

中藥新藥臨床試驗基準修正草案總說明

中藥新藥臨床試驗基準自97年2月5日公告施行迄今已逾十四年，為檢討法規與時俱進，本部參考他國及國內植物藥法規，及參酌各界對於中藥臨床試驗法規之建言進行修正，期建置適切的臨床試驗環境，鼓勵業者投入創新中藥新藥開發，促進中藥新藥發展，爰擬具「中藥新藥臨床試驗基準」修正草案，修正重點如下：

- 一、為鼓勵中醫師投入中藥新藥研發，對於臨床試驗計畫係宣稱西醫診斷系統之適應症者，中醫主治醫師亦可作為試驗主持人；惟考量西醫診斷系統有其專業性，仍須有西醫專科醫師協同主持，以提升試驗品質。(修正規定第八點)
- 二、真實世界數據/證據為國際應用於臨床試驗之新趨勢，增列可作為人體使用經驗之佐證資料。(修正規定第十點)
- 三、考量現行臺灣中藥典對於中藥材規格、中藥製劑檢驗規格與異常物質限量等訂有相關規範，多年來亦滾動檢討精進，爰同步修正申請中藥新藥臨床試驗應提具之化學製造與管制技術性資料。(修正規定第十六點附件一及附件二)
- 四、增訂試驗藥品若係已有臨床實證結果之教學醫院院內固定處方或已取得藥品許可證申請新療效者，得於適當條件下申請暫不提供毒理藥理試驗，即進行第二期臨床試驗，並配合修正中藥新藥臨床試驗毒理藥理技術性資料查檢表。(新增規定第二十一點及修正第十六點附件三)
- 五、對於試驗藥品使用期間係六個月以上之長期試驗，得視所提具之安全性資料，以決定是否應提供重複劑量毒性試驗與基因毒性之資料，倘經審查仍需提供毒性試驗資料者，並須提供至少與試驗藥品使用期間相同之毒性試驗資料。(修正規定第二十二點)

中藥新藥臨床試驗基準修正草案對照表

修正規定	現行規定	說明
一、 <u>為促進中藥新藥之研究與開發</u> ，達到中藥使用之有效與安全，加速申請中藥新藥臨床試驗，特訂定本基準。	一、 <u>為達到中藥使用之有效與安全，兼顧傳統與科學，推動我國中藥產業技術升級</u> ，加速申請中藥新藥臨床試驗，特訂定本基準。	為促進中藥新藥之研究發展，爰酌修本基準訂定目的。
二、申請及執行中藥新藥臨床試驗，應依藥品優良臨床試驗作業準則之規定。	二、申請中藥新藥臨床試驗，應依藥品優良臨床試驗準則之規定。	一、查「藥品優良臨床試驗準則」業於109年8月28日修正為「藥品優良臨床試驗作業準則」，爰修正法規名稱。 二、查「藥品優良臨床試驗作業準則」，除規範臨床試驗之申請外，主要規範臨床試驗之執行，爰將執行中藥新藥臨床試驗納入基準內容。
三、本基準所稱中藥，係指不包含業經高度純化，或經化學合成或修飾之下列各款藥品： (一)典籍記載之傳統中藥。 (二)民間使用或其他國家使用之草藥，經傳統或現代抽提方法獲得之藥品。	四、本基準所稱中藥，係指不包含業經高度純化，或經化學合成或修飾之下列各款藥品： (一)典籍記載之傳統中藥。 (二)民間使用或其他國家使用之草藥，經傳統或現代抽提方法獲得之藥品。	一、本點由現行規定第四點移列。 二、第一款所稱典籍，包含固有典籍及其他傳統古籍，此固有典籍係依修正規定第6點定義。
四、本基準所稱新藥，係指藥事法第七條所稱之新藥。	三、本基準所稱新藥，係指藥事法第七條所稱之新藥。	點次變更。
五、下列各款之中藥新藥，應依本基準之規定申請臨床試驗： (一)以新藥材、新藥用部位製成之中藥。 (二)適當萃取或部分純化之中藥。 (三)新複方。 (四)固有典籍收載方劑之新療效或新使用途徑。	八、下列各款之中藥新藥，應依本基準之規定申請臨床試驗： (一)新藥材、新藥用部位。 (二)超過或未超過傳統使用經驗範圍之部分純化中藥。 (三)超過或未超過傳統使用經驗範圍之新複方。 (四)超過或未超過傳統使	一、由現行規定第八點修正移列。 二、以新藥材、新藥用部位製成之中藥製劑，為臨床試驗供受試者使用的形式，爰修正現行規定第一款以資明確。 三、現行規定第二款「部分純化」乃相對於傳統製備方法(如傳統水草、水酒萃等方法)，考量用詞

修正規定	現行規定	說明
<p>(五) 已通過中藥藥品查驗登記之新使用途徑、新療效或新劑型。</p>	<p><u>用經驗範圍之固有方劑之新療效或新使用途徑。</u></p> <p>(五) <u>前四款之一</u>，已通過中藥新藥查驗登記之新使用途徑、新療效或新劑型。</p>	<p>一致性，修正為「適當萃取或部分純化之中藥」，與修正規定第十三點第四款及第二十點一致。</p> <p>四、為簡化文字，現行規定第二、三、四款文字中「超過或未超過傳統使用經驗範圍」予以刪除。</p> <p>五、已通過中藥藥品查驗登記之新使用途徑、新療效或新劑型，皆屬本基準之中藥新藥，不限於第一至四款之已通過中藥新藥查驗登記藥品，爰修正第五款文字。</p>
<p>六、本基準所稱固有典籍，指藥品查驗登記審查準則第 75 條第 2 項之固有典籍。</p>		<p>一、<u>本點新增</u>。</p> <p>二、為明確定義本基準所稱固有典籍，爰增訂本點。</p> <p>三、依現行藥品查驗登記審查準則第 75 條，固有典籍包括醫宗金鑑、醫方集解、外科正宗、本草綱目、本草綱目拾遺、本草備要、中國醫學大辭典、中國藥學大辭典等八大典籍。</p>
<p><u>七、執行中藥新藥臨床試驗</u>，應由符合醫療法第七十八條規定之評鑑合格教學醫院，或有特殊專長，經中央主管機關同意之醫療機構為之。</p>	<p>九、執行中藥新藥臨床試驗，應由符合醫療法第七十八條規定之評鑑合格教學醫院，或有特殊專長，經中央主管機關同意之醫療機構為之。</p>	<p>由現行規定第九點移列。</p>
<p><u>八、執行中藥新藥臨床試驗</u>，其試驗主持人應具備下列資格：</p> <p>(一) <u>符合人體試驗管理辦法第四條之規定者</u>。</p> <p>(二) <u>臨床試驗計畫係宣稱西醫診斷系統之適應症者</u>，應由所宣稱療效</p>	<p>十、執行中藥新藥臨床試驗，其計畫主持人應具備下列資格：</p> <p>(一) <u>臨床試驗計畫係宣稱西醫診斷系統之適應症者</u>，應由所宣稱療效相關之專科醫師主持。如試驗設計涉及中醫診斷系統之應用，</p>	<p>一、由現行規定第十點修正移列。</p> <p>二、參酌「藥品優良臨床試驗作業準則」，於序言修正現行規定之「計畫主持人」為「試驗主持人」，並增列第一款主持人須符合人體試驗管理</p>

修正規定	現行規定	說明
<p><u>相關之中醫主治醫師或西醫專科醫師主持，如由中醫主治醫師主持，並應由所宣稱療效相關之西醫專科醫師協同主持。</u></p> <p>(三) 臨床試驗計畫係宣稱中醫診斷系統之適應症者，應由中醫主治醫師主持。</p>	<p>應由中醫師協同主持。</p> <p>(二) 臨床試驗計畫係宣稱中醫診斷系統之適應症，應由中醫主治醫師主持。</p>	<p>辦法第4條之規定。</p> <p>三、考量實務現況，並為鼓勵中醫師投入中藥新藥研發，爰修正現行規定第一款之主持人資格，並移列至第二款，對於臨床試驗計畫係宣稱西醫診斷系統之適應症者，不限於由所宣稱療效相關之西醫專科醫師主持，中醫主治醫師亦可作為試驗主持人；惟考量西醫診斷系統有其專業性，仍須有西醫專科醫師協同主持，以提升試驗品質。</p> <p>四、原第二款移列至第三款，並酌修文字。</p>
<p>九、本基準所稱傳統使用經驗範圍，係指處方原料為常用中藥材，處方依據符合中醫理論，且治療劑量與期間均在傳統合理使用範圍之內者。</p>	<p>五、本基準所稱傳統使用經驗範圍，係指組成藥物之藥味為常用中藥材，組方依據符合中醫理論，且治療劑量與期間均在傳統合理使用範圍之內者。</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、酌修文字使文意明確。</p>
<p>十、本基準有關人體使用經驗之資料，得依下列各款提供：</p> <p>(一) 市場經驗。</p> <p>(二) 發表於有審查機制之科學期刊。</p> <p>(三) 固有典籍收載。</p> <p>(四) 其他傳統古籍記載。</p> <p>(五) 教學醫院臨床觀察報告或中醫專家之經驗相關資料。</p> <p>(六) 其他真實世界數據之相關證據資料。使用真實世界數據/證據，應依循中央衛生主管機關之相關公告為原則。</p>	<p>六、本基準有關人體使用經驗之資料，得依下列各款提供：</p> <p>(一) 市場經驗。</p> <p>(二) 發表於有審查機制之科學期刊。</p> <p>(三) 固有典籍收載。<u>包括中央衛生主管機關認定之醫宗金鑑、醫方集解、本草綱目、本草拾遺、本草備要、中國醫學大辭典、中國藥學大辭典。</u></p> <p>(四) 其他傳統古籍記載、臨床觀察報告或中醫專家之經驗相關資料。</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、現行規定第三款後段所列典籍，已有部分與現行藥品查驗登記審查準則第75條第2項所載固有典籍品目不符，又配合本基準新增第六點，已明列固有典籍之定義，故刪除後段文字。</p> <p>三、考量現行第四款「其他傳統古籍記載」與後段「臨床觀察報告或中醫專家之經驗相關資料」之屬性不同，爰將後段文字增列為第五款，並考量所提具資料之品質，增訂該資料應由教</p>

