106年度國外藥廠管理與檢查實務研討會

國外藥廠GMP檢查作業新訊及注意事項

風險管理組

106.4.14

衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration
http://www.fda.gov.tw/

大綱

- 工廠資料(PMF)審查
- 海外查廠
- 國外藥廠定期檢查書審
- 輸入原料藥許可證符合GMP管理

工廠資料(PMF)審查

衛生福利部食品藥物管理署風險管理組
傅淑卿
106年4月14日

大綱

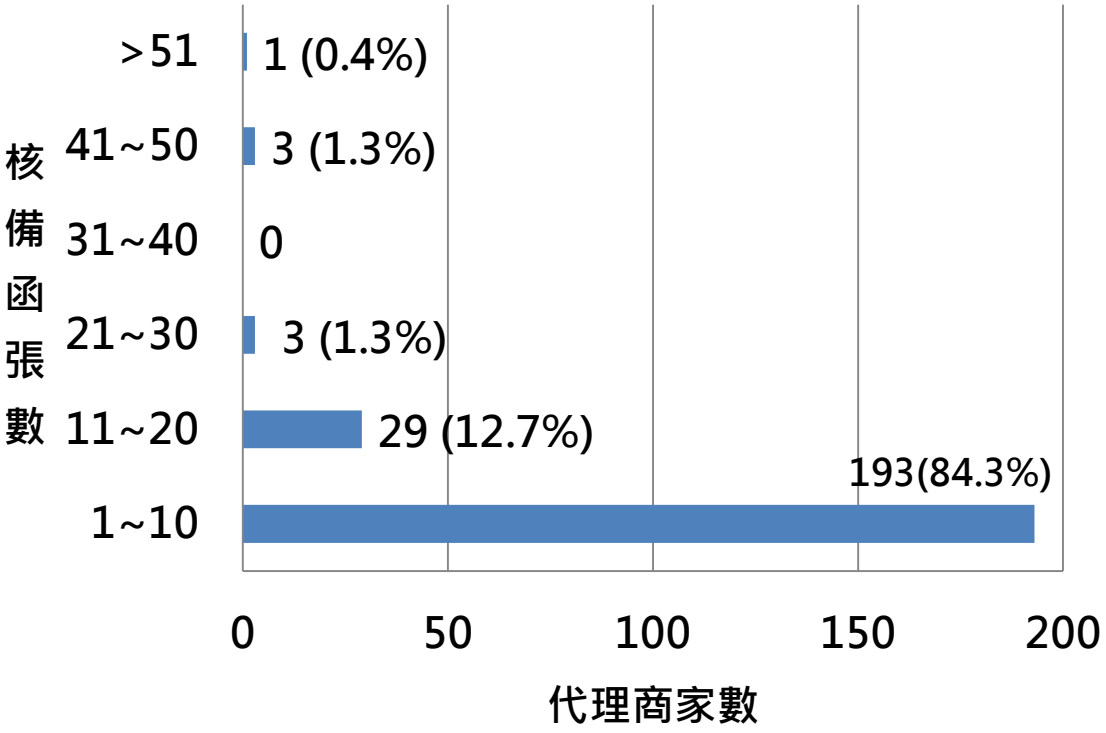
核備函分佈情形

PMF審查收案辦理情形(類別、時效、核備率)

PMF審查新措施

國外藥廠GMP核備函張數分布

- 229家代理商
- 1167張核備函
  - PIC/S會員國1105張
  - 非PIC/S會員國62張

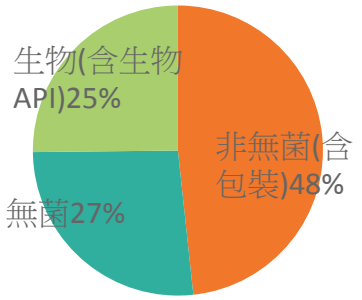


核備函張數	代理商家數	核備函張數	代理商家數
1	97	14	3
2	36	15	3
3	18	16	2
4	17	17	1
5	7	18	4
6	6	19	2
7	3	26	1
8	2	29	1
9	6	30	1
10	1	45	1
11	6	50	1
12	5	63	1
13	3		

PMF審查收案情形與辦理進度

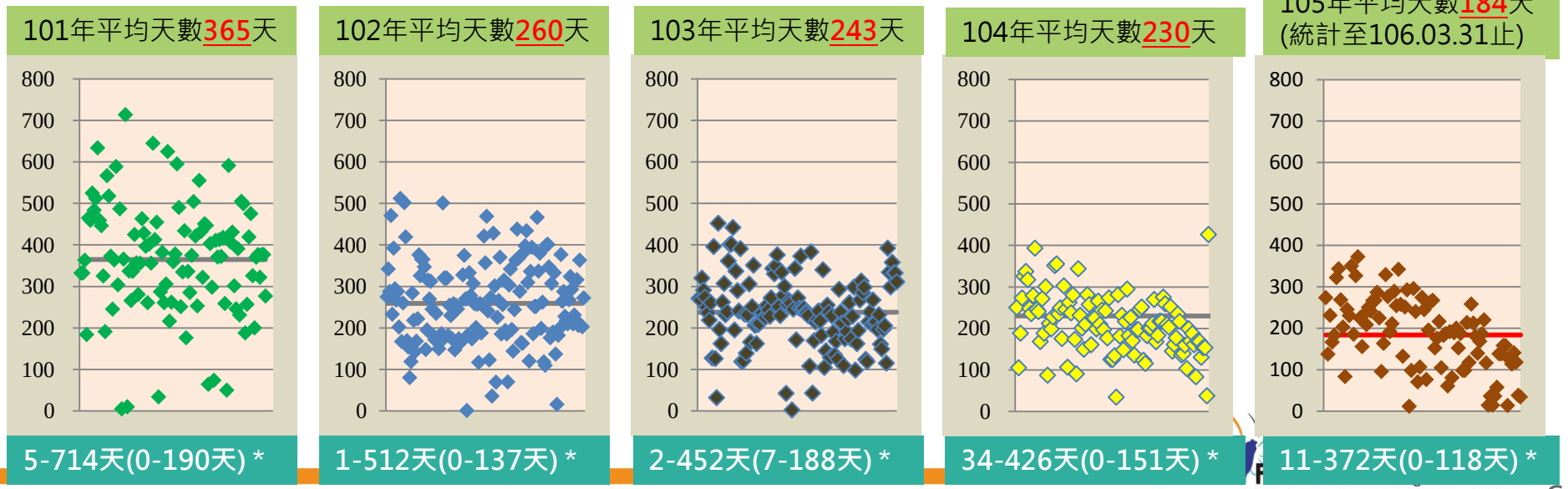
- 101~106年度收案數與辦理進度

	件數(含申覆)						統計至(106.03.31)
	案件數	同意備查	不准備查	撤案/其他	審查中	補件/展延	結案率
106年	34	1	0	0	26	7	3%
105年	191	103	33	1	4	50	72%
104年	209	146	57	6	0	0	100%
103年	190	113	67	10	0	0	100%
102年	198	125	66	7	0	0	100%
101年	138	72	61	5	0	0	100%
合計	960	560	284	29	30	57	91%

