

衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2
號

聯絡人：董怡君

聯絡電話：02-27878235

傳真：02-2653-2072

電子信箱：ICHING@fda.gov.tw

受文者：台灣藥物臨床研究協會

發文日期：中華民國110年9月17日

發文字號：FDA藥字第1101409512號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：藥品查驗登記審查準則修正案建議參採情形說明表1份。

(A21020000I110140951200-1.pdf)

主旨：有關相關公協會提出「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」草案修正建議乙案，復如說明段。請查照。

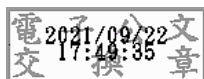
說明：

- 一、本署業於110年9月14日衛授食字第1101407692號令發布「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」。

- 二、檢附公協會提出之草案修正建議之參採情形說明表。

正本：中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國學名藥協會、台北市西藥商業同業公會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、臺灣製藥工業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣醫藥品法規學會、台灣藥品行銷暨管理協會、台灣藥物臨床研究協會

副本：



裝

訂



線

「藥品查驗登記審查準則」部分條文修正草案建議及本署回應

公會建議條文	意見及建議	本署回應
第七條 本章所稱採用證明，除本準則另有規定外，應由十大醫藥先進國家中之一國最高衛生主管機關或 EMA 出具，並免經我國駐外館處文書驗證。 採用證明，得以下列文件替代之： 二、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，免由該國最高衛生主管機關出具，並免經我國駐外館處文書驗證。	原準則中已放寬十大醫藥先進國免驗證之規定，建議於修正條文中敘明，以免產生誤解。	一、修正條文已刪除需文書驗證之規定。 二、核准函為該國最高衛生主管機關或 EMA 出具，官方網站資料及核准函均未規定需文書驗證。 三、維持原條文。
第九條 一、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、版次及頁數。但依據之藥典，已中華藥典、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或申請日三年內出版者；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。	一、為避免影響藥品許可證展延，建議修改為依最新版或三年內之藥典，因多數國家於規格依藥典變更時，有過渡期之條款，故建議加三年內出版者以保留藥典更新時之彈性。 二、第十條、第五十七條及第七十三條建議一併修正，理由同上。	一、為與國際法規接軌，原料及成品之檢驗規格、方法如依據藥典者，應為所採用者之最新版。展延時之主成分及成品亦同。 二、維持原條文。
第九條 一、申請查驗登記藥品所用之原料，其依據藥典者，應依序	若廠商使用線上藥典查詢系統，無法得知該藥典頁數時，故建議僅須註明藥典名稱、年次、版次即可，	依建議修正條文內容。另，一併修正第57條第二項之藥典頁數。

公會建議條文	意見及建議	本署回應
註明藥典名稱、年次及一版次及頁數。但依據之藥典，已中華藥典、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或申請日三年內出版者；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。	無須符合本條文中針對頁數之備註要求。	
第十條 一、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、年次及一版次及頁數；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。於同一品名下有二種以上酯或鹽類、或含結晶水及無水物之成分者，均應明確記載申請案件係採用何種。熱原試驗應以非活體動物替代方式優先。	若廠商使用線上藥典查詢系統，無法得知該藥典頁數時，故建議僅須註明藥典名稱、年次、版次即可，無須符合本條文中針對頁數之備註要求。	依建議修正條文內容。另，一併修正第57條第二項之藥典頁數。

公會建議條文	意見及建議	本署回應
第十一條 前項所稱之具代表性，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且不限於申請日前二年內生產之批次，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。	一、針對「具代表性」之定義，詳加說明。 二、問題：「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。」若此處即指變更申請核准函，是否得以原廠變更說明函形式敘明製程、製程管制之改變不影響品質？	一、此項為具代表性批次之定義，且未規定批次之年限。 二、不影響品質之證明應由製造廠出具。 三、維持原條文。
第十二條 本章所稱已完成變更之證照，包括工廠登記證明文件、藥商許可執照及公司登記或商業之證明文件。 證照黏貼表應黏貼下列證照得以之影本或照片檢送： 一、藥商許可執照。 二、工廠登記證明文件。 但輸入藥品免付。 三、經中公司登記或商業登記之證明文件。 前項各款文件得以電子檔於線上平台提交者，免附黏貼表。	一、因應各項申請案件皆以電子化申辦為政策方向，建議本條所列文件無須提供於證照黏貼表，而以影本或照片檢送或於線上平台以電子檔提交，以符合現行實務。 二、第十六條、第二十條、第二十七條、第五十四條、第五十五條、第六十三條及第七十一條及其他法條與相關附件之類似敘述，建議一併修改。	一、為配合線上平台送件，修正條文第三項已加列免附黏貼表。 二、因目前紙本與線上平台送件併行，準則中多條條文涉及類似情形，將於全面施行線上送件後，全數修正。 三、維持原條文。
第十六條 申請書之申請者商號、代號、住址、電話、藥商執照字號，與負責人及管理或監製藥師之姓名、住址及證書字號欄，應詳實填明並加蓋印章；以線上平台提交者，免加蓋印章大小章及藥師章，但須以工商憑證或輸入管理人之帳號密碼作為驗證以提交案件。	電子平台以工商憑證或輸入管理人之帳號密碼提交文件時，可免除公文蓋大小章及藥師章之作業，以配合電子化申辦作業政策。	一、修正條文已明訂免加蓋印章。 二、為強化資安防護強度，線上送件應以自然人憑證登入，不得以帳號密碼登入。 三、維持原條文。

