

僅供查核說明會使用

強化藥品臨床試驗GCP查核與新藥 查驗登記審查連結精進方案

食品藥物管理署藥品組

109.08



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

大綱

- GCP查核與NDA審查連結方案介紹
- 各界相關建議回覆說明

僅供查核說明會使用

GCP查核與NDA審查連結方案介紹

.....



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

GCP查核轉型及方案施行目標

- GCP查核轉型目的：

- * 驗證用於支持藥品查驗登記試驗數據之真實、完整、可信性，並推動我國GCP查核制度與國際接軌
- * 促進國內臨床試驗執行品質再提升，維持國內試驗水準及競爭力

- 方案施行目標：

- * 強化GCP查核與新藥查驗登記審查之連結
- * GCP查核結果併NDA審查一併考量

GCP查核啟動時程(1)

依「**新成分新藥**」(含生物藥品)查驗登記申請案」方式啟動者

- 由申請人檢送申請案後，經審查團隊檢視整體資料後擇案啟動。

僅供查核說明會使用

GCP查核啟動時程(2)

依「**臨床試驗報告備查申請案方式**」啟動者

- **案件類型：**

1. 其他非新成分新藥(含生物藥品)之樞紐性試驗
2. First in human臨床試驗
3. 查驗登記時所要求進行之上市後Phase IV 臨床試驗
4. 人類細胞/基因治療製劑臨床試驗

- **其餘於國內進行之藥品臨床試驗：**

不列為優先查核案件，必要時始啟動查核

查核對象

- 受查核試驗計畫：
 - * 主要對象：以樞紐性試驗(Pivotal studies)為標的
 - * 申請案內其他試驗案：如銜接性試驗評估、非樞紐性試驗或學術研究用臨床試驗等，經評估須執行查核者
- 受查核機構：
 - * 主要對象：國內試驗機構
 - * 海外查核及Sponsor/CRO查核：視個案需求啟動

選定查核計畫及試驗機構之原則(1)

詳細資訊請參考本署109.05公告之方案問答集

- 受查核之試驗計畫選定原則：

1. 試驗機構數目及受試者人數。
2. 臨床試驗執行之複雜度。
3. 臨床試驗設計的複雜度。
4. 計畫書變更情形。
5. 試驗結果之一致性。
6. 數據造假之可能性。

選定查核計畫及試驗機構之原則(2)

詳細資訊請參考本署109.05公告之方案問答集

- 受查核之試驗機構選定原則：
 1. 受試者納入比例。
 2. 收案速度。
 3. 過去查核歷史記錄。
 4. 臨床試驗報告顯示有疑慮之機構。
 5. 試驗機構所屬國家/區域之法規狀況。
 6. AE/SAE/SUSAR發生情形。

GCP查核時程配合NDA審查執行

- GCP查核團隊與NDA審查團隊相互配合，於案件辦理期間即時進行溝通聯繫及討論
- GCP查核將配合現行NDA審查時程，不影響新藥查驗登記辦理天數

僅供查核說明會使用

受查核案應檢附文件

試驗機構收案一覽表

除原新藥查驗登記
申請案應檢附資料
外，需額外檢附：
試驗機構收案一覽表

計畫編號								
計畫名稱								
試驗委託者								
受託研究機構								
項目 試驗機構 (機構代碼)*/ 主持人姓名**	受試者 篩選人 數	受試者 納入人 數	受試者 完成人 數	受試者 中途退 出人數	AE發 生件數 (共 x 件 /x 人)	SAE發 生件數 (共 x 件 /x 人)	SUSAR 發生件數 (共 x 件/x 人)	Site 是否 進行 PK/PD study
試驗機構(機構代 碼)/主持人姓名								
總計								

