

# 藥品品質國際化管理策略

藥求安全 食在安心

食品藥物管理署藥品組  
劉麗玲 組長

2014.6.23~24

台灣製藥工業同業公會



衛生福利部食品藥物管理署

Food and Drug Administration,  
Ministry of Health and Welfare

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

# 內容大綱

藥求安全 食在安心

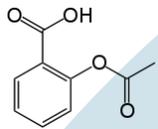
- 從製藥開發看藥政管理角色
- 藥政管理之架構
- 施政重點與成果
- 藥界未來與藥政管理展望

# 從新製藥開發看藥政管理角色

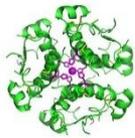
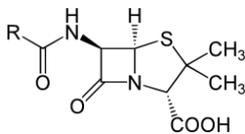
# 製藥產業之演進

藥求安全

食在安心

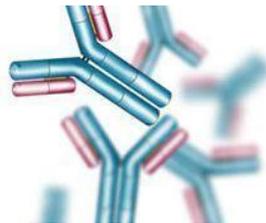


1899年Hoffmann  
首度大量生產  
Aspirin ; 1930年代  
首度大量生產  
Penicillin: 開啟現代  
製藥世紀



1982年第一個基因  
工程藥品核准上市  
(Human insulin)

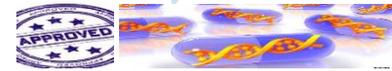
1986年第一個單  
株抗體藥品核准上  
市(Muromomab-  
CD3)



1997年第一個細  
胞治療產品核准  
上市(Cartigel,  
autologous  
cultured  
chondrocytes自  
體軟骨細胞)



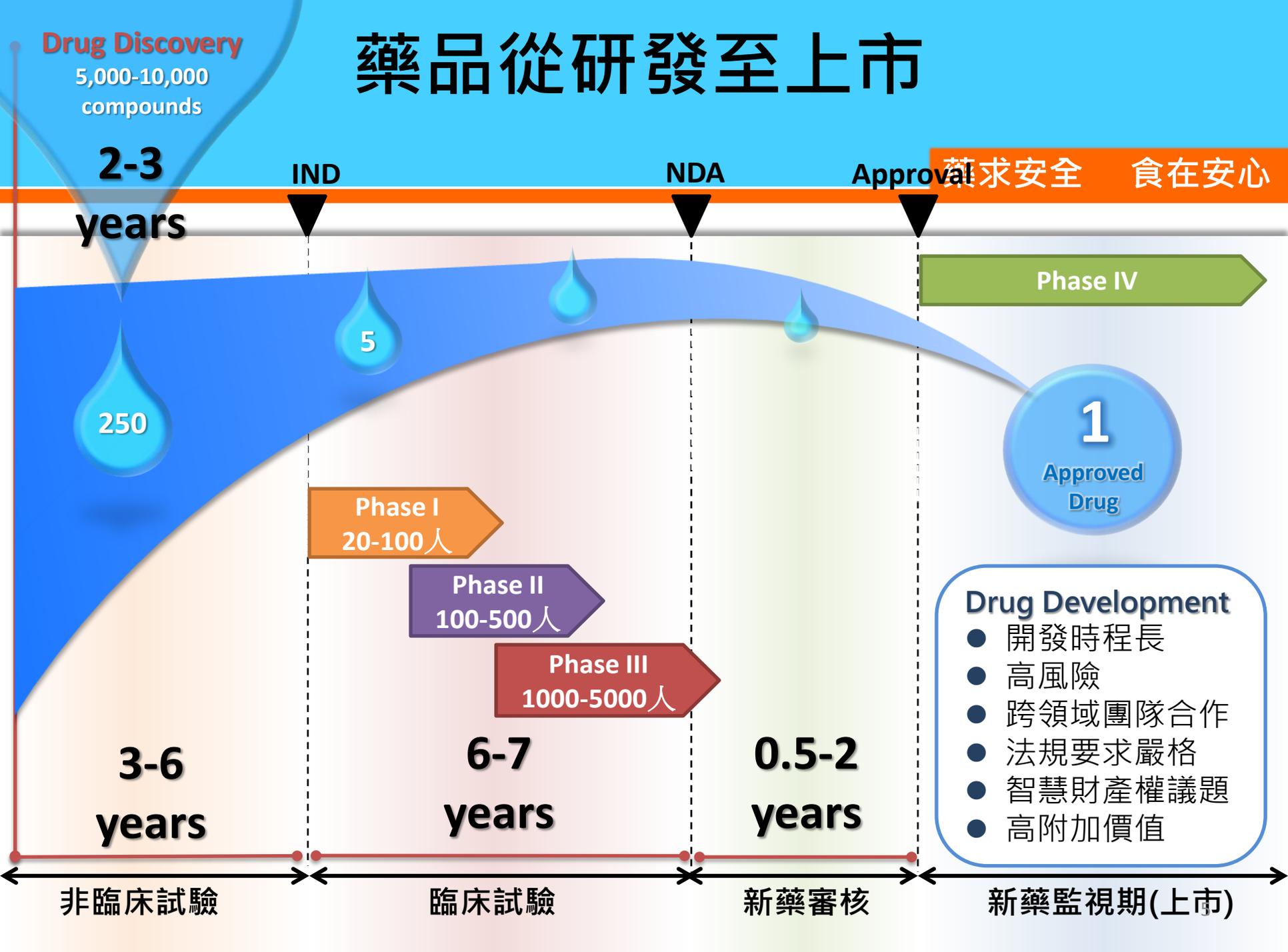
2012年第一個基因治  
療產品核准上市  
(Glybera, alipogene  
tiparvovec)



It's all about your  
genome, and we have  
something JUST for you.