修正規定	現行規定	說明
<p>前項第一款之市場經驗，中央衛生主管機關應審查其是否為製藥先進國家，及是否具備健全之藥品不良反應通報系統。</p>	<p>前項第一款之市場經驗，中央衛生主管機關應審查其是否為製藥先進國家，及是否具備健全之藥品不良反應通報系統。</p>	<p>學醫院提供。</p> <p>四、真實世界數據/證據為國際最新臨床應用趨勢，可用於精進臨床試驗設計，或作為藥品上市前後療效或安全性之輔助性證據，並基於中藥多有人體使用經驗之特性，爰增列第六款，對於其他真實世界數據之相關證據資料亦可作為本基準人體使用經驗之佐證資料，而不限於前五款，以促進中藥新藥研究發展。然真實世界所蒐集之數據，品質及來源有其不確定性，需藉由嚴謹的研究設計，經適當分析得以產生真實世界證據。查衛生福利部食品藥物管理署陸續於109年7月公告「真實世界證據支持藥品研發之基本考量」、109年11月公告「採用電子病歷資料進行臨床研究指引」、110年1月公告「真實世界證據的研究設計—務實性臨床試驗的考量重點」、110年3月公告「真實世界數據—關聯性與可靠性之評估考量」、110年7月公告「使用真實世界數據/真實世界證據作為申請藥品審查技術文件應注意事項」，提供國內藥品研發依循辦理。</p> <p>五、另有關第一項第一款及第二項之「市場經驗」，廠商得提供目前產品及</p>

修正規定	現行規定	說明
		其成分於食品或藥品的全球使用類別、歷史與經驗，包括國內外上市經驗的證據。而對於已上市之產品，廠商得提供可證實人體安全性之資料，包括年銷售量證明、估算之使用人數及不良反應事件發生率等。
<p>十一、對於尚未有人體使用經驗之中藥，申請進行<u>第一期</u>臨床試驗，應備具探討其安全性之試驗資料。</p>	<p>十二、對於尚未有人體使用經驗之中藥，申請進行<u>早期</u>臨床試驗，應備具探討其安全性之試驗資料。</p>	<p>一、由現行規定第十二點修正移列。</p> <p>二、有關臨床試驗之分期，習慣以一、二、三等數字分期，爰將現行規定之早期臨床試驗修正為第一期臨床試驗，以資明確。</p>
<p>十二、試驗藥品如已具備廣泛人體使用經驗，得直接進行<u>第二期</u>臨床試驗，以決定中藥是否具有療效或其他可能之適應症。</p> <p>前項中藥劑量之選擇，如尚有疑慮，<u>宜</u>備具進行隨機、平行、劑量－反應之臨床試驗資料。</p>	<p>十一、<u>申請中藥新藥臨床試驗</u>，如已具備廣泛人體使用經驗，得直接進行療效探索之臨床試驗，以決定中藥是否具有療效或其他可能之適應症。</p> <p>前項中藥劑量之選擇，如尚有疑問，應備具進行隨機、平行、劑量－反應之<u>早期</u>臨床試驗資料。</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、一般將療效探索為主要目的之試驗，定位為第二期臨床試驗，爰將現行規定第一項療效探索之臨床試驗修正為第二期臨床試驗，以資明確。</p> <p>三、劑量-反應試驗設計通常始於第二期執行，以推估最佳劑量，配合現行規定第十二點之早期修正為第一期，爰第二項之早期予以刪除，避免誤解。</p> <p>四、為鼓勵中藥新藥研發，隨機、平行、劑量-反應之試驗設計原則，不予強制性要求，視所提出科學佐證資料個案審查。</p> <p>五、其餘酌修文字。</p>
<p>十三、下列各款得視為有適當人體使用經驗，申請時得</p>	<p>七、下列各款得視為有適當人體使用經驗，申請時得作為</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、配合現行規定第十一點</p>

修正規定	現行規定	說明
<p>作為直接進入<u>第二期</u>臨床試驗之資料：</p> <p>(一) 收載於固有典籍之傳統方。</p> <p>(二) 已上市之非傳統方。</p> <p>(三) 未超過傳統使用經驗範圍之新複方。包括固有典籍收載方劑之加減方，未超過中醫理論及中醫師使用經驗範圍之加減方。</p> <p>(四) 適當萃取或部分純化之傳統方。</p> <p>前項第一款至第三款者，均須為傳統製備方法。</p>	<p>直接進入<u>初期療效探索</u>臨床試驗之資料：</p> <p>(一) 收載於固有典籍之傳統方。</p> <p>(二) 已上市之非傳統方。</p> <p>(三) 未超過傳統使用經驗範圍之新複方。包括固有典籍收載之加減方，未超過中醫師使用經驗範圍之加減方。</p> <p>(四) 適當萃取或部分純化之傳統方。</p> <p>前項第一款至第三款者，均須為傳統製備方法。</p>	<p>之修正，爰本點初期療效探索統一修正為第二期，不再特別區分，分階段執行第二期臨床試驗乃視廠商需求而定。</p> <p>三、對應現行規定第五點有關傳統使用經驗之定義，並考量中醫師實務上，除了依使用經驗，亦須依中醫理論為個案調整處方，爰將「中醫理論」增訂於第三款內容。</p>
<p><u>十四</u>、申請<u>第三期</u>臨床試驗，其目的得包括<u>但</u>不限於下列各款：</p> <p>(一) <u>驗證試驗藥品之療效</u>。</p> <p>(二) <u>評估試驗藥品之安全性</u>。</p> <p>(三) 探討藥品使用於更多族群、或用於疾病之不同階段、或與不同藥品合併使用之情形。</p>	<p><u>十三</u>、申請<u>第三階段</u>臨床試驗，其目的應包括下列各款：</p> <p>(一) 研究療效及不良反應之劑量－反應關係。</p> <p>(二) 試驗用藥長期有效性。</p> <p>(三) 探討藥品使用於更多族群、或用於疾病之不同階段、或與不同藥品合併使用之情形。</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、一般認為第三期臨床試驗之主要目的，為確認試驗藥品用於目標適應症及於受試者是安全、有效的初步證據，申請者亦可於第三期臨床試驗進一步探索劑量－反應關係，或探討將此藥品使用於更多族群、或用於疾病之不同階段、或與不同藥品合併使用等情形，乃視申請者需求而定，惟申請者應基於臨床試驗具足核准藥品上市之科學性證據為考量，而設定試驗目的、規劃試驗設計，爰修正序言。</p> <p>三、考量或有以單一劑量執行第三期臨床試驗、設定短期使用之試驗藥品之情形，爰修正現行規定第一款及第二款內容。</p>
	<p><u>十四</u>、傳統方或已上市之非傳</p>	<p>一、<u>本點</u>刪除。</p>

