

衛生福利部食品藥物管理署 函

機關地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號
傳 真：
聯絡人及電話：陳濬覺 02-27877149
電子郵件信箱：jhcian@fda.gov.tw

受文者：風險管理組

發文日期：中華民國108年4月12日
發文字號：FDA風字第1081102006號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：會議紀錄1份

主旨：檢送108年4月2日召開「108年度國外藥廠GMP管理溝通會議」之會議紀錄1份，請轉知所屬會員據以辦理國外藥廠GMP檢查之相關事宜，請查照。

正本：台灣藥品行銷暨管理協會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國開發性製藥研究協會、台北市西藥代理商業同業公會

副本：

衛生福利部食品藥物管理署

「108 年度國外藥廠 GMP 管理溝通會議」會議紀錄

時間：108 年 4 月 2 日（星期二）下午 2 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：陳濬覺

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：潘秀雲、鄭皓中、王瑞瑩

台北市西藥代理商業同業公會：潘秀雲、張淑慧、林相圻、吳品慧

中華民國開發性製藥研究協會：許紋樺、吳孟玲、施美光

台灣藥品行銷暨管理協會：詹淑雲、林昀澄

列席人員（職稱敬略）

本署風險管理組：遲蘭慧、陳映樺、傅淑卿、吳佩純、王怡力、戴予辰、彭筱雯

本署藥品組：黃麗臻、張雯涵

議程：

壹、主席致詞：略。

貳、報告事項：詳簡報檔。

參、討論事項：

一、案由一：非 PIC/S 會員國境內藥廠新增劑型及/或品項及/或作業內容引用前次實地查廠核備函之引用審查原則。

說明：依 100 年 10 月 31 日署授食字第 1001101683 號函、102 年 1 月 30 日署授食字第 1011103275 號公告及 107 年 8 月 13 日衛授食字第 1071103156 號修訂之「國外藥廠工廠資料準備須知」，非 PIC/S 會員國境內之藥廠，一

律採用國外實地藥廠方式辦理，為優化人力配置，避免重複查廠，擬增加非 PIC/S 會員國境內藥廠新增劑型及/或品項及/或作業內容得引用前次實地查廠資料及 GMP 核備函申請 PMF 全套書面審查之原則。

決議：

(一)非 PIC/S 會員國境內藥廠新增劑型及/或品項及/或作業內容得引用前次實地查核核備函之適用條件及審查原則如下：

1. 申請之非 PIC/S 會員國藥廠經本署實地查核通過並領有效期內之 GMP 核備函，同意於原實地查廠 GMP 核備函發文日期 1 年內申請該藥廠之新增劑型及/或品項及/或作業內容，且申請項目符合下述條件者，得以工廠資料(PMF)全套審查取代實地查廠，惟不得減免確效資料或申請簡化審查：
 - (1) 非無菌劑型/品項/作業內容：原則上領有經本署實地查廠並核發 GMP 核備函之藥廠即可申請。
 - (2) 無菌或生物製劑之劑型/品項/作業內容：原則上新增之部分須與欲引用實地查廠 GMP 核備函之核定項目同生產線。
 - (3) 欲申請引用實地查廠 GMP 核備函者若有疑慮，代理商得先函詢本組確認。
2. 原 GMP 核備函持有者應另檢附以下資料：
 - (1) 原廠說明函正本，載明同意引用前次查廠結果及核定編號。
 - (2) 原 GMP 核備函影本。
3. 非原 GMP 核備函持有者應另檢附以下資料：
 - (1) 原廠說明函正本，載明同意引用前次查廠結果及核定編號。
 - (2) 原 GMP 核備函影本。
 - (3) 原 GMP 核備函持有者之授權文件，應載明「欲引用核備函之公文號」及「核定編號」，並經原核備函持有者公司核章（公司與

負責人章)。

4. 上述引用審查經審查通過後，核發與引用之實地查廠 GMP 核備函相同效期之核備函，並於核備函之說明段加註授權使用情形。另，經審查資料不全者或必要時，本署仍保有要求改為實地查廠之權力。

二、案由二：國外藥廠工廠資料(PMF)審查案之收費標準及核定劑型原則。

說明：本署於 107 年 6 月 11 日發布新劑型分類原則，代理商亦須依前述劑型分類原則說明擬申請之劑型及事項並繳交費用；為使收案順利並加速審查流程，再次說明國外藥廠工廠資料(PMF)審查案之收費標準及核定劑型原則。

決議：

(一)申請者應依據本部最新公告「西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準」繳納審查費用。

1. 依據本部 104 年 5 月 13 日「西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準」，國外藥廠工廠資料審查費用為新台幣 12 萬元，每增加一個劑型、生物藥品品項、原料藥品項、加工項目，增加收費新台幣 2 萬元；每一申請案可申請之劑型/品項數，須配合最新公告之「西藥查驗登記審查費收費標準」規定辦理。
2. 無菌產品製程包括無菌製備或最終滅菌及大容量液體劑型或小容量液體劑型等操作，同意應分別檢查與核定，為加速審查流程及維持一致審查標準，同廠劑型可併案申請，惟審查費用須分別計算。
3. 特定毒性及危害物質(青黴素類、頭孢子菌素類、雌激素及細胞毒類)，同一次申請算同一劑型，惟日後需新增其他特定毒性及危害物質，需另案申請工廠資料(PMF)審查。
4. 生物原料藥以「品項」核定為原則，與製劑產品製程分屬不同生產技術，同意需分開計算審查費。

