

108年藥品組與藥業公、協會 溝通協商會議

108.4.12



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

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

108年藥品組與藥業公協會溝通協商會議議程



01 主席宣布開會

02 報告案 (共4案)

03 討論案 (共7案)

04 臨時動議 (共7案)

議程

貳、報告案 (共四案)

- 一、確認前次會議紀錄及會議決議辦理情形。
- 二、回應原料藥許可證持有者提出之建議。
- 三、請協助轉知所屬會員，持有藥品許可證之藥商儘速申請「藥品不良反應通報資訊系統」之「藥品許可證持有藥商管理者帳號」，並登錄聯絡人資訊。
- 四、藥品組107年成果、108年規劃及宣導事項。

參、討論案 (共七案)

- 一、有關臨床試驗中發生未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)之通報方式，建議參考國際通報原則修改。
- 二、建議修訂藥品查驗登記審查準則中，採用證明相關條文之規定：第38-2條及第7條。
- 三、有關線上作業的實做，例如專利連結上傳系統、e-labeling 等，在公告之前，建議多開課程，俾利提升廠商作業流程。
- 四、線上申辦平台送件之相關問題。
- 五、有關符合原料藥GMP證明文件，如該文件為十大先進國或歐盟核發，建議免除文書驗證。
- 六、製劑藥品許可證之原料藥來源廠名變更/製造廠門牌整編，如該變更僅為廠名變更且不涉及遷廠與其他技術性變更事項，建議可以併製劑藥品許可證展延案一同辦理。
- 七、「國產新藥之藥品許可證得同時刊載一家以上製造廠試辦方案」將研議擴大適用範圍為全部藥品，列入藥品追溯或追蹤申報品項。

肆、臨時動議案 (共七案)

(報告案一)前次會議決議追蹤辦理情形

	決議事項	辦理情形
1	擴大實施仿單外盒標籤變更之作業流程調整方案範圍，請提案單位於會後二週內向本署提出書面資料，說明確實傳達最新訊息之流程，再行研議。	提案單位未提出書面建議。
2	建議針對「資料專屬期及國內外臨床試驗資料表」、「藥品查驗登記審查暨線上申請作業時程」、「新藥查驗登記退件機制(Refuse to File; RTF)之查檢表」舉辦說明會。	本署已於107年12月11日召開說明會。
3	建議符合罕見疾病人數定義之少數疾病得比照罕見疾病審查方式，放寬查驗登記需求，請提案單位於會後一個月內向本署提出書面建議，再行研議。	IRPMA於108年2月21日來函，預計於4月底召開會議討論。
4	「西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準」修正草案，本署將進行完整分析成本及審查效率，再提供資料與公會協商。	已於107年11月30日再次召開溝通會議，並於108年2月14日預告訂定「西藥查驗登記審查費收費標準」草案。