# 藥品從研發至上市



# 我國生技醫藥產業現況

藥求安全 食在安心

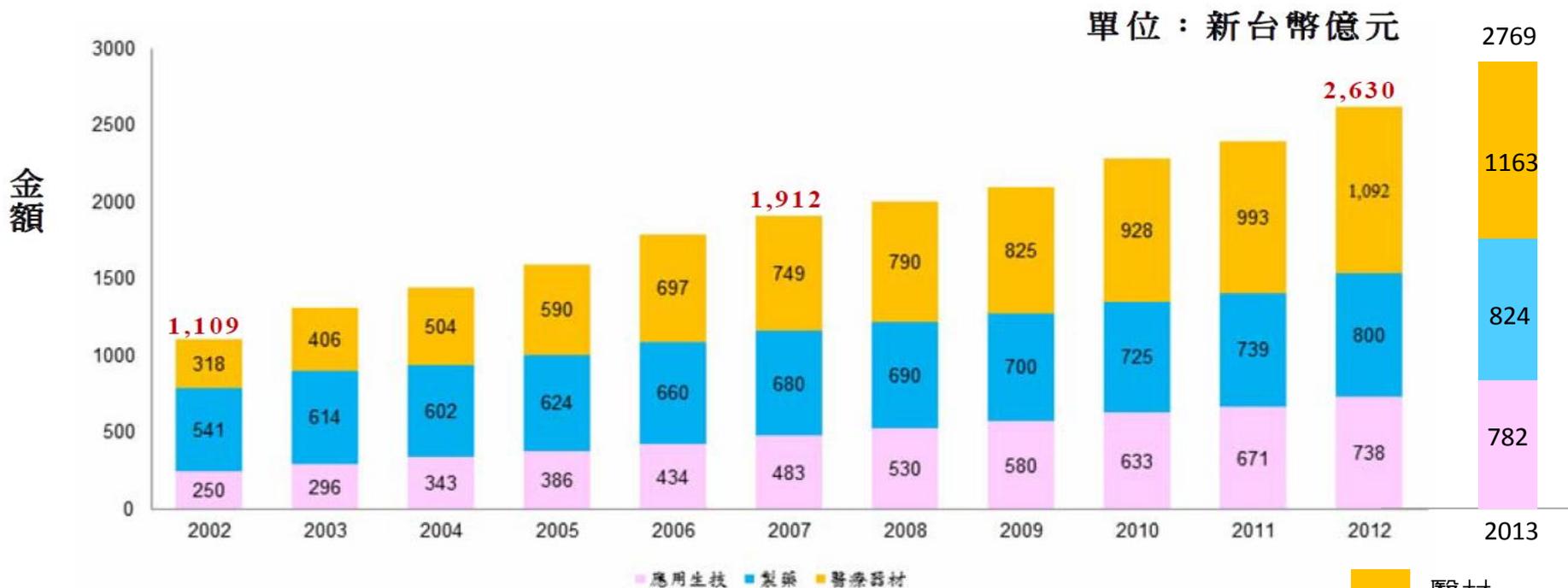


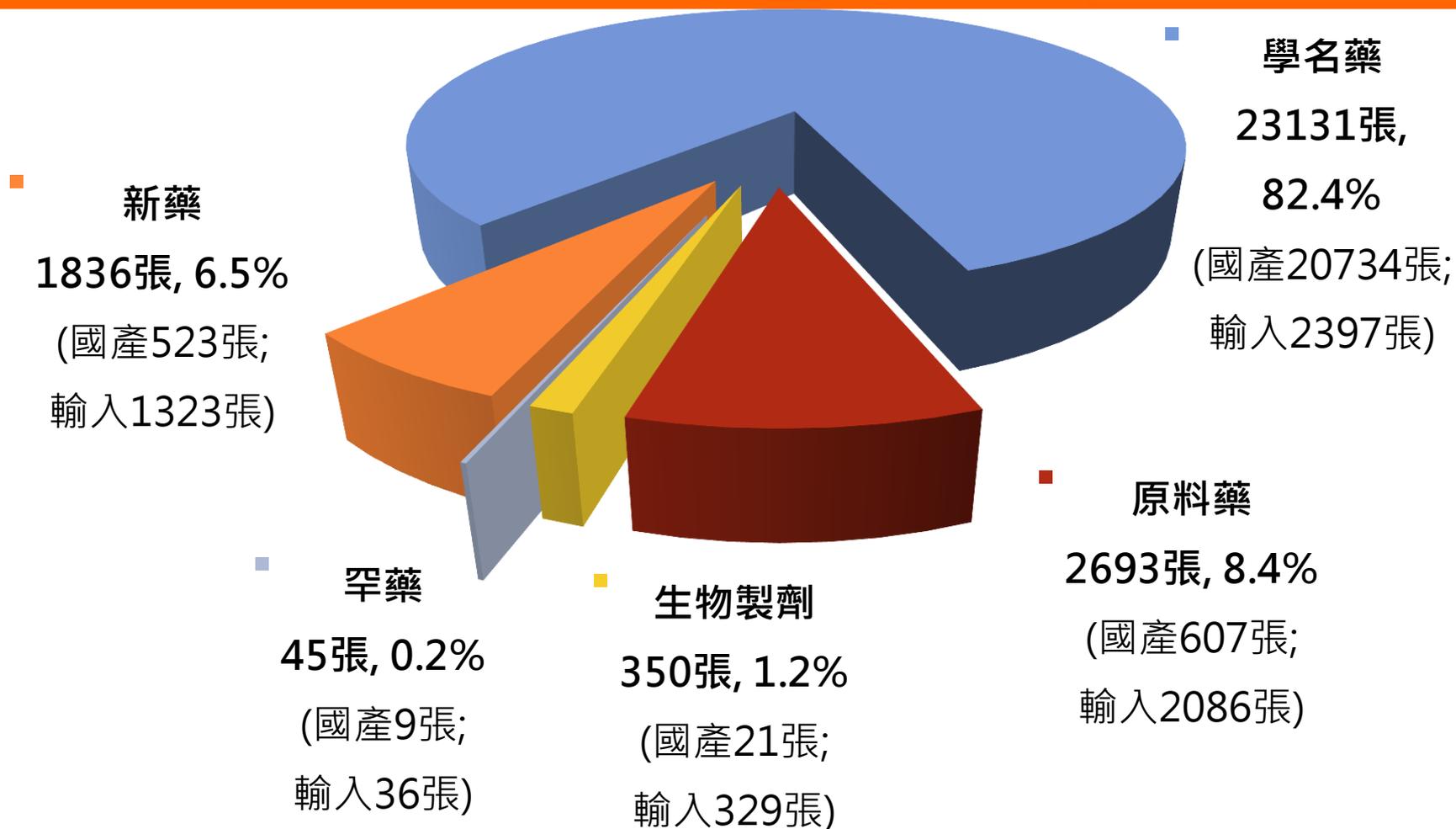
圖 2-8 2002~2012 年我國生技產業營業額統計

資料來源：生技產業白皮書，經濟部工業局，2013 年。

醫材  
製藥  
應用生技

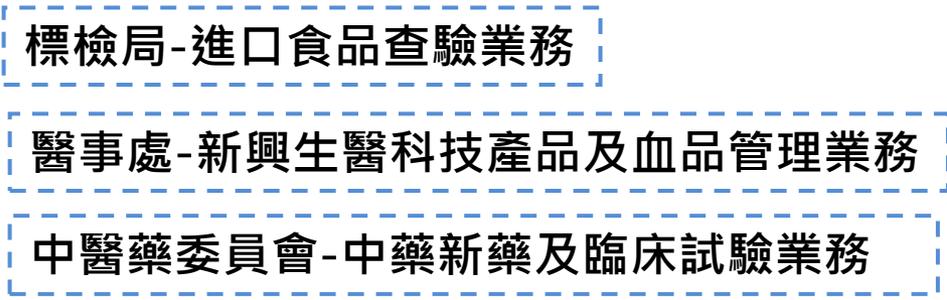
# 我國藥品許可證

藥求安全 食在安心



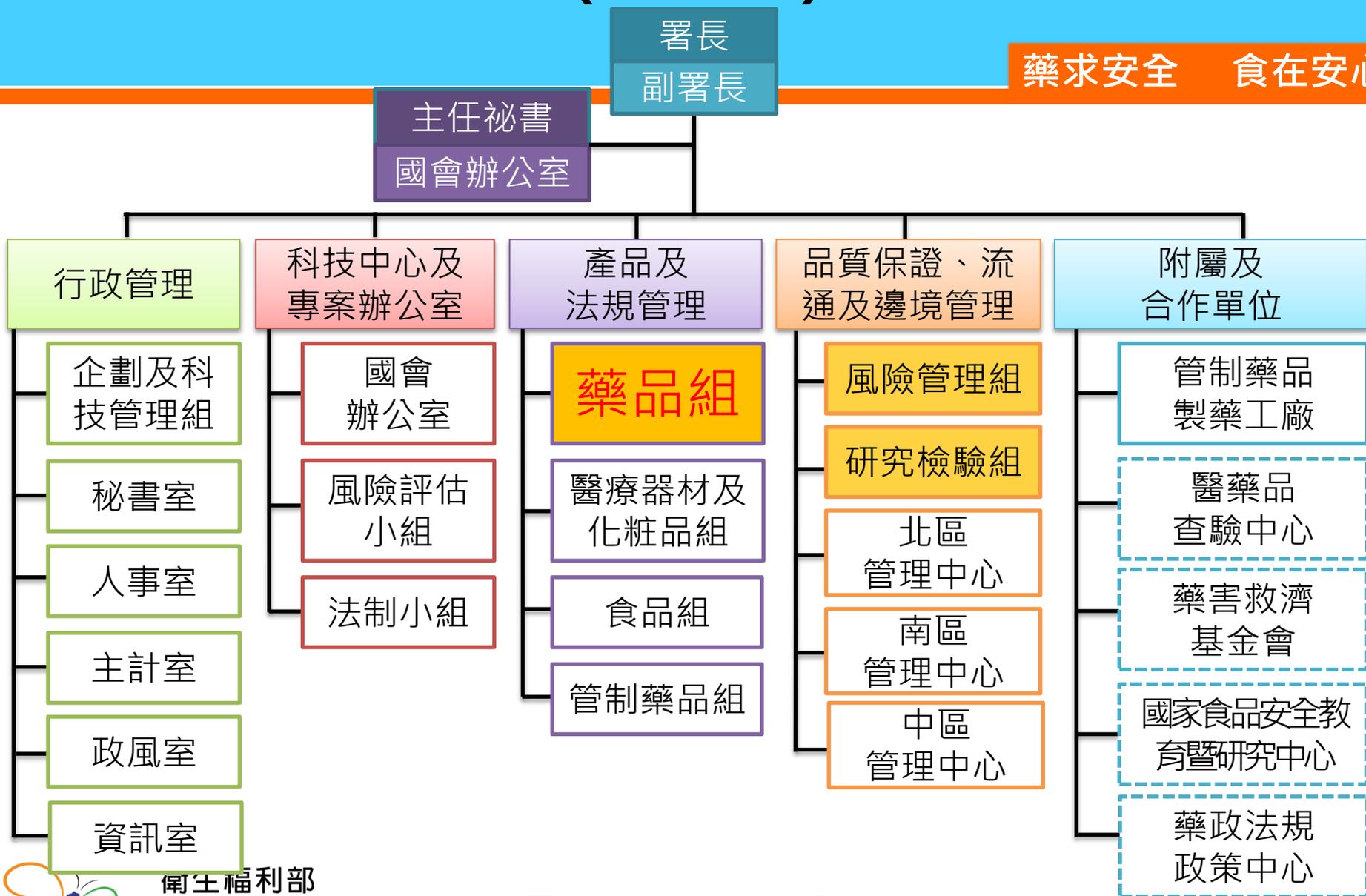
# 食品藥物管理署(TFDA)沿革

藥求安全 食在安心



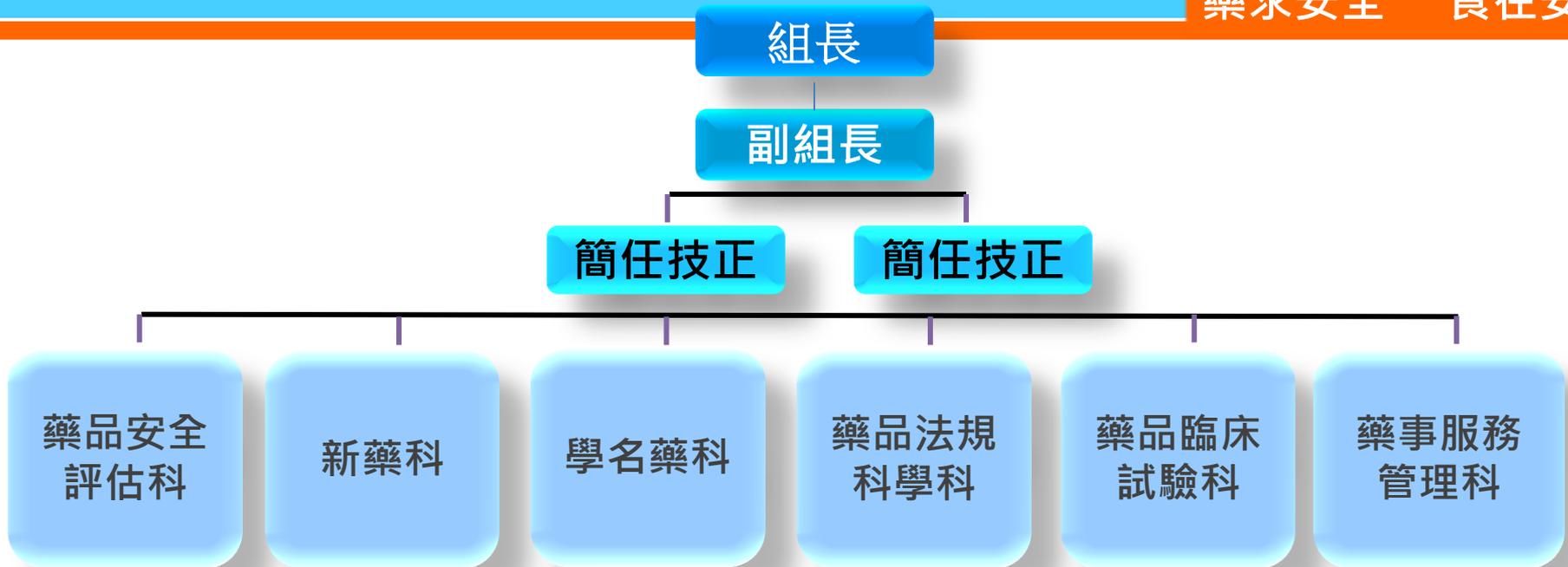
# 食品藥物管理署(TFDA) 組織架構圖

藥求安全 食在安心



# TFDA 藥品 組織架構圖

藥求安全 食在安心

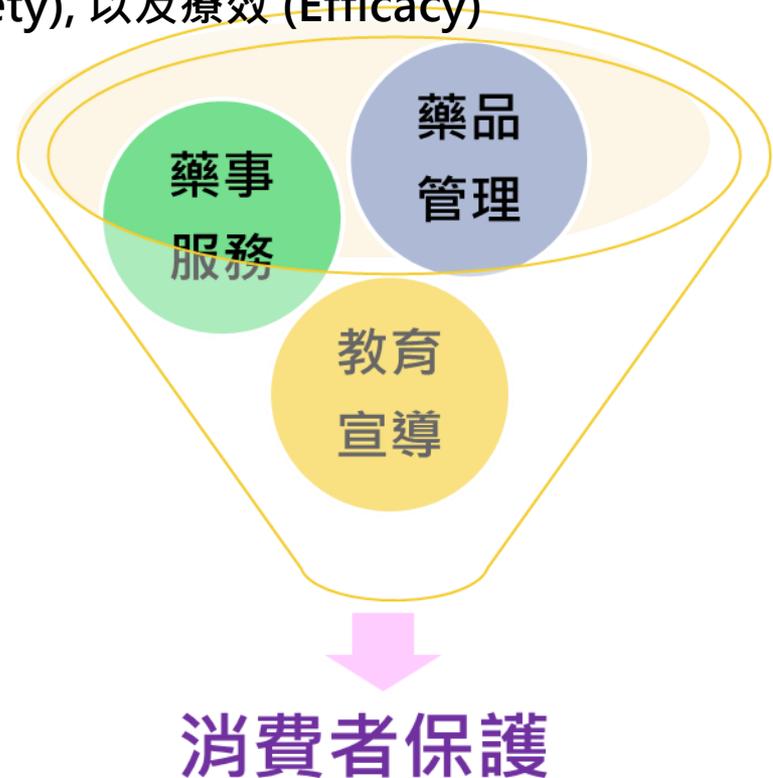


- 外部合作單位
- 醫藥品查驗中心
  - 醫藥工業技術發展中心
  - 藥害救濟基金會
  - 藥政法規中心

# 藥政管理角色

藥求安全 食在安心

- 保障大眾健康
  - 以優良審查規範(Good Review Practice, GRevP)進行嚴謹評估
  - 確保藥品之品質(Quality), 安全 (Safety), 以及療效 (Efficacy)
  - 完善藥品風險溝通機制
  - 建立民眾終生學習制度
- 增進用藥之可近性
  - 鼓勵創新新藥之研發
  - 建立諮詢及主動輔導機制
  - 有效率及透明化之審查流程
  - 與國際接軌的法規環境



