

附件三

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 ¹ (Phase I/II)	第三期(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。 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。	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 pharmacodynamics)	應提供。	應提供。	應提供。	應提供。	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合成之新複方,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)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(其一為非齧齒類)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床試驗使用期間(參考表A)。	通常應依查驗登記要求,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		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)。

試驗種類	第一或第二期 ¹ (Phase I/II)	第三期(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。 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。	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。
		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)		
體外基因毒性 (In vitro genotoxicity)	應提供。	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。
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。	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	視治療期間長短或任何特殊疑慮提供

試驗種類	第一或第二期 ¹ (Phase I/II)	第三期(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。 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。	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。
			(續上)	試驗資料。	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。	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. 若只提供齧齒類動物資料，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	
	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