

檔 號：
保存年限：

中華民國中醫師公會全國聯合會 函

會址：新北市板橋區民生路一段 33 號 11 樓之 2

電話：(02)2959-4939

傳真：(02)2959-2499

E-mail：tcmredd@gmail.com

承辦人：邱勇嘉 分機：12

受文者：各縣市中醫師公會

發文日期：中華民國 114 年 12 月 29 日

發文字號：(114)全聯醫總毅字第 0139 號

速 別：

附 件：函文乙份

主 旨：檢送衛生福利部「中藥新藥臨床試驗基準」修正草案及「中藥新藥臨床試驗採認真實世界證據之指引」草案，請轉知所屬會員，並惠予意見，請查照。

說 明：

一、本案依衛生福利部 114 年 12 月 12 日中字第 1141862193 號函辦理。

二、若有意見，請於 115 年 1 月 9 日前回覆。



正 本：各縣市中醫師公會

副 本：

中華民國中醫師公會全國聯合會

正本

檔 號
保存年限

中華民國中醫師公會 全國聯合會
114.12.12
收文第A0166號

衛生福利部 書函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路6段488號

聯絡人：陳玉峯

聯絡電話：(02)8590-7291

傳真：(02)8590-7075

電子郵件：cmyufom@mohw.gov.tw

220



新北市板橋區民生路一段33號11樓之2

受文者：中華民國中醫師公會全國聯合會

發文日期：中華民國114年12月10日

發文字號：衛部中字第1141862193號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：如說明一及二

主旨：為促進中藥新藥發展，提升中藥創新研發量能，本部參酌國際採認真實世界證據之基本原則及中醫藥界對於中藥臨床試驗法規之建言，擬具「中藥新藥臨床試驗基準」修正草案及「中藥新藥臨床試驗採認真實世界證據之指引」草案，惠請貴會於115年1月10日前提送彙整意見至部憑辦（逾期視為無意見），俾作為草案修正之參考，請查照。

說明：

- 一、請貴單位函復建議意見時，併將修正建議表以電子郵件傳送本部聯絡窗口cmyufom@mohw.gov.tw，以利彙辦。
- 二、檢附中藥新藥臨床試驗基準修正草案、總說明及對照表及中藥新藥臨床試驗採認真實世界證據之指引及總說明各一份。

正本：臺灣製藥工業同業公會、臺灣中藥工業同業公會、中華民國製藥發展協會、中華民國開發性製藥研究協會、中華中草藥生技發展協會、中華民國中藥商業同業公

會全國聯合會、台灣醫院協會、台灣藥物臨床研究協會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣臨床研究倫理審查學會、中華民國中醫師公會全國聯合會、中華民國醫師公會全國聯合會、中華民國藥師公會全國聯合會
副本：衛生福利部國家中醫藥研究所、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人醫藥工業技術發展中心(均含附件)

衛生福利部

2017.01.10

中藥新藥臨床試驗基準修正(或中藥新藥臨床試驗 採認真實世界證據之指引)草案建議表(例式)

建議修正草案規定	現行草案規定	建議修正說明
請填入建議修正規定之內容，並將修正處以紅字及<u>底線</u>標示，例如： 第一點 為促進中藥新藥之研究與開發，<u>確保</u>中藥新藥之有效與<u>安全</u>性，特訂定本基準。	請填入現行基準規定 例如： 第一點 為促進中藥新藥之研究與開發，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。	請填入建議修正之說明， 例如：(請務必填寫) 一、按本基準所規定之內容，係為供執行臨床試驗之申請者有所依循，並確保中藥新藥之有效性與安全性，「加速申請」非其目的，爰建議刪除加速申請相關文字，以免誤導。

如欄位不足，請自行增列。

回復單位：_____

聯絡人：_____

中藥新藥臨床試驗基準修正草案

一、為促進中藥新藥之研究與開發，確保中藥新藥之有效與安全性，特訂定本基準。

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。

三、本基準所稱中藥新藥，係指未符合藥品查驗登記審查準則第七十五條第一項第一款至第三款所包括之藥材或處方，且非屬經化學合成或修飾所取得之下列各款藥品：

(一) 新藥材製劑：新藥材（包含但不限於藥材基原不同、民間使用或其他國家使用之草藥），經傳統方法或現代抽提方法（包含但不限於適當萃取或純化技術）所獲得之中藥製劑。

(二) 新藥用部位製劑：與藥材基原相同之新藥用部位，經傳統方法或現代抽提方法（包含但不限於適當萃取或純化技術）所獲得之中藥製劑。

(三) 現代抽提製劑：單方或複方藥材經現代抽提方法（包含但不限於適當萃取或純化技術）所獲得之中藥製劑。

(四) 新複方中藥製劑：指兩種以上藥材重新組合或調整處方比例而成之中藥製劑。

(五) 新療效或新使用途徑中藥製劑：藥材或處方開發新療效、新使用途徑之中藥製劑。

(六) 已上市製劑再開發：已核准上市之中藥製劑，開發新療效、新使用途徑或新劑型。

前項各款中藥新藥應依本基準之規定申請臨床試驗。

四、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。

五、執行中藥新藥臨床試驗，其試驗主持人應具備下列資格：

(一) 符合人體試驗管理辦法第四條之規定者。

(二) 臨床試驗計畫係宣稱西醫診斷系統之適應症者，應由所宣稱療效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。

(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。

六、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。

七、本基準有關人體使用經驗之資料，得依下列各款提供：

(一) 市場經驗。

(二) 發表於有審查機制之科學期刊。

(三) 固有典籍收載。

(四) 其他傳統古籍記載。

(五) 教學醫院臨床觀察報告或中醫專家之經驗相關資料。

(六) 其他真實世界數據之相關證據資料。使用真實世界證據，應依循中央衛生主管機關之相關公告為原則。

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。

八、對於尚未有人體使用經驗之中藥，申請進行第一期臨床試驗，應備具探討其安全性之試驗資料。

九、試驗藥品如已具備廣泛人體使用經驗，依第七點檢附之資料經中央衛生主管機關審查，得直接進行第二期或第三期臨床試驗，以取得中藥使用之有效與安全證據。

前項中藥劑量之選擇，如尚有疑慮，宜備具進行隨機、平行、劑量—反應之臨床試驗資料。

十、下列各款得視為有適當人體使用經驗，申請時得作為直接進入第二期或第三期臨床試驗之資料：

(一) 收載於固有典籍之處方。

(二) 已核准上市之中藥製劑。

- (三) 未超過傳統使用經驗範圍之新複方中藥製劑。包括固有典籍收載處方之加減方，未超過中醫理論及中醫師使用經驗範圍之加減方。
- (四) 單方或複方藥材經現代抽提方法（包含但不限於適當萃取或純化技術）所獲得之中藥製劑。
- (五) 超過傳統使用經驗範圍之新複方中藥製劑，應檢附具足夠科學效力之真實世界證據。

前項第一款至第三款者，均須為傳統製備方法。

試驗藥品是否適用前項第三款至第五款，由中央衛生主管機關審查認定之。

十一、申請第三期臨床試驗，其目的得包括但不限於下列各款：

- (一) 驗證試驗藥品之療效。
- (二) 評估試驗藥品之安全性。
- (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。

十二、申請中藥新藥臨床試驗，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：

- (一) 個別藥材之有效性及安全性。
- (二) 試驗藥品中已知成分之有效性及安全性。
- (三) 試驗藥品之有效性及安全性。

前項報告應包含文獻之藥理、毒理資料，分析試驗藥品以下事項：

- (一) 一般毒性。
- (二) 可能產生毒性之器官。
- (三) 是否含有會產生致畸胎性、致癌性及致突變性之成分。
- (四) 可能產生之毒性與其劑量及使用期間之關係。
- (五) 藥理作用。

十三、申請中藥新藥臨床試驗，應提具下列藥品技術性資料：

- (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。臺灣中藥典或中華藥典有收載之藥材或原料，得依藥典規定之檢驗項目、方法與規格檢附相關資料；未收載者得參照其他國家之藥典。
- (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。已核准上市之中藥製劑申請新療效、新劑量或新使用途徑者，得依藥品查驗登記核備之成品檢驗規格檢附相關資料。
- (三) 藥理毒理技術性資料，應依附件三查檢表規定提供資料。附件三之檢附項目依各期臨床試驗分別列示；倘採真實世界證據為人體使用經驗之佐證，得不檢附其相應項目；具特殊情形者得依中央衛生主管機關公告減免(如依藥事法第四十八之二條專案核准之特定藥品)。

前項第一款依臺灣中藥典規定執行之藥材性狀項目，得僅提供一般性狀資料。

十四、依第十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，得申請暫不提供藥理毒理試驗，即進行第二期或第三期臨床試驗：

- (一) 每一種藥材的基原及使用部位，與傳統典籍一致。
- (二) 複方中每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。
- (三) 與傳統製備之方法一致。

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。

十五、依第十點第一項第二款申請，試驗藥品係於我國或其他國家、地區核准上市之藥品，且其用法、用量及使用期間未超過其上市核准範圍者，得申請暫不提供藥理毒理試驗，即進行第二期或第三期臨床試驗。

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，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。

