

「強化藥品臨床試驗 GCP 查核與藥品查驗登記審查連結精進方案」問答集(113.01)：

編號	問題	說明
1	請說明選定受查核計畫及受查核試驗機構/試驗委託者/受託研究機構原則。	<p>一、各類藥品查驗登記案件是否啟動GCP查核將依案件審查情形及風險評估判定。啟動GCP查核者，原則以查核樞紐性試驗為標的，惟仍須視案件檢附之試驗報告資料而定，亦不排除查核其他試驗。</p> <p>二、查核地點挑選原則以試驗機構為主，視其臨床試驗數據管理情形，必要時亦將查核試驗委託者/受託研究機構。</p> <p>三、各項選定原則之評估項目如下但不限於：</p> <p>(一)新成分新藥查驗登記：</p> <p>1. 受查核之試驗計畫選定原則：</p> <p>(1) 試驗機構數目及受試者人數。</p> <p>(2) 臨床試驗執行之複雜度。</p> <p>(3) 臨床試驗設計的複雜度。</p> <p>(4) 計畫書變更情形。</p> <p>(5) 試驗結果之一致性。</p> <p>(6) 數據造假之可能性。</p> <p>(7) 其他主管機關查核結果相關文件。</p> <p>2. 受查核之試驗機構選定原則：</p> <p>(1) 受試者納入比例。</p> <p>(2) 收案速度。</p> <p>(3) 過去國內查核歷史紀錄。</p> <p>(4) 臨床試驗報告顯示有疑慮之機構。</p> <p>(5) 試驗機構所屬國家/區域之法規狀況。</p> <p>(6) AE/SAE/SUSAR 發生情形。</p> <p>3. 受查核之試驗委託者/受託研究機構選定原則：</p> <p>(1) 臨床試驗計畫案之試驗文件及數據管理情形。</p> <p>(2) 公司規模及人力與執行案件比例。</p> <p>(3) 過去國內查核歷史紀錄。</p> <p>(4) 曾發生重大違規事件。</p> <p>(二)非新成分新藥查驗登記及上市後變更登記：</p> <p>1. 受查核之試驗計畫選定原則：</p>

編號	問題	說明
		<p>(1) 該成分藥品查驗登記案之國內查核歷史紀錄。</p> <p>(2) 試驗機構數目及受試者人數。</p> <p>(3) 臨床試驗執行之複雜度。</p> <p>(4) 臨床試驗設計的複雜度。</p> <p>(5) 計畫書變更情形。</p> <p>(6) 試驗結果之一致性。</p> <p>(7) 數據造假之可能性。</p> <p>(8) 其他主管機關查核結果相關文件。</p> <p>2.受查核之試驗機構選定原則：</p> <p>(1) 受試者納入比例。</p> <p>(2) 收案速度。</p> <p>(3) 過去國內查核歷史紀錄。</p> <p>(4) 臨床試驗報告顯示有疑慮之機構。</p> <p>(5) 試驗機構所屬國家/區域之法規狀況。</p> <p>(6) AE/SAE/SUSAR 發生情形。</p> <p>3.受查核之試驗委託者/受託研究機構選定原則：</p> <p>(1) 臨床試驗計畫案之試驗文件及數據管理情形。</p> <p>(2) 公司規模及人力與執行案件比例。</p> <p>(3) 過去國內查核歷史紀錄。</p> <p>(4) 曾發生重大違規事件。</p>
2	<p>建議若符合以下一項原則可考慮免除查核：</p> <p>一、新成分新藥：可繳交經國外衛生主管機關，(如EMA/FDA/PMDA等)完成GCP查核結果證明。</p> <p>二、非新成分新藥(含生物藥品)樞紐性試驗案</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 新適應症已取得台灣核准函，且未有用藥安全性疑慮。 2. NDA已查核通過，且該適應症已取得十大先進國家衛生機關核准，且未有用藥安全性疑慮或顯著人種差異。 3. 試驗期間未發生重大執行品質疑慮。 4. 可繳交經國外衛生主管機關， 	<p>(1) 藥品查驗登記案件是否啟動GCP查核將依案件審查情形及風險評估判定。啟動GCP查核者，原則以查核樞紐性試驗為標的，惟仍須視個案審查需求，不適合通案列出免除原則。</p> <p>(2) 考量我國與國外主管機關尚無互相採認查核核准文件之協議，廠商仍可檢具國外主管機關之查核結果等相關文件供審查評估，並利於評估是否啟動GCP查核。</p> <p>(3) 本方案正式施行後，後續申請之適應症或用法用量變更案，因GCP查核已併查驗登記申請案審查，如該適應症已取得國內核准，檢送結案報告時，將不啟動GCP查核。</p> <p>(4) 如本方案施行前已核准之適應症或用法用量變更，後續檢送其樞紐性試驗</p>

