

## 中藥新藥臨床試驗基準修正草案總說明

為促進中藥新藥研究發展，本部參酌國際採認真實世界證據之基本原則、我國中醫藥產業實務現況及中醫藥界對於中藥新藥臨床試驗法規之建言，滾動檢討及修正本基準，期能建置適切的中藥新藥臨床試驗環境，有效提升中藥創新研發量能，爰擬具「中藥新藥臨床試驗基準」修正草案，本次修正重點如下：

- 一、針對中藥新藥試驗藥品之來源、藥材、基原、處方、製程與使用途徑等特性，重整並定義適用本基準申請臨床試驗的中藥新藥類型。（修正規定第三點）
- 二、「真實世界證據（Real-world Evidence，RWE）」為國際應用於臨床試驗之新趨勢，本基準修訂「人體使用經驗」（包括「真實世界證據（RWE）」）得採認之範圍，增訂部分中藥新藥得以真實世界證據等人體使用經驗資料，申請直接進入第三期臨床試驗之途徑，以鼓勵中醫藥界以前瞻性策略規劃及投入中藥新藥開發，縮短中藥新藥研發期程（修正規定第九點、第十點、第十四點、第十五點、第十六點、第十七點及第十九點）
- 三、考量實務現況，增列「藥典有收載之藥材或原料」與「已核准上市之中藥產品」申請中藥新藥臨床試驗之藥品技術性資料簡化路徑，及分期化藥理毒理技術性資料，並增訂採用真實世界證據為人體使用經驗佐證者及緊急使用授權等情形得減免送件資料之規定，使基準內容明確，符合國際管理趨勢。（修正規定第十三點及附件一、附件二）
- 四、茲因中藥新藥臨床試驗申請與查驗登記目的不同，本基準聚焦申請臨床試驗案所需，修正附件三表格，重整各期臨床試驗應檢附資料，依申請案之臨床試驗期別、中藥新藥製劑屬性及有無採用真實世界證據為人體使用經驗佐證資料，風險差異化送件資料，並制訂得減（暫）免項目之相應要件，降低臨床前試驗負擔，精簡申請必要文件，加速審查流程。（修正規定第十三點附件三）。

## 中藥新藥臨床試驗基準修正草案對照表

修正規定	現行規定	說明
<p>一、為促進中藥新藥之研究與開發，<u>確保中藥新藥</u>之有效與安全性，特訂定本基準。</p>	<p>一、為促進中藥新藥之研究與開發，<u>達到中藥使用</u>之有效與安全，<u>加速申請中藥新藥臨床試驗</u>，特訂定本基準。</p>	酌修文字。
<p>三、本基準所稱中藥新藥，係指<u>未符合藥品查驗登記審查準則第七十五條第一項第一款至第三款所包括之藥材或處方，且非屬經化學合成或修飾所取得</u>之下列各款藥品：</p> <p>(一)<u>新藥材製劑：新藥材（包含但不限於藥材基原不同、民間使用或其他國家使用之草藥），經傳統方法或現代抽提方法（包含但不限於適當萃取或純化技術）所獲得之中藥製劑。</u></p> <p>(二)<u>新藥用部位製劑：與藥材基原相同之新藥用部位，經傳統方法或現代抽提方法（包含但不限於適當萃取或純化技術）所獲得之中藥製劑。</u></p> <p>(三)<u>現代抽提製劑：單方或複方藥材經現代抽提方法（包含但不限於適當萃取</u></p>	<p>三、本基準所稱中藥，係指<u>不包含業經高度純化，或經化學合成或修飾</u>之下列各款藥品：</p> <p>(一)<u>典籍記載之傳統中藥。</u></p> <p>(二)<u>民間使用或其他國家使用之草藥，經傳統或現代抽提方法獲得之藥品。</u></p> <p>四、本基準所稱新藥，係指<u>藥事法第七條所稱之新藥。</u></p> <p>五、下列各款之中藥新藥，應依本基準之規定申請臨床試驗：</p> <p>(一)<u>以新藥材、新藥用部位製成之中藥。</u></p> <p>(二)<u>適當萃取或部分純化之中藥。</u></p> <p>(三)<u>新複方。</u></p> <p>(四)<u>固有典籍收載方劑之新療效或新使用途徑。</u></p> <p>(五)<u>已通過中藥藥品查驗登記之新使用途徑、新療效或新劑型。</u></p> <p>六、本基準所稱固有典籍，指藥品查驗登記審查</p>	<p>一、現行規定第三點、第四點及第六點中有關中藥、新藥及固有典籍等之規定，因藥事法、中醫藥發展法及藥品查驗登記審查準則中已有明確定義，故刪除。</p> <p>二、原規定第五點移列至第三點，並依實務現況重新定義適用本基準之各類型「中藥新藥」；將申請規定移列第三點第二項，使申請者明瞭申請範圍。</p>

<p><u>或純化技術) 所獲得之中藥製劑。</u></p> <p>(四) <u>新複方中藥製劑：指兩種以上藥材重新組合或調整處方比例而成之中藥製劑。</u></p> <p>(五) <u>新療效或新使用途徑中藥製劑：藥材或處方開發新療效、新使用途徑之中藥製劑。</u></p> <p>(六) <u>已上市製劑再開發：已核准上市之中藥製劑，開發新療效、新使用途徑或新劑型。</u></p> <p><u>前項</u>各款中藥新藥應依本基準之規定申請臨床試驗。</p>	<p><u>準則第七十五條第二項之固有典籍。</u></p>	
<p><u>四</u>、執行中藥新藥臨床試驗，應由符合醫療法第七十八條規定之評鑑合格教學醫院，或有特殊專長，經中央主管機關同意之醫療機構為之。</p>	<p>七、執行中藥新藥臨床試驗，應由符合醫療法第七十八條規定之評鑑合格教學醫院，或有特殊專長，經中央主管機關同意之醫療機構為之。</p>	<p>點次變更。</p>

<p><u>五</u>、執行中藥新藥臨床試驗，其試驗主持人應具備下列資格：</p> <p>(一)符合人體試驗管理辦法第四條之規定者。</p> <p>(二)臨床試驗計畫係宣稱西醫診斷系統之適應症者，應由所宣稱療效相關之中醫主治醫師或西醫專科醫師主持，如由中醫主治醫師主持，並應由所宣稱療效相關之西醫專科醫師協同主持。</p> <p>(三)臨床試驗計畫係宣稱中醫診斷系統之適應症者，應由中醫主治醫師主持。</p>	<p>八、執行中藥新藥臨床試驗，其試驗主持人應具備下列資格：</p> <p>(一)符合人體試驗管理辦法第四條之規定者。</p> <p>(二)臨床試驗計畫係宣稱西醫診斷系統之適應症者，應由所宣稱療效相關之中醫主治醫師或西醫專科醫師主持，如由中醫主治醫師主持，並應由所宣稱療效相關之西醫專科醫師協同主持。</p> <p>(三)臨床試驗計畫係宣稱中醫診斷系統之適應症者，應由中醫主治醫師主持。</p>	<p>點次變更。</p>
<p><u>六</u>、本基準所稱傳統使用經驗範圍，係指處方原料為常用中藥材，處方依據符合中醫理論，且治療劑量與期間均在傳統合理使用範圍之內者。</p>	<p>九、本基準所稱傳統使用經驗範圍，係指處方原料為常用中藥材，處方依據符合中醫理論，且治療劑量與期間均在傳統合理使用範圍之內者。</p>	<p>點次變更。</p>
<p><u>七</u>、本基準有關人體使用經驗之資料，得依下列各款提供：</p> <p>(一)市場經驗。</p> <p>(二)發表於有審查機制之科學期刊。</p> <p>(三)固有典籍收載。</p> <p>(四)其他傳統古籍記載。</p> <p>(五)教學醫院臨床觀察報告或中醫專家之經驗相關資料。</p>	<p>十、本基準有關人體使用經驗之資料，得依下列各款提供：</p> <p>(一)市場經驗。</p> <p>(二)發表於有審查機制之科學期刊。</p> <p>(三)固有典籍收載。</p> <p>(四)其他傳統古籍記載。</p> <p>(五)教學醫院臨床觀察報告或中醫專家之經驗相關資料。</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、為使文意明確並考量「採認真實世界證據」等用詞之一致性，酌修文字。</p> <p>三、因應第六款之內文規定，增訂「中藥新藥臨床試驗採認真實世界證據之指引」草案，俾利臨床試驗研究者參考及設計試驗。</p>

