

通用技術文件(Common Technical Document, CTD)問答集

101 年 10 月 18 日編定

說明

本問答集希冀提供準備通用技術文件 (common technical document, 以下簡稱 CTD) 之額外說明, 如文件內容於 CTD 中之歸屬。閱讀本問答集時, 請同時參考相關法規及指引, 如 ICH 指引。此外, CTD 為一整理及呈現文件之方式, 並不涉及須送件項目之規範, 有關送件項目部分, 請參考相關法規及公告。

模組一

1. 於 CTD 格式中所列之文件是否於申請查驗登記時皆須檢附?

CTD 格式為申請案件文件編排與呈現之規定方式, 各類型藥品所需檢附之行政資料與技術性文件, 需參考查驗登記審查準則之規定, 行政文件應注意之事項亦可參考「藥品及新興生技藥品組新手上路手冊」及「西藥查驗登記手冊」。

2. 若 CTD 格式中之文件項目於送審案件沒有該文件, 要如何呈現?

舉例來說, 依據藥品查驗登記審查準則, 應檢附之技術性資料表中規定, 新複方新藥其動物試驗中之依賴性、抗原性...等試驗可毋須檢附, 因此於 CTD 對應之文件編號 4.2.3.7.4、4.2.3.7.1...等項目, 可於內文中該編號處註明”毋須檢附”, 或”無相關報告”即可, 或於目錄中該編號處註明亦可。如果該案件於某模組不須檢送任何資料, 例如不須檢送模組四資料, 則可直接於模組四註明”毋須檢附”, 或”無相關報告”, 不須分項逐點註明。又如若該案件不需檢送 5.3.2 資料, 則可直接於 5.3.2 註明”毋須檢附”, 或”無相關報告”, 不須於 5.3.2.1、5.3.2.2、5.3.2.3 等分項逐點註明。

3. 檢送之文件是否要裝訂及標示頁碼?

文件以 A4 或 A4 letter 規格紙張為主, 可在資料左邊打孔或置於透明資料夾中, 資料內容應清晰, 不可因裝訂或打孔造成文件內容被掩蓋或不完整。建議可使用標籤紙標明各單元內容貼於文件右側, 或以彩色隔頁紙區隔。摘要報告與試驗報告應標明頁數, 若為參考文獻可直接使用文獻於期刊上之頁數。

4. 因送件時多為現場繳費無法隨案檢附收據影本, 1.2 規費收據將無法提供?

考量未來 TFDA 將實施線上申辦，屆時將會於送件前即有繳費收據，因此預留此項目，現階段各申請案可直接填寫本項目為”毋須檢附”即可。

5. 由於國內工廠目前已無工廠登記證，1.7.2 「Manufacture Certificate 工廠登記證」部分，要如何提供？

因現行工業局已實施工廠登記不發證之制度，但目前此項目仍在查驗登記審查準則項目中，因此將保留此敘述，廠商可於此項目提供工廠登記證號或相關證明文件。

6. 於 1.6.2 標籤，外盒，鋁箔 (彩色印刷取代印妥包材)，此項目為指可接受以彩色印刷之擬稿替代正版文件？

依藥品查驗登記審查準則第 20 條之規定「須檢送外盒、仿單、標籤黏貼表之變更及查驗登記案，於申請時，得檢送包材之印刷實體或擬稿；鋁箔實體得以彩色照片替代之。」，因此申請時可提供擬稿及彩色印刷之文件，惟領證時則須檢送實體文件。

7. 於 1.9 出產國許可製售證明與 1.12 採用證明中，若提供替代文件是否也置於此處？

申請輸入藥品查驗登記，廠商依據查驗登記審查準則第六條規定，提供出產國製售證明文件，包括提供該條文中的替代文件 (如:影印美國藥典藥物資訊或 Orange Book 刊載頁，並檢附美國州政府衛生主管機關核發之製售許可證明)，亦檢附在 1.9 項目中。

輸入新成分新藥需檢附採用證明，得依查驗登記審查準則第七條規定檢附證明，若提供採用國收載該處方成分之醫藥品集影本與採用國仿單文件者，亦檢附在 1.12 項目中。

8. 若為國內自行研發之藥品，則無參考之處方依據，於 1.10 處方依據項目中需如何檢附文件？

依據查驗登記審查準則第八條規定，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，處方設計研究文件可置於 1.10 處並可將詳細技術性資料檢附於 3.2.P.2 中，而於 1.10 註明引用 3.2.P.2 之資料。

