

衛生福利部食品藥物管理署
「107 年度第二次國外藥廠 GMP 管理溝通會議」會議紀錄

時間：107 年 7 月 26 日（星期四）上午 10 時 00 分

地點：本署忠孝辦公室 C201 會議室

主席：風險管理組李明鑫組長

記錄：梁玉君

出席人員（職稱敬略）

中華民國西藥商業同業公會全國聯合會：林秋君

中華民國西藥代理商業同業公會：鄭皓中、林相圻、許紋樺

台北市西藥代理商業同業公會：潘秀雲、張淑慧、張仁豪

中華民國開發性製藥研究協會：吳孟玲、楊文琪

台灣藥品行銷暨管理協會：詹淑雲、蔡宜芳(王正心代理)、林昀澄、黃琬琿

列席人員（職稱敬略）

本署風險管理組：陳映樺、傅淑卿、梁玉君、戴予辰

壹、主席致詞：略

貳、報告事項：詳簡報檔。

參、討論事項與決議

- 一、案由一：107 年 3 月 28 日「107 年度國外藥廠 GMP 管理溝通會議」會議，與會代表已同意 PMF 查核表之修訂，本次會議擬說明相關配套措施並因應 107 年 6 月 11 日發布之「西藥製造許可及 GMP 核定項目與作業內容之藥品劑型分類原則」（以下簡稱新劑型分類原則）微調送審表。

說明：配合 107 年 6 月 11 日發布之新劑型分類原則，再修訂國外藥廠 PMF 審查送審表（表 A）；經分析國外藥廠工廠查核表 C-1~C-5 與原查核表差異項目，多數為微調，僅「國外藥廠工廠查核表 C-4（生物原料藥及產品）」為全新查核項目，因此，原則上自發文日起新案及受理中案件，均應符合新查核表項目要求，生物藥品申請案給予

緩衝期一個月。

決議:

- (一)配合新劑型分類原則發布，再修訂國外藥廠 PMF 審查送審表（表 A），增加無菌產品之「SVP、LVP」欄位及本次申請範圍是否包含「特定毒性及危害物質」欄位。
- (二)對於申復案之劑型或作業項目有修正或減少者，應重新填具國外藥廠 PMF 審查送審表（表 A）。
- (三)與會者反應，因國外藥廠約在半年至 1 年前即依 PMF 查核表準備送審文件，雖新 PMF 查核表審查項目較舊查核表少，但須依新查核表重新編排送審資料，倘自發文日起實施，代理商認為無緩衝期供國外藥廠準備資料，代理商公會代表建議自發文日起至 107 年 12 月 31 日間為緩衝期，期間業者可以舊查核表或新查核表送審；自 108 年 1 月 1 日起全面實施新查核表。
- (四)考量新劑型分類原則已發布，然代理商與原廠仍需緩衝時間將申請資料轉換成依新查核表排列，是以，PMF 新查核表實施時程與配套措施如下：
 1. 所有 PMF 申請案自發文日起，應依新劑型分類原則填寫相關送審資料，申請者應填具【表 A-申請國外藥廠工廠資料（PMF）審查送審表】及【表 B-國外藥廠工廠資料（PMF）申請送審資料查檢表】供行政審查。
 2. 自發文日起至 107 年 12 月 31 日，申請者可自行選擇依新或舊查核表送審 PMF 技術性資料，即舊表表二~表四，新表【表 C-1 共通性資料審查】【表 C-2 無菌製劑產品（簡化）】【表 C-3 所有製劑產品】【表 C-4 生物原料藥及生物產品（含血液製劑）】【表 C-5 確效及驗證作業】。為提升送件品質與審查時效，該段時間仍強烈鼓勵代理商依新查核表 C-1~5 送審技術性資料。審查原則為依舊查核表送審者，審查標準即依舊查核表；依新查核表送審者，審查標準即依新查核

表。自 108 年 1 月 1 日起，所有 PMF 申請案即應依新查核表表 C-1~5 送審技術性資料。

(五)修訂之「國外藥廠工廠資料準備須知」(含新查核表)擬另以部函通知相關公協會轉知所屬會員據以辦理。

二、案由二: 配合新劑型分類表實施，國外藥廠 GMP 管理之配套措施。

說明：依據 107 年 6 月 11 日發布之新劑型分類原則，且為符合國際趨勢並與國內藥廠之管理模式一致，將於核准函上註明核定之劑型及事項是否涵蓋特定毒性及危害物質，並說明國外藥廠工廠資料、查廠及定期檢查之實施配套措施。

決議：

(一) 國外藥廠工廠資料(PMF)審查、海外查廠(包含新廠/新增劑型、品項、作業內容/定期檢查)及定期檢查書面審查，以本署收文日為準：

1. 107 年 6 月 11 日以後送件者：一律依新劑型分類表進行審查與核定。
2. 107 年 6 月 10 日以前送件者：

(1) PMF 及海外查廠：尚未核發核備函或不准函者，原則上依案件進度個別處理(如下表)，並鼓勵申請者主動依「新劑型分類表」來文說明擬申請劑型、容量及是否涵蓋特定毒性及危害物質。