<p>(六)其他真實世界數據之相關證據資料。使用真實世界證據，應依循中央衛生主管機關之相關公告為原則。</p> <p>前項第一款之市場經驗，中央衛生主管機關應審查其是否為製藥先進國家，及是否具備健全之藥品不良反應通報系統。</p>	<p>(六)其他真實世界數據之相關證據資料。使用真實世界<u>數據</u>/證據，應依循中央衛生主管機關之相關公告為原則。</p> <p>前項第一款之市場經驗，中央衛生主管機關應審查其是否為製藥先進國家，及是否具備健全之藥品不良反應通報系統。</p>	
<p><u>八</u>、對於尚未有人體使用經驗之中藥，申請進行第一期臨床試驗，應備具探討其安全性之試驗資料。</p>	<p>十一、對於尚未有人體使用經驗之中藥，申請進行第一期臨床試驗，應備具探討其安全性之試驗資料。</p>	<p>點次變更。</p>
<p><u>九</u>、試驗藥品如已具備廣泛人體使用經驗，<u>依第七點檢附之資料經中央衛生主管機關審查</u>，得直接進行第二期<u>或第三期</u>臨床試驗，<u>以取得中藥使用之有效與安全證據</u>。</p> <p>前項中藥劑量之選擇，如尚有疑慮，宜備具進行隨機、平行、劑量—反應之臨床試驗資料。</p>	<p>十二、試驗藥品如已具備廣泛人體使用經驗，得直接進行第二期臨床試驗，<u>以決定中藥是否具有療效或其他可能之適應症</u>。</p> <p>前項中藥劑量之選擇，如尚有疑慮，宜備具進行隨機、平行、劑量—反應之臨床試驗資料。</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、酌修文字使申請者明瞭申請與審查程序及應檢附資料。</p> <p>三、增列得直接進入第三期臨床試驗之途徑。</p>
<p><u>十</u>、下列各款得視為有適當人體使用經驗，申請時得作為直接進入第二期<u>或第三期</u>臨床試驗之資料：</p> <p>(一)收載於固有典籍之處方。</p> <p>(二)已<u>核准</u>上市之中藥製劑。</p> <p>(三)未超過傳統使用經</p>	<p>十三、下列各款得視為有適當人體使用經驗，申請時得作為直接進入第二期臨床試驗之資料：</p> <p>(一)收載於固有典籍之傳統方。</p> <p>(二)已上市之非傳統方。</p> <p>(三)未超過傳統使用經驗範圍之新複方。</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、增列得直接進入第三期臨床試驗之途徑。</p> <p>三、酌修文字使文意符合實務現況。</p> <p>四、增列規定第十點第一項第五款，提供超過傳統使用經驗範圍之新複方中藥製劑進入第二期或第三期臨床試</p>

<p>驗範圍之新複方<u>中藥製劑</u>。包括固有典籍收載<u>處方</u>之加減方，未超過中醫理論及中醫師使用經驗範圍之加減方。</p> <p>(四)<u>單方或複方藥材經現代抽提方法（包含但不限於適當萃取或純化技術）所獲得之中藥製劑。</u></p> <p>(五)<u>超過傳統使用經驗範圍之新複方中藥製劑，應檢附具足夠科學效力之真實世界證據。</u></p> <p>前項第一款至第三款者，均須為傳統製備方法。</p> <p><u>試驗藥品是否適用前項第三款至第五款，由中央衛生主管機關審查認定之。</u></p>	<p>包括固有典籍收載方劑之加減方，未超過中醫理論及中醫師使用經驗範圍之加減方。</p> <p>(四)<u>適當萃取或部分純化之傳統方。</u></p> <p>前項第一款至第三款者，均須為傳統製備方法。</p>	<p>驗之可行性。</p> <p>五、新增規定第十點第三項，使申請者明瞭各期臨床試驗得減免及採認資料之准駁，由中央衛生主管機關審查及認定。</p>
<p><u>十一</u>、申請第三期臨床試驗，其目的得包括但不限於下列各款：</p> <p>(一)驗證試驗藥品之療效。</p> <p>(二)評估試驗藥品之安全性。</p> <p>(三)探討藥品使用於更多族群、或用於疾病之不同階段、或與不同藥品合併使用之情形。</p>	<p>十四、申請第三期臨床試驗，其目的得包括但不限於下列各款：</p> <p>(一)驗證試驗藥品之療效。</p> <p>(二)評估試驗藥品之安全性。</p> <p>(三)探討藥品使用於更多族群、或用於疾病之不同階段、或與不同藥品合併使用之情形。</p>	<p>點次變更。</p>

<p><b>十二</b>、申請中藥新藥臨床試驗，應提具搜尋文獻上有關試驗用藥之資料，並就所蒐集之資料依下列順序，評估其臨床前之安全性與有效性，作成書面綜合摘要報告：</p> <p>(一) 個別藥材之有效性及安全性。</p> <p>(二) 試驗藥品中已知成分之有效性及安全性。</p> <p>(三) 試驗藥品之有效性及安全性。</p> <p>前項報告應包含文獻之<u>藥理、毒理</u>資料，分析試驗藥品以下事項：</p> <p>(一) 一般毒性。</p> <p>(二) 可能產生毒性之器官。</p> <p>(三) 是否含有會產生致畸胎性、致癌性及致突變性之成分。</p> <p>(四) 可能產生之毒性與其劑量及使用期間之關係。</p> <p>(五) 藥理作用。</p>	<p><b>十五</b>、申請中藥新藥臨床試驗，應提具搜尋文獻上有關試驗用藥之資料，並就所蒐集之資料依下列順序，評估其臨床前之安全性與有效性，作成書面綜合摘要報告：</p> <p>(一) 個別藥材之有效性及安全性。</p> <p>(二) 試驗藥品中已知成分之有效性及安全性。</p> <p>(三) 試驗藥品之有效性及安全性。</p> <p>前項報告應包含文獻之<u>毒理、藥理</u>資料，分析試驗藥品以下事項：</p> <p>(一) 一般毒性。</p> <p>(二) 可能產生毒性之器官。</p> <p>(三) 是否含有會產生致畸胎性、致癌性及致突變性之成分。</p> <p>(四) 可能產生之毒性與其劑量及使用期間之關係。</p> <p>(五) 藥理作用。</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、酌修文字使符合實務現況。</p>
<p><b>十三</b>、申請中藥新藥臨床試驗，應提具下列藥品技術性資料：</p> <p>(一) 藥材之化學製造與管制技術性資料，應依附件一查檢表規定提供資料。<u>臺灣中藥典或中華藥典有收載之藥材或原料，得依藥典規定之檢驗項目、方</u></p>	<p><b>十六</b>、申請中藥新藥臨床試驗，應提具下列藥品技術性資料：</p> <p>(一) 藥材之化學製造與管制技術性資料，應依附件一查檢表規定提供資料。</p> <p>(二) 半製品及成品之化學製造與管制技術性資料，應依附件二查檢表規定提供</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、依實務現況，規定第十三點第一項第一款及第二款分別增列「藥典有收載之藥材或原料」與「已核准上市之中藥製劑」等之藥品技術性資料簡化路徑。</p> <p>三、原規定第一項第三款後段及原附件三中有關藥品查驗登記應檢</p>