9. 於 1.11 符合藥品優良製造規範之證明文件影本或核備函應檢附那些文件？

申請者可檢附 GMP、三階段確效、PIC/S GMP 核准函文或送件文號資料，若國外製造廠有申請海外查廠亦請提供海外查廠核備函文，若為國內製造廠亦請提供二年內或最近一次 GMP 後續查廠報告同意備查函。所提供之證明文

件影本或核備函應能顯示為該申請案劑型者。

10. 於 1.15 國內 BA/BE 試驗現況方面，應提供那些資料？

依據查驗登記審查準則內容，若為需提供 BA/BE 試驗之案件類別，且於國內進行，則請說明試驗現況。若試驗報告已核備，則提供報告核備函或證明文件。

若引用公告免附 BA/BE 試驗之案件類別（如：列屬 BCS Class I 屬低風險性得以溶離曲線比對試驗取代 BE 試驗之口服速放劑型學名藥），或已申請免除 BA/BE 獲准之案件，申請者亦要提出說明與相關證明文件。

11. 表列 1.18 輻射計量學報告與 1.19 風險管理計畫書為哪些類型案件須檢附之資料？

輻射計量學報告為申請核醫放射性藥品時須檢附。

若屬於衛生署公告須檢附風險管理計畫書之案件，如引用查驗登記審查準則第 38-1 條申請查驗登記之案件，須提供本文件，相關格式內容可參考「藥品風險管理計畫及內容格式參考指引」撰寫。

模組二

1. 如果因為藥物的性質 (如抗腫瘤劑)，並未進行特定類別的毒性試驗 (如致癌性)，此節的標題應保留在 CTD 文件中，並提供解釋為什麼沒有進行這些研究，或者此節的標題應被刪除且隨後的章節重新編號？

此節的標題應保留在 CTD 文件中，並需提供簡要的解釋為什麼沒有進行這些試驗。

2. 樞紐試驗

3 個月的毒性試驗需要支持臨床研究 3 個月期間的進行，但如後來替代成 9 個月的毒性研究，這可被視為是“樞紐試驗”並於表 2.6.7.7 列表嗎？

是的。ICH 指引 M3 (R2)指示每一個重覆劑量毒性試驗都須有一個表列，和任何其他的重覆毒性試驗一樣都可以視為“樞紐試驗”。

3. 列表摘要

如果申請人判認只有毒性顯著變化，要在 CTD 表列嗎？

只有值得注意的發現應表列於 CTD。這些可能包括與控制組統計學顯著性差異，以及沒有統計學意義的顯著結果。

4. 非臨床表格摘要格式

非臨床表格摘要 (module 2.6) 的格式是為建議性或必要性？

建議在 CTD 的非臨床資料的摘要表格要根據所述的格式提供。申請人如果有其需要，可以自行修改格式，以提供最好的資料呈現和方便其結果的理解和評估。

5. 微生物學資料

微生物學的資料包含體外及體內的試驗。何處應包含微生物學的摘要、總論及試驗報告？

微生物學的體外及體內試驗的資料應包含在有效性的資料中。摘要的資訊應提供在合適的章節 2.7 臨床摘要內，並且此報告應歸檔於章節 5.3.5.4 其他試驗報告。另外，微生物學的資訊可適當地在非臨床部分做描述。

6. 局部耐受性 (2.6.7.16) 在 M4S 的格式沒有提供局部耐受性的表格摘要的範例。有可用參考的嗎？

2.6.7.16 格式與 2.6.7.17 格式相同。因此，對於 2.6.7.16 的範例，請參閱 2.6.7.17 的範例。

7. 關於 2.4 章節撰寫所需內容為何？

建議 2.4 章節應包含細項如下：

- (1) 簡介
- (2) 非臨床測試策略總論與 GLP 的聲明
- (3) 藥效學
 - 主要藥效學
 - 次要藥效學
 - 安全藥理學
 - 藥效之藥物交互作用
- (4) 非臨床藥動學和免疫原性
- (5) 毒性
 - 單一劑量毒性
 - 重複劑量毒性
 - 基因毒性潛力
 - 致癌性潛力
 - 生殖與發育毒性
 - 全身暴露比較性比率
 - 局部耐受性
 - 特殊毒性研究
- (6) 不純物與降解產物
- (7) 綜合安全性評估
- (8) 結論
- (9) 參考文獻