十六、依第十點第一項第三款申請，試驗藥品係未超過傳統經驗範圍之新複方中藥製劑，並且符合下列條件者，得申請暫不提供藥理毒理試驗，即進行第二期或第三期臨床試驗：

- (一) 每一種藥材之基原及使用部位，與傳統典籍一致。
- (二) 複方每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。
- (三) 與傳統製備之方法一致。
- (四) 與傳統使用之投藥途徑、投藥頻率及劑量一致。

試驗藥品符合前項第一款，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。

十七、依第十點第一項第四款申請，試驗藥品係適當萃取或部分純化之單方或複方藥材，並且純化後之劑量未超過傳統使用經驗，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，申請暫不提供藥理毒理試驗，即進行第二期或第三期臨床試驗。

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。

十八、試驗藥品係已有臨床實證結果之教學醫院院內固定處方，申請中藥新藥臨床試驗，適用第十點及第十四點至第十七點規定。

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。

十九、依第十四點至第十八點規定申請第二期或第三期臨床試驗，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。

二十、申請中藥新藥臨床試驗，應函送下列資料連同規費向中央衛生主管機關申請：

- (一) 藥商許可執照影本（申請者若為醫院，請附醫院證明）。

- (二) 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）。
- (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。
- (四) 中藥新藥臨床試驗計畫內容摘要表。
- (五) 由試驗主持人及協同主持人簽章之臨床試驗計畫書。
- (六) 由試驗主持人及協同主持人簽章之受試者同意書。
- (七) 個案報告表。
- (八) 中藥不良反應通報表。
- (九) 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。
- (十) 臨床試驗可能之傷害賠償及相關文件（如：保險證明文件）。
- (十一) 依第十二點規定檢附臨床前安全性與有效性書面綜合摘要報告。
- (十二) 依第十三點規定檢附藥品技術性文件資料。
- (十三) 主持人手冊。
- (十四) 其他經中央衛生主管機關要求所檢送之相關資料。

附件一

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		
		I	II	III
1.1. 俗名、同義名 (Common name & synonym)		△	○	○
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)	△	○	○
1.4. 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)	×	○	○
1.6. 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)		△	○	○
1.8. 規格及檢驗分析方法 ¹ (Acceptance specifications & analytical methods)		△	○	○
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)；但允許先以供應商提供之逐批檢驗報告與季/換產季抽驗數據進行申請。(the supplier's raw material batch-by-batch test reports and the analysis of changes in raw material test data during seasonal transitions may be submitted as the documentation for the application.)	△	○	○
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)	△	○	○
1.9.2. 有效/指標成分鑑定 (Chemical identification for active/marker ingredients)		△	△	△

項目 Items	備註 Notes	Phase		
		I	II	III
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)	△	△	△
1.9.4. 生物活性試驗 ² (Biological assay)		△	△	△
1.9.5. 總灰分 (Total ash)		△	△	○
1.9.6. 酸不溶性灰分 (Acid insoluble ash)		△	△	○
1.9.7. 水萃取物 (Water soluble extract)	若製程上是以其他溶劑萃取藥材，應加做其使用溶劑之萃取物。	△	○	○
1.9.8. 重金屬 (Heavy metals)	如鉛、砷、汞、鎘等 ³ (e.g., Pb, As, Hg, Cd, etc.)	○	○	○
1.9.9. 殘留農藥 (Residual pesticides)		△	△	○
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)	△	○	○
1.9.12. 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)	△	○	○
1.11. 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)	△	△	○
1.13. 收成 (Harvesting)	含收成的地點與時間 (Harvest location and time)	△	△	○
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)	×	△	○

註：

○ 表示須檢附該項目之資料。

△ 表示視個案而定。

× 表示毋須檢附該項目之資料。

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。
2. 倘無法執行「1.9.3. 有效/指標成分定量分析」，得檢附原因以「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。
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。
4. 黃麴毒素限量需符合本部公告標準。
5. 動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。

附件二

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 (Semi-manufacture / Drug Product)

項目 Items	備註 Notes	Phase		
		I	II	III
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)	○	○	○
2.3. 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)	○	○	○
2.5. 規格及檢驗分析方法 (Acceptance specifications & analytical 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)	○	○	○
2.6.1. 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)	△	○	○
2.6.3. 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 ² (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 reasonable active/marker ingredient of the finished product)；若成分複雜/不可測，得以指紋圖譜相似分析報告，併執行 2.6.5 生物活性試驗以支持安定性試驗。(If the composition is complex or unmeasurable, a fingerprint similarity analysis report can be used, and the 2.6.5 bioactivity test should be carried out to support the stability test.)	△	○	○
2.6.5. 生物活性試驗 (Biological assay)		△	△	△

項目 Items	備註 Notes	Phase		
		I	II	III
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)		△	○	○
2.6.8. 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劑萃取藥材，應加做其使用溶劑之萃取物。(If the extraction process used other solvent, should be provided those solvent extract)	△	○	○
2.6.10. 含水量 (Water content)	萃取溶劑為水時，得以乾燥減重代之。	△	○	○
2.6.11. 殘留溶劑 (Residue solvents)	萃取溶劑為水時，無須檢附。	○	○	○
2.6.12. 重金屬 (Heavy metals)	如鉛、砷、汞、鎘等 ³ (e.g., Pb, As, Hg, Cd, etc.)	○	○	○
2.6.13. 殘留農藥 (Residual pesticides)		△	△	○
2.6.14. 微生物限量 (Microbial limits)		△	○	○
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)	△	○	○
2.7. 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)	△	○	○
2.9. 批次記錄 (Batch record)		△	○	○
2.10. 容器與封蓋的描述 (Description of container and closure)		△	○	○
2.11. 容器標示影本 (Copy of container label)		△	○	○

註：

○ 表示須檢附該項目之資料。

△ 表示視個案而定。

× 表示毋須檢附該項目之資料。

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。

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。
3. 重金屬限量需符合本部公告標準。
4. 黃麴毒素限量需符合本部公告標準。
5. 動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。
6. 所稱「足夠的安定性資料」係指實施滿 3 個月以上之加速試驗，由該試驗所預估之架儲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本部公告「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。
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項目之權利。

附件三

中藥新藥臨床試驗藥理毒理技術性資料查檢表

試驗種類	第一期 (Phase I)	第二期 ¹ 或第三期 (Phase II/III)	第二期或第三期應依試驗藥品之屬性檢附資料		
		應依右欄試驗提供各代價位藥品之資料；可免個別說明之。	1. 未通過傳統使用有典藉驗收處方。 2. 未通過傳統使用市藥新藥。 3. 新複方中藥製劑，藥過範圍劑，劑量均未經衛生材料，並經主管者。	1. 新複方中藥製劑。 2. 超過傳統使用有典藉驗收處方。 3. 超過傳統使用市藥。	1. 含新藥材、新藥部位者。 2. 非傳統製備純化者。 3. 含毒劇中藥材者。 4. 其他缺少人體試驗或之新藥。
主藥效試驗 (可不限于動物藥理試驗) (Primary pharmacodynamics)	應提供。	應提供，或得以目標試驗相關之真實世界證據支持療效合理性。	應提供。	應提供。	應提供。
安全性藥理 (Safety Pharmacology)	應提供。	應依右欄試驗藥品之屬提供，或得之試驗藥品相關支持其安全性。	無執行非臨床安全系統性文獻搜尋，提供試驗性文獻資料以支持該評估。	無特殊考量，可不提供。	應提供。
單一劑量毒性 (Single dose toxicity)	視個案情況 (人體及製程處方) 提供。	應依右欄試驗藥品之屬提供，或得之試驗藥品若經真實世界證據顯示安全者，或曾進行臨床試驗。		應提供 1 種哺乳類動物試驗資料。	應提供 2 種哺乳類動物 (其一為非啮齒類) 試驗資料。

試驗種類	第一期 (Phase I)	第二期 ¹ 或第三期 (Phase II/III)	第二期或第三期應依試驗藥品之屬性檢附資料		
		應依右欄之資可詳說明。 應品項或形之 欄性；可免別 試驗供替之欄 藥各代情位	1. 未超過傳統使用經 驗範圍之固方。 2. 未超過傳統使用經 驗範圍之固方。 3. 新複方中藥製劑， 其材傳團主者。	1. 新複方中藥製劑。 2. 超過傳統使用經 驗範圍之固載。 3. 超過傳統使用經 驗範圍之固載。	1. 含新藥材、新 藥用部位者。 2. 非依法製備 方化者。 3. 含劇中藥材 者。 4. 其他少人體 使用經險之 藥新藥。
重複劑量毒性 (Repeated dose toxicity)	視個案情形(人體使 用經安全、製性提 供，若須原則上使 試驗期間於臨床 短期間。(參考表 A)。	應依右欄試驗藥品 之屬性提供，且 試驗期間不得短於 臨床試驗(參考表 B)。 試驗藥品若經安全 世界證據顯示進行 良好之臨床試驗	(同上)	應提供1種哺乳類 動物試驗資料，短 於試驗期間使用表 (參考表A及B)。	應提供2種哺乳類 動物(其一為非啮 齒類，其毒性試驗 短期間使用表A (參考表B))。