# 藥政管理之施政目標-五安

藥求安全 食在安心

## 安定

- 架構國際協合化之藥品全生命週期管理法規
- 審查作業標準化、簡單化、資訊化
- 臨床試驗GCP查核制度轉型與國際化。

## 安門

- 輸入藥品質把關更嚴密
- 健全通關管制機制
- 落實代理商責任制度

## 安產

- 全面推動PIC/S GMP
- 學名藥產業維新-逐鹿全球
- 新藥產業起飛-研發全球第一

## 安通

- 精實藥師把關機制
- 藥品運銷層層把關
- 防堵新興濫用藥品

## 安全

- 建構藥品上市後品質安全監控天羅地網
- 迎接銀髮國，建立全方位藥事照護網。
- 建立多元有感用藥安全衛教宣導網
- 2020台灣藥師躍上國際舞台



# 藥政管理之架構

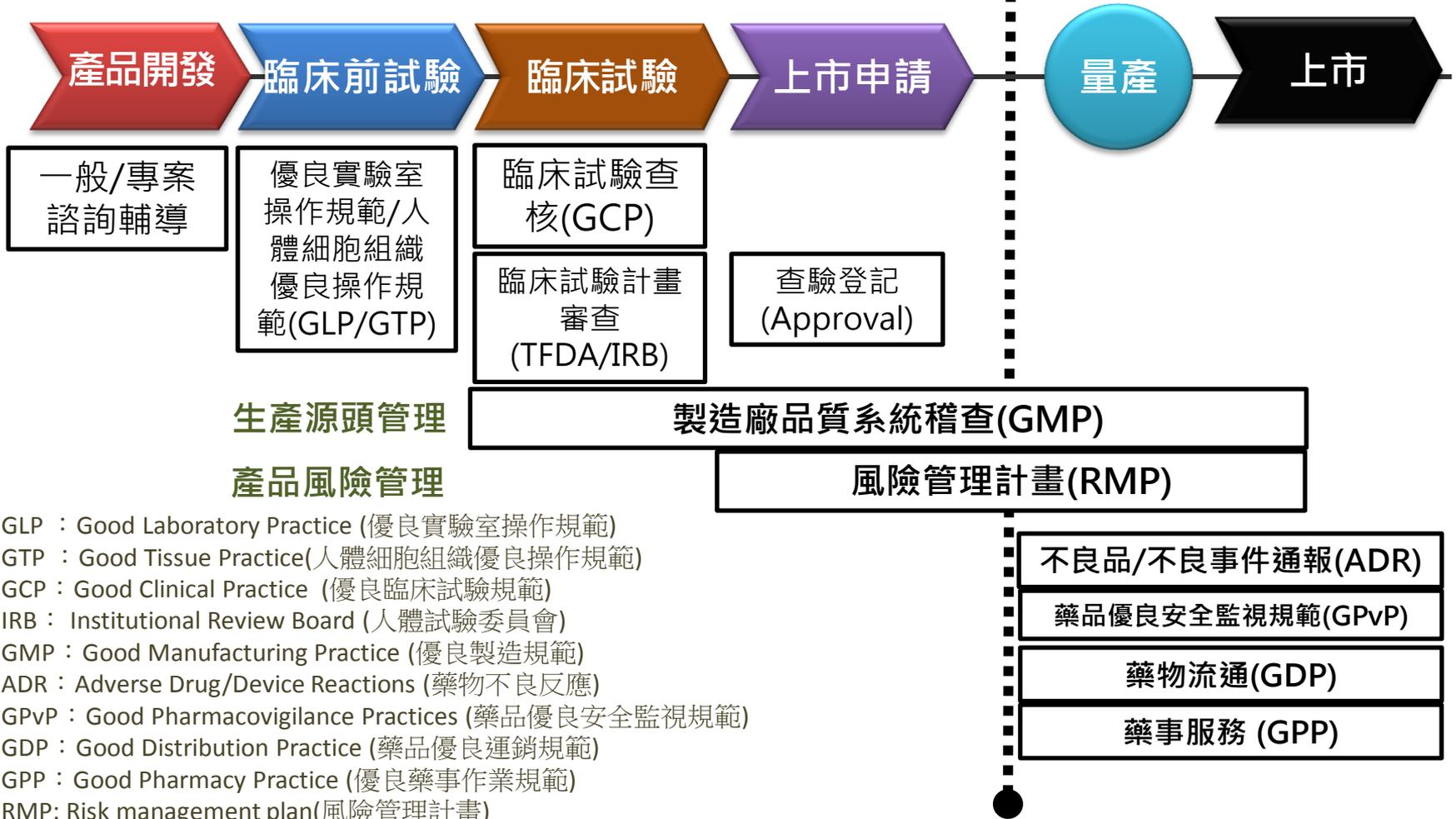
## -藥品生命週期管理

# 健全藥品生命週期管理

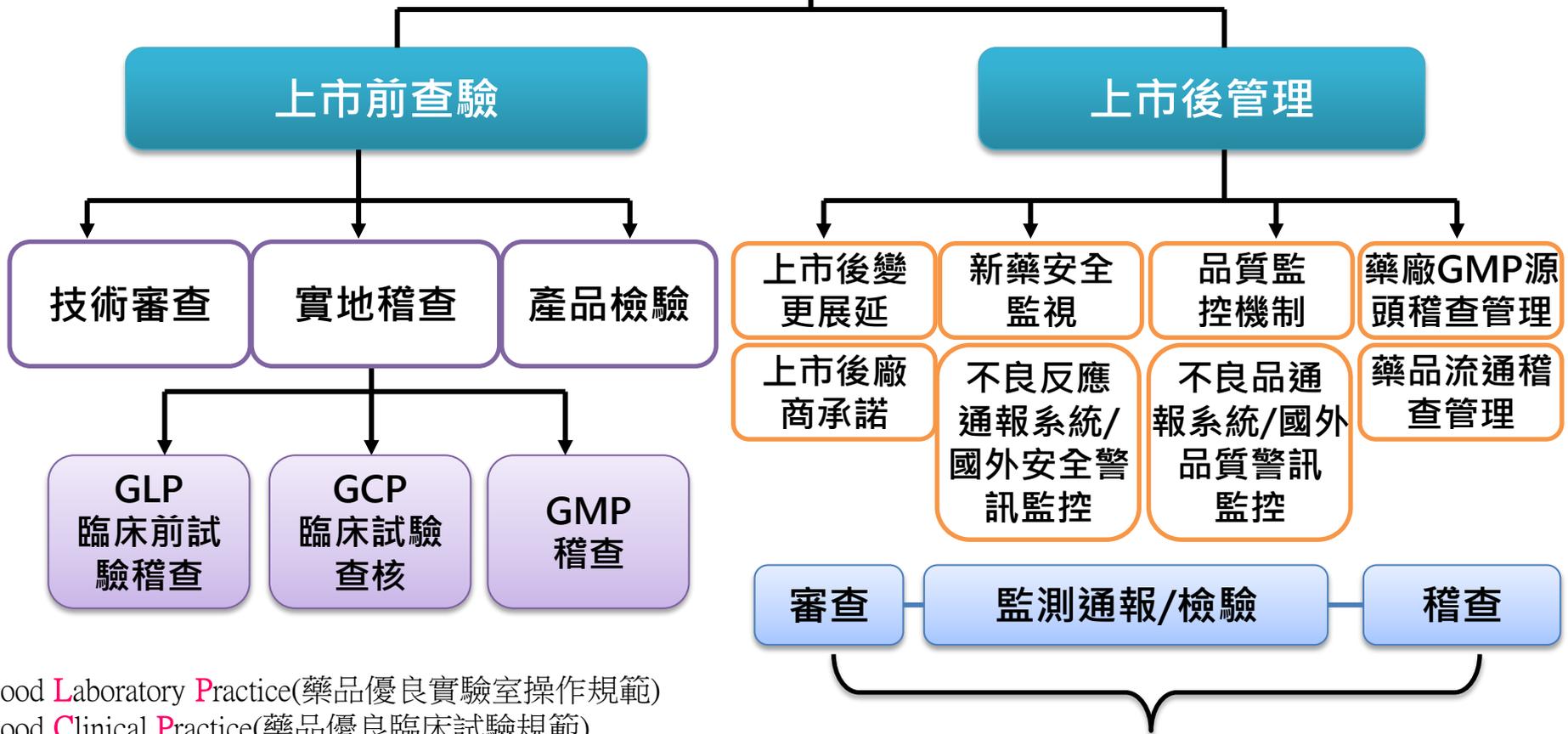
藥求安全 食在安心

上市前審查

上市後監控



# -建構以風險管理為原則的管理架構



Good Laboratory Practice(藥品優良實驗室操作規範)  
 Good Clinical Practice(藥品優良臨床試驗規範)  
 Good Manufacturing Practice(藥品優良製造規範)  
 Good Pharmacovigilance Practice (藥品優良安全監視規範)

# 施政重點與成果

# 藥政管理之施政重點

## -藥品生命週期與五安目標之交互連結

藥求安全

食在安心



### 安定-審查流程與機制的精進

- 加速IND審查，鼓勵MRCT在台執行
- 建置多元、合理之新藥審查流程
- 提升台灣藥品臨床試驗國際競爭力

### 安全-上市後監控體系的落實

### 安定、安門、安產-藥品管理規範的即時更新

- 推動 PIC/S GMP，確保藥品品質
- 推動優良審查作業
- 規劃專業法規、審查人員教育訓練

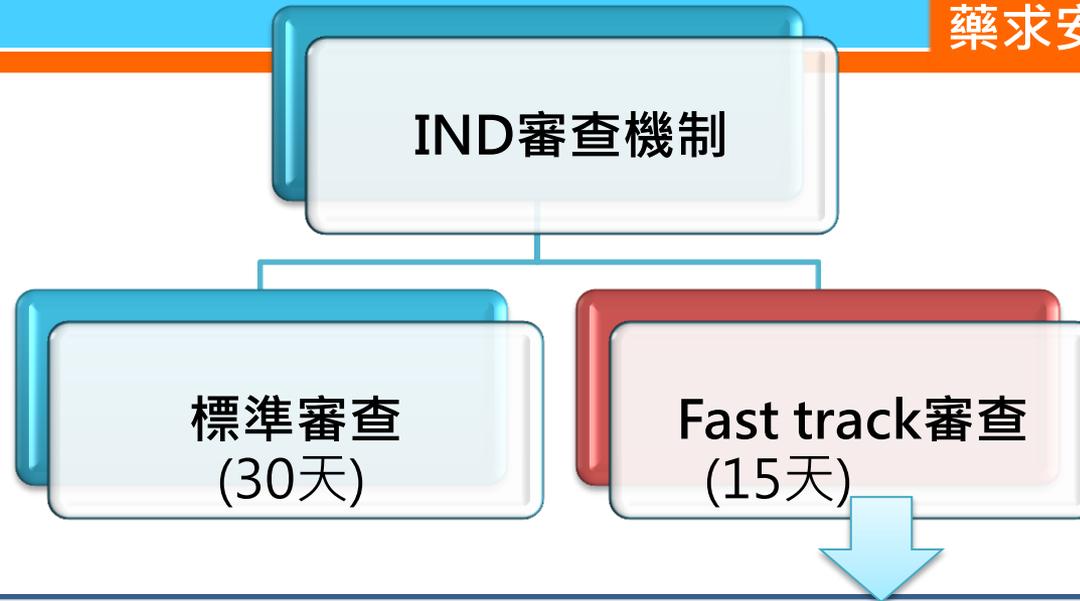
### 安產-藥品管理法規的主動創新輔導

### 安定、安產-國際合作的促進

# 審查流程與機制的精進

## -加速IND審查，鼓勵多國多中心IND在台執行

藥求安全 食在安心



1.與U.S. FDA核准進行相同計畫編號之IND (July, 2004)

2.多國多中心臨床試驗計畫 (Aug, 2010) (15天)

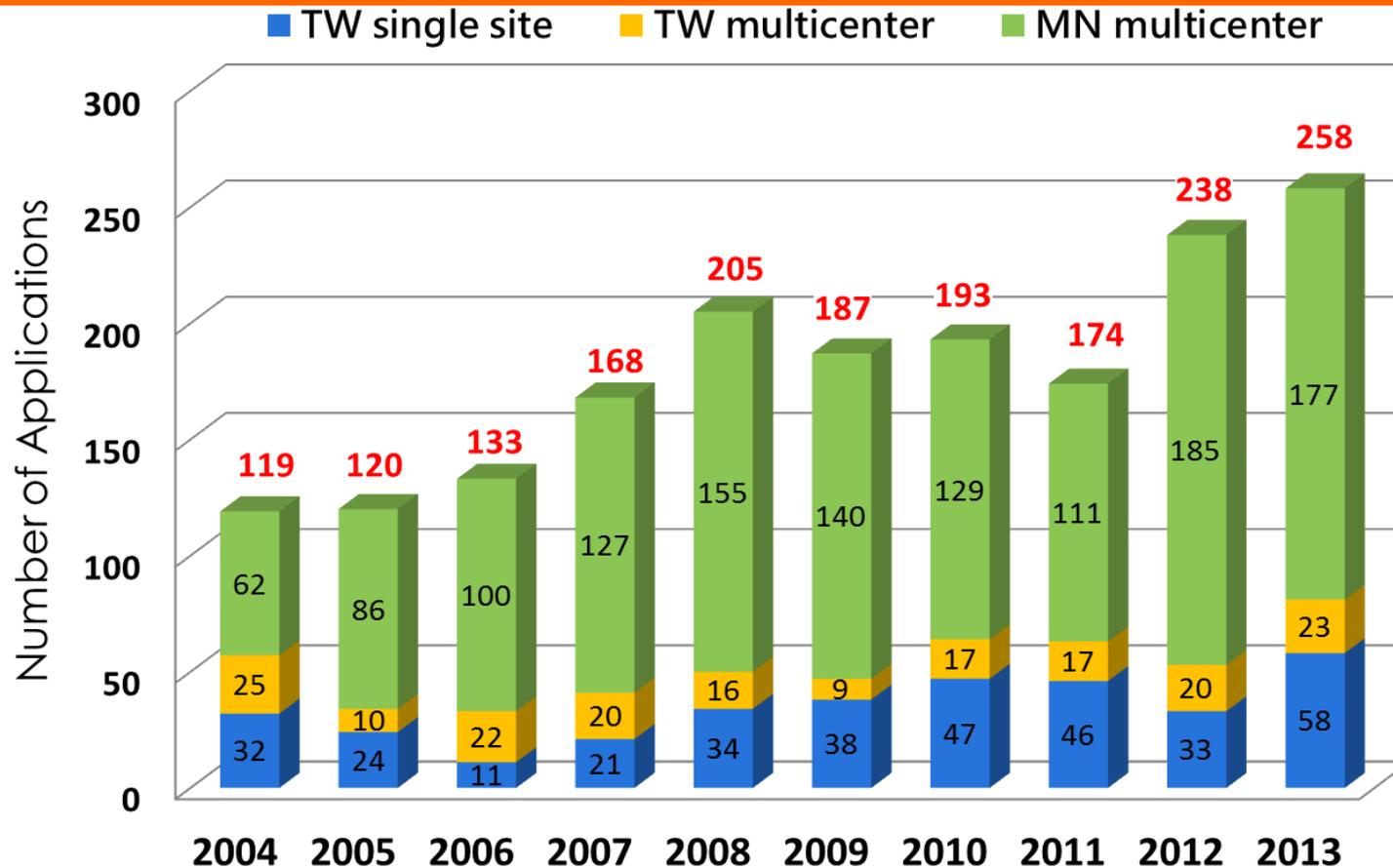
- ◆ 與十大醫藥先進國之一 (美國、加拿大、日本、德國、英國、法國、瑞士、比利時、瑞典、澳洲) 進行相同計畫編號之IND
- ◆ 須有台灣醫學中心級醫院參與執行

