



台灣藥品臨床試驗審查制度沿革及現況分析

古惇文/陳玲貴/戴天慈¹

前言

臨床試驗是新藥研發過程中驗證有效性、安全性之關鍵，各國均相當重視其發展。提升國內臨床試驗競爭力，不僅有助於相關產業發展，更可在新藥上市前收集國人用藥資料，保障國人用藥安全。我國自民國75年公布醫療法後，始有管理人體試驗的法源，至今已逾二十載。一直以來，衛生福利部食品藥物管理署為藥品臨床試驗的權責管理機關，期間推行多項政策，逐步改善台灣臨床試驗的申請流程，提升審查效率，以期能增進台灣臨床試驗競爭力。本文收集過去我國臨床試驗審查制度相關法規公告，並統計分析98至102年臨床試驗申請案件之數據，期望提供各界對國內臨床試驗執行環境之現況參考。

一、台灣藥品臨床試驗審查制度沿革

早年國內的人體試驗，依衛生福利部（前身為衛生署）於76年頒布的「醫療法施行細則」第50條規定，須先經試驗執行醫院之人體試驗倫理委員會（IRB，Institutional Review Board）審查核准後，再呈送主管機關核准。為合理化提升國內人體試驗審查效率，加速試驗的進行，遂於89年修訂該條法規，申請臨床試驗始得以平行送交上述二單位審查皆獲得通過後，始准執行，變更時亦同。本章節以衛生主管機關及人體試驗倫理委員會兩個面向，分別整理近年來藥品臨床試驗審查制度之沿革。

1. 衛生主管機關之審查制度沿革。

依據醫療法、藥事法及94年訂定公布之「藥品優良臨床試驗準則」，藥品臨床試驗之新案申請，及後續變更案件均須通過IRB及主管機關（衛生福利部食品藥物管理署，以下簡稱TFDA，前身為衛生署藥政處）核准。為合理化審查作業流程，TFDA陸續公布多項公告與相關配套措施，主要目的為提升國內臨床試驗之審查效率，例如96年公告已上市藥品核准劑量內之學術研究用試驗，可由各院IRB自行列管；同年又公告已經核准之臨床試驗，如未涉及試驗設計與安全性之變更，申請者僅需檢送IRB同意函至署備查。另於97年及98年TFDA公告已核准之臨床試驗，其後續受試者同意書修正案，委由訪查合格之38家IRB審查，減少業界需同時取得TFDA及IRB核准的負擔。但因須配合102年1月「醫療法施行細則」第55條刪除，前述公告已無法適用。自此，已核准試驗之後續受試者同意書修正案仍須向TFDA申請核准。為此，102年6月TFDA又公告「藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表」相關規範，期望合理化此

¹ 財團法人醫藥品查驗中心諮詢輔導中心



類案件之申請流程。

在安全性通報方面，依據94年訂定之「藥品優良臨床試驗準則」第106條，受試者若發生未預期之嚴重不良事件，試驗主持人應立即通知人體試驗委員會及主管機關。衛生福利部於99年參考ICH E6 GCP及E2A精神修訂該條文，將應立即通報之事件限縮為未預期之嚴重藥品不良反應（Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions, SUSAR），便於精確掌握真正有意義之通報資訊，以強化保護國內參與試驗的受試者安全。

同時，考量新藥研發產品特殊性與新穎性，以及研發期程相關規劃等因素，對於試驗用藥安定性試驗的審查原則，TFDA分別於96年及101年公告說明安定性試驗資料應可證明臨床試驗期間，臨床試驗藥品之品質、物理、化學性質都在可接受範圍之內；安定性試驗可與臨床試驗平行進行，但其結果必須證明臨床試驗期間之藥品安定性。廠商於申請臨床試驗時可檢附已有之加速或長期安定性試驗資料。

此外，TFDA為鼓勵新藥研究發展，提升我國臨床試驗的國際競爭力，促使台灣積極參與跨國性臨床試驗，也特別訂定兩個跨國臨床試驗簡化審查程序，(1) 88年及93年公告凡申請經美國食品藥物管理局核准進行之試驗用新藥相同計畫編號之臨床試驗，檢齊相關證明文件，報經TFDA核准即可，嗣後經各醫院IRB審查通過，即可執行。(2) 99年公告之「多國多中心臨床試驗審查程序」(簡稱 Clinical Trial Notification, CTN) 中，將適用對象範圍擴大至我國與十大先進國（德國、美國、英國、法國、日本、瑞士、加拿大、澳洲、比利時、瑞典）至少一國同步執行相同計畫編號之藥品臨床試驗計畫，且須有國內醫學中心級以上醫院參與及經過各醫院IRB審查核准。顯示政府對於國內臨床試驗的重視。統計100年至102年CTN完成案件與一般IND完成案件總數及審查時間，其中以101年執行成果最為顯著，共有52件申請，平均審查時間為7.9日。102年審查時間略延長至18.6天，整體而言CTN案件與一般案件相比，執行三年來平均審查時間有明顯縮短，詳如表一。