公會建議條文	意見及建議	本署回應
第二十條 二十、仿單應分別刊載主成分及賦形劑得成分名或品名標示。不存在於最終成品之賦形劑得不列出。 外盒、仿單標籤黏貼表，應黏貼或附仿單、標籤、外盒、鋁箔及其他標示材料應以之彩色擬稿檢送；以線上平台提交者，得以電子檔檢送免附黏貼表。 查驗登記申請案於領證時，應檢附藥品外觀及依中央衛生主管機關所核定之標籤、仿單、包裝之電子檔。變更登記申請案如涉及藥品外觀、標籤、仿單或包裝之變更者，應依中央衛生主管機關所核定之事項，檢附變更後之藥品外觀、標籤、仿單、包裝及相關電子檔，以及實體或彩色擬稿各二份；以線上平台提交者，僅需檢附實體或彩色擬稿各一份。	一、第二十條第一項第二十款，主成分及賦形劑刊載於仿單中，建議可由廠商酌情刊載方式，不須於準則中特別說明須「分別」刊載。 二、第二十條第五項建議修正理由如第十二條之修正建議以配合電子化申辦作業，不再贅述。 三、第二十條第六項建議明確說明紙本送件及線上平台送件所需之繳交文件項目及數量。	一、為避免無法分辨主成分與賦形劑，仿單應分別刊載。 二、因目前紙本與線上平台送件併行，準則中多條條文涉及類似情形，將於全面施行線上送件後，全數修正。 三、各項變更案件所需之文件，明訂於準則第49-1條至第71條，將於全面施行線上送件後，全數修正。 四、維持原條文。
第二十條附件一之一 8.1 臨床重要副作用/不良反應註6	8.1：部分核准仿單未包含臨床重要副作用/不良反應欄位，建議加上註解得填入「目前尚無資訊」。	處方藥仿單格式「8. 副作用/不良反應」僅「8.1 臨床重要副作用/不良反應」為必填項目，為使仿單內容更臻完備，維持原規定。
第二十二條 申請案件檢附之國外臨床資料，一般案件應具備對照組比較或雙盲設計，不得以一般敘述性資料、摘要性資料或個案報告替代，對於特定案件，在中央主管	現今實務已有越來越多的臨床試驗並不是傳統的對照組比較或雙盲設計，且某些特殊案件全球可招募的人數相當稀少，應可給予中央主管機關裁量空間是否得以敘述性資料、摘要資料或個案報告替代。	所提修正意見非本次準則修訂範圍，將納入後續準則修訂討論。維持原條文。

