

疫苗緊急授權相關 法規及執行現況

食品藥物管理署
吳秀梅署長

2021.10.01



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

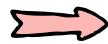
大綱

01



國內COVID-19疫苗研發

02



COVID-19疫苗緊急使用授權與相關規範

03



挑戰與未來展望



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

大綱

01



國內COVID-19疫苗研發

02



COVID-19疫苗緊急使用授權與相關規範

03



挑戰與未來展望



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

從研發至上市

2-5
years

IND

NDA

Approval

Phase IV

Approved

1.5
years

Phase I

Phase II

Phase III

5-7
years

2-3
years

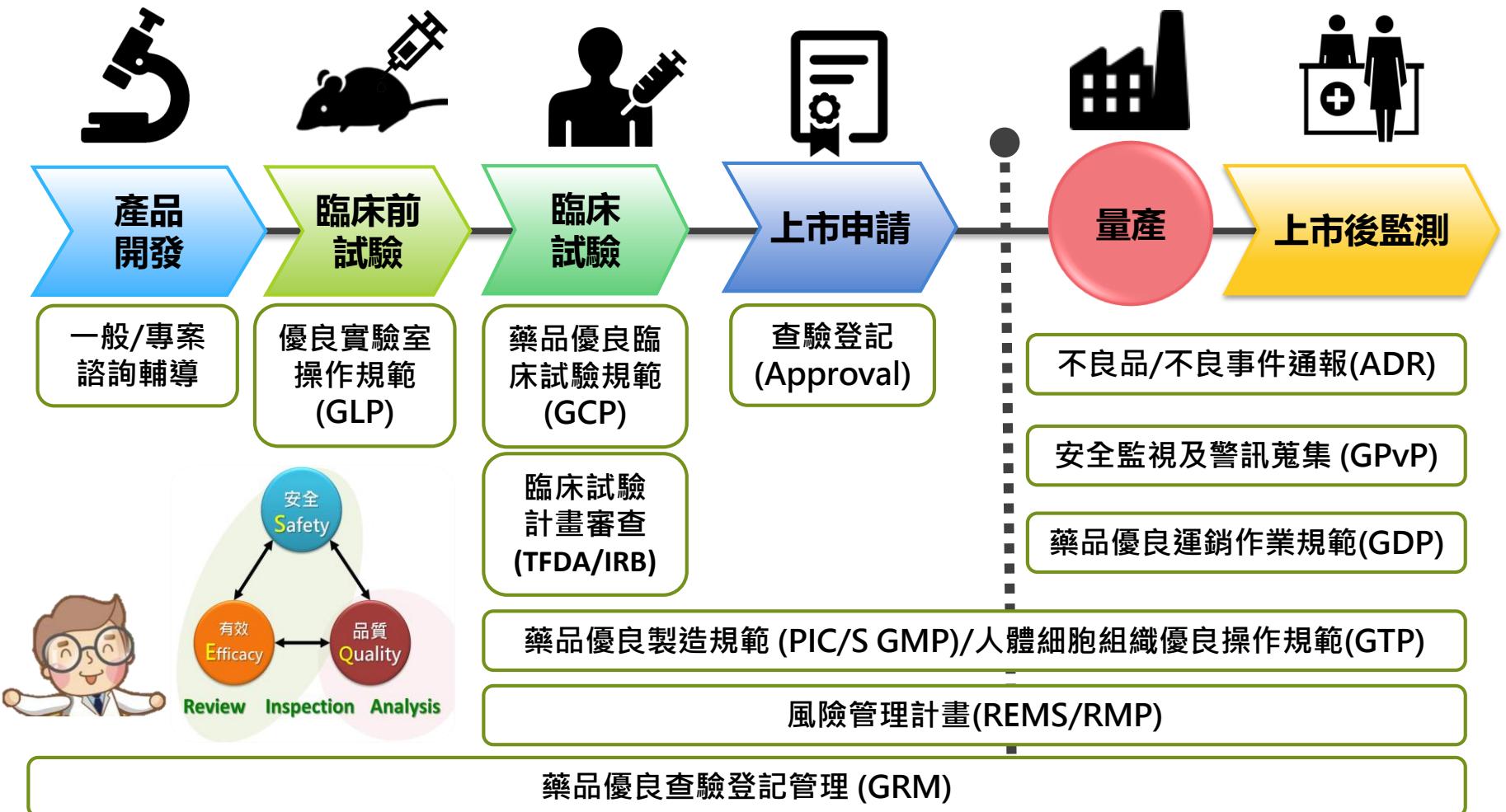
非臨床試驗

臨床試驗

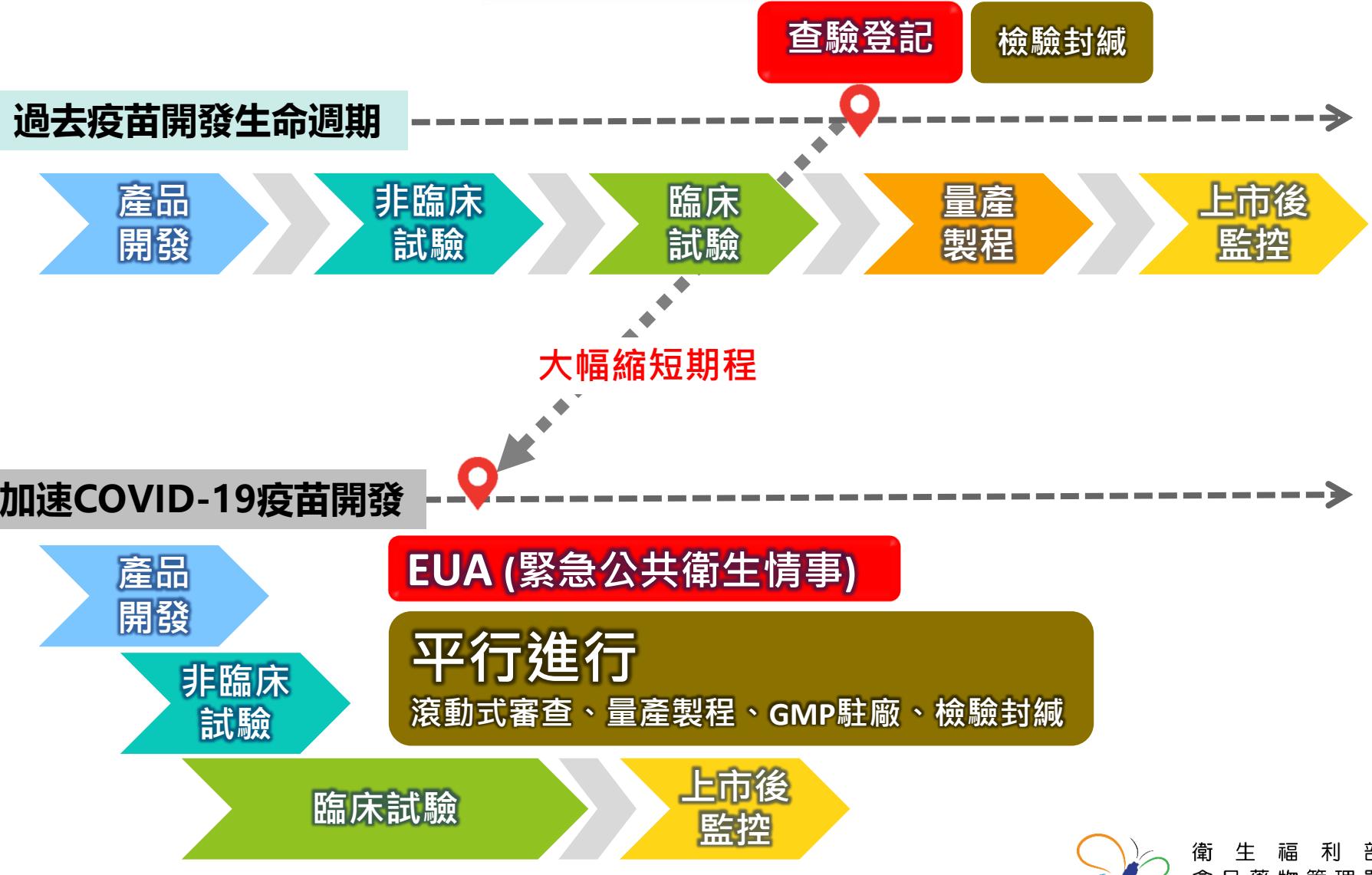
查驗登記

At least 10 years

藥品全生命週期管理



縮短COVID-19疫苗研發策略



政府協助COVID-19疫苗研發實際作為

加速COVID-19疫苗開發策略



CDE 財團法人
醫藥品查驗中心

TFDA/CDE
資料隨到隨審
主動協助(意向平台)



TFDA駐廠監製並
協助檢驗方法開發



CDC提供
研發經費補助
預採購疫苗



國衛院、中研院
技術支援



醫事司、醫福會協助
加速臨床試驗行政程序
協助臨床試驗執行



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration



TFDA優化審查流程

01. 優先審查

- 加速核准
- 滾動式審查(Rolling review)
- 法規諮詢輔導
- 每週召開諮詢輔導會議，
共計105場

03. 研檢組檢驗封緘

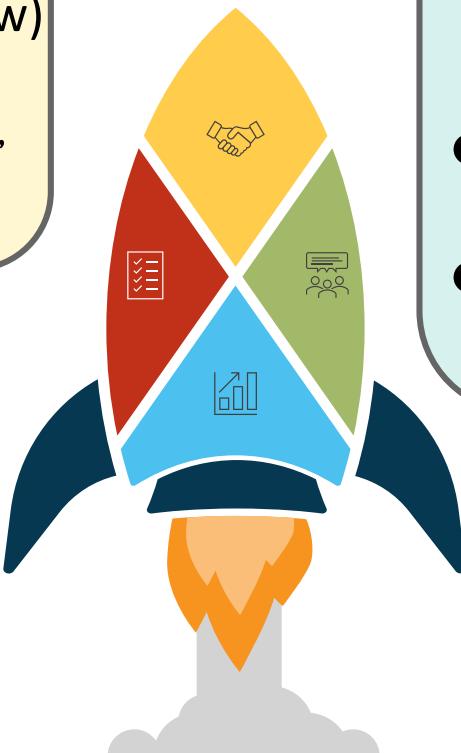
- 協助檢驗方法、標準品開發
- 檢驗封緘輔導共計302次

02. 增進審查彈性

- 制定COVID-19疫苗於台灣取得EUA應具備之技術性資料要求
- 發布新冠疫苗專案製造或輸入技術性資料審查基準
- 召開相關專家會議，共計20場

04. 監管組駐廠監製

- 指派資深稽查員進駐，
共計229廠次
- 提供GMP相關輔導



TFDA建立「臨床試驗意向登記平台」

目的

藉由事先收集個人意向與基本資料，建置資料庫供疫苗研發廠商日後執行COVID-19疫苗臨床試驗時，可快速聯繫已表達意向之民眾，並達成快速收案之目的。

對象

- 有意向參與臨床試驗之20歲以上成年人。
- 有意向參與臨床試驗之12歲以上未滿20歲之未成年人，得本人登記，但實際參與前，應取得法定代理人同意。

時間

109/11/11-109/11/30

食品藥物管理署官網提供資訊：twcvt.fda.gov.tw

成果

- 總計**21,190位**民眾登記  平台上線一天登記人數即突破萬人
(12-20歲未成年402人；20-65歲成年20218人；65歲長者570人)
- 共提供**16,600筆**資料予醫療機構
- 實際收納為受試者人數為**2,221位(13.3%)**

食藥署召開COVID-19疫苗專家會議



- 為加速COVID-19疫苗研發進程及制定審查標準
- 滾動式更新疫苗之風險效益，並視審查時面臨之特殊議題召開

實驗室中和抗體分 析方法討論會議

疾病增強風險評 估及動物攻毒試 驗模式專家會議

加速疫苗臨床試 驗策略討論會議

新冠肺炎第二期疫苗臨床試 驗審查標準專家討論會議

新冠肺炎疫苗臨床 試驗第二期暨EUA 審查相關事宜之專 家討論會議

國產新冠肺炎疫苗 療效評估方法專家 會議



CDE can Help

TFDA/CDE作為陪跑者

1

申請資格

- ✓ 擬於國內研發產品、執行臨床試驗或進行查驗登記

2

如何申請

- ✓ 至CDE網站線上填寫COVID-19專案法規科學輔導計畫徵求申請表

4

未來展望

- ✓ 專案合作期間所召開之會議決議內容，原則上將可作為日後案件審查之參考

3

評估指標

- ✓ 公衛價值
- ✓ 藥物發展潛力
- ✓ 研發階段

TFDA駐廠監製

確保業者於疫苗研發製造過程符合GMP法規要求



- ✓ 自109年6月23日起啟動駐廠監製
 - 一期臨床用疫苗
 - 二期臨床用疫苗
 - EUA用疫苗
- ✓ GMP資深稽查人員
- ✓ COVID-19研發製藥廠
 - 原液
 - 充填工廠
(均含委託製造)



- 截至110年9月15日，已駐廠超過**229**廠次
- 預計駐廠至完成500萬劑疫苗之生產

大綱

01



國內COVID-19疫苗研發

02



COVID-19疫苗緊急使用授權與相關規範

03



挑戰與未來展望



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

藥品專案核准製造及輸入

Emergency Use Authorization (EUA)

法源依據：藥事法第48-2條

有下列情形之一，中央衛生主管機關得專案核准特定藥物之製造或輸入：

- 為預防、診治危及生命或嚴重失能之疾病，且國內尚無適當藥物或合適替代療法。
- 因應緊急公共衛生情事之需要。

核准期限

- 已有完成查驗登記之藥物或合適替代療法。
- 緊急公共衛生情事已終結。
- 藥物經中央衛生主管機關評估確有安全或醫療效能疑慮。

仍須整體評估國內疫情及實際供貨情形

應備資料

特定藥物專案核准製造及輸入辦法

- 完整預防或診治計畫書
- 所需數量及計算依據
- 藥品說明書
- 產品製造品質資料、動物安全性試驗報告、人體使用資料及風險利益評估報告

COVID-19疫苗專案核准(EUA)審查流程

國內自行研發疫苗或採購國外疫苗

滾動式審查

申請者向TFDA提出專案製造或輸入申請
經確認屬緊急公共衛生需求

TFDA/CDE完成審查，召開專家會議

TFDA核准專案製造或輸入並函復申請者

- 品名、製造廠名及廠址
- 核准劑型、包裝及數量
- 核准期間、使用範圍
- 應履行負擔事項、廢止條件....等

申請者依專案核准同意函生產或輸入疫苗

申請者向TFDA申請檢驗封緘

TFDA核發封緘證明書，封緘放行

依指揮中心防疫政策辦理

藥事法第48-2條
特定藥物專案核准製造及輸入辦法

檢附資料

- ✓ 完整預防或診治計畫書
- ✓ 所需數量及計算依據
- ✓ 藥品說明書
- ✓ 國外上市證明(或替代資料)