年度 (*99/8/18公告)	完成一般案件 數	完成CTN案 件數	一般案審查時 間(日)	CTN案審查 時間(日)
100年	130	44	38.6	16.0
101年	165	52	53.1	7.9
102年	170	42	43	18.6
平均	155	46	44.9	14.2

表一 臨床試驗審查程序完成案件成果統計

*審查時間定義為CDE受理至TFDA發文時間。



綜合上述，茲將近年來藥品臨床試驗相關法規之修訂，摘錄整理如下表二。

發文日	文號	主旨
88.12.7.	衛署藥字第88073160號函	有關國內新藥臨床試驗之審查，自即日起本署簡化流程及訂定審查之優先順序，詳如說明並請轉知所屬會員或所屬機關。請查照。
93.7.22	衛署藥字第0930316666號公告	補充規定本署八十八年十二月七日衛署藥字第88073160號函有關國內新藥臨床試驗審查之簡化流程，詳如說明段，並自即日起實施，請轉知所有會員。請查照。
96.4.12	衛署藥字第0960305954號公告	公告已領有本署核發許可證之學術研究用藥品臨床試驗計畫審查原則，並自即日起施行。
96.12.10	衛署藥字第0960332072號函	有關貴公司函詢本署藥品臨床試驗各類申請案件核發申請函情形乙案，詳如說明段，請查照。
97.2.21	衛署藥字第0970300666號公告	公告委託本署96年度訪查合格之人體試驗委員會(計26家)，審查經本署核准執行之藥品臨床試驗計畫，其後續受試者同意書修正案審查事宜，委託期間自97年1月1日至98年12月31日止，並自即日起施行。
98.12.31	衛署藥字第0980343088號公告	公告委託本署98年度訪查合格之人體試驗委員會(計38家)，審查經本署核准之藥品臨床試驗計畫，其後續受試者同意書修正案審查事宜，委託期間自九十九年一月一日至一〇一年十二月三十一日止。
99.7.19	署授食字第0991407858號令	修正「藥品優良臨床試驗準則」第一百零六條。
99.8.18	署授食字第0991409300號公告	公告「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」如附件，並自即日起實施。
101.6.29	署授食字第1000078438號函	補充說明本署「藥品臨床試驗計畫之試驗用藥安定資料審查原則」，詳如說明段，請查照。
102.6.24	署授食字第1021404696號公告	有關藥品臨床試驗受試者同意書修正案，自即日起，除依本署102年4月22日署授食字第1011410615號函檢齊資料外，請一併填具藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表一式二份及送審資料查檢表送審。

表二 合理化臨床試驗申請之相關公告 資料來源:醫藥法規資訊網

2. 人體試驗倫理委員會審查制度沿革

為保障人體試驗受試者的權益、安全與福祉，確保人體試驗倫理審查之品質。對於人體試驗之倫理審查應依醫療法第78條規範人體試驗計畫應提經醫療科技人員、法律專家及社會公正人士或民間團體代表會同審查通過後，始得施行。早期，國內各院人體試驗委員會之設置與審查能量尚未成熟健全，為了加強IRB對多中心臨床試驗倫理審查能量，TFDA於民國85年以專案計畫方式，協調五大醫學中心推動建立「聯合人體試驗委員會」(JIRB)審查機制，藉此協助各院IRB之倫理審查。執行初期，成效良好，90年至95年間第一次審查通過的比率平均約85% (如表三)，且大多醫院均接受JIRB審查結果，使得JIRB深受業界肯定，同時也反映在當時逐年漸增的受理案件數上。

自從92年衛生署(衛生福利部前身)公告「醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準」，並於94年委託醫策會推動IRB之訪查及認證後，各醫院開始逐漸重視院內IRB



