

108年度國外藥廠管理與檢查實務研討會

輸入原料藥許可證符合 GMP管理

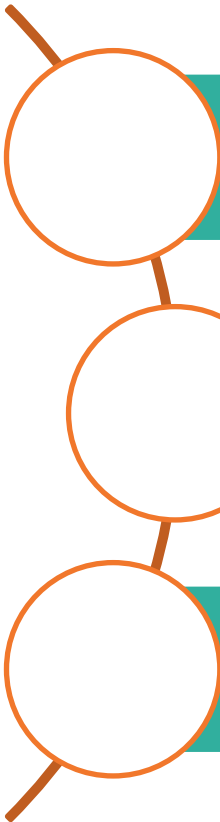
風險管理組
許慧娟 技正
108.5.2



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

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

大綱



收案情形與辦理時效

精進輸入原料藥製造廠之GMP管理

新增收費標準項目

收案情形與辦理時效



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

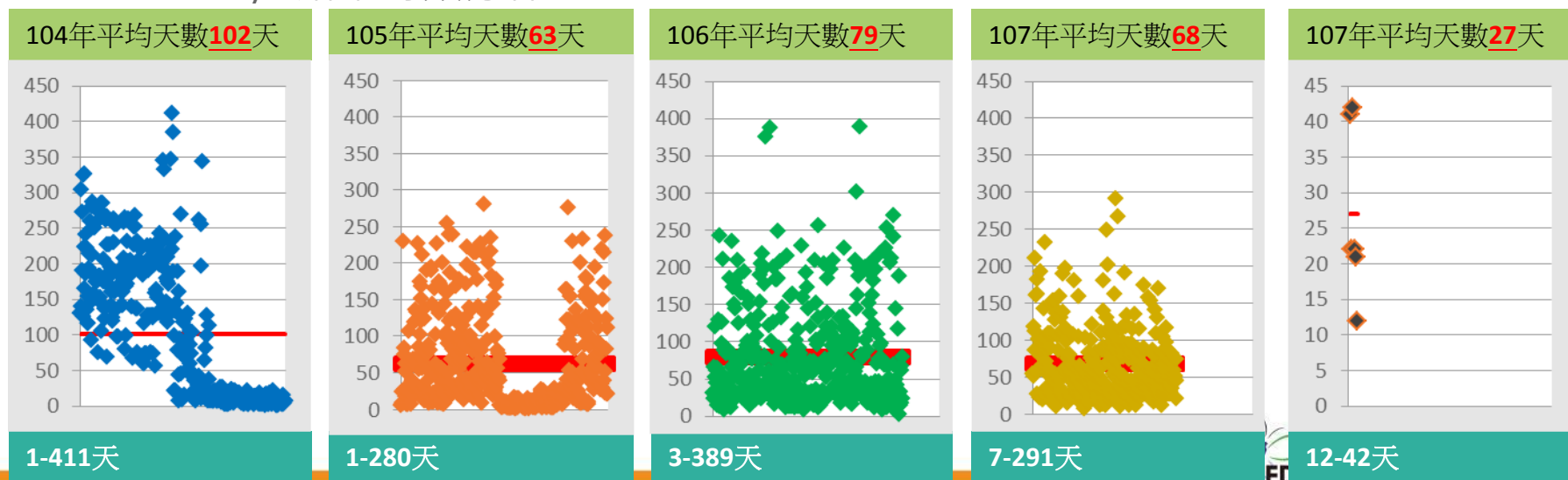
<http://www.fda.gov.tw/>

輸入原料藥許可證之GMP符合性管理

● 104-108/2收案數與辦理進度

	件數(含展延、請辦單)					
	案件數	同意備查	不准備查	撤案/其他	補件/展延	結案率
108年/2月	53	6	0	0	6	11%
107年	384	319	4	4	57	85%
106年	419	400	11	8	0	100%
105年	569	551	8	10	0	100%
104年	421	303	69	49	0	100%

● 104-108/2結案時效分佈



精進輸入原料藥製造廠之GMP管理



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

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

精進輸入原料藥製造廠之GMP管理制度

落實管理制度

- 緣起

- 自105年起原料藥全面符合GMP，至今已逾3年
- 國際警訊案，原料藥約佔2/3，且影響程度遠大於製劑廠產品

- 加強GMP管理

- 依據105年5月19日「領有許可證之輸入原料藥符合GMP備查申請須知」主動申請GMP符合性檢查
- 規劃修訂申請須知
 1. 修訂**送審表**及新增**工廠基本資料(SMF)查檢表**
 2. SMF內容應依據100.5.2署授食字第1001100562號函「製藥工廠基本資料Site Master File (SMF)製作說明」格式撰寫，內容必須完整
- 增加後續實地查廠機制
- 放寬GMP證明文件簽證(文書驗證)要求

