑中吸收進入全身血液循環或作用部位之量與速率之指標。
- 三、本基準所稱生體相等性(Bioequivalence)為二個具有化學相等性之同劑型藥品，當以相同條件投與同一組人體時，其藥理效應或有效成分吸收進入全身血液循環或作用部位之量與速率，無統計學上顯著之差異。
- 四、凡非經血管內給藥且能發生全身性作用(Systemic Action)之各種製劑，合於下列情形之一者，應進行生體可用率或生體相等性試驗(以下簡稱本試驗)：
  - (一) 新藥及經本署認定之新劑型(如控釋劑型)，但申請者為原發明製造廠，且已有資料經本署審查認可者，得免執行本試驗。
  - (二) 藥品屬下列任一情形者：
    - 1. 藥品之療效濃度範圍狹窄者。
    - 2. 藥品主成分屬非線性藥物動態學性質者。
    - 3. 已有證據顯示可能有生體可用率問題者。
    - 4. 其他經本署認定須作本試驗者。
- 五、實施本試驗之藥品應已完成一般檢驗，體外溶離實驗(Dissolution Test)，必要時得有該藥品或新劑型之動物試驗數據。供試驗之藥品批量以最低不得少於一萬顆為原則，如有特殊情況，不在此限，但仍不得低於生產批量之十分之一。
- 六、執行本試驗需聘有藥物動態學專業人員，適當之分析人員及醫師(或與教學醫院合作)，並具備經本署認定之適當臨床試驗及分析處所。前述「藥物動態學專業人員」，係指藥學相關碩士學位以上，有藥動學之研究或發表者。

七、試驗之設計與執行應至少包含下列各項：

(一) 受試驗者之選擇應符合人體試驗倫理規範，除特殊情況下應以自願健康成年人(可考慮性別、年紀、族群等因素)為對象，於計畫書中應詳述納入及排除條件，並應有為本試驗所進行之一般實驗室檢查(standard laboratory tests)、疾病史(medical history)、及理學檢查(physical examination)等項目篩選，惟仍應就個別藥品之特性做個別醫學檢查項目之要求，如心電圖(EKG)等。受試驗者之人數至少在 12 名(含)以上，試驗進行前應取得受試驗者同意書，受試驗者同意書之內容應依藥品優良臨床試驗準則之規定。且宜投保以保障受試者之權益。

(二) 對照藥品：

進行生體相等性試驗時期對照藥品，其選擇如下：

1. 監視新藥成分：原開發廠或本署核准上市第一家或下述情形之一者

(1) 本署核准之子廠。

(2) 未經本署核准之子廠，須檢附與母廠產品之生體相等性試驗報告，或證明子廠產品有效的臨床資料。

2. 非監視新藥成分：下述情形之一者

(1) 原開發廠產品(檢附證明為原開發廠資料，原則同監視成分)。

(2) 已知生體可用率之國內市售品。

(3) 檢具資料證明與原開發廠產品具生體相等性或證明臨床有效性知產品。

3. 其他無法適用上述 1、2 者，且經本署認可之對照品。

進行生體可用率試驗之對照藥品選擇，以該主成分或具療效成分(Therapeutic Moiety)之下述情形之一者：

1. 原開發廠產品(檢附證明為原開發廠資料，原則同前述七、(二)、1)。

2. 溶液劑(Solution)或懸液劑(Suspension)。

3. 國內市售之非控釋製劑，並依據其仿單標示之劑量建議給藥。

4. 以新藥申請方式核准之國內市售控釋製劑，並依據其仿單標示之劑量建議給藥。

5. 除上述四種情況外，若具有確實科學之根據，亦可為對照品。

(三) 評估標的：得以血、尿中濃度或以適當之藥理反應及臨床效應為對象。

(四) 試驗之設計：

1. 試驗應依受試藥品及對照藥品作隨意之雙向或多向交叉試驗(Randomized two or more way crossover design)或拉丁方塊試驗(Latin square design)，以減低因受試者間所造成之差異，若無法做交叉試驗時

可採用平行試驗(Parellel design)，惟平行試驗各組受試人數應適當設定。

2. 自願者在參加試驗前禁服任何藥品二週以上，在服藥前必須禁食十小時以上，服藥後須再繼續禁食四小時。

(五) 採樣與時間：基本上採樣應以血液及尿液為主。抽血時間至少應持續至到達最高血中濃度後三倍以上之藥品排除半衰期(取尿時間則為排除半衰期之七倍以上)，採樣次數應以足可說明藥品在體內之吸收、分佈及排除相為標準。在交叉試驗中，其二次使用藥品之間隔時間原則上至少應為該項藥品排除半衰期之五倍，但服藥前之藥物血中濃度不得大於 5% C<sub>max</sub>。對於控釋劑型，則不為上述所限，其抽樣時間必須以到達足以瞭解其血中濃度變化為準。

(六) 進行藥品生體可用率及生體相等性所採用之分析方法應符合非臨床試驗優良操作規範，其分析方法之選定：

1. 使用之分析方法必須能夠測得原始試驗藥品或其代謝物(代謝物必須與原試驗藥品具有比例關係)，且有適當之最低可測得濃度。

2. 含量分析方法確效(Method Validation)須涵蓋精密度(Precision)、準確度(Accuracy)、選擇性(Selectivity)、安定性(Stability)【包含冷凍與解凍安定性(Freeze and Thaw Stability)、短期室溫安定性(Shor Term Temperature Stability)、貯液安定性(Stock Solution Stability)、分析期間安定性(Post Preparative Stability)】，及最低準確測量濃度(Low Limit of Quantitation)等資料，且應注意系統適用性(System Suitability)。

3. 原則上，準確度之測定，其各濃度平均值必須在理論值之 15% 範圍內，而最低準確測量濃度(LLOQ)在理論值之 20% 範圍內，而精密度之測定每個濃度之變異係數(coefficient of variation)不可超過 15%，而最低準確測量濃度(LLOQ)之變異係書不可超過 20%。

(七) 數據處理：

1. 數據須包括各受試者之原始資料及得自不同評估標的所取得之重要生體可用率參數：

(1) 如以血液為評估標的，原則上須比較下列各參數，必要時得依藥物動態學原理比較其他有關參數

① 速放製劑〔單劑量試驗〕：血中濃度最高性(C<sub>max</sub>)、曲線下總面積〔原則上採時間零至無限大之曲線下總面積(AUC<sub>0-∞</sub>)及時間零至時間 t 之曲線下總面積(AUC<sub>0-t</sub>，t：最終採血點時間)。對半衰期長且分布及清除率呈現各體內變異性低之藥物，必要時先提出申請核備，可使用 Truncated AUC(例如：72 小時)〕。

- ②速放劑型〔多劑量試驗〕：穩定狀態之血中最高濃度( $C_{ss,max}$ )及穩定狀態之一個服藥間隔曲線下總面積( $AUC_{0-\tau,ss}$ ， $\tau$ ：一個給藥間隔時間)。
- ③控釋劑型〔多劑量試驗〕：穩定狀態之血中最高濃度( $C_{ss,max}$ )及穩定狀態之一個服藥間隔曲線下總面積( $AUC_{0-\tau,ss}$ ， $\tau$ ：一個給藥間隔時間)。
- ④控釋劑型〔單劑量試驗(Non-replicate)加 Food effect 試驗〕：血中濃度最高性( $C_{max}$ )、曲線下總面積〔原則上採時間零至無限大之曲線下總面積( $AUC_{0-\infty}$ )及時間零至時間  $t$  之曲線下總面積( $AUC_{0-t}$ ， $t$ ：最終採血點時間)。對半衰期長且分布及清除率呈現各體內變異性低之藥物，必要時先提出申請核備，可使用 Truncated AUC(例如：72 小時)〕。

(2) 如以尿液為評估標的，則以比較藥在尿中各時段所測得之排出量，及由起始時間至試驗終止時間尿中排出藥品累積量之值為原則。必要時得依藥物動態學原理比較其他有關參數。

2. 如試驗係屬觀察藥理效應，此藥理反應必須在與劑量成正比之範圍內，並應比較藥理效應強度與發生時間之關係，包括其起點、終點及久暫等。
3. 各項有關數據之統計比較結果應列圖表說明。

#### (八) 統計分析：

1. 參與統計分析之生體可用率參數，以原數值或取對數值先進行變異分析(ANOVA)，其  $\alpha$  值訂為 0.05；再計算藥品效應(Treatment Effect)之百分之九十可信區間(90% Confidence Interval)。
2. 參與統計之參數全部以原數值或全部以對數值計算百分之九十可信間距；若以原數值計算，其各參數之百分之九十可信間距範圍，須於 0.8 至 1.2 間，若以對數值計算各參數之百分之九十可信間距的反對數值，除非事先申請核備(在認可安全性及有效性下且符合國際規定時， $C_{max}$  可予以放寬至 0.75~1.34 間)，原則上仍必須於 0.8 至 1.25 間。

(九) 試驗報告，應依一般學術論文方式撰寫。已發表者，可以發表之論文提交審核，惟須包括各受試者之實測數據，尚未發表者應檢附有關試驗之完整內容，試驗數據提交審核。申請者應書面申明並確認執行試驗之藥品即為查驗登記之藥品。

八、進行藥品生體可用率及生體相等性試驗之試驗藥品，申請者須保存足夠留樣於試驗執行機構智報告同意備查後至少五年(不同意備查者亦同)，必要時供衛生主管機關覆驗。

九、本基準自公告起施行。

---

### 行政院衛生署公告 96.6.6 衛署藥字第 0960317637 號

主旨：公告藥品臨床試驗受試者招募原則

公告事項：

- 一、本原則為辦理藥品優良臨床試驗準則第八十三條第三款規定訂定之。
  - 二、為充分確保參與藥品臨床試驗之受試者權益，本署公告藥品臨床試驗受試者招募原則如附件，俾供執行藥品優良臨床試驗準則第八十三條第三款招募受試者工作之參據。
- 

### 行政院衛生署公告 96.8.1 衛署藥字第 0960320086 號

主旨：公告修訂「溶離率曲線比對報告備查申請表」。

依據：行政程序法第 154 條。

說明：

- 一、訂定機構：行政院衛生署。
  - 二、訂定依據：藥品查驗登記審查準則第 37 條。
  - 三、「溶離率曲線比對試驗報告備查申請表」前經本署 90 年 8 月 1 日衛署藥字第 0900047821 號公告修訂在案。
  - 四、新修訂之溶離率曲線比對報告備查申請表如附件。
  - 五、自即日起至 96 年 12 月 31 日為緩衝期，廠商得自行決定依本署 90 年 8 月 1 日衛署藥字第 0900047821 號公告修訂之報告備查申請表，或依本次修訂之報告備查申請表提出申請。
  - 六、自 97 年 1 月 1 日起，廠商應全面依本次公告修訂之報告備查申請表提出申請。
- 

### 行政院衛生署函 96.10.12 衛署藥字第 0960320234 號

主旨：有關藥品生體可用率及生體相等性試驗收納受試者應行注意事項乙節，詳如說明段，請查照，並轉知所屬人員、會員等確實辦理。

公告事項：

- 一、為充分確保參與藥品臨床試驗之受試者權益，臨床試驗受試者之招募原則業經本署 96 年 6 月 6 日衛署藥字第 0960317637 號公告在案。

- 二、試驗主持人應於收納受試者前，詳細詢問受試者之病史，以確認符合納入及排除條件，並由受試者確認無誤後簽名切結。
- 三、B 型肝炎帶原者、C 型肝炎帶原者，及疑似罹患有後天免疫缺乏症候群(AIDS)之民眾，應避免收納為受試者參與試驗。
- 四、如收納之受試者，於 2 個月內曾經參與其他採血量超過 250 毫升之臨床試驗，則該受試者之臨床試驗間隔，應請比照本署 95 年 3 月 15 日訂頒之捐血者健康標準第 3 條第 2 款規定辦理。

---

### 行政院衛生署函 98.4.2 衛署藥字第 0980316188 號

主旨：檢送藥品生體可用率計畫書申請、藥品生體相等性試驗計畫書申請表、藥品生體可用率試驗報告書申請表、藥品生體相等性試驗報告書申請表、溶離率曲線比對報告申請表及相關送件說明，請查照。

說明：

- 一、「藥品生體可用率及生體相等性試驗準則」於 98 年 4 月 2 日以衛署藥字第 0980315254 號令訂定發布施行在案。
- 二、新訂定之藥品生體可用率計畫書申請表、藥品生體相等性試驗計畫書申請表、藥品生體可用率試驗報告書申請表、藥品生體相等性試驗報告書申請表、溶離率曲線比對報告申請表如附件。
- 三、慮及節能減碳及愛惜資源等環保因素，即日起送審 BA/BE 相關計畫書或報告書以書面一式一份加電子檔為原則，如因個案審查需較多書面資料者，本署將另行通知補送。