公會建議條文	意見及建議	本署回應
機關同意下，可依案件性質調整。如係國內臨床試驗，應檢附之技術性資料準用前項規定。		
第二十二條之一 下列藥品除已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，且能提供東亞亞洲人種的藥物動力學資料者外，應申請銜接性試驗評估：	一、建議說明實際要求之人種。 二、問題：對於新成分之新藥及生物藥品，如已有在台灣執行臨床試驗，可在新藥查登檢附亞洲人種的藥物動力學資料者，是否不需另外申請銜接性試驗評估？	一、依建議修正條文內容。 二、應依修正條文執行。
第二十四條之一 除放射性藥品、生物藥品、細胞及基因治療製劑外，細胞製劑外、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，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，其申請第五十二條之劑型變更、第五十三條之處方變更、第五十六條之賦形劑變更、第五十七條之外觀變更、第六十二條第一項第二款之遷廠或產地變更、第六十四條之委託製造(含變更)及第六十五條之收回自製，藥商亦應依前項規定辦理。	一、該留樣品之目的為建立圖譜資料庫，故建議僅原料藥須提供樣品予中央衛生主管機關留樣備查，並建議刪除本條第二項。 二、建議排除放射性藥品、生物藥品、細胞及基因治療製劑(包括細胞治療產品、基因治療產品及組織工程產品)，因該等製劑構造複雜、製程特殊，仿冒門檻非常高，應無仿冒品疑慮，且檢驗常需特殊設備及技術配合始能完成。 三、此外，依藥事法第七十四條需檢驗封緘之生物藥品，因逐批之抽樣量已含留樣量，亦應排除之。	一、本條文新增目的除建立圖譜資料庫之外，另為保障民眾用藥安全，依風險管理機制，預防性針對新成分及新複方新藥留樣備查，並考量新成分及新複方新藥變更情事，新增同條第二項亦應依前項規定辦理。 二、國際間一直都有發現仿冒疫苗、基因工程製劑及單株抗體製劑之案例，合先敘明。生物藥品大類中，僅有進行“查驗登記檢驗”之疫苗及血液製劑等類別，得免送樣品備查。基因工程製劑等，尚無須依藥事法第 74 條辦理逐批檢驗封緘，但如經查驗登記審查後，需辦理查驗登記檢驗者，亦得免送樣品備查。綜上，參考建議，增列放射性藥品及需經查驗登記之生物藥品無須留樣備查。 三、依建議修正條文為： 除放射性藥品、細胞製劑及需經查驗登記檢驗之

公會建議條文	意見及建議	本署回應
		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，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，其申請第五十二條之劑型變更、第五十三條之處方變更、第五十六條之賦形劑變更、第五十七條之外觀變更、第六十二條第一項第二款之遷廠或產地變更、第六十四條之委託製造(含變更)及第六十五條之收回自製，藥商亦應依前項規定辦理。
第三十九條附件二 第四十條附件四 膠囊製劑藥品許可證查驗登記、硬空膠囊殼之審查，須提供下列任一資料供審： (1)提供國產硬空膠囊許可證字號。 (2)提供國外產製硬空膠囊之CTD章節3.2.P.1製劑組成中包含硬空膠囊組成說明(名稱及含量)，及CTD章節3.2.P.4硬空膠囊組成成分/硬空膠囊檢驗規格、分析方法、分析方法確效(如為藥典方法可減免)、檢驗成績書、動物來源相關BSE/TSE聲明等所需之資料。	目前輸入製劑之空膠囊組成說明(名稱及含量)、規格、分析方法等新增之要求，常屬膠囊供應商之商業機密且不易取得，難以通則遵循，故建議維持原查驗登記準則第六條之規定，不做修正。	一、第三十九條附件二中註7及第四十條附件四中註5對於硬空膠囊殼之規定，係針對查驗登記案，應依CTD格式檢送硬空膠囊殼之全套資料，查驗登記申請書依準則第十七條第七款記載，製售證明所載之硬空膠囊，依第六條第一項第三款規定辦理，以確保其品質。 二、維持原條文。
第五十七條 (增列第四項) 依新版藥典變更只有版次更新，其它不變，得留廠	依據民國110年2月18日FDA藥字第1101401261號函「藥品查驗登記審查準則第9條及第10條相關修	一、第一項已明定，藥品之檢驗規格、方法、外觀須辦理變更登記，僅藥典版次變更，非

公會建議條文	意見及建議	本署回應
商備查，無需再申請變更登記。	訂事宜」會議記錄討論案由三決議事項：如僅依最新版藥典版次更新，檢驗規格、方法、外觀不變者，得留廠備查，展延時依相關規定辦理。	屬須變更項目。 二、維持原條文。另，比照第9條及第10條一併修正第二項之藥典頁數。
第五十七條 (第三項) 前項變更，不涉及變更檢驗項目及檢驗方法者，免附第一項第二款資料。但詳細資料及原始數據應得留廠商備查。	2021.02.02.「藥品查驗燈已審查準則第9條及第10條相關修訂事宜」會議紀錄之案由三已決議：如僅依最新版藥典版次更新，檢驗規格、方法、外觀不變者，得留廠備查，展延時依相關規定辦理。 建議準則條文依會議紀錄修訂，廠商才有法定依據可遵行。	一、第一項已明定，藥品之檢驗規格、方法、外觀須辦理變更登記，僅藥典版次變更，非屬須變更項目。 二、第三項之規定係為確保藥品均已依藥典版次更新，故仍應向本署提出變更申請，惟考量國際間多以年報(annual report)形式報備，同意技術性資料(第一項第三款)留廠商備查。 三、維持原條文。另，比照第9條及第10條一併修正第二項之藥典頁數。
第五十七條之一附件十二之二 成品製程、批量變更應檢附之資料 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。	生物藥品可登記多個成品製造廠，建議說明係指受影響之製造廠。	依建議修正附件內容。
第七十三條 六、最新版藥典或廠規之藥品檢驗規格、方法變更備查文件。藥典未變更、為依據藥典變更或廠規未變更者，應檢附理由及評估說明。	有關本條之適用，問題如下，請惠予釋疑： 一、「最新版藥典或廠規之藥品檢驗規格、方法變更備查文件」是否即指前述變更申請核准函？ 二、本條所稱之變更，是從查驗登記核准後首次展延期間或兩次展延期間的變更？	一、變更備查文件係指依準則第五十七條申請變更之核准函。 二、檢驗規格方法等是否變更，係指展延時與核准在案(查驗登記資料或曾申請變更之資料)資料之比對，即展延時之檢驗規格、方法、項目等應已完