替代資料：依「COVID-19疫苗於台灣取得EUA應具備之技術性資料要求」
檢附行政及技術性資料

藥事法第74條
生物藥品檢驗封緘作業辦法



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

COVID-19疫苗CMC之審查考量

化學製造管制資料(chemistry, manufacturing, and control)



包含製造、特徵及結構鑑定、疫苗原液管制、對照標準品、容器封蓋系統、安定性...等。



包含組成、製造、管制、容器封蓋系統、安定性...等。



包含成品性狀及組成配方、藥劑開發/起源發
現經過、製造、賦形劑管制、成品管制、對
照標準品、容器封蓋系統、安定性...等。



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

COVID-19疫苗應執行之品質證明及檢驗項目

製程管制開發

1. 疫苗原液及成品的上市批量製程管制開發與製程確效
2. 放行檢驗規格、分析方法確效與檢驗成績書
3. 安定性試驗計畫書及安定性試驗報告
4. 比較性試驗(臨床試驗批次與上市量產批次)

檢驗項目(列舉部分項目)

外觀

CpG含量

無菌試驗

pH

鋁含量

異常毒性試驗

鑑別

效價試驗

細菌內毒素



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

COVID-19疫苗藥毒理之審查考量

藥毒理 (Pharmacology and Toxicology)

疾病增強評估

- ✓ 動物攻毒模式之疾病增強評估(包含 immunopathology, viral load or titer, BW...等)

安全藥理

- ✓ 包含呼吸、中樞神經、心血管系統之功能性評估

單(重覆)劑量毒性

- ✓ 檢附完整試驗報告

基因毒性

- ✓ 檢附完整試驗報告

生殖與發育毒性

- ✓ 檢附完整試驗報告

局部耐受性

- ✓ 檢附完整試驗報告或其他合適之評估方法



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

COVID-19疫苗臨床之審查考量

臨床 (Clinical)



人體使用資料

- ✓ 該項產品所執行過的臨床試驗報告，及期刊文獻。

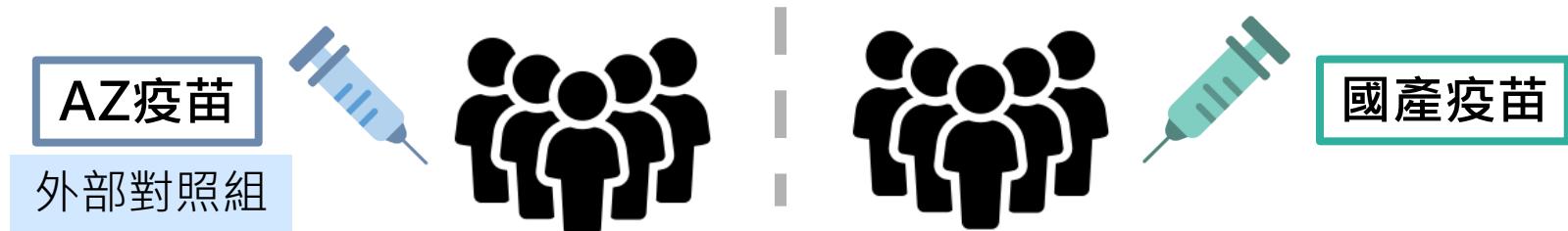


風險效益評估報告

- ✓ 需有接種試驗疫苗受試者至少3,000人於接種最後一劑後至少追蹤1個月的安全性資訊，且試驗中所有受試者於接種最後一劑試驗疫苗後之追蹤時間中位數至少2個月。
 - 療效：疫苗保護力或初步療效評估，免疫原性， ≥ 65 歲族群免疫原性。
 - 安全性：安全性分析總群體及特殊族群次群體人數，綜整各期別臨床試驗的安全性分析，特殊族群安全性評估，重大安全性事件(AE of Special Interest)評估，疾病增強反應的評估。
 - 批次一致性臨床試驗結果。

我國COVID-19疫苗療效評估基準

國產疫苗免疫橋接(immuno-bridging)研究方法



食藥署委託部立桃園醫院執行研究計畫，
比較國產疫苗組與AZ疫苗組，在65歲以下成年受試者，
第二劑施打後28天的血清中和抗體值。

採以下兩個方式進行統計分析比較，兩者都達標才算成功：

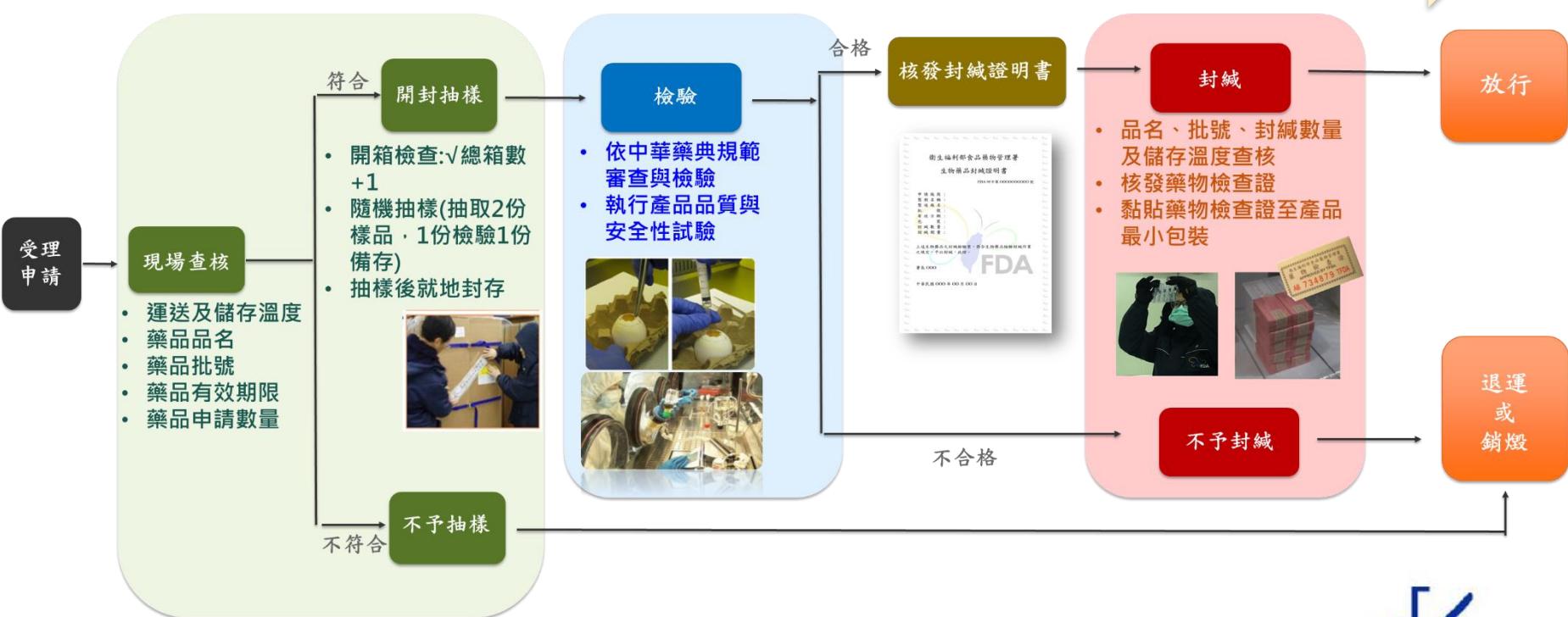
1. 原型株活病毒中和抗體幾何平均效價比值(geometric mean titer ratio, GMTR)的95%信賴區間下限須大於0.67。
2. 國產疫苗組的血清反應比率(sero-response rate)的95%信賴區間下限須大於50%。
 - 血清反應率依據AZ疫苗60%原型株活病毒中和抗體累積分布量設定。
 - 若申請EUA前，WHO釋出中和抗體之保護力相關指標的閾值數據，則參考WHO標準設定血清反應率的比較條件。

生物藥品檢驗封緘標準作業流程

抽樣/查核溫度

生物藥品審查/檢驗

封緘



法源依據：藥事法第74條、生物藥品檢驗封緘作業辦法、藥事法施行細則第36條

COVID-19疫苗加速檢驗封緘措施

輸入

藥商逐批申請疫苗檢驗封緘

派員赴倉儲查核疫苗運送冷鏈並抽取樣品

審查原廠批次製造與檢驗紀錄、原始檢驗數據、國家檢定等文件

依風險進行外觀、鑑別、pH值、無菌、細菌內毒素等安全性試驗

文件審查與檢驗皆合格，核發封緘證明書

派員赴倉儲查訖封緘，放行供疾管署運用

國產

藥商逐批申請同步檢驗封緘

派員赴倉儲查核並抽取製造完成疫苗樣品

製造廠進行各項成品放行試驗並後補文件

審查疫苗批次製造與檢驗紀錄、成品原始檢驗數據、檢驗成績書等

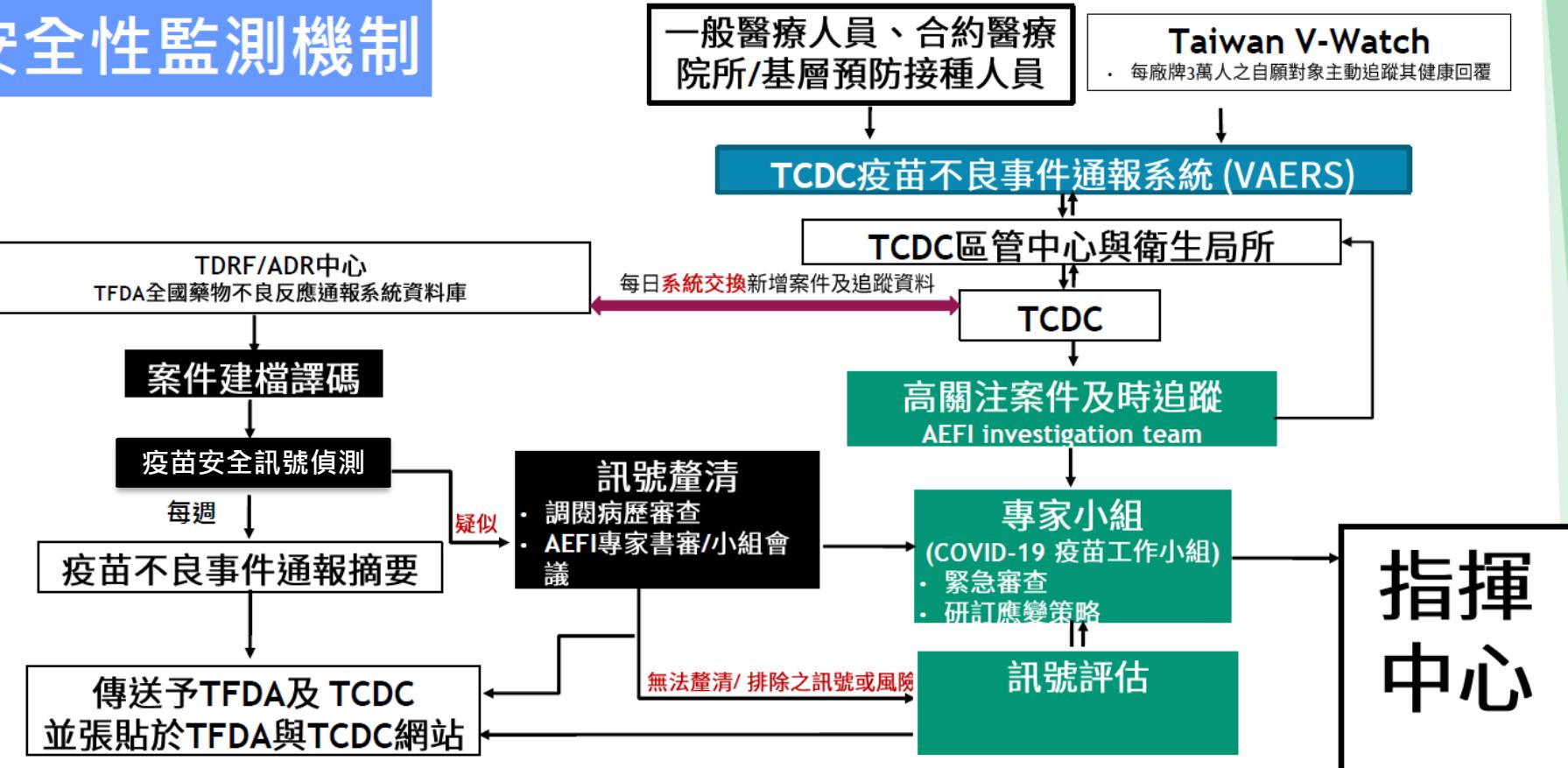
同步進行外觀、鑑別、各項安全性與化學、效價等全項檢驗

文件審查與檢驗皆合格，核發封緘證明書

派員赴倉儲查訖封緘，放行供疾管署運用

COVID-19疫苗安全監視機制

COVID-19疫苗 安全性監測機制



4

中央流行疫情指揮中心

食藥署持續對疫苗的品質安全療效進行嚴謹把關

核准前審查

- ✓ 完整預防或診治計畫書
- ✓ 所需藥品數量及計算依據
- ✓ 藥品說明書
- ✓ 產品製造品質資料、動物安全性試驗報告、人體使用資料及風險利益評估報告

核准
EUA



核准後監測

- ✓ 加強安全監測
- ✓ 要求申請商持續提供疫苗之製造、臨床、安全性等更新數據
- ✓ 持續評估疫苗使用的風險效益



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

國產COVID-19疫苗EUA審查結果



高端疫苗



CMC



藥毒理



安全性



中和抗體評估

聯亞疫苗



CMC



藥毒理



安全性



中和抗體評估

食藥署已核准專案製造輸入之COVID-19疫苗

依據藥事法第48-2條



專案輸入

01 AZ疫苗

- ✓ 110.2.20核准專案輸入
- ✓ 適用於**18歲以上成人**

02 Moderna疫苗

- ✓ 110.4.22核准專案輸入
- ✓ 適用於**12歲以上青少年及成人**

03 BNT疫苗

- ✓ 110.8.3核准專案輸入
- ✓ 適用於**12歲以上青少年及成人**



專案製造

高端疫苗

- ✓ 110.7.30核准專案製造
- ✓ 適用於**20歲以上成人**
- ✓ 核准條件：
 - 每月提供安全性監測報告
 - 核准後一年內檢送國內外執行疫苗保護效益報告
- ✓ 目前仍持續執行**製程批次比對**
臨床試驗及12-18歲青少年二期臨床試驗