試驗種類	第一期 (Phase I)	第二期 ¹ 或第三期 (Phase II/III)	第二期或第三期應依試驗藥品之屬性檢附資料	第二期或第三期應依試驗藥品之屬性檢附資料
		應依右欄試驗藥品之屬性提供資料；可免個別說明。 藥各代情位 驗供替之欄 性提可免別 試提可免別 欄性提可免別 依之資可詳 品項或形之	1. 未超過傳統使用經載方。 2. 未驗藥製。 3. 新複方中藥製劑，其組成之個別藥材，劑量均未經衛生主管機關審定。	1. 新複方中藥製劑。 2. 超過傳統使用經載方。 3. 超過傳統使用經上藥。
體外基因毒性 (In vitro genotoxicity)	應提供。	應依右欄試驗藥品之屬性提供。	(同上)	1. 含新藥材、新藥部位者。 2. 非依法化者。 3. 含劇中藥材者。 4. 其他缺少人體試驗或新藥。
體內基因毒性 (In vivo genotoxicity)	得暫不提供。	應依右欄試驗藥品之屬性提供。		如透過系統性文獻搜尋，提供以支持該試驗藥品之安全性評估者，得暫不提供。 如透過系統性文獻搜尋，提供以支持該試驗藥品之安全性評估者，得暫不提供，但得暫不提供，但得暫不提供，但得暫不提供。

試驗種類	第一期 (Phase I)	第二期 ¹ 或第三期 (Phase II/III)	第二期或第三期應依試驗藥品之屬性檢附資料		
		應依之產品或欄位之說明。 應依之產品或欄位之說明。 應依之產品或欄位之說明。	1. 未超過傳統使用經載處方。 2. 未超過傳統使用經載處方。 3. 新製劑，其組成成分與傳統劑型不同，並經主管機關核准。	1. 新製劑。 2. 超過傳統使用經載處方。 3. 超過傳統使用經載處方。	1. 含新藥材、新藥部位者。 2. 非依法製成者。 3. 含劇毒藥材者。 4. 其他使用人體或動物之新藥。
生殖毒性第一期 (Reproduction toxicity Segment I)	若臨床試驗中，使用高劑量，可不提供。	若臨床試驗中，使用高劑量，且顯示對生殖系統無影響，可不提供。 若臨床試驗中，使用高劑量，且顯示對生殖系統無影響，可不提供。	(同上)	估者，得暫不提供。 但體外基因毒性試驗結果，應提供。	應提供。
生殖毒性第二期 (Reproduction toxicity Segment II)	若臨床試驗中，使用高劑量，可不提供。	若臨床試驗中，使用高劑量，且顯示對生殖系統無影響，可不提供。 若臨床試驗中，使用高劑量，且顯示對生殖系統無影響，可不提供。		如透過系統性文獻搜尋，提供以支持該試驗評估之資料，得暫不提供。	應提供 2 種動物之試驗資料。

試驗種類	第一期 (Phase I)	第二期 ¹ 或第三期 (Phase II/III)	第二期或第三期應依試驗藥品之屬性檢附資料		
		應依右欄試驗提供各代價位之資料；可減免個別情形之說明。	1. 未超過傳統使用經籍收載處方。 2. 未超過傳統使用市上新藥。 3. 新複方中藥製劑，藥材組成之劑量均未超過傳統劑量，並經主管機關審定。		
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。	(同上)	(同上)	應提供。
致癌性 (Carcinogenicity)	可不提供。	除有特殊致癌性外，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。
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。
抗原性 (Antigenicity)	若無特殊考量，可不提供。	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。	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。

註：

1. 依基準第十四點至第十八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，得暫不提供藥理毒理技術性資料。

2. 若只提供齧齒類動物資料，試驗動物需為大鼠(rat)。
3. 若試驗藥品與真實世界證據來源藥品同一給藥途徑，但劑型不同者，應檢附可比性說明資料。
4. 毒劇中藥材係依臺灣中藥典毒劇中藥一覽表規定品項。
5. 依藥事法第四十八之二條專案核准製造或輸入藥品得減免基因及生殖毒性試驗。
6. 本表「藥理毒理資料」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」。
7. 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。
8. 臨床試驗得減免毒理試驗者，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。

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

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

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 齧齒類動物	非齧齒類動物
2 星期 (含)	1 個月	1 個月
1 個月 (含)	3 個月	3 個月
3 個月 (含)	6 個月	3 個月
3 個月以上	6 個月	9 個月

中藥新藥臨床試驗基準修正草案總說明

為促進中藥新藥研究發展，本部參酌國際採認真實世界證據之基本原則、我國中醫藥產業實務現況及中醫藥界對於中藥新藥臨床試驗法規之建言，滾動檢討及修正本基準，期能建置適切的中藥新藥臨床試驗環境，有效提升中藥創新研發量能，爰擬具「中藥新藥臨床試驗基準」修正草案，本次修正重點如下：

- 一、針對中藥新藥試驗藥品之來源、藥材、基原、處方、製程與使用途徑等特性，重整並定義適用本基準申請臨床試驗的中藥新藥類型。
(修正規定第三點)
- 二、「真實世界證據 (Real-world Evidence, RWE)」為國際應用於臨床試驗之新趨勢，本基準修訂「人體使用經驗」(包括「真實世界證據 (RWE)」)得採認之範圍，增訂部分中藥新藥得以真實世界證據等人體使用經驗資料，申請直接進入第三期臨床試驗之途徑，以鼓勵中醫藥界以前瞻性策略規劃及投入中藥新藥開發，縮短中藥新藥研發期程 (修正規定第九點、第十點、第十四點、第十五點、第十六點、第十七點及第十九點)
- 三、考量實務現況，增列「藥典有收載之藥材或原料」與「已核准上市之中藥產品」申請中藥新藥臨床試驗之藥品技術性資料簡化路徑，及分期化藥理毒理技術性資料，並增訂採用真實世界證據為人體使用經驗佐證者及緊急使用授權等情形得減免送件資料之規定，使基準內容明確，符合國際管理趨勢。(修正規定第十三點及附件一、附件二)
- 四、茲因中藥新藥臨床試驗申請與查驗登記目的不同，本基準聚焦申請臨床試驗案所需，修正附件三表格，重整各期臨床試驗應檢附資料，依申請案之臨床試驗期別、中藥新藥製劑屬性及有無採用真實世界證據為人體使用經驗佐證資料，風險差異化送件資料，並制訂得減(暫)免項目之相應要件，降低臨床前試驗負擔，精簡申請必要文件，加速審查流程。(修正規定第十三點附件三)。

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、為促進中藥新藥之研究與開發， <u>確保中藥新藥之有效與安全性</u> ，特訂定本基準。	一、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</u> ， <u>加速申請中藥新藥臨床試驗</u> ，特訂定本基準。	酌修文字。
三、本基準所稱中藥新藥，係指未符合藥品查驗登記審查準則第七十五條第一項第一款至第三款所包括之藥材或處方，且非屬經化學合成或修飾所取得之下列各款藥品： (一)新藥材製劑：新藥材（包含但不限於藥材基原不同、民間使用或其他國家使用之草藥），經傳統方法或現代抽提方法（包含但不限於適當萃取或純化技術）所獲得之中藥製劑。 (二)新藥用部位製劑：與藥材基原相同之新藥用部位，經傳統方法或現代抽提方法（包含但不限於適當萃取或純化技術）所獲得之中藥製劑。 (三)現代抽提製劑：單方或複方藥材經現代抽提方法（包含但不限於適當萃取	三、本基準所稱中藥，係指 <u>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：</u> (一) <u>典籍記載之傳統中藥。</u> (二) <u>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。</u> 四、本基準所稱新藥，係指 <u>藥事法第七條所稱之新藥。</u> 五、 <u>下列各款之中藥新藥</u> ，應依本基準之規定申請臨床試驗： (一) <u>以新藥材、新藥用部位製成之中藥。</u> (二) <u>適當萃取或部分純化之中藥。</u> (三) <u>新複方。</u> (四) <u>固有典籍收載方劑之新療效或新使用途徑。</u> (五) <u>已通過中藥藥品查驗登記之新使用途徑、新療效或新劑型。</u> 六、本基準所稱固有典籍，指藥品查驗登記審查	一、現行規定第三點、第四點及第六點中有關中藥、新藥及固有典籍等之規定，因藥事法、中醫藥發展法及藥品查驗登記審查準則中已有明確定義，故刪除。 二、原規定第五點移列至第三點，並依實務現況重新定義適用本基準之各類型「中藥新藥」；將申請規定移列第三點第二項，使申請者明瞭申請範圍。

<u>或純化技術）所獲得之中藥製劑。</u> (四)<u>新複方中藥製劑：</u> <u>指兩種以上藥材重新組合或調整處方比例而成之中藥製劑。</u> (五)<u>新療效或新使用途徑中藥製劑：</u><u>藥材或處方開發新療效、新使用途徑之中藥製劑。</u> (六)<u>已上市製劑再開發：</u><u>已核准上市之中藥製劑，開發新療效、新使用途徑或新劑型。</u> <u>前項各款中藥新藥應依本基準之規定申請臨床試驗。</u>	<u>準則第七十五條第二項之固有典籍。</u>	
<u>四、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。</u>	<u>七、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。</u>	<u>點次變更。</u>