8. 2.7.2.4 特殊試驗包括哪些試驗內容？

2.7.2.4 章節涵蓋藥品特定型態的特別試驗結果，如免疫反應試驗或其他試驗，其結果可能與藥動、藥效、安全或療效數據相關者，此章節摘要這些相關性的說明。任何藥動、藥效、安全或療效的觀察或潛在影響結果，則需考慮置於臨床概要的合適章節，與本章節交互參照。人體試驗具特殊安全議題不應置於此章節，應置於臨床安全性概要 (2.7.4 章節)。

9. Section 2.7.3.2 個別試驗結果之概要

ICH 指引在 Section 2.7.4.1.1 整體評估計畫與安全性研究敘述中提及，與安全性及療效有關的試驗描述應包含於 Section 2.7.3.2 個別研究結果概要中，在安全性段落中只引用，請說明 Section 2.7.3.2 中的試驗描述是否應包含安全性結果、暴露量，及如何收集安全性數據等細節，或是結果應包含於 Section 2.7.4.1.1 中。

由於 section 2.7.3 臨床療效概述主要專注於療效，安全性結果一般應於 section

2.7.4.1.1 中敘述，為了避免同一試驗重複敘述，section 2.7.3.2 要求合理完整地敘述所有與安全性及療效相關的試驗，在試驗描述中包含受試者使用試驗藥物的暴露程度，以及如何收集安全性數據。

然而，如同 section 2.7.3.1 臨床療效背景與總論所提及，任何與評估安全性相關的試驗結果應於 section 2.7.4 臨床安全性概述中討論。

10. Section 2.7.3.3 跨研究結果分析及比較

ICH 指引提及 Section 2.7.3.3 跨研究結果分析及比較應與 Section 2 的重要證據相互參考，例如支持仿單用法用量的數據，然而，指引又提及 Section 2.7.3.4 是建議劑量相關的臨床資料分析。請說明如何區分 sections 2.7.3.3 與 2.7.3.4。

Section 2.7.3.3 概述所有試驗的藥物療效數據，Section 2.7.3.4 是整合性概述劑量與有效性反應關係或血中濃度與有效性反應關係，兩者都可以包含 Section 2.7.2 的支持性數據。

11. Section 2.7.4.2.1 不良事件分析內容的重點是什麼？

當大部分的安全性數據都來自少數的試驗（一或兩項試驗），或當各試驗所納入的受試者群體差異很大時，數據可依試驗別呈現。當相關暴露數據並非集中於少數試驗，通常應考慮將試驗歸類群組予以彙整分析，以提高估計的精確度及差異的敏感度。

不同試驗安全性數據彙整分析應謹慎從事，因為有些情形下難以解讀。相似設計試驗的數據合併分析是適當的，例如使用劑量、治療期間、決定不良事件的方法及群體相似。

藥物相關的嚴重不良事件或因為不良事件而停止治療或改變劑量應進一步探討。

安全性數據可採用彙整分析的試驗群組包括所有對照試驗或對照試驗的子集，如所有安慰劑對照試驗、任何活性對照試驗、特定活性藥物的對照試驗、特定適應症試驗（在不同群體執行），這些群組被視為是較常見不良事件的最佳資料來源，可區別藥物相關與自發的不良事件，治療組與對照組的比率應予以比較。

如果臨床試驗之間不良事件的比率差異頗大，應敘明此差異，並討論可能的原因（如研究群體、投與劑量或不良事件數據收集方法的差異）。

12. Summary of Clinical Safety (Section 2.7)

有關國外的臨床安全性數據能否確實外推至新地區的資料應於何處敘述？

使用臨床指標的銜接性試驗概述，亦即評估國外的臨床數據能否外推至新的地區的試驗，應於 Section 2.7.3.2 中敘述，如適當時，上述與內因性及外因性族群因素（ICH E5）相關的銜接性試驗安全性數據概述應於 Sections 2.7.4.5.1

and 2.7.4.5.2.中陳述，有的申請案可能在 section5.3.5 中敘述銜接性試驗詳細分析，列入正式執行的銜接性試驗，其他相關臨床試驗及其他適當的資料。