<p><u>法與規格檢附相關資料；未收載者得參照其他國家之藥典。</u></p> <p>(二)半製品及成品之化學製造與管制技術性資料，應依附件二查檢表規定提供資料。<u>已核准上市之中藥製劑申請新療效、新劑量或新使用途徑者，得依藥品查驗登記核備之成品檢驗規格檢附相關資料。</u></p> <p>(三)<u>藥理毒理</u>技術性資料，應依附件三查檢表規定提供資料。<u>附件三之檢附項目依各期臨床試驗分別列示；倘採真實世界證據為人體使用經驗之佐證，得不檢附其相應項目；具特殊情形者得依中央衛生主管機關公告減免（如依藥事法第四十八之二條專案核准之特定藥品）。</u></p> <p><u>前項第一款依臺灣中藥典規定執行之藥材性狀項目，得僅提供一般性狀資料。</u></p>	<p>資料。</p> <p>(三)<u>毒理藥理</u>技術性資料，應依附件三查檢表規定提供資料。<u>於臨床試驗得暫不提供之項目，待申請藥品查驗登記，仍須依藥品查驗登記審查準則規定檢附毒理藥理技術性資料，此資料亦列載於附件三查檢表。</u></p>	<p>附藥理毒理技術性資料之規定，因本基準係就執行中藥新藥臨床試驗者，規範其所需之送件資料，與申請查驗登記之目的不同，爰刪除並修正相關文字。申請者須依修訂之附件三檢附各期臨床試驗資料，並納入採用真實世界證據為人體使用經驗者及特殊情形等減免規定，使基準內容明確。</p> <p>四、新增第十三點第二項規定，依實務現況簡化送件資料。</p>
<p><u>十四</u>、依<u>第十點</u>第一項第一款申請，試驗藥品係已有廣泛傳統人體使用經驗之傳統方，並且符合下列條件者，得申請</p>	<p>十七、依<u>第十三點</u>第一項第一款申請，試驗藥品係已有廣泛傳統人體使用經驗之傳統方，並且符合下列條件者，得申</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、因應規定第十點修正，其他關聯性規定同步修訂，增列第三期臨床試驗，並維持原適用範</p>

<p>暫不提供<u>藥理毒理</u>試驗，即進行第二期<u>或第三期</u>臨床試驗：</p> <p>(一)每一種藥材的基原及使用部位，與傳統典籍一致。</p> <p>(二)複方中每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。</p> <p>(三)與傳統製備之方法一致。</p> <p>前項試驗藥品之用法、用量及使用期間，超過傳統使用經驗者，得提具足以支持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關審查通過後，準用前項規定。</p>	<p>請暫不提供<u>毒理藥理</u>試驗，即進行第二期臨床試驗：</p> <p>(一)每一種藥材的基原（<u>鑑別</u>）及使用部位，與<u>中醫藥</u>傳統典籍一致。</p> <p>(二)複方中每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。</p> <p>(三)與傳統製備之方法一致。</p> <p>前項試驗藥品之用法、用量及使用期間，超過傳統使用經驗者，得提具足以支持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關審查通過後，準用前項規定。</p>	<p>圍與條件。</p> <p>三、酌修文字使符合實務現況。</p>
<p><u>十五</u>、依<u>第十點</u>第一項第二款申請，試驗藥品係於我國或其他國家、地區核准上市之<u>藥品</u>，且其用法、用量及使用期間未超過其上市核准範圍者，得申請暫不提供<u>藥理毒理</u>試驗，即進行第二期<u>或第三期</u>臨床試驗。</p> <p>前項試驗藥品之用法、用量及使用期間，超過上市核准範圍者，得提具足以支持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關審查通過後，準用前項規定。</p>	<p>十八、依<u>第十三點</u>第一項第二款申請，試驗藥品係於我國或其他國家、地區上市之<u>非傳統方</u>，且其用法、用量及使用期間未超過其上市核准範圍者，得申請暫不提供<u>毒理藥理</u>試驗，即進行第二期臨床試驗。</p> <p>前項試驗藥品之用法、用量及使用期間，超過上市核准範圍者，得提具足以支持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關審查通過後，準用前項規定。</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、因應規定第十點修正，其他關聯性規定同步修訂，增列第三期臨床試驗，並維持原適用範圍與條件。</p> <p>三、酌修文字使符合實務現況。</p>
<p><u>十六</u>、依<u>第十點</u>第一項第三款申請，試驗藥品係未超過傳統經驗範圍之</p>	<p>十九、依<u>第十三點</u>第一項第三款申請，試驗藥品係未超過傳統經驗範圍</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、因應規定第十點修正，其他關聯性規定同步</p>

<p>新複方中藥製劑，並且符合下列條件者，得申請暫不提供<u>藥理毒理</u>試驗，即進行第二期或第三期臨床試驗：</p> <p>(一)每一種藥材之基原及使用部位，與傳統典籍一致。</p> <p>(二)複方每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。</p> <p>(三)與傳統製備之方法一致。</p> <p>(四)與傳統使用之投藥途徑、投藥頻率及劑量一致。</p> <p>試驗藥品符合前項第一款，不符合第二款至第四款者，如可依學理推測其為安全者，得提具足以支持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關審查通過後，準用前項規定。</p>	<p>之新複方，並且符合下列條件者，得申請暫不提供<u>毒理藥理</u>試驗，即進行第二期臨床試驗：</p> <p>(一)每一種藥材之基原（鑑別）及使用部位，與中醫藥傳統典籍一致。</p> <p>(二)複方每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。</p> <p>(三)與傳統製備之方法一致。</p> <p>(四)與傳統使用之投藥途徑、投藥頻率及劑量一致。</p> <p>試驗藥品符合前項第一款，不符合第二款至第四款者，如可依學理推測其為安全者，得提具足以支持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關審查通過後，準用前項規定。</p>	<p>修訂，增列第三期臨床試驗，並維持原適用範圍與條件。</p> <p>三、酌修文字使符合實務現況。</p>
<p><u>十七</u>、依<u>第十點</u>第一項第四款申請，試驗藥品係適當萃取或部分純化之<u>單方或複方藥材</u>，並且純化後之劑量未超過傳統使用經驗，能依學理推測其為安全者，得檢具於密切監測條件下進行之臨床試驗資料，申請暫不提供<u>藥理毒理</u>試驗，即進行第二期或第三期臨床試驗。前項試驗藥品之純化後劑量，超過傳統使用經驗者，得提具足以支</p>	<p>二十、依<u>第十三點</u>第一項第四款申請，試驗藥品係適當萃取或部分純化之<u>傳統方</u>，並且純化後之劑量未超過傳統使用經驗，能依學理推測其為安全者，得檢具於密切監測條件下進行之臨床試驗資料，申請暫不提供<u>毒理藥理</u>試驗，即進行第二期臨床試驗。前項試驗藥品之純化後劑量，超過傳統使用經驗者，得提具足以支</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、因應規定第十點修正，其他關聯性規定同步修訂，增列第三期臨床試驗，並維持原適用範圍與條件。</p> <p>三、酌修文字使符合實務現況。</p>