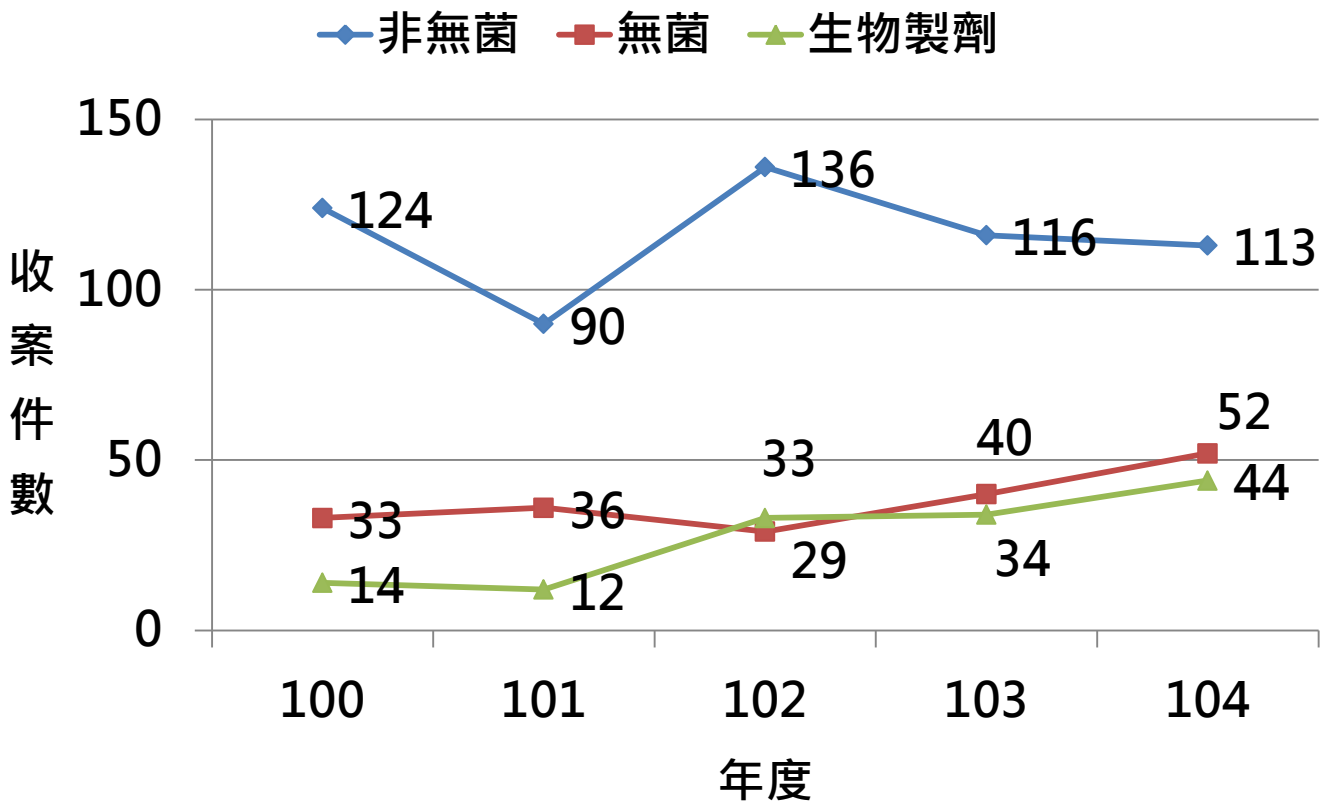


分屬26國

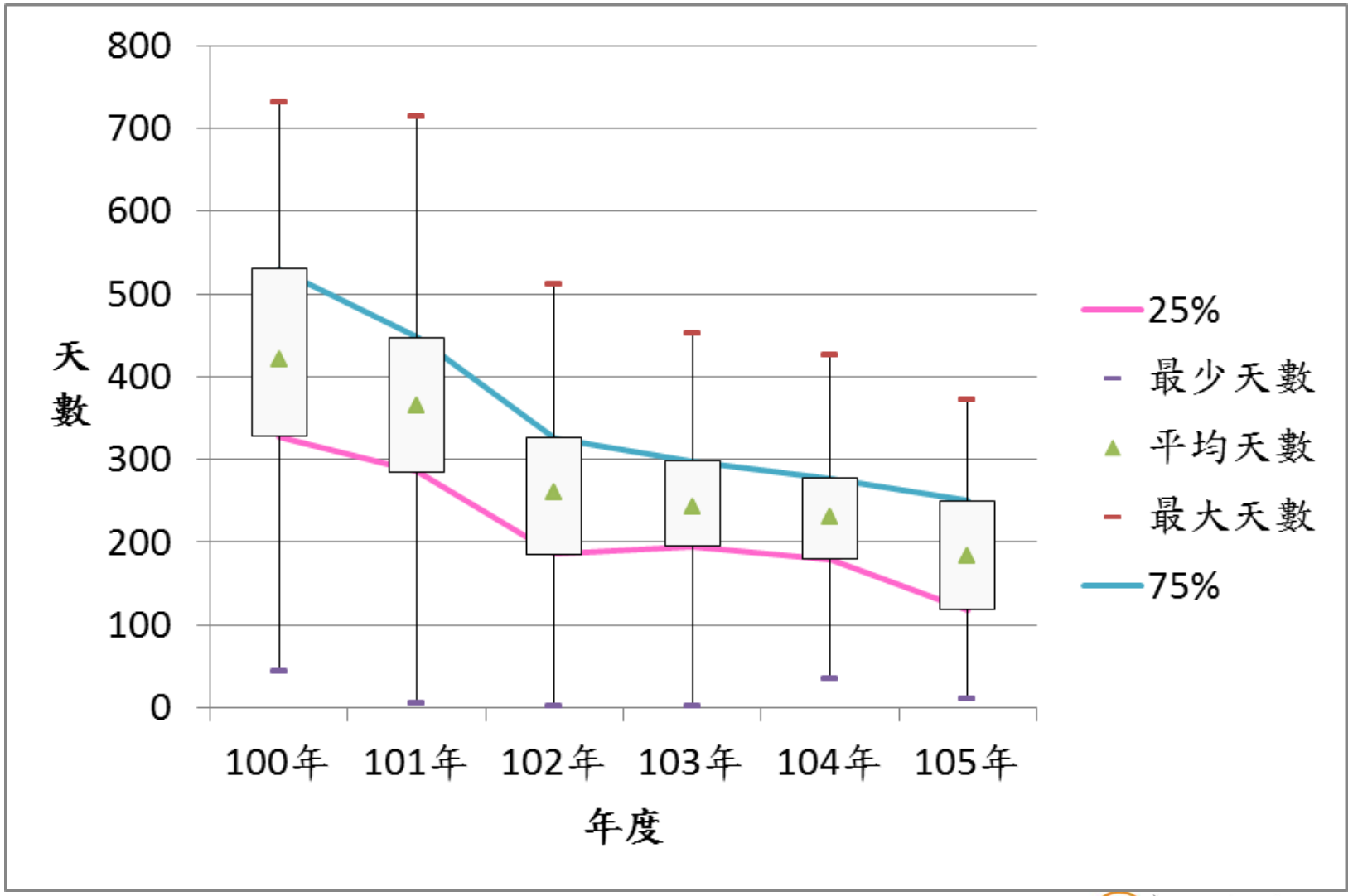
- 101-105年度結案時效分佈（*括號內係廠商所用天數）



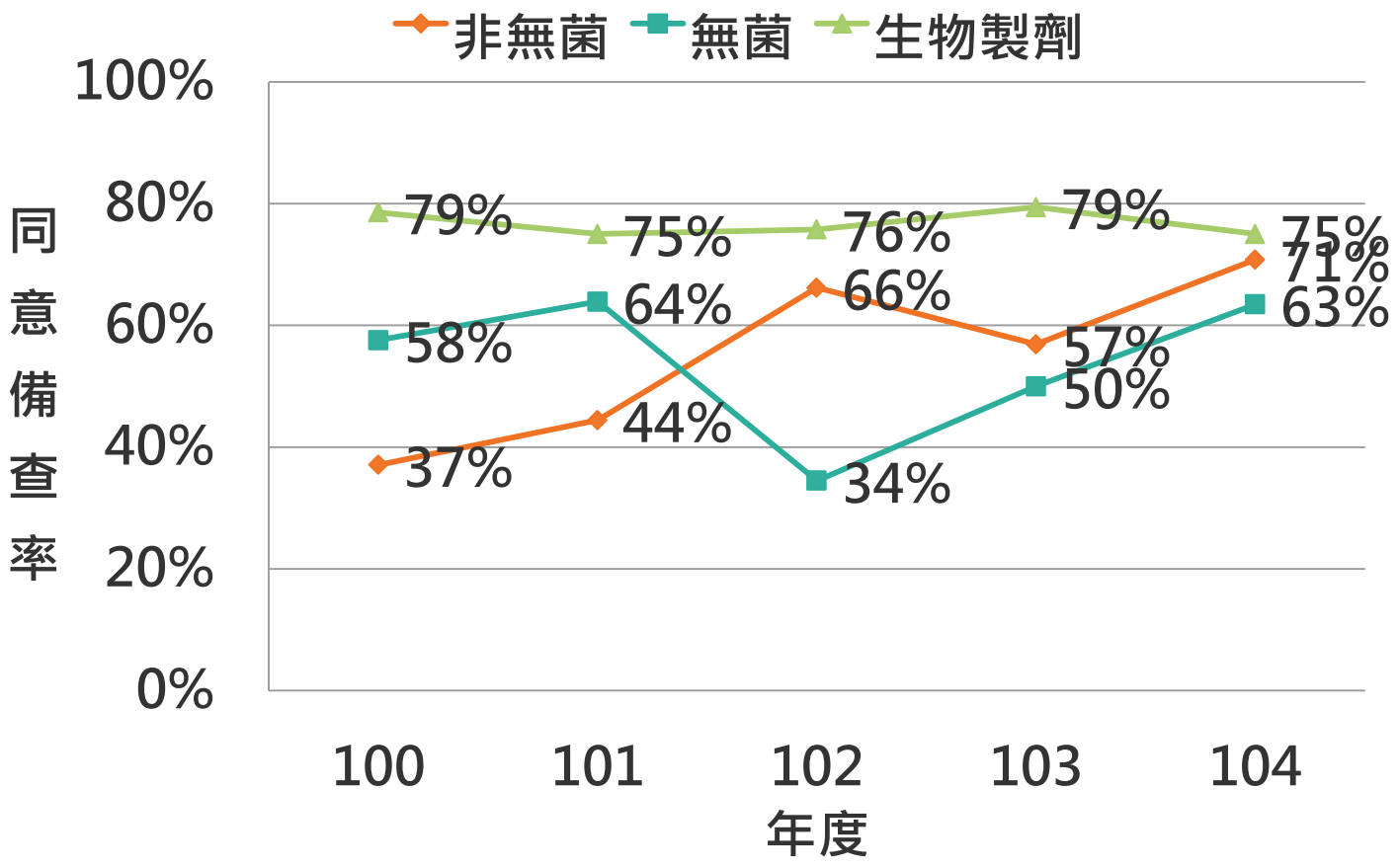
各類別PMF收案趨勢


非無菌
無菌
生物製劑
收案件數
150
100
50
0
124
90
136
116
113
33
36
29
40
52
14
12
33
34
44
100
101
102
103
104
年度

PMF 101-105年度結案時效趨勢



100~104年度PMF申請案同意備查率



PMF新簡化措施(引用)辦理情形

◘ 105年6月3日FDA風字第1051102938號函

類別	原GMP核備函持有者申請新增劑型及/或品項	非原GMP核備函持有者申請不同劑型及/或品項	非原GMP核備函持有者申請相同核劑型及/或品項
適用之核備函	PMF審查		海外實地查廠 PMF審查 定期檢查
適用期間	原核備函發文日起1年內		原核備函效期內

105/06~105/12
共計收案15件

類別	收件數	已核備件數(平均辦理天數)	補件中件數(第一次查天數)	審查中件數(已審查天數)
同劑型	9	9(36)	0	0
同劑型併後續辦理	2	0	2(56)	0
新增劑型	4	2(84)	1(61)	1(64)

PMF送審可替代文件

- 105年10月17日FDA風字第1051105400號函

法規	• 「藥物製造業者檢查辦法」第5條第2項
簽證	• SMF(PMF)需經出產國最高衛生主管機關或商會簽證
可替代	• 出產國出具之CPP/CMP或GMP證明

若...
- 藥品係委託製造
- 出產國最高衛生主管機關不再核發實體GMP證明書
- 經國外藥品許可證持有者聲明確實無法依旨揭辦法第5條第2項檢附文件

- 比照「藥品查驗登記審查準則」第6條第2項
- 得以下述CPP/CMP替代之
  - 中央衛生主管機關認可之販售國(即十大先進國)
  - 歐盟藥品審核機關（EMA）
  - 委託者所在國最高衛生主管機關出具之CPP替代之