# 台灣歷年IND申請案件分析

## by Local/Multinational Type

藥求安全

食在安心



◆ 趨勢: MRCT 案件攀升

# 審查流程與機制的精進

## -提升台灣藥品臨床試驗國際競爭力

藥求安全 食在安心

### 優質化台灣藥品臨床試驗環境

1. 跨單位協調整合
2. 因應藥事法第41條修正，落實全方位臨床試驗教育訓練及宣導
3. 宣導台灣臨床試驗環境之優勢
4. 建置符合國際標準之軟硬體設備
5. **整合審查資源(centralized IRB)，提升審查效率**

### 建構國際化GCP查核制度

1. 臨床試驗報告併NDA一同審查
2. 依試驗之重要性及風險等級選擇性進行GCP查核
3. 增加無預警查核比例
4. 規劃海外查核
5. **培育專職查核員**
6. 制定臨床試驗違規分級及其罰則

### 提升CRO公司品質

1. 全面普查CRO公司
2. 研擬CRO公司認可制度
3. 增加無預警查核比例

- 參與全球藥物研發，引進早期多國多中心臨床試驗
- 提升藥品臨床試驗之國際競爭力



# 審查流程與機制的精進

## -提升台灣藥品臨床試驗國際競爭力 (續)

藥求安全

食在安心

### ● 131家評鑑合格教學醫院

獲政府補助之臨床試驗研究中心種類	數量
卓越臨床試驗研究中心*	6
癌症卓越研究中心#	8
新藥臨床試驗研究中心+	12

### ● 國際認可之臨床試驗中心

獲國際認證、認可之臨床試驗研究中心	數量
SIDCER # / FERCAP# Recognition certificate ( 2005-2012)	23
AAHRPP# Accreditation (~2013)	2

#SIDCER: Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review

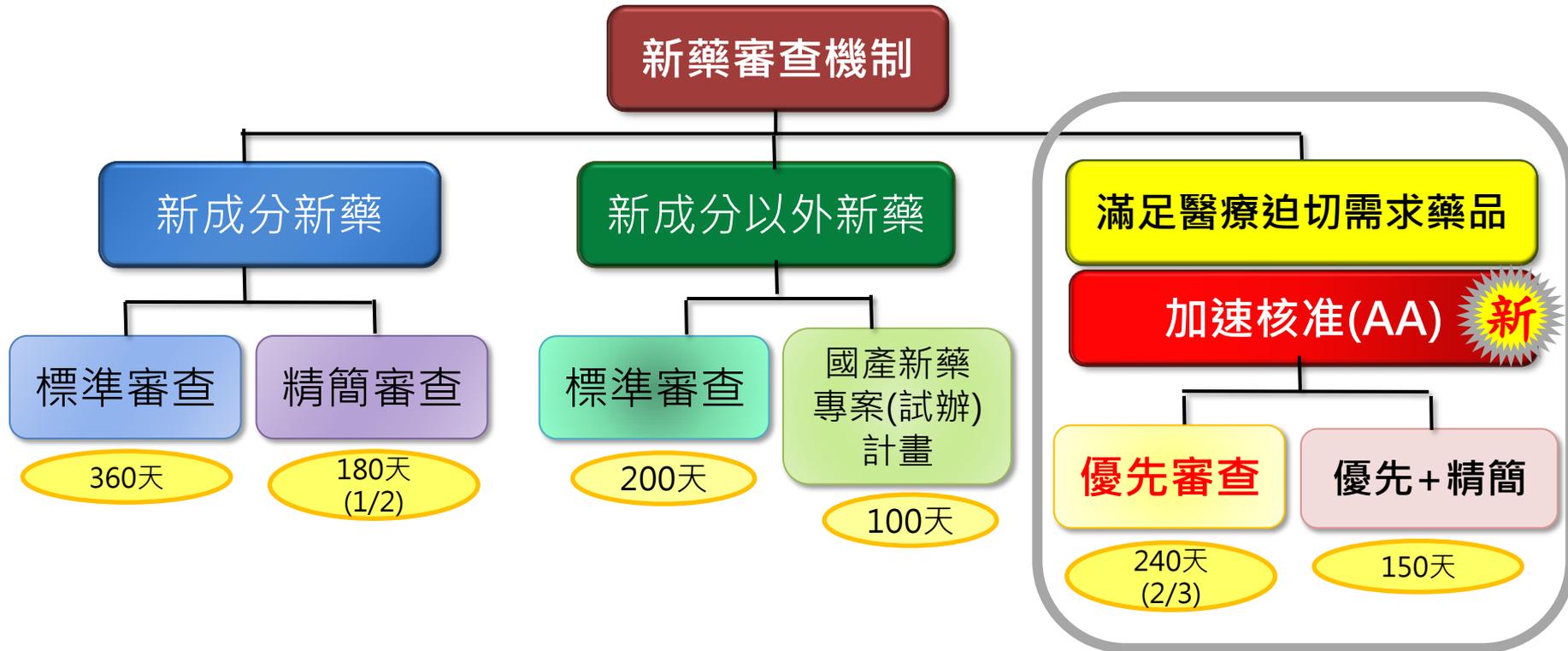
#FERCAP: The Forum for Ethical Review Committees in the Asian and Western Pacific Region

#AAHRPP: The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs

# 審查流程與機制的精進

## -建置多元、合理之新藥審查流程

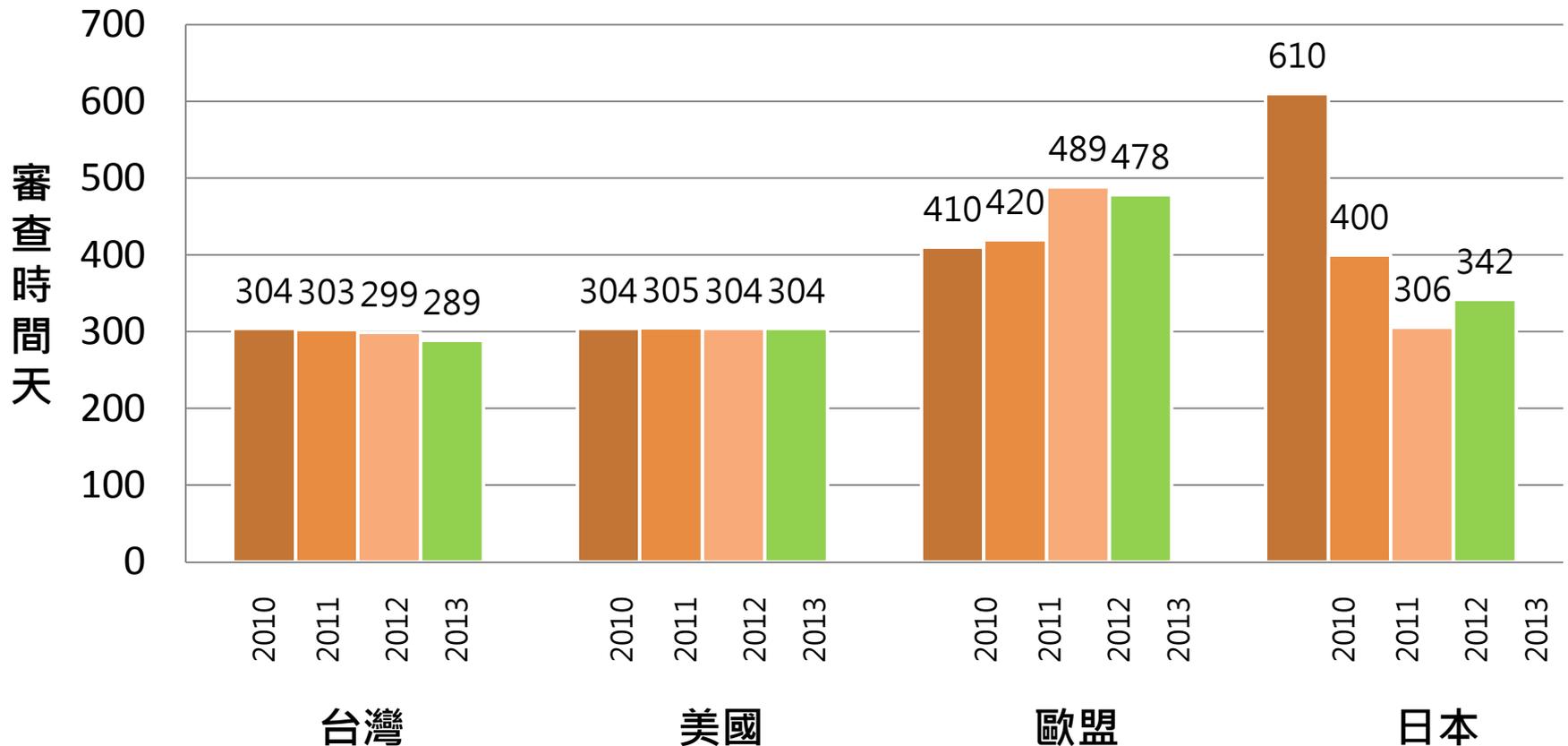
藥求安全 食在安心



- **精簡審查**：新成分新藥+US FDA及EMA已核准+無人種族群差異
- **優先審查**：新藥+醫療迫切需求(unmet medical need)
- **國產試辦**：新療效複方、新使用途徑、新使用劑量、新單位含量、新劑量+PIC/S
- **加速核准**：新藥+醫療迫切需求(unmet medical need)→ Surrogate endpoint CT

# 我國與美歐日新成分新藥 審查時間 比較

藥求安全 食在安心



◆ 與國際ICH會員國比較，我國審查不比國外慢

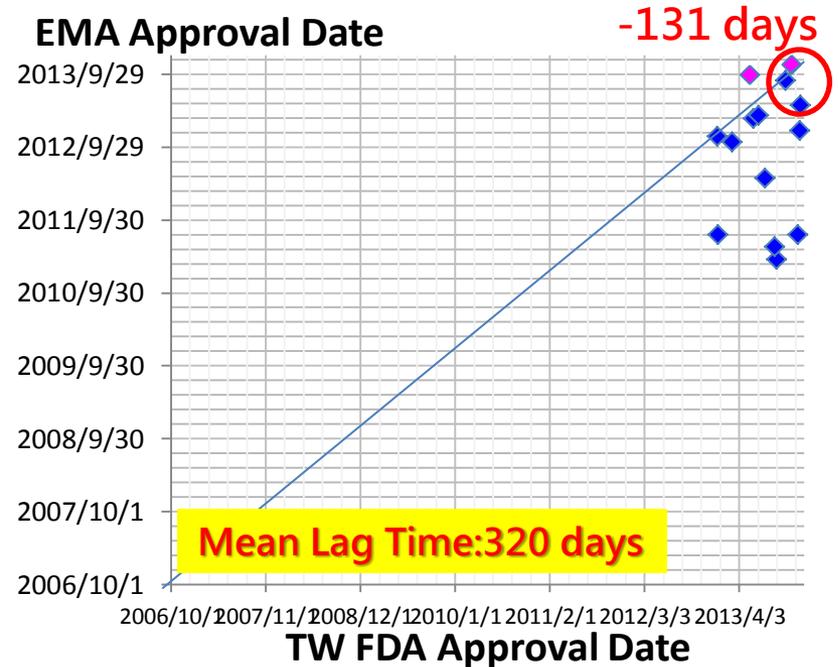
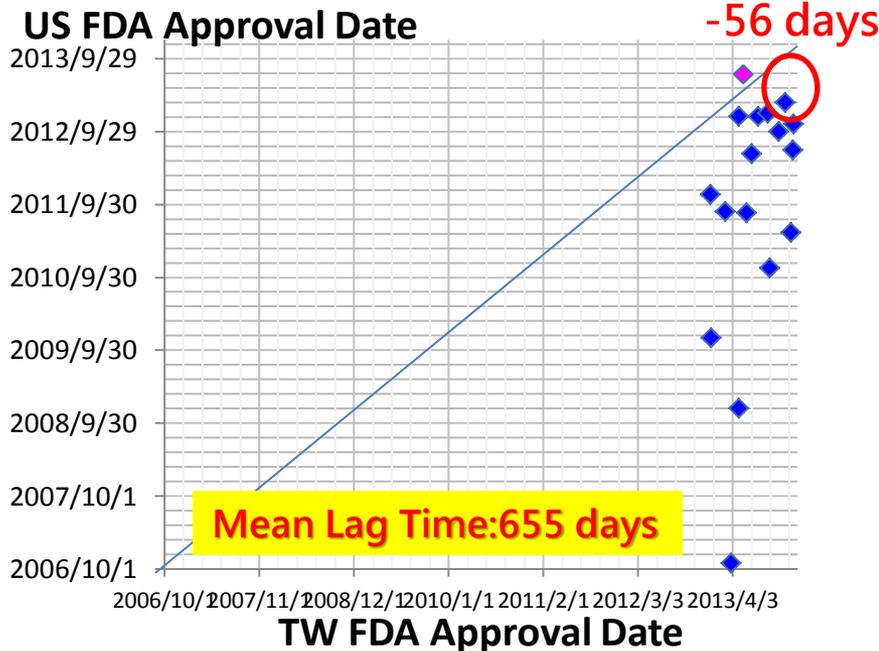
# 新成分新藥於我國及美歐上市時間比較