<p>持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關認定後，準用前項規定。</p>	<p>持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關認定後，準用前項規定。</p>	
<p><b>十八</b>、試驗藥品係已有臨床實證結果之教學醫院內固定處方，申請中藥新藥臨床試驗，適用<u>第十點</u>及<u>第十四點</u>至<u>第十七點</u>規定。 前項所稱已有臨床實證結果，指以實證醫學證據等級III以上的研究設計所得之結果或研究成果發表於有審查機制之科學期刊作為參考依據，並經中央衛生主管機關召集專家會議審查通過者。</p>	<p>二十一、試驗藥品係已有臨床實證結果之教學醫院內固定處方或已<u>取得藥品許可證之中藥申請新療效</u>，適用<u>第十三點</u>及<u>第十七點</u>至<u>第二十點</u>規定。 前項所稱已有臨床實證結果，指以實證醫學證據等級III以上的研究設計所得之結果或研究成果發表於有審查機制之科學期刊作為參考依據，並經中央衛生主管機關召集專家會議審查通過者。</p>	<p>一、點次變更。 二、「已取得藥品許可證之中藥」與規定第十五點重複，爰刪除相關文字。 三、酌修文字使修正規定內容一致。</p>
<p><b>十九</b>、依<u>第十四點</u>至<u>第十八點</u>規定申請第二期或<u>第三期</u>臨床試驗，若試驗藥品使用期間係六個月以上之長期試驗，中央衛生主管機關審查所提具之安全性資料，以決定是否應提供至少六個月期間之重複劑量毒性試驗與基因毒性之資料，以確保受試者之安全。</p>	<p>二十二、依<u>第十七點</u>至<u>第二十一點</u>規定申請第二期臨床試驗，若試驗藥品使用期間係六個月以上之長期試驗，中央衛生主管機關審查所提具之安全性資料，以決定是否應提供至少六個月期間之重複劑量毒性試驗與基因毒性之資料，以確保受試者之安全。</p>	<p>一、點次變更。 二、基於風險等同與受試者保護一致原則，將第三期臨床試驗之試驗藥品同步納入規定。</p>
<p><b>二十</b>、申請中藥新藥臨床試驗，應函送下列資料連同規費向中央衛生主管機關申請： (一)藥商許可執照影本 (申請者若為醫院，請附醫院證</p>	<p>二十三、申請中藥新藥臨床試驗，應函送下列資料連同規費向中央衛生主管機關申請： (一)藥商許可執照影本 (申請者若為醫院，請附醫院證</p>	<p>一、點次變更。 二、增列規定第二十點第十一款內容「依第十二點規定之臨床前安全性與有效性書面綜合摘要報告。」，以完善檢附資料。</p>

<p>明)。</p> <p>(二)國外核准證明文件 (國外上市證明或 國外衛生主管機 關、國外倫理審查 委員會同意進行臨 床試驗證明)(若 有,應檢附之)。</p> <p>(三)人體試驗委員會同 意臨床試驗證明 書,或說明是否為 平行送審案。</p> <p>(四)中藥新藥臨床試驗 計畫內容摘要表。</p> <p>(五)由試驗主持人及協 同主持人簽章之臨 床試驗計畫書。</p> <p>(六)由試驗主持人及協 同主持人簽章之受 試者同意書。</p> <p>(七)個案報告表。</p> <p>(八)中藥不良反應通報 表。</p> <p>(九)試驗主持人與協同 主持人之學、經歷、 著作(須由本人簽 名)及其所受訓練 之資料。</p> <p>(十)臨床試驗可能之傷 害賠償及相關文 件。(如:保險證明 文件)</p> <p><u>(十一)依第十二點規定 檢附臨床前安全 性與有效性書面 綜合摘要報告。</u></p> <p><u>(十二)依第十三點規定 檢附藥品技術性 文件資料。</u></p> <p><u>(十三)主持人手冊。</u></p>	<p>明)。</p> <p>(二)國外核准證明文件 (國外上市證明或 國外衛生主管機 關、國外倫理審查 委員會同意進行臨 床試驗證明)(若 有,應檢附之)。</p> <p>(三)人體試驗委員會同 意臨床試驗證明 書,或說明是否為 平行送審案。</p> <p>(四)中藥新藥臨床試驗 計畫內容摘要表。</p> <p>(五)由試驗主持人及協 同主持人簽章之臨 床試驗計畫書。</p> <p>(六)由試驗主持人及協 同主持人簽章之受 試者同意書。</p> <p>(七)個案報告表。</p> <p>(八)中藥不良反應通報 表。</p> <p>(九)試驗主持人與協同 主持人之學、經歷、 著作(須由本人簽 名)及其所受訓練 之資料。</p> <p>(十)臨床試驗可能之傷 害賠償及相關文 件。(如:保險證明 文件)</p> <p><u>(十一)藥品技術性文件 資料:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>化學製造與管制資 料。</u></li> <li>2. <u>毒理藥理資料。</u></li> <li>3. <u>臨床資料(如:人體 使用經驗)。</u></li> </ol> <p><u>(十二)主持人手冊。</u></p>	<p>三、原規定第二十點第十 一款至第十三款之款 次順移;另為避免文字 解讀差異,酌修第十二 款文字,使檢送文件規 定明確。</p>
---	--	--

<p>(十四)其他經中央衛生 主管機關要求所 檢送之相關資料 。</p>	<p>(十三)其他經中央衛生 主管機關要求所 檢送之相關資料 。</p>	
--	--	--

# 附件一 修正草案對照表

修正規定					現行規定					說明
中藥新藥臨床試驗化學製造與管制技術性資料查檢表 藥材(Raw Material)					中藥新藥臨床試驗化學製造與管制技術性資料查檢表 藥材(Raw Material)					
項目	備註	Phase			項目	備註	Phase			
		I	II	III			I	II	III	
1.1. 俗名、同義名 (Common name & synonym)		△	○	○	1.1. 俗名、同義名 (Common name & synonym)		△	○	○	一、1.8 項刪除“/”，使文意明確。 二、1.9 項之備註欄增加替代方案說明，以符合實務需求並保留申請彈性。 三、1.9.7 項修訂文字，將「溶媒」改為「溶劑」。 四、1.9.9 項修訂文字，將「殘餘」為「殘留」。
1.2. 科、屬、種 (Family, genus, species)		△	○	○	1.2. 科、屬、種 (Family, genus, species)		△	○	○	
1.3. 形態、切片鏡檢 (Morphological & anatomical examination)	由圖繪、文字、鏡檢照片說明 (Illustrated by figures, descriptions & photographs)	△	○	○	1.3. 形態、切片鏡檢 (Morphological & anatomical examination)	由圖繪、文字、鏡檢照片說明 (Illustrated by figures, descriptions & photographs)	△	○	○	
1.4. 基原鑑定 (Certificate of authenticity)		○	○	○	1.4. 基原鑑定 (Certificate of authenticity)		○	○	○	
1.5. 原料留樣 (Voucher specimen)	每一批應有原料留樣(every batch)	×	○	○	1.5. 原料留樣 (Voucher specimen)	每一批應有原料留樣(every batch)	×	○	○	
1.6. 是否瀕臨絕種 (Endangered or threatened species)	根據US/ESA/CITES判定 (Identified by US/ESA/CITES)	△	○	○	1.6. 是否瀕臨絕種 (Endangered or threatened species)	根據US/ESA/CITES判定 (Identified by US/ESA/CITES)	△	○	○	
1.7. 有效/指標成分描述 (Active/marker ingredient description)		△	○	○	1.7. 有效/指標成分描述 (Active/marker ingredient description)		△	○	○	
1.8. 規格及檢驗分析方法 (Acceptance)		△	○	○	1.8. 規格及檢驗/分析方法 (Acceptance)		△	○	○	