GMP符合性檢查申請須知

規劃更新「領有許可證之輸入原料藥符合GMP備查申請須知」

申請GMP備查須檢送文件

- 送審表**更新版**
- SMF(紙本及電子檔) , **新增工廠基本資料(SMF)查檢表(規劃中)**
- 原料藥許可證影本
- 或**原料藥新查驗登記**、產地變更登記等**申請表影本**
- 符合原料藥 GMP 之證明文件 , **放寬簽證(文書驗證)要求**

新廠新查登案
至少**一個**原料藥
品項之查驗登記
申請表影本**載有**
本署收案文號

參考本署網頁

「網址: <http://www.fda.gov.tw> ; 業務專區/製藥工廠管理(GMP/GDP)/

輸入原料藥許可證符合GMP申請



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

強化審查制度

更新申請書

- 實施日期將透過公協會轉知各會員

表 A

修訂日期 108 年 4 月 14 日

衛生福利部食品藥物管理署 申請輸入原料藥藥廠 GMP 符合性審查送審表

申請日期	民國 年 月 日
申請藥商	☐ 名稱: (販賣業藥商許可執照編號 _____) ☐ 承辦人:: ☐ 連絡電話/電子郵件::
申請類別	☐ 新廠 ☐ 展延 ☐ 變更
國別/製造廠 名/廠址	☐ 國別: ☐ 製造廠名: ☐ 廠址:
原備查案號	[若無者, 免填]



強化審查制度

申請品項/許可證字號	品項	許可證字號/新查登收文號	一般類別 ^a	特定類別 ^b
a. 一般類別：(1) 無菌原料/無菌製備(2) 無菌原料/最終滅菌(3) 無菌製劑使用之非無菌原料藥(4) 一般非無菌原料 b. 特定類別：(1)青黴素(2)頭孢子菌素(3)女性荷爾蒙(estrogen 類)(4)細胞毒類(6)penem 類(7)一般抗生素(8)非特殊毒性物質				
檢送文件	☐ 效期內 GMP 證明文件 ☐ SMF(含電子檔)			
審查費	☐ 新申請/展延：新臺幣 1500 元			
備註：1.GMP 證明文件若檢附影本者，請說明正本所在查驗登記之案號。若可於官方網站查詢者，得免除簽證，惟檢附影本文件時，須加送該影本與正本相符之切結書。 2. SMF 電子檔需含附件及相關圖示(中文或英文版本)。 3.申請品項欄位不足時，可自行增列或以附件方式檢送。				

精進輸入原料藥製造廠GMP管理

- 105.1.1起，原料藥製造工廠全面符合GMP
- 以「採認官方核發之符合原料藥GMP證明文件」之方式辦理
 - － 生物藥品原料藥除外(PMF或實地查廠)
 - － 增加後續實地查廠機制
- 備查函載明所送GMP證明文件效期，當效期逾期時，需主動辦理展延



輸入原料藥製造廠後續實地查廠機制

加強GMP管理

試行階段(3年)：評估成效，再決定是否續辦或納入例行管理措施

名單挑選：預計每年依風險評估結果挑選2家藥廠，本(108)年度預計於4月底通知受查藥廠名單，明後年則於前一年7月底前通知

經費：試行階段所需經費由本署自行籌措，持有該廠GMP備查函者應自行支應派員陪同之相關經費

實地查廠名單挑選原則

風險評估

每年依**風險評估**原則，挑選實地查廠名單

評估因子包含

- 非PIC/S會員國境內藥廠
- 未經PIC/S會員查核通過
- GMP警訊歷史
- 輸入量
- 其他(如無菌原料等)

放寬GMP證明文件簽證(文書驗證)要求

- 檢送GMP證明文件之正本或影本文件皆需經我國駐外館處簽證。倘若該證明文件可於官方網站查詢者，**得免除簽證(文書驗證)**，惟檢附影本文件者，須另加送該影本與正本相符之切結書。
- 檢送**十大醫藥先進國**GMP證明文件**正本**，得免文書驗證。← **新增**
- 目前得於官方網站上查詢之GMP證明文件
 - EudraGMDP
 - CDSCO
 - NMPA(國家藥品監督管理局)

The screenshot shows the EudraGMDP website with a search bar and a form to search for registration sites. The form includes fields for Registration Number, Registration Holder, Site Name, Site Address, Site Country, Site Postcode, and Type of site.