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

國內 COVID-19 治療藥品

依藥事法第48-2條核准 專案輸入



瑞德西韋(Remdesivir)

- ✓ 109.6.2核准
- ✓ 使用於重度新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染症之病人。

- **Bamlanivimab/ etesevimab**
(禮來公司)



執行國內臨床試驗 (MRCT)

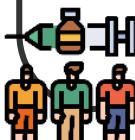


- **Molnupiravir**

(默沙東，Phase 2/3)

- **PF-07321332/ Ritonavir**

(輝瑞，Phase 2/3)



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

大綱

01



國內COVID-19疫苗研發

02



COVID-19疫苗緊急使用授權與相關規範

03



挑戰與未來展望



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

COVID-19疫苗研發挑戰

- ✓ 藥事法第48條之2
- ✓ 特定藥物專案核准
製造及輸入辦法
- ✓ 新冠疫苗專案製造
或輸入技術性資料
審查基準



- ✓ 提升並拓展國內疫苗廠之生產量能
- ✓ 完善疫苗生產鏈及
冷鏈物流，爭取疫苗代工

尚須學研單位合作 持續投入研發

- 分析方法開發與確效
- 中和抗體效價分析
- 動物試驗模型
- 核酸藥物研發

尚須資源挹注

- 經濟部A+企業創新
研發淬鍊計畫
- 經濟部生技新藥產
業發展條例

未來展望

確保藥品、疫苗療效、品質、安全



精進審查品質時效

制訂與國際管理一致及兼顧國內現況之管理模式



強化諮詢輔導機制

提升國際合作交流



持續與研發者陪跑



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration



謝謝聆聽



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

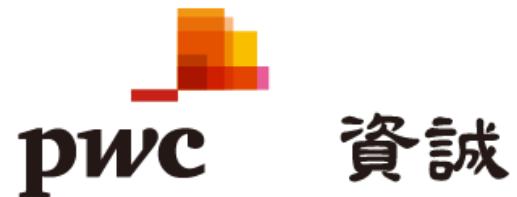
<http://www.fda.gov.tw/>

生技公司掛牌新選擇－創新三板 與戰略新版

資誠聯合會計師事務所

游淑芬 合夥會計師

2021年10月1日





游淑芬
Jasmine Yu

游淑芬 會計師
資誠生醫產業合夥會計師

電話 (02) 2729 6666 分機 26138

電子郵件 Jasmine.yu@pwc.com

學歷

- 政治大學會計系
- 台灣大學EMBA會計與管理決策組碩士

經歷

- 資誠企業管理顧問公司講師
- 資誠聯合會計師事務所生技醫療產業合夥會計師
- 資誠聯合會計師事務所餐飲食品及休閒農業產業
 副主持會計師

專長

- 股票公開發行、上市及上櫃之規劃輔導
- 台商回台上市櫃之規劃輔導
- 內部控制制度之諮詢服務
- 財務會計準則及審計準則之理論與實務顧問諮詢
- 組織架構與交易流程規劃、併購理論與實務、組織架構重整及財務規劃諮詢顧問

主要服務產業及客戶

中化合成、因華生技、台康生技、逸達生技、順藥生技、泰福生技、欣耀生醫、興盟生技、瑩碩生技、祥翊製藥、國邑藥品、科林集團、中環集團、和椿集團、實威國際、富晶通、得利影視、瓦城餐飲集團、中國上井灣飲集團(F股)、德克士餐飲集團、鄉村餐飲集團、

大綱

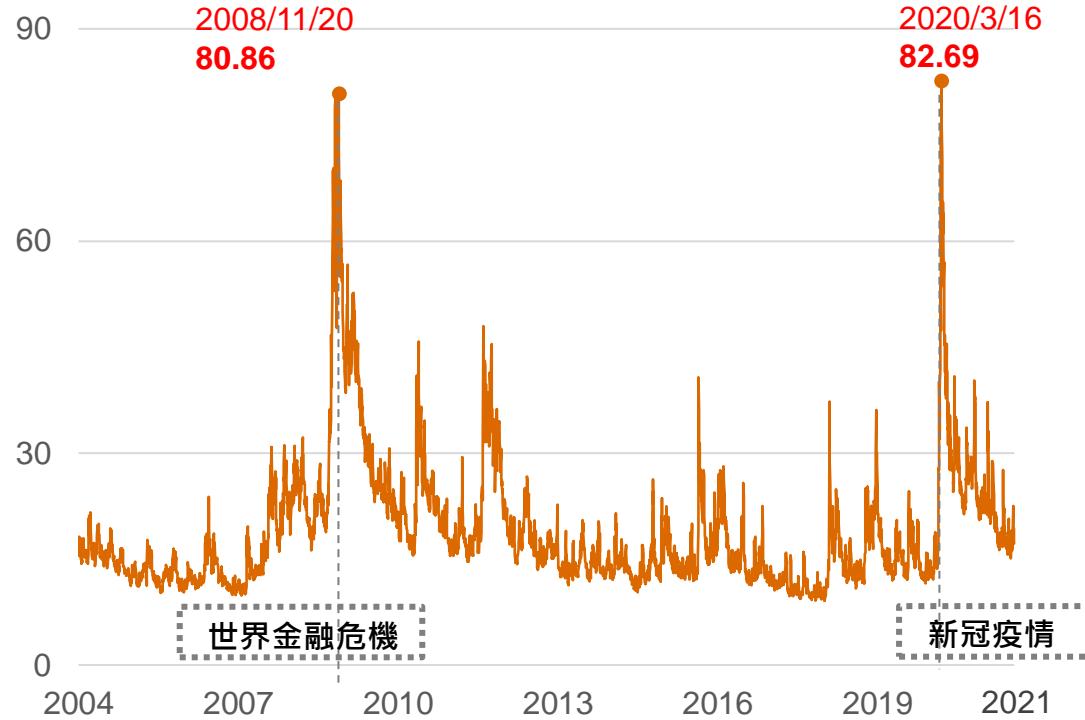
- 壹、全球生醫資本市場現況
- 貳、證交所創新板說明
- 參、證券櫃檯買賣中心戰略新板說明
- 肆、結語 - 紿生醫業者掛牌準備之建議

壹、全球生醫資本市場現況

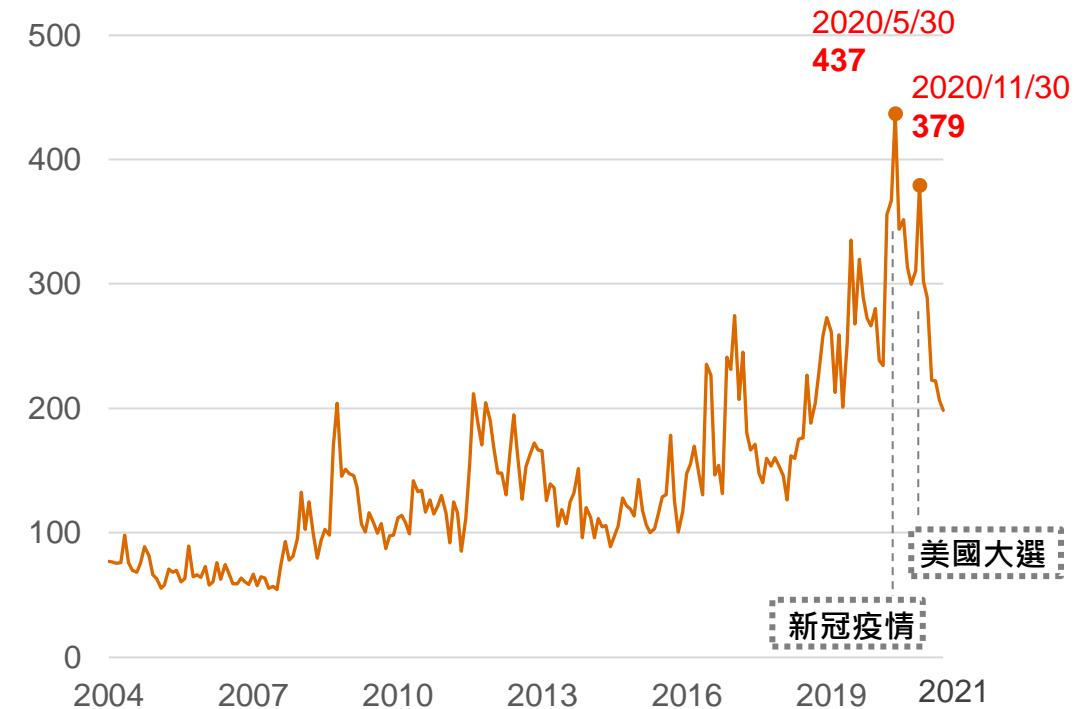
2021全球資本市場從疫情的震盪中回穩

疫情對股市造成的恐慌及經濟政策不確定性更甚2008年金融危機

全球股市波動指數(VIX)



全球經濟政策不確定性指數(EPU)



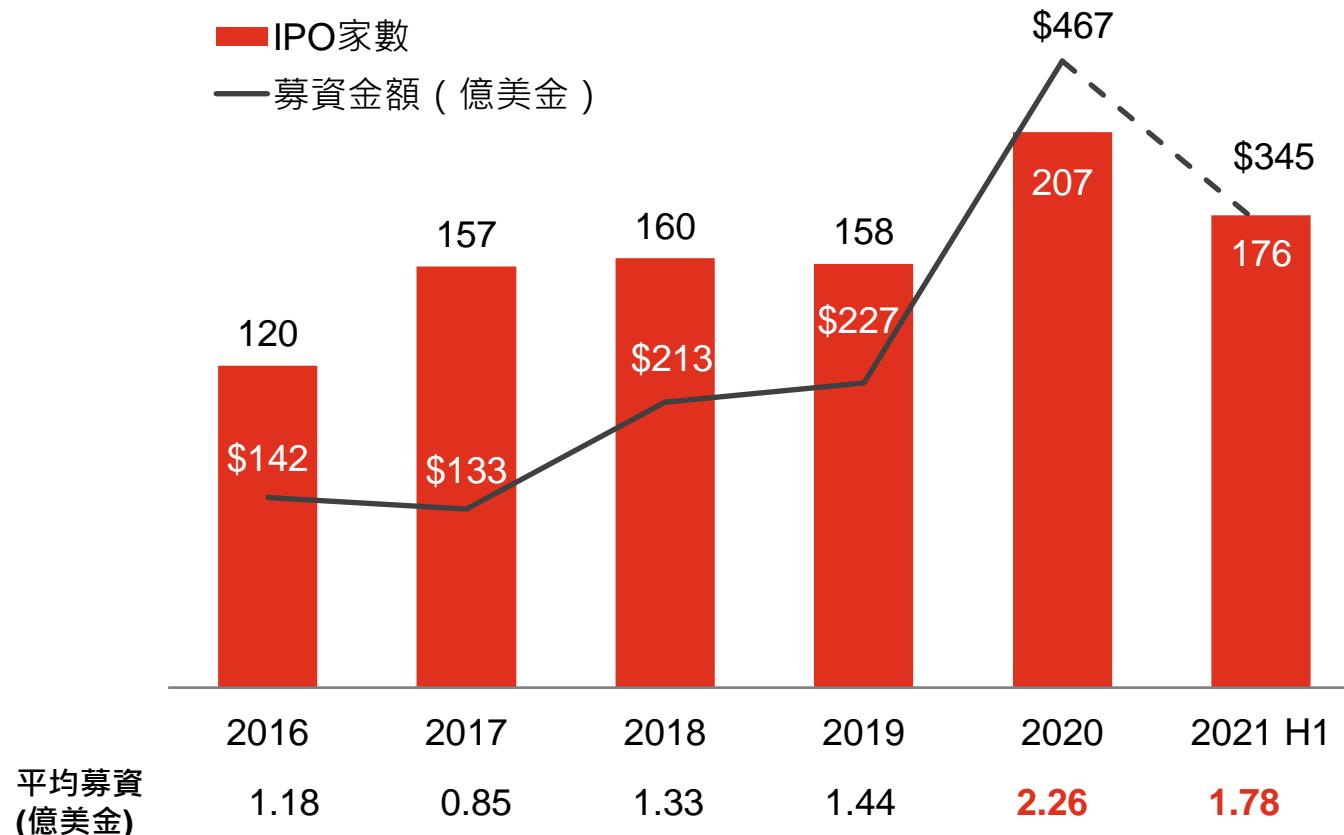
說明：(1) 全球股市波動指數(VIX)測量未來三十天市場預期的波動程度，通常用來評估未來風險，也有人稱作恐慌指數。

(2) 全球經濟政策不確定性指數(EPU)反映世界各大經濟體的經濟和政策的不確定性，由史丹佛與芝加哥商學院創建。

資料來源：policyuncertainty.com、.cboe.com/vix，資訊彙整(截至2021年7月28日)

全球生醫IPO熱潮

全球生醫IPO金額與家數到達高峰，平均募資金額亦提升

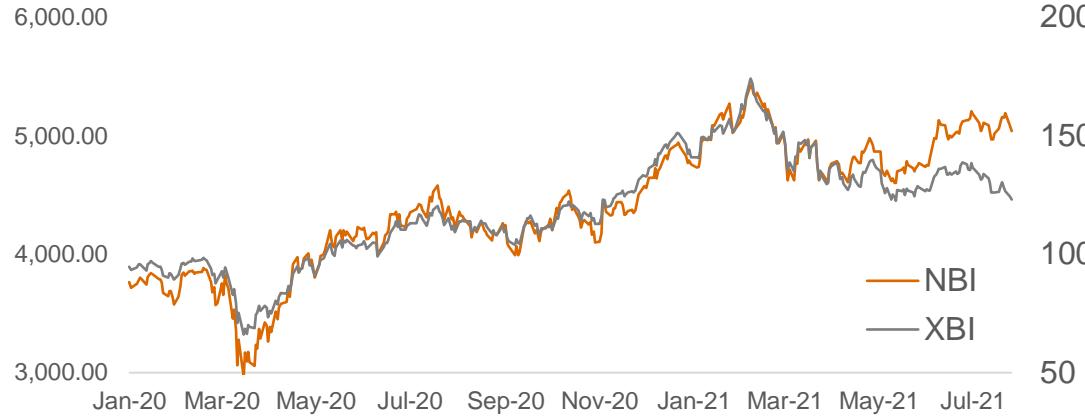


PwC 分析國內外上市股票交易所公開之統計資料，包含下列市場：美國（紐約證券交易所、那斯達克）、台灣（台灣證券交易所、證券櫃檯買賣中心）、歐洲（倫敦證券交易所、歐洲證券交易所聯盟）、香港交易所、中國上海證券交易所、韓國證券交易所、日本東京證券交易所、中東（沙烏地證券交易所）。生醫類股包含製藥(Pharma)、生物科技(Biotechnology)、醫療器材(Medtech)、醫療服務(Healthcare service)
Source : 各交易所統計資料；資訊彙整 2021