公會建議條文	意見及建議	本署回應
	三、「藥典未變更、為依據藥典變更或廠規未變更者，應檢附理由及評估說明」建議是否得以原廠說明函形式敘明？	成變更，為最新版藥典。 三、應由製造廠評估並說明無須變更之理由。 四、本建議未涉及條文修正。
第七十三條 第六款 (公會未提供建議條文)	一、懇請貴署具體說明此處提及之理由及評估說明，其接受的說明項目為何。 二、因部分原料藥為老舊之品項，沒有安全性的疑慮，國外製造廠評估這些品項其國際市場小，沒有更新藥典的必要性，但因仍有市場需求，可能無法依據最新版藥典提供相關變更技術性文件，懇請貴署針對老舊品項之許可證可接受此理由並准予展延。 三、由於近期全球受 COVID-19 疫情影響，而印度為全球第二大原料藥供應大國，持續面臨製造廠人力嚴重不足導致排程延誤、無法及時補件等情形；針對草案規定，礙於疫情影響，國外雖未來可配合依據最新版藥典辦理更新，但依目前人力狀況無法配合，若未予緩衝期，恐有缺藥之疑慮。懇請貴署將相關條文規定延後施行一年或至 111 年年底。 四、考量疫情影響及缺藥風險，製劑廠與代理商有備貨之需求，針對草案實施後，已進口之舊規格原料藥，建請貴署	一、藥品上市後之品質及安全管控與時俱進，藥品許可證展延，其檢驗規格及方法應確認是否能符合最新版藥典，因產品特性未採用之藥典檢規者得提供替代性資料，如品質安全管控評估結果及方法確效等。有關未變更或更新理由與評估結果認定方式，仍應依檢附資料核定，後續取得較多審查案例後，本署將彙整後製作問答集供廠商參考。 二、因受疫情影響暫無法辦理變更等，應依個案狀況提供資料作為審查之依據。 三、藥典更新後仍有完成變更登記之緩衝期，已輸入且完成檢驗入庫之原料，廠商仍應自行評估，尤其涉及不純物等與藥品安全性相關項目。 四、本項建議未涉及條文變更。

公會建議條文	意見及建議	本署回應
	同意原料藥經銷商仍可販售給國內製造廠至原料藥屆期；製劑廠亦可於廠內完成規格變更前使用舊規格原料藥。	
第一百十條 本準則中華民國一百零五年四月六日修正發布之第五十三條、第三十九條附件二及第四十條附件四，自一百零六年七月一日施行；一百零六年七月三十一日修正發布之第九十二條第三項，自一百零八年一月一日施行；一百十年○月○日修正發布之第四十二條附件八外銷專用原料藥之近二年內查核原料要符合藥品優良製造規範之證明影本，自一百十一年一月一日施行，一百十年○月○日修正發布之第二十條第二十一款及第二十條附件一之處方藥格式實施時程將另行公告。	處方藥格式實施時程應設置緩衝期，以利廠商於仿單變更時能提早做準備，建議新成分新藥查驗登記於一百十一年一月一日開始施行，其他仿單變更登記於一百十三年一月一日開始施行。	一、所建議應為附件一之<u>一處方藥仿單</u>格式表。 二、為使處方藥仿單能儘速改以規定格式刊載，已將多個項目列為選填，故應得以目前核准之仿單內容僅變更格式，應無緩衝期之問題。 三、維持原條文。