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

海外查廠

衛生福利部食品藥物管理署風險管理組
梁玉君
106年4月14日

大綱

海外查廠查核現況

海外查廠收案情形

申請注意事項

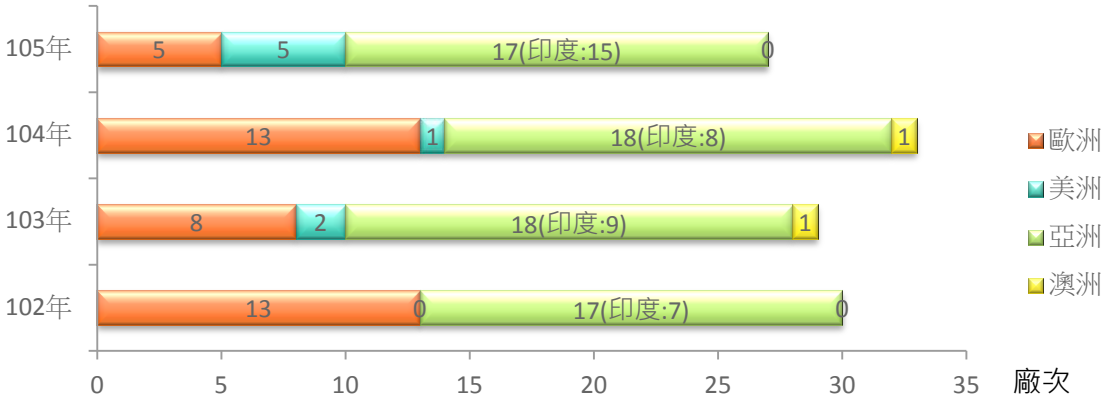
海外查廠查核現況（1/3）

◆91~106年3月

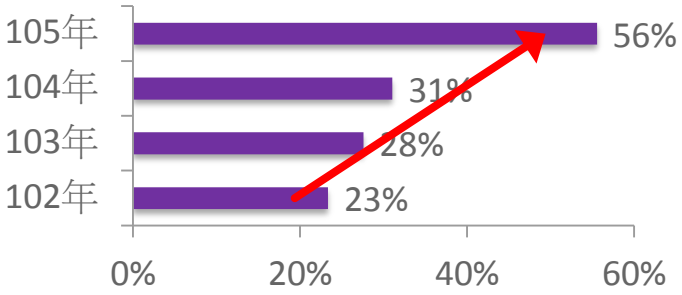
- 共查核42國，340廠次
  (含後續檢查46廠次)
- 通過：303廠次(含後續33廠次)
  (89%)

至106.03.31止

◆近年查廠國家分布



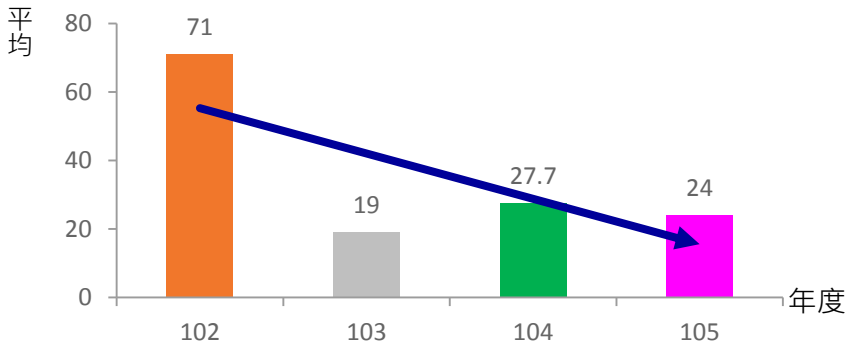
◆印度廠比例



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

海外查廠查核現況（2/3）

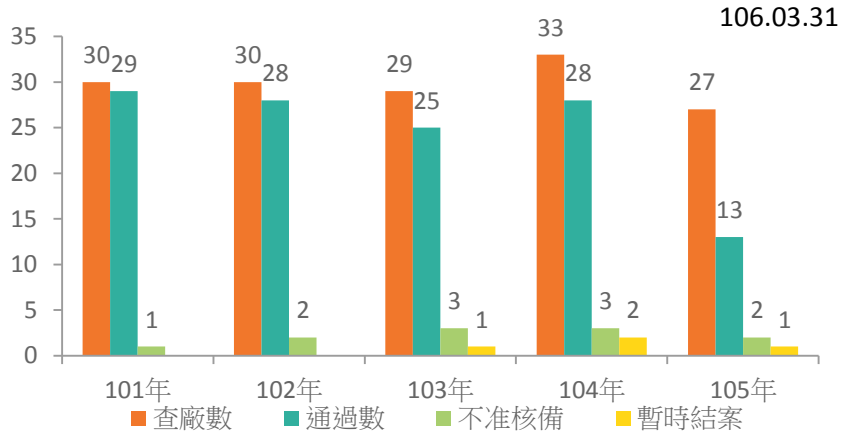
◆ 核發查廠報告天數



◆ 辦理天數

	平均(min~max)	1年內結案
101年	270 (110~500)	80%
102年	266 (123~443)	93%
103年	219 (80~318)	100%
104年	192 (29~451)	88%
105年	181 (41~323)	100%

◆101~105年度案件辦結狀況



- 104年度之前：案件已全部辦結。
- 105年度：27廠次已全數完成查核，
  - 包括後續檢查 12廠次，一併確認9家製劑廠之原料藥來源，均與本署GMP原料藥登錄資料一致。

海外查廠查核現況 (3/3)

輸入藥品製藥廠GMP實地查廠結果分析

食品藥物研究年報. 7: 285-294 2016
Ann. Rept. Food Drug Res. 7 : 285-294 2016

輸入藥品製造廠GMP實地查廠結果分析

梁玉君　黃守賢　陳映樺　陳瑜絢　李明鑫

食品藥物管理署風險管理組

摘　要

為確保製藥品質及民眾用藥安全，衛生福利部食品藥物管理署(以下簡稱TFDA)辦理輸入藥品國外製造廠之實地查廠，赴廠確認相關製造作業符合GMP規範，以加強輸入藥品製造廠之管理。97至104年間TFDA計赴38個國家，共執行213廠次實地查核，統計其查核結果，平均通過率為95%；並進一步探討各種缺失嚴重程度及常見缺失內容。缺失類別中以「廠房設施與設備」及「生產」所占比例最高，其中「廠房設施與設備」相關缺失中又以涉及「製造及品管實驗設備」項目最為常見，而「生產」之缺失中以「查核現場產品之製程、重要管制項目、人員等執行情形未能符合規定」及「查核劑型/品項相關製程確效及清潔確效作業未能符合規定」兩項最常見。藉由GMP實地查廠，可達到確認輸入藥品國外製造廠符合GMP之目的，亦可有效攔阻劣質藥品輸入國內。TFDA將持續追蹤輸入藥品國外製造廠之GMP符合性及精進輸入藥品國外製造廠之相關管理制度，期有效運用資源，提升管理效能，並確保輸入藥品品質與維護民眾用藥安全。

食藥署官網首頁>出版品>期刊>食品藥物研究年報>第七期,2016

海外查廠收案情形（1/2）

食品藥物管理署 > 業務專區 > 製藥工廠管理 –國外藥廠>海外查廠申請>排程資訊

- 106年度海外查廠申請收案情形：35廠/年，目前已收案22廠次(含後續檢查16廠次)，額滿為止，未排入當年度之案件順延至下一年度。

105年度		106年度	
1	1046081356	1	1056059616
2	1046056533	2	1056047385
3	……	3	……
4~25	……	4~19	……
26	(後續定期檢查-海外查廠12廠)	20	(後續定期檢查-海外查廠約10~15廠)
27~35		21~35	