specifications & analytical methods)					specifications & analytical methods)				
1.9. 檢驗報告 <sup>1</sup> (Certificate of analysis)	與成品同批之報告及批次分析數據 (CoA of the lot used for the production of the finished product and the Batch Analyses Data)；但允許先以供應商提供之逐批檢驗報告與季/換產季抽驗數據進行申請。 <u>(the supplier's raw material batch-by-batch test reports and the analysis of changes in raw material test data during seasonal transitions may be submitted as the documentation for the application.)</u>	△	○	○	1.9. 檢驗報告 <sup>1</sup> (Certificate of analysis)	與成品同批之報告及批次分析數據 (CoA of the lot used for the production of the finished product and the Batch Analyses Data)	△	○	○
1.9.1. 層析或光譜圖檢查 (Chromatographic or spectroscopic examination)	色層分析指紋圖譜 (chromatographic fingerprint) 或光譜分析指紋圖譜 (spectroscopic fingerprint)	△	○	○	1.9.1. 層析或光譜圖檢查 (Chromatographic or spectroscopic examination)	色層分析指紋圖譜 (chromatographic fingerprint) 或光譜分析指紋圖譜 (spectroscopic fingerprint)	△	○	○
1.9.2. 有效/指標成分鑑定 (Chemical identification for active/marker ingredients)		△	△	△	1.9.2. 有效/指標成分鑑定 (Chemical identification for active/marker ingredients)		△	△	△
1.9.3. 有效/指標成分定量分析 <sup>2</sup>	每種藥材至少一個合理的指標成分	△	△	△	1.9.3. 有效/指標成分定量分析 <sup>2</sup> (Assay for active/marker ingredients)	每種藥材至少一個合理的指標成分 (each raw material at least one reasonable active/ marker ingredient)	△	△	△
					1.9.4. 生物活性試驗 <sup>2</sup> (Biological assay)		△	△	△
					1.9.5. 總灰分 (Total ash)		△	△	○
					1.9.6. 酸不溶性灰分 (Acid insoluble ash)		△	△	○
					1.9.7. 水萃取物 (Water soluble extract)	若製程上是以其他溶媒萃取藥材，應加做其使用溶媒之	△	○	○



	for use in identification and other comparative tests)			
1.11. 栽培者/供應者名稱與地址 (Grower/supplier name and address)		△	△	○
1.12. 來源 (Current sources)	含地理分布、栽培或自野外獲得 (including its geographical location and whether it is cultivated or harvested from the wild)	△	△	○
1.13. 收成 (Harvesting)	含收成的地點與時間 (Harvest location and time)	△	△	○
1.14. 處理過程 (processing)	含收集、清洗、乾燥、保存及炮製過程 (including collection, washing, drying, preservation and treatment)	×	△	○
1.15. 運送過程 (Transportation)	含發貨、處理、運輸及貯存 (including shipping, handling, transportation and storage)	×	△	○

註：

○ 表示須檢附該項目之資料。

△ 表示視個案而定。

×

1. 藥材及原料規格須符合臺灣中藥典、中華藥典或中央衛

	wild)			
1.13. 收成 (Harvesting)	含收成的地點與時間 (Harvest location and time)	△	△	○
1.14. 處理過程 (processing)	含收集、清洗、乾燥、保存及炮製過程 (including collection, washing, drying, preservation and treatment)	×	△	○
1.15. 運送過程 (Transportation)	含發貨、處理、運輸及貯存 (including shipping, handling, transportation and storage)	×	△	○

註：

○ 表示須檢附該項目之資料。

△ 表示視個案而定。

×

1. 藥材及原料規格須符合臺灣中藥典、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；未有規範者，應以首批進用之藥材為準建立資料，並逐批比對。
2. 倘無法執行「1.9.3. 有效/指標成分定量分析」，得檢附原因以「1.9.4. 生物活性試驗」代之。所訂指標成分為已知化合物，並備有標準品為宜。
3. 重金屬限量需符合本部公告標準，其他重金屬之檢驗及限量視藥材產地及當地所採標準依個案而定。
4. 黃麴毒素限量需符合本部公告標準。
5. 動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。

<p>生主管機關認定之其他各國藥典或公告事項；未有規範者，應以首批進用之藥材為準建立資料，並逐批比對。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>2. 倘無法執行「1.9.3. 有效/指標成分定量分析」，得檢附原因以「1.9.4. 生物活性試驗」代之。所訂指標成分為已知化合物，並備有標準品為宜。</li><li>3. 重金屬限量需符合本部公告標準，其他重金屬之檢驗及限量視藥材產地及當地所採標準依個案而定。</li><li>4. 黃麴毒素限量需符合本部公告標準。</li><li>5. 動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。</li></ol>		
---	--	--

## 附件二 修正草案對照表

修正規定					現行規定					說明
中藥新藥臨床試驗化學製造與管制技術性資料查檢表 半製品及成品 (Semi-manufacture / Drug Product)					中藥新藥臨床試驗化學製造與管制技術性資料查檢表 半製品及成品 (Semi-manufacture / Drug Product)					一、2.5 項修正文字，使與附件一 1.8. 項文字一致。 二、2.6.4 項之備註欄增加替代方案說明，以符合實務需求並保留申請彈性。 三、2.6.9 項及 2.6.10 項修改文字，將「溶媒」改為「溶劑」。 四、2.6.11 項修改文字，將「殘餘溶媒」改為「殘留溶劑」，並刪除“/ 水酒”。
項目	備註	Phase			項目	備註	Phase			
		I	II	III			I	II	III	
2.1. 描述 (Description)	特徵、劑型與外觀 (Characters, dosage form and appearance)	○	○	○	2.1. 描述 (Description)	特徵、劑型與外觀 (Characters, dosage form and appearance)	○	○	○	
2.2. 成分與組成 (Components and composition)	主成分與賦形劑含量 (quantitative description of drug substance and excipients)	○	○	○	2.2. 成分與組成 (Components and composition)	主成分與賦形劑含量 (quantitative description of drug substance and excipients)	○	○	○	
2.3. 製造者名稱及地址 (Manufacturer's name and address)		○	○	○	2.3. 製造者名稱及地址 (Manufacturer's name and address)		○	○	○	
2.4. 製程 (Manufacturing process)	含流程圖 (including flow chart)	○	○	○	2.4. 製程 (Manufacturing process)	含流程圖 (including flow chart)	○	○	○	
2.5. 規格及檢驗分析方法 (Acceptance specifications & analytical methods)		○	○	○	2.5. 規格及分析方法 (Acceptance specifications & analytical methods)		○	○	○	
2.6. 檢驗報告 (Certificate of analysis)	報告及批次分析數據 (CoA of the finished product and the Batch Analyses Data)	○	○	○	2.6. 檢驗報告 (Certificate of analysis)	報告及批次分析數據 (CoA of the finished product and the Batch Analyses Data)	○	○	○	
2.6.1. 外觀 (Appearance)		△	○	○	2.6.1. 外觀 (Appearance)		△	○	○	
2.6.2. 層析或光譜	色層分析指紋圖譜	△	○	○	2.6.2. 層析或光譜	色層分析指紋圖譜	△	○	○	