對臨床試驗的審查，進而提升其IRB軟硬體設施，同時減少委託JIRB審查。故於96年後，可觀察到JIRB受理臨床試驗案逐年下滑，直到101年，JIRB僅受理29案。預期未來各試驗醫院委託JIRB審查案件數，會逐漸減少，同時將回歸各醫院IRB審查。

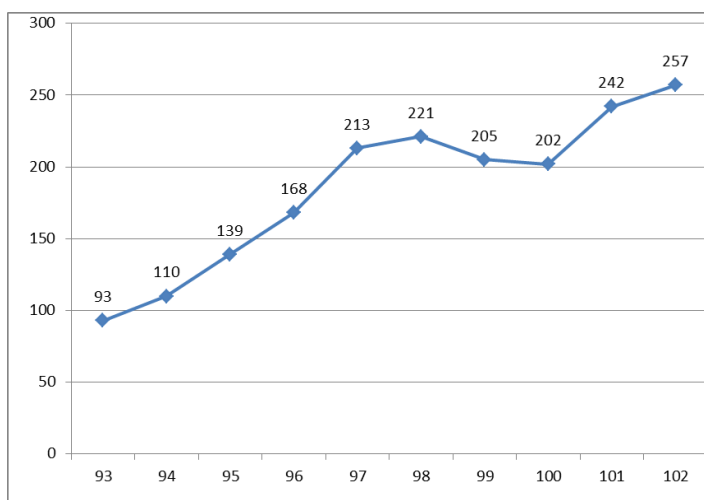
年度	JIRB受理 Phase I	JIRB受理 Phase II	JIRB受理 Phase III	JIRB受理 Phase IV	JIRB受理 其他	JIRB受理 案總計	JIRB初審 通過比例
90	0	3	32	4	8	47	74.50%
91	0	9	34	8	8	59	98.10%
92	1	12	18	5	23	59	90.31%
93	3	12	52	8	14	89	82.02%
94	2	20	55	19	17	113	87.02%
95	1	14	60	20	13	108	85.00%
96	1	21	37	14	47	120	81.10%
97	4	15	49	12	20	100	86.00%
98	0	9	43	3	12	67	83.08%
99	0	7	45	9	18	79	88.92%
100	0	6	28	4	13	51	78.83%
101	2	4	18	4	1	29	81.13%

表三 90~101年JIRB受理案件統計 資料來源:JIRB網站資料

為解決各醫院IRB獨立審查後，會延遲臨床試驗的審查時效，同時也為有效整合各醫院IRB的審查，衛生福利部於102年7月推動「人體試驗委員會主審中心審查機制(c-IRB)」，其目的為提升多中心藥品臨床試驗IRB審查效率。此機制主要由七家醫院輪流擔任主審，其餘醫院參與副審，在未影響各院IRB章程下，期能增進臨床試驗之倫理審查效率。至102年底，共受理69件案件。在備齊資料送審54件案件中，主審IRB已完成審查43件，其中39件同意執行，4件不同意執行，第一次審查通過比率達90.7%。在審查天數方面，主審IRB平均審查天數為8.6天，副審IRB平均審查天數為6.8天。顯示c-IRB機制無論在第一次通過率或審查天數上，均有良好表現。

二、台灣藥品臨床試驗申請案件統計分析

統計98年至102年台灣藥品臨床試驗申請案，可觀察到五年來申請件數，約略在200~250件。101年申請案總數較100年攀升兩成，為242件，102年再提升至257件。累計過去歷史資料，申請案總數雖然於98年至100年略下滑，但整體而言穩定提升，於去年（102年）達到過去十年來最高峰。



圖一 93~102年台灣臨床試驗申請案總數

1. 藥品臨床試驗申請案依類別分析

國內臨床試驗依試驗用途性質不同區分為學術研究用與查驗登記用途，依據98至102年臨床試驗申請案的統計數據分析結果，其學術研究與查驗登記相比，每年度均很類似，約為4:6，仍以查驗登記用途占多數。在試驗用藥方面，國產與輸入相比，在98年至100年比例約為2:8，但101年及102年輸入試驗用藥之比例攀升至85%左右。

在試驗規模方面，101年起，多國多中心案件大幅成長至190件，但102年略減為177件，惟仍較98年至100年之平均140件明顯成長。試驗期程分佈在各年度均有消長，五年來大致以Phase III試驗為最多，Phase II試驗次之。Phase I試驗在100年後有增加趨勢。由前述資料顯示，我國參與多國多中心試驗已極具經驗。