疫情為生醫資本市場帶來反彈新趨勢

台美港三地的生醫股價指數，在疫情期間皆有強勁的走勢

美國Nasdaq與S&P生技指數



香港恒生生技醫療指數

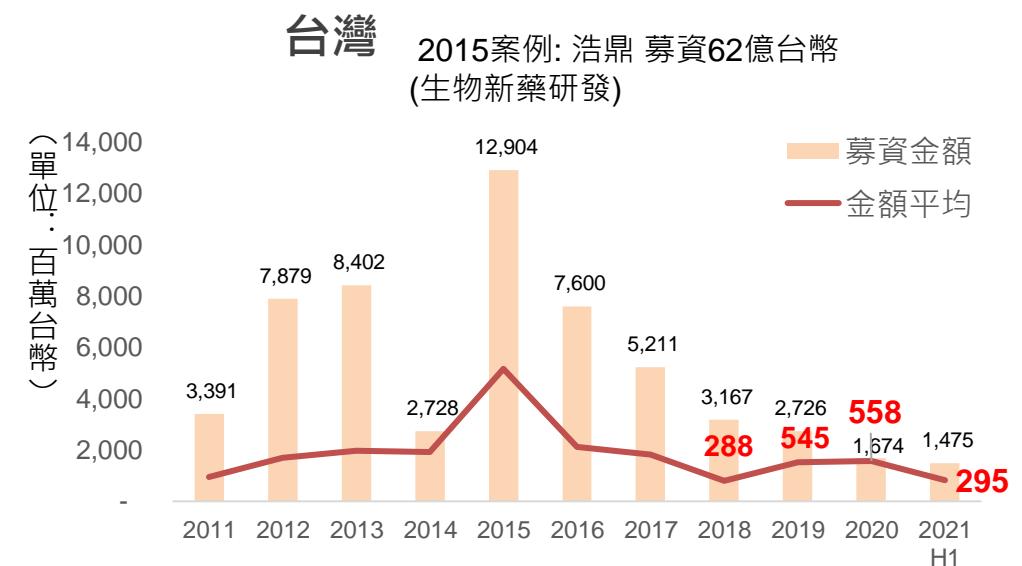
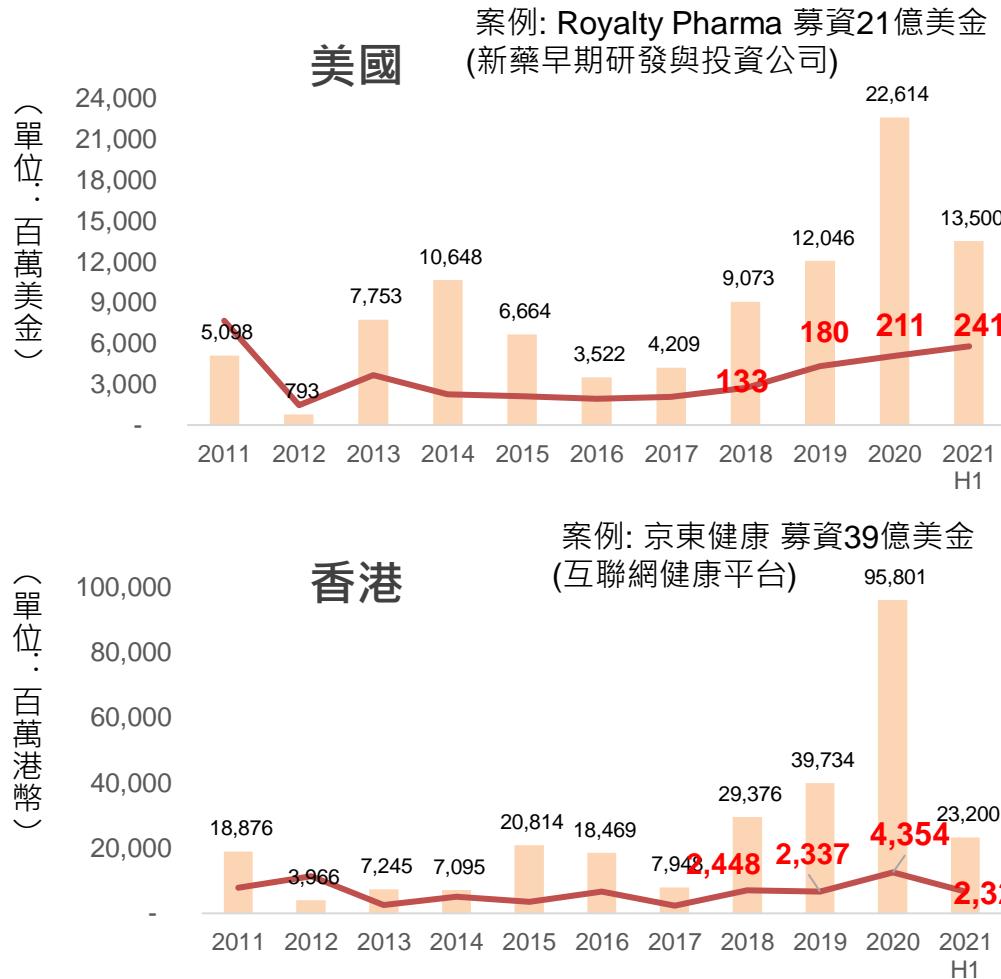


台灣櫃買生醫產業指數



台美港IPO募資趨勢

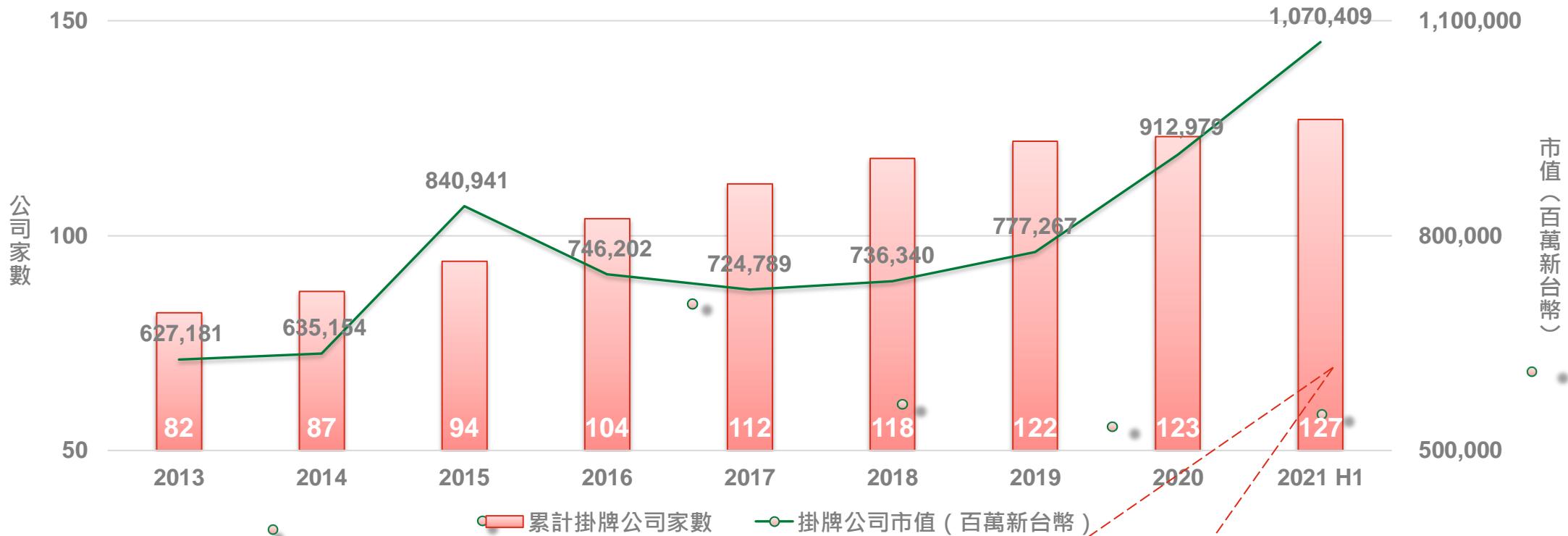
台美港三地生醫IPO於疫情期間(2020-2021迄今)各有消長



台美港IPO生醫類股表現更勝以往

	2020 FY			2021 H1		
	美國 紐交所 / 那斯達克	香港 主板 / 創業板	台灣 證交所 / 櫃買中心	美國 紐交所 / 那斯達克	香港 主板 / 創業板	台灣 證交所 / 櫃買中心
總產業IPO家數	477	145	30	579	43	14
生醫 IPO 佔比 家數	22% 107 家	15% 22 家	10% 3 家	12% 72 家	28% 12 家	36% 5 家
生醫 IPO 募資金額	\$226億美金	\$958億港幣	\$16億新台幣	\$186億美金	\$330億港幣	\$14億新台幣
與去年同期相比*	 IPO 家數成長 +49%	 IPO 家數成長 +29%	 IPO 家數下降 -40%	 IPO 家數成長 +100%	 IPO 家數成長 +100%	 IPO 家數成長 +400%
	 IPO募資金額成長 +80%	 IPO募資金額成長 +147%	 IPO募資金額下降 -38%	 IPO募資金額成長 +102%	 IPO募資金額成長 +103%	 IPO募資金額成長 +97%

台灣資本市場近年生技醫療類股IPO掛牌公司家數與市值



生技醫療類股：從事生技製藥、醫療器材設備及用品、醫療照護、新興生物技術等產業

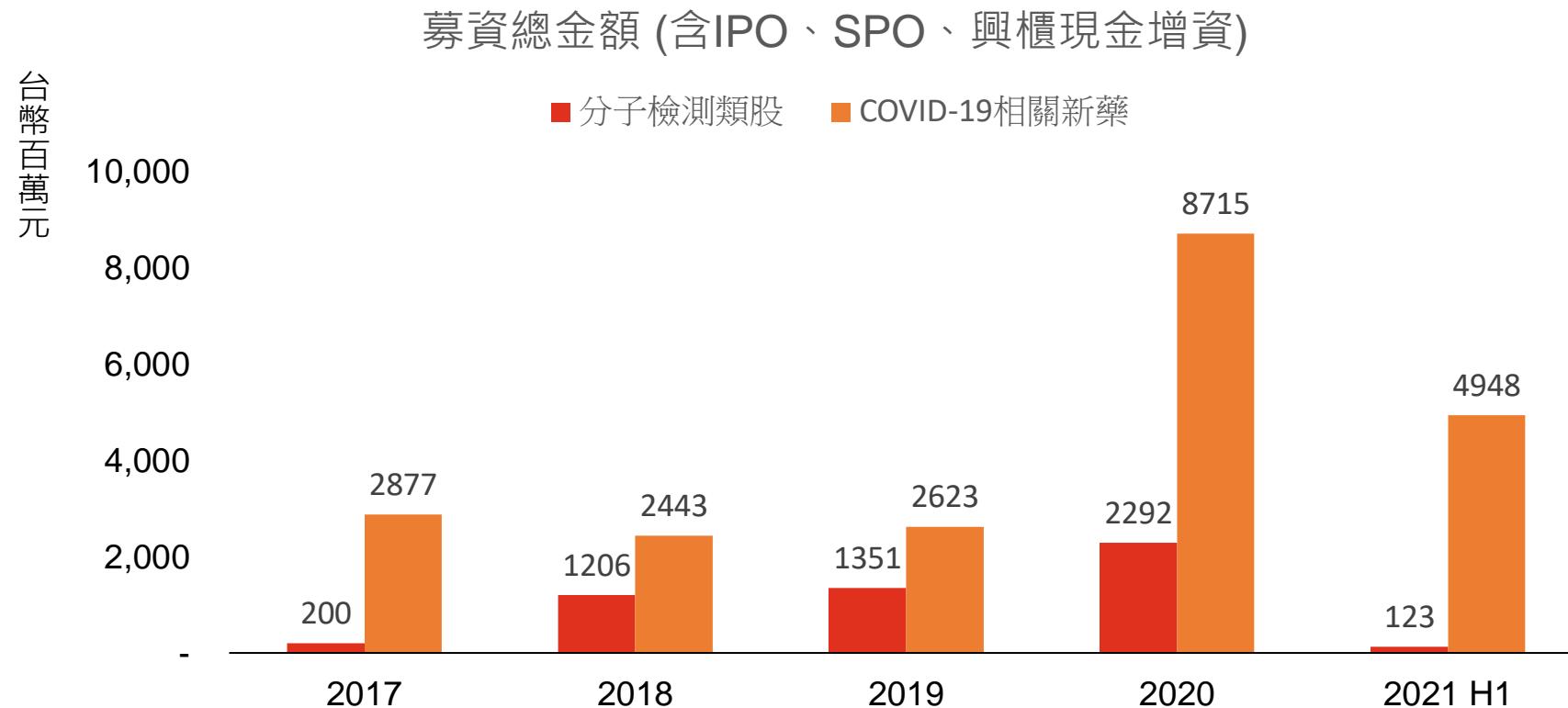
*依據臺灣證券交易所股份有限公司上市公司產業類別劃分暨調整要點

台灣近期生醫IPO

近期生醫IPO，生醫股從生技製藥轉為醫療器材(占比超過七成)

	公司簡稱	上市(櫃)日期	承銷價	上市市值(百萬元)	上市募資(百萬元)	次產業別	主營業務
2021	博晟生醫*	2021/1/28	28	2,845	289	醫療器材	再生醫療複合醫材
	威健	2021/1/27	26	606	73	醫療器材	精準分子檢測醫材
	台微醫*	2021/1/25	30	873	89	醫療器材	骨科微創醫材
	亨泰光	2021/1/19	100	2,419	251	醫療器材	隱形眼鏡
	長聖*	2021/1/8	138	8,500	773	生技製藥	再生醫療細胞製劑
2020	達亞	2020/12/18	267.98	5,559	617	醫療器材	高階醫材委託製造
	軒郁	2020/10/20	96.9	2,015	348	應用生技	醫美與保健產品
	瑞磁生科*	2020/6/9	48	3,470	709	醫療器材	精準分子檢測醫材
2019	明達醫*	2019/12/25	58.8	1,427	195	醫療器材	眼底鏡醫材
	晶碩	2019/10/7	152	10,640	1,668	醫療器材	隱形眼鏡
	台康*	2019/6/28	31	5,247	620	生技製藥	生物製劑與生物相似藥
	台生材*	2019/6/5	42	1,386	133	醫療器材	人工腦膜醫材
	樂斯科	2019/3/26	36.8	942	110	應用生技	生物實驗室耗材

COVID-19相關分子檢測與新藥類股募資活動活躍



COVID-19相關分子檢測類股：瑞磁、大江、創源、慧智、基亞、寶齡富錦、瑞基海洋、尖端醫、威健、普生、金萬林、基米、世基、圓點奈米、博鍊、安特羅
COVID-19相關生技製藥類股：台康、生華科、逸達、藥華藥、中裕、高端疫苗、台微體、長聖、心悅、聯亞藥、因華、景凱

Source:台灣證券交易所、證券櫃檯買賣中心，資訊彙整，2021

PwC

貳、證交所創新三板說明

近十年國際交易所紛紛成立新板，爭取新創公司上市



(日本交易所)



(Nasdaq北歐交易所)



(馬來西亞交易所)



上海证券交易所科创板
SSE STAR Market

2009

2013

2017

2019

2010



(深圳交易所)



(Nasdaq北歐交易所)

2014



(韓國交易所)

2018



(泰國交易所)



TAIWAN
STOCK EXCHANGE



證券櫃檯買賣中心
Taipei Exchange



資料來源：台灣證券交易所，資訊彙整

國際資本市場競逐生醫上市案源

NYSE changes fee schedule in bid to woo biotech companies

Starting on Saturday, the exchange is instituting a discount on its annual listing fee for pre-revenue companies, capping it at \$100,000 per year over three years. While the policy applies across industries, it is an effort to draw biotech companies that would usually list on the Nasdaq.