The screenshot shows the NMPA website with a search bar and a form to search for products. The form includes fields for Product Name, Chemical Name, and a search button. Below the form, there is a list of search results for various products.

新增收費標準項目

.....



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

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

新增輸入原料藥符合GMP備查申請收費標準

西藥查驗登記審查收費標準

預告訂定西藥查驗登記審查費收費標準草案 (108年 2月14日衛授食字第1071410768號)

第五條 辦理西藥製造及運銷品質檢查者，每件應繳納之審查費如下：

二、國外西藥製造工廠檢查：

- (七)國外原料藥廠之藥品優良製造準則(Good Manufacturing Practice, GMP)新廠登記或後續管理審查，**新臺幣二萬元**
- (八)國外原料藥廠藥品優良製造準則 (Good Manufacturing Practice, GMP)登記事項之變更，**新臺幣 二千五百元**



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

108年度國外藥廠管理與檢查實務研討會

藥品國際警訊之後續處理

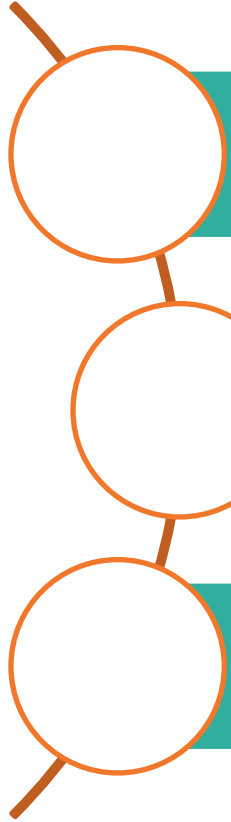
風險管理組
許慧娟
108.5.2



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

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

大綱



107年國際藥品警訊通報案

國外原料藥廠GMP警訊案之風險分級與處置方式

輸入製劑使用涉及違反GMP原料藥之後續處理

107年國際藥品警訊通報案

.....



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

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

107年國際藥品警訊通報案



- 107年度接獲通報案件計271案，24案產品輸台

案件類別	製劑	原料藥	其他 ^{*1}
總案件數(輸台) ^{*2}	199(7)	54(17)	18
違反GMP(輸台) ^{*2}	70(5)	26(9)	

107年度案件
統計結果

^{*1}其他：食品、中藥、醫材及動物用藥等

^{*2}輸台：有輸入原料藥許可證/有GMP備查

違反GMP警訊之後續處理

製劑廠

輸台共5案

	來源	製劑廠	後續處置
1	US FDA WL	韓國C廠	● 函請代理商檢送相關CAPA資料，經核尚可
2	US FDA WL	德國B廠	● 函請代理商檢送相關CAPA資料，經核尚可
3	US FDA WL	印度C廠	● 函請代理商檢送相關CAPA資料，經核尚可
4	US FDA WL	印度A廠	● 函請代理商檢送相關CAPA資料，經核尚可
5	US FDA WL	印度M廠	● 函請代理商檢送相關CAPA資料，補件審查中

違反GMP警訊之後續處理

原料藥廠

輸台共9案

	通報來源	原料藥廠	後續處置(現況)
1	USFDA	印度M廠	限制輸入/出貨。
2	USFDA	印度K廠	未限制輸入，限制出貨中。
3	USFDA	中國J廠.	限制輸入/出貨。 已函請代理商檢送相關CAPA資料，廠商補件中。
4	USFDA	中國H廠	限制輸入/出貨。 已函請代理商檢送相關CAPA資料，補件審查中。
5	USFDA	中國Z廠	未限制輸入，限制出貨中。
6	USFDA	日本K廠	未限制輸入，限制出貨中。
7	USFDA	中國Z廠	限制輸入/出貨。 已函請代理商檢送相關CAPA資料，廠商補件中。
	PIC/S		
8	other	中國W廠	限制輸入/出貨。
9	EDQM	印度K廠	限制輸入/出貨。 已函請代理商檢送相關CAPA資料，廠商補件中。

國外原料藥廠GMP警訊案之 風險分級與處置方式



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

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

國外原料藥廠GMP警訊案之風險分級與處置方式

目前處理原則(106年3月17日GMP管理溝通會議修訂)