五、執行中藥新藥臨床試驗，其試驗主持人應具備下列資格： (一)符合人體試驗管理辦法第四條之規定者。 (二)臨床試驗計畫係宣稱西醫診斷系統之適應症者，應由所宣稱療效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。 (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。	八、執行中藥新藥臨床試驗，其試驗主持人應具備下列資格： (一)符合人體試驗管理辦法第四條之規定者。 (二)臨床試驗計畫係宣稱西醫診斷系統之適應症者，應由所宣稱療效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。 (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。	點次變更。
六、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。	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。	點次變更。
七、本基準有關人體使用經驗之資料，得依下列各款提供： (一)市場經驗。 (二)發表於有審查機制之科學期刊。 (三)固有典籍收載。 (四)其他傳統古籍記載。 (五)教學醫院臨床觀察報告或中醫專家之經驗相關資料。	十、本基準有關人體使用經驗之資料，得依下列各款提供： (一)市場經驗。 (二)發表於有審查機制之科學期刊。 (三)固有典籍收載。 (四)其他傳統古籍記載。 (五)教學醫院臨床觀察報告或中醫專家之經驗相關資料。	一、點次變更。 二、為使文意明確並考量「採認真實世界證據」等用詞之一致性，酌修文字。 三、因應第六款之內文規定，增訂「中藥新藥臨床試驗採認真實世界證據之指引」草案，俾利臨床試驗研究者參考及設計試驗。

(六)其他真實世界數據之相關證據資料。 使用真實世界證據，應依循中央衛生主管機關之相關公告為原則。 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。	(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。 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。	
八、對於尚未有人體使用經驗之中藥，申請進行第一期臨床試驗，應備具探討其安全性之試驗資料。	十一、對於尚未有人體使用經驗之中藥，申請進行第一期臨床試驗，應備具探討其安全性之試驗資料。	點次變更。
九、試驗藥品如已具備廣泛人體使用經驗，<u>依第七點檢附之資料經中央衛生主管機關審查</u>，得直接進行第二期或第三期臨床試驗，<u>以取得中藥使用之有效與安全證據</u>。 前項中藥劑量之選擇，如尚有疑慮，宜備具進行隨機、平行、劑量一反應之臨床試驗資料。	十二、試驗藥品如已具備廣泛人體使用經驗，得直接進行第二期臨床試驗，<u>以決定中藥是否具有療效或其他可能之適應症</u>。 前項中藥劑量之選擇，如尚有疑慮，宜備具進行隨機、平行、劑量一反應之臨床試驗資料。	一、點次變更。 二、酌修文字使申請者明瞭申請與審查程序及應檢附資料。 三、增列得直接進入第三期臨床試驗之途徑。
十、下列各款得視為有適當人體使用經驗，申請時得作為直接進入第二期或第三期臨床試驗之資料： (一)收載於固有典籍之處方。 (二)已核准上市之中藥製劑。 (三)未超過傳統使用經	十三、下列各款得視為有適當人體使用經驗，申請時得作為直接進入第二期臨床試驗之資料： (一)收載於固有典籍之傳統方。 (二)已上市之非傳統方。 (三)未超過傳統使用經驗範圍之新複方。	一、點次變更。 二、增列得直接進入第三期臨床試驗之途徑。 三、酌修文字使文意符合實務現況。 四、增列規定第十點第一項第五款，提供超過傳統使用經驗範圍之新複方中藥製劑進入第二期或第三期臨床試

驗範圍之新複方中藥製劑。包括固有典籍收載處方之加減方，未超過中醫理論及中醫師使用經驗範圍之加減方。 (四)單方或複方藥材經現代抽提方法（包含但不限於適當萃取或純化技術）所獲得之中藥製劑。 (五)超過傳統使用經驗範圍之新複方中藥製劑，應檢附具足夠科學效力之真實世界證據。 前項第一款至第三款者，均須為傳統製備方法。 試驗藥品是否適用前項第三款至第五款，由中央衛生主管機關審查認定之。	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。 (四)適當萃取或部分純化之傳統方。 前項第一款至第三款者，均須為傳統製備方法。	驗之可行性。 五、新增規定第十點第三項，使申請者明瞭各期臨床試驗得減免及採認資料之准駁，由中央衛生主管機關審查及認定。
十一、申請第三期臨床試驗，其目的得包括但不限於下列各款： (一)驗證試驗藥品之療效。 (二)評估試驗藥品之安全性。 (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。	十四、申請第三期臨床試驗，其目的得包括但不限於下列各款： (一)驗證試驗藥品之療效。 (二)評估試驗藥品之安全性。 (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。	點次變更。

<u>十二</u>、申請中藥新藥臨床試驗，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： (一)個別藥材之有效性及安全性。 (二)試驗藥品中已知成分之有效性及安全性。 (三)試驗藥品之有效性及安全性。 前項報告應包含文獻之藥理、毒理資料，分析試驗藥品以下事項： (一)一般毒性。 (二)可能產生毒性之器官。 (三)是否含有會產生致畸胎性、致癌性及致突變性之成分。 (四)可能產生之毒性與其劑量及使用期間之關係。 (五)藥理作用。	<u>十五</u>、申請中藥新藥臨床試驗，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： (一)個別藥材之有效性及安全性。 (二)試驗藥品中已知成分之有效性及安全性。 (三)試驗藥品之有效性及安全性。 前項報告應包含文獻之<u>毒理</u>、<u>藥理</u>資料，分析試驗藥品以下事項： (一)一般毒性。 (二)可能產生毒性之器官。 (三)是否含有會產生致畸胎性、致癌性及致突變性之成分。 (四)可能產生之毒性與其劑量及使用期間之關係。 (五)藥理作用。	一、點次變更。 二、酌修文字使符合實務現況。
<u>十三</u>、申請中藥新藥臨床試驗，應提具下列藥品技術性資料： (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。<u>臺灣中藥典或中華藥典</u>有收載之藥材或原料，得依藥典規定之檢驗項目、方	<u>十六</u>、申請中藥新藥臨床試驗，應提具下列藥品技術性資料： (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。 (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	一、點次變更。 二、依實務現況，規定第十三點第一項第一款及第二款分別增列「藥典有收載之藥材或原料」與「已核准上市之中藥製劑」等之藥品技術性資料簡化路徑。 三、原規定第一項第三款後段及原附件三中有關藥品查驗登記應檢

<u>法與規格檢附相關資料；未收載者得參照其他國家之藥典。</u> (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。<u>已核准上市之中藥製劑申請新療效、新劑量或新使用途徑者，得依藥品查驗登記核備之成品檢驗規格檢附相關資料。</u> (三)藥理毒理技術性資料，應依附件三查檢表規定提供資料。<u>附件三之檢附項目依各期臨床試驗分別列示；倘採真實世界證據為人體使用經驗之佐證，得不檢附其相應項目；具特殊情形者得依中央衛生主管機關公告減免（如依藥事法第四十八之二條專案核准之特定藥品）。</u> <u>前項第一款依臺灣中藥典規定執行之藥材性狀項目，得僅提供一般性狀資料。</u>	資料。 (三)毒理藥理技術性資料，應依附件三查檢表規定提供資料。<u>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>	附藥理毒理技術性資料之規定，因本基準係就執行中藥新藥臨床試驗者，規範其所需之送件資料，與申請查驗登記之目的不同，爰刪除並修正相關文字。申請者須依修訂之附件三檢附各期臨床試驗資料，並納入採用真實世界證據為人體使用經驗者及特殊情形等減免規定，使基準內容明確。 四、新增第十三點第二項規定，依實務現況簡化送件資料。
十四、依第十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	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	一、點次變更。 二、因應規定第十點修正，其他關聯性規定同步修訂，增列第三期臨床試驗，並維持原適用範

暫不提供藥理毒理試驗，即進行第二期或第三期臨床試驗： (一)每一種藥材的基原及使用部位，與傳統典籍一致。 (二)複方中每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。 (三)與傳統製備之方法一致。 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。	請暫不提供毒理藥理試驗，即進行第二期臨床試驗： (一)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。 (二)複方中每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。 (三)與傳統製備之方法一致。 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。	圍與條件。 三、酌修文字使符合實務現況。
十五、依第十點第一項第二款申請，試驗藥品係於我國或其他國家、地區核准上市之藥品，且其用法、用量及使用期間未超過其上市核准範圍者，得申請暫不提供藥理毒理試驗，即進行第二期或第三期臨床試驗。 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，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。	十八、依第十三點第一項第二款申請，試驗藥品係於我國或其他國家、地區上市之非傳統方，且其用法、用量及使用期間未超過其上市核准範圍者，得申請暫不提供毒理藥理試驗，即進行第二期臨床試驗。 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，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。	一、點次變更。 二、因應規定第十點修正，其他關聯性規定同步修訂，增列第三期臨床試驗，並維持原適用範圍與條件。 三、酌修文字使符合實務現況。
十六、依第十點第一項第三款申請，試驗藥品係未超過傳統經驗範圍之	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經驗範圍	一、點次變更。 二、因應規定第十點修正，其他關聯性規定同步