編號	問題	說明
	<p>(如EMA/FDA/PMDA等)完成GCP查核結果證明。</p> <p>三、另建議可接受以原廠說明函取代)。</p>	<p>之結案報告時，原則適用精進方案，不啟動GCP查核，如有重大違規事件，經評估，必要時啟動GCP查核。</p>
3	<p>那些案件屬樞紐性試驗(pivotal study)?</p>	<p>樞紐性試驗(pivotal studies)旨在提供法規單位用來決定是否核准藥品用於所宣稱適應症的關鍵證據，通常樞紐性試驗為第三期臨床試驗。但在一些特定疾病治療領域之核准機制，如抗癌藥物之加速核准(accelerated approval)，其樞紐性試驗可為早期臨床試驗。</p>
4	<p>那些案件屬樞紐性PK試驗?</p>	<p>於新劑型、新使用劑量、新單位含量等藥品查驗登記案所檢送用以支持藥品查驗登記申請之PK試驗。</p>
5	<p>那些 phase IV 臨床試驗案可能會納為GCP 查核的對象?</p>	<p>上市後研究通常為彌補上市前資料之不足，Phase IV試驗優先查核對象列舉如下但不限於：</p> <p>(1) 加速核准(accelerated approval)後之確認性試驗(confirmatory trial)。</p> <p>(2) 新藥查驗登記申請案核准之但書，例如療效安全性資料不足或東亞族群資料不足而須執行之臨床試驗，該試驗報告須於許可證展延前或規定時限內檢送。</p> <p>(3) 其他經評估屬高風險者。</p>
6	<p>若台灣與其他國家共同執行一個樞紐性試驗，假使台灣收案人數比其他國家少，可否仍以台灣的臨床試驗中心為查核對象?</p>	<p>依本方案規劃，原則上以樞紐性試驗為GCP查核之標的，並以國內執行之樞紐性試驗為優先考量。惟受查核試驗計畫及試驗機構/試驗委託者/受託研究機構之選定，仍視該查驗登記申請案所提資料做整體考量。</p>

編號	問題	說明
7	若在國內未執行之樞紐性試驗，是否受查核試驗地點即為國外試驗中心？若同案於查驗登記送件資料中，包含一國內執行之非樞紐性之臨床試驗，且此試驗結果已納入查驗登記送件資料中，是否僅啟動國內試驗中心之查核？	依本方案規劃，原則上以樞紐性試驗為GCP查核之標的，並以國內執行之樞紐性試驗為優先考量。惟受查核試驗計畫及試驗機構/試驗委託者/受託研究機構之選定，仍視該查驗登記申請案所提資料做整體考量。
8	建議說明及制定海外查核相關差旅費用(包括：交通、食宿、機票、簽證、保險等)的支付規劃，使廠商了解各項收費標準。	請參考本署公告之「西藥查驗登記審查費收費標準」，臨床試驗(含生體可用率及生體相等性試驗)之國外GCP實地查核，每一國家新台幣五十萬元，大陸地區亦同。查核人員及專家臨場費，應比照國外出差旅費報支要點所定標準，由中央衛生主管機關向被查核者收取。
9	<p>一、建議說明實地查核天數及模式。</p> <p>二、查核時間在此精進方案中提及，原則上 1 至 3 天，得視案件情形調整。因目前查核時間為 4-5 小時，請問哪些情形會要求 1 天，2 天甚或 3 天的實地查核？</p> <p>三、海外查核 3 天之規劃是單指查核時程抑或有包括差旅時間？</p>	<p>(1) 為確保國內臨床試驗執行品質，精進國內查核機制，並考量實務需求，調整查核方式及流程。原則以查核試驗機構為主，另視其臨床試驗數據管理情形，將另選擇查核試驗委託者/受託研究機構。受查核試驗委託者/受託研究機構之選定原則如問答集第1題說明。</p> <p>(2) 查核日程原則上國內查核為 1-2 天，海外查核至多3天，並視案件需求調整。</p> <p>(3) 查核時間係以查核員於查核當地時間起算。</p>
10	建議 GCP 查核流程中的臨床試驗數據管理 SOP 或統計的資料處理，其查核以書審方式審查。	為確保國內臨床試驗執行品質，精進國內查核機制，並考量實務需求，調整查核方式及流程。原則以查核試驗機構為主，另視其臨床試驗數據管理情形，將另選擇查核試驗委託者/受託研究機構。受查核試驗委託者/受託研究機構之選定原則如問答集第1題說明。