修正規定	現行規定	說明
	<p>統方申請中藥新藥臨床試驗，應備具下列化學製造管制之資料：</p> <p>(一) 藥材基原鑑定。</p> <p>(二) 有效、指標或活性成分描述。</p> <p>(三) 藥品之製程、規格及分析方法。</p> <p>(四) 檢驗報告及安定性資料。</p> <p>前項傳統方若為藥廠製造，且領有藥品許可證，可免除化學製程管制之資料。</p>	<p>二、考量中藥材因種植地區或採收季節等因素，所含成分變異性較大，為求試驗藥品品質之一致性，所提出之化學製造與管制技術性資料則不因中藥新藥之類別而有所差異，爰本點刪除，統一依修正規定第十六點所規範之附件一及附件二查檢表檢附。</p>
	<p>十五、未超過傳統使用經驗範圍之新複方申請中藥新藥臨床試驗，應備具下列化學製造管制之資料：</p> <p>(一) 藥材來源。</p> <p>(二) 藥材基原鑑定。</p> <p>(三) 有效、指標或活性成分描述。</p> <p>(四) 藥品之製程、規格及分析方法。</p> <p>(五) 檢驗報告及安定性資料。</p>	<p>一、本點刪除。</p> <p>二、考量中藥材因種植地區或採收季節等因素，所含成分變異性較大，為求試驗藥品品質之一致性，所提出之化學製造與管制技術性資料則不因中藥新藥之類別而有所差異，爰本點刪除，統一依修正規定第十六點所規範之附件一及附件二查檢表檢附。</p>
<p><u>十五、申請中藥新藥臨床試驗</u>，應提具搜尋文獻上有關試驗用藥之資料，並就所蒐集之資料依下列順序，評估其臨床前之安全性與有效性，作成書面綜合摘要報告：</p> <p><u>(一) 個別藥材</u>之有效性及安全性。</p> <p><u>(二) 試驗藥品</u>中已知成分之有效性及安全性。</p> <p><u>(三) 試驗藥品</u>之有效性及安全性。</p> <p>前項報告應包含文獻之毒理、藥理資料，分</p>	<p>二十二、依第十七點至第二十點規定申請者，應提具搜尋文獻上有關試驗用藥之資料，並就所蒐集之資料依下列順序，評估其臨床前之安全性與有效性，作成書面綜合摘要報告：</p> <p>(一) 最終劑型之有效性及安全性。</p> <p>(二) 個別成分之有效性及安全性。</p> <p>(三) 試驗用藥中已知成分之有效性及安全性。</p> <p>前項報告應包含文獻之毒理、藥理資料，分析</p>	<p>一、為使申請中藥新藥臨床試驗應檢送資料更臻明確，及規範申請中藥新藥臨床試驗者皆須檢送書面綜合摘要報告，爰將現行規定第二十二點及第二十三點第二項合併修正於本點並於第一項序文酌作文字修正。</p> <p>二、考量用詞一致性，第一項第一款最終劑型及第一項第三款試驗用藥，統一修正為試驗藥品。</p> <p>三、為明確區分第一項第二款與第三款之文義，爰</p>

修正規定	現行規定	說明
<p>析試驗藥品以下事項：</p> <p>(一) 一般毒性。</p> <p>(二) 可能產生毒性之器官。</p> <p>(三) 是否含有會產生致畸胎性、致癌性及致突變性之成分。</p> <p>(四) 可能產生之毒性與其劑量及使用期間之關係。</p> <p>(五) 藥理作用。</p>	<p>試驗用藥以下事項：</p> <p>(一) 一般毒性。</p> <p>(二) 可能產生毒性之器官。</p> <p>(三) 是否含有會產生致畸胎性、致癌性及致突變性之成分。</p> <p>(四) 可能產生之毒性與其劑量及使用期間之關係。</p> <p>(五) 藥理作用。</p> <p>二十三、下列中藥新藥應依附件三之查檢表提供臨床試驗毒理藥理技術性資料：</p> <p>(一) 試驗用藥非以傳統方法製備，或以傳統方法製備但超過傳統用法、用量者。</p> <p>(二) 已完成早期臨床試驗者，如試驗用藥顯示其療效而欲進入較大之大型之後期臨床試驗者。</p> <p>除前項外，申請者亦應依第二十二點之規定，提具書面綜合摘要報告。</p>	<p>第一項第二款之個別「成分」修正為個別「藥材」，以資明確。</p> <p>四、為使報告內容更具層次並利於審閱，爰調整第一項第一款至第三款順序。</p>
<p>十六、申請中藥新藥臨床試驗，應提具下列藥品技術性資料：</p> <p>(一) 藥材之化學製造與管制技術性資料，應依附件一查檢表規定提供資料。</p> <p>(二) 半製品及成品之化學製造與管制技術性資料，應依附件二查檢表規定提供資料。</p> <p>(三) 毒理藥理技術性資料，應依附件三查檢</p>	<p>十六、申請中藥新藥臨床試驗，應提具下列化學製造管制之資料：</p> <p>(一) 藥材之化學製造與管制技術性資料。其查檢表應依附件一之規定。</p> <p>(二) 半製品及藥品之化學製造與管制技術性資料。其查檢表應依附件二之規定。</p> <p>二十三、下列中藥新藥應依</p>	<p>一、為統一規範應檢送之藥品技術性資料，爰將現行規定第二十三點第一項整合至本點，現行規定第二十三點第一項第一款及第二款刪除，並修正文字以資明確。</p> <p>二、現行規定第二十三點第二項，已納入修正規定第十五點。</p>

修正規定	現行規定	說明
<p><u>表規定提供資料。於臨床試驗得暫不提供之項目，待申請藥品查驗登記，仍須依藥品查驗登記審查準則規定檢附毒理藥理技術性資料，此資料亦列載於附件三查檢表。</u></p>	<p>附件三之查檢表提供臨床試驗毒理藥理技術性資料：</p> <p>(一) <u>試驗用藥非以傳統方法製備，或以傳統方法製備但超過傳統用法、用量者。</u></p> <p>(二) <u>已完成早期臨床試驗者，如試驗用藥顯示其療效而欲進入較大型之後期臨床試驗者。</u></p> <p><u>除前項外，申請者亦應依第二十二點之規定，提具書面綜合摘要報告。</u></p>	
<p><u>十七、依第十三點第一項第一款申請，試驗藥品係已有廣泛傳統人體使用經驗之傳統方，並且符合下列條件者，得申請暫不提供毒理藥理試驗，即進行第二期臨床試驗：</u></p> <p>(一) <u>每一種藥材的基原(鑑別)及使用部位，與中醫藥傳統典籍一致。</u></p> <p>(二) <u>複方中每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。</u></p> <p>(三) <u>與傳統製備之方法一致。</u></p> <p><u>前項試驗藥品之用法、用量及使用期間，超過傳統使用經驗者，得提具足以支持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關審查通過後，準用前項規定。</u></p>	<p>十七、試驗用藥係已有廣泛傳統人體使用經驗之傳統方，得備具下列足以支持臨床試驗之安全性資料，申請暫不提供毒理藥理試驗，即進入初期療效探索臨床試驗：</p> <p>(一) 每一種植物的基原(鑑別)及部位，與中醫藥或傳統典籍一致。</p> <p>(二) 複方每一味藥之劑量，在傳統使用經驗之內。</p> <p>(三) 與傳統製備之方法一致。</p> <p>初期療效探索臨床試驗中之用法、用量及使用期間，超過傳統者，中央衛生主管機關得視其超過之程度，認定是否得暫不提供毒理藥理試驗，即進入初期療效探索臨床試驗。</p>	<p>為使文意明確並考量用詞一致性，原規定之初期療效探索臨床試驗修正為第二期臨床試驗，並酌修文字。</p>
<p><u>十八、依第十三點第一項第二款申請，試驗藥品係於</u></p>	<p>十八、試驗用藥係於我國或其他國家、地區上市之非</p>	<p>為使文意明確並考量用詞一致性，原規定之初期療效探</p>

修正規定	現行規定	說明
<p>我國或其他國家、地區上市之非傳統方，<u>且其用法、用量及使用期間未超過其上市核准範圍者</u>，得申請暫不提供毒理藥理試驗，即<u>進行第二期臨床試驗</u>。</p> <p>前項試驗藥品之用法、用量及使用期間，超過上市核准範圍者，<u>得提具足以支持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關審查通過後，準用前項規定。</u></p>	<p>傳統方，初期療效探索臨床試驗中之用法、用量及使用期間不超過其上市核准範圍者，得申請暫不提供毒理藥理試驗，即進入初期療效探索臨床試驗。</p> <p>前項之用法、用量及使用期間，超過上市經驗者，中央衛生主管機關得視其超過之程度，認定是否得暫不提供毒理藥理試驗，即進入初期療效探索臨床試驗。</p>	<p>索臨床試驗修正為第二期臨床試驗，並酌修文字。</p>
<p>十九、依第十三點第一項第三款申請，試驗藥品係未超過傳統使用經驗範圍之新複方，<u>並且符合下列條件者</u>，得申請暫不提供毒理藥理試驗，即<u>進行第二期臨床試驗</u>：</p> <p>(一) 每一種藥材之基原（鑑別）及使用部位，與中醫藥傳統典籍一致。</p> <p>(二) 複方每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。</p> <p>(三) 與傳統製備之方法一致。</p> <p>(四) 與傳統使用之投藥途徑、投藥頻率及劑量一致。</p> <p>試驗藥品符合前項第一款，但不符合第二款至第四款，如可依學理推測其為安全者，<u>得提具足以支持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關審查通過後，準用前項規定。</u></p>	<p>十九、試驗用藥係未超過傳統經驗範圍之新複方，符合下列條件者，得申請暫不提供毒理藥理試驗，即進入初期療效探索臨床試驗：</p> <p>(一) 每一種植物之基原（鑑別）及部位，與中醫藥或傳統典籍一致。</p> <p>(二) 複方每一味藥之劑量，在傳統使用經驗之內。</p> <p>(三) 與傳統製備之方法一致。</p> <p>(四) 與傳統使用之投藥途徑、投藥頻率及劑量一致。</p> <p>符合前項第一款，不符合第二款至第四款者，如可依學理推測其為安全，得申請暫不提供毒理藥理試驗，即進入初期療效探索臨床試驗。但中央衛生主管機關得視其超過之程度，認定是否得暫不提供毒理藥理試驗，即進</p>	<p>為使文意明確並考量用詞一致性，原規定之初期療效探索臨床試驗修正為第二期臨床試驗，並酌修文字。</p>