By ALARIC DEARMOND
Post a comment / May 27, 2019 at 3:00 PM

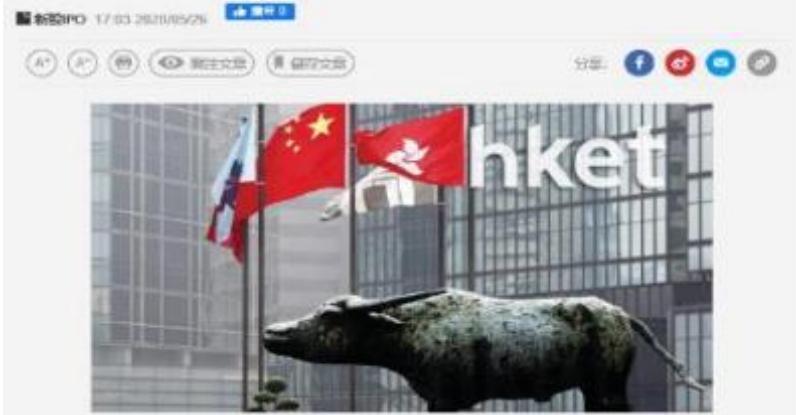
[Twitter](#) [Facebook](#) [LinkedIn](#) [Email](#)



Move Aims to Activate Listing of Technology Firms
KOSDAQ Listing Rules Eased for Biotech, Fourth Industrial Revolution Firms



【上市改革兩周年】港交所：18生科股來港籌440億查詢續增



中國「科創板+註冊制」招手生醫獨角獸

王柏豪

發表於 2019-02-28 作者 記者王柏豪 — 暫無迴響 ↓

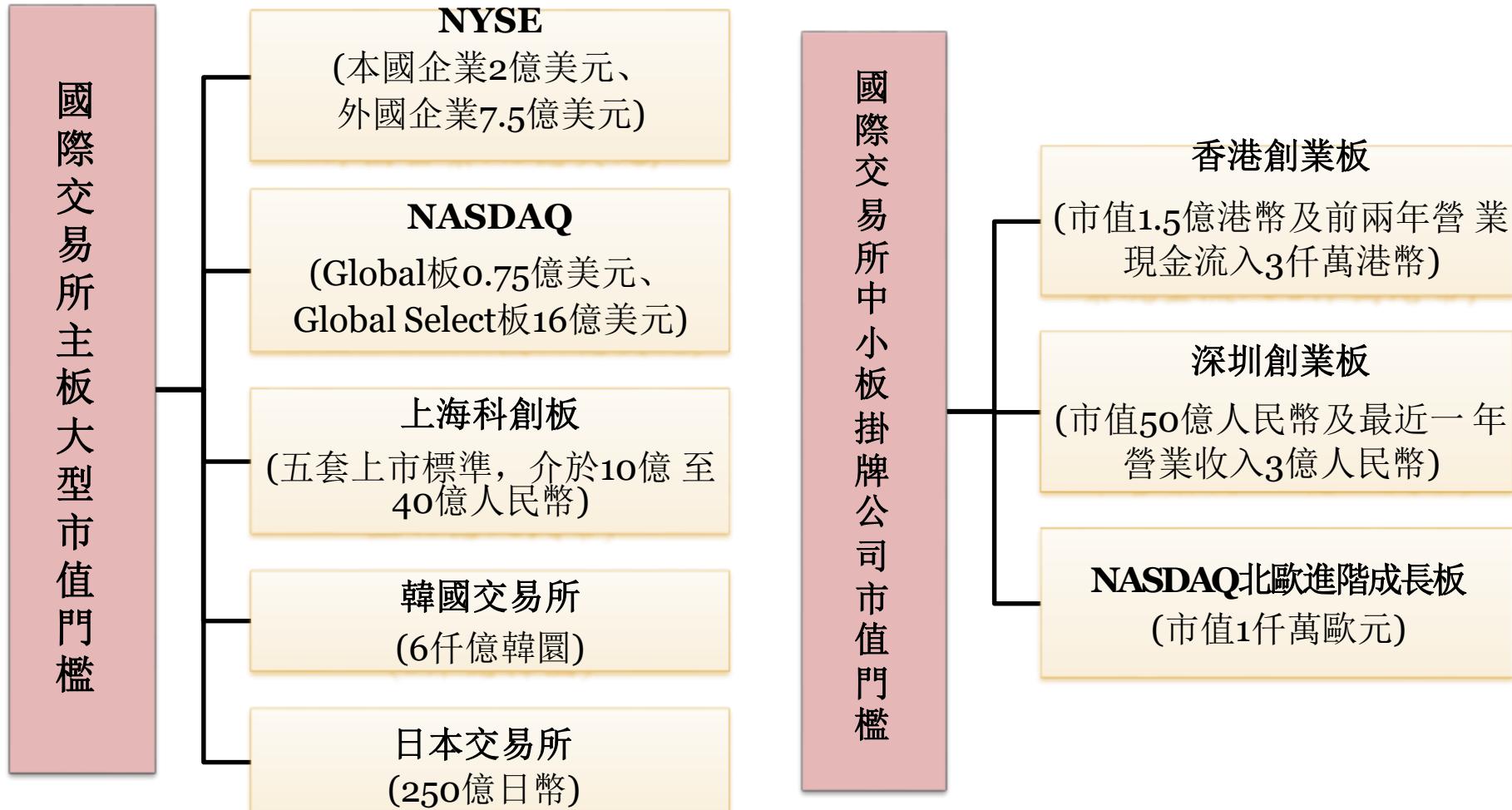


亞太各地資本市場來台取經



國際新創公司上市條件-以『市值』為核心

取消獲利要求，鼓勵已有相當估值新創公司申請上市



2021年臺灣創新板(TIB)正式推出

為扶持新創事業發展，倘能仿效國外交易所創設以符合新創公司的上市條件，且以合格投資人為限之募資暨交易板塊，提供符合一定條件之新創公司提早進入資本市場募資，可達兼備發展資本市場及活絡經濟活動目的。



開板儀式合影，左起為金管會黃主委、證交所許董事長、行政院蘇院長、櫃買中心陳董事長及國發會龔主委。(照片來源：臺灣證交所提供)

台灣創新板今日正式開板 打造新創企業籌資新聚落

讚 2

分享

分享



2021-07-20 07:49 經濟日報 記者廖賢龍／即時報導

+ 創投

臺灣證券交易所及證券櫃檯買賣中心將於7月20日共同主辦「臺灣創新板及戰略新板聯合開板典禮」，將邀請行政院蘇貞昌院長、金融監督管理委員會黃天牧主委、國家發展委員會龔明鑫主委致詞勉勵及期許，並邀請證券商及會計師等中介機構代表一同歡慶資本市場邁向新的里程碑。

創新板－上市條件

項目	本國發行公司	外國發行人
上市輔導或 登錄興櫃	證券承銷商上市輔導或登錄興櫃股票任一屆滿6個月。	<ul style="list-style-type: none">證券承銷商上市輔導或登錄興櫃股票任一屆滿6個月。股票或存託憑證已在海外主要證券交易所或證券市場上市，得免6個月輔導期或免登錄興櫃滿6個月；但已下市6個月以上者，不適用之。股票或存託憑證已通過海外主要證券交易所或證券市場上市審查，於審查通過有效期間內，可縮短輔導期或登錄興櫃不少於2個月。
申請公司定位	擁有關鍵核心技術，及創新能力或創新經營模式，並應由推薦證券承銷商出具評估意見說明。	
設立年限	申請上市時已依公司法設立登記屆滿2年 以上。	申請公司或其任一從屬公司應有2年以上業務紀錄。
公司規模	申請上市時普通股股份發行總額達新臺幣1億元以上且發行股數達1,000萬股以上。	
市值及 財務標準	申請上市時應符合下列標準之一： <ul style="list-style-type: none">第一類：市值：不低於15億元，營業收入：最近一個會計年度不低於1.5億元，有足供掛牌後十二個月之營運資金；第二類：(限生技醫療事業)市值：不低於30億元，有不低於足供掛牌後十二個月營運資金之125%，新藥公司核心產品通過第一階段臨床試驗；第三類：市值：不低於40億元，有不低於足供掛牌後十二個月營運資金之125%。	

創新板－上市條件

項目	本國發行公司	外國發行人
股權分散	記名股東人數50人以上，公司內部人及該等內部人持股逾50%之法人以外之記名股東所持股份合計占發行股份總額5%以上或滿500萬股者。	
公司治理	董事會成員不得少於5人，並至遲於股票上市買賣前完成獨立董事之選任及功能性委員會之設置。	<ul style="list-style-type: none">董事會成員不得少於5人，並應由逾二分之一在中華民國設有戶籍者組成。獨立董事人數不得少於3人，且不得少於董事席次五分之一，其中獨立董事至少2人應在中華民國設有戶籍。申請上市前應完成設置審計委員會及薪資報酬委員會。
集中保管	<ul style="list-style-type: none">董事、總經理、核心技術人員及持股超過已發行股份總額5%股東，應將其於上市申請書件上所記載之各人個別持股總額之全部，扣除供上市公司公開銷售股數，提交集中保管。核心技術人員係指研發主管、營運相關技術主管及以專利權或專門技術出資且在公司任職之股東。	
上市前公開銷售	申請公司應將其擬上市股份總額至少3%，且不得低於50萬股，全數以現金增資發行新股之方式，於扣除保留供公司員工承購及應提出主辦證券承銷商認購之股數後，採全數詢價圈購辦理上市前公開銷售。	
主辦證券承銷商持續輔導	上市挂牌期間，需持續委任IPO主辦證券承銷商協助法遵作業。	

創新板－申請流程



創新板－發行規範

簡易公發

- 發行人申請創新板上市及補辦公開發行，應分別檢送會計師審查出具之最近兩季**內部控制專案審查報告**。

送件日期	涵蓋期間
2~4月	申請前一年7月1日~12月31日
5~7月	申請前一年10月1日~申請當年3月31日
8~10月	申請當年1月1日~6月30日
11月~次年1月	申請當年4月1日~9月30日

- 會計師評估發行人之重大營運循環及管理作業，並於審查報告中敘明查核範圍及評估意見。另應針對資金 貸與他人之管理、為他人背書保證之管理、取得或處分資產、從事衍生性商品交易、關係人交易之管理、財務報表編製流程之管理及對子公司之監督與管理，以單獨一段文字，於審查報告中作適當之說明。
- 承諾於上市後次一個會計年度內，於檢送書面年報時，一併於申報前一年度會計師專案審查報告；其中創新板第一上市公司應於上市次一年度起之連續三個會計年度申報專案審查報告。

創新板－發行規範

上市審查程序

主辦承銷商
持續協助上
市後法遵

- 創新板上市掛牌公司與現有集中交易市場之上市公司位階相同，故上市審查程序原則比照現行規定。
- 上市掛牌期間，需持續委由IPO主辦承銷商協助法遵作業。若發生停止委任關係，須在一個月內委任繼任承銷商協助法遵作業，否則將撤銷上市資格。變更委任證券承銷商時，應依規定發布重大訊息。
證券承銷商履行以下職責：
 1. 專人協助及指導委任公司遵循相關法令及配合證交所完成上市後監理業務；
 2. 協助重大訊息協助審閱及提供諮詢；
 3. 協助委任公司內部人依規完成訓練課程；充分掌握內部人動態，若有異常向證交所回報；
 4. 掌握委任公司董事會運作情形；
 5. 每年實地訪察公司重要營業據點或子公司；
 6. 督促委託公司之資訊申報作業。

創新板—發行規範

上市後監理

- 有關財務報告申報、資訊申報、重大訊息揭露、暫停及恢復交易及公司治理等上市後監理制度，原則上比照現行上市公司及第一上市公司規定辦理。
- 關於變更交易方法、停止買賣及終止上市事由，原則比照現行一般上市公司規定。惟新增交易面終止上市標準：連續30個交易日平均收盤價低於3元或平均股票市值總額低於1億元，應終止上市掛牌。
- 新增其財務重點專區指標9之細項，並將指標條件設為連續30個交易日之平均收盤價低於5元或平均股票市值總額低於2億元，以達提前預警效果。

轉板規定

- 限單向由創新板轉列上市(櫃)股票；掛牌公司須在創新板上市滿兩年且已符合現行一般上市公司各項上市條件。
- 創新板公司轉板時，提撥擬上市挂牌股份總額10%，辦理上市前公開銷售，且其中60%應採公開申購。
- 應強制集保一定期間(即符合獲利條件轉列一般上市公司，強制集保半年；以多元上市條件或科技、文創暨農創事業轉列一般上市公司，則強制集保1年)。

創新板—發行規範

交易制度

- 原則比照現行制度，惟創新板上市股票暫不納入當沖標的；初期暫不開放信用及債券交易，再適時檢討開放。不得進行盤中零股交易，但盤後零股交易不受限制之規定。
- IPO：不適用首5日無漲跌幅等穩定價格機制。轉板：適用首5日無漲跌幅、過額配售等穩定價格機制。
- 市場監視比照現行制度。