(報告案二)回應原料藥許可證持有者提出之建議

建議一：小包裝樣品隨大包裝進口，不再另外申請樣品進口同意書。

藥品組說明：針對小包裝原料藥進口之實務需求，將研擬修訂「查驗登記審查準則」附件一中註10(製劑原料最小包裝為零點五公斤)之規定。

建議二：以小包裝取代大包裝執行邊境查驗業務。

藥品組說明：依據輸入藥物邊境抽查檢驗辦法第16條第2項之規定，驗義務人對於取樣，不得指定樣品。另，請報驗義務人確實瞭解貨品之包裝型態。

(報告案三)請協助轉知所屬會員，持有藥品許可證之藥商儘速申請「藥品不良反應通報資訊系統」之「藥品許可證持有藥商管理者帳號」，並登錄聯絡人資訊

說明：

- 一、為確保國內已上市藥品於大規模廣泛臨床使用是否具有潛在低發生率但高嚴重性之藥品不良反應，藥商應對於自身藥品安全性進行評估之責任，因此藥商應建立完善的藥品安全監視制度，主動收集、評估、與研究藥品安全相關資訊，包括藥品不良反應案例的收集、善盡不良反應通報責任等，並進行藥品安全評估，以降低不良反應發生的風險。
- 二、為強化藥商對於自身藥品安全性評估之責任，本署擬透過「藥品不良反應通報資訊系統」將藥品上市後嚴重不良反應通報案件以E-mail方式直接將通報資料(PDF)副知其許可證持有商。
- 三、為確保藥品許可證持有商得以接獲相關訊息，**請轉知所屬會員儘速向本署申請「藥品不良反應通報資訊系統」之「藥品許可證持有藥商管理者帳號」，並登錄聯絡人資訊**，同時帳號及聯絡資訊應由藥商自行定期進行相關維護，並在人員或職務異動時自行交接並於系統上更新相關資料(包含密碼)。

(報告案四)