修正規定	現行規定	說明
<p>二十、依第十三點第一項第四款申請，試驗藥品係適當萃取或部分純化之傳統方，<u>並且純化後之劑量未超過傳統使用經驗</u>，能依學理推測其為安全者，得檢具於密切監測條件下進行之臨床試驗資料，申請暫不提供毒理藥理試驗，即進行第二期臨床試驗</p> <p><u>前項試驗藥品之純化後劑量，超過傳統使用經驗者，得提具足以支持臨床試驗之安全性資料，由中央衛生主管機關認定後，準用前項規定。</u></p>	<p>入初期療效探索臨床試驗。</p> <p>二十、試驗用藥係適當萃取或部分純化之傳統方，純化後之劑量不超過傳統經驗，能依學理推測其為安全者，得檢具臨床試驗係在密切監測條件下進行之資料，申請暫不提供毒理藥理試驗，即進入初期療效探索臨床試驗。但中央衛生主管機關得視其超過之程度，認定是否得暫不提供毒理藥理試驗，即進入初期療效探索臨床試驗。</p>	<p>一、為使文意明確並考量用詞一致性，原規定之初期療效探索臨床試驗修正為第二期臨床試驗，並酌修文字。</p> <p>二、對於試驗藥品之純化後劑量超過傳統使用經驗者，予以明確規範暫免提供毒理藥理試驗之條件，爰將原規定第一項後段文字酌修並增列為第二項。</p>
<p>二十一、試驗藥品係已有臨床實證結果之教學醫院院內固定處方或已取得藥品許可證之中藥申請新療效，適用第十三點及第十七點至第二十規定。</p> <p>前項所稱已有臨床實證結果，指以實證醫學證據等級Ⅲ以上的研究設計所得之結果或研究成果發表於有審查機制之科學期刊作為參考依據，並經中央衛生主管機關召集專家會議審查通過者。</p>		<p>一、本點新增。</p> <p>二、目前中醫醫院或醫院中醫部之中醫師，依診療病人臨床需求及臨床經驗開立之固定處方，已有由院內藥劑部調製成丸、散、膏或水煎劑(即俗稱院內製劑)，供院內治療病人使用之情形；現行中醫師配合健保申報，亦多使用國際疾病分類(ICD, International Classification of Disease)之西醫病名作為診斷鍵入醫令系統，此等情形皆為已獲有臨床實證結果，即為開發中藥新藥良好之素材。對於醫院院內固定處方，可做為新複方中藥新藥之研究標的；對於已取得藥品許可證之中</p>

修正規定	現行規定	說明
		<p>藥(包含屬於固有典籍之傳統方，亦有部分屬非傳統方)，亦可研發中藥之新療效，爰新增本點以闡明前述情形於本基準適用之規定，俾利廠商遵循。</p> <p>三、第二項明定已有臨床實證結果之定義。</p>
<p><u>二十二、依第十七點至第二十一點規定申請第二期臨床試驗，若試驗藥品使用期間係六個月以上之長期試驗，中央衛生主管機關審查所提具之安全性資料，以決定是否應提供至少六個月期間之重複劑量毒性試驗與基因毒性之資料，以確保受試者之安全。</u></p>	<p>二十一、依第十七點至第二十二點規定申請者，若其初期療效探索臨床試驗期間係六個月以上之長期試驗，應提供至少一個月期間之一般毒性試驗與基因毒性之資料，以確保受試者之安全。</p>	<p>一、點次變更。</p> <p>二、考量申請者若能提供試驗藥品過往長期之臨床實證資料，則得視所提具之安全性資料是否足以支持臨床試驗之進行，以決定是否要求毒性試驗資料，爰修正本點規定，對於6個月以上之長期臨床試驗，不強制規定應提供毒性試驗資料。</p> <p>三、倘經中央衛生主管機關審查仍需提供毒性試驗資料者，所提具毒性試驗期間應至少與試驗藥品使用期間相同，爰對於6個月以上之長期試驗，修正為應提供至少6個月期間之毒性試驗資料，以符合第十六點附件三表A之規定。</p> <p>四、為對應本基準附件三(中藥新藥臨床試驗毒理藥理技術性資料查檢表)所列試驗種類，爰將現行規定之「一般毒性試驗」修正為「重複劑量毒性試驗」，以資明確。</p> <p>五、另配合新增第二十一點並考量用詞一致性，爰</p>

修正規定	現行規定	說明
<p><u>二十三</u>、申請中藥新藥臨床試驗，應<u>函送</u>下列資料連同規費向中央衛生主管機關申請：</p> <p>(一) 藥商許可執照影本(申請者若為醫院，請附醫院證明)。</p> <p>(二) <u>國外核准證明文件(國外上市證明或國外衛生主管機關、國外倫理審查委員會同意進行臨床試驗證明)(若有，應檢附之)</u>。</p> <p>(三) 人體試驗委員會同意臨床試驗證明書，或說明是否為平行送審案。</p> <p>(四) <u>中藥新藥臨床試驗計畫內容摘要表</u>。</p> <p>(五) 由<u>試驗主持人及協同主持人</u>簽章之臨床試驗計畫書。</p> <p>(六) 由<u>試驗主持人及協同主持人</u>簽章之受試者同意書。</p> <p>(七) 個案報告表。</p> <p>(八) <u>中藥不良反應通報表</u>。</p> <p>(九) <u>試驗主持人與協同主持人之學、經歷、著作(須由本人簽名)及其所受訓練之資料</u>。</p> <p>(十) 臨床試驗可能之傷害賠償及相關文件(如：<u>保險證明文件</u>)。</p> <p>(十一) <u>藥品技術性文件</u>資料： 1.化學製造與管制資料。 2.毒理藥理資料。 3.臨床資料(如：人體使用經驗)。</p>	<p><u>二十四</u>、申請中藥新藥臨床試驗，應<u>依藥品優良臨床試驗準則之規定</u>，檢附下列資料，連同規費及<u>藥品臨床試驗申請書一式三聯</u>，向中央衛生主管機關申請：</p> <p>(一) 藥商許可執照影本(申請者若為醫院，請附醫院證明)。</p> <p>(二) 出產國及核准上市國最高衛生主管機關許可製售證明(若有，應檢附之)。</p> <p>(三) 人體試驗委員會同意臨床試驗證明書，或說明是否為平行送審案。</p> <p>(四) 藥品臨床試驗計畫內容摘要表。</p> <p>(五) 由計畫主持人及協同研究人員簽章之臨床試驗計畫書。</p> <p>(六) 受試者同意書。</p> <p>(七) 個案報告表。</p> <p>(八) 藥物不良反應通報表。</p> <p>(九) 計畫主持人與協同研究人員之學、經歷說明及著作。</p> <p>(十) 臨床試驗可能之傷害賠償及相關文件。</p> <p>(十一) 藥品特性資料或主持人手冊： 1.化學製程與管制資料。 2.毒理藥理資料。 3.臨床資料(人體使用經驗及科學期刊發表)。</p> <p>(十二) 其他經中央衛生主管機關要求所檢送之相關資料。</p>	<p>酌修文字。</p> <p>一、點次變更。</p> <p>二、修正規定第二點已規範申請及執行中藥新藥臨床試驗，應依藥品優良臨床試驗作業準則之規定，爰酌修文字。</p> <p>三、參酌「藥品臨床試驗申請須知」修正本點文字。</p> <p>四、有關現行規定第十一款藥品技術性資料，應依修正規定第十六點附件一、二、三提供。</p>

修正規定	現行規定	說明
<u>(十二) 主持人手冊。</u> <u>(十三) 其他經中央衛生主管機關要求所檢送之相關資料。</u>		

第十六點附件一修正草案對照表

修正規定					現行規定					說明
中藥新藥臨床試驗化學製造與管制技術性資料查檢表 藥材 (Raw material)					中藥新藥臨床試驗化學製造與管制技術性資料查檢表 藥材 (Raw material)					
項 目 Items	備 註 Notes	Phase			項 目 Items	備 註 Notes	Phase			
		I	II	III			I	II	III	
1.1. 俗名、同義名 (Common name & synonym)		△	○	○	1.1. 俗名、同義名 (Common name & synonym)		△	○	○	一、考量現已公告臺灣中藥典規範藥材規格，爰 1.7.、1.9.2、1.9.3.、1.9.5.、1.9.6.、1.9.9.及 1.9.12.，酌予修正；倘非臺灣中藥典收載品項，須自訂規格。 二、1.7.及 1.9.4.項備註「若可行」之標準不明確，爰予以刪除。 三、1.8.項酌修文字。 四、現行對於中藥材個別重金屬限量，未訂定「銅」之規範，爰 1.9.8 項將「銅」予以刪除。 五、查現行規定註 1「中藥材生產品質管制規範」非現行規範，爰予刪除。另為符合
1.2. 科、屬、種 (Family, genus, species)		△	○	○	1.2. 科、屬、種 (Family, genus, species)		△	○	○	
1.3. 形態、切片鏡檢 (Morphological & anatomical examination)	由圖繪、文字、鏡檢照片說明 (Illustrated by figures, descriptions & photographs)	△	○	○	1.3. 形態、切片鏡檢 (Morphological & anatomical examination)	由圖繪、文字、鏡檢照片說明 (Illustrated by figures, descriptions & photographs)	△	○	○	
1.4. 基原鑑定 (Certificate of authenticity)		○	○	○	1.4. 基原鑑定 (Certificate of authenticity)		○	○	○	
1.5. 原料留樣 (Voucher specimen)	每一批應有原料留樣 (every batch)	×	○	○	1.5. 原料留樣 (Voucher specimen)	每一批應有原料留樣 (every batch)	×	○	○	
1.6. 是否瀕臨絕種 (Endangered or threatened species)	根據 US/ESA/CITES 判定 (Identified by US/ESA/CITES)	△	○	○	1.6. 是否瀕臨絕種 (Endangered or threatened species)	根據 US/ESA/CITES 判定 (Identified by US/ESA/CITES)	△	○	○	
1.7. 有效/指標成分描述 ¹ (Active/marker ingredient description)		△	○	○	1.7. 有效/指標成分描述 (Active/marker ingredient description)	若可行 (if available)	○	○	○	
1.8. 規格及檢驗/分析方法 ¹		△	○	○	1.8. 規格及分析方法 (Acceptance		△	○	○	