四、排程資訊

	104 年度(申請公文號)	105 年度(申請公文號)	106 年度(申請公文號)
1.	1036049464	1046081356	1056059616
2.	1026009988	1046056533	1056047385(後續檢查)
3.	1036046872(後續檢查)	1046082574	1056072084(後續檢查)
4.	1036049292(後續檢查)	1046065529	1056066218(後續檢查)
5.	1030036440	1046056532	1056049894(後續檢查)
6.	1030036444	1046054501(後續檢查)	1056052240(後續檢查)
7.	1036048794(後續檢查)	1046052865(後續檢查)	1056052200(後續檢查)
8.	1030033185(後續檢查)	1046079148	1056052357(後續檢查)
9.	1036058207	1040060715	1056052509 (後續檢查)
10.	1036058814	1046069172	1056049521(後續檢查)
11.	1036074921	1040062164	1056052446(後續檢查)
12.	1046007505	1046070615(後續檢查)	1056048643(後續檢查)
13.	1046014122	1040039292(後續檢查)	1056052010(後續檢查)
14.	1036044568(後續檢查)	1046056285(後續檢查)	1056052098(後續檢查)
15.	1030047174 (後續檢查)	1046057218(後續檢查)	1060000089(後續檢查)
16.	1030023794	1046014002/1056007605	1060000089
17.	1036061263(後續檢查)	1046052364(後續檢查)	1056052103(後續檢查)
18.	1046015086	1056004748(後續檢查)	1056051835(後續檢查)
19.	1046038626(後續檢查)	1056006830/ 1056006200(後續檢查)	1056073136
20.	1036046316(後續檢查)	1046057752(後續檢查)	1056074927

海外查廠收案情形 (2/2)

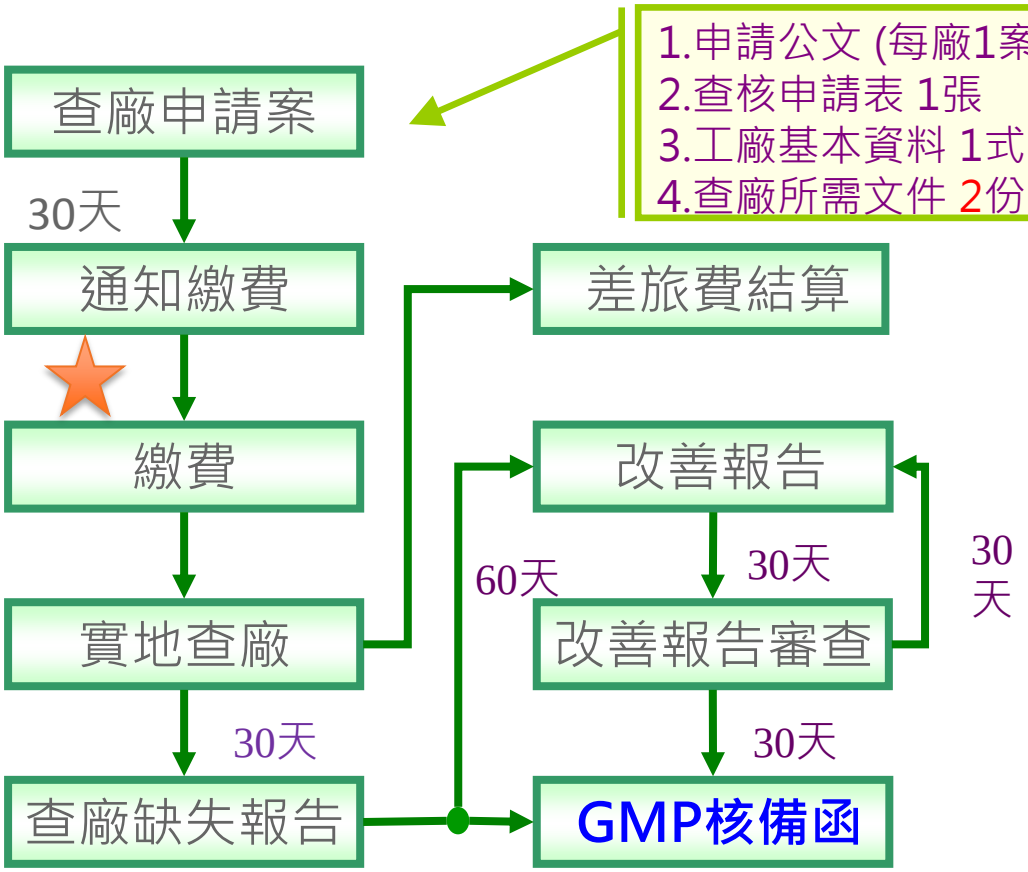
105年度查廠行程安排中異動:共7案

件數		原因
撤案	5	● PIC/S 會員國(克羅埃西亞)改書審 ● 業務異動 ● 工廠停工 ● 原廠不能配合
延期	2	● 原廠需較多時間準備

105年度查廠行程核定後異動:共3案

件數		原因
撤案	1	● 該國機場受恐怖攻擊，交通中斷
延期	1	● 查廠日遇國定假日
其他	1	● 更改機場

申請注意事項 (1/3)



1.申請公文 (每廠1案)
2.查核申請表 1張
3.工廠基本資料 1式 3 份
4.查廠所需文件 2份

申請注意事項:

1. 收到繳費通知→期限內繳費。
2. 因故需延後繳費→提出展期申請。
3. 備齊申請文件。
4. 繳費期限因案不同，最長1個月。

申請注意事項 (2/3)

申請前準備:
掌握原製造廠/國家狀況
(代理商)

- 原製造廠實際製程階段(分段製造、外部倉庫、委外實驗室)
- 跨國藥廠生產政策(新藥全球上市時間)
- 廠方接受稽查之排程
- 國定假日、廠方歲休

查廠前準備:
(代理商)

- 不同代理商合併兩家藥廠查核
- 出差人員安全風險評估(動亂、恐攻、疫情、災情等)
  →外交部旅遊警示
  http://www.boca.gov.tw/lp.asp?CtNode=754&CtUnit=32&BaseDSD=13&mp=1
- 當地交通安排(含行李)、食宿(時差及路程) **印度!!!!!!**
- 翻譯人員(中文或英文)

申請注意事項 (3/3)

查廠前準備:
(行政人員)

- 查廠行程安排:
  - ✓ 藥廠國別、查核劑型/品項、製程技術
  - ✓ 查廠日期調協、行程合併 (1 組稽查人員查核 2家藥廠) .....
  - ✓ 稽查小組選派 (稽查人員 2 – 3 人)
- 查廠日期核定:
  - ✓ 查核內容不再異動 (如劑型、品項等.....)
  - ✓ 延期、撤案 ***申請案完成批價程序後撤案者，收取文件審查費**

查廠前準備:
(稽查人員)

- 召開行前會議:
  - ✓ 參與人員:稽查員、陪同查廠之代理商人員
  - ✓ 確認稽查行程表內容、交通、航班及住宿安排妥當 (自行訂開票、自行訂房 ⊗)