(2) 定期檢查書面審查(含申復案)：按原劑型分類表核定，下次後續再依新劑型分類表核定。倘有個案需求者，亦可來函並檢附相關資料申請依新劑型分類表核定。

辦理階段	因應措施
補件期間	本署在公文說明段加註：依 107 年 6 月 11 日衛授食字第 1071103236 號函「西藥製造許可及 GMP 核定項目與作業內容之藥品劑型分類原則」，本案擬核定之劑型/作業內容為 OOOO，請確認並於期限內回復。倘擬修正申請劑型，應檢附相關佐證文件。
已用罄補件	由本署依送件資料判定劑型、製程操作、產品類別及

時間、已補齊缺失改善佐證資料者或申復案	申請劑型或作業內容是否含特定毒性及危害物質，倘申請者收到核備函認為核定劑型或作業內容須修正，可來函說明並檢附佐證資料辦理修正劑型/作業內容（免繳費，以一次為限）。
已發核備函	申請者已回復本署補件公文並確認劑型或作業內容及是否含特定毒性及危害物質，且取得本署核備函後，擬須修正核定劑型/作業內容，可來函說明並檢附佐證資料辦理變更劑型/作業內容，本署將視個案要求另案辦理 PMF 新增劑型/作業內容檢查並繳納費用。

(二) 若申請劑型涵蓋特定毒性及危害物質或無菌產品含 SVP/LVP，除依 PMF 審查須知/定期檢查書審規定送件外，應另外檢附文件說明特定毒性及危害物質及 SVP/LVP 之相關資訊，須包含以下項目供核：

1. PMF 審查應確認下表項目：

適用案件類型	非無菌(分裝)(簡化)	無菌/生物(簡化且確效代替)	無菌及生物(全套且確效代替)	非無菌(分裝)(全套)	無菌/生物(全套)	
應補送之佐證資料	C-1	1.4、1.5、1.8	1.4、1.5、1.8	1.4、1.5、1.8	1.4、1.5、1.8	
	C-2	-	2.3、2.4	-	2.3、2.4	
	C-3	-	-	3.3.3、3.3.6、3.5.2	3.3.3、3.3.6、3.5.2	3.3.3、3.3.6、3.5.2
	C-5	-	-	-	5.2.1、5.5	5.2.1、5.5
	C-5	-	-	-	-	5.3

2. 定期檢查書面審查應確認下表項目：

適用案件類型	定期檢查非無菌(分裝)	定期檢查無菌/生物
應補送之佐證資料	C-1	1.4、1.5、1.8
	C-2	-

(三) 定期檢查書面審查之其他注意事項：

- 1、依據許可證清冊上所列產品(包含申請藥品查驗登記中)，核定申請劑型是否涵蓋特定毒性及危害物質或無菌產品含 SVP/LVP。
- 2、若核定劑型為「注射乳劑」、「眼/耳/鼻用乳劑」、「注射用水」、「乳劑」、「小球膠囊劑」及「小球劑」等新增之劑型，請檢附詳細製程流程圖說明。