藥品組107年成果、108年規劃及
宣導事項

新藥審查業務成果

藥品 審查

優化審查效能

- 審查程序持續檢討優化，制定RTF checklist, 各類審查SOP及表單。
- 核准新藥共108件。

罕藥管理

- 線上發布107年度罕藥年報及處方集。
- 建置及推廣罕藥線上通報系統。

再生 醫療

再生醫療製劑 管理條例草案

- 辦理各類公聽會及專家會議。
- 通過行政院審議。
- 立法院積極溝通。

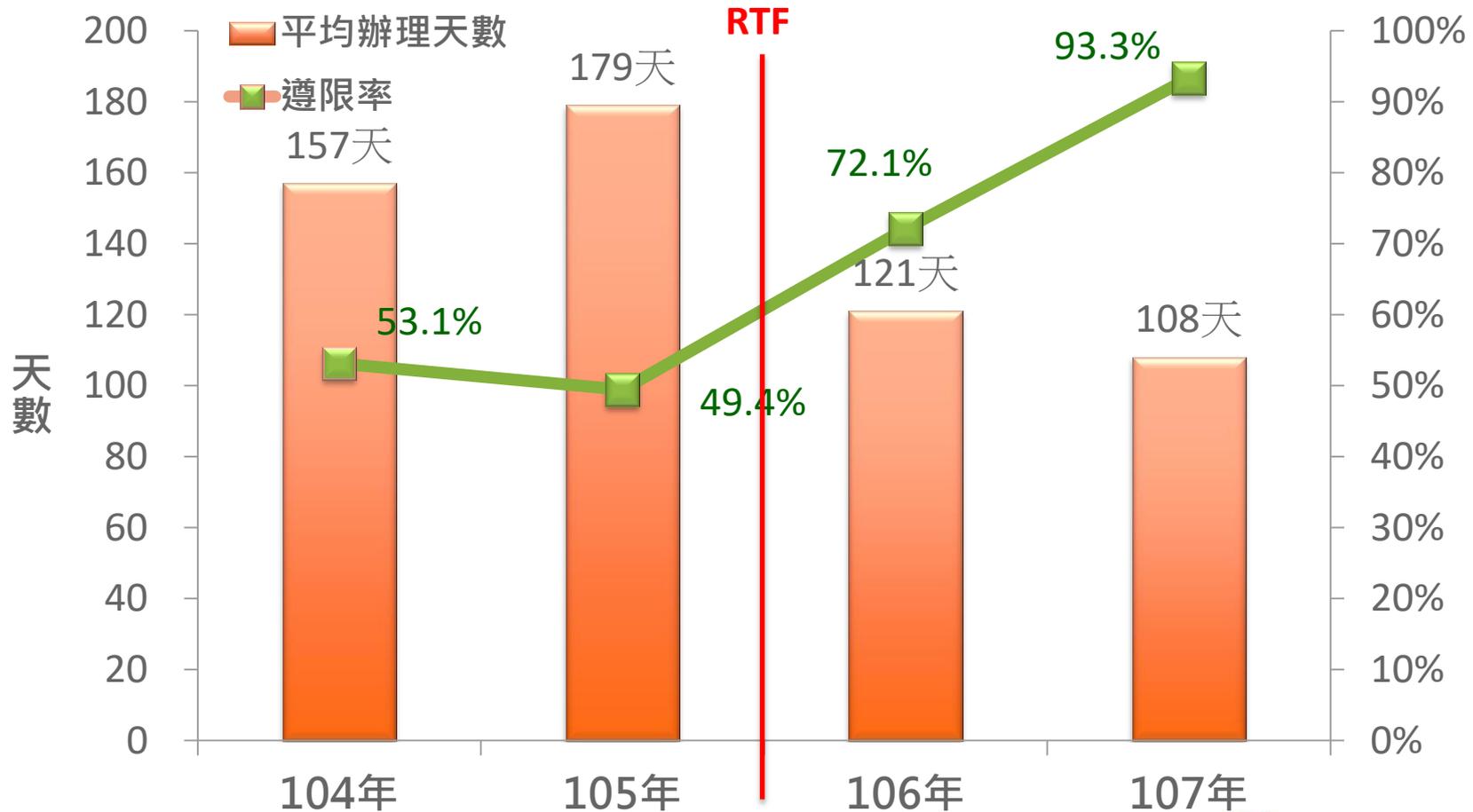
ExPress

試辦展延、註銷 及行政變更案件

- 流程便捷，辦理天數縮短。
- 已完成多元繳費平台。

學名藥查驗登記案件審查推展成果

自106年1月1日起實施學名藥查驗登記退件及部分退費機制(RTF)，至107年底遵限率已達90%以上



藥品短缺因應及臨床試驗精進

6月19日

公告修正「藥事法第二十七條之二必要藥品清單」

8月22日

修訂「藥品短缺通報評估作業暨後續處理機制」

完成重大缺藥事件

Doxaben XL
4mg
短缺

Cisatracurium
Atracurium
藥品短缺

Aspirin
Glucobay
短缺

Adalat (Nifedipine)
持續藥效錠
30mg短缺

107
1月12日

簡化多項藥品臨床試驗計畫同一變更項目申請程序

107
10月18日

藥品臨床試驗計畫審查流程及時間點管控

107
10月18日

修正藥品臨床試驗補件期限為14天(108.7.1起實施)

- ✓ 縮短早期臨床試驗 (First in Human)、細胞治療/基因治療臨床試驗計畫的審查時間。
- ✓ 簡化多項試驗計畫分次辦理變更之重複程序，可合併一次辦理。

- ✓ 公告審查時間點，提高審查透明度，增加申請者對案件進度之可預測性。
- ✓ 公告縮短補件期限，強化申請者之責任，同時鼓勵事前諮詢輔導。

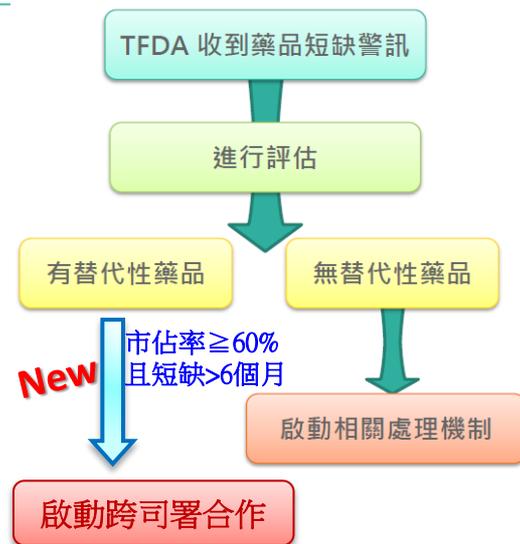
法令修訂成果

- ◆ 108年2月14日公告修正**藥品查驗登記審查準則**部分條文：第三條、第六條、第七條、第十七條、第二十條、第二十二條、第四十八條、第五十四條、第五十五條、第六十條、第六十一條、第六十二條、第七十條、第七十一條，共十四條。