國外藥廠定期檢查書審

衛生福利部食品藥物管理署風險管理組
戴予辰
106年4月14日

大綱

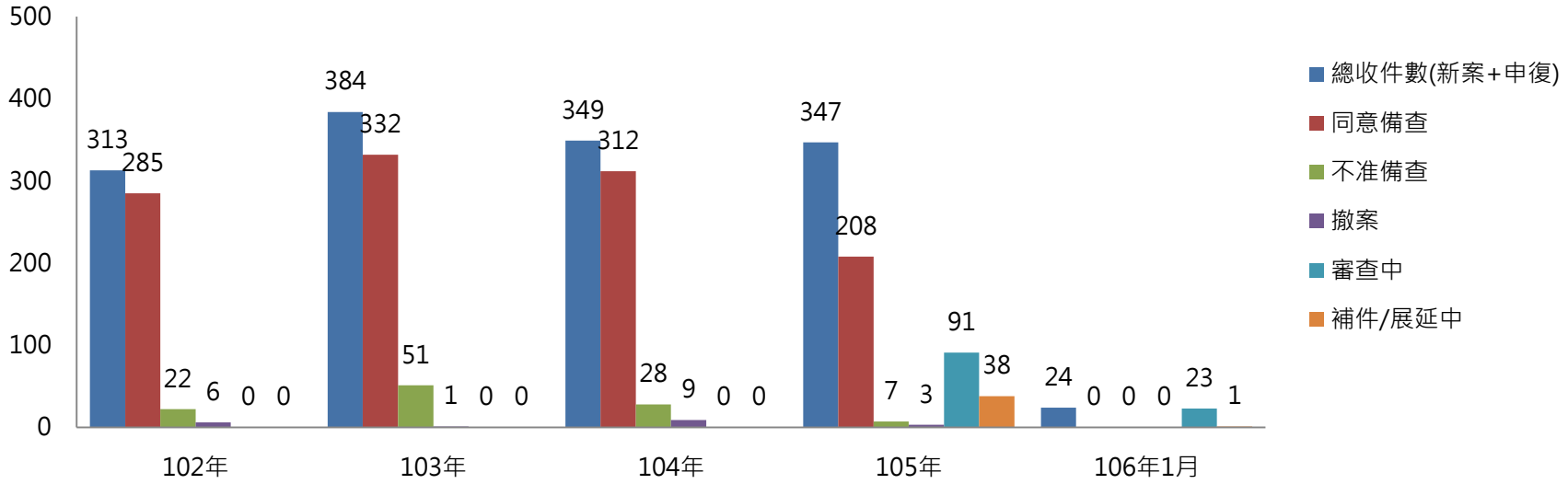
國外藥廠定期檢查辦理情形

後續定期檢查書審案新措施

提升審查時效

後續定期檢查書審案辦理情形

- 102~105年度案件 (統計至106.1)



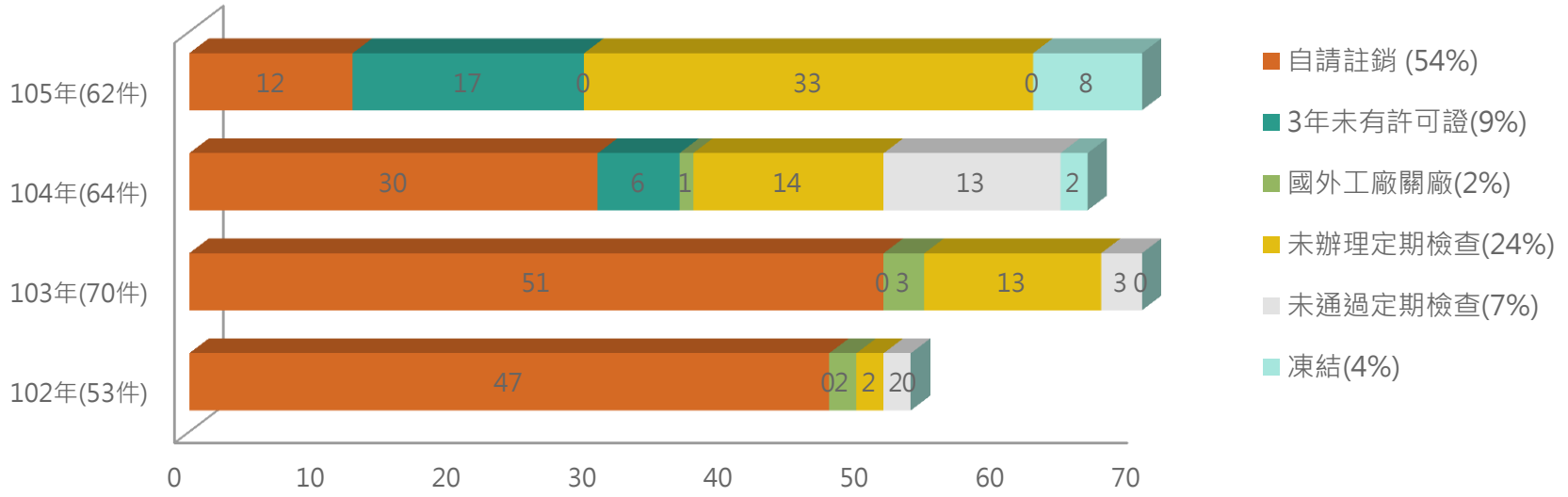
102年	103年	104年	105年
結案率: 100% 通過率: 91%	結案率: 100% 通過率: 86%	結案率: 100% 通過率: 91%	結案率: 61% 通過率: 95%

辦理天數

	平均(min~max)	<6個月結案	<7個月	<8個月
102年	165 (33~327)	59%	81%	96%
103年	182 (22~333)	35%	73%	95%
104年	184 (26~287)	47%	71%	93%

GMP核備函註銷/凍結/變更情形

- 102~105年共註銷249件核備函，凍結10件核備函。



- 國外藥廠GMP變更案 (統計至106年3月底止)

件數 / 年度	收案	同意變更%	結案率%	結案平均天數
106年	13	100%	54%	24
105年	52	100%	100%	23
104年	61	98%	100%	38
103年	68	100%	100%	24

- ✓ GMP核備函內容之變更-廠名、廠址、代理商名稱等
- ✓ 代理權移轉
- ✓ 其他（劑型修正等）

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

後續定期檢查書審案新措施

1

後續定期檢查書審送審資料

稽查報告之替代文件

2

後續定期檢查書審核備函

新增GMP核備效期展延原則

後續定期檢查書審案新措施

後續定期檢查書審送審資料-稽查報告之替代文件

- 100年11月1日署授食字第1001101667號函：
  - SMF電子檔。
  - 輸台產品品質檢討。
  - **當地衛生主管機關核發之定期稽查報告及後續改善結果。**
  - 最近2年重大變更說明。
  - 定期檢查防止交叉汙染措施及其有效性定期評估報告。

稽查報告之替代文件

適用條件

- **限PIC/S會員國境內藥廠**
  - PIC/S現有49個會員，分屬46國
  - PIC/S會員現況可至「PIC/S官網(https://picscheme.org/en/members)」查詢

