



建設台灣成為亞太生技產業重鎮

題綱二

健全臨床試驗體系

子題一

臨床試驗查驗體系之健全與效率提升

報告人

行政院衛生署

蕭美玲技監

九十三年八月二十五日



# 報告大綱

1. 背景分析
2. 討論題綱
3. 解決構想及預期效果
4. 建議策略之執行規劃
5. 諮詢議題





# 1. 背景分析

- 我國臨床試驗之沿革
- 我國臨床試驗審查機制與概況
- 業界與醫界對健全臨床試驗體系之意見反應
- 臨床試驗問題分析



# 我國臨床試驗之沿革（一）

**1986年** 公布「醫療法」

- 導入人體試驗規範

**1993年** 修訂「藥事法」

- 規範試驗用藥物

七七公告

- 新藥臨床試驗成為查驗登記之必要條件

**1996年** 公告藥品優良臨床試驗規範(GCP)

**1997年** 成立聯合人體試驗委員會(JIRB)



## 我國臨床試驗之沿革（二）

1998

成立醫藥品查驗中心（CDE）

1999

建立全國藥物不良反應（ADR）通報系統

2000

補助醫學中心設立新藥臨床試驗病房

年

（GCRC）

建立新藥臨床試驗保險制度 第一張保單

雙十二公告

●以銜接性試驗鼓勵早期臨床試驗

2003

公告醫療機構人體試驗委員會組織及作業基

年

準

2004

修正醫療法

年

●司法院應指定設立醫事專業法庭



# 臨床試驗基礎環境 - I

- 執行醫院：
  - 原產國未上市藥品可執行醫院**26家**  
(醫學中心及特殊用藥之專科教學醫院)
  - 國外已上市藥品可執行醫院**66家**  
(區域教學醫院)
- 補助設立新藥臨床試驗病房  
西藥**6家**醫學中心，中藥**9家**醫院
- **CRO 15家**



## 臨床試驗基礎環境 - II

- **GCP訓練**

醫師2,469人次、藥師 1,567人次、護士271人次及研究者2,590人次

- **GCP 查核(152件)**

- **臨床試驗與刑事責任訓練課程**

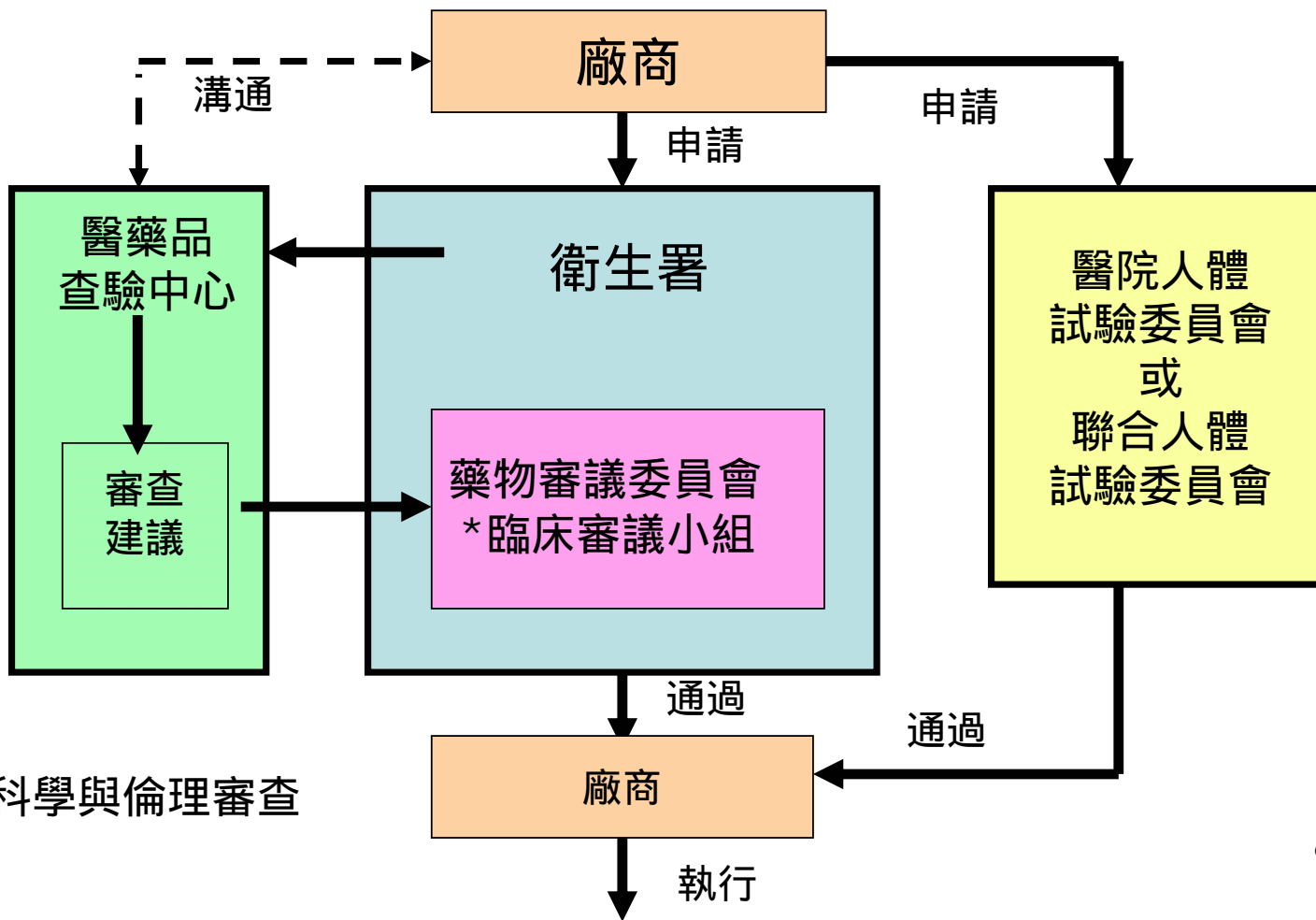
2001-2003年，九場次共計1500人次；  
分別為200人次、250人次、1150人次