108年藥品短缺及臨床試驗推動規劃

- ◆ 因應藥品短缺事件型態多元，徵求各方專家建議，以精進現行藥品短缺通報評估作業暨後續處理機制

藥品供藥短缺精進



完成藥品臨床試驗及 BA/BE 試驗法規修訂

- 修正藥品優良臨床試驗準則(GCP)
- 修訂口服固體製劑上市後變更BE/溶離公告

強化藥品專案進口管理

- 修正藥物藥品贈品管理辦法第14條

臨床試驗精進



提升藥品臨床試驗審查管理暨GCP查核改革

- 規劃IND數位化管理資訊系統，提升審查及諮詢輔導效能
- 分階段推動GCP查核併查驗登記(NDA)實施



業務目標@108

最活躍國際合作

- ✓ ICH/IPRP
- ✓ 國際會議

最專業審查團隊

- ✓ 培訓同仁審查能力。
- ✓ 落實GRM精神。
- ✓ 講求速度、追求品質。

最有效諮詢輔導

- ✓ 增加諮詢與審查的連結。

最前瞻政策規劃

- ✓ 再生醫療推動，在法律制定外，創造感動的亮點。

最便捷資訊平台

- ✓ 完善Express線上申請平台，克服技術文件上傳瓶頸。
- ✓ 研擬罕藥雲管理。

最靈活自主管理

- ✓ 減政放權，強化業者自主管理機制。
- ✓ 適度減壓，開放業者自行上傳仿單等文件。

宣導事項 - 藥品仿單 / 外盒易讀易懂便民措施

公告「西藥非處方藥仿單外盒格式及規範」(105.3.8)

- **仿單**:依重要性依序呈現，淺顯易懂。
- **外盒**:六大項資訊:成分及含量、用途(適應症)、不得使用族群、用法用量、類別、諮詢專線。
- **外盒**:新增刊印 QR Code，可取得語音資訊。

公告分年分階段實施時程及方法(105.11.6)

- 105年:有電視電影刊播**廣告之非處方藥**。
- 106年:胃腸製劑、綜合感冒劑、鎮咳祛痰劑。
- 107年:一般外用皮膚製劑。
- 108年:其他製劑。

應辦理變更之非處方藥許可證共3204張，截至107年底，尚有1177張未送件，請廠商妥善規劃時程儘速送件，以利審查。

宣導事項 - 藥品追溯追蹤推動實施

法源依據

1. 藥事法第6條之1
2. 藥品追溯或追蹤系統申報及管理辦法

應申報實施類別品項規劃檢討

1. 三大類 (疫苗、血液製劑、肉毒桿菌毒素) (維持)
2. 高關注類別50品項 (修正調整品項)
 - 依健保資料庫「高使用量」、「高支付總價」並依健保支付單價重新篩選。
 - 12品項維持，刪除原38品項，並再新增38品項。
3. (假)麻黃素藥品製劑類別品項(新增)
 - 強化流向管理，避免流入製毒。
 - 目前係以紙本申報，改以線上申報，便捷管理。

修正實施預計108年4月下旬進行預告，預計9月實施上路



宣導事項 - 藥商推銷員及藥品之流通管理

藥品販賣管理

- 藥商批發售賣藥品，應確認購買者之身份。(藥事法第49條)
- 醫療機構及藥事機構身份及開業狀態，可至衛生福利部醫事查詢系統 (<https://ma.mohw.gov.tw/masearch/>)查詢。
- 倘有其他法規規定事業單位可配置相關藥品，事業單位得經由合法管道採購藥品，則藥商自得販售藥品予是類事業單位。
- 有執行藥品販售的處所應申請藥商登記；藥品倉儲，應進行報備。