文件要求

- **有效期限內之GMP Certificate正本**
  - 影本+我國駐外館處簽證
  - 影本(國外官網)+ 影本與正本相符之切結書

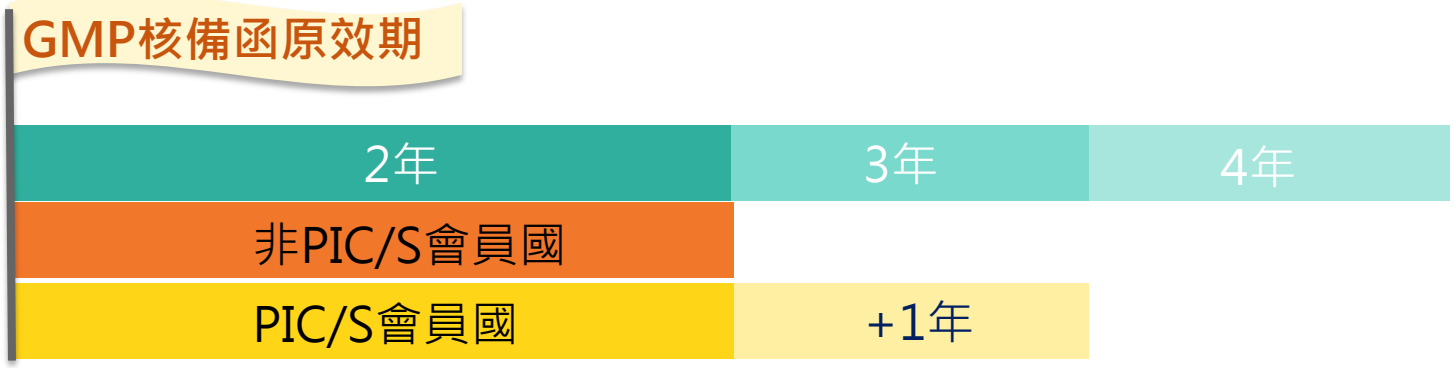
配套

- 透過PIC/S平台及其國際藥品警訊通報系統，持續追蹤藥廠GMP符合性；
- 保有要求補送相關資料之權利

後續定期檢查書審案新措施

後續定期檢查書審核備函-新增GMP核備效期展延原則

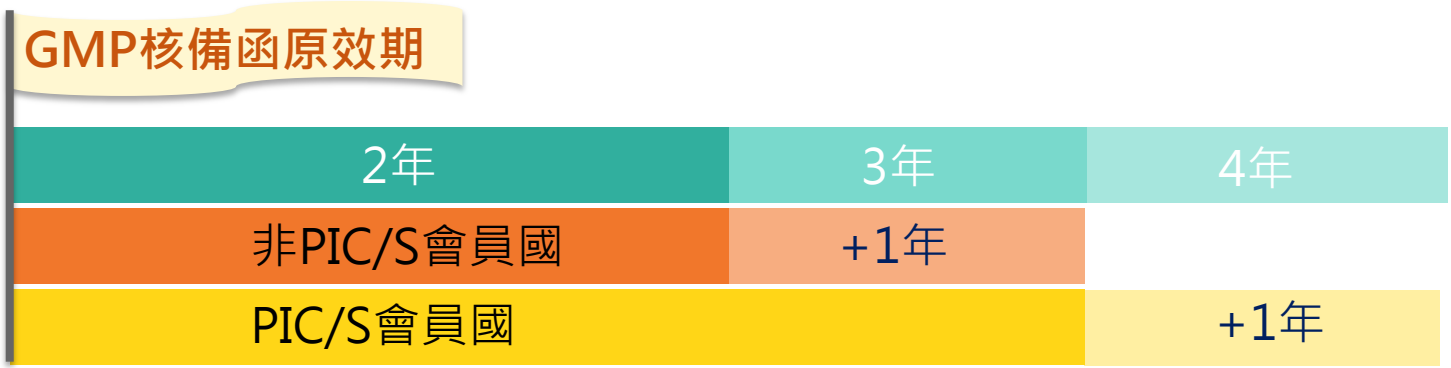
- **法源**：第57條、藥物製造業者檢查辦法第9條、藥物製造許可及優良製造證明文件核發辦法第7條。
- **原則**：有效期間為2年；其生產產品之劑型、作業內容及歷次檢查紀錄良好者，得增加1~2年。



- 通過定期檢查效期展延：皆以前次核定之有效期限加2年或3年。

新增GMP核備效期展延原則

- 核定之作業內容若僅為「包裝作業」者，效期得再延長1年。
- 非PIC/S會員國境內藥廠，若其核定之劑型/作業內容曾經PIC/S會員實地查廠通過，並取得有效GMP Certificate者，效期得再延長1年。
  - 須於申請定期檢查時，一併檢送PIC/S會員核發且尚在效期內GMP Certificate，及查核範圍涵蓋核定劑型/作業等相關佐證資料。
- 「非PIC/S會員國境內藥廠」核備函之有效期間最長為3年；「PIC/S會員國境內藥廠」核備函之有效期間最長為4年。