---

### 行政院衛生署公告 98.6.24 衛署藥字第 0980360909 號

主旨：公告應執行生體相等性試驗之非監視藥品品項

依據：藥品查驗登記審查準則、藥品生體可用率及生體相等性試驗準則第七條。

公告事項：

- 一、**Digoxin、Carbamazepine、Rifampin、Atenolol、Nifedipine、Glyburide、Furosemide、Isosorbide Dinitrate 及 Diltiazem HCl** 為本署認定應執行生體相等性試驗之非監視藥品品項。
- 二、各品項執行生體相等性試驗之對照表如附表。
- 三、新申請查驗登記案件，均需檢送生體相等性試驗資料。

附表：應執行生體相等性試驗之非監視藥品品項及對照品表

品項	對照品
Digoxin	英國 GSK 或其經本署核准子廠產品
Carbamazepine	瑞士 Norvatis 或其經本署核准子廠產品
Rifampicin	義大利 Gruppo Leptit (Sanofi-Aventis)；含 Rifampicin 之複方製劑亦可採用美國 Sanofi-Aventis 產品
Atenolol	英國 AstraZeneca 廠產品
Nifedipine	德國 Bayer 廠產品
Glyburide	德國 Hoechst (Sanofi-Aventis)或德國 Boehringer Mannheim (Roche diagnostics)廠產品；或其經本署核准授權廠產品
Furosemide	德國 Hoechst (Sasnofi-Aventis)或其經本署核准授權廠產品
Isosorbide Dinitrate	美國或加拿大 Wyeth 廠產品
Diltiazem HCl	日本 Tanabe 或其經本署核准子廠產品。控釋製劑亦可採用愛爾蘭 Elan 廠之產品「Diltelan Capsules」或瑞典 Qpharma 廠之產品「Cardizem retard Tablets」

### 行政院衛生署函 98.7.2 衛署藥字第 0980361298 號

主旨：學名藥生體可用率、生體相等性試驗執行臨床試驗之醫院層級有所更異，如說明段，請查照。

說明：

- 一、醫療法部分條文於今(98)年 5 月修正，其中第 8 條增列學名藥生體可用率、生體相等性之試驗研究為人體試驗，同法第 78 條第 2 項明載非教學醫院不得施行人體試驗。但醫療機構有特殊專長，經中央主管機關同意者，得準用前項規定。請貴會轉知會員知悉。
- 二、92.07.01 衛署藥字第 0920323618 號及 93.03.03 衛署藥字第 09303099200 號函相關事項一併修正。

### 行政院衛生署函 99.10.11 衛署醫字第 0990264204 號

主旨：重申醫療機構施行人體試驗或人體研究，應確實遵守本署 96 年 6 月 6 日衛署藥字第 0960317637 號公告「臨床試驗受試者招募原則」辦理受試者

招募，招募方式及內容並應經本署訪視合格之審查會(即人體試驗/研究倫理委員會)審查通過後，始得刊登，請查照。

說明：

- 一、民眾參與人體試驗或人體研究乃屬增進醫學新知、促進藥物發展、提高醫學技術、致力提升大眾福祉之行為，醫療機構不應假藉求職或以記者會等方式招募受試者，招募內容亦應確實遵守「臨床試驗受試者招募原則」。
- 二、請各機構審查會確實依人體試驗管理辦法第 7 條及第 9 條規定，嚴審招募廣告，並不定期查核計畫主持人是否擅自變更招募內容。違反上開規定者，將依醫療法第 105 條第 4 項規定「違反中央主管機關依第七十九條之一授權所訂辦法有關監督管理或查核事項規定者，由中央主管機關處新臺幣十萬元以上五十萬元以下罰鍰，有安全或損害受試者權益之虞時，另得令其終止人體試驗；情節重大者，並得就其全部或一部之相關業務或違反規定之科別、服務項目，處一個月以上一年以下停業處分」重處。
- 三、副本抄送各縣市衛生局，請貴局輔導所轄區醫療機構依上開規定辦理，如有發現違規事件，請協助查明後轉請本署辦理。

---

#### 行政院衛生署函 99.10.21 署授食字第 0991413169 號

主旨：為確保參與藥品臨床試驗之受試者的權益，本署於 96 年公告「藥品臨床試驗受試者招募原則」(如附件)，重申招募受試者應遵循簽署原則辦理並經人體試驗委員會(IRB)核准始得刊登。不應以不當方式招募受試者如於求職網站刊登或以記者會方式招募，且招募內容不得與 IRB 核准者不同，請查照。

---

#### 行政院衛生署函 99.11.15 署授食字第 0991414331 號

主旨：為加強未成人之保護，請各機構人體試驗/研究倫理委員會(IRB)審查人體試驗計畫書時，注意除顯有益於特定人口群或特殊疾病罹患者健康權益之試驗外，受試者招募廣告不得於高中校園內刊登。

---

#### 行政院衛生署函 100.4.20 衛署醫字第 1000261308 號

主旨：本署 100 年 1 月 12 日衛署醫字第 1000203890 號函有關人體試驗計畫受試者單一性別比例乙案，修正如說明段，請查照辦理。

說明：為確保參與人體試驗之受試者權益，非因特殊性別所研發使用之藥物人體試驗計畫，其計畫受試者之招募不應排除單一性別，如屬學名藥生體可用率、生體相等性之試驗研究，其受試者並應有合理之不同性別比例。

---

#### 行政院衛生署函 100.4.22 署授食字第 1001402478 號

主旨：修訂之藥品生體可用率試驗報告書申請表、藥品生體相等性試驗報告書申請表如附件，請查照。

說明：

- 一、藥品生體可用率試驗報告書申請表、藥品生體相等性試驗報告書申請表前經 98 年 4 月 2 日衛署藥字第 0980316188 號函公告在案。
- 二、本次新增性別差異分析評估欄以提醒申請人注意參與試驗之受試者應有合理之不同性別比例。

---

#### 行政院衛生署函 101.6.4.署授食字第 1011403771 號

主旨：修訂之藥品生體可用率試驗報告書申請表、藥品生體相等性試驗報告書申請表如附件，請查照。

說明：

- 一、藥品生體可用率試驗報告書申請表、藥品生體相等性試驗報告書申請表前經 98 年 4 月 2 日衛署藥字第 0980316188 號函公告，並經 100 年 4 月 22 日署授食字第 1001402478 號函修正在案。
- 二、修正生物檢體層析圖檢送規定為包含分析確效及至少 1/3 或連續 20% 受試者人數之層析圖。

---

#### 衛生福利部公告 102.9.23 部授食字第 1021450566 號

主旨：有關含 Amphotericin B Liposome for Injection 學名藥品之上市後安全研究相關事宜。

說明：

- 一、針對核准依據為全血漿濃度生體相等性試驗報告之 amphotericin B liposome for injection 學名藥品者，因未能證實其未包覆於 liposome 中之血

漿濃度(un-encapsulated form)具有生體相等性，改善腎毒性副作用尚有疑慮，故進行上市後安全性研究。

- 二、凡持有前述藥品許可證之藥商請於 102 年 10 月 30 日前，檢附含該藥品許可證與最新核定之仿單影本，並依照上市後安全性研究擬訂重點(如附件)自訂計畫書至本部，經核定後於展延前繳交報告，未依規定辦理者，將依藥事法相關規定處辦。另嗣後向本部申請該成分劑型學名藥品查驗登記者應遵循本公告辦理。

### 含 amphotericin B 成分之 liposome for injection 學名藥之上市後安全研究擬定重點：

1. 上市後安全性研究計畫應收集安全性資料，並提供臨床療效相關資訊。
2. 考量資料分析的完整性與可比較性，試驗以 prospective cohort control study，各項重要試驗要件及指標須事先規畫及定義。
3. 由於不同適應症，在治療期間、檢查時點及檢體採集等臨床實務上會有差異，因此試驗計畫書應個別適應症考量，將試驗方法定義清楚。
4. 安全資料中，腎毒性、skin rash、血球計數及電解質為重要評估項目。
5. 須定義 reference data，包括清楚定義擬比較之 target patient population。另外，須定義合理之統計分析方法及樣本數計算(包括參數之合理依據)等。有關試驗最少須納入人數，須視統計分析方法及參數依據計算，應於計畫書內容提出後與法規單位諮詢後決定。
6. 臨床試驗收納之病患應與 reference data 之病患在疾病特性及藥物使用量上近似，以減少試驗結果判讀上的困難。
7. 安全監測部分應比臨床實務之監測頻率較密集，以蒐集充分資訊。
8. 計畫書應事先諮詢法規單位。

---

### 衛生福利部令 105.1.7 部授食字第 1041400710 號

主旨：訂定「含 Ethambutol、Rifampicin、Pyrazinamide 及 Isoniazid 成分之常用第一線抗結核病用藥為應執行生體相等性試驗品目」，並自即日生效。

- 一、依據藥品生體可用率及生體相等性試驗準則第七條第一項第二款之規定，訂定含 Ethambutol、Rifampicin、Pyrazinamide 及 Isoniazid 成分之常用第一線抗結核藥(含單方成分或為複方成分之一者)為應執行生體相等性試驗品

目。

- 二、凡含有該等成分藥品新申請查驗登記案件均需檢送生體相等性試驗報告，或依據藥品生體可用率及生體相等性試驗準則第八條及相關公告規定檢具佐證資料申請免除生體相等性試驗，或申請以體外試驗取代體內生體相等性試驗。
- 三、本部已受理之該等成分藥品查驗登記申請案件，應於領證後二年內，檢送國內生體相等性試驗報告，或國內生體可用率併國內臨床試驗報告；屬輸入藥品者，如於領證前已具有國外執行完成之該品生體相等性試驗或生體可用率併臨床試驗報告者，得以該試驗報告審查。逾期未能檢送或該報告經審核不通過者，依藥事法第四十八條廢止該藥品許可證。
- 四、已持有含該等成分藥品許可證之廠商，應於期限內完成生體相等性試驗或生體可用率併臨床試驗報告送審。屬輸入藥品者，如已具有國外執行完成之該品生體相等性試驗或生體可用率併臨床試驗報告，得以該試驗報告審查。逾期未能檢送或該報告經審核不通過者，依藥事法第四十八條廢止該藥品許可證。有關前述試驗送審期限，由中央衛生主管機關另行函知許可證持有者。
- 五、前述藥品生體相等性試驗執行及對照品選用，應依藥品生體可用率及生體相等性試驗準則辦理。
- 六、含 Rifampicin 成分之品項業已於八十四年十月二十七日衛署藥字第八四〇六五七八八號及九十八年六月二十四日衛署藥字第〇九八〇三六〇九〇九號公告為應執行生體相等性試驗之品項，是以前單方製劑已執行生體相等性試驗並經本部核備者，毋須再執行，然含該等成分複方製劑者，仍須比照前述規定辦理。

◎有關本公告內容第四點，本部業於 105 年 6 月 17 日部授食字第 1051406466 號函個別通知各相關藥證持有者，應於文到後 2 年內檢送生體相等性試驗報告至部審查。

### 衛生福利部食品藥物管理署函 105.7.19 FDA 藥字第 1051406694 號

主旨：自即日起，請配合登錄藥品生體可用率試驗及生體相等性試驗計畫內容摘要資訊事宜，詳如說明段，請查照，並轉知所屬會員。

說明：

- 一、為強化對國內藥品生體可用率試驗（以下簡稱 BA 試驗）及生體相等性試驗（以下簡稱 BE 試驗）執行情形之管理，自即日起，接受藥商委託於國內執行 BA/BE 試驗之受託研究機構，請配合於試驗計畫經醫院人體試驗委員會核准後，且於試驗開始執行之前，至「台灣藥品臨床試驗資訊網> 相關連結 > BA/BE 試驗計畫登錄區」（[http://www1.cde.org.tw/ct\\_taiwan/linkto.html](http://www1.cde.org.tw/ct_taiwan/linkto.html)），完成登錄該試驗計畫內容摘要資訊，包括基本資料、受試藥品、對照藥品及試驗內容等，以供本署備查。
- 二、上述已登錄之 BA/BE 試驗計畫內容摘要資訊，如有變動請即時上網更新，以確保登錄資訊之完整與正確。