圖 檢 查 (Chromatographic or spectroscopic examination)	(chromatographic fingerprint) 或 光譜分析指紋圖譜 (spectroscopic fingerprint)				圖 檢 查 (Chromatographic or spectroscopic examination)	(chromatographic fingerprint) 或 光譜分析指紋圖譜 (spectroscopic fingerprint)				五、2.6.13 項修改文字，將「殘餘」改為「殘留」。
2.6.3. 有效/指標成分鑑定 (Chemical identification for active/marker ingredients)		△	○	○	2.6.3. 有效/指標成分鑑定 (Chemical identification for active/marker ingredients)		△	○	○	
2.6.4. 有效/指標成分定量分析 (Assay for active/marker ingredients) <sup>2</sup>	屬單方製劑者，至少 1 個；屬複方製劑者，至少 2 個合理之成品指標成分，需分別來自不同藥材 (at least one reasonable active/marker ingredient of the finished product)； <u>若成分複雜/不可測，得以指紋圖譜相似分析報告，並執行 2.6.5 生物活性試驗支持安定性試驗。</u> (If the composition is complex or unmeasurable, a fingerprint similarity analysis report can be used, and the 2.6.5 bioactivity test should be carried out to support the stability test.)	△	○	○	2.6.4. 有效/指標成分定量分析 (Assay for active/marker ingredients)	屬單方製劑者，至少 1 個；屬複方製劑者，至少 2 個合理之成品指標成分，需分別來自不同藥材。(at least one reasonable active/marker ingredient of the finished product)	△	○	○	
2.6.5. 生物活性試驗 (Biological assay)					2.6.5. 生物活性試驗 (Biological assay)		△	△	△	
					2.6.6. 抽提比例 (Strength by weight)	原藥材與半製品之重量比例	△	○	○	
					2.6.7. 總灰分 (Total ash)		△	○	○	
					2.6.8. 酸不溶性灰分 (Acid insoluble ash)		△	○	○	
					2.6.9. 水萃取物 (Water soluble extract)	若製程上是以其他溶媒萃取藥材，應加做其使用溶媒之萃取物。(If the extraction process used other solvent, should be provided those solvent extract)	△	○	○	
2.6.5. 生物活性試驗 (Biological assay)		△	△	△						

2.6.6. 抽提比例 (Strength by weight)	原藥材與半製品之重量比例	△	○	○	2.6.10. 含水量 (Water content)	萃取溶媒為水時，得以乾燥減重代之。	△	○	○
2.6.7. 總灰分 (Total ash)		△	○	○	2.6.11. 殘餘溶媒 (Residue solvents)	萃取溶媒為水/水酒時，無須檢附。	○	○	○
2.6.8. 酸不溶性灰分 (Acid insoluble ash)		△	○	○	2.6.12. 重金屬 (Heavy metals)	如鉛、砷、汞、鎘等 <sup>3</sup> (e.g., Pb, As, Hg, Cd, etc.)	○	○	○
2.6.9. 水萃取物 (Water soluble extract)	若製程上是以其他溶劑萃取藥材，應加做其使用溶劑之萃取物。(If the extraction process used other solvent, should be provided those solvent extract)	△	○	○	2.6.13. 殘餘農藥 (Residual pesticides)		△	△	○
2.6.10. 含水量 (Water content)	萃取溶劑為水時，得以乾燥減重代之。	△	○	○	2.6.14. 微生物限量 (Microbial limits)		△	○	○
2.6.11. 殘留溶劑 (Residue solvents)	萃取溶劑為水時，無須檢附。	○	○	○	2.6.15. 微生物污染 (Microbial contaminations)	如黃麴毒素 <sup>4</sup> (e.g., aflatoxins)	△	○	○
2.6.12. 重金屬 (Heavy metals)	如鉛、砷、汞、鎘等 <sup>3</sup> (e.g., Pb, As, Hg, Cd, etc.)	○	○	○	2.6.16. 放射性同位素污染 (Radioisotope contaminations)	若可行 (if applicable)	△	○	○
2.6.13. 殘留農藥 (Residual pesticides)		△	△	○	2.7. 安定性資料 (Stability data)	足夠的安定性資料 <sup>6</sup> (sufficient stability data)	○	○	○
2.6.14. 微生物限量 (Microbial limits)		△	○	○	2.8. 對照標準品 (Reference standard)	應指定一批成品作為對照試驗的標準 (a batch of the finished product should be designated as reference standard for use in identification and other comparative tests)	△	○	○
2.6.15. 微生物污染 (Microbial contaminations)	如黃麴毒素 <sup>4</sup> (e.g., aflatoxins)	△	○	○	2.9. 批次記錄 (Batch record)		△	○	○
2.6.16. 放射性同位素污染 (Radioisotope contaminations)	若可行 (if applicable)	△	○	○	2.10. 容器與封蓋的描述 (Description of container and closure)		△	○	○
2.7. 安定性資料 (Stability data)	足夠的安定性資料 <sup>6</sup> (sufficient stability data)	○	○	○					

2.8. 對照標準品 (Reference standard)	應指定一批成品作為對照試驗的標準 (a batch of the finished product should be designated as reference standard for use in identification and other comparative tests)	△	○	○
2.9. 批次記錄 (Batch record)		△	○	○
2.10. 容器與封蓋的描述 (Description of container and closure)		△	○	○
2.11. 容器標示影本 (Copy of container label)		△	○	○

註：

○ 表示須檢附該項目之資料。

△ 表示視個案而定。

× 表示毋須檢附該項目之資料。

1. 若由藥材下料製成成品一貫作業，半製品之檢驗資料免附；若製程啟始自半製品，除應檢附該半製品上列完整資料外，並應依照藥材 1.8 及 1.9 以外的項目檢附資料。
2. 倘無法執行「2.6.4. 有效/指標成分定量分析」，得檢附原因以「2.6.5. 生物活性試驗」代之，並據以實施安定性試驗。另「2.6.5. 生物活性試驗」非指藥效試驗。
3. 重金屬限量需符合本部公告標準。
4. 黃麴毒素限量需符合本部公告標準。
5. 動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說

2.11. 容器標示影本 (Copy of container label)		△	○	○
---	--	---	---	---

註：

○ 表示須檢附該項目之資料。

△ 表示視個案而定。

× 表示毋須檢附該項目之資料。

1. 若由藥材下料製成成品一貫作業，半製品之檢驗資料免附；若製程啟始自半製品，除應檢附該半製品上列完整資料外，並應依照藥材 1.8 及 1.9 以外的項目檢附資料。
2. 倘無法執行「2.6.4. 有效/指標成分定量分析」，得檢附原因以「2.6.5. 生物活性試驗」代之，並據以實施安定性試驗。另「2.6.5. 生物活性試驗」非指藥效試驗。
3. 重金屬限量需符合本部公告標準。
4. 黃麴毒素限量需符合本部公告標準。
5. 動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。
6. 所稱「足夠的安定性資料」係指實施滿 3 個月以上之加速試驗，由該試驗所預估之架貯期能涵蓋臨床試驗全部時程者；若有其他安定性試驗數據、資料，證明試驗用藥之安定性能跨越全部臨床試驗期程，且無安全顧慮者，原則上亦可接受，惟在新藥查驗登記(NDA)時，安定性資料必須符合 107 年部公告「中藥藥品安定性試驗基準」，基於此限制，申請廠商宜及早依照部公告基準實施安定性試驗。第二期臨床試驗用藥之安定性原則上比照上列規定實施，若能提出具體理由，證明試驗藥品具有良好安定性質，且經審查無其他安全顧慮者，得酌予減免安定性要求。
7. 成品規格應符合藥品查驗登記審查準則及相關公告標

<p>明。</p> <p>6. 所稱「足夠的安定性資料」係指實施滿 3 個月以上之加速試驗，由該試驗所預估之架貯期能涵蓋臨床試驗全部時程者；若有其他安定性試驗數據、資料，證明試驗用藥之安定性能跨越全部臨床試驗期程，且無安全顧慮者，原則上亦可接受，惟在新藥查驗登記(NDA)時，安定性資料必須符合 107 年部公告「中藥藥品安定性試驗基準」，基於此限制，申請廠商宜及早依照部公告基準實施安定性試驗。第二期臨床試驗用藥之安定性原則上比照上列規定實施，若能提出具體理由，證明試驗藥品具有良好安定性質，且經審查無其他安全顧慮者，得酌予減免安定性要求。</p> <p>7. 成品規格應符合藥品查驗登記審查準則及相關公告標準之規範，本部仍保有得視藥品製程及特殊狀況要求增加其他檢驗項目之權利。</p>	<p>準之規範，本部仍保有得視藥品製程及特殊狀況要求增加其他檢驗項目之權利。</p>	
--	--	--