藥求安全 食在安心



全球首先核准

肺癌標靶治療新藥Afinitinib



- ◆ 就我國去年核准之24項新藥而言，平均比美國晚上市約655天，比歐盟晚上市約320天
- ◆ Afatinib 開創我國核准上市領先全球之先例

# 藥品管理規範的即時更新

1.安定

產品開發

臨床前試驗

臨床試驗

上市申請

量產

安

上市

安心

## 藥品專案諮詢輔導要點 (100.8.2)

- 體細胞組織優良操作規範(91.12.13)
- 人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理及政策指引(96.8.9)
- 非臨床試驗優良操作規範(95.3.13)
- 藥物科技研究發展獎勵辦法(93.12.28)

## 藥品臨床試驗申請須知 (102.02.25)

- 藥品臨床試驗報告之格式及內容基準(92.04.14)
- 藥品臨床試驗計畫書主要審查事項(93.02.18)
- 研究用人體檢體採集與使用注意事項(95.8.18)
- 藥品優良臨床試驗準則(99.7.19)
- 各類藥品臨床試驗基準、藥動學試驗基準
- 銜接性試驗基準(98.7.9)
- 藥品生體可用率及生體相等性試驗準則(98.4.2)
- 體細胞及基因治療臨床試驗計畫申請與審查作業規範(草案)(100.2.22)
- 體細胞治療臨床試驗基準(草案)(100.2.22)
- 藥物基因學研究之受檢者同意書內容參考指引(94.10.13)
- 中藥新藥臨床試驗基準(97.2.5)
- 植物藥新藥臨床試驗基準(98.3.31)

## 藥品查驗登記審查準則 (101.7.30)

- 藥品查驗登記審查準則--生物相似性藥品之查驗登記(97.11.21)

## 生物相似性單株抗體基準 (102.09.04)

## 植物藥新藥查驗登記審查基準 (102.04.17)

- 罕見疾病藥物查驗登記審查準則(89.8.7)
- 罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵辦法(89.7.31)
- 因倫理或實務上不適執行人體療效試驗之新藥與新生物藥品查驗登記審查基準(101.2.24)

## 新藥查驗登記加速核准機制 (102.08.14)

- 已在十大醫藥先進國核准上市滿十年，但屬國內新成分新藥(NCE-2)之查驗登記審查重點(102.04.18)

## 藥品風險管理計畫及內容格式參考指引(101.04.05)

- 自大陸、印度進口自用原料藥(含查驗登記)需檢附品質證明文件(102.103)

## 藥品優良製造規範 (88.5.1)

- 藥品優良製造確效作業基準(88.4.13)
- 藥物委託製造及檢驗作業準則(93.10.22)
- 藥物製造業者檢查辦法(100.7.6)
- 藥物製造工廠設廠標準(101.3.6)
- 藥物優良製造證明書申請辦法(93.12.2)

## 生物藥品檢驗封緘作業辦法(101.6.1)

- 嚴重藥物不良反應通報辦法(93.8.31)
- 管制藥品管理條例(100.1.26)
- 藥物安全監視管理辦法(93.9.9)(102.修訂)
- 藥物回收作業實施要點(101.8.17修訂)
- 藥品優良調劑作業準則(93.11.25)
- 成藥及固有成方製劑管理辦法(99.8.5)
- 罕見疾病防治及藥物法(99.12.8)及同法施行細則(89.8.9)
- 藥害救濟法(100.5.4)
- 藥害救濟給付標準(98.5.7)

## 醫療法(101.6.27)及同法施行細則(99.3.12)

- 人體研究法(100.12.28)
- 人體試驗管理辦法(98.12.14)
- 藥物樣品贈品管理辦法(92.4.30)

## 藥事法(101.6.27)及同法施行細則(101.12.07)

- 人體器官組織細胞輸入輸出管理辦法(94.7.12)
- 生物檢體輸入輸出作業要點(101.2.9)

# 藥品管理規範的即時更新

## -推動PIC/S GMP，確保藥品品質

藥求安全

食在安心

- ~103年 現況
  - 140 家製劑廠，64家符合 PIC/S GMP
  - 1212家輸入製劑廠，856家符合 PIC/S GMP
- 104年1月起，所有製造廠皆須符合PIC/S GMP



### 第一章 品質管理 (QUALITY MANAGEMENT)

#### 原則 (PRINCIPLE)

製造許可的持有者製造藥品時，應確保其產品符合其預定用途，符合上市許可條件。由於安全性、品質或有效性方面的原因，該產品可能面臨危險，該品質管理人員，且當其負責時，應確保其產品符合其預定用途。The objective is the responsibility of senior management and requires the attention and commitment of staff in many different departments and at all levels within the company, by the company's distributors and by the distributors.

該品質管理目標，應有明確的計畫，以確保其品質管理目標能可靠地達成。必須有全面的品質管理計畫，該計畫應包括品質管理人員必須有全面的品質管理計畫。

GMP  
1982~

cGMP  
(validation)  
1995~

PIC/S GMP  
96.12~

PIC/S GMP  
廠商表揚, 101

正式PIC/S  
GMP會  
員, 102.1



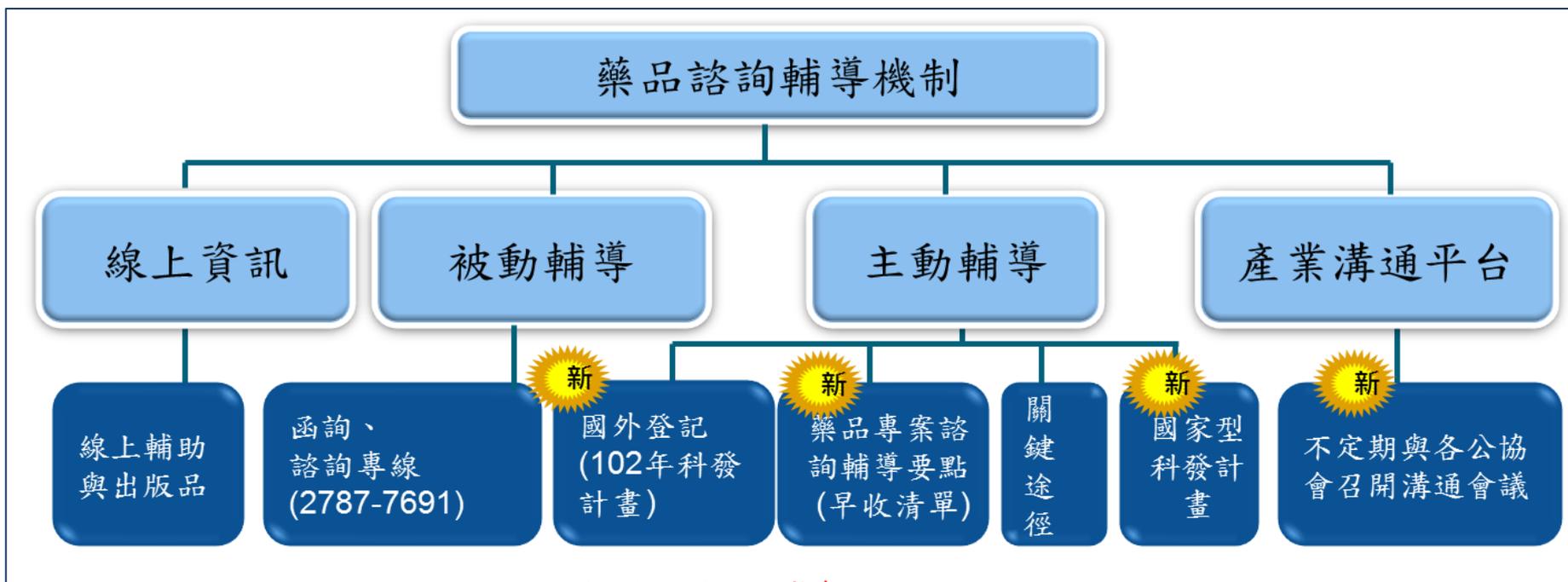
# 藥品管理法規的主動創新輔導

- 促進新藥產業起飛，研發全球第一

- 學名藥產業維新逐鹿全球

3. 安產

藥求安全 食在安心



## 輔導成果

Total Cases (up to date)	NDA Approval	NDA Review	Phase III	Phase II	Phase I	Others
28	2	3	7	7	4	5

# 國際合作的促進

藥求安全 食在安心

## 簽署MOU/ARRANGEMENT (已完成)

- 2013: 台英藥物資訊交流保密協定
  - 2013: 台日藥物合作框架協議
- ## 簽署MOU/ARRANGEMENT (進行中)
- 台德、台瑞
  - 台美TIFA TBT架構進行合作

## 定期召開雙邊會議

- 台歐盟藥品工作小組視訊會議
- ## 主辦/參與國際會議
- 2013: FIP銜接性試驗國際研討會
  - 2013: APEC罕藥國際研討會
  - 2013: 新型流感疫苗法規國際研討會
  - 2013: 第一屆台日醫藥交流會議
  - 2014: 持續參與APEC、ICH、DIA、IGDRP國際法規相關研討會  
[Biotherapeutic; Biosimilar; Cell therapy; MRCT]

## 法規資訊交流

- 法規諮詢平台:  
USFDA、EMA、HAS  
MHLW、TGA
- ## 擔任國際合作重要職務
- 加入歐洲EDQM(歐洲理事會藥品品質及衛生保健局) (EP Observer)

## 區域合作:

- APEC (LSIF、ISTWG、RHSC)
- ICH-GCG
- IGDRP (International Generic Drug Regulators Pilot)
- DIA (Drug Information Association)
- WTO (TRIPS、TBT)
- WHO (NRA、ICDRA)

主導

實質參與

參與檢視

爭取中(中長程目標)