---

### 衛生福利部公告 105.8.9 部授食字第 1051406824 號

主旨：公告「學名藥依藥品溶解度及穿透性分類原則以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗申請指引」。

公告事項：

公告「學名藥依藥品溶解度及穿透性分類原則以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗申請指引」，如附件。本案另載於本部食品藥物管理署網站（網址 <http://www.fda.gov.tw>）之「公告資訊」網頁。

◎本公告經 110.10.25 衛授食字第 1101409133 號公告停止適用

---

### 衛生福利部食品藥物管理署函 105.11.17FDA 藥字第 1051409059 號

主旨：有關藥品臨床試驗計畫之試驗用藥物進出口申請，自即日起，請參照「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」配合檢送查檢表供審，請查照。

說明：

- 一、為使申請者對於藥品臨床試驗計畫之試驗藥物進出口資料準備，有所依循，並有效提升案件品質，加速審查時效，爰製作「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」，內容包括「查檢表」、「申請資料指引」、「審查流程說明」及「貨品進出口同意書申請書」。

- 二、自即日起，藥品臨床試驗計畫之試驗藥物進出口申請案，請參照「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」配合檢送查檢表，以利審查。
- 三、「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」及相關附件載於本署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之業務專區>藥品>臨床試驗>案件申請網頁供下載。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署函 107.5.2 FDA 藥字第 1071403849 號

主旨：函知修訂「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」，請至食品藥物管理署網站>業務專區>藥品>臨床試驗(含 BE 試驗)及再生醫學專區下載參考，並轉知所屬會員及相關單位，請查照。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署函 107.6.19FDA 藥字第 1071405438 號

主旨：有關「調整藥品臨床試驗計畫之試驗用藥品進口申請程序」事宜，詳如說明段，請查照，並轉知所屬會員。

說明：

- 一、為利藥品臨床試驗計畫執行效率及品質暨維護受試者參與臨床試驗之權益。針對單一試驗用藥品品項含有多處生產供貨來源之進口申請案，自 107 年 6 月 30 日起得於填列貨品進口同意書申請書時，毋須分開填列項次及數量比例。
- 二、填寫範例可至本署官網>業務專區>藥品>臨床試驗(含 BE 試驗)及再生醫學專區自行下載參考。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署函 107.7.9 FDA 藥字第 1070014500 號

主旨：有關貴會函請就「藥品臨床試驗受試者招募原則」釋疑乙案，復如說明段，請查照。

說明：

- 一、復貴會 107 年 4 月 17 日○字第○號函。

二、旨揭「藥品臨床試驗受試者招募原則」於 96 年 6 月 6 日衛署藥字第 09603174637 號公告發布，為充分確保參與藥品臨床試驗受試者權益，俾供執行藥品優良臨床試驗準則第 83 條第 3 款招募受試者之參據，合先敘明。

三、依貴會來文詢問內容，本署原則回復如下，惟仍尊重各醫療機構人體試驗委員會依實際個案內容之倫理審查結果：

(一)「該招募原則第四點『招募廣告得刊載下列內容...』，請問此處『得刊載下列內容』，意旨下列七點內容須同時刊載，或是可依需求選擇刊載內容」：旨揭原則第四點，意指受試者招募廣告中建議刊載之內容，並無規範必須將所列項目全部納入之意涵。惟仍建議招募廣告中應載明聯繫諮詢管道，以利有意願受試者詢問試驗內容及權益維護有關事宜。

(二)「臨床試驗皆須經醫院倫理委員會核准才能執行，請問醫院倫理委員會臨床試驗核准字號資訊是否可揭露於招募廣告?」：在各醫療機構人體試驗委員會同意前提下，可將其臨床試驗核准字號資訊載於招募廣告，惟仍請注意依循旨揭原則第五點，不得強調臨床試驗已經衛生主管機關或人體試驗委員會核准，誤導受試者對試驗潛在風險之認知。

(三)「隨著科技進步，傳播媒介漸趨多元，傳播方式的變革，亦使得傳播速度越來越快。若招募廣告可刊載於平面廣告、電子媒體與社群網站，勢有更好的招募效果，請問招募廣告以平面廣告、電子媒體或社群網站等方式刊載是否適宜?」：

1. 依據旨揭原則，受試者招募廣告之內容須經人體試驗委員會核准後始得刊登，且不得刊登於國中以下校園。另為加強未成人之保護，99 年 11 月 15 日署授食字第 0991414331 號函說明，除顯有益於特定人口群或特殊疾病罹患者健康權益之試驗外，受試者招募廣告不得於高中校園內刊登。

2. 另，99 年 10 月 11 日衛署醫字第 0990264204 號函及 99 年 10 月 21 日署授食字第 0991413169 號函規範，受試者招募方式及內容應經人體試驗委員會審查通過後始得刊登，且不應假藉求職或以記者會等方式招募受試者。

3. 綜上，對於受試者招募廣告刊登處所，應以符合上述規定為原則，即不得於高中以下校園、記者會及打工求職資訊分享為目的之社群網站刊登。至於是否可刊載於平面廣告、電子媒體與公開之社群網站，於該招募廣告內容已通過人體試驗委員會審查之前提下，原則不予限制。

### 衛生福利部食品藥物管理署函 108.7.19 衛授食字第 1081406427 號

主旨：衛生福利部於 108 年 7 月 19 日衛授食字第 1081404238 號公告修正「學名藥查驗登記之行政及技術性資料查檢表」，名稱並修正為「學名藥查驗登記退件機制(Refuse to File, RTF)查檢表」，請貴公會轉知所屬會員，請查照。

說明：相關公告及問答集，公布於食品藥物管理署網頁:業務專區>藥品>查驗登記專區，請卓參。

---

### 衛生福利部令 109.6.11 衛授食字第 1091405086 號

主旨：修正「藥品生體可用率及生體相等性試驗準則」第二十一條，名稱並修正為「藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則」。

說明：

藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第二十一條修正條文

第二十一條 執行溶離曲線比對試驗，應符合下列規定：

- 一、依執行試驗之目的，選擇適當之對照藥品。執行試驗之藥品，應有配方、製造及品管資料。
- 二、受試藥品與對照藥品之溶離曲線比對，應於同一試驗條件下進行，並應具備適當之試驗條件，並於模擬胃腸道酸鹼值（pH 值）或至少三個足以模擬胃腸道（pH 值之範圍應於一點二至六點八之間）之溶媒，於攝氏三十七度進行試驗。

前項適當之試驗條件，如使用網籃裝置（Basket Method）每分鐘五十至一百轉速，使用攪拌槳裝置（Paddle Method）每分鐘五十至七十五轉速、符合藥典規範之裝置或轉速。如有特殊原因，須於其他試驗條件下進行者，應檢附科學資料，由中央衛生主管機關審定。

---

### 衛生福利部公告 109.7.23 衛授食字第 1091406292 號

主旨：公告修正行政院衛生署 90 年 3 月 19 日衛署藥字第 0900018043 號公告「口服固體制劑上市後變更」之附件表格。

公告事項：

- 一、修正機關：衛生福利部食品藥物管理署。

二、修正依據：藥品查驗登記審查準則第 46 條。

三、公告修正 90 年 3 月 19 日衛署藥字第 0900018043 號公告「口服固體制劑上市後變更」之附件表格如附件。本案另載於本部食品藥物管理署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。

表一、速放製劑

項目	改變程度		不屬主次要改變	次要改變	主要改變
	應檢附資料		-	溶離率曲線比對	生體相等性試驗
<b>•成分及組成變更*<sup>1</sup></b>					
填充劑(Filler)			≤5%	>5% 且 ≤10%	>10%
崩散劑(Disintegrant)	Starch		≤3%	>3% 且 ≤6%	>6%
	Other		≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
結合劑(Binder)			≤0.5%	>0.5% 且 ≤1%	>1%
潤滑劑(Lubricant)	Ca or Mg Stearate		≤0.25%	>0.25% 且 ≤0.5%	>0.5%
	Other		≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
滑動劑(Glidant)	Talc		≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
	Other		≤0.1%	>0.1% 且 ≤0.2%	>0.2%
膜衣(Film Coat)			≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
變更百分率總和			≤5%	>5% 且 ≤10%	>10%
賦形劑			只去除或減少某一色素或矯味劑	改變技術等級或規格	新增或刪除
<b>•批量(Batch Size)變更*<sup>2</sup></b>			≤10	>10 倍* <sup>3</sup>	-
<b>•製程機器 (Manufacturing Equipment)變更</b>			1. 由非自動或非機械改用自動或機械 2. 改用相同設計及相同原理之設備	改用不同設計及不同原理之設備	-
<b>•製程(Manufacturing Process)變更</b>			製程改變未超過確效範圍	1. 已執行確效者，其製程改變超過確效範圍。 2. 其餘，視個案而定。	製程步驟改變 如：由濕式造粒法改由乾粉直接壓製
<b>•製造場所(Manufacturing Site)變更</b>			同一廠房同一生產區(生產線)或同一廠房不同生產區(生產線搬遷或變更)、廠房搬移等	新增/變更製造廠* <sup>3</sup>	-

項目		改變程度	不屬主次要改變	次要改變	主要改變
		主 特 殊 成 考 分 量	療效範圍狹窄之藥品		-
列屬BCS Class IV					
列屬BCS Class I及Class III 並提供主成分具高溶解度證明，且非為療效濃度範圍狹窄者			-	溶離率曲線比對 (同成品檢驗規格 之溶離條件)	生體相等性試驗

- \*1. 變更百分率(%)係指該成分變更前後差之絕對值於變更前處方總量的百分率，變更前處方係指原查驗登記之處方。
- \*2. 批量變更係指相較於執行 pivotal bio-study 批次之批量的改變程度。
- \*3. 未涉及配方、製程(含原料來源、規格及製造設備)之改變者，執行溶離率曲線比對試驗時得採用同成品檢驗規格之溶離條件。

表二、控釋製劑：

項目	改變程度	不屬主次要改變	次要改變	主要改變
應檢附資料		-	溶離率曲線比對*6	生體相等性試驗
●不影響釋放之賦形劑(Non-release controlling excipient)變更*1				
填充劑(Filler)		≤5%	>5% 且 ≤10%	>10%
崩散劑(Disintegrant)	Starch	≤3%	>3% 且 ≤6%	>6%
	Other	≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
結合劑(Binder)		≤0.5%	>0.5% 且 ≤1%	>1%
潤滑劑(Lubricant)	Ca or Mg Stearate	≤0.25%	>0.25% 且 ≤0.5%	>0.5%
	Other	≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
滑動劑(Glidant)	Talc	≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
	Other	≤0.1%	>0.1% 且 ≤0.2%	>0.2%
膜衣(Film Coat)		≤1%	>1% 且 ≤2%	>2%
變更百分率總和		≤5%	>5% 且 ≤10%	>10%
賦形劑		只去除或減少某一色素或矯味劑	改變技術等級或規格	新增或刪除
●影響釋放之賦形劑(Release controlling excipient)變更*2				
變更百分率總和		≤5%	>5% 且 ≤10%*3	>10%
賦形劑			改變技術等級*3或規格	
●批量(Batch Size)變更*4		≤10	>10 倍	-
●製程機器 (Manufacturing Equipment)變更		1. 由非自動或非機械改用自動或機械 2. 改用相同設計及相同原理之設備	改用不同設計及不同原理之設備	
●製程(Manufacturing Process)變更		製程改變未超過確效範圍	1. 已執行確效者，其製程改變超過確效範圍。 2. 其餘，視個案而定。	製程步驟改變 如：由濕式造粒法改由乾粉直接壓製
●製造場所(Manufacturing Site)變更		同一廠房同一生產區(生產線)	同一廠房不同生產區(生產線搬遷或變更)、廠房搬移等	新增/變更製造廠*5

- \*1. 不影響釋放之賦形劑(Non-release controlling excipient)變更百分率(%), 係指該成分變更前後差之絕對值於變更前處方總量的百分率, 變更前處方係指原查驗登記之處方。
- \*2. 影響釋放之賦形劑(Release controlling excipient)變更百分率(%), 係指該成分變更前後差之絕對值於變更前處方之影響釋放賦形劑總量的百分率, 變更前處方係指原查驗登記之處方。
- \*3. 若主成分屬療效範圍狹窄之藥品, 則屬主要改變。
- \*4. 批量變更係指相較於執行 pivotal bio-study 批次之批量的改變程度。
- \*5. 惟經中央衛生主管機關判定其改變不影響產品製造及品質時, 得以溶離率曲線比對報告取代生體相等性試驗報告。
- \*6. 控釋製劑次要改變之溶離率曲線比對要求如下:
  - A. 延釋劑型(Extended release)-模擬胃腸道 pH 值或至少包含 3 種媒液(例如:水、0.1N HCl、pH 4.5 及 6.8 緩衝液)中之多點溶離率曲線比對試驗。
  - B. 遲釋劑型(Delayed release)-按檢驗規格溶離率條件, 在酸性段(0.1N HCl)及緩衝液段(pH 4.5~7.5)分段執行之多點溶離率曲線比對試驗, 並另增 2 個轉速(共 3 種轉速)進行測試。有關 3 種轉速之設定, 若成品檢驗規格之溶離試驗裝置為網籃裝置(Basket Method), 可設定為每分鐘 50、100 與 150 轉速; 若為攪拌槳裝置(Paddle Method), 可設定為每分鐘 50、75 與 100 轉速。