藥品退回管理

- 從事批發之藥商，應確實掌握銷售端退回藥品之申請及流向，並督導內部員工確實遵循，避免藥品流於它用。

藥商僱用之推銷員管理與訓練

- 藥商僱用之推銷員，應由業者向當地之直轄市、縣(市)衛生主管機關登記後，方准執行推銷工作。(藥事法第33條)
- 本署「食品藥物業者登錄平台」(<https://fadenbook.fda.gov.tw/>)提供推銷員資料登錄。
- 藥商僱用之推銷員，應具有職前及持續訓練計畫，將倫理、藥事法規、公司內部藥品運銷及退回品處理作業流程等，列入訓練重點，推銷員亦應善盡職務上應注意義務。

宣導事項

為配合本署辦公室搬遷，自107年4月30日起搬遷至國家生技園區F棟(台北市南港區研究院路一段130巷99號)，相關**臨櫃業務請至國家生技園區F棟2樓辦理**，園區收文收費時間為9：00至12：30及13：30至15：30。

宣導事項-「Sartan類藥品中含不純物之分析評估與建議」會議

本署將於**108年4月25日(星期四)上午9:30**假衛生福利部食品藥物管理署國家生技園區F棟(台北市南港區研究院路一段130巷99號)**F208會議室**，舉辦「**Sartan類藥品中含不純物之分析評估與建議**」會議，請轉知會員廠商踴躍參加。

(討論案一)有關臨床試驗中發生未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)之通報方式，建議參考國際通報原則修改(IRPMA提案)

說明：

- 一、依據FDA藥字第1010026909號函，臨床試驗中使用之已核准藥品，若於試驗中發生未預期之嚴重藥品不良反應（SUSAR），須依照「藥品優良臨床試驗準則」第106條進行通報；若發生非SUSAR之嚴重藥物不良反應，須依「藥事法」以及「嚴重藥物不良反應通報辦法」進行通報。
- 二、建議比照ICH E2A與國際通報原則，僅針對未預期之嚴重藥品不良反應（SUSAR）進行通報，通報時依據資訊來源選擇適用之法規，不以藥品核准上市與否做區隔。無論使用已核准或未核准藥品，臨床試驗中的任何嚴重不良事件，依照「藥品優良臨床試驗準則」第106條，試驗主持人應立即通知試驗委託者，並儘快提供詳細書面報告；發生未預期之嚴重藥品不良反應（SUSAR）依「藥品優良臨床試驗準則」第106條進行通報。

(討論案二)藥品查驗登記審查準則修訂相關

說明：

一、建議修訂藥品查驗登記審查準則第38-2條第2項第4款 (IRPMA提案)

說明：目前針對美國食品藥物管理局(FDA)、歐盟歐洲藥物管理局(EMA)或日本厚生勞動省(MHLW)其中兩地區已核准上市的新成分新藥，訂有精簡審查程序。**建議**將現行藥品查驗登記審查準則第38-2條第2項第4款加入日本厚生勞動省(MHLW)，修改如下：四、有十大醫藥先進國家之一參與之多國多中心第三期臨床試驗(Phase III study)，且其試驗報告將向美國FDA或歐盟EMA或日本PMDA申請查驗登記之臨床資料，並符合下列條件之一者。

二、建議修訂第7條 (CPMDA提案)

說明：過去藥品查驗登記審查準則第7條所提到之「採用證明，得以採用國收載該處方成分之下列醫藥品集」有時間落差。**建議**若有十大先進國家官方網站(例如，英國官方MHRA)核准產品及仿單(PIL& SPC)以及官方核准之Marketing authorization approval letter是否准予免送該國之採用證明。

(討論案三)有關線上作業的實做，例如專利連結上傳系統e-labeling 等等，是否請TFDA在公告之前，多開課程，俾利提升廠商作業流程 (CAPA提案)

藥品組說明：

Express線上申請平台：預計於108年5、6月辦理Express線上申請平台業者說明會(平台現況說明、帳號註冊、元件安裝、操作畫面說明、繳費等)。

西藥專利連結登載系統：於107年11月22日及12月13日已辦理西藥專利連結登載系統第1和2次教育訓練。並於108年2月底開放業者進行對外測試，期間約有40多家業者登入測試並回饋意見，預計於108年6月再行舉辦西藥專利連結登載系統教育訓練。另系統操作流程相關投影片，已置於本署網頁供業者參考。