# 重要成果

藥求安全 食在安心

## 創造第一 成果非凡

### ★ 全球第1

☆ 肺癌標靶治療新藥：Afatinib

### ★ 國產第1

- ☆ 植物藥新藥第一：黃耆多醣體PG2
- ☆ 植物複方新藥第一：四物+甘氨酸亞鐵

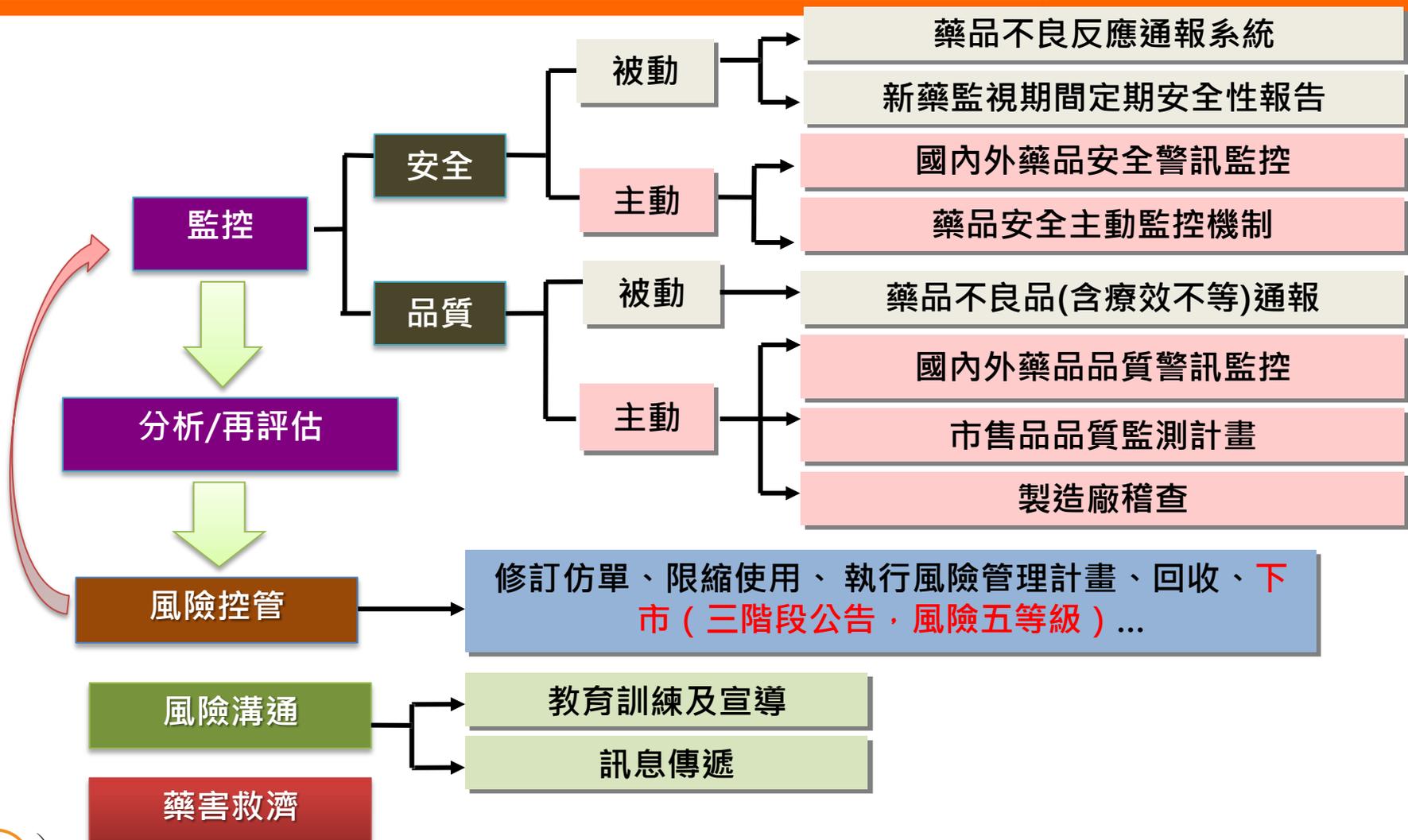
### ★ 創新審查

- ☆ 優先審查：Dificid、Fluarix Tetra、Xgeva、Benlysta
- ☆ 精簡審查：Edurant、Actemra
- ☆ 國產創新加速審查：Nobelin XR、F.C.T、Linicor F.C.T、Tynen、Repass F.C.、Meglide F.C.

# 上市後監控體系的落實

## -精實上市後藥品品質安全防護網

藥求安全 食在安心



# 上市後監控體系的精實 -強調上市許可後廠商的承諾

藥求安全 食在安心

## ● 持續監控安全及有效性

- 藥品上市後風險管理計畫(RMP)
- 上市後監測及Phase IV試驗
- 藥品不良反應通報
- 嚴重不良反應及無效藥品之調查

計28品項執行Phase 4，抗癌藥為主。

## ● 產品生命週期品質的維持

- 良好的製程管控 (well controlled process)
- 藉由品質系統監控放行每批產品 (quality system)
- 安定性的規範及不合格產品之回收 (stability protocol)

# 上市後監控體系的精實 -實施風險管理計畫的必要性

藥求安全 食在安心

## ◆ 提供風險疑慮未釐清之新藥，提早上市

- 藉由執行風險管理計畫管控風險、**縮小使用族群**或降低風險。
- **提供特殊病人族群**臨床治療上之選用，達到風險與臨床利益之平衡

計29品項執行RMP，免疫藥為主。

## ◆ 提供具特殊嚴重風險之藥品，免於下市

- **縮小使用族群，降低風險**
- **特殊病人**仍有臨床治療選擇

計4項已上市藥品成分須執行RMP:  
Carbamazepine, Rosiglitazone,  
TNF-alpha blockers,  
Pioglitazone

# 上市後監控體系的精實

## - 實施風險管理計畫的必要性 (案例)

藥求安全 食在安心

- 史蒂芬強生症候群 (SJS) 是非常嚴重的皮膚水疱疾病，多數患者都是因為藥物所造成。最惡名昭彰的莫過於抗癲癇藥物如carbamazepine。在台灣由於具有特殊HLA-B\*1502基因型表現，發生率大約是每年每百萬人8例。一旦發生往往會造成病人極大的不幸與臨床上嚴重的後果。

### Carbamazepine 上市後風險管理計畫



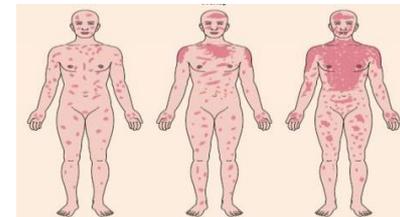
## Steven-Johnson Syndrome



輕微發燒、喉嚨痛、  
皮膚搔癢、結膜發  
紅，持續2~3天。



嘴巴破皮或其他  
黏膜如眼睛破皮  
的現象。



出現皮膚疹，對稱  
性擴展到全身，病  
灶開始起水疱或脫  
皮，最後壞死潰  
爛。

# 藥界未來與藥政管理展望

# 藥界未來與藥政管理展望

## Paradigm Shift on Drug Regulation

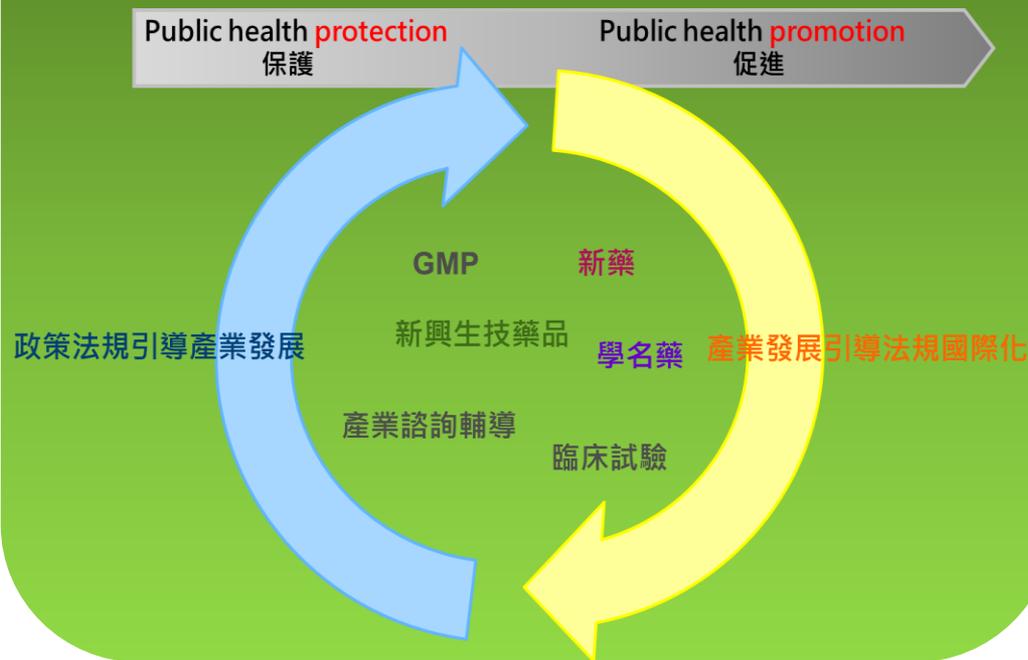
藥求安全 食在安心

### 藥界未來

客製化個人醫療  
與關懷

### 藥政管理法規思維的改變

從protection到promotion



# 藥政管理展望

藥求安全 食在安心

- 落實藥品優良審查規範
  - 藥品新藥審查流程新氣象
  - 推動電子化送件
  - 上市前管理法規國際協和化
- 堅持要求藥品上市生產品質
- 佈署上市後監控體系天羅地網
- 促進藥政國際合作

# 落實藥品優良審查規範

藥求安全 食在安心



# 落實藥品優良審查規範

## - 新藥查驗登記審查流程新氣象

藥求安全

食在安心



新

廠商申請 (線上申請規劃中...)

TFDA收件



PMF  
PIC/S GMP

Global New、  
Unmet medical  
need等新藥

新

Pre-AC會議

藥品諮議小組

審查報告

TFDA呈判

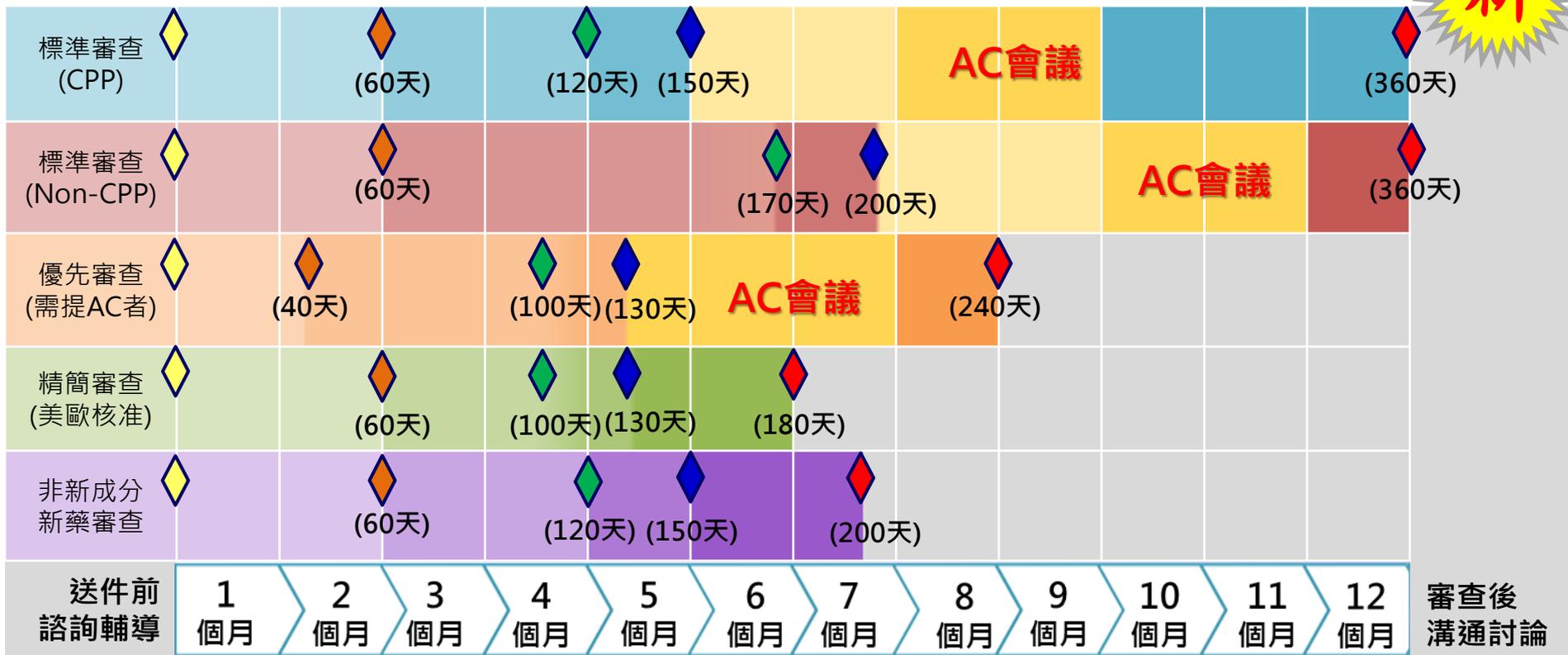
函覆申請者

# 落實藥品優良審查規範(續)

## - 藥品新藥審查流程新氣象 / 審查流程及時間點管控

藥求安全 食在安心

◆ 提出申請(第0天) 
 ◆ Filing meeting (通知第一次補件) 
 ◆ Review meeting (通知第二次補件) 
 ◆ 完成審查報告 
 ◆ TFDA准駁



本表所示天數不包含廠商補件時間。審查流程及時間將視人力及案件數彈性調整  
 (103年5月22日於藥品組新藥查驗登記專區公告)