合格投資人

- 比照「境外結構型商品管理規則」所訂之「專業投資人」係符合以下條件：
 1. 國內外之銀行、保險公司、票券金融公司、證券商、基金管理公司、政府投資機構、政府基金、退休基金、共同基金、單位信託、證券投資信託公司、證券投資顧問公司、信託業、期貨商、期貨服務事業等機構。
 2. 法人或基金，總資產超過新臺幣五千萬元，具備充分之金融商品專業知識、交易經驗。
- 依法設立之創業投資事業。
- 自然人「淨資產」達1,000萬元，或最近2年度平均所得達150萬元；以及具有2年參與證券交易之投資經驗。淨資產指在中華民國境內、外之資產市價減負債後之金額；所得指依台灣所得稅法申報或經核定之綜合所得總額，加計其他可具體提出之國內外所得金額。

創新板－創新板V.S.上市科技事業

項目	創新板	科技事業
市場位階	等同主板	主板
技術審查	發行公司與承銷商說明適格性	取得經濟部工業局申請科技事業核准函
上市條件	符合市值(計三類)、營收(僅第一類要求)、產品臨床測試(僅第二類屬新藥公司適用)、足供營運資金。	符合資本額、淨值、足供營運資金之要求
集保期間	<ul style="list-style-type: none"> • 買賣日起屆滿六個月後，始得領回1/4 • 其後每屆滿六個月可繼續領回1/4；屆滿二年後，得全數領回 	
承銷商協助法遵作業	上市期間皆須有承銷商協助法遵作業	外國(KY)上市公司，上市年度及其後三年須有承銷商協助法遵作業
承銷比例	3%股份對外承銷；俟轉主板，再提撥10%股份對外承銷	10%股份對外承銷
承銷方式	IPO全數詢價圈購；轉列上市股票承銷採相當比例公開申購，以及詢價圈購或競價拍賣	詢價圈購、競價拍賣

15

參、證券櫃檯買賣中心戰略新板說明

櫃買推行戰略新板(PSB)背景

櫃買打造生技醫療類股募資環境

單位：新臺幣

市場別
總家數

上櫃
782家

興櫃
253家

生技醫療類股
家數

88家

59家

生技醫療類股
市值

6,100億元

1,676億元

總市值及
生技醫療類股
占比

43,520億元
14%

7,495億元
22%

生技醫療類股
109年度
募資金額

150億元
(註1)

53億元
(註2)

資料來源：證券櫃檯買賣中心；資訊彙整，2020年12月底

註1：與108年度募資金額相比，上櫃生技醫療類股109年度募資金額成長51%。

註2：與108年度募資金額相比，興櫃生技醫療類股109年度募資金額成長109%。

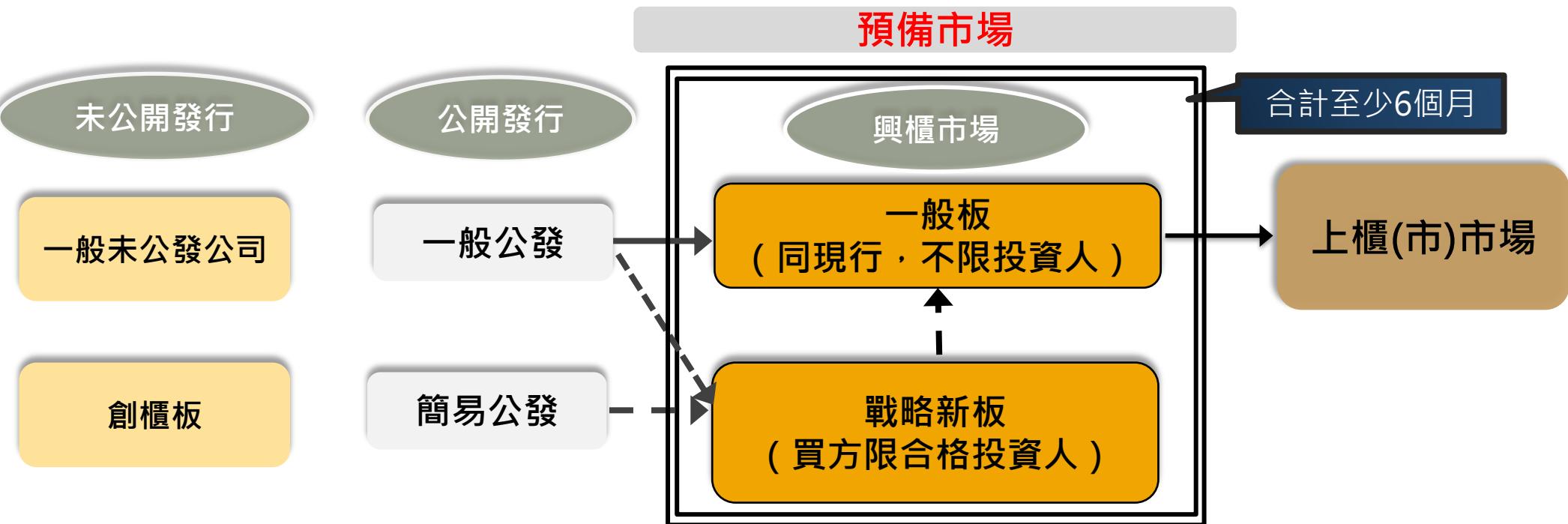
櫃買推行戰略新板(PSB)背景

- 台灣資本市場具**多層次市場架構**，協助不同發展階段及規模企業進入資本市場，多年運作績效顯著。
- 台灣為數眾多之創新企業尚未能進入資本市場籌資之主要原因：
 - 因尚處業務發展階段，營運波動大，風險較高。
 - 人力配置著重於產品研發及業務拓展，不諳資本市場法令規範。
- 為使創新企業更易於進入資本市場籌資、循序瞭解相關法令，享有較低之掛牌維持成本，爰在現行分階段育成之市場架構，於**興櫃市場下**增設一掛牌機制更為友善、交易方式更為便捷之「戰略新板」，提供合格投資人參與投資。



櫃買推行戰略新板(PSB)背景

為符合創新企業發展現況且能易於進入資本市場籌資、享有較低之掛牌維持成本，櫃買中心規劃在不影響現行分階段育成之市場架構，於興櫃市場下增設「戰略新板」，提供具金融專業知識或風險承受度較高之專業投資人（「境外結構型商品管理規則」所訂之「合格投資人」（與創新板同））參與投資。



戰略新板－申請條件

項目	一般上櫃股票	一般板	興櫃股票 戰略新板
目標產業	無限制	無限制	六大核心戰略產業或其他創新性產業： (1)資訊及數位相關產業、(2)結合5G、數位轉型及國家安全之資訊安全產業、 (3)生物醫療科技產業 、(4)國防及戰略產業、(5)綠電及再生能源產業、(6)關鍵物資供應之民生及戰備產業。有關發行公司是否屬「六大核心戰略產業」或「其他創新性產業」，由主辦輔導推薦證券商負評估之責。
公司規模	本國企業須實收資本額新臺幣5千萬元以上。 外國企業須母公司權益總額新臺幣1億元以上。	無限制	
設立年限	設立登記滿2完整會計年度。	無限制	
財務要求	應符合「獲利能力」或「淨值、營業收入及營業活動現金流量」標準。(註)	無限制	
股權分散	公司內部人及該等內部人持股逾50%之法人以外之記名股東人數不少於300人，且其所持股份總額合計占發行股份總額20%以上或逾一千萬股。(應於上櫃掛牌前完成)	無限制	

註：(1)「獲利能力」標準：最近1個會計年度合併財務報告之稅前淨利不低於新臺幣400萬元，且稅前淨利占股本(外國企業為母公司權益金額)之比率符合下列標準：最近1年度達4%，且無累積虧損。或最近2年度均達3%；或平均達3%，且最近1年度較前1年度為佳。

(2)「淨值、營業收入及營業活動現金流量」標準，同時符合：最近期經會計師查核簽證或核閱財務報告之淨值達新臺幣6億元以上且不低於股本2/3。最近一個會計年度來自主要業務之營業收入達新臺幣20億元以上，且較前一個會計年度成長。最近一個會計年度營業活動現金流量為淨流入。

戰略新板－申請條件

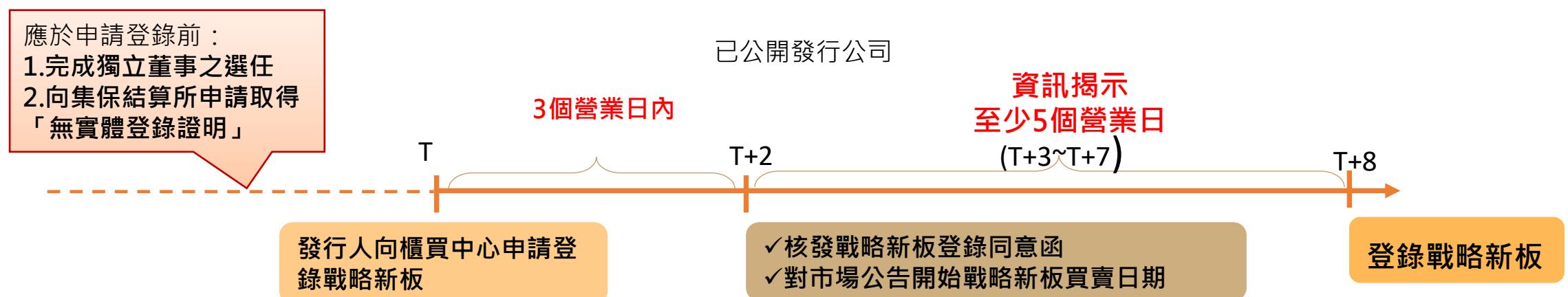
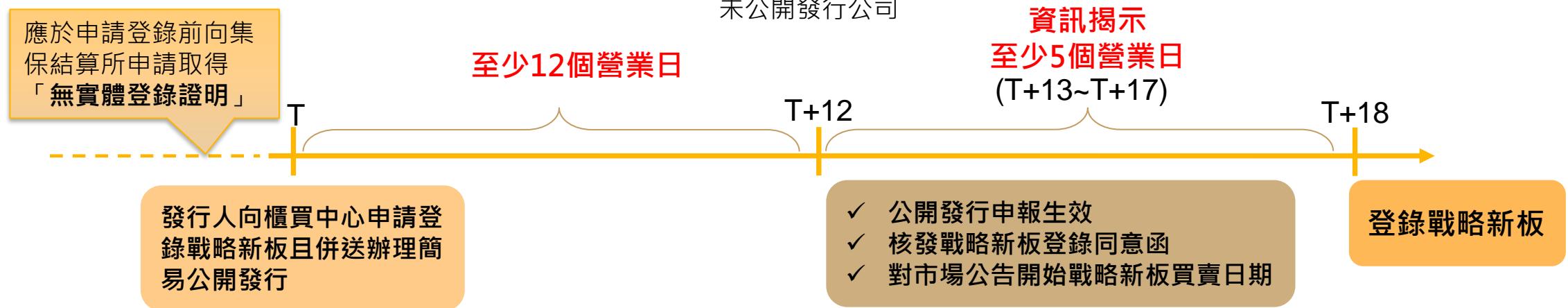
項目	一般上櫃股票	一般板	興櫃股票 戰略新板
集中保管	依據上櫃集保規定(註)		無限制
功能性委員會	應設置薪資報酬委員會及審計委員會。		應設置薪資報酬委員會。
獨立董事	應設置獨立董事，獨立董事席次不得低於3席，且不得少於董事席次1/5。	應設置獨立董事，獨立董事席次不得低於2席，且不得少於董事席次1/5。	應設置獨立董事，獨立董事席次不得低於2席，且不得少於董事席次1/5。但本國公司採併送簡易公發及登錄戰略新板者，可承諾於登錄後最近一次股東會完成設置獨立董事，及屆時薪酬薪酬委員會過半成員由獨立董事擔任。
推薦證券商	二家以上推薦證券商，需指定一家為主辦推薦證券商，餘係協辦推薦證券商。		
股務機構	委任專業股務代理機構辦理股務。		
輔導期限	須於興櫃交易滿六個月。 外國企業得以申報上櫃輔導滿6個月代替。	與證券商簽訂輔導契約並檢送最近一個月簡式檢查表。	與證券商簽訂輔導契約並檢送最近一個月戰略新板檢查表。
無實體發行	募集發行、私募之股票及債券，皆應為全面無實體發行。		

註：董事、持股超過10%股東，應將上櫃時全部持股提交集保結算所保管。於上櫃滿6個月後，得領回「應集保部位」之1/2；上櫃滿1年後，即得將剩餘之集保部位全數領回。科技事業、文化創意事業、依「淨值、營業收入及營業活動現金流量」標準申請上櫃或特殊產業(投信、資訊軟體業)者，另有規定。

櫃買市場各板塊比較

	定位	公司屬性	登錄(掛牌)公司特色	交易市場
創櫃板	提供「創業輔導籌資機制」	未公開發行	<ul style="list-style-type: none"> 具創新、創意構想的微小型企業 採櫃買中心統籌公設聯合輔導機制 	無
興櫃-戰略新板	主板前之預備市場，採分階段育成	1 簡易公開發行	<p>2</p> <ul style="list-style-type: none"> 以六大核心戰略產業為主的創 新企業，多仍屬於發展階段 採證券商輔導機制 	<p>3</p> <ul style="list-style-type: none"> 自動撮合交易（同上櫃股票） 買方限合格投資人(與創新板同)
興櫃-一般板		公開發行	<ul style="list-style-type: none"> 營運較為成熟，但尚未符合上市櫃標準的中小企業 採證券商輔導機制 	議價交易
上櫃	主板市場	公開發行	<ul style="list-style-type: none"> 營運較為成熟且具一定績效及規模的中小企業或新興產業公司 	自動撮合交易

戰略新板－申請流程



戰略新板－發行規範

挂牌條件

- 本/外國公司
- 須屬「六大核心戰略產業」或「其他創新性產業」
- 無設立年限、獲利能力、股權分散等條件之限制
- 無董監持股強制集保規定
- 登錄時須有2家以上輔導推薦證券商推薦(其中1家為主辦輔導推薦證券商)，且須認購發行公司2%以上之股份且不得低於20萬股，輔導證券商各應認購4萬股以上。

審查程序

- 採書面審查辦理，未公開發行公司得申請登錄戰略新板併送簡易公發。
- 簡易公開發行係指透過簡化公開發行申報書件，以降低企業準備公開發行的前置時間及成本，主要包含：
 1. 財務報告由二本(揭露期間為三年度)簡化為一本(揭露期間為二年度)。(2)內控專審期間由一年度縮短為半年。
 2. 內控專審範圍得由會計師就公開發行公司建立內部控制制度處理準則之八大循環及各項管理作業，自行評估何者係發行公司之重要營運循環及管理作業，並於審查報告中敘明查核範圍及評估意見。