新複方中藥製劑，並且符合下列條件者，得申請暫不提供<u>藥理毒理</u>試驗，即進行第二期或第三期臨床試驗： (一)每一種藥材之基原及使用部位，與傳統典籍一致。 (二)複方每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。 (三)與傳統製備之方法一致。 (四)與傳統使用之投藥途徑、投藥頻率及劑量一致。 試驗藥品符合前項第一款，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。	之新複方，並且符合下列條件者，得申請暫不提供<u>毒理藥理</u>試驗，即進行第二期臨床試驗： (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。 (二)複方每一種藥材之劑量，在傳統使用經驗之內。 (三)與傳統製備之方法一致。 (四)與傳統使用之投藥途徑、投藥頻率及劑量一致。 試驗藥品符合前項第一款，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。	修訂，增列第三期臨床試驗，並維持原適用範圍與條件。 三、酌修文字使符合實務現況。
十七、依第十點第一項第四款申請，試驗藥品係適當萃取或部分純化之單方或複方藥材，並且純化後之劑量未超過傳統使用經驗，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<u>藥理毒理</u>試驗，即進行第二期或第三期臨床試驗。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	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，並且純化後之劑量未超過傳統使用經驗，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<u>毒理藥理</u>試驗，即進行第二期臨床試驗。 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	一、點次變更。 二、因應規定第十點修正，其他關聯性規定同步修訂，增列第三期臨床試驗，並維持原適用範圍與條件。 三、酌修文字使符合實務現況。

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。	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>十八</u>、試驗藥品係已有臨床實證結果之教學醫院內固定處方，申請中藥新藥臨床試驗，適用<u>第十點及第十四點至第十七點</u>規定。 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。	<u>二十一</u>、試驗藥品係已有臨床實證結果之教學醫院內固定處方<u>或已</u>取得藥品許可證之<u>中藥申請新療效</u>，適用<u>第十三點及第十七點至第二十點</u>規定。 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。	一、點次變更。 二、「已取得藥品許可證之中藥」與規定第十五點重複，爰刪除相關文字。 三、酌修文字使修正規定內容一致。
<u>十九</u>、依<u>第十四點至第十八點</u>規定申請第二期或<u>第三期</u>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>二十二</u>、依<u>第十七點至第二十一點</u>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。	一、點次變更。 二、基於風險等同與受試者保護一致原則，將第三期臨床試驗之試驗藥品同步納入規定。
<u>二十</u>、申請中藥新藥臨床試驗，應函送下列資料連同規費向中央衛生主管機關申請： (一)藥商許可執照影本 (申請者若為醫院，請附醫院證	<u>二十三</u>、申請中藥新藥臨床試驗，應函送下列資料連同規費向中央衛生主管機關申請： (一)藥商許可執照影本 (申請者若為醫院，請附醫院證	一、點次變更。 二、增列規定第二十點第十一款內容「依第十二點規定之臨床前安全性與有效性書面綜合摘要報告。」，以完善檢附資料。

明)。 (二)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)。 (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。 (四)中藥新藥臨床試驗 計畫內容摘要表。 (五)由試驗主持人及協 同主持人簽章之臨 床試驗計畫書。 (六)由試驗主持人及協 同主持人簽章之受 試者同意書。 (七)個案報告表。 (八)中藥不良反應通報 表。 (九)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。 (十)臨床試驗可能之傷 害賠償及相關文 件。(如:保險證明 文件) (十一)<u>依第十二點規定 檢附臨床前安全 性與有效性書面 綜合摘要報告。</u> (十二)<u>依第十三點規定 檢附藥品技術性 文件資料。</u> (十三)主持人手冊。	明)。 (二)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)。 (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。 (四)中藥新藥臨床試驗 計畫內容摘要表。 (五)由試驗主持人及協 同主持人簽章之臨 床試驗計畫書。 (六)由試驗主持人及協 同主持人簽章之受 試者同意書。 (七)個案報告表。 (八)中藥不良反應通報 表。 (九)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。 (十)臨床試驗可能之傷 害賠償及相關文 件。(如:保險證明 文件) (十一)<u>藥品技術性文件 資料:</u> 1. <u>化學製造與管制資 料。</u> 2. <u>毒理藥理資料。</u> 3. <u>臨床資料(如:人體 使用經驗)。</u> (十二)主持人手冊。	三、原規定第二十點第十 一款至第十三款之款 次順移;另為避免文字 解讀差異,酌修第十二 款文字,使檢送文件規 定明確。
--	--	--

(十四)其他經中央衛生 主管機關要求所 檢送之相關資料 。	(十三)其他經中央衛生 主管機關要求所 檢送之相關資料 。	
--	--	--

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	備註	Phase I II III	項目	備註	Phase I II III	
1.1. 俗名、同義名 (Common name & synonym)		△ ○ ○	1.1. 俗名、同義名 (Common name & synonym)		△ ○ ○	
1.2. 科、屬、種 (Family, genus, species)		△ ○ ○	1.2. 科、屬、種 (Family, genus, species)		△ ○ ○	
1.3. 形態、切片鏡檢 & anatomical examination)	由圖繪、文字、鏡檢照片說明 by (Illustrated figures, descriptions & photographs)	△ ○ ○	1.3. 形態、切片鏡檢 & anatomical examination)	由圖繪、文字、鏡檢照片說明 by (Illustrated 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 or threatened species)	據 US/ESA/CITES 判定 (Identified by US/ESA/CITES)	△ ○ ○	1.6. 是否瀕臨絕種 or threatened species)	據 US/ESA/CITES 判定 (Identified by US/ESA/CITES)	△ ○ ○	
1.7. 有效/指標成分描述 (Active/marker ingredient description)		△ ○ ○	1.7. 有效/指標成分描述 (Active/marker ingredient description)		△ ○ ○	
1.8. 規格及檢驗分析方法 (Acceptance)		△ ○ ○	1.8. 規格及檢驗分析方法 (Acceptance)		△ ○ ○	

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)						說明 一、1.8 項刪除“/”，使文意明確。 二、1.9 項之備註欄增加替代方案說明，以符合實務需求並保留申請彈性。 三、1.9.7 項修訂文字，將「溶媒」改為「溶劑」。 四、1.9.9 項修訂文字，將「殘餘」為「殘留」。

specifications & analytical methods) 1.9. 檢驗報告 ¹ of (Certificate 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)				
1.9.1. 層析或光譜圖檢 (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)	△	○	○	○
1.9.2. 有效/指標成分鑑定 (Chemical identification for active/marker ingredients)		△	△	△	△
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)	△	△	△	△
1.9.4. 生物活性試驗 ² (Biological assay)		△	△	△	△
1.9.5. 總灰分 (Total ash)		△	△	△	○
1.9.6. 酸不溶性灰分 (Acid insoluble ash)		△	△	△	○
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	△	○	○	○

specifications & analytical methods) 1.9. 檢驗報告 ¹ of (Certificate 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)；但允許先以供應商提供之逐批檢驗報告與季/換產季抽驗數據進行申請。 (the supplier's raw material batch-by-batch test reports and the analysis of changes in raw material test data during seasonal transitions may be submitted as the documentation for the application.)	△	○	○	○
1.9.1. 層析或光譜圖檢 (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)	△	○	○	○
1.9.2. 有效/指標成分鑑定 (Chemical identification for active/marker ingredients)		△	△	△	△
1.9.3. 有效/指標成分定量分析 ²	每種藥材至少一個合理的指標成分	△	△	△	△

	for use in identification and other comparative tests)			
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 geographical location and whether it is cultivated or harvested from the wild)	△	△	○
1.13. 收成 (Harvesting)	含收成的地點與時間 (Harvest location and time)	△	△	○
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)	×	△	○

註：

- 表示須檢附該項目之資料。
- △ 表示視個案而定。
- ×

表示毋須檢附該項目之資料。

1. 藥材及原料規格須符合臺灣中藥典、中華藥典或中央衛

1.13. 收成 (Harvesting)	wild) 含收成的地點與時間 (Harvest location and time)	△	△	○
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)	×	△	○

註：

- 表示須檢附該項目之資料。
- △ 表示視個案而定。
- ×

表示毋須檢附該項目之資料。

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。
2. 倘無法執行「1.9.3. 有效/指標成分定量分析」，得檢附原因以「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。
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。
4. 黃麴毒素限量需符合本部公告標準。
5. 動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。

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。 2. 倘無法執行「1.9.3. 有效/指標成分定量分析」，得檢附原因以「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。 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。 4. 黃麴毒素限量需符合本部公告標準。 5. 動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。		
---	--	--

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 (Semi-manufacture / 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 半製品及成品 (Semi-manufacture / Drug Product)									
項目		備註		Phase			項目		備註		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)	主成分與賦形劑含量 (quantitative description of drug substance and excipients)	○	○	○			
2.3. 製造者名稱及地址 (Manufacturer, name and address)		○	○	○	○	○	2.3. 製造者名稱及地址 (Manufacturer, 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. 規格及檢驗方法 (Acceptance specifications & analytical methods)		○	○	○	○	○	2.5. 規格及檢驗方法 (Acceptance specifications & analytical 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)	○	○	○			
2.6.1. 外觀 (Appearance)		△	○	○	○	○	2.6.1. 外觀 (Appearance)		△	○	○			
2.6.2. 層析或光譜	色層分析指紋圖譜	△	○	○	○	○	2.6.2. 層析或光譜	色層分析指紋圖譜	△	○	○			

一、2.5 項修正文字，使與附件 1.8. 項文字一致。	
二、2.6.4 項之備註欄增加替代方案說明，以符合實務需求並保留申請彈性。	
三、2.6.9 項及 2.6.10 項修改文字，將「溶媒」改為「溶劑」。	
四、2.6.11 項修改文字，將「殘餘溶媒」改為「殘留溶劑」，並刪除“/水酒”。	