編號	問題	說明
11	<p>依據本方案之「GCP 查核併藥品查驗登記案實施流程圖」，GCP查核結果交付查驗登記時，若查核委員對於查核後補件內容予以同意，則無須在藥品諮議小組(AC)會議中報告，該試驗報告可逕予結案備查。</p>	<p>本方案施行後，以查驗登記申請案所啟動之GCP查核，如GCP查核後無相關議題，藥品查驗登記申請案核准與否，仍須視藥品查驗登記整體審查結果為主，不對單一試驗報告做結案備查。</p>
12	<p>一、 建議說明此方案實施後，申請臨床試驗計畫案時是否還會區分「學術研究用」或「查驗登記用」？</p> <p>二、 本精進方案施行後，學術研究用的臨床試驗是否仍依102年3月12日FDA藥字第1011411038號函知查核原則，免除查核？</p>	<p>(1) 學術研究用之臨床試驗，屬醫療機構之試驗主持人所發起之臨床試驗。由廠商所提出之臨床試驗者，應以查驗登記用途做申請。</p> <p>(2) 本方案係以查驗登記用途為申請所啟動之GCP查核，學術研究用之臨床試驗非屬此方案之適用範圍。</p> <p>(3) 有關First in human、細胞治療、基因治療、組織工程等再生醫療製劑之臨床試驗案，依風險評估及受試者安全考量，仍須執行GCP查核。</p>
13	<p>本精進方案擴大範圍自施行日後，涵蓋於精進範圍之藥品臨床試驗報告備查案應檢附資料，除了新藥、新劑型、新使用劑量及新單位含量藥品查驗登記、以及上市後適應症及用法用量變更等申請案無須檢附台灣摘要報告之外，以下情形是否得免檢附台灣摘要報告：</p> <p>a. 提前終止之試驗。</p> <p>b. 試驗結果未達療效主要指標。</p> <p>c. 已取得該藥之藥品許可證或適應症核准，但參與P3b或P4臨床試驗。</p>	<p>(1) 配合本方案檢送之藥品臨床試驗報告提出備查申請案時，將併同查驗登記審查各試驗數據及人種差異相關資料進行整體評估，故得免檢附台灣摘要報告。</p> <p>(2) 提前終止之試驗，實務上已免除台灣摘要報告之要求。</p> <p>(3) 如果療效不足無法支持查驗登記，廠商多改為學術研究用，無須繳交台灣摘要報告。</p> <p>(4) 有關已取得藥品許可證或適應症核准，但因查驗登記要求執行之上市後臨床試驗，如屬多國多中心，原則上於繳交結案報告時，應檢附台灣摘要報告，必要時得視其個案情形，評估得免附台灣摘要報告。</p> <p>(5) 多國多中心案件如因國內人數較少，無法統計分析，台灣摘要報告得以敘述性呈現。</p>

編號	問題	說明
14	有關「GCP查核併藥品查驗登記申請案之臨床試驗資料表」，經國外衛生主管機關完成GCP查核(如有，提供佐證資料)，請說明佐證資料為何?	如臨床試驗已經國外衛生主管機關完成GCP查核，可檢具查核核准文件、查核報告或其他佐證文件，作為本署評估是否啟動GCP查核之參考。
15	一、 請問未來在臨床試驗案結束後是否仍需逐案檢送試驗報告? 二、 建議 TFDA 對試驗醫院宣導，依據醫療法第 80 條及藥品優良臨床試驗作業準則第 111 條規定，試驗結束後，試驗醫院應作成試驗報告並報請中央主管機關備查。	(1) 依醫療法第 80 條及藥品優良臨床試驗作業準則第 111 條規定，藥品臨床試驗完成時，應作成試驗報告並報請中央主管機關備查。 (2) 試驗報告之報請備查，廠商或醫療機構申請案件，皆應依照相關法規辦理。
16	審查團隊選定查核計畫及機構後，何時會通知廠商?若送審案件遭退件(RTF)，GCP查核依舊進行嗎?	通知查核時間大約在藥品查驗登記申請案RTF(Refuse to File)前後，倘落入退件(RTF)，當次不會進行GCP查核。
17	查核後多久時間會通知補件，以及補件天數為幾天?	查核後3週將以電郵方式通知申請人補件，補件天數為15天(日曆天)。
18	未來個別臨床試驗(新藥或其他類型)在試驗結束檢送結案報告(CSR)時，是否會有結案備查函?	「新藥、新劑型、新使用劑量及新單位含量藥品(含生物藥品)查驗登記」及「上市後適應症及用法用量變更登記」檢送之結案報告，將函復廠商配合本方案辦理。如於查驗登記申請案內執行GCP查核後，則以查核結果通知函書面通知查核結果。惟查驗登記核准與否，仍須視整體審查結果為主。