戰略新板－發行規範

資訊揭露

- 戰略新板公司為公開發行公司，依證券相關法令負有資訊申報之義務。
- 為使戰略新板公司循序熟悉資訊申報(含重大訊息)相關規定，並兼顧投資人權益，其資訊申報項目，原則上以公開發行公司應申報者為主。
- 基於公司治理、股東權益、對公司財務業務具重要性及市場管理需求等考量而參採一般板部分項目訂定。

財報申報

- 經會計師查核簽證之年度財務報告及經會計師核閱之半年度財務報告(同興櫃一般板)。

交易制度

- 採自動撮合成交機制(同上櫃股票)，並導入由推薦證券商擔任流動量提供者，以維持證券之流動性及穩定性；另設20%漲跌幅限制(不同於上櫃股票之10%)，但登錄首5日無漲跌幅限制。

戰略新板－發行規範

推薦證券
商中途加
入及退出

- 證券商於發行人股票登錄戰略新板開始為櫃檯買賣屆滿一個月後，得申請加入為該股票之推薦證券商暨流動量提供者，但未要求證券商需持有之股數。
- 中途加入之推薦證券商自櫃買中心同意之日起六個月內不得辭任。
(同興櫃一般板)

輔導責任

- 相較於興櫃一般板，課以合宜之輔導責任，如要求輔導推薦證券商定期(每季)/不定期對發行公司財務業務狀況評估是否有重大異常之情事。

終止交易

- 原則上參照興櫃一般板公司股票停止及終止交易事由。

戰略新板－發行規範

轉板規定

- 戰略新板公司於申請上櫃前，須先轉板至興櫃一般板至少2個月，申請上櫃前登錄興櫃期間須滿六個月，其中登錄戰略新板期間得計入。
- 戰略新板公司只要符合興櫃一般板申請登錄條件(包括經主辦輔導推薦證券商之相關檢查機制，評估結論為無重大異常等)，即得轉至興櫃之一般板，尚無須補足公開發行簡化之內容。
- 戰略新板公司轉至興櫃一般板時，推薦證券商無須再增加認購股數及認購比率。

戰略新板－戰略新板V.S.一般興櫃

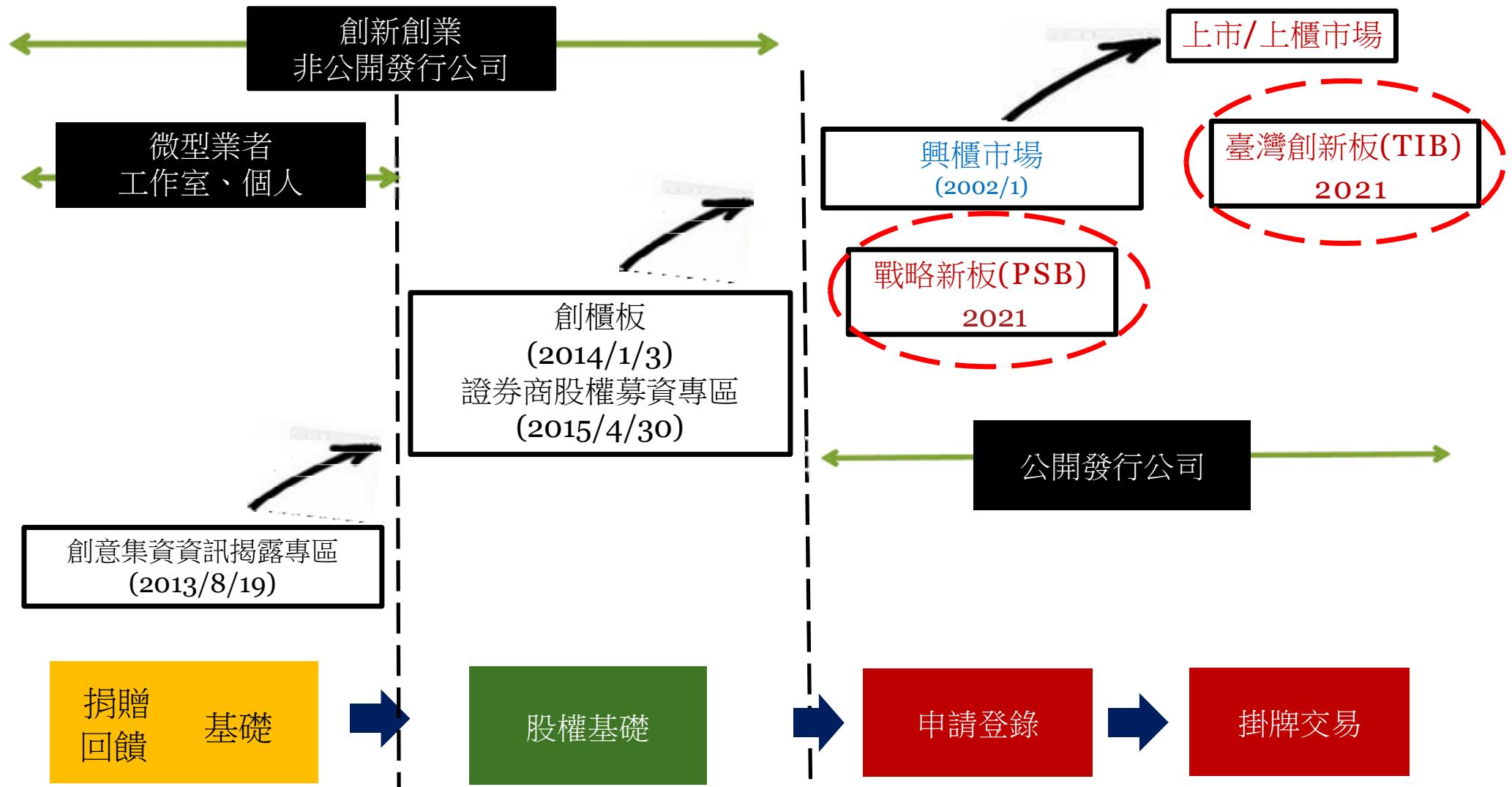
項目	戰略新板	一般興櫃
掛牌條件	無設立年限、獲利能力、股權分散等條件之限制	
目標產業	「六大核心戰略產業」或 「其他創新性產業」	不限
審查程序	採書面審查 未公開發行公司得申請登錄戰略新板併 送簡易公發	採書面審查
資訊揭露	原則上以公開發行公司應申報者為主， 並較現行興櫃一般板公司相關規範 適度簡化	維持現行規定 (依公開發行公司資訊揭露相關規定，及興櫃股票審查準則第33條資訊申報與第34條重大訊息相關規定)
公司治理要求	同右，但本國公司採併送簡易公發 及登錄戰略新板者，可承諾於登錄後最近一次 股東會完成設置獨立董事，及屆時薪酬薪酬委員會 過半成員由獨董擔任	須設置獨立董事及薪酬委員會 (過半成員由獨立董事擔任)
投資人限制	買方限合格投資人	不限
交易機制	採自動撮合成交機制，並導入推薦證券商擔任 流動量提供者	維持現行推薦證券商報價驅動交易

交易面比較—創新板V.S.戰略新板

項目	創新板(TIB)	戰略新板(PSB)
交易系統	除盤中零股不可交易，其他同一 般上市股票規定	只限等價交易、盤後零股及自營商營 業處所議價
委託方式	同一般股票(價格種類(限價、市價)、存續類別(ROD、IOC、FOK))	
每日漲降幅度	10%	20%
掛牌首5日漲降幅度	同每日漲降幅度	無漲跌幅
瞬間價格穩定措施	3.5%	7%
交易型態	僅得以現股進行交易，不得進行融資融券及借券賣出交易	
當日沖銷交易		不得當沖
綜合交易帳戶	可交易	不可交易
定期定額帳戶	可交易	不可交易

肆、結語 給生醫業者掛牌準備之建議

多層次生醫資本市場掛牌途徑



台灣生醫廠商如何評估適合的掛牌市場？

建議：資本市場兼顧平衡三原則

1

友善募資法規與市場環境(股價、流動性、交易限制)



2

原有投資人出場機制與集中市場投資人組成
(機構V.S.散戶)



3

有效連結公司未來策略佈局與機會願景



結 語

- 疫情加溫生醫類股，各地出現**IPO**熱潮。
- 近期生醫公司傳佳績，類股表現創新高。
- 證交所與櫃買新板加持，生醫聚落成形。
- 審慎評估公司體質，選擇適合掛牌市場。

謝謝聆聽！

This publication has been prepared for general guidance on matters of interest only, and does not constitute professional advice. You should not act upon the information contained in this publication without obtaining specific professional advice. No representation or warranty (express or implied) is given as to the accuracy or completeness of the information contained in this publication, and, to the extent permitted by law, PricewaterhouseCoopers, its members, employees and agents do not accept or assume any liability, responsibility or duty of care for any consequences of you or anyone else acting, or refraining to act, in reliance on the information contained in this publication or for any decision based on it.

© 2021 PricewaterhouseCoopers. All rights reserved. In this document, "PwC" refers to PricewaterhouseCoopers Taiwan which is a member firm of PricewaterhouseCoopers International Limited, each member firm of which is a separate legal entity.

藥品查驗登記審查準則部分條文 修正案說明

董怡君

110.10.01



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

藥品查驗登記審查準則

藥品查驗登記審查準則

- ✓ 依藥事法第39條第4項規定訂定之。
- ✓ 申請藥品查驗登記、辦理藥品許可證變更、移轉、許可證展延、換發及補發，其申請條件、審查程序、核准基準及其他應遵行之事項，由中央衛生主管機關以藥品查驗登記審查準則定之。

- www.imagedj.com



藥品查驗登記審查準則簡介及修正歷程

藥品查驗登記審查準則

- www.imagedj.com

簡介

- 94年1月7日發布施行，全文共四章，110條
 - 第一章 總則 (§1 ~ §3)
 - 第二章 西藥 (§4 ~ §73)
 - 第三章 中藥 (§74 ~ §109)
 - 第四章 附則 (§110)

修正歷程

- 共歷經25次修正，最近1次於109年6月12日修正發布(中藥)；
本署最近1次修正日期為108年2月14日

準則修正歷程

- 107年起之溝通歷程

8場工作會議

5場專家會議 (均邀請公協會代表與會)

2場產業界說明溝通會議 (針對57-1條)

2場公協會溝通會議

- 本次準則修正法制作業

-曾於109年4月17日預告草案

-再於110年5月7日預告草案

-於110年9月14日發布



衛生福利部 令

發文日期：中華民國110年9月14日

發文字號：衛授食字第1101407692號

附件：「藥品查驗登記審查準則」部分條文及第十五條附件一、第三十九條附件二、
附件三、第四十條附件四、附件五、第四十一條附件六、附件七、第四十二條
附件八、附件九、第四十三條附件十、附件十一。

裝

訂

線



修正「藥品查驗登記審查準則」部分條文及第十五條附件一、
第三十九條附件二、附件三、第四十條附件四、附件
五、第四十一條附件六、附件七、第四十二條附件八、
附件九、第四十三條附件十、附件十一。

附修正「藥品查驗登記審查準則」部分條文及第十五條附件
一、第三十九條附件二、附件三、第四十條附件四、附件
五、第四十一條附件六、附件七、第四十二條附件
八、附件九、第四十三條附件十、附件十一

部長陳時中



藥品查驗登記審查準則修正重點 1/2

- 本次修正草案，共修正33條條文，14個附件，修正重點摘要如下：

新增、強化管理之規定

- ✓ 為與國際藥品管理趨勢同步，參考國際間規範，新增對於藥品上市後製程及批量變更之管理規定。(§57-1)
- ✓ 為加強藥品品質管理，修正檢驗規格相關規定。(§9、10、57、58、73)
- ✓ 為保障民眾用藥安全，新增新成分及新複方新藥、首家原料藥留樣規定。(§24-1)
- ✓ 處方藥仿單格式。(§20 附件1-1)

藥品查驗登記審查準則修正重點 2/2

簡化、放寬之規定

- ✓ 鼓勵治療小兒或少數嚴重疾病之藥品、細胞治療及基因治療製劑之研發，提供相關優惠措施。(§22-1、22-2、38-5)
- ✓ 簡化申請流程及送件規定，加速審查時程，修正採用證明、適應症及用法用量核准證明及展延需經衛生局核章等之規定。(§7、27、54、55、62、69、71、73)
- ✓ 配合E-Submission之推動，簡化送件規定。(§12、16、20、54、55、63、69、71)
- ✓ 其他：配合實務審查需要，酌修條文文字及內容。(§3、11、22、35、37、46、51、53、54、55、63、64、65、69、70、110、附件1~11)

強化管理規定，提升藥品品質

與國際藥品管理規範同步

(§57-1、附件 12-1、附件12-2)

- 新增藥品上市後製程變更之管理規範(成品製程、批量變更)。
 - 過去準則未有明確條文要求，製程及批量變更應申請變更登記。然美國、歐盟均有上市後變更相關管理規定。
 - 參考[歐盟](#)上市後變更規定增訂。

(Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures)(2013)

應申請成品製程、批量變更之事項

(§57-1 附件12-1)



製程

- 1.依生物技術/生物性藥品比較性試驗基準評估須執行比較性試驗之生物藥品變更。
- 2.變更成品之滅菌過程/方法。
- 3.變更關鍵步驟。
- 4.變更為不同設計及不同原理之製程設備。
- 5.移除製程中管制之檢驗項目，且可能對成品品質有顯著影響者。
- 6.放寬製程中管制標準，且可能對成品品質有顯著影響者。

- 「複雜製程」包括：

- (1)成品之品質特性與其生體內藥效間之關係尚無法確立者，例如：奈米藥品。
- (2)成品之製程變更可能影響品質者。具複雜製程之劑型例如：微脂粒、經皮吸收、吸入性等製劑。

應申請成品製程、批量變更之事項



批量

(§57-1 附件12-1)

1. 依生物技術/生物性藥品比較性試驗基準評估須執行比較性試驗之生物藥品變更。
2. 具複雜製程之劑型(註1)申請批量(註2)變更。
3. 口服固體製劑於查驗登記申請之批量(註2)低於十萬個劑型單位者之批量變更(註3)。
4. 除上述外，於公告施行後，批量變更幅度與查驗登記申請之批量(註2)相比，批量變更超過十倍。