- **法官訓練所臨床試驗課程**

2001年起實施



# 臨床試驗計畫書審查流程



\*包括科學與倫理審查



# 衛生署臨床試驗審查時效

## 六年來由87天減為48天

年度	審查時間(天)
1998	87
1999	60
2000	57
2001	36
2002	48
2003	48



# 臨床試驗審查機制之比較

	醫院 IRB	法規 單位	DOH IRB	法規單位審查方式
美國	✓	✓	x	不准者FDA於30天內通知
歐盟	✓	✓	x	EMA於60天內審查完成
澳洲	✓	x	x	醫院IRB向TGA報備, TGA於一週內通知(占總案件數之
	✓	✓	x	98%)於60天內審查完成(占總案件數之1%)
新加坡	✓	✓	*CTCC (Option a)	經CTCC, 51 天審查完成 不經CTCC, 21 天審查完成
台灣	✓	✓		48 天內審查完成 (含法規單位與中央IRB審查)

\*CTCC: Clinical Trials Coordinating Committee, 負責多國多中心之倫理審查 11



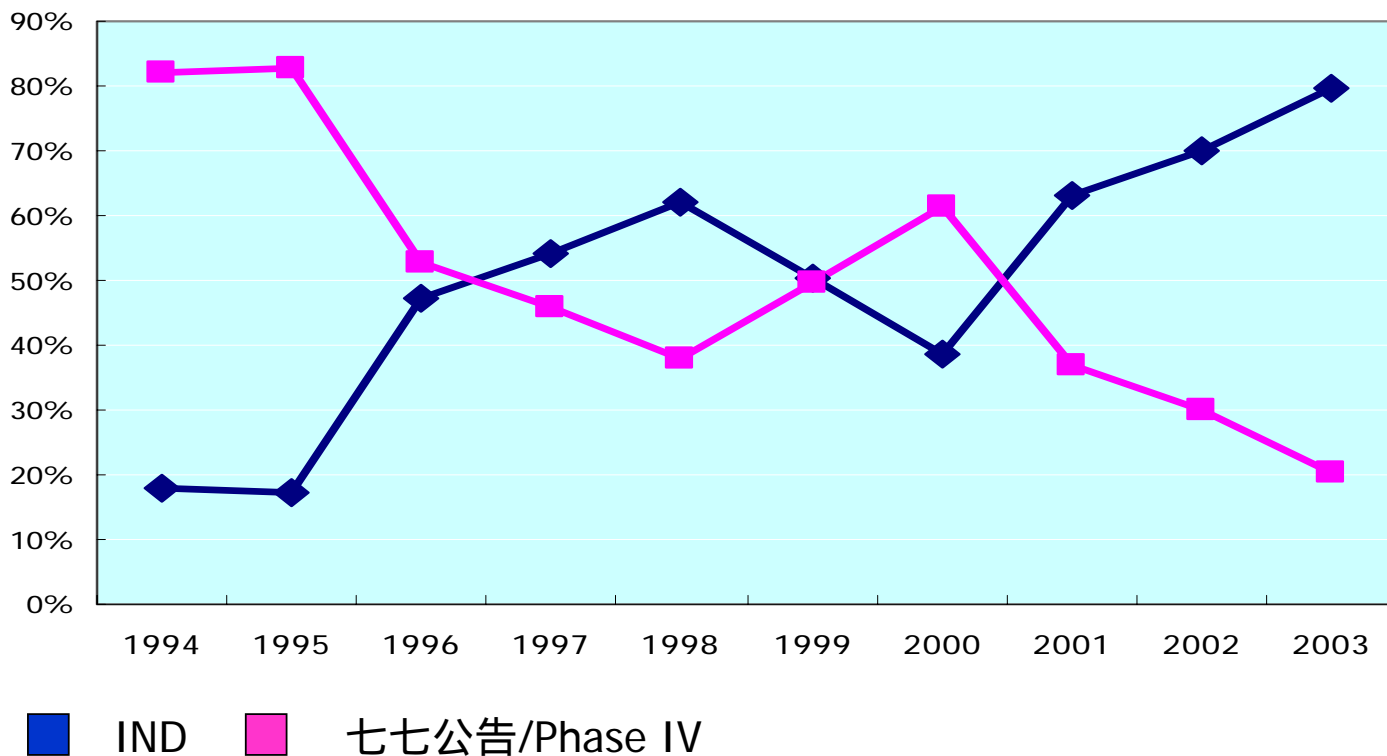
# 臨床試驗申請案件數(1994-2003)

	IND		七七公告 & phase IV		總計
	件數	百分比	件數	百分比	
1994	16	17.8%	74	82.2%	90
1995	14	17.3%	67	82.7%	81
1996	90	47.1%	101	52.9%	191
1997	95	54.0%	81	46.0%	176
1998	87	62.1%	53	37.9%	140
1999	67	50.4%	66	49.6%	133
2000	67	38.7%	106	61.3%	173
2001	93	63.3%	54	36.7%	147
2002	100	69.9%	43	30.1%	143
2003	114	79.7%	29	20.3%	143



