

110年第2次與藥業公、協會溝通協商會議

會議紀錄

會議時間：110年10月26日（星期二）上午10時00分

會議地點：F327會議室

主席：陳惠芳副署長

紀錄：董怡君

出席者（敬稱略）：

台北市西藥代理商業同業公會：陳青蓉、蔡謹如、鄭皓中

臺灣製藥工業同業公會：蘇東茂、張文榜、蘇美惠

臺灣醫藥品法規學會：宋順蓮、張婉雅

中華民國西藥代理商業同業公會：許紋樺、楊健宏

臺灣藥物臨床研究協會：黃麗榕、孫婷婷

臺灣研發型生技新藥發展協會：楊鈞堯、陳玫圭

中華民國開發性製藥研究協會：李哲任

中華民國學名藥協會：廖思淳、江妍鈴

臺灣藥品行銷暨管理協會：鄭雅玲

中華民國製藥發展協會：林麗卿、李涵育

台北市西藥商業同業公會：梁明聖

中華民國西藥商業同業公會全國聯合會：（不克出席）

財團法人醫藥品查驗中心：葉嘉新、蔡孟庭、施宏興、黃義純

品質監督管理組：陳映樺

藥品組：祁若鳳、吳明美、潘香櫻、黃琴嘒、林意筑、洪國登、黃玫甄、
林邦德、劉佳萍、張婷雅、楊博文、黃淑萍、廖瓊禾

壹、主席宣布開會（略）

貳、報告事項：

第一案：確認前次會議紀錄及會議決議辦理情形。

決 議：洽悉。

第二案：110年12月中華藥典部分品目中文名修訂後，倘涉及業者因配合藥典品目名稱修訂而修改藥品標仿單及外盒包裝等衍生之時程問題及相關因應措施。（藥品組提案）

決 議：洽悉。

第三案：為確保防疫期間藥品供應無虞及國際原料藥大廠斷貨危機，本署多次召開會議與國內製藥公協會積極研商多方尋求原料藥來源供應，其中，國產製劑登錄之原料供應品項來源以

中國、印度、日本為主，輸入藥品則以日本、德國、美國等為大宗。

持續盤點109~110年製劑新增原料藥來源及自用原料藥申請案件，不論國產或輸入藥品許可證，原料藥國別仍以中國、印度為主，少數為台灣、西班牙及其他國家，品項主要為抗生素類、解熱鎮痛及消毒殺菌等類別。提醒廠商進行風險評估，以降低藥品供應風險。(藥品組提案)

決 議：洽悉。

參、討論事項：

第一案：為加速學名藥上市及增進藥品可近性，建議調整學名藥領證办理流程，於資料專屬、行政保護、專利到期或專利連結暫停發證屆滿日之次日，核發領證通知函。(台灣醫藥品法規學會、臺灣製藥工業同業公會)

建 議：研擬相關辦法或調整流程，使廠商得於前述保護期之到期日前1~2個月申請續審，並於屆滿日之次日核發領證通知函。

決 議：有關涉資料專屬期、專利到期或暫停核發之學名藥查驗登記審查案件，廠商可於屆期前1個月提出續審申請，本署將於資料專屬期、專利、暫停時間屆滿後盡速核發領證通知函。

第二案：美國FDA今年年初於官網公告，不再核發境外製造廠之製售證明文件(CPP)，且部分美國州政府衛生主管機關亦取消核發製售證明之業務。針對美國FDA與美國州政府衛生主管機關對於製售證明核發之政策改變，懇請署內能評估相關配套措施並建議替代文件，使廠商得以符合國內藥品查驗登記之要求。(台灣醫藥品法規學會)

決 議：藥品查驗登記審查準則第六條已條列可替代之文件，請公協會協助彙整並提出可行之替代方案，如具公信力之替代文件，將作為準則修訂之參考。

第三案：有關輸入藥品查驗登記及暫停海外查廠，貴署是否已研擬相關替代配套措施或後續因應措施?(台灣醫藥品法規學會)