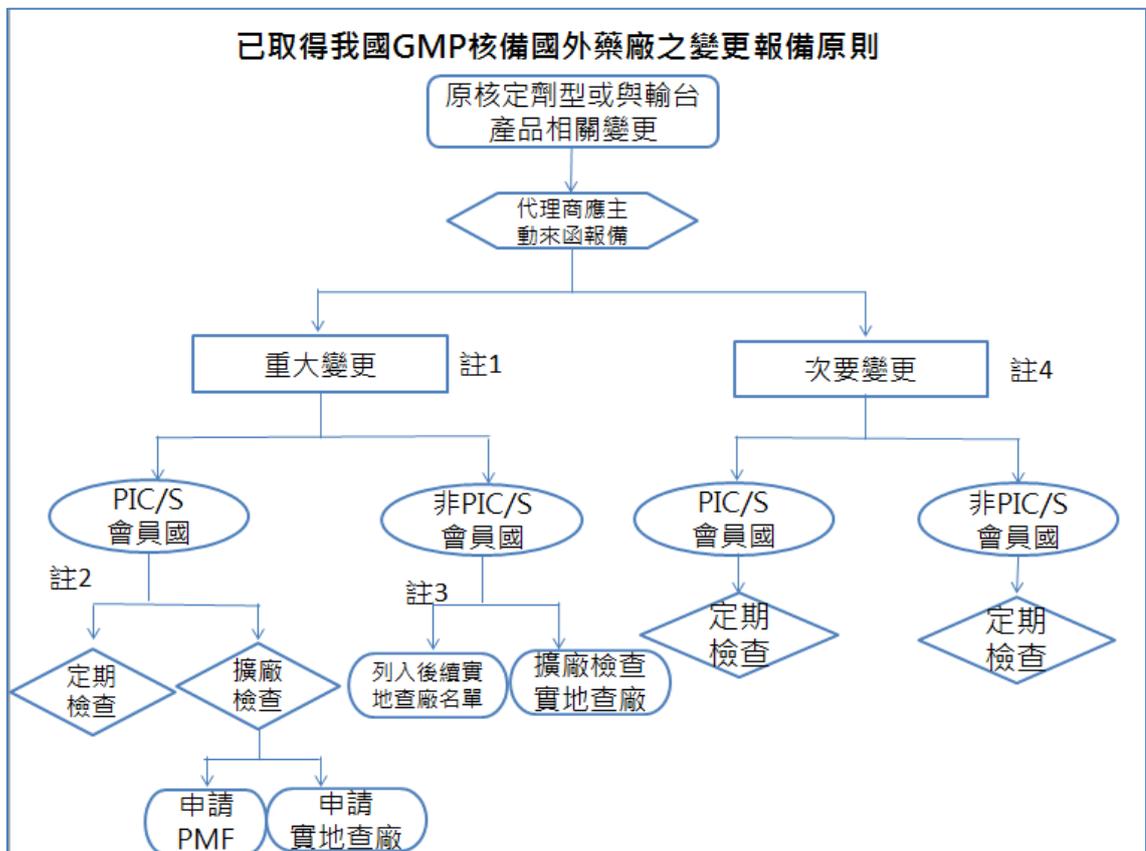
- 3、「大容量液體劑型」或「小容量液體劑型」之核定，請說明輸台產品及廠內各充填線之生產容量。
- 4、當地國衛生主管機關核發包含上述劑型之 GMP 證明文件或查廠報告。
- 5、本署仍保有認定最終劑型之權利。

肆、臨時動議：

一、請說明國外藥廠之變更報備原則？

TFDA 回應：

- (一) 倘原核定劑型或與輸台產品相關之 GMP 變更，代理商皆應主動來函向 TFDA 報備。
- (二) TFDA 將視代理商所檢附資料(原廠出具之變更說明函、變更管制紀錄)及該藥廠是否位於 PIC/S 會員國境內綜合評估後續處置措施，
流程圖如下：



註 1:該變更屬重大變更(如原劑型/作業內容核定範圍外之廠房擴建),視該藥廠是否位於 PIC/S 會員國境內,則本署將有不同處置措施。

註 2:發生重大變更之藥廠位於 PIC/S 會員國境內:原則上應先取得當地衛生主管機關核准重大變更事項,則本署將視代理商所檢附資料評估是否於該廠下次定期檢查時,再追蹤其變更管制措施之進度或視個案要求申請擴廠檢查(代理商可自行選擇 PMF 檢查或實地查廠)。

註 3:發生重大變更之藥廠位於非 PIC/S 會員國境內:本署將視代理商所檢附資料評估是否將該廠列為下次後續實地查廠對象或要求代理商申請擴廠之實地查廠。

註 4:該變更屬次要變更(如原核定劑型/作業內容之設備更新),不論藥廠是否位於 PIC/S 會員國境內,則於下次定期檢查時再一併追蹤其變更管制措施之進度。

二、由於分段委託製造常見於所有涉及生物製劑原料藥製造的工廠皆須送 PMF 申請,但 EMA CPP 僅會在附件 Annex II 標示生物製劑原料藥最終產品(active substance)製造廠,原料藥中間產品製造廠並不會標示在製售證明上,若原料藥中間產品製造廠申請 PMF 時,可否提供成品 EMA CPP 正本 + 批次製造記錄 + 原料藥中間產物運至原料藥最終產品製造廠之運銷記錄來取代確效文件以簡化審查。

TFDA 回應:依據過去審查經驗,這類案件較少,代理商可依個案與本署討論。

三、新查核表公告後對於荷爾蒙產品是否只針對女性荷爾蒙,即其他荷爾蒙產品非屬特殊產品?

TFDA 回應:

(一)參考新劑型分類表及國內核定劑型原則,目前國際間相關 GMP 規範未明列荷爾蒙品項,基於風險管理原則,目前多考量女性荷爾蒙中的雌激

素類產品，因其高活性且易透過皮膚吸收，需在專用且自足圍堵設施中生產，至於其他類荷爾蒙，應由廠內進行風險評估，考量其活性、使用劑量及交叉污染引起之嚴重程度，決定採用專用設備、切換時段生產或清潔確效等措施。

(二) 其他類荷爾蒙不用填 PMF 新查核表項目 1.8.2，但仍應檢附全廠生產清冊 (新查核表項目 1.8.1)，若經審查有疑似高活性藥品(不限定荷爾蒙類)，仍會要求代理商依 1.8.2 檢送相關資料供核。

四、 因應國際藥品警訊突發事件，為加速處理時效，請各代理商(包括製劑與原料藥)提供 24 小時緊急聯絡窗口以利聯繫。

伍、 散會:中午 12 時