### 衛生福利部食品藥物管理署函 109.9.3 FDA 藥字第 1091408946 號

主旨：有關速放及控釋劑型之非監視成分學名藥，及新單位含量藥品申請查驗登記皆應檢附生體相等性試驗，或生體可用率及臨床試驗報告相關事宜，詳如說明段，請查照並轉知所屬會員。

說明：

- 一、依據藥品查驗登記審查準則附件三及附件四規定，新單位含量如屬非監視新藥成分者，得免附生體相等性試驗，或生體可用率及臨床試驗資料。一般學名藥如係控釋劑型製劑或屬中央衛生主管機關公告須執行生體相等性試驗之品目者，應檢送生體相等性試驗報告，或生體可用率及臨床試驗報告。
- 二、前行政院衛生署自民國 83 年起，陸續針對非監視成分藥品中，治療濃度範圍狹窄或可能有生體相等性疑慮之成分品項，實施分品項、分階段公告要求回溯執行生體相等性試驗，以確保藥品品質。另參考近年國際上對老舊成分學名藥品之管理，亦逐步要求提供生體相等性試驗報告等療效相等資料。
- 三、為使我國未來申請查驗登記上市之學名藥及新單位含量藥品皆有療效相等之實證依據，並加強非監視成分藥品之管理，本署將於 111 年 7 月 1 日啟動修正藥品查驗登記審查準則，以施行旨揭事宜，若有此類產品研發者請儘早規劃旨揭報告事宜。

---

### 衛生福利部公告 110.8.31 衛授食字第 1101407447 號

主旨：公告修正「學名藥查驗登記退件機制(Refuse to File, RTF)查檢表」，並自即日實施。

依據：藥品查驗登記審查準則第三條

說明：

- 一、本部前於 108 年 7 月 19 日以衛授食字第 1081404238 號公告修正「學名藥查驗登記之行政及技術性資料查檢表」為「學名藥查驗登記退件機制(Refuse to File, RTF)查檢表」，學名藥查驗登記案之送審內容達嚴重缺失者，實施退件及部分退費。
- 二、為求查檢表內容更加清楚明確，使申請端及審查端方均能有所依循，爰公告修正查檢表內容。
- 三、申請學名藥及符合「指示藥品審查基準」之藥品查驗登記案，本部將依據查檢表核對廠商送審文件，倘文件備者，本部進行後續實質審查。其缺失

達退件標準者，則於收文當日起 14 天內通知商。

- 四、依據「西藥查驗登記審查費收費標準」，申請監視藥品之學名藥品查驗登記審查費為新台幣 14000 元，申請非屬監視藥品之學名藥品查驗登記審查費新台幣 80,000 元，倘達退件標準者，監視藥品之學名藥退還新台幣 120,000 元，非監視藥品之學名藥退還新台幣 60,000 元，待檢齊所需資料文件後，需重新送件，並重新繳納原審查費。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署函 111.8.4 FDA 藥字第 1111407810 號

主旨：惠請貴會轉知所屬會員，本署自 112 年 1 月 1 日起，臨床試驗一般審查類型(含 Fast Track 快審類型)案件，將採全面線上申請，及藥品生體可用率試驗/生體相等性試驗、銜接性試驗類型案件開放試行線上申辦等相關事宜，詳如說明段，請查照。

說明：

- 一、自 112 年 1 月 1 日起，藥品查驗登記審查暨線上申請作業平臺(ExPRESS)之臨床試驗案件，辦理方式如下：
  - (一) 臨床試驗一般審查類型(含 Fast Track 快審類型)案件之新案、變更案及結案報告，採行全面電子化線上申請，紙本送件者不予受理，請業者及早因應。
  - (二) 藥品生體可用率試驗/生體相等性試驗(BA/BE)類型(含新案、變更案及結案報告)及銜接性試驗(BSE)類型案件，開放試行線上申辦，採紙本及電子送件併行。
- 二、另鼓勵業者申請「經濟部商工電子公文交換服務」，以利加快公文傳送時效。
- 三、有關線上申請入口網站及使用者操作手冊，請至本署網頁(<http://e-sub.fda.gov.tw/dohclient/Login.aspx>)查詢相關資訊。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署公告 112.1.7 FDA 藥字第 1111414013 號

主旨：公告「胃腸道局部作用製劑療效相等性驗證指引」

公告事項：

- 一、為協助業者於藥品研發階段，對於胃腸道局部作用製劑療效相等性驗證有

所依循，爰公告「胃腸道局部作用製劑療效相等性驗證指引」如附件。  
二、本案另載於本署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署公告 112.1.18 FDA 藥字第 1121400138 號

主旨：公告「皮膚外用製劑療效相等性驗證指引」

公告事項：

- 一、為協助業者於藥品研發階段，對於皮膚外用製劑療效相等性驗證有所依循，爰公告「皮膚外用製劑療效相等性驗證指引」如附件。
  - 二、本案另載於本署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。
- 

### 衛生福利部令 112.4.27 衛授食字第 1121401757 號

修正「藥品查驗登記審查準則」部分條文及第三十九條附件三、四十條附件四、第四十三條附件十。

附修正「藥品查驗登記審查準則」部分條文及第三十九條附件三、四十條附件四、第四十三條附件十。

---

### 衛生福利部令 112.4.27 衛授食字第 1121401768 號

修正「藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則」第七條、第八條、第十四條。

附修正「藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則」第七條、第八條、第十四條。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署函 112.6.21 FDA 藥字第 1121404640 號

主旨：惠請貴會轉知所屬會員，自 113 年 1 月 1 日起，藥品生體可用率試驗/生體相等性試驗(BA/BE)/體外比對試驗及銜接性試驗(BSE)案件，將採全面線上申辦，詳如說明段，請查照。

說明：

- 一、自 113 年 1 月 1 日起，藥品查驗登記審查暨線上申請作業平臺(ExPRESS)之臨床試驗案件，已採行全面線上申辦項目包括：多國多中心臨床試驗案件(含新案、變更案及結案報告)、臨床試驗函詢案件、臨床試驗一般審查(含

Fast Track 快審)案件(含新案、變更案及結案報告)、藥品生體可用率試驗/生體相等性試驗(BA/BE)/體外比對試驗案件(含新案、變更案及結案報告)及銜接性試驗(BSE)案件，以紙本送件者不予受理。

- 二、另鼓勵業者申請「經濟部商工電子公文交換服務」，以利加快公文傳送時效。
- 三、有關線上申請入口網站及使用者操作手冊，請至本署網頁 (<http://e-sub.fda.gov.tw/dohclient/Login.aspx>)查詢相關資訊。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署公告 112.9.21 FDA 藥字第 1121410069 號

主旨：公告修訂「生體相等性試驗之受託研究機構管理規範」。

公告事項：

- 一、本規範為辦理藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第九條第四項規定訂定之。
- 二、因應近年藥政改革、藥品臨床試驗及生體相等性試驗相關法規歷經多項修正，為供受託研究機構執行生體相等性試驗之操作及分析標準，健全受託研究機構之管理，爰修訂「生體相等性試驗之受託研究機構管理規範」如附件。
- 三、本案另載於本署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署函 112.12.8 FDA 藥字第 1121411873 號

主旨：配合 112 年 9 月 21 日 FDA 藥字第 1121410069 號公告修訂「生體相等性試驗之受託研究機構管理規範」，本署修訂「生體相等性試驗臨床試驗場所查核表」、「生體相等性試驗分析場所查核表」及新增查核表之「自行填寫範例及說明」。自 113 年 1 月 1 日起，受本署進行生體相等性試驗執行機構查核時，應依新版查核表填報(請逕至本署網站>業務專區>藥品>藥品臨床試驗(含 BA/BE 試驗)專區下載使用)，請轉知所屬會員及相關單位，請查照。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署公告 112.12.14 FDA 藥字第 1121413372 號

主旨：公告「生理藥動學分析報告指引」。

公告事項：

- 一、因應國際間以生理學為基礎之藥物動力學 (physiologically based pharmacokinetics (PBPK))(下稱生理藥動學)模型應用於輔助藥品開發，為建構與國際協和之生理藥動學分析報告，協助業者對於生理藥動學分析報告應檢附內容及格式有所依循，爰公告「生理藥動學分析報告指引」如附件。
- 二、本案另載於本署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署函 113.2.1 FDA 藥字第 1131400840 號

主旨：惠請貴單位轉知所屬會員，自 113 年 3 月 1 日起，學名藥查驗登記案件開放試行線上申辦，詳如說明段，請查照。

說明：

- 一、為進一步擴大藥品查驗登記類電子化送件項目，推動藥政管理無紙化作業並提升藥品審查效能，自 113 年 3 月 1 日起，藥品查驗登記審查暨線上申請作業平臺 (ExPRESS) 開放試行學名藥查驗登記案件線上申辦，試行期間業者如有需求仍得採紙本方式送件。
- 二、有關線上申請入口網站及使用者操作手冊，請至本署網頁 (<https://e-sub.fda.gov.tw/dohclient/Login.aspx>) 查詢相關資訊。
- 三、另鼓勵業者申請「經濟部商工電子公文交換服務」，以利加快公文傳送時效。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署公告 114.1.14 FDA 藥字第 1131415755 號

主旨：公告「局部使用半固體製劑上市後變更指引」

公告事項：

- 一、為提供局部使用半固體製劑上市後變更申請案之相關建議，使業者於準備支持變更案之技術性資料有所依循，爰公告「局部使用半固體製劑上市後變更指引」如附件。
- 二、本案另載於本署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。

---

### 衛生福利部函 114.5.7 衛授食字第 1141411191 號

主旨：修訂「藥品生體可用率試驗計畫書申請表」、「藥品生體相等性試驗計畫

書申請表」、「藥品生體可用率試驗報告書申請表」、「藥品生體相等性試驗報告書申請表」及「溶離率曲線比對報告申請表」如附件，請轉知所屬會員，請查照。

說明：

- 一、因應近年國內藥政改革、藥品生體可用率/生體相等性試驗相關法規已歷經多項修正，以及配合國際法規科學進展，為使國內藥品生體可用率/生體相等性試驗相關規範更加完善並接軌國際，爰修訂旨揭申請表如附件。自即日起，相關申請案件應採用修訂後之申請表提出申請。
- 二、旨揭申請表亦可至本部食品藥物管理署網站下載(路徑：首頁>業務專區>藥品>藥品臨床試驗(含 BA/BE 試驗)專區)。

---

### 衛生福利部食品藥物管理署函 114.6.3 FDA 藥字第 1141410933 號

主旨：惠請貴會轉知所屬會員，自 115 年 1 月 1 日起，藥品臨床試驗計畫之試驗用藥物進出口申請案件，將採全面線上申辦，詳如說明段，請查照。

說明：

- 一、為提升我國藥品臨床試驗案件送件及審查效能，藥品查驗登記審查暨線上申請作業平臺(ExPRESS)之臨床試驗案件，已採行全面線上申辦，包括：
  - (一)多國多中心臨床試驗案件(含新案、變更案及結案報告)。
  - (二)臨床試驗函詢案件。
  - (三)臨床試驗一般審查(含 Fast Track 快審)案件(含新案、變更案及結案報告)。
  - (四)藥品生體可用率試驗/生體相等性試驗(BA/BE)/體外比對試驗案件(含新案、變更案及結案報告)。
  - (五)銜接性試驗(BSE)案件。
  - (六)細胞治療製劑臨床試驗案件(含新案、變更案及結案報告)。
  - (七)基因治療製劑臨床試驗案件(含新案、變更案及結案報告)。
- 二、承上，自 115 年 1 月 1 日起，藥品臨床試驗計畫之試驗用藥物進出口申請案件，將採全面線上申辦，以紙本送件者不予受理。
- 三、另鼓勵已持有工商憑證業者申請「經濟部商工電子公文交換服務」，以利加