### 附件三 修正草案對照表

中藥新藥臨床試驗藥理毒理技術性資料查檢表						
修正規定	試驗種類	<u>第一期 (Phase I)</u>	<u>第二期<sup>1</sup>或第三期 (Phase II/III)</u>	<u>第二期或第三期應依試驗藥品之屬性檢附資料</u>		
			應依右欄試驗藥品之屬性提供各項資料；可替代或可(暫)減免之情形詳見個別欄位之說明。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 未超過傳統使用經驗範圍之固有典籍收載處方。</li> <li>2. 未超過傳統使用經驗範圍之已上市中藥製劑申請中藥新藥。</li> <li>3. 新複方中藥製劑，其組成之個別藥材，劑量均未超過傳統使用經驗範圍，並經中央衛生主管機關審查認定者。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 新複方中藥製劑。</li> <li>2. 超過傳統使用經驗範圍之固有典籍收載處方。</li> <li>3. 超過傳統使用經驗範圍之已上市中藥製劑。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 含新藥材、新藥用部位者。</li> <li>2. 非依傳統製備方法之部分純化者。</li> <li>3. 含毒劇中藥材者。<sup>4</sup></li> <li>4. 其他缺少人體使用經驗或具毒性風險之中藥新藥。</li> </ol>
	主藥效試驗（可不限於動物藥理試驗） (Primary pharmacodynamics)	應提供。	應提供，或得以目標試驗相關之真實世界證據支持療效合理性。	應提供。	應提供。	應提供。
	安全性藥理 (Safety Pharmacology)	應提供。	應依右欄試驗藥品之屬性提供，或得以試驗藥品相關之真實世界證據支持其安全性。	無需執行非臨床安全性試驗，但應透過系統性文獻搜尋，提供具體文件資料以支持該試驗藥品之安全性評估。	無特殊考量，可不提供。	應提供。
單一劑量毒性 (Single dose toxicity)	視個案情況（人體使用經驗、製程及有無安全性疑慮）	應依右欄試驗藥品之屬性提供 <sup>2</sup> 。試驗藥品若經真實		應提供 1 種哺乳類動物試驗資料。	應提供 2 種哺乳類動物（其一為非齧齒類）試驗	

	提供。	<u>世界證據顯示安全者<sup>3</sup>；或曾進行控制良好之臨床試驗者，可提供其安全性報告，視個案暫減免1種動物試驗資料<sup>2</sup>。</u> <u>第二期得視個案情況（人體使用經驗、製程及有無安全性疑慮）提供。</u>	(同上)		資料。
重複劑量毒性 (Repeated dose toxicity)	視個案情況(人體使用經驗、製程及有無安全性疑慮)提供，若須提供，其試驗期間原則上不得短於臨床試驗使用期間（參考表A）。	<u>應依右欄試驗藥品之屬性提供<sup>2</sup>，且試驗期間不得短於臨床試驗使用時間（參考表A及表B）。</u> <u>試驗藥品若經真實世界證據顯示安全者<sup>3</sup>；或曾進行控制良好之臨床試驗者，可提供其安全性報告，視個案暫減免1種動物試驗資料<sup>2</sup>。</u> <u>第二期得視個案情況（人體使用經驗、製程及有無安全性疑慮）提供。</u>		<u>應提供1種哺乳類動物試驗資料，試驗期間不得短於臨床使用週期（參考表A及表B）。</u>	應提供2種哺乳類動物（其一為非齧齒類）毒性試驗資料，試驗期間不得短於臨床使用週期（參考表A及表B）。
體外基因毒性 (In vitro genotoxicity)	應提供。	<u>應依右欄試驗藥品之屬性提供。</u>		<u>如透過系統性文獻搜尋，提供具體文件資料以支持該試驗藥品</u>	應提供。

					之安全性評估者，得暫不提供 <sup>5</sup> 。	
體內基因毒性 (In vivo genotoxicity)	得暫不提供。	<u>應依右欄試驗藥品之屬性提供。</u>	(同上)	<u>如透過系統性文獻搜尋，提供具體文件資料以支持該試驗藥品之安全性評估者，得暫不提供<sup>5</sup>。</u> <u>但體外基因毒性試驗結果有風險者應提供。</u>	得暫不提供，但體外基因毒性試驗結果有風險者應提供。	
生殖毒性第一期 (Reproduction toxicity Segment I)	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	若臨床試驗中使用高效率避孕法，且重複劑量毒性試驗結果顯示藥品對於生殖系統無毒性作用者，可暫不提供。 <u>第二期若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。</u>		<u>如透過系統性文獻搜尋，提供具體文件資料以支持該試驗藥品之安全性評估者，得暫不提供<sup>5</sup>。</u>	應提供。	
生殖毒性第二期 (Reproduction toxicity Segment II)	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。			應提供 2 種動物之試驗資料。	
生殖毒性第三期 (Reproduction toxicity Segment III)	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。			應提供。	
致癌性 (Carcinogenicity)	可不提供。	除有特殊致癌性疑外，可不提供。		視治療期間長短或任何特殊疑慮提供試驗資料。	視治療期間長短或任何特殊疑慮提供試驗資料。	
局部耐受性 (Local tolerance)	視個案情況判定。	已有相同投予途徑之人體使用經驗者，可不提供。		無特殊考量，可不提供。	無特殊考量，可不提供。	

抗原性(Antigenicity)	若無特殊考量，可不提供。	若無特殊考量，可不提供。		無特殊考量，可不執行。	無特殊考量，可不執行。
依賴性(Dependence)	若無特殊考量，可不提供。	若無特殊考量，可不提供。		無特殊考量，可不執行。	無特殊考量，可不執行。

註:

- 1.依基準第十四點至第十八點規定申請第二期或第三期臨床試驗，並經中央衛生主管機關審查通過者，得暫不提供藥理毒理技術性資料。
- 2.若只提供齧齒類動物資料，試驗動物需為大鼠(rat)。
- 3.若試驗藥品與真實世界證據來源藥品具同一給藥途徑，但劑型不同者，應檢附可比性說明資料。
- 4.毒劇中藥材係依臺灣中藥典毒劇中藥一覽表規定品項。
- 5.依藥事法第四十八之二條專案核准製造或輸入藥品得減免基因及生殖毒性試驗。
- 6.本表「藥理毒理資料」準用衛生福利部食品藥物管理署公告「藥品非臨床試驗安全性規範」。
- 7.中央衛生主管機關仍保有視個案情形要求執行其他相關非臨床試驗之權利。
- 8.臨床試驗得減免藥理毒理試驗者，於臨床試驗中發現非預期不良反應、或毒理學試驗中發現非預期毒性時，依個案情形由中央衛生主管機關審查認定新藥查驗登記應提供之毒性試驗報告資料。

表 A 臨床第一、二、三期必須提供重複劑量毒性試驗之最短給藥期間

藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間	
	齧齒類動物	非齧齒類動物
單一劑量	2 星期	2 星期
2 星期 (含)	2 星期	2 星期
1 個月 (含)	1 個月	1 個月
3 個月 (含)	3 個月	3 個月
6 個月 (含)	6 個月	6 個月
6 個月以上	6 個月	9 個月

表 B 查驗登記時必須提供之重複劑量毒性試驗之最短給藥期間

藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間	
	齧齒類動物	非齧齒類動物
2 星期 (含)	1 個月	1 個月
1 個月 (含)	3 個月	3 個月
3 個月 (含)	6 個月	3 個月
3 個月以上	6 個月	9 個月

