

常問的問題與答案：

第二階段生物等效性測試的註冊要求

1. 含有 38 款關鍵劑量藥物／治療劑量界限狹窄的藥物的註冊申請，對生物等效性測試有什麼註冊要求？

凡含有下述 38 款關鍵劑量藥物／治療劑量界限狹窄的藥物的註冊申請，都必須提交生物等效性測試的數據，並應符合世界衛生組織的下述有關指引文件要求：<Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability>¹。若申請人能提交於澳洲、加拿大、歐盟、英國、日本或美國當地藥監局發出有關仿製藥物的批准註冊證明資料，管理局亦可接納其他標準的生物等效性測試數據。

38 款關鍵劑量藥物／治療劑量界限狹窄的藥物：

二羥丙茶鹼	洋地黃毒苷
丙吡胺	胍乙啶
丙羥茶鹼	苯巴比妥
他克莫司	格列丁唑
可樂定	格列本脲
左甲狀腺素	格列吡脲
左旋多巴 及 卡比多巴	格列齊特
甲苯磺丁脲	氨茶鹼
甲氨蝶呤	茶鹼
地高辛	異丙腎上腺素
安博律定	異他林
米諾地爾	普魯卡因胺
西羅莫司	氯霉素
克林霉素	華法林
妥拉磺脲	奧西那林
炔雌醇	醋磺己脲
哌唑嗪	鋰
奎尼丁	環孢菌素

¹ WHO Technical Report Series, No. 1003, 2017: Annex 6 - republication of Multisource (Generic) Pharmaceutical Products: Guidelines on Registration Requirements to Establish Interchangeability, WHO Technical Report Series, No. 992, 2015: Annex 7 with a new Appendix 2

2. 在什麼時限實施仿製藥物第二階段生物等效性測試的註冊要求？

甲.新註冊申請：於2016年8月1日以前已接收

於2016年8月1日以前已接收在問題1下所列的38款關鍵劑量藥物/治療劑量界限狹窄的藥物的新註冊申請，如未能於2017年8月1日以前獲得批准註冊，有關申請人必須符合第二階段生物等效性測試的要求，方可獲得批准註冊。

乙.新註冊申請：於2016年8月1日或以後接收

於2016年8月1日起生效，在問題1下所列的38款關鍵劑量藥物/治療劑量界限狹窄的藥物的新註冊申請，申請人必須提交符合第二階段生物等效性測試要求的證明資料。否則，有關申請將不獲接納處理。

丙.註冊仿製藥物的續期申請

於2017年8月1日起生效，在問題1下所列的38款關鍵劑量藥物/治療劑量界限狹窄的藥物的註冊續期申請，申請人必須提交符合第二階段生物等效性測試要求的證明資料。否則，有關仿製藥物的註冊將不獲續期。

3. 什麼劑型的藥物需要符合第二階段生物等效性測試的註冊要求？

就第二階段38款關鍵劑量藥物/治療劑量界限狹窄的藥物，有關生物等效性測試的註冊要求只適用於口服劑型，除非為(i)可樂定；則適用於口服劑型和透皮貼劑，和(ii)異他林；則只適用於吸入氣霧劑。

4. 適用於關鍵劑量藥物/治療劑量界限狹窄的藥物的生物等效性可接受範圍是什麼？

世界衛生組織現行的仿製藥物的生物等效性測試的註冊要求指引²，當中包括生物等效性可接受範圍為90.00-111.11%，將適用於第一階段生物等效性測試要求當中6款屬治療劑量界限狹窄的抗癲癇藥物，包括丙戊酯、卡馬

² WHO Technical Report Series, No. 1003, 2017: Annex 6 - republication of Multisource (Generic) Pharmaceutical Products: Guidelines on Registration Requirements to Establish Interchangeability, WHO Technical Report Series, No. 992, 2015: Annex 7 with a new Appendix 2

西洋、苯妥英、唑尼沙胺、氯硝西洋和雙丙戊酸，及第二階段生物等效性測試要求的 38 款關鍵劑量藥物/治療劑量界限狹窄的藥物，並根據下述時限實施：

(i) 新註冊申請，及包括更改註冊藥劑製品的註冊詳情的申請：
於 2018 年 1 月 1 日起生效

(ii) 註冊續期申請：
於 2023 年 1 月 1 日起生效

有關世界衛生組織發出現行的仿製藥物的生物等效性測試的註冊要求指引，請參閱以下網址：

<https://extranet.who.int/pqweb/medicines/bioequivalence> (只有英文版本)

5. 針對市場上未能找到及不存在合適的參考產品，該些註冊藥物的生物等效性測試會否有豁免安排？

關注到一些註冊藥劑製品，在市場未必能找到或不存在合適的參考產品用以進行生物等效性測試。為確保此情況下的註冊藥物能夠在市場上持續供應及保障病人的權益，就第二階段生物等效性測試的註冊要求在此情況下的註冊藥物，有下述的豁免安排：

甲. 豁免適用於：

在 2016 年 8 月 1 日之前已獲藥劑業及毒藥管理局批准註冊的藥物，如申請人能夠提供證據，證明根據世界衛生組織發出現行仿製藥物的生物等效性測試的註冊要求指引，在市場已沒有合適的參考產品進行生物等效性測試或在市場上已不存在參考產品。

乙. 豁免不適用於：

(i) 當上述5(甲)提及的註冊藥物若更改製造商時，除非有充分理據，否則申請人必須提供藥代動力學和/或藥效學研究資料。

(ii) 當上述5(甲)提及的註冊藥物添加有效成分時，申請人必須重新申請藥物註冊，並提供相關臨牀研究資料。