# 臨床試驗案件申請消長圖

## 顯示在台執行之臨床試驗已經 逐漸轉為具研發意義之IND案件





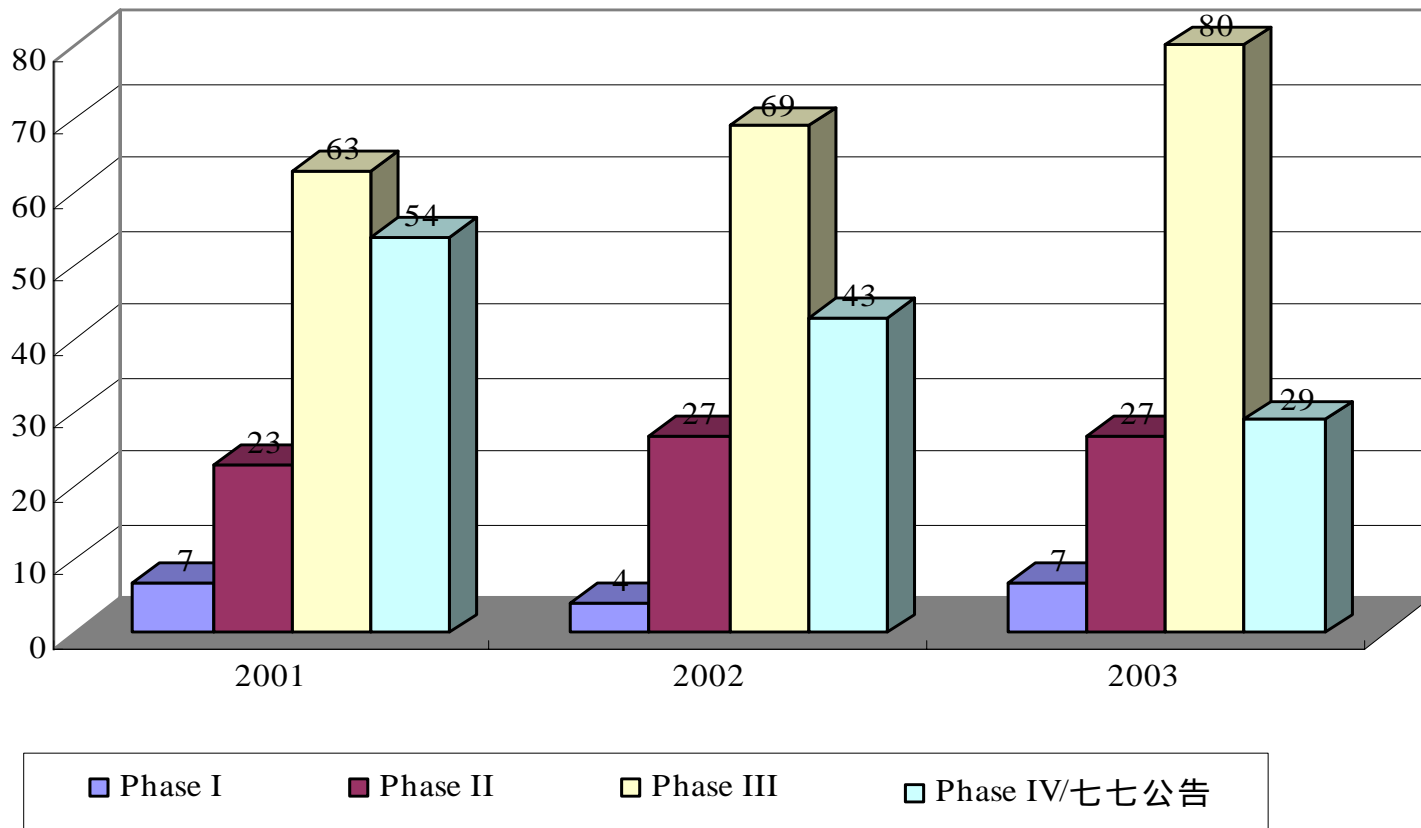
# 臨床試驗申請案件數 (2001 - 2003)

	2001			2002			2003								
	外商 代理商	國資	總計	外商 代理商	國資	總計	外商 代理商	國資	總計						
	phase I	5	2	7	1	3	4	2	5	7					
phase II	15	8	23	16	11	27	13	14	27						
phase III	53	10	63	49	20	69	48	32	80						
合計	73	20	93	66	34	100	63	51	114						
phase IV	5	0	5	7	0	7	4	0	4						
七七公告	31	18	49	24	12	36	14	11	25						
總計 & 百分比	109	74%	38	26%	147	97	77%	46	23%	143	81	57%	62	43%	143