修正規定					現行規定					說明
(Acceptance specifications & analytical methods)					specifications & analytical methods)					實務需求，增列藥材及原料規格須符合臺灣中藥典、中華藥典或中央衛生主管機關認定之其他各國藥典或公告事項，未有規範者，則應以首批進用之藥材為準建立資料，並逐批比對之規定。
1.9. 檢驗報告 ¹ (Certificate of analysis)	與成品同批之報告及批次分析數據 (CoA of the lot used for the production of the finished product and the Batch Analyses Data)	△	○	○	1.9. 檢驗報告 (Certificate of analysis)	與成品同批之報告及批次分析數據 (CoA of the lot used for the production of the finished product and the Batch Analyses Data)	△	○	○	者，則應以首批進用之藥材為準建立資料，並逐批比對之規定。
1.9.1. 層析或光譜圖 檢 查 (Chromatographic or spectroscopic examination)	色層分析指紋圖譜 (chromatographic fingerprint) 或光譜分析指紋圖譜 (spectroscopic fingerprint)	△	○	○	1.9.1. 層析或光譜圖 檢 查 (Chromatographic or spectroscopic examination)	色層分析指紋圖譜 (chromatographic fingerprint) 或光譜分析指紋圖譜 (spectroscopic fingerprint)	△	○	○	六、現行規定註2，為
1.9.2. 有效/指標成分 鑑定 (Chemical identification for active/marker ingredients)		△	△	△	1.9.2. 有效/指標成分 鑑定 (Chemical identification for active/marker ingredients)		△	○	○	符合實務需求，對於無法執行
1.9.3. 有效/指標成分 定量分析 ² (Assay for active/marker ingredients)	每種藥材至少一個合理的指標成分 (each raw material at least one reasonable active/marker ingredient)	△	△	△	1.9.3. 有效/指標成分 定量分析 ² (Assay for active/marker ingredients)	每種藥材至少一個合理的指標成分 (each raw material at least one reasonable active/marker ingredient)	△	○	○	「1.9.3. 有效/指標成分定量分析」者，始得檢
1.9.4. 生物活性試驗 ² (Biological assay)		△	△	△	1.9.4. 生物活性試驗 ² (Biological assay)		△	○	○	附原因以「1.9.4. 生物活性試驗」
1.9.5. 總灰分 (Total ash)		△	△	○	1.9.5. 總灰分 (Total ash)		△	○	○	代之，非逕自擇一執行；並配合
						若可行 (if available)	△	○	○	2.6.4.之修正酌予修正文字，並於
							△	○	○	1.9.3.、1.9.4.上標增列註2，以資明確。
										七、現行規定註3及

修正規定				現行規定				說明		
1.9.6. 酸不溶性灰分 (Acid insoluble ash)		△	△	○	1.9.6. 酸不溶性灰分 (Acid insoluble ash)		△	○	○	註4，查行政院衛生署已於102年7月改制為衛生福利部，爰酌修文字，另考量目前對於藥材之重金屬及黃麴毒素限量已有公告標準，原「德國藥典標準等文字」已不合時宜，爰予刪除。
1.9.7. 水萃取物 (Water soluble extract)	若製程上是以其他溶媒萃取藥材，應加做其使用溶媒之萃取物。(If the extraction process used other solvent, should be provided those solvent extract)	△	○	○	1.9.7. 水萃取物 (Water soluble extract)	若製程上是以其他溶媒萃取藥材，應加做其使用溶媒之萃取物。(If the extraction process used other solvent, should be provided those solvent extract)	△	○	○	
1.9.8. 重金屬(Heavy metals)	如鉛、砷、汞、鎘等 ³ (e.g., Pb, As, Hg, Cd, etc.)	○	○	○	1.9.8. 重金屬(Heavy metals)	如鉛、砷、汞、 <u>銅</u> 、鎘等 ³ (e.g., Pb, As, Hg, <u>Cu</u> , Cd, etc.)	○	○	○	
1.9.9. 殘餘農藥 (Residual pesticides)		△	△	○	1.9.9. 殘餘農藥 (Residual pesticides)		○	○	○	
1.9.10. 微生物限量 (Microbial limits)		△	○	○	1.9.10. 微生物限量 (Microbial limits)		△	○	○	
1.9.11. 微生物污染 (Microbial contaminations)	如黃麴毒素 ⁴ (e.g., aflatoxins)	△	○	○	1.9.11. 微生物污染 (Microbial contaminations)	如黃麴毒素 ⁴ (e.g., aflatoxins)	△	○	○	
1.9.12. 攙雜物 (Foreign materials & adulterants)		△	△	○	1.9.12. 攙雜物 (Foreign materials & adulterants)		×	○	○	
1.10. 對照品 (Reference sample)	每味藥材應有對照品供鑑別比對 (a specimen of each raw material should be retained as reference standard for use in identification and other comparative tests)	△	○	○	1.10. 對照品 (Reference sample)	每味藥材應有對照品供鑑別比對 (a specimen of each raw material should be retained as reference standard for use in identification and other comparative tests)	△	○	○	

修正規定				現行規定				說明				
1.11. 栽培者/供應者名稱與地址 (Grower/supplier name and address)		△	△	○	1.11. 栽培者/供應者名稱與地址 (Grower/supplier name and address)		×	○	○			
1.12. 來源 (Current sources)	含地理分布、栽培或自野外獲得 (including its geographical location and whether it is cultivated or harvested from the wild)		△	△	○	1.12. 來源 (Current sources)		○	○		○	
1.13. 收成 (Harvesting)	含收成的地點與時間 (Harvest location and time)		△	△	○	1.13. 收成 (Harvesting)		×	○		○	
1.14. 處理過程 (processing)	含收集、清洗、乾燥、保存及炮製過程 (including collection, washing, drying, preservation and treatment)		×	△	○	1.14. 處理過程 (processing)	含收集、清洗、乾燥、保存及炮製過程 (including collection, washing, drying, preservation and treatment)		×		○	○
1.15. 運送過程 (Transportation)	含發貨、處理、運輸及貯存 (including shipping, handling, transportation and storage)		×	△	○	1.15. 運送過程 (Transportation)	含發貨、處理、運輸及貯存 (including shipping, handling, transportation and storage)		×		○	○
註： ○ 表示須檢附該項目之資料。 △ 表示視個案而定。 ×				註： ○ 表示須檢附該項目之資料。 △ 表示視個案而定。 ×								
1.藥材及原料規格須符合臺灣中藥典、中華藥典或中央衛生主管機關認定之其他各國藥典或公告事項；未有規範者，應以首批進用之藥材為準建立資料，並逐批比對。				1.藥材符合「中藥材生產品質管制規範」者，若能檢附該批藥材之生產品管記錄，除每批應留原料留樣外，其餘1.1.~1.7.及 1.11.~1.15.項得酌予減免；其他藥材則應以首批進用之藥材為準建立資料，並逐批比對，若有不一致情形應								
2.倘無法執行「1.9.3. 有效/指標成分定量分析」，得檢附原												

修正規定	現行規定	說明
<p>因以「1.9.4. 生物活性試驗」代之。所訂指標成分為已知化合物，並備有標準品為宜。</p> <p>3.重金屬限量需符合本部公告標準，其他重金屬之檢驗及限量視藥材產地及當地所採標準依個案而定。</p> <p>4.黃麴毒素限量需符合本部公告標準。</p> <p>5.動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。</p>	<p>提供前後批藥材相等性證明。</p> <p>2.「1.9.3. 有效/指標成分定量分析」及「1.9.4. 生物活性試驗」得檢附原因擇一執行；複方製劑若選擇「生物活性試驗」作為檢驗項目者，僅需檢附半製品/藥品查檢表之2.6.5.項「生物活性試驗」檢驗成績。複方藥材之「指標成分定量分析」應取主要療效藥材及毒性藥材成分至少兩個為指標，最好該指標成分為已知化合物，並備有標準品。</p> <p>3.重金屬限量除需符合本署公告標準外，原則上採德國藥典標準：鉛 5 mg/Kg，鎘 0.2 mg/Kg，汞 0.1 mg/Kg，其他重金屬之檢驗及限量視藥材產地及當地所採標準依個案而定。</p> <p>4.黃麴毒素限量除需符合本署公告標準外，原則上採德國藥典標準：Aflatoxin B1: 2 µg/Kg，Aflatoxin B1, B2, G1 & G2: 4 µg/Kg，Aflatoxin M1: 0.05 µg/Kg。</p> <p>5.動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。</p>	