決 議：

- 一、鑑於國際疫情仍屬嚴峻，且各國採取嚴格入境管制措施，多數國家暫停跨國境之查核業務。為持續確保輸入藥品國外製造廠之GMP狀態，與提供符合PIC/S GMP標準之藥品

予國人，本署以109年9月26日FDA品字第1091105911號函公告「疫情期間之輸入藥品製造廠海外查廠管理配套措施」。

- 二、針對輸入藥品製造廠實地查廠案，基於PIC/S組織會員互信原則，PIC/S會員境內之藥廠彈性改採書面審查，對於非PIC/S會員境內之製藥廠，原則仍採海外實地查核，惟對於防疫需求之藥品、罕藥、新藥、遷廠、生物藥品等特殊藥品新申請案，則視檢查之急迫性（如有緊急用藥或缺藥情形），個案評估是否得改採書面審查。
- 三、本署係以實地查核與書面審查等方式進行輸入藥品製造廠GMP符合性檢查，基於風險考量，目前未開放擴大書審適用範圍亦無遠距視訊查核。
- 四、本署亦將持續參考PIC/S組織、各國及國際相關組織公告之最新管理措施，評估調整因應措施，並落實指揮中心發布之相關指引，確保輸入藥品國外製造廠符合PIC/S GMP規範，以保障國人權益。

第四案：建議可再與TFDA溝通製劑使用不同來源之原料藥，其原料藥檢驗規格修訂之原則，提供廠商依循。（臺灣製藥工業同業公會）

決議：製劑廠使用不同來源之原料藥(API)，若分屬不同藥典收載品項，其檢驗規格修訂應分別依據該藥典之最新版次修訂。如 ciprofloxacin 廠內原料藥規格為中華藥典規格，若擬新增美國藥典規格(USP 43)來源原料藥，因兩者藥典所要求檢規不同，則應依照USP 43來針對該新增來源，制定驗收的檢規。若製劑廠研發可同時適用於檢測不同藥典規格之原料藥檢驗方法，可申請為該廠之廠規。

第五案：藥品查驗登記審查準則第九、十條藥典認定。（臺灣製藥工業同業公會）

說明：

- 一、製劑廠購買之原料藥，於EP及USP皆有收載，惟分析方法及檢驗項目略有不同，若是原料藥廠使用了EP規格去申請TDMF，請教製劑廠是否可以選用USP當原料藥檢驗規格？
- 二、如果可選用USP的話，那EP不同於USP的不純物項目，是否應該加驗？同時在官方認定上就變成USP+廠規？

三、新增原料藥來源時，原料藥製造廠依EP檢驗，廠內依USP檢驗，二藥典檢驗項與方法稍有不同，例：不純物USP驗三項，EP驗五項，申請新增原料藥來源變更時，TFDA承辦人發補件要求依EP增加不純物檢驗項，請教原料藥檢驗規格依TFDA要求增加檢驗與USP不同之不純物檢驗項時，算是符合依藥典或廠規認定？依據110年9月14日藥品查驗登記審查準則部分條文修訂公告：藥品許可證展延時，需依據最新版藥典更新檢驗規格，倘若如上述之新增原料藥來源原依USP後因被TFDA要求追加變成是廠規，廠商在送規格變更時被判定是依廠規認定，審查費由原依藥典更新2000元變為20,000元，對廠商而言是增加成本，對此還請釐清與認定。