# 臨床試驗申請案件數(2001-2003)

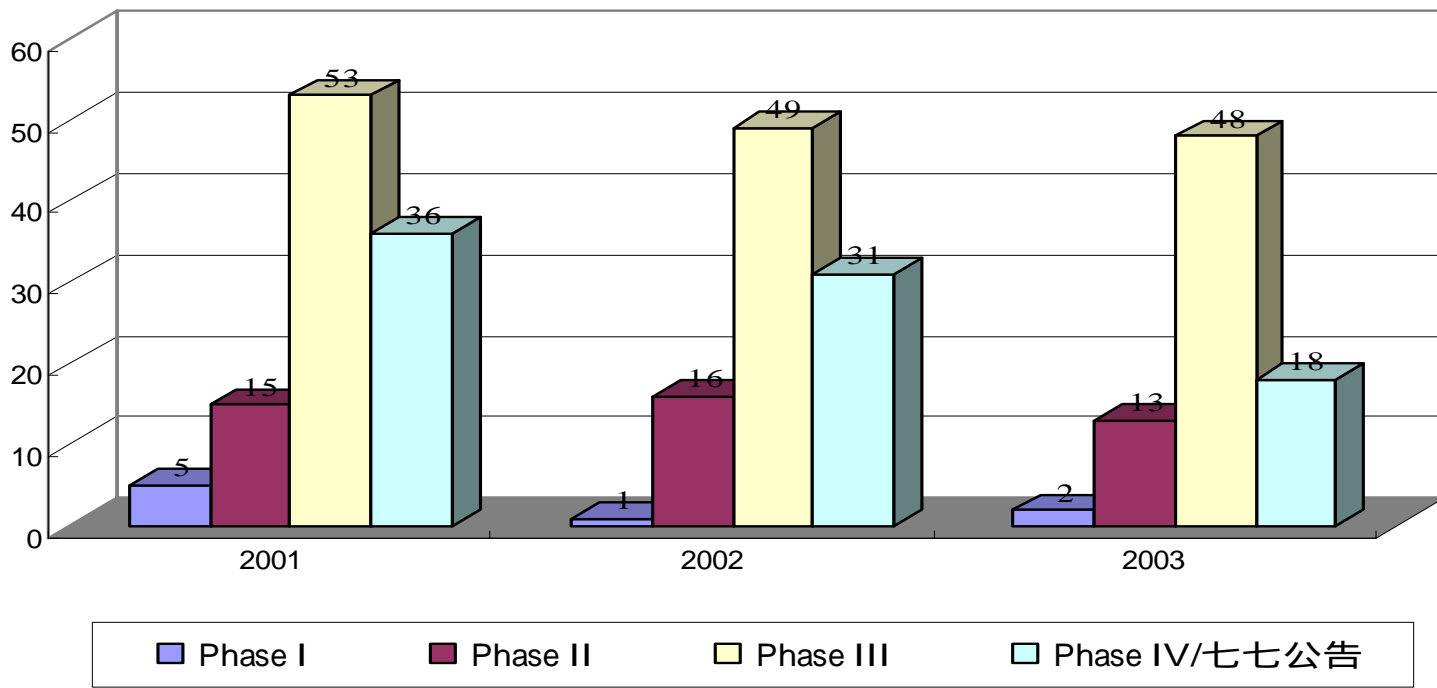
Phase III呈成長趨勢，  
七七公告及Phase IV明顯減少





# 臨床試驗申請案件數 (2001-2003) 外商/代理商

案件數並未增加；惟究竟每件臨床試驗案件之規模，如參與病人數、醫院數、國家數是否增加，有待進一步探討

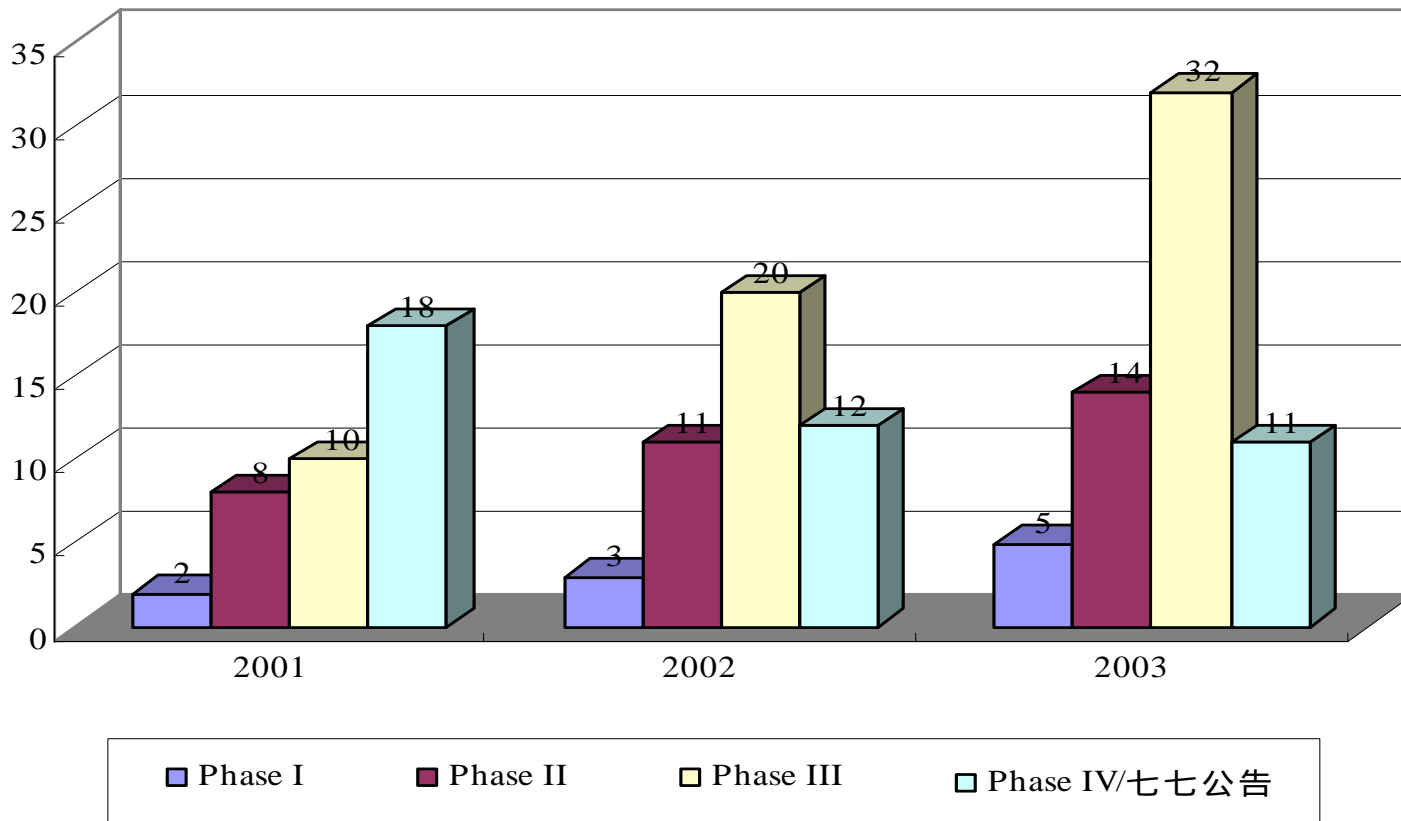




# 臨床試驗申請案件數(2001-2003)

## 國資藥廠(公司)

Phase I, II, III 皆呈成長趨勢





# 臨床試驗申請案件數(2001-2003) 國資藥廠(公司)

- Phase III案件由2001年10件增加至2003年32件，其中多為原廠產品尚未引進，國資藥廠成為第一個引進者所執行之臨床試驗，另外部分為新劑型及新適應症
- **Phase I 新藥**
  - 環球基因公司：HTU-PA
  - 基亞公司：PI-88
  - 智擎公司：PEP03
  - 核醫藥物



# 核准進行臨床試驗醫院次之比較

核准執行臨床試驗醫院次：台灣比新加坡多

台灣：以Phase III試驗居多

新加坡：Phase I試驗較我國為多

	2001		2002		2003	
	新加坡	台灣	新加坡	台灣	新加坡	台灣
Phase I	19	8	20	2	24	11
Phase II	50	31	52	57	19	62
Phase III	68	164	97	191	91	275
Phase IV	28	8	26	12	26	4
總數	165	211	195	262	160	352



# 臨床試驗保險之概況 (2001-2002年)

年度	2001	2002
投保總件數	102	115
臨床試驗總件數	147	143
總投保率	69%	80%

資料來源：財團法人醫藥品查驗中心



# 新藥臨床試驗病房執行績效 (2001-2003)

GCRC執行臨床試驗之案件數約佔當年總案件數之21%左右

	2001		2002		2003	
	案件數	比率	案件數	比率	案件數	比率
GCRC醫院執行	23	15.6%	35	24.5	34	23.8%
臨床試驗總件數	147		143 <sup>%</sup>		143	



# GCRC計畫執行臨床試驗概況 (2000-2003)

在GCRC執行之試驗係以BA/BE案件為主，另少數為Phase I之早期IND案件。

	BA/BE	Phase I	Phase II	Phase III	Phase IV
台大	7	5	5	5	0
成大	2	2	6	13	0
三總	19	7	2	2	0
北榮	0	0	0	2	3
中國	0	0	16	7	0
中榮	0	0	0	9	4
總計	28	14	29	38	7