快公文傳送時效。

四、有關線上申請入口網站及使用者操作手冊，請至本署網頁 (<http://e-sub.fda.gov.tw/dohclient/Login.aspx>)查詢相關資訊。

### 三、 BA/BE/Dissolution 案件申請

#### (一)申請應注意事項

1. 申請藥品生體可用率試驗計畫、生體相等性試驗計畫、生體可用率報告、生體相等性試驗報告或溶離率曲線比對試驗審查，應填具申請表並依申請表所載備齊相關文件，並於藥品查驗登記審查暨線上申請作業平臺(ExPRESS)線上申辦。
  - (1) 藥品生體可用率試驗計畫書申請表如附錄(一)。[第 216 頁]
  - (2) 藥品生體相等性試驗計畫書申請表如附錄(二)。[第 219 頁]
  - (3) 藥品生體可用率試驗報告書申請表如附錄(三)。[第 222 頁]
  - (4) 藥品生體相等性試驗報告書申請表如附錄(四)。[第 225 頁]
  - (5) 溶離率曲線比對報告申請表如附錄(五)。[第 228 頁]
  - (6) 鼻噴劑體外比對報告備查申請表如附錄(六)。[第 230 頁]
  - (7) ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引申請者自行評估表如附錄(七)。[第 232 頁]

【藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第 5 條】

2. 為簡化送件流程，加速行政作業效率，茲訂定藥品管理類人民申請案案件類別表及案件基本資料表，並自 100 年 9 月 19 日起實施。申請藥品管理類人民申請案時，應檢附「案件類別表」如附錄(八)。[第 235 頁]

【110.11.2 FDA 藥字第 1101406634 號函修訂】

3. 有關審查費用，依據「西藥查驗登記審查費收費標準」，應檢附金額如下：
  - (1) 生體可用率及生體相等性試驗計畫書審查，新台幣三萬元。
  - (2) 生體可用率及生體相等性試驗報告書(包含非監視成分查驗登記及因應變更登記)之審核，新台幣六萬元。
  - (3) 溶離率曲線比對報告書(包含非監視成分查驗登記及因應變更登記)之審核，新台幣四萬元。

【109.7.21 衛授食字第 1091406207 號令訂定】

4. 有關生體可用率及生體相等性試驗執行、試驗藥品進出口及其他應注意事項，請參照本署公告之「藥品臨床試驗申請須知」及「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」。申請試驗藥品進出口請檢送查檢表(如附錄(九))及所列資料送署審查。[第 237 頁]

5. 前述各項附錄表格及文件電子檔可至「本署網頁 (<http://www.fda.gov.tw>) >業務專區>藥品>藥品臨床試驗(含 BA/BE 試驗)專區>藥品臨床試驗相關表單及清單統計」下載使用。
6. 自 113 年 1 月 1 日起，藥品查驗登記審查暨線上申請作業平臺(ExPRESS)之臨床試驗案件，已採行全面線上申辦項目包括：多國多中心臨床試驗案件(含新案、變更案及結案報告)、臨床試驗函詢案件、臨床試驗一般審查(含 Fast Track 快審)案件(含新案、變更案及結案報告)、**藥品生體可用率試驗/生體相等性試驗(BA/BE)/體外比對試驗案件(含新案、變更案及結案報告)**及銜接性試驗(BSE)案件，以紙本送件者不予受理。

【112.6.21 FDA 藥字第 1121404640 號函】

## (二) 資料建議格式

送件時電子檔內容如以 pdf 檔呈現，請使用可檢索文字之版本。電子檔須含原始數據檔。

#### 四、 查驗登記、變更登記與申請免除 BA/BE 之相關規定

##### (一)應執行生體相等性試驗之規定：

###### [查驗登記]

###### 1. 藥品查驗登記審查準則規定應執行者。

- 新藥及新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑查驗登記應檢附 BA/BE 資料規定 (藥品查驗登記審查準則附件三)。[第 65 頁]
- 學名藥查驗登記應檢附 BA/BE 資料規定 (藥品查驗登記審查準則附件四)。現行除符合藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第 8 條、及符合指示藥品審查基準之製劑或屬成藥製劑，得免附 BA/BE 資料，申請學名藥查驗登記原則皆應檢附 BA/BE 資料。[第 66 頁]

【112.4.27 衛授食字第 1121401757 號令】

###### [變更登記]

###### 2. 藥品變更登記檢送 BA/BE 資料規定，依藥品查驗登記審查準則第 46 條規定辦理。

- 速放及控釋製劑達主要變更者，應執行生體相等性試驗；達次要變更者，應執行溶離率曲線比對試驗。[第 130 頁]

【112.12.11 衛署藥字第 1121412317 號公告】

##### (二)得申請免除生體相等性試驗之原則：

1. 符合藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第 8 條者。
2. 口服懸液劑比照口服固體製劑原則判定。
3. 鼻用吸入劑(nasal aerosol)及鼻用噴液劑(nasal spray)得依 98 年 12 月 31 日衛署藥字第 0980364817 號公告申請免除生體相等性試驗。[第 141 頁]
4. 符合 98 年 12 月 31 日衛署藥字第 0980364304 號公告者(高低劑量配方賦形劑相似)，得以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗。[第 139 頁]
5. 符合 98 年 6 月 15 日衛署藥字第 0980360874 號公告者(BCS Class I 低風險品項清單)，得申請以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗。[第 135 頁]
6. 符合 110 年 10 月 25 日部授食字第 1101409133 號公告之「ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引」生體相等性試驗之免除條件者，並依指引建議遞交相關資料和「ICH M9：依據生物藥劑學分

類系統之生體相等性試驗免除指引申請者自行評估表」如附錄(七)，得申請以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗。[第 137、232 頁]

### (三) 監視新藥成分與非監視新藥成分之判定原則：

自 72 年 1 月 28 日實施新藥安全監視制度開始，所有申請新藥查驗登記之藥品，均要求檢附臨床試驗資料。

#### 1. 監視新藥成分：

查驗登記時列屬新成分新藥之藥品成分，且該成分經中央衛生主管機關核准上市之第一張藥品許可證核准日期晚於 72 年 1 月 28 日。

#### 2. 非監視新藥成分：

查驗登記時列屬新成分新藥之藥品成分，且該成分經中央衛生主管機關核准上市之第一張藥品許可證核准日期早於 72 年 1 月 28 日。

◎以上為簡要判定原則，實際審查結果仍須依申請個案內容進行判定。

附錄(一) 藥品生體可用率試驗計畫書申請表

藥品生體可用率試驗計畫書申請表

114.5.7 版

申請者：

地址：

電話：

一、藥品資料

年 月 日

	受試藥品(本品)	對照藥品
商品名(或擬定名稱)		
主成分名稱		
劑型		
劑量(單位含量)		
批號		
製造日期/有效期限 (註:可擇一填寫,並請載明 為製造日期或有效期限)		
試驗藥品批量		
產品量產批量		
製造廠名稱		
製造廠址(含國名)		
國內登記現況	<input type="checkbox"/> 尚未登記 <input type="checkbox"/> 登記中 (收文號 ) <input type="checkbox"/> 已核准 (許可字號 )	<input type="checkbox"/> 已核准 (許可字號 ) <input type="checkbox"/> 國外原開發廠 (曾准許可字號 ) <input type="checkbox"/> 未核准

執行機構：

參與執行醫院：

主持人：

協同主持人：

藥動學專業人員：

二、本品配方：

用途別 (如主成分、填充劑、崩散劑、結合劑、潤滑劑、膜衣、香料、色素、矯味劑、其他)	成分名	單位含量	來源 (註明國別、廠名，主成分應註明廠址資訊)

三、檢附資料(有檢附者，請於□內打 V；並註明頁數)

檢附資料查檢表	資料	頁數
<b>第一部份：藥品基本資料</b>		
1、本品及對照藥品外觀敘述、圖樣，以及對照藥品載有製造廠與批號資訊之外包裝照片與仿單資料。	<input type="checkbox"/>	
2、本品與對照藥品批次之成品全項檢驗成績書，並須包含成品檢驗規格、方法及結果。	<input type="checkbox"/>	
3、藥動學資料摘要：文獻上平均值： $T_{max} = \underline{\hspace{2cm}}$ $T_{1/2} = \underline{\hspace{2cm}}$ $C_{max} = \underline{\hspace{2cm}}$ $AUC = \underline{\hspace{2cm}}$	<input type="checkbox"/>	
4、參考文獻：	<input type="checkbox"/>	
<b>第二部份：臨床設計</b>		
5、主持人、協同主持人及藥動學專業人員之學經歷、研究等背景資料。	<input type="checkbox"/>	
6、詳細試驗設計及步驟(包括Subject, Method, Assay, Statistical Analysis) 受試者人數： <u>                    </u> 採血時間(或取尿時間)： <u>                    </u>	<input type="checkbox"/>	
7、受試者同意書格式(包括試驗目的及方法、可能發生之副作用及危險、可能之治療方式及說明、受試者權益)。	<input type="checkbox"/>	
8、個案報告表(包括健康檢查項目)	<input type="checkbox"/>	
<b>第三部份：含量分析方法</b>		
9、生物檢品分析方法確效報告(Bioanalytical Method Validation Report)	<input type="checkbox"/>	
10、有關生物檢品分析之要求與應檢附資料內容，請參考ICH M10指引；若未依該指引執行，應說明理由並檢附相關文獻及佐證資料，由本署進行個案審核；若引用其他分析方法文獻者，則可免前項資料，但須檢附該文獻的全篇內容。	<input type="checkbox"/>	
<b>第四部份：藥動參數及統計分析</b>		

<p>11、詳述擬評估之藥動參數</p> <p>速放製劑單劑量試驗：_____</p> <p>速放製劑多劑量試驗：_____</p> <p>控釋劑型單劑量試驗：_____</p> <p>控釋劑型多劑量試驗：_____</p>	<p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>	
<p>12、統計分析</p> <p>ANOVA</p> <p>90% Confidence Interval</p> <p>其他</p>	<p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>	

附錄(二) 藥品生體相等性試驗計畫書申請表

藥品生體相等性試驗計畫書申請表

114.5.7 版

申請者：

地址：

電話：

一、藥品資料

年 月 日

	受試藥品(本品)	對照藥品
商品名(或擬定名稱)		
主成分名稱		
劑型		
劑量(單位含量)		
批號		
製造日期/有效期限 (註：可擇一填寫，並請載明 為製造日期或有效期限)		
試驗藥品批量		
產品量產批量		
製造廠名稱		
製造廠址(含國名)		
國內登記現況	<input type="checkbox"/> 尚未登記 <input type="checkbox"/> 登記中 (收文號 ) <input type="checkbox"/> 已核准 (許可字號 )	<input type="checkbox"/> 已核准 (許可字號 ) <input type="checkbox"/> 國外原開發廠 (曾准許可字號 ) <input type="checkbox"/> 未核准

執行機構：

參與執行醫院：

主持人：

協同主持人：

藥動學專業人員：

二、本品配方：

用途別 (如主成分、填充劑、崩散劑、結合劑、潤滑劑、膜衣、香料、色素、矯味劑、其他)	成分名	單位含量	來源 (註明國別、廠名，主成分應註明廠址資訊)

三、檢附資料(有檢附者，請於□內打 V；並註明頁數)

檢附資料查檢表	資料	頁數
<b>第一部份：藥品基本資料</b>		
1、本品及對照藥品外觀敘述、圖樣，以及對照藥品載有製造廠與批號資訊之外包裝照片與仿單資料。	<input type="checkbox"/>	
2、本品與對照藥品批次之成品全項檢驗成績書，並須包含成品檢驗規格、方法及結果。	<input type="checkbox"/>	
3、藥動學資料摘要：文獻上平均值： $T_{max} = \underline{\hspace{2cm}}$ $T_{1/2} = \underline{\hspace{2cm}}$ $C_{max} = \underline{\hspace{2cm}}$ $AUC = \underline{\hspace{2cm}}$	<input type="checkbox"/>	
4、參考文獻：	<input type="checkbox"/>	
<b>第二部份：臨床設計</b>		
5、主持人、協同主持人及藥動學專業人員之學經歷、研究等背景資料。	<input type="checkbox"/>	
6、詳細試驗設計及步驟(包括Subject, Method, Assay, Statistical Analysis) 受試者人數： <u>        </u> 採血時間(或取尿時間)： <u>                        </u>	<input type="checkbox"/>	
7、受試者同意書格式(包括試驗目的及方法、可能發生之副作用及危險、可能之治療方式及說明、受試者權益)。	<input type="checkbox"/>	
8、個案報告表(包括健康檢查項目)	<input type="checkbox"/>	
<b>第三部份：生物檢品定量分析</b>		
9、生物檢品分析方法確效報告(Bioanalytical Method Validation Report)	<input type="checkbox"/>	
10、有關生物檢品分析之要求與應檢附資料內容，請參考ICH M10指引；若未依該指引執行，應說明理由並檢附相關文獻及佐證資料，由本署進行個案審核；若引用其他分析方法文獻者，則可免前項資料，但須檢附該文獻的全篇內容。	<input type="checkbox"/>	
<b>第四部份：藥動參數及統計分析</b>		