決 議：

- 一、製劑廠已使用EP規格原料藥並申請TDMF，若擬新增或變更USP規格之原料藥者，應評估USP藥典之檢驗方法、規格是否適用，如USP方法是否可檢測EP之不純物或降解產物等。於制定使用之原料藥檢驗規格時，應參考不同原料藥供應來源訂定不同之不純物管控，不純物管控項目係依據原料藥合成步驟及添加之溶、試劑與催化劑訂之。另倘製劑經評估可使用多個不同規格來源，其中包含USP規格及EP規格等，應訂定可同時符合EP及USP之規格並針對不同來源訂定不同之不純物允收標準。
- 二、承上，若評估結果需加驗EP不同於USP的不純物項目時，屬於廠規變更。
- 三、上述之新增原料藥來源涉及到併辦檢驗規格變更，非單純的藥典更新(2,000元)，審查費依藥品檢規變更收費(20,000元)。
- 四、另原料藥或成品檢規若依照藥典訂定，若僅有藥典版次更新未涉及檢規變更時，得留廠備查，不用辦理變更。個案倘仍有不清楚之處，可檢齊相關資料向本署函詢。

第六案：建議定期更新官網上的原料藥主檔案(DMF)核備名冊。(臺灣製藥工業同業公會)

決 議：DMF核備名冊查詢系統已於110年10月1日上線(<http://info.fda.gov.tw/MLMS/H0013.aspx>)，資料於每日0時更新，倘導入之資料有錯誤，廠商自行確認如需更正，請

於今年底前檢附資料來函更正，不另收取費用。

第七案：申請RLD樣品進口案之審查時間。(臺灣製藥工業同業公會)

建議：建議比照CPP申請的作業方式由專人辦理，以加速審查時效。

決議：輸入RLD (Reference Listed Drug)樣品倘擬加速審查，請多利用線上申辦系統，輸入RLD樣品類案件線上申辦平均辦理天數17.8天(日曆天)，如有急件需求，可個案提出加速辦理。

第八案：申請新增原料藥來源且為自用原料藥時，廠商需先以新來源原料藥試製成品與舊原料藥來源成品進行比對評估，因此需先以試製申請進口新來源原料藥後檢送變更案，變更案核備後需再另案申請試製成品轉市售，同一事件廠商需重覆進行申請(變更案+試製成品轉市售案)，造成TFDA及廠商雙方行政成本及時間的負擔。(臺灣製藥工業同業公會)

建議：建議原料藥來源新增案和後續試製成品轉市售案因為同一事件衍生案件，應可一併審核及一次性收費。

決議：從新增原料藥來源、輸入試製原料到試製轉製售，為產品研發不同階段之申請案，案件間無一定之連結性，且因申請時應檢附之文件也不同，仍請依照個別申請流程辦理，如有特殊需求，可個案提出申請辦理。

第九案：BE藥品變更是否屬主次要改變之函詢案件。(臺灣製藥工業同業公會)

建議：

一、建議TFDA應給予廠商補件機會，於同一案內釐清廠商的問題。

二、建議BE藥品變更是否屬主次要改變之函詢案件，結案前若有資料不齊，TFDA應可先電話通知廠商溝通案件辦理情形後再結案。

決議：

一、本署109年7月23日以衛授食字第1091406292號公告修正「口服固體製劑上市後變更」之附件表格，相關主次要變更定義及範圍已明確規定，作為廠商研擬產品變更之考量。

二、有關製程相關變更是否屬主次要變更，屬個案認定且涉及技術性審查議題，建議逕向財團法人醫藥品查驗中心申請諮詢輔導。

三、廠商如擬函詢涉及法規之產品個案問題，應檢附產品相關

資訊並敘明擬詢問議題，以利本署評估。另考量函詢案非審查案，為提高審查量能，將審查人力適當運用，函詢案無補件機制。如屬個案技術性問題建議廠商備齊相關資料向財團法人醫藥品查驗中心申請諮詢輔導。

第十案：建議TFDA可以建立關於遠端開放電子病歷權限的指引，讓醫院有個清楚的依據知道該如何開放remote EMR access給廠商。目前台灣大部分醫院都還是持保守態度不敢開放，若疫情又再來好幾波，勢必會影響台灣臨床試驗的品質及競爭力。(台灣藥物臨床研究協會)