一、2.5 項修正文字，使與附件一 1.8 項文字一致。

二、2.6.4 項之備註欄增加替代方案說明，以符合實務需求並保留申請彈性。

三、2.6.9 項及 2.6.10 項修改文字，將「溶媒」改為「溶劑」。

四、2.6.11 項修改文字，將「殘餘溶媒」改為「殘留溶劑」，並刪除“/水酒”。

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)		△	○	○	○
2.6.8. 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劑萃取藥材，應加做其使用溶劑之萃取物。(If the extraction process used other solvent, should be provided those solvent extract)	△	○	○	○
2.6.10. 含水量 (Water content)	萃取溶劑為水時，得 以乾燥減重代之。	△	○	○	○
2.6.11. 殘留溶劑 (Residue solvents)	萃取溶劑為水時，無須檢附。	○	○	○	○
2.6.12. 重金 屬 (Heavy metals)	如鉛、砷、汞、鎘等 ³ (e.g., Pb, As, Hg, Cd, etc.)	○	○	○	○
2.6.13. 殘留農藥 (Residual pesticides)		△	△	○	○
2.6.14. 微生物限 量 (Microbial limits)		△	○	○	○
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)	△	○	○	○
2.6.11. 殘留溶劑 (Residue solvents)	萃取溶劑為水時，無須檢附。	○	○	○	○
2.6.12. 重金 屬 (Heavy metals)	如鉛、砷、汞、鎘等 ³ (e.g., Pb, As, Hg, Cd, etc.)	○	○	○	○
2.6.13. 殘留農藥 (Residual pesticides)		△	△	○	○
2.6.14. 微生物限 量 (Microbial limits)		△	○	○	○
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)	△	○	○	○
2.7. 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)	△	○	○	○
2.9. 批次記錄 (Batch record)		△	○	○	○
2.10. 容器與封蓋的 描述 (Description of container and closure)		△	○	○	○

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)		△	○	○
2.10. 容器與封蓋 的描述 (Description of container and closure)		△	○	○
2.11. 容器標示影本 (Copy of container label)		△	○	○

註：

○ 表示須檢附該項目之資料。

△ 表示視個案而定。

× 表示毋須檢附該項目之資料。

1. 若由藥材下料製成成品一貫作業者，半製品之檢驗資料免附；若製程起始自半製品，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。

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。

3. 重金屬限量需符合本部公告標準。

4. 黃麴毒素限量需符合本部公告標準。

5. 動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說

2.11. 容器標示影本 (Copy of container label)		△	○	○
--	--	---	---	---

註：

○ 表示須檢附該項目之資料。

△ 表示視個案而定。

× 表示毋須檢附該項目之資料。

1. 若由藥材下料製成成品一貫作業者，半製品之檢驗資料免附；若製程起始自半製品，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。

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。

3. 重金屬限量需符合本部公告標準。

4. 黃麴毒素限量需符合本部公告標準。

5. 動物或礦物天然藥材，可依實際狀況，參考上述項目說明。

6. 所稱「足夠的安定性資料」係指實施滿 3 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(NDAs)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。

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

明。 6. 所稱「足夠的安定性資料」係指實施滿 3 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(ND A)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。 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項目之權利。	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項目之權利。
---	--

附件三 修正草案對照表

中藥新藥臨床試驗藥理技術性資料查檢表

試驗種類	第一期 (Phase I)	第二期 ¹ 或第三期 (Phase II/III)	第二期或第三期應依試驗藥品之屬性檢附資料		
	應依右欄試驗藥品之屬性提供各項資料；可替代或可(暫)減免之情形詳見個別欄位之說明。	1. 未超過傳統使用經驗範圍之固有典籍收載處方。 2. 未超過傳統使用經驗範圍之已上市中藥製劑申請中藥新藥。 3. 新複方中藥製劑，其組成之個別藥材，劑量均未超過傳統使用經驗範圍，並經中央衛生主管機關審查認定者。	1. 新複方中藥製劑。 2. 超過傳統使用經驗範圍之固有典籍收載處方。 3. 超過傳統使用經驗範圍之已上市中藥製劑。 4. 其他缺少人體使用經驗或具毒性風險之中藥新藥。	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。 ⁴ 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 pharmacodynamics)	應提供。	應提供，或得以目標試驗相關之真實世界證據支持療效合理性。	應提供。	應提供。	應提供。
安全性藥理(Safety Pharmacology)	應提供。	應依右欄試驗藥品之屬性提供，或得以試驗藥品相關之真實世界證據支持其安全性。	無需執行非臨床安全性試驗，但應透過系統性文獻搜尋，提供具體文件資料以支持該試驗藥品之安全性評估。	無特殊考量，可不提供。	應提供。
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)	應依右欄試驗藥品之屬性提供 ² 。試驗藥品若經真實	應提供1種哺乳類動物試驗資料。	應提供2種哺乳類動物(其一為非啮齒類)試驗	

修正規定

	提供。	世界證據顯示安全者 ³ ；或曾進行控制良好之臨床試驗者，可提供其安全性報告，視個案暫減免1種動物試驗資料 ² 。 第二期得視個案情況（人體使用經驗、製程及有無安全性疑慮）提供。 應依右欄試驗藥品之屬性提供 ² ，且試驗期間不得短於臨床試驗使用時間（參考表A及表B）。	（同上）	資料。
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）。	世界證據顯示安全者 ³ ；或曾進行控制良好之臨床試驗者，可提供其安全性報告，視個案暫減免1種動物試驗資料 ² 。 第二期得視個案情況（人體使用經驗、製程及有無安全性疑慮）提供。 應依右欄試驗藥品之屬性提供。	應提供1種哺乳類動物試驗資料，試驗期間不得短於臨床參考表A及表B。	應提供2種哺乳類動物（其一為非啮齒類）毒性試驗資料，試驗期間不得短於臨床使用週期（參考表A及表B）。
體外基因毒性 (In vitro genotoxicity)	應提供。	應依右欄試驗藥品之屬性提供。	如透過系統性文獻搜尋，提供具體文件資料以支持該試驗藥品	應提供。

				(同上)	之安全評估者，得暫不提供 ⁵ 。 如透過系統性文獻搜尋，提供具體文件資料以支持該試驗藥品之安全評估者，得暫不提供 ⁵ 。 但體外基因毒性試驗結果有風險者應提供。	得暫不提供，但體外基因毒性試驗結果有風險者應提供。
體內基因毒性 (In vivo genotoxicity)	得暫不提供。	應依右欄試驗藥品之屬性提供。			如透過系統性文獻搜尋，提供具體文件資料以支持該試驗藥品之安全評估者，得暫不提供 ⁵ 。	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。第二期若臨床試驗中使用高效率避孕法，可不提供。			應提供。	
生殖毒性第二期 (Reproduction toxicity Segment II)	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 2 種動物之試驗資料。	
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。			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。
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。

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。
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。

註：

1. 依基準第十四點至第十八點規定申請第二期或第三期臨床試驗，並經中央衛生主管機關審查通過者，得暫不提供藥理毒理技術性資料。

2. 若只提供啮齒類動物資料，試驗動物需為大鼠(rat)。

3. 若試驗藥品與真實世界證據來源藥品具同一給藥途徑，但劑型不同者，應檢附可比性說明資料。

4. 毒劇中藥材係依臺灣中藥典毒劇中藥一覽表規定品項。

5. 依藥事法第四十八之二條專案核准製造或輸入藥品得減免基因及生殖毒性試驗。

6. 本表「藥理毒理資料」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」。

7. 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。

8. 臨床試驗得減免藥理毒理試驗者，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。

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

藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間	啮齒類動物	非啮齒類動物
單一劑量	2 星期	2 星期	2 星期
2 星期 (含)	2 星期	2 星期	2 星期
1 個月 (含)	1 個月	1 個月	1 個月
3 個月 (含)	3 個月	3 個月	3 個月
6 個月 (含)	6 個月	6 個月	6 個月
6 個月以上	6 個月	6 個月	9 個月

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	啮齒類動物	非啮齒類動物
2 星期 (含)	1 個月	1 個月	1 個月
1 個月 (含)	3 個月	3 個月	3 個月
3 個月 (含)	6 個月	6 個月	3 個月
3 個月以上	6 個月	6 個月	9 個月

中藥新藥臨床試驗毒理藥理技術性資料查檢表

試驗種類	第一或第二期 <u>1(Phase I/II)</u>		第三期(Phase III)		查驗登記	
主藥效試驗 (可不限於動物藥理試驗) (Primary pharmacodynamics)	應提供。		應提供。		1.未超過傳統使用經驗範圍之固有典籍收載方劑。 2.未超過傳統使用經驗範圍之已上市中藥申請新療效。	1.新複方。 2.超過傳統使用經驗範圍之固有典籍收載方劑。 3.超過傳統使用經驗範圍之已上市中藥。 4.其他缺少人體使用經驗或具毒性風險之中藥新藥。 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。 通常應依查驗登記要求，無需提供或提供1種或2種哺乳類動物試驗資料 ² 。		無特殊考量，可不提供。	應提供。
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。		通常應依查驗登記要求，無需提供或提供1種或2種哺乳類動物試驗資料 ² 。		可提供1種哺乳類動物試驗資料。	應提供2種哺乳類動物(其一為非啮齒類)試驗資料。
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		通常應依查驗登記要求，無需提供或提供1種或2種哺乳類動物試驗資料，且試驗期間不得短於臨		可提供1種哺乳類動物試驗資料，得短於臨床使用週期(參考表	應提供2種哺乳類動物(其一為非啮齒類)毒性試驗資料，試驗期間不得短於臨床使用週期