模組三

1. 於查驗登記審查準則應檢附資料表中，規定「有效成分檢驗規格、方法及檢驗成績書」、「賦形劑檢驗規格、方法及檢驗成績書」與「成品檢驗規格、方法及檢驗成績書」應放在 CTD 格式中的那一項？

相關文件建議可放置於下列對應項目

文件名稱	CTD 文件編號
有效成分檢驗規格、方法及檢驗成績書	於 3.2.S.4 原料藥管制中，檢驗規格可置於 3.2.S.4.1，方法可置於 3.2.S.4.2，檢驗成績書可置於 3.2.S.4.4 或 3.2.R，建議將規格合理性之依據等相關說明置於 3.2.S.4.5
賦形劑檢驗規格、方法及檢驗成績書	於 3.2.P.4 賦形劑管制中，檢驗規格可置於 3.2.P.4.1，方法可置於 3.2.P.4.2，檢驗成績書可一併置於 3.2.P.4.4 或 3.2.A.3，建議將規格合理性之依據等相關說明置於 3.2.P.4.4
成品檢驗規格、方法及檢驗成績書	於 3.2.P.5 成品管制中，檢驗規格可置於 3.2.P.5.1，方法可置於 3.2.P.5.2，檢驗成績書可置於 3.2.P.5.4 或 3.2.R，建議將規格合理性之依據等相關說明置於 3.2.P.5.6

2. 查驗登記審查準則應檢附資料表中，規定「製造管制標準書」、「批次製造紀錄」、「分析方法確效」、「關鍵性製程確效」及「安定性試驗資料」應放在 CTD 格式中的那一項？

相關文件建議可放置於下列對應項目

文件名稱	CTD 文件編號
製造管制標準書	3.2.R.1 製造管制標準書(含下料量)或批次製造紀錄
批次製造紀錄	3.2.R.1 製造管制標準書(含下料量)或批次製造紀錄
關鍵性製程確效	3.2.P.3.5 製程確效及/或評估
分析方法確效	3.2.S.4.3、3.2.P.4.3 (如適用)、3.2.P.5.3 分析方法確效

安定性試驗資料	3.2.S.7 安定性 3.2.P.8 安定性
---------	----------------------------

3. 3.2.S.1.3 所須提供之一般性質，資料之詳細程度為何？

有關原料藥之物化性質、相關性質包括其活性，皆須列舉於 3.2.S.1.3 中。若該原料藥可能有多種形式，例如有其他的晶型，並不須列於此章節，在 3.2.S.1.3 內只須列入申請案中所使用之特定晶型，至於其他形式之詳細資料，則應列入 3.2.S.3.1 中。

4. 有關原料藥不純物應於哪些章節提供哪些資料？

不純物種類、結構分析以及批次分析結果（包括臨床、非臨床及安定性試驗批次等）應於 3.2.S.3.2 加以詳細描述，並說明這些不純物是否被列入規格中。另應於 3.2.S.4.3 提供不純物相關的分析圖譜。

5. 如原料藥放行試驗的部分項目在中間體或關鍵步驟中已加以檢測，則應在哪些章節對這些允收標準及分析方法加以敘述討論？

對於在中間體或關鍵步驟中檢測的放行試驗項目，其允收標準及分析方法，應分別列於 3.2.S.4.1 及 3.2.S.4.2。

6. 3.2.P.2.1.1，一般化學藥品需要陳述哪些內容？

須討論原料藥與 3.2.P.1 所列舉之賦形劑的相容性。此外，應討論影響藥品效能之原料藥的關鍵物理化學特性（例如水分含量、溶解度、粒徑分布、多晶型或固相型式 (polymorphic or solid state form)）。

對於複方 (combination products) 應討論各原料藥彼此間的相容性。

7. 若產品包裝內附有使用前須加入之稀釋劑 (co-packaged diluents)，關於研發該稀釋劑之相關資料，應如何填入？

在 3.2.P.2.1 中，應有個別段落說明包裝內附使用前須加入之稀釋劑 (co-packaged diluents)，而其選擇與研發過程之相關資料應納入 3.2.P.2.2.1 及 3.2.P.2.6 中。