試驗用途	98年	99年	100年	101年	102年
查驗登記用	126	127	121	159	166
學術研究用	95	78	81	83	91
試驗用藥					
國產	46	40	48	36	43
輸入	175	165	154	206	214
試驗規模					
台灣多中心	14	22	19	20	22
台灣單中心	50	46	53	32	58
多國多中心	157	137	130	190	177
試驗期程					



Phase I	22	16	20	32	29
Phase II	78	43	72	70	61
Phase III	104	121	99	129	140
Phase IV及其他	17	25	11	11	27
總計	221	205	202	242	257

表四 98~102年臨床試驗申請案性質統計

從上述表四的多國多中心臨床試驗案件數中進一步分析100年至102年多國多中心申請案件數與該年度申請CTN程序案件數，觀察到以CTN申請程序之案件比率有逐年遞減的趨勢 (35.4 vs. 31.1 vs. 26.0)。詳閱表五。

年份	多國多中心試驗案件數	CTN 程序申請案件數	CTN 程序申請比率
100 年	130	46	35.4%
101 年	190	61	32.1%
102 年	177	46	26.0%

表五 100~102年CTN程序申請案比率

2. 藥品臨床試驗申請案依治療領域分布與癌症種類統計分析

98年至102年藥品臨床試驗申請案，其中以癌症治療領域為大宗，占整體試驗總數約31.0%，其後依序為內分泌/代謝(10.6%)、感染科(8.9%)、風濕免疫(7.0%)、核醫/造影(6.5%)及心血管(6.1%)等治療領域。進一步分析各年度資料，感染科試驗於101年及102年陡增，較98至100年平均成長約一倍；心血管科試驗也於102年較過去平均值成長一倍。反觀精神科試驗於102年較過去四年之平均值減少約六成，下滑趨勢明顯。



	癌症	內分泌/ 代謝	感染科	風濕免疫	核醫/ 造影	心血管	神經內科	精神科	胸腔內科 /呼吸道
98年	77	22	14	15	17	11	5	9	7
99年	57	27	14	16	9	15	12	10	8
100年	56	27	14	9	23	8	13	11	5
101年	82	23	28	22	11	11	4	11	8
102年	77	20	30	18	14	24	13	4	8
總計	349	119	100	80	74	69	47	45	36

	血液/ 凝血	皮膚科	疫苗	肝膽腸胃	眼科	麻醉科/ 鎮痛	泌尿科	腎臟科	其他科別
98年	11	2	3	5	6	4	5	3	5
99年	3	7	10	4	1	3	5	3	1
100年	6	7	3	3	6	5	2		4
101年	10	6	5	8	1	3	2		7
102年	5	10	5	3	8	3	2	5	8
總計	35	32	26	23	22	18	16	11	25

表六 93年~102年台灣臨床試驗申請案治療領域分布

在癌症臨床試驗方面，在98年至102年5年期間共受理349件申請案，其中以探討肺癌71件為最多，占整體試驗總數約為20.3%，其次為乳癌（45件，12.9%）及肝癌（43件，12.3%），整體而言肺癌臨床試驗居各年度之首位。

	肺癌	乳癌	肝癌	晚期各種 癌/固體 或轉移性 癌	淋巴瘤	胃食道癌	前列腺癌	頭頸癌	骨髓瘤	白血病
98年	14	17	12	5	3	3		2	5	3
99年	12	6	12	2	3	3	3	5		1
100年	12	5	6	5	2	4	4	7		1
101年	16	12	3	7	10	6	3	1	5	4
102年	17	5	10	10	6	5	6	1	2	2
總計	71	45	43	29	24	21	16	16	12	11

	大腸直腸 癌	胰臟癌	腎細胞癌	卵巢癌	腦瘤/神 經膠母細 胞瘤	皮膚癌	泌尿系統 癌	子宮頸癌	其他癌症
98年	1		2	2	2	1	3	1	1
99年	1	2	2	1	1	1		1	1
100年		2		1	2		1	1	3
101年	4	1	3	1	1	3		1	1
102年	4	4	2	1			1		1
總計	10	9	9	6	6	5	5	4	7

表七 93年~102年台灣癌症臨床試驗申請案適應症分布



3. 國內各醫院參與藥品臨床試驗統計分析

統計分析98年至102年台灣藥品臨床試驗執行的試驗醫院分布，並依每年度各醫院排名統計前15名之醫院。可觀察到五年來，前15名醫院大致沒有很大改變，單獨院區以台大總院為最多，後續依序為林口長庚、台北榮總、中國醫。五年來較明顯的消長則有台中榮總於99年起排名上升、中山醫於101年度起排名上升、高雄榮總於101年度起排名上升，彰基則於99至101年度下滑但102年度起上升。