(討論案四)線上申辦平台送件的問題 (CPMDA提案)

說明：

- 一、由公司帳號授權個人帳號用“ 僅帳密” 執行自用原料進口申請作業，該個人帳號申請自用原料時仍然被要求插入工商憑證辦理。若有不同部門需辦理同一個平台的不同作業，需要輪流使用工商憑證，或另外申請一張。
- 二、申辦自用原料進口作業需要上傳檢驗規格、方法及成績書多個文件，但是該項目僅允許上傳一個檔案，所以需要把多個電子檔案先合併為一個才可以上傳。
- 三、目前醫療器材授權輸入可於線上申請送件，藥品授權輸入是否可比照辦理？

(討論案五)有關符合原料藥GMP證明文件，如該文件為十大先進國或歐盟核發，建議免除文書驗證 (CAPA提案)

說明：目前符合原料藥GMP證明文件之認定條件中，檢送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。然而TFDA已於今年2月14日公告藥品查驗登記審查準則中得免除十大醫藥先進國家衛生機關出具證明文件之文書驗證之相關條文。建議貴組亦能同步修正符合原料藥GMP證明文件之認定條件相關規定，如該文件(正本及影本)為十大先進國或歐盟核發，則免除文書驗證。

(討論案六)

製劑藥品許可證之原料藥來源廠名變更/製造廠門牌整編，如該變更僅為廠名變更且不涉及遷廠與其他技術性變更事項，建議可以併製劑藥品許可證展延案一同辦理。(CAPA提案)

(報告案七) 「國產新藥之藥品許可證得同時刊載一家以上製造廠試辦方案」將研議擴大適用範圍為全部藥品，並列入藥品追溯或追蹤申報品項

說明：

- 一、「國產新藥之藥品許可證得同時刊載一家以上製造廠試辦方案」於107年6月8日公布，試辦範圍為國產新藥查驗登記及該類新藥於取得藥品許可證後5年內申請變更登記者，試辦期限為2年。
- 二、為確保藥品可以穩定供應病人使用，保障病人用藥權益，將研議擴大適用範圍為全部藥品，並將經核定取得一證多廠之品項列入藥品追溯或追蹤申報品項，於試辦到期後，列入未來續辦之評估。

➤ 臨時動議

(臨時動議一)須檢附API GMP證明文件之藥品許可證變更案， 建議比照查驗登記案及許可證展延案API GMP Certificate送審 原則辦理 (CAPA提案)

說明：

- 一、須檢附API GMP證明文件的藥品許可證變更案包含：49之1條製劑新增或變更原料藥來源、62條製造廠地址變更與附件12原料藥製造廠變更。
- 二、目前有關API GMP證明文件之效期認定於查驗登記與展延案審查已有明確原則，建議變更案一併適用相同效期認定與送審原則。

(臨時動議二)建議允許非處方藥品可設計不同顏色、圖案樣式之包裝同時於市場流通，惟該包裝須經核准後始得上市(CAPA提案)