8. 有關探討具特殊功能之賦形劑 (functional excipients) 於架儲期間所發揮效能之相關資料，應於何章節段落呈現？

具特殊功能之賦形劑如抗氧化劑 (antioxidants)、穿透促進劑 (penetration enhancers) 等，於架儲期間所發揮效能之相關研究結果，應納入 3.2.P.2.1.2 中。有關防腐劑有效性之探究，則應於 3.2.P.2.5 中說明。

9. 有關增量合理性之科學依據和評估報告，應於何章節段落呈現？

有關增量合理性之科學依據和評估報告，應於 3.2.P.2.2.2 中說明。

10. 包裝系統中，有關浸出物及萃出物 (leachables and extractables) 之相關資料，應於何章節段落呈現？

有關浸出物及萃出物 (leachables and extractables) 之相關資料，應於 3.2.P.2.4 中說明。若有必要，浸出物 (leachables) 部分也應於 3.2.P.5.1 及 3.2.P.5.5 中陳述。此外，若在安定性試驗中確認有浸出物 (leachables)，相關結果將於 3.2.P.8.3 中呈現。

11. 有關相容性研究之資料，例如凍晶注射劑，於使用前須加入稀釋液配製成注射液，或進一步再調配為輸注液等，探討產品與稀釋液混合之相容性以及安定性等之試驗資料，應於何章節段落呈現？

為了解產品與稀釋液混合之相容性以及安定性等，須進行相關試驗，並將試驗結果列入仿單中，此試驗研究之資料，應於 3.2.P.2.6 中說明。若此試驗資料乃正式安定性試驗 (formal stability studies) 中之一部分，相關結果將於 3.2.P.8.3 中呈現。

12. 3.2.P.3.3 製程及製程管制之描述部分，一般化學藥品需要陳述哪些內容？

應以流程圖呈現產品製程之步驟，且能顯示各組成成分/物料於何步驟加入製程中。同時，須指出關鍵步驟及進行製程管制、中間產物測試、最終產品管制等之時間點。此外，應提供製程步驟 (包含包裝過程) 執行順序及生產規模之描述。直接影響產品品質之新穎製程或技術以及包裝操作等，應進一步詳加描述。相關設備部分至少須指出類型 (例如滾動式混合機 (tumble blender)、線內均質機 (in-line homogeniser)) 及作業產能。製程步驟亦須說明適當製程參數，例如，時間、溫度或酸鹼值，且配合數值呈現預期範圍。關鍵步驟所訂定之數值範圍合理性應在 3.2.P.3.4 中說明。某些狀況下，應陳述其環境條件 (例如對於發泡產品 (effervescent product) 之低濕度說明)。對於物質重處理之預定計畫應證明其合理性，而支持該合理性之數據資料應在此章節 (3.2.P.3.3) 中以交互參照之方式引用或直接彙整呈現。

13. 有關 3.2.P.5.6 規格合理性之依據部分，是否需要納入為何某些項目測試頻率與其他項目不同 (間隔測試/skip testing) 之理由？此外，若說明之依據及報告已在其他章節中呈現，是否需要重複列出？

關於說明間隔測試 (skip testing) 合理性之依據與報告，須於 3.2.P.5.6 中呈現。各項目之評估過程和相關數據，若已在其他章節中陳述，可以在 3.2.P.5.6 中提供摘要及總結之說明，詳細數據的部分得以交互參照引用其他段落之方式，不須再重複列出。

14. 3.2.P.6 與 3.2.S.5 皆是對照標準品或對照物質之說明，是否若在 3.2.S.5 已列，則不須於 3.2.P.6 中重複列出？

在 3.2.P.6 之段落中，若有資料已列於 3.2.S.5 中，則得以交互參照方式之方式引用，但其餘所有對照標準品或對照物質之資料，例如僅用於分析成品時使用者，皆須列於 3.2.P.6 中。

15. 有關生物性藥品的物料管制可在那些章節敘述？

所有於製程中使用的物料應在 3.2.S.2.3 中列表，並說明其品質與如何管控，包括培養基成分、單株抗體、任何動物來源的成分等。動物來源的成分另應說明其來源與製程、有關整體的外來微生物污染之安全評估，例如細胞庫、製程物料及病毒清除確效等應於 3.2.A.2 加以討論。