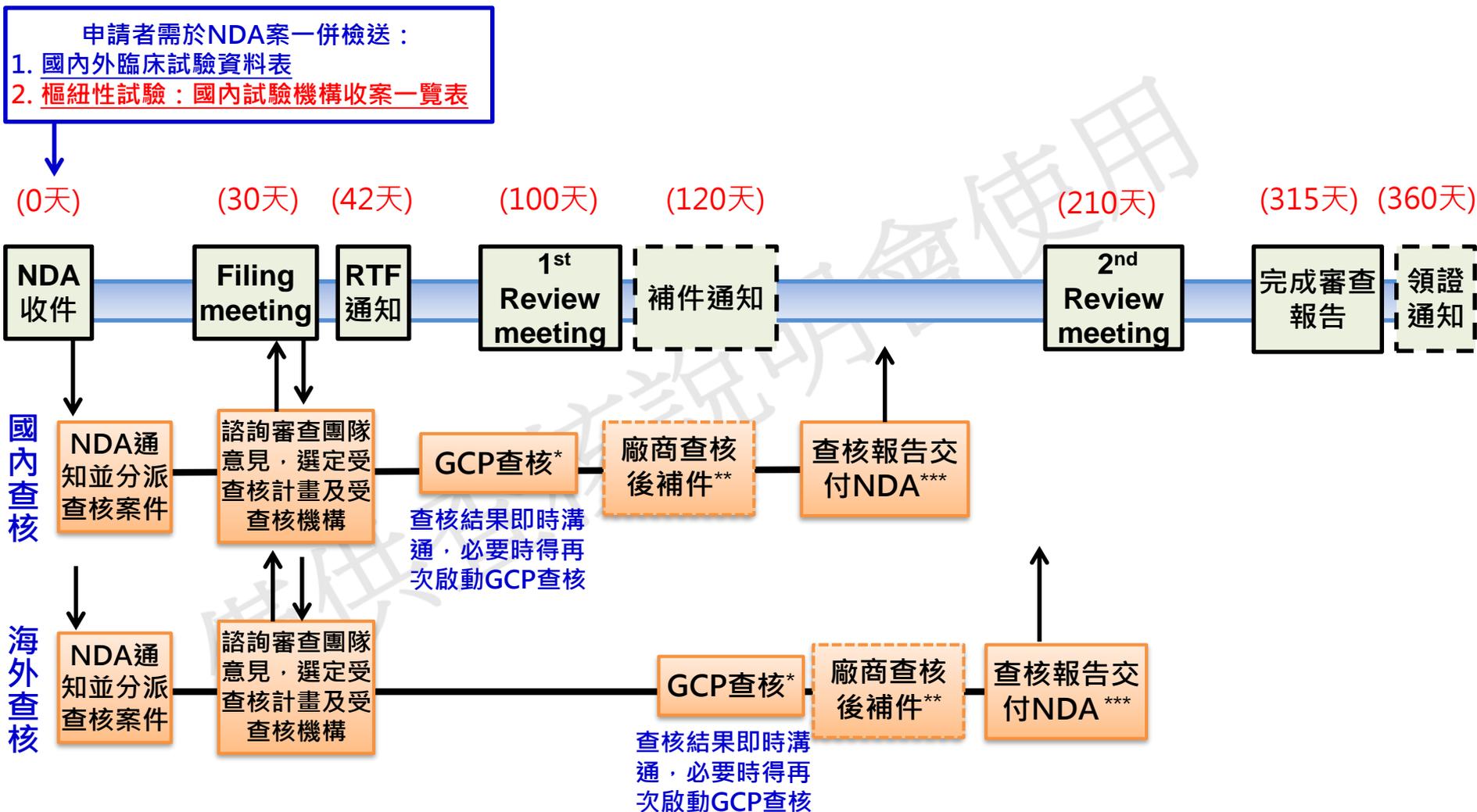
僅供查

*機構代碼：請填寫結案報告內所載之試驗機構代碼。
**主持人姓名：請填寫該試驗機構之試驗主持人姓名。

查核時間及結果通知

- 查核日程：
國內查核原則為**1天**，海外查核至多**3天**，視案件需求調整
- 查核結果及通知：
 - * 於查核報告完成後另以**書面方式**函知申請人
 - * 新藥查驗登記申請案核准與否，**仍視NDA審查結果為主**