說明：

- 一、有鑑於OTC產業發展健全之先進國家，如美國與日本等國，於該國衛生主管機關法規支持下，產品包裝設計逐漸朝向活潑生活化趨勢，兼顧用藥安全之餘，更貼近民眾使用需求。例如：日本OTC藥品推出季節限定包裝，如櫻花季限定版、Hello Kitty限定版等。
- 二、然而依現行台灣法規管理原則，一藥品只能核准一種顏色、圖案樣式之包裝設計，如藥商因應市場需求而欲流通第二種包裝設計，須經變更核准後上市，而第一種包裝之庫存品且須回收驗章。日後如欲回復第一種包裝設計，需再次辦理變更核准並重複庫存品回收驗章等程序。
- 三、依據106年03月17日FDA藥字第1060005958C號函示非處方藥品如因不同經銷商或包裝數量或包裝容器形狀可設計不同顏色、圖案樣式之包裝同時於市場流通的開放原則下，建議考量先進國家的產品包裝活潑生活化趨勢，亦能同步開放允許非處方藥品可設計不同顏色、圖案樣式之包裝同時於市場流通。
- 四、不同顏色、圖案樣式之包裝設計同時於市場流通之原則建議：除原核准包裝外，如因應各通路不同溝通主題或是季節限定等需求，允許藥商將這類包裝設計以「新增」方式提送變更登記核准後始得上市，與原核准包裝並存或於特定時節流通。因該類包裝設計須經核准，遂可避免民眾用藥安全以及偽藥或仿冒之虞。

(臨時動議三)國際化產品輸往世界各國，銷售對象多，各國或各公司對產品規格要求會有稍許不同，例如產品製程中，關於物理性，如比重、粒徑、晶形...之規定，如能在確保符合產品品質之情況下，同一DMF在涉及物理性之製程中，容許不同之製程存在，則可減少管理，爭取時效，獲取商機。(TPMA提案)

**(臨時動議四)為了增加原料藥之安定性，於原料藥中
添加不同程度的抗氧化劑，是否可與未添加的原料
藥視為同一件查驗登記案？(TPMA提案)
(US FDA是允許放入同一個DMF)**

(臨時動議五)因應107年10月3日FDA風字第1071104685號函最終滅菌產品之實施時程公告，廠商如已提早於9/30前完成製程變更送件，若未能於9/30獲得通過核准者，藥品組是否有補救措施？(CPMDA提案)

說明：

- 一、該函文說明三：「...為確保無菌產品之品質，廠內產品無菌製劑最終滅菌產品應於108年9月30日前完成產品滅菌條件之評估，並經本署藥品組藥品製程條件變更登記核准，始得進行該產品之生產。」
- 二、廠商如未能於9/30前完成變更核准，將無法生產，恐造成缺藥。

(臨時動議六)原料藥查驗登記問題—是否允許同一成份，不同製程，註冊號碼不同? (CPMDA提案)

說明：

- 一、原料藥A(USP)已取得藥品許可證及TDMF核備函，於美國、日本等地註冊並完成審核。
- 二、為降低生產原料藥A之成本，公司已開發第二製程，並完成產品製程確效，可產出相同品質之原料藥A；為不影響第1點內已註冊之DMF及客戶，公司將同時保留原製程及第二製程。也可因應不同廠商需求提供不同製程(價格)的原料藥。
- 三、依現行查驗登記準則，同一藥商僅得持有一張同成分、同劑型、同劑量的國產藥品許可證，故原料藥A之第二製程，無法申請查驗登記，亦無法販售。
- 四、原料藥查驗登記，建議是否可比照US DMF概念，可以申請第二製程原料藥許可證及DMF？

(臨時動議七)申請進口自用原料Donepezil HCl，卻因中國浙江華海製藥公司Valsartan原料藥異常事件被禁止輸入 (CPMDA提案)

說明：

- 一、欲進口的原料藥Donepezil HCl和Sartan類原料藥完全不同，且查TFDA公告及美國FDA發佈之Warning Letter，發生Valsartan原料藥異常事件之製造廠與欲進口之製造廠實屬不同，美國FDA官網上的FEI number也不同，實為不同的製造廠，卻因“同為中國浙江華海製藥公司、相同的公司名稱”，TFDA禁止輸入該原料藥。又該原料藥用於市售產品，在沒有任何公告或通知的情況下，廠商不及尋找備用原料藥來源、且提出變更登記申請，恐影響產品供貨及民眾用藥權益。
- 二、建議TFDA盡早釐清Valsartan原料藥異常事件的原料藥製造廠，並公布禁止輸入之異常製造廠名單(包含廠名和廠址)，以利廠商能提早啟動因應措施。



謝謝

.....



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

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