16. 生物性藥品的製程開發應包含哪些內容？有關製程變更所執行的比較性試驗 (comparability studies) 是否應於此章節中加以敘述？

製程開發應包含主成分的製程沿革，並說明變更修改的理由、製程規模、不同製程之批次用途 (例如使用於非臨床、臨床或安定性試驗等)。主成分的製程變更與相關的比較性試驗應置於 3.2.S.2.6 中，產品製程變更與相關的比較性試驗則置於 3.2.P.2.3。

模組四

1. 許多非臨床藥動學試驗都可放置於多個章節，是否須將非臨床藥動試驗加置於所有藥動章節？

類似這種案例，可將試驗報告置於 CTD 模組的第一個部分（例如：吸收章節），其他章節再交互參照這個試驗報告，或將完整報告置於每個章節。如果是檢送電子檔案，則不需檢送重複的檔案，參照同一檔案即可。

2. 何謂安全性藥理 (safety pharmacology) 試驗？何類藥品需檢附此試驗資料？

安全性藥理試驗是探討某藥物對生理功能可能造成的非預期之不良藥效，應在人體臨床試驗前進行之。其測試系統/器官包括：

- ✓ 中樞神經系統：應評估運動力、行為改變、協調力、感覺／運動反射反應、體溫。
- ✓ 心臟血管系統：應評估血壓、心跳速率、心電圖。
- ✓ 呼吸系統：應評估呼吸速率及深度。
- ✓ 評估上述 1-3 主要測試系統之外的系統：如腎臟／生殖泌尿系統、自律神經系統、腸胃系統及其他。

根據國際法規協和會 (International Conference of Harmonization, ICH) S7A 的規範，人類使用的新化學成分所需檢附完整之安全性藥理試驗報告，且其執行須符合 GLP 規範。此外，不是臨床熟知使用之新複方、新使用途徑新藥所產生之人體暴露量大於原使用途徑、新療效新藥使用劑量大於原核准劑量等新藥，亦需提供。另外已上市的藥劑，若有不良的臨床事件、新的病人族群，或因新的給藥途徑等，引發先前未曾有的安全性顧慮時，也應補充相關試驗資料。

3. 對於動物重覆劑量毒性試驗的時間長短，其要求原則為何？

藥品上市時所需重覆劑量毒性試驗試驗週期對照表

臨床試驗試驗週期	重覆劑量毒性試驗試驗週期	
	齧齒類	非齧齒
≤2 週	1 個月	1 個月
≤1 個月	3 個月	3 個月
≤3 個月	6 個月	3 個月
>3 個月	6 個月	9 個月

4. 新藥申請進行新藥查驗登記前，需檢附哪些體內外的基因毒性試驗報告資料，以供審核？

在進行人體臨床試驗前，一般須以體外致突變性測試方法評估試驗物質對基因之突變與染色體之傷害情形，若試驗產生陽性反應，則須進行其他致突變

性測試。

依照 ICH S4 的規範，標準的綜合基因毒性試驗須在臨床試驗第二階段開始前完成，試驗內容包括：

(1) 微生物基因突變分析：

一般使用細菌突變測試法，建議使用以下 5 種菌株：

- i. *S. typhimurium* TA98
- ii. *S. typhimurium* TA100
- iii. *S. typhimurium* TA1535
- iv. *S. typhimurium* TA1537、TA97 或 TA97a
- v. *S. typhimurium* TA102、*E.coli* WP2 uvr A、或 *E.coli*_WP2uvr A (pKM101)