GCP查核併新藥查驗登記案實施流程：新成分新藥

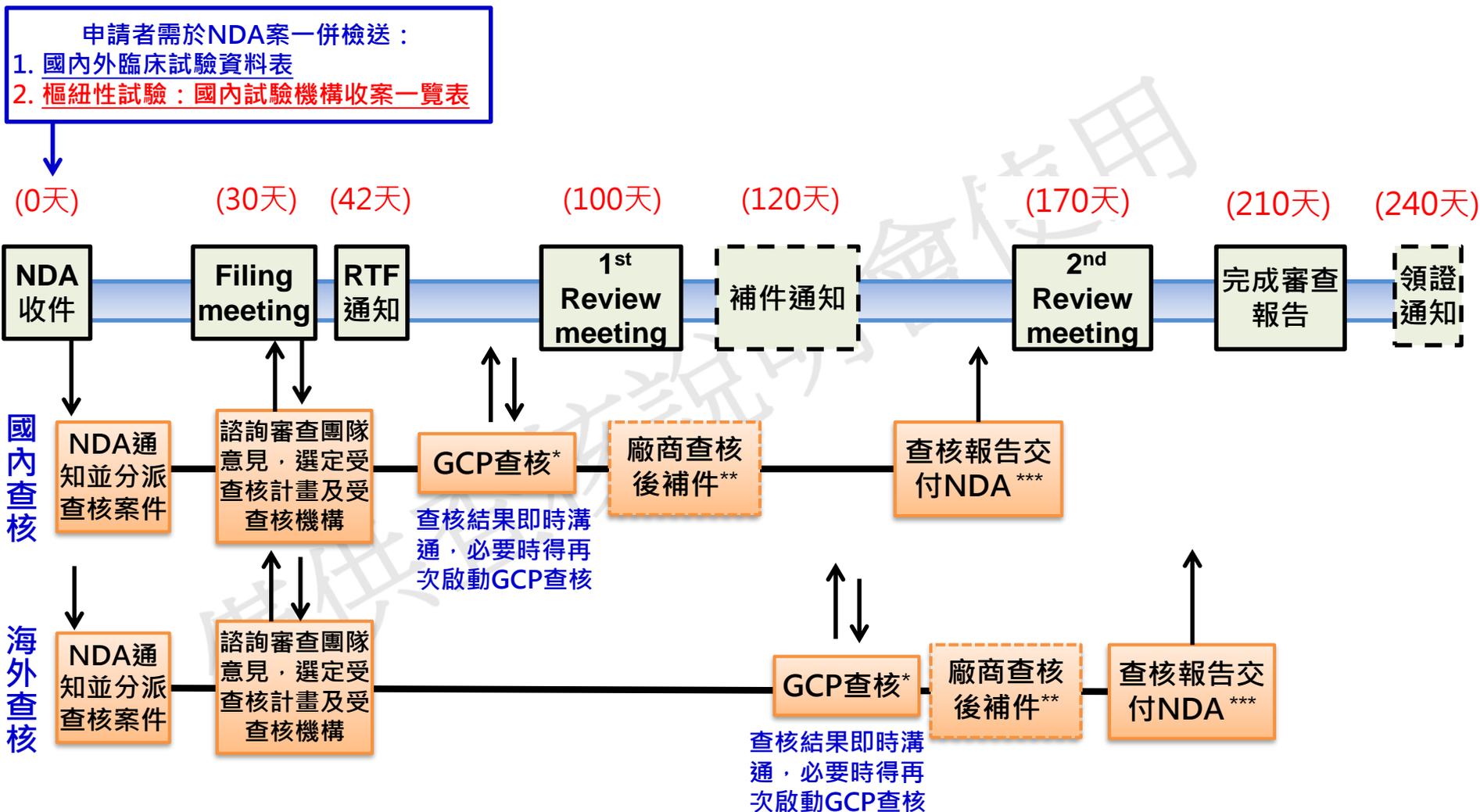


*: 自選定受查核計畫及受查核機構至執行GCP查核辦理天數：國內60天，海外100天(視案件情形調整)。

**： 廠商查核後補件天數：15天。

***: 查核結果將於查核報告完成後，另以書面方式函復申請人。如有重大缺失，將併NDA申請案提會。

GCP查核併新藥查驗登記案實施流程：優先審查



*: 自選定受查核計畫及受查核機構至執行GCP查核辦理天數：國內60天，海外100天(視案件情形調整)。

**： 廠商查核後補件天數：15天。

***: 查核結果將於查核報告完成後，另以書面方式函復申請人。如有重大缺失，將併NDA申請案提會。

各界相關建議回覆說明



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

公協會相關提問(1)

(一)查驗登記申請及啟動GCP查核相關

依「試驗報告備查申請案方式」啟動者：

- Q1-1: 為了新增適應症(適應症變更案)所執行的臨床試驗，是否不屬於"其他非新成分新藥之樞紐性試驗案"，可不需逐案啟動GCP查核？
- Q1-2: 未來若為新增適應症(適應症變更案)所執行的臨床試驗案，若已取得相關適應症之許可，之後檢送CSR備查時是否仍會啟動GCP查核？
- Q1-3: 現行已申請為學術研究案之"其他非新成分新藥樞紐性試驗案"，在明年7月1日後送交臨床試驗報告備查時，是否仍會啟動GCP查核？

公協會相關提問(2)

(一)查驗登記申請及啟動GCP查核相關

- Q2: 若一新藥有多個樞紐試驗(同一適應症)，是否廠商應決定其一為樞紐性試驗通知，或是多個樞紐性試驗均需要被查核。
- Q3: 方案中「視個案審查需求，必要時亦得啟動試驗委託者(Sponsor)或受託研究機構(Contract Research Organization, CRO)之GCP查核。」請說明執行時程以及連動對查驗登記審查流程的影響。

公協會相關提問(3)

(一)查驗登記申請及啟動GCP查核相關

有關First in human 臨床試驗案:

