

藥品生體可用率及生體相等性試驗準則部分條文 修正草案總說明

藥品生體可用率及生體相等性試驗準則，前於九十八年四月二日訂定發布全文共二十六條，並自發布日施行，嗣於一百零二年一月三十一日修正部分條文。

有鑑於本準則為廠商製造、輸入藥品所需執行生體可用率及生體相等性試驗之主要依據，且本準則適用對象包含國內製造及國外輸入之藥品，宜與國際規範接軌，以促進產業發展。為切合實務現況與藥政管理所需，並參考國際規範，爰擬具本準則部分條文修正草案，計修正七條，修正要點如下：

- 一、參考最新國際規範，並為提升製藥品質，減少藥品上市後因批量增加而須重新進行賦形劑變更之藥品研發成本，爰修正執行生體可用率及生體相等性試驗之藥品批量，以最低不得少於十萬個劑型單位（dosage units）為原則，如有特殊情況，不在此限，但仍須高於生產批量十分之一。（修正條文第九條）
- 二、因應實務現況，如廠商選用執行生體可用率及生體相等性試驗之對照藥品，與我國核准原開發廠之產品或國內核准第一家上市之產品，係不同製造廠所製造者，為確保對照品品質一致性，明定廠商應主動提供品質佐證資料，並說明選用之理由，以利評估判斷。（修正條文第十一條及第十二條）
- 三、參考最新國際規範，並考量科學檢驗技術之進步，新增執行生體可用率及生體相等性試驗評估標的之採用原則，明定應以血中原型藥品濃度為評估標的。但如原型藥品依現行可偵測極限難以取得完整血中濃度曲線，或其活性代謝物有安全或療效上之考量者，應增加以血中活性代謝物濃度為評估標的。如試驗藥品或其活性代謝物無法由血中濃度測定方法檢測，且主要由尿液排泄時，得以尿中藥品濃度為評估標的。另新增評估標的得以測定個別鏡像異構物之規定。（修正條文第十三條）
- 四、參考最新國際規範，新增速放製劑與控釋製劑執行生體可用率及生

體相等性試驗時之試驗設計原則，以提升國內相關試驗執行之品質。針對速放製劑，應執行單劑量禁食試驗，但如仿單用藥指示必須與食物併服時，則應執行單劑量之食物影響試驗（Food Effect Study）。針對控釋製劑，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。（修正條文第十四條）

- 五、有關速放製劑之單劑量試驗，如其藥品係對半衰期長且分布及清除率呈現個體內變異性低者，廠商得自行評估藥品特性，列舉科學證據以採用截平曲線下總面積（Truncated AUC）為評估參數。如有疑慮亦得事先向主管機關函詢。另參考國際最新相關規範，控釋製劑之單劑量試驗，不適用截平曲線下總面積為評估參數，爰修正相關規定。（修正條文第十七條）
- 六、參考國際規範，針對呈現個體內高變異性之藥品，於認可安全性及有效性下並符合國際規定時，最高血中濃度（C_{max}）之百分之九十信賴區間得放寬至零點七五至一點三三之間。為簡化審查流程，爰修正現行規定，改由廠商得自行評估藥品特性，列舉科學證據及支持性資料，以採用放寬之最高血中濃度之百分之九十信賴區間，如有疑慮亦得事先向主管機關函詢。（修正條文第十八條）
- 七、考量前述修正條文，涉及廠商進行之生體可用率及生體相等性試驗執行與審查，爰明定本次修正條文自一百零四年一月一日施行，以資因應。（修正條文第二十六條）