(二)因應 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」公告新劑型分類原則，GMP 核備函核定劑型原則說明如下：

1. 分裝作業僅區分液體劑型分裝作業、半固體劑型分裝作業及固體劑型分裝作業，並可涵蓋液體、半固體劑型及固體劑型內之所有劑型。如核定劑型為固體劑型之分裝作業(不含特定毒性及危害物質)，則不需再另外申請膜衣錠之分裝作業或膠囊劑之分裝作業，惟有以下注意事項：

(1) 因核定劑型為整個固體劑型，若未來任一固體劑型因警訊或違反 GMP 遭註銷，同意註銷整個固型製劑分裝作業，惟工廠特定劑型自行申請停產則不在此限。

(2) 新增特殊毒性及危害物質，同意須重新申請 PMF 檢查。

2. 因上述公告之藥品劑型分類原則未列有儲存作業，故不需另行申請儲存作業。

3. 作業類型 D.2 包裝作業因未涉及產品暴露，故不區分特定毒性及危害物質。

三、案由三：新增輸入原料藥國外製造廠之後續實地查廠機制。

說明：我國領有藥品許可證之輸入原料藥已於 104 年 12 月 31 日完成實施 GMP，為強化輸入原料藥廠的管理制度，擬依風險原則評估訂定實地查廠名單，以落實輸入原料藥廠之 GMP 管理。

決議：

(一)同意依風險原則評估訂定實地查廠名單，其評估因子包含是否為 PIC/S 會員國境內藥廠、有無經 PIC/S 會員國查核通過、GMP 警訊歷史、有無未解除之 GMP 警訊、輸入量及是否為無菌原料等。

(二)初期為試行階段，本(108)年度預計挑選 2 家藥廠，請其代理商最慢於預

定查廠日 2 個月前提供最新版之 SMF、當地衛生主管機關核發之 GMP 核備函、最近 5 年接受各國衛生單位稽查之清單、輸入原料藥清單與其製造流程圖、最近 3 年回收批次之清單、生產區圖示、空調與水系統概述、今(108)年 10 月底前可接受查廠之時間(含該期間之生產排程);之後將預計於後續實地查廠當年之前一年度函知應進行後續實地查廠之藥廠,同意試行 3 年後再評估成效、是否續辦或是否納入例行管理措施。

(三)試行階段所需經費由本署自行籌措,惟持有該廠 GMP 備查函者應自行支應派員陪同之相關經費;若持有該廠 GMP 備查函者有數個代理商,得比照現行製劑廠之模式,由代理商間自行協調推派代表者與分擔費用等事宜。

四、案由四：精進國外原料藥廠 GMP 警訊案之風險分級與處置方式。

說明：針對通過 GMP 備查的國外原料藥廠,為持續追蹤其 GMP 狀態,本署透過多方管道持續監視相關 GMP 警訊資訊,依警訊內容判定風險並進行後續處理,為達有效之管理,經重新檢視及檢討現行措施,擬依風險原則精進國外原料藥廠 GMP 警訊案之風險分級與處置方式。

決議：

(一)現行風險等級之判定分為高風險、中風險及低風險三種,同意調整為高風險及低風險二種,判定原則如下：

1. 高風險：倘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、撤銷 GMP 證明、經他國衛生主管機關判定或建議限制輸入者或違反 GMP 之缺失內容涉及系統性造假等,將判定為高風險。
2. 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。

(二)違反 GMP 警訊案之處置,在限制輸入或出貨部分,原分為限制輸入並暫停出貨、不限制輸入但限制出貨及不限制輸入與出貨三種,同意調整

為限制輸入並暫停出貨（高風險案）與不限制輸入與出貨（低風險案）兩種，說明如下：

1. 高風險：與現行作業相同，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。
2. 低風險：
 - (1) 原料藥廠位於 PIC/S 會員國境內者：與現行處置作業相同，不限制輸入與出貨。
 - (2) 原料藥廠位於非 PIC/S 會員國境內者：處置作業與前者相同，惟，除了現行應補送文件（原廠之查廠缺失回復報告、矯正預防措施及是否回收之評估報告）外，須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，必要時同意得改依上述高風險警訊案予以限制輸入與出貨；若經本署評估有缺藥疑慮之原料藥，則個案考量。

肆、 臨時動議

- 一、 美國原料藥廠所生產之 API 並未每次皆刊載於 Establishment Inspection Report(EIR)，且因原料藥於多國分段製造，原廠亦無法提供 CPP，導致輸入製劑許可證因為無法檢附原料藥 GMP 證明文件而無法展延；想確認製劑使用原料藥是否皆須刊載於 GMP 證明文件或稽查報告？

TFDA 回應：為確保輸入製劑所用原料藥之品質，領有或欲申請許可證之輸入原料藥須依「採認官方核發之原料藥符合原料藥 GMP 證明文件」之原則檢附證明文件辦理 GMP 備查函之審查；而輸入製劑使用之原料藥亦須比照前述原則提供 GMP 證明文件乙節，將轉知權管單位(藥品組)評估除依前述原則以外，研議是否有其他文件可替代。

散會