現 行 規 定

			(續上)	B)。	(參考表 B)。
體外基因毒性 (In vitro genotoxicity)	應提供。	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 1 種動物試驗資料 2。	(續上)	應提供 4。	應提供。
體內基因毒性 (In vivo genotoxicity)	可暫不提供。	通常應配合查驗登記要求，無需提供或應提供。		應提供 4。	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。	通常應配合查驗登記要求，無需提供或應提供。		應提供 2 種動物生殖毒性第二期試驗，除非該藥品已明顯具有胚胎毒性或含有致畸胎之成分 4。	應提供。
生殖毒性第二期 (Reproduction toxicity Segment II)	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 2 種動物之試驗資料。
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劑量毒性試驗，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。

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。	(續上)	無特殊考量，可 不提供。	無特殊考量，可不 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。
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。

註：

- 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。
- 2.若只提供啮齒類動物資料，試驗動物需為大鼠(rat)。
- 3.毒劇中藥材係依臺灣中藥典毒劇中藥一覽表規定品項。
- 4.EUA藥品得申請減免基因及生殖毒性試驗。
- 5.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」。
- 6.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。
- 7.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。

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

藥品於臨床試驗使用期間	重複劑量試驗最低投藥期間	啮齒類動物	非啮齒類動物
單一劑量	2 星期	2 星期	2 星期
2 星期 (含)	2 星期	2 星期	2 星期
1 個月 (含)	1 個月	1 個月	1 個月
3 個月 (含)	3 個月	3 個月	3 個月
6 個月 (含)	6 個月	6 個月	6 個月
6 個月以上	6 個月	6 個月	9 個月

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	啮齒類動物	非啮齒類動物
2 星期 (含)	1 個月	1 個月	1 個月
1 個月 (含)	3 個月	3 個月	3 個月
3 個月 (含)	6 個月	6 個月	3 個月
3 個月以上	6 個月	6 個月	9 個月

一、考量基本準為申請臨床試驗案所需，及因應本次修正草案增列得以真實世界證據(RWE)等人體使用經驗資料，申請直接進入第三期臨床試驗之途徑，將原第一或第二期(Phase I/II)分列；第二期合併第三期(Phase II/III)重新規劃欄位，原「查驗登記」欄位修正為「第二期或第三期應依試驗藥品之屬性檢附資料」，並依據中藥產品特性及風險屬性，修訂中藥新藥試驗藥品分類，使申請者明瞭各類型中藥新藥應檢附之藥理毒理技術性資料，及修訂放寬第二期或第三期(Phase II/III)臨床試驗可(暫)減免檢附之條件，主要異動說明如下：

- (一)主藥效試驗，Phase II/III 允許得以 RWE 作為支持資料，降低臨床前負擔。
- (二)安全性藥理試驗，允許以 RWE 替代。
- (三)單一劑量及重複劑量毒性試驗，增列得以 RWE 或前期臨床試驗資料減免之機制；又重複劑量毒性試驗最短投藥期間須同時考量表 A 及表 B 之要求。
- (四)體外及體內基因毒性試驗，導入安全性文獻資料充分時，允許替代或暫不提供資料；有風險者，仍應提供體內基因毒性試驗資料。
- (五)生殖毒性第一、二、三期試驗，導入安全性文獻資料充分時，低風險產品屬性類別可免除或暫不提供資料。

二、增列備註 3，規範所提具之 RWE 佐證資料，倘與試驗藥品之藥品給藥途徑相同，但劑型不同時，應檢附之資料。

三、酌修文字及配合調整備註項次，使符合實務現況，並保留主管機關對個案及試驗項目之審查及要求權。

說明

中藥新藥臨床試驗採認真實世界證據之指引草案

一、目的與適用

為提升中藥新藥臨床評估之效率與藥品可近性，於確保療效與安全之前提下，建立中藥新藥臨床試驗採認真實世界證據之指引。

本指引適用於中藥新藥臨床試驗基準等相關法規所稱中藥新藥。

本指引並非法規、不具強制力，申請者有責任選擇最適合於其產品的研究方法，在符合本指引所提示的考量重點下，可使用其他適當的方法進行研究。

二、名詞定義

- (一) 真實世界數據 (Real-world Data, RWD)：真實世界數據係指常規性蒐集(routinely collect)與病人健康狀態相關或來自於健康照顧過程所得之多種數據。這些數據來源可包含電子健康紀錄(Electronic health records, EHRs)、全民健康保險資料庫或其他健康保險給付資料庫、藥品上市後研究或登記、病人登記(patient registry)資料庫，如藥品或疾病登記資料庫(product or disease registry)、經由病人產生的健康數據資料(例如居家生理監測資料)、或穿戴裝置產生的數據等。
- (二) 真實世界證據 (Real-world Evidence, RWE)：真實世界證據係指使用真實世界數據為資料來源，經適當分析方法產生的臨床證據，此證據得用於協助說明醫藥品之使用及其效益風險。

三、一般原則

作為申請中藥新藥查驗登記之最終療效驗證以第三期隨機對照試驗為準。

具可靠性之真實世界證據，得依據中藥新藥臨床試驗基準第九點、第十點及第十四點至第十七點，經中央衛生主管機關審查同意，可作為：

- (一) 取代第一期（安全性與耐受性）與第二期（概念驗證、劑量探索）臨床試驗之療效或安全性依據。
- (二) 第二、三期臨床試驗設計前之劑量、族群與試驗指標選擇之合理化依據。

四、以蒐集真實世界數據為基礎之研究設計考量

為提升研究之透明度和客觀性，執行前瞻性或回溯性研究蒐集真實世界數據，申請者應於執行前向中央衛生主管機關申請計畫書核備，研究設計應包括（但不限於）下列考量（回溯性研究僅需符合前五項）：

- (一) 藥品之風險及效益評估。
- (二) 依據研究目的應選擇合適的數據來源，其來源包括但不限於：電子健康紀錄、全民醫療或健康保險資料庫或其他健康保險給付資料庫、藥品上市後研究或登記、病人登記資料庫，如藥品或疾病登記資料庫、經由病人產生的健康數據資料或穿戴裝置產生的數據等。
- (三) 數據產生、紀錄、處理及保存之品質管制。
- (四) 統計分析計畫(Statistical Analysis Plan, SAP)。
- (五) 治療藥品之成分、來源、基原、劑量、製程、品質管制方法、儲存及管理。
- (六) 病人資料之獲取與應用，需取得病人（或其法定代理人）之同意，規劃妥善之取得方式。

五、數據處理流程與可稽核性

申請者應建立資料處理流程（擷取、轉換與載入）、變項定義與分析程式之封存與版本控管，以提供可由第三方重現之可行性。

六、製劑一致性與可比性

真實世界證據所使用藥品（醫療院所實際使用之製品或院內有效經驗處方藥品）與進入第二期或第三期試驗用製劑，應在原料（炮製）、處方組成、製程方法、化學或代謝指紋圖譜達成等同性或高度相似。若無法確

認上述一致性，可先完成可比性銜接試驗，或以該試驗用製劑進行小型先導或嵌入式劑量確認。

七、申請進入第三期臨床試驗，符合下列條件者，得使用真實世界證據作為人體使用經驗資料：

- (一) 藥材或製劑具明確且可標準化之來源與製程。
- (二) 臨床使用證據充足（見第八點）。
- (三) 無重大安全疑慮，包括但不限於急性毒性顯著、治療指數狹窄、疑有嚴重器官毒性或複雜藥物交互作用。
- (四) 導入第三期臨床試驗，可使其主要療效指標之評估具可靠性。

八、真實世界證據建議量化條件：

- (一) 安全性：得提供真實世界數據為證，並提具資料品質報告、重大不良事件連續監測與因果評估，並確保資料處理可稽核且具再現性。
- (二) 有效性傾向：以目標試驗模擬或相當等級方法，提供與擬議適應症、劑量、族群等一致之治療效果估計，並對治療選擇偏誤、時間不均衡、未量測混雜與漏訪進行靈敏度分析。
- (三) 外部對照：如能建構合成對照或歷史對照，應說明資料期別、醫療行為變遷與可比性檢核。
- (四) 事前方案：於前瞻性統計分析計畫中事先登記資料來源、清理規則、變項定義、傾向分數或工具變數策略、主要和次要療效指標與統計門檻。

九、製劑與暴露-反應合理性

應提出劑量選擇之合理化資料，包含：

- (一) 化學或代謝指紋圖譜與功能性體外指標（如活性指標、關鍵成分群）之關聯。
- (二) 如無可行之藥物動力學研究方法，得以藥效生物標記或替代指標之劑量-反應趨勢取代。
- (三) 與真實世界證據中之實際用量、依從性、合併用藥分布相一致。