第十六點附件二修正草案對照表

修正規定					現行規定					說明
中藥新藥臨床試驗化學製造與管制技術性資料查檢表 半製品及成品 (Semimanufacture/Drug product)					中藥新藥臨床試驗化學製造與管制技術性資料查檢表 半製品及藥品 (Semimanufacture/Drug product)					一、配合條文第十六點第一項第二款文字修正，爰修正標題名稱。 二、配合現行實務，對於中藥複方製劑，應提供至少2個合理之成品指標成分，另將「其中一種為主要療效藥材或毒性藥材」等文字刪除，爰修正2.6.4.備註欄說明。 三、現行規定2.6.5.「若可行」之標準不明確，爰予刪除，另配合註2文字修正，爰予修正。 四、現行規定2.6.10.，配合現行實務，增列若萃取溶媒為水，得以乾燥減重代
項目 Items	備註 Notes	Phase			項目 Items	備註 Notes	Phase			
		I	II	III			I	II	III	
2.1. 描述 (Description)	特徵、劑型與外觀 (Characters, dosage form and appearance)	○	○	○	2.1. 描述 (Description)	特徵、劑型與外觀 (Characters, dosage form and appearance)	○	○	○	
2.2. 成分與組成 (Components and composition)	主成分與賦形劑含量 (quantitative description of drug substance and excipients)	○	○	○	2.2. 成分與組成 (Components and composition)	主成份與賦形劑含量 (quantitative description of drug substance and excipients)	○	○	○	
2.3. 製造者名稱及地址 (Manufacturer's name and address)		○	○	○	2.3. 製造者名稱及地址 (Manufacturer's name and address)		○	○	○	
2.4. 製程 (Manufacturing process)	含流程圖 (including flow chart)	○	○	○	2.4. 製程 (Manufacturing process)	含流程圖 (including flow chart)	○	○	○	
2.5. 規格及分析方法 (Acceptance specifications & analytical)		○	○	○	2.5. 規格及分析方法 (Acceptance specifications & analytical)		○	○	○	

修正規定					現行規定					說明
methods)					methods)					
2.6. 檢驗報告 (Certificate of analysis)	報告及批次分析數據 (CoA of the finished product and the Batch Analyses Data)	○	○	○	2.6. 檢驗報告 (Certificate of analysis)	報告及批次分析數據 (CoA of the finished product and the Batch Analyses Data)	○	○	○	之。 五、現行規定 2.6.11.，配合現行實務，增列若萃取溶媒為水/水酒時，毋須檢附。 六、現行規定 2.6.12.，對於中藥材個別重金屬限量，未訂定「銅」之規範，爰將「銅」予以刪除，不特別載明。 七、配合增列註7，爰2.6.7.及2.6.13.酌予修正。 八、為使文意更明確，爰酌修2.10.、2.11.文字。 九、現行規定註2，為符合實務需求，對於無法執行「2.6.4. 有效/指標成分定量分析」者，始得檢附原因以「2.6.5.
2.6.1. 外觀 (Appearance)		△	○	○	2.6.1. 外觀 (Appearance)		△	○	○	
2.6.2. 層析或光譜圖 檢查 (Chromatographic or spectroscopic examination)	色層分析指紋圖譜 (chromatographic fingerprint) 或 光譜分析指紋圖譜 (spectroscopic fingerprint)	△	○	○	2.6.2. 層析或光譜圖 檢查 (Chromatographic or spectroscopic examination)	色層分析指紋圖譜 (chromatographic fingerprint) 或 光譜分析指紋圖譜 (spectroscopic fingerprint)	△	○	○	
2.6.3. 有效/指標成分 鑑定 (Chemical identification for active/marker ingredients)		△	○	○	2.6.3. 有效/指標成分 鑑定 (Chemical identification for active/marker ingredients)		△	○	○	
2.6.4. 有效/指標成分 定量分析 (Assay for active/marker ingredients)	屬單方製劑者，至少1個；屬複方製劑者，至少2個合理之成品指標成分，需分別來自不同藥材。(at least one/two reasonable active/marker ingredient of the finished product)	△	○	○	2.6.4. 有效/指標成分 定量分析 (Assay for active/marker ingredients)	至少一個合理之成品指標成分，需分別來自不同藥材，其中一種為主要療效藥材或毒性藥材 (at least one reasonable active/marker ingredient of the finished product)	△	○	○	
2.6.5. 生物活性試驗		△	△	△	2.6.5. 生物活性試驗	若可行 (if available)	△	○	○	

修正規定					現行規定					說明
(Biological assay)					(Biological assay)					<p>生物活性試驗」代之，尚非選擇一執行，爰予修正，並加註「2.6.5. 生物活性試驗」非指藥效試驗，以資明確。</p> <p>十、現行規定註3及註4，查行政院衛生署已於102年7月改制為衛生福利部，爰酌修文字，另考量目前對於中藥材之重金屬及黃麴毒素限量已有公告標準，原「德國藥典標準等文字」已不合時宜，爰予刪除。</p> <p>十一、現行規定註6，為配合107年5月29日衛部中字第1071860730號公告訂定發布「中藥藥品安定性試驗基準」，爰</p>
2.6.6. 抽提比例 (Strength by weight)	原藥材與半製品之重量比例	△	○	○	2.6.6. 抽提比例 (Strength by weight)	原藥材與半製品之重量比例	△	○	○	
2.6.7. 總灰分 (Total ash)		△	○	○	2.6.7. 總灰分 (Total ash)		○	○	○	
2.6.8. 酸不溶性灰分 (Acid insoluble ash)		△	○	○	2.6.8. 酸不溶性灰分 (Acid insoluble ash)		△	○	○	
2.6.9. 水萃取物 (Water soluble extract)	若製程上是以其他溶媒萃取藥材，應加做其使用溶媒之萃取物。(If the extraction process used other solvent, should be provided those solvent extract)	△	○	○	2.6.9. 水萃取物 (Water soluble extract)	若製程上是以其他溶媒萃取藥材，應加做其使用溶媒之萃取物。(If the extraction process used other solvent, should be provided those solvent extract)	△	○	○	
2.6.10. 含水量 (Water content)	<u>萃取溶媒為水時，得以乾燥減重代之。</u>	△	○	○	2.6.10. 含水量 (Water content)		△	○	○	
2.6.11. 殘餘溶媒 (Residue solvents)	<u>萃取溶媒為水/水酒時，無須檢附。</u>	○	○	○	2.6.11. 殘餘溶媒 (Residue solvents)		○	○	○	
2.6.12. 重金屬 (Heavy metals)	如鉛、砷、汞、鎘等 ³ (e.g., Pb, As, Hg, Cd, etc.)	○	○	○	2.6.12. 重金屬 (Heavy metals)	如鉛、砷、汞、 <u>銅</u> 、鎘等 ³ (e.g., Pb, As, Hg, <u>Cu</u> , Cd, etc.)	○	○	○	
2.6.13. 殘餘農藥 (Residual pesticides)		△	△	○	2.6.13. 殘餘農藥 (Residual pesticides)		○	○	○	

修正規定				現行規定				說明		
2.6.14. 微生物限量 (Microbial limits)		△	○	○	2.6.14. 微生物限量 (Microbial limits)		○	○	○	酌修文字，另「初期療效探索臨床試驗」修正為「第二期臨床試驗」，以資明確。 十二、查成品規格應符合藥品查驗登記審查準則及相關公告標準之規範，另本部得視藥品製程及特殊狀況依個案審查認定，爰增列註7。
2.6.15. 微生物污染 (Microbial contaminations)	如黃麴毒素 ⁴ (e.g. aflatoxins)	△	○	○	2.6.15. 微生物污染 (Microbial contaminations)	如黃麴毒素 ⁴ (e.g. aflatoxins)	△	○	○	
2.6.16. 放射性同位素污染 (Radioisotope contaminations)	若可行 (if applicable)	△	○	○	2.6.16. 放射性同位素污染 (Radioisotope contaminations)	若可行 (if applicable)	△	○	○	
2.7. 安定性資料 (Stability data)	足夠的安定性資料 ⁶ (sufficient stability data)	○	○	○	2.7. 安定性資料 (Stability data)	足夠的安定性資料 ⁶ (sufficient stability data)	○	○	○	
2.8. 對照標準品 (Reference standard)	應指定一批成品作為對照試驗的標準 (a batch of the finished product should be designated as reference standard for use in identification and other comparative tests)	△	○	○	2.8. 對照標準品 (Reference standard)	應指定一批成品作為對照試驗的標準 (a batch of the finished product should be designated as reference standard for use in identification and other comparative tests)	△	○	○	
2.9. 批次記錄 (Batch record)		△	○	○	2.9. 批次記錄 (Batch record)		△	○	○	
2.10. 容器與封蓋的描述 (Description of container and closure)		△	○	○	2.10. 容器與封蓋 (Container and closure)		△	○	○	