# 落實藥品優良審查規範 (續)

## 藥品新藥審查流程新氣象 / 藥品審查上市三部曲

藥求安全

食在安心



案件收件



### 首部曲 (iMPRO 審查)

製造審查報告  
負責技術性審查。



### 三部曲 (TFDA 決議)

QA  
對於案件作整體評估考量。



### 二部曲 (AC 諮議)

QC  
對於審查報告表達同意與否。

案件准駁

# 落實藥品優良審查規範(續)

## 藥品新藥審查流程新氣象 / 藥品諮議會轉型再升級

藥求安全 食在安心



# 落實藥品優良審查規範(續)

## - 藥品新藥審查流程新氣象 / 強化回應溝通機制

藥求安全 食在安心



### 新藥查驗登記申請案審查後回應流程

主管機關發文通知審查結果，**對於不准登記或需補件之案件**得申請啟動新藥查驗登記申請案審查後回應(Post-action feedback)

(103.5.23 FDA藥字第1031403803號函釋)

廠商於**文到2個月內**得書面申請審查後溝通討論(Post-action Discussion)，惟需詳述討論議題及擬出席人員

TFDA以電話或其他書面方式回復

或同意開會，由TFDA發開會通知

廠商於**會議結束3日內**繳交會議紀錄初稿供參

必要時TFDA函送會議紀錄

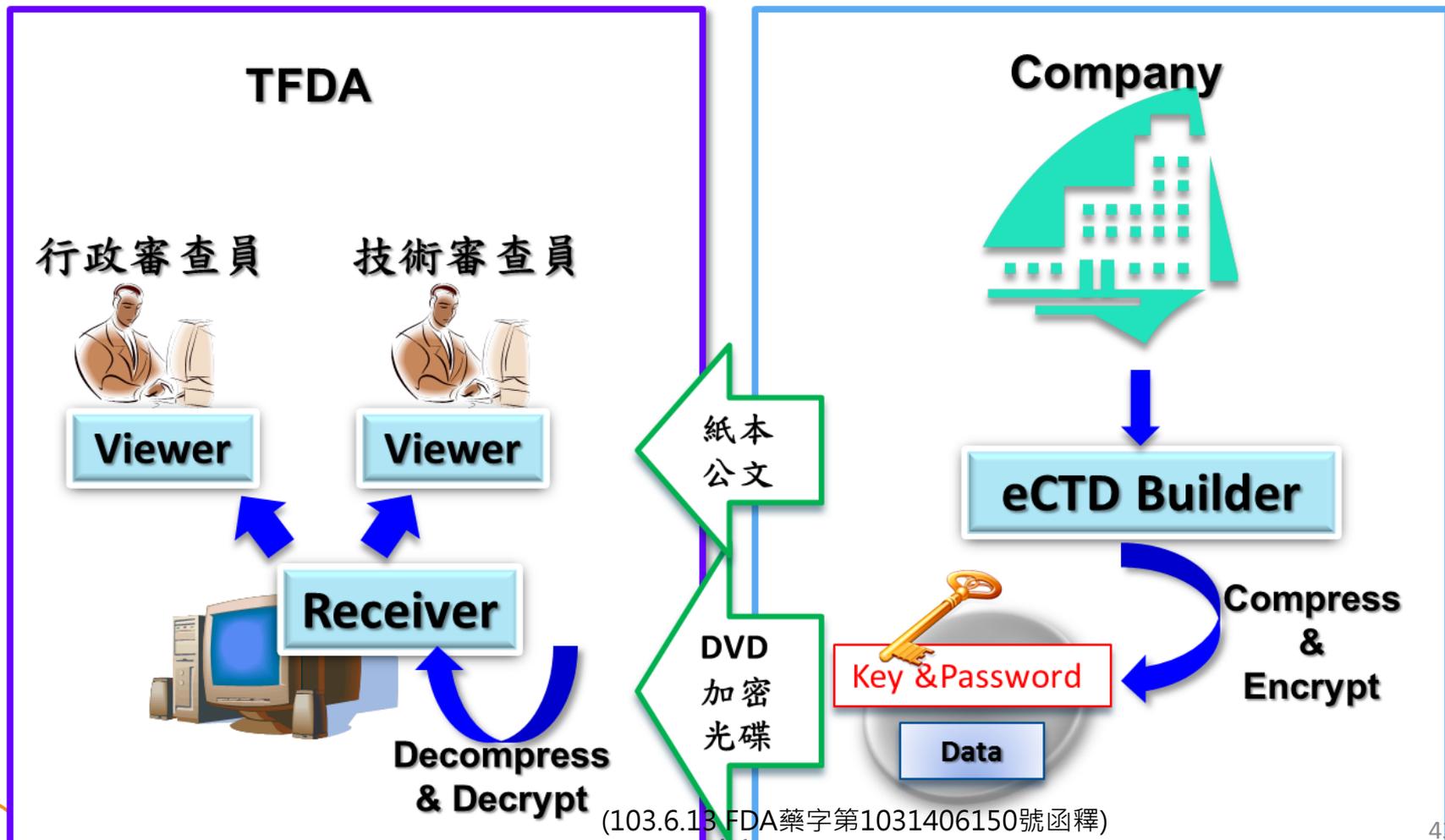


# 落實藥品優良審查規範(續)

## -推動電子化送件 /eCTD Builder篇

藥求安全 食在安心

101年10月15日署授食字第1011408090號公告



# 落實藥品優良審查規範(續)

## -推動電子化送件-線上申辦篇

藥求安全 食在安心

### 廠商

#### 藥品查驗登記審查 電子化作業系統 廠商申請端

廠商於線上申請各類人民申請案件(含藥品查驗登記、臨床試驗、展延變更等)

1. 線上登打申請書、背景資料及上傳仿單等行政資料
2. 使用eCTD builder製作DVD光碟
3. 列印繳費單至金融機構或超商繳費

送件  
(光碟、紙本)

### TFDA/CDE

#### 藥品查驗登記審查 電子化作業系統 TFDA審查端

- 電子審查
- 電子專案管理
- 電子追蹤管考
- QA/QC
- 案件辦理進度查詢
- 績效統計
- 藥品核准歷史紀錄

藥品許可  
證系統

TFDA公  
文系統

(103.6.13 FDA藥字第1031406150號函釋)

# 落實藥品優良審查規範(續)

## -上市前管理法規國際協和化

求安全 命在安心

上市申請

量產

上市

原料藥

- 102、103年自大陸、印度進口自用原料藥(含查驗登記)，需檢附品質證明文件
- 104年1月1日起第1階段10個品項之製劑 (OTC除外)皆須使用DMF原料藥



- 105年1月1日起原料料廠符合GMP

製劑

- 完善藥品上市後變更管理制度
- 必需性藥品應穩定供應

製劑

- 103年7月全面實施CTD格式審查制度
- 完善新興生技藥品之管理
- 修正「藥事法」 未取得許可證之藥物，例外製造或輸入
- 104年1月1日起全面實施 PIC/S GMP

賦形劑

- 賦形劑來源之品質管控
- 103年5月27日公告實施新查驗登記案仿單應刊載賦形劑成分名或品名
  - 104年推動藥品仿單全面標示賦形劑

其他

- 公告「藥物安全監視期滿藥品之安全性總結報告」格式
- 修訂「藥物回收處理辦法」(103.6.13預告草案)

# 落實藥品優良審查規範(續)

## -上市前管理法規國際協和化 / 新興生技藥品

藥求安全 食在安心



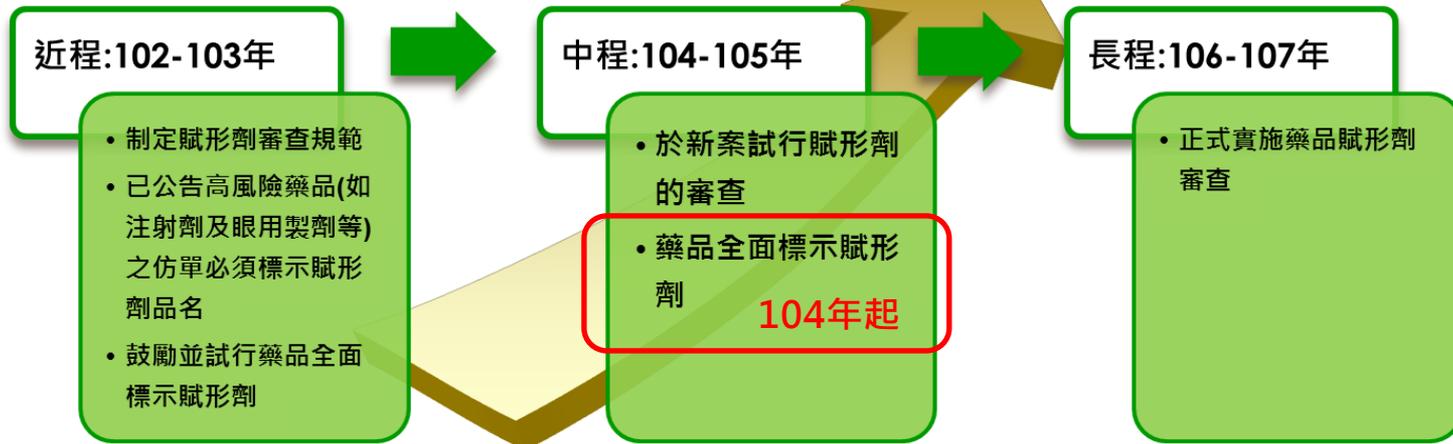
# 落實藥品優良審查規範(續)

## - 上市前管理法規國際協和化 / 藥品賦形劑標示

藥求安全 食在安心

- 加強管理緣由
  - 因應國際藥品管理趨勢擴及藥品賦形劑。
  - 賦形劑未明確標示將影響用藥安全(例如乳糖過敏者，流感疫苗含乙基汞當保存劑。)
- 推動重點
  - 健全藥品賦形劑管理
  - 藥品賦形劑全面標示

效益:保障民眾知藥權利  
與用藥安全



# 堅持要求藥品上市生產品質

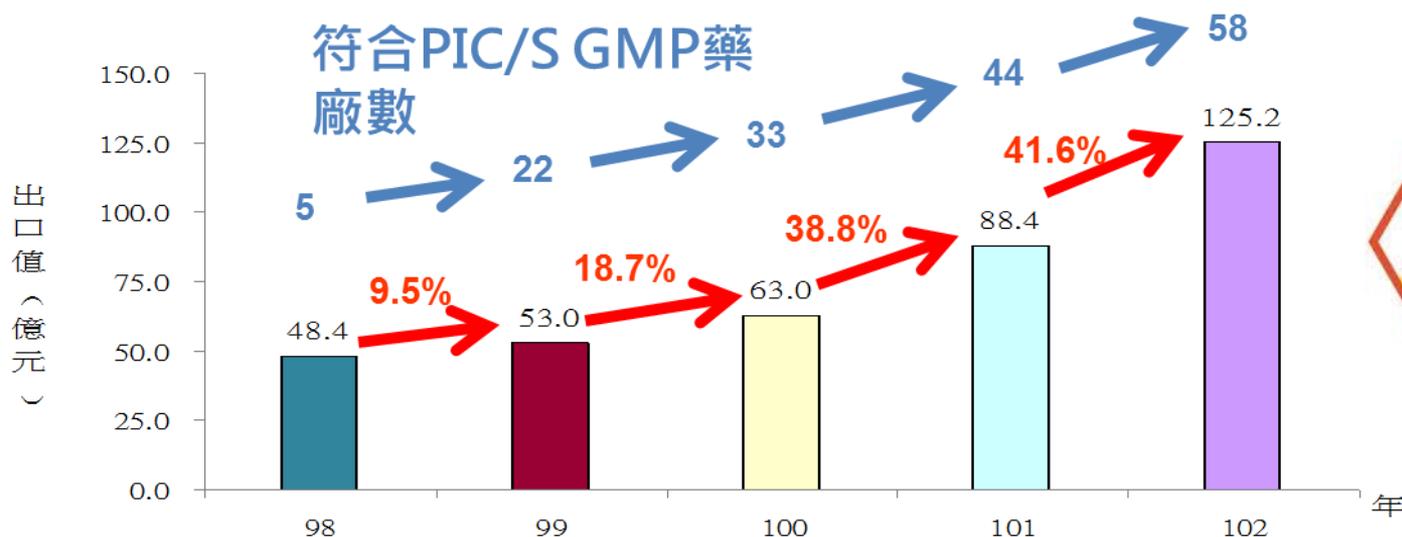
## - 持續推動國產製藥產業升級，讓PIC/S效益持續發燒

藥求安全 食在安心

- 102.1.1起，台灣成為PIC/S第43個會員
- 我國製藥業領先中日韓之最重要指標

104年1月1日起全面實施 PIC/S GMP

### 98-102我國西藥製劑出口值變化:出口比率逐年躍升



# 堅持要求藥品上市生產品質(續)

## -GMP核准函被註銷之許可證及產品處理原則

藥求安全 食在安心

- 輸入製造廠，處理如下：
  - 1、**限制該藥品進口**(透過藥政管理資訊系統)，至核准委託製造或製造廠重新取得GMP核准函。
  - 2、若無法完成委託製造變更或重新取得GMP核准函，**不准展延**。
- 國產製造廠，處理如下：
  - 1、自即日起**不得製造**國產藥品。
  - 2、若無法完成委託製造變更或重新取得GMP核准函，**不准展延**。
- 被註銷GMP核准函之藥品許可證，其已上市產品處理原則：
  - 經統計，目前被註銷原因為「已無西藥藥品製造、加工事實」或「歇業」或「停業」或「自請註銷」等之藥廠，非因產品品質不佳。
  - 被註銷前所製造之產品為依法製造之產品，**無須進行回收及驗章**。