依風險情節，予以不同處置

- 評估民眾用藥安全風險-缺失內容、GMP符合狀態及國外官方建議後續處置
- 判定風險等級，進行處置

高

缺失涉及系統性造假或嚴重交叉污染等

- 原則上限制輸入，庫存不得出貨。
- 如有缺藥疑慮再行個案判定

中

缺失未涉及民眾立即性用藥安全

- 不限制輸入
- 限制出貨
 - ✓ 要求執行全項檢驗(含庫存品)，
 - ✓ 檢驗結果符合藥典或查登規格，成績書送署備查後，始得出貨
 - ✓ 每半年檢送相關運銷紀錄至本署備查

低

限PIC/S會員國境內原料藥廠，且所在國官方核發之GMP證明文件仍持續有效者

- 原則上不限制輸入及出貨

國外原料藥廠GMP警訊案之風險分級與處置方式

更新風險分級

- 高風險：

- 原料藥廠經當地國衛生主管機關判定廢止製造許可或停工處分
- 經他國衛生主管機關撤銷GMP證明
- 經他國衛生主管機關判定或建議限制輸入者
- 違反GMP之缺失內容涉及系統性造假、嚴重交叉汙染等

- 低風險：

- 製造廠狀態與違反GMP之缺失內容非為上述高風險者，將判定為低風險

國外原料藥廠GMP警訊案之風險分級與處置方式

更新處理方式

- **高風險：**
 - **限制輸入與出貨**(若經本署評估有缺藥疑慮之原料藥，則個案考量)
 - 應補送文件 (原廠之查廠缺失回復報告、矯正預防措施、是否回收之評估報告)
- **低風險：**
 - 原料藥廠位於PIC/S會員國境內者：
 - **不限制輸入與出貨**
 - 應補送文件 (原廠之查廠缺失回復報告、矯正預防措施、是否回收之評估報告)
 - 原料藥廠位於非PIC/S會員國境內者：
 - **不限制輸入與出貨**
 - 除應補送文件，要求加送關鍵或重要調查報告 (視缺失內容而定，例如交叉汙染調查報告) 及最近5年接受GMP稽查之清單，經本署審查後，得要求再補送相關佐證資料，視所送文件綜合考量，**必要時得改依上述高風險警訊案予以限制輸入與出貨**



取消檢送全項檢驗報告才可出貨及每半年檢送相關運銷紀錄
(留公司備查)

輸入製劑使用涉及違反GMP原料藥之 後續處理

.....



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

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

輸入製劑使用涉及違反GMP原料藥之後續處理

發函輸入代理商
相關公協會

函請廠商
檢送資料供核

後續處置

- 將警訊轉知其所屬會員，以利廠商及早檢視輸入產品是否受影響
- 經本署資料庫查詢輸入製劑使用受影響原料藥者
- 函知許可證持有者，應於後續定期檢查時一併檢送資料：
 - － 原廠相關後續處置，如矯正與預防措施及其有效性評估報告
 - － 若原廠進行輸台產品之回收作業，應主動通知本署
- 參酌國外官方之後續處置，納入國外藥廠後續管理
- 倘若涉及變更原料藥供應商者，許可證持有者應持續追蹤及辦理製劑使用GMP原料藥登錄之後續事宜

製劑涉及國際藥品警訊系統通報之後續處理原則

實質
審查

依105年溝通會議決議

高 ← 風險 → 低

	經廢止製造許可 或停工	涉違反GMP，或經美國 FDA發布Warning Letter	未涉違反GMP之不良品 &回收通報
國外藥廠 GMP管理	- 一律函請代理商說明案情及提供資料 (缺失 & CAPAs等)* - 本署視情節風險判定是否廢止GMP核備函或不予展延 - 未如期補件，廢止原GMP核備函		- 納入評估後續實地查廠之參考 - 必要時函請代理商說明案情及提供資料
產品輸入	限制輸入**	視情節風險判定 是否限制輸入**	NA
產品回收	警訊涉及批號啟動回收，其餘視情節評估是否回收		

* 會提供補件機會

** 原則上重新取得GMP核備後恢復輸入

** 運送中或貨到海關之產品，視個案情節處理

製劑涉及違反GMP國際警訊之後續處理原則

領有GMP核備函之國外製劑廠

函請廠商
限期
檢送資料
供核

- 應檢送資料：
 - － 查核缺失、矯正與預防措施(CAPA)、改善情形等
 - － 受影響之輸台產品是否啟動回收之原廠評估報告
- 若該廠正辦理定期檢查者，將併案辦理。

判定
後續處置

- 綜合考量「廠商提供資料」、「國外官方後續處置」，並權衡民眾用藥權益；
- 依風險情節判定：
 - － GMP核備函是否廢止或不予展延？
 - － 是否啟動回收？
 - － 情節重大者，限制相關許可證之輸入。

Thank you for your attention

.....



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

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