提升審查時效

TFDA

- 建立審查資料庫，避免重複要求原廠說明。
- 內部稽催系統，追蹤審查進度。
- 召開內部審查標準共識會議，提升審查人員審查標準一致性。

代理商

- 準時於有效期限前6個月送件。
- 事先審閱送審文件，確保送件品質。
- 加強與原廠溝通，掌握原廠資料寄送時程及重大變更狀況。

輸入原料藥許可證符合GMP管理

衛生福利部食品藥物管理署風險管理組
許慧娟
106年4月14日

大綱

- 輸入原料藥藥廠之GMP管理
- 收案情形與辦理時效
- 新查驗登記品項之收案與備查原則
- 採認之GMP證明文件
- 常見缺失

輸入原料藥藥廠之GMP管理

公告日期

西藥原料藥製造廠實施GMP之方法及時程

- 103.12.31前已領有原料藥許可證者，須申請GMP檢查
- 105.1.1起，原料藥製造工廠全面符合GMP

102/9/20　103/9/30

領有許可證之輸入原料藥符合GMP備查申請須知

- 備查函載明所送GMP證明文件**效期**
- 辦理原料藥許可證相關**查驗登記**時，皆須檢附效期內備查函。
- 原檢送GMP證明文件逾期需主動辦理展延

105/5/19

105.1.1起，原料藥製造工廠全面符合GMP

領有許可證之輸入原料符合GMP之管理配套措施

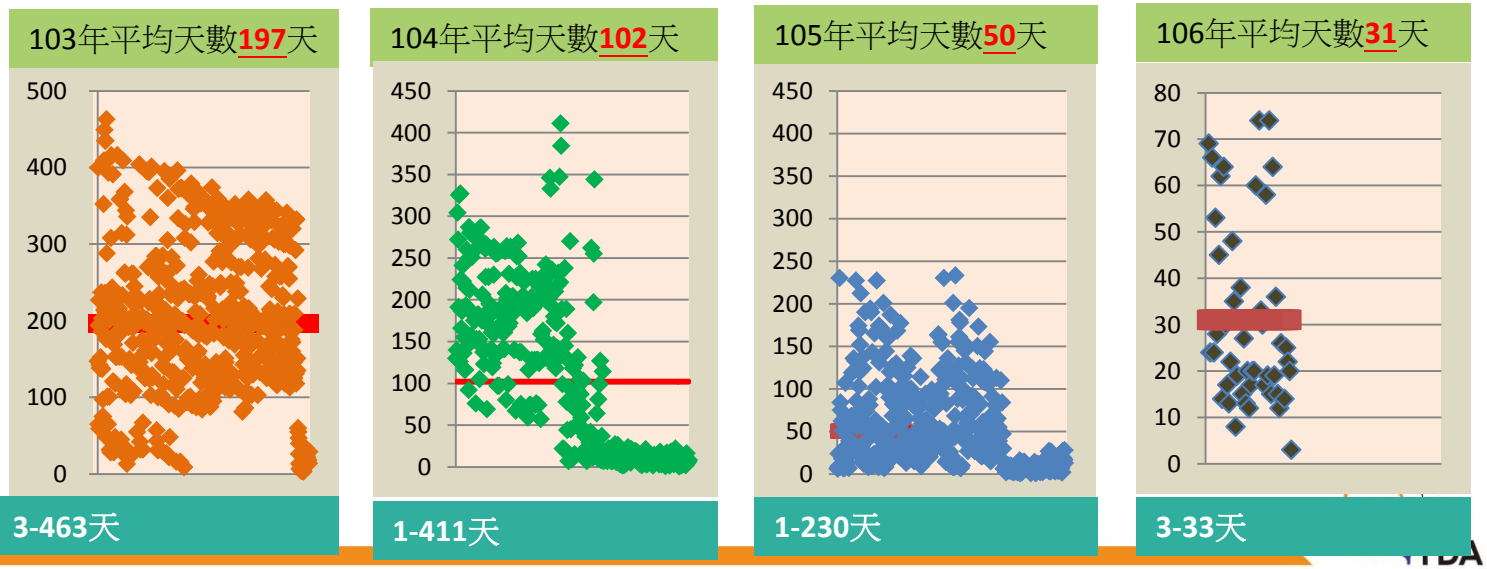
- **生物藥品原料藥**仍依現行制度辦理(申請PMF審查或實地查廠)
- 其餘輸入原料藥許可證:以「**採認官方核發之符合原料藥GMP證明文件**」之方式辦理

輸入原料藥許可證之GMP符合性管理

- 103-106/3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
106年/3月	127	49	0	0	78	39%
105年	570	498	12	11	49	91%
104年	421	303	69	49	0	100%
103年	705	556	89	60	0	100%

- 103-106/3結案時效分佈

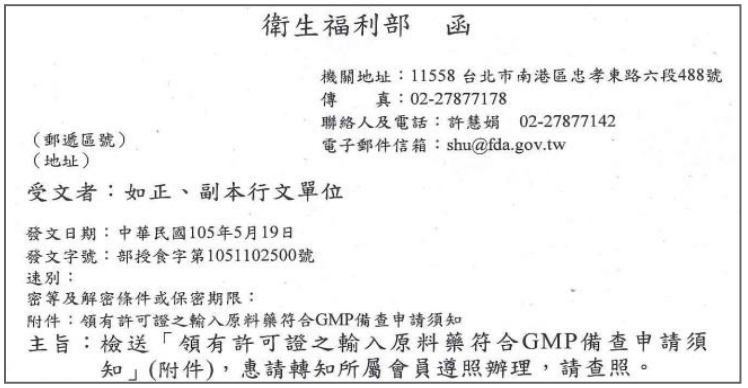


增訂收案與備查原則

輸入原料藥許可證之製造廠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」



衛生福利部　函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳　　真：02-27877178
聯絡人及電話：許慧娟　02-27877142
電子郵件信箱：shu@fda.gov.tw

（郵遞區號）
（地址）

受文者：如正、副本行文單位

發文日期：中華民國105年5月19日
發文字號：部授食字第1051102500號
速別：
密等及解密條件或保密期限：
附件：領有許可證之輸入原料藥符合GMP備查申請須知
主旨：檢送「領有許可證之輸入原料藥符合GMP備查申請須知」(附件)，惠請轉知所屬會員遵照辦理，請查照。

申請GMP備查須檢送文件

- 申請表
- 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
- SMF

增訂
原料藥新查驗登記品項
製造廠GMP備查
收案與備查原則

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

新查驗登記品項之收案與備查原則

未曾取得GMP備查之原料藥廠

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

受理GMP備查申請

備查函含新查驗登記品項後續辦理GMP核備函展延

- 應檢送許可證影本
- *(若仍未取得藥品許可證)* 應檢送載有本署收案文號之查驗登記申請表影本

否則該等品項不予備查

所有通過備查之原料藥品項(含新查驗登記品項)及其原料藥廠

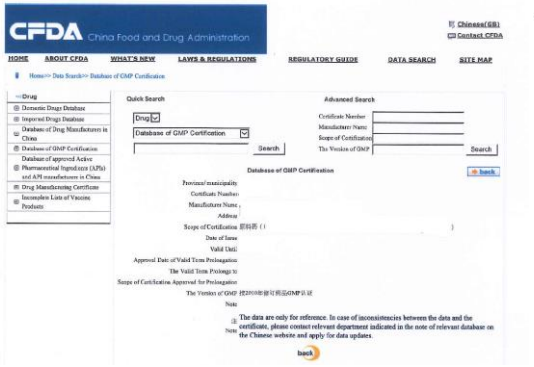
納入國際警訊之追蹤管理對象

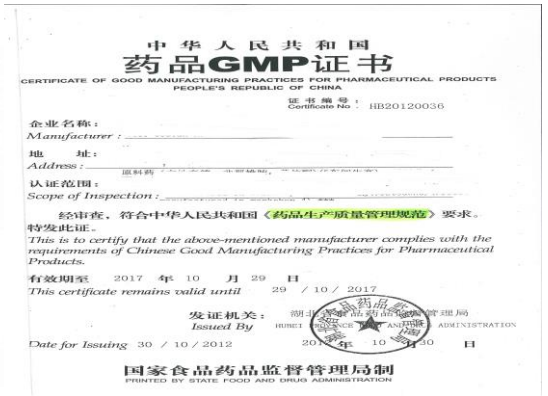
採認之GMP證明文件

- 採認之GMP證明書範例隨時於本署網頁Q&A中更新

「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」

- 105年5月19日新增GMP認定原則-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**，惟檢附影本文件者，須另加送該影本與正本相符之**切結書**
  - **Eudra GMP**
  - **印度CDSCO之WC**
  - **中國CFDA之GMP證明書**





常見缺失

GMP證明文件

- 與許可證登載一致性，如：廠名、廠址、品項名稱
- 有效期限

SMF

- 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」
- 附件部分：清晰之廠區平面圖、水系統圖

Thank you for your attention