註: 102年3月25日FDA藥字第1011408117號及102年12月30日FDA藥字第1028012875號函

# 堅持要求藥品上市生產品質(續)

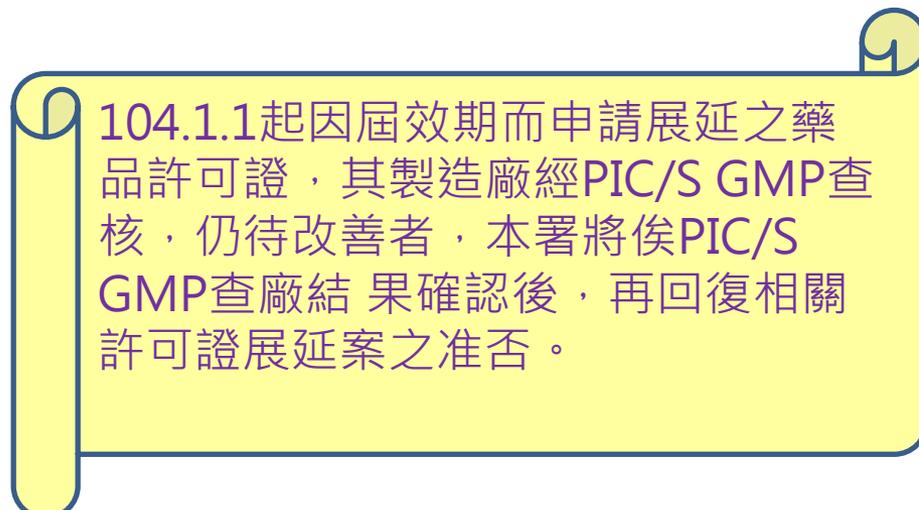
## - 104年1月1日起，製造廠全面要求符合PIC/S GMP

藥求安全 食在安心

- 103年4月2日「因應西藥廠實施PIC/S GMP預化」跨部會協商會議中已先向各公協會宣導，並於103年4月28日發函告知公協會加強宣導。



### ~ 104.1.1 全面實施PIC/S GMP ~



# 堅持要求藥品上市生產品質(續)

## - 104年1月1日起製造廠**未符合PIC/S GMP**之處理原則

藥求安全 食在安心

編號	態樣	許可證管理	產品管理
1	PIC/S GMP查核中， 恰須辦理許可證展延  (展延案件，巧遇PICS GMP查核未完成)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本署即日起，將陸續發函告知申請許可證展延之廠商「俟PIC/S GMP查廠結果確認後，再回復本展延案之准否」。</li> <li>2. PIC/S GMP查廠結果確認後<b>若不通過，許可證註銷</b>。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 104.1.1起<b>不得製造</b>該產品 (PICS 審查中，則暫停生產)。</li> <li>2. 俟PIC/S GMP查廠結果確認後，<b>若通過則可重新生產</b>，若<b>不通過，則103年12月31日前</b>依法製造之產品<b>無須進行回收及驗章</b>，產品得賣到有效期限屆止日止。</li> </ol>

**所以趕快辦理PICS GMP升級及申請查核，以免展延受到影響!!!!**

2	擬委託製造者 -可覓妥委託製造廠者	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 於103.12.31前，依藥品查驗登記審查準則第64條<b>辦理藥品委託製造變更</b>，本署將<b>加速審查</b>。</li> <li>2. 除BE產品需檢附製程比較表外，其餘產品不須附製程比較表</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 倘103.12.31前委託製造尚在審查中，先發函告知「104.1.1起不得製造該產品」。</li> <li>2. 自委託製造變更核准日起，原製造廠生產之產品<b>需進行回收及驗章</b>，產品得賣到有效期限屆止日止。</li> </ol>
---	----------------------	---	---

**所以趕快辦理委託製造變更，以順暢藥品市場供應!!!!**

# 堅持要求藥品上市生產品質(續)

## - 104年1月1日起製造廠未符合PIC/S GMP之處理原則

藥求安全 食在安心

編號	態樣	許可證管理	產品管理
3.	不擬升級也不擬再生產者	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 廠商應於103.12.31.前檢送自104.1.1.起<b>不製造切結書及許可證正本</b>。</li><li>2. 本署將於<b>許可證加註「自104.1.1.起不得製造，且未於許可證效期屆止日前完成委託製造變更或取得PIC/S GMP核准函，不得展延」</b>。</li><li>3. 逾期者依藥事法及行政程序法等相關規定處辦。</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. <b>104.1.1起不得製造</b>該產品。</li><li>2. 103.12.31.前依法製造之產品，原製造廠生產之產品無須進行回收及驗章，產品得賣到有效期限屆止日止。</li></ol>
4.	未通過PIC/S GMP且103.12.31前未切結不製造者	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 本組清查其許可證，依行政程序法第123 條第4款<b>廢止許可證</b>。</li><li>2. 針對104年1月1日起未符合PIC/S GMP之廠商，將要求各縣市衛生局，<b>加強稽查</b>有無違法製造情事。</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. <b>104.1.1起不得製造</b>該產品。</li><li>2. 自許可證廢止日起進行回收及驗章，產品得賣到有效期限屆止日止。</li></ol>

記得及時提供切結書!!!

記得及時提供切結書!!!

註1: 詳參本署102年3月25日函說明一及12月30日函

註2: 註: 行政程序法第123條授予利益之合法行政處分，有第4款(行政處分所依據之法規或事實事後發生變更，致不廢止該處分對公益將有危害者。)情形者，得由原處分機關依職權為全部或一部之廢止。



# 佈署上市後監控體系天羅地網

藥求安全 食在安心

## ●提高藥品安全監視效率

- 配合鼓勵新藥研發，建立**高關注藥品安全訊息監控通報**機制。
- 建立藥商及醫療機構藥品安全訊息專責聯絡網。
- 輔導藥商設置藥品安全監視專責人員，主動掌握並通報藥品上市後風險資訊，落實藥品優良安全監視規範。

## ●建立以證據為基礎(evidence-based)之**藥品療效相等性**監控評估機制

## ●擴展藥品風險資訊傳遞網絡，有效傳遞藥品風險訊息

- 擴展合作媒體**。
- 提供藥品品質安全**open data**，供各界廣為運用。

保障民眾用藥安全

# 佈署上市後監控體系天羅地網

## -療效相等性監控與評估機制

藥求安全 食在安心

- 確保學名藥品質，保障民眾用藥安全。
  - 還學名藥“清白”。
- 建立以證據為基礎(evidence-based)之藥品療效相等性監控評估機制
- 98年起已逐步建立療效不等通報系統
  - **建立線上通報系統:** 99年完成線上通報系統，並建置評估機制及流程。
  - **成立品質諮議會:** 整合品質及BE專家，成立藥品品質諮議會，協助通報案件之評估。
  - **未來規劃與醫療機構加強合作:** 持續鼓勵醫療機構通報，並與醫療機構合作，提供院內增列同成分其他廠牌藥品之使用評估報告，目前已有北、中、南、東共7家醫院加入合作機制。

# 促進藥政國際合作

## - 藥政國際合作推動目標

藥求安全 食在安心

### ● 藉由各式交流合作管道，如簽定MOU，達到以下目標：

引進新  
藥開發

- 藉由藥政法規接軌，將可透過國際合作平台，推動我國MRCT，增加台灣加入全球新藥研發早期臨床試驗機會，累積執行經驗，奠定優勢與利基。

減少  
成本

- 若能進一步促成精簡審查或BE相互認證，將可減少研發及試驗成本，加速藥品上市，並有助於促進國際藥廠與台灣藥廠及CRO公司的合作意願。

拓展  
外銷

- PIC/S GMP合作減免重複查廠，縮短認證時程，有助我國藥品積極拓展外銷市場。

# 促進藥政國際合作

## - 參與APEC法規協和指導委員會(RHSC)

藥求安全 食在安心

### ● RHSC重點工作領域及負責會員國：



MRCT

Japan



Supply Chain Integrity

US



Good Review Practices and  
Combination Products

Chinese  
Taipei



Biotech Products and  
Pharmacovigilance

Korea



GCP Inspection

Thailand



Cellular Therapies

Singapore

### ● 討論中新提案：



Good Submission  
Practices

Chinese  
Taipei



### Good Review Practices

- 2010, 2011, 2012: 4 GRevP 2013: Roadmap endorsed, survey results published in TIRS
- 2014: GRevP Guideline (draft) submitted to WHO



### Combination Products

- 2012: PWA endorsed, a combination product workshop held in Taipei
- 2013: Gap analysis survey completed
- 2014: Roundtable proposal is being discussed in RHSC



### IPRF Representation

- 2014: Serve as an APEC representative to IPRF



### IMDRF Representation

- 2014: Serve as an APEC representative to IMDRF

# 促進藥政國際合作

## -加入ICH及IPRF組織，推動國際協和法規

藥求安全

食在安心

- 本署積極參與**ICH(International Conference on Harmonization)**及**IPRF(International Pharmaceutical Regulators Forum)**相關專家工作組會議(Expert Working Group)，推動我國法規國際協和，深化國際合作，帶動我國生技製藥產業躍上國際舞台。
- 我國現參加工作組如下：

### ICH

**E2C (R2)(Periodic benefit-risk evaluation report, PBRER)**

**Q3D(Metal impurity)**

**Q3C(Residual solvents)(2014新增)**

**CTD-Quality (2014新增)**

**E6(R2)(Good Clinical Practice)**  
(2014新增)

### IPRF

**E6 (GCP)**

(2009年起日本主辦)

**Cell Therapy**

(2011年起美國FDA主辦)

**Biosimilar**

(2013年起韓國MFDS主辦)

# 促進藥政國際合作

## -國際學名藥法規主管機關會議(IGDRP)

藥求安全 食在安心

- 成員包含我國、加拿大、瑞士、新加坡及澳洲等共17個國家/組織

### 目標 效益

1. 促進國際衛生主管機關合作，藉由各自的任務能力，達到學名藥審查共同合作與管理法規國際協和之目標。
2. 促進學名藥安全、有效和品質審查的及時認可。

### 工作 分組

1. Conduct gap analysis of regulatory and confidentiality requirements
2. Active Substance Master Files
3. Biowaivers/BCS
4. Work-sharing models

目前台灣參與各工作分組會議，會中充分探討資訊交流平台與審查業務合作模式，並獲同意參與**第一階段共同審查試辦計畫**，待該會議將審查辦法與分工模式訂定後，將於國內徵求有意願之案件。

# 國際合作展望

藥求安全 食在安心



強化藥物資訊交流

促進藥政法規接軌

確保民眾健康安全

提升醫藥產業國際競爭力

共創贏面!!

# 藥讓民眾放心

藥求安全 食在安心

五安Pharm(放)手做·民眾最Fun(放)心



H A R M  
P  
FUN

Pharmacist: 藥師服務優質化

Harmonization: 法規管理國際化

Alarm: 安全監控預警化

Review: 審查流程資訊化

Manufacture: 製造品質一致化

Friendly: 用藥宣導最親民

Utility: 產業提升最實用

Network: 政府服務最全面

# 創造藥政管理三贏局面

藥求安全 食在安心



~ 歡迎踴躍訂閱  
藥物食品安全週報電子報~

藥物食品安全週報

第456期

1. 輕鬆品嚐咖啡香 隔絕毒素「黴」煩惱
2. 關心「毛小孩」 保障寵物醫療權
3. 清潔假牙4要訣



吃安心 藥安全

安全

安門

安定

安通

安產

謝謝聆聽