<p>11、詳述擬評估之藥動參數</p> <p>速放製劑單劑量試驗：_____</p> <p>速放製劑多劑量試驗：_____</p> <p>控釋劑型單劑量試驗：_____</p> <p>控釋劑型多劑量試驗：_____</p>	<p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>	
<p>12、統計分析</p> <p>ANOVA</p> <p>90% Confidence Interval</p> <p>其他</p>	<p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>	

附錄(三) 藥品生體可用率試驗報告書申請表

藥品生體可用率試驗報告書申請表

114.5.7 版

申請者：

地址：

電話：

一、藥品資料

年 月 日

	受試藥品(本品)	對照藥品
商品名(或擬定名稱)		
主成分名稱		
劑型		
劑量(單位含量)		
批號		
製造日期/有效期限 (註：可擇一填寫，並請載明為製造日期或有效期限)		
試驗藥品批量		
產品量產批量		
製造廠名稱		
製造廠址(含國名)		
國內登記現況	<input type="checkbox"/> 尚未登記 <input type="checkbox"/> 登記中 (收文號 ) <input type="checkbox"/> 已核准 (許可字號 )	<input type="checkbox"/> 已核准 (許可字號 ) <input type="checkbox"/> 國外原開發廠 (曾准許可字號 ) <input type="checkbox"/> 未核准

執行機構：

參與執行醫院：

主持人：

協同主持人：

藥動學專業人員：

二、本品配方：

用途別 (如主成分、填充劑、崩散劑、結合劑、潤滑劑、膜衣、香料、色素、矯味劑、其他)	成分名	單位含量	來源 (註明國別、廠名，主成分應註明廠址資訊)

三、檢附資料 (分 17 部分，請依序排列；有檢附者，請於□內打 V；並註明頁數)

檢附資料查檢表	資料	頁數
<b>第一部份：藥品基本資料</b>		
1、本品及對照藥品外觀敘述、圖樣，以及對照藥品載有製造廠與批號資訊之外包裝照片與仿單資料。	<input type="checkbox"/>	
2、本品與對照藥品批次之成品全項檢驗成績書，並須包含成品檢驗規格、方法及結果。	<input type="checkbox"/>	
3、依劑型特性參考相關指引，檢附本品與對照藥品批次之體外藥物釋放比對資料，例如：口服製劑之溶離率曲線比對試驗，或穿皮貼片劑(Transdermal patches)之in vitro release test。 口服製劑之溶離率試驗資料，應檢附本品與對照藥品批次於模擬胃腸道pH值或至少包含三個足以模擬胃腸道pH值條件之比對結果，其中須包含成品檢驗規格之溶離條件。試驗數量至少12顆。	<input type="checkbox"/>	
4、藥動學資料摘要：文獻上平均值： $T_{max} = \underline{\hspace{2cm}}$ $T_{1/2} = \underline{\hspace{2cm}}$ $C_{max} = \underline{\hspace{2cm}}$ $AUC = \underline{\hspace{2cm}}$	<input type="checkbox"/>	
5、參考文獻：	<input type="checkbox"/>	
<b>第二部份：臨床資料</b>		
6、人體試驗委員會同意函影本。	<input type="checkbox"/>	
7、受試者同意書格式(包括試驗目的及方法、可能發生之副作用及危險、可能之治療方式及說明、受試者權益)。	<input type="checkbox"/>	
8、詳細試驗設計及步驟(包括Subject, Method, Assay, Statistical Analysis) 受試者人數：女___人/男___人 採血時間(或取尿時間)：_____ 性別差異分析評估資料：_____	<input type="checkbox"/>	
9、試驗受試者之個案報告表(包括健康檢查項目)	<input type="checkbox"/>	
※分析實驗室(analytical site)與臨床試驗場所(clinical site)於試驗執行前後，如有曾受法規單位查核，請依 ICH M10、 ICH M13等相關指引提供查核清單，包括日期與查核結果等資料。	<input type="checkbox"/>	

第三部份：生物檢品定量分析	資料	頁數
10、生物檢品分析方法確效報告(Bioanalytical Method Validation Report)	<input type="checkbox"/>	
11、生物檢品分析報告 (Bioanalytical Report) ※ 試驗檢品分析品管 包含至少三個濃度：Low QC (3倍LLOQ)，Medium QC及High QC，至少N=2 ※ 實得檢品再分析(Incurred Sample Reanalysis)* 包含取樣數量、取樣方式、前後分析結果與差異值(% difference)、合格率(*本項目適用於ICH M10規定應執行ISR之試驗)	<input type="checkbox"/>	
有關生物檢品分析之要求與應檢附資料內容，請參考ICH M10指引，若非以前述指引執行，應說明理由並檢附相關文獻及佐證資料，由本署個案審核。	<input type="checkbox"/>	
第四部份：試驗結果及統計分析(ANOVA Table, 90% Confidence Interval)		
12、下述各參數值請列表表示之 單劑量給藥試驗： $C_{max}$ 、 $AUC_{0-t}$ 、 $AUC_{0-inf}$ 、 $T_{max}$ 、 $T_{1/2}$ 、 $K_{el}$ 、 $AUC_{0-t}/AUC_{0-inf}$ 多劑量給藥試驗： $C_{maxSS}$ 、 $AUC_{ss,0-\tau}$ 、 $C_{\tau SS}$ 、 $C_{minSS}$ 、 $C_{avSS}$ 、degree of fluctuation、Swing、 $T_{max}$ 、 比較至少三個pre-dose檢品確認到達Steady State (依ICH或相關指引建議須進行BE統計之藥動參數，應呈現BE統計結果)	<input type="checkbox"/>	
13、生物檢品分析層析圖譜(包含分析方法確效及至少1/3或連續20%受試者人數之層析譜)	<input type="checkbox"/>	
14、分析方法確效及試驗檢品分析所有分析批次之數據摘要結果 (100% of run summary table of accepted and fail runs)	<input type="checkbox"/>	
15、可供運算之試驗原始數據電子檔(例如：*.phxproj、*.xls、*.xlsx.....等)，電子檔中須包含 subject No.、sequence、period、treatment、actual time、concentration資訊	<input type="checkbox"/>	
16、健康檢查報告(十二項一般生化檢查、C.B.C.、尿液常規檢查、疾病史、理學檢查及個別醫學檢查項目如EKG)	<input type="checkbox"/>	

附錄(四) 藥品生體相等性試驗報告書申請表

藥品生體相等性試驗報告書申請表

114.5.7 版

申請者：

地址：

電話：

一、藥品資料

年 月 日

	受試藥品(本品)	對照藥品
商品名(或擬定名稱)		
主成分名稱		
劑型		
劑量(單位含量)		
批號		
製造日期/有效期限 (註:可擇一填寫,並請載明 為製造日期或有效期限)		
試驗藥品批量		
產品量產批量		
製造廠名稱		
製造廠址(含國名)		
國內登記現況	<input type="checkbox"/> 尚未登記 <input type="checkbox"/> 登記中 (收文號 ) <input type="checkbox"/> 已核准 (許可字號 )	<input type="checkbox"/> 已核准 (許可字號 ) <input type="checkbox"/> 國外原開發廠 (曾准許可字號 ) <input type="checkbox"/> 未核准

執行機構：

參與執行醫院：

主持人：

協同主持人：

藥動學專業人員：

## 二、本品全處方：

用途別 (如主成分、填充劑、崩散劑、結合劑、潤滑劑、膜衣、香料、色素、矯味劑、其他)	成分名	單位含量	來源 (註明國別、廠名，主成分應註明廠址資訊)

## 三、檢附資料（分 17 部分，請依序排列；有檢附者，請於□內打 V；並註明頁數）

檢附資料查檢表	資料	頁數
<b>第一部份：藥品基本資料</b>		
1、本品及對照藥品外觀敘述、圖樣，以及對照藥品載有製造廠與批號資訊之外包裝照片與仿單資料。	<input type="checkbox"/>	
2、本品與對照藥品批次之成品全項檢驗成績書，並須包含成品檢驗規格、方法及結果。	<input type="checkbox"/>	
3、依劑型特性參考相關指引，檢附本品與對照藥品批次之體外藥物釋放比對資料，例如：口服製劑之溶離率曲線比對試驗，或穿皮貼片劑(Transdermal patches)之in vitro release test。 口服製劑之溶離率試驗資料，應檢附本品與對照藥品批次於模擬胃腸道pH值或至少包含三個足以模擬胃腸道pH值條件之比對結果，其中須包含成品檢驗規格之溶離條件。試驗數量至少12顆。	<input type="checkbox"/>	
4、藥動學資料摘要：文獻上平均值： $T_{max} = \underline{\hspace{2cm}}$ $T_{1/2} = \underline{\hspace{2cm}}$ $C_{max} = \underline{\hspace{2cm}}$ $AUC = \underline{\hspace{2cm}}$	<input type="checkbox"/>	
5、參考文獻：	<input type="checkbox"/>	
<b>第二部份：臨床資料</b>		
6、人體試驗委員會同意函影本。	<input type="checkbox"/>	
7、受試者同意書格式(包括試驗目的及方法、可能發生之副作用及危險、可能之治療方式及說明、受試者權益)。	<input type="checkbox"/>	
8、詳細試驗設計及步驟(包括Subject, Method, Assay, Statistical Analysis) 受試者人數：女___人/男___人 採血時間(或取尿時間)：_____。 性別差異分析評估資料：_____。	<input type="checkbox"/>	
9、試驗受試者之個案報告表(包括健康檢查項目)	<input type="checkbox"/>	
※分析實驗室(analytical site)與臨床試驗場所(clinical site)於試驗執行前後，如有曾受法規單位查核，請依ICH M10、ICH M13等相關指引提供查核清單，包括日期與查核結果等資料。	<input type="checkbox"/>	

<b>第三部份：生物檢品定量分析</b>		
10、生物檢品分析方法確效報告(Bioanalytical Method Validation Report)	<input type="checkbox"/>	
11、生物檢品分析報告 (Bioanalytical Report) ※ 試驗檢品分析品管 包含至少三個濃度：Low QC (3倍LLOQ)，Medium QC及High QC，至少N=2 ※ 實得檢品再分析(Incurred Sample Reanalysis)* 包含取樣數量、取樣方式、前後分析結果與差異值(% difference)、合格率 (*本項目適用於ICH M10規定應執行ISR之試驗)	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>	
有關生物檢品分析之要求與應檢附資料內容，請參考ICH M10指引，若非以前述指引執行，應說明理由並檢附相關文獻及佐證資料，由本署個案審核。	<input type="checkbox"/>	
<b>第四部份：試驗結果及統計分析(ANOVA Table, 90% Confidence Interval)</b>		
12、下述各參數值請列表表示之 單劑量給藥試驗： $C_{max}$ 、 $AUC_{0-t}$ 、 $AUC_{0-inf}$ 、 $T_{max}$ 、 $T_{1/2}$ 、 $Kel$ 、 $AUC_{0-t}/AUC_{0-inf}$ 多劑量給藥試驗： $C_{maxSS}$ 、 $AUC_{SS,0-\tau}$ 、 $C_{\tau SS}$ 、 $C_{minSS}$ 、 $C_{avSS}$ 、degree of fluctuation、Swing、 $T_{max}$ 、 比較至少三個pre-dose檢品確認到達Steady State (依ICH或相關指引建議須進行BE統計之藥動參數，應呈現BE統計結果)	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>	
13、生物檢品分析層析圖譜(包含分析方法確效及至少1/3或連續20%受試者人數之層析圖譜)	<input type="checkbox"/>	
14、分析方法確效及試驗檢品分析所有分析批次之數據摘要結果 (100% of run summary table of accepted and fail runs)	<input type="checkbox"/>	
15、可供運算之試驗原始數據電子檔(例如：*.phxproj、*.xls、*.xlsx.....等)，電子檔中須包含 subject No.、sequence、period、treatment、actual time、concentration資訊	<input type="checkbox"/>	
16、健康檢查報告 (十二項一般生化檢查、C.B.C.、尿液常規檢查、疾病史、理學檢查及個別醫學檢查項目如EKG)	<input type="checkbox"/>	