決議：有關醫事機構及電子病歷之管理，係屬衛生福利部醫事司業管範疇。臨床試驗於電子病歷之使用，僅佔其中一小部分。建議應先釐清業管機關及醫療機構對於電子病歷權限之相關法規，與實際執行上之限制(如：權限開通對象、病患及受試者個資外洩及保護措施等)。倘貴會經評估仍有需求，可提出相關配套措施之建議，本署再協助轉達醫事司。

第十一案：疫情期間的新措施，TFDA 6月25日公告的建議及原則，是否未來在疫情結束後，那些部分仍然可以適用？可和國際同步與接軌。(台灣藥物臨床研究協會)

決議：有關疫情期間之試驗替代程序，依6月25日修訂之嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則，僅於嚴重特殊傳染性肺炎中央流行疫情指揮中心成立期間適用。另參考USFDA針對疫情期間所訂定之執行臨床試驗相關指引，也僅限於疫情期間適用。相關替代程序如擬常態化，仍須考量法規及實務上執行之可行性，貴會可提出具體建議事項及執行方式，供本署研析之參考。

第十二案：針對observational/non-interventional studies safety reporting建議有明確的規範，以使各IRB的通報標準一致。(台灣藥物臨床研究協會)

決議：有關observational/ non-interventional studies非為醫療法、藥事法所述之藥品臨床試驗，應屬於人體研究法規範之人體研究計畫，由倫理審查委員會審查通過，始得為之。建議貴會可整理各IRB之通報方式及建議修正內容，先向台灣臨床研究倫理審查學會(TAIRB)提出建議，並尋求各IRB共識，本署尊重各醫院倫理委員會之管理及審核流程。倘貴會後續評估仍

有需求，可提出相關建議，本署將協助轉達醫事司。

第十三案：根據臨床試驗送件報告法源，是否在查驗登記案中檢送並核准後即符合法規，不需再單獨送審臨床試驗報告。(台灣藥物臨床研究協會)

決議：依據醫療法第80條及藥品優良臨床試驗作業準則第111條規定，藥品臨床試驗完成時，應作成試驗報告，報請中央主管機關備查。另針對新成分新藥查驗登記用臨床試驗報告，本署已於今(110)年7月起施行「強化藥品臨床試驗GCP查核與新藥查驗登記審查連結精進方案」，並配合該方案已簡化該類型臨床試驗報告備查案所需文件。

第十四案：針對學術研究用案件結案方式可否簡化送審文件內容?仿效一些歐洲國家機制檢送公文及全球性試驗報告備查即可。(台灣藥物臨床研究協會)

決議：

- 一、相較於查驗登記用臨床試驗報告，學術研究用臨床試驗報告之要求送件資料已簡化。
- 二、目前學術研究用藥品臨床試驗報告應繳交資料，皆為必要之行政文件。包含案件類別表、報告備查申請表、試驗機構收案一覽表等。如以Express平台送件，相關表單亦可自動化產出。
- 三、檢送結案報告資料之內容，除全球性試驗報告以外，另須檢送國內受試者之藥品AE/SAE/SUSAR發生人次、件數及摘要等資料，係為了解國內不良反應的詳細情形，以保障受試者權益，故未能僅以全球性試驗報告備查予以替代。

第十五案：根據「人類細胞治療製劑捐贈者合適性判定基準」，捐贈者傳染性病原或疾病篩檢需使用「篩檢用(screening)」試劑，如：HIV1/2、HBV、HCV NAT。但目前國內醫院及醫事檢驗所缺乏合格之篩檢用試劑，且不能以「診斷用(diagnostic)」試劑取代，廠商只能送國外實驗室檢測，影響細胞製劑開發時程及臨床試驗進度。希望食藥署協助解決此產業困境。(台灣研發生技新藥發展協會)