中藥新藥臨床試驗毒理藥理技術性資料查檢表					
試驗種類	第一或第二期 <u><sup>1</sup>(Phase I/II)</u>	第三期(Phase III)	查驗登記		
			1.未超過傳統使用經驗範圍之固有典籍收載方劑。 2.未超過傳統使用經驗範圍之已上市中藥申請新療效。	1.新複方。 2.超過傳統使用經驗範圍之固有典籍收載方劑。 3.超過傳統使用經驗範圍之已上市中藥。	1.含新藥材、新藥用部位者。 2.非依傳統製備方法之部分純化者。 3.含毒劇中藥材者。 <sup>3</sup> 4.其他缺少人體使用經驗或具毒性風險之中藥新藥。
現行規定 主藥效試驗（可不限於動物藥理試驗） (Primary pharmacodynamics)	應提供。	應提供。	應提供。	應提供。	應提供。
安全性藥理 (Safety Pharmacology)	應提供。	應提供，但若藥品曾有人體使用經驗或藥品係由傳統藥材組成之新複方，則可視個案暫時免除。	通常無需執行非臨床安全性試驗，但應透過系統性文獻搜尋，提供具體文件資料以支持該試驗藥品之安全性評估。	無特殊考量，可不提供。	應提供。
單一劑量毒性 (Single dose toxicity)	視個案情況（人體使用經驗、製程及有無安全性疑慮）提供。	通常應依查驗登記要求，無需提供或提供 <u>1種或2種哺乳類動物試驗資料<sup>2</sup></u> 。		可提供1種哺乳類動物試驗資料。	應提供2種哺乳類動物（其一為非齧齒類）試驗資料。
重複劑量毒性 (Repeated dose toxicity)	視個案情況(人體使用經驗、製程及有無安全性疑慮)提供，若須提供，其試驗期間原則上不得短於臨	通常應依查驗登記要求，無需提供或提供 <u>1種或2種動物試驗資料</u> ，且試驗期間不得短於臨床試驗使用		可提供1種哺乳類動物試驗資料，試驗期間不得短於臨床使用週期（參考表	應提供2種哺乳類動物（其一為非齧齒類）毒性試驗資料，試驗期間不得短於臨床使用週期

	床試驗使用期間 (參考表 A)。	時間 (參考表 A)。應提供 2 種動物試驗資料者，藥品若曾進行控制良好之臨床試驗，可提供其安全性報告，視個案暫減免 1 種動物試驗資料 <sup>2</sup> 。	(續上)	B)。	(參考表 B)。
體外基因毒性 (In vitro genotoxicity)	應提供。	<u>通常應配合查驗登記要求，無需提供或應提供。</u>		<u>應提供<sup>4</sup>。</u>	應提供。
體內基因毒性 (In vivo genotoxicity)	可暫不提供。	<u>通常應配合查驗登記要求，無需提供或應提供。</u>		<u>應提供<sup>4</sup>。</u>	<u>應提供。</u>
生殖毒性第一期 (Reproduction toxicity Segment I)	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	若臨床試驗中使用高效率避孕法，且重複劑量毒性試驗結果顯示藥品對於生殖系統無毒性作用者，可暫不提供。		<u>應提供 2 種動物生殖毒性第二期試驗，除非該藥品已明顯具有胚胎毒性或含有致畸胎之成分<sup>4</sup>。</u>	應提供。
生殖毒性第二期 (Reproduction toxicity Segment II)	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。			應提供 2 種動物之試驗資料。
生殖毒性第三期 (Reproduction toxicity Segment III)	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。			應提供。
致癌性 (Carcinogenicity)	可不提供。	除有特殊致癌性疑慮外，可不提供。		視治療期間長短或任何特殊疑慮提供試驗資料。	視治療期間長短或任何特殊疑慮提供試驗資料。

局部耐受性 (Local tolerance)	視個案情況判定。	已有相同投予途徑之人體使用經驗者，可不提供。	(續上)	無特殊考量，可不提供。	無特殊考量，可不提供。
抗原性(Antigenicity)	若無特殊考量，可不提供。	若無特殊考量，可不提供。		無特殊考量，可不執行。	無特殊考量，可不執行。
依賴性(Dependence)	若無特殊考量，可不提供。	若無特殊考量，可不提供。		無特殊考量，可不執行。	無特殊考量，可不執行。

註:

- 1.依基準第十七點至第二十一點規定申請第二期臨床試驗，並經中央衛生主管機關審查通過者，得暫不提供毒理藥理技術性資料。
- 2.若只提供齧齒類動物資料，試驗動物需為大鼠(rat)。
- 3.毒劇中藥材係依臺灣中藥典毒劇中藥一覽表規定品項。
- 4.EUA 藥品得申請減免基因及生殖毒性試驗。
- 5.本表「毒理藥理資料」準用衛生福利部食品藥物管理署公告「藥品非臨床試驗安全性規範」。
- 6.中央衛生主管機關仍保有視個案情形要求執行其他相關非臨床試驗之權利。
- 7.臨床試驗得減免毒理藥理試驗者，於臨床試驗中發現非預期不良反應、或毒理學試驗中發現非預期毒性時，依個案情形由中央衛生主管機關審查認定新藥查驗登記應提供之毒性試驗報告資料。

表 A 臨床第一、二、三期必須提供重複劑量毒性試驗之最短給藥期間

藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間	
	齧齒類動物	非齧齒類動物
單一劑量	2 星期	2 星期
2 星期 (含)	2 星期	2 星期
1 個月 (含)	1 個月	1 個月
3 個月 (含)	3 個月	3 個月
6 個月 (含)	6 個月	6 個月
6 個月以上	6 個月	9 個月

表 B 查驗登記時必須提供之重複劑量毒性試驗之最短給藥期間

藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間	
	齧齒類動物	非齧齒類動物
2 星期 (含)	1 個月	1 個月
1 個月 (含)	3 個月	3 個月
3 個月 (含)	6 個月	3 個月
3 個月以上	6 個月	9 個月

說明

一、考量本基準為申請臨床試驗案所需，及因應本次修正草案增列得以真實世界證據(RWE)等人體使用經驗資料，申請直接進入第三期臨床試驗之途徑，將原第一或第二期(Phase I/II)分列；第二期合併第三期(Phase II/III)重新規劃欄位，原「查驗登記」欄位修正為「第二期或第三期應依試驗藥品之屬性檢附資料」，並依據中藥產品特性及風險屬性，修訂中藥新藥試驗藥品分類，使申請者明瞭各類型中藥新藥應檢附之藥理毒理技術性資料，及修訂放寬第二期或第三期(Phase II/III)臨床試驗可(暫)減免檢附之條件，主要異動說明如下：

- (一)主藥效試驗，Phase II/III 允許得以 RWE 作為支持資料，降低臨床前負擔。
- (二)安全性藥理試驗，允許以 RWE 替代。
- (三)單一劑量及重複劑量毒性試驗，增列得以 RWE 或前期臨床試驗資料減免之機制；又重複劑量毒性試驗最短投藥期間須同時考量表 A 及表 B 之要求。
- (四)體外及體內基因毒性試驗，導入安全性文獻資料充分時，允許替代或暫不提供資料；有風險者，仍應提供體內基因毒性試驗資料。
- (五)生殖毒性第一、二、三期試驗，導入安全性文獻資料充分時，低風險產品屬性類別可免除或暫不提供資料。

二、增列備註 3，規範所提具之 RWE 佐證資料，倘與試驗藥品之藥品給藥途徑相同，但劑型不同時，應檢附之資料。

三、酌修文字及配合調整備註項次，使符合實務現況，並保留主管機關對個案及試驗項目之審查及要求權。