修正規定				現行規定				說明
2.11. 容器標示影本 (Copy of container label)		△	○ ○	2.11. 容器標示 (Container label)		△	○ ○	
<p>註：</p> <p>○ 表示須檢附該項目之資料。</p> <p>△ 表示視個案而定。</p> <p>× 表示毋須檢附該項目之資料。</p> <p>1.若由藥材下料製成成品一貫作業，半製品之檢驗資料免附；若製程啟始自半製品，除應檢附該半製品上列完整資料外，並應依照藥材 1.8 及 1.9 以外的項目檢附資料。</p> <p>2.倘無法執行「2.6.4. 有效/指標成分定量分析」，得檢附原因以「2.6.5. 生物活性試驗」代之，並據以實施安定性試驗。另「2.6.5. 生物活性試驗」非指藥效試驗。</p> <p>3.重金屬限量需符合本部公告標準。</p> <p>4.黃麴毒素限量需符合本部公告標準。</p> <p>5.動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。</p> <p>6.所稱「足夠的安定性資料」係指實施滿三個月以上之加速試驗，由該試驗所預估之架貯期能涵蓋臨床試驗全部時程者；若有其他安定性試驗數據、資料，證明試驗用藥之安定性能跨越全部臨床試驗期程，且無安全顧慮者，原則上亦可接受，惟在新藥查驗登記（NDA）時，安定性資料必須符合 107 年部公告「中藥藥品安定性試驗基準」，基於此限制，申請廠商宜及早依照部公告基準實施安定性試驗。第二期臨床試驗用藥之安定性原則上比照上列規定實施，若能提出具體理由，證明試驗藥品具有良好安定性質，且經審查無其他安全顧慮者，得酌予減免安定性要求。</p> <p>7.成品規格應符合藥品查驗登記審查準則及相關公告標準之規範，本部仍保有得視藥品製程及特殊狀況要求增加其他檢驗</p>				<p>註：</p> <p>○ 表示須檢附該項目之資料。</p> <p>△ 表示視個案而定。</p> <p>× 表示毋須檢附該項目之資料。</p> <p>1.若由藥材經半製品再製成藥品一貫作業，半製品之檢驗資料免附；若製程啟始自半製品，除應檢附該半製品上列完整資料外，並應依照藥材 1.8 及 1.9 以外的項目檢附資料。</p> <p>2.「2.6.4. 有效/指標成分定量分析」及「2.6.5. 生物活性試驗」得檢附原因擇一執行，並據以實施安定性試驗。</p> <p>3.重金屬限量除需符合本署公告標準外，原則上採德國藥典標準：鉛 5 mg/Kg，鎘 0.2 mg/Kg，汞 0.1 mg/Kg，其他重金屬之檢驗及限量視藥品製程及特殊狀況依個案而定。</p> <p>4.黃麴毒素限量除需符合本署公告標準外，原則上採德國藥典標準：Aflatoxin B1: 2 µg/Kg，Aflatoxin B1, B2, G1 & G2: 4 µg/Kg，Aflatoxin M1: 0.05 µg/Kg。</p> <p>5.動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。</p> <p>6.所稱「足夠的安定性資料」係指實施滿三個月以上之加速試驗，由該試驗所預估之架貯期能涵蓋臨床試驗全部時程者；若有其他安定性試驗數據、資料，證明試驗用藥之安定性能跨越全部臨床試驗期程，且無安全顧慮者，原則上亦可接受，惟在新藥查驗登記（NDA）時，安定性資料必須符合民國九十四年署訂「安定性試驗基準」，基於此限制，申請廠商宜及早依照署訂基準實施安定性試驗。初期療效探索臨床試驗用藥之安定性原則上比照上列規定實施，若能提出具體理由，</p>				

修正規定	現行規定	說明
<u>項目之權利。</u>	證明試驗藥品具有良好安定性質，且經審查無其他安全顧慮者，得酌予減免安定性要求。	

附件三修正草案對照表

修正規定						現行規定				說明
<p>第十六點附件三 中藥新藥臨床試驗毒理藥理技術性資料查檢表</p>						<p>第二十三點附件三 中藥新藥臨床試驗毒理藥理技術性資料查檢表 凡“中藥新藥查驗登記申請應檢附之技術性資料查檢表”中所明訂之新藥分類，需於查驗登記時提供各項非臨床安全性試驗資料者，於臨床試驗期間(Phase I~III)依此表辦理。</p>				<p>一、本規定附件三由現行規定第二十三點附件三移列。</p> <p>二、查「中藥新藥查驗登記申請應檢附之技術性資料查檢表」非現行規範，爰相關文字予以刪除。</p> <p>三、考量用詞一致性，爰將本附件第一、二、三「階段」修正為第一、二、三「期」。</p> <p>四、依實務現況並參酌 102 年 4 月公告「植物藥新藥查驗登記審查準則」，修正中藥新藥查驗登記所需檢附之毒理藥理技術性資料，依風險程度分類規</p>
試驗種類	第一或第二期 ¹ (Phase I/II)	第三期 (Phase III)	查驗登記			試驗種類	第一或第二階段 (Phase I/II)	第三階段 (Phase III)	查驗登記	
			1.未超過傳統使用經驗範圍之固有典籍收載方劑。	1.新複方。 2.超過傳統使用經驗範圍之固有典籍收載方劑	1.含新藥材、新藥用部位者。 2.非依傳統製備方法之部分純化者。 3.含毒劇中藥材者。 ³ 4.其他缺少人體使用經驗或具毒性風險之中藥新藥					
主藥效試驗(可不限於動物藥理試驗) (Primary pharmac	應提供。	應提供。	應提供。	應提供。	應提供。	主藥效試驗(可不限於動物藥理試驗) (Primary pharmacodynamics)	應提供。	應提供。	應提供。	

修正規定						現行規定				說明
odynamics)										
安全性藥理 (Safety Pharmacology)	應提供。	應提供，但若藥品曾有人體使用經驗或藥品係由傳統藥材組成之新複方，則可視個案暫時免除。	通常無需執行非臨床安全性試驗，但應透過系統性文獻搜尋，提供具體文	無特殊考量，可不提供。	應提供。	安全性藥理 (Safety Pharmacology)	應提供。	應提供，但若藥品曾有人體使用經驗或藥品係由傳統藥材組成之新複方，則可視個案暫時免除。	應提供，請參考“中藥新藥查驗登記申請應檢附之技術性資料查檢表”。	五、參酌 98 年 3 月公告「植物藥新藥臨床試驗基準」，並配合中藥新藥查驗登記須檢附資料之修正，爰修正臨床試驗須提供之單一劑量毒性、重複劑量毒性、生殖毒性第二期及局部耐受性試驗規範。
單一劑量毒性 (Single dose toxicity)	視個案情況(人體使用經驗、製程及有無安全性疑慮)提供。	通常應依查驗登記所需，無需提供或提供 1 種或 2 種哺乳類動物試驗資料 ² 。	件資料以支持該試驗藥品之安全性評估。	可提供 1 種哺乳類動物試驗資料。	應提供 2 種哺乳類動物 (其一為非齧齒類) 試驗資料。	單一劑量毒性 (Single dose toxicity)	應提供 2 種哺乳類動物 (齧齒類或非齧齒類) 試驗資料，惟臨床試驗中藥品使用之劑量及使用之期間不超過傳統或國內外已上市之人體使用經驗時，可暫免除；藥品已有人體經驗或藥品係由傳統藥材組成之新複方，但不符前述者，則可視個案情形暫時減免一種動物試驗資料*。	應提供 2 種哺乳類動物 (齧齒類或非齧齒類) 試驗資料，惟臨床試驗中藥品使用之劑量及使用之期間不超過傳統或國內外已上市之人體使用經驗時，可暫免除；藥品已有人體經驗或藥品係由傳統藥材組成之新複方，但不符前述者，則可視個案情形暫時減免一種動物試驗資	應提供 2 種哺乳類動物 (齧齒類或非齧齒類) 試驗資料。	六、增列註 1 使附件三之內容得以對應修正後之第十七點至第二十一點內容。 七、原*備註移列至註 2。 八、增列註 3 及註 4，以資明確。 九、為實務所需，增註 5 及註 6