附錄(五) 溶離率曲線比對報告申請表

溶離率曲線比對報告申請表

114.5.7 版

申請者：

地址：

電話：

一、藥品資料

年 月 日

	受試藥品(本品)	對照藥品
商品名(或擬定名稱)		
主成分名稱		
劑型		
劑量(單位含量)		
批號		
製造日期/有效期限 (註：可擇一填寫，並請載明 為製造日期或有效期限)		
試驗藥品批量		
產品量產批量		
製造廠名稱		
製造廠址(含國名)		
國內登記現況	<input type="checkbox"/> 尚未登記 <input type="checkbox"/> 登記中 收文號： <input type="checkbox"/> 已核准 許可字號：	<input type="checkbox"/> 已核准 許可字號 <input type="checkbox"/> 國外原開發廠 曾准許可字號 <input type="checkbox"/> 未核准

主成分原料廠(廠名，廠址)：

執行機構：

檢附資料查檢表(分兩大部分，請依序排列；有檢附者，請打V)	資料	頁數
<b>第一部份：執行本試驗之目的：說明理由</b>		
<input type="checkbox"/> 供查驗登記 <input type="checkbox"/> 供變更登記 <input type="checkbox"/> 其他		
1、本品及對照藥品(如適用)之配方、製程、製造設備及製造廠比對表(含原料來源、規格)，及批次製造紀錄。	<input type="checkbox"/>	
2、本品與對照藥品批次之成品全項檢驗成績書，並須包含成品檢驗規格、方法及結果。	<input type="checkbox"/>	
<b>第二部份：溶離率曲線比對 (Dissolution Profile Comparison)</b>		
1、溶離試驗方法		
1-1 溶離試驗計畫書	<input type="checkbox"/>	
1-2 溶離試驗條件	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> 檢品數量(至少 12 顆)_____		
<input type="checkbox"/> 裝置_____； <input type="checkbox"/> 轉速_____		
<input type="checkbox"/> 媒液(pH 值)_____；		
<input type="checkbox"/> 體積 _____； <input type="checkbox"/> 溫度 _____		
(所採用的媒液條件應符合相關法規指引規定，且須含成品檢驗規格溶離條件)		
1-3 採樣時間	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> 速放劑型：適當採點直到超過 85% 以上藥物溶出或形成漸近線(asymptote，至少 3 點證明)，且採樣時間足以表示完整溶離曲線；若 15 分鐘內已超過 85%藥物溶出，則不在此限。		
<input type="checkbox"/> 控釋劑型：15、30、45、60、120 分鐘及 120 分鐘以後則每隔 2 小時採樣乙次，採樣時間不得少於給藥間隔。		
2、試驗檢品分析方法與分析確效報告書		
2-1 分析方法	<input type="checkbox"/>	
2-2 分析方法確效報告書【請提供所執行之 pH 溶媒的分析方法確效報告，並注意執行日期之時效性】	<input type="checkbox"/>	
a. 專一性(Specificity)		
b. 校正曲線(Calibration Curve)及其線性範圍(Linear Range)(至少 5 個濃度)		
c. 準確度(Accuracy)(應以能涵蓋適用濃度範圍全域之濃度 3 個或 3 個以上，須至少有 9 個測定值)		
d. 精密度(Precision)		
e. 可重複性(應以能涵蓋適用濃度範圍全域之濃度 3 個或 3 個以上，須至少有 9 個測定值。或在正常操作濃度之 100%處，至少做 6 個測定值。)		
f. 中間精密度或再現性		
2-3 分析方法之系統適用性資料(System Suitability)	<input type="checkbox"/>	
先進國家藥典方法(中華藥典、USP、JP、BP、EP)		
3、溶離裝置之系統適用性資料(System Suitability)	<input type="checkbox"/>	
試驗執行前，溶離儀器之 3Q 驗證資料，包含以 USP 標準錠執行之 Performance Verification Test (PVT) 結果		
4、溶離試驗結果：原始分析數據(含分析數據電子檔及圖譜)、列表、列圖(% vs. Time)表示之。	<input type="checkbox"/>	
5、統計分析(至少須有 $f_2$ 值之分析或其他適當之統計結果；若 15 分鐘內溶出 85% 以上藥物者，則無須計算 $f_2$ 值)。	<input type="checkbox"/>	

## 附錄(六) 鼻噴劑體外比對報告備查申請表

### 鼻噴劑體外比對報告備查申請表

申請者： \_\_\_\_\_ 蓋章： \_\_\_\_\_

地址： \_\_\_\_\_ 電話： \_\_\_\_\_

一、藥品資料 \_\_\_\_\_ 年 月 日

	受試藥品(本品)	對照藥品
商品名(或擬定名稱)		
主成分名稱		
劑型		
劑量(單位含量)		
批號		
製造廠名稱		
製造廠址(含國名)		
國內登記現況	<input type="checkbox"/> 尚未登記 <input type="checkbox"/> 登記中 收文號： <input type="checkbox"/> 已核准 許可字號：	<input type="checkbox"/> 已核准 許可字號 <input type="checkbox"/> 國外原開發廠 曾准許可字號 <input type="checkbox"/> 未核准

批量（國內已核准上市者免填）：

主成分原料廠（廠名，廠址）：

執行機構：

檢附資料查檢表 (分兩大部分, 請依序排列; 有檢附者, 請打V)	資料	頁數
<b>第一部份：執行本試驗之目的：說明理由</b>	有 無	
<input type="checkbox"/> 供查驗登記 <input type="checkbox"/> 供變更登記		
1、本品及對照品之配方及製程比對資料(含原料來源、規格及製造設備)。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2、成品品管資料 (Quality Control), 須包含本品及對照品。		
2-1、含量測定(Assay): 規格、方法及結果	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2-2、單位劑量均一度試驗(Uniformity of Dosage Units): 規格、方法及結果。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2-3、pH、粘度、滲透壓: 規格、方法及結果	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
<b>第二部份：體外比對 (In vitro studies for BA/BE of Nasal Spray)</b>		
1、規格	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2、比對項目		
2-1 Single Actuation Content Through Container Life (每噴含量一致性)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2-2 Particle/Droplet Size Distribution (液滴粒徑分布)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2-3 Spray Pattern (噴霧形狀)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2-4 Plume Geometry (噴霧幾何如噴霧高度、寬度、角度)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3、測定方法	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
4、分析方法確效 (Validation)		
4-1. Assay Validation		
a. <u>專一性 (Specificity)</u>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
b. <u>校正曲線 (Calibration Curve) 及其線性範圍 (Linear Range) (至少 5 個濃度)</u>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
c. <u>準確度 (Accuracy) (應以能涵蓋適用濃度範圍全域之濃度 3 個或 3 個以上, 須至少有 9 個測定值)</u>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
d. <u>精密度 (Precision)</u>		
* <u>可重複性(應以能涵蓋適用濃度範圍全域之濃度 3 個或 3 個以上, 須至少有 9 個測定值。或在正常操作濃度之 100%處, 至少做 6 個測定值。)</u>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
* <u>中間精密度或再現性</u>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
4-2. System Validation		
a. Spray Characterization and Visualization System	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
b. Lasser Differatcion	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
5、結果：原始數據、列表、列圖 (% vs. Time) 表示之。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
6、統計分析 (population bioequivalence)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

## 附錄(七) ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引申請者自行評估表

### ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引

#### 申請者自行評估表

#### 一、 法規資訊

商品名/擬定商品名	
主成分及含量	
劑型	
適應症	
申請者	
試驗執行機構	
申請目的	<input type="checkbox"/> 供查驗登記 <input type="checkbox"/> 供變更登記
申請類別	<input type="checkbox"/> BCS Class I-based biowaiver <input type="checkbox"/> BCS Class III-based biowaiver

#### 二、 試驗藥品資料

	受試藥品 (本品)	對照藥品
商品名		(說明：國內核准產品，請提供許可證字號)
主成分及含量		
劑型		
批號		
批量		--
量產批量		--
製造日期/保存期限		
主成分原料來源 (廠名/廠址)		
成品製造廠廠名		
成品製造廠廠址		

#### 三、 評估項目及應檢附資料說明

評估項目	評估結果(請勾選)	應檢附資料	檔案名稱/ 頁數
1. 主成分是否與對照藥品相同？	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否  *若與對照藥品之主成分屬不同的酯、醚、異構體、異構體混合物、錯合物或衍生物，將不適用 BCS-based biowaiver。	判定依據及說明。	

<p>2. 劑型是否適用 BCS-based biowaiver?</p>	<p><input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 *僅適用於非經口腔及舌下吸收之速放製劑，用以將藥品輸送至全身循環之口服固體或懸浮製劑，例如速放口服但屬局部腸道作用之藥品應不適用。</p>	<p>判定依據及說明。</p>	
<p>3. 是否為療效範圍狹窄之藥品?</p>	<p><input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 *療效範圍狹窄藥品不適用 BCS-based biowaiver。</p>	<p>判定依據及說明。</p>	
<p>4. 藥品主成分溶解度是否符合高溶解度定義?</p>	<p><input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 *不符合高溶解度定義者，不適用 BCS-based biowaiver。</p>	<p>1. 主成分溶解度試驗計畫書及報告書 2. 執行試驗之主成分批次 CoA 3. 分析方法確效報告 4. 主成分安定性試驗資料 5. 試驗原始數據 (圖譜)</p>	
<p>5. 藥品主成分於人體吸收程度是否符合高穿透力定義?</p>	<p><input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 *不符合高穿透力定義者，不適用 BCS Class I-based biowaiver。</p>	<p>屬於 BCS Class I 者，應檢附判定依據及說明。 檢附 Caco-2 細胞穿透力試驗報告者，檢附資料要求請參考 ICH M9：依據生物藥劑學分類系統之生體相等性試驗免除指引，附錄 I。</p>	
<p>6. 製劑是否含有可能影響主成分吸收之賦形劑?</p>	<p><input type="checkbox"/> 是，影響主成分吸收的賦形劑與對照藥品相同，且個別含量差異以及差異總和皆在± 10 % 以內。 <input type="checkbox"/> 否，對照藥品與受試藥品皆未含有可能影響主成分吸收之賦形劑。 *不符合前述條件之一者，不適用 BCS -based biowaiver。</p>	<p>受試藥品與對照藥品完整配方，及每項賦形劑對主成分吸收 (生體可用率) 之影響。</p>	
<p>7. 賦形劑組成是否與對照藥品相似?</p>	<p><input type="checkbox"/> BCS Class I 除影響主成分吸收之賦形劑外，未特別限制，賦形劑組成仍建議宜與對照藥品相同。 <input type="checkbox"/> BCS Class III 受試藥品的賦形劑組成與對照藥品相同，且符合含量相似性之定義。 *不符合前述條件之一者，不適用 BCS -based biowaiver。</p>	<p>判定依據及說明，例如受試藥品與對照藥品之配方與含量百分比差異比較表。</p>	

<p>8. 溶離率曲線比對試驗結果是否與對照藥品相似？</p>	<p><input type="checkbox"/> BCS Class I 受試藥品與對照藥品的溶離率皆於 30 分鐘內溶出<math>\geq</math> 85 %，且溶離曲線相似 (<math>f_2 \geq 50</math>)。</p> <p><input type="checkbox"/> BCS Class III 受試藥品與對照藥品溶離率均為非常快速溶離。 *不符合前述條件之一者，不適用 BCS -based biowaiver。</p>	<p>溶離率曲線比對試驗報告及申請表(含申請表所載應檢附資料)。</p>	
---------------------------------	--	--------------------------------------	--

四、 溶離率曲線比對試驗資料查檢表

	應檢附資料	檔案名稱/頁數
1	本品全處方，包含各成分之成分名（以 international non-proprietary name (INN or INN modified (INNMI))、European Pharmacopoeia name 或 common chemical name 英文名稱表示）、單位含量、用途別（如主成分、填充劑、崩散劑、結合劑、潤滑劑、膜衣、香料、色素、矯味劑等）、來源（國別、廠名）。	
2	對照藥品可清楚辨識批號、製造日期/有效期限、製造廠廠名及廠址之外盒標籤圖檔及仿單。	
3	受試藥品批次製造紀錄及對照藥品批次製造紀錄（如適用）。	
4	受試藥品與對照藥品之成品檢驗成績書（CoA），包含成品檢驗規格方法。	
5	溶離率比對試驗計畫書與試驗報告書。	
6	分析方法確效報告書（Validation report）。	
7	溶離試驗裝置之系統適用性資料。	
8	原始數據（圖譜）、列表、列圖（% vs. Time）表示之，以及計算溶離率數據結果之原始檔案（*.xls 或*.xlsx）。	