建議：根據工研院資料，一般醫院或檢驗所「診斷用(diagnostic)」NAT試劑之敏感性及特異性與「篩檢用」試劑相當，建議食藥署研擬相關對策，解決此產業困境，加速我國異體細胞製

劑產品發展。

決 議：

- 一、「篩檢用(screening)試劑」與「診斷用(diagnostic)試劑」於受測族群、檢測目的、結果解釋、後續處置及醫療器材查驗登記審查要求並不相同，故不建議使用「診斷用試劑」替代「篩檢用試劑」進行捐贈者血液之HIV-1/2、HBV與HCV檢測。
- 二、依據「人類細胞治療產品捐贈者合適性判定基準」及國外相關基準，為檢測捐贈者是否帶有HIV-1、HBV、HCV等傳染性病原或疾病，需使用法規單位核准之「篩檢用試劑」。另，依據「人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準」，若採用我國未核准上市的血液篩檢試劑及儀器，則須提供其技術性文件證實其適用性。
- 三、另，本署於110年9月22日FDA藥字第1101407788號函預告「人類細胞治療製劑捐贈者合適性判定基準」修訂草案，如有修正意見者，請於預告日起60日內來函陳述意見。
- 四、本署將洽詢並鼓勵國內試劑業者研發相關篩檢用試劑。

第十六案：細胞治療製劑為重要新興治療產品，然而目前已公告的臨床試驗指引僅有「人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準」、「人類基因治療製劑臨床試驗審查基準」，對於劑量之選用、投與方式及治療時間、試驗指標之選擇(Endpoints)等項目並無詳細著墨。鑒於細胞治療製劑根據細胞種類、適應症不同而有不同的試驗設計考量，建議貴署可參考美國FDA相關指引並結合國內審查經驗，研擬常見適應症之細胞治療製劑臨床試驗指引，以利廠商依循，增進試驗品質並加速產品開發上市。(台灣研發型生技新藥發展協會)

決 議：

- 一、有關細胞治療製劑和一般藥品之試驗指標(Endpoints)原則上兩者並無差異。
- 二、本署於人類細胞治療製劑臨床試驗審查時，除依「人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準」及「人類基因治療製劑臨床試驗審查基準」外，另會依據個案參考美國FDA及其他國際(如:歐盟等)相關指引，廠商於設計臨床試驗時亦可自行參考之。
- 三、有鑑於細胞治療製劑臨床試驗日新月異，試驗申請類型多

樣化，廠商倘於研發過程中有任何疑問，建議可洽詢財團法人醫藥品查驗中心(CDE)諮詢輔導管道。

第十七案：有關貴署於2020年8月預告之「人類細胞及基因治療製劑捐贈者知情同意基準」草案，建議可參照特管辦法附件1-2「病人同意書」之形式，研擬「人類細胞及基因治療製劑捐贈者知情同意書」之公版或範本，供業者依循，以完善捐贈者知情同意書內容，保護捐贈者，並加速細胞製劑開發。(台灣研發型生技新藥發展協會)

決 議：本署已於110年10月7日公告「人類細胞及基因治療製劑捐贈者知情同意基準」，作為國內研發人類細胞及基因治療製劑業者執行知情同意行為之參考，基準內容已敘明應告知捐贈者之事項，考量目前國內細胞及基因治療製劑之研發樣態多元，建議業者依本署10月7日公告基準所列事項，並視個案情形自行訂定符合需求之捐贈者同意書。

肆、臨時動議：

案 由：輸入原料藥未及於藥品許可證展延前完成最新版檢驗規格之變更，是否可先切結不輸入？如已送件辦理規格變更，但無法於展延前獲得核准，是否申請展延時得檢送變更之送件文號？(中華民國西藥代理商業同業公會)

決 議：

- 一、輸入許可證可先申請切結不輸入後，准予展延。
- 二、許可證展延申請時得檢送變更規格之送件文號，惟將於規格變更核准後始核准展延。

伍、散會：上午 11 時 25 分