修正規定				現行規定				說明	
重複劑量毒性 (Repeated dose toxicity)	視個案情況(人體使用經驗、製程及有無安全性疑慮)提供,若須提供,其試驗期間原則上不得短於臨床試驗使用期間(參考表 A)	通常應依查驗登記所需,無需提供或提供 1 種或 2 種動物試驗資料,且試驗期間不得短於臨床試驗使用時間(參考表 A)。應提供 2 種動物試驗資料者,藥品若曾進行控制良好之臨床試驗,可提供其安全性報告,視個案暫減免一種動物試驗資料 ² 。	可提供 1 種哺乳類動物試驗資料,試驗期間不得短於臨床使用週期(參考表 B)。	應提供 2 種哺乳類動物(其一為非齧齒類)毒性試驗資料,試驗期間不得短於臨床使用週期(參考表 B)。	重複劑量毒性 (Repeated dose toxicity)	應提供 2 種動物(一為齧齒類;一為非齧齒類)試驗資料,且試驗期間不得短於臨床試驗進行時間(參考表 A),惟 (1)臨床試驗中藥品使用之劑量及使用之期間不超過傳統或國內外已上市之人體使用經驗時,可暫時免除; (2)藥品若曾進行控制良好之臨床試驗,可提供其安全性報告,視個案暫時免除; (3)藥品已有人體經驗或藥品係由傳統藥	料*。 應提供 2 種動物(一為齧齒類;一為非齧齒類)試驗資料,且試驗期間不得短於臨床試驗進行時間(參考表 A)。惟 (1)臨床試驗中藥品使用之劑量及使用之期間不超過傳統或國內外已上市之人體使用經驗時,可暫減免一種動物試驗資料*; (2)藥品若曾進行控制良好之臨床試驗,可提供其安全性報告,視個案暫減免一種動物試驗資料*。	應提供 2 種動物(一為齧齒類;一為非齧齒類)試驗資料,且試驗期間應參考表 B。	

修正規定					現行規定				說明
						材組合成之新複方，但不符(1)者，則可依個案情形暫時減免一種動物試驗資料*。			
體外基因毒性 (In vitro genotoxicity)	應提供。	應提供。		<u>視個案情況判定。</u>	應提供。	體外基因毒性 (In vitro genotoxicity)	應提供。	應提供。	應提供。
體內基因毒性 (In vivo genotoxicity)	可暫不提供。	應提供。		<u>視個案情況判定。</u>	應提供。	體內基因毒性 (In vivo genotoxicity)	可暫不提供。	應提供。	應提供。
生殖毒性第一期 (Reproduction toxicity Segment I)	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	若臨床試驗中使用高效率避孕法，且重複劑量毒性試驗結果顯示藥品對於生殖系統無毒性作用者，可暫不提供。		<u>若無特殊考量，可不提供。</u>	應提供。	生殖毒性第一期 (Reproduction toxicity Segment I)	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	若臨床試驗中使用高效率避孕法，且重複劑量毒性試驗結果顯示藥品對於生殖系統無毒性作用者，可暫不提供。	應提供。
生殖毒性	若臨床	若臨床試		若無特	應提供	生殖毒性第二	若臨床試驗	應提供兩種	應提供兩種

修正規定						現行規定				說明
第二期 (Reproduction toxicity Segment II)	試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	驗中使用高效率避孕法，可不提供。		殊考量，可不提供。	兩種動物之試驗資料。	期 (Reproduction toxicity Segment II)	中使用高效率避孕法，可不提供。	動物之試驗資料。	動物之試驗資料。	
生殖毒性第三期 (Reproduction toxicity Segment III)	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。		若無特殊考量，可不提供。	應提供。	生殖毒性第三期 (Reproduction toxicity Segment III)	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。	應提供。	
致癌性 Carcinogenicity	可不提供。	除有特殊致癌性疑慮外，可不提供。		視治療期間長短或任何特殊疑慮提供試驗資料。	視治療期間長短或任何特殊疑慮提供試驗資料。	致癌性 Carcinogenicity	可不提供。	除有特殊致癌性疑慮外，可不提供。	應提供。	
局部耐受性 Local tolerance	視個案情況判定。	已有相同投予途徑之人體使用經驗者，可不提供。		無特殊考量可不提供。	無特殊考量可不提供。	局部耐受性 Local tolerance	應提供，惟已有相同投予途徑之人體使用經驗者，可暫免除。	應提供，惟已有相同投予途徑之人體使用經驗者，可暫免除。	藥品局部使用者，應提供。	
抗原性 (Antigenicity)	若無特殊考量，可不提供。	若無特殊考量，可不提供。		無特殊考量，可不執行。	無特殊考量，可不執行。	抗原性 (Antigenicity)	若無特殊考量，可不提供。	若無特殊考量，可不提供。	藥品具抗原性考量者，應提供。	
依賴性 (Dependence)	若無特殊考量，可不提供。	若無特殊考量，可不提供。		無特殊考量，可不執行。	無特殊考量，可不執行。	依賴性 (Dependence)	若無特殊考量，可不提供。	若無特殊考量，可不提供。	藥品具有依賴性傾向，應提供。	

修正規定				現行規定				說明																																														
	提供。		行。																																																			
<p>註:</p> <p>1.依基準第十七點至第二十一點規定申請第二期臨床試驗，並經中央衛生主管機關審查通過者，得暫不提供毒理藥理技術性資料。</p> <p>2.若只提供齧齒類動物資料，試驗動物需為大鼠(rat)。</p> <p>3.毒劇中藥材係依臺灣中藥典毒劇中藥一覽表規定品項。</p> <p>4.本表「毒理藥理資料」準用衛生福利部食品藥物管理署公告「藥品非臨床試驗安全性規範」。</p> <p>5.中央衛生主管機關仍保有視個案情形要求執行其他相關非臨床試驗之權利。</p> <p>6.臨床試驗得減免毒理藥理試驗者，於臨床試驗中發現非預期不良反應、或毒理學試驗中發現非預期毒性時，依個案情形由中央衛生主管機關審查認定新藥查驗登記應提供之毒性試驗報告資料。</p> <p>表 A 臨床第一、二、三期必須提供重複劑量毒性試驗之最短給藥期間</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">藥品於臨床試驗使用期間</th> <th colspan="2">重複劑量試驗最低投藥期間</th> </tr> <tr> <th>齧齒類動物</th> <th>非齧齒類動物</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>單一劑量</td> <td>2 星期</td> <td>2 星期</td> </tr> <tr> <td>2 星期 (含)</td> <td>2 星期</td> <td>2 星期</td> </tr> <tr> <td>1 個月 (含)</td> <td>1 個月</td> <td>1 個月</td> </tr> <tr> <td>3 個月 (含)</td> <td>3 個月</td> <td>3 個月</td> </tr> <tr> <td>6 個月 (含)</td> <td>6 個月</td> <td>6 個月</td> </tr> <tr> <td>6 個月以上</td> <td>6 個月</td> <td>9 個月</td> </tr> </tbody> </table>				藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間		齧齒類動物	非齧齒類動物	單一劑量	2 星期	2 星期	2 星期 (含)	2 星期	2 星期	1 個月 (含)	1 個月	1 個月	3 個月 (含)	3 個月	3 個月	6 個月 (含)	6 個月	6 個月	6 個月以上	6 個月	9 個月	<p>*:若只提供齧齒類動物資料，試驗動物需為大鼠 (rat) 。</p> <p>表 A 臨床第一、二、三階段必須提供重複劑量毒性試驗之最短給藥期間</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">藥品於臨床試驗使用期間</th> <th colspan="2">重複劑量試驗最低投藥期間</th> </tr> <tr> <th>齧齒類動物</th> <th>非齧齒類動物</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>單一劑量</td> <td>2 星期</td> <td>2 星期</td> </tr> <tr> <td>2 星期 (含)</td> <td>2 星期</td> <td>2 星期</td> </tr> <tr> <td>1 個月 (含)</td> <td>1 個月</td> <td>1 個月</td> </tr> <tr> <td>3 個月 (含)</td> <td>3 個月</td> <td>3 個月</td> </tr> <tr> <td>6 個月 (含)</td> <td>6 個月</td> <td>6 個月</td> </tr> <tr> <td>6 個月以上</td> <td>6 個月</td> <td>9 個月</td> </tr> </tbody> </table>				藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間		齧齒類動物	非齧齒類動物	單一劑量	2 星期	2 星期	2 星期 (含)	2 星期	2 星期	1 個月 (含)	1 個月	1 個月	3 個月 (含)	3 個月	3 個月	6 個月 (含)	6 個月	6 個月	6 個月以上	6 個月	9 個月	
藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間																																																					
	齧齒類動物	非齧齒類動物																																																				
單一劑量	2 星期	2 星期																																																				
2 星期 (含)	2 星期	2 星期																																																				
1 個月 (含)	1 個月	1 個月																																																				
3 個月 (含)	3 個月	3 個月																																																				
6 個月 (含)	6 個月	6 個月																																																				
6 個月以上	6 個月	9 個月																																																				
藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間																																																					
	齧齒類動物	非齧齒類動物																																																				
單一劑量	2 星期	2 星期																																																				
2 星期 (含)	2 星期	2 星期																																																				
1 個月 (含)	1 個月	1 個月																																																				
3 個月 (含)	3 個月	3 個月																																																				
6 個月 (含)	6 個月	6 個月																																																				
6 個月以上	6 個月	9 個月																																																				

修正規定			現行規定			說明
表 B 查驗登記時必須提供之重複劑量毒性試驗之最短給藥期間			表 B 查驗登記時必須提供之重複劑量毒性試驗之最短給藥期間			
藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間		藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間		
	齧齒類動物	非齧齒類動物		齧齒類動物	非齧齒類動物	
2 星期 (含)	1 個月	1 個月	2 星期 (含)	1 個月	1 個月	
1 個月 (含)	3 個月	3 個月	1 個月 (含)	3 個月	3 個月	
3 個月 (含)	6 個月	3 個月	3 個月 (含)	6 個月	3 個月	
3 個月以上	6 個月	9 個月	3 個月以上	6 個月	9 個月	