附錄(八) 案件類別表

藥品管理類人民申請案 案件類別表

若申請案件時未檢附本表單或表單內容嚴重缺失，主管機關得視情況退件退費。

110.10.27 修正

申請商名稱：請輸入

是否檢附食品藥物業者登錄平台登錄字號：是，登錄字號\_\_\_\_\_；否，原因：\_\_\_\_\_

藥品資訊		
中/英文品名： <u>請輸入</u>	藥品分類： <u>請選擇一個項目。</u>	
成分： <u>請輸入</u>	藥品類別： <u>請選擇一個項目，若非所列之項目則請自行輸入。</u>	
<input type="checkbox"/> 尚未領有許可證 <input type="checkbox"/> 領有許可證，許可證字號： <u>請輸入</u> 。類別： <u>請選擇</u> 。 <input type="checkbox"/> 本許可證亦有其他正在辦理中之案件，(申請日： <u>請選擇</u> ，案號： <u>請輸入</u> ) <input type="checkbox"/> 本許可證納入本署公告之缺藥名單		
申請案審查機制及類別		
審 查 機 制	<input type="checkbox"/> 專案諮詢輔導，核准文號： <u>請輸入</u>	<input type="checkbox"/> NCE-2
	<input type="checkbox"/> 加速核准 (Accelerated Approval)(需事先認定)	<input type="checkbox"/> Non-CPP (查驗登記審查準則38-1條)
	<input type="checkbox"/> 精簡審查(需事先認定)( <input type="checkbox"/> 第一類 <input type="checkbox"/> 第二類)	<input type="checkbox"/> 1-CPP (查驗登記審查準則38-2條)
	<input type="checkbox"/> 優先審查(需事先認定)	<input type="checkbox"/> 多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序
	<input type="checkbox"/> 小兒及少數嚴重疾病藥品審查(需事先認定)	<input type="checkbox"/> Fast Track 藥品臨床試驗計畫審查程序
	<input type="checkbox"/> 突破性治療審查(需事先認定)	
<input type="checkbox"/> 查驗登記類		
<input type="checkbox"/> 藥品查驗登記	<input type="checkbox"/> 罕見疾病藥品查驗登記	<input type="checkbox"/> 非監視學名藥處方藥查驗登記
<input type="checkbox"/> 新成分	<input type="checkbox"/> 生物藥品查驗登記	<input type="checkbox"/> 為國內首件學名藥申請案
<input type="checkbox"/> 新使用途徑	<input type="checkbox"/> 生物相似性藥品查驗登記	<input type="checkbox"/> 指示藥(或成藥)查驗登記
<input type="checkbox"/> 新療效	<input type="checkbox"/> 基因治療/細胞治療藥品查驗登記	<input type="checkbox"/> 符合基準
<input type="checkbox"/> 新複方	<input type="checkbox"/> 學名藥查驗登記	<input type="checkbox"/> 不符基準
<input type="checkbox"/> 新劑型	<input type="checkbox"/> 監視期間	<input type="checkbox"/> 原料藥查驗登記
<input type="checkbox"/> 新使用劑量	<input type="checkbox"/> 監視期滿	<input type="checkbox"/> 製劑中間體查驗登記
<input type="checkbox"/> 新單位含量	<input type="checkbox"/> 為國內首件學名藥申請案	<input type="checkbox"/> 外銷專用查驗登記
<input type="checkbox"/> 許可證展延、變更類		
<input type="checkbox"/> 許可證展延	<input type="checkbox"/> 變更處方	<input type="checkbox"/> 變更檢驗方法規格 (含外觀)
<input type="checkbox"/> 許可證移轉	<input type="checkbox"/> 變更賦形劑	<input type="checkbox"/> 依廠規
<input type="checkbox"/> 許可證註銷	<input type="checkbox"/> 變更劑型	<input type="checkbox"/> 變更仿單內容
<input type="checkbox"/> 許可證遺失補發	<input type="checkbox"/> 變更委託製造/包裝/分裝	<input type="checkbox"/> 變更儲存條件
<input type="checkbox"/> 變更適應症	<input type="checkbox"/> 變更產地	<input type="checkbox"/> 變更儲存溫度
<input type="checkbox"/> 變更改用法用量	<input type="checkbox"/> 變更來源	<input type="checkbox"/> 變更直接包材
<input type="checkbox"/> 變更類別	<input type="checkbox"/> 變更起始物來源	<input type="checkbox"/> 變更包裝
<input type="checkbox"/> 變更病毒株	<input type="checkbox"/> 變更原料來源	<input type="checkbox"/> 變更外盒標籤鋁箔
<input type="checkbox"/> 變更注射液充填量	<input type="checkbox"/> 變更製程	<input type="checkbox"/> 變更國外許可證持有者
<input type="checkbox"/> 醫用氣體變更	<input type="checkbox"/> 變更反應條件	<input type="checkbox"/> 變更藥商名稱 (非移轉)
<input type="checkbox"/> 函詢	<input type="checkbox"/> 變更反應步驟	<input type="checkbox"/> 變更廠名 (地址不變)
<input type="checkbox"/> 其他： <u>請輸入</u>	<input type="checkbox"/> 變更使用溶劑	<input type="checkbox"/> 變更廠址 (因門牌整編)
	<input type="checkbox"/> 變更滅菌溫度	<input type="checkbox"/> 變更品名

### 藥品管理類人民申請案 案件類別表

若申請案件時未檢附本表單或表單內容嚴重缺失，主管機關得視情況退件退費。

110.10.27 修正

申請商名稱：請輸入

是否檢附食品藥物業者登錄平台登錄字號：是，登錄字號\_\_\_\_\_；否，原因：\_\_\_\_\_

藥品資訊		
中/英文品名： <u>請輸入</u>	藥品分類： <u>請選擇一個項目。</u>	
成分： <u>請輸入</u>	藥品類別： <u>請選擇一個項目，若非所列之項目則請自行輸入。</u>	
<input type="checkbox"/> 尚未領有許可證 <input type="checkbox"/> 領有許可證，許可證字號： <u>請輸入</u> 。類別： <u>請選擇</u> 。 <input type="checkbox"/> 本許可證亦有其他正在辦理中之案件，(申請日： <u>請選擇</u> ，案號： <u>請輸入</u> ) <input type="checkbox"/> 本許可證納入本署公告之缺藥名單		
申請案審查機制及類別		
審查機制 <input type="checkbox"/> 專案諮詢輔導，核准文號： <u>請輸入</u> <input type="checkbox"/> 加速核准 (Accelerated Approval)(需事先認定) <input type="checkbox"/> 精簡審查(需事先認定)( <input type="checkbox"/> 第一類 <input type="checkbox"/> 第二類) <input type="checkbox"/> 優先審查(需事先認定) <input type="checkbox"/> 小兒及少數嚴重疾病藥品審查(需事先認定) <input type="checkbox"/> 突破性治療審查(需事先認定)	<input type="checkbox"/> NCE-2 <input type="checkbox"/> Non-CPP (查驗登記審查準則38-1條) <input type="checkbox"/> 1-CPP (查驗登記審查準則38-2條) <input type="checkbox"/> 多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序 <input type="checkbox"/> Fast Track 藥品臨床試驗計畫審查程序	
<input type="checkbox"/> 查驗登記相關類		
<input type="checkbox"/> 原料藥主檔案 (DMF)	<input type="checkbox"/> 專案諮詢輔導案函詢	<input type="checkbox"/> 罕見疾病藥物認定
<input type="checkbox"/> 一般案件	<input type="checkbox"/> 加速核准 (Accelerated Approval)審查認定	<input type="checkbox"/> 風險管控計畫審查
<input type="checkbox"/> 精實案件	<input type="checkbox"/> 精簡審查認定( <input type="checkbox"/> 第一類 <input type="checkbox"/> 第二類)	<input type="checkbox"/> 風險管控計畫成效報告審查
<input type="checkbox"/> 銜接性試驗評估 (BSE)	<input type="checkbox"/> 優先審查認定	<input type="checkbox"/> 產銷證明之申請
<input type="checkbox"/> 人體組織物審查	<input type="checkbox"/> 小兒及少數嚴重疾病藥品審查認定	<input type="checkbox"/> 製劑使用 DMF/GMP 之證明文件
<input type="checkbox"/> 函詢	<input type="checkbox"/> 突破性治療審查認定	<input type="checkbox"/> 其他： <u>請輸入</u>
<input type="checkbox"/> 進/出口類		
<input type="checkbox"/> 展延中專案進口	<input type="checkbox"/> 自用原料藥輸入申請	<input type="checkbox"/> 臨床試驗用藥物進/出口
<input type="checkbox"/> 試製原料藥輸入申請	<input type="checkbox"/> 一般專案進口	<input type="checkbox"/> 人體生物檢體輸入/出審查
<input type="checkbox"/> 專案進口變更前產品 (限1次)	<input type="checkbox"/> 函詢	
<input type="checkbox"/> 臨床試驗類		
<input type="checkbox"/> 臨床試驗新案申請(IND)	<input type="checkbox"/> 臨床試驗變更案	<input type="checkbox"/> 主持人手冊(IB)
<input type="checkbox"/> First in Human	<input type="checkbox"/> 變更計畫書(Protocol)或附錄	<input type="checkbox"/> 通報試驗偏差或違反
<input type="checkbox"/> Phase <u>請輸入</u>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 變更受試者同意書(ICF)	<input type="checkbox"/> 終止或中止試驗
<input type="checkbox"/> 新興生技(基因治療、細胞治療)	<input type="checkbox"/> 變更試驗中心或試驗主持人	<input type="checkbox"/> 其他
<input type="checkbox"/> 國內執行 BA/BE 試驗計畫書	<input type="checkbox"/> 變更試驗委託者	<input type="checkbox"/> Dear Investigator Letter/澄清信函
<input type="checkbox"/> 新案	<input type="checkbox"/> 變更藥品製造廠	<input type="checkbox"/> DSUR, SUA GAP 等定期報告
<input type="checkbox"/> 變更案	<input type="checkbox"/> 變更/更新藥品安定性資料	<input type="checkbox"/> DSMB 決議通知
<input type="checkbox"/> 國內執行 BA/BE 試驗報告	<input type="checkbox"/> 變更/更新藥品文件(IMPD)	<input type="checkbox"/> 個案報告表
<input type="checkbox"/> 國內執行溶離率曲線比對報告	<input type="checkbox"/> 變更/更新藥品檢驗方法規格	<input type="checkbox"/> 招募文宣
<input type="checkbox"/> 臨床試驗結案報告	<input type="checkbox"/> 函詢	<input type="checkbox"/> <u>請輸入</u>
<input type="checkbox"/> 新興生技臨床試驗結案報告		

**附錄(九) 藥品臨床試驗用藥物進口申請資料查檢表(BA/BE)**

**藥品臨床試驗用藥物進口申請資料查檢表**

B 表

計畫類型：學名藥-生體可用率/生體相等性試驗計畫(BA/BE)

計畫編號：\_\_\_\_\_

	送審資料	試驗用藥品			試驗用醫療器材		
		首次申請	變更	展延	首次申請	變更	展延
1.	藥品臨床試驗用藥物進口申請資料查檢表	<input type="checkbox"/>					
2.	案件類別表	<input type="checkbox"/>					
3.	案件基本資料表	<input type="checkbox"/>					
4.	人體試驗委員會同意書影本	<input type="checkbox"/>	—	—	<input type="checkbox"/>	—	—
5.	人體試驗委員會最新變更同意函影本	—	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	藥商執照影本 (醫療院所，則附醫院證明)	<input type="checkbox"/>					
7.	貨品進口同意書申請書(一式三聯)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—
8.	進口數量估算表	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—
9.	原核准貨品進口同意書	—	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	試驗流程圖(表)(Study Flow Chart)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—
11.	上市證明文件	—	—	—	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—
12.	產品說明書	—	—	—	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—
13.	包裝清單(Packing List) (一式二聯)	—	—	—	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—
14.	Excel 匯入檔案	△	△	—	△	△	—
15.	產品圖片清單(Product Photo List)	—	—	—	△	△	—

◎符號說明：

-必檢附項目；△-選擇性檢附項目；—-免檢附查檢項目；-紙本；-電子檔(光碟)

備註：本署得視需要，要求檢送其他相關資料