- Q4-1: 當First in human 臨床試驗完成後，廠商也加入新成分新藥Phase 3 之樞紐性試驗，且Phase 3之樞紐性試驗將依新成分新藥(含生物藥品)查驗登記申請案方式啟動查核。請問先前在國內試驗機構所執行之First in human試驗，是否仍會被要求啟動查核?
- Q4-2: 當First in human 臨床試驗完成後，藥品可能最後因某些因素而決定不申請查驗登記上市。在此狀況下，針對此類試驗進行查核似乎意義不大而浪費查核資源。

公協會相關提問(4)

(一)查驗登記申請及啟動GCP查核相關

- Q5: 有關為了變更適應症所執行之**人類細胞/基因治療製劑之臨床試驗案**，因為已在新藥查驗登記查核過相關國內臨床試驗機構，且能夠進行此類試驗之國內臨床試驗機構應該不多(甚至相同)，若此類臨床試驗每一案皆須針對同機構進行查核，不僅浪費查核資源，也可能影響申請變更適應症之核准時間，並降低廠商進行此類試驗之意願。
- Q6: 請問變更藥品適應症所執行之國內臨床試驗，算是 (1)其他非NCE之其他非新成分新藥(含生物藥品)之樞紐性試驗案，還是 (2)其餘在國內進行的藥品臨床試驗案之類別?

公協會相關提問(5)

(一)查驗登記申請及啟動GCP查核相關

- Q7: 對於2021年7月後申請之新成分新藥查驗登記案，如有國內試驗機構參與之pivotal studies已依舊制完成GCP查核，申請時原則上GCP查核是否得免除？
- Q8: 如並無任何臨床試驗在台灣執行，是否仍需要執行海外查核？

僅供查核說明

公協會相關提問(6)

(二)執行GCP查核流程相關

- Q9: 諮詢審查團隊選定查核計畫及機構後，廠商將如何得知要被查核？通知RA人員或是CRA人員？通知方式為何(公文/email/電話)？
- Q10: 建議說明查核後多久時間會通知需補件，以及查核結果將於查核後多久時間以書面方式函覆申請人。
- Q11: 從流程圖看來似乎沒有明確定義TFDA何時會通知廠商執行GCP查核 (Day ? 跟著RTF (Refuse To File) Day 42通知嗎?)? TFDA是否以正式公文通知廠商? (因為如果NDA pass RTF，則CDE會續審, 不會另行公文通知廠商)。若RTF，GCP查核會依舊進行嗎？

公協會相關提問(7)

(二)執行GCP查核流程相關

有關實地查核天數及模式：

- Q12-1: 若非新成分新藥的試驗案，其查核啟動方式跟目前似乎沒有差異，但查核時間是否也是一天？
- Q12-2: 現行之查核多為半天，想確認其中所述之一天，是否等同於現行之半天(4個小時內)？
- Q12-3: 針對查核模式，國內因一般為一天設計(其中包括交通及實際查核時程)，想釐清國外查核3天之規劃是指單指查核時程抑或有包括差旅時間。

公協會相關提問(8)

(二)執行GCP查核流程相關

- Q13-1: 建議說明GCP 查核結果何時函復申請人，例如：NDA 收件後160天。
- Q13-2: 建議臨床試驗報告備查函及GCP查核結果報告函應分開通知。
- Q13-3: 未來個別臨床試驗(新成分新藥或其他類型)在試驗結束檢送CSR時，是否會有結案備查函？TFDA會以什麼樣方式結案備查？

公協會相關提問(9)

(二)執行GCP查核流程相關

- Q14: 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？
- Q15: 由廠商提出之臨床試驗者，應以查驗登記用途作申請。若試驗執行期間廠商已領有核發許可證，其使用劑量於原核准範圍內。該臨床試驗依據行政院衛生署字第0960305954號公告可更新為學術研究用，並由試驗醫院人體試驗委員會自行列管。建議此類試驗免除GCP查核。

公協會相關提問(10)

(三)檢送申請文件相關

- Q16: 臨床試驗結束後需檢送試驗報告至中央主管機關備查。試驗報告的送件時間, 是應於試驗結束馬上送交試驗報告, TFDA將於收到NDA申請後安排GCP查核, 還是試驗報告應與NDA申請一起送交, TFDA將再安排GCP查核?
- Q17: 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」?

僅供查核

公協會相關提問(11)

(三)檢送申請文件相關

- Q18: 根據問答集#15，請問預計何時公告新版「藥品臨床試驗申請須知」？建議說明依「試驗報告備查申請案方式」啟動之試驗報告備查申請案須檢附資料，並修正於「藥品臨床試驗申請須知」中。
- Q19: 本方案施行後，將調整藥品臨床試驗報告備查案應檢附資料，得免檢附台灣摘要報告。是否亦適用於其他查驗登記用臨床試驗(例如新適應症之樞紐性試驗, 非樞紐性試驗之其他查驗登記用臨床試驗等)?

感謝聆聽，敬請指教



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>