(2) 體外哺乳類細胞遺傳毒性分析

包括體外哺乳類細胞的染色體傷害分析法或體外鱗鼠淋巴瘤 tk 分析法。

(3) 動物活體基因毒性分析

一般使用齧齒類動物造血細胞的染色體傷害分析法，測試方法如：

- i. 齧齒類骨髓細胞之染色異常測試法
- ii. 齧齒類骨髓細胞之微核測試法
- iii. 齧齒類紅血球細胞之微核測試法

5. 對於新成分新藥申請上市許可，在何種情形下，需檢附致癌性試驗的完整報告，以供審核？

根據 ICH S1 的規範，凡對於下列藥物均應在上市前完成並提供致癌性試驗資料：

- (1) 預期未來需持續投藥六個月以上之藥品或需間歇性重複使用之藥品。
- (2) 過去之數據顯示此類別之藥品可能引起致癌性者；
- (3) 藥品之作用機轉（結構活性關係）推測可能有致癌性者；
- (4) 重覆劑量毒性之試驗結果顯示有腫瘤生成現象之藥品；
- (5) 藥品之成分或其代謝產物長期停留在組織中，產生局部的組織作用或病理生理反應；
- (6) 基因毒性試驗結果顯示有致突變性存在之藥品等。

但是若是試驗物質只針對有限的特定疾病或病患進行治療，同時該試驗物質對病患的治療十分有效時，則不需在上市前完成。除非有其他因素考量，一般完整的致癌性試驗不需要在人體臨床試驗前進行。

若藥品擬治療疾病的病患，一般預期只有短期壽命時（即短於 2~3 年），致癌性試驗即無須執行。

模組五

1. 5.3.1.1 生體可用率試驗報告需包括那些內容?

- (1) 比較口服固體製劑與靜脈注射或口服溶液劑的生體可用率差異
- (2) 暴露量隨劑量增加的比例關係
- (3) 食物對藥品的影響

2. 5.3.1.2 相對生體可用率及生體相等性試驗報告需包括哪些內容?

因試驗主要比較相似劑型藥品 (如、錠劑對錠劑，錠劑對膠囊劑)，其主要成分釋出之速率與程度之差異，相對生體可用率及生體相等性試驗應包括下列的比對

- (1) 支持療效的臨床試驗所使用之藥品與日後欲上市之藥品
- (2) 支持療效的臨床試驗所使用之藥品與安定性試驗的批次藥品
- (3) 源自不同製造廠之相同藥品

3. 血漿蛋白結合試驗試驗報告歸於何章節?

體外蛋白結合試驗報告應置於 5.3.2.1，由血液/血漿的藥動學試驗所得之蛋白結合數據，則應置於 5.3.3 章節。

4. 何謂群體藥動學試驗報告?

基於療效或安全性試驗的少量檢品所得之群體藥動學試驗結果，群體藥動學試驗報告應置於 5.3.3.5 章節。

5. 藥效學 (PD) 與藥動/藥效學 (PK/PD) 試驗報告應歸於何章節?

試驗的主要目的為決定藥品於人體的藥效時，其試驗報告應置於 5.3.4 章節。非治療目的執行於健康受試者之藥效學與藥動/藥效學試驗報告，則應置於 5.3.4.1 章節，執行於病患之藥效學與藥動/藥效學試驗報告，則應置於 5.3.4.2 章節。少部分短期藥效學、劑量選擇、或藥動/藥效資訊來自於療效評估試驗中的藥效學試驗，或藥效學試驗包含重要之臨床安全資訊時，則需置於 5.3.5 章節而非 5.3.4 章節。

6. 當申請多個適應症時臨床部分應如何呈現，例如 2.5 臨床總論、2.7.3 臨床療效概要、5.3.5 療效與安全性之試驗報告?

申請多個適應症的情況下，建議使用一個 2.5 臨床總論，陳述開發的理論基礎，並與對應的 2.7.3 與 5.3.5 相互參考。

關於 2.7.3 臨床療效概要，在多個適應症的情況下，建議下述順序：

2.7.3.UTI 臨床療效概要

2.7.3.1.UTI 背景

2.7.3.2. UTI 個別試驗結果之概要

2.7.3.3. UTI 比較及分析

2.7.3.3.1. UTI 研究群體

2.7.3.3.2. UTI 療效結果的比較

2.7.3. Pneumonia 臨床療效概要

2.7.3.1. Pneumonia 背景

關於5.3.5療效與安全性之試驗報告，在多個適應症的情況下，建議下述順序：

5.3.5.UTI

5.3.5.1. UTI 對照臨床試驗

5.3.5.2. UTI 無對照組臨床試驗

5.3.5. Pneumonia

5.3.5.1. Pneumonia 對照臨床試驗

5.3.5.2. Pneumonia 無對照臨床試驗