	98年		99年		100年		101年		102年	
1	台大總院	99	台大總院	94	台大總院	101	台大總院	144	台大總院	121
2	林口長庚	86	林口長庚	77	林口長庚	70	林口長庚	95	台北榮總	81
3	台北榮總	74	台北榮總	75	台北榮總	67	台北榮總	73	林口長庚	71
4	中醫	48	中醫	55	中醫	53	中醫	69	中醫	65
5	彰基	43	成大	46	台中榮總	41	高雄長庚	60	高雄長庚	59
6	成大	42	台中榮總	46	高雄長庚	41	台中榮總	54	成大	47
7	高雄長庚	38	高雄長庚	45	成大	35	成大	48	台中榮總	43
8	高醫	38	彰基	39	三總	34	三總	41	彰基	28
9	三總	36	三總	37	彰基	33	高醫	36	高醫	24
10	台中榮總	35	高醫	36	高醫	28	中山醫	34	台北馬偕	20
11	奇美	21	奇美	24	台北馬偕	18	彰基	32	中山醫	20
12	台北馬偕	18	台北馬偕	24	奇美	16	台北馬偕	24	高雄榮總	18
13	中山醫	16	中山醫	17	中山醫	13	高雄榮總	22	三總	16
14	高雄榮總	15	高雄榮總	15	亞東	13	奇美	20	奇美	14
15	慈濟	11	基隆長庚	11	義大	10	嘉義長庚	15	北醫	11

表八 93年~102年各醫院每年度執行臨床試驗數排名前十五名

三、建議與討論

目前藥品臨床試驗申請案，仍以多國多中心試驗為主，約佔七成。對於一般藥品臨床試驗申請案，TFDA統一限辦天數為30天，自99年公告CTN審查程序後，審查天數大幅縮短，故在101年正式公告將CTN申請案限辦天數縮至15天。至今仍維持良好執行成效。然而在101年及102年多國多中心試驗案件總數雖然有明顯增加，申請CTN審查程序案件之比率反而下滑，推測業者於「依CTN審查程序獲准執行之藥品臨床試驗其後續變更」之規定，在執行面上較難完全充份配合。因此若增加CTN審查程序的共識，相信可增強審查成效。

對於國內已核准臨床試驗之後續受試者同意書修正案，目前須依據102年6月「藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表」向TFDA申請核准。若能參考國際ICH GCP指引，後續受試者同意書之修訂只須獲得IRB之核准，將能俾利審查試驗的進行。現



行仍有待衛生福利部相關單位共同協商，尋求解決之道。

在試驗執行醫院方面，為增進多中心倫理審查，衛福部補助多家醫院共同推動c-IRB審查機制，執行期間，成果顯著。臨床試驗合約部份，為解決各醫院臨床試驗合約格式內容版本不一，導致延宕試驗的進行，衛福部召集並廣徵產官學研各界專家代表意見、一同齊力編訂「藥品臨床試驗合約內容參考範本」，供大家參考，期待有助於藥品臨床試驗合約的簽訂。

台灣的醫學學術研究博得國際學術單位的肯定，對於肺癌、肝炎、肝癌等治療領域臨床試驗亦獲得國際藥廠的重視，同時也引進跨國性臨床試驗在國內執行。其中最令人注目焦點，肺癌新藥「Afatinib」在102年創下台灣藥政史上許多記錄：一、台灣之試驗主持人為跨國性臨床試驗之總主持人；二、為首例適用藥品查驗登記審查準則第38-1條通過之新成分新藥；三、首度領先歐美於102年5月核准，後續美國於102年7月，歐盟則於102年10月核准。足以證實我國執行臨床試驗的品質已深受國際藥廠與國際法規單位認同，同時也足以證明我國新藥審查能力與國際具相同水準。

最後，更令人震撼的消息，由國人第一個自行研發新藥之「Nemonoxacin」已於103年3月完成TFDA查驗登記的審查並預計在103年度取得上市許可，將為台灣的生技醫藥產業寫下新頁，同時也證明國人絕對有能力研發創新藥物。