- 「查驗登記申請之批量」係指查驗登記送審批次製造紀錄之批量，若該產品曾執行生體相等性試驗，則為執行生體相等性試驗批次之批量；若該產品未曾執行生體相等性試驗，且無法確認查驗登記送審批次製造紀錄之批量者，則為現行已執行製成確效之生產批量。
- 此類型案件係指適用105年1月1日開始施行之生體可用率及生體相等性試驗作業準則第9條之批量規定者。

成品製程、批量變更應檢附之資料

(§57-1 附件12-2)

- 一. 變更登記申請書，說明新舊內容之差異。
- 二. 變更之科學依據、詳細變更內容、成品及受影響之製造廠。
- 三. 詳細說明用以評估變更影響之方法及評估結果報告。如為製程變更，並應提供變更前後製程比較資料。
- 四. 涉及變更成品製程確效計畫書，應提供成品製程確效計畫書。製程確效應於變更核准後，於前三個量產批次中執行。製程確效報告書得留廠備查。
- 五. 成品檢驗規格、方法及檢驗成績書。
- 六. 成品安定性試驗資料。
- 七. 製程或批量變更，無論該產品是否於查驗登記時執行生體相等性試驗，皆應依本準則第46條第1項第1款、第2款，檢附溶離曲線比對報告或生體相等性試驗報告(註1)。

成品製程、批量變更應檢附之資料

(§57-1 附件12-2)

八、口服固體製劑於查驗登記申請之批量(註2)低於十萬個劑型單位者之批量變更(註3)，需執行溶離率曲線比對試驗，將依所附資料及個案情形審核，必要時得要求檢送生體相等性試驗報告。

九、必要時得要求提供成品製造管制標準書及批次紀錄中之下料量或同批次之批次製造紀錄。

十、生物藥品之變更如須執行比較性試驗，應檢送依「生物技術/生物性藥品比較性試驗基準」執行之比較性試驗報告。

1. 適用於所有產品，並非只限定於查驗登記時已執行生體可用率及生體相等性試驗之藥品。
2. 「查驗登記申請之批量」係指查驗登記送審批次製造紀錄之批量，若該產品曾執行生體相等性試驗，則為執行生體相等性試驗批次之批量；若該產品未曾執行生體相等性試驗，且無法確認查驗登記送審批次製造紀錄之批量者，則為現行已執行製成確效之生產批量。
3. 此類型案件係指適用105年1月1日開始施行之生體可用率及生體相等性試驗作業準則第9條之批量規定者。

成品製程、批量變更 相關說明

- 變更案之安定性試驗，依準則第45條規定辦理。
- 無論查驗登記是否曾執行BE或是溶離曲線比對試驗，上市後變更之BE或溶離曲線比對試驗，皆是以**該藥品變更前與變更後的產品進行比對，並非與原廠產品作比對**，差別在於有執行BE試驗的品項，須另比較現行變更前後產品的溶離試驗結果是否仍與biobatch相似。
- 如產品未曾執行生體相等性試驗，查驗登記送審批次製造紀錄之批量不可考，則以已執行**製程確效之生產批量**為比對基準。

(特殊情形個案均可向本署提出函詢)

加強藥品品質管理，修正檢驗規格相關規定

(§9)

- 查驗登記藥品之原料及成品，依據藥典者，其檢驗規格，應採用最新版藥典，並應隨之更新



原料

申請查驗登記藥品所用之**原料**，其**依據藥典者**，應依序註明藥典名稱、年次及版次。但依據之藥典，以中華藥典、十大醫藥先進國家出版之藥典、或其他經中央衛生主管機關採用之藥典為限；其版本應為所採用者之**最新版**；取得藥品許可證後，**除賦形劑外**，其所依據藥典之檢驗項目、方法或規格有**變更**者，亦同。



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

加強藥品品質管理，修正檢驗規格相關規定

(§10)

- 查驗登記藥品之原料及成品，依據藥典者，其檢驗規格，應採用最新版藥典，並應隨之更新



成品

申請查驗登記之藥品如屬藥典藥品者，應於申請書及所附檢驗規格中記明所依據藥典之名稱、年次及版次；其藥典並以中華藥典、十大醫藥先進國家出版之藥典或其他經中央衛生主管機關採用之藥典為限，其版本應為所採用者之**最新版**；取得藥品許可證後，其所依據藥典之檢驗項目、方法或規格有**變更**者，亦同。



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

加強藥品品質管理，修正檢驗規格相關規定

(§57)

- 查驗登記藥品之原料及成品，依據藥典者，其檢驗規格，應採用最新版藥典，並應隨之更新



藥品之檢驗規格、方法依據藥典版次變更者，應於變更登記申請書中記明所依據藥典之名稱、年次及版次；其藥典並以中華藥典、十大醫藥先進國家出版之藥典或其他經中央衛生主管機關同意採為依據之藥典為限，其版本應為其所依據藥典之**最新版**。

前項變更不涉及變更檢驗項目及檢驗方法者(**僅變更檢驗規格**)，免附變更後之藥品檢驗規格、方法及檢驗成績書及新舊規格之差異，但詳細資料及原始數據應留廠商備查。

加強藥品品質管理，修正檢驗規格相關規定

(§73)

- 查驗登記藥品之原料及成品，依據藥典者，其檢驗規格，應採用最新版藥典，並應隨之更新



展延

申請展延時，應檢送：

最新版藥典或廠規之藥品檢驗規格、方法變更**備查文件(主成分及成品)**。藥典未變更、未依據藥典變更或廠規未變更者，應檢附理由及評估說明。

檢驗規格、方法 相關說明一

- 外銷產品之規格如與國內產品使用相同規格者，得一併申請辦理變更，如外銷專用需求而擬維持既有規格者，可同時依藥品查驗登記審查準則第67條辦理**外銷專用規格**新增作業，保留原規格供外銷市場使用。
- 藥品查驗登記申請時：如受限於研發時程，無法於案內依審查時最新版藥典制定檢驗規格方法並提供報告書，而僅能以**檢驗執行當時之藥典最新版版本送件**者，本署仍將就所送資料進行審查，不予以退件(RTF)。
- 如未能於查驗登記審查期間完成依最新版藥典制定檢驗規格方法者，若其他資料均完備時得**切結不製造**申請核發藥品許可證，本署將於藥品許可證及藥證系統標註暫不得產製，藥商應於產品上市前依藥品查驗登記審查準則第57條，另案依最新版藥典辦理檢驗規格方法變更登記並繳交審查費，經核備後始得上市。



檢驗規格、方法 相關說明二

- 如為暫不生產之藥品許可證，可申請切結不生產，毋須辦理檢驗規格變更，逕予展延。
- 中華藥典對於元素不純物之實施時程將比照日本藥典JP的時程辦理。
- 如僅依最新版藥典**版次更新**，檢驗規格、方法、外觀不變者，無需申請變更。
- 展延時，得僅檢送依最新版藥典變更檢驗規格方法之核備文件。



保障民眾用藥安全，新增藥品留樣規定

(§24-1)

- 除放射性藥品、細胞製劑及需經查驗登記檢驗之生物藥品外，**新成分、新複方新藥及首家原料藥之查驗登記**，藥商應於藥品**上市前(取得許可證後，第一次進口藥品，販售前)**，提供樣品予中央衛生主管機關留樣備查。
- 前項新成分、新複方新藥，其申請劑型變更、處方變更、賦形劑變更、外觀變更、遷廠或產地變更、委託製造(含變更)及收回自製，亦應依前項規定辦理。
- (檢送留樣品應附之表格，研檢組將另案公布)



仿單相關規定

- **非監視藥品仿單**：申請查驗登記或仿單變更之**非監視藥品**應依我國**已核准**之同成分、同劑型、同劑量及同療效之藥品仿單記載，其有**加刊關於產品特性及藥品安全性資訊，且就加刊內容檢附科學依據**者，不在此限。中央衛生主管機關得視情況要求修正仿單記載事項。
- **仿單刊載賦形劑**：仿單應分別刊載主成分及賦形劑，賦形劑得以成分名或品名標示。不存在於最終成品之賦形劑得不列出。
- 外銷專用仿單之規定。
- **處方藥仿單格式**：處方藥**新藥查驗登記**、所有處方藥之**仿單變更登記**，應依處方藥仿單格式。



處方藥仿單格式

仿單欄位

中、英文品名
許可證字號
類別

特殊警語(選填、若無，可刪除)

1.性狀

- 1.1有效成分及含量
- 1.2賦形劑
- 1.3劑型(註1)
- 1.4藥品外觀(註2)

2.適應症(註3)

3.用法及用量

- 3.1用法用量
- 3.2配製方式(註4)
- 3.3特殊族群用法用量(選填)

4.禁忌

5.警語及注意事項

- 5.1警語/注意事項
- 5.2藥物濫用及依賴性(選填)
- 5.3操作機械能力 (註5) (選填)
- 5.4實驗室檢測(選填)
- 5.5其他注意事項(選填)

6.特殊族群注意事項(選填)

- 6.1懷孕(選填)
- 6.2哺乳(選填)
- 6.3有生育能力的女性與男性(選填)
- 6.4小兒(選填)
- 6.5老年人(選填)

6.6肝功能不全(選填)

6.7腎功能不全(選填)

6.8其他族群(選填)

7.交互作用(註6)

8.副作用/不良反應

- 8.1臨床重要副作用/不良反應
- 8.2臨床試驗經驗(註7)(選填)
- 8.3上市後經驗(選填)

9過量(註7)

10藥理特性(註8)

- 10.1作用機轉
- 10.2藥效藥理特性
- 10.3臨床前安全性資料

11藥物動力學特性(註8)

12.臨床試驗資料(註8)

13包裝及儲存

- 13.1包裝
- 13.2效期(註9)
- 13.3儲存條件
- 13.4儲存注意事項(選填)

14病人使用須知(選填)

15其他(註10)(選填)

製造廠(註11)

藥商(註12)

註：

- 1.劑型應依許可證核准刊載之劑型內容填寫。
- 2.藥品外觀應以文字描述為主，圖片呈現為輔。
- 3.適應症應含適應症說明段。
- 4.使用前需經調製之劑型，如注射劑、懸液用粉劑、糖漿用粉劑、滴劑用粉劑、溶液用粉劑及透析用粉劑等，調製方式必填；其餘劑型免填。
- 5.操作機械能力包含駕駛車輛之能力。
- 6.交互作用包含藥品、食品交互作用，倘因藥品之特性，得依核准填入「目前尚無資訊」。
- 7.倘因藥品之特性，得依核准填入「目前尚無資訊」。
- 8.倘早期核准之仿單未包含該欄位之資訊者，得填入「目前尚無資訊」。
- 9.效期欄應填入藥品之有效期限、使用前須進行調製之藥品調製後使用期限，或如外包裝所示等內容。
- 10.其他欄得填入丟棄注意事項、參考資料、版本等資訊。
- 11.製造廠欄包含製造廠、分裝廠、包裝廠、國外許可證持有者等。
- 12.藥商欄包含國內許可證持有者及經銷藥商等。



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

簡化申請流程，加速藥品核准



鼓勵治療小兒或少數嚴重疾病藥品，提供優惠措施

(§22-1、38-5)

- 經認定符合我國「小兒或少數嚴重疾病藥品審查認定要點」之藥品：
 - 一、免申請銜接性試驗評估。
 - 二、申請新成分新藥查驗登記，免附採用證明；如無法於申請時檢附出產國許可製售證明者，應於領取許可證前補齊。於我國執行所申請適應症相關臨床試驗者，免附出產國許可製售證明。



簡免銜接性試驗評估(BSE)之申請規定

(§22-1、22-2)

- 應申請銜接性試驗評估：
 - 一、新成分新藥及屬新成分之生物藥品。
 - 二、其他經中央衛生主管機關公告應申請銜接性試驗評估之藥品。
- 得自行決定是否申請銜接性試驗評估，惟未申請而逕行申請查驗登記，經中央衛生主管機關審查認有必要者，仍應執行銜接性試驗：
 - 一、前述以外之藥品。(如新使用途徑、新療效複方、新劑型、新劑量等)
 - 二、於我國進行對國人用藥安全性及有效性具代表性之臨床試驗，且能提供東亞人種的藥物動力學資料之藥品。 **NEW!**
- 免申請銜接性試驗評估：**NEW!**
 - 一、經中央衛生主管機關認定符合小兒或少數嚴重疾病藥品審查認定要點者。
 - 二、細胞治療及基因治療製劑。

增加文件替代方式，加速核准時效

(§7、54、55、69)

- 為加速新藥之核准及考量公衛需求之急迫性，採用證明、適應症/用法用量核准證明及流感疫苗病毒株變更之製售證明，得以下列文件替代：
 - 新成分新藥查驗登記檢附之採用證明，得以十大醫藥先進國家中之一國或EMA核准該藥品之核准函及其最高衛生主管機關或EMA官方網站核准資訊替代。
 - 輸入藥品變更適應症/用法用量應檢附之國外核准變更該適應症/用法用量證明，得以十大醫藥先進國最高衛生主管機關或EMA核准該適應症/用法用量之核准函及該國或EMA官方網站核准資訊替代。
 - 輸入藥品變更流行性感冒疫苗病毒株應檢附之出產國製售證明，得以原產國或十大醫藥先進國家之病毒株變更核准函替代。



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

增加文件替代方式，更具彈性

(§11)

批次製造紀錄：應檢送與**送驗樣品同一批**或查驗登記或變更登記申請日前**二年內**批次。

增加得以**具代表性**之任一批批次製造紀錄替代。

具代表性批次：指處方、製程、製程管制等均與查驗登記或變更登記申請案相同，或製程、製程管制之改變，經提出不影響品質之證明獲中央衛生主管機關同意者。

(若以相同原理之設備與關鍵製造方法製造藥品時，製程參數、製程中管制的些微改變不影響藥品之品質時，仍可視為具代表性(如混合時間、攪拌速度等)。

簡化流程，加速核准時效

(§71、73)

§71

藥品許可證遺失或污損，申請補發或換發，檢附之委託書正本**免經我國駐外館處文書驗證**。

§73

藥品許可證**展延**，減免申請書需經申請人**所在地之直轄市或縣（市）衛生主管機關核章**之規定。

配合本署推動查驗登記線上申請(E-Submission)， 簡化送件規定

(§12、16、20、27、54、55、63、69、71)

- 以線上平台提交申請案件者：
 - 一、免除申請書用印 (藥商、負責人、監製/管理藥師章)。
 - 二、免附黏貼表 (需檢附藥商執照、標仿單電子檔，惟毋需貼於黏貼表)。
 - 三、經線上平台核定者，後續變更申請案，免附原核准之標仿單核定本。



藥品查驗登記審查準則修正案 相關Q&A將置於官網供參考

謝謝!



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>