# 中藥新藥臨床試驗之沿革

1999  
年

公告「中藥新藥查驗登記申請須知」

- 執行臨床試驗成為中藥新藥查驗登記必要條件

2001  
年

補助建置中藥新藥臨床試驗病房(GCRC)

- 臨床研究病房之軟硬體
- 臨床試驗人員培訓
- 推動臨床試驗研究



# 中藥新藥臨床試驗申請案 (1999-2003年)

	1999	2000	2001	2002	2003	總計
Pilot study	0	1	0	0	0	1
Phase I	0	0	0	0	1	1
Phase II	1	3	3	2	2	11
Phase III	1	2	2	0	2	7
總計	2	6	5	2	5	20

2件已完成臨床試驗，  
其中一件提出中藥新藥查驗登記申請中。



# 中藥臨床試驗案件之適應症

- 憂鬱症
- 慢性B型肝炎
- 戒毒
- 降血脂
- 早洩
- 愛滋病
- 缺血性中風
- 化療
- 脂肪瘤
- 疼痛
- 骨質疏鬆
- 攝護腺肥大
- 痛經
- 骨炎
- 高血壓
- 乳癌



# 臨床試驗查驗體系之健全與效率提升 業界意見- I

1. 醫院IRB及衛生署IRB重複審查
2. 醫藥品查驗中心與藥物審議委員會審查標準不一致
3. 臨床試驗計畫審查時效不具國際競爭力
4. 新藥研發智慧財產保護與健保鼓勵措施不足



# 臨床試驗查驗體系之健全與效率提升 業界意見- II

1. 委託試驗業者與醫院、醫師之權利義務關係未能透過合約規範予以釐清
2. 醫院臨床試驗管理效率不佳



## 2. 討論題綱：

- (一) 如何健全臨床試驗查驗體系？
- (二) 如何提升臨床試驗審查及執行效率？



## 3. 解決構想及預期效果

### (一) 如何健全臨床試驗查驗體系？

1. 建立中央以科學為主，醫院以倫理為主之審查制度
2. 建立利益迴避機制與優良審查作業規範
3. 醫藥品查驗中心行政法人化，賦予法定審查任務

### 預期效果

避免倫理審查作業重複，科學審查作業單一化



# 3. 解決構想及預期效果

## (二) 如何提升臨床試驗審查及執行效率？

1. 審查作業以三十天為目標
2. 建立規範醫院、醫師及廠商三者權益與義務之架構
3. 加強醫院臨床試驗研究的專業運作，提升執行品質與效率
4. 建立醫療院所執行臨床試驗相關管理原則

### 預期效果

審查時效具國際競爭力，並提升臨床試驗執行效率



## 3. 解決構想及預期效果

### (三)其他

1. 提供新藥研發相關智慧財產保護，導入資料專屬權(**data exclusivity**)
2. 建立產業與醫界臨床試驗研究合作模式
3. 輔導受託研究機構(**CRO**)



## 4. 建議策略之執行規劃

### 臨床試驗審查機制

1. 推動成立FDA及CDE行政法人化
2. 妥適的整合CDE與藥審會之審查功能
3. 修藥事法增訂 IND章節，賦予新藥臨床試驗法規審查權責
4. 實施醫院IRB認證制度，逐步簡化中央IRB之審查
5. 制定優良審查作業規範
6. 增加藥審會審查頻度並簡化審查作業
7. 建立諮詢與上網查詢制度，使審查作業透明化



## 4. 建議策略之執行規劃

### 臨床試驗基礎設施

1. 建立醫療院所有關臨床試驗之管理原則，包括業者與醫院、醫師合約之規範
2. 檢討GCRC之補助措施，規劃早期臨床試驗病房適當家數
3. 檢討GCRC之補助措施，協助醫院設立臨床試驗協調運籌中心 (SMO)



## 4. 建議策略之執行規劃

### 臨床試驗之鼓勵措施

1. 配套智財權保護，對新藥研發給予資料專屬權
2. 對臨床試驗研究應給予稅賦抵免



## 5. 諮詢議題

- 如何在充分保護受試者前提下，建立有效率之臨床試驗計畫審查制度？
- 如何健全醫療機構臨床試驗體系，並提升執行效率？