結語：

一直以來，政府非常重視並積極推動生技產業，經過20餘年來之努力，總算在102年獲得初步成果，藥品臨床試驗受理案總數創下過去十年來最高紀錄，同時國內領先歐美審查通過在台灣執行試驗的全球新成分新藥，不僅證實我國新藥審查能力，也同時佐證台灣臨床試驗執行品質已達全球水平。而國內新藥研發能量，近年雖然在進入臨床試驗的案件在數量上持平，但已有多件長久耕耘的國產新成分新藥，陸續在102年申請查驗登記，同時也帶動國內醫藥生技產業一片榮景。然而，世界各國皆將生技醫藥業發展列為重要發展政策，在國際競爭激烈的狀況下，台灣相較亞洲其他鄰國如中國、日本及韓國，在臨床試驗的先天條件如受試者人數上較為弱勢，如何找到國內執行臨床試驗之利基，仍需要所有醫藥界先進齊心齊力持續努力。

參考文獻：

1. 75年11月24日總統（75）華總（一）義字第 5913號令「醫療法」
2. 1996年5月 ICH E6(R1)「Good Clinical Practice」
3. 76年8月7日衛署醫字第674946號令（99年3月12日最新修正）「醫療法施行細則」
4. 102年02月23日署授食字第1021400521號公告「藥品臨床試驗申請須知」



5. 94年1月6日衛署藥字第0930338510號令「藥品優良臨床試驗準則」
6. JIRB網站 <http://www.jirb.org.tw/>
7. 92年11月12日衛署醫字第0920202507號公告「醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準」
8. 衛署科字第1020860407號公告「為提升國內外多中心藥品臨床試驗人體試驗委員會（以下簡稱IRB）審查效率，本署自本（102）年6月1日至12月31日止試辦成立IRB 主審中心（以下簡稱c-IRB）協助審查作業，請查照並轉知所屬。」
9. ClinicalTrials.gov <http://www.clinicaltrials.gov/>
10. 100年醫院評鑑資訊公開資料
11. 康熙洲、王兆儀「赴韓國參加生物相似性藥品研討會及參訪生物藥品廠出國報告」102年2月19日
12. 102年11月27日FDA藥字第1021454471號函「藥品臨床試驗合約內容參考範本」
13. 中央社報導「台灣肺癌標靶藥上市 全球第一」103年2月20日
14. 100年8月2日FDA藥字第1001404696號公告「行政院衛生署食品藥物管理局藥品專案諮詢輔導要點」
15. 中央社報導「太景奈諾沙星取得台灣藥證」103年3月13日

附錄：

A.表八各醫院簡稱對照

台大總院：國立臺灣大學醫學院附設醫院

林口長庚：財團法人長庚紀念醫院及其林口分院及其林口兒童分院

台北榮總：行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院

中醫：中國醫藥大學附設醫院

彰基：財團法人彰化基督教醫院

成大：國立成功大學醫學院附設醫院

台中榮總：行政院國軍退除役官兵輔導委員會台中榮民總醫院

高雄長庚：長庚醫療財團法人高雄長庚紀念醫院

高醫：財團法人私立高雄醫學大學附設中和紀念醫院

三總：三軍總醫院附設民眾診療服務處

中山醫：中山醫學大學附設醫院及其復健醫院

奇美：財團法人奇美醫院

台北馬偕：財團法人臺灣基督長老教會馬偕紀念社會事業基金會馬偕紀念醫院及其淡水分院

高雄榮總：行政院國軍退除役官兵輔導委員會高雄榮民總醫院

亞東：財團法人徐元智先生醫藥基金會附設亞東紀念醫院

慈濟：財團法人佛教慈濟綜合醫院



基隆長庚：長庚醫療財團法人基隆長庚紀念醫院及其情人湖院區

義大：財團法人義大醫院

嘉義長庚：長庚醫療財團法人嘉義長庚紀念醫院

北醫：臺北醫學大學附設醫院

B. 亞洲特定鄰國與台灣每年登錄CT.gov註冊數比較 Acknowledgement: 張鈞為

Industry Trail	98年	99年	100年	101年	102年
China	185	200	229	244	246
Hong kong	87	66	63	63	59
Japan	273	327	385	364	325
Korea	301	361	405	461	403
Taiwan	183	182	157	182	128

Total Trial	98年	99年	100年	101年	102年
China	466	545	695	861	997
Hong kong	114	117	90	98	97
Japan	355	392	451	425	394
Korea	546	717	824	914	910
Taiwan	369	457	392	410	394