十、必要之補充研究

中藥新藥臨床試驗基準可免除第一、二期臨床試驗者，經審查具下列條件之一，中央衛生主管機關得要求最小化之補充研究（可納入第三期臨床試驗之先導或導入階段）：

- （一）疑似具有組織、器官或系統毒性等特定風險。
- （二）含高濃度酒精或特殊輔料。
- （三）與高風險藥物併用有交互作用疑慮。
- （四）蒐集真實世界數據之研究方法，導入第三期臨床試驗設計時，無法確認一致性。

中藥新藥臨床試驗採認真實世界證據之指引

草案總說明

為鼓勵中藥新藥研究發展，提升中藥新藥臨床療效評估之效率、符合國際管理趨勢並提高藥品可近性，以確保療效與安全性，另因應本部修正中藥新藥臨床試驗基準，增加部分中藥新藥得以真實世界證據（Real-world Evidence, RWE）等人體使用經驗資料，申請直接進入第三期臨床試驗，爰訂定「中藥新藥臨床試驗採認真實世界證據之指引」（以下簡稱本指引）草案，俾利臨床試驗研究者參考及設計試驗。

本指引草案共計十點，其目的與要點如下：

- （一）建立中藥新藥臨床試驗使用真實世界證據（Real-world Evidence, RWE）之評估基準。
- （二）明確真實世界數據（Real-world Data, RWD）之來源、品質控管要求及可稽核性，確保證據可信。
- （三）提供以 RWE 作為部分臨床試驗階段之科學性替代依據框架，並提高中藥新藥進入臨床試驗階段之可行性。

本指引不具強制力，申請者仍應依其試驗藥品屬性提出最適方法，但所採研究方法須符合本指引所揭示之基本要件，以確保研究資料具科學性與可重現性。

中藥新藥臨床試驗採認真實世界證據之指引 草案

規 定	說 明
第一點 目的與適用 為提升中藥新藥臨床評估之效率與藥品可近性，於確保療效與安全之前提下，建立中藥新藥臨床研究採認真實世界證據之原則。 本指引適用於中藥新藥臨床試驗基準等相關法規所稱中藥新藥。 本指引並非法規、不具強制力，申請者有責任選擇最適合於其產品的研究方法，在符合本指引所提示的考量重點下，可使用其他適當的方法進行研究。	一、闡明本指引之目的與適用範圍。 二、本指引非屬強制性法規，申請者仍須依藥品特性自負研究設計責任；內文保留彈性原則，以確保創新並兼顧科學性。
第二點 名詞定義 (一) 真實世界數據 (Real-world Data, RWD): 真實世界數據係指常規性蒐集 (routinely collect) 與病人健康狀態相關或來自於健康照顧過程所得之多種數據。這些數據來源可包含電子健康紀錄 (Electronic health records, EHRs)、全民健康保險資料庫或其他健康保險給付資料庫、藥品上市後研究或登記、病人登記 (patient registry) 資料庫，如藥品或疾病登記資料庫 (product or disease registry)、經由病人產生的健康數據資料 (例如居家生理監測資料)、或穿戴裝置產生的數據等。 (二) 真實世界證據 (Real-world Evidence, RWE): 真實世界證據係指使用真實世界數據為資料來源，經適當分析方法產生的臨床證據，此證據得用於協助說明醫藥品之使用及其效益風險。	一、參考西藥指引「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」之內容，並定義本指引之相關名詞。 二、提供後續各項研究要求之共通語義基礎。
第三點 一般原則 作為申請中藥新藥查驗登記之最終療效驗證以第三期隨機對照試驗為準。 具可靠性之真實世界證據，得依據中藥	一、維持第三期隨機對照試驗為療效確認最終標準，確保中藥新藥審查的科學性與一致性。 二、為加速新藥研發流程，允許具可靠性之

規 定	說 明
新藥臨床試驗基準第九點、第十點及第十四點至第十七點，經中央衛生主管機關審查同意，可作為： (一) 取代第一期(安全性與耐受性)與第二期(概念驗證、劑量探索)臨床試驗之療效或安全性依據。 (二) 第二、三期臨床試驗設計前之劑量、族群與試驗指標選擇之合理化依據。	真實世界證據在符合科學要求下取代部分第一期與第二期試驗資料，以兼顧安全性與創新速度。 三、本指引與中藥新藥臨床試驗基準第九、十及十四至十七點相互銜接。
第四點 以蒐集真實世界數據為基礎之研究設計考量 為提升研究之透明度和客觀性，執行前瞻性或回溯性研究蒐集真實世界數據，申請者應於執行前向中央衛生主管機關申請計畫書核備，研究設計應包括(但不限於)下列考量(回溯性研究僅需符合前五項)： (一) 藥品之風險及效益評估。 (二) 依據研究目的應選擇合適的數據來源，其來源包括但不限於：電子健康紀錄、全民醫療或健康保險資料庫或其他健康保險給付資料庫、藥品上市後研究或登記、病人登記資料庫，如藥品或疾病登記資料庫、經由病人產生的健康數據資料或穿戴裝置產生的數據等。 (三) 數據產生、紀錄、處理及保存之品質管制。 (四) 統計分析計畫(Statistical Analysis Plan, SAP)。 (五) 治療藥品之成分、來源、製程、品質管制方法、儲存及管理。 (六) 病人資料之獲取與應用，需取得病人(或其法定代理人)之同意，規劃妥善之取得方式。	一、為確保統計時序的合理性，申請者執行真實世界證據研究應先送中央主管機關核備，以提升真實世界證據可信度。 二、回溯性研究仍應確保藥品品質，須符合前五項基本要求；前瞻性研究須全數符合。
第五點 數據處理流程與可稽核性 申請者應建立資料處理流程(擷取、轉換與載入)、變項定義與分析程式之封存與版本控管，以提供可由第三方重現之可行	明確數據資料處理與管控原則，及透過可由第三方重現之要求，提升真實世界證據在臨床試驗替代使用時之可信度。

規 定	說 明
性。	
第六點 製劑一致性與可比性 真實世界證據所使用藥品(醫療院所實際使用之製品或院內有效經驗處方藥品)與進入第二期或第三期試驗用製劑,應在原料(炮製)、處方組成、製程方法、化學或代謝指紋圖譜達成等同性或高度相似。若無法確認上述一致性,可先完成可比性銜接試驗,或以該試驗用製劑進行小型先導或嵌入式劑量確認。	一、因中藥製劑原料、處方與製程差異可能影響活性成分,故需確認真實世界證據所用製劑與試驗用製劑具有等同性或高度相似性,以確保真實世界證據所反映之臨床效果能合理推論至臨床試驗使用之製劑,維護科學嚴謹性。 二、規範無法確認一致性時之補強(救)措施。
第七點 申請進入第三期臨床試驗,符合下列條件者,得使用真實世界證據作為人體使用經驗資料: (一) 藥材或製劑具明確且可標準化之來源與製程。 (二) 臨床使用證據充足(見第八點)。 (三) 無重大安全疑慮,包括但不限於急性毒性顯著、治療指數狹窄、疑有嚴重器官毒性或複雜藥物交互作用。 (四) 導入第三期臨床試驗,可使其主要療效指標之評估具可靠性。	訂定使用真實世界證據作為人體使用經驗之條件,及確保證據可信度,使其導入第三期時具安全性與合理性。
第八點 真實世界證據建議量化條件: (一) 安全性:得提供真實世界數據為證,並提具資料品質報告、重大不良事件連續監測與因果評估,並確保資料處理可稽核且具再現性。 (二) 有效性傾向:以目標試驗模擬或相當等級方法,提供與擬議適應症、劑量、族群等一致之治療效果估計,並對治療選擇偏誤、時間不均衡、未量測混雜與漏訪進行靈敏度分析。 (三) 外部對照:如能建構合成對照或歷史對照,應說明資料期別、醫療行為變遷與可比性檢核。 (四) 事前方案:於前瞻性統計分析計畫中事先登記資料來源、清理規則、變項定	為確保真實世界證據可作為安全性及有效性依據,建議相關研究設計及蒐集數據之策略與方法,具備確保合理量化及檢核之條件,以符合國際審查趨勢。

規 定	說 明
義、傾向分數或工具變數策略、主要和次要療效指標與統計門檻。	
第九點 製劑與暴露-反應合理性 應提出劑量選擇之合理化資料，包含： (一) 化學或代謝指紋圖譜與功能性體外指標(如活性指標、關鍵成分群)之關聯。 (二) 如無可行之藥物動力學研究方法，得以藥效生物標記或替代指標之劑量-反應趨勢取代。 (三) 與真實世界證據中之實際用量、依從性、合併用藥分布相一致。	建議申請者應就中藥之特殊性，結合臨床實務，規劃建立合理之功能關聯性檢測指標，以確保劑量選擇合理。
第十點 必要之補充研究 中藥新藥臨床試驗基準可免除第一、二期臨床試驗者，經審查具下列條件之一，中央衛生主管機關得要求最小化之補充研究(可納入第三期臨床試驗之先導或導入階段)： (一) 疑似具有組織、器官或系統毒性等特定風險。 (二) 含高濃度酒精或特殊輔料。 (三) 與高風險藥物併用有交互作用疑慮。 (四) 蒐集真實世界數據之研究方法，導入第三期臨床試驗設計時，無法確認一致性。	強調中央衛生主管機關保留對具特定風險之中藥新藥要求補充必要研究之權利。