

「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」問答集(110.11)：

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之原則。	<p>受查核試驗計畫及受查核試驗機構之選定，原則以樞紐試驗為標的，仍須視案件檢附之試驗報告資料，亦不排除查核其他試驗。評估項目如下但不限於：</p> <p>一、受查核之試驗計畫選定原則：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 試驗機構數目及受試者人數。</li> <li>(2) 臨床試驗執行之複雜度。</li> <li>(3) 臨床試驗設計的複雜度。</li> <li>(4) 計畫書變更情形。</li> <li>(5) 試驗結果之一致性。</li> <li>(6) 數據造假之可能性。</li> </ol> <p>二、受查核之試驗機構選定原則：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 受試者納入比例。</li> <li>(2) 收案速度。</li> <li>(3) 過去查核歷史記錄。</li> <li>(4) 臨床試驗報告顯示有疑慮之機構。</li> <li>(5) 試驗機構所屬國家/區域之法規狀況。</li> <li>(6) AE/SAE/SUSAR 發生情形。</li> </ol>
2	哪些案件屬樞紐性試驗(pivotal study)?	<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>
3	哪些 phase IV 臨床試驗案可能會納為 GCP 查核的對象?	<p>上市後研究通常為彌補上市前資料之不足，優先查核對象列舉如下但不限於：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 加速核准(accelerated approval)後之確認性試驗(confirmatory trial)。</li> <li>(2) 新藥查驗登記申請案核准之但書。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，該試驗報告須於換證前或時限要求內檢送。</li> <li>(3) 其他經評估屬高風險者。</li> </ol>
4	針對變更新增適應症案，若該新增適應症之臨床試驗，其使	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 其他非新成分新藥(含生物藥品)之樞紐性試驗案、First in human 臨床試驗案、查驗登記</li> </ol>

編號	問題	說明
	用劑量於原核准範圍內，建議無須列入須執行 GCP 查核對象。	時所要求進行之上市後 Phase IV 臨床試驗案及人類細胞/基因治療製劑之臨床試驗案，由申請人檢送試驗報告備查申請案時，逐案啟動。 (2) 其餘在國內進行的藥品臨床試驗案，經評估必要時始啟動查核。
5	本精進方案中，(四)1.於檢送新藥查驗登記申請案時，依「藥品查驗登記審查準則」檢附申請資料外，…除前項情形外，如為審查過程中建議啟動查核者，由本署另行通知申請人補件檢附。請說明何謂「審查過程中建議啟動查核」之案件。	視案件特性，新成分新藥查驗登記申請案內之銜接性試驗評估、非樞紐性試驗或學術研究等臨床試驗案，如審查過程經評估須執行 GCP 查核者，得視個案審查需求啟動。
6	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？	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臨床試驗為優先考量。惟受查核試驗計畫及試驗機構之選定，得視該 NDA 申請案所提資料做整體考量。
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 NDA 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 NDA 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臨床試驗為優先考量。惟受查核試驗計畫及試驗機構之選定，得視該 NDA 申請案所提資料做整體考量。
8	若台灣與其他國家共同執行之樞紐性試驗，其他國家已經接受衛生主管機關的查核(例如：USFDA、EMA、PMDA 等)，廠商可否檢具相關查核核准文件免除台灣的查核？	考量我國與他國主管機關尚無互相採認查核核准文件之協議，惟廠商仍可檢具他國主管機關之查核核准文件供審查評估。
9	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「西藥及醫療器材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。

編號	問題	說明
10	<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) 依本方案規劃，GCP 查核流程仍維持現行方式執行。查核日程原則上國內查核為1天，海外查核至多3天，並視案件需求調整。</p> <p>(2) 查核時間係以查核員於查核當地時間起算。</p>
11	<p>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。</p>	<p>本次方案僅調整 GCP 查核啟動時間，強化與 NDA 審查之連結。GCP 查核流程及範圍仍維持現行執行方式。</p>
12	<p>依據本草案之「GCP 查核併新藥查驗登記案實施流程圖」，GCP 查核結果交付 NDA 時，若臨床、統計、藥政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 NDA 申請案所啟動之 GCP 查核，如 GCP 查核後無相關議題，新藥查驗登記申請案核准與否，仍須視新藥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>
13	<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) 有關人類細胞/基因治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>
14	<p>一、依「藥品查驗登記審查準則」檢附之樞紐性試驗已檢附相關試驗結果，是否不需要附個別試驗之台灣摘要報告？</p>	<p>(1) 配合本方案實施，已於 110 年 6 月 15 日修訂「藥品臨床試驗申請須知」，減免新成分新藥臨床試驗報告備查案所需之行政文件(如: 免除台灣摘要報告、歷次核准公文及受試者同意書等)。</p>

編號	問題	說明
	<p>二、由於台灣相關試驗結果已併於銜接性試驗及新藥查驗登記中評估審查，建議以整個試驗之總結報告為主，無須額外檢附台灣受試者之試驗摘要報告。</p> <p>三、建議對於臨床試驗報告結案送審，簡化臨床試驗報告送審清單檢送資料。</p>	<p>(2) 相關行政文件，包含案件類別表、報告備查申請表、試驗機構收案一覽表等，如以 Express 平台送件，相關表單已可自動化產出。</p> <p>(3) 前述行政文件包含國內受試者之藥品 AE/SAE/SUSAR 發生人次、件數及摘要等，係為保障受試者權益，實屬必要應繳交資料。</p>
15	<p>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？</p> <p>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。</p>	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
16	<p>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？</p>	<p>通知查核時間介於 Filing meeting 至 RTF(Refuse to File) 之間，倘落入退案，當次不會進行 GCP 查核。</p>
17	<p>查核後多久時間會通知補件，以及補件天數為幾天？</p>	<p>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)。</p>
18	<p>未來個別臨床試驗(新成分新藥或其他類型)在試驗結束檢送結案報告(CSR)時，是否會有結案備查函？</p>	<p>非新成分新藥之結案報告，以個別報告審查後，核發報告備查函；新成分新藥檢送之結案報告，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。</p>